

絨毛性疾患

千葉大学大学院医学研究院
生殖医学
碓井 宏和

1

絨毛性疾患とは

絨毛性疾患取扱い規約 第3版

- 胞状奇胎
- 侵入胞状奇胎
- 絨毛癌
- 胎盤部トロホプラスト腫瘍
- 類上皮性トロホプラスト腫瘍
- 存続絨毛症

2

絨毛性疾患

胞状奇胎

全胞状奇胎
部分胞状奇胎

侵入胞状奇胎 絨毛癌

中間型トロホプラスト腫瘍
胎盤部トロホプラスト腫瘍
(PSTT)
類上皮性トロホプラスト腫瘍
(ETT)

存続絨毛症

(絨毛癌診断スコア)
臨床的侵入奇胎
臨床的絨毛癌

奇胎後hCG存続症

(FIGO2000分類)
Gestational trophoblastic
neoplasia (GTN)

3

絨毛性疾患地域登録



1道20県

人口比で約半数をカバー

(2011年)

日本産科婦人科学会 婦人科腫瘍委員会 絨毛性疾患登録

4

絨毛性疾患地域登録

2011年報告数 (1~12月)	
胞状奇胎	793
侵入奇胎	10
絨毛癌	5
PSTT	1
ETT	0
存続絨毛症	55
奇胎後hCG存続	10
臨床的侵入奇胎	40
臨床的絨毛癌	5

日本産科婦人科学会 婦人科腫瘍委員会 絨毛性疾患登録

5

絨毛性疾患地域登録

登録年	胞状奇胎	侵入奇胎	絨毛癌	PSTT	存続絨毛症			
					総数	奇胎後hCG存続症	臨床的侵入奇胎	臨床的絨毛癌
1974-1978	9,333	435	283		558			
1979-1983	8,309	393	223		399			
1984-1988	8,216	385	202		390			
1989-1993	6,279	291	128		400	40	94	25
1994-1998	4,899	170	78	7	386	103	230	40
1999-2003	3,826	124	56	11	288	89	171	28
2004-2008	2,933	86	46	10	245	55	160	30

初版
1988

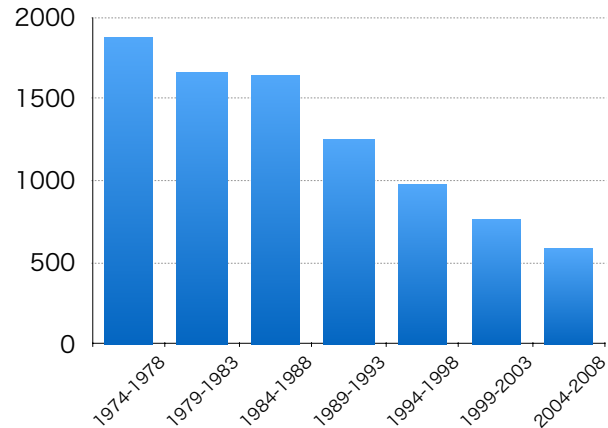
第2版
1995

日本産科婦人科学会 婦人科腫瘍委員会 絨毛性疾患取扱い規約第3版より

6

胞状奇胎症例数の推移

(発生数/年)

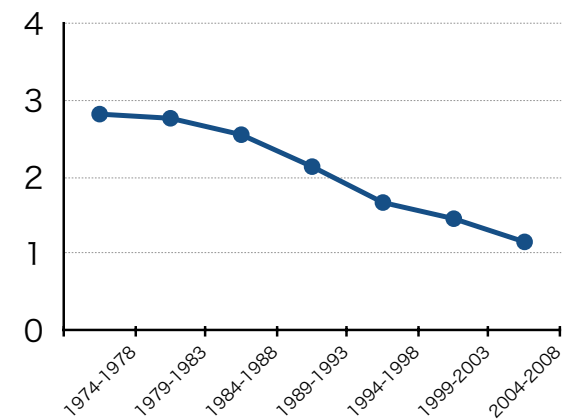


絨毛性疾患取扱い規約 第3版より

7

胞状奇胎発生率の推移

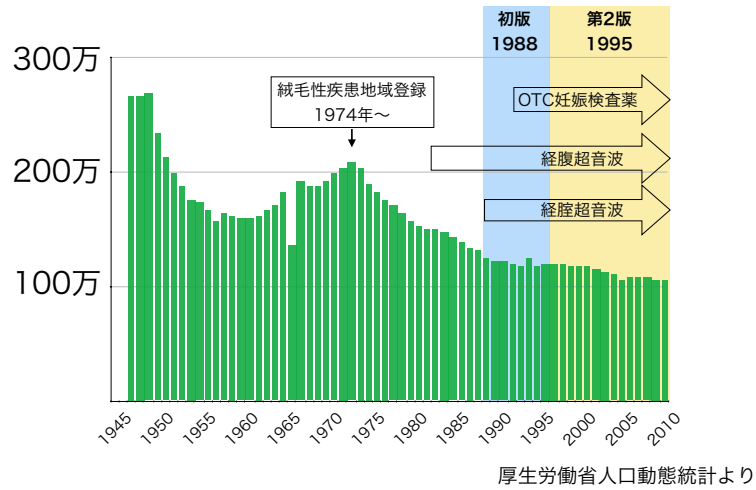
(出生1,000あたり発生数)



絨毛性疾患取扱い規約 第3版より

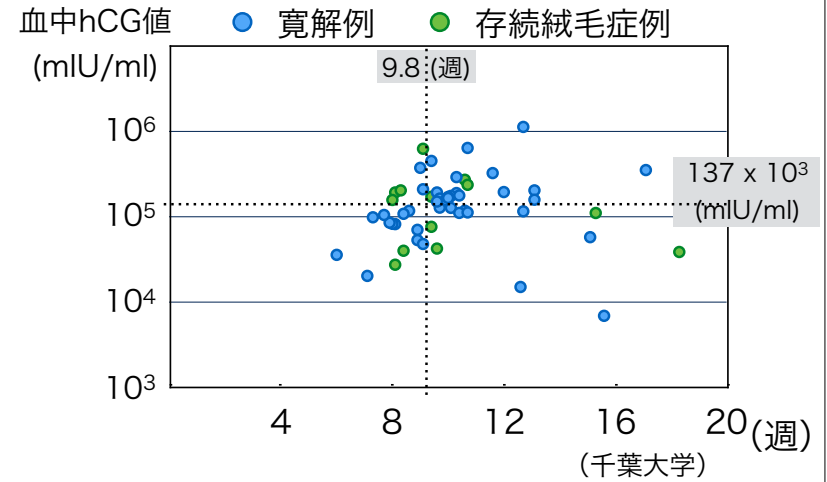
8

出生数の推移と絨毛性疾患



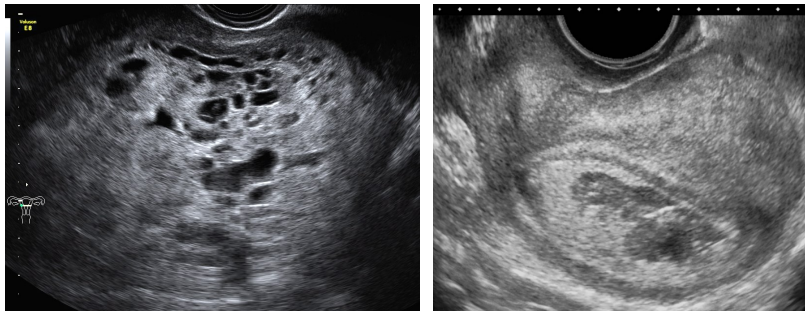
9

胞状奇胎娩出週数とhCG値



10

注意すべき超音波像



全奇胎
典型例

全奇胎
非典型例

11

絨毛性疾患の動向

- ・ 絨毛性疾患は症例数の少ない疾患
- ・ 絨毛性疾患は減少傾向
- ・ 胞状奇胎も減少傾向

12

胞状奇胎の定義

第2版

肉眼診断

組織診断の併用が望ましい

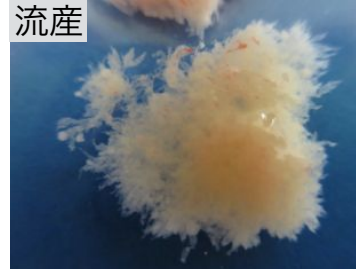
第3版

肉眼的所見ではなく
組織学的所見に基づく

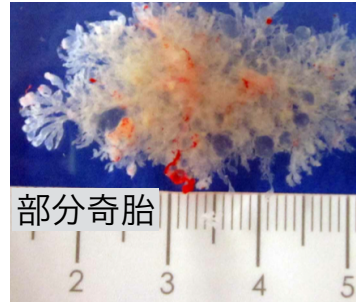
診断が困難な場合
免疫染色
遺伝子検査
を行うことが望ましい

13

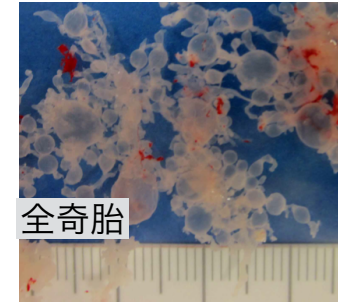
流産



肉眼所見



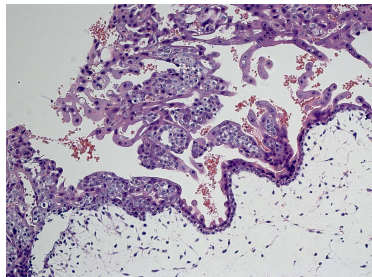
部分奇胎



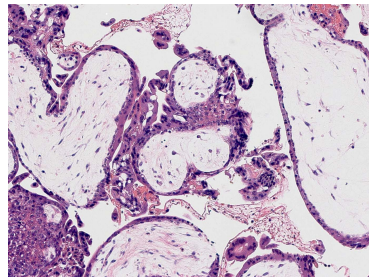
全奇胎

14

病理組織所見



全胞状奇胎



部分胞状奇胎

15

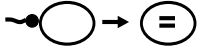
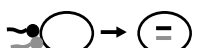
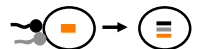
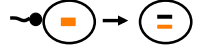
病理学組織学的鑑別点

	全奇胎	部分奇胎	水腫様流産	
胎児成分	なし	あり	あり	
絨毛形態	水腫状変性	大部分	一部	
	輪郭	貝殻模様 八つ頭状	貝殻模様 フィヨルド様	球状 フットボール状
絨毛間質	槽形成	あり	あり	
	間質細胞の増生	あり	なし	なし
	毛細血管の増生	あり (特に早期)	なし	なし
	繊維化	まれ	あり	あり
	核崩壊像あるいはアポトーシス	あり	まれ	まれ
栄養膜細胞	増殖	広範囲 (CT, ST, IT)	局所的 (主にST)	なし
	異型性	しばしばあり	なし	なし
	間質への封入	あり	あり	まれ
	着勝負の異型性	あり (IT)	軽度あり	なし

絨毛性疾患取扱い規約 第3版より

16

胞状奇胎の細胞遺伝学的発生機序

	発生機序	続発症発生率
全奇胎	雄核発生1精子受精 	10~20%*
	雄核発生2精子受精 	
部分奇胎	3倍体(父2母1) 	2~4%*
流産	両親由来2倍体 	ほぼゼロ

* 絨毛性疾患取扱い規約 第3版より

17

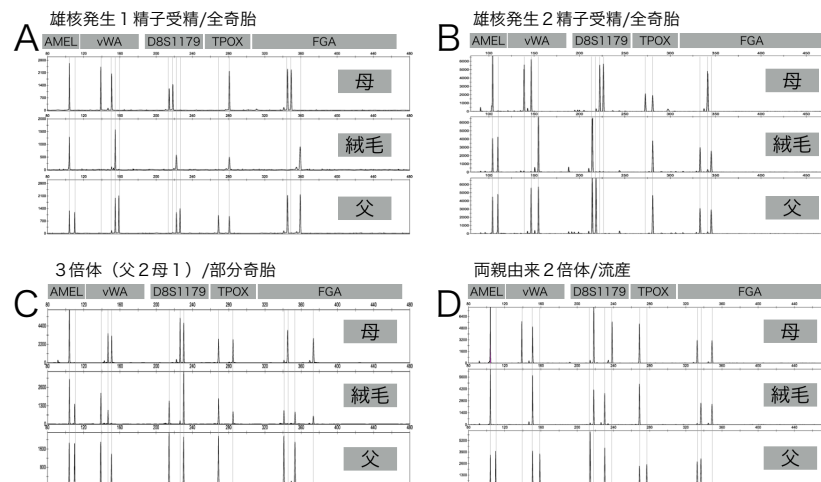
胞状奇胎のDNA診断

Short tandem repeat 多型

- 絨毛組織、血液からDNA抽出
- Multiplex PCR
- キャピラリー電気泳動

18

胞状奇胎のDNA診断



19

胞状奇胎の免疫組織学的診断

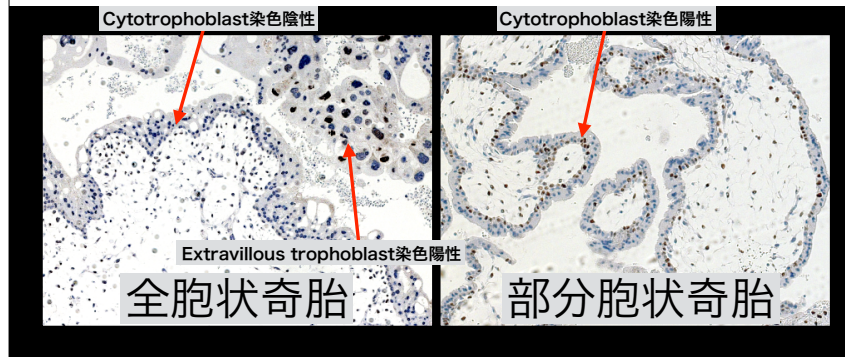
- DNA診断はいつでも、どこでもできるものではない
- 免疫組織診断 (p57^{KIP2}, TSSC3) は雄核発生奇胎の診断においてはDNA診断とほぼ対等

20

免疫組織学的診断

p57^{KIP2}: 母方アレル由来の遺伝子のみ発現

➡ 雄核発生奇胎では染まらない



21

p57KIP2免疫染色

		細胞性 栄養膜細胞	合胞体性 栄養膜細胞	中間型 栄養膜細胞	脱落膜
全奇胎	雄核発生	(-)	(-)	(+)	(+)
部分奇胎	3倍体 (父2母1)	(+)	(-)	(+)	(+)
水腫様 流産	両親由来 2倍体	(+)	(-)	(+)	(+)

22

胞状奇胎の診断

- ・ 胞状奇胎の診断は、病理組織診断で
- ・ 子宮内容物は必ず病理組織検査へ
- ・ 免疫組織診断・DNA診断も大切
- ・ 診断が難しい症例もあります

23

胞状奇胎後の管理・存続絨毛症の診断

病理組織診断なしで診断

妊孕性温存が基本

存続絨毛症

(絨毛癌診断スコア)

臨床的侵入奇胎

臨床的絨毛癌

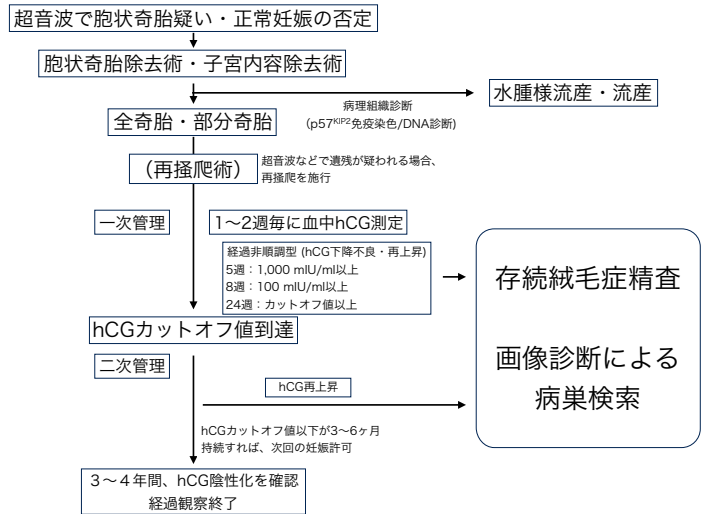
奇胎後hCG存続症

(FIGO2000分類)

Gestational trophoblastic neoplasia (GTN)

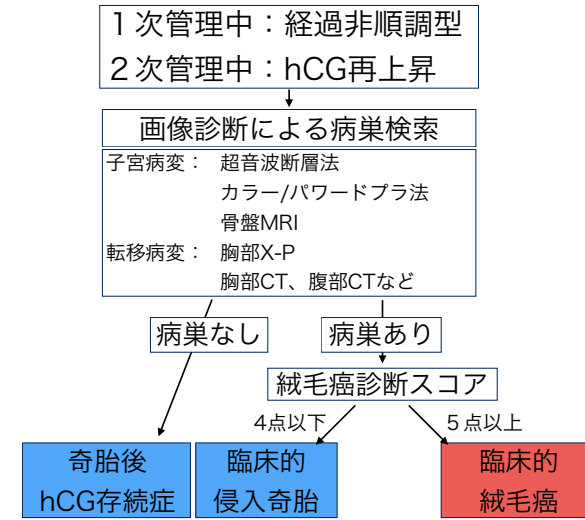
24

胞状奇胎後の管理



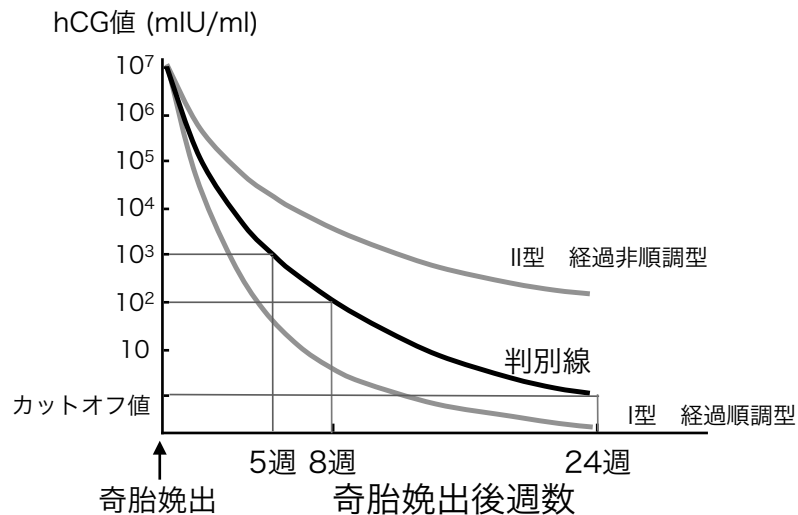
25

存続絨毛症の診断



26

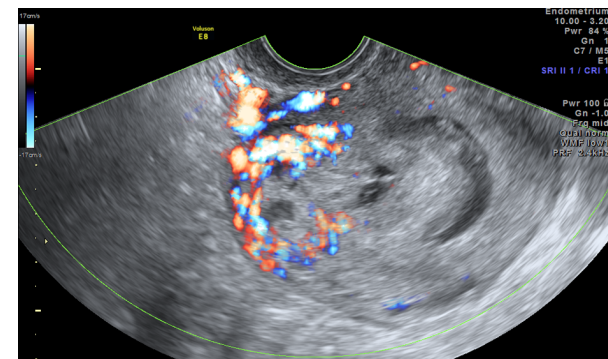
胞状奇胎娩出後のhCG値の減衰パターン分類



絨毛性疾患取り扱い規約 第3版より

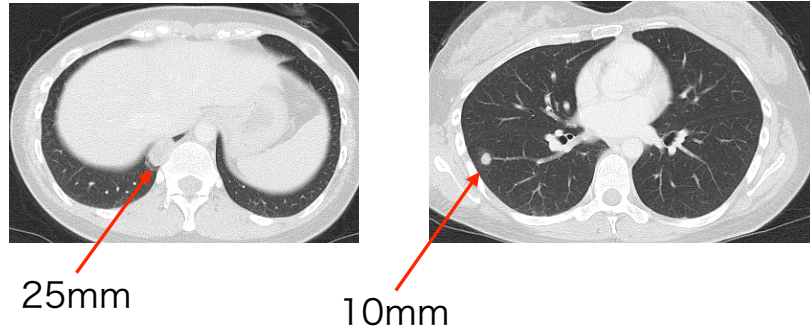
27

経膈超音波像



28

胸部CT



29

胸部レントゲン



30

絨毛癌診断スコア

スコア (絨毛癌である可能性)	0 (~50%)	1 (~60%)	2 (~70%)	3 (~80%)	4 (~90%)	5 (~100%)
先行妊娠	胞状奇胎			流産		正期産
潜伏期	6ヶ月未満				6ヶ月以上 3年未満	3年以上
原発病巣	子宮体部 子宮傍結合織 腔			卵管 卵巢	子宮頸部	骨盤外
転移部位	なし 肺 骨盤内					骨盤外 (肺を除く)
肺転移巣	直径	20mm未満		20~30mm		30mm以上
	大小不同性	なし			あり	
	個数	20以下				21以上
hCG値 (mIU/ml)	10	10		10		
基礎体温 (月経周期)	不規則・1相性 (不規則)					2相性 (整調)

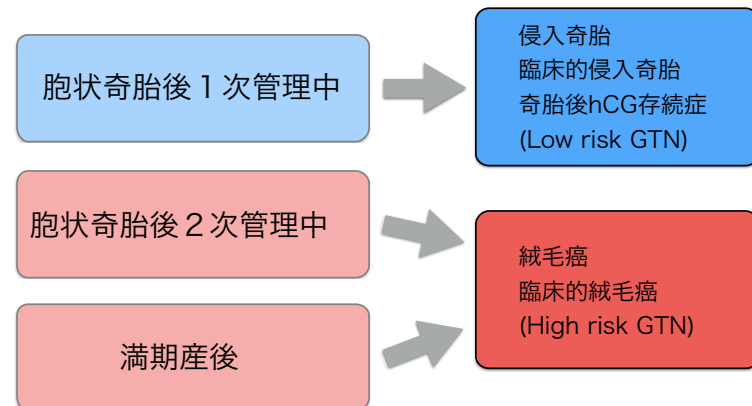
5点以上：臨床的絨毛癌

4点以下：臨床的侵入奇胎

絨毛性疾患取り扱い規約 第3版より

31

診断時期と続発症の種類



32

絨毛癌、臨床的絨毛癌の初発症状

胞状奇胎以外の妊娠からの続発の場合はその発症を疑うのは必ずしも容易ではない

- 胞状奇胎娩出後の2次管理中のhCG再上昇
- 不正子宮出血
- 脳出血、肺出血、消化管出血、腹腔内出血など（他科で見つかる場合も少なくない）

33

Criteria for the diagnosis of post-hydatidiform mole trophoblastic neoplasia (GTN)

- (1) hCGが3週間にわたり4回以上plateauを示す場合
(day1, 7, 14, 21)
- (2) hCG値が少なくとも2週間にわたり3回以上連続して増加を示す場合
(day1, 7, 14)
- (3) hCGが、胞状奇胎娩出後の6カ月以上存続して検出される場合。
- (4) 組織学的検査でchoriocarcinomaの場合

International Journal of Gynecology & Obstetrics 77 (2002) 285-287

34

FIGOスコア

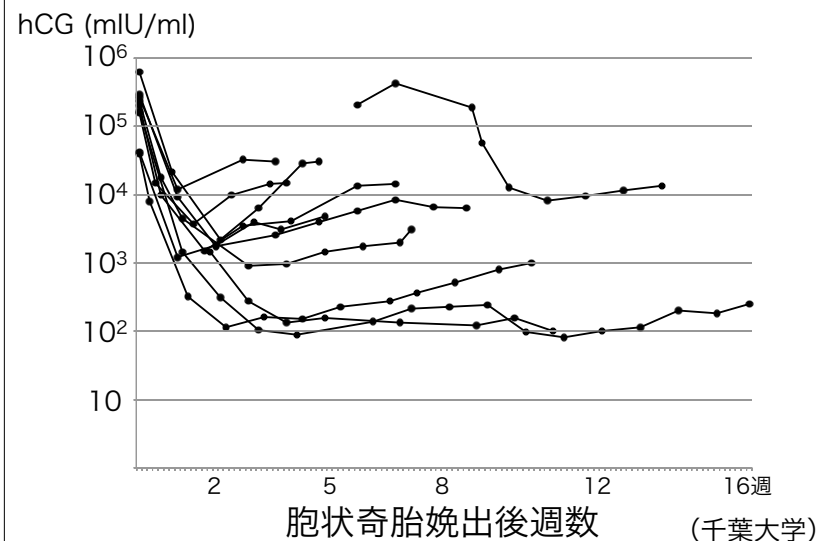
	0	1	2	4
Age (years)	< 40	≥ 40		
Antecedent pregnancy	Mole	Abortion	Term	
Interval months from index pregnancy	< 4	4 ~ < 7	7 ~ < 13	≥ 13
Pre-treatment serum hCG (IU/L)	< 10	10	10	≥ 10
Largest tumor size (cm) (including uterus)	< 3	3 ~ < 5	≥ 5	
Site of metastases	Lung	Spleen, kidney	Gastro-intestinal	Liver,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

6点以下： low risk GTN 7点以上： high risk GTN

International Journal of Gynecology & Obstetrics 77 (2002) 285-287

35

奇胎後続発症例の血清hCG推移



36

絨毛性腫瘍の治療

	治療	予後
奇胎後hCG存続症 臨床的侵入奇胎	単剤化学療法	ほぼ100%
侵入奇胎	単剤化学療法 (+手術)	ほぼ100%
絨毛癌 臨床的侵入奇胎	多剤併用化学療法 (+手術)	約90%
中間型トロフォブラスト腫瘍 (PSTT・ETT)	手術	

37

まとめ

- 胞状奇胎の診断は病理診断で（絨毛をよく観察、病理を提出）
- 免疫組織診断とDNA診断も重要
- 胞状奇胎後のhCG測定は1～2週に1回
- hCGの測定は単位がmIU/mlで行う
- 存続絨毛症・GTNを適切な時期に診断を
- 絨毛癌診断スコア：肺転移巣スコア評価にCT所見は使わない

38

39

40

問題

41

症例 2 : 36歳 未経妊

- 最終月経3月23日 (月経は順調)
- 4月30日 前医初診、妊娠の診断
- 5月16日 超音波で胎状奇胎疑い(hCG 408,201 mIU/ml)
- 5月19日 子宮内容除去術：肉眼診断；全胎状奇胎
病理組織診断；全胎状奇胎
- 5月26日 再掻爬術 hCG free β 150.3 ng/ml
- 6月9日 (D&C後 3週0日) hCG free β 45.3 ng/ml
- 6月23日 (D&C後 5週0日) hCG free β 122.6 ng/ml

42

- 6月25日 (D&C後 5週2日) 当院に紹介
 - hCG 62,150 mIU/ml (total hCG)
 - 経膈超音波
 - CT
 - 胸部レントゲン

43