正常分娩直後に肺転移を起こした悪性絨毛上皮腫

慶応大学医学部三方内科

五味 二郎, 吉沢 繁男, 藤井 玻璃
市川 陽一, 名越 秀樹

慶応大学医学部病理学教室

亀 谷 徹

A CASE OF CHORIONEPITHELIOMA MANIFESTED BY PULMONARY METASTASIS IMMEDIATELY AFTER NORMAL DELIVERY

Jiro GOMI, Shigeo YOSHIZAWA, Herley FUJII,

Yoichi ICHIKAWA and Hideki NAGOSHI

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Keio University

Tohru KAMEYA

Department of Pathology, School of Medicine, Keio University

概要 絨毛上皮腫は胎状鬼胎に続発することが多く、流産後がこれにつぎ正規産後の発生はもつとも少ない。ことに正常産直後の発生を報告した論文はまれである。本例は34才の主婦であるが妊娠の経過中異常を認めず、女兒を正常分娩した後、23日目に突然38°Cの発熱、呼吸困難、胸痛、血痰が出現した。両側中下肺野に水泡性ラ音を聴取し、胸部X線像上境界の不鮮明な細葉大陰影が全肺野に散在し、一部で癒合していた。子宮は超手拳大、淡赤色の帯下を認めたが分娩直後であつたため、子宮復古不全として重視されなかつた。剖検により子宮絨毛上皮腫および肺、肝、脾などへの広範な転移が発見された。絨毛上皮腫が時に原発巣よりの症状に乏しく、呼吸器症状のみを呈することのあるのを指摘し、その臨床症状、胸部X線所見の特徴につき考察した。

絨毛上皮腫は非常にまれに見られる奇形腫を除けば、必ず妊娠によつて形成される絨毛膜細胞 trophoblast より発生するものである。そしてわが国では分娩 280回に1回の割合(0.36%)で発生することが知られている。また先行妊娠の種類をしらべると、胎状鬼胎に続発するものが圧倒的に多く、流産後がこれにつぎ、正規産後に発生するものは、はるかにまれである。

われわれはまったく正常な妊娠、分娩にひきつづき発生し、また発熱、呼吸困難、咳嗽等の呼吸器症状を主症状とし、原発巣の症状に乏しかつた

ため診断に困惑した症例を経験したので報告する。

症 例

患者： 糸〇三〇子, 34才, 主婦。

主訴： 呼吸困難

家族歴： 特記すべきものなし。

既往歴： 13才の時肺浸潤にて1年間右側人工気胸を施行。30才, 31才の2回, 人工妊娠中絶。胎状鬼胎の既往はない。

現病歴： 本学婦人科にて、人工受精を行ない、昭和38年4月14日より19日までを最終月経として妊娠した。その後順調に経過、39年2月10日、43週にて女兒を骨盤位にて正常分娩した。新生児体

昭和39年9月12日 第160回関東地方会推薦

重2230g, 胎盤剝離正常, 後出血 900ml, 卵膜, 胎盤, 臍帶, 羊水に異常を認めず, ことに胎盤の欠損はまったく認められなかった. 産褥に異常なく, 2月17日退院した.

退院後, 赤色悪露が持続し, また呼吸に際し増強する軽度の右胸痛に気付いた他, 特に変わりなく経過していた. 3月5日(分娩後23日)に至り突然38°Cの発熱, 咳嗽, 血痰, 胸痛, 呼吸困難が出現した. 近医にて下熱薬の注射を受け, 37.5°C前後に下降したが, 呼吸困難, 咳嗽が徐々に増強するため, 3月10日本学内科を受診, 即日入院した.

入院時所見: 体格, 栄養中等, 脈拍 120整, 呼吸浅く毎分48, 体動に際しチアノーゼが出現する. 眼瞼結膜貧血性, 眼球結膜に黄疸なく, 舌に白色舌苔を認めた. 頸部リンパ節腫大せず. 心拡大なく, 心音純. 右下肺野打診上短, 両側中・下肺野に水泡性ラ音を聴取. 腹部では肝を1横指触知, また右下腹部に圧痛を認めた. 下肢に浮腫なく, 腱反射は正常であつた. 子宮は超手拳大で軟, 少量の淡赤色の帯下を認めた.

諸検査成績

1) 尿; 蛋白(+), ウロビリノーゲン(±), 糖(-), 尿沈渣, 赤血球2~3/1視野, 白血球4~5/1視野.

2) 便; 潜血, ベンチジン(+), グワヤック(-), 虫卵(-).

3) 末梢血; 3月11日: 赤血球 320万, 色素係数0.78, ヘマトクリット29.5%, 白血球9900, 好中球84% (I: 3, II: 33, III: 39, IV: 9), リンパ球15%, 単球1%. 3月19日: 赤血球 319万, 白血球 24600, 好中球89% (I: 2, II: 17, III: 40, IV: 24, V: 5, VI: 1), リンパ球8%, 単球3%, 栓球13.8万.

4) 赤沈; 40mm/1時間

5) 喀痰; 漿粘液性, 新鮮血を混ずる.

(1) 結核菌; 塗抹, 培養5回いずれも陰性.

(2) 一般細菌; 3月11日: strept. viridans(+), staph. albus(+), 3月19日strept. viridans(+), staph. aureus極少数.

(3) 悪性腫瘍細胞; suspicious cells(+).

6) 肝機能; 黄疸指数6, TTT 1.4, CCLF(-), al-P-ase 6.3u.

7) 蛋白分画: TP 6.2g/dl., A/G 0.7, α -gl 1.2, β -gl 0.7, γ -gl 1.7g/dl.

8) 血清電解質; 正常, NPN 33.1mg/dl.

9) 血清梅毒反応; 陰性.

10) 胸部X線検査; 第1図ならびに第2図のごとく両肺野に散布性陰影を認めた. 大小不同があるが多くは細葉性で, 辺縁は不鮮明, 右下肺野ならびに左上肺野では癒合した像を示している. 右肺門リンパ節は腫大し, 一部に石灰化像が認められる.

入院後経過: 肺結核の既往, 胸部X線像, および呼吸困難, 発熱, 血痰等の臨床症状より分娩後急激に悪化した肺結核を考え抗結核薬, 強心薬の投与, 輸液等の治療を行なつた. しかし上記症状は持続し, 胸痛ことに呼吸に際し増強する右胸痛を訴えていた. 3月20日前後より心窩部痛, 嘔気が加わり, また肝は腫大し, 2.5横指触知, 中等度の圧痛を認めた. この頃より血痰も増加, 2~3ccの凝血を時々喀出するようになり, 呼吸困難

第1図

第2図

が増強し、全身状態も急激に悪化、3月23日（分娩後41日目）に死亡した。

剖検所見

腹腔内に新鮮な血液約20mlを容し、肺、肝、脾に多数の黄色調を帯びた出血性結節が散布していた。子宮は $9 \times 9 \times 7$ cmで軟、内腔の底部から体部にかけて、前壁を基底として $6 \times 7 \times 4$ cmの出血性、壊死性の腫瘍組織があり、筋層深部にまで浸潤し、ここにも著明な出血を伴っていた。肺は小指頭大、灰白黄色の結節が全体ことに肋膜に近い部分に密に散在し、周囲に広範な出血を伴っていた。肝、脾にも中心部が壊死におちいつた出血性転移巣が多数認められた。この他大脳左後頭葉に転移による $3 \times 4 \times 2$ cmの極めて新らしい出血巣が存在し、また空腸の孤立リンパ小結節1コ、肺門部、傍気管支の各リンパ節に数コの転移巣が認められた。なお右側肋膜に陳旧性の線維性癒着を認めたが、その他に両側肋膜全体に比較的新しい線維素性癒着が存在し、肋膜直下の転移および肺胞内出血に伴ったものと考えられた。

原発巣の組織所見を第3図に示したが、出血巣、壊死組織の間隙に小塊をなした腫瘍細胞群が

第3図

第4図

散在する。第4図はその強拡大写真であり、著明な異型性を示し、核はクロマチンに富んでいる。また細胞質は暗く、ところどころで互いに融合しているのが認められる。すなわち、Langhans型の淡明な細胞はほとんどなく、主として合胞細胞（Syncytiumzellen）類似の腫瘍細胞よりなっているといえる。その他全身に散在していた出血性壊死性の結節も組織学的に同様の所見を認め、すべて子宮絨毛上皮腫の転移であることが判明した。全肺野に散在する腫瘍結節周囲の肺胞内は赤血球が充満し、一部に炎症細胞の浸潤を認めた。また肋膜に近い末梢小血管には多数の腫瘍栓塞が散在していた。

考 案

わが国における絨毛上皮腫は、最近の長谷川ら

の集計¹⁾によれば胎状鬼胎後に発生したもの67.1%,人工流産後16.9%,自然流産後9.8%,正産後6.0%である。すなわち、胎状鬼胎に続発したものが過半数をしめ、正産後の発生がもつとも少ない。その他の統計でも絨毛上皮腫のうち正産後に発生したものは関²⁾によれば126例中9.6%,瀬木³⁾の報告では506例中12.6%である。正産の実数が胎状鬼胎よりはるかに多いことを考えれば、正産後の発生は極めて低率であるといえる。しかも、確実に正常分娩に続発したとするためには、分娩にまったく異常を認めないこととともに、分娩後絨毛上皮腫の発生までに長期間を経過せず、新しい妊娠の介在する余地のないことを確認することが必要である。このような見地から従来の文献をしらべてみると正常分娩後絨毛上皮腫の発生を報告しているものは少なく、本邦では最近10年間にわずか10数例にすぎない。本症例は妊娠、分娩の経過中特に異常が認められず、分娩後1カ月以内に発病している点確実に正常分娩に続発したものと考えられる。しかしながら、以上の事実は必ずしも絨毛上皮腫が今回の正常分娩後、その残遺胎盤より発生したことを示すものではなく、妊娠早期に絨毛成分が一部悪性化していたとも考えられ、さらに先行流産の絨毛成分より発生したものが今回の妊娠と共存していた可能性も否定できない⁴⁾。なお、絨毛上皮腫の発生頻度、先行妊娠の種類などにかんし、欧米諸国と本邦との間に著明な相違のあることが知られ、興味ある事実と考えられるが、こゝでは主としてわが国における成績を検討した。

絨毛上皮腫は比較的早期に全身に血行性転移を起こす。転移部位は長谷川¹⁾の集計によれば肺が42.5%,腔部30.1%などであり、その他の報告でも肺に多い点で一致している。また時として原発巣の症状に乏しく、肺転移巣の症状のみを訴えることが知られている。すでに阿武⁶⁾は原発巣の症状に乏しかったため肺結核として治療を受けていた症例を報告している。われわれの症例も不正出血が出産にひきつづいていたため重視されず、婦

人科医の診察によつても子宮復古不全とされ、また後産をも含め正常な分娩直後の発病であつたため、絨毛上皮腫の肺転移に思い至らなかつたことは深く反省される点である。そこで、絨毛上皮腫の肺転移がどのような胸部X線像、臨床症状を呈し、またこれが他疾患のそれと鑑別し得るものか否かについて文献的考察を加えたい。

絨毛上皮腫の臨床症状として、森⁷⁾によれば不正出血を93.3%の高頻度に認めているが、咳嗽、胸痛、血痰等呼吸器症状もそれぞれ33.3%, 13.3%, 13.3%と決して少なくなく、剖検上肺転移の多いことと一致している。また木部⁸⁾は、肺転移例19例につき検討し、血痰16例、咳嗽13例、胸痛14例、呼吸困難を8例に認めている。すなわち血痰は大多数の症例に認められ、胸痛、呼吸困難とともに特徴的な症状といえる。これは絨毛上皮腫が血管を障害し、出血を来しやすいためであろう。また、比較的高頻度に認められる胸痛、呼吸困難の原因としては、転移巣およびこれに伴つた広範な出血によるものが多いが、肺転移例に少なからず認められる腫瘍栓塞(第5図)もその一因をなしているものと思われる。Bagshawe⁹⁾は本疾患患者の肋膜痛、血痰、胸水貯留などの症状は肺栓塞によるものが少なくなく、さらにわずかの体動に際し認められる強い呼吸困難も肺栓塞に続発した急性肺高血圧症によるものであるとして

第5図

いる。

胸部X線像にかんし、関²⁾は、1) 腫瘍が結節として孤立しているもの、2) 数個の結節が独立して存在するもの、3) 多数の小結節が全肺野に散在、または集塊をなすものの3型に分類している。木部⁸⁾はこれら結節型に加え浸潤型および肺門型をあげている。そして胸部X線像を剖検所見と比較することにより本症に比較的高頻度にみられる出血性肺硬塞および肺炎が浸潤像を呈するとしている。Bagshawe⁹⁾も肺転移を伴った絨毛上皮腫23症例の胸部X線像を分類し、1) 一様な濃度を有し辺縁が鮮明な陰影の散在するdiscrete type, 2) 辺縁がやや不鮮明な陰影が全肺野に散布されたsnow storm pattern, および3) 腫瘍栓塞に起因するembolic patternに大別し、それぞれの症例数は16例、4例、7例である。そしてembolic patternとして腫瘍栓塞が多発した場合、あるいは比較的大きな血管に生じた場合、肺血管抵抗の増大により右室および肺血管陰影の増大することを指摘している。

肺転移が結節状陰影を示す場合は一様な濃度の境界鮮明な円形像であることが特徴であり、肺結核は陰影に濃淡があり葉門結合の存在することにより鑑別され、また肺癌の陰影は辺縁が不規則でかつ周囲に浸潤を示すことが主な相違点としてあげられている。しかしながら絨毛上皮腫の肺転移に種々の型のあることは前述の通りであり、肺結核、肺癌も無論多種多様な像を示し得るため

胸部X線像のみでは鑑別困難な場合が少なくない。

絨毛上皮腫は高頻度に肺転移を来とし、時として呼吸器症状のみを訴えて内科医を受診する。しかも、臨床症状、胸部X線所見は前述のごとく必ずしも特異的なものとはいえない。一方、絨毛上皮腫は肺転移を起こしたあとも抗癌薬および放射線療法が著効を呈する場合がある。したがって、女性が血痰、胸痛、呼吸困難などの症状を訴える場合、あるいは胸部X線検査で異常陰影を認めた場合、先行分娩の正常・異常にかかわらず絨毛上皮腫を常に考慮に入れ、必要があればゴナドトロピン定量など、婦人科的検索を行なう必要があると思われる。

以上、正常分娩直後に肺転移を来とし、呼吸困難、血痰など呼吸器症状を呈した絨毛上皮腫の1症例を報告し、あわせて絨毛上皮腫の肺転移に認められる臨床症状につき文献的に考察を加えた。

参考文献

- 1) 長谷川敏雄他：日産婦誌，12：1875，1960。
- 2) 関関：日婦学誌，37：457，1942。
- 3) 瀬木三雄：産婦の世界，7：249，1955。
- 4) 夏目操：産婦人科の実験，8：703，1959。
- 5) Acosta-Sison：Philip. J. Cancer，4：122，1962。
- 6) 阿武保郎他：臨床と研究，32：493，1955。
- 7) 森一郎他：産科と婦人科，27：1332，1960。
- 8) 木部純一：東京医科大学雑誌，18：2071，1960。
- 9) Bagshawe, K.D. et al.：Brit. J. Radiol., 36：673，1963。