

眼と中枢神経系に原発した悪性リンパ腫の9例

野田 航介¹⁾, 鈴木参郎助¹⁾, 安藤 靖恭¹⁾, 桂 弘¹⁾
神園 純一²⁾, 宗司 西美³⁾, 小口 芳久¹⁾

¹⁾慶應義塾大学医学部眼科学教室, ²⁾国家公務員共済組合連合会立川病院眼科,

³⁾東海大学医学部眼科学教室

要 約

過去15年間に、眼または中枢神経系原発の悪性リンパ腫と診断した9例13眼の臨床所見を検索した。眼科的には、中等度以上の前房の炎症所見を呈した例は3例4眼と少なく、硝子体混濁(7例9眼)と眼底病変(8例10眼)が主症状であり、後眼部が病変の主要な場であった。本症は多彩なぶどう膜炎に類似した症状を呈するとされているが、自験例での眼底病変は、腫瘍細胞の増殖を思わせる散在性または腫瘤性の網膜下病巣であり、網膜血管炎や黄色滲出斑は少数であった。電気生理学的には、広範

な網膜色素上皮の障害を反映する電気眼球運動図(electrooculogram, EOG)の異常が多かった。転帰は概して不良であったが、放射線照射に対する感受性が高く、早期診断と早期治療が肝要であると考えられた。(日眼会誌 102:348—354, 1998)

キーワード: 眼内悪性リンパ腫, 眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫, ステロイド抵抗性ぶどう膜炎, 仮面症候群, 硝子体生検

The Clinical Features of 9 Cases of Intraocular Malignant Lymphoma of Oculocerebral Origin

Kosuke Noda¹⁾, Saburosuke Suzuki¹⁾, Yasutaka Ando¹⁾, Hiroshi Katsura¹⁾,
Junichi Kamizono²⁾, Sumi Soushi³⁾ and Yoshihisa Oguchi¹⁾

Department of Ophthalmology, Keio University, School of Medicine

Abstract

We reviewed a series of 13 eyes in 9 cases of intraocular lymphoma with or without intracranial involvement during the past 15 years. The cases were characterized by moderate or no inflammation in the anterior ocular segment and by the presence of vitreous opacity and fundus lesions. Contrary to the accepted view that this disease simulates uveitis with various manifestations, the fundus lesions in the present series showed disseminated or tumorous subretinal lesions suggestive of proliferation of tumor cells. Only a few cases showed retinal vasculitis or

retinal exudates. Electrooculograms showed findings suggestive of widespread impairment of the retinal pigment epithelium. Because of poor prognosis and sensitivity to radiation, we advocate early diagnosis and treatment for this disease. (J Jpn Ophthalmol Soc 102:348—354, 1998)

Key words: Intraocular lymphoma, Malignant lymphoma of the oculocerebral origin, Masquerade syndrome, Vitreous biopsy

I 緒 言

眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫は、1951年 Cooperら¹⁾によって初めて報告された眼科領域における節外性悪性リンパ腫である。本疾患は、多彩なぶどう膜炎症状を呈するステロイド抵抗性の比較的稀な疾患として知られている。近年、その報告例は増加傾向にあるものの、多数例に対する検討は少なく、依然としてその臨床的特徴は

不明な点が多い。今回著者らは、眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫9例の臨床的特徴について検討を行った。

II 症 例

1982年から1996年までの15年間に、慶應義塾大学病院眼科において眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫と診断した症例は9例13眼であった。各症例の発症時年齢、性別、経過観察期間、原発巣、眼科的所見、電気生理学的検査

別刷請求先: 160-8582 東京都新宿区信濃町35 慶應義塾大学医学部眼科学教室 野田 航介
(平成9年7月25日受付, 平成9年12月13日改訂受理)

Reprint requests to: Kosuke Noda, M.D. Department of Ophthalmology, Keio University School of Medicine, 35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160-8582, Japan

(Received July 25, 1997 and accepted in revised form December 13, 1997)

については表 1 に、また病理組織検査、放射線照射部位・照射量および予後については表 2 に示す。

性別は男性 5 例、女性 4 例、発症時年齢は 43~84 歳(平均 61.4 歳)であり、経過観察期間は 3 か月~4 年 3 か月(平均 18.3 か月)であった。初発病巣は、眼初発が 5 例、中枢神経系初発が 3 例であり、同時発症例が 1 例であった。眼初発の 5 例中 3 例においては、経過観察中に中枢神経系に発症した。同時発症例は両眼のぶどう膜炎の原因検査において、頭部 magnetic resonance imaging(MRI)によって頭蓋内腫瘍陰影が確認された症例であった。

初発時の患眼は、片眼性が 6 例、両眼性が 3 例であったが、片眼性症例のうち、1 例では放射線治療を施行した 1

年 3 か月後に僚眼に発症した。眼・中枢神経系以外の臓器に全身性転移を来した症例はなかった。

眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫の診断は、3 例では網脈絡膜生検によって、2 例では中枢神経系臓器の生検によって、3 例においては硝子体生検と放射線療法に対する感受性によって行った。他の 1 例は、脳外科において頭部 computed tomography (CT) で左側脳室近傍に腫瘍陰影が確認されていたが、患者本人が腫瘍摘出術および生検術を拒否したため、放射線療法のみが施行されていた症例である。その後、眼症状が出現したため、臨床所見および腫瘍の放射線感受性から眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫と診断した症例であった。

表 1 眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫の臨床所見

症例	年齢	性	経過観察期間(月)	原発巣	患眼	炎症所見			眼底所見	診断	電気生理学的検査	
						前房	硝子体				ERG	EOG
1	49	女	39	眼・CNS ¹⁾	両眼	右	+	+	なし	硝子体生検	正常	正常
						左	+	+	なし			
2	71	女	8	眼	両眼	右	-	+	なし		正常	正常
						左	+	+	網膜血管炎	網脈絡膜生検		
3	50	男	5	眼	両眼	右	-	-	小散在性病巣	CNS 生検	正常	減弱型
						左	+	+	網膜血管炎			
4	59	男	23	眼	片眼	右	-	+	腫瘍性病巣	硝子体生検	未 ²⁾	未
5	84	男	3	眼	片眼	右	+	+	腫瘍性病巣	網脈絡膜生検	陰性型	平坦型
6	67	男	6	CNS	片眼	右	-	+	腫瘍性病巣	放射線感受性	正常	減弱型
7	70	女	7	眼	片眼	左	+	-	小散在性病巣	硝子体生検	陰性型	平坦型
〈眼再発例〉												
8	60	女	23	CNS	初発眼	右	+	+	小散在性病巣	網脈絡膜生検	消失型	未
					再発眼	左	-	+	小散在性病巣			
9	43	男	51	CNS	初発眼	右	-	-	小散在性病巣	CNS 生検	未	平坦型
					再発眼	右	-	+	癥痕病巣			

ERG:網膜電図 EOG:電気眼球運動図 CNS:中枢神経系 注:1)central nerve system, 2)未施行

表 2 病理組織検査, 治療および予後について

症例	病理組織検査	放射線治療			予後
		全脳照射	眼局所照射	追加照射	
1	class III(B-cell) ¹⁾	38Gy	(-)	(-)	経過観察中, 再発を認めず
2	lymphoma cell(+)	(-)	50Gy	(-)	中枢神経系に発症, 死亡
3	B-cell, mixed cell		(-) ²⁾		中枢神経系に発症, 転帰不明
4	class III	30Gy	(-)	(-)	中枢神経系に発症, 加療中
5	T-cell, mixed cell	(-)	40Gy	(-)	転帰不明
6	***	30Gy	(-)	38Gy(脳局所)	肝細胞癌のため死亡
7	class III	(-)	30Gy	(-)	経過観察中, 再発を認めず
〈眼再発例〉					
8	B-cell, large cell	(-)	45Gy	50Gy(脳局所)	死亡
9	B-cell, large cell	90Gy	30Gy	16Gy(脳局所) ³⁾	中枢神経系に再発, 加療中

注:1)切除硝子体に対するフローサイトメトリー法施行, 2)ステロイド全身投与例, 3)stereotactic radiosurgery 施行

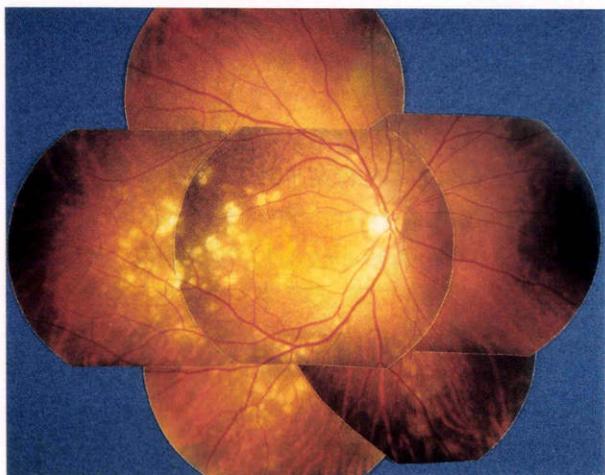


図1 小散在性病巣を呈した症例9の初診時眼底像。
多発性の網膜下白点状病巣を後極部に認める。

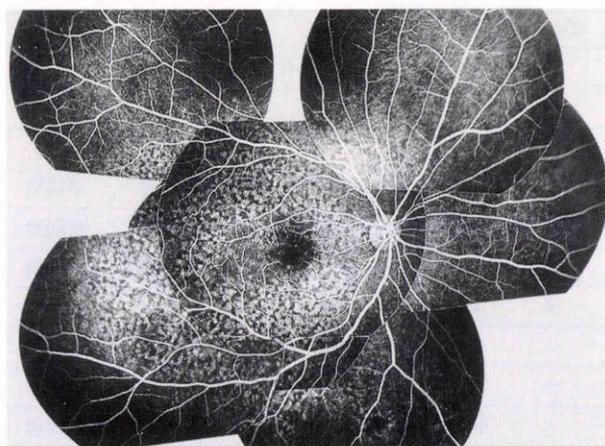


図2 症例9の蛍光眼底造影早期。

図1の病変部よりも広範囲に低蛍光部と過蛍光部が散在する。

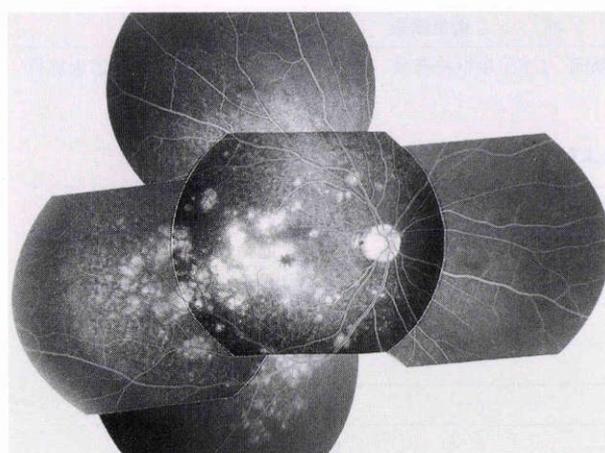


図3 症例9の蛍光眼底造影後。

図1の網膜下白点状病巣に一致した蛍光貯留部を認める。

病理組織学的に診断し得た症例は4例であり、中枢神経系臓器および網脈絡膜の生検術によって、B-cell large cell type 2例、B-cell mixed cell type 1例、T-cell mixed

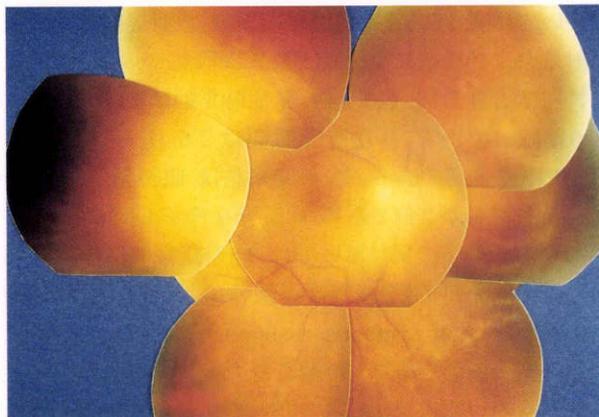


図4 腫瘤性病巣を呈した症例4の初診時眼底像。
濃厚な硝子体混濁のために眼底は透見困難である。

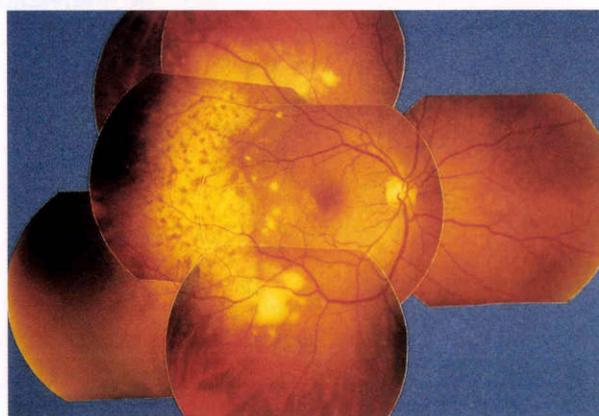


図5 硝子体切除術施行後の症例4の眼底像。
黄斑部耳側に隆起性の網膜下黄白色病巣を認める。

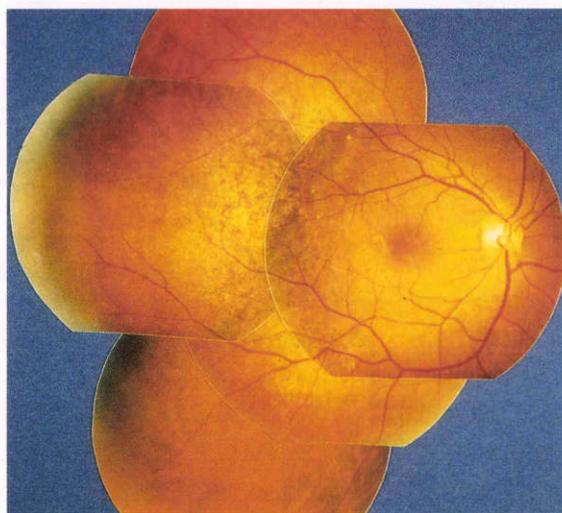


図6 放射線治療後の症例4の眼底像。
病巣は網脈絡膜萎縮を生じ、扁平化した。

cell type が1例であった。また、硝子体手術による硝子体生検により得られたリンパ細胞に対するフローサイトメトリー法により、B-cell 悪性リンパ腫と診断された症例が1例あった²⁾。

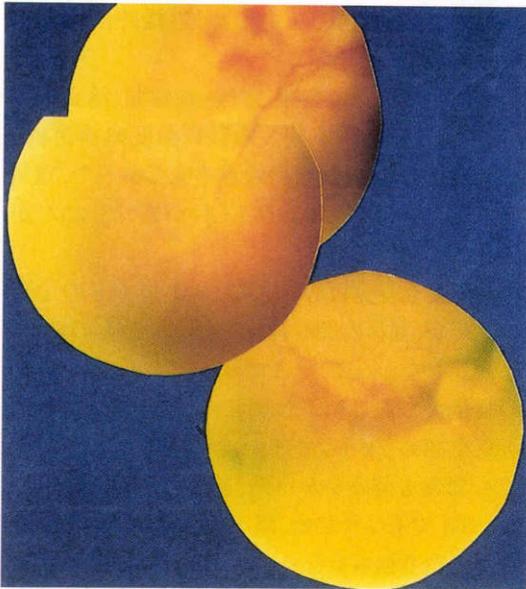


図 7 網膜血管炎を呈した症例 2 の初診時眼底像。硝子体混濁のため透見困難であるが、上耳側網膜血管からの出血と黄色滲出斑を認める。

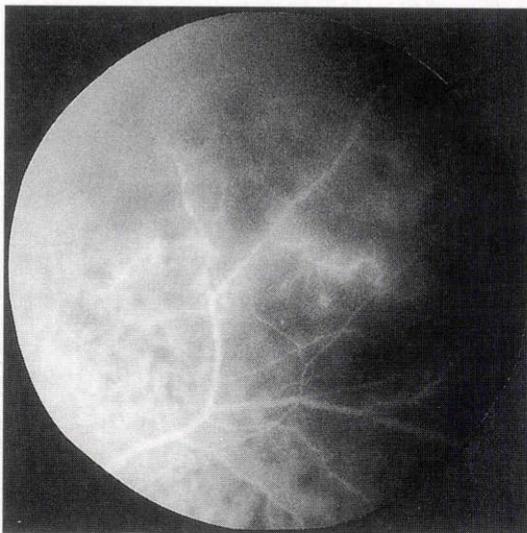


図 8 症例 2 の蛍光眼底造影。上耳側網膜血管からの蛍光漏出を認める。

子体混濁のみで眼底病変を認めなかった。眼底所見の内訳としては、①びまん性の白点状変化を呈する網膜下小散在性病巣が 4 例 5 眼、②黄白色のドーム状隆起部を示した腫瘤性隆起病巣が 3 例 3 眼、③炎症所見を示していると考えられる黄色滲出斑、網膜血管炎が 2 例 2 眼であった。

電気生理学的検査では、網膜電図 (electroretinogram, ERG) および電気眼球運動図 (electrooculogram, EOG) とともに施行例 7 例 10 眼中、ERG では 4 例 4 眼に、EOG では 6 例 7 眼にそれぞれ異常が認められた。

本 9 症例は、それぞれの特徴的な眼所見から、以下の 4 つの病型に分類される。①網膜下小散在性病巣を呈した症例、②腫瘤性隆起病巣を呈した症例、③黄色滲出斑、網膜血管炎を呈した症例、④著しい硝子体混濁のみで眼底病変を認めなかった症例、である。それぞれの代表例の臨床所見を以下に示す。

1. 網膜下小散在性病巣を呈した症例

症 例 (No.9) : 45 歳, 男性 (HM), 片眼例。

主 訴 : 右眼視野欠損。

現病歴および既往歴 : 43 歳時に当院脳外科において小脳腫瘍摘出術を施行され、摘出された腫瘍の病理組織学的所見により中枢神経系原発悪性リンパ腫 (B-cell, diffuse large cell type) と診断された。放射線療法・化学療法を施行され、当院脳外科において経過観察が行われていたが、中枢神経症状は出現しなかった。45 歳時に右眼視野欠損を自覚して当科を受診した。

初診時所見 : 視力は右眼 0.04 (0.3), 左眼 0.3 (1.0)。右眼の前房内には炎症細胞は認められず、硝子体混濁はなかった。右眼底には後極部にびまん性の網膜下白点状病巣を認めた (図 1)。蛍光眼底造影では、静脈相後期にはびまん性に低蛍光部および過蛍光部が散在していた (図 2)。造影後期で白点状病巣は蛍光貯溜部として描出された (図 3)。電気生理学的検査においては EOG で右眼の Lp/Dt 比 (右眼 1.3, 左眼 1.8) および base value の低下が認められた。左眼には異常はなかった。

経 過 : 当科初診時、既に脳外科で腫瘍摘出術後に放射線 50 Gy の全脳照射を施行されていた。上記所見から眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫の眼内発症を疑い放射線療法を開始した。放射線 30 Gy の眼局所照射および 10 Gy の全脳照射後に、小散在性病巣は検眼鏡的には消失した。その際の視力は右眼 (0.7) であった。しかし、1 年 4 か月後に同側眼 (右眼) の眼底に小散在性病巣が再発した。経過観察をしていたところ、硝子体混濁も出現し、視力は右眼 (0.3) と著明に低下した。眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫の再発と考えられたが、すでに放射線照射量が極量を超えていたため、眼科的には放射線照射を行わず硝子体切除術を施行した。その後の視力は右眼 (0.8) となっている。硝子体中の細胞診の結果は、class IV であった。その後、眼症状は安定しているが、さらに 2 か月後 (小脳

治療は、8 例に放射線療法を施行した。残りの 1 例では、炎症主体の眼底所見から当初原因不明のぶどう膜炎と診断していたことなどから、ステロイド全身投与による治療のみが施行された。放射線療法を施行した 8 例中 2 例に再発があり、1 例では 1 年 4 か月後に同側眼に、他の 1 例では 1 年 3 か月後に僚眼に再発した。いずれも初発時に放射線療法を施行した眼に再発している。

眼所見としては、前房内炎症 [細胞 (1+) 以上] が 6 例 7 眼に認められたが、その中で炎症が中等度以上 [細胞 (2+) 以上] であったものは 3 例 4 眼であった。硝子体混濁は 7 例 9 眼と高率であった。全 9 例 13 眼の中で何らかの眼底所見のある症例は 8 例 10 眼であり、他の 3 眼では硝

腫瘍出現から5年2か月後)に右前頭葉に再発を来し、当院脳外科において全脳照射 30 Gy および脳局所照射 16 Gy が施行された。

2. 腫瘍性隆起病巣を呈した症例

症 例 (No.4) : 59 歳, 男性 (TO), 片眼例。

主 訴 : 右眼霧視。

現病歴および既往歴 : 右眼の霧視を自覚し、近医眼科で慢性のぶどう膜炎としてステロイド点眼により加療されていたが、軽快しないため当科を受診した。

初診時所見 : 視力は右眼 0.6 (1.0), 左眼 0.6 (1.0)。右眼の前房内に炎症細胞はなかったが、強度の硝子体混濁が認められた。眼底は硝子体混濁のため、透見困難であった (図4)。

経 過 : ステロイド治療抵抗性の遷延性硝子体混濁に対し、眼底の透見性の確保および生検目的に右眼の硝子体切除術を施行した。術後の眼底には黄斑部耳側に約 5 乳頭径の隆起性網膜下病巣を認めた (図5)。硝子体中の細胞診の結果は class III であった。眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫を疑い、放射線療法 30 Gy を施行した。照射後、病巣は癒痕化し縮小傾向を示した (図6)。その後、眼科的には再発はなく、中枢神経系に発症し他院脳外科で経過観察中である。

3. 網膜血管炎を呈した症例

症 例 (No.2) : 71 歳, 女性 (SO), 両眼例。

主 訴 : 左眼霧視。

現病歴および既往歴 : 左眼の霧視が出現後、徐々に左眼視力が低下した。その5か月後頃から右眼に飛蚊症を自覚して、当科を受診した。

初診時所見 : 視力は右眼 0.2 (0.5), 左眼 0.01 (矯正不能)。左眼に軽度の前房内炎症、そして両眼に中等度の硝子体混濁を認めた。右眼底には異常はなかったが、左眼底上耳側には出血斑および黄色滲出斑を認めた (図7)。同部は、蛍光眼底造影で網膜血管からの蛍光漏出があり、網膜血管炎を呈していた (図8)。電気生理学的検査においては、ERG は正常、EOG において左眼の Lp/Dt 比 (右眼 2.2, 左眼 1.2), base value が低下していた。

経 過 : 眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫を疑い、左眼硝子体切除術および経強膜的網脈絡膜生検を施行した。硝子体内の細胞診の結果は class I であったが、生検により得られた網脈絡膜組織内にびまん性に浸潤した、胞体に乏しく核異型の強い悪性リンパ腫細胞を認めたため、放射線療法 (眼局所照射 50 Gy) を開始した。約 8 か月の経過観察後、本人の都合により転院したが、その後、中枢神経系に悪性リンパ腫が発症し死亡した。

4. 眼底病変を伴わなかった症例²⁾

症 例 (No.1) : 53 歳, 女性 (KA), 両眼例。

主 訴 : 両眼飛蚊症。

現病歴および既往歴 : 49 歳時に両眼に飛蚊症が出現、その後、近医でぶどう膜炎と診断されステロイド治療を

行われていたが、軽快しないため、53 歳時に当科初診となった。

初診時所見 : 視力は右眼 30 cm 指数弁 (矯正不能), 左眼 20 cm 指数弁 (矯正不能)。両眼に強度の前房内炎症、硝子体混濁を認め、両眼底は透見不能であった。電気生理学的検査として、ERG および EOG が施行されたが正常であった。

経 過 : 精査加療目的に入院、ステロイドの全身投与を開始したが、前房内炎症はやや軽減したものの、硝子体混濁は軽快しなかった。そこで硝子体混濁の除去、および生検の目的で両眼に硝子体切除術を施行した。眼底には異常所見を認めなかった。また、術後施行された蛍光眼底造影でも異常を認めなかった。硝子体中の細胞診の結果は class III であったため、眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫を疑い全身検索を行った。頭部 MRI によって左頭頂葉および側頭葉に腫瘤陰影が確認された。また、硝子体内の細胞をフローサイトメトリー法により解析したところ、CD 19/20 が 90% 以上の細胞において陽性であった。以上の所見から、B-cell type の眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫と診断し、放射線療法 (全脳照射 38 Gy) を施行した。経過観察中であるが、現在まで眼科的には再発を認めていない。

III 考 按

悪性リンパ腫は、リンパ組織との関連性から節性悪性リンパ腫と節外性悪性リンパ腫に分類されるが、眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫は、眼科領域における節外性悪性リンパ腫の一種と考えられている。節外性悪性リンパ腫のうち、眼窩悪性リンパ腫は全体の 1~5% を占め、多数の報告が散見される³⁾。しかし、眼内悪性リンパ腫、殊に眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫の報告例は比較的少なく、その病態の詳細は未だ明らかではない。

眼内悪性リンパ腫は、その起源から、眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫と全身性悪性リンパ腫からの眼内転移の 2 種類に分類される⁴⁾。後者では眼以外の全身症状を伴うことが多く、確定診断は比較的容易である。一方、眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫は、Whitcup ら⁵⁾によれば、眼所見の出現が中枢神経症状に先行するものが 82% と高率で、仮面症候群と呼ばれるように、眼所見も一見非特異的なぶどう膜炎の所見を呈するため、早期の診断は困難と考えられている。

眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫の一般的特徴としては、中高年者に発生することが多く、性差がないこと、発症時片眼性であっても経過観察中に両眼性に移行する症例が多く、最終的には 60~80% が両眼に発症することが挙げられている^{6,7)}。今回の検討においても、発症時年齢および性差に関しては同様の結果であった。経過観察中に両眼に発症した症例は 9 例中 4 例 (44%) であったが、生存期間・経過観察期間の短い症例が含まれていることを

考慮すれば、両眼性症例の頻度はさらに増加している可能性があると思われる。

本疾患は、虹彩毛様体炎、前房蓄膿、虹彩腫瘍、硝子体混濁・出血、乳頭浮腫、網膜色素上皮剥離、網膜下黄白色滲出斑、網膜血管炎など様々な眼所見を呈すること⁸⁾が報告されており、多彩なぶどう膜炎症状が特徴と考えられている。しかし、今回我々が検討した 9 例の眼所見をみると、以下の 4 つが特徴として挙げられる。① いわゆる虹彩炎あるいは虹彩毛様体炎と考えられる中等度以上の前房内炎症を呈した症例は 9 例中 3 例 (33%) と少数であった。② 中等度以上の硝子体混濁を呈した症例は 7 例 (78%) と多く認められた。③ 眼底病変は同様に 8 例 (89%) に認められ、網膜血管炎や黄色滲出斑のごとき後部ぶどう膜炎と考えられる炎症所見は少なく、腫瘍細胞増生の所見と思われる小散在性や腫瘍性の網膜下病巣が多く認められた。また、④ 電気生理学的検査においては EOG を施行した 7 例 10 眼中 6 例 7 眼と高率に異常が認められ、ERG よりも EOG の異常を示す例が多かった。ほぼ全例に Lp/Dt 比の低下のみでなく、base value の低下が認められた。

以上のことは本疾患が後眼部主体の眼所見を呈することを示すと同時に、Gass ら⁹⁾の、本疾患は病初期には網膜色素上皮と Bruch 膜の間に腫瘍細胞が増殖する疾患であるとする報告を支持するものと思われる。そして、眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫にみられる眼所見は仮面症候群と呼ばれるようにぶどう膜炎症状として知られているが、我々の症例ではむしろ、網膜下の小散在性や腫瘍性の黄白色病巣が多数認められており、本疾患の病態を示す特徴的な眼所見と考えられた。

また、本疾患の特徴的所見である硝子体混濁は、眼底病変の形態・有無にかかわらず病初期から高率に生じている。網膜下病巣のみで血管炎などの炎症所見がない症例にも本所見があることから、そのような症例での硝子体混濁は炎症反応に伴う血管からのリンパ球系細胞の浸潤ではなく、硝子体腔への悪性リンパ腫細胞の直接浸潤であると考えられる。このことは、検眼鏡的に正常、あるいは網膜下病巣と判断し得る時期でも腫瘍細胞は感覚網膜へと既に進展していることを窺わせる。また、検眼鏡的所見と比べて著しく EOG が低下していたことは、病巣周囲の正常に思われる網膜色素上皮細胞もびまん性に障害されていることを示唆している。つまり、腫瘍細胞による後眼部組織の障害は、検眼鏡的所見に比してより広範に生じていることを示している。また、放射線治療後に EOG 改善が認められる症例もみられたが、改善のみられない症例も多かった。

今回の 9 例にみられた眼底病変は、① 小散在性病巣、腫瘍性病巣から成る網膜下病巣と、② 網膜血管炎や黄色滲出斑から成る網膜内病巣に大別できる。Gass ら⁹⁾、瀬口ら⁷⁾は小散在性の病巣が病期の進行に伴い互いに融合し、

多中心性の隆起病巣を形成すると報告している。我々の検討例でも小散在性病巣が融合する所見は同様に得られているが、小散在性病巣から孤立性の腫瘍性病巣に眼底所見の変化がみられた症例はなく、また網膜下病巣からぶどう膜炎の所見である網膜血管炎や黄色滲出斑へと移行した症例もなかった。

これまで述べてきたように、眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫の眼所見が他疾患のように一連の病期進行を示さず、多種多様な出現パターンを呈する原因は現在のところ解明されていない。眼底病変を伴わずに濃厚な硝子体混濁のみを呈する症例があることや眼底病変の移行例が認められないことなどは、多彩なぶどう膜炎症状と称される本疾患の眼病変が病期の進行に伴って変化するのではなく、リンパ腫細胞の起源の違いから生じる様々な組織親和性やそれに由来する眼組織への侵入部位に依存するものである可能性を示しているように思われる。しかし、本検討では各病理組織学的検査の結果と臨床所見の間には明らかな相関は見出せず、臨床像の相違が腫瘍細胞の起源によるものか否かは示されなかった。また本疾患は、予後不良であるために経過観察が短期間となる症例が多いが、長期の経過観察例では眼底病変の移行が存在する可能性も否定できない。今後の多数例における本疾患の臨床的特徴と腫瘍細胞の細胞学的特徴の対応に関しての検討が望まれる。

本疾患に対する治療としては、ステロイド投与は無効とされ、放射線療法が第一選択であるが、障害性の高い放射線照射を施行するには生検などによる病理組織学的確定診断が必要である。検眼鏡的に病変の認められる部位の経強膜的網脈絡膜生検によって確定診断を得たとする報告¹⁰⁾¹¹⁾がなされ、当教室でも神園ら¹²⁾が 1986 年に報告している。しかし、網脈絡膜生検は病巣を組織片として採取するため、陽性率が高い優れた方法である反面、術後の脈絡膜出血や網膜剥離などの合併症を生じることがあり、術者の熟練度が要求される。硝子体生検は網脈絡膜生検に比べ陽性率が低いと考えられるが、近年、硝子体切除術を施行し、得られた硝子体中の細胞診により診断を行ったとする報告¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾が増え、陽性率は 80% 程度³⁾とされる。ただし、本疾患の確定診断には異型リンパ球と悪性リンパ腫細胞の鑑別のために、その単クローン性を免疫組織学的に証明することが必要とされ、硝子体生検による細胞診のみでは厳密な意味での確定診断は困難である。近年、切除硝子体のフローサイトメトリー法による検討がなされ、その単クローン性から確定診断に準じた結果を得ることが可能となっている²⁾。本疾患がステロイド抵抗性の濃厚な硝子体混濁を主症状とすることが多いことを考慮すると、眼底の視認性の確保および早期診断のため、診断的治療として硝子体切除術を施行する意義は大きい。眼所見から本疾患が疑われた場合は、リンパ球系細胞に対するステロイドの殺細胞効果を考慮して不用意な

投与を避け、早期に硝子体生検を行うことにより陽性率を高めることが期待される⁹⁾。

放射線治療については、近年、当院において眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫の確定診断がなされた症例に対しては、30～40 Gy を予防照射の意味を含めて全脳照射(両眼を含む)を施行している。眼病変を有した症例においては、放射線照射例全例で眼病変の改善が得られている。照射後の生命予後としては、放射線照射8例中4例の生存が現在確認できているが、今回の検討では転帰不明例もあり、全脳照射例と非照射例では明らかな予後の違いは検討できなかった。2例の眼再発例は、再発時の眼所見としてどちらの症例も硝子体混濁が生じていた。特に、同側眼に再発を来し、著しい硝子体混濁が認められた症例では、初発時は硝子体混濁は認められていなかった。放射線治療は本疾患に対する唯一の有効とされる治療法であるが、放射線白内障および網膜症を生じる可能性があるだけでなく、放射線による血管内皮細胞の障害が照射後の網膜血管からのリンパ腫細胞の滲出を促し、硝子体混濁の出現を高率化する可能性が考えられる。

眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫の予後は、放射線療法を施行した症例においてさえも、5年生存率4%とされ予後不良とされる⁹⁾。しかし、早期診断、早期治療により予後の改善が認められるとする報告も存在し、今後は早期診断の必要性が一層高まるものと考えられる。原因不明のぶどう膜炎症状と記述される本疾患の臨床所見においても、ステロイド抵抗性の濃厚な硝子体混濁、小散在性や腫瘤性の様相を呈する特徴的な網膜下病巣、眼底所見から予想されるよりも不良であるEOGの結果など、本症を疑わせるいくつかの臨床所見がある。そのような症例に遭遇した際には、眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫の可能性を考慮し、硝子体生検などによる早期診断を念頭におく積極的な診療態度が、本症の早期治療および予後改善につながるものと考えられた。

本論文の要旨は、第50回日本臨床眼科学会において発表した。

文 献

1) Cooper EL, Riker IL: Malignant lymphoma of the uveal tract. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 55: 116—122, 1951.

- 2) 岩崎真理子, 中村 裕, 鈴木参郎助, 小口芳久, 川合陽子: 切除硝子体の細胞表面マーカー検索により診断した眼・中枢神経系悪性リンパ腫の1症例. *眼紀* 48: 134—139, 1997.
- 3) 早川 徹, 平賀章壽, 青笹克之, 山浦 晶(編): 中枢神経系悪性リンパ腫. 篠原出版, 東京, 1994.
- 4) 坂本泰二, 猪俣 孟: 眼内悪性リンパ腫. *臨眼* 49: 1838—1839, 1995.
- 5) Whitcup SM, de Smet MD, Rubin BI, Palestine AG, Martin DF, Burnier M Jr, et al: Intraocular lymphoma: Clinical and histopathologic diagnosis. *Ophthalmology* 100: 1399—1406, 1993.
- 6) 安藤一彦, 石井玲子, 荻野公嗣, 早川和久, 藤野雄次郎, 幸田富士子: 眼内T細胞悪性リンパ腫の1例. *臨眼* 46: 1217—1220, 1992.
- 7) 瀬口次郎, 松尾信彦, 小山鉄郎, 正岡史子, 藤原由延, 中山 正: 脈絡膜悪性リンパ腫の臨床像. *臨眼* 40: 1313—1319, 1986.
- 8) 高橋京一, 村岡兼光, 得居賢二: 硝子体混濁と網膜滲出斑で初発した眼内悪性リンパ腫の一例. *臨眼* 46: 533—539, 1992.
- 9) Gass JD, Sever RJ, Grizzard WS, Clarkson JG, Blumenkranz M, Wind CA, et al: Multifocal pigment epithelial detachments by reticulum cell sarcoma. *Retina* 4: 135—143, 1984.
- 10) 立川晶子, 志水一夫, 宇山昌延, 山本起義, 泉 春暁: 脈絡膜生検を行った悪性リンパ腫によるぶどう膜炎の一例. *臨眼* 42: 1208—1209, 1988.
- 11) 宮野美香, 高木武司, 阿部 徹, 石川 誠: 経強膜的網脈絡膜生検を施行した脈絡膜原発の悪性リンパ腫の一例. *眼紀* 46: 75—78, 1995.
- 12) 神園純一, 松橋正和, 気賀沢一輝, 小沢博子, 三方淳男, 秋山健一: 後部ぶどう膜炎を初発症状とする眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫の4例. *臨眼* 40: 455—460, 1986.
- 13) 二宮久子, 小林康彦, 田中 稔, 石 和久, 古谷津純一, 玉城宏一: 硝子体手術で判明した眼内悪性リンパ腫の一例. *臨眼* 49: 915—918, 1995.
- 14) 南後健一, 西村哲哉, 宇山昌延: 眼・中枢神経系原発眼内悪性リンパ腫の臨床と病理. *臨眼* 47: 1057—1062, 1993.
- 15) Wilson DJ, Brazier R, Rosenbaum JT: Intraocular lymphoma: Immunopathologic analysis of vitreous biopsy specimens. *Arch Ophthalmol* 110: 1455—1458, 1992.