原 著

腹腔鏡によって卵巣腫瘍茎捻転の確定診断・治療がなされた、 当初子宮瘤血腫と診断された原発性無月経の1例

獨協医科大学産婦人科

林 正路、田中聡子、林田綾子、稲葉不知之、西川正能、
望月善子、北澤正文、深澤一雄、稲葉憲之

A case of ovarian tumor torsion with primary amenorrhea, diagnosed and treated by laparoscopic surgery, initially diagnosed as hematometra

Masaru Hayashi, Satoko Tanaka, Ayako Hayashida, Fujiyuki Inaba, Masanori Nishikawa,
Yoshiko Mochizuki, Masafumi Kitazawa, Ichio Fukasawa and Noriyuki Inaba
Dokkyo Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology

Abstract: When a young woman with primary amenorrhea, complains about acute lower abdomen pain, we initially suspect hematometra by atresia-hymenalis, aplasia of vagina and others.

We report an extremely rare case of ovarian tumor torsion with primary amenorrhea, initially diagnosed as hematometra, because it presented image finding closely resembling with hematometra.

Case Report: A 21-years-olds single woman was introduced to our department, to consult about acute lower abdominal pain. She had no menarche yet and no intercourse. She has no abnormal history such as severe weight control, hard exercise, anosmia and anorexia. In the internal examination, aplasia of vagina and atresia-hymenalis was ruled out. By the image diagnosis and her history as primary amenorrhea, we made the clinical diagnosis as hematometra in the cause of uterus cervical canal stenosis. We made dilatation of cervical canal and drainage of hematometra by trans- vaginal approach. However, bloody fluid was not aspirated and we decided on laparoscopy. Laparoscopy led to the definite diagnosis, which was the torsion of left ovarian tumor. We performed laparoscopic left salpingo- oophorectomy. The uterus was atrophic, but the right ovary was almost normal and it had many antral follicles. Pathological finding revealed that the left ovarian tumor consisted of serous cyst adenoma, and there were strong hemorrhage and hematoma in the cyst compartment and also ovarian cortex. After laparoscopy, hormonal examination was performed. The cause of primary amenorrhea was seemed to be pituitary amenorrhea. By the hormone replacement therapy by estrogen and progesterone, she had menarche.

Key Words: 原発性無月経、子宮瘤血腫、卵巣腫瘍茎捻転

【緒 言】

原発性無月経婦人が急性または亜急性の下腹部痛を訴え、子宮瘤血腫を認めた場合は膣欠損症や処女膜閉鎖症などの性器閉鎖症を考える。

今回我々は子宮瘤血腫にきわめて類似した画像所見を呈したため、当初診断に苦慮した原発性無月経の卵巣腫瘍茎捻転例を経験したので報告する。

【症 例】

症例は21歳の未婚婦人、補助看護師をしている。前日夕方より突然、腰痛、左下腹痛が出現したため近医外科を受診した。これらの症状はこの時まで認めていなかった。家族歴として15歳の弟が低身長である点（身長155cm、平成10年度厚生労働省の報告では同年齢の男児の平均身長は168.5cmである）が挙げられる。既往歴には特記すべきこ

とはない。近医での経腹超音波およびCT検査において子宮内に10×5 cmのcystic massを認めたため、外科医より処女膜閉鎖症が疑われ当科紹介となった。身長156cm、体重43kg、BMI17.7と痩せ型である。初経は未だなく、性交経験はない。精神発達遅滞や嗅覚障害、激しい運動トレーニングの習慣および摂食障害は認めない。乳房・恥毛発育はともにTanner II度で発育遅延を認めた。視診・内診上処女膜の閉鎖はなく膣も正常であったが、子宮腔部は萎縮していた。子宮からの出血は認めなかった。血液検査所見はWBCが8750/ μ lと軽度上昇し、好中球89.7%と左方移動を認めたが、その他の一般末梢血、生化学、腫瘍マーカー(CA125、CA199、CEA、SCC)のいずれにも異常を認めなかった。経直腸超音波では下腹部正中に11×7 cm大の嚢胞性腫瘤を認め、その内容の一部は高輝度Echo像を示していた(図1)。MRIで

図1. 経膣超音波所見

図2-A. 骨盤MRI所見; T1強調横断像

図2-B. 骨盤MRI所見; T2強調横断像

図2-C. 骨盤MRI所見; T2強調矢状断像 (矢印は膣を示す)

は超音波所見と同様に小骨盤腔正中に11×7 cm大のだるま状の嚢胞性腫瘤を認め、その内容はT1強調画像で低信号(図2-A)、T2強調画像で中程度～高信号(図2-B)でやや不均一であった。左付属器領域には38×47mmと軽度に腫大した卵巣実質を認め、その内部信号はT1強調およびT2強調画像でそれぞれ低信号・高信号が混在していた(図2-A, B)。しかしGadoliniumによる造影MRIでは左卵巣実質はまったく造影されなかった。一方右卵巣は小胞状卵巣を含みほぼ正常に同定された。T2強調矢状断像では膣構造が確認された(図2-C)。これらのMRI所見から放射線科医による読影診断は子宮瘤水腫および左卵巣腫瘍を認めた。術前臨床診断は(1) 原発性無月経婦人であること。(2) MRIにおいて急性～亜急性の出血ではT1およびT2強調画像で必ずしも高信号を示さない。また超音波では一部出血を示唆する高輝度Echo像を認めていた。(3) 一般的に38×47mm程度の卵巣が捻転する可能性は低い。(4) 処女膜・膣閉鎖は内診上否定された。以上(1)～(4)の理由から子宮頸管閉鎖

図3. 腹腔鏡所見

A. 左卵巢嚢胞性腫瘍茎捻転; 骨盤漏斗靱帯の捻転
B. 左卵巢腫瘍自体の捻転

C. 右卵巢における小胞状卵胞 (矢印)
D. 發育不全の子宮

による子宮瘤血腫（月経モリミナ）と考え、Hegar dilatorによる頸管拡張術とネラトンカテテル挿入によるドレナージを行った。しかし子宮ゾンデに強い抵抗を感じるとともにネラトンカテテルより吸引された内容液はやや粘稠な黄色～淡血性であったため、子宮瘤血腫は否定され原発性無月経の精査も兼ねて同日直ちに腹腔鏡へ移行した。

腹腔鏡によって左卵巢嚢胞性腫瘍の茎捻転（図3-A）および腫瘍自体の捻転（図3-B）が確認された。左卵巢腫瘍は超手拳大で、著しい血流障害と内出血および血腫形成のため青紫～暗赤紫に変色しており（図3-B）腹腔鏡下に左付属器切除術を行った。右卵巢はほぼ正常で実質に小胞状卵胞が観察された（図3-C）。子宮は著しく小さく、一見機能を有しない子宮の様であった（図3-D）。

子宮ゾンデとHegar dilatorによって生じた子宮頸部の穿孔部位より出血を認めたため腹腔鏡下に縫合止血し、骨盤内洗浄と癒着防止剤の貼付を加え手術を終えた。

術後の病理診断は左卵巢漿液性嚢胞の茎捻転で嚢胞内と卵巢実質内の出血および血腫形成が認められた（図4-A, 4-B）。卵巢実質には出血・血腫を

背景に多数の原始卵胞、一次卵胞が認められたが（図4-C）、一部にはFSH作用を示唆する胞状卵胞（多層の顆粒膜細胞からなり、卵胞腔を有する卵胞）が認められた（図4-D）。

術後原発性無月経に関する検査をおこなった。染色体核型は46XXと正常女性型で、ホルモン検査ではLH; 0.23～0.72mIU/ml, FSH; 0.37～1.91mIU/ml, E2; 11.0～43.0pg/ml, P4 0.28～0.88ng/ml, T 0.34ng/mlとhypogonadotropic-hypogonadismの所見であった。LH-RH負荷試験ではLH, FSHともに前値は低く、LH-RH負荷による反応も低かった。その他の下垂体系ホルモンは

表1. ホルモン検査値

・ LH 0.23～0.72 mIU/ml, FSH 0.37～1.91 mIU/ml, E2 11.0～43.0 pg/ml, P4 0.28～0.88 ng/ml, T 0.34ng/ml					
・ LH-RH test ; (LH; mIU/ml, FSH; mIU/ml)					
	0'	15'	30'	60'	120'
LH	0.1	1.78	1.81	1.67	1.70
FSH	0.37	0.87	1.23	1.27	1.56
・ PRL 6.02～12.5 ng/ml, GH 0.2 ng/ml, ACTH 11.7～20.6pg/ml, cortisol 16.1～16.4 µg/dl, TSH 0.4 µIU/ml, fT4 1.0 ng/dl					

図4. 病理所見；左卵巢漿液性囊胞茎捻転

A.& B. 腫瘍内の出血および血腫形成 (A: LPF, B: HPF)
上皮成分は異型のない一層の漿液性腺細胞から成る。
C.& D. 卵巣実質内の出血と一次卵胞(C), 卵状卵胞(D)

正常であった(表1)。

これらの検査所見から原発性無月経の原因は下垂体性と考えられ、術後Kaufmann療法をおこなったところ消退出血を認めた。今後、原発性無月経に関するさらなる精査とホルモン補充療法の継続を予定している。

【考 察】

近年、画像診断および腹腔鏡の進歩・普及により良性卵巢腫瘍の診断・治療は以前に比して容易にかつ低侵襲に行われるようになってきている。急性腹症を呈する卵巢腫瘍茎捻転の場合も同様で、下腹痛を訴えた婦人に画像診断で同部位に腫瘍が検出されれば同疾患を考え、悪性の可能性が低ければ腹腔鏡下手術での治療が可能な例がほとんどであろう。平吹らは1998年より2002年までの5年間に手術がなされた卵巢腫瘍茎捻転例30例のうち19例(63%)が腹腔鏡下に行われ、残りの11例は術前の画像診断で充実性部分が認められた例と多房性の例、および合併症がある例のみであったと報告している¹⁾。

一方、原発性無月経婦人が急性または亜急性の下腹部痛を訴え、子宮瘤血腫を認めた場合は腔欠損症や処女膜閉鎖症などの性器閉鎖症を考え経腔的な手術が選択される。今回我々は子宮瘤血腫にきわめて類似した画像所見を呈したため、当初診断に苦慮した原発性無月経の卵巢腫瘍茎捻転例を経験した。

術後改めて術前のMRI所見と腹腔鏡所見を照らし合わせてみると、嚢胞性卵巢腫瘍自体が雑巾を絞った時の様に捻転していたため、2次元画像で

あるMRIにおいては腫瘍がだるま状の形状を呈し、一見子宮体腔と頸管内に液体が貯留し筋層が菲薄化した子宮瘤血腫と診断されたと理解される。さらに内溶液については血腫の典型的な信号patternである“T1・T2強調画像とともに高信号”を示さなかったが、T2強調画像では一部中程度の信号を示す部分があり亜急性期の出血と判断された。事実、摘出された腫瘍内容には血腫と伴に暗赤色の血液が充満していた。腹腔鏡を行う前の経腔的な操作で吸引された腫瘍内容液は淡血性程度であったが、これは嚢胞性腫瘍が捻転したことによって別々のcompartmentが生じ、腫瘍内出血の乏しい所に穿刺されたのであろう。

子宮は發育不全でありながらも腹腔鏡でその存在が確認されたが、一見Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndromeのように機能を有しない子宮のようであった²⁾。しかしKaufmann療法により消退出血を認めその機能が確認された。術後、腹腔鏡所見を参考に術前のMRIを見直してみるとT2強調矢状断像で子宮と思われる構造物を認めた。しかし、T2強調画像で子宮内膜やjunctional zoneを示す内部信号は明らかでなく、原発性無月経である本症例に腫瘍自体の捻転が加わって子宮瘤血腫様のMRI像を呈していたのでは、術前の子宮の同定はきわめて困難であったと考えられる。

原発性無月経の原因についてはhypogonadotropic hypogonadismであり、LH-RH負荷テストでLH、FSHともに低反応であることより下垂体性と考えられた。しかし高度の視床下部性無月経の場合もLH-RH負荷テストが低反応の場合があり、この鑑別のためにはLH-RHの十分な前負荷が必要である³⁾。また頭痛や視野狭窄などの症状や、プロラクチンをはじめ他の下垂体ホルモンに異常を認めないため可能性は低いが、脳画像診断による視床下部・下垂体またはその近傍の腫瘍の否定も必要である。

腹腔鏡で右卵巢に小胞状卵胞が複数個確認され、さらに組織学的にも摘出左卵巢実質にclassⅢの胞状卵胞⁴⁾が確認された。このことよりこの症例においては少なからずGnRH-FSH作用が存在すること⁵⁾が示唆された。

本症例は嗅覚異常などの合併症を伴わないためKallmann症候群は否定的である。近年、嗅覚異常を伴わないidiopathic hypogonadotropic hypogonadismにおいてFGFR-1(Fibroblast Growth Factor Receptor 1)遺伝子やGnRH受容体遺伝子の異常が報告されている^{6)~14)}。今後HRTの継続とともにさらなる原因検索が必要である。

【ま と め】

今回我々は、子宮瘤血腫にきわめて類似した画像所見を呈したため当初診断に苦慮したが、腹腔鏡によって確定診断・治療がなされた原発性無月経の卵巢腫瘍茎捻転例を経験した。

本論文の要旨は第48回日本産婦人科内視鏡学会において発表した。

【参考文献】

- 1) 平吹信弥 他：卵巢腫瘍茎捻転における腹腔鏡下手術、日産婦人科内視鏡学会誌、2003；19；94－96
- 2) Fedele L, et.al: Laparoscopic findings and pelvic anatomy in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. *Obstet Gynecol.* 2007 May; 109 (5) : 1111-5.
- 3) 深谷孝夫、泉谷知明：原発性無月経、新女性医学大系、思春期医学（矢内原 巧編）2000；241－255、中山書店
- 4) Gougeon A.: Regulation of ovarian follicular development in primates: facts and hypotheses. *Endocr Rev.* 1996; Apr; 17 (2) :121-55.
- 5) McGee EA, Hsueh AJ.: Initial and cyclic recruitment of ovarian follicles. *Endocr Rev.* 2000 Apr; 21 (2) : 200-14.
- 6) Layman LC, et al.: Mutations in gonadotropin-releasing hormone receptor gene cause hypogonadotropic hypogonadism. *Nat Genet.*, 1998 Jan; 18 (1) : 14-5.
- 7) Antelli A, et al.: Two novel GnRHR gene mutations in two siblings with hypogonadotropic hypogonadism. *Eur J Endocrinol.* 2006 Aug; 155 (2) : 201-5.
- 8) Bhagavath B, et al.: The prevalence of gonadotropin-releasing hormone receptor mutations in a large cohort of patients with hypogonadotropic hypogonadism. *Fertil Steril.* 2005 Oct; 84 (4) : 951-7.
- 9) Bhagavath B, et al.: Clinical and molecular characterization of a large sample of patients with hypogonadotropic hypogonadism. *Fertil Steril.* 2006 Mar; 85 (3) : 706-13.
- 10) Kim HG, et al.: Clinical manifestations of impaired GnRH neuron development and function. *Neurosignals.* 2008; 16 (2-3) : 165-82.
- 11) Xu N, et al.: A mutation in the fibroblast growth factor receptor 1 gene causes fully penetrant normosmic isolated hypogonadotropic hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Mar; 92 (3) : 1155-8.
- 12) Trarbach EB, et al.: Novel fibroblast growth factor receptor 1 mutations in patients with congenital hypogonadotropic hypogonadism with and without anosmia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Oct; 91 (10) : 4006-12.
- 13) Pitteloud N, et al.: Mutations in fibroblast growth factor receptor 1 cause Kallmann syndrome with a wide spectrum of reproductive phenotypes. *Mol Cell Endocrinol.* 2006 Jul 25; 254-255: 60-9.
- 14) Pitteloud N, et al.: Mutations in fibroblast growth factor receptor 1 cause both Kallmann syndrome and normosmic idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2006 Apr 18; 103 (16) : 6281-6.