

腹腔鏡下手術により治療し、病理学的探索で卵巣妊娠の最終診断に至った一例

産婦人科 久保のぞみ¹⁾，中妻 杏子，古武 陽子
 病理解断科 合田 直樹

卵巣妊娠は異所性妊娠の1～3%とまれで術前診断が困難である。今回われわれは妊娠5週に腹痛と嘔気を呈した28歳女性で、超音波とMRIは左卵巣内血腫を示すのみで胎嚢を描出できず、診断・治療目的に腹腔鏡下手術を施行し、病理診断で初めて卵巣妊娠と確定した一例を経験した。本症例を通じ、腹腔鏡治療の有用性と卵巣妊娠の診断・管理上の留意点について検討する。

keywords : Laparoscopy, ectopic pregnancy, acute abdomen

1. 緒 言

異所性妊娠は、受精卵が子宮内膜以外の部位に着床する妊娠であり、その大半は卵管妊娠である。卵巣妊娠は異所性妊娠の1～3%を占めるまれな病態として知られている^{1, 2)}。その希少性から、卵巣妊娠は診断が遅れることがあり、卵巣破裂や腹腔内出血といった重篤な合併症を引き起こす可能性がある^{1, 3)}。卵巣妊娠の治療法は、従来開腹手術が選択されてきたが、近年では、より低侵襲である腹腔鏡下手術が広く選択される傾向にある^{2, 4)}。本報告では、腹腔鏡下手術によって治療しえた卵巣妊娠の一例を提示し、その診断と治療に関して文献的な考察を加える。

2. 症 例

患者：28歳。女性。

妊娠分娩歴：1妊0産。

月経歴：28日周期，整。

既往歴：特記すべき事項なし。

家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：最終月経から起算し妊娠4週4日，5週0日に突然の腹痛・嘔気を自覚し，妊娠5

週1日に近医内科を受診した。触診で腹部全体の圧痛と軽度の反跳痛を認め，経腹超音波で腹水貯留を指摘された。血液検査ではHb 10.8g/dLと軽度の貧血があり，またD-ダイマー 13.8μg/mLと高値であった。月経が遅れていたことも併せて異所性妊娠の可能性が疑われ，妊娠5週3日に当科に紹介となった。腔鏡診では腔分泌物は茶褐色少量で，腹部全体に圧痛・反跳痛を認めた。内診では子宮移動痛を認めた。経腔超音波検査では子宮内に胎嚢を認めず，左付属器内側に4cm大の血腫様腫瘍を認めた(図1)。造影MRIでは左卵巣の内側・頭側に血腫様腫瘍を認め，周囲に血性腹水を伴っていたが(図2)，造影剤の血管外漏出は認めず，また黄体嚢胞は指摘できなかった。血中hCG 7,281mIU/mLと高値であった。一方Hb 10.0g/dLと軽微ではあるが貧血の進行を認めた。下肢静脈超音波検査では血栓像を指摘しなかった。

治療経過：臨床所見および画像所見から左卵管妊娠の破裂を疑い，血中hCG値が高く，腹痛を自覚していたことから，出血性ショックに至る可能性が高いと考え，同日に腹腔鏡下手術を行った。手術は臍より腹腔内に到達し，

1) 京都大学医学部附属病院 産婦人科 2) 足立病院 産婦人科

気腹法で術野を確保した。骨盤内から上腹部におよぶ腹腔内出血を認め、左仙骨子宮靱帯付近に内膜症性病変を認めた。右卵巢・卵管および左卵管は正常であった。左卵巢の表面の黄体様の出血性嚢胞に上皮により被包化された血腫を形成しており、他に黄体嚢胞を視認しえなかったことから、左卵巢の黄体出血および同部位からの腹腔内出血が疑われた。黄体様の部分を摘出して止血し、病理検査に提出した。術中には妊娠箇所の同定には至らなかったが、他に明らかな出血源や胎嚢様構

造がないことを確認して手術を終了した(図3)。手術時間は58分、出血量は血性腹水込みで200mLであった。術後経過に問題はなく、血中hCG値は術後2日目に1,256mIU/mLと低下、術後1カ月時点で陰性化したことを確認した。術後の病理組織学的探索では、卵巢実質に着床部に相当する絨毛由来の中間型栄養膜細胞の浸潤巣と、近傍の血腫内に剥離した絨毛膜絨毛を認めた(図4)。以上より、左卵巢妊娠の確定診断に至った。

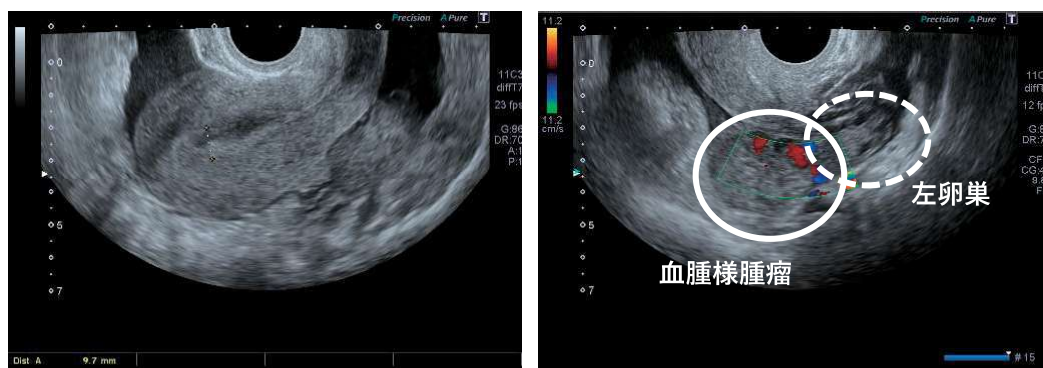


図1. 経膣超音波像

左) 子宮内に胎嚢様構造は認めなかった。
右) 左卵巢の内側・頭側に血腫様腫瘍を認めた。



図2. MRI 像

左) T2 強調像冠状断。中) T2 強調像水平断。右) 造影後期相水平断。
左卵巢の内側・頭側に血腫様腫瘍を認めた。

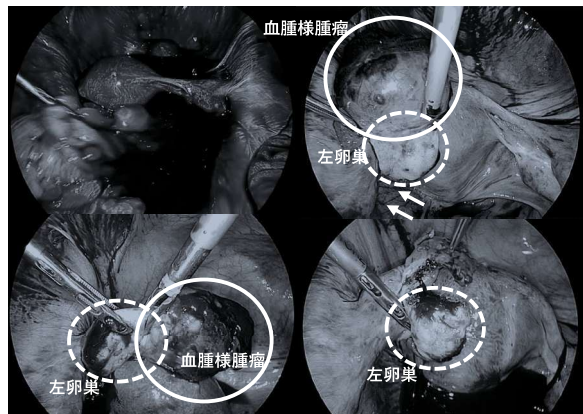


図3. 術中所見

左上) 腹腔内到達時骨盤内に血性腹水を認めた。
 右上) 左卵巣に連続して被包化された血腫を認め、左仙骨子宮靱帯付近に内膜症性病変を認めた(矢印)。
 左下) 血腫様腫瘍は適宜バイポーラー鉗子で焼灼・剥離しながら摘出した。
 右下) 手術終了時。

3. 考 察

妊娠可能年齢の女性が急性腹症で救急受診した際には、常に異所性妊娠の可能性を念頭に置く必要がある。異所性妊娠は破裂により大量出血を来し、迅速な対応を要する産科救急疾患であり^{1, 2)}、特に月経遅延を伴う急性腹症では異所性妊娠を第一に疑うべきである。本症例では、近医内科における適切な病歴聴取と血液検査により、D-ダイマー高値を認めたことから異所性妊娠を疑い、速やかに当科に紹介となったのが患者の良好な予後に直結したと考えられる。異所性妊娠の破裂は時に致死的であり、救急医療従事者は「除外されるまでは異所性妊娠を疑う(ectopic pregnancy unless proven otherwise)」の原則を持ち、月経歴の詳細な聴取、妊娠反応検査、腹腔内出血を示唆する検査所見を総合的に評価し、適切なタイミングで専門医へ紹介することが極めて重要である。

卵巣妊娠の発生頻度は、全妊娠の0.0025%から0.01%、異所性妊娠の1～3%程度と報告されている^{3, 4)}。また、卵巣妊娠のリスク因子としては、子宮内避妊具の使用、骨盤内炎症性疾患、既往の腹部手術、子宮内膜症、不妊治療、生殖補助医療(ART)などが挙げられ

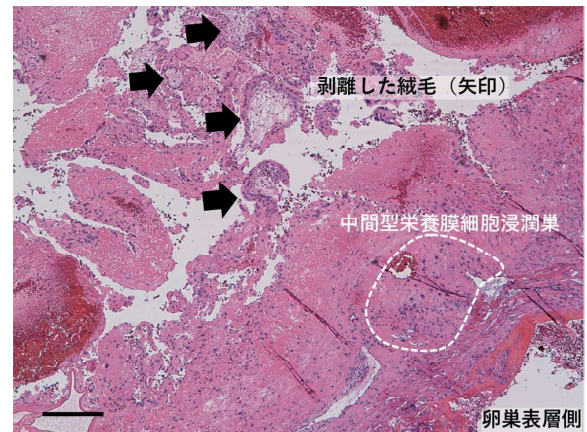


図4. 病理写真

卵巣実質に中間型栄養膜細胞の浸潤を認め、着床部と推定された。また、近傍の血腫内に剥離した絨毛(矢印)を複数認めた。
 スケールバー：250 μ m

る^{5, 6)}。本症例では子宮内膜症がリスクとして挙げられた。卵巣妊娠の診断には、古くにはSpiegelbergの基準が用いられ、

- (1) 患側卵管が正常である。
- (2) 妊娠嚢が卵巣の位置を占めていること。
- (3) 卵巣固有靱帯によって子宮に接続されていること。
- (4) 妊娠嚢壁内に明確な卵巣組織が存在することと定義されていた⁷⁾。しかしながら、近年この診断の限界が指摘されている。Sergentらは13例の卵巣妊娠を検討した結果、いずれもSpiegelbergの診断基準を満たさなかったと報告しており⁸⁾、現在ではSpiegelbergの4基準に変わって、以下の修正基準が提案されている。
- (1) 血清 β -hCG値 $\geq 1,000$ IU/Lかつ経膈超音波検査で子宮内が空虚であること。
- (2) 手術探査により確認された卵巣に病変があること(出血、絨毛視認、または卵巣上の非典型的嚢胞の存在)。
- (3) 両側の卵管が正常であること。
- (4) 卵巣治療後に血清 β -hCGが陰性化することである。本症例では、Sergentらの新基準の(1)～(4)を満たしていた。また、BadenとHeinsの分類では、原発性卵巣妊娠は、卵胞内卵巣妊娠と卵胞外卵巣妊娠に細分類される(図5)⁹⁾。

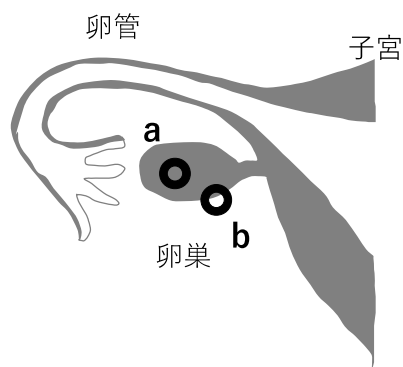


図5. Baden と Heins の分類
a) 卵胞内卵巣妊娠. b) 卵胞外卵巣妊娠.

卵胞内卵巣妊娠は、卵胞が破綻しても排卵が起こらず、破裂口から侵入した精子が卵胞内に残った卵子と受精し、そのまま着床・発育する病態である。一方、卵胞外卵巣妊娠は、排卵された卵子が卵管に入らず、卵巣の表面に留まって受精し、そのまま着床・発育するものである。特に本例のように子宮内膜症を伴う場合には、子宮内膜症性病変が卵巣表面や卵巣実質内に慢性炎症を惹起し、正常な排卵機構を障害することが知られ^{10, 11)}、これが卵巣妊娠のリスクとなる。また、術中所見で出血性嚢胞を認めるも病理組織学的検索では出血性嚢胞に黄体構造が確認できなかったことから、卵胞内卵巣妊娠が破綻して卵巣内に被包化された血腫を形成した可能性が示唆された。

卵巣妊娠は、その希少性から術前診断が困難な場合が多い。症状は、通常の異所性妊娠と同様に、腹痛、不正性器出血、月経遅延などがみられるが、これらの症状は非特異的である¹²⁾。経腔超音波検査は、異所性妊娠の診断の第一選択ではあるものの、卵巣妊娠の場合、出血性黄体嚢胞や卵巣腫瘍などとの鑑別が難しいことがある。近年MRIにより卵巣内の着床部位を術前に同定しえた症例も報告されており¹³⁾、術前診断精度向上のため高度画像診断を適宜追加する意義も考えられる。しかしながら本症例のように造影剤の血管外漏出は認めず、黄体嚢胞も指摘できない場合には、卵巣妊娠を術前に診断するのはやはり困難であると言える。また、

術中所見についても他疾患と類似しており、卵巣妊娠の多くは術中に確定診断できず、摘出標本の病理検査によって初めて確定された報告も多い^{3, 14)}。本症例においても、術中に妊娠箇所の同定には至らなかったが、摘出した出血性嚢胞の部分の病理検査で絨毛が確認され、卵巣妊娠と確定診断された。

卵巣妊娠は従来、開腹手術で対処されることが多かったが、現在では腹腔鏡下手術についても診断および治療選択肢として確立されている^{4, 14)}。腹腔鏡下手術は低侵襲で術後回復が早く、不妊症例でも卵巣温存により将来の妊孕性を確保できる利点がある^{15, 16)}。切除方法としては妊娠部位の大きさや状態に応じて、卵巣部分切除(wedge resection)、卵巣嚢腫摘出術(ovarian cystectomy)、または卵巣摘出術(oophorectomy)が選択される。近年の報告では可能な限り卵巣を温存する保存的手術が推奨されており^{4, 17)}、腹腔鏡下であれば微細な手技により過度の卵巣切除を避けられる可能性がある¹⁵⁾。術後の妊娠予後も比較的良好とされ、腹腔鏡下で卵巣を温存できた症例では約半数が後に自然妊娠に至ったとの報告もある^{4, 18)}。術後は妊娠組織の遺残に伴う持続絨毛症の発生に注意が必要であり、血中hCG値をフォローすることが望ましいとされており¹⁹⁾、本症例でも術後陰性化を確認してからフォロー終了とした。異所性妊娠のうち最も頻度の高い卵管妊娠では、保存的治療としてメトトレキサート(MTX)による薬物治療が確立している。しかしながら、卵巣妊娠に対するMTX単独療法は成功率が低く^{4, 19)}、実際、MTX治療後に救済手術を要した報告もある¹⁹⁾。よって、本症例のようにすでに腹腔内出血を伴っている、ないしは術前に妊娠箇所が同定できていない症例については、診断治療目的に腹腔鏡下手術を選択するのが妥当であり、腹腔鏡下手術により卵巣を温存することが可能であった。また幸い本症例では、術後hCGは速やかに陰性化し、持続絨毛症の発生はなく、追加治療は要しなかった。

本症例では前医での血液検査においてD-ダ

イマーの上昇が診断の契機の一つとなった。D-ダイマーはフィブリン分解産物であり、血液凝固線溶系の活性化を示すマーカーとして、深部静脈血栓症や肺血栓塞栓症などの血栓塞栓症の診断に用いられることが多い²⁰⁾。また、妊娠経過に伴い血中D-ダイマー基準値は漸増するものの、通常の妊娠初期には著明な上昇は示さないと知られている²¹⁾。D-ダイマー高値の原因としては、他に腹腔内出血・血腫形成に伴い体内での凝固・線溶系が活性化することによる二次的な上昇もあり、本症例でも左卵巣での出血性病変の存在を示唆する所見の一つとなった。もちろんD-ダイマー値の上昇は非特異的所見であり、先に述べた妊娠による生理的增加、血栓症、そして炎症性疾患、さらには卵巣茎捻転や卵巣嚢胞破裂など多様な病態においても高値を示す^{20, 22)}。そのため、D-ダイマー測定単独では異所性妊娠の診断指標として用いることは適切ではない。しかしながら、本症例のような急性腹症において原因不明の著明なD-ダイマー高値を認めた場合には、超音波所見などの他の検査所見と総合的に評価することにより、異所性妊娠破裂をはじめとする腹腔内出血の存在を示唆する補助的診断因子となり得ると考えられる。

本症例は、妊娠初期に突然の腹痛と嘔気を自覚し、異所性妊娠の可能性が疑われた28歳女性の卵巣妊娠の一例である。経膈超音波検査やMRI検査でも診断が確定できなかったが、腹腔鏡下手術による摘出物の病理検査により卵巣妊娠と診断され、腹腔鏡下手術により卵巣を温存しえた。D-ダイマーが高値を示したが、これは腹腔内出血を反映している可能性が示唆された。卵巣妊娠に関するエビデンスは症例報告の集積が中心であり、今後のさらなる症例の蓄積が診断および治療の精度向上に繋がると考えられる。

4. 結 語

腹腔鏡下手術により治療しえた卵巣妊娠の一例を提示した。卵巣妊娠は診断が難しい病態で

はあるが、腹腔鏡下手術は有効かつ安全な治療選択肢となりうる。D-ダイマーは診断の補助となる可能性はあるものの特異性は低いため、卵巣妊娠の早期診断と適切な管理のためには、さらなる症例の蓄積が求められる。

文 献

- 1) Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine: Medical treatment of ectopic pregnancy: a committee opinion. *Fertil Steril* **100**(3): 638-644, 2013.
- 2) Barnhart KT: Clinical practice. Ectopic pregnancy. *N Engl J Med* **361**(4): 379-387, 2009.
- 3) Grimes HG, Nosal RA, Gallagher JC: Ovarian pregnancy: a series of 24 cases. *Obstet Gynecol* **61**(2): 174-180, 1983.
- 4) Shao M, Wang X, Zhou X: Case Report: Ovarian pregnancy, a rare but lethal condition: An analysis of 112 cases. *Front Surg* **10**: 1062228, 2023.
- 5) Choi HJ, Im KS, Jung HJ, et al.: Clinical analysis of ovarian pregnancy: a report of 49 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **158**(1): 87-89, 2011.
- 6) Almahloul Z, Amro B, Nagshabandi Z, et al.: Ovarian Pregnancy: 2 Case Reports and a Systematic Review. *J Clin Med* **12**(3): 1138, 2023.
- 7) Spiegelberg O: Zur Casuistik der Ovarialschwangerschaft. *Arch Gynecol* **13**(1): 73-79, 1878.
- 8) Sergeant F, Mauger-Tinlot F, Gravier A, et al.: Ovarian pregnancies: revaluation of diagnostic criteria. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* **31**(8): 741-746, 2002.
- 9) Baden WF, Heins OH: Ovarian pregnancy; case report with discussion of controversial issues in the literature. *Am J Obstet Gynecol* **64**(2): 353-358, 1952.
- 10) Kitajima M, Defrère S, Dolmans MM,

- et al.: Endometriomas as a possible cause of reduced ovarian reserve in women with endometriosis. *Fertil Steril* **96**(3): 685-691, 2011.
- 11) Taylor RN, Lebovic DI, Mueller MD: Angiogenic factors in endometriosis. *Ann N Y Acad Sci* **955**: 89-100, 2002.
 - 12) Hans P, Gunjan G: Ovarian Pregnancy. *Cureus* **14**(11): e31316, 2022.
 - 13) Dibble EH, Lourenco AP: Imaging unusual pregnancy implantations: rare ectopic pregnancies and more. *AJR Am J Roentgenol* **207**(6): 1380-1392, 2016.
 - 14) Goyal LD, Tandon R, Goel P, et al.: Ovarian ectopic pregnancy: A 10 years' experience and review of literature. *Iran J Reprod Med* **12**(12): 825-830, 2014.
 - 15) Alkatout I, Stuhlmann-Laeisz C, Mettler L, et al.: Organ-preserving management of ovarian pregnancies by laparoscopic approach. *Fertil Steril* **95**(8): 2467-2470, 2011.
 - 16) Tinelli A, Hudelist G, Malvasi A, et al.: Laparoscopic management of ovarian pregnancy. *JSLs* **12**(2): 169-172, 2008.
 - 17) Melcer Y, Smorgick N, Vaknin Z, et al.: Primary ovarian pregnancy: 43-years experience in a single institute and still a medical challenge. *Isr Med Assoc J* **17**(11): 687-690, 2015.
 - 18) Koo YJ, Choi HJ, Im KS, et al.: Pregnancy outcomes after surgical treatment of ovarian pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* **114**(2): 97-100, 2011.
 - 19) Su WH, Cheung SM, Chang SP, et al.: Is ovarian pregnancy a medical illness? Methotrexate treatment failure and rescue by laparoscopic removal. *Taiwan J Obstet Gynecol* **47**(4): 471-473, 2008.
 - 20) Weitz JI, Fredenburgh JC, Eikelboom JW, et al.: A Test in Context: D-Dimer. *J Am Coll Cardiol* **70**(19): 2411-2420, 2017.
 - 21) Baboolall U, Zha Y, Gong X, et al.: Variations of plasma D-dimer level at various points of normal pregnancy and its trends in complicated pregnancies: A retrospective observational cohort study. *Medicine* **98**(23): e15903, 2019.
 - 22) Tanaka K, Kobayashi Y, Dozono K, et al.: Elevation of plasma D-dimer levels associated with rupture of ovarian endometriotic cysts. *Taiwan J Obstet Gynecol* **54**(3): 294-296, 2015.