

依頼稿

胞状奇胎の診断と治療

奈良県立医科大学教授

前山昌男

胞状奇胎, Hydatidiform mole (以下, 奇胎と略す) は本邦では比較的頻度の高い産婦人科疾患の1つであり, しかもその予後は同じく奇胎でありながら全く良性のものから死に至るまでの経過を辿る多分に malignant potency を秘めた疾患である. 日本産科婦人科学会絨毛性腫瘍委員会が昭和31年よりこの問題にとりくんで以来, 本腫瘍に関して著しい研究成果があげられていることは周知の通りである. 特に奇胎娩出後の管理に関しては系統的な方式が採用されて着々その成果が現われつつある. しかしながら奇胎は約 250回の分娩に1回の割合に発生するので一般臨床家がこれに遭遇する機会は決して少ない.むしろ, 大病院にて治療される二次腫瘍の多くが一般医家によりとりあつかわれた奇胎より発生していると考えられる. 元来, 娩出前の奇胎の診断的中率は16~28%であり, しかも成書に記載されてあるごとき典型的な臨床所見がすべてそろっている場合は少い. また, 奇胎の好発年齢は統計によれば, 21~25才が24.2%, 26~30才が41.5%で21~30才までが65.7%で過半数を占めており, かつ, 経産回数では0回が31%, 1回が20.1%となっている. このことは奇胎の診断のみならず, その処置如何でその婦人の妊孕力にも影響するところが大であると云える. したがって, 本稿では奇胎の診断, 処置についてきわめて常識的な問題点(誤診後に臨床症状や検査所見を再検討すれば容易に気付く)について症例をとりあげて述べる.

I. 奇胎の診断

A) 臨床診断法として

(1) 子宮の大きさが最終月経に比して大きいこと. これは大体, 奇胎の50~60%に認められ

るが, 逆に妊娠月数に比し小さい場合も少ない.

(2) ルテイン嚢腫

これは約50%の奇胎に触知される.

(3) 妊娠前半期における子宮不正出血

奇胎に特異的なものではなく, 断続性, 持続性あるいは出血を欠く場合もある.

(4) 胎児徴候 (fetal sign) の欠如

これは妊娠の時期が進行している場合にのみ価値がある.

(5) 妊娠中毒症様症状

つわり症状および蛋白尿, 高血圧, 浮腫の出現

(6) 嚢胞の証明

これは奇胎の確診であるが, 自然排出あるいは処置前に認め得ることは少い.

B) 補助診断法として

(1) 妊娠反応

免疫学的反応の開発並びにその目醒しい進歩により現在では生物学的妊娠反応に代つて本法が routine な妊娠反応として実施されているが奇胎の診断に対する絨毛性ゴナドトロピン (以下はHCGと略す) の尿中定量値に関しては個々の奇胎における尿中HCG排泄値に大きな差があるので本法による奇胎の診断は必ずしも容易ではない. また, 現在のところ, 一般の臨床医家にとつて連続的定量に費用がかかりすぎるうらみがある. 諸家の報告によれば奇胎の尿中HCG値はいわゆる妊娠の first trimester では同時期の正常妊娠のそれより高いか等しく, これが second trimester になると正常妊娠では急速に低下するのに反して奇胎のそれは逆に上昇するが多い. しかし, 退行的 (regressive) な経過をとっている奇胎では

HCGは低い値を示していわゆる missed abortion と同じ値を示すことが多い。なお、正常妊娠と考えられる例にて妊娠の月数とともにHCG値が上昇する場合には双胎も考えられる。また、奇胎の場合、血中HCGの上昇にともなつて脳脊髄液中にHCGが出現するためその診断に利用された報告もあるが、逆に正常妊娠でも脳脊髄液中にHCG陽性をしめすことがあるので絶対的のものではない。

つぎに奇胎の診断になる尿中HCG定量値の限界に関しては報告者により相当な開きがあるため現在もなお、確定的な基準はないが、F.I. Fox等がSingaporeの婦人にて20例の active growing mole でその奇胎娩出前の尿中HCG値は平均201,000I.U./l であり最高7,600,000I.U./l を示し、正常の妊娠の尿中HCG平均値より高いことを認めているが、同時に20例中26.5%は正常妊娠値の範囲内にあり、奇胎の診断には何ら役立たなかつたと報告している。

石塚は25例の奇胎にてその19例が1,000,000I.U./l を越えており、この間の482例の正常妊娠尿では妊娠10～11週は最高値を示すがほとんど1,000,000I.U./l 以下であり1,000,000I.U./l を超えたものは僅かに2例であり、逆に5例の奇胎が正常妊娠の範囲内にあり、regressive mole を示した1例ではそれ以下であつたと報告している。

(2) 「レ」線腹部単純撮影法

子宮が妊娠5カ月大以上の時に胎児骨格が認められない時には診断に役立つが、実際にはそれより少し小さい位の子宮を有する奇胎が診断の対称となることが多いので判定に迷うことがしばしばある。また、まれには部分奇胎の存在することも考えておくべきである。

(3) 子宮卵管造影法

長谷川は実験例16例中13例、81.2%の的中率を得ており、特に本症の診断に対しては少なくとも数時間ないし十数時間の間隔で2回以上撮影を反復することが必要であると述べている。しかし正常妊娠の可能性や初妊婦の場合にはその利用は慎重にすべきであらう。

(4) 動脈血管撮影法

最近、破壊性奇胎および絨毛上皮腫の診断に脚光を浴びた検査法であるが、奇胎の診断には必ずしも好適な方法とは考えられない。

(5) 経腹壁胎盤生検法

これは transabdominal placental biopsy と呼ばれるものでH.Alvarezが50例の10週より14週の妊婦にて臍と恥骨結合の中間にて経腹壁的に子宮腔を穿刺して少量の生理的食塩水中に内容物を吸引して、それをルーペまたは位相差顕微鏡にて検鏡して囊胞の有無を検して奇胎の確診に資しているが、現在まで3例の奇胎を発見しており、また本法は出血、感染などの合併症を認めなかつたと報告している。

(6) 血清GOT値上昇

これは奇胎に非特異的な変化であるが、Tobinによると奇胎の際に血清GOT値が上昇するという。しかし教室での3例の奇胎では全くGOT値の上昇は認め得なかつた。

以上、奇胎の診断に参考となる症状並びに検査事項を述べたが、教室で過去2年間で、奇胎娩出前 (preevacuate stage) にて子宮が小児頭大以上の大きさを示した6例について検討してみると、奇胎と診断されたもの4例、missed abortionと診断されたもの1例および筋腫兼妊娠と診断されたものが1例である。

その臨床所見および検査成績は第1表に示すごとくである。奇胎と診断されたものは子宮の大きさ、不正子宮出血、胎児徴候、腹部単純レ線像の所見はいずれも前述のそれに合致していた。しかし尿中HCGは1,000,000I.U./l～20,000I.U./l (pregnosticon test にて原尿陽性を1,000I.U./l として換算した場合) であつた。

次に、missed abortion と誤診した症例の臨床経過を述べるとK.Y. (症例5) 24才、1回経産、初診1967、7、31。最終月経1967、6、5より5日間、主訴として6月末よりつわり症状持続、他院にて流産防止のため黄体ホルモン注射を受けた。初診時所見、子宮前傾屈、稍大、軟、付属器触知せず、頸管閉鎖、子宮腔部着色、血性分

第1表 奇胎の臨床所見並びに検査成績

症例	姓名	年齢	経妊 産	妊娠 週数	子宮 の 大き さ	性器 出 血	胎児 徴 候	レ線単純像 腹部肺 (胎児骨格) (転移)	尿 H.C.G. (I.U./L)	血清 GOT	術前 診断
1	H. K	23	1.1	17	成人頭	+	—	— —	20,000 (+)		奇胎
2	K. Y	28	2.2	12	過小児頭	+	—	— —	500,000 (+)	25	奇胎
3	K. O	25	2.0	21	過小児頭	+	—	— —	20,000 (+) 30,000 (+)		奇胎
4	F. Y	18	0	14	成人頭	+	—	— —	1,000,000 (+)	21	奇胎
5	K. Y	24	1.0	21	小児頭	+	胎動? 児心音 —	— —	1,000,000 (+) (14週) 600,000 (—) (15週) 300,000 (—) 50,000 (+) (16週) 50,000 (—) 1,000 (+) (18週) 50,000 (—) 1,000 (+) (21週)		流産
6	K. S	49	6.4	9	過新生児頭	+	—	— —	1,000 (+) 定量せず	47	妊娠兼 筋腫

* pregnosticon test にて原尿陽性を 1,000I.U. と算定した場合。

分泌物少量により切迫流産の疑いと診断。

8月28日所見、子宮前傾屈、新生児頭大、子宮腔部着色著名なるも性器出血なし、9月4日、子宮過新生児頭大、球状にして軟、分泌物ピンク色、妊娠第13週に比し子宮大なるため奇胎を疑い尿中HCG定量の結果、1,000,000I.U./l 陽性、しかるに9月7日800,000I.U./l(—)、9月14日600,000I.U./l、子宮は過新生児頭大、BBTは高温相なるも比較的低値を示す。9月12日妊娠4ヵ月末時、子宮は小児頭大なるも尿中HCG 50,000I.U./l (+)、300,000I.U./l (—) なるため経過観察、10月5日(妊娠5ヵ月2週時)子宮小児頭大、軟、血性帯下少量、HCG 1,000I.U./l (+) なるも、50,000I.U./l (—)、BBTは依然高温相を示すも高低不規則、10月12日HCG 5,000I.U./l (+)、褐色帯下少量、流産の診断により入院、10月18日胎児心音聴取不能、10月21日(妊娠6ヵ月1週時)性器出血多量、10月22日HCG 10,000I.U./l (+)、50,000I.U./l (—)、10月23日性器出血多量、頸管僅かに開大、子宮過手拳大にて収縮、ラミナリヤ桿挿入により内容除去するに奇胎であつた。本症例は最初、子宮異常増大、HCG 1,000,000I.U./l (+) のため奇胎を疑つたが児を欲するため経過観察中にHCG次第に下降を示し流産と誤つたものでありHCGの連続定量にても奇胎の診

断の困難性を示した症例である。

次に筋腫兼妊娠と診断した1例は K.S. (症例6)、49才、6回経妊、4回経産、初診1967、1、9最終妊娠は1959年、最終月経1966、11、10より3日間、主訴、凝血を混じた性器出血、初診時所見、子宮過新生児頭大、硬、附属器触知せず、子宮腔部正常大、分泌物血性、子宮筋腫の診断にて入院、1月12日HCG 1,000I.U./l (+) により筋腫兼妊娠の診断のもとに1月13日開腹手術施行、開腹所見、子宮は過新生児頭大、随所に存在する小筋腫核以外の部位は非常に柔かく、妊娠子宮を思わせる。右卵巢に妊娠黄体を認む。子宮単純全別術兼両側附属器別除術を行ない、子宮を切割するに小形囊胞無数に存在する奇胎であつた。本症例は既往歴と臨床所見より全く奇胎の疑いを抱かなかつた症例である。

II. 奇胎の処置

奇胎は絨腫あるいは破奇を続発するという malignant potency を臆しているのものでその処置は慎重に行なわれねばならぬが、その要点は、(1)安全且、完全に奇胎を排除すること、(2)奇胎娩出後の術後管理を完全に実施することである。勿論、現在の段階ではいかに完全に排除術を行ない術後管理を行ない得たとしても二次腫瘍の発生を予防することはできない。しかし可及的早期に

続発病変を発見することにより化学療法剤の進歩と相伴つて患者を死より救い得る可能性が大となる。

奇胎除去法

(1) 子宮内容除去術

いわゆる、子宮保存療法であるが、一般には開腹術によらず、経腔的に内容排除する方法が行なわれている。この場合、頸管拡大はヘガール拡張器よりもラミナリヤやメトロイリントルを用いて緩やかにつ、充分に開大するほうがよい。その後の内容除去法には、胎盤鉗子、キユレットなどを用いて器械的内容除去を行なうが、筆者は前日ラミナリヤ挿入頸管拡大後、アトニンO10単位を5%ブドウ糖500mlにて点滴、可及的囊胞の自然娩出をはかり、補助的に胎盤鉗子にて頸管より

第2表 奇胎の処置

症例	姓名	年齢	経妊 経産	奇胎娩出法	後療法 (MTX 使用 開始日)
1	H. K	23	1.1	子宮切開術	MTX 130mg i.m. (12日目)
2	K. Y	28	2.2	ラミナリア挿入 アトニン点滴 自然娩出	MTX 100mg i.m. (14日目)
3	K. O	25	2.0	//	
4	F. Y	18	0.0	//	MTX 100mg i.m. (25日目)
5	K. Y	24	1.0	//	
6	K. S	49	6.4	子宮単純 全剝術	MTX 200mg i.m. (8日目)

の排出を促がす方法を行なっている。最後に軽く鈍匙にて搔爬を行なうが出血は比較的少量であった。奇胎排除後の再搔爬は7日目以後に1回は行なうべきであるといわれている。症例3は奇胎排出後4日目にHCG 1,000I.U./l (一) になつたが本例は再搔爬は行なわなかつたが Friedman 50単位は22日目に陰性になつた。

若年者にて子宮大きくかつ、頸管開大不十分にて出血多量の例では子宮保存のため子宮切開術(Hysterotomy)を施さねばならぬ場合もある。症例1は妊娠17週で子宮は成人頭大あり、突然大出血を来したので開腹、子宮を切開して直視下に用手的に奇胎を排除し、後療法としてメソトレキセ

ート (MTX) 130mg筋注し、月経再開後4周期目よりBBTは定型的に二相性を示し、次いで妊娠して生児を得た症例である。

(2) 手術療法

次に、子宮腔上部切断術あるいは単純全剝術による手術療法は二次腫瘍の発生防止に有利であるとされているが、これは完全防止にはならないことは諸家の報告により明らかである。しかし、石塚によれば40才以下の奇胎の二次腫瘍発生率は8.4%であるに反し、40才以上のそれは17%と発生率が高い。すなわち、二次腫瘍の発生率は高令者に高い。また、絨腫委員会の報告によれば奇胎により絨腫が発生する率は子宮を保存したものは44.2%、保存しないものは13.8%となつている。しかし奇胎排除後の管理という意味からは子宮の保存、剔除の如何に抱らず follow-up は不可欠であることを念頭におくべきである。

第3表 奇胎排出後尿HCG反応陰転までの期間(日)

症 例	Pregnosticon test (原尿)	Friedman test (50単位)
1	30	38
2	27	41
3	4	22
4	17	43
5	9	23
6	18	32

奇胎排出後、尿中HCG反応がいつ陰性になるかは二次腫瘍発生と関係があると云われ、諸家によりその限界期間が論ぜられているが大体、奇胎排除後5週間とされている。第3表に示すごとくpregnosticon test は6例とも奇胎排出後5週以内に陰性となつており、最短4日、最長は30日であった。これに対して、Friedman test 50単位陰性化には22~43日要している。

奇胎に随伴する卵巣ルテイン嚢腫は一般に奇胎娩出後、自然に縮小、消失するものであるが、ときに茎捻転を惹起することがある。症例4は奇胎娩出後33日目に新生児頭大の右卵巣ルテイン嚢腫の茎捻転により開腹、剔除を行なつた例である。

最後に予防的療法として、最近、化学療法剤の応用が注目されてきているので付言する。絨毛性腫瘍が遠隔転移を来すことはまれでない。したがって全身的療法は当然考慮されねばならぬ。奇胎排除後管理中に早期発見された二次腫瘍が制癌剤により治療され得ることは多くの報告に見られるところであるが、奇胎除去後の絨腫、破奇発生に対する予防的価値についてはなお、検討を要する問題である。制癌剤としてMethotrexate(MTX), actinomycin D, Vinblastine, 6-Mercaptopurine, Nitromin, Endoxan, Toyomycin, Mitomycin Cなど多くの薬剤があるが、筆者がMTXを予防的に投与した6例(1例経口的, 5例筋注)では1例は絨腫, ほかの1例は破奇を続発した。すなわち、絨腫発生例は奇胎娩出後12日目よりMTX 2コース(総量100mg)を投与したが、40日目にFriedman test 50単位陰転後、55日目に再陽転、72日目にpregnosticon testも陽性、第3コースとしてさらに、MTX 50mg投与するもPST陰転せず87日目に開腹子宮全剝術を施行した。また、破奇発生例(症例2)は奇胎娩出後14日目よりMTX 100mg筋注にて投与したところFriedman test 50単位は41日目に陰転したが、51日目にFriedman test 100単位陽転したので開腹子宮全剝術を施行した。

おわりに

奇胎の診断、処置について症例を挙げて説明したが、僅か7例の奇胎においてもその診断・処置並びに予後において奇胎の有する特徴をほとんど見現したといえる。今一度、まとめてみると。

(1) 奇胎は多分に malignant potency を臍する疾患の1つである。

(2) 奇胎の診断は必ずしも容易ではない、す

なわち、奇胎の決定的な診断法はない。したがってその診断には既往歴、臨床経過と尿中のHCGの連続的定量により慎重に行われねばならぬ。万一、正常妊娠の場合にその妊娠に障害を与えるおそれのある補助診断法は極力避けるべきである。

(3) 奇胎の排除法は原則的には経腔的に自然的排除をはかる。しかし、現に数人の児を有する高令者においては子宮剝除術を行なうことが有利である。

(4) 二次腫瘍発生に対して奇胎排除後の管理は最も重要であり、これには全国各ブロックで絨腫クリニックあるいはセンターの設置が望まれる。

参考文献

- 1) *Sidney, M. Tobin, M.D. F.R.C.S.*: A further aid in the diagnosis of hydatiform mole—the serum glutamic oxalacetic transaminase; *Am. J. Obs. & Gynec.* 87: 213, 1963. —2) *Chun, D., Braga, C., Chow, C., and Lok, L.*: Treatment of hydatiform mole; *J. Obstet. Gynec. Brit. Cwllth*; 71, 188, 1964. —3) 前山昌男・小西公巳・松岡弘三・村上観: 絨毛性腫瘍の二治験例, 産婦, 33, 1413, 1966. —4) 夏目操: 胞状奇胎, 産と婦, 33, 214, 1966. —5) *Frederick, J., Fox, Jr., M.D. and W.S.H. Tow, M.D., F.R., C.O.G.*: Immunologically determined chorionic gonadotropin. titers in Singapore women with hydatidiform mole. choriocarcinoma and normal intrauterine pregnancy, *Am. J. Obst & Gynec* 95: 538, 1966. —6) 石塚直隆: 絨毛性腫瘍の診断, 産と婦, 34: 473, 1967. —7) 長谷川敏雄: 絨毛性腫瘍, 医学書院, 1967. —8) 前田一男・川野秀昭・和田尚人: 奇胎除去後の制癌剤による予防的化学療法の検討産婦の世界, 19: 629, 1967. —10) *Hermogenes Alvarez, M.D.F.A.C.S.*: Diagnosis of hydatidiform mole by transabdominal placental biopsy, *Am. J. Obst. & Gynec.* 95: 538, 1966.