

急速に進行した肝細胞癌からの転移性脈絡膜腫瘍の 1 例

舘野 寛子¹⁾, 星野 健¹⁾, 高橋 寛二¹⁾, 松村 美代¹⁾, 坂井田紀子²⁾, 大江 知里²⁾

¹⁾関西医科大学眼科学教室, ²⁾関西医科大学病理科

要 約

背 景：肝細胞癌(HCC)からの脈絡膜転移は非常にまれである。急速に進行して光覚が消失し、眼球摘出に至った HCC からの転移性脈絡膜腫瘍の症例を経験したので報告する。

症 例：50 歳男性。9 年前に HCC の摘出術を受け、1 か月前から左眼の視野欠損を自覚した。肺転移、脳転移の既往があった。左眼眼底にドーム状に隆起した網膜出血を伴う赤色の脈絡膜腫瘍を認めた。腫瘍の急速な増大に伴って、1 か月後に左眼の光覚が消失し、眼圧が上昇、眼痛が出現してきたため、左眼球摘出術を施行した。病理標本の肉眼的所見では、血管豊富な白色腫瘍が

脈絡膜に発生し、網膜は全剥離していた。光学顕微鏡所見では核小体が明瞭な腫瘍細胞が索状に増殖し、細胞質内グリコーゲン顆粒、脂肪変性、細胞壊死などの HCC の組織学的特徴を示していた。

結 論：今回経験した HCC からの転移性脈絡膜腫瘍では赤色調の外観と出血、強い滲出性網膜剥離を伴う急速な増大が臨床的特徴であった。(日眼会誌 113 : 107—111, 2009)

キーワード：転移性脈絡膜腫瘍, 肝細胞癌

A Rapidly Progressed Metastatic Choroidal Tumor from a Hepatocellular Carcinoma

Hiroko Tateno¹⁾, Takeshi Hoshino¹⁾, Kanji Takahashi¹⁾, Miyo Matsumura¹⁾
Noriko Sakaida²⁾ and Chisato Ohe²⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Kansai Medical University

²⁾Department of Pathology, Kansai Medical University

Abstract

Background : Metastatic choroidal tumor stemming from a hepatocellular carcinoma(HCC) is very rare. We report a case of a metastatic choroidal tumor stemming from a hepatocellular carcinoma.

Case : A 50-year-old man became aware of a visual field defect in his left eye starting 1 month previously. He had undergone surgery for HCC nine years before, and had received radiation therapy for lung and brain metastasis of HCC. Fundusoscopic examination revealed a red choroidal mass with subretinal bleeding. One month later, light perception of the left eye disappeared with rapid growth of the tumor and high intraocular pressure. Because the ocular pain was uncontrollable, enucleation of the left eyeball

was performed. In histopathological examination, the choroidal tumor consisted of tumor cells showing characteristics of HCC such as intracytoplasmic glycogen granules, fatty degeneration, and necrosis of the tumor cells.

Conclusion : The clinical characteristics of metastatic choroidal tumors from an HCC are a red appearance and rapid growth with retinal detachment and subretinal hemorrhage.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 113 : 107—111, 2009)

Key words : Metastatic choroidal tumor, Hepatocellular carcinoma

I 緒 言

転移性脈絡膜腫瘍は、全身の他臓器の悪性腫瘍が血行性にぶどう膜に転移して脈絡膜で腫瘍細胞が増殖するも

のである。悪性腫瘍の眼内への転移は比較的少ないと考えられてきたが、近年は悪性腫瘍の治療法が進歩したこともあり、報告例が増加している。転移性脈絡膜腫瘍の原発巣は男性では肺癌、女性では乳癌が最も高率であ

別刷請求先：573-1191 枚方市新町 2—3—1 関西医科大学枚方病院眼科 舘野 寛子

(平成 20 年 5 月 1 日受付, 平成 20 年 10 月 8 日改訂受理)

Reprint requests to : Hiroko Tateno, M. D. Department of Ophthalmology, Kansai Medical University, 2-3-1 Shinmachi, Hirakata-shi, Osaka 573-1191, Japan

(Received May 1, 2008 and accepted in revised form October 8, 2008)

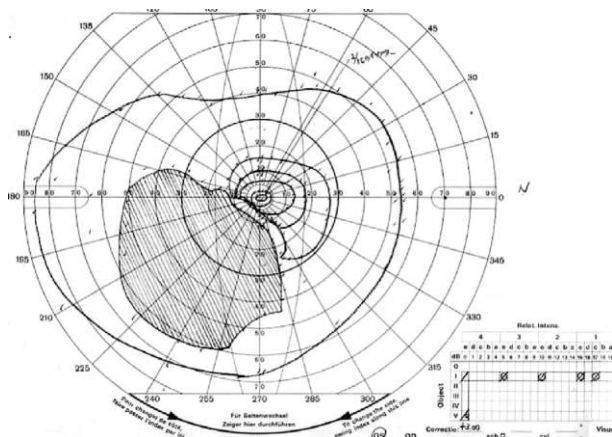


図 1 初診時左眼視野。
耳下側に暗点を認めた。

り、その他食道癌や胃癌、腎癌などからの転移も報告されている^{1)~4)}。しかし、肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma, 以下 HCC) からの脈絡膜転移は非常にまれで、著者らが調べた限り 2 報 2 例⁵⁾⁶⁾しか報告がなく、日本での報告はない。今回我々は、急速に進行し、眼球摘出に至った HCC からの転移性脈絡膜腫瘍の症例を経験したので報告する。

Ⅱ 症 例

1. 症 例

50 歳、男性。

主訴：左眼の視野欠損。

初診：2007 年 3 月 2 日。

現病歴：2007 年 2 月頃から左眼の視野欠損を自覚し、関西医科大学附属病院脳外科から眼科に紹介受診となった。

既往歴：1998 年 11 月、他院外科にて HCC 摘出術を施行された。2003 年 1 月、肺転移を認めたため、他院にて左肺上葉、下葉の部分切除が行われた。同年 9 月に左右肺に再発し、2004 年 4 月に両肺に放射線治療が行われた。その後、病状は落ち着いていたが、2007 年 1 月左頭頂葉皮質下出血で関西医科大学校方病院脳外科に救急搬送され、同日開頭血腫除去術を行った。そのときに採取した脳の腫瘍性病変の病理組織診断により、HCC からの脳転移と診断され、全脳放射線治療を行った。両膝蓋骨、歯肉にも転移を認めた。HBs 抗体が陽性であった。

初診時所見：視力は右 1.5 (矯正不能)、左 0.7 (1.2 × +0.50 D cyl -0.5 D Ax 170°)、眼圧は右 14 mmHg、左 13 mmHg であった。Goldmann 視野検査で右眼は異常なく、左眼は耳下側に絶対暗点を認めた (図 1)。両眼とも前眼部、中間透光体に異常はなかった。右眼の眼底に異常はなかったが、左眼眼底の鼻上側にドーム状に隆起した網膜下出血を伴う赤色の脈絡膜腫瘍を認め、周囲

には滲出性網膜剝離を伴っていた (図 2)。Computed tomography (以下 CT) では視神経乳頭より鼻側に高輝度の陰影を眼内に認め、磁気共鳴画像 (magnetic resonance imaging, 以下 MRI) では眼内腫瘍は T1 強調画像で高～等信号、T2 強調画像では低信号を呈した (図 3)。

2. 臨床経過

赤色調の眼底所見から、脈絡膜血管腫やポリープ状脈絡膜血管症などからの網膜下出血、MRI 所見における形態や信号強度から脈絡膜悪性黒色腫の可能性も考えられたが、肺、脳、その他の部位への HCC の全身転移の既往より HCC 由来の転移性脈絡膜腫瘍が最も疑われた。全身状態が悪く、視機能障害が軽度であったこともあり、患者はこれ以上の精査、積極的治療を希望せず経過観察となった。初診から約 2 週間後の 2007 年 3 月 14 日、左眼の視力が急激に低下し、30 cm 指数弁となった。左眼眼底の腫瘍は著明に増大し、網膜下出血、滲出性網膜剝離も拡大し、黄斑部が確認できなくなった (図 4)。超音波 B モード検査では充実性の腫瘍が水晶体後面まで発育し、眼底周辺部まで網膜剝離が広がっていた。腫瘍の音響透過性は良好であった (図 5)。初診から約 1 か月後の 2007 年 4 月 4 日には、光覚が消失し、眼圧が 40 mmHg に上昇した。腫瘍増大に伴って左眼は浅前房になり、前房内に細胞浮遊、虹彩後癒着や虹彩新生血管を認め、耳上側の上強膜血管の著明な拡張がみられるようになった。隅角は特に鼻側が圧迫され閉塞し、隅角新生血管を認めた。眼圧上昇に伴う眼痛が出現し、患者本人の希望と同意が得られたため、2007 年 4 月 5 日左眼球摘出術を施行した。右眼には全過程を通して異常は認めなかった。2007 年 8 月、眼科的症状出現から 6 か月で多臓器不全にて死亡した。

3. 病理組織学的所見

1) 肉眼的所見

左眼摘出眼球の肉眼的所見 (眼球の矢状断) では眼底上方に血管豊富な白色の腫瘍が脈絡膜から硝子体側に向かって強く隆起しており、硝子体腔の 2/3 を占め、水晶体後面に達していた。腫瘍は水晶体を前方に向かって圧迫していた。眼球後部では腫瘍は視神経乳頭に接する部位まで拡大し、網膜は全剝離していた (図 6)。

2) 光学顕微鏡的所見

ヘマトキシリン・エオジン (hematoxylin and eosin, 以下 HE) 染色を行った永久組織標本の光学顕微鏡所見では、腫瘍は水晶体後面より視神経まで発育し、腫瘍血管がきわめて豊富であった。視神経乳頭部では、視神経乳頭自体、および視神経乳頭周囲の強膜内にも腫瘍細胞の浸潤がみられた (図 7)。また、腫瘍の表面では感覚網膜は菲薄化し、消失している部分がみられた。腫瘍細胞は核小体が明瞭で、好酸性の豊富な細胞質をもち、索状の増殖を示した。一部の腫瘍細胞には、細胞壊死や脂肪変性を認めた (図 8)。PAS 染色では腫瘍細胞の細胞質



図 2 初診時眼底.

網膜下出血，滲出性網膜剥離を伴い，ドーム状に隆起した赤色の脈絡膜腫瘍を認めた。



図 3 Computed tomography (CT)，磁気共鳴画像 (MRI) 像.

左眼に CT 高輝度，MRI T1 高信号，T2 低信号の腫瘍を認めた。



図 5 超音波 B モード.

充実性の腫瘍の隆起が水晶体後面まで发育(☆)，網膜剥離を認めた(矢印)。

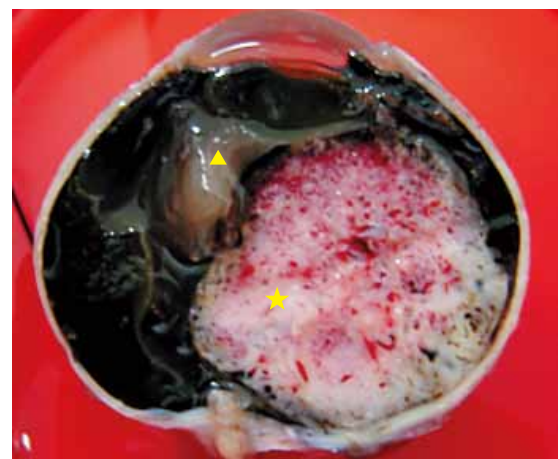


図 6 左眼の摘出眼球標本.

血管豊富な白色の腫瘍が脈絡膜から隆起し(★)，網膜は全剥離していた(▲)。

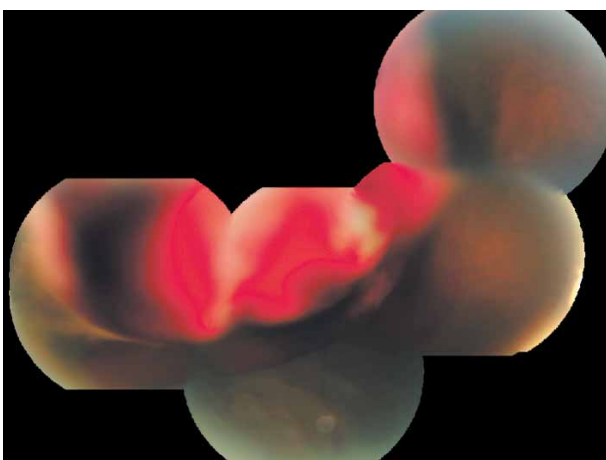


図 4 初診から 2 週間後の眼底.

腫瘍は著明に増大し，網膜下出血，滲出性網膜剥離の拡大を認めた。

内に，肝細胞に特徴的な赤色に染まるグリコーゲン顆粒を認めた(図 9)．2007 年 1 月に採取された脳の転移巣の永久組織標本では，眼内にみられた腫瘍細胞と同様の特徴をもつ腫瘍細胞が索状に増殖していた(図 10)。

Ⅲ 考 按

脈絡膜は血流が豊富なため，悪性腫瘍の眼内転移の中で最も頻度が高い．転移性脈絡膜腫瘍の原発巣は男性では肺癌，女性では乳癌が高率であり，両者で転移性脈絡膜腫瘍の原発巣の 70% を占めるといわれている^{1)~4)}．Shields ら²⁾は，転移性ぶどう膜腫瘍患者 420 例 520 眼の検討において，性別を区別しない原発巣の頻度は乳癌(47%)，肺癌(21%)，胃癌(4%)，腎癌(2%)，前立腺癌(2%)，その他の臓器(4%)，原発巣不明(17%)であったと報告している．しかし，その他の臓器の詳細にも



図 7 ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色標本(後極部).
血管豊富な腫瘍が視神経浸潤を伴って發育していた(☆). 腫瘍細胞の視神経浸潤を認めた(※).

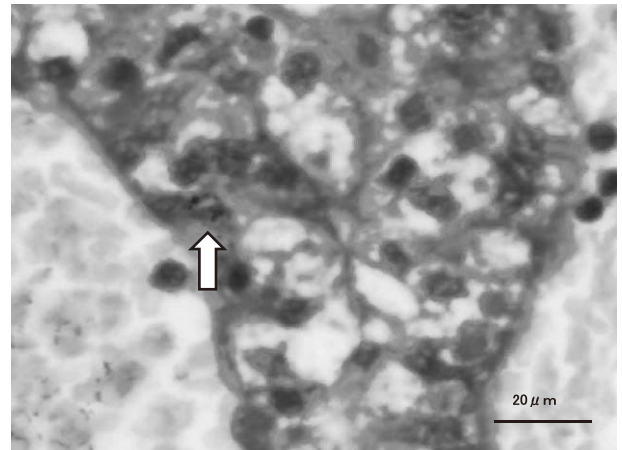


図 9 PAS 染色標本.
細胞質内に赤色に染まるグリコーゲン顆粒を認めた(↑).

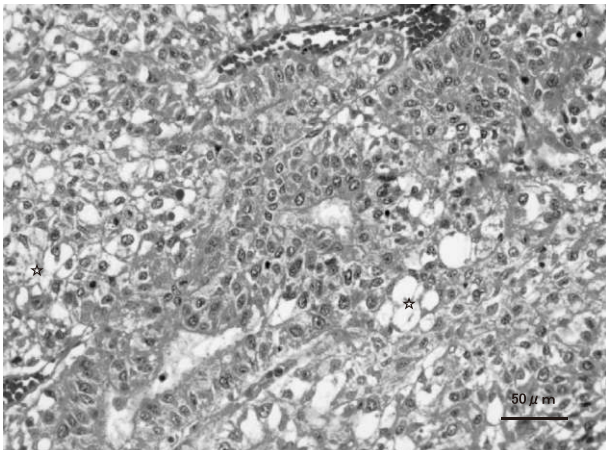


図 8 HE 染色標本(拡大).
核小体が明瞭で、好酸性の豊富な細胞質をもつ腫瘍細胞が索状に増殖。☆は脂肪変性。

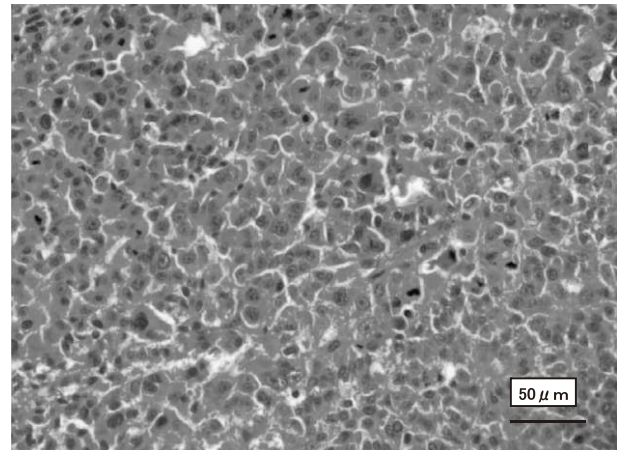


図 10 脳転移巣の HE 染色標本.
核小体が明瞭で、好酸性の豊富な細胞質をもつ腫瘍細胞が索状に増殖。

HCC の記載はなかった。肝臓の悪性腫瘍からの転移としては胆管細胞癌からの報告は数例²⁾⁷⁾あるものの、HCC からの脈絡膜転移の報告は非常にまれで、我々が調べた限り、過去には剖検で見つかった 1963 年の Taake ら⁵⁾、1982 年の Yeatts ら⁶⁾の 2 報 2 例しか報告がなく、我が国での症例は報告されていない。HCC では、他臓器への血行性・リンパ行性・播種性転移と比較して、同一臓器である肝内への経門脈性転移が圧倒的に多く、他臓器への転移は、一般的にリンパ節転移や肺転移、骨への転移が多いとされている。今回の脈絡膜への転移は肺転移からの転移とも考えられるが、不明である。HCC からの脈絡膜転移の報告が少ない背景には、このような肝血流の特殊性や、HCC の生命予後の悪さから脈絡膜転移が発見される前に死に至っている可能性があることも関係していると考えられた。過去に報告されている 2 例は HCC 発見時から全身転移を認めてお

り、2 例とも剖検で転移性脈絡膜腫瘍が発見されたもので、肝細胞癌発見後 4~5 か月で死亡している。本症例は肺、脳、骨、歯肉への全身転移を認めたが、HCC 発見からは約 9 年生存し、眼症状が出現してから 6 か月で死亡している。

過去の報告の 2 例は剖検例であったため、生存時の眼底所見の記載がないが、本症例では HCC の転移性脈絡膜腫瘍の發育を臨床的に眼底所見として捉えることができた。腫瘍は発見当初から血管増生が著しく、網膜下で赤色調の外観を呈し、腫瘍増大に伴って網膜下出血と著明な滲出性網膜剝離を呈した。これらの特徴は HCC に特徴的な腫瘍血管の豊富さや、腫瘍血管の脆弱性、腫瘍の急速な發育による網膜色素上皮の破壊、腫瘍血管からの強い滲出などによると考えられた。眼底の赤色の腫瘍の鑑別としては、網膜血管腫や脈絡膜血管腫、脈絡膜血腫が挙げられる。転移性脈絡膜腫瘍は白色や茶褐色のこ

とが多く、赤色はまれである。臨床所見から脈絡膜腫瘍の鑑別診断を行う際に、網膜下の赤色の易出血性の腫瘍をみたときは、HCC からの脈絡膜転移も考える必要があると思われた。また、転移性脈絡膜腫瘍の腫瘍は悪性黒色腫のようにキノコ状の形態をとることはきわめてまれであるが、本症例や過去の報告の腫瘍はドーム状に硝子体腔に突出していた。これは腫瘍細胞の増殖が速く、横方向よりも縦方向に成長した結果、ドーム状の形態になったと推察された。

組織学的には、正常肝細胞は細胞の核は丸く中央に位置しており、HE 染色で淡赤色に染まる豊富な細胞質をもち、細胞質内に PAS 染色で赤紫色に染まるグリコーゲン顆粒を認める。肝細胞索は中心静脈を囲んで放射状に配列し、小葉構造をとるのが特徴である。HCC では腫瘍細胞は比較的円形で明瞭な核小体をもつ核と好酸性に染まる細胞質をもち、本来の肝細胞索に類似した索状配列をしているのが特徴的所見である⁸⁾。今回の症例では腫瘍細胞の分化度が高く、HCC に特徴的な腫瘍細胞の索状配列、PAS 染色にてグリコーゲン顆粒を認めたこと、過去の脳内転移の組織像と相同性を呈したことから、HCC からの脈絡膜転移と診断することができた。

転移性脈絡膜腫瘍の治療に関しては、放射線療法や化学療法が有効な場合があり、腫瘍消失に成功したとの報告がある⁹⁾。本症例では転移性脈絡膜腫瘍発見当初、患者は積極的な治療を望まず、その後急速に腫瘍が増大し、眼圧上昇による眼痛を来した。このような場合、末期癌患者ではあるが、生活の質 quality of life (QOL) を重視して疼痛除去のために眼球摘出を選択せざるを得ない場合がある。転移性脈絡膜悪性腫瘍は本症例のように急速に増大する可能性があるため、疼痛を起こす前に放

射線治療を積極的に考えるという選択肢もあるであろう。

今回我々は、急速に進行して失明し、眼球摘出に至った HCC からの転移性脈絡膜腫瘍の症例を経験した。HCC からの脈絡膜転移は非常にまれであり、赤色調の外観と出血、ドーム状の腫瘍増殖、強い滲出性網膜剝離を伴って急速に増大することが臨床の特徴であった。

文 献

- 1) Soysal HG : Metastatic tumors of the uvea in 38 eyes. *Can J Ophthalmol* 42 : 832—835, 2007.
- 2) Shields CL, Shields JA, Gross NE, Schwartz GP, Lally SE : Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology* 104 : 1265—1276, 1997.
- 3) 箕田健生, 小松真理, 張 明哲, 竹内 忍 : 癌のぶどう膜転移. *癌の臨床* 27 : 1021—1032, 1981.
- 4) 藤原貴光, 町田繁樹, 村井憲一, 小林貴樹, 黒坂大次郎 : 転移性脈絡膜腫瘍の 8 例. *眼臨* 100 : 502—506, 2006.
- 5) Taake WH, Allen RA, Straatsma BR : metastasis of a hepatoma to the choroid. *Am J Ophthalmol* 56 : 208—213, 1963.
- 6) Yeatts RP, Campbell RJ, Lie JT : Hepatocellular carcinoma metastatic to the choroid. *Arch Pathol Lab Med* 106 : 256—257, 1982.
- 7) Oatman, EL : Metastatic cartinoma of the choroid. *Am J Med Sci* 151 : 375, 1903.
- 8) 飯島宗一(監) : 組織病理アトラス第 4 版. 文光堂, 東京, 136—137, 1995.
- 9) 松山加耶子, 西村哲哉, 和田光正, 埜本 慎, 松原孝, 松村美代, 他 : 化学療法により続発性網膜剝離が消失した転移性脈絡膜腫瘍の 1 例. *眼臨* 99 : 895—899, 2005.