

弘前大学医学部
産科婦人科教授
齋藤 良治

はじめに

わが国では現在、卵巣癌のスクリーニングとしていわゆる健常婦人を対象とするマス・スクリーニング（集団検診）と何等かの自覚症状があつて医療施設を受診した婦人を対象とする検診法との二種類が試みられている。

健常婦人を対象とした卵巣癌のスクリーニング

〔Ⅰ．内診によるスクリーニング〕

老人保健法による子宮癌検診で現在採用されている方法であるが、本法によって卵巣腫瘤が発見されるのは0.1～0.3%¹⁾であり、超音波断層法での1/20以下にすぎない。

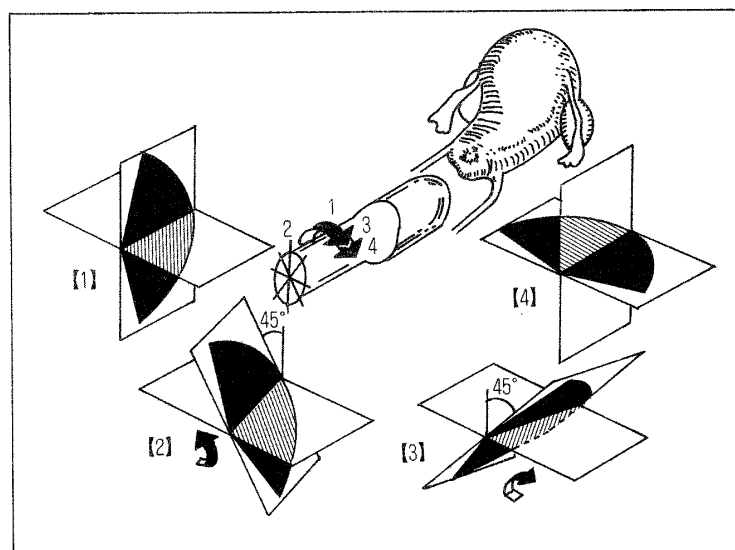
〔Ⅱ．超音波断層法によるスクリーニング〕

検査所要時間、放射線被曝、検査費用ならびに前処置（膀胱充満）不要など利点の多い経腔超音波断層法が、卵巣癌のスクリーニングに最適な方法として用いられている。その一例として著者らが老人保健法による子宮癌検診受診者を対象に現在青森県で実施している方法を以下紹介する。

1. 検診方法

検診体系は子宮癌検診のそれに準じ、一次検診→二次検診→精検の順序で行う。

通常の子宮癌検診（内診と細胞診）を行った後、卵巣癌の一次検診として経腔超音波断層法（周波数5.0MHz）による小骨盤腔内の検索を図1に示したプローブ操作で行う。これにより小骨盤腔内をくまなく走査し、かつ検査時間の短縮と検査方法の統一ならびに検査精度の維持が可能となる。その際8mm-VTRなどを接続し画像の記録と保存も行う。



（図1）TV走査基本観察断面

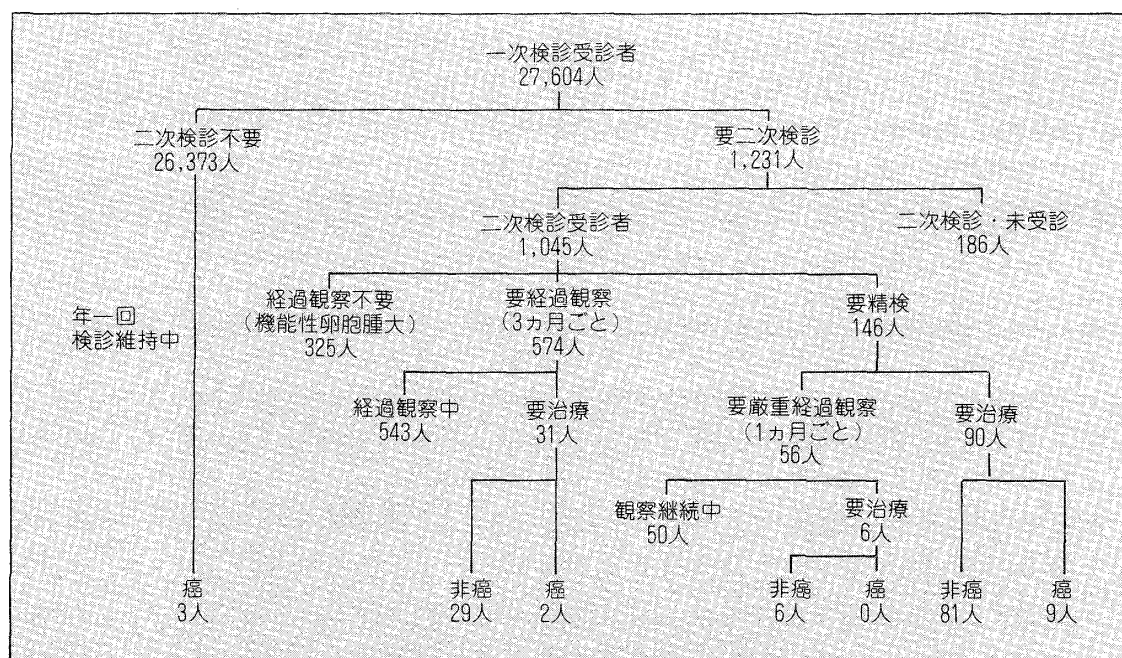
描出された腫瘍の長径が30mm以上か、ダグラス窩腹水の深さが50mm以上で要二次検診とされたものに対しては超音波断層法再検査のほか、血中腫瘍マーカー検査、CTまたはMRI検査を追加する。それらの結果により二次検診ならびに精検の受診者は表1に従いさらに分類される。精検で要嚴重経過観察群とされたものについては1カ月ごとに経過観察を行い、要治療群とされたものについては開腹手術を行って、腫瘍の病理組織学的検索を行う。

2. 検診成績

平成元年4月から平成7年3月までの一次検診受診者は延べ66,687人である。このうち初回受診者実数は27,604人、要二次検診者実数は1,231人（要二次検診率4.5%）、二次検診受診率は84.9%であり、二次検診・精検の結果要治療と判定されて、開腹手術をうけた127人（一次検診受診者の0.46%、二次検診受診者の12.2%）の中から境界悪性・悪性卵巢腫瘍が11例発見されている（図2）。またこれに加えて、それぞれ1年前、1,2ならびに3年前、および3年前の本検診で二次検診不要群に入っていた再診者から3例の卵巢癌が1年ごとの検診継続の結果として発見されている。

（表1）卵巢癌検診の判定基準

- 1) 要二次検診とする基準
 - (1)長径30mm以上の付属器腫瘍像を認めるもの
 - (2)ダグラス窩腹水の深さが50mm以上のもの
- 2) 二次検診受診者の分類基準
 - A)要精検群
 - (1)長径50mm以上の付属器腫瘍像を認めるもの
 - (2)CAMPAS OV-1陽性のもの
 - B)要経過観察群
 - (1)長径30～49mmの付属器腫瘍像を認めるもの
 - (2)付属器腫瘍像は認めないが、ダグラス窩腹水の深さが50mm以上のもの
 - C)経過観察不要群
 上記A), B)のいずれにも属さないもの
- 3) 精検受診者の分類基準
 - A)要治療群
 - (1)長径60mm以上の付属器腫瘍像を認めるもの
 - (2)長径50～59mmの腫瘍像で、そのエコーパターンが混合性のもの
 - (3)CAMPAS OV-1再検査でも陽性のもの
 - B)要嚴重経過観察群
 上記A)の条件を満たさないもの



（図2）検診成績(まとめ)

なお、発見された14例中の原発性卵巢癌12例の臨床進行期はいずれもI期であり、また、二次検診でのCAMPAS OV-1が陽性であったのはこの14例中5例にすぎない（表2）。

(表 2) 発見された境界悪性・悪性卵巢腫瘍症例

症例	年齢	長径(mm)	腫瘍マーカー	組織型	臨床進行期・他
①	53	42	—	卵黄嚢腫	Ic
2	50	48	—	粘液性境界悪性	Ib
3	62	88	+	粘液性腺癌	Ic
4	53	71	—	漿液性境界悪性	Ia 胃癌合併
5	43	41	—	明細胞癌	Ic
6	43	110	—	顆粒膜細胞腫	Ia
⑦	60	46	+	明細胞癌	Ic
⑧	40	34	—	類内膜腺癌	Ic
9	49	64	—	Krukenberg腫瘍	胃癌原発
10	60	58	+	腹膜偽粘液腫	原発不明
11	52	84	—	明細胞癌	Ia 体癌合併
12	60	40	+	類内膜腺癌	Ic
13	57	40	+	漿液性腺癌	Ia
14	60	45	—	漿液性腺癌	Ia

注. ①, ⑦, ⑧は再診者より発見された卵巢悪性腫瘍

〔Ⅲ. 血中腫瘍マーカーによるスクリーニング〕

CA546とCA602のコンビネーションアッセイによる卵巢癌のスクリーニングが健常婦人を対象とし慶応大学を中心に行われている。検診受診者21,805人のうちCA546, CA602のいずれかが陽性であったのが2,865人(13.1%)であり、そのうちの2,124人に二次検診として超音波検査が行われ、408人の卵巢腫瘍(うち5人が卵巢癌)が発見されている²⁾。

医療施設を受診した婦人を対象とした検診法

〔Ⅰ. コンピューター解析法〕

1. 後方視的検討

内診や画像診断で腫瘍が認められた例での卵巢腫瘍良悪性の鑑別を腫瘍マーカーの多変量解析法であるCAMPAS OV-2やCAMPAS OV-1あるいはCA125単独により行った場合の感度はそれぞれ、87.1%, 75.1%, 74.3%, 特異度は82.9%, 85.3%, 75.3%, 精度は85.0%, 80.5%, 74.8%であり、とくに臨床進行期Iaでの感度はそれぞれ75.0%, 50.0%, 40.0%と報告されている³⁾。

2. 前方視的検討

医療施設受診者を対象として、6種の腫瘍マーカー(CA125, TPA, フェリチン, CEA, AFP, およびSLX)を用いたマハラノビス汎距離という統計処理をコンピューターに入力し判定させる解析法による卵巢癌スクリーニングが浜松医科大学を中心に実施され、卵巢癌症例の91.3%が発見可能であったと報告されている⁴⁾。

〔Ⅱ. コンビネーションアッセイ法〕

医療施設を受診し、結果的に卵巢腫瘍であった例につき、糖鎖関連抗原を中心に、数種のコンビネーションアッセイを行った場合の卵巢腫瘍での陽性率に関する後方視的検討が慶応大学を中心に行われ、腫瘍マーカーを多数組み合わせても必ずしも診断効率は良くないこと、また、コア蛋白系抗原と母核糖鎖系抗原の組み合わせ(たとえばCA602とCA54/61の組み合わせ)で最も良い成績(健常者で8.5%, 良性腫瘍患者で21%, 卵巢癌患者で81%の陽性率)が得られたこと、が報告されている⁵⁾。

卵巣癌スクリーニングの今後の問題点

健常婦人を対象とした卵巣癌のスクリーニングはようやく緒についたところである。一次検診法として経腔超音波断層法、腫瘍マーカー法のいずれを採用した場合にも、初回受診者2,500~3,500人の中から1人の割合で卵巣癌が発見されている。卵巣癌スクリーニングをコストパフォーマンスの面からさらに効率良く行うためには、検診対象をハイリスクグループにしぼりこむことが先ず必要である。しかし卵巣悪性腫瘍はその発生年齢分布が広く、またその種類も多彩なため、このハイリスクグループをどう設定すべきかの結論は未だ得られていない。

また、腫瘍マーカーを一次検診に用いるに際しては検診の主な発見目標である初期卵巣癌のほとんどが現在用いられている腫瘍マーカーの感度外である点が問題である。さらに、多様な卵巣組織のすべてをカバーするには多種の腫瘍マーカーの組み合わせが必要であり、これが検査費用増大の原因となっており、スクリーニングに利用するうえで障害となっている。感度と特異度の両面でより優れた腫瘍マーカーの登場が望まれる。

一方、経腔超音波断層法に関しても月経の有無（年齢）や画像所見などを加味した新しい要二次検診基準を設定する必要性が指摘されている。今後これら種々な問題点の解決が必要と思われる。

《参考文献》

- 1) 佐藤重美, 田中誠也, 高野敦, 品川信良. 子宮癌集団検診における内診の意義. 青森臨産婦誌 1987; 2: 37—41
- 2) 宇田川康博, 齋藤美和, 植嶋孝夫, 青木大輔, 野澤志朗. 腫瘍マーカー (CA602, CA546) による卵巣がん検診の試み—prospective study から— 第12回日本産婦人科腫瘍マーカー研究会学術集会抄録集 1996; 43
- 3) 木村英三, 村江正始, 安田允, 寺島芳輝, 古里征国, 石川卓爾, 畑俊夫, 高山雅臣, 杉下匡, 稲葉憲之, 桑原慶紀, 葛谷和夫, 福島雅典, 坂本穆彦, 古川敏仁. CAMPAS OV II のプロスペクティブ多施設臨床試験による評価. 第11回日本産婦人科腫瘍マーカー研究会学術集会抄録集 1995; 46
- 4) 小林 浩, 住本和博, 寺尾俊彦, 川島吉良. 腫瘍マーカーによる卵巣悪性腫瘍の screening. 産科と婦人科 1989; 56: 985—991
- 5) 野澤志朗. 腫瘍マーカーの現況と将来. 日産婦誌 1991; 43: 883—889