

子宮外妊娠 NEJM, July 23. 2009

Ectopic Pregnancy (Clinical Practice)

NEJM の 2009 年 7 月 23 日号の Clinical Practice が子宮外妊娠でした。

女性の急性腹症では必ず念頭に置かなければならない疾患ですのでまとめてみました。

昔、研修医だったころ小生、産婦人科研修を終わったあと救急外来で急性腹症の女性に何気なく双合診したら横にいたナースが呆れて「前代未聞です！」と怒られてしまいました。皆様は一体どうされていますでしょうか？

外妊時の性器出血は軽くて正常月経量以下のことが多いそうです。

「最終月経は？」と聞いても覚えていない方も多いし、受精卵が着床する時の着床出血（受精卵がふかふかの子宮内膜に着床する時、少し内膜が剥がれて出血すること）も予定月経日位にありますから、外妊なのか着床出血なのかいつも判断に苦しみます。

若い女性の急性腹症には小生、いつもビクビクしております。

外妊リスクはPID、外妊の既往があると高くなるそうで、また受精能力の低い女性は外妊リスクが高いそうです。

また、へーと思ったのは体外受精では外妊のリスクが高いそうです。

この総説の最大のポイントは「外妊疑ったらまずエコー（経膈的）と血清 hCG 測定」することです。「正常妊娠 5.5 週以上あるいは血清 hCG1500 から 3000 以上（5 の倍数だなあ）なら、エコーで 100% 子宮内胎児を確認できるはず」なのだそうで、もし子宮内に胎児がいなければ外妊を疑います。

当院には hCG は尿検査キットしかないし経膈プローブもないので腹部エコーで見るしかありません。

エコーでは胎嚢 (gestational sac) とその中にある卵黄嚢 (yolk sac) と胎児 (fetal pole) を確認します。

<http://www.youtube.com/watch?v=si20cxSHrWU>

(胎児が入っている袋が胎嚢、臍帯の延長上にある小さな袋が卵黄嚢。31 秒)

<http://www.youtube.com/watch?v=Nwv-kAlfGY4&hl=ja>

(エコー：胎生 6 週の胎児と心拍動です。4 秒)

心臓が動いていれば胎児は生存していることです。生存していれば 2 日間連続で血清 hCG が最低 53% 以上の増加があるのだそうです。

胎児が見つからない場合、子宮内搔爬し hCG が低下しなければ外妊の可能性がります。

外妊の外科的治療は腹腔鏡視下で卵管切除か卵管切開です。

内科的治療は methotrexate 筋注です。

hCG が 1000 未満の場合、治療しなくても自然治癒することがあるそうですが、卵管破裂の危険はあります。

この総説の最重要点は以下の 23 点です。

「子宮外妊娠」最重要点

1. 外妊は妊娠の 1.5%から 2%
2. 外妊リスクはPID、外妊の既往と強い相関あり。
3. 受精能力の低い女性は外妊リスク高い。
4. 体外受精は外妊のリスク高い。
5. 外妊時性器出血は軽く正常月経量以下。

6. 外妊疑ったらまず経膈的エコーと血清 hCG テスト。
7. 確認すべきは胎児の生存の有無、子宮内か、外か。
8. 妊娠 5.5 週以上なら正常なら経膈的エコーで 100%胎児確認できる。
9. 子宮外生存は子宮外に胎囊あり中に胎児がみられ心臓が動いている時。

10. 子宮外死亡は子宮外に胎囊あり胎児もいるが心臓が動いてない時。
11. そのほかの外妊サインは ring sign と nonhomogenous mass。
12. 正常妊娠なら hCG1500 から 3000 以上で子宮内胎児が 100%確認できる。
13. hCG1500 から 3000 以上で子宮内胎児なければ外妊！
14. 子宮内胎児生存していれば hCG は 2 日間で最低 53%以上増加する。
15. 子宮内胎児確認できない場合 hCG 消失するまで外妊破裂の危険あり。

16. 外妊の 5 割は hCG 減少、5 割は hCG 増加するが正常より増加遅い。
17. 子宮内搔爬し hCG20 %以上下がれば trophoblastic cell 除去されたこと。
18. 子宮内搔爬しても hCG 増加または不変は外妊である。
19. 外妊の外科治療は卵管切除と卵管切開。
20. 卵管切開した場合は栄養膜細胞遺残の危険あり hCG 測定続けよ。

21. 外妊の内科治療は methotrexate 筋注。
22. 外妊 mass>3.5 cm は MTX 比較的禁忌。
23. hCG<1000 は治療なし自然治癒することあるが破裂の危険はある。

.....

<症例>

29歳健康女性、妊娠を望んでいたが5日間の少量性器出血（vaginal spotting）と間欠的な左下腹部痛が3日間あった。月経は従来規則正しかったが、最終月経は6週と2日前である。過去1回の経膣分娩と子宮内容除去（dilatation & curettage）の既往がある。

あなたのこの患者の評価と治療は？

1. The Clinical Problem

流産は妊娠の20%で起こる。子宮外妊娠は妊娠の1.5から2.0%で起こり命に関わることもあり産婦死亡の6%を占める。

外妊リスクを増加させるのは、PID（pelvic inflammatory disease）による卵管損傷や以前の卵管妊娠、外妊の既往であり強い相関がある。

マイナーリスクとしては喫煙、35歳以上、複数のsexual partnersなどがある。

外妊と関係のないのは、経口避妊剤、流産、以前の人工流産、帝王切開などである。

IUD（intrauterine device）がありながら妊娠した場合や、卵管結紮後の妊娠では25から50%は外妊になる。

受精能力の低い（subfertile）女性は卵管機能に変化しており外妊の危険が高い。

体外受精（in vitro fertilization）を行った場合、卵管に障害がなくても外妊の危険が高い。

異所性妊娠は、一般人の間では4000例に1例であるが、体外受精の場合、100例に1例である。

しかし異所性妊娠の半数はリスク因子が見つからない。

外妊のうち、子宮頸部、卵管間質部、卵巣、腹腔、帝王切開の手術痕で着床するのは全外妊の10%以下であるが診断が難しく死亡率も高い。

外妊再発率は、過去1回外妊歴がある場合は10%、2回以上ある場合は25%である。

外妊歴がある婦人の60%は子宮内妊娠できる。

2. Strategies and Evidence

a. 評価

外妊で破裂すればショック、低血圧、頻脈、反跳痛を呈する。

患者の多くは破裂前に来院し症状は些細なことが多い。たとえば妊娠第1期の出血（出血は典型的には間欠的で軽く、鮮血または赤黒く、量は正常月経量以下である。

腹部の片側または全体の刺しこむ痛みがある。これらのサインがある場合は確定するまで外妊を疑え。

外妊が破裂していない場合、経膈的エコーと血清 hCG テストで迅速、正確に診断できる。

妊娠第1期の患者で外妊を疑った場合、最初のステップは胎児 (gestation) が生存しているか否かの確認である。死亡していればその局在を確認する。

最後に、子宮内で成長しているか、子宮内で死亡しているか (miscarriage) 、それとも外妊であるかを診断する。これら3つのうち、どれであるかにより治療は全く異なるので正確な診断が必要である。

b. 超音波診断

妊娠 5.5 週以上なら経膈的エコーで 100% の精度で確定できる。

経膈的エコーの感度は 73% から 93% で妊娠期間と術者の腕に依存する。

経膈的エコーによる外妊診断には 4 つのクライテリアがある。

1) 子宮外で生存している場合 (viable extrauterine pregnancy)

子宮外に胎嚢 (gestational sac) があり fetal pole が確認でき心臓が動いている。

卵黄嚢 (yolk sac) または fetal pole があれば子宮外妊娠の陽性予測値はほぼ 100%。

2) 子宮外で生存していない場合 (nonviable extrauterine pregnancy)

子宮外に胎嚢があり fetal pole もあるが心臓が動いていない。

エコーで診断される外妊の 13% に fetal pole 土心活動がある。

3) Ring sign : 子宮付属器に胎嚢がありその周囲に hyperechoic ring がある。

外妊の 20% でみられる。

4) Nonhomogenous mass : 卵巣から離れて mass がある。

外妊の 60% で見られ外妊の陽性予測値は 80 から 90% である。

外妊患者の 8 から 31% は最初のエコーではわからない。胎嚢が小さすぎたり潰れていることもあるからだ。技術者の未熟も一因である。

c. エコー所見と hCG 値との相関

血清 hCG 値は子宮内妊娠、外妊、破裂予測には役立たないが妊娠週の代理指標 (surrogate marker) にはなる。

子宮内の胎嚢 (gestational sac) が 100% 確認できるのは hCG が 1500 から 3000 IU/L になった時である。この値で子宮内に胎嚢がなければ外妊を疑う。

1500 をカットオフ値に使うと外妊の感度は上がるが偽陽性が増える。3000 を使えば特異度は増える。

hCG が 1500 未満の場合、エコーで子宮内妊娠が確認できる陽性予測値は 80%、外妊の陽性予測値は 60% に過ぎない。

子宮内胎児が生存していれば hCG レベルは 2 日間で最低 53% 以上増加する。

多胎であっても増加比は同様だが絶対値は高い。

hCG が減少し始めた場合、検出されなくなるまでフォローした方がよい。最大 6 週位かかることがある。子宮内妊娠が確認できない場合、hCG が消失するまで外妊破裂の可能性がある。

外妊患者の 50% は hCG が増加し、50% は減少する。

しかし外妊で hCG が増加する場合、71% は正常妊娠に比し増加が遅いし、hCG が低下する場合は、流産の時に比べ減少率が遅い。

子宮内搔爬して 12 から 24 時間後に hCG が 20% 以上低下すれば子宮内から trophoblastic cell (栄養膜細胞) が除去されたことを意味する。

子宮内搔爬したにも関わらず hCG レベルが変化しない、或いは増加する場合は外妊を意味する。

3. 治療

治療は外科的治療と内科的治療がある。

外科的治療は卵管切除 (salpingectomy) か卵管切開 (salpingostomy) である。

腹腔鏡視下手術が好まれる。

卵管切開 (salpingostomy) と卵管切除 (salpingectomy) の比較では、その後の子宮内妊娠の確率は 73% 対 57% であるが、外妊の確率も 15% 対 10% と高い。

卵管切開した場合、栄養膜細胞 (trophoblastic cell) が 5 から 10% で遺残するので hCG 測定を続けるべきである。

内科的治療としては methotrexate の筋注はよくつかわれ手術の安全な代用となる。

複数回投与より単回投与の方が外来受診も少なくなり好まれるが失敗の可能性も高い。

複数回投与の成功率は 93% (95% 信頼区間: 89 から 96)、単回投与成功率 88% (95% 信頼区間: 86 から 90) である。

Methotrexate が禁忌となるのは、母乳栄養している場合、免疫不全、血液疾患、肺疾患、消化性潰瘍、肝臓疾患、腎臓疾患、アルコール中毒がある場合である。

外妊の mass が 3.5cm から 4.0cm 以上あるときは MTX は比較的禁忌である。

hCG が 5000mIU/ml 以上の時は多数回投与、hCG が少なければ単回投与を勧める。

hCG が 1000mIU/ml 以下の場合、治療しなくても経過観察 (watchful waiting) だけで自然治癒することがあるが、例え hCG が減少していても卵管破裂の危険は存在することを告げるべきである。

さて冒頭症例に対して

「29 歳健康女性、妊娠を望んでいたが 5 日間の少量性器出血 (vaginal spotting) と間欠的な左下腹部痛が 3 日間あった。月経は従来規則正しかったが、最終月経は 6 週と 2 日前である。過去 1 回の経膈分娩と子宮内容除去 (dilatation & curettage) の既往がある。

あなたなら、この患者の評価と治療をどうするか？」

この症例の患者は外妊の症状、徴候がある。

性器出血患者は hCG を測定し経膈的エコーを行い、子宮内妊娠か外妊か確認する。

はっきりしなければ hCG 測定とエコーを繰り返す。

エコーあるいは子宮内搔爬または腹腔鏡で妊娠部位を確認し、外妊がはっきりすれば外科的治療 (salpingostomy または salpingectomy) か methotrexate を使用する。

.....

「子宮外妊娠」最重要点

1. 外妊は妊娠の 1.5% から 2%
2. 外妊リスクは PID、外妊の既往と強い相関あり。
3. 受精能力の低い女性は外妊リスク高い。
4. 体外受精は外妊のリスク高い。
5. 外妊時性器出血は軽く正常月経量以下。

6. 外妊疑ったらまず経膈的エコーと血清 hCG テスト。
7. 確認すべきは胎児の生存の有無、子宮内か、外か。
8. 妊娠 5.5 週以上なら正常なら経膈的エコーで 100% 胎児確認できる。
9. 子宮外生存は子宮外に胎嚢あり中に胎児がみられ心臓が動いている時。

10. 子宮外死亡は子宮外に胎嚢あり胎児もいるが心臓が動いてない時。
11. そのほかの外妊サインは ring sign と nonhomogenous mass。
12. 正常妊娠なら hCG1500 から 3000 以上で子宮内胎児が 100% 確認できる。

- 1 3. hCG1500 から 3000 以上で子宮内胎児なければ外妊！
- 1 4. 子宮内胎児生存していれば hCG は 2 日間で最低 53%以上増加する。
- 1 5. 子宮内胎児確認できない場合 hCG 消失するまで外妊破裂の危険あり。

- 1 6. 外妊の 5 割は hCG 減少、5 割は hCG 増加するが正常より増加遅い。
- 1 7. 子宮内搔爬し hCG20 %以上下がれば trophoblastic cell 除去されたこと。
- 1 8. 子宮内搔爬しても hCG 増加または不変は外妊である。
- 1 9. 外妊の外科治療は卵管切除と卵管切開。
- 2 0. 卵管切開した場合は栄養膜細胞遺残の危険あり hCG 測定続けよ。

- 2 1. 外妊の内科治療は methotrexate 筋注。
- 2 2. 外妊 mass>3.5 cm は MTX 比較的禁忌。
- 2 3. hCG<1000 は治療なし自然治癒することあるが破裂の危険はある。