

過去9年間の子宮外妊娠症例の臨床的検討

渡辺 正, 渡辺 マリア, 小原 愛
岡村 智佳子, 安井 友春, 五十嵐 司
渡辺 孝紀

はじめに

子宮外妊娠は産婦人科領域の代表的な急性腹症の1つである。一方、近年超音波診断精度の向上、血中hCG値測定の迅速化などにより、症状が軽微な例でも子宮外妊娠の早期診断が可能なケースが増加している。今回、当科で経験した過去9年間の子宮外妊娠症例を振り返り、治療成績、ならびに診断と治療法の変遷について検討した。

対象, 方法

対象は、2000年3月から2008年12月までに子宮外妊娠と診断、治療した327例である。子宮外妊娠の診断は、手術例では術中所見、摘出標本の病理組織学的所見により確定した。一方、非手術例では、超音波所見、診断的子宮内容除去術後の血中hCG値の変化などより、子宮外妊娠との診断を得た。

子宮外妊娠の治療法は手術療法、および手術を行わずに治療を行う薬物療法、待機療法に大別される。子宮外妊娠の治療として、腹痛、出血などの症状が顕著な場合、あるいは症状は軽微でもhCG値が5,000 IU/lより高値である場合には手

術療法を選択した。手術療法は着床部位により、アプローチ法は異なるが、全身状態、合併症などの状況を麻酔科医師とも相談の上、可能な状況であれば、原則的には全身麻酔下に腹腔鏡下に行った。

血中hCG値が5,000 IU/lより低値で全身状態が良好な場合には、治療の第1選択として手術療法以外に、MTX全身療法、待機療法も選択肢として提示した。待機療法とは子宮外妊娠の診断後いっさいの外科的処置、薬物療法を行わずに自然経過で子宮外妊娠の治療を期待する方法である。薬物療法ではほとんどの症例でMTX (methotrexate) の全身投与を行い、MTX 50 mgを隔日に筋注、その翌日にロイコポリン5 mgを筋注により救済を行い、最高で4回までMTXを投与するプロトコル¹⁾を採用した。薬物療法と手術療法を組み合わせる治療を行った例は治療法としては手術療法に含めて集計した。

結 果

表1に子宮外妊娠の年度別の症例数、治療法の内訳を示す。子宮外妊娠症例は年々増加傾向にあり、特に2005年以降の手術症例の増加が顕著である。一方、非手術例(薬物療法、待機療法)の占

表1. 年度別の治療法の内訳

年	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
待機療法	1	1	5	3	8	2	7	2	3
MTX療法	0	3	2	3	3	5	6	5	5
手術療法	11	19	17	23	22	39	47	48	37
全体	12	23	24	29	33	46	60	55	45

表 2. 年度別の手術症例数, 手術のアプローチ

年	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
腹腔鏡	9	14	13	20	22	35	46	43	34
開腹移行						2			
開腹	2	4	3	2	0	2	0	4	1
その他		1	1	1			1	1	2
全体	11	19	17	23	22	39	47	48	37

注) 開腹子宮全摘術が 2001, 2008 年に 1 例ずつ含まれる。

表 3. 手術例における着床部位の頻度

着床部位	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
卵管	11	16	13	22	21	35	43	43	33
卵巣・腹膜		1	3		1	3	3	4	1
頸管		2		1		1			
帝切瘢痕部			1				1	1	3

める割合は年度ごとの変動があるものの 2002 年以降おおよそ全体の 20-30% 前後で推移していた。

治療法として手術療法を行った症例は 263 例であった。手術のアプローチには開腹手術, 腹腔鏡下手術, 経腔的妊卵除去がある。着床部位が卵管, 卵巣, 腹膜の場合は開腹あるいは, 腹腔鏡下手術が選択される。一方, 頸管妊娠, 帝切瘢痕部妊娠では妊卵除去を行う場合, 経腔的に行うのが一般的と考えられる(表 2)。18 例には全身状態などから最初から開腹手術を選択した。この内の 2 例は頸管妊娠と帝切瘢痕部妊娠例で子宮全摘術を行うために開腹手術としたものである。236 例には腹腔鏡下手術を完遂できたが, 2 例は開腹手術に移行した。1 例は腹腔内出血と高度肥満で視野の展開が十分に得られなかった。もう 1 例は開腹手術の既往があり, 視野不良のため腹腔鏡下手術が困難であった。頸管妊娠と帝切瘢痕部妊娠の 7 例に対しては経腔的に妊卵除去を行った。これらはいずれも前治療として MTX の全身投与を行い, viability を低下させた後に手術を行った。2003 年以降は頸管妊娠 1 例, 帝切瘢痕部妊娠の 4 例に対して子宮鏡を使用して妊卵除去を行い, 良好な結果を得た。

手術例における着床部位別の頻度は卵管が最も多く, 237 例と全体の 90% を占めていた。さらに卵管妊娠では膨大部が最も多く 186 例, 以下峡部 28 例, 間質部 15 例, 采部 8 例の順であった。卵管以外の着床部位は, 卵巣 10 例, 腹膜 6 例, 頸管 3 例, 帝切瘢痕部 7 例であった(表 3)。尚, 非手術症例 64 例では厳密には着床部位は不明であるが, 腫瘍の局在部位より間質部妊娠が 2 例, 頸管妊娠 1 例と推測された。

卵管妊娠の場合, 卵管切除術と卵管温存手術の 2 つの術式があるが, 我々は妊孕性温存の観点より十分な informed consent を前提に, 積極的に卵管温存手術を行っている。卵管温存手術完遂例の着床部位別の頻度は膨大部が 131/186 例, 以下峡部 15/28 例, 采部 3/8 例, 間質部 11/15 例であった。

血中 hCG 値が低値で全身状態が良好な場合には, 治療の第 1 選択を手術療法とせず, MTX 全身療法, 待機療法とすることもあった。最終的には待機療法 32 例, MTX 療法 32 例で手術療法を追加することなく子宮外妊娠を治療することができた。

考 察

子宮外妊娠の患者数は米国では20年間で約5倍に増加したとの報告²⁾がされている。本邦でも正確なデータはないものの発生頻度が増加しているのは間違いないと思われる。当院においても子宮外妊娠の患者数は年々増加傾向にあり、特に2005年以降の症例数の増加が顕著である。昨今、産科医療の崩壊が叫ばれているが、手術を考慮するような婦人科疾患患者も産科集約化施設に大挙して受診、紹介される情勢になってきている。さらに、当院は全科レベルで救急患者が搬送される施設であることも子宮外妊娠を含めた急性疾患患者の増加に大きく寄与していると推測される。

妊娠反応が陽性を示す女性では、子宮外妊娠の可能性を考慮するのは当然として正常に経過している子宮内妊娠を異常妊娠と誤診しないように注意する必要がある。子宮内妊娠は子宮内に胎嚢を認めることで診断されるが、血中hCG値が2,000 IU/l以上で子宮内に胎嚢を認めない場合は、正常な子宮内妊娠の可能性は低いと考えられる³⁾。しかし、週数が早い場合には子宮内妊娠と確定することが難しいことしばしばある。また、血中hCG値が2,000 IU/l以下では胎嚢が同定できないことも少なくない。そして、経時的な超音波所見の推移、hCG値の絶対値、および変化率が妊娠初期診断に非常に重要となる。

2000年3月から2002年3月までは院内では尿中hCG定量の依頼が可能で、中央検査科からは検体提出日に結果を報告していただいていた。しかし、尿中hCG値は蓄尿で得られた検体でさえも測定値と血中hCG値とのばらつきが大きいとされており、血中hCGの院内測定を切望していた。当初は尿と血液を同じ日に採取し、数日後に報告される外注の血中hCG値(RIA)と院内で測定していただいた尿中hCG値を後日比較検討していた。その結果には、血中hCG値が高いのに対して尿中hCG値が低値である場合、逆に血中hCG値が低いにもかかわらず尿中hCG値が高値である場合の両方のケースがあった。臨床的な問題点として、前者の場合、手術療法の適応であるのに手術のタ

イミングが遅れる可能性が考えられ、後者では手術療法以外の選択肢を提示せず手術療法を行う可能性がある。2002年4月からは院内で血中hCG(EIA)を夜間、休日を含めて即日測定可能となったため、子宮外妊娠の補助診断に威力を発揮するようになった。

手術症例におけるアプローチ別の頻度は開腹手術(腹腔鏡下手術からの移行例を含めて)20例、腹腔鏡下手術236例と95%以上の患者に腹腔鏡下手術を提供することができた。開腹手術、あるいは腹腔鏡下手術のいずれを選択するか(できるかは産婦人科担当医の裁量にもよるが、特に麻酔科医、手術場スタッフの理解・協力無しには成り立たないのも現実である。手術療法を行った症例は263例の内、約90%に相当する236例が卵管妊娠であり、186例(79%)が卵管膨大部妊娠であった。ここでは最も頻度の高い卵管膨大部妊娠の取り扱いの変遷について述べる。卵管妊娠の根治術式は卵管切除術であるが、将来を含めて妊孕性保持を希望する症例には卵管温存手術を積極的に行ってきた⁴⁾。卵管妊娠の外科的治療において、腹腔鏡下卵管切開術は標準的な卵管機能温存手術と位置づけられている^{5,6)}。卵管切開術は子宮外妊娠発生側の卵管を残すことができるという利点はあるが、術後の外妊存続症の発生、患側卵管の閉塞、温存した側の卵管、あるいは反対側の卵管に再度着床する反復外妊などの問題がある。当初、卵管切開術にはモノポーラ電極を使用していたが、術後の患側卵管の閉塞例が多いため、2002年より手術手技の改善、あるいは薬物療法、待機療法も加味した対応も考慮した。手術手技では、モノポーラ電極に替わって超音波メスを使用した卵管切開術を行うことにより、卵管に対する熱損傷が少なくなり、愛護的な手技となったと考えている⁷⁾。さらに、現在では外妊存続症の発生予防のために、卵管切開術のみでは治療形態として不十分と考え、ほぼ全例にMTXを卵管壁数カ所に局注追加を行っている。

一方、血中hCG値が低値で、全身状態が安定している場合に行ったMTX全身療法、待機療法も手術例に比べて子宮外妊娠の治癒までに要する時

間は長くなるものの年間治療症例の20-30%前後を占める状況となっている。MTX 全身療法、待機療法ではhCG値が低い症例に限定されているので手術療法との単純な比較はできないが、侵襲が少なく、治療後の卵管疎通性は良好であるので、適切な症例選択が重要と考えられる。

頸管妊娠、帝切瘢痕部妊娠とも稀な異常妊娠とされていたが、近年報告例が増加している。そして、経過観察中、あるいは妊卵除去に際してしばしば止血困難な出血に遭遇するのが問題とされる⁸⁻¹⁰⁾。我々はすでに頸管妊娠、帝切瘢痕部妊娠ともにMTXの全身投与を先行治療として行った後、経腹超音波断層法を併用して経腔的に妊卵除去を行い、良好な経過を示した症例を報告した¹¹⁾。その後、頸管妊娠¹²⁾1例、帝切瘢痕部妊娠¹³⁾4例に子宮鏡を併用した直視下手術により妊卵除去を行い子宮温存治療を完遂できた。帝切瘢痕部妊娠については、2000年以前の報告例はわずかに13例であるが、2000年以降の症例報告は急増しており、2007年のAshら¹⁴⁾のreviewでは58文献で161例の帝切瘢痕部妊娠症例が報告されている。報告症例数の増加は、帝王切開術の実施率の上昇に伴う症例数の増加と経腔超音波診断の精度の向上による正診例の増加という2つの要因と関連があると思われる。当院でもこの2-3年の短期間に帝切瘢痕部妊娠を5例経験したが、今まで以上に帝切既往のある婦人では帝切瘢痕部妊娠の可能性を念頭に置いた妊娠初期診断が重要であると考えている。

おわりに

子宮外妊娠の臨床像は様々であり、一刻の猶予も許されない緊急の症例から、血中hCG値の経時的变化を参考にしてじっくり方針を定める例まで、他の疾患に比べて診療の幅が広いといえる。このことは取りも直さず多くのパラメディカル・スタッフ、麻酔科医師に支えていただいで診療が行

われていることを意味しており、あらためて御礼を申し上げます。

文 献

- 1) Pisarka MD et al: Ectopic pregnancy. *Lancet* **351**: 1115-1120, 1998
- 2) Center for Disease Control and Prevention: Ectopic pregnancy-United States, 1990-1992. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* **44**: 46-48, 1995
- 3) 川内博人: 卵管妊娠の温存治療—薬物療法・待機療法を中心に—. *産婦の実際* **50**: 701-707, 2001
- 4) 渡辺 正 他: 卵管膨大部妊娠に対する腹腔鏡下卵管切開術の検討—卵管切開術にMTX局注を併用する有用性—. *日産婦内視鏡会誌* **22**: 215-218, 2006
- 5) Yao M et al: Current status of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* **67**: 421-433, 1997
- 6) 藤下 晃: 子宮外妊娠: 卵管保存手術. *日鏡外会誌* **6**: 321-327, 2005
- 7) 渡辺 正 他: 卵管膨大部妊娠に対する腹腔鏡下卵管切開術の術後成績(講演抄録). *日産婦内視鏡会誌* **24**: 72, 2008
- 8) Godin PA et al: An ectopic pregnancy developing in a previous caesarian section scar. *Fertil Steril* **67**: 398-400, 1997
- 9) Seow KM et al: Cesarean scar pregnancy: issues in management. *Ultrasound Obstet Gynecol* **23**: 247-253, 2004
- 10) Staria A et al: Cervical pregnancy: a case report. *Clin Exp Obstet Gynecol* **33**: 63, 2006
- 11) 斉藤さやか 他: MTX療法が有効であった頸管妊娠、帝切瘢痕部妊娠の2例. *仙台市立病院医誌* **23**: 73-75, 2003
- 12) 渡辺 正 他: 頸管妊娠に対する子宮鏡下治療の経験—MTX全身投与と子宮鏡下治療のcombination—. *日産婦内視鏡会誌* **23**: 123-129, 2007
- 13) 渡辺 正 他: 帝切瘢痕部妊娠に対する子宮鏡下治療—MTX全身投与と子宮鏡下治療のcombination—. *日産婦内視鏡会誌* **24**: 429-435, 2008
- 14) Ash A et al: Cesarean scar pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* **114**: 253-263, 2007