

背景

近年、網膜芽細胞腫の eyeball 保存療法は化学療法の進歩により、初回治療として、VEC (vincristine, etoposide, carboplatin) 全身化学療法で腫瘍を縮小させ、レーザー照射、冷凍凝固、アイソトープの強膜縫着(小線源療法)等で治癒させ、完治しない場合にだけ、放射線外部照射を行う方法が、標準的な治療法として世界的に広く普及している(文献1)。

一方、我々は melphalan を使用する選択的 眼動脈注入や硝子体注入による局所的化学療法を開発し、その有用性を報告してきた(文献2、3)。

これに加えて、硝子体手術の灌流液に melphalan を溶解して、硝子体播種を治療する方法を考案し、安全かつ有効な melphalan の濃度を、家兎を使用して明らかにした(文献4)。

目的

網膜芽細胞腫の世界標準的な治療法で完治しない場合に、我々の開発した melphalan を使用する局所的化学療法が有用な場合があることを報告する。

症例

2歳、女子、台湾人

現病歴:

- 2002年 10月 11日 台湾で出生
- 2004年 7月 台湾で両眼性網膜芽細胞腫(R-E分類で、両眼 Vb)と診断され、VEC 全身化学療法を6コース受けたが完治せず、CPA、DXR、VCR の化療を3コース追加された。
- 2005年 4月~6月 放射線外部照射を50Gy、両眼に施行。
- 6月~7月 右眼球に冷凍凝固とレーザー光凝固。
- 8月 5日 右眼の視力低下に気付く
- 8月 9日 右眼の硝子体出血と診断され、腫瘍の残存と再発が疑われ、両親の希望により当院に紹介される。
- 8月 25日 初診

家族歴、既往歴: 特記すべきもの無し

初診時所見

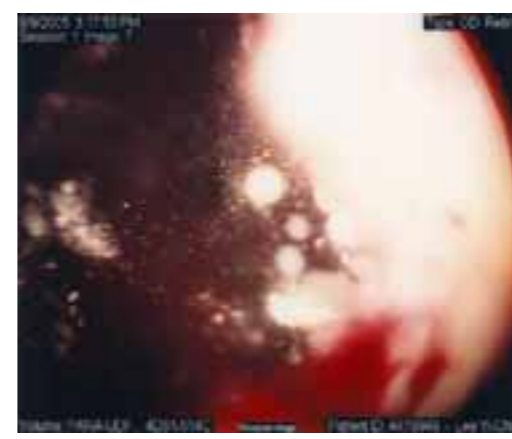
- 視力 : 測定出来ず
- 前眼部 : 異常無し
- 水晶体 : 右) 軽度の後囊下白内障
- 硝子体 : 右) 軽度出血、凝血塊、硝子体播種
- 眼底 : 右) 視神経乳頭は正常、鼻側周辺に広範囲に再発腫瘍と石灰化巣
左) 黄斑を含む耳側上方に、石灰化巣と魚肉状部の混在する4乳頭径腫瘍

治療経過

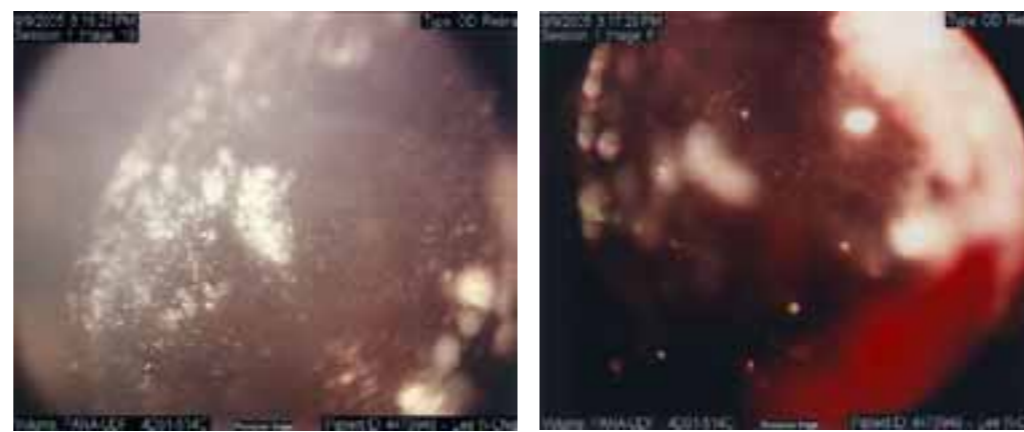
- 2005年
 - 9月 9日 右眼動注 (melphalan 7.5mg/m²)
右硝子体注 (melphalan 8μg)
左眼: 半導体レーザー光凝固
 - 10月 14日 両側: 眼動注 (melphalan 5.0mg/m²)
両眼: 半導体レーザー光凝固
右硝子体注 (melphalan 8μg)
 - 11月 25日 右眼矯正視力: 0.1
左眼矯正視力: 0.01
両側: 眼動注 (melphalan 5.0mg/m²)
左眼: 半導体レーザー光凝固
右硝子体注 (melphalan 8μg)
- 2006年
 - 1月 13日 再発無し
 - 3月 10日 再発無し (右眼矯正視力: 0.04)
 - 5月 26日 右眼: 硝子体出血が高度 (右眼矯正視力: SL)
左眼: 再発無し (左眼矯正視力: 0.03)
 - 7月 3日 右眼: 硝子体手術 (melphalan濃度 5μg/mlで灌流) +腫瘍切除+endolaser
 - 8月 11日 右眼矯正視力: SL
左眼矯正視力: 0.07
両眼: 再発無し
右眼動注 (melphalan 5.0mg/m²)
血清NSE: 11ng/ml (正常値: 10ng/ml以下)

眼底所見の推移

初回治療時(2005年9月9日) 右眼



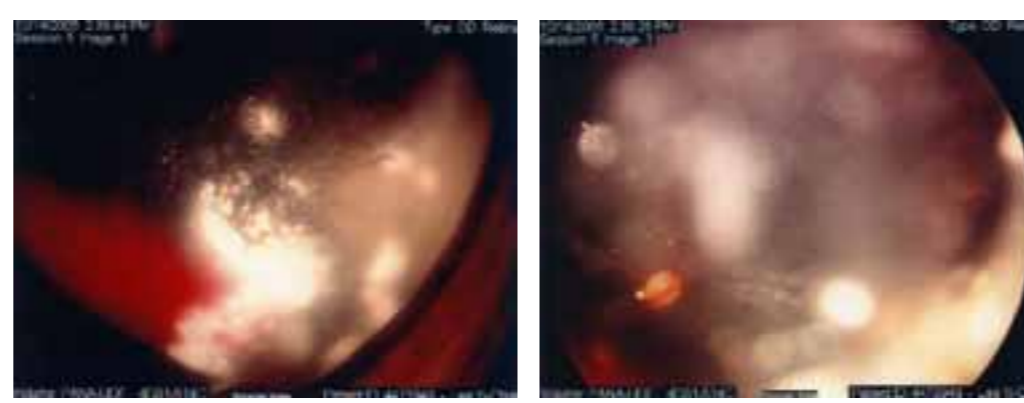
鼻側周辺半周に広範囲の再発腫瘍



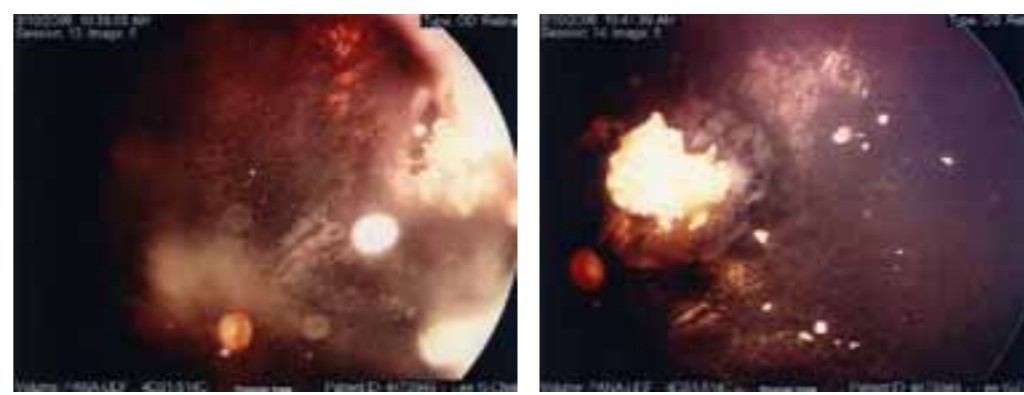
硝子体播種

軽度の硝子体出血

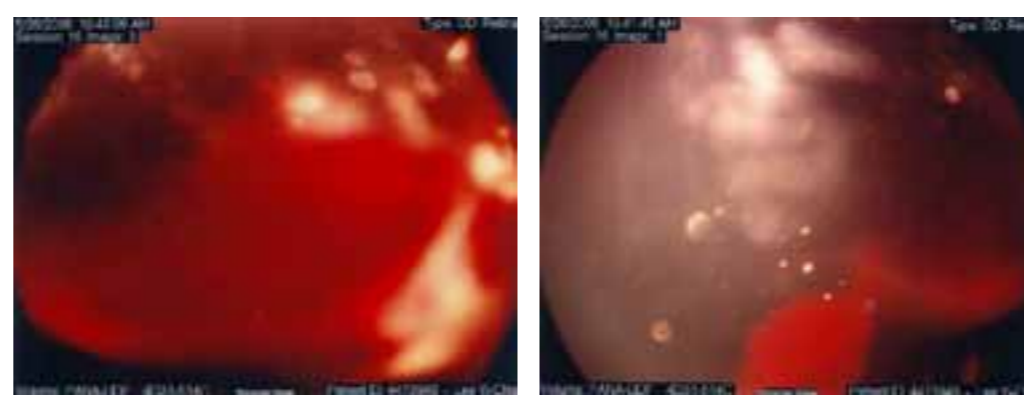
二回目治療時(2005年10月14日) 右眼



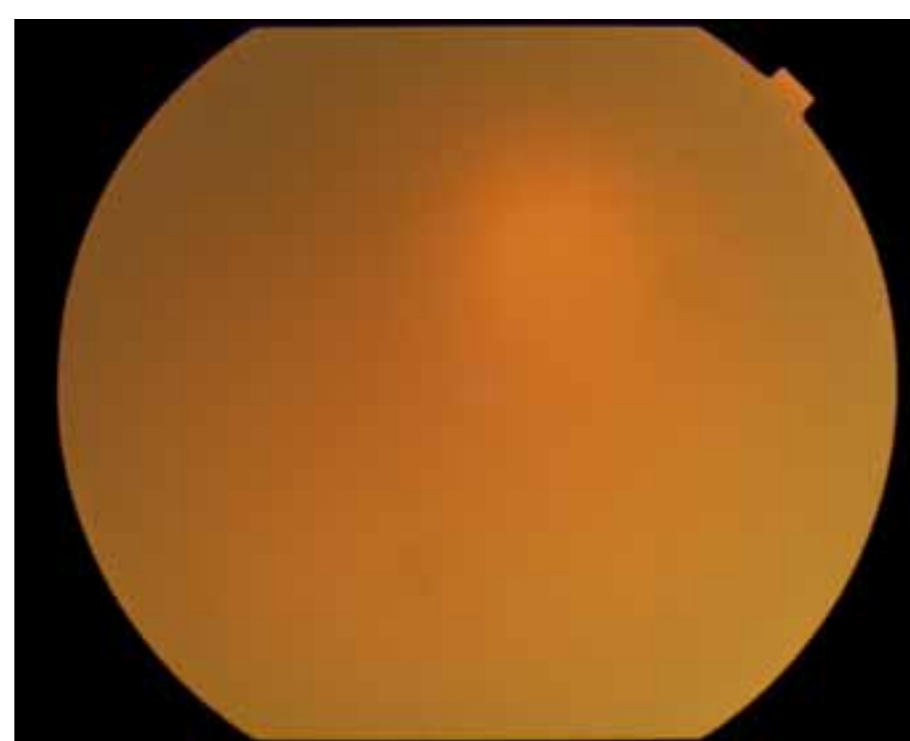
硝子体出血前(2006年3月10日) 右眼



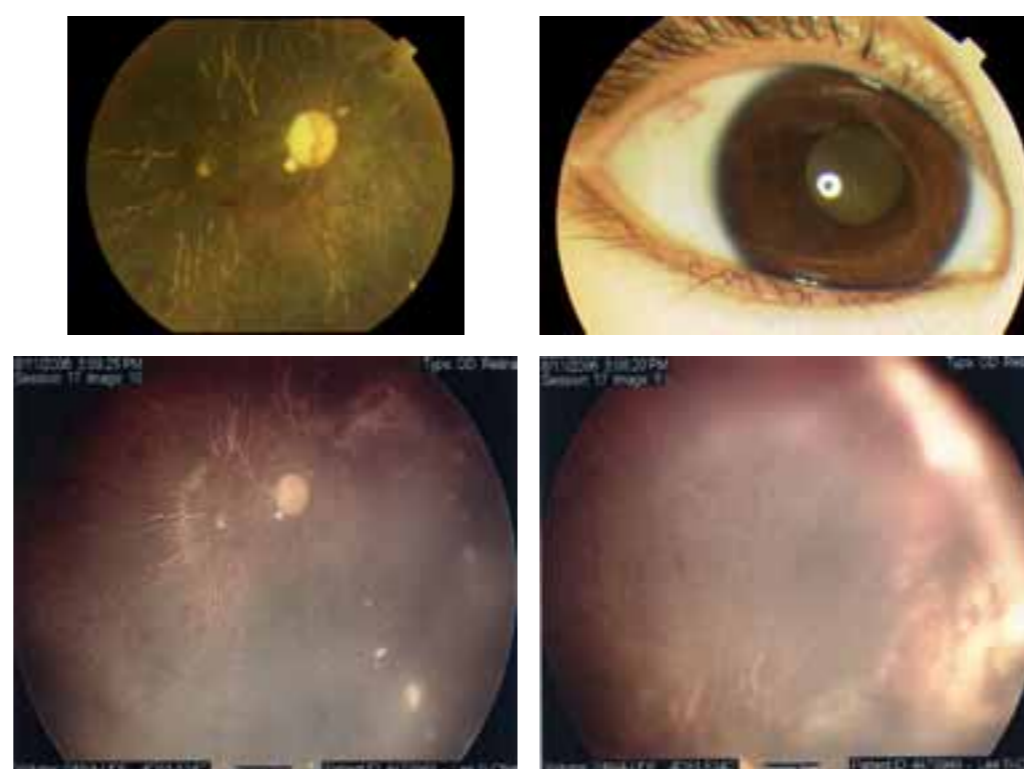
硝子体出血後(2006年3月10日) 右眼



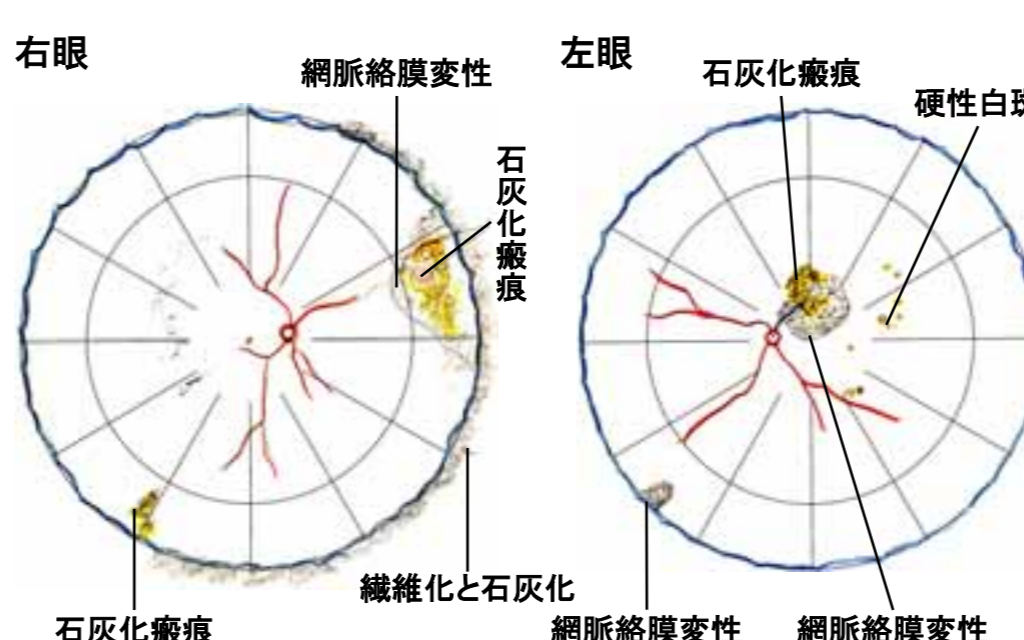
硝子体手術後(2006年7月14日) 右眼



最終検査日(2006年8月11日) 右眼



最終検査日(2006年8月11日)の眼底所見

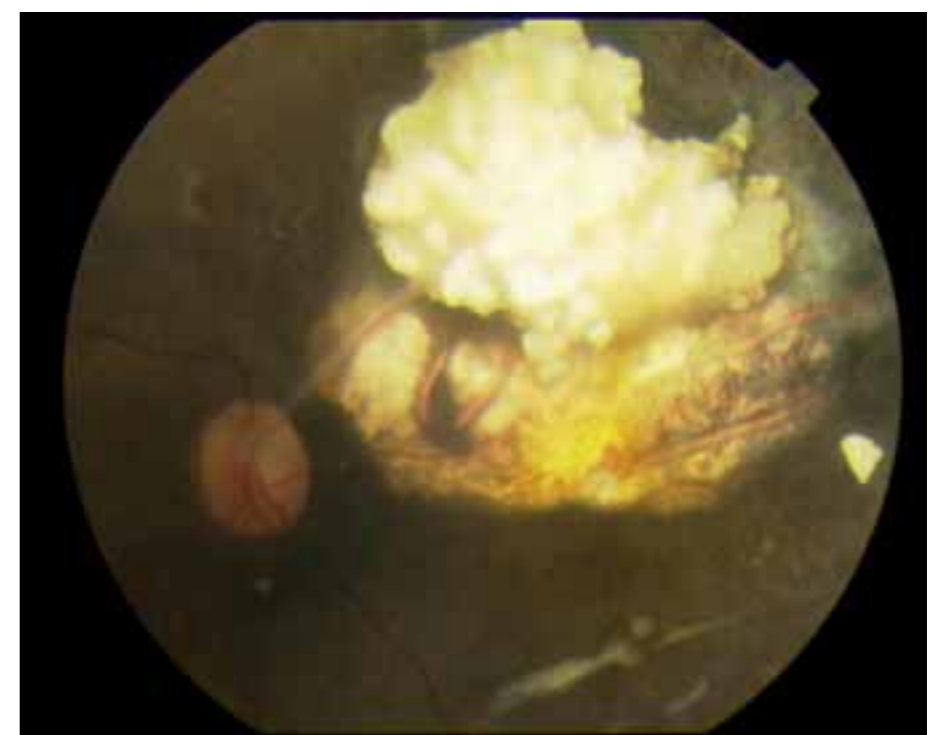


初回治療時(2005年9月9日) 左眼



石灰化と魚肉状部の混在する腫瘍

最終検査日(2006年8月11日) 左眼



腫瘍は完全に石灰化して再発無し。矯正視力は0.07

考案

1. VEC 全身化学療法は網膜芽細胞腫・ eyeball 保存療法の画期的進歩であり、世界的に標準的な治療法となっているが、腫瘍縮小効果のみしか期待出来ない。抗がん剤に対する耐性の問題もあり、他の抗がん剤の必要性は明らかである。
Melphalan は感受性試験で、網膜芽細胞腫に高感度であり(文献5)、我々の開発した局所的化学療法の安全性も、10年以上の使用経験から確かなので、 eyeball 保存療法の治療成績向上のため、十分に活用されるべきである。
2. 硝子体播種の治療としては、 melphalan の硝子体注入があるが、50%程度の長期治療成績である。本症例では本治療後再発し、硝子体出血も伴い、1ヶ月経過観察したが吸収される兆候も無かった。保護者が eyeball 保存を強く希望しており、当院倫理委員会で承認されている、網膜芽細胞腫の増殖抑制効果が判明している濃度の melphalan を、硝子体手術時に灌流液に加える、世界初の治療を行い、 eyeball 内の残存腫瘍と播種の除去に成功した。 eyeball 外への腫瘍細胞の流出による、転移再発に関しては観察期間がまだ短いので、今後慎重に経過観察する予定である。
3. 硝子体手術後の視力の向上は現在のところ認められていないが、既に視機能障害があったためなのか、それとも本治療法により傷害されたのかについては、長期的な経過観察と、今後治療が行われる症例の結果により判断せざるを得ない。

結論

網膜芽細胞腫の eyeball 保存法において、VEC 全身化学療法や放射線外部照射を施行しても完治しない場合には、 melphalan を使用する局所的化学療法(選択的 眼動脈注入、硝子体注入、硝子体手術)は有効な場合があるので、 eyeball 摘出以外の選択肢として検討に値すると思われる。

文献

- 1) Shields CL, de Potter P, Himelein BP et al: Chemoreduction in the initial treatment of intraocular retinoblastoma. Arch Ophthalmol 114: 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
- 4) 金子明博、金子卓、竹内忍、下田幸紀、萩原徳一、岸章治: 網膜芽細胞腫の硝子体播種に対する新しい治療法の提案. 眼科臨床医報(掲載予定)
- 5) Inomata M, Kaneko A: Chemosensitivity profiles of primary and cultured retinoblastoma cells in a human tumor clonogenic assay. Jpn J Cancer Res 78: 858-868, 1987

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

連絡先: 金子明博
携帯電話: 090-1703-6112
FAX: 03-5934-7758
E-mail: akikane@jcom.home.ne.jp

ポスターの下にある縮刷版を、ご自由にお持ち帰りください。