

腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出術において術後診断が境界悪性であった卵巣腫瘍症例の後方視的検討

井上 翔太・阿南 春分・田中 寛希・中野 志保・恩地 裕史・今井 統・瀬村 肇子
秋定 幸・越智 良文・上野 繁・池田 朋子・森 美妃・阿部恵美子・近藤 裕司

愛媛県立中央病院 産婦人科

Retrospective study of ovarian tumors with borderline malignancy diagnosed after laparoscopic surgery

Syota Inoue · Haruchika Anan · Hiroki Tanaka · Shiho Nakano · Hiroshi Onji
Matome Imai · Hatsuko Semura · Miyuki Akisada · Yoshifumi Ochi
Shigeru Ueno · Tomoko Ikeda · Miki Mori · Emiko Abe · Yuji Kondo

Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime Prefecture Central Hospital

上皮性・間質性卵巣境界悪性腫瘍は稀な疾患でなく、欧米のpopulation-based studyでも上皮性境界悪性腫瘍は近年増加傾向にあることが指摘されている。また、卵巣境界悪性腫瘍の術前診断は難しく、術中迅速病理組織検査の精度も低いため、術後に初めて卵巣境界悪性腫瘍と診断されることも珍しくない。腹腔鏡手術症例数は年々増加しており、腹腔鏡手術後に卵巣境界悪性腫瘍と診断される症例も、今後増加する可能性がある。術後に卵巣境界悪性腫瘍と診断された症例で、初回治療を腹腔鏡手術で行った事により影響があったか、後方視的に検討を行ったので報告する。2013年1月から2020年3月までの期間、愛媛県立中央病院にて手術を行った症例のうち、最終病理診断にて卵巣境界悪性腫瘍と診断した10症例を対象とした。後療法として、追加手術を2例に行っている。腹腔鏡下卵巣腫瘍手術は、熟練した術者であっても破綻のリスクがあり、本検討でも腹腔鏡症例の5例(50%)に術中破綻を生じている。内訳は、腫瘍径が大きく腫瘍内容液の切開あるいは穿刺吸引が必要であった3例、術中操作中に生じたものが2例であった。また今回の検討では、1例に腹腔鏡下患側付属器摘出後1ヶ月の画像診断で対側の腫瘍増大を認め、後日開腹患側付属器切除および大網切除が施行された。術後経過観察においては画像診断が重要であり、特に術後半年以内でのCTおよびMRI検査が有用であることが示唆された。

Epithelial and stromal borderline ovarian malignancies are not rare, but population-based studies have indicated that the incidence of borderline epithelial malignancies has been on the rise in recent years. In addition, preoperative diagnosis of borderline malignant ovarian tumors is difficult, and the accuracy of rapid intraoperative histopathology is low. It is not uncommon for a patient to be diagnosed for the first time with a borderline malignant ovarian tumor. Among the laparoscopic surgery cases at Ehime Prefectural Central Hospital from January 2013 to March 2020 at the final pathological diagnosis, a borderline malignant tumor of the ovaries was diagnosed, and 10 cases were enrolled. Three patients underwent additional surgery for postoperative therapy. Intraoperative rupture occurred in five patients (50%). Three cases of large tumors that required incision or aspiration of the tumor contents and two cases of intraoperative failure were reported. One patient had a large contralateral tumor one month after laparoscopic resection of the affected side adnexa. The patient underwent adnexal excision of the laparotomy and omentectomy. It was suggested that imaging diagnosis is important for postoperative follow-up, and CT and MRI examinations are particularly important within six months of surgery.

キーワード：境界悪性腫瘍，腹腔鏡下手術

Key words：borderline tumor, laparoscopic surgery

緒言

上皮性・間質性卵巣境界悪性腫瘍は稀な疾患でなく、欧米のpopulation-based studyでも上皮性境界悪性腫瘍は近年増加傾向にあることが指摘されている¹⁾。また、卵巣境界悪性腫瘍の術前診断は難しく、術中迅速病理組

織検査の精度も低いため、術後に初めて卵巣境界悪性腫瘍と診断されることも珍しくない。腹腔鏡手術症例数は年々増加しており、腹腔鏡手術後に卵巣境界悪性腫瘍と診断される症例も今後増加する可能性がある。しかし腹腔鏡手術の際、腫瘍被膜破綻によるアップステージングの危険性などが指摘されており、無再発期間や生存率な

どの予後への悪影響も懸念されている²⁾。今回腹腔鏡手術後の最終病理診断にて卵巣境界悪性腫瘍と診断した症例に対し、後方視的検討を行ったので報告する。

対 象

2013年1月から2020年3月までの期間に、当院にて施行した卵巣腫瘍の病名に対して行われた腹腔鏡下手術796症例のうち、最終病理診断にて卵巣境界悪性腫瘍と診断した全10症例について検討を行った。全症例とも当院外来にて経過観察継続中である。腹腔鏡下手術症例はいずれも、術前画像診断にて良性卵巣腫瘍疑いと診断していた。

結 果

卵巣腫瘍の病名に対し施行された腹腔鏡下手術のうち、最終病理診断にて卵巣境界悪性腫瘍と診断した症例は796例中10例(1.3%)であった。全例に数種の腫瘍マーカー測定、MRIによる術前画像診断を行い、平均年齢は 51.7 ± 19.8 歳、術後観察期間は 36.2 ± 17.2 月、手術時間は 81.4 ± 33.9 分、平均出血量は 19.6 ± 36.4 mlであった。

入院日数は全症例とも当院クリニカルパスの規定通り、5日間で周術期合併症等なく退院した。術中破綻は50%(5例)に認め、腫瘍径が大きなものに穿刺・切開吸引を行ったものが3例、術中操作中に生じたものが2例であった(表1)。最終病理診断ではmucinous borderline tumorが最も多く(10例中5例)、次にserous borderline tumor(10例中3例)であった(表2)。

永久病理検査の結果、10例に境界悪性以上と診断し、うち2例に対して追加手術を施行した。症例①は術前診断にてendometriosisと診断し、腹腔鏡下卵巣腫瘍摘出術を施行した。術中破綻を伴い、永久標本にてAtypical endometriosisと診断した。PET-CT検査にて異常集積は指摘されなかったが、患者希望により初回手術より2ヵ月後に腹腔鏡下患側付属器摘出術を施行し、追加標本中には明らかな悪性所見は認めなかった。唯一の再発症例であった症例⑩は、子宮筋腫に対して腹腔鏡下子宮筋腫摘出術、および再発筋腫に対する腹腔鏡下子宮全摘出術の手術歴があった。その際、両側卵巣卵管の癒着が強く両側付属器遺残となったが、明らかな卵巣腫大は認めなかった。その後、定期外来経過観察を行い、術後3ヵ

表1 症例の概要

腹腔鏡手術 N=10	
年齢(歳)	51.7(19-80)
術後観察期間(月)	36.2(6-57)
最大腫瘍径(cm)	12.4(5-23)
術中破綻(例)	5(50%)
手術時間(分)	81.4(43-163)
出血量(g)	19.6(0-110)
入院日数(日)	5(5)
追加手術施行例	2(20%)
再発症例	1(10%)

表2 腹腔鏡症例の一覧

症例	年齢	術前診断	術式	術後診断	術後観察期間 (月)	腫瘍径 (cm)	術中破綻	追加手術	再発
①	34	Endometriosis	TLC	AEM	57	6	-	+	-
②	44	Endometriosis	TLSO	MBT	48	7.5	-	-	-
③	19	Mucinous tumor	TLC	MBT	47	23	+(穿刺吸引)	-	-
④	80	Mucinous tumor	TLSO	MBT	42	20	+(切開吸引)	-	-
⑤	67	Endometriosis	TLSO	SBT	50	7	-	-	-
⑥	37	Mucinous tumor	TLC	MBT	36	9	+	-	-
⑦	75	Mucinous tumor	TLSO	MBT	43	14.5	+(切開吸引)	-	-
⑧	65	Serous tumor	TLSO	CBT	17	5.6	-	-	-
⑨	54	Endometriosis	TLSO	SBT	16	5	-	-	-
⑩	42	Serous tumor	TLSO	SBT	6	11.8	+	+	+

TLC: Total laparoscopic cystectomy
 TLSO: Total laparoscopic salpingo-oophorectomy
 AEM: Atypical endometriosis MBT: Mucinous borderline tumor
 CBT: Clearcell borderline tumor SBT: Serous borderline tumor

月～8ヵ月間で約10cmの右卵巣多房性嚢胞を指摘した。造影MRI検査にて右卵巣漿液性卵巣嚢腫と診断し、腹腔鏡下右付属器切除術が施行された。対側付属器は癒着が高度であったが、術中に明らかな対側病変は認めなかった。永久病理診断にてserous borderline tumorと診断、十分なインフォームドコンセントの下、腫瘍マーカー（CA125, CA19-9, CEA）および超音波断層検査を用いた外来経過観察を行う方針となった。しかし、術後1ヵ月に経膈超音波検査にて約4cmの左卵巣多房性嚢胞を確認、再発を考慮し施行したPET-CT検査にて同部に異常集積を認めた。術後4ヵ月に開腹左付属器切除術および大網切除術を施行、永久病理検査にて左付属器よりserous borderline tumorと診断した。腹水細胞診は疑陽性であったが、大網に転移は認めなかった。十分なインフォームドコンセントを行った後、化学療法は希望されず、外来経過観察の方針とした。追加手術までの間に有意な腫瘍マーカーの上昇は認められなかった。追加手術後6ヵ月に施行したPET-CT検査で異常集積を認めず、再発なく経過している。他例も説明の上、経過観察を希望され、再発なく経過している。{観察期間中央値43ヵ月（6-57ヵ月）}。

考 察

腹腔鏡下卵巣手術後に遭遇する境界悪性腫瘍は稀であり、術前の腫瘍マーカーでも特異的所見に乏しいことから、事前回避することは非常に困難である。追加手術のリスクを考慮すると、術中迅速病理組織検査での診断が考慮されるが、良性卵巣腫瘍の診断で腹腔鏡下手術を行い術後に境界悪性腫瘍または悪性腫瘍と診断される頻度は0.4～2.5%^{3), 4)}と非常に低確率である。また常勤病理医が不在の施設もあり、全例に迅速診断を望むのは困難である。また、術中迅速病理組織標本作製のコストや、術中診断に要する時間に対して、卵巣境界悪性腫瘍における術中迅速病理組織検査の精度は感度44～87%、特異度64～98%と低く、その結果により治療法を決定するのは注意を要する⁵⁾。

当院では卵巣腫瘍に対して前例には術中迅速病理検査を行っておらず、腹腔鏡手術時の精度や追加手術回避については評価できなかった。術後に境界悪性と判明した腹腔鏡下手術症例は、卵巣腫瘍の病名に対して施行された腹腔鏡下手術の1.3%であった。いずれも周術期合併症等なく、当院クリニカルパスの規定通り退院とした。

術中破綻は、腫瘍径が大きく穿刺・吸引を行った3例、術中操作中に破綻した2例、計5例（50%）に認められた。本検討では穿刺・吸引を行った症例の再発は認めなかったが、症例数が少なく観察期間も短いため、安全性の担保については言及し難い。術中破綻症例の1例に再発を生じているが、手術時に腹腔内に高度癒着を認め

た。

最終診断で境界悪性腫瘍と診断した2例に追加手術を施行し、1例はRe-Staging目的で、もう1例は再発疑いで手術を行い再発と診断した。他例は説明の上、経過観察を希望されたが再発なく経過している。再発症例は、破綻によるアップステージングの可能性も考えられたが、高度癒着もあり腫瘍破綻が腹腔鏡手術の影響とは断定できなかった。

術後永久標本にて境界悪性が判明し、Surgical Stagingが不十分な場合の術後のRe-Stagingについては賛否両論ある⁶⁾。術後治療を省略できる症例を抽出する観点から行われるものであり、Re-Staging自体は生存率に寄与しないという報告や、再発した場合でも追加手術を行えば良好な生存率が得られる⁷⁾との報告もあり、未だ意見の一致を認めていない。本検討においても、無再発期間や生存率などの予後への影響は、今後のデータの集積が必要と考えた。

上皮性境界悪性腫瘍に関しては、20年以上経過してからの再発例もあり、長期の経過観察が必要とされる。治療後5年間は3-6ヵ月ごと、その後は1年に1回の問診、内診、経膈超音波断層法検査、CA125測定での経過観察が推奨されている⁸⁾。当院では術中破綻症例に対し、多くは半年以内にPET-CT検査を含む画像検索にて、転移・再発がないことを確認し、術後2年間は3ヵ月毎の超音波断層法及び腫瘍マーカーのフォローを行い、以後は半年毎に経過を観察している。術前検査の腫瘍マーカーがカットオフ値を上回ったものは10例中3例であり、かつ軽度上昇に留まっている（表3）。また再発が疑われた症例⑩に関しても、初回腹腔鏡下卵巣手術後の腫瘍マーカーは正常域を推移しており、術後経過観察においては画像診断がより重要であると考えられた。本研究にて再発を認めた症例は、術後の早い時期に腫瘍増大を呈しており、術後直ぐには観察期間をあげずに、積極的な画像評価の有用性が示唆された。

結 語

腹腔鏡下手術後に卵巣境界悪性腫瘍と診断した症例は再発に留意する必要がある、その際には積極的な画像評価が有効であると考えた。今後も腹腔鏡下手術の治療成績の集積および長期的経過観察を行い、本研究を継続していくことが必要である。

表3 腫瘍マーカーとの比較

症例	年齢	術前診断	CA125	CA19-9	CEA	SCC	CA72-4	術後診断
①	34	Endometriosis	23.3	19.1	2.1	—	—	AEM
②	44	Endometriosis	23.1	3.3	0.9	—	1.5	MBT
③	19	Mucinous tumor	21.2	4.4	0.8	—	0.9	MBT
④	80	Mucinous tumor	13.3	2.4	2.2	—	3.9	MBT
⑤	67	Endometriosis	<u>37.8</u>	<2.0	2.5	0.7	—	SBT
⑥	37	Mucinous tumor	<u>32.2</u>	5.4	0.8	—	<u>8.5</u>	MBT
⑦	75	Mucinous tumor	9.4	7.6	1.4	—	—	MBT
⑧	65	Serous tumor	<u>170.1</u>	<u>63.1</u>	0.7	0.4	—	CBT
⑨	54	Endometriosis	19.3	4.7	1	—	2.9	SBT
⑩	42(初回)	Serous tumor	14.7	3.3	1.5	—	—	SBT
	(再発開腹術前)		14.1	4.6	1.7	—	—	SBT

AEM: Atypical endometriosis MBT: Mucinous borderline tumor
 CBT: Clearcell borderline tumor SBT: Serous borderline tumor

文 献

- Hannibal C, Huusom L, Kjaebye-Thygesen A, Tabor A, Kjaer S. Trends in incidence of borderline ovarian tumors in Denmark 1978-2006. Acta Obstet Gynecol Scand 2011; 90: 305-312.
- 日本産科婦人科内視鏡学会/編：産婦人科内視鏡手術ガイドライン 2019：141-142.
- Havrilesky L, Peterson B, Dryden D, Soper J, Clarke-Pearson D, Berchuck A. Predictors of clinical outcomes in the laparoscopic management of adnexal masses. Obstet Gynecol 2003; 102: 243-251.
- 坂手慎太郎, 寺本三枝, 寺本秀樹. 悪性卵巣腫瘍と判明した腹腔鏡下手術症例の検討. 現代産婦人科 2009; 58: 19-24.
- 清川貴子. 卵巣境界悪性腫瘍と術中診断. 産婦人科治療 2010; 101: 276-280.
- Zapardiel I, Rosenberg P, Peiretti M, Zanagnolo V, Sanguineti F, Aletti G, Landoni F, Bocciolone L, Colombo N, Maggioni A. The role of restaging borderline ovarian tumors, Single institution experience and review of the literature. Gynecologic Oncology 2010; 119: 274-277.
- Yokoyama Y, Moriya T, Takano T, Shoji T, Takahashi O, Nakahara K, Yamada H, Yaegashi N, Okamura K, Izutsu T, Sugiyama T, Tanaka T, Kurachi H, Sato A, Tase T, Mizunuma H. Clinical outcome and risk factors for recurrence in borderline ovarian tumours. British Journal of Cancer 2006; 94: 1586-1591.

- 日本婦人科腫瘍学会/編：卵巣がん治療ガイドライン 2015：119-129.

【連絡先】

井上 翔太
 愛媛県立中央病院産婦人科
 〒790-0024 愛媛県松山市春日町 83
 電話：089-947-1111 FAX：089-947-1122
 E-mail：tuuhandayo1203@yahoo.co.jp