

超音波画像における早期胎嚢像の検出時期と 検出部位の臨床的意義

日本医科大学産婦人科学教室

(主任：荒木 勤教授)

(指導：菊池三郎教授)

木 下 叫 一

Clinical Significance of Detection Time and Site of Early Gestational Sac by Ultrasonography

Kyouichi KINOSHITA

Department of Obstetrics and Gynecology, Nippon Medical School, Tokyo

概要 超音波経腔走査法で検出できた内径が $2 \leq \sim \leq 4$ mmの極早期のGS像(以下EGSと略す)の症例について、その検出時期と検出部位を観察した。これらの症例を排卵日が推定された症例群(以下排卵推定群と略す)と排卵日は不明だが月経周期が正常とされる症例群(以下正常月経周期群と略す)とに分け両群の妊娠予後をレトロスペクティブに比較分析し、その臨床的意義について検討した。

1. EGSの検出時期は、排卵推定群では排卵後17~25日(妊娠4週2日~5週3日)であった。正常月経周期群では妊娠4週2日~7週5日の期間で検出された。正常月経周期群のうち、妊娠6週以降で検出された症例の頻度は17.6%であった。

2. EGSの検出部位は、95.3%が体部内膜の上位2/3で、下位で検出された症例は4.6%と有意に少なかった($p < 0.05$)。また、EGSが妊娠6週2日以降か子宮下部で検出された症例には初期流産が多かった($p < 0.05$)。

3. 妊娠が継続した症例では排卵推定群、正常月経周期群および正常月経周期群のうち妊娠6週以降に検出された症例群について胎芽・胎児発育動態を比較検討したが3群に差を認めなかった。しかし、妊娠持続日数は妊娠6週以降の検出群が排卵推定群に比して平均13日の延長を認めた。

以上の成績から、胎嚢の大きさには妊娠極早期から個体差がある。月経周期が正常とされる症例には排卵がかなり遅延して妊娠する症例があり、そのような症例には初期流産が多いが、妊娠が継続した症例は以後の胎児発育動態に異常を認めないと考えられた。妊卵の着床部位は底部に近い体部内膜が最も多く、流産となる頻度も低い。下部に着床する症例は頻度は低く流産や前置胎盤が多い。したがって、妊卵の至適着床部位は底部内膜で、子宮下部内膜は着床部位としては不適當であることが統計的にも臨床的にも明らかになった。

Synopsis Ultrasonography was used to determine not only the shape but also the appearance time and site of GS before the formation of the embryo. These factors were analysed for their clinical significance in association with early GS. The following results were obtained.

1. GS with diameters of $2 \leq \sim \leq 4$ mm (abbr. EGS) were found at 17~25 postovulatory days (gestational age: GA 4w2d~5w3d) in the ovulation presumed group. EGS was detected at GA 4w2d~7w5d in the normal menstrual group and 17.6% of cases were detected at GA 6w or later.

2. 95.3% of EGS were found in the upper 2/3 of the uterine cavity, while only 4.6% were found in the lower 1/3. This difference in incidence was significant. When EGS was found in the lower uterine segment at GA 6w or later, the abortion rate was very high.

3. In cases where gestation continued to term, there was no difference between the ovulation presumed and normal menstrual groups in terms of various fetal conditions.

When normal menstrual group cases where EGS was detected at GA 6w or later were compared with the members of the ovulation presumed group, gestation duration was prolonged in the former.

From the abovementioned findings, it can be concluded that even in the early stage of gestation, there can be individual growth differences and that in cases with normal menstrual cycles, gestation can take place much later than the expected date of ovulation, and further that the diagnosis of intrauterine gestation should be postponed until the end of GA 6w.

Many blighted ova are detected in cases where GS is found at GA 6w or later, but when gestation is carried to term, no fetal growth abnormalities are found. The ideal nidation site is the endometrium near the fundus and when nidation takes place in the lower segment, the incidence of abortion or placenta previa is very high.

Key words: Early gestational sac • Abortion • Ultrasonography

緒 言

超音波経膈走査法の開発により、従来の経腹走査法に比し骨盤内臓器の解像力は飛躍的に向上した。特に妊娠初期の子宮は本検査法における格好の標的臓器であり、胎嚢 (gestational sac: 以下GSと略す) や胎芽・胎児の観察から得られる豊富な画像情報をもとにした診断はもはや日常診療に不可欠となった。しかし、胎芽や胎児から得られる情報は十分に活用されているが、GSについては胎芽出現まではその形態の所見から得られる情報がほとんどで、特に極早期のGS (以下EGSと略す) についてはその情報は临床上十分に活用されているとはいえない。現在、経膈走査法で最も早く検出できるGSの大きさは内径が1~2mmとされるが、2~4mmの大きさであればGSを同定するのに画像上さほど困難はなく、妊娠初期の子宮内妊娠の判定に用いられている¹⁾。

そこで今回の研究は6年間の外来診療で検出できた2~4mm大のGSの症例のみについて、その検出された時期や子宮内膜における検出部位を観察フォローアップし、妊娠予後をレトロスペクティブに分析してその臨床的意義について検討を試みた。

研究対象および方法

昭和61年4月から平成4年10月の期間に日本医科大学付属第二病院産婦人科外来を受診し、超音波経膈走査法でEGSが検出できた172症例を対象とした。EGSとは周囲が高輝度帯状エコーで囲まれ、内径が $2 \leq \sim \leq 4$ mmのanechoic areaを有する画像と仮に定義した。なお、EGSの再現性に関しては超音波医学会等で広く認められているごとく、その同定の正確性に問題はないと考えた。

また、今回対象とした症例は尿中hCGが全例50mIU/ml以上陽性で、かつ2~7日後の再検でGSの増大を認めたものである。対象症例のうち、排卵日が推定できた症例が42例 (以下排卵推定群と略す)、排卵日は不明であったが月経周期が正常とされる症例が130例 (以下正常月経周期群と略す) であった。この両群についてそれぞれのEGSの検出時期や子宮体部内膜における検出部位を観察し、妊娠予後からその臨床的意義について検討した。また妊娠の継続した症例については、排卵推定群と正常月経周期群に分け妊娠初期における胎芽・胎児発育動態を比較観察した。さらに正常月経周期群の中で妊娠6週2日以降にEGSが検出された症例群を抽出し、上記両群と比較検討した。

排卵日の推定は主に超音波卵胞モニタリングにより主席成熟卵胞とその消失時期から推定し、一部はBBT曲線とLH測定値から推定した症例を含んだ。また、正常月経周期とは妊娠前の月経周期が27~31日型の症例とした。妊娠日数は排卵推定群では推定排卵日を妊娠13日とし、正常月経周期群では最終月経第1日を妊娠0日として算出した。EGSが検出された部位は、子宮体部内膜の正中縦断像を3等分し子宮底部より上位、中位、下位に分類した (写真1)。また下位と中位の境界線上のEGSの検出例はなく、中位と上位の境界線上のEGSは中位に含んだ。使用した超音波断層装置はALOKA SSD-630, MOCHIDA ソノピスタCSおよびifで、超音波周波数は5.0, 6.0および7.5MHZの経膈プローブを用いた。

研究成績

1. EGSの検出時期および検出部位

表 4 妊娠継続例における胎芽・胎児発育動態および妊娠持続日数・出生時児体重

症 例 群	妊娠日数 (X) より得られた一次回帰式, CRL: CRL 値 (mm), r: 相関係数	妊娠持続日数 (m±SD)	出生時児体重 (m±SD)
排卵推定群	CRL=0.91X-36.1, r ² =0.922	281±9	3,107±402g
正常月経周期群	CRL=0.95X-38.9, r ² =0.893	281±10	3,040±359g
正常月経周期群のうち 妊娠 6 週以降の検出群	CRL=1.11X-61.5, r ² =0.867	294±10	3,078±434g

3) EGS が子宮体部内膜の上位・中位で検出された症例のうちで、初期流産にいたった症例の頻度は15.2%(25/164)、下位で検出された症例では50%(4/8)で、前者に比し後者で有意に高かった(p<0.05, 表 3)。下位で検出され妊娠が継続したのは4例(50%)で、このうち2例は前置胎盤、2例は正常位胎盤となった。

3. 胎芽・胎児発育動態

排卵推定群, 正常月経周期群ならびに正常月経周期群の中で妊娠 6 週以降に EGS が検出された症例群の 3 群について、妊娠初期の胎芽・胎児の発育動態を CRL が 5~38mm の症例について比較検討すると

CRL と妊娠日数との相関は CRL 値 (mm) を CRL とし妊娠日数を X とすると、排卵推定群では $CRL=0.91X-36.1$ ($r^2=0.922$), 正常月経周期群では $CRL=0.95X-38.9$ ($r^2=0.893$) であった。さらに正常月経周期群の中で妊娠 6 週以降に EGS が検出された症例群について検討すると、 $CRL=1.11X-61.5$ ($r^2=0.867$) となった。これら 3 群を比較検討すると、3 群間には CRL の発育速度に差がないものと考えられた (表 4)。

考 察

1. EGS の検出時期および検出部位

高周波超音波が使用できる経腔走査法は、妊娠初期における子宮の観察に大きな威力を発揮し、経腹走査法では困難であった胎嚢や胎芽・胎児に関する情報を妊娠の早期から詳細に提供するようになった。GS に関しても極早期の症例から観察が可能になり Timor-Tritsch et al.²⁾や他の報告のごとく、妊娠 4 週から周囲が高輝度帯状エコーで囲まれ内径が 2mm 前後の anechoic area を有する像として検出できるようになった。今回、検討された EGS のうち GS-like echo との鑑別を要

すると思われる症例は、画像をモニター上で最大倍率に大きく描写し観察することで判定したが、同定に困難が生じた症例は除外した。

今回の研究は GS の内径が $2\leq\sim\leq 4$ mm の大きさの症例のみを対象とし、それらが検出された時期や子宮体部内膜での検出部位を観察してその臨床的意義をレトロスペクティブに検討したものであった。排卵日が推定された症例群では EGS は早ければ排卵後 17 日、遅い場合には 25 日で検出され、EGS が検出される時期には症例間で最大 9 日間の差があった。しかし、今回の研究データには推定排卵日を主に卵胞モニタリング (35/42) と一部は BBT (7/42) から算出しているため実際の排卵日との間に 2~3 日の誤差がありうること³⁾、内径が 2mm と 4mm の症例では発育に 1~2 日の差があるなどの症例が混在しているため、実際に生じる発育期間の個体差の最大幅は、今回の成績である 9 日間よりは狭い範囲にあると考えられる。したがって、GS 径が $2\leq\sim\leq 4$ mm の大きさに発育するまでの期間には個体差があるが、その最大幅は今回の成績よりは狭く 5~6 日程度の差と考えられた。例えば、今回の検討で EGS が排卵後 17, 24, 25 日に検出された 3 症例はすべて推定排卵日を BBT から算出した症例であり、これらの症例の検出時期は 8~9 日間と症例間に大きな差が認められた。しかし、この症例間の個体差は EGS に 2mm と 4mm の症例があったこと、排卵の推定がすべて BBT から判定された症例であることなどを考慮すると、実際には最大 5~6 日程度の発育差であると考えられた。

名越ら⁴⁾は IVF-ET の症例で GS を確認できたのは採卵日から 17~29 日であったとし、Fossum et al.⁵⁾、千石ら⁶⁾も同様の成績を報告したが、検討された GS は今回著者らが検討したように大きさ

を限定した症例についての結果ではない。Grespigny et al.⁷⁾はIVF-ETの単胎妊娠の症例を検討し、内径が $2 \leq \sim \leq 4\text{mm}$ のGSを妊娠4週2日～5週2日で検出したとし著者と同等な成績を報告したが検討症例は13例と少ない。

一方、月経周期が正常とされる症例におけるEGSの検出時期について検討した報告はない。今回の研究では、正常月経周期群でEGSが検出された時期は妊娠4週2日～7週5日と広い範囲にわたり、妊娠6週～7週台で初めて検出された症例が17.6%もあった。これは排卵から17～25日(妊娠4週2日～5週3日)でEGSが検出されるとする排卵推定群の成績から推察して、月経周期が正常とされる症例であっても妊娠した周期の排卵は、予測日(月経周期第 14 ± 2 日)よりかなり遅れる症例が多数あることを示唆している。一般には、月経周期が正常とされる症例では妊娠5週にはGSが全例検出できると考えられているが、今回の成績を考慮すると子宮内妊娠の判定は少なくとも妊娠6週末まで保留すべきであり、子宮外妊娠の診断にあたっては十分な配慮が必要であろう。

妊卵が子宮内膜のどの位置にいかなる頻度で着床するかを検討した報告はない。実際、in vivoにおける検討方法としては超音波断層法が唯一の方法であろう。今回の観察でEGSが検出された部位は、その検出された時期から推察して妊卵が着床した部位にはほぼ一致すると考えられる。今回の成績から、EGSが検出された部位は子宮底部の内膜が最も多く80.8%、体部中央が14.5%で下位で検出された症例は4.6%であり、前二者に比し有意に少なかった。Hertig and Rock⁸⁾は妊娠極早期における妊卵の着床部位を摘出子宮から検討し、妊卵は排卵後12～17日に子宮底部から10～20mm以内の子宮内膜に全例着床していたと報告しているが症例が少ない。いずれにしても妊卵が子宮下部に着床する症例は、統計上の頻度としては異常に低いといえる。

2. 初期流産と前置胎盤

排卵推定群ではEGS検出時期と初期流産(妊娠14週末満の流産)との間に統計学的に有意の関

係を認めなかったが排卵後24, 25日(妊娠5週2, 3日)と遅く検出された3例のうち2例が初期流産にいたった。本田ら⁹⁾はIVF-ETの検討例で、妊娠継続例のGSは妊娠5週3日までに検出されるが、妊娠5週6日以降に検出された症例はすべて初期流産になったと報告し、GSの検出が遅れる症例は異常妊卵である可能性が示唆されるとしている。著者の成績はすべて自然排卵による妊娠例を検討した成績で、本田らとは対象が異なるものの、GSが遅く検出される症例に初期流産が多くなることを示唆している。

一方、正常月経周期群では妊娠6週2日以降に検出された症例は妊娠4～5週台で検出された症例に比べ初期流産にいたる症例の頻度が有意に高く、枯死卵の症例が多かった。このことは、月経周期が正常とされる症例群のうちEGSが妊娠6週2日以降に検出される症例は排卵が予測日より大きく遅延して妊娠したか、異常妊卵のため発育が悪く予測より遅れて検出されることなどが考えられた。いずれにしても、予測よりかなり遅れて検出される症例群には枯死卵の頻度が高く、そのような症例群には異常妊卵が多く含まれている可能性が示唆された。

子宮内のGSの位置から切迫流産の予後を追求した経腹走査法の報告¹⁰⁾は散見されるが、コンセンサスが得られていないのはその再現性に問題があったためと考えられる。今回の成績のように妊娠極早期のGS像から子宮内膜の着床部位別に予後を検討した報告はない。EGSが子宮体部内膜で検出された部位別における初期流産の頻度は、上位で検出された症例では12.9%、中位で28.0%、下位では50.0%となり、EGSが下位で検出された症例は初期流産にいたる頻度が他の検出部位の症例に比して明らかに高かった。また下位で検出されたEGSの8例中2例が前置胎盤になった。この2例は2～4週間隔で経時的に胎盤の位置が検討され、続発性前置胎盤発生の過程が観察された¹¹⁾。EGSの検出部位は妊卵の着床部位とほぼ同じ部位と考えられることから、子宮体部上方2/3、特に底部付近の内膜が妊卵の至適着床部位と推察された。子宮底部は子宮下部に比して血流が豊富

であるという川島¹²⁾の報告や、子宮体部上部の内膜は下部よりも厚く、また腺腔数も多いという苔口ら¹³⁾の知見はこの結果を裏付けるものと考えられた。一方、下位すなわち内子宮口付近の着床例は頻度も明らかに少なく、またその多くが初期流産や前置胎盤になることから、単なる統計上の頻度からだけでなく産科臨床上からも妊卵の着床部位として子宮下部内膜は不適當であると考えられた。

3. 胎芽・胎児の発育動態

上述したごとく、EGSが妊娠6週以降に検出された症例には異常妊卵の存在が示唆された。そこで、この症例群の中で妊娠が継続した症例群を抽出しその胎児発育動態について、排卵推定群ならびに正常月経周期群のそれとを比較検討した。排卵日が推定された症例群と排卵日は不明だが月経周期が正常とされる症例群におけるCRLの発育曲線はいずれも妊娠日数と高い相関を示し、両者に差はないものと考えられた。Harada et al.¹⁴⁾も同様な結果を報告し、その原因は多変量データの中では排卵遅延の症例による誤差の影響が小さいこと、排卵日認定誤差やCRL計測誤差など種々の要因が混在しているためとしている。今回の成績では、上述の原因のほかに妊娠6週以降でEGSが検出された症例には初期流産となった症例が多く、結果的にはデータから消失したことが両群に差を生じない大きな要因になったと考えられた。

一方、正常月経周期群の中で妊娠6週以降にEGSが検出された症例群と排卵推定群の胎芽・胎児発育動態を比較すると、その発育速度は両群間に差がないものと考えられた。さらに、妊娠35週以上で分娩した症例をレトロスペクティブに検討すると出生時児体重は両群で差を認めないが、妊娠持続日数は妊娠6週以降にEGSが検出された症例群で平均13日の延長を認めた。このことは、EGSが遅れて検出された症例のうち妊娠が継続した症例では、以後の胎児発育に異常がなかったものと考えられた。したがって、月経周期が正常とされる症例群のうちEGSが遅れて検出されても妊娠が持続した症例は、妊卵の発育異常によるEGSの検出遅延ではなく、単に排卵が予測日(月

経周期第14±2日)より遅れた結果によると考えられた。

まとめ

妊娠の極早期においても胎囊の大きさの発育にはすでに個体差があり、排卵日を超音波卵胞にモニタリングやBBTから推定した症例では内径が $2 \leq \sim \leq 4\text{mm}$ 大のGSは妊娠4週2日～5週3日の幅で検出される。一方、月経周期が正常とされる症例には排卵が予測日より遅れる症例が多く、妊娠6週以降で検出される症例が17.6%もある。したがって、月経周期が正常とされる症例であっても、子宮内妊娠の判定には慎重を要する。月経周期が正常でEGSが妊娠6週以降で検出される症例には、病的妊卵によると考えられる流産の症例が多い。しかし、妊娠6週以降で検出された症例でも妊娠が継続する症例は単に排卵が予測日より遅れたため、以後の胎芽・胎児発育動態に異常はないと考えられた。また妊卵の着床は底部に近い体部内膜が最も多く他の着床部位に比し流産になる頻度が低い。下部に着床する症例は頻度が低く流産や前置胎盤になる症例が多い。したがって、妊卵の至適着床部位は底部内膜で、子宮下部内膜は妊卵の着床部位としては不適當であることが統計的にも臨床的にも明らかになった。

稿を終えるにあたり、御指導、校閲賜りました本学産婦人科学教室主任、荒木 勤教授に深謝いたします。また、本研究を直接御指導いただいた本学産婦人科学教室、菊池三郎教授ならびに石原楷輔助教授に厚く感謝いたします。

尚、本研究の一部は、第45回日本産科婦人科学会学術講演会、第58、59、61回日本超音波医学会学術講演会で報告した。

文 献

1. 石原楷輔, 木下叫一, 飯田晋也, 小畑清一郎, 田口正男, 菊池三郎. 妊娠早期胎囊像の出現時期と臨床的意義. 産婦の治療 1991; 63: 599-604
2. Timor-Tritsch IE, Rottem S, Thaler I. Review of transvaginal ultrasonography. Ultrasound Quart 1988; 6: 1-36
3. 熊坂高弘. BBT.産婦の治療 1991; 5: 747-750
4. 名越一介, 吉田信隆, 中塚幹也, 平野由紀夫, 白河一郎, 片山隆章, 多賀茂樹, 新谷恵司, 清水健治, 関場 香. IVF-ETにおける初期胚の発育速度の検討. 日不妊会誌 1991; 36: 456
5. Fossum GT, Davajan V, Kletzky OA. Early

- detection of pregnancy with transvaginal ultrasound. *Fertility Sterility* 1988; 49: 788-791
6. 千石一雄, 玉手健一, 石川睦男, 菊川美一, 清水哲也. 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—. *日産婦誌* 1991; 43: 535-540
 7. *Ch de Grespigny L, Cooper D, Mckenna M.* Early detection of intrauterine pregnancy with ultrasound. *J Ultrasound Med* 1988; 7: 7-10
 8. *Hertig AT, Rock J.* Development of early human ovum. *Am J Obstet Gynecol* 1944; 47: 149-184
 9. 本田育子, 小林善宗, 井上正人, 宗 完子, 藤井明和. 体外受精—胚移植例の胎嚢, 胎児心拍動出現時期および心拍数と妊娠予後. *日産婦誌* 1991; 43: S-157
 10. 坂本 力. 超音波断層法による着床像の観察. *Jpn J Med Ultrasonics* 1987; 14: 61-63
 11. 石原楷輔, 木下叫一, 小西公麿, 高木 清, 松尾健志, 菊池三郎, 尾形永太郎. 前置胎盤発生機序を推測させた2症例. *産婦治療* 1992; 64: 120-124
 12. 川島一也. 子宮体をめぐる血管の走行分布について. *臨婦産* 1970; 24: 339-347
 13. 苔口昭次, 玉田 隆, 児玉順一, 早瀬良二, 関場香. 子宮内膜各部の増殖性の検討. *日産婦誌* 1992; 44: 21-27
 14. *Harada T, Tanikawa M, Nakajima K, Iwamoto K, Mio Y, Terakawa N, Maeda K.* Evaluation of measurement of fetal crown-rump length from ultrasonically timed ovulation and fertilization in vitro. *Asia-Oceania J Obstet Gynecol* 1992; 18: 211-217
- (No. 7436 平5・9・17受付)