

診 療

子宮摘出術後に発生した卵巣癌の検討

¹⁾古川市立病院産婦人科²⁾気仙沼総合病院産婦人科³⁾仙台厚生年金病院産婦人科⁴⁾石巻赤十字病院産婦人科⁵⁾東北大学医学部産婦人科

八重樫伸生¹⁾ 阿部 祐也²⁾ 谷川原真吾³⁾ 千葉亜有美¹⁾
 浜崎 洋一³⁾ 船山由有子¹⁾ 堀口 正之⁴⁾ 矢嶋 聡⁵⁾

Ovarian Cancer with Prior Gynecological Laparotomy

Nobuo YAEGASHI¹⁾, Yuuya ABE²⁾, Shingo TANIGAWARA³⁾, Ayumi CHIBA¹⁾,
 Youichi HAMAZAKI³⁾, Yuuko FUNAYAMA¹⁾, Masayuki HORIGUCHI⁴⁾
 and Akira YAJIMA⁵⁾

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Furukawa City Hospital, Miyagi²⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Kesennuma General Hospital, Miyagi³⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Sendai Kohseinenkin Hospital, Sendai⁴⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Ishinomaki Red Cross Hospital, Miyagi⁵⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Tohoku University School of Medicine, Sendai**Key words:** Ovarian cancer • Hysterectomy • Gynecological laparotomy

緒 言

卵巣癌は初期に症状が発現しにくく、早期診断法や検診方法が確立されていないため、臨床進行期のⅢ期やⅣ期といった進行癌で発見されることが多い。そのため子宮頸癌や子宮体癌に比較して卵巣癌患者の予後は一般に不良とされており、卵巣癌の発生過程の解明を阻む要因にもなっている。

ところで、子宮筋腫や子宮腺筋症などの良性疾患のために子宮摘出術が施行されるが、これは婦人科領域では最も頻度の高い手術といえる¹⁾。その手術の際に産婦人科医は卵巣を直接手にとってみることができるため、子宮摘出術そのものが卵巣癌の検診としては最良の機会となっており、また産婦人科医が卵巣癌の発生予防として卵巣を摘出することも容易である。しかし、実際にそのような機会に産婦人科医が卵巣を直に観察し正常と診断したとしても、後年、残存した卵巣から癌が発生してくることが稀にある。このような症例は正常大の卵巣に卵巣癌が発生して臨床的に認識可能になるまでの期間を推測するうえで貴重なもの

である。また、子宮摘出時に施行される卵巣摘出術の癌発生に対する予防効果を推定するうえでも重要で、さらにはまだ確立されていない卵巣癌の検診方法を考えていくうえでも有益な示唆を与えてくれるであろう。

以上から子宮摘出術を既往歴に有する卵巣癌症例を集め臨床病理学的に検討を行った。

研究対象および方法

1987年1月から1995年12月までの9年間に、宮城県内の4病院(古川市立病院、仙台厚生年金病院、気仙沼総合病院、石巻赤十字病院)で取り扱った初回治療の卵巣癌を対象にした。ただし境界悪性群で臨床進行期がⅠa期の症例は除いた。病歴から子宮摘出術の既往のある症例を抽出し、臨床病理学的に検討した。

研究成績

対象期間に取り扱った初回治療の卵巣癌患者は140例であり、それらの中で子宮摘出術の既往のあった卵巣癌症例は9例(6.4%)であった。子宮摘出時の年齢は39歳から60歳で、9例中7例は45歳以上であった。子宮摘出から卵巣癌診断までの期

表1 子宮摘出術後の卵巣癌(1)

症例	子宮摘出時の年齢	子宮摘出術の適応	子宮摘出時の術式	卵巣癌診断時の年齢	子宮摘出から卵巣癌診断までの期間	卵巣癌診断時の主訴
1	49	子宮筋腫, 右卵巣チョコレート嚢腫	ATH+RSO	52	3年2カ月	腫瘤触知, 下腹痛
2	48	子宮筋腫	ATH+LSO	58	10年	動悸, 頻尿, 下腹痛
3	40	子宮筋腫	ATH	44	3年11カ月	呼吸困難
4	50	子宮内膜増殖症	ATH	54	3年10カ月	腹部膨満感, 腹痛
5	60	子宮筋腫	ATH+LSO	75	15年	腹痛
6	51	子宮腺筋症	ATH	54	3年	下腹部腫瘤触知
7	49	子宮筋腫	膣上部切断術	61	12年	性器出血
8	59	子宮脱	ATH+LSO +膣壁形成術	67	8年	下腹部不快感
9	39	子宮筋腫	VTH	48	9年	腹部膨満感

ATH: Abdominal total hysterectomy, LSO: Left salpingo-oophorectomy

RSO: Right salpingo-oophorectomy, VTH: Vaginal total hysterectomy

表2 子宮摘出術後の卵巣癌(2)

症例	卵巣癌に対する主な術式	臨床進行期	病理組織診断	経過
1	LSO	Ic	漿液性嚢胞腺癌	2年経過し順調
2	RSO	Ia	漿液性乳頭状腺癌	1年経過し順調
3	BSO+PLN	IIC	未分化癌	10カ月で死亡
4	BSO+OMT	Ic	漿液性嚢胞腺癌	2年経過し順調
5	RSO+OMT	IIIC	悪性顆粒膜細胞腫	3年経過し順調
6	BSO+OMT	IIIC	類内膜腺癌	1年2カ月で死亡
7	BSO+膣部摘出術	IIB	明細胞腺癌	3年半経過し順調
8	RSO	Ic	漿液性乳頭状腺癌	4年経過し順調
9	BSO+OMT	IIIC	漿液性嚢胞腺癌	3年11カ月で死亡

OMT: Omentectomy, PLN: Pelvic lymphadenectomy

間は3年間から15年間で平均7年半であった。これら9例の概要を表1, 2にまとめ, 以下に各症例の経過の概略を記述した。

症例1: 2妊2産。49歳で子宮筋腫と右卵巣チョコレート嚢腫のため腹式子宮全摘出術と右付属器摘出術を施行。本人の希望によりまた視診上特に異常所見がなかったため左付属器は温存した。それまでの月経歴は整順であった。病理組織学的にも悪性所見はなかった。退院後に一度外来を受診したがその後はどの産婦人科医にも受診しなかった。52歳になり左下腹部の腫瘤を触知し軽度の下腹痛を訴えて受診した。卵巣腫瘍の診断で諸検査を進めていたところ, 腹痛が増強したため緊急手術となり, 左付属器摘出術を施行した。

症例2: 8妊4産。48歳で子宮筋腫のため腹式子宮全摘出術と左付属器摘出術を施行。それまで

の月経歴は整順であった。摘出した卵巣には病理組織学的に悪性所見はなかった。50歳までは定期的に通院していたがその後通院を中止し, 他の産婦人科医にもかからなかった。58歳になり, 動悸, 右下腹痛, 頻尿を訴えて受診した。CA125が630U/mlと異常高値。右付属器摘出術を施行した。

症例3: 2妊2産。40歳で子宮筋腫のため腹式子宮全摘出術を施行。月経歴は整順であった。退院後に産婦人科医を受診していなかった。44歳で呼吸困難を訴え内科受診し卵巣癌の疑いで紹介となった。CA125は2,740U/mlと異常高値。両側付属器摘出術と骨盤リンパ筋郭清術を施行した。

症例4: 6妊4産。50歳で子宮内膜増殖症のため腹式子宮全摘出術を施行。本人および家族の希望により両側付属器は残存した。それまでの月経歴は整順であった。術後診断は子宮内膜癌Ib期

(類内膜癌 G1)であったが術後治療は施行されなかった。退院1年後から通院しなくなり、他の産婦人科医にも受診していなかった。54歳になり、腹部膨満感と腹痛を主訴に内科受診し、内膜癌の再発と腸閉塞を疑われ紹介となった。CA125は1,450U/mlと異常高値。両側付属器摘出術と大網切除術を施行した。

症例5：6妊6産。60歳で子宮筋腫のため腹式子宮全摘出術と左付属器摘出術を施行。摘出した卵巣には病理組織学的に悪性所見はなかった。この時点ですでに閉経していたが閉経年齢は不明。手術は個人産婦人科医院で施行されたが術前に卵巣摘出するかどうかという点に関する説明はなされなかったようである。退院後は通院しておらず、検診も受けていなかった。75歳時、腹痛を訴えて外科受診し腸閉塞と診断され開腹となった。大網と右卵巣に腫瘤を認めたため大網切除術と右付属器摘出術を施行した。

症例6：5妊3産。51歳で子宮腺筋症のため腹式子宮全摘出術を施行。それまでの月経歴はほぼ整順であった。52歳で子宮癌検診を受けているほかには産婦人科医にかかったことがなかった。54歳になり右下腹部腫瘤に気づき受診した。CA125が6,700U/mlと異常高値。両側付属器摘出術と大網切除術を施行した。

症例7：2妊2産。49歳で子宮筋腫のため子宮腔上部切断術を施行。それまでの月経歴はほぼ整順であった。その後も毎年同医にて子宮癌検診を受診していた。61歳になり性器出血あり総合病院に紹介となった。子宮腔部には異常所見を認めなかったが、腔部から2cm離れた腔壁に腫瘍が浸潤しており、同部位から生検した組織の病理診断は明細胞腺癌であった。CA125が700U/mlと高値であり、超音波検査とMRIにて腔の腫瘍は長径6cmで骨盤内腫瘍と連続しており、卵巣癌の腔壁浸潤、進行期分類IIb期と診断した。CAP療法3コースにて腫瘍が著明に縮小した後開腹した。左卵巣腫瘍が後腹膜腔(直腸側腔)に浸潤しており、両側付属器摘出術とともに残存子宮腔部摘出術を施行。

症例8：4妊4産。59歳で子宮脱のため腹式子宮全摘出術、左付属器摘出術、腔壁形成術を施行。この時点ですでに閉経していたが閉経年齢は不明。手術は個人医院で施行されたが術前に卵巣摘

出するかどうかという点に関する説明はなされなかったようである。摘出した卵巣には病理組織学的に悪性所見はなかった。その後も定期的に同医に通院していた。67歳になり下腹部不快感が出現し卵巣腫瘍を疑われ紹介となった。右付属器摘出術を施行した。

症例9：2妊2産。39歳、子宮筋腫のため腔式子宮全摘術を施行。それまでの月経歴は整順であった。その後に産婦人科医の診察を受けていたかどうかは不明。48歳になり腹部膨満感のため内科受診し婦人科腫瘍を疑われ転科となった。腫瘍マーカーはCA125が6,000U/ml、CEAが790U/mlと異常高値。両側付属器摘出術、大網切除術、腫瘍切除術を施行したが、不完全切除となった。

考 案

本研究で提示した9症例の子宮摘出から卵巣癌診断までの期間は平均7年半(3年間から15年間)で、そのうち4例は4年以内に癌が発生していた。文献的には子宮摘出術後の卵巣癌症例の10%以上が術後2年以内に発症しているという報告²⁾³⁾や5年以内の発生が35%もあるという報告⁴⁾もある。このように開腹して肉眼的に正常と診断したにもかかわらず、その後数年間という短期間のうちに卵巣癌が発生し死に至る症例があるということは、卵巣癌の検診には内診や超音波検査などのような卵巣の大きさを目安にしたスクリーニングだけではおそらく不十分であろうと予想される。それではCA125やCA199などの腫瘍マーカーを定期的に検査してはどうか。しかしこれらも子宮筋腫や子宮内膜症でも異常値を示すことがあり⁵⁾、またごく初期の卵巣癌を検出するまでに感度のよいマーカーはまだ存在しないといえよう。さらに検診期間に関しても、卵巣癌の進展速度を考えると子宮癌検診のように年1回では間隔が開きすぎるように思われる。このように本研究のような症例を検討していくと、卵巣癌の検診の確立というものの困難さが改めて浮き彫りになる。

次に残存卵巣に生じる癌を予防するために子宮摘出時に卵巣を摘出することがある⁶⁾⁷⁾が、その効果について考察する。これまでの欧米の報告^{8)~15)}を総合すると卵巣癌症例の8.4%が子宮摘出術後に発生している。この中で子宮摘出時の年齢が40歳以上であったものは約80%、45歳以上であったものは約40%であった。すなわち、例えば45歳以

上の症例すべてに両側卵巣摘出術を施行するとすれば、卵巣癌の罹患率を3.4%(8.4% $\times$ 0.4)減少させることができる。同様に本邦での4報告(本論文と文献16~18)を総合すると残存卵巣に発生した卵巣癌は全卵巣癌の6.5%(29/445)であった。本邦の発生率がやや低値であるが、これは本邦の卵巣癌の罹患率が欧米に比べ低いことによるのかもしれない。これらの中で子宮摘出時の年齢がわかる症例が17例ありそのうちの11例は45歳以上であったので、もし仮に本邦で45歳以上のすべてに子宮摘出時に卵巣も予防的に摘出するとすれば4.2%(6.5% $\times$ 11/17)の卵巣癌を減らす効果があると推定される。一方、残存卵巣に卵巣癌が生じる頻度は手術を受けていない一般集団と差がないとされている¹²⁾が、その予後は一般の卵巣癌に比べて悪いという報告がある¹⁰⁾。本邦においては生存率を一般の卵巣癌症例のそれと比較した研究はまだないが、高階らや大浜らの報告¹⁷⁾¹⁸⁾からは子宮摘出術後の卵巣癌症例では進行例が多く、また予後も不良という傾向が窺われる。予後が変わらないとする報告もあるものの⁸⁾⁹⁾少なくとも予後良好とする報告はないようである。これは子宮摘出後の婦人では子宮癌検診を受ける機会が少なく、また、婦人科を受診する機会も少なくなるためかもしれない。実際に本研究では子宮摘出術後の経過が判明している8例中に、子宮摘出術後から卵巣癌の症状発現まで婦人科の診察を受けていなかったものが6例あった。卵巣を温存した場合には、卵巣癌発生の可能性が残されていることを十分に説明し、定期的に婦人科の診察を受けるように指導することは重要であろう。また、たとえ閉経前に両側卵巣を摘出してもホルモン補充療法という卵巣欠落症状を軽減する比較的簡便な方法があること、進行卵巣癌に対する治療成績が芳ばしくないことなどを総合的に判断すれば、卵巣を残して内因性のエストロゲン産生を期待するよりも、ある年齢以上では卵巣摘出により将来の癌発生を予防するほうを優先させるべきかもしれない。さらに、卵巣癌の高危険群に属する患者、例えば近親者に卵巣癌患者のいる場合、胃癌や乳癌の既往歴がある場合、40歳以上の未妊婦、高度の子宮内膜症など¹⁹⁾では、子宮全摘出術の際に卵巣摘出術もする方向で術前に説明と同意を得るべきではないかと考えられる。

文 献

1. Kovac SR. Guidelines to determine the route of hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 18—23
2. Fagan GE, Allen ED, Klawans AH. Ovarian neoplasms and repeat pelvic surgery. *Obstet Gynecol* 1956; 7: 418—421
3. Speert H. Prophylaxis of ovarian cancer. *Ann Surg* 1949; 129: 468—475
4. Terz JJ, Barber HRK, Brunschwig A. Incidence of carcinoma in the retained ovary. *Am J Surg* 1967; 113: 511—515
5. 野沢志朗, 塚崎克己, 宇田川康博. 腫瘍マーカーの理解のために—将来の展望—. 産婦人科の実際 1993; 42: 1687—1694
6. Hollenbeck ZJR. Ovarian cancer-prophylactic oophorectomy. *Am Surgeon* 1955; 21: 442—446
7. Jacobs I, Oram D. Prevention of ovarian cancer: a survey of the practice of prophylactic oophorectomy by fellows and members of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Br J Obstet Gynaec* 1989; 96: 510—515
8. Sighler SE, Boike GM, Estape RE, Averette HE. Ovarian cancer in women with prior hysterectomy: a 14-year experience at the University of Miami. *Obstet Gynecol* 1991; 78: 681—684
9. Fine BA, Yazigi R, Risser R. Prognosis of ovarian cancer developing in the residual ovary. *Gynecol Oncol* 1991; 43: 164—166
10. McGowan L. Ovarian cancer after hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1987; 69: 386—389
11. Gibbs EK. Suggested prophylaxis for ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 111: 756—765
12. Grundsell H, Ekman G, Gullberg B, Johnsson J-E, Larsson G, Lindahl B, Moller T, Trope C. Some aspects of prophylactic oophorectomy and ovarian carcinoma. *Ann Chir Gynaecol* 1981; 70: 36—42
13. Golub LJ. The diagnosis of ovarian cancer. Results of the study of 210 patients by the Philadelphia Committee for the study of pelvic cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1953; 66: 169—177
14. Counseller VS, Hunt W, Haigler FH. Carcinoma of the ovary following hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1955; 69: 538—546
15. Bloom ML. Certain observations based on a study of 141 cases of primary adenocarcinoma of the ovaries (1950—1959). *South African M J* 1962; 36: 714—717
16. 原谷博信, 五十嵐司, 本多廣行, 土岐利彦, 倉本雅規, 中山千冬, 中野盛夫. 子宮摘出術後に発生した付属器腫瘍に関する臨床病理学的研究. 日産婦誌 1992; 44: 1471—1474
17. 高階俊光, 塚本勝城, 足立謙蔵, 水内英充, 伊東英樹, 渡辺 亘, 川瀬哲彦, 橋本正淑. 子宮摘出後の卵巣腫瘍(第Ⅱ編). 産科と婦人科 1980; 47: 77—82
18. 大浜紘三, 山崎正人, 久松和寛, 岡本悦治, 清水廣, 竹村昌彦. 子宮摘出後の卵巣腫瘍. 産婦人科の実際 1989; 38: 71—75
19. 土岐利彦, 原谷博信, 品川信良. 子宮摘出術の際の健常卵巣の取り扱いについて—われわれの主張—. 産科と婦人科 1993; 60: 521—526

(No. 7799 平8・8・2受付)