

●症 例

繰り返す月経時喀血の鑑別診断に苦慮した肺動静脈奇形の1例

高原 豊 加藤 諒 中川 研
水野 史朗 長内 和弘 梅 博久

要旨：症例は28歳，女性。月経時喀血を繰り返すため当科を受診。胸部単純CTでは左S⁶にすりガラス陰影と左S⁶に肺動静脈奇形が認められた。気管支鏡検査で下部気管から左右主気管支に怒張血管が認められ，左B⁸からの気管支肺胞洗浄でヘモジデリン貪食マクロファージを認め，肺子宮内膜症が疑われた。偽閉経療法と肺動静脈奇形に対しては経カテーテル的コイル塞栓術を施行し，その後喀血は改善した。我が国において，これまでに肺動静脈奇形の症例で月経時期のみに喀血を繰り返した報告はみられず，低侵襲処置で治療しえたため文献的考察を加え報告する。

キーワード：喀血，肺子宮内膜症，肺動静脈奇形

Hemoptysis, Pulmonary endometriosis, Pulmonary arteriovenous malformation

緒 言

肺動静脈奇形 (pulmonary arteriovenous malformations: PAVM) は喀血の原因となるまれな疾患である。明確な頻度は不明であるが，21,000人の地域住民のCT検査の結果より10万人に対して38人程度の有病率であるという報告がなされている¹⁾。

今回，PAVMを合併した繰り返す月経時喀血の1例を経験した。月経と同期した喀血を認める疾患としては肺子宮内膜症が知られているがまれな疾患であり，診断・治療方針は確立されておらず治療方針決定に難渋することが多い。またPAVMは大喀血など致死的な合併症をきたす場合もあり，早期発見，早期治療が重要である。

本症例はホルモン療法と経カテーテル的コイル塞栓術を行い良好な治療経過を示した。過去に月経周期のみに喀血を認めたPAVMの報告は，検索したかぎり海外の1例のみで，本症例は臨床経過などからPAVMに子宮内膜症を合併したと考えられた。また，その経過と治療方針の選択において示唆に富む症例であると考え，若干の考察をふまえここに報告する。

症 例

症例：28歳，女性。

主訴：喀血。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：25歳 人工妊娠中絶。

生活歴：喫煙歴なし，飲酒歴なし。

現病歴：受診3ヶ月前より月経時期に一致する喀血(約5ml/日)を繰り返すため2010年6月当科を受診。胸部単純CTでは左S⁶に約2.5mmの小結節影が認められた(図1)。精査・加療目的で6月18日に当科入院となった。

入院時現症：身長163cm，体重53kg，体温36.2℃，血圧110/72mmHg，脈拍62/min・整，呼吸数12回/min，経皮的動脈血酸素飽和度(SpO₂)98%(室内気)。口腔内，皮膚に異常なし，胸部の聴診では異常所見を認めず。

入院時の血液検査所見：血算，生化学，凝固機能検査に異常所見は認めなかった。

入院時胸部造影CT(図2)：初診時に認められなかったすりガラス陰影が左S⁸に新たに認められた。

入院後経過：月経3日目である入院当日に気管支鏡検査を施行。内腔所見では粘膜下に怒張血管が認められた(図3)。左B⁸より気管支肺胞洗浄を行い，細胞診にてヘモジデリン貪食マクロファージが確認された。経過とあわせ，肺子宮内膜症と臨床診断し8月より酢酸リユープロレリン(leuprorelin acetate)1.88mg/日4週おき計6回の偽閉経療法が開始された。また初診時の胸部単純CTよりPAVMの合併が疑われ8月19日，気管支動脈

連絡先：高原 豊

〒920-0293 石川県河北郡内灘町大学1-1

金沢医科大学病院呼吸器内科

(E-mail: takahara@kanazawa-med.ac.jp)

(Received 12 Aug 2016/Accepted 17 Jan 2017)

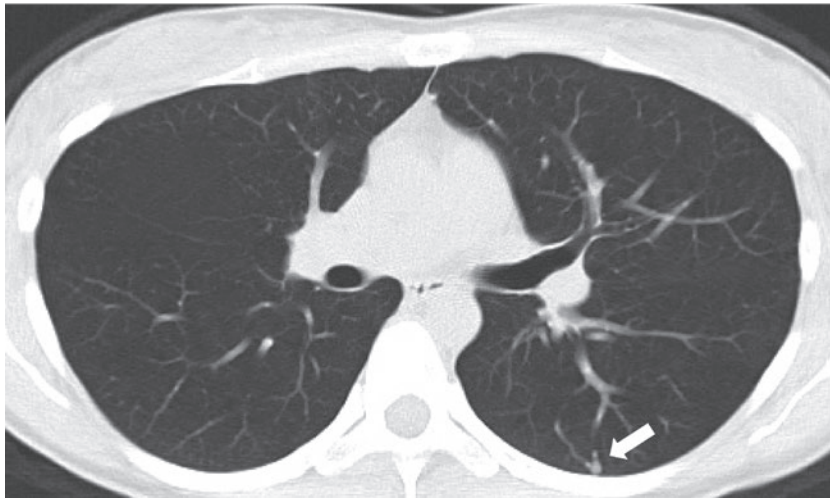


図1 左S⁶に小結節影が認められ、周囲に拡張蛇行した血管影が走行しており、肺動静脈奇形が疑われた。

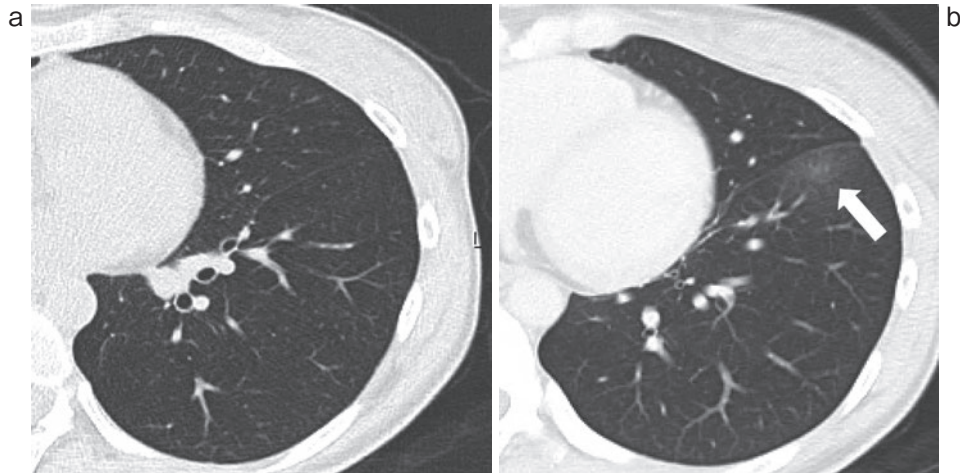


図2 初診時に認められなかったすりガラス陰影が左S⁸に新たに認められた。(a) 初診時胸部単純CT, (b) 入院時(月経時)胸部造影CT。

造影が行われた。左A⁶末梢にPAVMが描出されたため流入動脈をコイルで塞栓した(図4)。また頭部造影MRI、腹部造影CTでは動静脈奇形は認めなかった。患者はその後咯血の再発は認めず2011年2月にホルモン療法は終了となった。治療終了約3年後妊娠・出産に至り、現在治療終了し約5年経過しているが咯血の再発は認めず経過良好である。

考 察

本症例では気管支動脈造影の結果、PAVMと診断されたが、3ヶ月間にわたり「月経時期のみに繰り返し認める咯血」という特異な症状についてはPAVMの臨床症状としては非典型的であると考えられ、また咯血時の胸部単純CTでPAVM周囲にすりガラス影がみられなかつ

たことより、出血性の肺疾患や肺子宮内膜症の合併の有無が問題となった。呼吸困難や胸痛・背部痛はなく画像所見からも左心不全や肺梗塞は否定的であり、発熱や膿性痰などの感染徴候は認めず、無治療での経過観察ですりガラス影が改善していることから感染症も否定的と考えられた。

肺子宮内膜症の診断においては特徴的な臨床経過が最も重要であり、生検で子宮内膜組織が証明できれば確定診断となるが、生検時に子宮内膜組織がすでに脱落し認められないことも多く、実際に病理学的に診断できた例は1/3にすぎないとの報告²⁾や、肺子宮内膜症35症例中、組織診断が可能であったのは5症例のみであったとする報告³⁾などがあり、実臨床では病理所見なしに診断されていることも多い。同様の病態である月経随伴性気胸の

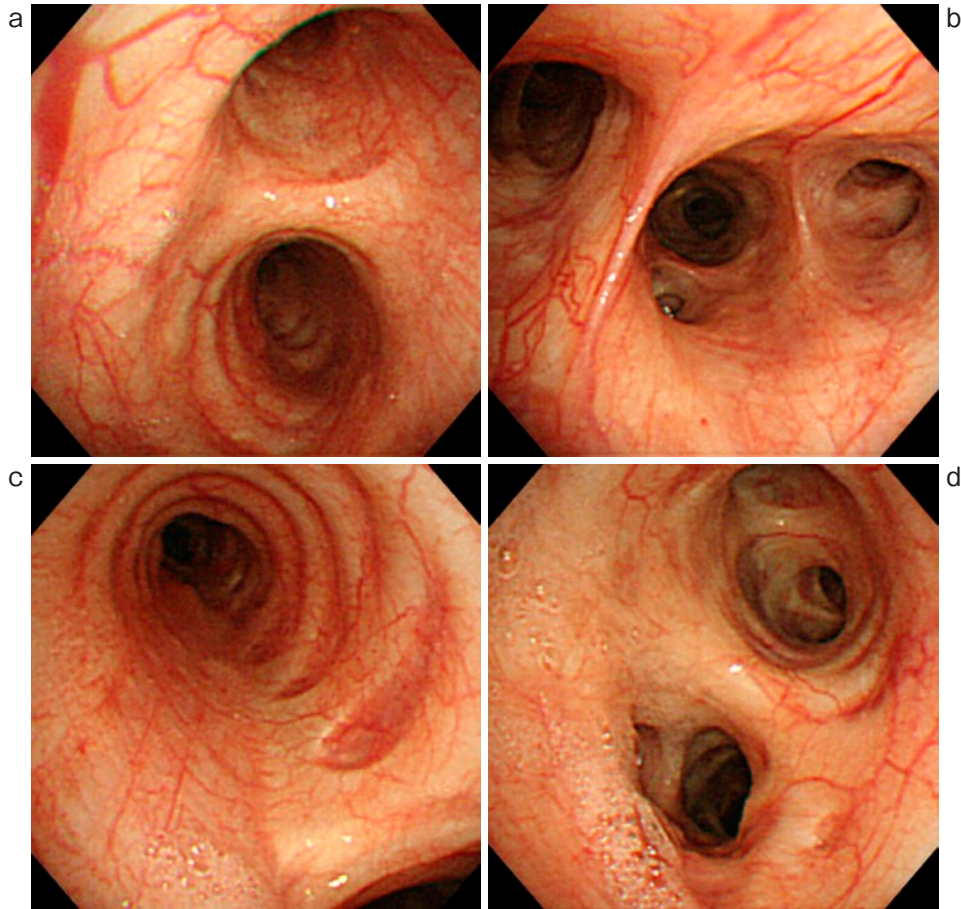


図3 月経時の気管支鏡内腔所見. 下部気管から左右主気管支にかけて粘膜下に怒張血管が認められた. (a) 右上中間幹分岐部, (b) 右中間幹, (c) 左主気管支, (d) 左上下幹分岐部.

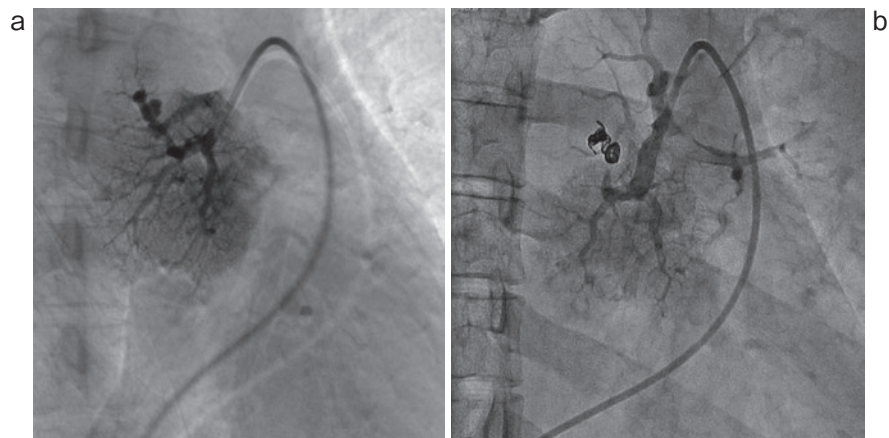


図4 気管支動脈造影所見. (a) 左A⁶末梢にPAVMが認められた. (b) 流入動脈コイル塞栓後の造影でPAVMの描出は消失した.

場合でも、組織学的診断が可能な例は約半分程度とされ、伴場ら⁴⁾の月経随伴性気胸の診断基準には組織学的所見は含まれておらず、組織診断は必須とはされていない。本症例でも組織診断は得られなかったが、以下のような

点から肺子宮内膜症を合併していたと考えた。

肺子宮内膜症は、人工妊娠中絶、帝王切開などの子宮への手術操作などが誘因となり子宮内膜が遊離し、おもに血行性に肺に到達、生着するものと考えられており⁵⁾、

本症例も過去に人工妊娠中絶歴を有していた。また気管支内腔所見では気管支粘膜に血管の増生・怒張が認められた。本症例では非月経時や治療後の気管支内腔所見は確認できていない。また、この所見は間接所見であり特異的所見とはいえないが車川ら⁶⁾やKuoら⁷⁾の気管支子宮内膜症の報告でも同様の所見がみられ、気管支粘膜内に存在する子宮内膜組織そのものが、月経時の増殖に伴って周囲に血管を増生させている可能性がある⁸⁾と推察されている。さらにPAVMの存在する左B⁶⁾ではなく、左B⁸⁾からの気管支肺胞洗浄にてヘモジリン貪食マクロファージが認められた。これらの所見と、月経随伴性喀血という特徴的な臨床症状から肺子宮内膜症を合併していたと考えて、ホルモン療法が開始された。一般に子宮内膜組織はエストロゲンによって刺激され増殖し、プロゲステロンによって増殖が阻止されるため、妊娠、分娩、授乳が最も自然でかつ有効な治療となる⁸⁾。肺子宮内膜症はホルモン療法中止後の再発が問題となるが、本症例は6ヶ月のホルモン療法後に妊娠に至り、その後喀血は認めず経過良好となった。

本症例の反省点としてホルモン療法と経カテーテル塞栓術を同時期に行ったことが挙げられる。本来であれば喀血の原因の特定と診断のためPAVMの治療後、月経時喀血の再発がみられた場合にホルモン療法を行い、喀血の改善がみられれば治療的診断が可能であったと考えられる。

肺子宮内膜症はあくまでも臨床診断であり、確定診断は得られていない以上、本症例はPAVM単独疾患であった可能性もある。しかしながら繰り返す月経時喀血はPAVMの症状としてはきわめてまれであるといえる。類似した症状をきたしたPAVMの症例として、Woodら²⁾は月経周期に一致した喀血と右上葉小結節影を認めた1例を報告しており、肺部分切除の結果、PAVMと診断され、手術検体中に子宮内膜組織は検出されなかったとしている。月経時に一致した喀血を認めた原因として、月経に伴うエストロゲン減少による血管内皮障害や、血液凝固異常、プロゲステロン上昇によるナトリウム排泄増加に伴う肺動脈圧の変化などによるものと推察されているが、ホルモン学的な詳細な検討はなされていない。一般的に肺動脈奇形は、妊娠に伴う循環血液量・心拍出量の増加によるPAVMの拡張・破裂、プロゲステロンによるPAVM拡張作用によって症状が増悪することが知られている⁹⁾、月経に伴って喀血などの症状が悪化するという報告は我々の検索したかぎり、そのほかには認められなかった。未治療でのPAVMの自然史についてはいまだ不明な点も多く、本症例もWoodら²⁾の報告と同様に月経時期に伴ったホルモンバランスの変化によって症状が増悪した可能性があるが、ホルモン測

定などの精査は施行されておらず推察の域を出ない。今後のPAVMの症例の蓄積とともに、月経周期でも妊娠時と同様にPAVMの症状が増悪する症例が存在するのか、またホルモン学的検討も含めて今後の研究を待つべきであろう。

今回、PAVMを合併した繰り返す月経時喀血の1例を経験した。特異な臨床所見であり、肺子宮内膜症の合併が疑われた症例であった。異所性子宮内膜症に合併した血管異常の報告が散見されている¹⁰⁾¹¹⁾、過去にPAVMと肺子宮内膜症が合併した報告は認められず、現状では両者の関連は不明である。PAVM、肺子宮内膜症ともにまれな疾患であるため、病態の解明には今後さらなる症例の蓄積が望まれる。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Nakayama M, et al. Prevalence of pulmonary arteriovenous malformations as estimated by low-dose thoracic CT screening. *Intern Med* 2012; 51: 1677-81.
- 2) Wood DJ, et al. Catameinal haemoptysis: a rare cause. *Thorax* 1993; 48: 1048-9.
- 3) 小川博久, 他. 肺内多発結節を呈し自然経過で数と大きさの増減を繰り返した肺子宮内膜症の1例. *日呼吸会誌* 2005; 43: 165-70.
- 4) 伴場次郎, 他. 月経随伴性気胸の分類と診断基準. *日胸疾患会誌* 1983; 21: 1196-200.
- 5) Alifano M, et al. Thoracic endometriosis: current knowledge. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 761-9.
- 6) 車川寿一, 他. 月経随伴性喀血を繰り返す、気管支子宮内膜症と疑われた1例. *気管支学* 2000; 22: 291-5.
- 7) Kuo PH, et al. Bronchoscopic and angiographic findings in tracheobronchial endometriosis. *Thorax* 1996; 51: 1060-1.
- 8) 岩本博志, 他. 胸郭子宮内膜症. *呼吸器症候群* (第2版). 大阪: 日本臨牀社. 2008; 573-5.
- 9) Shovlin CL, et al. Diagnostic criteria for hereditary (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet* 2000; 91: 66-7.
- 10) 六車勇二, 他. 子宮内膜症を合併した膀胱血管腫例. *泌尿器科紀要* 1967; 13: 805-10.
- 11) 大和理務, 他. S状結腸狭窄を呈した腸管子宮内膜症の1例. *ENDOSC FORUM digest dis* 1987; 3: 176-80.

Abstract**A case of pulmonary arteriovenous malformation having difficulty in differential diagnosis of the hemoptysis during each menstrual period**

Yutaka Takahara, Ryo Kato, Ken Nakagawa, Shiro Mizuno, Kazuhiro Osanai and Hirohisa Toga
Department of Respiratory Medicine, Kanazawa Medical University

A 28-year-old woman was admitted to our hospital because of recurrent hemoptysis during her menstrual period in the past three months. Chest CT images showed a ground-glass opacity in left lung S⁸ and a pulmonary arteriovenous malformation (PAVM) in left lung S⁶. Bronchoscopic examination performed during her menstruation and dilatation of submucosal vessels was observed in the lower trachea and bilateral main bronchus. A bronchoalveolar lavage fluid from the left B⁸ showed fresh bloody fluid containing hemosiderin-laden macrophages; therefore clinically a diagnosis of pulmonary endometriosis was suspected. Antiandrogen therapy using a gonadotropin-releasing hormone agonist was applied and improved her hemoptysis. We also performed a transcatheter coil embolization for the PAVM. After this treatment, her clinical state has been stable without recurrence for 5 years. We report a case of recurrent hemoptysis during each menstrual period with pulmonary arteriovenous malformation for the first time in Japan, which was treated with a minimal invasive technique.