

自然破裂を契機に診断された絨毛癌副腎転移の1例

星山 文明¹, 細川 幸成¹, 熊本 廣実¹林 美樹¹, 藤本 清秀², 平尾 佳彦²¹多根総合病院泌尿器科, ²奈良県立医科大学泌尿器科

CHORIOCARCINOMA PRESENTING AS A SPONTANEOUS RUPTURE OF AN ADRENAL METASTASIS: A CASE REPORT

Fumiaki HOSHIYAMA¹, Yukinari HOSOKAWA¹, Hiromi KUMAMOTO¹,
Yoshiki HAYASHI¹, Kiyohide FUJIMOTO² and Yoshihiko HIRAO²¹The Department of Urology, Tane General Hospital²The Department of Urology, Nara Medical University

A 20-year-old woman, who had a history of childbirth, was admitted to the emergency room with an acute abdomen. An abdominal enhanced computed tomography (CT) revealed retroperitoneal hemorrhage, leading to life-threatening, and multiple tumors in the liver. Additionally, chest CT also revealed multiple coin lesions in the lung. These findings strongly indicated a spontaneous rupture of adrenal tumor. We performed exploratory laparotomy. An examination during surgery showed a rupture of adrenal tumor. En bloc resection of adrenal gland, tumor, and the kidney was performed. Pathological finding revealed the adrenal tumor was choriocarcinoma.

(Hinyokika Kyo 54 : 281-284, 2008)

Key words : Choriocarcinoma, Adrenal metastasis

緒 言

絨毛癌は比較的稀な疾患で、本邦においても1997年には出生10万に対し3.9人と報告されている¹⁾。絨毛癌は血行性転移をきたすことが多いとされているが、その頻度は肺(80%)・膣(30%)・骨盤内(20%)・脳(10%)・肝(10%)の順であり²⁾、副腎転移はきわめて稀である。今回われわれは、転移性副腎腫瘍の自然破裂により診断した絨毛癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：20歳，女性

主訴：右上腹部痛・背部痛

出産歴：17歳時に第1子出産（正常分娩）

現病歴：2005年10月中旬，右上腹部から背部にかけての疼痛が突然出現し，当院救急科を受診。腹部単純CTにて右後腹膜腔に血腫を疑わせる腫瘍を認め当科に紹介された。なお以前より不正性器出血を認め，3カ月前より咳嗽も出現していた。

初診時現症：体格痩せ型・栄養状態は不良。体温36.2度。血圧60/40 mmHg，脈拍110回/分。眼瞼結膜は貧血様。腹部は板状硬で，右側に圧痛を伴う腫瘍を触知した。

入院時検査所見：血液生化学検査はWBC 12,700/ μ l と上昇を認め，RBC $257 \times 10^4 / \mu$ l，Hb 8.1 g/dl，

Ht 23.2%と貧血状態であった。術後追加した項目として， β -HCG 3,030 ng/ml と上昇を認めたが，AFP 1.5 ng/ml，NSE 8.6 ng/ml，CA19-9 2.1 ng/ml，SCC 1.4 ng/ml とその他の腫瘍マーカーは正常値であった。

画像検査所見：腹部造影CTでは，右腎上極上方からの造影剤の後腹膜腔への溢流を認めた(Fig. 1)。また，同時に肝転移を疑わせる多発性の腫瘍も認めた。さらに胸部CTでは両側肺野に浸潤影・結節様の病変を認めた(Fig. 2)。

入院後経過：右副腎破裂による後腹膜血腫と診断し，受診後早期より患者が出血性ショック状態を呈したため，緊急手術を施行した。

術中所見：手術は全身麻酔下に右肋骨弓下横切開にて開腹した。後腹膜は血腫で一塊となり，出血点は容易に確認できなかったが，やはり副腎腫瘍からの出血と思われた。右腎摘除および副腎腫瘍を摘出した。腫瘍は淡紅色，サイズは4.5×3×3 cmであった(Fig. 3)。

病理組織学的所見：HE染色弱拡大像では出血を伴う正常副腎組織内に腫瘍塊を認めた。HE染色強拡大像では，好酸性の細胞質を持つ多角の合胞性栄養膜細胞と，明るい細胞質を持つ単核の細胞性栄養膜細胞を認めた(Fig. 4)。HCG染色では，大半が陽性である合胞性栄養膜細胞を確認した(Fig. 5)。以上より絨毛癌と診断した。

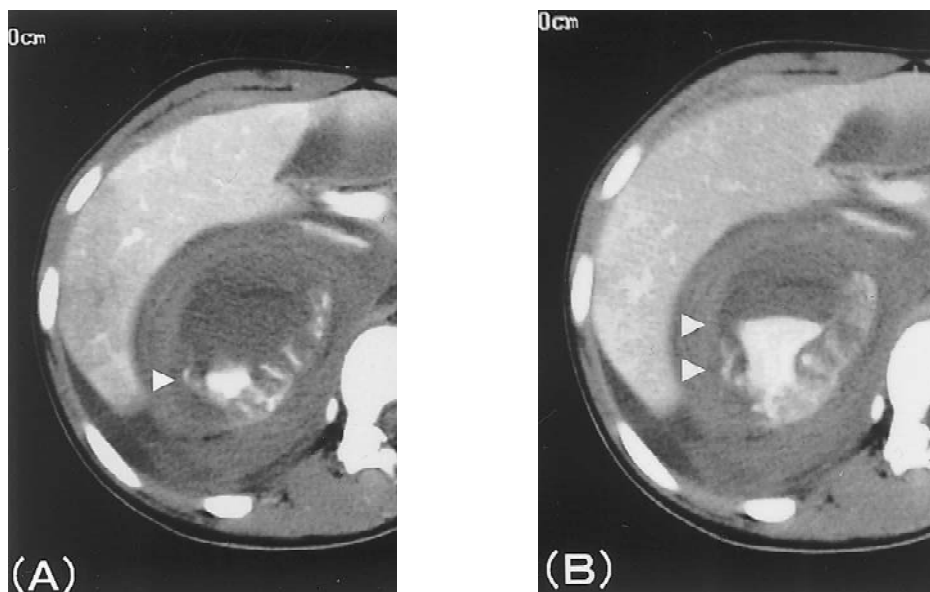


Fig. 1. Abdominal enhanced CT shows retroperitoneal hemorrhage from adrenal gland. (A) early phase. (B) delayed phase.

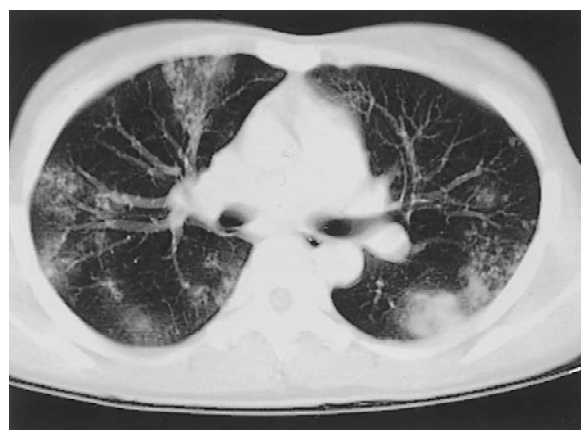


Fig. 2. Chest CT shows multiple nodular space-occupying lesions and infiltration.

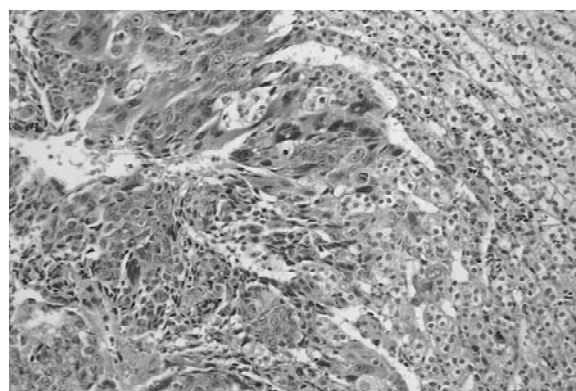


Fig. 4. The tumor was composed of syncytiotrophoblast and cytotrophoblast (HE stain $\times 400$).

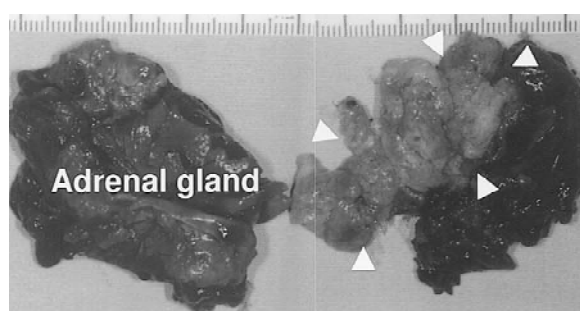


Fig. 3. Macroscopic findings: The tumor was 45 $\times$ 30 $\times$ 30 mm in diameter (arrow heads).

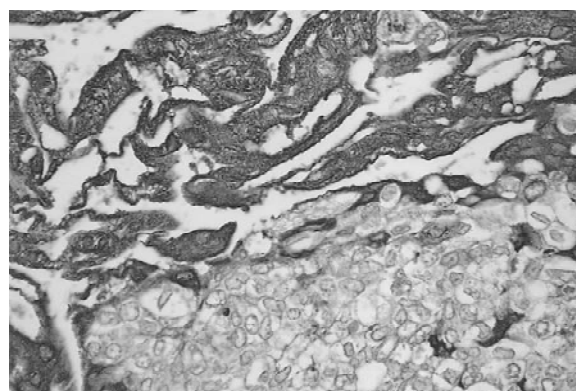


Fig. 5. There are mainly HCG stain positive syncytiotrophoblast (HCG stain $\times 400$).

術後順調に経過していたが、術後7日目に血痰が出現し、胸部CTでも転移巣の増大を認めた。また病理組織検査にて絨毛癌と診断され、当院婦人科に紹介し骨盤腔MRIを施行したが、明らかな原発巣は認められなかった。その後、全身化学療法目的に術後13日目に他院婦人科に転院となった。

転院後、肺炎・ARDSの併発に対してICUにて全身管理を行いながら、化学療法(EMA/CO療法)を合計6コース施行し、血中 β -HCGが陰性化を示したため寛解と判断された。その後、外来にて嚴重に経過

Table 1. 絨毛性疾患の臨床的分類

I	胞状奇胎 hydatidiform mole
1)	全胞状奇胎 (全奇胎) total hydatidiform mole
a	非侵入全奇胎 non-invasive total mole
b	侵入全奇胎 invasive total mole
2)	部分胞状奇胎 (部分奇胎) partial hydatidiform mole
a	非侵入部分奇胎 non-invasive partial mole
b	侵入部分奇胎 invasive partial mole
II	絨毛癌 choriocarcinoma
1)	妊娠性絨毛癌 gestational choriocarcinoma
a	子宮絨毛癌 uterine choriocarcinoma
b	子宮外絨毛癌 extrauterine choriocarcinoma
c	胎盤内絨毛癌 intraplacental choriocarcinoma
2)	非妊娠性絨毛癌 non-gestational choriocarcinoma
a	胚細胞性絨毛癌 choriocarcinoma of germ cell origin
b	他癌の分化異常によるもの choriocarcinoma derived from differentiation of other carcinoma
III	placental site trophoblastic tumor
IV	存続絨毛症 persistent trophoblastic disease
1)	奇胎後 hCG 存続症 post-molar persistent hCG
2)	臨床的侵入奇胎あるいは転移性奇胎 clinical invasive mole or metastatic mole
3)	臨床的絨毛癌 clinical choriocarcinoma

観察中であるが、現在まで再発・転移は認めていない。

考 察

絨毛性疾患の分類は、疾患の病理学的所見や臨床的所見などの様々な見地からなされており、近年、分子生物学や細胞遺伝学的検討により新知見が得られ、新しい分類がなされつつある。絨毛性疾患取り扱い規約³⁾に掲載されている日本産婦人科の臨床的分類では、絨毛性疾患は胞状奇胎、絨毛癌、placental site trophoblastic tumor、存続絨毛症の4つに大きく分類される (Table 1)。絨毛癌は栄養膜細胞の悪性化により発生する腫瘍で、宿主に対し同種異型移植片という特異性を持ち、本邦においては1997年で出生10万に対し3.9人ときわめて稀な腫瘍と報告されている¹⁾。また、妊娠と因果関係のある妊娠性絨毛癌と、非妊娠性絨毛癌に分類される。非妊娠性絨毛癌は卵巣・精巣などから発生する胚細胞性絨毛癌と、食道・胃・空腸・結腸・膀胱¹⁾などの悪性腫瘍からの分化異常による化生性絨毛癌に分類される。Obe ら⁴⁾により報告されている膀胱癌からの転化と考えられている症例でも、血中あるいは組織化学的に HCG の産生が証明されている。本症例では、化生性絨毛癌である可能性も否定できないが、妊娠の既往があることから、妊娠性絨毛癌とする方が妥当と考えられた。

副腎出血の発生頻度は剖検例から0.14~1.1%と言われている⁵⁾。その原因として Kawashima ら⁶⁾はス

Table 2. WHO scoring system based on prognostic factors

予後因子	スコア	0	1	2	4
年齢 (歳)		≤39	>39		
先行妊娠		奇胎	流産	正期分娩	
先妊から化学療法まで	4>	4-6	7-12	12<	
尿中 hCG (IU/l)	<10 ³	10 ³ -10 ⁴	10 ⁴ -10 ⁵	10 ⁵ <	
ABO 血液型 (妻×夫)	その他	O×A A×O	B (妻) AB (妻)		
最大腫瘍径 (cm)	<3	3-5	5<		
転移部位	なし 肺・膣	脾 腎	胃腸 肝		脳
転移巣数	なし	1-3	4-8		8<
前化学療法			単剤		2 剤以上
合計スコア	≤4: low-risk, 5-7: middle-risk, ≥8: high-risk				

トレス、出血素因、新生児ストレス、副腎腫瘍、特発性に分類している。また、出血をきたす副腎腫瘍性病変としては褐色細胞腫が最も多いと報告されており⁷⁾、本症例のように副腎の自然破裂を契機に診断された絨毛癌は、われわれが文献上調べた限り、過去に報告は認められなかった。

絨毛癌は血行性に転移を起し、その転移部位と頻度は、肺 (80%)、膣 (30%)、骨盤内 (20%)、脳 (10%)、肝 (10%) であり²⁾、この頻度から本症例は原発巣より直接の副腎転移と考えるよりも、肺転移巣から副腎に転移した腫瘍であった可能性も考えられた。

また、絨毛癌患者の治療については、絨毛癌予後スコア (Table 2) による risk 分類を行ったうえで、適切な薬剤が選択される。絨毛癌の予後スコアは年齢・先行妊娠の有無・先行妊娠から化学療法までの期間・尿中 HCG・ABO 血液型・最大腫瘍径・転移部位・転移巣数・前化学療法などにより、4 点以下を低リスク群、5 点以上 7 点以下を中リスク群、8 点以上を高リスク群と規定している。本症例は夫の血液型など不詳の点もあったが、少なくとも13点と高リスク群に属した。高リスク群の治療は適切な薬剤による迅速かつ徹底した化学療法が必要であるが、一般的に EMA/CO 療法 (etoposide + MTX + ActD + cyclophosphamide + VCR) が第一選択であり、その寛解率は平均78.6%と報告されている⁸⁻¹³⁾。また、治療効果の判定は HCG の測定と病巣の反応によって行う。さらに血中 HCG 値がカットオフ値以下を 4 週間持続し、病巣の消失が認められる場合を寛解とする。本症例では肺炎・ARDS などを合併したが、厳重な全身管理下で化学療法を迅速かつ徹底して施行し寛解を得ることができた。

今回、われわれは若年女性の急性腹症の診断に際し、初診時に尿中 HCG を測定していなかったが、早

期診断には尿中 HCG の測定や妊娠・不正出血など詳細な病歴をとることの重要性を再確認した。

結 語

副腎破裂を契機に診断された絨毛癌の1例を経験した。

この論文の要旨は第195回日本泌尿器科学会関西地方会で発表した。

文 献

- 1) 滝 一郎, 柏村正道: 絨毛性疾患, 婦人科腫瘍の臨床病理. 滝 一郎編. 改訂第2版, pp 58-77, メジカルビュー社, 東京, 2004
- 2) Ross SB and Chang Donald PG: Gestational trophoblastic neoplasia, practical gynecologic oncology. Edited by Berek JS and Hacker NF. 4th ed, pp 603-625, LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, Philadelphia, 2005
- 3) 日本産婦人科学会, 日本病理学会: 絨毛性疾患取り扱い規約. 改訂第2版, 金原出版, 1995
- 4) Obe JA, Rosen N and Koss LG: Primary choriocarcinoma of the urinary bladder. *Cancer* **52**: 1405-1409, 1983
- 5) Xarl VP, Sttele AA, Davis PJ, et al.: Adrenal hemorrhage in the adult. *Medicine* **57**: 211-221, 1978
- 6) Kawashima A, Sandler CM, Ernst RD, et al.: Imaging of nontraumatic hemorrhage of the adrenal gland. *Radiographics* **19**: 949-963, 1999
- 7) 丹羽篤朗, 隅田英典, 水谷 優, ほか: 急性腹症を呈した巨大後腹膜血腫を形成する副腎出血の1例. *日救急医学会誌* **4**: 256-261, 1993
- 8) 松井英雄, 関谷宗英: 絨毛性腫瘍の化学療法. 産と婦 **69**: 621-627, 2002
- 9) Bolis G, Bonazziet C, Landoni F, et al.: EMA/CO regimen in high-risk gestational trophoblastic tumor (GTT). *Gynecol Oncol* **31**: 439-444, 1998
- 10) Schink JC, Singh DK, Rademaker AW, et al.: Etoposide, methotrexate, actinomycin D, cyclophosphamide, and vincristine for the treatment of metastatic, high-risk gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* **80**: 817-820, 1992
- 11) Soper JT, Evans AC, Clarke-Pearson DL, et al.: Alternating weekly chemotherapy with etoposide-methotrexate-dactinomycin-cyclophosphamide-vincristine for high-risk gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* **83**: 113-117, 1994
- 12) Quinn M, Murray J, Friedlander M, et al.: EMACO in high risk gestational trophoblast disease the Australian experience. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* **34**: 90-92, 1994
- 13) Bower M, Newlands ES, Holden L, et al.: EMA/CO for high-risk gestational trophoblastic tumors. *J Clin Oncol* **15**: 2636-2643, 1997

(Received on September 28, 2007)

(Accepted on November 5, 2007)