網膜芽細胞腫全国登録 (1995-2003)

分担研究者　　東　範行　国立成育医療センター眼科医長
網膜芽細胞腫全国登録委員会

研究要旨：1995-2003 年の網膜芽細胞腫登録 636 例を検討した。発見のきっかけは大部分が白色瞳孔あるいは猫眼であるが、腫瘍の進行度はさまざまであった。進行した使用では依然眼球摘出が行われているが、1975-1982 年の統計と比べると、保存療法が増加していた。

A．研究目的

網膜芽細胞腫全国登録委員会は 1975 年に「がんの子どもを守る会」の後援により設立された。毎年全国の大学病院、国公立・私立病院(206 施設)に患者の有無を問い合わせ、登録票記載を依頼し、症例は発見した年ごとに番号をつけて登録される。現在までに 約 3000 例が登録されている。ここでは、1995-2003 年の登録を検討し、過去の 1975-1982 年の統計と比較した。

B．研究方法

1995-2003 年の登録総数は 636 例であった。登録票にもとづき、これらの臨床経過を検討した。

C．研究結果

発見年齢は片眼性では出生翌日～16 歳 8 か月（平均 24 か月）で、1 歳未満と 1-4 歳の比率がほぼ同じであった。一方、両眼性では出生翌日～3 歳 10 か月（平均 7.6 か月）であり、多くは 1 歳未満に発見されていた。初発症状は、重複を含めて、白色瞳孔 333 例(47%)、猫眼 111 例(16%)、斜視 123 例(17%)、低視力 33 例(5%)、結膜充血 16 例(2%)、角膜異常 10 例(1.5%)、眼瞼腫脹 3 例(0.5%)、眼球突出 4 例(0.6%)、その他 63 例(9%)であった。白色瞳孔と猫眼を合わせると 63%で、1975-1982 年の統計の 69.3%とほぼ同等であった。

腫瘍の進行度を示す Reese 分類は、総数 715 眼中、Group I 71 眼 (9%)、Group II 94 眼(12%)、Group III 89 眼(11%)、Group IV 55 眼(7%)、Group V 440 眼(54%)、不明 / 記載なし 56 眼(7%)であった。1975-1982 年の統計では、Group I 8%、Group II 12%、Group III 12%、Group IV 7%、Group V 54%でほぼ同等であった。

治療は、重複も含めて総数 854 件中、眼球摘出 387 眼 (45%)、眼窩内容除去 3 眼 (0.4%)、後療法 71 眼 (8%)、保存療法 393 眼(46%)が行われた。両眼性腫瘍の治療としては、両眼摘出（含、眼窩内容除去）3 例、片眼を摘出し他眼を保存 48 例が行われた。1975-1982 年の統計では、眼球摘出 84%、眼窩内容除去 0.6%、保存療法 24%で、近年保存療法が増加していた。保存療法の内訳は、総数 401 件中、光凝固 200 眼(50%)、光線力学療法 7 眼(2%)、冷凍凝固 61 眼(15%)、放射線療法 259 眼(65%)、化学療法 259 眼(65%)であった。

D．考察

網膜芽細胞腫の発見は片眼性より両眼性の方が早期であったが、これは家族歴があると早期に検査のために受診する他、進行例はさまざまな症状を来たすためと思われる。初発症状は白色瞳孔と猫眼が過半数を占め、腫瘍の進行度は Reese 分類で Group I から Group V までに及んでいるが、進行例 Group V が多く、進行して白色瞳孔になってから発見されることが多いことを示している。この初発症状や進行度は、1975-1982 年の統計とほとんど差がなかった。

一方、治療に関しては、いまだ眼球摘出が半数を占めているが、以前に比べて保存療法が顕著に増加していた。選択的眼動脈薬物注入法や温熱療法などの新しい治療法が開発されていることもあるが、化学療法が進歩したことが大きな特徴である。これら保存療法の長期予後を明らかにすることが、登録事業の今後の課題である。

E．結論

1995-2003 年の網膜芽細胞腫登録 636 例を検討した。発見のきっかけは大部分が白色瞳孔あるいは猫眼であるが、腫瘍の進行度はさまざまであった。進行例では依然眼球摘出が行われているが、1975-1982 年の統計と比べると、保存療法が増加していた。

F．健康危険情報

特になし

G．研究発表

1．論文発表

Kamata Y, Tanabe A, Kanaji A, Kosuga M, Fukuhara Y, Li X-K, Suzuki S, Yamada M, Azuma N, Okuyana T. Long-term normalization in the central nervous system, ocular manifestations, and skeletal deformities by a single systemic adnovirus injection into neonatal mice with mucopolysaccharoidosis VII. Gene Therapy,10:406-414, 2003.

Ohtake Y, Tanino T, Suzuki Y, Miyata H, Taomoto M, Azuma N, Tanihara H, Araie M, Mashima Y. Phenotype of cytochrome P4501B1 gene (CYP1B1) mutations in Japanese patients with primary congenital glaucoma. Br J Ophthalmo, 87:302-304, 2003.

Azuma N, Yamaguchi Y, Handa H, Tadokoro K, Asaka A, Yamada M. Mutations of the PAX6 gene detected in patients with a variety of optic nerve malformations. Am J Hum Genet, 72:1565-1570, 2003.

Siozawa N,Tazima S, Azuma N, Hiroki K, Kono T, Itou M. Histological study of the hypertorophic placentas and open eyelid observed in cloned fetuses. J Repord. Dev, 49:221-226, 2003.

Kanaji A, Kosuga M, Li X-K, Fukuhara Y, Tanabe A, Kamata Y, Azuma N, Yamada M, Sakamaki T, Toyama Y, Okuyama T. Improvement of skeletal lesions in mice with mucopolysaccharidosis type vii by neonatal adenoviral gene transfer. Molecular Therapy, In press.

Nishitai G, Shimizu N, Negishi T, Kishimoto H, Nakagawa K, Kitagawa D, Watanabe T, Momose H, Ohata S, Tanemura S, Asaka S, Kubota J, Saito R, Yoshida H, Mak TW, Wada T, Penninger JM, Azuma N, Nishina H, Katada T. Stress induces mitochondria-mediated apoptosis independent of SAPK/JNK activation in ES cells. J. Biol. Chem. In press.

Nishina H, Nakagawa K, Azuma N, Katada T. [review] Activation mechanism and physiological roles of stress-activated protein Kinase/c-Jun NH2-terminal kinase in mammalian cells. J. Biol. Regul. Homeost. Agents. In press.

東　範行. 未熟児網膜症の眼底検査法. 日本の眼科,73:11-14,2002.

東　範行. 視線と視野の成り立ち. 日本視能訓練士協会誌, 32:33-34, 2003.

東　範行. 網膜光障害の分子メカニズム. 日本の眼科,74:223-224, 2003.

東　範行. 先天白内障の原因遺伝子. 日本の眼科,74:113-114, 2003.

大西克尚・東　範 行・雨宮次生. 小児の悪性腫瘍.眼科,45:753-756,2003.

東　範行. 画像ファイリングシステムNAVIS. 眼科診療プラクティス,文光堂,東京, 6: 170-174, 2003.

東　範行. 眼組織.Crinical Neuroscience. 中外医学社,21,1187-1191,2003.

東　範行. 未熟児網膜症の管理. 眼科診療の最前線,金原出版㈱,東京,223-230,2003.

川瀬英理子・東　範 行. 学校保健.小児眼科のＡＢＣ. 日本医事新報社,東京,174-177,2003.

東　範行(編). 視神経乳頭のみかた. 眼科診療プ

ラクティス,文光堂,東京,2003.
東　範行.目の異常. 最新保育保健の基礎知識. 日本小児医事出版社,東京,298-300,2003.

東　範行.感覚器疾患. 新体系看護学29 小児看護②健康障害をもつ小児の看護.メジカルフレンド社,東京,338-343,2003.

野田英一郎・東　範行. 眼疾患 結膜炎. 実践小児診療. 日本医師会,東京,318. 2003.

野田英一郎・東　範行. 眼疾患 睫毛内反. 実践小児診療. 日本医師会,東京,318. 2003.

鈴木由実・東　範行. 眼疾患 屈折異常. 実践小児診療. 日本医師会,東京,318. 2003.

芝　大介・東　範行. 眼疾患 斜視. 実践小児診療. 日本医師会,東京,319. 2003.

鈴木由美・東　範行. 眼疾患 眼異物. 実践小児診療. 日本医師会,東京,319. 2003.

芝　大介・東　範行. 眼疾患 眼振. 実践小児診療. 日本医師会,東京,320. 2003.

学会発表
東　範行. シンポジウム 硝子体網膜手術の限界とこれからの対応－小児硝子体手術の適応と限界. 日本眼科学会（福岡）2003 年 4 月.

東　範行. シンポジウム 眼をつくる仕組みと再生医療. 成育公開シンポジウム（東京）2003 年 5 月.

東　範行. シンポジウム 網膜芽細胞腫全国登録. 第 28 回日本小児眼科学会（神戸）2003 年 6 月.

東　範行. シンポジウム 電子カルテ化と眼科診療－ペーパレス電子カルテの現状と問題点. 第 57 回日本臨床眼科学会（名古屋）2003 年 10 月.

東　範行. シンポジウム Vision2020 の進展－我が国における小児失明の現状と対策. 第 57 回日本臨床眼科学会（名古屋）2003 年 10 月.
東　範行. 25G径結膜硝子体手術. 第57回日本臨床眼科学会（名古屋）2003年10月.

東　範行. 25G 径結膜硝子体手術の幕明け. 第 57 回日本臨床眼科学会（名古屋）2003 年 10 月.

Azuma N, Kawase E, Suzuki Y, Yamada M. Mutation of the PAX6 gene detected in patients with congenital optic nerve anomalyes. The 14 th Congress of the European Society of Ophthalmology (Madrid) 2003 年 6 月.

芝　大介・東　範行. 先天網膜ひだの硝子体手術. 日本眼科手術学会（京都）2003 年 1 月.

鈴木由美・川瀬英理子・仁科幸子・東　範行. 左右の異なった視神経異常を呈した 3 症例. 第 28 回日本小児眼科学会（神戸）2003 年 6 月.

仁科幸子・越後貫滋子・赤池祥子・東　範行. 早期発症外斜視手術例の検討. 第 28 回日本小児眼科学会（神戸）2003 年 6 月.

鈴木由美・川瀬英理子・仁科幸子・東　範行. 乳頭周囲ぶどう腫の光干渉断層像. 第 57 回日本臨床眼科学会（名古屋）2003 年 10 月.

芝　大介・東　範行. 電子カルテにおけるデータファイリング. 第 57 回日本臨床眼科学会 (名古屋) 2003 年 10 月.

仁科幸子・東　範行. 先天・発達白内障術後の緑内障. 第57回日本臨床眼科学会 (名古屋) 2003 年 10 月.

鎌田裕子・仁科幸子・東　範行. 瞳孔形成を行った角膜水晶体分離不全の 1 例. 第 57 回日本臨床眼科学会 (名古屋) 2003 年 10 月.

羽藤 晋・仁科幸子・東　範行・山田昌和. 早期発症調節性内斜視の治療経過.第 57 回日本臨床眼科学会 (名古屋) 2003 年 10 月.