

# 網膜芽細胞腫およびぶどう膜悪性黒色腫 に対する各種画像診断法の比較検討

咲山 豊

近畿大学医学部眼科学教室

## 抄 録

眼内悪性腫瘍の代表的疾患である網膜芽細胞腫とぶどう膜悪性黒色腫について、超音波検査、CT-scan, MRI を用いた画像診断の臨床的有用性について比較検討した。網膜芽細胞腫の超音波検査は小さな腫瘍と網膜剝離および硝子体播種の描出に有用で、石灰化部分は高い内部反射を呈した。CT-scan では小さな腫瘍の描出は困難であったが、石灰化および視神経浸潤の描出に有用であった。MRI の T1 強調画像では腫瘍は high intensity, T2 強調画像では low intensity を呈し、石灰化部分は low intensity, 壊死部分は high intensity を呈した。腫瘍の分化度を各種の画像検査から推察することはできなかった。ぶどう膜悪性黒色腫は超音波検査の A スキャンで特徴的な所見が得られ、病理組織学的に均一な構造をとるため内部反射は低くなったが、壊死の多い症例では内部反射は不規則で比較的高かった。CT-scan では腫瘍は均一に high density を呈し、強膜浸潤の描出に有用であった。MRI の T1 強調画像では腫瘍は均一に high intensity, T2 強調画像では low intensity を呈し、メラニン色素が多いほど著明な low intensity を呈した。網膜剝離や硝子体播種の描出には超音波検査および MRI が優れていた。眼内悪性腫瘍の診断は、超音波検査、CT-scan, MRI を併用することにより容易となり、予後を推察する上で有用である。

**Key words:** retinoblastoma, malignant melanoma, ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance imaging

## 緒 言

網膜芽細胞腫は小児にみられる眼内悪性腫瘍の代表的な疾患で、白色瞳孔として発見されることが多く、他の白色瞳孔を呈する疾患との鑑別が重要である。一方、ぶどう膜悪性黒色腫は成人にみられる眼内悪性腫瘍の代表的な疾患で、他臓器の悪性腫瘍からの血行性転移による転移性脈絡膜腫瘍や良性の脈絡膜血管腫との鑑別が重要である。特に、中間透光体の混濁した症例や網膜剝離が著しく腫瘍を直接観察することができない症例では画像診断の役割は大きい。画像所見から眼内悪性腫瘍の鑑別診断を行い、腫瘍の大きさや浸潤程度、続発した変化を知ることが治療方針の決定に重要であり、得られた所見から予後を推察する必要がある。そこで今回、網膜芽細胞腫とぶどう膜悪性黒色腫について、超音波検査、CT-scan, MRI を用いた画像診断の臨床的有用性について病理組織学的所見と比較しながら検討し、さ

らにそれぞれの特徴と予後との関係について検討した。

## 対象および方法

対象は1975年から1997年までに近畿大学医学部附属病院眼科を受診し、網膜芽細胞腫と診断された37例48眼、およびぶどう膜悪性黒色腫13例13眼である。網膜芽細胞腫の症例は男性17例、女性20例で、年齢は生後1カ月～6歳、平均1歳7カ月であった。片眼性は26例、両眼性は11例で、両眼性の症例はすべて3歳以下であった。Reese分類は片眼性ではII群が4例、III群が1例、V群が21例であった。両眼性の症例では腫瘍が大きい方の眼(第1眼とする)ではII群が1例、V群が10例で、腫瘍の小さい方の眼(第2眼とする)ではI群が5例、II群が3例、III群が3例であった。ぶどう膜悪性黒色腫の症例は男性4例、女性9例で、年齢は11～79歳、平均51歳でいずれも片眼性であった。

超音波検査は Bronson-Turner Ophthalmic B-scan (Storz), Ocuscan 400 (Sonometrics), Echo-Ophthalmograph 7200 MA (Kretztechnik), Ophthalmoscan (Biophysic Medical) を用いて網膜芽細胞腫とぶどう膜悪性黒色腫の全例に施行し、水平断面、垂直断面を得た。CT-scan は Somatom DR (Siemens), Somatom DR3 (Siemens), X vigor (東芝) を用いて網膜芽細胞腫の17例とぶどう膜悪性黒色腫の8例に施行し、造影CT-scan はぶどう膜悪性黒色腫の2例に施行した。また症例により単純CT-scan による局所のCT値を測定した。MRI は SMT-50 (島津) と Visart (東芝) を用いて網膜芽細胞腫の10例とぶどう膜悪性黒色腫の4例に施行した。MRI の撮像法は spin echo 法の T1 強調画像として400-510 ms/20-35 ms (repetition time/echo time), T2 強調画像として2000-2500 ms/80-120 ms (repetition time/echo time) を用いて軸位断面像を撮像し、症例により矢状断面像、冠状断面像を追加した。眼球摘出術を施行して病理組織学的に検討を行った症例は網膜芽細胞腫の35例36眼とぶどう膜悪性黒色腫の13例13眼で、得られた病理組織学的所見と各種画像所見の特徴を比較検討した。

## 成績

### 網膜芽細胞腫

#### 超音波所見

網膜芽細胞腫の超音波所見を表1に示した。超音波検査のBスキャンでは腫瘍の形状により平坦状から半球状、球状に隆起した solid mass を呈した(図1)。片眼性の26眼中23眼に腫瘍内の石灰化と思われる所見を描出することができた(図1)。しかし残る3眼は病理組織学的所見にても石灰化をみとめなかった。両眼性の11例では、第1眼のすべてと、第2眼の9眼に石灰化をみとめた。腫瘍後方の球後組織像の欠損をみとめたのは48眼中38眼(79%)であった。超音波検査のAスキャンでは腫瘍自体は高い初発棘波とそれに続く中等度から高度の内部反射を呈し、石灰化部分はさらに高い反射を示した(図2)。検眼鏡的に網膜剥離をみとめたのは35眼(73%)で、これらの症例では超音波検査ですべて線状の高エコー

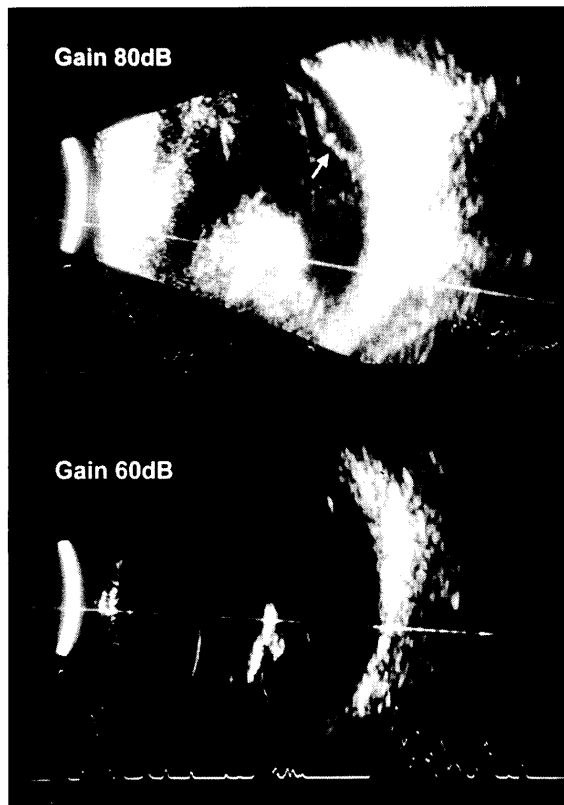


図1 網膜芽細胞腫症例36の超音波所見  
Gain 80 dB では solid mass と硝子体中の微細な高エコー、線状の網膜剥離(→)をみとめる。Gain を60 dB に下げても石灰化部分の高エコーは残存している。

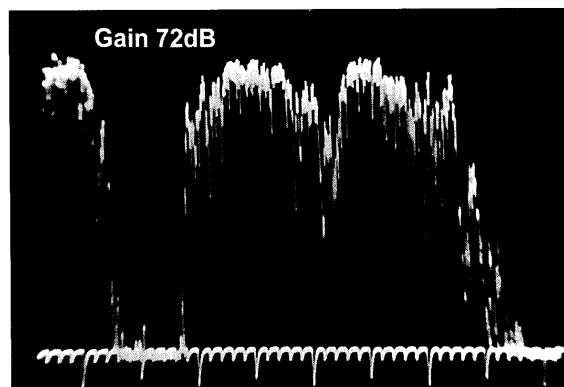


図2 網膜芽細胞腫症例6の超音波Aスキャン所見  
高い初発棘波とそれに続く高度の内部反射をみとめる。

表1 網膜芽細胞腫の超音波所見

	内部反射			石灰化		球後組織像欠損		網膜剥離		硝子体播種	
	高度	中等度	低度	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
網膜芽細胞腫 (n=37)											
片眼性 (n=26)	24	2		23	3	20	6	21	5	11	15
両眼性 (n=11)	11[11]			11[9]	0[2]	11[7]	0[4]	10[4]	1[7]	7[0]	4[11]

[ ] 内は両眼性症例の第2眼

表2 網膜芽細胞腫のCT-scan 所見

症例	年齢	性	患眼	腫瘍	石灰化	網膜剝離	硝子体播種
18	8カ月	男	右	high	(+)	(-)	(-)
			左	high	(+)	描出不能	(+)
22	1カ月	女	右	high	(+)	描出不能	(+)
			左	描出不能	(+)	(-)	(-)
23	1カ月	女	右	high	描出不能	描出不能	(+)
24	2歳	女	右	high	(+)	描出不能	(-)
25	8カ月	男	右	high	(+)	描出不能	描出不能
26	1歳	女	右	high	(+)	(-)	(-)
			左	high	(+)	描出不能	(+)
27	2歳	男	左	high	(+)	(-)	(-)
28	3カ月	女	右	high	(+)	描出不能	(-)
			左	high	(+)	描出不能	(-)
29	1歳	男	右	high	(+)	(-)	描出不能
30	1歳	女	左	high	(+)	(+)	(-)
31	1歳	男	右	high	(-)	描出不能	(-)
32	2歳	男	右	high	(+)	描出不能	(-)
33	9カ月	女	右	high	(+)	描出不能	(-)
			左	high	(+)	描出不能	(-)
34	2カ月	男	右	描出不能	(+)	(-)	(-)
			左	high	(+)	描出不能	(-)
35	2歳	女	右	high	(+)	(-)	(+)
			左	描出不能	(+)	(-)	(-)
36	6歳	男	右	high	(+)	(+)	描出不能
37	2歳	女	右	high	(-)	描出不能	描出不能

腫瘍の density は正常な硝子体の density と比較  
high : high density

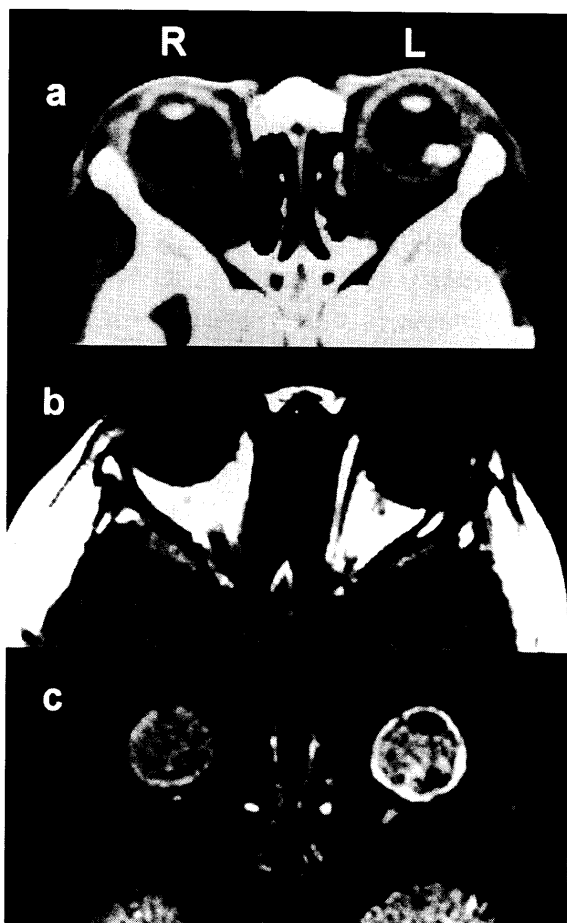


図3 網膜芽細胞腫症例30

- (a)単純 CT-scan 所見. high density の腫瘍を  
みとめ, 石灰化部分は著明な high density  
を呈する.  
(b)MRI の T1 強調画像. やや high intensity  
の腫瘍をみとめ, 腫瘍内の石灰化部分は  
low intensity を呈する.  
(c)MRI の T2 強調画像. 石灰化部分は著明な  
low intensity を呈する.

一として描出することができた(図1). 検眼鏡的に  
硝子体播種の所見を20眼(42%)にみとめ, そのう  
ち18眼(90%)は超音波検査では微細な粒状の高エ  
コーとして描出された(図1).

#### CT-scan 所見

網膜芽細胞腫の症例でCT-scanを施行した17例  
24眼の所見を表2に示した. 単純CT-scanでは17  
例21眼(88%)において腫瘍はややhigh densityに  
描出された(図3a). 両眼性の第2眼が2~3乳頭  
径大であった3眼はCT-scanでは微細な石灰化部  
分のみが抽出された. 病理組織学的所見で示された  
石灰化部分を著明なhigh densityとして描出する  
ことができたのは14例21眼であった(図3a). CT  
-scanにて石灰化所見をみとめなかった3眼中, 2  
眼は病理組織学的所見にても石灰化をみとめなかつ  
た. CT値は8眼で測定し, 腫瘍実質部分は+

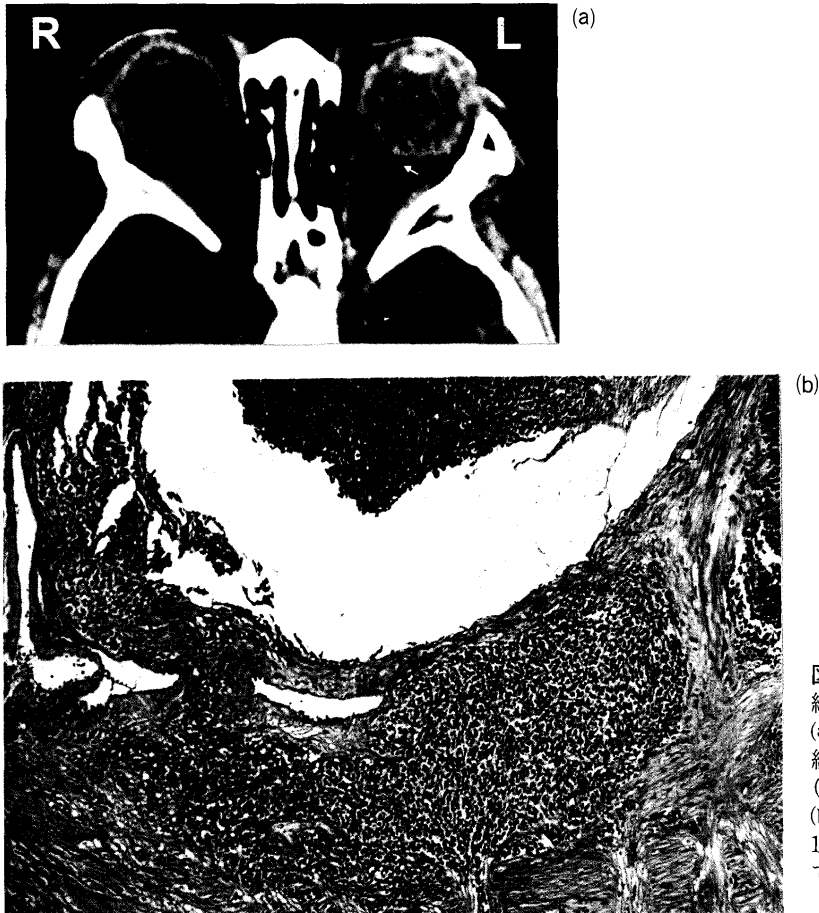


図4  
網膜芽細胞腫症例27  
(a)単純CT-scan所見。左眼の視神経は右眼に比べてやや腫大している(→)。  
(b)病理組織学的所見(HE染色, ×100)。腫瘍細胞が視神経乳頭を越えて視神経に浸潤している。

28.7~+84.9 H.U. (+54.1±19.3 H.U.), 石灰化部分は+159.6~+378.8 H.U. (+246.0±95.0 H.U.)であった。病理組織学的所見にて著明な視神経浸潤をみとめた症例のCT-scanでは, 視神経が健側よりもやや腫大して描出された(図4a)。CT-scanを施行した症例のうち, 検眼鏡的に網膜剥離をみとめたのは16眼で, 硝子体播種を9眼にみとめた。単純CT-scanにて網膜剥離をhigh densityに描出することができたのは2眼(13%)であった。(図5a)。両眼とも硝子体播種をみとめた症例はなかったため, 他眼の正常な硝子体のdensityと比較したところ, 5眼(56%)において変性した硝子体がhigh densityに描出された(図6a)。

#### MRI 所見

網膜芽細胞腫の症例でMRIを施行した10例14眼の所見を表3に示した。T1強調画像では10例13眼(93%)が正常な硝子体のintensityと比較して腫瘍がhigh intensityに描出された(図3b)。両眼性症例の第2眼のうち, 腫瘍径が2乳頭径大であった1眼のみに腫瘍を描出することができなかった。T2強調画像では10例13眼(93%)が正常な硝子体のintensityと比較して腫瘍がlow intensityに描出さ

れた(図3c)。T1強調画像で描出されなかった症例はT2強調画像においても描出することができなかった。CT-scanおよび病理組織学的所見で示された石灰化部分はMRIのT1強調画像で8例10眼, T2強調画像で9例12眼において, いずれでも腫瘍実質のintensityよりも低いintensityを呈した(図3b, c)。腫瘍内の壊死部分はT1強調画像で6例7眼, T2強調画像で9例11眼において, 腫瘍実質のintensityよりも高いintensityを呈した(図7a, b)。MRIを施行した症例のうち, 検眼鏡的に網膜剥離をみとめたのは10眼で, 硝子体播種は4眼にみとめた。T1強調画像で7眼(70%), T2強調画像で5眼(50%)において, 網膜剥離は腫瘍実質のintensityと比較してisoからhigh intensityに描出された(図5b, c)。両眼とも硝子体播種をみとめた症例はなかったため, 他眼の正常な硝子体のintensityと比較したところ, T1強調画像で3眼(75%), T2強調画像で3眼(75%)において, 変性した硝子体がhigh intensityに描出された(図6b, c)。

#### 病理組織学的所見

網膜芽細胞腫の症例で眼球摘出術を施行して病理組織学的に検討を行ったのは35例36眼であった。

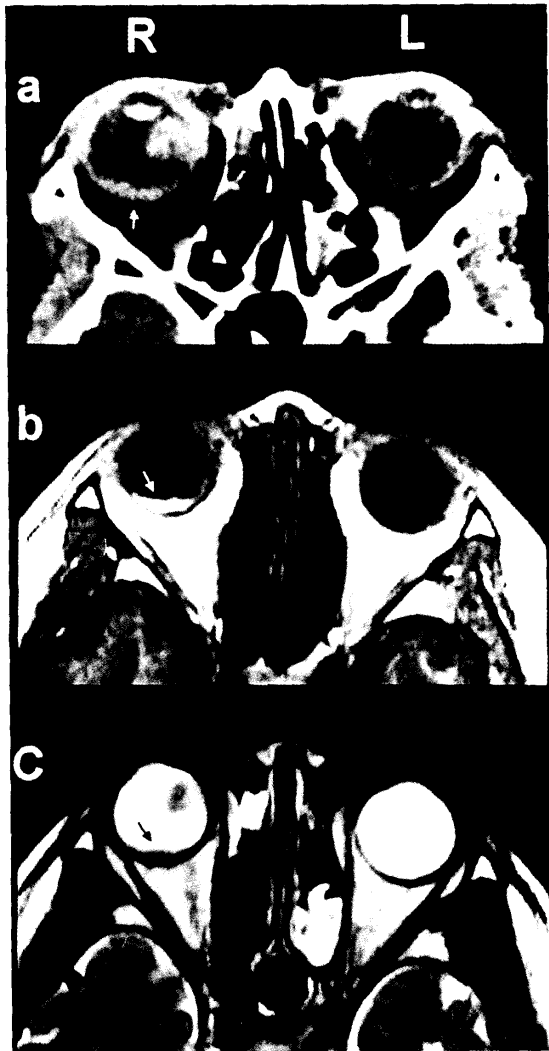


図5 網膜芽細胞腫症例36  
 (a)単純 CT-scan 所見. 網膜剥離はやや high density を呈する (→).  
 (b)MRI の T1 強調画像. 腫瘍の intensity よりも high intensity の網膜剥離をみとめる (→).  
 (c)MRI の T2 強調画像. 腫瘍の intensity と iso intensity の網膜剥離をみとめる (→).

Flexner-Wintersteiner 型ロゼットや Wright 型ロゼットを多数有し分化型を呈したものが13例14眼 (39%), クロマチンに富んだ大きな核を有した小型の細胞がロゼット構造を示さずに増殖した未分化型を呈したものが22例22眼 (61%) であった。部分的な壊死や出血は全例にみとめ、石灰化をみとめたのは33眼 (92%) であった。網膜外への浸潤をみとめたのは13眼で、脈絡膜が4眼、強膜が2眼、前房内が2眼、視神経乳頭までが6眼、視神経が6眼 (図4b) (重複例あり) であった。

治療と予後

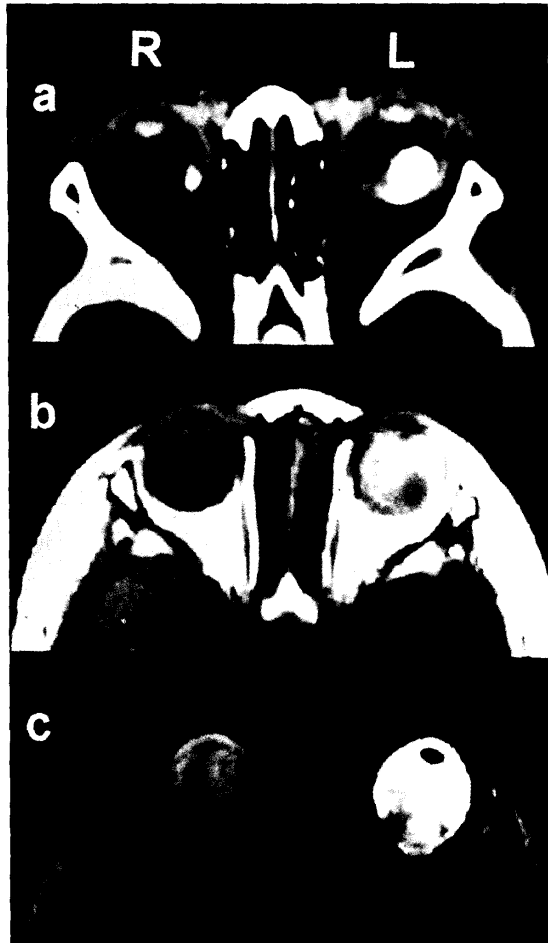


図6 網膜芽細胞腫症例26  
 (a)単純 CT-scan 所見. 左眼の硝子体は右眼に比べて high density を呈する.  
 (b)MRI の T1 強調画像. 左眼の硝子体は右眼に比べて high intensity を呈する.  
 (c)MRI の T2 強調画像. 左眼の硝子体は右眼に比べて high intensity を呈する.

網膜芽細胞腫の症例で初回治療として眼球摘出術を施行した症例は片眼性 (26例中) が23例, 両眼性 (11例中) の第1眼が10例であった。放射線治療, 光凝固術, 冷凍凝固術などの保存的治療を施行した症例は片眼性では3例で, そのうち1例は保存的治療後に再発し最終的に眼球摘出術を行った。両眼性で両眼とも保存的治療が行われた症例は1例で, 第1眼のみ最終的に眼球摘出術を行った。両眼性のうち第2眼のみ保存的治療が行われた症例が10例あった。そのうち1例は温熱化学療法も行ったが再発を繰り返し, 最終的に両眼とも眼球を摘出するに至った。保存的治療を行った症例のうち, 初回治療として放射線治療を行ったのは13眼で, 線量は18~30 Gy, 平均28 Gy であった。このうち7眼は初回の放射線治療で腫瘍が完全に瘢痕化した。

表3 網膜芽細胞腫のMRI 所見

症例	年齢	性	患眼	T1 強調画像					T2 強調画像				
				腫瘍	石灰化	壊死	網膜剝離	硝子体播種	腫瘍	石灰化	壊死	網膜剝離	硝子体播種
25	8ヵ月	男	右	high	low	描出不能	high	high	low	low	描出不能	描出不能	high
26	1歳	女	右	high	描出不能	(-)	(-)	(-)	low	low	(-)	(-)	(-)
			左	high	low	high	描出不能	high	low	low	high	描出不能	high
27	2歳	男	左	high	low	high	(-)	(-)	low	low	high	(-)	(-)
28	3ヵ月	女	右	high	low	high	high	(-)	low	low	high	high	(-)
			左	high	low	high	high	(-)	low	low	high	high	(-)
29	1歳	男	右	high	描出不能	high	(-)	high	low	low	high	(-)	high
30	1歳	女	左	high	low	描出不能	high	(-)	low	low	high	high	(-)
31	1歳	男	右	high	(-)	描出不能	描出不能	(-)	low	(-)	high	描出不能	(-)
33	9ヵ月	女	右	high	low	描出不能	描出不能	(-)	low	low	high	描出不能	(-)
			左	high	low	描出不能	high	(-)	low	low	high	描出不能	(-)
34	2ヵ月	男	右	描出不能	描出不能	(-)	(-)	(-)	描出不能	描出不能	(-)	(-)	(-)
			左	high	low	high	high	(-)	low	low	high	high	(-)
36	6歳	男	右	high	low	high	high	描出不能	low	low	high	iso	描出不能

腫瘍および硝子体播種の intensity は正常な硝子体の intensity と比較  
 石灰化, 壊死, 網膜剝離の intensity は腫瘍の intensity と比較  
 high: high intensity low: low intensity iso: iso intensity

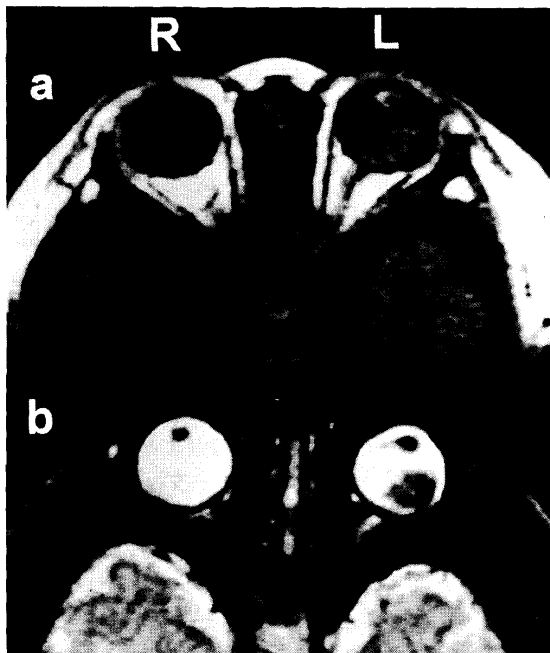


図7 網膜芽細胞腫症例34のMRI 所見  
 (a) T1 強調画像, 不均一な high intensity の腫瘍をみとめる。  
 (b) T2 強調画像, low intensity の腫瘍内に high intensity の壊死部分をみとめる。

網膜芽細胞腫の眼内または眼窩内での再発は11例にみとめ, 片眼性が3例, 両眼性が8例であった。保存的治療後に眼内に再発をみとめた症例が8例(片眼性1例, 両眼性7例)であった。眼窩内の再発は3例(片眼性2例, 両眼性1例)で, いずれも眼球摘出術後にみとめ, 治療前の Reese 分類はすべて

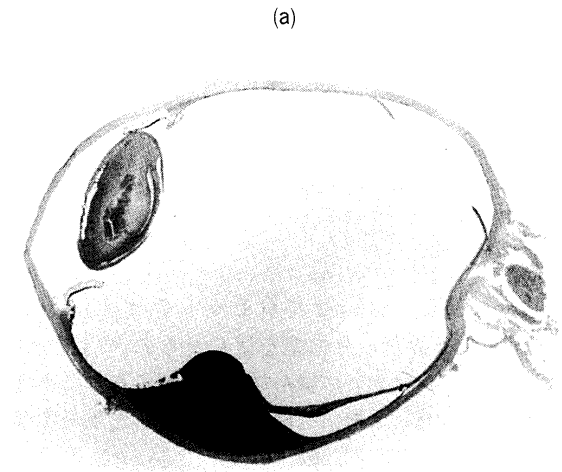
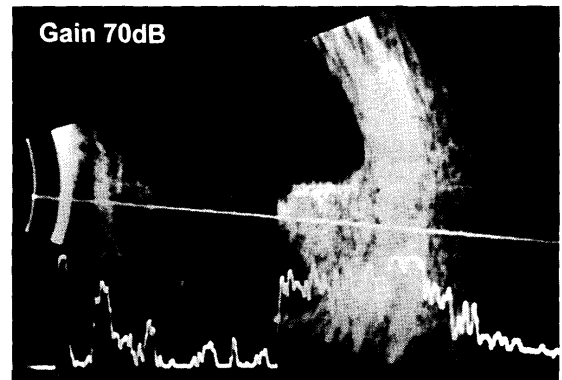


図8 ぶどう膜悪性黒色腫症例10  
 (a)超音波所見 (b)眼球剖面 (HE 染色)

V群であった。全身転移は5例にみとめ, いずれも Reese 分類の V群で硝子体播種をみとめた。全身転

表4 ぶどう膜悪性黒色腫の超音波所見

	内部反射			吸収減衰		脈絡膜陥凹		球後組織欠損		網膜剝離		硝子体播種	
	高度	中等度	低度	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
ぶどう膜悪性黒色腫 (n=13)	8	5	5	9	4	8	5	10	3	8	5	3	10

表5 ぶどう膜悪性黒色腫のCT-scan 所見

症例	年齢	性	患眼	腫瘍	網膜剝離	硝子体播種	造影
2	57歳	女	右	high	描出不能	(-)	
5	45歳	男	右	high	描出不能	描出不能	
6	45歳	男	右	high	(-)	(-)	
7	75歳	女	左	high	描出不能	(-)	
9	79歳	男	右	high	(+)	(-)	
11	54歳	女	右	high	(-)	描出不能	増強
12	49歳	女	右	high	(-)	(-)	
13	39歳	女	左	high	(+)	(-)	増強

腫瘍の density は正常な硝子体の density と比較  
high : high density

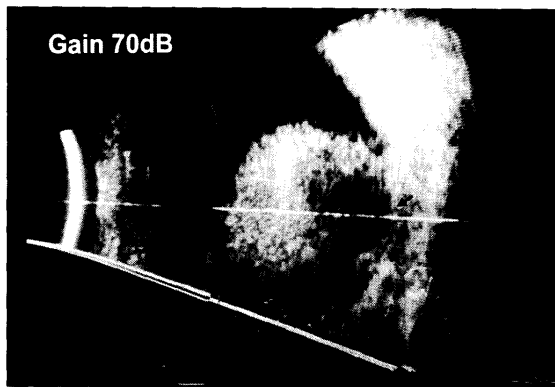


図9 ぶどう膜悪性黒色腫症例13の超音波所見  
solid mass, 脈絡膜部分の陥凹 (choroidal excavation) (→), 球後組織像の欠損をみとめる。

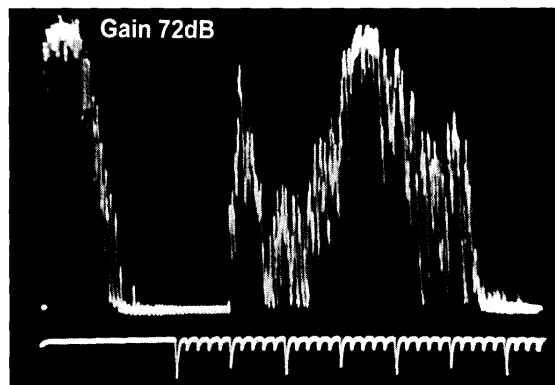


図10 ぶどう膜悪性黒色腫症例1の超音波Aスキャン所見  
高い初発棘波とそれに続くエコーの減衰, 中等度の内部反射をみとめる。

移例は病理組織学的にはすべて未分化型で, 視神経, 視神経断端, 強膜, 脈絡膜などへの浸潤をみとめた。全身転移をみとめた症例のうち, 3例が死亡に至った。

ぶどう膜悪性黒色腫  
超音波所見

ぶどう膜悪性黒色腫の超音波所見を表4に示した。超音波検査のBスキャンでは腫瘍の形状により半球状から球状, 茸状の solid mass を呈した (図8)。脈絡膜部分の陥凹 (choroidal excavation) を呈したものが13眼中8眼 (62%) (図9), 腫瘍後方の球後組織像の欠損をみとめたのは10眼 (77%) であった。超音波検査のAスキャンでは腫瘍は高い初発棘波とそれに続く低度から中等度の内部反射を呈し, 特に著明なエコーの減衰をみとめたのは9眼 (69%) であった (図10)。検眼鏡的に網膜剝離をみとめたのは8眼 (62%) で, これらの症例では超音波検査ですべて線状の高エコーとして抽出することができた。検眼鏡的に硝子体播種の所見を3眼 (23%) にみとめ, 超音波検査ではすべて微細な粒状の高エコーとして描出された。

CT-scan 所見

ぶどう膜悪性黒色腫の症例でCT-scanを施行した8例8眼の所見を表5に示した。単純CT-scanでは腫瘍は比較的均一に high density に描出された (図11a)。腫瘍のCT値は4眼で測定し, +90.2 ~ +116.9 H.U. (+107.3 ± 12.6 H.U.) であった。造影CT-scanを施行した2例は造影剤にて軽度増強された。強膜への浸潤をみとめた症例では, 強膜壁

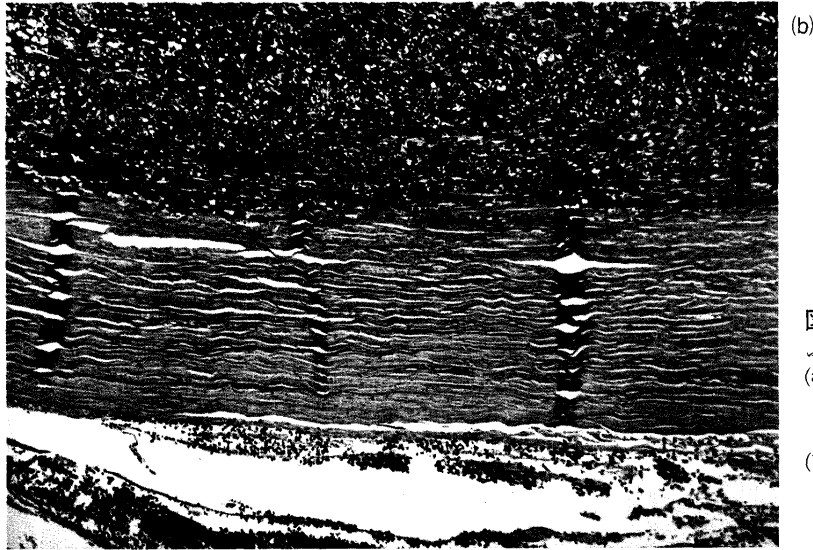
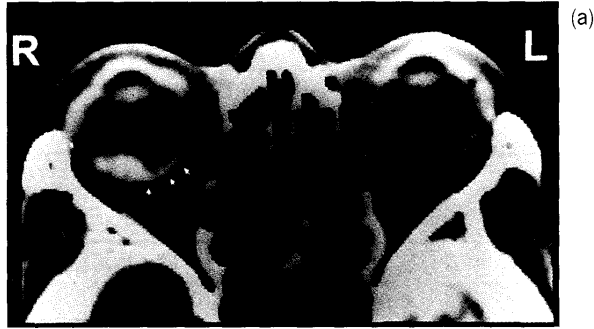


図11

ぶどう膜悪性黒色腫症例12  
 (a)単純 CT-scan 所見. 均一な high density の腫瘍をみとめ, 鼻側の強膜壁が肥厚している (→).  
 (b)病理組織学的所見 (HE 染色, ×100). 腫瘍細胞が強膜へ浸潤している.



図12 ぶどう膜悪性黒色腫症例13の MRI の T1 強調画像  
 均一な high intensity の腫瘍をみとめる.

が不規則に肥厚して描出された(図11 a). CT-scan を施行した症例のうち, 検眼鏡的に網膜剝離をみとめたのは5眼で, 硝子体播種は2眼にみとめた. 単純 CT-scan にて網膜剝離を high density に描出することができたのは2眼(40%)であった. ぶどう膜悪性黒色腫の症例はすべて片眼性であったため, 他眼の正常な硝子体の density と比較したが, 硝子体播種を CT-scan にて描出できた症例はなかった.

#### MRI 所見

ぶどう膜悪性黒色腫の症例で MRI を施行した4例4眼の所見を表6に示した. T1 強調画像では正常な硝子体の intensity と比較して high intensity を呈し, 内部構造は比較的均一で(図12), 腫瘍の intensity と病理組織学的所見でみられたメラニン色素の含有量との間に明らかな傾向はみとめなかった. T2 強調画像では正常な硝子体の intensity と比較して腫瘍は low intensity を呈し, 腫瘍の low intensity は病理組織学的所見でみられたメラニン色素の含有量が多いほど著明となった(図13). T2 強調画像で壊死部分が腫瘍実質の intensity よりも高い intensity を呈したのが2眼であった. 造影 MRI を施行した2例は造影剤にて軽度増強された. MRI を施行した症例のうち, 検眼鏡的に網膜剝離をみとめたのは2眼で, 硝子体播種は1眼にみとめた. T1 強調画像で2眼, T2 強調画像で1眼において, 網膜剝離は腫瘍実質の intensity と比較して iso から high intensity に描出された. ぶどう膜悪性黒色腫の症例は片眼性であったため, 他眼の正常な硝子体の intensity と比較したところ, 変性した硝子体が



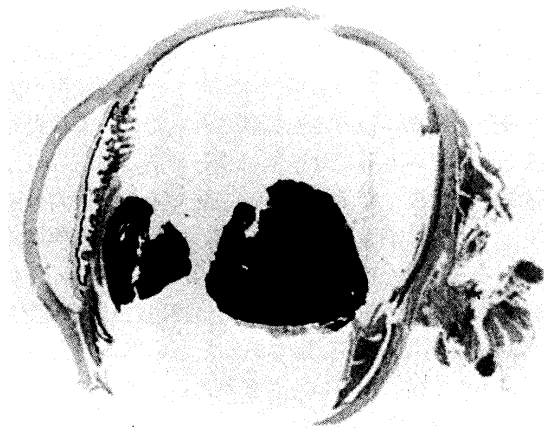
表6 ぶどう膜悪性黒色腫のMRI所見

症例	年齢	性	患眼	T1 強調画像					T2 強調画像			
				腫瘍	壊死	網膜剝離	硝子体播種	造影	腫瘍	壊死	網膜剝離	硝子体播種
9	79歳	男	右	high	描出不能	high	(-)		low	high	描出不能	(-)
11	54歳	女	右	high	(-)	(-)	描出不能	増強	low	(-)	(-)	high
12	49歳	女	右	high	描出不能	(-)	(-)		low	描出不能	(-)	(-)
13	39歳	女	左	high	描出不能	iso	(-)	増強	low	high	iso	(-)

腫瘍および硝子体播種の intensity は正常な硝子体の intensity と比較  
 壊死および網膜剝離の intensity は腫瘍の intensity と比較  
 high: high intensity low: low intensity iso: iso intensity



(a)



(b)

図13 ぶどう膜悪性黒色腫症例11

- (a) MRI の T2 強調画像。腫瘍は著明な low intensity を呈する。  
 (b) 眼球剖面 (HE 染色)。腫瘍内のメラニン含有量は多い。

T1 強調画像では描出されず、T2 強調画像で high intensity に描出された。

#### 病理組織学的所見

ぶどう膜悪性黒色腫の症例で眼球摘出術を施行して病理組織学的に検討を行ったのは13例13眼であ

た。円形、類円形から多形の大きささまざまな細胞が混在し、核も大きな epithelioid type が4眼、紡錘型の細胞で核が細長く、核小体も明瞭な spindle B type が2眼、epithelioid type と spindle B type が混在した mixed type が7眼であった。腫瘍内のメラニン色素の含有量はまったくみとめないものから腫瘍細胞の形状がほとんどわからないぐらい多いものまで様々な程度を示した。強膜への浸潤を7例みとめたが(図11b)、眼球外への浸潤をみとめた症例はなかった。

#### 治療と予後

ぶどう膜悪性黒色腫の症例で初回治療として眼球摘出術を行った症例は9例であった。残る4例は光凝固術を行ったがいずれも再発し、最終的に眼球摘出術を行った。

ぶどう膜悪性黒色腫の全身転移は2例にみとめ、いずれも TNM 分類で T3 の腫瘍が大きな症例で、腫瘍細胞内にメラニン色素を多量にみとめた。1例は mixed type で強膜に浸潤をみとめ、眼窩内に再発し脳転移で死亡した症例で、1例は epithelioid type で硝子体播種をみとめ、肝転移で死亡した症例であった。

#### 考 察

近年、眼内悪性腫瘍に対する保存的治療が進歩し、眼球を温存して視機能も保持しようとする試みがあるが<sup>1,2</sup>、腫瘍が大きくなり、進行している症例ではやはり眼球を摘出せねばならず、症例により適切な治療法を選択する必要がある。眼内悪性腫瘍の鑑別診断ならびに浸潤程度を画像所見から診断し、予後を推察することは、治療法を選択する上で重要である。そこで、最も頻度の高い網膜芽細胞腫とぶどう膜悪性黒色腫について、超音波検査、CT-scan、MRI を用いた画像診断の臨床的有用性について病理組織学的所見と比較しながら検討し、さらにそれぞれの特徴と予後との関係について検討した。

網膜芽細胞腫は小児の眼内悪性腫瘍の代表的な疾

患で、白色腫孔を初発症状とすることが多いため<sup>3,4</sup>、他に白色腫孔を呈する第一次硝子体過形成遺残、コーツ病、眼内炎などとの鑑別が重要である。網膜芽細胞腫は網膜剝離や硝子体播種を伴うことが多く、眼底が透見できないことがあり、そのため各種の画像検査を用いて鑑別診断を行う必要がある。

超音波検査は操作が簡単で、体動が問題となる小児でも直ちに行えるという利点があり、白色腫孔をみた場合は最初を選択すべき検査法である。今回の検討では2~3乳頭径大の小さな腫瘍でもすべて超音波検査でsolid massとして描出することができた。また超音波検査は網膜剝離や硝子体播種など微細な所見の描出にも優れ<sup>5,6</sup>、検眼鏡的に腫瘍を直接観察できなかった症例でも任意の方向で撮像することができるため、腫瘍と網膜剝離の境界を明瞭に区別することができ、コーツ病や眼内炎などとの鑑別は可能であった。また第一次硝子体過形成遺残との鑑別は水晶体後面から伸びる索状エコーの有無から比較的容易である<sup>7</sup>。一般的に網膜芽細胞腫の超音波所見は石灰化のため極めて強いエコーとその後方の音響陰影欠損を生じるため、鑑別に有用であるとされている<sup>8,9</sup>。しかし石灰化は網膜芽細胞腫に特有の所見ではなく、小児の眼内に石灰化を生じる疾患として眼球萎縮、脈絡膜骨腫、奇形腫などがある<sup>10</sup>。このため超音波検査による石灰化の有無による診断は必ずしも容易ではなく、腫瘍の形態や部位、発症年齢などもあわせて鑑別しなければならない。

CT-scanは網膜芽細胞腫の石灰化の検出に優れているのが特徴である。小さな腫瘍でも石灰化部分はCT-scan特有のアーチファクトにより実際以上に強調されてhigh densityになるので石灰化の存在を知るのには有利であるが、逆にアーチファクトにより腫瘍実質が不明瞭になる欠点もある。また硝子体播種や網膜剝離の描出には劣り、石灰化のない2~3乳頭径大の小さな腫瘍は描出できないため、他の白色腫孔を呈する疾患との鑑別は困難である。

一方、網膜芽細胞腫のMRIでは2乳頭径大以上の腫瘍は抽出可能であり、腫瘍の描出能はCT-scanよりも優れていた。腫瘍実質のintensityは従来の報告<sup>11-13</sup>と同様、T1強調画像でhigh intensity、T2強調画像でlow intensityを呈した。腫瘍の内部構造は不均一で、壊死部分はT1強調画像、T2強調画像とも腫瘍実質のintensityよりもhigh intensityを呈し、石灰化部分はlow intensityを呈した。一般的にMRIでは石灰化が捉え難いという欠点があり、網膜芽細胞腫においても同様であるとされている<sup>13</sup>。今回の検討においても超音波検査やCT-scanと比較するとMRIでの石灰化の描出は劣っていた。網膜

剝離の描出能はCT-scanよりもMRIの方が優れていたが、特にT1強調画像が有用であった。これは眼内腫瘍に伴う滲出性網膜剝離は網膜下液のたんぱく濃度の増加によりT1強調画像ではhigh intensityとなり<sup>11-14</sup>、low intensityの硝子体とは明瞭に区別できるためである。一方T2強調画像でも網膜下液はhigh intensityとなり、同様にhigh intensityの硝子体との区別が不明瞭となる。またMRIでは硝子体の変化に伴ってintensityが変化するため、硝子体播種の描出にもCT-scanより優れ、MRIは腫瘍に続発する眼内の変化を捉えるのに有用である。

網膜芽細胞腫の予後不良因子としては腫瘍径が大きく、硝子体播種を伴い、組織型が未分化型で、脈絡膜や視神経への浸潤をみとめることなどとされている<sup>15,16</sup>。今回の検討において、全身への転移をみとめた5例で共通してみられた所見は、腫瘍径の大きなもの、硝子体播種をともなっていたもの、未分化型のものであった。腫瘍の大きさや硝子体播種は超音波検査やMRIで良好に描出されたが、腫瘍の分化度を各種の画像検査から推察することはできなかった。網膜芽細胞腫の進展形式としては視神経から頭蓋内へ進展する経路が最も多く、他には脈絡膜から血行性に転移する経路、強膜を破壊して隣接組織へ波及する経路などがある<sup>15,17-19</sup>。検眼鏡的に視神経乳頭が腫瘍にかくれてみえない場合は、視神経へ連続的に浸潤している可能性があるが、篩状板で腫瘍細胞の増殖がいったん抑制されるため、篩状板を越えていないものでは予後は良好である<sup>19</sup>。しかし、腫瘍が篩状板を越えて後方へ進展すると頭蓋内へ波及し、予後は不良となる。今回の検討では視神経乳頭から浸潤した症例の病変の描出にはCT-scanが有用であった。また脈絡膜浸潤の描出にGd-DTPAによる造影MRIが有用であったという報告<sup>13</sup>があり、さらに検討していく必要がある。

ぶどう膜悪性黒色腫は成人の眼内悪性腫瘍の代表的な疾患で、他臓器の悪性腫瘍からの血行性転移による転移性脈絡膜腫瘍と良性の脈絡膜血管腫との鑑別が重要である。

ぶどう膜悪性黒色腫の超音波所見はHodes<sup>20</sup>やColemanら<sup>21</sup>によると、細胞に富んだ均一な病理組織学的構造のため、高い初発棘波と腫瘍内の吸収減衰が著明で、低度から中等度の内部反射を呈するのが特徴であると述べている。一方、転移性脈絡膜腫瘍や脈絡膜血管腫では中等度から高度の内部反射を呈し、腫瘍内の吸収減衰をみとめないことから鑑別は容易であるとしている。今回の検討したぶどう膜悪性黒色腫の症例の中には腫瘍内の吸収減衰をみとめず不規則な内部反射を呈した症例があったが、こ

これは壊死などにより腫瘍の病理組織学的構造が不規則になったためと考えられた。また脈絡膜部分の陥凹 (choroidal excavation) はぶどう膜悪性黒色腫に特徴とされているが<sup>20,21</sup>、転移性脈絡膜腫瘍や脈絡膜血管腫においても脈絡膜部分の陥凹 (choroidal excavation) をみとめることがあり<sup>22</sup>、その鑑別は慎重に行う必要がある。

ぶどう膜悪性黒色腫の単純 CT-scan では腫瘍は比較的均一に high density を呈したが、転移性脈絡膜腫瘍と脈絡膜血管腫にも共通してみられる所見であり<sup>23-25</sup>、CT-scan のみで鑑別することは困難である。

一方、ぶどう膜悪性黒色腫の MRI では T1 強調画像で high intensity, T2 強調画像で low intensity を呈したが、脈絡膜血管腫では T2 強調画像で iso から high intensity を呈する<sup>12,23</sup> ことから鑑別は容易である。しかし転移性脈絡膜腫瘍では T1 強調画像で iso から high intensity, T2 強調画像で low intensity を呈するため<sup>12,24,25</sup>、MRI のみで鑑別することは困難である。一般にぶどう膜悪性黒色腫の MRI 所見はメラニンの paramagnetic effect により T1, T2 とも短縮し、メラニン色素が多いほど T1 強調画像で high intensity, T2 強調画像で low intensity を呈するとされている<sup>12,23,26</sup>。また、ぶどう膜悪性黒色腫は同一腫瘍内においてもメラニン色素の含有量が異なることがあり、MRI において腫瘍内に intensity の差をみとめることがある<sup>27,28</sup>。今回の検討では、病理組織学的にメラニン色素の含有量と T1 強調画像での腫瘍の intensity との間に明らかな傾向はみとめなかった。これは腫瘍内の壊死や網膜剝離などによる high intensity が腫瘍の intensity に影響を与えたためと考えられた。一方、T2 強調画像においては病理組織学的所見でメラニン色素が多いほど腫瘍の intensity が低下する傾向がみとめられたため、腫瘍内のメラニン色素の存在だけでなく含有量を推察する上で T2 強調画像所見は有用である。

ぶどう膜悪性黒色腫の予後不良因子としては、腫瘍径が大きく、メラニン色素を多く含み、組織型が epithelioid type の細胞を多く含むもの、強膜への浸潤をみとめることなどとされている<sup>29,30</sup>。今回の検討において全身への転移をみとめた 2 例は、いずれも腫瘍径が大きく、腫瘍内にメラニン色素と epithelioid type の細胞を多く含んでいた。また 1 例は強膜への浸潤をみとめた。今回の検討では腫瘍の組織型と各種の画像所見との間に相関はみとめなかったが、腫瘍の大きさを知る上で超音波検査や MRI が有用であり、強膜への浸潤は CT-scan から推測す

ることができた。またメラニン色素の含有量が多いほど MRI の T2 強調画像で腫瘍の intensity が低下する傾向をみとめ、予後を推察する上で有用である。

眼内悪性腫瘍の代表的疾患である網膜芽細胞腫とぶどう膜悪性黒色腫について、超音波検査、CT-scan, MRI を用いて鑑別診断を行い、得られた画像所見の臨床的有用性について病理組織学的所見と比較しながら検討を行った。検査法のそれぞれに有用性と限界があるが、検眼鏡的所見とあわせて 3 種の画像検査を併用することにより、さらに診断は確実なものとなった。また超音波検査、CT-scan, MRI の画像検査を用いることにより腫瘍の大きさ、硝子体播種、メラニン色素の含有量、視神経と強膜への浸潤などの予後を推察する上での重要な情報が得られた。

#### 謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導ならびに御校閲を賜りました恩師大鳥利文教授に心から感謝いたします。さらに終始御指導ならびに御助言をいただきました中尾雄三助教授に謝意を表わします。

#### 文 献

- 金子明博 (1996) 網膜芽細胞腫。あたらしい眼科 13: 1503-1507
- 佐野秀一, 箕田健生 (1996) ぶどう膜悪性黒色腫。あたらしい眼科 13: 1509-1514
- 中尾雄三 (1975) 昭和38年から昭和49年まで (12年間) の阪大眼科における網膜芽細胞腫をふりかえって。眼紀 26: 853-857
- 泉森 忍, 中尾雄三, 大鳥利文 (1995) 近畿大学眼科における最近19年間の網膜芽細胞腫の検討。眼臨 89: 22-26
- 大鳥利文 (1977) 超音波診断法の眼科臨床への応用: とくに硝子体混濁と網膜剝離への応用について。眼臨 71: 239-249
- 大鳥利文 (1981) 硝子体混濁の超音波診断と治療。臨眼 35: 901-911
- 横川由起子, 大田妙子, 白倉弘子, 田辺謙二 (1993) 白色瞳孔 9 症例の超音波所見。臨眼 47: 1493-1496
- Sterns GK, Coleman DJ, Ellsworth RM (1974) The ultrasonographic characteristics of retinoblastoma. Am J Ophthalmol 78: 606-611
- 金子明博, 井上 仁, 広江 靖 (1978) 網膜芽細胞腫の超音波断層法による診断について。臨眼 32: 917-924
- Hedges TR, Pozzi-Mucelli R, Char DH, Newton TH (1982) Computed tomographic demonstration of ocular calcification: correlations with clinical and pathological findings. Neuroradiology 23: 15-21
- Mafee MF, Goldberg MF, Greenwald MJ, Schulman J, Malmel A, Flanders AE (1987) Retinoblastoma and simulating lesions: role of CT and MR imaging. Radiol Clin North Am 25: 667-682
- Peyster RG, Augsburger JJ, Shields JA, Hershey BL,

- Eagle R, Haskin ME (1988) Intraocular tumors: evaluation with MR imaging. *Radiology* 168: 773-779
13. De Potter P, Shields CL, Shields JA, Flanders AE (1996) The role of magnetic resonance imaging in children with intraocular tumors and simulating lesions. *Ophthalmology* 103: 1774-1783
14. Okabe H, Kiyosawa M, Mizuno K, Yamada S, Yamada K (1986) Nuclear magnetic resonance imaging of subretinal fluid. *Am J Ophthalmol* 102: 640-646
15. Apple DJ, Rabb MF (1985) Retinoblastoma. *Ocular Pathology: clinical applications and self-assessment*. St Louis, CV Mosby, pp 359-371
16. 網膜芽細胞腫全国登録委員会 (1992) 網膜芽細胞腫全国登録 (1975~1982). *日眼会誌* 96: 1433-1442
17. Kopelman JE, McLean IW, Rosenberg SH (1987) Multivariate analysis of risk factors for metastasis in retinoblastoma treated by enucleation. *Ophthalmology* 94: 371-377
18. Messmer EP, Heinrich T, Höpping W, De Sutter E, Havers W, Sauerwein W (1991) Risk factors for metastases in patients with retinoblastoma. *Ophthalmology* 98: 136-141
19. Apple DJ, Naumann GOH (1986) Tumors of the retina and pigment epithelium, In: Naumann GOH, Apple DJ (eds): *Pathology of the Eye*. New York, Springer-Verlag, pp 631-647
20. Hodes BL (1977) Ultrasonographic diagnosis of choroidal malignant melanoma. *Surv Ophthalmol* 22: 29-40
21. Coleman DJ, Abramson DH, Jack RL, Franzen LA (1974) Ultrasonic diagnosis of tumors of the choroid. *Arch Ophthalmol* 91: 344-354
22. 金子明博 (1978) 眼球内悪性黒色腫の超音波断層像について. *眼紀* 29: 1884-1889
23. Peyman GA, Mafee MF (1987) Uveal melanoma and similar lesions: the role of magnetic resonance imaging and computed tomography. *Radiol Clin North Am* 25: 471-486
24. 咲山 豊, 中尾雄三, 山田泰生, 中村紀孔, 宇野直樹, 大鳥利文 (1998) 転移性脈絡膜腫瘍の画像診断. *眼科* 40: 365-371
25. Peyster RG, Shapiro MD, Haik BG (1987) Orbital metastasis: role of magnetic resonance imaging and computed tomography. *Radiol Clin North Am* 25: 647-662
26. Gomori JM, Grossman RI, Shields JA, Augsburger JJ, Joseph PM, De Simeone D (1986) Choroidal melanomas: correlation of NMR spectroscopy and MR imaging. *Radiology* 158: 443-445
27. 西野和明, 竹田 眞, 竹田宗泰, 秋葉英成, 佐藤昌明, 堀越貴志 (1990) 磁気共鳴画像を行ったぶどう膜悪性黒色腫の5症例. *臨眼* 44: 1409-1413
28. 咲山仁美, 中尾雄三, 咲山 豊, 山田泰生, 大鳥利文 (1998) 興味ある超音波およびMRI所見を呈した脈絡膜悪性黒色腫の1例. *眼臨* 92: 435-438
29. Naumann GOH (1986) Malignant melanoma of the uvea, In: Naumann GOH, Apple DJ (eds): *Pathology of the Eye*. New York, Springer-Verlag, pp 441-468
30. Shamma HF, Blodi FC (1977) Prognostic factors in choroidal and ciliary body melanomas. *Arch Ophthalmol* 95: 63-69