

## 当院で腹腔鏡手術後に診断された漿液性卵管上皮内癌症例2例 (当院での追加卵管切除の現況をふまえて)

南 晋・徳橋 理紗・若槻 真也・難波 孝臣・上野 晃子  
渡邊 理史・川瀬 史愛・山本 寄人・林 和俊

高知医療センター 産婦人科

### Two cases of serous tubal intraepithelial carcinoma found after laparoscopic surgery (Based on the current status of additional salpingectomy in our hospital)

Susumu Minami · Risa Tokuhashi · Shinya Wakatsuki · Takaomi Namba · Akiko Ueno  
Takafumi Watanabe · Fumie Kawase · Yorito Yamamoto · Kazutoshi Hayashi

Department of Obstetrics and Gynecology, Kochi Health Sciences Center

産婦人科良疾患での子宮全摘時や付属器切除を施行する場合、妊孕性温存を必要としない症例に対して、将来的な卵巣癌予防のために健側を含めた両側卵管切除を追加して行う機会が増えてきた。我々の施設でも2017年より良性産婦人科疾患での手術時に妊孕性温存を考慮しない症例で追加卵管切除を施行している。今回、当院での6年間の良疾患手術時追加卵管切除を行った現況と、症例が増加した昨今に腹腔鏡手術時には正常卵管と判断した切除組織を病理診断したところ漿液性卵管上皮内癌 (serous tubal intraepithelial carcinoma: STIC) が認められた症例が2例あったので報告する。

【症例1】74歳, 女性, 3妊2産 良性の右嚢胞性卵巣腫瘍を疑い, 腹腔鏡下両側付属器切除を行い, 健側とみられていた左卵管よりSTICが確認され症例。

【症例2】53歳, 女性, 3妊2産 組織検査で高度扁平上皮内病変 (HSIL) /子宮頸部上皮内腫瘍 (CIN) 3と診断し, 全腹腔鏡下子宮全摘術及び両側卵管切除を行い, 両側の卵管にSTICが確認された症例。

Additional salpingectomy during benign gynecologic surgery to prevent future ovarian cancer in gynecological surgery cases where fertility preservation is not required when undergoing total hysterectomy or adnexectomy for benign disease and opportunities for amputation have increased. Since 2017, our hospital has also performed additional salpingectomies at the time of surgery in cases where fertility preservation was not considered at the time of surgery for benign obstetrics and gynecology. In this case report, the current situation of additional fallopian tube resection during surgery for benign disease for 6 years at our hospital and two cases in which serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC) was found in the resected tissue that was thought to be a normal fallopian tube in recent years, when the number of cases has increased.

[Case 1] A 74-year-old woman had 3 pregnancies and 2 births. A benign right cystic ovarian tumor was suspected, and laparoscopic bilateral salpingo-oophorectomy was performed. STIC was confirmed in the left fallopian tube, which was thought to be the healthy side.

[Case 2] A 53-year-old woman had 3 pregnancies, and 2 births; histological examination diagnosed high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)/cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 3; total laparoscopic hysterectomy and bilateral fallopian tubes. STIC was confirmed in both fallopian tubes after resection.

キーワード：漿液性卵管上皮内癌, 追加卵管切除, STIC

Key words: serous tubal intraepithelial carcinoma, additional salpingectomy, STIC

### 緒 言

近年卵巣癌は増加傾向にあり婦人科癌の中では致死性の高い悪性腫瘍として知られている。その特性として一般的な検診で見つかることが少なく、進行した時点で発見されることが多い悪性腫瘍である。その発生機序として、卵管に発生したSTIC病巣から脱落した細胞が卵巣表層に付着し卵巣癌が発生しているとの見解が示され、

実際卵管切除や卵管結紮することにより卵巣癌が減少しているとの報告が大規模調査によって示されている<sup>1)</sup>。本邦でも、将来的な発生を予防するため、産婦人科良疾患の手術時に予防的に卵管を切除する機会が増えてきている。当院でも、2017年よりそのメリット・デメリットを説明した後に手術時追加卵管切除を行っている。今回、当院で行った産婦人科良手術での卵管切除症例の動向とあわせ、切除卵管より偶発的に発見されたSTIC

症例の2症例を経験したので報告する。

### 対象と方法

2017年1月から2022年12月までの期間に、当科で妊孕性温存を必要としない症例のうち、産婦人科良性疾患で予防的卵管切除術を行った症例は570症例あった。これらの症例に対し、後方視的に対象症例の原疾患、年齢などの背景を検討し、同期間に切除した卵管から病理学的にSTICが認められた症例2症例を提示する。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

対象期間中良性疾患時に卵管切除を行った症例は、570症例あり、手術時の平均年齢は48.0±10.9歳であった。手術の適応となった主疾患は、子宮筋腫や子宮内膜症（子宮腺筋症等の内性子宮内膜症と外性子宮内膜症）に関して行われた症例が62.6%（357症例/570症例）と最も多く、良性卵巣腫瘍手術に伴った症例が13.5%（77症例/570症例）を占めていた（図1）。手術術式とし

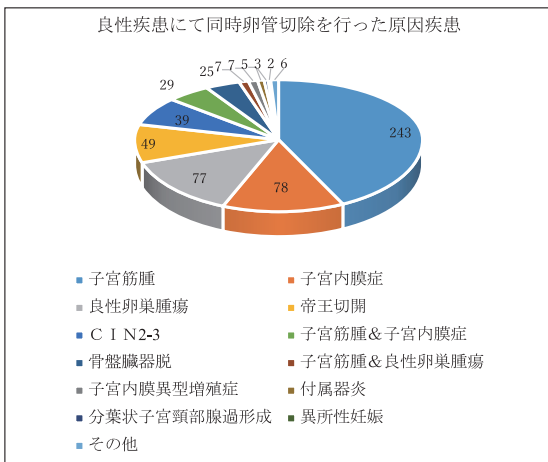


図1 良性疾患にて同時卵管切除を行った原因疾患

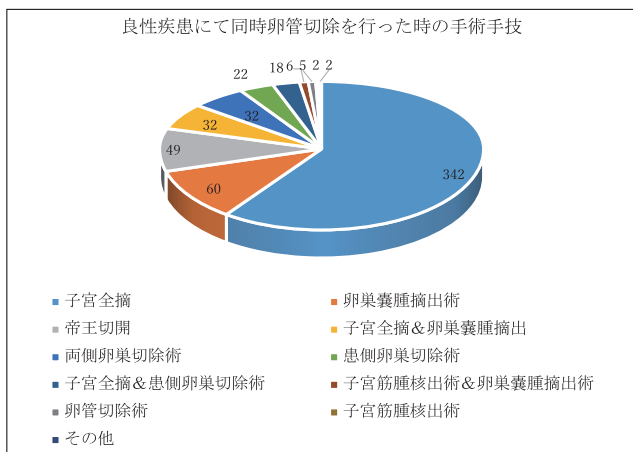


図2 良性疾患にて同時卵管切除を行った時の手術手技

ては、子宮摘出術での卵管切除施行例が68.8%（392症例/570症例）を占め、他に卵巣腫瘍摘出術症例が11.5%（60症例/570症例）を占めていた（図2）。

各手術施行時の年齢層は、子宮筋腫や腺筋症による手術が多い40代が最も多かった。帝王切開での卵管切除例49症例に関しては病理検査を行っていないが、それ以外は摘出標本での卵管の病理検索を行った。うち、2例（0.4%：病理検索症例）で病理学的にSTICと診断された（図3）。

2症例の症例提示をする。

### 症例提示

【症例1】74歳，女性，3妊2産

既往歴：非弁膜症性心房細動，高血圧症  
理学所見：身長148.8cm，体重53.6kg，BMI 24.21 身体上特記すべきことなし。

現病歴：紹介の2-3ヶ月前より右下腹部痛の訴え有り，前医でCTを施行したところ卵巣腫瘍が疑われ当院へ紹介された。初診時の経膈超音波検査では内部均一の二房性嚢胞性腫瘍。子宮は正常大で異常なし，MRIでも，ダグラス窩に10cmの二房性の内腔はT2強調画像にて低信号で均一な腫瘍あり。壁肥厚はなく，明らかな充実結節構造は認められなかった。

腫瘍マーカー：CA125 11.9U/ml，CA199 12.7U/mlと正常範囲。CEAのみ8.1ng/mlと上昇していた。子宮頸管細胞診はNILMであった。

以上より良性の嚢胞性卵巣腫瘍を疑い，年齢等考慮し，腹腔鏡下両側付属器切除の方針とした。

初回手術時の手術所見：初診から1ヶ月後に全腹腔鏡下両側付属器切除術を施行した。右卵巣はダグラス窩に落ち込んでおり，持ち上げようとするもできず，漿膜近くの卵巣表面に孔をあけ約400ml漿液性清な内容液を吸引した。腫瘍はダグラス窩の一部に癒着があり剥離を行ったのち，右付属器を切除した。その後，左側の付属器は鏡視下観察上，異常はなく，切除後，両側付属器を回収袋に収納した後摘出した。両側付属器摘出術後の観

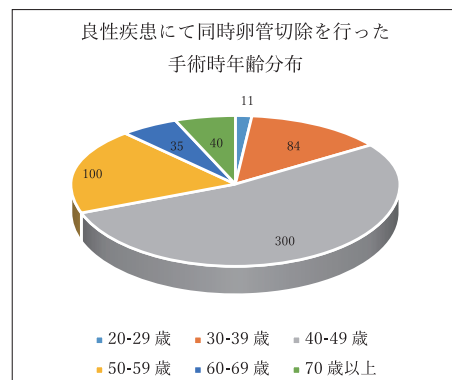


図3 良性疾患にて同時卵管切除を行った手術時年齢分布

察で、直腸Ra腸間膜対側の漿膜筋層の損傷の可能性があったので修復したのち、手術を終了した（図4）。

手術時間は1時間55分で出血量は少量であった。術中の腹水細胞診は陰性であった。

病理結果：右付属器：良性の粘液性嚢胞腺腫（mucinous cystadenoma）と診断された。右卵管には異常を認めなかった。

左付属器：左卵巣は異常所見なし。左卵管では、卵管采の上皮の一部に、核の腫大、クロマチンの増加・粗造化、核小体明瞭化、多層化や配列の乱れといった異型がみられ、核分裂像も散見された。異型のない部との間には境界（front）が存在していた。間質浸潤は認めなかった。免疫組織化学的にはp53陽性であり、STICと診断。また、異型が軽度でもp53陽性となる領域があり、STICの前段階と考えられた（図5 & 図6）。最終診断は右卵巣の良性粘液性嚢胞腺腫、及び左卵管癌で進行期（FIGO2014）はIA期、pT1aN0M0と診断した。

術後経過：術後直腸筋層の損傷が疑われる部分を修復したため、絶食管理とした。術後3日目に食事再開し、4日目にドレーン抜去した。感染や出血徴候なく術後7日

目に退院した。

術後3週間目に子宮内膜細胞診を施行したが異常は認めなかった。両側付属器は既に切除しており、病理組織で間質浸潤はないことより追加加療は必ずしも必要はないと判断した。現在術後6ヶ月経過しているが腹膜癌等の異常は認められていない。今後、腫瘍マーカー及び画像診断等でフォローを継続する予定である。

#### 【症例2】 53歳，女性，3妊2産

既往歴：てんかん

理学所見：身長159.5cm，体重55.0kg，BMI 21.61 身体上特記すべきことなし。

主訴：組織検査で高度扁平上皮内病変（HSIL）/子宮頸部上皮内腫瘍（CIN）3の所見あり，精査治療希望。

現病歴：初診の1ヶ月前に検診によって細胞診LSILの所見あり。組織検査でHSIL/CIN3の所見認められたため紹介となる。コルポスコピー及び組織所見よりHSIL/CIN3と診断。初診より2ヶ月後，年齢を考慮し，全腹腔鏡下子宮全摘術及び卵巣癌のリスク低減を目的とした卵管切除を提示し，了解を得られたため，両側卵管切除も行った。MRI所見では子宮は後屈で，後陰門蓋挙上あり。頸部のstromal ringは保たれており，拡散抑制も指摘できなかった。両側付属器に明らかな異常信号はなし。リンパ節腫大なし。腹水なし。

腫瘍マーカー：CA125 8.4U/ml，SCC 0.9ng/ml

コルポスコピー所見：後唇に軽度の白色上皮W1が認められ，明らかな浸潤癌を示す所見認めず。

組織所見：HSIL/CIN3

初回手術時の手術所見：初診から2ヶ月後，全腹腔鏡下単純子宮全摘＋両側卵管切除を行った。子宮は正常大両側卵巣は正常で，卵管腫大もなく，子宮内膜症所見もなかった。癒着なし。腹水少量。型の如く子宮を摘出。子宮摘出後右腔断端周囲の血管から出血あり，止血操作

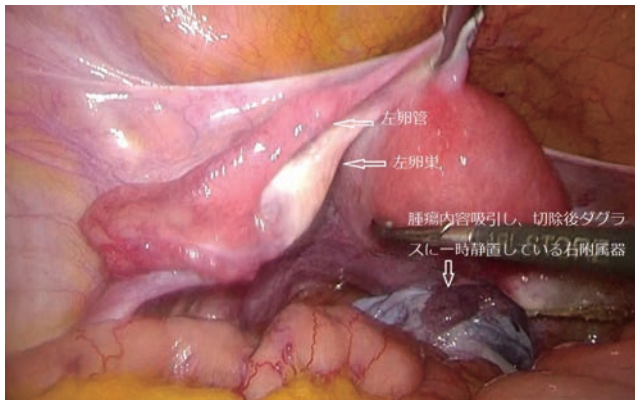


図4 症例1の術中所見：右付属器内容物を吸引し，右付属器を切除後，ダグラスに静置している段階での所見。左卵管・卵巣は鏡視下異常を認めなかった。

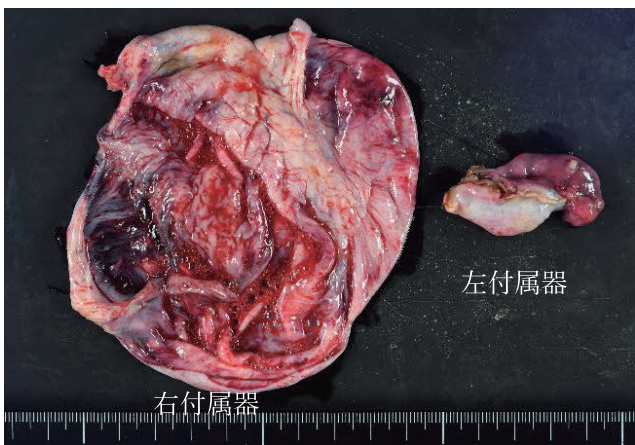


図5 症例1の摘出標本：卵巣腫瘍側の右卵管は正常組織。肉眼的に正常付属器と見られた左卵管にSTIC病巣が組織学的に確認された。

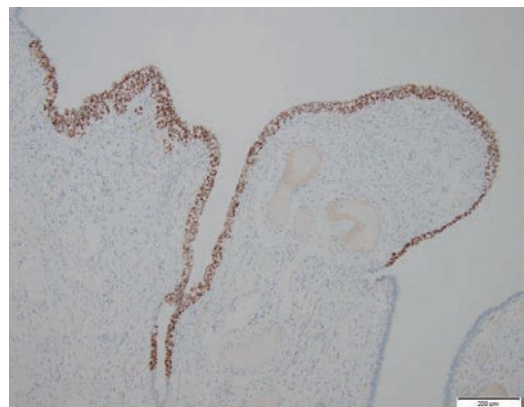


図6 症例1のp53免疫染色による病理所見：卵管采の上皮の一部に，核の腫大，クロマチンの増加・粗造化，核小体明瞭化，多層化や配列の乱れといった異型がみられ，異型上皮に一致して染色されている。



を必要とした。卵管は回収袋を使用して腔口より回収した(図7)。

総出血量800ml 輸血なし 手術時間3時間26分  
 摘出標本：子宮47g, 右卵管10g, 左卵管9g  
 病理診断：子宮：子宮頸部では、340 $\mu$ m程度の拡がりを示すHSIL/CIN3が2箇所で見られ、p16は強く陽性。断端陰性。  
 卵管：右卵管では、卵管采に1.2mm程度の範囲で上皮に異型があり、線毛が不明瞭で、p53がびまん性に強く陽性となっていた。Ki-67の標識率は高くはないが、周囲の異型のない上皮よりは高い。左卵管でも、同様の異型上皮が脱落した形で少数みられ、やはりp53が陽性となっている。いずれもSTICと診断(図8)。  
 術後経過：7日目に退院した。病理所見で子宮頸部のHSIL/CIN3所見、両側の卵管のSTIC所見が認められたため、手術2ヶ月経過後、審査腹腔鏡として腹腔鏡下卵巣切除術を施行した。腹腔内所見は、両側卵巣は後腹膜、直腸との癒着を認めた。腹水採取後、癒着を剥離

し尿管の確認の上、両側の卵巣を摘出し、手術を終了した。手術時間1時間53分。術後経過は順調で3日目に退院となった。術中腹水細胞診 陰性。

病理所見：両側卵巣に腫瘍性所見、悪性所見はなし。右傍卵巣領域に、4 $\times$ 3mmの異所性副腎皮質組織(adrenal cortical rest)が認められた。最終診断は子宮頸部のHSIL/CIN3及び微小な左右卵管癌で進行期(FIGO2014)はIB期、pT1bN0M0と診断した。両側性腫瘍であったが微小な病変のため術後補助化学療法は行わず、今後は、腫瘍マーカー及び画像診断等でフォローを継続する予定である。

## 考 案

卵巣癌の組織分類は多岐にわたるが、頻度の高い組織系として高異型度漿液性癌(40.5%)、明細胞癌(20.9%)、類内膜癌(15.7%)、粘液性癌(7.3%)との報告があり、高異型度漿液性癌は、本邦では最も頻度が高い組織型の腫瘍である<sup>2)</sup>。その発生機序として、卵巣

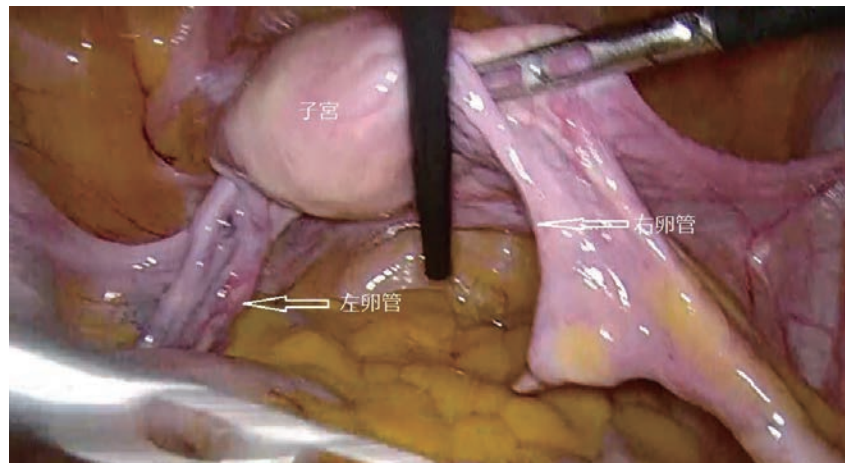


図7 症例2の初回手術時子宮、両側付属器、骨盤底の腹腔鏡所見：子宮及び付属器に肉眼的病変は認めなかった。

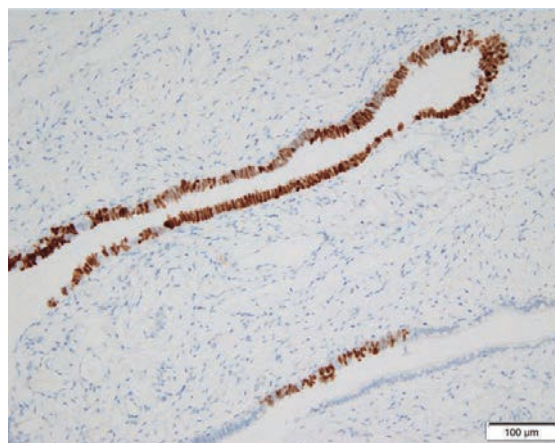


図8 症例2のp53免疫染色による右卵管病理所見：1.2mm程度の範囲で上皮に異型があり、線毛が不明瞭で、異型上皮に一致して染色されている。

表皮からの発生というよりも、複数の遺伝子異常が生じることにより卵管采上皮に漿液性卵管上皮内癌（serous tubal intraepithelial carcinoma: STIC）が形成されいき、そこからこぼれ落ちた細胞が脱落し周辺にある卵巣表面に付着増殖し、腫瘤を形成する<sup>3)</sup>と、現在では考えられている。実際、卵管切除を行うことにより卵巣癌の発症が減少しているとの報告があがっている<sup>1)</sup>。このような背景により、米国産婦人科学会（ACOG）、米国婦人科腫瘍学会（SGO）より、良性疾患手術時に卵巣癌発生のリスク低減のため卵管を切除することが推奨され、それに伴い良性疾患時の手術時、同時に卵管切除を行うことが多くなってきた<sup>4) 5)</sup>。本邦でも、2017年日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会より「良性疾患手術時の追加卵管切除による非遺伝性卵巣癌発症予防に関する意見」が提案された<sup>6)</sup>。当院でも2017年より患者に説明の上、妊孕性保存を希望しない産婦人科良性疾患手術時に追加卵管切除を行うことの有用性及び手術リスクを説明の上、同意を得られた症例で施行している。

遺伝性乳癌卵巣癌症候群（HBOC）女性の卵巣癌には高異型度漿液性癌が多く、81%を占めるとされている。実際にBRCA1/2変異保因者でリスク低減卵巣卵管切除術（Risk reducing salpingo-oophorectomy: RRSO）を行った患者ではSTICが認められる頻度は0.9-3.5%と報告されている<sup>7) 8)</sup>。一方、良性疾患での予防的卵管切除時でのSTIC検出率は0.1%であったと報告されている<sup>9)</sup>。当院でも6年間で570症例卵管切除し、2例のSTIC症例が認められたのは頻度的には妥当であろうと考えられる。

今回の良性疾患での予防的卵管切除で得られた卵管の病理検索では一般的な病理検査方法での検索で行っている。一方、HBOC患者で行われるRRSOでの卵管病理検査に対して、日本婦人科腫瘍学会の「産婦人科における遺伝性乳癌卵巣癌症候群に対する保険診療についての考え方」<sup>10)</sup>に提示された病理学的な評価はSEE-FIM（sectioning and extensively examining the fimbriated end）プロトコル<sup>11)</sup>を参考に施行するよう示されている。SEE-FIMの方法として、卵管采は長軸方向に切開を加え、残る卵巣及び卵管は2～3mm間隔で切片を作成し評価を行うことを基本とする。HBOCでは、STIC症例の頻度が高いためより詳細な病理検索を行う必要があるためもうけられたのであるが、一般的な病理検索に比べて標本作成や診断に時間を要するため、費用対効果の観点から難しい面もあり、今回の検討ではSTIC検出頻度が低い一般的な良性疾患での予防的卵管切除のため、SEE-FIMプロトコルによる病理検索は行われていない。

卵巣癌の好発年齢は50歳代である一方、婦人科での良性疾患手術は子宮筋腫等による適応症例が多く、40歳代

で行われることが多い。より卵巣癌発生リスクが高いBRCA1/2変異保因者では出産終了後35-40歳にRRSOをすることを考慮されているが<sup>12)</sup>、一般的な良性疾患手術では、好発年齢前に卵巣癌発症のリスクを軽減する目的で卵管を切除することは有用であろう。

追加卵管切除は、原疾患治療のための手術とともに行うにあたり比較的容易に行える術式である。卵巣と卵管は近接して位置しているため一部血液の供給を共有している。術後血腫や感染といった手術合併症の可能性は比較的少ないと考えられ、今回の検討では卵管切除による合併症は認められなかった。また長期的な術後後遺症として卵管切除により卵巣への血流に影響し、卵巣機能の低下を早めたりする可能性は否定できないが、実際にはその頻度は少ない<sup>13)</sup>。今回のように摘出検体にSTIC症例が認められる場合があるため、回収部位としての腔、ポートサイトを通過することを考慮すると、腹腔鏡手術時には直接回収臓器と組織が接触しないように回収バッグに収納しての取り出しを心掛ける工夫が必要であると思われる。

RRSOによってSTICが認められた12症例での後方視的研究において7例に追加手術を施行するも、悪性所見を認めず、追加化学療法も行わなかったが経過観察中再発所見を認めなかったとの報告がある<sup>14)</sup>。一方でSTICが見つけられた症例に関しては遺伝性乳癌卵巣癌患者でのRRSO患者報告で67例中7例（10.4%）に腹水細胞が陽性と報告されている。29症例で追加の手術療法が施行されたがいずれの摘出組織においても悪性所見が認められていない。術後観察期間中に3例の症例で腹膜癌の発症が認められている<sup>15)</sup>。また、RRSOによってSTICが認められた7例中2例の術後腹膜癌発症症例があり、STICが認められなかった症例でも1例の腹膜起源の高悪性度漿液性癌を発症の報告がされている<sup>16)</sup>。ESCO-ESGOガイドラインでは「RRSOによってSTICが同定された場合、補助化学療法は勧められない」との見解が示されている<sup>17)</sup>。このようなことから腹膜癌等の再発の可能性は考慮して画像診断やCA125等の腫瘍マーカーによる術後管理を必要とするであろう。

## 結 論

良性婦人科疾患での手術時に追加卵管切除を行うことは、卵巣癌好発年齢前に将来的な卵巣癌・卵管癌の発生リスクを低減できる意義がある。症例を重ねることによって今回のようにSTIC症例が同定される可能性が多くなると考えられる。このため、切除した卵管組織を病理学的に検査することは重要であると考えられる。今回の検討では帝王切開時の卵管切除例に関しては保険適用されてないため当院では病理検査されていないが、今後の検討課題となった。

本論文に関わる著者の利益相反：なし

## 文 献

- 1) Falconer H, Yin L, Grönberg H, Altman D. Ovarian cancer risk after salpingectomy: a nationwide population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2015; 107(2): dju410.
- 2) 婦人科腫瘍委員会報告. 2020年患者年報. 日産婦誌 2022 ; 74 : 2345-2402.
- 3) Kurmann RJ, Shih IeM. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory. *Am J Surg pathol* 2010; 34: 433-443.
- 4) Walker JL, Powell CB, Chen LM, Carter J, Bae Jump VL, Parker LP, Borowsky ME, Gibb RK. Society of gynecologic oncology recommendations for the prevention of ovarian cancer. *Cancer* 2015; 121: 2108-2120.
- 5) American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion no 620. Salpingectomy for ovarian cancer prevention. *Committee on Gynecologic Practice. Obstet Gynecol* 2015; 125: 279-281.
- 6) 日本産科婦人科腫瘍委員会. 「良性疾患手術時の追加卵管切除 (Opportunistic bilateral salpingectomy: OBS) による非遺伝性性卵巣がん発症予防に関する意見」. 日産婦誌 2017 ; 69 : 1940-1941.
- 7) Visvanathan K, Shaw P, May BJ, Bahadirli-Talbott A, Kaushiva A, Risch H, Narod S, Wang TL, Parkash V, Vang R, Levine DA, Soslow R, Kurman R, Shih LM. Fallopian tube lesions in women at high risk for ovarian cancer: a multicenter study. *Cancer Prev Res* 2018; 11: 697-706.
- 8) Van der Hoeven NMA, Wijk KV, Bonfrer SE, Beltman JJ, Louwe LA, De Kroom CD, Asperen CJV, Gaarenstroom KN. Outcome and prognostic impact of surgical staging in serous tubal intraepithelial carcinoma: A cohort study and systematic review. *Clin Oncol* 2018; 30: 463-471.
- 9) Samimi G, Trabert B, Geczik, Duggan MA, Sherman ME. Population frequency of serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC) in clinical practice using SEE-Fim protocol. *JNCI Cancer Spectr* 2018; 2: pky061.
- 10) 日本婦人科腫瘍学会. がんゲノム医療, HBOC診療の適正化に関するワーキンググループ. 産婦人科における遺伝性乳癌卵巣癌症候群に対する保険診療についての考え方. 2021. <https://jsgo.or.jp/opinion/05.html> [2023.10.03]
- 11) Lee Y, Medeiros F, Kinderberg D, Callahan MJ, Muto MG, Crum CP. Advances in the recognition of tubal intraepithelial carcinoma: application to cancer screening and pathogenesis of ovarian cancer. *Adv Anat Patol* 2006; 13: 1-7.
- 12) NCCN Guidelines Insights: Genetic/familial high-risk assessment: breast, ovarian, and pancreatic, version 1. 2020; 18: 380-391.
- 13) Mallen A, Soong TR, Townsend MK, Wenham RM, Crum CP, Tworoger SS. Surgical prevention strategies in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2018; 151: 166-175.
- 14) Wethington SL, Park JK, Soslow RA, Kauff ND, Brown CL, Dao F, Otegbeye E, Sonoda Y, Abu-Rustum NR, Barakat RR, Levine DA, Gardner GJ. Outcome of isolated serous tubal intraepithelial carcinomas (STIC). *Int J Gynecol Cancer* 2013; 23: 1603-1611.
- 15) Patrono MG, Iniesta MD, Malpica A, Lu KH, Fernandez RO, Salvo G, Ramirez PT. Clinical outcome in patients with isolated serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC): A comprehensive review. *Gynecol Oncol* 2015; 139: 568-725.
- 16) Stanciu PI, Ind TEJ, Barton DPJ, Butler JB, Vroobel KM, Attygalle AD, Nobbenuis MAE. Development of peritoneal carcinoma in women diagnosed with serous tubal intraepithelial carcinoma (STIC) following risk-reducing salpingo-oophorectomy (RRSO). *J Ovarian Res* 2019; 12: 50.
- 17) Colombo N, Sessa C, Bois AD, Ledermann J, McCluggage WG, McNeish I, Morice P, Pignata S, Ray-Coquard I, Vergote I, Baert T, Belaroussi I, Dashora A, Olbrecht S, Planchamp F, Querleu D; ESMO-ESGO Ovarian Cancer Consensus Conference Working Group. ESMO-ESCO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. *Ann Oncol* 2019; 30: 672-705.

### 【連絡先】

南 晋  
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：koureipapa52@gmail.com