

多発性脳出血を契機に診断に至った絨毛癌の一例

安岐 佳子・藤田茉由貴・上甲由梨花・矢野 真理・村上 隆浩・矢野 直樹

愛媛県立新居浜病院 産婦人科

Case of choriocarcinoma diagnosed after multiple cerebral hemorrhages

Yoshiko Aki・Mayuki Fujita・Yurika Johkoh・Mari Yano・Takahiro Murakami・Naoki Yano

Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime Prefectural Niihama Hospital

絨毛癌は胎状奇胎の1～2%に続発するが、近年は胎状奇胎の管理が厳格化し頻度は著明に減少した。しかし胎状奇胎後のみならず流産後や正常妊娠後にも続発する疾患である。絨毛癌は血行性転移を来しやすく転移巣は肺が80%と最多で、脳転移は10%程度であり予後不良因子のひとつである。今回、経膈分娩3か月後に発症した多発性脳出血を契機に診断に至った絨毛癌の一例を経験したので報告する。症例は30歳、2妊2産。経膈分娩3か月後に頭痛、嘔吐を主訴に近医脳神経外科を受診した。頭部CT検査で多発性脳出血を認め、経時的に病巣が新出・増大した。脳ヘルニア所見を認めたため開頭血腫除去術を行い、術中に生検した破綻血管の一部から絨毛癌の診断に至った。経膈超音波断層法で子宮や両側付属器に異常はなく、子宮内膜吸引組織からも絨毛癌を示唆する所見は認めなかった。CT検査で全身の多発転移を認め、右下肺野の腫瘍が最大であったため原発巣と考えられた。絨毛癌(FIGO stage IV)の診断となったが、全身状態不良でありBSCの方針となった。経膈分娩から約4か月半後に永眠された。絨毛癌はあらゆる先行妊娠に続発し多彩な症状をきたす。妊娠経過や産後経過に異常を認めない場合にも、本疾患を念頭に置く必要がある。

Choriocarcinoma occurs secondary to hydatidiform moles in 1-2% of cases; however, choriocarcinoma can occur not only after a hydatidiform mole but also secondary to a normal pregnancy. Choriocarcinoma is prone to hematogenous metastasis, with lung metastasis accounting for 80% of cases and brain metastasis for approximately 10%, making it a poor prognostic factor. We report a case of choriocarcinoma diagnosed after multiple cerebral hemorrhages. The patient was 30 years old with two pregnancies and two births. Three months after vaginal delivery, she visited the neurosurgery department complaining of headaches and vomiting. Computed tomography of the head showed multiple cerebral hemorrhages with new and enlarged foci over time. Craniotomy was performed to remove the hematoma because of the presence of a cerebral hernia, and biopsy of a failed blood vessel intraoperatively led to a diagnosis of choriocarcinoma. Transvaginal ultrasound revealed no abnormalities in the uterus or bilateral adnexa, and endometrial aspirate tissue showed no abnormalities. Computed tomography revealed multiple metastases throughout the body, with the largest mass in the right lower lung field considered the primary tumor. A diagnosis of choriocarcinoma (FIGO stage IV) was made; however, her general condition was poor, and the patient transitioned to BSC. She died approximately 4.5 months after vaginal delivery. Choriocarcinomas can occur secondary to any previous pregnancy and cause various symptoms. The disease should be considered even when there is no abnormality during the course of pregnancy or postpartum period.

キーワード：絨毛癌，多発性脳出血，hCG，転移性脳腫瘍

Key words：choriocarcinoma, multiple cerebral hemorrhages, hCG, metastatic brain tumor

緒 言

絨毛癌は胎状奇胎の1～2%に続発する¹⁾が、近年は胎状奇胎の管理が厳格化し頻度は著明に減少した。しかし胎状奇胎後のみでなく流産後や正常妊娠にも続発する疾患で、その臨床症状や経過は様々である。絨毛癌は子宮に原発巣を有することが多く臨床症状としては性器出血などが主に挙げられるが、子宮外原発の症例報告も散見され²⁾その場合は性器出血などの症状を伴わないため診断に難渋することが多い。今回、経膈分娩3か

月後に発症した多発性脳出血を契機に診断に至った絨毛癌の一例を経験したので報告する。

症 例

症例：30歳
妊娠分娩歴：2妊2産
既往歴：特記事項なし
現病歴：経膈分娩3か月後、嘔吐と頭痛と右視野欠損が出現したため近医脳神経外科を受診した。頭部CT検査で左後頭葉に出血性病変を認め、精査加療目的に当院脳

神経外科を紹介受診した（図1-A）。

来院時現症：身長162 cm，体重64 kg。JCS 0。軽度頭痛はあるが嘔気や嘔吐症状はなかった。眼球運動障害はなく両側対光反射に異常を認めなかった。右眼のみ右下1/4の視野欠損を認めた。四肢麻痺やその他の神経学的所見は異常を認めなかった。

来院時検査所見：頭部MRI検査で左後頭葉に出血後変化を認め周囲に浮腫性変化を認めた（前医CTで指摘された出血部位と一致）。右頭頂部に少量のくも膜下出血（Subarachnoid hemorrhage; SAH）を疑う所見を認めた。頭部CT検査血管造影法（CT Angiography; CTA）では明らかな異常血管は認めなかった。胸部単純X線撮影では両肺野に異常を認めなかった。

入院時診断：可逆性脳血管攣縮症候群（Reversible cerebral vasoconstriction syndrome; RCVS）の疑いの

診断で，安静，降圧，経過観察目的に入院の方針となった。

入院後経過：入院翌日，一過性の意識消失と痙攣発作が出現したが症状はすぐに改善した。頭部CT検査では入院時と比較し右頭頂葉の血腫の顕在化を認めた。入院8日目，左片麻痺（上肢2/V，下肢3/V）が出現し，頭部CT検査で右頭頂葉の血腫が拡大し周囲の浮腫が増悪，midline shiftが出現した（図1-B）。鎮静を開始し，抗痙攣薬の使用を開始した。入院13日目，意識レベル低下（JCS30）と右瞳孔散大を認めた。頸部～骨盤部CT検査で右肺胸膜下に5 cm大の腫瘤影を認め（図2-A），両肺野に多発する小結節影，肝左葉に淡い低吸収域を認めた。開頭血腫除去術，外減圧術を施行し，術中破綻血管を2カ所摘出し病理組織検査へ提出した。入院18日目（術後5日目），病理組織診断で絨毛癌の診断に

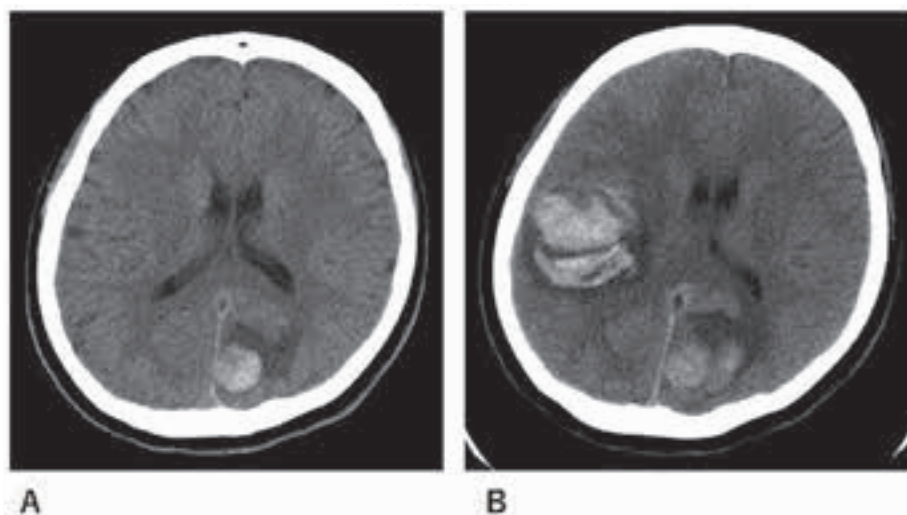


図1 頭部CT

- A 入院日前医撮影：左後頭葉に出血性病変を認める。
B 入院8日目：右頭頂葉に出血性病変が新出し拡大。周囲の浮腫も増悪しmidline shiftが出現。

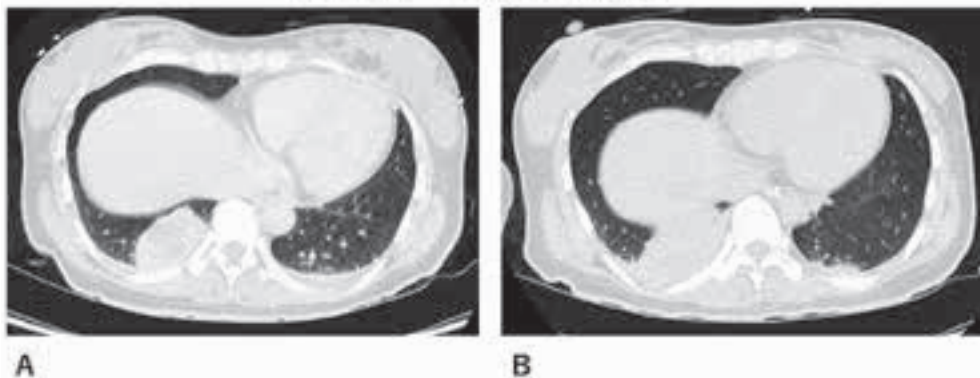


図2 頸部～骨盤部CT（肺野条件）

- A 入院13日目：右肺胸膜下に5 cm大の腫瘤影を認める。
B 入院20日目：右肺胸膜下の腫瘤影は増大。

至った。血清hCGは188,010 mIU/mlと異常高値を示した。経腔超音波断層法では子宮・両側付属器に明らかな異常を認めず、子宮内容吸引組織診断でも絨毛癌成分は検出されなかったことから、最大腫瘍径を有する右肺胸膜下が原発巣と判断した。以上より絨毛癌（FIGO stage IV）と診断した。入院20日目（術後7日目）、頸部～骨盤部CT検査で右肺胸膜下の腫瘍影は7 cmに増大し（図2-B）、両肺野の結節影は新出、増大を認めた。さらに肝両葉の低吸収域は明瞭化し増大し、脾尾部、脾、腎にも造影効果を伴う低吸収域を新たに認めた。気管挿管の長期化が見込まれ、気管切開を施行した。厳しい予後が予測されたが、家族の強い希望のもと入院28日目（術後15日目）に放射線治療目的に高次医療施設へ転院搬送となった。しかし放射線照射前に小腸転移からの大量出血を起こし、全身状態不良となったため治療は断念しBSCの方針となった。経腔分娩から約4か月半後、当院初診から約1か月半後に永眠された。

考 案

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あり、栄養膜細胞は血管親和性が高いため血行性転移を来しやすい。転移巣は肺（80%）が最多で、腔（30%）、骨盤（20%）、肝臓（10%）、脳（10%）と続き、脳転移は予後不良因子の一つである³⁾。絨毛癌は胎状奇胎の約1～2%に続発するが、近年は胎状奇胎の厳格な管理が浸透したことや、血中hCG値が高感度に測定可能となったこと、また経腔超音波断層法の技術が進歩したことで、発生頻度は著明に減少した。頻度としては全女性人口10万人あたり0.1未満、3～4万妊娠あたり1例と極めて稀であり⁴⁾、日常診療で経験する頻度はそう多くない。2000年以降の臨床的絨毛癌は年間平均6.0例と極めて稀な疾患である⁵⁾。また、絨毛癌は胎状奇胎後のみでなく流産後や正常妊娠後にも続発しうる疾患で、胎状奇胎が先行妊娠の場合は子宮内膜掻爬後の定期管理中にhCGが再上昇すれば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にはhCGを測定しない限り絨毛癌を疑うことは極めて困難である。絨毛癌は子宮に原発巣を認める場合には性器出血を伴うことが多く、検査として経腔超音波断層法のカラー Dopplerモードが極めて有用である。また、絨毛癌の病理組織学的所見としては細胞性栄養膜細胞、合体栄養膜細胞、中間型栄養膜細胞の3種に類似した腫瘍細胞から構成される腫瘍であり、two cell patternもしくはthree cell patternを形成するが、絨毛形態を認めない点で侵入奇胎とは鑑別される¹⁾。しかし本症例は、経腔超音波断層法では子宮・両側付属器に明らかな異常を認めず、子宮内容吸引組織診断でも絨毛癌成分は検出されなかったことから原発巣は子宮外であると考えられ、最大

腫瘍径を有する右肺胸膜下が原発巣と推察されたが呼吸器症状は来しておらず、診断に非常に難渋した。子宮原発であれば性器出血を認めることが多いが、肺転移による呼吸器症状や肝転移による腹痛、脳転移による頭痛・痙攣・麻痺・意識障害など臨床経過はそれぞれで多彩であり、本症例は脳転移巣からの多発性脳出血を契機に頭痛・嘔吐・視野障害などの症状が出現し、徐々に出血部位の拡大と脳浮腫が増悪したため脳ヘルニア症状が出現した。減圧のために行った開頭血腫除去術の際に採取した破綻血管の一部の病理組織から絨毛癌の確定診断に至ったが、その時点ですでに全身状態は不良で治療介入は困難であった。入院時の胸部単純X線撮影でも肺野に異常を認めなかったことや、年齢、基礎疾患、既往歴などからも転移性脳腫瘍を積極的に疑うことは非常に困難であり、その結果全身精査のCT検査を行うのが遅れ、診断に時間を要した一因となった。絨毛癌の治療としては一般的には多剤併用療法（methotrexate, etoposide, actinomycin D; MEA療法またはetoposide, methotrexate, actinomycin D, cyclophosphamide, and vincristine; EMA/CO療法）が推奨され、その寛解率は80%程度の治療成績^{1, 6)}である。初回治療抵抗性の絨毛癌にはセカンドラインとしてシスプラチンを含むetoposide, methotrexate, actinomycin D, and cisplatin; EP/EMA療法、フルオロウラシルを含むfluorouracil and actinomycin D; FA療法、パクリタキセルを含むpaclitaxel, etoposide, and cisplatin; TE/TP療法などが使用され、セカンドラインでも比較的高い奏効率が得られる⁶⁾。しかし本症例は先述の通り絨毛癌の診断に至った時点ですでに全身状態は不良で、治療適応はないと判断された。放射線治療に関しては、子宮体がん治療ガイドライン（2023年版）でも「絨毛癌に対して薬物療法以外の治療は勧められるか？」のCQに対して「脳転移症例に対しては、適応を慎重に検討し放射線治療を提案する（グレードC）」となっており⁵⁾、本症例では全身状態から鑑みて非常に厳しい予後が想定されたため積極的加療を推奨はしなかったが、ご家族の強い希望のもと高次医療施設での放射線治療を希望されたため転院調整を行った。結果的には転院して間もなく、小腸転移からの大量出血で全身状態悪化となり、治療は断念せざるを得なかった。経腔分娩から約4か月半後、初診から約1か月半後に永眠された。

結 語

絨毛癌はあらゆる先行妊娠に続発しうる疾患で、原発部位や転移巣から多彩な臨床症状をきたす。さらに悪性度も高いため進行も早く、診断に難渋することが多い。妊娠経過や産後経過に異常を認めない場合にも、先行妊娠の既往があるという点だけでも本疾患を念頭に置き全

身精査を躊躇せず行うことが肝要になる。

文 献

- 1) 日本産科婦人科学会, 日本病理学会編. 絨毛癌取り扱い規約 改訂第3版. 東京: 金原出版, 2011; 10-73.
- 2) 佐藤巧, 南寛行, 原信介, 古川克郎, 及川将弘, 野中隆. 原発性肺絨毛癌の一切除例. 日呼外会誌 2007; 21: 160-164.
- 3) Piura E, Piura B. Brain metastases from gestational trophoblastic neoplasia: review of pertinent literature. Eur J Gynaecol Oncol 2014; 35: 359-367.
- 4) 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.
- 5) 榎本隆之. 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) 日本婦人科腫瘍学会編. 子宮体がん治療ガイドライン 2023年版. 東京: 金原出版, 2023; 193-206.

【連絡先】

安岐 佳子
愛媛県立新居浜病院産婦人科
〒792-0042 愛媛県新居浜市本郷3丁目1-1
電話: 0897-43-6161 FAX: 0897-41-2900
E-mail: yoshiko_takeuchi@yahoo.co.jp