

CASE REPORT

脈絡膜転移に伴う眼症状を契機に発見された肺小細胞癌の1例
—視力予後影響因子の検討—

安藤克利¹・小松あきな¹・松田正典²・金子教宏¹

Factors Affecting Visual Outcome in Cases of Lung Cancer with Choroidal Metastasis Initially Presenting with Ocular Symptoms

Katsutoshi Ando¹; Akina Komatsu¹; Masanori Matsuda²; Norihiro Kaneko¹

¹Department of Pulmonology, ²Department of Oncology, Kameda Medical Center, Japan.

ABSTRACT — **Case.** A 73-year-old man was referred to our hospital because of visual disturbance and retinal detachment. A physical examination showed small cell lung cancer with choroidal metastasis. Although we had scheduled chemotherapy, his ocular symptoms deteriorated, simultaneously with his performance status, and he died 1 month after his initial visit. **Discussion.** Although case reports of choroidal metastasis have been increasing recently, few reports of factors affecting visual prognosis are available. We identified 34 cases reported from 1988 to July 2010 in Japan with good or poor outcome, and analyzed their backgrounds and treatment. Patients with a good outcome were younger and had received more radiotherapy than those with a poor outcome. This analysis suggests that local management, including radiotherapy, can be effective in cases of choroidal metastasis.

(JLCC. 2011;51:94-98)

KEY WORDS — Lung cancer, Choroidal metastasis, Radiation therapy

Reprints: Katsutoshi Ando, Department of Pulmonology, Kameda Medical Center, 929 Higashi-cho, Kamogawa, Chiba 296-8602, Japan (e-mail: andomedus@yahoo.co.jp).

Received October 20, 2010; accepted January 24, 2011.

要旨 — **症例.** 73歳, 男性. 1カ月前頃より視力低下を自覚. 受診時, 網膜剥離と脈絡膜に腫瘍性病変を認め, 精査にて肺小細胞癌脈絡膜転移と診断された. 治療開始を検討するも短期間で視力とPSが急速に低下. 化学療法が開始できず, 受診後1カ月で死亡された. **考察.** 肺癌の脈絡膜転移は, 近年報告が増加しているものの視力予後影響因子に関しては報告が少ない. 今回我々は, 本

邦報告34例を視力予後良好例と不良例の2群に分け, 視力予後影響因子について検討を行った. その結果, 予後良好例は不良例と比較して若年で放射線治療を施行された症例が多い傾向にあった. 視力低下によりPS低下や内科的治療継続困難になる症例の報告もあり, 局所治療として放射線治療の重要性が示唆された.

索引用語 — 肺癌, 脈絡膜転移, 放射線治療

序 論

悪性腫瘍の眼転移は比較的稀であると考えられてきたが, 近年報告例が増加している. 特に転移性脈絡膜腫瘍は, 眼転移の中で最も頻度が高く, 乳癌, 肺癌からの転移で70%以上を占めている.¹ しかし実際の臨床現場に

おいて肺癌の脈絡膜転移により視覚障害を呈し, またそれが発見動機となった症例に遭遇することは稀である. 今回我々は脈絡膜転移に伴う視力低下により発見された肺小細胞癌の1例を経験した. 本例は診断後急激に視力低下を来し, 予後不良であった.

亀田総合病院¹呼吸器内科, ²腫瘍内科.
別刷請求先: 安藤克利, 亀田総合病院呼吸器内科, 〒296-8602

千葉県鴨川市東町929番地 (e-mail: andomedus@yahoo.co.jp).
受付日: 2010年10月20日, 採択日: 2011年1月24日.

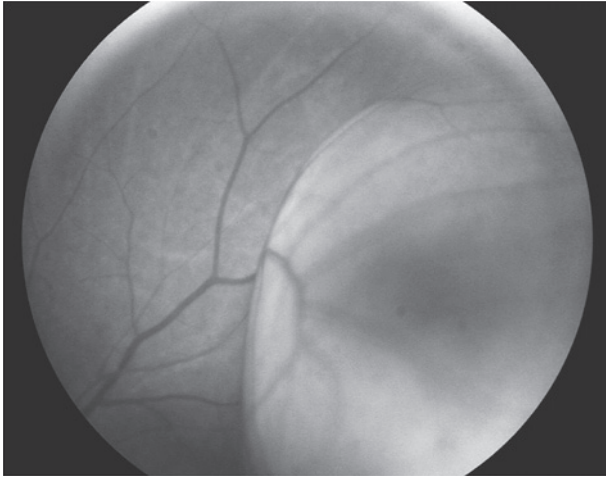


Figure 1. In area around the eye, there was a prominent lesion with retinal detachment.

Table 1. Blood Examination

Hematology			
WBC	8600/ μ l	BUN	19 mg/dl
Seg	79.7%	Cr	1.2 mg/dl
Lymph	13.0%	Na	130 mEq/l
Mono	6.5%	K	4.6 mEq/l
Eosino	0.3%	Cl	102 mEq/l
Baso	0.5%	T-Bil	0.7 mg/dl
RBC	487×10^4 / μ l	D-Bil	0.2 mg/dl
Hb	14.4 g/dl	CK	208 IU/l
Ht	41.7%	UA	7.4 mg/dl
Plt	27.8×10^4 / μ l	CRP	0.8 mg/dl
ESR	3 mm/1 h	Tumor markers	
Blood chemistry			
AST	73 IU/l	CEA	230.8 ng/ml
ALT	52 IU/l	CA19-9	408.1 ng/ml
LDH	744 IU/l	SCC	408.1 U/ml
γ -GTP	457 IU/l	SLX	15.0 U/ml
TP	5.6 g/dl	NSE	430 ng/ml
Alb	3.0 g/dl	Pro-GRP	9458 U/ml
		sIL-2R	1253 U/ml

症 例

症例：73歳，男性。

主訴：視力低下。

現病歴：1カ月前より視力低下を自覚するようになった。その後症状が増悪し，近医を受診。眼底所見にて網膜剥離を認めたため，当院を紹介受診された。受診後施行したMRI検査にて転移性脈絡膜腫瘍が疑われ，胸部X線検査で異常陰影を認めたため精査加療目的に呼吸器内科入院となった。

既往歴：高血圧。



Figure 2. Chest X-ray film on admission shows a tumor shadow in the right lower lung field.

家族歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：50歳で禁煙，60本/日 \times 30年。

飲酒歴：なし。

職歴：漁業，粉塵曝露歴なし。

入院時身体所見：意識清明，身長165cm，体重41kg，体温37.2 $^{\circ}$ C，血圧113/80mmHg，脈拍124/分，整，SpO₂（自発呼吸，room air）97%。眼瞼結膜貧血なし。眼球結膜黄染なし。頭頸部リンパ節に腫大，圧痛なし。呼吸音，心音に異常はない。腹部は平坦，軟で圧痛なし。神経学的異常所見を認めない。

眼科的所見：視力は右0.8（1.2 \times -1.0D），左0.4（0.5 \times -0.5D）。眼圧は右13mmHg，左12mmHg。前眼部，中間透光体に著変を認めず。

左眼底耳側に漿液性網膜剥離を伴う隆起性病変を認める（Figure 1）。

血液検査所見（Table 1）：血液学的，生化学検査ではLDHが744IU/lと上昇し，TP，Albが軽度低下していたがその他に明らかな異常所見を認めなかった。腫瘍マーカーはCEA，CA19-9，SCC，NSE，Pro-GRPのいずれも上昇していた。

胸部X線検査（Figure 2）：右下肺野に横隔膜とシルエットサイン陰性の4cm大の腫瘍性病変を認めた。

胸部CT検査（Figure 3）：両肺野びまん性に高度気腫性変化あり。右S¹⁰に45 \times 40mm大で分葉状辺縁を持つ腫瘍性病変を認めた。

眼窩画像所見：左眼窩MRI検査（Figure 4a）ではT2

強調画像にて眼窩内に低信号域を認め、PET-CT 検査 (Figure 4b) では同部位に最大 SUV 5.79 までの異常集積が見られた。

入院後経過：入院後気管支鏡にて原発巣と思われる右 S¹⁰ より肺生検を施行し、病理組織にて肺小細胞癌と診断された。このため化学療法開始を検討したが、検査後に肺炎を併発し、piperacillin-tazobactam による抗生剤治療を要した。その後、肺炎は改善したが、視力は手動弁まで急速に増悪し、眼底所見で網膜剥離の増悪を認めた。同時に performance status (PS) も 3~4 まで低下したため、治療に関して御本人、御家族に相談したところ、化

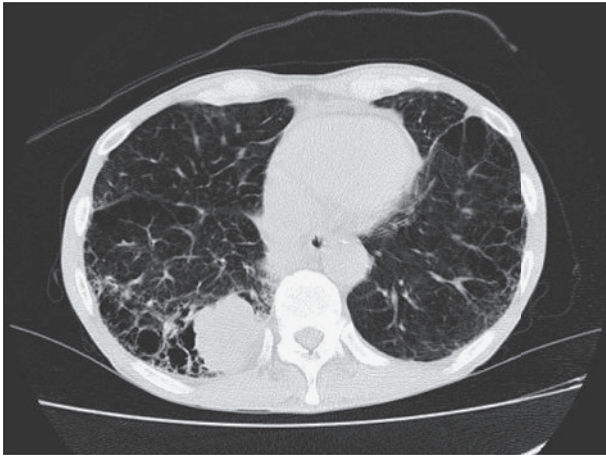


Figure 3. Chest CT scan revealed a tumor, 45 mm in size in the right lower lobe (S¹⁰).

学療法を含めた積極的治療を希望されなかった。このため緩和的に治療継続し、呼吸器内科初診 1 カ月後に死亡された。

考 察

肺癌の脈絡膜転移は、比較的稀であると考えられていたが、近年報告数が増加している。松田らは原因として①悪性腫瘍患者数の増加、②治療の進歩に伴う生存期間の延長、③高齢化に伴う悪性腫瘍患者の眼科的診察を受ける機会が増加したことなどを挙げているが、² 未だ日常診療において視覚障害が契機となり、肺癌が発見されることは稀である。

これまでの報告によると転移性脈絡膜転移の症状は傍中心暗点を含めた視野障害、飛蚊症や視力低下など様々であるが、経過中に眼圧上昇に伴う眼痛を来した症例は眼球摘出術など外科的処置を必要としており、いずれも視力予後は不良であった。^{3,4} また木村らの報告症例では、著しい精神的消耗により、全身加療が継続困難となっており、⁵ 本例も化学療法開始が困難であった。これらの報告からも脈絡膜転移を来した場合、眼症状が出現、増悪することで QOL のさらなる低下を招き、その後の全身治療継続に影響を与える可能性も示唆される。このため脈絡膜転移に伴う視力予後の影響因子を知ることは重要であるが、症例集積の報告はあるもののこれらを検討した報告は少ない。

今回我々は視力予後の予測因子を検討するため、1988 年から 2010 年 7 月までに本邦より報告された原著論文

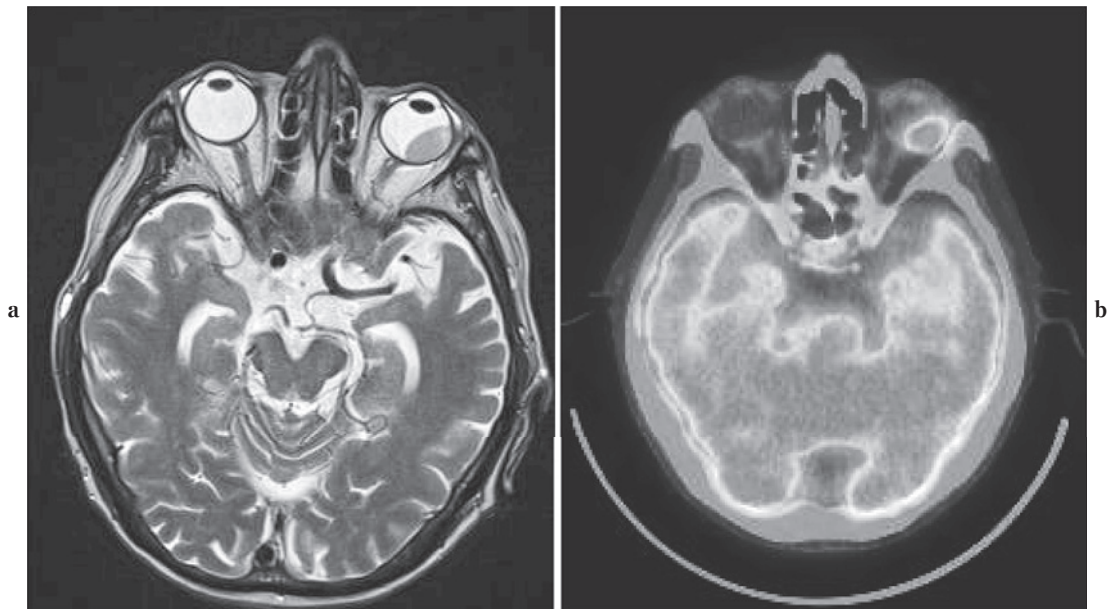


Figure 4. a: Orbital magnetic resonance imaging revealed a tumor with contrast in the left choroid. b: PET-CT scan revealed abnormal accumulation of SUV 5.79 in the left choroid.

Table 2. Comparison Among Cases with Good and Poor Visual Outcome

	Good outcome (n = 22)	Poor outcome (n = 12)
Mean Age	58.77 ± 11.74	70.18 ± 8.38
Sex (M/F)	12 (54.5%)/10	5 (41.7%)/7
Initial : Recurrence	15 (68.2%) : 7	10 (83.3%) : 2
Histology		
Adenocarcinoma	15 (68.2%)	9 (75.0%)
Squamous cell carcinoma	2 (9.1%)	1 (8.3%)
Small cell carcinoma	3 (13.6%)	2 (16.7%)
Unknown	2 (9.1%)	0
Region		
Right upper lobe	2 (9.1%)	3 (25.0%)
Right lower lobe	5 (22.7%)	3 (25.0%)
Left upper lobe	6 (27.3%)	1 (8.3%)
Left lower lobe	4 (18.2%)	4 (33.3%)
Unknown	5 (22.7%)	1 (8.3%)
Initial symptoms		
Visual field disturbance	10 (45.5%)	1 (8.3%)
Metamorphopsia	2 (9.1%)	1 (8.3%)
Muscae volitantes	2 (9.1%)	2 (16.7%)
Visual impairment	8 (36.4%)	8 (66.7%)
Symptoms found on routine health check	0	1 (8.3%)
Metastasis Right/Left	12 (54.5%)/10	7 (58.3%)/5
Retinal detachment	14 (63.6%)	7 (58.3%)
Treatment		
Radiation	16 (72.7%)	1 (8.3%)
Chemotherapy	5 (22.7%)	4 (33.3%)
EGFR-TKI*	3 (13.6%)	0
Enucleation of an eyeball	0	7 (58.3%)
No therapy	0	2 (16.7%)

*EGFR-TKI: Epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitors.

41 症例の内(医学中央雑誌, PubMed より検索), 視力予後について追跡可能であった 33 例と我々の症例について視力予後良好例と不良例の 2 群に分け, 患者背景, 病変部位や初発症状, 治療法について検討を行った.¹⁻²⁶ 定義としては, 眼症状が改善もしくは不変であった症例を視力予後良好例, 眼症状が増悪もしくは外科的に眼球摘出を必要とした症例を視力予後不良例とした。

その結果, 34 例の平均年齢は 62.03 歳, 男女比はそれぞれ 17 例であり, 初発例が全体の 73.5% (25 例) を占めていた。脈絡膜転移に対する治療としては放射線治療が 17 例 (50%) で施行されていたが, 一方で 7 例 (20.6%) が眼球摘出されていた。今回我々は, 定義に基づき視力予後良好群 (22 例) と不良群 (12 例) に分け, 両群の比較を Table 2 に示した。その結果, 視力予後不良群の平均年齢は 70.18 歳と良好群の 58.77 歳と比較して高齢の傾向にあったが, 性別, 組織型, 原発部位や初発症状は差を認めなかった。また放射線照射を施行された症例は, 視力予後良好群で 16 例 (72.7%) と不良群の 1 例 (8.3%) と比較して多い傾向にあった。

脈絡膜転移に対する治療としては, 未治療の小細胞癌の場合, 化学療法を第一選択とし, 既に化学療法が行われている小細胞癌や眼症状が存在もしくは進行している場合には速やかに放射線治療が行われるべきであるとの報告がある。⁸ また欧米では, Rudoler らが, 脈絡膜転移 188 例 233 眼に対する放射線治療の有用性を検討しており, 眼球保存率は 98% と良好で, 特に年齢が 55 歳以下, 腫瘍の直径が 15 mm 以下のものでは反応がよかったとしている。²⁷ しかし一方で, 直径 10 mm 以上で網膜剥離を伴う症例においては放射線治療単独では十分な反応が得られないとしている考察もある。²³ これらの報告からは, 放射線療法に対する反応性が症例によって異なる可能性も示唆されるが, 今回の集積では放射線治療により多くの症例で腫瘍が縮小, 平坦化し, 網膜剥離の改善, 消失や半数以上の症例で視力の改善を認めていた。また両群間の比較でも, 放射線治療を施行された症例は視力予後良好群で多い傾向にあり, 局所治療の重要性が示唆された。本例は化学療法を予定していたものの, PS が低下し施行困難であった。この一因として脈絡膜腫瘍増大

に伴う視力低下や網膜剥離の進行が関与していた可能性も考えられる。本例も診断後早期に局所治療として放射線治療を開始することでQOL低下を少しでも遅らせられた可能性もあり、今後、脈絡膜転移を発見した際には留意しておく必要があると考えられた。

結 語

眼症状を契機に発見された肺小細胞癌脈絡膜転移の1例を経験した。脈絡膜転移に伴う眼症状は早期に局所治療として放射線治療を行うことで改善の可能性があり、発見した際には留意していく必要がある。

REFERENCES

1. 矢野真知子, 小田逸夫, 田淵祥子. 転移性脈絡膜腫瘍 53 例の検討. 臨床眼科. 1991;45:1347-1350.
2. 松田宏幸, 千田金吾, 橋本 大, 内藤立暁, 藤澤明幸, 榎本紀之, 他. 脈絡膜転移による視覚障害が発見動機となった肺腺癌の1例. 日呼吸会誌. 2004;42:410-414.
3. 奥間政昭, 井東弘子, 中西祥治, 藤永 豊. 肺癌の脈絡膜転移例. 眼科臨床医報. 1988;82:1081-1084.
4. 江草嘉弘, 磯部 威, 大橋信之, 奥崎 健, 住吉秀隆, 二井谷研二, 他. 肺癌術後の眼転移に対して眼球摘出術を行った1例. 日本胸部疾患学会雑誌. 1996;34:121-125.
5. 木村元貴, 橋本 雅, 岡田守生. 漿液性網膜剥離を契機として原発性肺癌が発見された転移性脈絡膜腫瘍の1例. 臨床眼科. 2006;60:1907-1911.
6. 登坂良雄, 黒沢明充, 大沼昌彦, 渡辺 恒, 根本啓一. 肺癌原発と考えられる転移性脈絡膜癌の一例. 日本眼科紀要. 1988;39:1177-1184.
7. 阿部 徹, 小泉敏樹, 小関 武, 桜木章三. 続発性緑内障のため眼球摘出に至った肺癌の脈絡膜転移の1例. 眼科臨床医報. 1992;86:831-835.
8. 本松 薫, 田原弘恵, 榎本美樹, 大西克尚, 阿部和明. 脈絡膜転移で発見された肺癌の1例. 眼科臨床医報. 1993;87:506-509.
9. 滝川知里, 水野計彦, 太田一郎, 中尾彰宏, 下方 薫, 谷口博之, 他. 健診の眼底検査で発見された肺癌の1例. 臨床眼科. 1993;47:1651-1655.
10. 阿佐美知栄, 三浦昌生, 川崎 茂, 寺田裕美, 北村拓也, 大塚真砂子, 他. 脈絡膜転移で発見され, 内科的治療により著明な寛解を得た肺癌の1例. 臨床眼科. 1994;48:668-670.
11. 富永 滋, 山口 芳, 桑原星明, 大西正浩, 南部勝司, 高橋伊満子, 他. 原発性肺癌の脈絡膜転移4例の検討. 日本胸部臨床. 1994;53:694-698.
12. 金森美智子, 宍戸信司. 脈絡膜転移で左眼に, 脳内転移で右眼に視機能障害を生じた肺腺癌の1例. 島根医学. 1994;14:270-272.
13. 高野義久, 種田和清, 郡 義明, 田口善夫, 富井啓介, 松村栄久, 他. 脈絡膜転移を伴った肺癌の1例. 日本胸部疾患学会雑誌. 1995;33:674-677.
14. 金谷靖仁, 吉澤豊久, 鈴木恵子, 江口功一. 肺癌の脈絡膜転移1症例と文献的考察. 日本眼科紀要. 1997;48:1216-1224.
15. 石川 徹, 今澤光宏, 塚原康司, 飯島裕幸. 化学療法により退縮した転移性脈絡膜腫瘍の1例. 眼科. 2002;44:97-101.
16. 宇賀潤子, 野間英孝, 塚本秀利, 添田 祐, 小澤信介, 上恵美, 他. 転移性脈絡膜腫瘍の1例. 広島医学. 2003;56:607-609.
17. 佐々木淳, 小熊亜弥, 山崎芳夫. 肺扁平上皮癌の転移と考えられた脈絡膜腫瘍に対し放射線療法にて視機能改善が得られた一症例. 眼科. 2003;45:541-545.
18. 長谷川大, 長谷川靖, 得地令郎, 蒲池匡文, 原田真雄, 磯部 宏, 他. 脈絡膜転移をきたした肺癌の3例. 日本内科学会雑誌. 2003;92:2238-2240.
19. 木村 格, 児玉俊夫, 大橋裕一, 大島美紀. 肺癌を原発とした脈絡膜転移癌にゲフィチニブが奏功した1例. 日本眼科紀要. 2005;56:360-367.
20. 松山加耶子, 西村哲哉, 和田光正, 埴本 慎, 松原 孝, 大山奈美, 他. 化学療法により続発性網膜剥離が消失した転移性脈絡膜腫瘍の1例. 眼科臨床医報. 2005;99:895-899.
21. 石山善三, 後藤 浩, 原発巣の発見に苦慮した両眼転移性脈絡膜腫瘍の1例. 眼科臨床医報. 2007;101:413-415.
22. 阪口真之, 磯部和順, 濱中伸介, 鍋木教平, 佐藤敬太, 本間 栄. ゲフィチニブが奏効した肺癌脈絡膜転移の1例. 肺癌. 2008;48:123-129.
23. 小林ルミ, 伴由利子, 吉田祐介, 土代 操, 中川園子, 竹村佳純, 他. 肺小細胞癌が眼症状を伴う脈絡膜転移により発見された1症例. あたらしい眼科. 2009;26:1687-1691.
24. Okuma Y, Hosomi Y, Kitamura K, Iguchi M, Okamura T, Fukami S, et al. Choroidal metastasis in a patient with small cell lung cancer discovered during treatment with chemotherapy. *Int J Clin Oncol*. 2009;14:541-544.
25. 森 秀夫, 松川みう, 吉岡克宣. 肺癌の脈絡膜転移にガンマナイフ放射線治療と全身化学療法が有効であった1例. 臨床眼科. 2010;64:563-566.
26. 有村 哲, 松本 直, 飯野直樹, 朽久保哲男. ゲフィチニブが著効した転移性脈絡膜腫瘍の1例. あたらしい眼科. 2010;27:851-855.
27. Rudoler SB, Shields CL, Corn BW, De Potter P, Hyslop T, Curran WJ Jr, et al. Functional vision is improved in the majority of patients treated with external-beam radiotherapy for choroid metastases: a multivariate analysis of 188 patients. *J Clin Oncol*. 1997;15:1244-1251.