

ISSN 2186-6244

新潟産科婦人科学会 会誌

第118巻 第1号 令和5年

新潟産科婦人科学会 発行

新潟県医師会 協賛

ISSN 2186-6244

新泻县科妇人科学会
会 誌

編集委員

倉林 工・吉原 弘祐・西島 浩二・関根 正幸・石黒 竜也

目 次

綜 説

綜説 生殖医療と生命倫理 済生会新潟病院 産婦人科	長谷川 功	1
------------------------------	-------	---

原 著

クリニックで行う円錐切除術—112症例の臨床病理学的検討— 関塚医院	八幡 哲郎・関塚 直人	7
---------------------------------------	-------------	---

当院での vaginal Natural orifice transluminal endoscopic surgery (vNOTES) による

子宮全摘術の導入と36症例の検討 長岡中央総合病院 産婦人科	春谷 千智・古俣 大・倉井 侖・横田 一樹・ 深津 俊介・清水 圭太・高橋 佳奈・木谷 洋平・ 横田 有紀・加勢 宏明	13
-----------------------------------	---	----

当院における双胎妊娠512例の検討—特にART由来の双胎妊娠の特徴—

済生会新潟病院 産婦人科	百瀬 恵理・長谷川 功・山田 京子・芹川 武大・ 藤田 和之・吉谷 徳夫	19
--------------	---	----

症 例

インドシアニングリーンを用いた子宮摘出時の卵巣温存可否の判断

新潟大学医歯学総合病院 産婦人科	北上はるか・西野 幸治・櫛谷 直寿・長谷川順紀・ 黒澤めぐみ・明石絵里菜・谷地田 希・鈴木 美保・ 工藤 梨沙・石黒 竜也・安達 聡介・小林 暁子・ 磯部 真倫・関根 正幸・吉原 弘祐	25
------------------	---	----

妊娠中期に子宮内胎児死亡となった部分胞状奇胎の一例

厚生連上越総合病院 産婦人科	鈴木沙奈恵・山岸 葉子・長谷川順紀・佐藤彩恵子・ 小幡 宏昭	29
同 病理診断科	関谷 政雄	

理事会報告

新潟産科婦人科学会 令和4年度第3回定例理事会 (WEB併用)	37
---------------------------------	----

そ の 他

令和4年新潟大学医学部産科婦人科学教室 同窓会総会・集談会 プログラム	39
第193回 新潟産科婦人科集談会	45
第38回新潟産科婦人科手術・内視鏡下手術研究会プログラム	51

論文投稿規定	55
--------	----

あとがき	58
------	----

綜 說

綜説 生殖医療と生命倫理

済生会新潟病院 産婦人科

長谷川 功

【概要】

体外受精をはじめとする生殖医療の進歩によって、卵子提供、代理懐胎、着床前診断などが技術的には可能になっている。特に凍結技術の導入により死後生殖なども問題となっている。

生殖医療の倫理を考える際に重要なことは、考えるべき対象が患者夫婦のみならず生まれて来る新しい命に及ぶことであり、出自等をめぐって彼らを苦しめる可能性があることに留意しなければならない。また一般治療医学と異なり、医学的に妥当なことであっても倫理的には問題のあるケースも多々ある。できることの中で許されることを定めるルールが生殖医療の倫理といえる。

わが国では生殖医療の法規制は日本産科婦人科学会の会告による自主規制のみという状態が続いてきた。2000年より厚生労働省の専門部会の提言で卵子提供などの是非が議論されはじめ、2020年によりやく「生殖医療の提供及びこれにより出生した子の親子関係に関する民法の特例に関する法律」が成立し、卵子提供で生まれた子の母親、父親が明確に規定された、生殖医療の倫理的事項は、個人はもちろん一学会が請け負えるものではなく、今後のさらなる法制化が期待される。

生殖医療の各技術で懸念される倫理的問題点として、優性思想、商業主義、人間の尊厳の侵害、子どもの福祉の蹂躪などの7点が挙げられる。卵子提供では子どもの福祉が重要で、ライフストーリーがつながり自己肯定感をもてるように留意する必要がある。代理出産では商業主義や人間の尊厳の確保に議論が必要である。着床前検査では優性思想の排除が大きなテーマとなる。

当事者の声に真摯に耳をかたむけることが、今後の議論の方向性、生殖医療のあるべき姿を考えるうえで重要である。

Key words : Reproductive medicine, Bioethics, ART

【緒言】

1978年に英国で初めて成功した体外受精および関連する生殖補助医療技術（ART）は、現在では通常の治療となり、わが国でも年間出生児の14人に1人がARTによって誕生している。特に凍結技術の進歩にとともに、凍結胚移植の成績が良好であることが明らかになり、昨今ではART出生児の9割は凍結胚移植によるものである¹⁾。体外受精の技術により、生殖は空間的に拡がることとなった。すなわち卵子を体外で取り扱えることになったことで、卵子提供や代理懐胎などが行えるようになった。さらに凍結技術により、生殖は時間的にも拡がることとなった。このため、亡くなった方の精子、卵子あるいは胚は廃棄すべきか、あるいは故人の遺志が確かなものであれば使用できるかといった「死後生殖」(posthumous reproduction)という問題が生じることとなった²⁾。わが国でも夫の死後懐胎子と夫の親子関係の有無が最高裁で問われた事例があるが、これを定める立法が存在しないという理由で棄却されている³⁾。

現在行いうる生殖補助医療の種類を表1に示す。AとCは通常行われている治療である。BとGは人工授精で可能なため古くから行われてきた。その他は体外受精が前提となる。Fの各ドナーは夫婦であることが一般的で、夫婦の体外受精の余剰胚を提供するもので

表1 現在行いうる生殖補助医療の技術の種類

生殖補助医療の種類	精子由来者	卵子由来者	懐胎者	技術
A) 配偶者間人工授精(AIH)	夫	妻	妻	人工授精
B) 精子提供人工授精(AID)	ドナー	妻	妻	人工授精
C) 通常の体外受精	夫	妻	妻	体外受精
D) 精子提供型体外受精	ドナー	妻	妻	体外受精
E) 卵子提供型体外受精	夫	ドナー	妻	体外受精
F) 胚提供型体外受精	ドナー	ドナー	妻	体外受精
G) 代理懐胎(サロゲートマザー)	夫	代理母	代理母	人工授精
H) 代理懐胎(ホストマザー)	夫	妻	代理母	体外受精

あり、比較的多くの国で容認されている⁴⁾。夫の精子と妻の卵子を体外受精して第三者の女性に移植するHがいわゆる代理懐胎で、後述するように最も多くの倫理的問題を包含している。これらの技術はどこクリニックでも行うことはできる。この“できること”の中で“許されること”を定めるルールが生殖医療の倫理といえる⁵⁾。

【生殖医療における倫理的事項の特徴】

一般治療医学と生殖医学の倫理的事項にはいくつかの違いが存在する。倫理を「善の実現」であると定義した場合、前者の善とは人命を救うことであり、後者のそれは新しい生命を誕生させることである⁶⁾。

考えるべき対象が前者では患者であるのに対し、後者では患者夫婦はもとより、新しい命にも及ぶこととなる。生まれてくる子どもは、好むと好まざるとにかかわらず、その子を生むために両親のした一切のことを、宿命として背負って生きていかなければならない⁷⁾。もし人に危害を加えるとすると、その対象は現在を生活している人であると私たちは想定しているし、法律も同様である。しかし、生殖医療においてはこれから生まれて来る子どもを苦しめる可能性がある。生殖医療に必要な倫理は、危害を加えてはいけない対象を、将来生まれてくる子どもにまで拡張し、未来の子どもの福祉を優先することである⁷⁾。そうすると、子どもを欲しいからといってどんなことでも許される、とは限らなくなる。

また一般治療医学では、国・地域や宗教などが異なっても善いものは善いのであるが、生殖医療では特に宗教によって考え方に多様性がある。例えば生命の起源をどこにとるかを見ても、カトリックは受精時、ユダヤ教は着床時、英国国教会は受精後14日、イスラム教では受精後40日と大きく異なっている。また生殖医療に関する法制度をみても国によって許容される技術の範囲は多様である^{4),8)}。ドイツはわが国(学会の見解であるが)に近く、精子提供のみ容認しているが、米国、英国は卵子提供、胚提供のほか生前同意があれば死後生殖も可としている。特に英国は非営利であることを条件に代理懐胎も認めている。

さらに医学的な妥当性と倫理的な妥当性が一致するかどうかをみると、一般治療医学では尊厳死など一部のテーマを除いて医学的に妥当なことはほとんど倫理的にも正しい。しかし生殖医療では、例えば子宮を欠く女性に由来する胚を第三者の子宮に移植することは、医学的な適応はあるが、倫理的に認められるとは限らない。このように生殖医療をめぐる倫理は一般医療のそれとは大きく異なっている。

【生殖医療と倫理をめぐる議論の歴史】

わが国で生殖医療の規制は、1983年10月の「体外受精・胚移植に関する見解」に始まる日本産科婦人科学会の会告のみという状態が続いていた⁹⁾。生殖医療のあり方に関する最初の公的報告は、2000年の旧厚生省の厚生科学審議会先端医療技術評価部会によるものである¹⁰⁾。

ここでは精子の提供はもちろん、「卵子の提供を受けなければ妊娠できない夫婦に限って、提供卵子による体外受精を受けることができる」と、卵子提供が容認されている。同様に胚の提供(体外受精の余剰胚に限定)も認めている。一方「代理懐胎(代理母・借り腹)は禁止する」とし、先の「提供に係る一切の金銭等の対価を供与すること及び受領することを(実費相当分を除き)禁止する」として商業主義を明確に否定している。

2003年の厚生科学審議会生殖医療部会の報告¹¹⁾では、「提供された精子・卵子・胚による生殖補助医療により生まれた子(中略)であって、15歳以上の者は、精子・卵子・胚の提供者に関する情報のうち、開示を受けたい情報について、氏名、住所等、提供者を特定できる内容を含め、その開示を請求することができる」とし、出自を知る権利を認めている。

2008年の日本学術会議の生殖補助医療をめぐる諸問題に関する提言¹²⁾では、代理懐胎について生殖補助医療法(仮称)のような新たな立法で規制すべきとし、子宮を欠く女性を対象に限定した代理懐胎の試行的実施は考慮されてよいと一歩踏み込んでいる。さらに代理懐胎者を母とするという親子関係も明確にしている。しかし出自を知る権利は最大限尊重すべきとしながらも今後の検討課題と、後退した表現になっている。

この間、ARTの先進的施設でつくる日本生殖医療標準化機構(JISART)は、厳密に作成されたガイドラインに基づき、2008年以降国内での卵子提供を実施しており¹³⁾、2022年までに102件実施し75人が出生したとしている。これとタイアップする形で2013年にはNPO法人「卵子提供登録支援団体(OD-NET)」が組織された¹⁴⁾。

そしてついに2020年12月、「生殖医療の提供及びこれにより出生した子の親子関係に関する民法の特例に関する法律¹⁵⁾」が成立した。ここでは「女性が自己以外の女性の卵子を用いた生殖補助医療により子を懐胎し、出産したときは、その出産した女性をその子の母とする」とし、また「妻が、夫の同意を得て、夫以外の男性の精子を用いた生殖補助医療により懐胎した子については、夫はその子が嫡出であることを否認することができない」と卵子提供、精子提供での親子関

係を明確に規定している。この条文を見る限り、卵子提供が暗に前提として容認されていることになる。また附則として、生殖補助医療に関する規制の在り方、精子・卵子・胚の提供またはあっせんに関する規則、他人の精子・卵子を用いた生殖補助医療に関する情報の保存・管理・開示の制度の在り方、の3点についておおむね2年を目途として法制上の措置が講ぜられるものとしている。これをふまえて日本産科婦人科学会は「精子・卵子・胚の提供等による生殖補助医療について—議論すべき課題の抽出—」と題したシンポジウムを2023年1月に行った¹⁶⁾。今後さらなる法制化に向けての論議が活発化することが期待される。

【生殖医療と倫理 —各論—】

生殖医療で懸念される倫理的問題点として、以下の7点が挙げられる。1) 優性思想(命に優劣をつけて選別する考え方) 2) 商業主義(第三者の関わりなどにより、配偶子の売買等で利益を得ようとする行為) 3) 人間の尊厳の侵害(女性が生む道具として強要を受けるなど) 4) 子どもの福祉(養育を受ける権利と遺伝上の親を知る権利)の蹂躪 5) 対象者の選定(各技術を受ける人をどのように決定するか) 6) 人口構成の変容(各技術が社会の人口構成や性比を変化させる) 7) 死後生殖(亡くなった人の配偶子、胚を用いること)。久具は¹⁷⁾ これらを、医療の実践においてサイエンスに基づく実施・行動の規範以外のものという意味で「科学外論点」と呼んだ。2003年の厚生科学審議会報告¹¹⁾でも、また2022年の日本産科婦人科学会も¹⁸⁾、生殖医療に関する生命倫理の議論を行うに際して、常に念頭に置くべき基本姿勢としてこれらを挙げている。生殖医療の各技術についてこの7点を中心にみていくこととする。

(1) 卵子提供

卵子提供を受けるときに、単に子を欲するだけでなく、健康でさらに優秀な子であってほしいと望むのも一種の優性思想であろうが、誰にでも存在する欲求である。しかし提供者の能力や容姿などが配偶子の価格差となって現れるのは優性思想といわねばならない。商業主義に関しても過去の売血のように、提供者が報酬を目的とする商行為として卵子提供を行う可能性がある。人間の尊厳では、提供女性には卵巣刺激、採卵が行われるため、卵巣過剰刺激症候群や出血・感染等のリスクが伴う。また卵子提供を無償で引き受けるとすれば、親族や親しい友人に限定される可能性が高く、これを強制する圧力がかかることも懸念される。子の福祉に関してはさらに強い懸念がある。子どもの遺伝上の親(出自)を子どもが知る権利が保障されるか否か。知らせる内容にも様々な段階があり、配

偶子提供という事実のみか、提供者の遺伝情報や生物学的属性までか、提供者の氏名・住所などの個人情報まで含めるか、考慮する必要がある。自分が配偶子提供で生まれたことを偶然知った子は大きな心の葛藤に襲われ、養父母への不信感やアイデンティティの喪失を招く危険性がある¹⁹⁾。さらには自分の生物学的属性が不明なことによる遺伝情報の欠如や近親婚のリスクも無視できない。対象者の選定は、医学的見地からはターナー症候群、両側卵巣摘出後、早発卵巣不全は絶対的適応といえるが、胚質の不良で体外受精が不成功の場合や加齢により妊娠できない相対的適応まで適応を拡大するか議論が必要である。人口構成の変容でも、卵子提供により女性の出産年齢が上昇し、出産の安全性の問題のほか、高年齢で行うことになる育児の影響についても考慮が必要である。死後生殖についても当然強い懸念が発生する²⁰⁾。提供者の死亡後にも生殖が行えることになるが、その是非に関しては幅広い議論が必要である。特に提供卵子では提供者の生存の確認をとることが困難になることも予想される。

(2) 代理懐胎

まず商業主義について強い懸念がある。代理懐胎は10か月間子宮を「貸す」行為という性質上、そこには対価が発生しやすく、その対価を期待する商行為に発展する可能性を秘めている¹⁷⁾。もちろん代理懐胎の依頼、請合は自己決定による権利であるとする見方もある。人間の尊厳でも、自身の体を他人の生殖行動のために差し出す懐胎女性の人権が損なわれているとする見方もある。懐胎女性は妊娠中、依頼者の指示する生活を送ることを義務づけられることもあり、当然分娩にはリスクが発生する。また卵子提供と同じく、無償で引き受けるとすれば家系内の女性(実母など)に限定される可能性が高く、強制圧力がかかることも懸念される。子の福祉でも強い懸念が生じる。懐胎女性に児を慈しむ母性が芽生え、出産後の引き渡しを拒否した事例や、逆に児に異常があり依頼者がその原因を代理母に求め引き取りを拒否した事例もある²¹⁾。もし胎児や妊娠・分娩に異常があった場合に代理懐胎契約下では産科医の処置が通常の判断と同じになるとは限らない。対象者の選定に関しても、先天的子宮欠損や疾患による子宮摘出後は絶対適応としても、体外受精反復不成功や不育症などの相対適応を含めるかどうか、含めるならいかなる基準とするか検討が必要である。さらにもし代理懐胎が一般的になった場合、婦人科疾患の治療において子宮摘出に踏み切るハードルが下がる可能性も懸念される。また自分で妊娠せずに自分の子をもちたいと考える女性の出現も考える必要がある。

(3) 着床前検査

胚の一部を生検して遺伝学的検査を行い、異常のない胚を選択的に移植することを着床前遺伝子検査 (PGT) といい、染色体異数性を調べる PGT-A、単一遺伝子異常を調べる PGT-M などに区分される。着床前検査で最も懸念されるのが優性思想である。重篤な遺伝性疾患を対象とする PGT-M の根底には優性思想がある¹⁷⁾。PGT-A は体外受精の治療成績向上が目的であるが、結果として染色体異数性が検出された胚は移植対象から除かれることになり、胚を選別しているに他ならない²²⁾。また染色体異数性のみならず、目的以外の遺伝情報を解析してしまう危険性も否定できない。子の福祉に関しても、同様に本来生まれるはずの命が選別され、21トリソミー、45,X、47,XXY などの染色体構造をもつ人々の存在を否定することになる。対象者の選定は特に PGT-M でどのような疾患が重篤で対象となるかが問題となる。日本産科婦人科学会では1症例ごとに申請を受けて個別に審査する体制を敷いている。人口構成の変容では、PGT では性染色体に関する情報は (異常がある場合を除き) 開示しないと定めているが、もし意図的に性別を選ぶとなると社会的に影響が出ることが懸念される。

(4) ノン・メディカル卵子凍結

がん患者が化学療法で卵子を失うおそれがある場合に行われる医学的適応の卵子凍結に対して、将来の妊娠に備えて若いうちに卵子を凍結するのがノン・メディカル卵子凍結である。ここではこれをビジネスにする業者の出現などの商業主義がまず懸念される。さらに妊娠・分娩そして育児が高年齢で行われることになれば、医学的リスクのみならず、育児への影響、世代間の間隔が長くなることによる社会的影響等が懸念される。

【まとめにかえて (当事者の声に耳をかたむける)】

2023年1月の日本産科婦人科学会のシンポジウムでは「生まれてくる子どもが幸せになるために必要なこと」として次の4点が挙げられている¹⁶⁾。本稿のまとめとして要点を提示する。

- (1) 第三者の利他的行為により授かった子どもの命を守り、愛しみ、その子が自らの人生を歩みだすことを擁護し支援する「真実を語る親になる」ことと、それを可能にする支援
- (2) 子に出自を知る権利を保障し、子の出生の過程を明らかにして、子のライフストーリーをつなぎ、子自身が生殖補助医療によって生まれたことに対して自己肯定感をもてるようにする
- (3) 社会の、多様な家族に対する「そういう場合もあるよね」という理解

(4) これらを個人に委託するのではない、生殖補助医療に関する法整備

当事者の生の声は、これからの生殖補助医療をめぐる倫理の議論の方向性、医療のあるべき姿を示しているように思われる。代表的な声を紹介する。

1) AID で女兒を授かった男性の声¹⁶⁾

「告知」というと、大げさな感じがしますが、私たちは子どもへの愛を伝える日常の会話として、生まれてきてくれたことへの感謝を伝えながら、少しずつ精子提供の話をしています。

実際は絵本を使いながら、「パパとママは君に会いたくて親切な人をお願いしたんだよ」、「世の中にはいろんな家族のカタチがあるんだ、僕たちもそんな様々な家族のひとつのカタチなんだよ」というように伝えています。

娘がもう少し大きくなったら、「パパの無精子や、君が提供精子で生まれたことは、見る人にとっては傷かもしれないけれど、パパはこの「傷」を「美しさ・強さ」に変えるために、こんな生き方をしてきたんだよ」と、その日までのすべてを胸を張って話そうと思います。

そして、この意味を娘が理解したときに僕から彼女への「告知」が終わるんだろうと思っています。

2) 代理懐胎で三つ子の子をもった女性の声²³⁾

23歳になる三つ子の娘たちと、幼少時のビデオを見ました。結婚21年目に、米国にいる代理母から生まれた3人。そのことは小さいうちに伝えていました。

どんな幼少期で、夫と私がどれだけ幸せでどれだけ3人を愛したか、改めて知ってほしかったのです。

代理母とも親類同様の交流が続いており、3人にとってはいわば2人目の母です。昨年には4人で渡米、代理母と1週間過ごしました。

3人にもいずれ愛する人ができるでしょう。相手やそのご家族に出自を話す時、両親に望まれ、愛されて育ったのだと自信を持ち、胸を張って行ってほしいと切に願っています。

【結語】

生殖医療の倫理を考えるうえで、当事者の声に真摯に耳をかたむけ、自己肯定感を患者夫婦もその子どもも持てるように、議論や法整備を進めていくことが肝要である。

【謝辞】

本稿は令和4年度第3回新潟県医師会母体保護指定医師研修会 (令和5年1月22日新潟県医師会館) での講演を要約したものです。講演を企画された新潟県産婦人科医会会長・高桑好一先生、座長の労をおとしい

ただいた同副会長・倉林工先生に深謝します。

本論文における利益相反：なし

【文 献】

- 1) 片桐由起子, 浜谷敏生, 岩佐 武, 小野政徳, 加藤恵一, 岸 裕司, 桑原 章, 桑原慶充, 左 勝則, 原田美由紀 令和3年度倫理委員会 登録・調査小委員会報告 日本産科婦人科学会誌 74: 1408-1429, 2022.
- 2) 小林亜津子 生殖医療はヒトを幸せにするのか 生命倫理から考える 光文社新書 2014年
- 3) 最高裁判決(最2小判平成18年9月4日) www.courts.go.jp/app/files/hanrei_jp/488/033488_hanrei.pdf
- 4) 林かおり 海外における生殖補助医療法の現状—死後生殖, 代理懐胎, 子どもの出自を知る権利をめぐって— 外国の立法 243: 99-136, 2010.
- 5) 奈良雅俊 生殖医療と倫理 三田評論 ONLINE 2021年2月 www.mita-hyuron.keio.ac.jp/featured-topic/2021/02-2.html
- 6) 苛原 稔 生殖と周産期における研究倫理 日本産科婦人科学会雑誌 71: 819-824, 2019.
- 7) 小出泰士 不妊治療に関する倫理 J. Mammal. Ova. Res 36(1) S16, 2019.
- 8) 日本産科婦人科学会 生殖医療・生命倫理に関する公的管理運営機関の設置の提案 2021年12月 www.jsog.or.jp/activity/pdf/20211213_rinri_teian.pdf
- 9) 日本産科婦人科学会 臨床・研究遂行上倫理的に注意すべき事項に関する見解の一覧 日産婦誌 74: 749-799, 2022.
- 10) 厚生科学審議会先端医療技術評価部会 生殖補助医療技術に関する専門委員会 精子・卵子・胚の提供等による生殖補助医療のあり方についての報告書 2000年12月 www.mhlw.go.jp/www1/shingi/s0012/21228-1_18.html
- 11) 厚生科学審議会生殖補助医療部会 精子・卵子・胚の提供等による生殖補助医療制度の整備に関する報告書 2003年4月 www.nhlw.go.jp/shingi/2003/04/s0428-5.html
- 12) 日本学術会議 生殖補助医療をめぐる諸問題に関する提言 www.sci.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-k.pdf
- 13) JISART (日本生殖医療標準化機構) 精子又は卵子の提供による体外受精に関するJISARTガイドライン <https://jisart.jp/about/external/guideline/>
- 14) NPO法人OD-NET (卵子提供登録支援団体) について <https://od-net.jp/about/about>
- 15) 生殖医療の提供及びこれにより出生した子の親子関係に関する民法の特例に関する法律(令和2年法律第76号) www.moj.go.jp/content/001342904.pdf
- 16) 日本産科婦人科学会 臨床倫理監理委員会 シンポジウム「精子・卵子・胚の提供による生殖補助医療について—議論すべき課題の抽出—」2023年1月 www.jsog.or.jp/news/pdf/rinri_Symposium20230115.pdf
- 17) 久具宏司 ARTの倫理問題—児への告知も含めて 周産期医学 52: 353-358, 2022.
- 18) 日本産科婦人科学会 「生殖・周産期医療に関係する生命倫理を考えるに際しての日本産科婦人科学会の基本姿勢」 www.jsog.or.jp/activity/rinri/202203_rinri_kihon.pdf
- 19) 大野和基 私の半分はどこから来たのか 朝日新聞出版 2022年
- 20) 久慈直昭, 奥村典子, 井上 治, 小川誠司, 菅原かな, 浜谷敏生, 吉村泰典 凍結保存に関わる医学的・倫理的問題点 Hormone Frontier in Gynecology 20: 155-160, 2013.
- 21) 久具宏司 代理懐胎と倫理 日本医師会 医の倫理の基礎知識2018年版 www.med.or.jp/doctor/rinri/i_rinri/d04.html
- 22) 高橋しづこ 生殖補助医療—着床前スクリーニング検査(PGT-A)に焦点をあてて 周産期医学 50: 976-980, 2020.
- 23) 朝日新聞「声」 2021年2月8日

原 著

クリニックで行う円錐切除術

—112症例の臨床病理学的検討—

関塚医院

八幡 哲郎・関塚 直人

【概要】

子宮頸癌検診の普及により子宮頸部前癌病変が早期に発見されるようになり、治療的円錐切除術を受ける患者数は増加してきている。円錐切除術は全身麻酔を必要としないことや短時間で手術を行えることから、クリニックでも可能な手術であるが、その多くは総合病院で行われているのが現状である。クリニックで行う円錐切除術は、かかりつけ医として診断、治療、術後の経過観察を一貫して行える利点がある。一方で、術前診断と術後診断の相違や病変の取り残しが問題となることがあるため、手術を行うにあたっては医療の質が十分に担保されていなければならない。その検証目的に、当クリニックで子宮頸部上皮内腫瘍に対して治療的円錐切除術を行った112症例に関する臨床病理学的検討を行った。術前診断の過小診断率(2.7%)および円錐切除術後の断端陽性率(4.5%)はいずれもこれまでの報告より低く、術中および術後合併症も低率であった。術後妊娠症例の早産率(対妊娠11.1%, 対症例14.2%)は過去の報告と同程度であった。子宮頸部上皮内腫瘍に対する治療的円錐切除術は、術前に病変を正確に評価することにより、クリニックにおいても安全かつ許容可能な手術成績が得られることが示された。

Key words : CIN (Cervical Intraepithelial Neoplasia), Conization, Clinicopathology, Clinic

【緒言】

子宮頸癌検診の普及により子宮頸部前癌病変がより早期に発見されるようになり、子宮頸部上皮内腫瘍(Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN))の症例数は増加してきている。CIN症例数のpeakは30代で若年者に多いことから、妊孕性の温存が可能で低侵襲な円錐切除術はCINの治療として最も多く選択される術式である。円錐切除術により病変が完全に摘出されれば治療は終了となるため、子宮頸癌の予防的治療としての有用性は非常に高いが、残存病変を認めるケースも比較的多い。子宮頸部を大きく切除すれば病変を残さずに完全摘出できる割合は上昇するが、一方で術

後の頸管狭窄や妊娠した場合の早産率が上昇することが報告されている。そのため、本術式を行うにあたっては正常組織の切除を最小限に抑えつつ病変を完全に摘出することが重要である。

CINに対する円錐切除術は、個人産婦人科病院や産婦人科クリニックで行われている割合は1%前後と極めて少ない。円錐切除術は全身麻酔を必要としないことや短時間で手術を行えることから、クリニックでも可能な手術であり、かかりつけ医として診断、治療、術後の経過観察を一貫して行える利点もある。しかし、本術式については上述した残存病変や術後合併症の問題もあり、手術を行うにあたっては医療の質が十分に担保されていなければならない。その検証を目的に、今回、当クリニックでCINに対して治療的円錐切除術を行った112症例に関する臨床病理学的検討を行ったので報告する。

【対象および方法】

2015年3月から2023年2月の8年間に当クリニックにおいてコルポスコピー下狙い組織診によりCIN2, CIN3, Adenocarcinoma in situ (AIS)と診断され、治療目的に円錐切除術を行った112症例を対象とした。CIN2症例については1年以上病変の消失が認められず、かつハイリスクHPVが陽性の症例のうち、患者が手術を希望した症例を手術適応とした。

対象患者の平均年齢は 37.8 ± 8.0 歳 (mean \pm S.D. (範囲: 22-60歳)), 閉経後の症例は3例であった。術前組織診断はCIN2が9例, CIN3が100例, AISが3例であった。術前のコルポスコピー所見は閉経前の1例と閉経後の1例を除き、全例で病変は可視範囲内に存在していた。コルポスコピー下狙い組織診は原則的にコルポスコピーで観察された最高病変の1か所のみ生検を行った。最高病変の判断に迷う場合には2か所の生検を行った。2か所の生検を行ったのは20例で、その他の92例(82%)は1か所のみ生検で術前診断を行った。

円錐切除術の方法は以下の通りである。腰椎麻酔下に子宮頸部の酢酸加工を行い、術前のコルポスコピー所見を十分に参考にして病変の位置および拡がり確

認する。腔側の病変の2mm外側を目安に子宮頸部の0時、3時、6時、9時方向に2-0VICRYL®にて牽引用の糸をかけ、子宮頸部側方の3時、9時方向の子宮動脈下降枝を0VICRYL®で止血目的に結紮後、手術を開始。病変部の切除は牽引糸の1mm外側を目安にCO₂ LASERメスにて切開線を引き、間質部は電気メスにて凝固切開した。頸管側の切除は病変の上限を確認しながら、確実に病変の切除が可能で、かつ正常組織の切除を可能な限り行わないよう努めた。頸管部は断端病変の熱変性を防ぐためクーパー剪刀にて切断した。なお、すべての症例のコルポスコピー下狙い組織診および円錐切除術の執刀は単独の医師（筆頭著者（細胞診専門医（日本臨床細胞学会）、婦人科腫瘍専門医（日本婦人科腫瘍学会））により行われた。また、組織検体は、一般財団法人下越総合健康開発センター病理・細胞診検査課に提出し、日本病理学会認定病理専門医により子宮頸癌取扱い規約病理編第5版に基づく病理組織診断が行われた。

対象症例の手術時間、出血量、術中および術後合併症の有無、術前診断と術後診断の一致率、残存病変の有無、予後、妊娠症例の妊娠経過について解析を行った。

【結果】

1. 手術時間、出血量および手術合併症

平均手術時間は5.7 ± 2.9分（範囲：2-13分）、平均出血量は15 ± 21ml（範囲：0-120ml）であった。100ml以上の比較的多い出血量をきたした症例を2例認めたが、輸血を必要とした症例はなかった。術中に他臓器損傷等の合併症をきたした症例はなかった。術後の出血により縫合止血を必要とした症例を2例認めた（それぞれ術後7日目、11日目）。術後に頸管狭窄をきたした症例は認めなかった。

2. 術前診断と術後診断の一致率

術前のコルポスコピー下狙い組織診と摘出物の病理組織診断の結果を表1に示した。術前診断がCIN2であった症例は9例あり、7例は術後の組織診断もCIN2で診断一致率は77.8%であった。術後にCIN3と診断

表1 術前狙い組織診と術後病理組織診

術前診断	症例数	術後診断	症例数	診断一致率	過小診断率
CIN2	9	CIN2	7	77.8%	22.2%
		CIN3	2		
CIN3	100	CIN2	16	84.0%	1.0%
		CIN3	84		
		Ia1	1		
AIS	3	AIS	3	100.0%	0.0%
		adenocarcinoma	0		
合計	112				2.7%

された症例を2例認めた。術前診断がCIN3であった症例は100例あり、術後にCIN2およびCIN3と診断された症例はそれぞれ16例、84例であった。術前にCIN3と診断された症例の診断一致率は84.0%であった。1例において術後病理組織診断で大部分がCIN3であったものの、10時方向の1か所で0.7mmの深さの浸潤を認め、子宮頸癌IA1期と診断された。脈管侵襲は認めず、切除断端は陰性であった。その後、他院で子宮筋腫を適応に腹腔鏡下子宮全摘術が行われたが、摘出子宮の病理組織検査において子宮頸部に病変は認められなかった。術前診断がAISであった症例は3例あり、術後診断はいずれもAISで一致していた。

臨床的に問題となる術前診断における過小評価は112例中3例のみで、術前にCIN2、CIN3、AISと診断されていた症例における過小診断率は、それぞれ22.2%、1.0%、0%であり、全症例における過小診断率は2.7%であった。

3. 切除断端陽性率および予後

術後病理組織診断で切除断端にCINが陽性であった症例は112例中5例で切除断端陽性率は4.5%であった。切除断端陽性部位は全て頸管側であった。切除断端陽性例の臨床経過を表2に示した。術前診断はいずれの症例もCIN3であり、2例が断端にCIN2を複数切片で認めた。3例は断端にCIN3を認めたが、複数の断端でCIN3が陽性であった「症例5」以外は術後の細胞診で異常は認められなかった。「症例5」は術後7か月の子宮頸部細胞診でHSILであり、生検でCIN2と診断された。HPV genotyping検査でハイリスクHPV（16型）が陽性であった。その後の経過観察でHSILが持続し、生検でCIN3の診断となり、術後23か月に再円錐切除術を施行した。術後病理組織検査でCIN3が認められたが切除断端は陰性であり、術後10か月の時点で細胞診異常は認めていない。AISと診断された3症例の年齢はそれぞれ32歳、37歳、47歳であり、いずれも切除断端は陰性であった。30代の2症例は妊孕性温存の希望があり、円錐切除を最終治療とした。47歳の症例は子宮摘出について説明したが患者が希望せず、嚴重管理の方針とした。いずれの症例

表2 切除断端にCINが陽性であった5症例の臨床経過

症例	年齢	術前診断	断端陽性病変と部位	術後経過	治療
1	40	CIN3	CIN2 (12時)	NILM (4か月)	なし
2	39	CIN3	CIN2 (複数か所)	NILM (9か月)	なし
3	38	CIN3	CIN3 (10時)	NILM (3か月)	なし
4	36	CIN3	CIN3 (4時)	NILM (8か月)	なし
5	43	CIN3	CIN3 (複数か所)	CIN3	再円錐切除 (23か月後)

※ 術後切除断端陽性率：4.5% (5/112)

※ 円錐切除後の再発率：0.9% (1/112)

も現在まで再発は認めていない(観察期間:83か月, 29か月, 73か月)。

全症例112例の術後の経過観察期間の中央値は24か月(範囲:3-87か月)であった。断端が陰性であった107例のうち術後に細胞診異常を認めた症例が5例(ASC-US 4例, LSIL 1例)あったが, 組織学的にCINと診断された症例は認めなかった。

追加治療を必要とした症例は子宮頸癌IA1と診断された症例以外は1例も認めなかった。全症例における再発率は切除断端が陽性であった1例のみで再発率は0.9%であった。

4. 術後に妊娠した症例の臨床経過

円錐切除後に妊娠が成立した症例は14症例あり, うち3症例においては複数回の妊娠が成立した。14症例(18妊娠)の臨床経過を表3に示した。

妊娠16週から24週の間計測した子宮頸管長は, いずれの症例においても25mm以上が保たれており, 妊娠中期に頸管長の短縮をきたした症例はなかった。2例で早産期前期破水となり早産となった。「症例1」は妊娠26週6日に前期破水となり総合周産期母子医療センターへ母体搬送され, 27週6日に分娩進行が抑制できず同センターで経膈分娩となった。「症例2」は妊娠36週4日に前期破水となり帝王切開の既往があったため, 同日帝王切開にて分娩となった。早産率は対妊娠11.1%, 対症例14.2%であった。なお, 「症例1」を除く13症例・17妊娠は全て当クリニックで

妊娠・分娩管理を行った。

【考 察】

子宮頸癌検診の普及により, 子宮頸部病変はCINの段階で発見されることが多くなってきている。日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会より発表されている患者年報¹⁾によると, 年間のCIN3症例数は2003年の3,894例から2010年には8,595例に倍増, 2016年には15,734例と4倍に増加し, その後も同程度の症例数で推移している(図1)。子宮頸癌も増加傾向にあるが, 2003年には4,526例でCIN3よりも症例数が多かったが, 2008年に両者の症例数は逆転し, 2020年のCIN3の症例数は子宮頸癌のおよそ2倍となっている。

CIN3の治療法は円錐切除術の他, レーザー蒸散術, 光線力学療法, 冷凍凝固療法などの低侵襲治療の他, 単純子宮全摘術が選択される場合もあるが, CINのpeakは30歳代であることから, 妊孕性温存と組織学的評価が可能な円錐切除術が選択される場合が多く, CIN3症例のおよそ80%に円錐切除術が行われている¹⁾。

日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会の「子宮頸部円錐切除術の実態調査」に関する小委員会による報告²⁾によると, 本邦においては円錐切除術のおよそ半数は大学病院やがん専門病院で, 残りの半数は地域中核病院で行われており, 個人産婦人科病院や産婦人科クリニックで行われている症例は1%前後と極めて少ない。円錐切除術は腰椎麻酔で可能であり短時間で

表3 円錐切除後に妊娠した14症例(18妊娠)の臨床経過

症例	年齢	妊娠分娩歴	子宮頸管長 (妊娠16-24週)	前期破水	分娩週数	分娩様式	円錐切除術から 妊娠成立までの期間
1	30	G2P1	26mm	あり (26W6D)	27週6日	経膈分娩	27か月
2	27	G1P1	26mm	あり (36W4D)	36週4日	帝王切開 (帝王切開既往)	11か月
3	32	G0P0	29mm	なし	37週2日	経膈分娩	31か月
4	30	G3P2	32mm	なし	37週5日	経膈分娩	6か月
5	43	G2P2	43mm	なし	37週5日	経膈分娩	17か月
6	26	G0P0	27mm	なし	37週5日	帝王切開 (分娩進行停止)	11か月
7	32	G2P2	39mm	なし	38週0日	経膈分娩	1か月
8	26	G3P1	48mm	なし	38週1日	経膈分娩	27か月
9	38	G5P4	35mm	なし	38週6日	経膈分娩	23か月
10	24	G1P1	35mm	なし	39週1日	経膈分娩	17か月
			38mm	なし	39週0日	経膈分娩	59か月
11	26	G2P2	40mm	なし	39週2日	経膈分娩	37か月
12	32	G1P1	37mm	なし	39週6日	経膈分娩	13か月
			29mm	なし	40週5日	経膈分娩	48か月
13	22	G0P0	46mm	なし	39週6日	経膈分娩	17か月
			40mm	なし	40週0日	経膈分娩	30か月
			51mm	なし	41週1日	経膈分娩	53か月
14	30	G0P0	30mm	なし	40週6日	経膈分娩	21か月

※ 早産率: 11.1% (対妊娠)
14.2% (対症例)

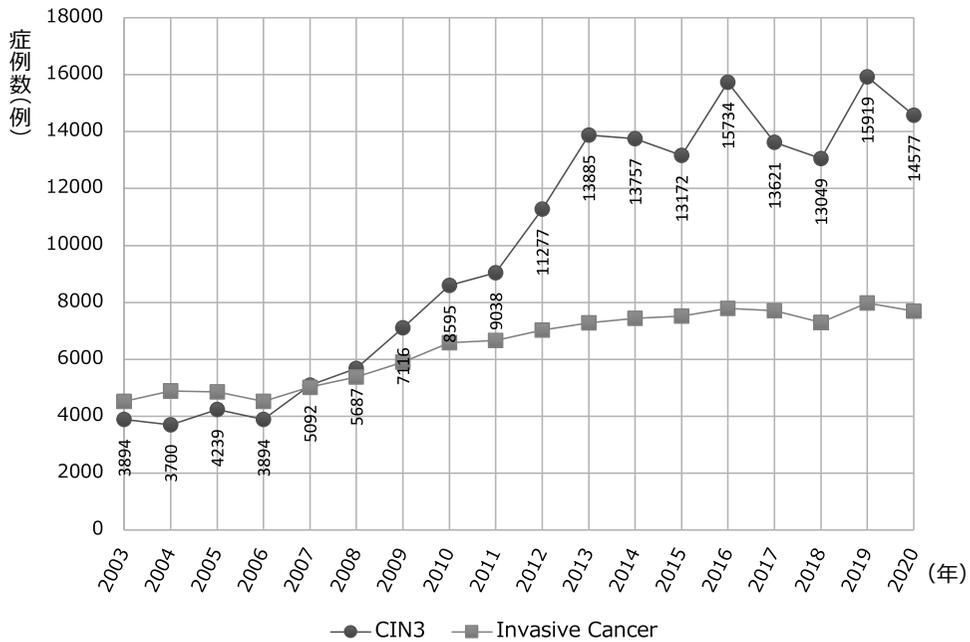


図1 CIN3と浸潤癌の症例数の年次推移

えることから、クリニックにおいても十分に可能な手術である。クリニックで行う円錐切除術は、かかりつけ医として診断、治療、術後の経過観察を一貫して行える利点がある。一方で、術前診断と術後診断の相違や病変の取り残しが問題となることがあるため、手術を行うにあたっては医療の質が十分に担保されていないといけない。今回、当クリニックで円錐切除術を行った症例の臨床病理学的検討を行い、種々の手術指標について検証を行った。

LASERや高周波電気メスを使用した円錐切除術の手術時間は11-16分、出血量は10-22mlであったと報告されている^{3) 4)}。今回の検討では平均手術時間は5.7分とこれらの報告より短く、術中の出血量は平均15mlと同程度であった。術中に輸血を要した症例や、膀胱損傷、直腸損傷等の術中合併症は1例も認めず、短時間かつ安全に手術を行うことが可能であった。

円錐切除術の目的は病変を完全摘出することにあるが、病変の取り残しによる術後再発や、出血や頸管狭窄等の術後合併症が一定の割合で認められる。術後再発や術後合併症の発生は医療の質に関わる事象であり、これらの問題を克服するためには術前に正確な病変の評価を行い、手術の際に正常組織の切除を最小限にとどめて病変を完全摘出できるかどうか重要となる。

術前のコルポスコピー下の狙い組織診と術後病理組織診断を検討した報告では、診断の一致率は83-88%との報告がある^{5) 6)}。今回の検討は84%であり、過去

の報告と同等であった。術前術後の組織診断が不一致である症例の中には、術後組織診断が術前組織診断よりも低位の病変である過大評価とその逆の過小評価が含まれるが、臨床的に問題となるのは過小評価である。コルポスコピー下狙い組織診の際に最高病変から組織採取ができていない場合に過小評価となるため、過小診断率は正確な病変の評価ができていないかどうかの指標となる。過小診断率は前述の2つの報告^{5) 6)}においてそれぞれ9.2%、10.5%であった。「子宮頸部円錐切除術の実態調査」に関する小委員会による報告（以下小委員会報告）は、本邦の205施設において2009年と2013年の2年間に行われた14,832例の円錐切除症例の臨床病理学的検討を行ったものである。小委員会報告の検討が2020年に論文発表されたが⁷⁾、その報告においても過小診断率は10.5%とこれまでの報告と同等であった。今回の検討では、過小診断となったのは112症例中3例のみで、過小診断率は2.7%と低率であった。術前診断でCIN2であった症例で術後にCIN3であった過小診断例を2例認め、症例数が少ないもののCIN2症例における過小診断率は22.2%と高率であった。今回、CIN2で円錐切除を行った症例はいずれもハイリスクHPVが陽性であり、長期間病変が消失しないハイリスクHPV陽性症例においては、高位病変が存在する可能性を念頭におくべきと思われる。CIN3の術前診断で円錐切除を行った100例中1例においてIA1期と診断され、追加治療として子宮摘出が行われた。今回の検討において過小診断率は低率

であったものの、一定の割合でより進行した病変が発見される場合があるため、追加治療の必要性について術前に十分な説明が必要と思われた。

術前の狙い組織診は、原則的にコルポスコピー下で認められた最高病変を1か所のみを生検を行っている。最高病変の判断に迷う場合には2か所生検を行う場合もあるが、全体の82%の症例は1か所のみを生検であった。1か所のみを生検よりも4か所を生検を行った方が正診率が向上したとする報告もあるが⁸⁾、患者の負担を考えると生検数は少ない方が望ましく、コルポスコピー下の観察において正確な病変の評価が可能であれば1か所を生検で十分であると考えている。

円錐切除術後の切除断端の陽性率は4-26%と報告によってかなり差がある^{5) 9) 10)}。小委員会報告では切除断端陽性率は16.1%と報告されている⁷⁾。今回の検討では、切除断端陽性率は4.5%と、これまでの報告の中でも低率であった。切除断端陽性率は閉経後の症例で増加するため、今回の検討では閉経後の症例が少なかったことも影響していると思われるが、それを考慮しても十分許容できる結果であった。

切除断端陽性率の増加は再発率の増加のリスクとなるため、円錐切除術を行うにあたっては切除断端陽性率を低下させる努力が必要である。CIN2およびCIN3に対する円錐切除後の再発を検討した2つのmeta-analysisでは、切除断端が陽性であった場合には18%に術後再発が認められ、切除断端が陰性であった症例と比較した相対危険率は5-6倍になると報告されている^{10) 11)}。一方で、切除断端が陰性でも3.7%の症例でCIN2以上の再発が認めたとされており、断端が陰性の症例でも術後の経過観察が必要である。術後のハイリスクHPVが陰性の場合には0.8%と術後再発率は低く、術後再発の予測指標としてのHPV検査の有用性が示されている。今回の検討において、再発は切除断端が陽性であった1例のみであったが、同症例においてはHPV16型が陽性であり、術後の経過観察を行うにあたりハイリスクHPV感染の状態も参考にするとうまいかもしれない。

残存病変と術後合併症はトレードオフに近い関係である。子宮頸部を大きく切除すれば切除断端陽性率は低下するが、術中および術後出血、頸管狭窄、術後の妊娠における破水や早産などの合併症の頻度は上昇する。小委員会報告では術後出血および頸管狭窄等の術後合併症の頻度は3.2%と報告されている。今回の検討では2例において術後出血による縫合を必要としたが、頸管狭窄をきたした症例はなく術後合併症の頻度は1.8%と低率であった。

円錐切除術後の妊娠では早産率が有意に上昇すると

する報告が多い。最近発表されたmeta-analysisによると、早産のリスクは手術方法によって異なるものの、コールドナイフ、LASER、LEEPいずれにおいても早産率が有意に増加することが明らかとなっており、相対危険率はそれぞれ2.27、1.77、1.37と報告されている¹²⁾。切除した子宮頸部の大きさが大きいほど妊娠中の頸管長の短縮や早産のリスクが高まるとされており¹³⁾、手術器具の違いよりも切除範囲がより深く関連しているのかもしれない。そのため、特に挙児希望のある女性においては、病変の範囲を正確に見極めて正常組織を可能な限り切除しないように切除ラインを決める必要がある。これまでに報告されている円錐切除術後の早産率は10.5% -25%と幅があるが^{12) 14) 15)}、小委員会報告では、円錐切除術後の早産率は20.7%であった⁷⁾。今回の検討における早産率は対妊娠11.1%、対症例14.2%であり、術後の妊娠合併症の点においても許容できる結果であった。

円錐切除術後16年間経過を観察した報告では、術後の再発率は11.2%と高く、切除断端が陽性もしくは陽性が疑わしい症例や、ハイリスクHPVが陽性であった症例で再発リスクが高くなると報告されている¹⁶⁾。今回の検討では術後の経過観察期間の中央値が24か月と短く、術後再発率については、さらなる検討が必要である。今後長期予後なども含めてさらに症例を蓄積し検討を行いたい。

【結 論】

当クリニックで行った112例のCINに対する治療的円錐切除術に対する臨床病理学的検討の結果、これまでの報告と比較して術前術後の組織診断の一致率は高く、切除断端の陽性率は低かった。術後合併症発症率は低く、術後の妊娠症例における早産率は過去の報告と同等であり、いずれの指標においても許容可能な成績が得られた。ただし、今回の検討では術後の経過観察期間が短いため、長期予後に関しては今後検討の余地がある。クリニックでは、術前診断から手術、長期の術後フォローまで一貫して行えるという利点もあり、今後さらに症例を積み重ね検討を行いたいと考えている。

【文 献】

- 1) 婦人科腫瘍委員会：腫瘍登録データブック。患者年報，2003-2020
https://www.jsog.or.jp/modules/committee/index.php?content_id=7#databook
- 2) 荒瀬透，片瀬秀隆，持丸佳之ら：本邦における子宮頸部円錐切除術。14, 832例の検討—施設属性を中心に—。日産婦誌，71：S-596，2019

- 3) Mathevet, P., Dargent, D., Roy, M. et al.: A randomized prospective study comparing three techniques of conization: cold knife, laser, and LEEP. *Gynecol. Oncol.* 54: 175-179, 1994
- 4) Matsumura, M., Ota, T., Takeshima, N. et al.: Shimodaira-Taniguchi conization method: its utility and reliability. *Int. J. Gynecol. Cancer*, 20: 1025-1030, 2010
- 5) 笹川基, 菊池朗, 本間滋ら: 子宮頸部円錐切除術症例の検討. *新潟がんセンター病医誌*, 50: 34-40, 2011
- 6) Stuebs, F.A., Schulmeyer, C.E., Mehlhorn, G. et al.: Accuracy of colposcopy-directed biopsy in detecting early cervical neoplasia: a retrospective study. *Arch. Gynecol. Obstet.* 299: 525-532, 2019
- 7) Murakami, I., Ohno, A., Ikeda, M. et al.: Analysis of pathological and clinical characterization of cervical conization according to age group in Japan. *Heliyon*, 6: e05193, 2020
- 8) Booth, B.B., Petersen, L.K., Blaakaer, J. et al.: Accuracy of colposcopy-directed biopsy vs dynamic spectral imaging directed biopsy in correctly identifying the grade of cervical dysplasia in women undergoing conization: A methodological study. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 99: 1064-1070, 2020
- 9) Bogani, G., DI Donato, V., Sopracordevole, F. et al.: Recurrence rate after loop electrosurgical excision procedure (LEEP) and laser Conization: A 5-year follow-up study. *Gynecol. Oncol.* 159: 636-641, 2020
- 10) Arbyn, M., Redman, C.W.E., Verdoodt, F. et al.: Incomplete excision of cervical precancer as a predictor of treatment failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 18: 1665-1679, 2017
- 11) Ghaem-Maghani, S., Sagi, S., Majeed, G. et al.: Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta-analysis. *Lancet Oncol.* 8: 985-993, 2007
- 12) Athanasiou, A., Veroniki, A.A., Efthimiou, O. et al.: Comparative effectiveness and risk of preterm birth of local treatments for cervical intraepithelial neoplasia and stage IA1 cervical cancer: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Oncol.* 23: 1097-1108, 2022
- 13) Firichenko, S.V., Stark, M., Mynbaev, O.A.: The impact of cervical conization size with subsequent cervical length changes on preterm birth rates in asymptomatic singleton pregnancies. *Sci. Rep.* 11: 19708, 2021
- 14) Kyrgiou, M., Athanasiou, A., Kalliala, I.E.J. et al.: Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 11: CD012847, 2017
- 15) Van de Vijver, A., Poppe, W., Verguts, J. et al.: Pregnancy outcome after cervical conisation: a retrospective cohort study in the Leuven University Hospital. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 117: 268-273, 2010
- 16) Alder, S., Megyessi, D., Sundström, K. et al.: Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia as a predictor of the risk of recurrent disease-a 16-year follow-up study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 222: 172.e1-172.e12, 2020

当院での vaginal Natural orifice transluminal endoscopic surgery (vNOTES) による子宮全摘術の導入と 36 症例の検討

長岡中央総合病院 産婦人科

春谷 千智・古俣 大・倉井 伶・横田 一樹¹⁾・
深津 俊介・清水 圭太²⁾・高橋 佳奈³⁾・木谷 洋平・
横田 有紀・加勢 宏明

¹⁾ 現魚沼基幹病院 ²⁾ 現柏崎医療センター ³⁾ 現新潟市民病院

【概要】

自然孔である膣を使用した内視鏡手術 vaginal Natural orifice transluminal endoscopic surgery (vNOTES) の手技を応用した vaginally assisted NOTES hysterectomy (VANH) を当院では2021年1月より導入しており、2022年12月までに施行した36例について検討する。

症例は全て経産婦であり、うち2症例が経膣分娩歴のない帝王切開既往のみの分娩歴であった。他、開腹手術の既往は4例であった。疾患の最多は子宮筋腫であり、他に子宮腺筋症、CIS、骨盤臓器脱等であった。7症例に付属器腫瘍を合併していた。症例の平均年齢は50.4歳、平均BMIは22.7kg/m²であった。36症例のうち3症例が術中に腹部ポートを追加し経腹的腹腔鏡手術に移行した。開腹移行した症例はなかった。経腹的腹腔鏡手術移行例を除く33症例でさらに検討すると、子宮全摘に加えて付属器切除術を併施した症例は14例あった。また子宮脱症例に対して全膣閉鎖術、膣尖部固定術+会陰形成術を併施した症例がそれぞれ1例ずつあった。全手術時間の平均は110分(62-202分)、摘出子宮の平均重量は240.5g(50-878g)であった。

vNOTESの手技により当科での膣式子宮全摘術の適応を超える大きさの子宮の摘出や付属器切除の併施が可能であった。また経膣分娩歴のない症例での膣式での子宮摘出も可能であった。今後さらに経験を重ねつつ、術式の適応を検討していく。

Key words : vaginally assisted NOTES hysterectomy, vNOTES, Laparoscopic surgery

【緒言】

Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) は自然孔を用いて体表に全く傷をつけずに腹腔内にアプローチし内視鏡を施行する方法である。婦人科領域では、自然孔である膣口を利用し、経膣的

に気腹し内視鏡手術を行う vaginal NOTES (vNOTES) があり、本邦でも2020年1月よりvNOTESのための Gel POINT V-Path® (Applied Medical, Rancho Santa Margaria, CA, USA) が使用可能となった。そのvNOTESの手技を応用した経膣的腹腔鏡補助による膣式子宮全摘術 vaginally assisted NOTES hysterectomy (VANH) については、2012年に初めて報告され¹⁾、従来の術式と比較しより低侵襲な子宮全摘術の選択肢の1つとして普及している。

当院ではVANHを2021年1月より導入し、2022年12月までに36症例を経験した。今回、当院で経験した36症例について術式ならびに治療成績について後方視的に検討する。

【方法】

症例：

2021年1月から2022年12月の2年間に当院で実施したVANH 36症例を対象とした。対象症例の患者背景、手術時間、出血量、摘出子宮重量について後方視的に検討を行った。VANH実施症例の上記項目(BMI、摘出子宮重量、手術時間、出血量)についての相関を検討した。相関関係についてはSpearmanの順位相関係数を用いて評価し、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。なお、本研究は院内倫理委員会の承認を得て施行している(受付番号 第516号)。

手術方法・術後管理：

手術手順：全身麻酔下、体位は碎石位で実施する。まず膣式子宮全摘術と同様の手順で、経膣的に膀胱子宮窩腹膜とダグラス窩腹膜の開放と、仙骨子宮靭帯、(並びに症例によっては基靭帯)を切断する。15-20°程度の骨盤高位にし、Alexisリトラクターを膣に装着する(写真1)。また10mmポート1本、5mmポート2本をGelSealキャップに挿入し、リトラクターに装着し、気腹圧10mmHgで気腹する(写真2)。カメラは10mmの0°硬性鏡を、鉗子は従来の腹腔鏡手術の器具を使用する。血管シーリングシステムのEN-

SEAL XI[®] (ジョンソンエンドジョンソン, 東京) を用いて, 鏡視下に基靭帯, 広間膜, 円靭帯, 骨盤漏斗靭帯 (または卵巣固有靭帯) を切離し, 子宮・付属器を摘出し, 腔より回収する。止血を確認し, GelSeal キャップ, Alexis リトラクターを抜去する。経腹的に腔切開部を縫合し終了する。当院ではVANHも従来のTLHと同じ「腹腔鏡下手術」のクリニカルパスを使用し, 入院日数と周術期管理は従来のTLHと同様とした。

【結果】

36症例の平均年齢は50.5歳 (34 - 85歳), 平均BMI23.8kg/m² (17.5 - 34.2kg/m²) であった。

全症例が経産婦であったが, うち2例が帝王切開既往のみの経膈分娩歴のない症例であった。

開腹手術既往は4症例あり, 虫垂切除術既往が1例, 卵巣腫瘍摘出術が2例, 胆管癌に対する試験開腹術が1例であった。症例内訳は, 子宮筋腫21例, 子宮腺筋症5例, CIS 5例, 骨盤臓器脱2例, 子宮内膜ポリープ1例, その他2例であった。36症例中7症例に付属器腫瘍を合併していた。36症例中3症例が経腹的腹腔鏡に移行した。2例は内膜症によるダグラス窩閉鎖のためダグラス窩腹膜の開放が困難であり, 腹部にポートを追加し経腹的腹腔鏡手術に移行した。また, もう1例は, 肥満 (BMI : 31.5kg/m²) による視野不良のため, 子宮摘出後に付属器切除のための骨盤漏斗靭帯切断操作が困難であり経腹的腹腔鏡に移行した。開腹手術に移行した症例はなかった。

以降の検討はVANHで完遂した33症例で検討する。33症例中, 14症例に付属器切除術を併施した。これらには付属器腫瘍合併の7症例が全て含まれていた。またそれ以外の19症例にも両側卵管切除術を併施することができた。また, 子宮脱の2症例には, VANHに加えて, 1症例に腔尖部固定術+会陰形成術, もう1症例に全腔閉鎖術を併施することができた。全手術時間の平均は110分, 中央値103分 (62 - 202分), 摘出子宮重量の平均は240.5g, 中央値174g (50 - 878g), 平均出血量は133.6g, 中央値105g (11 - 548g) であった (図1)。VANH実施症例のそれぞれの項目についての相関を検討した。子宮重量が大きくなるほど手術時間が延長する傾向があった。(r = 0.33, p = 0.06) (図2)。子宮重量と出血量には順位相関係数0.63の正の相関を認め, 子宮が大きい症例ほど術中出血量が増加した (p < 0.01) (図3)。また, BMIと手術時間 (図4), 並びにBMIと出血量 (図5) についても同様に検討したが, いずれも有意な相関は認めなかった (r = 0.13, p = 0.49, r = - 0.09, p = 0.58)。



(写真1) Gel POINT リトラクターの装着



(写真2) Gel POINT キャップ装着

6時方向: カメラポート, 2時および10時方向: 鉗子用ポート
左上: 気腹チューブ, 右上: 排煙チューブ



(写真3) 鏡視下操作時所見

15 - 20° の骨盤高位の碎石位とし, 患者正中にモニターを配置する。

写真左: 執刀医, 写真右: 助手

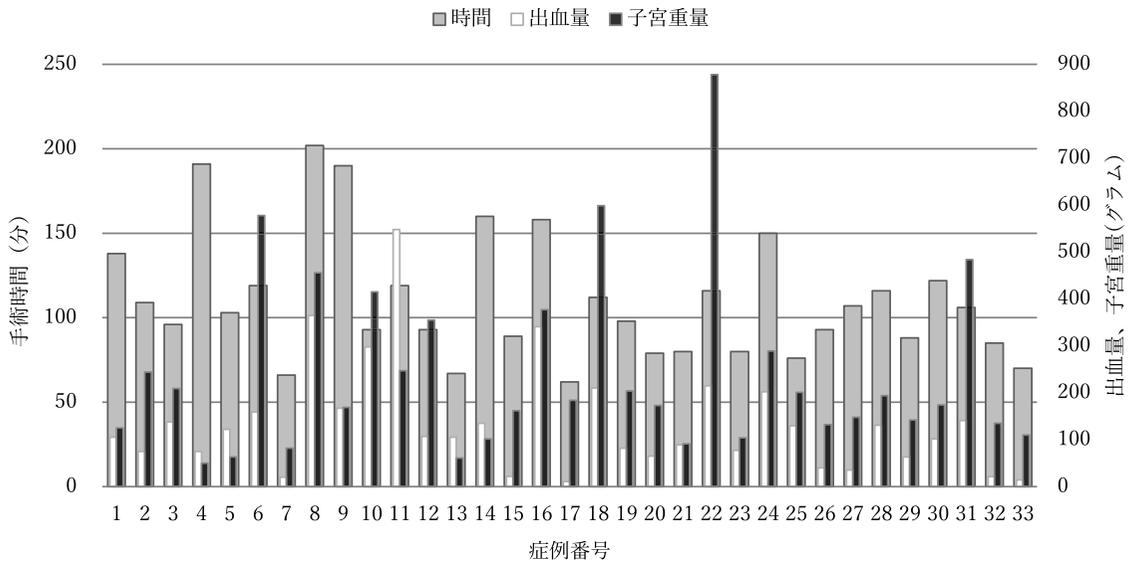


図1：手術時間，子宮重量，出血量の結果

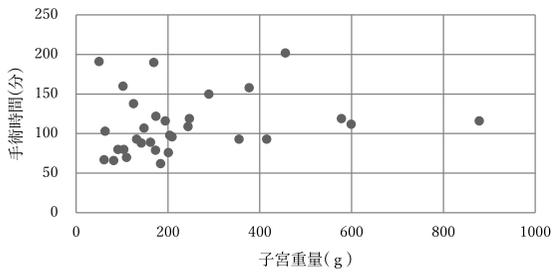


図2：子宮重量と手術時間

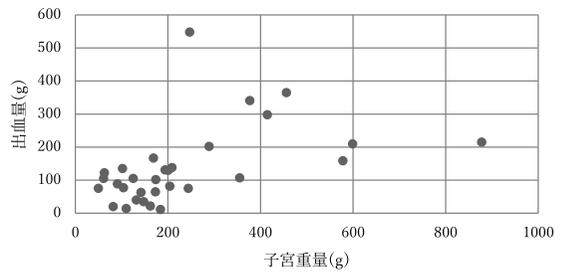


図3：子宮重量と出血量

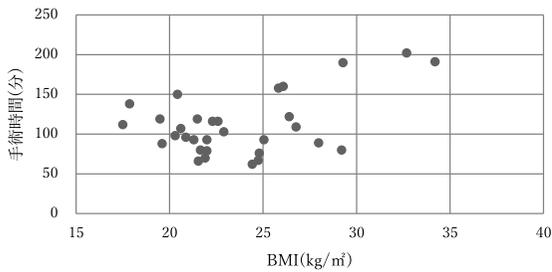


図4：BMIと手術時間

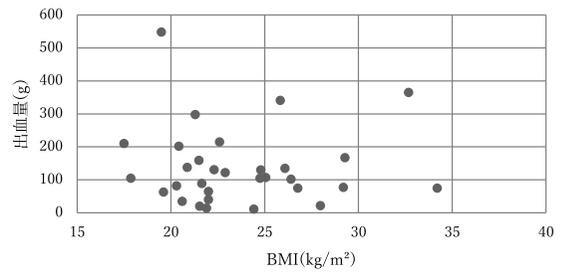


図5：BMIと出血量

【考察】

vNOTESは経膈的に腹腔内にアクセスして行う内視鏡手術であり、良性子宮疾患に対してのvNOTESでの子宮摘出術は2012年に初めて報告された¹⁾。2019年のVANHと全腹腔鏡下子宮全摘術 (total laparoscopic hysterectomy : TLH) とのランダム化比較試験 (HALON 試験) では、VANHはTLHと比較し、手術時間や在院期間の短縮、術後疼痛が軽減された²⁾と報告され、VANHは腹壁に切開を入れることなく、より低侵襲に施行可能な術式である。2020年1月より、vNOTESのためのGel POINT V-Path (Applied Medical, Rancho Santa Margaria, CA, USA) が本邦でも承認され、同年に上記を用いたVANH、付属器摘出術が本邦で初めて報告された³⁾。2021年1月より当院でも、vNOTESでの子宮摘出術であるVANHを開始し、2022年12月までに36症例に実施した。VANHの導入については、2021年にvNOTESの安全な導入のための声明

の中で、vNOTESの事前学習 (有料オンラインアプリであるOR-AppのvNOTESコースなど) や、ハンズオンでの実践的なトレーニングを行うことにコンセンサスが得られている⁴⁾。本邦では現在、Applied Medical社によるvNOTESワークショップが開催されているが、当院でのVANH導入にあたりコロナ禍でvNOTESに関するワークショップ等には参加できなかったため、代替でApplied Medicalの提供する製品の使用方法に関する情報提供を受けたいと導入した。

当院で使用しているディスプレイ機器は図6に示す。VANHはTLHと同様に腹腔鏡下膈式子宮全摘術 (K877-2) 42,050点および超音波凝固切開装置等加算 (K931) 3,000点を算定するが、TLHよりもディスプレイ製品のコストが軽減されるため、手術1件当たりの収益の点においても優れている。また膈式子宮全摘術 (total vaginal hysterectomy : TVH) は子宮全摘術 (K877) 28,210点であり、VANHで使用するディス

TLH	VANH
排煙装置 : Plume Port ActiV® (コンメッド・ジャパン、東京) ¥4,300	
単回使用電極クリーナー : カーボテクト® (アダチ、大阪) ¥3,300	
シーリングデバイス : ハーモニック® HD (ジョンソンエンドジョンソン、東京) ¥98,000	シーリングデバイス : エンシール X1® (ジョンソンエンドジョンソン、東京) ¥79,000
トロカール : エンドパス®XCEL ブレードレストロ ッカー (ジョンソンエンドジョンソン、東京) 4本 (12mm 径1本、5mm 径3本) ¥53,000	Gel POINT V-Path® (Applied Medical, Rancho Santa Margaria, CA, USA) ・GelSeal キャップ ・Alexis リトラクター ・リトラクター挿入用イントロデューサー ・スリーブ3本 (12mm 径1本、10mm 径3本※) ※当院ではうち2本のみを使用。 ¥36,000
子宮マニピュレーター (アトムメディカル、東京) ¥12,800	
膈パイプ : Vagi-パイプ (八光、長野) ¥32,000	
モノポーラー : エンドパス®Probe plus® II (ジョンソンエンドジョンソン、東京) ¥32,000	
(合計) 235,000円	(合計) 122,600円

図6 : 当院でのTLHとVANHで使用するディスプレイ製品の比較
(価格はメーカー希望小売価格、縫合糸除く)

ポーザブル製品のコストを考慮しても、TVHと比較しても同様にVANHが収益性に優れている利点がある。

VANHをはじめとしたvNOTESの適応条件については、現時点で明確に定められていないが、Burnettらは経膈分娩歴の有無、帝王切開の既往、子宮下垂の欠如、子宮のサイズは必ずしもvNOTESの適応の禁忌とはならず、直腸手術既往、ダグラス窩閉鎖、骨盤内照射の既往のある症例には経膈アプローチによる他臓器損傷の危険から避けるべき⁵⁾と述べている。当院でのVANHの適応の基準として、導入当初は「経膈分娩歴あり、帝王切開の既往がない」、「子宮内膜症を合併しない」症例のうち、担当医がVANH実施可能と判断し患者にICの上で同意がとれたものを選択した。症例経験が蓄積された対象期間後半からは、帝王切開の既往がある症例、高度の癒着を伴わないと判断された子宮内膜症合併症例、未経産症例でも適応範囲に含めた。当院での3例の経膈腹腔鏡に移行した症例のうちの2症例でも内膜症によるダグラス窩閉鎖によるものであったことから、この報告と同様の傾向であったといえる。VANHは、腹部の手術既往がある症例では従来の経膈アプローチよりも癒着の影響を受けずに骨盤腔内にアクセスしやすい⁶⁾利点があり、手術の既往にも大きく左右されず実施することができた。当院でも経膈分娩歴のない帝王切開既往の2症例ならびに開腹手術既往の4症例はいずれもVANHを完遂可能であった。2021年にvNOTESの安全な導入のための声明の中では、患者選択や周術期管理等の項目に、エキスパートからの多くのコンセンサスが得られており⁴⁾、これが症例適応の設定をはじめとした今後のvNOTESの指針となり得ると考えられる。

他施設での報告では、2014年にLeeらの報告では、VANHで完遂した130例の平均手術時間は 88.2 ± 4.1 分、平均出血量は 257.7 ± 23.9 ml、摘出子宮の平均重量は 450.0 ± 24.1 gであったと報告されている⁷⁾。また2021年にはBaekelandtらが、VANHを実施した730症例の、平均手術時間は46分(20–250分)、平均子宮重量172g(20–3361g)であったと報告している⁸⁾。腹腔鏡手術、腔式手術の両者に習熟した医師のVANHを導入し240例を執刀した報告では、全体の平均手術時間は 76.5 ± 22.4 分であり、そのうちの学習曲線の初期と設定した導入からの20症例の平均手術時間は 86.3 ± 23.7 分であったと報告している⁹⁾。当院でのVANHの執刀は複数名の医師で実施しており、単純な比較にはならないが手術導入から約2年での33例の平均手術時間(110分)も妥当な範囲だったと考えられる。

摘出子宮重量280g以上を対象としたVANH114例の後方視的検討では、平均子宮重量は 559 ± 426 g(281

–3361g)であり、総手術時間と子宮重量の間には正の相関を認めた¹⁰⁾と報告されている。子宮重量1kg以上の大型子宮に対するVANH39例での平均手術時間は123.3分(40–435分)であった¹¹⁾とも報告されており、単純な比較とはならないが、前述した報告と比べ子宮重量が増加するほど手術時間が延長する傾向が示唆される。当院での症例はまだ少なく、巨大子宮症例の割合も多くはないが、今後も症例を積み重ねていく中で他文献と同様の傾向を認めていく可能性が考えられる。また子宮重量と出血量については、単一施設でVANHを受けた137症例のうち輸血を要した10症例はすべて子宮重量>500gであり、Leeらは子宮の大きさも危険因子である可能性がある⁷⁾と述べている。当院でも子宮重量と出血量に相関を認めたが、検体回収時の子宮からの出血が子宮のサイズに伴い増加したことが一因と考えられる。しかしながら、巨大子宮症例の場合に経膈アプローチでは困難となりやすい子宮峡部レベルの子宮動脈の処理を、VANHでは経膈アプローチでより簡便かつ術中早期に処理できるため、従来のTLHより術中出血量が少ない⁷⁾とも述べられている。子宮が大きい症例において、VANHはトロカー挿入に関連した合併症や腹腔内へのアプローチの制限を回避しやすい特徴から、従来のTLHや開腹術に代わる安全かつ効率的な子宮摘出の方法になり得る¹⁰⁾と述べられており、今後は巨大子宮でもVANHがひとつの選択肢となり得る。

肥満合併症例の子宮全摘術では、皮下脂肪による腹壁の肥厚、腹腔内の多量の内臓脂肪、傍腔組織の肥厚によって困難となりやすく¹²⁾、VANHも例外ではない。VANHを実施された肥満症例(BMI ≥ 30 kg/m²)54例と非肥満症例の146例を比較した報告では、出血量や術後合併症に有意差は認めなかったが、手術時間は肥満症例の方が長かった(115.93 分 $[\pm 55.28]$ vs 79.78 分 $[\pm 40.38]$, $p < 0.001$)と報告されている¹²⁾。当院では症例数が少なく、手術時間とBMIに有意な相関を認めなかった。しかし、当院での肥満症例のVANHは、相対的に膈が狭く膈式操作に時間を要する、腸管挙上など術野の確保に難渋することがあり、今後症例を重ねていく中で同様の傾向となる可能性が考えられる。2022年にKayaらがBMI > 30 kg/m²の肥満合併症例に対してのVANH48例の平均手術時間は67.5分であり、TLH群35例の平均手術時間136分よりも有意に短かった¹³⁾と報告しており、肥満症例であってもVANHはこれまでの子宮全摘術よりも侵襲が少なく実施できる可能性が考慮される。また、vNOTESの安全な導入のための声明の中で、BMI > 30 kg/m²の肥満合併症例はVANHの禁忌とならないことにコンセンサスが得られており⁴⁾、肥満症例であっ

でも VANH の適応からは除外されるわけではない。Baekelandt らは、従来の腹腔鏡手術と同様に vNOTES でも心肺機能の観点から Trendelenburg 体位に耐えることができることと、良好な視認性が得られることは必須であり、手術適応には年齢と BMI を考慮することが重要である⁶⁾と述べており、肥満だけでなく個々の患者のリスクを評価しつつ術式の適応を決めることはこれまでと変わらず必要である。

VANH は経膈的アプローチでありながら、子宮全摘術と付属器切除術を同時に行うことが可能であり、従来の膈式手術より適応範囲を拡大することができる⁷⁾ことも利点である。当院では骨盤臓器脱や CIN 症例に対して TVH が選択肢の一つであったが、これらに対しても VANH を導入することで、従来の膈式手術では困難であった付属器切除術も併施することが可能になった。これにより付属器腫瘍を合併した症例にも従来の術式と変わらない侵襲で手術が可能になった。今回の調査期間では、VANH に膈尖部固定術や全膈閉鎖術を併施したが、骨盤臓器脱症例に対して vNOTES で仙骨膈固定術や仙骨子宮靭帯固定術を実施した報告^{14) 15)}もあり、さらに治療選択肢の拡大も期待される。

< 結 論 >

vNOTES の手技により、従来の膈式子宮全摘術では摘出困難であった大きさの子宮の摘出や付属器切除術の併施が可能であった。子宮筋腫症例については、TLH でも容易ではない子宮サイズの症例ものも含まれていた。今後も症例を重ねつつ、術式の適応については多角的に検討していく必要がある。

本論文に関する利益相反：なし

【文 献】

- 1) Su H, Yen CF, and Wu KY, et al.: Hysterectomy via transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) : feasibility of an innovative approach. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 51: 217-221, 2012.
- 2) Baekelandt JF, De Mulder PA, and Roy IL, et al.: Hysterectomy by transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery versus laparoscopy as a day-care procedure : a randomised controlled trial. *BJOG.* 126: 105-113, 2019.
- 3) 青木瞳, 石塚貴紀, 庄とも子ら: GelPOINT® V-Path を用いた経膈的内視鏡手術 (vNOTES) の初期経験. *日産婦内視鏡会誌*, 36 (2) : 142-145, 2020.
- 4) Kapurubandara, S. Lowenstein, L. and Salvay, H. et al.: Consensus on safe implementation of vaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery

- (vNOTES). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 263: 216-222, 2021.
- 5) F, Burnett, A. and O, Rojo, M: Vaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery for Gynecologic and Gynecologic Oncology Procedures. In: *Single Port Gynecologic Laparoscopic and Robotic-Assisted Surgery.* IntecOpen. 1854-1858, 2021.
- 6) Baekelandt, J.: Total Vaginal NOTES Hysterectomy: A New Approach to Hysterectomy. *J Minim Invasive Gynecol.* 22 (6) : 1088-1094, 2015.
- 7) Lee CL, Wu KY, and Su H, et al.: Hysterectomy by Transvaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES) : A Series of 137 Patients. *J Minim Invasive Gynecol.* 21: 818-824, 2014.
- 8) Baekelandt J, and Kapurubandara S: Benign Gynaecological procedures by vaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (vNOTES) : Complication data from a series of 1000 patients. *Euro J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 256: 221-224, 2021.
- 9) Wang, CJ. Go, J. and Huang, HY. et al.: Learning curve analysis of transvaginal natural orifice transluminal endoscopic hysterectomy. *BMC Surg.* 19 (1) : 88, 2019.
- 10) Nulens K, Bosteels J, and Rop CD, et al.: vNOTES Hysterectomy for Large Uteri: A Retrospective Cohort Study of 114 Patients. *J Minim Invasive Gynecol.* 28: 1351-1356, 2021.
- 11) Wang X, Li J, and Hua K, et al.: Transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery (vNOTES) hysterectomy for uterus weighing ≥ 1 kg. *BMC Surgery.* 20: 234, 2020.
- 12) Bouchez, MC. Delporte, V. and Delplanque, S. et al.: vNOTES Hysterectomy: What about Obese Patients?. *J Minim Invasive Gynecol.* S1553-4650 (23): 112-119, 2023.
- 13) Kaya C, Yildiz S, and Alay I, et al.: The comparison of Surgical Outcomes following Laparoscopic Hysterectomy and vNOTES Hysterectomy in Obese Patients. *J Investive Surgery.* 35 (4), 862-867, 2022.
- 14) Lowenstein L, Baekelandt J, and Paz Y, et al.: Transvaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Hysterectomy and Apical Suspension of the Vginal Cuff to the Uterosacral Ligament. *J Minim Invasive Gynecol.* 26 (6) : 1015, 2019.
- 15) Liu J, Kohn J, and Fu H, et al.: Transvaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery for Sacrocolpopexy: A Pilot Study of 26 Cases. *J Minim Invasive Gynecol.* 26 (4) : 748-753, 2019.

当院における双胎妊娠512例の検討

—特にART由来の双胎妊娠の特徴—

済生会新潟病院 産婦人科

百瀬 恵理・長谷川 功・山田 京子・
芹川 武大・藤田 和之・吉谷 徳夫

【概要】

わが国の複産出生率は、hMGの使用や生殖補助医療（ART）の導入で上昇した。2008年に体外受精の移植胚が原則1個に制限され一時減少したものの、2011年以降再度増加に転じている。双胎妊娠では、単胎妊娠と比較して周産期合併症が有意に多いことが報告されており、今回当科における双胎妊娠512例の周産期予後を早産、妊娠高血圧症候群、分娩時異常出血の3項目において妊娠成立法別（自然妊娠195例、排卵誘発による妊娠155例、生殖補助医療（ART）による妊娠162例）に解析した。当科における双胎妊娠は全分娩の2.8%程度で例年推移しているが、自然妊娠の双胎は実数、割合とも減少していた。ART妊娠で年齢が有意に高かったが、分娩様式（経陰分娩124例、24.2%）は妊娠成立法による差はなかった。早産に関しては、ART妊娠で全早産率25.9%、34週以下早産率が2.5%で、自然妊娠がそれぞれ33.3%、4.6%、排卵誘発が27.1%であった。また年齢が高いほど早産率は有意に低かった。妊娠20週から32週の間（その64.9%は妊娠20週から26週）に頸管無力症で頸管縫縮術を要した例が37例（7.2%）あり、若年、自然妊娠のケースが多かった。妊娠高血圧症候群は8.8%に認め、年齢が高いほど増加したが、妊娠成立法による差はなかった。分娩時出血量はART妊娠および年齢が高い例で増加していた。ART妊娠の中でも、ホルモン補充周期の凍結胚移植で、全早産率が高く（34週以下の早産はなし）、妊娠高血圧症候群の発生が多く、分娩時出血量が多い傾向があった。ARTによる妊娠で早産が増加せず、35歳以上で早産が減少するという今回の結果は、35歳以上のARTで2個移植が容認されている現状と符合する。ただし単胎妊娠と比較すれば早産率は高く、必ずしも2個移植を推奨するものではない。もちろん妊娠高血圧症候群や分娩時出血に十分注意する必要がある。また凍結胚移植を可能な限り自然周期で行うことも検討すべきであると思われた。

Key words : twin, assisted reproductive technology (ART), preterm delivery, hypertensive disorders of pregnancy (HDP)

【緒言】

わが国の複産（その98%以上は双胎）出生率は、クロミフェンが販売された1968年までは出産1,000あたり5.2であったが、その後hMGの使用や生殖補助医療（ART）の導入で上昇し、2005年に同11.8の最大値に達した。2008年に体外受精の移植胚が原則1個に制限され減少したが、2011年以降再度増加に転じ、2021年は同10.7となっている¹⁾。

わが国におけるARTは諸外国に比して患者年齢が高いことが特徴で、日本産科婦人科学会のデータによれば、2020年の総治療周期数449,900周期のうち、40歳以上が40.1%で、全体の74.6%は2個胚移植が容認されている35歳以上である²⁾。また、2022年4月から開始された生殖補助医療の保険適応では、胚移植の回数に限度を設けている³⁾。このため、35歳以上の症例では2個胚移植が選択されやすくなり、今後も双胎妊娠が増えることが予想される。

双胎妊娠では、早産が高率に起こりそれに伴う低出生体重児の出生が最大の問題となるが、妊娠高血圧症候群、分娩時異常出血なども、単胎妊娠と比較して有意に多いとされている⁴⁾。今回、当院の双胎妊娠のうち、ART後の双胎妊娠における上記異常の頻度、また新鮮胚移植と凍結胚移植（自然周期とホルモン補充（HRT）周期）間における周産期合併症の差異について検討した。

【対象・方法】

2001年1月から2022年12月までに当院で分娩を予約した患者で、両児とも妊娠22週以降での分娩となった双胎妊娠512例を対象とした。

これらの症例を妊娠成立法別に、自然妊娠群（以下N群：195例）、排卵誘発群（以下O群：155例）、ART群（以下A群：162例）に区分した。さらにA群は新鮮胚移植群（以下F群：46例）、自然排卵周期の

凍結胚移植群 (以下N-FET群: 19例), HRT周期の凍結胚移植群 (以下H-FET群: 51例) と, 他院でのART後の妊娠例のうち詳細不明例 (46例) に区分して解析した。

解析項目は, 早産率および妊娠34週以前の早産率, 妊娠高血圧症候群発症率, 分娩時出血量の3項目とした。

統計学的解析において, 平均値の差の検定は student t検定を用い, 各病態の出現率に関しては χ^2 検定またはFisherの正確確率検定を用いた。いずれも p-value 0.05未満を有意差ありと評価した。

【結果】

1. 妊娠成立法別の基本データ

今回の対象症例512例のうち, 10例は妊娠33週未満の早産により総合周産期母子医療センターに母体搬送となっていた。妊娠22週での分娩のため両児とも死産となった症例が1例, 一児の子宮内胎児死亡 (妊娠23週から36週) となった症例を8例認めた。この中には双胎間輸血症候群でのレーザー治療後 (他院に依頼) に一児胎児死亡となった例と無心体の1例が含まれる。このため全1024児のうち, 生児は1014例で

あった (生児獲得率99.0%)。

妊娠成立法別の, 母体年齢, 膜性診断, 分娩様式を表1に示す。母体年齢では, A群が他群に比較して有意に高くなっていった。膜性診断では, 一絨毛膜二羊膜 (MD) 双胎が84例 (16.4%), 二絨毛膜二羊膜 (DD) 双胎が428例 (83.6%) であった。妊娠成立法別では, N群で他群に比較して有意にMD双胎が高率であった。分娩様式では, 経膈分娩が124例 (24.2%), 帝王切開 (第2児のみを帝王切開した2例を含む) が388例 (75.8%) であったが, 各群間の比率に有意差は認めなかった。

2. 双胎妊娠の年次推移

図1に年次ごとの双胎妊娠数 (母体搬送した例も含む) を示す。年々減少傾向であるが, 全分娩数の減少とほぼ一致しており, 双胎妊娠の占める割合は2.8%程度でほぼ一定であった。しかし自然妊娠による双胎の比率は, 観察期間の最初の5年間で132例中58例 (43.9%) から, 最後の5年間で74例中15例 (20.3%) と有意に ($p < 0.05$) 減少していた。

3. 早産

各群の早産率を表2に示す。全早産率, 34週以前の早産率とも, 各群間に有意差はなく, A群で高いとい

表1. 妊娠成立法別の母体年齢, 膜性診断, 分娩様式

	例数	平均年齢 ± 標準偏差	MD 双胎	DD 双胎	MD 双胎の比率	経膈分娩	帝王切開	経膈分娩率
自然妊娠	195	30.8 ± 4.5 a)	66	129	33.9% c) d)	52	143	26.7%
排卵誘発	155	32.7 ± 3.5 b)	8	147	5.2% c)	40	115	25.8%
ART妊娠	162	35.2 ± 4.1 a) b)	10	152	6.2% d)	32	130	19.8%
計	512	32.8 ± 4.5	84	428	16.4%	124	388	24.2%

a), b), c), d) : $p < 0.01$

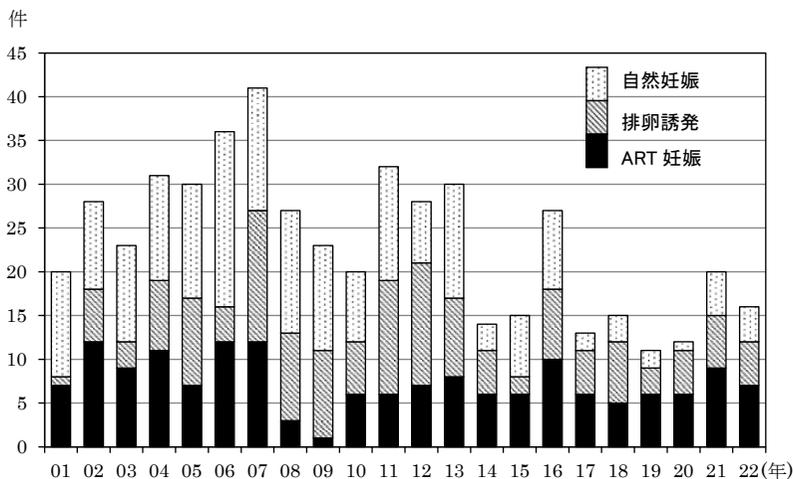


図1. 年次ごと (2001年~2022年) の双胎妊娠数と妊娠成立法別の内訳

表2. 妊娠成立法別の早産率, 新生児体重

	例数	全早産数	34週以前早産数	全早産率	34週以前早産率	平均児体重(g) ± 標準偏差
自然妊娠	195	65	9	33.3%	4.6%	2421 ± 331
排卵誘発	155	42	10	27.1%	6.5%	2397 ± 406
ART妊娠	162	42	4	25.9%	2.5%	2450 ± 334
新鮮胚	46	12	1	26.1%	2.2%	2365 ± 276
凍結 - 自然	19	3	1	15.8%	5.3%	2482 ± 255
凍結 - HRT	51	12	0	23.5%	0.0%	2610 ± 358
ARTその他	46	15	2	32.6%	4.3%	2345 ± 316
計	512	149	23	29.1%	4.5%	2423 ± 357

表3. 年齢群別の早産率

年齢区分	例数	全早産数	34週以前早産数	全早産率	34週以前早産率
≤ 29歳	119	37	5	31.1%	4.2%
30~34歳	195	65	12	33.3% a)	6.2%
35~39歳	167	38	6	22.8% a)	3.6%
40歳 ≤	31	9	0	29.0%	0.0%
計	512	149	23	29.1%	4.5%

a : p = 0.03 OR = 1.70 (95% CI : 1.06 - 2.73)

うことはなかった。A群を細分化すると、全早産率はF群で46例中12例(26.1%)、N-FET群で19例中3例(15.8%)、H-FET群で51例中12例(23.5%)であった。年齢群別の早産率を表3に示す。年齢が高いほど早産率が低い傾向であり、35~39歳と30~34歳の2群間の全早産率に有意差を認めた。また40歳以上の群では、34週以前の早産を認めなかった。

全512例中37例(7.2%)で妊娠20週から32週の間頸管の短縮またはfunnelingないし胎胞形成により頸管縫縮術(シロッカー法、30週以降の4例のみマクドナルド法)が施行された。実施時期の中央値は24週で、20週から26週が64.9%を占めた。37例のうちN群が18例(9.2%)、O群が9例(5.8%)、A群が10例(6.2%)であった。これら37例の転帰は、5例が34週以前の早産、11例が35~36週の早産、21例が正期産であった。なおこれら37例のうち29歳未満が10例(同年齢群の8.4%)、30~34歳が19例(9.7%)、35~39歳が8例(4.8%)、40歳以上が0例(0%)であった。

表2には妊娠成立法別の新生児体重も示したが、各群間で有意差は認めなかった。

4. 妊娠高血圧症候群

各群における妊娠高血圧症候群の発症率を表4に示す。全体での発症率は512例中45例(8.8%)であるが、妊娠成立法別での差は認めなかった。ARTを細

表4. 妊娠成立法別のHDP発症率

	例数	HDPあり	HDP発症率
自然妊娠	195	19	9.7%
排卵誘発	155	13	8.4%
ART妊娠	162	13	8.0%
新鮮胚	46	2	4.4%
凍結 - 自然	19	0	0.0%
凍結 - HRT	51	5	9.8%
ARTその他	46	6	13.0%
計	512	45	8.8%

分化するとF群で46例中2例(4.4%)、N-FET群で19例中0例(0%)であるがH-FET群で51例中5例(9.8%)と高い傾向であった。年齢群別では、29歳未満、30~34歳、35~39歳、40歳以上でHDP発症率がそれぞれ111例中8例(同年齢群の6.7%)、178例中17例(8.7%)、152例中15例(9.0%)、26例中5例(16.1%)と年齢とともに上昇する傾向があった。

5. 分娩時出血量

各群における分娩時出血量を表5に示す。A群で1309mlと多く、N群との間に有意差を認めた。ARTを細分化すると、H-FET群で1482mlと多く、N-FET群との間に有意差を認めた。年齢群別では29歳未満、

表5. 妊娠成立法別の分娩時出血量

	例数	出血量(ml)平均±標準偏差
自然妊娠	195	1065 ± 657 a)
排卵誘発	155	1085 ± 597
ART妊娠	162	1309 ± 668 a)
新鮮胚	46	1155 ± 634
凍結-自然	19	1050 ± 570 b)
凍結-HRT	51	1482 ± 663 b)
ARTその他	46	1374 ± 676
計	512	1149 ± 652

a : p < 0.01 b : p < 0.02

30 - 34歳, 35 - 39歳, 40歳以上でそれぞれ980ml, 1207ml, 1173ml, 1299mlと40歳以上で多く, 29歳以下との間に有意差 (p = 0.01) を認めた。なお, 今回の症例で癒着胎盤は認めず, 異常出血は全例弛緩出血と診断されていた。

【考察】

双胎妊娠で最も問題となる周産期異常は早産である⁵⁾。子宮内に2児が存在することによる子宮筋の過進展や子宮内圧の上昇により, 早期の子宮収縮や前期破水が多くなることは論を俟たない。ここで自然妊娠による双胎に比してARTによる双胎で早産がより高いか否かは, 報告により異なる^{4), 6), 7)}。しかし, 高いとする報告でもそのrelative riskは1.08 (95% CI : 1.03 - 1.14)⁶⁾, 1.13 (同1.05 - 1.22)⁷⁾程度である。一方, 林らの日本産科婦人科学会周産期登録の解析では, 自然妊娠群での早産率62.7%に対してART妊娠群では58.1%と有意に低かった⁴⁾。自然妊娠群ではMD双胎も多いため, DD双胎に限っても両者の早産率は同等であった。

今回の我々の検討でも, ARTによる双胎の方が早産率が低い傾向であった。一方母体年齢が高いほど早産率が低いことも観察された。Leeらも, 双胎分娩を母体年齢別に分析し, 34週未満の早産率が25歳未満, 25 - 29歳, 30 - 34歳, 35 - 39歳, 40歳以上でそれぞれ, 38.3%, 29.1%, 26.6%, 20.4%と年齢が高いほど低下すると報告している⁸⁾。ART群は他の群に比較して有意に年齢が高いため, ART群で早産率が低いのは母体年齢が高いことと関連があると考えられる。先の林らの結果も母体年齢の高いわが国のART事情を反映している可能性がある。

またLeeらは, 双胎妊娠において, 頸管無力症が40歳以上では1.9%であったが, 25歳未満では6.4%と高率に発症したとしている。我々の検討でも頸管無力症

は7.2%にみられ, 40歳以上では0%であったが, 25歳未満では15.0%に認め, 年齢が低い症例に頸管無力症が多く発症していた。年齢が高いほど早産率が低いのは, 頸管の結合組織が硬化して筋肉組織の進展不良による軟産道強靱になりやすいのも一因と考えられる⁹⁾。今回の検討で, 頸管無力症の多くは妊娠20週から26週に発症しており, 特に若年の双胎妊娠例では同時期の頸管長等の確認を厳重に行うことが重要である。

妊娠高血圧症候群も双胎妊娠で注意すべき合併症である。Laineらは16,174例の双胎を含む913,789例のノルウェーの分娩登録を解析し, 双胎の妊娠高血圧症候群の発症頻度は, 単胎の4.07倍 (95%信頼区間 : 3.65 - 4.54) と有意に高いと報告している¹⁰⁾。HDPはらせん動脈の拡張不全等により酸化ストレスを受けた胎盤から, 抗血管新生因子である可溶性fms様チロキシンキナーゼ1 (sFlt-1) の産生が増加し, これにより母体の血管内皮細胞障害が引き起こされて発症するとされている¹¹⁾。双胎では胎盤が大きいため, 産生されるsFlt-1も増加しHDPの頻度が高いと考えられている¹²⁾。今回の検討でも発症率8.8%と, わが国における単胎での発症率2~5%と比較して高値であった¹³⁾。妊娠成立法による発生率の差は認めなかったが, 年齢の上昇とともに発生率が増加する傾向があり, ARTによる妊娠でも年齢が高いケースでは, 注意する必要がある。

双胎では2児を擁する子宮の過進展による子宮弛緩作用により異常出血をきたす頻度が高い¹⁴⁾。今回の症例でも出血量の平均は1149mlと通常の単胎より明らかに多かった。A群でN群に比較して有意に多く, 特にH-FET群で1482mlと最多であった。経膈分娩の比率や新生児の体重は各群で差はないため, この差は分娩様式や児の要因によるものではない。H-FET群は前述の早産, HDPの発生率も高かった。根岸らもHRT-FETで早産率が高いことを報告している¹⁵⁾。HRTによる凍結胚移植では, 症例・周期によりプロゲステロンレベルに差異が生じ, プロゲステロンが低いと子宮内膜の脱落膜化が弱くトロホプラストの浸潤が深くなり癒着胎盤から分娩時異常出血を呈することになる。また高いと逆にトロホプラストの浸潤が浅くなり絨毛虚血から妊娠高血圧症候群に至る頻度が高くなると説明されている¹⁶⁾。

今回の解析は症例数を確保するため, 観察期間が20年と長くなっている。この間に不妊治療は変化し, 胚盤胞培養が主体となり新鮮胚移植から凍結胚移植へ移行してきている。今回のARTによる双胎妊娠で早産や妊娠高血圧症候群が増加しない等の結果は, 同時期の他施設での検討やメタアナリシスなどにより十分

検証される必要がある。またARTのうち、F群、N-FET群、H-FET群の周産期予後については、症例を追加しての検討が必要である。

今後、不妊患者の高齢化や保険制度の枠組みから、2個移植が行われるケースは増加することが予想される。Lawlorらは、1個胚移植に対する2個胚移植における出生率のオッズ比は40歳未満では2.3 (95% CI : 2.2 - 2.5), 40歳以上では3.1 (同2.6 - 3.8) と報告している¹⁷⁾。さらに多胎頻度のオッズ比は40歳未満の20.6 (同14.1 - 29.9) に対し、40歳以上では4.3 (同1.6 - 11.9) としている。この報告は40歳以上での2個移植は双胎になるリスクを低く抑えつつ妊娠率を向上させることを示唆している。ARTによる妊娠で早産が増加せず、35歳以上で早産が減少するという今回の結果は、35歳以上のARTで2個移植が容認されている現状と符合する。ただし単胎妊娠と比較すれば早産率は高く、必ずしも2個移植を推奨するものではない。もちろん妊娠高血圧症候群のリスクのある場合はこの限りでなく、初回移植などでは原則1個移植が望ましいことは言うまでもない。さらにART、特に凍結胚移植では、可能な症例にはHRTでなく自然周期で行うことも周産期の予後の面から推奨される。

【文 献】

- 1) 母子保健の主なる統計—令和4年刊行— 公益社団法人母子衛生研究会 2022年4月.
- 2) 日本産科婦人科学会 臨床倫理監理委員会 登録・調査小委員会 2020年ARTデータブック www.jsog.jp/activity/art/2020_ARTdata.pdf
- 3) 厚生労働省 不妊治療に関する支援について www.mhlw.go.jp/sontent/20230301zentai.pdf
- 4) 林昌子, 中井章人, 松田義雄. —データベースからみたART妊娠—多胎妊娠 周産期医学 42 : 1011-1016, 2012.
- 5) 林昌子, 中井章人. 多胎の最新疫学 周産期医学 45 : 5-8, 2015.
- 6) Qin J, Wang H, Sheng X, et al. Pregnancy-related complications and adverse pregnancy outcomes in multiple pregnancies resulting from assisted reproductive technology : a meta-analysis of cohort studies. *Fertil. Steril.* 103 : 1492-1508, 2015.
- 7) Wang AY, Safi N, Ali F, et al. Neonatal outcomes among twins following assisted reproductive technology : an Australian population-based retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 18 : 320, 2018.
- 8) Lee YJ, Kim MN, Kim YM, et al. Perinatal outcome of twin pregnancies according to maternal age. *Obstet Gynecol Sci* 62 : 93-102, 2019.
- 9) 徳永修一, 池ノ上克. 母体年齢と難産. 産と婦. 7 : 860-863, 2003.
- 10) Laine K, Murzakonova G, Baker Sole K, et al. : Prevalence and risk of pre-eclampsia and gestational hypertension in twin pregnancies : a population-based register study. *BMJ Open* 9 : e29908, 2019.
- 11) Redman CW, Sargent IL. Latest advances in understanding preeclampsia. *Science* 308 : 1592-1594, 2005.
- 12) Maynard SE, Moore Simas TA, Solitro MJ, et al. Circulating angiogenic factors in singleton vs multiple-gestation pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 198 : 200. e1-7, 2008.
- 13) 徳中真由美, 関沢明彦. 妊娠高血圧症候群の発症予知, 介入 周産期医学 49 : 1376-1380, 2019.
- 14) McLintock C, James AH. Obstetric hemorrhage. *J Thromb Haemost* 9 : 1441-1451, 2011.
- 15) 根岸広明, 上村り子, 横田美賀子, 横田英巳, 横田佳昌. 自然妊娠と不妊治療で成立した妊娠の妊娠・周産期リスク・予後の比較—過去5年間の症例より— 日本受精着床学会誌 38 : 10-23, 2021.
- 16) Saito K, Kuwahara A, Ishikawa T, et al. Endometrial preparation methods for frozen-thawed embryo transfer are associated with altered risks of hypertensive disorders of pregnancy, placenta accrete, and gestational diabetes mellitus. *Hum Reprod* 34 : 1567-1575, 2019.
- 17) Lawlor DA, Nelson SM. Effect of age on decisions about the numbers of embryos to transfer in assisted conception : A prospective study. *Lancet* 379 : 521-527, 2012.

症 例

インドシアニングリーンを用いた子宮摘出時の卵巣温存可否の判断

新潟大学医歯学総合病院 産婦人科

北上はるか¹⁾・西野 幸治・櫛谷 直寿²⁾・長谷川順紀・
 黒澤めぐみ・明石絵里菜・谷地田 希・鈴木 美保・
 工藤 梨沙・石黒 竜也・安達 聡介・小林 暁子・
 磯部 真倫³⁾・関根 正幸・吉原 弘祐

¹⁾ 現新潟市民病院 ²⁾ 現県立がんセンター新潟病院 ³⁾ 現岐阜大学

【概要】

インドシアニンググリーン (ICG: Indocyanine green) は、①肝機能検査、②循環機能検査、③血管及び組織の血流評価、④センチネルリンパ節の同定、という4項目で保険適応を得ている試薬である。近赤外光に対し蛍光発光する特徴を持っており、対応の腹腔鏡システムであれば、手元のスイッチ操作で容易に赤外光観察モードに変更してその蛍光発光を観察することができる。付属の溶解液に溶解して経静脈内投与すると、投与後30秒から1分程度で蛍光の観察が可能となり、半減期も3-4分と短いことから反復投与も可能である。また、ヨードアレルギー患者には禁忌であるが、大きな有害事象の報告もなく、汎用性・安全性の高い試薬とされている。

今回、卵巣温存予定の腹腔鏡下子宮全摘術の際に、左骨盤漏斗靭帯の一部損傷と左卵巣の血流不全を疑う場面が生じた。肉眼的には卵巣は正常色調であったが、ICGの保険適応の1つである「③血管及び組織の血流評価」に基づいてICGによる左卵巣の血流評価を行ったところ、周囲臓器が明瞭に蛍光発光する中で左卵巣のみ発光が認められなかったため、血流途絶あるいは極度の血流低下と判断し、左卵巣を摘出した。ICGの投与により、比較的簡便に、客観的な血流評価並びに卵巣温存の可否が判断可能であった症例を経験したため報告する。

Key words : indocyanine green, total laparoscopic hysterectomy, ischaemia

【緒言】

ICGは近赤外光に対し蛍光発光する特徴を持っており、赤外光観察モードを備えている腹腔鏡システムを用いることで、その発光をモニター上で観察することができる。ICGは、①肝機能検査、②循環機能検査、③血管及び組織の血流評価、④センチネルリンパ節の同定、という4項目で保険適応を得ているが、手術中の、上記の腹腔鏡システムでの蛍光発光の観察により

「③血管及び組織の血流評価」を行うことが可能となる。ヨードアレルギー患者には禁忌であるが、投与から3~4分程度で半減期を迎えて反復投与も可能であるなど安全性の高い試薬とされており、付属の溶解液に溶解し静脈内注射する投与後30秒から1分程度で観察可能となることから、臓器の血流状態を評価・判断する上で、非常に汎用性の高い方法である。

今回、腹腔鏡下子宮全摘術 (TLH: Total laparoscopic hysterectomy) の術中に骨盤漏斗靭帯の血流途絶が疑われ、ICGによる血流評価が卵巣温存の判断に有用であった症例を経験したため報告する。

【症例】

48歳女性

妊娠分娩歴: 2妊2産

既往歴・合併症: 特記事項なし

以前より子宮筋腫を指摘されており、ジェノゲスト内服にて経過観察されていた。X年4月19日、左下肢の腫脹と疼痛を主訴に受診したところ、D-dimer 5.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と高値を認め、実施した下肢静脈エコーにより、左総腸骨静脈の粗大な血栓と両側ヒラメ静脈の血栓像を指摘された。同日肺塞栓下肢静脈CTを施行したところ、左総腸骨静脈、内腸骨静脈、外腸骨~大腿静脈、後脛骨静脈、両側ヒラメ静脈、右肺動脈下葉枝末梢と、中枢側まで含めた広い範囲に静脈血栓・肺動脈血栓を認めた (図1)。また、骨盤内を占拠する最大径約13cmの巨大な子宮筋腫が改めて確認された (図2)。同日、循環器内科に入院し、未分画ヘパリン持続投与による治療が開始されたが、その後循環動態や呼吸動態の変動もなく、エドキサバン内服に変更して退院となった。循環器内科での精査では、患者に血栓性素因は認めず、血栓の原因として子宮筋腫の圧排による静脈還流の障害が考えられたため、血栓の原因を除去する目的でTLHを行う方針とした。なお、患者が48歳の閉経前であることから、両側卵巣は温存し、両側卵管は摘出する方針とした。

腹腔内を腹腔鏡スコープにて観察すると、子宮筋腫

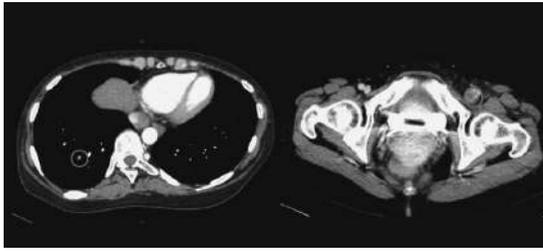


図1 肺塞栓下肢静脈CT (造影)

右肺動脈末梢に肺塞栓を疑う造影欠損を認める (左)。他、大腿静脈、内腸骨静脈、左総腸骨静脈と広く静脈血栓を認めた (右；左大腿静脈の血栓)。

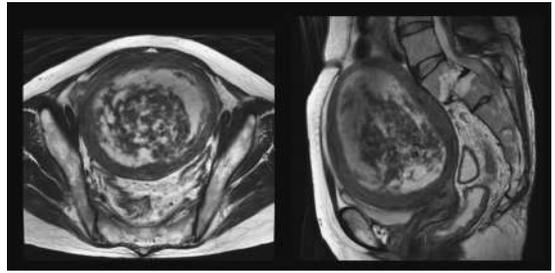


図2 骨盤MRI・T2強調画像(左；水平断・右；矢状断) 骨盤内を占拠する13cm×9cm×11cm大の変性筋腫を認めた。岬角付近で左総腸骨静脈を圧排していた。

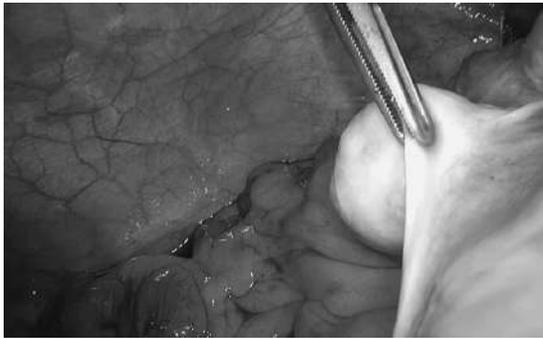


図3 左卵巢固有靱帯の腹腔内観察所見

筋腫が子宮左側へ突出して発育していたため、左卵巢固有靱帯の確認が困難であり、骨盤漏斗靱帯の走行は視認できなかった。



図4 子宮摘出後の左卵巢

肉眼的には左卵巢の色調変化は認められなかった。

は骨盤内を占拠しており視野確保に難渋した。特に、筋腫がやや左寄りに発育していたため、左付属器周囲、すなわち左卵巢固有靱帯や骨盤漏斗靱帯の観察が困難であった (図3)。マニピュレーター操作と助手の牽引により左卵巢固有靱帯の処理は可能であった。しかしその際、筋腫のために卵巢固有靱帯の走行に対して垂直に処理することが困難であったため、エナジーデバイスが左骨盤漏斗靱帯の一部を卵巢固有靱帯と共にシーリングしてしまった可能性があった。手術中の時間経過では左右の卵巢に色調差や色調悪化は認めなかった (図4) が、時間経過も短く肉眼所見のみで判断するのは困難であると考え、卵巢温存の可否を判断するために、ICGの保険適応である「③血管及び組織の血流評価」に則って、ICGによる左卵巢の血流評価を行うこととした。ICG1バイアル25mgを付属の注射用水10mlで溶解し、5ml (=約0.25mg/kg) 経静脈投与し、VISERA ELITE IIのIR MODE1 (赤外光 + 白色光の一部帯域の同時表示) で観察を行った。投与後30秒~1分程度で骨盤内全体が蛍光発光し始めたが、左骨盤漏斗靱帯はその途中でICGによる蛍光発

光が途絶えており、左卵巢における蛍光発光は観察できなかった (図5)。以上から、左卵巢への血流は途絶もしくは極度に減少しているものと判断し、48歳という年齢も考慮し、左卵巢は摘出した。術後は特に合併症なく経過し、術後2日目にはエドキサパン内服を再開し、術後4日目に自宅退院した。その後、3か月経過時に下肢静脈エコーを再検したところ、ヒラメ静脈血栓の残存を認めたためエドキサパン内服を継続し、更に半年後にエコー等にて経過観察を行う方針としている。また、摘出物の病理診断では、子宮には通常型の平滑筋腫を認めたが、左卵巢については時間経過も短かったためか、組織学的には虚血や壊死を認めなかった。術後半年が経過した現在、卵巢欠落を疑う症状もなく、術後経過は良好である。

【考察】

ICGによる血流評価は、消化器外科領域の手術において多く報告されている。腸間膜の血管処理後かつ腸管切除前にICGで腸管の血流を評価し、更に吻合後にも血流が保たれていることを視覚的に確認すること

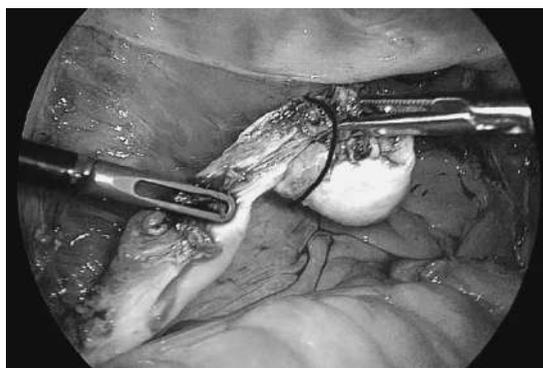


図5 ICG投与後、IRモードでの観察

右卵巣にはICGの蛍光発光を認めるが、左卵巣には発光を認めない(左)。

左骨盤漏斗靭帯でみられている蛍光発光が、左卵巣門付近(実線)で途絶しているのがわかる(右)。

により組織の血流不良とそれに伴う縫合不全のリスクを減少させる目的で使用される。ICGで評価した結果、血流が途絶している範囲が術者の想定と乖離する場合があります。その際には基本的にはICGでの評価に従って腸管切除の範囲が決定される。外傷や虚血性腸疾患など、二次的手術が必要となる可能性が高い手術において、ICGによる血流評価を併用した腸管切除を行うことにより一期的に手術が成し得たとする報告や^{1) 2)}、縫合不全が20%減少すると文献レビューがあり³⁾、組織の血流評価におけるICGの有用性が示されている。

これまでの婦人科領域におけるICGの報告を検索した限りでは、センチネルリンパ節ナビゲーション手術における使用検討はなされているものの、組織の血流評価に関する報告は多くない。血流評価目的の使用例として、卵管捻転における血流評価の症例が報告されており⁴⁾、ICGを投与後、腹腔鏡下に観察しつつ捻転を解除したところ、捻転部分より末梢側にもICGの蛍光発光を認めたため温存が可能であったとされている。肉眼的には腫大した卵管采は暗赤色を呈しており一見して壊死を疑う所見であったが、実際にはICGによる評価にて血流再開を認めたことから温存可能であるとの判断がなされていた。本例では、「血流不全と判断した臓器を摘出する」という判断を行ったが、この捻転の症例のように、「摘出されていたかもしれない臓器を温存する」という判断に有用であったケースも報告されている。

一方で、ICG等の使用の有無とは別に、卵巣茎捻転では、一見壊死しているような肉眼所見を呈しているが、実際には温存が可能とする症例報告も散見される^{5) 6) 7)}。それらの報告では、発症からの経過時間、炎症所見、ドップラーエコー所見、術中の肉眼所見などが温存可否の判断基準になり得ると考察されている

が、これらは術者の主観に左右される部分も多い。こうした症例においてICGを使用した場合に蛍光発光が観察できたかどうかは不明であるが、ICGによる蛍光発光を認めないことが、臓器温存が不可能であることに直結するののかについては、今後の症例の蓄積と検討が必要であると考えられる。

実際、本来温存できたはずの臓器を摘出することによる機能喪失、特に卵巣の場合は内分泌機能や妊孕性への影響が懸念されるため、近年では若年の卵巣茎捻転での卵巣温存の報告が増えているが、その後の経過観察中に、温存した卵巣に形態的な委縮を認めている報告も少なくない^{8) 9)}。壊死した卵巣を温存した場合には腹部症状や炎症の遷延、感染、腹腔内癒着の懸念があり、より正確かつ客観的な臓器血流の評価、温存可否の判断手法として、ICGの有用性と限界についての検討が望まれる。

今回の病理診断においては、左卵巣に組織学的な壊死は認めなかったが、これには時間的な要素が大きく関与している可能性がある。卵巣茎捻転での症状出現時から手術までの時間経過と摘出した卵巣の病理学的壊死の割合の関連についての報告によると、8時間未満であれば壊死には陥らないため温存可能とする報告¹⁰⁾や、12時間未満と24時間以上の間において病理学的壊死の割合に有意差を認めたという報告がある¹¹⁾。ICGによる血流評価は、その蛍光発光の程度により、あくまで「術中の肉眼的な」血管及び組織の血流評価を手助けするもの、という認識で使用するものであり、血流低下が起こってから病理学的壊死に結びつくまではそれ相応の時間が必要と考えられ、今回摘出した左卵巣に病理学的な壊死を認めなかったことは、血管のシーリングや卵巣の虚血を否定するものではないと思われる。

【結 語】

一般的な産婦人科領域の手術においては臓器の再建を要することがないため、再建臓器における血流評価を行う、という状況がほとんどない。また、臓器温存をする際に、何らかの客観的な所見に基づいてその温存の可否を判断しようとする習慣が我々婦人科医には少なく、肉眼的な判断に頼る場合が多かったものと思われる。しかし、本症例のように術中の操作による臓器の血流障害を疑った場合や、卵巣や卵管の捻転症例などでは、単なる肉眼的な臓器の色調のみではなく、客観性のある血流評価に基づいた臓器の温存・摘出の判断を行うことが望ましい。インドシアニングリーンは、多くの施設で手術室に常備されている可能性が高く、比較的簡便に、そして安全に、蛍光発光という視覚的に認識しやすい方法での血流評価が行えるため、我々婦人科領域の手術においても骨盤内臓器の温存可否の判断の一助になり得る可能性がある。

本論文における利益相反：なし

【文 献】

- 1) 安武祐貴, 上村吉生, 大平将敬ら: 術中 ICG 蛍光法を用いて一期的に腸管切除・吻合を施行した外傷性消化管損傷・腸間膜損傷の1例. 日外傷会誌, 36: 364, 2022.
- 2) 池本圭一, 丹羽由紀子, 岩田萌ら: 術中 ICG 蛍光法での血流評価により一期的切除吻合術を行い得た NOMI の1例. 日腹部救急医学会誌, 42: 513, 2022.
- 3) Manen LV, Handgraaf HJM, Diana M, et al: A practical guide for the use of indocyanine green and methylene blue in fluorescence-guided abdominal surgery. *J Surg Oncol.* 118: 283-300, 2018.
- 4) 安永牧生, 八並直子, 神下優ら: 術中 ICG 蛍光法で血流評価を行った卵管捻転の1例・日産婦内視鏡会誌. 36: 337, 2020
- 5) Jennifer F. Anders, Elizabeth C. Powell: Urgency of Evaluation and Outcome of Acute Ovarian Torsion in Pediatric Patients. *Arch pediatr adolesc med.* 159: 532, 2005.
- 6) Templeman C, Hertweck SP, Fallat ME. The clinical course of unresected ovarian torsion. *J Pediatr Surg.* 35: 1385-1387, 2000.
- 7) Galinier P, Carfagna L, Delsol M, et al: Ovarian torsion. Management and ovarian prognosis: a report of 45 cases. *J Pediatr Surg.* 44: 1759-1765, 2009.
- 8) 松浦美幸, 佐々木高綱, 山田弘次ら: 付属器茎捻転を生じた卵巣広汎性浮腫に対し腹腔鏡下に卵巣温存を試みた一例. 日産婦内視鏡会誌. 33: 239, 2017.
- 9) Oelsner G, Cohen SB, Soriano D, et al: Minimal surgery for the twisted ischaemic adnexa can preserve ovarian function. *Hum Reprod.* 18: 2599-2602, 2003.
- 10) 西田敬: 卵巣腫瘍の茎捻転に関する臨床的および組織学的検討. 産婦人科の実際. 30: 1463, 1981
- 11) 川嶋篤, 和田真一郎, 小泉明希ら: 当科における卵巣腫瘍茎捻転66例の検討. 日産婦内視鏡会誌. 29: 264, 2013.

妊娠中期に子宮内胎児死亡となった部分胞状奇胎の一例

厚生連上越総合病院 産婦人科

鈴木沙奈恵・山岸 葉子・長谷川順紀・佐藤彩恵子・
小幡 宏昭

同 病理診断科

関谷 政雄

【概要】

部分胞状奇胎(PHM: Partial hydatidiform mole)は妊娠初期の流産の原因の一つとして挙げられ、児の正常な発育を見込めないことが多い。しかし、胎児が両親由来の二倍体で胎盤が三倍体である胎盤限局性モザイク(CPM: Confined placental mosaicism)が稀に存在し、生児を得られることがある。今回、妊娠中期に子宮内胎児死亡となったPHMの症例を経験したので報告する。

症例は27歳、1妊0産、妊娠管理中はPHMを疑う所見は認めなかった。妊娠18週に子宮内胎児死亡と診断され死産に至った。胎児絨毛染色体検査は、患者本人の同意を得られず未施行であるが、胎盤病理組織学的検査において局所的な異型絨毛間に栄養膜細胞の増殖を認め、PHMと診断した。死産の原因を推定するにあたり、分娩後の胎盤病理組織学的検査の重要性を再認識した。

Key words: Partial hydatidiform mole, Intrauterine fetal death, Histopathological examination

【緒言】

PHMは妊娠初期の流産の原因の一つとして挙げられる。2精子受精に基づく三倍体で構成されることが多い。胎児が存在しても、大多数は三倍体であるため妊娠初期から大奇形や発育不全があり、妊娠中期に至らず子宮内胎児死亡となる。一方PHMの中には、胎児が両親由来の二倍体で胎盤が三倍体であるCPM症例が極めて稀に存在し、正常な胎児が発育することがある^{1) 2) 3) 4) 5) 6)}。

胞状奇胎と正常胎児が共存する病態は、「正常胎児・胎盤と全胞状奇胎の双胎」、「正常胎児・胎盤とPHMの双胎」、「正常胎児と奇胎胎盤」に分類される^{7) 8)}。3つともに稀な病態であり、頻度は「正常胎児・胎盤と全胞状奇胎の双胎」が最も高く、正常妊娠を含めた全妊娠の0.01%から0.1%、また胞状奇胎の1.1%を占めるとされる⁹⁾。次いで「正常胎児・胎盤とPHMの双胎」、そして最も稀であるのが「正常胎児と

奇胎胎盤」である^{7) 8)}。後2者の頻度を合わせると、正常妊娠を含めた全妊娠の0.005%から0.01%とする報告がある^{7) 8)}。PHMの中でも極めて稀なCPM症例は、上記3つの病態のうち、「正常胎児と奇胎胎盤」にあてはまる。

今回、妊娠中期に子宮内胎児死亡となり、分娩後の胎盤病理組織学的検査によってPHMの診断に至った症例を経験した。胎児に明らかな外表奇形を認めず、本症例のPHMがCPMを有する稀な「正常胎児と奇胎胎盤」であった可能性を疑った。死産の原因を推定するにあたり、分娩後の胎盤病理組織学的検査の重要性を再認識したので報告する。

【症例】

患者: 27歳 1妊0産

既往歴: 月経困難症、発作性上室性頻拍

内服薬: プロプラノロール10mgを頓用

現病歴: 自然妊娠成立し、妊娠8週3日に妊娠分娩管理目的に紹介受診した。胎児頭殿長1.6cmと妊娠8週4日相当であり、胎児心拍陽性であった(図1A)。妊娠16週4日の妊婦健診時まで経過は順調であった。経腹超音波断層像では胎盤に囊胞状変化等の異常所見を認めなかった(図1B)。妊娠18週0日に性器出血を主訴に受診し、胎児心拍を認めず子宮内胎児死亡と診断された(図1C)。児頭大横径3.5cmで妊娠16週相当であった。子宮頸管拡張後、ゲネプロスト腔坐剤1mgを4回投与し、妊娠18週4日で死産となった。

出生児は性別不詳であり、体重175g、身長19.5cm、頭位13.4cm、胸囲13.0cmであった。児は全体的にやや浸軟していたが、明らかな外表奇形を認めなかった(図2)。臍帯巻絡や羊水混濁を認めなかった。胎盤は単一であり重さ160gで、水疱形成や欠損、石灰沈着、白色梗塞を認めず、肉眼的に異常を認めなかった。また、臍帯は中央付着で臍帯結節を認めなかった(図3)。臍帯刺入部が白色索状で狭窄していたことから、分娩後当初は子宮内胎児死亡の原因を肉眼的に臍帯狭窄と推察した。胎児絨毛染色体検査は、患者本人の同意を得られず施行しなかった。



A. 初診時 妊娠8週3日 経膈超音波断層像所見



B. 妊娠16週4日 経腹超音波断層像所見



C. 妊娠18週2日 経腹超音波断層像所見 子宮内胎児死亡確認後

図1 妊娠中の超音波所見 胎盤の嚢胞状変化を認めなかった。



図2 死産児

児は全体的にやや浸軟していたが、明らかな外表奇形を認めなかった。
臍帯刺入部に索状狭窄を認めた。

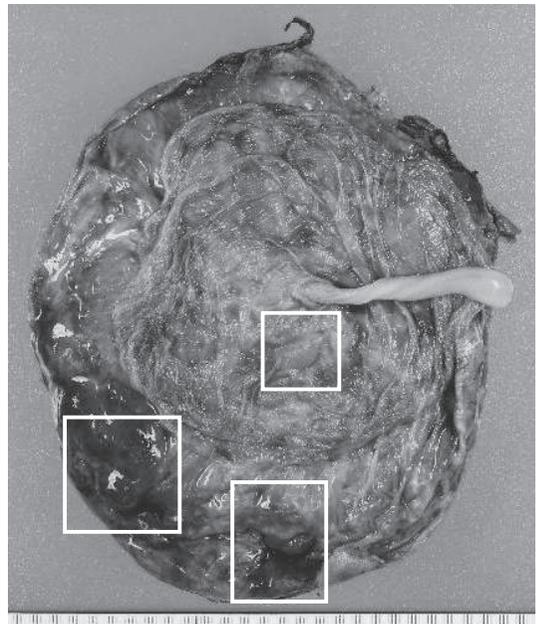


図3 胎盤

明らかな異常を認めなかった。
白柀の部位で奇胎性絨毛の小集簇を認めた。

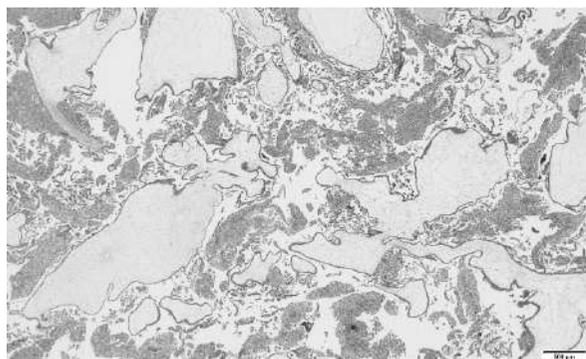
胎盤の病理組織学的検査によりPHMと診断した。大型化した異型絨毛の小集簇が所々に存在し、絨毛間に栄養膜細胞増殖を認めた。大型化絨毛にはポリープ状やフィヨルド状の辺縁不整、内部の血管消失、水腫性槽形成や嚢胞化を認め(図4A, 4B)、奇胎性絨毛の様相を呈していた。一方、絨毛幹近傍から末梢の多くの絨毛は正常大から軽度な腫大で、絨毛の辺縁不整や周囲の栄養膜細胞増殖はなく、内部毛細血管には胎児血球が存在した(図4C, 4D)。しかし、絨毛間質の水腫性変性の亢進とともに、CD31陽性内皮を有する毛細血管に内腔狭小化と減少を認めた(図5A)。水腫性間質には α -SMA (α -smooth muscle actin) 陽性の筋繊維芽細胞が多数存在したが、毛細血管再生はなかった(図5B)。異型の強くない末梢絨毛においても、胎児成分の退縮と再生を認めず、PHMとして矛盾しない所見であった。また、p57kip2では絨毛の細胞性栄養膜細胞と間質細胞の核、大型化絨毛間の増殖中間型栄養膜細胞の核が陽性を示し、全胞状奇胎は否定的で

あった(図5C)。

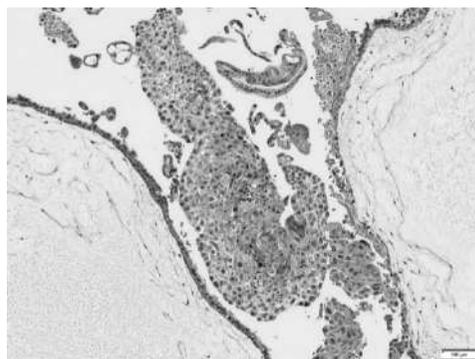
血清ヒト絨毛性ゴナドトロピン(hCG: Human chorionic gonadotropin) 値の推移は、胎盤病理組織学的検査でPHMと判明後より測定した。図6に示すように経過順調型であった。

【考察】

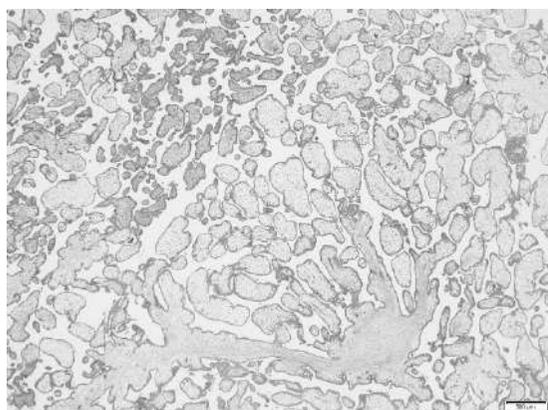
PHMは妊娠初期の流産の原因の一つであり、2精子受精に基づく三倍体で構成されることが多い。胎児が存在しても、大多数は三倍体であるため妊娠初期から大奇形や発育不全があり、妊娠中期に至らず子宮内胎児死亡となる。超音波断層像は胎児を認めることがあることを除けば全胞状奇胎との差は明確ではなく、胎盤はmultivesicular pattern や snow storm pattern といった嚢胞状変化を示す。ただし、妊娠初期では所見が明確でないことも多く¹⁰⁾、流産との鑑別が難しいことがある。PHMの病理組織学的検査では正常大の絨毛と腫大した異常な絨毛を認め、後者は輪郭が不規則



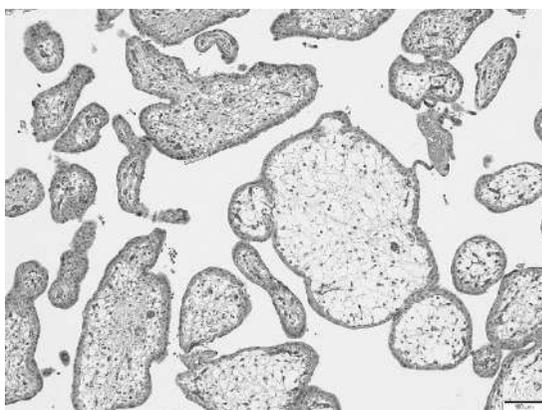
A. 大型化絨毛と増殖栄養膜細胞。(スケールバー500 μ m)



B. 絨毛の槽形成・嚢胞化と栄養膜細胞の増殖。(スケールバー100 μ m)

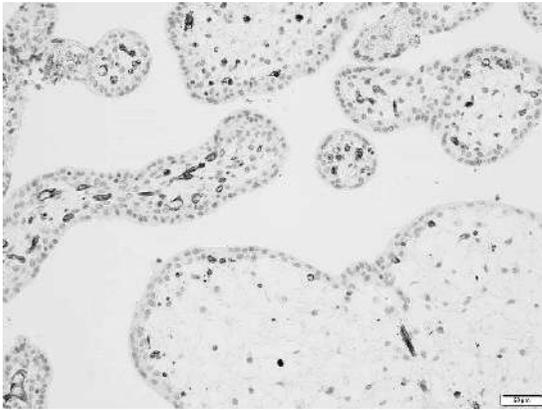


C. 絨毛幹近傍から末梢の絨毛。(スケールバー500 μ m)

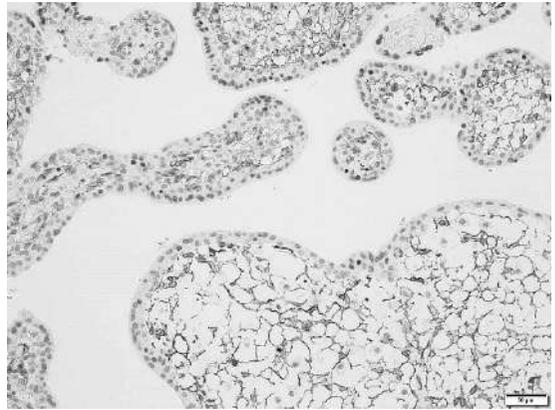


D. 絨毛の間質水腫、毛細血管の内腔狭小と減少。(スケールバー100 μ m)

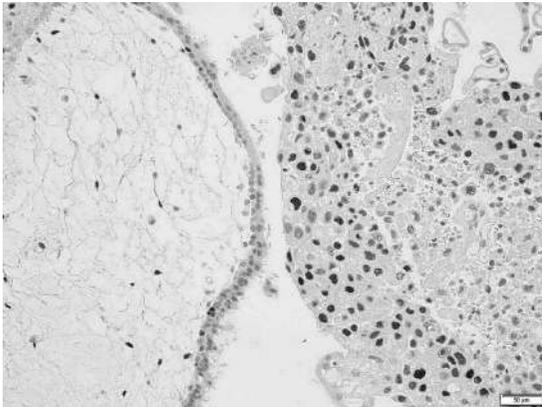
図4 胎盤病理組織学的検査所見 (HE染色)



A. 末梢絨毛内でCD31陽性内皮を有する毛細血管の内腔狭小と減少を認めた。(スケールバー50 μ m)



B. 末梢絨毛の浮腫性間質に α SMA陽性筋線維芽細胞が多数存在した。(スケールバー50 μ m)



C. p57kip2染色で絨毛の細胞性栄養膜細胞・間質細胞, 増殖中間型栄養膜細胞の核陽性を認めた。(スケールバー50 μ m)

図5 胎盤病理組織学的検査所見 (特殊免疫染色像)

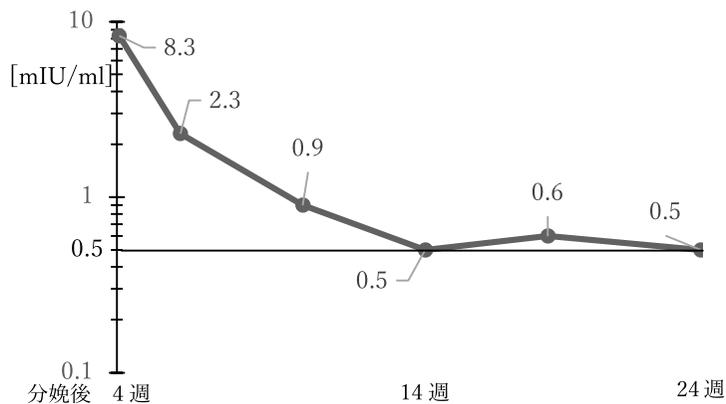


図6 血清hCG値の推移 カットオフ: 0.5 mIU/ml

で貝殻模様である。異常な絨毛は小集簇を形成し、絨毛間質には槽形成や浮腫を認める。絨毛間には栄養膜細胞の増殖を認めるが、全胎状奇胎と比較して軽度で局所的に存在する。絨毛内には胎児の有核赤血球を有する血管を確認できる¹⁰⁾。病理組織学的検査を行っても診断がつかない場合には、免疫組織化学的検査あるいは遺伝子検査が用いられることがある。

胎状奇胎と正常胎児が共存する病態は3つに分類される。「正常胎児・胎盤と全胎状奇胎の双胎」、「正常胎児・胎盤とPHMの双胎」、「正常胎児と奇胎胎盤」である^{7) 8)}。また鑑別疾患として、間葉性異形成胎盤(PMD: Placental mesenchymal dysplasia)を挙げる必要がある¹⁾。表1に特徴と鑑別点を示す。3つのうち、前2者は双胎であるのに対して、「正常胎児と奇胎胎盤」およびPMDは、胎児と胎盤が同一の受精卵に由来する単胎である¹⁾。

PHMの中でも胎児が両親由来の二倍体で胎盤が三倍体であるCPM症例では、正常な胎児が発育することがあり^{1) 2) 3) 4) 5) 6)}、上記の病態のうち「正常胎児と奇胎胎盤」にあてはまる。「正常胎児と奇胎胎盤」が生じるメカニズムは不明であるが、2精子受精に起因する三倍体の受精卵にレスキューが起こる可能性を示唆する報告がある¹¹⁾。

CPMは絨毛検査で染色体異常を指摘された症例の約1~2%¹²⁾に認めると報告されている。CPMの発生メカニズムとしては、体細胞分裂の異常に起因する場合と減数分裂の異常に起因する場合がある。前者は体細胞分裂過程でトリソミーが生じ、後者はトリソミーレスキューに関連すると考えられ、両者ともにダイソミーとトリソミーの細胞が混在することとなる。この時、ダイソミーの細胞だけが内細胞塊を形成し残りの細胞が栄養外胚葉を形成した場合、CPMが発生する¹²⁾。妊娠中のCPMの診断は、妊娠初期の絨毛検査で染色体異常を指摘された症例で、羊水検査で正常核型であったときに可能である¹²⁾。分娩後のCPMの診

断は、胎盤組織と胎児組織の染色体検査の結果を比較し、胎盤組織で染色体異常かつ胎児組織で正常核型の際に可能である¹²⁾。ただし、胎盤組織は染色体異常と正常核型の部位がモザイク状に分布していることがあるため¹²⁾、胎盤組織の採取部位によっては正しい結果が得られない可能性があることには注意が必要である。

本症例は胎児に明らかな外表奇形を認めず、PHMの中でも稀なCPMを有する「正常胎児と奇胎胎盤」であった可能性を疑った。同意がなく施行には至らなかったが、胎盤と胎児の染色体検査結果を詳細に比較できていれば、本症例のPHMがCPMを有していたかどうか、確認し得たと考えられる。

「正常胎児・胎盤と全胎状奇胎の双胎」は、狭義の胎児共存全胎状奇胎(CHMCF: Complete hydatidiform mole coexistent with a fetus)と同義である。正常妊娠側で生児を得られる可能性が40%程度ある^{1) 9)}。全胎状奇胎側の胎盤は多数の嚢胞状構造物を有するスイスチーズ模様の胎盤(multivesicular pattern)を呈し、妊娠週数が進むと超音波断層像で隣接する正常胎盤との境界を明瞭に確認できる。臍帯は正常胎盤側に付着する。全胎状奇胎側の胎盤における病理組織学的検査では、大多数の絨毛の輪郭は貝殻模様やハツ頭状の不整円形を示す。絨毛間質は水腫性変化を示し、その中央に槽形成を認める。絨毛間における栄養膜細胞の異常増殖が広範囲に認められる。またp57kip2免疫染色で細胞性栄養膜細胞と絨毛間質細胞の核は陰性化して発現を認めず、母性対立遺伝子の欠損を示す¹⁰⁾。

「正常染色体の胎児・胎盤とPHMの双胎」は、「正常胎児・胎盤と全胎状奇胎の双胎」と同様に、超音波断層像において奇胎胎盤と正常胎盤の境界が明瞭となる¹³⁾。胎盤の病理組織学的検査で胎状奇胎側がPHMの特徴を示す。生児を得た報告例^{13) 14)}も確認できるが、症例報告が少なく生児獲得率などは不明である。

表1 胎状奇胎と正常胎児が共存する病態と鑑別疾患

	正常胎児と奇胎胎盤	正常胎児・胎盤と全胎状奇胎の双胎	正常胎児・胎盤と部分胎状奇胎の双胎	間葉性異形成胎盤
特徴	極めてまれな病態だが生児獲得の可能性がある。	頻度は正常妊娠を含めた全妊娠の0.01%から0.1%である。 生児獲得の可能性が40%程度ある。	生児獲得の可能性がある。(頻度不明)	妊娠継続可能な症例が多い。
胎盤超音波断層像所見	一般的な胎状奇胎の胎盤所見と同様である。	奇胎胎盤と正常胎盤の境界が明瞭である。	奇胎胎盤と正常胎盤の境界が明瞭である。	嚢胞と正常胎盤がモザイク状に存在する。
胎盤病理組織学的検査	大型異型絨毛と栄養膜細胞の局所的増殖を認める。	奇胎側で大部分の絨毛の異型化と栄養膜細胞の異常増殖を認める。 p57kip2免疫染色で陰性である。	奇胎側でPHMと同様の所見を示す。	絨毛に槽形成など認めるが、栄養膜細胞の増殖を認めない。

また、臨床的・画像的に胞状奇胎が疑われた際には、鑑別にPMDを挙げる必要がある。PMDは幹絨毛および間質の腫大を特徴とする胎盤の形態異常で、妊娠週数に比して胎盤が腫大する。PMDの発症原因は解明されていない。Beckwith-Wiedemann症候群や13トリソミーなどの染色体異常を呈すことがあるが、PMDは妊娠継続可能な症例が多いことから、多くの胎児が死産に至る胞状奇胎とは臨床的に取り扱いが異なる¹⁾。PMDでは胎盤全体に嚢胞が分散して存在する。嚢胞間に胎盤組織と絨毛血管が存在するため、超音波断層像では嚢胞と正常胎盤がモザイク状に認められる¹⁾。病理組織学的検査では、胞状奇胎と同様に腫大した絨毛や絨毛間質の槽形成を認める。絨毛間において栄養膜細胞の増殖を認めない点が胞状奇胎との相違点である¹⁰⁾。

「正常胎児と奇胎胎盤」はPHMの一病態であり、CPMと関連して生児を得ることがある。検索した範囲では、妊娠中期以降まで生存したPHM18例のうち12例で生児を得ていた(表2)。このうち、絨毛検査や羊水検査を施行し出生前にCPMと診断された症例は1例³⁾のみであった。胞状奇胎の症状や合併症とし

て、血清hCG値の異常高値や侵入奇胎、絨毛癌が一般的であるが、表2に示したように妊娠中期以降まで生存したPHMではそれら以外にも様々な合併症が報告されている。例えば妊娠早期発症の重症妊娠高血圧症候群や甲状腺機能亢進症などの重度母体合併症が挙げられる。胎児側では胎児貧血や胎児発育不全、胎児機能不全や子宮内胎児死亡等を認めており^{1) 9)}、症例の多くはハイリスク妊娠としての管理を要していた。

本症例の胎盤は単一であり、病理組織学的検査において局所的な異型絨毛と、絨毛間に栄養膜細胞の増殖を認めたことから、死産後にPHMと診断した。児の外表面上における明らかな構造異常や、母体合併症、胎盤の嚢胞状変化などの臨床所見を認めず、妊娠経過中にPHMの診断に至らなかった。妊娠中のPHMの診断は容易ではなく、本症例のように分娩後の胎盤病理組織学的検査で初めて診断に至る症例も多いと推察される。死産の原因を推定するにあたり、分娩後の胎盤病理組織学的検査の重要性を再認識した。

【結語】

妊娠中期に子宮内胎児死亡となったPHMの症例を

表2 妊娠中期以降まで生存したPHM

症例	母体年齢	妊娠出産歴	最大血清hCG値 (mIU/ml)	合併症	分娩週数	分娩	絨毛検査/羊水検査	児染色体	胎盤重量	胎盤染色体	参考文献
1	27	G1P0	468,185	重症妊娠高血圧症候群 母体肺水腫 母体貧血 胎児発育不全	25	生存 576g	施行なし/施行なし	46,XX	380g	69,XXX	2
2	37	G1P0	14,898	胎児発育不全	31	生存 880g	施行なし/施行なし	46,XY	416g	不明	7
3	19	G1P0	不明	重症妊娠高血圧症候群 羊水過少 胎児発育不全	33	生存 900g	施行なし/施行なし	46,XX	550g	不明	15
4	30	G1P0	167,596	前期破水 胎児機能不全 胎児貧血	32	生存 1551g	施行なし/46,XX	46,XX	不明	不明	16
5	32	G2P1	197,250	前期破水	33	生存 1935g	68,XXX/46,XX	46,XX	不明	69,XXX	3
6	29	G1P0	172,000	胎児機能不全	34	生存 1980g	施行なし/46,XX	不明	不明	不明	17
7	32	G3P2	169,200	母体貧血	29	生存 1050g	施行なし/二倍体+三倍体 (三倍体は全体の10%)	46,XX	不明	不明	18
8	28	G4P3	94,753	なし	37	生存 2800g	施行なし/施行なし	46,XX	不明	46,XX	19
9	33	不明	843,621	重症妊娠高血圧症候群 胎児発育不全	29	出生後死亡 695g	46,XX/施行なし	不明	不明	不明	20
10	36	G3P2	96,000	妊娠高血圧腎症	27	出生後死亡 700g	施行なし/施行なし	46,XX	3060g	69,XXX	4
11	23	G3P2	不明	胎児水腫 胎児貧血 胎児機能不全	27	出生後死亡 980g	施行なし/施行なし	46,XX	960g	不明	21
12	21	G1P0	不明	重症妊娠高血圧症候群	28	出生後死亡 990g	施行なし/施行なし	不明	2300g	不明	22
13	28	G1P0	214,700	重症妊娠高血圧症候群	19	人工妊娠中絶	二倍体/施行なし	二倍体	不明	不明	23
14	30	G1P0	180,000	重症妊娠高血圧症候群 妊娠高血圧腎症 母体胸水 胎児発育不全	20	人工妊娠中絶	施行なし/施行なし	46,XX	158g	69,XXX	5
15	29	G1P0	311,837	重症妊娠高血圧症候群	23	子宮内胎児死亡	施行なし/46,XX	46,XX	500g	2倍体/3倍体	6
16	21	G1P0	499,000	甲状腺機能亢進症	28	子宮内胎児死亡	施行なし/46,XX	46,XX	932g	46,XX	24
17	31	G2P0	34,554	羊水過少	30	子宮内胎児死亡	施行なし/46,XX	46,XX	700g	不明	25
18	25	G1P0	561,771	重症悪阻	20	子宮内胎児死亡	施行なし/施行なし	不明	不明	不明	8
19	27	G1P0	8 (分娩4週間後)	なし	18	子宮内胎児死亡	施行なし/施行なし	不明	160g	不明	本症例

経験した。分娩後の胎盤病理学的検査が死産の原因を推定するために有用であった。

【参考文献】

- 1) 尾本暁子, 碓井宏和, 生水真紀夫: 胎児共存奇胎の画像診断と予後. 臨婦産, 74 (10): 994-1000, 2020.
- 2) K. Kawasaki, E. Kondoh, S. Minamiguchi, et al.: Live-born diploid fetus complicated with partial molar pregnancy presenting with pre-eclampsia, maternal anemia, and seemingly huge placenta: A rare case of confined placental mosaicism and literature review. J. Obstet. Gynaecol. Res. 42 (8) : 911-917, 2016.
- 3) A. P. Sarno Jr, A. J. Moorman, D. K. Kalousek: Partial molar pregnancy with fetal survival: an unusual example of confined placental mosaicism. Obstet. Gynecol. 82: 716-719, 1993.
- 4) D. Toumi, A. Hajji, W. Mbarki, et al.: Partial molar pregnancy with liveborn diploid fetus: case study and literature review. Pan. Afr. Med. J. 36 (90) : 1-4, 2020.
- 5) N. Yoneda, A. Shiozaki, K. Miura, et al.: A triploid partial mole placenta from paternal isodisomy with a diploid fetus derived from one sperm and one oocyte may have caused angiogenic imbalance leading to preeclampsia-like symptoms at 19 weeks of gestation. Placenta. 34 (7) : 631-634, 2013.
- 6) P. Zhang, M. J. McGinniss, S. Sawai, et al.: Diploid/triploid mosaic placenta with fetus. Towards A better understanding of 'partial moles'. Early Hum. Dev. 60 (1) : 1-11, 2000.
- 7) P. D. Franciscis, A. Schiattarella, D. Labriola, et al.: A partial molar pregnancy associated with a fetus with intrauterine growth restriction delivered at 31 weeks: a case report. J. Med. Case Rep. 13: 204, 2019.
- 8) S. A. Hassan, A. Akhtar, Z. U. Deen, et al.: Sad Fetus Syndrome: Partial Molar Pregnancy with a Live Fetus. Cureus 10: 3175, 2018.
- 9) 仲谷美沙子, 田島浩子, 川西智子ら: 胎児共存部分胞状奇胎の3症例. 静岡産科婦人科学会雑誌, 3 (1) : 50-57, 2014.
- 10) 福永真治: 流産と胞状奇胎. 病理と臨床, 37 (10) : 982-988, 2019.
- 11) I. Spier, H. Engels, S. Stutte, et al.: Male infant with paternal uniparental diploidy mosaicism and a 46,XX/46,XY karyotype. Am. J. Med. Genet. A. 179 (11) : 2252-2256, 2019.
- 12) 三浦清徳, 増崎英明: 胎盤限局性モザイクによるFGR. 臨婦産, 70 (10) : 951-959, 2016.
- 13) F. D. Tolcha, A. K. Usman, H. B. Senbeta, et al. A Twin Pregnancy of Partial Mole Coexisting with a Normal Fetus: A Case Report. Int. Med. Case Reports J. 15: 275-280, 2022.
- 14) P. Cingiloglu, Yeung T, Sekar R. Twin pregnancy with triploidy and co-existing live twin progressing to viability: case study and literature review. Obstet. Gynecol. Int. J. 9 (4) : 247-249, 2018.
- 15) A. M. Camacho-Montaño, R. Niño-Alba: Partial molar pregnancy with live fetus complicated by intrauterine growth restriction and severe preeclampsia. Case report and review of the literature. Rev. Colomb. Obstet. Ginecol. 71 (3) : 286-296, 2020.
- 16) C. C. Hsieh, T. T. Hsieh, C. Hsueh, et al.: Delivery of a severely anaemic fetus after partial molar pregnancy: clinical and ultrasonographic findings. Hum. Reprod. 14 (4) : 1122-1126, 1999.
- 17) S. N. Ghalandarpoor, S. M. Ghalandarpoor: Partial molar pregnancy with a normal live fetus and umbilical cord abnormalities: A novel association with long-term follow-up: A case report. Clin. Case Rep. 9: 1-5, 2021.
- 18) C. Zeng, Y. Chen, L. Zhao, et al.: Partial hydatidiform mole and coexistent live fetus: a case report and review of the literature. Open Med. 14: 843-846, 2019.
- 19) M. E. Sak, H. E. Soydinc, M S. Evsen, et al.: Diploid karyotype partial mole coexisting with live term fetus-case report and review of the world literature. Ginekol. Pol. 83 (10) : 789-791, 2012.
- 20) M. Marinho, R. Nogueira, C. Soares, et al.: Placental spectrum features between mesenchymal dysplasia and partial hydatidiform mole coexisting with a live fetus. J. Clin. Ultrasound. 49: 841-846, 2021.
- 21) M. J. Crooij, J. J. Van der Harten, J. I. Puyenbroek, et al.: A partial hydatidiform mole, dispersed throughout the placenta, coexisting with a normal living fetus. Case report. Br. J. Obstet. Gynaecol. 92: 104-106, 1985.
- 22) F. A. Atuk and J. B. M. Basuni: Molar pregnancy with normal viable fetus presenting with severe pre-eclampsia: a case report. J. Med. Case Rep. 12 (140) : 1-3, 2018.
- 23) C. Prasannan-Nair, S. F. Reynolds, G. Budden, et al.: Partial molar pregnancy with severe pre-eclampsia at 19 weeks' gestation. J. Obstet. Gynaecol. 26: 817, 2006.

- 24) E. S. Guvendag Guven, N. Ozturk, S. Deveci, et al.:
Partial molar pregnancy and coexisting fetus with
diploid karyotype. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 20
(2) : 175-181, 2007.
- 25) D. Papoutsis, S. Mesogitis, A. Antonakou et al.:
Partial molar pregnancy with a chromosomically and
phenotypically normal embryo: presentation of an ex-
tremely rare case and review of literature. *J. Matern.
Fetal Neonatal Med.* 24 (10) : 1289-1293, 2011.

理事会報告

新潟産科婦人科学会 令和4年度第3回定例理事会 (WEB併用)

令和5年2月19日 (日) 14:00~15:00

新潟大学医学部有壬記念館2F大会議室

出席者 *はWEBで出席

〈会長〉

吉原 弘祐

〈理事〉

下越地区：浅野 堅策, 藤卷 尚

新潟地区：*徳永 昭輝 (功), 児玉 省二 (功),

*吉沢 浩志, 吉谷 徳夫 (功),

高桑 好一 (名), 倉林 工,

関根 正幸, 戸田 紀夫

中越地区：平澤 浩文, 安田 雅子, *小林 弘子,

*相田 浩, 加勢 宏明,

加嶋 克則, 夏目 学浩, 佐藤 孝明

上越地区：有波 良成, 小幡 宏昭

〈監事〉

新井 繁, 加藤 政美 (功)

〈名誉会員〉

田中 憲一

〈功労会員〉

佐々木 繁, *須藤 寛人

〈教室〉

西島 浩二, 島 英里, 山脇 芳

欠席者

〈理事〉

下越地区：遠山 晃,

新潟地区：湯沢 秀夫, 広橋 武, 内山三枝子

中越地区：小菅 直人

〈監事〉

後藤 司郎 (功)

〈名誉会員〉

半藤 保, 金澤 浩二

(敬称略)

(名) …名誉会員

(功) …功労会員

〈次第〉

I. 報告事項

1. 会員異動について

2. 令和5年度日産婦学会会費減額会員について

3. 日本産科婦人科学会新潟県選出代議員信任投票の結果について

4. その他

II. 協議事項

I. 報告事項

1. 会員異動について

以下のように報告された。(島 英里先生)

大桃 俊幸 (新) 村上総合病院

(旧) 新潟大学医歯学総合病院

〈退会〉

伊藤 淳一先生：令和4年12月16日ご逝去

久保田 暁先生：令和5年1月15日ご逝去

2. 令和5年度日産婦学会会費減額会員について

以下のように報告された。(島 英里先生)

〈令和5年度より〉

新井 繁 川上紀久子

〈継続〉

斎藤金三郎 丸岡 稔 後藤 司郎

北原ます子 佐々木 繁 半藤 保

伊藤 久彰 富田 哲夫 小熊 甚吉

布川 修 遠山 晃 上原 政夫

寺島 隆夫 金澤 浩二 北川 寛

樋口 朗 西山藤司夫 森川 重文

新田 公子 須藤 寛人 小川 弘良

渡邊 信也 石黒 義隆 渡部 担

徳永 昭輝 高木 成子 木村 隆志

(敬称略)

3. 日本産科婦人科学会新潟県選出代議員信任投票の結果について

5名の先生が信任された旨の報告がなされた。

(選挙管理委員会委員長 寺島隆夫先生)

・加嶋 克則：信任

・加勢 宏明：信任

・関根 正幸：信任

・西島 浩二：信任

・吉原 弘祐：信任

(五十音順 敬称略)

4. その他

特になし

II. 協議事項

特になし

以上で終了となった。

そ の 他

令和4年新潟大学医学部産科婦人科学教室 同窓会総会・集談会 プログラム

令和4年12月17日 (土)

14時40分より

於：ホテルイタリア軒 (WEB配信併用)

◆ 14：40－15：20 一般演題 第一群

座長 小林 暁子先生

1. 子宮筋腫合併妊娠の疼痛管理に持続硬膜外麻酔を使用した1例
新潟市民病院 産婦人科
小林 琢也, 杉野健太郎, 登内恵里子, 上村 直美, 森川 香子, 常木郁之輔,
田村 正毅, 柳瀬 徹, 倉林 工
2. 当院で経験した双胎一児無脳症症例の周産期ケア
長岡赤十字病院 産婦人科
堀内 綾乃, 加藤奈都美, 笹川 輔, 霜鳥 真, 廣川真由子, 八幡 夏美,
能仲 太郎, 本多 啓輔, 安田 雅子
3. 粘膜下子宮筋腫に対して子宮鏡下核出術施行中に空気塞栓を来した1例
済生会新潟病院 産婦人科
新井 龍寿, 藤田 和之, 山田 京子, 芹川 武大, 長谷川 功, 吉谷 紀夫
4. 当科での最近の骨盤臓器脱手術の動向
長岡中央総合病院 産婦人科
加勢 宏明, 横田 一樹, 深津 俊介, 春谷 千智, 横田 有紀, 古俣 大

◆ 15：20－16：00 一般演題 第二群

座長 西川 伸道先生

5. 当院における卵巣癌症例の検討
魚沼基幹病院 産婦人科
今井 諭, 加嶋 克則, 鈴木 美奈, 南川 高廣, 吉田 邦彦, 甲田有嘉子,
清水 圭太, 佐々木 秀
6. 当院における子宮頸癌治療後のフォローアップに関する検討
新潟県立がんセンター新潟病院 婦人科
山口 雅幸, 木谷 洋平, 田村 亮, 西川 伸道, 菊池 朗
7. 当院におけるリスク低減卵管卵巣摘出術 (RRSO) 22例の臨床的検討
聖隷浜松病院 産婦人科
安達 博, 脇坂 昌平, 松崎 敬彦, 織田 愛実, 近藤 有紀, 濱田 友里,
安部 来美, 清水 由実, 清水 陽彦, 伊賀健太郎, 今野 寛子, 小林 光紗,
長島 克, 高木 偉博, 塩島 聡, 小林 浩治, 村越 毅
8. 子宮鏡下切除で判明した子宮体癌関連疾患の臨床経過
新潟南病院 産婦人科
児玉 省二, 寺島 隆夫

◆ 16:10 – 16:40 令和4年産科婦人科学教室同窓会総会

◆ 16:40 – 17:00 学術奨励賞記念講演

Biological significance of KRAS mutant allele expression in ovarian endometriosis.

Cancer Sci. 112 (5) : 2020-2032, 2021

新潟大学医学部 産科婦人科学教室

谷地田 希

◆ 17:10 – 18:10 特別講演

司会 吉原 弘祐先生

「HPVワクチンに関する最近の話題とこれからの課題」

新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野 教授

齋藤 昭彦 先生

1. 子宮筋腫合併妊娠の疼痛管理に持続硬膜外麻酔を使用した1例

新潟市民病院 産婦人科

小林 琢也, 杉野健太郎, 登内恵里子, 上村 直美,
森川 香子, 常木郁之輔, 田村 正毅, 柳瀬 徹,
倉林 工

症例は29歳, 1妊0産。自然妊娠成立後, 妊娠11週での当科初診時より子宮体下部に7cm大の筋層内筋腫を指摘されていた。妊娠15週頃より筋腫部位に一致した疼痛を認めるようになり, 18週には入院の上鎮痛薬の点滴投与を要したが, 数日で軽快した。妊娠20週4日, 疼痛が再燃し再入院となった。血液検査では炎症マーカーの上昇を認めたが発熱はなく, MRI所見と合わせて筋腫の変性痛と考えた。アセトアミノフェン・ペンタゾシンを定期投与するも効果は乏しく, 麻酔科に依頼しロピバカインによる持続硬膜外ブ

ロックを開始した。処置当日から症状は劇的に改善した。処置や麻酔薬による有害事象, 切迫流産徴候, 児の状態悪化は認めなかった。妊娠22週1日に硬膜外ブロックを終了し, 再燃がないことを確認後, 退院とした。

本症例はまだ妊娠継続中であるが, 従来の鎮痛薬投与で疼痛コントロールが困難な子宮筋腫合併妊娠において, 持続硬膜外麻酔は有用である可能性が示唆された。

2. 当院で経験した双胎一児無脳症症例の周産期ケア

長岡赤十字病院 産婦人科

堀内 綾乃, 加藤奈都美, 笹川 輔, 霜鳥 真,
廣川眞由子, 八幡 夏美, 能仲 太郎, 本多 啓輔,
安田 雅子

当院で診断した二絨毛膜二羊膜双胎妊娠の初産婦。妊娠12週時に一児に無脳症の所見を認めた。無脳症の予後は非常に不良であることから単胎であれば人工妊娠中絶が選択される場合が多いが, 本症例は双胎であり病状説明, ご夫婦での話し合いの結果, 妊娠継続の方針となった。双胎管理として早産徴候や合併症に注意をするとともに, 分娩時や出生後の過ごし方についてご夫婦の希望を踏まえ, 産科, 新生児科, 産科病棟および手術室と協議を重ねた。分娩は双胎を適応に

帝王切開を選択。児の予後が数分から数日まで予測困難であったため手術室に夫も入室する段取りをし, 出生後数分で面会した。児の呼吸状態は安定しており手術終了後は病室でご家族と過ごすことができた。日齢3で亡くなったが, 事前に準備をしていたことでご家族に混乱もなく, 出生直後からお看取り, その後の時間までよい時間を過ごされたと感じた。こういった思い出がグリーフケアに重要な役割を果たすと言われており, 本症例においても役立っていることを願う。

3. 粘膜下子宮筋腫に対して子宮鏡下核出術施行中に空気塞栓を来した1例

済生会新潟病院 産婦人科

新井 龍寿, 藤田 和之, 山田 京子, 芹川 武大,
長谷川 功, 吉谷 紀夫

子宮鏡下手術は低侵襲で、回復も早いメリットがある。合併症として子宮穿孔、出血、空気塞栓、水中毒などがあるが、非常に稀な合併症である空気塞栓を来した症例を経験したので、考察を加えて報告する。

症例は37歳女性 0経産。4cmの粘膜下筋腫に対し子宮鏡下手術を施行した。術前GnRH製剤を使用後、手術とした。手術は、鏡視下に後壁から突出する筋腫を確認し、粘膜を針電極で切開、ポール電極にて筋腫核を核出した。筋腫サイズが大きかったので、ループ

電極で細切して摘出した。細切の途中でEtCO₂低下、SpO₂軽度低下、心電図Ⅱ誘導でST低下認め、肺塞栓疑いTTE施行され、右心系、IVC、肝静脈にairを認めた。術後は自然にEtCO₂、SpO₂、心電図所見は改善した。覚醒後は胸部症状や神経症状は認めなかった。術後2日目に心電図、心エコー施行も異常なく、退院した。時に致死的となりうる空気塞栓は子宮鏡下手術でも発生しうることを認識することが重要である。

4. 当科での最近の骨盤臓器脱手術の動向

長岡中央総合病院 産婦人科

加勢 宏明, 横田 一樹, 深津 俊介, 春谷 千智,
横田 有紀, 古俣 大

当院では、2007年5月より骨盤臓器脱にTVM手術を開始し、2022年11月までに1272例を施行した。膈前後壁に1枚ずつメッシュを留置していたが、膈壁露出を避けるため前壁のみのメッシュ使用に変化した。またPTFE製メッシュに変更となり、仙棘靱帯への固定が緩くなったため、TVM手術は膀胱瘤主体の症例に限定される形になっている。2017年の骨盤臓器脱手術104例中、TVM手術は86例(82.7%)であったが、2022年は11月までの113例中57例(50.5%)まで減

少した。さらにTVM症例でも、症例によって仙棘靱帯にメッシュを直接縫合固定しており、2022年では27例(47.4%)を占めている。

一方で人工物を用いない腔式手術が増加しており、子宮全摘に膈尖部固定を追加したものが14例、膈閉鎖を併施したものが19例あった。また、卵巣腫瘍合併例には、経膈単孔式腹腔鏡を併用した手術を開始している。

5. 当院における卵巣癌症例の検討

魚沼基幹病院 産婦人科

今井 諭, 加嶋 克則, 佐々木 秀, 清水 圭太,
甲田有嘉子, 吉田 邦彦, 南川 高廣, 鈴木 美奈

【目的】近年HRD（相同組み換え修復欠損）を有する卵巣癌に対するPARP阻害薬の高い治療効果が報告され、進行・再発卵巣癌の維持療法に使用されている。当院でのBRACAnalysisとmyChoice診断システム施行例の臨床成績について検討した。

【方法】当院でBRACAnalysisを施行した4症例、myChoice診断システムを施行した12症例について検討した。

【結果】BRACAnalysisを施行した4例のうち、半数の2例がBRCA病的バリエーションであり、いずれも高異形度漿液性癌だった。myChoice診断システムを施行した12例の組織型の内訳は卵巣癌9例、卵管癌2例、腹膜癌1例だった。BRCA病的バリエーションは高異形度漿液性癌3例、明細胞癌1例の計4例で、高異形度漿

液性癌のBRCA陽性率は33%だった。HRD陽性例は高異形度漿液性癌8例、類内膜腺癌1例、明細胞癌1例の計10例で、陽性率は83%だった。高異形度漿液性癌に限っては9例中8例がHRD陽性で陽性率89%だった。HRD陽性と診断された進行卵巣癌9例のうち、6例にオラパリブが維持療法として使用された。1例は血栓症合併によりベバシズマブが中止となったためオラパリブ単剤での適用となり、5例にPAOLAレジメンが適用された。

【結論】myChoice診断システム施行例において、高異形度漿液性癌3例（3/9例、33%）、明細胞癌1例がtBRCA病的バリエーションと診断された。当院での高異形度漿液性癌のHRD陽性率は89%（8/9例）であり、従来の報告より高率だった。

6. 当院における子宮頸癌治療後のフォローアップに関する検討

新潟県立がんセンター新潟病院 婦人科

山口 雅幸, 木谷 洋平, 田村 亮, 西川 伸道,
菊池 朗

【目的】子宮頸癌治療後の検査項目について、再発診断におけるそれぞれの有用性を検討し、今後のフォローアップ方法に役立てること。

【対象・方法】2010 - 2019年の間、当院で初回治療の子宮頸癌IB-IVB期266症例のうち、再発した43症例を対象とした。各臨床的所見につき、診療録をもとに後方視的に検討した。

【結果】初回治療時進行期はI期15例、II期10例、III期14例、IV期4例。再発時の自覚症状は、有り8

例、無し35例。再発部位は遠隔/PAN再発30例、骨盤内7例、膣断端4例、遠隔+骨盤内2例。無症状再発のうち、再発検出方法は内診3例、スメア検査4例、CT/PET-CT28例であった。スメア検出例はいずれも初回治療終了後2年以内であった。

【結語】無症状再発検出に画像検査は一定の有用性があると考えられた。スメア検査は初回治療終了後3年目以降施行頻度を減らせる余地があると考えられた。

7. 当院におけるリスク低減卵管卵巣摘出術 (RRSO) 22例の臨床的検討

聖隷浜松病院 産婦人科

安達 博, 脇坂 昌平, 松崎 敬彦, 織田 愛実,
近藤 有紀, 濱田 友里, 安部 来美, 清水 由実,
清水 陽彦, 伊賀健太郎, 今野 寛子, 小林 光紗,
長島 克, 高木 偉博, 塩島 聡, 小林 浩治,
村越 毅

当院で施行した遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC) に対するリスク低減卵管卵巣摘出術 (RRSO) 22例について臨床的検討をおこなったので報告したい。

RRSO施行年齢は中央値47歳 (40~69歳), 未経産症例2例を含みBRCA1/2病的バリエーション陽性内訳は各々9/13例であった。手術は全て鏡視下に施行され子宮全摘を同時施行した症例は5例 (23%), リスク低減乳房切除術 (RRM) を同時施行した症例はなかった。BRCA1病的バリエーション陽性の2例 (9%) に漿液

性卵管上皮内癌 (STIC) を認め、また別のBRCA1病的バリエーション陽性1例 (4.5%) において術後16ヶ月時に腹膜がんの発生を認めている。

産婦人科領域HBOC診療において卵巣欠落症状への対応, STIC症例の取り扱い, 腹膜がんサーベイランス方法, RRM併置手術など検討課題は多く, 多施設における情報共有や協議が必要になるものと思われる。

8. 子宮鏡下切除で判明した子宮体癌関連疾患の臨床経過

新潟南病院 産婦人科

児玉 省二, 寺島 隆夫

目的 子宮鏡下手術で診断された子宮体癌と関連疾患の臨床的所見を明らかにすること。対象と方法 当科で2014年4月から2022年11月まで子宮内膜ポリープで子宮鏡下手術し、術後判明した子宮体癌と関連疾患の11例。成績 細胞診・組織診を原則とし、子宮鏡検査は409例であった。子宮鏡下手術524例のうち、内膜ポリープ430例から体癌7例 (1.6%), 異型内膜増殖症2例, APAM2例が診断された。年齢は37歳から69歳, 閉経前は8例で、子宮内膜ポリープの

厚さは5.1~21.5mmであった。細胞診・組織診は、検索無し2例, 異常なし7例, 一部増殖性2例であった。全例子宮摘出され、体癌の遺残病変は無3例 (上皮内病変 (EIA) 1例), 内膜腺癌IA期G1が4例, 異型内膜増殖症は遺残1例, APAM遺残1例であった。結論 内膜ポリープは、表層組織に悪性病変が露出せず診断困難な場合も想定され、積極的な子宮鏡下手術での組織採取は病変の早期発見に有用である。

第193回 新潟産科婦人科集談会

日時：令和5年2月19日（日）

15時10分より

会場：有壬記念館2階 大会議室（WEB併用）

◆ 一般演題 第一群 15：10～15：40

座長：鈴木 美保先生

1. 「性交直後にみられた常位胎盤早期剥離の1例」

長岡中央総合病院 産婦人科

横田 一樹, 深津 俊介, 春谷 千智, 横田 有紀, 古俣 大, 加勢 宏明

2. 「経胎盤的薬物治療を試みた胎児心房粗動の1例」

長岡赤十字病院 産婦人科

加藤奈都美, 笹川 輔, 霜鳥 真, 廣川眞由子, 堀内 綾乃, 八幡 夏美,
能仲 太郎, 本多 啓輔, 安田 雅子

3. 「人工肛門造設術に至った4度会陰裂傷の1例」

新潟市民病院 産婦人科

登内恵里子, 倉林 工, 小林 琢也, 杉野健太郎, 上村 直美, 森川 香子,
常木郁之輔, 田村 正毅, 柳瀬 徹

◆ 第二群 15：40～16：20

座長：田村 亮先生

4. 「月経を契機にDICとなり治療に難渋した腺筋症の1例」

魚沼基幹病院 産婦人科

佐々木 秀, 鈴木 美奈, 今井 諭, 清水 圭太, 甲田有嘉子, 南川 高廣
吉田 邦彦, 加嶋 克則

5. 「当院におけるプラチナ感受性再発卵巣癌に対するオラパリブの使用経験」

長岡中央総合病院 産婦人科

深津 俊介, 横田 一樹, 春谷 千智, 横田 有紀, 古俣 大, 加勢 宏明

6. 「コントロール不良な高カルシウム血症を呈したPTH産生子宮体癌の1例」

新潟大学大学院医歯学総合研究科 産科婦人科

小林 暁子, 黒澤めぐみ, 石黒 竜也, 山田 大輔, 明石絵里菜, 谷内田 希,
鈴木 美保, 工藤 梨沙, 安達 聡介, 磯部 真倫, 西野 幸治, 関根 正幸,
吉原 弘祐

7. 「RRSO はじめました・第2報～当院31例の報告～」

新潟大学大学院医歯学総合研究科 家族性・遺伝性腫瘍学講座

西野 幸治, 安達 聡介

新潟大学大学院医歯学総合研究科 産科婦人科

北上はるか, 山田 大輔, 櫛谷 直寿, 長谷川順紀, 黒澤めぐみ, 明石絵里菜,

谷地田 希, 鈴木 美保, 工藤 梨沙, 須田 一暁, 石黒 竜也, 磯部 真倫,

小林 暁子, 関根 正幸, 吉原 弘祐

新潟大学大学院医歯学総合研究科 消化器一般外科

土田 純子, 諸 和樹, 利川 千絵, 若井 俊文

新潟大学保健学研究科

小山 諭

新潟大学医歯学総合病院遺伝医療センター

藤田沙緒里, 栗山 洋子, 入月 浩美, 池内 健

◆ 特別講演（産婦人科領域講習） 16：30～17：30

座長：吉原 弘祐先生

「医師の働き方改革まであと一年 ～産婦人科医として今完了しておくべき準備とこれからの準備～」

大阪大学医学部産婦人科 助教

中川 慧 先生

1. 性交直後にみられた常位胎盤早期剥離の1例

長岡中央総合病院 産婦人科

横田 一樹, 深津 俊介, 春谷 千智, 横田 有紀,
古俣 大, 加勢 宏明

【症例】33歳, 2妊1産。妊娠初期から重症域の高血圧を認めメチルドパの内服を開始し, 中期にニフェジピンに変更し血圧は安定していた。妊娠34週2日性交後に性器出血を生じ受診した。血圧は136/100 mmHgで胎動減少と頻回の腹部緊満感を自覚していた。腹部は硬く持続する多量性器出血を認め, 経腹超音波で胎盤肥厚を認めた。常位胎盤早期剥離を疑い同日緊急帝王切開術を施行した。Couvelaire徴候と胎盤母体面の血腫付着を認めた。

高血圧合併妊娠の危険因子を有していたが, 経過か

ら性交による外傷性常位胎盤早期剥離の可能性を考えた。その後の聴取では, 同日はそれまでの性交と著変なく, 腹部への直接的外力はなかった。性交開始直後に少量性器出血と腹部緊満感, 腹痛があり直ちに性交を中止したが, 腹部症状は持続し2時間後に多量性器出血を生じた。

【考察】性交は胎盤早期剥離の誘発因子となりうるため, 背景に存在する危険因子によっては妊娠中の性交に注意を要する。

2. 経胎盤的薬物治療を試みた胎児心房粗動の一例

長岡赤十字病院 産婦人科

加藤奈都美, 笹川 輔, 霜鳥 真, 廣川眞由子,
堀内 綾乃, 八幡 夏美, 能仲 太郎, 本多 啓輔,
安田 雅子

【症例】症例は39歳, 3妊2産。経膈分娩2回。切迫早産での入院歴あり。自然妊娠し当科で妊婦健診を施行していた。27週4日に頸管長25mmと短縮あり, リトドリン内服開始。その後, 頸管長さらに短縮があり, 入院しリトドリン点滴67ugで開始となった。33週1日, 180bpmの胎児頻脈を認め, エコーで心房・心室の収縮が2:1の心房粗動が疑われた。胎児治療の適応と判断しジゴキシン0.375mg/日で内服開始し, リトドリン点滴を33ug/minへ減量した。33週4日,

胎児心拍モニターで徐脈を認め, エコーで心房粗動は消失し約90bpmの徐脈を認めた。NRFSの診断で緊急帝王切開術となった。児は男児, 2250g, Apgar7/8点, 臍帯動脈血ガスpH7.32。早産・低出生体重児でNICUに入院となった。【考察】胎児心房粗動に対して胎内治療を行った症例を経験した。胎児徐脈となり帝王切開を行った。徐脈の原因としてジギタリスの作用や徐脈頻脈症候群などの可能性もあり, 分娩決定には慎重な判断が必要であると考えられた。

3. 人工肛門造設術に至った4度会陰裂傷の1例

新潟市民病院 産婦人科

登内恵里子, 倉林 工, 小林 琢也, 杉野健太郎,
上村 直美, 森川 香子, 常木郁之輔, 田村 正毅,
柳瀬 徹

【諸言】

分娩時の高度会陰裂傷は後遺症を残すことがある。今回、4度会陰裂傷を生じ、縫合後の2度の再離開のため一時的人工肛門造設術を行った症例を経験したので報告する。

【症例】

38歳, 1妊0産。妊娠41週3日に3124gの男児を出産した。分娩後の診察で肛門輪から2cm口側に直径2cmの直腸粘膜裂傷を認めた。裂傷を2層に縫合し会陰も修復した。抗生剤と緩下剤を使用し低残渣食とした。産褥5日目に直腸裂傷の離開を認めた。創部汚染

のため現状での再縫合は難しいと判断し、まずは洗浄と禁食とし保存的治療を行った。創部の汚染は改善傾向であり、産褥29日目に2回目の直腸裂傷修復術を行ったが、産褥36日目に再度裂傷の離開を認めた。本人と相談の上、産褥41日目に一時的人工肛門造設術を行い、2期的に修復する方針とした。

【結語】

4度会陰裂傷は処置前の感染予防から縫合後の管理までが重要となる。縫合のみで修復しない場合、一時的人工肛門造設術を行うことも選択肢の一つとなる。

4. 月経を契機にDICとなり治療に難渋した腺筋症の1例

魚沼基幹病院 産婦人科

佐々木 秀, 鈴木 美奈, 今井 諭, 清水 圭太,
甲田有嘉子, 南川 高廣, 吉田 邦彦, 加嶋 克則

【緒言】稀ではあるが、子宮腺筋症は月経、中絶、流産を契機にDICを発症する。発生機序にサイトカインの関与が示唆されている。今回、採卵後の月経を契機にDICを発症、子宮摘出し完治できた症例を経験した。

【症例】37歳。G0P0。子宮腺筋症合併不妊で体外受精治療中、採卵後の過多月経と腹痛、ショックで救急搬送された。血液検査で強い炎症所見と高度な凝固異

常、腎機能障害を認め、造影CTで腹腔内に出血を示唆する低吸収領域と、右卵巣と子宮の腫大を認めた。採卵による右卵巣の感染及び出血による出血性ショックにDICが併発していると考え右付属器摘出術を施行した。しかし、術後炎症所見及び腎不全が遷延し透析開始となるが離脱できず、子宮摘出術を施行。術後炎症及び腎機能は改善し透析から離脱できた。

5. 当院におけるプラチナ感受性再発卵巣癌に対するオラパリブの使用経験

長岡中央総合病院 産婦人科

深津 俊介, 横田 一樹, 春谷 千智, 横田 有紀,
古俣 大, 加勢 宏明

【目的・方法】プラチナ感受性再発卵巣癌に対して2018年1月から2022年12月までにオラパリブを投与した19例を対象とし、診療録より有効性および有害事象について後方的に検討した。

【成績】(1) 19例の年齢の中央値は66歳、原発は卵巣16例、卵管1例、腹膜2例であった。病期はI期1例、III期15例、IV期3例であった。組織型は漿液性癌9例、類内膜癌4例、未分化癌2例、明細胞癌1例、類内膜癌+粘液性癌1例、腺癌2例であった。オラパ

リブ導入までの治療レジメン数の中央値は3レジメンであった。(2) 14例で投与中止となっており、いずれも病状進行による中止であった。オラパリブ使用による無増悪生存期間(以下PFS)に関して、オラパリブ使用前のPFSが1年以上の群と1年未満の群を比較すると、1年以上の群で有意にPFSの延長を認めた(Logrank $p = 0.02$)。(3) 主な有害事象は悪心が11例、貧血が9例であった。休薬を行った症例は5例で、2例は減量を行った。

6. コントロール不良な高カルシウム血症を呈したPTH産生子宮体癌の一例

新潟大学大学院医歯学総合研究科 産科婦人科

小林 暁子, 黒澤めぐみ, 石黒 竜也, 山田 大輔,
明石絵里菜, 谷内田 希, 鈴木 美保, 工藤 梨沙,
安達 聡介, 磯部 真倫, 西野 幸治, 関根 正幸,
吉原 弘祐

【緒言】今回、血性Ca値のコントロールに難渋したPTH産生子宮体癌症例を経験した。

【症例】55歳女性。X年4月に不正出血から子宮肉腫が疑われ当科紹介。CTで子宮体部腫瘍と骨盤および傍大動脈リンパ節腫大、子宮体癌IIIC2期の診断。著明な高Ca血症(18.0mg/dL)を認め、PTHrPの上昇はなくインタクトPTH(iPTH)は312pg/mLに亢進。高Ca血症に輸液、利尿薬、ビスホスホネート、カルシトニン、血液透析にて治療。頸部エコー、MIBIシンチから原発性副甲状腺機能亢進症は否定的

で異所性PTH産生腫瘍が疑われた。子宮全摘および両側付属器切除を施行。術直後iPTH著明低下。病理組織学的検査では類内膜癌および脱分化癌。化学療法を行うも脳をはじめとする全身転移により9月に現病死した。

【考察】悪性腫瘍による高カルシウム血症クリーゼの多くは、PTHrP産生腫瘍による液性因子性腫瘍性高カルシウム血症である。今回PTHrPではなくiPTHが高値であり、その由来は副甲状腺ではなく子宮体癌による異所性産生が確認された。

7. RRSOはじめました・第2報～当院31例の報告～

新潟大学大学院医歯学総合研究科 家族性・遺伝性腫瘍学講座

西野 幸治, 安達 聡介

新潟大学大学院医歯学総合研究科 産科婦人科学講座

**北上はるか, 山田 大輔, 櫛谷 直寿, 長谷川順紀,
黒澤めぐみ, 明石絵里菜, 谷地田 希, 鈴木 美保,
工藤 梨沙, 須田 一暁, 石黒 竜也, 磯部 真倫,
小林 暁子, 関根 正幸, 吉原 弘祐**

新潟大学大学院医歯学総合研究科 消化器一般外科学講座

土田 純子, 諸 和樹, 利川 千絵, 若井 俊文

新潟大学保健学研究科

小山 諭

新潟大学医歯学総合病院遺伝医療センター

藤田沙織里, 栗山 洋子, 入月 浩美, 池内 健

我々は2020年12月集談会において保険適用下のRRSOを開始した旨を報告した(演題名・RRSO, はじめました)が, その続報としてこれまでに実施したRRSO31例の概要を報告する。年齢中央値は47歳(34～65), BRCA1/2陽性はそれぞれ16/15例, 14例には乳腺の同時手術を実施した。手術時間中央値は67分(41～110), 大きな合併症や有害事象はなく, これまでのところオカルト癌やSTICは検出されていない。当初は当院乳腺外科からの紹介が主であったが, 最近

は新潟県全域さらには隣県の関連病院乳腺外科・産婦人科からの紹介も増えており, RRSOには院内外・関連診療科との連携が重要である。RRSO後のfollow up(腹膜癌サーベイランスや脂質・骨代謝など)や県内実施可能施設の拡充を目指すかどうかなど, RRSO実施に関する周辺の医学的・遺伝学的・社会的問題点や実施体制について引き続き検討する必要がある。

第38回新潟産科婦人科手術・内視鏡下手術研究会プログラム

日時：2023年2月18日(土) 15時00分より

開催方法：ハイブリッド開催 (WEB参加は事前登録制)

会場：アートホテル新潟駅前4階 「湯沢の間」 新潟市中央区笹口1-1

WEB参加：https://us06web.zoom.us/webinar/register/WN_gNcj2J_CTV-qoiGkaqEQGg

※WEB参加方法に関しては別紙参照

◆ 情報提供 15:00~15:15 科研製薬株式会社

◆ 一般演題 15:15~16:15

座長：鶴岡市立荘内病院 産婦人科

医長 矢野 亮 先生

(1) 「インドシアニンググリーン (ICG) を用いた子宮摘出時の卵巣温存可否の判断」

新潟大学 産科婦人科学教室

北上はるか, 西野 幸治, 磯部 真倫, 山田 大輔, 櫛谷 直寿, 長谷川順紀,
黒澤めぐみ, 明石絵里菜, 谷地田 希, 鈴木 美保, 工藤 梨沙, 石黒 竜也,
安達 聡介, 小林 明子, 関根 正幸, 吉原 弘祐

(2) 「腹腔鏡下手術に使用するエネルギーデバイスによる熱損傷の検討」

済生会新潟病院 産婦人科

新井 龍寿, 藤田 和之, 山田 京子, 芹川 武大, 長谷川 功, 吉谷 徳夫

(3) 「腹腔鏡下手術後に再発した結腸間膜内膜症の1例」

長岡中央総合病院 産婦人科

春谷 千智, 古保 大, 横田 一樹, 深津 俊介, 横田 有紀, 加勢 宏明

(4) 「当院におけるTLHの開腹移行例と周術期合併症の関係」

鶴岡市立荘内病院 産婦人科

矢野 亮, 相田 桃奈, 高柳 健史, 五十嵐裕一

(5) 「正常筋層を温存する子宮鏡下子宮筋腫核出術の初期経験」

上越総合病院 産婦人科

山岸 葉子, 鈴木沙奈恵, 長谷川順紀, 佐藤彩恵子, 小幡 宏昭

◆ 特別講演 16:30~17:30

座長：新潟大学大学院医歯学総合研究科 産科婦人科

教授 吉原 弘祐 先生

「内視鏡下手術で見える女性骨盤外科解剖」

公益財団法人田附興風会 医学研究所北野病院 産婦人科

副部長 関山健太郎 先生

(1) インドシアニングリーン (ICG) を用いた子宮摘出時の卵巣温 存可否の判断

新潟大学 産婦人科学教室

北上はるか, 西野 幸治, 磯部 真倫, 山田 大輔,
櫛谷 直寿, 長谷川順紀, 黒澤めぐみ, 明石絵里菜,
谷地田 希, 鈴木 美保, 工藤 梨沙, 石黒 竜也,
安達 聡介, 小林 明子, 関根 正幸, 吉原 弘祐

インドシアニンググリーン注 (ICG) は、血中に入るとそのほとんどが肝細胞に取り込まれて代謝を受けずに胆汁中に排泄されることから、肝予備能の検査として広く臨床で利用されている。一方、ICGは特定の励起光を受けると蛍光発光する特徴があるため、センチネルリンパ節ナビゲーション手術におけるセンチネル節の同定に用いられる他、「血管及び組織の血流評価」という適応で薬事承認されている。当科では、卵巣癌手術時の直腸合併切除の際、外科医によるICGを用いた残存腸管の血流評価の現場に立ちあった経験があった。それをヒントに、腹腔鏡下子宮全摘時にICGを用いた残存卵巣の血流評価を行い、最終的に温存が不適切との判断を行った症例を報告する。

症例は40代の子宮筋腫。下肢静脈血栓～肺塞栓の診断を契機に、岬角で総腸骨静脈を圧迫する巨大な子宮筋腫が判明し、DOACによる血栓症治療後に腹腔鏡下子宮全摘術を実施した。年齢的にも両側卵巣は温存する方針としていたが、大きな筋腫により左の骨盤漏斗靭帯が引き伸ばされており、卵巣固有靭帯の処理時

に骨盤漏斗靭帯の血管を一部潰してしまった可能性を疑った。肉眼的には卵巣の色調不良などの所見は見られなかったが、残存卵巣への血流不足も危惧され、摘出する選択肢も検討する必要があった。子宮・両側卵管摘出の操作を終了した後にICGを静脈注射したところ、右卵巣ではしっかりと見られた緑色の蛍光発色が左卵巣では確認できず、左卵巣への血流は十分でないと判断し、左卵巣を摘出した。

ICGは、ヨウ素を含むためにヨード過敏症すなわちCT造影剤アレルギーのある症例には禁忌であるが、一般的に毒性は低いとされ、生体内での半減期も3-4分程度と比較的短く、安全性の高い試薬である。当院で使用している内視鏡システムとカメラ (Olympus VISERA ELITE II®・ENDO EYE®) では、助手の手元のスイッチ操作一つでカメラの通常光モードとIR (赤外光) 観察モードの切り替えが可能で、特段の準備も不要である。婦人科手術においても、組織における血流評価、特に何らかの臓器や組織を温存する際の血流評価として、ICGによる評価が有用である可能性がある。

(2) 腹腔鏡下手術に使用するエネルギーバイスによる熱損傷の検討

済生会新潟病院 産婦人科

新井 龍寿, 藤田 和之, 山田 京子, 芹川 武大,
長谷川 功, 吉谷 徳夫

【緒言】 エネルギーデバイスは組織への熱作用により切開・凝固を行う。手術時間の短縮、出血量の低減が得られ、広く使用されている。しかしデバイスに関連する熱傷や臓器損傷も報告され安全に使用するために十分な知識を要する。【方法】 今回バイクランプ、モノポーラ電気メスを術中の腹腔内で使用した際の、デバイスの温度上昇、高温持続時間、冷却までの時間、組織表面温度等をサーモグラフィーにて測定し、より安全な使用方法を確立するため文献的考察を加えた。

【結果】 バイクランプの最高到達温度は80℃前後、50度までの冷却時間は25-30秒ほど要した。組織温度も同様に上昇したが、速やかに温度低下した。モノポーラ電気メスは最高温度100℃超まで上昇し、冷却時間は10秒ほどであった。【結論】 使用後しばらくは熱損傷を起こしうる温度が持続するので注意が必要である。より安全に使用するためにデバイスについての理解を深め、修練を重ねることが重要である。

(3) 腹腔鏡下手術後に再発した結腸間膜内膜症の1例

長岡中央総合病院 産婦人科

春谷 千智, 古俣 大, 横田 一樹, 深津 俊介,
横田 有紀, 加勢 宏明

症例は46歳, 2妊2産。X-3年に下腹部痛の持続のため近医受診し, 子宮筋腫並びに両側卵巣に約4cm大のチョコレート嚢腫を指摘された。加療目的に当院紹介受診し, 半年間のGnRHaでの偽閉経療法で右卵巣病変は消失した。X-2年に腹腔鏡下子宮全摘術, 左付属器切除術, 右卵管切除術を実施した(付属器は腔から, 子宮は臍から回収)。6か月後, 腹痛のため再受診し, CTで右卵巣チョコレート嚢腫の再発, 並びに上腹部腸間膜に約5cm大の多房性嚢胞状の腫瘤

を認め, 異所性内膜症が疑われた。初回手術時の頭低位や臍回収によって, 内膜症性病変が上腹部に散布, 生着した可能性が考慮された。ジェノゲスト内服を開始したが, 胃部不快感のため中止し, 本人希望で経過観察の方針となった。以降も度々腹痛の出現を認め, 画像でも右卵巣病変の増大傾向を認めたため, 外科的治療の方針となり, 腹腔鏡下右付属器切除術並びに腹腔内腫瘤摘出術を併施した。

(4) 当院におけるTLHの開腹移行例と周術期合併症の関係

鶴岡市立荘内病院 産婦人科

矢野 亮, 相田 桃奈, 高柳 健史, 五十嵐裕一

全腹腔鏡下子宮全摘出 (total laparoscopic hysterectomy: TLH) は症例により難易度に差があり, ときに開腹移行や合併症により患者の負担が大きくなる症例を経験する。そこで, 2018年から2022年に当院で行われた良性子宮疾患に対するTLH138例における開腹移行例及び合併症について検討した。合併症は出血量500ml以上が5例 (3.6%), 腸閉塞が2例 (1.4%) みられ, 開腹移行例は4例 (2.8%) であった。開腹移行4例のうち3例になんらかの合併症が生じており,

2例では多量出血と腸閉塞を併発しており患者の負担が特に大きい症例であった。開腹移行群は腹腔鏡完遂群に比べ癒着症例が有意に多く, 多変量解析による開腹移行寄与因子は子宮内膜症症例 (rASRM ≥ 3) と癒着症例であった。合併症を減らすためには, 術前の癒着評価, 術者の力量に応じた術式選択, 適切なタイミングでの開腹移行, 他科との連携が重要と考えられた。

(5) 正常筋層を温存する子宮鏡下子宮筋腫核出術の初期経験

上越総合病院 産婦人科

山岸 葉子, 鈴木沙奈恵, 長谷川順紀, 佐藤彩恵子,
小幡 宏昭

当院における子宮鏡下手術は年間数件で執刀機会は限られる。症例数が少ない中でも、一般産婦人科医が安全に子宮鏡下手術を続けていくために、手術手技の見直しと子宮鏡トレーニングを行った。

まず、子宮粘膜下筋腫に対して子宮穿孔を回避し遺残のない手術を行うために、従来の電極で細切する方法から、剥離を併用する方法に変更し、2症例に試みた。難易度の高くない症例であれば、非エキスパート

でも安全に手術を完遂し得た。

次に、経験の浅い術者が安全な手技を習得できるように子宮鏡トレーニングを行った。手術機器の構造と正しい操作法について理解を深めるために、音声入りの組み立て解説動画を作成し周知した。執刀前には模型を用いたウェットラボやVRシミュレーターによる訓練を行い技術の向上を図った。

論文投稿規定

論文投稿規定

投稿者の資格

第1条 本誌に投稿するものは原則として本会の会員に限る。(筆頭著者が研修医で本会の会員でない場合は、共著者に本会の会員が含まれていれば投稿は可能)

投稿の内容

第2条 投稿は原著、綜説、連絡事項、その他未発表のものに限り、既に他誌に発表されたものは受付けない。

執筆要領

第3条 本誌の投稿用語は原則として和文とし次の要領に従って執筆する。

*投稿規定

1. 平仮名横書きとし、句読点切り、明瞭に清書すること。当用漢字と新仮名使いを用い、学術用語は日本医学会の所定に従うこと。
2. 記述の順序は表題、所属、著者名、概要(800字以内)、本文、文献、図表、写真とすること。(概要を必ず記載する)
3. 本文は次の順に記載すること。緒言、研究(実験)方法、結果、考察、総括または結論(概要に含ませて省略してもよい。)
4. 図、表、写真は別にまとめて添付し、図1、表1、の如く順番を付し、本文中に挿入されるべき位置を明示しておくこと。
5. 数字は算用数字を用い、単位、生物学、物理学、化学上の記号は、mm, cm, μ m, ml, dl, l, kg, g, mg等とする。記号のあとには点をつけない。
6. 外国の人名、地名は原語のまま記し、欧語はすべて半角で記載する。
7. 文献の引用は論文に直接関係のあるものにとどめ、本文に引用した箇所右肩に引用した順に1) 2) のように番号を付し、本文の末に一括して掲げ、1) 2) 3) の様を書くこと。文献は著者名と論文の表題を入れ、次のように記載する。本邦の雑誌名は日本医学雑誌略名表(日本医学図書館協会編)に、欧文誌はIndex Medicusによる。

- 1) 新井太郎, 谷村二郎: 月経異常の臨床的研究. 日産婦誌, 28: 865, 1976.
- 2) 岡本三郎: 子宮頸癌の手術. 臨床産科婦人科, 162, 神田書店, 東京, 1975.
- 3) Brown, H. and Smith, C. E: Induction of

labor with oxytocin. Am. J. Obstet. Gynecol. 124: 882-889, 1976.

4) Harris, G: Physiology of pregnancy. Textbook of Obstetrics, 2nd Ed., McLeod Co., New York & London, 1976.

著者名を記載する場合、6名以上の際には、初めの3名の名前を記入し、……ら、……et al. と略す。

8. Keyword (英語で3つ以上5つ以内) 概要の後に記入すること。
9. 原稿は原著・診療・綜説・随筆・学会講演、その他の内容要旨に分類する。投稿者は希望(或は該当)の分類を明記する。
10. 原稿はWord format のfile としてe-mail に添付ファイルとして編集部事務局 (obgyjimu@med.niigata-u.ac.jp) に投稿する。図表はpdf, jpg, tiff, format などの画像ファイルとして同様に投稿する。本文の長さは原則として、8000字以内とする。(原稿をプリントアウトしたものや原稿用紙に記入したものを事務局まで郵送してもよい)
11. 投稿する際に共著者全員の同意を得る。

論文の採択

第4条 投稿規定に定められた条項目が具備された時、査読に入る。論文の採択は査読者の査読をへて、編集会議(編集担当理事により構成される)に提出され、その採否が決定される。

原稿の掲載

第5条

1. 採択された論文の掲載順序は原則として登録順によるが、編集の都合により前後する場合がある。
2. 論文その他の印刷費のうち、困難な組版代及び製版代は著者負担とする。
3. その他は原則として無料とする。
4. 特別掲載の希望があれば採用順序によらず速やかに論文を掲載する。
この際には特別の掲載として一切の費用(紙代、印刷費及び送料超過分)は著者負担とする。特別掲載を希望するものはその旨論文に朱書すること。

校正

第6条

校正はすべて著者校正とする。校正した原稿は編集者指定の期日以内に原稿とともに返送する。校正の際には組版面積に影響を与える

ような改変や極端な組替えは許されない。

別刷
第7条

1. 別刷の実費は著者負担とする。予め希望部数を原稿に朱書する。
2. 別刷の前刷は行なわない。
3. 編集会議よりの依頼原稿や学術論文は別刷30部を無料贈呈することがある。

著作権

第8条 本誌に掲載される著作物の著作権は新潟産科婦人科学会に帰属する。

利益相反（conflict of interest）の開示

第9条 投稿する論文の内容に関する利益相反の有無を筆頭著者、共著者全員について論文の末尾に明記すること。

論文投稿の同意書

投稿論文名

筆頭著者および共著者全員は、上記の論文の投稿原稿を読み、その内容および今回の投稿に同意いたします。また、掲載された論文の著作権が新潟産科婦人科学会に帰属することを了承します。

全著者の自筆署名を列記して下さい。捺印は不要です。

著 者 名	日 付
	(年 月 日)

あ と が き

本号の「あとがき」を記すに当たり、新潟産科婦人科学会ホームページで閲覧可能な本誌のバックナンバーに改めて目を通しました。そこに書かれた「あとがき」の数々は、「若手の医師には論文作成の最初のステップとして、また産婦人科専門医や **subspeciality** 資格を目指す方々にも本誌を大いに役立てて欲しい。そして、ゆくゆくは **quality** の高い論文を世界に向けて発信して欲しい」という諸先輩方の熱い思いに溢れていました。新潟産科婦人科学会として査読制を敷く学会誌を長年発行し続けるのは容易なことではありません。その背景には、多くの先達の無私無欲の思いがあると思います。

最近英語論文を量産している若手医局員に、「先生の論文執筆の原動力はどこにあるのか」と尋ねたことがあります。彼の答えは、「臨床だけをしているとマンネリ化してしまうため、**academic work** により自身の知識を **update** したいというのが第一です。また、自身が経験した貴重な症例を、世界中の人々と共有したいという思いもあります。あと、単純に論文がアクセプトされた時の刺激や快感も大きいと思います」というものでした。彼にとっては論文を書くこと自体が既に楽しみの一つになっているようです。私も含めて多くの先生方が、彼の言葉から良い刺激を受けるのではないかと思います。今後も本誌を積極にご活用いただき、産婦人科医療・産科婦人科学の発展に貢献していただきたいと思います。

(西島浩二 記)

令和5年7月 発行

発行所
新潟産科婦人科学会
新潟県医師会

〒951-8510 新潟市中央区旭町通1の757
新潟大学医学部産科婦人科学教室
TEL 025(227)2320, 2321

印刷
新潟市中央区南出来島2丁目1-25
株式会社ウイザップ
TEL 025(285)3311 (代)