

## 網膜芽細胞腫：診断と治療の歴史Ⅱ

柳澤 隆昭

東京慈恵会医科大学 脳神経外科

網膜芽細胞腫は、小児期最も頻度の高い眼部悪性腫瘍である。今回は、本疾患の病態解明の過程と、眼底鏡の導入など診断技術の進歩により早期診断が可能となり、眼球摘出により救命が可能となった1900年代前半までを展望した。今回は、放射線治療の導入、治療の進歩により治療目標が眼球温存へと変わっていった1990年代までを展望する。網膜芽細胞腫に対する放射線治療の歴史は、次のように区分できる。第1期（1903–1928年）：放射線治療の導入、先駆的治療の試み。第2期（1929–1948年）：内照射治療の導入、外照射治療の発展。第3期（1948–1990年代）：照射技術の革新的向上と完成。第4期（1990年代–）：放射線治療の回避をめざした方向への転換。世界最初の放射線治療は、1903年、テキサスのH.L. Hilgartnerによって右眼に大きな腫瘍、左眼に小さな腫瘍のある両側性腫瘍の3歳女児に対して行われた。84回のX線治療（総線量不明）の後、右眼は正常の3分の2まで縮小し、左眼の腫瘍増大は止まったと記載されているが、その後の経過は不明である。初期の治療では、殆どが再発し救命に到らなかった。しかし、網膜芽細胞腫が放射線治療に良く反応し縮小することが確認されていたため、将来根治につながる可能性が期待され、治療開発が続けられた。放射線治療による最初の生存例の報告は、1919年ニューヨークのM.J. Shoenbergによるものである。両側性腫瘍の2歳女児に対し、大きな腫瘍のあった片眼は摘出し、小さな腫瘍のあった片眼をラジウムで治療し、治療後腫瘍は縮小消退し、3年後も女児は健康で視力も健常であったと報告し、10年後も健康で白内障の手術後は視力も健常であったと追加報告している。放射線治療による眼球温存に関し、1921年ボストンのF.H. Verhoeffは、1917年11月に診断された17ヶ月男児について詳細な治療記録を残している。診断時、右眼球内に大きな腫瘍があったが、左眼は全身麻酔下の検査でも腫瘍を認めなかった。右眼球は摘出し右眼窩に5回のX線治療を行った。1918年5月の検査で、左眼球内に複数の腫瘍を認めた。このため、水晶体と眼球前方を5mmの厚さのアルミニウムフィルターで保護しながら、発赤が起きない程度の低用量の放射線治療を複数回行った。1921年から1977年まで眼科的合併症を認めず、1977年左眼瞼に基底細胞癌を発症し1981年に再発したが治療により治癒したことを報告している。Verhoeffの放射線治療に対する基本的考え方は、両側性腫瘍の場合、「大きな腫瘍を放射線治療のみで破壊することには希望は持てないからただちに摘出するべきで、もう一方の眼球の腫瘍が小さな場合、X線治療による治療が試みられるべき」であり、可能であれば眼球・視機能を温存するというものであった。この治療方針がその後半世紀にわたり踏襲され、片側の温存が試みられるようになった。網膜芽細胞腫の病期分類Reese-Ellsworth分類に名前を残すA.B. Reeseは、この治療方針が両側性腫瘍の標準治療と見なされるまでに推進した指導者の一人であるが、1930年代には130グレイ相当の高線量を用いた治療を行っていた。後に治療による緑内障、硝子体出血などの様々な重篤な眼科学的合併症が明らかになり、線量の減量が始まった。早くも1930年にはロンドンのF. Mooreがラドンシードを強膜に逢着したアイソトープ治療の有効例を報告しているが、世界的には、外照射治療が広まった。今日は他の治療と併用し小線源治療として用いられる。この他、光凝固治療、冷凍凝固治療などの新しい局所療法も開発され併用されるようになり眼球温存治療の技術は向上していった。このようにして、生存率は更に向上し、放射線治療を主体とした温存治療は標準的治療と見なされるようになった。やがて放射線治療による二次がん誘発の可能性が明らかにされ、1990年代放射線治療を回避し眼球温存を達成する目的で、全身化学療法、局所化学療法が導入されるようになる。