日本産科婦人科学会雜誌 ACTA OBST GYNAEC JPN Vol. 37, No. 2, pp. 213-219, 1985 (昭60, 2月)

卵巣癌 I 期症例の検討

久留米大学医学部産婦人科学教室

西村 治夫 薬師寺道明 浜井 潤二 小林 洋 友尾 靖 宮原 研一 牛島 博 加藤 俊

Assessment for Ovarian Cancer Stage I Cases

Haruo Nishimura, Michiaki Yakushiji, Junji Hamai, Hiroshi Kobayashi, Yasushi Tomoo, Kenichi Miyahara, Hiroshi Ushijima and Toshi Kato

Department of Obstetrics and Gynecology, Kurume University School of medicine, Kurume (Director: Toshi Kato)

概要 腫瘍が片側卵巣内に限局する I 期卵巣癌の治療は、若年者といえども子宮および対側卵巣を含む根治術式が原則とされている。しかしながら、本邦における I 期症例のみの成績は少なく、あくまでも欧米の方針に沿つて根治術式が選択されているのが現状である。今回、著者らは I 期卵巣癌49例 (Ia 期25例、Ib 期 2 例、Ic 期22例)を対象として予後を中心に検討し、以下の成績を得た。

- 1) Ia 期25例のうち根治術式が実施されたのは14例で、他の11例は保存術式に留められたが、後者では全て健在である。
- 2) Ia 期の死亡症例は1例のみで、本症例は根治術式、術後照射・化学療法、Second look operation と、完璧な取り扱いがなされたものであつた。
 - 3) Ic 期の予後は IIa+b 期よりも不良で、進行癌としての取り扱いの必要性が示唆された。
 - 4) Ic 期でも保存, 根治両術式間に予後の差はなく, 機能温存という問題も考慮すべきと思われた。
 - 5) 組織型,腹水の量,被膜破綻,高齢などがrisk factorと考えられた。
- 6) Second look operation 実施例の予後は良好で、 I 期といえども積極的に導入すべき手段であると 思われた.

Synopsis In the therapy of primary ovarian cancer in which the tumor is located in one ovary, radical operation including the uterus and contralateral ovary is performed in principle even in the case of young patients. However, there have been only a few results reported on the primary cases in our country, and the radical operation is adopted at present in line with western policy. In the present study, the authors examined mainly the prognosis of 49 patients with primary ovarian cancer (stage Ia, 25 cases; stage Ib, 2 cases; stage Ic, 22 cases), and the following results were obtained.

- 1) Among 25 cases at stage Ia, the radical operation was performed on 14 cases, and only the conservative operation was performed on the remaining 11 cases. All of the latter are still well.
- 2) Only one died among patients at stage Ia. Therefore, in these cases, complete treatments were done, including radical operation, postoperative irradiation and chemotherapy, and second look operation.
- 3) The prognosis of the patients at Ic was worse than that at IIa+b. Therefore, it was felt to be necessary to treat them as progressive cancer.
- 4) There was no difference between the prognoses of the conservative and radical operations even at stage Ic. Thus, problems such as functional maintenance were thought to be taken into consideration.
 - 5) Risk factors considered were tissue type, amount of ascites, capsular rhexis, and advanced age, etc.
- 6) Since the prognosis after the second look operation was good, it was considered to be a treatment which should be introduced actively, even at stage I.

Key words: Ovarian cancer • Stage I cases • Operation method • Postoperative therapy

緒 言

周知のごとく卵巣は女性の性機能を支配する重要な臓器である.従つて、将来の性機能保存が必

要な片側発生の卵巣癌 Ia 期における対側卵巣ならびに子宮摘出の要否については多くの議論がなされてきた. しかし, 本邦における卵巣癌の発現

類度は低く,しかも進行癌が大半を占めているため,この問題を対象とした検討は少ない.そのため,取り扱いも欧米の方針に沿つて行われており,早期癌といえども子宮および両側付属器の摘出が基本術式として容認されつつある.しかし,すべての機関がこの原則に従つて術式を選択しているとはいえず,特に Ia 期では患側付属器の摘出に留める術者も少なくない.しかも,このような症例の予後が良好なこともあり,機能温存手術も考慮されるべきと思われる.また,Ic 期では腫瘍細胞が腹腔内に散布された状態にあるため,その取り扱いも問題になるであろう.従つて,本稿では教室で治療を行った I 期患者についてretrospective に検討してみた.

研究対象および方法

久留米大学産婦人科学教室で取り扱つた I 期卵 巣癌患者のうち,2年以上予後を追跡し得た49例 について検討を加えた。亜分類では Ia 期25例,Ib 期2例,Ic 期22例で,組織型別には疑液性嚢胞腺 癌23例,ムチン性嚢胞腺癌12例,類内膜腺癌4例, 類中腎腺癌6例,分類不能腺癌4例である(表1)。

対象のうち症例数の多い Ia 期および Ic 期について、手術術式、後療法の種類、腫瘍の大きさ、病理組織学的所見などと予後の関係を中心に検討した。なお、生存率は life table method による相対生存率で表現した。

研究成績

1. Ia 期の検討

1) 手術術式と予後

Ia 期25例において根治術式,すなわち単純性子宮全摘術(うち2例は腟上部切断術)および両側付属器摘出術の行われたものは14例(56%)で,残り11例(44%)は患側付属器のみの摘出に留め

表 1 対象症例

·	Ia	Ib	Ic	計
浆液性囊胞腺癌	12	1	10	23
ムチン性嚢胞腺癌	4	0	8	12
類内膜腺癌	2	0	2	4
類中腎腺癌	6	0	0	6
分類不能腺癌	1	1	2	4
計	25	2	22	49

られている(表 2)。25例のうち死亡症例は,根治術式が行われた1例のみで,保存術式の11例には1例の死亡も認めず,すでに7例では5年以上生存している。

2) 保存術式選択の理由(表3)

保存術式に留めた11例のうち、その理由を類推 し得た9例について検討してみると、肉眼的に 良・悪性さらには低悪性度との鑑別が困難であつ たものが3例で最も多く、妊娠、分娩能の保持を 目的としたものが2例である。この2例のうち1 例は18歳の Ia(i) 期漿液性嚢胞腺癌で現在2児を 出産し健在である。次に、Ia 期で被膜破綻のない ものは根治術式の必要がないという術者の判断に より保存術式に留められたものが2例あつた。他 に、癒着強度や高齢のため腫瘍のみの摘出に留め た症例が各1例ずつあつた。

3) 死亡症例の検討

各症例について,病理組織型,腫瘍の大きさ,癒着の有無,被膜破綻の有無,後療法の種類や方法など予後を左右すると考えられる因子を集積したが,死亡症例は1例のみで各因子別に予後との関連性を検討することはできなかつた。

以下,死亡症例の1例について概略を紹介する(表4). 患者は49歳で1978年7月27日に開腹手術を受けている. 腹水や肉眼的転移はなく右卵巣より発生した手拳大の腫瘍で,周囲との癒着はないが,一部に被膜の破綻を認め擦過細胞診で腺癌と診断された. 子宮および両側付属器の摘出が行われ,右卵巣の組織像は比較的分化した漿液性嚢胞

表 2 Ia 期の手術術式と予後

	症例数	死亡数	5年生存率
根治術式	14	1	90%
保存術式	11	0	100%

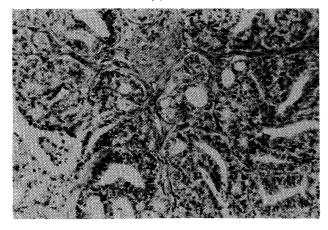
表 3 Ia 期保存術式選択の理由

1. 馬	見,悪性の鑑別困難	3
2. te	E娠,分娩能の保持	2
3. I	a(i)の為,付摘の適応と判断	2
4. 頒	返着強度	1
5. 虐	5齢の為のハイリスク	1
6. A	「 明	2

表 4 Ia 期死亡症例の臨床経過

S.F.	49歳	
当	段液性囊胞腺癌	Ia(ii)期
1978. 7	単純性子宮全	商術+両側付属器摘出術
	Co ⁶⁰ 4000rad	(One large field 照射)
	Futraful 静注	4800mg
	$\hat{\mathbb{T}}$	
	Futraful 坐薬	:外来維持化学療法
	Ţ	
1979. 8	Second look	operation:異常所見なし
	維持化学療法	中止
	Ŷ	
1979. 12	肺転移, 恥骨	転移再入院
	Futraful	4800mg
	\downarrow	
	Ifosfamide	10g×6クール
	\downarrow	
	Cisplatin	70mg×5クール
	\downarrow	
	Cisplatin, Ad	riamicin 各50mg×4クール
1981. 12	死 亡	

写真1



腺癌(写真1)で、対側卵巣や子宮への転移は認められなかつた。後療法としてコバルト60γ線を腎下縁部以下に4,000rad 照射するとともにFutraful を点滴静注で総量4,800mg 投与した。以後、Futraful 坐薬による維持化学療法を実施し、約1年後の1979年8月28日に薬剤中止時期の決定を目的として Second look operation を実施した。全身の精査のみならず開腹所見でも異常を認めなかつたため寛解とみなし、以後の化学療法を中止した。しかし、4ヵ月後の1979年12月に肺および恥骨に転移を認め、Futraful、Ifosfamide、Cisplatin、Cisplatin・Adriamycin 併用など強力な

化学療法を行つたが効果なく、1981年12月26日死亡した。

2. Ic 期の検討

西村他

1) Ic 期の年次生存率

Ic 期の年次生存率を、Ia+b期27例、IIa+b期12例、IIc期19例の成績と比較すると、Ia+b期とは明らかな差が認められIIa+b期とほぼ同様の生存率曲線を描いた(図1)。しかも、5年生存率は57.7%で、IIa+b期の65.0%よりも不良という成績を示している。

2) 治療内容と予後

Ic 期22例の治療内容を検討すると、全例に何らかの後療法が実施されており手術のみで終つた症例は1例もない(表5).後療法の種類別に予後を比較すると、放射線および化学療法の併施された10例で3年生存率100%、5年生存率75.0%と最も予後良好で、次に、化学療法を行つた5例の100%、50.0%がこれに続き、放射線療法のみを行つた7例では3年、5年生存率ともに39.7%と不良である(図2)。なお、ここで示した放射線療法とは、すべて前述した腎下縁部以下の照射を行つたものである.

次に,手術術式を検討してみると,子宮および

図1 臨床期別予後の比較

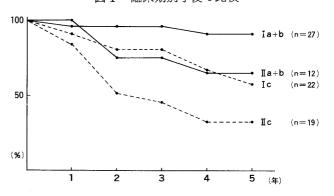
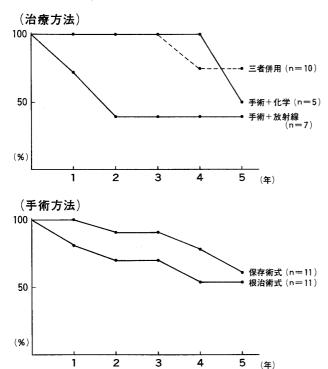


表 5 Ic 期22例の治療内容

(治療方法)			
手術+化学療	手術+化学療法		5
手術+放射線	手術+放射線療法		7
手術+放射線	手術+放射線+化学療法		10
(手術方法)			
根治術式	11 ·		
保存術式	11		

図 2 Ic 期治療内容と予後



両側付属器の摘出すなわち根治術式が行われた症例は僅か半数の11例で,その他の11例は付属器のみの摘出が行われている。しかし,後者の殆どが前医で手術を受けたものや,かなり古い症例で,保存術式に留めた理由は Ia 期の場合とほぼ同様である。この両者について予後を比較すると,意外にも保存術式施行の11例で予後良好という成績が得られた(図 2)。

3) 各種予後因子の検討

予後に影響を及ぼすと考えられる各種因子について予後との関連性を検討した(表 6)。

病理組織型別には、漿液性囊胞腺癌10例の5年生存率が78.8%であるのに比し、ムチン性嚢胞腺癌8例は33.1%と極めて不良であつた。この他に類内膜および分類不能腺癌が各2例存在したが、これら4例では75.0%と漿液性嚢胞腺癌の成績と大差なかつた。さらに組織学的分化度の明確な16例について、分化度と予後の関係を検討したが明確な差異は得られなかつた。

腹水の量を500ml 未満とそれ以上について検討したが, 500ml 未満の5年生存率は66.3%で,それ以上の44.9%に比べると僅かに予後良好であった。

表 6 Ic 期における各種因子と予後

	症例数	3年生存率	5年生存率
全 症 例	22	80.6%	57.7%
組織型			
漿液性囊胞腺癌	10	78.8	78.8
ムチン性嚢胞腺癌	8	86.7	33.1
その他	4	75.0	75.0
腹水			
500ml 未満	14	77.4	66.3
500ml 以上	8	86.7	44.9
腫瘍の大きさ			
小児頭大未満	12	81.0	54.0
小児頭大以上	10	80.0	62.2
被膜破綻			
有	8	75.0	45.0
無	14	84.0	61.6
年 齢			
50歳未満	10	79.4	79.4
50歳以上	12	81.7	48.6

開腹時の腫瘍の大きさは、殆どが手拳大以上であつたため、小児頭大未満の12例と、それ以上の10例について検討を加えた。その結果、3年生存率では前者81.0%、後者80.0%、5年生存率でも各々54.0%、62.2%と著明な差は認められなかつた。

被膜破綻の認められたものは8例で、これらを他の14例と比較すると、3年、5年生存率ともに前者で予後不良であつた。

また,年齢別の検討では,50歳以上の高齢者で 予後不良という成績が得られた。勿論,腫瘍死の みを対象としており,老衰や合併症による死亡は 除外している。

最近の5症例に対して、再発の有無を目的として second look operation が実施されたが、5例中4例は異常所見を認めず、1例のみ大網の転移が発見された。しかし、手術による摘出と術後化学療法の追加により順調な経過を辿り、現在まで他の4例と共に健在である。

考 案

FIGO の臨床進行期別分類によると、 I 期とは腫瘍が卵巣内に限局するものと規定されている. I 期癌の取り扱いに関しては、術式の選択を中心に多くの論議がなされてきたが、癌が片側卵巣に限局した Ia 期でさえも基本術式(単純性子宮全摘

術および両側付属器摘出術)が原則で,著者らも 同様の取り扱いを行つている。これは、Ia 期とい えども卵巣癌の場合極めて予後が不良であること に起因する. 対側卵巣摘出の理由として. Morrow¹⁵⁾は、1)妊孕性を考えないなら、たとえ 後療法を計画しないでもいずれ消耗されてしまう 臓器であること,2) 対側に潜在性の転移又は原発 の癌がしばしば存在すること,3) 対側に癌が発生 する可能性が比較的高いことなどを挙げている. 特に対側卵巣に関して Munnell¹⁶⁾は一見正常に見 えても, 病理組織学的に癌の発見される危険性は 12~13%であるとし、自験例7例を紹介している。 Disaia⁸⁾も,一見正常に見える対側卵巣でも35歳以 下のⅠ期癌では7~8%の組織学的な転移が存在 すると述べている. 同様に, 子宮摘出の理由とし て Morrow¹⁵⁾は、1)リンパ行性転移の可能性、2) 子宮内膜癌の共存,3)子宮漿膜面への播種,4)妊 孕性を考慮しないなら不必要な臓器,5) 摘出の技 術は容易,6) 卵巣癌患者の場合,ミュラー氏管由 来の癌(内膜・頚管)の発生傾向が高い、7) 子宮 がないと骨盤内の経過観察が容易などを列挙して いる.一時期,子宮は後療法のための小線源保持 器管として残置するという意見もあつたが13)。広 く支持されるにはいたらなかつた.

このように、子宮および対側卵巣を含む婦人性 器の全摘出は、癌治療の理論に基づくものではあ るが、対象が女性の内分泌を支配する重要な臓器 であるため、幼若年者は勿論のこと閉経以前の婦 人に対しても安易な摘出は避けるべきであろう. このためには保存手術と根治手術の予後について 慎重に検討してみる必要がある。Munnell¹⁶⁾は Ia 期卵巣癌(一部中間群腫瘍も含む)で、保存手術 46例の5年生存率は74%,根治手術144例では79% とわずかな差はあるが、統計的有意差はなかつた とし、術後妊娠分娩例を6例(うち1例は未分化 胚細胞腫)報告している. Scully²²⁾²³⁾も同様に, 腫 瘍が片側卵巣に限局している場合は、保存・根治 両術式で生存率に差異を認めなかつたとしてい る. また, 卵巣癌における保存術式の適応として. Morrow¹⁵⁾, Smith²⁴⁾, Munnell¹⁶⁾, Wharton²⁷⁾が年 齢,組織型,分化度,被膜破綻の有無などにつき

各々条件を設定しているが、いずれも確固たる裏付けは記されていない。

著者らの成績では、Ia 期11例の保存手術施行群では全例生存し、術後の妊娠、分娩例も 1 例経験している。この11例は、いずれも何らかの後療法が行われているが、適切な後療法を併施することにより、子宮や対側卵巣の温存例でも救命し得ることを示している。しかし、一方では、Ia 期の患者で根治術式、後療法、Second look operation と慎重な管理体制を経たにも拘らず、その後に再発、死亡した例も経験しているので、Ia 期といえども全身疾患としての管理が必要であることはいうまでもない。

一方, Ic 期は既に癌細胞が腹腔内に散布された 状態で, 広義には進行癌の範畴に入れるべきであ ろう. 事実, 我々の経験でも Ia+b 期に比べると 明らかに予後不良で,全国卵巣悪性腫瘍調査成 績¹¹では, Ic 期の単純性原発癌105例のうち37例 (35.2%)が手術のみに終つているが,その予後も 不良である.自験例の22例は全例に何らかの後療 法を行つているが,放射線療法のみを併用した症 例では,化学療法を含む治療を行つたものと比較 すると予後不良であつた.このことは,放射線療 法は強力な破壊力は有するものの,あくまでも局 所療法の域を脱せず²),全身的な化学療法剤併用 の必要性を示唆している¹0).

Ic 期における手術術式は、進行癌と同様に根治術式が適応となるが、さらには大網切除術の併施も原則として容認されつつある。今回の検討では、単に患部の付属器摘出を行つたものとの間に有意差を認めていない。従つて、この成績のみで Ic 期に対する基本術式の問題に言及することは困難であるが、早期癌でも腹腔内さらには後腹膜リンパ節への転移は充分に考慮しておかねばならないであろう。また、一方では子宮や対側卵巣に潜在性の転移があるという理由のみでこの術式を行うのであれば、転移好発部位である大網、腸管、腹膜、リンパ節など全ての臓器の摘出も要求され、婦人科性器のみの一掃がどれだけの意義を有するのかは疑問である。例えば、Ⅰ期と考えられた症例でも、横隔膜4)19)21)、大網18)19)、リンパ節5)121(4)17)~19)、

腹腔内洗浄液⁶⁾¹¹⁾などに癌が認められ,臨床進行期を変更したという報告も多い.従つて,手術術式に関しては今後慎重に検討する必要がある.

また、卵巣癌の場合、進行期のみにより全ての症例を同様に取り扱う事は危険である。Webb et al.260)は被膜破綻の有無、Grogan90, Raventos et al.200, Derker et al.70は組織学的悪性度、Munnell160は病理組織型などを予後因子として挙げているが、著者らの成績でも、Ic 期における検討では組織型、腹水の量、被膜破綻、年齢などが予後に影響を及ぼしていることが考えられ、今後多数例の集積に基づく治療法の個別化が必要と思われる。また、最近本症に対して Second look operation が導入され、優秀な成績を得つつあるが30250, 今回対象とした Ic 期 5 例では全例健在で、再発の早期診断法に乏しい現時点では積極的に行うべき術式であろう。

文 献

- 1. 加藤 俊:全国卵巢悪性腫瘍調査成績. 第1報. 日本産科婦人科学会卵巣腫瘍登録委員会, 1982.
- 2. 加藤 俊, 西村治夫: 卵巣がん治療における放射線療法の役割. 臨婦産, 37:495, 1983.
- 3. **薬師寺道明, 西村治夫**: 卵巣悪性腫瘍に対する Reduction surgery と Second look operation. 産婦世界, 34:119, 1982.
- 4. Bagley, C.M., Young, R.C., Schein, P.S., Chabner, B.A. and Devita, V.T.: Ovarian carcinoma metastatic to the diaphragm-frequently undiagnosed at laparotomy. Am. J. Obstet. Gynecol., 116: 397, 1973.
- Burghardt, E., Pickel, H., Holzer, E. and Lahousen, M.: The significance of lymphadenectomy in therapy of ovarian carcinoma. Am. J. Obstet. Gynecol., 146:111, 1983.
- 6. Creasman, W.T. and Rutledge, F.: The prognostic value of peritoneal cytology in gynecologic malignant disease. Am. J. Obstet. Gynecol., 110: 773, 1971.
- 7. Decker, D.G., Mussey, E., Williams, T.J. and Taylor, W.F.: Grading of gynecologic malignancy: Epithelial ovarian cancer. Proceedings of the Seventh National Cancer Conference, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 223, 1973.
- 8. *Disaia*, *P.J.*: The rationale for less than radical treatment for gynecologic malignancy in early reproductive years. Obstet. Gynec.

- Surv., 29: 581, 1974.
- 9. *Grogan*, R.H.: Accidental rupture of malignant ovarian cysts during surgical removal. Obstet. Gynecol., 30:716, 1967.
- 10. Hreshchyshyn, M.M., Park, R.C., Blessing, J.A., Levy, D., Lagasse, L.D. and Creasman, W.T.: The role of adjuvand therapy in Stage I ovarian cancer. Am. J. Obstet. Gynecol., 138: 139, 1980.
- 11. *Keettel, W.C., Pixley, E.E. and Buchsbaum, H. J.:* Experience with peritoneal cytology in the management of gynecologic malignancies. Am. J. Obstet. Gynecol., 120: 174, 1974.
- 12. *Knapp, R.C. and Friedman, E.A.*: Aortic lymph node metastases in early ovarian cancer. Am. J. Obstet. Gynecol., 119: 1013, 1974.
- 13. *Kottmeier, H.L.*: Clinical staging in ovarian carcinoma. In UICC Monograph Series No. 11, eds. Gentil, F. and Junqueira, A. New York: Springer Verlag, 146: 1968.
- 14. Metz, S.A., Sevin, B.U., Averette, H.E., Karnei, R.F. and Hoskins, W.J.: Lymphatic metastasis in apparently early carcinoma of the ovary. Gynecol. Oncol., 12: 261, 1981.
- 15. *Morrow, C.P.*: Malignant and borderline epithelial tumors of ovary: Clinical features, staging, diagnosis, intraoperative assessment and review of management. Gynecologic Oncology: Fundamental principles and clinical practice. by Coppleson, M., 655. Churchill Livingstone, 1981.
- Munnell, E.W.: Is conservative therapy ever justified in Stage I (Ia) cancer of the ovary. Am. J. Obstet. Gynecol., 103: 641, 1969.
- 17. Musumeci, R., De Palo, G., Kenda, R., Tesoro Tess, J.D., Di Re, F., Petrillo, R. and Rilke, F.: Retroperitoneal metastases from ovarian carcinoma: Reassessment of 365 patients studied with lymphography. Am. J. Roent., 134: 449, 1980
- 18. Parker, B.R., Castellino, R.A., Fuks, Z.Y. and Bagshaw, M.A.: The role of lymphography in patients with ovarian cancer. Cancer, 34: 100, 1974.
- 19. *Piver, M.S., Barlow, J.J. and Lele, S.B.*: Incidence of subclinical metastasis in Stage I and II ovarian carcinoma. Obstet. Gynecol., 52:100, 1978.
- 20. Raventos, A., Lewis, G.C. and Chidiac, J.: Primary ovarian cancer. A twenty-five year report. Am. J. Roent., 89: 524, 1963.
- 21. Rosenoff, S.H., Devita, V.T. Jr., Hubbard, S.

1985年2月

西村他

219

- and Young, R.C.: Peritoneoscopy in the staging and follow-up of ovarian cancer. Smein. Oncol., 2:223, 1975.
- 22. *Scully, R.E.*: Recent progress in ovarian cancer. Hum. Pathol., 1:73, 1970.
- 23. *Scully, R.E.*: Ovarian tumors. Am. J. Pathol., 87: 686, 1977.
- 24. *Smith, J.P.*: Surgery for ovarian cancer. Adv. Biosci., 26: 137, 1980.
- 25. Smith, J.P., Rutledge, F. and Wharton, J.T.:

- Chemotherapy of ovarian cancer. Cancer, 37: 1565, 1972.
- 26. Webb, M.J., Decker, D.G., Mussey, E. and Williams, T.J.: Factors influencing survival in Stage I ovarian cancer. Am. J. Obstet. Gynecol., 116: 222, 1973.
- 27. Wharton, J.T.: Principles of surgical and irradiation treatment for carcinoma of the ovary. Gynec. Oncol., 4: 177, 1976.

(No. 5484 昭59·4·24受付)