

経腔超音波断層法による妊娠初期画像と血中hCG値との相関 —超音波排卵日診断に基づいた検討—

旭川医科大学産科婦人科学教室

千石 一雄 玉手 健一 石川 睦男
菊川 美一 清水 哲也

Transvaginal Ultrasonographic Findings and hCG Levels in Early Intrauterine Pregnancies

Kazuo SENGOKU, Kenichi TAMATE, Mutsuo ISHIKAWA,
Yoshiichi KIKUKAWA and Tetsuya SHIMIZU

Department of Obstetrics and Gynecology, Asahikawa Medical College, Asahikawa

概要 超音波卵胞モニタリングにより排卵日を診断し得た妊娠症例を対象として経腔超音波断層法を用い胎嚢(GS), 胎児心拍動(FHM)検出時期, 胎芽発育動態ならびに血中hCG値との相関を検討し, 以下の成績を得た.

1) GS像は最も早期で妊娠30日(4週2日)に観察され, 妊娠4週台で57.9%(22/38), 妊娠5週前半で94.7%(36/38)に検出可能であり検出時期の平均は妊娠 34.1 ± 2.5 日であつた. 一方FHMは妊娠5週台で30.0%(18/60), 6週前半で80.0%(48/60)に観察され, 平均は 43.0 ± 2.8 日となつた.

2) GSは最小2mmから観察可能で妊娠日数とGS径は $y = 1.377x - 40.578$, $R^2 = 0.821$ と良好な相関を示した. また胎児最大径と妊娠日数も $y = 0.688x - 24.422$, $R^2 = 0.653$ とGS同様良好な相関を認めた.

3) 直径6mm以下のGS検出時の血中hCG値は692~7,690mIU/mlに分布し平均は $3,607 \pm 2,419$ mIU/ml (1st IRP)を示した. FHM検出時のhCG値の平均は $27,870 \pm 14,608$ mIU/mlであつた.

4) GS検出の有無とhCG値の相関に関しては, hCG値1,000mIU/ml未満では10例中1例にのみGSが検出され, 1,000~2,000mIU/mlでは6例中5例に, 2,000mIU/ml以上では15例全例でGSが検出可能であり, GS検出時のhCG値のdiscriminatory zoneは1,000~2,000mIU/mlと考えられた.

以上より, 超音波排卵日診断に基づいた経腔超音波断層法の検討によりGS検出時のhCGのdiscriminatory zoneを従来の経腹法に比較して低値に設定可能となり異常妊娠の早期の除外診断が可能となるものと考えられる. さらに妊娠の極めて早期よりGS, CRLの発育曲線の作成が可能となり, 正確な排卵日診断に基づいた経腔超音波断層法の検討が妊娠初期胎芽発育動態の解明に有用な手段となりうることを明らかにした.

Synopsis The correlation of transvaginal ultrasound (TVU) findings with serial hCG determinations was evaluated during early pregnancy in 60 patients. In these patients, the time of ovulation was accurately determined by ultrasonic monitoring of follicular rupture. The results were as follows.

1) A gestational sac less than 6mm in diameter was identified in 22 of 38 cases (57.9%) in 4 weeks gestation, and the mean number of cycle days for detection of the GS was 34.1 ± 2.5 . On the other hand, fetal heart movement was detected as early as 43.0 ± 2.8 days from the last menstrual period.

2) A good linear relationship was found between the gestational age and size of the gestational sac and size of the fetus.

3) A gestational sac was identified in one of 10 cases (10.0%) with hCG levels below 1,000mIU/ml (1st IRP), 5 of 6 with levels of 1,000~2,000mIU/ml, and all 15 cases with levels above 2,000mIU/ml.

These results suggested that TVU could significantly improve the detection of gestational sacs, and result in a lower hCG threshold than previously established with transabdominal sonography. Furthermore, our findings derived from patients in which the date of ovulation could be accurately determined by ultrasound should be useful in further studies of early fetal development.

Key words: Transvaginal ultrasound・hCG・Gestational sac・Fetal heart movement

緒 言

電子スキャンの普及に伴い妊娠の診断、予後判定あるいは異常妊娠の診断が可能となり超音波診断法はhCG測定と並び産科診療において必須のものとなつたといえよう。しかし、従来の経腹走査は肥満、骨盤内癒着、膀胱充満が不十分な場合には明瞭な画像をうることが困難な場合もあり、また妊娠ごく早期の診断に関しては限界を有していた。その点近年開発された経腔プローブは解剖学的により近位部より標的臓器に対し高周波数の超音波を使用するため、より詳細な骨盤内臓器の観察が可能となり妊娠初期の診断においてもその有用性が種々報告されるようになった⁵⁾⁷⁾。しかし、経腔超音波断層法による胎嚢(GS, gestational sac)、胎児頭殿長(CRL, crown rump length)の発育曲線の検討はいまだ十分とはいえず、さらに正確な排卵日診断に基づいた妊娠初期胎芽発育動態の検討は少ない。本研究では超音波断層法による卵胞モニタリングにより正確に排卵日を推定し得た妊娠症例のみを対象として経腔超音波断層法を用いGS、胎児心拍動(FHM, fetal heart movement)検出時期、胎芽発育動態ならびに血中hCG値との相関に関して検討を加えた。

研究対象および方法

1988年10月より1990年4月までに当科不妊症外来患者で妊娠に至った症例のうち超音波断層法による連日の卵胞モニタリングにより妊娠周期の排卵日を診断し得た60症例を対象とした。経腔超音波断層法による観察は原則として1週間ごととしGS、FHM検出時期ならびにGS、胎芽径の発育に関して検討した。GS検出時期に関しては初回観察時GS径が6mm以下の症例を対象とした。またGS径は最大内径、CRLは最大軸長とし、妊娠日数は観察した排卵日を妊娠14日とする修正最終月経日を基準として算出した。さらに42症例において経腔超音波断層施行と同時に肘静脈より採血しhCG測定を行なった。血清は-20℃にて凍結保存し、hCGはバクスターラベノール社のストラタスを用いEIA法で測定した。Intra assay, Inter

assayの変動係数はいずれも10%以下であり、hCG値はWorld Health Organization (WHO) first International Reference Preparation (1st IRP)をstandardとしmIU/mlで表現した。使用した超音波断層装置はYokokawa RT-3600, Toshiba sonolayerで周波数5MHzの経腔プローブを用いた。

研究成績

1. GSおよびFHM検出時期

GS検出時期の検討が可能であったのは60症例中38症例で最も早期のGS像は妊娠30日(4週2日)に観察可能であった。写真1に直径4mmの

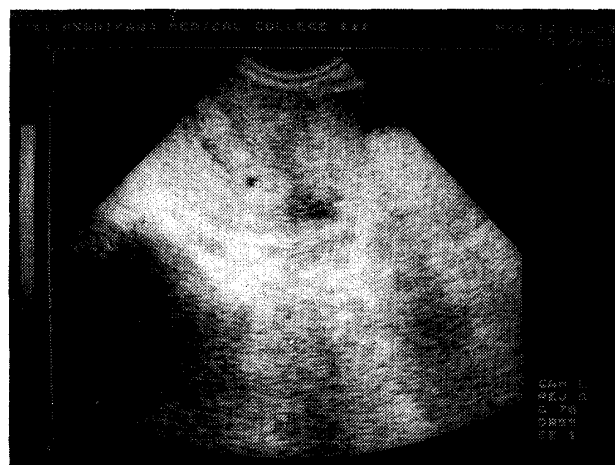


写真1 妊娠初期経腔超音波GS像（妊娠4週2日）

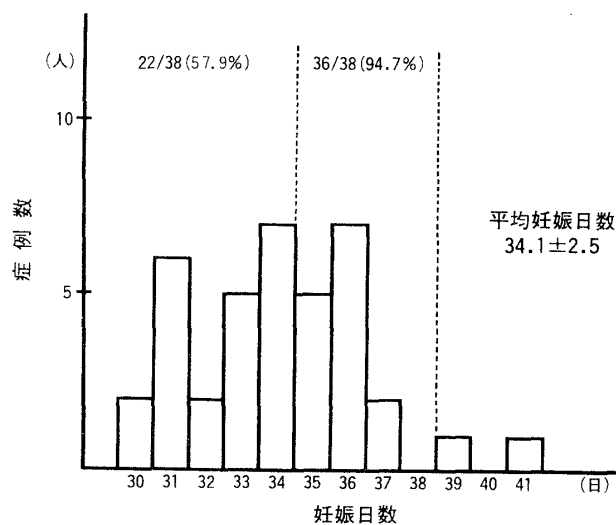


図1 胎嚢（GS）検出時期と妊娠日数

GS 像を示す, GS 検出時期は図 1 に示すように妊娠 4 週台で 38 例中 22 例 (57.9%), 妊娠 5 週前半で 94.7% (36/38), 妊娠 5 週後半までには全例で GS 像が確認可能であり, 検出時期の平均は妊娠 34.1 ± 2.5 日であつた. 一方 FHM は最も早期で妊娠 36 日 (5 週 1 日) に観察され, 妊娠日数別の検討では図 2 に示すごとく妊娠 5 週台で 60 例中 18 例 (30.0%), 妊娠 6 週前半で 80.0% (48/60), 妊娠 6 週後半までには 96.7% (58/60) に検出可能であつた. また最も遅い症例は妊娠 49 日 (7 週 0 日) に観察され, FHM 検出時期の平均は妊娠 43.0 ± 2.8 日であつた. 写真 2 に妊娠 5 週 3 日の胎芽像の経腔超音波断層写真を示した.

2. GS ならびに CRL 発育曲線

GS 径と妊娠日数の相関は図 3 に示すように妊

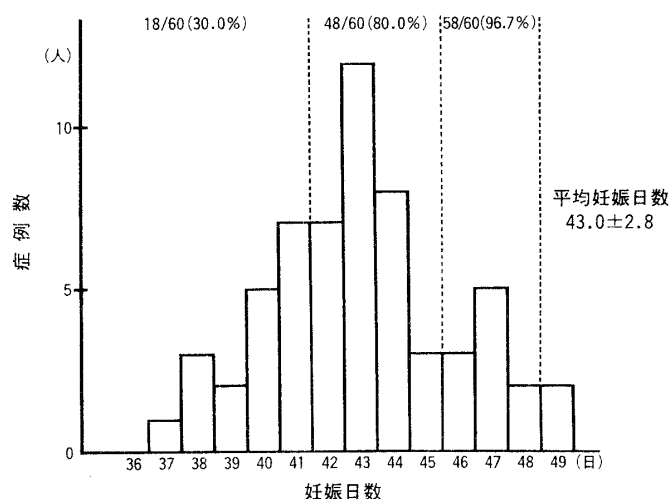


図 2 胎児心拍動 (FHM) 検出時期と妊娠日数

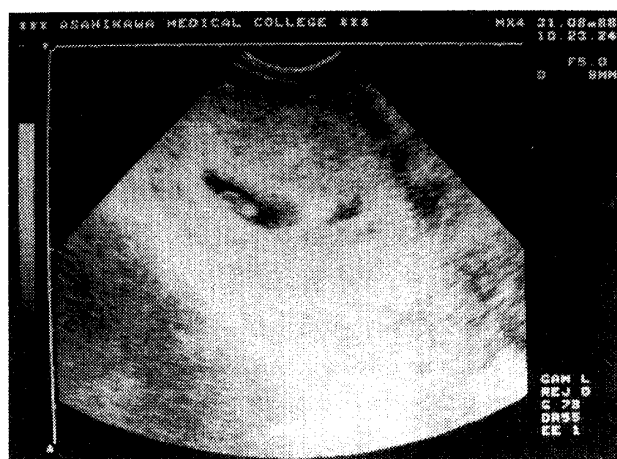


写真 2 妊娠初期胎芽経腔超音波像 (妊娠 5 週 3 日)

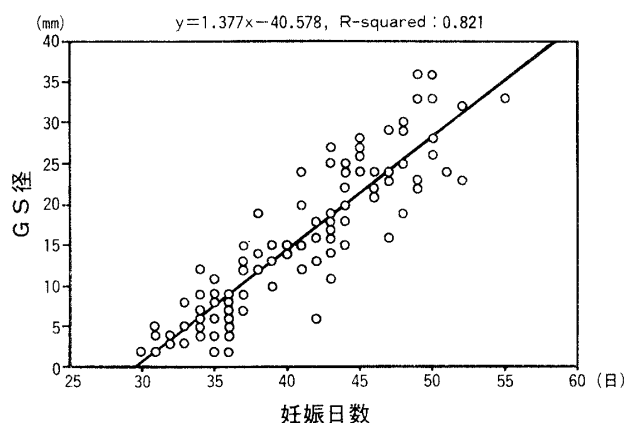


図 3 胎囊 (GS) 径と妊娠日数との相関

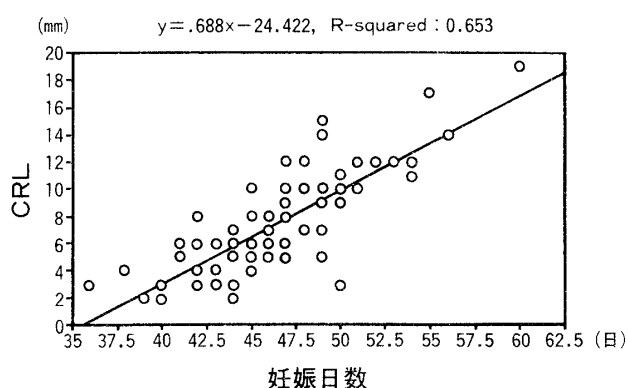


図 4 胎児頭殿長 (CRL) と妊娠日数との相関

娠 30 日で 2mm の GS 像が観察され, 妊娠日数と GS 径は $y = 1.377x - 40.578$, $R^2 = 0.821$ と良好な直線的相関を示した. CRL の発育曲線は図 4 に示すごとく最小 3mm から観察され妊娠日数との相関は $y = 0.688x - 24.422$, $R^2 = 0.653$ と GS 同様良好な相関を示したが, 各個体間の発育の差異が認められる結果であつた.

3. GS, FHM 検出と血中 hCG 値との相関

最大径 9mm までの GS 径と hCG 値との相関は図 5 に示すごとく GS が観察不能時の hCG 値は 110~1,810mIU/ml に分布を認め, 一方 GS が観察される例は GS 径 2mm の 692mIU/ml の 1 例を除き 1,180~11,200mIU/ml に分布を示した. また 6mm 以下の GS 検出時に hCG 測定が可能であつた 15 症例の hCG 値の平均は $3,607 \pm 2,419$ mIU/ml で 692~7,690mIU/ml の分布を示し, 一方 FHM 検出時の hCG 値 27 例の平均は $27,870 \pm 14,684$ mIU/ml で 11,700~62,600mIU/ml の分

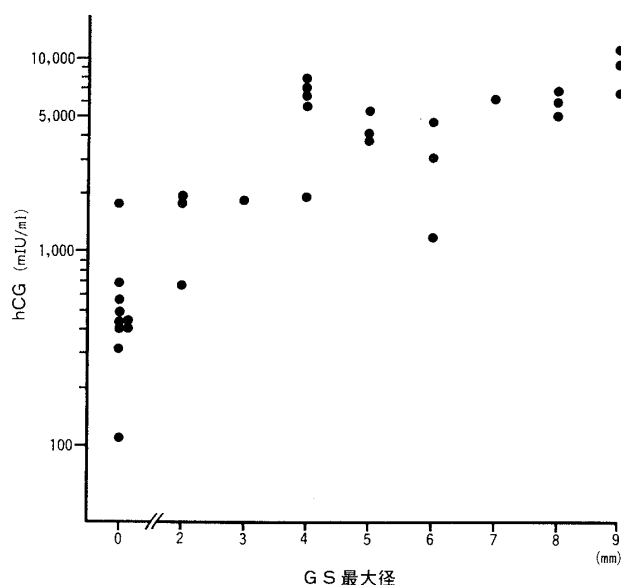


図5 胎嚢 (GS) 径と hCG 値との相関

表1 GS, FHM 検出と hCG 値との相関

hCG (mIU/ml)	症例数	GS (-)	GS (+)	FHM (+)
<1,000	10	9	1	0
1,000~2,000	6	1	5	0
2,000~10,000	15	0	15	0
>10,000	27	0	27	27

GS : 胎嚢 (gestational sac)

FHM : 胎児心拍動 (fetal heart movement)

布を認めた。さらに GS, FHM 検出の有無と hCG 値との相関は表 1 に示すように hCG 値1,000 mIU/ml 未満では10例中1例を除き GS が検出不能であり、逆に hCG 値1,000~2,000mIU/ml では6例中5例に、2,000mIU/ml 以上では15例全例で GS が観察可能であった。また FHM は hCG 値10,000mIU/ml 未満では検出不能であった。

考 案

1. GS および FHM 検出時期

近年開発された経腔超音波断層法は標的臓器とプローブ間の距離が短いため、経腹法に比較しより高周波数の探触子の使用が可能であり、したがってより解像度の高い明瞭な画像を得ることができる。とくに肥満、子宮後屈、腹壁に瘢痕を有する患者では経腹法では避けがたい超音波の減衰が少なく、この点からも婦人科領域又は妊娠初期診断における有用性が高く評価されている⁵⁾¹⁰⁾。妊娠

初期における早期の子宮内 GS 像, FHM の確認は子宮外妊娠の除外診断, 妊娠の予後判定に重要であることは周知のごとくである。しかしながら経腔超音波法を用いた妊娠初期の報告の多くは最終月経, 基礎体温から算出された妊娠週数を基礎に検討されたものである。実際に基礎体温法でさえ血中 LH, 超音波法により排卵日診断と 5~6 日の誤差を認めるとする報告もあり²⁾その信頼性は低く, 実際の妊娠週数を反映しているとはいえない。したがって超音波断層法による排卵日診断に基づいた本研究により精度の高い妊娠初期胎芽発育動態の検討が可能となつたと考えられる。今回の検討では GS は最も早期で妊娠30日, 2mm より観察され, 5 週末までには100%, 検出時期の平均は 34.1 ± 2.5 日であつた。一方 FHM は妊娠36 日より観察され, 妊娠 6 週末までには96.7%, 検出時期の平均は 43.0 ± 2.8 日であつた。この成績は Fossum et al.⁶⁾の GS 検出時期 34.8 ± 2.2 日, FHM 検出時期 46.9 ± 6.0 日, Bateman et al.³⁾の各々 36.1 ± 2.0 , 45.0 ± 2.9 日とほぼ一致する結果であつた。一方従来の経腹走査では Batzer et al.⁴⁾の特殊な報告を除き一般には妊娠 5 週の GS 検出頻度が10%弱であり, また FHM の検出は妊娠50 日前には困難である¹²⁾ことを考慮すれば経腔走査により約 1 週間程度早期に子宮内妊娠の診断, 予後判定が可能であるものと考えられる。

2. GS, CRL の発育

妊娠 4~7 週の GS の発育は妊娠日数と直線的な相関を示し 1 日約1.3mm 程度の増大を示す。一方妊娠 5~7 週の CRL も GS に比しやや変動を認めるが $R^2=0.653$ と良好な相関を示し 1 日に約0.7mm の増大を認め佐藤ら¹⁾の GS, CRL とともに妊娠日数と高い相関を示すとする報告と一致する。胎芽計測値の変動に関しては, 妊娠 4~5 週の胎芽は卵黄嚢に接して存在し計測が不正確になる可能性があり, 今回の検討ではこの点を十分配慮したつもりであるが測定上の誤差は否定できない。しかし Nishimura et al.¹¹⁾の人工妊娠中絶で得られた標本の検討から胎芽, 胎児期の発育は種々の生殖生物学的因子に影響され発育の個体差も大きいとする報告からも, 妊娠初期の段階にお

いても個体差による変異が成績に反映したものと推測される。いずれにしても経腔走査により経腹走査では困難であつた妊娠4～5週といつた極めて早期よりGS, 胎児発育曲線の作成が可能となり, それに基づき精度の高い妊娠週数の算定, 補正が可能になるものと考えられる。

3. 超音波所見とhCG値との相関

GS径とhCG値の検討ではGS径の増大に伴いhCG値は増加を示すが, 個々のGS径に対しhCG値は大きな変動幅を示す成績であつた。hCG値はtrophoblastの活性度を示す指標であり, 従来より報告されているようにGS径とhCG値は高い相関を示すのは当然であると考えられる。しかし妊娠早期のhCG値は指数関数的増加を示すことより, 今回のような1cm以下のGSの検討においてはGS径の僅少な変化に対してもhCG値は大きな変動を示し, この変動が成績に反映したものと推測される。GS検出の有無とhCG値との相関に関してはhCG 1,000mIU/ml以下では90% (9/10) の症例でGSが確認できず, 1,000～2,000mIU/mlで6例中5例に, 2,000mIU/ml以上では全例にGSが確認可能であつた。Nyberg et al.¹⁴⁾は2,000mIU/ml (1st IRPに換算, 換算値2.0)以上で全例にGSを確認可能であつたと述べており, Bateman et al.³⁾は1,000～2,000mIU/mlでは64%のみにGSを認めたにすぎずGS検出は2,000mIU/ml (1st IRP)以上と報告している。さらにGoldstein et al.⁷⁾, Bernachek et al.⁵⁾はGS検出のdiscriminatory zoneは各々1,025mIU/ml, 1,500mIU/mlと報告しており, 本研究結果とほぼ一致している。

一方, Fossum et al.⁶⁾はGS検出時の平均hCG値は1,398±155mIU/ml, Bateman et al.³⁾は2,032±1,253mIU/mlと述べており, 今回の検討結果は3,607±2,420mIU/mlとやや高値を示した。これは本研究が原則として1週間ごとの検索によるものであり, またGS径6mm以下の症例を含んでいるといった方法論的相違も要因の一つと考えられる。しかし, この時期のhCGのdoubling timeが48～72時間¹³⁾¹⁵⁾であることを考慮するとこの差異は妊娠日数にして1～2日の差にすぎな

いものであり臨床的には十分容認可能であると推測される。いずれにしても経腔超音波断層法によるGS検出のhCGのdiscriminatory zoneは安全域を考慮しても2,000mIU/mlと考えられる。本研究の対象は正常妊娠であり子宮外妊娠との鑑別診断を目的としているわけではないが, 従来の経腹法の子宮外妊娠と正常妊娠のdiscriminatory zoneに関してKadar et al.⁸⁾は6,000～6,500mIU/ml, Nyberg et al.¹³⁾は3,600mIU/ml (1st IRPに換算)以上では全例でGSが確認可能であつたとする成績と比較し, 経腔走査ではdiscriminatory zoneをより低値に設定可能であり子宮外妊娠の早期診断に有用性が高いものと考えられる。

一方, FHM検出時のhCG値の平均は27,870±14,684mIU/mlで, この成績はBateman et al.³⁾の27,284±11,479mIU/mlと非常に近似していたがFossum et al.⁶⁾の17,208±3,772mIU/mlに比し高値を示した。この差異は前述したように, この時期のhCG値は指数関数的増加を示すことが最大の原因であると考えられる。またFHM確認後の流産率に関しては本検討では60例中3例(5.0%)に認められ, 経腹法の成績と差は認められなかつた。しかし最近Levi et al.⁹⁾は経腔超音波法によるCRL 5mm以下の胎児の検討でFHMを確認した46例中11例(24.0%)が流産に至つたと報告しており妊娠5～6週時の早期のFHM確認後の流産に関しては今後の検討が待たれる。今回の正確な排卵日診断に基づいた経腔超音波法の成績から経腔走査により経腹法に比しより早期にGS, FHMの確認が可能で異常妊娠の除外診断, 妊娠の予後判定が早期に推定可能であることが確認された。さらに精度の高い妊娠初期のGS, 胎児発育曲線の作成により, より正確な妊娠週数の算定, 補正が可能となり経腔超音波断層法の有用性が今後臨床レベルで一層高く評価されるものと考えられる。

文 献

1. 佐藤 章, 遠藤 力, 阿部利明, 荒木 壮, 星 和彦: 経腔プローブによる超音波診断. 周産期医学, 19: 173, 1989.

2. 千石一雄, 石川睦男, 浅川竹仁, 高田久士, 木村広幸, 山下幸紀, 清水哲也: 基礎体温法による排卵および排卵日診断における正確性に関する検討. 日不妊会誌, 30: 219, 1985.
3. Bateman, B.G., Nunley, W.C., Kolp, L.R., Kitchin, J.D. III and Felder, R.: Vaginal sonography findings and hCG dynamics of early intrauterine and tubal pregnancies. Obstet. Gynecol., 74: 421, 1990.
4. Batzer, F.R., Weiner, S.T., Corson, S.T., Schlaff, S. and Otis, C.H.: Landmarks during the first forty-two days of gestation demonstrated by the β -subunit of human chorionic gonadotropin and ultrasound. Am. J. Obstet. Gynecol., 146: 973, 1983.
5. Bernachek, G., Rudelstorfer, R. and Lsaisich, P.: Vaginal sonography versus serum human chorionic gonadotropin in early detection of pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 158: 608, 1988.
6. Fossum, G.T., Davajan, V. and Kletzky, O.A.: Early detection of pregnancy with transvaginal ultrasound. Fertil. Steril., 49: 788, 1988.
7. Goldstein, S.R., Snyder, J.R., Watson, C. and Danon, M.: Very early detection with endovaginal ultrasound. Obstet. Gynecol., 72: 200, 1988.
8. Kadar, N., Devore, G. and Romero, R.: Discriminatory hCG zone: Its use in the sonographic evaluation for ectopic pregnancy. Obstet. Gynecol., 58: 156, 1981.
9. Levi, C.S., Lyons, E.A., Zheng, X.H., Lindsay, D.J. and Holt, S.C.: Endovaginal, U.S.: Demonstration of cardiac activity in embryos of less than 5.0mm in crown-rump length. Radiology, 176: 71, 1990.
10. Mendelson, E.B., Bohm-Velez, M., Joseph, N. and Neiman, H.L.: Gynecologic imaging: Comparison of transabdominal and transvaginal sonography. Radiology, 166: 321, 1988.
11. Nishimura, H., Tanimura, T., Senba, R. and Uwabe, C.: Observation of 90 specimens at carnegie stages 7 to 13. Teratology, 10: 1, 1974.
12. Nyberg, D.A., Mack, L.A., Laing, F.C. and Patten, R.M.: Distinguishing normal from abnormal gestational sac growth in early pregnancy. J. Ultrasound Med., 6: 23, 1987.
13. Nyberg, D.A., Filly, R.A., Mahony, B.S., Monroe, S., Laing, F.C. and Jeffrey, R.B.: Early gestation: Correlation of HCG levels and sonographic identification. Am. J. Roent., 144: 951, 1985.
14. Nyberg, D.A., Mack, A., Laing, F.C. and Jeffrey, R.B.: Early pregnancy complications: Endovaginal sonographic findings correlated with human chorionic gonadotropin levels. Radiology, 167: 619, 1988.
15. Salim Da ya, M.B.: Human chorionic gonadotropin increase in normal pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 156: 286, 1987.

(No. 6945 平3・2・4受付)