

異なる治療で子宮内胎児温存を試みた正所異所同時妊娠の2症例

酒井一嘉, 松川 淳, 中村文洋, 中井奈々子,
高橋杏子, 竹原 功, 松尾幸城, 永瀬 智

山形大学医学部産科婦人科学講座
(令和3年5月19日受理)

抄 録

正所異所同時妊娠に対し、異なる治療を選択した2例を報告する。

症例1は35歳、3妊0産、クエン酸クロミフェンを併用した人工授精を行っていた。人工授精で右卵管妊娠となり腹腔鏡下右卵管切除術を行った既往がある。治療再開後、人工授精で4週2日に妊娠反応陽性となった。7週6日に下腹部痛を訴え受診した。経腔超音波では子宮内と左卵管にそれぞれ胎嚢を認め、ダグラス窩にエコーフリースペースを認めた。血清HCG値は159,788 mIU/mlだった。正所異所同時妊娠の診断で、緊急腹腔鏡下手術の方針とした。左卵管が破裂し、胎嚢様の腫瘍が露出していた。左卵管を摘出し手術終了とした。術直後に経腔超音波で子宮内の胎児心拍を確認した。術後4日目(8週3日)で血清HCG値は114,286 mIU/mlに上昇し、経腔超音波で胎児心拍と発育を認め退院となった。しかし、9週2日の外来診察時に稽留流産の診断となった。

症例2は35歳、1妊0産、右卵巢チョコレート嚢胞に対して腹腔鏡下右付属器切除を行った既往がある。不妊症に対して体外受精を行っていた。新鮮胚移植で2胚移植し、4週0日に血清HCG値は468.5 mIU/mlと上昇した。8週0日の経腔超音波で子宮内と右卵管切除断端部にそれぞれ胎嚢を確認し、正所異所同時妊娠の診断となった。手術リスクが高く、塩化カリウム局注の方針となった。静脈麻酔下に経腔的に施行し、胎児心拍の消失を確認した。穿刺後14日目に子宮内胎嚢の胎児心拍を確認した上で退院となった。その後子宮内の胎児は順調に発育し、37週2日に自然分娩となった。

正所異所同時妊娠は稀な疾患ではあるが、近年の不妊治療の普及に伴い、経験する機会が増える可能性がある。妊娠初期は、正所異所同時妊娠を考慮し慎重に診療にあたる必要がある。正所妊娠児の生存が優先される場合では一般的には手術療法が選択されるが、症例によっては待機療法を選択する必要もあり、それぞれのリスクを十分に考慮することが重要である。

キーワード：正所異所同時妊娠、異所性妊娠、不妊治療、腹腔鏡

緒 言

自然妊娠における正所異所同時妊娠の発生頻度は15,000~30,000妊娠に1例と報告されている^{1),2)}。また、不妊治療として排卵誘発剤を使用した場合にはその頻度は上昇し670妊娠に1例と報告されている³⁾。近年、不妊治療を受ける患者の増加に伴い、正所異所同時妊娠の診療に当たる機会が増えることが推察される。今回われわれは、異なる経緯で発症し、また異なる治療を行った正所異所同時妊娠の2症例を経験した

ので、文献的考察を加えて報告する。

症例1

35歳、3妊0産、月経周期は27日で整。家族歴、既往歴に特記事項なし。3年間の不妊あり、挙児希望のため当院へ紹介となった。不妊に関する検査を行い、子宮卵管造影検査で両側の卵管の通過性を認めた。夫の精液所見は正常であった。内分泌検査で異常を認めず、クラミジア抗体検査は陰性であった。治療はクエン酸クロミフェンでの排卵誘発を併用した人工授精の方針となった。2回目の人工授精で妊娠に至ったが、

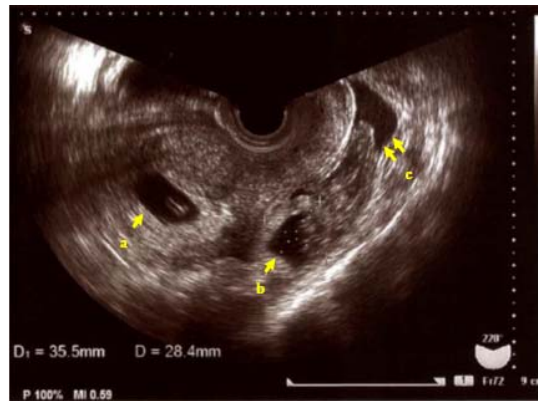


図1 経膈超音波所見 (症例1)
・子宮内 (a) と左卵管 (b) にそれぞれ胎嚢を認めた。
・ダグラス窩に腹腔内出血を疑うエコーフリースペースを認めた (c)。

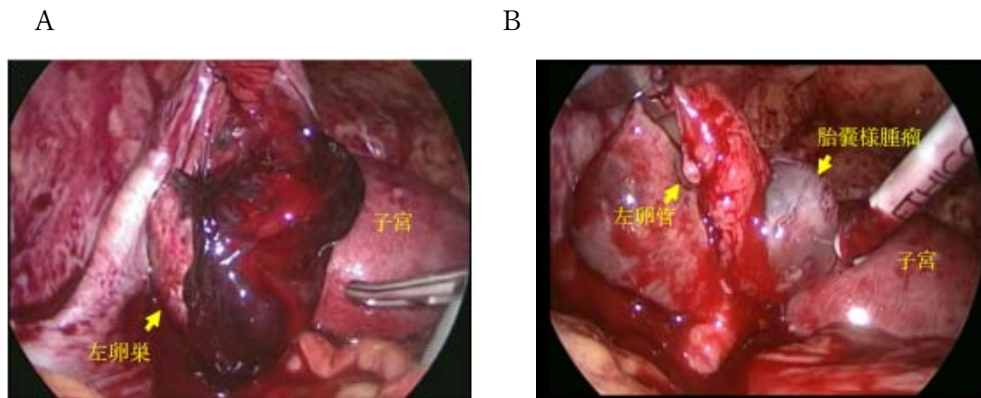


図2 術中所見 (症例1)
A 左卵巣に凝血塊が付着していた。
B 左卵管の破裂部より胎嚢様の腫瘍が露出している。

妊娠5週で右卵管妊娠の診断となり腹腔鏡下右卵管切除術を施行された。

血清Human chorionic gonadotropin (以下HCG) 値の陰性化を確認し、再度人工授精を行った。2回目の人工授精の周期で、月経14日目の卵胞モニタリングの際に長径2.0 cmと1.5 cmの2個の卵胞発育を認めていた。多胎のリスクを説明し同意を得て、月経16日目に人工授精を行った。排卵日から4週2日に妊娠反応陽性を確認し、同日の血清HCGは902 mIU/mlであった。5週2日に経膈超音波検査で子宮内に胎嚢を1個確認し、6週4日に胎児心拍を確認した。7週6日に急激な下腹部痛を自覚し、当院を受診した。意識は清明、体温37.8℃、血圧103/54 mmHg、心拍数89回/分であった。膈鏡診では少量の性器出血を認めた。内診では腹部全体は弾性硬で左下腹部に圧痛を認めるも、筋性防御と反跳痛はなかった。経膈超音波検査で

は子宮内に胎嚢を認め、胎児心拍を確認した。胎児頭殿長は12.1 mmで週数相当であった。また、左卵管にも35×28 mmの胎嚢様の腫瘍を認め、腫瘍内には胎児心拍を認めた (図1)。ダグラス窩にエコーフリースペースを認めた。血液検査でHb12.7 g/dLと貧血を認めず、血清HCG値は159,788 mIU/mlと上昇していた。腹腔内出血を伴う正所異所同時妊娠の診断で、緊急腹腔鏡下手術の方針とした。臍よりオプティカル法で5mmのカメラトロッカーを挿入し、下腹部右と正中に5mmトロッカー、下腹部左に12 mmトロッカーを挿入した。気腹を行い、腹腔内を観察した。骨盤腔に凝血塊が貯留し、左付属器に凝血塊が付着していた (図2A)。凝血塊を吸引すると左卵管は破裂し活動性の出血を認め、胎嚢様の腫瘍が露出していた (図2B)。胎嚢様腫瘍を含めた左卵管を摘出し、止血を確認して手術終了とした。手術直後に経膈超音波で子宮

異なる治療の正所異所同時妊娠の2症例

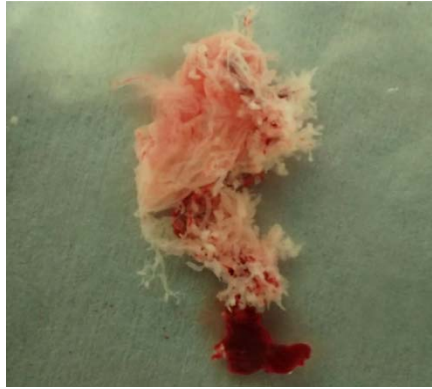
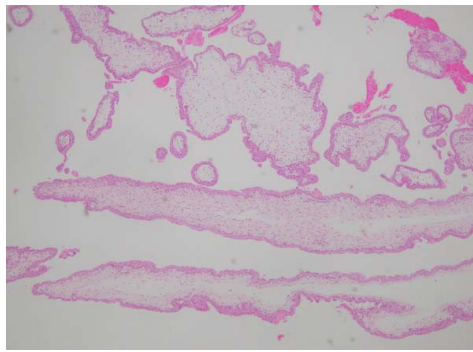


図3 摘出標本（症例1）
・摘出した腫瘍内に絨毛様の組織を認めた。

弱拡大



強拡大

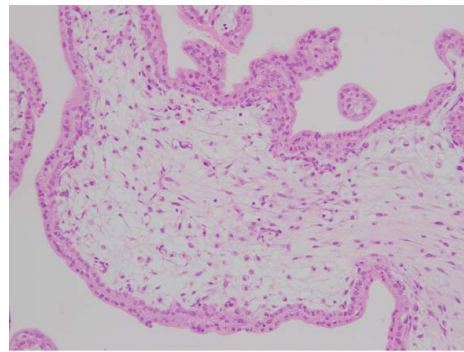


図4 病理組織標本（症例1）
・病理学的に絨毛組織を認め、左卵管妊娠の診断に至った。

内の胎児心拍を確認した。手術時間は1時間15分、出血量は375 mlであった。胎嚢様の腫瘍内には肉眼的に絨毛組織を認めた（図3）。病理組織学的に絨毛組織を認め（図4）、左卵管妊娠の診断となった。術後1日目（8週0日）で血清HCG値は111,402 mIU/mlまで低下したが、術後4日目（8週3日）で114,286 mIU/mlに上昇した。同日に行った経膈超音波検査で子宮内の胎嚢内に胎児心拍を確認し、胎児頭殿長19.4 mmと発育を認め退院となった。退院後、9週2日の外来診察時、性器出血や下腹部痛の自覚はなかったが経膈超音波で胎児心拍が消失しており、稽留流産の診断となった。流産手術を行い血清HCG値の陰性化を確認した。本症例はその後、体外受精後の凍結融解胚移植で2度妊娠に至り、2人の生児を得ている。

症例2

症例は35歳、1妊0産。家族歴に特記事項なし。24歳で右卵巢チョコレート嚢胞に対して腹腔鏡下右付属器切除を行った既往がある。不妊症に対して当院で体外受精を行っていた。体外受精で反復妊娠不成立であったことから2胚移植の方針となり、新鮮胚移植で2胚移植した。4週0日に妊娠判定を行い、血清HCG値は468.5 mIU/mlであった。5週3日に血清HCG値は20,732 mIU/mlと上昇を認め、経膈超音波検査で子宮内に胎嚢を1個確認した。8週0日の経膈超音波検査で胎嚢内に胎児心拍を確認したが、右卵管切除断端と思われる場所にも胎嚢および胎児心拍を確認し（図5）、正所異所同時妊娠の診断で入院管理となった。入院時バイタルサインに異常はなく、性器出血や腹部症状を認めなかった。子宮内膜症の既往や右付属器切除後の断端部の妊娠であり、癒着のリスクや

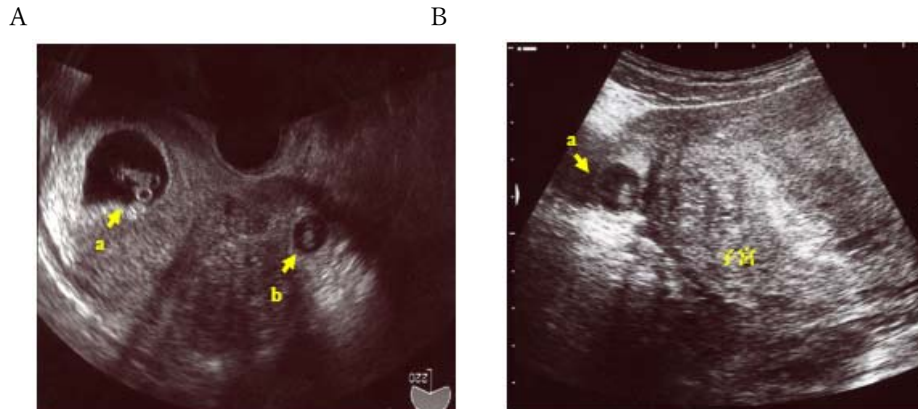


図5 経膣超音波所見 (症例2)
A 子宮内 (a) と右卵管 (b) にそれぞれ胎嚢を認めた。
B 右卵管切除断端と思われる位置に異所性の胎嚢 (a) を認めた。

手術時の出血コントロールが困難となる恐れがあったため、胎嚢内に塩化カリウム局注を行う方針となった。静脈麻酔後に経膣超音波ガイド下に19Gの穿刺針を使用し、経膣的に直接胎児に穿刺を行った。穿刺後しばらくして胎児心拍は消失した。その後塩化カリウムを0.5 ml局注し、10分間胎児心拍がないことを確認した。術後5日目に異所性妊娠部に血腫の形成を認めた。また、血腫形成部に一致した疼痛を認めた。血腫は自然に縮小傾向を認め、疼痛も改善傾向にあった。穿刺後14日目に子宮内胎嚢の胎児心拍を確認した上で退院となった。その後子宮内の胎児は順調に発育し、37週2日に自然分娩となった。児は2,256 gの女児でApgar score 1分値8点/5分値9点であった。

考 察

自然周期において正所異所同時妊娠は非常に稀であり、その発生頻度は15,000~30,000妊娠に1例と報告されている^{1), 2)}。しかし、不妊治療として排卵誘発剤を使用した場合の頻度は670妊娠に1例と報告されており³⁾、近年、不妊治療を受ける患者の増加に伴い、正所異所同時妊娠の診療に当たる機会が増えることが推察される。他に正所異所同時妊娠のリスクファクターとして、卵管閉塞、卵管形成術の既往、不妊手術の既往、異所性妊娠の既往、子宮内避妊具、骨盤腹膜炎の既往があげられている⁴⁾。症例1、2はともに不妊治療を行っており、特に症例1では対側の卵管妊娠の既往もあり、正所異所同時妊娠のリスクを複数有していた。

正所異所同時妊娠は妊娠初期の診断が困難となりう

る。通常、異所性妊娠の診断では性器出血の症状や経膣超音波検査、血清HCG値の推移が診断に有用とされる。しかし、正所異所同時妊娠では、通常の異所性妊娠と比較して性器出血を認めないことが多いとされ、性器出血を認めたものは約30%であったとの報告もある⁵⁾。また、経膣超音波検査での診断も術前の段階で異所性の妊娠部位が同定できたものは26%であり、うち12%がすでに破裂によるショックを呈していたという報告もある⁶⁾。経膣超音波での診断が困難な理由としては、子宮内に胎嚢を確認しているため、慎重に観察しないと付属器領域の所見を見逃してしまう可能性が高いことや、排卵誘発に伴い卵巣腫大や腹水があるため、腹腔内の評価に苦慮することが考えられる。MRI検査についても診断に有用である可能性があり、腹腔鏡手術を行う判断材料として有用であった報告⁷⁾もあるが、現状では補助的診断の域をでない。こういったことから診断に遅れた結果、通常の異所性妊娠と比べて妊娠部位が破裂し、下腹部痛や大量の腹腔内出血といった所見を契機に診断されることが多い⁸⁾⁻¹⁰⁾。症例1では、妊娠7週後半まで診断できず、妊娠部位の破裂による下腹部痛や腹腔内出血を契機に経膣超音波による診断に至った。一方症例2では性器出血や下腹部痛等の症状を認める前に、経膣超音波で診断に至ったものの、妊娠8週とやや遅い時期での診断となった。

血清HCG値の測定は正所異所同時妊娠の早期診断に確定的ではないが、有用な検査の1つとしてあげられる。通常、異所性妊娠では正常妊娠と比べると血清HCGは低値となるが、正所異所同時妊娠は、通常の妊娠と比べても高値となる可能性が考えられる。菊

池ら¹¹⁾は、体外受精における検討で、双胎妊娠においては単体妊娠と比較して血清HCGが高値となると報告している。胚移植後14日目の血清HCG値を450 mIU/mlでカットオフとすると感度は83.5%、特異度は86.0%であり、血清HCG値が450 mIU/ml以上の場合、双胎妊娠の可能性が高いことが予測できると述べている。正所異所同時妊娠においても、単体妊娠よりも双胎妊娠に近い血清HCG値の推移を示す可能性が高く、Goldmanら¹²⁾も正所異所同時妊娠では胚移植後の血清HCG値が予想値より高いと報告している。症例1, 2でも治療前に複数回血清HCG値を評価しているが、いずれにおいても高い傾向にあった。そのため、血清HCG値から双胎妊娠や正所異所同時妊娠の可能性を念頭において、より慎重に超音波検査をおこなっていれば、早期診断ができた可能性があったと考えられる。

正所異所同時妊娠の治療方針は確立していないが、一般的には異所性妊娠の治療に準じて行われている。正所妊娠児の生存が優先される場合はmethotrexate (MTX) 療法ではなく、手術療法が選択される¹³⁾。手術療法では開腹手術か腹腔鏡下手術の選択となるが、術後の早期離床による血栓症の予防や入院期間の短縮、腹腔内の十分な観察ができることから腹腔鏡下手術が選択された報告は散見される^{10), 13), 14)}。全身麻酔や気腹操作による影響も懸念されるが、米国内視鏡学会のガイドラインでは妊娠全期間を通して腹腔鏡手術は安全に施行できるとされている¹³⁾。手術療法以外の選択肢として待機療法もあげられる。Liらは子宮内外同時妊娠52例のうち、20例が待機療法の選択が可能であったが、そのうち6例で卵管破裂等により手術療法が必要であったと報告している¹³⁾。また、異所性妊娠部が卵管流産となっていたため待機療法を選択したが、卵管流産が要因となり絨毛膜羊膜炎を発症し、子宮内胎児死亡となった報告もある¹³⁾。そのため、待機療法を選択する場合は起こりうる合併症を考慮して慎重に決める必要がある。また、異所性妊娠部位が頸管妊娠や間質部妊娠といった手術が難しい部位への妊娠の場合には妊娠部への塩化カリウムや高張ブドウ糖液などの局所注射^{17), 18)}の報告がある。さらには異所性妊娠部位が頸管である正所異所同時妊娠に対し、頸管縫縮術を選択した報告もある¹⁹⁾。症例1ではすでに腹腔内出血をきたした状態であったため、手術による止血療法が必要と判断し、より侵襲の少ない腹腔鏡下の手術を選択した。症例2では卵管切除後の断端部に妊娠しており、手術での摘出が困難となる可能性があったため、塩化カリウムの局注を選択し良好な転機を得た。

正所異所同時妊娠では正所妊娠児の流産率は高いとされている。Claytonらの報告では正所異所同時妊娠204例において流産率は31.4% (64例)であったと報告している¹⁾。しかし、出生した新生児の予後(低出生体重児や早産率)については正常妊娠との有意な差はなかったと述べられている。流産率が高い理由としては、異所性妊娠の診断のため子宮内容除去術を行われたことが挙げられていたが、症例1のように子宮内操作を行わなかった場合にも流産となっている例や、異所性妊娠部より先に子宮内児が流産となった報告¹³⁾もあるため、他にも流産が増加する要因がある可能性が考えられる。症例2では正所妊娠児については良好な経過であり、新生児予後も問題はなかった。

結 語

不妊治療中に発症し、異なる治療を行った子宮内外同時妊娠の2症例を経験した。特に不妊治療を行っている場合は、妊娠初期においては正所異所同時妊娠の可能性を念頭において慎重にフォローする必要がある。正所異所同時妊娠の治療法は異所性妊娠に準じて選択するが、正所妊娠児の生存が優先される場合の多くで手術療法が選択される。待機療法を選択する場合は起こりうる合併症を考慮して慎重に決める必要がある。

文 献

1. DeVoe RA, Pratt JH: Simultaneous intrauterine and extrauterine pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1948; 56: 1119-1126
2. Richards SR, Stempel LE, Carlton BD: Heterotopic pregnancy: reappraisal of incidence. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 112: 928-930
3. Clayton HB, Schieve LA, Peterson HB, Jamieson DJ, Reynolds MA, Wright VC: A comparison of heterotopic and intrauterine-only pregnancy outcomes after assisted reproductive technologies in the United States from 1999 to 2002. *Fertil Steril* 2007; 87: 303-309
4. 鈴木絢子, 川村良, 福田直子, 神田理恵子, 幾石尚美, 塚原裕, 他: 流産手術後にhCGが上昇した子宮内外同時妊娠の1例. *東京産婦会誌* 2012; 61: 130-135
5. 丸山大介, 宮本真豪, 市原三義, 木村佐保子, 長島稔, 太田創, 他: 自然排卵周期に成立した子宮内外同時妊娠の1例. *東京産婦会誌* 2012; 61: 55-61
6. Barrenetxea G, Barinaga-Rementería L, Larruzea AL, Agirredoikoa JA, Mandiola M, Carbonero K: Heterotopic pregnancy: two cases and a comparative

- review. *Fertil Steril* 2007; 87: 417 e9-15
7. 西村智樹, 福原健, 原理恵, 西川貴史, 安井みちる, 田中優, 他: 子宮内外同時妊娠を疑いMRIで診断を確定し腹腔鏡下手術を行った1例. *現代産婦人科* 2018; 67: 121-125
 8. 益本貴之, 尾形理江, 森本規之, 岡田朋子, 三浦徹: 子宮内外同時妊娠の1例. *産婦の進歩* 2017; 59: 265-268
 9. 笠原佑太, 上田和, 上井美里, 横溝陵, 齋藤良介, 白石絵莉子, 他: 腹腔鏡下手術により生児獲得に至った卵巣妊娠と子宮内妊娠による子宮内外同時妊娠の1例. *日産婦内視鏡学会* 2019; 35: 158-162
 10. 守田紀子, 原田由里子, 松下宏, 若槻明彦: 診断に苦慮した子宮内外同時妊娠の1例. *産科と婦人科* 2017; 105: 225-228
 11. 菊池信正, 小澤克典, 戸松邦也, 伊藤理廣, 川名子珠紀: 体外受精における妊娠初期hCG値と妊娠経過の相関について. *産科と婦人科* 2003; 105: 1106-1109
 12. Goldmann GA, Fisch B, Ovadia J, Tadir Y: Heterotopic pregnancy after assisted reproductive technologies. *Obstet Gynecol Surv* 1992; 47: 217
 13. 大井由佳, 片山佳代, 中村祐子, 清水麻衣子, 永井康一, 松崎結花里, 他: 子宮内外同時妊娠に対して腹腔鏡下卵管切除術を施行するも子宮内胎児死亡に至った1例. *日産婦内視鏡学会* 2015; 31: 166-169
 14. 菅谷健, 竹内茂人, 野田直美, 高倉哲司: 体外受精・胚移植後、卵管切断術後の卵管間質部に発生した子宮内外同時妊娠の1例. *日産婦内視鏡学会* 2004; 20: 141-143
 15. SAGES; society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons: Guidelines for Diagnosis, treatment, and Use of Laparoscopy for Surgical Problems during Pregnancy. *Surg Endosc* 2011; 25: 3477-3478
 16. Li JB, Kong LZ, Yang JB, Niu G, Fan L, Huang JZ, et al.: Management of heterotopic pregnancy: experience from 1 tertiary medical center. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e2570
 17. Kumar S, Vimala N, Dadhwal V, Mittal S: Heterotopic cervical and intrauterine pregnancy in a spontaneous cycle. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 112: 217-220
 18. Suzuki M, Itakura A, Fukui R, Kikkawa F: Successful treatment of a heterotopic cervical pregnancy and twin gestation by sonographically guided instillation of hyperosmolar glucose. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86: 381-383
 19. Mashiach S, Admon D, Oelsner G, Paz B, Achiron R, Zalel Y: Cervical Shirodkar cerclage may be the treatment modality of choice for cervical pregnancy. *Hum Reprod* 2002; 17: 493-496

Treatment strategies and outcomes in heterotopic pregnancy: A report of two cases

**Kazuyoshi Sakai, Jun Matsukawa, Fumihiro Nakamura, Nanako Nakai,
Kyoko Takahashi, Isao Takehara, Koki Matsuo, Satoru Nagase**

Department of Obstetrics and Gynecology, Yamagata University Faculty of Medicine

ABSTRACT

Heterotopic pregnancy is rare; however, the widespread use of fertility treatments has contributed to an increase in the incidence of this condition. We report two cases of heterotopic pregnancy in women who received different treatments and showed diverse outcomes.

Case 1: A 35-year-old gravida 3, para 0 conceived after artificial insemination combined with clomiphene therapy. She developed lower abdominal pain at 7 weeks' gestation. We suspected heterotopic pregnancy (intrauterine and left tubal implantation) and intra-abdominal bleeding on transvaginal ultrasonography; therefore, we performed laparoscopic surgery. In utero survival of the fetus was confirmed and she was discharged; however, she underwent a miscarriage at 9 weeks' gestation.

Case 2: A 35-year-old gravida 1, para 0 conceived following double embryo transfers. We suspected heterotopic pregnancy (intrauterine and right tubal implantation [severed end]) on transvaginal ultrasonography performed at 8 weeks' gestation. She was considered a high-risk surgical patient and received a local potassium chloride injection. She was discharged and delivered spontaneously at 37 weeks' gestation.

Close and careful evaluation is necessary for accurate diagnosis of heterotopic pregnancy for optimal individualized treatment.

Keywords: heterotopic pregnancy, ectopic pregnancy, infertility, laparoscopic surgery