

侵奇・絨癌の超音波断層像とその臨床的意義に関する研究

岡山大学医学部産科婦人科学教室（主任：関場 香教授）

福 本 悟

A Study on Ultrasound Imaging of Invasive Mole and Choriocarcinoma with Regard to Clinical Significance

Satoru FUKUMOTO

Department of Obstetrics and Gynecology, Okayama University Medical School, Okayama
(Director : Prof. Kaoru Sekiba)

概要 侵奇・絨癌として治療、管理がなされた32症例に超音波断層法を施行し、得られた画像を分析すると同時に、その臨床的有用性と限界に関し検討を加え、以下の知見を得た。1) 32例中26例(81%)で子宮内に病巣部エコーが検出された。2) 病巣部エコーは子宮体部前壁底部に高頻度にみられた。3) 開腹術の施行された17例に関して超音波所見と摘出物所見はよく一致していた。4) 侵奇・絨癌でありながら病巣部エコーが検出されなかつた2例は、いずれも長径1cm以下の病巣であつた。5) 病巣部推定容積と尿中hCG値との関係は $y=19.86\text{Ln}X-38.97$, $p<0.05$ で相関が認められた。6) 病巣部エコーパターンは4型に分類された。Type Iは子宮筋層より高輝度の腫瘤状エコー、Type IIは複数の不整な小嚢胞状 echo free space (EFS), Type IIIは高輝度エコーに囲まれた比較的明瞭な単一のEFS, Type IVは漿膜下嚢腫状パターンを呈するものとした。その頻度は、Type I, II, III, IVが各々13例, 9例, 1例, 3例であつた。7) 摘出物との照合の結果、Type Iを示したものには、血塊を中心とするもの、奇胎嚢胞の多いもの、癌組織によるものがみられたが、Type II, III, IVは大きさ、形態の異なる出血巣よりなることが判明した。8) 病巣部エコーパターンと組織学的所見との対比の結果、エコーパターンより侵奇・絨癌を判別することは容易でないと考えられた。9) Type I, IIは病巣部推定容積 20cm^3 以下が、Type III, IVは以上が多数をしめた。10) 病巣部推定容積 60cm^3 以上の4例中3例が絨癌であつた。11) 化学療法の効果判定に超音波所見は有用であるが、尿中hCG値の低下に比べその変化は遅れ、病巣部の縮小、消失には限界がみられた。

以上より、超音波断層法は侵奇・絨癌の病巣検出に有効で、かつその治療効果判定に関しても一定の価値を有する。その呈するエコーパターンは多彩であり、肉眼所見をよく反映しているが、侵奇・絨癌の判別に関しては慎重でなければならない。

Synopsis In order to establish the value of ultrasonography in the diagnosis and management of trophoblastic tumor, we have performed ultrasonic examination on 32 patients. In 24 out of 32 cases, the focal echo could be detected within the uterus. The ultrasonically estimated volume of the focus was correlated with the level of urinary hCG. Concerning 17 hysterectomized cases, the ultrasound imaging of focuses was quite consistent with the post-operative findings. The echo patterns of these focuses could be classified into 4 types, that is, Type I, massive echogenic; Type II, multiple echo free; Type III, solitary echo free; and Type IV, subserous cystic. Type I echoes were macroscopically recognized to be clot, molar tissue and cancer tissue. In Types II, III and IV, multifarious hemorrhages were proven to be echo sources. The histopathological results showed that it is difficult to discriminate choriocarcinoma from invasive mole clearly by this echo pattern analysis. A notable decrease in focal size and change in echo pattern could be observed after chemotherapy, but these echographic changes were much slower than the rapid response in the urinary hCG value.

Key words: Ultrasonography • Trophoblastic disease • Invasive mole • Choriocarcinoma

緒 言

絨毛性疾患は、胞状奇胎(hydatidiform mole), 侵入奇胎(invasive mole, IM, 侵奇), および絨毛癌(choriocarcinoma, CC, 絨癌)といった一連の

疾患の総称であるが、なかでも侵奇・絨癌は高い転移率を示すことから、その早期発見、早期治療が予後改善に重要であると強調されてきた。今日、このような絨毛性疾患の管理には尿中hCGの定

量が中心的役割をはたしており、さらに子宮卵管造影法や骨盤血管造影法等による病巣局在診断が広く普及している。一方、近年無侵襲検査法である超音波断層法 (ultrasonography, USG) の解像力が急速に向上してきた結果、その適応範囲が次第に拡大される傾向にある。著者は最近、本法を侵奇・絨癌の局在診断に応用し、高い臨床的価値を認めている。そこで、侵奇・絨癌診断における、USG の有用性と限界に関して検討を加えたので報告する。

対 象

昭和50年1月より昭和59年12月迄の10年間に岡山大学医学部附属病院産婦人科を受診し、尿中hCG 高値の持続により絨毛性疾患を疑われ、USG が施行された症例は176例 (検査施行回数453回) である。そのうち、侵奇・絨癌として治療・管理がなされ、しかも syncitial endometritis を除外された32例を対象とした。症例は全例、妊娠、特に胎状奇胎に続発したものであり、32例中19例に開腹手術が施行されている。その結果、組織診断が侵奇とされたもの8例、絨癌とされたもの7例、残り17例は絨毛存続症 (persistent trophoblastic disease, PTD) とされた (表1)。なお症例中、死亡例が2例みられた。

方 法

USG に用いた装置は、接触複合走査型 Aloka SSD 30B 改良型、60B 型、120型、180型、190型と多機種にわたったが、いずれも広帯域 gray scale 表示である。なお同時にリニア電子走査型 Aloka SSD 202型、220型、240型、250型も併用、計測に用いられた。検査は膀胱充満下に施行され、coupling medium としてオリーブ油、超音波専用ゼリーを用いた。病巣部エコーの子宮内局在部位は、図1に示すように天神⁷⁾の区分に従った。病巣

部推定容積は、USG 画像上の病巣部エコー、三方向径より近似楕円として算出した。なお、尿中hCG 値の測定は、UCG titration 及び Gonavislide, Higonavis の半定量法によった。

結 果

I. 病巣部エコー

(1) 病巣部エコーの有無

侵奇・絨癌の USG 所見として、子宮体そのものの腫大、特定方向への突出、変形があげられるが、かかる所見は32例中29例 (91%) にみられた。また、黄体嚢胞は32例中12例 (38%) で検出された。このような間接的 USG 所見に対し、病巣部エコーそのものを確認しえた症例は32例中26例 (81%) で、特に明瞭なものは20例 (63%) であつた (表2)。

(2) 病巣部エコーの子宮内局在

病巣部エコーの観察された26例中、病巣部エコーが漿膜下に認められたもの3例、残り23例は子宮体内部に認められた。これら26例の病巣部エコーの子宮内局在部位を図1の区分に従い検討した。その結果、前壁を中心とするもの10例、前後

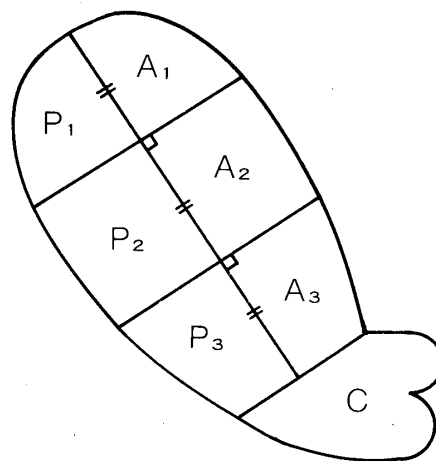


図1 病巣部エコーの子宮内局在 (区画分類)¹⁾

表1 最終診断と治療との関係

	化学療法	化学療法 → 手術	計
PTD	13	4	17
IM	0	8	8
CC	0	7	7
計	13	19	32

表2 病巣部エコーの有無と治療との関係

	病 巣 部 エ コ ー			計
	(+)	(±)	(-)	
化学療法	5	4	4	13
化学療法 → 手術	15	2	2	19
計	20	6	6	32

壁にわたるもの11例, 後壁を中心とするもの5例であつた。各部位の累積頻度は図2の上半に示したように, 前壁底部A₁が高頻度であつた。

(3) 病巣部エコーと摘出物との対比

開腹術が施行された19例中, 病巣部エコーの確認された17例は, その位置, 大きさとも摘出物とよく一致していた。特に, 開腹直前にUSGにより病巣部エコーサイズの計測された14例に関し, 術前の最長径計測値と摘出物最長径計測値とを比較すると, 全例ほぼ一致していた(図3)。

(4) 病巣部エコーの有無と組織診断

組織診断の得られた19例に関して, 病巣部エコーの有無と組織診断との関係を見た(表3)。明瞭な病巣部エコーの認められた15例中, 絨癌は6例, 侵奇は7例, 組織学的所見の不明瞭なPTDは2例みられた。病巣部エコーが得られながら, 最終診断がPTDのものが4例あり, これは化学療法後に手術が施行されているためと思われた。一方, 侵奇・絨癌の各1例で病巣部エコーが得られ

なかつたが, 両症例とも子宮内腔に接した長径1cm以下の小病巣であつた。

(5) 病巣部推定容積と尿中hCG値

病巣部推定容積と尿中hCG値との関係を見ると, 図4に点線で示すように64,000IU/L以上では11例中8例(73%)が20cm³以上, 64,000IU/L

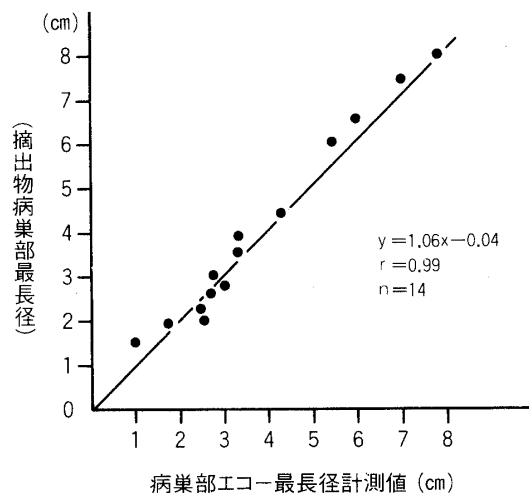


図3 病巣部エコー最長径計測値と摘出物病巣部最長径との関係

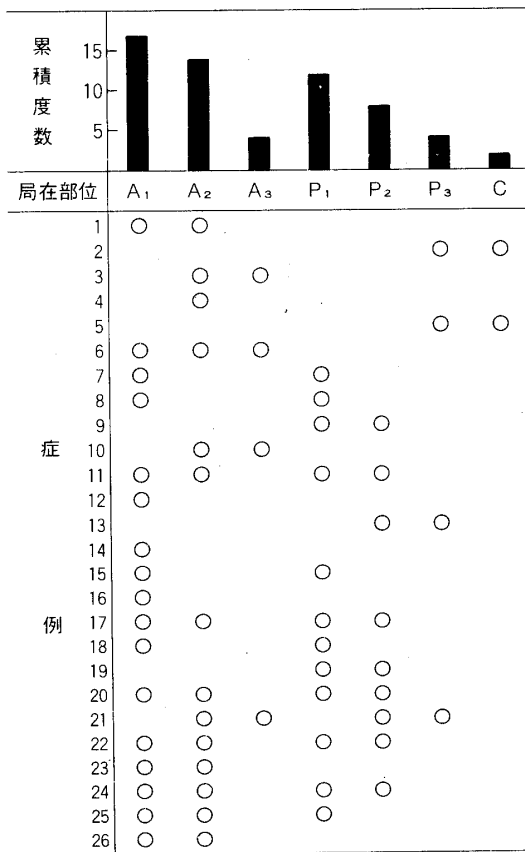


図2 病巣部エコーの子宮内局在部位とその累積度数

表3 病巣部エコーの有無と組織診断との関係

	病 巣 部 エ コ ー			計
	(+)	(±)	(-)	
PTD	2	2	0	4
IM	7	0	1	8
CC	6	0	1	7
計	15	2	2	19

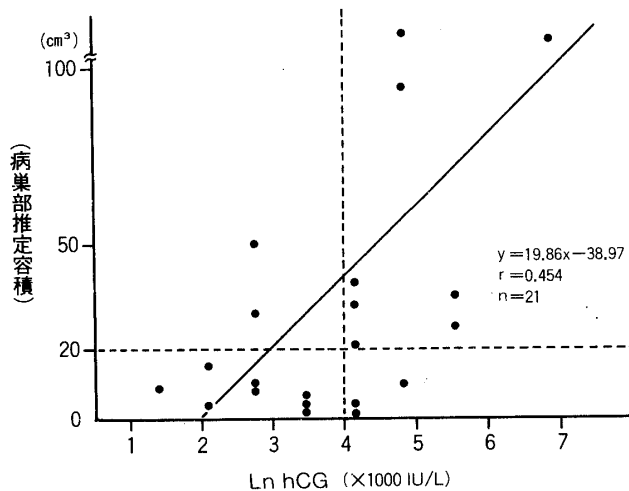


図4 病巣部推定容積と尿中hCG値との関係

未満では10例中 8 例 (80%) が 20cm^3 以下であった。その両者には $y=19.86\text{Ln}X-38.97$, $r=0.454$, $p<0.05$ の関係が成立し、有意な相関がみられた。

II. 病巣部エコーパターン

(1) 病巣部エコーパターン分類

USG により病巣部エコーの確認された26例のエコーパターンに検討を加えた(図5)。高輝度腫瘤状エコーを示すものを Type I とした。写真1に Type I の USG 画像を示した。詳細に観察すると、このような腫瘤状エコーは内部に小嚢胞状の echo free space (EFS) を含んでいる。次に、子宮筋層内に輪郭不整な小嚢胞状の multiple EFS を認めるものを、Type II とした(写真2)。さらに粗、不整な高輝度エコーに囲まれた明瞭で大きい solitary EFS を示すものを Type III とした(写真3)。うすく不整な壁構造を示し漿膜下に嚢腫状パターンを示すものを Type IV とした(写真4)。それらの頻度は Type I, II, III, IV が各々13

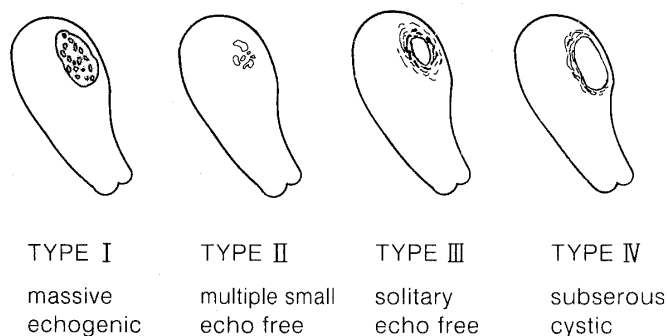


図5 病巣部エコーパターン分類

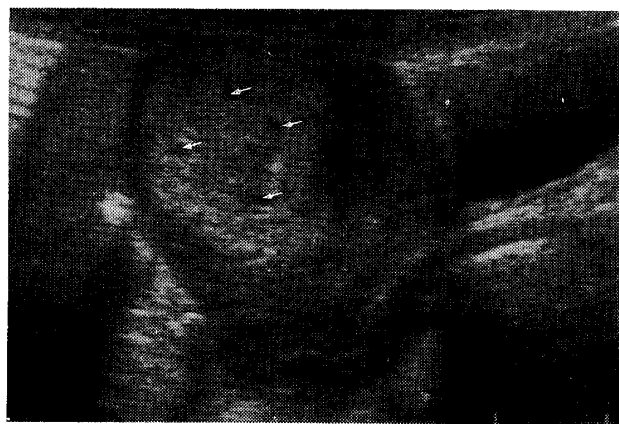


写真1 Type I 症例の超音波断層像(縦断像)
(矢印は腫瘍内小嚢胞状 EFS を示す)

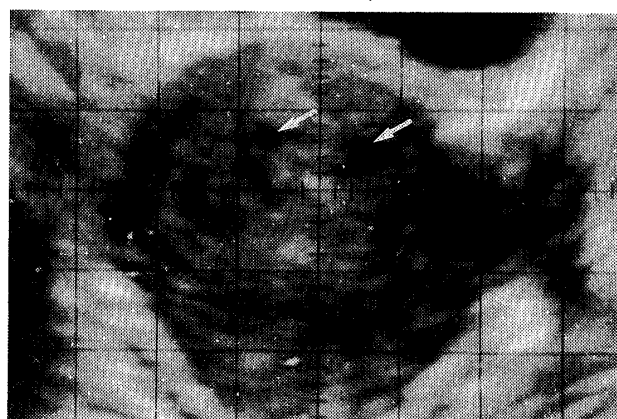


写真2 Type II 症例の超音波断層像(横断像)
(矢印は EFS を示す)

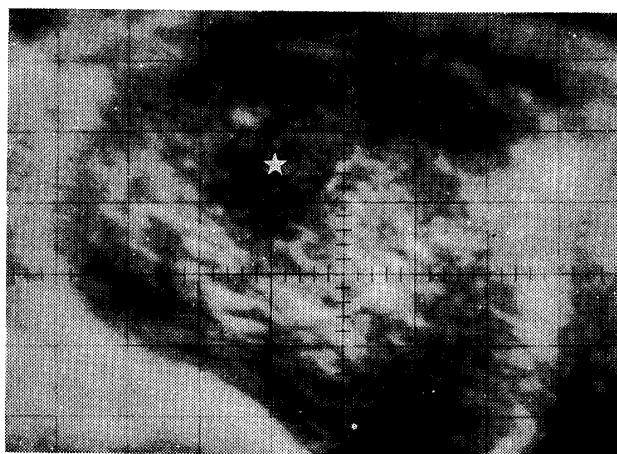


写真3 Type III 症例の超音波断層像(縦断層)
(星印は EFS を示す)

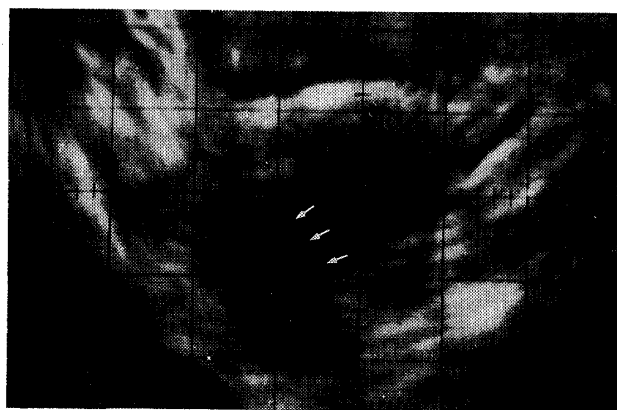


写真4 Type IV 症例の超音波断層像(横断像)
(矢印は EFS を示す)

例, 9 例, 1 例, 3 例であった。従つて、充実性パターンを示すもの13例に対し、EFS を中心としたものが13例みられたことになる。

(2) 病巣部エコーパターンと摘出物所見

写真1, Type I の摘出標本を写真5 に示した。病巣部エコーに一致してほとんど血塊に近い病巣が認められ、腫瘍内 EFS が凝血間の貯溜血であることがわかる。写真6 は同じく Type I 症例であるが、少量の凝血塊と無数の奇胎嚢胞が主に認められた。写真7 も同じく Type I 摘出標本であ

るが、凝血塊は少なく、瀰漫性の出血と壊死を伴う癌組織であった。写真8 は、写真2, Type II の摘出標本（輪状切開）であるが、EFS が筋層内の小出血巣によることがわかる。写真9 は、写真3, Type III の摘出標本（輪状切開）である。やはり EFS に一致して大きな出血巣がみられ、周囲を層

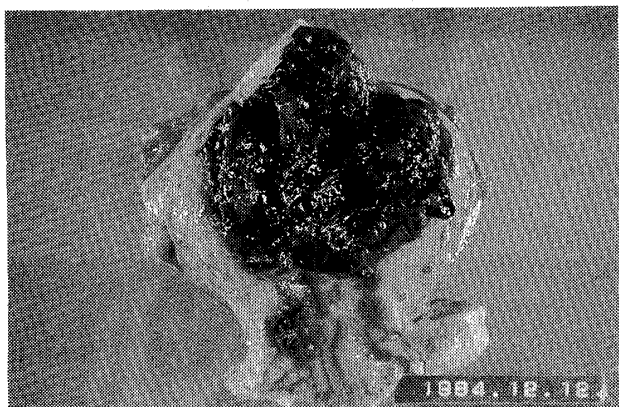


写真5 Type I 症例の摘出標本

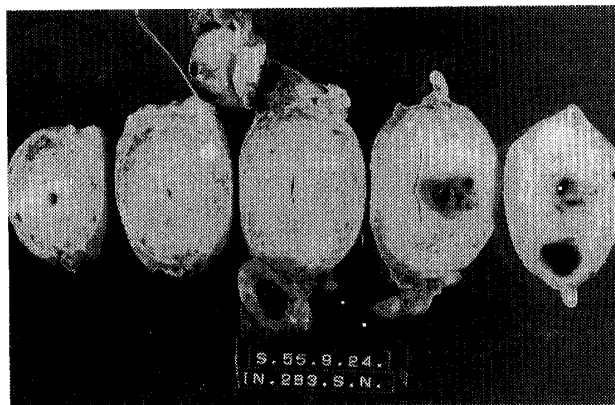


写真8 Type II 症例の摘出標本（輪状切開）



写真6 Type I 症例の摘出標本

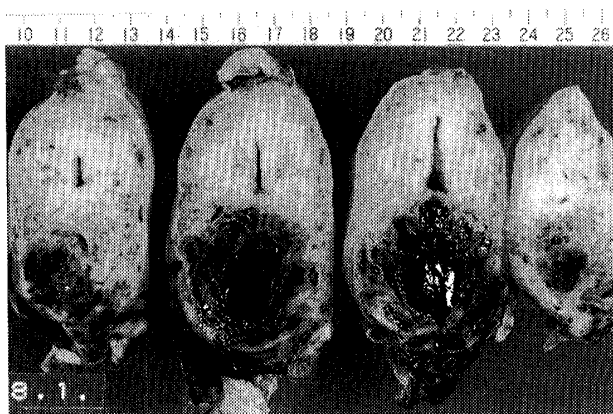


写真9 Type III 症例の摘出標本（輪状切開）

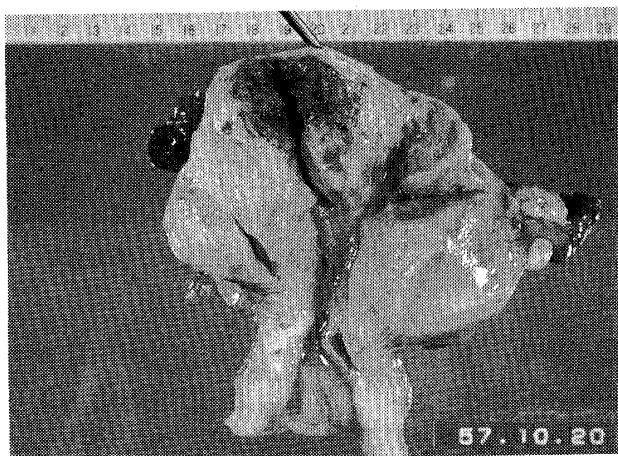


写真7 Type I 症例の摘出標本

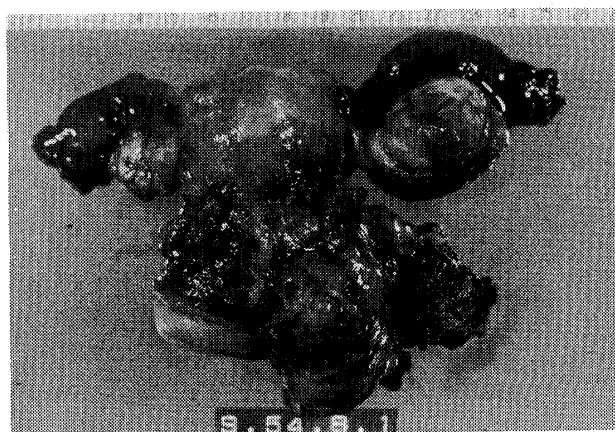


写真10 Type IV 症例の摘出標本（子宮後面）

状に取り囲む不整高輝度エコーに相当する部分には、壊死に陥った組織と凝血塊がみられる。写真10は、写真4、Type IV の摘出標本である。やはり粗な壊死組織を混じえた癌組織が層状に取り囲み、溜血腫を形成していた。

(3) 病巣部エコーパターンと組織診断

表4に示すように、侵奇は充実性パターンを示すType Iに3例、EFSを示すType II, III, IVに計4例と混在していた。一方、絨癌は強い組織破壊を反映してか、6例中4例がEFSを示すType II, IVにみられた。逆にエコーパターンからみると、侵奇・絨癌は各パターンにほぼ半々に混在しており、エコーパターンより侵奇・絨癌を区別することは困難と考えられた。

(4) 病巣部エコーパターンと推定容積

病巣部エコーパターンと推定容積との関係を図6に示した。Type I 13例中6例(69%)、Type II 9例中7例(78%)が 20cm^3 、即ち平均直径3.4cm

表4 病巣部エコーパターンと組織診断との関係

	病巣部エコーパターン				計
	I	II	III	IV	
PTD	8	5	0	0	13
IM	3	2	1	1	7
CC	2	2	0	2	6
計	13	9	1	3	26

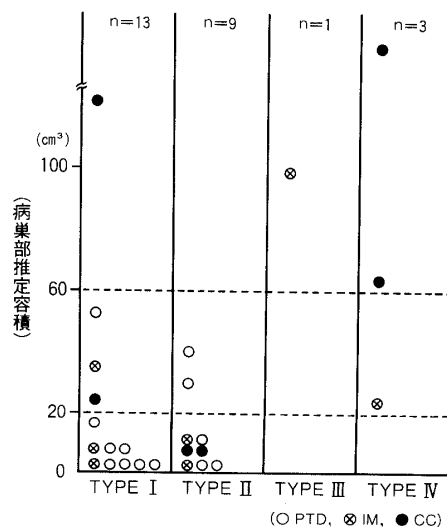


図6 病巣部エコーパターンと病巣部推定容積ならびに組織診断との関係

以下で、Type III, IV はいずれも 20cm^3 以上となった。なお 60cm^3 (平均直径約5cm) 以上のものは4例みられ、そのうち3例が絨癌で、Type I 1例、Type IV 2例であつた。

III. 化学療法と病巣部エコーの変化

化学療法に伴う病巣部エコーの変化を追跡、観察しえた症例は12例である。化学療法により尿中hCG値はほとんどの症例で急速に低下した(図7)。病巣部推定容積も1例を除き速やかに縮小した。尿中hCG値がLHレベルに至った時点での病巣部推定容積をみると、治療前の50%以下に縮小したものが12例中7例(58%)にみられた。しかし、病巣が全く描出できなくなつたものは、観察条件の劣る1例にすぎなかつた。治療に伴いエコーパターン上は、massive patternでは輝度の上昇や境界の不鮮明化、中心部分のEFSの拡大

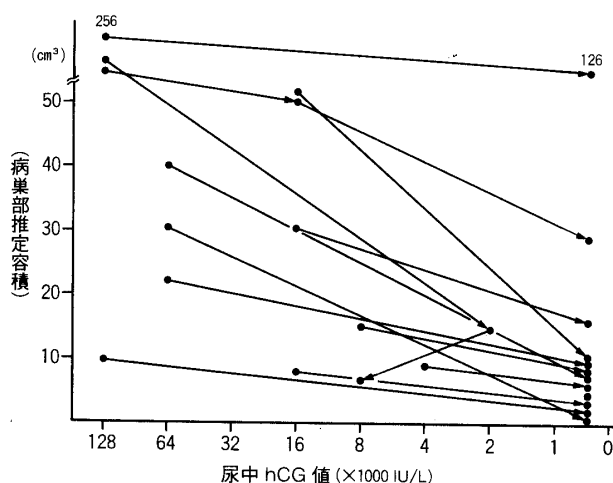


図7 化学療法に伴う尿中hCG値と病巣部推定容積の変化

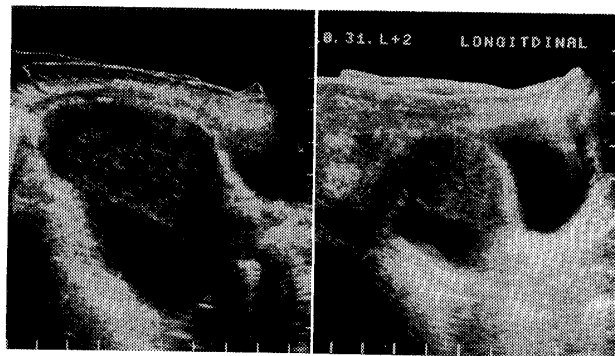


写真11 Type IV 絨癌症例の化学療法前後の超音波断層像(左は治療前、右は治療後)



写真12 化学療法後の摘出標本（子宮後面）

が、EFSを中心としたものでは、その輪郭の平滑化、明瞭化が観察された。写真11は、Type IV 絨癌症例の治療前後のUSG画像である。治療後の画像では、腫瘍の著明な縮小とその輪郭の平滑化が認められた。写真12は、その後の摘出物所見であるが、未だ著明な組織破壊が観察された。このことより、尿中hCG値がLHレベルに達した後も、病巣部の縮小、消失には限界がみられ、組織学的修復はホルモン測定値上の治癒にかなり遅れることが示唆された。

考 察

1961年、Donald and Brown⁹⁾が胎状奇胎の診断にUSGが有用であることを報告して以来、この領域におけるUSGの応用はますます活発になっている。ところが、侵奇・絨癌の診断にUSGを応用した報告は極めて少なく、わずかにKobayashi¹¹⁾, Tsai¹³⁾, Levin et al.¹²⁾により言及されているにすぎず、十分な検討はなされていなかった。その後、USG画像が急速に改善されたため、本疾患に対する応用も本格的になつてきた。Fleisher et al.¹⁰⁾は4例のinvasive trophoblastic diseaseを経験し、子宮腫大や黄体嚢胞以外に病巣エコーとして“Clusters of high-amplitude echoes within the myometrium which were frequently associated with areas of relative sonolucency”を認めたと報告している。これは我々のエコーパターン分類Type Iに相当する所見と考えられる。本邦では、青木ら¹⁾の報告が最も早く、子宮筋層内エコーの増加、EFS、特徴的腫瘍エコーが得られると記載している。天神⁷⁾も、本疾患に関して

子宮内エコーの検出率は高く、follow upに有効であるとしている。このような、侵奇・絨癌の病巣検出に関するUSGの有効性のなかでも、侵奇・絨癌に特異的なecho patternが存在するか否か、とりわけ、本法により侵奇と絨癌とが判別できるかどうかは臨床的には重要なポイントとなろう。そのためには侵奇・絨癌病巣そのもののより詳細なUSG情報を得ることが必要となつてくる。最近関場ら⁵⁾は、8例の侵奇・絨癌症例中7例(87.5%)に子宮内異常エコーを認め、うちEFSが4例、一部speckling patternを示す荒い高輝度massive echoが3例みられたと報告している。その後、黒木ら³⁾は辺縁不整なEFSを呈する2例の侵奇を報告した。熊谷ら²⁾も侵奇9例中2例、絨癌4例中3例にEFSを認めたが、massive echoは認められなかったとしている。一方、村尾ら⁴⁾は2例の絨癌を経験し、1例はcysticであつたが、もう1例は高輝度massiveであつたとしている。今回の研究も、特に侵奇・絨癌の直接的病巣部イメージに注目して行なわれた。尿中hCG高値持続により侵奇・絨癌の疑われた症例に関する病巣部エコーの検出率は81%と高率であつたが、天神⁷⁾の報告にみられるGroup I 89.2%には及ばなかつた。病巣部エコーの検出部位は、USG診断に有利な子宮前壁底部が高頻度であつた。病巣部エコーの大きさは、摘出物の病巣部サイズとほぼ一致していることが確認された。この推定容積は尿中hCG値と良好な相関を示し、平均直径5 cm以上のものには絨癌が多いことが判明した。病巣部エコーパターンは、massive patternを示すType Iからcystic pattern, Type IVまで段階的に分類検討した。典型的なType I症例は内部に細かいEFSを含む子宮筋層に比べ高輝度な粗顆粒状massive patternを呈する。EFSを示すType II, III, IVは、いずれも辺縁不整で周囲にechogenic layerを伴う点が他の子宮疾患に比べ特徴的と考えられた。画像上鑑別を要する疾患としてType Iに関しては変性子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮肉腫、子宮内膜癌等があげられる。Type II, IIIに関しては、やはり液化変性筋腫が考えられるが、他に正常妊娠から流産に至る各種病態も

同様の画像を呈する可能性がある¹⁰⁾。Type IV に関しては、黄体嚢胞と外性子宮内膜症が鑑別上重要と考えられる。とはいえ、通常は特殊な clinical setting のもとで USG が施行されることが多いので、鑑別診断に迷うことは少ないと思われる。なお、今回の症例中には、子宮筋腫を合併した Type I, 侵奇で、病巣部エコーが筋腫部分と区別しにくかった症例が1例みられた。

各エコーパターンの頻度に関しては Type I が26例中13例と半数をしめていた。一方、最近の報告では EFS を呈するものが多いようである²³⁾。その原因として、装置の解像力が著しく向上してきたことがあげられよう。摘出標本で辺縁不整な長径1cmの嚢胞状病変は水浸法では EFS として観察されても、生体内ではむしろ Type I に近いパターンを呈していた。従つて gray scale 表示の装置でも、解像力の劣る古い型式の装置では、一層その傾向が強いと思われる。また1cm以下の病巣の検出率に関しては限界がみられ今回の症例中でも1cm以下の侵奇・絨癌の2症例で病巣部エコーが検出できなかつた。さてこれらエコーパターン分類と組織診断との間には必ずしも一定の関係はみられず、むしろ肉眼的に確認される奇胎嚢胞や中心部壊死、出血巣の程度に比例した USG 所見が得られているものと考えられた。たとえば、小奇胎嚢胞を示唆するような円～楕円形 EFS を認めれば侵奇である可能性が高いと考えられる。ところが写真1, Type I の症例をみると、一見奇胎を思わせる無数の細かい EFS が観察されているにもかかわらず、組織診断は絨癌であり、この EFS は貯溜血によるものであつた。また、逆に強い central necrosis を示す Type III, IV は、PAG 型分類における、いわゆる絨腫型にみられる central avascularity に該当すると考えられる。しかしながら、組織診断は侵奇と絨癌が半々であつた。従つて、USG 画像よりの両者の判別には慎重な読影が必要と考えられた。

治療効果判定における USG の有用性にはじめて言及したのは Tsai¹³⁾であるが、最近黒木ら³⁾、高柳ら⁶⁾が EFS を呈する侵奇病変の縮小経過を詳細に描写報告している。さらに村尾ら⁴⁾は絨癌の

follow up 中一時縮小後、増大した興味ある症例を報告している。それによると、化学療法に反応して、間葉系組織の増生によると思われる高輝度エコーの増加がみられ、さらに増悪期には腫瘍細胞の増殖により内部に多数の小さい EFS を伴う高輝度腫瘤状エコーがみられたという。油原ら⁸⁾も子宮腔内ラジアル走査型装置を用い、治療効果判定を行つている。それによると、小さい EFS を含む腫瘤状病変が治療に従い縮小すると同時に、内部エコーの増加、EFS の拡大を示し、腫瘤内部の変性壊死がうかがわれたとしている。我々の検討でも、治療経過に従い全例エコーサイズの縮小がみられているが、尿中 hCG 値の低下に比べてその速度はゆるやかであつた。さらに LH レベル低下後も病変部分の組織学的変化は一定期間残存すると考えられ、形態学的評価の限界が感じられた。

稿を終わるに臨み、指導校閲された関場香教授、赤松信雄講師に深謝致します。また、御協力いただいた超音波グループ諸氏に謝意を表します。なお本論文の要旨は第36回日本産科婦人科学会学術講演会、第3回 WFUMB において発表した。

文 献

1. 青木嶺夫, 千葉喜英, 神崎 徹, 福永誠夫, 竹村 晃: 超音波断層法による絨毛性腫瘍の診断. 日超医論文集, 34: 337, 1978.
2. 熊谷 清, 岡井 崇, 椋棒正昌, 上妻志郎, 箕浦茂樹, 馬場一憲, 坂元正一: 絨毛性疾患における超音波像一特に破奇・絨癌について. 日超医論文集, 38: 489, 1981.
3. 黒木尚之, 小池達夫, 後藤清二, 安江弘之, 中村光治, 朝日治郎: 破性奇胎における超音波断層法. 日超医論文集, 38: 485, 1981.
4. 村尾文規, 吉野和男, 申 恵子, 泰 利之, 山本和彦, 北尾 学: 絨毛癌の診断と follow up. 日超医論文集, 41: 381, 1982.
5. 関場 香, 小幡明儀, 福本 悟, 赤松信雄, 平井武, 五島良太郎, 丹羽国泰, 青野 要: 絨毛性疾患の超音波診断一特に破奇・絨癌の病巣判定について. 日超医論文集, 37: 113, 1980.
6. 高柳 真, 斎木美恵子, 松下光彦, 河野美香, 祖川隆年, 沖津 宏: 超音波断層法による絨毛性腫瘍の診断と follow up. 日超医論文集, 38: 487, 1981.
7. 天神弘尊: 絨毛性腫瘍に対する超音波断層法の診断的価値. 日産婦誌, 31: 1800, 1979.
8. 油原 章, 小幡明儀, 赤松信雄, 福本 悟, 浮田信明, 井上 隆, 平井 武, 関場 香: 子宮腔内

- ラジアルスキャンの絨毛性疾患への応用について. 日超医論文集, 41: 383, 1982.
9. *Donald, I. and Brown, T.G.*: Demonstration of tissue interfaces within the body by ultrasonic echo sounding. *Brit. J. Radiol.*, 34: 539, 1961.
 10. *Fleisher, A.C., James, A.E., Krause, D.A. and Millis, J.B.*: Sonographic patterns in trophoblastic diseases. *Radiology*, 126: 215, 1978.
 11. *Kobayashi, M.*: Use of diagnostic ultrasound in trophoblastic neoplasia and ovarian tumors. *Cancer*, 38: 441, 1976.
 12. *Levin, D.C., Staiano, S., Schneider, M. and Becker, J.A.*: Complementary role of sonography and arteriography in management of uterine choriocarcinoma. *Am. J. Rentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.*, 125: 462, 1975.
 13. *Tsai, W.S.*: Use of sonar in diagnosis and management of invasive gestational trophoblastic tumors. *Int. J. Fertil.*, 19: 227, 1974.
(特別掲載 No. 5872 昭60・12・3受付)
-