

症例報告

脾臓転移巣からの出血を来した絨毛癌の1例

那覇市立病院外科

伊禮 聡子 宮里 浩 知念 順樹
早坂 研 村林 亮 高江洲 亨
金城 泉 友利 寛文 山城 和也

絨毛癌の転移による脾臓破裂の1例を経験したので報告する。症例は34歳の女性で、突然に発症した強い下腹痛を主訴に受診、妊娠反応は陽性であった。当初は、子宮外妊娠破裂による腹腔内出血の診断であった。腹部は膨満しており、ショック状態であった。腹部CTでは、上腹部から下腹部にかけて液体貯留を認めた。胸部CTでは両肺野に多発する結節影を認め、悪性腫瘍の転移を思わせた。止血のため開腹術を施行すると、絨毛癌の脾臓転移巣からの持続的な出血がみられ、後日、病理組織学的診断で絨毛癌であると判明した。脾臓摘出術を行い、術後経過は良好であった。まれではあるが、腹腔内出血の鑑別診断として、悪性腫瘍の脾臓転移があることを念頭におく必要があると思われる。

はじめに

脾臓出血は、外傷性脾損傷を機転とするもののほかに、さまざまな誘因が報告されているが、まれに、腫瘍の転移巣の破裂が原因となることがある。今回、我々は絨毛癌の脾臓転移巣からの出血を認め、救命できた1例を経験したので報告する。

症 例

症例：34歳、女性

主訴：腹痛

既往歴：2004年に胎状奇胎に対して子宮内容除去術を施行したが、その後、マーカーである血中ヒト絨毛性ゴナドトロピン(hCG)値の低下を確認する前に本人が通院を中断した。

現病歴：2007年6月昼、突然に腹部全体の持続的な痛みが出現し、近医を受診した。腹部CTにて、骨盤内から上腹部にかけて血液成分の貯留を認め、腹腔内出血と診断された。卵巣出血、または子宮外妊娠破裂の疑いで、当院産婦人科に緊急搬送となった。

初診時現症：血圧50/-mmHgとショック状態

で、搬送前に昇圧剤が開始となっていた。腹部は全体的に板状硬であった。

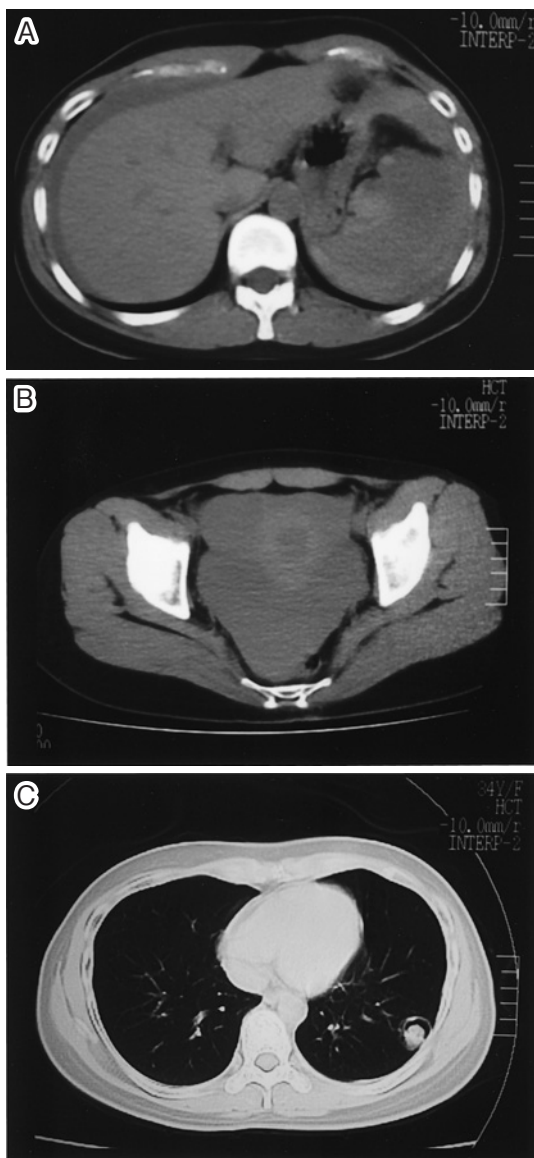
初診時検査：血液検査ではWBC $22.1 \times 10^2 / \text{mm}^3$, RBC $384 \times 10^4 / \text{mm}^3$, Hb 11.5g/dl, Ht 32.4%, Plt $7.2 \times 10^4 / \text{mm}^3$ と、白血球数の増多を認めた。肝機能、腎機能の異常は認めなかった。妊娠反応が陽性であったため、経膈エコーを施行したが、子宮内に胎盤を認めなかったことより、子宮外妊娠の可能性が示唆された。

胸腹部CT：ダグラス窩だけでなく、脾臓周囲・肝表面にわたる多量の血液成分の貯留を認めた。また、左側肺野に多発する結節影を認めた(Fig. 1)。

経過：腹部CTにて、脾臓周囲の液体がより高濃度であったため、腹腔内出血の出血源として、骨盤内子宮外妊娠のほかに、脾臓出血が疑われた。その原因としては、肺野に多発する結節影もみられたことから、腫瘍の転移巣の破裂の可能性があると考えられた。循環動態が不安定であり、緊急で開腹術を行った。

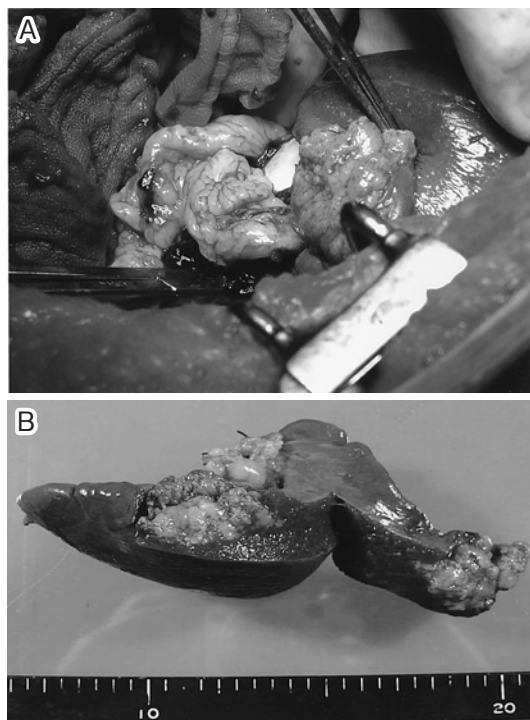
手術所見：下腹部正中切開でアプローチし、ダグラス窩を確認したところ、血液の貯留を多量に認めたが、子宮・両側付属器に異常所見はなく、

Fig. 1 Abdominal and Thoracic CT showed intraabdominal fluid in upper to lower abdomen, and multiple nodules in both lung fields, suspected to be malignant tumor metastasis.



下腹部には子宮外妊娠を疑わせる部位は認められなかった。上腹部より血液が流れてくるため、上腹部に切開を延長した。上腹部にも多量の血液貯留があり、脾門部から持続する出血を認めた。脾門部には、絨毛様の組織が脾臓に浸潤するように付着しており、そこから持続する出血を認めた。

Fig. 2 At operation, spontaneous rupture of the spleen due to a metastatic choriocarcinoma is observed. Splenectomy was done.



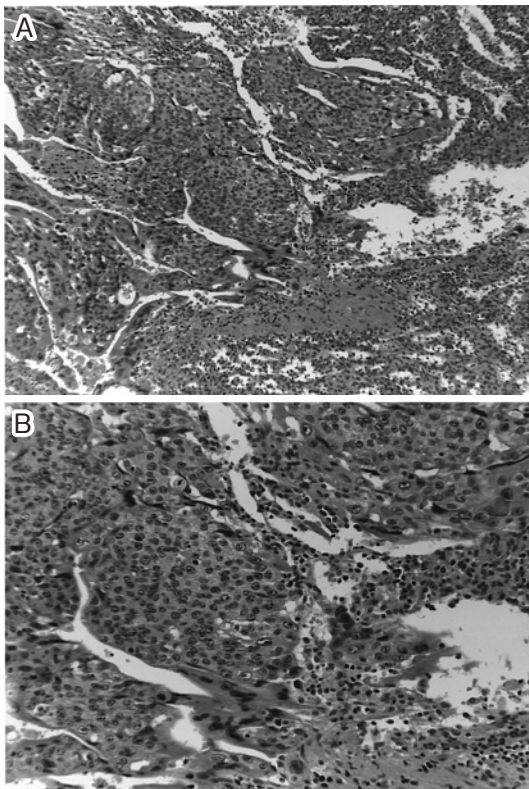
脾動脈・静脈を結紮切離し、脾臓を摘出し、止血を得た。腹腔内の出血量は3,800mlであった。脾臓および脾門部に付着した絨毛を病理組織学検査に提出した (Fig. 2)。

病理組織学的検査：脾臓に浸潤する、トロホプラストに類似した異型細胞の密な胞巣増殖があり、絨毛形成はみられず、一部では出血、壊死を伴っており、絨毛癌の所見であった (Fig. 3)。

術後経過：術後ICU管理としたが、循環動態も安定し、経過良好であった。

入院当日に計測されたhCG-βが2,800ng/mlと異常高値を示していたこともあわせて、絨毛癌の脾臓転移と判断し、全身の転移性病変の検索を施行した。頭部造影CTで右後頭葉に脳転移を指摘され、術前の胸部CTでみられた肺野の多発結節影とあわせて、絨毛癌の全身多発転移と思われた。化学療法目的で大学病院へ転院となった。転院後撮影された頭部MRIでは、多発脳転移が認められ

Fig. 3 Pathologically, trophoblasts are increasing without villi, confirmed as choriocarcinoma.



た。そこで、術後1か月目から放射線療法（全脳照射 30Gy）および化学療法（エトポシド+メソトレキセート+アクチノマイシン D+シクロフォスファミド+ビンクリスチン）を施行し、術後2か月目に3コース目を終了した時点で脳転移巣の消失が確認されており、術後6か月目には血中hCG値の低下を認め、自宅退院となった。

考 察

脾臓出血は短時間で多量の失血を起こす可能性があり、近年はIVRによる止血の適応も拡大されてきたが、循環動態が保存的にコントロールできなければ、開腹術を余儀なくされる緊急疾患である。

脾臓出血・破裂の原因としては、鈍的外傷によるものの他には、本症例のような悪性腫瘍転移のほか、脾炎、脾嚢胞、脾膿瘍、脾動脈瘤、リンパ腫、結節性動脈周囲炎、海綿状血管腫などが原因

として報告されている。

悪性腫瘍の脾臓転移は、臨床現場で遭遇する機会は少ないが、悪性腫瘍にて死亡した患者の剖検では、0.3~7.3%に転移性脾腫瘍を認めたと報告されており¹⁾、けしてまれではない。転移しても無症候性であることが多いこと、転移するのは晩期であるため、発見されにくいと予想される。そもそも、脾臓には腫瘍細胞の着床が困難であるといわれ、natural killer cell や lymphokine-activated killer cell による免疫特性がその要因として大きいなどの仮説がたてられている²⁾。転移様式は血行性または播種性と考えられ、その原発巣としては、乳癌（22.9%）、肺癌（20.2%）、結腸および直腸（9.4%）、卵巣癌（9%）、胃癌（6.9%）、悪性黒色腫などの皮膚腫瘍（5%）、前立腺癌（3.6%）が報告されている³⁾。

転移性脾腫瘍は脾臓破裂の原因となりうるが、破裂による腹腔内出血の報告は数少ない。医学中央雑誌とMEDLINEで、「splenic rupture」「choriocarcinoma(ほか疾患名)」で検索したところ、悪性腫瘍が脾臓に転移し、破裂したとして報告されている例は、1966年から2008年までに31例あった。その中で、原発巣は肝細胞癌が12例ともっとも多く、ついで絨毛癌（7例）、悪性黒色腫（5例）、肺癌（4例）、膀胱癌（3例）となっている。初発症状としては、ほとんどの症例で腹痛・左季肋部痛がみられており、左肩の放散痛を自覚した症例もある。脾臓破裂の診断で、開腹にて脾摘を行った例が20例、塞栓術を施行した例が4例、輸血のみで観察した例が2例、処置内容不明4例となっている。脾臓からの出血・肝不全により、回復をみることなく死亡の転機を辿った例は11例である。一時的に、止血を得て全身状態は回復したものの、後日、原疾患の再発や他臓器の転移にて死亡した例が7例みられている。

このうち、絨毛癌の症例は、脾摘により止血を得て、診断がついた時点で絨毛癌の治療を開始し、比較的良好な予後を得ている（Table 1）^{4)~10)}。1984年に作成されたWHOの絨毛性疾患の予後スコアの因子に脾臓転移が記載されており（Table 2）¹¹⁾、血行性転移の臓器として矛盾はないが、報告はま

Table 1 Splenic rupture due to metastatic choriocarcinoma

	Author	Year	Case	Symptom	Operation	Metastatic organ	Prognosis
1	Kristoffersson ⁴⁾	1985	31 female	left shoulder pain	laparotomy	ileum	recovered
2	Vujic ⁵⁾	1986	19 female	abdominal discomfort	embolization	liver, kidney	recovered
3	Giannakopoulos ⁶⁾	1992	30 female	abdominal distension	laparotomy	brain lung	died for brain meta hemorrhage
4	Challis ⁷⁾	1996	30 female	abdominal pain	laparotomy	—	recovered
5	Hou ⁸⁾	1996	32 female	abdominal pain	laparotomy	liver, kidney	recovered
6	Mittak ⁹⁾	2001	female	—	laparotomy	brain, intestine	—
7	Ghinescu ¹⁰⁾	2008	71 male	BP down	laparotomy	liver	died after 6 weeks
8	Our case	—	31 female	abdominal pain	laparotomy	brain, lung	recovered

Table 2 Modified WHO prognostic scoring system as adapted by FIGO

Scores	0	1	2	4
Age	< 40	≥ 40	—	—
Antecedent pregnancy	Mole	Abortion	Term	—
Interval months from index pregnancy	< 4	4 - < 7	7 - < 13	≥ 13
Pre-treatment serum hCG (IU/ml)	< 10 ³	10 ³ - < 10 ⁴	10 ⁴ - < 10 ⁵	≥ 10 ⁵
Largest tumor size (including uterus)	—	3 - < 5cm	≥ 5cm	—
Site of metastasis	Lung	Spleen, Kidney	Gastro-intestinal	Liver, brain
Number of metastasis	—	1 - 4	5 - 8	> 8
Previous failed chemotherapy	—	—	Single drug	2 or more drug

れである。

絨毛癌は化学療法の発展により、近年は生存率90%以上となっている¹²⁾。一方、血流が豊富な組織であるため、転移巣が破綻して出血を引き起こすことが注意すべき点である。絨毛癌は、肺や脳転移巣からの出血の報告はもちろん、腹腔内臓器に転移した場合、腹腔内出血・消化管出血の原因となるという報告も散見される。死因の42%は転移巣からの出血という報告もある¹³⁾。

本症例では、胞状奇胎の術後に血中hCG値の正常化を確認する前に通院中断となっていたため、これが絨毛癌の発症に関与した可能性が高い。初診の経膈エコーで子宮内に病変を認めなかったため、子宮内容除去術を施行した時点で他臓器に胞状奇胎の転移があり、これが癌化した可能性がある。

今回、我々は脾臓出血で発見された絨毛癌の貴重な1例を経験し救命した。脾臓出血の原因として、悪性腫瘍の脾臓転移もありえることを、念頭

におく必要がある。

文 献

- 1) Steven SL, Leon M, Edward HP et al : Splenectomy for splenic metastasis : a changing clinical spectrum. *Am Surg* **66** : 837-840, 2000
- 2) Herberman RB, Ortaldo JR : Natural killer cells : their role of malignant disease. *Science* **214** : 24-30, 1981
- 3) Lam KY, Victor T : Metastatic tumors to the spleen : a 25-year clinicopathologic study. *Arch Pathol Lab Med* **124** : 526-530, 2000
- 4) Kristoffersson A, Emdin S, Jarhult J : Acute intestinal obstruction and splenic hemorrhage due to metastatic choriocarcinoma. *Acta Chir Scand* **151** : 381-384, 1985
- 5) Vujic I, Stanley JH, Gobien RP et al : Embolic management of rare hemorrhagic gynecologic and obstetrical conditions. *Cardiovasc Intervent Radiol* **9** : 69-74, 1986
- 6) Giannakopoulos G, Nair S, Snider C et al : Implications for the pathogenesis of aneurysm formation : metastatic choriocarcinoma with spontaneous splenic rupture. Case report and a review. *Surg Neurol* **38** : 236-240, 1992

- 7) Challis DE, Rew KJ, Steigrad SJ : Choriocarcinoma complicated by splenic rupture : an unusual presentation. *J Obstet Gynaecol Res* **22** : 395—400, 1996
- 8) Hou HC, Chen CJ, Chang TC et al : Metastatic choriocarcinoma with spontaneous splenic rupture following term pregnancy : a case report. *Chang Gung Med J* **19** : 166—170, 1996
- 9) Mittak M, Samlik J, Satinsky L et al : Metastatic choriocarcinoma as a cause of hemorrhage in the digestive tract and abdominal cavity. *Rozhl Chir* **80** : 538—540, 2001
- 10) Ghinescu C, Sallami Z, Jackson D : Choriocarcinoma of the spleen—a rare cause of atraumatic rupture. *Ann R Coll Surg Engl* **90** : 1—3, 2008
- 11) FIGO Oncology Committee : FIGO comitee report/FIGO Staging for gestational trophoblastic neoplasia 2000. *Int J Gynecol Obstet* **77** : 285—287, 2002
- 12) 後藤節子, 井篁一彦, 三井 崇ほか : 絨毛がん治療の到達点と課題. *癌と化療* **32** : 1116—1120, 2005
- 13) Evance AC Jr, Soper JT, Charles BH : Clinical features of molar pregnancies and gestational trophoblastic tumors. Fifth edition. Churchill Livingstone, America, 1998, p182—204

A Case of Choriocarcinoma with Spontaneous Bleeding for Splenic Rupture

Satoko Irei, Hiroshi Miyazato, Yoshiki Chinen,
Ken Hayasaka, Ryou Murabayashi, Toru Takaesu,
Izumi Kinjou, Hirofumi Tomori and Kazuya Yamashiro
Department of Surgery, Naha City Hospital

We report a case of spontaneous splenic rupture secondary to metastatic choriocarcinoma. A 34-year old woman confirmed with a positive pregnancy test and referred for sudden severe abdominal pain. Initially, it was diagnosed with intraabdominal hemorrhage due to ruptured ectopic pregnancy. Physical examination on admission showed shock with severe abdominal distension. Abdominal computed tomography (CT) showed massive free fluid collection in the upper and lower abdominal cavity. Chest CT showed multiple nodules in both lung fields, suspected to be malignant tumor metastasis and necessitating surgery. That confirmed spontaneous splenic rupture due to metastatic choriocarcinoma, pathologically confirmed to be metastatic choriocarcinoma. Her postoperative splenectomy course was uneventful. Although this condition is rare, it should be borne in mind that spontaneous splenic rupture is an important differential diagnosis in patients with hemorrhagic acute abdomen.

Key words : splenic rupture, choriocarcinoma

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **42** : 1637—1641, 2009]

Reprint requests : Satoko Irei Department of Surgery, Naha City Hospital
2-31-1 Furujima, Naha, 902-8511 JAPAN

Accepted : February 18, 2009