

短 報

診断に苦慮した妊娠早期発生の顕微鏡的奇胎

長岡中央総合病院、病理部；病理医<sup>1)</sup>、臨床検査技師<sup>2)</sup>

五十嵐俊彦<sup>1)</sup>、小杉 久良<sup>2)</sup>、長谷川秀浩<sup>2)</sup>

背景：絨毛短径が2 mm 以上ある場合の（胞状）奇胎の診断は容易であるが、妊娠早期の小型（短径φ<2 mm）絨毛水腫（いわゆる顕微鏡的奇胎）における奇胎と水腫様流産の鑑別が困難な症例がある。絨毛性疾患取扱い規約第3版において、絨毛水腫と絨毛上皮増殖が奇胎の組織診断要件となったが、各要件の明瞭な判定基準が明記されていない<sup>5)</sup>。医療資源とコストパフォーマンスの強い一般病院において、より明確に診断にいたる手法として、免疫組織学的検査と染色体検査の有効性について検討した。

症例内容：症例は、37才、6週、自然流産で、肉眼的に流産絨毛には奇胎絨毛は確認できなかった。組織検査上、小型（短径φ<2 mm）の絨毛水腫、絨毛内の槽形成、絨毛上皮増殖（図1-3）、増殖絨毛上皮細胞異型、p57KIP2陰性化、Ki-67陽性率90%以上（図4）であった。得られた所見を絨毛性疾患の取扱い規約上の定義と比較（表）し、全奇胎と診断した（1、2、6-8）。

結論：顕微鏡的奇胎が免疫組織学的検査と染色体検査により診断可能であることを確認できた。顕微鏡的に絨毛細胞増生を伴う水腫絨毛病変の拡がり直径5 mm を超える症例を奇胎と診断し水腫様流産と鑑別することにより、非奇胎性流産と先行妊娠診断された症例からの存続絨毛症の発生を抑制できたと思った。近年の臨床検査手法の進歩と普及により、疾患の治療・予後に関して、免疫組織学的検査、染色体検査、遺伝子検査による厳密な疾患診断が要求されてきた。絨毛性疾患の診断においても、特に従来のゴミ箱的な顕微鏡的奇胎の厳密な診断においても同様である。しかしながら、医療資源とコストパフォーマンスの面からは、予後の比較的良好な顕微鏡的奇胎の取扱いとして、旧名を残し経過観察も許される選択ではないかと考えられる（3、4）。

キーワード：妊娠早期、顕微鏡的奇胎、絨毛上皮増殖を伴う絨毛水腫、胞状奇胎、p57KIP2、Ki-67、免疫病理組織学、性染色体、蛍光 in situ ハイブリダイゼーション、fluorescence in situ hybridization、FISH、水腫様流産、鑑別

体蛍光 in situ ハイブリダイゼーション（XY-fluorescence in situ hybridization, XY-FISH）による全胞状奇胎（全奇胎）の病理学的診断方法の確立。厚生連医誌2011；20：83-4。

- http://www.janiigata.sakura.ne.jp/JMNK/20-1/top.htm
- 五十嵐俊彦。症例264絨毛性疾患。鈴木利光他編。ダイナミック病理学365症例からのアプローチ。東京：西村書店、2010。749-51頁。
  - 伊藤耕造。Microscopic moleの形態学的検討。日産婦誌 1992；44；853-8。  
http://ci.nii.ac.jp/naid/110002106567
  - 兼城英輔。早期胞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。科研# 21791561, http://kaken.nii.ac.jp/ja/p/21791561
  - 日本産科婦人科学会・日本病理学会編。絨毛性疾患取扱い規約，第1，2，3版，金原出版，東京，1988，1995，2011。
  - 長谷川秀浩，五十嵐俊彦。Fluorescence in situ hybridization（FISH）法による染色体特異的シグナルの検出—ホルマリン固定パラフィン包埋組織への応用—。厚生連医誌 2004；13：30-3。  
http://www.janiigata.sakura.ne.jp/JMNK/13-1/top.htm
  - Ikarashi T, Hasegawa H. Two cases of pseudo-partial mole of placenta. Niigata-Ken Koseiren Med J 2004；13：81-8。  
http://www.janiigata.sakura.ne.jp/JMNK/13-1/top.htm
  - Schammel DP, Bocklage T. p53 PCNA, and Ki-67 in hydropic molar and nonmolar placentas: and immunohistochemical study. Int J Gynecol Pathol 1996；15：158-66。  
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8786206

英 文 抄 録

Brief report

A case of microscopic mole laborious to diagnose mole

Nagaoka Central General Hospital, Department of pathology；Pathologist<sup>1)</sup>, Medical technologist<sup>2)</sup>  
Toshihiko Ikarashi, Hisayoshi Kosugi, Hidehiro Hasegawa

Background： It was very difficult to differentiate hydatidiform moles from hydropic abortion histologically in early abortion. It was necessary to distinguish both pathologies immunohistochemically and genetically.

Case report： Abortive chorionic villi without any macro-

文 献

- 五十嵐俊彦他。p57KIP2免疫病理組織学と性染色

scopic molar changes in 6th week gestation were studied with routine histological analysis, immunohistochemical study, and genetic analysis. This case was finally diagnosed as total mole of early phase.

Conclusion: Microscopic mole could be differentiated into either mole or hydropic abortion. Under the limited situation of medical resources, the tentative

diagnosis as microscopic mole will be practical.

Key words: early pregnancy, microscopic mole, villous edema with chorionic epithelial hyperplasia, hydatidiform mole, p57KIP2, immunohistochemistry, sex chromosome, fluorescence in situ hybridization, FISH, hydropic abortion, differential diagnosis

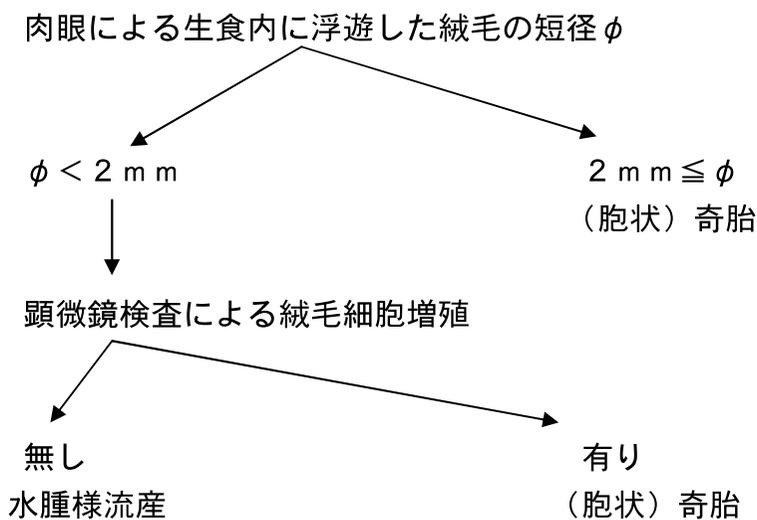


図1. 流産と奇胎の鑑別

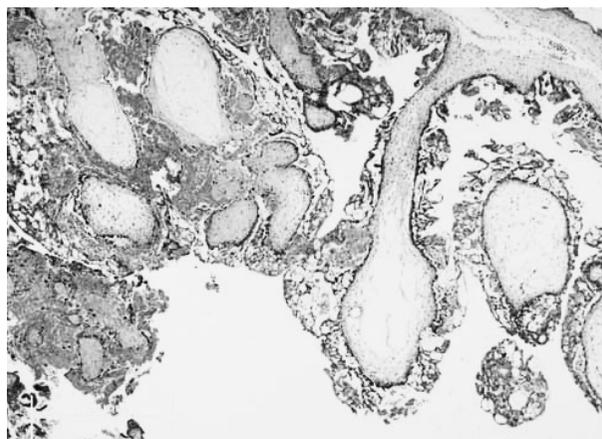


図2. 絨毛水腫と顕著な絨毛上皮増殖 (Hematoxylin-Eosin 染色)  
左下のバーは1mm長

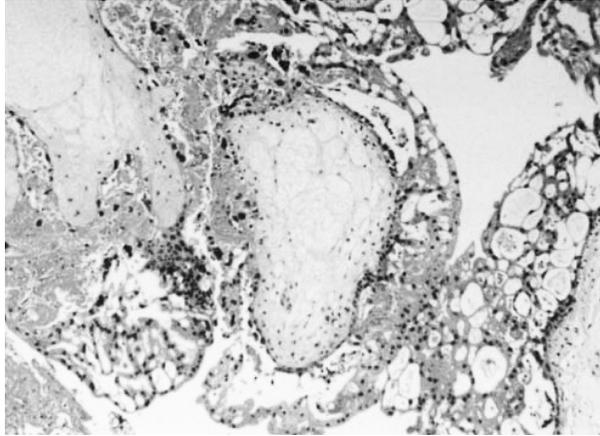


図3．絨毛水腫と顕著な絨毛上皮増殖（Hematoxylin-Eosin 染色）

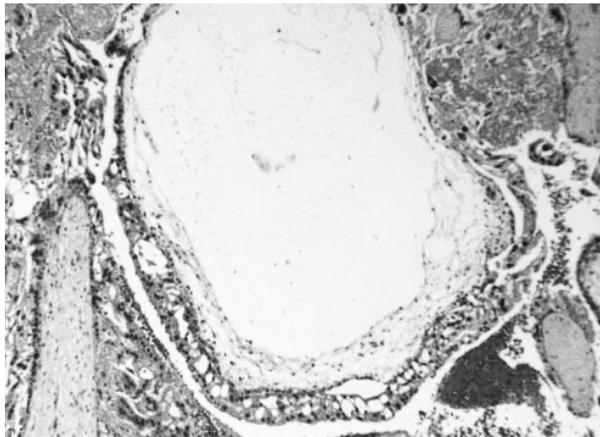


図4．絨毛内の槽と顕著な絨毛上皮増殖（Hematoxylin-Eosin 染色）

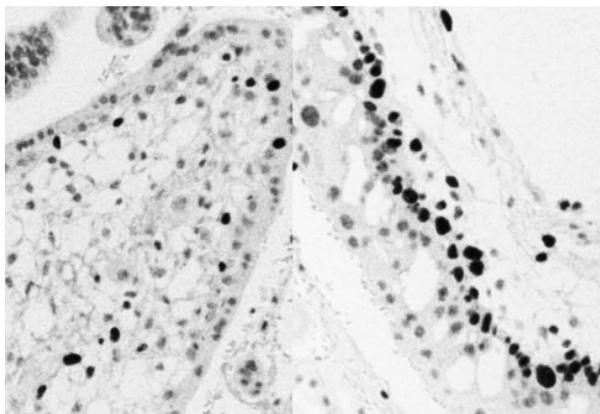


図5．絨毛内細胞型栄養膜細胞の Ki-67免疫染色  
左：正常絨毛部分では陽性率5％、右：絨毛水腫部分では陽性率90％以上

表. 流産と奇胎の鑑別

検査項目		疾患		水腫様(流産)	絨毛性疾患		本例	
					部分奇胎	全奇胎		
遺伝	遺伝様式			両親由来 biparental (父 haploid + 母 haploid)	両親由来 biparental (父 haploid x 2 精子 + 母 haploid)	父親由来 androgenetic (父 haploid x 2)		
	染色体&	一卵性	二倍体	+	((絨毛間質形成不全:妊娠中期、女児 BWS))((胎盤中隔嚢胞))	11%	91% : 46XX (1精子+卵胞体) 6% : 46XY (2精子+卵胞体)	
			三倍体	?		86% (50-100%)	?	
			四倍体 ≤	?		?	2%	+
			trisomy	+		?	+	
			他	?		?	? 胎児共存奇胎	
	二卵性			?	2%	? 胎児共存奇胎		
組織	胎児			+	+	-	-	
	絨毛	肉眼	囊胞化絨毛短径 ≥ 2mm#	- (1mm ≤ φ < 2mm)	+	+	+	- (1mm ≤ φ < 2mm)
			水腫、槽 ¥	部分的	部分的	部分的	部分的	
		輪郭	平滑	鋸齒状	八頭状	鋸齒状		
		組織	絨毛細胞 増生 ¥	増殖	-	+	+	+
				拡がり	-	部分的	全周性	部分的
				異型性	-	?	+	+
				間質内嵌入	-	+	+	+
	血管	有核RBC \$	+	+	-	-		
	免疫組織化学	p57KIP2*	絨毛内	ST	-	-	-	-
CT				+	+	-	- (絨毛上皮増殖部分に限局)	
間質細胞			+	+	-	-		
絨毛外		絨毛細胞 IT	+	+	+	+		
		脱落膜細胞	+	+	+	+		
Ki-67**	絨毛内	絨毛細胞 CT	22%	70% <	70% <	90%		

略語：CT：cyto-trophoblast 細胞性栄養膜細胞、ST：syncytio-合胞体栄養膜細胞、IT：intermediate 中間型栄養膜細胞、RBC：赤血球、BWS：Beckwith-Wiedemann syndrome (臍ヘルニア、巨舌、内臓肥大) & FISH (5, 6)

# 2mm ≤ 短径：奇胎においては妊娠10週以降に2mm ≤ φ の典型的となり、それ以前では正常大 φ < 1mm または顕微鏡的腫大1mm ≤ φ < 2mm の状態であることが多い。その為、妊娠早期での奇胎診断は肉眼的には困難なことが多い。従来、絨毛性疾患取扱い規約第1、2版では、「奇胎は2mm ≤ φ」とし、「(絨毛細胞の増殖を伴う) 1mm ≤ φ < 2mm の絨毛水腫状態」を「(絨毛細胞増殖を伴う) 顕微鏡的奇胎」と呼称して奇胎とせず水腫様流産と早期奇胎が混在していた。絨毛性疾患取扱い規約第3版では、「絨毛上皮増殖を伴う絨毛水腫=奇胎」「絨毛上皮の増殖を伴わない1mm ≤ φ < 2mm の絨毛水腫状態=水腫様流産」と定義された。(2-4)

\$ 正常妊娠でも6週までは同定不可のことが多い

\* p57KIP2,clin-dependent kinase inhibitor (CDK 阻害因子)、細胞分裂抑制作用、paternally imprinted, maternally expressed (1)

\*\* (7)

¥ 奇胎診断必須要件 (注：肉眼短径2mm は重要な目安とし、妊娠早期では顕微鏡所見を重視する)

(2011/11/18受付)