

日本産科婦人科学会  
第66回学術講演会

専攻医教育プログラム 2  
2014年4月17日

# 異所性妊娠

帝京大学医学部産婦人科  
綾部琢哉

# 異所性妊娠の概念

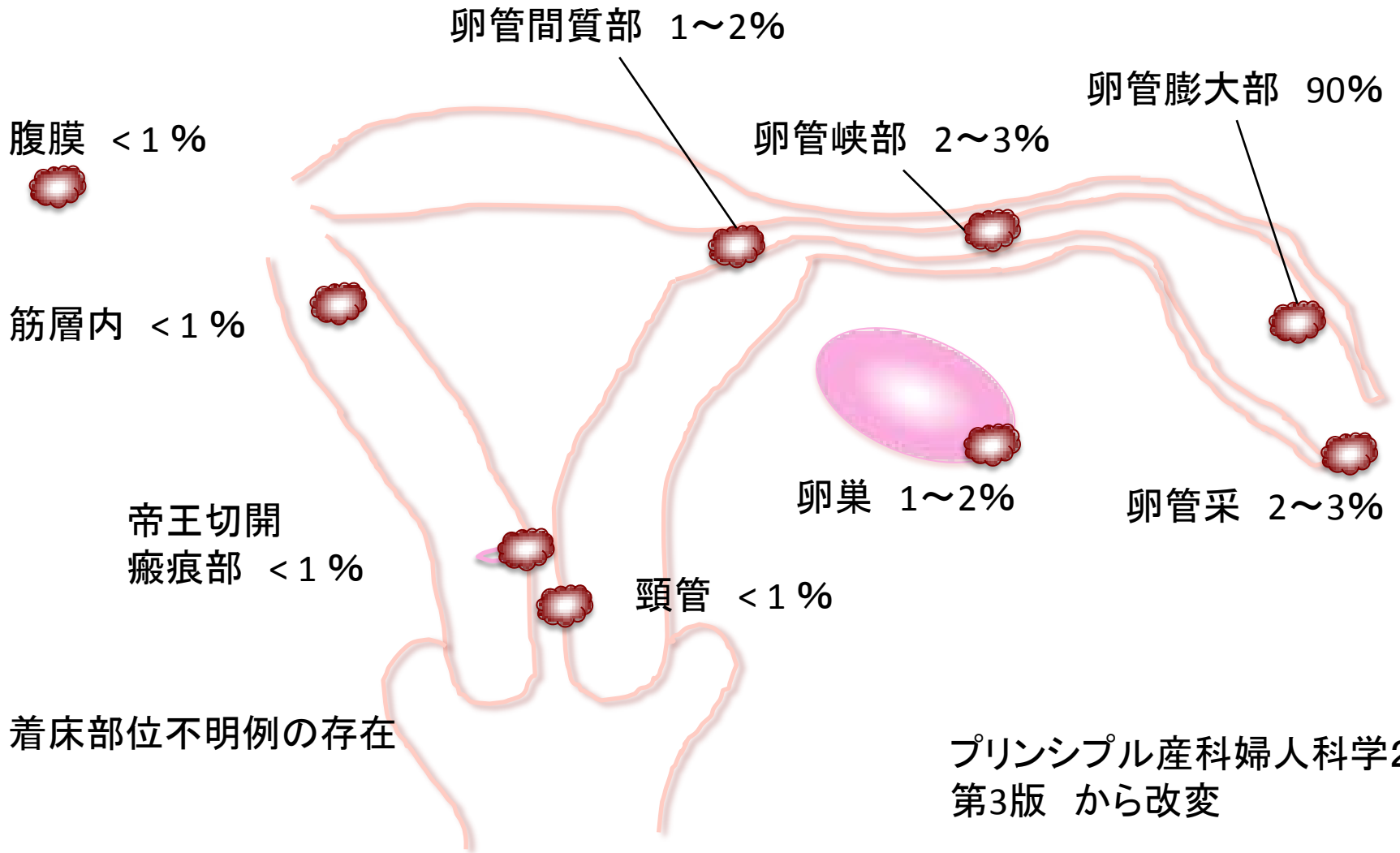
- 子宮体部内膜以外の場所に起こる妊娠
  - － 子宮外妊娠
  - － 子宮内異所性妊娠
    - 間質部
    - 頸管
    - 帝王切開瘢痕部
    - 筋層内

全妊娠の約1～2%

# 異所性妊娠に対する一般行動目標

- 一般的な異所性妊娠に対して
  - 正常妊娠でないことを診断することができる
  - 妊娠部位を推測することができる
  - 治療方針を具体的に述べることができる
  - 治療後の経過を追うことができる
- 稀少な部位の異所性妊娠に対して
  - その存在を想起することができる

# 異所性妊娠の部位と頻度

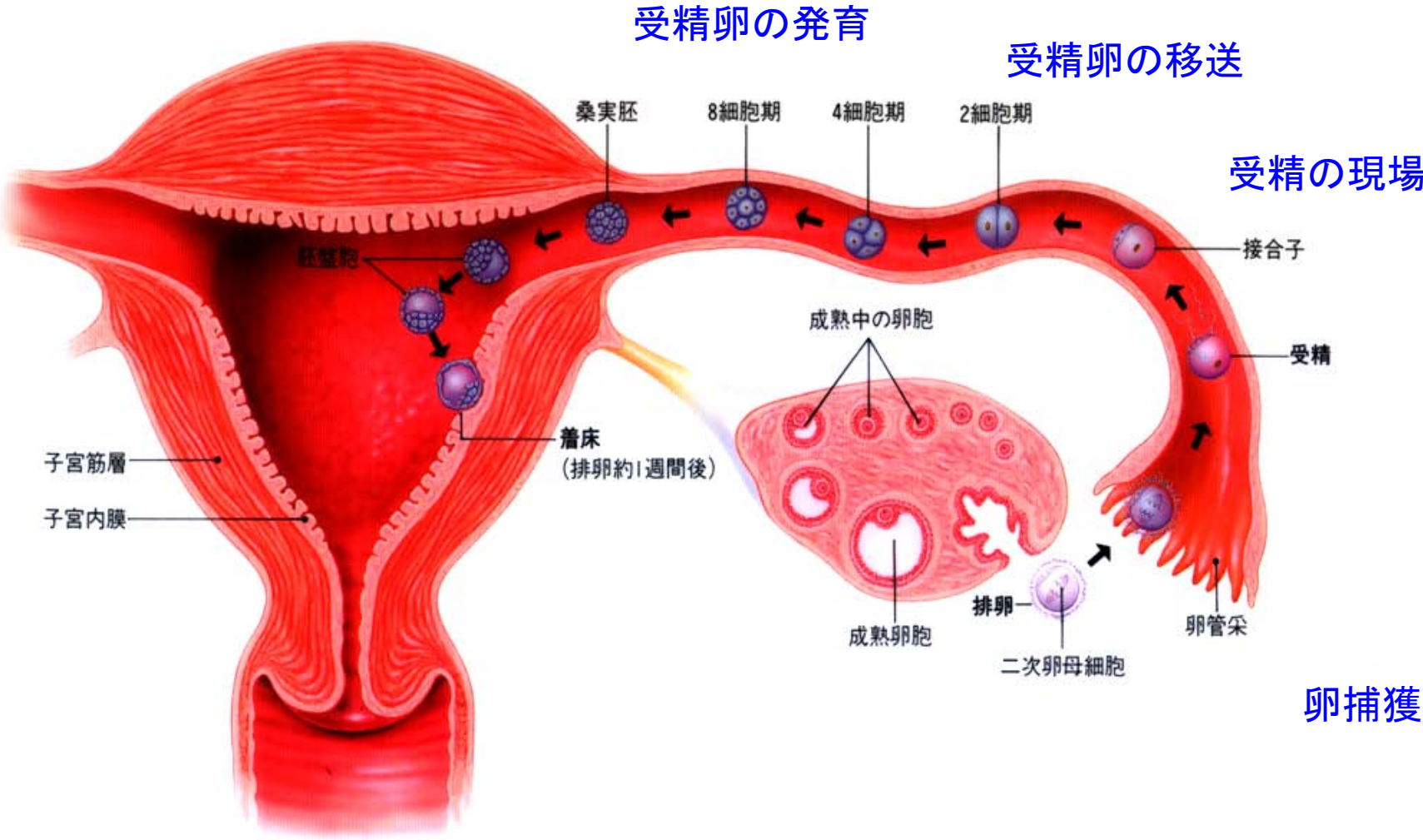


# 異所性妊娠(卵管妊娠)の原因

- 受精卵の移送障害
- 卵管内環境
  - － 受精卵が早期に着床
  - － ART 子宮内膜の着床時期に合わず、卵管内へ？

Shaw JLV et al: Hum Reprod Update. 2010;16:432-44.

# 妊娠への道程



受精卵の発育

受精卵の移送

受精の現場

卵捕獲

桑実胚

8細胞期

4細胞期

2細胞期

接合子

受精

成熟中の卵胞

成熟卵胞

排卵

二次卵母細胞

卵管采

胚盤胞

着床

(排卵約1週間後)

子宮筋層

子宮内膜

# 卵-卵丘細胞複合体と卵管采との接着 (Hamster)



Talbot P :Reprod Biol Endocrinol 2005,3;52

# Progesterone が精子尾部のCalciumチャンネル (Catsper)を活性化する



卵丘細胞が産生するprogesterone が精子の運動性を高める

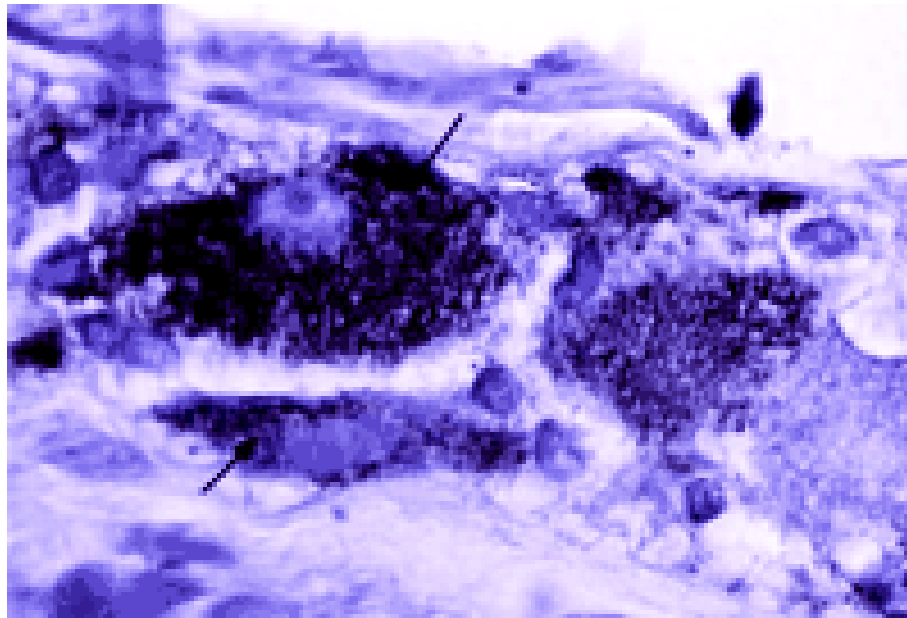
Strunker T: Nature 2011; 7338:382-6

Lishko PV: Nature 2011; 7338:387-91



# 卵管のCajar 細胞(human)

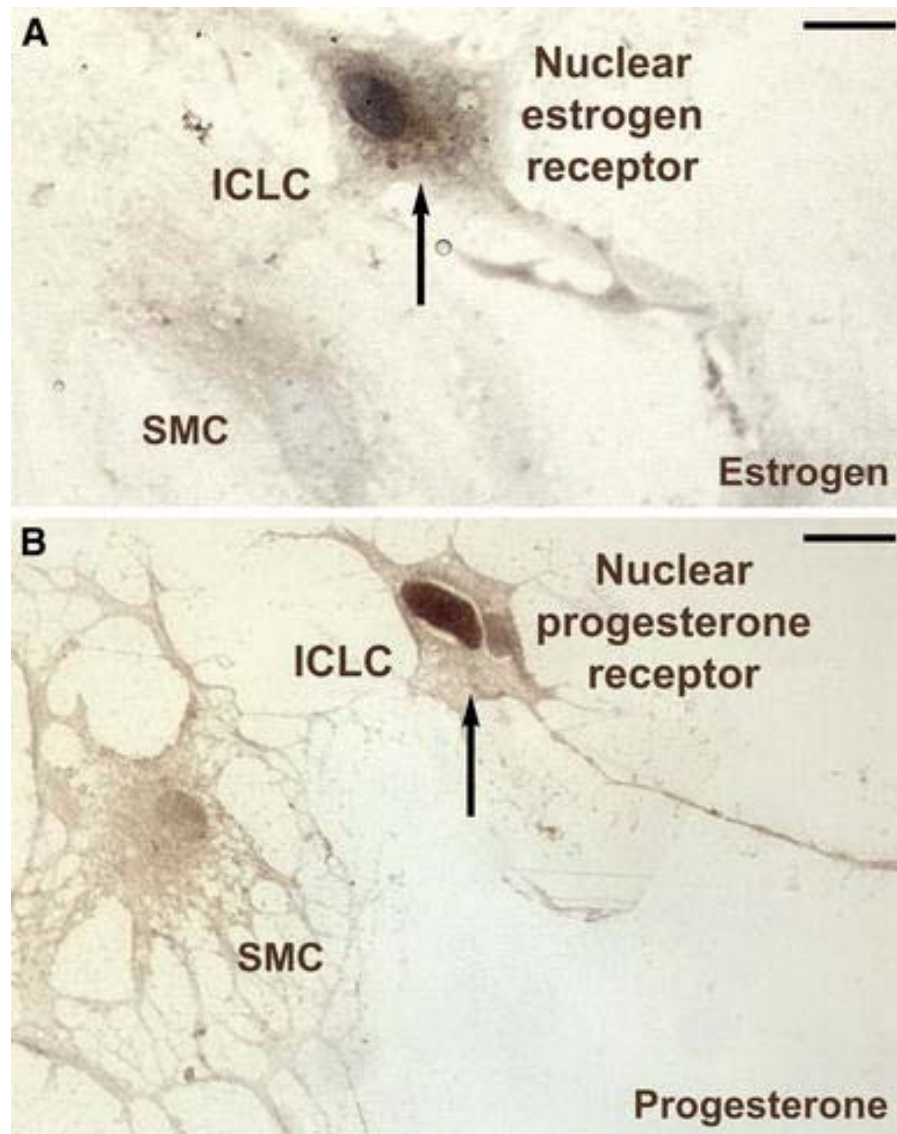
卵管筋層にあり卵管運動を調整していると考えられている



Shafik A : Mol Hum Reprod 2005; 11:503-5

Popescu LM : J Cell Mol Med 2005; 9:479-523

卵管のinterstitial Cajal-like cells は  
ER- $\alpha$ , PR-A を発現している (Human)



Cretoiu : J Mol Hist  
2009; 40:387-94

# Chlamydia感染と異所性妊娠

Chlamydia感染は卵管のpacemaker 細胞を  
阻害する

Dixon RE: Biol Reprod 2009;80:665-73

Dixon RE: Biol Reprod 2010;83:244-53

# 喫煙と異所性妊娠

- 卵管采による卵子の捕獲
- 卵管の蠕動運動
- 卵管内腔の絨毛運動

喫煙はすべての段階を抑制する

Tablot P :Reprod Biol Endocrinol 2005; 3:52

# ARTにおける異所性妊娠

## ART治療周期における異所性妊娠発生率

卵管因子(+) 7.0% (27/387)

卵管因子(-) 0.6% ( 2/338)

Strandell A : Fertil Steril 1999;71:282-6

- 初期胚は子宮に移植しても卵管に戻る？
- 卵管温存はARTになっても意味がある？

# 胚盤胞移植と異所性妊娠

全妊娠 13,654, 異所性妊娠 277 1998-2011

day 3 ET 2.1% vs day 5 ET 1.6%

Risk ratio 0.71 (95% CI 0.46-1.10 )

Smith LP: Reprod Biomed Online 2013;27:407-13

新鮮胚移植 1460, 凍結融解胚移植 690 (いずれも胚盤胞)

2004-2011

部位特定できた異所性妊娠 1.5% vs 0%

部位不明の異所性妊娠 2.5% vs 0.3%

Risk ratio 7.3 (95% CI 1.7-31.0 )

Shapiro BS: Fertil Steril 2012;98:1490-4

# 異所性妊娠 診断の基本

- hCG測定により受精卵が少なくともどこかに着床していることを診断する
- 超音波断層法検査により胎嚢 (gestational sac : GS) を探す

恐れることは

- 正常妊娠を異所性妊娠と間違えること
- 異所性妊娠破裂による母体出血危機

# 異所性妊娠の診断

- 問診 妊娠時期の推定
    - 受精後10～12日でhCG 25 IU/L 陽性
    - 不正出血を月経と表現されることがある
  - 基礎体温 低温相に下がりきらない上下動
  - 内診 妊娠部位に圧痛 子宮揺動痛
  
  - 腹腔内出血
    - Douglas窩穿刺
    - 出血性黄体嚢胞との鑑別
      - LHと交叉反応のない抗hCG抗体の出現で比較的容易になった
- 破裂例では急激に出血性ショックにおちいるので迅速に  
対応



# 異所性妊娠の超音波診断

- 胎嚢(GS) をさがす

- pseudo GS 子宮内腔の液体貯留像、子宮内膜浮腫 など
  - white ring
  - GS growth speed の目安 おおよそ  $\Phi$  1 mm/day
- 妊娠黄体との鑑別

異所性妊娠のGSが正所性妊娠のGSと同じ様な構造を有するとは限らない

超音波画像も異所性妊娠では正常とは異なる可能性

# 異所性妊娠の診断

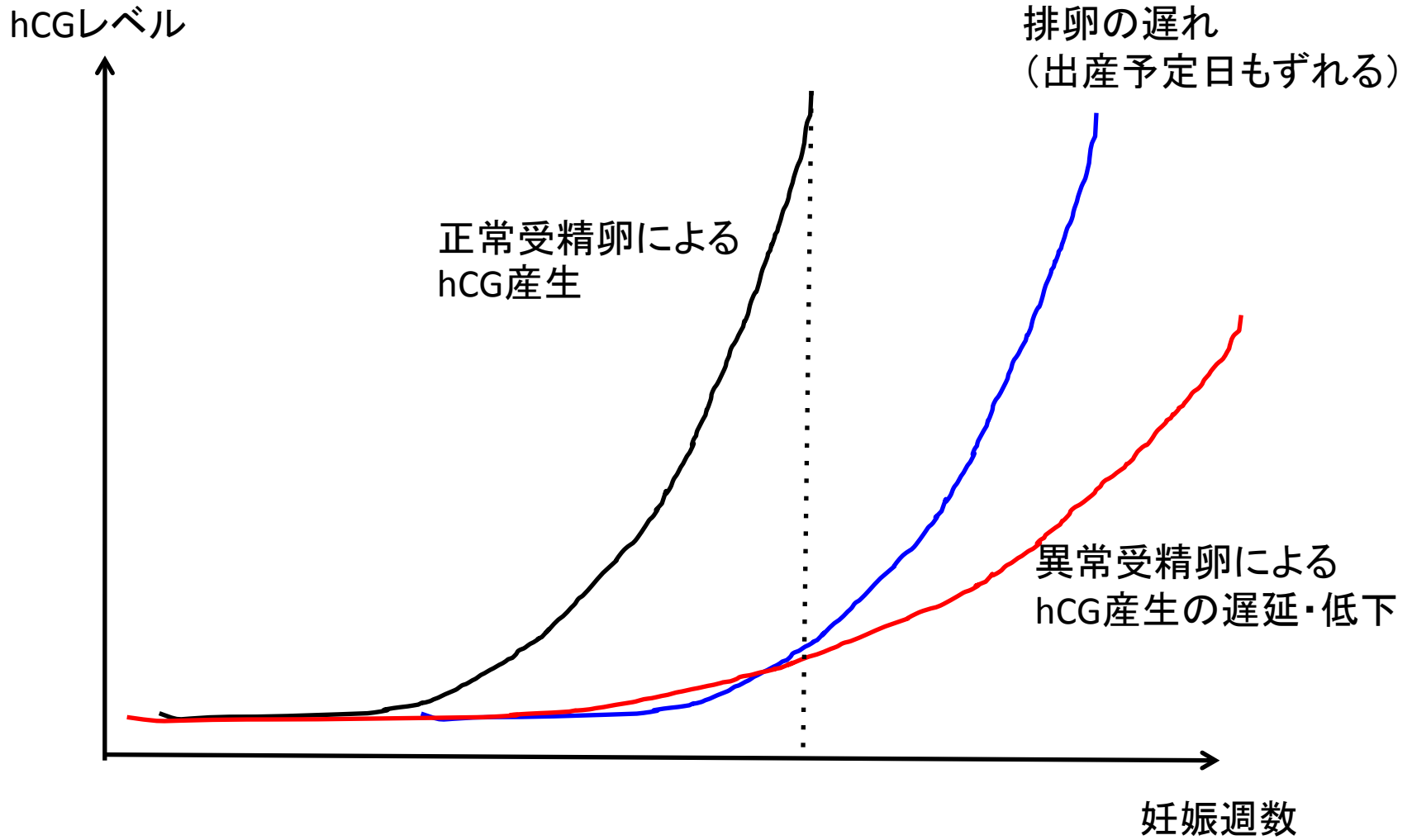
- GS が見えないとき

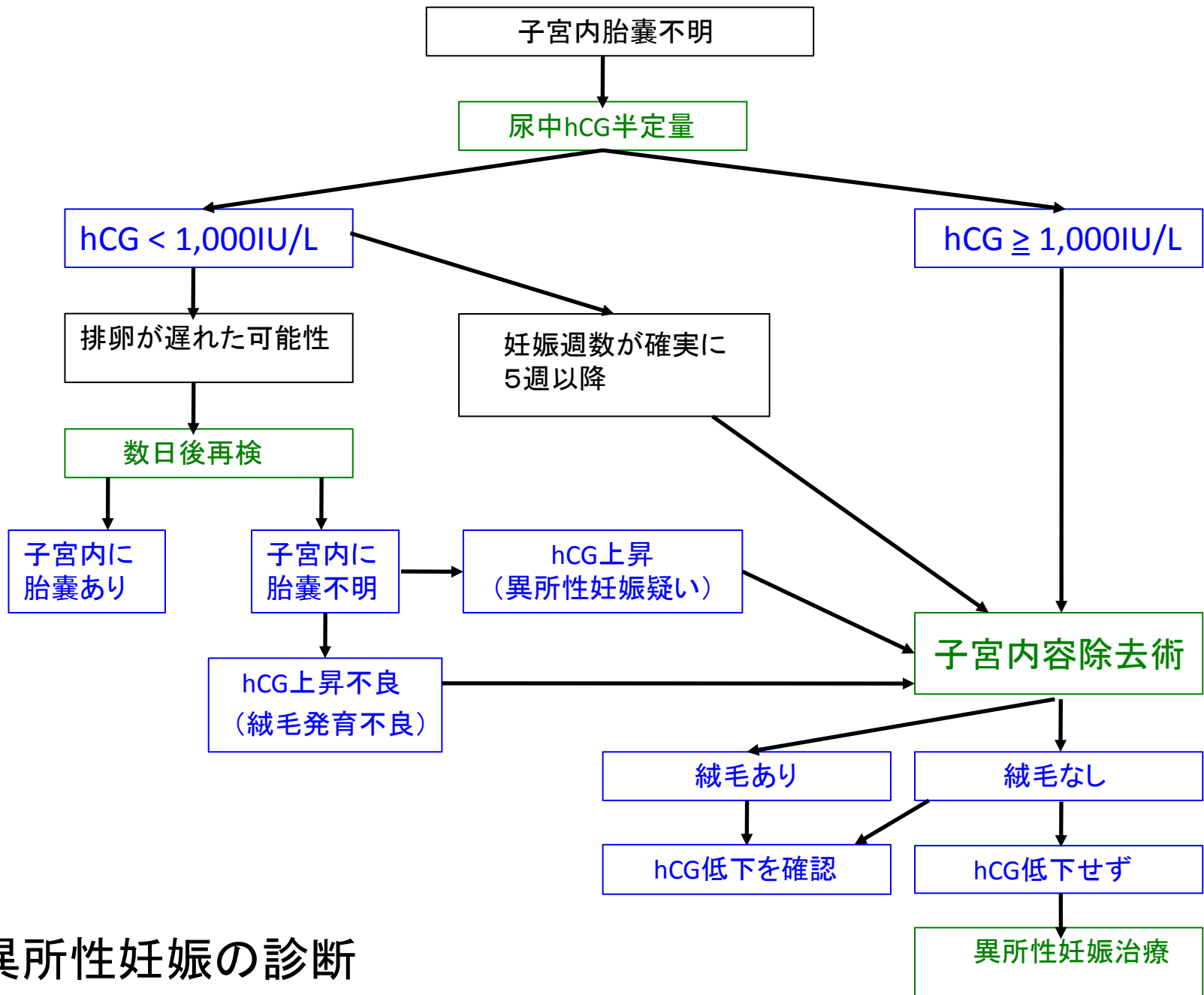
正常妊娠では経膈超音波検査で  
妊娠4週末からGS検出可能

hCG レベル 約1日で2倍に上昇  
半減期も約1日

hCG 1,000 IU/L で子宮内にGS確認できると考えてよい

# 妊娠経過とhCGLレベル





## 異所性妊娠の診断

# 異所性妊娠の診断

## 子宮内容物による判断補助

- 試験搔爬
- 子宮内容物の浸漬上清によるhCG半定量

子宮内容物の 浸漬上清	異所性妊娠	子宮内妊娠 流産	計(例数)
hCG陽性	0	11	11
hCG陰性	42	10	52
計(例数)	42	21	63

# 異所性妊娠の診断と治療

	正所性妊娠	異所性妊娠
正常発育	正常妊娠	破裂の危険
発育不良	流産	流産 遺残の危険

# 異所性妊娠の治療

- 待機 自然吸収をまつ
- 薬物 MTX
  - 全身投与
  - 局所投与 超音波ガイド下・腹腔鏡下
- 動脈塞栓術
  - 頸管妊娠
  - 帝王切開瘢痕部妊娠
- 手術
  - 卵管温存 峡部・間質部妊娠での温存手術は難しい
    - 異所性妊娠反復率 10～15%
    - 切開 縫合の有無は妊娠予後に差がない
    - milking
  - 卵管切除 切除するならば十分に

# 異所性妊娠におけるMTX療法・待機療法の 選択基準(産婦人科診療ガイドライン産科編2011)

	MTX 療法	待機療法
全身状態	良好	良好
破裂の有無	未破裂	未破裂
hCGレベル	< 3,000 ~ 5,000 IU/L 特に < 3,000 IU/L	< 1,000 IU/L
腫瘍径	< 3 ~ 4 cm	< 3 ~ 4 cm
胎芽	+/-	-

MTX療法は異所性妊娠に対しては適応外使用になる



# MTX 1回投与法

(Stovall TG: Obstet Gynecol 1991;77:754-757 から改変)

- 50 mg/m<sup>2</sup> 筋注
- 血中hCG値 測定 筋注後4日目 7日目  
7日目が4日目より15%以上低下していなければ  
50 mg/m<sup>2</sup> 2回目の筋注
- 血中hCG値 陰性化まで1wごとに測定
- 口内炎、白血球減少、脱毛、間質性肺炎 などに注意

術後の異所性妊娠存続症

卵管妊娠以外の異所性妊娠

着床部位不明異所性妊娠(hCG低値持続例など)

にも有効

# 卵管温存手術の適応

(日本内視鏡外科学会ガイドライン2007)

- 挙児希望あり
- 病巣の大きさ < 5 cm
- 血中hCG値  $\leq 10,000$  IU/L
- 初回卵管妊娠
- 胎芽・胎児心拍なし
- 未破裂卵管

# 異所性妊娠の治療成績

	報告数	症例数	治療成功率 (%)	患側卵管疎通率 (%)	治療後妊娠率	
					正所性妊娠	異所性妊娠
腹腔鏡下手術	32	1,626	1,516(93%)	170/223(76%)	366/647(57%)	87/647(13%)
MTX複数回投与	12	338	314(93%)	136/182(75%)	55/95(58%)	7/95(7%)
MTX単回投与	7	393	340(87%)	61/75(81%)	39/64(61%)	5/64(8%)
MTX局所投与	21	660	502(76%)	130/162(80%)	87/152(57%)	9/152(6%)
無治療待機	14	628	425(68%)	60/79(76%)	12/14(86%)	1/14(7%)

# 異所性妊娠の治療成績

- どの治療方法でも、成功すれば
  - 将来の妊孕性
  - 異所性妊娠反復率は変わらない
- 卵管温存後の卵管開通率
  - 卵管の開通は必要条件にすぎない
  - 温存した卵管の機能評価は難しい
- 待機療法・MTX療法は時間が長くかかる
  - 緊急時に間に合う体制

# 特異な経過をたどる異所性妊娠

- 異所性妊娠存続症 persistent ectopic pregnancy
  - hCGの半減期 約1日(30時間) に沿ってhCGレベルが低下しない場合
- 腹腔内にこぼれた絨毛の再着床
  - 腹腔内出血の中の絨毛の探し方
    - 大きなビニール袋に出血を回収
    - 押しつぶして白い絨毛を探す
- 絨毛性疾患

# 「稀少部位」異所性妊娠

- 頸管-峡部妊娠
- 間質部妊娠
- 帝王切開瘢痕部妊娠
- 子宮筋層内妊娠
- 異所正所(子宮内外)同時妊娠

子宮筋腫合併例では診断に経腹超音波  
MRIを要することもある

# 頸管妊娠

- 流産でGSが頸管内にまで下降してきたものとの鑑別
  - 経腔超音波プローブで頸部をおした時にGSが動かない
  - カラー Doppler・パルス Doppler でGS周囲に血流
- 流産絨毛の頸管内再着床

# 峡部-頸管妊娠

子宮体部下縁に着床した絨毛組織が子宮峡部から  
頸管にまで浸潤した isthmico-cervical pregnancy

## Davidらの子宮頸管妊娠の分類

1. Isthmico-cervical pregnancy 体部側に着床した妊卵の絨毛が峡部、頸管側へ発育、侵入したもの
2. Cervico-isthmic corporeal pregnancy 頸管に着床したが上方の峡部へ発育したもの  
羊膜腔の一部が体部まで侵入
3. Cervico-isthmic pregnancy 頸管に着床し、峡部へ発育したもの  
胎盤付着は頸部および峡部  
胎盤は解剖学的内子宮口を越えない
4. Pure cervical pregnancy 一般的な頸管妊娠で、妊卵の着床、発育が頸部に限局



# 異所正所同時妊娠(子宮内外同時妊娠) heterotopic pregnancy

- 自然妊娠 2/30,000 から 1/30,000
- 生殖補助医療 15/10,000 から 1/100

# 「稀少部位」異所性妊娠

- 子宮筋層内妊娠
  - － 病理学的に着床部位が完全に子宮内腔や卵管から離れており、かつ子宮筋層によって囲まれたもの

Cave EF: Am J Obstet Gynecol. 1978;131:214-6.  
黒田敬史: 北産婦誌 2011;55:42-45

# 「稀少部位」異所性妊娠

- 帝王切開瘢痕部妊娠

- 診断

- 癒着胎盤のリスク 膀胱まで穿通する例も
- MRI 考慮

- 治療

- MTX
- 動脈塞栓術
- 妊娠組織除去・修復術
- 子宮全摘術

# 謝辞

講演の機会を下さいました

筑波大学 吉川裕之 会長

座長の労をおとり下さいました

広島大学 工藤美樹 教授

に深く感謝いたします。