

VEC全身化学療法とMelphalan局所化学療法を併用する 新しい網膜芽細胞腫の眼球保存療法

2-P-A-37

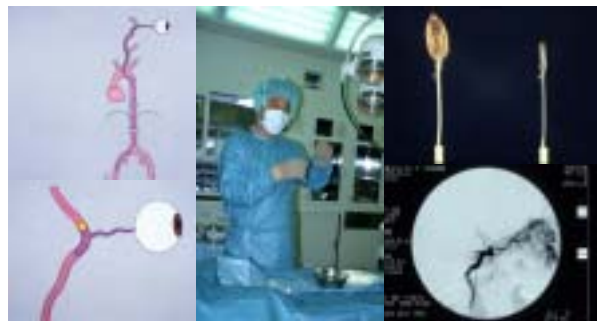
金子明博、柳澤隆昭、鈴木茂伸、毛利 誠、山根 隆
東邦大学大橋病院・眼科、東京慈恵会医科大学病院・小児科、
国立がんセンター中央病院・眼科、毛利医院、済生会神奈川県病院・放射線科

背景

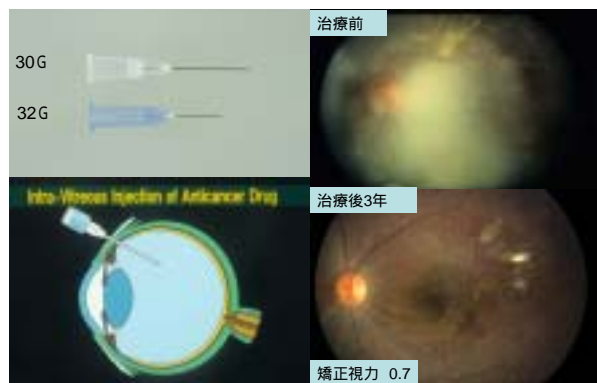
網膜芽細胞腫の眼球保存療法にVEC(vincristine, etoposide, carboplatin)全身化学療法を行う事は、現在世界的に広く行われている。本法は6-8コースを点滴静注で行う。しかし、その腫瘍縮小効果は必ずしも十分ではない。これは使用している抗癌剤に対する耐性の出現によると思われる。また、この治療で3コース以後は、腫瘍の縮小のためでなく、主として維持すなわち再発予防のためである。しかし完全に腫瘍が消失していないので、幸運な5%以下の場合を除いては、残存・再発した腫瘍の治療のために、種々の局所的な治療手段を使用する必要があり、完治しなければ最終的には、放射線外部照射が眼球摘出が必要となる。

一方、我々はmelphalanを使用する、選択的動脈注入法と硝子体注入法をVEC法に先んじて開発した。バルーンカテーテルを使用する選択的動脈注入法は局所的な化学療法であるため、注入するmelphalanの量が少なく済むので、全身的な副作用が殆どない。硝子体注入法は血液網膜関門による抗癌剤の硝子体への移行が妨げられず、抗癌剤の高濃度の状況を確保出来るため、硝子体播種の治療に不可欠になっている。しかし、選択的動脈注入法は、患児が乳幼児であるため、全身麻酔が必要であり、特別なカテーテル技術を要する。

毛利 誠により開発された選択的動脈注入法 (1989年)



メルファランの硝子体注入による硝子体播種の治療法



目的

麻酔医の不足と言う医療社会経済的問題があり、選択的動脈注入を初回治療として行えば、1ヶ月以上治療開始が遅れることとなるので、先ず点滴静注によるVEC療法を1週間以内の待ち時間で2コース行い、その腫瘍縮小効果が90%以上発揮されている第3コースに相当する時点で、melphalanの選択的動脈注入を行い、それぞれの優れた点を生かした、新しい保存治療を試みたので報告する。

方法

国立がんセンター中央病院で、2004年1月から8月まで初回治療として網膜芽細胞腫の眼球保存療法を開始した9症例、17眼を対象とした。症例はReese-Ellsworth分類で、1群:3眼、2群:5眼、3群:0眼、4群:5眼、5群:4眼であった。初回治療としてVEC全身化学療法を2コース、Shields等(文献1)により報告されている方法に従い、東京慈恵会医科大学病院で行った。その後は眼底所見に応じて、melphalan局所化学療法、半導体レーザーによる光凝固、Ruthenium小線源強膜縫着、眼球摘出を行った。melphalanの選択的動脈注入は毛利が報告している方法に従い(文献2)、初回は7.5mg/m²その後は5.0mg/m²を投与した。硝子体注入は金子の報告に従い(文献3)30ないし32G針を使用して、腫瘍がそこに存在する場合を除き、12時のpars planaからmelphalanを0.008 mgを0.1 mlの生理食塩水に溶解して全量注入した。9症例、17眼の眼球保存治療成績は、2006年3月現在の状況により効果判定した。保存治療の効果判定は、全ての腫瘍が最終治療6ヶ月後に不活化された外観である場合を成功と判定した。観察期間は0月~20月(中央値:6月)である。

症例表

患児 #	患側	R-E 分類	月令	治療期間 (月)	観察期間 (月)	転帰	VEC後の治療法と回数			
							SOAI	Vit Inj.	TTT	その他
1	左	Vb	5	21	6	治癒	7	14	17	0
2	右	IIb	4	18	7	治癒	6	6	9	0
3	右	IIb	18	18	7	治癒	6	9	9	0
4	右	Ia	1	10	12	治癒	2	0	3	0
5	左	IVa	10	10	12	治癒	3	0	3	0
6	右	IVa	0	14	9	摘出	6	7	7	0
7	左	IVb	4	20	4	治癒	0	0	1	0
8	右	IIb	4	5	19	治癒	3	0	3	0
9	左	Va	5	5	19	治癒	3	0	1	0
10	右	IIb	2	21	1	治癒見込	7	0	6	0
11	左	Va	21	21	1	摘出予定	9	4	8	0
12	右	IIb	2	21	0	治癒見込	4	11	5	0
13	左	IIIb	21	21	0	治癒見込	5	0	13	Ru
14	右	IVa	5	21	0	治癒見込	7	4	11	Ru
15	左	IIb	21	21	0	治癒見込	7	9	11	Ru
16	右	Va	9	19	0	治療中	8	3	9	VEC2
17	左	IIb	19	19	0	治療中	8	2	9	VEC2,Ru

SOAI: 選択的動脈注入, Vit Inj.: 硝子体注入, TTT: 半導体レーザー照射, Ru: ルテニウム強膜縫着, VEC2: 2回目のVEC治療

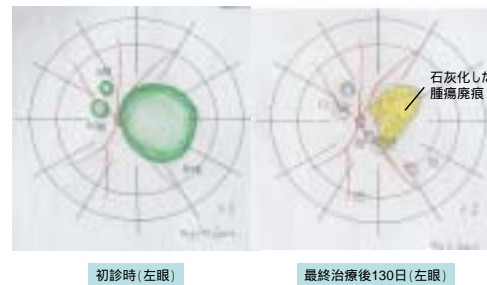
結果

眼球保存治療を行った17眼のうち、8眼は保存に成功し、5眼はほぼ治癒に近い状態であるが追加治療が必要であり、3眼また活動性の病変が認められ眼球摘出が必要となる可能性がある。Reese-Ellsworth分類で4, 5群である8眼中、4眼は保存治療に成功したと判定された。特に重大な合併症はなかった。

症例

症例1、(患児3) 生後1ヶ月、女児、家族歴:父親が両眼性網膜芽細胞腫

現病歴:	5月26日	眼底検査で両眼に網膜芽細胞腫が発見された。
2004年	5月27日	右眼: Reese Ia, 左眼: Reese IVa
	6月1日	国立がんセンター中央病院初診
	7月28日	東京慈恵会医科大学でVEC全身化学療法2コース
	8月13日	左眼動脈注入と両眼:半導体レーザー照射
	10月26日	両眼半導体レーザー照射
2005年	1月21日	両側動脈注入と半導体レーザー照射
	3月18日	両側動脈注入と半導体レーザー照射
2006年	3月13日	腫瘍は不活化している。



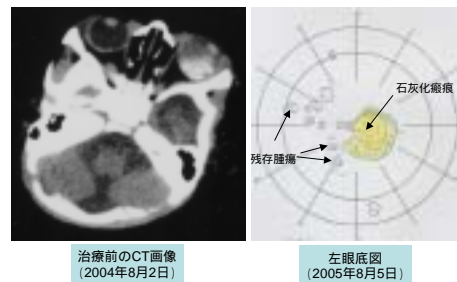
症例2、(患児4) 生後8日、男児、家族歴:母親が片眼性網膜芽細胞腫

現病歴:	3月28日	右眼に白色腫瘍が発見された。
2004年	3月29日	国立がんセンター中央病院初診、右眼はReese IVa、左眼は正常
	4月4日	東京慈恵会医科大学でVEC全身化学療法2コース
	5月5日	腫瘍は不活化している。
	5月19日	両眼に半導体レーザー照射(左眼: Reese IVb出現)
	7月6日	右眼動脈注入と右:硝子体注入
	8月27日	同上及び半導体レーザー照射
	10月1日	同上
	10月22日	同上
	12月10日	同上
2005年	2月4日	同上
	3月22日	右:硝子体注入と半導体レーザー照射
	5月12日	右:動脈注入と硝子体注入と半導体レーザー照射
	8月21日	右眼球摘出(活動性腫瘍あり、強膜内浸潤あり、視神経浸潤無し)
2006年	2月8日	再発・転移無し



症例3、(患児6) 生後2ヶ月、男児 家族歴:無し

現病歴:	5月1日	生後1ヶ月で左眼の白色腫瘍が発見された。
2004年	6月2日	国立がんセンター中央病院初診(右眼: Reese Ib, 左眼: Reese Va)
	6月9日	東京慈恵会医科大学でVEC全身化学療法を2コース
	7月6日	両:動脈注入と半導体レーザー照射
	9月17日	同上
	11月12日	同上
2005年	1月7日	同上
	1月28日	左眼動脈注入と硝子体注入と半導体レーザー照射
	4月1日	同上
	6月10日	同上
	8月6日	同上
	1月10日	両眼半導体レーザー照射
2006年	2月17日	左眼動脈注入と左硝子体注入、右半導体レーザー照射
	3月15日	右眼腫瘍は不活化、左眼は硝子体播種と腫瘍の広範囲の再発あり、摘出予定



結論

本治療法は保存治療成績と医療社会経済的観点から見て、妥当であると考えられる。VEC治療法を6-8コース行う場合と比較すると、melphalanを使用する局所的な化学療法を併用する事により、患児とその保護者は、より少ない入院日数と合併症により負担の軽減が認められる。いずれにせよVEC全身化学療法後の残存又は再発腫瘍に対して、melphalanを使用する局所的な化学療法は有効な場合がしばしばあり、検討されて然るべき治療法であると思われる。

文献:
1, Shields CL et al.; Chemoreduction in the initial management of retinoblastoma. Arch Ophthalmol 14:1330-1338, 1996
2, Yamane T, Kaneko A, Mohri M: The technique of ophthalmic arterial infusion therapy for patients with intraocular retinoblastoma. Int J Clin Oncol 9:69-73, 2004
3, Kaneko A, Suzuki S: Eye-preservation treatment of retinoblastoma with vitreous seeding. Jpn J Clin Oncol 33:601-607, 2003

謝辞:
本研究は厚生労働省がん研究助成金に研究費の一部を補助された。

連絡先:
金子明博 (e-mail: akikaneko@jcom.home.ne.jp)