

視力障害を契機に診断された腎癌脈絡膜転移の1例

今井 悠¹, 松浦 泰史¹, 久金 陽¹
 森武 潤¹, 坂東 重浩¹, 山田 裕紀¹
 清田 浩¹, 飯田 貴絵², 潁川 晋³

¹東京慈恵会医科大学葛飾医療センター泌尿器科

²東京慈恵会医科大学葛飾医療センター眼科

³東京慈恵会医科大学附属病院泌尿器科

A CASE OF RENAL CELL CARCINOMA CHOROIDAL METASTASIS DIAGNOSED FROM VISION DISORDERS

Yu IMAI¹, Taishi MATSUURA¹, Akira HISAKANE¹,
 Jun MORITAKE¹, Shigehiro BANDO¹, Hiroki YAMADA¹,
 Hiroshi KIYOTA¹, Kie IIDA² and Shin EGAWA³

¹The Department of Urology, The Jikei University Katsushika Medical Center

²The Department of Ophthalmology, The Jikei University Katsushika Medical Center

³The Department of Urology, The Jikei University Hospital

A 69-year-old male with the complaint of a cough was referred to our hospital from a clinic where he was found to have simultaneous metastases of the left kidney tumor. We performed left cytoreductive nephrectomy, and administered sunitinib after the surgery. The first line treatment was not effective. Then we changed the therapeutic agent to pazopanib as the second line treatment. Lung and lymph node metastases gradually shrunk, but he developed right vision disorders and was diagnosed with bilateral metastatic retinal tumors. First, irradiation to the right eye was performed while discontinuing pazopanib. Sudden treatment withdrawal caused his general condition to worsen temporally, but irradiation could be continued by resuming administration of pazopanib. As a consequence, the progression of the visual field disorder was suppressed by the additional ophthalmologic treatment. Renal cell carcinoma choroidal metastases are rare, but we need to consider them when the patient has vision disorders.

(Hinyokika Kyo 65 : 33-37, 2019 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_65_2_33)

Key words : Renal cell carcinoma, Choroidal metastasis, Metastatic eye tumor

緒 言

腎癌は全癌の約2～3%を占め、肺、骨、肝臓に遠隔転移を来しやすいことが知られている¹⁾。稀ではあるが、脈絡膜に転移巣を形成することも知られている。転移性脈絡膜腫瘍の原発巣としては乳癌(53%)、肺癌(20%)と多く、腎癌では約2%で脈絡膜転移を認めたとの報告がある²⁾。治療は、外科的眼球摘出、放射線治療、化学療法、光凝固療法などがあり、予後や全身状態を考慮し選択される³⁾。

今回、われわれは、腎癌脈絡膜転移による視覚障害に対して放射線治療を施行し、視覚障害の増悪を抑え失明を回避することができた1例を経験したので、文献学的考察を含め、報告する。

症 例

患 者 : 69歳, 男性

主 訴 : 咳嗽

既往歴 : 脂質異常症

現病歴 : 咳嗽を主訴に前医を受診し、CT検査で左腎腫瘍、多発肺腫瘍、多発縦隔・肺門リンパ節腫大を指摘され、2016年10月当院へ加療目的に紹介となった。同年12月に、左腎細胞癌 cT2bN2M1 の術前診断のもと、cytoreductive nephrectomy を施行した(MSKCC 分類 : poor リスク)。

初診時現症 : 身長 157 cm。体重 55 kg。栄養状態良好。胸腹部理学所見で異常を認めず。

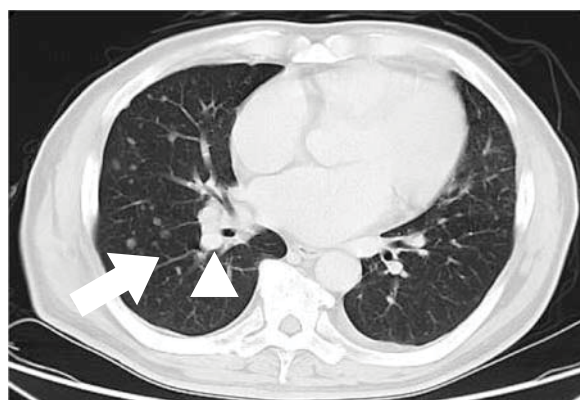
ECOG performance status : 0

血液検査所見 : WBC 7,100/ μ l, RBC 368万/ μ l, Hb 9.0 g/dl, Plt 32.0万/ μ l, TP 7.2 g/dl, Alb 3.2 g/dl, BUN 15 mg/dl, CRE 1.03 mg/dl, LDH 1,180 U/l, ALP 279 U/l, Na 131 mmol/l, K 4.6 mmol/l, Cl 97 mmol/l, Ca 8.8 mmol/l, CRP 7.1 mg/dl

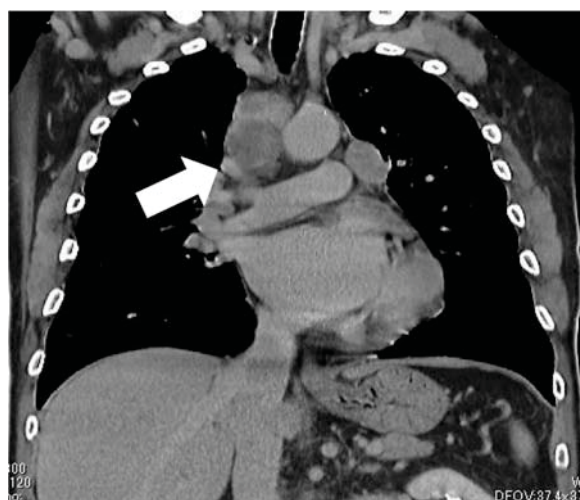
画像所見 : 胸腹部造影 CT では、左腎腫瘍(最大径 14 cm の分葉状腫瘍, Fig. 1A)、多発肺転移・多発肺門リンパ節腫大 (Fig. 1B)、縦隔リンパ節腫大 (Fig.



A



B



C

Fig. 1. CT scan images before treatment. A) Arrow shows left kidney tumor, 14 × 10 × 7 mm in size. B) Arrow shows multiple lung metastases and arrowhead shows mediastinal metastases. C) Arrow shows hilar node metastases.

1C) を認めた。

病理所見：RCC clear cell carcinoma, papillary with sarcomatous feature (30%), Fuhrman grade 4, pT3a (Fig. 2)

臨床経過：術後7日目より sunitinib を一次治療薬として選択（25 mg/日にて治療導入，37.5 mg/日へ増量）し，分子標的薬治療を開始した（Heng の分

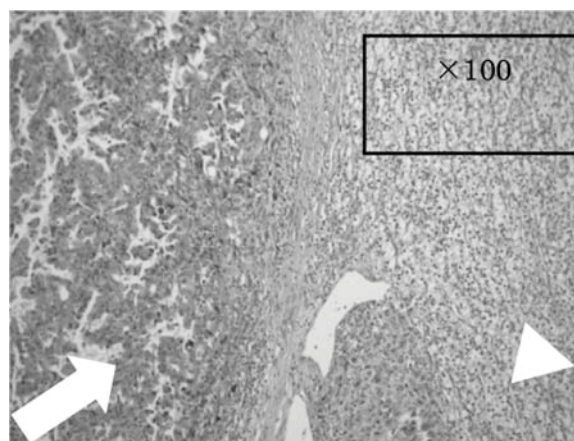


Fig. 2. Histopathological image of hematoxylin and eosin staining of the left renal tumor. Arrow indicates papillary cell carcinoma and arrowhead indicates clear cell carcinoma (HE × 100).

類：intermediate リスク）。術後3カ月目のCT検査にて肺転移・リンパ節転移（傍大動脈領域，縦隔，肺門部）の増大，胸水貯留の増悪を認めたため，二次治療薬 pazopanib（400 mg/日）へ変更した。二次治療1カ月後のCT検査では，肺転移・リンパ節転移は縮小，胸水貯留の著明減少を認め，新規転移巣の出現は認められなかった。同時期より，軽度の右視野狭窄が出現（Fig. 3A）し，当院眼科を受診。眼科的検査結果（視力：右1.2，左1.0。眼圧：右13.0 mmHg，左14.3 mmHg。眼位・眼球運動に異常なし。瞳孔左右同大，正円，対光反射左右ともに正常。眼底検査：右眼の視神経乳頭近傍，網膜下に黄白色隆起性病変を認め，左眼は正常（Fig. 3B）。超音波検査：右眼に後極部および隆起性病変あり，左眼に眼底下方の隆起性病変あり（Fig. 3C）。眼部造影CT：右眼球辺縁の肥厚・濃染を認め，脈絡膜病変の疑いあり（Fig. 3D）に加え，全身転移を伴う担癌患者であることより，臨床的に両側転移性脈絡膜腫瘍と診断した。同年5月より pazopanib 600 mg/日へ増量，同年6月より右脈絡膜転移に対して放射線治療を開始した（外照射 total 40 Gy/16 fraction，pazopanib は眼底出血を懸念し一旦休薬）。放射線治療開始直後より食欲低下，倦怠感増悪，また血液検査にて貧血の増悪を認め，pazopanib 休薬に伴う病勢悪化，全身状態の悪化を考慮し，速やかに pazopanib 600 mg/日を再開し放射線治療を継続した。Pazopanib 再開後は全身状態の改善を認め，引き続き左眼転移巣に対しても放射線治療が可能であった。さらに眼科処置（硝子体手術，レーザー治療，シリコンオイル置換術）を施したが，治療に伴う副作用はなく，脈絡膜転移巣により障害されていた右視覚症状の悪化は認められなかった。自宅退院にて経過中，胸水貯留に伴う呼吸苦，全身状態悪化による服薬困難とな

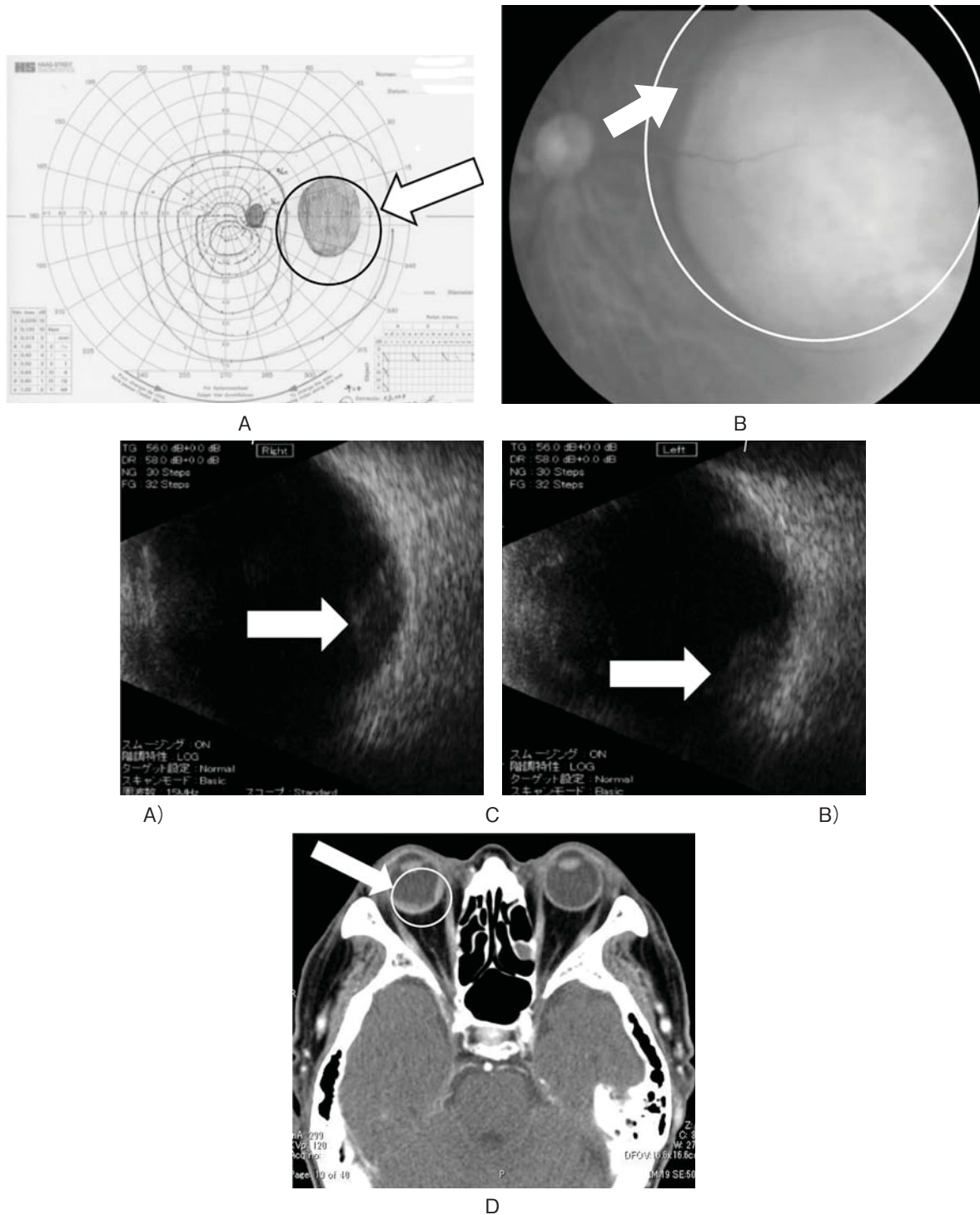


Fig. 3. A. In the visual field examination of the right eye, the nose side eye field is lacking (arrow). B. Right eye fundus photograph shows choroidal tumor (white circle). C. B-scan ultrasonography reveals a dome shaped, inflated choroidal lesion (arrow). A) Left eye, B) Right eye. D. Orbital C/T shows intra-orbital mass in the right eye (arrow).

り、腎細胞癌に対する治療開始から10カ月後に死亡した。

考 察

悪性腫瘍の眼転移は稀なものとされ、1872年に Perl らによって最初に報告がされた⁴⁾。また、Bloch らは、癌患者の剖検において、28例 (12%) に転移性眼腫瘍

を報告している⁵⁾。脈絡膜転移の原発巣としては、乳癌と肺癌が多い。Shields らの報告では、乳癌 (53%)、肺癌 (20%)、消化器癌 (4%)、腎癌 (2%)、淡明細胞癌が最も多い)、前立腺癌 (2%) となっている²⁾。しかし、転移を有する担癌患者は一般に全身状態が悪く、眼に転移があっても眼科的検査が施行されない場合が多い。また剖検に際しても眼は省かれることが多

いために、臨床的また病理学的に実際よりも多くの症例が見逃されている可能性がある。

眼転移の部位に関しては、眼球が最も多く、眼窩や視神経の報告もある。Ferry らの報告では、227例中、眼球196例、眼窩28例、視神経3例となっている。眼球内では脈絡膜転移が最も多く、これは脈絡膜が眼組織の中で最も血流が豊富だからとされている⁶⁾。また、原発巣発見から脈絡膜転移までの期間に関しては、Sountiulides によると12~96カ月と報告され、比較的遅い時期に出現することもある⁷⁾。視力低下、視野欠損、眼痛、光視症、霧視、閃光、飛蚊症などを契機に眼科的検査により診断されることが多いが、眼症状を認めない症例も多く存在する^{8,9)}。本症例でも両側脈絡膜転移を認めたが、眼症状が認められたのは右眼だけであり、左眼の症状は認められなかった。眼症状は転移巣の部位と大きさによって、また、網膜剥離がどの程度進行しているかによって異なると考えられる。

鑑別疾患としては、脈絡膜性悪性黒色腫、脈絡膜骨腫、脈絡膜血管腫などが挙げられるが、全身転移を伴う悪性腫瘍に罹患している場合は、臨床的に転移性脈絡膜腫瘍と診断されることが多い¹⁰⁾。

治療は、個々の患者の全身状態、病勢、視覚症状などによって異なる。放射線治療が最も一般的であり、視力の回復が望め、痛みや二次的な緑内障を予防することができる¹¹⁾とされる。その他の局所療法としては、光凝固や冷凍凝固があり、腫瘍が3乳頭径以内で単発の場合に選択される¹⁰⁾。痛みが強く、すでに患側の視力がない場合には眼球摘出も選択肢となる⁴⁾。放射線治療の急性期合併症としては、皮膚炎、結膜炎、角膜炎、脱毛があり、晩期合併症としては、網膜剥離、緑内障、放射線性視神経炎、放射線網膜症、放射線角膜穿孔、放射線白内障、涙腺障害などが起こりうるとされている。眼症状は多彩であり、網膜剥離が進行し失明の危機に瀕する可能性もあり、専門医と連携し適切かつ迅速な対応が肝要である。

また、Chin らは、腎癌術後27カ月に間欠的な光視症および下方視野欠損を契機に診断された左側脈絡膜、肺転移および左肺門部リンパ節転移に対してsunitinibにより治療した1例について、脈絡膜病変は治療開始1カ月後にわずかに悪化した¹²⁾が、治療開始後3カ月および6カ月後で病巣は退縮し、症状および視力は安定し、肺転移巣も縮小した、と報告している¹¹⁾。

Pazopanib など VEGF 阻害薬と眼外照射併用についての報告は、調べた範囲では認めない。腹部照射との併用療法では、VEGF 阻害薬単独治療と比較し、局所制御率および無増悪生存率に有意差は認められず、消化管潰瘍や穿孔などの合併症リスクが高まると報告さ

れている^{12,13)}。本症例でも合併症を懸念し pazopanib を眼外照射5日前より休薬したが、照射6日目（休薬12日目）に放射線照射の影響とは考えにくい全身状態悪化を認めたため、pazopanib による全身治療の再開が必要と判断した。今回は心配された合併症なく放射線治療を完遂することが可能であった。

日常生活において人が外界からうける全情報量のうち8割は視覚に依存しているといわれ、視覚障害が日常生活のQOLへ及ぼす影響は甚大であることは想像に難しくない。視覚障害により、予期せぬ転倒による骨折、うつ病や循環器疾患のリスクが上昇するといわれている^{14,15)}。また、視覚障害それ自体が介護を必要とする場合も多く、さらには上述した疾患によって、より介護のリスクがあがり、患者のみではなく家族にとっても大きな問題となる¹⁶⁾。視力低下、失明を回避することは原疾患の病勢コントロールと同様に意義のあることであると言える。

腎細胞癌の眼転移は稀であるが、視力低下などの何らかの視覚症状を伴う場合には、病勢進行の1症状と捉える必要があり、時に早急な処置に迫られることは認識しておくべきである。

結 語

今回、腎癌術後の両側脈絡膜転移の1例を経験した。視力低下を契機に眼転移と診断され、集学的治療により網膜剥離の進行を抑え、また視力改善が得られ失明という最悪な事態を回避し、患者のQOLを維持することができた。腎癌の脈絡膜転移は稀であるが、腎癌患者にて視力低下などの視覚障害を伴う場合、脈絡膜転移も念頭に置く必要がある。

文 献

- 1) Jemal A, Siegel R, Ward E, et al.: Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* **57**: 43-66, 2007
- 2) Shields CL, Shields JA, Gross NE, et al.: Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology* **104**: 1265-1276, 1997
- 3) Arepalli S, Kaliki S and Shields CL: Choroidal metastases: origin, features, and therapy. *Indian J Ophthalmol* **63**: 122-127, 2015
- 4) Elghissassi I: Choroidal metastasis from tubulopapillary renal cell carcinoma: a case report. *Cases J* **2**: 6681, 2009
- 5) Bloch RS and Gartner S: The incidence of ocular metastatic carcinoma. *Arch Ophthalmol* **85**: 673-675, 1971
- 6) 小出卓也, 石原 哲, 竹内敏視, ほか: 脈絡膜に転移した腎細胞癌. *臨泌* **44**: 518-520, 1990
- 7) Sountoulides P, Metaxa L and Cindolo L: Atypical presentations and rare metastatic sites of renal cell carcinoma: a review of case reports. *J Med Case Rep*

- 5 : 429, 2011
- 8) Khader J, Mheid S, Abuhijla F, et al. : Choroidal metastasis as an unusual initial presentation of transitional cell carcinoma of the kidney. Case Rep Oncol **9** : 672-678, 2016
- 9) Stephens RF and Shields JA : Diagnosis and management of cancer metastatic to the uvea : a study of 70 cases. Ophthalmol **86** : 1336-1349, 1979
- 10) 米山脩子, 渡部貴彦, 小貫竜昭, ほか : 脈絡膜転移と脳転移を来した去勢抵抗性前立腺癌の1例. 泌尿紀要 **64** : 181-186, 2018
- 11) Chin EK, Almeida DR, Sacher BA, et al. : Rapid involution of choroidal metastasis secondary to renal cell carcinoma with oral sunitinib. JAMA Ophthalmol **133** : 109-110, 2015
- 12) De Wolf K, Rottey S, Vermaelen K, et al. : Combined high dose radiation and pazopanib in metastatic renal cell carcinoma : a phase I dose escalation trial. Radiat Oncol **12** : 157, 2017
- 13) Barney BM, Markovic SN, Laack NN, et al. : Increased bowel toxicity in patients treated with a vascular endothelial growth factor inhibitor (VEGFI) after stereotactic body radiation therapy (SBRT). Int J Radiat Oncol Biol Phys **87** : 73-80, 2013
- 14) Lyn MY, Gutierrez PR, Stone KL, et al. : Vision impairment and combined vision and hearing impairment predict cognitive and functional decline in older women. J Am Geriatr Soc **52** : 1996-2002, 2004
- 15) Barbara E K, Scot E M, Ronald K, et al. : Associations of visual function with physical outcomes and limitations 5 years later in an older population : The Beaver Dam eye study. Ophthalmology **110** : 644-650, 2003
- 16) 内閣府 : 平成24年版高齢社会白書 第2節 3-2. 2012 http://www8.cao.go.jp/kourei/whitepaper/w-2012/zenbun/24pdf_index.html (参照 2018-06-25)

(Received on March 8, 2018)
(Accepted on October 27, 2018)