

脊髄腫瘍様症状が先行した異所性絨毛上皮腫の1例

林谷 誠治*・松本 幸嗣*・田中 芳夫*
井原 俊彦*・青木陽一郎**

はじめに

妊卵着床部に病変がなく、着床部以外の部位に腫瘍が原発したものを一般に異所性絨毛上皮腫といわれている。我々は人工妊娠中絶後に坐骨神経痛などの神経症状を来したため脊髄腫瘍が疑われたが、摘出子宮には全く病巣が認められず、剖検により腰仙部硬膜外腔と肺に絨毛上皮腫を認めた異所性絨毛上皮腫を経験したので若干の考察を加え報告する。

症 例

甲〇千〇子、26才、店員。

家族歴、既往歴：特記すべき事なし。

結婚：24才(昭和47年5月4日)。

妊娠歴：1回経妊、25才で羊水過多症のため妊娠7カ月中期中絶を施行。胎児は先天性副腎腫瘍を有していた。

現病歴：最終月経は昭和48年12月31日から5日間

で、以後少量の性器出血の持続及び悪心嘔吐などのつわり様症状発現のため、昭和49年1月24日当科に受診した。子宮は超鶏卵大で柔らかく子宮腔部にはLivid着色を認めた。また、尿の妊娠反応(ゴナビスライド)は陽性で妊娠と診断されたが、当時風邪薬を多量に服用していたことと前回胎児異常が認められたことで中絶を強く希望し、翌日他院にて人工妊娠中絶を受けたが内容物には特に異常は認められていなかった。

しかし、その後無月経が続き、同年3月初めより再び悪心嘔吐、さらに4月中頃より時々不正出血もみられるようになった。この頃より激しい下肢の痙攣様疼痛がみられるようになり、なかなか軽減しないため、6月15日当院整形外科を受診、坐骨神経痛あるいは脊髄腫瘍の疑いで入院精査中、妊娠もしくは絨毛性腫瘍の疑いがあるということで当科に紹介され転科してきた。

入院時所見：昭和49年6月18日に入院。体重35kg、身長153cmで栄養状態やや不良。臀部から両下肢にかけ

表1 臨 床 経 過

月 日	49 1 31~5	2 25	3	4	6 15	7 18 21 27	8 7 10	9 4 24	10 9
症状及び経過	最終月経	人工妊娠中絶	悪心・嘔吐	下肢の痙攣様疼痛 不正出血	当院整形外科入院 当科転科	第一回PAG 子宮内容除去術	第二回PAG 口内炎	下腰痛下肢麻痺増悪 ミエログラフィー	腎部痛下肢麻痺増悪 単純性子宮全摘術 及両側副腎全摘術
治 療	MTX ActD					15mg×7 15mg×5 0.35mg×5	15mg×5 0.35mg×5	15mg×5 0.4mg×5	15mg×5
尿 H C G	-100×10 ⁴ (単位/ℓ) -50×10 ⁴ -1×10 ⁴								
胸 部 X P									

*Seiji Hayashidani, *Koji Matsumoto, *Yoshio Tanaka, *Toshihiko Ihara, **Yoichiro Aoki: A case of ectopic chorioepithelioma preceded by the symptom of spinal cord tumor. *Department of Obstetrics-Gynecology Hiroshima University School of Medicine (Director: Prof. Atsushi Fujiwara) **Department of Pathology Hiroshima University School of Medicine (Director: Prof. Shoji Tokuoka).

*広島大学医学部産婦人科教室(主任: 藤原 篤教授)

**広島大学医学部病理学教室(主任: 徳岡昭治教授)

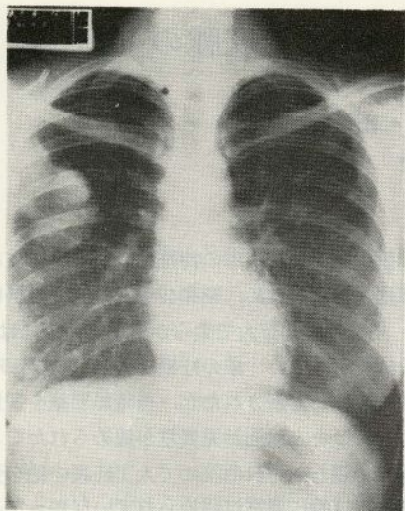


写真1 初診時胸部単純X線写真

右上肺野に大きな結節性腫瘍と両下肺野に肺紋理の増加と淡い散布性陰影がみられる。(昭和49年6月15日)

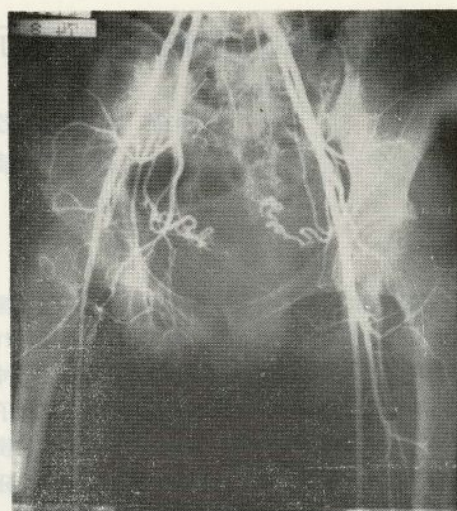


写真2 単純性子宮全摘術前の PAG

著変はみられない。(昭和49年8月7日)

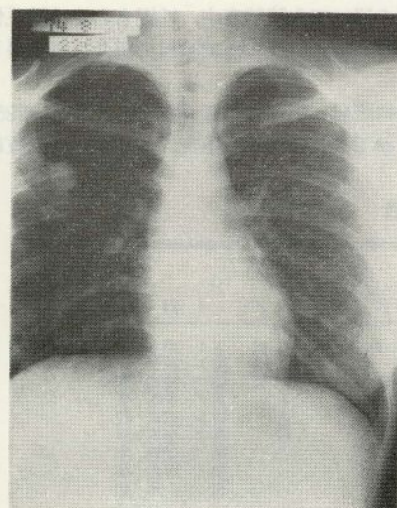


写真3 胸部単純X線写真

3回目の化学療法後右上肺野の腫瘍陰影は一時縮小した。(昭和49年8月20日)

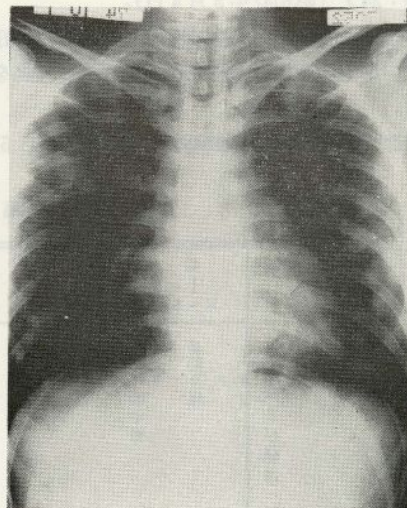


写真4 胸部単純X線写真

単純性子宮全摘術後両肺に散布性陰影の出現がみられる。(昭和49年10月1日)

て疼痛があり、特に左下肢に著明であった。嘔気などのつわり様症状は特にみられないが、自尿が出にくいなどの膀胱症状を軽度で認めた。内診所見では、子宮の大きさは下小児頭大でやや柔らかく、両側付属器には異常は認められなかった。また、腔部には小びらんと Livid 着色を認めたが、腔壁、外陰部には特に異常を認めなかった。この時、不正出血はなく、尿の妊娠反応は陽性であり、子宮の大きさなどより妊娠4カ月相当と推定された。

入院後の経過：入院後の治療及び経過は表1の通りである。整形外科的な診断治療を行うため、妊娠継続をあきらめ6月21日子宮内容除去術を施行した。この際、子宮内容物は極めて少なく、組織学的にも脱落模様組織のみで絨毛組織及び胎児部分は認められなかった。この時の尿中 HCG は1000000 iu/l が陽性で、胸部X線写真には右上肺野に大きい結節性陰影が認められ両下肺野には肺紋理の増強と淡い散布性陰影がみられ(写真1)、自覚症状としては、咳、血痰など肺症状

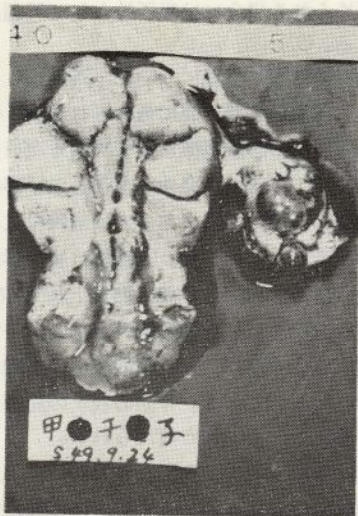


写真5 摘出子宮

多くの剖面を検討したが、病巣は認められなかった。
(昭和49年9月24日)

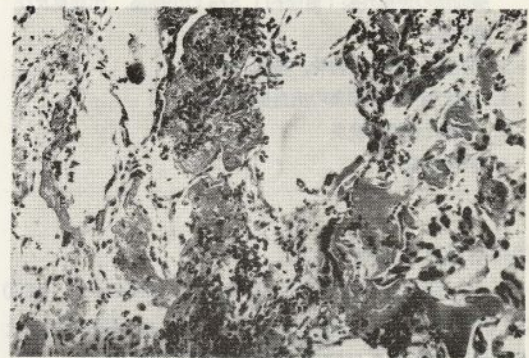


写真6 剖検時病巣

肺胞内には出血及び慢性炎症細胞浸潤を認め、右端には絨毛形成を伴わない trophoblast の増殖がみられる。
(HE染色×100撮影)

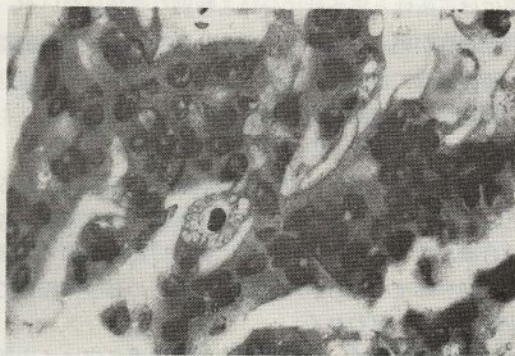


写真7 剖検時肺病巣

主として syncytio-trophoblast より成る腫瘍細胞群。
(HE染色×400撮影)

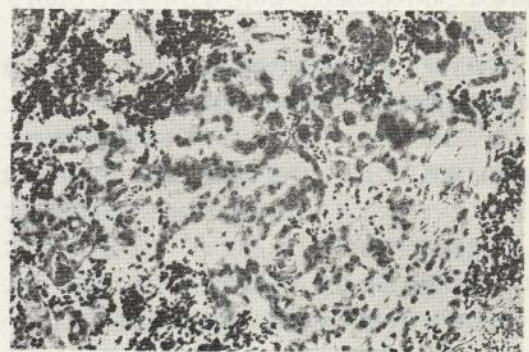


写真8 剖検時腰仙部硬膜外腔の病巣

出血巣のなかに絨毛構造を伴わない trophoblast の増殖がみられる。(HE染色×100撮影)

は認められなかったが絨毛上皮腫とその肺転移が強く疑われた。しかし、PAG所見には異常は認められなかった。このためMTX 15mgの7日間注射を1クール、MTX 15mg Act D 0.35mgの5日間注射を2クール行ったところ写真3の如く、右上肺野の腫瘤陰影と両下肺野の散布性陰影は著明に縮小してきた。また尿中HCGも1クール実施後急速に低下し320iu/lまで減少し、自覚症状も一時軽快してきた。また、この時点における再度のPAG所見にも異常は認められなかった。しかし、8月末頃より再び下肢痛が増悪し下肢麻痺が出現してきたため9月4日ミエログラフィーを施行したところL₅S₁部の部位に明らかな硬膜の後方圧迫像があり転移性脊髄腫瘍の存在が疑われた。このように下肢痛と下肢麻痺が増悪し、尿中HCGも

500iu/lとなりやや上昇傾向を示してきた。8月7日第2回目のPAG所見にも異常所見は認められなかったが、子宮内に筋層内埋没型で活動性の原発巣の存在が考えられ、原発巣を除去する目的で9月24日単純性子宮全摘術及び両付属器摘出術を施行した。開腹時所見としては、子宮は超鶏卵大平滑で、両側卵巣は鶏卵大に腫大し、多嚢胞性であったが両側卵管は正常、その他癒着腹水など特に異常所見はみられなかった。剔出子宮は写真5の如く、超鶏卵大で軽度の増大が認められたが表面は極めて平滑であり多くの剖面からの詳細な検索によっても腫瘍性の病巣は全く認め得なかった。組織学的にも子宮では内膜の炎症像、腺筋症、頸管炎の所見を認めるのみであり、両側卵巣には多発性黄体嚢胞を認めたが、絨毛上皮腫を思わせる病巣は何

表2 主要剖検診断（広大№4740）

1. 絨毛上皮腫
両肺：直径0.3～2.0cmの多発性腫瘍，出血巣及び壊死巣
腰仙部の硬膜外腔：直径約1.5cmの小腫瘍，出血巣及び壊死巣
2. 骨髓形成不全：胸骨，肋骨，椎骨
3. 右大脳半球側頭葉の出血巣及び壊死巣
4. 著明な慢性膀胱炎
5. 肝脂肪変性

処にも発見されなかった。

しかし尿中HCGは手術直後より1000iu/l，1600iu/lと次第に上昇してきたため，更にMTX15mgとAct D 0.4mgを5日間追加投与した。

この時10月1日の胸部X線では両肺の散在性陰影が再び増強し，尿中HCGも800000iu/lと急上昇を示して来た。また，臀部痛下肢疼痛が一層増悪し，高度の貧血と全身状態の悪化をきたし，さらに頻脈，呼吸困難など心不全の症状が著明となり不幸にして10月9日永眠した。

剖検所見：主要な剖検診断は表2の如く絨毛上皮腫の病巣は両側肺及び腰仙部の硬膜外腔に限られ，他には全く認められなかった。このうち右肺前壁は胸壁と高度に癒着しており，生前の胸部X線の右肺の結節は主にこのためによるものと推定されたが，化学療法により陰影がかなり縮小した点については明らかでない。肺の腫瘍部における組織学的所見では両肺一面にうっ血性肺炎の像を示し所々に絨毛構造を形成しないtrophoblastの増殖が塊状または散在性に認められたがtrophoblastの異型性は比較的軽度であった。腰仙部の腫瘍は出血性病変が主体であり，この中に多くのtrophoblastの増殖を認めたが同様に絨毛構造は全く認められなかった（写真8）。この他には化学療法の影響と推定される骨髓形成不全や肝脂肪変性が認められた。また右大脳半球側頭葉には新硬塞が認められこれが直接の死因と推定された。

考 案

一般に，妊卵着床部以外に転移によらず原発したものを異所性絨毛上皮腫と定義されている¹⁾。しかし，子宮外に絨毛上皮腫が存在し，子宮に病巣を発見できない場合，子宮に最初から病巣がなかったのか，一度はあったものが他部位に転移巣を形成したのちに退行消失したのかは鑑別困難である。従って実際問題として子宮に病変が認められなくて，他の臓器に絨毛上皮腫が認められた場合を異所性絨毛上皮腫としている。特に卵管卵巣など着床可能な部位以外の組織臓器

のみに認められる場合には異所性として問題はないと考えられる。

この異所性絨毛上皮腫について，齊藤ら²⁾（1965）は1926年から1963年の38年間に報告された243例について検討し異所性の診断基準として次の4項目を挙げている。即ち，(1)子宮に原発性の存在しない事の確認：これには剔除子宮についてあるいは剖検による子宮の病理学的検索を必要とする。(2)腫瘍は組織学的に絨毛形態や奇胎嚢胞が認められない絨毛上皮腫であること。(3)胎状奇胎または正常妊娠と合併した子宮外絨腫は異所性には含めない。(4)筋層内絨毛上皮腫は異所性に含めない，としている。今回の我々の症例はこれらの基準を満足させていると考えられる。

一般に，諸家の報告をみても異所性絨毛上皮腫は他の正所性絨毛上皮腫と同じくアジアに多く欧米には少ないため，本邦やフィリピンなどでは比較的多くの報告がみられるが^{3),4)}，欧米からの報告は散見される程度である⁵⁾⁻⁸⁾。

異所性絨毛上皮腫の意義について，長谷川⁹⁾は，実際には正所性と異所性に分ける特別な意味はないが，絨毛細胞が絶えず血管内へ遊走し隣接ないし遠隔臓器へ運搬されて定着し，活性を保持する限り，ある時点で異常ないし異所増殖力を発揮するものであることを実証している点でその意義をもつと述べている。

好発する発生部位については前述の齊藤らによると，肺が25.2%と最も多くその他卵巣，子宮頸部，旁結合織，腔などと続いている。我々の症例の肺での発生は好発部位であるが，腰仙移行部での発生は極めて少ないものと思われる。

我々の症例は第1回目の妊娠で羊水過多症にて中期中絶を施行後約1年後に再度妊娠し，最終月経初日より25日目に人工妊娠中絶を受けている。この時の組織所見は明らかではないが，肉眼的には異常なくその後の子宮内容清掃術で脱落膜しか得られなかったことから，少なくとも子宮腔内には原発病巣は無かったことは十分肯定される。ただ一つの問題点は子宮摘出以前に3クール以上の化学療法を行っている点である。この化学療法で，子宮壁内の原発巣が消失したことも否定はできないが，化学療法開始前の7月27日，終了後の8月7日の2回のPAG所見にも異常がなく，化学療法第1回終了後約2カ月，3クール終了後約40日目の摘出子宮には変性壊死などの痕跡も全く認められなかった。これらのことから，子宮内には原発巣はなかったものとしてよいと考えられ，比較的早期に絨毛細胞が血行性に遊走し，栓塞し，そこで腫瘍性増殖してきたものと推測される。もちろん，前回妊娠中絶後約1年後に絨毛上皮腫が発生した可能性も否定できないが，齊藤らの調査でも先行妊娠後77%は3カ月以内に

発症していることから、今回の妊娠に続発したものと考えるのが妥当であろう。

なお、この症例では肺と腰仙部硬膜外腔の2カ所に病巣を認めているが、いずれが異所性原発であるかの決定は困難である。好発部位としては肺が最も頻度が高く、肺原発と考えるべきかもしれない。斉藤らの調査例にも、腰仙部硬膜外腔に病巣を認めた報告はなく部位としては極めて珍しい症例である。しかも、本症例では、初発症状は早期に下肢の痙攣様疼痛を認めており、肺の症状は自覚的には全く認められなかったもので、いずれが主病巣でどちらが転移巣とするかは全く決定し得ない。長谷川も、異所性の場合に限る限りは、認められるいくつかの病巣はすべてこれを原発巣と見なし、転移と解しない方が合理的であると述べている。

一般に絨毛上皮腫の治療としては化学療法と手術療法がその主体となるが、化学療法が無効な場合原発巣の摘除が試みられることが多い。今回の症例も子宮外絨毛上皮腫と診断されたが、MTX療法及びMTX-Act D療法など、3クルールの化学療法でも十分な寛解が得られず、壁内性に活動性の原発巣が存在するものと考え子宮を摘出した。しかし、原発巣は発見されず、手術後15日目に不幸な転帰をとった。転移性にしろ、異所性にしろ、子宮外に病巣を有する絨毛上皮腫例に対する子宮摘出術の施行には、適応について十分慎重を期すべきであることも大切な問題である。本例の如く強力な化学療法を4クルール行っている場合には、剖検所見からも骨髓形成不全や、肝脂肪変性などが認められていることも重要な警告を示唆しているものと考えられる。

なお、本例の急速な死因は右大脳半球側頭葉の新硬塞によるものと推定された。臨床的には絨毛上皮腫の脳転移が最も考えられるが、病理組織所見では、出血のみで絨毛細胞は認められなかった。

結 語

人工妊娠中絶後、根性坐骨神経痛を初発症状とし、子宮には全く病巣が確認されず、腰仙部硬膜外腔と肺に絨毛上皮腫を認め、極めて珍しい経過と所見を示した絨毛上皮腫の1例を報告した。

稿を終るにあたり、ご指導ご校閲頂いた藤原教授に感謝致します。

参 考 文 献

- 1) 石塚直隆 他：現代産婦人科学大系8C. 絨毛性腫瘍. 東京, 中山書店, 1974, 275-281.
- 2) 斉藤 幹 他：異所性絨毛上皮腫について. 産婦人科の世界 17: 459-484, 1965.
- 3) H Acosta-Sison: Apparent metastatic chorioepithelioma without demonstrable primary chorionic malignancy in the uterus. *Obst & Gynec* 10: 165-168, 1957.
- 4) H Acosta-Sison: Can primary pulmonary chorioepithelioma develop after a term pregnancy? *Am J Obstet & Gynec* 76: 894-896, 1958.
- 5) Emil Novak AK, Koff Baltimore: Chorionepithelioma-With especial reference to disappearance of the primary uterine tumor. *Am J Obst & Gynec* 20: 153-164, 1930.
- 6) Mark E Maun, William M Green: Chorionepithelioma with regression of the primary uterine tumor. *Am J Obst & Gynec* 46: 738-743, 1943.
- 7) Rogelio E Arias, Ferruccio Bertoli: Metastatic choriocarcinoma without primary lesion. *Obst & Gynec* 13: 737-743, 1959.
- 8) Ertugrul Yenen, Suleyman Dirvana et al: Ectopic Choriocarcinoma-Report of a case with unusual location. *Obst & Gynec* 30: 556-559, 1967.
- 9) 長谷川敏雄：絨毛性腫瘍. 1版, 東京, 医学書院, 1967, 182-185.

(受付 1976-10-19)