

症例報告

子宮全摘後早期に肺転移をきたした侵入奇胎の1例

A case of invasive mole with early lung metastasis after total hysterectomy

板橋 彩¹⁾, 水崎 恵¹⁾, 金井 麻子²⁾, 野澤 明美²⁾, 高橋 知昭²⁾, 北村 晋逸²⁾

Aya Itabashi, Megumi Mizusaki, Asako Kanai, Akemi Nozawa, Tomoaki Takahashi, ShinitSU Kitamura

Key Words :

はじめに

本邦における胞状奇胎の発症率は絨毛性疾患地域登録によると、出生1000あたり1974~1978年は2.82人であったが、2004~2008年には1.16人と著明に減少している¹⁾。その原因は明らかではないが、近年超音波検査の進歩により異常妊娠の診断と子宮内容除去術が早期に行われることによって胞状奇胎が見逃され、続発症に対するフォローアップがなされない危険性が指摘されている。今回我々は子宮全摘後早期に肺転移をきたした侵入奇胎の1例を経験したので報告する。

症例

患者：44歳 3経妊3経産

主訴：不正出血

既往歴：特記事項なし 喫煙歴：15-20本/day ×30年間

現病歴：2011年12月23日より始まった月経が止まらないとの主訴で翌年1月に当科初診した。

初診時現症：

腔鏡診) 月経様出血あり 内診) 子宮：新生児頭大、弾性硬、可動性良好

経腔超音波) 子宮体部に13×9cmの腫瘤あり。内部に小嚢胞多数(図1)

血液検査所見：Hb 8.7の小球性貧血と軽度の炎症所見上昇を認めるのみ。

CA125が53.0 IU/mlと軽度上昇していたが、CA19.9とCEAはカットオフ値以下であった。

画像所見：

MRI) 子宮内に11×8×14cmの腫瘤あり。T1 low, T2 high.

内部は造影効果不均一で一部出血を疑わせるT1高信号域あり。子宮底部背側で筋層との境界が一部不明瞭。(図2)

CT) 明らかな転移は認めず

子宮頸部細胞診：NILM

子宮内膜細胞診：class IIIb

子宮内膜組織診：胞状奇胎(図3)



図1 初診時経腔超音波



図2 造影MRI; T1WI

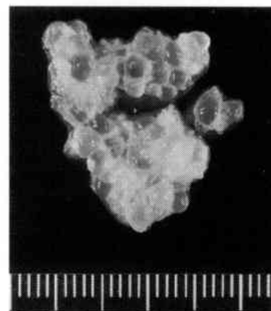


図3 子宮内膜組織診 左)マクロ所見 右)ミクロ所見(×20)

1) 名寄市立総合病院 初期研修医

Resident, Nayoro City General Hospital

2) 名寄市立総合病院 産婦人科

Department of Obstetrics and gynecology,

Nayoro City General Hospital

初診後経過：

子宮悪性腫瘍を念頭に置き、外来で精査を進めたところ、子宮内膜組織診の結果胎状奇胎の診断であったため、尿中hCG（ヒト絨毛性ゴナドトロピン）を測定したところ、102,898 mIU/mlと高値であった。貧血に対してRCC輸血を行い、原疾患に対しては子宮内膜掻爬術または子宮全摘術を提示し、患者の希望により腹式子宮全摘術を施行した。

術中所見：子宮は超手拳大。腹水(-) 腹腔内にその他の異常所見を認めず。

手術時間 104分、出血 140ml

術後病理診断：侵入奇胎，筋層1/3まで浸潤あり（図4）

術後経過

術後2週目までは順調に血中hCGが低下したが、術後5週目に上昇に転じ、8週目にカットオフ値の100 mIU/mlを上回ったため経過非順調型と判断。全身検索を行ったところ、胸部CTにて右肺S2領域にφ8mmの転移巣を認めた（図5）。絨毛癌診断スコアは0点であり、臨床的にも侵入奇胎または転移性奇胎を示唆する所見で、病理結果と一致した。転移性奇胎の診断でMTX単剤化学療法（MTX

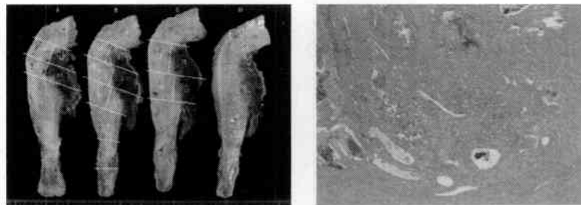


図4 術後病理 左)マクロ所見 右)ミクロ所見 (×20)

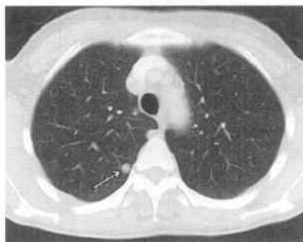


図5 胸部CT

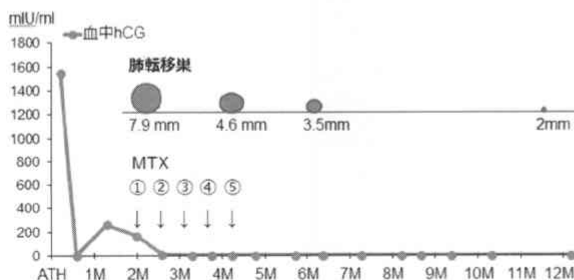


図6 術後経過

0.4mg/kg/day IM.5日間連日、2週間毎)を行い、2コース終了後に血中hCGが感度以下まで低下した。その後も感度以下を維持したため、5コースで終了した。術後1年で肺転移巣はφ2mmまで縮小し、新たな転移再発なく経過観察中である（図6）

考察

胎状奇胎の発生数は減少しているが、近年超音波診断の発達で異常妊娠の診断が7~8週ころまでに可能となり、絨毛の水腫化が軽度のうちに掻爬が行われ、流産として見過ごされている可能性が指摘されている。胎状奇胎後の存続絨毛症発生率は10-15%で減少しておらず、胎状奇胎が見過ごされることで、侵入奇胎、絨毛癌の発見治療が遅れてしまう可能性がある。そのため2011年7月の絨毛性疾患取り扱い規約の改訂で、胎状奇胎の定義、診断基準が新しくなり、胎状奇胎後の管理法や続発症の診断基準についても改訂が行われた¹⁾。

今回の症例では子宮内膜組織診で2mm以上の絨毛膜嚢胞が認められ、肉眼的にも胎状奇胎の所見であり、組織学的に確定診断となった。本症例の反省点としては、初回受診時に妊娠に関連する疾患を疑わず、hCGの測定を行わなかったことである。初診時にhCG異常高値を確認できていればより早期に絨毛性疾患を疑い、治療を開始できた可能性がある。

胎状奇胎後の1次管理では血中hCGが5週で1000mIU/ml、8週で100mIU/ml、24週で感度以下が指標となっている。従来20週が最終ポイントであったが、続発症に対する治療を要しなかった胎状奇胎後患者の後方視的研究より、今回の取り扱い規約改訂で24週に延長された¹⁾²⁾。本症例のように早期には経過順調例であっても、その後経過観察中に非順調例に移行する可能性があるため、24週までしっかり一次管理を行うことが重要である。また子宮全摘術を行った場合においても、転移性奇胎の可能性があるので、慎重にフォローアップしていく必要がある。

本症例では1次管理中に経過非順調型となり、肺転移を認めたためMTX単剤化学療法を導入した。24週時点でhCGがカットオフ値以下にならない場合でも、自然寛解する例が多く、化学療法を導入せずに経過観察できるという報告もある³⁾⁴⁾。しかしいずれの報告も転移を認めない場合であり、組織学的に侵入奇胎で、さらに転移を認めた本症例では化学療法の導入が妥当であったと考える。

侵入奇胎は約30%に肺転移を伴い、転移を伴う侵入奇胎の初回レジメンでの寛解率は60～70%と、転移がない例の70～90%と比較して低いとされているが¹⁾⁵⁾、今回の症例では化学療法開始後早期にhCGがカットオフ以下となった。肺転移巣は縮小傾向ではあるものの、hCG正常化から9か月経過した現在も残存している。hCG正常化から転移巣消失までの期間については、絨毛性疾患の転移病巣は血流が豊富であり、周囲に非腫瘍性の血腫を作りやすく吸収されるまでに時間を要するためと考えられており、胸部レントゲンでは3か月、胸部CTでは5か月から10か月かかるという報告がある⁶⁾⁷⁾。よって肺転移病巣残存の有無は治療のマーカーになりがたいと推察され、本症例ではhCGの正常化より寛解が得られたと判断した。初回レジメンで寛解しない例においても、セカンドラインによりほぼ100%の生存率が得られるため、いかに適切に治療に結びつけるかが重要である。

おわりに

絨毛性疾患は発症率が低く、臨床で目にする機会が減ってきている。しかし化学療法の奏効率が高く、若年婦人では子宮温存も可能と考えられており、見逃しなく早期に治療に結びつけることが

重要と考えられる。胞状奇胎と診断した際には、一定の割合で経過非順調型となることを念頭に置いた治療方針決定と、慎重な経過観察が必要である。

参 考 文 献

- 1)日本産婦人科学会・日本病理学会 編：絨毛性疾患取扱い規約 第3版。金原出版，東京，2011
- 2)Matsui H, et al : Criteria for Initiating Chemotherapy in Patients after Evacuation of Hydatidiform Mole. *Tumour Biol* 24 : 140-146, 2003
- 3)Roshan Agarwal, et al : Chemotherapy and human chorionic gonadotropin concentrations 6 months after uterine evacuation of molar pregnancy: a retrospective cohort study. *Lancet* 379: 130-135, 2012
- 4)Gillespie AM, et al : Treatment of persistent trophoblastic disease later than 6 month after diagnosis of molar pregnancy. *Br J cancer* 82 : 1393-1395, 2000
- 5)井篁一彦ほか：侵入奇胎と絨毛癌の取扱い，*臨床婦人科産科* 66 : 635-640, 2010
- 6)岡田和女ほか：当院における転移性絨毛性疾患の統計的考察。 *産婦進歩*37 : 363-368, 1985
- 7)吉岡尚美ほか：子宮全摘後早期に肺転移を認めた全胞状奇胎の2症例。 *産婦中四会誌* 50 : 1-8, 2001