

神奈川県における絨毛性疾患発生状況 —出生数との対比および年齢階層からの検討—

神奈川県産科婦人科医会（会長：加藤智正）

岩田 嘉行	雨宮 清	内田 勝次	岡島 弘幸
蔵本 博行	見常多喜子	小清水 勉	小菅 興正
後藤田祐宏	斉藤 真	坂倉 啓一	鈴木 健治
高橋 哲也	高橋 通	滝 雅史	豊田 正治
林 和彦	平原 史樹	福島 務	本間 遵
松崎 浩	松本 譲二	松山 明美	宮原 敬明

Statistical Analysis of Trophoblastic Disease in Kanagawa Prefecture

Yoshiyuki IWATA, Kiyoshi AMEMIYA, Katsuji UCHIDA,
Hiroyuki OKAJIMA, Hiroyuki KURAMOTO, Takiko KENJO,
Tsutomu KOSHIMIZU, Okimasa KOSUGE, Yuko GOTODA,
Makoto SAITO, Keiichi SAKAKURA, Kenji SUZUKI,
Tetsuya TAKAHASHI, Toru TAKAHASHI, Masashi TAKI,
Masaharu TOYODA, Kazuhiko HAYASHI, Fumiki HIRAHARA,
Tsutomu FUKUSHIMA, Jun HONMA, Hiroshi MATSUZAKI,
Joji MATSUMOTO, Akemi MATSUYAMA and Toshiaki MIYAHARA
Kanagawa Medical Association of Obstetrics and Gynecology, Kanagawa

概要 昭和53年1月から昭和59年12月までの7年間に、神奈川県で発生した絨毛性疾患2,135例（全胎状奇胎1,108例，部分胎状奇胎795例，侵入奇胎50例，絨毛癌45例および存続絨毛症137例）の出生数対比を算出し，絨毛性疾患登録を実施している16地域（以下全国とす）と比較検討し，次の結果をえた。

1. 本県における絨毛性疾患の出生数対比は調査期間中ほぼ一定で，全国とくらべ有意差はなかった。1,000出生数対比は，全絨毛性疾患3.22，全胎状奇胎1.67，部分胎状奇胎1.20，侵入奇胎0.07，絨毛癌0.06，存続絨毛症0.20であった。

2. 本県では全国にくらべ，全胎状奇胎が少なく，部分胎状奇胎が多い傾向がみられたが，全国も年を追って本県の比率に接近してきた。また，侵入奇胎と絨毛癌は少なく，存続絨毛症が多い傾向がみられた。

3. 侵入奇胎＋絨毛癌＋存続絨毛症の出生数対比は，西日本に高く，東および北日本に低い傾向がみられ，本県は中間に位置した。

4. 絨毛性疾患の5歳階層別の出生数対比発生率は30～34歳でもつとも低く，若年および高年で上昇がみられた。

5. 胎状奇胎の出生数対比発生率のパターンは全胎状奇胎，部分胎状奇胎とも絨毛性疾患と同様な傾向がみられた。侵入奇胎も絨毛癌も年齢階層が高くなるにつれて急激な上昇を示した。

6. 本県における出産時年齢と全胎状奇胎の年齢分布を比較すると，両者とも25～29歳にピークを示すものの，全胎状奇胎では40歳以上にとくに高い分布がみられた。部分胎状奇胎でも同様な傾向がみられたが，全胎状奇胎におけるほど著明ではなかった。侵入奇胎と絨毛癌ではともに30～34歳，45～49歳にピークをもつ二峰性の分布がみられ，存続絨毛症では35～39歳までは全胎状奇胎と類似し，40歳以後においては絨毛癌と胎状奇胎の中間の分布を示した。

Synopsis Two thousand one hundred and thirty-five cases of trophoblastic disease were registered in

Kanagawa Prefecture in 7 years (from 1978 to 1984). The incidence of trophoblastic diseases, hydatidiform mole, partial mole, invasive mole, choriocarcinoma and persistent trophoblastic disease (PTD) was 3.22, 1.67, 1.20, 0.07, 0.06 and 0.20, respectively, per 1,000 live births. The incidence was constant for 7 years, and did not differ significantly from that of 16 prefectures in Japan. In Kanagawa, the incidence of hydatidiform mole was less and that of partial mole was more than those in the 16 prefectures. The incidence of invasive mole and choriocarcinoma was lower and that of PTD was higher than those in the 16 prefectures. Total incidence of invasive mole, choriocarcinoma and PTD was higher in the western part of Japan, and lower in the eastern and northern parts. Kanagawa Prefecture is between these two regions.

The distribution by age of hydatidiform mole was high in 25~29 y.o. and over 40 y.o. The distribution by age of partial mole tended to be similar to that of hydatidiform mole, but less remarkable. The distribution by age of invasive mole and choriocarcinoma had 2 peaks of 30~34 y.o. and 45~49 y.o. The distribution by age of PTD was between that of hydatidiform mole and choriocarcinoma.

Key words: Regional registration • Trophoblastic disease • Epidemiology

緒 言

絨毛性疾患の地域登録事業は全国的に広まりつつあり、昭和61年度末の時点で20地域（1道18県1地区）において実施されている。神奈川県産科婦人科医会では昭和46年より絨毛性疾患の登録事業を行っているが、今回、昭和53年から59年までの7年間の2,135症例について集計を行い、第72回日産婦関東連合地方部会（昭和61年11月9日、横浜市）において報告した。その臨床成績および存続絨毛症の細分類（神奈川方式）の総括はほか¹⁾にゆずり、本稿では、出生数との対比において絨毛性疾患の発生状況を検討し、全国における神奈川県の位置づけを試み、また年齢階層からも検討を加えたので報告する。

研究対象ならびに方法

1. 対象：昭和53年1月から昭和59年12月までの間に神奈川県内で発生し、絨毛性疾患の定義、分類、診断基準に適合し、本医会に登録された絨毛性疾患患者の2,135症例の登録資料を調査対象とした。また、一部の存続絨毛症においては症例の管理施設に照合を行い、診断スコア算出のための資料を作製、追加した。

2. 登録資料の作製方法：神奈川県産科婦人科医会会員の所属する県内医療機関からの絨毛性疾患発生報告書を第一次資料とした。この報告書は人工妊娠中絶実施報告書とともに、たとえ、その発生がなくても全医療機関から毎月、提出するシステムとした。発生報告を受けると事務局から該当の登録用紙を送付し、その返送書類を基礎資料として報告月内順に番号を付してファイルした。

担当委員はその症例が県内在住者であること、分類基準への適合性、重複届出の有無などを点検し、必要に応じ細目の問合せを行い、適正なものを登録資料とした。個々に経時記録台帳を付し、報告、問合せ、登録ならびに転帰資料の発送、受理など症例に関する事務処理年月日を記録した。胞状奇胎から侵入奇胎または存続絨毛症へ、あるいは存続絨毛症から絨毛癌などへの変更報告を受けた場合には担当による調査、検討を経て登録資料を修正し、採用した。

3. 出生数の把握：神奈川県が発行した統計資料（昭和57年までは衛生統計書、昭和58年以後は衛生統計年報）によった。

成 績

1. 出生数および絨毛性疾患発生数の年次推移
神奈川県における出生数は当初の昭和53年には100,000を超えていたが昭和59年には90,000を割り、減少傾向にある。7年間の総出生数は661,100で年平均94,443であつた（表1）。

絨毛性疾患の年次別総症例数はやや減少の傾向がみられるが、絨毛性疾患1例当たりの出生数で比較すると全期間を通じて310出生につき1例で相対発生数は調査期間中ほぼ一定とみなせる（図1）。

2. 区分別発生数

絨毛性疾患の区分は、胞状奇胎1,903例（全絨毛性疾患に対し89.13%、出生1,000に対し2.879）、侵入奇胎50例（全絨毛性疾患に対し2.34%、出生1,000に対し0.076）、絨毛癌45例（全絨毛性疾患に対し2.11%、出生1,000に対し0.068）、存続絨毛症

表1 神奈川県における出生数と絨毛性疾患各区分の年次別症例数

年次	出生数	全絨毛性疾患	胎状奇胎	侵入奇胎	絨毛癌	存続絨毛症
昭和53年	104,523	329	294	6	6	23
54	100,103	294	248	11	11	24
55	94,356	341	315	3	4	19
56	92,221	295	266	5	6	18
57	90,818	317	281	15	5	16
58	90,575	282	250	6	7	19
59	88,504	277	249	4	6	18
計	661,100	2,135	1,903	50	45	137
平均	94,443	305	272	7.1	6.4	19.6
出生1,000対		3.22	2.87	0.07	0.06	0.20

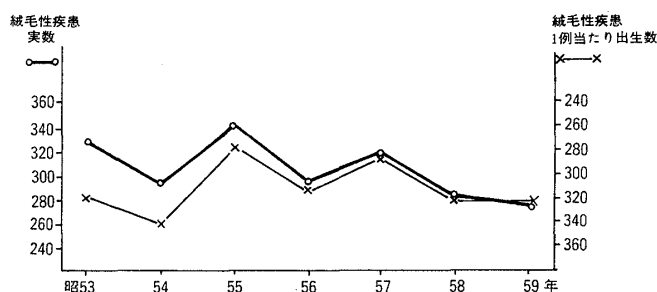


図1 年次別絨毛性疾患発生数とその1例当たり出生数の推移

137例（全絨毛性疾患に対し6.42%，出生1,000に対し0.207）であつた。胎状奇胎のうち全胎状奇胎は1,108例（全絨毛性疾患に対し51.90%，出生1,000に対し1.676，胎状奇胎に対し58.22%）で部分奇胎は795例（全絨毛性疾患に対し37.23%，出

生1,000に対し1.202，胎状奇胎に対し41.78%）であつた。

3. 年齢階層別発生数

絨毛性疾患の5歳階層別発生数をみると、25～29歳がもつとも多く、30～34歳、20～24歳、35～39歳がこれに次ぐのは出生時母体におけるのと同様であるが、19歳以下よりも40～44歳、45～49歳の方が多い点がそれと異なる。

30～34歳がもつとも低く、若年および高年において上昇がみられた（表2）。

各区分での1,000対比発生数を年齢階層でプロットしてみると、全胎状奇胎は若年にやや高く、30～34歳まで下降後、幾何級数的に上昇するパターンを示し、部分胎状奇胎は全年齢階層において全胎状奇胎より低い35～39歳において両者は

表2 年齢階層別発生数

	全胎状奇胎	部分胎状奇胎	侵入奇胎	絨毛癌	存続絨毛症	計	出生数	出生対比** 相対発生頻度
19以下	32	13	0	0	5(0)*	50	6,385	3.0
20～24	182	113	0	3	20(3)	318	98,360	1.25
25～29	419	347	7	7	57(7)	837	323,315	1.00
30～34	246	183	9	17	26(6)	481	192,652	0.96
35～39	80	72	8	2	8(2)	170	36,430	1.80
40～44	47	35	4	6	11(4)	103	3,851	10.3
45～49	50	13	15	7	10(5)	95	101	360
50以上	27	3	7	3	0	40	1	15,000
不明	25	16	0	0	0	41	5	—
計	1,108	795	50	45	137(27)	2,135	661,100	

*カッコ内は臨床的絨毛癌

**25～29歳での出生に対する発生を1.00とした

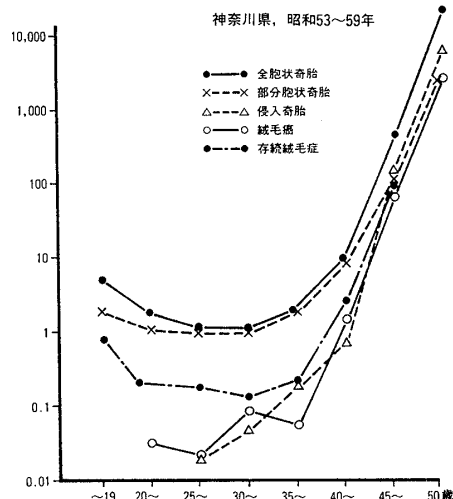


図2 年齢階級別絨毛性疾患発生数(出生1,000対比)

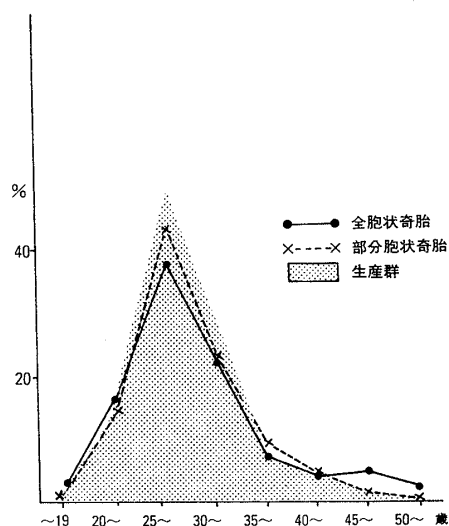


図3 絨毛性疾患症例の年齢分布(1) 全胎状奇胎および部分胎状奇胎

もつとも接近し、それより若年および高年において次第に乖離するパターンを示した。侵入奇胎では24歳以下の発生がみられなかったが、年齢階層が増すにつれて急激な上昇を示した。絨毛癌では全体的には侵入奇胎とほぼ同様であるが30~34歳に小さなピークを、25~29歳、35~39歳に小さな谷のある稲妻型のパターンを呈した。存続絨毛症は全胎状奇胎の分布を下方へ平行移動させたようなパターンであるが、絨毛癌や侵入奇胎におけると同様の、やや円滑を欠く傾向も示した(図2)。

4. 年齢分布

生産群の年齢階層構成は25~29歳がほぼ50%を占め大きなピークを形成するが、全胎状奇胎の年

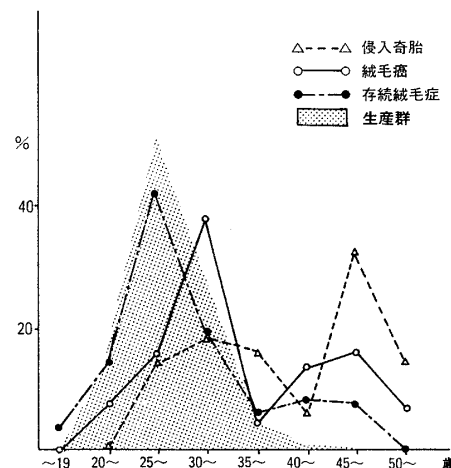


図4 絨毛性疾患症例の年齢分布(2) 侵入奇胎、絨毛癌および存続絨毛症

齢分布も25~29歳にピークを示すもののその値は低く、若年および高年ごとに40歳以上において生産群より高い分布がみられた。部分胎状奇胎においても同様の傾向がみられたが、全胎状奇胎におけるほど著明ではなく、35~39歳、40~44歳の2階層を除けば生産群と全胎状奇胎との中間的分布を示した(図3)。

侵入奇胎および絨毛癌では、ともに30~34歳および45~49歳にピークを持つ二峰性の分布がみられた。絨毛癌では30~34歳に、侵入奇胎では、45~49歳に鋭いピークがあり、両者は40歳過ぎを境に鏡面様の分布を示した。存続絨毛症は35~39歳までは全胎状奇胎に類似し、40歳以後においては絨毛癌と胎状奇胎との中間型分布を示した(図4)。

考 案

日産婦絨毛性疾患登録委員会の国内16地域(1道14県1地区、以下全国)の集計報告²⁾をもとに著者らが試算したところによると、絨毛性疾患1例当たりの出生数は317で神奈川県におけるものと大差ない。一方、日産婦関東連合所属の地方部会のうち絨毛性疾患登録事業を実施している5県(群馬、千葉、栃木、静岡および神奈川)での試算では絨毛性疾患1例当たり305出生でやはり有意差はなかった。出生1,000対比の発生数でみると本県は全胎状奇胎が少なく(1.675)、部分胎状奇胎が多い(1.202)が、静岡県のように本県よりも部

分胎状奇胎の多い地域もあり⁴⁾、また全国的な年次推移をみると、全胎状奇胎と部分胎状奇胎の出生対比発生数は年々差が小さくなりつつあり、本県は必ずしも異常ではないと考えられた(図5)。

全国各地域での絨毛性疾患発生を出生との対比で算出し、各区分について平均値(M)と標準偏差(SD)を求めM±SD範囲内のもの、その範囲を超えるものおよび下回るものに分類し表示して

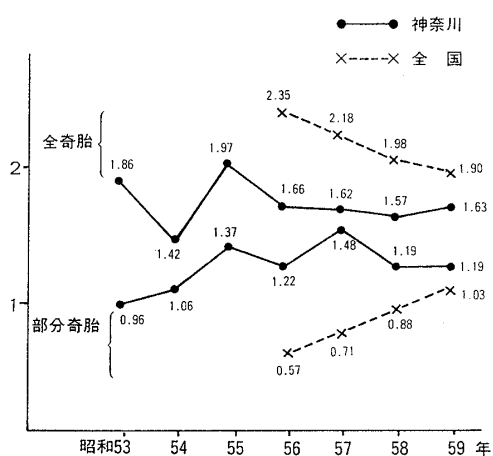


図5 全奇胎および部分奇胎の出生1,000対比発生数の年次推移

表3 絨毛性疾患各区分出生対比発生数の地域別比較

=M±SDの範囲内のもの

↑上記範囲を超えるもの ↓上記範囲を下回るもの

地域	区分	胎状奇胎	侵入奇胎	絨毛癌	存続絨毛症
北海道		↓	↓(=)*	=	=
福島県		=	↓	=	↓
新潟県		=	=	=	↓
富山県		↑↑**	↓	↓	↑
群馬県		↑	=	=	=
千葉県		=	↓	↓	=
神奈川県		=	↓	↓	↑
栃木県		↑	=	=	↓
静岡県		=	=	=	=
愛知県		=	=	↓(=)*	=
和歌山県		↓	=	↑	=
兵庫県		=	↑	=	↑
鳥取県		↑	↑	↑↑**	=
島根県		=	↑	↑	=
福岡地区		=	↑	=	=
熊本県		↓	=	=	=
出生1,000対比発生 の平均値±標準偏差 (=の範囲)		2.525~ 3.705	0.100~ 0.202	0.060~ 0.142	0.057~ 0.207

*小数点下2桁での比較では=の範囲にとどまる

**M±2SDの範囲を超える

みると、出生1,000対比、小数点下3桁までの計算では、絨毛性疾患の4区分について同一の分類組合せを示した地域はなかつた。しかし、小数点下2桁までの計算では、北海道と熊本県、静岡県と愛知県とが同一の組合せとなつた(表3)。

神奈川県においては侵入奇胎と絨毛癌が少なく、存続絨毛症の多い傾向がみられ、いずれも全国的にみてもつとも著明な部類に属する。それを説明するための仮説として治療法の選択によって区分間に移行の生じた可能性を考えてみた。まず、症例の背景として既往妊娠回数別の構成比率をみると、侵入奇胎と絨毛癌とはともに経妊数3回にもつとも大きなピークを示したのに対し、存続絨毛症では経妊数1回がもつとも多く前者とは約2回の差がみられた(図6)。また、経産回数につい

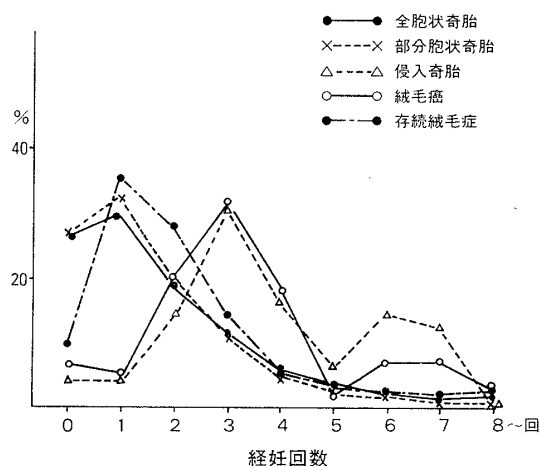


図6 経妊回数別分布

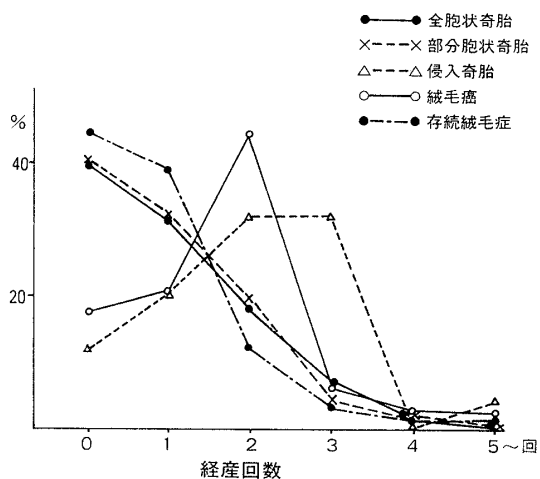


図7 経産回数別分布

てみても絨毛癌では2回, 侵入奇胎では2~3回にピークを示したのに対し, 存続絨毛症では0~1回が大多数を占めた(図7)。つまり本県における存続絨毛症症例には妊孕性保存の背景を持つものが多く, 化学療法が優先されたと考えられる。

全国各地域における絨毛性疾患各区分の出生対比発生数の地域差を変動係数で比較してみると, 胞状奇胎では18.9%であつたのに対し, 侵入奇胎33.4%, 絨毛癌40.5%, 存続絨毛症56.5%と後三

者において著しい変動がみられた。ところが, 四者の合計である全絨毛性疾患での地域変動は17.0%で胞状奇胎よりむしろ小さい。そこで絨毛性疾患各区分の合算により変動係数がどのようになるか, すべての組合せについて算出してみたところ, 侵入奇胎と絨毛癌との合算を除くすべてにおいて, 合算による変動係数の減少がみられた(表4)。その傾向は侵入奇胎と存続絨毛症, 絨毛癌と存続絨毛症および侵入奇胎, 絨毛癌, 存続絨毛症

表4 絨毛性疾患各区分とその合算例における地域別変動係数

		1 道14県 1 地区		各地域での出生1,000対比発生数の比較				
		例 数	例数 出生数×1,000	範 囲 (最小～最大)	平均値	標準偏差	変動係数	合算による変 動係数の減少
胞状奇胎	H	16,078	2.789	1.952～4.702	3.115	0.590	0.189	—
侵入奇胎	I	751	0.130	0.081～0.239	0.151	0.051	0.334	—
絨 毛 癌	C	471	0.082	0.000～0.185	0.101	0.041	0.405	—
存続絨毛症	P	900	0.156	0.000～0.249	0.132	0.075	0.565	—
H + I		16,829	2.920	2.051～4.780	3.266	0.584	0.179	○
H + C		16,549	2.871	2.019～4.702	3.216	0.595	0.185	○
H + P		16,978	2.946	2.032～5.015	3.247	0.582	0.179	○
I + C		1,222	0.212	0.078～0.410	0.252	0.093	0.367	×
I + P		1,651	0.286	0.143～0.436	0.283	0.054	0.192	◎
C + P		1,371	0.238	0.121～0.313	0.234	0.049	0.211	◎
H + I + C		17,300	3.001	2.118～4.780	3.367	0.610	0.181	○
H + I + P		17,729	3.076	2.132～5.094	3.398	0.588	0.173	○
H + C + P		17,449	3.027	2.099～5.015	3.348	0.585	0.175	○
I + C + P		2,122	0.370	0.246～0.526	0.385	0.063	0.163	◎
H + I + C + P		18,200	3.158	2.198～5.094	3.499	0.595	0.170	○

◎4区分合計での減少を超える減少 ○4区分合計での減少にとどまる減少 ×減少のみられないもの

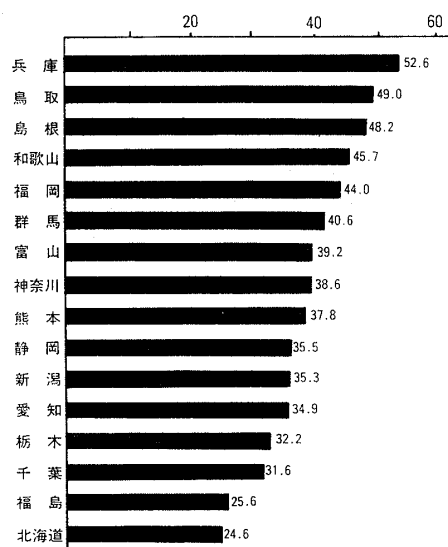


図8 侵入奇胎, 絨毛癌, および区分不明合計症例の地域別発生数(出生100,000対比)

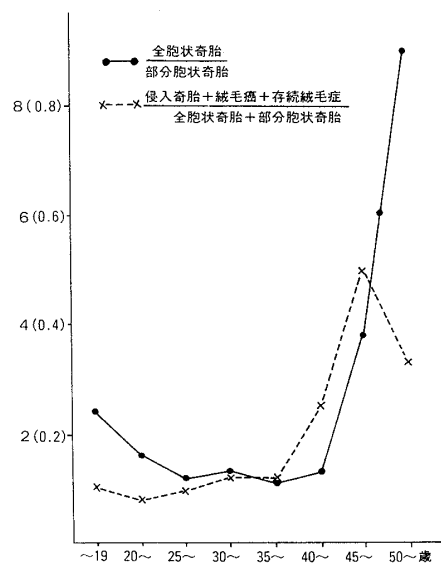


図9 絨毛性疾患区分間比率の年齢階層別比較

の三者の合計において著明であつた。区分の合算による変動係数の減少は、希発例の統計処理にはむしろ必発といえるが、胞状奇胎と絨毛癌との合算ではみられない。著明な減少は合算区分間に移行があり、しかも地域によつてその程度に差があつたことを疫学的に示すものとみなすことができる。神奈川県においては、存続絨毛症の細分類(区分不明群の神奈川方式)⁵⁾を行い、多彩な病態像を解明しており、そのうち19.7% (27/137) が臨床的絨毛癌であつた。かりに絨毛癌に臨床的絨毛癌を加え、1,000出生対比で比較すると0.109となり全国およびその平均値を上回ることになる。ちなみに、侵入奇胎、絨毛癌および存続絨毛症の三者合計の出生対比発生数をみると、概して西日本に高く、東、北日本に低い傾向がみられ、神奈川県はほぼ中間に位置した(図8)。全胞状奇胎と部分胞状奇胎の比率は全体で1.39であつたが、これを年齢階層別にみると35~39歳を最低として25~44歳に低比率年域を形成し、それより若年域で軽度の、高年域で著明な上昇を示した。また、胞状奇胎を除く3区分の胞状奇胎に対する比率を各年齢階層で比較すると、20~24歳を最低とし年齢とともに増加がみられた(図9)。50歳以上におけるその比率の低下は存続絨毛症症例が0となり、他の3区分への移行が起こり、45~49歳よりも相対的に分母が増多したためと思われる。Brinton et al.⁷⁾は米国における絨毛癌203例を分析しているが、年齢階層別分布は25~29歳にピークを持つ一峰性であり、本県での二峰性分布と異なっている。本県においては侵入奇胎、存続絨毛症においても二峰性を示し、臨床的絨毛癌においてもわずかにその傾向がみられる。その解析および評価は今後の課題としたい。

胞状奇胎の妊娠対比発生は25~29歳においても

つとも少ないとされる³⁾⁶⁾が、本県では出生対比で30~34歳において相対発生がもつとも少なかった。しかし、絨毛性疾患の発生頻度を出生数で対比することには方法論上の問題があり、ことに高年齢層においてその誤差が拡大されている可能性を否定できない。今後は総妊娠数の把握に努力すべきと考える。なお、今回の集計における月別発生数、胞状奇胎診断週数の年次変化とその臨床像、侵入奇胎および絨毛癌の治療方法、存続絨毛症の細分類およびその総括、予後調査成績、1年以内死亡例(11例)等についてはもう一つの文献¹⁾を参照されたい。

文 献

1. 岩田嘉行, 雨宮 章, 内田勝次, 岡島弘幸, 蔵本博行, 見常多喜子, 小清水勉, 小菅興正, 斉藤 真, 坂倉啓一, 鈴木健治, 高橋哲也, 高橋 通, 滝 雅史, 豊田正治, 林 和彦, 福島 務, 本間 遵, 松崎 浩, 松山明美, 宮原敬明: 神奈川県における絨毛性疾患登録事業—神奈川方式の総括を中心として—. 日産婦神奈川会誌, 24: 39, 1987.
2. 日産婦絨毛性疾患登録委員会報告: 日産婦誌, 39: 871, 1987.
3. 高見沢裕吉, 小林 治: 胞状奇胎のハイリスク因子. 日産婦誌, 37: 655, 1985.
4. 竹内正七, 小幡憲郎: 絨毛性疾患の地域登録とその実態. 日産婦誌, 37: 660, 1985.
5. 内田勝次, 石井千勝, 伊藤俊一, 片桐信之, 蔵本博行, 見常多喜子, 小菅興正, 小林英郎, 斉藤 馨, 坂倉啓一, 佐藤啓治, 鈴木健治, 高橋哲也, 豊田正治, 長島 真, 長谷川温雄, 本間 遵, 宮原敬明, 渡辺文武: 絨毛性疾患区分不明群の細分類法神奈川方式について. 日産婦誌, 33: 2017, 1981.
6. Bagshawe, K.D., Dent, J. and Webb, J.: Hydatidiform mole in England and Wales. Lancet, 8508: 673, 1986.
7. Brinton, L.A., Bracken, M.B. and Conelly, R. R.: Choriocarcinoma incidence in the United States. Am. J. Epidemiol., 123: 1094, 1986.

(No. 6447 昭63・9・6受付)