

35. 卵巣またはその他の子宮付属器の悪性新生物

青木大輔, 鈴木直, 宇田川康博, 野澤志朗

卵巣または子宮付属器の悪性新生物には、卵巣癌、卵管癌がある。卵管癌は発生頻度が全性器癌の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ことが多い。卵巣癌と卵管癌の診断手順は同様であることから、本稿では悪性卵巣腫瘍の診断を中心述べる。

■悪性卵巣腫瘍の診断

卵巣に発生する悪性新生物は、その解剖学的特性から自覚症状に乏しく、無症状のうちに進行するものが少なくない。したがって他臓器のそれ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癌となっている場合が全体のおおよそ半数を占めるといわれる。

卵巣腫瘍が疑われるときは、以下の手順で診断を進め、総合的に良・悪性の鑑別を行う(図1)。

卵巣癌は、通常入院治療の適応であるが、術前を含めて治療前検査は主に外来で行われる。しかしながら、初診時すでに全身状態が悪く、即刻入院となるケース

もある。

A. 卵巣腫瘍診断に要する検査

1. 医療面接

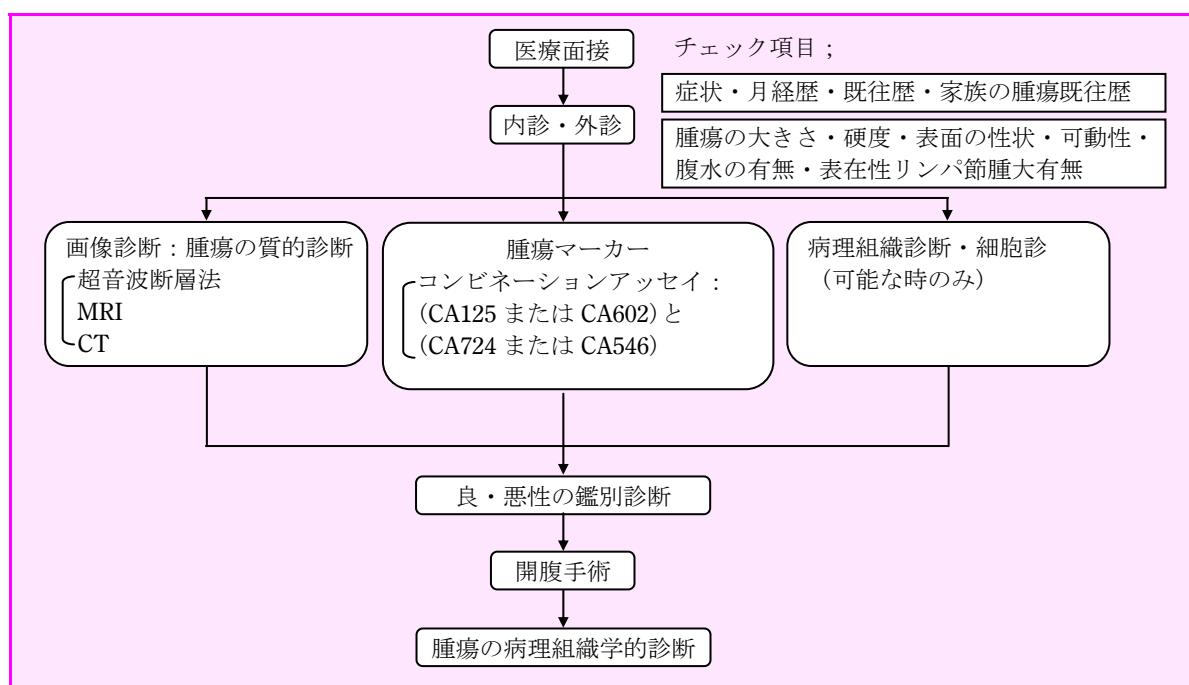
医療面接にて症状、月経歴、既往歴などを聴取する。卵巣癌は発病初期には無症状のことが多いが、腹部腫瘍や腹部膨満感、これに伴う周囲臓器への圧迫症状、排便・排尿障害、腹痛、月経不順や不正性器出血などを主訴として受診することもある。また、卵巣腫瘍の種類による好発年齢を考慮し、さらに卵巣癌の危険因子とされる疫学的事項や他臓器の悪性腫瘍の治療歴、家系員の腫瘍既往歴についても注意を払う必要がある。

2. 内診・外診

慎重な内診により腫瘍の大きさ、硬度をはじめ表面の性状、可動性の制限などをチェックする。外診にて腹部腫瘍の形状、腹水貯留の有無、鼠径リンパ節、Virchow リンパ節腫大の有無についてもチェックする。

3. 画像診断

悪性卵巣腫瘍の診断にあたって、最も重要なことは腫瘍内の充実部の存在とその性状であり、画像診断が極めて有用である。卵巣腫瘍に対する画像診断として



I型		嚢胞性パターン (内部エコーなし)
II型		嚢胞性パターン (内部エコーあり)
III型		混合パターン
IV型		混合パターン (嚢胞性優位)
V型		混合パターン (充実性優位)
VI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

(日本超音波医学学会超音波診断基準に関する委員会 : 超音波医学 21(2) : iii~v, 1993¹⁾)

は、外来受診時に内診とともに施行可能であることから経腔プローブを用いた超音波断層法が汎用される。

さらに腫瘍の性状の詳細について検索するために CT, MRI が行われる。

a. 超音波断層法

まず、最初に簡便で侵襲の少ない超音波検査を行い、腫瘍の位置、大きさ、性状、周囲との境界や腹水の有無、片側性か両側性かを確認するとともに、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。当施設では、卵巣腫瘍の性状診断を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⁾に基づいて行っている。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。

b. CT・MRI

次いで、MRI や CT を用いて腫瘍の質的診断を行う。腫瘍の発生側や隣接臓器への浸潤・転移、腹水の量、後腹膜リンパ節への転移、さらには肝実質など遠隔転移の有無を判読するが、悪性腫瘍に関しては、より明瞭に組織成分の同定が識別可能な MRI がより有用である。

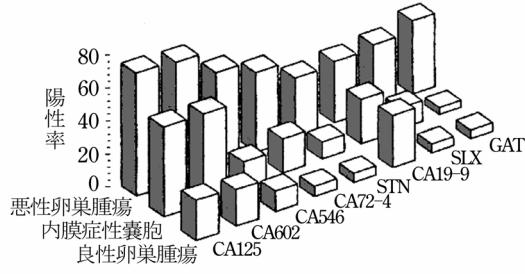
4. 腫瘍マーカー

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, 図3A, B)^{2,3)}、現在ではいかに少ないマーカーで、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る腫瘍マーカーの選択が求められている。しかし現

表1 卵巣腫瘍に用いられる腫瘍マーカーの種類

コア蛋白関連マーカー	CA125	CA602	CA130
母核糖鎖関連マーカー	CA72-4	CA546	STN
基幹糖鎖関連マーカー	CA19-9	SLX	
糖転移酵素	GAT		
胎児性抗原	AFP	CEA	
その他	LDH	hCG	PLAP SCC

A. 卵巣腫瘍



B. 表層上皮性卵巣癌・組織型別

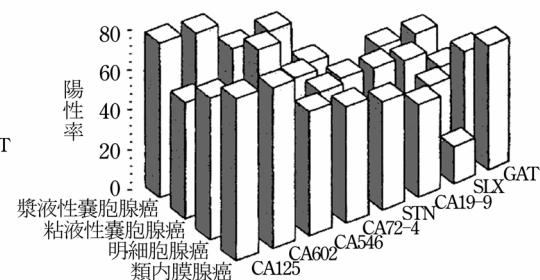


図3 卵巣腫瘍に用いられる腫瘍マーカーの陽性率

(中田さくら、他：新女性医学大系 36、卵巣・卵管の悪性腫瘍。東京：中山書店、1999. p203~214)

行の保険診療では診断のための腫瘍マーカーの測定は1回しか認められていない。しかも、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・特異度とも及ばないことから、術前には画像診断を裏付ける目的で測定・評価されることが多い。

腫瘍マーカーによる良・悪性の鑑別診断には、効率的なマーカーの組み合わせが求められる。CA125 や CA602 などが属するコア蛋白関連マーカーは卵巣癌全体で 80% 程度の陽性率を示すことから卵巣癌を検出する上で最も有用性が高いマーカーであると考えられる。しかしながら粘液性腺癌に対する陽性率が若干低く、また良性疾患である子宮内膜症でも 60% 弱の高い偽陽性率を示すなどの弱点を有する。一方、ムチン型糖鎖がその抗原である CA72-4, CA546, STN などの母核糖鎖関連マーカーは粘液性腺癌で CA125 より高い陽性率を示し、さらに良性卵巣腫瘍や子宮内膜症での陽性率が低く、癌に対する特異度が比較的高いのでコア蛋白関連マーカーの弱点を補う特性を有している。腫瘍マーカーによる良・悪性の鑑別診断を行う際にはこれらの腫瘍マーカーの種類ごとの特性をよく理解した上で複数の腫瘍マーカーを効率的に組み合わせることが重要であることから、表層上皮性卵巣癌の場合には CA125 などのコア蛋白関連マーカーに母核糖鎖関連マーカーの中から 1 つ選んで組み合わせる方法が最も適していると思われる。また、胚細胞腫瘍が疑われるときには、上記に加えて AFP, hCG, LD などを、悪性転化を伴う成熟囊胞性奇形腫が疑われるときには SCC を追加する⁴⁾。さらに、卵巣腫瘍の中にはエストロゲン、アンドロゲ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も腫瘍マーカーとして利用できることがある(表1)。

5. 病理組織診断および細胞診

卵巣は組織診のような直達的検査を術前に行うこととは困難である。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、腫瘍の組織型の推定に役立つばかりでなく、臨床進行期の決定にも有用となる。

B. 外来におけるフォローアップに必要な検査

卵巣癌の治療としては、原則として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、十分な化学療法が施行される⁴⁾。

卵巣癌の再発を早期発見することは容易ではないが、画像診断や腫瘍マーカーの進歩に伴ってその発見率は向上してきている。再発や再燃の早期発見を

目的として、CT や MRI、モニタリングマーカーの測定を行うが、そのフォローアップ間隔は臨床進行期や組織型、経過年数によって異なる。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、その期間は特に慎重な経過観察が必要である。

1. 内診、超音波断層法、腔断端細胞診

内診とともに経腔超音波断層法で骨盤内再発腫瘍の有無や腹水の貯留を検索する。併せて腔断端細胞診も施行する。

2. 腫瘍マーカー

フォローアップに用いる腫瘍マーカーとしては初回術前に陽性を示し、治療により低下したマーカーがその後の病勢あるいは再発・再燃を反映することが大部分であるため、通常はこれらのモニタリングマーカーを定期的に測定する(現行の保険診療では 1 回/月までの測定が認められている)。初回治療中に定期的に測定し症例ごとの腫瘍マーカーを定めることができ肝要である。

3. 画像検査

骨盤部ならびに上腹部の CT あるいは MRI の定期的な撮影は、再発腫瘍やリンパ節転移、肝転移の発見に有用である。また、必要に応じて肺野の検索も行う。適切な腫瘍マーカーが選択されている場合には画像検査による再発の検出に先んじて腫瘍マーカーの上昇傾向が認められることが多いのでこのような時には頻回に検査を行う必要がある。

4. 生化学、末梢血液検査

化学療法時には、全身状態の把握と骨髄抑制、肝機能障害、腎機能障害など有害反応のチェックを行うために生化学や末梢血液検査をルーチンに行うが、フォローアップ時にも貧血の亢進や血沈の上昇、肝機能障害等が再発・転移を知る手がかりとなることがある。

■卵管癌の診断

卵管癌では異常帶下、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帶下である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、開腹されなければ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、腺系悪性細胞の樹枝状配列などの形態学的特徴から卵管癌を推定可能なこともある。

参考文献

- 1) 日本超音波学会診断基準に関する委員会：卵巣腫瘍のエコーパターン分類(案)公示について. 超音波医学 21(2): iii ~ v, 1993
- 2) 宇田川康博, 斎藤美和, 野澤志朗 : 癌検診と腫瘍マーカー—CA602・CA546 を用いた卵巣癌検診の試み—. 臨床と研究 75(3): 69~72, 1998
- 3) 中田さくら, 宇田川康博, 野澤志朗 : 卵巣悪性腫瘍の

診断. 新女性医学大系 第36巻 卵巣・卵管の悪性腫瘍, 東京 : 中山書店, 1999. p203~214

- 4) 青木大輔, 宇田川康博, 小宮山慎一, 野澤志朗 : わが教室における卵巣癌の診断と治療. 産婦人科治療 74(2): 213~218, 1997
- 5) 松浦祐介, 柏村正道 : 卵管の悪性腫瘍 診断. 新女性医学大系 第36巻 卵巣・卵管の悪性腫瘍, 東京 : 中山書店, 1999. p335~337

(平成15年11月脱稿)