

●症 例

右蝶形骨大翼転移による眼窩先端部症候群を呈した肺扁平上皮癌の1例

中山 真吾 岩見 枝里 池村辰之介
中島 隆裕 松崎 達 寺嶋 毅

要旨：肺癌が蝶形骨など眼窩骨に転移し脳神経症状をきたすことはまれである。症例は80歳、男性。肺扁平上皮癌 T2N3M0 stage IIIB に対して化学放射線療法を施行した。1年6ヶ月後、右視力低下と右鼻側半盲をきたし、右蝶形骨大翼転移が判明した。さらに眼球運動障害と脳神経障害が進行し、眼窩先端部症候群と診断された。緩和的局所放射線療法により右顔面痛は軽減するも神経症状は不変であった。肺癌の転移により眼窩先端部症候群を呈することはまれであるが、視力障害や視野異常を認めたときは転移の関与も留意する必要があると考えられた。

キーワード：肺癌，骨転移，蝶形骨大翼，眼窩先端部症候群

Lung cancer, Bone metastasis, Greater wing of sphenoid bone, Orbital apex syndrome

緒 言

上眼窩裂を通る動眼神経，滑車神経，三叉神経，外転神経や視神経管を通る視神経などが障害されることにより生ずる一連の症候群を眼窩先端部症候群という¹⁾。肺癌が頭蓋骨，特に蝶形骨など眼窩を形成する骨に転移し脳神経症状をきたすことはまれである²⁾³⁾。今回我々は，肺扁平上皮癌の右蝶形骨大翼転移による眼窩先端部症候群を呈した症例を経験した。肺癌の経過において眼症状を認めた場合には，転移に関連した症状であることも念頭に置いた精査や治療が望まれ，示唆に富む希少な症例であると考えられたため報告する。

症 例

症例：80歳，男性。

主訴：右視力低下，右鼻側半盲。

現病歴：2014年4月，固形物摂取困難を主訴に受診し，肺扁平上皮癌 T2N3M0 stage IIIB と診断された。化学放射線療法として合計 67.2 Gy の放射線照射とシスプラチン (cisplatin : CDDP) + テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム (tegafur-gimeracil-oteracil potassium : TS-1) 療法を2コース施行し，1年6ヶ月間，画像

上 stable disease (SD) で経過した。2016年2月より右視力低下と右鼻側半盲が出現し，3月の頭部造影 MRI で右蝶形骨大翼転移を認めたため，緩和的放射線療法施行目的で入院となった。

既往歴：67歳 脳出血。

職業：元建築業，アスベスト粉塵曝露歴は不明。

喫煙歴：1日20本，58年間。

飲酒歴：約1合を週3~4回，58年間。

入院時現症：身長 154.0 cm，体重 54.1 kg。血圧 123/80 mmHg，脈拍 104 回/min・整，経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO₂) 94% (室内気吸入下)。眼瞼結膜貧血なし，眼球結膜黄染なし，頸静脈怒張なし，表在リンパ節腫大なし，扁桃腫大なし，舌苔なし，肺野清，心音純，腹部平坦かつ軟で圧痛なし，肝脾触知せず，下腿浮腫なし，皮疹なし。

右光覚弁なし，右眼外斜位，右瞳孔散大，右対光反射消失，右眼瞼下垂あり，右三叉神経第1枝領域の錯感覚あり。項部硬直なし，Kernig 徴候なし，末梢神経障害なし。

検査所見：血算，生化学には異常所見を認めなかった。腫瘍マーカーは CEA 5.5 ng/ml，SCC 6.6 ng/ml，CYFRA 10.5 ng/ml と高値を認めた。

画像検査：頭部単純 CT 冠状断上，右蝶形骨大翼は破壊されており，本来蝶形骨大翼に存在すべき視神経管，上眼窩裂，下眼窩裂，正円孔は右側では同定できなかった (図1)。頭部造影 MRI 上，右蝶形骨大翼を中心とする浸潤性腫瘍性病変が右眼窩内部を圧排し，眼窩尖部の狭小化を認めた (図2A)。腫瘤により右視神経も圧排さ

連絡先：寺嶋 毅

〒272-8513 千葉県市川市菅野 5-11-13

東京歯科大学市川総合病院呼吸器内科

(E-mail: terasima@tdc.ac.jp)

(Received 6 Jan 2017 / Accepted 13 Mar 2017)

れていた (図 2B)。骨シンチグラフィでは右蝶形骨, 右下顎骨, 左側頭骨, 肋骨に集積を認めた (図 3)。胸部から骨盤腔を含む造影 CT では肺癌以外に原発巣を示唆する腫瘍病変を認めなかった。肺癌の骨転移により右蝶形骨大翼が破壊され, さらに骨転移病変が増大し周囲の神経や組織に浸潤・圧排をきたしていると考えられた。

臨床経過: 入院時には右眼の視力は全盲状態に低下していた。また, 三叉神経痛もしくは骨痛と考えられる右顔面痛を認めたため, トラマドール塩酸塩 (tramadol hydrochloride) とセレコキシブ (celecoxib) を投与開始し, さらにプレガバリン (pregabalin) を追加, レスキューとしてモルヒネ塩酸塩 (morphine hydrochloride) を用いた。疼痛コントロールと神経症状の緩和を目的として, 蝶形骨大翼転移病巣に対して 1 回 2 Gy, 計 54 Gy の放射線照射を施行した。放射線照射により疼痛は軽減

したが, 頭部造影 MRI では腫瘍の縮小は認められず脳神経症状は改善しなかった。Performance status が 3 であり, 緩和ケアに専念する方針とした。2016 年 6 月に細菌性肺炎を併発し死亡した。

考 察

骨は肺癌の転移をきたしやすい部位の一つに挙げられるが, 多くは胸骨や椎骨, 骨盤への転移であり, 頭蓋骨への転移は全体の約 3% である²⁾。頭蓋骨転移の検討においても原発巣が肺であることは少なく 6% にすぎな

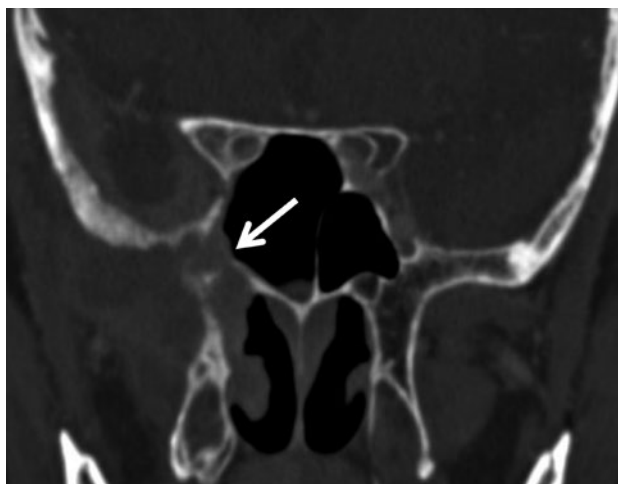


図 1 頭部単純 CT 冠状断。右蝶形骨大翼は破壊されており (矢印), 右側の視神経管, 上眼窩裂, 下眼窩裂, 正円孔は同定できなかった。



図 3 骨シンチグラフィ。右蝶形骨, 右下顎骨, 左側頭骨, 肋骨に集積を認めた。

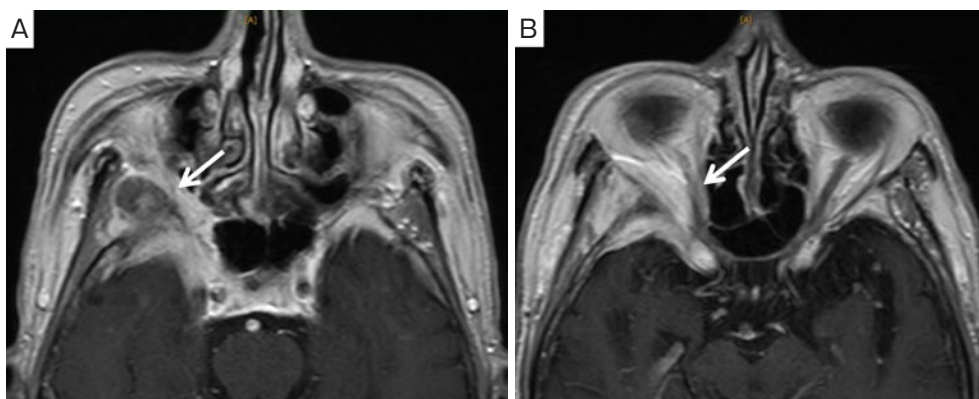


図 2 頭部造影 MRI。(A) 右蝶形骨大翼を中心とする浸潤性腫瘍性病変を認め (矢印), 眼窩内部を圧排, 眼窩尖部の狭小化を認めた。(B) 浸潤性腫瘍性病変によって視神経は圧排 (矢印) されていた。

い³⁾。頭蓋には前・中・後頭蓋があり、前頭蓋の前頭骨、蝶形骨、篩骨、涙骨、上顎骨、頬骨、下顎骨は眼窩を形成し眼窩骨とよばれる。悪性腫瘍の頭蓋骨への転移のなかでは中頭蓋、後頭蓋への転移が大部分であり、眼窩骨への転移は7%と報告されている³⁾。また、眼窩腫瘍の多くは原発性で転移性は10%であり、男性では前立腺癌から、女性では乳癌からの転移が多くを占める^{4)~6)}。肺癌の眼窩骨への転移頻度が少ないこと、眼窩骨に転移しても必ずしも眼窩先端部症候群をきたすわけではないことから、肺癌の経過中に、骨転移に関連した眼窩先端部症候群を呈する症例に遭遇することは多くないと推察される。我々の検索しえたかぎりでは、小細胞癌⁷⁾⁸⁾、腺癌⁹⁾、扁平上皮癌¹⁰⁾といずれの組織型においても報告があるが、我が国での報告例はなくまれであると考えられた。

本症例では右視力低下と右鼻側半盲を初発症状とし、右側の全盲、眼球運動障害、顔面痛をきたした。このように視神経障害と動眼神経、滑車神経、三叉神経第1枝、外転神経の脳神経障害を呈する病態を眼窩先端部症候群と呼ぶ¹⁾。脳神経は頭蓋骨の孔を通して頭蓋外へ出るが、頭蓋内から眼窩に通じる孔として視神経管、上眼窩裂などが存在する。視神経は視神経管を通過し、動眼神経、滑車神経、三叉神経第1枝、外転神経は上眼窩裂を通過する。本症例では蝶形骨大翼への転移による骨破壊と転移病変の周囲への浸潤により視神経管、上眼窩裂を通過する神経の損傷をきたし、眼窩先端部症候群をきたしたと考えられた。眼窩先端部症候群の初発症状として視力障害、眼筋麻痺が多く、ほかに眼窩周囲痛、顔面痛、複視、眼球偏位などがある¹⁾。本症例では右視神経障害の症状である右視力低下、右鼻側半盲が初発症状であり、右蝶形骨大翼への転移により右視神経管がまず侵され、その後上眼窩裂に浸潤したと考えられた。

眼窩先端部症候群の原因は炎症、腫瘍、血管疾患、外傷性、医原性など多岐にわたるが¹⁾、肺癌の蝶形骨転移が関与したとする報告例はきわめて少ない^{7)~10)}。眼症状をきたした場合の鑑別としてほかに、脳転移、眼球内転移などが挙げられる。肺癌の眼球内への転移は眼窩内転移に比較するとまれではなく、約8倍と報告されており、その理由として血流が豊富であることが推定されている¹¹⁾。悪性腫瘍の経過中に易感染性状態から眼窩内に真菌感染を併発し、眼窩先端部症候群を呈した症例¹²⁾も報告されている。腫瘍が原因の場合の治療は外科的摘出や放射線療法、炎症の場合は全身性ステロイド療法などが行われる³⁾。原因が腫瘍の場合の予後は不良であり、眼窩への転移が判明してからの生存期間は平均31ヶ月、肺癌が原因の場合にはきわめて厳しく平均で2.5~4ヶ月と報告されている³⁾⁵⁾。本症例においても化学放射線療法により胸腔内病変は1年6ヶ月間SDが維持され、呼吸器症

状の増悪は認めなかったが、右蝶形骨大翼転移による眼窩先端部症候群を呈した後の予後は4ヶ月と不良であった。

本症例では局所への放射線照射治療の効果が乏しく神経症状の改善は得られなかったが、放射線照射にて神経症状が改善したという報告もあり³⁾⁵⁾⁸⁾、全盲や眼球運動障害まで進行する以前に放射線照射を施行していれば眼症状の進行が抑制できた可能性がある。眼窩先端部症候群では原因が眼窩骨への転移である場合予後が厳しいことは先に述べたが、眼症状は生活の質 (quality of life: QOL) に大きく影響する。肺癌の経過中に眼症状をきたすことはまれであるが、出現した場合に終末期のQOLを低下させないためには、眼窩骨への転移の関与、眼窩先端部症候群の可能性も考慮して迅速に精査・治療することが重要と考えられた。

謝辞：当院放射線科 青柳 裕教授に深謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Yeh S, et al. Orbital apex syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2004; 15: 490-8.
- 2) Wang C, et al. Distribution Features of Skeletal Metastases: A Comparative Study between Pulmonary and Prostate Cancers. *PLoS One* 2015; 10: e0143437.
- 3) Laigle-Donadey F, et al. Skull-base metastases. *J Neurooncol* 2005; 75: 63-9.
- 4) Shinder R, et al. Survey of orbital tumors at a comprehensive cancer center in the United States. *Head Neck* 2011; 33: 610-4.
- 5) Shields JA, et al. Cancer metastatic to the orbit: the 2000 Robert M. Curts lecture. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2001; 17: 346-54.
- 6) Bloch RS, et al. The incidence of ocular metastatic carcinoma. *Arch Ophthalmol* 1971; 85: 673-5.
- 7) Gupta PK, et al. Metastasis of greater wing of sphenoid bone in bronchogenic carcinoma: a unusual case report. *J Cancer Res Ther* 2011; 7: 195-7.
- 8) Mena AM, et al. Orbital metastasis as the initial manifestation of small cell lung cancer. *Acta Ophthalmol Scand* 2002; 80: 113-5.
- 9) Macedo JE, et al. Orbital metastasis as a rare form of clinical presentation of non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 166-7.
- 10) Zelenak M, et al. Acute cavernous sinus syndrome from metastasis of lung cancer to sphenoid bone.

- Case Rep Oncol 2012; 5: 35-42.
- 11) Shields CL, et al. Survey of 520 eyes with uveal metastases. *Ophthalmology* 1997; 104: 1265-76.
- 12) Kim JW, et al. Orbital apex syndrome caused by invasive aspergillosis. *J Craniofac Surg* 2014; 25: e191-3.

Abstract

A case of squamous cell lung cancer presenting as orbital apex syndrome due to metastasis of the right greater wing of sphenoid bone

Shingo Nakayama, Eri Iwami, Shinnosuke Ikemura, Takahiro Nakajima,
Tatsu Matsuzaki and Takeshi Terashima

Department of Respiratory Medicine, Tokyo Dental College Ichikawa General Hospital

It is well known that bone metastases from lung cancer are quite common. However, it is rare that metastases to the orbital bone (such as sphenoid bone) from lung cancer cause cranial nerve symptoms. An 80-year-old man was diagnosed as squamous cell lung cancer (cT2N3M0 stage IIIB) and treated with radical chemoradiotherapy. After a year and a half, the patient presented with visual impairment and nasal hemianopsia of the right eye. The CT scan and MRI showed destruction of the greater wing of the right sphenoid bone and involvement of the optic canal and superior orbital fissure. The patient was diagnosed as orbital apex syndrome with visual loss, dysfunction of right ocular movement, and progression of cranial nerve disorders. Palliative radiation therapy induced the attenuation of right facial pain, but not the improvement of cranial nerve symptoms. When impairment of visual acuity and field are observed during the clinical course of lung cancer, it is important to consider the possibility of metastases as the cause and to initiate examinations and adequate therapy.