子宮頸癌の広汎性子宮全摘術における 卵巣移動術についての検討

産業医科大学産婦人科

田中真由美 土岐 尚之 川越 俊典
杉原耕一郎 濱崎 勲重 柏村 正道

Ovarian Transposition at the Time of Radical Hysterectomy for Uterine Cervix Cancer

Mayumi TANAKA, Naoyuki TOKI, Toshinori KAWAGOE, Koichiro SUGIHARA,
Kunshige HAMASAKI and Masamichi KASHIMURA

Department of Obstetrics and Gynecology, University of Occupational and Environmental Health, Fukuoka

概要 目的：子宮頸癌手術例で特に扁平上皮癌における卵巣転移の頻度は稀であるため、若年者に対しては卵巣欠落症状を回避するために卵巣を温存し、術後放射線療法の照射野外に移動させる方法が試みられている。当科における卵巣移動術例について分析し、卵巣温存の可否について検討した。

方法：若年者の子宮頸癌広汎性子宮全摘術において卵巣移動術を施行した23例の合併症および温存卵巣機能について分析した retrospective な臨床的検討である。

成績：平均年齢は36歳(22~44歳)で、温存した卵巣は、右12例、左11例であった。温存卵巣に嚢胞を形成した症例が5例(22%, 5/23)と高率であった。発症の時期は術後9カ月~4年11カ月であった。4例は疼痛を伴い、うち2例は術後1年3カ月および術後3年で再開腹付属器切除を行い、子宮内膜症性嚢胞および漿液性嚢胞腺腫であった。18例でホルモン測定がされ、手術のみの9例で、平均3年6カ月(12~90カ月)、術後放射線療法あるいは化学療法を行った9例でも平均2年10カ月(3~74カ月)機能温存が確認されていた。

結論：卵巣機能の温存は良好であったが温存卵巣の嚢胞形成率は比較的高頻度であり、温存の可否については、今後、長期の経過観察が必要であると思われた。

Abstract Objective : The purpose of this study is to elucidate the effectiveness and complication of lateral ovarian transposition for preservation of ovarian function after radical hysterectomy.

Methods : Lateral ovarian transposition was performed at the time of radical hysterectomy in 23 cases of early stage cervical cancer at the University of Occupational and Environmental Health between 1984 and 1996. We retrospectively analyzed complications and ovarian function in the 23 patients.

Results : The age ranged from 22 to 44 years with an average of 36 years.

A major side effect of lateral ovarian transposition was the development of ovarian cystic lesion in 5 patients (22%) from 9 to 59 months after treatment.

Four of these 5 patients had pelvic pain and 2 required surgical management, revealing endometrial cyst and serous cystadenoma.

FSH and E₂ levels were measured in 18 of the 23 patients. All nine patients without postoperative radiotherapy had conserved ovarian function from 12 to 90 months (mean 42 months) after surgery and all of 9 patients who received postoperative radiotherapy or chemotherapy also had preserved ovarian function from 3 to 74 months (mean 34 months) after treatment.

Conclusion : The preservation of ovarian function was seen in all cases, but the occurrence of complica-

tions was relatively high. Long-term follow-up is necessary to determine the effectiveness of lateral ovarian transposition.

Key words : Ovarian function · Ovarian transposition · Complication · Cervical cancer

緒 言

子宮頸癌の扁平上皮癌における卵巣転移の頻度は1%以下と稀であるため^{1)~3)}, 若年婦人に対しては卵巣欠落症状を回避するために卵巣を温存し, かつ術後の放射線療法の照射野外に移動させる方法が試みられている^{4)~12)}. 今回我々は, 子宮頸癌広汎性子宮全摘術における卵巣移動術の合併症や, 温存卵巣の機能を分析し, 卵巣温存の可否について検討した.

研究対象および方法

1984年~1996年の間に当科で子宮頸癌患者で

広汎性子宮全摘術の際に卵巣移動術を行った23例を対象とした. 卵巣を温存する条件は, (1) 術前の卵巣機能が保たれていること, (2) 45歳未満で卵巣温存を希望する者, (3) 扁平上皮癌の症例, (4) 卵巣に形態的異常のないこと, とした. 当科での卵巣移動術の方法は, 片側骨盤漏斗靭帯を後腹膜より遊離し, ねじれないように腸腰筋外側の結腸側腔に移動固定するもの(Fig. 1)で, 術後放射線療法の際に照射野外に移動させていることの確認としてヘモクリップで目印をつけた(Photo. 1). なお, 温存卵巣の楔状切除は術後癒着の回避のために行っていない. 当科における術後放射線の適応は, リンパ節陽性例, 切除断端に癌が近い場合, に行っているが, 第5腰椎上縁から閉鎖孔下縁を含む領域にリニアック5,000cGy 照射している. また術後化学療法は原発巣のリンパ管浸潤が高度な

Fig. 1 Unilateral infundibulo-pelvic ligament was separated from retroperitoneum and ovary was fixed at pericolic gutters without twist, laterally to the psoas muscle.

Photo. 1 Translocated ovary was marked with hemoclip in order to confirm its location out side of post-operative radiotherapy field.

Table 1 Ovarian transposition at University of Occupational and Environmental Health in Japan

No.	Age	Stage	Therapy	Side	Outcome (recurrence)	Follow-up	Pain	Cyst formation	Measurement of Hormone	Duration of remaining ovarian function
1.	40	IIa	Ope	Lt	DOD (general LN)	11Y 3M	-	-	-	
2.	40	Ib	Ope	Lt	NED	4Y	-	-	-	
3.	38	Ib	Ope	Lt	NED	10Y	+	+	-	
4.	40	Ib	Ope	Lt	NED	8Y 5M	-	-	+	7Y6M
5.	44	Ib	Ope	Rt	NED	4Y11M	-	-	-	
6.	36	Ib	Ope	Rt	NED	6Y 8M	+	+	+	6Y
7.	37	Ib	Ope	Rt	NED	6Y 4M	+	+	+	6Y4M
8.	35	Ib	Ope+RT	Lt	NED	6Y 1M	-	-	+	6Y2M
9.	36	Ib	Ope+RT	Lt	NED	5Y 8M	-	-	+	4Y1M
10.	40	IIb	Ope+RT	Rt	DOD (pelvis)	1Y 5M	-	-	+	7M
11.	41	Ib	Ope+RT	Rt	NED	5Y 1M	-	-	+	5Y1M
12.	37	Ib	Ope+RT	Rt	NED	3Y 2M	-	-	+	3Y2M
13.	33	Ib	Ope	Rt	NED	2M	-	-	-	
14.	34	IIa	Ope+RT	Lt	DOD (pelvis)	2Y 8M	+	-	+	1Y1M
15.	43	Ib	Ope	Lt	NED	4Y 6M	+	+	+	3Y
16.	33	Ib	Ope	Lt	NED	3Y 8M	+	-	+	1Y
							(Ly. cyst)			
17.	38	IIa	Ope	Rt	NED	3Y 6M	+	+	+	3Y6M
18.	40	Ib	Ope+RT	Rt	NED	3Y 1M	-	-	+	2Y1M
19.	33	Ib	Ope	Lt	NED	2Y10M	-	-	+	1Y4M
20.	27	IIb	Ope+CT	Rt	NED	1Y 9M	-	-	+	3M
21.	38	Ib	Ope	Rt	NED	2Y 3M	-	-	+	1Y3M
22.	32	Ib	Ope	Lt	NED	2Y 1M	+	-	+	1Y1M
23.	22	IIb	Ope+CT	Rt	NED	1Y 9M	-	-	+	3M

NED : no evidence of disease, Ope : Operation, RT : Radiotherapy, CT : Chemotherapy, DOD : dead of disease, Ly. cyst : Lympho cyst

ものに対して POMP 療法 (Pepleomycin, Vincristine, Mitomycin-C, Cisplatin) を 2 コース行っている。対象年齢は 22~44 歳 (平均 36 歳, 中央値 36 歳) で, 臨床進行期は Ib 期 17 例, IIa 期 3 例, IIb 期 3 例であった。卵巣の温存は原則として Ib 期に行っているが, II 期において原発巣の小さい症例にも適応している。温存した卵巣は右 12 例, 左 11 例と, 左右差はなかった。23 例について (1) 温存卵巣の嚢胞形成の頻度, (2) 温存卵巣の機能温存の状態, について retrospective な臨床的検討を行った。なお, FSH = 40mIU/ml 以上かつ E₂ = 20pg/ml 以下の場合に卵巣の機能廃絶とした (Table 1)。

結 果

卵巣を温存した 23 例中 5 例 (22%) に嚢胞形成がみられた (Table 2)。発症の時期は術後 9 カ月~4 年 11 カ月であった。5 例中 4 例 (80%) に痛みが伴

い, その他嚢胞形成が確認されない疼痛が 3 例あり, 計 23 例中 7 例 (30%) に疼痛がみられた。特に腫瘍性病変との鑑別が必要な径 5cm 以上のものが 4 例 (80%) あった。5 例とも卵巣機能は保持されていた。5 例中 2 例に手術を行ったが, 症例 2 は, 左側腹部に 8.5×4.5cm の嚢胞を認め, 術中所見では, 嚢胞の 2/3 は後腹膜側に発育しており, 漿液性嚢胞腺腫であった。症例 3 は, 術前の MRI で T1, T2 強調像ともに high intensity で出血性嚢胞が疑われていたが, 術後の組織診断でもチョコレート嚢胞であった。症例全体の予後については, 23 例中 3 例が術後それぞれ 1 年 5 カ月, 2 年 8 カ月, 11 年 3 カ月で腫瘍死した。残りの 20 例は, 平成 10 年 10 月現在, 術後観察期間は 2 カ月~10 年で, 平均 4 年 3 カ月, 中央値 3 年 9 カ月の生存であった。温存した卵巣機能については, ホルモン測定が 23 例

Table 2 Cyst formation following translocation of remaining ovary

No.	Age	Side	Symptom	Time	Size	Function	Ope	Hystology
1.	38	Lt	Lt. abd. pain	1Y	9.0cm	+	LSO	chocolate
2.	36	Rt	Rt. abd. pain	10M	9.6cm	+	-	-
3.	37	Rt	Rt. abd. pain	4Y11M	9.3cm	+	-	-
4.	43	Lt	tenderness	3Y	8.5cm	+	LSO	serous
5.	40	Rt	-	9M	4.2cm	+	-	-

The rate of cyst formation = 5/23 (22%)

The rate of re-operation = 2/23 (9%)

LSO = Left salpingo-oophorectomy

Table 3 Function of remained ovary

	Rate of remaining ovarian function	Duration of remaining ovarian function
only operation	9/9	1year — 7years6months (mean 3years6months)
Operation + radiation	7/7	7months — 6years2months (mean 3years2months)
Operation + chemotherapy	2/2	3months — 1year (mean 7.5months)

measurement of Hormone : 18/23

中18例に行われており、手術のみ行った9例中9例に平均3年6カ月の卵巢機能の存続が確認された。また、術後放射線療法を行った7例でも全例に、平均3年2カ月の卵巢機能の存続が確認された。術後化学療法を行った2例でも、2例とも平均7カ月の卵巢機能の存続が確認された (Table 3)。また、術後7年6カ月で乳癌を発症した症例が1例存在した。

考 察

子宮頸癌の新規患者の約半数は50歳以下で、およそ1/4は40歳未満の若年婦人である¹⁾ため、卵巢欠落症状を回避するために卵巢を温存することが試みられている。卵巢を温存する際の問題点として卵巢転移の危険性、手術を要する良性卵巢嚢腫や非腫瘍性卵巢嚢腫の発生の可能性、温存卵巢からの卵巢癌発生の危険性、温存卵巢の機能の有無、などが挙げられる。

子宮頸癌の大多数を占める扁平上皮癌の早期の段階では卵巢転移の頻度は1%以下と極めて稀である^{1)~3)}ことが、卵巢移動術を施行することの理論的背景となっているが、進行癌や腺癌ではなお一定の卵巢転移が認められ、卵巢温存の危険性は

残っている。今回の症例ではIIIb期が3例含まれているが、いずれも腫瘍径の小さいもので転移の可能性が少ないものを選択した。

子宮全摘術後に手術を要する良性卵巢疾患が発生する (Residual Ovary Syndrome, 以後 ROS と略す) 率は約3%^{12)~15)}といわれているが、温存した卵巢の左右差は認められず¹³⁾¹⁶⁾、また両側卵巢を残すよりも片側卵巢を残したほうが ROS の発生頻度は有意に高かった、という報告がある¹³⁾。これは、残った一つの卵巢の hyperfunction により ROS の頻度が高くなると推測されている。当科の検討でも、23例中2例、9%と高率であり、これらの報告を裏付けている。

子宮頸癌において卵巢移動術を行った例で、温存卵巢に発生した腫瘍による再開腹率は諸家の報告では0~24%^{4)~9)17)}とされており、当科の検討でも9%であり、ROS の頻度よりかなり高率である。これは術後の骨盤内炎症や子宮内膜症の存在が温存卵巢からの有痛性嚢胞の発生のリスクを高めると考えられている⁶⁾が、卵巢移動術に伴う循環障害の影響も否定できない。

また、子宮全摘術後に悪性卵巢腫瘍が発生する

率は、0.09～0.26%¹²⁾¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁸⁾とされている。Christ and Lotze et al.¹²⁾は、子宮全摘患者で40歳以下の女性126人の中では0.8%にしか卵巣癌がみられなかったのに対して、40歳以上の女性76人中5人(6.6%)に卵巣癌が発生し、患者の年齢が最も重要な危険因子である、と報告している。佐藤ら¹⁴⁾も、子宮摘出術の12例の付属器腫瘍の検討で悪性卵巣腫瘍が発生した3例はすべてが40歳以上であった、と報告しており、高齢者においては特に術後の定期的な検診の継続の必要性が示唆される。当科における卵巣温存の条件は45歳以下としているが、40歳以上の症例は23例中8例認められ、これらの症例については今後注意深い観察が必要であろう。

卵巣移動術後に卵巣機能が保持されるのは報告により差があり、53～97%^{4)～7)9)17)}と報告されているが、放射線療法を追加した場合には卵巣機能が廃絶する率が高くなり22～83%^{6)7)9)～11)}と報告されている。Chambers et al.⁶⁾は、卵巣移動術のみで卵巣機能が低下し閉経に至ったのは24人中1人(11%)しかいなかったのに対し、卵巣移動術後に放射線療法を追加した14例中4例(29%)が閉経した、と報告している。残存卵巣の機能の低下には、卵巣のagingとともに手術による卵巣への血流障害が重要な要因であると思われる¹⁵⁾が、当科ではホルモン測定が行われた18例すべてに卵巣機能が保持されており、高率に卵巣機能が保持されていた。これは、骨盤漏斗靭帯を後腹膜より遊離することによって血流障害が防止されたためと考えられるが、観察期間が短いため今後、長期的な観察が必要であると思われる。なお、卵巣機能の廃絶の判定については、櫻木ら³⁾はBBTとホルモン値を参考にしており、BBTが一相性で $E_2 = 10\text{pg/ml}$ 以下、FSH = 40mIU/ml以上を機能廃絶としている。しかしながらBBTについては、当科でも数例検討したが判定が困難で、他の多くの報告でも条件には入れられていない。Ellsworth et al.¹⁷⁾は、LH、FSHともに20IU/ml以上(LH > FSH)で、機能廃絶とし、またAnderson et al.⁷⁾は更年期症状があり、FSH = 40mIU/ml以上の場合に機能廃絶としている。今回の検討では当科における閉経期の値を参考にしてFSH = 40mIU/ml以上および $E_2 = 20\text{pg/}$

ml以下を条件とした。

最後に今回の検討例で1例の乳癌発生がみられたのは興味深い知見である。乳癌発生にエストロゲンが関与しているのは周知の事実であるが、過去の文献では櫻木ら¹⁹⁾が、ホルモン補充療法と乳癌との関係について述べており、子宮体癌ほど明瞭ではないが、結合型エストロゲン0.625mg以下でも15年以上の長期服用により乳癌の相対危険度は10～30%増加する、と報告している。卵巣移動術を行った症例における乳癌の発生に関する文献はなく、今後エストロゲン依存性腫瘍の発生の観点からの卵巣温存の可否に対する検討も必要であろう。

文 献

1. Toki N, Tsukamoto N, Kaku T, Toh N, Saito T, Kamura T, Matsukuma K, Nakano H. Microscopic ovarian metastasis of the uterine cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1991; 41: 46—51
2. Sutton GP, Bundy BN, Delgado G, Sevin B, Creasman WT, Major FJ, Zaino R. Ovarian metastasis in stage IB carcinoma of the cervix: A Gynecologic Oncology Group study. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 50—53
3. 櫻木範明, 晴山仁志, 大河内俊洋, 津村宣彦, 古屋充子, 藤堂幸治, 藤本俊郎, 武田真人, 桑原道弥, 西谷雅史, 平島功二, 武田直毅, 藤野敬史, 佐川 正, 牧野田知, 藤本征一郎. 子宮頸癌の卵巣転移と広汎性子宮全摘術時の卵巣温存について. *産科と婦人科* 1996; 63: 37—42
4. Owens S, Roberts WS, Fiorica JV, Hoffman MS, LaPolla JP, Cavanagh D. Ovarian management at the time of radical hysterectomy for cancer of the cervix. *Gynecol Oncol* 1989; 35: 349—351
5. Kovacev M. Exteriorization of ovaries under the skin of young women operated upon for cancer of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1968; 101: 756—759
6. Chambers SK, Chambers JT, Kier R, Peschel RE. Sequelae of lateral ovarian transposition in irradiated cervical cancer patients. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1991; 20: 1305—1308
7. Anderson B, LaPolla J, Turner D, Chapman G, Buller R. Ovarian transposition in cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1993; 49: 206—214
8. Chambers SK, Chambers JT, Carole HB S, Peschel RE, Schwartz PE. Sequelae of Lateral ovarian transposition in unirradiated cervical cancer patients. *Gynecol Oncol* 1990; 39: 155—159

9. *Feeney DD, Moore DH, Look KY, Stehman FB, Sutton GP*. The fate of the ovaries after radical hysterectomy and ovarian transposition. *Gynecol Oncol* 1995; 56: 3—7
10. *Hodel K, Rich WM, Austin P, DiSala PJ*. The role of ovarian transposition in conservation of ovarian function in radical hysterectomy followed by pelvic radiation. *Gynecol Oncol* 1982; 13: 195—202
11. *Schnabel T, Knobel J*. Persisting cyclic ovarian activity in cervical cancer after surgical transposition of the ovaries and pelvic irradiation. *Brit J Radiology* 1976; 49: 875—879
12. *Christ JE, Lotze EC*. The residual ovary syndrome. *Obstet Gynecol* 1975; 46: 551—556
13. 大野 勉, 太田信彦, 赤塚和彦, 高橋俊文, 田中栄一, 小田隆晴. 当科における Residual Ovary Syndrome の臨床的検討. *日産婦誌* 1994; 46: 353—356
14. 佐藤 靖, 増井久子, 角 健司, 赤堀周一郎, 清水禮子, 秋本若二, 本郷基弘, 江尻孝平. 子宮摘出後に手術を要した残存付属器腫瘍の検討. *岡山赤十字病院医学雑誌* 1996; 7: 68—72
15. 卜部 諭, 本庄英雄, 杉並 洋, 鈴木 暲, 仲野良介, 岡田弘二. 子宮摘出後残存卵巣の機能に関する検討—内分泌・生殖研究部会グループスタディ(1996)—. *産婦の進歩* 1997; 49: 35—40
16. 原谷博信, 五十嵐司, 本多広行, 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. *Ellsworth LR, Allen HH, Nisker JA*. Ovarian function after radical hysterectomy for stage IB carcinoma of cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145: 185—188
18. *Ranney B, Abu-Ghazaleh S*. The future function and fortune of ovarian tissue which is retained in vivo during hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 128: 626—634
19. 櫻木範明, 久米麻美子, 西谷雅史, 晴山仁志, 牧野田知, 藤本征一郎. 卵巣摘除後のホルモン療法. *産婦治療* 1994; 68: 331—337
(No. 8028 平10・12・28受付, 平11・5・10採用)