

虹彩転移を認めた腎盂癌の1例

独立行政法人 国立病院機構 岩国医療センター泌尿器科

寺本友真*・花本昌紀・高村剛輔・中田哲也

(受付日: 2024年9月30日, 受理日: 2024年12月10日)

抄録:

悪性腫瘍の眼内転移は稀だが, その中でも虹彩転移は非常に稀である。今回, 腎盂癌の再発治療中に虹彩転移を発症した症例を経験した。

症例は66歳女性, 右腎盂癌に対して後腹膜鏡下右腎尿管全摘除術を施行した。病理学的診断は Invasive Urothelial carcinoma, high grade, pT3, ly1, v1, RM0 であり, 術後化学療法として Gemcitabine + Carboplatin (GCarbo) 療法を施行した。3コース終了後の胸部単純 CT にて新規多発肺転移を認め, 救済治療として Pembrolizumab を開始した。最良反応は Stable disease (以下, SD) であったが, 4コース施行後, 右眼痛と右眼浮腫を自覚したため, 眼科受診し, 免疫関連有害事象 (immune-related adverse event: irAE) 右ぶどう膜炎と診断とした。Pembrolizumab を中止し, ベタメタゾン点眼, レボフロキサシン点眼が開始となった。しかし, 眼痛や眼内炎症所見の増悪あり, 高度医療機関に紹介し, 虹彩生検にて腎盂癌の虹彩転移の診断に至った。また, 多発肺転移病巣も増大傾向であった。逐次療法として Enfortumab Vedotin (以下, EV) 療法に治療変更すると, 1コース投与後には眼痛消失し, 細隙灯顕微鏡にて虹彩腫瘍は消失した。

腎盂癌治療中の眼症状は眼内転移を念頭に置き, Quality of vision (QOV) 維持のため迅速な原因検索と治療介入が必要であると考えられた。

(西日泌尿, 87: 100-104, 2025)

キーワード: 腎盂癌, 虹彩転移

諸言

悪性腫瘍の眼内転移は稀であるが, 虹彩転移は眼内転移の約10%であり極めて頻度が低い¹⁾。原疾患としては乳癌や肺癌の症例報告が多く見られるが²⁾, 腎盂癌から虹彩転移の症例報告はない。今回, 腎盂癌の虹彩転移により眼痛や視力低下を生じたが, 原発巣の治療により眼症状が改善し終末期のQOVを維持することが出来た症例を経験した。

症例

症例 66歳, 女性

主訴 肉眼的血尿, 右下腹部痛

既往歴 胆嚢炎

家族歴 膀胱癌 (母)

喫煙歴 なし

現病歴 200X年7月に肉眼的血尿, 右下腹部痛にて当院救急外来を受診し, 腹部単純CTで右腎盂出血を認めたため, 当科へ紹介受診となった。造影CTにて右腎盂腫瘍 (図1), 右尿管鏡所見では右腎盂内に乳頭状腫瘍を認め, 生検病理組織診断は papillary Urothelial Carcinoma, Low grade であった。

【初回治療および経過】

cT2N0M0の右腎盂癌に対して, 200X年10月に後腹膜鏡下右腎尿管全摘除術を施行した。術後の病理組織学的所見は Invasive Urothelial carcinoma, high grade, pT3, ly1, v1, RM0 であった (図2)。術後腎機能障害 (CKD Grade3b) を認め, 術後補助化学療法は GCarbo 療法を3コース行った。以後, 外来経過観察していたが, 術後8.6カ月目 (化学療法4カ月後) に新規多発肺転移を認めた (図3)。

* 〒740-8510 山口県岩国市愛宕町1丁目1番1号
TEL 0827-34-1000, FAX 0827-35-5600
E-mail gachamoka@yahoo.co.jp

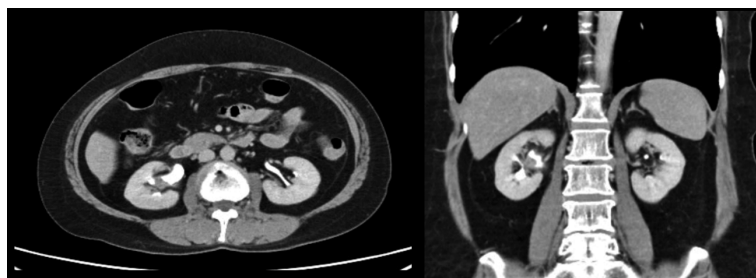


図1 腹部造影CT検査所見：排泄相にて右腎盂に造影欠損像を認めた

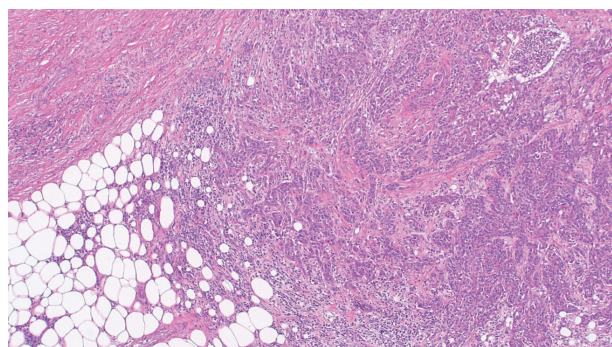


図2 HE染色，強拡大，高異形度の腫瘍細胞が腎周囲脂肪組織に浸潤

【再発後の経過】

転移に対する治療として200X+1年7月に Pembrolizumab を投与した。治療開始後，多発肺病巣はSDを維持していたが，200X+1年12月（Pembrolizumab 投与5.4カ月目）に右眼痛，霧視，視力低下を自覚したため，当院眼科へ紹介となった。

紹介時現症 意識E4V5M5，体温36.0℃，心拍数80/min，血圧122/84 mmHg

血液検査所見 WBC $118.3 \times 10^2/\mu\text{L}$ ，RBC $435 \times 10^4/\mu\text{L}$ ，Hb 13.2 g/dL，Plt $36.5 \times 10^4/\mu\text{L}$ ，TP 7.5 g/dL，Alb 4.1 g/dL，T. Bil 0.31 mg/dL，LDH 185 U/L，BUN 17.3 mg/dL，Cr 1.25 mg/dL，ALT 24 U/L，AST 22 U/L，Na 140 mEq/L，K 5.0 mEq/L，Cl 103 mEq/L，PT 10.6 sec，APTT 24.0 sec，Free-T4 1.19 ng/dL，TSH 1.41 $\mu\text{IU/ml}$ ，コルチゾール 10.5 $\mu\text{g/dl}$ ，NT-proBNP 78 pg/ml

眼科的所見 視力 右1.2，左1.2，眼圧 右14 mmHg，左17 mmHg

結膜充血あり，水晶体混濁，虹彩後癒着あり（図4A）

細隙灯顕微鏡（右眼） デスメ膜離壊，角膜後面沈着物なし，前房内に炎症細胞とフィブリン沈着あり，明らかな腫瘍なし（図4B）



図3 胸部単純CT検査所見：両葉に5 mm 大の結節影を認めた

上記結果より，irAE 片側性（右側）ぶどう膜炎と診断した。また，眼科症状以外のirAE関連症状は皮膚症状（全身湿疹・掻痒感）のみで，抗アレルギー剤投与にて軽快していた。irAE ぶどう膜炎治療として，Pembrolizumab を中止し，ベタメタゾン点眼，レボフロキサシン点眼を開始したが，眼症状の改善は乏しく，右眼痛増悪，前房蓄膿増悪，右眼圧上昇（24 mmHg）を認めたため，高度医療機関に紹介となった。

【以降の治療経過】

眼科的所見 視力 右10 cm/h.m.，左1.2，眼圧 右32 mmHg，左20 mmHg

細隙灯顕微鏡（右眼） デスメ膜離壊，結膜充血あり，虹彩血管新生あり，鼻上側虹彩軽度膨隆，前房蓄膿（図5）

眼内に明らかな腫瘍は認めず，高眼圧かつ前眼部の炎症所見が強いため，内因性眼内炎としてセフトラジウムと

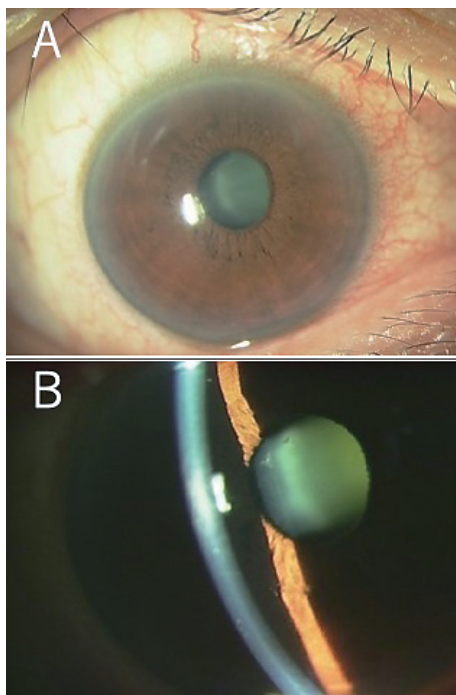


図4 A: 眼症状出現時の右眼部写真、右眼球結膜充血を認める
B: 細隙灯顕微鏡所見、明らかな腫瘍は認めなかった

バンコマイシンの硝子体注射と硝子体手術を複数回実施した。しかし、眼症状が軽快しないため、腎盂癌眼内転移の可能性が考慮され前房水細胞診採取、硝子体生検と虹彩生検を施行したところ、細胞診は class IV、虹彩生検結果は Metastatic urothelial carcinoma であった。

虹彩転移は Pembrolizumab 投与中の新規病変と判断し、休薬中に胸部 CT で多発肺転移は増大していたため、200X+2 年 3 月より原疾患に対する逐次治療として、EV 療法を開始した。1 コース終了後から右眼痛は消失し、右眼視力も 0.15 と軽度改善した。しかし、3 コース終了時に肺転移増大を認め、原疾患は Progressive disease と判断した。本人希望にて Best supportive care の方針とし、約 3 カ月の緩和治療を継続し、200X + 2 年 10 月に永眠した。この間、細隙灯顕微鏡にて虹彩腫瘍の局所再発なく、右眼痛症状は軽快を継続しており、終末期の QOV は維持されていた。

考 察

悪性腫瘍の眼内転移は稀である。Shields ら²⁾ はぶどう膜転移を来した 1,111 名の悪性腫瘍患者について臨床的特徴と生命予後について報告しているが、原発臓器としては乳房が 37 %、肺が 26 % と多く、その他に腎臓や

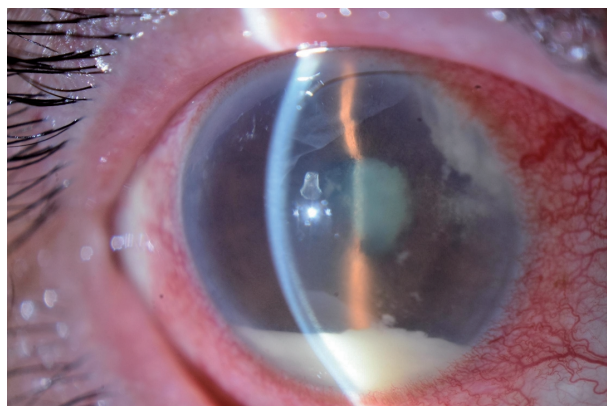


図5 高度医療機関を受診時の右眼部細隙灯顕微鏡所見、鼻上側虹彩軽度膨隆と前房蓄膿を認めた

消化管、前立腺などが少数に認められた。一方で、尿路上皮癌では膀胱が 4 例挙げられているのみで、腎盂尿管は報告がなかった。我々が PubMed、医学中央雑誌、MEDLINE で調べた限りでは腎盂尿管癌から眼内転移を来した報告は 1 例もなかった。

転移性眼腫瘍は眼内にリンパ管が存在しないことから血行性と考えられており、血流が豊富なぶどう膜（虹彩・毛様体・脈絡膜）に転移が多い³⁾。眼内の転移部位は脈絡膜 90 %、虹彩 8 %、毛様体 2 %、その他（網膜や硝子体など）の割合で報告されている¹⁾。虹彩への転移が少ない理由として、堀内ら⁴⁾ は、虹彩や毛様体は脈絡膜と比べると血管分布が少なく、筋組織により絶えず運動しているため、腫瘍細胞の定着及び発育が阻止されると述べている。

転移性虹彩腫瘍の症状と性状は、一般的に眼痛や霧視、視力低下が生じ、虹彩間質内に単発または多発の黄白色結節として現れる。時に虹彩腫瘍は虹彩新生血管、前房蓄膿などの所見をとり、ぶどう膜炎と鑑別が必要である。また、続発性緑内障は 37 % に認められ¹⁾、その発症機序は腫瘍による隅角の直接的な機械的閉塞、腫瘍の隅角部線維柱帯への直接浸潤、前房内へ脱落した腫瘍細胞による隅角線維柱帯間隙の閉塞、二次的な虹彩毛様体炎によるものが挙げられる⁵⁾。

転移性虹彩腫瘍の確定診断は Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) や虹彩切除にて病理学的診断することが確実であるが、全身状態が不良な症例では臨床所見のみで診断することも多い⁶⁾。

本症例は、初期に irAE 右ぶどう膜炎と診断し、点眼薬及び Pembrolizumab の中止では改善しなかったため、高度医療機関に紹介となり虹彩生検にて転移性虹彩腫瘍の診断に至った。木内ら⁵⁾ は、前房蓄膿様所見を示し

た食道原発の転移性虹彩腫瘍の1例を報告しており、ぶどう膜炎の経過として非典型であれば悪性腫瘍の虹彩転移を考慮すべきであると述べている。さらに、眼科irAEの中で前部ぶどう膜炎が47%と最も多く、そのすべてが両側性であったという報告や転移性虹彩腫瘍は片側性が82%という報告から、片側性ぶどう膜炎の時点でirAEではない可能性も念頭におく必要があった¹⁾⁷⁾。

転移性虹彩腫瘍の治療方針は放射線治療、全身化学療法、外科切除、眼球摘出などが挙げられる。放射線治療は腫瘍縮小が約9割に認められ、視機能温存と治療効果の両面から選択するが、副作用として眼瞼結膜炎や涙液減少に伴うドライアイ、虹彩炎による虹彩の新生血管や血管新生緑内障を引き起こす可能性がある。また、転移性虹彩腫瘍には30～40 Gy程度、3～4週間で治療するため治療時間が長いことが懸念される⁸⁾⁹⁾。しかし、化学療法などの全身療法が施行されている場合は全身療法を継続し、腫瘍増大や眼症状出現時に放射線治療を施行されることがある。小田ら¹⁰⁾によると剖検した担癌患者のうち1.3%にぶどう膜転移を認めており、ぶどう膜転移をきたすような進行癌の症例では5年生存率が24%と非常に予後不良であることから、治療の目的は予後の改善よりも眼症状を緩和し、視機能を維持すること、すなわちQOVを維持することが大切である¹⁾⁸⁾。

本症例は虹彩転移判明時点で、低眼圧であったが右眼痛を認めていた。肺転移病変も一部増大傾向であったことから、QOV維持と全身の病勢コントロール目的に早急な全身化学療法が望まれたため、EV療法を開始した。1コース終了後から右眼痛は消失し、永眠に至るまでの約7カ月間、右眼痛の再燃なくQOVは維持されたと考える。

結 語

今回、腎盂癌から虹彩転移を生じた1例を経験した。虹彩転移に対して全身治療を行い、眼症状をコントロー

ルし終末期のQOVは維持が可能であった。悪性腫瘍治療中の眼症状出現時は、眼内転移を念頭に置くことが重要である。

文 献

- 1) Shields, C. L. et al.: Metastatic tumours to the eye. Review of metastasis to the iris, ciliary body, choroid, retina, optic disc, vitreous, and/or lens capsule. *Eye*. **37**: 809-814, 2023.
- 2) Shields, C. L. et al.: Uveal metastasis: clinical features and survival outcome of 2214 tumors in 1111 patients based on primary tumor origin. *Middle East Afr. J. Ophthalmol.* **25**: 81-90, 2018.
- 3) Cohen, V. M. L.: Ocular metastases. *Eye*. **27**: 137-141, 2013.
- 4) 堀内知光・他: 肺癌の虹彩転移例. *臨眼* **25**: 2069-2071, 1971.
- 5) 木内 克・他: 前房蓄膿様所見を示した食道原発の転移性虹彩腫瘍の1例. *日眼会誌* **111**: 735-740, 2007.
- 6) 辻 英貴: 転移性眼内腫瘍. *In* 大島浩一: 知っておきたい眼腫瘍, 416-422, 医学書院, 東京, 2015.
- 7) Moorthy, R. S. et al.: Drug-induced uveitis. *Curr. Opin. Ophthalmol.* **29**: 588-603, 2018.
- 8) 箕田健生・小松真理: 脈絡膜転癌の病態と治療. *In* 眼科 MOOK, No19, 眼の腫瘍性疾患, 159-169. 金原出版, 東京, 1983.
- 9) Rudoler, S. B. et al.: External beam irradiation for choroid metastases: identification of factors predisposing to long-term sequelae. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **38**: 251-256, 1997.
- 10) 小田逸夫・田淵洋子: 担癌者における関連眼症状(統計的観察). *日癌治* **15**: 841-850, 1980.

IRIS METASTASIS FROM RENAL PELVIS CANCER: A CASE REPORT

YUMA TERAMOTO, MASANORI HANAMOTO,
KOUSUKE TAKAMURA AND TETSUYA NAKADA

Department of Urology, National Hospital Organization Iwakuni Clinical Center,
Iwakuni, Yamaguchi, Japan

Abstract :

Ocular metastasis of malignant tumors is rare, particularly metastasis to the iris. We here report a case of iris metastasis from a recurrent renal pelvis cancer. The patient, a 66-year-old woman, had previously undergone retroperitoneoscopic nephroureterectomy for a right renal pelvis cancer. The pathological diagnosis was invasive urothelial carcinoma, high grade, pT3, ly1, v1, RM0. She had then received adjuvant chemotherapy with gemcitabine + carboplatin. However, multiple new lung metastases developed while she was receiving this therapy, prompting salvage chemotherapy with pembrolizumab. The best response achieved was stable disease. After four cycles, she developed right eye pain and edema, which was diagnosed by an ophthalmologist as an immune-related adverse event in the form of right uveitis. Subsequent worsening of her ocular pain and other evidence of inflammation prompted an iris biopsy, which led to a diagnosis of iris metastasis from renal pelvis cancer. She also had multiple, increasing, lung metastases, for which she received one course of enfortumab vedotin. This achieved resolution of her ocular pain and disappearance of the iris tumor on slit-lamp microscopy. It is important for urologists to consider the possibility of ocular metastases when patients with advanced cancer develop ocular symptoms.

(Nishinohon J. Urol. **87** : 100-104, 2025)

key words : renal pelvis cancer, iris metastasis
