

診療 (依頼稿)

卵巣腫大の臨床

川崎医科大学産科婦人科学教室

教授 小 川 重 男

講師 片 山 誠

Key words: Ovarian enlargement • Retention cyst • Malignancy • Prognosis • Treatment

はじめに

日常の臨床で、腔内診を行い卵巣が正常より大きいことを触診した時から卵巣腫大の取扱いの問題がおこる。卵巣は種々の原因で正常以上に腫大するがその原因の把握は必ずしも容易でなく多くの臨床家を悩ます事である。そこで日頃から筆者らがこの問題について考えていることを述べたいと思うが、少しでも実地医家の方々に有意義であつたら望外の喜びである。

I. 卵巣腫大の診断

腔内診により腫大しているのが確実に卵巣そのものであることを決定するのはそれ程容易ではない。以下の諸点に留意すべきであると考え。

1. 腔内診は、最初には外診手を腹壁上に置かず内診指のみを用い、まず内診指を前腔円蓋に置き少しずつ上方に圧上しながら時計の針の方向に子宮頸部の廻りを一巡し、これにより薄い骨盤腹膜を通して骨盤腔内に抵抗あるいは腫瘤が触知されるか否か入念に検してみる。ほとんどの場合、卵巣腫大はこれにより触診される。

2. 次に軽く腹壁上に外診手をおき、内診により触診された腫大卵巣を軽く固定し、内診指を腫大卵巣下部より少しずつ骨盤側方の方向にすすめると卵巣腫大である場合は、骨盤壁に対してその壁が外方に円く限界されているのが触診される。

3. またこの腫瘤が子宮腫瘤でないことを知るためには、外診手で卵巣腫瘤と思われる腫瘤を軽く固定把持しながら、内診指で子宮頸部を前後、左右に移動させ、その移動と卵巣腫瘤と思われるものの移動の関係をみる。卵巣腫瘍でなく子宮腫瘤であれば子宮の移動と直接関連して移動するが、卵巣腫瘤の場合は、かなり子宮を移動した時

に始めて移動するのが触診される。さらにどんなに子宮を移動してもその腫瘤が全く関連性を示さないときは卵巣以外の腫瘤、例えば腸管、大網などの腫瘤などを考えなければいけない。

3. 腫大している卵巣と子宮との位置関係が不明瞭な時には、子宮腔内にゾンデを挿入し子宮腔の走向を確かめ、それを頭に入れて再度触診すると腫瘤と子宮との関係が明瞭になることが多い。

以上は非常に初歩的な事項であるが、卵巣腫大がある医師によつて指摘されたのに、他医の診察でそれを否定され、患者が困惑している症例が多く経験されるので敢て記載した。

II. 卵巣腫大の原因

卵巣腫大の原因としては、卵胞嚢胞、黄体性嚢胞、子宮内膜症性嚢胞、炎性腫瘤、新生物、をあげることができる。上記の新生物以外は貯溜嚢胞と呼ばれ、触知された卵巣腫大が貯溜嚢胞に属するものと考えられたら、子宮内膜症性嚢胞の手術適応例を除いては、積極的に手術的摘出を必要とする場合は少ないと考える。

そこで筆者らの教室で昭和53年1月から昭和58年9月までの5年9カ月の間に、卵巣腫瘍の術前診断で手術が行われた症例の摘出腫瘤の病理組織所見を対比したものを表1に示した。

すなわち術前診断が卵巣腫瘍とされた205例中新生物は126例61.5%、貯溜嚢胞は28例13.6%、卵巣腫大のない他疾患であつたものが51例24.9%であつた。したがつて卵巣新生物という点からは正診はわずかに61.5%であり、卵巣腫瘍の術前診断を卵巣腫大として考えると新生物と貯溜嚢胞を加え、正診率は75.1%と低い。また術後診断が子宮筋腫であつたものが29例14.1%みられたことと前

表1 術前診断“卵巣腫瘍”症例の摘出物病理組織所見

術前診断卵巣腫瘍症例数	摘出物病理組織所見 症例数 %	組織所見内容 症例数
205	新生物 126 (61.5%)	良性群 89
		中間群 5
		悪性群 32
	貯溜嚢胞 28 (13.6%)	子宮内膜症性嚢胞 11
		卵管溜腫 4
		炎性腫瘍 4
		黄体性嚢胞 4
		卵胞嚢胞 3
		parovarian cyst 2
	卵巣腫大なし 51 (24.9%)	子宮筋腫 29
		卵巣腫大なし 9
		炎性腫瘍 5
		他臓器癌 5
		巨大水腎症 1
		子宮外妊娠 1
		結核性腹膜炎 1

記の正診率とを併せ、いかに正確な内診所見を得ることが容易でないかを示している。つぎに貯溜嚢胞中の黄体性嚢胞4例、卵胞嚢胞3例、卵巣腫大のなかつた他疾患9例の計16例7.8%は必ずしも手術を施行する必要のない over treatment と考え反省すべき事項と思われた。また表中の所見より、無症状に経過した巨大水腎症で骨盤腔内に腎下極が下垂し、卵巣腫瘍と誤診されたことと他臓器の癌としてS状結腸癌1例、内外腸骨動脈分岐部の原発不明の転移性癌1例、原発不明の大網転移性癌の1例、胃癌に続発した癌性腹膜炎2例が含まれていることは注意すべき所見と思われる。

次に卵巣腫瘍を術前に見落している例はどのくらいあるかについて、教室における前記の5年9カ月間、手術により摘出された卵巣新生物157例の術前診断名と新生物類別を表2に示した。

すなわち157例の卵巣新生物例中正しく卵巣腫瘍と術前診断した症例は132例84.0%で他の25例15.9%には術前に卵巣腫瘍の存在は予想されていなかった。そのうち子宮筋腫と誤診された症例は18例11.5%みられ、前項で述べた卵巣腫瘍の術前診断で子宮筋腫であつた症例が14.1%みられたの対比される。他疾患で開腹手術を施行し偶然卵

巣新生物が認められた6例は、術後の病理組織学的検索により認められた小新生物が含まれるので、全例が新生物の見落としとは必ずしもいえないが、漿液性嚢胞腺癌が1例存在したことは重要である。同様に子宮筋腫の術前診断例に漿液性嚢胞腺癌が1例認められていることも診断上極めて重要な注意事項であろう。また表2中最下欄に記載した術前診断子宮内膜症で術後診断が embryonal carcinoma であつた1例は、内診上明瞭な卵巣腫大が触知されず、子宮後方に圧痛性の結節状腫瘍が触診され、自発痛も著明であつた症例を子宮内膜症と診断し開腹したところ、著明な卵巣腫大をとともわず腹腔内に播種を示したものであり、本症例は子宮内膜症の診断が慎重を要し卵巣新生物を見落とさないよう常に留意すべきことを教えている。

以上により、卵巣腫大の術前診断と開腹所見との不一致、逆に卵巣新生物の術前の見落としが日常臨床上まれでないことを示し、術前診断は常に慎重な注意が必要であることを述べた。また卵巣腫大の術前診断中貯溜嚢胞が13.6%認められ、その中には必ずしも手術的摘出を要しない症例もあることを述べたが、教室ではこの over treatment をさけるためオレンジ大以下の卵巣腫大例は直ち

表2 手術的摘出物の病理組織所見“新生物”であつた症例の術前診断名

術前診断名	症例数 (%)	新生物類別 症例数 (%)	新生物類別	症例数
卵 巢 腫 瘍	132 (84.0%)	良性群 94 (71.2%)	漿液性嚢胞腺腫	35
			ムチン性嚢胞腺腫	19
			類皮嚢胞腫	38
			線維腫	1
			莢膜細胞腫	1
		中間群 10 (7.6%)	漿液性嚢胞腺腫 (LPM)	1
			ムチン性嚢胞腺腫 (LPM)	5
			充実性奇形腫	2
			顆粒膜細胞腫	2
		悪性群 28 (21.2%)	漿液性嚢胞腺癌	9
			ムチン性嚢胞腺癌	4
			類中腎癌	3
			未分化癌	5
			転移性癌	7
卵巣腫瘍以外の診断名 子宮筋腫	25 (15.9%) 18		漿液性嚢胞腺腫	4
			ムチン性嚢胞腺腫	2
			類皮嚢胞腫	6
			線維腫	4
			ブレンネル型腫瘍	1
他疾患手術時発見	6		漿液性嚢胞腺癌	1
			漿液性嚢胞腺腫	1
			類皮嚢胞腫	2
			線維腫	1
			ブレンネル型腫瘍	1
			漿液性嚢胞腺癌	1
子宮内膜症	1		embryonal ca.	1

に手術を施行せず、1カ月毎に検診を行い、オレンジ大以上の増大傾向がみられる時に初めて手術的摘出を行うことにしている。

III. 卵巣新生物の良悪性の判定

触知された腫大卵巣が新生物であると判断された場合その良悪性を判定することは実地医家によつて非常に重要であることはいうまでもない。

卵巣新生物の良悪性の診断は術後の組織所見によらなければ最終診断は得られないが、術前に悪性腫瘍であることが推測される所見としては下記の事項が挙げられる。

1. 腫瘍が充実性か否か。充実性の場合その約84%が悪性である。

2. 主腫瘍と離れて、腹壁上又は骨盤腹膜に結節状腫瘤を触れるか否か。触知される場合は腹腔内

播種が既に発生していることを強く暗示する。

3. 腫瘍と周囲臓器との癒着の存在は、腫瘍細胞の浸潤が起こっていることが考えられる。

4. 腔細胞診、子宮内膜診搔爬は非常にまれではあるが卵巣悪性腫瘍細胞組織が、卵管腔を経て子宮腔内、腔内に表われることがあるからである。腔細胞診、子宮内膜組織診は腫瘍のステロイド産生能を予測させることがある。

5. 腹水細胞診。腹水の貯溜している場合はいうまでもなく、腹水のない場合にはダグラス窩を穿刺し50ml生理的食塩水を腹腔内に圧力を加えて注入し、この洗浄液を再採取するいわゆる peritoneal washing により、悪性細胞の存否を検索し、悪性細胞の証明される場合は腹腔内播種を考える。卵巣悪性腫瘍においては、手術時の肉眼所

見で腫瘍被膜の穿破がみられなくても細胞レベルでは播種が起こっていることを忘れてはならない。

6. 腫瘍 marker. 現在卵巣悪性腫瘍の marker は広く研究されているが、現在 routine 検査として行われているものとしては、 α -fetoprotein, carcinoembryonic antigen (CEA), 乳酸脱水素酵素アイソザイム, β_2 -microglobulin, アルカリフォスファターゼアイソザイム, hCG, などが挙げられる。更に現在 marker としての意義が主張され検討されているものとしては、ferritin, pregnancy associated- α_2 -globulin (SP₂), CRP, α_1 -antitrypsin, immunosuppressive acidic protein, β -glucuronidase アイソザイム, amylase アイソザイム, tissue polypeptide antigen (TAP) があり、最近では cystine aminopeptidase (CAP) が卵巣悪性腫瘍に高率に高値となりしかもその値が腫瘍の大きさとよく相関することが報告されている。

7. 超音波断層. 卵巣腫瘍の良悪性の術前診断についてはいくつかのスコアリングが提唱されているが、それらによる卵巣悪性腫瘍の正診率については、竹内76.9%, 栗村らの84.6%と報告されている。

8. ⁶⁷Garium シンチグラフィ. ⁶⁷Ga citrate を静脈内に投与して行うが筆者らはその正診率は88.9%との成績を得ており、非常に有用な術前検査と考えている。

9. 骨盤動脈撮影. 卵巣腫瘍の良悪性判定につき悪性腫瘍の正診率について越智95.7%, 筒井92.8%としている。

10. computed tomography. 卵巣悪性腫瘍の転移巣、再発の鑑別診断に有力な方法といえる。

IV. 卵巣悪性腫瘍の予後とその改善

卵巣新生物のうち中間群、悪性群を合せて卵巣悪性腫瘍とした場合、現在最も大きな問題は、その予後が他臓器悪性腫瘍に比して著しく不良であり、その改善であることは周知の事実である。表3に日本における卵巣悪性腫瘍による死亡者数の年度別推移を子宮悪性腫瘍による死亡者数と対比して示した。すなわち最近における前者の著明な

増加と後者の減少とが対比的でそのため昭和56年度は両者比は1:2.3となつている。この傾向は訂正死亡率でも同様である。

また表4には卵巣腫瘍中間群、悪性群の5年生存率を示したが、その予後は17.0%~30.6%となり非常に不良であることが知られる。

この不良な予後を改善するためには、予後不良の原因の分析が重要であるが、最大の原因は初診時にすでに症状が進行した症例が多く、特に早期より腹腔内播種が発生することにある。

表5には筆者が検索した初回手術時に肉眼的転移の認められる頻度を中間群、悪性群腫瘍について示したものである。すなわち初回手術時中間群では35.6%, 悪性群では62.1%に転移を認めている。表6に日本産科婦人科学会の統計による治療開始時の臨床進行期分類を示したがその数値は、筆者のそれと近似し、悪性群腫瘍においてII期以上に進行している症例は60%ある。また同様に Willson et al. も多数例の報告を検索し、III, IV期が60~70%を占めると述べている。

従つて卵巣悪性腫瘍の予後改善のためには早期診断法の開発と腹腔内播種例~進行例に対する有効な治療法の樹立にあることは自明である。

V. 卵巣腫大の治療法

卵巣腫大の中に見られる貯溜嚢胞については over treatment にならないよう十分に注意すべきことは既述した。

貯溜嚢胞以外の新生物に対しては、良性群については患側付属器の手術的摘出のみでよい。中間群においては、挙児希望の強いときは患側付属器摘出のみで厳重な follow up を行う。手術時転移

表3 本邦における年度別卵巣・子宮悪性新生物死亡数

	卵巣 (A)	子宮 (B)	A : B
昭和38年	829	6224	1 : 7.5
〃 40 〃	840	6059	1 : 7.2
〃 45 〃	1129	6031	1 : 5.3
〃 50 〃	1516	5735	1 : 3.8
〃 55 〃	2135	5058	1 : 2.4
〃 56 〃	2305	5354	1 : 2.3

(厚生省人口動態調査)

表 4 卵巣腫瘍（中間群・悪性群）5 年生存率

	中間群	悪性群	中間群+悪性群
日本産科婦人科学会（昭49）	56.2%（97）	17.0%（575）	
世界産婦人科連合（昭57）		30.6%*（5454）	
慈恵医大（寺島）（昭54）		24.4%*（57）	
日本産科婦人科学会（昭57）	81.2%（329）**	41.76%**（1123）	

* 卵巣癌症例のみを対象とする ** 5年相対生存率（ ）は症例数

を認めたり、再発症例では悪性群腫瘍と同様の治療を行う。悪性群については手術的摘出が原則でこれに癌化学療法、放射線療法、免疫療法が行われている。

手術的療法は、できるだけ広さの原発巣および転移巣の摘出に、大網切除術が行われる。転移巣に対しても少しでも多くの腫瘍組織を摘出し、術後の抗癌剤投与あるいは放射線治療が追加される。

このように術後一定期間の抗癌剤投与あるいは放射線療法を行った後、再度開腹し、上記治療方式の効果を判定し若し有効でないと考えられたら他方式に変換し、あるいは初回手術が腫瘍組織を遺残し不完全手術であった症例は上記治療後再開腹し、以前に摘出不能であった腫瘍組織が摘出可能となっていたらその摘出を試みる second look operation が最近本邦でも次第に多数例に実施されるようになった。癌化学療法の最近の著しい進歩も加つて、初回手術時摘出不能であった腫瘍が摘出可能となり second look operation により肉眼的に完全手術例と考えられる症例も多く経験され、注目すべきことにこれらの症例に長期生存例が時折見られるようになったことがある。Schwartz et al. は、癌化学療法施行後 second look operation を行った186例の卵巣癌症例につき、初回手術時 III 期 IV 期であったもの128例中、second look operation で癌組織の認められなかったものが26例20.3%みられ、その中で5年以上生存し再発のみられないものが8例あり、又 second look operation で癌組織の遺残が認められたものは102例79.7%で、これらに前回とは異なつた治療法を7例に行ったがこれらの症例が再発なく5年以上生存しているとの成績を示している。この様な成績はかつては殆ど期待できなかつたもの

表 5 初回手術時肉眼的に認められた転移の頻度（筆者）

		症 例 数	
		転移なし	転移あり
中間群	未分化胚細胞腫	40	21
	顆粒膜細胞腫	2	2
	男化腫瘍	1	0
	充実性奇形腫	4	3
		47(64.4%)	26(35.6%)
悪性群	単純性原発癌	19	42
	embryonal carcinoma	13	11
	絨毛癌	0	1
	肉 腫	4	5
		36(37.9%)	59(62.1%)

表 6 卵巣悪性腫瘍の臨床進行期分布（日本産科婦人科学会 昭57）

	I 期	II・III・IV 期
中間群	症例数（%）	症例数（%）
	201（68.6%）	92（31.4%）
悪性群	430（40.0%）	644（60.0%）
		II期186（17.3%） III期345（32.1%） IV期113（10.5%）

であるが最近の癌化学療法の進歩をよく示していると思われ、本邦でも各機関で著効症例が蓄積されている。

また Hreshchyshyn et al. は、I 期卵巣癌86例の症例を3群に分け、1群は何らの後療法を行わず、2群は放射線療法、3群は抗癌剤投与を行い、その後の再発例が1群29例中5例17%、2群23例中7例30%、3群34例中2例6%とし Ia (i) 期が1群では62%、2群48%、3群56%であることを考慮すると3群での治療方式はI 期卵巣癌に有用であることを述べている。

現在種々の抗癌剤が単独であるいは多剤併用で

使用されているが、最近では白金製剤の cisplatin の強力な抗癌剤作用が注目され広く使用され、これと共に 5-fluorouracil, doxorubicin (adriacin), actinomycin D, methotrexate, cyclophosphamide, vinblastin, bleomycin などが使用されている。

放射線療法については加藤らは全国54機関よりアンケート調査により、卵巣悪性腫瘍に対放射線療法を原則として使用していないのは17機関で、その他はラジオアイソトープも含めて何らかの方法を採用しており、その中の63.8%は主として骨盤腔中腹部に照射を行っているが、最近では全腹部を小間隔に带状に区画し、全腹部に2,000~3,000 rad 放射しさらに骨盤腔に2,000~3,000rad 追加する moving strip method が普及しつつある。放射線療法についての評価はまだ必ずしも一定していないが、Smith et al. は文献例を検索し2,115例について、放射線治療群と抗癌剤投与群に分け5年生存率をIII期30%, 7%, IV期13%, 3%として放射線治療の有効性を述べているがこれらの症例が1944年から1973年までの症例であるので抗癌剤療法の成績は現在ではもつと有効であろうと報告している。前述の Hreshchyshyn et al. の報告と対比される。癌免疫療法は現在多くの機関で試みられているがその評価が定まるのには若干の时日が必要であろう。

まとめ

卵巣腫大が見られた場合の臨床的注意事項について日頃の筆者らの考えを述べたが、卵巣腫大の原因を把握することは必ずしも容易でなく、貯溜嚢胞のある種のものへの手術的摘出という over treatment を慎重に避け、新生物と考えられた場合は術前に可能な限りその良悪性の予想をたて適切な治療方針をたてると共に現在でも極めて予後

の不良な悪性群腫瘍の治療の現状について述べた。

文 献

1. 加藤 俊, 薬師寺道明: わが国における卵巣癌とその研究の歩み. 産婦治療, 35: 489, 1977.
2. 栗村美光, 浜岡秀樹, 相良雪子, 久松和寛, 久住一郎, 宮川和康, 宮岡繁樹, 藤原 篤: 超音波断層法による卵巣腫瘍の診断(第3報) Scoring について. 日産婦中四国合同地方誌, 27: 107, 1978.
3. 日本産科婦人科学会卵巣腫瘍登録委員会: 報告. 日産婦誌, 26: 1157, 1974.
4. 日本産科婦人科学会卵巣腫瘍登録委員会: 全国卵巣悪性腫瘍調査成績第1報, 1982.
5. 小川重男, 片山 誠, 中山雅人: 卵巣がんの診断 ABC. 産婦治療, 46: 27, 1983.
6. 小川重男, 杉山 守, 佐々木元章, 三好敏裕, 中山雅人: 卵巣腫瘍診断のための検査. 産婦治療, 39: 211, 1979.
7. 越智康仁: コンピューター解析による骨盤内動脈撮影のパターン診断化への試み—特に卵巣腫瘍の良悪性鑑別を中心に—. 日産婦誌, 30: 499, 1978.
8. 竹内久弥: 超音波診断法による卵巣悪性腫瘍の診断. 超音波医学, 5: 250, 1978.
9. 寺島芳輝: 卵巣腫瘍 (坂元正一他編), 200, メジカルビュー社, 東京, 1979.
10. 筒井章夫, 飯野孝一, 栗原操壽: 超選択的子宮動脈撮影法による卵巣腫瘍の診断. 産婦実録, 30: 1793, 1981.
11. Hreshchyshyn, M.M., Park, R.C., Blessing, J.A., Norrio, H.J., Levy, D., Lagasse, Leo D. and Creasman, W.T.: Role of adjuvant therapy in stage I ovarian cancer. Am. J. Obstet. Gynecol., 138: 139, 1980.
12. International Federation of Gynecology and Obstetrics: Annual report on the results of treatment in gynecological cancer, vol. 18, 1982.
13. Smith, J.P. and Day, T.G. Jr.: Review of ovarian cancer at the university of Texas systems cancer center, M.D. Anderson hospital and tumor institute. Am. J. Obstet. Gynecol., 135: 984, 1979.
14. Schwartz, P.E. and Smith, J.P.: Second-look operations in ovarian cancer. Am. J. Obstet. Gynecol., 138: 1124, 1980.
15. Willson, J.K.V., Ozols, R.F., Lewis, B.J. and Young, R.C.: Current status of therapeutic modalities for treatment of gynecologic malignancies with emphasis on chemotherapy. Am. J. Obstet. Gynecol., 141: 81, 1981.