

# 東邦大学大橋病院におけるメルハランの選択的 眼動脈注入による網膜芽細胞腫の眼球保存療法

東邦大学医療センター 大橋病院 1)第2眼科 2)第2病理 3)放射線科

高木 誠二<sup>1)</sup> 金子 明博<sup>1)</sup> 金子 卓<sup>1)</sup>  
竹内 忍<sup>1)</sup> 高橋 啓<sup>2)</sup> 大原 関 利章<sup>2)</sup> 毛利 誠<sup>3)</sup>

## 緒言

- ◆ 網膜芽細胞腫の眼球保存療法は1996年以降、それまで主流であった放射線療法に代わって、ビンクリスチン、エトポシド、カルボプラチン3剤の経静脈投与(以下VECと略す)が国際的に行われている(文献<sup>1)</sup>)。しかしこの方法だけでは、90%以上の確率で腫瘍が再発するため何らかの追加治療を必要とし、また全身化学療法に共通な一般的な副作用があるため、入院期間も全体で6ヶ月以上を要する。
- ◆ 毛利(文献<sup>2)</sup>)により1989年に開発された選択的網膜動脈注入法は大動脈からバルーンカテーテルを使用して網膜動脈へ選択的に抗癌剤メルハランを注入するものである。

## 目的と方法

### 目的:

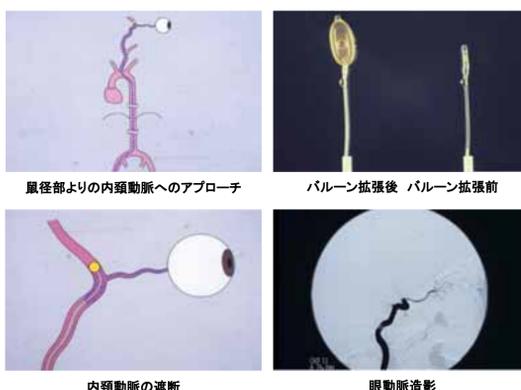
東邦大学大橋病院での2005年7月から2006年5月までに、網膜芽細胞腫7症例(片眼性 4例、両眼性 3例)、10眼を対象に行った31回のメルハランの選択的網膜動脈注入の治療経験を報告する。

### 方法:

初回治療としてはVEC全身化学療法を2コース東京慈恵会医科大学病院小児科にて行った。その後は眼底所見に応じてメルハランの局所化学療法、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。メルハランの投与量は山根(文献<sup>3)</sup>)が報告している方法に従い、初回は7.5mg/m<sup>2</sup>、その後は5.0mg/m<sup>2</sup>を投与した。硝子体注射は金子(文献<sup>4)</sup>)の報告に従い32G針を用いて、基本的に12時のpars planaから注入した。

## 選択的網膜動脈注入と手順

### 選択的網膜動脈注入法



- 1) 大腿動脈を21Gのサーフロー針Rにて穿刺し、ガイドワイヤー付きのカテーテルを挿入
- 2) 内頸動脈までカテーテルを進め、内頸動脈の眼動脈起始部より遠位側にてバルーンを拡張
- 3) 造影剤を注入し眼動脈が選択的に造影されることを確認
- 4) 体重量に基づきメルハランを注入
- 5) カテーテルの抜去、圧迫止血
- 6) 絆創膏の貼付
- 7) 帰宅後、創部よりの出血の有無に注意する
- 8) 翌日、翌々日に創部の消毒を行う

## 症例表

症例	性別	年齢	発症	患側	病期	治療法	観察期間	転帰
1	女	1ヶ月	家族性	右	I b	TTT(2), SOal(2)	8ヶ月	治癒
				左	III b	TTT(4), SOal(4)	5ヶ月	治癒
2	男	1ヶ月	家族性	右	I b	TTT(5), SOal(2)	6ヶ月	治癒
				左	I b	TTT(4), SOal(2)	6ヶ月	治癒
3'	女	2歳0ヶ月	散発性	右	II a	TTT(1), SOal(4), Vit	2ヶ月	治癒見込
				左	II a	TTT(4), SOal(3)	10ヶ月	治癒
4	男	1歳6ヶ月	散発性	右	V b	VEC(2), TTT(5), SOal(5), Vi(1)	2ヶ月	治療中
5	女	1歳6ヶ月	散発性	右	II a	VEC(2), TTT(1), SOal(2), Ru(1)	1ヶ月	治療中
6	女	1歳2ヶ月	散発性	左	V b	VEC(2), TTT(1), SOal(3), 摘出	5ヶ月	摘出
7	女	1歳8ヶ月	散発性	右	II a	VEC(2), TTT(2), SOal(3), Vi(3), 摘出	5ヶ月	摘出

VEC: ビンクリスチン、エトポシド、カルボプラチン3剤の全身化学療法、TTT: 経瞳孔の半導体レーザー照射、SOal: 選択的網膜動脈メルハラン注入、Vi: メルハラン硝子体内注入、Ru: ルテニウム106強膜縫着、摘出: 眼球的摘出、Vit: 硝子体手術、( )内は回数、観察期間は最終治療からの期間とした  
\*前医治療あり

## 症例のまとめと転帰

- ◆ 年齢: 1ヶ月~1歳8ヶ月(中央値 1歳4ヶ月)
- ◆ 性別: 男児 2例、女児 5例
- ◆ 家族歴: 2例 4眼
- ◆ 散発例: 5例(片眼性 4例、両眼性 1例)、6眼
- ◆ 病期(Reese Ellsworth分類):  
I b 3眼、II a 4眼、III b 1眼、V b 2眼
- ◆ 転帰:  
治癒: 5眼 治癒見込: 1眼 治療中: 2眼  
摘出: 2眼

## 眼動脈注入のまとめ

- ◆ 症例数: 7例、10眼
- ◆ 回数: 31回
- ◆ 所要時間:  
最小値: 26分 最大値: 72分 中央値: 52分
- ◆ 術中合併症: なし
- ◆ 術後合併症: なし

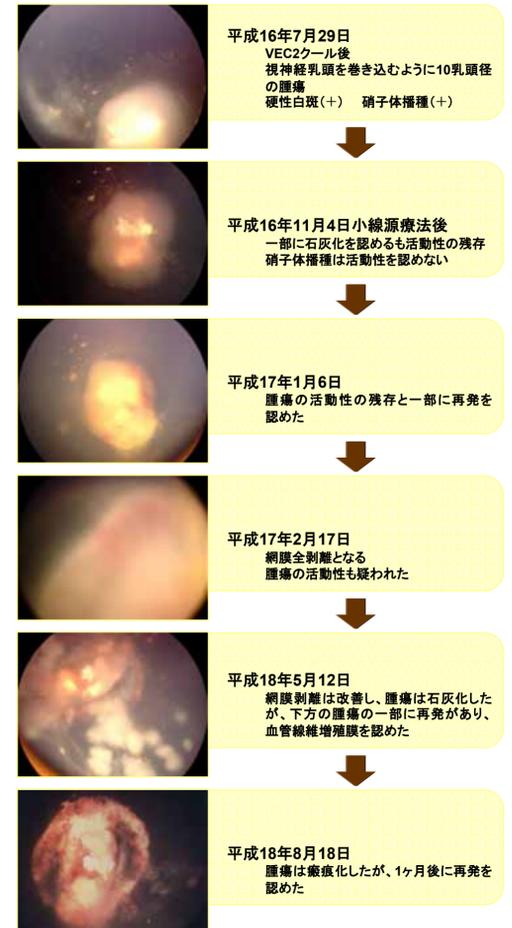
## 症例 1

- ◆ 生後1ヶ月 男児
- ◆ 主訴: 右眼の白色瞳孔
- ◆ 家族歴: 父親 両眼性網膜芽細胞腫
- ◆ 現病歴:  
平成17年 7月19日 白色瞳孔にて近医受診、a病院にて網膜芽細胞腫の診断  
7月21日 当科初診  
7月27日~8月23日 慈恵医科大学にてVEC2クール  
9月30日 右眼半導体レーザー  
12月16日 両眼眼動脈注射、半導体レーザー(左眼に再発を認める)



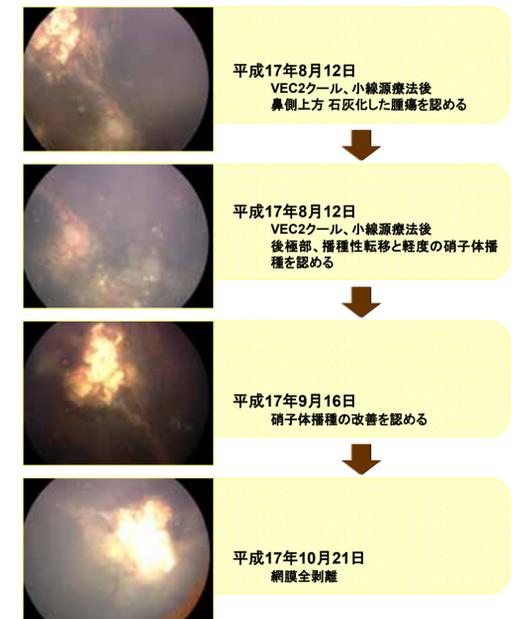
## 症例 4

- ◆ 1歳6ヶ月 男児
- ◆ 主訴: 右眼の白色瞳孔
- ◆ 家族歴: なし
- ◆ 現病歴:  
平成17年 5月15日 白色瞳孔にて近医受診、a大学へ紹介  
5月27日~7月15日 右眼の網膜芽細胞腫(V b)の診断  
7月21日 慈恵医科大学にてVEC2クール  
7月29日 当科初診  
9月 6日~10月11日 眼動脈注射、半導体レーザー  
1月 4日 がんセンターにて小線源療法(Ru縫着)  
平成18年 1月27日 眼動脈注射、硝子体注射、半導体レーザー  
2月17日 眼動脈注射、半導体レーザー  
5月12日 眼動脈注射、半導体レーザー  
6月23日 硝子体注射  
9月21日 現在治療中

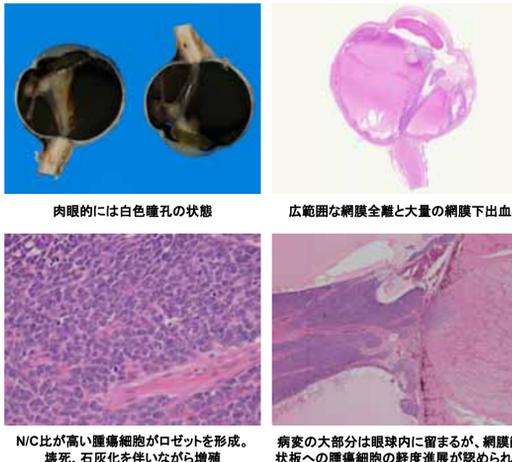


## 症例 7

- ◆ 1歳8ヶ月 女児
- ◆ 主訴: 右眼の白色瞳孔
- ◆ 家族歴: なし
- ◆ 現病歴:  
平成16年 9月15日 白色瞳孔に気づくも放置  
12月 3日 近位受診するも問題ないと言われる  
平成17年 4月11日 b大学受診、網膜芽細胞腫の診断(II a, T2b)  
4月14日 当科初診、網膜全剥離と網膜下浸潤を認める  
4月21日~5月17日 慈恵医科大学にてVEC2クール  
6月 4日~7月11日 がんセンターにて小線源療法(Ru縫着)  
8月12日 眼動脈注射、半導体レーザー、硝子体注射  
9月16日 眼動脈注射、半導体レーザー、硝子体注射  
10月21日 網膜全剥離を認める、眼動脈注射、硝子体注射  
11月10日 強い硝子体出血を認める  
12月 1日 出血は改善、明らかな活動性の腫瘍を認めない  
平成18年 2月24日 MRIにて著名な網膜下出血を認めた  
3月23日 血管新生線内障となり眼痛著明  
4月 7日 眼球摘出(Medpor義眼台埋入)、予防的化学療法(-)  
7月20日 再発、転移を認めない



## 病理所見



## まとめ

- ◆ 2005年7月から2006年5月までに網膜芽細胞腫7症例10眼に選択的網膜動脈注入を31回施行した
- ◆ 5眼で治癒、1眼が治癒見込、2眼は治療中、2眼で摘出となった
- ◆ 選択的網膜動脈注入の術中、術後に合併症は認めなかった

## 選択的網膜動脈注入法と全身化学療法との比較

	眼動脈注入法	全身的化学療法
使用する薬剤	melfhalan	Carboplatin, etoposide, vincristine
手技	特別な訓練を要す	一般的な方法
放射線被曝	少し有り	無し
薬効の範囲	眼部のみ	全身
全身管理	容易	特殊な訓練を要す
骨髄抑制・脱毛	無し	有り
入院期間	4~6日	14日以上

## 結論

- ◆ メルハランの選択的網膜動脈注入は網膜芽細胞腫の治療に安全で有効である。
- ◆ VEC 6~8コースの治療法と比較すると、本治療法は患児とその保護者に肉体的、精神的な負担の軽減を図れるので、広く普及されるべきと考える。

## 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

## 文献

- 1: Shields CL et al: Chemoreduction in the initial management of retinoblastoma arch Ophthalmol 14: 1330-1338, 1996
- 2: 毛利誠: 眼球内で再発した網膜芽細胞腫に対する、眼球保存療法のために抗癌剤の選択的注入法の開発, 慶応医学 70: 679-687, 1993
- 3: Yamane T, Kaneko A, Mohri M: The technique of ophthalmic arterial infusion therapy for patients with intraocular retinoblastoma, Int J Clin Oncol 9: 68-73, 2004
- 4: Kaneko A, Suzuki S: Eye-preservation treatment of retinoblastoma with vitreous seeding, Jpn J Clin Oncol 33: 601-607, 2003