

部分胞状奇胎に関する細胞遺伝学的, 形態学的ならびに臨床的研究

広島大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 藤原 篤教授)

上 田 克 憲

Cytogenetic, Morphological and Clinical Studies on
Partial Hydatidiform Moles

Katsunori UEDA

*Department of Obstetrics and Gynecology, Hiroshima University School of Medicine, Hiroshima**(Director : Prof. Atsushi Fujiwara)*

概要 部分奇胎の病態について, 特に発生機序や予後に関する全奇胎との相違点を明らかにし, 部分奇胎に対する臨床的管理法を確立する目的で, 部分奇胎57例 (うち双胎例: 3例) について染色体核型, 受精機序, 形態学的所見と臨床所見の各種検討を行い以下の結果を得た。

1) 双胎例を除く54例中46例 (85.2%) が3倍体で, 8例は2倍体であつた。受精機序の検討が可能であつた2倍体部分奇胎3例中2例は通常の受精による例であることが同定されたが, 1例は同定不能であつた。

2) 双胎例のうち2例では奇胎嚢胞部分と正常胎盤, 胎児とは肉眼的に明瞭に区分され, 奇胎部分はいずれも46, XXを示す雄核発生例であり, 一方正常胎盤, 胎児は通常の受精による2倍体と同定され, 全奇胎と正常妊卵との双胎であることが判明した。

3) 3倍体や2倍体 (単胎) 部分奇胎では全奇胎とは異なつて胎芽 (児) が26.9%, 臍帯が9.6%に認められ, また胎芽非共存例でも組織学的検索で半数以上の例に赤芽球を伴う血管が観察された。さらに3倍体では絨毛の嚢胞化と妊娠期間との間に強い相関を認め, 3倍体部分奇胎は一種の missed abortion であると推定された。

4) 娩出後に一次管理を行つた23例のうち, 全奇胎との双胎例であつた1例に侵入奇胎が続発したが, 他の22例では尿中 hCG 値の推移は順調であつた。また娩出後1～9年にわたる追跡調査 (48例) でもすべて予後良好で続発症は皆無であつた。

以上の結果から部分奇胎は, 1) 3倍体, 2) 通常の受精による2倍体, 3) 全奇胎との双胎例の3群に分類され, 部分奇胎の大部分を占める前2者はその受精機序, 発生過程等が全奇胎とは本質的に異なつており, 予後も良好であることが判明した。したがつて臨床的には稀にみられる全奇胎との双胎例を正しく診断し管理する事が重要となるが, その他の部分奇胎に対しては特別な管理は行わなくてもよいと考えられる。

Synopsis To establish the clinical management of partial moles, cytogenetic, morphological and clinical studies of 57 partial moles, including three twin cases, were performed.

1) The karyotypes of the 54 singletons were 46 triploid and eight diploid. By examining the genetic markers, two of the diploid moles were proved to be derived from normally fertilized conceptuses.

2) Molar tissues from two twin cases had a 46,XX karyotype of androgenetic origin, while the normal placenta and fetus were derived from normal conceptuses.

3) An embryo (or fetus) (26.9%) or only an umbilical cord (9.6%) was found in some triploid and diploid moles. Vessels with erythroblasts were also recognized in most cases. In addition, there was a positive correlation between cyst formation and gestational length in triploid conceptuses. These findings suggest that triploid partial moles are an altered form of missed abortion.

4) The mole became invasive in one twin case with an androgenetic mole, but the remaining cases had uneventful courses.

These results indicate that partial moles can be divided into three groups: 1. Triploid, 2. Diploid derived from normally fertilized conceptus, 3. Binovular twins with androgenetic mole, and that, except for those in group 3, partial moles have no malignant potential and require no intensive follow-up.

Key words: Partial mole • Twin mole • Androgenesis • Triploid

結 言

従来、部分胎状奇胎（部分奇胎）は全胎状奇胎（全奇胎）の亜型あるいは全奇胎への移行型と考えられ、臨床的にも全奇胎に準じた治療や管理が行われてきた。しかしこのような概念は単にその絨毛形態の類似性から生じたもので、部分奇胎が全奇胎と連続性を持つ疾患であるという具体的根拠はまったく示されていなかった。全奇胎の多くが46, XXの核型を有していることは以前より指摘されていたが、1977年 Kajii & Ohama¹⁷⁾により全奇胎の染色体はすべて父親由来であり、しかも父親の相同染色体の一方がホモ接合状態となつている雄核発生例であることが明らかにされた。その後世界各地で実施された追試でもこれを支持しており¹⁵⁾¹⁹⁾、今日では全奇胎はすべて2倍体核型を示す雄核発生例であるとみなされている。

これに対し部分奇胎の核型は多くの場合3倍体であり、しかもその予後は全奇胎に比べはるかに良好であるとする報告²⁰⁾がなされ、部分奇胎と全奇胎とは互いに移行することのない本質的に異なつた疾患である可能性が示唆された。しかし、部分奇胎のなかにも少数ながら2倍体例の存在することが知られているが、これらが雄核発生例であるか否かの検討はほとんど行われておらず、部分奇胎の予後に関する系統的研究も極めて乏しい実情である。またこれまでは部分奇胎と全奇胎を区別して取り扱うことの意義があまり認識されておらず、このため部分奇胎の診断基準に関しても必ずしも一定の見解が得られていない現状である。

そこで今回、部分奇胎の臨床的管理法を確立することを目的として、まず部分奇胎と全奇胎の関連性について主としてその発生面について細胞遺伝学的および形態学的立場から検討し、次いで部分奇胎が全奇胎と同様な悪性化傾向を有するか否かを中心とした病態面について臨床的検討を行つたのでその結果を報告する。

研究対象および方法

1974年より1983年までの10年間に広島大学医学部産科婦人科およびその関連施設において娩出され、当科で染色体分析が実施された流産物（胎状奇胎を含む）のうち肉眼所見によつて部分奇胎と

診断した57例を対象とした。なお診断に際し、直径2mm以上の囊胞状を呈する絨毛を奇胎囊胞と定義し、すべての絨毛が奇胎囊胞である場合を全奇胎、正常絨毛と奇胎囊胞が混在する場合を部分奇胎とした。また囊胞化絨毛の直径が2mm未満の場合、あるいは紡錘状に水腫化した絨毛の短径が2mm未満の場合は顕微鏡的奇胎 microscopic mole とし、今回の対象から除外した。

無菌的に採取した娩出物を生理食塩水で洗浄した後、絨毛膜囊 chorionic sac や絨毛の形態および胎芽（児）、臍帯、羊膜の有無を観察し、同時に奇胎囊胞の大きさを計測した。その後囊胞の一部を細切して染色体直接標本を作製するとともに、細切組織を20%胎仔牛血清加 Eagle's MEM 培養液を用いて培養し、組織培養法による染色体標本を作製した。標本の一部はトリプシン処理によるG分染法分析に用い、他の標本はキナクリンマスタードで染色してQ異形性分析を行い、また一部の症例では水酸化バリウム処理によるC異形性分析も行つた。さらに培養細胞の一部を用いてNIHの standard method に準じた two stage microcytotoxicity test¹⁾によるHLA抗原（A抗原、B抗原）分析を行つた。一方生理食塩水で洗浄した娩出物の一部はホルマリン固定した後奇胎囊胞、正常絨毛の各々について病理組織標本を作製し、一部は-80℃で保存して後日澱粉ゲル電気泳動法による phosphoglucosyltransferase-1 (PGM₁)²²⁾, phosphoglucosyltransferase-3 (PGM₃) および esterase D (ESD)¹⁴⁾の各酵素の多型分析を行つた。なお両親の染色体標本はリンパ球培養法により作製し、HLA抗原分析には末梢リンパ球を、また酵素分析には赤血球を検体として用いた。

検体集収時に各症例の臨床所見の調査を行うとともに、娩出前および娩出後は原則として毎週1回尿中hCGを定量し、LHレベル（20IU/l）以下である事を3回連続確認した後二次管理に移した。尿中hCG定量による follow-up の実施できなかった症例および二次管理以降の状況に関しては、後日紹介施設や患者へのアンケート方式により調査確認した。

成 績

1. 核型分布に関する検討

部分奇胎57例の核型分布は表1に示した通りでこのうち3例は最終的には二卵性の双胎と診断された。単胎であつた54例のうち46例(85.2%)は3倍体(高3倍体を含む)で, 残る8例は2倍体

表1 部分奇胎の核型分布

核 型	例 数
69, XXX	11
69, XXY	27
69, XYY	3
3 N	3
70, XXX, +20	1
70, XXY, +C	1
46, XX	6
46, XY	2
46, XXおよび69, XXY	1
46, XX*および46, XY**	1
46, XX*および46, XX**	1

* 奇胎囊胞 ** 正常胎盤, 胎児

であつた。なお核型46, XXを示した6例のうち2例には完成した胎盤と比較的大きな胎児が認められ, いわゆる胎児共存奇胎の所見を呈していた。双胎例3例のうち, 2倍体(46, XX)と3倍体(69, XXY)の組合わせであつた1例では双方の絨毛に奇胎囊胞を認めたが, 他の2例では双胎のうち一方のみに奇胎囊胞を認め, その核型はいずれも46, XXであつた。

2. 受精機序に関する検討

核型46, XXを示した部分奇胎のうち, 胎児共存奇胎2例(症例1, 2), 双胎例3例(症例3, 4, 5), 胎芽非共存例1例(症例6)の6例について染色体CおよびQ異形性, HLA抗原および酵素多型分析による受精機序の検討を行いその結果を表2に示した。

症例1は奇胎囊胞の9番染色体C異形性所見およびPGM₁が2-1であることより, 父, 母双方から染色体を継承した通常の受精による発生例であることが確認された。同様に症例2は3番, 13番

表2 2倍体部分奇胎の受精機序

症例	核型	染色性異形性					HLA 抗原		酵 素 多 型			受 精 機 序
		1	3	9	13	16	A抗原	B抗原	PGM ₁	PGM ₃	ESD	
1 奇胎 父 母	46, XX	a b		a b		a a	2, 2	40, —	2-1			通 常 の 受 精
	46, XY	a b		a c		a b	2, 9	W51, —	1-1			
	46, XX	a b		b d		a a	2, 11	40, W54	2-2			
2 奇胎 父 母	46, XX		a b		a b		2, 9	15, W51	1-1		1-1	通 常 の 受 精
	46, XY		a c		a c		9, W26	15, W16	1-1		1-1	
	46, XX		b c		b d		2, 9	W51, W35	2-1		1-1	
3* 奇胎 父 母	46, XX								1-1		1-1	同 定 不 能
	46, XY								1-1		1-1	
	46, XX								1-1		1-1	
4 奇胎 胎児 父 母	46, XX								1-1		1-1	雄核発生による 奇胎(全奇胎)と 正常妊卵との双胎
	46, XY								2-1		2-2	
	46, XY								1-1		2-1	
	46, XX								2-1		2-2	
5 奇胎 児 父 母	46, XX								1-1	2-2	1-1	雄核発生による 奇胎(全奇胎)と 正常妊卵との双胎
	46, XX								2-1	2-1	2-1	
	46, XY								2-1	2-2	2-1	
	46, XX								1-1	1-1	1-1	
6 奇胎 父 母	46, XX								1-1		1-1	同 定 不 能
	46, XY								1-1		1-1	
	46, XX								1-1		2-1	

* 胎芽共存例(写真1(A))

——: 両親由来のマーカーを継承

□: 父親由来のマーカーのみを継承

染色体のQ異形性およびHLA抗原(A抗原, B抗原)の所見によりやはり通常の受精による発生例と判定された。次に双胎例に関しては, 症例4の胎児は性染色体構成(XY)およびPGM₁(2-1)の結果から通常の受精による発生と同定されたが, 一方奇胎囊胞のESD(1-1)は母親(2-2)の遺伝子を継承しておらず, 父親(2-1)の一方の遺伝子がホモ接合した雄核発生例であることが判明した。さらに症例5は生児を得た例で, 奇胎囊胞と児の核型はいずれも46, XXであつたが, 各々の酵素多型に相違がみられたため双胎例と診断された。しかもPGM₃の所見により, 児は正常の受精例であり, 奇胎の方は雄核発生であることが判明した。なお症例3(双胎の一方)および症例6では酵素多型分析を行つたが, 両親が共通した多型を示したため, 奇胎へ継承された染色体の起源は不明であり受精機序は同定できなかった。

3. 肉眼所見に関する検討

1) 胎芽(児)および胎囊所見

胎児共存奇胎の2例および双胎の3例を除く52例の形態所見を表3の如く分類した。52例のうち胎芽は14例(26.9%)に認められ, このうち7例は胎芽の一部が欠損していたが, 残る7例では完全な形で得られ, その頭殿長は10から23mm(平均 18.1 ± 4.5 mm)であつた。最終月経より求めた妊娠期間と頭殿長から推定された胎芽の発育日数とを比較すると, いずれの症例においても胎児発育日数の方が短く, 両者の差は平均 48.3 ± 20.1 日であつた(表4)。また臍帯が存在していたにもか

表3 部分奇胎の肉眼所見(I)

肉 眼 所 見	例数(2倍体例)
Embryo	
complete embryo	7(1)
incomplete embryo	7
Ruptured sac with cord stump	5(1)
Empty sac	
intact chorionic sac	3
intact amniotic sac	3
ruptured chorionic sac*	2(1)
ruptured amniotic sac*	4
broken chorionic sac**	9(2)
broken amniotic sac**	8
Fragments of chorionic villi	4(1)
Total	52(6)

*: chorionic sacが1カ所で破綻している

** : chorionic sacが破綻し, 2個以上の部分に分かれている。

かわらず胎芽が認められなかつた5例はいずれも絨毛膜囊が破綻しており, これらは流産の過程において胎芽が消失したものと推測された。

一方, 胎芽や臍帯が認められなかつた33例のうち29例には絨毛膜囊の構造が認められ, このうち15例では羊膜も確認された。したがって絨毛のみあるいは絨毛と少量の膜様組織のみ認められた症例は4例だけで, このうち2例は不全流産, 1例は子宮内容物の一部のみが入手された症例であつた。

2) 絨毛および奇胎囊胞所見

奇胎囊胞は多くの場合円形あるいは楕円形で時に紡錘形を示したが, 囊胞径が大きいものほど円

表4 完全な胎芽が得られた部分奇胎例における胎芽発育状態

症例	核 型	妊娠期間(日)*	胎 芽 発 育		子宮内停滞期間** (日)
			頭殿長(mm)	推定発育日数	
1	69, XXY	84	10	39	45
2	69, XXX	106	20	52	54
3	69, XXY	110	17	49	61
4	69, XXY	112	20	52	60
5	69, XXX	62	23	55	7
6	69, XXX	90	15	46	44
7	46, XX	121	22	54	67
平 均		97.9 ± 20.4	18.1 ± 4.5	49.6 ± 5.6	48.3 ± 20.1

* 妊娠期間=最終月経第1日目より算定した妊娠日数-14日

** 子宮内停滞期間=妊娠期間-推定発育日数

表 5 部分奇胎の肉眼所見 (II)

症例	分娩時週数	胎盤(絨毛)所見	胎 児 所 見
1	26週 5 日	用手剥離によつて娩出。 総重量約1000g。 びまん性に直径5—10mmの 嚢胞を多数認めた。	女児死産。身長38cm, 体重1650g。浸軟I度。 腹壁破裂の他、消化器系, 泌尿生殖器系等に多発奇形 を認めた。
2	22週 2 日	12×7×2cm。胎盤の中央付近 約15%を直径6—8mmの嚢胞 が占めていた。	女児死産。身長12.5cm, 体重338g。浸軟I度。 外表奇形なく、剖検にても 異常なし。
3	14週 4 日	A: 直径2mmの嚢胞化絨毛を 数個認めた。 B: 大部分の絨毛が嚢胞化しており 最大の嚢胞は3×5mm。 一部正常絨毛を認めた。	頭殿長10mmの胎芽。 胎芽は認められないが, 羊膜を認めた。
4	19週 0 日	12×6.5×1.5cm, 122gの胎盤。 辺縁に残存した奇胎嚢胞が附着。 大部分の奇胎嚢胞(50g)は分娩時 胎盤に先行して娩出された。 最大嚢胞径13mm。	男児死産。身長22cm。 体重225g。外表奇形なく, 剖検にても異常なし。
5	33週 4 日	21×14×1.5cm, 322gの胎盤が 奇胎嚢胞(2000g)と同時に 娩出されたが、両者は卵膜で明瞭に 区別されていた。最大嚢胞径50mm。	女児。身長41.5cm, 体重 1575g, Apgar score 9。 外表奇形なく、順調に発育。

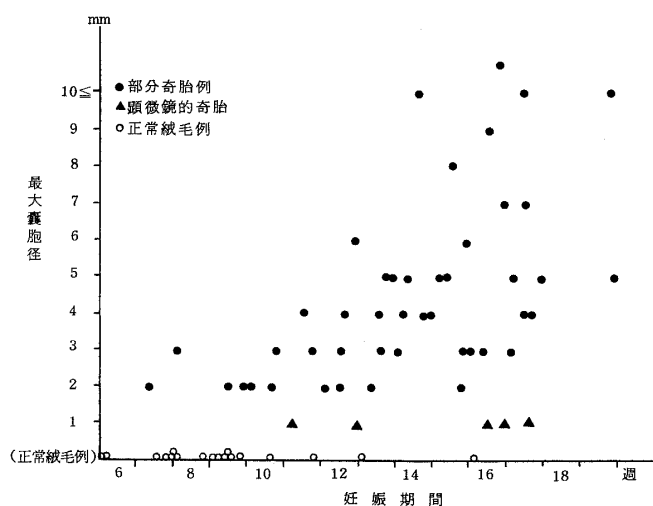
形になる傾向があり、各症例中最大の直径を示した嚢胞はいずれも円形であつた。また正常絨毛のほかに棍棒状あるいは紡錘形に腫大した絨毛も混在していたが、これら奇胎嚢胞、正常絨毛、腫大絨毛の占める割合は症例ごとに大きく異なっており一定した傾向は認められなかつた。

次に正常絨毛あるいは直径1mm前後の小嚢胞を認めるいわゆる顕微鏡的奇胎とされた3倍体23例を対照にとり、これと肉眼的に部分奇胎の所見を示した3倍体45例の妊娠期間と最大嚢胞径との関係を検討し、結果を図1に示した。平均妊娠期間を比較すると部分奇胎例では 100.4 ± 20.3 日で、正常絨毛例の 65.12 ± 17.7 日より有意 ($p < 0.01$) に長いことが認められた。さらに部分奇胎例では妊娠期間の延長に伴つて嚢胞径が大きくなる傾向も認められた。

3) 胎児共存奇胎例および双胎例(症例1～5, 表2)

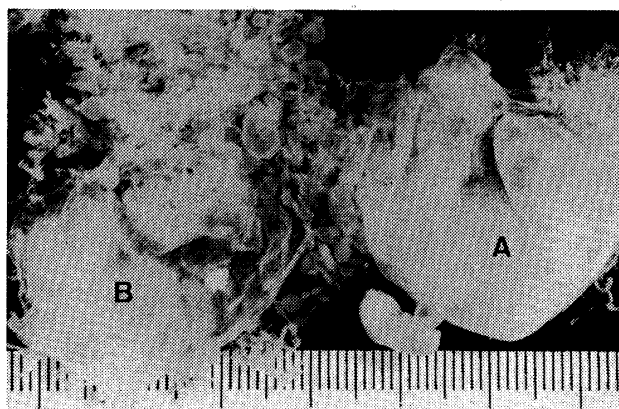
胎児共存奇胎例および双胎例の肉眼所見は表5に示した。症例1では奇胎嚢胞は胎盤母体面にび

図1 3倍体の妊娠期間と最大嚢胞径



まん性に存在し胎児には多発奇形が認められた。これに対し症例2では奇胎嚢胞は1カ所に局限しており、胎児には奇形は認めなかつた。症例3では奇胎嚢胞を持つ絨毛膜嚢が2個認められ、一方の絨毛膜嚢内には胎芽が存在していた(写真1)。症例4では娩出時まず奇胎嚢胞が排出され、その後しばらくして胎児、胎盤が排出されたが、胎児

写真1 46, XX と69, XXY の双胎例。A (46, XX) には頭殿長10mm の胎芽と数個の嚢胞化絨毛を認める。B (69, XXY) では大部分の絨毛が嚢胞化しており, 羊膜は認めるが胎芽は認められない。

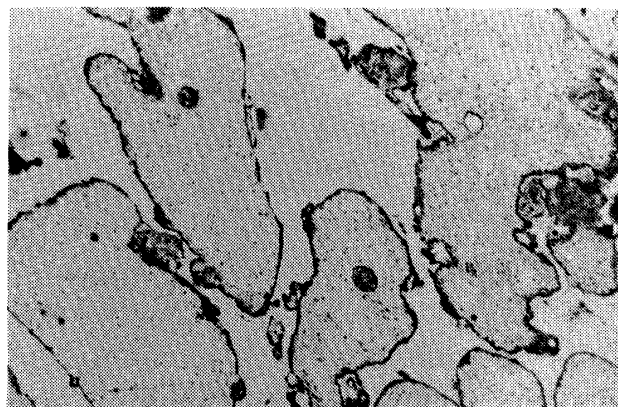


には奇形は認めず娩出直前まで心拍動は聴取されていた。症例5は1,575gの健児娩出後に奇胎嚢胞と胎盤がほぼ同時に排出されたが, 両者は卵膜によつて完全に分離されていた。

4. 病理組織学的所見に関する検討

30例(3倍体:20例, 2倍体:8例, 全奇胎との双胎:2例)について病理組織学的検討を行った結果, 3倍体および2倍体では奇胎嚢胞の中心液化は全例に認められ, 絨毛間質の血管は胎芽共存例では13例中12例, 非共存例では15例中9例に認められ, しかもこれらの血管内には赤芽球が存在していた。さらに3倍体例では絨毛上皮が鋸歯

写真2 3倍体(69, XXY)嚢胞絨毛の組織学的所見。絨毛間質は浮腫状で trophoblast の増殖は軽度であり, 絨毛上皮が間質内へ陥入する trophoblastic invagination や間質内に島嶼状に存在する trophoblastic inclusion の所見が観察される。



状を呈し, 時には間質内へ陥入している trophoblastic invagination の所見も観察され(写真2), また軽度の trophoblast の hyperplasia が約半数の例に認められた。しかし2倍体例では嚢胞壁はむしろ菲薄化しており, trophoblast の hyperplasia は妊娠9週の1例に認められたにすぎなかった。これに対し雄核発生による全奇胎との双胎であつた2例はいずれも奇胎嚢胞の trophoblast は高度の hyperplasia を呈し, 全奇胎と同一の所見であつた。

5. 超音波検査所見に関する検討

18例(3倍体:16例, 2倍体:2例)について超音波断層像を検討した。最終検査時妊娠週数は9週6日から17週5日(平均 92.8 ± 14.9 日)であり, この段階で胎嚢(GS)は18例全例に認められ, このうちGS径に関する記録の得られた12例(妊娠9~16週)では各々妊娠8週から12週以上までに相当する比較的大きなGSが観察された。また超音波検査の過程において11例(61.1%)では胎芽エコーも認められ, うち4例では心拍動が一旦確認されたがその後消去した。

6. 尿中hCGの推移および予後に関する検討

娩出前の尿中hCG値を測定し得た部分奇胎30例(3倍体:22例, 2倍体:6例, 全奇胎との双胎:2例)と対照とした全奇胎80例のhCG値を表6に示した。部分奇胎では30例中17例(56.7%)は 10^4 IU/l未満の低値であり, 9例(30.0%)は $10^4 \sim 5 \times 10^5$ IU/l, 4例(13.3%)は 5×10^5 IU/l以上の高値を示し, このうち2例は全奇胎との双胎例であつた。一方全奇胎では80例中47例(58.8%)が

表6 部分奇胎および全奇胎における娩出前尿中hCG値

尿中hCG値 (IU/l)	部 分 奇 胎			全奇胎
	3倍体	2倍体	全奇胎との 双胎例	
$<10^3$	3	0	0	0
$10^3 \sim 10^4$	10	4	0	2
$10^4 \sim 10^5$	6	0	0	11
$10^5 \sim 5 \times 10^5$	2	1	0	20
$5 \times 10^5 \sim 10^6$	1	1	1	13
$10^6 <$	0	0	1	34
計	22	6	2	80

5×10⁵IU/l 以上の高値例であり、10⁴IU/l 未満の症例は 2 例 (2.5%) のみであった。

部分奇胎娩出後 23 例 (3 倍体: 17 例, 2 倍体: 3 例, 双胎例: 3 例) について尿中 hCG 測定による一次管理を実施し得た。その結果全奇胎との双胎例の 1 例では娩出後 40 日目より hCG 値が再上昇を示し, PAG 所見から子宮壁への浸潤像が疑われたため (石塚の score で侵入奇胎と診断), 化学療法が行われた。しかし, 他の 22 例は全例娩出後 6 週以内に LH レベルに達し, 以後も再上昇は認められなかった。さらに娩出後 1 年から 9 年経過した症例について追跡調査が可能であった 48 例では全く続発変化は認められなかった。

考 案

不全流産等で絨毛組織の一部しか得られない場合を除けば全奇胎と部分奇胎との鑑別はさほど困難ではないが, これに対し部分奇胎と類奇胎あるいは単なる流産との鑑別は必ずしも容易ではない。すなわち従来の日本産科婦人科学会絨毛性腫瘍委員会の定義によると, 肉眼的に嚢胞として認識される場合を部分奇胎とし, ある程度腫大はしているが嚢胞形成までには至らない場合を類奇胎としているが, この場合嚢胞と診断する具体的基準が明示されておらず, このため部分奇胎か類奇胎かの判断は多分に検者の主観に左右されることになる。したがって部分奇胎の病態解明にあたっては, まずその診断基準を明示する必要がある。そこで今回の研究に際してもまず奇胎嚢胞の大きさに関する客観的かつ合理的基準の設定を目的として, 当教室で保存中の全奇胎 86 例について各症例毎に最大の嚢胞についてその直径を計測してみた。その結果全奇胎では最大嚢胞径は 3~20mm に分布していること, また最大嚢胞径が 3mm であった症例では直径 2mm 程度の嚢胞が主体を占めていることを確認した。そこで奇胎嚢胞の基準を直径 2mm 以上とすれば不全流産の形をとった例であつても全奇胎を見逃す可能性はないと考え, 直径 2mm 以上の嚢胞を奇胎嚢胞とし, さらにこれに正常絨毛あるいは棍棒状に腫大した絨毛が混在している症例を部分奇胎とした。なお昭和 57 年 10 月, 日本産科婦人科学会絨毛性疾患登録委員

会から絨毛性疾患の定義, 分類, 診断基準に関する新提案が行われているが⁴⁾, この内容をみると嚢胞径 2mm 未満の例は顕微鏡的奇胎として別に扱うよう指示されており, 当教室例における検討成績が妥当であつたものと考えている。

今回の自験例を含め部分奇胎の染色体核型分析に関する諸家の報告を表 7 に一括集計してみたが, これによると 3 倍体が 77.9% (258 例中 201 例) を占め正常 2 倍体は 12% 程度に認められるのみである。一方全奇胎はすべて 2 倍体核型を示す雄核発生例であることが前述のように最近の研究によって明らかにされており, したがって 3 倍体を示す部分奇胎が全奇胎とは性格を異にするものであることは明白であろう。次に 2 倍体を示す部分奇胎の発生と全奇胎の発生との関連性をみるためには, 2 倍体部分奇胎が雄核発生であるか否かを検討する必要がある。この点についての今回の検討では 6 例の 2 倍体部分奇胎のうち 4 例の受精機序の同定が可能で, そのうち 2 例は通常の受精によって発生した例であつたが, 2 例は雄核発生による奇胎嚢胞 (すなわち全奇胎) と通常の受精によって発生した正常胎盤, 胎児との双胎例であることが判明した。同様な検討を行つた本田ら³⁾の報告をみても受精機序が同定できた 3 例の 2 倍体部分奇胎はいずれも通常の受精による例となつている。いまだ少数例の分析のため現段階で断定することは危険かも知れないが, 少なくともこれらの結果から全奇胎との双胎例を除けば 2 倍体核型を示す部分奇胎には雄核発生に基づく症例は存在しないものと思われる。

表 7 部分奇胎の核型分析結果

報告者 (年度)	例数	3倍体	トリソミー	2倍体	その他
Carr ¹⁰⁾ (1971)	35	24	0	7	4
Vassilakos et al. ²⁸⁾ (1977)	49	22	17	9	1
Szulman et al. ²⁵⁾ (1978)	12	11	0	1	0
本田ら ³⁾ (1982)	13	8	0	5	0
Lawler et al. ¹⁸⁾ (1982)	15	15	0	0	0
Jacobs et al. ¹⁶⁾ (1982)	80	75	3	1	1
著者*	54	46	0	8	0
合 計	258	201	20	31	6

* 双胎例 3 例を除く

ところで胎児共存奇胎の中には奇胎と正常胎盤とが別々に娩出される例や, 肉眼的に両者が明瞭に境界されている例が存在することが以前から知られており, Beischer⁷⁾は自験成績および文献的集計から胎児共存奇胎92例中30例がこのような twin placenta type であつたとし, これらは二卵性双胎であろうと述べている。しかし実際に双胎であることを証明するためには染色体分析や各種の遺伝マーカーの分析が必要であり, 以前はこの種の検索はほとんど行われていなかった。しかし全奇胎の雄核発生説の提唱を契機として, 部分奇胎の受精機序の検討が行われるようになり, 本田²⁾, Fisher et al.¹²⁾は雄核発生による全奇胎と通常の受精による妊卵との双胎例を証明している。したがって今回報告した2例を含めると合計4例の双胎例が確認されたことになり, 従来肉眼所見によつて双胎例であることが推測されていた症例の中には, 全奇胎との双胎である症例がかなり存在していたものと考えられる。

以上の結果をまとめてみると, 部分奇胎は核型および受精機序の面から, ①3倍体, ②通常の受精による2倍体, ③雄核発生による2倍体(全奇胎)と正常妊卵との双胎例, の3群に分類することができる。このうち第3の全奇胎との双胎例は確かに全奇胎の亜型をみなし得るが, このような双胎例が部分奇胎の中に占める頻度は極めて稀であり, 部分奇胎の大部分は全奇胎とは本質的に発生機序を異とした独立した病変であると結論づけられると思う。

次に部分奇胎の形態学的特徴所見としては胎芽(児)や臍帯を認めることが多く, 自験例では52例中19例(36.5%)が胎芽(児)や臍帯を共存する例であり, 胎芽を認めない例でも絨毛膜嚢はほとんどの例で観察された。また肉眼的に胎芽, 臍帯を欠く場合でも組織学的検査では60%の症例に赤芽球を伴う血管が観察され, 胎芽がかつて存在していたことが示唆された。しかし外見上は正常な形態を示す胎芽が存在する場合でもその発育は不良で, 平均48日の発育遅延が認められた。一方全奇胎では胎芽, 臍帯および絨毛膜嚢は存在せず, 形態学的に全奇胎と部分奇胎との鑑別診断上有力

な所見となり得るものと考えられた。またこれら部分奇胎における特徴的な所見は超音波断層法によつてもGSや胎芽エコーの存在として検出可能であることが確認された。

さらに, 3倍体例について絨毛の嚢胞化過程を検討したところ, 在胎期間の延長が絨毛の嚢胞化に深く関わっていることが判明したが, Szulman et al.²⁷⁾, Harris et al.¹³⁾も同様な成績を報告している。このような所見から部分奇胎では一度胎芽や絨毛膜嚢が形成された後に, 何らかの原因で胎芽の発育停止や胎芽死亡が起こる一方, これと相前後して次第に絨毛の水腫化が進み, missed abortion として子宮内に停滞する間に肉眼的嚢胞になるのではないかと考えられる。

さて部分奇胎が全奇胎とともに通常の流産とは区別して臨床上取り扱われてきた理由は, これらが通常の流産には見られない高い悪性化率を示すと考えられたからにほかならない。ところが部分奇胎の予後を検討した Vassilakos et al.²⁸⁾は, 56例の部分奇胎から侵入奇胎や絨毛癌の続発を1例も認めず, 部分奇胎の予後は良好であると報告した。その後も部分奇胎の予後に関する成績がいくつか報告されている⁸⁾¹¹⁾²⁰⁾が, いずれもこの見解を支持する結果となつている。今回の成績でも3倍体や通常の受精による2倍体部分奇胎では, 娩出前尿中hCG値が高値であつた症例を含め娩出後のhCG値の推移は極めて順調で, その後も続発症を認めず予後良好であつた。ただ全奇胎との双胎例の場合は2例中1例がスコア診断で侵入奇胎とされ化学療法を必要としたが, 文献的にも全奇胎との双胎例は通常の全奇胎と同程度あるいはそれ以上に予後不良となつている⁶⁾。

一方, 部分奇胎の予後は良好であるとの見解に対し, 部分奇胎であつても尿中hCGの下降が不良で化学療法を必要とした症例⁹⁾²³⁾²⁴⁾や侵入奇胎²⁶⁾あるいは絨毛癌⁵⁾²¹⁾の続発が認められるとの反論も一部にはみられる。しかし尿中hCG値の下降遅延は単なる絨毛の遺残によつても起こり得るし, また絨毛癌や侵入奇胎が奇胎以外の先行妊娠から続発することは周知の事実である。したがってこれら単発的にみられる続発症例の存在のみを根拠

にして、部分奇胎の予後が不良であるとするのは不合理であると考えられる。さらに予後が不良であつたとして報告された部分奇胎や胎児共存奇胎の中には、実は全奇胎との双胎例と考えられる症例がかなり混在している⁶⁾。したがって部分奇胎の予後を正しく解明するためには、今回の検討のようにまず全奇胎との双胎例を正しく診断してこれを部分奇胎とは区別し、さらに多数例の部分奇胎についてその続発変化率を検討することが必要である。いずれにしても今回の成績から、全奇胎との双胎例は通常的全奇胎と同様、嚴重に管理されるべきであるのは当然であるが、その他の部分奇胎は予後良好な疾患であり、臨床的には娩出後の管理はLHレベルに下降したことを確認する一次管理のみで十分で、二次管理は必要ないとの結論に達した。

稿を終るに臨み、御指導、御校閲を賜つた恩師藤原 篤教授に謹んで深謝致しますと共に、直接御指導いただいた大浜紘三助教授に謝意を表します。また貴重な症例を提供していただいた各産婦人科施設ならびにHLA分析に御協力いただいた本学第二外科福田康彦先生に謝意を表します。

なお、本論文の要旨は第34回日本産科婦人科学会学術講演会において発表した。

文 献

1. 福田康彦, 土肥雪彦, 浅原利正, 小野栄治, 西村茂, 高杉純好, 福田 誠, 江崎治夫: ヒト主要組織適合性抗原(HLA 抗原)検査法. 広島医学, 29: 851, 1976.
2. 本田 任, 伊原静香, 佐藤英二, 根元公夫, 福島 務: Clomiphene 投与後妊娠にみられた全奇胎, 正常妊娠合併(双胎)例. 日産婦誌, 32: 2041, 1980.
3. 本田 任, 佐藤英二, 伊原静香, 宗像 覚, 菅原延夫, 福島 務: 全胞状奇胎および部分胞状奇胎の発生機序—HLA 抗原分析による比較検討—. 日産婦誌, 34: 83, 1982.
4. 絨毛性疾患分類に関する日本産科婦人科学会. 日本病理学会合同委員会: 日本産科婦人科学会. 日本病理学会絨毛性疾患分類, 絨毛性疾患の定義・分類・診断基準. 日産婦誌, 34: 1806, 1982.
5. 相馬広明, 又吉国雄, 向田利一, 菊池 献, 三枝裕, 田淵保巳, 舟山 達, 斉藤俊樹, 加田日出美, 清川 尚, 高山雅臣, 吉田啓治: 部分奇胎の性状. 臨婦産, 33: 897, 1979.
6. 上田克憲, 大浜紘三, 岡本悦治, 吉村 修, 松林 滋, 浜岡秀樹, 藤原 篤: 双胎の一方が全奇胎であつた胎児共存奇胎の2例. 産婦治療, 48: 253, 1984.
7. Beischer, N.A.: Hydatidiform mole with coexistent foetus. Aust. N.Z.J. Obstet. Gynaecol., 6: 127, 1966.
8. Berkowitz, R.S., Goldstein, D.P. and Bernstein, M.: Natural history of partial hydatidiform moles. Lancet, i: 719, 1979.
9. Berkowitz, R.S., Goldstein, D.P., Marean, A.R. and Bernstein, M.R.: Proliferative sequelae after evacuation of partial hydatidiform mole. Lancet, ii: 804, 1979.
10. Carr, D.H.: Chromosome studies in selected spontaneous abortions. Polyploidy in man. J. Med. Genet., 8: 164, 1971.
11. Czernobilsky, B., Barash, A. and Lancet, M.: Partial moles: A clinicopathologic study of 25 cases. Obstet. Gynecol., 59: 75, 1982.
12. Fisher, R.A., Sheppard, D.M. and Lawler, S.D.: Twin pregnancy with complete hydatidiform mole (46,XX) and fetus (46,XY): Genetic origin proved by analysis of chromosome polymorphisms. Br. M. J., 284: 1218, 1982.
13. Harris, M.J., Poland, B.J. and Dill, F.J.: Triploidy in 40 human spontaneous abortuses: Assessment of phenotype in embryos. Obstet. Gynecol., 57: 600, 1981.
14. Hopkinson, D.A. and Mestriner, M.A.: Esterase D: A new human polymorphism. Ann. Hum. Genet., 37: 119, 1973.
15. Jacobs, P.A., Wilson, C.M., Sprenkle, J.A., Rosenshein, N.B. and Migeon, B.R.: Mechanism of origin of complete hydatidiform moles. Nature, 286: 714, 1980.
16. Jacobs, P.A., Hunt, P.A., Matsuura, J.S. and Wilson, C.C.: Complete and partial hydatidiform mole in Hawaii: Cytogenetics, morphology and epidemiology. Br. J. Obstet. Gynaecol., 89: 258, 1982.
17. Kajii, T. and Ohama, K.: Androgenetic origin of hydatidiform mole. Nature, 268: 633, 1977.
18. Lawler, S.D., Fisher, R.A., Pickthall, V.J., Povey, S. and Evans, M.W.: Genetic studies on hydatidiform moles. I. The origin of partial moles. Cancer Genet. Cytogenet., 5: 309, 1982.
19. Lawler, S.D., Povey, S., Fisher, R.A. and Pickthall, V.J.: Genetic studies on hydatidiform moles. II. The origin of complete moles. Ann. Hum. Genet., 46: 209, 1982.
20. Lee, Y.S., Cheah, E. and Szulman, A.E.: The

- pattern of hydatidiform moles in Singapore. Aust. N.Z.J. Obstet. Gynaecol., 21 : 230, 1981.
21. Looi, L.M. and Sivanesaratnam, V. : Malignant evolution with fatal outcome in a patient with partial hydatidiform mole. Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol., 21 : 51, 1981.
22. Spencer, N., Hopkinson, D.A. and Harris, H. : Phosphoglucomutase polymorphism in man. Nature, 204 : 742, 1964.
23. Stone, M. and Bagshawe, K.D. : Hydatidiform mole : Two entities. Lancet, i : 535, 1976.
24. Szulman, A.E., Surti, U. and Berman, M. : Patient with partial mole requiring chemotherapy. Lancet, ii : 1099, 1978.
25. Szulman, A.E. and Surti, U. : The syndromes of hydatidiform mole. I. Cytogenetic and morphologic correlations. Am. J. Obstet. Gynecol., 131 : 665, 1978.
26. Szulman, A.E., Ma, H., Wong, L.C. and Hsu, C. : Residual trophoblastic disease in association with partial hydatidiform mole. Obstet. Gynecol., 57 : 392, 1981.
27. Szulman, A.E., Philippe, E., Boué, J.G. and Boué, A. : Human triploidy : Association with partial hydatidiform moles and nonmolar conceptuses. Hum. Pathol., 12 : 1016, 1981.
28. Vassilakos, P., Riotton, G. and Kajii, T. : Hydatidiform mole : Two entities. Am. J. Obstet. Gynecol., 127 : 167, 1977.
- (No. 5570 昭59・8・10受付)