

網膜中心静脈閉塞症を合併した脈絡膜悪性黒色腫

岩本 剛, 古庄 史枝, 今泉 寛子, 竹田 宗泰

市立札幌病院眼科

要 約

背 景：脈絡膜悪性黒色腫の合併症として種々報告されているが、網膜中心静脈閉塞症合併の報告はない。

症 例：37 歳，男性。左眼に視神経乳頭を含む約 8 乳頭径大の黄白色の隆起性腫瘍があり，周囲に漿液性網膜剝離，網膜下滲出斑がみられ，網膜中心静脈閉塞症を合併していた。フルオレセイン蛍光造影で出血によるブロック，網膜静脈からの蛍光漏出がみられた。腫瘍部では網膜毛細血管の拡張と蛍光漏出が著明で，後期には腫瘍全体が過蛍光を呈した。インドシアニングリーン蛍光造影では腫瘍部全体が低蛍光で，その内部に腫瘍内血管

の存在を疑う島状の過蛍光がみられた。超音波検査で choroidal excavation があり，全身検査は異常なく，脈絡膜悪性黒色腫と診断した。

結 論：脈絡膜悪性黒色腫の視神経への機械的圧迫と浸潤により網膜中心静脈閉塞症を合併したと思われる 1 例を報告した。初診時から網膜中心静脈閉塞症を合併した症例の報告はなく，鑑別診断にも注意が必要である。（日眼会誌 107：279—286，2003）

キーワード：脈絡膜悪性黒色腫，網膜中心静脈閉塞症

Choroidal Melanoma Complicated with Central Retinal Vein Occlusion

Tsuyoshi Iwamoto, Fumie Furusho, Hiroko Imaizumi and Muneyasu Takeda

Department of Ophthalmology, Sapporo City General Hospital

Abstract

Background : Various complications for choroidal melanoma have been reported. However, there are no reports on choroidal melanoma complicated with central retinal vein occlusion.

Case Report : A 37-year-old male showed an elevated yellowish white tumor of about 8 discs in diameter, and involving the optic disc in the left eye. Serous retinal detachment and subretinal exudate were noted around the tumor. Central retinal vein occlusion occurred concurrently. Fluorescein angiography revealed blocks due to hemorrhage and fluorescence leakage from the retinal vein. Dilation of retinal capillary vessels and marked leakage of fluorescence from the retinal vein and capillary vessels were found in the tumorous region. In the late stage, the entire tumor presented hyperfluorescence. On indocyanine green angiography, the tumor on the whole presented hypo-fluorescence

from the early to late stage, and an insular hyperfluorescence suggestive of the presence of intratumor vessels with leakage of fluorescence was seen inside. Ultrasonography revealed choroidal excavation. General examination showed no abnormality. On the basis of these findings the patient was diagnosed with choroidal melanoma.

Conclusion : We report a case of choroidal melanoma, which was complicated with central retinal vein occlusion by mechanical compression and invasion of the optic disc from the first medical examination.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 107 : 279—286, 2003)

Key words : Choroidal melanoma, Central retinal vein occlusion

I 緒 言

脈絡膜悪性黒色腫の増大，浸潤により網膜剝離，網膜出血，硝子体出血，脈絡膜皺襞などを合併することはよ

く知られているが^{1)~3)}，初診時から網膜中心静脈閉塞症を合併した報告はない。今回，我々は初診時から網膜中心静脈閉塞症を合併していた脈絡膜悪性黒色腫の 1 例を経験したので報告する。

別刷請求先：060-8604 札幌市中央区北 11 条西 13 丁目 市立札幌病院眼科 岩本 剛

(平成 14 年 7 月 22 日受付，平成 14 年 9 月 24 日改訂受理)

Reprint requests to : Department of Ophthalmology, Sapporo City General Hospital. N-11, W-13, Chuo-ku, Sapporo 060-8604, Japan

(Received July 22, 2002 and accepted in revised form September 24, 2002)

II 症 例

患 者：37 歳，男性。

初 診：2001 年 1 月 16 日。

主 訴：左眼視力低下。

既往歴：B 型肝炎キャリアー（肝機能異常なし）。

家族歴：特記すべきことはない。

現病歴：2000 年 12 月から左眼視力低下を自覚し，近医を受診した。左眼の脈絡膜腫瘍を指摘され，精査目的で当科を紹介受診となった。

初診時所見：視力は右眼 1.5（矯正不能），左眼 0.04

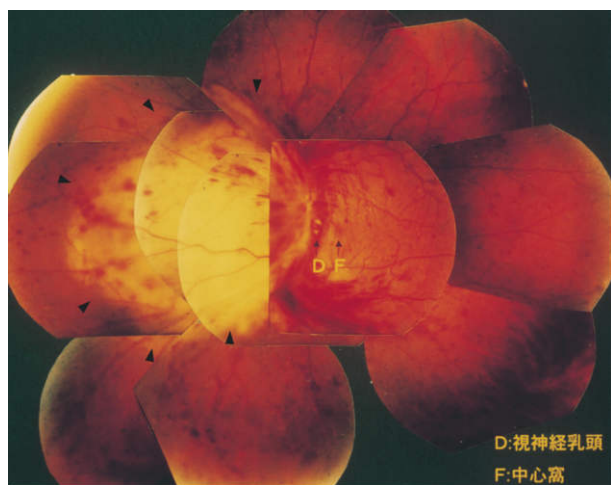


図 1 左眼眼底。

視神経乳頭を含め鼻側に約 8 乳頭径大の黄白色の隆起性腫瘍がある（矢じり）。視神経乳頭は腫瘍に圧排され不明瞭である。網膜静脈は拡張，蛇行し，刷毛状出血が網膜全体にみられる。

（0.05×−2.0 D）。眼圧は右眼 13 mmHg，左眼 10 mmHg，前眼部，中間透光体に異常はなかった。左眼眼底（図 1）は，視神経乳頭を含め鼻側に約 8 乳頭径大の黄白色の著しい隆起を伴う腫瘍があり，腫瘍の周囲には漿液性網膜剥離，また，腫瘍の下方には網膜下渗出斑もみられた。視神経乳頭は腫瘍に圧排され，明瞭には観察できなかった。網膜静脈は拡張，蛇行し，刷毛状出血が網膜全体にみられ，網膜中心静脈閉塞症の所見を呈していた。右眼眼底には異常はなかった。

造影検査所見：フルオレセイン蛍光造影（fluorescein angiography：以下，FAG）：網膜循環時間は 18.8 秒で延長があり，血管アーケードから周辺にかけて出血によるブロックと網膜静脈および毛細血管からの蛍光漏出（図 2 A，B）がみられた。網膜中心静脈閉塞症は，うっ血型で毛細血管の閉塞はなかった。しかし，腫瘍部では放射状傍乳頭毛細血管（radial peripapillary capillaries）を主体にした網膜毛細血管が拡張し，乳頭鼻側には多数の毛細血管瘤もみられ網膜静脈および毛細血管からの蛍光漏出が著明で，後期には腫瘍全体が高度の過蛍光を呈していた（図 3 A～C）。網膜色素上皮の障害によって起こる FAG 早期の多発性点状過蛍光は不明瞭であった。

インドシアニングリーン蛍光造影（indocyanine green angiography：以下，ICG）：初期から後期にかけて腫瘍部全体が低蛍光を呈し，視神経乳頭鼻側の毛細血管の拡張と毛細血管瘤による過蛍光がみられた（図 4 A）。腫瘍部低蛍光の内部には蛍光漏出を伴い，腫瘍内血管の存在を思わせる徐々に増強する島状の過蛍光部分が造影早期から晩期までみられた（図 4 A～C）。

超音波検査：超音波検査 B モードでは，硝子体中に突出した直径 12 mm，高さ 7 mm の充実性腫瘍および，

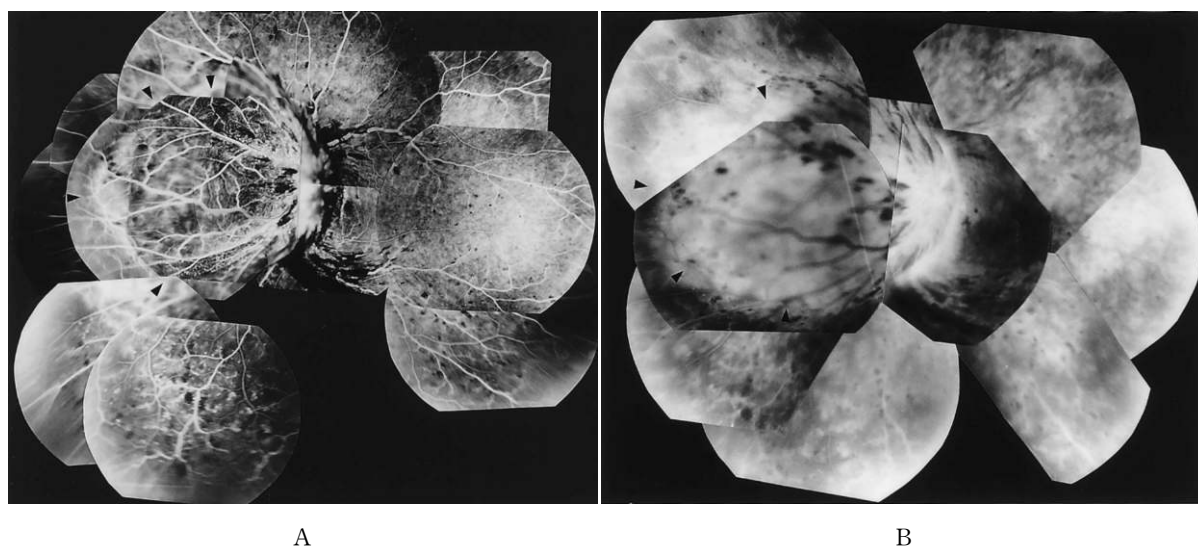
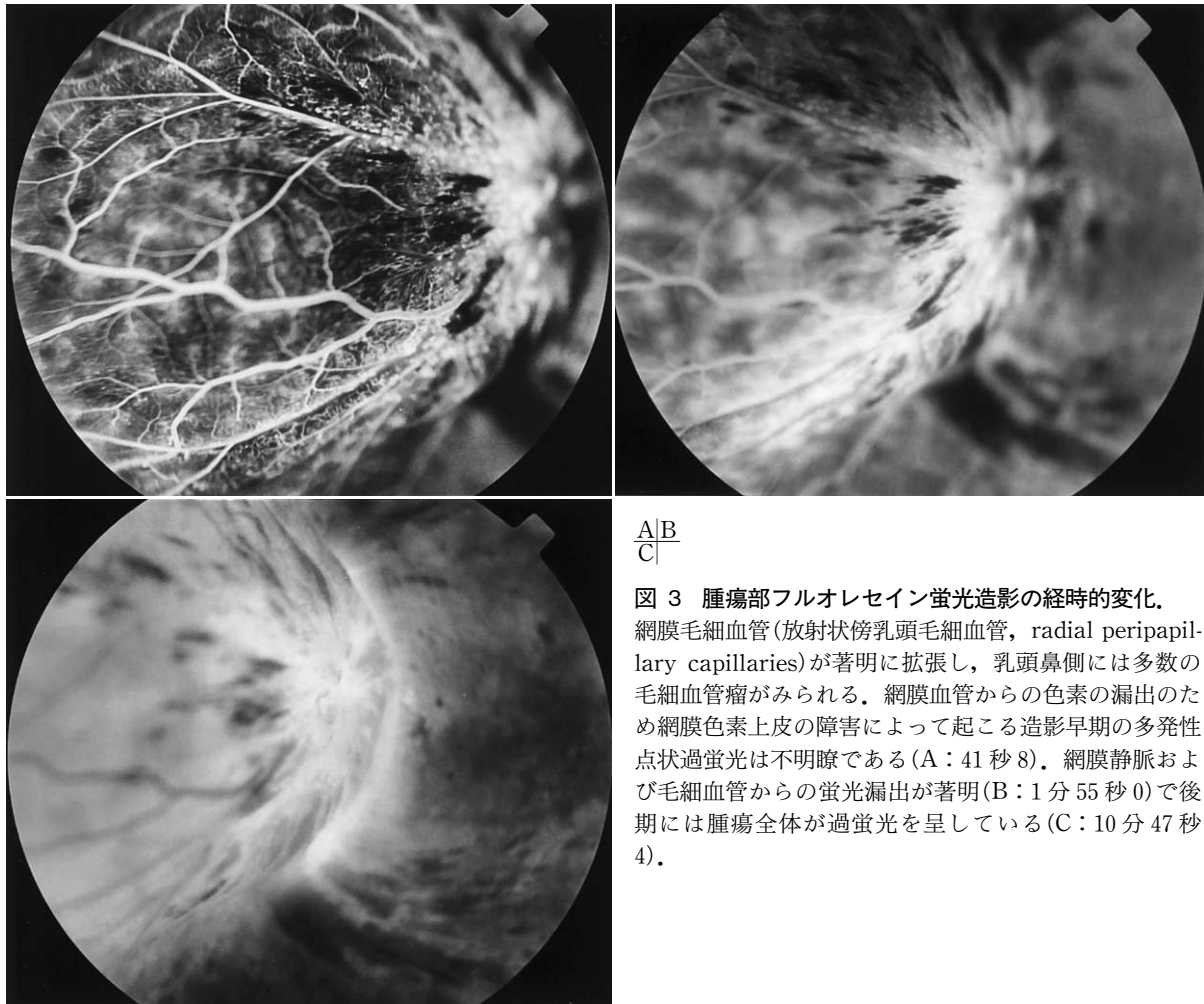


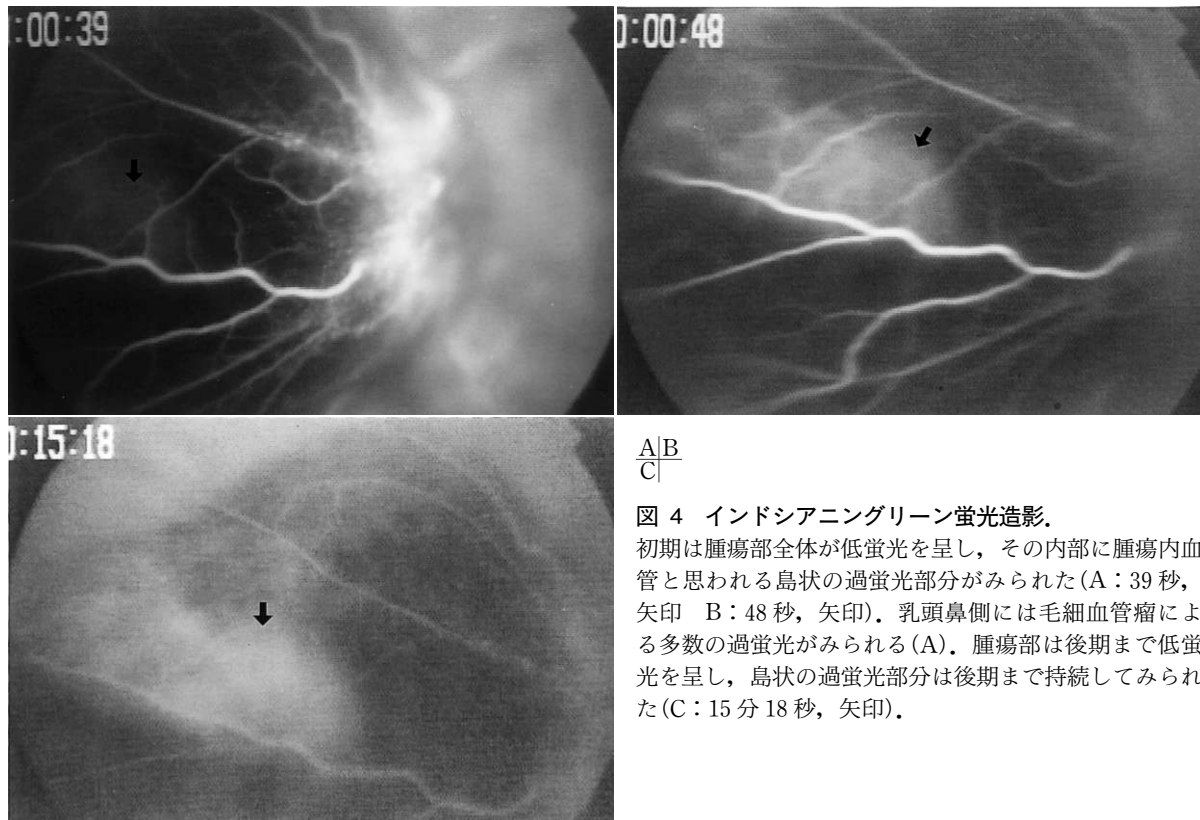
図 2 フルオレセイン蛍光造影パノラマ写真。

網膜静脈は拡張，蛇行し，血管アーケードから周辺にかけて出血によるブロックがみられる（A）。後期には網膜静脈および毛細血管全体からの蛍光漏出が著明にみられる（B）。矢じりで囲んだ範囲が腫瘍（A，B）。



A/B
C

図 3 腫瘍部フルオレセイン蛍光造影の経時的变化。
網膜毛細血管(放射状傍乳頭毛細血管, radial peripapillary capillaries)が著明に拡張し, 乳頭鼻側には多数の毛細血管瘤がみられる。網膜血管からの色素の漏出のため網膜色素上皮の障害によって起こる造影早期の多発性点状過蛍光は不明瞭である(A: 41 秒 8)。網膜静脈および毛細血管からの蛍光漏出が著明(B: 1 分 55 秒 0)で後期には腫瘍全体が過蛍光を呈している(C: 10 分 47 秒 4)。



A/B
C

図 4 インドシアニングリーン蛍光造影。
初期は腫瘍部全体が低蛍光を呈し, その内部に腫瘍内血管と思われる島状の過蛍光部分がみられた(A: 39 秒, 矢印)。乳頭鼻側には毛細血管瘤による多数の過蛍光がみられる(A)。腫瘍部は後期まで低蛍光を呈し, 島状の過蛍光部分は後期まで持続してみられた(C: 15 分 18 秒, 矢印)。

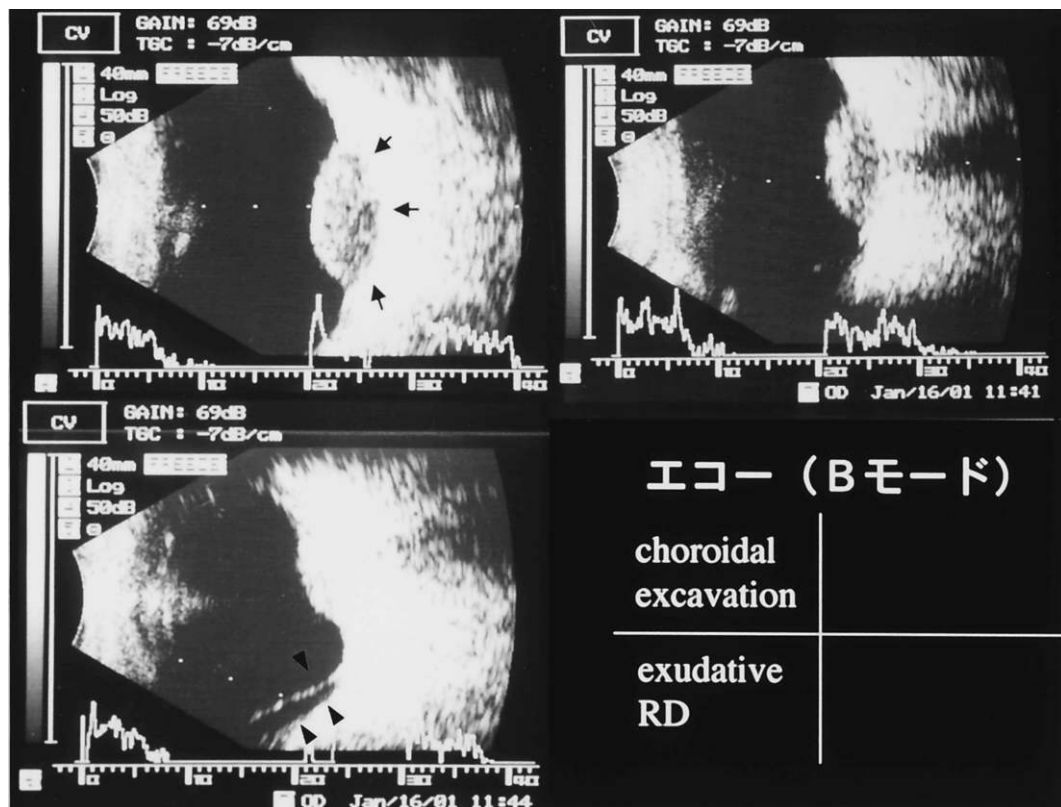


図 5 超音波検査.

硝子体中に突出した充実性腫瘍および choroidal excavation がみられる (矢印)。腫瘍の下方には漿液性網膜剥離がある (矢じり)。

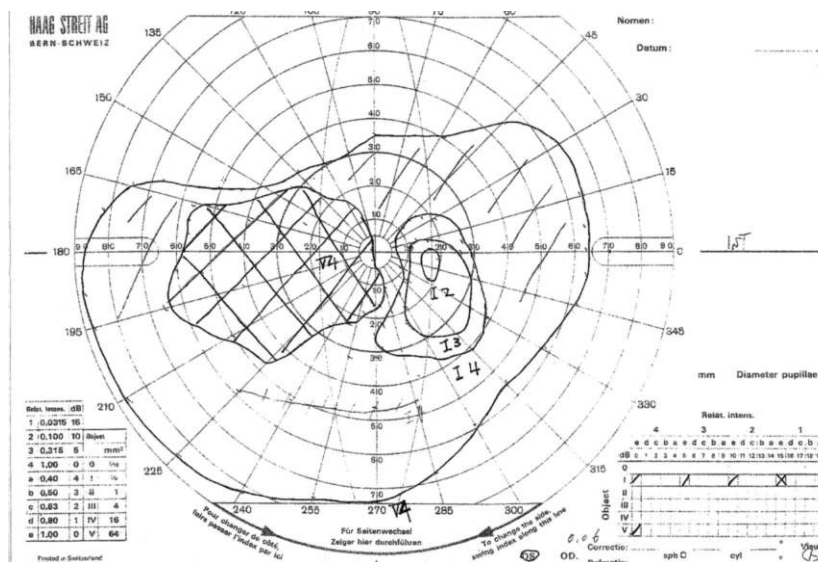


図 6 Goldmann 視野.

腫瘍部に一致した中心から耳側にかけての絶対暗点がみられた。

その後部に深く掘り下げられた choroidal excavation がみられ、網膜剥離も伴っていた (図 5)。

Goldmann 視野：腫瘍部に一致した絶対暗点がみられた (図 6)。

画像検査所見：コンピュータ断層撮影 (computed tomography：以下、CT) では左眼の腫瘍部は軽度高吸

収値で、造影による増強効果がみられた (図 7)。磁気共鳴画像法 (magnetic resonance imaging：以下、MRI) では腫瘍部は T1 強調で軽度高信号、T2 強調で低信号、造影による増強効果も軽度みられた (図 8)。

全身検査：Ga シンチで左眼の集積以外には α -feto-protein (AFP)、carcinoembryonic antigen (CEA)、

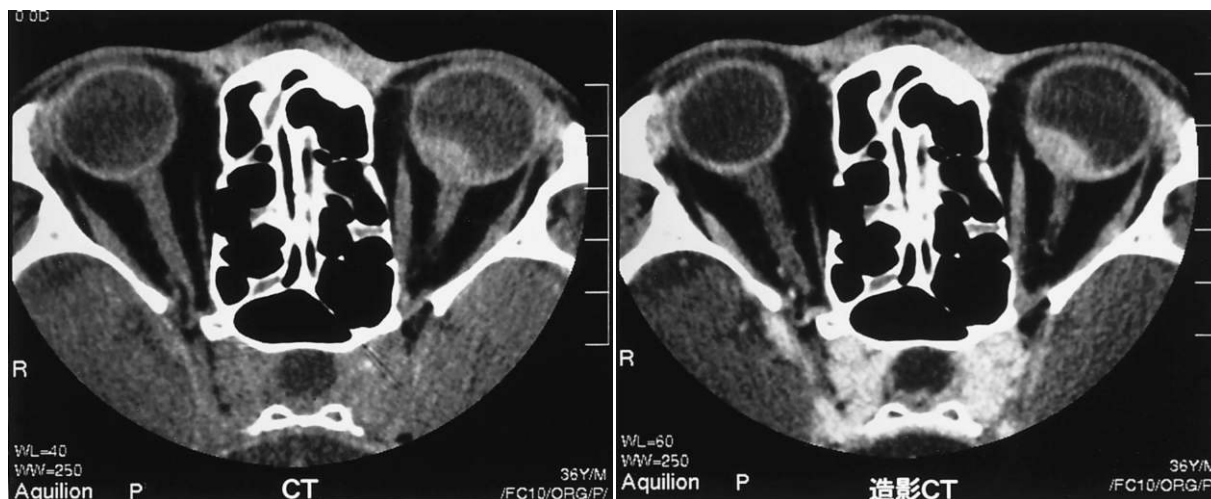


図 7 コンピュータ断層撮影.

腫瘍部は軽度高吸収値を示し、造影による増強効果もあった。

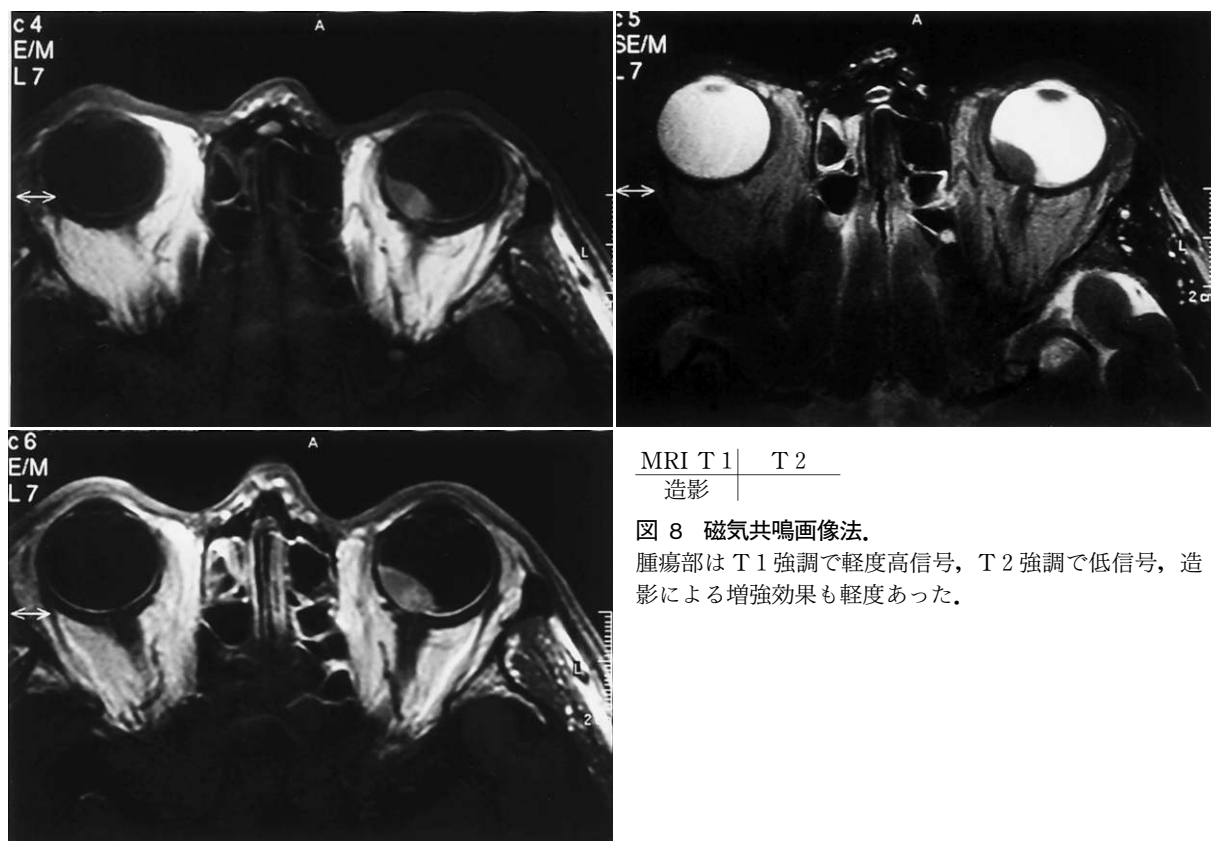


図 8 磁気共鳴画像法.

腫瘍部は T1 強調で軽度高信号、T2 強調で低信号、造影による増強効果も軽度あった。

Ca 19-9 などの腫瘍マーカーを含む血液検査や、胸部 X 線検査、腹部超音波検査などの全身検索で異常はみられなかった。

臨床経過：FAG, ICG, 超音波検査, および全身検査で左眼以外に異常のないことから、脈絡膜悪性黒色腫と診断した。治療に関して患者と相談して、2001 年 4 月に放射線治療を施行した。施行後、漿液性網膜剥離が一時的に増大したが、現在、消退傾向を示している。全身検査では初診後約 1 年経過したが転移はない。視力は傍視神経乳頭部腫瘍であり、放射線治療後には光覚不弁

となった。

III 考 按

悪性黒色腫は人種によって発生頻度が異なり、白人に多く、有色人種に少ないことが知られている⁴⁾。日本における発生頻度は稀であり、金子⁵⁾の調査によれば 100 万人に 0.25 人であり、欧米における 100 万人に 5~7 人⁶⁾に比べ著しく少ない。しかしながら、脈絡膜悪性腫瘍の中では比較的頻度が高く、日常診療の際に遭遇することもある。

表 1 鑑別診断

		悪性黒色腫	転移性腫瘍	黒色細胞腫	血管腫	本症例
好発年齢		50 代	60 代	なし	30 代	37 歳・男性
患眼		片眼性	25%が両眼性	片眼性	片眼性	片眼性
腫瘍の色調		茶～黒褐色	黄白色	黒色	赤橙色～橙黄色	灰白色
腫瘍の形状		ドーム状 ～マッシュルーム状	不規則なドーム状	ドーム状	ドーム状	ドーム状
FAG	初期	多発性点状過蛍光	多発性点状過蛍光	低蛍光	Vascular pattern	多発性点状過蛍光は不明
	後期	過蛍光	過蛍光	低蛍光	過蛍光 multi-lake-pattern	過蛍光
ICG	初期	低蛍光	低蛍光	低蛍光	Vascular pattern	低蛍光
	後期	低蛍光	低蛍光	低蛍光	過蛍光	低蛍光
	腫瘍内血管	(+)	(+～-)	(-)	(+++)	(+)
CT		高吸収像(中等度)	高吸収像(中等度)	高吸収像 造影効果(-)	著明な造影効果	高吸収像(中等度)
MRI		T1：高信号	T1：高信号	T1：等～高信号	T1：高信号	T1：高信号
		T2：低信号	T2：低信号	T2：低信号	T2：等信号	T2：低信号
		造影(+～-)	造影(+～-)	造影(+～-)	造影(+++)	造影(+～-)
超音波		Choroidal excavation	solid mass	solid mass	solid mass	Choroidal excavation

FAG：フルオレセイン蛍光造影(fluorescein angiography) ICG：インドシアニングリーン蛍光造影(indocyanine green angiography) CT：コンピュータ断層撮影(computed tomography) MRI：磁気共鳴画像法(magnetic resonance imaging)

本症例の特徴としては、黄白色の著しい隆起性腫瘍に網膜全体への刷毛状出血がみられたことにある。それに加えて網膜静脈の拡張、蛇行がみられ、FAG では網膜循環時間の延長と網膜静脈および毛細血管からの著明な蛍光漏出がみられることから、網膜中心静脈閉塞症を合併したと考えられた。

腫瘍の鑑別診断として脈絡膜悪性黒色腫、転移性脈絡膜腫瘍、黒色細胞腫、脈絡膜血管腫が挙げられる。本症例との鑑別を表 1 に示す。視神経乳頭部腫瘍としては部位的に黒色細胞腫が考えられるが、通常、直径 10 mm を超えるものはなく、色調は黒色であり、軽度の視野障害を呈するが視力障害を来すことはほとんどない。長期経過観察で腫瘍の増大の報告⁷⁾もあるが、その増大は極軽度である。ICG では本症例のような腫瘍内血管が造影されることはなく、腫瘍の大きさ、短期間での増大傾向、ICG で腫瘍内血管を疑う蛍光漏出があったことなどにより本症例とは区別できる。

脈絡膜血管腫の色調は通常、燈赤色で MRI、CT では造影効果が強く、本症例とは異なっている。FAG、ICG では造影早期で太く拡張した脈絡膜腫瘍血管(vascular pattern)を呈し、後期には過蛍光となる。また、FAG 後期では multi-lake-pattern を呈する⁸⁾⁹⁾ことで明らかに区別できる。

脈絡膜悪性黒色腫と転移性脈絡膜腫瘍との鑑別が最も困難である。脈絡膜悪性黒色腫の色調は黒褐色で、orange pigment を伴うことがある。転移性脈絡膜腫瘍の色調は黄白色調である。しかし、脈絡膜悪性黒色腫で

は腫瘍が網膜下に浸潤しておらず脈絡膜内に局限していれば黒褐色を呈さない。本症例は滲出性変化も強く多量の網膜下滲出物によって黄白色を呈したと考えられ、色調のみでは鑑別できない。Orange pigment は網膜色素上皮の障害により生じるが、これは悪性黒色腫に特有でなく、良性の脈絡膜腫瘍でもみられる。

脈絡膜悪性黒色腫と転移性脈絡膜腫瘍では、両者とも FAG では障害された網膜色素上皮のための造影初期の多発性点状過蛍光、後期の色素漏出および貯留による過蛍光がみられ、ICG では腫瘍の造影初期、後期ともブロックによる低蛍光を呈する^{9)~11)}。また、悪性黒色腫では Sallet ら¹²⁾の報告によると腫瘍内血管を高率にみられるが、転移性脈絡膜腫瘍においてもみられることがあり¹⁰⁾¹¹⁾、MRI や CT でも類似した所見が得られ、鑑別することは難しい。本症例の腫瘍部の FAG では、初期で網膜毛細血管の著明な拡張を呈し、後期では腫瘍全体の著しい過蛍光を呈した。FAG 初期の多発性点状過蛍光は鮮明でなく、これは、網膜毛細血管の著しい拡張と速やかな蛍光漏出によりマスクされたか、網膜色素上皮障害が軽度であったと考えられる。ICG では初期から後期にかけて腫瘍部全体が低蛍光で、その内部に蛍光漏出を伴い、腫瘍内血管の存在を思わせる島状の過蛍光部分がみられた。本症例は黄白色の網膜下滲出物による蛍光ブロックが強く、腫瘍内血管が集簇していても血管像としては明瞭にとらえられず、島状の過蛍光となったと考えている。したがって、造影検査では脈絡膜悪性黒色腫と転移性脈絡膜腫瘍の鑑別は困難であった。しかし、

超音波検査では脈絡膜悪性黒色腫に特徴的な choroidal excavation があり、全身検査ではガリウムシンチで左眼のガリウムの集積がみられた以外に異常はなく、転移性腫瘍は否定的であり、最終的に脈絡膜悪性黒色腫と診断した。

通常、網膜中心静脈閉塞症の発生機序としては、解剖学的に篩状板では動静脈は共通の外膜に包まれ、動脈などの圧迫による還流障害を起こしやすく、加えて高血圧、動脈硬化、糖尿病、膠原病、多発性骨髄腫などの全身的な発生因子が複雑に関係して発症すると考えられている。本症例は腫瘍が視神経乳頭を強く圧排しており、腫瘍の機械的圧迫により還流障害を来していることが推測される。また、脈絡膜悪性黒色腫が傍乳頭部に発生する頻度は、Weinhaus ら¹³⁾の 242 例の脈絡膜・毛様体悪性黒色腫の報告では 63 例 26% であり、COMS の報告¹⁾では 16.7% で、そのうち 39.6% (全体の 6.9%) が視神経へ浸潤していた。本症例は傍乳頭部に存在し、MRI、CT で明らかな視神経への浸潤はないが、腫瘍の大きさ、部位を考慮すると視神経への浸潤の可能性を否定できない。本症例は高血圧などの全身的因子はなく、このため、網膜中心静脈閉塞症の原因として腫瘍の視神経乳頭に対する強い圧排による機械的圧迫と、視神経への浸潤によって網膜中心静脈閉塞症を生じたと考えられる。鑑別疾患としてあげた疾患で網膜中心静脈閉塞症を発症した報告としては、乳癌の転移性脈絡膜腫瘍において視神経鞘髄膜腫を疑い眼球摘出後に病理検査で視神経への転移・浸潤が判明した報告¹⁴⁾のみで、初診時から脈絡膜悪性黒色腫に網膜中心静脈閉塞症を合併していたとの報告は著者らが検索し得た限りではみられず、極めて稀であると思われる。

最後に治療であるが、脈絡膜悪性黒色腫の治療は、①経過観察、②局所切除、光凝固、経瞳孔の温熱治療¹⁵⁾、放射線治療などの保存療法、③眼球摘出や眼球内容除去術に分けられる。小腫瘍は予後が比較的良く、活動性がみられなければ原則として経過観察で良い¹⁶⁾¹⁷⁾といわれているが、本症例の場合は直径 12 mm、高さ 7 mm で COMS 分類¹⁸⁾の中腫瘍に属し、強膜外浸潤はなかったので放射線治療の適応であった¹⁹⁾。傍乳頭部のため治療後の視力保存は不可能であることや、生命予後も含め十分にインフォームド・コンセントを行い、可能な限り眼球保存を希望されたので放射線治療を選択した。脈絡膜悪性黒色腫の発生部位が傍乳頭部と他の部位とで比較して統計学的有意差はないが、傍乳頭部脈絡膜悪性黒色腫の 5 年生存率が悪いとの報告¹³⁾や、眼球摘出後長期間経過後に転移した症例の報告²⁰⁾もある。現在、初診時から約 1 年(治療後約 8 か月)経過し、腫瘍は消退傾向、全身検査でも異常はみられていないが、今後も転移の有無を含め経過観察を厳重に行う予定である。

最後に治療方針の決定に際し貴重なご助言を賜りました放

射線医学総合研究所辻比呂志先生、帝京大学市原病院眼科箕田健生先生、長崎大学眼科雨宮次生先生に深謝いたします。症例を送っていただいた原田孝司先生にお礼申し上げます。

文 献

- 1) Histopathologic Characteristics of Uveal Melanomas in Eyes Enucleated From the Collaborative Ocular Melanoma Study COMS Report No. 6. *Am J Ophthalmol* 125 : 745—766, 1998.
- 2) Carol LS, Jerry AS, Patrick DP, Jacqueline C, David T, Jeffrey B : Diffuse choroidal melanoma clinical features predictive of metastasis. *Arch Ophthalmol* 114 : 956—963, 1996.
- 3) 神村浩策, 上原文行, 大庭紀雄 : 硝子体出血で発症した脈絡膜悪性黒色腫の 2 例. *あたらしい眼科* 13 : 287—290, 1996.
- 4) Margo CE, McLean IW : Malignant melanoma of the choroids and ciliary body in black patients. *Arch Ophthalmol* 102 : 77—79, 1984.
- 5) 金子明博 : 日本における眼部悪性黒色腫の頻度について. *臨眼* 33 : 941—947, 1979.
- 6) Egan KM, Seddon JM, Glynn RJ, Gragoudas ES, Albert DM : Epidemiologic aspects of uveal melanoma. *Surv Ophthalmol* 32 : 239—251, 1988.
- 7) 谷 瑞子, 今西昶子, 植村祐子, 中村真理子, 尾山直子, 秦誠一郎, 他 : 視神経乳頭黒色細胞腫 2 例の長期経過. *臨眼* 50 : 515—518, 1996.
- 8) 竹田宗泰, 奥芝詩子, 関根伸子, 吉田富士子, 宮部靖子, 今泉寛子 : 脈絡膜腫瘍の ICG 赤外線蛍光造影所見 その 1 脈絡膜血管腫. *眼紀* 43 : 721—728, 1992.
- 9) 松永裕史, 松原 孝, 福島伊知郎, 北村拓也, 山田晴彦, 木本高志, 他 : 脈絡膜腫瘍のインドシアニングリーン蛍光眼底造影. *臨眼* 50 : 820—826, 1996.
- 10) 鈴木純一, 小栗直美, 曾根昭子, 中川 喬 : 転移性脈絡膜腫瘍のインドシアニングリーン蛍光造影所見. *眼紀* 51 : 153—158, 2000.
- 11) 竹田宗泰, 奥芝詩子, 今泉寛子, 柴田邦子, 佐藤義成, 志賀 満, 他 : 脈絡膜腫瘍の ICG 赤外線蛍光造影所見 その 2 転移性脈絡膜腫瘍. *眼紀* 45 : 631—636, 1994.
- 12) Sallet G, Amoaku WM, Lafaut BA, Brabant P, De Laey JJ : Indocyanine green angiography of choroidal tumors. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 233 : 677—689, 1995.
- 13) Weinhaus RS, Seddon JM, Albert DM, Gragoudas ES, Robinson N : Prognostic factor study of survival after enucleation for juxtapapillary melanomas. *Arch Ophthalmol* 103 : 1673—1677, 1985.
- 14) Backhouse O, Simmons I, Frank A, Cassels-Brown A : Optic nerve breast metastasis mimicking meningioma. *Aust NZ J Ophthalmol* 26 : 247—249, 1998.
- 15) Oosterhuis JA, Journee-de Korver HG, Kakebe-

- eke-Kemme HM, Bleeker JC : Transpupillary thermotherapy in choroidal melanomas. Arch Ophthalmol 113 : 315—21, 1995.
- 16) **The Collaborative Ocular Melanoma Study Group** : Factors predictive of growth and treatment of small melanoma. COMS report No. 5. Arch Ophthalmol 115 : 1573—1544, 1997.
- 17) 齋藤あゆみ, 大平明弘, 雨宮次生 : 7 年間経過を観察した脈絡膜悪性黒色腫の 1 例. 臨眼 50 : 293—296, 1996.
- 18) **Schachat AP, Hawkins BS** : Collaborative Ocular Melanoma Study. Retina 2 nd ed, CV Mosby, St Louis, 828—831, 1994.
- 19) 佐野秀一, 箕田健生 : ぶどう膜悪性黒色腫. あたらしい眼科 13 : 1509—1514, 1996.
- 20) **Shields JA, Augsburger JJ, Donoso LA, Bernardino VB Jr, Portenar M** : Hepatic metastasis and orbital recurrence of uveal melanoma after 42 years. Am J Ophthalmol 100 : 666—668, 1985.
-