症 例

子宮頸部細胞診・内膜組織診が診断に
有効であった骨盤内放線菌症の1例

富山医科薬科大学産科婦人科学教室

道又 敏彦 山川 義寛 宮崎 聡美 長谷川 徹
結城 浩良 藤村 正樹 伏木 弘 泉 陸一

細胞診が診断のきっかけとなり、薬物療法が奏功した骨盤内放線菌症の1例を経験した。患者には14年間のIUD装着歴がある。

1996年5月上旬より、突然両下肢の浮腫と発熱が出現し、近医受診。両側水腎症を認め、腎後性腎不全と診断され、婦人科悪性疾患を疑われ当科紹介となった。双合診では、骨盤内に子宮とともに一塊となった弾性硬の可動性不良の腫瘤を触知した。MRIでは腫瘤は辺縁不明瞭でT1・T2強調像にてともに高～低信号領域の混在した像を呈した。注腸造影ではS状結腸から直腸Ra領域にかけて不整な高度の狭窄を認めた。入院後、細胞診および子宮内膜組織標本の再検討を行い、硫黄顆粒(sulfur granule, 菌塊)を認めたため、放線菌症と診断し、抗生剤(PCG)点滴静注を行った。以後、骨盤内腫瘤は次第に縮小、9週目には消失し、両側の水腎症および直腸の狭窄も改善した。現在、再発の徴候は認めていない。

IUD使用者に、骨盤内腫瘤を認める場合は、鑑別診断として放線菌症を念頭におき、外頸内頸および内膜細胞診、内膜組織診標本を、注意深く検索する必要がある。本症が疑われる場合には外科的療法を考慮する前に薬物療法を行い、治療に抵抗を示す場合には外科的療法を併用するのが良いと考える。

Key words: Actinomycosis—Cytology—A Case report—IUD

I. はじめに

放線菌症は、おもに嫌気性グラム陽性桿菌 Actino-

myces israelii によるまれな感染症である。本症は膿瘍や瘻孔を形成する慢性化膿性肉芽腫性疾患であり、婦人科領域においては、その発生とIUDとの関連が注目されている。また、術前診断が困難で、悪性腫瘍の術前診断で開腹手術を行い、摘出標本にて初めて本症と診断されることがほとんどである¹⁾。

今回、われわれは術前に診断し、薬物療法にて治癒した、IUDの長期装着後に発症した骨盤内放線菌症の1例を経験したので若干の考察を加え報告する。

II. 症 例

症 例：41歳，2回経妊2回経産

主 訴：発熱と両下肢の浮腫

A case of IUD-associated pelvic actinomycosis diagnosed by cervicovaginal smears, and treated by antibiotic therapy
Toshihiko MICHIMATA, M.D., Yoshihiro YAMAKAWA, M.D., M.I.A.C., Satomi MIYAZAKI, M.D., Touru HASEGAWA, M.D., Hiroyoshi YUUKI, M.D., Masaki FUJIMURA, M.D., Hiroshi FUSHIKI, M.D., Rikuichi IZUMI, M.D.

Department of Obstetrics and Gynecology, Toyama Medical and Pharmaceutical University

論文別刷請求先 〒930-0194 富山市杉谷2630 富山医科薬科大学産科婦人科学教室 道又敏彦

平成10年8月28日受付

平成11年2月12日受理

Photo. 1 MRI-T 2. It revealed a large mass in the pelvis

家族歴：特記すべきことなし

月経歴：初経14歳，周期28日型順，月経時障害なし。

避妊歴：第二子出産後の1982年5月，IUD（FD-1）を装着し，以後交換はしていない。

現病歴：1996年5月上旬より，突然，発熱および両下肢の浮腫が出現したため，近医内科受診。両側水腎症を認め，腎後性腎不全と診断され両側尿管にステント留置された。ステント留置後は両下肢の浮腫はすみやかに改善し，腎機能は正常化したが，38度台の発熱は持続していた。点滴静注尿路造影および逆行性尿路造影にて，外部よりの下部尿管および膀胱の圧迫があり，婦人科悪性疾患を疑われ精査加療目的にて，5月20日当科入院となった。

入院時現症：身長158cm，体重45kg，血圧114/68mmHg，36～38度台の弛張熱を認めるも全身状態は良好であった。内診所見：子宮頸部は可動性不良，子宮体部は触知せず，ダグラス窩は弾性硬の腫瘤で占拠されていたが，圧痛はなかった。直腸診では全周性に強度の狭窄を認めた。

血液検査：WBC 14,500/mm³，Hb 8.7g/dl，Ht 29.9%，Plt 46.9万/mm³，CRP 12.1mg/dl，赤沈103mm/hr，TP 7.4g/dl，Alb 2.4g/dl，GOT 36IU/l，GPT 38IU/l，ALP 713IU/l，T-bil 0.4mg/dl，Na 139mEq/l，K 3.4mEq/l，Cl 101mEq/l，BUN 10mg/dl，Cr 0.7mg/dl，SCC<1.0ng/ml，AFP 3ng/ml，CEA 0.5ng/ml，CA 125 14U/ml，CA 19-9 11U/ml，HBs-Ag（-），HCV（-），TPHA（-）

子宮頸管クラミジアDNA：陰性

子宮腔内分泌物培養（入院時IUD抜去時に施行）：陰性。以降，入院後，何度か行った子宮腔内分

Photo. 2 Ba enema. It shows stenosis in the sigmoid colon and rectum (Ra)

泌物培養の結果も，すべて陰性であった。

子宮腔外頸・内頸部細胞診：ともにclass II，内膜吸引細胞診：class II

子宮内膜生検：悪性所見は認めなかった。

超音波断層法：ダグラス窩に辺縁不明瞭な腫瘤を認めた。

MRI：右付属器領域にT1・T2強調像にてともに高～低信号領域の混在した約7×3cm大の腫瘤を認めた。子宮体部および頸部に明らかな異常所見はなかった（Photo. 1）。

注腸造影：S状結腸から直腸Ra領域にかけて，不整な高度の狭窄を認めた（Photo. 2）。

大腸ファイバー：注腸造影での狭窄部位の直腸粘膜は正常で管外性の病変により狭窄を起こしているものと考えられた。

入院後経過：入院時，38度台の発熱があり，抗生剤（セファメジン）の点滴静注を開始した。入院後1週間で解熱し，炎症所見も改善した。当初，悪性疾患を疑い全身検索を行ったが，入院2週後の診察にて，骨盤内の腫瘤の縮小傾向と直腸の狭窄の改善を認めたため，骨盤内炎症性疾患を疑い抗生剤点滴静注を継続した。

その時点で，細胞診および組織診標本を再検討したところ，入院時の子宮内頸部細胞診（Photo. 3, 4），子宮内膜吸引細胞診および子宮内膜組織診（Photo.

Photo. 3 Cervicovaginal smear : Actinomyces colony showing woolly masses with many neutrophilic leukocytes (Pap. ×40)

Photo. 4 Cervicovaginal smear : Actinomyces colony showing woolly masses with branching filaments (Pap. ×100)

Photo. 5 Endometrial biopsy : The presence of central branching filaments and sulfur granules with many neutrophilic leukocytes (H-E. ×20)

5) より放射状のフィラメントで周囲を囲まれた硫黄顆粒 (sulfur granule, 菌塊) を認めたため、放線菌症と診断した。

これ以降、抗生剤をペニシリン系へ変更、まずペニシリンGを1日400万単位4週間点滴静注を行った後、バイシリンG1日120万単位を内服した。

以後、骨盤内腫瘍は次第に縮小し、両側の水腎症および直腸の狭窄も改善した。

入院時MRIにて認めた右付属器領域の約7×3cm大の腫瘍は、6月13日(治療後4週目)に施行したMRIでは、明らかに縮小しており、7月24日退院時のMRIでは骨盤内腫瘍は消失していた。

治療後8週目の子宮内膜細胞診では、背景はきれいで、炎症細胞浸潤は認めなくなり、正常の増殖期内膜と再生上皮が散見されるだけとなった。

退院後もペニシリンの内服を6ヵ月間行い、退院後2年経過した現在、再発の徴候は認めていない。

入院時の病理学的所見：

<細胞診所見> (Photo. 3, 4)

内頸部細胞診；多数の好中球を背景に放射状フィラメントで周囲を囲まれた菌塊を多数認め、強拡大にて、多数のフィラメント状の菌体を認めた。

子宮内膜吸引細胞診；中等度の好中球、リンパ球浸潤を背景として、多核巨細胞や硫黄顆粒 (sulfur granule, 菌塊) を多数認めた。硫黄顆粒は厚く、中央は均一でその周囲には微細な放射状フィラメントが多数みられた。周辺にみられる子宮内膜細胞には特に異常を認めず、再生上皮や扁平上皮化生細胞も認めなかった。

<内膜組織診所見> (Photo. 5)；多数の好中球のなか、放射状のフィラメントで周囲を囲まれた硫黄顆粒 (sulfur granule, 菌塊) を認めた。

III. 考 察

放線菌症は、おもに嫌気性グラム陽性桿菌 *Actinomyces israelii* による慢性の化膿性ないし肉芽腫性疾患である。膿瘍を形成すると、多数の瘻管および瘻孔を生じ、これより膿が排出され、膿中には硫黄顆粒 (菌塊) (sulfur granule ; Druse) をみる。病像が真菌症に似ているため、慣習的には真菌症として取り扱われているが、真菌ではなく細菌である。本菌は健康人の口腔内常在菌であり、歯牙や扁桃腺窩の放線菌顆粒を誤嚥することにより発症するといわれている

が、他の細菌との混合感染が少なくなく、抗生剤の発達、普及とともに本症は激減したといわれている²⁾。婦人科領域においては、その発生とIUDとの関連が以前より注目されている^{3,4)}。本症例においても14年間のIUD装着歴があり、放線菌症の発症に関連していると考えられる。

診断は、培養法が一番の方法であるが、放線菌の培養同定はきわめて困難で、陽性率は低く、そこで多くの場合、病理組織学的検索により、病巣組織中から硫黄顆粒(菌塊)またはグラム陽性のフィラメント状の細菌の証明にて診断している⁵⁾。本症例においても、入院中、何度も行った子宮内培養はすべて陰性で、入院時の子宮頸部細胞診、子宮内膜細胞診・組織診にて、放線菌の菌塊を認めたことより放線菌症と診断した。

また本疾患は、線維化や瘢痕形成をきたし、これが弾性硬の腫瘤を形成するため、腹部腫瘍との鑑別が困難であり、ほとんどの症例において、開腹手術後の摘出物病理組織検査にて診断されており、術前診断はきわめて困難である¹⁾。本症例においても、当初、悪性疾患を疑い、全身検索後に手術を考慮したが、入院2週間後の診察にて、骨盤内腫瘤の縮小傾向と直腸の狭窄の改善を認めたため、細胞診および組織診を再検討し、初めて放線菌症と診断することが可能であった。

放線菌症の治療法としては、薬物療法と手術療法がある。薬物療法としては、一般的にペニシリンが特効薬である。2~4週間、500~1,000万単位を点滴静注し、その後6ヵ月間は内服に切り替えてもよい⁶⁾。病巣は結合組織が多く、乏血性であるため薬剤の浸透性が悪く血中濃度を高くする必要があるが挙げられているが、薬剤の投与量と期間は諸家により異なり一定の見解はない。薬物療法のみにて治癒した報告⁷⁾もあるが、薬物療法のみでは、嫌気性である放線菌の発育に適した壊死組織を残してしまうため、再発の可能性があり、手術療法の併用が望ましいとの報告⁸⁾もあり、治療法に関しても一定の見解が得られていないのが現状である。

今回の症例においては、薬物療法のみを6ヵ月間行ったが、現在のところ再発徴候は認めていない。今回の症例により、放線菌症が疑われれば、まず薬物療法を行い、治療に抵抗を示す場合には外科的療法を併用するのが良いと考える。

IV. おわりに

今回、子宮頸部細胞診・内膜組織診にて診断し、開腹することなく薬物療法にて治癒し得た骨盤内放線菌症の1例を経験した。

IUD使用者に、骨盤内腫瘤を認める場合は、鑑別診断として放線菌症を念頭におき、外頸・内頸および内膜細胞診、内膜組織診標本を、注意深く検討する必要性を再認識した。本症が疑われる場合には外科的療法を考慮する前に薬物療法を行うべきである。

Abstract

Background : Pelvic actinomycosis is a rare disease caused by the Gram-positive anaerobic bacteria *Actinomyces Israeli*, and it is commonly associated with the prolonged use of an intrauterine device (IUD).

Case : We reported a case of IUD-associated pelvic actinomycosis whose cervicovaginal smear was useful for diagnosis. The patient was successfully treated with antibiotic therapy. A 41-year-old woman, gravida 2, para 2, presented with fever and bilateral leg edema. She had used an IUD for the previous 14 years. She was admitted to our hospital because of bilateral leg edema and presented with bilateral hydronephrosis due to an extrinsic mass. Magnetic resonance imaging revealed a large mass in her pelvis which was elastic, hard and not mobile. A barium enema examination showed stenosis of the sigmoid colon and rectal colon (Ra). Repeated examination of cervicovaginal smear and endometrial biopsy showed the presence of central branching filaments and sulfur granules could be detected, findings characteristic of actinomycosis. The diagnosis was made using cytological and histological examination. After actinomycosis was diagnosed, she was treated with long-term penicillin, which resulted in a complete recovery. She has had no further complications and is well 2 years later.

Conclusion : If a patient is an IUD wearer and presents with pelvic mass, actinomyces should in particular be carefully searched for in both cervicovaginal smear and endometrial smear. Special attention should be paid to patients with a long history of IUD use. If the diagnosis of actinomycosis can be obtained, such cases should be preoperatively treated with removal of the IUD and antibiotic treatment which may lead to complete resolution.

文 献

- 1) 水口剛雄, 菅生元康. IUD の長期装着後に発生した骨盤内放線菌症—国内における最近 10 年間の骨盤内放線菌症報告例の文献的集計を加えて—. 産科と婦人科 1996; 11: 1589~1595.
 - 2) 新井 正. 放線菌症. 臨床医 1985; 11: 1761~1763.
 - 3) Gupta, P.K., Hollander, D.H., Frost, J.K. Actinomyces in cervico-vaginal smears: An association with IUD usage. Acta Cytol 1976; 20: 295~297.
 - 4) Brenner, R.W., Gehring, S.W. Pelvic actinomycosis in presence of an endocervical contraceptive device. Obstet. Gynecol. 1967; 29: 71~73.
 - 5) Hager, W.D., Douglas, B., Majmudar, B., Naib, Z.M., Williams, O.J., Ramsey, C., et al. Pelvic colonization with actinomyces in women using intrauterine contraceptive device. Am. J. Obstet. Gynecol. 1979; 135: 680~684.
 - 6) 池本秀雄. 真菌症—放線菌症: 内科学IV朝倉書店; 1987: 96~97.
 - 7) 藤原道久, 島田佳子, 河本義之, 吉田 孝, 山内英明, 藤原恵一・ほか. IUD が原因と思われる骨盤放線菌症の 3 例. 産婦人科の実際 1995; 44: 689~693.
 - 8) 町田幸雄, 広田清方, 阿南陽二, 丸山修寛, 松田好郎, 横山茂紀. 骨盤放線菌症の 1 例. 産科と婦人科 1983; 9: 1465~1470.
-