

(7) クリニカルカンファレンス(5) ; 婦人科難治性癌の治療戦略

5) PSTT (Placental site trophoblastic tumor)

座長：琉球大学教授
金澤 浩二千葉大学大学院
医学研究院助教授
松井 英雄佐賀大学教授
岩坂 剛

はじめに

Placental site trophoblastic tumor(以下 PSTT と略す)は胎盤着床部の中間型栄養膜細胞(Intermediate trophoblast)由来の細胞増殖により子宮内に腫瘤を形成する疾患である。1976年 Kurman et al. は子宮筋層内に浸潤、穿孔した絨毛癌類似の所見を示す12例の症例を報告した¹⁾。病理学的に腫瘍細胞は絨毛癌に特徴的な syncytiotrophoblast, cytotrophoblast 由来の two cell pattern を示さず, hCG 免疫染色は一部の細胞でのみ陽性であり, また予後が良好であることから, Trophoblastic pseudotumor と命名した。その後同様な病理所見を示し, 転移, 死亡をきたした症例が報告され, 1981年 PSTT と名称を変更した²⁾。PSTT の報告は現在まで100例を超える程度であり, 病態, 治療法に関しては未だ不明な点も多い。

PSTT の診断

自覚症状

PSTT は妊娠に関連する疾患であり, 妊娠分娩後不正出血, 無月経を初発症状として来院する場合がほとんどである。下腹痛, 転移巣の症状や不妊症で発見される例もある。PSTT の診断にはしばしば苦慮することもあるが, hCG の測定, 子宮内膜掻爬標本の病理診断などにより PSTT が疑われる場合が多い。

先行妊娠

PSTT は絨毛癌と同様すべての妊娠に続発して発症する。しかし絨毛癌とは異なり, 胎状奇胎を先行妊娠とすることは10%程度であり, 正常分娩後発症例が50~76%と報告されている³⁾⁴⁾。潜伏期間(先行妊娠終了後発症までの期間)もさまざまであり, 5~6カ月の早期に発症する症例や20年以上の潜伏期間後発症する症例も報告され, 中央値としては1.5~3.4年と報告されている^{3)~5)}。また閉経後発症例も7~18%報告されている。

先行妊娠の種類が予後に影響を与えるという報告はなく, 潜伏期間が長い症例(2年以

Placental Site Trophoblastic Tumor

Hideo MATSUI

Department of Reproductive Medicine, Chiba University Graduate School of Medicine, Chiba

Key words : Placental site trophoblastic tumor · Diagnosis · Chemotherapy

上)の予後は不良であり, また転移例が増加するとされる^{3~6)}.

血中 hCG, hPL 値

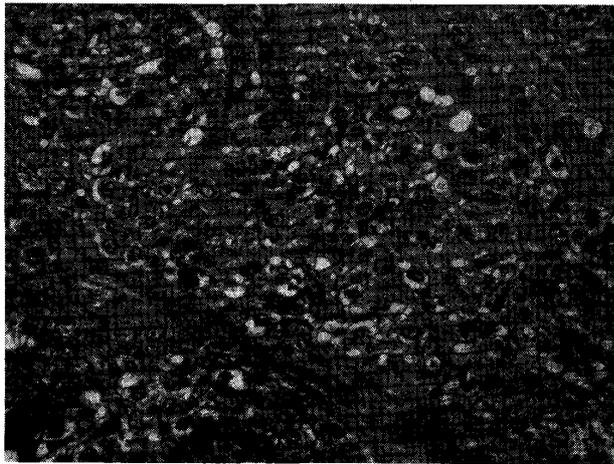
PSTT は Intermediate trophoblast 由来の腫瘍であり, hCG 分泌量は絨毛癌に比較して低い. PSTT の治療前 hCG 値は Baergen et al. の報告⁵⁾では 5~7,500 mIU/ml(平均 691 mIU/ml), Papadopoulos et al. の報告では 6~58,000 mIU/ml(平均 4,254 mIU/ml)であり, 汎用されている妊娠反応では陰性の場合もある. 病巣の大きさに比較して hCG 値が低いことが PSTT 診断への第一歩となることも多い. 治療後のモニタリングとして hCG 測定は有効ではないとする報告もある⁷⁾. また PSTT は組織学的に hPL 陽性細胞が多数存在するが, 血中 hPL は高値にならないことが多い.

画像診断

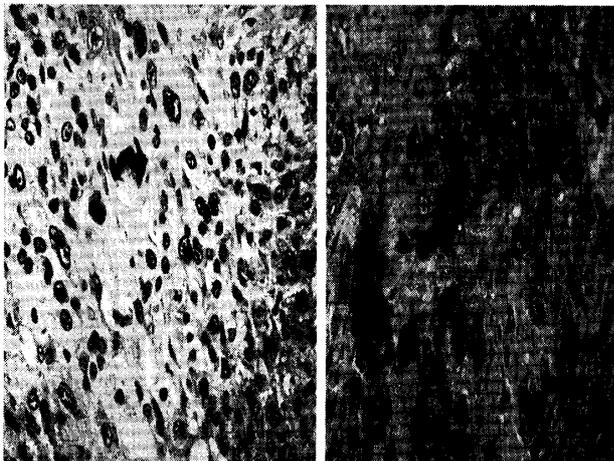
PSTT は子宮内に病巣を形成することから超音波, MRI などにより病巣が確認されるが, PSTT に特異的な所見は明らかではない⁸⁾⁹⁾. また術後の管理として MRI は hCG の測定に比較して有効であるとする報告⁷⁾もある.

病理診断

PSTT は円形~紡錘形の豊富な細胞質を持った細胞が子宮筋層内に孤立性, あるいは小集団に浸潤する. 核は円形大型であり, 単核の細胞が多く, 大きな核小体がみられる. 多核の細胞は 10% 以下で稀とされるが, 絨毛癌と PSTT が混在している症例も報告されている⁵⁾. 絨毛癌と異なり two cell pattern を示さず, 子宮筋を破壊することなく筋層を分けるように浸潤し, 出血壊死巣も少ないとされる(図 1). 免疫染色では hPL 陽性細胞が hCG 陽性細胞に比較して多くみられ, 絨毛癌との鑑別に有用である(図 2). 核分裂像は報告者によりさまざまであり, 予後と相関するという報告も多いが, 関連しないという報告もある³⁾⁶⁾.



(図 1)



(図 2)

PSTT の治療

手術療法

PSTT では子宮内膜搔爬のみで寛解したとされる症例も報告されているが, 子宮内膜搔爬標本による PSTT の診断は困難であり, 過大着床部や着床部結節といわれる類縁疾患

を PSTT と診断している可能性も指摘されている。PSTT の治療の基本は子宮摘出であり、術後の化学療法、放射線療法の有効性は否定的な報告が多い。しかし PSTT は性成熟期女性に多い疾患であり、妊孕性温存を希望する患者も多く、子宮温存による手術療法（腫瘍核出術）が数例報告されている^{10)~12)}。非転移例では考慮すべき手術療法と考えられる。

転移巣に対する手術療法も試みられているが、十分な成果が上がっているとは考えられない。また PSTT の転移部位には肺、腔以外リンパ節、卵巣等が報告され、絨毛癌とは異なった転移経路の存在が示唆されている⁶⁾。

化学療法

絨毛癌の化学療法としては first line としての EMA/CO、Second line としての EP/EMA などの治療法が確立し、肺、腔転移例などでは90%近い寛解率を達成している。PSTT に対する化学療法としては EP/EMA 療法が EMA/CO 療法に比較して良いとの報告もあるが¹³⁾、化学療法に対する反応性は絨毛癌に比較して不良であり、前述したように転移例の予後は不良である。放射線療法や転移巣摘出等の手術も行われているが、効果的ではない。最近新たな多剤併用療法として CEC(CPM+Etoposide+CDDP)療法が試みられ、50%程度の有効性が報告されている⁴⁾。

予 後

非転移性 PSTT の予後は子宮摘出により87~100%と比較的良好であるが、転移例の予後は手術、化学療法、放射線療法などの集学的治療を施行するも20~50%と不良であり、有効な化学療法の確立が望まれている^{3)~7)}。

《参考文献》

1. Kurman RJ, Scully RE, Norris HJ. Trophoblastic pseudotumor of the uterus. An exaggerated form of "syncytial endometritis" simulating a malignant tumor. *Cancer* 1976; 38: 1214—1226
2. Scully RE, Young RH. Trophoblastic pseudotumor. A reappraisal. *Am J Surg Pathol* 1981; 5: 75—76
3. Papadopoulos AJ, Foskett M, Seckl MJ, Mcneish I, Paradinas FJ, Rees H, Newlands ES. Twenty-five years' clinical experience with placental site trophoblastic tumors. *J Reprod Med* 2002; 47: 460—464
4. Hassadia A, Gillespie A, Tidy J, RGN JE, Wells M, Coleman R, Hancock B. Placental site trophoblastic tumor: clinical features and management. *Gynecol Oncol* 2005; 99: 603—607
5. Baergen RN, Rutgers JL, Young RH, Osanni K, Scully RE. Placental site trophoblastic tumor: a study of 55 cases and review of the literature emphasizing factors of prognostic significance. *Gynecol Oncol* (in press)
6. Chang Y-L, Chang T-C, Hsueh S, Huang K-G, Wang P-N, Liu H-P, Soong Y-K. Prognostic factors and treatment for placental site trophoblastic tumor-report of 3 cases and analysis of 88 cases. *Gynecol Oncol* 1999; 73, 216—222
7. Feltmate CM, Genest DR, Wise L, Bernstein MR, Goldstein DP, Berkowitz RS. Placental site trophoblastic tumor: a 17-year experience at the New England Trophoblastic Disease Center. *Gynecol Oncol* 2001; 82: 415—419

-
8. Abulafia O, Sherer DM, Fultz PJ, Sternberg LB, Angel C. Unusual endovaginal ultrasonography and magnetic resonance imaging of placental site trophoblastic tumor. *Am J Obstet Gynecol* 1993 ; 170 : 750—752
 9. Beauchamp N, Kuhlman JE. MR appearance of placental site gestational trophoblastic neoplasm. *Clin Imag* 1996 ; 20 : 60—63
 10. Tsuji Y, Tsubamoto H, Mori M, Ogasawara T, Koyama K. Case of PSTT treated with chemotherapy followed by open uterine tumor resection to preserve fertility. *Gynecol Oncol* 2002 ; 87 : 303—307
 11. Leiserowitz GS, Webb MJ. Treatment of placental site trophoblastic tumor with hysterotomy and uterine reconstruction. *Obstet Gynecol* 1996 ; 88 : 696—699
 12. Mochtinger R, Gotlieb WH, Korach J, Fridman E, Apter S, Goldenberg M, Ben-Baruch G. Placental site trophoblastic tumor : outcome of five cases including fertility preserving management. *Gynecol Oncol* 2005 ; 96 : 56—61
 13. Feltmate CM, Genest DR, Goldstein DP, Berkowitz RS. Advances in the understanding of placental site trophoblastic tumor. *J Reprod Med* 2002 ; 47 : 337—341