症例報告

卵巣過剰刺激症候群の加療中に腹膜妊娠が判明し、
腹腔鏡下手術で治療し得た一例

神戸大学大学院 医学研究科外科系講座 産婦人科学分野

鈴木嘉穂、蝦名康彦、長又哲史、白川得朗、

今福仁美、若橋 宣、宮原義也

Ectopic pregnancy in a patient undergoing therapy for ovarian
hyperstimulation syndrome: a case report

Kaho Suzuki, Yasuhiko Ebina, Satoshi Nagamata, Tokuro Shirakawa,

Hitomi Imafuku, Senn Wakahashi, Yoshiya Miyahara

Department of Obstetrics and Gynecology, Kobe University Graduate School of Medicine

Abstract

We report a case of an ectopic pregnancy removed via laparoscopic surgery in a patient undergoing therapy for ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS). A 36-year-old woman, with a history of egg retrieval after ovulation induction with human menopausal gonadotropin and human chorionic gonadotropin (hCG), was referred to our hospital because of abdominal pain and bloating. Ultrasound examination showed an 8-9 cm bilateral adnexal mass and subphrenic ascites. She was diagnosed with moderate OHSS. Despite conservative therapy, symptoms did not improve and the bilateral adnexal mass did not decrease in size. Serum hCG level was 6339 mIU/ml. Ultrasound examination did not detect a gestational sac in the uterus. Magnetic resonance imaging indicated a cystic mass in the peritoneal cavity. We strongly suspected ectopic pregnancy in the abdominal cavity. Laparoscopic surgery and intrauterine curettage were performed. The histopathological diagnosis was peritoneal pregnancy. Symptoms disappeared and serum hCG levels decreased. We believe that the peritoneal pregnancy caused OHSS. Even if there is a period when of pregnancy failure via assisted reproductive technology, ectopic pregnancy should be considered. Pregnancy should be confirmed and egg retrieval performed before initiating medical treatment in patients with OHSS.

Key words: ectopic pregnancy, ovarian hyperstimulation syndrome, laparoscopic surgery

【緒 言】

卵巣過剰刺激症候群 (ovarian hyperstimulation syndrome: OHSS) は、主にゴナドトロピン療法後に卵巣の嚢胞性腫大をきたし、全身の毛細血管透過性亢進により血漿成分がサードスペースに漏出し、循環血液量減少、血液濃縮、胸水貯留、腹水貯留が生じた状態である。排卵誘発周期あたりのOHSSの発生頻度は0.8~1.5%であり、危機的な最重症型が10万あたり0.6~1.2である¹⁾。妊娠すると内因性hCGによりOHSSは重症化し遷延しや

すい¹⁾。今回我々は、OHSSの加療中に腹膜妊娠が判明し、腹腔鏡下手術で治療し得た一例を経験したので報告する。

【症 例】

36歳、0経妊。身長164cm、体重56.4kg。以前にPCOSの診断はされておらず、前々医にてAIHを6回施行するも妊娠成立せず、前医でクロミフェン、hCGでのタイミング療法を1周期施行後に、ジドロゲストロンを投与され、消退出血3日目から6日目までhMG (3000 IU/日)、7日目から13

日目までFSH（150 IU/日）およびhCG（100 IU/日）で調節卵巣刺激を行い、周期16日目に採卵が施行された。卵胞は20～30個認めたものの、採卵できたのは2個のみであった。いずれも未成熟卵であり、この周期において胚移植は施行されず、また性交渉も行わなかった。前医の血液データは、WBC 5,800/mm³、Ht 38.0 %、Alb 4.4 g/dlであり、採卵前後で内分泌学的評価はなされていなかった。周期20日目に気分不良、腹痛、腹部膨満、ふらつきを自覚し、当院に救急搬送された。両側卵巣は多房性に腫大し、腹水の貯留も認めたため、卵巣過剰刺激症候群の診断で入院となった。経膈超音波断層検査及び腹部単純CTで、上腹部まで至る著明な腹水貯留と両側の腫大卵巣（右卵巣80×53mm、左卵巣87×61mm）を認めた（図1 a, b）。来院時の血液データは、WBC 17,100/mm³、Hb 9.2 g/dl、Ht 26.8 %、Alb 3.3 g/dl、Na 133 mEq/L、K 4.0 mEq/L、Cl 102 mEq/L、E2 6180 pg/mlであった。中等症のOHSSと判断し、補液、アルブミン投与、血栓予防にヘパリン投与、利尿

剤投与など保存的加療を行った。症状は改善せず、腫大卵巣も縮小を認めなかった。周期39日目の血液データは、WBC 10,300/mm³、Hb 5.9 g/dl、Ht 17.9 %、Alb 3.7 g/dl、Na 134 mEq/L、K 3.9 mEq/L、Cl 101 mEq/L、E2 5320 pg/mlであった。次周期の月経が認められなかったため、周期40日目に血中hCGを測定したところ、6339 mIU/mlであった。経膈超音波断層検査及び腹部単純MRIでは、血性腹水を認めるものの、子宮内に胎嚢を認めず、腹腔内に17 mmの嚢胞性病変を認めた（図2 a, b）。異所性妊娠を疑って全身麻酔下で審査腹腔鏡手術及び子宮内容除去術を施行した。気腹圧は10 mmHgとし、子宮マニピュレーターを使用した。手術時、腹腔内には多量の血液（4600ml 腹水含む）が貯留しており、両側卵巣は多房性で手拳大に腫大していた（図3 a）。右卵管峡部近傍の卵管間膜に付着する胎嚢様の腫瘤を認め（図3 b）、鉗子操作で腫瘤を摘出したところ、卵管間膜からの出血が増強した。バイポーラ（BiClamp：エルベ社）を用いて、右卵管を温存

図1 a 転院時の超音波検査所見
腹腔内に大量の腹水貯留を認める。

図1 b CT画像
肝周囲に腹水貯留を認める。

図2 a 経膣超音波検査
腹腔内に胎嚢様病変を認める。子宮内に胎嚢なし。

図2 b MRI T2強調画像
卵巣と連続性のない嚢胞性病変を認める（矢印）。

図3 a 腹腔内に多量の血液貯留あり。
両側卵巣は著明に腫大。

図3 b 右卵管峡部近傍の卵管間膜に付着する胎嚢を認める

した上での止血を試みるも叶わず、止血困難と判断した。シーリングデバイス（ENSEAL：エチコン社）を用いて右卵管摘出術を施行し止血が得られた。腹腔内を十分に洗浄して手術を終了した。手術時間は166分であり、6単位の赤血球輸血を要した。病理組織検査では、右卵管の構造は保たれており、卵管内に絨毛組織を認めなかった。卵

管峡部漿膜面に絨毛組織を認め、さらに子宮内膜搔爬検体に絨毛組織を認めなかったことから、腹膜妊娠の診断となった。また、明らかな腹膜妊娠の破裂所見は認めなかった。血中hCGの低下を確認し、術後7日目に退院となった。外来受診時に血中hCGの陰性化は確認された。症例の経過表を図4に示す。

図4 症例の経過表

【考 察】

OHSSのリスク因子としては、卵巣刺激前では若年者（35歳以下）、やせ型、多嚢胞性卵巣症候群（polycystic ovary syndrome：PCOS）、高卵巣予備能を示唆する所見（胞状卵胞 ≥ 14 個、AMH ≥ 3.36 ng/ml）が挙げられる。また卵巣刺激中では、発育卵胞数（生殖補助医療ART：片側20個以上）、高用量のゴナドトロピン製剤使用、血中エストラジオールの高値（3000 pg/ml以上）あるいは急激な上昇、GnRHアゴニストの併用が挙げられる。さらに黄体期以降では、hCGによる黄体機能補充や妊娠が挙げられる¹⁾。

OHSSは、過排卵刺激に続いてLHサージの目的でhCGを投与した後に起こる早発型と胚が着床した後に絨毛組織から分泌される内因性hCGによって起こる晩発型がある²⁾。

晩発型OHSSは、胚移植しないことで回避できる。本症例では、基礎体温の低下を認めたためにタイミング療法の周期を妊娠不成立と診断したことで、早発型OHSSとして治療を開始することになった。

一方で、腹膜妊娠は他の異所性妊娠と比して、術前診断は困難である。異所性妊娠中でも1%以下の頻度であり比較的稀な疾患である。通常の異所性妊娠と比して死亡率が高いという報告もあり³⁾、迅速な診断と適切な治療が必要である。近年では、腹膜妊娠が破裂し大量出血を招いていても、腹腔

鏡下に診断治療が可能であったという報告がされている³⁻⁶⁾。胎囊の付着部位が尿管の近傍や腸管表面であれば、止血に難渋する場合もあり、慎重な対応が必要である⁷⁾。本症例では、血性腹水であったことから腹膜妊娠の破裂も考えられたが、病理結果からは否定的であった。腹膜妊娠を未破裂の状態で同定することができたが、不用意な鉗子操作で胎囊を剥がしたことにより、付着部からの強出血を招くこととなった。卵管峡部近傍の卵管間質部からの出血であり、卵管峡部にも近接していたため、術中に卵管峡部妊娠破裂の可能性を否定できず、最終的に右卵管摘出が必要となった。しかしながら、胎囊を剥がすことなく卵管間膜外側からアプローチするなどの、より慎重な対応をすれば右卵管の温存は可能であったかもしれない。

本症例において、タイミング療法で妊娠が成立したとすれば、血中hCGの測定時は妊娠9週相当となるが、6339 mIU/mlは比較的低値であると思われる。異所性妊娠のhCGは正常妊娠と比して低値となることが多く、腹膜妊娠では血中hCGの検出ができなかったという報告もあり⁸⁾、本症例での血中hCG低値の原因となりうる。また、胎囊のサイズが5～6週相当であることから、遅延着床（delayed implantation）の可能性が示唆される。ただしヒトにおけるdelayed implantationの報告は、体外受精-胚移植（IVF-ET）の際のものに限られている⁹⁻¹²⁾。本症例では、妊娠の機会がタイ

ミング療法のみであることから可能性は低い。

本症例における最大の問題点は、消退出血の判断にある。基礎体温は二相性であり、タイミング療法後にジドロゲストロンが投与され、その後に基礎体温低下を伴った出血を来していることから、消退出血と判断している。しかしながら実際は、基礎体温だけでこれを消退出血と判断することはできず、妊娠初期の不正出血を完全には否定できない。また前医で内分泌学的評価を怠ったことが、さらに診断を困難にしたことは明らかである。子宮内に胎嚢を認めれば、妊娠に気付いたであろうが、本症例では異所性妊娠の中でも稀な腹膜妊娠であった。妊娠していたため、排卵誘発したにも関わらず卵子獲得率は低くなり、GnRHアンタゴニストを投与するなど早発型OHSSの発症を予防したが、晩発型OHSSが成立していったと推察される。さらに転院後も早発型OHSSであるという先入観から、月経発来後にOHSSは軽快するであろうという予想のもと、保存加療を継続することになり、結果的に症状は改善しなかった。OHSSの症例を治療する際や採卵前には、妊娠の可能性を、確実に否定することが重要である。

【結 論】

ARTにおいて妊娠不成立と診断した周期があったとしても、異所性妊娠を含めた病態を念頭に置くべきである。排卵誘発にも関わらず卵子獲得率が低い場合は、まずは内分泌学的評価をすべきである。

OHSSを経過観察する際には、妊娠は否定しなければならない。予期せぬ異所性妊娠が成立していれば、晩発型OHSSとなるため治療に難渋する。加療としては鏡視下手術が可能であるが、腹膜妊娠の場合には慎重なアプローチが求められる。

【利益相反】

すべての著者は開示すべき利益相反はない

【文 献】

- 1) 日本産科婦人科学会：産婦人科診療ガイドライン婦人科外来編2017 CQ322 卵巣過剰刺激症候群（OHSS）の発症や重症化の予防は？：205－208
- 2) JISART日本生殖補助医療標準化機関：多施設からみた最良のART結果の出せる不妊治療 12.副作用, 合併症対策、2011；131-135、メジカルビュー社
- 3) 山本奈理、竹内麗子、井植大介：腹腔鏡下に治療し得た腹膜妊娠の4症例、日産婦内視鏡学会誌、2013；

29(1): 141-147

- 4) 柴田英治、中島大輔、稲垣博英：腹腔鏡下胎嚢切除術により根治できた原発性腹膜妊娠の一例、日産婦内視鏡学会誌、2012；28(2): 517-520
- 5) 関野和、玉田祥子、浅野令子：腹腔鏡下手術で治療し得た腹膜妊娠破裂の2例、現代産婦、2013；62(1): 1-5
- 6) 中西美紗緒、大石元、大西賢人：腹腔鏡下に診断治療し得た腹膜妊娠の1例、日産婦内視鏡学会誌、2016；32：240-243
- 7) Kunwar Shipra, et al.: Abdominal pregnancy: Methods of hemorrhage control. IRDR 2015; 4(2): 105-107
- 8) Irani Mohamad, et al.: Abdominal ectopic pregnancy with undetectable serum β -human chorionic gonadotropin 9 days following blastocyst transfer. J Obstet Gynecol Res 2016; 42(12): 1886-1888
- 9) 尾形慶、鈴木隆弘、吉武朋子：IVF-ETによる遅延着床が疑われた子宮外妊娠の1例、日産婦学会関東連合地方部会報、2005；42(4): 467-469
- 10) 中村絵里、鈴木隆弘、呉屋憲一：体外受精-胚移植による遅延着床が疑われた頸管妊娠の1例、産婦人科の実践、2011；60(1): 149-153
- 11) 平岡毅大、原田美由紀、平田哲也：遅延着床が疑われたホルモン補充周期による凍結融解胚移植後の卵巣妊娠の1例、臨床婦人科産科、2014；68(7): 731-735
- 12) Liang Changhu, et al.: Demonstration of the route of embryo migration in retroperitoneal ectopic pregnancy using contrast-enhanced computed tomography. J Obstet Gynecol Res 2014; 40(3): 849-852

投稿日：2017年12月4日

採択日：2018年1月29日