

卵巣またはその他の子宮付属器の悪性新生物

Malignant Neoplasms of the Ovary and the Fallopian tube

〔要 旨〕 卵巣に発生する新生物は良・悪性を問わず，無症状である場合が多い。一方，著しい腹囲の増大や腹部腫瘍，下腹痛，多量の腹水などは，卵巣腫瘍を疑うべき臨床症状であり，存在診断と質的診断を要する。卵巣腫瘍の存在診断には触診および超音波断層法をまず選択する。存在が確定した卵巣腫瘍の良・悪性，および組織型の推定などの質的診断には超音波断層法，MRI，CTなどの画像診断が用いられ，なかでもMRIは非常に有用である。

卵巣悪性腫瘍の確定診断は，手術による摘出病理標本の組織診断によらねばならない。しかしながら，上記の画像診断に腫瘍マーカーを補助的に組み合わせることによって術前にある程度の予測が可能である。治療効果，および再発・再燃判定のためのモニタリングには腫瘍マーカー測定とCTとを定期的に施行する。

卵管悪性腫瘍は発生頻度が低く，その診断はほぼ卵巣悪性腫瘍に準ずる。

〔キーワード〕 卵巣腫瘍，超音波断層法，MRI，CT，腫瘍マーカー

■ 卵巣悪性腫瘍を疑うべき臨床症状

子宮付属器の悪性新生物には，卵巣由来のものと卵管由来のものがある。卵管悪性腫瘍は発生頻度が全性器悪性腫瘍の約1%前後と低く，卵巣腫瘍を疑って開腹手術を行い，術中あるいは術後病理診断によりはじめて診断される場合がほとんどである。したがって卵管悪性腫瘍の診断手順は卵巣悪性腫瘍の場合とほぼ同様であることから，本稿では卵巣悪性腫瘍の診断，臨床検査を中心に述べる。卵巣に発生する腫瘍性病変は，卵巣が骨盤底部に存在するという解剖学的特徴から，自覚症状に乏しく，悪性の場合，無症状のうちに進行するものが多い。したがって他臓器の悪性腫瘍と比較して早期発見が困難なことが多く，発見されたときは進行期症例となっている場合も少なくない。

しかしながら，いくつかの臨床症状は卵巣の腫瘍性病変を念頭におく必要がある。たとえば著しい腹囲の増大や腹部腫瘍などの自覚は，増大した卵巣腫瘍性病変を疑うべき臨床症状である。また，突発性，持続性の極度の下腹痛は卵巣腫瘍茎捻転

などの除外診断が必要である。

このように，卵巣腫瘍性病変の存在を疑わせる症状の他に，卵巣悪性腫瘍では多量の腹水を伴う場合がしばしばあり，腹囲の増大，腹部膨満感，波動感などとして自覚される。また進行症例では腹腔内播種性病変を伴う場合がほとんどなので，腸管を巻き込んでイレウス状態に陥り，悪心，嘔吐，食欲不振などの消化器症状を訴える場合，栄養状態の悪化から悪液質を呈する場合も見られる。

■ 卵巣腫瘍診断に要する検査

卵巣腫瘍は無症状であることが多く，産婦人科では受診理由や自覚症状のいかに関わらず，内診，経腔超音波検査にて卵巣腫瘍の除外診断を行うことが一般的である。そして問診や診察時に卵巣腫瘍の存在が疑われるときは，精密検査を施行し，総合的に良・悪性の鑑別を行う(図1)。卵巣悪性腫瘍の確定診断は，最終的には手術摘出病理標本の組織診断によらねばならないが，大部分の症例は非侵襲的な検査を組み合わせることによってある程度予測することが可能であり，これらの検査は通常外来にて施行され，その後手術を目

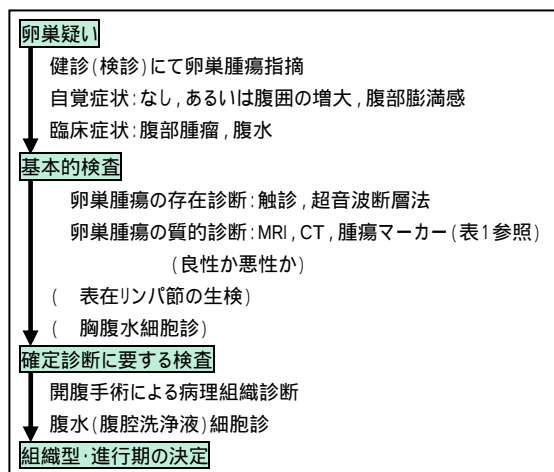


図1 卵巢腫瘍疑いの場合の検査のフローチャート

的とした入院治療とする。しかしながら、初診時に卵巢腫瘍の存在が確認され、すでに全身状態が悪化している場合には速やかに入院させ、全身状態の改善を図るための治療を開始しつつ、精密検査を進める。

A. 医療面接

問診にて症状、月経歴、既往歴などを聴取する。腹部腫瘍や腹部膨満感、消化器症状、腹痛などの有無を聴取する。卵巢腫瘍の場合、月経異常は必ずしも認めないが、女性の下腹痛の鑑別診断として卵巢腫瘍の茎捻転以外に、子宮外妊娠も見逃してはならないことから、月経歴は有用な情報となりうる。さらに、卵巢腫瘍が疑われる場合には卵巢悪性腫瘍の危険因子とされる血縁者の罹患についても注意を払う必要がある。

B. 触診

卵巢腫瘍は良・悪性に関わらず、いずれの場合も巨大腫瘍を形成することがあり、その場合腹部の触診が有用である。また、卵巢腫瘍は腹水を伴いするので、触診等にて腹水を疑うときには卵巢腫瘍の存在を除外する必要がある。腹水を伴う卵巢腫瘍の多くは悪性であるが、良性の場合もあり、腹水の有無だけでは良・悪性の鑑別はできない。

腹部の触診を行う際、卵巢腫瘍には充実性のもの、大量の液状成分を含む嚢胞性のもの、また両者が混合しているものがあることを念頭に置くと

よい。比較的固い充実性の腹部腫瘍を触知する場合には卵巢腫瘍以外に子宮筋腫などの可能性もある。また巨大卵巢嚢腫の場合には打診にて腹水貯留と鑑別が困難なこともある。腫瘍があまり大きくないときや、腹部の脂肪が多いときには腹部からのみの触診である外診では腫瘍を検出することは困難である。産婦人科で行われる、示指を膈内に入れ、対側の手指で腹部を押さえる膈双手診の方がより小さい腫瘍まで触知可能とされているものの直径5cm以下では触知率がきわめて低くなる。直腸診もこれに代わるもの、とされているがいずれも腫瘍検出能には限界があり、産婦人科では腫瘍触知の有無に関わらず、双手診施行時に経膈超音波にて卵巢腫瘍のスクリーニングを同時施行することが一般的である。

このように、卵巢腫瘍の存在が疑われる場合には、たとえ触知しなくても画像診断を行って確実な除外診断を行う。逆に腫瘍の存在を確信するときには悪性卵巢腫瘍の可能性も念頭に置き、鑑別診断に必要な検査を進める必要がある。

C. 画像診断

卵巢腫瘍に対する画像診断としては超音波断層法、MRI、CTの3つが有用であり、第一に行うべき画像検査は超音波断層法である。

1) 超音波断層法

超音波断層法は他の画像診断と比較して簡便であり、緊急時にも触診や膈双手診と同時に施行できるというメリットがある。経腹超音波断層法よりも経膈超音波断層法の方が鮮明な画像が得られやすく、肥満婦人の場合などにも有用であるが、経腹超音波でも得られる情報は少なくない。特に、巨大腫瘍の場合には描出範囲が限られる経膈超音波よりも経腹超音波の方が腫瘍の全貌を把握できる。

超音波断層法では腫瘍性病変の有無と、それが由来する臓器の推定をまず行う。位置確認には子宮を描出することが有用であり、そのため経腹超音波断層法では膀胱を充満させる。子宮付属器に腫瘍を認め、疼痛を伴う場合には卵巢腫瘍の茎捻転、子宮外妊娠による卵管腫大などの婦人科的救急疾患を念頭におき、この時点で産婦人科専門医

へのコンサルトを考慮する。

また、超音波断層法はこういった卵巣腫瘍の存在診断のみならず、質的診断にも有用である。良性腫瘍の場合、嚢胞性であることが多く、悪性腫瘍の場合、腫瘍内部に充実性部分が存在することがほとんどであることから、内部に不均一なエコー輝度を示す不整な充実部が存在するか否かを判別することが有用である。日本超音波学会による卵巣腫瘍のエコーパターン分類(図2)¹⁾は卵巣腫瘍の性状診断に有用である。これは、卵巣腫瘍の内部エコーパターンや隔壁、充実性部分の性状によって6種類のエコーパターンで表現するものでIV, V, VI型では悪性腫瘍の占める割合が高くなる。超音波断層法にて良性と確信できない場合や、有茎性子宮筋腫などとの鑑別が困難な場合にはMRIを施行する。

2) MRI

MRIは解剖学的診断、質的診断の両者に有用である。T1強調画像、T2強調画像に加えGd系造影剤を併用することによって良・悪性の鑑別を行う。悪性腫瘍診断に対する感度、特異度はそれぞれ90%台とされている。また出血性と非出血性嚢胞の鑑別が可能であり、選択的脂肪抑制法の併用は脂肪成分の評価に優れていることから、血液成分を多く含有する内膜症性嚢胞や、脂肪成分を含有することの多い成熟嚢胞性奇形腫といった良性卵巣腫瘍の除外診断に役立つ。杉村らは、卵巣腫瘍を認めMRIを施行した場合、少なくとも内膜症性嚢胞、成熟嚢胞性奇形腫、他の良性腫瘍、悪性腫瘍のうちどれに属するか、診断しておくべき、としている²⁾。

3) CT

質的診断に際してMRIが選択できない場合にはCTを考慮する。造影CTにおける良・悪性の鑑別の感度、特異度はそれぞれ90%程度とされているが、CTでは濃度分解能が十分でないため、卵巣腫瘍と子宮腫瘍の区別がつかないことがあったり、内膜症性嚢胞と悪性腫瘍との鑑別が困難な場合があるので、総じて質的診断能ではMRIの方が優れていると言われている。しかしながら、CTは一度に広範囲の撮影が可能であり、悪性腫

パターン		
型		嚢胞性パターン (内部エコーなし)
型		嚢胞性パターン (内部エコーあり)
型		混合パターン
型		混合パターン (嚢胞性優位)
型		混合パターン (充実性優位)
型		充実性パターン
分類不能		

図2 卵巣腫瘍のエコーパターン分類¹⁾

瘍が強く疑われる際の隣接臓器への浸潤状況、リンパ節や肝転移といった遠隔転移の有無のチェックなど、進行期を推測し、治療計画をたてるための検査として有用である。さらには治療後の再発の有無をチェックするフォローアップに用いられる²⁾。

D. 腫瘍マーカー

腫瘍マーカーは卵巣腫瘍の良・悪性の鑑別の補助診断や組織型の推定に用いたり、治療効果のモニタリングや再発の発見に用いられる。多くの腫瘍マーカーが開発され、臨床的有用性が検討されてきたが(表1)、現在では少ない腫瘍マーカーで、いかに正確な診断を下すか、すなわち最大の診断効率をあげうる腫瘍マーカーの選択が求められている。しかし、現状では腫瘍マーカーは画像による良・悪性の鑑別診断に感度・特異度とも及ばな

表1 卵巢悪性腫瘍に対する腫瘍マーカー

分類	腫瘍マーカー (cut-off 値)
表層上皮性 糖鎖関連マーカー	
コア蛋白関連マーカー	CA125 (35U/ml), CA602 (60U/ml)
母核糖鎖関連マーカー	CA546 (12U/ml), CA72-4 (4U/ml), STN (38U/ml)
基幹糖鎖関連マーカー	CA19-9 (37U/ml), SLX (38U/ml)
糖転移酵素	GAT (13.6U/ml)
癌胎児抗原	CEA (5.6ng/ml)
性索間質性	エストロゲン, テストステロン
胚細胞	AFP (20ng/ml), hCG (1mIU/ml), SCC (1.5ng/ml)

いことから、画像診断を裏付ける目的で測定・評価されることが多い。

表層上皮性卵巢癌に対しては、漿液性腺癌を中心に高陽性率を示すコア蛋白関連マーカーから CA125 や CA602 を、また粘液性腺癌で高陽性率が得られる母核糖鎖関連マーカーの中から CA546, CA72-4, STN をそれぞれ1つを選択して組み合わせて用いる。これらの組み合わせにより、卵巢癌全体としては80%以上の高い陽性率を示し、さらにいずれの組織型においても70%以上の陽性率を得ることができ、高い感度と診断効率が見られることが判明している。

また胚細胞腫瘍が疑われるときはこれらに加えて、AFP, hCGなどを、悪性転化を伴う成熟嚢胞性奇形腫が疑われるときはSCCをそれぞれ追加して測定する³⁾。さらに、卵巢腫瘍の中にはエストロゲン、テストステロンなどホルモン産生性の性索間質性腫瘍があり、それらの腫瘍ではホルモン高値が確定診断のための一助となる。

E．術前病理組織診断および細胞診

卵巢は、組織診などの検査を術前に行うことが困難な臓器である。しかし、表在性リンパ節への転移や子宮腔内への浸潤・転移を認める場合には生検が可能である。また、胸腹水が認められる場合には細胞診によって悪性細胞の有無を確認することが可能である。悪性細胞が認められれば、腫瘍の組織型や分化度の推定に役立つばかりでなく、進行期の決定にも有用となる。

F．手術標本による病理組織診断

卵巢悪性の確定診断は手術標本による病理組織診断による。卵巢腫瘍の手術術式は良・悪性によって全く異なるので、術中に腫瘍組織の迅速診断を行うのが原則である。また術中に腹水細胞診、もしくは腹腔洗浄液細胞診を施行し、その結果は卵巢悪性腫瘍の進行期を決定する一因子になっている。卵巢悪性腫瘍の手術は開腹術とし、腫瘍のみならず、子宮、両側付属器、大網の切除、骨盤リンパ節郭清、傍大動脈リンパ節郭清、および播種性病巣を摘出し、可及的に腫瘍縮小をはかり、病理組織学的検索を行い、系統的に進行期の確定診断を行うのが原則である。

■フォローアップに必要な検査

卵巢癌の治療は、開腹による進行期の決定と腫瘍の可及的縮小術がなされたあと、進行期に応じて術後療法として抗癌剤による化学療法を施行する。その際の治療効果判定には定期的な腫瘍マーカーの計測とCTを中心とした画像診断を行う。化学療法施行時には、投与薬剤による骨髄抑制、肝機能障害、腎機能障害など副作用の程度を把握し、治療の安全性を向上させる目的で生化学や末梢血液検査などを行う。

また、再発の早期発見のためには内診および直腸診、鼠径、頸部リンパ節の触診、陰断端部の擦過細胞診、腫瘍マーカーの測定、胸部X線撮影、胸部・腹部・骨盤部のCT検査等を行う。リンパ節転移等の検出にはCTとMRIとでは大差ない

と考えられているが、CTは短時間に広範囲が撮影できるため、転移、播種病巣の評価に適している。フォローアップCTでは経静脈性造影は必須であり、腸管とそれ以外の構造を明瞭にし、播種病巣の検出能を向上させるために経口造影剤を使用することもある⁴⁾。腫瘍マーカーについてはカットオフ値以下でも2回以上連続して腫瘍マーカー値が上昇する場合は再発を疑うべきであるという報告もある。

卵巣癌の初回治療後のフォローアップ間隔はどの程度が最適かという問題についてはまだ定説はないが、NIH consensus statement⁴⁾やNCCNのガイドライン⁵⁾では2年以内は3~4ヵ月毎に、2年以降はそれより長い間隔でよいと述べている。特に進行卵巣癌では初回手術で完全摘出し得た例でも2~3年以内に再発する可能性が高いことから⁶⁾、その期間は特に慎重な経過観察が必要である。

■治療による副作用チェックのためのポイント

化学療法施行時には、投与薬剤による骨髄抑制、肝機能障害、腎機能障害など副作用の程度を把握し、治療の安全性を向上させる目的で生化学や末梢血液検査などを行うことによって、治療間隔や投与量、投与コース数などを調整する。

■専門医へコンサルテーションするポイント

触診であれ、画像診断であれ、女性の下腹部に腫瘍性病変が認められる場合や疑われる場合には躊躇せずに産婦人科専門医へコンサルテーションを行ってほしい。この場合、良・悪性の別、発生臓器の特定などの確定に至っている必要はない。特に疼痛を伴う場合、緊急処置を要する疾患の除外診断が必要であることから、速やかにコンサルテーションを行う。

■卵管悪性腫瘍の診断

卵管悪性腫瘍では異常帯下、腹痛、付属器腫瘍を3徴とするといわれているが、最も一般的な症状は不正出血と異常帯下である⁵⁾。腫瘍が大きい場合には骨盤内腫瘍を認め、卵巣癌における診断手順と同様に診断を進めていくが、腫瘍が卵管由

来であると診断することは多くの場合困難である。しかし、術前の子宮頸部あるいは内膜細胞診が陽性を示すこともあり、腺由来の悪性細胞の樹枝状配列などの形態学的特徴から卵管悪性腫瘍が推定可能なこともある。

■保険診療上の注意点

平成15年以降、大学病院などの特定機能病院は診療報酬に包括評価制度が導入されている。包括評価の対象は一般病棟の入院患者であり、入院基本料と検査、画像診断、投薬、注射、1,000点未満の処置が包括される。卵巣腫瘍の場合、良性、悪性それぞれに分けられた包括評価が行われるため、保険請求上の確かな診断が求められるようになってきている。外来での診療は従来通り出来高払いで支払われているが、悪性腫瘍が強く疑われるものに対して診断の確定または転帰の決定までの間に腫瘍マーカーの測定は1回を限度として算定する、診断確定後の悪性腫瘍特異物質治療管理料として月1回を限度として2項目までが算定の対象となる、などの制限があり、通常複数の腫瘍マーカーが測定される卵巣悪性腫瘍では、特にその組み合わせに留意する必要がある。

参考文献

- 1) 吉川純一：卵巣腫瘍のエコーパターン分類(案). 超音波医学会誌 21: 3~5, 1994
- 2) 日本放射線科専門医会・医会: 画像診断ガイドライン - 2003 女性生殖器. p.196~219 (http://www.jcr.or.jp/guideline/guide_8.pdf)
- 3) 卵巣がん治療ガイドライン. 2004年版 日本婦人科腫瘍学会編, 2004. 東京: 金原出版.
- 4) NIH consensus statement: Ovarian cancer: Screening, treatment and follow up. NIH Consensus Development Panel on Ovarian Cancer. JAMA 273: 491~497, 1995
- 5) Ozols RF: Update of the NCCN ovarian cancer practice guidelines. Oncol 11: 95~105, 1997
- 6) 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会「卵巣がんの治療の基準化に関する検討委員会」報告. 日産婦誌 52: 1321~1341, 2000