

〈原 著〉 第54回日本赤十字社医学会総会 優秀演題

長期妊娠継続により正期産で生児を得た胎児共存奇胎の1例

那須赤十字病院 産婦人科¹⁾, 慶應義塾大学病院 産婦人科²⁾

玉井順子¹⁾, 水口雄貴¹⁾, 片倉慧美²⁾, 大沢草宣¹⁾, 清河駿樹¹⁾, 中村加奈子¹⁾, 北岡芳久¹⁾, 白石 悟¹⁾

CASE REPORT; a patient with complete hydatidiform mole that coexistent with a surviving fetus

Junko TAMAI, Yuki MIZUGUCHI, Satomi KATAKURA, Kaya OSAWA, Shunki KIYOKAWA,
Kanao NAKAMURA, Yoshihisa KITAOKA, Satoru SHIRAISHI

Department of Obstetrics & Gynecology, Nasu Red Cross Hospital¹⁾, Keio University²⁾

Key Words : hydatidiform mole, All hydatidiform mole, Perinatal management

胎児共存奇胎、全胞状奇胎、周産期管理

《概 要》

胎児共存奇胎は正常妊娠と全胞状奇胎との二卵性双胎とされ、22,000～100,000妊娠に1例と非常に稀な病態である。今回我々は、37週で生児を得た胎児共存奇胎の症例を経験したので報告する。

症例は21歳、0経妊0経産。自然妊娠成立し近医受診、初期より胎盤に囊胞状変化を認めた。妊娠11週で当院紹介受診し、経膈超音波で胎盤の肥厚と蜂巢状変化、hCG 22500mIU/ml以上と異常高値を認めた。妊娠17週2日の羊水検査で胎児が正常核型であり、胎児共存奇胎と診断した。妊娠継続に伴うリスクを繰り返し説明し、本人・家族希望で妊娠継続となった。2週間ごとに胸部単純X線検査、hCG測定を行い、頸管長短縮のため妊娠32週6日から妊娠36週1日まで入院管理とした。妊娠37週3日に誘導分娩としたが、オキシトシン投与開始したところ遷延一過性徐脈を認め、胎児機能不全の診断で同日緊急帝王切開を行った。児は2288gの女児、アプガースコア8/9点(1/5分値)、臍帯動脈血pH 7.343であり、経過良好であった。胎盤は奇胎とともにスムーズに娩出され、術中に内膜を搔爬した。術後経過は順調であり、造影CT、頭部MRIでも明らかな転移なく、経膈超音波で内膜肥厚も認めなかったため、7PODに退院となった。現在のところ再発所見は認めていない。胎児共存奇胎は胎児側染色体が正常核型であれば妊娠継続も可能だが、続発性絨毛性疾患の発症リスクは35～50%と考えられる。またPIHや出血などの妊娠中の合併症が多く、生児を得るに至る症例は30%前後と報告されている。胎

児共存奇胎の管理について、文献的知見も含め考察する。

《序 論》

奇胎とは絨毛成分が水腫状に腫大し、染色体異常を伴う病態である。胎児と奇胎成分とが同時に認められる状態を胎児共存奇胎といい、部分胞状奇胎もしくは正常胎児と胞状奇胎との2絨毛膜2羊膜性双胎の状態を指す(絨毛性疾患取扱い規約)。本稿では以降後者を胎児共存奇胎と呼ぶ。

胎児共存奇胎は2.2～10万妊娠に1例の頻度と言われている。奇胎成分としては全胞状奇胎、部分胞状奇胎のいずれも考えられるが、実際には全胞状奇胎を伴う場合が多いと報告されている。臨床診断には超音波検査やMRIなどの画像検査と羊水染色体検査が有用であり、確定診断は病理組織検査で胞状奇胎が確認されることによる。また、奇胎部分の遺伝子検査も一助となる。鑑別疾患は部分胞状奇胎、間葉性異形成胎盤(placental mesenchymal dysplasia: PMD)が挙げられる。部分胞状奇胎については妊娠中の羊水検査で児の染色体が正常核型であることから鑑別でき、間質性異形成胎盤とは血中hCG値や画像所見が鑑別に用いられる。

胎児共存奇胎は周産期合併症を高率に起こすことが知られており、大量の性器出血、妊娠高血圧症候群、流産などが挙げられる。生児獲得率は約40%と言われ、平均在胎週数は33.9週とほとんどが早産となっているが、これは周産期合併症の発症によるものと思わ

れる。また、胞状奇胎を長期間子宮内にとどめておくことの合併症として、妊娠中に奇胎の遠隔転移を起こしたという報告もある。一方で、続発性絨毛性疾患の発症リスクは35-50%と高いものの妊娠継続週数とは関連せず、発症した場合でも化学療法が奏功すると報告されている。

胎児共存奇胎が強く疑われる場合には、前述した合併症の多さや絨毛性疾患のリスクから妊娠中絶を選択する人が多い。しかし妊婦や家族がリスクや生児獲得率の低さを了承されたうえで強く希望する場合には、慎重な周産期管理のもと妊娠継続も可能であると考えられる。今回我々は、長期妊娠継続により正期産で生児を得た胎児共存奇胎の1例を経験したので報告する。

《症 例》

症例は21歳、0経妊0経産。既往歴、家族歴に特記事項なし。自然妊娠し妊娠8週で医療機関を受診したが、初診医の診察時から胎盤に囊胞状部分が目立ち、奇胎を疑われていた。妊娠11週で妊娠管理および精査目的に当院受診され、その際にも経膈超音波検査にて週数相当の胎児と、一部囊胞状の胎盤とを認めた(図1)。妊娠13週の血中hCG値は測定上限以上の異常高値を示し、PMDよりは胞状奇胎を疑った(図2)。妊

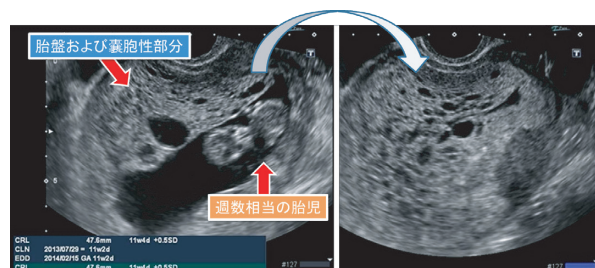


図1 初診時経膈超音波所見
当院受診時にも發育良好な児と、囊胞状部分を伴う胎盤を認め、奇胎の合併が疑われた。

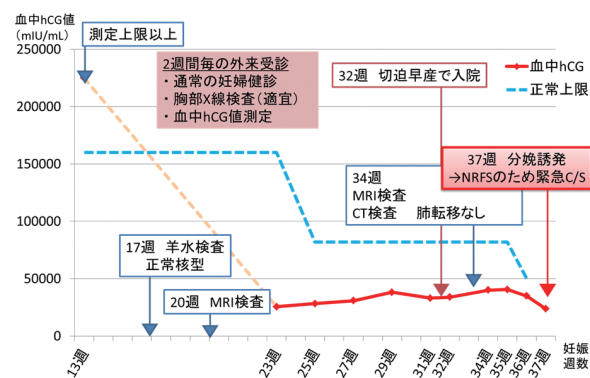


図2 妊娠経過と血中hCG値の推移
hCG値は妊娠13週で測定上限以上であったが、妊娠23週では減少傾向を認めていた。

娠17週の羊水検査で胎児が正常核型であることを確認し、部分胞状奇胎は除外された。妊娠20週のMRI画像では囊胞状の奇胎部分が描出されており、また正常胎盤との間に明瞭な境界が確認できる。肝転移なども認めず、胎児に明らかな構造異常はみられなかった。以上より胎児共存奇胎の可能性を第一に考えた。

妊娠継続に伴うリスクを本人と家族に十分説明したうえで、強い希望があり妊娠継続の方針となった。以降、2週間ごとの外来経過観察とし、肺転移の有無の評価のため適宜胸部単純X線検査および血中hCGを測定した。血中hCGは23週以降正常範囲内で推移した。妊娠32週で切迫早産のため入院管理とし、安静と塩酸リトドリン投与を行った。妊娠34週で再度MRIを撮影したところ、胞状奇胎部分が不明瞭となり退縮しているものと思われた。(図3) 非造影胸部CTも撮影し、胸部単純X線検査で描出されないような小さな肺転移がないことも確認した。

分娩は妊娠37週でダブルセットアップとし、帝王切開の術前検査、説明を行ったうえで、オキシトシンによる陣痛誘発を試みた。オキシトシン投与開始まもなく遷延一過性徐脈を認め、胎児機能不全の診断で緊急帝王切開となった。止血困難による子宮摘出の可能性も考えて皮膚は縦切開とし、下部横切開で子宮筋層を切開した。児はApgar score 8/9 (1/5 分值)、2288gの女児で、頸部と下肢に臍帯巻絡のあったことが胎児機能不全の原因と考えられた。奇胎部分は正常胎盤と接した状態でスムーズに自然娩出された(図4)。術中出血は447ml、問題なく手術終了した。

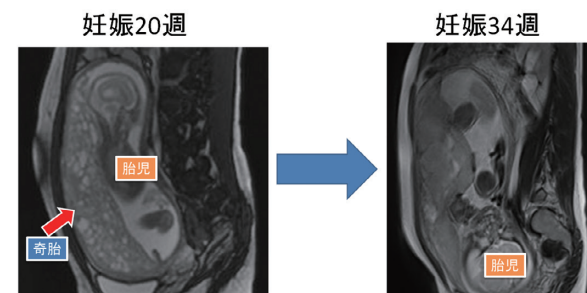


図3 骨盤MRI画像 (T2 強調画像)
妊娠20週では奇胎との境界が明瞭であるが、妊娠34週では境界が不明瞭となっている。

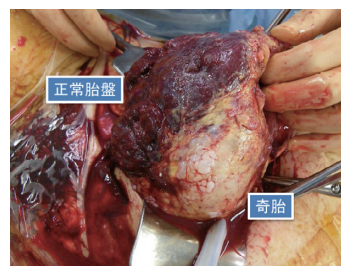


図4 術中所見

胎盤の肉眼的所見を図5に示す。正常胎盤と奇胎との間は境界明瞭であり、奇胎の大部分は萎縮していた。病理所見でも正常胎盤と奇胎との境界は明瞭であり、浸潤所見を認めなかった(図6)。奇胎部分には腫大した絨毛と栄養膜細胞の増殖を認めるが、一般的な全胎状奇胎と比べて絨毛の緊満感は少なく、栄養膜細胞の増殖の程度も少ない所見であった。奇胎部分の染色体検査に提出したところ、染色体は46XXで全胎状奇胎と考えられた。

術後経過は良好であり、術後7日目に退院となった。分娩後の管理は全胎状奇胎に準じ、遠隔転移の検索を行ったがCT・MRIでは遠隔転移を認めなかった。外来で1週間に1度の頻度で血中hCG値測定を行い、分娩

後7週でhCGは測定感度以下となった。外来フォローを継続しているが、現在まで再発兆候はない(図7)。

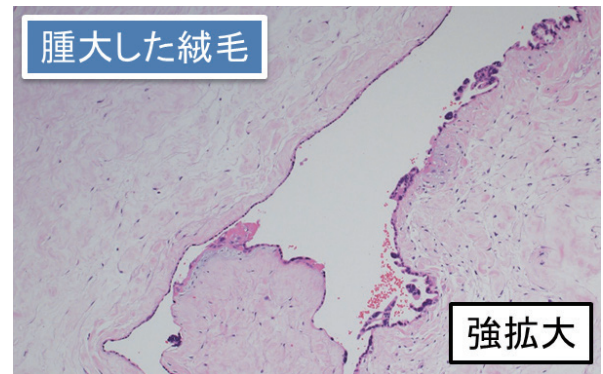


図6 病理画像

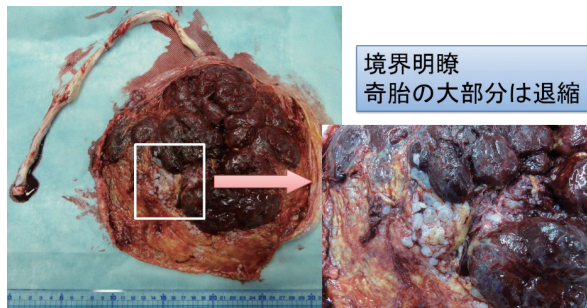


図5 摘出された胎盤
奇胎と正常胎盤部分の境界は明瞭で、奇胎の大部分は退縮している。

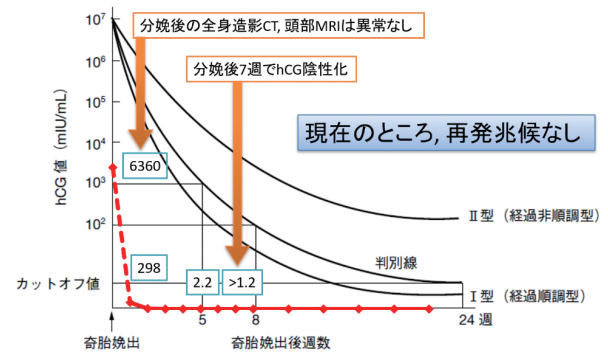


図7 分娩後経過
血中hCG値は奇胎娩出後低下し、分娩後7週で陰性化した。

表1 過去の胎児共存奇胎の文献報告例のまとめ (Suksaiらの報告より一部引用、改変)

著者	症例数	平均年齢	平均分娩週数	生存児数	合併症				
					分娩前異常出血	妊娠高血圧症候群	甲状腺機能亢進症	妊娠悪阻	GTN
Miller et al.	4	30.5	18.5(16-38)	1	4	1	NA	4	3
Steller et al.	8	29.1	20(13-31)	1	7	NA	NA	NA	5
Fishman et al.	7	27	18(15-34)	2	5	5	5	NA	4
Ishii et al.	6	30.3	23.5(14-40)	2	4	NA	NA	NA	3
Matsui et al.	18	29	15.5(10-40)	3	3	5	NA	NA	9
Marcorelles et al.	4	32.5	26.5(14-38)	2	3	1	NA	NA	1
Niemann et al.	8	26.1	16(11-27)	1	7	NA	NA	3	2
Massadier et al.	14	30.2	16.5(11-38)	3	2	3	NA	NA	7
Lee et al.	6	30.8	20(13-38)	1	5	2	4	NA	3
Kihara et al.	17	31.6	NA	5	NA	6	NA	NA	8
Kutuk	7	25.3	21(11-34)	1	2	1	2	2	1
Peng et al.	4	28.3	16.5(13-24)	0	4	NA	NA	NA	2
Case reports	101	29.4	26(10-41)	56	70	18	17	6	27
Suksai et al.	2	27.5	17.5(16-19)	0	2	1	2	0	1
Maeda et al.	1	31	NA	1	0	0	0	0	1
Tamai et al.	1	21	37	1	0	0	0	0	0

GTN:post-molar gestational trophoblastic neoplasia

《考 察》

妊娠初期においては部分胞状奇胎、妊娠中期以降ではPMDとの鑑別が重要となる。胎児・胎盤と奇胎部分とが明瞭に区別できる場合は胎児共存奇胎の可能性が高いが、画像診断による鑑別は必ずしも容易ではない。¹⁾ 部分胞状奇胎との鑑別には、羊水あるいは絨毛採取による染色体検査が行われることが多く、2倍体であれば胎児共存奇胎、3倍体であれば部分方状奇胎と考える。ただし、稀ではあるが2倍体卵子への1精子受精によって起こる3倍体の場合、絨毛の胞状化を起さずに、また児もFGRを伴うが出生に至った報告もある。²⁾ また、胎児共存奇胎と部分胞状奇胎では続発率が大きく異なるため、奇胎娩出後に再度免疫組織学的検査や遺伝子解析による鑑別を行うことが望ましいとされている¹⁾。

PMDは超音波像にて胎盤の囊胞状変化を示し、また肉眼的にも胞状奇胎に類似する場合があるが、栄養膜細胞の異常な増殖はない。妊娠中の重要な鑑別点は、PMDは絨毛性疾患ではないため、血中hCG値は正常～軽度上昇にとどまることである¹⁾³⁾。前述のように、本症例では血中hCG値が異常高値を示していた点よりPMDの可能性は低く、また妊娠17週で施行した羊水検査で正常核型であり奇胎部分の染色体検査でも46XXであり、胎児共存奇胎であったと診断した。妊娠中の管理については、絨毛性疾患、特に絨毛癌のフォローに準じ、定期的な血中hCG値測定と胸部X線検査を施行した。胸部X線検査で描出されない微細な肺転移については放射線科とも議論を重ね、児への影響が少なく、また当院で娩出の可能な妊娠32週に胸部単純CTで肺転移の精査を行った。

妊娠継続週数と続発性絨毛性疾患の発症リスクは相関しないといわれており⁴⁾、周産期合併症によりターミネーションを余儀なくされる場合以外には、早期の娩出を支持する積極的な理由はない。その一方で遠隔転移を起こしていた場合にはより早期の治療が望ましい。我々は、32週で胸部単純CT撮像により明らかな肺転移ないことを確認しているが、その後の遠隔転移の発症の可能性も否定はできず、児の成熟度も考慮し正期産に入った37週1日での分娩誘発を選択した。報告では妊娠40週に自然経陰分娩となった症例もあり、議論の必要な部分である。

また娩出方法であるが、前述のような経陰分娩での娩出の報告も散見される。侵入奇胎となっていた場合に出血の増加が予想されるため計画分娩としたが、分娩経過そのものは通常分娩と変わりないと考えられるため、本症例ではダブルセットアップの上での経陰

分娩を選択した。一方で帝王切開の利点としては肉眼的に子宮内腔を観察できることが挙げられる。

Suksaiらが206例の報告症例を分析した結果、生児を得たのが78例(37.86%)、そのうち正期産が21例(10.19%)であった⁵⁾。約3分の2の症例は、母体合併症や胎児要因により妊娠を継続できなかった。新生児予後が良好であった群では、女性の妊娠合併症（特に妊娠高血圧症候群、甲状腺機能亢進症、妊娠悪阻）を有している割合および血中hCG値が低い傾向にあった。hCG値については40万mIU/mLの場合、周産期予後が良好となる予測因子であるとしている。本症例でも、母体の合併症がなかったことが良好な妊娠経過につながったのだと考える。hCG値については、当院での検出上限値（25万mIU/mL）を超えていたため詳細な数値は不明であるが、早期に低下していたことや、また、その後の妊娠経過も良好であったことから、Suksaiらが提唱している数値よりも低かった可能性が高いと推測される。また、hCGの上昇は胎児予後不良と関係し、低下は奇胎の退縮につながる可能性が示唆されている^{6),7)}。本症例でも著明な奇胎の退縮を認め、また前述のとおりhCG値が低下していることからこれらの報告を裏付ける経過であった。

《結 語》

胎児共存奇胎は周産期合併症を高率に合併し、流産のリスクも高いが、本症例のように慎重な管理により正期産での生児獲得も可能である。妊娠合併症の有無や血中hCG値が周産期予後の予測因子とされているが、特に血中hCG値の変化は、胎児共存奇胎における周産期管理の指標として有用である可能性が本症例より示唆された。

《参考文献》

- 1) 伊藤崇博、川北かおり、小菊愛、他：生児を得た胎児共存奇胎の1例。産婦の進歩, 65:75-82(1), 2013
- 2) 松井英雄：胎児共存奇胎の診断と治療。日本臨牀, 70:733-738, 2012
- 3) 大場隆：胞状奇胎診断のup-to-date。日産婦会誌, 61:321-324, 2009
- 4) 塚原紗耶、高田雅代、片山典子、他：胎児共存胞状奇胎の2例。現代産婦人科, 56:101-104(1), 2007
- 5) Manaphat Suksai, Chitkasaem Suwanrath, Ounjai Kor-anantakul, et al.: Complete hydatidiform mole with co-existing fetus: Predictors of live birth. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 212(2017): 1-8
- 6) Lawrence H Lin, Izidinha Maesta, Antonio Braga, et al: Multiple pregnancies with complete mole and

coexisting normal fetus in North and South America:
A retrospective multicenter cohort and literature
review. *Gynecologic Oncology*, 145(2017):88-95

- 7) Achour Radhouane, Ben Aissa Imen, Neji Khaled:
Twin pregnancy with both complete hydatiform
mole and coexistent alive ben fetus; Case report.
Asian Pacific Journal of Reproduction 2015; 4 (4):
331-333