

経硝子体的に眼内切除した後極部脈絡膜悪性黒色腫の 1 例の長期経過

斎藤代志明¹⁾, 白尾 裕¹⁾²⁾, 高比良雅之¹⁾, 瀬川 安則¹⁾³⁾, 輪島 良平⁴⁾, 杉山 和久¹⁾

¹⁾金沢大学大学院医学系研究科視覚科学, ²⁾浅ノ川総合病院眼科, ³⁾公立つるぎ病院眼科, ⁴⁾眼科わじま医院

要 約

背景:本邦では、脈絡膜悪性黒色腫に対する眼球温存を目的とした眼内腫瘍切除の予後にに関する報告は少ない。以前、我々は後極部脈絡膜悪性黒色腫に赤外線レーザー光凝固を併用し、経硝子体的切除を行った 1 例について報告した。初回治療後腫瘍が再発し眼球摘出を行ったので、その後の長期経過も含めて報告する。

症 例:47 歳男性、右眼黄斑耳側の脈絡膜腫瘍が約 1 年の経過で増大し、脈絡膜悪性黒色腫と判断した。患者が眼球温存を強く希望したため、赤外線レーザー光凝固を施行した。3 か月で腫瘍はかえって増大したので眼球温存を図るために経硝子体的に眼内切除を行った。眼内切除後約 4 年で腫瘍の眼球内再発がみられたため、眼球摘

出を行った。病理組織像は、後極部に限局する紡錘型の悪性黒色腫で、強膜を貫く浸潤や視神経浸潤は認めなかっただ。眼球摘出後約 5 年で眼窩内再発や遠隔転移は認めていない。

結 論:本症例では結果的に眼球を温存できなかったが、今後、脈絡膜悪性黒色腫に対する眼球温存療法の手技として眼内切除を考慮するうえで参考となる症例と考える。(日眼会誌 112 : 607—614, 2008)

キーワード:脈絡膜悪性黒色腫、経硝子体的切除、眼内切除、眼球温存、眼球摘出

Long-term Progression in a Case of Transvitreal Endoresection of a Posterior Choroidal Malignant Melanoma

Yoshiaki Saito¹⁾, Yutaka Shirao¹⁾²⁾, Masayuki Takahira¹⁾, Yasunori Segawa¹⁾³⁾
Ryohei Wajima⁴⁾ and Kazuhisa Sugiyama¹⁾

¹⁾Department of Ophthalmology and Visual Science, Kanazawa University Graduate School of Medical Science

²⁾Department of Ophthalmology, Asanogawa General Hospital

³⁾Department of Ophthalmology, Tsurugi Hospital

⁴⁾Wajima Eye Clinic

Abstract

Background: In Japan, there are few reports of the prognosis of the endoresection of malignant choroidal melanoma. We previously reported this case of transvitreal endoresection of a posterior choroidal malignant melanoma. The tumor recurred and enucleation was carried out. Here we report the subsequent long-term clinical course.

Case: A choroidal tumor temporal to the macula was noted in the right eye of a 47-year-old male patient. The tumor size increased within the 1 year of observation and was suspected to be a malignant choroidal melanoma. Since the patient strongly wished to preserve his eyeball, he underwent infrared diode laser photocoagulation, resulting in further progress of the tumor. Three months later a transvitreal piece-meal endoresection was carried out. Four years after endoresection, the tumor recurred, and then the

eyeball was enucleated. A pathological examination identified a spindle-cell type malignant melanoma located in the posterior part of the eyeball. No invasion was observed within the sclera or optic nerve. Neither local recurrence nor metastasis has been observed for 5 years after the enucleation.

Conclusion: In this case, in spite of our utmost efforts, the eyeball could not be preserved. This case can provide useful information for considering endoresection as a management tool for choroidal melanoma.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 112 : 607—614, 2008)

Key words: Choroidal malignant melanoma, Transvitreal resection, Endoresection, Eyeball preservation, Enucleation

別冊請求先: 920-8641 金沢市宝町 13-1 金沢大学大学院医学系研究科視覚科学 斎藤代志明
(平成 19 年 8 月 23 日受付, 平成 20 年 2 月 1 日改訂受理) E-mail : saito-yo@med.kanazawa-u.ac.jp

Reprint requests to: Yoshiaki Saito, M. D. Department of Ophthalmology and Visual Science, Kanazawa University Graduate School of Medical Science, 13-1 Takara-machi, Kanazawa 920-8641, Japan
(Received August 23, 2007 and accepted in revised form February 1, 2008)

I 緒 言

本邦でのぶどう膜悪性黒色腫の発生頻度は人口 10 万人あたり 0.025 人であり、脈絡膜悪性黒色腫の発生頻度に限れば、その約 3 分の 2 で、本邦ではまれな疾患である¹⁾。治療として眼球摘出が原則とされてきたが、眼球摘出後の局所再発がなくとも全身転移が認められ、眼球摘出前に既に血行性の微少転移が生じているとも考えられている²⁾。金子²⁾の報告によれば、眼球摘出を行っても、摘出後の 5 年生存率は 78.5%，10 年生存率は 55.9 % である。Zimmerman ら³⁾によれば、腫瘍が中程度までの大きさであれば眼球を温存しても局所再発はなく、むしろ眼球摘出によって腫瘍播種の恐れさえあるという。生命予後の改善を目的とした眼球摘出に関しては議論があり、北米では眼球温存療法の是非に関して多施設にわたる共同臨床研究(Collaborative Ocular Melanoma Study : COMS)が行われている⁴⁾。COMS は、脈絡膜悪性黒色腫に対して、小線源療法群と眼球摘出群とで生存率について比較しているが、12 年間の経過観察で両群の生命予後に有意差はない⁴⁾。したがって、比較的小さな脈絡膜悪性黒色腫に対しては眼球温存療法が考慮されるべきである。眼球温存療法には光凝固術^{5)~7)}、経瞳孔的温熱療法^{8)~9)}、小線源強膜縫着術⁴⁾、陽子線¹⁰⁾や炭素イオン線¹¹⁾などの粒子線治療、経強膜的腫瘍切除術(eye wall resection)¹²⁾などがあるが、海外では眼球温存療法の一つとして、眼内の腫瘍を硝子体用カッターで切除する方法(endoresection)も行われ、その成績が報告されている^{13)~17)}。本邦では、眼球摘出が治療の第 1 選択となることが多く、また眼球温存手術療法としては腫瘍を一塊として摘出する方法¹⁸⁾が行われてきたので、著者らの知る限り、著者ら¹⁹⁾の前報が眼球温存を目的に endoresection を行った本邦での最初の報告である。しかし、前回の報告の後、本症例は術後 3 年 11 か月後に腫瘍の局所再発を認め、眼球摘出に至った。今回、眼内切除術後約 9 年の経過および摘出眼球の病理組織結果について報告する。

II 症 例

患者：47 歳、男性。

主訴：右眼視野鼻側の傍中心暗点および歪視。

既往歴：慢性気管支炎。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1996 年 1 月頃より右眼視野鼻側の傍中心暗点および歪視を自覚し、徐々に増悪してきたため、同年 7 月 26 日近医を受診した。右眼眼底黄斑部に皺襞およびその耳側に網膜の色調の異常を指摘された。また、静的視野検査において鼻側 15° 付近に感度低下を指摘され、同年 8 月 21 日当科へ紹介された。

初診時所見：視力は右 1.2(矯正不能)、左 1.5(矯正不

能)，屈折値は右： $+1.25 \text{ D} \times \text{cyl} - 0.75 \text{ D Ax } 82^\circ$ ，左： $+1.25 \text{ D} \times \text{cyl} - 0.50 \text{ D Ax } 77^\circ$ ，眼圧は右 14 mmHg、左 15 mmHg で、両眼の前眼部、中間透光体および左眼底に特記すべき異常所見はなかった。右眼底には、黄斑部耳側に 4×3 乳頭径の橙色斑状の隆起性腫瘍が認められ、中心窩にかけて網膜皺襞を形成していた(図 1 A)。フルオレセイン蛍光眼底造影検査では、腫瘍の大きさに一致して低蛍光領域と過蛍光領域とが斑状に混在し、病巣の境界は不鮮明であった。超音波断層検査では、右眼後極部に硝子体中に突出する高さ約 3 mm の充実性の腫瘍が認められた(図 1 B)。核磁気共鳴断層検査(MRI 検査)では、右眼に T_1 強調画像で高輝度、 T_2 強調画像で低輝度の腫瘍陰影が認められ、腫瘍内部は均一であった。 ^{67}Ga シンチグラフィでは、眼窩および全身に異常な集積像は認められなかった。

経過：約 1 年の経過中に、検眼鏡的に腫瘍が黄斑下へ伸延し(図 1 C)，超音波断層検査、MRI 検査においても腫瘍の拡大(4.5×3.5 乳頭径、高さ約 4 mm)が確認された。腫瘍縁下鼻側には漿液性網膜剝離が認められた。腫瘍表面に“オレンジ色素”がより著明に観察されるようになった(図 1 C)。フルオレセイン蛍光眼底造影検査では、多発性点状蛍光漏出と“オレンジ色素”に一致した低蛍光領域が認められたが、二重循環は認められなかつた。1997 年 12 月 15 日に施行した ^{123}I -IMP(N-isopropyl-p-[^{123}I] iodoamphetamine)・SPECT(single photon emission computed tomography：単光子放出コンピュータ断層撮影)では、腫瘍部に一致した異常集積を認め(図 1 D)， ^{123}I -IMP シンチグラフィでも腫瘍部に一致した異常集積を認めた。右眼矯正視力は 0.8 に低下し、右眼の屈折値は $+4.00 \text{ D} \times \text{cyl} - 0.25 \text{ D Ax } 74^\circ$ と遠視側に変移した。以上の所見より、臨床的に本症例が後部脈絡膜悪性黒色腫である可能性が高いと判断した。患者は眼球温存の希望が強く、患者に説明し同意を得て、1998 年 1 月から 4 月にかけて波長 810 nm の半導体赤外線レーザー光凝固術($\phi 1.000 \mu\text{m}$, 1,000 mW, 0.5~1.0 秒, 1 回の治療につき約 100~250 発、同一部位への反復照射を含む)を 3 回行ったところ、光凝固 3 か月後に腫瘍はかえって高く隆起(4.5×3.5 乳頭径、高さ約 7 mm)し黑色塊状を呈した(図 2 A, B)。光凝固による治療効果が十分でなかったと判断したが、患者は眼球温存の希望が強く、説明し同意を得て、同年 7 月 30 日経硝子体的に腫瘍切除を行った。

手術手技：手術は全身麻酔下で行われ、術式は、① 経角膜輪部の水晶体乳化吸引(後囊保存)、② 周辺部硝子体切除、③ 後部硝子体剝離および切除、④ 20 ゲージ硝子体カッターによる腫瘍の piecemeal 切除(図 3)、⑤ 腫瘍切除端周辺の健常部への半導体赤外線レーザー光凝固、⑥ 液一空気一液置換を 4 回行った。腫瘍切除時の出血は高压灌流(灌流瓶の高さ約 160 cm)および半導体

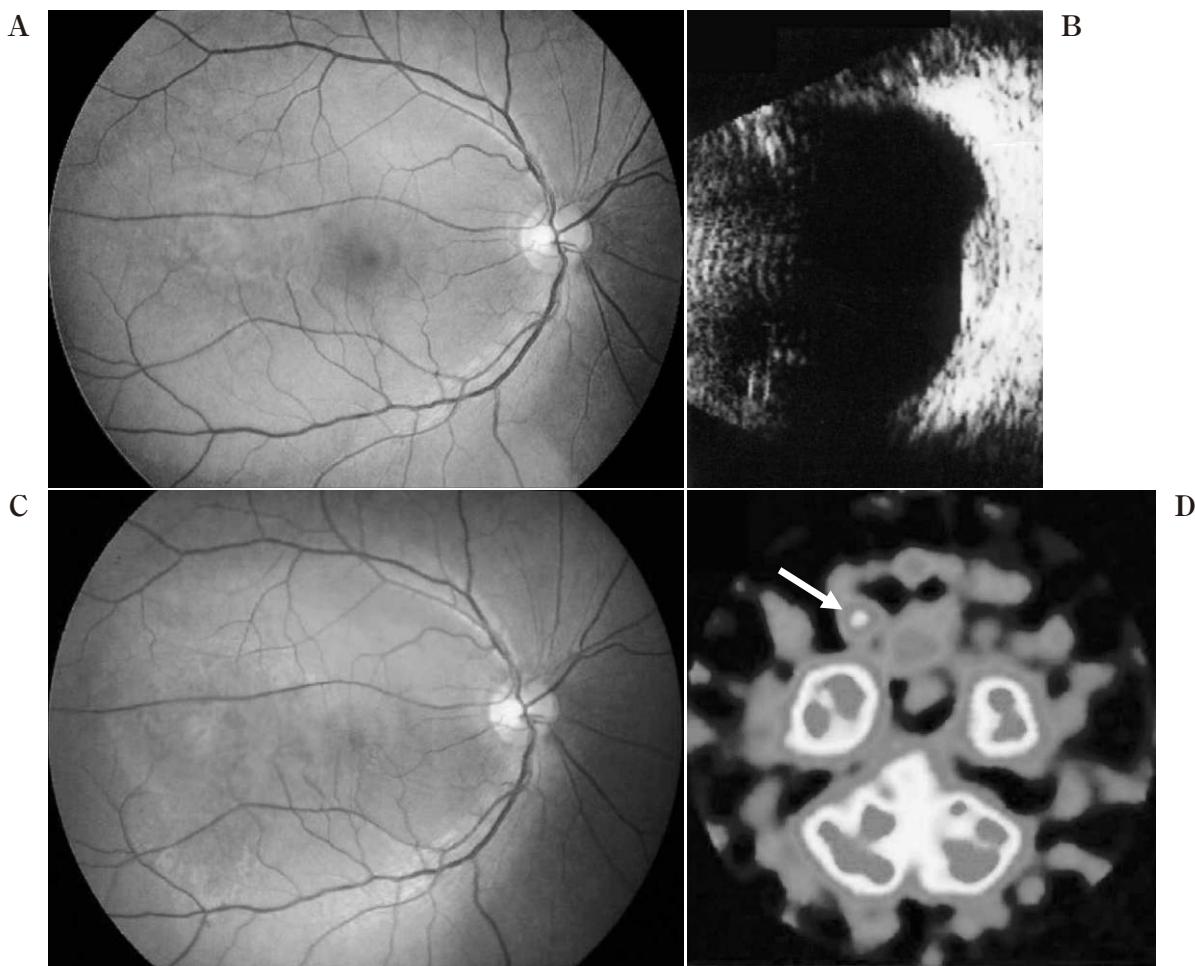


図 1 初診時および赤外線レーザー光凝固前の所見。

A : 初診時(1996年8月21日)右眼眼底写真。黄斑部耳側に4×3乳頭径の橙色斑状の隆起性腫瘍が認められ、中心窓にかけて網膜皺襞が形成されている。

B : 初診時右眼超音波断層像。後極部に硝子体中へ突出する厚さ約3mmの内部エコー均一な充実性腫瘍が認められる。

C : 初診から1年3か月後(1997年11月19日)の右眼眼底写真。腫瘍が拡大し、黄斑下へ伸延した。腫瘍表面に“オレンジ色素”が、腫瘍縁下鼻側には漿液性網膜剥離を認めた。

D : 初診から1年4か月後(1997年12月15日)の¹²³I-IMP(N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine)・SPECT(単光子放出コンピュータ断層撮影)。右眼窩内に異常集積(矢印)を認めた。

赤外線レーザー光凝固で止血されたが、YAG 半波長(532 nm) レーザーおよび眼内ジアテルミーでは止血することはできなかった。

硝子体内吸引物の病理組織学的所見：多量の melanin 色素が認められ、melanocyte と思われる集簇巣が認められた。しかし、光凝固による変性が加わっているため異型性ははっきりせず、組織分類もできなかった。得られた細胞の免疫組織染色では、melanocyte にしばしば発現する S-100 蛋白質(ウサギ抗 S-100 蛋白ポリクローン抗体、ニチレイ、東京)および悪性黒色腫において比較的特異的な HMB-45(マウス HMB-45 モノクローナル抗体、DAKO Corporation, Carpinteria, CA, USA) が陽性であった²⁰⁾。

術後経過：1998年9月2日(腫瘍切除後1か月)のフ

ルオレセイン蛍光眼底造影検査では、腫瘍の存在した領域周囲に腫瘍の遺残を疑わせるような血管影は認められなかった(図 4 A, B)。局所再発の兆候は認められなかったものの、1998年9月29日(腫瘍切除後2か月)に、腫瘍切除縁に半導体赤外線レーザー光凝固を追加した。1999年10月6日(腫瘍切除後1年2か月)の時点での右眼矯正視力は眼前手動弁、眼圧は16 mmHg であった。その後も腫瘍の局所再発は認めず(図 4 C)，検眼鏡的には周辺部硝子体腔への眼内播種を疑わせるような所見はなかった。しかし、2002年7月3日(腫瘍切除後3年11か月)，検眼鏡的に露出強膜と視神經乳頭との間にやや褐色調の隆起性病変を認め(図 4 D)，超音波断層検査でも硝子体中に突出する病変を認めたため、腫瘍の局所再発と診断した。Endoresection 後の腫瘍の再発で、

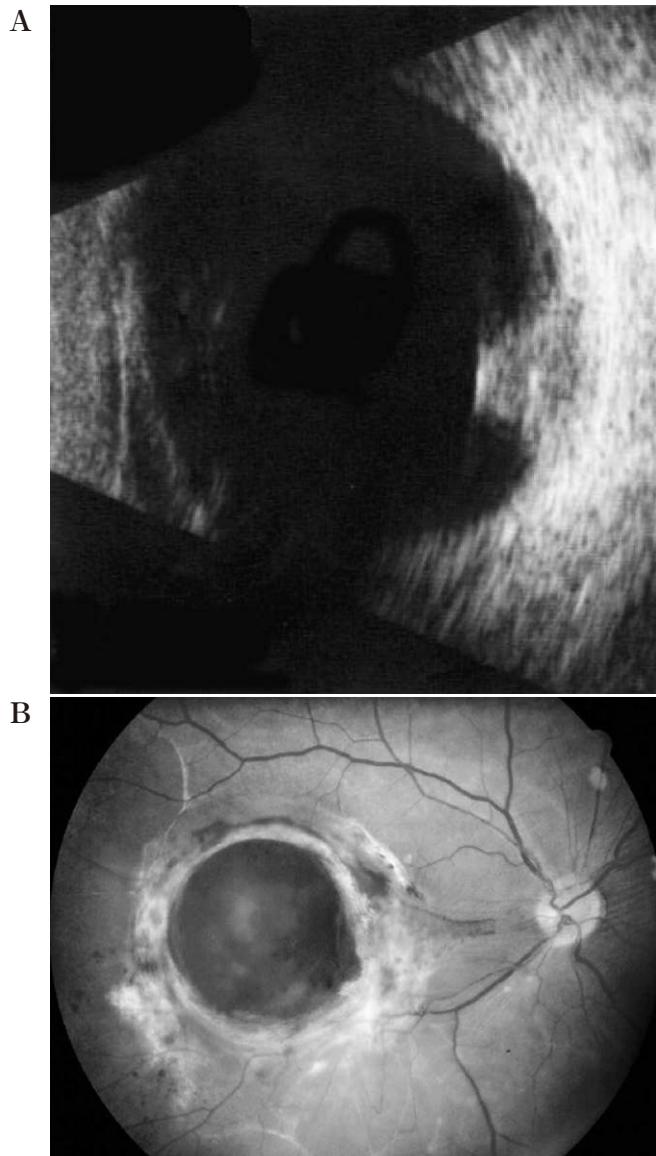


図 2. 赤外線レーザー光凝固後の超音波断層像および眼底写真.

A : 光凝固 3 回施行後(1998 年 6 月 24 日)の右眼超音波断層像. 光凝固後に腫瘍はかえって隆起し, 厚さ約 7 mm になった.

B : 光凝固 3 回施行後(1998 年 7 月 28 日)の右眼眼底写真. 光凝固後, 腫瘍は黒色塊状に隆起し, 4.5 × 3.5 乳頭径に拡大した.

再発腫瘍が視神経乳頭に近接していたため, 視神経浸潤の可能性と追加の endoresection による完全な腫瘍郭清は困難と判断する説明を行い, 同意を得たうえで同年 7 月 12 日に右眼球を摘出した.

摘出眼球の病理組織学的所見：視神経乳頭付近に黒色調の塊状隆起病変を認め, 隆起は 2.5 mm であった(図 5 A). Melanin 色素が豊富な紡錘型の腫瘍細胞増殖を認め, 病理診断は悪性黒色腫であった(図 5 B). 一部で強膜内血管に沿った色素病変がみられたため浸潤が疑われたが, 強膜外への浸潤や視神経への浸潤は認めなかった



図 3 術中写真.
硝子体カッターで腫瘍の piecemeal 切除を行っている.

(図 5 C).

初回手術後および眼球摘出後の経過観察は, COMS²¹ の全身検索プロトコールに準じて行った. また, 局所再発については検眼鏡や超音波断層検査, MRI 検査を行い, 遠隔転移については主に CT 検査で定期的に検索を行った. 血清 5-S-CD(5-S-cysteinylldopa)²² 測定による転移検索も行ったが異常値を認めなかった. 眼球摘出から 5 年(眼内切除術より 9 年)を経た 2007 年 10 月 3 日現在, 眼窩内局所再発や肝転移などの遠隔転移は認めず生存している.

III 考 按

母斑や黒色細胞腫などの脈絡膜メラノサイト由来の良性病変と小さい脈絡膜悪性黒色腫を, フルオレセイン蛍光眼底造影, インドシアニングリーン蛍光眼底造影, MRI 検査, 超音波断層検査や腫瘍マーカーによって鑑別することはきわめて困難である. また, 脈絡膜悪性黒色腫は病理学的に多彩な形態をとり, 必ずしも典型的な所見を示すとは限らない. Char⁵ は, 脈絡膜悪性黒色腫が疑われる症例では, 直径 10 mm 以下, 厚さ 3 mm 以下, 視力が良好, 繰発性網膜剥離がなく, インフォームド・コンセントが得られ, 頻回の受診が可能であれば, 経過観察が妥当と述べている. 本症例は初診時に脈絡膜悪性黒色腫を疑ったものの確定診断を下すことはできず, Char⁵ の経過観察の条件に相当すると判断した. 初診時における治療方針として経過観察とした.

約 1 年の経過観察で腫瘍が拡大および肥厚し滲出性網膜剥離が出現したことは, 腫瘍が悪性である証拠とされる⁵. また, ¹²³I-IIMP・SPECT で腫瘍部に一致した異常集積を認めたことは, 悪性黒色腫の診断をより確固にした²³.

初回治療としてレーザー光凝固, 引き続き眼内腫瘍切除を選択した理由の詳細は前報に譲るが, 簡潔には以下

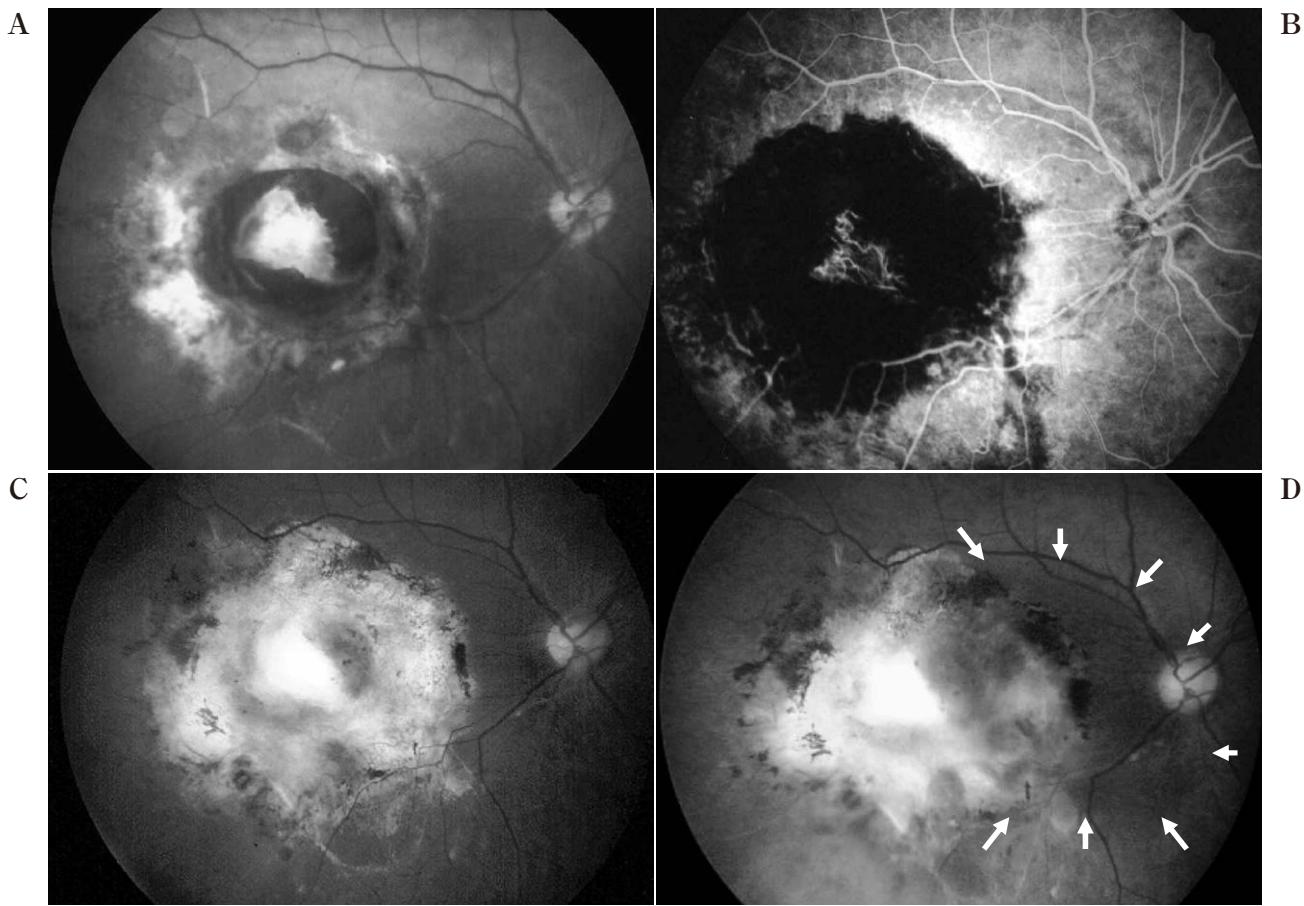


図 4. 腫瘍切除(endoresection)後の眼底写真および蛍光眼底造影写真。

A : 腫瘍切除 1か月後(1998年9月2日)の右眼眼底写真。局所再発はみられない。中央の白色部分は露出した強膜である。

B : 腫瘍切除 1か月後(1998年9月2日)の右眼フルオレセイン蛍光眼底造影像(37.7秒)。腫瘍の存在した領域には腫瘍の遺残を疑わせる血管影は認められない。中央の血管影は強膜血管と考えられる。

C : 腫瘍切除 2年後(2000年8月2日)の右眼眼底写真。局所再発はみられない。

D : 腫瘍切除 3年 11か月後(2002年7月3日)の右眼眼底写真。露出強膜と視神経乳頭との間に網膜がやや褐色調(矢印)の隆起性病変を認めた。腫瘍の局所再発と考えられた。

のとおりである。患者は眼球温存を強く希望したので、従来の報告に鑑み、当時、我々が一般的に使用できる治療法のうち最も低侵襲な手段としてまずレーザー光凝固を選択した。ところが、光凝固後にかえって腫瘍は増大した。これは、本症例の凝固条件では Bruch 膜は傷害されることを示唆し、温熱療法の条件が必要であったと反省される。

残された治療の選択肢は腫瘍の観血的切除であるが、経強膜的腫瘍切除術(eye wall resection)¹²⁾は、本症例のような黄斑部近傍の脈絡膜悪性黒色腫に対してはきわめて困難であるので、経硝子体的な腫瘍の眼内切除術(endoresection)を選択した。眼内切除術の過去の報告^{13)~16)}では、水晶体・硝子体切除後、腫瘍表面の網膜を弁状に剥離してその裏面で腫瘍を硝子体カッターで断片的に切除し、最終的に眼内をシリコーンオイルで満たす方法^{13)~16)}が報告されている。本症例ではあらかじめ赤外線レーザー光凝固がなされていたため、術中に網膜弁状剥

離は行わず腫瘍の piecemeal 切除を行った。術中に腫瘍辺縁からの網膜剥離が生じなかったため、シリコーンオイルは用いなかった。今回の経験から、眼内腫瘍切除の前処置として腫瘍周囲の光凝固は考慮されてよい手技かと思われた。

経硝子体的腫瘍切除法における最大の懸念は、腫瘍細胞の眼内および眼外播種、眼内局所再発ならびに遠隔転移であるが、Peyman ら¹³⁾の方法による経硝子体的腫瘍切除法では術後の局所再発や眼内あるいは眼外への播種は報告されていない。Damato ら¹⁴⁾は、52 例 52 眼に眼内腫瘍切除(うち 11 例は 2 回施行)を行い、平均 20 か月、最長 7 年の経過観察で、1 例で 41 か月目に遠隔転移により死亡したが、他の 51 例には局所再発や眼内あるいは眼外への播種は認めていない。Kertes ら¹⁵⁾は 32 例 32 眼に眼内腫瘍切除を行い、平均 40.1 か月、最長 85 か月の経過観察で、術後 3 例で眼球摘出を行ったが、遠隔転移で死亡したのは 3 例(9.4%)のみで、それぞれ

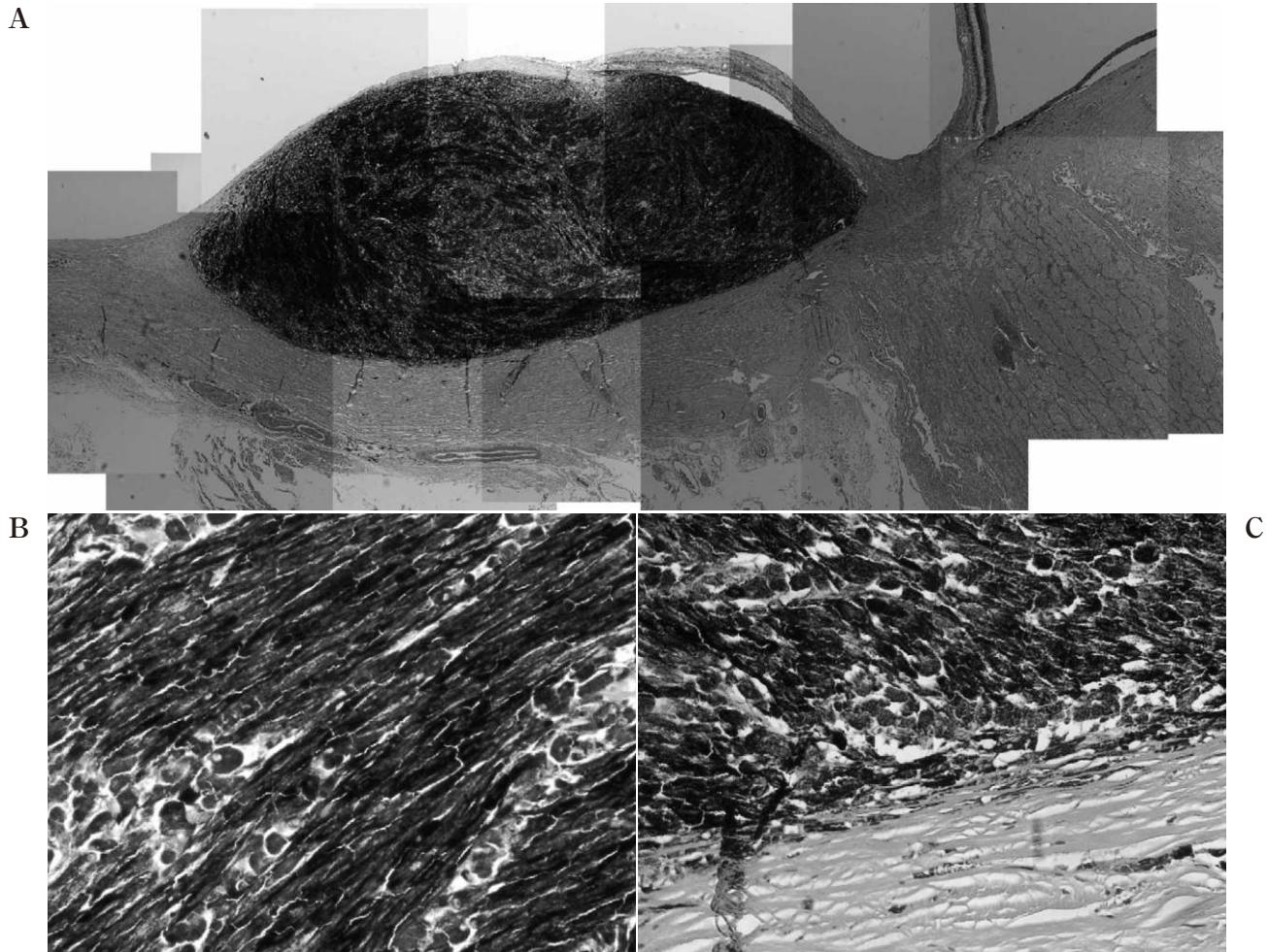


図 5 摘出眼球の病理組織像(ヘマトキシリン・エオジン染色).

A : 視神経乳頭付近に黒色調の塊状隆起病変を認める。隆起は 2.5 mm。視神経への浸潤はない。
 B : melanin 色素が豊富な紡錘型の腫瘍細胞増殖を認める。
 C : 腫瘍の強膜側辺縁、一部で強膜内浸潤を認めたが、強膜外への浸潤はなかった。

術後 22 か月、57 か月、84 か月目での死亡であったという。Garcia-Arumi ら¹⁶⁾は 25 例 25 眼を行い、平均 31 か月、最長 72 か月の経過観察で、1 例の局所再発も転移もないと報告している。本症例では、あらかじめ腫瘍周囲は凝固されており、手術侵襲による血行性転移の可能性は、より少ないと考えられる。Hadden ら¹⁷⁾は眼内切除した 61 例のうち、後に眼球摘出した 12 例の病理組織について検討したが、局所腫瘍再発を認めた 8 例のうち 7 例には眼内播種を認めなかった。すなわち、経硝子体的断片的切除法が必ずしも眼内播種を引き起こすとはいえない。Char⁵⁾によれば、脈絡膜腫瘍に対して骨髄穿刺用などの太い吸引針を用いて硝子体温存的に経硝子体的生検を行えば播種が生じうるが、23 ゲージより細い針を用いた硝子体温存的経硝子体的生検では播種は経験されないという。本症例で endoresection が行われた当時は 20 ゲージ硝子体カッターの使用が一般的であったが、現在では 23 ゲージや 25 ゲージ硝子体カッターの使用が可能であり、脈絡膜悪性黒色腫の endoresection におい

ては、より細い硝子体カッターでの手術が望ましいと考えられる。一方、本邦での眼球温存を目的とした経硝子体的手術療法として、硝子体カッターによる腫瘍の piecemeal 切除ではない方法を小島が報告している¹⁸⁾。小島¹⁸⁾の方法では、水晶体を除去して後囊を切開し、腫瘍を一塊にして角膜輪部を通過させて摘出す。腫瘍細胞播種の危険が少ないという利点があるが、腫瘍を一塊として強膜から剥離する操作が難しいうえ、術中には判断できない強膜浸潤があった場合には腫瘍細胞が強膜上に残存する恐れがある。著者らの方法では、腫瘍除去の際に腫瘍が前房を通過することがなく、大きな強角膜切開創が不要で後囊も温存できる。腫瘍塊の創口への付着や房水を経由した播種も軽減できる可能性がある。

腫瘍切除後 3 年 11 か月で、露出強膜と視神経乳頭との間の腫瘍切除部の辺縁を中心に明らかな局所再発が生じたので眼球摘出を行った。摘出眼球の病理組織像は melanin 色素が豊富な紡錘型の腫瘍細胞であり、悪性黒色腫のなかでも類上皮型や混合型と比較して生命予後が

良い³⁾²⁴⁾²⁵⁾とされる組織型であった。これは、本症例が眼内腫瘍切除から9年の長期にわたり遠隔転移がみられず、比較的予後が良好な理由であると考えられる。また、強膜内に血管に沿った色素病変があり、これらが強膜浸潤ではなく正常組織でもみられる melanophage であるとすると、眼内腫瘍切除後の局所再発の後も眼球温存が可能であったと考えられるが、これが浸潤細胞とすれば、結果的に眼球摘出の選択は正しかったと考えられる。また、視神經浸潤も認めなかつたが、再発腫瘍が視神經乳頭に隣接していたため、追加の眼内腫瘍切除による腫瘍の完全郭清は初回手術よりもきわめて困難であると考えられ、過去の報告¹⁸⁾²⁶⁾でも視神經乳頭に隣接する腫瘍は眼球摘出の割合が多い。

上述したように眼内腫瘍切除に関する過去の報告^{14)~16)}を我が国における脈絡膜悪性黒色腫に対する眼球摘出後の生存率²⁾と比較すると、眼内腫瘍切除が眼球摘出に対して劣る治療法とはいえない。無論、その際の症例選択については慎重であるべきであり、例えば、最近注目されている遠隔転移や生命予後に影響する因子として chromosome 3 の有無を測定することは有用であるかもしれない^{25)27)~29)}。欧米では脈絡膜悪性黒色腫の頻度が本邦より非常に高く、眼球温存療法として小線源療法が多施設で行われている。一方、本邦では小線源療法、重粒子線治療とともに、現状では限られた施設でしか行えない。したがって、今後の本邦における眼球温存療法の選択肢の一つとして経硝子体的眼内腫瘍切除法(endoresection)を考慮してもよいのではないかと思われる。

文 献

- 1) 金子明博：日本における眼部悪性黒色腫の頻度について。臨眼 33 : 941—947, 1979.
- 2) 金子明博：脈絡膜メラノーマの治療に関する日本の貢献と現在の眼部悪性腫瘍の治療法の問題点。日本的眼科 72 : 1403—1405, 2001.
- 3) Zimmerman LE, McLean IW, Foster WD : Does enucleation of the eye containing a malignant melanoma prevent or accelerate the dissemination of the tumor cells? Br J Ophthalmol 62 : 420—425, 1978.
- 4) Collaborative Ocular Melanoma Study Group : The COMS Randomized Trial of Iodine 125 Brachytherapy for Choroidal Melanoma : V. Twelve-year mortality rates and prognostic factors : COMS Report No. 28. Arch Ophthalmol 124 : 1684—1693, 2006.
- 5) Char DH : Posterior uveal tumors. In : Char DH (Ed) : Clinical Ocular Oncology, 2nd ed. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 89—170, 1997.
- 6) Erie JC, Robertson DM, Mieler WF : Presumed small choroidal melanomas with serous macular detachments with and without surface laser photocoagulation treatment. Am J Ophthalmol 109 : 259—264, 1990.
- 7) Jalkh AE, Weiter JJ, Trempe CL, McMeel JW, Nsarallah FP, Schepens CL : Treatment of small choroidal melanoma with photocoagulation. Ophthalm Surg 19 : 738—742, 1988.
- 8) Journee-De Korver JG, Oosterhuis JA, Kakebeeke-Kemme HM, De Wolff-Rouendaal D : Transpupillary thermotherapy (TTT) by infrared irradiation of choroidal melanoma. Doc Ophthalmol 82 : 185—191, 1992.
- 9) Shields CL, Shields JA, Perez J, Singh AD, Cater J : Primary transpupillary thermotherapy for small choroidal melanoma in 256 consecutive cases : outcomes and limitations. Ophthalmology 109 : 225—234, 2002.
- 10) Gragoudas E, Li W, Goitein M, Lane AM, Munzenrider JE, Egan KM : Evidence-based estimates of outcome in patients irradiated for intraocular melanoma. Arch Ophthalmol 120 : 1665—1671, 2002.
- 11) 辻比呂志, 石川 仁, 辻井博彦 : 眼窩悪性腫瘍に対する重粒子線治療の現況。眼科手術 19 : 29—32, 2006.
- 12) Peyman GA, Juarez CP, Diamond JG, Raichand M : Ten years experience with eye wall resection for uveal malignant melanoma. Ophthalmology 91 : 1720—1724, 1984.
- 13) Peyman GA, Nelson NC, Diamond JG : Internal choroideectomy of posterior uveal melanomas under a retinal flap. Int Ophthalmol 16 : 439—444, 1992.
- 14) Damato B, Groenewald C, McGalliard J, Wong D : Endoresection of choroidal melanoma. Br J Ophthalmol 82 : 213—218, 1998.
- 15) Kertes PJ, Johnson JC, Peyman GA : Internal resection of uveal melanomas. Br J Ophthalmol 82 : 1147—1153, 1998.
- 16) Garcia-Arumi J, Sararols L, Martinez V, Corcostegui B : Vitreoretinal surgery and endoresection in high posterior choroidal melanomas. Retina 21 : 445—452, 2001.
- 17) Hadden PW, Hiscott PS, Damato BE : Histopathology of eyes enucleated after endoresection of choroidal melanoma. Ophthalmology 111 : 154—160, 2004.
- 18) 小島孚允 : 眼内腫瘍の局所切除術。あたらしい眼科 19 : 579—584, 2002.
- 19) 斎藤代志明, 白尾 裕, 杉山直子, 濑川安則, 輪島良平 : 赤外線レーザー光凝固後に経硝子体的に切除した後極部脈絡膜悪性黒色腫の1例。眼科手術 14 : 93—99, 2001.
- 20) Burnier MN Jr, McLean IW, Gamel JW : Immunohistochemical evaluation of uveal melanocytic tumors. Expression of HMB-45, S-100 protein, and neuron-specific enolase. Cancer 68 : 809—814, 1991.
- 21) Diener-West M, Reynolds SM, Agugliaro DJ, Caldwell R, Cumming K, Earle JD, et al : Development of metastatic disease after enrollment in the

- COMS trials for treatment of choroidal melanoma : Collaborative Ocular Melanoma Study Group Report No. 26. Arch Ophthalmol 123 : 1639—1643, 2005.
- 22) Goto H, Usui M, Wakamatsu K, Ito S : 5-S-cysteinyl-dopa as diagnostic tumor marker for uveal malignant melanoma. Jpn J Ophthalmol 45 : 538—542, 2001.
- 23) Goto H, Usui M, Ishi I : Efficacy of ^{123}I -isopropyl-p-[^{123}I]-iodoamphetamine single photon emission computed tomography for the diagnosis of uveal malignant melanoma. Am J Ophthalmol 132 : 937—939, 2001.
- 24) McLean IW, Foster WD, Zimmerman LE : Uveal melanoma : location, size, cell type, and enucleation as risk factors in metastasis. Hum Pathol 13 : 123—132, 1982.
- 25) Damato B, Duke C, Coupland SE, Hiscott P, Smith PA, Campbell I, et al : Cytogenetics of uveal melanoma : a 7-year clinical experience. Ophthalmology 114 : 1925—1931, 2007.
- 26) Damato B, Lecuona K : Conservation of eyes with choroidal melanoma by a multimodality approach to treatment : an audit of 1632 patients. Ophthalmology 111 : 977—983, 2004.
- 27) Scholes AG, Damato BE, Nunn J, Hiscott P, Grierson I, Field JK : Monosomy 3 in uveal melanoma : correlation with clinical and histologic predictors of survival. Invest Ophthalmol Vis Sci 44 : 1008—1011, 2003.
- 28) Sandinha MT, Farquharson MA, Roberts F : Identification of monosomy 3 in choroidal melanoma by chromosome *in situ* hybridisation. Br J Ophthalmol 88 : 1527—1532, 2004.
- 29) Sandinha MT, Farquharson MA, McKay IC, Roberts F : Monosomy 3 predicts death but not time until death in choroidal melanoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 46 : 3497—3501, 2005.