

●症 例

性腺刺激ホルモン放出ホルモンアナログ投与による治療に成功した 稀少部位子宮内膜症の1例

小林 奨^a 松瀬 厚人^b 小河原大樹^c
大島 一浩^c 副島 佳文^a 河野 茂^d

要旨：症例は22歳，女性。月経時に喀血し受診。気管支鏡検査（BF）では気管，気管支にブルーベリースポットを認めた。気管支肺胞洗浄液にてヘモジデリン貪食マクロファージを確認し，臨床的に稀少部位子宮内膜症と診断。病変が広範囲に散在するために手術の適応はなく，性腺刺激ホルモン放出ホルモン（GnRH）アナログによる偽閉経療法を選択。4週間に1回のGnRHアナログ投与を計6回施行後，最初の月経時および半年後の月経時にBFを施行し病変の消失を確認しえた。以降，現在まで再発を認めていない。若年女性の喀血の鑑別として重要と思われ報告した。

キーワード：稀少部位子宮内膜症，ブルーベリースポット，性腺刺激ホルモン放出ホルモンアナログ，酢酸リュープロレリン
Rare site endometriosis, Blueberry spot, Gonadotropin-releasing hormone analogue, Leuprorelin acetate

緒 言

稀少部位子宮内膜症は，骨盤内の腹膜卵巣以外の部位に発生する子宮内膜症と定義されている。遠隔臓器における子宮内膜症のなかでも肺の病変は非常にまれであり，気管支病変はさらにまれである。月経に一致して喀血，血痰などの症状を呈する。病理学的な診断を得ることが困難で，臨床症状や画像所見から診断せざるをえないことが多い。

今回我々は，気管支鏡下に病変を目視できた症例に対し性腺刺激ホルモン放出ホルモン（GnRH）アナログ投与を行い，病変と症状の消失を確認できた症例を経験したので文献的考案を加えて報告する。

症 例

患者：22歳，女性。

主訴：喀血。

既往歴：21歳時に卵巣嚢腫摘出術，妊娠中絶術。

家族歴：特記事項なし。

喫煙歴：なし。職業：看護師。

現病歴：2010年4月，体重の重い患者を持ち上げようとした際に少量の喀血が出現した。胸部単純X線写真では明らかな異常を指摘できなかったが，胸部単純CTにて両側肺野の粒状影と左下葉S⁶胸膜直下に浸潤影を認めた（図1）。血液検査と抗酸菌検査を含む喀痰培養検査で異常は認めなかった（表1）。月経1日目の喀血であり，稀少部位子宮内膜症の可能性も考慮し気管支鏡検査（bronchoscopy：BF）を提案した。しかし，喀血は1回のみでその後消失し患者の拒否もあったため施行できなかった。その後，症状なく経過していたが，稀少部位子宮内膜症を疑い月経時と非月経時に胸部単純CTを実施した。月経時には無症状にもかかわらず出血と思われる粒状影を認め，非月経時には粒状影が消失しており（図2），画像的に稀少部位子宮内膜症が示唆された。5ヶ月後の月経時に再度喀血を認め，胸部単純CTにて前回とほぼ同様の部位に粒状影を認めたためBFを施行した。気管，気管支にブルーベリースポットを認め，右上葉支からは出血も認めた（図3a）。右上葉B²より気管支肺胞洗浄を行ったところ，細胞診にてヘモジデリン貪食マクロファージを認めた。典型的な臨床経過および気管支鏡検査の結果をもとに，稀少部位子宮内膜症と臨床的に診断

連絡先：小林 奨

〒857-1195 長崎県佐世保市大和町15

^a 社会医療法人白十字会佐世保中央病院呼吸器内科

^b 東邦大学医療センター大橋病院呼吸器内科

^c 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染免疫学講座

^d 長崎大学

(E-mail: tsutomu.kobayashi@mac.com)

(Received 26 Dec 2014/Accepted 7 Sep 2015)

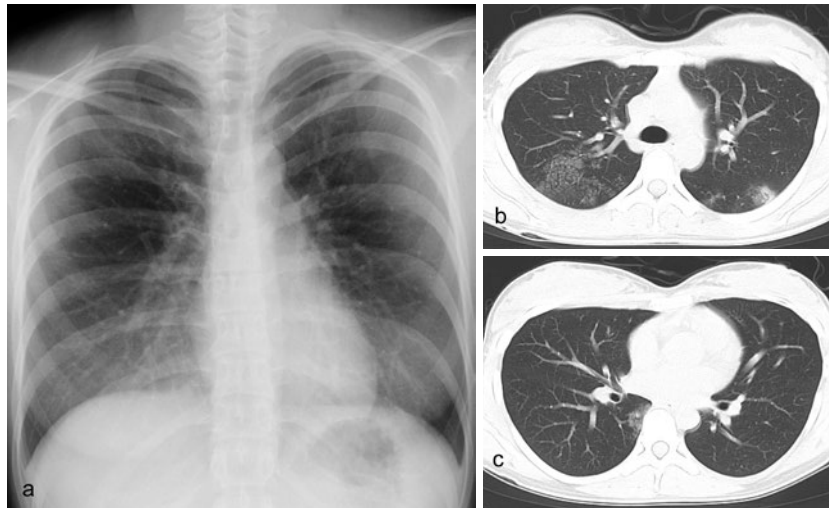


図1 (a)入院時胸部X線写真. (b)入院時胸部単純CT. 右上葉に小葉中心性の粒状影, 左下葉に浸潤影を認めた. (c)右下葉にはすりガラス陰影を認めた.

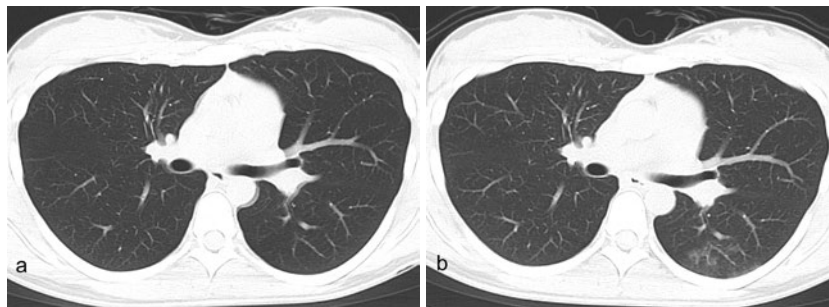


図2 (a)非月経時胸部単純CT. 入院時に撮影した胸部CTで認めた陰影は消失していた. (b)月経時胸部単純CT. 左下葉にすりガラス陰影が出現していた.

表1 入院時検査所見

Hematology		Biochemistry	
RBC	383×10 ⁴ /μl	AST	16 IU/L
Hb	11.5 g/dl	ALT	9 IU/L
WBC	6,100/μl	LDH	157 IU/L
Seg	56.1%	ALP	170 IU/L
Lym	36%	γ-GTP	9 IU/L
Mo	4.3%	BUN	10.7 mg/dl
Eo	2.9%	Cr	0.62 mg/dl
PLT	22.4×10 ⁴ /μl	Na	142.6 mEq/L
ESR	6 mm/h	K	3.8 mEq/L
Coagulation study		Cl	109 mEq/L
PT-INR	1.15	CRP	0.1 mg/dl
APTT	28.0 s		

した. 治療は, 病変が多発性であるため GnRH アナログである酢酸リュープロレリン (leuprorelin acetate) 1.88 mg で行った. 4 週おきに合計 6 回の GnRH アナログを投与し, その間血痰や咯血を認めなかった. 副作用とし

てはホットフラッシュを認めたのみであった. GnRH アナログ投与終了後, 初回月経時の BF で気管気管支粘膜のブルーベリースポットは完全に消失していた (図 3b). さらに GnRH アナログ投与終了 6 ヶ月後の月経時に再検を行ったが気管気管支粘膜に異常は認めなかった (図 3c). GnRH アナログ投与終了から約 5 年が経過したが, 現在まで血痰や咯血の再発を認めていない.

考 察

子宮内膜症は従来, 子宮内子宮内膜症と子宮外子宮内膜症に分類されていた. しかし, 子宮内子宮内膜症は現在, 子宮腺筋症と独立した疾患名で呼ばれる. また子宮外子宮内膜症は従来, 骨盤内臓器 (卵巣, 卵管, 腹膜) とそれ以外の場所 (腸管, 尿管, 肺など) に子宮内膜と同じ形態と性格を有する組織が異所的に出現しているものと定義され, 異所性子宮内膜症と呼称されていた. しかし, その呼称は不適切であるとの議論があった. このため 2 年間の討議を経て 2012 年に長崎で開催された第

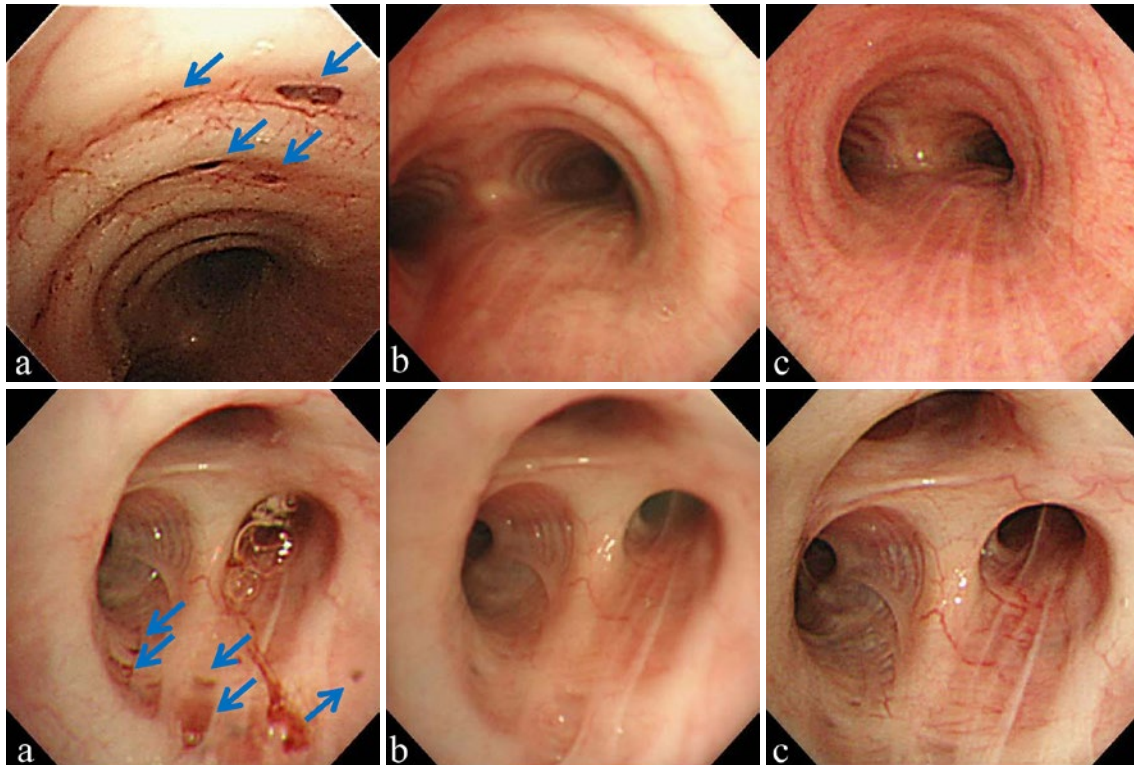


図3 (a) 咯血直後の気管支鏡所見. 気管, 気管支にブルーベリースポットを認め, 右上葉支からは出血も認めた. (b) GnRH アナログ投与終了後最初の月経時. ブルーベリースポットは消失. (c) GnRH アナログ投与終了から6ヶ月後の月経時. 再発はみられない.

表2 子宮内膜症の直視的所見分類

I) 一次所見 (primary findings)	
1) 色素性病変 (pigmented lesions)	
①	ブルーベリースポット (blueberry spot)
②	血性嚢胞 (blood bleb)
③	散布状黒斑 (powder burn)
④	ヘモジデリン沈着 (hemosiderin stain)
⑤	点状出血斑 (ecchymosis)
⑥	漿膜下出血 (subserous hemorrhage)
⑦	卵巣チョコレート嚢胞 (ovarian chocolate cyst)
2) 非色素性病変 (non-pigmented lesions)	
①	小水疱 (vesicle)
②	漿液性嚢胞 (serous bleb)
③	充実性隆起 (surface elevation)
II) 二次所見 (secondary findings)	
①	癒着 (adhesion)
②	ひだ状瘢痕 (puckering scar)

(文献5) より引用)

33回日本エンドメトリオーシス学会にて, 骨盤内の腹膜卵巣以外の部位に発生する子宮内膜症は稀少部位子宮内膜症と呼称されるようになった¹⁾. 稀少部位子宮内膜症の発生原因に関しては諸説あり, 結論は出ていない. 特

に肺に代表される骨盤外の遠隔臓器における子宮内膜症は稀少部位のなかでも非常にまれで, 症例の集積による検討が困難なこともあり, その発生については推測の域を出ない. しかし, 他の産婦人科疾患で摘出された子宮を含めた生殖臓器の顕微鏡観察で血管内に浮遊する子宮内膜組織が認められることや, 肺子宮内膜症では産婦人科手術の既往がある性成熟期の女性に多くみられることから, 血行性の遠隔転移である可能性が考えられている¹⁾.

主症状は月経周期と一致した血痰や咯血である. 産婦人科系の骨盤内手術の既往や経産婦であることが危険因子である²⁾. 診断は組織学的に子宮内膜組織を証明することであるが, 組織学的に証明される症例は外科的切除例でも少数である³⁾. このため Ronnberg らは月経周期と一致する周期的な咯血があり, かつホルモン療法により症状が消失する場合は肺子宮内膜症と診断してよいと述べている⁴⁾. 気管支の子宮内膜症に対する内視鏡的分類は症例数が少ないため存在しない. 日本産婦人科学会の子宮内膜症取扱い規約 (第1版)⁵⁾の子宮内膜症の直視的所見分類を参考にすると, 本症例は一次所見の色素性病変のブルーベリースポットに相当する (表2).

治療法はホルモン療法と外科的切除に分けられる. ホルモン療法はテストステロン誘導体であるダナゾール

(danazol) や本症例で使用した GnRH アナログである リュープロレリンを用いた偽閉経療法が行われていた。しかし、ホルモン療法を行った症例の約半数で再発がみられる⁶⁾⁷⁾。外科的切除例では、画像上出血部位が明らかである場合は確実に切除治療が可能であるが、侵襲が大きい。また本症例のように病巣が広範囲にわたり、手術適応のない場合や病巣部位が特定できない場合は、子宮および両側卵巣摘出による手術的去勢も有効とされている⁸⁾⁹⁾。

本症例は好発年齢であること、危険因子である骨盤内手術の既往があること、月経周期に一致した喀血を認めたことから稀少部位子宮内膜症が疑われた。これまでの稀少部位子宮内膜症の気管気管支病変の報告例としては purplish-red submucosal lesions¹⁰⁾ や肺癌を疑うような隆起性病変³⁾¹¹⁾ があるが、本症例のようなブルーベリースポットの報告はない。本症例では病理組織学的に子宮内膜組織は証明されていないが、子宮内膜症の直視的所見分類を参照し、その一次所見であるブルーベリースポットの存在から臨床的に診断した。また肺の子宮内膜症で GnRH アナログにて治療した症例は、Matalliotakis らの報告¹²⁾ と Elbek らの報告¹³⁾ があるが前者は治療終了後に再発しており、後者は治療後の再発を認めていない。そして前者は肺病変であるが後者は気管支病変である。気管支病変に対しての GnRH アナログの有効例は、本症例が2例目であることは興味深い。このため、本症例は GnRH アナログによる治療後に再発を認めない治療成功例としても貴重であると考えられた。

謝辞：本症例の診療にご協力いただきました、長崎大学医学部名誉教授 石丸忠之先生に深謝いたします。

著者の COI (conflicts of interest) 開示：河野 茂；研究費・助成金など(武田薬品工業)。他は本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) 片淵秀隆. 子宮内膜症の不思議. 日エンドメトリオーシス会誌 2012; 33: 131-8.
- 2) Lattes R, et al. A clinical and pathologic study of endometriosis. Surg Gynecol obstet 1956; 103: 552.
- 3) 三浦剛史, 他. 気管支子宮内膜症の1例. 気管支学 1989; 11: 70-5.
- 4) Ronnberg L, et al. Treatment of pulmonary endometriosis with danazol. Acta Obstet Gynecol Scand 1981; 60: 77-8.
- 5) 日本産婦人科学会編. 子宮内膜症取扱い規約 (第1版). 1993; 3.
- 6) 安藤陽夫, 他. 胸腔鏡下肺葉切除術にて治療した月経随伴性喀血 (肺子宮内膜症) の1例. 胸部外科 1996; 49: 827-31.
- 7) Joseph J, et al. Thoracic endometriosis syndrome: new observations from an analysis of 110 cases. Am J Med 1996; 100: 164-70.
- 8) Lindenberg K, et al. Endometriosis of the lung, Case report. Arch Gynak 1975; 218: 219-26.
- 9) 松本和紀, 他. 肺子宮内膜症の1例. 産と婦 1982; 49: 1471-7.
- 10) Kuo PH, et al. Bronchoscopic and angiographic findings in tracheobronchial endometriosis. Thorax 1996; 51: 1060-1.
- 11) Yu JH, et al. Endobronchial endometriosis presenting as central-type lung cancer: a case report. Diagn Pathol 2013 3; 8: 53.
- 12) Matalliotakis I, et al. Pulmonary endometriosis in a patient with unicornuate uterus and noncommunicating rudimentary horn. Fertil Steril 2002; 78: 183-5.
- 13) Elbek O, et al. Catamenial hemoptysis. Tuberk Toraks 2008; 56: 87-91.

Abstract**A case of rare site endometriosis successfully treated by GnRH analogues**

Tsutomu Kobayashi^a, Hiroto Matsuse^b, Daiki Ogawara^c, Kazuhiro Ohshima^c,
Yoshifumi Soejima^a and Shigeru Kohno^d

^aDepartment of Internal Medicine, Sasebo Chuo Hospital

^bDivision of Respiriology, Toho University Ohashi Medical Center

^cDepartment of Respiratory Diseases, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

^dNagasaki University

A 22-year-old female visited our hospital as a result of catamenial hemoptysis. Bronchoscopic findings immediately after hemoptysis showed blueberry spots on the trachea and the right main bronchus. Because bronchoalveolar lavage fluid contained hemosiderin-laden macrophages, she was diagnosed as extensive rare-site endometriosis. Since the pathological lesions were distributed extensively in both lungs, she was treated with GnRH analogue (leuprorelin acetate) six times instead of surgical resection. After treatment, bronchoscopic findings became normal, and her catamenial hemoptysis had not recurred. Clinicians should be aware of this possibility as a differential diagnosis of hemoptysis of young women.