

第 8 回眼腫瘍研究会プログラム

9 : 3 0 ~ 1 0 : 0 0

座 長 箕田 健生教授 (帝京大学市原病院)

1. 涙腺多形腺腫の例

○ 高村 浩 (山形大眼科)

田村 恵美子

高橋 茂樹

2. 結膜に発生した脂肪肉腫の例

○ 宮下 公男 (東海大学眼科)

阿部 泰昭 (阿部眼科、海老名市)

長村 義之 (東海大学病理)

3. in situ hybridization を用いて human papilloma virus を検出した 結膜乳頭腫の一例

○ 気賀沢 一輝 (東海大眼科)

野尻 みさき

川井 健司 (東海大学病理診断科)

加藤 優子

長沼 義之

1 0 : 0 0 ~ 1 0 : 4 0

座 長 加藤 桂一郎教授 (福島医大)

4. 眼窩腫瘍として初発した olfactory neuroblastoma

○ 松田 秀穂 (国立東京第二病院眼科)

宮下 公男

秋山 健一

佐藤 敏美 (国立東京第二病院病理科)

5. 眼窩腫瘍に対する圧迫効果について

○ 田代 順子 (長崎大学眼科)

雨宮 次生

6. 放射線療法が奏効した眼窩炎性偽腫瘍の 1 例

○ 高木 武司 (秋田大学眼科)

山内 有

内山 博之

桜木 章三

7. 徳島大学過去14年間における眼窩腫瘍96例の統計的観察

○小西 裕美子(徳島大学眼科)
三村 康男

10:40~11:20 座長 松田 英彦(北海道大学)

8. 眼窩悪性リンパ腫の1例

○末永 雅之(福島医大眼科)
山口 洋
塩谷 浩
佐々木 聡
鈴木 美佐子
八子 恵子
加藤 桂一郎

9. 両側の涙腺腫脹を主症状とした悪性リンパ腫の一例

○大島 浩一(岡山大学眼科)
横江 志保
松尾 信彦
吉野 正
赤木 忠厚

10. 眼科領域におけるリンパ球増殖性疾患の解析

第1報: Flow cytometry 法による検討

一迫 玲(東北大学附属病院病理部)
沢井 高志
京極 方久(東北大学第一病理)
桑原 創一郎(東北大学眼科)
高橋 玲子
玉井 信

11. 網膜芽細胞腫患者の生存率とリスク・ファクター

○箕田 健生(帝京大学市原病院)
関戸 信雄

1 涙腺多形腺腫の1例

山形大 眼科
眼科
眼科

○高村 浩
田村恵美子
高橋 茂樹

涙腺の良性多形腺腫は再発の多い腫瘍といわれている。また、再発例の約10%に悪性化が認められたという報告もある。今回我々は、12年後に再発した症例を経験し、病理組織学的に検討する機会を得たので報告する。

症例は63歳の男性で、20年前に某医で左眼外眼角部の腫瘍の摘出術を受けた。その時の組織診は良性の腫瘍だった。12年後、同部位に同様の腫瘍が出現し、徐々に増大してきたため、1990年1月18日に当科を受診した。初診時、左眼球結膜の耳側から外眼角部にかけて縦26mm、横24mmの表面凹凸不整で弾性硬の腫瘍が認められた。腫瘍は皮膚との癒着や可動性はみられなかった。生検で涙腺の良性多形腺腫という結果が得られた。この腫瘍は再発しやすく、さらに本症例は増大傾向がみられたため腫瘍の摘出術を施行した。摘出標本を光学顕微鏡にて観察したところ、腫瘍細胞の核の異型性やmitosisは認められなかった。また腫瘍細胞による腺管様構造や腫瘍細胞が索状に配列している構造、粘液腫状の形態、さらに角化を伴う扁平上皮化生といった多様の所見が認められた。電子顕微鏡による観察では、腫瘍細胞体内の分泌顆粒様の構造あるいは筋原線維様の構造、広い細胞間隙等の所見が得られた。以上の所見から本症例は悪性化はないと考えられた。

2 結膜に発生した脂肪肉腫の1例

みやしたきみお
○宮下公男(東海大学, 眼科)
阿部泰昭(阿部眼科, 海老名市)
長村義之(東海大学, 病理)

目的：眼球結膜に発生する悪性腫瘍の報告は少なくない。しかし脂肪肉腫の報告はきわめてまれである。今回われわれは眼球結膜に発生した脂肪肉腫の1例を経験したので報告する。

症例：62歳女性。既往歴、家族歴に特記すべきことはない。1988年4月、左眼上鼻側にび慢性浮腫状の隆起を認め阿部眼科を受診、点眼治療などにもかかわらず緩徐に増大した。1989年9月18日同院にて切除術を施行した。結膜下に小豆大で周囲との癒着を認めない球状の腫瘍を認め、容易に摘出しえた。腫瘍の上端はテノン氏嚢に沿って広がる淡黄色の組織と連なり可及的に切除した。病理組織学的検査にて粘液腫様脂肪肉腫を認めたので精査目的にて10月18日東海大学眼科を受診した。

初診時、左眼上鼻側の眼球結膜に瘻痕を認めるほかは両眼とも異常なく、画像診断および全身検査でも原発巣または再発・転移を疑わせる所見は認められなかった。11月30日当該部の結膜および結膜下組織を広く切除したが、腫瘍の残存は認められなかった。

病理組織学的所見：粘液状の間質に星状または紡錘型、印環状の悪性細胞が認められた。なかに脂肪滴を有する脂肪芽細胞を認め、粘液腫様脂肪肉腫と考えられた。

3 in situ hybridizationを用いてhuman papilloma virusを検出した結膜乳頭腫の一例

東海大学眼科 ○^{キ ガ サワカステル}気賀沢一輝
野尻みさき
同病理診断科 川井健司
加藤優子
長村義之

目的：human papilloma virus(HPV)は、呼吸器、消化器、生殖器、皮膚、結膜などの乳頭腫の原因として、また癌との関連において注目を集めている。HPVの同定には、電子顕微鏡的方法、免疫組織化学的方法、分子生物学的方法があるが、分子生物学的手法はこれまでに42のウィルスのタイプ分類を可能にし、各タイプによる病変の特徴、臓器親和性に関する研究への発展に重要な役割を果たしつつある。結膜乳頭腫については、これまでに生殖器と関連が深い6型、11型が検出されたとの報告がある。今回演者らは、20歳の男性の再発性結膜乳頭腫に対し、in situ hybridizationによるHPVの検出を試みたので報告する。

方法：切除された腫瘍組織を10%ホルマリンで固定後、通常のパラフィン切片を作成し、Proteinase K 処理(15分、37°C)後、まず100°Cで5分、次に37°Cで2時間hybridizeさせた。プローブにはHPV 6/11型、16/18型、31/33/35型のビオチン標識プローブ(Life Technologies, Inc)を用いた。発色は、Al-P標識ABC complexを37°Cで20分作用させた後、NBTにて行なった。

結果：6/11型が陽性を示した。陽性所見は表層の上皮細胞の核内に認められた。

結論：本患者は、単純切除、冷凍凝固、熱凝固を繰り返すことにて鎮静をみたが、このようなウィルス感染による乳頭腫に対しては、近年報告されつつあるCO₂レーザーによる治療も考慮されるべきと考えた。また、感染経路に対するさらに詳細な検討も重要であることを認識した。このような点から、in situ hybridizationを用いたHPVの検索は、結膜乳頭腫の原因検索に有用であり、その予防および治療方法の選択にも役立つものと思われた。

4 眼窩腫瘍として初発した olfactory neuroblastoma

国立東京第二病院眼科 ○松田秀穂
宮下公男
秋山健一
同 病理科 佐藤敏美

olfactory neuroblastoma は嗅神経上皮より発生する比較的稀な腫瘍である。本腫瘍は主に鼻腔内で発育し、鼻閉、鼻出血で発症することが多く、耳鼻科領域での報告が多い。本腫瘍が眼窩内に進展すれば経過中種々の眼症状を起こし得ることが報告されているが、眼窩腫瘍として初発することは極めて稀である。我々は流涙、眼球突出といった症状で発症した症例を経験し、本疾患は少ないながらも眼窩腫瘍をみたうえて鑑別しなければならない疾患のひとつであると考えられたので報告する。

症例は47歳の男性で平成元年6月ごろより左眼の流涙を自覚、その後左眼球突出が出現し平成元年9月13日当科を初診した。視力はRV = 0.03 (1.2)、LV = 0.03 (1.2)。ヘルテル眼球突出計にて15/21mmと左眼の眼球突出を認めた。耳鼻科診察にては異常はなかったが、CTにて左篩骨洞から眼窩内側にかけて充実性の腫瘍陰影が認められ、Gaシンチグラフィにて同部に異常集積像が認められた。その後左眼涙嚢窩付近に硬い腫瘤を触知するようになり、同部より腫瘍の生検を行なったところ、比較的大型で類円形の腫瘍細胞が認められ、免疫組織化学的検索にて神経原性腫瘍マーカーであるS-100 proteinおよびNSE (neuron specific enolase) に陽性所見を示しolfactory neuroblastomaと診断された。その後転移巣と思われる頸部リンパ節腫大が出現し、病期はKadishらの分類にてstage Cに相当すると考えられ、眼窩内容除去術および副鼻腔腫瘍切除術を施行し、術後放射線治療および化学療法を行い経過を観察している。

5 眼窩腫瘍に対する圧迫効果について

タシロジュンコ

○田代順子(長崎大学医学部眼科学教室)
雨宮次生()

＜目的＞右眼窩腫瘍にて腫瘍全摘出術後、シリコン製人工鞏丸を充填埋没し、約1年5カ月に渡りCTならびにMRIにて経過を追えた症例を経験したので報告する。

＜症例＞症例は29歳女性で右眼涙腺原発の腺様嚢胞癌にて昭和53年と59年に眼窩腫瘍摘出術を、昭和61年に眼窩腫瘍摘出術及び前頭骨全摘出術を施行されている。昭和63年4月にCTにて腫瘍の再発を右眼窩及び右篩骨洞に認めた。腫瘍の浸潤範囲と経過からみて全摘出は不可能であり、また生命予後も半年と推測された。同年7月25日、眼球摘出術と眼窩腫瘍全摘出術を施行し眼窩内にはシリコン製人工鞏丸を埋めた。人工鞏丸はMサイズを1個、Sサイズを半個埋入した。また10月になり嘔気、嘔吐、頭痛が次第に増強してきたため11月1日よりLinac-X ray 1門2Gyにて全線量50Gyを照射した。さらに11月16日右ガッセル神経節ブロックを施行した。また結膜縫合不全の状態を繰り返したため平成元年1月31日上下眼瞼縫合術を施行した。

＜経過＞術後CTを9回、MRIを7回施行し経過を追った。術後眼窩内及び両篩骨洞に残存した腫瘍は次第に縮小傾向を示し、昭和63年10月のCTでは両篩骨洞内にはほとんど腫瘍を認めなかった。放射線照射の直後は特に変化はなかったが、平成元年2月から9月にかけてのMRIによると眼窩内の腫瘍は徐々に縮小し、人工鞏丸がそれにつれ眼窩内を奥へ移動していくのが観察された。この傾向は平成元年11月、12月のCTでも同様だった。このように眼窩内の腫瘍の経過は良好だったが、平成2年2月上旬胆管癌を生じ肝不全のため4月4日死亡した。

＜結論＞放射線照射が有効であった可能性もあるが、眼窩内埋入シリコン製人工鞏丸による眼窩腫瘍の圧迫が腫瘍の縮小または増大抑制に作用したのではないかと推測される症例を報告した。

6 放射線療法が奏効した眼窩炎性偽腫瘍の1例

タカギ タケシ

秋田大学眼科

○高木武司
山内 有
内山 博之
桜木 章三

眼窩内に占拠性病変を認めた場合には、鑑別診断として眼窩炎性偽腫瘍を考慮に入れる必要がある。今回病理組織学的に炎性偽腫瘍と診断され、最終的に放射線療法が有効であった1例を経験したので報告する。

症例は63歳男性で、左眼球突出を主訴として1988年1月26日、当科へ紹介された。初診時、眼球突出度は左右差2mmで、眼球運動制限はなく、眼窩骨縁に腫瘍は触知しなかった。CT像では腫瘍は耳上側の筋紡錘外に主座を置き、内部構造は均一で造影剤により均等にenhanceされた。リンパ腫、炎性偽腫瘍、涙腺腫瘍を鑑別診断に考えたが、前医でステロイドの投与を受け眼突出度は改善傾向にあった為、当科でも漸減しつつ継続した。ステロイドを中止した後一時寛解していた。

1988年9月頃から再び眼球突出が強まりステロイドを再開したが、効果は不十分で、1989年6月に眼突出度は左右差10mmと悪化し、CT像でも球後に腫瘍が増大していた。再入院の上、anterior approach で生検を行なったところ炎性偽腫瘍(pseudolymphoma)の病理診断を得た為、Linac前方一門で総量3200 radのX線照射を行なったところ、腫瘍の明らかな縮小がみられた。

病理組織像は細胞成分が豊富で大小大きさの不揃いな濾胞様構造と、その間隙の細胞成分の疎な間質ないし髄索様構造とから成り、リンパ節類似の構造を呈していた。モノクローナル抗体を用いた検索では濾胞の中心部はB細胞優位、濾胞の辺縁部はT細胞優位、間質の形質細胞は免疫グロブリンのL鎖 κ 及びL鎖 λ の両者とも陽性で monoclonalityが証明されなかったことから、follicular lymphomaから鑑別し、pseudolymphomaと診断された。

7 徳島大学過去14年における眼窩腫瘍96例の統計的観察

コニシユミコ
○小西裕美子 徳島大学眼科
三村 康男 徳島大学眼科

眼窩腫瘍は日常診療上稀な疾患であるが、視機能に及ぼす障害は大きい。今回我々は、過去14年間に当科を受診した眼窩腫瘍の症例について、統計的観察を行ったので報告する。

対象は昭和51年1月より、平成元年12月までの14年間に徳島大学眼科を受診し、手術または生検により病理組織学診断のついた眼窩腫瘍の96例である。眼球内限局性の腫瘍と、副鼻腔の pyoceles や mucoceles は統計から除いた。

発生部位により病理組織学的に分類すると、原発性良性腫瘍は33例、原発性悪性腫瘍は12例、続発性腫瘍は20例、転移性腫瘍は9例、炎症性偽腫瘍は22例であった。原発性良性腫瘍の33例を良性群、原発性悪性腫瘍と続発性・転移性腫瘍の41例を悪性群、炎症性偽腫瘍の22例を炎症群として、比較、検討した。

発症推定年齢の平均は、良性群は22歳、悪性群は51歳、炎症群は52歳であった。男女比は 53:43で、炎症群は男性に多かった (18:4)。患側では、右側38例、左側54例、両側4例であった。

主要臨床症状は、良性群は腫瘤触知と眼球突出が、悪性群では眼球突出、視力低下と眼球運動障害が多く、良性群と比し眼瞼下垂と眼痛が多かった。炎症群では眼球運動障害、眼瞼腫脹と眼球突出が多かった。

治療は、良性群は手術療法22例、放射線療法1例ステロイド投与4例であった。悪性群は手術療法24例、放射線療法17例、化学療法5例、ステロイド投与2例であった。炎症群は手術療法12例、放射線療法7例、ステロイド投与10例であった。

予後は良好・不変が良性群88%、悪性群58%、炎症群77%で、他は増悪あるいは再発が認められた。

8 眼窩悪性リンパ腫の1例

福島県立医科大学眼科学教室 ○末永 雅之
山口 洋
塩谷 浩
佐々木 聡
鈴木美佐子
八子 恵子
加藤桂一郎

近年、リンパ系腫瘍に関する研究は免疫学的手技の開発に伴い、その発生部位や分化段階も次第に解明されつつある。しかし、普段使用されているパラフィン切片は細胞の抗原性保持や使用できるモノクローナル抗体の数、種類が少ないなどの問題点があり、分化段階を決定するうえではさらに詳細な検索を必要とする。

今回、periodate-lysine-paraformaldehyde (P L P) 固定後の凍結切片を用いて免疫組織化学的検索を行ない、mantle-zone lymphomaと考えられる眼窩原発性悪性リンパ腫を経験したので報告する。

症例は83才、男性。半年前より右眼耳側結膜に腫瘤が出現してきた。近医にて経過観察を受けていたが増大傾向および眼球運動障害を認めたため、平成元年1月30日当科を紹介された。

眼窩腫瘍と診断し生検を施行したところ、non-Hodgkin's lymphoma, diffuse medium-sized cell typeと診断された。さらに免疫染色では、phenotypeはB細胞性、また腫瘍細胞がAlkaline phosphatase 染色陽性およびSIgM 陽性を示すことからmantle zone 領域起源と推察された。

両側の涙腺腫張を主症状とした 悪性リンパ腫の一例

○大島浩一 (オオシマ コウイチ) ¹⁾
横江志保 ¹⁾、松尾信彦 ¹⁾
吉野 正 ²⁾、赤木忠厚 ²⁾

1) 岡山大学 眼科

2) 岡山大学 第二病理

目的：シェーグレン病患者では、悪性リンパ腫の発生率が高いことは、よく知られている。しかし、シェーグレン病患者の涙腺に、悪性リンパ腫が発症したという報告は、案外少ない。最近我々は、両側の涙腺腫張を主症状とし、シェーグレン病に続発したと考えられる悪性リンパ腫の一例を経験したので、以下に報告する。

症例：68歳、女性。左眼の開眼不能を主訴として受診。両側の涙腺腫張を認めた。シルマー試験で右側 2ミリ、左側 16.5ミリ、ローズベンガル試験で両側とも陰性。RA因子は、50.9IU/ml(正常値の上限は18IU/ml)。抗核抗体は、centromere陽性。RNP陽性、Sm陰性、SS-A陰性、SS-B陰性。左側耳前、頸部、および単径部にリンパ節を触れ、ガリウム・シンチで、両側涙腺に集積像を認めた。

全麻下に、両側涙腺の生検を行ない、右側はReactive Lymphoid Hyperplasia、左側はMalignant Lymphoma, diffuse, large, B cell typeと診断された。

結論：両側の涙腺腫張を主症状とする悪性リンパ腫の一例を報告し、シェーグレン病に続発したと考えた。

眼科領域におけるリンパ球増殖性疾患の解析

第1報：Flow cytometry 法による検討

イデノハサマ リョウ
○一迫 玲 ¹⁾・沢井高志 ¹⁾・京極方久 ^{1), 2)}
桑原創一郎 ³⁾・高橋玲子 ³⁾・玉井 信 ³⁾

東北大学医学部 ¹⁾ 附属病院病理部

²⁾ 第一病理学教室

³⁾ 眼科学教室

【目的】リンパ球増殖性疾患の表面マーカーの検索における定量性及結果の迅速性を補うため、flow cytometer (FCM) を導入し眼科領域の病変の解析を試みた。

【方法】切除された眼瞼腫瘍2症例を FCM による3重染色解析で検討した。それぞれの抗体は3種の蛍光色素、① FITC (直接法)、② Phycoerythrin (直接法)、③ Texas red (ビオチン標識抗体—DuoCHROME; Becton Dickinson 社製：藤沢薬品) で認識できる。主要なモノクロナル抗体の組合せは次の通りである。

① FITC	② Phycoerythrin	③ Texas red
CD3 (T cell)	CD19 (B cell)	CD45 (leukocyte)
CD4 (helperT)	CD8 (suppressorT)	CD1 (thymocyte)
kappa chain	lambda chain	CD10 (CALLA)

まず、腫瘍の新鮮材料から単離細胞浮遊液を作製し、上記の組み合わせで細胞を標識する。

次に、細胞を器械 (FACSscan; Becton Dickinson 社製) に取り込ませ、コンピューター画面上で解析した。

【結果】症例1：59歳女性の眼瞼腫瘍。構成細胞のうち、小さな細胞集団ではT細胞とB細胞が混在し、反応性増殖と区別できなかった。一方、大きな細胞群では殆どがB細胞で、しかも表面免疫グロブリンはほぼ完全に kappa chain, Ig G にシフトし、B細胞の腫瘍性増殖があると判定した。病理組織学的に大型の non-cleaved cell のびまん性増殖からなる悪性リンパ腫で、免疫組織化学(凍結切片)でもB細胞性であった。

症例2：56歳女性の眼瞼腫瘍。構成するリンパ球はT細胞 (helper T 及び suppressor T) とB細胞 (kappa 及び lambda chain) が混在しており、反応性のパターンと判定した。病理組織学的にも反応性のリンパ装置の過形成であった。

【結論】FCM の導入によって、検索結果が定量的になり、しかも比較的迅速に対応できるようになった。

眼科領域での検索症例数はまだ少ないが、悪性リンパ腫と偽リンパ腫の鑑別にも有用な情報が得られるものと期待でき、今後症例を増やしてその有用性の検討を加えていく。更に、遺伝子再構成などの分子病理学的解析を組み合わせて、リンパ球増殖性疾患の検討を進めて行く予定である。

○箕田 健生, 関戸 信雄
(帝京大学市原病院)

目的：わが国における最近の網膜芽細胞腫患者の長期生存率を明らかにし、且つ生存率を低下させる種々のリスク・ファクターを分析し、本症患者の治療成績の向上を期するため、以下の検討を行った。

方法：1975～1982年の期間に、網膜芽細胞腫全国登録に登録された本症患者1,146例の臨床所見、眼病理組織所見、および追跡調査データにもとづき、生命表法による累積生存率、ならびに生存率に影響を与える可能性のある種々のリスク・ファクターと生存率の関連性をがん登録解析ソフトウェア (Beccel Mark II) を使用して検討した。

結果：1,146例の網膜芽細胞腫患者の累積生存率は診断確定の5年後で 0.930 ± 0.008 , 10年後で 0.901 ± 0.011 であった。一方、片眼性757例と両眼性389例の5年生存率は各々 0.932 ± 0.0096 , 0.924 ± 0.0143 , 10年生存率は各々 0.920 ± 0.0115 , 0.868 ± 0.0208 であった。検討したリスク・ファクターの中で生存率に最も有意な関連が見られたものはTNM分類であった。 $pT_4(a, b)$ 群、即ち篩状板を越えるか、または強膜外に腫瘍が浸潤していた症例の5年生存率は 0.731 ± 0.0422 , 10年生存率 0.668 ± 0.0499 であり、 $pT_1 \sim pT_2$ 群 (0.992 ± 0.0079 , 0.982 ± 0.0125), pT_{3c} 群 (0.921 ± 0.0253 , 0.909 ± 0.0279) に比較して、有意に低い生存率を示した ($p < 0.0074$, $p < 0.0169$)。なお、発症から治療開始までの期間が3ヶ月以上の症例の生存率 (0.891 ± 0.0179 , 0.850 ± 0.0231) は3ヶ月未満の症例の生存率 (0.947 ± 0.0086 , 0.927 ± 0.0112) に比べ有意に低い値を示した ($P = 0.0050$, 0.0027)。

結論：1975～82年の期間に登録された1,146例の網膜芽細胞腫患者の累積生存率は5年後、93%, 10年後90.1%であった。生存率を低下させるリスク・ファクターとして、最も重要なものは、病理組織学的な腫瘍の眼球外浸潤の存在 (TNM分類 $pT_{4a, b}$) であった。