

全胞状奇胎 (CM), 早期全胞状奇胎 (VECM), 部分胞状奇胎 (PM), 水腫様流産 (HA) の鑑別点

特徴	CM (>12週)	VECM (6~12週)	PM	HA
核型 DNA genotyping	46, XX>46, XY 2倍体, 4倍体 精子由来のみ	46, XX>46, XY 2倍体, 4倍体 精子由来のみ	69, XXY, 69, XXX 3倍体 2精子1卵子	46, XX トリソミー 2倍体 1精子1卵子
胎芽, 胎児成分	-	-	稀に+	+, -
hCG (mIU/mL)	>100×10 ³	正常~やや高値 <100×10 ³	正常~やや高値 <100×10 ³	正常
超音波	snow storm	-	部分的に嚢胞	-
肉眼所見	全体的に水腫 ブドウの房状	異常なし~2mm以下の 微小嚢胞	部分的に水腫	異常なし
絨毛の形態	円形~卵円形	カリフラワー状, 八頭状	フィヨルド状, 偽封入, 貝殻様	円形~卵円形
絨毛の大きさ	大	正常	一部大	大
槽 cistern 形成	多	稀	有(一部)	有(一部)
栄養膜細胞増殖	多中心性, 著明	全周性	一部, STのみ	なし
栄養膜細胞異型	著明	軽度~中等度	正常~軽度	なし
絨毛間質	著明な浮腫 線維化なし	細胞密度の増加 核破砕片 線維化なし	浮腫, 線維化	浮腫, 線維化
絨毛血管・ 有核赤血球	-	- 毛細血管稀に+	+	+, - (6週以前)
p57 ^{KIP2} (絨毛間質, CT において)	-	-	+	+
存続絨毛症	15~29%	15~29%	0~5%	0~数%

CT: 細胞性栄養膜細胞, hCG: ヒト絨毛性ゴナドトロピン, ST: 合体性栄養膜細胞.

絨毛性腫瘍と非腫瘍性絨毛性病変の鑑別

特徴	絨毛癌	PSTT	ETT	着床部結節	過大着床部
年齢(歳)	平均 30	20~63 (平均 30)	15~48 (平均 36)	妊娠可能年齢	妊娠可能年齢
先行妊娠	満期産, CM	満期産	満期産	満期産	満期産, 胞状奇胎
発症までの期間	数ヵ月~14年	2週間~17年	1~25年	数ヵ月~数年	数ヵ月~数年
臨床症状	性器出血, 存続絨毛症	流産, 無月経	性器出血	なし, 頸部細胞診異常	なし, 稀に性器出血
hCG (mIU/mL)	>10×10 ³	<1×10 ³	<3×10 ³	上昇なし	上昇なし
肉眼所見	全周性, 浸潤性 出血性腫瘍	膨張性・浸潤性 充実性大型腫瘍	膨張性充実性腫瘍	境界明瞭な 20mm 以下 の小結節 ないし斑	腫瘍形成なし
腫瘍部位	体部	体部	頸部, 峡部, 体部	搔爬検体に偶発的に +	搔爬検体に偶発的に +
腫瘍境界	浸潤性	浸潤性	圧排性	明瞭	不明瞭
腫瘍細胞の種類	著明な異型を示す 栄養膜細胞 (ST, CT, EVT)	着床部型 EVT 中等度~高度核異型	絨毛膜型 EVT 軽度~中等度核異型	絨毛膜型 EVT	着床部型 EVT
増殖パターン	著明な出血壊死, 3種 の栄養膜細胞の増殖 "two cell pattern"	平滑筋線維に分け入 る腫瘍細胞浸潤, 血 管壁への置換性増殖	シート状, 小胞巣, 索状配列, 地図状壊 死	放射状に存在する孤 在性ないし小集塊形 成, 索状配列, ETT に類似	単核 EVT と多核細 胞が単個~索状に内 膜側に浸潤, PSTT に類似
間質	介在する間質や 血管なし	筋線維が混在	著明な硝子化	著明な硝子化	筋層内浸潤もあり
免疫組織化学染色 (陽性)	hCG, hPL, SALL4, CD146*, Ki-67: >90%	hPL, CD146, hCG*, Ki-67: 10~30%	p63/p40, hPL*, CD146*, hCG*, Ki-67: >10%	p63/p40, CD146, Ki-67: <8%	hPL, CD146, Ki-67: <1%, 5~10% (胞状奇胎後)

*: 部分陽性, CM: 全胞状奇胎, CT: 細胞性栄養膜細胞, ETT: 類上皮性トロホプラスト腫瘍, EVT: 中間型栄養膜細胞 (絨毛外栄養膜細胞), hCG: ヒト絨毛性ゴナドトロピン, hPL: ヒト胎盤性ラクトゲン, PSTT: 胎盤部トロホプラスト腫瘍, SALL4: Sal-like protein 4, ST: 合体性栄養膜細胞.

(18) その他分野（別添 留意事項（４）の１８疾患分野から選択）

間葉性異形成胎盤

1. 概要

間葉性異形成胎盤(placental mesenchymal dysplasia, PMD)は、超音波断層法にて胎盤の嚢胞状変化を呈するが、組織学的に胞状奇胎とは異なる胎盤の形態異常である。正確な診断がなされないと無用の人工流産を招く可能性があること、高率に妊娠高血圧症候群・早産・FGR・IUFDを合併することが問題である。PMDは1990年代に入って内外で報告され始め、2007年までの症例報告は約70例だが、実際の頻度は4,000-5,000妊娠に1例(0.02%)と推定されている。妊娠中の超音波断層法スクリーニングがなく、PMDの疾患概念が普及していなかった時代には、原因不明の巨大胎盤としてPMDと診断されないままに終わった症例が相当数あるのではないかと推定される。これまでの内外におけるPMDの報告はいずれも散発的な症例報告であり、系統的な調査はなされていない。

2. 疫学

4,000-5,000妊娠に1例(0.02%)

3. 原因

原因は不明であるが、多くの症例で全ゲノム父性片親性ダイソミーモザイクが報告されている。また、Beckwith-Wiedemann症候群を合併することがあることから、11番染色体領域のインプリンティング異常によるインプリント遺伝子*IGF2*の過剰発現や*CDKN1C*の発現低下が推測されている。また、PMDでは女児の妊娠に伴うことが多いことからX染色体上のVEGF-D遺伝子の関与が示唆されている。しかし、いずれも確定的ではない。

4. 症状

母体には妊娠高血圧症候群を合併することがある。超音波断層法では胎児と共に肥厚した胎盤が認められ、その実質内に大小不整な嚢胞や管腔様構造を呈し、胎児共存奇胎や部分胞状奇胎との鑑別を要する。胎盤は巨大で、34週以降に分娩に至った症例の70%以上が1,000g以上の重量を呈する。胎盤の肉眼所見も部分胞状奇胎に類似する場合があるが、水腫様の絨毛には血管がありトロホプラストの異常な増殖はない。蛇行した絨毛血管内に間葉系細胞の増生があり多発性の血栓がみられる。

5. 合併症

胎児側：PMDの30%は胎児が子宮内胎児死亡(IUFD)にいたるほか、20%で胎児発育不全(FGR)となる。早産の危険も増大する。また児の20%はBeckwith-Wiedemann症候群を呈する。母体側：母体には特にPMDに特徴的な合併症はない。しかしながら、PMDは妊娠初期に部分胞状奇胎や胎児共存奇胎(正常な胚と全胞状奇胎の二卵性双胎であり、胎児は正常に発育するが妊娠を継続しても妊娠高血圧症候群を合併する危険が高く早産に至ることが多い。)と類似した超音波断層法所見を呈する。胞状奇胎と診断された場合には人工流産の適応となるため、PMDであることが正しく診断されなければ無用の人工流産を招くことになる。またIUGRや早産は児の長期神経学的予後に深く関わる危険因子である。

6. 治療法

治療法は知られていない。PMDが誤って胞状奇胎や胎児共存奇胎と診断され、無用の人工流産が選択されないよう正しく診断する必要がある。

7. 研究班

間葉性異形成胎盤の臨床的・分子遺伝学的診断法の開発を目指した基盤研究