

肺癌経過中に脈絡膜転移をきたした一例検例

山梨大学医学部付属病院 第二内科 大越 広貴 星野佑貴 曾我美 佑介
 渡邊 一孝 石原 裕 久木山 清貴
 山梨大学医学部付属病院 眼科 古畑 優貴子
 山梨大学医学部付属病院 放射線科 萬利乃 寛
 山梨大学医学部付属病院 病理科 大舘 徹

要旨：症例は70歳代男性、X-10年に肺腺癌に対して右肺下葉切除術を施行した。X-6年に術後再発し、縦郭リンパ節への放射線治療、Gefitinib、Docetaxel、Afatinib、Osimertinibと加療をしたものの、薬剤性肺障害を発症しX年5月よりPrednisoloneを使用した。7月より左眼の中心暗点を自覚し、精査の結果肺癌の脈絡膜転移と診断した。放射線治療を施行したものの治療途中で原疾患の進行により死亡した。剖検により脈絡膜転移と病理診断した。

キーワード：肺腺癌、脈絡膜転移、病理診断、放射線治療

はじめに

原発性肺癌は病状の進行に伴い、様々な臓器に転移することは知られている。その中の一つとして脈絡膜転移があるが、癌の終末期に見られることが多い¹⁾。人口の高齢化や癌の長期生存率の向上により脈絡膜転移を診断、治療する機会が増えてきている²⁾。今回、肺腺癌経過中に脈絡膜転移をきたし、剖検で病理学的に転移を確認した症例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

症例

患者：70歳代男性
 現病歴：X-10年に肺腺癌に対する右肺下葉切除術を施行した(pT1N2M0)。

X-6年に縦隔リンパ節が腫大し術後再発として放射線治療を行った。その後多発肺転移が出現しGefitinibを開始、X-3年にDocetaxel、X-1年にAfatinib

と治療を継続した。

X年に血漿検査によりT790M陽性が判明したためOsimertinibを使用した。薬剤性肺障害を発症し5月より同薬剤を中止し、Prednisoloneを開始した。7月より左眼の中心暗点を自覚し精査加療目的に入院となった。

既往歴：高血圧症、脂質異常症、慢性腎不全

喫煙歴：30本/day

入院時現症：身長168cm、体重67.6kg、血圧153/82mmHg、脈拍数75bpm、SpO₂92%(room air)、肺音清、左右差なし、満月様顔貌、両下肢に浮腫あり

入院時検査所見(Table 1)：軽度の貧血、軽度の低アルブミン血症、SLX、CEAの上昇を認めた。

入院時胸部画像所見：胸部X線写真(Figure 1)では右肺下葉切除後で右上肺野に浸潤影が見られた。胸部CT(Figure

Table 1 入院時検査所見

血算		生化学		腫瘍マーカー	
WBC	10210 / μ l	TP	5.9 g/dl	SLX	140 U/ml
RBC	433万 / μ l	Alb	3.5 g/dl	CEA	39.9 ng/ml
Hgb	12.7 g/dl	T.Bil	0.5 mg/dl		
Hct	40.4 %	ALP	443 IU/l		
Plt	17.4万 / μ l	AST	17 IU/l		
		ALT	21 IU/l		
		LDH	364 IU/l		
		BUN	25.0 mg/dl		
		Cre	1.58 mg/dl		
		Na	143 mEq/l		
		K	4.1 mEq/l		
		Cl	110 mEq/l		
		CRP	0.42 mg/dl		

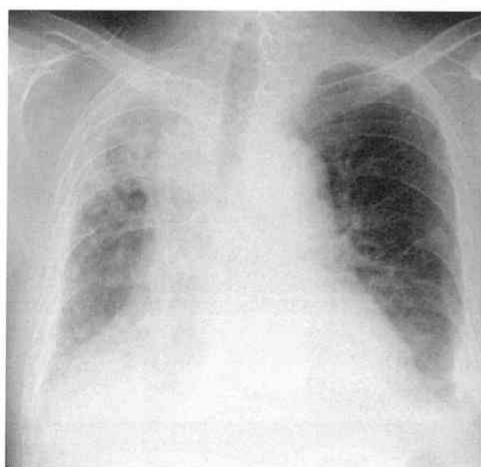


Figure 1 胸部 X線写真

右肺下葉切除後で、右上肺野に浸潤影を認めた。

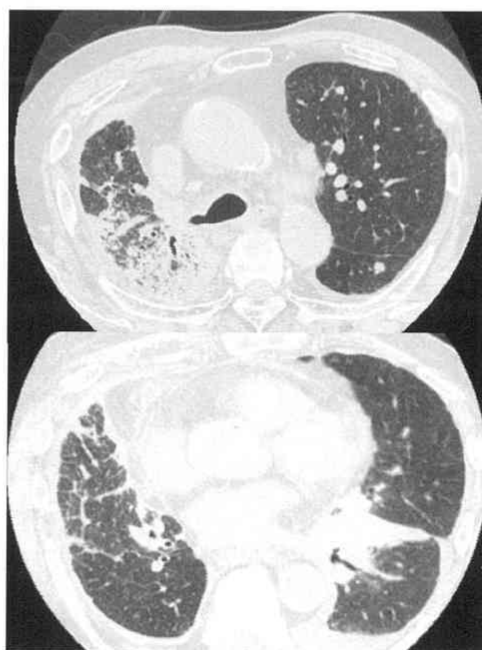


Figure 2 胸部 CT

右肺上葉に薬剤性肺障害と放射線肺炎が混在した浸潤影や癌性リンパ管症、多発肺内転移を認めた。

2) では右肺上葉に薬剤性肺障害と放射線肺炎が混在した浸潤影を認めた。小葉間隔壁は肥厚しており癌性リンパ管症が疑われた。多発肺内転移を疑う結節が散在していた。左肺下葉気管支血管束に沿った浸潤影を認めた。

眼底所見：左眼底に4-5乳頭大の黄白色調の隆起性病変を認めた (Figure 3)。

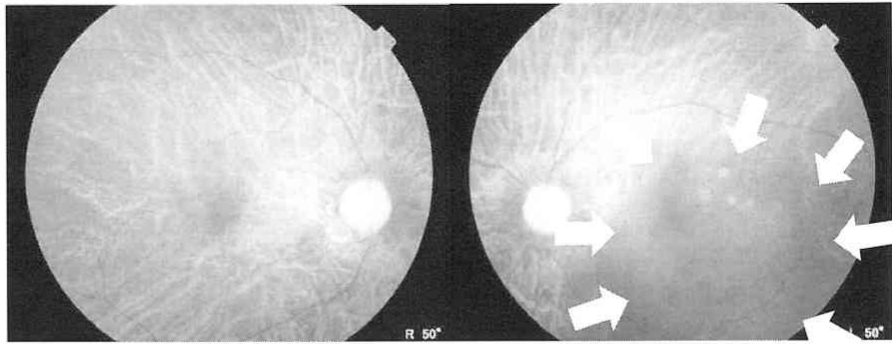


Figure 3 右眼底 左眼底
右眼底は正常であったが、左眼底には4-5乳頭大の隆起性病変を認めた。

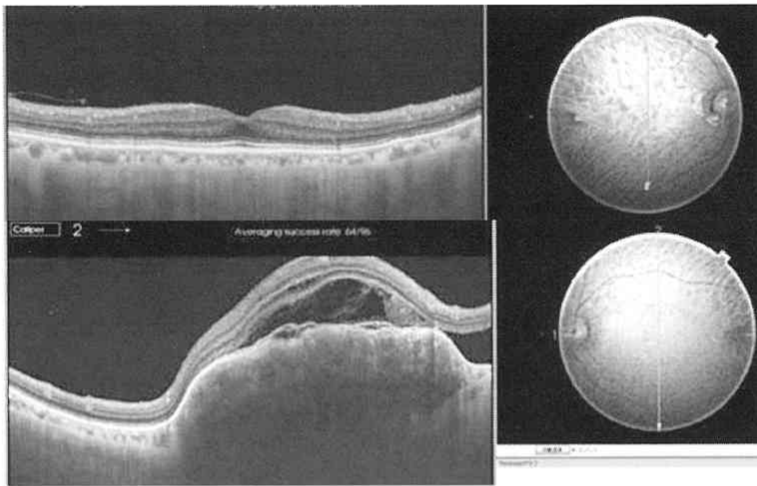


Figure 4 光干渉断層計（上図は右眼、下図は左眼）
右眼は正常であったが、左眼では脈絡膜転移と網膜剥離を認めた。

Figure 5 頭部MRI画像
左眼の眼球後壁にT1強調画像で高信号、T2強調画像で低信号を認めた。



光干渉断層計：左脈絡膜腫瘍を認め、網膜剥離も呈していた (Figure 4)。
頭部 MRI：左眼球後壁に T1 強調画像で高信号、T2 強調画像で低信号を認めた。
視神経や脳実質には明らかな転移は見られなかった (Figure 5)。

入院後経過

左眼の中心暗点は肺腺癌の脈絡膜転移によるものと考えた。これに対して計 45 Gy、15 分割の予定で X 年 9 月より放射線治療を開始した。Total 18 Gy を施行したものの、治療途中で癌性リンパ管症の進行により呼吸不全が悪化し入院後第 11 病日に死亡した。左眼の中心暗点が脈絡膜転移によるものか、また呼吸状態の悪化が癌性リンパ管症によるものかを調べるために剖検を行った。

剖検所見

左眼球：左脈絡膜に腺腔形成をしている腫瘍細胞が浸潤していた。TTF-1 陽性であり、肺腺癌の脈絡膜転移に矛盾しない所見であった (Figure 6)。

肺：右肺上葉主体にリンパ管への癌細胞の浸潤を認めた。右肺尖部には放射線治療の影響による線維化は認めるものの明らかな薬剤性肺炎を示唆する所見は見られなかった。

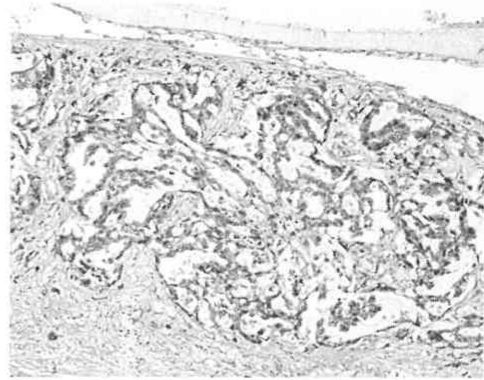


Figure 6

左脈絡膜に腺腔構造を伴う腫瘍細胞を認めた。

考察

肺癌の脈絡膜転移は癌の終末期に見られることが多い。しかし、人口の高齢化や癌の長期生存率の向上により、今後多くの診断、治療をする機会があると考えられる。

転移性眼腫瘍を 227 例集めた検討では、86%が眼球内の転移であり、62%が脈絡膜転移³⁾と血流が豊富な脈絡膜に転移が多いことがわかる。また、症状としては、霧視や視力障害を中心として眼痛や飛蚊症、視野欠損などもみられる⁴⁾。視力障害をきたさない症例も多い⁵⁾。転移性脈絡膜腫瘍の原発巣としては、乳癌や肺癌が多く、両者で 7 割以上を占める⁶⁾。

治療法としては、全身治療と局所治療に分かれる。全身治療としては脈絡膜が blood-ocular barrier の外であり薬剤が良好に到達するため、EGFR-TKI や Bevacizumab が有効との報告が散見される⁷⁾⁸⁾。局所治療としては放射線治療が一般的で 1 回 2~5 Gy で総量として 21~60 Gy 程度照射する。85~93%に腫瘍の退縮がみられ、56%に視力の改善もしくは不変と報告されている⁶⁾。

本症例においては、先行する治療によ

り薬剤性肺障害をきたしていたことやPSを考慮し、全身治療は行わず放射線治療を行った。治療完遂前に原疾患の病状悪化により治療効果判定を行うことはできなかったものの、視力悪化などの自覚的症状の増悪はなかった。脈絡膜転移による視力障害は患者のQOLを大きく下げの反面、癌の終末期の症状であることが多いため、治療の選択については慎重に決める必要があると考えられた。

肺癌の脈絡膜転移を剖検で確認した報告は、2000～2018年のPubmed、医中誌で我々が調べた限りでは見られず、貴重な症例と考えられた。

結語

肺癌経過中に脈絡膜転移を生じ、剖検で確認した一症例を経験した。

引用文献

- 1) Namad T, Wang J, Tilton A, et al. Bilateral choroidal metastasis from non-small cell lung cancer. *Case Rep Oncol Med* 2014; 2014: 858265.
- 2) Kanthan GL, Franzcer JJ, Fracp DY, et al. Management of metastatic carcinoma of the uveal tract: an evidence-based analysis. *Clin Exp Ophthalmol* 2007; 35:553-565.
- 3) Ferry AP, Font RL. Carcinoma metastatic to the eye and orbit. *Arch Ophthalmol* 1974; 92: 276-286.
- 4) Shah SU, Mashayekhi A, Shields CL, et al. Uveal metastasis from lung cancer: clinical features, treatment, and outcome in 194 patients. *Ophthalmology* 2014; 121: 352-357.
- 5) Sharan K, Shailaja S, Pai VH, et al. Choroidal metastases as the presenting feature of adenocarcinoma of the lung: A case report and an overview of the role of radiotherapy in its management. *J Cancer Res Ther* 2017 ; 13: 1062-1064.
- 6) Arepalli S, Kaliki S, Shields CL. Choroidal metastases: origin, features, and therapy. *Indian J Ophthalmol* 2015; 63: 122-127.
- 7) Maskell D, Geropantas K, Kouroupis M, et al. Treatment of choice for patients with EGFR mutation-positive non-small cell lung carcinoma presenting with choroidal metastases: radiotherapy or TKIs? *Can J Ophthalmol* 2017; 52: 19-22.
- 8) Kourie HR, Antoun J, Schakal A, et al. Complete disappearance of choroidal metastasis from lung adenocarcinoma treated with Bevacizumab and chemotherapy. *Case Rep Ophthalmol* 2015; 2015: 142408.