

絨毛性疾患の 疫学・診断・治療

名古屋大学 新美 薫

Topics

- I. 希少！絨毛性疾患の発生頻度
- II. これはすぐにもめぐりあうかも！胞状奇胎
- III. よくわからない！絨毛性腫瘍の診断
- IV. 同僚にも伝えよう！絨毛性疾患の注意点

1. 絨毛性疾患の発生頻度

絨毛性疾患の臨床的分類

(絨毛性疾患取り扱い規約改定第3版、2011年)

絨毛性腫瘍
Gestational
trophoblastic
neoplasia
(GTN)

1. 胞状奇胎
 - 1) 全胞状奇胎
 - 2) 部分胞状奇胎
2. 侵入胞状奇胎(侵入奇胎)
3. 絨毛癌
4. Placental site trophoblastic tumor (PSTT)
5. Epithelial trophoblastic tumor (ETT)
6. 存続絨毛症
 - 1) 奇胎後hCG存続症
 - 2) 臨床的侵入奇胎
 - 3) 臨床的絨毛癌

絨毛性疾患の臨床的分類

1. 胞状奇胎
 - 1) 全胞状奇胎
 - 2) 部分胞状奇胎

2. 侵入胞状奇胎(侵入奇胎)

3. 絨毛癌

4. Placental site trophoblastic tumor (PSTT)

5. Epithelial trophoblastic tumor (ETT)

侵入奇胎群

絨毛癌群

6. 存続絨毛症

1) 奇胎後hCG存続症

2) 臨床的侵入奇胎

3) 臨床的絨毛癌

絨毛性疾患地域登録

22地域(1道21県)

人口ベースで約半数をカバー



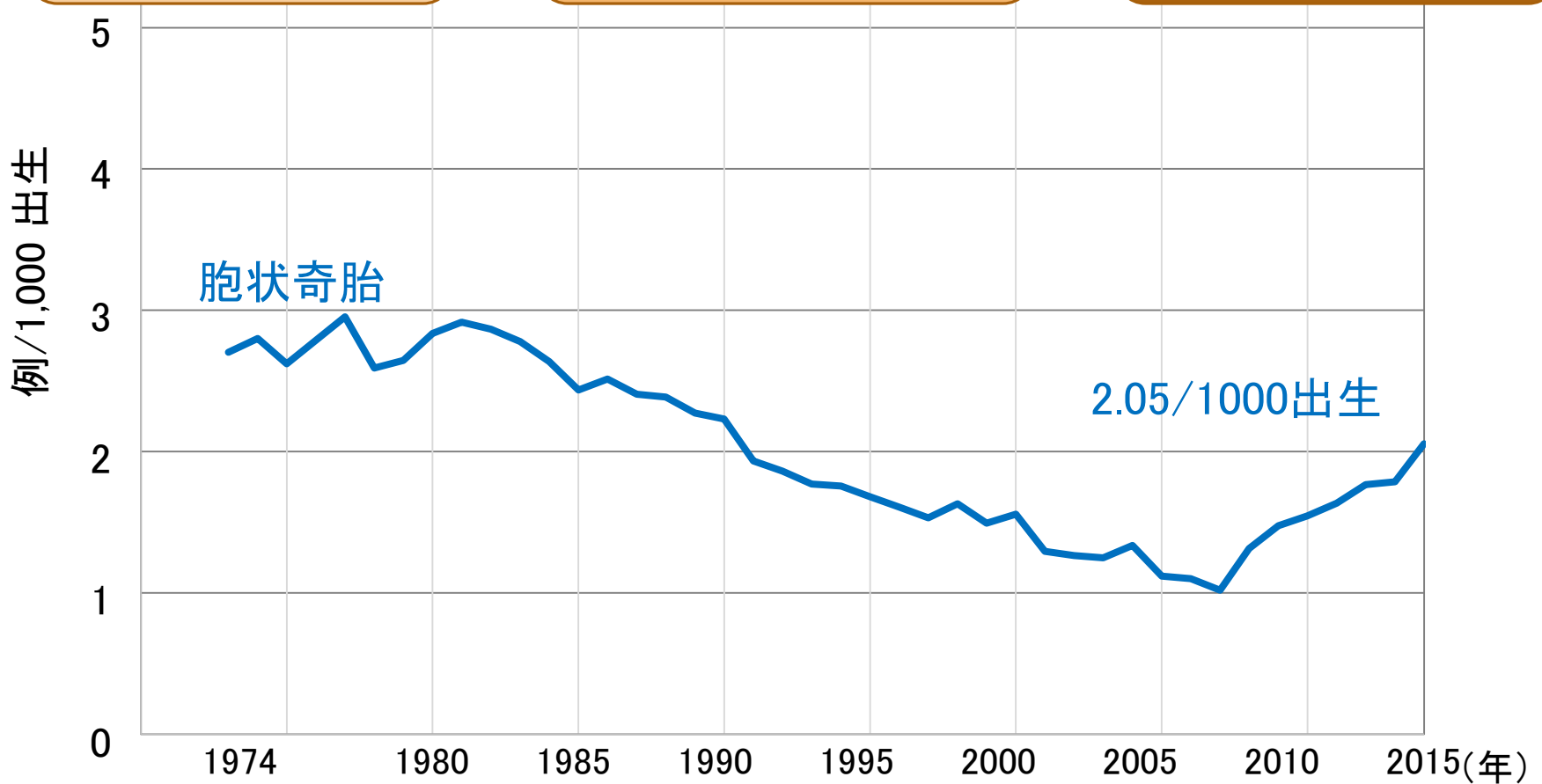
日本産科婦人科学会 婦人科腫瘍委員会絨毛性疾患登録

胞状奇胎の発生頻度

日本の出生数
2018年 推定92万人

胞状奇胎は
出生1,000あたり2例程度

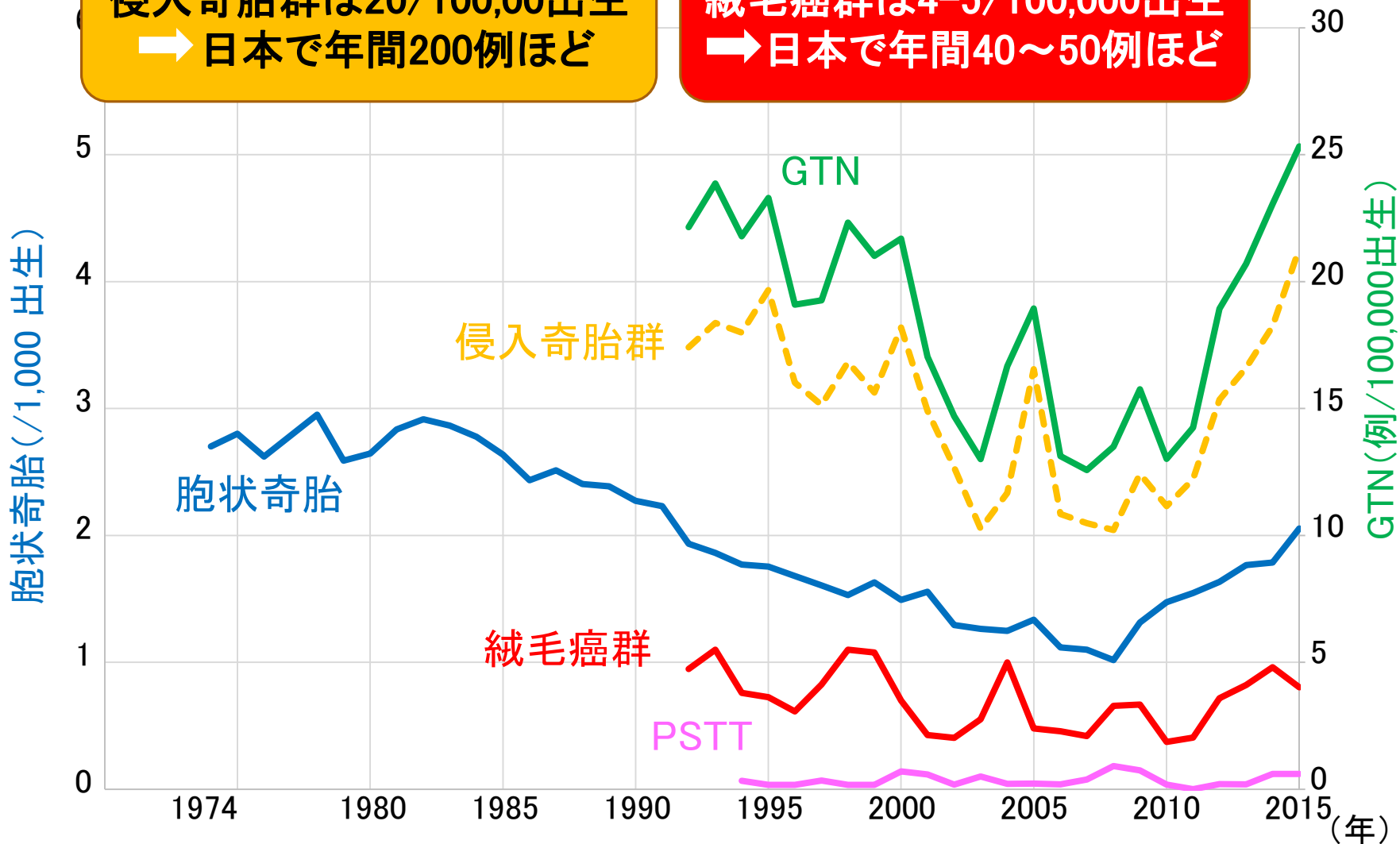
胞状奇胎は日本で
年間2,000例ほど



絨毛性腫瘍の発生頻度

侵入奇胎群は20/100,000出生
→ 日本で年間200例ほど

絨毛癌群は4-5/100,000出生
→ 日本で年間40~50例ほど



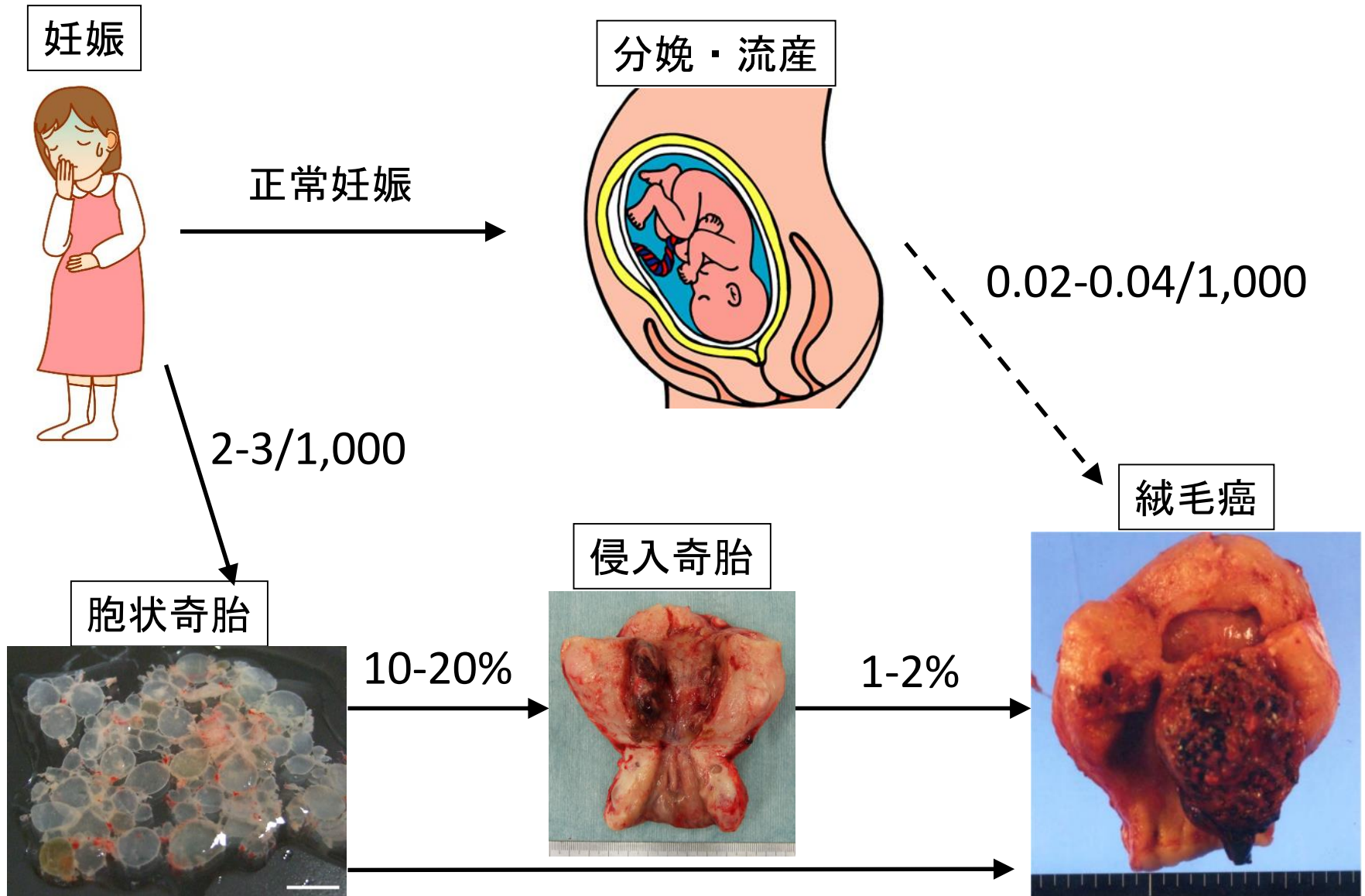
中間型トロホブラスト腫瘍

PSTT, ETTの発生数 (22地域)

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
PSTT	1	0	1	1	3	3	1
ETT	0	0	0	2	1	0	0

治療は子宮摘出. 転移している場合は化学療法も考慮.
現時点で第一選択はプラチナ系を含むEP/EMA or TP/TE療法

絨毛性疾患の発生と頻度



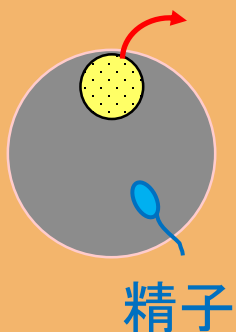
II. 胞状奇胎

胞状奇胎は異常妊娠

全胞状奇胎（全奇胎）

1精子受精
2倍性雄核発生
75-80%

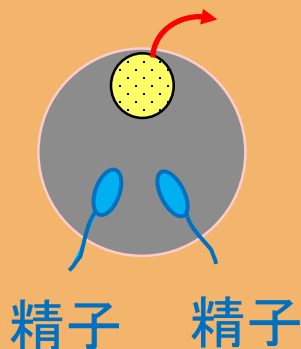
卵子
(前核の排出)



続発症 15-20%

2精子受精
雄核発生
20-25%

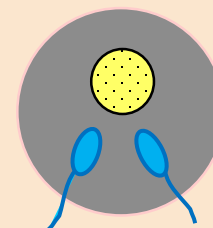
卵子
(前核の排出)



部分胞状奇胎（部分奇胎）

2精子受精
(大多数の3倍体)

卵子

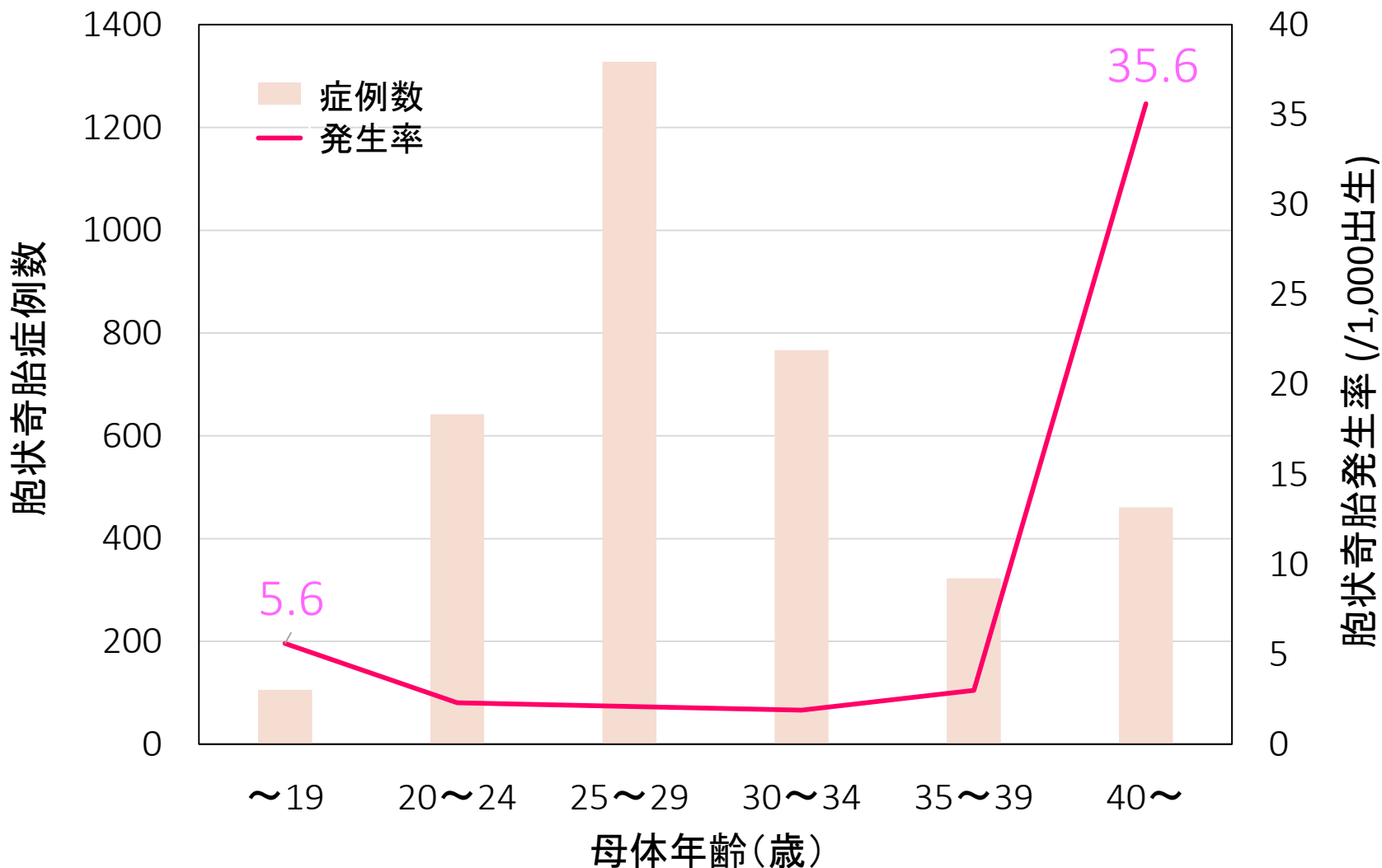


精子 精子

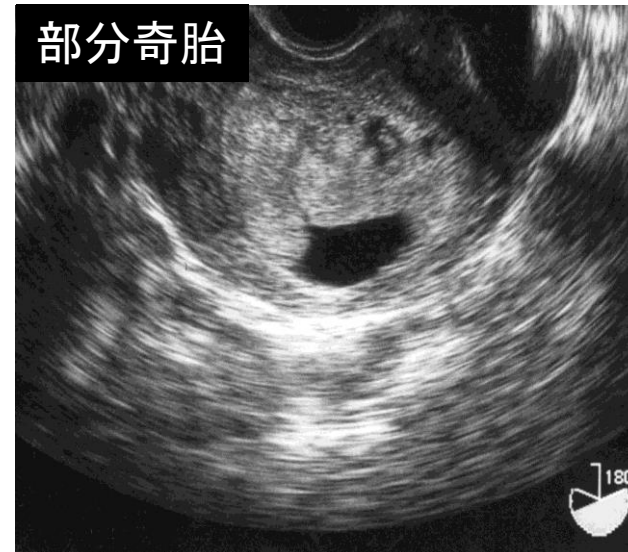
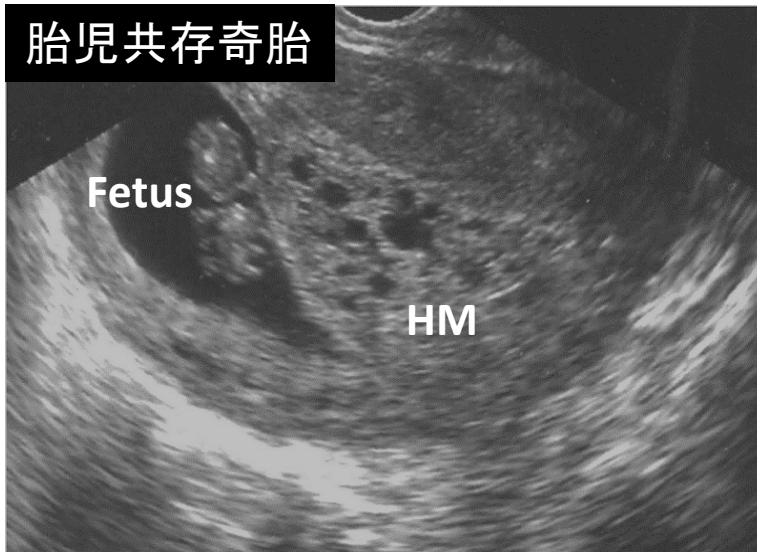
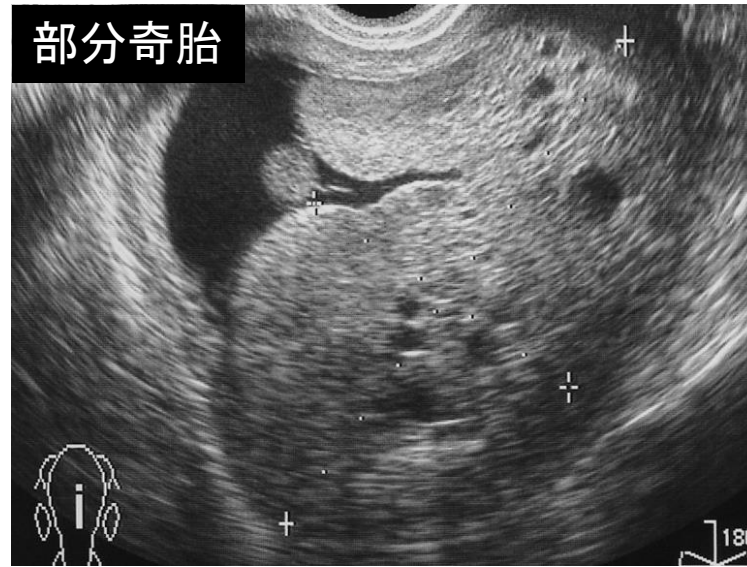
続発症 1-2%

母体高年齢は胞状奇胎のリスクファクター

胞状奇胎の平均発生率: 2.30 / 1,000 出生

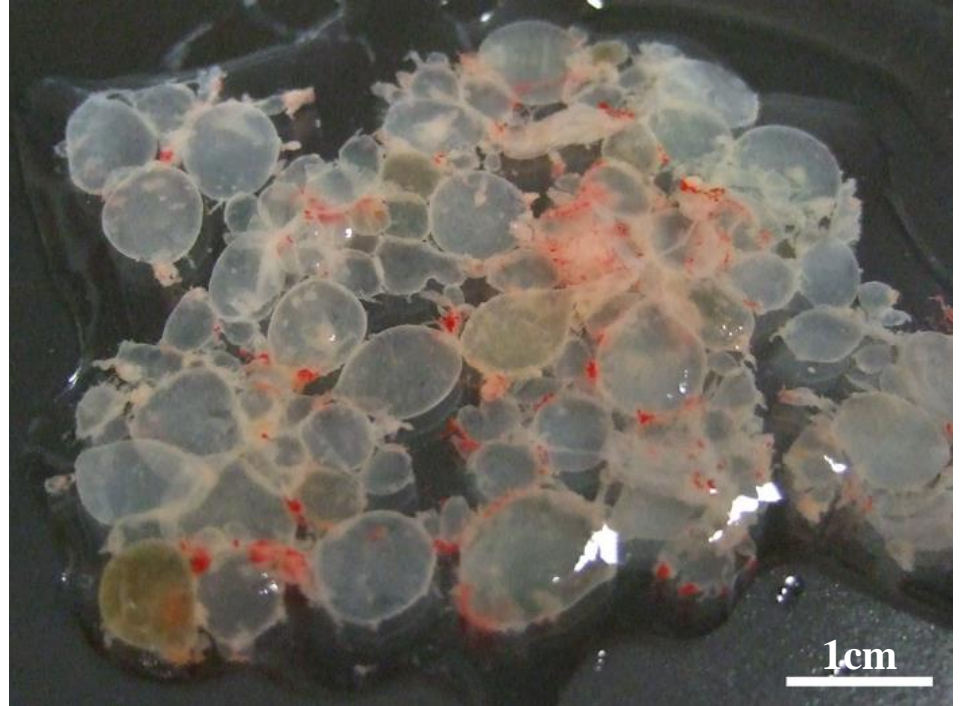


術前診断には超音波断層法が有用



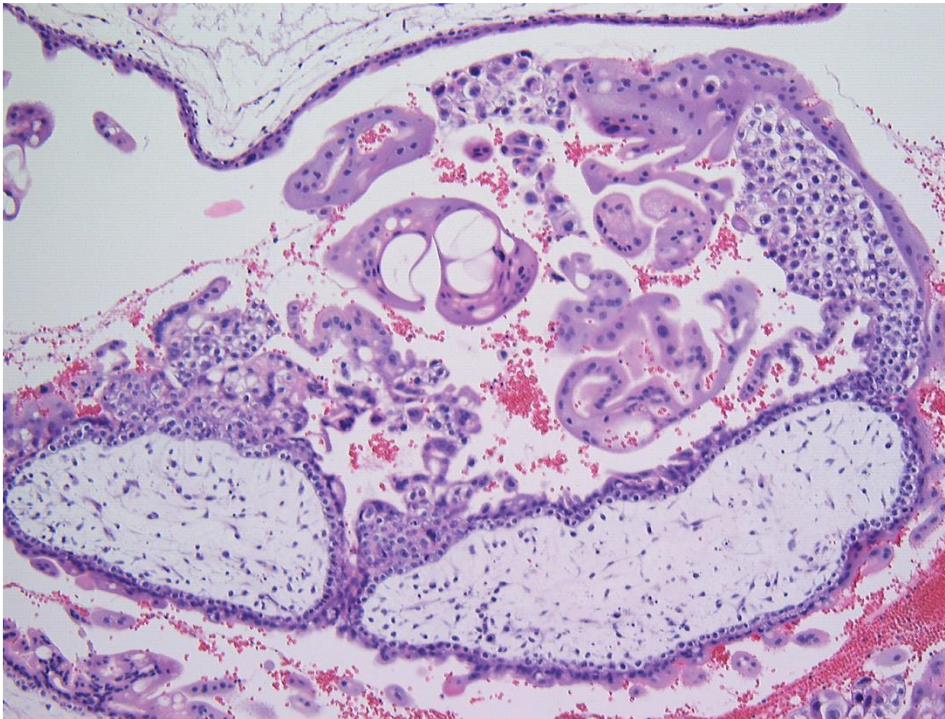
肉眼的所見

全胞状奇胎

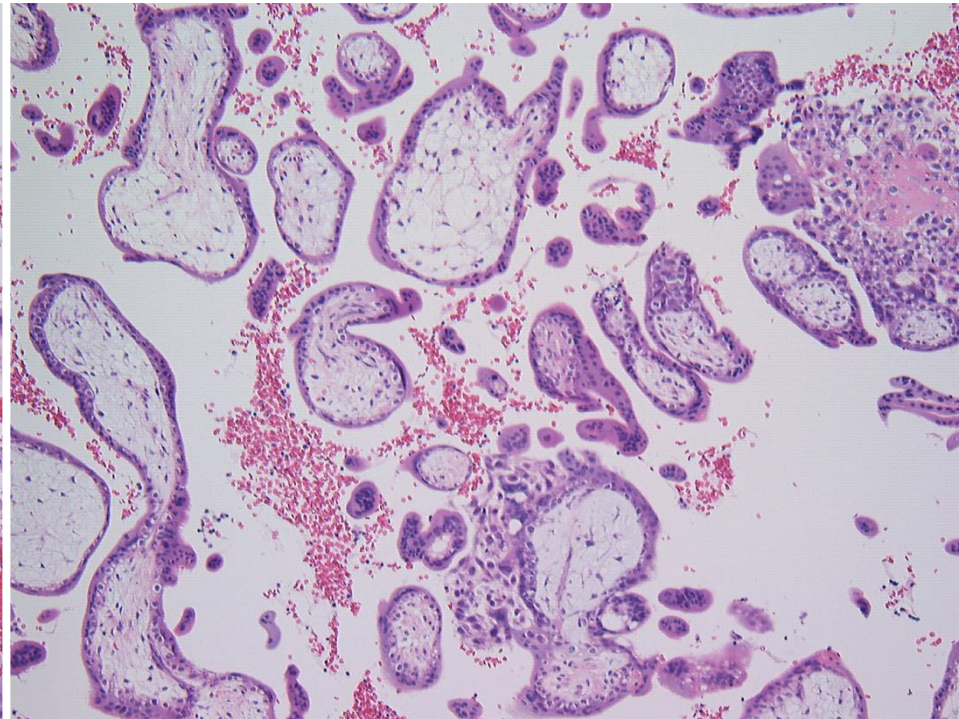


胞状奇胎の病理所見

全胞状奇胎



部分胞状奇胎

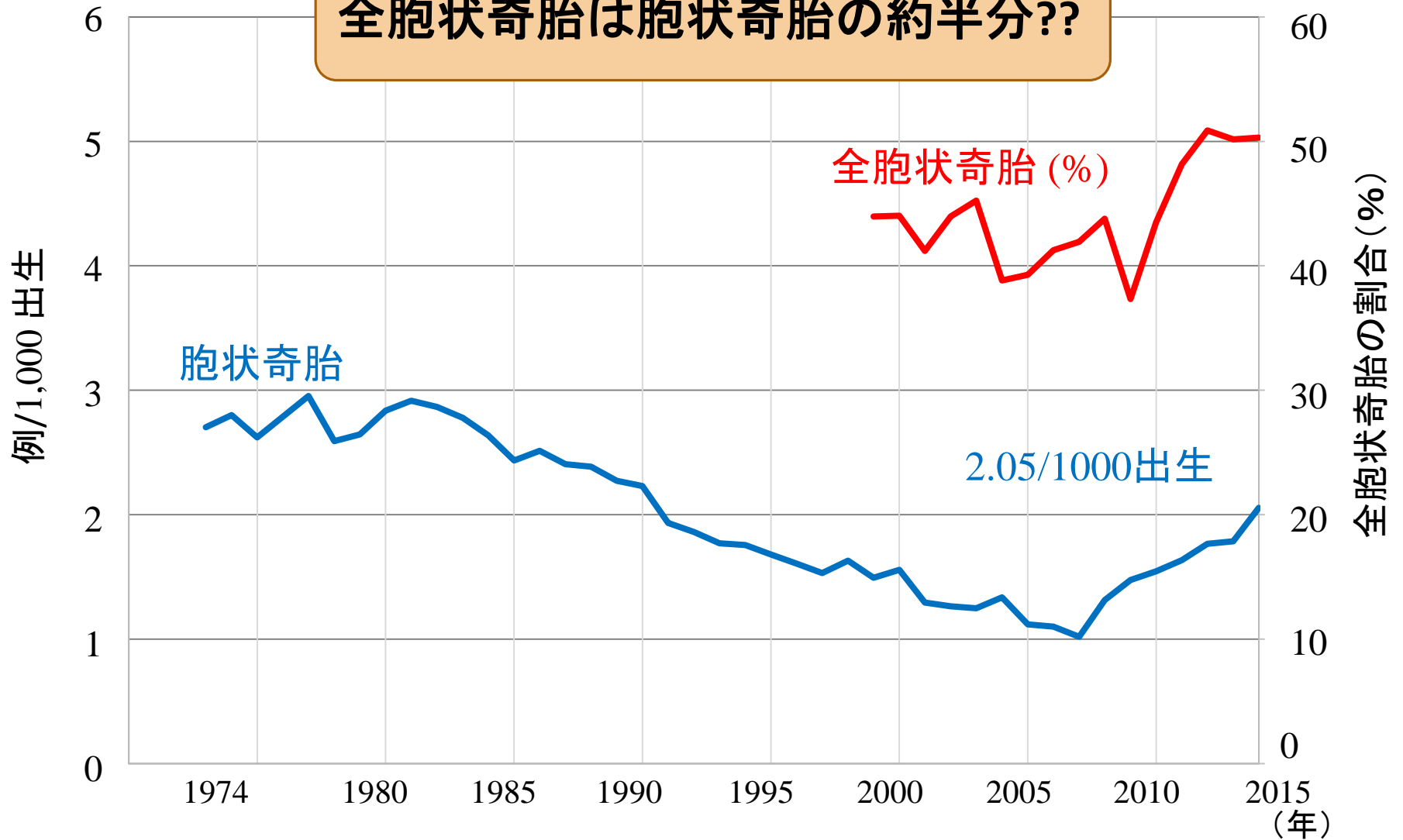


(x 100)

- ◆ 全奇胎も部分奇胎も術後管理 (hCG測定) が必要
- ◆ 流産とはっきり鑑別できない症例は胞状奇胎として管理
- ◆ 絨毛構造があれば絨毛癌ではない

全胞状奇胎の割合

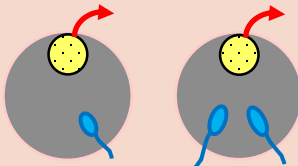
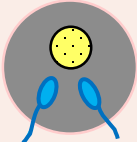
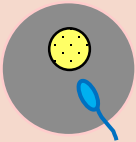
全胞状奇胎は胞状奇胎の約半分??



胞状奇胎の細胞遺伝学検査結果

肉眼的分類	N	DNA診断	N	(%)
全胞状奇胎 (ほぼすべての絨毛の嚢胞が短径2mmを超える)	166	雄核発生全奇胎	164	(99%)
		3倍体	1	
		正常2倍体	1	
部分胞状奇胎 (胎児成分と短径2mmを超える絨毛の嚢胞が混在)	42	雄核発生全奇胎	30	(71%)
		3倍体	12	(29%)
		正常2倍体	0	
顕微鏡的奇胎(水腫様流産) (絨毛が2mm未満で絨毛間質の水腫化を認める)	59	雄核発生全奇胎	38	(64%)
		3倍体	7	(12%)
		正常2倍体	14	(24%)
合計	267	雄核発生全奇胎	232	(87%)
		2精子受精3倍体	20	(8%)
		正常2倍体	15	(6%)

胞状奇胎の細胞遺伝学検査結果

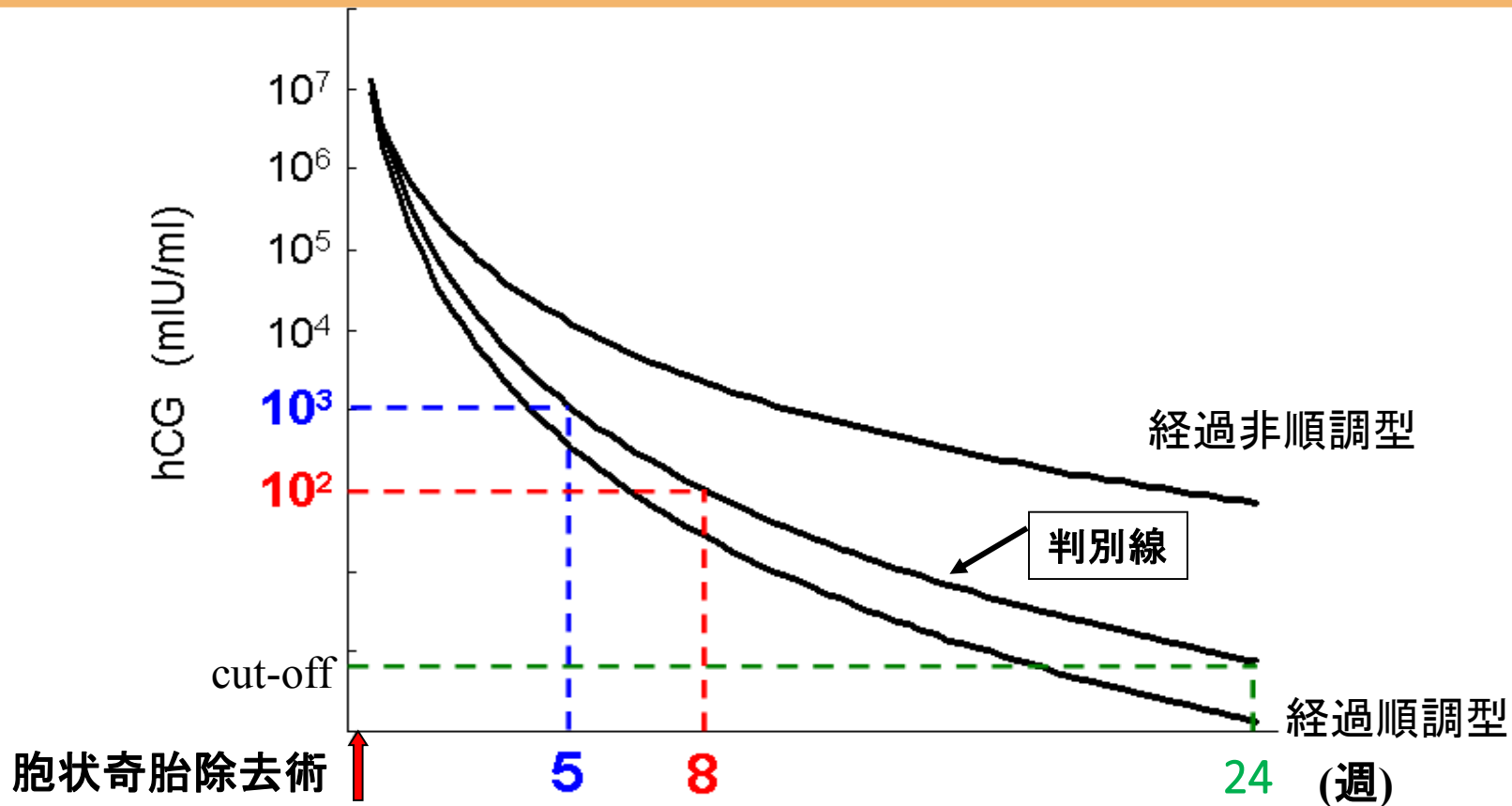
DNA診断	N	病理検査との一致性
全胞状奇胎 	64	59 (92.2%)
部分胞状奇胎 	9	5 (55.6%)
流産 	13	10 (76.9%)
合計	86	87%

胞状奇胎の診断は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免疫組織化学的検査 (p57^{kip2}やTSSC3)
あるいは遺伝子検査を行うことが望ましい。

胞状奇胎の診断と治療

1. 超音波断層法
2. hCG測定
正常妊娠、流産より高いことが多い
100,000 IU/Lを超えることが多い
3. 胞状奇胎除去術(子宮内容除去術)
子宮内に遺残がないことを確認(再搔爬術)
子宮全摘する必要なし
4. 病理組織診断で確定診断

胞状奇胎後の一次管理には判別線を



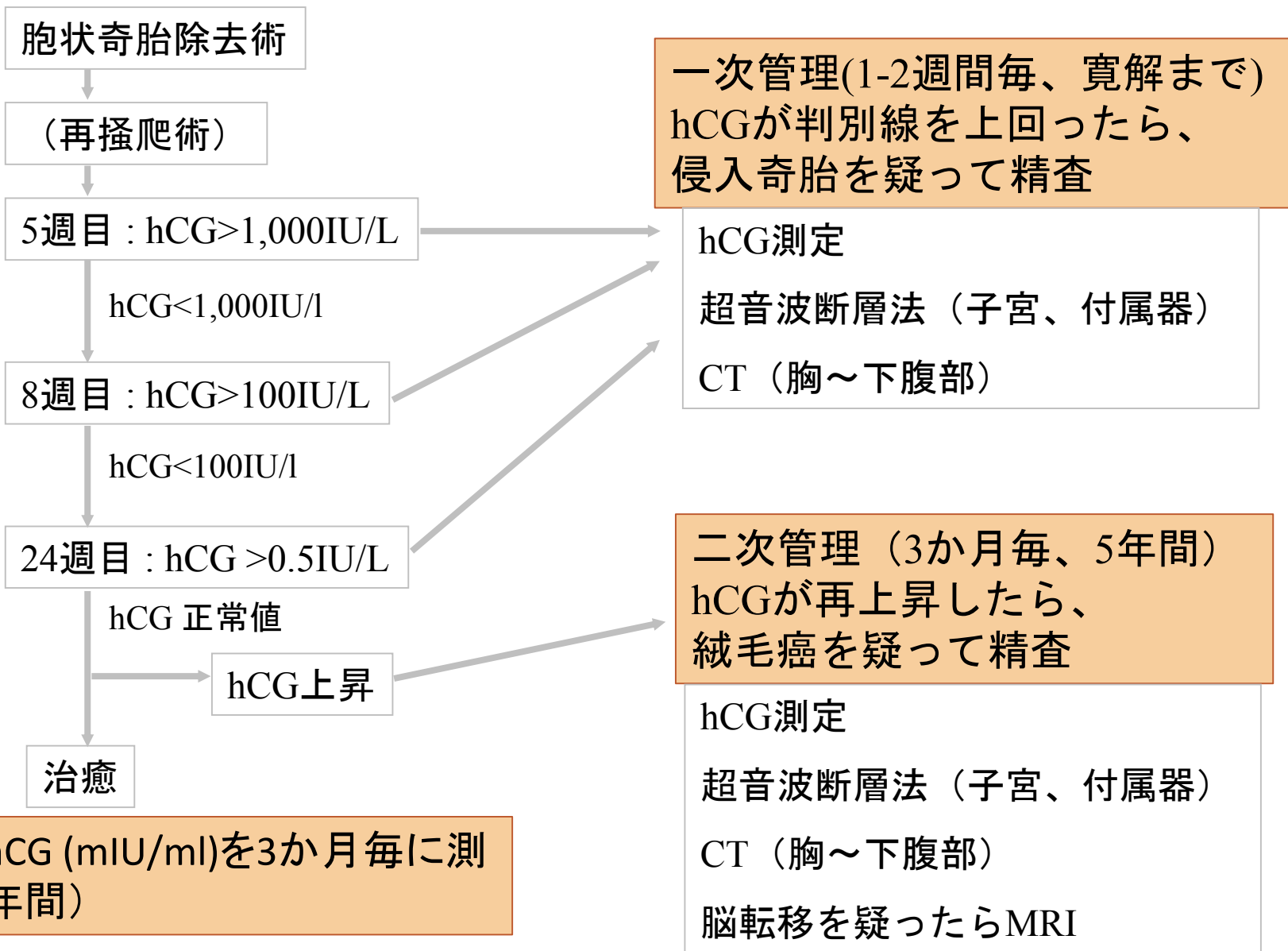
フォローは尿中でなく血中hCGで！

5週目: hCG < 1000 mIU / ml

8週目: hCG < 100 mIU / ml

24週目: hCG < 0.5 mIU / ml

胞状奇胎後管理のフローチャート



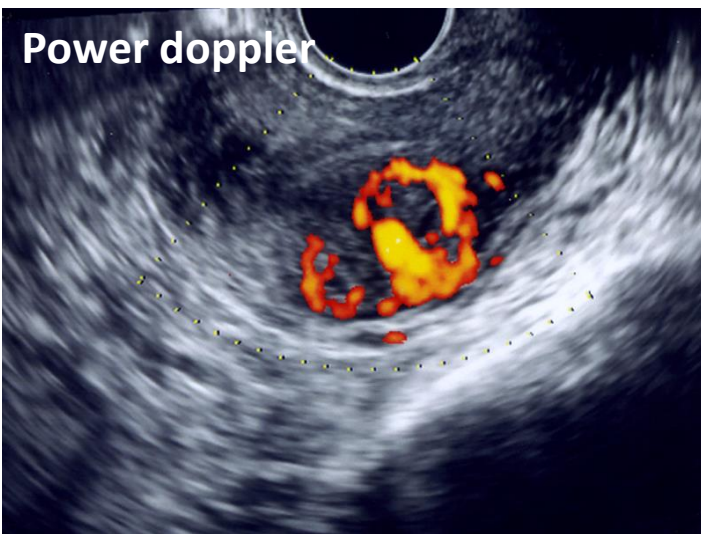
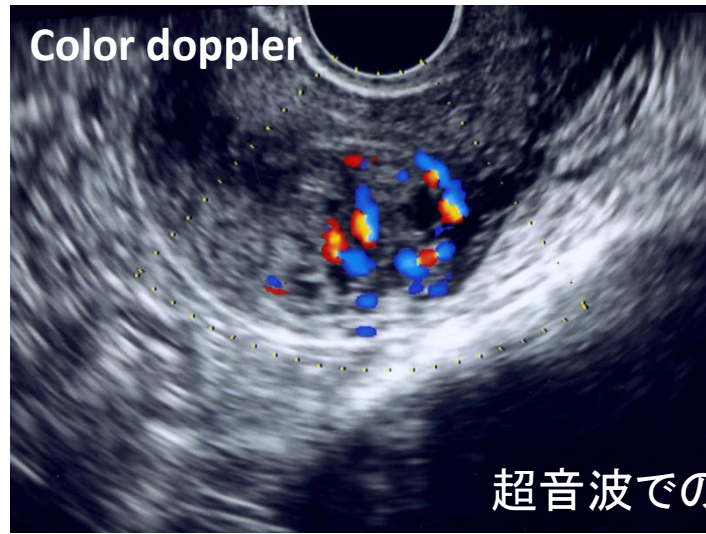
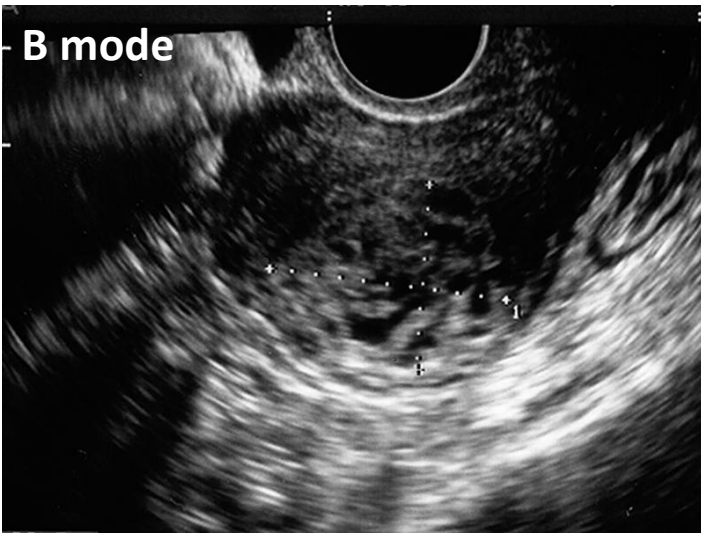
III. 絨毛性腫瘍の診断

絨毛癌診断スコアはいつ使うのか？

- ◆新しい妊娠ではないが、hCGが上昇しているとき
(胞状奇胎後1次管理中を含める)
- ◆画像検索で病巣を認めるとき
- ◆手術による病理診断ができないとき
(存続絨毛症のとき)

子宮病変は超音波断層法が有用

臨床的侵入奇胎



臨床的絨毛癌 (Color doppler)

絨毛癌診断スコア

スコア		0	1	2	3	4	5
先行妊娠		胞状奇胎			流産		正期産
潜伏期		< 6ヶ月				6ヶ月 ≤ < 3年	3年 ≤
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			20 ≤ < 30mm		30mm ≤
	大小不同性	なし				あり	
	個数	≤ 20					21 ≤
hCG値 (mIU/ml)		< 10 ⁶	10 ⁶ ≤ < 10 ⁷		10 ⁷ ≤		
基礎体温 (月経周期)		不規則・ 1相性					2相性 (整調)

4点以下 → 臨床的侵入奇胎

5点以上 → 臨床的絨毛癌

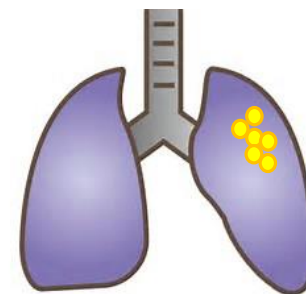
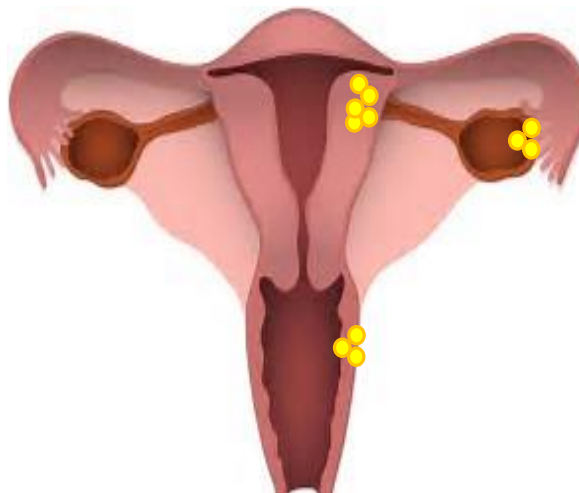
侵入奇胎は胞状奇胎後に発生する

胞状奇胎

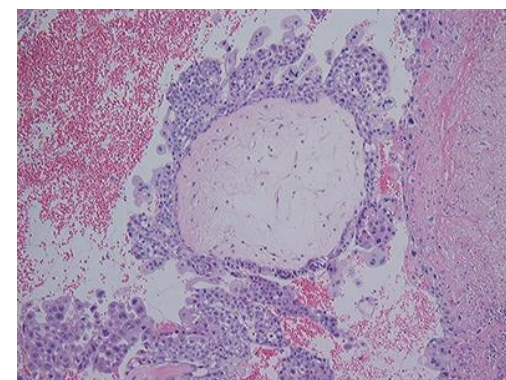
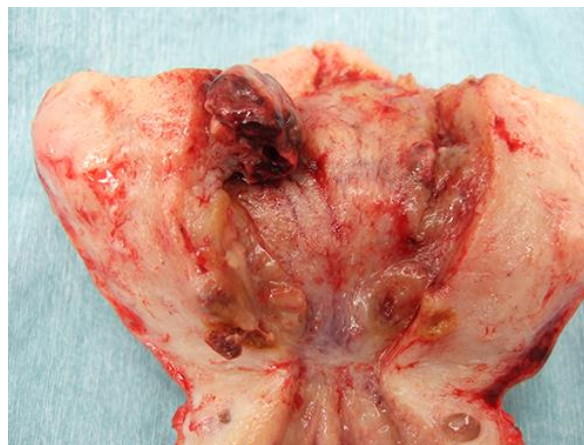
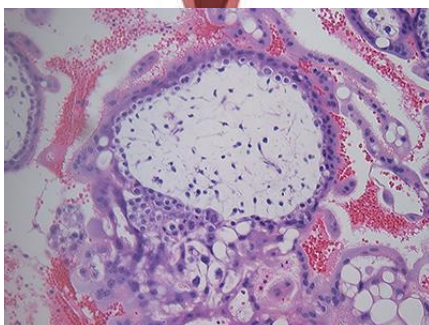


~6か月

侵入奇胎



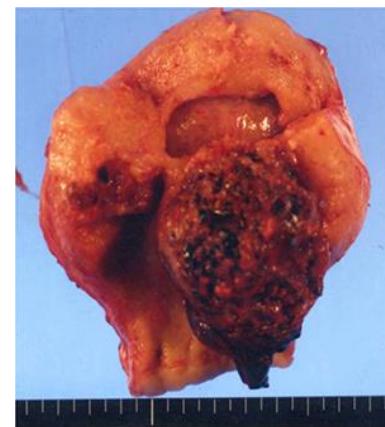
子宮筋層
卵巣、卵管
腔
肺



絨毛癌はすべての妊娠後発症、遠隔転移あり

- 満期産
- 早産
- 流産
- 中絶
- 異所性妊娠
- 胞状奇胎

絨毛癌

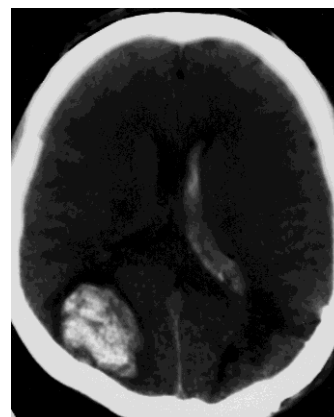


子宮

転移



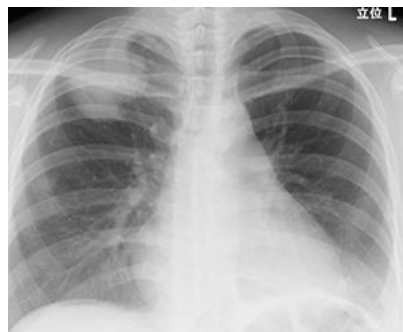
脳



肝臓



肺



腎臓
脾臓
小腸、大腸
皮膚
眼球
胎盤

III. 絨毛性疾患の注意点

hCGの測定の方法・単位は？

血中hCGを mIU/mLの単位で測定

ng/mLで測定されているhCGは
絨毛性疾患には用いないで！

絨毛性腫瘍の寛解判定基準は？

血中hCG(mIU/mL)がカットオフ値以下を確認後、侵入奇胎では1～3コース、絨毛癌では3～4コースの追加化学療法を施行し、hCG上昇がなければ寛解とする。

治療中hCGが0.8～2.0mIU/mLで停滞し、LH、FSHが高値であれば下垂体性hCGの可能性が高く、エストロゲン・プロゲステロン合剤投与によりhCGがカットオフ以下に低下することを確認した上で、寛解と判定する。(閉経期や排卵期にも注意)

子宮全摘術後は？

胞状奇胎で子宮全摘術をしても、侵入奇胎（肺転移）を発症することがある。

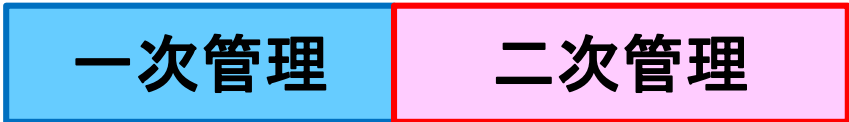
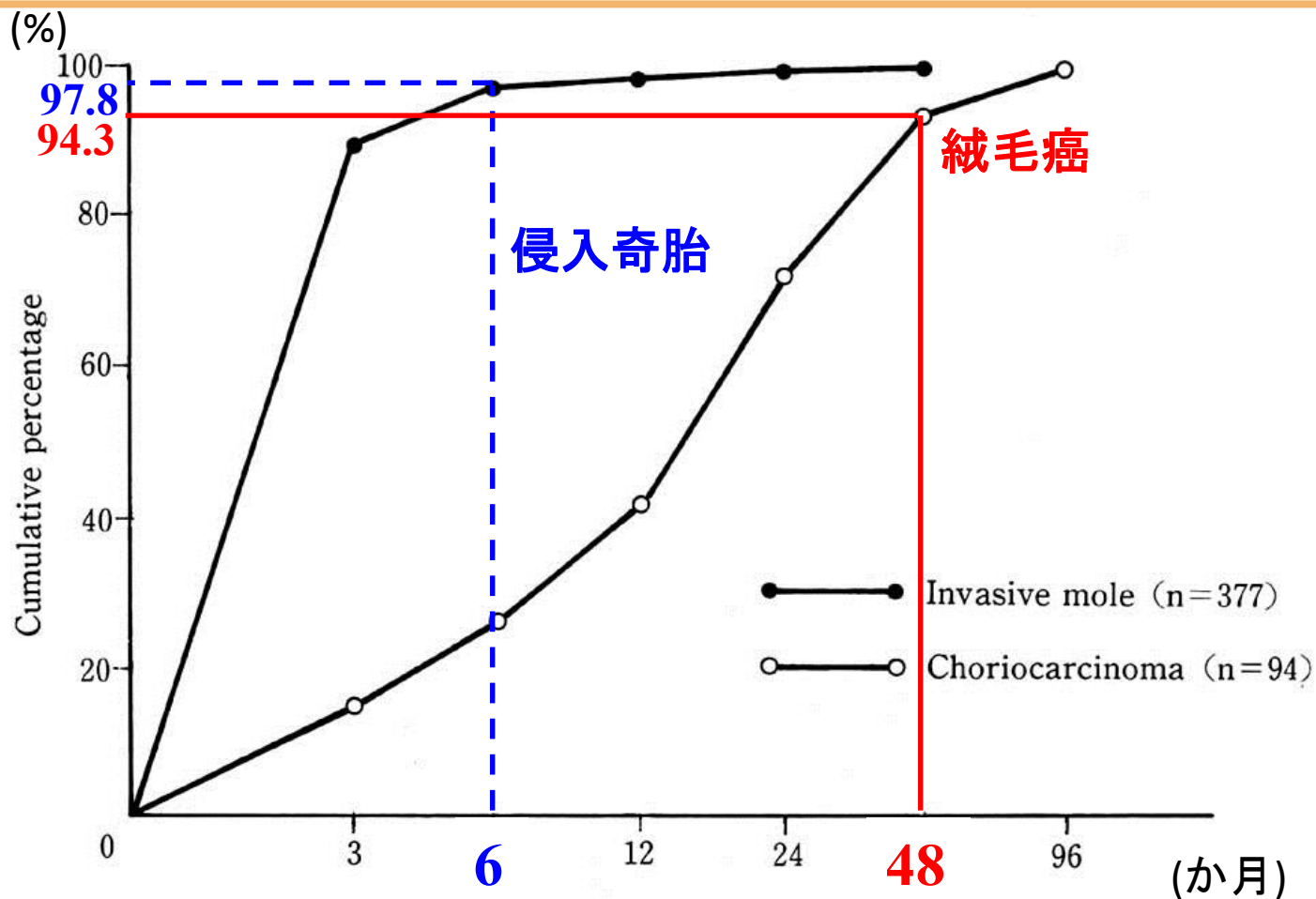
胞状奇胎に対しては**子宮全摘術は第一選択ではない。**

侵入奇胎、絨毛癌は転移する可能性があるため、基本的には**化学療法を行う。**

胞状奇胎後のフォロー期間は？

胞状奇胎後は**5年間**経過観察を！
(二次管理)

侵入奇胎は6か月で98%、絨毛癌は4年で94%



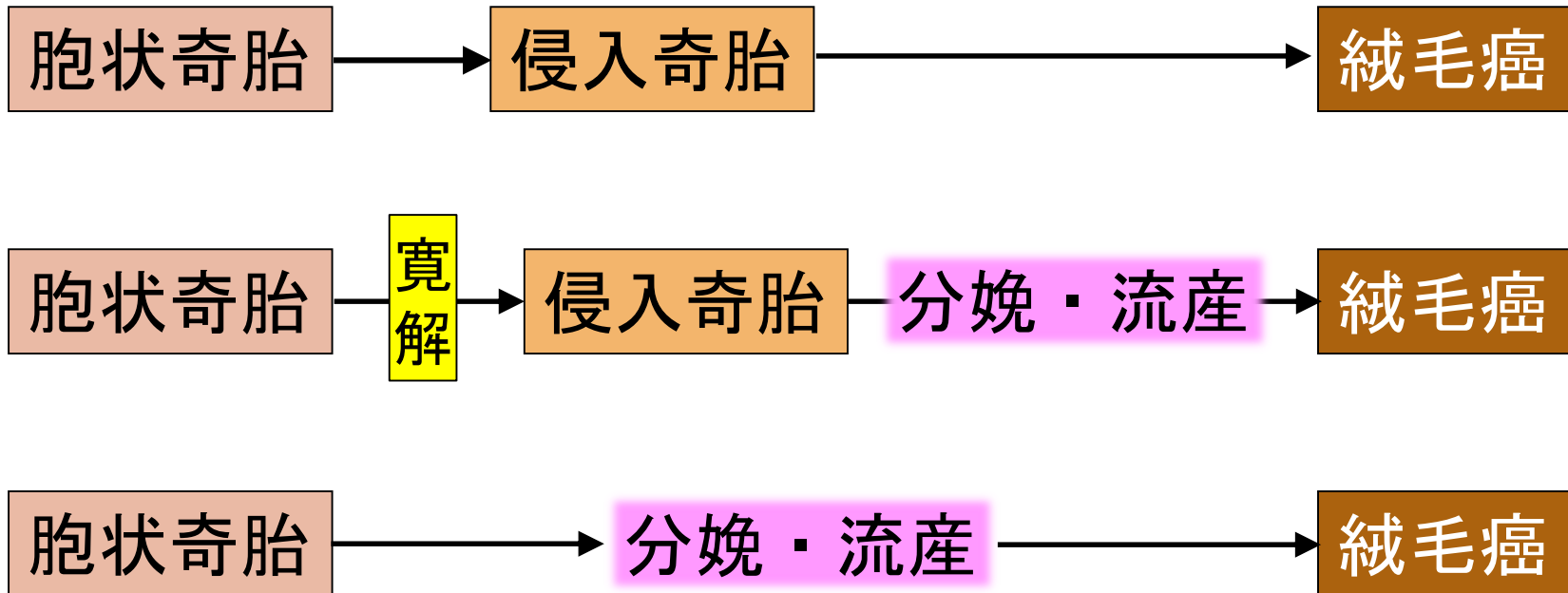
胞状奇胎既往は絨毛癌のリスク因子

絨毛癌・臨床的絨毛癌29例

先行妊娠	
胞状奇胎	8 (27.6%)
流産	6 (20.7%)
満期産	15 (51.7%)
胞状奇胎既往	
全胞状奇胎	12 (41.4%)
部分胞状奇胎	1 (3.4%)
なし	16 (55.2%)
侵入奇胎、奇胎後hCG存続症の治療既往	
あり	7 (24.1%)
なし	22 (75.9%)

(名古屋大学産婦人科)

胞状奇胎後の絨毛癌発症パターン



胞状奇胎後は分娩後も慎重なフォローが必要

知識、経験不足の認識が患者を救う！

取扱い規約やガイドラインを見ながら、慣れない治療を自分で行うのではなく、経験豊富な施設にいつでも相談してください。

