

症例・プライマリー・ケア(救急)

Case Study and Primary Care Medicine

中年女性の大量出血

Massive (Genital) Bleeding in Middle-aged Women

I. 症例

現病歴：47歳の女性。初経13歳。2回経妊2回経産。月経周期は30日型で月経痛が強く経血量も多かったが、約1年前から月経不順となっている。最近3カ月間無月経であったが、10日前より多量の性器出血が持続し止血しないため来院した。下腹部痛は軽度。顔面は蒼白で激しい動悸と息苦しさを訴え、冷や汗や不安感を訴えている。以前、貧血を指摘され造血剤の服用歴がある。

既往歴、家族歴に特記すべきことなし。

理学的所見：身長156cm、体重58kg。血圧80/56mmHg、脈拍125/分。時々脈拍の欠如がみられる。眼瞼結膜には強い貧血を認め、胸部聴診にて収縮期雑音を聴取する。内診所見では、子宮内腔より暗赤色の多量の出血が流出している。子宮腔部にはびらんやポリープを認めない。子宮体部の大きさは手拳大、弾性硬で、可動性は良好である。両側付属器には腫瘍は触知しない。

血液学的所見：白血球数4,600/ μ l、赤血球数230万/ μ l、Hb 7.5g/dl、Ht 21%、血小板数12万/ μ l、肝機能、腎機能に異常なし。血中FSH：10mIU/ml、LH：9mIU/ml、プロラクチン(PRL)：5.6ng/ml、血中エストラジオール(E_2)：60pg/ml、血中プロゲステロン(P)：0.2ng/ml、CA 125：20IU/ml、CA19-9：18IU/ml。経腔超音波断層法にて、子宮内腔に突出した境界明瞭な径7cmの腫瘍が確認される。なお、2カ月前に施行した子宮頸部と内膜の細胞診はクラスⅡであった。

II. 診断の手順

1. 病歴

ポイント

- 1) 月経歴の異状の有無：月経量の異常や月経随伴症状が過去にあったか？
- 2) 月経異常の原因は？：器質性婦人科疾患の有無。
- 3) 最近(更年期周辺)の月経周期の乱れは？：無月経や希発月経、頻発月経はあったか？

本症例

- 1) 過多月経と月経困難の既往、貧血の既往がある。
- 2) 上記症状より、子宮筋腫や子宮腺筋症などの子宮の形態異常が疑われる。
- 3) 約1年前から月経不順と最近3カ月間の無月経の既往により、更年期周辺での卵巣機能低下による不正性器出血と考えられる。

2. 理学的所見

ポイント

- 1) 器質性婦人科疾患は存在するか？：子宮の良性腫瘍、悪性腫瘍はあるか？
- 2) 循環血流動態は正常か？：強い貧血症状やプレシヨック症状はあるか？
- 3) 持続する性器出血の原因は？：不正性器出血の病態は？

本症例

- 1) 内診所見より，子宮の腫瘍が存在し大量出血の発生に参与している。
- 2) 大量の性器出血による重症貧血と診断され，低血圧，頻拍，臨床所見より出血性ブレスショック状態がみられる。
- 3) 出血の原因は中高年婦人の卵巣機能の低下による破綻出血の可能性が高く，子宮の器質性疾患がこの症状を増悪している。

3. 検査所見

ポイント

- 1) 血算より，貧血の重症度を判定する。
- 2) 経腔超音波断層法，細胞診などにより，器質性婦人科疾患を同定する。
- 3) 月経歴を考慮したうえでの血中ホルモン測定により，月経不順の原因を推定する。

本症例

- 1) 強度の貧血の所見を示し，上記症状と合致する。
- 2) 粘膜下子宮筋腫が存在する。子宮頸部・内膜の細胞診の結果および腫瘍マーカーの値より悪性腫瘍の可能性は低い。
- 3) 無排卵性の破綻出血の可能性が高い。

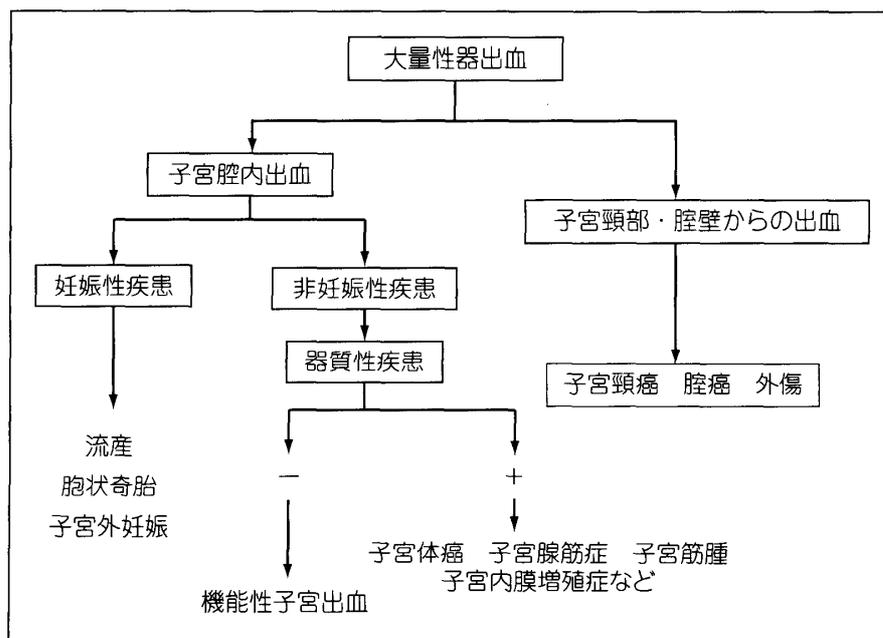
Ⅲ. 診断

上記の所見をまとめると，1.強度の貧血(プレショック)，2.不正性器出血(無排卵性の破綻出血)，3.(粘膜下)子宮筋腫と診断される。更年期に入り卵巣機能の低下とホルモン失調により発症した子宮内膜からの破綻出血が，粘膜下筋腫の存在により大量の性器出血を誘発し，ついにはプレショックになった症例であった。

Ⅳ. 解説

1. 中年女性の大量出血の病態

中年女性(40歳～50歳代)にみられる大量の性器出血については，妊娠由来の出血の可



(図1) 中年女性の大量性器出血

能性も考えられるが、その多くは婦人科疾患が原因となる。第1に、良性疾患、悪性腫瘍、外傷などの器質性疾患による大量出血が、第2に、器質性疾患を認めない子宮腔内出血である機能性出血が挙げられる。出血が短時間で大量になると出血性ショックをきたし、危険な状態に陥る場合もあるため、適切で迅速な診断(図1)¹⁾、処置・治療が不可欠となる。

2. 診断と検査法

a. 診断の進め方(表1)

中年女性の大量出血を診断するためには、

1) 月経歴やホルモン剤服用歴、出血性素因の有無などを問診する。

2) どの部位からの出血なのか、どの程度の出血なのかを問診する。腔鏡診・内診で出血の部位・程度を、血算で出血の程度を確認する。

3) 月経と区別し、次に妊娠に関連した出血かどうかを確認する。

4) 器質的な疾患による出血か機能性出血かを鑑別する。

b. 確定診断のための検査(表2)

1) 妊娠に関連した性器出血：内診、尿中hCG測定、経腔超音波断層法。

2) 器質性疾患による性器出血：内診、経腔超音波断層法、子宮頸部・内膜細胞診、コルポスコピー、子宮頸部生検、子宮内膜組織診、血中腫瘍マーカー(CA125, CA19-9, SCCなど)、子宮鏡、MRI検査、CT検査。

3) 機能性出血：問診、内診、基礎体温、血中ホルモン測定(LH, FSH, PRL, E₂, Pなど)、子宮内膜組織診。

3. 大量出血の主な鑑別診断(表1)

a. 子宮腔内からの出血

1) 妊娠性出血

(1) 流産

妊婦の年齢の高齢化に伴い、中年婦人でも妊娠の可能性は少なくない。中年婦人では妊娠に気づくのが遅れる傾向があり、妊娠週数が進んでの進行流産では、多量の出血と下腹部痛が出現する。問診、内診および経腔超音波断層法により速やかに診断し、入院後子宮内容を除去し、子宮収縮薬も併用して性器出血量を最小限にすべきである。

(表1) 中年女性で大量性器出血を起こす疾患

1) 子宮腔内からの出血
a. 妊娠性出血：流産、胎状奇胎
b. 器質性婦人科疾患
悪性腫瘍：子宮体癌、子宮筋肉腫、ホルモン産生卵巣腫瘍
良性疾患：子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮内膜増殖症
c. 機能性出血
2) 子宮頸部や腔壁からの大量出血
子宮頸癌、子宮頸管・腔の外傷性疾患、腔癌

(表2) 検査法と鑑別診断

・問診：月経歴、妊娠歴、既往歴に注意
・腔鏡診：子宮腔内出血、子宮頸部・腔壁からの出血、外陰部出血の見極め、筋腫分娩や外傷の診断
・内診：子宮体部腫瘍(良性、悪性)の診断
・尿中hCG検査：妊娠関連疾患の診断
・子宮頸部・内膜細胞診、同組織診：子宮頸癌、子宮体癌、子宮内膜増殖症、機能性出血の確定診断
・腫瘍マーカー：子宮頸癌、子宮体癌、子宮腺筋症の補助診断
・超音波断層法、MRI、CT：子宮体部腫瘍(良性、悪性)、ホルモン産生卵巣腫瘍の診断
・基礎体温測定：月経異常、機能性出血の鑑別
・視床下部・下垂体・卵巣系血中ホルモン測定：機能性出血、ホルモン産生卵巣腫瘍の補助診断

(2) 胞状奇胎

中年婦人で希に発症する胞状奇胎では、多量の性器出血の他に、週数に比べて大きな子宮、ルテイン嚢胞の出現、重症妊娠悪阻、妊娠性高血圧などがみられる。経腔超音波断層法にて子宮腔内に多数の嚢胞が確認され、hCGの異常高値が認められれば診断が確定する。子宮内容除去術を慎重に施行し、子宮穿孔を防ぐことが必要である。約1週間後に再度子宮内容除去術を施行し、以後は定期的に尿中・血中hCGを測定する。場合により子宮内容除去術を施行せずに、単純子宮全摘を選択する場合もある。

(3) 子宮外妊娠

中年女性での子宮外妊娠は低頻度だが、卵管の破裂による腹腔内への大量出血の可能性はあるので、念頭には入れておきたい。性器外出血の量は少ない。手術療法としては腹腔鏡下の卵管切除術が一般的と考えるが、腹腔内出血が多くショックに陥っている場合には、ただちに開腹手術により子宮外部分を切除し、止血を図る必要がある²⁾。

2) 器質性婦人科疾患

(1) 子宮内膜増殖症(endometrial hyperplasia)

主に更年期や閉経期に起こる。急激に大量の性器出血を呈する頻度は少ないが、中等量の出血がなかなか止まらず持続し、総量で大量出血になることもある。排卵障害のために卵胞の異常存続が起こり、過剰のエストロゲンが連続的に分泌されるために子宮内膜の異常増殖が起き破綻出血をみる。閉経後のホルモン補充療法で、エストロゲン単独療法のとときに子宮内膜増殖症が発生しやすい。子宮体癌の前癌病変または0期の子宮体癌と考えられている。

(2) 子宮筋腫

子宮筋腫は子宮に生じる良性の平滑筋腫で、婦人科で最も頻度の高い骨盤内の良性腫瘍の一つである。40歳以上の女性に好発し、生殖年齢婦人の20~50%にみられる。筋腫の発生部位により、漿膜下・筋層内・粘膜下筋腫に分類される。特に大量出血がみられるのは粘膜下筋腫での過多月経で、筋層内筋腫でも筋腫核が大きい場合や内腔に近い場所で発育していれば、同様に著明な過多月経となり、強い貧血症状を起こしやすい。さらに、頸部筋腫や筋腫分娩でも大量の月経血量がみられる。内診ならびに超音波断層法により診断し、MRI検査により確定診断を行う(表2)。過多月経による貧血症状の強い場合には、GnRHアゴニストを施行後、手術療法が選択される。

(3) 子宮腺筋症

主訴は過多月経、月経痛、不正性器出血、腰痛、下腹部痛の順に多く、貧血を合併しやすい。子宮腔の拡大により過多月経の頻度が高く、中年における多量の性器出血をきたす疾患の一つとして挙げられる。

確定診断は組織学的に子宮筋層内に異所性子宮内膜を確認することであるが、初期病変の診断基準は統一されていない。内診、経腔超音波断層法やMRIなどの画像診断所見が診断に役立つ。内診では子宮内膜症を合併しない限り、子宮の可動性は良好である。また本症では、血清CA125値の上昇がみられることがある。治療は、貧血症状が強ければ、子宮筋腫の場合と同様に、手術療法とGnRHアゴニスト療法が施行される³⁾。

(4) 子宮体癌

以前は子宮癌全体の10~20%であったが、最近30%近くに増加している。比較的高齢者に多い疾患で50歳代が最多であり39.6%を占める。ステージが進み腫瘍が子宮の内腔の多くの部分を占めたり、子宮筋層に深く浸潤している場合に、大量出血がみられる。

臨床病理学的特徴より2種類に大別される。若年者や閉経前の中年女性に発症するタイプは、子宮体癌全体の73%を占め、これらの癌ではエストロゲンの持続的刺激を受けて内膜全体が肥厚し、その一部が癌化していることが多い。また、エストロゲンやプロゲ

ステロンの受容体は陽性で、形態的には高分化型あるいは中分化型の類内膜癌を呈し、多くは表層浸潤のみで、リンパ節転移はなく予後良好である。閉経後に発症する体癌はエストロゲン依存性がなく、増殖期を経ずに内膜の腺細胞より直接に癌が発生すると推定されている。エストロゲンやプロゲステロンのホルモン受容体は陰性で、低分化型の類内膜癌や漿液性乳頭状腺癌、明細胞癌、粘液性腺癌など特殊組織が含まれる。これらのタイプは体癌の27%を占め、筋層浸潤が深い傾向にあり、リンパ節転移も高率で予後不良である。

内診、病理診断、画像診断、子宮鏡、腫瘍マーカー(CA125, CA199)などにより診断される(表2)。治療はその進行期に従い主として手術療法と化学療法が施行され、場合により放射線療法が選択される⁴⁾。

(5) ホルモン産生卵巣腫瘍

性ステロイドホルモンなどを産生する腫瘍が、卵巣から発生することは広く知られており、その中でエストロゲンを産生する顆粒膜細胞腫と莢膜細胞腫が最も高頻度にみられる。特に顆粒膜細胞腫は、性索間質性腫瘍に属するホルモン産生腫瘍の約70%を占める。本腫瘍は境界悪性腫瘍で、エストロゲンを産生する頻度が高いため、閉経後婦人では不正性器出血、閉経前婦人では月経異常が初発症状になることが多い。高エストロゲン環境のため多量の性器出血がみられることも希ではなく、また子宮内膜増殖症や子宮体癌との合併頻度も高く、子宮内膜増殖症は1/3以上の症例に、子宮体癌は2~13%の症例に合併すると報告されている。多くは充実性腫瘍であり内診や画像診断のより診断されるが、血中のエストラジオールの高値を示す場合も多い。手術療法が主で、進行症例や再発症例では化学療法も選択される⁵⁾。

3) 機能性出血

器質性病変が認められない子宮内膜からの出血である機能性出血は、1)無排卵に伴いエストロゲンの持続作用とプロゲステロン分泌欠如により生じる破綻出血、2)月経周期のいずれの期間にもみられる排卵性の消退出血、の二つに分類される。更年期には卵巣機能が低下し、月経周期の欠如・無排卵などが起こり、機能性出血をきたしやすい。卵巣機能の低下に伴い高FSH・高LH・低エストロゲンの状態になり、機能性子宮出血が好発する。初期には黄体機能不全などが原因の子宮内膜不正成熟による出血がみられるが、次第に無排卵性となり、エストロゲンの持続的な刺激により子宮内膜が増殖して起こる破綻出血が多くなる。表2に検査法を示す。治療は、性ステロイドホルモンによるホルモン療法や止血薬が第一に選択されるが、出血が大量持続する場合は全面内膜搔爬が有効なこともある⁶⁾。

b. 子宮頸部や腔壁からの大量出血

1) 子宮頸癌

婦人科悪性腫瘍のなかで最も多く、40代が24.5%、50代が19.7%を占め更年期の時期に最も多発する。子宮頸部浸潤癌は、その大部分が40歳以降に発生するため、性器出血を主訴とする中高年婦人では、まず第一に子宮頸癌の存在を鑑別しなければならない。特に大量出血をきたす場合には、かなりステージが進み病巣が広がった子宮頸癌が多い。各臨床進行期別に年齢分布をみると、Ⅰ期は30~40歳代にピークを有するが、Ⅱ期以上ではそのピークは60歳以上である。

(表3) 出血性ショックの治療法

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1) 出血部位の確認とその外科的処置 2) 気道確保と酸素投与 3) 血管確保と輸液・輸血 4) 抗ショック対策 <ol style="list-style-type: none"> (1) 昇圧薬：塩酸ドパミンなど (2) 強心薬：ジゴキシンなど (3) 炭酸水素ナトリウム：アシドーシス対策 (4) 副腎皮質ホルモン：コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウムなど 5) 基礎疾患の根治療法 |
|--|

これに対して、上皮内癌はその発症年齢のピークは30歳代であり、大量出血をきたすことはまずない。

内診、直腸診、病理診断、コルポスコピー、画像診断、腫瘍マーカー(SCC, CA125, CA199)などにより診断される(表2)。治療はその進行期に従い、手術療法、放射線療法、化学療法が選択される⁴⁾。

2) 子宮頸部・腔壁の外傷

種々の事故などによる打撲や外傷により、子宮頸部や腔壁が損傷し裂傷を負った場合、その部位から多量の出血がみられる。血管を確保し出血性ショックの防止処置(表3)¹⁾を速やかに施行した後、腔鏡診により裂傷部位を確認する。出血部が深い位置に存在する場合は、手術室において麻酔管理下に縫合を行う。

《参考文献》

1. 雨宮 章, 大塚博光. B. 出血性ショック. II 救急診療のプリンシプル. 武谷雄二ら編 新女性医学大系8 東京:中山書店, 1999;18—30
2. 小林 浩. F. 出血, 咯血, 吐血, 下血, 鼻出血. II 妊娠・分娩・産褥の症状と鑑別診断および対策. 武谷雄二ら編 新女性医学大系2 東京:中山書店, 2001;222—235
3. 鶴長建充, 植木 實. D. 子宮腺筋症. IV. 子宮の良性腫瘍, 類腫瘍病変. 武谷雄二ら編 新女性医学大系39 東京:中山書店, 1999;201—219
4. 丸尾 猛, 武内享介. C. 泌尿・生殖系. IV 更年期・老年期女性の身体機能の特性とその障害. 武谷雄二ら編 新女性医学大系21 東京:中山書店, 2001;124—136
5. 久保田俊郎. 2) 卵巣病変, ホルモン産生卵巣腫瘍. 日産婦誌 2005;57:N199—N203
6. 久保田俊郎. E. 婦人科疾患の診断・治療, 機能性出血. 三橋直樹編 研修医ノート 東京:診断と治療社, 2000;156—182

〈久保田俊郎*〉

*Toshiro KUBOTA

*Comprehensive Reproductive Medicine, Graduate School, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo

Key words : Middle-aged women · Massive genital bleeding · Hemorrhagic shock · Dysfunctional uterine bleeding