

2013/5/11

第65回日本産科婦人  
科学会学術講演会  
にて発表(札幌市)

# 巨大な奇胎を自然娩出した後に妊娠性疱疹を発症した 全胞状奇胎の一例

松本直樹<sup>1</sup>, 長田まり絵<sup>2</sup>, 大原健<sup>3</sup>, 宇田川治彦<sup>2</sup>, 鈴木永純<sup>2</sup>, 松本智恵子<sup>2</sup>, 高橋幸男<sup>2</sup>

1. 館出張佐藤病院 産婦人科
2. 深谷赤十字病院 産婦人科
3. 埼玉医科大学総合医療センター 産婦人科

## Pemphigoid Gestationis after Spontaneous Expulsion of a Massive Hydatidiform Mole

Naoki Matsumoto<sup>1</sup>, Marie Osada<sup>2</sup>, Ken Ohara<sup>3</sup>, Haruhiko Udagawa<sup>2</sup>, Nagazumi Suzuki<sup>2</sup>, Chieko Matsumoto<sup>2</sup>, Sachio Takahashi<sup>2</sup>

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Tatedebari Sato Hospital, Gunma, Japan
2. Department of Obstetrics and Gynecology, Fukaya Red Cross Hospital, Saitama, Japan
3. Department of Obstetrics and Gynecology, Saitama Medical Center, Saitama, Japan

### Background

Complete hydatidiform moles are usually evacuated by dilatation and curettage (D&C). However, massive moles are occasionally difficult to remove by D&C. Pemphigoid gestationis (PG) is a rare, perinatal, autoimmune, and vesiculobullous dermatosis. Only a few cases in which PG coincided with a hydatidiform mole have been reported. We report a patient with a massive complete hydatidiform mole that underwent spontaneous expulsion; moreover she subsequently developed PG.

### Case Presentation

The patient was a 19-year-old unmarried nulligravid woman. She was referred to our emergency care unit because of massive genital bleeding after an uncertain period of amenorrhea. The patient had preshock vital signs with severe anemia. Her qualitative urine human chorionic gonadotropin (hCG) test was positive. Both ultrasonography and magnetic resonance imaging showed a massive intrauterine mass (19 × 15 × 10 cm) with many vesicles, no normal gestational sac, and no fetus. She was immediately hospitalized and treated with blood transfusion. Sixteen hours after hospitalization, the bleeding increased suddenly, followed by

spontaneous expulsion of a massive molar mass. The uterus contracted immediately, preventing further bleeding. She underwent D&C twice for ensuring complete evacuation of the mole. Three days after expulsion of the mole, she developed pruritic skin lesions which included papules, erythemas, and bullae and spread over her entire body. The skin lesions was diagnosed as PG because skin biopsy showed subepidermal blister formation and linear complement C3 deposition along the basement membrane zone on direct immunofluorescence, and her serum anti-BP180 NCI6a antibody index was very high. She received treatment with 50 mg/day oral prednisolone, which proved to be very effective. Prednisolone was gradually tapered and stopped after 10 weeks. The patient's serum hCG level propitiously decreased and became undetectable 12 weeks after expulsion. Sixteen weeks after the expulsion, the hCG level remained undetectable and her skin lesions had disappeared without recurrence but leaving pigmentation.

### Conclusions

We experienced an extremely rare patient. We presented her course with spontaneous expulsion of a massive complete hydatidiform mole and subsequently developed PG.

### 【背景】

現在の日本では、正常・異常とも妊娠の診断は初期になされることがほとんどである。超音波などで 胞状奇胎 を疑った場合には、早期に 子宮内容除去術 (dilatation and curettage, D&C) により腫瘍を排出させる。それは主治療であり、同時に病理診断のためでもある。

妊娠性疱疹 (pemphigoid gestationis, PG) は妊娠に関連して発症する自己免疫性の皮膚疾患であり、緊急性水泡を主徴とする。発症頻度はまれで、50,000～60,000 妊娠に1例 とされる<sup>1)</sup>。胞状奇胎は1,200～1,500 妊娠に1例 の頻度<sup>2)</sup>であるので、胞状奇胎に PG を合併することは極めてまれであろう。

我々は、巨大な腫瘍を自然娩出した全胞状奇胎症例 を経験し、さらに同症例に PG 発症 をみたため、その経験を報告する。

### 【症例】

19歳女性。未婚、未妊経。無月経後の不正性器出血を認めていたが放置。突然の多量性器出血にて救急搬送され当院初診。最終月経日不詳。意識清明だが preshock の状態。血圧 112/62 mmHg、心拍数 124 /分、Hb 3.7 g/dL、凝固機能正常、尿妊娠反応陽性。エコー・MRI では、子宮腔内に正常な胎嚢・胎児を認めず、無数の小嚢胞を伴った 19 × 15 × 10 cm の充実性腫瘍像 を認めた (Fig. 1A, B)。その他の検査結果を Table 1 に示す。

入院とし 輸血 (濃厚赤血球・凍結血漿)・補液管理を開始。中等量の出血が断続的に持続。入院から 16 時間後、出血の増量とともに 一塊の腫瘍を自然娩出した (Fig. 1C)。その後すみやかに子宮は収縮し、ほぼ止血した。娩出物の肉眼的・顕微鏡的所見から 全胞状奇胎 と診断した (Fig. 1D)。残存奇胎を除去するため D&C を 2 回行い、2 回目まで奇胎を検出なくなった。

奇胎娩出から 3 日後、両手背、前胸部に 掻痒を伴う蕁麻疹様の丘疹・紅斑 を認めた。その後、皮疹は全身に広がり水泡 も形成した (Fig. 2)。抗ヒスタミン剤内服・ステロイド外用による治療を開始したが改善せず。皮膚生検により、表皮下水疱形成と好酸球浸潤 を認め (Fig. 3A)、さらに 蛍光抗体直接法により表皮基底層に補体 C3 の線状沈着 を認めた (Fig. 3B)。血清抗 BP180 抗体陽性。PG と診断し、プレドニゾン内服 30 mg/day を開始。その後、発疹の新生を抑制できなかつたため 50 mg/day に増量した。同治療は奏功し、その後漸減しながら投与期間 10 週間で終了した。色素沈着は残り皮疹は消失した。

また血中 hCG 値は順調に低下し、奇胎娩出後 12 週で検出不能となった。奇胎娩出後 16 週までのフォローアップでは hCG 値の再上昇や PG の再燃は認めなかった。(その後は再受診なく経過不明。)(地理的理由により、主な皮膚科治療は自治医大附属病院(栃木県)に転院後行われた。)

### 【考察】

#### 1. 胞状奇胎の自然娩出

現在の日本において、胞状奇胎の自然娩出はまれであろう。正常・異常とも妊娠の診断は初期になされることがほとんどであり、さらに胞状奇胎が疑われれば可及的早期に D&C が行われる<sup>3)</sup>。

胞状奇胎における腫瘍排出方法についてランダム化比較試験は存在しないが、一般に D&C により排出させることが通常 である。また、D&C においては吸引器による方法が推奨されている<sup>4)</sup>。D&C よりも優先してプロスタグランジンやオキシトシンを用いて娩出させる方法もとりうるが推奨されていない<sup>4)</sup>。D&C にこれらの薬剤を併用することは行われうる<sup>4)</sup>。

本症例では巨大な腫瘍(奇胎)によって子宮は極度に腫大していたので、D&C における穿孔・出血のリスクも憂慮された。しかし、結果的に腫瘍が自然に娩出されスムーズな止血に至ったため、ハイリスクな D&C を回避できた。

本症例のように、大きな奇胎排出の転帰として自然娩出もありえる ことを示した。

#### 2. 妊娠性疱疹<sup>5,6)</sup>

PG は妊娠に関連して発症する自己免疫性水泡症である。基底膜に存在する BP180 蛋白に対する自己抗体が原因で、表皮下水疱を形成する。妊娠性疱疹は herpes gestationis と呼ばれていたが、ヘルペスウイルスは関連せず、病態として水泡性類天疱瘡 bullous pemphigoid とほぼ同様であるため、最近では 妊娠性類天疱瘡 pemphigoid gestationis と称される。

発症頻度はまれで、50,000～60,000 妊娠に1例 とされる。多くは 妊娠中期～分娩後早期に発症 する。皮疹は掻痒をともなう蕁麻疹様の丘疹・紅斑に始まり、緊急性水泡を主徴とする。また正常妊娠だけでなく胞状奇胎や絨毛性疾患でも発症する。

他の妊娠性掻痒性皮膚疾患との鑑別においては、生検による 表皮下水疱 の確認、蛍光抗体法 (direct immunofluorescence) による基底膜上の補体や IgG の証明、血清抗 BP180 抗体 の証明が要点とされる。

治療は、ステロイド外用・抗ヒスタミン剤内服だけでは不十分であり、プレドニゾン内服が有効とされる。治癒後は色素沈着を残すが、予後良好である。ただし、次回妊娠時に再発することが多いほか、月経やバルに関連して再発する。

本症例のように、胞状奇胎に合併した PG においてもプレドニゾン内服が奏功 ことを示した。

#### 3. 胞状奇胎と妊娠性疱疹との合併<sup>7-10)</sup>

胞状奇胎に PG を合併した報告は今までに 4 例 あった (Table 2)。胞状奇胎の頻度が少ない上に、PG はさらにまれな妊娠合併症であるので両者を併発することはきわめてまれである。さらに近年では胞状奇胎は早期診断・治療となることが多く、PG を発症するまでに至らないとも思われる。

本症例のように、胞状奇胎において、特に診断が遅くなった場合に、PG が発症しうる ことを示した。

### 【まとめ】

非常に珍しい経過をたどった一例を報告した。巨大な胞状奇胎の自然娩出が起こりえること、胞状奇胎に PG を発症しうることを示した。産婦人科医にとって PG の早期診断は容易でないと思われるが、そのことが適切な治療開始につながるため、本症例報告が見聞として役立つべきである。

### 【謝辞】

転院後の皮膚科治療を担当し、さらに今回貴重な画像 (Fig. 3) を提供して下さった自治医大皮膚科高塚由佳 先生 に感謝いたします。

Table 1. Abnormal values of clinical laboratory tests

Hospital day	Events	Laboratory tests and their values
1st	On admission	Hb 3.7 g/dL
		WBC count 22,100 cells/mL (Neu 62.6%, Eo 4.3%, and Ly 26.8%)
		Serum Creatinine 1.7 mg/dL, Blood urea nitrogen 31 mg/dL
3rd	After blood transfusion and expulsion of the mole	Hb 6.9 g/dL
		serum hCG 80,700 mIU/mL
13th	After diagnosis of PG and before oral prednisolone administration	WBC count 20,600 cells/mL (Neu 68.4%, Eo 14.4%, and Ly 12.5%)
		serum IgE level 3970 U/mL
		anti-BP180-NCI6a antibody index 360†

BP, bullous pemphigoid; Eo, eosinophils; Hb, hemoglobin; hCG, human chorionic gonadotropin;

Ly, lymphocytes; Neu, neutrophils; PG, pemphigoid gestationis; WBC, white blood cell count.

† The normal limit of this index is <9

Table 2. Review of the literature. Our patient and 4 previously reported molar cases, which developed pemphigoid gestationis.

Year	Authors	Patient's age (y)	Previous gestations	DIF used for diagnosis	When skin lesions were first observed
1950	Tillman, et al. <sup>7)</sup>	42	2	No	7 days after abortion
1974	Dupont <sup>8)†</sup>	-	-	-	-
1975	Yasue <sup>9)</sup>	53	4	Yes	before D&C
1981	Tindall, et al. <sup>10)</sup>	28	5	Yes	3 days after D&C
2013	This report	19	0	Yes	3 days after spontaneous expulsion and D&C

D&C, dilatation and curretage; DIF, direct immunofluorescence

All cases were complete hydatidiform moles.

† We could not obtain details of the literature.

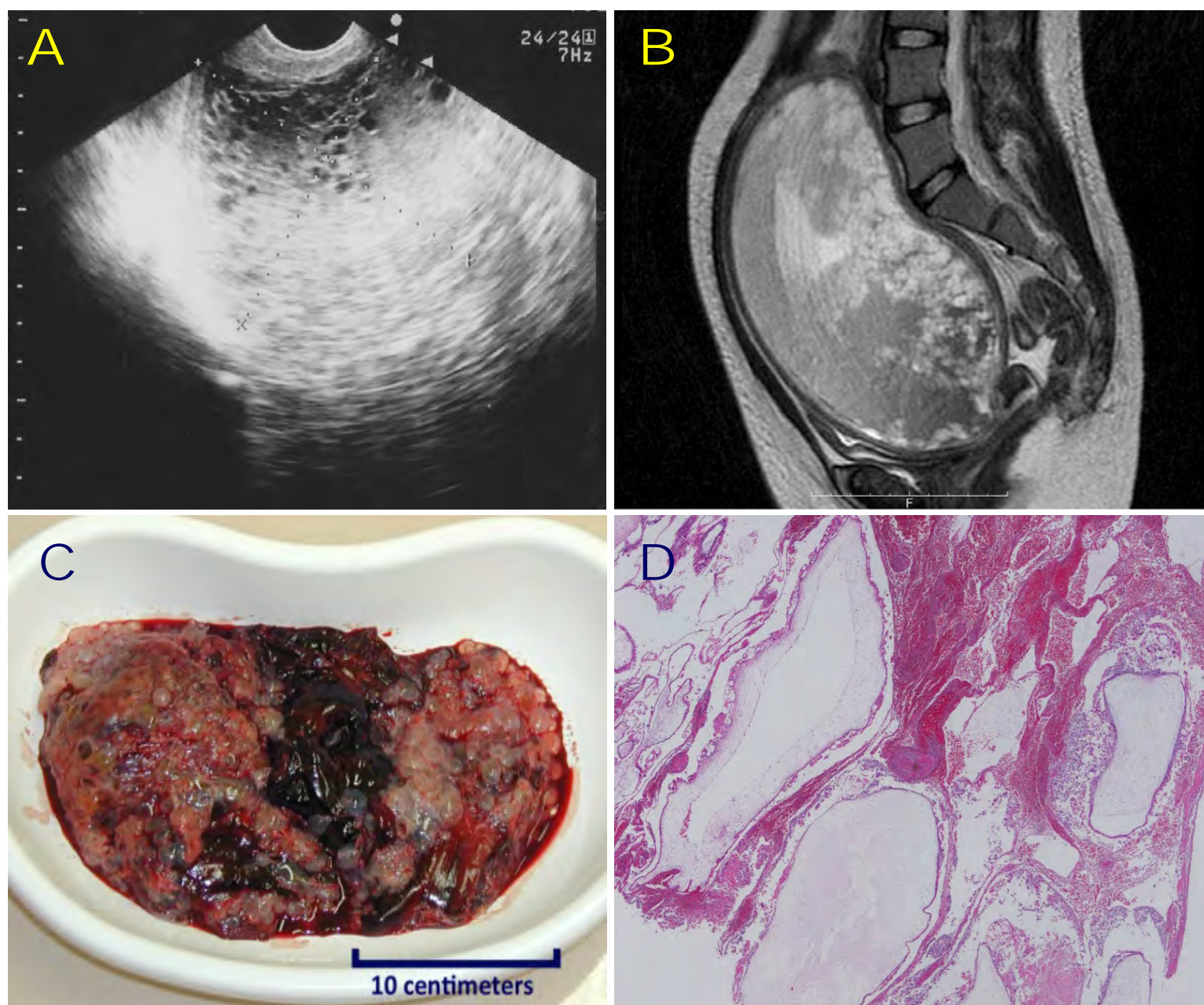


Figure 1. Images of the complete hydatidiform mole

- A. Transvaginal ultrasonography (sagittal)
- B. The magnetic resonance image (T2 weighted, sagittal) shows a massive intrauterine mass (19 × 15 × 10 cm) with many small vesicles, no normal gestational sac, and no fetus.
- C. The macroscopic image of the expelled mole that has a classical bunch of grapes appearance
- D. The microscopic image (H&E staining) shows the edematous and swollen villi with circumferential trophoblastic proliferation.

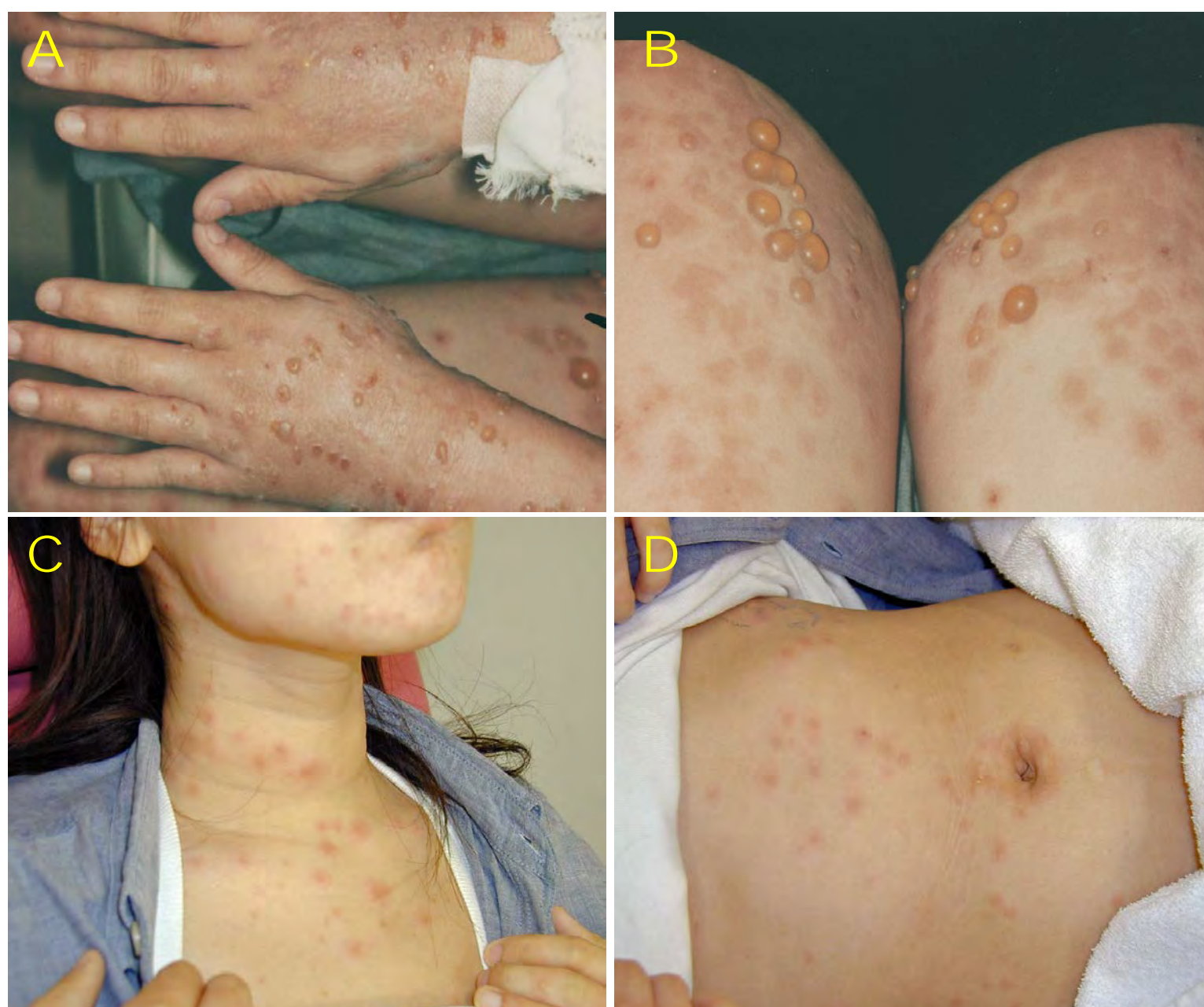


Figure 2. Macroscopic skin lesions including many tense bullae and edematous erythemas

- A. On the hands
- B. On the femurs
- C. On the neck
- D. On the abdomen

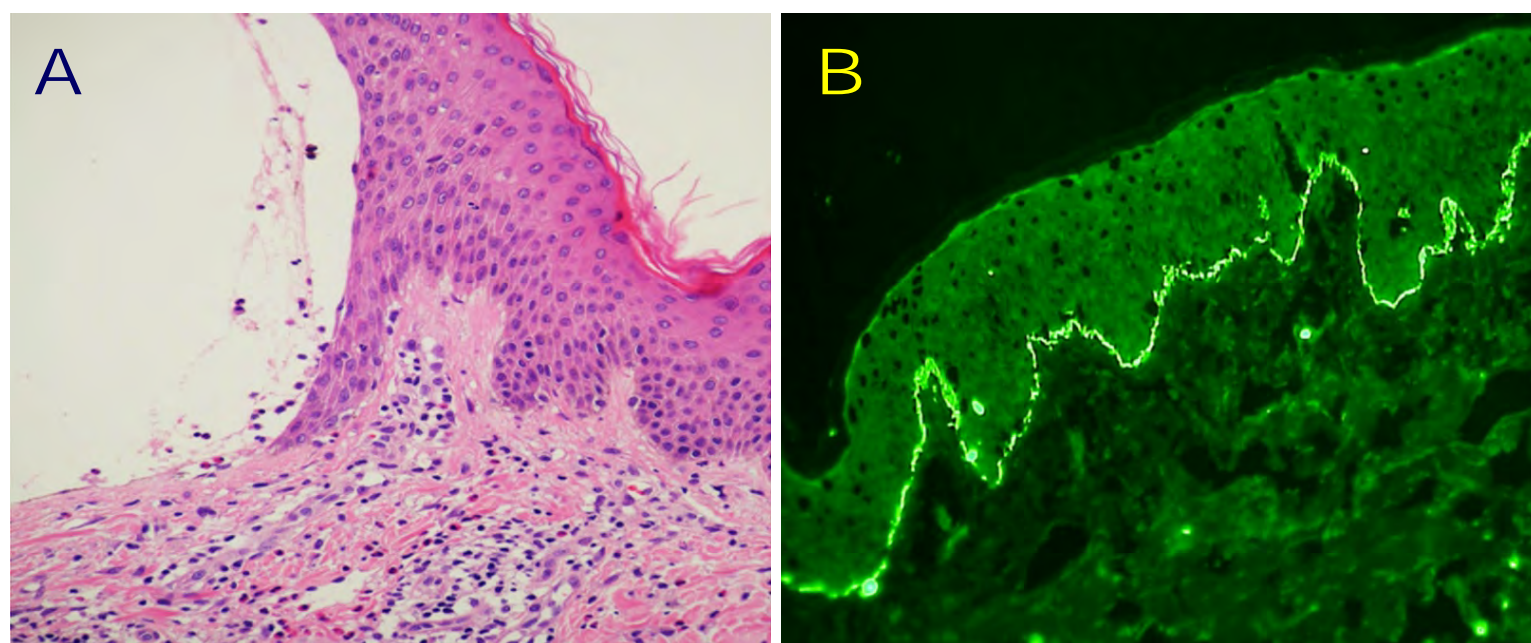


Figure 3. Biopsy specimens of the skin lesions

- A. The H&E staining shows subepidermal blister formation with cellular infiltration composed mainly of lymphocytes with numerous eosinophils.
- B. Direct immunofluorescence shows linear complement C3 deposition along the basement membrane zone.

### 【文献】

- Lipozencic J, Ljubojevic S, Bukvic-Mokos Z. Pemphigoid gestationis. Clin Dermatol 2012;30:51-5.
- Berkowitz RS, Goldstein DP. Gestational trophoblastic diseases. In: Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, editors. Principles and practice of gynecologic oncology. Third ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p1117-37.
- 日本産科婦人科学会・日本病理学会編:絨毛性疾患取扱い規約、第3版、東京、金原出版、2011.
- Soper JT, Mutch DG, Schink JC. Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease: ACOG Practice Bulletin No. 53. Gynecol Oncol 2004;93:575-85.
- Semkova K, Black M. Pemphigoid gestationis: current insights into pathogenesis and treatment. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2009;145:138-44.
- Lipozencic J, Ljubojevic S, Bukvic-Mokos Z. Pemphigoid gestationis. Clin Dermatol 2012;30:51-5.
- Tillman WG. Herpes gestationis with hydatidiform mole and chorion epithelioma. Br Med J 1950;1:1471.
- Dupont C. Herpes gestationis with hydatidiform mole. Trans St Johns Hosp Dermatol Soc 1974;60:103.
- 安江隆. 胞状奇胎に併発せる水泡症症例における免疫組織学的ならびに免疫血清学的見解について. 日皮会誌 1975;85:251-26.
- Tindall JG, Rea TH, Shulman I, Quismorio FP Jr. Herpes gestationis in association with a hydatidiform mole. Immunopathologic studies. Arch Dermatol 1981;117:510-2.