

機関番号：17102

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21791561

研究課題名 (和文) 早期胎状奇胎症例に対応した新たな診断基準の確立と
有用な診断マーカーの同定研究課題名 (英文) New diagnostic criteria and useful diagnostic markers
for patients with early hydatidiform mole

研究代表者

兼城 英輔 (KANEKI EISUKE)

九州大学・九州大学病院・助教

研究者番号：90423508

研究成果の概要 (和文)：胎状奇胎を臨床的に疑われた嚢胞化絨毛様組織296例よりDNA診断により全奇胎 (雄核発生)、部分奇胎 (3倍体)、水腫化流産 (正常2倍体) の3群に選別し、その後の続発症発生の有無について予後調査を行った。DNA診断で三倍体 (部分胎状奇胎) と診断された症例および水腫化絨毛の短径が2mm未満の全奇胎症例からの続発症発症のリスクは、通常の雄核発生 (全奇胎) 症例と比べ極めて低い事を明らかにした。

研究成果の概要 (英文)：296 samples of hydropic villi were classified according to DNA polymorphisms as androgenetic moles, dispermic triploids, or biparental diploids. We reviewed the outcomes of these patients. We evident that the patients with dispermic triploids are extremely low risk of postmolar GTD. The risk of postmolar GTD is also low in patients with androgenetic moles with small hydropic villi.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2010年度	1,700,000	510,000	2,210,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：外科系臨床医学

科研費の分科・細目：産婦人科学

キーワード：(1)胎状奇胎 (2)絨毛性疾患 (3)存続絨毛症 (4)侵入奇胎 (5)絨毛癌

1. 研究開始当初の背景

胎状奇胎は胎盤のもとになる絨毛組織が正常に発育せず、絨毛が嚢胞化する異常妊娠で、現行の絨毛性疾患取り扱い規約においては、短径2mmを越える嚢胞化絨毛を肉眼的に認めることが胎状奇胎の診断基準であり、組織学的検査の併用による診断の確認が推奨されている。さらにほぼすべての絨毛が肉眼的に嚢胞化しているものが全胎状奇胎、一部の絨毛が嚢胞化しているもの、または胎芽、胎

児、臍帯を認めるものは部分胎状奇胎と診断されている。絨毛組織中に短径2mm以下の小さな嚢胞しか認めないものは顕微鏡的奇胎と診断され、胎状奇胎としては扱われてない。胎状奇胎のうち全胎状奇胎は10%が侵入奇胎を、2～3%が絨毛癌を続発することが知られており、奇胎娩出後も厳重な経過観察が必要である。一方、部分奇胎からの侵入奇胎の続発率は1%と報告されている。以前は胎状奇胎が妊娠12週以降に娩出されることが

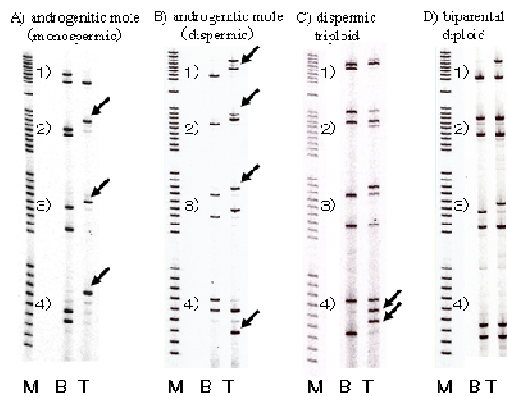
多かったため、現行の診断基準はこの時期の所見をもとに作られている。しかしながら、超音波断層法が発達、普及し、より早期の流産診断が可能となった近年では、胞状奇胎の症例数は減少している一方、顕微鏡的奇胎と診断される事例が増えてきている。即ち、顕微鏡的奇胎のなかには、早期の胞状奇胎と正常妊娠の水腫化流産が混在していることが考えられ、その取り扱いが問題となっている。

2. 研究の目的

- 1) 絨毛性疾患サンプルに関して予後調査を行い、続発症（存続絨毛症、侵入奇胎、絨毛癌）の発症率を調査する。存続絨毛症を発症した症例について、そのリスク因子を抽出すること、
- 2) 早期の胞状奇胎症例に対応した病理組織学的診断基準を確立すること、を本研究の目的とする。

3. 研究の方法

1) 本邦の多施設より提供された囊胞化絨毛様組織 296 例より DNA を抽出し、マイクロサテライトマーカーを用いた DNA 診断により全奇胎（1 精子受精/2 精子受精雄核発生）、部分奇胎（3 倍体）、水腫化流産（正常 2 倍体）の 3 群に選別した。絨毛性疾患症例のサンプルを提供して頂いた約 100 施設から、その後の続発症発生の有無について予後調査を行った。



2) 本邦の多施設より提供された囊胞化絨毛様組織のホルマリン固定パラフィンブロックより、標本を作製し診断に有益なマーカーと病理所見について、DNA 診断と比較検討した。

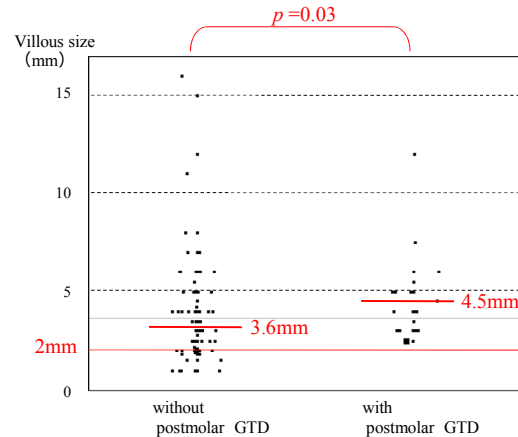
4. 研究成果

1) 予後調査できた200例中12%に続発症を認めた。続発症を認めた症例はすべてDNA診断で全奇胎（雄核発生）であり、部分奇胎（三倍体）と診断された症例からの続発症は認めなかった。

Table 3 Incidence of postmolar GTD

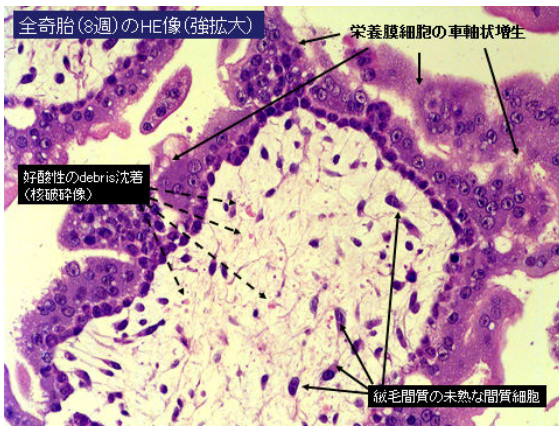
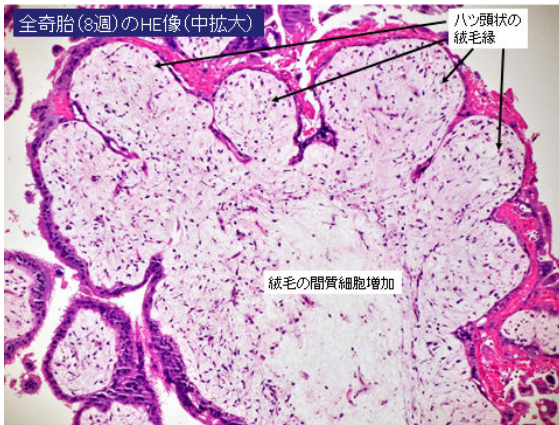
genetic diagnosis	No. of cases	postmolar GTD
androgenetic mole	178	28 (16%)
monospermic	137	18 (13%)
dispermic	41	10 (24%)
dispermic triploid	13	0
biparental diploid	9	0
total	200	28 (14%)

全奇胎（雄核発生）の症例でも、水腫化絨毛の短径が2mm以上の全奇胎は、短径が2mm未満の初期の物のと比べ、続発症の頻度が有意に高かった。以上の結果より、DNA診断で三倍体と診断された症例および水腫化絨毛の短径が2mm未満の全奇胎症例からの続発症発症のリスクは極めて低い事を明らかにした。

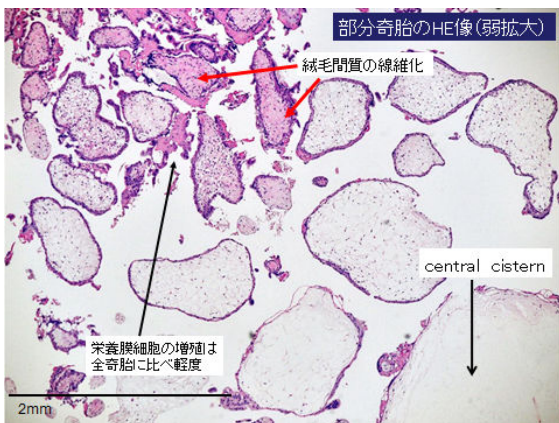


その成果を英語論文として執筆し、Cancer Science誌2011年7月号に掲載された。

2) 妊娠 12 週以降に娩出した全奇胎のほとんどは、絨毛間質の水腫化、栄養膜細胞の異常増殖、絨毛血管の不明瞭化といった従来の典型的病理所見を呈するが、8 週以前の早期全奇胎では水腫化を呈する絨毛はごく一部で、病理診断には栄養膜細胞の異常増殖と絨毛辺縁の芽出像（八つ頭状の絨毛縁）、絨毛間質の未熟な間質細胞と核破砕象がでない症例が多く、絨毛間質の核破砕像が早期の全奇胎の診断において有用なことを明らかにした。



部分胞状奇胎では娩出週数による病理所見の変化は目立たず、非水腫化絨毛の間質の繊維化、特徴的な鋸歯状の絨毛、雄核赤血球数の存在が、診断の大きな補助となると考えられた。
その成果を2010年10月の第28回日本絨毛性疾患研究会で発表した。



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

1) Kaneki E, Kobayashi H, Wake N et al
Incidence of postmolar gestational trophoblastic disease in androgenetic moles and the morphological features associated with low risk, postmolar gestational trophoblastic disease
Cancer Science 査読有
101(7), 2010, 1717-21

2) 兼城 英輔, 和氣 徳夫 胞状奇胎の発生機構 臨床産婦人科 査読無 65(3), 2010, 237-241

3) 兼城 英輔, 和氣 徳夫 がん治療 Update 絨毛性疾患 日本医師会雑誌 査読無 138巻, 2009, 264-267

[学会発表] (計2件)

1) 兼城 英輔 早期胞状奇胎症例の病理診断—DNA多型による遺伝子診断との比較検討— 第28回日本絨毛性疾患研究会 2010年9月30日 熊本市

2) 兼城 英輔 胞状奇胎のDNA診断と、続発症のリスク 第27回日本絨毛性疾患研究会 日本絨毛性疾患研究会 2009年10月16日 東京

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

兼城 英輔 (KANEKI EISUKE)
九州大学・九州大学病院・助教
研究者番号：90423508

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：