

第68回日本産科婦人科学会  
専攻医教育プログラム4

# 絨毛性疾患の疫学・診断・治療

千葉大学  
碓井 宏和

平成28年4月21日（木）東京国際フォーラム

# 絨毛性疾患を身近に!

- 産婦人科ならではの疾患です

# 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
- 絨毛がん
- 胎盤部トロホブラスト腫瘍 (PSTT)
- 類上皮性トロホブラスト腫瘍 (ETT)
- 存続絨毛症

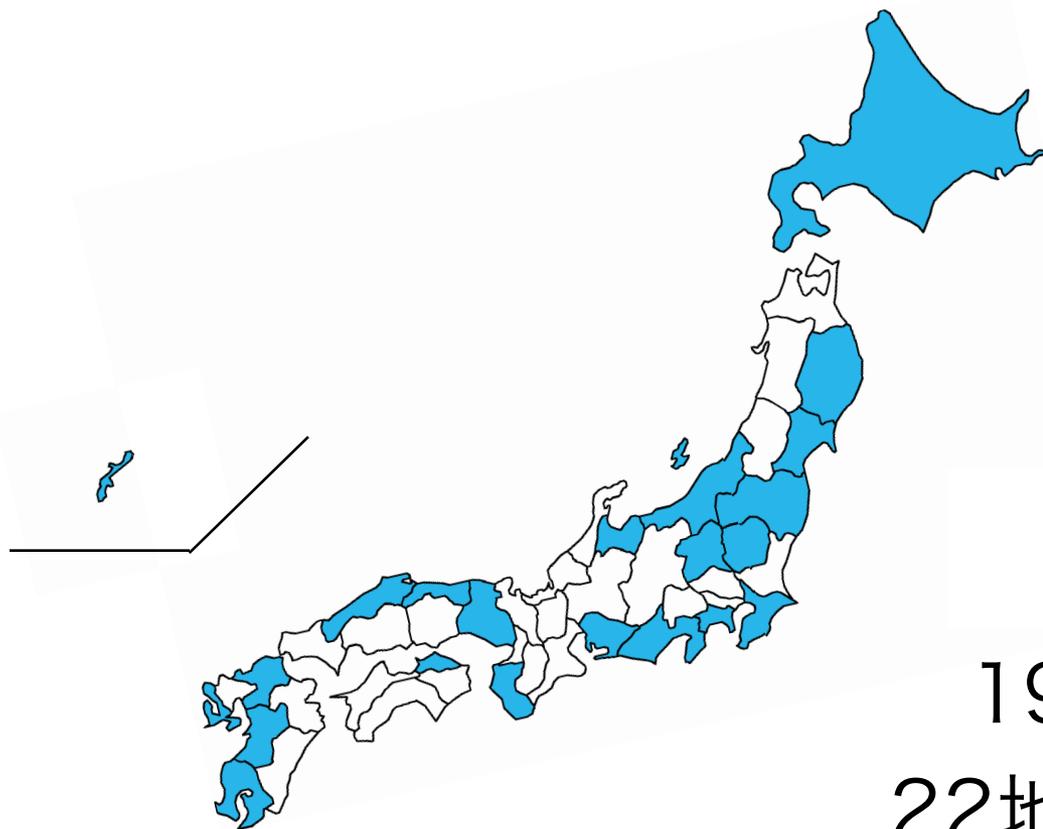
# 本日の話

- 絨毛性疾患の疫学
  - 絨毛性疾患地域登録の結果から
  - 婦人科腫瘍オンライン登録について
- 診断
  - 違いの分かる専攻医に！
- 治療
  - 子宮内容除去術

# 絨毛性疾患の疫学

- 絨毛性疾患の患者さんは、どのくらいいるのか？

# 絨毛性疾患地域登録



1974年から開始  
22地域（1道21県）

人口ベースで約半数をカバー

(2013年)

# 絨毛性疾患地域登録

- 胞状奇胎
- 侵入胞状奇胎
- 絨毛がん
- PSTT
- ETT
- 存続絨毛症

# 胞状奇胎

(例)

1500

日本全国では2,000例程度

1000

500

0

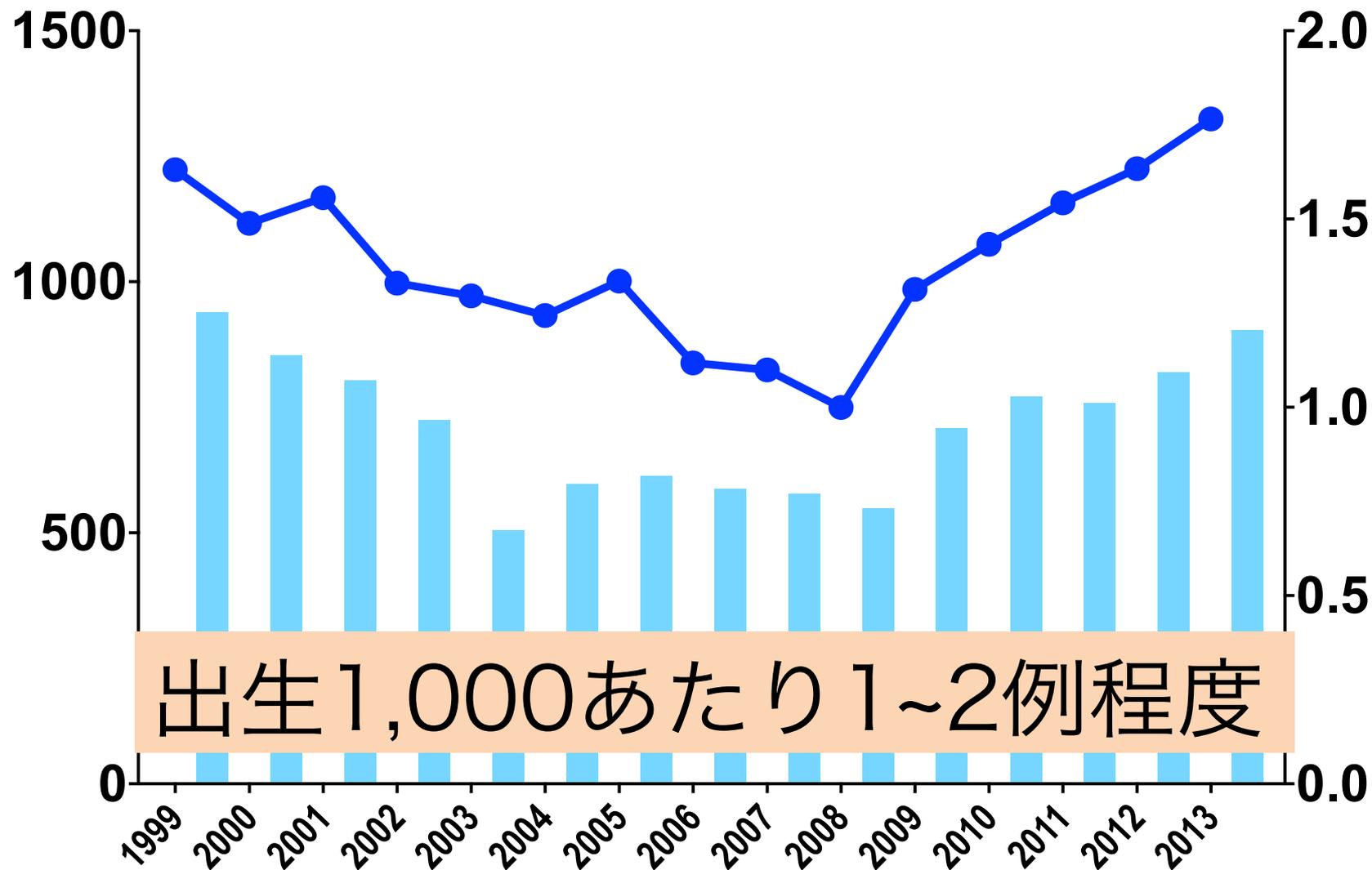
1999 2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011 2012 2013



# 胞状奇胎

(例)

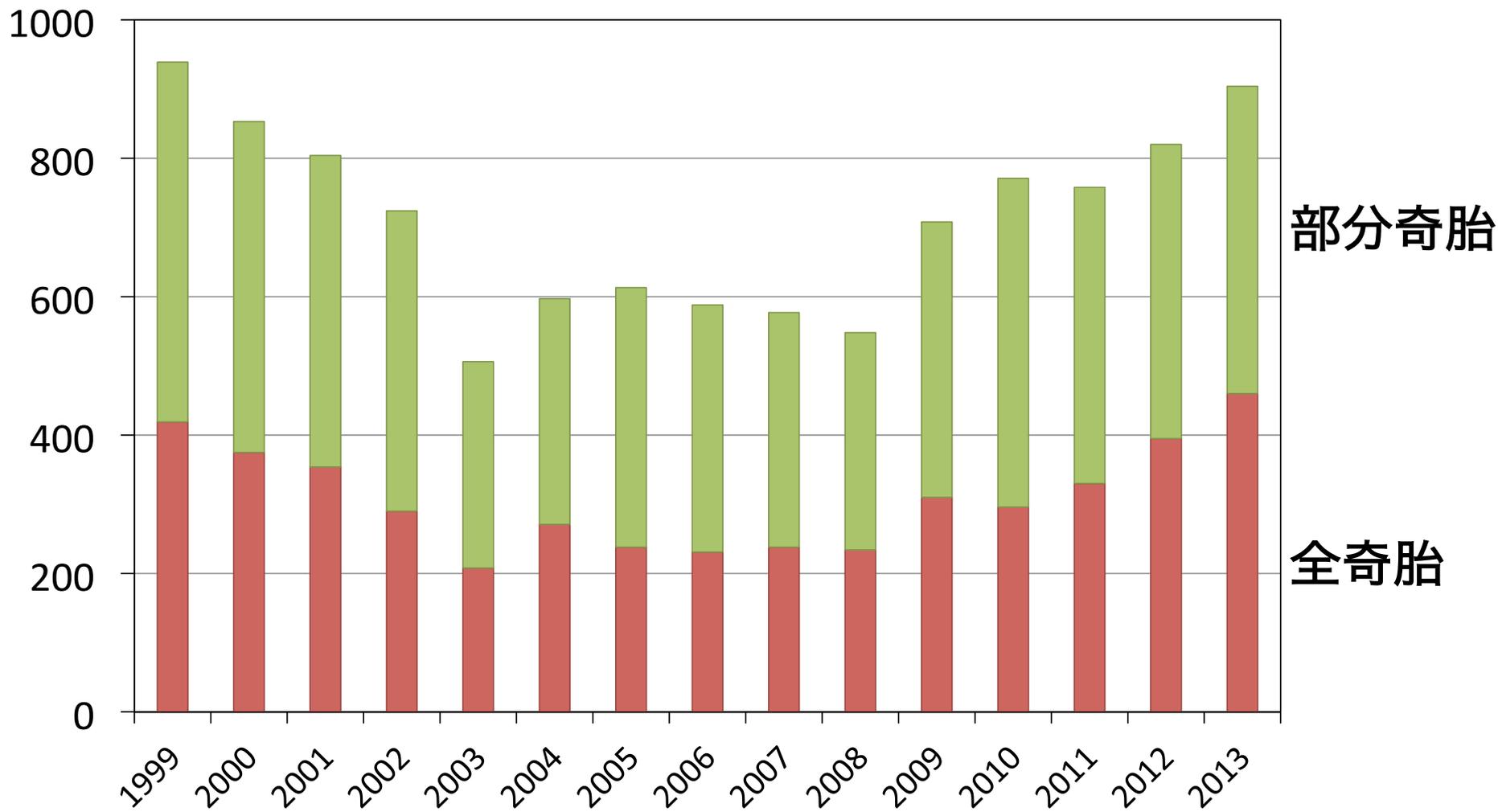
(例/1000出生)



出生1,000あたり1~2例程度

# 全奇胎・部分奇胎の割合

(例)



# 絨毛性腫瘍

- 侵入胞状奇胎
- 絨毛がん
- PSTT
- ETT
- 存続絨毛症
  - 臨床的侵入奇胎
  - 臨床的絨毛がん
  - 奇胎後hCG存続症

# 絨毛性腫瘍

- 侵入胞状奇胎
- 臨床的侵入奇胎
- 奇胎後hCG存続症

## 侵入奇胎群

- 絨毛がん
- 臨床的絨毛がん

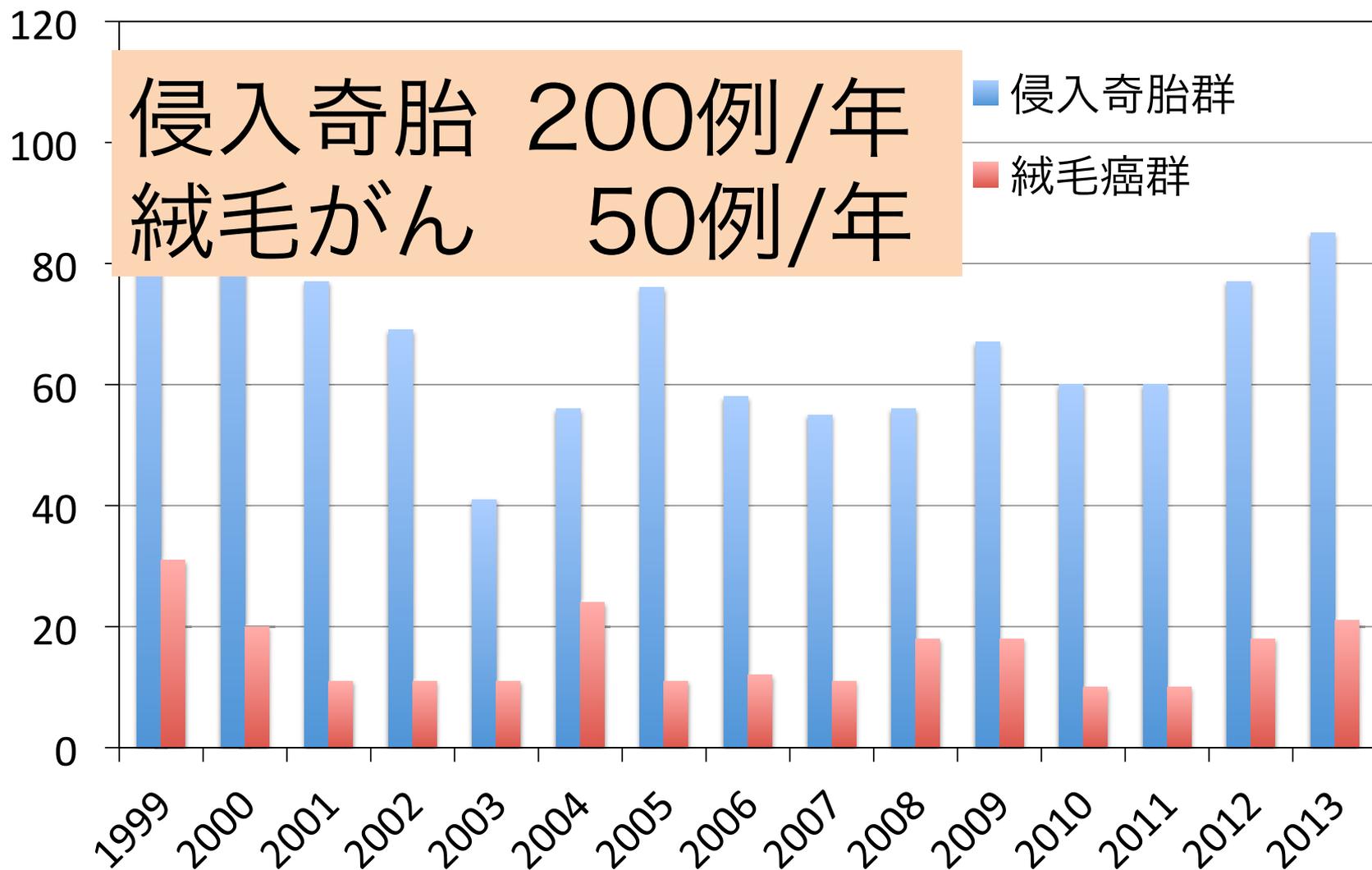
## 絨毛がん群

- PSTT
- ETT

中間型トロホブラスト由来

# 侵入奇胎・絨毛がん

(例)



# 絨毛性疾患の疫学

- 絨毛性疾患の患者さんは、どのくらいいるのか？
- 胞状奇胎 1-2例/1,000出生  
全奇胎1,000例、部分奇胎1,000例程度
- 侵入奇胎 200例 程度
- 絨毛がん 50例 程度

絨毛性腫瘍は希少がん

胞状奇胎は対象ではない

婦人科腫瘍オンライン登録

絨毛性疾患 始まります

GO-RT (Rare tumor)

外陰癌、腔癌、子宮肉腫、子宮腺肉腫

絨毛性疾患

2016年症例から

# 婦人科腫瘍オンライン登録

婦人科腫瘍委員会

<http://plaza.umin.ac.jp/~jsog-go/>

オンライン登録画面を開く際には  
UMIN IDおよびINDICE用パスワード  
の入力が求められます

▶ [子宮頸癌オンライン登録](#)

▶ [子宮体癌オンライン登録](#)

▶ [卵巣腫瘍オンライン登録](#)

▶ [外陰癌・腔癌・子宮肉腫・  
子宮腺肉腫・絨毛性疾患オ  
ンライン登録](#)

【子宮頸癌・子宮体癌・卵巣腫瘍】

● 2015年分登録締切：2016年6月30日  
2015年1月～12月治療患者報告、2010年登録  
患者の5年予後報告、2012年登録患者の3年予後報  
告

● 2016年分登録締切：2017年6月30日  
2016年1月～12月治療患者報告

【外陰癌・腔癌・子宮肉腫・子宮腺肉腫・絨  
毛性疾患】

● 2016年分登録締切：2017年6月30日  
2016年1月～12月治療患者報告

※システム上2016年と2017年の2年分のデータ入力画面が設  
置されていますので、2016年に治療を開始した症例を2017年  
のデータ入力画面で登録しないよう十分にご注意ください。

お知らせ

登録・実施要項

登録Q&A

データブック

パスワード

データ削除ほか

施設加盟申請

疫学研究倫理審査

# 診断

- 違いの分かる専攻医に！
  - 胞状奇胎： 全奇胎、部分奇胎、  
流産
  - 侵入奇胎： 侵入奇胎、胞状奇胎
  - 絨毛癌： 絨毛癌、侵入奇胎
  - 絨毛性腫瘍寛解： 寛解？ 寛解していない？

# 胞状奇胎の診断

- 肉眼的所見ではなく組織学的所見に基づく。
  - なお、診断が困難な場合にはp57KIP2あるいはTSSC3抗体を用いた免疫組織化学的検査あるいは遺伝子検査を行うことが望ましい。

(絨毛性疾患取扱い規約第3版)

胞状奇胎：hCG経過観察必須

流産（胞状奇胎ではない）：経過観察不要

# 胞状奇胎の肉眼所見

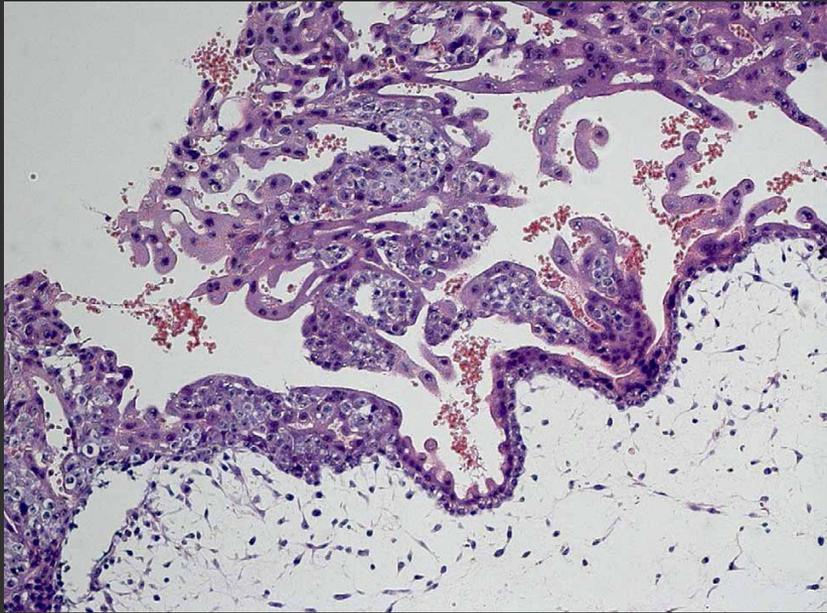


全奇胎

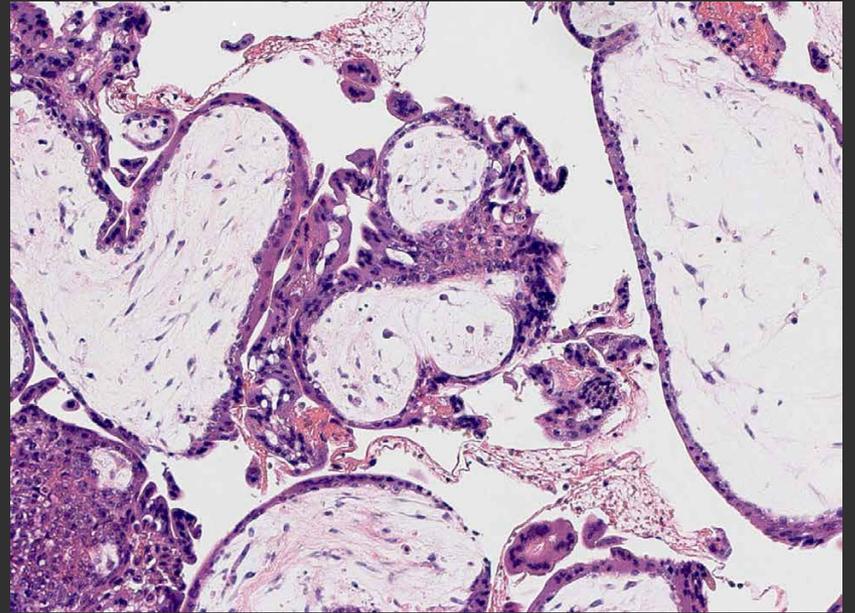


部分奇胎

# 胞状奇胎の病理組織像

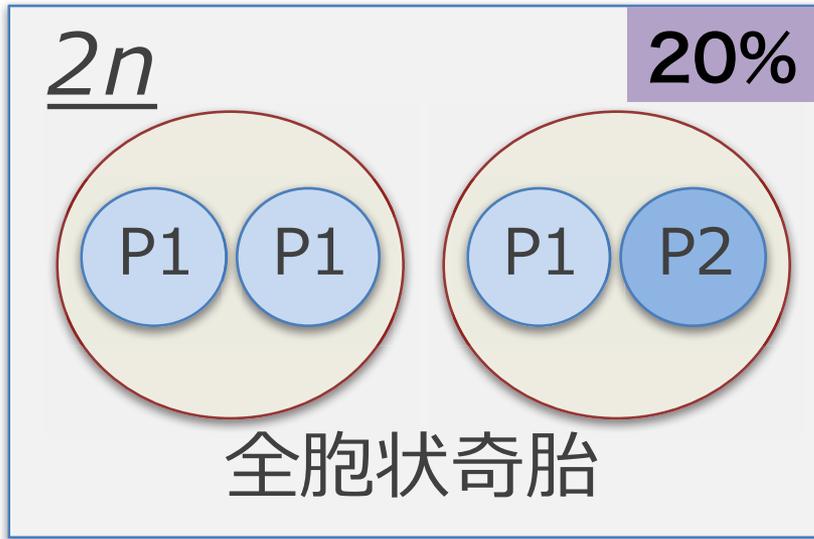


全胞状奇胎

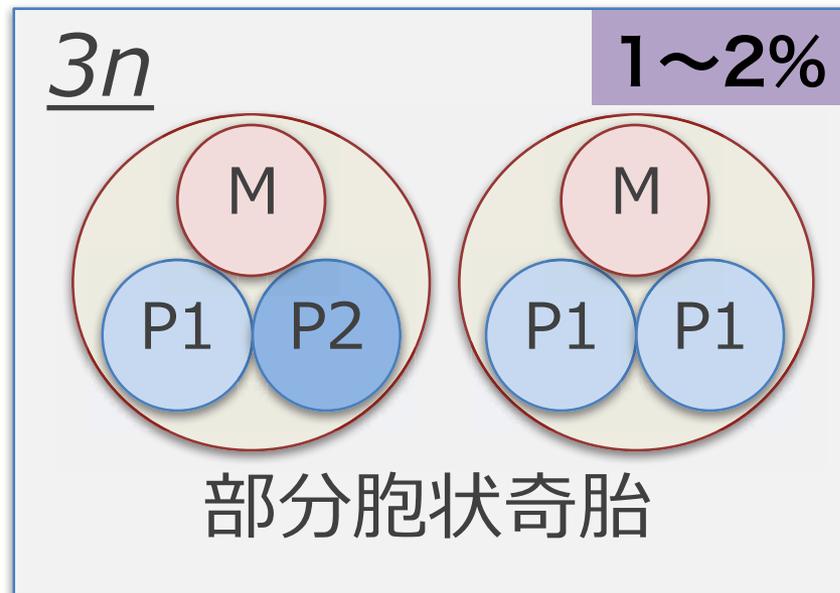
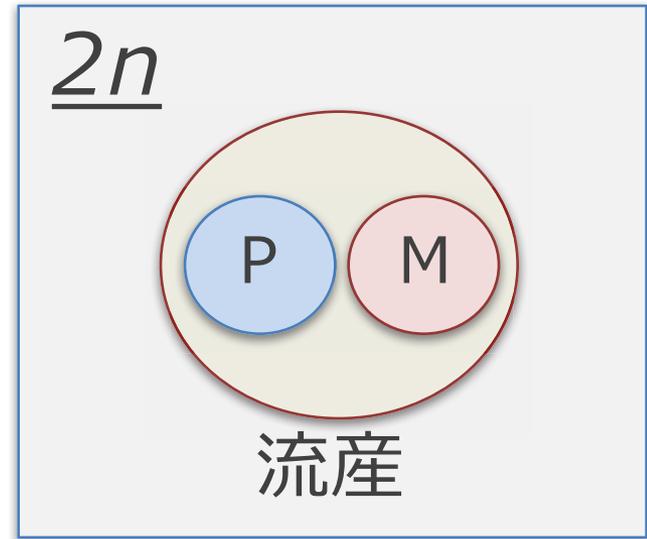


部分胞状奇胎

# 胞状奇胎の細胞遺伝学



続発症



父由来



母由来

# 胞状奇胎の診断

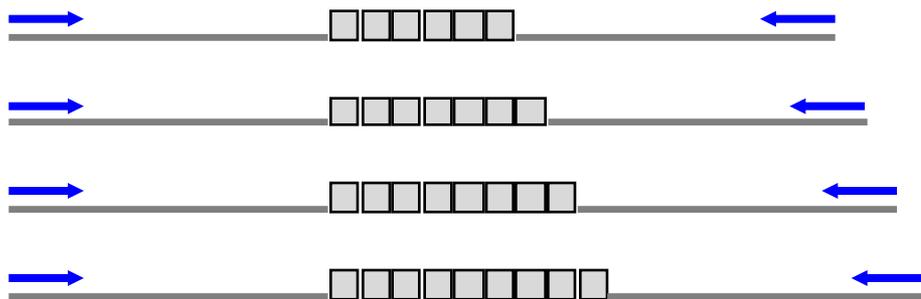
- 肉眼的所見ではなく組織学的所見に基づく。
  - なお、診断が困難な場合にはp57KIP2あるいはTSSC3抗体を用いた免疫組織化学的検査あるいは**遺伝子検査**を行うことが望ましい。

(絨毛性疾患取扱い規約第3版)

# Short tandem repeat (STR) 多型

- 2~7塩基の繰り返し配列（2~数十回反復）

TCCAAGCTCTTCCTCTTCCCTAGATCAATACAGA  
CAGAAGACAGGTG**GATAGATAGATAGATAGA**  
**TAGATA**TCATTGAAAGACAAAACAGAGATGGAT  
GATAGATACATGCTTACAGATGCACAC

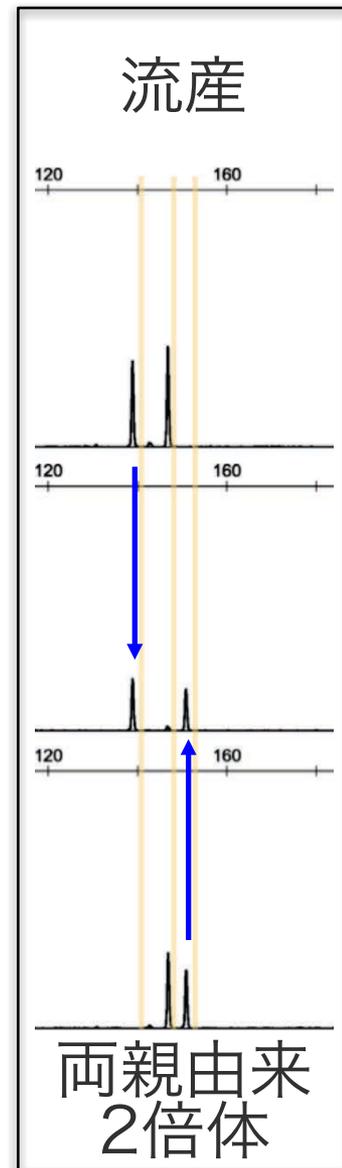
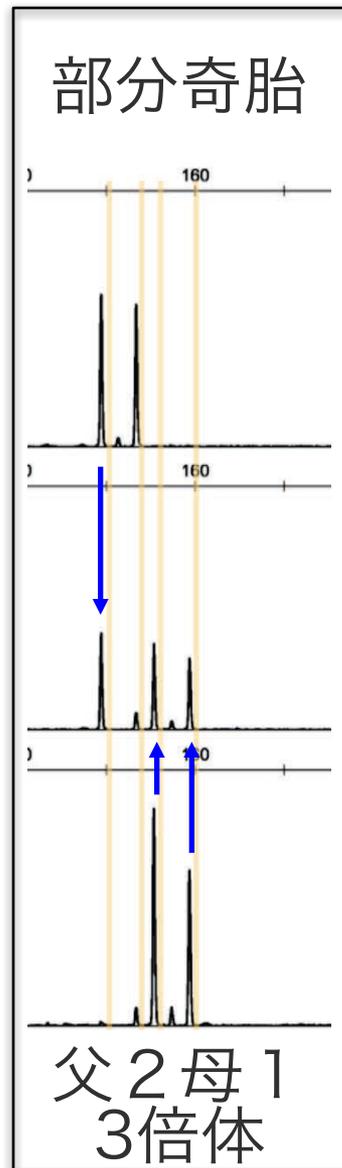
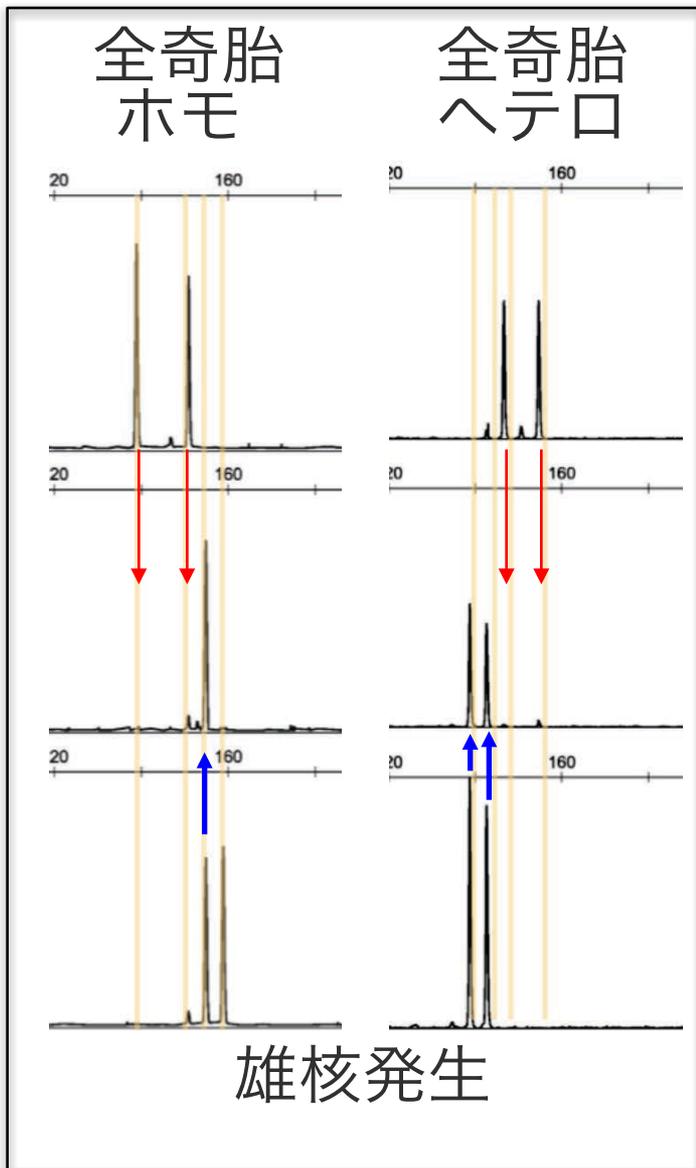


# STR多型解析

母

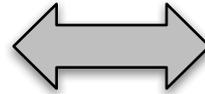
絨毛

父

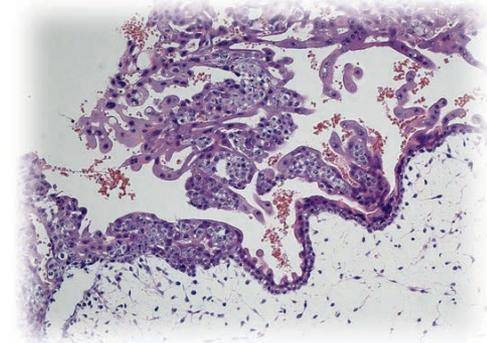
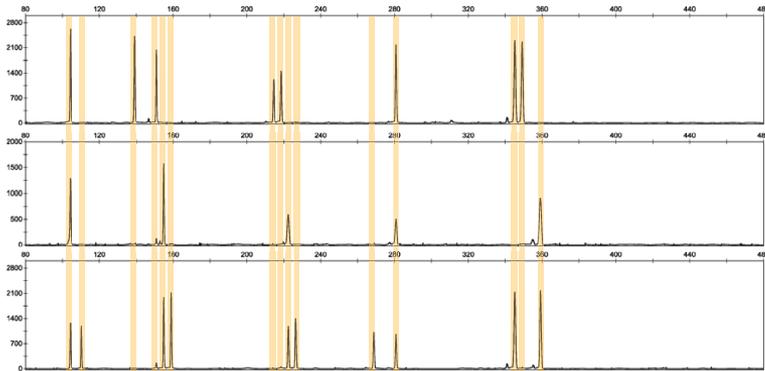


# 病理組織診断の診断精度は？

細胞遺伝学的  
診断



病理組織  
診断



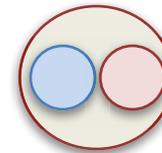
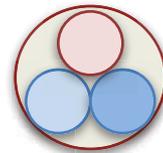
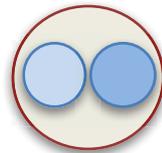
# 病理組織診断の診断精度

## 細胞遺伝学的診断

全奇胎

部分奇胎

流産



計

全奇胎

59

3

0

62

部分奇胎

4

5

3

12

流産

1

1

10

12

計

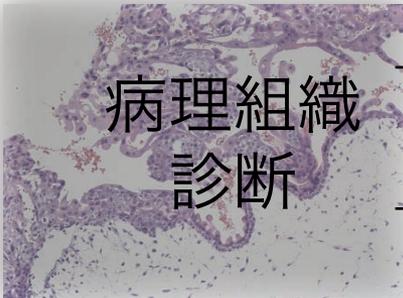
64

9

13

86

病理組織  
診断

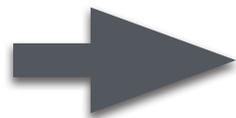


# 胞状奇胎の 細胞遺伝学的発生機序

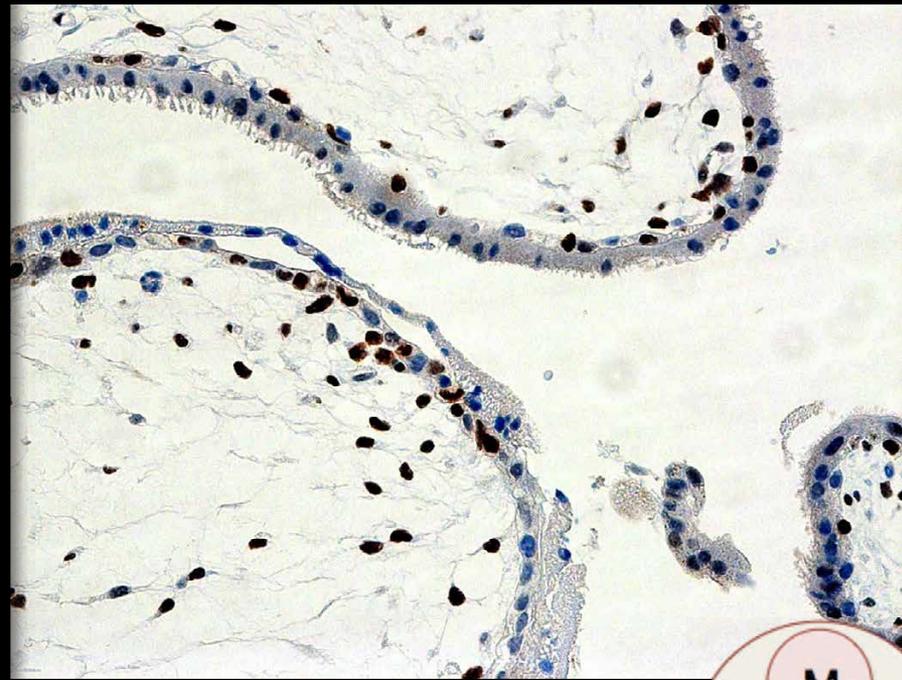
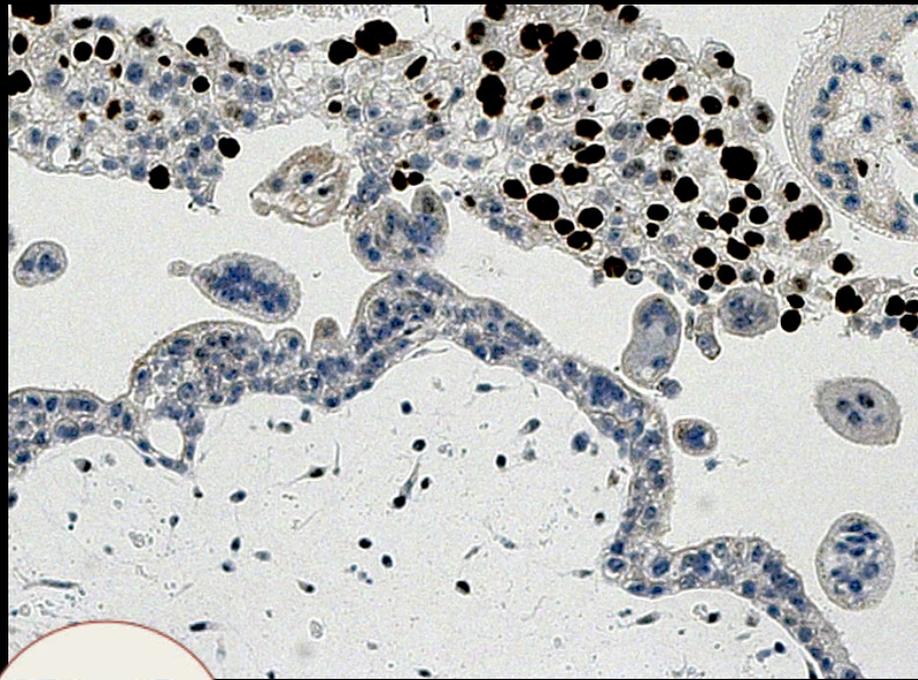
遺伝学的診断			父性発現 遺伝子	母性発現 遺伝子
雄核発生 (全胞状奇胎)	1 精子受精	父方由来	+	-
	2 精子受精			
3 倍体 (部分胞状奇胎)		両親由来	+	+
正常妊娠		両親由来	+	+

# $p57^{KIP2}$ 免疫染色

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



P1

P1

全胞状奇胎

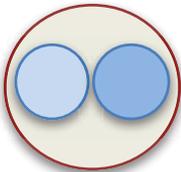
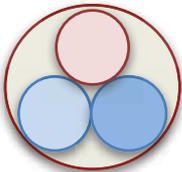
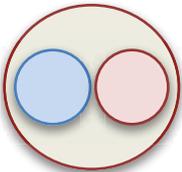
部分胞状奇胎

M

P1

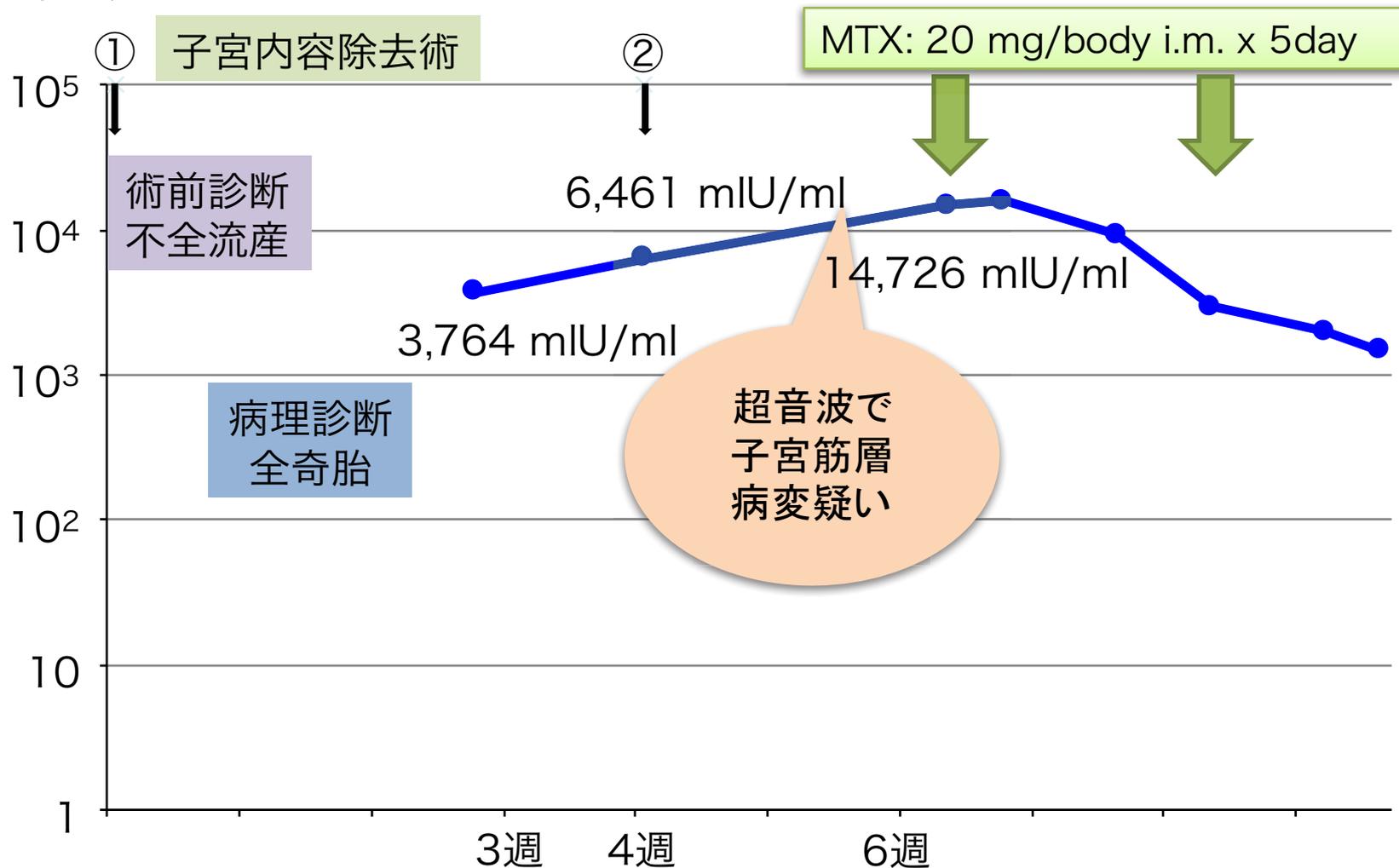
P2

# 胞状奇胎

	全奇胎	部分奇胎	流産
細胞遺伝学的診断			
	雄核発生	父2母1 3倍体	両親由来 2倍体
p57KIP2	陰性	陽性	陽性
続発症発生率	20%	1~2%	ほぼゼロ
経過観察	必要	必要	不要

# 症例 1 臨床的侵入奇胎例

血清hCG  
(mIU/ml)



# 経膣エコー



# 絨毛がん診断スコア

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 <sup>6</sup> 未満	10 <sup>6</sup> ~10 <sup>7</sup>		10 <sup>7</sup> 以上		
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： 臨床的絨毛がん

4点以下： 臨床的侵入奇胎

# FIGO2000リスクスコアリング

Score	0	1	2	4
年齢（歳）	<40	≥40		
先行妊娠	胞状奇胎	流産	満期産	
先行妊娠終了からの期間	<4	4 ≤ <7	7 ≤ <13	≥13
治療前hCG値 (mIU/ml)	<10 <sup>3</sup>	10 <sup>3</sup> ≤ <10 <sup>4</sup>	10 <sup>4</sup> ≤ <10 <sup>5</sup>	≥10 <sup>5</sup>
腫瘍の最大径(cm) (子宮を含む)	<3	3 ≤ <5	5 ≤ <8	≥8
転移部位	肺	脾臓・腎臓	消化管	肝・脳
転移数	—	1～4	5～8	>8
効果不良の既往化学療法	—	—	1剤	2剤以上

# 絨毛癌？侵入奇胎？

- ・ 侵入胞状奇胎
- ・ 臨床的侵入奇胎
- ・ 奇胎後hCG存続症

## 侵入奇胎群

胞状奇胎絨毛が体内に住み続けている病態

- ・ 絨毛がん
- ・ 臨床的絨毛がん

## 絨毛がん群

住み続けている絨毛に変異が起こり癌化

胞状奇胎

分娩

流産

絨毛がん診断スコア：組織学的診断を推定

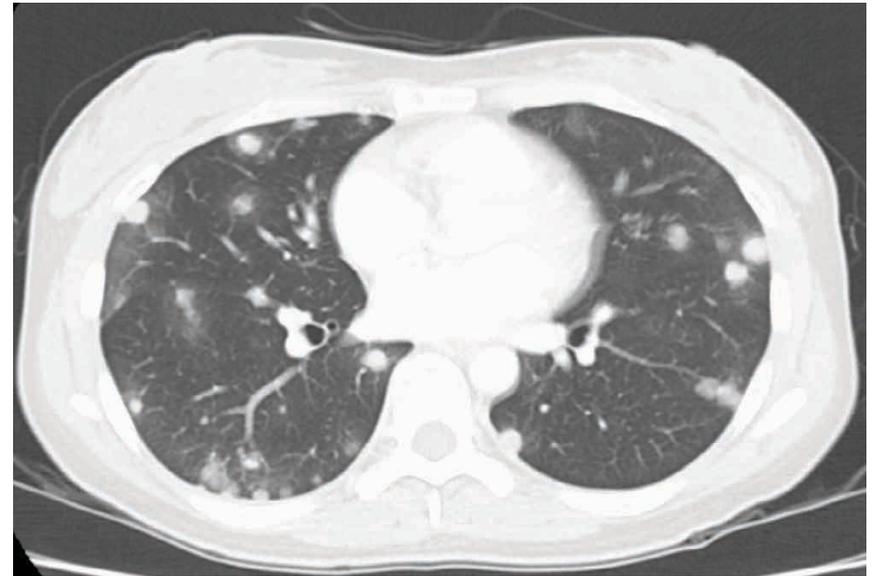
# 絨毛がん診断スコア

スコア (絨毛癌である可能性)	0 (~50%)	1 (~60%)	2 (~70%)	3 (~80%)	4 (~90%)	5 (~100%)
先行病	<div style="border: 1px solid black; border-radius: 15px; padding: 10px; background-color: #e1f5fe;">                     肺転移巣のスコアは、                      CTではなく、<b>レントゲン</b>で評価                      直径、大小不同性、個数のスコアの<b>最大のもの</b>（合計ではない）。                 </div>					
潜伏						
原発						
転移部						
骨盤内						
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 <sup>6</sup> 未満	10 <sup>6</sup> ~10 <sup>7</sup>		10 <sup>7</sup> 以上		
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： 臨床的絨毛がん

4点以下： 臨床的侵入奇胎

# 肺転移巣5点とは

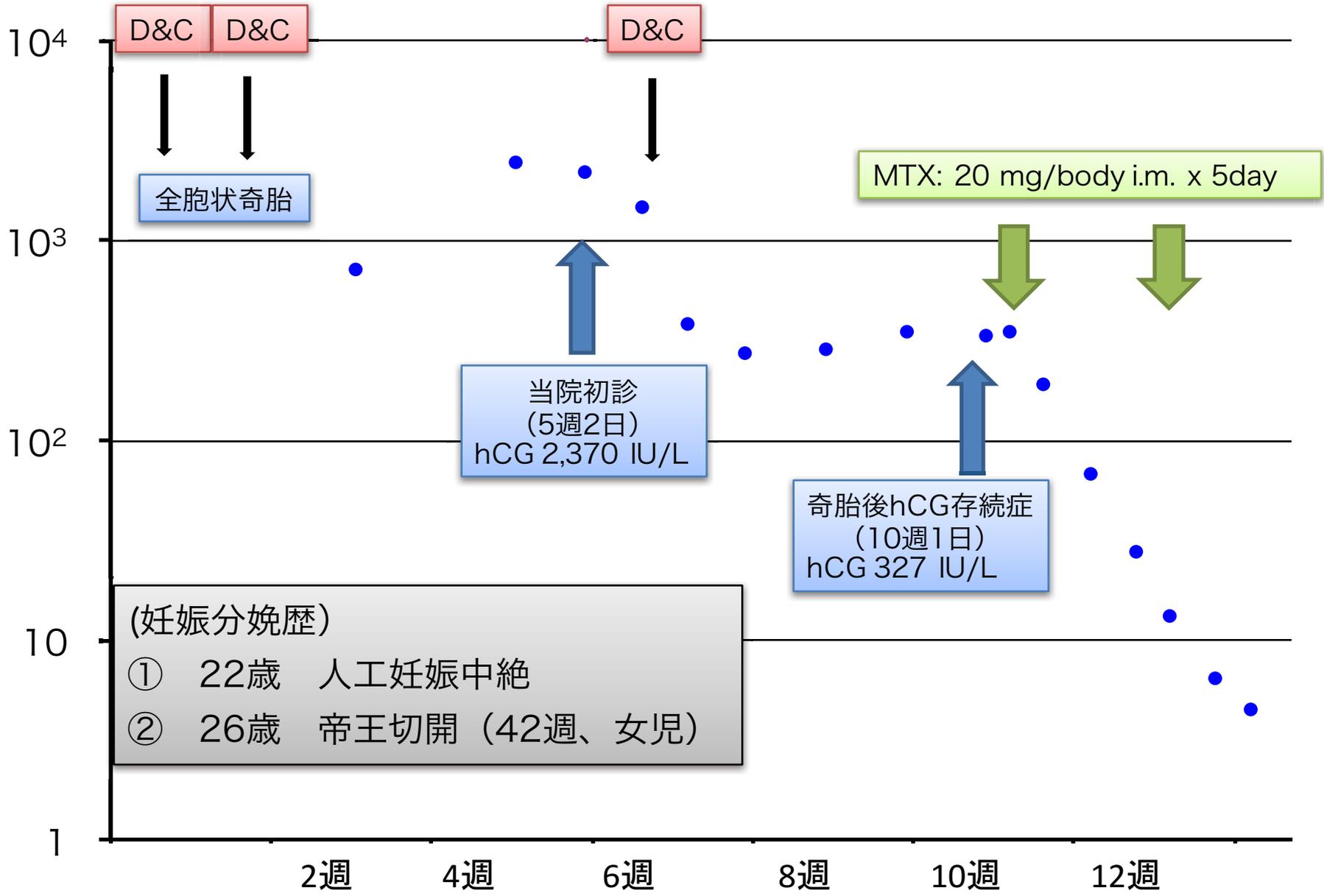


# 絨毛性腫瘍寛解判定

- hCG値で寛解判定を行う
- 低単位hCGの取扱いには、常に注意を

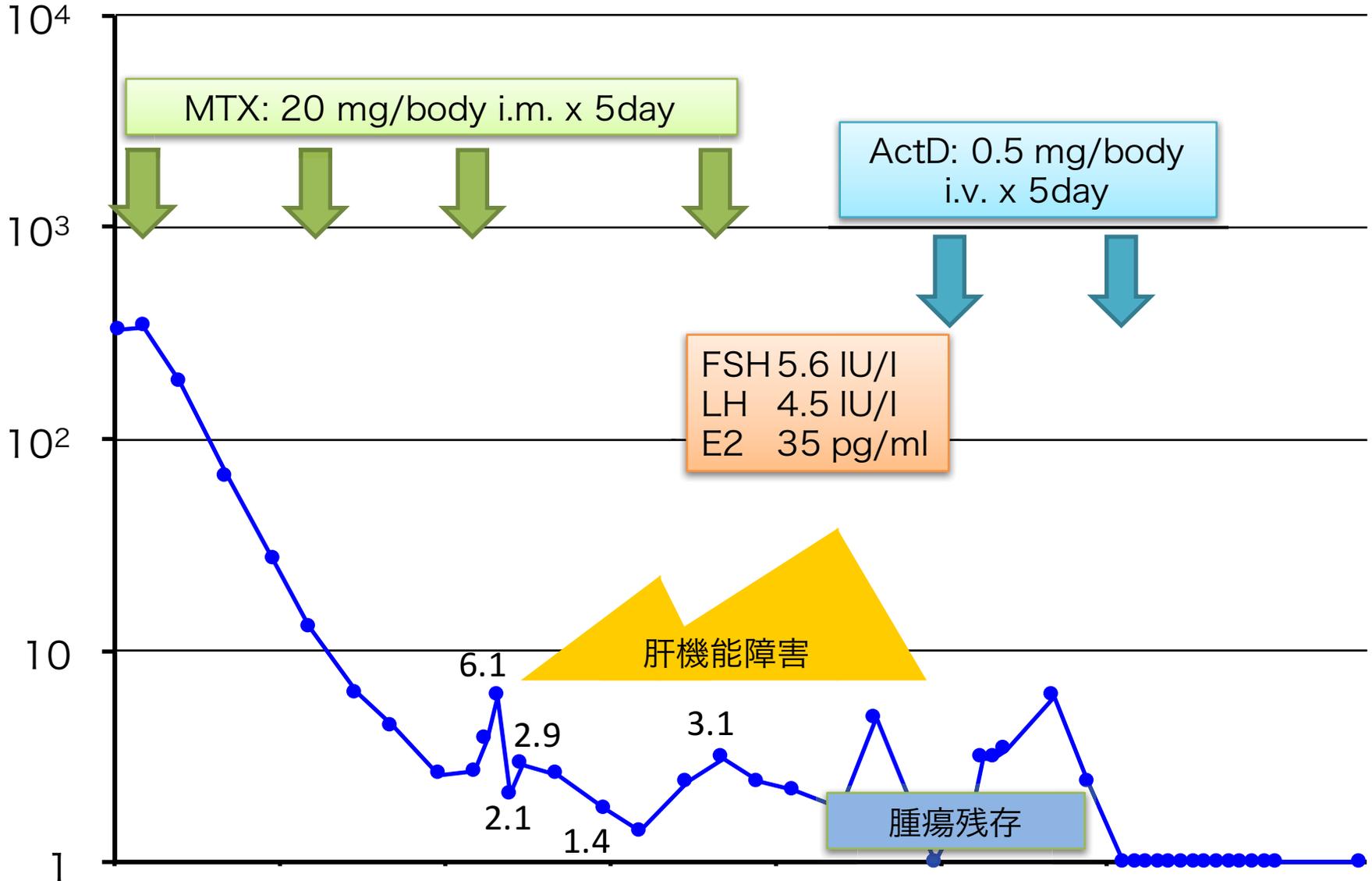
# 症例2 経過

血清hCG (IU/L)



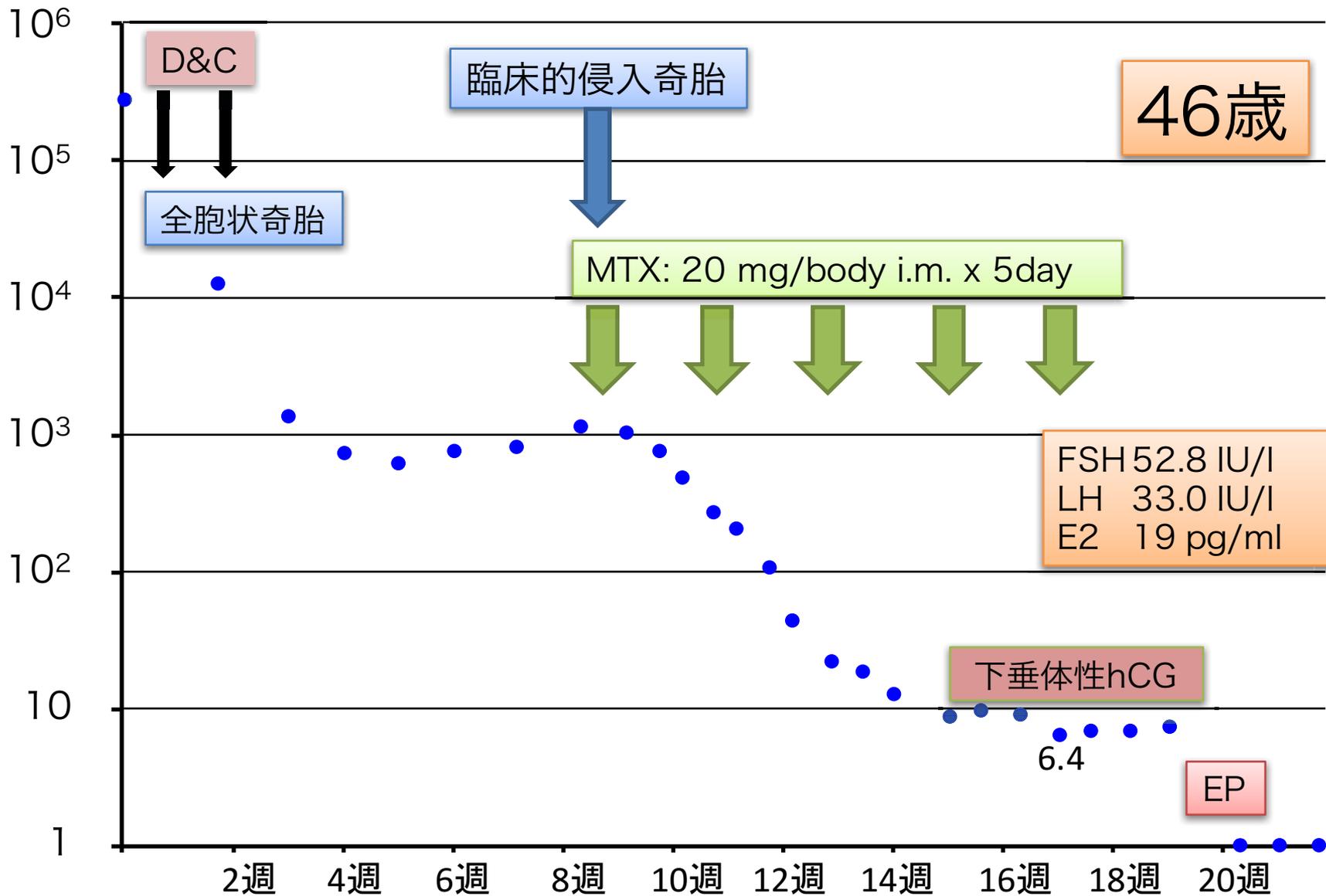
血清hCG (IU/L)

# 症例2 經過



血清hCG (IU/L)

# 症例 3 : 經過



# 低単位hCGが持続する病態

- 絨毛（癌）細胞の残存 治療必要
- 下垂体性hCG 治療してはいけない
- Phantom hCG
- Quiescent gestational trophoblastic disease (Quiescent GTD)

# 胞状奇胎手術

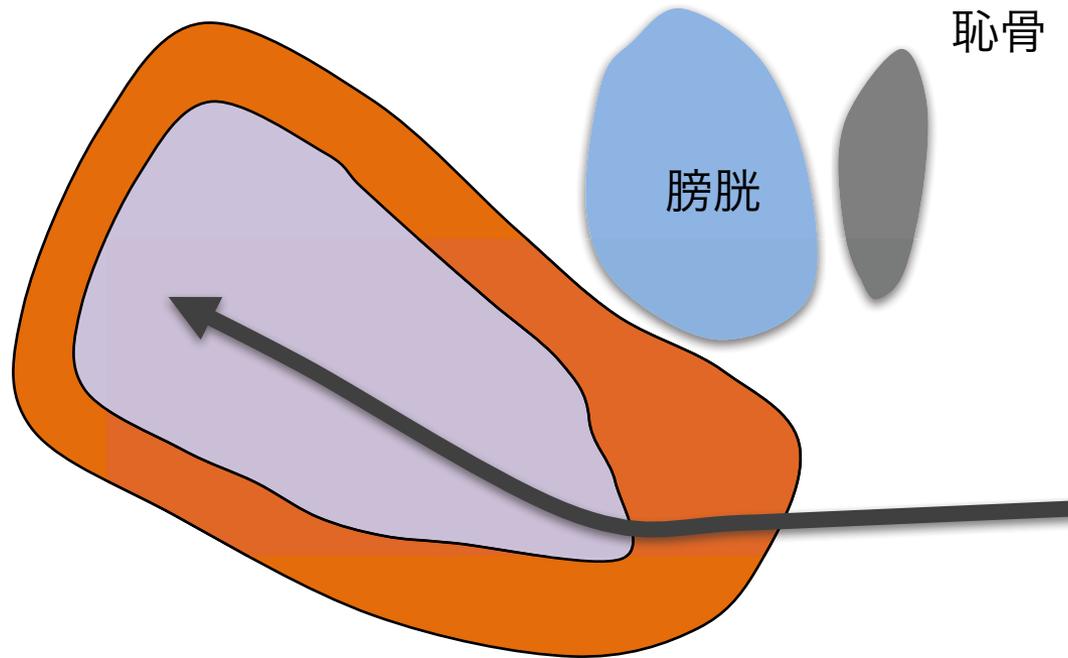
- 頸管拡張（吸湿性頸管拡張）
- 吸引法
- 経腹エコーガイド下

エコーで何をするのか

- ✓穿孔しないように
  - ✓遺残をできるだけ少なく
  - ✓遺残の部位を特定しながら
- 
- ✓子宮を真っ直ぐに

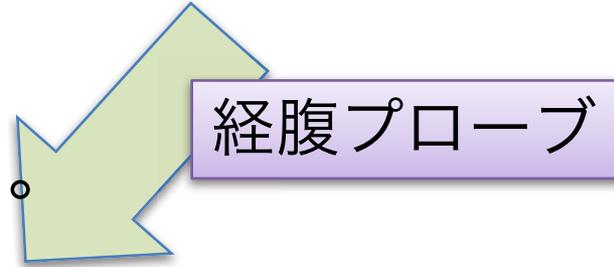
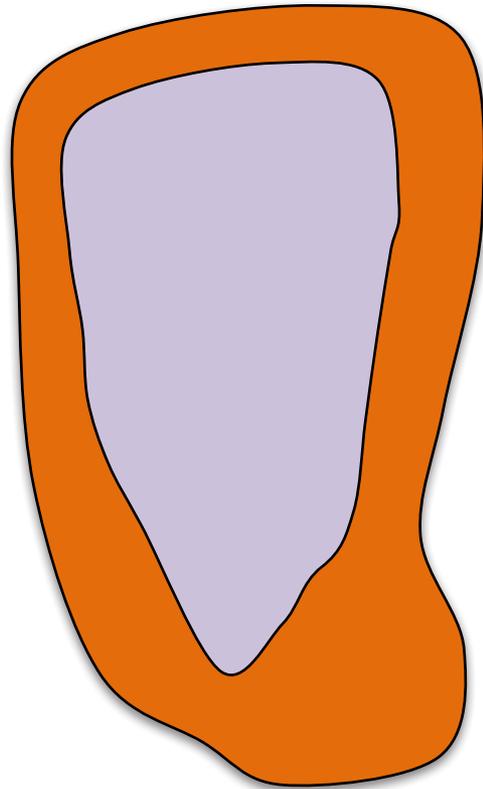
# 胞状奇胎手術

頸管拡張をしっかりとってあれば、  
鉗子操作は容易になるが、、、



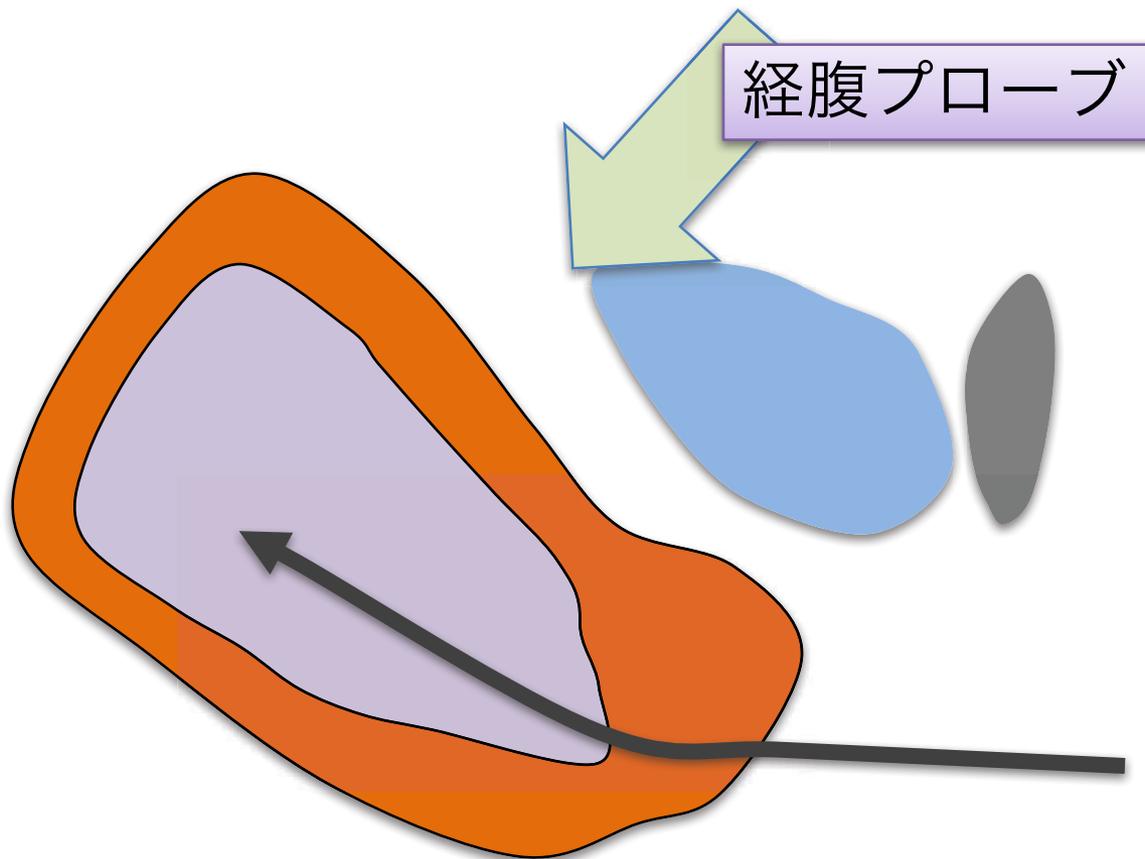
# 胞状奇胎手術

前屈が著しく強い場合は、  
鉗子の挿入は難しいことがある。



前屈が強い場合には、  
経腹プローブで、  
子宮の位置調整を

# 胞状奇胎手術



# まとめ

- 胞状奇胎の遺伝学的診断を理解しよう。
- 免疫染色(p57KIP2)の原理を説明する。
- 胞状奇胎後の管理、hCG値をしっかりと測定
- 絨毛がん診断スコアの肺転移巣は胸部レントゲンで判定すること。
- 低単位で持続するhCGを見たら、考えましよう。
- 胞状奇胎手術を安全に遂行しましょう。