

山形大学眼科における過去 14 年間の眼窩悪性リンパ腫の集学的治療の成績

高村 浩, 寺島 和人, 山下 英俊

山形大学医学部眼科学教室

要 約

目 的：眼窩悪性リンパ腫に対する臨床的および病理組織学的解析に基づいて、その治療戦略と治療成績について集学的に検討すること。

対象と方法：対象は、1986 年 4 月から 1999 年 12 月までの約 14 年間に山形大学医学部附属病院で治療した眼窩悪性リンパ腫 18 例である。それぞれに対し、臨床症状、臨床病期分類、病理組織学的所見を解析した。治療方針は、臨床病期 Stage I は完全寛解を目指した (curative intent)。Stage II～IV は眼科的症状の軽減を目的とした (palliative intent)。

結 果：眼窩悪性リンパ腫 18 例は同期間の眼窩腫瘍総数に対する発生頻度は 23.4% であった。

発生部位別には、眼窩原発が 6 例、続発性が 2 例、転移性が 10 例であった。病理組織学的および臨床病期分類は、原発性腫瘍はすべて低悪性度で Stage I、続発性腫瘍

はすべて中悪性度で Stage II、転移性腫瘍は低悪性度と中悪性度が混在し、Stage III～IV であった。治療は Stage I は放射線療法を主に行い、その結果、腫瘍は消失し、生命予後も良好であった。Stage II～IV は化学療法と放射線療法を併用したところ、死亡例もあったが、眼科的症状の軽減が得られたものが多く、存命中の quality of life の向上に寄与した。

結 論：当科における治療方針は、Stage I で完全寛解が得られ、Stage II～IV で眼科的な quality of life の改善が得られたことから有用と思われた。(日眼会誌 104: 813—818, 2000)

キーワード：眼窩悪性リンパ腫, 病期分類, 治療方針, Quality of life

Results of Therapy for Orbital Malignant Lymphoma

Hiroshi Takamura, Kazuhito Terashima and Hidetoshi Yamashita

Department of Ophthalmology, Yamagata University School of Medicine

Abstract

Purpose : To elucidate the clinical and histopathological features of orbital malignant lymphoma, and to develop a protocol for effective treatment.

Materials and Methods : The present study analyzed 18 cases of orbital lymphoma which were treated at Yamagata University Hospital over the last 14 years. The tentative strategy for choosing the treatment was to treat the cases of clinical stage I (Ann Arbor criteria) with curative intent and the cases of stage II～IV with palliative intent.

Results : Six patients had primary orbital lymphomas, 2 had secondary orbital lymphomas, and 10 had metastatic orbital lymphomas. Histopathologically, all the cases of primary lymphoma were of low-grade malignancy and all the cases of secondary lymphoma were of intermediate-grade malignancy. Of the metastatic lymphoma cases, 3 were of low-grade and 7 of intermediate-grade malignancy. The cases of primary lymphoma were Stage I and were treated by radiation or chemotherapy. The cases

with secondary lymphoma were Stage II and were treated by both radiation and chemotherapy. The cases with metastatic lymphoma were Stage III or IV and were treated by chemotherapy and/or radiation. Control of orbital lymphoma was achieved in all 6 cases with primary lymphomas. Although the survival rate was 0% for secondary lymphomas and 50% for metastatic lymphomas, ocular complications were improved during the remainder of the patients' life.

Conclusions : All the primary orbital lymphomas were treated effectively by radiation or chemotherapy. For secondary and metastatic orbital lymphoma, our strategy for treatment was beneficial by improving ocular complications and the quality of life. (J Jpn Ophthalmol Soc 104: 813—818, 2000)

Key words : Orbital malignant lymphoma, Clinical stage, Strategy for treatment, Quality of life

別刷請求先: 990-9585 山形市飯田西 2-2-2 山形大学医学部眼科学教室 高村 浩

(平成 12 年 3 月 1 日受付, 平成 12 年 5 月 23 日改訂受理)

Reprint requests to: Hiroshi Takamura, M.D. Department of Ophthalmology, Yamagata University School of Medicine, 2-2-2 Iida-nishi, Yamagata 990-9585, Japan

(Received March 1, 2000 and accepted in revised form May 23, 2000)

I 緒 言

眼科領域の疾患の中に眼窩腫瘍が占める割合は稀で、最近 10 年間の報告では 0.13~0.3% 前後^{1)~4)}とされている。さらに、その眼窩腫瘍の中に悪性リンパ腫が占める割合は 10% 程度とされている^{5)~7)}。また、節外性非ホジキンリンパ腫のうち、眼窩に病変を有するものは約 5%、眼窩に初発するものは 1.3~2.0% と報告^{6)~8)}されている。一方、最近眼窩腫瘍としての悪性リンパ腫の頻度の増加が報告^{2)~4)}されている。これは環境など種々の因子が変化し、欧米のように悪性リンパ腫発症頻度が高くなってきた可能性^{3)~4)}や、免疫組織化学的検討や遺伝子再構成の検索などの診断技術^{9)~15)}が向上したことで、これまでは reactive lymphoid hyperplasia (RLH), pseudolymphoma あるいは inflammatory pseudotumor とされてきたものの中に悪性リンパ腫と診断されるものが出てきたことなどが原因と思われる。最近の放射線療法や化学療法の進歩により眼窩原発の悪性リンパ腫は一般に予後は良好とされているが¹⁶⁾、中には再発や全身転移があるものもあり^{5)~8)~17)}、さらに、全身性の悪性リンパ腫が眼窩に及んだ場合はその生命予後は不良である。これまで眼窩悪性リンパ腫については、診断技術で診断がついたという単発の症例報告^{7)~15)}や、病理組織学的分類を基にした統計的報告^{2)~4)}は散見されるが、集学的に治療法について詳述したものは少ない^{5)~17)}。今回、我々は過去 14 年間に山形大学眼科で経験した眼窩悪性リンパ腫 18 例について臨床のおよび病理組織学的に検討し、治療法を中心に眼窩悪性リンパ腫症例への対処方について考察した結果を報告する。

II 対 象

対象は、1986 年 4 月から 1999 年 12 月までの約 14 年間に山形大学医学部附属病院眼科 (以下、当科) を受診し、手術あるいは生検で病理組織学的診断がついた眼窩悪性リンパ腫 18 例である。臨床像を表 1 にまとめて示す。摘出した組織はヘマトキシリン・エオジン染色および peroxidase antiperoxidase (PAP) 法を用いての IgG, IgM, CD 5, CD 10, CD 20, CD 23, CD 45 などの免疫組織学的検討を行い、病理組織学的には working formulation (WF) 分類を用いて分類した。また、免疫組織学的検討結果によって revised European-American lymphoma (REAL) 分類が可能であったものは、その分類も追加した。治療法の方針は Ann Arbor の病期分類で、Stage I では寛解を目指した (curative intent) 放射線療法あるいは化学療法を選択し、Stage II~IV では悪性リンパ腫が眼窩に浸潤あるいは転移したことによって惹起された眼症状の軽減を目指した (palliative intent) 放射線療法、化学療法あるいはその両者を選択した。

治療成績は当科初診時に患者が訴えていた眼瞼腫脹、

眼球突出、視力低下などの眼科的症状に対する治療効果と治療後の再発、転移、増悪などの全身状態の推移を評価した。

III 結 果

1. 臨 床 像

過去約 14 年間に当科で病理組織学的診断がついた眼窩腫瘍は 77 例で、外来新患総数に対する頻度は 0.44% であった。そのうち、眼窩が原発巣である眼窩原発性腫瘍は 33 例で、この中で悪性リンパ腫は 6 例 (18.2%)、副鼻腔や脳など眼窩近接部位が原発巣で、そこから眼窩に浸潤、進展してきた眼窩続発性腫瘍 30 例の中で悪性リンパ腫は 2 例 (6.7%)、腹腔など眼窩に対して遠隔部位が原発巣で、そこから眼窩に転移してきた眼窩転移性腫瘍 14 例の中で悪性リンパ腫は 10 例 (71.4%) で、眼窩腫瘍全体の 77 例に対する悪性リンパ腫の 18 例は 23.4% の頻度であった。

悪性リンパ腫においても臨床的面からその原発部位によって眼窩原発性、続発性、転移性と分類すると、悪性リンパ腫 18 例の中で、原発性は 6 例、続発性は 2 例、転移性は 10 例であった (表 1)。原発性の平均年齢は 70.8 ± 8.7 (平均 $\pm$ 標準偏差) 歳 (56~81 歳)、続発性は 43.5 ± 34.6 歳 (19 歳と 68 歳)、転移性は 55.0 ± 20.5 歳 (10~77 歳) であった。男女比は、原発性が 5:1、続発性が 1:1、転移性が 7:3 であった。患側は、原発性が右:左で 5:1、続発性が 1:1、転移性が 2:4 で、転移性は両側性が 4 例であった。眼科的な初発症状は原発性で、眼瞼腫脹 2 例、眼球突出 2 例、眼瞼下垂および結膜充血がそれぞれ 1 例であった。続発性は視力低下および眼球突出がそれぞれ 1 例であった。転移性では眼瞼腫脹が 5 例、眼球突出が 3 例、視力低下が 2 例であった。眼科初診時における悪性リンパ腫の存在部位は、原発性では全例眼窩および眼瞼に局限し、Ann Arbor の病期分類はすべて Stage I であった。続発性では 2 例とも副鼻腔から眼窩に浸潤し、当科初診時には 2 例とも Stage II であった。転移性では全身各部位から眼窩に転移し、Stage III が 4 例、Stage IV が 6 例であった。

2. 病 理 診 断

病理組織学的 (WF 分類) には、眼窩原発は malignant lymphoma (ML), small lymphocytic (SL) が 5 例、ML diffuse small cleaved cell (DSC) が 1 例であった (表 1)。症例 4 と 5 は CD 5, CD 20, CD 45 が陽性、CD 10, CD 23 が陰性であり、REAL 分類では mantle cell lymphoma (MCL) と診断された。SL の 5 例はいずれも組織学的には低悪性度で、症例 5 は WF 分類の DSC では中悪性度、REAL 分類の MCL では低悪性度とされた。

続発性は 2 例とも中悪性度リンパ腫とされる ML diffuse large cell (DL) では CD 20, CD 45 が陽性で、REAL 分類では diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) であっ

表 1 臨床像および病理組織学的分類

症例番号	年齢 (歳)	性別	患側	眼科の 初発症状	部 位	病期	病理組織型	
							WF	REAL
眼窩原発								
1	56	女	右	眼瞼腫脹	眼窩	I	SL・B	
2	69	男	右	眼球突出	眼窩	I	SL・B	
3	81	男	右	眼球突出	眼窩	I	SL・B	
4	76	男	右	眼瞼腫脹	眼窩	I	SL・B	MCL
5	75	男	左	眼瞼下垂	眼瞼・眼窩	I	DSC・B	MCL
6	68	男	右	結膜充血	眼窩	I	SL・B	
続発性								
7	19	女	右	視力低下	上咽頭・副鼻腔・眼窩	II	DL・B	DLBCL
8	68	男	左	眼球突出	副鼻腔・眼窩	II	DL・B	DLBCL
転移性								
9	67	女	右	眼瞼腫脹	リンパ節・耳下腺・眼窩	III	DM・B	MZBCL (MALT)
10	43	男	両	眼瞼腫脹	耳下腺・腎・眼窩	III	DM・B	MZBCL (MALT)
11	63	男	両	眼球突出	リンパ節・皮膚・眼窩	IV	DM・B	MZBCL
12	39	男	左	視力低下	リンパ節・眼窩	IV	DL・B	DLBCL
13	74	男	左	眼球突出	リンパ節・副鼻腔・眼窩	III	DL・B	DLBCL
14	77	女	両	眼瞼腫脹	リンパ節・眼窩	IV	DM・T	PTCL
15	10	女	左	眼瞼腫脹	腹部腫瘍・眼窩	III	DM・T	PTCL
16	46	男	両	視力低下	リンパ節・眼窩	IV	SL・B	
17	67	男	左	眼瞼腫脹	リンパ節・眼窩	IV	SL・plasmacytoid	LPCL
18	64	男	右	眼球突出	皮膚・眼窩	IV	MF・T	MF

B：B細胞性，T：T細胞性，ML：malignant lymphoma，SL：ML. small lymphocytic，DSC：ML. diffuse small cleaved，DL：ML. diffuse large cell，DM：ML. diffuse mixed small and large cell，MF：mycosis fungoides，MCL：mantle cell lymphoma，DLBCL：diffuse large B-cell lymphoma，MZBCL (MALT)：marginal zone B-cell lymphoma (low-grade B-cell lymphoma of MALT type)，PTCL：peripheral T-cell lymphoma，LPCL：lymphoplasmacytoid lymphoma

表 2 治療法、治療効果および予後

症例番号	年齢 (歳)	病期	治療法	眼科の症状に対 する治療効果	再発・転移 全身状態	生命予後	観察期間
眼窩原発							
1	56	I	R (26Gy)	眼窩内腫瘍消失	再発・転移なし	生存	3 か月
2	69	I	R (40Gy)	眼窩内腫瘍消失	再発・転移なし	生存	5 か月
3	81	I	R (40Gy)	眼窩内腫瘍消失	再発・転移なし	生存	4 か月
4	76	I	R (46Gy)	眼窩内腫瘍消失	再発・転移なし	生存	3 か月
5	75	I	C (VEMP)	眼窩内腫瘍消失	再発・転移なし	生存	68 か月
6	68	I	R (40Gy)	眼窩内腫瘍消失	再発・転移なし	生存	72 か月
続発性							
7	19	II	R (50Gy) + C (VEPA)	右眼視力改善	腹腔内転移	死亡	12 か月
8	68	II	R (27Gy) + C (CHOP)	左眼球突出軽快	胃・肝転移	死亡	12 か月
転移性							
9	67	III	R (36Gy) + C (THP-COP)	右眼瞼腫脹軽快	増悪なし	生存	10 か月
10	43	III	R (36Gy)	両眼瞼腫脹軽快	増悪なし	生存	7 か月
11	63	IV	R (32Gy) + C (VEMP)	両眼球突出軽快	増悪なし	生存	14 か月
12	39	IV	C (proMACE + cytaBOM)	左眼視力改善	肝転移	死亡	9 か月
13	74	III	C (CHOP)	不変	増悪	死亡	2 か月
14	77	IV	C (VEPA)	眼窩内腫瘍縮小	増悪なし	生存	6 か月
15	10	III	C (proMACE + cytaBOM)	左眼瞼腫脹軽快	増悪	死亡	50 か月
16	46	IV	R (26Gy) + C (CHOP)	両眼視力不変	増悪なし	生存	18 か月
17	67	IV	C (CVP)	左眼瞼腫脹軽快	増悪	死亡	39 か月
18	64	IV	C (Interferon γ)	右眼球突出軽減	増悪	死亡	1 か月

R：放射線療法，C：化学療法，VEMP：vincristine + cyclophosphamide + 6 mercaptopurine + prednisolone，VEPA：vindesine + cyclophosphamide + prednisolone + doxorubicine，CHOP：cyclophosphamide + vincristine + adriamycin + prednisolone，THP-COP：pirarubicin + vincristine + cyclophosphamide + prednisolone，proMACE + cytaBOM：prednisolone + adriamycin + cyclophosphamide + etoposide + cytarabine + bleomycin + vincristine + methotrexate，CVP：cyclophosphamide + vinblastine + prednisolone

た(表1)。

転移性はWF分類では、低悪性度のSLが2例、中悪性度のML diffuse mixed small and large cell (DM)が5例、DLが2例、その他 mycosis fungoides (MF)が1例であった(表1)。症例9~11のDMはIgM, CD 19, CD 20が陽性, CD 10, CD 23が陰性であり, REAL分類では marginal zone B-cell lymphoma (MZBCL)と診断された。特に症例9, 10はcentrocyte-like cell (CCL)があり, 耳下腺生検の組織ではlymphoepithelial lesion (LEL)形成が著明で, いわゆるMALTリンパ腫と診断された。残りのDMの2例はT細胞性で, REAL分類ではperipheral T-cell lymphoma (PTCL)であった。また, 症例15は原疾患としてChediak-Higashi症候群¹⁸⁾があった。症例17のSL, plasmacytoidはlymphoplasmacytoid cellから成り, Dutcher小体もあり, 原疾患に原発性マクログロブリン血症¹⁹⁾があったことから, REAL分類ではlymphoplasmacytoid lymphoma (LPCL)に相当した。

3. 治療法およびその結果

治療は, 原発性は5例に放射線療法(26-46 Gy), 1例に化学療法(vincristine+cyclophosphamide+6 mercaptopurine+prednisolone, VEMP療法)を施行した(表2)。続発性は, 2例とも放射線療法(27-50 Gy)+化学療法(vindesine+cyclophosphamide+prednisolone+doxorubicin, VEPA療法およびcyclophosphamide+vincristine+adriamycin+prednisolone, CHOP療法)を施行した(表2)。転移性は, 6例で化学療法のみ(prednisolone+adriamycin+cyclophosphamide+etoposide+cytarabine+bleomycin+vincristine+methotrexate, pro-MACE+cytaBOM療法が2例, CHOP療法が1例, VEPA療法が1例, cyclophosphamide+vinblastine+prednisolone, CVP療法が1例およびinterferon療法が1例)を施行し, 3例で放射線療法(32-36 Gy)+化学療法(pirarubicin+vincristine+cyclophosphamide+prednisolone, THP-COP療法が1例, VEMP療法が1例, CHOP療法が1例)を, 1例で放射線療法のみ(36 Gy)を行った(表2)。原発性では手術的に腫瘍の全摘出を試みたものもあったが, 腫瘍が浸潤性で, かつ脆いため完全摘出はできなかった。

上記の治療の患者が訴えていた眼科的症状に対する効果は, 原発性では全例眼窩内腫瘍が消失し, 眼瞼腫脹, 眼球突出, 眼瞼下垂などの症状は軽快した。続発性で右眼視力低下があった症例7や, 左眼球突出があった症例8でも加療により眼症状は軽快した。転移性でも10例中8例に良好な治療効果があったが, 全身状態が不良であった症例13と, 両眼の網膜に浸潤があった症例16では眼科的症状の改善はなかった(表2)。

生命予後は, 原発性で平均観察期間25.8±34.2(平均値±標準偏差)か月間(3~72か月)で腫瘍死したものはなかった。続発性は転移があり, 2例とも12か月後に死

亡した。転移性は, 平均観察期間15.6±16.3か月間(1~50か月)で腫瘍死したものが5例, 生存が5例であった(表2)。

放射線療法を施行した症例では, 合併症としての眼瞼発赤, 結膜充血がほぼ全例にあったが一過性で, ステロイドの局所療法などで軽快した。白内障の進行もある程度あったが, 手術療法まで必要となったのは症例6の1例のみであった。症例6は放射線療法1年8か月後に著明な白内障の進行とともに放射線網膜症もあった。

IV 考 按

以前は眼窩腫瘍全体に占める悪性リンパ腫の頻度は約10%程度とされていたが^{5)~7)}, 最近の報告では悪性リンパ腫の増加が強調されている^{2)~4)}。当科での検討でも, 悪性リンパ腫の眼窩腫瘍全体に対する頻度は23.4%, 眼窩原発性腫瘍の中では18.2%であった。眼窩原発性腫瘍に対する悪性リンパ腫の頻度は, 南後ら²⁾の報告では49例中9例(18.4%), 上原ら³⁾の報告では50例中14例(28.0%), 鈴木ら⁴⁾の報告では51例中12例(23.5%)とされており, 当科での頻度もそれらと同様であった。

発症年齢は, 原発性の平均が70.8±8.7歳, 続発性が43.5±34.6歳, 転移性が55.0±20.5歳と原発性は比較的高齢者が多かった。南後ら²⁾の報告では原発性の平均が62歳, 上原ら³⁾の報告でも61.4歳と比較的高齢者が多かった。男女比は全体として, 男性13例, 女性5例と男性に多く, 過去の本邦における報告¹⁷⁾と一致していた。

初発症状は, 全体で眼瞼腫脹が7例(39%), 眼球突出が6例(33%), 視力低下が3例(17%), 眼瞼下垂が1例(6%), 結膜充血が1例(6%)であった。当科で検索した悪性リンパ腫以外の眼窩腫瘍の初発症状も眼瞼腫脹と眼球突出が大部分(59例中36例, 61%)であったため, 悪性リンパ腫特有の初発症状は特にならなかった。視力低下を来した3例(症例7, 12, 16)は, いずれも視神経あるいは網膜に悪性リンパ腫の影響があった。すなわち, 続発性の症例7では右視神経が圧排されたため, 視力低下と中心暗点を来した²⁰⁾。症例12では左視神経に悪性リンパ腫が浸潤して, 視神経乳頭浮腫, 中心暗点および著明な視力低下を呈した。症例16では両側の眼窩内腫瘍とともに眼内にも悪性リンパ腫が浸潤して, 前房・硝子体中の細胞析出と網膜浸潤病巣があった。

眼科初診時における病期分類は, 原発性は全例Stage I, 続発性は2例ともStage II, 転移性はStage IIIが4例, Stage IVが6例であった。眼科受診が契機となり, 全身の他部位に悪性リンパ腫の存在が明らかになったのは続発性の1例(症例8)と転移性の2例(症例13と14)であった。

病理組織学的には眼窩原発の6例中5例が組織学的には低悪性度とされるSLであった。残り1例もREAL分類では低悪性度とされた。続発性は, 2例とも中悪性度と

される DL であった。転移性は、低悪性度の SL が 2 例、中悪性度の DM が 5 例、DL が 2 例であった。MF の 1 例は、REAL 分類では低悪性度とされている。DM 5 例のうち、2 例は T 細胞性であった。最近、眼部の悪性リンパ腫、特に結膜においてはいわゆる MALT リンパ腫が多いと報告^{7) 12) 22) ~ 27)}されている。当科の原発性にはなかったが、転移性の 2 例(症例 9 と 10)に MALT リンパ腫があった。

当科での治療方針は、病期分類の Stage I は完全寛解・根治を目指した(curative intent)。従来から Stage I では放射線療法が主とされている^{5) 26) 28) ~ 33)}。一方で、放射線療法の副作用の問題⁸⁾、第三世代の化学療法が開発されたこと²⁷⁾、あるいは病理組織像⁷⁾などから Stage I で化学療法を第一選択にしている報告もある。当科においては Stage I の症例は比較的高齢者が多かったことや、化学療法による骨髄抑制や二次発癌の可能性などを考慮して 6 例中 5 例に放射線療法のみを選択した。残りの 1 例(症例 5)は病期分類は Stage I であったが、病理組織型が比較的予後不良とされる MCL²¹⁾であったため、内科と相談のうえ化学療法が選択された。

臨床病期が Stage II~IV の症例に対しての眼科的治療方針は眼症状の軽減を目指し(palliative intent)、quality of life(QOL)の向上を図った。その方法としては、基本的に化学療法が主で、場合によって局所的放射線療法を併用した。

Stage II の 2 例には化学療法+放射線療法を施行した。特に症例 7 は視神経を腫瘍による圧排から可及的早期に解除する必要があったため、比較的大量の 50 Gy の放射線療法を併用した^{5) 20)}。

Stage III は、化学療法のみが 2 例、化学療法+放射線療法が 1 例、放射線療法のみが 1 例であった。Stage III にもかかわらず、放射線療法のみを行った 1 例(症例 10)は MALT リンパ腫であったが、全身症状(B 症状)がなく、経過が緩慢であった。このような場合に診断後、直ちに治療を開始することなく経過観察し、明らかな病勢の進行、全身症状の出現、骨髄浸潤による血球減少などがあってから治療を開始するという“Watch and Wait”(Watchfull waiting)の方式²⁸⁾を内科的に選択されていた。よって、著明な眼瞼腫脹に対してのみ局所的放射線療法を施行した。

Stage IV は、化学療法のみが 4 例、化学療法+放射線療法が 2 例であった。症例 9 は著明な眼瞼と耳下腺腫脹を早急に改善させるため、症例 16 は網膜に悪性リンパ腫の浸潤があったために局所的放射線療法を併用した。

以上のような治療方針で治療した結果、Stage I の原発性は全例で眼窩内の腫瘍が消失し、自覚症状も軽快した。その後、再発や転移もなく経過観察期間中に腫瘍死したものはなかった。以上から、当科における Stage I の症例に対する治療方針は有用と考えられた。一方、1 例(症例 6)のみに放射線療法を施行してから 1 年 8 か月後に著明

な白内障と放射線網膜症が発症した。

Stage II の右視力低下があった症例 7 では、治療前 30 cm 指数であったのが治療後 1.2(矯正不能)まで改善した。左眼球突出があった症例 8 でも加療により軽快した。2 例とも 12 か月後に転移により死亡したが、存命中の眼科的 QOL の改善は得られたものと思われた。

Stage III および IV では 10 例中 8 例に眼症状が改善し、眼科的には良好な治療効果があった。症例 12 では左視神経に悪性リンパ腫が浸潤していたため、全身的化学療法の proMACE+cytaBOM 療法に加えて methotrexate、cytarabine および prednisolone の髄腔内注入も行った。その結果、左眼視力は治療前眼手動であったのが治療後 1.0 まで改善した。全身状態が不良で化学療法を継続できなかった症例 13 と、両眼の網膜に浸潤があった症例 16 では加療による眼科的症候の改善はなかった。Stage III および IV では 5 例が死亡したが、Stage II と同様に QOL の向上は得られたのではないかと思われた。

また、病理組織学的所見による予後は、低悪性度とされる SL は 7 例中 6 例が生存していた。マクログロブリン血症を伴っていた SL の亜型である SL, plasmacytoid の 1 例と MF の 1 例は死亡した。また、中悪性度とされる DL は 4 例中 4 例が死亡、T 細胞性の DM の 2 例中 1 例が死亡した。これまでの報告^{16) 21) 29)}通りに大細胞型および T 細胞型の予後が不良であった。

今回、報告した当科における眼窩悪性リンパ腫の治療方針は、病理組織学的に低悪性度で、病期分類も Stage I にとどまっていた原発性の症例に対しては寛解が得られたことから非常に有用であった。また、病理組織学的にはより悪性度が高く、病期が進行していた続発性および転移性の症例に対しても、眼窩に浸潤あるいは転移したことによって惹起された眼症状の軽減が図られ、眼科的 QOL の向上が得られたことから、非常に効果的であったと考えた。

文 献

- 1) 塚原康友, 森野以知朗, 山本 節: 神戸大学眼科の 10 年間における眼窩腫瘍 101 例の検討. 臨眼 42: 844—845, 1988.
- 2) 南後健一, 古村俊人, 宇山昌延, 岡村明治: 過去 11 年間の眼窩腫瘍の病理組織学的検索. 眼紀 43: 1271—1278, 1992.
- 3) 上原文行, 岩切直人, 大庭紀雄: 鹿児島大学眼科過去 20 年間における眼窩腫瘍の検討. あたらしい眼科 12: 1177—1179, 1995.
- 4) 鈴木恵子, 小川政男, 桜沢 徹, 張替涼子, 江口功一, 阿部春樹: 新潟大学過去 9 年間における初診時眼球突出を認めた症例の統計学的検討. 眼紀 49: 364—370, 1998.
- 5) 大西克尚: 眼窩悪性リンパ腫の診断と治療. あたらしい眼科 8: 35—40, 1991.
- 6) 坂本泰二, 猪俣 孟: 2.2 眼窩腫瘍; 眼科学大系 8 B 眼腫瘍. 中山書店, 東京, 108—111, 1994.

- 7) 白井久美, 岡田由香, 雑賀司珠也, 大西克尚: 涙腺原発と思われるいわゆる MALT リンパ腫の 1 例. 眼臨 90: 604—606, 1996.
- 8) 田中博文, 広田雄一, 岩崎浩巳, 柏木陽一郎, 横田英介, 松本 勲, 他: 眼窩原発の悪性リンパ腫の 4 例. 癌の臨床 44: 475—479, 1998.
- 9) 鈴木純一, 五十嵐保男, 中川 喬, 佐藤昌明, 高橋稔, 茂木良弘, 他: 遺伝子再構成の検索による結膜悪性リンパ腫の診断. 日眼会誌 96: 1142—1147, 1992.
- 10) 萩原正博, 原 拓, 木下祐子: 遺伝子解析により診断された眼窩悪性リンパ腫. あたらしい眼科 10: 473—477, 1993.
- 11) 田中康之, 本合 幹, 横田昇平, 芹生 卓: 免疫組織学, 分子生物学的に B 細胞性と診断された結膜下悪性リンパ腫の 1 例. 眼紀 44: 305—309, 1993.
- 12) 鈴木純一, 小栗直美, 廬 勇, 中川 喬, 佐藤昌明, 今 信一郎, 他: 両眼に同一クローンの B リンパ球の増生を確認した結膜悪性リンパ腫. 臨眼 49: 259—263, 1995.
- 13) 中沢雅美, 川本 潔, 宮永嘉隆: 遺伝子解析で診断された眼窩悪性リンパ腫の 1 例. 臨眼 50: 149—152, 1996.
- 14) 南條由佳子, 高巻公美子, 外園千恵, 西田幸二, 木下茂: 遺伝子解析により診断された結膜悪性リンパ腫の 1 例. 臨眼 51: 1017—1020, 1997.
- 15) 安積 淳, 中山伊知郎, 井上正則: 採取部位で診断の異なった眼付属器リンパ増殖性病変の 1 例. 眼臨 93: 225—228, 1999.
- 16) 高村 浩: 眼科領域と他科領域の悪性リンパ腫症例に対する臨床のおよび病理組織学的比較検討. 日眼会誌 98: 695—703, 1994.
- 17) 坂本泰二, 石橋達朗, 大西克尚: 眼窩悪性リンパ腫の臨床病理学的ならびに免疫組織化学的研究. 日眼会誌 96: 1033—1039, 1992.
- 18) 高村 浩, 高橋茂樹: 悪性リンパ腫を合併した Chediak-Higashi 症候群の 1 例. 臨眼 47: 1513—1517, 1993.
- 19) 高村 浩, 山口克宏, 高橋茂樹: 眼窩腫瘍がみられた原発性マクログロブリン血症の 1 例. 眼紀 49: 726—731, 1998.
- 20) 鈴木一作, 五十嵐勢津子, 佐藤武雄, 高橋茂樹: 上咽頭原発で眼窩に浸潤が及び, 視神経障害をきたした悪性リンパ腫の 1 例. 眼紀 41: 908—918, 1990.
- 21) 飛内賢正: REAL 分類とリンパ腫の治療. 病理と臨床 16: 407—413, 1998.
- 22) 百町直美, 鈴木純一, 五十嵐保男, 中川 喬, 佐藤昌明, 佐藤俊哉, 他: 札幌医大における眼科領域リンパ増殖性疾患の検討. 臨眼 47: 693—696, 1993.
- 23) Wotherspoon AC, Diss TC, Pan LX, Schmid C, Kerr-Muir MG, Hardman Lea S, et al: Primary low-grade B-cell lymphoma of the conjunctiva: A mucosa-associated lymphoid tissue type lymphoma. Histopathology 23: 417—424, 1993.
- 24) White WL, Ferry JA, Harris NL, Grove AS Jr: Ocular adnexal lymphoma: A clinicopathologic study with identification of lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue type. Ophthalmology 102: 1994—2006, 1995.
- 25) 川本 潔, 宮永嘉隆, 鳥山聖子: 両側性 MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) 型結膜悪性リンパ腫の 1 例. 日眼会誌 100: 246—252, 1996.
- 26) Galieni P, Polito E, Leccisotti A, Marotta G, Lasi S, Bigazzi C, et al: Localized orbital lymphoma. Haematologica 82: 436—439, 1997.
- 27) 三松美香, 内尾英一, 高野雅彦, 藤田浩之, 中谷行雄, 大野重昭: 眼球周囲 MALT リンパ腫の 4 例. 臨眼 53: 911—914, 1999.
- 28) 新倉春男: 低悪性度リンパ腫の治療方針. 血液・腫瘍科 35: 39—45, 1997.
- 29) 坂本泰二: 眼科領域の悪性リンパ腫. あたらしい眼科 13: 1495—1501, 1996.
- 30) Dunbar SF, Linggood RM, Doppke KP, Doby A, Wang CC: Conjunctival lymphoma: Results and treatment with a single anterior election field. A lens sparing approach. Int J Radiat Oncol Biol Phys 19: 249—257, 1990.
- 31) Esik O, Ikeda H, Mukai K, Kaneko A: A retrospective analysis of different modalities for treatment of primary orbital non-Hodgkin's lymphomas. Radiother Oncol 38: 13—18, 1996.
- 32) Erkal HS, Serin M, Sak SD, Cakmak A: Radiation therapy for stage I primary orbital non-Hodgkin's lymphomas. Tumori 83: 822—825, 1997.
- 33) Lau HY, Chua ET, Yang TL, Chua EJ: Orbital lymphoma: Results of radiation therapy. Ann Acad Med Shingapore 27: 474—477, 1998.