

〔女性性機能の生理〕 妊娠の成立，およびその異常

帝京大学医学部
産科婦人科助教授
綾部 琢哉

妊娠の成立

排卵した卵子は卵管にとりこまれ，卵管膨大部で受精する。受精卵は卵割を繰返しながらか卵管を移動し5日目頃子宮腔内に至る。受精後6～7日目に，胞胚となった受精卵が着床を開始する。我が国では，妊娠とは「受精卵の着床に始まり，胎芽又は胎児および付属物の排出をもって終了するまでの状態」と定義されているが，最終月経初日から妊娠を数え始めるため，月経周期14日目に排卵・受精したとすると着床を開始した時点で妊娠満2週5～6日，ということになる。

妊娠の診断

妊娠の検出方法とその精度は，検査機器の性能の進歩に伴い時代とともに変遷している。現在日常臨床に用いられているのは，尿中hCGの半定量法による検出と超音波断層法である。

胞胚期の初期胚はすでにhCG (human chorionic gonadotropin) を産生している。着床後このhCGが母体血中から尿中に出現し，尿中hCGとして検出される。ポリクローナル抗体を用いていた時はhCGとLHとの区別ができなかったため，下垂体性LHを検出せぬよう，測定感度が1,000IU/l以上で陽性となるように設定されていた。この値はおよそ妊娠5週のhCG値に相当しており，今日でも有用なキットである。モノクローナル抗体を用いたキットではLHとの交差反応を無視し得るので，検出感度20～50IU/lとなっており，受精後10～12日で陽性になる。ただし検体が尿であるからその時々尿比重などによって条件が異なるため結果の解釈には注意が必要である。

超音波断層法も経腹法から経膈法へと変わり，画像処理技術の進歩とともに測定限界も大きく変化した。経腹法ではGS (gestational sac : 胎嚢) が認められるのが4週後半から5週，FHM (fetal heart movement : 胎児心拍動) の検出が6週後半から7週程度であったが，経膈法により表1のようになってきている (文献1より改変)。なお現在

(表1) 経膈超音波断層法を用いた正常妊娠初期像の検出時期

	最終月経初日 からの日数 (1988年)	妊娠週数 (1998年)
胎嚢像	34.8 ± 2.2	4週後半
胎芽像	40.3 ± 3.4	5週前半
胎児心拍動	46.9 ± 6.0	5週後半

1988年の欄は文献1より引用。(mean ± SEM)

では胎芽の時期から心拍動が検出されるので、正確には embryonal heart movement であるが、慣習で FHM と呼んでいる。

生化学的妊娠と臨床妊娠

上述の如く妊娠の診断時期が早まったため、従来は診断し得なかったようなごく初期の妊娠が問題とされるようになり、「妊娠」をさらに区切って考えるようになった。

1) 生化学的妊娠(化学的妊娠)(biochemical pregnancy, chemical pregnancy, sub-clinical pregnancy) : hCG 検出により生化学的に妊娠と診断されてから GS が確認されるまでの妊娠。hCG と GS との検出時期の変遷に応じて生化学的妊娠の期間も変動し得ることになる。理論的には着床開始時点から妊娠とすべきであろうが、現実的には hCG の検出が着床開始から数日後になるため、その間は妊娠としては認識できないことになる。

2) 臨床妊娠 (clinical pregnancy) : 国ごとに取り決めは異なるが、我が国では、超音波断層法により子宮腔内に GS が確認されたもの、ないし、D&C (子宮内容除去術) により受胎産物を認めたもの、としている。

なお、慣習上、生化学的妊娠という言葉は正常な臨床妊娠の初期段階をさすものとして使われることはほとんどなく、むしろ GS を認める前の段階で発育が停止してしまった妊娠や、その流産 (subclinical abortion) の意味で使われることが多い。

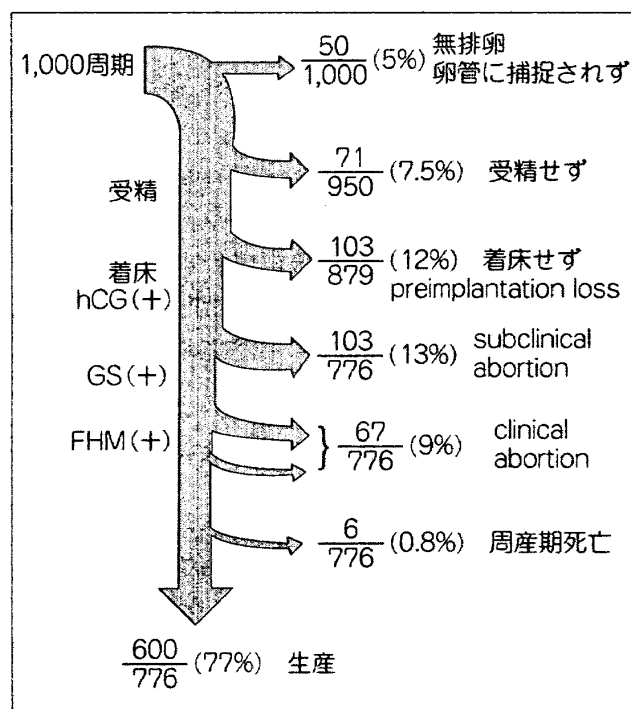
流産 (abortion)

胎児の胎外生活が不可能な時期における妊娠の終結を意味する。現在は

早期流産 (early abortion) : 妊娠12週未満

後期流産 (late abortion) : 妊娠12週以降、22週未満

とされている。早期流産も妊娠診断時期の早期化により細分化して考えられるようになった。



(図1) 排卵周期の生殖予後の推測 (文献2より改変)。説明は本文参照。

- 1) **preimplantation loss** : 概念的には受精後から着床までの間に初期胚が失われることであるが, 臨床的に診断することは困難で, 着床前であるから定義上も流産には含まれない。
- 2) **subclinical (preclinical) abortion** : 概念的には着床開始後, 現実的にはhCG検出後から, GSが確認されるまでの間に流産に陥るもの。報告により頻度はさまざまで8~60%と幅広い。しかしいずれの報告も, 以下に述べるclinical abortionよりは多いとしている。
- 3) **clinical abortion** : GSを認めた後の流産で, 臨床妊娠の10~15%に起こるとされている。

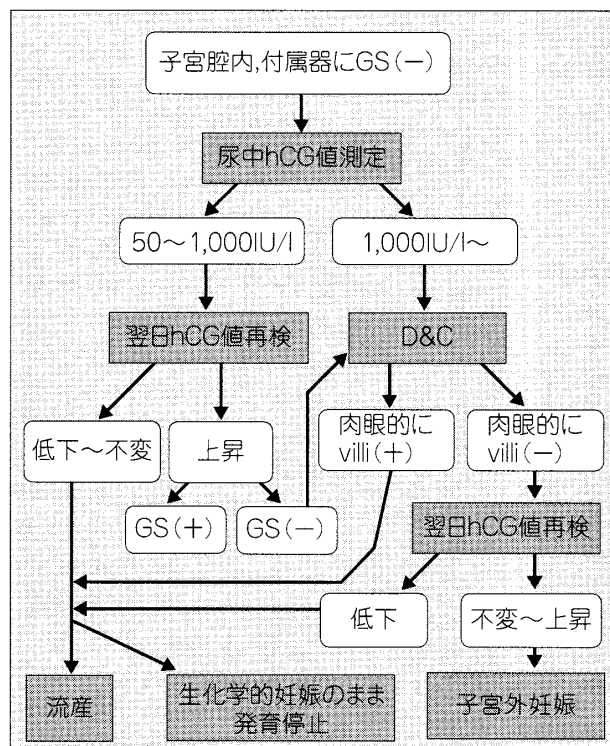
妊娠・流産の頻度

健康で妊娠し得る一般女性について, 1,000回の排卵周期の生殖予後を推測したものが図1(文献2より改変)である。排卵時には卵管内に受精可能な精子が存在しているとの仮定のもとでの推測値である。GSを認めてからの流産は67/673で約10%となるが, このうちの大部分はFHM(-)のままでの流産である。FHMの検出時期が早くなったため, 初期に確認された心拍が後に消失する例もあり, FHM(+)となつてからの流産は数パーセントとされている。

流産の診断と子宮外妊娠・頸管妊娠との鑑別

hCG検出後, GSやFHMを認めるべき妊娠週数になつても, 子宮腔内に明瞭なGSが認められない場合に問題となる。

まず, 妊娠週数そのものの確認が必要である。月経周期が整順な女性でも, 排卵が通常よりも遅れたと考えられることがあるからである(ヒトでもウサギのような交尾排卵が起



(図2) hCG陽性で胎嚢を認めない場合の考え方. 説明は本文参照.

きるかどうかは不明)。基礎体温表があれば週数はほぼ確実である(排卵後卵子の受精可能期間は半日程度であり、この間に受精が起こったと考えてよい。ヒトでの遅延着床は報告がなく、受精後約1週間目に着床を開始したと考える)。近年、市販の妊娠診断キットで確認してから受診する者が増えているが、いつ確認できたかを聞き出すことが必要である。hCGの検出限界時期を考え、初めて検査陽性になった日を早くても妊娠4週(よりも数日前)と仮定することができるからである。

1) 子宮腔内、付属器に明瞭なGSが認められない場合(図2)

a) 排卵が遅れた可能性があれば経過を観察し、GSの出現を待つ。

b) hCG検出日から10日以上たっていれば、遅くとも妊娠5週になっていると考えられる。この時点で子宮腔内や付属器にGSを認めなければ少なくとも正常な妊娠経過ではない。子宮外妊娠、臨床妊娠の流産(性器出血を伴う)、生化学的妊娠のままの発育停止、を考え、尿中hCG値の半定量を行う。

c) 尿中hCG値が1,000IU/l未満であれば、子宮外妊娠であったとしても破裂などの危険は少ないので翌日ないし翌々日再検する。hCG値が不変ないし低下してきた場合には、生化学的妊娠の発育停止ないし流産を考える。

d) 尿中hCG値が1,000IU/l以上か、それより低値でも数日後の再検で上昇してくるようであれば、子宮外妊娠を考える。内診で付属器に圧痛を認め、超音波断層法で付属器にGSを認めるようになれば診断はより確実であるが、付属器のGSは明瞭でないことも多く、黄体と紛らわしいこともあり、確定的とはいえない。D&Cを行い、その時点で肉眼的に絨毛を認めなければ翌(々)日hCG値を再検する。hCGの半減期は30時間程度であり、絨毛が除去された場合1~2日で値は半減してくるので、その場合は流産か生化学的妊娠の発育停止と考える。hCGが不変ないし上昇してくる場合は子宮外妊娠を考える。D&C自体が的確に行われていることが前提となるが、状況によってはD&Cで絨毛を認めなかった時点でただちに子宮外妊娠を考えてもよい。

e) 子宮外妊娠でも子宮腔内に不整形のGS様像をみることがあり注意を要する。

2) GSが子宮頸管部に存在する場合

頻度からはまず不全流産を考える。しかし頸管妊娠だった場合には安易にD&Cを行うと動脈性の大量出血をみるので、可能ならばパルスドップラ法を試みる。パルスドップラ法にて豊富な血流を認める場合には、頸管妊娠を考える必要がある。

おわりに

近年、卵成熟・排卵・受精・卵活性化・卵割・着床という一連の過程は分子生物学的視点から詳細に検討されている。着床過程だけでも、初期胚と母体側との相互作用から初期胚の接着・侵入・埋没に至るまで、各種サイトカインや接着因子、免疫担当細胞などの関与が示唆されている。これらの過程とそれぞれの異常とが明らかになれば、不妊・妊娠・流産の概念もまた、今とは異なるものとなろう。

《参考文献》

- 1) Fossum GT, Davajan V, Kletzky OA. Early detection of pregnancy with transvaginal ultrasound. *Fertil Steril* 1988; 49: 788—791
- 2) Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hankins GDV, Clark SL. *Williams Obstetrics*, 20th ed. Connecticut: Appleton & Lange 1997; 579—605