

網膜芽細胞腫：診断と治療の歴史 I

柳澤 隆昭

東京慈恵会医科大学脳神経外科

はじめに：網膜芽細胞腫 (retinoblastoma) は、小児期最も頻度の高い眼部悪性腫瘍である。様々な小児がんの中でも、20世紀に5年生存率が90%を越え、治療目標が、救命から患側眼球・視機能の温存へと移行していった本疾患について、診断と治療の歴史を概観し、未来を展望する一助とする。

疾患概念と診断：網膜芽細胞腫に関する最古の記録は、1598年からライデン大学の解剖学教授を務めた Petrus Pawius の著書「解剖学的観察選集」の23番目の観察記録、左眼の茸状の大きな腫瘍と頭蓋内腫瘍で亡くなった3歳男児の記録とされる。「腫瘍は、脳の組織に似た物質で満たされ、血液に富み砕いた石のようであった。」と記載されている。英国の外科医 R. Hayes は1767年、両側性の眼腫瘍の3歳女児例を報告し、「眼球はその濃い黒い外観を失い、より明るい透明な様相を呈しており、暗がりでも光る猫の眼のようであった。」と記載した。ウィーンの Georg Joseph Beer が1813年眼科学書に診断上の重要所見と記載したのに先立つ「白色瞳孔」の記載である。しかし Hayes は、硝子体がチーズの様な物質に置き換わっていたため、腫瘍は硝子体から発症したと考え、以後硝子体を起源とする考えが主流となった。1805年英国の外科医 William Hay は、「しばしば四肢・乳房で認められる非常に血管に富んだ茸状の腫瘍」に Fungus Haematodes (FH) という疾患名を提唱し、この FH が少なからず眼球をおかすことがあるとして、以後、網膜芽細胞腫は「FHの眼球型」とされるようになった。スコットランドの外科医 James Wardrop は、1809年、先人達の FS の解剖学的記録を集大成し、これに自らの臨床経験、解剖所見を併せ詳細な分析を行い、FS は単一疾患ではなく様々な疾患の寄せ集めであるとした。そして、「FHの眼球型」は、子どもに見られることが多いことから、FH と区別し独立疾患として扱われるべきであるとした。更に詳細な観察記録から本疾患が硝子体ではなく網膜起源であることを提唱し、視神経を介した脳への進展、転移の正確な解剖記録を残した。以後本疾患は独立疾患として扱われるようになったが、その後40を越える様々な名称が用いられ、最終的には1926年アメリカ眼科学会が網膜疾患全般の見直しの際に提唱した名称「網膜芽細胞腫」が世界に広まり、今日まで用いられるようになった。

診断から救命へ：治療への道を切り拓いたのは、疾患概念の確立に大きな功績を残した上述の James Wardrop である。早期に患側の眼球を摘出すれば救命の可能性があると考えて眼球摘出を行った。しかし、最終的には、摘出を受けた全ての患者がその後再発し死亡した。彼は、摘出した例がいずれも視神経まで腫瘍が及んだ進行例であり、将来より早期に手術ができるようになれば救命の希望があると記した。当時の医学界を牛耳っていた多くの外科の権威達はこぞって眼球摘出に反対し、網膜芽細胞腫はもともと致命的疾患なのであり、外科的治療の余地はないのだと主張した。1851年、Helmholz が検眼鏡を發明導入し、網膜芽細胞腫の早期の状態が観察可能となり、早期診断が可能となり、診断技術の進歩が始まった。麻酔術の導入の恩恵を受け、パリの Bonnet やダブリンの Ferrall らが近代的な眼球摘出術を提唱し、一般に受け入れられ、摘出の際に、眼球とともに視神経も摘出する重要性が認識されるようになった。この様にして、Wardrop の勇気ある決断に始まった眼球摘出術により、生存率は、5% (1869年 Hishberg 報告)、17% (1897年 Wintersteiner)、57% (1916年 Leber) と向上が始まった。今回は、放射線治療・化学療法法の導入から、局所化学療法など局所治療を併用した眼球温存治療の現状までの歴史について述べる。