

## 網膜芽細胞腫の診断基準と治療基準

### I 診断基準〔VI参照ガイドライン等 1)の CQ5, 6, 7 参照〕

眼底検査により、典型的な石灰化を伴う白色隆起病変が確認されれば、網膜芽細胞腫の臨床診断で治療方針を決定してよい(注 1)。針生検の安全性は確立していないため、典型例に対しては行わないことが推奨される。

鑑別診断として、第一次硝子体過形成遺残(persistent hyperplastic primary vitreous : PHPV)、Coats 病、網膜異形成、眼トキソカラ症などの白色瞳孔を呈する疾患、先天白内障、網膜剝離などを除外する必要がある。

典型的な眼底所見を示さない場合、もしくは中間透光体の混濁により眼底検査が十分行えない場合には、画像検査は必要である。超音波断層検査、computed tomography (CT) による充実性腫瘍の確認および石灰化の検出、magnetic resonance imaging (MRI) による T<sub>2</sub> 低信号を呈する充実性腫瘍の確認は診断補助になる。視神経浸潤や脈絡膜浸潤、眼球外浸潤の評価には MRI の診断価値が高い。

治療前の全身検索については、骨髄検査・髄液検査は眼球外浸潤や遠隔転移を疑う場合に限り行うことが推奨される。上記所見のない場合、検査の意義は乏しく、有害事象を考慮するとやみくもに全例に行うことは推奨されない。その他の検査についてはエビデンスがない。

注 1 : 国際疾病分類腫瘍学第 3 版 (ICD-O-3) の利用に、顕微鏡学的診断がなくても付加してよいコードの一つとして網膜芽細胞腫が明記されている。

### II 重症度・病期分類〔VI参照ガイドライン等 1)の CQ1 参照〕

眼球内腫瘍に関しては、眼球内網膜芽細胞腫の国際分類(International Classification for Retinoblastoma : ICRB)を用いることが多い(表 1)。眼球外病変も含めた分類としては TNM 分類(表 2)を用いることが推奨されるが、眼内病変について(T1~T3)は ICRB に準じた分類になっている。Reese-Ellsworth 分類は、放射線治療を主とした治療を行っていた際に眼球予後とよい相関を示したが、現在の化学療法主体の治療法では予後との関連は不良である。

### III 発症数

15,000~20,000 出生あたり 1 名の発症であり、人種差、性差はない。現在の我が国では年間 80 名程度が新規発症している。5 歳までに 95% が発病する、新生児から

表 1 眼球内網膜芽細胞腫の国際分類(ICRB)(概略)

A : 3 mm 以下の網膜腫瘍
B : 3 mm 以上, 黄斑部, 視神経近傍の網膜腫瘍
C : 限局性播種(硝子体・網膜下)
D : びまん性播種(硝子体・網膜下)
E : 摘出を要する進行例

乳幼児の疾患である。

### IV 治療基準〔VI参照ガイドライン等 1)の CQ15, 16, 18, 19, 20, 21, 23 参照〕

片眼性か両眼性か、単発か多発か、腫瘍の部位・大きさ、付随症状や眼球外浸潤の有無などを考慮して治療方針を決定する。現時点で、標準治療と呼べるものは眼球摘出しがなく、他の治療は比較試験を行うことなく、みなし標準治療として行われているのが現状である。したがって、治療による眼球温存および視機能温存の可能性、有害事象を考慮して治療を決定する必要がある。

#### 1. 播種を伴わない小腫瘍(ICRB : A, B, TNM 分類 : T1a, T1b)

2 乳頭径以下の腫瘍はレーザー治療による寛解が可能である。周辺部の腫瘍に対しては冷凍凝固も選択可能である。いずれも 90% 程度の局所制御が期待できる。腫瘍径 15 mm 以下の孤立腫瘍は放射線小線源治療の適応があるが、治療可能施設が限定され一般的な治療ではない。

#### 2. 大腫瘍、びまん性播種を伴う腫瘍(ICRB : B~D, TNM 分類 : T1b~T2)

以下の眼球摘出基準を除き、眼球温存を試みるのが生命予後を悪化させるエビデンスはなく、温存治療を行うことは許容される。現在のみなし標準治療は多剤併用の全身化学療法による初期治療であり、通常ビンクリスチン、エトポシド、カルボプラチンの併用が行われる。全身化学療法単独による治癒は 10% 程度しか期待できず、多くの例では局所治療、局所化学療法による追加治療が行われている。放射線外照射治療は主に難治例に行われている。

#### 3. 合併症眼・進行眼(ICRB : E, TNM 分類 : T3)

眼球を満たす巨大腫瘍(通常眼球の 2/3 以上、水晶体に達する腫瘍)、緑内障併発眼の場合、有効な視機能は期待できないため眼球摘出の適応である。ただし、一部眼球は温存可能であり、また治療により眼圧下降も期待されるため、一部施設では眼球温存治療を試みる場合がある。

大量の眼球内出血、前房浸潤、血管新生緑内障、眼窩蜂窩織炎様炎症、眼球瘻は、眼球摘出の適応である。

摘出眼球の病理検査で、強膜外浸潤、視神経浸潤、3

表 2 TNM 分類(第 7 版)

T 分類	
TX	原発腫瘍の評価が不可能
T0	原発腫瘍を認めない
T1	腫瘍は眼球体積の 2/3 を超えず、硝子体や網膜下播種を伴わない
T1a	最大腫瘍径が 3 mm 以下で、視神経乳頭と黄斑から 1.5 mm 以上離れている
T1b	少なくとも 1 腫瘍は最大腫瘍径が 3 mm 以上もしくは視神経乳頭、黄斑から 1.5 mm 以内にある。網膜剝離は腫瘍から 5 mm を超えない範囲
T1c	少なくとも 1 腫瘍は最大腫瘍径が 3 mm 以上もしくは視神経乳頭、黄斑から 1.5 mm 以内にある。網膜剝離は腫瘍から 5 mm を超える範囲に達する
T2	腫瘍は眼球体積の 2/3 を超えず、硝子体もしくは網膜下播種を伴う。
T2a	限局した硝子体もしくは網膜下の小腫瘍塊
T2b	大量の硝子体もしくは網膜下播種、びまん性腫瘍塊や雪玉様腫瘍塊
T3	
T3a	眼球の 2/3 以上を占める腫瘍
T3b	1 個以上の合併症を有する眼球 血管新生緑内障、隅角閉塞緑内障、前眼部浸潤、前房出血、硝子体出血、眼窩蜂窩織炎
T4 画像診断で検出される眼球外浸潤	
T4a	視神経浸潤
T4b	眼窩浸潤
T4c	視交叉を越えない頭蓋内浸潤
T4d	視交叉を越える頭蓋内浸潤
N 分類—所属リンパ節	
NX	所属リンパ節の評価が不可能
N0	所属リンパ節転移なし
N1	所属リンパ節転移あり(耳前、頸部、顎下)
N2	遠隔リンパ節転移
M 分類—遠隔転移	
M0	遠隔転移なし
M1	全身転移あり
M1a	中枢神経以外の 1 病変
M1b	中枢神経以外の複数病変
M1c	視交叉前の中枢神経病変
M1d	視交叉を越える中枢神経病変
M1e	髄膜もしくは髄液浸潤

mm 以上の脈絡膜浸潤が確認された場合は転移のハイリスク群であり、転移予防の全身化学療法を行うべきであるが、レジメンの標準化は行われていない。神経芽腫に準じた強化化学療法を行うことが多い。

#### 4. 眼球外浸潤、遠隔転移(TNM 分類: T4, N1, N2, M1)

画像検査で眼球外浸潤もしくは遠隔転移を示唆する所見がある場合は、眼球摘出を行い、病理検査に基づく治療方針の検討が必要である。

切除断端陽性の場合には、放射線治療も併用する。化学療法レジメンは標準化されていないが、神経芽腫に準じた強化化学療法や、大量化学療法を行う。遠隔転移を伴う場合は、末梢血幹細胞移植救援併用の大量化学療法を行うことが多い。

## V 予 後

上記治療方針による眼球温存率は、ICRB で A, B 群は 90% 以上, C 群は 80%, D 群は 50%, E 群は 10% 程度である。これらの温存率と、眼底所見による期待され

る視機能、治療に付随する有害事象を考慮し、治療方針を決めることが要求される。また両眼性の場合、他眼も考慮して治療を決めることが望ましい。

生命予後は、5 年生存率 95% 以上、10 年生存率 90% 以上が達成されている。長期予後は二次癌の発症により低下する。

## VI 参照ガイドライン等

- 1) 鈴木茂伸: 網膜芽細胞腫診療ガイドライン. 日本小児がん学会(編): 小児がん診療ガイドライン(2011 年版). 金原出版, 東京, 161-201, 2011.
- 2) National Cancer Institute: 網膜芽細胞腫の治療. Physician Data Query®日本語版, 2014 (<http://cancerinfo.tri-kobe.org/>).
- 3) Canadian Retinoblastoma Society: National Retinoblastoma Strategy Canadian Guidelines for Care. Can J Ophthalmol 44(Suppl 2): S1-88, 2009.