

症 例

アルブミン懸濁型パクリタキセルが原因と考えられた両眼性黄斑浮腫の1例

平野 彩, 和田 清花, 西崎 理恵
砂川 珠輝, 小菅正太郎, 岩渕 成祐

昭和大学江東豊洲病院眼科

(2020年11月30日受付)

要旨:【緒言】アルブミン懸濁型パクリタキセルは、乳癌、胃癌、非小細胞肺癌、治癒切除不能な膀胱癌に対する抗悪性腫瘍剤である。今回、治癒切除不能な膀胱癌に対する塩酸ゲムシタピンとの併用において、両眼黄斑浮腫を発症し、アルブミン懸濁型パクリタキセル中止により速やかに黄斑浮腫の消失を認めた症例を経験したため報告する。

【症例】76歳女性。両眼白内障、両眼ドライアイにて近医眼科にて点眼加療されていた。9カ月前の前医受診時、矯正視力は両眼ともに1.2であった。1カ月前から両眼の中心視野異常、霧視を自覚したため、前医再診したところ、矯正視力は右0.9、左1.0、光干渉断層計(Optical coherence tomography:以下OCT)にて両眼の黄斑浮腫を認めたため、腫瘍内科で通院中である当院の眼科に紹介となった。初診時に行った蛍光眼底造影検査にて、アルブミン懸濁型パクリタキセルが原因の黄斑浮腫と診断し、腫瘍内科に連絡してアルブミン懸濁型パクリタキセルを中止したところ、1カ月後には両眼黄斑浮腫は消失し、矯正視力は両眼1.2に回復した。

【考察】今回は、患者が眼科通院中であり、アルブミン懸濁型パクリタキセルを使用中であることを伝えたことから、早期発見され早期中止となり、後遺症なく回復することができたと考えられる。

【結論】アルブミン懸濁型パクリタキセルの副作用として、黄斑浮腫をきたすことがあり、投与中止で黄斑浮腫は速やかに消失した。癌治療担当医は患者に眼科的副作用について説明し、眼科医と連携することが重要であると考えられた。

(日職災医誌, 69:190—194, 2021)

—キーワード—

アルブミン懸濁型パクリタキセル, 黄斑浮腫

はじめに

アルブミン懸濁型パクリタキセルは、人血清アルブミンにパクリタキセルを結合させた製剤で、乳癌、胃癌、非小細胞肺癌、治癒切除不能な膀胱癌に対する抗悪性腫瘍剤である。アルブミン懸濁型パクリタキセルの副作用としては、末梢神経障害、骨髄抑制、感染症、脳神経麻痺、間質性肺炎、黄斑浮腫^{1)~3)}があるが、黄斑浮腫に関する報告は少数である。今回、治癒切除不能な膀胱癌に対して、塩酸ゲムシタピンとの併用において、両眼黄斑浮腫を発症し、アルブミン懸濁型パクリタキセル中止により速やかに黄斑浮腫の消失を認めた症例を経験したため報告する。

症 例

76歳, 女性

主 訴: 両眼の中心視野異常, 霧視

既往歴: 甲状腺腫瘍(経過観察中), 骨粗鬆症, 高血圧
家族歴: 父親が大腸癌

現病歴: 区検診での胸部レントゲンで腫瘍影を指摘されたため、精査目的で当院内科紹介受診。胸部CTにて、膀胱癌、多発骨転移、多発リンパ節転移、多発肺転移と診断された。切除不能進行癌で手術的に切除するのは不可能であることから、当院腫瘍内科でアルブミン懸濁型パクリタキセルとゲムシタピンの併用療法(GEM+nab-PTX療法)が開始となった。治療開始5カ月後に両眼の中心視野異常と霧視を自覚した。治療開始6カ月後に近医眼科受診したところ矯正視力右0.9、左1.0、光干渉断層

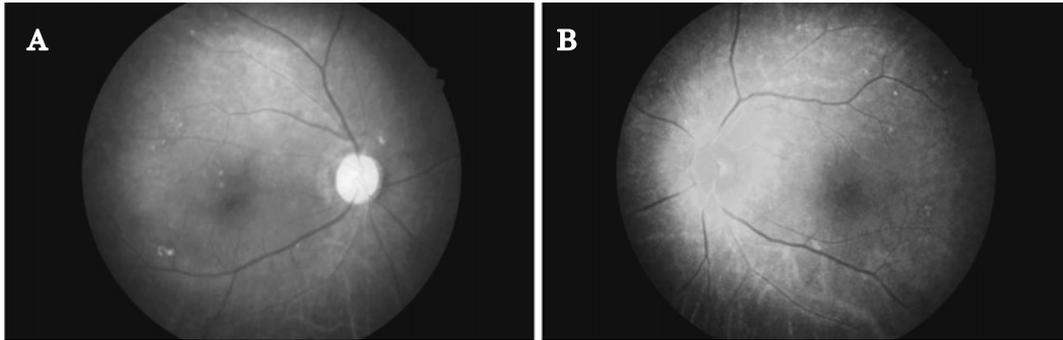


図1 初診時眼底写真 (A: 右眼, B: 左眼)
両眼に黄斑浮腫を認める。

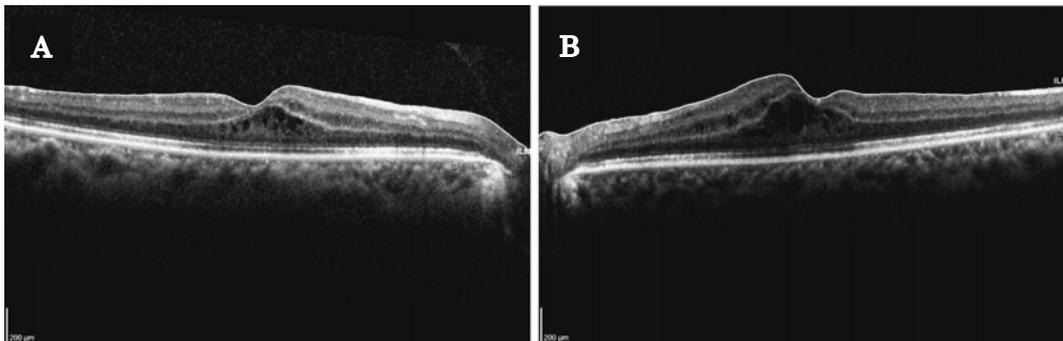


図2 初診時 OCT (A: 右眼, B: 左眼)
両眼に嚢胞様黄斑浮腫を認める

計 (Optical coherence tomography: 以下 OCT) にて両眼黄斑浮腫を認めたため、腫瘍内科で通院中である当院の眼科に紹介となった。

初診時眼科所見：矯正視力は右 1.0, 左 0.7, 眼圧は右 17.7mmHg, 左 16.3mmHg であった。前眼部はドライアイを認めるものの視力低下を来すような角膜障害は認めなかった。中間透光体は両眼に軽度の白内障が認められた。両眼視神経乳頭は正常で、網膜血管の異常も認めなかった。両眼黄斑部に硬性白斑と黄斑浮腫を認めた (図 1)。OCT にて両眼に嚢胞様黄斑浮腫を認めた (図 2)。フルオレセイン蛍光眼底造影検査 (fluorescein angiography: 以下 FA) にて、蛍光漏出や貯留を認めなかった (図 3)。インドシアニングリーン蛍光眼底造影検査 (Indocyanine green angiography: 以下 IA) では、初期では異常を示さなかったが、後期で中心窩に花弁状の蛍光貯留を認めた (図 4)。FA, IA ともに、嚢胞様黄斑浮腫を来すような他の疾患は認めなかった。

経過：両眼性の嚢胞様黄斑浮腫の原因として、アルブミン懸濁型パクリタキセルが原因と考えられ、腫瘍内科に連絡した。腫瘍内科担当医からアルブミン懸濁型パクリタキセル継続により不可逆的な視力障害になる可能性について説明され、ゲムシダピン単独での治療を提案された。患者の理解を得た上で、アルブミン懸濁型パ

クリタキセルは中止となり、ゲムシダピンのみ使用した。アルブミン懸濁型パクリタキセル中止 1 カ月後に両眼の嚢胞様黄斑浮腫の消失を認め (図 5)、矯正視力は両眼ともに 1.2 に回復した。経過中、嚢胞様黄斑浮腫に対しての薬物療法や手術は行わなかった。

考 察

アルブミン懸濁型パクリタキセルはタキサン系抗癌剤の 1 種で、乳癌、胃癌、非小細胞癌、治癒切除不能な膀胱癌が適応である。アルブミン懸濁型パクリタキセルによる副作用として、末梢神経障害、骨髄抑制、感染症、脳神経麻痺、間質性肺疾患、黄斑浮腫^{1)~3)}がある。

黄斑浮腫は様々な疾患・病態で認められるが、FA では内側血液網膜関門が破綻して、フルオレセイン Na が網膜血管外に漏出することによる蛍光漏出や、漏出したフルオレセイン Na が網膜内に生じた腔内に貯留する蛍光貯留を呈することが多い。タキサン系抗癌剤による黄斑浮腫は抗癌剤のミューラー細胞への毒性が原因として考えられており⁴⁾、FA では蛍光漏出や蛍光貯留を認めない傾向があるとされている^{1)2)4)~8)}。今症例の FA でも蛍光漏出や蛍光貯留を認めないことから、アルブミン懸濁型パクリタキセルが原因と考えた。IA では蛍光漏出はないが、後期に淡い花弁状の蛍光貯留を認めるとされてお

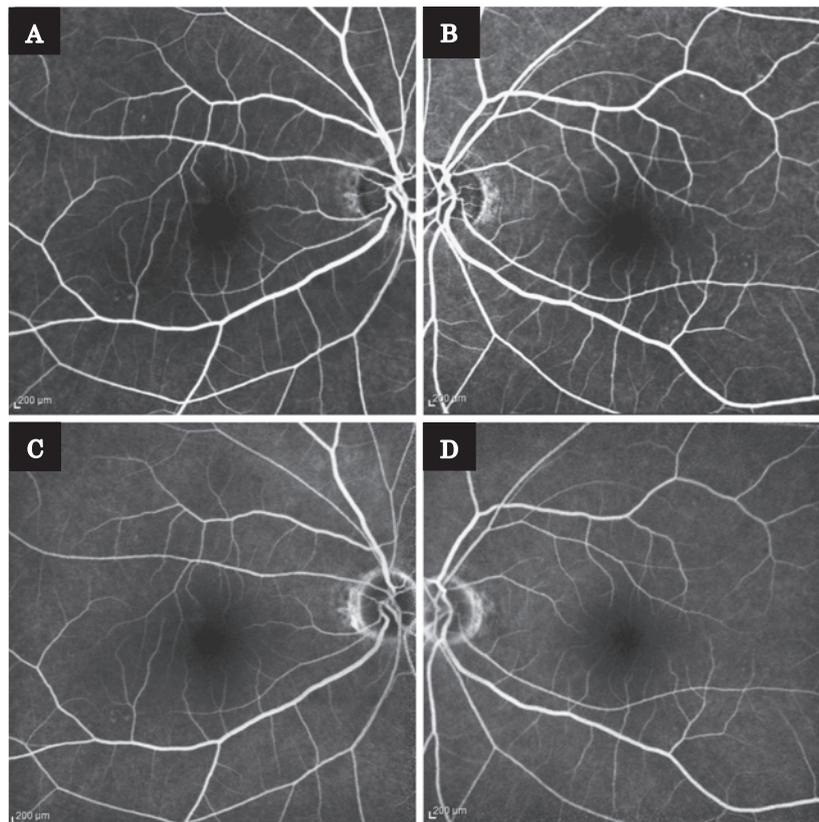


図3 初診時FA

早期 (A: 右眼, B: 左眼) 蛍光漏出は見られない.
後期 (C: 右眼, D: 左眼) 蛍光貯留は見られない.

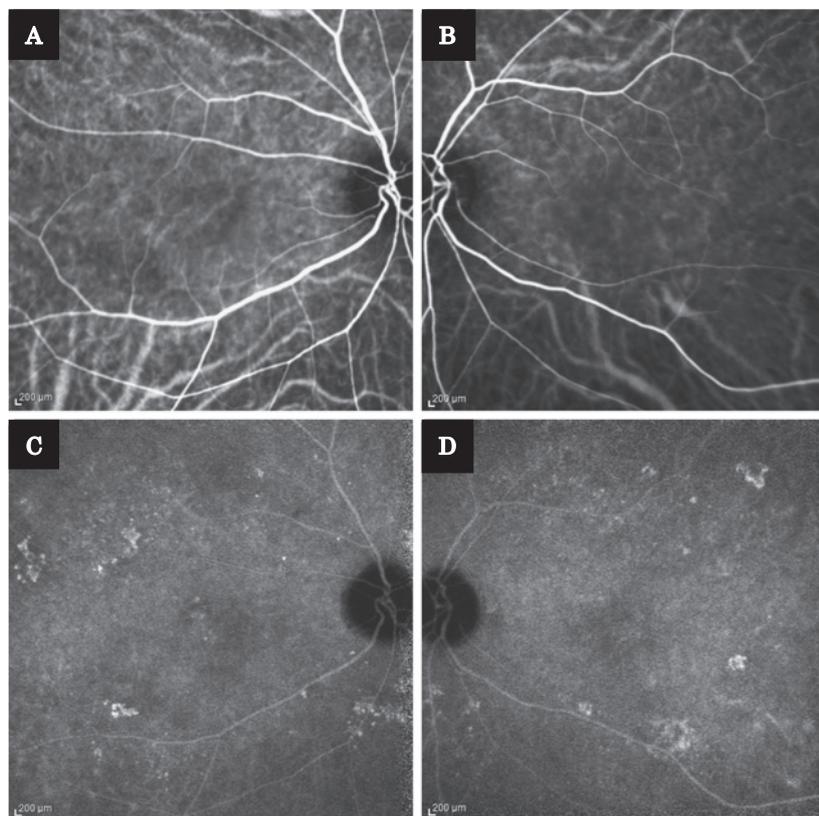


図4 初診時IA

早期 (A: 右眼, B: 左眼) 蛍光漏出は見られない.
後期 (C: 右眼, D: 左眼) 黄斑浮腫に一致して花弁状蛍光貯留が見られる.

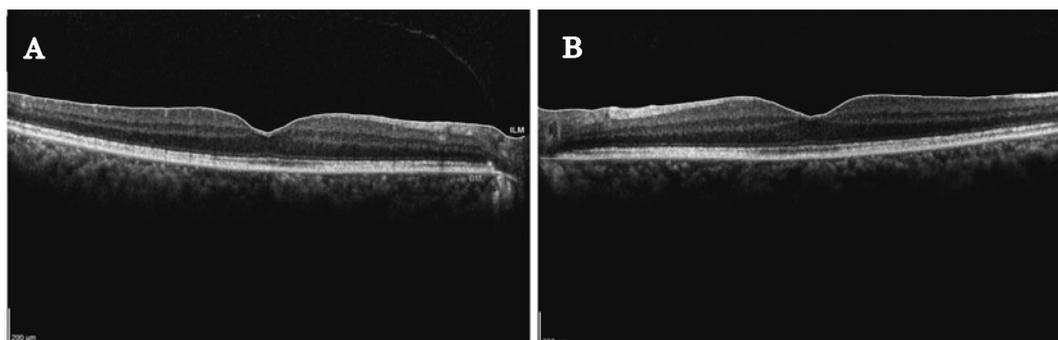


図5 アルブミン懸濁型パクリタキセル中止1カ月後のOCT (A:右眼 B:左眼)
両眼の嚢胞様黄斑浮腫の消失を認めた。

り⁹⁾¹⁰⁾、本症例でも同様の所見が認められた。

アルブミン懸濁型パクリタキセルに起因する黄斑浮腫の過去の報告^{1)~3)10)}では、おおむね内服中止後約1カ月で黄斑浮腫の改善傾向を認めて、その後2~6カ月で視力が回復し、黄斑浮腫はほぼ消失している。また、タキサン系抗腫剤には人血清アルブミンに結合してないパクリタキセルがあり、それに起因する黄斑浮腫の報告^{6)~8)}でも、投与中止後1~2カ月程度で改善がみられている。アセタゾラミド内服を追加することで黄斑浮腫の改善を認めた報告⁵⁾もあるがアセタゾラミドを用いた報告が少ないため正確な治療効果は明らかではない。

本症例でも、薬物療法や手術療法を行わずに、アルブミン懸濁型パクリタキセル中止により速やかに黄斑浮腫が消失したことから、アルブミン懸濁型パクリタキセルが原因と診断した。

以上より、黄斑浮腫の原因がアルブミン懸濁型パクリタキセルと考えられた場合、1~6カ月間アルブミン懸濁型パクリタキセルを中止した方がよいと考えられる。黄斑浮腫の消失後にアルブミン懸濁型パクリタキセルを再投与した報告はないが、発症原因から考えると再投与により黄斑浮腫が再発する可能性がある。

今回は、患者が近医眼科を受診した際に当院腫瘍内科にて抗腫剤治療中であることを伝えたことから、速やかに当院眼科に紹介受診となり、腫瘍内科と連携することができた。

黄斑浮腫は遷延化すると不可逆的な黄斑変性を生じ、後遺症を残すため、早期発見早期治療が必要である。今回、アルブミン懸濁型パクリタキセルが早期中止となったことで、後遺症なく回復することができたと考えられる。黄斑浮腫の典型的な症状として、視力低下、中心暗点、歪視症がある。抗腫剤治療中に早めに異常を発見するためには、アムスラーチャートを用いた患者本人による自己チェックが有効であると考えられる。また、眼科的検査としてはOCTが有用である。

結 語

アルブミン懸濁型パクリタキセルの副作用として、黄斑浮腫をきたすことがあり、投与中止で黄斑浮腫は速やかに消失した。癌治療担当医は患者に眼科的副作用について説明し、眼科医と連携することが重要であると考えられた。

【COI開示】本論文に関して開示すべきCOI状態はない

文 献

- 1) 山下理恵子, 松本英樹, 村松大式, 他: アルブミン懸濁型パクリタキセル投与中に両眼の嚢胞様黄斑浮腫をきたした1例. 臨眼 68: 95—99, 2014.
- 2) 溝口周作, 小林かおり, 岡田守生: アルブミン懸濁型パクリタキセル投与中に両眼性嚢胞様黄斑浮腫を認めた1例. 倉敷中病年報 78: 91—95, 2015.
- 3) 伊藤忠雄, 山口勝也, 吉井一博, 柏井真理子: アルブミン懸濁型パクリタキセルで発症した嚢胞様黄斑浮腫の1例. 癌と化学療法 7: 599—602, 2017.
- 4) Joshi MM, Garretson BR: Paclitaxel maculopathy. Arch Ophthalmol 125: 709—710, 2007.
- 5) 伊藤 正, 奥田正俊: 抗腫剤パクリタキセル使用中に嚢胞様の黄斑症を呈した1例. 日眼会誌 114: 23—27, 2010.
- 6) 高橋伸通, 小國 務, 堀 暢英, 他: パクリタキセル投与中に黄斑部嚢胞様変化を来した1例. 眼科 54: 1819—1824, 2012.
- 7) 佐藤尚人, 亀田裕介, 佐伯忠賜朗, 他: パクリタキセルとドセタキセルを投与中に嚢胞様黄斑浮腫を認めた1例. あたらしい眼科 31: 133—136, 2014.
- 8) 森田 修, 坂西良仁, 海老原信幸: パクリタキセル投与中に両眼性の嚢胞様黄斑浮腫を認めた2例. 眼科 61: 631—637, 2019.
- 9) Nomi N, Ota M, Fukumura M, et al: Indocyanine green angiography findings of cystoid macular edema secondary to paclitaxel therapy. Jpn J Ophthalmol 62: 163—167, 2018.
- 10) 齋藤知子, 伊藤亜里沙, 井上麻衣子, 他: タキサン系抗腫剤投与中に両眼性の嚢胞様黄斑浮腫を発症した2例. 眼科 62: 599—609, 2020.

別刷請求先 〒135-8577 東京都江東区豊洲 5-1-38
昭和大学江東豊洲病院眼科
平野 彩

Reprint request:

Aya Hirano
Department of Ophthalmology, Showa University Koto
Toyosu Hospital, 5-1-38, Toyosu, Koto-ku, Tokyo, 135-8577,
Japan

A Case of Cystoid Macular Edema Caused by Albumin-Bound Paclitaxel Therapy

Aya Hirano, Sayaka Wada, Rie Miyazaki, Tamaki Sunakawa, Shotaro Kosuge and Shigehiro Iwabuchi
Department of Ophthalmology, Showa University Koto Toyosu Hospital

Introduction: Albumin-Bound Paclitaxel has been used to treat malignant tumors such as breast, gastric, non-small cell lung and unresectable pancreatic cancer. We report a case of bilateral macular edema developed in combination with Albumin-Bound Paclitaxel and Gemcitabine Hydrochloride on unresectable pancreatic cancer. Macular edema disappeared promptly after the discontinuation of Albumin-Bound Paclitaxel.

Case: A 76-year-old woman has been treated by a local ophthalmologist for cataract and dry eye. 9 months ago, her corrected visual acuity was 1.2 for both eyes. A month before, she noticed blurred vision and central visual field abnormality in both eyes. She was examined by the same ophthalmologist and her corrected visual acuity was 0.9 right and 1.0 left, and optical coherence tomography revealed macular edema in both eyes. The patient who has been treated at our hospital's oncology department was referred to us. Fluorescein angiography was performed at her first visit and we diagnosed macular edema caused by Albumin-Bound Paclitaxel. We contacted the oncologist to discontinue Albumin-Bound Paclitaxel. The paclitaxel therapy was discontinued. A month later, macular edema disappeared and her best corrected visual acuity improved to 1.2.

Consideration: In this case, the patient was visiting the ophthalmology clinic and informed that she was taking Albumin-Bound Paclitaxel. Therefore, her edema was detected early and was able to recover without sequelae.

Conclusion: Treatment with Albumin-Bound Paclitaxel may induce macular edema. Macular edema disappeared rapidly after discontinuation of Paclitaxel therapy. It is important for the cancer therapists to explain the ophthalmic side effects to their patients and work with ophthalmologists.

(JJOMT, 69: 190—194, 2021)

—Key words—

albumin-bound paclitaxel, macula edema