

平 28 年 度 委 託 研 究 開 発 成 果 報 告 書

I. 基本情報

- 事業名： (日本語) 革新的がん医療実用化研究事業
(英語) Practical Research for Innovative Cancer Control
- 研究開発課題名： (日本語) 眼部腫瘍の全国症例登録システムの構築に関する研究
(英語) Research for establishment of national ocular tumor registry system
- 研究開発担当者 (日本語) 国立がん研究センター中央病院眼腫瘍科 科長 鈴木茂伸
所属 役職 氏名： (英語) Department of Ophthalmic Oncology, National Cancer Center Hospital
Department Chair, Shigenobu Suzuki
- 実施期間： 平成28年10月1日 ～ 平成29年3月31日
- 分担研究 (日本語) 登録システムの構築・統括
開発課題名： (英語) Establishment of Registry System
- 研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター中央病院眼腫瘍科 科長 鈴木茂伸
所属 役職 氏名： (英語) Department of Ophthalmic Oncology, National Cancer Center Hospital
Department Chair, Shigenobu Suzuki
- 分担研究 (日本語) 眼内腫瘍
開発課題名： (英語) Intraocular Tumor
- 研究開発分担者 (日本語) がん研究会有明病院 眼科部長 辻英貴
所属 役職 氏名： (英語) Department of Ophthalmology, The Cancer Institute Hospital of JFCR
Department Head, Hideki Tsuji
- 分担研究 (日本語) ぶどう膜悪性黒色腫
開発課題名： (英語) Uveal Melanoma

研究開発分担者 (日本語) 帝京大学 眼科主任教授 溝田 淳
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Ophthalmology, Teikyo University School of Medicine
Professor and Chairman, Atsushi Mizota

研究開発分担者 (日本語) 福島県立医科大学 眼科准教授 古田実
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Ophthalmology, Fukushima Medical University
Associate Professor, Minoru Furuta

分担研究 (日本語) 眼瞼腫瘍
開発課題名 : (英語) Eyelid tumor

研究開発担当者 (日本語) 埼玉医科大学総合医療センター 眼科教授 小幡 博人
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Ophthalmology, Saitama Medical Center, Saitama Medical
University, Professor, Hiroto Obata

分担研究 (日本語) 結膜腫瘍
開発課題名 : (英語) Conjunctival Tumor

研究開発担当者 (日本語) 北海道大学 眼科講師 加瀬 諭
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Ophthalmology, Hokkaido University, Associate professor
Satoru Kase

分担研究 (日本語) 眼窩腫瘍
開発課題名 : (英語) Orbital Tumor

研究開発分担者 (日本語) 金沢大学 眼科講師 高比良 雅之
所属 役職 氏名 : (英語) Department of Ophthalmology, Kanazawa University, Associate professor
Masayuki Takahira

分担研究 (日本語) 視神経腫瘍
開発課題名 : (英語) Optic Nerve Tumor

研究開発分担者 (日本語) 東京慈恵会医科大学 教授 敷島 敬悟
所属 役職 氏名 : (英語) The Jikei University School of Medicine, Professor, Keigo Shikishima

II. 成果の概要（総括研究報告）

和文

眼内、眼瞼など部位・疾患別に分担研究者を決め、個々に論文検索を行い、課題の抽出、対象疾患、登録項目、登録対象施設、ガイドラインを作製すべき疾患および臨床的疑問について検討した。

脈絡膜悪性黒色腫に関して、過去の症例をもとに、また UICC 及び AJCC の TNM 分類を参考に、現在本邦で行われている治療法なども考慮に入れて、症例の登録に関し必要な条件の検討を行った。眼球温存治療は組織診断なく行われるため、眼底写真や MRI 画像などの診断根拠となる画像の添付が必須と判断した。

眼内腫瘍に関して、硝子体網膜リンパ腫（眼内リンパ腫）、毛様体腫瘍を対象とすること、網膜芽細胞腫は現在日本眼科学会の登録制度が事業として行われていることから除外することとした。眼内の転移性腫瘍は原発腫瘍ではないが、治療法の検討および視機能予後は重要であり、対象とすることとした。

眼瞼腫瘍に関して、対象は脂腺癌、基底細胞癌、その他(扁平上皮癌、メルケル細胞癌など)とし、登録システムにおける登録項目を検討した。脂腺癌と基底細胞癌の臨床的疑問(CQ)について検討した。眼瞼結膜扁平上皮癌は結膜腫瘍に分類することとした。

結膜腫瘍に関して、扁平上皮癌・上皮内癌、悪性黒色腫を対象とすることとした。結膜悪性リンパ腫は、眼窩悪性リンパ腫とともに眼付属器リンパ腫として別項目での登録が望ましいという結論に至った。

眼窩腫瘍においては、AJCC Cancer Staging Manual（第8版、2016年）を参考として「涙腺のガン」、「肉腫」、「眼付属器リンパ腫」を対象とすることとし、それぞれのカテゴリーについて、代表的な疾患名を列挙し、また登録票の雛形を作成した。眼付属器リンパ腫との関連で近年注目されている IgG4 関連疾患について可及的に情報収集を行うこととした。

視神経腫瘍に関して、対象は視神経膠腫と視神経鞘髄膜腫とした。中枢神経系腫瘍の TNM 分類はないこと、病理学的に悪性腫瘍ではなく既存のがん登録制度を活用できないこと、診断は生検よりも画像診断が主体であることなど、他部位の腫瘍と異なる点が指摘された。登録項目は脳腫瘍登録制度を参照し、さらに視機能障害の重症度、視機能の予後、視神経乳頭所見、詳細な画像所見も項目に加え、独自の登録システムを構築した。

登録システム本体に関しては、維持費用も考慮し、UMIN のシステムを活用することとした。個人情報保護法改正に伴う研究指針改定を勘案し、個別同意を取得することを原則とし、同意が得られない場合は発症情報のみ登録することで、登録のカバー率を確保する方針とした。登録情報としては、希少疾患のため TNM 分類も改訂されることが多いため、TNM 分類自体を登録するのではなく腫瘍の個別情報を登録し、改訂にも対応でき検証できるシステムとする必要性が高いと判断した。対象施設は登録情報の質を担保するためにも日本眼腫瘍学会会員を対象としたシステムで開始し、必要時拡大することが妥当と判断した。

英文

Each researcher took charge of specific organ or disease, and performed systemic survey of literatures. Clinical problems, specific disease to study, category for registry, hospitals to call registry, and clinical questions for clinical guidelines, were collected and discussed within members of this research group.

In uveal melanoma group, suitable category and interface was discussed with reference to UICC and AJCC TNM classification. The registry should include Japanese original treatment method, clinical images such as fundus photo or MRI to verify TNM classification and diagnosis, visual interface for easy data entrance.

In intraocular group, vitreo-retinal lymphoma (intraocular lymphoma), ciliary body tumor should be included in this registry, but retinoblastoma was excluded because of another registry system is now on-going. Metastatic tumor also included in this system because of the frequency of disease.

In eyelid tumor group, sebaceous carcinoma, basal cell carcinoma, others include squamous cell carcinoma and Merkel cell carcinoma, should be included. Clinical questions for sebaceous carcinoma and basal cell carcinoma were discussed. Squamous cell carcinoma of tarsal conjunctiva was determined to be classified in conjunctival tumor.

In conjunctival tumor group, squamous cell carcinoma including carcinoma in situ, and malignant melanoma should be included. Conjunctival lymphoma was determined not to be included in conjunctival tumor, but in other category “ocular adnexal lymphoma” with orbital lymphoma.

In orbital tumor group, lacrimal gland carcinoma, sarcoma, and lymphoma should be included in the registry, but lymphoma was categorized in “ocular adnexal lymphoma”. Candidate of disease was listed and prototype of registry was formed. IgG4 related disease, which is enlighten for the differential diagnosis of lymphoma, was determined to be included in the registry.

In optic nerve tumor group, optic nerve glioma and optic nerve sheath meningioma should be included. Optic nerve tumors have some specific characteristics, for example they are benign tumors and TNM classification is not established, diagnosed on clinical examination without histopathological diagnosis. Original registry system was established with visual function and damage, MRI images, and finding of optic disc.

The registry system was determined to be established on UMIN INDICE system, due to low maintenance cost and good security. We will adopt “Opt-in rule” for registry according to revised guideline. TNM classification will be changed in each revision due to rarity of eye cancer and lack of evidence, so we determined to enter the raw tumor data instead of TNM classification itself, to be able to validate the classification later. The registry purposes collecting high-quality clinical data including visual function and ocular structures to establish evidences, and the members participated in the Japanese Society of Ocular Oncology will be the candidate for the initial member of this registry.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 4 件、国際誌 4 件）

1. Ophthalmic Oncology Task Force (Gallie BL, Simpson ER, Saakyan S, Amiryan A, Valskiy V, Finger PT, Chin KJ, Semenova E, Seregard S, Fili M, Wilson M, Haik B, Caminal JM, Català J, Gutierrez C, Pelayes DE, Folgar AM, Jager MJ, Dogrusöz M, Luyten GP, Singh A, Schachat AP, Suzuki S, Aihara Y). Local Recurrence Significantly Increases the Risk of Metastatic Uveal Melanoma. *Ophthalmology* 2016, 123, 86-91.
2. Komatsu K, Sakai T, Kaburaki T, Tsuji H, Tsuneoka H. Atypical presentation of primary intraocular lymphoma. *BMC Ophthalmol*, 2016, 16, 171.
3. Endo H, Kase S, Suzuki Y, Kase M. Coincidence of inflamed conjunctival carcinoma in situ and primary pterygium. *Case Rep Ophthalmol* 2016. 11, 7:208-12.
4. Kase S, Namba K, Iwata D, Mizuuchi K, Kitaichi N, Tagawa Y, Okada-Kanno H, Matsuno Y, Ishida S. Diagnostic efficacy of cell block method for vitreoretinal lymphoma. *Diagn Pathol* 2016. 17;11(1):29.
5. 溝田 淳. 眼科医に必要な重粒子線治療の最新知識. *臨床眼科* 2016, 70, 1357-63.
6. 新井淑子、松本浩一、根本裕次、溝田 淳、田中文彦. 嚢胞状形態を呈した眼窩内悪性腫瘍の 1 例. *眼科* 2016, 58, 987-91.
7. 加瀬 諭. 眼瞼・結膜セミナー24. 結膜メラノーシスと悪性黒色腫. *あたらしい眼科* 2017. 34;(3) 87-8.
8. 加瀬 諭. 特集 私の診療～匠の技～眼底の腫瘍. *RETINA MEDICINE* 2016. 5, 43-9.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 眼窩内再発をきたした脈絡膜悪性黒色腫、口頭、鈴木茂伸、日本眼窩疾患シンポジウム、福島、2016/9/10、国内
2. 眼腫瘍の現状と研究体制、口頭、鈴木茂伸、日本眼腫瘍学会、神戸、2016/10/1、国内
3. Genetic mutation analysis of retinoblastoma tumor cells and its relation with previous treatment. 口頭、鈴木茂伸、International Society of Ocular Oncology Biennial Conference、シドニー、2017/3/27、国外
4. The merits and demerits of laissez-faire technique of peri-ocular lesion.、ポスター、Tsuji H, Kobayashi M.、5th Congress of WUWHS, Florence, Italy, 2016/9/25, 国外
5. IgG4 related ophthalmic disease mimicking eyelid sebaceous carcinoma.、ポスター、Tsuji H, Kobayashi M, Suzuki S. International Symposium of IgG4-RD & Fibrosis, ハワイ、2017/2/15、国外
6. 炭素イオン線による眼腫瘍の治療、口頭、溝田 淳、ひろしま眼科(アイ)フォーラム、2016/9/11、国内

7. 炭素イオン線による眼腫瘍の治療, 口頭, 溝田 淳, 第 11 回埼玉眼科セミナー, 2017/2/10, 国内
8. Local advancement flap 法により再建した上眼瞼の瞼縁腫瘍の 6 例, 口頭, 小幡博人, 渡辺芽里, 第 34 回日本眼腫瘍学会, 2016/10/2, 国内
9. 眼瞼の小腫瘍・外傷, 口頭, 小幡博人, 第 120 回日本眼科学会総会教育セミナー, 2016/4/8, 国内
10. 見逃してはいけない眼瞼・結膜の異常, 口頭, 小幡博人, 第 13 回宮城県セミナー, 2016/8/27, 国内
11. 日常診療で遭遇する外眼部疾患手術のコツ, 口頭, 小幡博人, 秋田眼科懇話会, 2016/10/29, 国内
12. 眼部腫瘍の最前線-フローサイトメトリについて, 口頭, 加瀬 諭, 国立京都国際会館, 2016/11/3, 国内
13. 裂孔原性網膜剥離と脈絡膜悪性黒色腫について, 口頭, 加瀬 諭, シマブンビル, 2016/10/1, 国内
14. 眼付属器腫瘍の診断におけるフローサイトメトリについて, 口頭, 加瀬 諭, 国際コンベンションセンター, 2017/3/28, オーストラリア
15. Clinical aspects of IgG4-related optic neuropathy について, ポスター, Masayuki Takahira, Shoko Hamaoka, Mitsuhiro Kawano 他, International Symposium on IgG4-RD & Fibrosis, 2017/2/15, 国外
16. 緑内障との鑑別を要した IgG4 関連眼視神経症について, 口頭, 濱岡祥子, 高比良雅之, 川野充弘, 他, 第 10 回 IgG4 研究会, 2017/3/18, 国内
17. 血清 IgG4 値が正常であった IgG4 染色陽性涙腺炎について, 口頭, 山田祐太郎, 高比良雅之, 濱岡祥子, 他, 第 31 回日本眼窩疾患シンポジウム, 2016/9/10, 国内
18. IgG4 関連眼疾患の病変部位について, 口頭, 濱岡祥子, 高比良雅之, 曾我部由香, 他, 第 70 回日本臨床眼科学会, 2016/11/4, 国内
19. 肝細胞癌の眼窩内転移について, 口頭, 濱岡祥子, 高比良雅之, 山田祐太郎, 他, 第回日本眼腫瘍学会, 2016/10/2, 国内
20. 神経線維腫症 I 型(neurofibromatosis type I, NF-I) に合併した視神経膠腫の診断と治療, 口頭, 柳澤隆昭, 山岡正慶, 大山亘, 秋山政晴, 野中雄一郎, 鈴木智成, 西川亮, 敷島敬悟, 第 34 回日本眼腫瘍学会, 神戸, 2016/10/1, 国内.
21. Cure worse than disease? 視神経膠腫・網膜芽細胞腫に対する放射線治療例の長期経過, 口頭, 柳澤隆昭, 山岡正慶, 大山亘, 秋山政晴, 野中雄一郎, 鈴木智成, 西川亮, 敷島敬悟, 第 34 回日本眼腫瘍学会, 神戸, 2016/10/1, 国内.
22. 視神経膠腫瘍に対する治療: 長期的生命予後と機能予後, 口頭, 柳澤隆昭, 山岡正慶, 大山亘, 秋山政晴, 野中雄一郎, 鈴木智成, 西川亮, 敷島敬悟, 第 34 回日本眼腫瘍学会, 神戸, 2016/10/1, 国内.
23. 結膜 pigmented epithelioid melanocytoma の再発例, 口頭, 溝渕圭, 葛西梢, 伊藤慶悟, 敷島敬悟, 第 34 回日本眼腫瘍学会, 神戸, 2016/10/2, 国内.
24. 外眼筋内転移を呈した直腸カルチノイド悪性転化の 1 例, 口頭, 中村仁紀, 神野英生, 皆川正己, 深澤寧, 鷹橋浩幸, 敷島敬悟, 第 34 回日本眼腫瘍学会, 神戸, 2016/10/2, 国内.

25. 抗ミエリンオリゴデンドロサイトグリコプロテイン抗体陽性視神経炎の診断と治療：シンポジウム9：難治性視神経症の診断・治療に対する最近の考え方，口頭，毛塚剛司，石川均，後関利明，三村治，吉富健志，敷島敬悟，平岡美紀，中馬秀樹，中村誠，田中恵子，第70回日本臨床眼科学会，京都，2016/11/5，国内。
26. 非器質性視野異常におけるヘッドマウント型視野計の有用性，口頭，岸孟史，敷島敬悟，中野匡，海老根亮，第54回日本神経眼科学会総会，宮崎，2016/11/25，国内。
27. 初診時視神経炎が疑われた腫瘍内出血を伴ったプロラクチン産生巨大下垂体腺腫の1例，口頭，金義道，嘉納摩耶，松島理士，大平明彦，敷島敬悟，第54回日本神経眼科学会総会，宮崎，2016/11/25，国内。
28. タバコ・アルコール視神経症が当初疑われたレーベル遺伝性視神経症の一例，口頭，山本憲司，梅屋玲子，小野浩一，村上晶，敷島敬悟，第54回日本神経眼科学会総会，宮崎，2016/11/25，国内。
29. 白内障術後の一過性脳接続性変化－安静時fMRIによる検討－，ポスター，吉田正樹，井田正博，政岡ゆり，小岩信義，吉川輝，渡辺慶子，敷島敬悟，第54回日本神経眼科学会総会，宮崎，2016/11/25，国内。
30. 視野欠損を呈しOCTで診断した視神経乳頭ドルーゼンの1例，ポスター，堀江長春，吉田真人，杉田達，敷島敬悟，第54回日本神経眼科学会総会，宮崎，2016/11/25，国内。
31. 血清IgG4高値を認めたMPO-ANCA関連肥厚性硬膜炎の1例，口頭，溝渕圭，酒井勉，野田健太郎，黒坂大太郎，敷島敬悟，第54回日本神経眼科学会総会，宮崎，2016/11/26，国内。
32. 抗MOG抗体陽性視神経炎調査班，難治性視神経炎全国調査－計画および導入について－，口頭，毛塚剛司，石川均，後関利明，三村治，吉富健志，敷島敬悟，平岡美紀，中馬秀樹，中村誠，田中恵子，第54回日本神経眼科学会総会，宮崎，2016/11/26，国内。
33. 抗MOG抗体陽性視神経炎調査班，難治性視神経炎全国調査－中間結果報告－，口頭，後関利明，石川均，毛塚剛司，三村治，吉富健志，敷島敬悟，平岡美紀，中馬秀樹，中村誠，田中恵子，第54回日本神経眼科学会総会，宮崎，2016/11/26，国内。

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当なし

(4) 特許出願

該当なし