

妊娠初期稽留流産の転帰～待機的管理と外科的治療～

平岡あさね・浅田 裕美・松井 風香・西本 裕喜・大谷 恵子
三輪一知郎・讚井 裕美・佐世 正勝・中村 康彦

山口県立総合医療センター 産婦人科

Comparison of expectant management and surgical treatment for spontaneous abortion in early pregnancy

Akine Hiraoka・Hiromi Asada・Fuka Matsui・Yuki Nishimoto・Keiko Ohtani
Ichiro Miwa・Hiromi Sanai・Masakatsu Sase・Yasuhiko Nakamura

Department of Obstetrics and Gynecology, Yamaguchi Prefectural Grand Medical Center

現在、わが国での妊娠12週未満の稽留流産や不全流産の治療は、薬物療法が未承認であるため待機的管理と外科的治療（子宮内容除去術）のいずれかが選択されている。待機的管理と外科的治療のどちらが優れた治療法であるかについては結論づけられていない。今回、当科で妊娠初期の稽留流産と診断した症例における待機的管理と外科的治療の転帰について検討した。2017年1月から2020年12月に当科で妊娠12週未満の稽留流産と診断した単胎妊娠173例を対象とした。待機的管理と外科的治療について十分な説明を行い、患者の希望により治療方法を決定し、治療成績を検討した。

待機的管理（待機群）は66例、外科的治療（手術群）は107例であった。流産と診断した妊娠週数の中央値は、待機群で6（5～9）週、手術群で6（5～11）週で、待機群で有意に診断週数が早かった（ $p < 0.05$ ）。待機群では、52例（78.8%）が完全流産となり、1例は不全流産のため予定手術を施行し、13例（19.7%）は患者希望で予定手術に変更した。手術群では、手術予定日までに30例（28.0%）が完全流産となった。結果的に完全流産となった82例について検討すると、流産の診断から完全流産に至るまでの期間は中央値7（1～68）日で、63例（76.8%）が14日以内に、79例（96.3%）が21日以内に完全流産となった。合併症は、待機群で輸血を要した大量出血1例、手術群で子宮内容遺残2例と子宮穿孔1例を認めた。

待機的管理も外科的治療もそれぞれ合併症を認めており、治療前の十分なインフォームド・コンセントが必要である。待機的管理では3週間以内に9割以上が完全流産に至っており、待機期間の参考になると思われた。

It is not conclusive whether expectant management or surgical treatment is the better treatment for spontaneous abortion at less than 12 weeks of gestation. In this study, we investigated the outcomes of expectant management and surgical treatment for spontaneous abortion.

From 2017 to 2020, 173 singleton pregnancies diagnosed with spontaneous abortion at less than 12 weeks of gestation were included in this study.

Sixty-six patients were treated with expectant management (expectant group), and 107 patients were treated surgically (surgical group). The median number of weeks at diagnosis was 6 (5-9) weeks in the expectant group and 6 (5-11) weeks in the surgical group, with the expectant group having a significantly earlier diagnosis ($p < 0.05$). In the expectant pregnancy group, 52 patients (78.8%) had complete abortions. In the surgery group, 30 patients (28.0%) had complete abortions, based on the scheduled operation date. Among the 82 complete abortions, the median period from diagnosis to complete abortion was 7 days. Seventy-nine patients (96.3%) had complete abortion within 21 days.

More than 90% of the patients underwent a complete abortion within 3 weeks of expectant management, which may be a useful reference for the waiting period.

キーワード：稽留流産、待機的管理、子宮内容除去術、完全流産

Key words：spontaneous abortion, expectant management, evacuation of the uterus, complete abortion

緒言

現在、わが国での妊娠12週未満の稽留流産や不全流産の治療は、ミフェプリストンやミソプロストールなどの薬物療法が未承認であるため、待機的管理と外科的治療（子宮内容除去術）のいずれかが選択されている¹⁾。待

機的管理は、手術や麻酔が回避できコストがかからないメリットがある一方で、子宮内容遺残や大量出血による予定外の入院や手術が必要となる可能性がある。外科的治療は、早期に治療が完了するが子宮穿孔などの手術合併症が懸念される。待機的管理と外科的治療のどちらが優れた治療法であるかについては結論づけられておら

ず、待機的管理においてどのくらい待機可能であるのかは不明である。そこで、本研究では当科で妊娠初期の稽留流産と診断した症例における待機的管理と外科的治療についての転帰を検討した。

方 法

2017年1月から2020年12月に、当科で妊娠12週未満の稽留流産と診断した単胎妊娠173例を対象とした。待機的管理と外科的治療について十分なインフォームド・コンセントを行った上で、患者の希望により治療法を決定した。稽留流産に至った週数は、胎嚢や胎児頭殿長の大きさに基づいて診断した。待機的管理では待機期間の上限は設けず、1～2週間毎に症状の確認や超音波検査による流産の進行状況の評価を行った。待機的管理を7日以上行っても完全流産に至らなかった症例においては、患者の希望があれば手術療法に変更した。外科的治療は流産の診断から1～3週間後に予定した。外科的治療は、2018年までの症例は掻爬法を施行し、それ以降の症例は手動式真空吸引法（吸引法）を施行した。統計学的処理には、カイ二乗検定とMann-WhitneyのU検定を用い、 $p < 0.05$ の場合に有意差ありと判定した。なお、本研究は山口県立総合医療センター倫理委員会の承認を得

て施行した。

成 績

待機的管理（待機群）は66例、外科的治療（手術群）は107例で、症例背景は表1に示した。年齢、経産婦の割合、流産歴を有する割合、流産手術の既往を有する割合、不妊治療歴を有する割合は、いずれも両群間で有意差はみられなかった。流産と診断した週数の中央値は、待機群で6（5～9）週、手術群で6（5～11）週で、待機群で有意に診断週数が早かった（ $p < 0.05$ ）。

症例の転帰を図1に示した。待機群では52例（78.8%）が完全流産となり、14例（21.2%）が手術に変更となった。完全流産52例のうち、流産の診断から子宮内容が完全に排出されるまでの日数の中央値は10（1～68）日で、14日以内に34例（65.4%）、21日以内に49例（94.2%）が完全流産に至った。手術へ変更した14例のうち13例は患者の希望で変更し、残りの1例は45日待機したが不全流産の状態が続いたため手術に変更した。手術群では77例（72.0%）は予定通りに手術を行ったが、30例（28.0%）は手術予定日前に完全流産となった。外科的治療の内訳は、掻爬法31例、吸引法60例であった。

待機群で合併症を認めたのは1例（1.5%）で、妊娠6

表1 症例背景

	待機群 (n = 66)	手術群 (n = 107)	p 値
年齢(歳)	36 (21 ~ 45)	36 (19 ~ 48)	NS
経産婦	34 (51.5%)	48 (44.9%)	NS
流産歴あり	20 (30.3%)	33 (30.8%)	NS
流産手術既往あり	9 (13.6%)	15 (14.0%)	NS
不妊治療あり	25 (37.9%)	38 (35.5%)	NS
流産の診断週数	6 (5 ~ 9)	6 (5 ~ 11)	< 0.05

中央値(最小値～最大値) NS: not significant

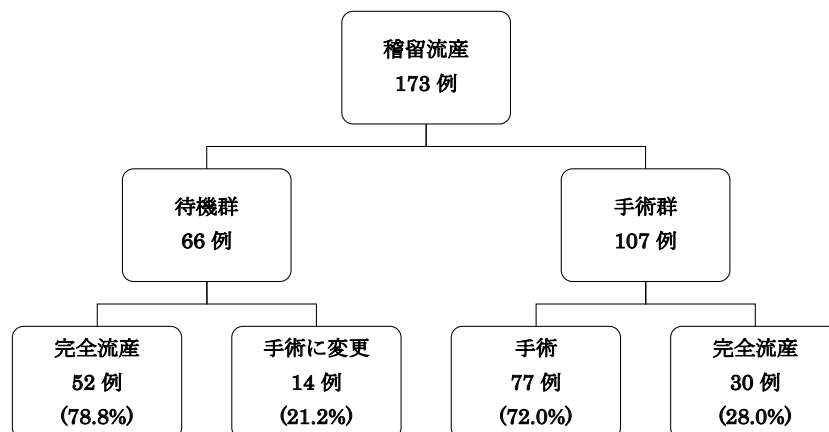


図1 治療転帰

週で流産と診断し待機14日目に輸血を要する大量出血を認めた。手術群で合併症を認めたのは、子宮内容遺残2例と子宮穿孔1例の計3例(2.8%)で、いずれも吸引法を行っていた。

待機群と手術群の両群のうち、最終的に完全流産となった82例の転帰について表2に示した。流産の診断週数の中央値は6(5~10)週で、診断から子宮内容が完全に排出されるまでの日数の中央値は7(1~68)日で、14日以内に63例(76.8%)、21日以内に79例(96.3%)が完全流産に至った。子宮出血が開始してから子宮内容が完全に排出されるまでの日数の中央値は3日で、最長でも20日であった。時間外受診を要したのは28例(34.1%)であった。

考 案

現在、わが国での妊娠12週未満の流産の診断後の取り扱い、産婦人科診療ガイドライン産科編2020年版によると、「待機的管理、あるいは外科的治療(子宮内容除去術)を行う(A)」とされている¹⁾。

待機的管理と外科的治療のどちらが優れた治療法であるかについては結論づけられていない。Sotiriadis et al.によるメタアナリシスでは、待機的管理と外科的治療で子宮内容の完全排出率に有意差は認めず、子宮内感染、中等量以上の出血、輸血、緊急手術の頻度なども差がなかったと報告している²⁾。また、Waard et al.は、流産の診断後7日間の待機的管理は、外科的治療の37%を防ぐことができ、緊急手術、出血、子宮内感染などの合併症に有意差は認めなかったと報告している³⁾。さらに、Trinder et al.は、待機的管理、薬物療法、外科的治療の3つの治療法のランダム化比較試験を行い、治療法によって子宮内感染や輸血の頻度に差がなかったと報告している⁴⁾。

待機的管理においてどのくらいの日数の待機が可

能であるかについては明確になっていない。待機的管理における完全流産の割合は、Waard et al.は6週以内で47%³⁾、Luise et al.は6週以内で81%⁵⁾、Huang et al.は3週以内で83%⁶⁾と報告している。また、Casikar et al.は2週間の待機で61%が完全流産となったことから2週間ルールを提唱している⁷⁾。本邦においては、後藤が、待機期間を6週間まで延期することで約9割が完全流産に至ったと報告している⁸⁾。本研究では、待機群で完全流産となった52例において、14日以内に34例(65.4%)、21日以内に49例(94.2%)で子宮内容が完全排出されていた。さらに、外科的手術を希望していたものの手術予定日までに結果的に完全流産に至った症例も含めた計82例の検討においても、待機14日以内に63例(76.8%)、21日以内に79例(96.3%)で子宮内容が完全排出されており、これまでの報告と比較して短期間での完全流産率が高かった。また、待機期間の延長によって発症した合併症は認めなかった。

待機的管理による合併症としては、子宮内感染や大量出血が問題となる。これまでの待機的管理の報告では、子宮内感染1~3%、輸血を要する大量出血1~2%と報告されている^{4), 9)}。本研究では、待機的管理の症例において、子宮内感染を起こした症例は認めなかったが、完全流産に至った82例のうち1例(1.2%)に輸血を要した大量出血を認め、発生頻度は諸家の報告と同様であった。この症例では、待機14日目に大量出血が起こっており、待機期間としてはCasikar et al.⁷⁾が提唱した2週間ルールを逸脱しておらず、流産の診断週数も妊娠6週で特にリスクのない症例であったため、大量出血を起こしうる症例の予測は困難であると思われる。待機的管理を行う場合は、子宮内容の排出時期の予測が困難で突然の大量出血が起こる可能性があり、緊急時にはいつでも受け入れできる体制が必須である。本研究では、完全流産となった症例のうち34%の症例が時間外に受診して

表2 完全流産症例の転帰

完全流産 82 例

流産の診断週数	6 (5 ~ 10)
診断から排出までの日数	7 (1 ~ 68)
14日以内に排出	63 (76.8%)
21日以内に排出	79 (96.3%)
出血開始から排出までの日数	3 (1 ~ 20)
時間外受診	28 (34.1%)

中央値(最小値~最大値)

おり、留意しておく必要がある。

自然流産に対する外科的治療の合併症としては、子宮穿孔、子宮内容遺残、大量出血が問題となる。合併症の頻度は、子宮穿孔0.1%未満、子宮内容遺残0.1%未満～8.0%、大量出血0.1%～4.7%（そのうち輸血が必要となる症例は0.1%未満）と報告されている^{9), 10)}。流産に対する外科的治療の方法には掻爬法と吸引法がある。2012年に世界保健機構（World Health Organization: WHO）は、掻爬法は安全性に問題があるため吸引法を用いた流産手術を行うことを推奨している¹¹⁾。日本産科婦人科医学会による国内調査では、子宮穿孔、子宮内容遺残、大量出血などの合併症は、吸引法と比較して掻爬法で有意に高かった¹²⁾ため、2018年に自然流産に対する手術として手動式真空吸引法の使用が保険診療として可能となった。当科でも2018年より手動式真空吸引法を採用している。2021年に報告された本邦におけるアンケート調査では、自然流産に対する手術41,346件のうち、子宮穿孔3件、子宮内容遺残123件、大量出血5件であったが、手術法による合併症発生率に有意差は認めなかった¹³⁾。本研究では、子宮穿孔が1例ではあるが外科的治療の約1%に認めており、諸家の報告と比較して高頻度であった。この症例は、吸引法で発生したが、子宮後屈が強い症例であり、頸管拡張の際に子宮穿孔を起こしていた。また、頻度は諸家の報告と同様であるが、吸引法の2例に追加治療が必要な子宮内容遺残を認めており、外科的治療を行う際には十分注意して行う必要があると思われる。

本研究では、妊娠初期の稽留流産と診断した症例における待機的管理と外科的治療についての転帰を検討した。待機的管理では待機開始3週間以内に9割以上が完全流産に至っており、これから待機的管理を行う上での待機期間の参考になると思われる。待機的管理も外科的治療もそれぞれ合併症を認めており、どちらが優れた治療法であるかについては言及できなかった。当然のことながら、いずれの治療法を選択する場合においても、治療前の十分なインフォームド・コンセントが必要である。

文 献

- 1) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医学会. 産婦人科診療ガイドライン産科編2020. 東京: 日本産婦人科学会事務局, 2020; 111-114.
- 2) Sotiriadis A, Makrydimas G, Papatheodorou S, Ioannidis JPA. Expectant, medical, or surgical management of first-trimester miscarriage: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 1104-1113.
- 3) Waard MW, Vos J, Bonsel GJ, Bindels PJE, Ankum WM. Management of miscarriage: a randomized controlled trial of expectant management versus surgical evacuation. *Hum Reprod* 2002; 17: 2445-2450.
- 4) Trinder J, Brocklehurst P, Porter R, Read M, Vyas S, Smith L. Management of miscarriage: expectant, medical, or surgical? Results of randomised controlled trial (miscarriage treatment (MIST) trial). *BMJ* 2006; 332: 1235-1240.
- 5) Luise C, Jermy K, May C, Costello G, Collins WP, Bourne TH. Outcome of expectant management of spontaneous first trimester miscarriage: observational study. *BMJ* 2002; 324: 873-875.
- 6) Huang YT, Horng SG, Lee FK, Tseng YZ. Management of anembryonic pregnancy loss: An observational study. *J Chin Med Assoc* 2010; 73: 150-155.
- 7) Casikar I, Bignardi T, riemke J, Alhamdan D, Condous G. Expectant management of spontaneous first-trimester miscarriage: prospective validation of the '2-week rule'. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35: 223-227.
- 8) 後藤健次. 妊娠初期流産に対する待機管理療法の成績. *日本受精着床学会誌* 2018; 35: 102-105.
- 9) Musik T, Grimm J, Juhasz-Böss I, Bäs E. Treatment options after a diagnosis of early miscarriage: Expectant, medical, and surgical. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 789-794.
- 10) White K, Carroll E, Grossman D. Complications from first-trimester aspiration abortion: a systematic review of the literature. *Contraception* 2015; 92: 422-438.
- 11) World Health Organization. Safe Abortion: Technical and Policy Guidance for Health Systems. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70914/9789241548434_eng.pdf?sequence=1. [2022.12.21]
- 12) Sekiguchi A, Ikeda T, Okamura K, Nakai A. Safety of induced abortions at less than 12 weeks of pregnancy in Japan. *Int J Gynaecol Obstet* 2015; 129: 54-57.
- 13) 高井泰, 中村永信. 人工妊娠中絶手術の合併症に関する実態再調査. *日本産科婦人科学会雑誌* 2021; 73: 1746-1751.

【連絡先】

平岡あきね
山口県立総合医療センター産婦人科
〒747-8511 山口県防府市大字大崎 10077 番地
電話: 0835-22-4411 FAX: 0835-38-2210
E-mail: jemmy.sura.sora@gmail.com