

MTX 療法が有効であった頸管妊娠，帝切後癒痕部妊娠の 2 例

齋藤 さやか，横溝 玲，田村 充利
 渡辺 正，渡邊 孝紀

はじめに

子宮頸管，および帝切後癒痕部は子宮外妊娠の中でも非常に稀な着床部位である。頸管妊娠，帝切後癒痕部妊娠はしばしば止血困難な大量出血が出現し，子宮全摘出術を余儀なくされることも少なくない。今回我々は MTX の全身投与後に妊卵除去を行い，子宮を温存できた頸管妊娠，帝切後癒痕部妊娠の 2 例を経験したので報告する。

症 例

症例 1: 31 歳 6 妊 1 産。

妊娠分娩歴: 平成 3 年 右卵管妊娠にて開腹，右卵管切除。

平成 5 年 胎児仮死にて帝王切開術

その後自然流産 3 回

平成 12 年 6 月 右卵管間質部妊娠にて腹腔鏡下線状切開，妊卵除去，縫合（当院）

月経歴: 周期 29 日型 整

主訴: 性器出血，下腹部痛

現病歴: 最終月経平成 13 年 11 月 16 日から 5 日間として自然妊娠。下腹部痛，性器出血が出現し，12 月 26 日，妊娠 5 週 5 日で当科受診。尿中 hCG 2,304 IU/L。経腔超音波法，さらに MRI にて子宮頸管に径 17 mm の胎嚢（以下 GS）様陰影を認め，頸管妊娠と診断された。胎児心拍は認めなかった。12 月 27 日加療目的に入院した。

入院後経過: 患者は挙児希望があったため，子宮温存を前提とした薬物療法を行う方針とした。そして最も副作用が少ないと考えられるメソトレ

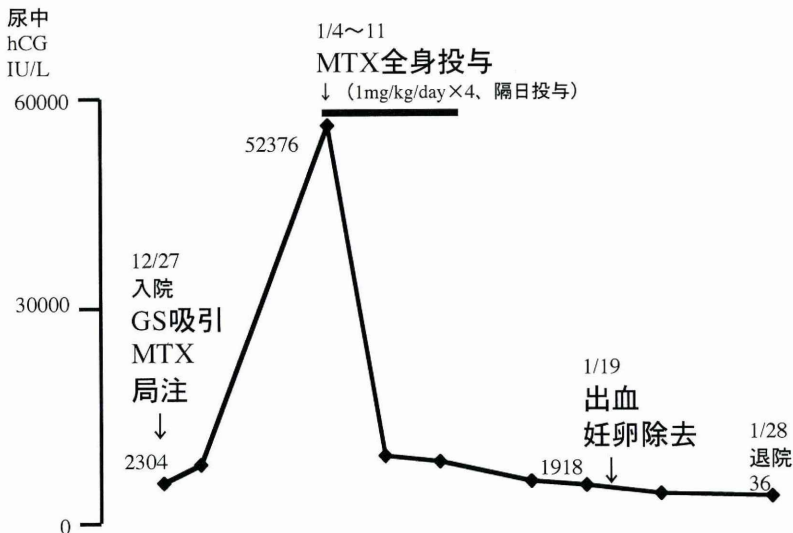


図 1. 症例 1: 尿中 hCG 値推移

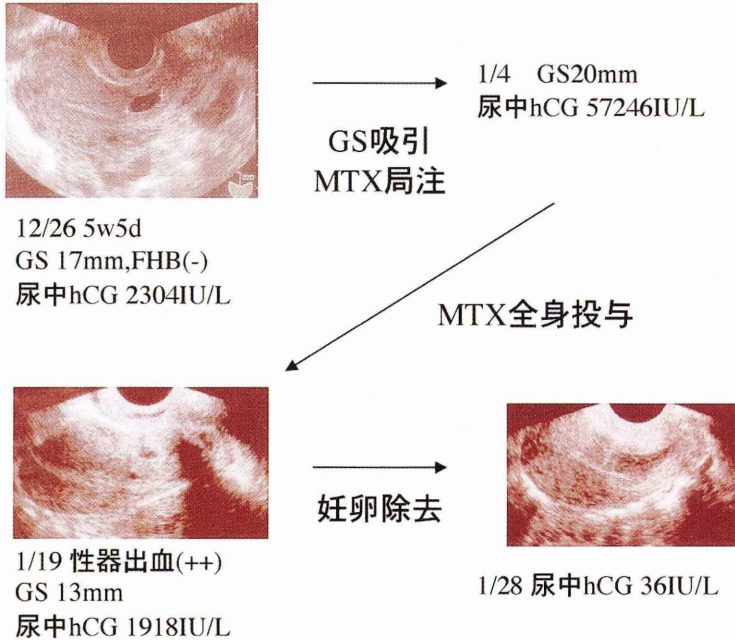


図2. 症例1：経腔超音波法推移

キセート（以下 MTX）の局注療法を選択した。12月27日、経腔超音波ガイド下にGS内容を穿刺吸引、MTX50mgを着床部に局注し、経過観察とした。しかし、1月4日尿中hCG 52746 IU/Lと明らかに上昇し、経腔超音波法にてもGS様陰影は径20mmと増大していたため、より確実性の高いMTX全身投与に切り替えた。投与法はMTX1mg/kgとロイコボリン0.1mg/kgの隔日複数回投与とし、1月4日から11日まで各4回行った。投与開始3日目より尿中hCG値は低下し始め、全身投与は有効であると思われた。1月18日には尿中hCGは1918 IU/Lとさらに低下し、GSも13mmと縮小したが、その翌日大量の性器出血が出現した。着床部位からの妊卵剝離に伴う出血と考えられたため、止血目的に妊卵の除去に踏み切った。Modified neuroleptanesthesia下に、経腹超音波を併用して慎重に妊卵を除去した。幸い妊卵除去後の出血は少量であった。尿中hCG値も順調に低下したのを確認して、1月28日退院とした。(図1, 2)

症例2：28歳 5妊2産

妊娠分娩歴：人工妊娠中絶2回，自然流産1回
平成10年4月 児頭骨盤不均衡にて帝王切開術（当院）

平成12年11月 児頭骨盤不均衡，反復帝切にて帝王切開術（当院）

月経歴：周期30日型 整

主訴：性器出血，下腹部痛

現病歴：最終月経平成14年3月3日から5日間として自然妊娠。性器出血，下腹部痛が出現し、4月13日，妊娠6週0日で当科受診。子宮体下部から頸部前壁にかけて径11mmのGS様陰影を認め，頸管妊娠もしくは瘢痕部妊娠の疑いで入院した。

入院後経過：入院時血中hCG-β値は11958IU/Lだった。経腔超音波法ではGSは子宮体部内膜と連続しているとも考えられたため，念のため正常妊娠の可能性も考慮して経過観察していた。しかし4月22日の経腔超音波法所見でGS径15mmと発育はほとんどなく，胎児心拍も確認されず，正常妊娠の可能性はほとんどないと考えられた。一方，子宮峡部前壁の膨隆とGS周囲の

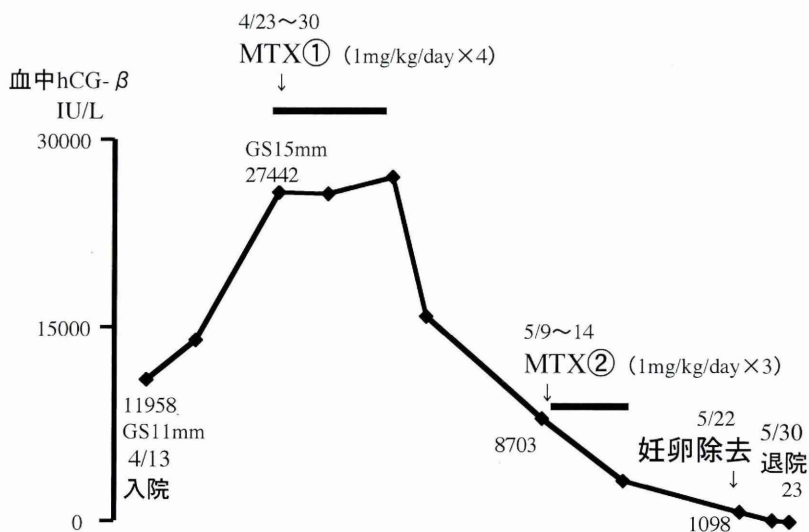


図3. 症例2: 血中 hCG-β 値推移

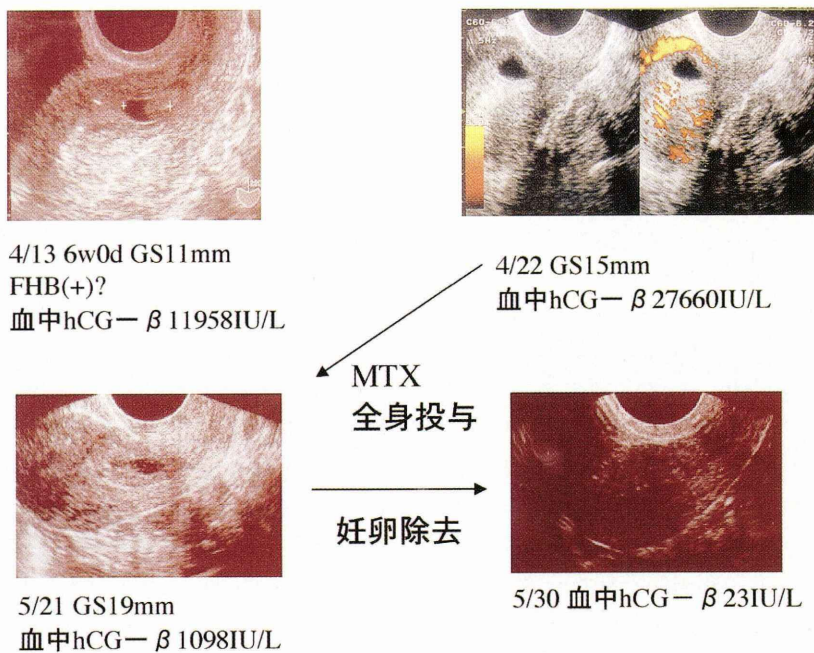


図4. 症例2: 経膈超音波法推移

豊富な血流を認め癥痕部妊娠と考えるのが妥当と思われた。患者は挙児希望を有しており、子宮温存を前提として加療する必要があったため、MTXの全身投与を行い、血中hCG-β値の推移

を参考にして絨毛の活動性を確認し、妊卵除去の時期を決定する方針とした。

4月23日より4月30日までMTX隔日複数回投与を4回施行、5月9日の血中hCG-β値は

8,703 IU/L で安全に妊卵除去を施行するには hCG 値の低下が不十分であると考え、MTX 隔日投与を 3 回追加した。5 月 21 日には血中 hCG- β は 1098 IU/L まで低下したため、絨毛の活動性は十分に低下したと考え、翌 5 月 22 日に妊卵除去を行った。手術は術中出血の可能性を憂慮して、麻酔科管理の元、経腹超音波ガイド下に慎重に行った。妊卵の除去は比較的容易に行うことができた。その後の血中 hCG- β 値は順調に低下し、出血の増量もなく 5 月 30 日経過良好にて退院とした。(図 3, 4)

考 察

頸管妊娠、帝切後癒痕部妊娠は非常に稀な病態である。その頻度は頸管妊娠が 1/18,000¹⁾、子宮外妊娠の 1.3%²⁾ で、帝切後癒痕部妊娠はさらに報告が少ない。妊娠初期の頸管妊娠の超音波診断は GS と子宮内膜との間に明らかな頸管を認めることで確実となり³⁾、診断は比較的容易である。癒痕部妊娠は子宮外妊娠の中でも新しい概念であり、中には頸管妊娠や正常妊娠と誤診されたものはいくつかあるとされている⁴⁾。1997 年、Godin らは、帝切後癒痕部妊娠の経腔超音波法による診断基準を提唱した。これによると癒痕部妊娠の診断は、帝切が子宮下部横切開の場合は正常子宮腔内、子宮頸管に GS が認められないこと、子宮峡部前壁に GS が確認されること、漿膜表面が膨隆することとし、さらに膀胱と GS との間の正常子宮筋層の欠如に着目するのが重要であるとしている⁵⁾。また、Seow らによる癒痕部妊娠の超音波法診断基準では、子宮腔内、子宮頸管に GS がなく、子宮峡部前壁に GS が確認されることとし、さらに、trophoblast 周囲に前方に突出する血流を認めることとしている⁶⁾。我々が経験した症例 2 では、当科で子宮下部横切開による帝王切開術の既往があり、経腔超音波法所見で子宮峡部前壁の膨隆と、GS 周囲の豊富な血流を認め、帝切後癒痕部妊娠と考えるのが妥当と思われた。

頸管妊娠、癒痕部妊娠の発生要因は明らかではないが、帝王切開術や子宮内膜搔爬の既往、アッシャーマン症候群の症例、受精卵の染色体異常、体

外受精による妊娠、その他内膜損傷の生じる可能性がある手術の既往などにおいて発症頻度が高いとされている^{3,4,7)}。特に、頸管妊娠の 70% の症例で子宮内膜搔爬の既往を有するという報告もある⁸⁾。我々の経験した 2 症例でも複数回の子宮内膜搔爬の既往、さらに帝王切開の既往もあることから、頸管妊娠、癒痕部妊娠の発症のリスクが高い症例であったといえる。

頸管妊娠、癒痕部妊娠ともその管理において問題となるのは、出血のコントロールが難しいことである。未治療で放置された場合はもちろん、不用意に妊卵除去を試みた場合にもしばしば止血困難な大量出血が出現する。その結果、子宮全摘出術を余儀なくされる場合も多い^{9)~11)}。子宮外妊娠の治療の原則は妊卵・絨毛組織の除去である。しかし、妊卵着床部の機能温存の観点から、絨毛腫瘍の治療薬である MTX を絨毛の活動性を低下させる目的で使用するかもしれない。頸管妊娠、癒痕部妊娠に関しては、稀な病態であることもあり確立された治療法はない。以前は大量出血によって発見され、子宮全摘出術をせざるを得ない場合が多かった。しかし、経腔超音波診断法の発達により、早期に発見され子宮温存が可能であった症例が増加している。保存的療法では MTX による薬物療法が選択される場合が多く、MTX 療法単独で治療可能であった症例¹²⁾¹³⁾のほか、本症例のように MTX 療法後、妊卵除去した症例¹⁴⁾や、MTX 療法と子宮動脈塞栓術を行い子宮温存できた症例³⁾も報告されている。

MTX 療法には経腔超音波ガイド下に行う局注療法と全身投与方法とがあり、全身投与方法には単回投与方法とロイコボリンの救援療法を伴う複数回投与方法とがある。MTX の副作用は骨髄抑制、肝機能障害、胃腸炎、脱毛などがあるが、副作用の出現という点からみると、局注療法がいちばん少ないとされている。しかし、全身投与方法でも子宮外妊娠の治療に用いる用量では副作用が現れにくいことや、局所療法に伴う手技を必要としないこと、全身療法の成績がよいことから、局注療法よりは全身投与が選択されることが多いようである¹⁵⁾¹⁶⁾。今回の症例では、局注療法、複数回投与方法とも

MTX の副作用は認められなかった。

症例1では始めにMTX局注療法を試みたが、その後GS増大や、尿中hCG値の増量を認め、有効ではなかったと考えられた。MTX全身投与に切り替えた後は、尿中hCG値は順調に低下していった。しかし、その後出血が増量してきたため、妊卵除去に踏み切ったが、術後の出血はほとんどなく、子宮を温存することができた。症例1において妊卵を除去する直前の尿中hCG値は1,918 IU/Lであったが、症例2でも症例1と同レベル以下のhCG値低下を指標として妊卵除去を行う方針とした。ところで当院では、平成14年4月より院内で血中hCG-β値のリアルタイムの測定が可能となった。一般的には尿中hCG値は検体の採取方法によるばらつきが大きく、蓄尿による定量においても測定値の信頼性は血中hCG-β値に劣るとされる。よって症例2では全経過を通して血中hCG-β値により絨毛の活動性を評価した。症例1の尿中hCG値1,918 IU/Lは正常妊娠では5週相当の値と考えられ、血中hCG-β値では1,000～2,000 IU/Lのレベルに相当すると考えられる。症例2では血中hCG-β値が1,098 IU/Lまで低下した時点で絨毛の活動性が十分に低下したと考え妊卵除去を行った。今回経験した2症例では、MTX全身投与によりhCG値を十分に低下させることができたため、妊卵除去に際しての大量出血の問題を克服して、子宮外妊娠の根治的治療を完遂できたと考えられた。

文 献

- 1) Dees HC: Cervical pregnancy associated with uterine leiomyomas. *South Med J* **59**: 900, 1966
- 2) プリンシプル産科婦人科学2, 319, メジカルビュー社, 東京, 1998
- 3) 鈴木健治: 頸管妊娠. *臨床婦人科産科* **55**: 999-1001, 2001
- 4) Gun M et al: Cervical ectopic pregnancy: a case report and literature review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* **19**: 297-301, 2002
- 5) Godin PA et al: An ectopic pregnancy developing in a previous cesarean section scar. *Fertil Steril* **67**: 398-400, 1997
- 6) Seow K.M. et al: Ultrasound diagnosis of a pregnancy in a cesarean section scar: Ultrasound in Obstetrics and Gynecology **18**: 547-549, 2001
- 7) 坪倉省吾 他: 子宮筋層内妊娠(帝王切開創への着床). *臨床婦人科産科* **55**: 1002-1006, 2001
- 8) Pisarska MD et al: Incidence and risk factors for ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* **42**: 2, 1999
- 9) Fylstra DL et al: Ectopic pregnancy within a cesarean delivery scar: a case report. *Am J Obstet Gynecol* **187**: 302-304, 2002.
- 10) Huang KH et al: Pregnancy in a previous cesarean section scar. case report: *Chang-geng Yi Xue Za Zhi* **21**: 323-327, 1998
- 11) 赤平純一 他: 帝王切開癒痕部妊娠の1例. *産科と婦人科* **66**: 1822-1825, 1999
- 12) 小野寺弘 他: 反復子宮頸管妊娠の1例. *仙台市立病院医学雑誌* **18**: 65-68, 1998
- 13) Lam PM et al: Multiple-dose methotrexate for pregnancy in a cesarean section scar. A case report. *J Reprod Med* **47**: 332-334, 2002
- 14) Mantalenakis S et al: Successful pregnancy after treatment of cervical pregnancy with methotrexate and curettage. A case report. *J Reprod Med* **40**: 409-414, 1995
- 15) Kung FT et al: Efficacy of methotrexate treatment in viable and nonviable cervical pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* **181**: 1438-1444, 1998
- 16) 川内博人: MTX療法. *臨床婦人科産科* **55**: 1038-1040, 2001