

## 尿中hCG定性検査が陰性であったが腹腔鏡下手術で卵管妊娠破裂と診断した一例

片山 菜月・佐藤麻夕子・福武功志朗・杉原 百芳・伊藤 沙希  
石川 陽子・岡 真由子・坂手慎太郎・河原 義文

津山中央病院 産婦人科

### Case of ruptured tubal pregnancy diagnosed by laparoscopic surgery despite a negative urine qualitative hCG test

Natsuki Katayama · Mayuko Sato · Koshiro Fukutake · Momoka Sugihara · Saki Ito  
Yoko Ishikawa · Mayuko Oka · Shintaro Sakate · Yoshifumi Kawahara

Department of Obstetrics and Gynecology, Tsuyama Chuo Hospital

尿中ヒト総毛性ゴナドトロピン (human chorionic gonadotropin; hCG) 定性検査は、感度・特異度が高く、異所性妊娠の早期診断および除外目的に広く用いられている。一方で、3.1%の異所性妊娠が尿中hCG検査で陰性となるとの報告もある。今回、尿中hCG定性検査が陰性であったため、術前には卵巣出血を疑ったが、腹腔鏡下手術にて卵管妊娠破裂と診断した一例を経験したので報告する。

症例は34歳、妊娠歴のない女性で、下腹部痛と嘔吐を認め、自宅で様子をみていたが、症状が増悪したため救急搬送となった。救急隊接触時には橈骨動脈の触知が困難で、ショック状態を呈していた。尿中hCG定性検査が陰性であったため、造影CT検査を施行したところ、子宮右側に造影剤のリーク像と骨盤から肝臓周囲までの血液貯留を認めた。右卵巣出血を疑い、輸血を行いながら腹腔鏡で腹腔内を観察したところ、右卵管妊娠破裂を認めたため、腹腔鏡下右卵管切除を行った。術後に測定した血清hCG値は9,227mIU/mlと高値であった。摘出検体の病理組織検査でも卵管内に総毛組織の増生を認め、右卵管妊娠破裂と診断した。経過は良好で、術後5日目に退院した。

尿中hCG定性検査は妊娠の有無を調べるために広く用いられている精度の高い検査であるが、偽陰性となる可能性を認識しながら診療を行う必要がある。

Qualitative urine human chorionic gonadotropin (hCG) testing is widely used for the early diagnosis or exclusion of pregnancy because of its high sensitivity and specificity. However, false-negative results have been reported in 3.1% of ectopic pregnancies.

We report a case of a ruptured right tubal pregnancy despite negative urine hCG test results. A 34-year-old nulligravida presented with lower abdominal pain and vomiting. Her symptoms worsened, necessitating emergency transportation. Upon arrival, she was in shock with an impalpable radial pulse. Although the urine hCG test was negative, contrast-enhanced computed tomography revealed contrast leakage on the right side of the uterus and intraperitoneal blood collection extending into the liver. Ovarian bleeding was suspected, and laparoscopic exploration was performed while transfusion was initiated. Intraoperative findings revealed right fallopian tube rupture, and laparoscopic salpingectomy was performed. Postoperative serum hCG levels were elevated to 9,227 mIU/mL, and histopathological examination showed proliferation of chorionic villi in the tube, confirming a ruptured right tubal pregnancy. The postoperative course was uneventful, and the patient was discharged on day five. Clinicians should be aware that false-negative urine hCG results may occur during ectopic pregnancies.

キーワード：異所性妊娠、尿中hCG定性検査、腹腔鏡下手術

Key words : ectopic pregnancy, urine qualitative hCG test, laparoscopic surgery

#### 緒 言

尿中hCG定性検査は、妊娠4週目で感度90~97%，特異度99.2%とされており、異所性妊娠の早期診断および除外目的に広く用いられている<sup>1)</sup>。一方で、3.1%の異所性妊娠が尿中hCG検査で陰性となるとの報告もある<sup>2)</sup>。今回、尿中hCG定性検査が陰性であったため、術前には

卵巣出血を疑ったが、腹腔鏡下手術にて卵管妊娠破裂と診断した一例を経験したので報告する。

#### 症 例

年齢：34歳、女性  
妊娠分娩歴：0妊娠0産  
主訴：下腹部痛、嘔吐

月経歴：月経周期28日型、整、最終月経は受診の約6週間前

既往歴：特記事項なし

アレルギー：花粉症

家族歴：特記事項なし

現病歴：下腹部痛と嘔吐を認め、自宅で様子をみていたが、症状が増悪したため救急搬送となった。救急隊接触時には、橈骨動脈の触知が困難で、ショック状態を呈していた。

初診時理学所見：身長154cm、体重45kg（BMI 18.9kg/m<sup>2</sup>）、血圧75/55mmHg、脈拍105回/分、酸素飽和度100%（酸素10L/分）、呼吸数20回/分

経腹超音波検査：子宮は前屈、内膜10mm。右付属器周囲優位に凝血塊の貯留が著明で、カラードップラー法で同部位から血液の流出を認めた。Focused Assessment

with Sonography for Trauma (FAST) 肝周囲・脾周囲陽性であった。

血液検査：WBC 20,800/ $\mu$ l, RBC 188万/ $\mu$ l, Hb 5.7g/dl, Ht 17.7%, Plt 18万/ $\mu$ l, APTT 38.7sec, PT 65.6%

尿検査：pH 5.5、潜血陰性、蛋白陰性、比重 1.050、尿中hCG定性検査陰性

造影CT検査：子宮右側に造影剤のリーク像を認め、右付属器からの出血を疑った。その背側部に巨大な血腫形成を認めた（図1）。骨盤から肝臓周囲までの血液貯留を認めた。

術前経過：上記の検査所見から、右卵巣出血を疑い、同日輸血を行いながら腹腔鏡下手術を施行した。

術中所見：腹腔内に多量の血液貯留を認めた。右卵管膨大部が腫大・破裂し同部位から出血が持続していた（図2）。

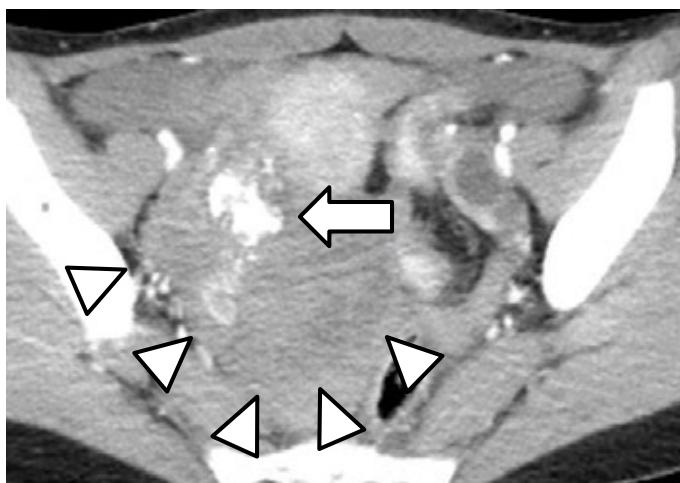


図1 術前骨盤部造影CT検査（水平断）

子宮右側に造影剤のリーク像（矢印）、その背側部に巨大な血腫形成を認めた（三角）。

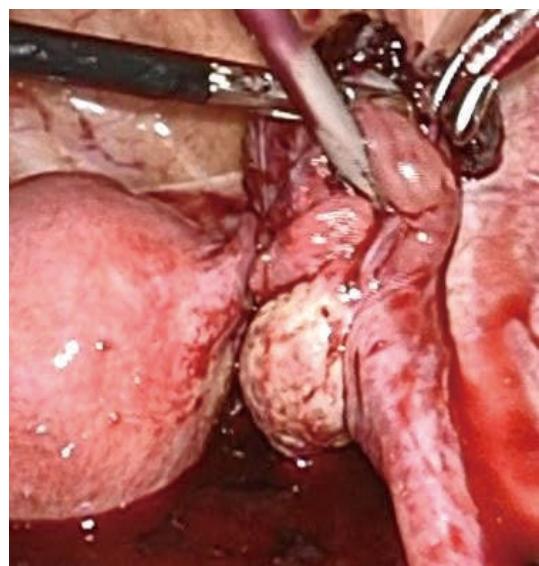


図2 術中腹腔内所見

腹腔内に多量の血液貯留を認め、右卵管膨大部が腫大・破裂し同部位から出血が持続していた。

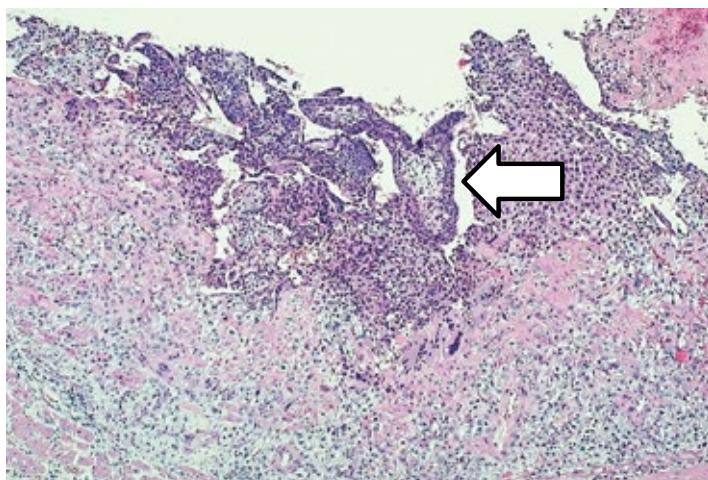
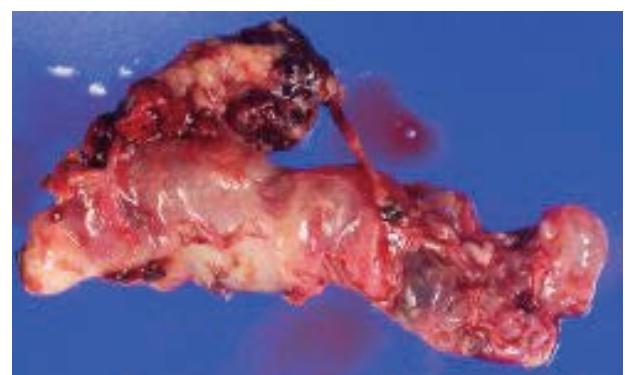


図3 術後病理所見

1. 純毛組織の増生を認めた（矢印）(HE染色×40)。
2. 肉眼所見：右卵管膨大部は腫大し、破裂していた。



右卵管妊娠破裂として腹腔鏡下右卵管切除術を施行した。手術時間は2時間8分、腹腔内出血は3,100mlで輸血量は、赤血球濃厚液10単位、新鮮凍結血漿8単位であった。

病理組織診断：右卵管に絨毛組織の増生を認め、右卵管妊娠破裂と診断した（図3）。

術後経過：術後1日目にHb 8.6g/dlまで貧血は改善した。術後2日目に測定した血清hCGは9,227mIU/mlと高値を認めた。術後経過は良好で、術後5日目に退院した。術後1か月で月経は再開し、hCG陰性を確認した。その際Hb 11.9g/dlと貧血も認めなかった。

## 考 案

尿中hCG定性検査は、尿中のhCG抗原が捕捉抗体によって固定化された後、検出抗体によって標識され、抗体-抗原-抗体複合体を形成することで陽性と認識する<sup>3, 4)</sup>。測定感度下限は25～50mIU/ml、上限は50万～300万mIU/ml、その感度・特異度は、妊娠4週目でそれぞれ90～97%、99.2%とされており、異所性妊娠の早期診断および除外目的に使用されることも多い<sup>1, 5)</sup>。当院の尿中hCG定性検査のhCG濃度の測定範囲は25～50万mIU/mlであり、モノクローナル抗体結合青色ラテックス粒子を用いたサンドイッチ型免疫測定法と免疫クロマトグラフ法の原理による試薬であった<sup>4)</sup>。

しかし、異所性妊娠では、尿でのhCG検査が陰性となる割合が3.1%、血清でのhCG検査が低値となる割合が2.6%であったとの報告もある<sup>2)</sup>。

尿中hCG定性検査の感度は尿中に存在するhCG分解産物により変動する<sup>1)</sup>。hCGは $\alpha$ サブユニットと $\beta$ サブユニットで構成される糖蛋白ホルモンで、 $\alpha$ サブユニットは黄体化ホルモン、卵胞刺激ホルモン、甲状腺刺激ホルモンと共に通しており、生物学的、免疫的特性は $\beta$ サブユニットに存在することが知られている<sup>3, 6, 7, 8)</sup>。トロホブラストで產生されたhCGは血中へ移行し、通常は $\alpha$ サブユニットと $\beta$ サブユニットが結合した状態のintact hCGとして存在するが、一部は $\alpha$ サブユニットと $\beta$ サブユニットの解離、 $\beta$ サブユニットにおけるアミノ酸の部分的断裂（nicking）、C-terminal segmentの離断などの分解を受ける<sup>1, 9)</sup>。これらのhCG分解産物はintact hCGとともに尿中へと排泄されるが、腎臓から尿中へ排泄される過程で $\beta$  core fragmentへの分解も行われる<sup>1, 6, 8, 10)</sup>。なお、血清中の $\beta$  core fragment濃度は尿中の濃度の0.1%未満である<sup>10)</sup>。現在hCGのうち基本的な測定対象となっているのはintact hCGと遊離 $\beta$ サブユニットであるが、測定対象外である尿中の $\beta$  core fragmentの量は妊娠6～7週でintact hCGと同量となり、それ以降ではintact hCGを上回り、妊娠8～14週では2.8倍にまで増加するといわれている<sup>1, 6, 10, 11)</sup>。

以上より、異所性妊娠で尿中hCG定性検査が偽陰性となる要因として、大きく以下の3つの場合が考えられる。

1つ目は、異所性妊娠では、絨毛組織の変性によりhCGの産生が減少したり、絨毛組織の質量が小さくhCG産生が低下したり、産生されたhCGが腎臓のクリアランスの亢進によって急速に排出されることで、hCG値が正常妊娠時の週数で想定される値より低くなり、尿中hCG定性検査の測定感度以下となる場合である<sup>2, 5, 12)</sup>。異所性妊娠では1%以上が測定感度以下のhCG値を示すとの報告もある<sup>2)</sup>。

本症例では、術後の血清hCGが9,227mIU/mlと高値であったため当てはまらないが、異所性妊娠であったが、hCG値が低値のために尿中hCG定性検査が陰性であった報告は散見される<sup>2, 10, 13)</sup>。

2つ目は、検体のhCG濃度が著明高値のため、検査キットの捕捉抗体と検出抗体の両方が飽和し、抗体-抗原-抗体複合体の形成を妨げる場合である<sup>1, 3)</sup>。これは絨毛性疾患などでhCG濃度が100万mIU/ml以上にならないと起こらないとされるが、正常妊娠でも報告はされている<sup>3)</sup>。

3つ目は、検体に抗体の結合部位を飽和させる $\beta$  core fragmentなどの変異hCGが高濃度含まれていて、それが検査キットの捕捉抗体と検出抗体が複合体を形成するのを妨げる場合である<sup>1, 3, 6, 7, 11)</sup>。妊娠6～7週以降の尿では $\beta$  core fragmentがhCGの主要な形態として検出されるため、尿中hCG定性検査では重要な影響を及ぼす可能性がある<sup>1, 6)</sup>。FDAの解析によると、偽陰性例のうち21%が変異hCGに関連していたとされている<sup>14)</sup>。

変異hCGによる干渉は尿中hCG定量検査にも影響を与える。Grenache et al.<sup>9)</sup>は、 $\beta$  core fragmentの上昇によって尿中hCG定量測定が偽低値を示した症例を報告しており、測定系によって影響の受け方が異なることを示している。このような干渉が疑われる場合、尿検体を生理食塩水で希釈して再検査を行う施設もある<sup>3, 7)</sup>。

変異hCGに関する報告の多くは、偽陰性の原因を免疫測定法で確認し、intact hCG、free  $\beta$ サブユニット、 $\beta$  core fragmentなどの分子型の相対的な増減により説明しているにとどまる。より詳細な検討としては、免疫蛍光測定法（immunofluorometric assay; IFMA）によるhCGアイソフォームの高感度定量、免疫沈降法やウェスタンプロット法による分解産物の確認、液体クロマトグラフィー質量分析（liquid chromatography-mass spectrometry; LC-MS/MS）によるペプチド断片の同定などが報告されている<sup>9, 11, 15)</sup>。IFMAはintact hCGだけでなくfree  $\beta$ サブユニットや $\beta$  core fragmentを高感度に分別定量でき、偽陰性の原因解析に有用とされ

る<sup>3, 9, 11)</sup>。

しかし、遺伝子配列レベルで異常を特定した報告は限られており、家族性反復性胞状奇胎や卵巣腫瘍において異常hCG  $\beta$ 鎖の産生が報告されている程度である<sup>15)</sup>。一般臨床における遺伝子解析は稀であり、実際の診療での変異hCGの評価は主として免疫学的手法に依存しているのが現状である。

その他の尿中hCG定性検査が偽陰性となる要因としては、月経不順、試薬間のばらつき、検査方法の違いなども挙げられる<sup>13)</sup>。また、随時尿でのhCGは尿の濃縮・希釈を主要因とするばらつきが大きく、血中hCGとの互換性は不良であるため、血清hCG測定を推奨する報告もある<sup>8, 12)</sup>。

当院では、本症例を経験する以前は血清hCG定量検査の結果が判明するのは翌日以降であったが、本症例を契機に24時間対応とし、当日中に結果の確認が可能となるよう変更した。また、尿中hCG定性検査で偽陰性が疑われる場合には、血清hCG定量検査を実施する方針とした。

本症例は術後の血清hCGが9,227mIU/mlと高値であったが、術前の尿中hCG定性検査は陰性であった。

今回尿中hCG定性検査が偽陰性となった原因是、出血性ショックによる濃縮尿（尿比重1.050）で検査を行ったため、hCG濃度が著明高値であった可能性や検査キットの捕捉抗体が  $\beta$  core fragmentなどの変異hCGに反応した可能性が考えられた。

尿中hCG定性検査は妊娠の有無を調べるために広く用いられている精度の高い検査であるが、偽陰性となる可能性を認識しながら診療を行う必要がある。

## 文 献

1) Latifi N, Kriegel G, Herskovits AZ. Point-of-Care Urine Pregnancy Tests. *JAMA* 2019; 322(23): 2336-2337.

2) Daniilidis A, Pantelis A, Makris V, Balaouras D, Vrachnis N. A unique case of ruptured ectopic pregnancy in a patient with negative pregnancy test - a case report and brief review of the literature. *Hippokratia* 2014; 18(3): 282-284.

3) Griffey RT, Trent CJ, Bavolek RA, Keeperman JB, Sampson C, Poirier RF. "Hook-like effect" causes false-negative point-of-care urine pregnancy testing in emergency patients. *J Emerg Med* 2013; 44(1): 155-160.

4) ヒト絨毛性性腺刺激ホルモンキット クリアビュー<sup>TM</sup> EASY HCG 添付文書 改訂第8版. 2023, [https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/ivdDetail/ResultDataSetPDF/150266\\_21500AMY00108000\\_A\\_03\\_01.pdf](https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/ivdDetail/ResultDataSetPDF/150266_21500AMY00108000_A_03_01.pdf)

5) 吉岡優, 井上真智子. 20 妊娠反応検査. 今枝博之, 小川純人, 森田啓行, 柳元伸太郎編. 診断と治療の手技—診察室これ1冊—第1部 診断 第3章 臨床検査. 東京: 診断と治療社, 2021: 109: 211-214.

6) Herskovits AZ, Chen Y, Latifi N, Ta RM, Kriegel G. False-Negative Urine Human Chorionic Gonadotropin Testing in the Clinical Laboratory. *Lab Med* 2020; 51(1): 86-93.

7) 濵谷雪子, 高松邦彦, 足高善彦. ヒト絨毛性ゴナドトロピンの臨床的意義と測定における問題点. 神戸常盤大紀 2011; 3: 11-27.

8) 岸野好純, 田中裕滋, 中江健市, 岩谷良則, 上裕俊法. 妊娠, 流産および胞状奇胎症例における血中hCG値と尿中hCG値の関係. 臨病理 2014; 62(1): 38-44.

9) Grenache DG, Greene DN, Dighe AS, Frantz CR, Hoefner D, McCudden C, Sokoll L, Wiley CL, Gronowski AM. Falsely decreased human chorionic gonadotropin (hCG) results due to increased concentrations of the free beta subunit and the beta core fragment in quantitative hCG assays. *Clin Chem* 2010; 56: 1839-1844.

10) Cole LA. Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites. *Clin Chem* 1997; 43(12): 2233-2243.

11) Gronowski AM, Cervinski M, Stenman UH, Woodworth A, Ashby L, Scott MG. False-Negative Results in Point-of-Care Qualitative Human Chorionic Gonadotropin (hCG) Devices Due to Excess hCG  $\beta$  Core Fragment. *Clin Chem* 2009; 55(7): 1-6.

12) 吉田威, 佐藤博信, 服部浩, 星合昊. 卵管妊娠例の尿中HCG濃度. 産と婦 1976; 43(1): 106-107.

13) 水田馨, 三好潤也, 黒田くみ子, 井手上隆史, 田中義弘, 松岡智史, 吉松かなえ, 荒金太. 尿中妊娠反応が陰性であった異所性妊娠破裂の1例. 日産婦内視鏡会誌 2018; 34(1): 123-127.

14) Nerenz RD, Gronowski AM. Qualitative point-of-care human chorionic gonadotropin testing: can we defuse this ticking time bomb? *Clin Chem* 2015; 61(3): 483-486.

15) Lund H, Paus E, Berger P, Stenman UH, Torcellini T, Halvorsen TG, Reubaet L. Epitope analysis and detection of human chorionic gonadotropin (hCG) variants by monoclonal antibodies and mass spectrometry. *Tumour Biol* 2014; 35(2): 1013-1022.

[2025.06.23]

---

**【連絡先】**

片山 菜月

津山中央病院産婦人科

〒 708-0841 岡山県津山市川崎 1756

電話 : 0868-21-8111 FAX : 0868-21-8201

E-mail : natsuki.u.219@gmail.com

