

CASE REPORT

眼球転移を認めた原発性肺腺癌の1例

嘉島相裕¹・池澤靖元¹・有里仁希¹・
河井康孝¹・北谷智彦²

A Case of Lung Adenocarcinoma with Ocular Metastasis

Masahiro Kashima¹; Yasuyuki Ikezawa¹; Hitoki Arisato¹;
Yasutaka Kawai¹; Norihiko Kitaya²

¹Department of Respiratory Medicine, ²Department of Ophthalmology, Oji General Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Although it is widely known that lung cancer frequently metastasizes to the brain, lung, bone, and adrenal gland, ocular metastasis is extremely rare. Adenocarcinoma accounts for a large percentage of lung cancers with ocular metastasis and the prognosis of lung cancer with ocular metastasis is reported to be worse. **Case.** A 72-year-old woman visited our hospital with an abnormal chest shadow. Chest radiography showed a mass in the left lower lobe. A histological examination revealed adenocarcinoma. The patient underwent left lower lobectomy. She was followed-up after surgery; however, it relapsed after six months. In addition to enlargement of the mediastinal lymph nodes, computed tomography showed a left ocular tumor. Surgical resection of the ocular tumor was performed. A histological analysis of the ocular tumor revealed metastasis of lung adenocarcinoma. **Conclusion.** We report a case of lung adenocarcinoma, which relapsed with ocular metastasis after resection.

(JLCC. 2021;61:310-314)

KEY WORDS — Primary lung cancer, Adenocarcinoma, Ocular metastasis, Relapsing after resection

Corresponding author: Yasuyuki Ikezawa.

Received October 5, 2020; accepted March 22, 2021.

要旨 — **背景.** 原発性肺癌の転移臓器としては脳、肺、骨、副腎などが多いといわれているが、眼球転移の報告は非常に稀である。組織型としては腺癌が多いと報告されており、眼症状を呈する場合の予後は短いことが知られている。今回我々は、肺腺癌の術後に眼球転移での再発を認めた症例を経験したため報告する。**症例.** 72歳女性。X年11月に胸部異常影のために当科へ紹介受診した。精査の結果肺腺癌の診断となり、X+1年2月に胸腔鏡下左下葉切除およびリンパ節郭清術を施行した。手術検体の病理診断は adenocarcinoma, pT1cN1M0 Stage

IIBであった。慢性心不全を合併していたため術後補助化学療法は施行せずに外来で経過観察していたが、X+1年8月の定期受診時に左眼球の突出および疼痛を認め、CTでは縦隔・鎖骨上窩リンパ節の多発腫大、左眼球腫瘍を認めた。縦隔リンパ節生検の結果、肺腺癌再発の診断となり、また他院にて摘出した左眼球腫瘍も同様の病理結果であった。**結論.** 肺腺癌の術後再発で眼球転移を認めた症例を経験した。

索引用語 — 原発性肺癌、腺癌、眼球転移、術後再発

はじめに

原発性肺癌の転移臓器としては脳、肺、骨、副腎など

が多いといわれているが、眼球転移の報告は非常に稀である。組織型としては腺癌が多いと報告されており、眼症状を呈する場合の予後は短いことが知られている。¹

王子総合病院¹呼吸器内科、²眼科。
論文責任者：池澤靖元。

受付日：2020年10月5日、採択日：2021年3月22日。

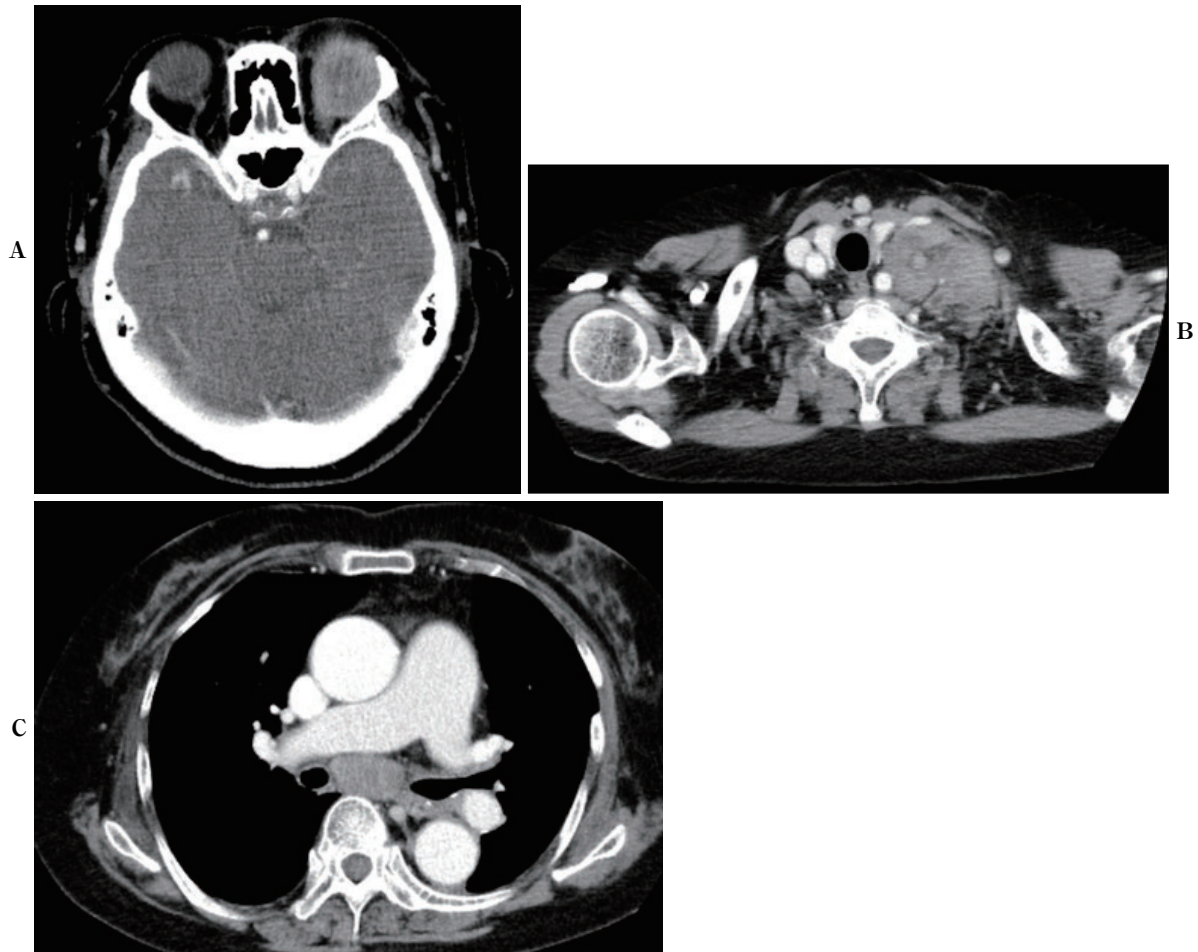


Figure 1. A. Head computed tomography (CT) showing an ocular tumor in the left eye. B. Chest CT showing enlargement of the supraclavicular fossa lymph nodes. C. Chest CT showing enlargement of the mediastinal lymph nodes.

最近はその報告例が散見されてきてはいるが、実際の臨床で診療することは少なく、その経過・治療法・治療効果などは不明な点も多い。今回、眼球転移による症状を呈した原発性肺癌の術後再発症例を経験した。これまでの報告例と比較し、考察を加えて報告する。

症 例

症例：72歳，女性。

現病歴：X年10月，前医にて急性心不全の加療中に撮像されたCTで左下葉に結節影を認め，精査加療目的に同年11月に当科へ紹介受診した。左下葉の結節影に対し経気管支肺生検を施行した。生検組織では不整な腺腔を形成した腫瘍細胞を認め，免疫組織化学的にはTTF-1(+)，Napsin A(+)であり，肺腺癌cT1cN0M0 Stage IA3の診断となった。X+1年2月に胸腔鏡下左下葉切除およびリンパ節郭清術を施行し，手術検体の病理診断はadenocarcinoma, pT1cN1M0, pStage IIBであった。慢

性心不全を合併していたため術後補助化学療法は施行せずに外来で経過観察としていたが，X+1年7月より左眼痛が出現した。X+1年8月の定期受診時に左眼球の突出および疼痛を認め，CTで縦隔・鎖骨上窩リンパ節の多発腫大，左眼球腫瘍を認め再発が疑われた。

現症：

<身体所見>Performance Status (PS) 1，意識清明，左眼球の突出を認める。左頸部，鎖骨上窩リンパ節を触知する。脈拍80回/分・整，血圧115/51 mmHg，SpO₂ 98% (室内気)。

<血液検査所見>LDH，CEAの上昇を認める。

<造影CT>左眼球に3 cm大の造影効果を伴う腫瘍影を認める (Figure 1A)。左頸部，鎖骨上窩リンパ節の一塊の腫大 (Figure 1B) や，縦隔リンパ節の多発腫大 (Figure 1C) を認める。肺野に明らかな異常を認めない。

<原発巣病理所見>肉眼的に，腫瘍は25×20 mm大で胸膜下に存在していた (Figure 2A)。組織学的には，乳

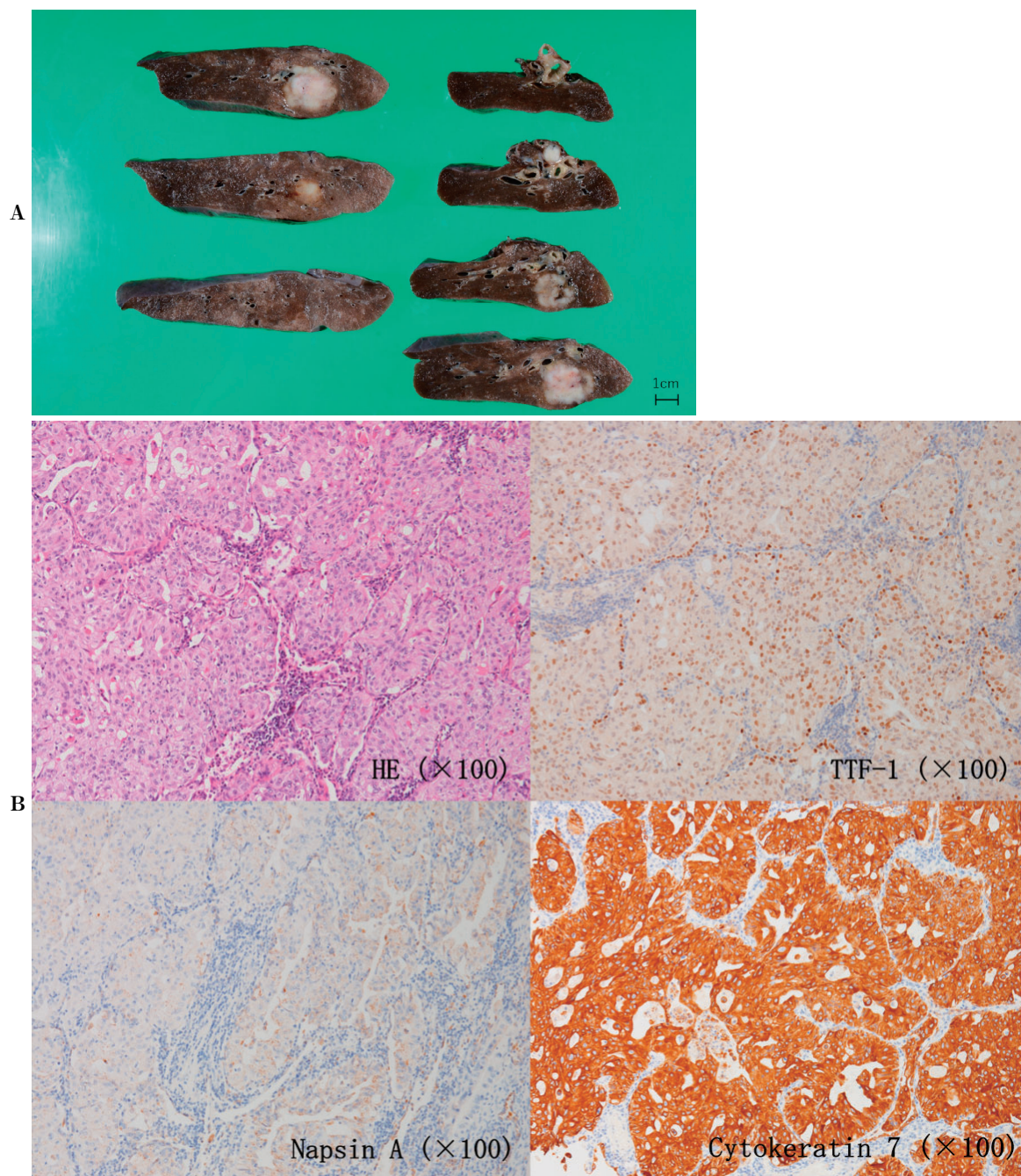


Figure 2. A. The macroscopic appearance of the resected lung tumor. B. Immunostaining of the primary tumor.

頭型腺癌が40%、充実型腺癌が30%、微小乳頭型腺癌が30%を占める浸潤性腺癌であった。腫瘍細胞は免疫組織化学的にはTTF-1 (+), Napsin A (±), cytokeratin 7 (+)であり、肺原発を支持する所見であった。また、これら免疫組織学的検査の病理像においては陽性・陰性の腫瘍細胞が混在し、腫瘍内の heterogeneity を示唆する像であった (Figure 2B)。腫瘍のリンパ管侵襲、血管侵

襲は認められたが、胸膜弾性板を超える浸潤はなかった。腫瘍の spread through alveolar space (STAS) は認められなかった。根治度はR0であった。第2a-1群リンパ節に転移は認めなかったが、切除肺に付着した肺門部リンパ節に転移を認めた。EGFR 遺伝子変異検査, ALK 融合遺伝子検査, ROS-1 融合遺伝子は全て陰性であった。またPD-L1については免疫組織化学的に1~25%の腫瘍細胞で

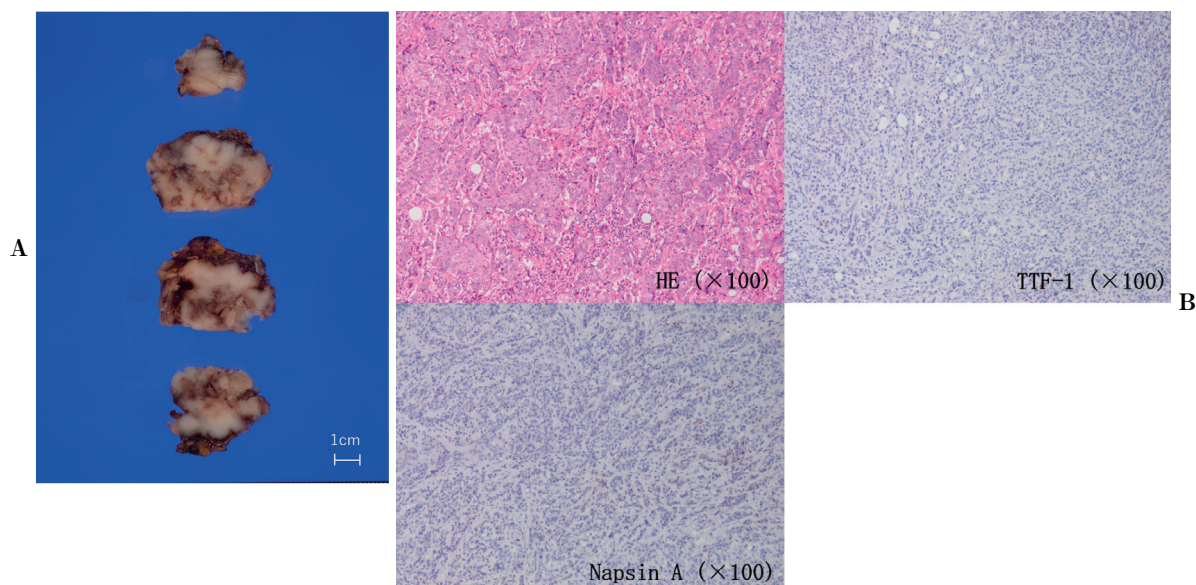


Figure 3. A. The macroscopic appearance of the resected ocular tumor. B. Immunostaining of the ocular tumor.

陽性であった。

臨床経過：X+1年8月上旬，縦隔リンパ節に対して超音波内視鏡下経気道的針穿刺吸引法（EBUS-TBNA）を施行し，病理所見は肺腺癌の切除検体に類似しており（TTF-1などの免疫染色は未施行），肺腺癌の再発の診断となった。眼球腫瘍についても一元的に肺癌の転移と考えたが，眼球的疼痛が強く，症状緩和・病理学的診断の目的で9月上旬に他院にて左眼球摘出術が施行された。摘出された腫瘍は30×27×25mmで，眼球を占拠し眼球の既存の構造は不明瞭であった（Figure 3A）。病理組織学的には，クロマチン粗糙で核小体の顕在化した大小の類円形の腫大した核を有する腫瘍細胞が，胞巣状あるいは索状に増殖していた。腫瘍細胞については，免疫組織化学的にはTTF-1，Napsin Aがともに陰性であるものの，原発巣の手術検体と類似性が認められ，原発腫瘍内の免疫組織学染色におけるheterogeneityがあることから，肺腺癌の眼球転移として矛盾しないと判断した（Figure 3B）。X+1年9月下旬，CBDCA（AUC=5）+PEM（500mg/m²）+Pembrolizumab（200mg）による治療を開始した。2コース終了時に腫瘍マーカーの上昇および左頸部，鎖骨上窩リンパ節の増大を認めprogressive diseaseと判断した。PSの低下も伴い，本人の希望でbest supportive careの方針となり，その後X+1年12月上旬永眠された。

考 察

悪性腫瘍の眼球転移は稀であると考えられていたが，悪性腫瘍の罹患率の増加とともにその報告が増えてきて

いる。その原発臓器としては肺癌（21～39%）と乳癌（37～47%）が多く，その他食道癌や胃癌などの消化器癌や前立腺癌などの報告が少数認められる。¹⁻⁵ 眼球転移は原発性肺癌全体の0.1～7.0%に認められると報告されており，組織型については腺癌が最も多いといわれている。^{6,7}

眼科領域への転移部位としては，眼窩内より眼球内への転移が多いとされる。さらに眼球内では脈絡膜への転移が一番多く，次いで虹彩毛様体，視神経といわれている。⁴ 脈絡膜に転移が多い理由としては豊富な血流量があるためと考えられており，一方で虹彩毛様体は常に動いているため癌細胞が定着しづらいと考えられている。今回の症例では他院での切除検体であり，転移の詳細部位については不明であった。

転移性眼球腫瘍の症状としては視力低下，眼痛，光視症，視野欠損などがある。眼の症状が初発症状で，その後肺癌からの転移性腫瘍と診断されることもある。Ferryらの報告⁴では原発性肺癌の眼部転移では全体の約2/3において，雨宮らの報告では85%で，眼症状が先行するとされている。⁸ 逆に，本症例のように術後の経過観察中や治療中に眼症状を呈し悪性疾患を考慮することもしばしば認められている。ただ上記のような症状は他の眼科疾患と比較し特異的なものではないため，肺癌の治療中・経過観察中に眼の症状を認めた場合には，転移性眼球腫瘍を鑑別の1つに考慮することは重要であると考えられた。

転移性眼球腫瘍の治療に関しては，進行期であることから，全身的な化学療法が適応となる。ただ眼症状は患者のQOLを著しく低下させることが多いため，化学

療法に先行して症状に対する緩和的治療を要する場合が多い。その緩和的治療としては放射線治療、光凝固・冷凍治療、眼球摘出がある。治療選択の基準としては腫瘍の直径が3乳頭径大程度までは光凝固、腫瘍のサイズがそれ以上もしくは網膜剥離を伴う場合や腫瘍が黄斑部に及んでいる場合は放射線療法を選択するとされている。⁹ また視力温存、美容的観点など患者のQOLも重視した場合には、眼球摘出を選択することは限定的である。ただ本症例では腫瘍が眼球の後方に突出するように増大しており、眼窩内の眼神経に浸潤することで疼痛が非常に強かったと推察され、視野狭窄を認めないものの疼痛に伴うQOLの低下を認めたために、本人と相談の上速やかな疼痛緩和目的に眼球摘出術を選択した。

眼症状の出現からの生存予後に関しては極めて不良であり、平均5.2カ月と報告されている。¹ 本症例においても眼症状出現から死亡まで5カ月と予後不良であった。眼球転移症例に対する治療効果のまとまった報告はないが、その予後不良の一因としては、眼症状に対する緩和治療を優先することで、それに伴い病勢の進行や全身状態の低下が進み、全身治療の開始の遅れや継続が困難となることが考えられた。

結 語

原発性肺癌の眼球転移の1例を経験した。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

謝辞：本症例において病理診断をしていただいた北海道大学大学院保健科学研究所石津明洋教授に深謝いたします。

REFERENCES

1. Stephens RF, Shields JA. Diagnosis and management of cancer metastatic to the uvea: a study of 70 cases. *Ophthalmology*. 1979;86:1336-1349.
2. Shields CL, Shields JA, Gross NE, Schwartz GP, Lally SE. Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology*. 1997;104:1265-1276.
3. 箕田健生, 小松眞理, 張 明哲, 竹内 忍. 癌のブドウ膜転移. 癌の臨床. 1981;27:1021-1032.
4. Ferry AP, Font RL. Carcinoma metastatic to the eye and orbit. I. A clinicopathologic study of 227 cases. *Arch Ophthalmol*. 1974;92:276-286.
5. 中村 肇, 原田明生, 榊原 巧, 石川忠雄, 矢口豊久, 村上裕哉. 上行結腸癌原発の転移性脈絡膜腫瘍の1例. 日臨外会誌. 2002;63:1031-1035.
6. Niu FY, Zhou Q, Yang JJ, Zhong WZ, Chen ZH, Deng W, et al. Distribution and prognosis of uncommon metastases from non-small cell lung cancer. *BMC Cancer*. 2016;16:149.
7. Xu Y, Sun Y, Zhao J, Chen M, Jiangde L, Li L, et al. Ocular Metastasis in Lung Cancer: a Retrospective Analysis in a Single Chinese Hospital and Literature Review. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*. 2017;20:326-333.
8. 雨宮次生, 林田祐彦, 嵩 義則. 日本における転移性眼窩腫瘍—文献的考察—. 眼科. 1998;40:307-328.
9. 矢部比呂夫. 転移性脈絡膜腫瘍. 眼科. 2000;42:153-158.