

〔臨床報告〕

急性ブドウ膜炎の症状を呈した
両眼性網膜芽細胞腫の1例

東京女子医科大学眼科学教室 (主任 加藤金吉教授)

大学院学生 細谷 繁美・小林 加世子
ホソ ヤ シゲ ミ コ バヤシ カヨ

(受付 昭和45年9月22日)

1. はじめに

網膜芽細胞腫は網膜から発生し、末期には全身に転移して、放置すれば死を来す悪性腫瘍であり、主として5才以下の小児にみられる疾患である。その臨床症状は病期により極めて多彩であり¹⁾、時に診断に苦しむことがある。

今回著者らは両眼性でブドウ膜炎症状を呈し、病理組織学的に極めて壊死傾向のつよい網膜芽細胞腫の1例を経験したので報告する。

2. 症例

患者：H.O. 生後4カ月、男子。

初診：昭和45年1月24日

家族歴および既往歴：特記すべきものはない。満期産成熟児。生下時体重3,900g。第1子で同胞なし。

現病歴：生後2カ月頃家族が、はじめ左眼の、次いでしばらくして右眼も瞳孔の中が光つてみえる(猫眼)のに気付いたが、放置していた。昨日より左眼が開きにくく、開眼してみると充血しているので、近医で受診し、当科を紹介されて来院した。

現 症

局所々見：右眼は結膜に充血なく、角膜はごく軽度に混濁し、前房は非常に浅い。瞳孔の直接対光反応は認められた。虹彩に癒着はなく、表面に細胞浸潤による結節もみられなかつた。散瞳する

と、斜照法にて水晶体を通して、黄白色の、表面に血管を伴う物質が認められ、極めて高度の網膜剝離の状態を呈していた。

左眼は上下眼瞼ともに軽く発赤腫脹し、結膜には強い充血がみられ、瞳孔は中等度に散大して、反応は欠如していた。角膜はびまん性に浮腫状に混濁し、角膜裏面には豚脂様沈着物が点在していた。前房は黄白色調を帯び混濁していて、上方には線維素様の浮遊物がみられた。中間透光体、眼底は角膜混濁のため透見不能であつた。

眼圧は、指圧法にて右は正常、左は相当高かつた。角膜直径は両眼共に11.5mmであつた。

全身所見：体格中等度、栄養良で、体重8.5kgであつた。理学的所見で特に異常は認められなかつた。リンパ節は耳前腺、顎下腺を含めて触れなかつた。

臨床検査成績：末梢血検査において白血球数12,300と若干の増加がみられた以外は、尿・糞便などに異常は認められなかつた。頭部と胸部の単純X線撮影写真に異常は認められなかつた。

手術ならびに経過：以上の両眼の臨床所見から考えて、網膜芽細胞腫と診断し、手術の目的で1月26日入院させた。

入院時に右眼は2日前の初診時とほぼ同様の所

Shigemi HOSOYA, Kayoko KOBAYASHI (Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical College): A case report of bilateral retinoblastoma.

見であつたが、左眼の角膜、前房は更に混濁し、虹彩の存在は全周にわたりほとんど認められなくなつた（写真1）。

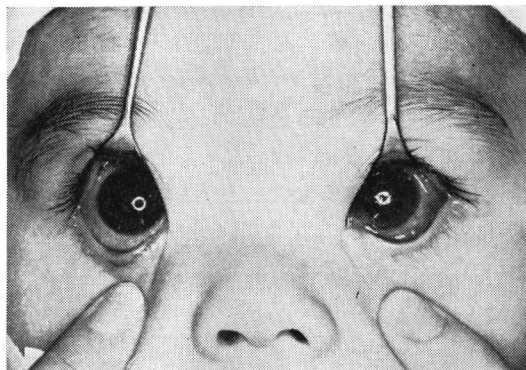


写真1 右眼の黒内障性猫眼、左眼の全眼球炎状態。

1月28日全身麻酔のもとに左眼球摘出術を施行した。左眼の大きさ、形は正常で、視神経断端に肉眼的に腫瘍の浸潤を認めなかつた。迅速標本検査を行なうため、眼球に縦に割を入れると、黄色味を帯びた水様液が流出した。後極から硝子体腔の約 $\frac{1}{3}$ を占めて灰白色の塊があり、表面には太い血管が数本走り、割面では砂粒大の石灰様沈着物を多数認めた。腫瘍塊の塗抹染色標本（写真2）においては、細胞は裸核でクロマチンに富み、円形な核を有し、直径4～5 μ のリンパ球様細胞と、これよりやや大きい7～8 μ の細胞が混つている。視神経断端の凍結切片標本においては、腫瘍の浸潤はみられなかつた。病理組織学的診断は

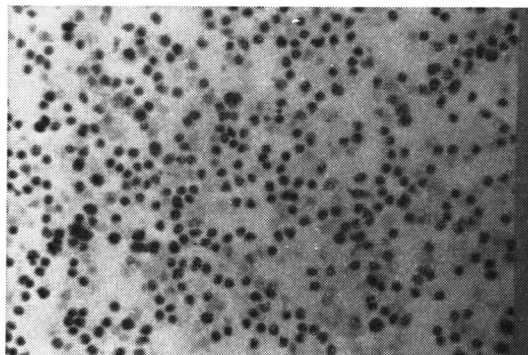


写真2 眼球内容物の塗抹標本における腫瘍細胞（メチレンブルー染色）。

網膜芽細胞腫の疑いであつたが、なお確定診断をまつため摘出は左眼のみにとどめた。

その後右眼にブドウ膜炎の症状があらわれ、漸次強くなり、眼圧も上昇し、初診時の左眼同様の所見となつた。また病理学的診断も retinoblastoma に間違いがないことがわかつたので、2月4日右眼摘出術を施行した。肉眼的に眼球周囲組織および視神経断端に腫瘍の浸潤を認めなかつた。術後の結膜囊の創傷治癒は良好で、2月14日義眼を装着して退院した。

その後現在まで7カ月間、眼窩内に腫瘍の再発をみることなく経過している。

病理組織学的所見：摘出眼球をセロイジン・パラフィンに包埋し、ヘマトキシリン・エオジン染色、Massonのトリクローム染色を施し、病理組織学的に詳細に検索した（写真3）。両眼ともほぼ同様な所見であつた。角膜には変化がない。前房内にはうすいタンパク性の滲出物がみられ、赤血球、好中球、フィブリンに混つて色素顆粒を持つ細胞、原形質に乏しいリンパ球様細胞が散在しており、リンパ球様細胞の一部は集まつて凝塊をつくる傾向を示している。その一部は腫瘍細胞と思われる。特に隅角付近では、クロマチンに富む円形の核を持った腫瘍性の単核細胞が多くみられる。前房隅角領域において房水循環の器質的な障害を示す所見はない。また虹彩上皮もほぼ正常な構造と配列を維持しており、腫瘍性の増殖ないし破壊は認められない。水晶体は硝子体腔中に脱落

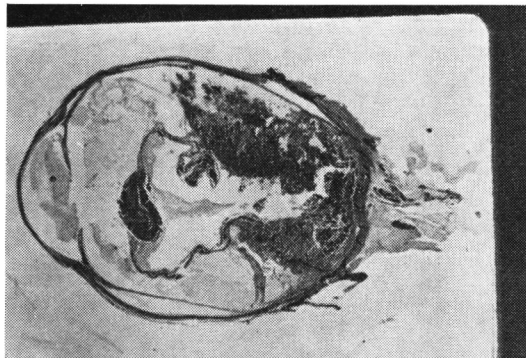


写真3 右眼球の切片標本（セロイジン・パラフィン包埋、Massonのトリクローム染色）。眼球の後半分を占める網膜芽細胞腫。

しているが、組織自体に異常は認められない。

腫瘍増殖は、主として硝子体腔に発育の場を持ち、眼球壁への浸潤性増殖の傾向は認められない。腫瘍塊はクロマチンに富んだ円形の核を持ち、原形質に乏しい腫瘍細胞の単調な増殖と、その一部に出血および壊死、石灰化が認められる(写真4)。細胞の多形性は比較的少ない。配列は不規則であるが、ところによつては数個の細胞が管腔を囲んで、いわゆる rosette 形成の像を呈している(写真5)。また細胞質中に色素顆粒を含むやや大型の細胞が特に脈絡膜に接して目立つのは、色素上皮に由来するものと思われる。網膜はごく一部に正常構造に近い部分を認めるのみである。多数の新生毛細血管が腫瘍塊の中へ入り込み、破綻性出血の原因となつている。すなわち本腫瘍は、大部分は無構造な悪性腫瘍塊を形成しているが、一部には rosette 形成の傾向も著明であ

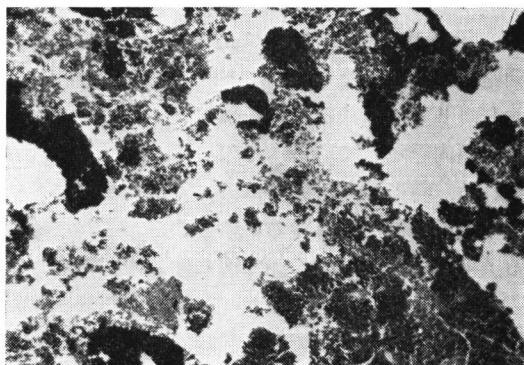


写真4 写真3の一部を低倍率拡大したもの。壊死の部分、石灰沈着がみられる。

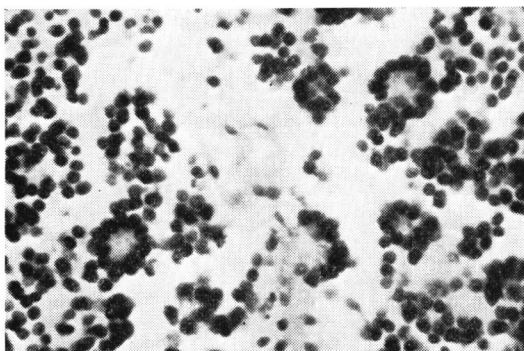


写真5 写真3の一部を高倍率拡大したもの。ロゼット形成。

り、いわゆる分化型の retinoblastoma と診断される。また腫瘍のかなり広範な部を占めて染色性に乏しく石灰沈着を示す壊死の部分が認められた。

3. 考 按

本症例においては、家族が網膜芽細胞腫の最も重要な初期症状である猫眼に気付きながら、それについての知識を持たないため、早期治療の時期を逸したものである。猫眼という症状名の他に、瞳孔内が白くみえる場合を、一般に leukocoria という語で総括することもある。この症状を示す疾患には、硝子体膿瘍、コーツ氏病、後水晶体線維増殖症、第一次硝子体遺残、網膜剝離、先天白内障¹²⁾³⁾⁴⁾などがあり、眼球の摘出と生命の危険という問題がからむので、網膜芽細胞腫との鑑別はきわめて重要である。更に病期が進行すると、眼球突出、結膜充血、角膜周擁充血、前房内滲出物、前房蓄膿、前房出血、角膜裏面沈着物、虹彩癒着、虹彩結節、ブドウ膜炎、全眼球炎、等の症状を呈することがあり¹²⁾³⁾、それらの疾患と誤診されることにもなる。本症例の場合も、左眼の全眼球炎の所見だけで、もし右眼が正常であれば、網膜芽細胞腫の診断は必ずしも容易ではなかつたと思われる。Reese⁹⁾が述べている幼若児にこれらの症状をみた場合は、一応網膜芽細胞腫を疑えという言葉はまさに当を得たものである。

本症例は、初診時すでに左眼は全眼球炎の症状を呈し、右眼は網膜全剝離の状態であつたが、数日のうち急激にブドウ膜炎の症状を呈した事は興味ある所見であつた。これには腫瘍細胞の播種も考えられるが、組織標本でみる如く、壊死傾向の極めて強い腫瘍であり、壊死融解で生じた物質がトキシン様の作用でブドウ膜炎を起こしたという機序も想像される¹⁾。類例に Soll⁵⁾らの肉芽性ブドウ膜炎と診断された症例がある。Duke-Elder¹⁾は腫瘍の生長が非常に速い場合に、血液供給がそれに伴いきれず腫瘍が壊死に陥り、遂には石灰化をおこし、spontaneous regression となる可能性を述べている。このような場合でも regression となるかどうかはもちろんわからない⁶⁾⁸⁾のであるか

ら、眼球摘出は行なうべきであると考えらる。

両眼性の場合には、後発眼が転移によるものか、あるいは原発性であるかが問題となるが、本症例においてはほとんど同時に発症している事、進行状態がほぼ同じである事、および視神経断端、摘出眼球周囲組織に腫瘍の浸潤が認められなかつた事などから、両眼にそれぞれ原発したものと考えてよいと思う。両眼性網膜芽細胞腫発生の頻度は、諸家の統計によれば大体15~30%¹⁹⁾で、散発的発生によるものより遺伝によつて家族的に発生したものに多いとされている。しかし本症例においては、両親は正常で、患者に同胞なく、家族歴に網膜芽細胞腫はみられず、散発的発生例と考えられる。

治療法としては、片眼の場合はできるだけ早期に摘出するのが現在最良の方法であるが、両眼の場合には、より進行している眼を摘出し、他眼には種々の保存療法を試みることが行なわれている。本症例においては、発見の時期が遅く、両眼共に視機能を有せず、眼球外浸潤のおそれがあつたのでやむなく摘出したものである。

保存療法としては、放射線療法(X線深部照射⁴⁾¹⁸⁾、ラドン針¹⁰⁾¹⁷⁾、ラジウム針¹⁸⁾、コバルト60¹¹⁾の強膜縫着等)と、化学療法(ナイトロジェンマスタード¹⁴⁾、TEM¹²⁾、テスパミン¹⁵⁾、ザルコマイシン¹⁶⁾等)とがある。更に最近は光凝固法⁷⁾も用いられるようになり、予後の成績が向上している。

治療法が進歩するにつれて生存者が増加してくる傾向にあるが、それと共に子孫に網膜芽細胞腫が遺伝する危険が増す事になり、社会的問題となる。

網膜芽細胞腫の遺伝的予後について、許斐¹⁹⁾は

(1)両親が正常で第1子が罹患している場合には、他に家族的発生がなければ第2子を産んでもよいが、他に家族的発生があれば産むべきではない。また第1子、第2子とも罹患児であれば第3子以下は産むべきではない。

(2)本人が罹患者である場合は、遺伝的散発的生発例のいずれを問わず子孫はつくるべきではな

い。

(3)明らかに網膜芽細胞腫の家系にある人は、本人が正常であつても子孫はつくるべきではないとしている。本症例は両眼性でもあり、子孫はつくるべきではないと考える。

4. 結 語

4カ月の男児の両眼性網膜芽細胞腫の症例について報告した。初診時、左眼は全眼球炎の状態であつた。右眼は猫眼の症状があり、網膜全剝離を示したが、数日の経過中に急激に全眼球炎の所見に移行した。

病理組織学的には rosette 形成を伴う differentiated type の網膜芽細胞腫であり、壊死傾向の非常につよいものであつた。

(本論文の要旨は東京女子医科大学学会第36回総会において発表した)。

稿を終えるにあたり、加藤金吉教授の御校閲に深謝致します。また内田幸男助教授の御指導と、標本作成・組織学的検索等に関して御指導御協力下さいました第二病理学教室梶田昭教授ならびに教室の皆様へ心から感謝致します。

文 献

- 1) **Duke-Elder:** System of Ophthalmology vol. X, Henry Kimpton, London, 1967 p. 688
- 2) **Hogan, M.J. & L.E. Zimmerman:** Ophthalmic Pathology. Second Edition. Saunders, London, 1966 p. 516
- 3) **Reese, A.B.:** Tumors of the Eye. Hoeber, New York, 1953, p. 67
- 4) **Reese, A.B.:** The diagnosis and treatment of retinoblastoma. 日本眼科学会雑誌 62 2174 (1958)
- 5) **Soll, D.B. & A.I. Turtz:** Retinoblastoma diagnosed as granulomatous uveitis. Arch Ophth 63 687 (1960)
- 6) **Scherman, N.S.:** Significance of phthisis bulbi in retinoblastoma. Amer J Ophth 47 403 (1959)
- 7) **Meyer-Schwickerath, G.:** The preservation of vision treatment of intraocular tumors with light coagulation. Arch Ophth 66 458 (1961)
- 8) **Steward, J.K., J.L.S. Smith & E.L. Arnold:** Spontaneous regression of retinoblastoma. Brit J Ophth 40 449 (1956)
- 9) **Carbajal, U.M.:** Observations on retinob-

- lastoma. Amer J Ophth **45** 391 (1958)
- 10) **Joyce, A. & R.K. Scott:** Treatment of two complicated cases of retinoblastoma. Amer J Ophth **53** 622 (1962)
- 11) **Stallard, H.B.:** The treatment of retinoblastoma. Ophthalmologica **151** 214 (1966)
- 12) **Reese, A.B., G.A. Hyman, N. Tapley & A.W. Forrest:** The treatment of retinoblastoma by X-ray and triethylene melamine. Arch Ophth **60** 897 (1958)
- 13) 南 熊太: 網膜膠腫の眼球内ラジウム刺入療法により良好なる経過をとれる例の遠隔成績. 眼科臨床医報 **51** 409 (1957)
- 14) 清水新一: Nitrogen-mustard 頸動脈内注射療法. 眼科臨床医報 **45** 748 (1951)
- 15) 生井 浩・浜田恵子: 化学療法が行われた網膜膠腫の組織所見. 眼科臨床医報 **55** 1255(1961)
- 16) 桑島治三郎: 網膜膠腫に対する Sarkomycin の単独療法. 眼科臨床医報 **50** 160 (1956)
- 17) 清水吳幸・塚原重雄・佐藤千里子: 網膜芽細胞腫保存療法の成功した1例. 臨床眼科 **24** 139 (1970)
- 18) 桐淵光智: 網膜芽細胞腫の診断と高エネルギー放射線照射を中心とする治療について. 日本眼科学会雑誌 **69** 1676 (1965)
- 19) 許斐郁子: Retinoblastoma (網膜芽細胞腫) についての現在の諸問題 (その2). 日本眼科紀要 **16** 411 (1965)