

大腸癌の卵巣転移に関する検討

久留米大学医学部第1外科

藤吉 学 磯本 浩晴 白水 和雄 山下 裕一
小島 敏生 梶原賢一郎 掛川 暉夫

STUDY ON OVARIAN METASTASIS FROM COLORECTAL CANCER

Manabu FUJIYOSHI, Hiroharu ISOMOTO, Kazuo SHIROUZU,

Yuichi YAMASHITA, Toshio KOBATAKE, Kenichirou KAJIWARA
and Teruo KAKEGAWA

The First Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

大腸癌卵巣転移の臨床病理学的特徴を明らかにするとともに、予防的卵巣摘除術の適応を明確にする目的で、原発巣切除を受けた女性大腸癌症例309例を対象として検討を行い、以下の結果を得た。1. 卵巣転移を5例に認め、全体では5/309(1.6%)、閉経前3/61(4.9%)、閉経後2/248(0.8%)であった。2. 卵巣転移は、深達度 a₂, s 以上でなおかつリンパ節転移 n₂(+)以上の症例に認められた。3. 腹膜播種陽性例では、卵巣転移は3/25(12%)と高率であった。以上より予防的卵巣摘除術の適応は、1) 明らかに卵巣に異常のあるもの、2) 腹膜播種のあるもの、3) 明らかな漿膜浸潤や外膜浸潤があり、リンパ節転移高度なものと考えている。

索引用語：大腸癌，転移性卵巣腫瘍，大腸癌卵巣転移，予防的卵巣摘除術

I. はじめに

大腸癌は転移巣、浸潤巣をいかに治療するかでその予後が左右されるといっても過言ではない。ことに女性大腸癌においては生殖器への転移の問題があり、術中予防的卵巣摘除術については苦慮することや、あるいは転移性卵巣腫瘍による下腹部腫瘤にて余儀なく再開腹を行う場合もある¹⁾²⁾ので、適切な予防的卵巣摘除術については検討を要するものと思われる。これらに関し欧米では古くより数多くの報告があるが^{3)~9)}、本邦での報告は少ない。そこで今回われわれは、大腸癌の卵巣転移における特徴を明らかにし、予防的卵巣摘除術について検討したので報告する。

II. 対象と方法

昭和51年より昭和60年までの10年間に久留米大学医学部第1外科において原発巣の切除を受けた全大腸癌症例794例中女性大腸癌症例309例を対象とした。

年齢分布は、29~90歳、平均60.6歳で、このうち手

術時あるいは異時性に片側ないし両側の卵巣摘除術を受けたものは、38例(11.4%)で、年齢は33~78歳平均59.2歳であった。このうち左側のみの摘除術を受けたものは13例、右側のみのもの7例、両側が18例で、摘除された理由は、癌との癒着が強く切離不能あるいは直接浸潤が疑われ合併切除されたもの14例、嚢腫などの卵巣自体の合併病変が疑われ摘除を受けたもの7例、術中卵巣転移が疑われ予防的摘除を受けたもの14例、明らかに転移と判断したもの2例であった。検討項目は、卵巣転移と閉経、年齢別頻度、占居部位別頻度、組織型別頻度、深達度、リンパ節転移、リンパ管侵襲、静脈侵襲、腹膜播種とした。ただし静脈侵襲はデータが明らかなもののみを対象としたため症例数が一部異なる。統計学的検討は Fisher の直接確率計算法および χ^2 検定(Welch法)で行い、有意差判定は5%とした。

III. 結果

1) 卵巣転移5症例

女性大腸癌309例中5例(1.6%)に卵巣転移を認めた。5例の概要は表1に示すごとくであるが、いずれ

表1 卵巢転移の概要

症例	手術	占居部位	閉経	CEA	肉腫型	結腸型	深達度	H	P	n	ly	v	Inf	転移部位	再手術	転移
1	34	T	-	不明	3	中分化	s	0	0	3	2	2	β	左	+	46M
2	40	Rb	-	1.2	4	低分化	a ₂	0	2	2	3	2	γ	右	+	12M
3	43	C	-	4.0	3	高分化	si	0	3	4	2	3	γ	右	-	15M
4	56	Rb	+	2.1	2	高分化	ai	0	0	2	2	1	β	右	+	20M
5	69	S	+	856	3	高分化	s	3	1	2	2	1	β	左	-	3M

も深達度 a₂, s 以上, リンパ節転移 n₂(+)以上, リンパ管侵襲 ly₂以上, 静脈侵襲 v₁以上と高度進行例であった。症例1, 4は下腹部腫瘤と局所再発を主訴として再開腹を行い, 異時性に卵巢転移を認めたもので, 卵巢の肉眼的所見は大きさ10×8×5cmと12×9×5cmで, いずれも一部が周囲と癒着していたが, 全体的には被膜に覆われており, 断面は嚢胞状の部分と弾性硬の充実性の部分が混在したものであった。症例3は回盲部癌症例, 腹膜播種 P₃の状態, 右卵巢は5×3×3cmと軽度腫大し周囲との癒着はなかったが, 嚢胞状と充実性の部が混在し, 転移を疑い切除した2例中の1例であった。症例2, 5は肉眼的には正常で, 原発巣が近接していたため摘除したもので, 予防的卵巢摘除を受けたもの14例中の2例であった。この症例2は原発巣切除時に右側のみの卵巢摘除を行い転移が判明したため再手術にて左側の卵巢摘除を行ったが転移は認めなかった。他の4例も両側摘出し検索しているがいずれも片側のみの転移であった。転帰としては, 症例1は46か月であったが, 肝転移 H₃であった症例5は3か月と短く, 他の3例はいずれも2年以内の死亡で予後不良であった。

2) 卵巢転移と閉経および年齢別頻度

卵巢転移を認めたものは, 閉経前症例61例中3例(4.9%), 閉経後症例248例中2例(0.8%)と閉経前症例に多い傾向がみられたが統計学的には有意差は認められなかった (p>0.05)。年齢分布では, 40歳台に2例, 30, 50, 60歳台にそれぞれ1例ずつで, 50歳前後での頻度をみると50歳以下では59例中3例(5.1%), 50歳以上では246例中2例(0.7%)と若年者に多い傾向がみられたが統計学的には有意差は認められなかった (p<0.05) (図1)。

3) 卵巢転移の占居部位別頻度

占居部位別頻度は, 回盲部20例中1例(5.0%), 横行結腸17例中1例(5.9%), S状結腸50例中1例(2.0%), 直腸192例中2例(1.0%)であり, 上行結腸, 下行結腸には認められなかった (図2)。

4) 卵巢転移と組織型別頻度

図1 卵巢転移と閉経および年齢別頻度

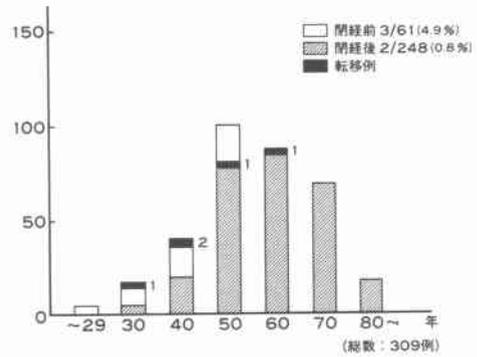


図2 卵巢転移の占居部位別頻度

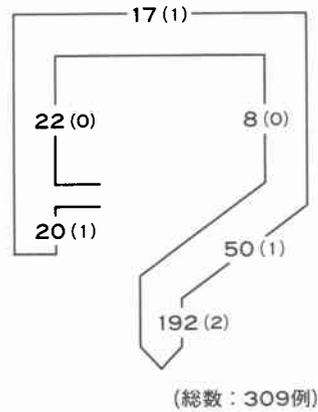
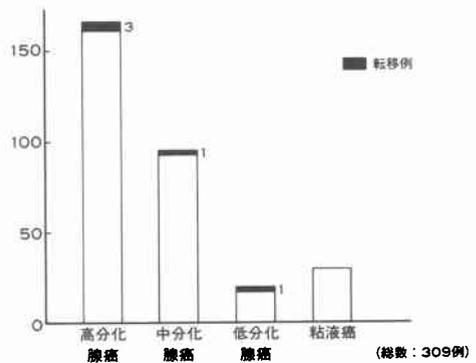


図3 卵巢転移と組織型別頻度



卵巢転移は, 高分化腺癌161例中3例(1.9%), 中分化腺癌100例中1例(1.0%), 低分化腺癌17例中1例(5.9%)で, 粘液癌には認められなかった (図3)。

5) 卵巢転移と深達度, リンパ節転移

深達度 pm 以下41例, a₁, ss 38例, a₂, s 168例, ai,

図4 卵巣転移と深達度, リンパ節転移

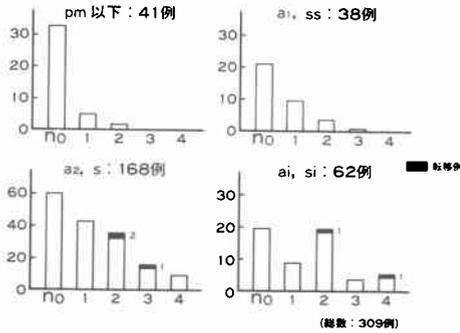
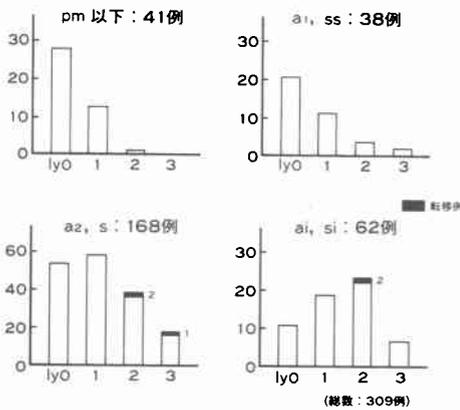


図5 卵巣転移と深達度, リンパ管侵襲



si 62例であった。このうち卵巣転移は、深達度 a₁,ss 以下の症例および a₂, s 以上でリンパ節転移 n₀, n₁の症例では認められなかった。卵巣転移は、深達度 s, n₂症例に1例, s, n₃ (+) 症例に1例, a₂, n₂ (+) 症例に1例, ai, n₂ (+) 症例に1例, si, n₄ (+) 症例に1例認め、深達度 a₂, s 以上でなおかつリンパ節転移 n₂ (+) 以上の症例に認められた (図4)。

6) 卵巣転移と深達度, リンパ管侵襲

卵巣転移は、深達度 a₁, ss 以下および a₂, s 以上でリンパ管侵襲 ly₀, ly₁の症例には認められなかった。卵巣転移を認めたものは、a₂, s 症例168例中 ly₂に2例, ly₃に1例, ai, si 症例62例中 ly₂に2例であり、深達度 a₂, s 以上でなおかつリンパ管侵襲 ly₂以上の症例であった (図5)。

7) 卵巣転移と深達度, 静脈侵襲

深達度と静脈侵襲が明確なもの303例を対象とした。卵巣転移は、深達度 a₁, ss 以下および a₂, s 以上で静脈侵襲 v₀の症例には認められなかった。卵巣転移を認めたものは、a₂, s 168例中 v₁に1例, v₂に2例, ai, si 58

図6 卵巣転移と深達度, 静脈侵襲

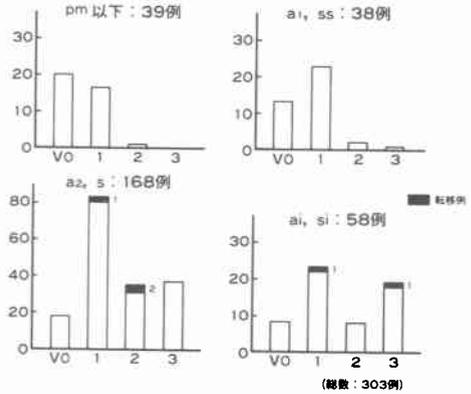


表2 卵巣転移と腹膜播種

	全症例	転移例	%
P ₀	284	2	0.7
P ₁	10	1	10.0
P ₂	12	1	8.3
P ₃	3	1	33.3
計	309	5	1.6

*p<0.01

例中 v₁に1例, v₃に1例で、深達度 a₂, s 以上でなおかつ静脈侵襲 v₁以上の症例であった (図6)。

8) 卵巣転移と腹膜播種

卵巣転移は腹膜播種を認めない284例中2例(0.7%)で、この2例はいずれも Rb 症例であった。また腹膜播種を認める25例中では、3例(12%)と有意に腹膜播種陽性例に多かった(p<0.01)。しかも P₃症例3例中1例(33.3%)に卵巣転移を認めた (表2)。

IV. 考 察

女性大腸癌症例においては生殖器への転移をいかに処置するかがしばしば問題となり、また術後異時性卵巣転移による下腹部腫瘤にて再開腹を余儀なくされる場合も少なくない¹²⁾。

一般に転移性卵巣癌は、全卵巣腫瘍中2.29%であり、このうち消化管を原発巣とするものが78%~95%で、本邦ではこのほとんどが胃癌からのものであるが、それ以外は大腸癌と乳癌からのものである。しかし欧米では大腸を原発巣とする転移は37~45%と多く、次いで乳癌からの転移が多いと報告されており^{9)~11)}、したがって大腸癌の外科的治療に際し卵巣摘除術の是非が常に問題となる点である。

大腸癌全体からみると卵巣転移の頻度は、今回のわれわれの結果では、1.6% (5/309)であったが、Birn-

krant¹¹⁾は1951~1985年までの文献をまとめ1.5~13.6%平均6%と述べており、今回の結果より多いようである。

卵巣転移と閉経、年齢別頻度に関しては今回のわれわれの結果では50歳以下の若年者に多い傾向がみられ、しかも閉経前では4.9% (3/61)、閉経後0.8% (2/248)と閉経前に多い傾向を示した。Birnkrant¹¹⁾のまとめによれば、閉経前は11%閉経後は8%とし、若干閉経前に多いと述べている。この原因として鈴木¹²⁾は、卵巣機能の旺盛な、いわゆる成熟婦人の卵巣基質が腫瘍の発現になんらかの密接な関連性をもつのではないかと考えている。またYakushiji¹²⁾はKrukenberg腫瘍について、腫瘍間質の増生は若い年代層で著明であったこと、妊娠に合併した本腫瘍の増大がきわめて速やかなこと、さらに検索した症例のすべてにestrogen receptorが存在したことなどより、本腫瘍の増大や組織学的特徴はestrogenと関連があると述べている。卵巣転移の占居部位別頻度に関しては、Graffner⁹⁾は49.3%が、Herrera⁹⁾は、41%がS状結腸からの転移として、他部位に比較してS状結腸からの転移が多いとしているが、今回の結果では、症例数が少ないため特徴的所見は得られなかった。

卵巣転移の偏向性について、Lash⁹⁾は43%に、Birnkrant¹¹⁾は50~70%に両側性転移がみられたとしている。小川¹⁰⁾は、Krukenberg腫瘍全体であるが、69%にみられたとし、児玉¹³⁾は、肉眼的に片側例で対側卵巣がほぼ正常大と思われた卵巣12例についてこれを組織学的に検索してみると、その10例の卵巣門部リンパ管内およびその周囲に腫瘍細胞を認めたとし、両側性転移が非常に多いことを示唆している。自験例では両側性転移は1例もなく、そのうち症例2は、予防的卵巣摘除術を行い肉眼的に正常卵巣であったが組織検査で転移を認め、再手術を行い対側の卵巣も摘除したが転移は認めなかった。

診断に関しては、術前診断は難しく、手術適応は術中所見を重視するほうが良いと思われるが、術前に大腸癌の進行度を十分把握し、50歳以下の閉経前の患者で卵巣転移が疑われる場合は、補助診断としてcarbohydrate antigen 125 (以下CA-125と略す) やエストロジェンの測定が有用と考えられている¹²⁾¹⁴⁾。carcinoembryonic antigen (以下CEAと略す) に関しては、杉本¹⁴⁾は臨床経過を良く反映すると述べているが、これは卵巣腫瘍が増大した場合に限られ、今回のわれわれの結果からは、むしろ関連性は乏しいと考え

られた。また三宅¹⁵⁾は、転移性卵巣癌のcomputed tomography (以下CTと略す) 像は両側性の充実性、混合性の像を主体とし時には多房性嚢胞性腫瘍として描出されるとしている。ところが結腸癌からの転移では多房性嚢胞性病変が主体となって認められるため、多房性嚢胞性病変を主体とする単純性原発癌との鑑別は難しいと述べている。さらに予防的卵巣摘除術を考慮する場合は、自験例のように卵巣が正常と思われても転移のみられる場合もあるので、いちがいにCT検査は有用とはいえない。

大腸癌における予防的卵巣摘除術の意義に関しては、本邦での報告は少ないが、欧米では古くより多くの報告があり、卵巣転移のある大腸癌の予後は不良のため、予防的卵巣摘除術を支持する者が多かった。1962年Barr⁹⁾は、女性大腸癌の全例に予防的卵巣摘除術をすることとし、大腸癌よりの転移ばかりでなく卵巣原発性腫瘍の発生も防止できると考えていた。また1977年Antoniades⁹⁾も女性大腸癌の全例に両側卵巣摘除術付加を標準術式としている。ところが最近の1983年のCutait⁷⁾や1985年のBallantyne⁸⁾の報告では、予防的卵巣摘除術と予後との関連性について述べ、予防的卵巣摘除術は5年生存率に何ら影響しないとしている。これらの結果よりみると予防的卵巣摘除術は、予後向上には役立たないようであるが、しかしBirnkrant¹¹⁾も述べているように異時性に下腹部腫瘍として開腹手術を余儀なくされる場合も少なくなく、自験例でも転移例5例中3例は再手術例であることから、予防的卵巣摘除術に関し適切な手術適応の評価を検討することはきわめて重要と思う。

今回の検討結果より、卵巣転移は閉経前では4.9% (3/61) 閉経後0.8% (2/248)と閉経前に多い傾向がみられ、また転移例はすべて深達度a₂,s以上で、なおかつリンパ節転移ではn₂(+)以上の高度進行癌であり、腹膜播種例では12% (3/25)と高率に認められた。また肉眼的に異常がなくても転移している場合も少なくなく、両側性転移の可能性が非常に高い点にも留意すべきと考えられる。以上の点より予防的卵巣摘除術の適応としては、術中所見にて、1) 明らかに卵巣に異常のあるもの、2) 腹膜播種のあるもの、3) 明らかな漿膜浸潤あるいは外膜浸潤があり、リンパ節転移高度のもの、と現在考えているが、まだ症例数が少なく、今後この適応にてさらに症例を重ね検討すべきものと考えている。

V. 結 語

過去10年間に当科において原発巣切除を受けた女性大腸癌症例309例を対象とし、卵巢転移の臨床病理学的特徴について検討し、若干の文献的考察を加えた。さらに予防的卵巢摘除術の適応についても検討し以下の結果を得た。

1. 卵巢転移を5症例に認め、全体では5/309 (1.6%)、閉経前3/61 (4.9%)、閉経後2/248 (0.8%)と閉経前症例に、また50歳以下の若年者に多い傾向がみられた。

2. 原発巣部位、組織型別頻度では、特に特徴的所見は認められなかった。

3. 卵巢転移は、深達度 a_2, s 以上でなおかつリンパ節転移 $n_2 (+)$ 以上の症例であった。

4. 腹膜播種例では、卵巢転移は3/25 (12%)と高率であった。

以上より予防的卵巢摘除術の適応として、以下のものが対象と考えられる。

- 1) 明らかに卵巢に異常のあるもの。
- 2) 腹膜播種のあるもの。
- 3) 明らかな漿膜浸潤や外膜浸潤があり、リンパ節転移高度なもの。

本論文の要旨は、第30回日本消化器外科学会総会(1987年7月東京)で発表した。

文 献

- 1) Birnkrant A, Sampson J, Sugarbaker PH: Ovarian metastasis from colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 29: 767-771, 1986
- 2) 勝見正治, 田伏克惇, 江川 博: 大腸癌手術後まもなく発生した転移性卵巢腫瘍. *消外* 8: 86-88, 1985
- 3) Barr SS, Valiente MA, Bacon HE: Rationale of bilateral oophorectomy concomitant with resection for carcinoma of the rectum and

- colon. *Dis Colon Rectum* 5: 450-452, 1962
- 4) Antoniadis K, Spector HB, Hecksher RH Jr: Prophylactic oophorectomy in conjunction with large-bowel resection for cancer. Report of two cases. *Dis Colon Rectum* 20: 506-510, 1977
- 5) Graffner HOL, Alm POA, Oscarson JEA: Prophylactic oophorectomy in colorectal carcinoma. *Am J Surg* 146: 233-235, 1983
- 6) Herrera LO, Ledesma EJ, Natarajan N et al: Metachronous ovarian metastases from adenocarcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 154: 531-533, 1982
- 7) Cutait R, Lesser ML, Enker WE: Prophylactic oophorectomy in surgery for large-bowel cancer. *Dis Colon Rectum* 1: 6-11, 1983
- 8) Ballantyne GH, Reigel MM, Wolff BG et al: Oophorectomy and colon cancer impaction survival. *Ann Surg* 202: 209-214, 1985
- 9) Lash RH, Hart WR: Intestinal adenocarcinomas metastatic to the ovaries A clinicopathologic evaluation of 22 cases. *Am J Surg Pathol* 11: 114-121, 1987
- 10) 小川重男: 転移性卵巢腫瘍. *産婦人科Mook* 10: 109-116, 1980
- 11) 加藤 俊, 寺島芳輝: 転移性卵巢癌. 鈴木雅洲, 坂本正一, 倉智敬一編. 現代産婦人科学体系. 8B. 中山書店, 東京, 1973, p273-283
- 12) Yakushiji M, Tazaki T, Nishimura H et al: Krukenberg Tumors of the ovary: A clinicopathologic analysis of 112 cases. *Acta Obstet Gynaecol Jpn* 39: 479-495, 1987
- 13) 児玉 清: クルーケンベルグ氏腫瘍に対する知見. *産婦の世界* 7: 937-942, 1955
- 14) 杉本友子, 遠藤啓吾, 阪原晴海ほか: 転移性卵巢癌(Krukenberg 腫瘍)における血中CA125濃度測定の臨床的有用性. *癌の臨* 31: 1893-1897, 1985
- 15) 三宅裕子, 河野 敦, 土谷文子ほか: 転移性卵巢癌のCT像. *臨放線* 30: 55-59, 1984