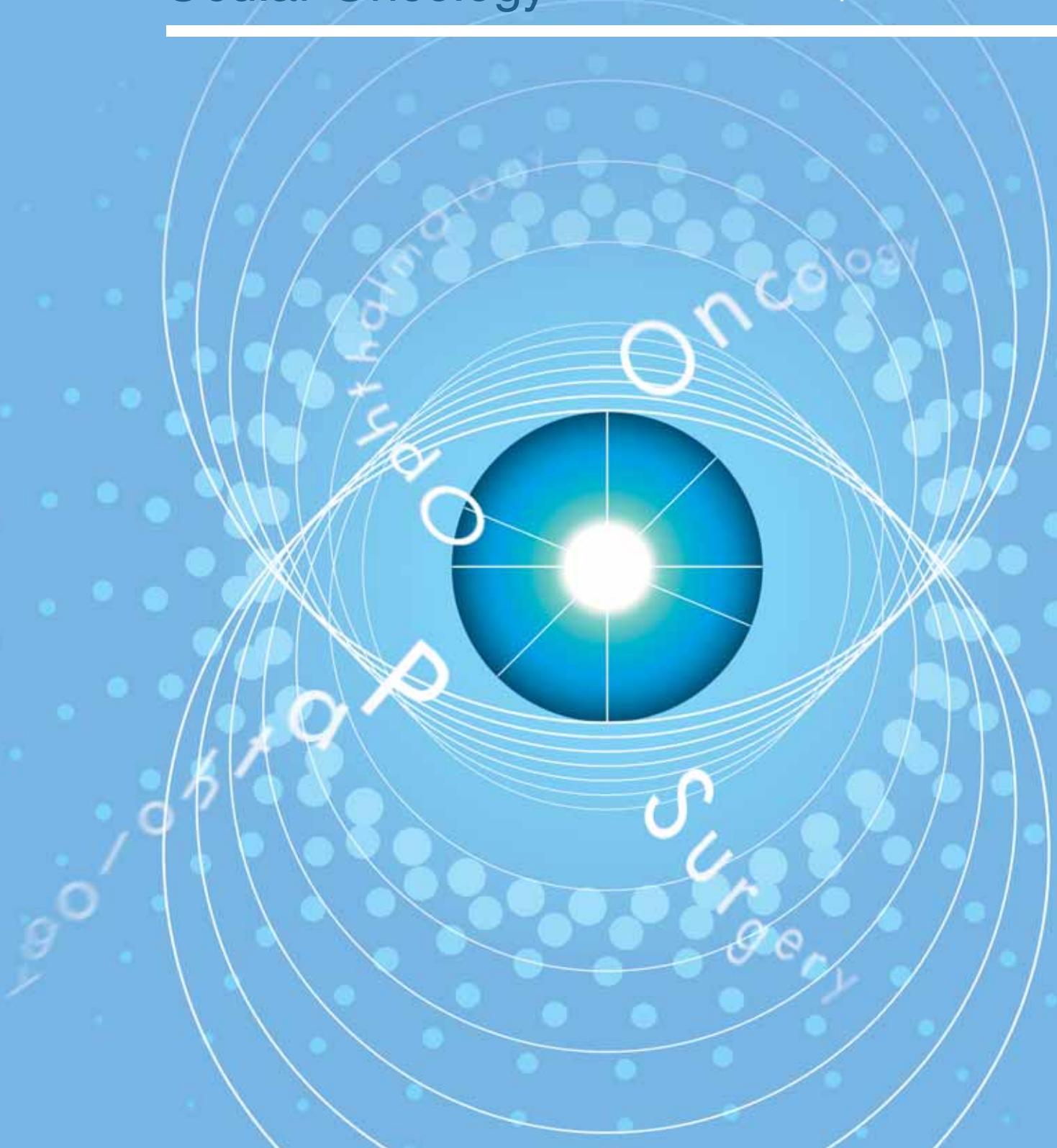


日本眼腫瘍学会誌

Journal of
Japanese Society of Vol.13 2024
Ocular Oncology September



日本眼腫瘍学会誌

Journal of
Japanese Society of Ocular Oncology

Vol. 13 2024

September



目 次

総 説

前眼部腫瘍性病変の病理	兒玉 達夫	1
-------------	-------	---

原著論文

眼窩腫瘍を発症した アグレッシブ NK 細胞白血病の1例	春名 優甫 ほか	19
---------------------------------	----------	----

第40回日本眼腫瘍学会 記録集

第40回日本眼腫瘍学会を終えて	高橋 寛二・盛 秀嗣	27
第40回日本眼腫瘍学会 プログラム		29

第40回日本眼腫瘍学会 学会印象記

特別講演を拝聴して	佐々木香る	35
シンポジウム	後藤 浩・田邊 美香	38
一般演題1 外・前眼部腫瘍Ⅰ	小幡 博人・吉川 洋	40
一般演題2 外・前眼部腫瘍Ⅱ	高村 浩・林 暢紹	42
一般演題3 リンパ腫	大島 浩一・安積 淳	44
一般演題4 転移性眼内腫瘍	溝田 淳・高比良雅之	46
一般演題5 眼内腫瘍	兒玉 達夫・大湊 純	48
一般演題6 眼窩腫瘍	辻 英貴・鈴木 茂伸	50

最新の文献から

外国誌要覧(1)	臼井 嘉彦	53
外国誌要覧(2)	田上 瑞記	55

第56回 Retina Society 学会印象記

第56回 Retina Society に参加して	加瀬 諭	57
---------------------------	------	----

学会記録集

日本眼腫瘍学会の歴史		60
役員一覧		62
会 則		63
入会案内		66
投稿規程		67
著作権譲渡同意書		68
タイトルページ作成要項		69

編集後記	加瀬 諭	70
------	------	----

総 説

前眼部腫瘍性病変の病理

Pathology of extraocular tumors

児玉 達夫

島根大学医学部附属病院 先端がん治療センター

【はじめに】

細隙灯顕微鏡で観察された臨床所見が、病理組織学的にどの様な細胞成分・組織構造によって形成されているかを検証することは病態の理解に重要である。眼科専門医試験の臨床問題には毎年1割以上の眼腫瘍病理問題が出題されるが、眼病理(=眼腫瘍)に興味を持つ眼科医は残念ながら多くはない。基礎医学には様々な領域があるが、病理学ほど病因を我々の目に直接的に訴える魅力的な学問は無いであろう。眼部腫瘍性病変は上皮性病変とリンパ増殖性病変に大別されるが、本稿では上皮性腫瘍の自験例を中心に学んだ著なりの眼病理の留意点を述べる。

I. 眼瞼腫瘍

眼瞼悪性腫瘍の局在は、その発生母地に左右される¹⁾。基底細胞癌とメルケル細胞癌は眼瞼皮膚に病変の主座がある。脂腺癌は瞼板腺からの発症が多いため眼瞼結膜面に病変が表出しやすく、しばしば結膜面に Pagetoid spread をきたす。扁平上皮癌と悪性黒色腫

は眼瞼皮膚よりも結膜面に好発する(図1)。眼瞼悪性腫瘍の発症頻度には人種差があり、欧米人に圧倒的に多いのは基底細胞癌である。基底細胞癌は脂腺癌の10倍近く多いとする報告もある^{2,3)}。それに対して本邦では、小幡⁴⁾や鈴木氏の眼腫瘍全国登録の初期解析⁵⁾に代表されるように、脂腺癌が基底細胞癌とほぼ同等の割合である。東京医科大学のように脂腺癌が基底細胞癌よりも多く集積する施設もある⁶⁾。

1. 脂腺癌 (Sebaceous gland carcinoma : SGC)

SGCは瞼板腺(Meibom腺)由来が最も多く、典型例は瞼縁から瞼結膜面にかけて黄色調～赤色調の結節性腫瘍を呈する(図2)。頻度は少ないが、睫毛腺(Zeis腺:図3)や涙丘部(Pilosebaceous腺:図4)にも脂腺由来の発症がある。SGCで留意すべきは、脂腺本体の主病巣から隣接する結膜上皮内に癌細胞が進展する Pagetoid spread を見逃さない事である(図5)。この上皮内がん領域は健常結膜よりやや肥厚し、微細な小血管網を形成する。Pagetoid spread や上皮内癌

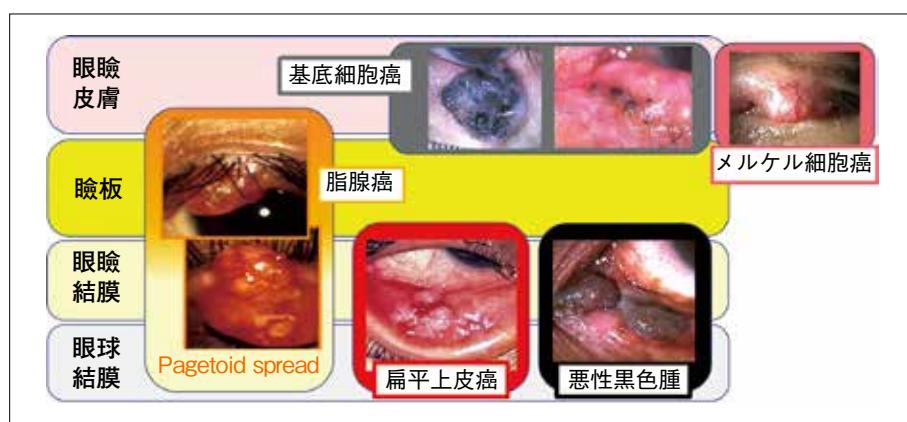


図1 眼瞼悪性腫瘍の局在

(文献1、図24を一部改変)

(carcinoma in situ : CIS) はフルオレセインやピオクタニンでびまん性に染色される(図6)。眼部腫瘍切除を形成外科に依頼する施設は少なくないが、形成外科

医に結膜病変の診断は不可能であり、眼科医が責任をもって術前評価する必要がある。

Pagetoid spread を全て根治切除で対応することは、

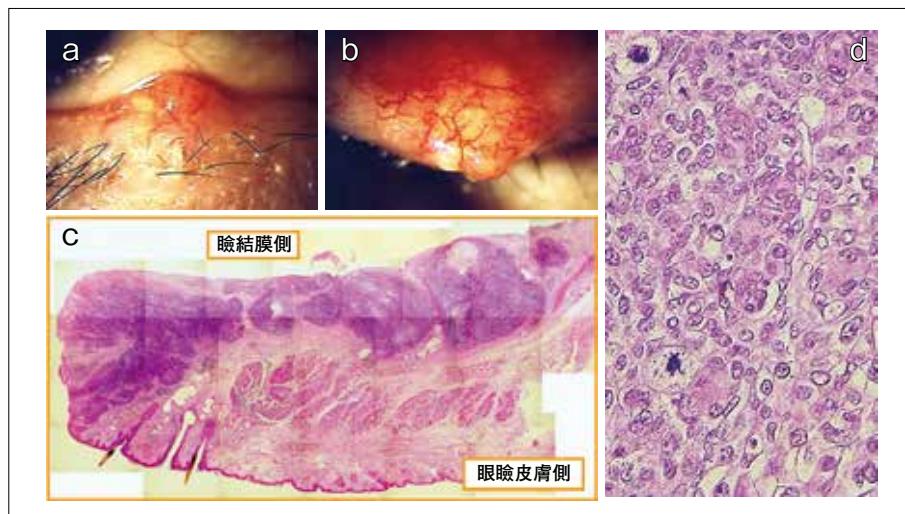


図2 脂腺癌 (Meibom 腺由来)

瞼縁から瞼結膜面にかけて黄色調の結節性腫瘍を呈している(a, b)。Meibom 腺は大型異型細胞で置き換わり(c)、核分裂像が多くみられる(d)。胞体は脂質を含むため泡沫状で明るい(d)。

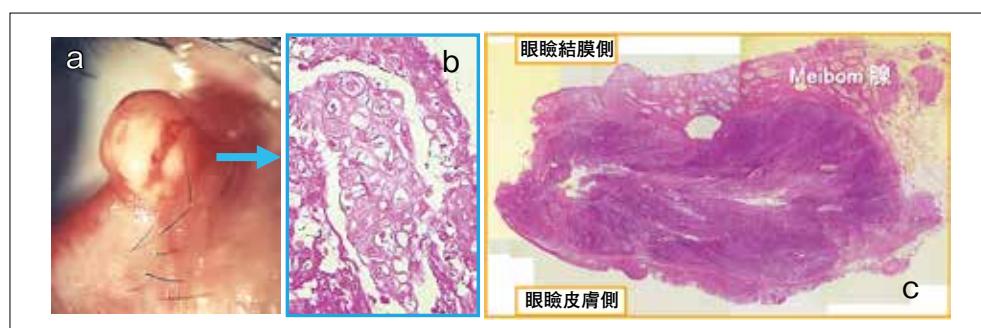


図3 脂腺癌 (Zeis 腺由来)

睫毛根部から乳白色の結節性腫瘍を呈している(a)。本症例は分泌物から脂腺癌と判明し(b)、根治切除を行った。Meibom 腺は保たれている(c)。

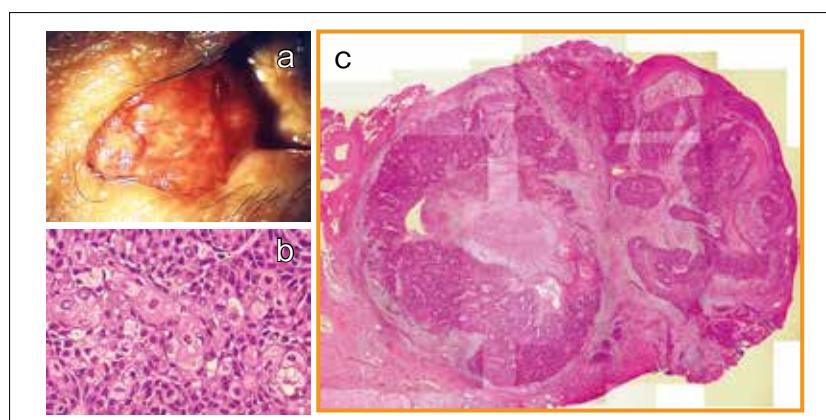


図4 脂腺癌 (Pilosebaceous 腺由来)

脂腺癌の1%前後は涙丘部に発症する(a)。泡沫状の胞体をもつ異形細胞(b)が腫瘍胞巣を形成している(c)。本症例は家族歴と免疫組織化学的検査により Muir-Torre 症候群と診断された(図10)。

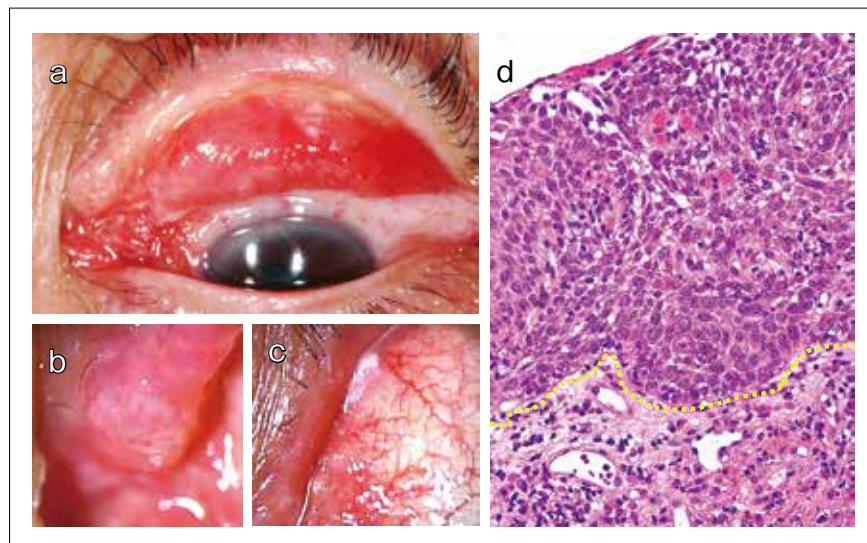


図5 脂腺癌 (Pagetoid spread)

左眼の上涙点から上眼瞼結膜、眼球結膜、涙丘にかけて赤色～乳白色の上皮性病変が観察される(a～c)。上眼瞼結膜面を生検したところ、結膜上皮内に脂腺癌細胞が進展する Pagetoid spread と判明した(d)。腫瘍細胞は結膜上皮の基底膜(黄色点線)を超えていない(d)。本症例は上眼瞼の Meibom 腺に原発巣が確認された。

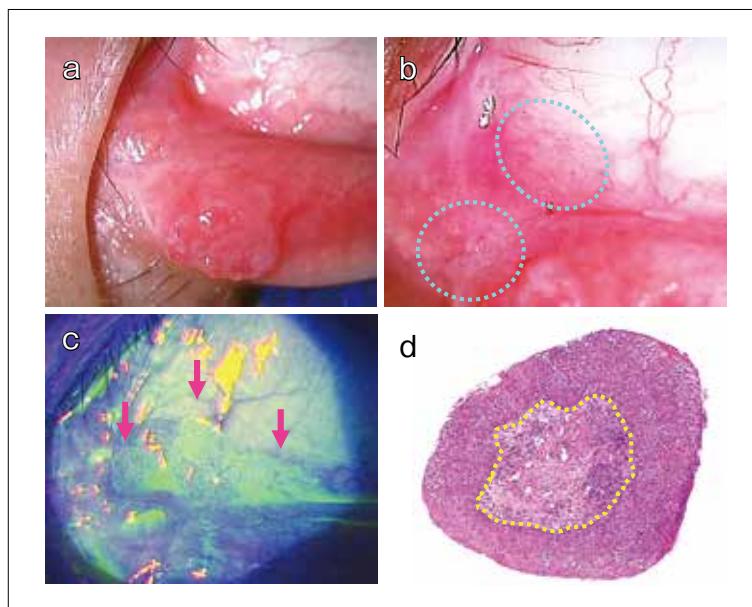


図6 脂腺癌 (Pagetoid spread)

左下眼瞼結膜面に赤色調の不整結節を認める(a)。主病巣と隣接する結膜円蓋部に微細な血管浸潤を伴う上皮性病変を認め(b:青点線)、フルオレセインでびまん性に染色された(c:赤矢印)。同部位を生検したところ、脂腺癌の Pagetoid spread であった(d:黄色点線が基底膜)。

しばしば眼窩内容除去も選択肢として考慮されるが、患者の為には可能な限り眼球を温存すべきと考える。施設によって使用制限はあるものの、0.04%マイトイシンC(MMC)点眼や1%5-フルオロウラシル(5FU)点眼によるchemoreductionを駆使して、上皮内病変をできるだけ叩いておくことが視機能温存に

繋がる⁷⁾。症例図5は、MMCと5FU点眼後に上眼瞼を部分切除することで治療可能であった。

SGCに限らず、切除組織内に複数の病型が混在して病理診断に迷うことがある。図7の症例は、病変の表層部のみを薄く生検していれば典型的な扁平上皮癌と診断される可能性が高いが、瞼板由来であり深層部の

脂腺癌組織を確認できたため SGC と診断された。30 年以上前に眼瞼扁平上皮癌の 1 例を英文で症例報告を作成したが、後に自分で病理標本を確認すると典型的な SGC であった。病理診断も画像診断も、臨床所見と会わない場合は他者の診断結果を盲信すべきではない。

SGC の補助診断として、従来はホルマリン固定標

本とは別に凍結切片を用意して、ズダンⅢや oil-red-O で脂腺細胞中の脂質を証明する必要があった。現在は抗 Adipophilin 抗体による細胞内脂質関連蛋白を検出したり、抗 EMA 抗体や抗 Cam5.2 抗体を用いた免疫染色の組み合わせが脂腺系腫瘍の診断に応用されている⁸⁾ (図8)。

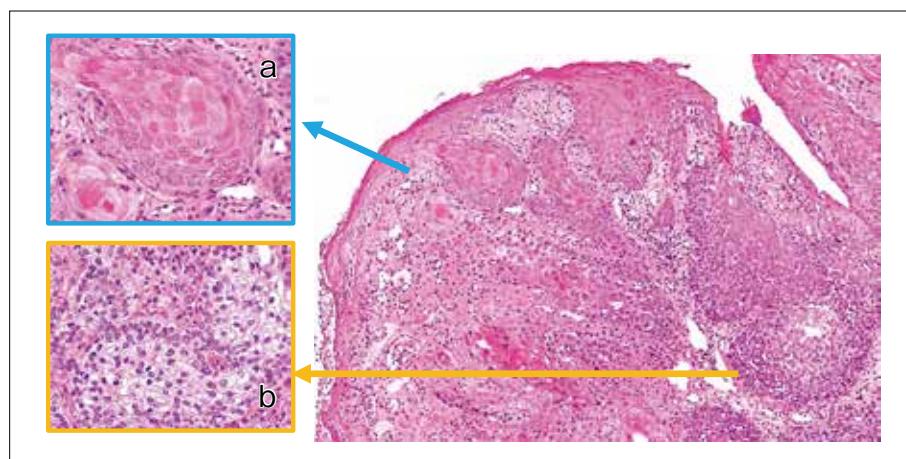


図7 脂腺癌内に共存する組織型

眼瞼脂腺癌の 1 例。表層部は角化が強く、癌真珠と細胞間橋を認め、扁平上皮癌と診断されてもおかしくない病理組織領域である (a)。深層部は泡沫状の胞体を有する脂腺癌の病理組織像を呈しており、脂腺癌と診断された (b)。

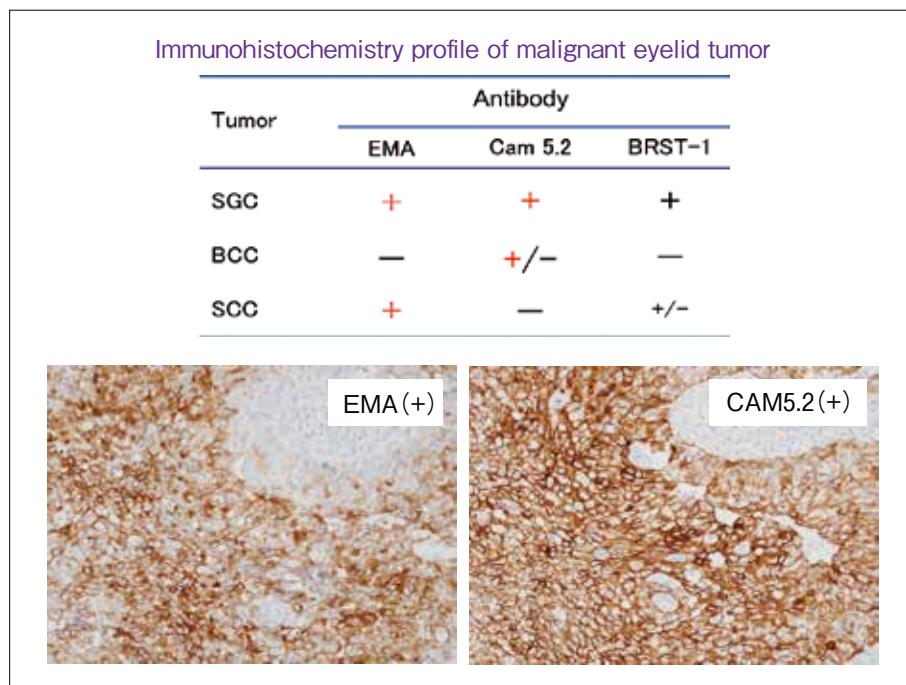


図8 脂腺癌の免疫染色

眼瞼悪性腫瘍の各種抗体に対する一般的な免疫染色態度を示す。SGC (脂腺癌) は EMA および Cam5.2 が陽性。BCC (基底細胞癌) は EMA が陰性。SCC (扁平上皮癌) は EMA 陽性で Cam5.2 は陰性例が多い。上図は涙腺原発の脂腺癌症例で、抗 EMA 抗体と抗 CAM5.2 抗体による免疫染色が陽性であった (文献9、図7を一部改変)。

SGC を含む脂腺系腫瘍と遺伝性非ポリポーシス性大腸癌 (HNPCC) を代表とする内臓悪性腫瘍が合併する Muir-Torre 症候群という常染色体顕性遺伝疾患がある¹⁰⁾。DNA mismatch 修復遺伝子、特に MSH2 や MLH1 遺伝子変異で生じることが多く、Lynch 症候群の一亜型と考えられている(図9)。遺伝子変異で生じるため、家族歴調査と原因遺伝子蛋白に対する免疫染色を行えば診断可能である(図10)。

SGC の鑑別診断として最も悩まされるのが霰粒腫

であるが、本稿では腫瘍病変を挙げる。脂腺腺腫と脂腺過形成は、ほぼ同義として扱われることが多い。いずれも脂腺の増生をみるが、過形成では holocrine 分泌像が多く観察される(図11)。図12は著者の術前診断が外れた症例である。表面平滑で境界明瞭。脂腺囊腫と思い全摘出した症例が、まさかの SGC であった。囊腫の場合は安易に部分切除で造袋術を行う場合もあるが、良性病変と思われても可及的に全摘出を目指し、病理診断に提出する重要性を再認識した。

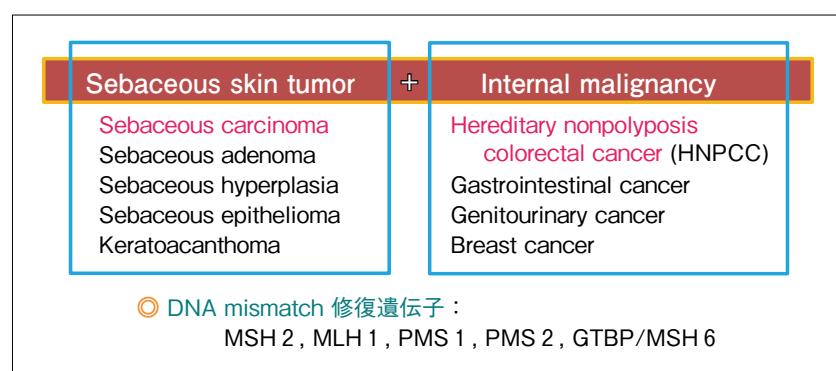


図9 Muir-Torre 症候群
DNA mismatch 修復遺伝子変異によって発症し、脂腺系腫瘍と内臓悪性腫瘍を合併する。常染色体顕性遺伝形式を示す。

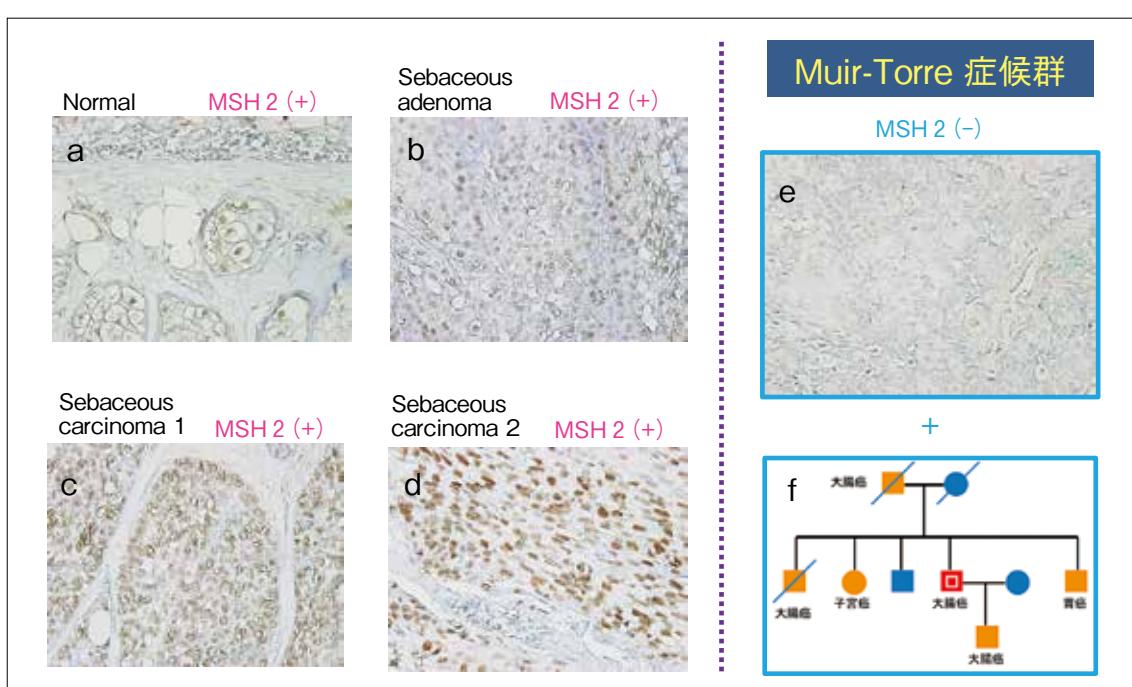


図10 脂腺系腫瘍における MSH2 蛋白に対する免疫染色

抗 MSH2 抗体を用いて、健常脂腺、脂腺腺腫、脂腺癌の16検体に免疫染色を行った。図4の脂腺癌症例(e)以外は全て陽性に染色された(a~d)。症例図4は患者本人に大腸癌の合併と、3世代にわたる大腸癌の集積がみられ(f)、Muir-Torre 症候群と診断された。

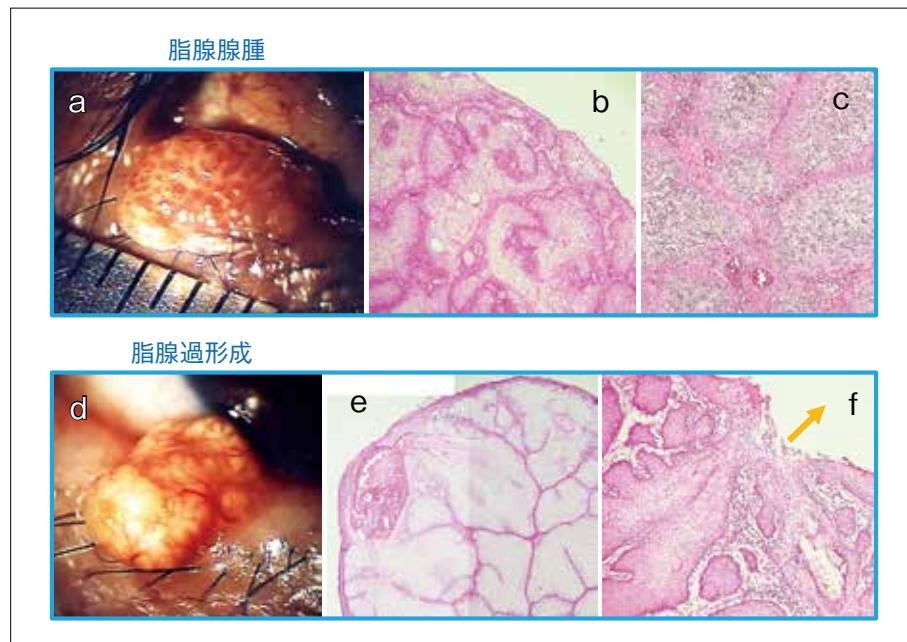


図11 脂腺腺腫と脂腺過形成

いずれも黄色調結節を呈し一見グロテスクであるが、健常皮膚との境界は明瞭である(a, d)。脂腺腺腫は脂腺への分化が保たれており(b, c)、腫瘍表面に均一な増生パターンが見られる(a)。脂腺過形成では脂腺胞巣が密に増生しており(e)、成熟した脂腺細胞と脂腺開口部に全分泌像が見られる(f: 黄矢印)。

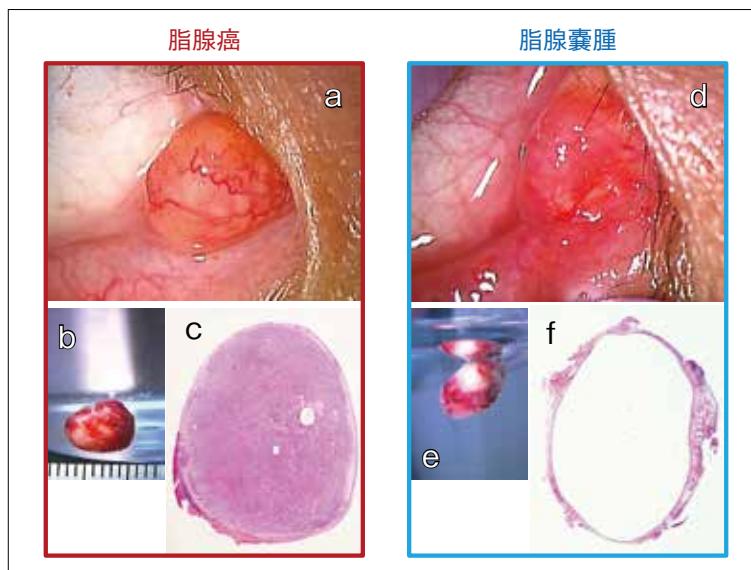


図12 涙丘部の脂腺癌と脂腺囊腫

いずれも黄赤色調の球状腫瘍を呈する(a, d)。10% ホルマリン標本瓶に移したとき、脂腺癌は沈み(b) 脂腺囊腫は浮く(e)。病理組織像は、脂腺癌は腫瘍細胞が充実性に腫瘍胞巣を形成しているが(c)、脂腺囊腫は脂性成分が標本作成時に溶出するため囊胞内は空洞となる(f)。

2. 基底細胞癌 (Basal cell carcinoma : BCC)

欧米では眼瞼悪性腫瘍の9割をBCCが占めるため^{2,3)}、SpencerのOphthalmic Pathologyでは4つの増殖パターン(nodular, ulcerative, morphea, multicentric)と8つの臨床型が記載されている¹¹⁾。本邦でmorphea

やmulticentricは稀であり、nodular(結節型)とulcerative(潰瘍型)が大半を占める(図13)。病型分類は形態学的特徴だけでなく、増殖能や浸潤形態といった生物学的悪性度や生命予後と関連付けされた臨床情報を反映するものが望ましい。結節型で睫毛脱落

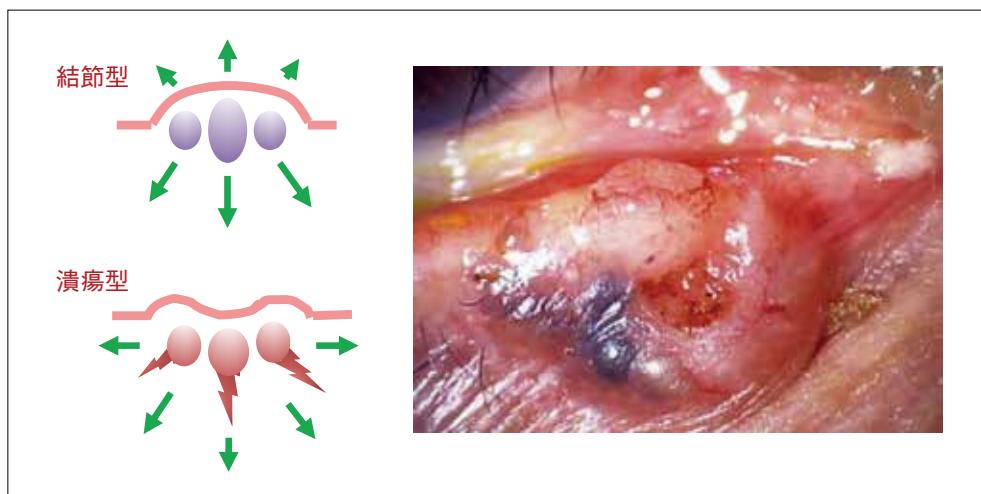


図13 基底細胞癌

眼瞼皮膚の基底細胞様腫瘍細胞が表皮下に向かって増殖し、隆起性の結節型あるいは潰瘍形成を呈する(文献12、図1を一部改変)。悪性腫瘍の一般的所見として、基底細胞癌も睫毛脱落、皮膚潰瘍、不整結節、腫瘍血管等がみられる(右図)。

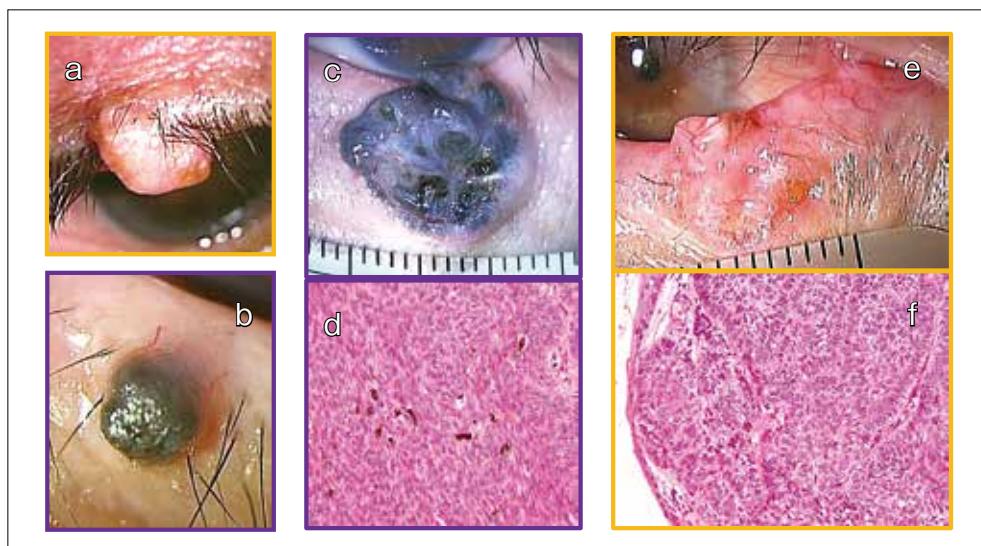


図14 基底細胞癌(結節型)

表面は平滑(a、b)から不整隆起性病変(c、e)、色調は常色(a、e)から黒色(b、c)まで様々である。メラニン色素の多い腫瘍は黒色調を呈する(b、c)。

を伴い表面が不整隆起を呈する場合の診断は容易であるが、平滑な小腫瘍は診断に迷うことがある。色調は常色(皮膚色)から黒色調まで様々で、メラニン色素の多寡により左右されるため黒色=悪性という先入観は通用しない。BCCも多様な外観を呈するが、病変の発生母地がいずれも眼瞼皮膚側という点が共通している(図14)。潰瘍型で注意すべきは瞼板から離れた内眼角部の皮膚病変である。真皮下は脂肪や軟部組織のため眼窩深部に浸潤しやすい。腫瘍摘出時は術中迅速診断等で深部断端の取り残しがないかを確認する必要があ

る(図15)。BCCは原則として皮膚由来であるが、ごく稀に涙丘結膜面にも発症する。自験例はsalmon pink massを呈し、リンパ腫を疑ったがBCCであった(図16)。

BCCの鑑別診断として、眼瞼皮膚に発症する眼瞼母斑と脂漏性角化症が挙げられる。眼瞼母斑は母斑細胞の局在によって、接合部母斑、複合母斑、真皮内母斑に分類される。母斑細胞のメラニン色素量は、表皮側に近いほど多くて黒色調を呈し、真皮側に行くほど減少して皮膚色(常色)となる¹²⁾(図17)。真皮内母

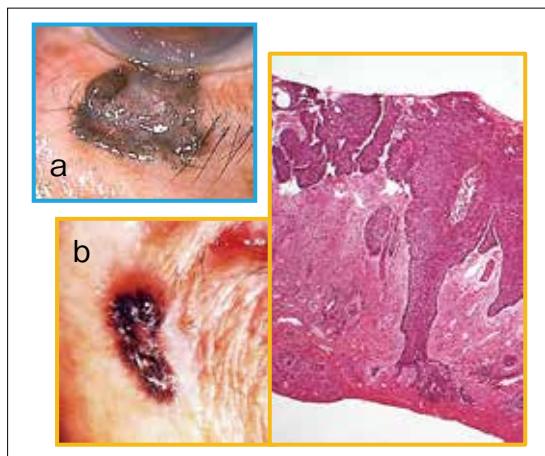


図15 基底細胞癌(潰瘍型)

眼瞼部の皮膚潰瘍は瞼結膜面で留まるが(a)、内眼角部は障壁が無く眼窩深部への浸潤傾向を示す(b) (文献12、図1を一部改変)。

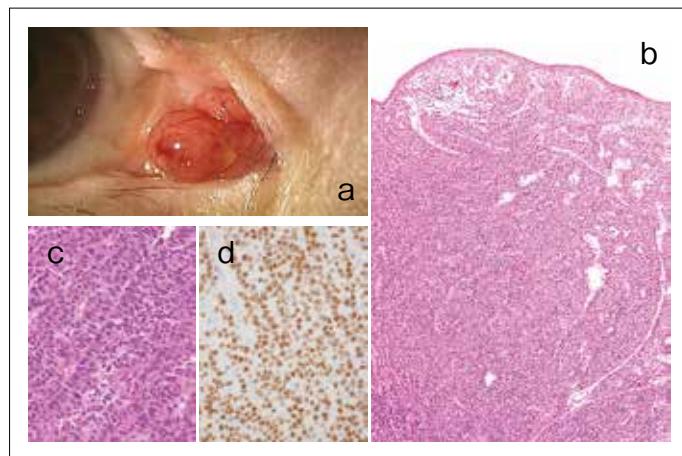


図16 基底細胞癌(涙丘結膜)

右涙丘結膜面に赤色長の平滑結節性腫瘤を認める(a)。粘膜上皮下に管腔を交える策状腫瘍で(b)、palisading様の腫瘍配列が見られた(c)。基底細胞核を認識するp63抗体が陽性で(d)、基底細胞癌と診断された。

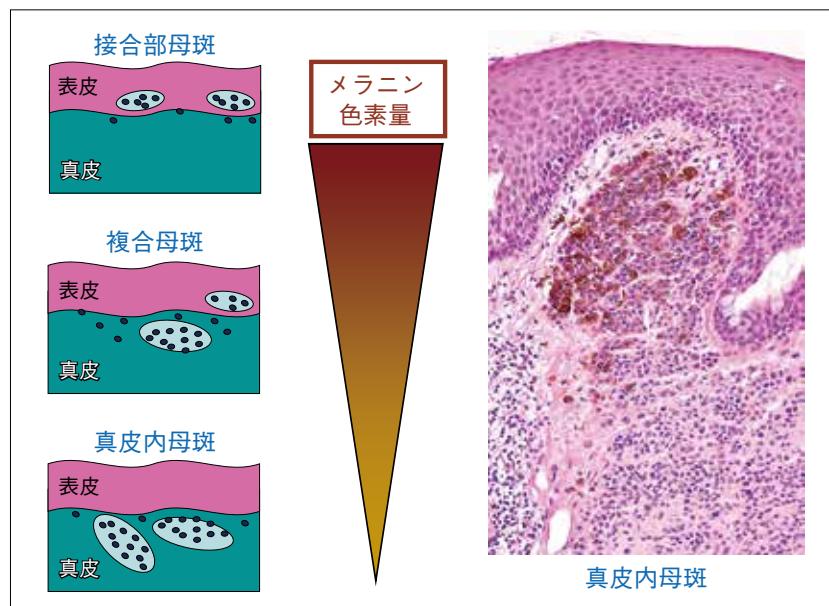


図17 眼瞼母斑の種類と色素量

眼瞼母斑は母斑細胞の局在によって分類される。真皮表皮接合部に限局する場合は接合部母斑(境界母斑)、真皮内に限局する場合は真皮内母斑、境界母斑と真皮内母斑の混合型を複合母斑という。母斑細胞は表皮に近いほど機能的にメラニン産生能が多く、扁平で濃い色調になる。右図の真皮内母斑では真皮深層に行くほどメラニン色素が減少している(文献12、図2を一部改編)。

斑は母斑細胞が真皮内で増生しているため色素沈着が乏しい傾向にある。半年前から徐々に増大してきたとの主訴で受診されることもあるが、問診で確認すると若年時から存在していることが多い(図18)。脂漏性角化症は表皮の肥厚・増殖による角化異常である。腫瘍表面はざらざらと乾燥した性状が多いが、脂漏性の名の通りあたかも油が染み出してきたようなつやのある桑実状を呈することもある(図19)。真皮内母斑と

脂漏性角化症は境界明瞭で睫毛脱落もなく、悪性転化することはない。

3. メルケル細胞癌 (Merkel cell carcinoma : MCC)

頻度は少ないが、眼瞼皮膚由来にMCCがある。眼瞼皮膚に比較的急速に増大する赤色調のドーム状腫瘍を形成する。メルケル細胞は表皮の基底層に存在する触覚受容細胞である。感覚細胞の神経終末と接続して

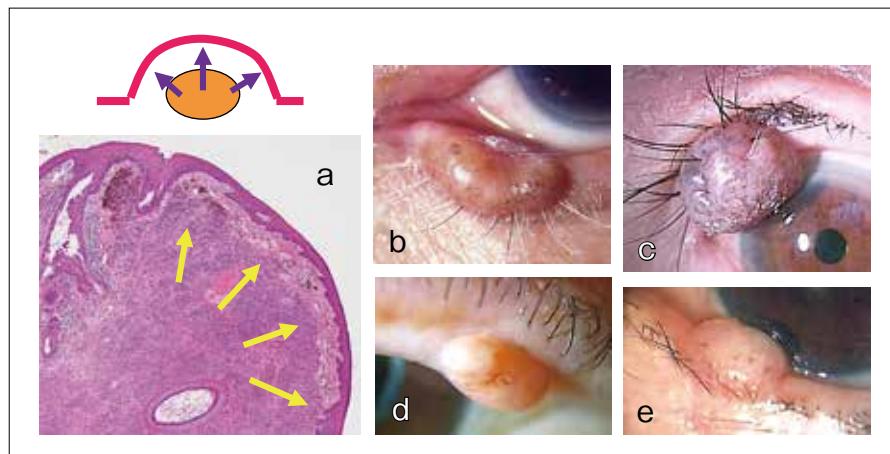


図18 真皮内母斑

真皮内で母斑細胞が増生して表皮を押し上げるため(a)、表面は光沢のあるドーム状腫瘍を呈する。色調は常色に近く、いずれも瞼縁から瞼毛間に発症している(b～e)。

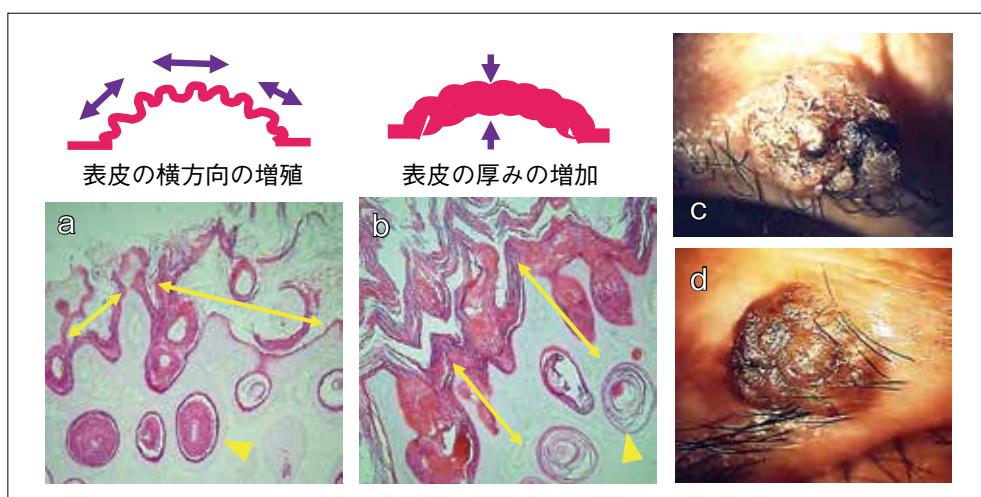


図19 脂漏性角化症

表皮の水平方向(a)あるいは厚み(b)の増殖(黄矢印)により、表面は疣贅状の不整結節を呈する(文献12、図3を一部改変)。角化表皮内には偽角化囊腫(pseudohorn cyst: 黄矢頭)が観察される(a、b)。色調は灰色から黒褐色で、いずれも瞼毛から皮膚側に発症している(c、d)。

おり、物理的刺激によりメルケル細胞から神経伝達物質を放出する。神経内分泌細胞の特徴を持つため抗 synaptophysin 抗体や抗 chromogranin A 抗体が陽性を示すことが多い。MCC は増殖能の高い小型の類円形腫瘍細胞が増殖するため、リンパ腫と転移性肺小細胞癌との鑑別が必要になる。免疫染色で、抗 CK20 抗体はほとんどの MCC で陽性に染まるが、肺小細胞癌の陽性率は低い。抗 CD20 抗体は B 細胞マーカーであり、MCC では染色されない¹³⁾(図20)。MCC は放射線感受性が高く、自験例はいずれも鉛コンタクトレンズ(CL)装用下に放射線治療を行い、眼瞼を温存した。

4. 扁平上皮癌 (Squamous cell carcinoma: SCC)

SCC の前がん病変として結膜上皮内腫瘍(Conjunctival intraepithelial neoplasia: CIN)の病態がある。CIN は異形成と CIS から成り、異形成は上皮内の異形細胞の割合によって、軽度(mild)、中等度(moderate)、高度(severe)異形成に分類される。CIS が基底膜を超えて結膜下に浸潤すると SCC となる。異形成から SCC と悪性度が進むにつれて、細胞極性が失われていく(図21)。CIN は sun exposure area である角結膜輪部の瞼裂斑の領域に生じやすい。異形成の初期はゼラチン様の扁平病変を形成し、徐々にループ状の小血管網が増生していく。異型細胞が増殖するに従い乳

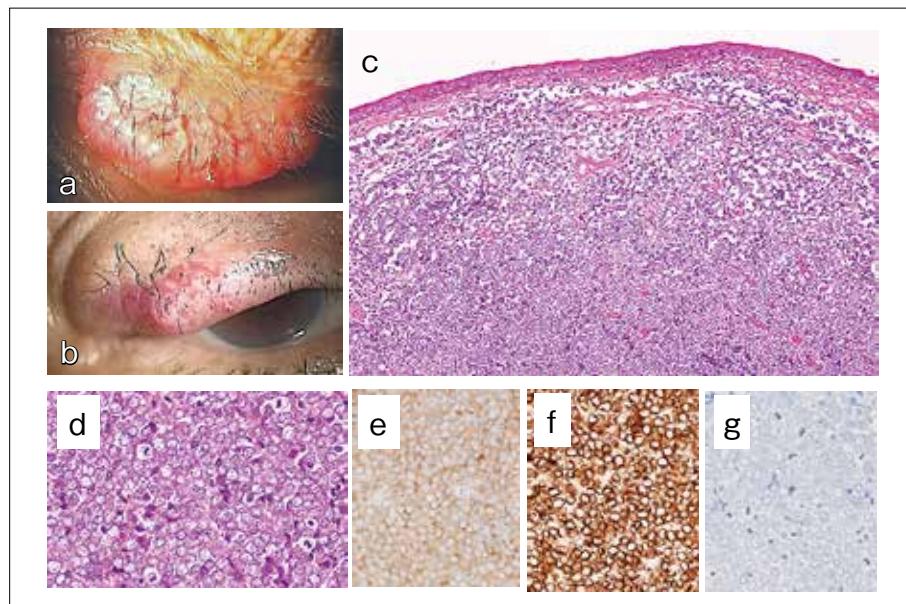


図20 メルケル細胞癌

眼瞼皮膚面に腫瘍血管を伴う赤色調の隆起性病変を形成する(a, b)。表皮下にN/C比の高い小型円形細胞が充実性に増生し(c)、核分裂が亢進している(d)。免疫染色では、synaptophysin(e)とCK20(f)が陽性で、CD20(g)は陰性である。

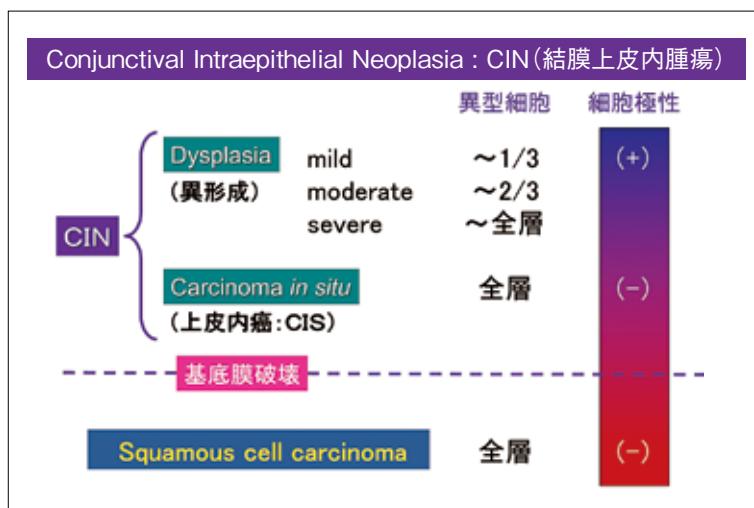


図21 結膜上皮内腫瘍と扁平上皮癌

頭腫様に肥厚・増大し、不整結節を形成していく。角化が強いと白色調を呈する(図22)。

眼球結膜由来のSCCは瞼裂部に好発するため、初期病変は限局性で根治切除が可能である。結膜円蓋部を越えず、角膜・強膜浸潤が無ければ、単純切除と冷凍凝固術(腫瘍底および断端)で対応可能である(図23, 24)。症例図25のように下眼瞼の瞼板内に腫瘍が浸潤し、pagetoid spreadのように涙丘～眼球結膜面にまで腫瘍が及ぶとchemoreductionが必要となる。

本症例は1% 5FU点眼を3クール施行後、鉛CL装

用下の電子線照射で根治した。

角化に乏しいSCCの鑑別診断として結膜乳頭腫がある。いずれも赤色調で、ゼラチナスな腫瘍内にループ状の血管が透見できる(図26)。初発の孤発性乳頭腫は有茎性で切除は容易である。しかしながら乳頭腫はパピローマウイルスの関与で隣接組織に広がりやすい。多発性の乳頭腫は広基性となるため、切除後の結膜瘻着に注意する。切除時に腫瘍底と切除断端に冷凍凝固を追加することで再発率を低減できる。

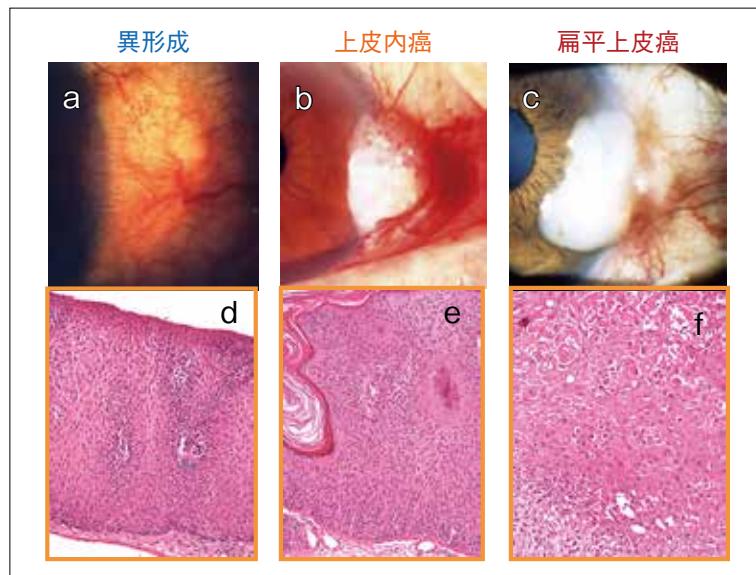


図22 異形成と扁平上皮癌

結膜上皮内の異形細胞の割合が増加するにつれて、異形成(a、d)、上皮内癌(b、e)、扁平上皮癌(c、f)へと進行していく。異形成と上皮内癌では基底膜が保たれている(d、e)。扁平上皮癌では上皮内構造が乱れて細胞極性が失われている(f)。

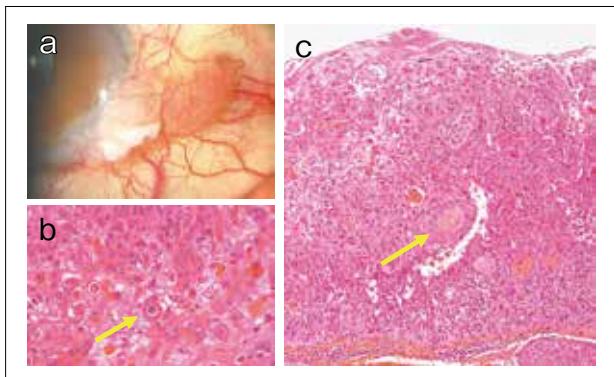


図23 扁平上皮癌(眼球結膜由来)

瞼裂部から角膜輪部にかけて、一部白色調で腫瘍血管を伴う桃色の不整結節性病変を認める(a)。細胞内角化が強く(b: 黄矢印)、癌真珠形成のみられる高分化型の扁平上皮癌である(c: 黄矢印)。

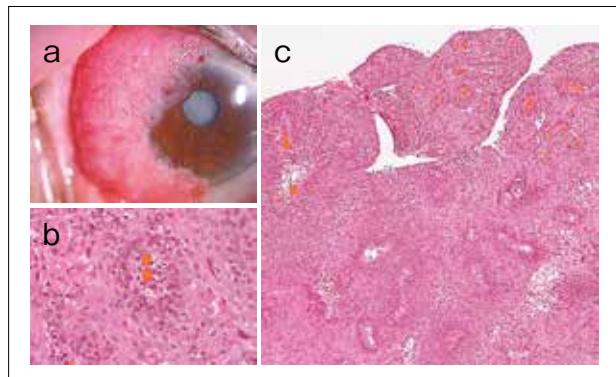


図24 扁平上皮癌(眼球結膜由来)

角膜輪部に沿うように赤色調でループ状の血管増生を伴う弧状の隆起性腫瘍を認める(a)。角化に乏しく papillomatous な構造を呈する扁平上皮癌である(b、c)。

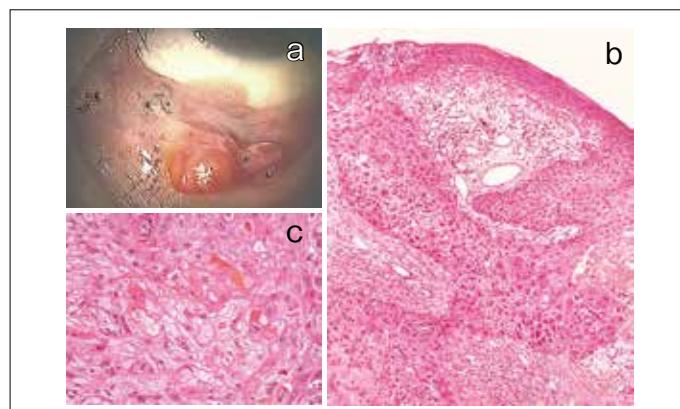


図25 扁平上皮癌(眼瞼結膜由来)

下眼瞼結膜中央部に結節性の不整隆起病変を呈し、乳白色の腫瘍塊がシート状に涙丘および眼瞼結膜まで及んでいる(a)。突出部の生検組織像では、粘膜上皮下の結合組織内に角化を伴う腫瘍細胞が増生していた(b、c)。

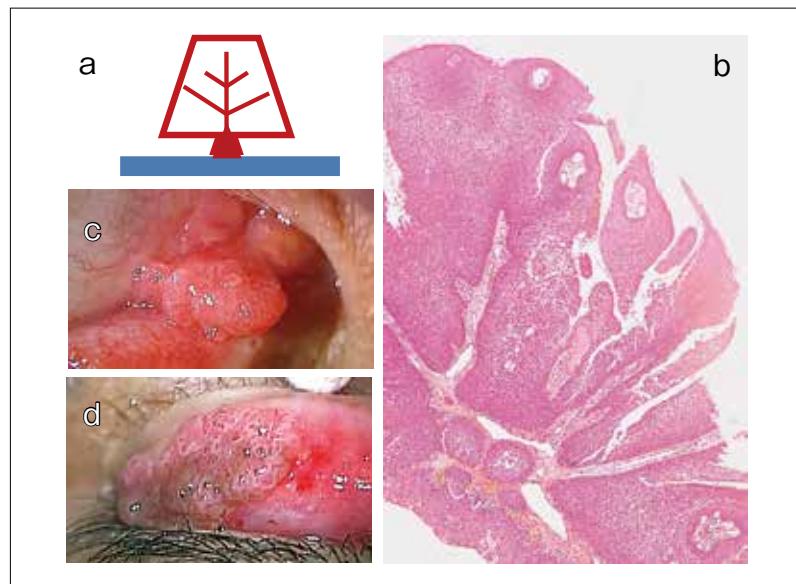


図26 結膜乳頭腫

乳頭腫はカリフラワー状の有茎性病変である。腫瘍細胞を木の葉とすると、腫瘍血管は木の枝や幹に相当する(a)。ループ状の血管コアが豊富なため赤色調を呈する(b)。初期は孤発性であるが(c)、未治療で放置すると周囲に増殖して広基性となる(d)。

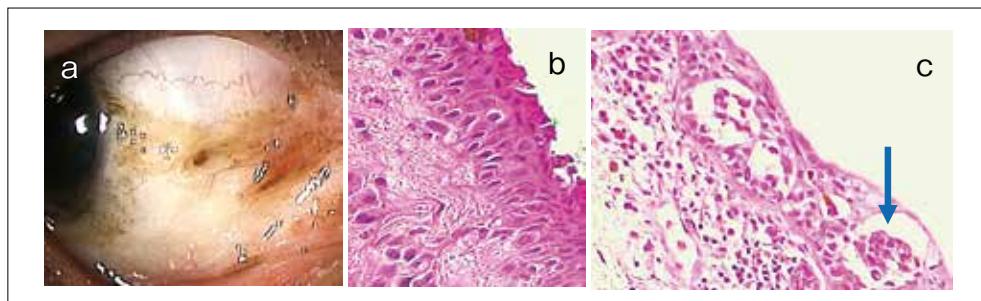


図27 Primary acquired melanosis (PAM)

PAMは紫外線暴露の多い中高齢者にみられる非隆起性で境界不明瞭な不整色素斑である(a)。ほとんどのPAMは細胞異形の無いPAM without atypiaで(b)、稀に上皮内に異形細胞(矢印)を生じて前癌病変であるPAM with atypiaとなる(c)。

5. 結膜悪性黒色腫

(Conjunctival malignant melanoma : CMM)

色素沈着をきたす結膜病変には、原発性後天性メラノーヌス(Primary acquired melanosis : PAM)、結膜母斑、CMMが挙げられる。ほとんどのPAMは細胞異形のないPAM without atypiaで、屋外活動時間の多い中高年に好発する結膜の「シミ」である。ごく稀に上皮内に異形細胞を伴うPAM with atypiaという前癌病変に移行することがある(図27)。結膜母斑は角膜輪部に隣接して眼球結膜に局在する先天性の扁平隆起性病変で、幼児期から顕在化してきて眼科を初診することが多い¹⁴⁾。乳幼児期から思春期にかけて、

1割前後は色素沈着が濃くなったり増大傾向を示すことがある¹⁵⁾(図28)。病歴を確認すると、若年者はしばしばアレルギー性疾患を合併しており、アレルギー性結膜炎やアトピー性皮膚炎の増悪・寛解に伴い結膜母斑の増大・縮小をみることがある¹⁶⁾。このような症例の病理組織像には好酸球をはじめとする多数の炎症細胞浸潤を確認でき、Zamirらは炎症性若年性結膜母斑(Infamed juvenile conjunctival nevus : IJCN)と呼称した¹⁷⁾(図29)。しかしながら炎症性所見を呈する結膜母斑症例は全年齢でも観察できるため、Choiらは炎症性母斑(Infamed conjunctival nevus : ICN)と総称している¹⁸⁾。

CMM の発生母地は、この PAM with atypia (75%) と結膜母斑 (20%) の悪性転化によるものがほとんどで、de novo (5%) の発症も僅かながら見られる¹⁹⁾。CMM への悪性転化率を見ると、PAM without atypia からの移行はほとんどなく、PAM with atypia からは 20~35%、結膜母斑からは 1% 未満で悪性化がみられる²⁰⁾。

CMM の病理組織をみると、PAM with atypia の名残が見て取れことが多い(図31, 32)。「子供のころから白目に黒子があった」という病歴聴取も参考になるが、症例図33は結膜母斑が CMM の発生母地となる動かぬ証拠である。このように 20 代でも悪性転化する可能性があるため、筆者は局麻切除が可能な年齢に達すれば切除術を勧めている。症例図30 は結節隆起部を生検後、インターフェロン β を眼瞼と結膜下に 20 回局所注射することで治癒せしめた。インターフェロン α 2b と共に製造終了が惜しまれる。症例図32 と図33 の CMM は眼球結膜に限局性であり、単純切除と腫瘍底への冷凍凝固術で根治可能であった。de novo の症例は上皮性の被覆が乏しく易出血性であった(図34)。

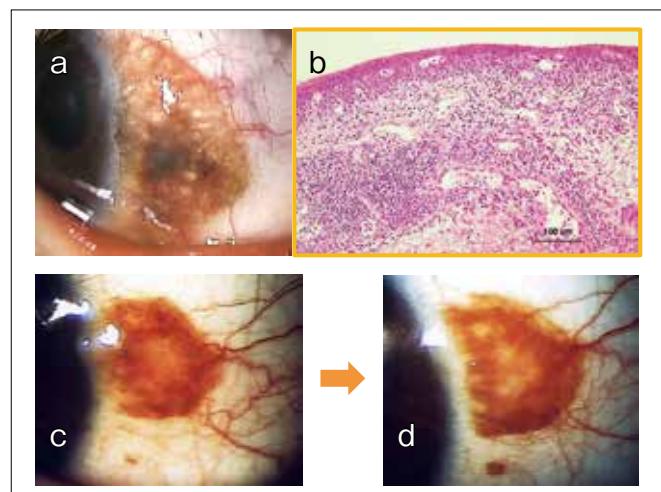


図28 結膜母斑

幼少期から瞼裂部の眼球結膜に小囊胞と腫瘍血管を伴う褐色扁平隆起病変を認める(a)。結膜上皮基底層の母斑細胞が上皮内～上皮下にかけて増殖している(b)。10歳女児の初診時前眼部(c)と 6か月後に増大した前眼部写真(d)を示す(文献15、図2を一部改変)。

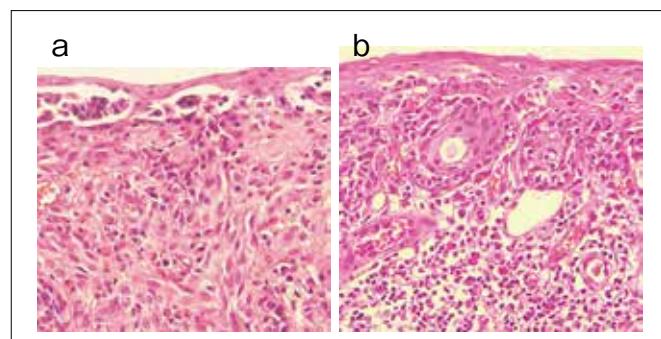


図29 炎症性若年性結膜母斑

母斑細胞が結膜上皮内～上皮下にかけて増殖し、著明な好酸球浸潤がみられる(a: 6歳男児、b: 12歳女児)。

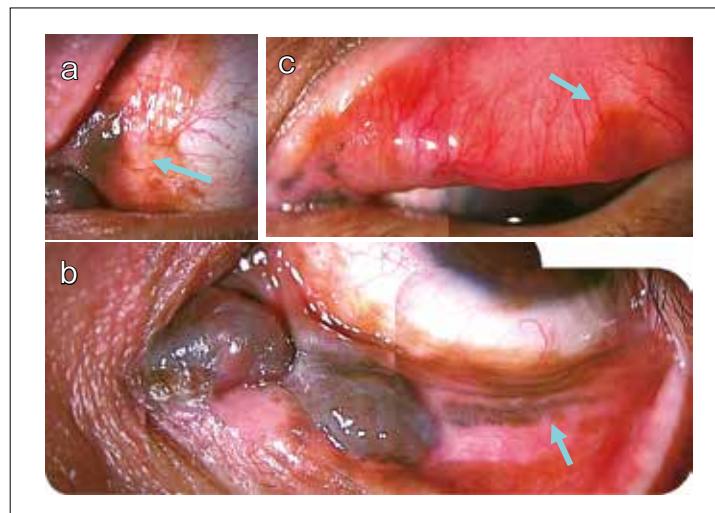


図30 結膜悪性黒色腫 (PAM with atypia からの悪性転化)

50代男性。涙丘部(a)から下眼瞼結膜円蓋部にかけて複数の黒褐色の平滑結節性病変と(b)、上下眼瞼結膜面および眼球結膜に帯状～斑状に広がる広範な黒色病変を認める(c)。PAM with atypia 部分を青矢印で示す。

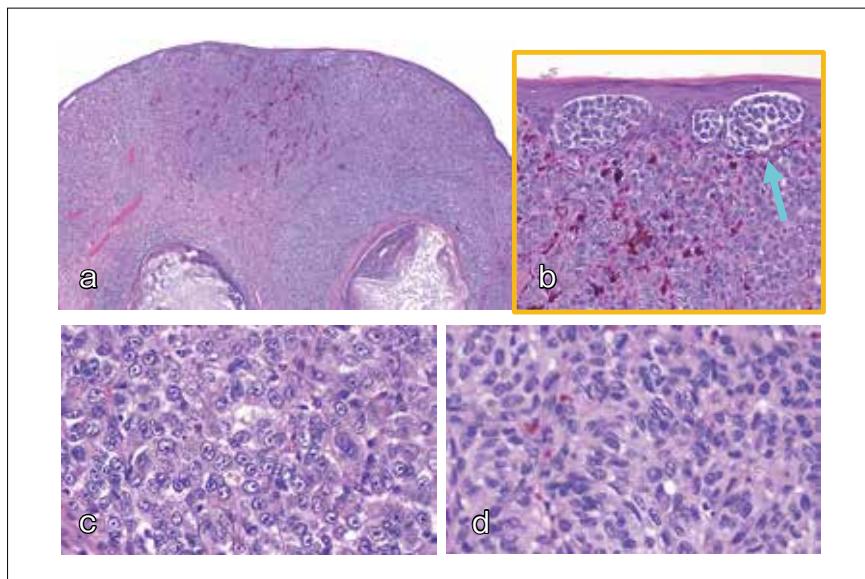


図31 結膜悪性黒色腫 (PAM with atypia からの悪性転化)

症例図30の結節部分の病理組織像(a)。腫瘍上皮内に melanoma in situ であったと思われる領域を認める(b:青矢印)。epithelioid(c) と spindle B(d) 型の腫瘍細胞が充実性に増生している。

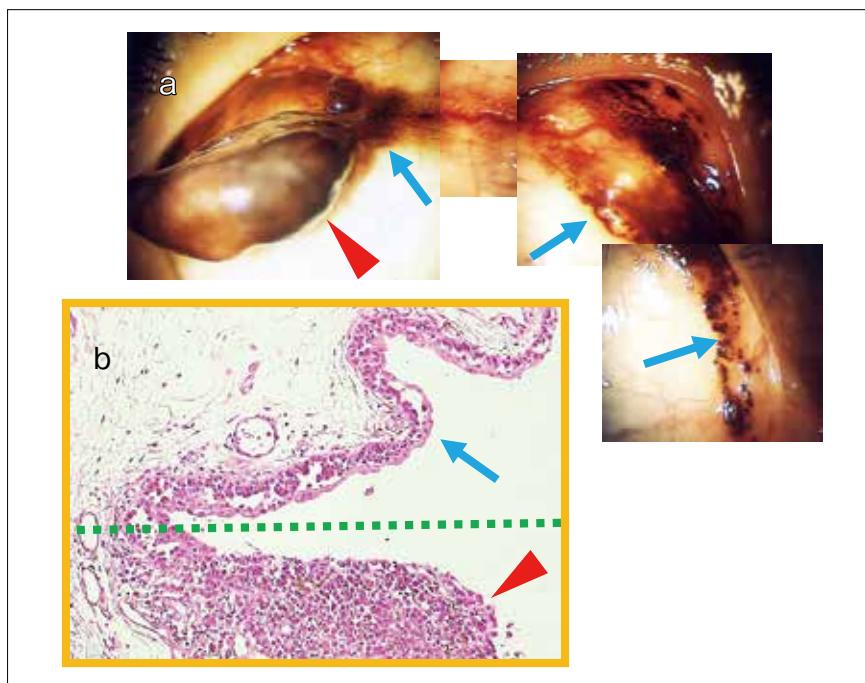


図32 結膜悪性黒色腫 (PAM with atypia からの悪性転化)

30代女性。眼球結膜円蓋部の PAM with atypia 部分(青矢印)から茶色平滑な悪性黒色腫(赤矢頭)が立ち上がっている(a)。病理組織で PAM with atypia 部分から連続して悪性黒色腫細胞が増殖している(b) (文献21、図1、2を一部改編)。

6. Incisional and excisional biopsy (切開生検と切除生検)

初発時に部分切除して得た病理診断と、後日根治切除によって得た検体による病理診断とが異なる場合がある。図35は硬化性汗管癌の症例である²²⁾。初発時に incisional biopsy で得た検体の病理診断は汗管腫

であったが、5年後に再増大した病変を excisional biopsy したところ、真皮内に浸潤傾向を示す硬化性汗管癌と診断された。

図36は診断に苦慮した血管内皮腫の症例である。10代男子が数週間前から急速に増大する瞼縁赤色腫瘍を主訴に紹介された。睫毛脱落と激痛を訴え2週間で1.5

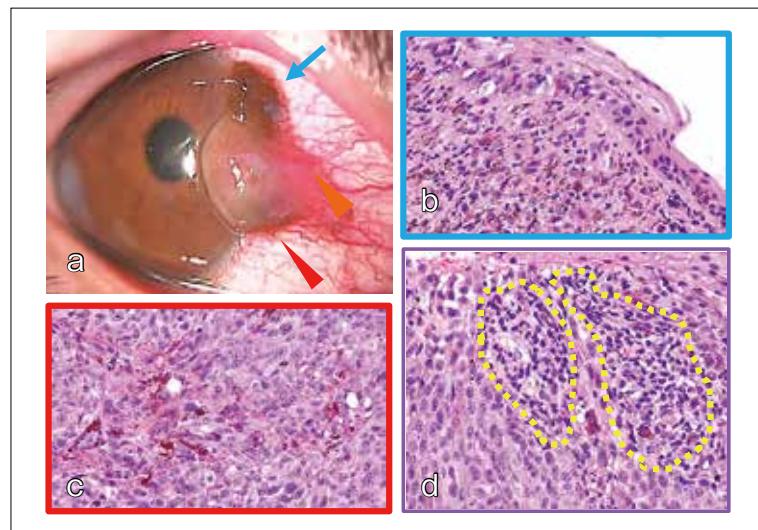


図33 結膜悪性黒色腫（結膜母斑からの悪性転化）

20代男性。瞼裂部に扁平で茶褐色の結膜母斑（青矢印）と隣接して、下方に腫瘍血管を伴い茶色で平滑なドーム状に隆起した悪性黒色腫（赤矢頭）を認める（a）（文献16、図6を一部改編）。結膜母斑領域は、結膜上皮下に小型の母斑細胞が増生している（b）。悪性黒色腫領域では、細胞内に色素顆粒を持つ大型で明瞭な核小体を持つ異型細胞が増生している（c）。両者の移行部では、悪性黒色腫内に母斑細胞の集簇が取り残されている（d：黄点線）。

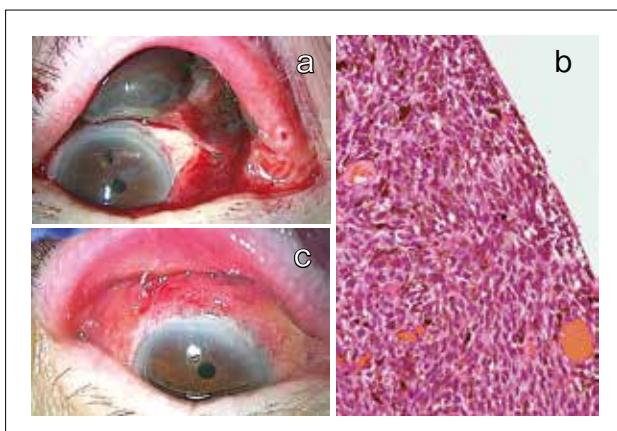
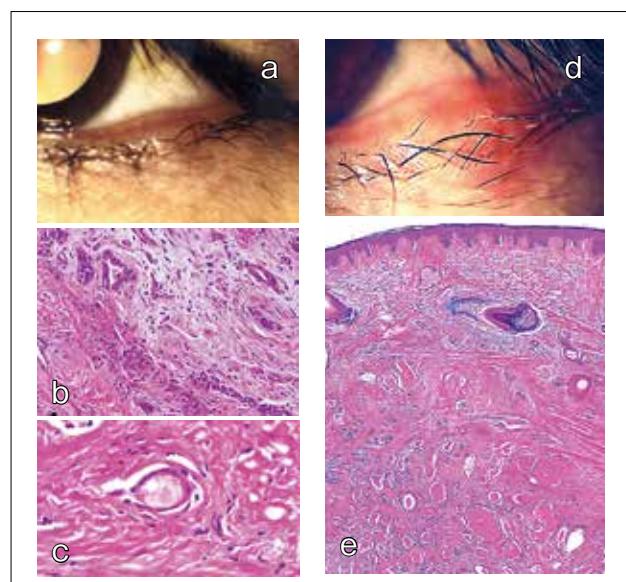


図34 結膜悪性黒色腫（de novo 発症）

99歳女性。目から血が止まらないと救外を受診（a）。既往歴に色素性病変はなかった。病理組織は腫瘍血管が豊富で腫瘍細胞は spindle A が主体であった。上皮内病変は見られない（b）。高齢のため抗腫瘍薬使用の同意を得られず、単純切除を繰り返し施行した（c）。

図35 硬化性汗管癌²²⁾

初診時に眼瞼皮下の肥厚隆起がみられ（a）、瞼結膜側から短冊状に部分切除した。病理組織は線維性間質内に管腔構造が散見され（b）、細胞異型はなく汗管腫の診断であった（c）。5年後、腫瘍は増大し睫毛脱落も見られたため（d）pentagonal resection で全摘出した。硬化性間質内に管腔構造が増生して真皮内に浸潤傾向を示し（e）、硬化性汗管癌と診断された。

倍に増大し、臨床的には悪性腫瘍が強く疑われた。しかしながら incisional biopsy で得られた病変では、毛細血管の増生と血管内皮細胞の腫大を見るも細胞異型はなく、血管内皮腫と診断された。MIB-1 Index は 7% であった（図36）。その後赤色腫瘍はさらに増大

し、1か月で眼瞼全体に病変が及んだため、眼瞼全摘と再建術が施行された。腫瘍結節部は類上皮型細胞や紡錘形細胞が糸球体様の病巣を形成し、周辺組織への浸潤傾向を認めた。MIB-1 index は 24% に増加していた（図37）。全国の皮膚病理の専門家に切片を送り

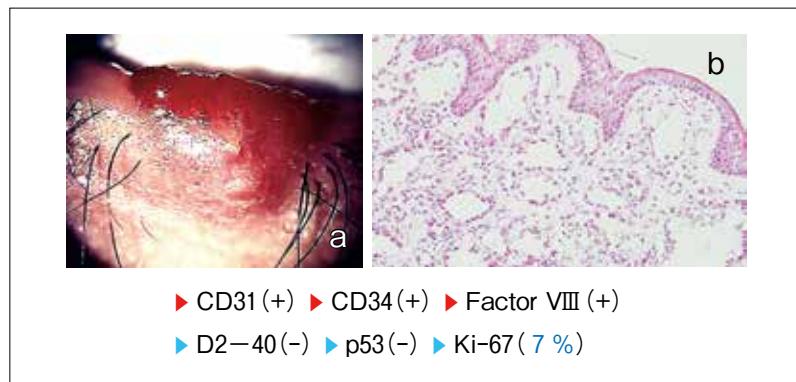


図36 血管内皮腫

瞼縁に睫毛脱落を伴う結節性赤色腫瘍を認め(a)、腫瘍の先端部を部分切除した。病理組織は毛細血管の増生と血管内皮細胞の腫大を見るも、細胞異型は見られなかった(b)。

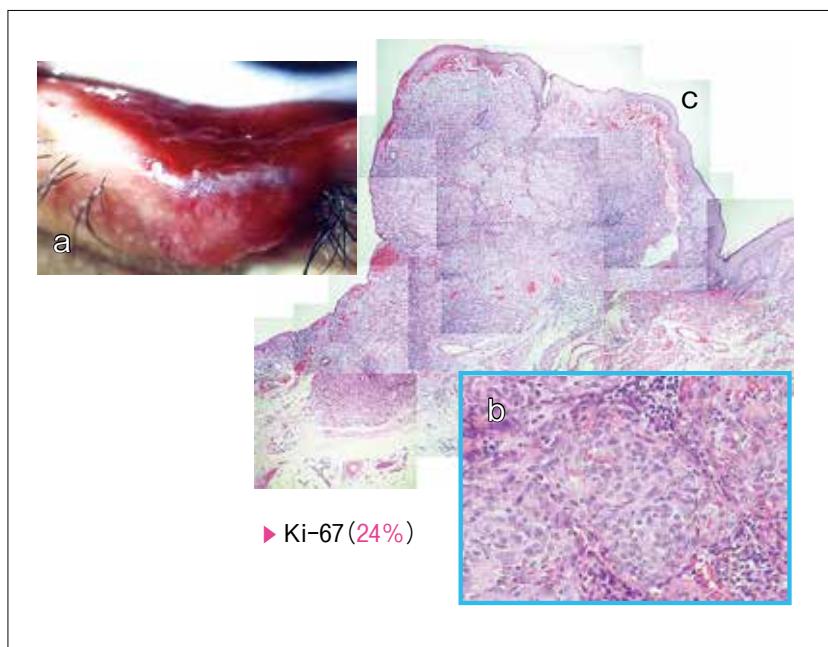


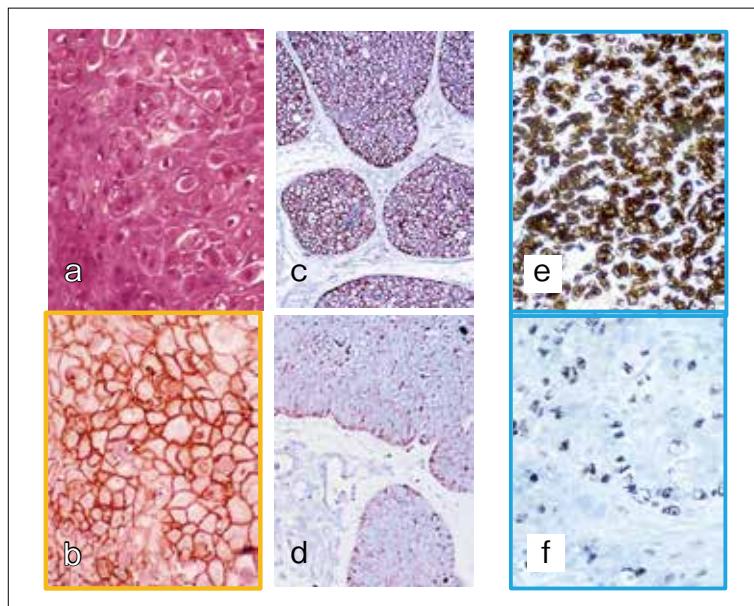
図37 血管内皮腫 (Kaposiform hemangioendothelioma)

症例図36の1か月後、眼瞼腫瘍は眼瞼全体に及び、全摘出された(a)。腫瘍結節部は類上皮型細胞や紡錘形細胞が糸球体様の病巣を形成し(b)、周辺組織への浸潤傾向を認めた(c)。

診断を仰いだところ、最終的に Kaposiform hemangioendothelioma と診断された。血管系腫瘍で Kaposi sarcoma と Capillary hemangioma に類似し、急速に増大して組織浸潤傾向を持つ、乳児～若年者に好発する中等度悪性腫瘍であった。これらの症例のように、部分的な生検組織像では良性であっても、全摘出標本による腫瘍周辺組織への浸潤傾向から腫瘍悪性度の修正を迫られることがある。

【おわりに】

著者は病理学教室で学位論文のために胃癌の培養細胞を用いた免疫組織化学的研究を行っていた。眼科に戻ってからは、折角学んだ免疫染色を臨床応用できなかつと、あらゆる検体を染めまくっていた。蛍光抗体法を用いた角膜ヘルペスの診断を行ったり、当時の癌関連遺伝子蛋白に対する抗体を用いて種々の眼腫瘍検体を免疫染色していた²³⁾。上皮成長因子受容体 (Epidermal growth factor receptor EGF-R) には HER1 (EGF-R)、HER2 (erbB2) 等があり、上皮系をはじめとする多様

図38 眼瞼悪性腫瘍と免疫組織化学^{23, 24)}

結膜扁平上皮癌(a)でEGFRが強陽性に発現している(b)。抗c-erbB-2抗体で脂腺癌(c)と基底細胞癌(d)が陽性に染色されている。1990年代までは細胞増殖能の評価にPCNAの染色率を見ていたが、増殖期以外の細胞も陽性に染色するため、現在は信頼性が高い抗Ki-67抗体によるMIB-1 indexが用いられている。ある脂腺癌を抗PCNA抗体で染色すると100%近く陽性に染まるが(e)、同じ検体を抗Ki-67抗体で染色すると陽性率は28%であった(f)。

な細胞に発現し、リガンドと結合して細胞を分化・増殖させる。このEGF-Rに遺伝子増幅や変異が起きると発癌、増殖、転移に関与するようになる。自験例で眼瞼悪性腫瘍が強陽性に免染されると「遺伝子発現が亢進して発癌に関与している」程度の考察に終始していたが、後にこれらの遺伝子産物に対する分子標的薬が開発されるとは予想できなかった。現在、抗HER-1抗体はCetuximab(Erbixut[®])、抗HER-2抗体はTrastuzumab(Herceptin[®])として頭頸部癌、消化器癌、乳癌等に保険適応されている。このように腫瘍病理における免疫組織化学は、診断補助だけでなく増殖能の評価²⁴⁾や治療にも臨床応用されている(図38)。

眼腫瘍医が少なければ、病理医にとっても希少がんである眼腫瘍標本を診る機会は少なくなる。2022年度の日本病理学会の希少がん講習会で眼腫瘍病理を講演する機会を得たが、本稿は一般病理医向けの講演内容を個人的な総集編に改変したものである。勿論、眼腫瘍学会員の中には眼病理の専門家が多く、著者が替われば十人十色の原稿が出そろうことであろう。来年度以降も会員諸氏からの寄稿を期待したい。

【参考文献】

- 1) 児玉達夫:眼瞼悪性腫瘍. 大路正人, 後藤 浩, 山田昌和, 根岸一乃, 石川均, 相原一(編):今日の眼疾患治療指針. 第4版. 医学書院, 東京2, 342-348, 2022.
- 2) Aurora AL & Brodi FC: Lesions of the eyelids. A clinicopathologic study. Surv Ophthalmol 15: 94-104, 1970.
- 3) Deprez M & Uffer S: Clinicopathological features of eyelid skin tumors. A retrospective study of 5504 cases and review of literature. Am J Dermatol 31: 256-262, 2009.
- 4) 小幡博人:眼瞼腫瘍の診療の要点. 日眼会誌. 123: 789-804, 2019.
- 5) 鈴木茂伸:眼腫瘍全国登録(Japan Collaborative Ocular Tumor Study group: J-COTS)の現状と課題. 日眼腫瘍会誌. 10:26-31, 2021.
- 6) Goto H, Yamakawa N, Komatsu H, et al: Epidemiological characteristics of malignant eyelid tumors at a referral hospital in Japan. Jpn J Ophthalmol 66: 343-349, 2022.
- 7) 児玉達夫:眼表面悪性腫瘍に対する局所化学療法の現状と課題. 日眼会誌. 116:463-465, 2012.
- 8) Sinard JH: Immunohistochemical distinction of ocular sebaceous carcinoma from basal cell and squamous cell carcinoma. Arch Ophthalmol 117: 776-783, 1999.
- 9) 児玉達夫, 他:脳硬膜浸潤をきたした涙腺原発脂腺癌の1例. 日眼腫瘍会誌. 10:16-20, 2021.
- 10) Singh AD, Madhar HS, Bhola R, et al: Sebaceous Adenoma of the Eyelid in Muir-Torre Syndrome. Arch Ophthalmol 123: 562-565, 2005

- 11) Font RL: Eyelid and lacrimal drainage system. In: Ophthalmic Pathology. An Atlas and Textbook, 4th ed. Spencer WH ed, WB Saunders, Philadelphia, 2249-2257, 1996.
- 12) 児玉達夫:眼瞼腫瘍の診断. 眼科手術. 23:364-370, 2010.
- 13) 児玉達夫: Merkel 細胞癌 vs 毛包の腫瘍 vs 汗腺の腫瘍. 石橋達朗(編): 眼科プラクティス8 いますぐ役立つ眼病理. 文光堂, 東京. 30-33, 2006.
- 14) 児玉達夫:母斑. 後藤浩(編): 眼科プラクティス24 見た目が大事! 眼腫瘍. 文光堂, 東京. 74-76, 2008.
- 15) 児玉達夫:結膜母斑, メラノーヌス. 一目でわかる眼疾患の見分け方上巻 角結膜疾患, 緑内障. 井上幸次, 山本哲也, 大路正人, 門之園一明(編): メジカルビュー社, 東京, 110, 2016.
- 16) 児玉達夫:眼瞼・結膜色素沈着. 病診連携にもとづく疾別眼科診療ガイド. 臨床眼科(増刊号)77(11): 34-39, 2021. 図6を一部改変
- 17) Zamir E, Mechoulam H, Micera A, et al: Inflamed juvenile conjunctival naevus. Clinicopathological characterization. Br J Ophthalmol 86: 28-30, 2002.
- 18) Choi EK, Chevez-Barnios P: Inflamed Conjunctival Nevi. Histopathological Criteria. Arch Pathol Lab Med 138: 1242-1246, 2014.
- 19) Folberg R, MaLean IW, Zimmerman LE: Malignant melanoma of the conjunctiva. Hum Pathol 16: 136-143, 1985.
- 20) Gerner N, Norregaard JC, Jensen OA, et al: Conjunctival naevi in Denmark 1960-1980. A 21-year follow-up study. Acta Ophthalmol Scand 74: 334-337, 1996.
- 21) 児玉達夫:悪性黒色腫, 一目でわかる眼疾患の見分け方上巻 角結膜疾患, 緑内障. 井上幸次, 山本哲也, 大路正人, 門之園一明(編): メジカルビュー社, 東京, 111, 2016.
- 22) Kodama T, Tane N, Ohira A, et al: Sclerosing sweat duct carcinoma of the eyelid. Jpn J Ophthalmol 48: 7-11, 2004.
- 23) Kodama T, Hayasaka S, Setogawa T: Immunohistochemical localization of epidermal growth factor receptor and epithelial antigen in tumors of the human conjunctiva, eyelid, lacrimal gland, and orbit. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 233: 672-676, 1995.
- 24) Kodama T, Kawamoto K, Kono Y, et al: Comparison of immunostainings for proliferating cell nuclear antigen and Ki-67 in human extraocular lesion. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 235: 767-772, 1997.

原著論文

眼窩腫瘍を発症したアグレッシブ NK 細胞白血病の1例

○春名 優甫¹⁾、田上 瑞記¹⁾、木成 玄¹⁾、富田 真未¹⁾、
坂井 淳¹⁾、田中 さやか²⁾、本田 茂¹⁾

1)大阪公立大学 医学部 医学研究科 視覚病態学

2)大阪公立大学 医学部 医学研究科 診断病理・病理病態学

A case of aggressive natural killer cell leukemia with orbital mass

○Yusuke Haruna¹⁾, Mizuki Tagami¹⁾, Gen Kinari¹⁾, Mami Tomita¹⁾,
Atsushi Sakai¹⁾, Sayaka Tanaka²⁾, Shigeru Honda¹⁾

1) Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Osaka Metropolitan University
Graduate School of Medicine

2) Department of Pathology, Osaka Metropolitan University, Graduate School of Medicine

〈要 約〉

症例は38歳男性。13か月前に発熱・盗汗を認めアグレッシブ NK 細胞白血病 (Aggressive Natural Killer Cell Leukemia : ANKL) の診断で同種骨髓移植と化学療法を施行した。10日前から左眼瞼腫脹および複視を自覚したため来院した。眼窩単純MRIにて左上眼瞼から眼窩上方にかけてT1強調画像で低信号・T2高信号、拡散制限を呈するびまん性腫瘍を認め、眼球が下方に偏位していた。週単位で左眼瞼腫脹は増悪し、1か月後に眼窩腫瘍生検を施行した。病理組織検査では間質の線維性拡大を認める腺組織のみであり確定診断には至らなかった。プレドニゾロン経口投与を開始し眼瞼腫脹は一時的に改善したが3か月後に再度増悪した。6か月後に多発骨髄浸潤による ANKL の再発のため眼科通院は途絶え、1回の同種骨髓移植と化学療法が血液内科により行われ、眼瞼腫脹は改善したが、17か月後に永眠した。

Key word : アグレッシブ NK 細胞白血病 (Aggressive Natural Killer Cell Leukemia : ANKL)、
移植後リンパ増殖性疾患 (Post-Transplant Lymphoproliferative Disorders : PTLD)、眼窩腫瘍

= 緒 言 =

アグレッシブ NK 細胞白血病 (Aggressive Natural Killer cell Leukemia : ANKL) は急速な臨床経過を辿る稀な疾患で全リンパ性腫瘍の<0.1% とされている^{1, 2)}。そのうち、眼窩病変を併発する例はさらに少なくほとんど報告されていない。今回 ANKL の治療中に眼窩腫瘍を発症した1例を経験したので報告する。

= 症 例 =

症例：38歳、男性。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：13か月前に39°Cの発熱および盗汗が出現した。その後、解熱が得られず不明熱として某病院に12か月前に入院した。血液検査にて血小板数4.5万/μLと低値、フェリチン4,760ng/mlと高値、可溶性インターロイキン-2レセプター(sIL-2R) 14,400U/mLと

高値であった。腹部コンピュータ断層撮影(CT)にて肝腫大及び脾腫、頸部リンパ節腫脹を認めたため、悪性リンパ腫を疑われ骨髓・肝生検が施行された。病理組織検査の結果、核形不整・核分裂像を有する中型リンパ球の浸潤、免疫染色で Cluster Designation 3ε (CD3ε) 陽性、EBV-encoded small RNA (EBER) 陽性、T-cell intracytoplasmic antigen 1 (TIA1) 陽性、granzyme B 陽性であり、フローサイトメトリーの結果、CD2 陽性、CD56 陽性であり、ANKL と診断された。

直ちに、CHOP 療法(シクロフォスファミド、ドキソルビシン、ビンクリスチン、プレドニゾロン投与)が1コース施行されたが改善に乏しく、11か月前から SMILE 療法(デキサメサゾン、メトトレキサート、イホスファミド、L-アスパラギナーゼ、エトポシド投与)開始された。5か月前に同種骨髓移植(Hematopoietic Stem Cell Transplantation : HSCT)を施行したが、9日前に施行した陽電子放出断層撮影 - コンピュータ断層撮影(PET-CT)検査にて左眼瞼部に軟部影が検出され、同部位にフルオロデオキシグルコース(FDG)の異常集積を認めた。7日前に眼窩造影磁気共鳴画像法(MRI)を施行したところ左眼窩内に頭側から左側

にかけて涙腺を巻き込む腫瘍を認めた。腫瘍は拡散制限が強く T1WI で低信号、T2WI で高信号を呈し均一な造影効果を認めた(図1)。ANKL の浸潤である骨髓性肉腫や移植後リンパ増殖性疾患(Post-Transplant Lymphoproliferative Disorders : PTLD)が疑われ X 日に当科を紹介され受診した。

初診時、矯正視力は右眼1.2、左眼1.2で、眼圧はノンコンタクトトノメータで右眼19.0 mmHg、左眼20.5 mmHg であった。左上眼瞼腫脹を認め、左方視での複視を自覚した。中心フリッカーチェック(CFF)は右眼49Hz、左眼49Hzで、眼球突出度は右眼11mm、左眼10mm であった。HESS 赤緑試験では明らかな眼球運動障害は認めなかった。

無治療経過観察としたが21日後再診時に左眼瞼腫脹の増悪を認めた(図2)。頭部単純 MRI 検査を施行したところ T1 低信号、T2 高信号で拡散制限を呈する左上眼瞼のびまん性腫脹が増悪しており、眼球上方より眼窩内に伸展していた。眼筋膜内への浸潤は認めなかった(図3)。確定診断目的に29日後に左眼窩腫瘍切開生検を施行した。テノン嚢下麻酔及び切開ラインに皮下麻酔を施行し、重瞼線に沿って耳側外方を

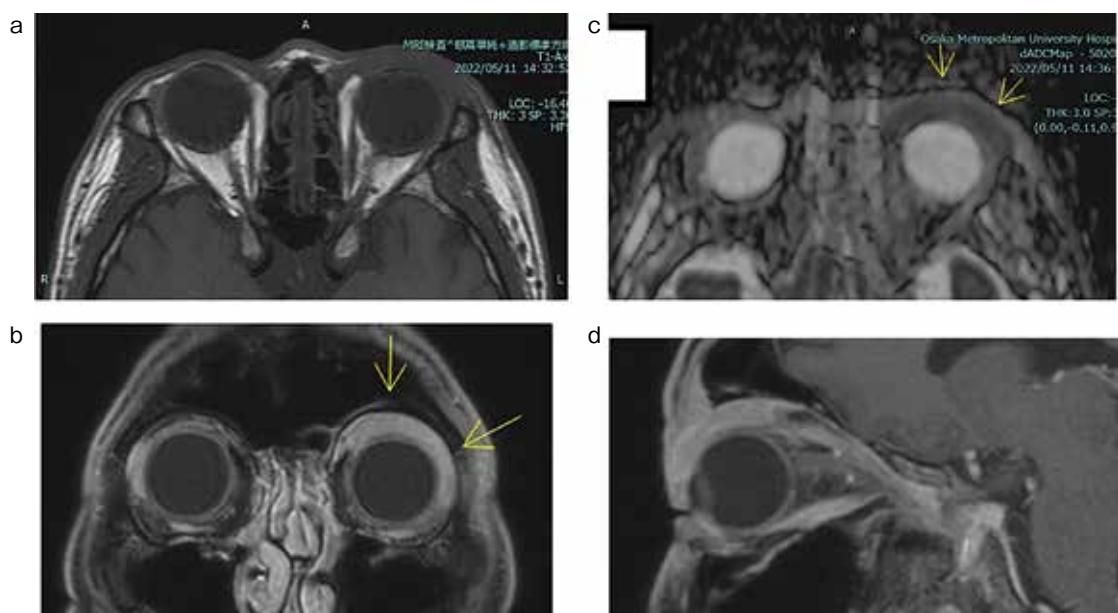


図1 前医の眼窩造影 MRI

a : T1 強調横断像 (造影前)

c : Apparent Diffusion Coefficient (ADC) マップ横断像

T1 強調画像で均一な低信号(a, b, d)を呈する腫瘍を左上眼瞼から左眼窩上方にかけて認める。ADC で高度な拡散制限を認める(c)。左上直筋と左外直筋に接しているが眼筋膜内の浸潤はなく、視神経浸潤も認めない(b, d)。

2cm程11番メスにて切開した。骨膜周囲の局所浸潤麻酔を行った後に骨膜剥離子で前頭骨の骨膜を剥離し、腫瘍組織を摘出した。腫瘍は涙腺と連続するような形で房状の形態を呈した。クライオを用い腫瘍を眼窩外に脱臼させモスキートで鈍的に剥離した。腫瘍は易出

血性の組織であり目視にて涙腺と異なると考えられる腫瘍を1cm×1cm大で切開し組織を摘出した。皮下を5-0PDSでマットレス縫合を行い、皮膚を7-0ナイロンで単々縫合を行い終了した。手術後創部感染を認めず翌日に退院となった。

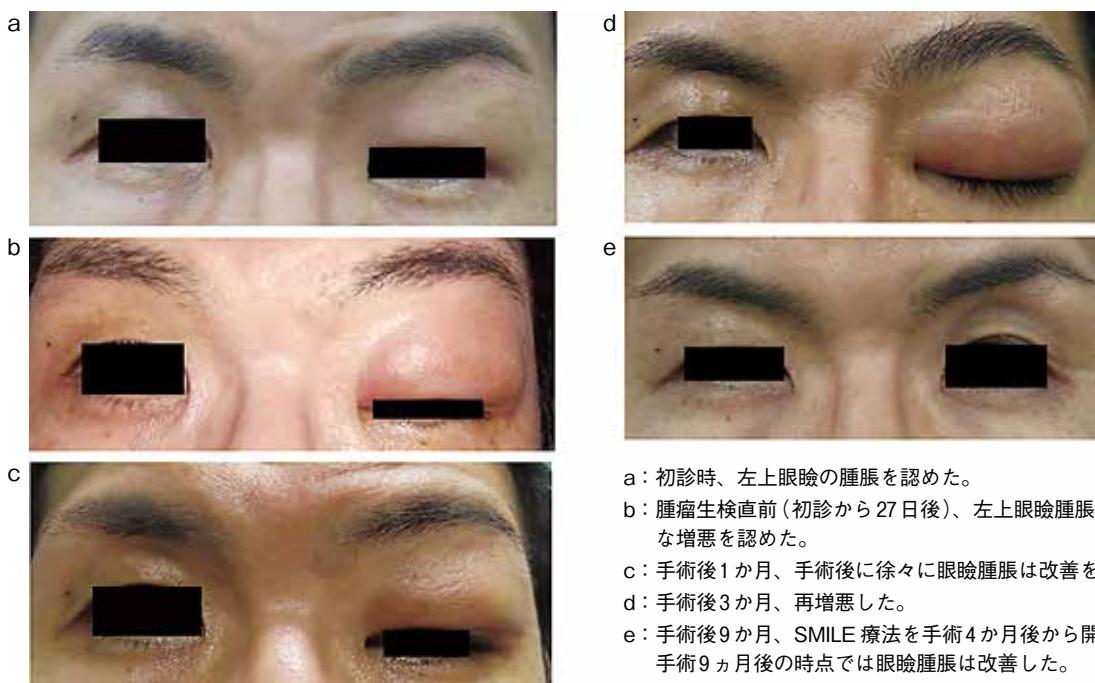


図2 外眼部写真の経過

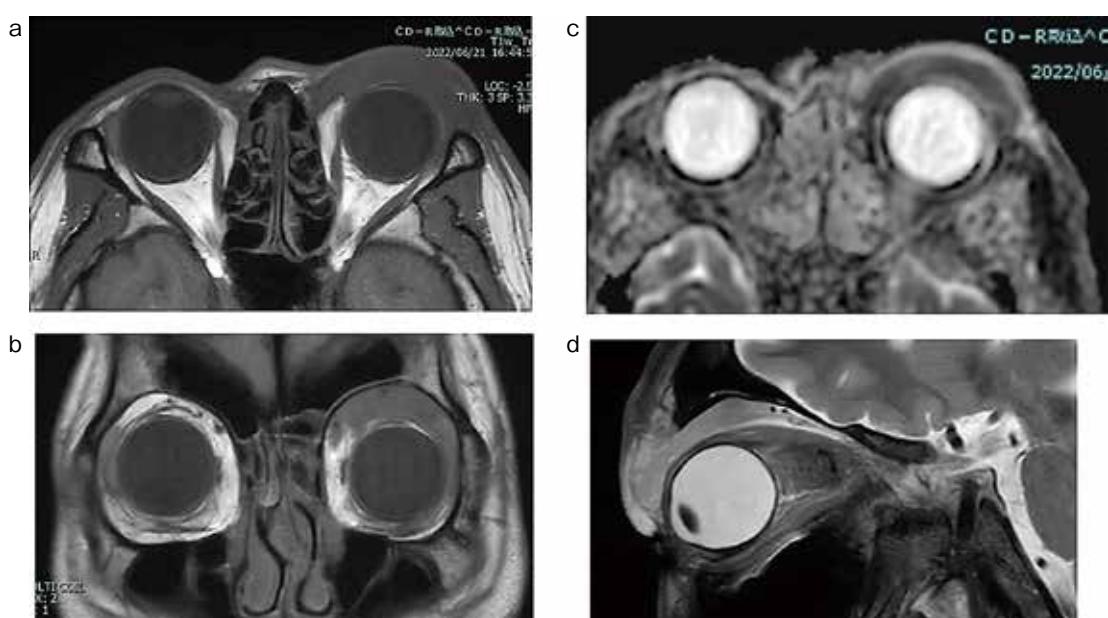


図3 増悪時(初診より27日後)の眼窩単純MRI

a : T1強調横断像

b : T1強調冠状断像

c : Apparent Diffusion Coefficient (ADC) マップ 横断像

d : T2強調矢状断像

T1で均一な低信号(a, b)、T2で均一な高信号を呈し(d)、高度な拡散制限を認める腫瘍(c)は初診時と比べ増大していた。

涙腺との境界は不明瞭であるが眼筋膜内への浸潤は認めず視神経浸潤も認めなかった(b, d)。皮下表層には浮腫を認め、眼球は後下方に偏位していた(d)。

検体の凍結組織を用いた眼感染症網羅的ストリップPCR検査でEBVが 3.52×10^3 copies/ μg 検出された。病理組織検査では異型のない腺房細胞間に軽度のリンパ球浸潤を認めた。軽度浸潤するリンパ球はCD3陽性、CD20陰性、CD56陰性のT細胞でありEBERも陰性であった(図4)。また、CD5陽性、CD79a陰性であった。そのためPTLDやANKLの眼窩病変の診断には至らなかった。しかし、発赤を伴う眼瞼腫脹の改善は乏しく強い治療希望があったため手術1か月後よりプレドニゾロン酢酸エステル眼軟膏を左上眼瞼に1日1回塗布を開始した。発赤は改善したもののに上眼瞼腫脹は残存するため、血液内科医師より手術2か月後よりプレドニゾロン30mg/日の経口投与が開始された。手術3か月後、眼瞼腫脹は増悪しており血液検査にて血小板数1.7万/ μL (手術時:22万/ μL)と減少しEBV-DNA 5.99 Log IU/ml(手術時:3.89 Log IU/ml)と増加、sIL-2r 1,854 U/ml(手術時:1,492 U/ml)と増加しており、PET-CT検査にて全身骨・肝・脾・腎・副腎・眼窩内にFDG異常集積を認めANKL再発が強く

疑われた。手術後4か月でSMILE療法が開始され、その後は眼科通院は途絶えた。手術後9か月の外眼部写真では眼瞼腫脹は改善していた。しかし、手術後10か月の時点で慢性移植片対宿主病(GVHD)による高度な肝障害を発症し化学療法も中断され、手術後16か月で永眠した。

＝考 按＝

ANKLの治療成績は悪く、生存期間の中央値は1年未満である^{3,4)}。主に20~50歳の若年で発症し、その発症にはEBVが強く関連しておりANKL症例の90%はEBV陽性とされる³⁾。また、EBV陽性のANKLはアジア人に多く、EBV陰性のANKLは高齢で非アジア人にも同定程度認めるとされている^{5,6)}。主な臨床徴候は発熱、盗汗、意図しない体重減少、肝脾腫、血球貪食や播種性血管内凝固などの血液学的異常である²⁾。診断には上記臨床徴候や血液検査での血球貪食や凝固異常、CT検査、MRI検査などから悪性リンパ腫を疑い、生検による組織病理検査を行うこと

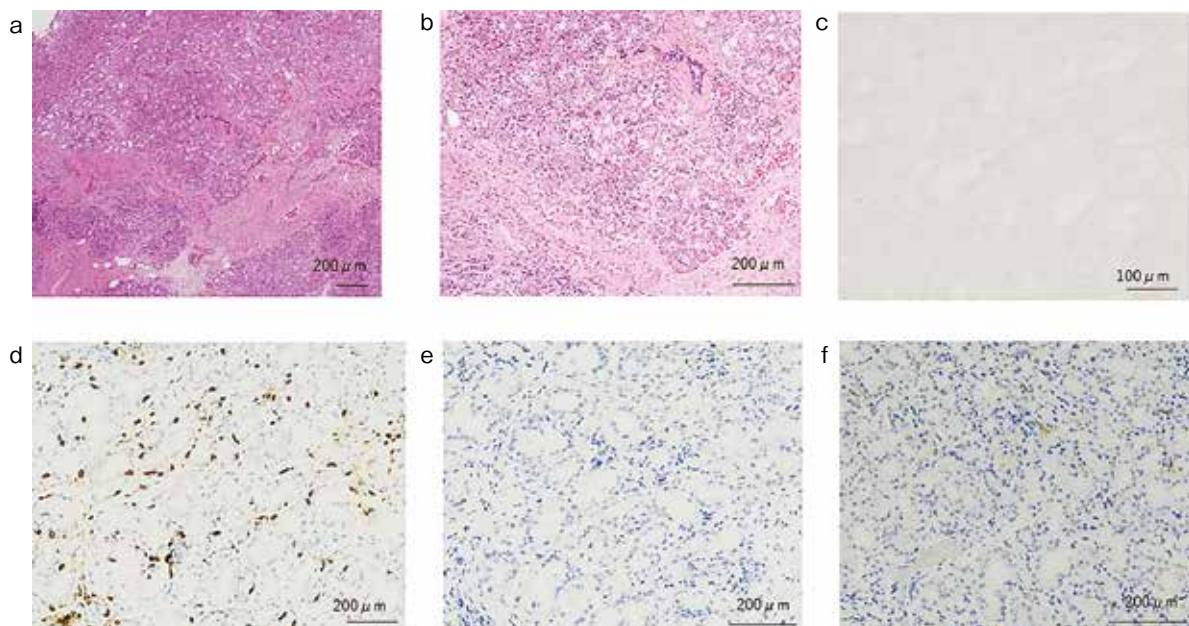


図4 涙腺腫瘍切除術での摘出検体の病理組織像

- a. 弱拡大、小葉間に軽度の線維化がみられる。HE染色
- b. 強拡大、ごく軽度の炎症細胞浸潤を認める。HE染色
- c. EBERのin situ hybridization (ISH) EBER-ISH陰性であった。
- d. CD3の免疫染色 浸潤する炎症細胞の多くはCD3陽性であった。
- e. CD20の免疫染色 CD20は陰性であった。
- f. CD56の免疫染色 CD56は陰性であった。腫瘍細胞浸潤を積極的には指摘できない。

が必要である。組織病理検査では CD2、Cytoplasmic CD3ε、CD16、CD56、CD94、Granzyme B、TIA、Perforin が陽性となる⁷⁾。本症例でもこれらのほとんどのマーカーが陽性であり ANKL の診断に至った。治療は SMILE などの L- アスパラギナーゼを含む化学療法と HSCT を併用する必要があり、HSCT を併用しない場合は1年以上の生存を期待できないと言われている⁷⁾。HSCT により寛解を得られることもあるが時に移植片対宿主病 (graft versus host disease : GVHD)、PTLD、感染症を発症することがある。PTLD は移植後1年以内に発症するが多く、本症例のように移植後 ANKL 再発と時に鑑別が困難な場合がある⁸⁾。PTLD の診断にも①基礎細胞構造を破壊するリンパ増殖プロセス、②モノクローナルまたはオリゴクローナルウイルスマーカーの存在、③検出可能なウイルス核酸またはタンパク質による確立された EBV 感染のうち2つを満たす必要があり、生検を必要とするため本症例でも生検を施行した⁸⁾。生検の結果、眼窩腫瘤は EBER が陰性であり、PTLD の診断基準に合致せず、CD56 が陰性であり ANKL の眼窩再発の診断も得られず、ステロイド剤による消炎治療を行うのみとなった。ステロイド剤による消炎治療では一過性に軽快したものすぐに増悪し、眼瞼腫脹の改善を認めなかつたが、眼科通院が途絶え SMILE 療法を施行された後の外眼部写真では眼瞼腫脹の改善を認めた。すなわち本症例での眼瞼腫脹は SMILE 療法に反応している可能性があり、確定診断には至らなかつたが臨床経過からは ANKL の眼窩再発であったのではないかと思われる。眼窩 PTLD の報告は少なく検索した限り心臓移植後発症した3例⁹⁾、肝移植後に発症した1例¹⁰⁾のみであった。治療はリツキシマブが有効とされている⁸⁾。また、眼窩 ANKL の報告もまれでぶどう膜炎および外眼筋腫脹を伴つた23歳男性²⁾、外直筋腫脹を伴つた36歳男性¹¹⁾、確定診断には至つてないが両側外眼筋腫脹を伴つた22歳女性¹²⁾のみである。

今回 ANKL を発症し HSCT を施行した後に眼窩腫瘤を発症した稀な1例を報告した。頻度は少ないが ANKL や PTLD が眼窩に発症することがあり、急速な転帰を辿るため眼窩に発症した際は比較的早期の生検を行い血液内科の医師による治療を早期に開始できるよう連携を取ることが大切である。

【参考文献】

- 1) Song SY, Kim WS, Ko YH, et al: Aggressive natural killer cell leukemia: clinical features and treatment outcome. *Haematologica* 87: 1343-5, 2002.
- 2) Hung YC, Wilkinson B, Chong CF: A case of aggressive natural killer cell leukemia. *Digit J Ophthalmol* 28: 116-118, 2022.
- 3) Ishida F: Aggressive NK-cell leukaemia. *Front Pediatr* 6: 292, 2018.
- 4) Jung KS, Cho SH, Kim SJ et al: L-asparaginase-based regimens followed by allogeneic hematopoietic stem cell transplantation improve outcomes in aggressive natural killer cell leukemia. *J Hematol Oncol* 9: 41, 2016.
- 5) El Hussein S, Patel KP, Fang H et al: Genomic and Immunophenotypic Landscape of Aggressive NK-Cell Leukemia. *Am J Surg Pathol* 44: 1235-1243, 2020.
- 6) Nicolae A, Ganapathi K.A., Pham T.H., et al: EBV-negative Aggressive NK-cell Leukemia/Lymphoma: Clinical, Pathologic, and Genetic Features. *Am J Surg Pathol* 41: 67-74, 2017.
- 7) El Hussein S, Medeiros LJ, Khouri JD: Aggressive NK Cell Leukemia: Current State of the Art. *Cancers* (Basel) 12: 2900, 2020.
- 8) Al Hamed R, Bazarbachi AH, Mohty M: Epstein-Barr virus-related post-transplant lymphoproliferative disease (EBV-PTLD) in the setting of allogeneic stem cell transplantation: a comprehensive review from pathogenesis to forthcoming treatment modalities. *Bone Marrow Transplant* 55: 25-39, 2020.
- 9) Douglas RS, Goldstein SM, Katowitz JA, et al: Orbital presentation of posttransplantation lymphoproliferative disorder: a small case series. *Ophthalmology*. 109: 2351-5, 2002.
- 10) Keren S, Lapira M, McCallum E, et al: Paediatric orbital lymphoma: a case series and review of the literature. *Eye* (Lond) 37: 1002-1008, 2023.
- 11) Guerreiro M, Príncipe F, Teles MJ, et al: CD56-Negative Aggressive NK Cell Leukemia Relapsing as Multiple Cranial Nerve Palsies: Case Report and Literature Review. *Case Rep Hematol*: 3724017, 2017.
- 12) Tsubokura M, Yamashita T, Kageyama SI, et al: Ocular palsies associated with aggressive NK-cell leukemia. *Int J Hematol* 93: 687-688, 2011.



第40回日本眼腫瘍学会

記録集

会期：2023年9月23日(土)、24日(日)

会場：なんばスカイオ コンベンションホール

会長：高橋 寛二（関西医科大学 眼科学教室）

第40回日本眼腫瘍学会を終えて

会長：高橋 寛二

事務局長：盛 秀嗣

関西医科大学

この度は第40回日本眼腫瘍学会を無事終了することができました。COVID-19流行開始の2020年以降初めてマスク着用の義務がない「通常の状態」での現地開催が実現可能となりました。理事会、2日間に渡る学会、懇親会を滞りなく運営することができたのは、理事の先生方、腫瘍学会会員の皆様、ならびに本学会の運営・企画に携わって頂きました多くの関係各位の皆様方のご尽力によるもので、本学会主幹校である関西医科大学眼科学教室医局員一同から改めて厚く御礼申し上げます。

本学会の見どころは、活発な討論です。発表時間(7分)とほぼ同等の質疑応答時間(5分)を設けることで、眼科腫瘍領域のスペシャリストが学会場に一同に集まり、熱い discussion を行なうことが、本学会の注目ポイントとなっております。本学会からマスク着用の義務がなくなったことで、質疑応答においても相手の表情、言葉からの感情を理解することが容易となつたことで、例年以上の活発な討論(写真1)が行われたのではないかと考えています。通常の学会よりも長い質疑応答時間5分を設定しても、例年のごとく所定時間を超過することが度々ありましたが、座長の先生方が絶妙な時間調整を行うことで学会のスケジュールは円滑に進みました。一般演題は33題と、昨年と比べさらに減少(昨年度は36題)傾向でした。開催期間を考慮すると適切な演題数であったと考えておりますが、来年以降は応募演題の増加を期待しています。

今回の学会は、「眼腫瘍学、その知と実践」をテーマといたしました。本学会の目的は、眼腫瘍スペシャリストにとっても、腫瘍に日常診療においてあまり携わらない眼科医にとっても魅力ある学会内容にしたく、プログラム、シンポジウム、特別公演を企画しました。応募していただきました33演題の内容が、幸いにもある分野に偏ることなく、眼窩・前眼部・後眼部と適切に分散することができました。応募していただきました演題内容のうち悪性リンパ腫関連が若干多かったこと、学会初日でのランチョンセミナにおいて名古屋大学脳神経外科学 大岡 史治先生による「中枢神経系原発悪性リンパ腫の診断と治療」の講演と繋がりを持たせたいことから、オーガナイザーの東京医科大学 後藤 浩教授、九州大学 田邊 美香先生とともに



写真1

に「眼部腫瘍悪性リンパ腫に対する診断アップデート」というシンポジウムを企画しました。眼科領域における悪性リンパ腫のスペシャリストである古田 実先生・加瀬 諭先生・臼井 嘉彦先生、さらに後藤先生から推薦して頂きました田岡 和城先生にわかりやすく御講演(写真2)して頂きました。特別講演は、米国国立がん研究所／関西医科大学光免疫医学研究所 小林 久隆先生にお願いし、「がんの近赤外光線免疫療法(光免疫療法)：現状と頭頸部がん以外の腫瘍への適応の可能性」の御講演をいただきました。特別講演の内容については別ページ 座長：佐々木 香る先生が寄稿していますので是非ともご一読ください。

今回、共催セミナーとして、「中枢神経系原発悪性リンパ腫の診断と治療～眼科医と脳神経外科医の連携も含めて～」(共催：小野薬品工業株式会社)、「眼腫瘍あるある似て非なるもの～加齢黄斑変性編～」(共催：参天製薬株式会社)を行いました。多くの先生方にご参加いただき、悪性リンパ腫の新たな治療、そして眼腫瘍と加齢黄斑変性の鑑別ポイントについて、出席して頂きました先生方にとっては学びがいのあるセミナーとなつたのではないでしょうか？

また、本学会の魅力あるポイントとして学会場の場所を挙げます。大阪の学会場といえば、大阪キタである大阪国際会議場で行われることが多いですが、本学会は大阪ミナミであるなんばスカイオコンベンションホールを選びました。ミナミは、インバウンドの影響もあり多くの外国人観光客で賑わい、グリコサイン、道頓堀、吉本新喜劇など大阪らしい魅力が詰まった街となります。学会初日後の懇親会は、通常のホテルでの食事会ではなく、大阪らしい道頓堀クルーズ(写真3)を企画し、他府県から来阪されました多くの先生方に喜んで頂けました。

来年は、東京医科大学の後藤 浩先生が第41回日本眼腫瘍学会を開催される予定です。閉会式では、同大教授の後藤 浩先生から学会のご案内(写真4)がありました。来年、東京で再び学会が盛会になされることを祈念し、寄稿の締めくくりの挨拶とさせて頂きます。



写真2



写真3



写真4

第40回日本眼腫瘍学会 プログラム

日 程 表

1日目 9月23日(土) なんばスカイオ
コンベンションホール

9:00	8:55~9:00 開会式
9:00~10:00	一般演題 1 O1-1~O1-5 [外・前眼部腫瘍 I] 座長: 小幡 博人 (埼玉医科大学総合医療センター) 吉川 洋 (宗像眼科/九州大)
10:00	10:05~11:05 一般演題 2 O2-1~O2-5 [外・前眼部腫瘍 II] 座長: 高村 浩 (公立置賜総合病院/山形大) 林 暢紹 (須崎くろしお病院/高知大)
11:00	11:20~12:20 特別講演 がんの近赤外光線免疫療法 (光免疫療法) : 現状と頭頸部がん以外の腫瘍への適応の可能性 演者: 小林 久隆 (米国国立がん研究所(NCI) / 関西医大・光免疫医学研究所) 座長: 佐々木香る (関西医大)
12:00	12:35~13:35 ランチョンセミナー 1 中枢神経系原発悪性リンパ腫の診断と治療 ~眼科医と脳神経外科医の連携も含めて~ 座長: 薗城 俊克 (自治医大・さいたま医療センター) 演者: 大岡 史治 (名古屋大・脳神経外科学) 共催: 小野薬品工業株式会社
13:00	13:50~14:00 総会 14:00~14:05 JCOTS 報告
14:00	14:20~15:44 一般演題 3 O3-1~O3-7 [リンパ腫] 座長: 大島 浩一 (国立病院機構岡山医療センター) 安積 淳 (神戸海星病院)
15:00	15:50~16:38 一般演題 4 O4-1~O4-4 [転移性眼内腫瘍] 座長: 潤田 淳 (西葛西・井上眼科病院) 高比良雅之 (金沢大)
16:00	
17:00	

2日目 9月24日(日) なんばスカイオ
コンベンションホール

9:00	9:00~10:00 一般演題 5 O5-1~O5-5 [眼内腫瘍] 座長: 児玉 達夫 (島根大) 大湊 純 (新潟大)
10:00	10:05~11:29 一般演題 6 O6-1~O6-7 [眼窩腫瘍] 座長: 辻 英貴 (がん研究会有明病院) 鈴木 茂伸 (国立がん研究センター中央病院)
11:00	11:45~12:45 ランチョンセミナー 2 眼腫瘍あるある似て非なるもの ~加齢黄斑変性編~ 座長: 後藤 浩 (東京医大) 演者: 永井 由巳 (関西医大) 古田 実 (相馬中央病院/福島県医大) 共催: 参天製薬株式会社
12:00	13:00~14:30 シンポジウム S-1~S-4 眼部悪性リンパ腫に対する診断 アップデート オーガナイザー: 後藤 浩 (東京医大) 田邊 美香 (九州大) 演者: 古田 実 (相馬中央病院/福島県医大) 加瀬 諭 (北海道大) 臼井 嘉彦 (東京医大) 田岡 和城 (東京大・希少難病疾患治療 開発実践講座)
13:00	14:30~14:40 閉会式・次期会長挨拶
14:00	
15:00	
16:00	
17:00	

プログラム

第1日目 2023年9月23日(土)

開会式 8:55～9:00

一般演題1 9:00～10:00

[外・前眼部腫瘍 I]

座長：小幡 博人（埼玉医科大学総合医療センター）

吉川 洋（宗像眼科 / 九州大）

01-1 眼瞼に発症した皮膚混合腫瘍の1例

○三木 克朗¹⁾、前田 敦史¹⁾、切石 達範²⁾、西村 哲哉¹⁾、尾辻 剛¹⁾、高橋 寛二¹⁾

1) 関西医大・総合医療センター、2) 関西医大

01-2 確定診断までに経余曲折を経た内分泌粘液産生汗腺癌の1例

○大山 泰司¹⁾、吉河 康二²⁾

1) 那覇市立病院・眼科、2) 那覇市立病院・病理科

01-3 専門外来受診までに時間を要した高齢者眼瞼悪性腫瘍症例

○大湊 純、塩崎 直哉、福地 健郎

新潟大

01-4 確定診断に免疫組織学的検査を要した眼瞼脂腺癌の臨床病理学的特徴

○柚木 達也、宮腰 晃央、林 篤志

富山大

01-5 涙丘部腫瘍 53例の検討

○末岡 健太郎、細川 亮、近間 泰一郎、木内 良明

広島大

一般演題2 10:05～11:05

[外・前眼部腫瘍 II]

座長：高村 浩（公立置賜総合病院 / 山形大）

林 暢紹（須崎くろしお病院 / 高知大）

02-1 アトピー性皮膚炎患者にみられた結膜扁平上皮癌の1例

○兒玉 達夫¹⁾、河野 通大²⁾、谷戸 正樹²⁾、林田 健司³⁾、須田 翔太³⁾、森倉 一朗⁴⁾、

青井 典明⁴⁾、玉置 幸久⁵⁾

1) 島根大・先端がん治療センター、2) 島根大・眼科、3) 島根大・形成外科、

4) 島根大・耳鼻咽喉科・頭頸部外科、5) 島根大・放射線治療科

02-2 結膜上皮系新生物におけるヒト乳頭腫ウイルスの関与

○中島 勇魚¹⁾、辻 英貴¹⁾、佐藤 由紀子²⁾、古田 玲子³⁾、利安 隆史⁴⁾、中泉 知子¹⁾、
竹内 賢吾²⁾

1) がん研究会明病院、2) がん研究会がん研究所・病理、3) 北里大・応用腫瘍病理学、

4) がん研究会明病院・放射線治療部

02-3 強膜を穿破して眼外に進展した毛様体平滑筋腫の1例

○後藤 浩、大島 浩一
東京医大

02-4 5-FU 点眼を行なった眼表面扁平上皮新生物の10例

○小出 遼平、秋山 雅人、関 瑛子、廣瀬 文音、田邊 美香、吉川 洋、園田 康平
九州大

02-5 短期間で強膜を穿破し、眼外に増殖した毛様体悪性黒色腫の1例

○爾津 直弘、坪田 欣也、小松 紘之、後藤 浩
東京医大

特別講演 11:20~12:20**領域**

座長：佐々木 香る（関西医大）

[がんの近赤外光線免疫療法（光免疫療法）：現状と頭頸部がん以外の腫瘍への適応の可能性]

小林 久隆 米国国立がん研究所(NCI)／関西医大・光免疫医学研究所

ランチョンセミナー 1 12:35~13:35

共催：小野薬品工業株式会社

座長：燕城 俊克（自治医大・さいたま医療センター）

[中枢神経系原発悪性リンパ腫の診断と治療
～眼科医と脳神経外科医の連携も含めて～]

大岡 史治 名古屋大・脳神経外科学

総会 13:50~14:00**JCOTS 報告 14:00~14:05****一般演題 3 14:20~15:44****[リンパ腫]**

座長：大島 浩一（国立病院機構岡山医療センター）
安積 淳（神戸海星病院）

03-1 眼窩 B リンパ芽球性リンパ腫の1例

○細川 亮、末岡 健太郎、近間 泰一郎、木内 良明
広島大

03-2 眼科領域における悪性リンパ腫の READ System®の経験

○山本 優一、佐々木 香る、大庭 慎平、盛 秀嗣、高橋 寛二
関西医大

03-3 眼窩悪性リンパ腫の臨床病理学的検討

○下野 龍、小泉 宇弘、西塚 弘一、小幡 博人
埼玉医大・総合医療センター

03-4 脈絡膜 MALT リンパ腫に対しリツキシマブ単剤投与で視力改善と長期寛解を得た 1 例

○三澤 宣彦、田上 瑞記、春名 優甫、富田 真未、坂井 淳、本田 茂
大阪公立大

03-5 T/NK 細胞性眼内悪性リンパ腫の 2 例

○田中 啓一郎¹⁾、古田 実^{1), 2)}、石龍 鉄樹¹⁾
1) 福島県医大、2) 相馬中央病院

03-6 硝子体網膜リンパ腫の経過観察中に BTK 阻害薬で加療された 5 症例の検討

○佐野 仁美¹⁾、臼井 嘉彦¹⁾、坪田 欣也¹⁾、後藤 浩¹⁾、赤羽 大悟²⁾、後藤 明彦²⁾
1) 東京医大・眼科、2) 東京医大・血液内科

03-7 硝子体網膜リンパ腫におけるメソトレキセート治療前後の前房水メタボローム解析

○柏木 郁海¹⁾、脇田 遼^{1), 3)}、臼井 嘉彦¹⁾、杉本 昌弘²⁾、後藤 浩¹⁾
1) 東京医大・眼科、2) 東京医大・低侵襲医療開発総合センター、3) 総合東京病院

一般演題 4 15:50~16:38**[転移性眼内腫瘍]**

座長：溝田 淳（西葛西・井上眼科病院）
高比良 雅之（金沢大）

04-1 多彩な眼底所見を認めた急性骨髓性白血病の眼内浸潤の一例

○浅野 友香¹⁾、御任 真言¹⁾、高橋 良太¹⁾、田中 克明¹⁾、樺村 真智子¹⁾、梯 彰弘¹⁾、
吉野 望²⁾、賀古 真一²⁾、燕城 俊克¹⁾
1) 自治医大・さいたま医療センター・眼科、2) 自治医大・さいたま医療センター・血液科

04-2 多発性骨髓腫の頭蓋内転移性腫瘍による視神経絞扼で視野障害をきたした一例

○溝端 謙介¹⁾、岩井 星磨^{1), 2)}、溝田 淳^{1), 3)}、井上 裕治¹⁾
1) 帝京大、2) 自衛隊中央病院、3) 西葛西・井上眼科病院

04-3 前立腺がん頭蓋骨転移による圧迫性視神経症により両眼失明をきたした一例

○岩井 星磨^{1), 2)}、溝端 謙介¹⁾、溝田 淳^{1), 3)}、井上 裕治¹⁾
1) 帝京大、2) 自衛隊中央病院、3) 西葛西・井上眼科病院

04-4 転移性びまん性脈絡膜腫瘍に対する網膜下内視鏡手術

○加賀 達志
JCHO 中京病院

第2日目 9月24日(日)

一般演題5 9:00~10:00

[眼内腫瘍]

座長：兒玉 達夫 (島根大)

大湊 紗 (新潟大)

05-1 視神経乳頭腫脹を伴う脈絡膜血管腫に PDT を行い乳頭腫脹の改善が得られた一例

○秋山 雅人、塩瀬 聰美、中村 陸、関 瑛子、廣瀬 文音、田邊 美香、吉川 洋、園田 康平
九州大

05-2 46年かけて眼外へ進展し、死に至った眼内腫瘍の一症例

○大島 浩一¹⁾、神農 陽子²⁾
1) 岡山医療センター・眼科、2) 岡山医療センター・検査科

05-3 黄体ホルモン製剤により再増大した視神経脳膜腫の一例

○村井 佑輔、安積 淳
神戸海星病院

05-4 瞳孔偏位を伴った小児網膜腫瘍の1例

○鈴木 茂伸、陳 逸寧
国立がん研究センター中央病院・眼腫瘍科

05-5 眼内腫瘍用極小スネアの開発

○田上 瑞記¹⁾、西村 恒哉²⁾、坂井 淳¹⁾、三澤 宜彦¹⁾、春名 優甫¹⁾、富田 真未¹⁾、本田 茂¹⁾
1) 大阪公立大、2) マルホ発條工業株式会社

一般演題6 10:05~11:29

[眼窩腫瘍]

座長：辻 英貴 (がん研究会有明病院)

鈴木 茂伸 (国立がん研究センター中央病院)

06-1 IgG4 関連疾患の疾患活動性指標に関する検討

○高比良 雅之¹⁾、臼井 嘉彦²⁾、安積 淳³⁾、大島 浩一⁴⁾、小川 葉子⁵⁾、尾山 徳秀⁶⁾、
北川 和子⁷⁾、鈴木 茂伸⁸⁾、曾我部 由香⁹⁾、辻 英貴¹⁰⁾、古田 実¹¹⁾、後藤 浩²⁾
1) 新潟大、2) 東京医大、3) 神戸海星病院、4) 岡山医療センター、5) 慶應大／新宿シティ眼科、
6) 新潟大／うおぬま眼科、7) 金沢医大、8) 国立がん研究センター、9) 三豊総合病院、
10) がん研究有明病院、11) 相馬中央病院

06-2 神戸大学医学部附属病院における IgG4 関連眼疾患の臨床像

○岸 真柳、高野 史生、坂本 麻里、長井 隆行、中村 誠
神戸大

06-3 涙腺原発多形腺腫の臨床的特徴

○三田村 瑞穂¹⁾、加瀬 諭¹⁾、鈴木 康夫²⁾、坂口 貴銳³⁾、水門 由佳¹⁾、加瀬 学³⁾、石田 晋¹⁾
1) 北海道大、2) 医療法人済仁会 手稲済仁会病院・眼窩・神経眼科センター、
3) 医療法人済仁会 手稲済仁会病院・眼科

06-4 前頭洞内脂腺癌に対して他科と連携し放射線治療と外科的手術を施行した一例

○野々村 美保、奥 拓明、中山 知倫、渡辺 彰英、外園 千恵
京都府医大

第40回 日本眼腫瘍学会**06-5 遠視を契機に発見された眼窩内若年性線維腫症を疑った1例**

○奥 拓明、渡辺 彰英、野々村 美保、外園 千恵
京都府医大

06-6 眼窩原発 Solitary fibrous tumor の臨床的検討

○曾根 久美子、馬詰 和比古、小松 紘之、後藤 浩
東京医大

06-7 成人の眼窩リンパ管腫に対してシロリムス内服療法を行った1症例

○山田 祐太朗、高比良 雅之、濱岡 祥子、杉山 和久
金沢大

ランチョンセミナー 2 11:45~12:45

共催：参天製薬株式会社

座長：後藤 浩（東京医大）

[眼腫瘍あるある似て非なるもの～加齢黄斑変性編～]

1 加齢黄斑変性の病型別にみた診断と治療

永井 由巳 関西医大

2 腫瘍と鑑別を要する眼内病変

古田 実 相馬中央病院／福島県医大

シンポジウム 13:00~14:30

領域

オーガナイザー：後藤 浩（東京医大）
田邊 美香（九州大）

[眼部悪性リンパ腫に対する診断 アップデート]

S-1 悪性リンパ腫とその鑑別疾患のフローサイトメトリー古田 実
相馬中央病院／福島県医大**S-2 紹介切片とセルブロックによる診断のポイント**加瀬 諭
北海道大**S-3 オミックス解析による眼内リンパ腫の病態解明と新たな診断と治療法に向けた試み**臼井 嘉彦
東京医大**S-4 中枢神経系リンパ腫の診断や治療に関する最新の話題**田岡 和城
東京大・希少難病疾患治療開発実践講座**閉会式・次期会長挨拶 14:30~14:40**

第40回日本眼腫瘍学会 学会印象記

特別講演を拝聴して

佐々木 香る(関西医科大学 眼科学教室)

特別講演

「がんの近赤外光線免疫療法(光免疫療法)：
現状と頭頸部がん以外の腫瘍への適応の可能性」

小林 久隆(米国国立がん研究所(NCI)／関西医大・光免疫医学研究所)

一光免疫療法一とは、
がん細胞が提示する抗原に対する抗体を利用して、病
巣部分に IR700 という光吸収物質を集積させ、そこ
に人体に無害な近赤外線を照射することにより IR700
に起こる光化学反応で、従来の方法とは異なり活性酸
素を用いずに、選択的にがん細胞を死滅させる。しか
も、破壊されたがん細胞から放出されたがん抗原を周
囲の免疫細胞が認識し、全身パトロールを行い、生き
残りのがん細胞や転移したがん細胞を攻撃する。

小林久隆先生 略歴

1987年 京都大学医学部 卒業
1995年 京都大学大学院 医学博士修得
1995年 Visiting Post-doctoral Fellow, NIH/CC
2001年 Senior fellow, NIH/NCI
2004年 Chief Scientist, NCI/NIH
2015年 Senior Investigator NCI/NIH
2021年 関西医科大学 客員教授
2022年 関西医科大学附属光免疫研究所 所長・特別教授

2014年 NIH Director Award
2017年 NCI Director Award
そのほか、NIH Tech Transfer Award 9回受賞

(佐々木の一押し)小林先生著書：
小林久隆：がんを瞬時に破壊する光免疫療法
身体にやさしい新治療が医療を変える
光文社新書 2021年

第40回日本眼腫瘍学会の特別講演では、この光免
疫療法の開発者である NIH/NCI(アメリカ国立衛生
研究所・国立がん研究所)分子イメージングプランチ
主任研究員かつ関西医科大学光免疫医学研究所所長の
小林久隆先生にご講演をいただいた。

幼少のころから化学を得意とする小林先生は、医師
のキャリアを放射線科としてスタートされた。その臨
床現場で立て続けに3人の患者さんを看取った経験か
ら、現在のがん治療がことごとく患者さんの身体を
「焼野原にする」治療であることに疑問を抱かれたこ
とが、本治療の原動力であったと伺った。

本治療の主役は、がん細胞に特異的にくっつく抗体
(EGFR に対する抗体)とその抗体に搭載された光感
受性物質 (IR-700)、さらに近赤外線光である。有害
な活性酸素もほとんど発生せず、これら主役はいずれ
も人体に無害であることが大きな利点であるという。

小林先生が1995年に渡米され2011年に光免疫療法
を発表 (Nature Medicine 2011; 17: 1685-1691) され
るまでの間、三つの主役である抗体・光感受性物質・
光線のスクリーニングにどれほどの時間と労力を割い
てこられたか、その講演から容易に想像された。講演
では、この三つの主役の有効性を示す結果をお示しい
ただくと共に、光免疫療法の理論(図1)の解説をい

ただいた。特に2018年に報告された(ACS Central Science 2018; 4: 1559–1569)光免疫療法の化学的根拠である「風船のように膨らんではじけてしほんでいくがん細胞」の映像が衝撃的であった。がん細胞にくついたIR-700が近赤外線照射により切断され、抗体の形が変形することでがん細胞の細胞膜に穴が開いて細胞質に水が入り込み、「がん細胞だけが膨らんでパチンと弾けて、しゅるしゅると萎む」という現象を、動画で我々にご提示いただいた。

この治療は、頭頸部扁平上皮がんを対象に、2018年には我が国でも国立がんセンター東病院でphase Iが開始され、2020年日本で薬事承認され、現在では、200例以上の患者に400回以上の治療が健康保険の適用下で行われている。今後、国内100施設以上で導入開始または予定とのことである。光免疫療法は夢物語でなく、実際に手の届くところにある治療であり、患者に優しい治療を目指す小林先生は、抗体も光感受性物質も、近赤外線を照射する機器も決して高価なものではないことも強調された。今後は、EGFR以外の抗原についても検討し、また同時にがん細胞を守るうとする性質のある制御性T細胞にも光免疫療法を適

応して抑え込むcombined therapyも展開されていることについても触れられ、まだまだ進化する可能性を持つ治療法であることをご教示いただいた。

そして本学会に向けて、タイトルにある「頭頸部がん以外の腫瘍への適応の可能性」として、眼内腫瘍動物モデルの眼内に直接IR-700搭載のナノキャリアを投与し、近赤外線を照射した実験の結果とその期待できる有効性もご紹介いただいた。

「眼腫瘍にも応用できないだろうか」という高橋寛二学会長の想いは、聴衆の先生方も共有してくださったものと思われた。特別講演ではあったが、あえて質疑応答時間を設けさせていただいたところ、会場からは「透明性・光照射手技などから考えると、網膜芽細胞腫のためにある治療ではないかと考える。」「具体的に近赤外線は何センチくらいまで到達可能か?」「光ファイバーの直径は何ミリくらいが適当か?」という眼腫瘍への応用を見据えた具体的な質問が相次いだ。

本学会は高橋寛二学会長の想い入れがあり、大阪の学会では珍しく難波(ちょっとdeepで有名ないわゆるミナミ)で行われた。すぐそばには阪神タイガース

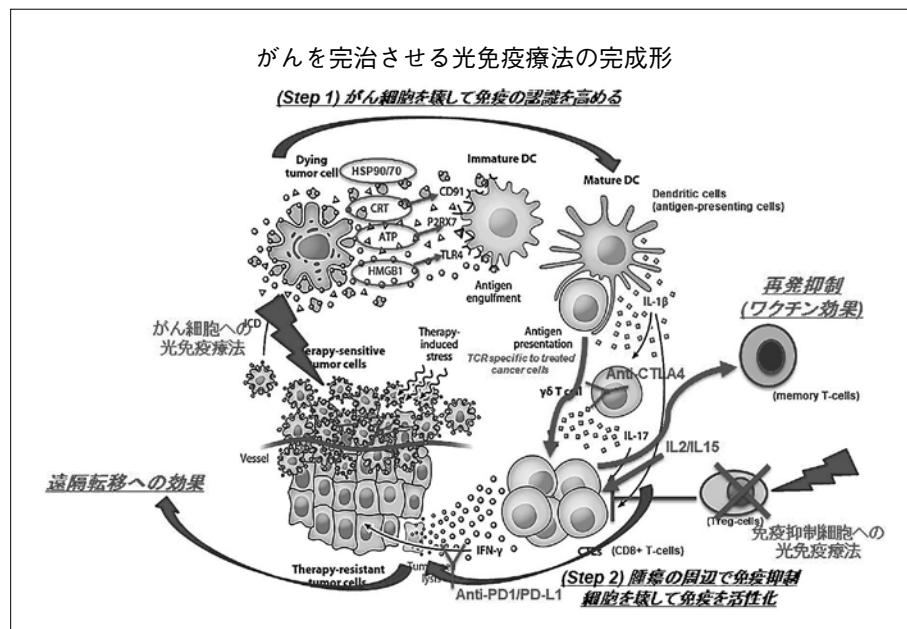


図1 光免疫療法の原理
「がんを瞬時に破壊する光免疫療法(光文社新書)」より抜粋

ファンが飛び込む道頓堀があり、全体懇親会では道頓堀川クルーズ船に乗り込み、某お菓子メーカーの両手をひろげた大きなランニングマン(図2)を見上げることができた。「癌細胞を死滅させ、さらに死滅した細胞から放出されたがん抗原を免疫細胞が攻撃する」という光免疫療法は、「一粒で二度おいしい」という、あのキャラメルのキャッチコピーと一致することに気づき、密かに嬉しくなった。

講演途中にはサプライズで、あの「X-JapanのYOSHIKI」とXのポーズをとった笑顔のプライベート写真もご披露されたが、小林先生こそ、まさしく「がん治療界のスーパースター」なのだと感じる講演内容であった。

拝聴された多くの先生が、数年後の日本眼腫瘍学会で、「眼内腫瘍に対する光免疫療法の報告」という演題を目の当たりにする予感を胸に、会場を後にされることと思う。



図2：道頓堀 某お菓子メーカーのネオンサイン

第40回日本眼腫瘍学会 学会印象記

シンポジウム

後藤 浩(東京医大)

田邊 美香(九州大)

シンポジウム 「眼部悪性リンパ腫に対する診断 アップデート」

- S-1 悪性リンパ腫とその鑑別疾患の
フローサイトメトリー

古田 実(相馬中央病院／福島県医大)

- S-2 組織切片とセルブロックによる診断のポイント

加瀬 諭(北海道大)

- S-3 オミックス解析による眼内リンパ腫の病態解明と
新たな診断と治療法に向けた試み

臼井 嘉彦(東京医大)

- S-4 中枢神経系リンパ腫の診断や治療に関する
最新の話題

田岡 和城(東京大・希少難病疾患治療
開発実践講座)

本シンポジウムは、眼部悪性リンパ腫に対する診断方法についてアップデートするとともに、今後の活躍が期待されるオミックス解析やリキッドバイオプシーの最新情報について情報を得る良い機会となった。

第1席は、古田実理事長から「悪性リンパ腫とその鑑別疾患のフローサイトメトリー」というタイトルでご講演いただいた。悪性リンパ腫を効率的に診断するためのフローサイトメトリー(FCM)のセットについて、SRL、BML、LSIメディエンスのREAD system[®]の例を提示された。READ system[®]は、悪性リンパ腫に精通した病理医が、HE染色標本、免疫染色標本、FCM検査、染色体分析、免疫遺伝子再構成検査を総合的に判断するシステムである。さらにREAD system[®]は個人でwebにアクセスし結果を閲覧できることや3営業日程度でFCMが報告されること、微量検体であっても診断が下ることは利点と思われた。またご提示いただいた、古田先生の自験例157例182FCM(眼内及び眼付属器)の解析結果では、悪性リンパ腫は炎症に比べてCD20が高くACP(abnormal cell

population)がみられ、また原発性は続発性に比べてGCBタイプのDLBCLを示すCD10が見られないことが多かった。CD4/8 > 3.5は肺胞洗浄液だけでなく眼内のサルコイドーシスでも陽性率が80%であったことなどをご提示いただいた。特にFCMは敏感な検査である故、硝子体生検の際は、血液混入や採取過程での壊死などが生じないように採取するように注意が必要と考えられた。非常に多くの情報が凝縮された有意義な講演であった。

第2席は、北海道大学の加瀬諭先生から「組織切片とセルブロックによる診断のポイント」というタイトルでご講演いただいた。セルブロックとは硝子体手術の際に発生する灌流液を用いてホルマリン固定をしつつ細胞塊を作製し、パラフィン包埋のち組織切片を作製する手法であるが、硝子体網膜リンパ腫硝子体液の塗抹細胞診が20-40%の診断率であるのに対し、セルブロックでは93%の診断率であり診断率の向上に貢献する。またセルブロック標本でみられる細胞は、摘出眼球標本で得られる細胞と形態、タンパク発現が類

似している。このセルブロック細胞診は腫瘍性疾患のみならず、炎症性疾患でも有用であり、眼トキソカラ症では好酸球とリンパ球浸潤が、細菌性眼内炎では多数の好中球が、水晶体起因性眼内炎では組織球が多くみられることがわかった。さらには、セルブロック細胞診検体から Myd88 の DNA 抽出や遺伝子解析も可能であり、病態解明や予後との関連など、今後、さらなる研究結果が待たれる非常に興味深い内容であった。

第3席は東京医大の臼井先生による「オミックス解析による眼内リンパ腫の病態解明と新たな診断と治療法に向けた試み」であった。中枢神経系リンパ腫を併発すると生命予後不良となることの多い眼内リンパ腫であるが、そもそも病態への理解が不足している現状がある。一方、眼内リンパ腫では診断目的に硝子体手術が行われることが多く、演者らはその貴重な資料を用いてプロテオミクス、トランスクリプトミクス、さらにメタボロミクス、すなわちオミックス解析を行い、本症の特徴を多角的に解析し、病態解明の一助とすべく取り組んで来た。今回は一連の研究成果の総括となる発表であり、中には眼内リンパ腫の診断に繋がる可能性のある、新たなバイオマーカーの候補も紹介された。実際の臨床応用の可能性についてはまだ時間を要するであろうが、单一物質を診断候補マーカーとするのではなく、機械学習を駆使して複数のマーカーを組み合わせることによって、より診断精度が向上する可能性が示された。

第4席は東京大学血液内科・希少難病疾患開発実践講座の田岡先生による「中枢神経系リンパ腫の診断

や治療に関する最新の話題」であった。眼内リンパ腫は中枢神経系(CNS)リンパ腫の一亜型として位置付けられており、生検等で得られた CNS と眼内組織の解析によれば分子生物学的に多くの共通した遺伝子変異が検出されるという。したがって CNS リンパ腫の病態解明や新規治療法の確立は、眼内リンパ腫の治療成績にも大いに関わっていくであろうことが推察される。CNS リンパ腫の診断については脳生検ではなく、髄液を用いた解析、いわゆるリキッドバイオпсиーガーが有望とのデータが紹介され、早期発見の可能性を含め、今後の展開が期待される領域である。治療については現在、第二世代の BTK 阻害薬であるチラブルチニブが CNS リンパ腫の治療薬として承認され、既に臨床応用されており、今回の一般演題でも CNS リンパ腫に続発した眼内リンパ腫に対して同薬剤が奏功した症例報告があった。現在、田岡先生を中心となって、眼内リンパ腫の発症確認と治療後のチラブルチニブ投与による CNS リンパ腫の発症予防効果を検証する医師主導治験が行われており、その成果が大いに期待されるところである。また、最近はブルファンとチオテパの承認によって自家移植による治療も可能となり、さらに国内では未承認ではあるが CAR-T 細胞療法の奏功例もみられるとのこと。従来のメトトレキサート大量療法と全脳照射を中心とした限られた治療の時代から、CNS リンパ腫の治療にも有望な治療選択肢が登場してきたことは喜ばしい限りであり、眼腫瘍医は今後もこれらの治療成績の動向を注視して行く必要があろう。

第40回日本眼腫瘍学会 学会印象記

一般演題1

小幡 博人(埼玉医科大学総合医療センター)
吉川 洋(宗像眼科／九州大)

一般演題1 [外・前眼部腫瘍I]

- | | |
|--|-------------------------|
| O1-1 眼瞼に発症した皮膚混合腫瘍の1例 | 三木 克朗(関西医大・総合医療センター) ほか |
| O1-2 確定診断までに糸余曲折を経た内分泌粘液産生汗腺癌の1例 | 大山 泰司(那覇市立病院) ほか |
| O1-3 専門外来受診までに時間を要した高齢者眼瞼悪性腫瘍症例 | 大湊 純(新潟大) ほか |
| O1-4 確定診断に免疫組織学的検査を要した
眼瞼脂腺癌の臨床病理学的特徴 | 袖木 達也(富山大) ほか |
| O1-5 涙丘部腫瘍53例の検討 | 末岡健太郎(広島大) ほか |

第1席は、関西医大総合医療センターの三木先生による「眼瞼に発症した皮膚混合腫瘍の1例」であった。55歳男性、左上眼瞼の表面平滑な可動性のある腫瘍で、病理組織学的に、上皮成分と間質成分が混在し、様々な免疫染色の結果、皮膚の混合腫瘍で、組織型は myxoid (or chondroid) syringoma (汗管腫) という報告であった。症例写真をみると、皮膚の汗腺由来であり、睫毛の Moll 腺由来ではなかった。筋上皮細胞がみられるということであったが、 α -smooth muscle actin の免疫染色はしていないということであった。フロアから、間質成分内に keratinous cyst があったのはどういうことか？GCDFP-15 の免疫染色はされたか？などの質問があった。

第2席は、那覇市立病院の大山先生による「確定診断までに糸余曲折を経た内分泌粘液産生汗腺癌の1例」であった。50代女性、左下眼瞼の3-4mm大の腫瘍を生検したところ、クロモグラニン A 陽性、シナプトフィジン陽性で神経内分泌腫瘍 G2 と病理診断さ

れた。転移の可能性もあるため全身検索をしたところ、左乳癌が見つかり、病理学組織的には浸潤性乳管癌であったが、神経マーカーは陰性であり、両者は別の腫瘍であった。その後、眼瞼の病変は、内分泌粘液産生汗腺癌 (EMPSGC) へと病理診断が訂正された。内分泌粘液産生汗腺癌は稀な低悪性度の汗腺癌である。一方、乳癌の中でも、solid papillary carcinoma という神経内分泌形質を有する稀な乳癌があるが、今回の症例は、眼瞼の内分泌粘液産生汗腺癌と乳癌は別の腫瘍であったという報告であった。

第3席は、新潟大の大湊先生による様々な背景から眼腫瘍専門外来受診までに時間を要した高齢者の眼瞼悪性腫瘍3例の報告であった。症例1は70代男性、右内眼角の上下眼瞼皮膚に広がる基底細胞癌で、認知症があり全身麻酔下で切除と再建を行ったが通院困難なため術後1か月で前医フォローとなった。症例2は90代男性、左上眼瞼腫瘍(脂腺癌疑い)が急速に増大し、局所麻酔手術を予定したが、認知症、腎不全の悪化な

どがあり、前医内科へ一度戻った。全身状態の改善を待って全身麻酔手術を予定したが再紹介されることはなかった。症例3は80代男性、認知症で施設入所中、左下眼瞼腫瘍があり生検で脂腺癌の診断がつくが、種々の理由で経過観察された。1年後、紹介されて全身麻酔下に眼窩内容除去術を施行した。以上の3例であり、高齢がん患者の診療をどうするかという問題提起となる発表であった。悪性疾患であるがゆえ積極的な治療の介入が必要であるが、高齢がん患者の問題として、認知機能の低下による局所麻酔手術や手術の同意が困難、様々な併存疾患、独居、家族の問題、入院や手術によるせん妄などがある。高齢がん患者の診療は現状はケースバイケースで対応しているが、社会全体で考えていく必要がある。

第4席は、富山大学の柚木先生による「確定診断に免疫組織学的検査を要した眼瞼脂腺癌の臨床病理学的特徴」であった。自施設の最終診断27例の脂腺癌中、5例で初回組織診断が基底細胞癌や扁平上皮癌など脂腺癌以外であった。これらはアディポフィリンやアンドロゲン受容体の免疫染色を行って脂腺癌と正確に診断され、これら免疫染色が有用であるという報告。また若年やびまん性の場合に初回診断が異なる傾向があったとのことであった。新潟大や静岡がんセンターでも昔の診断を見直すと脂腺癌が他の診断名になって

いる例が少なくないようだというコメント、また臨床的に脂腺癌と判断したものは脂腺癌のようであるというコメントがあった。北海道大ではルーチンでアンドロゲン受容体などの免疫染色を行っているコメントがあった。また免疫染色の結果、脂腺癌以外の診断になったものはあるかとの質問に対しては、脂腺癌か否か不明瞭だった例が扁平上皮癌と診断された例はあったとのことであった。

第5席は、広島大学の末岡先生による「涙丘部腫瘍53例の検討」であった。自施設の涙丘部腫瘍53例の男女比、良悪性比、良悪性別の診断の内訳が報告された。良性では乳頭腫、母斑、脂腺過形成の順に多く、悪性はリンパ腫が多くMALTリンパ腫のほか濾胞性、T細胞性もあったとのこと。また既報との比較が提示された。“涙丘に限局”した腫瘍かどうかについての質問では“涙丘を含む”腫瘍であるとの回答であった。一部臨床診断のみの例が含まれているという指摘に対して、ほとんどが病理診断されており既報との比較は病理診断についているもので行っているとのことであった。やや珍しいT細胞性リンパ腫1例の詳細について質問があり、眼部の生検でperipheral T-cell lymphoma、最終的にはNK/T細胞リンパ腫、鼻型の診断になったとの回答であった。

第40回日本眼腫瘍学会 学会印象記

一般演題2

高村 浩(公立置賜総合病院／山形大)

林 暢紹(須崎くろしお病院／高知大)

一般演題2 [外・前眼部腫瘍Ⅱ]

- | | |
|--|------------------------------|
| O2-1 アトピー性皮膚炎患者にみられた結膜扁平上皮癌の1例 | 児玉 達夫(島根大・先端がん治療センター／島根大) ほか |
| O2-2 結膜上皮系新生物におけるヒト乳頭腫ウィルスの関与 | 中島 勇魚(がん研究会有明病院) ほか |
| O2-3 強膜を穿破して眼外に進展した毛様体平滑筋腫の1例 | 後藤 浩(東京医大) ほか |
| O2-4 5-FU 点眼を行なった眼表面扁平上皮新生物の10例 | 小出 遼平(九州大) ほか |
| O2-5 短期間で強膜を穿破し、
眼外に増殖した毛様体悪性黒色腫の1例 | 瀬津 直弘(東京医大) ほか |

第1席は島根大学、児玉先生より、61歳の男性で重症のアトピー性皮膚炎(AD)の症例が角膜潰瘍で初診し、点眼や眼軟膏治療にて沈静化していたが、5年後に結膜扁平上皮癌を発症したという報告。球結膜に結節状に増大した腫瘍は眼球と瞼結膜にも浸潤がみられ、生検で扁平上皮癌(P16陰性)と診断された。PET-CTで眼窩内浸潤および耳下腺、頸下腺、頸部リンパ節に多発転移が認められたため、眼窩内容除去、耳下腺、頸下腺摘出、リンパ節郭清、放射線治療を施行したことであった。AD患者における結膜扁平上皮癌では角・結膜病変の治癒機転、反応性病変と誤認された可能性や5年間にわたる免疫抑制剤(シクロスルホリン)の点眼が病状進行に関与した可能性などが眼窩内浸潤や多発転移を来すまで診断が遅延した原因ではないかと考察された。

男性のAD患者では皮膚扁平上皮癌の発症リスクが高いとされているが、今回の症例は眼瞼皮膚には病変はなかったようなので結膜原発ではないのかという意見などが出された。

第2席はがん研究会有明病院の中島先生より、眼表面扁平上皮新生物(OSSN)と診断された症例においてヒト乳頭腫ウィルス(HPV)感染の関与について検討した報告。OSSNと診断されたのは22例で男性12人、女性10人。上皮内癌が10名、扁平上皮癌が12名。免疫組織化学でHPV感染の傍証となるp16抗体陽性は5例であった。その中でin situハイブリダイゼーション(ISH)陽性は3例、nested PCR、クリニチップ[®]全てでHPV16型が検出された。HPV陽性例の中で2例に放射線治療を施行して治療後に再発はみられなかつたが、HPV陰性例では6例中3例に再発がみられたということであった。

OSSNには放射線治療が奏功するが、特にHPV陽性例には有効であるとされ、それは中咽頭扁平上皮癌でも証明されている。よってHPV陽性例の方が、生命予後が良好であるということが示唆された。今後さらなる症例の蓄積が必要ということであった。

第3席は東京医大の後藤先生より、眼内腫瘍が強膜を穿破して眼球外へ進展した症例の治療報告。31歳の女性で左眼底の耳側に茶褐色の隆起性病変がみられたが、矯正視力は(1.0)で123I-IMP-SPECTが陰性であったことから良性腫瘍として経過観察した。12年後に結膜下に赤色調のドーム状の隆起性病変がみられたが、眼内の隆起は減少していた。眼内腫瘍が眼球外への方向へ成長したと思われ、整容的な改善を目的に結膜下の病変の可及的切除を試みた。局所麻酔下で手術したが、大量の出血と疼痛のため切除は限定的となった。準備した保存強膜は使用しなかった。病変は病理組織学に毛様体由来と考えられる平滑筋腫であったということであった。

会場からは術前から平滑筋腫と考えていたなら全摘出を目指すべきだったのではないか、そのために必要なら全身麻酔下での手術がよかつたのではないかとの意見が出たが、今回の手術の目的は病理組織診断であったため局麻で行ったとの回答であった。今回の報告での教訓は、平滑筋腫は術中の易出血性が著しいということであった。

第4席は九州大学、小出先生より、5-FU点眼を行なった眼表面扁平上皮新生物(OSSN)に対するフルオロウラシル(5-FU)点眼治療の局所制御効果と副作用の検討に関する報告であった。マイトマイシンC(MMC)の点眼が同様の症例に使用されていたが、諸事情により2019年から5-FU点眼が使用されるようになった背景があった。対象は角膜結膜上皮内腫瘍(CIN)と扁平上皮癌(SCC)で、1%5-FU点眼の1日4回点眼4週間継続を1クールとし、全例に冷凍凝固術が併施された。術後の補助療法としてCIN7例とSCC1例に対して全て1クール施行され、初期治療として使用された症例には2~4クールが施行された。治療後の評価には一部症例に対して、治療後の切除や生検で腫瘍がないことが確認されており、臨床的にも全例で症状の改善がみられ、再発は認めなかった。た

だし副作用として眼瞼炎、角結膜上皮障害等が生じ、点眼治療期間の短縮を複数の症例で余儀なくされた。結論として、OSSNに対して5-FU点眼治療は局所制御に有効であるが、約50%に副作用の出現がみられ、注意深い観察が必要である、と結論した。

会場からは、症例数が少なく今後の症例の積み重ねが必要であるが、OSSNに対する有効な治療法の選択肢となり得る報告である、との意見があった。またOSSNに対しての治療選択としては、手術による腫瘍切除／摘出が第一の治療選択肢ではないか、との意見もあった。今後の更なる検討が望まれた。

第5席は東京医大、櫛津先生による90歳の男性で比較的の短期間で強膜を穿破して眼外浸潤増殖した毛様体悪性黒色腫の1例報告であった。毛様体腫瘍の疑いで紹介受診され、右眼の虹彩6時方向に色素性隆起性病変がみられ硝子体中に色素の散布を認めた。123I-IMP-SPECTでわずかな集積像もみられたが、年齢も考慮されまずは経過観察の方針となった(臨床診断:毛様体原発の悪性黒色腫もしくは黒色細胞腫)。4か月間は著変はなかったが、7か月後下方強膜を穿破して結膜下に及ぶ黒色病変を認め、眼球摘出術が選択されたが、術中下直筋を含む眼窩内組織にも病変を認め同部も可及的に摘出された(病理診断:悪性黒色腫、外眼筋にも腫瘍浸潤あり)。術後1年未満ではあるが、血清5-S-CDは正常範囲内でPET-CTでも腫瘍の再発・転移を認めない、との報告であった。

会場からは、もっと早期に対処できなかつたのか、経過観察の間隔をもっと短くできなかつたのか、との意見もあったが、90歳という超高齢であり、選択出来うる検査・治療等には限界もあり、色々と意見の分かれる点もある。今後さらなる高齢化社会を迎えるのは間違いない、このような超高齢患者に対してどのような選択肢が最善なのか、再度検討すべき課題であることを認識させられた報告であった。

第40回日本眼腫瘍学会 学会印象記

一般演題3

大島 浩一(国立病院機構岡山医療センター)
安積 淳(神戸海星病院)

一般演題3 [リンパ腫]

O3-1 眼窩Bリンパ芽球性リンパ腫の1例	細川 亮(広島大) ほか
O3-2 眼科領域における悪性リンパ腫のREAD System [®] の経験	山本 優一(関西医大) ほか
O3-3 眼窩悪性リンパ腫の臨床病理学的検討	下野 龍(埼玉医大・総合医療センター) ほか
O3-4 脈絡膜MALTリンパ腫に対しリツキシマブ単剤投与で視力改善と長期寛解を得た1例	三澤 宣彦(大阪公立大) ほか
O3-5 T/NK細胞性眼内悪性リンパ腫の2例	田中啓一郎(福島県医大) ほか
O3-6 硝子体網膜リンパ腫の経過観察中にBTK阻害薬で加療された5症例の検討	佐野 仁美(東京医大) ほか
O3-7 硝子体網膜リンパ腫におけるメソトレキセート治療前後の前房水メタボローム解析	柏木 郁海(東京医大) ほか

第1席は広島大学の細川先生による眼窩Bリンパ芽球性リンパ腫の1例であった。リンパ芽球性リンパ腫は、急性リンパ性白血病と同じ種類の血液腫瘍である。白血病細胞が骨髄に浸潤している割合が25%以上の場合は急性リンパ性白血病、25%未満の場合をリンパ芽球性リンパ腫という。発症したら、速やかに診断し治療を開始しなければならない。本学会で提示された症例は、画像診断、生検、治療開始のいずれのプロセスも速やかに遂行された、お手本のような出来栄えであった。会場から、急性涙嚢炎などの感染症との鑑別に関する質問が寄せられた。感染症を疑う場合でも、いたずらに抗菌薬を使用することなく、本疾患を念頭に置き、血液所見・MRI所見・生検により速やかに鑑別するべきであろう。

第2席は関西医大の山本先生による眼科領域における悪性リンパ腫のREAD System[®]の経験の報告で

あった。一般論ではあるが、試験切除に当たっては、タイミングを誤ることなく(余計な治療介入をする前に)、目標とする病変部位を正確に、必要な量を、合併症を生じることなく切除しなければならない。READ System[®]に検体を委ねるとても、適切に試験切除できていなければ、正しい結果を得ることはできない。したがって症例を取り扱う眼科医の経験・技量が必須である。また前房水の検体は腫瘍細胞数が少ないと、READ System[®]には不向きであるとの印象を受けた。

第3席は埼玉医大・総合医療センターの下野先生による、眼窩悪性リンパ腫41例の臨床病理学的検討であった。しかし明確な新規性を打ち出すことができおらず、この点は残念であった。DLBCL症例が11例と比較的多いので、予後に関連する因子などを独自の観点から検討してみるのも悪くないと思う。

4席目以降は眼内リンパ腫に関する発表であった。

第4席では大阪公立大学の三澤先生による報告で、リツキシマブ単独投与が脈絡膜 MALT リンパ腫の治療選択肢となりうる可能性が示された。病巣は眼内外にあって耳側結膜下に露出した病巣が切除され、MALT リンパ腫と病理診断されていた。眼内病変は強烈で、脈絡膜は高度に肥厚して +10D を超える遠視眼となり漿液性網膜剥離を伴い、初診時矯正視力は 0.2 であった。リツキシマブ投与後は 2か月の経過で腫瘍が退縮し、脈絡膜肥厚や遠視の低減がえられ、最終受診時まで矯正視力 1.0 に回復したという。眼外病変は、強膜(神経／血管が貫通する)小孔を通じて眼内から進展した病巣が、眼球壁をかたどるように増殖したものであろう、とのコメントがあった。治療には放射線療法(20Gy)の有効性を主調する意見があった。放射線療法には眼内組織障害、リツキシマブにはインフュージョンリアクションといった問題があり、両者の有効性の比較検討は今後の課題と思われた。

第5席は、福島県医大による田中先生による、眼内に発生した T/NK 細胞リンパ腫の 2例報告であった。症例 1 は眼内原発(鼻形) NK/T 細胞リンパ腫、症例 2 は全身性の末梢性 T 細胞リンパ腫の眼内播種で、前者は硝子体混濁を主体としたグルココルチコイド治療抵抗性肉芽腫性ぶどう膜炎、後者は前房蓄膿・虹彩ルベオーシスを伴い感染性ぶどう膜炎との鑑別が必要、と両者の臨床像は大きく異なる。2症例とも診断的硝子体手術が行われ、眼内液サンプルの IL-10/IL-6 比や遺伝子検索からはリンパ腫の診断に到達せず、フローサイトメトリー(FCM)と免疫細胞化学から T 細胞性リンパ球の腫瘍性増殖が証明されていた。眼内リンパ腫は通常びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫なのだが、T 細胞性リンパ腫の場合も稀ながらあり、通常行われているリンパ腫補助検査のうち FCM だけが T リンパ球の腫瘍性増殖を示唆できる検査だ、という主調は頷ける。眼内から採取できる細胞数は限られるので、FCM の信頼性は如何なものか、という意見もあった(今回のサンプリングは大変上手くなされており、十分量の細胞数が確保されているように見えた)。

結果がどうあれ、FCM はその検査の重要性に鑑み、眼内リンパ腫診断に不可欠な補助検査と再認識した。

第6席では、東京医大の佐野先生により、チラブルチニブ塩酸塩で加療機会のあった硝子体網膜リンパ腫の 5 症例が報告された。同剤は再発または難治性の中枢神経系原発リンパ腫に適応とされる。この適応症に関する文言、解釈が微妙なのだが、今回の 5 例中 4 例は文字通り中枢神経リンパ腫再発過程で眼内播種だったものの、1 例は結膜発生のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の眼内播種で、適応外使用とのことであった。5 例中 3 例で再発がみられたが、その頻度は年間 3.0 回から 0.6 回に減じた、とペーチェット病発作回数のような評価法がなされていた。眼内リンパ腫の再発はしばしば経験する事象で、その度毎にメソトレキセート硝子体注射を何回も行ってきたことを考えると、内服投与される本剤は薬剤投与法の簡便さが際立つ。自験例でも短期間には極めて有効と感じていることもあり、まだ検証すべき問題はあるものの、今後本演題のような症例を診る機会は間違いなく増えるだろう。

最後の第7席は、東京医大の柏木先生により、硝子体網膜リンパ腫治療に行われるメトトレキセート硝子体注射の前後に採取した前房水を用い、水溶性代謝物のメタボローム解析を行った結果が報告された。硝子体網膜リンパ腫 15 眼のメソトレキセート投与前と 3 回目の投与前に採取された検体、および白内障手術時に採取された前房水コントロールサンプル 13 検体が解析に用いられた。検体から同定、定量できた水溶性代謝物は 74 種類で、3 つの検体グループの比較で 27 種の代謝物で有意差があったという。解析を通して、様々なアミノ酸の生合成、葉酸代謝などに変化のあったことが示された。こうした変化は治療前とコントロールのサンプル間にも治療前後間にも検出されたが、変化が見られた経路は比較群間で異なり、葉酸代謝だけでもなかった。こうした代謝の変化は、腫瘍発生およびメトトレキセート硝子体注射によって引き起こされたであろうことは理解できる。が、その変化の意味を正確に理解することは容易ではないと思われた。

第40回日本眼腫瘍学会 学会印象記

一般演題4

溝田 淳(西葛西・井上眼科病院)

高比良 雅之(金沢大)

一般演題4 [転移性眼内腫瘍]

O4-1 多彩な眼底所見を認めた急性骨髓性白血病の
眼内浸潤の一例浅野 友香(さいたま医療
センター)ほかO4-2 多発性骨髓腫の頭蓋内転移性腫瘍による
視神経絞扼で視野障害をきたした一例

溝端 謙介(帝京大)ほか

O4-3 前立腺がん頭蓋骨転移による圧迫性視神経症により
両眼失明をきたした一例

岩井 星磨(帝京大／自衛隊中央病院)ほか

O4-4 転移性びまん性脈絡膜腫瘍に対する
網膜下内視鏡手術

加賀 達志(JCHO 中京病院)

第1席はさいたま医療センターの浅野先生による、急性骨髓性白血病(AML)の症例で通常の白血病に伴う眼症状以外に両眼漿液性網膜剥離をきたした症例の報告である。もともと下腿の骨肉腫に対して治療が行われ、骨肉腫関連AMLとの診断であった。骨肉腫関連AMLとのことであるが治療は通常のAMLに準じて行われることである。本症例では両眼性に網膜剥離が出現し、一時はサイトメガロウイルス網膜炎なども考え治療を行ったが抗体陰性だったため、AMLの眼内浸潤と診断した。OCTにて脈絡膜の肥厚も見られ、中枢神経移行性の全身化学療法とメトトレキサート(MTX)の髄腔内注射によって網膜剥離は消退し滲出斑も消失した。白血病における漿液性網膜剥離の報告は少なく稀な症例とされている。今回の症例はもともと骨肉腫もあり、またAML治療途中での脳出血などもあって様々な要因が今回のような症状と関係している可能性もあるものと考えられた。

第2席は帝京大学の溝端先生による、多発性骨髓腫で、頭蓋内の転移によって視神経絞扼で視野障害をきたした61歳の女性の報告であった。右の海綿静脈洞、視神経管、蝶形骨洞にわたり溶骨を伴う腫瘍性病変があり、視神経絞扼による視神経症と考えられた。ダラツムマブ皮下注射、抗がん剤投与に加えて放射線照射が行われ、腫瘍は縮小し、視神経症も改善した。質疑応答では、多発性骨髓腫はときに血清IgG4値が高値を呈する場合があるが、本症例ではIgG値も含めその上昇はなかったとのことであった。多発性骨髓腫では、概して髄外病変があると予後が悪いとされるが、本症例では治療によって寛解を得ている。腫瘍による視神経の「絞扼」か「圧迫」かの違いはどうかという質問に対しては、本症例では腫瘍は視神経の全周性にあり、絞扼と考えているとの回答であった。

第3席は帝京大学の岩井先生による、前立腺がんの転移によって圧迫性視神経症をきたし両眼失明に至っ

た70歳男性の症例報告であった。6年前より前立腺癌で加療を受けていたが、このたび、骨硬化性頭蓋骨転移、硬膜浸潤に加えて、眼窩外壁から眼窩内への伸展、視神経浸潤がみられ、霧視と視力低下（眼科初診時は右0.3/左0.8）がみられた。ステロイド内服や視神経を含む全脳照射が行われたが、その後も視力低下は進行し、約半年後には両眼とも失明に至り、その3か月後には全身状態の悪化により永眠された。質疑では、頭蓋内転移が一番多い悪性腫瘍は乳がんであり、次いで前立腺癌が挙がるとのコメントがあった。本症例ではMRIで眼窩部の転移を評価しているものの、CTを行っていないので造骨性変化が分かりにくいかが、視神経症は転移腫瘍そのものの圧迫というよりも、造骨性変化の圧迫と考えられるのではないかとの意見があった。

第4席はJCHO中京病院の加賀先生による、転移性の脈絡膜腫瘍に対して、内視鏡下の手術で切除を行った症例の報告であった。演者はすでに固形性の転移性脈絡膜腫瘍に対して同様の術式を行い、その術式の有用性について発表している。今回の症例は網膜剥離があり手術前によく観察したところ転移性の腫瘍ではないかとのことで、精査を行い肺腺癌が見つかった。免疫チェックポイント阻害剤の治療を行うも眼症状が悪化したため手術に至った。術式としては直接網膜下にアプローチして腫瘍を摘出し、硝子体をシリコンオイルで置換して網膜復位を得るという方法である。全身的には治療により落ち着いた状態であった。手術を行うことに関しては、フロアから様々な意見が出ており、全身的に良くなるとすれば手術を行わなくても網膜は復位するのではないかとか、とりあえずは網膜を復位させ、全身療法の効果を待つべきではないかなどの意見も出た。

第40回日本眼腫瘍学会 学会印象記

一般演題5

兒玉 達夫(島根大)

大湊 紗(新潟大)

一般演題5 [眼内腫瘍]

- O5-1 視神経乳頭腫脹を伴う脈絡膜血管腫に PDT を行い
乳頭腫脹の改善が得られた一例

秋山 雅人(九州大) ほか

- O5-2 46年かけて眼外へ進展し、死に至った
眼内腫瘍の一症例

大島 浩一(岡山医療センター) ほか

- O5-3 黄体ホルモン製剤により再増大した
視神経髄膜腫の一例

村井 佑輔(神戸海星病院) ほか

- O5-4 瞳孔偏位を伴った小児網膜腫瘍の1例

鈴木 茂伸(国立がん研究センター
中央病院) ほか

- O5-5 眼内腫瘍用極小スネアの開発

田上 瑞記(大阪公立大) ほか

第1席は九州大の秋山先生による「視神経乳頭腫脹を伴う脈絡膜血管腫に PDT を行い乳頭腫脹の改善が得られた一例」の報告であった。70代男性の左眼の視神経乳頭鼻側に生じた脈絡膜血管腫で1年経過観察後に視神経乳頭腫脹とマリオット盲点の拡大、視野欠損、視力低下を生じ光線力学療法(Photodynamic therapy : PDT)を施行して改善が得られたという症例であった。フロアからは脈絡膜血管腫に対する PDT の照射条件について議論がなされた。また、視神経乳頭腫脹が本当に血管腫によるものであったのかという議論もあった。これについては決定的な証拠は無いものの視神経乳頭腫脹を来たす疾患の鑑別のための精査を行なったが原因が不明であったため除外的に診断されたとのことであった。尚、脈絡膜悪性黒色腫による視神経乳頭、篩状板付近の圧迫の報告は過去にあるとのことで同様の部位に脈絡膜病変が生じれば視神経の圧迫・乳頭腫脹は起こりうるものと考えられた。

第2席は岡山医療センターの大島先生による、良性腫瘍と考えられる眼内 hemangioblastoma (HB) が、半世紀近くをかけて眼球外そして眼窩内から頭蓋内へ進展して死に至った症例報告である。HB は適切な治療を施さなければ網膜剥離や血管新生線内障をきたし失明する。リニアック照射後に20年近いドロップアウト期間があり、絶対線内障になってから更に10年後に岡山医療センターの大島先生に辿り着いたことになる。眼球内に限局しているうちに眼球摘出を、眼窩内に限局しているうちに眼窩内容除去術を施行すれば患者の命を救えたと悔やまれる症例であるが、その間に眼腫瘍の専門家に巡り合えなかつたことが一番の不幸と思われた。本症例は肺転移もきたしており、悪性転化をきたした aggressive retinal hemangioblastoma という非常に稀な症例であった。眼窩部切除組織の免疫組織化学的所見では、HB 細胞に脂肪滴を認識する adipophilin が陽性という非常に興味深い所見を呈していた。HB において壞死・低酸素領域に低酸素誘導

因子が過剰発現されると脂肪滴蛋白質の一つであるペリリピンが誘導されるという報告があり、その生物学的意味は未だ不明とのことであった。

第3席は神戸海星病院の村井先生による「黄体ホルモン製剤により再増大した視神経髄膜腫の一例」の報告であった。30代の女性、眼球突出を伴う右眼窩腫瘍を生検したところ視神経髄膜腫の診断となり放射線照射で加療。放射線照射後6年3か月で子宮内膜症治療のため黄体ホルモン製剤の内服を開始したところ1年程度の経過で明らかな右眼窩腫瘍の増大が見られたという症例であった。髄膜腫にはプロゲステロン受容体の発現がありプロゲステロンの作用で腫瘍が増大することが報告されている。低容量ピルの内服やホルモン補充療法における髄膜腫増大のリスクについてはまだ一定の見解が出ていないが黄体ホルモン製剤では再発・増大リスクが指摘されているとのことであった。海外ではプロゲステロン製剤による髄膜腫増大の報告が数多くなされている一方で本邦からの症例報告は極めて少ない、日本ではまだあまり知られていない可能性があり啓蒙が必要なのでは無いか、という意見が出た。今後、類似症例の発表や蓄積が必要であると考えられた。

第4席は国立がん研究センターの鈴木先生による、両眼底に白色隆起性病変を認めるも網膜芽細胞腫に典型的所見ではなく、星細胞過誤腫と判明した症例である。本症例は瞳孔偏位も伴っており、毛様体の一部が

過誤腫により前眼部形成に影響を及ぼしたと考察された。本邦で最も網膜芽細胞腫の診療経験を有する国立がん研究センターの鈴木先生においても星細胞過誤腫は網膜芽細胞腫と鑑別に苦慮することが有ること。増大傾向が無く蛍光造影検査で漏出を認めないこと、皮膚に白斑病変を有することから結節性硬化症に伴う星細胞過誤腫を疑い、全身精査にて心横紋筋腫と脳腫瘍も判明した。眼所見から早期に全身疾患の診断に至った教訓的症例報告であった。現時点で網膜腫瘍の増大傾向はないものの、星細胞過誤腫の中には石灰化を伴う病変や10代以降に滲出性網膜剥離や新規病変を生じて増大傾向を示した症例報告もあり、今後の経過観察の必要性も指摘された。

第5席は大阪公立大の田上先生による「眼内腫瘍用極小スネアの開発」で、眼内という閉鎖空間において隆起性病変を生検するための眼内用生検スネアを产学連携で開発中の経過報告であった。消化管内視鏡で用いられる生検スネアをモデルに25ゲージ硝子体手術ポートから挿入できる極小スネアを試作。指2本ではなく示指のみでスネアが操作できるように工夫されていた。スネアは極細だが網膜の切除には十分な鋭さがあり、発表では消しゴムも切れるほどの切れ味および耐久性が示されていた。消化管内視鏡用のスネアと同様に、いずれは通電可能なデバイスに改良していく予定とのお話であった。安全な眼内腫瘍生検が実現できる可能性のあるデバイスであり、今後の開発経過に大いに期待したいと思う。

第40回日本眼腫瘍学会 学会印象記

一般演題6

辻 英貴(がん研究会有明病院)
鈴木 茂伸(国立がん研究センター中央病院)

一般演題6 [眼窩腫瘍]

O6-1	IgG4関連疾患の疾患活動性指標に関する検討	高比良雅之(金沢大)ほか
O6-2	神戸大学医学部附属病院における IgG4関連眼疾患の臨床像	岸 真椰(神戸大)ほか
O6-3	涙腺原発多形腺腫の臨床的特徴	三田村瑞穂(北海道大)ほか
O6-4	前頭洞内脂腺癌に対して他科と連携し 放射線治療と外科的手術を施行した一例	野々村美保(京都府医大)ほか
O6-5	遠視を契機に発見された 眼窩内若年性線維腫症を疑った1例	奥 拓明(京都府医大)ほか
O6-6	眼窩原発 Solitary fibrous tumor の臨床的検討	曾根久美子(東京医大)ほか
O6-7	成人の眼窩リンパ管腫に対して シロリムス内服療法を行った1症例	山田祐太朗(金沢大)ほか

第1席は、金沢大学眼科の高比良先生からの IgG4 関連疾患に関する発表であった。疾患活動性指標に関する検討で、現存の IgG4RD-Responder Index はスコアリングが煩雑なため臨床で使いやすい指標の作成が望まれており、グルココルチコイド(GC)治療介入の必要性を判断する活動性指標の眼疾患に関する項目について眼疾患分科会にて検討した。GC 治療の要否を判定する評価については、1) 視機能(視力、眼圧、視野、CFF)、2) 眼球運動、3) 整容的変化、4) CT/MRI と設定し、GC 治療の必要がない項目としては、病巣の外科的切除が可能な場合などを提示された。本年度より「オールジャパン体制による IgG4 関連疾患の診断基準並びに診療指針の確立を目指す研究(川野班)」が立ち上がっており、上記案に沿って多臓器とのすり合わせの上、スコア化を検討していくという趣

旨の発表であった。IgG4 関連疾患は多臓器に渡る疾患であり、眼部に関する IgG4 関連眼疾患についてオールジャパン眼科チームで取り組んでいくことが大切と感じられた。

第2席は神戸大学医学部附属病院の岸先生からの、IgG4 関連眼疾患(IgG4RD)の臨床像の発表で、IgG4RD 眼疾患42例を後ろ向きに解析した。平均年齢は63.8歳で、女性23例、男性29例であった。血清 IgG4 は平均 827.4 mg/dL であった。診断郡の内訳は、確定診断が10例(24%)、準確診が1例(2%)、疑診が31例(74%)であった。MRI では、32例(76%)に涙腺腫大が、12例(29%)で外眼筋腫大が、9例(21%)で眼窩内腫瘍が、5例(12%)で眼窓下神経腫大がみられた。眼部以外では副鼻腔炎が14(33%)、

自己免疫性膜炎が11例(26%)に見られた。治療は、32例(78%)にステロイド薬が内服投与され、6例(14%)は経過観察のみであった。圧迫性視神経症が2例(1%)にあり、いずれもステロイドパルス療法で改善した。眼窩下神経腫大が1割以上の症例に見られ、IgG4RD眼疾患の特徴的な所見であると改めて認識された。

第3席は北海道大学の三田村先生からの多施設後ろ向き研究で、涙腺原発多形腺腫18例の臨床的特徴であった。1例のみが眼瞼部涙腺由来で、平均年齢は56.3歳、男女比は10:8、症状は、眼球突出が8例、複視が3例などであった。1例に乳癌の既往があり、鑑別に留意を要した。患眼と健眼の眼圧差は約4mmHgで、Hertel計による眼球突出の差は、4.1mmであった。CT所見では、腫瘍は等吸収像で前頭骨のリモーデリングがみられた症例があったが骨浸潤や石灰化は見られず、MRIでは、T2強調像で不均一な所見であった。眼窩壁切開併用の手術を施行し、記録を検索可能な9例において、5例で被膜損傷のない完全摘出を行っていた。1例のみ術後3年で再発が見られた。涙腺原発多形腺腫は眼窩壁切開併用手術による全摘が最適な治療である。

第4席は京都府立医科大学の野々村先生が「前頭洞内脂腺癌に対して他科と連携し放射線治療と外科的手術を施行した一例」を報告された。前頭洞原発で眼窩内、頭蓋内に広がる腫瘍があり、経皮的に腫瘍の部分切除生検を行い脂腺癌の診断を得た。頭蓋内進展もあり全摘出は困難と判断し、陽子線70.4Gy照射を行ったが、半年後に局所再発があり脳外科と合同で拡大全摘手術を施行。1年後に再発を認め化学療法を追加したという症例であった。フロアから、初期に手術を行うという選択肢、陽子線の照射野を広く設定すべきであったなどの意見が提案された。また、根治が難しいのであれば放射線ではなく化学療法を先行することについて議論があったが、脂腺癌に対し有効性の確立した化学療法はないことから、やはり薬物治療は再

発時に検討することが現時点では妥当という意見が多かった。このような症例は施設により主科が異なると思われるが、他科との密な連携が重要と実感される症例であった。

第5席は京都府立医科大学の奥先生が「遠視を契機に発見された眼窩内若年性線維腫症を疑った1例」を報告された。生後から右の眼球陥凹と下眼瞼後退があった3歳女児で、3歳時検診で遠視を指摘され医療機関を受診、右眼は+7Dの遠視で矯正視力0.07、上転障害があり、眼底では乳頭浮腫と網膜血管の蛇行を認めた。MRIでは内直筋と下直筋の腫大、T2強調画像で低信号の陰影を認めた。生検は困難な位置であり組織学的所見の裏付けはないが若年性線維腫と考え、保存的に経過観察の方針となった症例であった。フロアから生検手術の適応および時期の質問があり、腫瘍の増大が認められた場合、前方へ広がりアプローチが多少なりとも容易になった時点が妥当という意見であった。

第6席は東京医科大学の曾根先生が「眼窩原発Solitary fibrous tumorの臨床的検討」を報告された。自験例19例の検討で、眼窩の耳上側に多く、全例摘出手術が行われ、免疫染色ではCD34とSTAT6が全例で陽性であり、KI-67陽性細胞が10%以上であったのは25%であった。3例が術後再発を生じたが遠隔転移はなく、長期経過観察が重要と述べた。フロアからは既報では鼻上側に多いことが指摘された。また太い流入血管のある症例に注意が必要という指摘があり、今回も脳外科的アプローチの場合には術前塞栓術の併用が行われていたとのことであった。また、骨膜との癒着がある場合に再発のリスクとなる可能性があり、骨膜ごと腫瘍を切除することも選択肢であるという意見もあった。SFTは良性腫瘍であるが一部悪性の報告もあり、出血に注意しつつ全切除を行うことと長期経過観察が重要と思われた。

第7席は金沢大学の山田先生が「成人の眼窩リンパ管腫に対してシロリムス内服療法を行った1症例」を

報告された。シロリムスはmTOR阻害薬でリンパ管腫が適応疾患に含まれる。眼窩内に充满し、眼瞼～前額部皮下に広がる腫瘍で、眼瞼部病変を生検して確定診断後、表層はピシバニール硬化療法を試みたが出血が多く縮小効果は得られなかった。シロリムスが保険適応となったこともあり、血中濃度をモニターしながら投与したところ、速やかに腫瘍の縮小が得られた症例であった。画像上表層の縮小が限定的であったのは

硬化療法の影響が示唆された。薬剤の中止判断の質問があったが、既報も含め中止の基準がなく、また中止後再燃した時点で再投与の有効性も不明であることから、現状では継続投与されていることが述べられた。添付文書では合併症として感染が指摘されているが、予防的な内服は行っていないこと、血中濃度測定は外注になるためトラフ値の調整に苦労する場合があることが指摘された。

最新の文献から

外国誌要覧 (1)

臼井 嘉彦

東京医科大学 眼科学分野

論題 1：眼瞼メルケル細胞癌におけるメルケル細胞ポリオーマウイルスの有病率と臨床的および病理組織学的特徴

著者名：小松 紘之¹⁾、臼井 嘉彦¹⁾、助田 葵²⁾、山本 善也²⁾、大野 慎一郎³⁾、後藤 啓介²⁾、黒田 雅彦³⁾、長尾 俊孝²⁾、後藤 浩¹⁾

1) 東京医科大学 眼科学分野

2) 東京医科大学 人体病理学分野

3) 東京医科大学 分子病理学分野

英文論題：Prevalence of Merkel cell polyomavirus in primary eyelid Merkel cell carcinomas and association with clinicopathological features.

Am J Ophthalmol 249 : 49–56 ; 2023.

要 約

眼瞼に発生するメルケル細胞がん (MCC) は稀な悪性腫瘍であり、5年生存率は40%程度と予後不良な疾患である。腫瘍発生のリスク因子として、メルケル細胞ポリオーマウイルス (MCPyV) 感染が重要なリスク因子であることが知られているが、眼瞼に発生した MCC については MCPyV の有病率を調べた報告はこれまでにない。本研究では、10例の眼瞼 MCC 患者における MCPyV の有病率を評価し、眼瞼 MCC の臨床的および病理組織学的特徴を検討した。眼瞼 MCC の10例の平均年齢は76.4歳であり、男性は4例、女性は6例であった。10例中1例は局所切除後、全身への転移を生じ、腫瘍関連死に至った。免疫染色では、全ての症例が CK20 と神経内分泌マーカーに陽性であり、典型的な MCC の所見を示した。PCR を用いた MCPyV 遺伝子の検出では、全例で MCPyV 抗原が検出され、定量 PCR においても全検体で高いウイルス量が確認された。このことから、眼瞼 MCC においても皮膚と同様に、MCPyV 感染が MCC の腫瘍発生に深く関わっていることが示唆された。

著者連絡先：d120013@Tokyo-med.ac.jp

論題 2：網膜硝子体リンパ腫患者における硝子体液中の プロテオミクスプロファイリング

著者名：小松 紘之¹⁾、臼井 嘉彦¹⁾、坪田 欣也¹⁾、藤井 理沙²⁾、山口 剛史³⁾、丸山 和一⁴⁾、
脇田 遼¹⁾、朝蔭 正樹¹⁾、濱田 一輝¹⁾、山川 直之¹⁾、禰津 直也¹⁾、植田 幸嗣²⁾、
後藤 浩¹⁾

- 1) 東京医科大学 臨床医学系眼科学分野
- 2) がんプレシジョン医療研究センター がんオーダーメイド医療開発プロジェクト
- 3) 東京歯科大学市川総合病院 眼科
- 4) 大阪大学 眼科

英文論題：Vitreous Humor Proteomic Profile in Patients With Vitreoretinal Lymphoma.
Invest Ophthalmol Vis Sci 64 : 2 ; 2023.

要 約

硝子体網膜リンパ腫 (VRL) は眼内に発生する悪性腫瘍であり、5年生存率は61%と予後が不良な疾患である。本研究では、VRL の病態解明および新規バイオマーカーの開発を目的として、液体クロマトグラフィー質量分析計を用い、10例の VRL 患者の硝子体液中の蛋白質について網羅的解析を行った。結果として、硝子体液からは1,594個の蛋白質が同定され、VRL 患者では対照群に比べて282個の蛋白質に有意な発現変化が観察され、このうち249個で発現が上昇し、33個で発現が低下していた。パスウェイ解析により、有意に変化が観察された多数のパスウェイとしてプロテアソーム関連経路の関与が示された。さらに、発現が上昇した蛋白質の中でプロテアソーム蛋白と結合するドメインを持つ PITHD1 は、硝子体内の IL-10 濃度と正の相関関係を示した。本研究の結果より、VRL 患者の硝子体液中の蛋白質プロファイリングが明らかになり、VRL の病態の進行にはプロテアソーム関連経路が重要な役割を果たしている可能性が示された。

著者連絡先：d120013@Tokyo-med.ac.jp

最新の文献から

外国誌要覧(2)

田上 瑞記

大阪公立大学 医学研究科 視覚病態学

論題 1：2種類の起源を持つ眼窩 MALT リンパ腫に対する機械学習を用いた病理組織学的な分類結果

著者名：田上 瑞記¹⁾、西尾 瑞穂²⁾、吉川 敦子³⁾、三澤 宜彦¹⁾、坂井 淳¹⁾、春名 優甫¹⁾、安積 淳³⁾、本田 茂¹⁾

1) 大阪公立大学 医学研究科 視覚病態学

2) 神戸大学大学院 医学研究科 放射線医学

3) 神戸海星病院 眼科・アイセンター

英文論題：Machine Learning Model with Texture Analysis for Automatic Classification of Histopathological Images of Ocular Adnexal Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma of Two Different Origins.

Curr Eye Res 48 : 1195-1202 : 2023.

要 約

近年、人工知能(AI)研究の進化により、様々な医学研究が盛んになってきている。とくに医学画像関連の情報処理とAIの相性がよく、病理画像のAI自動診断やAIによって診断の補助を可能にするソフトウェアなどが進化している。一方で、AIを用いて、人が上手く具像化できなかった画像所見、病理画像など臨床医用画像の違いに、新たな疾患鑑別点があるのではないかとも考えてきた。今回の論文では、眼窩部と結膜原発の、2種類のMALTリンパ腫において、そのもっと単純なヘマトキシリンエオジン染色病理切片で、その2群が機械学習により鑑別が可能であるかを調査したものである。計129例の組織診断したMALTリンパ腫患者のHEスライドを用い、任意の点10点を対物レンズ×4, ×20, ×40の3種類の異なる倍率で、HE画像を撮像した。そのうち、990枚の画像を用いて、機械学習のソフトを作成し、残る30症例300枚の画像で、その診断accuracyを調査した。結果は対物20倍のHE画像での検証が最も制度が高く、cross-validation下でのAccuracy率は85%であった。本研究では、人工知能を用いた、眼病理診断の可能性を示す事ができたと考えている。

著者連絡先：u21239m@omu.ac.jp

論題 2：結膜及び眼窩 MALT リンパ腫における上皮間葉転換遺伝子群変化を伴った腫瘍間質領域の差

著者名：田上 瑞記¹⁾、笠島 裕明²⁾、梯 アンナ³⁾、吉川 敦子⁴⁾、西尾 瑞穂⁵⁾、三澤 宜彦¹⁾、坂井 淳¹⁾、鰐渕 英機³⁾、八代 正和²⁾、安積 淳⁴⁾、本田 茂¹⁾

1) 大阪公立大学 医学研究科 視覚病態学

2) 大阪公立大学院 医学研究科 癌分子病態制御学

3) 大阪公立大学院 医学研究科 分子病理学

4) 神戸海星病院 眼科・アイセンター

5) 神戸大学大学院 医学研究科 放射線医学

英文論題：Stromal area differences with epithelial-mesenchymal transition gene changes in conjunctival and orbital mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma.

Front Oncol. 14 : 1277749. 2024.

要 約

本文献も結膜と眼窩の2種類の MALT リンパ腫について、次世代シーケンサーを用いた、RNA-seq で、その分子生物学的差異を調べたものである。前段の論文で反 HE 画像での AI 病理診断でこの2群に形態学的な差が有ることが判明したが、その2群の MALT リンパ腫において、分子生物学的な差異については、はほとんど既報がない。遺伝子発現群 (gene set : GS) 解析により、原発性眼窩 MALT リンパ腫 (N = 5, 5, FDR q 値 < 0.25) における 29 の GS タイプの発現に違いが示された。発現の差が最も大きかった GS は、上皮間葉転換 (EMT) の GS であった。この GS の変化に基づき、上皮マーカーとして E- カドヘリン、間葉マーカーとしてビメンチンを用いて EMT に対する免疫組織化学染色を追加した。眼窩リンパ腫ではビメンチン (P < 0.01, N = 129) が、結膜病変では E- カドヘリン (P = 0.023, N = 129) が有意に染色された。多変量解析では、ビメンチン染色は、年齢や性別とは無関係に、Ann Arbor 病期分類 (1 対 > 1) と相関していた (P = 0.004)。また、画像ソフトでの、画像解析で、結膜と眼窩の2群のリンパ腫では、腫瘍内の腫瘍間質領域に有意差があった (P < 0.01)。腫瘍内の EMT および腫瘍間質領域を含む GS の変化は、結膜 MALT リンパ腫と眼窩 MALT リンパ腫の分子生物学的差異がある可能性が示唆された。

著者連絡先：u21239m@omu.ac.jp

第56回 Retina Society 学会印象記

第56回 Retina Society に参加して

加瀬 諭 (北海道大学大学院医学研究院 眼科学教室)

このたび、2023年10月11日より14日までの4日間、ニューヨークで行われた Retina Society に参加しました。本稿では主として眼腫瘍の論題についてご報告させていただきます。私はジョンエフケネディー空港に到着後、Air トレインでジャマイカ駅に到着し、その後、会場付近の Grand Central 駅まで鉄道で参りました(図1)。学会2日目に、私は正常眼の脈絡膜の血管構造に関する臨床研究について、ポスター発表しました(図2)。最終日の4日目には、眼底腫瘍のセッションがありました。前の国際眼腫瘍学会 (ISOO) の学会長のロサンゼルス子供病院の Jesse Berry 先生からは、脈絡膜悪性黒色腫における前房水を用いた cell free DNA (cfDNA) のプロテオーム解析の報告がありました。結果として、前房水の cfDNA 解析により、肝転移のリスクを支持するデータが得られることも示され

ました。座長のデューク大学の Prithvi Mruthyunaja 先生からは、前房水の cfDNA は繰り返し検査が可能であることがメリットの一つであり、小線源治療の前後での前房水 cfDNA によるプロテオームがどのように変化するのか、という指摘がございました。Berry 先生とは学会の懇親会で、網膜芽細胞腫の cfDNA についても会話することができ、交流を持つことができました(図3)。マイアミの Timothy Murray 先生からは小型の脈絡膜悪性黒色腫では硝子体手術と腫瘍生検による遺伝子解析により、Gene expression profile を同定することができるここと、加えて術中の腫瘍



図1 学会場近隣のニューヨークの街並み

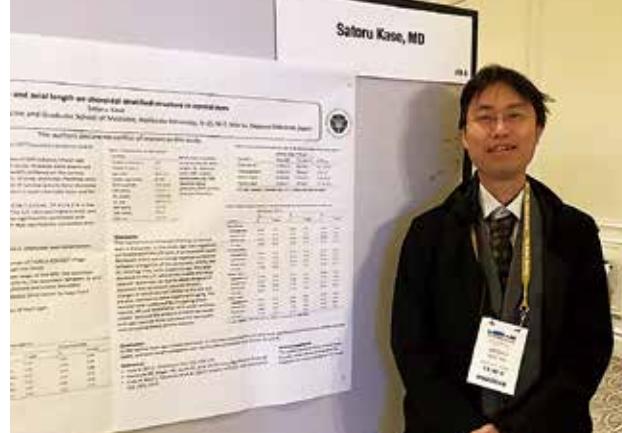


図2 ポスター発表する筆者



図3 メトロポリタン美術館での懇親会。Berry 先生と。

部への光凝固で治癒可能であることが示されました。Murray 先生はとても紳士的で、会場のエレベータで一緒にになった際にも、small melanoma に対する光凝固が有用であることを力説しており、感銘を受けました。クリーブランドの Arun Singh 先生からは脈絡膜悪性黒色腫はどの時点で治癒したと考えられるか、という講演があり、small melanoma で 15 年経過することで一つの区切りとする可能性についてお示しになりました。また、脈絡膜母斑が何歳からみられるようになるか、という論題では、40 歳以降から新規で発症する症例はないとも言われておりました。Singh 先生は Karger 社の Ocular Oncology & Pathology の editor ですが、朝食会場での立ち話の際には、我々日本人からも眼腫瘍に関する論文の投稿を待っていると言っておりました。

最後に特筆すべきは、フィッツパトリックのスキンタイプ (FST) と脈絡膜悪性黒色腫との関連を、フィラデルフィアの Carol Shields 先生らが発表しておりました。この分類は、皮膚の色素沈着の程度により 6 段階に分類するものです。簡単に言えば、FST I 型は白人、FST VI 型は黒人、となります。これまで FST I、II 型と皮膚の悪性黒色腫の発生リスクの相関が示されておりました。著者らは今回、連続 854 例の脈絡膜悪

性黒色腫患者について、FST の分類と腫瘍の臨床病理学的所見の比較を行いました。結果として FST I 型は 97 例、II 型 (fair) は 665 例、III 型 (average、我々のような黄色人種) は 79 例、IV 型 (light-brown) は 11 例、V 型 (brown) は 2 例、VI 型は 0 例でした。I 型、II 型、III-V 型に分けて比較してみると、診断時年齢 (64.1 歳、58.5 歳、49.8 歳: $p < 0.01$)、最大腫瘍径 (13.2, 12.0, 13.1 mm: $p < 0.01$)、平均腫瘍厚 (6.0, 5.6, 6.7: $p = 0.03$) に相関があり、10 年後の悪性黒色腫に関連する転移とも相関しました (25%, 15%, 14%: $p = 0.02$)。FST I 型は悪性黒色腫関連の転移の予測因子 ($p = 0.02$ 、ハザード比 2.3) だったとも報告しておりました。いわゆる皮膚の悪性黒色腫と FST との関連に類似した結果と思われました。平均腫瘍厚は III-V 型より I 型の方が小さいと思いましたが、転移のリスクとどのように相関するのか、また結膜の悪性黒色腫や脈絡膜母斑では FST とどのような関連があるのか、知りたい気がしました。

今回の Retina Society に参加しまして、多くの臨床データを共有でき、海外のクリニカルサイエンティストと交流を持つこともできました。今後の診療・研究に生かしていきたいと存じます。

学会記録集

日本眼腫瘍学会の歴史

回	会期	開催地	会場	会長	主管校
第1回	1983年(S58)6月10日	富山	富山医科薬科大学病院	中村 泰久	富山医科薬科大学
第2回	1984年(S59)10月20日	京都	京大会館	雨宮 次生	京都大学
第3回	1985年(S60)9月7日	福岡	九大同窓会館	猪俣 孟	九州大学
第4回	1986年(S61)8月16日	東京	順大有山記念講堂	沖坂 重邦	防衛医科大学
第5回	1987年(S62)9月20日	福島	福島グリーンパレス	加藤桂一郎	福島県立医科大学
第6回	1988年(S63)9月4日	東京	国際研究交流会館	金子 明博	国立がんセンター
第7回	1989年(H1)11月18日	岡山	岡大医学部図書館	松尾 信彦	岡山大学
第8回	1990年(H2)7月27日	仙台	仙台市民会館	玉井 信	東北大学
第9回	1991年(H3)8月2日	札幌	北大学術交流会館	松田 英彦	北海道大学
第10回	1992年(H4)6月20日	東京	幕張メッセ国際会議場	箕田 健生	帝京大学市原
第11回	1993年(H5)10月6日	長崎	長崎大学医学部記念講堂	雨宮 次生	長崎大学
第12回	1994年(H6)9月26日	福岡	九大同窓会館	猪俣 孟	九州大学
第13回	1995年(H7)8月10日～11日	高知	高知県教育会館	上野 倭幸	高知医科大学
第14回	1996年(H8)10月5日	東京	興和ビル大ホール	沖坂 重邦	防衛医科大学
第15回	1997年(H9)10月25日	福島	裏磐梯猫魔ホテル	加藤桂一郎	福島県立医科大学
第16回	1998年(H10)9月5日	東京	国際研究交流会館	金子 明博	国立がんセンター
第17回	1999年(H11)9月25日	大宮	大宮ソニックスティホール	小島 孜允	大宮赤十字病院
第18回	2000年(H12)6月23日	仙台	仙台市民会館	玉井 信	東北大学
第19回	2001年(H13)9月1日～2日	浜松	ホテルコンコルド浜松	中村 泰久	聖隸浜松病院
第20回	2002年(H14)9月14日	和歌山	和歌山県立医科大学病院	大西 克尚	和歌山県立医科大学
第21回	2003年(H15)10月9日	岡山	岡山コンベンションセンター	大島 浩一	岡山医療センター

回	会期	開催地	会場	会長	主管校
第22回	2004年(H16)7月17日	高知	高知市文化プラザ	上野 倭幸	高知大学
第23回	2005年(H17)6月25日	新潟	新潟県医師会館大講堂	江口 功一	新潟大学
第24回	2006年(H18)7月28日	札幌	札幌医科大学記念ホール	大塚 賢二	札幌医科大学
第25回	2007年(H19)9月29日	大阪	大阪赤十字病院 4F 講堂	柏井 聰	大阪赤十字病院
第26回	2008年(H20)11月22日	東京	東京医科大学 6階 臨床講堂	後藤 浩	東京医科大学
第27回	2009年(H21)6月20日	山形	山形大学医学部同窓会館	高村 浩	山形大学
第28回	2010年(H22)9月25日	浜松	アクシティー浜松 コングレスセンター	嘉島 信忠	聖隸浜松病院
第29回	2011年(H23)6月25日～26日	福島	コラッセふくしま	古田 実	福島県立医科大学
第30回	2012年(H24) 6月30日～7月1日	宇都宮	栃木県総合文化センター	小幡 博人	自治医科大学
第31回	2013年(H25)9月14日～15日	高知	高知総合あんしんセンター	林 暢紹	須崎くろしお病院／ 高知大学
第32回	2014年(H26)7月11日～12日	浜松	静岡浜松市プレスター	辻 英貴	がん研有明病院
第33回	2015年(H27)10月3日～4日	松江	くにびきメッセ	兒玉 達夫	島根大学
第34回	2016年(H28)10月1日～2日	神戸	シマブンビル	安積 淳	神戸海星病院
第35回	2017年(H29)9月23日～24日	東京	両国 KFC ホール	溝田 淳	帝京大学
第36回	2018年(H30)11月3日～4日	石川	金沢市アートホール	高比良雅之	金沢大学
第37回	2019年(R1)9月28日～29日	東京	東京慈恵会医科大学 西新橋キャンパス 2号館講堂	敷島 敬悟	東京慈恵会医科大学
	2020年(R2)9月26～27日		COVID-19のため中止 1年延期		
第38回	2021年(R3)9月4日～5日	福岡	九州大学医学部百年講堂	吉川 洋	九州大学
第39回	2022年(R4)9月17～18日	東京	国立がん研究センター 新研究棟大会議室	鈴木 茂伸	国立がん研究センター
第40回	2023年(R5)9月23～24日	大阪	なんばスカイオ コンベンションホール	高橋 寛二	関西医科大学
第41回	2024年(R6)9月28～29日	東京	京王プラザホテル	後藤 浩	東京医科大学

日本眼腫瘍学会役員一覧

役職別 50音順 (2023年9月現在)

名誉会員(敬称略)
猪俣 孟
上野 倭幸
大西 克尚
沖坂 重邦
金子 明博
玉井 信
松尾 信彦
箕田 健生
中村 泰久
八子 恵子
物故会員
加藤桂一郎
雨宮 次生
上田 幸典

役 職	氏 名	所 属
理事長	鈴木 茂伸	国立がん研究センター中央病院
理事	安積 淳	神戸海星病院
理事	臼井 嘉彦	東京医科大学
理事 (監事)	江口 功一	江口眼科医院／新潟大学
理事	大湊 純	新潟大学
理事 (学術)	小幡 博人	埼玉医科大学総合医療センター
理事 (学術)	加瀬 諭	北海道大学
理事 (監事)	兒玉 達夫	島根大学
理事	後藤 浩	東京医科大学
理事	高橋 寛二	関西医科大学
理事	高比良雅之	金沢大学
理事	田上 瑞記	大阪公立大学
理事	高村 浩	公立置賜総合病院／山形大学
理事	田邊 美香	九州大学
理事	辻 英貴	がん研究会有明病院
理事	林 暢紹	須崎くろしお病院／高知大学
理事 (広報)	古田 実	相馬中央病院／福島県立医科大学
理事	柚木 達也	富山大学
理事	吉川 洋	宗像眼科クリニック／九州大学
理事	渡辺 彰英	京都府立医科大学
顧問	小島 孜允	小島眼科医院／さいたま赤十字病院
顧問	大島 浩一	国立病院機構岡山医療センター
顧問	嘉島 信忠	大浜第一病院／聖隸浜松病院
顧問	敷島 敬悟	東京慈恵会医科大学
顧問	溝田 淳	西葛西・井上眼科病院

日本眼腫瘍学会会則

第1章 総則

(名称)

第1条 本会は日本眼腫瘍学会 (Japanese Society of Ocular Oncology, JSOO) と称する。

(事務局)

第2条 本会は事務局をスタッフルームタケムラ有限会社内に置く。

第2章 目的および事業

(目的)

第3条 本会は眼腫瘍に関する最新の情報交換と会員相互の研鑽を目的とする。

(事業)

第4条 本会は前条の目的を達成するため次の事業を行なう。

- (1) 総会の開催
- (2) 会誌の発行
- (3) その他、本会の目的を達成するために必要な事業

第3章 会員

(種別)

第5条 本会の会員は、眼腫瘍に興味を持つ眼科医（研修医を含む）およびその他の関係者をもって構成する。

- (1) 正会員
- (2) 名誉会員
- (3) 賛助会員

(入会)

第6条 (1) 新規入会

所定の入会申込書に年会費を添えて本会事務局に提出し、理事会の承認を得なければならない。

- (2) 再入会

資格喪失者が再び入会を希望する場合、過去の日本眼腫瘍学会員期間の年次会費の未納分があれば完納した上で、(1)新規入会手続きを行なう事ができる。

第7条 正会員は眼腫瘍の研究または診療に従事している者で、第6条の手続きを完了し、日本眼腫瘍学会員期間の年次会費を完納した者とする。

第8条 名誉会員は、眼腫瘍研究の発展に特に功績のあった者で、理事会が推薦し、決定する。

第9条 賛助会員は、本会の事業を授助するため所定の賛助会費を納入する団体および個人とする。

(入会員および会費)

第10条 正会員の年会費は5,000円とする。なお、賛助会員の年会費は50,000円とする。

第11条 名誉会員は年会費を免除する。

(資格の喪失)

第12条 会員が次の各号に該当した場合は、その資格を喪失するものとする。

- (1) 退会したとき
- (2) 理事会の議決によって除名されたとき

(退会)

第13条 会員が退会する場合には、事前にその旨を本会事務局に届け出なければならない。

(除名)

第14条 会員が次の各号に該当するときは、理事会の議決により退会させことがある。

- (1) 本会会員として著しく品位を欠く行為があったとき
- (2) 会費を3年以上滞納したとき

第4章 役員

(役員)

第15条 本会に正会員の中から次の役員をおく。

- (1) 理事長 1名
- (2) 理 事 若干名
- (3) 監事担当理事 2名
- (4) 学術・広報担当理事 2名
- (5) 総会長 1名
- (6) 顧 問 若干名

(理事)

第16条 理事は理事会を構成し、会の運営に必要な諸事項を審議決定する。

第17条 理事長は理事の互選によって選出される。

理事長は本会を代表し、会務を掌握し、理事会を招集する。

理事長は収支予算および決算、役員人事など主な会務について、総会もしくはその他の方法により、会員に報告しなければならない。

(監事担当理事)

第18条 監事担当理事は理事会で理事の中から選出される。

監事担当理事は本会の財産、会計および会務の執行を監査し、理事会において意見を述べることができる。

(学術・広報担当理事)

第19条 学術・広報担当理事は理事会で理事の中から選出される。学術・広報担当理事は会誌の発行、投稿論文の査読、広報業務などを行う。

(総会長)

第20条 総会長は理事会で選出される。総会長は当該年度の総会運営に当たる。

(顧問)

第21条 顧問は、眼腫瘍研究の発展に特に功績のあった者で、理事会が推薦し、決定する。

顧問は、本学会の運営が適正に行われるよう理事会等において指導する立場にある。

(役員の任期と欠員について)

第22条 理事長、理事、監事担当理事、学術・広報担当理事の任期は3年間とする。ただし、理事長の連続任期は6年間までとする。理事、監事担当理事、学術・広報担当理事は再任を妨げない。理事の年齢は65歳を超えないこととする。役員に欠員が生じた場合の補充とその方法については、理事会でこれを決定する。総会長の任期は担当する総会が終了するまでとし、次年度総会長にその職務を引き継ぐものとする。総会長は連続して就任することはできない。ただし、再任を妨げない。

第5章 総会・理事会

(総会)

第23条 原則として総会を毎年1回開催する。開催時期は理事会と総会長の合議で決定する。

総会での筆頭演者は本学会員でなければならない。

総会長は会員以外の者を総会に招請し、総会で発表させることができる。

(理事会)

第24条 理事会は理事をもって組織し、原則として総会期間中に以下の事項を審議する。

なお、理事会には理事長、総会長の承認を経て、関係者の参加を許可することができる。

- (1) 毎年度の事業および会計
- (2) その他、理事会が必要と認めた事項

- (3) 理事会は理事の3分の2以上の出席をもって成立する。ただし、予め委任状を提出した者は出席者とみなす。
- (4) 理事会の審議は出席理事の過半数をもって決し、可否同数のときは理事長の決するところによる。
- (5) 臨時に審議する必要のある事項に関して、理事長は全理事に持ち回り審議を依頼し、上記(3)(4)の決定方法に準拠して決する。

第6章 会計

(会計年度)

第25条 本会の会計年度は毎年4月1日に始まり、翌年3月31日に終了とする。

(事務局の経費)

第26条 本会の事務局の運営に要する経費は年会費をもってこれに充てる。

(総会の運営費)

第27条 総会の運営費は総会の都度、参加費などを徴収してこれに充てる。参加費の額は年度毎に総会長が決定する。会員以外の講演者を総会に招請した場合、総会長もしくは理事会の裁量により、参加費を免除することがある。

(事業計画書および収支予算書の作成)

第28条 事業の円滑な運営のため、理事長は事業計画書および収支予算書を毎会計年度開始前に作成し、理事会の承認を得て確定する。

(予備費の計上と使用)

第29条 予算年度内に生じる予測しがたい支出に対応するため、予算規模に見合った予備費を計上する。

第30条 予備費の使用に当たっては、使用理由と金額、および積算の根拠を明らかにした上で、理事長と理事会の承認が必要である。

第7章 会則の変更

(会則の変更)

第31条 この会則は理事会の議決を経て変更することができる。

〔附則〕

この会則は平成22年10月10日から施行する。

変更履歴

平成26年7月11日 理事長変更による事務局の変更

平成29年9月23日 理事長変更による事務局の変更

平成30年11月3日 理事会の持ち回り審議と収支予算書と予備費の計上の新設

平成30年11月14日 理事および顧問の定義の明文化

令和元年9月30日 事務局移転による変更

令和2年7月8日 理事長任期の変更

令和2年11月5日 会員資格と再入会手続きの明文化

令和3年4月1日 事務局移転による変更

最終変更日：令和3(2021)年4月1日

入会案内

- ・日本眼腫瘍学会は、その目的を達成するため、眼腫瘍に興味を持つ眼科医（含：研修医）およびその他の関係者の皆様の入会を歓迎いたします。

- ・入会をご希望の方は、下記の学会ホームページよりお申し込み下さい。

※日本眼腫瘍学会の会計年度は4月1日～3月31日です。

年会費：5,000円

学会ホームページ：<https://www.jsoo.jp>

- ・オンラインでのお申し込みが困難な方は下記へお問い合わせ下さい。

日本眼腫瘍学会事務局

スタッフルームタケムラ有限会社

〒169-0075 東京都新宿区高田馬場2-4-7

TEL：03-5287-3801／FAX：03-5287-3802

E-mail：office@jsoo.jp

投稿規程

『日本眼腫瘍学会誌』の論文は「原著論文」および「依頼論文」に分類しています。これらについては以下の投稿規定に従って作成してください。掲載にあたっては査読意見に基づく改変を経て編集理事が採否を決定いたします。

掲載料はカラー印刷料金を含め、原則無料です。なお、『日本眼腫瘍学会誌』掲載のすべての論文の著作権は日本眼腫瘍学会に帰属します（著作権譲渡同意書参照）。

「原著論文」投稿規程

1. 他紙に発表されていない、または投稿中でない、臨床に関してあらたな知見を有する論文を受け付けます。純粋な基礎研究は対象外となります。
2. 世界医師会ヘルシンキ宣言に準拠し、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」などを参考にしてください。また、多数症例を対象にした研究論文では施設内倫理審査委員会（IRB）の承認が必要です。
3. 原稿は原則としてデジタル媒体（本文は MS-Word または同等のファイル、図表は JPEG とそのプリントアウトをつけて投稿してください。図については解像度 360dpi 以上のもので、非圧縮または印画紙での投稿をお願いします）。
4. 原稿は以下の区分ごとに、頁数をつけて作成してください。
 - 1) タイトルページ（題名（日本語と英語）、著者名（原則6名以内）、所属、校正ならびに別刷請求送付先）
 - 2) 要約（和文のみで可。英文をつけることも可能ですがその場合は著者の責任で作成、校正していただきます。編集理事で削除する場合もあります）
 - ・要約の最後にキーワード（日本語と英語）をつけてください。
 - 3) 本文（緒言、対象と方法（症例提示）、結果、考按（考按ではどの点が新たな知見であるかをわかりやすく記載してください））
 - 4) 文献、5) 図の説明と図、6) 表、7) 著作権譲渡同意書

論文の採否は編集理事で決定いたします。なお、査読者の意見により原稿に加筆、修正、削除などをお願いすることができますので、あらかじめご了承下さい。

「依頼論文」投稿規程

「依頼論文」は原則として編集理事からの依頼原稿です。

論文内容は臨床医にとって有用な解説的内容が主体となります、引用文献、図、表の扱いは後述の記載事項に準拠していただきます。また、掲載に際しては編集理事から修正を求めることがあります。

文献、図、表の扱いについて

1. 文献

- 1) 雑誌の場合：①著者名（3名以内。それ以上は「他」「et al」とする）、②論文タイトル、③雑誌名（略記名（例：邦文誌は“日眼会誌”など、外国雑誌は Medline 準拠））、④巻数：頁（初頁 - 終頁）、⑤発行年（西暦）
- 2) 単行本の場合：①著者名（3名以内。それ以上は「他」「et al」とする）、②書名、③編集者名（省略可）、④出版社名、発行地名、⑤頁（初頁 - 終頁）、⑥発行年（西暦）

2. 図の説明と図

図は原則としてオリジナルのものとし、引用（自己的ものを含めて）の場合は著者の責任で引用許可を得、かつ図に引用先を明記してください。

3. 表

- 1) 表は原則としてオリジナルのものとしてください。
- 2) 引用（自己的ものを含めて）の場合は著者の責任で引用許可を得、かつ表に引用先を明記してください。
- 3) 表の形式は場合により編集理事が修正する可能性があります。

その他

1. 別刷は PDF ファイルを無料進呈します。
2. 著者校正は1回限りとします。その際、大幅な改変はご遠慮願います。
3. 原稿送付先・問い合わせ先

原稿は下記までお送りください。なお、原則として原稿の返却はいたしません。

〒169-0075 東京都新宿区高田馬場2-4-7

スタッフルームタケムラ有限会社

TEL：03-5287-3801 / FAX：03-5287-3802

E-mail：office@jsso.jp

著作権譲渡同意書

日本眼腫瘍学会 殿

論文名：

標記論文は、下記に署名した全執筆者が共同して書いたものであり、今まで他紙（電子ジャーナルを含め）に発表されたことがなく、また他紙（電子ジャーナルを含め）に投稿中でないことを認めます。

標記論文が、日本眼腫瘍学会誌に掲載された場合には、その著作権を日本眼腫瘍学会に譲渡することに同意します。

※全著者の自筆署名を筆頭著者、共著者の順に列記してください。捺印は不要です。

西暦

筆頭著者署名 (年 月 日)

共著者署名 (年 月 日)

〃 (年 月 日)

〃 (年 月 日)

〃 (年 月 日)

〃 (年 月 日)

〃 (年 月 日)

〃 (年 月 日)

〃 (年 月 日)

〃 (年 月 日)

なお、共著者の署名が上記の欄に書ききれない場合には、本紙をコピーしたものに全員の署名を受けてお送りください。

タイトルページ作成要項

論文の最初のページはタイトルページとし、下記について記してください。

1. 論文タイトル

2. 英文タイトル

3. 著者名

4. 所属名(正式名称で記載してください)

5. 英文著者名

6. 英文所属名

7 別刷り請求先(郵便番号、住所、所属、氏名、Eメールアドレス)

8. 著者校正宛先(郵便番号、住所、所属、氏名、Eメールアドレス、電話番号、FAX番号)

9. 送付論文の校正(下記が揃っているか確認してください)

タイトルページ、要約、キーワード(和・英各3つ、計6つ)

本文_____枚、文献_____枚、図表の題・説明_____枚、

図_____点、表_____点、著作権譲渡同意書

10. 原稿の種類(○で囲ってください)

原著論文 · 依頼論文

11. 利益関係

投稿する論文の内容で取り扱う物品あるいは特定の会社が著者と営利的もしくはそれに類似した関係になる場合は、その旨をタイトルページに明記してください。

編集後記

昨年の日本眼腫瘍学会の理事会において、本年度より小幡先生から引継ぎ本誌の編集委員を担当することになりました。実際、右も左もわからない状況でしたが、本年の春頃まではあまり活動をせず、まあ何とかなるだろう、と思っており、楽観的に構えておりました。しかしながら6月頃から急激に出版への準備が忙しくなり、小幡先生からもたびたびお叱りを受け、自分の学術的な仕事の中で、本誌の発刊が最優先の仕事と位置付けてきました。このたび、このような編集に関わり、無事日本眼腫瘍学会誌を出版できることが大きな喜びとなっております。昨年までの小幡先生の編集ほどの企業広告を得ることはできませんでしたが、このたびの協賛の協力を賜りました多くの企業様には厚く御礼申し上げます。加えて、出版に際して株式会社セカンドの山内様にも御礼申し上げます。このたびは、兒玉先生の眼腫瘍・眼病理人生の集大成とも感じられる総説の寄稿、また春名先生からの原著論文の投稿があり、大変嬉しく存じます。例年通りの、昨年度の学術集会の印象記をふんだんに盛りこむこともできました。また臼井先生、田上先生には、ご自身が中心的な役割を果たした日本を代表する英文論文の要覧を執筆していただきました。総じて、初めての編集委員としての発刊に際して、本年も素晴らしい学会誌になったのではないかと思っております。

来年も新しい企画を考え、これまでの小幡先生が編集してきた学会誌をさらにバージョンアップできるよう務めて参ります。今後とも学会誌の発刊に際して、皆様のご協力を何卒よろしくお願いいたします。

2024年8月吉日

加瀬 諭

第41回日本眼腫瘍学会のご案内

会期：2024(令和6)年9月28日(土)～29日(日)
会場：京王プラザホテル東京
会長：後藤 浩(東京医科大学 臨床医学系眼科学分野)

第42回日本眼腫瘍学会のご案内

会期：2025(令和7)年9月20日(土)～21日(日)
会場：北海道大学学友会館フラテ(札幌市)
会長：加瀬 諭(北海道大学)

日本眼腫瘍学会誌

発行日：2024年9月1日

発行：日本眼腫瘍学会

発行人：理事長 鈴木 茂伸

事務局：スタッフルームタケムラ有限会社

〒169-0075 東京都新宿区高田馬場2-4-7

TEL：03-5287-3801 FAX：03-5287-3802

編集責任者：加瀬 諭

出版：株式会社セカンド

〒862-0950 熊本中央区水前寺4-39-11 ヤマウチビル1F

TEL：096-382-7793 FAX：096-386-2025

<https://secand.jp/>