

## 産後2か月の背部痛を契機に診断に至った臨床的絨毛癌の一例

南 星旭・高石 清美・小作 大賢・西村 典子  
月原 悟・申神 正子・金森 康展

総合病院山口赤十字病院 産婦人科

### A case of clinical choriocarcinoma diagnosed with back pain two months after cesarean delivery

Sung Ouk Nam · Kiyomi Takaishi · Daiken Osaku · Noriko Nishimura  
Satoru Tsukihara · Masako Sarugami · Yasunobu Kanamori

Department of Obstetrics and Gynecology, Japanese Red Cross Yamaguchi Hospital

絨毛癌は異型性を示す栄養膜細胞の異常増殖からなる悪性腫瘍で、近年は胎状奇胎管理の徹底などにより頻度は著明に減少している。分娩後発症の絨毛癌は、分娩後6か月以内の早期に発症する症例が約半数を占め、大量出血を起こすことも多い。また、栄養膜細胞は血管親和性があり、絨毛癌は血行性転移を来しやすい。今回、産後2か月時の背部痛を契機に診断に至った臨床的絨毛癌を経験したので報告する。症例は31歳、2妊1産で帝王切開の既往がある。今回、自然周期で妊娠に至り、帰省分娩目的で妊娠32週3日に当科を初診した。術前検査の胸部レントゲン撮影で斑状陰影を認めたため、胸部CT検査を施行したところ、結核が疑われたが、血液検査で結核は否定的であり、妊娠38週2日に既往帝王切開術後妊娠に対して選択的帝王切開術を施行した。新生児には貧血があり、胎児母体間輸血症候群の診断となった。産後50日目に大量の性器出血を認め、内膜組織病理検査を行ったが、脱落膜化を伴う子宮内膜組織のみでトロホプラスト成分は認められなかった。ノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠内服を行い、性器出血は認められなくなった。産後61日目に右背部痛で救急外来を受診した際に画像検査を施行した。胸部CT検査では両肺の多発結節と粟粒影の増悪を認め、侵入奇胎や絨毛癌の肺転移が疑われ、血清hCGは376,574mIU/mLと高値であった。骨盤部MRI検査では、子宮体部後壁に48mm大の筋層に浸潤する腫瘍を認めたことから、絨毛癌診断スコア17点で臨床的絨毛癌と診断した。多剤併用化学療法(EMA/CO療法)を8コース行い、肺と子宮の病変は消失し、寛解後12か月を経て再発兆候はみられていない。絨毛癌はあらゆる妊娠に続発し、多様な症状で発症することから、妊娠や産後の経過中に逸脱した所見を認めた場合には本疾患を念頭に置いた対応が望まれる。

In recent years, the frequency of choriocarcinomas has significantly decreased. We report a case of clinical choriocarcinoma in a 31-year-old woman, gravida 2, para 1, who had back pain two months after cesarean delivery. The patient reported a history of a cesarean section. Chest radiography revealed abnormal military shadowing before the cesarean section. Computed tomography (CT) revealed no tuberculosis. A cesarean section was performed at 38 weeks of gestation, and fetomaternal transfusion syndrome was revealed. The patient presented with heavy genital bleeding approximately two months after the cesarean section. Magnetic resonance imaging revealed a mass in the uterus, and CT showed lung metastasis. Her human chorionic gonadotropin (hCG) level increased to 376,574 mIU/mL. Based on the choriocarcinoma diagnostic score, the patient was diagnosed with clinical choriocarcinoma. The patient received combination chemotherapy (etoposide, methotrexate, actinomycin-D, cyclophosphamide, and vincristine), after which the hCG level reached the cut-off value and the masses in the uterus and lungs were in regression. The patient remained in remission. So, on the occurrence of any abnormal symptoms after pregnancy, it is necessary to consider the possibility of choriocarcinoma through the measurement of hCG levels and histopathological diagnosis.

キーワード：臨床的絨毛癌，絨毛癌診断スコア，EMA/CO療法，hCG

Key words：clinical choriocarcinoma, choriocarcinoma diagnostic score, EMA/CO therapy, hCG

## 緒言

絨毛癌は異型性を示す栄養膜細胞の異常増殖からなる腫瘍である。発生頻度は近年減少傾向にあり、全女性人口10万人あたり0.1未満、3～4万妊娠あたり1例<sup>1)</sup>とまれであり、我々が日常診療で経験する機会は多くない。

絨毛癌は妊娠時の絨毛細胞から発生する妊娠性と、非妊娠性とに大別されるが、非妊娠性はまれである。妊娠性絨毛癌は、正常妊娠・流産・胎状奇胎などあらゆる妊娠に続発し、先行妊娠としては正常妊娠が約半数を占め、流産、奇胎と続く。また、初期より血行性に肺、膣、肝、脳への転移を来すことがあり、脳への転移や多

数の転移巣は予後不良因子であると考えられる。

流産や正常分娩を先行妊娠とする場合は、正常妊娠に続発するため、進行するまで見落とされ致死的になることもあり、ヒト絨毛性ゴナドトロピン（hCG; human chorionic gonadotropin）を測定しない限り絨毛癌を疑うことは困難で、分娩後の大量の性器出血や、肺転移や他臓器転移の症状から紹介されることもある<sup>2)</sup>。

今回、産後2か月目での背部痛を契機に診断された臨床的絨毛癌の一例を経験したので報告する。

## 症 例

症例は31歳、2妊1産の既婚女性である。既往歴、家族歴に特記事項はなかった。前回の分娩は、胎児機能不全の適応で帝王切開であった。今回、自然周期で妊娠に至り、近医で子宮内妊娠を確認された。帰省分娩目的で妊娠32週3日に当科を初診した。以後、当科外来にて妊婦健診を行い、妊娠経過は特に異常は認めなかった。妊娠35週2日に術前検査目的で胸部レントゲン撮影を行い、斑状陰影を認めた。精査のため胸部CT検査を施行し、両肺に石灰化を伴う粒状影・結節を認め、陳旧性結核が疑われた（図1）。ERISPOT法を施行し、陰性であったため、妊娠38週2日に既往帝王切開術後妊娠に対して選択的帝王切開術を施行した。児は女児で、出生体重2,660g、Apgar score 1分値9点、5分値9点、臍帯動脈血ガス分析pH 7.277であった。臍帯動脈のHt 23%で児の貧血が疑われ、児の血液検査を行ったところ、Hb 8.9g/dLと貧血がみられた。さらに母体血でのAFP 1,774.9ng/ml、HbF 3.0%であったため、胎児母体間輸血症候群と診断して、児は当院NICUでの管理となった。母体の術後経過は良好で、産後7日目に退院した。

産後27日目に凝血塊の排出を認め、その後は少量の血性悪露の排出が持続していた。産後31日目に産後健診を行い、子宮内腔に少量の悪露貯留があり、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩錠内服で経過観察となった。その

後も少量の凝血塊を含む悪露が続くため、産後38日目に再診し、胎盤鉗子で子宮内容物を排出した。内容物は脱落膜を少量認めるのみであり、メチルエルゴメトリンマレイン酸塩錠、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム錠内服で経過観察とした。産後50日目に大量の性器出血を認め、産後53日目に再診した。子宮内腔に軽度貯留が認められたため、内膜組織を胎盤鉗子で排出し病理組織検査に提出したが、脱落膜化を呈する子宮内膜組織のみでトロホプラスト成分は認めなかった。同日よりノルゲストレル・エチニルエストラジオール錠内服を5日間行い、性器出血は認めなくなった。

産後61日目に右背部痛で救急外来を受診し、胸部CT検査を施行した。胸部CT検査では両肺の多発結節と粟粒影の増悪を認め（図2A）、侵入奇胎や絨毛癌が疑われたため、血清hCGを測定したところ376,574mIU/mLと異常高値であった。骨盤部MRI検査を施行し、子宮体部後壁に48mm大の筋層に浸潤する腫瘤がみられた（図2B）。以上より絨毛癌診断スコア 17点（先行妊娠；正期産 5点、潜伏期；半年以内 0点、原発病巣；子宮体部 0点、転移病巣；肺のみ 0点、肺転移巣；直径 20~30mm、大小不同性あり、個数 21個以上、12点、hCG；376,574mIU/ml、0点）で臨床的絨毛癌と診断した。FIGO 2000 staging and risk factor systemでは、stageⅢ期、score 9点（年齢；40歳未満 0点、先行妊娠；正期産 2点、先行妊娠からの発症期間；4か月未満 0点、治療前血中hCG； $10^5$ 以上 4点、腫瘍最大径；3~5cm未満 1点、転移部位；肺 0点、転移個数；9以上 4点、過去の化学療法抵抗性；0点）であった。産後67日目より多剤併用化学療法（EMA/CO: etoposide (100mg/m<sup>2</sup>), methotrexate (100mg/m<sup>2</sup>), actinomycin-D (0.5mg/body), cyclophosphamide (600mg/m<sup>2</sup>) and vincristine (1 mg/m<sup>2</sup>) 療法）を開始し、EMA/CO療法開始後より、hCGは順調に低下した。EMA/CO療法5コース終了後にhCGはカットオフ



図1 妊娠38週1日  
胸部CT検査；両肺に石灰化を伴う粒状影、結節（矢印）を認める。

値以下となり、EMA/CO療法を追加で3コース（計8コース）施行した。8コース終了後の胸部CT検査では肺転移巣は縮小あり（図3A）、骨盤部MRI検査では子宮体部腫瘍は消失した（図3B）。

本人転居のため他院に転院となったが、寛解後から現在まで12か月を経て再発兆候はみられていない。

## 考 案

絨毛性疾患は、異型を示す絨毛細胞（合胞体、細胞性、中間型栄養膜細胞）の異常増殖からなる腫瘍であり、胞状奇胎（全奇胎、部分奇胎）、侵入奇胎、絨毛癌（妊娠性、非妊娠性）、胎児トロホプラスト腫瘍、類上皮性トロホプラスト腫瘍、存続絨毛症の6つに分類される。絨毛癌とは、細胞性栄養膜細胞、合胞体性栄養膜細胞および中間型栄養膜細胞由来の腫瘍からなり、異型性を示す栄養膜細胞の異常増殖からなる絨毛を欠く悪性腫

瘍である<sup>3)</sup>。栄養膜細胞は、血管親和性があるため、絨毛癌は血行性転移を来しやすく、転移巣としては、肺が最も多く（80%）、次いで膣（30%）、骨盤（20%）、肝臓（10%）、脳（10%）である。今回の症例は、産後2か月目の右背部痛で受診となり、胸部CT検査を施行した。胸部CT検査では、肺転移巣が原因の肺炎、胸膜炎を合併しており、右背部痛の原因と考えられた。絨毛癌は、今回の症例のように肺転移や他臓器転移の症状から紹介されることも少なくない<sup>4)</sup>。絨毛癌の特異的マーカーとしてhCGがあり、絨毛癌の検査としては、血清hCG値測定や胸部・骨盤部の画像検査を行う。画像検査で肺、膣への転移がなければ、他臓器への転移は稀である。近年は、hCGの高感度測定技術の進歩や先行する胞状奇胎の管理の浸透により、2000年以降の臨床的絨毛癌は年間平均6.0例と稀な疾患となっている<sup>5)</sup>。

絨毛癌は、発生機序から妊娠性トロホプラストに由来

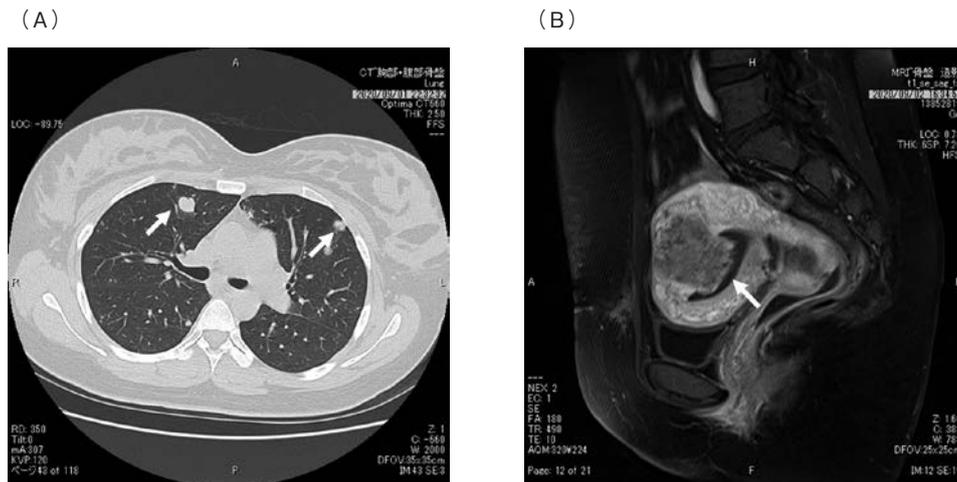


図2 産後61日目

- (A)：胸部CT検査；両肺に多発結節影（矢印）を認める。  
 (B)：骨盤部造影MRI（T2強調画像，矢状断）検査；子宮体部後壁に、48mm大の筋層内に浸潤する腫瘍（矢印）を認める。

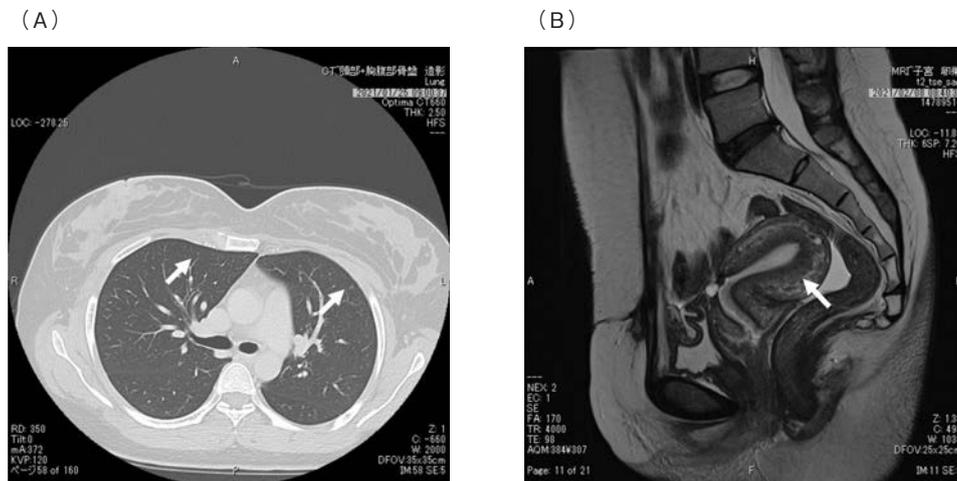


図3 EMA/CO療法8コース終了後

- (A)：胸部CT検査；肺転移巣の縮小がみられた。  
 (B)：骨盤部造影MRI（T2強調画像，矢状断）検査；子宮体部腫瘍は消失した。

する妊娠性絨毛癌と胚細胞腫瘍に伴う非妊娠性絨毛癌に大別される。妊娠性絨毛癌はあらゆる妊娠に続発し、先行妊娠からの発症期間は胎状奇胎寛解後では胎状奇胎後6か月以降、通常は1-2年以内遅くとも4年以内に発症するが、流産や正常妊娠後では、妊娠終了後早期に発症するものと数年の経過後に発症する2つのグループに分けられる<sup>6)</sup>。絨毛癌は胎状奇胎が先行妊娠の場合は、掻爬後の定期管理中にhCGが再上昇した場合、新たな妊娠を否定できた場合に絨毛癌を疑うことが可能であるが、流産や正常妊娠が先行妊娠の場合、hCGを測定しない限り絨毛癌を疑うことは困難である。そのため、今回我々が経験した症例のように、正常妊娠が先行した場合は、性器出血が持続していた場合でも産後経過として問題視されないことが多く、積極的に血清hCGを測定することは多くないため、診断に苦慮することが多い。また、本症例は、子宮内膜の病理組織検査では、脱落膜化を呈する子宮内膜組織のみでトロホプラスト成分を認めなかったことも、診断までに時間を要した要因であると考えられる。絨毛癌は組織学的検査により確定診断がなされるが、絨毛性疾患はその多くが妊孕性の温存を望む生殖年齢に発症し、挙児希望のある患者では生検や手術が行われることが少ないため、病理学的確定診断ができない場合も多くなっている。診断には、血清hCGの上昇が用いられ、治療前の病理学的診断は必須ではないため<sup>2)</sup>、血液検査は極めて重要である。妊娠性絨毛癌は、産後早期に発症する場合もあるため、本症例のように術前の肺病変や術後の性器出血の持続等、絨毛性疾患が鑑別として挙げられる場合は、積極的な血清hCG測定も考慮されるべきであり、hCG上昇を認める場合は、原発巣検索のための画像検査が必要であると考えられる。

絨毛癌は、従来から他臓器転移を来して初めて診断されるケースが多いとされており、骨盤内・肺以外の臓器に転移を来すと治療抵抗性となり予後不良になるリスクが上昇するため、病変が骨盤内・肺にとどまっているうちに早期に診断し治療介入することが生存期間の延長に大いに寄与する。絨毛癌は、化学療法の奏効率が高いため、初回治療として化学療法が行われることが多く、治療前に十分な病理学的な確定診断ができないこともある。組織検体を得ることが困難な場合には、本邦では絨毛癌診断スコアを用いて臨床診断を行っている。絨毛癌診断スコアを用いた臨床的診断の正診率は、臨床的侵入奇胎で94.1%、臨床的絨毛癌で91.4%と高い<sup>3)</sup>。本症例では、画像による骨盤部の病巣検索、全身の転移部位検索を行い、hCG高値であり絨毛癌診断スコアにて17点となったため臨床的絨毛癌と診断している。妊娠性絨毛癌の予後予測スコアとして2000年にFIGOから発表されたFIGO 2000 scoreの利用が国際的コンセンサスとして推奨されており、年齢、先行妊娠、先行妊娠からの発症

期間、治療前血中hCG、腫瘍最大径、転移部位、転移個数、過去の化学療法抵抗性の8つの項目でスコアリングされる。絨毛癌診断スコアとFIGOスコアの評価項目に大差はなく、絨毛癌診断スコアによる臨床的絨毛癌がFIGOスコアによる高リスク群に、臨床的侵入奇胎が低リスク群に相当し、高リスク群では多剤併用療法、低リスク群では単剤による治療を推奨している<sup>7)</sup>。予後予測スコアが低い場合は化学療法が奏功するため、正しく診断した上で速やかに治療を開始する必要がある。

本症例では、新生児貧血を来たしており、貧血の原因精査の結果、胎児母体間輸血症候群と診断した。胎児母体間輸血症候群は80%が原因不明であるとされており<sup>8)</sup>、原因としては、腫瘍や外傷などがある。近年、悪性腫瘍の中でも胎児母体間輸血症候群を契機に胎盤内絨毛癌が発見される症例報告が散見され、胎盤内絨毛癌で胎児母体間輸血症候群を合併する頻度は26%と報告されている<sup>9)</sup>。胎盤内絨毛癌発症例の半数以上では、分娩までは母体は無症状もしくは不正性器出血などの軽度な症状のみといわれている一方で、50%程度の割合で、母体もしくは児に遠隔転移を来すとの報告もある<sup>9)</sup>。胎盤内絨毛癌では原因不明の死産、胎児発育不全、早産や胎児母体間輸血症候群などの産科合併症を起こすことも多い。胎盤内絨毛癌が原因で胎児母体間輸血症候群が発症する要因として、胎盤への腫瘍細胞の浸潤により、絨毛構造の破綻した部位から胎児血が母体血管内に流入することが推測される。胎盤内絨毛癌では母体や胎児に絨毛癌が続発すると言われており、既報告62例の胎盤内絨毛癌のうち、32例に母体への転移、2例に児への転移、20例に子宮内胎児死亡が認められている<sup>9)</sup>。今回の症例では、児への転移の有無を確認するため、出生後および1歳時に血清hCG $\beta$ の測定を行い0.1未満で児への転移はないと判断した。母体の転移部位としては、肺(96%)が最も多く、次いで子宮(38%)、脳(29%)である。本症例でも、術前の胸部レントゲンにて粟粒影を認めており、新生児貧血や胎児母体間輸血症候群を発症していることから、妊娠中の胎盤内絨毛癌の発症の可能性も推察される。ただ、胎盤内絨毛癌の病変サイズは1-3cm程度と小さく、分娩後の通常胎盤検索では病変を認めることが困難な場合も多い。今回の症例も、出生前に胎児貧血を示唆するような所見がなかったことと胎盤の肉眼的異常が確認されなかったため、胎盤内絨毛癌の可能性については当初は念頭に置いておらず、胎盤の病理学的検索は行わなかったが、病理学的検索を行っていれば、胎盤内絨毛癌が判明した可能性も考えられる。今回の症例は、画像検索により子宮体部に原発巣を認めたが、原発巣が明らかでないまま出産後数週間から数か月後に他臓器転移により診断される例もある<sup>10)</sup>ため、新生児重症貧血を来した場合は、胎盤内絨毛癌も念頭に

おき、詳細な病理学的検索を考慮する必要があると考えられた。また、本症例は、化学療法が奏功したが、診断時に転移を来している症例は予後不良となる傾向があるため<sup>11)</sup>、いかに早期発見するかが課題となっている。

絨毛癌の治療は、化学療法が著効を示すことから妊孕性温存を希望している場合には原則として子宮摘出を行わない。初回から強力な多剤併用化学療法を用いることが推奨されており、メトトレキサート (MTX)、アクチノマイシン-D (ACT-D)、エトポシド (ETP) を含んだEMA/COがファーストラインの標準治療となっており、初回寛解率78-84%と良好な成績を上げている<sup>3)</sup>。絨毛癌は感度の高い腫瘍マーカー (hCG) があるため、治療の効果判定は治療前後のhCG値のモニタリングで比較的容易に判定でき、化学療法中は、hCG値を少なくとも1週間に1回測定する。化学療法コースごとのhCG下降率が1/2以上であれば有効と判断される。hCG値がカットオフ値以下に至ってから、非絨毛癌群では1-3サイクル、絨毛癌群では3-5サイクルの化学療法を施行し、hCGのカットオフ値以下が続いていることを確認した時点で寛解と判定する<sup>3)</sup>。本症例でも5コース終了後にhCGがカットオフ値となり、その後3コース追加で化学療法を行い、寛解と判断した。現在、再発なく経過している。

## 結 語

今回、産後2か月の背部痛を契機に判明した臨床的絨毛癌の一例を経験した。絨毛癌はあらゆる妊娠に続発し、多様な症状から判明することがある。また抗癌化学療法が著効し多くは寛解が期待しうる疾患である。妊娠や分娩経過に問題が認められなくても、経過中に逸脱した所見がみられた場合には、本疾患を念頭に置き、早期の診断かつ治療介入が望まれる。

## 文 献

- 1) Ojendiz-Nava RC, Niebla-Cárdenas D, Hernández-Flores SE, Audifred-Salomóns JR, Morales-Leyte AL. Metastatic-choriocarcinoma associated with Wunderlich syndrome: case report and literature review. *Gynecol Obstet Mex* 2015; 83: 189-194.
- 2) Seckl MJ, Rustin GJ, Newlands ES, Gwyther SJ, Bomanji J. Pulmonary embolism, pulmonary hypertension, and choriocarcinoma. *Lancet* 1991; 338: 1313-1315.
- 3) 日本産科婦人科学会・日本病理学会編. 絨毛性疾患取り扱い規約 改訂第3版. 東京: 金原出版, 2011; 10-73.
- 4) 高石清美, 大竹秀幸, 岡村佳則, 田代浩徳, 大場隆, 片瀧秀隆, 岡村均. 産褥1か月目に痙攣発作で

発症した胞状奇胎娩出後2年2か月の絨毛癌脳・肺転移の1例. *日産婦熊本地方部会誌* 2005; 49: 47-53.

- 5) 榎本孝之. 婦人科腫瘍委員会報告 (絨毛性疾患地域登録成績). *日産婦誌* 2018; 70: 1445-1448.
- 6) 青木陽一. 侵入奇胎と絨毛癌の診断と治療. *産婦人科の実践* 2006; 55: 623-632.
- 7) 西村隆一郎. 絨毛性疾患の基礎知識. *日産婦誌* 2004; 56: N660-665.
- 8) Wylie BJ, D'Alton ME. Fetomaternal hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 1039-1051.
- 9) Jiao L, Ghorani E, Sebire NJ, Seckl MJ. Intraplental choriocarcinoma: Systematic review and management guidance. *Gynecol Oncol* 2016; 141: 624-631.
- 10) Tidy JA, Rustin GJ, Newlands ES, Foskett M, Fuller S, Short D, Rowden P. Presentation and management of choriocarcinoma after nonmolar pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 715-719.
- 11) Henningsen AK, Maroun LL, Havsteen H, Svare J. Massive fetomaternal hemorrhage caused by an intraplental choriocarcinoma: a case report. *Case Rep Med* 2010; 2010: 767218.

### 【連絡先】

南 星旭  
 総合病院山口赤十字病院産婦人科  
 〒753-8519 山口県山口市八幡馬場53-1  
 電話: 083-923-0111 FAX: 083-925-1474  
 E-mail: nam100021@outlook.com