

## 油性造影剤による卵管異物肉芽腫の1例

福島県立医科大学産科婦人科学教室（主任 貴家寛而教授）

新野香逸 山崎一男

## 緒言

婦人科臨床検査法のうちでも、子宮卵管造影法は、不妊症を始めとして、その応用範囲は広く重要な検査法である。而して、その手技、造影剤等についても多数の研究がなされている。しかし一方に於て、子宮卵管造影法施行によつて起る合併症、偶発症、或いは後遺症が注目されており、特に油性造影剤を使用した場合の危険性が注目されている。

私達は最近、炎症性付属器腫瘍として別出した腫瘍内に検鏡により油性造影剤に原因したと思われる異物巨細胞を伴つた肉芽膜を形成していた一症例を経験したので報告する次第である。

## 症例 35—74. 32才未妊婦

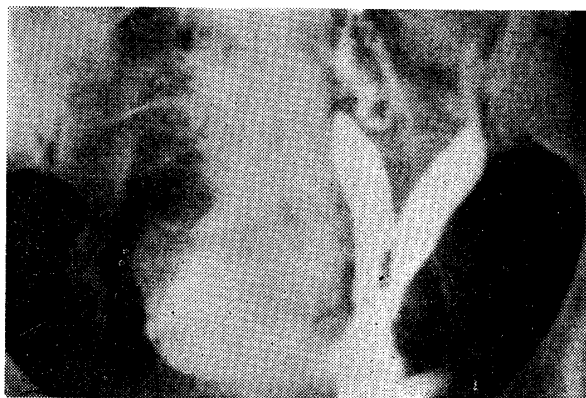
家族歴：特記すべき事は無い。

既往歴：初経は13才で以後正順、28日型、持続5日間、月経時下腹部痛があり、月経困難症の診断で治療を受けた事がある。18才の時肋膜炎、21才の時腸チフス、23才の時虫垂切除術を受けた。25才で結婚し以来6年間不妊であつた。昭和33年7月2日、6年間の不妊の主訴で地方の某病院に於て、モルヨドールによる子宮卵管造影術を受け、双角子宮、両側卵管閉塞の診断を受けたが、精査の目的で33年9月22日当科外来を訪れた。その時の内診所見は、子宮は正常大、移動性無く、左付属器はダグラス窩に癒着しており、両側付属器炎の診断であつた。70% Endografin の6ccを使用して子宮卵管造影法を行い、双角子宮、右卵管不通、左卵管通過性良好の診断を受けた。尚、Endografin 注入前の単純撮影では小骨盤腔のほぼ中央に、鶏卵大の境界の明瞭な、造影剤の残存によると思われる陰影を認めた（第1、2図）。

その後患者は地方の病院で陰炎、月経困難症のため治療を受けていた。

34年12月23日より3日間の最終月経があり、35年1月24日より右下腹部痛があり、同時に少量の性器出血があつたが嘔吐、悪心等は無く只食欲不振があつたので、子

第1図



第2図



宮外妊娠の疑いを受け、35年2月1日当科に紹介されて入院した。

現症：体格は中等度、栄養良好で、顔面及び眼瞼結膜に貧血なく、赤血球412万、血色素82%（ザリー）、白血球数6200、血圧110～68mmHg、表在リンパ腺の腫張無く、打聴診上、胸部には特に異常を認めない。呼吸、脈搏に異常なく、腹部には虫垂切除術の手術痕を認める他、外見上膨隆その他の異常所見は無かつた。腹部を触診するに、右下腹部から鼠蹊部にかけて軽度の圧痛がある他、腫瘍、デファンスは無い。内診上、子宮は正常大、前傾前屈、移動性なく、左子宮周囲組織及び付属器に異常はない。右子宮周囲組織からダグラス窩にかけて、強度の圧痛をみとめ鶏卵大のダグラス窩に突出した

腫瘍をふれ、その腫瘍は腹壁にかたく癒着していた。子宮腔部には糜爛及びリビドー着色は無く腔分泌物は粘液性であった。子宮内膜組織学的検査では再生期の内膜像で、妊娠性変化及び炎症性変化は無かった。念のため、フリードマン反応 200単位を行つたが24時間、48時間共に陰性であった。以上の所見から、炎症性右付属器腫瘍の診断の下に、2月9日開腹手術を行つた。

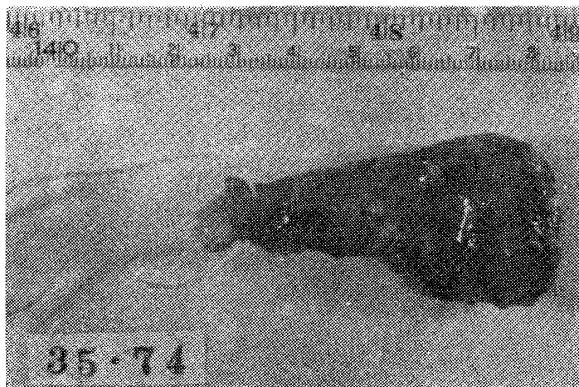
開腹所見：腹腔内には約 100ccの透明な腹水があり、大網が数個所策状に腹壁に癒着していた。子宮は外見上、双角子宮を思わせる所見なく、左付属器は正常、左卵管は膨大部が拇指頭大に肥大し、漿膜は充血性で、左卵巣を抱き込む様に卵巣に癒着し、左子宮円靱帯後面に癒着していた。采部の癒着を剝離するさいに「数の子」或いは「オガクス」様になつた細い顆粒状のものが卵管腔内から腹腔内へこぼれ右卵管全体として非常に脆弱であった。この卵管を卵巣より剝離し右卵管剔出術を行い、腔式ドレーンを置いて手術を終つた。

剔出卵管の肉眼及び組織学的所見：

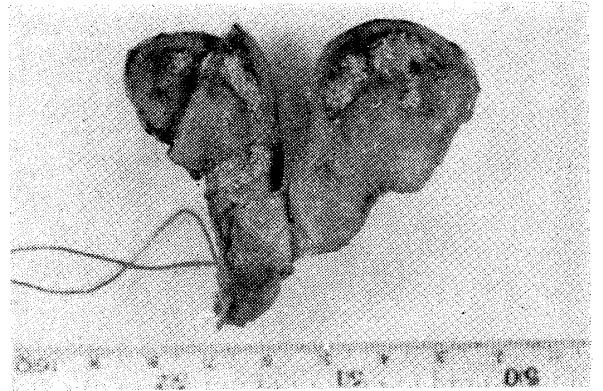
第3圖に示す様に、一見、卵管溜膿腫の如く拇指頭大に肥大した(5×3cm)右卵管で、外観は充血性で、もろい部分と硬い部分がある。剖面を見ると第4圖に示す様に、ゼラチン様の均質、半透明な物質があり、その中に「オガクス」の様な大小不同の細い黄色、顆粒状の物質がつまっており、その他の部分では、結合織が強く増殖しており、特に子宮側は、結合織の増殖が強い。

組織学的には、卵管は全体として囊腫状を呈し正常の卵管粘膜は破壊されて、その部には多数の空胞を含む異物肉芽組織がみられ、空胞に密接して多数の異物巨細胞が取りまいている。その周囲には結合織増生が強く、好中球、リンパ球及び組織球性細胞がかなり浸潤しており、多少の炎症性浮腫を伴い、所々に血管の擴張と出血

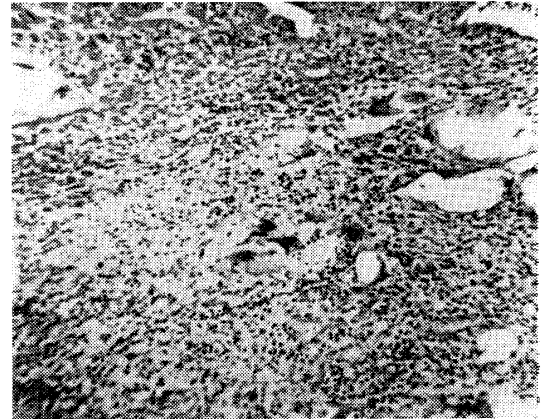
第 3 図



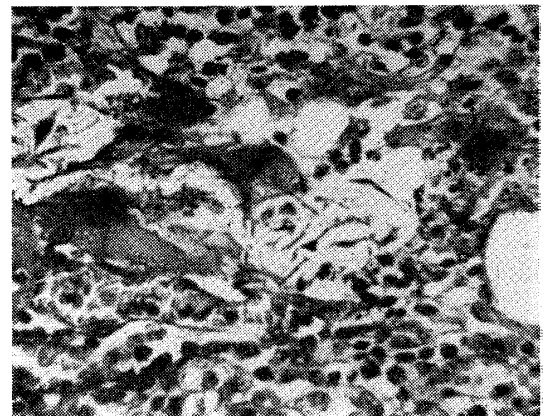
第 4 図



第 5 図



第 6 図



をみる。これらの肉芽組織は卵管の筋層まで侵入している。粘膜の存在する場所でも、粘膜下組織から筋層にかけて非常に著明な好中球、その他の炎症性細胞の浸潤がみとめられる。

囊腫状になつた卵管の内腔には大きな多数の空胞を含み、その間に主として好中球を含む炎症性細胞、及び蛋白質の多い滲出液が充満している。又その卵管壁には形

質細胞の浸潤がかなり強く、比較的少数のエオジン嗜好性細胞がみられる(第5, 6圖)。

### 考 案

子宮卵管造影法が婦人科臨床検査法の一つとしてとりあげられたのは1910年 Rindflesch が蒼鉛の浮游液を用いて子宮造影を行つたのが最初であるという。しかし当時としては單に子宮腔内の輪廓を知る目的で使用され、卵管の陰影についてはあまり考慮がはられていなかった。その後種々の造影剤が研究され、又、子宮腔内に造影剤を注入することによつて卵管の陰影をも得ることがわかり、卵管疎通性検査に利用される様になり、その他附屬器の変化を知るためにますます利用される様になり、多数の造影剤の研究が行われたが、なお造影剤による刺激性、陰影の不鮮明等のために多くの造影剤がすてられた。1922年, Forresher によつて Lipiodol が使用され、不妊症を始めとして女性性器の変化を知る目的に利用される様になつたと同時に、その危険性も重要視される様になり、子宮卵管造影のための造影剤の研究は更に盛んとなつた。1939年, Rubin & Morse は子宮卵管造影剤の條件として

- 1) 適当な造影能力
- 2) 適度な粘性
- 3) 呼吸されやすい事
- 4) 無刺激性

の4條件をあげており、この條件にかなうものとして、1941年、水性造影剤である Viscorayopake を使用している。それと前後して水性造影剤の研究が行われ、数種の水性造影剤が用いられる様になつた。

水性造影剤と油性造影剤を比較すると各々に独特の性質、特性がありいずれが優れているとは云えない。大多数の油性造影剤はヨード化油が用いられている。ヨード化油を子宮卵管造影剤として使用するさいの合併症としては、油性腹膜炎、沃度性卵管炎、性器内感染、ヨード化油の脈管内侵入及び油性塞栓症、油性肉芽腫の発生等の報告がある。又、診断学的にも卵管の通過性を検策する場合、その腹腔内擴散を知るには少くとも24時間の後に再度終末撮影を行う必要があり、又、被吸収性が緩慢で生体内に数年間も残存したという報告もあり、油性造影剤を使用した場合の偶発症、後遺症が種々報告されている。この様な点から吸収が速くて、刺激性が少なく、造影能力のすぐれた造影剤の研究が行われ現在水性造影剤が多数試用されている。これらの多くは、主として尿路造影剤、血管造影剤として用いられていたもので、その

刺激性の少い点、造影能力のすぐれている点、又油性造影剤に比べて微細な変化を知る事が出来る点で非常に有用なものとして推定されている。しかしその反面、その低粘稠性のために種々の不都合があり、これらの点にいろいろ工夫が拂われ、水性造影の特性を生かして粘稠度を高める努力が拂われている。

Broun, Jennings, Bradburg は2種類の水性造影剤と3種類の油性造影剤を用い、118例について検索した成績を発表している。それによるとヨード化油剤を使用した場合の利点として

- 1) 像が鮮明である。
- 2) 長時間観察が可能である。

反面、その欠点として

- 1) 長期間にわたる造影剤の残存。
- 2) 急性の腹膜反應が一時的に起り、骨盤腹膜に浮腫を生ずる。
- 3) 異物肉芽腫を伴う Oil-Retention cyste の形成及び Psamomabody の形成。
- 4) Oil-Emboly 等の不愉快な合併症。

等の点をあげ、又水性造影剤の利点として

- 1) 急速に吸収される。
- 2) 急速に腎より排泄される。
- 3) 肺塞栓, Oil-Retention cyste の発生が無い。
- 4) 微細な陰影を出し得る。
- 5) 取りあつかい上の物理的性質の良さ。

をあげているが、その欠点として

- 1) 5~10分で急速に吸収されるために注入後速やかに撮影する必要がある。
- 2) あまり粘稠度の低いものは急速に腹腔内に出てしまうために卵管の輪廓を知るには不適當である事。等をあげている。

Rubin & Morse は rhesus Monkey の子宮腔内に Diodrast, Hyppuron, Skiodan with accacia, Un brator Iodochloror, Lipiodol 等の造影剤を注入し、その造影能力と造影剤の残留について研究しており、その結果、Umbratol 及び Lipiodol を使用した場合に最も長く造影剤の残留がみとめられたと云つており、油性造影剤の吸収性がおそい事を証明している。

Albano はヨード化油を用いて子宮卵管造影を行つた後、兩側に Saktosalpinx を形成した2例を報告し、1例は4週間にわたり、他は6カ月にわたり單純撮影で造影剤の残留を認めている。その他油性造影剤を使用した場合の重要な合併症として造影剤の脈管内侵入、特に油

性肺栓塞症が注目されており、井上、水谷、山口等、山田等は本症によつて重篤な症状を来した例をそれぞれ報告している。

この様に各造影剤には一長一短があり、用へのぞみ個々の症例に適宜選択すべきである。徳田、村上は水性造影剤と油性造影剤に比較検討を加えて、合併する不快な症状の少い事と、微細な陰影をより詳しく判読し得る点等から優れた水性造影剤の発達した今日、子宮卵管造影には油性造影剤はもはや不適當であると云っている。

油性造影剤による障害は前述の様に種々の障害があげられているが、造影剤の刺戟による急性或は慢性卵管炎及び異物肉芽腫の発生は後遺症として重要であり、特に異物肉芽腫の発生についての報告例は少い様である。

多くの学者があげている様に生体内に異物が侵入した場合に肉芽腫を形成しないまでも造影剤の刺戟に対する生体の防衛反應としてこれを吸収し、排除しようという努力が生体内で行われ、異物を中心としてその周囲に肉芽組織形成され、それを包囊しようとする。造影剤が生体によつて排除されるには2つの道程が考えられる。その1つは単にリンパ系によつて排除され、他は造影剤自身の刺戟によつて多数の巨細胞、白血球、特にエオジン嗜好性白血球等の遊走細胞が集り油滴はこれらの細胞によつて貪食される、この様な生体反應は正常組織において常に行われていることである。しかし炎症性に變化した組織、特に卵管溜水腫や古い腹膜肝臓に於いては、この様な生体の防衛反應は障害され油滴は長時間残存し、この事がその炎症性變化をますます助長し、更に呼吸、排泄はおくれる事になる。事実 Büngeler の症例、Neumeyer 等の症例その他多くの例で、明らかに過去に炎症が起つたと思われる卵管に異物肉芽腫が発生している。肉芽腫の発生は要するに吸収のおそい、刺戟性の強い油性造影剤に対する生体の防衛反應の表現であるが、卵管通過性の良否にも大いに関係しており、Bergin は一部或いは完全に閉塞した卵管に発生するケースが多いと云つており、Broun, Jennings, Bradbury 等は5種類の油性及び水性造影剤を使用し118例について実験的研究を行い正常な卵管には油性でも水性でも明らかな組織反應は起らないが、油性造影剤使用例では卵管の完全閉塞或いは一部に閉塞のある場合は異物性油性肉芽腫、或いは油滴貯溜嚢腫を形成するとのべている。

発生部位はこれら造影剤が長期にわたり残存すれば如何なる場所にも発生すると考えられる。殆んど報告例は圧倒的に卵管に発生した例であるが、Lash の症例で

は双角子宮に Lipiodol を注入し、1年後妊娠分娩したが、その後22カ月たつて単純撮影で造影剤の陰影を認め、開腹した所、卵管に異常なく、腹膜に嚢胞を形成し、その中に造影剤が残溜していたのを確認している。この事は卵管外に出た造影剤によつて、腹膜その他の組織にも異物肉芽腫発生の可能性を示唆している。外科領に於ても、Siddons は肺に形成された油滴肉芽腫の3例を報告している。これら3例共、経口的に流動パラフィンを常用していたものであり、臨床的に気管支に発生した癌として別出されたものである。

Aaron は子宮内膜に発生した例を報告している。即ち Iodochlorol を使用して、子宮卵管造影を行つて約2カ月目に油性異物肉芽腫が子宮内膜に発生した例で、臨床的に殆んど何らの異常症状を示さなかつたという。

異物肉芽腫の発生は、子宮卵管造影の後、比較的早期に形成されると考えられる。Broun の研究によれば水性造影剤は80~90%が75分で完全に吸収されるに比して、油性造影剤の吸収は非常におそく、50%が3~6カ月で吸収される。而して異物肉芽腫は早いものでは71日目に発生していたという。前述の実験的研究から考えて油滴肉芽腫は比較的早期に発生すると考えられるが、その診断は仲々容易でなく、Aaron の例の様に約2カ月後に偶然に発見された場合は別として、報告例の多くは3~4年の経過を経て始めて臨床症状が現われて発見される場合が多い様である。子宮卵管造影術施行後、Bergin の症例では2年後、Neumeyer の症例は3年後、Lash の症例では2年後、Büngeler の症例は3年後、林等の症例では4年後に発見されている。Zeitl, Stoll は Jodipin を使用して子宮卵管造影を行つた33例について組織学的に検索しその中の2例に明らかに造影剤による障害と考えられる變化が別出卵管内に認められた例を報告している。即ち1例は Jodipin 注入後1年3カ月たつて卵管溜水腫を形成し別出卵管に造影剤の沈着と考えられる大小の結節がありその周囲に異物巨細胞を伴う肉芽組織が形成されていた。他の1例では Jodipin 注入後5年半後に卵管別出を行い組織学的に多数の異物巨細胞を伴つた肉芽組織を認めている。本症例は Morjodol 注入後、約2カ月半後単純撮影で造影剤の残溜を認めたが、その頃は何らの症状も現われておらず、約1年半後始めて軽度の下腹部痛と性器出血が現われた例である。

これらの症例はすべて油性造影剤を使用した場合であるが、Kantol 等は水性造影剤である Salpax を使用し短期間のうちに腹腔内に多数の結核結節様の異物肉芽腫が

発生していた例を報告し、組織学的にも結核結節に非常に類似していたという。又この Salpix はその粘稠度を高めるために P.V.P が添加されており、林等はこれによつても異物肉芽腫が発生するという事は油のみでなく P.V.P もその発生に何等かの役割りを果しているのではないかと考えている。Bergman 等も水性造影剤である Umbrdil Viskos H. を使用した例に子宮筋層、卵管、卵巣表面に異物肉芽腫の発生した例を報告している。而して彼等は Mouse の筋肉内にこの造影剤を注入して同様の反応を示している事を実験的に証明している。

症状として現われるのは多くは左右何れかに偏在した下腹部鈍痛程度で、これと云つたはつきりした症状は無い。本症例ではその他に性器出血を伴つたが、下腹部痛については果して本症のための腹痛か或は月経困難症のためのものかははつきりしない。

診断は一般に容易でなく過去の子宮卵管造影の有無を参考とし、単純撮影によつて造影剤陰影と思われる陰影を認め得れば容易であろうと思われる。Neumeyer の報告例や Büngeler の症例では別出した卵管の X 線単純撮影で、はつきりした造影剤陰影を証明しており、本症例でも単純撮影で造影剤と思われる陰影を認めている。

診断のきめ手は別出した腫瘍の組織学的検索である。Zeitz 等は造影剤による異物反応はリンパ球、形質細胞、白血球の浸潤及び異物性巨細胞の浸潤と造影剤の沈着が特徴的であると云っている。林等の報告例では結核性の肉芽腫と非常に類似していたと云い又、Kantol 等の例でも組織学的及び肉眼的に結核に類似した所見であつたと云う。一方 Neumeyer の症例では組織学的に Nieman-Pick 氏病や Gaucher 氏病、即ち、Lipoidzellenspeichererkrankung に非常に類似した所見を示していたと云っている。

治療は診断がつき次第に別出すべきであろうと考える。Albano は3カ月以上も種々の治療で軽快しないものは別出すべきであると云っている。

### 結 語

不妊症の診断のために Morjodol を使用し子宮卵管造影法を受けた32才の未妊婦の右卵管に発生した油滴肉芽腫の1例を報告した。この例は Morjodol 注入後約2カ月半後、単純撮影で造影剤の残溜と思われる陰影を認め、1年半後に別出した右卵管に異物巨細胞を伴つた肉芽腫を形成し

ていた例である。

### 文 献

- 1) Aaron, J.B., Levine, W.: Endometrial oil granuloma following Hysterosalpingography. Am. J. Obst. & Gynec., 68: 1954—1957, 1954. —2) Albano, G.: Was geschieht mit eingeführter Jodöl nach einer Salpingographie? Zbl. Gynäk., 53: 1894—1897, 1929. —3) Bergin, J.H.E.: The advantages and disadvantages of Salpingography with particular reference to the use of diodone viscus. Brit. Journ. Radio., 24: 93—102, 1951. —4) Bregman, F., Norman, O., and Sjostedt, S.: Fremdkörpergranulom nach Hysterosalpingographie mit Umbradil-Viskos H. Ref. Excerpta Medica Sect. 10 Obst. & Gynec. Vol. 6, 1953. —5) Brown, W.E., Jennings, A.F. and Bradbury, J.: The absorption of radiopaque substances used in Hysterosalpingography. Am. Journ. Obst. & Gynec., 58: 1041—1053, 1949. —6) Büngeler, W.: Gefahren der Hysterosalpingographie. Dtsch. Med. Wschr., 63: 557—558, 1937. —7) Kantol, H.L., Kamholz, J.H., Smith, A.L.: Foerign-body granuloma following the use of Salpix. Obst. & Gynec., 7, 3, 171—174, 1956. —8) Lash, A.F.: Bicornate uterus with retention of Lipidol in the pelvis twenty-two month after injection. Am. Journ. Obst. Gynec., 19, 861—862, 1930. —9) Neumeyer, G.: Lipoidzellengranulom der Tubenschleimhaut nach Hystero-salpingographie mit Jodipin, Zbl. Pathol., 64: 241—246, 1935. —10) Rubin, I.C., and Morse, A.H.: The comparative value Radiopaque substance used in Uteros-alpingography. Am. Journ. Röntgenology and Radium Therapy. Vol., 41: 527—536, 1939. —11) Siddons, A.H.M.: Oil Granuloma of the Lung, Report of 3 Cases. Brit. Med. Journ., 1: 305—307, 1958. —12) Schultze, G.K.F., Erbslöh, J.: Gynäkologische Röntgendiagnostik. Hysterosalpingographie. Physiologie und gynäkologischen Kontrastdarstellung. zweite umgearbeitete und erweiterte Auflage. Ferdinand Enke Verlag Stuttgart. p. 145—148, 1954. —13) Zeitz, H., Stoll, P.: Kontrastmittelschäden nach einer Hysterosalpingographie mit Jodipin. Hystrogische Untersuchungen an 33 extirpierten Tuben. Dtsch. Med. Wschr., 81 (2), 1557—1560, 1956. —14) 井上公男: 子宮卵管造影法に続発する油性ヨード造影剤の性器脈管内侵入並びに肺油滴栓塞症、産婦の実際, 9: 525—531, 1960. —15) 林基之: 卵管疏通性検査法, 臨婦産, 9: 707—715, 1955. —16) 林基之, 江口貞雄, 百瀬和夫, 福水正一: 子宮卵管造影法の後障害について, 臨婦産, 10: 815—

819, 1955. —17) 洞口竜介：水性造影剤による子宮卵管造影像の知見補遺，日不妊会誌，3：1～22, 1958. —18) 徳田源市，村上旭：子宮卵管造影剤の検討，日不妊会誌，5：22～28, 1960. —19) 加納泉，三沢典子：水性子宮造影剤 Endographin の使用経験，産婦の世界，9：1097—1101, 1957. —20) 武田重三，黒田要三，幡谷博久：水溶性粘稠性子宮卵管造影剤，Endographin の使用経験，日不妊会誌，3：36—40, 1958. —21) 山田道生，諏佐雄平：子宮卵管造影術に合併する油性肺栓塞症について，

日不妊会誌，3：17～21, 1958. —22) 山口竜二，島貫太吉，若林茂良：子宮卵管造影術に合併せる肺油栓塞症の2例，産婦の世界，9：1214—1217, 1957. —23) 貴家寛而，若林茂良：最近の水性子宮卵管造影剤について，産婦の実際，2：1341—1343, 1953. —24) 狐塚重治：子宮卵管造影法の経験，産婦の世界，3：654—663, 1951. —25) 水谷房之：子宮卵管造影術後に発生した油性肺栓塞症の1例，産婦の世界，7：1344—1347, 1955.

(No. 1389 昭36・3・3受付)