



Title	Retinoblastomaの放射線治療
Author(s)	森田, 和夫; 牟田, 信義
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1980, 40(5), p. 429-435
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19969
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

Retinoblastoma の放射線治療

札幌医科大学放射線医学教室 (主任: 牟田信義教授)

森田和夫 牟田信義

(昭和54年9月17日受付)

(昭和54年10月20日最終原稿受付)

Radiation Treatment of Retinoblastoma

Kazuo Morita and Nobuyoshi Muta

Department of Radiology, Sapporo Medical College

(Chief: Prof., Nobuyoshi Muta)

Research Code No.: 603, 615

Key Words: Retinoblastoma, Radiotherapy

In the period from 1955 through 1973, 20 children retinoblastoma visited our clinic for radiation treatment following enucleation. They comprised 14 unilateral and 6 bilateral cases. The average age at the time of first symptoms was 2 years 2 months in the unilateral cases and 1 year 6 months in the bilateral cases. The range of ages at enucleation was from 1 year to 6 years in males and 1 month to 2 years in females.

Nineteen of the patients were treated by radiation treatment following enucleation. External irradiation was given by 200 kV X-ray, HVL 1.0 or 1.5 mmCu, or Co 60 γ -ray. A total dose of 1,500—2,000 rad/16—20 days was given by X-ray and 3,000—4,500 rad/29—35 days by Co 60 γ -ray. Some cases of recurrence were given a total dose of 7,000—10,000 rad.

Twelve of 19 patients treated with radiation treatment have been alive and well for more than 6 years. Thus, the survival rate of total cases was 63.2% (12/19). That of unilateral cases was 69.2% (9/13) and that of bilateral cases 33.3% (2/6).

The survival rate of 8 patients without tumor invasion at the stump of the optic nerve was 75%. That of 9 patients with tumor invasion at the stump of the optic nerve was 55.6%.

Retinoblastoma は眼科領域にみられる小児の悪性腫瘍で、この腫瘍の発生には遺伝的な素因が大きく関係している。多くは散発的であるが、しばしば家族内にも発生する^{1)~4)}。

Retinoblastoma は稀には自然治癒の例もあるが⁵⁾、放置すれば多くの場合は死に至る。それ故、眼球摘出を行う事が第1とされて来たが、両側性の場合などは、1側の眼は摘出を受け、他側

は視力を保持して、腫瘍を根治したいと考え、保存的療法が努力されている。又、一側性の場合でも早期の例では、保存的治療が試みられている。治療結果については、多くの報告があるが^{6)~12)}、私たちが過去19年間に眼球摘出後の retinoblastoma 20例を眼科より依頼され、放射線治療を行い、経過観察を行っているので、ここにまとめてみた。

Table 1 Treatments and results of all cases with retinoblastoma

Case No.	Name	Sex	Side	Age : first symptom	Age : enucleation	Tumor invasion at the stump of n. optics	Irradiation rad/t/d	Results	
1	Y. M.	F	R	1y 3m	1y 4m	?	X-ray 1450/12/16	1y 2m died	Secondary case.
2	K. Y.	F	L	1y	1y	-	Co 60 4500/19/35	16y alive	
3	H. G.	M	L	6y 10m	6y 10m	-	Co 60 4400/19/22	14y alive	
4	T. O.	M	R	1y 4m	2y 4m	-	Co 60 4560/19/28	14y alive	
5	M. Y.	M	L	4y 11m	5y	-	Co 60 3900/17/23	13y alive	
6	M. H.	M	L	3y 7m	3y 7m	-	Co 60 4600/21/26	8m died	
7	K. M.	F	L	1y 5m	2y 3m	-	X-ray 2000/15/19	11y alive	Secondary case, Co : 4700/20/37 added.
8	M. N.	M	L	6m	1y	-	Co 60 2500/11/14	7y alive	
9	Y. I.	F	R	2y 6m	2y 9m	-	Co 60 3000/20/29	7m died	Autopsy : metastases-liver, kidney, ovarium, skull.
10	R. S.	F	R	2y 1m	2y 7m	-	-	3y alive	
11	T. K.	M	L	1m	1m	+	X-ray 930/9/10	19y alive	Irradiation, added in another hospital.
12	M. Y.	M	R	1y	2y 2m	+	X-ray 1500/14/34	9m died	Secondary case, autopsy : meta. of skull, bone, spinal cord.
13	K. I.	F	R	9m	1y 1m	+	Co 60 3600/16/18	11y 3m alive	Co 60 : 3400/26/35 added in another hospital.
14	S. S.	F	R	2y 9m	2y 10m	+	Co 60 3800/17/20	11y alive	X-ray : 1000/11/35 added in another hospital.
15	Y. K.	M	R L	5y 9y 3m	5y -	?	- Co 60 6500/28/35	13y died	Enucleation in another hospital.
16	S. K.	M	L R	1y 6m -	1y 7m -	+	X-ray 1800/17/23 Co 60 3200/14/18	4y 8m died	Co60 : 3000/18/38, 3900/17/32 added.
17	H. K.	F	L R	8m -	1y -	+	Co 60 2500/37/46*	1y 3m died	Co 60 : 3300/17/22 added.
18	Y. T.	F	L R	1y 3m -	1y 3m -	+	Co 60 4400/19/33 -	2y died	
19	M. A.	M	R L	5m -	1y -	+	Co 60 4700/20/34 -	7y alive	Radon seed, enucleation in another hospital.
20	E. K.	F	L R	0 0	3m 4m	+	Co 60 3600/19/30**	6y alive	

* Both sockets were irradiated simultaneously through lateral fields.

** Both sockets were irradiated simultaneously through an anterior field.

症 例

昭和30年4月から49年3月末までの19年間に当院眼科から放射線治療の為、私たちの科に紹介されて来た retinoblastoma は20例あった。この中当院の眼科で眼球摘出を行ったものは17例で、残る3例は他院で眼球摘出を受けた後、再発の為に当院眼科を受診して再手術を受けた2例と、他側の眼に retinoblastoma が発生した為に当院眼科を受診した1例であった (Table 1)。

性別は男児10、女児10例で、年齢分布は、男児は1～6歳にわたったが、女児はすべて3歳未満であった (Table 2)。

Table 2 Age at the time of enucleation

	0	1	2	3	4	5	6y
Male		4	2	1		2	1
Female	1	5	4				

診断は全例眼球摘出後の組織診によってなされているが、両側性の場合、他側の眼は眼底所見によって確認された。

初発症状即ち両親が最初に気づいた症状は他の報告^{8) 9) 13) ~15)}と同様で、瞳孔縁が黄色く光ったというものが一番多く14例にみられた。次に瞳孔縁がすき透るようにみえたというもの、瞳孔縁に白い斑点がみえたというもの、および結膜の充血がそれぞれ2例ずつあった。

これらの初発症状に両親が気づいた時の年齢は平均して1年11カ月となるが、性別では男2歳6カ月、女1歳4カ月で、女児の方が1年も早く出現した。眼球摘出は初発症状出現後1年2カ月までに全例行われた。

患側眼の左右別をみると、1側性のものは14例で、左右は共に7例ずつであった。一方両側性に発生したものは6例あったが、この中2例は最初1側であったが、患側眼の摘出後1年9カ月と4年後に他側にも retinoblastoma が発生したものである。1側性の患児の初発年齢は平均2年2カ月、両側性の患児のそれは1年6カ月で、特に、他側があとから発生した2例を除いた4例の両側

性の初発年齢は平均7カ月と非常に早かった。

患児の両親に家族歴、既往歴等を問診したところでは、患児の他に家族内に retinoblastoma の発生をみたものはなかった。ただし retinoblastoma が発生する前に発育遅延と診断され、治療を受けたものが1例、姉に脳水腫をみたものが1例あった。更に両側性の男児の1例であるが retinoblastoma の経過中に睾丸の choriocarcinoma を併発し、この為に死亡した例があった。

治 療

眼球摘出は当院の眼科で行われたのは、14例の1側性の中の12例。6例の両側性の中では両側とも摘出したのは1例、1側のみ摘出したのは4例であった。既に他院で眼球摘出を受けて来たのは、1側性の2例と両側性の1例であった。

当科で行った放射線治療は、200kV、半価層1.0又は1.5mmCu のエックス線深部治療又はテロバルト照射が行われた。照射野の大きさは3×3cm～5×5cm で患側の眼窩を正面又は側面から照射した。周囲への浸潤、転移のある時には、照射野を広げた例もある。照射線量はエックス線で1,500～2,000rad/16～20日、テロバルトで3,000～4,500rad/29～35日照射した。症例によっては両者を併用したものもある。又、再発の為に追加して、総線量が7,000～10,000radになった例もある。

1側性の14例の中1例は、眼球摘出のみで経過をみている。これは摘出時視神経断端部に腫瘍浸潤を認めなかったからである。両側性の1例は、残る1眼の放射線治療の後、この眼の疼痛の為に眼球摘出を受けた。

結 果

Retinoblastoma 20例中12例が生存健在である。この中眼球摘出のみを受けた1例は4年生存であるが、他の放射線治療を受けた症例の中の生存例は6年以上である。生存率は63.2%であった。一方、死亡したものは8例であった (Table 3)。

1側性の症例は13例中9例が生存し、生存者はいずれも7年以上生存している。1側性の生存率は69.2%で、この中男児の生存率は71.4%(5/7)、女児のそれは66.6%(4/6)となった。一方、死

Table 3 Results of cases treated by irradiation and enucleation

	No. of cases	No. of survivors	Survival rate
Unilateral cases	13	9	69.2%
Bilateral cases	6	2	33.3%
Total cases	19	12	63.2%

亡した4例は男女2例ずつであった。いずれも1年以内に再発、転移の為に死亡したが、中2例は剖検で頭蓋内浸潤、腹部臓器への転移が認められた。

両側性のものは6例中生存者は2例で、生存率は33.3%であった。生存者は男女とも各1例であった。又、死亡した4例は男女2例ずつであった。男児の1例は第1眼の手術後13年して、第2眼の放射線治療後7年して、睪丸のchoriocarcinomaの為に死亡したものである。もう1例の男児は1眼の手術後1年7カ月して、他眼にも腫瘍が発生し、4年8カ月で死亡した。女児の死亡した2例は1眼の摘出後に放射線治療を受けたが、1年3カ月と2年でそれぞれ死亡した。

次に、視神経断端部の腫瘍浸潤のあるなしによる予後の差をみた (Table 4)。浸潤のなかったも

Table 4 Results according to tumor invasion at the stump of the optic nerve

	No. of cases	No. of survivors	Survival rate
No invasion	8	6	75.0%
With invasion	9	5	55.6%

のは8例あり、眼球摘出後に2,500~4,500rad/14~28日照射した。この中6例が生存している。死亡したのは2例で生存期間は7カ月と8カ月で、腫瘍の為に死亡した。1例は剖検で、頭蓋骨、甲状腺、肝、腎、卵巣、脾等に転移があったことが確かめられた。

視神経断端部に腫瘍浸潤のあった9例には、1,500~4,700rad/20~34日を照射したが、この中5例が生存し、4例が死亡した。生存例には2例の両側例が入っている、3,600~4,700rad/30~34

日照射した。又、死亡例には1,500~4,400rad/23~34日照射したが、生存例に比べて、照射線量が少なかった。尚死亡例中には3例の両側例が含まれている。これらは1側の眼球のみ摘出したが、他側眼の腫瘍の増大の為に死亡した。この群で眼球摘出後にテレコバルトで照射した6例(7眼球)についてみると、3,600rad以上照射した5例(6眼球)では、治療後の再発はなかった。1側性の症例で、視神経断端部に腫瘍浸潤があって、死亡したのは1例であったが、この例は他院で手術を受け、再発の為に当院眼科を受診して、眼球摘出を受け、その後に当科に来た例である。当科受診時には既に頸部リンパ節への転移がみられた。剖検によって、頭蓋内浸潤、脊椎、脊髄、頭蓋骨への転移が確かめられた。死亡例の生存期間は9カ月から4年8カ月にわたっていた。

両側性の中の3例の残る眼球は摘出せずに、テレコバルトでそれぞれ2,500, 3,200, 6,500rad照射したが、いずれも再発、増殖がみられ、照射を追加した。しかし最後の6,500rad照射した例は睪丸のchoriocarcinomaの転移で死亡したが、剖検で眼窩内にretinoblastomaの再発はみられなかった。

考 案

Retinoblastomaの発生率は 4.2×10^{-5} (尾久¹⁾, 松永²⁾, 北海道), また 6.3×10^{-5} (Aherne and Roberts³⁾, イギリス) という。更に尾久¹⁾, 松永²⁾は1943~1955年の間の調査で69例の中、同じ家系内に2人の患児が認められたのは1例であったと述べている。又、松永は両側性は散発性を含めてすべて遺伝性であり、発病の時期は1側性に比べて早く、一側性の中でも家族性の例は散発例よりも早いといっている。高木、生井⁹⁾らは、50例中5例に家族内発生があったと報告している。又、両側性の平均発病年齢は7カ月で、1側性は2年1カ月であるといっている。Ehlers and Kaae¹⁰⁾もほぼ同じく、両側性の発病年齢は8.7カ月で、1側性では24.3カ月であると報告している。私たちの例では少数例の為に、同一家系内の発生例は1例もみられなかった。平均発病年齢は両側性の場

合1年6カ月、1側性の場合2年2カ月でやはり両側性の方が早い。

桑原ら¹³⁾は両側性の発生率は39%、尾久は38%であったと述べている。私たちの例では両側性の割合は、全例の30%であった。両側性の治癒率が増して来ると、両側性、遺伝性の retinoblastoma の発生率は次第に増して来るものと思われる。

Retinoblastoma の治療には、1側性の場合には眼球摘出が先ず行われ、その後再発防止の為に放射線治療が用いられる。しかし両側性の場合には1眼は摘出し、他眼は日常生活に支障のない視力を保有している時には、保存的治療をして、視力をできるだけ保ち、腫瘍を根治する努力が必要であろう。けれども、視力が保持できるならば、両側性の場合のみならず、1側性の場合にも保存的治療は適応される。保存的治療としては、従来から放射線治療・光凝固・冷凍術・化学療法等があり、これらを適切に併用する方法が用いられている。箕田⁶⁾によるとこれらの保存的治療が期待されるのは Reese の分類の1～3群(10乳頭径以下の retinoblastoma)までで、それ以上の進行例は眼球摘出を受けなければならない。それ故、早期診断、治療が不可欠となる。私たちは外部照射のみで、小線源治療は行わなかった。

松村ら⁹⁾は1側性の例49例中28例(57.2%)生存、両側性では12例中4例(33.3%)が生存し、1側性の場合眼球摘出のみで12例中7例(58.3%)生存、摘出後照射を行った場合は29例中18例(62.1%)生存したと報告している。

桐沢¹⁶⁾は外部照射では、Reese のⅡ群の場合3,600Rを基準にして、4,000Rを目標とする。Ⅲ群では4,000R以上を目標とする。更に、小線源照射を3,000～4,000R併用する。そしてⅣ群になったら抗癌剤を併用すると述べている。先の箕田⁷⁾も放射線治療は4,000Rを正しく実施すべきであるといっている。そのほか、リニアックまたはベータトロンのエックス線で3,500rad/18～20日(Cassady et al.¹⁷⁾)から5,000rad/5週(Bagshaw and Kaplan¹⁸⁾、Thompson et al.¹⁹⁾、12MeVのベータ線では3,200rad/4週(Jereb et

al.²⁰⁾が用いられている。

Ellsworth¹¹⁾は361例の保存的療法を行い、5年生存率をみると、両側性で88%、1側性では86.5%であったと報告している。更に、Reese のⅠ群では91%、Reese のⅤ群では3分の1が視力を保持して生存したと述べている。

Höpping et al.¹²⁾は retinoblastoma に4,000～5,000rad照射して、153例の中120例に成功し、33例は照射後の再発、放射線障害の為に眼球摘出を受けた。更に光凝固も加えて、193例中160例(83%)が生存し、健在であると述べている。

Ehlers and Kaae¹⁰⁾は retinoblastoma 28例(両側性が27例、1側性が1例)、55眼を治療し、Reese の分類でⅠ～Ⅳ群では、コバルト小線源とエックス線の外部照射を行い、コバルトアプリータによる治療で100%の治癒率をあげている。Ⅴ及びⅥ群では眼球摘出を行っているので、眼を救う事はできなかつたと述べている。

Lommatzsch²¹⁾はベータ線照射器具を用いて、小さな retinoblastoma を照射し、33例の中28眼を治癒させたと報告している。

私たちの眼球摘出と放射線治療の併用で得た生存率63.2%(12/19)—1側性では69.2%(9/13)、両側性では33.3%(2/6)—は、以上の諸家の結果に比べて良くない。これは進行例が多かつた為と考える。更に私たちは視力を残す為に、もっと保存的治療について努力しなければならないと考える。それには早期発見、診断を行わなければならないと考える。

Retinoblastoma は視神経を通して頭蓋内に入っている事が多く、他にブドウ膜、強膜を透して眼窩内へ、更にブドウ膜、網膜の血管を通して血行性に他に転移する。それ故、眼球摘出時の視神経断端部の腫瘍の浸潤の有無、浸潤のあった場合の処置の方法が予後に関係するといわれる。高木と生井⁸⁾は、腫瘍の浸潤が視神経断端を越えていた5例の中、4例が頭蓋内浸潤をきたして死亡し、残りの1例は放射線治療を行い、3年11カ月健在であったと報告している。桑原ら¹³⁾も視神経断端および眼窩内に浸潤のあるもの5例のうち4例は死

亡し、1例は骨転移をきたし加療中であると報告している。このように視神経断端あるいは眼窩内に浸潤がある場合には予後が悪くなる。私たちの例では9例中5例が生きている。死亡した1例性の1例は、他院で手術を受けた再発例で、当科初診時既に転移があった。又、残る3例は両側性で、1眼は摘出しているが、残る1眼の腫瘍が次第に進行して死亡したものである。浸潤例の予後は決して良くないが、術後に4,000~5,000rad照射する事によって、その効果は期待できると思われる。Aherne and Roberts⁴⁾は、組織的の第1度、即ち視神経や他の網膜外への浸潤がない場合には、単に眼球摘出だけで治癒させ得て、後照射の必要はないといっており、私たちがそうは思うが、視神経断端部に浸潤がなくても、経過中に転移を生ずる例もあるから、厳重な経過観察が必要である。

まとめ

- 1) 昭和30年4月から48年3月までの19年間に、眼科での眼球摘出後の retinoblastoma の20例が、放射線治療の為に当科を受診した。
- 2) 性による罹患率の差はなかった。
- 3) 20例の中1側性のものが6例であった。眼球摘出時の年齢は、男児は1~6歳、女児は0~2歳であった。
- 4) 初発症状の平均出現年齢は1側性の例で2年2カ月、両側性では1年6カ月であった。
- 5) 同一家系内の retinoblastoma の発生はみられなかった。
- 6) 放射線治療を行った19例中、12例が生残り、8例が死亡している。生存者は全例6年以上観察している。生存率は63.2%で、1側性では69.2%(9/13)、両側性では33.3%(2/6)であった。
- 7) 眼球摘出時に視神経断端部に腫瘍細胞の浸潤のなかったものの生存率は75%(6/8)、浸潤のあったものの生存率は55.6%(5/9)であった。
- 8) はっきりした線量効果関係はみられなかったが、視神経断端に retinoblastoma の浸潤のあった群で、テレコバルト照射を行った7眼球でみると3,600rad以上照射した6眼球では再発はな

かった。術後に4,000~5,000rad照射することによって、かなり効果は期待できると思われる。

視神経断端に浸潤のない場合には照射の必要はないと思うが、それでも2例の死亡例があり、厳重な経過観察が必要である。

文 献

- 1) 尾久博一：網膜腫瘍の遺伝学的研究。日眼会誌, 63: 2702—2717, 1959
- 2) 松永 英：網膜芽細胞腫を追って。北海道医誌, 52: 83—89, 1977
- 3) 大西克尚, 宮本成章：網膜芽細胞腫の遺伝的発生例。臨眼, 26: 1137—1140, 1972
- 4) Aherne, G.E.S. and Roberts, D.F.: Retinoblastoma—a clinical survey and its genetic implications. *Clinical Genetics*, 8: 275—290, 1975
- 5) Nehen, J.H.: Spontaneous regression of retinoblastoma. *Acta Ophthalmol.*, 53: 647—651, 1975
- 6) 箕田健生, 竜山内子：網膜芽細胞腫の保存的療法。臨眼, 26: 1007—1014, 1972
- 7) 箕田健生：網膜芽細胞腫の視力保存的療法。眼科, 16: 497—503, 1974
- 8) 高木郁江, 生井 浩：九大眼科における網膜芽細胞腫の過去9年間(1965—1973)の統計。眼科, 16: 479—487, 1974
- 9) 松村美代, 雨宮次生, 広瀬康子：京大眼科における網膜芽細胞腫患者の遠隔成績。日眼会誌, 80: 361—367, 1976
- 10) Ehlers, N. and Kaac, S.: Radiation treatment of retinoblastoma. *Acta Ophthalmol.*, 53: 591—609, 1975
- 11) Ellsworth, R.M.: The management of retinoblastoma. *Jpn. J. Ophthalmol.*, 22: 389—395, 1978
- 12) Höpping, W., Schmitt, G. and Havers, W.: The treatment of retinoblastoma. *Jpn. J. Ophthalmol.*, 22: 420—423, 1978
- 13) 桑原洋子, 船橋正員, 加藤和男, 中島 章, 桑原紀之, 福田芳郎：網膜芽細胞腫の臨床的病理学的統計的観察。臨眼, 28: 375—386, 1974
- 14) 金子明博：網膜芽細胞腫の診断。眼科, 19: 1171—1177, 1977
- 15) Espiritu, R.B.: Diagnostic problems of retinoblastoma. *Jpn. J. Ophthalmol.*, 22: 431—435, 1978
- 16) 桐淵光智：網膜芽細胞腫の治療。眼科, 19: 1179—1185, 1977
- 17) Cassady, J.R., Sagerman, R.H., Tretter, P. and Ellsworth, R.M.: Radiation therapy in retinoblastoma. *Radiology*, 93: 405—409,

1969

- 18) Bagshaw, M.A. and Kaplan, H.S.: Supervoltage linear accelerator radiation therapy. VIII. Retinoblastoma. *Radiology*, 86: 242—246, 1966
 - 19) Thompson, R.W., Small, R.C. and Stein, J.J.: Treatment of retinoblastoma. *Am. J. Roent.*, 114: 16—23, 1972
 - 20) Jereb, B., Koch, E. and Asard, P.-E.: Prognosis of retinoblastoma treated at Radiumhemmet 1926—1963. *Acta Radiol. Ther.*, 6: 369—377, 1967
 - 21) Lommatzsch, P.K.: Experience with beta-irradiation ($^{160}\text{Ru}/^{160}\text{Rh}$) of patients suffering from retinoblastoma (Report on 33 patients). *Jpn. J. Ophthalmol.*, 22: 424—430, 1978
-