

子宮付属器悪性・境界悪性腫瘍の腫瘍径に関する臨床病理学的検討

山本 寄人・難波 孝臣・塩田さあや・山本 眞緒・高橋 成彦
森田 聡美・脇川 晃子・上野 晃子・松島 幸生・川瀬 史愛
永井 立平・小松 淳子・南 晋・林 和俊

高知医療センター 産婦人科

Clinicopathological analysis of malignant and borderline malignant uterine adnexal tumors of major tumor size

Yorito Yamamoto・Takaomi Namba・Saaya Shiota・Mao Yamamoto・Naruhiko Takahashi
Satomi Morita・Akiko Wakikawa・Akiko Ueno・Sachio Matsushima・Fumie Kawase
Ryuhei Nagai・Junko Komatsu・Susumu Minami・Kazutoshi Hayashi

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Health Sciences Center

長径6cm以上の卵巣嚢胞では、捻転のリスクが高く、手術を勧めるが、良性と思われる長径6cm未満例では、捻転のリスクが低い場合、経過観察が選択される場合もある。しかし、長径6cm未満でも悪性腫瘍の場合がある。今回、子宮付属器悪性・境界悪性腫瘍の長径と臨床病理学的特徴の関係について後方視的に検討した。2011年9月から2021年5月の間に当科で手術を施行した子宮付属器悪性・境界悪性腫瘍症例を対象とした。長径6cm未満症例の超音波所見、血清CA125値などの臨床的特徴を同時期に手術を施行した良性腫瘍症例と比較し検討した。また、悪性・境界悪性腫瘍症例を長径6cm未満群と6cm以上群とに分けて組織型、進行期を比較し後方視的に検討した。

長径6cm未満の悪性腫瘍症例は41例（7例は転移性腫瘍）、境界悪性腫瘍症例は13例、良性腫瘍症例は268例であった。超音波所見の比較では、充実性所見は、悪性腫瘍症例、境界悪性腫瘍症例は、良性腫瘍症例に比べ多く認められた。腹水貯留は、悪性腫瘍症例で、境界悪性腫瘍症例、良性腫瘍症例に比べ多く認められた。

CA125陽性（35IU/l以上）率は、悪性腫瘍症例は、境界悪性腫瘍症例、良性腫瘍症例と比較し優位に高率であったが、境界悪性腫瘍症例、良性腫瘍症例間では差を認めなかった。

長径6cm以上の症例（悪性腫瘍146例、境界悪性腫瘍51例）と比較すると悪性腫瘍例は、漿液性癌、転移性腫瘍、Ⅲ期・Ⅳ期症例が有意に多く認められた。境界悪性腫瘍例は、粘液性腫瘍が有意に少なく認められた。Ⅰ期の占める割合には差を認めなかった。長径6cm未満の症例でも超音波検査で充実性所見や腹水を認め、血清CA125値が上昇している場合は、転移性腫瘍も念頭に置き悪性腫瘍の精査が必要で有る。

In this study, the relationship between the major tumor size and clinicopathological features of malignant and borderline malignant uterine adnexal tumors was examined. Patients with malignant and borderline malignant uterine adnexal tumors who underwent surgery at our department between September 2011 and May 2021 were included.

We investigated borderline and malignant tumors of the uterine adnexa measuring <6 cm. There were 13 and 41 patients with borderline and malignant tumors, respectively. Ultrasonography revealed solid findings in 59.3% and ascites in 57.4% of patients. Serum CA125 levels increased in 75.4% of cases.

We compared histological types and clinical stages among women with tumors <6 cm versus those with tumors ≥6 cm. When comparing tumors <6 cm with tumors ≥6 cm, serous tumors, metastatic tumors, and stage III/IV cases had a higher proportion of malignant tumors. There were significantly fewer mucinous tumors in patients with borderline malignancies.

Even in uterine adnexa <6 cm, if solid findings and ascites are found by ultrasonography and the serum CA125 level is elevated, it is necessary to closely examine the malignant tumor with metastatic tumor.

キーワード：子宮付属器腫瘍、転移性腫瘍、6cm、超音波検査、CA125

Key words：uterine adnexa tumor, metastatic tumor, 6cm, ultrasonography, CA125

緒 言

卵巣がんは、発症初期に症状が乏しく大多数が進行が

ん（Ⅲ・Ⅳ期が60～70%）で発見される¹⁾ため予後不良であり、Silent Killerと呼ばれている。

卵巣がんの早期発見を効果的に行うことができれば死

亡率が減少することは明らかである。しかし、スクリーニング・早期発見のための研究は全世界で行われているが、現在のところ有効な手段は確立されていない。また、卵巣がんの主な腫瘍マーカーであるCA125は、卵巣がん再発のモニターとしては有用性が認められているが、早期卵巣がんの半数はCA125の上昇が見られない²⁾。さらに、子宮内膜症、子宮筋腫、骨盤内炎症などの婦人科疾患、月経、妊娠でもCA125の上昇を見ることがあり、スクリーニングとしては感受性、特異性に欠ける³⁾。従って、CA125単独では卵巣がんのスクリーニングに適しているとは言えない。長径6 cm以上の卵巣腫瘍は捻転のリスクが高く、手術を勧めるが、良性と思われる長径6 cm未満の卵巣腫瘍では捻転のリスクが低い⁴⁾。当然、長径6 cm未満でも悪性腫瘍の場合があり鑑別が重要である。

今回、子宮付属器腫瘍の長径と年齢、超音波所見、血清CA125値などの臨床的特徴、組織型などの関係について後方視的に検討した。

対象と方法

2011年9月から2021年5月の間に当科で手術を施行した子宮付属器腫瘍1067例を対象とした。その中で、長径6 cm未満の子宮付属器腫瘍322例を悪性腫瘍症例、境界悪性腫瘍症例、良性腫瘍症例の3群に分けて、年齢、超音波所見、血清CA125値などの臨床的特徴を比較検討した。また、悪性・境界悪性腫瘍症251例を、長径6 cm未満群と6 cm以上群に分けて組織型、進行期を比較検討した。統計学的処理には χ^2 検定を用い、 $P < 0.05$ の場合に有意差ありと判定した。尚、本研究は高知医療センター臨床研究審査委員会の承認を得ている。

結 果

長径6 cm未満の悪性腫瘍症例は41例（7例は転移性腫瘍）、境界悪性腫瘍症例は13例、良性腫瘍症例は268例

であった。転移性腫瘍の原発巣は、乳癌2例、結腸癌2例、虫垂癌2例、直腸癌1例であった。年齢中央値は、悪性腫瘍症例は67歳、境界悪性腫瘍症例は39歳、良性腫瘍症例は40歳であった。年齢の比較では悪性腫瘍症例は、境界悪性腫瘍症例、良性腫瘍症例と比較し優位に高齢であった。境界悪性腫瘍症例、良性腫瘍症例間では差を認めなかった（図1）。組織型は、悪性腫瘍症例は高異型度漿液性癌が1番多く、次いで転移性腫瘍であった。良性腫瘍症例は子宮内膜症性嚢胞が1番多く、次いで類皮様嚢腫であった（表1）。血清CA125値の中央値は、悪性腫瘍症例は485.9IU/l、境界悪性腫瘍症例は13.8IU/l、良性腫瘍症例は18.2IU/lで（表1）、CA125陽性（35IU/l以上）率は、悪性腫瘍症例は、境界悪性腫瘍症例、良性腫瘍症例と比較し優位に高率であったが、境界悪性腫瘍症例、良性腫瘍症例間では差を認めなかった（図2）。

超音波所見の比較では、充実性所見は、悪性腫瘍症例は20例（48.8%）、境界悪性腫瘍症例は12例（92.3%）に対して、良性腫瘍症例は86例（32.1%）であった。悪性腫瘍症例・境界悪性腫瘍症例と良性腫瘍症例との間に有意差を認めた。腹水貯留は、悪性腫瘍症例は29例（70.7%）に対して境界悪性腫瘍症例は2例（15.4%）、良性腫瘍症例は27例（10.1%）であり、悪性腫瘍症例と境界悪性腫瘍症例・良性腫瘍症例との間に有意差を認めた（図3）。

長径6 cm以上の悪性・境界悪性腫瘍例は、197例（悪性腫瘍146例、境界悪性腫瘍51例）であった。長径6 cm以上と6 cm未満に分けて悪性腫瘍例を比較する（表2）と、組織型では、長径6 cm未満群は、高異型度漿液性癌26例（63.4%）、明細胞癌2例（4.9%）、類内膜癌2例（4.9%）、粘液性癌1例（2.4%）、転移性腫瘍7例（17.1%）に対し、長径6 cm以上群は、高異型度漿液性癌52例（35.6%）、明細胞癌27例（18.5%）、類内膜癌21例（14.4%）、粘液性癌15例（10.3%）、転移性腫

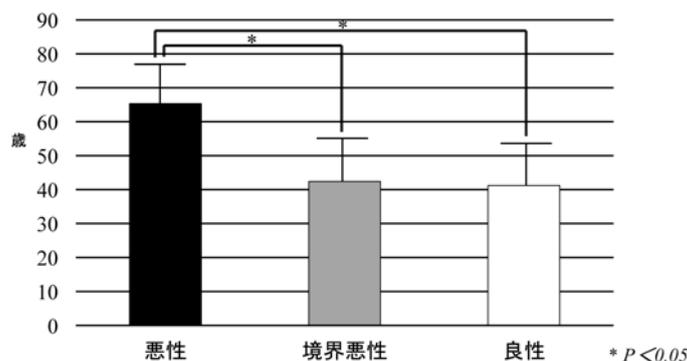


図1 長径6 cm未満症例の年齢の比較

平均年齢は、悪性腫瘍症例は65.3歳、境界悪性腫瘍症例は42.4歳、良性腫瘍症例は41.2歳であり、悪性腫瘍症例は、境界悪性腫瘍症例、良性腫瘍症例と比較し優位に高齢であった。

表1 長径6cm未満症例の患者背景

悪性腫瘍症例は41例（7例は転移性癌）、境界悪性腫瘍症例は13例、良性腫瘍症例は268例であった。年齢の中央値は、悪性腫瘍症例は67歳、境界悪性腫瘍症例は39歳、良性腫瘍症例は40歳であった。CA125の中央値（IU/l）は、悪性腫瘍症例は485.9、境界悪性腫瘍症例は13.8、良性腫瘍症例は18.2であった。組織型は、悪性腫瘍症例は高異型度漿液性癌が1番多く、次いで転移性腫瘍であった。良性腫瘍症例は子宮内膜症性嚢胞が1番多く、次いで類皮様嚢腫であった。

	悪性群 (n=41)	境界悪性群 (n=13)	良性 (n=268)
年齢中央値 (範囲), 歳	67 (37-84)	39 (26-66)	40 (13-84)
CA125, 中央値 (範囲), IU/l	485.9 (4.9-25010)	13.8 (9.3-504)	18.2 (3.3-674)
組織型			
高異型度漿液性癌	26	漿液性腫瘍 6	子宮内膜症性嚢胞 131
明細胞癌	2	漿粘性腫瘍 3	類皮様嚢腫 74
類内膜癌	2	類内膜腫瘍 1	漿液性腺腫 31
粘液性癌	1	粘液性腫瘍 1	粘液性腺腫 13
転移性腫瘍	7	顆粒膜細胞腫 1	傍卵巣嚢腫 9
その他	3	その他 1	その他 20

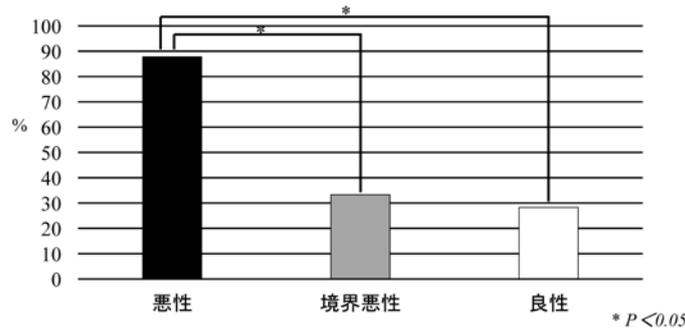


図2 長径6cm未満症例の血清CA125陽性率

血清CA125陽性（35IU/l以上）率は、悪性腫瘍症例は87.8%、境界悪性腫瘍症例は33.3%、良性腫瘍症例は28.3%であり、悪性腫瘍症例は、境界悪性腫瘍症例、良性腫瘍症例と比較し有意に高率であったが、境界悪性腫瘍症例、良性腫瘍症例間では差を認めなかった。

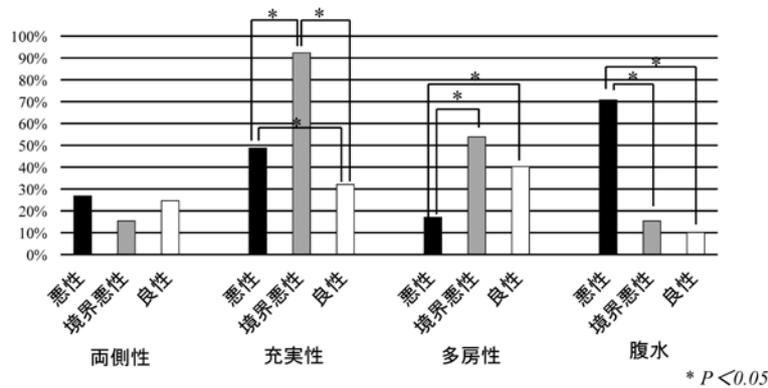


図3 長径6cm未満症例の超音波所見の比較

超音波所見の比較では、充実性所見を、悪性腫瘍症例の48.8%、境界悪性腫瘍症例の92.3%に認めたのに対して、良性腫瘍症例は32.1%であり有意差を認めた。腹水貯留は、悪性腫瘍症例は70.7%に認めたのに対して境界悪性腫瘍症例は15.4%、良性腫瘍症例は10.1%であり有意差を認めた。

表2 悪性腫瘍例の比較

長径6cm未満症例は41例、年齢中央値は67歳、CA125中央値は485.9IU/lであった。組織型は、高異型度漿液性癌が26例で1番多く、次いで転移性腫瘍が7例であった。進行期（FIGO）はI期・II期4例、III期・IV期29例であった。それに対し長径6cm以上群は146例、年齢中央値は57.5歳、CA125中央値は254.6IU/lであった。組織型は、高異型度漿液性癌が52例で1番多く、次いで明細胞癌が27例であった。進行期（FIGO）はI期・II期70例、III期・IV期60例であった。

悪性の患者背景	6cm未満 (41症例)	6cm以上 (146症例)
	中央値 or 例数 (範囲)	
年齢, 中央値 (範囲), 歳	67 (37-84)	57.5 (16-92)
腫瘍径, 中央値 (範囲), cm	3.4 (1.5-5.7)	10.4 (6.0-35)
CA125, 中央値 (範囲), IU/l	485.9 (4.9-25010)	254.6 (7.9-22840)
組織型		
高異型度漿液性癌	26	52
明細胞癌	2	27
類内膜癌	2	21
粘液性癌	1	15
Others	3	16
転移性腫瘍	7	16
FIGO stage		
I	2	55
II	2	15
III	23	52
IV	6	8

瘍16例（11.0%）であり、占める割合に有意差を認めた（図4）。進行期（FIGO）では、長径6cm未満群は、I期・II期4例（12.1%）、III期・IV期29例（87.9%）であり、それに対し長径6cm以上群は、I期・II期70例（53.8%）、III期・IV期60例（46.2%）であり、III期・IV期症例が有意に多く占めていた（図5）。境界悪性腫瘍例を比較する（表3）と、組織型では、長径6cm未満群は、漿液性腫瘍6例（46.2%）、漿液粘液性腫瘍3例（23.1%）、粘液性腫瘍1例（7.7%）に対し、長径6cm以上群は、漿液性腫瘍10例（19.6%）、漿液粘液性腫瘍8例（15.7%）、粘液性腫瘍26例（51.0%）であり、占める割合に有意差を認めた（図6）。進行期（FIGO）では、両群間でI期の占める割合には差を認めなかった（図7）。

考 案

子宮付属器悪性腫瘍は、発症初期に症状が乏しく大多数が進行がんで発見されるため予後不良である¹⁾。卵巣がんの早期発見を効果的に行うことができれば死亡率が減少することは明らかである。しかし、スクリーニング・早期発見のための研究は全世界で行われているが、現在のところ有効な手段は確立されていない。卵巣腫瘍は、良性でも悪性でも軽度腫大しているだけでは症状がなく、婦人科検診や他の症状で内科の診察を受けたときに偶然発見される場合が多い⁵⁾。長径6cm以上の卵巣腫瘍では、捻転のリスクが高いため、良性と思われる場合でも手術を勧める場合が多いが、良性と思われる長径6cm未満症例では、捻転のリスクが低いため、経過観

察が選択される場合もある⁴⁾。しかし、長径6cm未満症例でも悪性腫瘍の場合があり、良・悪性の鑑別は重要である。

今回の検討での長径6cm未満症例における超音波所見による悪性・境界悪性腫瘍と良性腫瘍との比較では、悪性・境界悪性腫瘍共に、良性腫瘍と比較し充実性所見と腹水貯留を有意に認めた（図3）。血清CA125値は悪性腫瘍で有意に上昇していたが、境界悪性腫瘍と良性腫瘍間では差を認めなかった（図2）。超音波所見で、悪性・境界悪性腫瘍と良性腫瘍の鑑別はある程度可能と思われるが、血清CA125値での境界悪性腫瘍と良性腫瘍の鑑別は困難であると思われた。

腫瘍長径での比較では、悪性腫瘍の長径6cm未満群は、長径6cm以上群と比較し、組織型は発育速度がはやく進行例の多い高異型度漿液性癌が有意に多く認めていた（図4）。そのためか、III期・IV期症例が有意に多く占めていた（図5）。超音波検査で充実性所見や腹水貯留を認め、腫瘍マーカー上昇を認めた場合は、長径6cm未満の子宮付属器腫瘍でも進行した悪性症例の可能性を念頭に置き、迅速に精査する必要がある。

Feuer et alが報告したnormal-sized ovary carcinoma syndrome 11例のうち卵巣原発は1例のみで、他は中皮腫、性腺外Müller管腫瘍、転移性腫瘍であった⁶⁾。山崎らの報告でも卵巣腫瘍と最終診断を下した症例は14例中2例であり⁷⁾、腫大していない卵巣悪性腫瘍は、転移性腫瘍の可能性が高いとの報告がある。一方、Nan et al.の報告では子宮付属器原発であったものは110例中

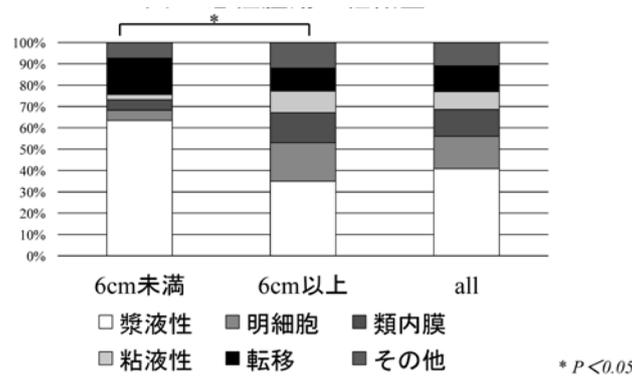


図4 悪性腫瘍の組織型

組織型では、長径6cm未満群は、高異型度漿液性癌63.4%、明細胞癌4.9%、類内膜癌4.9%、粘液性癌2.4%、転移性腫瘍17.1%に対し、長径6cm以上群は、高異型度漿液性癌35.6%、明細胞癌18.5%、類内膜癌14.4%、粘液性癌10.3%、転移性腫瘍11.0%であり占める割合に有意差を認めた。

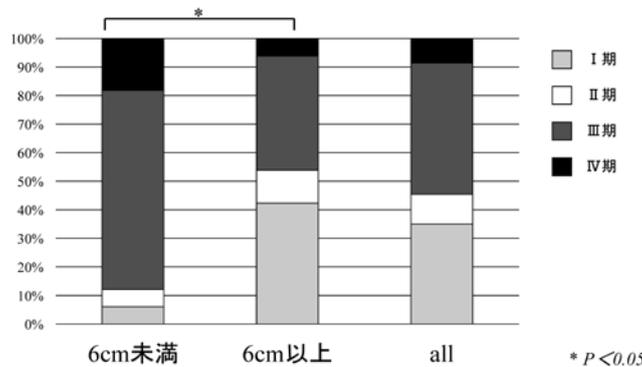


図5 悪性腫瘍の進行期

長径6cm未満群は、I期・II期12.1%、III期・IV期87.9%であり、それに対し長径6cm以上群は、I期・II期53.8%、III期・IV期46.2%でありIII期・IV期症例が有意に多く占めていた。

表3 境界悪性腫瘍例の比較

長径6cm未満症例は13例、年齢中央値は39歳、CA125中央値は13.8IU/lであった。組織型は、漿液性腫瘍が6例で1番多く、次いで漿液粘液性腫瘍が3例であった。進行期 (FIGO) はI期が10例であった。それに対し長径6cm以上群は51例、年齢中央値は50歳、CA125中央値は28.3IU/lであった。組織型は、粘液性腫瘍が26例で1番多く、次いで漿液性腫瘍10例であった。進行期 (FIGO) はI期が46例であった。

境界悪性の患者背景	6cm未満 (13症例)	6cm以上 (51症例)
	中央値 or 例数 (範囲)	
年齢, 中央値 (範囲), 歳	39 (26-66)	50 (9-88)
腫瘍径, 中央値 (範囲), cm	4.2 (2.2-5.9)	12.7 (6.0-24.7)
CA125, 中央値 (範囲), IU/l	13.8 (9.3-504)	28.3 (4.2-720)
組織型		
漿液性腫瘍	6	10
漿液粘液性腫瘍	3	8
類内膜腫瘍	1	0
粘液性腫瘍	1	26
顆粒膜細胞腫	1	4
Others	1	3
FIGO stage		
I	10	46
II	3	1
III	0	4
IV	0	0

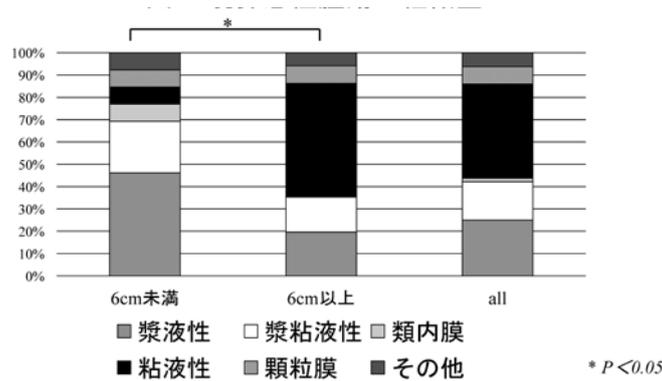


図6 境界悪性腫瘍の組織型

組織型では、長径6cm未満群は、漿液性腫瘍46.2%、漿液粘性腫瘍23.1%、粘液性腫瘍7.7%に対し、長径6cm以上群は、漿液性腫瘍19.6%、漿液粘性腫瘍15.7%、粘液性腫瘍51.0%であり占める割合に有意差を認めた。

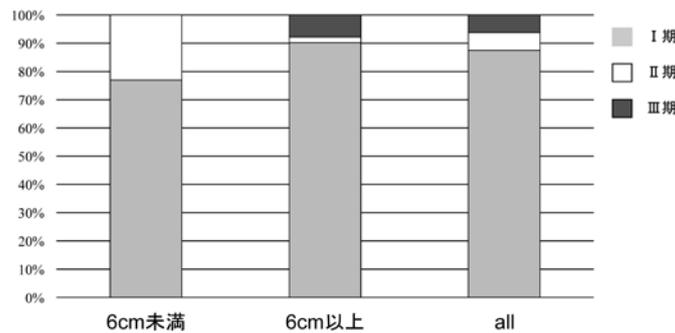


図7 境界悪性腫瘍の進行期

進行期 (FIGO) では、両群間でI期の占める割合には差を認めなかった。

80例 (72.7%) であったとの報告もある⁸⁾。今回の検討では、長径6cm以上群では転移性腫瘍の頻度が11.0%に対して、長径6cm未満群の17.1%が転移性腫瘍であり有意差を認めた (図4)。腫瘍径が小さくても悪性と思われる子宮付属器腫瘍を認めた場合は、転移性腫瘍も念頭に置き悪性腫瘍の精査が必要で有ると思われる。

結 論

長径6cm未満の症例でも超音波検査で充実部や腹水を認め、血清CA125値が上昇している場合は、転移性腫瘍も念頭に置き悪性腫瘍の精査が必要で有る。

文 献

- 1) Heintz APM, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn M, Benedet JL, Creasman WT, Ngan HYS, Pecorelli S, Beller U. Carcinoma of the ovary. FIGO 26th annual report on the results of treatment in gynecological cancer. Int J Gynecol Obstet 2006; 95: 161-192.
- 2) Bast RC, Klug TL, St John E, Jenison E, Niloff

- JM, Lazarus H, Berkowitz RS, Leavitt T, Griffiths CT, Parker L, Zurawski VR, Knapp RC. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer. N Engl J Med 1983; 309(15): 883-887.
- 3) Jacobs I, Bast Jr RC. The CA125 tumour-associated antigen: a review of the literature. Hum Reprod 1989; 4(1): 1-12.
- 4) Huang C, Hong MK, Ding DC. A review of ovarian torsion. Tzu Chi Med J 2017; 29: 143-147.
- 5) 山本寄人, 徳重秀将, 永井立平, 松本光弘, 小松淳子, 木下宏実, 南晋, 林和俊. 良性卵巣腫瘍と境界悪性・悪性腫瘍の発症症状についての検討. 日本がん検診・診断学会誌 2013; 21巻2号: 180-183.
- 6) Feuer GA, Shevchuk M, Calanog A. Normal-sized ovary carcinoma syndrome. Obstet Gynecol 1989; 73: 786-792.
- 7) 山崎輝行, 波多野久昭, 鈴木章彦, 菅生元康, 中村正雄, 関谷雅博, 上田典胤, 羽場啓子, 塚原嘉治, 藤井信吾. Normal-sized ovary carcinoma

syndrome, 14例の病理組織学的解析. 日本産科婦人科学會雑誌 1995; 47巻1号: 27-34.

- 8) Yu N, Li X, Yang B, Chen J, Wu MF, Wei JC, Li KZ. Clinical characteristics and survival of patients with normal-sized ovarian carcinoma syndrome: Retrospective analysis of a single institution 10-year experiment. World J Clin Cases 2020; 8: 5116-5127.

【連絡先】

山本 寄人
高知医療センター産婦人科
〒781-8555 高知県高知市池 2125-1
電話：088-837-3000 FAX：088-837-6766
E-mail：yoritoy33@yahoo.co.jp