

CQ10 子宮外妊娠の診断と取り扱いは？*Answer*

1. 妊娠反応陽性で以下の6つのうちいずれかを認める場合、子宮外妊娠を疑う。(B)
 - 1) 子宮内に胎嚢構造を確認できない
 - 2) 子宮外に胎嚢様構造物を認める
 - 3) ダグラス窩に貯留液を認める
 - 4) 循環血液量減少(貧血, 頻脈, 低血圧)が疑われる
 - 5) 流産手術後, 摘出物に絨毛が確認されない
 - 6) 急性腹症を呈する
2. 診断後の手術療法, 薬物療法, 待機療法の選択にあたっては患者全身状態, 子宮外妊娠部位, hCG値, 胎児心拍, 腫瘍径等を参考に慎重に判断する。(B)
3. 薬物療法・待機療法時には, ①腹腔内出血による緊急手術, ②外妊存続症, ③絨毛性疾患, などを念頭に置き経過観察を行う。(B)
4. 生殖補助医療による妊娠の場合は, 自然妊娠と比較して内外同時妊娠の頻度が高いので注意する。(C)

▷ 解説

子宮外妊娠は全妊娠の1~2%程度の頻度に発症する。子宮外妊娠の代表的症状は無月経に続く下腹痛と性器出血であるが、流産との症状の区別はつきづらく、かつては手術時に診断がされることも多かった。現在は高感度妊娠検査薬と高解像度の経腔超音波により、無症状の子宮外妊娠が早い段階で診断されるようになったとされる¹⁾²⁾。子宮外妊娠はその着床部位により、卵管妊娠、間質部妊娠、頸管妊娠、卵巢妊娠、腹腔妊娠などに分類される。また、精査を行っても着床部位が不明でhCGのみ陽性を示す着床部位不明子宮外妊娠も存在する。本ガイドラインで用いる子宮外妊娠は、主に卵管妊娠を対象としている。子宮外妊娠と診断された場合、治療の原則は手術療法であるが、条件を満たした場合は保存的手術療法や薬物療法、待機療法も考慮される。早期診断は手術療法を回避し薬物療法・待機療法の機会上昇に寄与しているとの報告もある^{3)~5)}。

通常の妊娠診断テスト(妊娠反応)は尿中hCGが25IU/L前後で陽性となるよう調整されており妊娠4週早期に陽性となる。妊娠反応陽性だが、子宮内に妊娠構造物が確認されない場合、正常妊娠、流産、子宮外妊娠の三者の鑑別が必要となる。三者の可能性のあることを患者に伝え、数日後に再度経腔超音波検査を行うことが勧められる。hCG(尿中および血中)が1,000IU/L以上の場合には通常、経腔超音波にて胎嚢が子宮腔内に確認できるとされる⁶⁾。妊娠5~6週以降に胎嚢が子宮腔内に確認できない場合は子宮外妊娠と流産を念頭にフォローアップする。子宮外に胎嚢や卵黄嚢、胎芽が確認できれば診断は確定できる。また、胎嚢が確認できなくとも卵巢とは別の付属器腫瘍(多くは不均一な超音波像を呈する)を認めた場合は子宮外妊娠を疑う根拠となる¹⁾²⁾。また、尿中もしくは血中hCGの推移観察は三者(正常妊娠、子宮外妊娠、流産)の鑑別に有用との報告もある⁷⁾。子宮外妊娠が強く疑われ、外来フォロー

(表1) 子宮外妊娠における薬物療法・待機療法の選択基準(参考)

	Methotrexate	待機療法
全身状態	良好	良好
破裂の有無	未破裂	未破裂
hCG	< 5,000 IU/L	< 1,500 IU/L
腫瘤径	< 4cm	< 4cm
胎芽	+/-	-

* 子宮外妊娠(卵管妊娠)の治療法は原則手術療法であるが、条件を満たした場合に薬物療法および待機療法の選択も可能である

* 全身状態不良および子宮外妊娠破裂の徴候がある場合は手術療法が原則

* 胎芽を認める場合は待機療法の適応はない

アップとする場合には緊急時における注意等の情報提供が必要である。

子宮外妊娠(特に卵管妊娠)治療の原則は手術療法であるが、着床部位(頸管妊娠など)によっては手術療法のリスクを回避するために薬物療法を先行させることもある。卵管妊娠においては卵管切除術(salpingectomy)もしくは卵管切開術(salpingostomy)が選択される。いずれの術式においても術後の妊孕率に大きな差はなく^{8)~10)}、全身状態が良好であればいずれを選択してもよい。卵管切開術を施行した場合は外妊存続症(persistent ectopic pregnancy)の可能性を念頭に管理が必要となる。母体が有症状で全身状態が悪化している場合(貧血、低血圧、頻脈、腹腔内出血、下腹痛など)は卵管切除術により根治術が行われる。熟練した医師による腹腔鏡下手術は開腹手術に比べ侵襲が少ない。保存的手術療法(卵管温存、卵管切開術)においては、以下の適応基準が産婦人科内視鏡学会から提案されている¹¹⁾。1) 挙児希望有り、2) 腫瘤径5cm未満、3) hCG<10,000IU/L、4) 初回卵管妊娠、5) 胎児心拍陰性、6) 未破裂卵管。

母体の全身状態が良好な場合は、表に示す条件を満たせば薬物療法や待機療法も選択可能であるとする意見がある¹²⁾。薬物療法にはMTX(methotrexate)が使用される。全身状態良好、未破裂、hCG<5,000IU/L、腫瘤径4cmのすべての条件が満たされていることが望ましい。卵管膨大部妊娠および着床部位不明子宮外妊娠(pregancies of unknown location)では50mg/m²の全身投与により、90%前後の成功率であるが¹³⁾¹⁴⁾、待機療法により軽快する症例も含まれているため注意が必要である。

卵管妊娠以外の子宮外妊娠では母体の状態や胎芽・胎児心拍の有無、血清hCG値を参考にし治療法(手術療法、MTX投与、待機療法)を決定する。MTXによる治療は、本邦では子宮外妊娠に対しては適用外使用である。

待機療法はhCG<1,500IU/L、未破裂、腫瘤径<4cmの症例に対して選択可能とされるが、hCG値の低い方が成功率が高い。48時間のhCG検査によってhCG値が上昇せず、かつ血清hCG<175~200IU/Lの場合は88~96%に待機療法で治療が可能であると報告されている³⁾⁴⁾。一方、血清hCG値が2,000IU/Lを超える場合は20~25%以下の成功率であり、胎芽を認める場合は待機療法の適応はない³⁾⁴⁾。血清hCG<1,000IU/Lでは待機療法の成功率が88%であり、1,000IU/Lを超える場合の成功率48%である⁵⁾。

薬物療法および待機療法が不成功の場合は子宮外妊娠破裂などにより母体症状が急激に悪化する可能性があるため、常に緊急対応が可能な状態でのフォローアップが前提である。

子宮内外同時妊娠は自然妊娠では 15,000 から 30,000 妊娠に 1 回の頻度と考えられている。近年の生殖補助医療の発達とともに症例が増加し、生殖補助医療による妊娠の 0.15~1% 前後が子宮内外同時妊娠となると報告されている¹⁵⁾¹⁶⁾ため、生殖補助医療による妊娠の場合は子宮内妊娠を確認しても子宮外妊娠の合併を念頭に置いた精査が必要である。

文 献

- 1) Cacciatore B, Stenman UH, Ylostalo P: Diagnosis of ectopic pregnancy by vaginal ultrasonography in combination with a discriminatory serum hCG level of 1000IU/l (IRP). *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97: 904—908 (III)
 - 2) Condous G, Okaro E, Khalid A, et al.: The accuracy of transvaginal ultrasonography for the diagnosis of ectopic pregnancy prior to surgery. *Hum Reprod* 2005; 20: 1404—1409 (III)
 - 3) Elson J, Tailor A, Banerjee S, et al.: Expectant management of tubal ectopic pregnancy: prediction of successful outcome using decision tree analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 552—556 (III)
 - 4) Korhonen J, Stenman UH, Ylostalo P: Serum human chorionic gonadotropin dynamics during spontaneous resolution of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1994; 61: 632—636 (III)
 - 5) Trio D, Strobelt N, Picciolo C, et al.: Prognostic factors for successful expectant management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1995; 63: 469—472 (II)
 - 6) Aleem FA, DeFazio M, Gintautas J: Endovaginal sonography for the early diagnosis of intrauterine and ectopic pregnancies. *Hum Reprod* 1990; 5: 755—758
 - 7) Kadar N, Caldwell BV, Romero R: A method of screening for ectopic pregnancy and its indications. *Obstet Gynecol* 1981; 58: 162—166 (II)
 - 8) Silva PD, Schaper AM, Rooney B: Reproductive outcome after 143 laparoscopic procedures for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 710—715 (III)
 - 9) Job-Spira N, Bouyer J, Pouly JL, et al.: Fertility after ectopic pregnancy: first results of a population-based cohort study in france. *Hum Reprod* 1996; 11: 99—104 (III)
 - 10) Mol BW, Matthijsse HC, Tinga DJ, et al.: Fertility after conservative and radical surgery for tubal pregnancy. *Hum Reprod* 1998; 13: 1804—1809 (II)
 - 11) 日本産婦人科内視鏡学会. 卵管妊娠に対する腹腔鏡下手術のガイドライン. 2007 (Guideline)
 - 12) ACOG practice bulletin: Medical management of tubal pregnancy. Number 3, December 1998. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 65: 97—103 (III)
 - 13) Erdem M, Erdem A, Arslan M, et al.: Single-dose methotrexate for the treatment of unruptured ectopic pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 270: 201—204 (III)
 - 14) Lipscomb GH, Givens VA, Meyer NL, et al.: Previous ectopic pregnancy as a predictor of failure of systemic methotrexate therapy. *Fertil Steril* 2004; 81: 1221—1224 (III)
 - 15) Clayton HB, Schieve LA, Peterson HB, et al.: Ectopic Pregnancy Risk With Assisted Reproductive Technology Procedures. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 595—604 (II)
 - 16) Svare J, Norup P, Grove Thomsen S, et al.: Heterotopic pregnancies after in-vitro fertilization and embryo transfer—a Danish survey. *Hum Reprod* 1993; 8: 116—118 (III)
-