

眼内悪性リンパ腫診断における硝子体生検の重要性

太田 亜紀¹⁾, 海老原伸行¹⁾, 平塚 義宗¹⁾, 横山 利幸¹⁾, 村上 晶¹⁾, 押味 和夫²⁾

¹⁾順天堂大学医学部眼科学教室, ²⁾順天堂大学医学部内科学血液学講座

要 約

目 的：眼内悪性リンパ腫診断における硝子体生検の重要性について検討する。

対象と方法：1年3か月間に当院で眼内悪性リンパ腫と診断した5例8眼。うち3例で硝子体生検を施行し、浸潤細胞を polymerase chain reaction (PCR) 法・フローサイトメトリー (FACS) 法にて検討、また硝子体液中のインターロイキン (IL)-10, IL-6 濃度の定量を行った。

結 果：硝子体生検を施行した3例とも細胞診にて異型性の強い B 細胞が検出でき、かつ免疫グロブリン重鎖の遺伝子再構成や軽鎖の発現偏位を認め、単クローン性を示した。また、硝子体液中 IL-10/IL-6 比は1以上

であった。

結 論：確定診断が難しい眼内悪性リンパ腫においては、硝子体試験切除を施行し浸潤細胞の細胞診による悪性度や PCR 法・FACS 法による単クローン性の検討、さらに硝子体の IL-10, IL-6 濃度の測定が確定診断に有用と考えられた。(日眼会誌 110 : 588-593, 2006)

キーワード：眼内悪性リンパ腫, インターロイキン (IL)-6・10, 免疫グロブリン重鎖遺伝子再構成, 免疫グロブリン軽鎖の発現偏位, 単クローン性

A Clinical Study of Intraocular Malignant Lymphoma

Aki Ohta¹⁾, Nobuyuki Ebihara¹⁾, Yoshimune Hiratsuka¹⁾, Toshiyuki Yokoyama¹⁾
Akira Murakami¹⁾ and Kazuo Oshimi²⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Juntendo University School of Medicine

²⁾Department of Hematology, Juntendo University School of Medicine

Abstract

Purpose : We investigated whether vitreous cytology and the measurement of intravitreal cytokine were useful for the diagnosis of intraocular malignant lymphoma.

Subjects and Methods : 8 eyes of 5 patients with suspected intraocular malignant lymphoma during the past 15 months. 3 vitreous samples were collected from 3 patients at the time of pars plana vitrectomy. Polymerase chain reaction (PCR) amplification and flowcytometric analysis (FACS) of the vitreous samples were performed. Interleukin (IL)-10 and IL-6 concentrations were measured.

Results : Vitreous cytology showed increased atypical B lymphocytes. The vitreous IL-10/IL-6 ratio was higher than 1 in all cases. Monoclonal

rearrangement of the immunoglobulin heavy chain gene and the light chain restriction of immunoglobulin were detected.

Conclusion : The detection of the monoclonality of infiltrated cells into the vitreous by PCR amplification and FACS, and the measurements of IL-10 and IL-6 concentrations in the vitreous fluid may be useful in the diagnosis of intraocular malignant lymphoma.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 110 : 588-593, 2006)

Key words : Intraocular lymphoma, Interleukin (IL)-6・10, IgH gene rearrangement, IgL restriction, Monoclonality

I 緒 言

眼・中枢神経系原発悪性リンパ腫は、以前は比較的稀

な疾患とされていたが、この15年間で増加傾向にあり、1973年には0.027/100,000であった眼・中枢神経悪性リンパ腫の発生率は、1990年代前半には1/100,000に増

別刷請求先：113-8421 東京都文京区本郷2-1-1 順天堂大学医学部眼科学教室 太田 亜紀

(平成17年4月15日受付, 平成18年1月6日改訂受理)

Reprint requests to: Aki Ohta, M.D. Department of Ophthalmology, Juntendo University School of Medicine, 2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8421, Japan

(Received April 15, 2005 and accepted in revised form January 6, 2006)

加してきている¹⁾²⁾。

眼症状で初発した患者の 60~80% が平均 29 か月以内に中枢神経悪性リンパ腫を発症するとされており、生命予後不良の疾患であるため早期診断が重要である²⁾³⁾⁵⁾⁶⁾。

しかし、多彩な眼所見を呈するため、中枢神経系の症状に先行して眼症状を生じた場合は特に診断が困難であり、原因不明の慢性ぶどう膜炎として漫然と副腎皮質ステロイド薬(以下、ステロイド)が長期間投与されていることも少なくない^{2)~4)6)8)9)}。

近年、硝子体の細胞診に加えて polymerase chain reaction (PCR) 法による遺伝子解析^{7)10)~12)}やフローサイトメトリー (FACS) 法による細胞表面マーカーの検索^{13)~15)}、硝子体中のインターロイキン (IL)-10, IL-6 濃度の測定^{3)9)11)16)~19)}が本症の補助診断法として注目されている。

今回著者らは、2003 年 4 月から 2004 年 6 月 (1 年 3 か月間) に当院にて診断した眼内悪性リンパ腫 5 例 8 眼の臨床的特徴および診断に至った経緯について検討し、診断における硝子体生検の重要性について報告する。

II 対象と方法

対象は 2003 年 4 月から 2004 年 6 月までの 1 年 3 か月間に、順天堂医院眼科において眼内悪性リンパ腫と診断した 5 例 8 眼である。年齢は 39~79 歳 (平均 64.8 歳)、性別は男性 2 例、女性 3 例であり、経過観察期間は 1~27 か月 (平均 7.2 か月) であった。患眼は片眼性が 2 例、両眼性が 3 例であった。全例で眼症状を初発とし、2 例 (症例 1, 3) で頭蓋内病変を伴った。

頭蓋内病変を伴わなかった 3 例 (症例 2, 4, 5) は硝子体混濁を認めたため、診断と治療目的で硝子体手術を施行した。眼内灌流開始前に硝子体カッターに接続した 1 ml のディスプレイシリンジを用い、硝子体液を切除吸引して IL-10, IL-6 測定用検体とした。測定は SR-L ((株) エスアールエル) に依頼し、IL-10 濃度は酵素結合免疫吸着剤測定法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) で、IL-6 濃度は化学発光酵素免疫測定法 (chemiluminescent enzyme immunoassay, CLEIA) で測定した。本検査による IL-10 の最低検出感度は 2 pg/

ml, IL-6 は 0.2 pg/ml である。また、灌流後の硝子体希釈液を細胞診、FACS 法による細胞表面マーカーの検索および PCR 法による IgH 遺伝子再構成の検索に用いた。

各症例の初発症状、臨床所見、診断、治療、経過について検討した。

III 結果

1. 初発症状

初発症状は全例視力低下であったが、光覚弁~矯正視力 1.2 と様々であった。

2. 細隙灯顕微鏡・眼底所見 (表 1, 図 1~5)

全例で軽度から重度の硝子体混濁を認めたが、前房炎症を呈したものは 1 眼のみでごく軽度であった。眼底所見は網膜血管炎、黄白色滲出性病変が 2 例 3 眼、初診時透見不能であったが治療後硝子体混濁改善により網膜下隆起性病変が明らかとなったものが 1 例 1 眼、網膜白斑が 1 例 1 眼、硝子体混濁のみで明らかな眼底所見を認めないものが 2 例 3 眼であった。

3. 病理・免疫学的検査 (表 2)

頭蓋内病変を伴わなかった 3 例 5 眼の診断は硝子体生検によって行った。細胞診は全例 class V であり、複数の核小体を有し、核型不整を伴うリンパ球系の細胞が孤立散在性に出現し、悪性リンパ腫と診断された。検体が少なく免疫組織化学染色は施行されなかったが、FACS 法を用いた細胞表面マーカーの検索の結果、全例 B cell type と診断された。さらに免疫グロブリン軽鎖 (IgL) の κ , λ 鎖の陽性率をみたところ、2 例 (症例 2, 4) で κ 鎖陽性細胞が有意に多いという結果が得られた。また、1 例 (症例 4) の硝子体液で PCR 法により IgH 遺伝子の単クローン性増殖が証明された。

頭蓋内病変を伴った 2 例 (症例 1, 3) では脳生検が施行され、組織型はどちらも diffuse large B cell type であった。これらの 2 例は脳生検と臨床所見より眼内悪性リンパ腫の頭蓋内転移と診断され、硝子体生検は 1 例 (症例 1) では硝子体切除による視力回復の見込みがないため、もう 1 例 (症例 3) では全身状態不良のため施行さ

表 1 臨床所見

症例	年齢 (歳)	性別	初発病巣	患眼	眼外病変	前房中の細胞	硝子体中の細胞	初診時眼底所見	経過観察期間 (月)
1	66	女	眼	左	脳	-	+++	透見不能	3
2	79	女	眼	左	-	-	++	網膜血管炎, 黄白色滲出性病変	2
3	66	男	眼	右 左	脳	- -	+ +	多発性黄白色滲出性病変 黄白色滲出性病変, 網膜血管炎	3
4	39	男	眼	右 左	-	少数	+ +	後極部血管に沿う白斑 異常なし	27
5	74	女	眼	右 左	-	-	+ ++	異常なし 異常なし	1

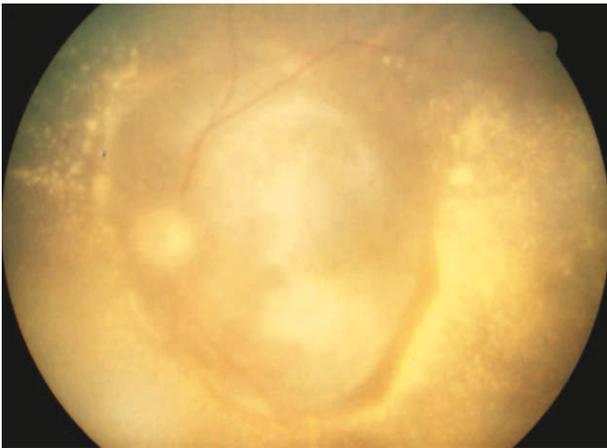


図 1 症例 1 の眼底写真。
網膜下隆起性病変を後極部に認める。



図 4 症例 4 の眼底写真。
後極部の血管に沿う白斑を認める。

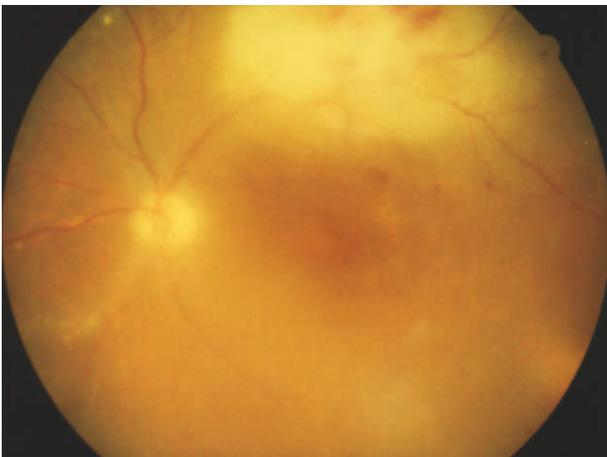


図 2 症例 2 の眼底写真。
網膜血管炎，黄白色滲出性病変を後極部に認める。

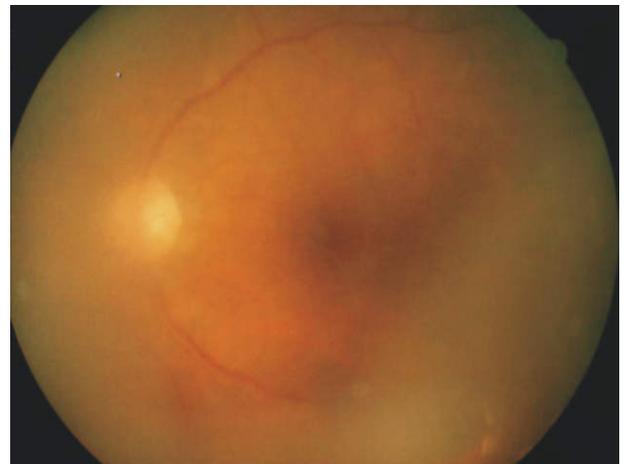


図 5 症例 5 の眼底写真。
硝子体混濁のみで明らかな眼底病変を認めない。



図 3 症例 3 の眼底写真。
網膜血管炎，黄白色滲出性病変を後極部に認める。

れなかった。

4. 硝子体中の IL-10, IL-6 濃度および血清可溶性 IL-2 受容体

IL-10 は硝子体手術を施行した 3 例 5 眼全例において

154~13,400 pg/ml(平均 5544.7 pg/ml)と著明に上昇していた。一方, IL-6 は 52.2~127 pg/ml(平均 80.4 pg/ml)であり, IL-10/IL-6 比は 2.48~105.51(平均 55.7)と 1 を大きく上回っていた。

血清の可溶性 IL-2 受容体は全例で測定されたが, 軽度上昇を 2 例に認めたものの平均値は 521.6 U/ml と正常範囲(220~530 U/ml)内であった。

5. 治療と経過(表 3)

全例で全身検査(MRI・CT・ガリウムシンチなど)が施行された。眼外病変が認められたものは 5 例中 2 例(症例 1, 3)で, どちらも頭蓋内病変であった。2 例とも眼症状が先行し, 1 例(症例 1)は他院で原因不明の硝子体混濁として 1 年以上経過観察, もう 1 例(症例 3)は他院で特発性網膜静脈周囲炎として 5 年間ステロイド療法で軽快と再発を繰り返していた。どちらも中枢神経症状が出現し, 当院脳外科に紹介受診するまで悪性リンパ腫は疑われていなかったようである。これらの症例では生命予後が不良であった。

表 2 病理および検査所見

症例	生検部位	病理検査	免疫グロブリン重鎖単クローン性	免疫グロブリン軽鎖発現偏位	硝子体中 IL ²⁾ -10 (pg/ml)	硝子体中 IL-6 (pg/ml)	IL-10/IL-6	血清 sIL-2 R ³⁾ (U/ml)
1	脳	diffuse large B cell type	未施行	未施行	未施行	未施行	未施行	396
2	硝子体	class V large B cell type ¹⁾	—	+	154	62.0	2.48	747
3	脳	diffuse large B cell type	未施行	未施行	未施行	未施行	未施行	792
4	硝子体	class V B cell type ¹⁾	+	+	13400	127	105.51	333
5	硝子体	class V B cell type ¹⁾	—	—	3080	52.2	59.00	340

注：1) フローサイトメトリー法を用いた細胞表面マーカーの検索を施行
 2) IL：インターロイキン
 3) sIL-2 R：可溶性インターロイキン 2 受容体(正常値 220-530 U/ml)

表 3 治療および予後

症例	症状出現から診断までの期間(月)	診断前ステロイド全身投与期間(月)	放射線治療(全脳)	放射線治療(眼局所)	化学療法	経過
1	16	0	30 Gy+小脳 45 Gy	40 Gy	+	死亡
2	1	0	不明	不明	不明	転帰不明
3	51	17	—	—	+	死亡
4	14	3	—	—	+	再発なし
5	1	1/3	—	—	—	転帰不明

治療は化学療法単独(症例 3 はメトトレキサート+硫酸ビンクリスチン+塩酸プロカルバジン+デキサメタゾン、症例 4 はメトトレキサート)が 2 例、放射線療法(全脳 30 Gy・小脳 45 Gy・眼局所 40 Gy)と化学療法(メトトレキサート+シタラビン)の併用が 1 例(症例 1)、高齢のため本人の希望により無治療で経過を観察したものが 1 例(症例 5)、転院のため不明のものが 1 例(症例 2)であった。診断前にステロイドが全身投与されたのは 3 例(症例 3, 4, 5)で、投与期間はそれぞれ 17, 3, 1/3 か月間であった。

次に治療後経過を示す。

症例 1 は化学療法および放射線治療が施行された。初診時、強い硝子体混濁のため透見不能であった眼底は、治療後には硝子体混濁が減少し、後極部の滲出性網膜剝離と視神経萎縮が認められた。視力は治療前後とも光覚弁であった。MRI 上、頭蓋内病変の縮小は限定的であった。当院にて 3 か月間経過観察を行った後、転院先で死亡された。

症例 2 は診断後に転院となったため、治療法、経過および生存については不明である。

症例 3 は治療前右眼視力(0.7)、左眼視力指数弁であったが、化学療法により硝子体混濁が減少し、右眼視力(0.9)、左眼視力(0.08)と改善した。しかし、眼底の黄白色滲出性病変については治療後もほとんど変化が認められなかった。CT 上頭蓋内病変はほぼ消失したが、確定診断後 3 か月で敗血症のため死亡された。

症例 4 は硝子体切除術前、右眼視力(0.9)、左眼視力(1.2)であったが、術後両眼ともに(1.2)となった。術後 1 年経過した現在、生存しており、眼病変の再発はなく、癥痕巣も残していない。また、頭蓋内病変を含め、全身への転移も認めていない。

症例 5 は診断後、高齢のため治療を希望されず、近医へ転院となったため、経過および生存については不明である。

IV 考 按

眼内悪性リンパ腫は仮面症候群を来す代表疾患である。腫瘍細胞の眼内浸潤により慢性ぶどう膜炎様所見を呈し、中枢神経系の症状に先行して霧視や飛蚊症などの眼症状を初発症状とすることが多いため診断に苦慮することが多い。よって眼所見出現時には原因不明の慢性ぶどう膜炎としてステロイドの全身および局所投与が漫然と長期間に渡って行われることが少なくない²⁾⁻⁴⁾⁶⁾⁸⁾⁹⁾。今回も 3 例で診断前にステロイドが投与されていた。そのうち当院でステロイドが投与されていたのは症例 4 であるが、初診時には硝子体混濁もなく右眼の後極部に白斑を認めるのみであったため、多発性一過性白点症候群疑いとしてステロイドが投与された。一旦はステロイドによく反応して白斑は消失し、右眼視力(0.3)から(1.2)に改善した。しかしその後、両眼に硝子体混濁が出現し、2 度目のステロイド投与が施行されたものの反応を示さず、硝子体生検の結果、眼内悪性リンパ腫と診断さ

れた。

眼内悪性リンパ腫の眼所見は多彩であり、特に小散在性・隆起性網膜下病巣、網膜血管炎や黄白色滲出斑の網膜内病巣、硝子体混濁が特徴といわれている⁴⁾。今回我々が検討した5例の眼所見をみると、以下の点が特徴としてあげられる。

1) 軽度から高度の硝子体混濁を全例で認めた。

2) 前房炎症を呈した症例は8眼中1眼(13%)と少数であった。

3) 眼底所見は8眼中5眼(63%)で認められ、網膜血管炎、黄白色滲出性病変が2例3眼と最多であった。また、網膜白斑が1眼(13%)で認められたが眼内悪性リンパ腫の所見としては頻度が少なく、注意を要すると考えられた。

眼内悪性リンパ腫の診断には病理学的検索が必須であり、前房水の細胞診、硝子体生検、網脈絡膜生検²⁰⁾などが行われる。前房水の細胞診はきわめて陽性率が低い。一方、網脈絡膜生検は陽性率が高い反面侵襲が大きく、脈絡膜出血や網膜剝離などの術中・術後合併症を生じることがある。したがって、切除硝子体を用いた細胞診が比較的安全で確実に目的が達成されることが多く、実際に広く行われている¹⁷⁾。硝子体生検の診断率は網脈絡膜生検に比べ若干低く80%程度⁴⁾とされているものの、今回硝子体生検を施行した3例において全例診断に至った。しかし、生検材料の採取量が少量であったり、変性していたりすると確定診断が困難になるので、組織学的検索に耐えうる生検材料の質と量の確保が重要である⁵⁾。また、ステロイドは悪性リンパ腫細胞に対して細胞融解作用があるため、生検に至るまでのステロイド投与が細胞診陽性率を低下させている⁵⁾⁶⁾。今回は眼内悪性リンパ腫診断前に3例でステロイドが全身投与されており、一時的には視力が改善し有効であったが、最終的には無効であった。ステロイドに抵抗性があるもの、あるいは一旦改善するものの再燃を繰り返すものには、漫然とステロイドを投与せず本症を疑ってできるだけ早期に全身検索や硝子体生検を施行することが望ましい。

悪性リンパ腫の確定診断には、細胞診とともに得られた細胞の単クローン性の証明が有用である。Bリンパ球の単クローン性の証明にはIgH遺伝子再構成をサザンプロット法やPCR法でみる方法、細胞表面のIgLの発現偏位をFACS法でみる方法がある^{7)10)~15)}。

Bリンパ球は免疫グロブリンを産生する細胞であり、1つの細胞から1種類の抗体を産生する。その多様性はIgHの可変領域を構成するVDJ部位の組み合わせで決まる。腫瘍性増殖ではBリンパ球は単クローン性増殖を示すため、ある決まった長さの可変領域を有するBリンパ球が大量に増える。サザンプロット法でIgH遺伝子再構成を検出する方法では多量の細胞が必要とされ、硝子体液のように少ない細胞数では検査不能になる

ことが多い。一方、PCR法では少量の細胞数でも検査は可能で、単クローン性の腫瘍性増殖では増幅された遺伝子は1本の明瞭なバンドとして検出される。ところが炎症などの反応性病変の場合は、可変領域(VDJ部位)は多様性を持つのでスメア状のパターンを示す。また、FACS法においてIgLの発現は腫瘍性増殖の場合は κ 、 λ 鎖のいずれか一方に限定されるのに対し、反応性病変の場合 κ 、 λ 鎖のモザイク状の発現パターンが認められる¹⁰⁾。

今回1例(症例4)でPCR法にてIgH遺伝子に単クローン性増殖が認められた。また、2例(症例2, 4)でFACS法にて κ 鎖陽性の細胞が λ 鎖陽性の細胞より明らかに多くなっており、眼内悪性リンパ腫と確定診断することができた。ゆえにPCR法によるIgH遺伝子再構成の検索やFACS法によるIgLの発現偏位の有無の検索は病理診断とともに眼内悪性リンパ腫の確定診断に有用と考えられた。

近年、補助診断として硝子体中IL-6、IL-10濃度の定量をし、IL-10の著明な上昇やIL-10/IL-6比が1.0以上となれば悪性リンパ腫が示唆されるという報告がなされている^{9)16)~19)}。

IL-10はB細胞を成長・分化させ、免疫グロブリンの産生を促進する機能があり、悪性リンパ腫などのリンパ球系悪性腫瘍の発育因子として報告されている。また、腫瘍の悪性度を高め、治療抵抗性にする可能性があると考えられている⁹⁾¹⁸⁾。一方、IL-6はT細胞、B細胞、単球など様々な細胞から産生され、ぶどう膜炎で高値となる^{9)16)~19)}。

今回硝子体生検を施行した3例でも全例でIL-10が高値を示し、硝子体中のIL-10ならびにIL-6の測定は、細胞診のみによる診断が困難な症例の補助診断法として有用と考えられた。また、中枢神経系の悪性リンパ腫を合併した症例はより高いIL-10濃度、IL-10/IL-6比を示したとの報告がある¹⁹⁾。しかし、今回の検討では頭蓋内病変を伴った2例において硝子体生検は施行せずIL-10を測定していないことから、その値と中枢神経系悪性リンパ腫の合併との関連性は検討できなかった。今回測定した3症例間でIL-10は154~13,400 pg/mlと値にばらつきがあった。今後症例数を増やし、臨床所見・予後との関係などの検討が必要であると考えられた。また、眼内悪性リンパ腫におけるIL-10の役割とその由来細胞は不明であり、IL-10濃度測定の診断における有用性が確立されたものになるためにはこの点を解明していく必要があると考えられる。

眼内悪性リンパ腫は多彩な眼所見を呈するため診断が難しく、Whitcupら⁹⁾は眼症状出現から確定診断までに平均約21.4か月要したと報告しており、今回の我々の検討でも1~51か月(平均16.6か月)を要した。本疾患はステロイド抵抗性で、濃厚な硝子体混濁を主症状とす

ることが多く、眼底の視認性の確保および早期診断のために硝子体切除術を施行する意義は大きい。中高年者におけるステロイド抵抗性の慢性ぶどう膜炎で前房炎症に比べて強い硝子体混濁を有する症例に遭遇した際には、中枢神経系の検索を施行するとともに積極的な硝子体試験切除を施行し、細胞診に加えて PCR 法による IgH 遺伝子再構成や FACS 法による IgL の発現偏位の有無の検索、硝子体中の IL-10、IL-6 の測定をすることが診断に有用で、本症の早期治療および予後改善につながると考えられた。

文 献

- 1) Schabet M : Epidemiology of primary CNS lymphoma. *J Neurooncol* 43 : 199—201, 1999.
- 2) Chan CC, Wallace DJ : Intraocular Lymphoma. Update on Diagnosis and Management. *Cancer Control* 11 : 285—295, 2004.
- 3) 角 環, 福島敦樹, 林 暢紹, 小浦裕治, 小松文記, 橋田正継, 他 : 過去 4 年間の眼内悪性リンパ腫の検討. *臨眼* 57 : 809—813, 2003.
- 4) 鈴木参郎助 : 仮面症候群. *日本の眼科* 69 : 1155—1158, 1998.
- 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) 安藤靖恭 : 眼内悪性リンパ腫の診断と治療. *眼科* 45 : 1027—1035, 2003.
- 7) Shen DF, Zhuang Z, LeHoang P, Böni R, Zheng S, Nussenblatt RB, et al : Utility of microdissection and polymerase chain reaction for the detection of immunoglobulin gene rearrangement and translocation in primary intraocular lymphoma. *Ophthalmology* 105 : 1664—1669, 1998.
- 8) 金井 光, 佐藤修一, 上野里加, 桑原哲夫, 五味聖二, 金野義紀, 他 : 網膜下滲出斑の出現と自然消退を繰り返した眼内悪性リンパ腫の 1 例. *臨眼* 56 : 25—30, 2002.
- 9) Whitcup SM, Stark-Vancs V, Wittes RE, Solomon D, Podgor MJ, Nussenblatt RB, et al : Association of interleukin 10 in the vitreous and cerebrospinal fluid and primary central nervous system lymphoma. *Arch Ophthalmol* 115 : 1157—1160, 1997.
- 10) 久保田敏信, 谷田部恭, 栗屋 忍, 浅井淳平, 森尚義 : 眼部リンパ球増殖性疾患の免疫組織化学および遺伝子解析による検討. *日眼会誌* 101 : 510—515, 1997.
- 11) 岩本 剛, 竹田宗泰, 宮野良子, 今泉寛子 : 硝子体生検により診断が確定した眼内悪性リンパ腫の 1 例. *眼紀* 54 : 820—826, 2003.
- 12) Buggage RR, Velez G, Myers-Powell B, Shen DF, Whitcup SM, Chan CC : Primary intraocular lymphoma with a low interleukin 10 to interleukin 6 ratio and heterogeneous IgH gene rearrangement. *Arch Ophthalmol* 117 : 1239—1242, 1999.
- 13) Davis JL, Viciano AL, Ruiz P : Diagnosis of intraocular lymphoma by flow cytometry. *Am J Ophthalmol* 124 : 362—372, 1997.
- 14) 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.
- 15) 松尾章子, 柏井 聡, 光藤春佳, 桐生純一, 中嶋安彬, 大森勝之 : 眼・中枢神経系悪性リンパ腫の 1 例. *臨眼* 53 : 849—852, 1999.
- 16) 平形明人, 稲見達也, 齊藤真紀, 岡田アナベルあやめ, 樋田哲夫, 石田 晋, 他 : 眼内悪性リンパ腫における硝子体内インターロイキン-10, インターロイキン-6 の診断的価値. *日眼会誌* 108 : 359—367, 2004.
- 17) 田中麻以, 後藤 浩, 竹内 大, 横井秀俊, 臼井正彦 : 眼内悪性リンパ腫の診断におけるサイトカイン測定の意味. *眼紀* 52 : 392—397, 2001.
- 18) Chan CC, Whitcup SM, Solomon D, Nussenblatt RB : Interleukin-10 in the vitreous of patients with primary intraocular lymphoma. *Am J Ophthalmol* 120 : 671—673, 1995.
- 19) 政岡則夫, 松下久美子, 橋田正継, 林 暢紹 : 眼中枢神経系悪性リンパ腫患者における硝子体中のインターロイキン 10 とインターロイキン 6. *臨眼* 54 : 357—360, 2000.
- 20) 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 1 例. *眼紀* 46 : 75—78, 1995.