

多変量解析を用いた大腸癌の卵巣転移危険因子の検討

順天堂大学第1外科

富木 裕一 鎌野 俊紀 國井 康弘 岡田 豪
笠巻 伸二 根上 直樹 折田 創 坂本 修一
坂本 一博 鶴丸 昌彦

目的: 大腸癌の卵巣転移の危険因子を検討し, 予防的卵巣切除術の意義について考察した. **対象と方法:** 20年間に切除した女性大腸癌 552例を対象とし, 卵巣転移の特徴, 卵巣切除の理由, 多変量解析による卵巣転移の危険因子および予後について検討した. **結果:** 再発も含めた卵巣転移は 26例(4.7%)であった. 卵巣の形態異常が認められた 38例中 14例(36.8%)に転移を認めた. 片側卵巣に転移を疑わせる所見がみられたために, 形態異常がみられない対側卵巣の切除を施行した 1例(8.3%)に転移を認めた. ロジスティック回帰分析による多変量解析により, 大腸癌の卵巣転移の危険因子は, 年齢 ($p < 0.0001$), 卵巣の形態異常 ($p = 0.0164$), 深達度 ($se, a_2, si, ai: p = 0.0366$) および腹膜転移の有無 ($p = 0.0004$) で, それぞれのオッズ比は年齢 0.9063, 形態異常 4.5499, 深達度 3.1641, 腹膜転移 8.1080 であった. 全卵巣転移例の 5年生存率は 29.1% であったが, 卵巣のみの転移例では 67.5% であった. 遠隔転移を伴う例に 5年生存は 1例もなかった. **考察:** 卵巣以外に腹膜転移などの遠隔転移を伴う例では, 卵巣切除は palliative にならざるをえないと考えられた. 一方, 遠隔転移がなく, 卵巣に形態異常がみられない場合, 卵巣転移の可能性は低く, 予防的卵巣切除の意義は乏しいと思われた.

はじめに

Krukenberg 腫瘍は転移性卵巣腫瘍として, その原発巣は本邦では胃癌によるものが最も多いとされているが¹⁾, 大腸癌にもまれながら認められ, その予後は不良と考えられている²⁾⁻⁵⁾. しかし, 卵巣転移がみられても切除により, 長期生存が得られた例も存在することから²⁾⁻⁶⁾, 教室では卵巣転移の疑いがあり, 同意が得られた症例に対して, 大腸癌切除の際に卵巣切除を行ってきた²⁾.

今回, 我々は, 教室で 20年間に切除した女性大腸癌の卵巣転移例の検討を行い, その臨床病理学的特徴と予防的卵巣切除術の意義について若干の知見を得たので報告する.

対象と方法

教室において 1980年から 1999年までの 20年間に切除した女性大腸癌 552例を対象とした. 年齢は 23歳から 92歳, 平均年齢は 62.7歳であった. 早期癌は 69例, 進行癌は 483例であった.

検討項目として, 1) 卵巣切除例の内訳, 2) 卵巣転

移例の特徴, 3) 卵巣切除の理由について検討を行った. さらに, 4) 対象症例のうち進行癌 483例を卵巣転移(-)群と(+)群に分類し, 臨床病理学的な差について比較し, 5) 多変量解析を用いて大腸癌の卵巣転移の危険因子について検討した. また, 6) 卵巣転移例の予後についても検討を加えた.

臨床病理学的記載は第 6版大腸癌取扱い規約⁷⁾に準じた. ただし, 取扱い規約では, 卵巣のみの転移は P₂と表記されるが, 卵巣転移の特徴を明らかにするために, 卵巣のみの転移は P₀として取扱った. また, 卵巣への直接浸潤 (si, ai) は転移としては扱わなかった.

解析としては, 背景因子の検定には χ^2 検定と Mann-Whitney 検定を行った. χ^2 検定で期待値が 5 以下の場合は Fisher の直接確率法を用い, Mann-Whitney 検定では中央値で検討した. 多変量解析はロジスティック回帰分析により, それぞれ $p < 0.05$ を有意差ありとした. 生存率の算出には Kaplan-Meier 法を用いた.

結 果

1. 卵巣切除例

女性大腸癌 552例のうち, 卵巣切除を 96例(17.4%)に行い, 両側切除 41例, 片側切除 55例の計 137個の卵巣を切除した.

<2001年 10月 31日受理> 別刷請求先: 富木 裕一
〒113 8421 東京都文京区本郷 2 1 1 順天堂大学
第 1 外科

Table 1 Incidence of primary colorectal cancer metastasis to the ovary

Women with colorectal cancer	552 cases	
Oophorectomy	96 cases (17.4%)	137 ovaries
	bilateral : 41 cases, unilateral : 55 cases	
Direct invasion to the ovary	7 cases (1.3%)	7 ovaries (5.1%)
Ovarian metastasis	26 cases (4.7%)	36 ovaries (26.3%)

組織学的に卵巣に直接浸潤した例は7例(1.3%)で、卵巣転移は26例に認め、転移率は4.7%であった。切除した卵巣137個のうち、直接浸潤は7個(5.1%)で、転移は36個(26.3%)に認められた(Table 1)。

2. 卵巣転移例

卵巣転移の診断は病理組織学的に判定した。その内訳は18例が原発巣切除の際に、8例は手術後再発で切除を行い卵巣転移と診断した。同時性転移率は3.3%、再発転移率は1.5%であった。

卵巣転移例の年齢は23歳から77歳で、中央値は48.0歳であった。閉経前大腸癌からの転移は116例中20例(17.2%)閉経後大腸癌からの転移は436例中6例(1.4%)で、閉経前大腸癌に卵巣転移が有意に多く認められた($p < 0.0001$)。

卵巣転移の偏在性は右卵巣転移8例(30.8%)、左卵巣転移8例(30.8%)、両側卵巣転移10例(38.4%)であった。

また、転移が卵巣のみであったのは10例で、3例の再発による転移が含まれていた。一方、卵巣転移と診断した時点で、卵巣以外にも腹膜播種性転移や肝転移などの遠隔転移を認めた例は16例であった(Table 2)。

3. 卵巣切除の理由

再発による卵巣転移を除く、原発巣手術における卵巣切除の理由は、肉眼的直接浸潤、卵巣の形態異常、予防的切除の3つに分類された。

肉眼的直接浸潤が疑われた30例では33個の卵巣切除を行い、組織学的に7例(23.3%)、7個(21.2%)に浸潤を認めた。術前の画像診断および術中所見で、卵巣腫瘍や卵巣嚢腫などによる形態異常が認められた38例では49個の卵巣切除を行い、14例(36.8%)、21個(42.9%)に転移を認めた。また、予防的に切除した30例では45個の卵巣切除を行い、4例(13.3%)、5個(11.1%)の転移が認められた。したがって、転移がみ

Table 2 Clinical characteristics of the ovarian metastasis from colorectal cancer

Ovarian metastasis	26 cases(4.7%)
synchronous	18 cases(3.3%)
recurrence	8 cases(1.5%)
Age(Median)	23 ~ 77 y.o(48.0y.o.)
Menopausal status	
premenopausal	20 cases(17.2%)
postmenopausal	6 cases(1.4%)
Type of ovarian metastasis	
unilateral	16 cases(right/left = 8/8)
bilateral	10 cases
Other metastasis	
ovarian metastasis only	10 cases
with distant metastasis	16 cases

$p < 0.01$

られた26個の卵巣のうち21個(80.8%)の卵巣に肉眼的な形態異常を伴っていた。

予防的切除には、卵巣の形態異常を認めないが、大腸癌の進行程度(術中所見で大腸癌が腸管外に露出、または他臓器に浸潤している例)から卵巣転移の疑いありとして切除した場合と、片側の卵巣に直接浸潤や形態異常の所見がみられたために、対側の卵巣に肉眼的に異常はないが切除した場合にわけられた。大腸癌の進行程度から転移の疑いありとして、両側卵巣に形態異常を認めなかった18例は15例の両側切除、3例の大腸癌近傍の片側切除が施行されていた。これにより33個の卵巣が切除され、病理組織学的に3例(16.7%)、4個(12.1%)の卵巣に転移が確認された。片側の卵巣に所見があり、対側の卵巣には肉眼的に異常はみられなかったが、切除を行った12例では、病理組織学的に1例(8.3%)の転移を認めた。この症例では、左卵巣の直接浸潤、右卵巣の転移を組織学的に認めた。しかし、予防的切除を施行した30例には原発巣の切除時に、すでに腹膜播種性転移などの遠隔転移を伴う例が4例存在していた。この4例中3例に病理組織学的に卵巣転移を認めたが、術中の肉眼所見では卵巣の形態異常は指摘できなかった。したがって、予防的卵巣切除により卵巣に転移を認めたのは、遠隔転移を伴った4例を除いた26例のうち、左卵巣の直接浸潤、右卵巣の転移を認めた1例(3.8%)のみであった(Table 3)。

4. 卵巣転移(-)群と(+)群の比較

進行癌における卵巣転移(-)群457例と(+)群

Table 3 Reasons for oophorectomy

	No. of oophorectomy		No. of direct invasion or metastasis to the ovary	
	30 cases	33 ovaries	7 cases (23.3%)	7 ovaries (21.2%)
Si, Ai to the ovary				
Morphological abnormalities of the ovary	38	49	14(36.8%)	21(42.9%)
Prophylactic oophorectomy	30	45	4(13.3%)	5(11.1%)
No morphological abnormalities of the ovary	18	33	3(16.7%)*	4(12.1%)
Invasion or morphological abnormalities of the contralateral ovary	12	12	1(8.3%)	1(8.3%)

*With distant metastasis

Table 4 Comparison of clinicopathological factors between with and without ovarian metastasis from advanced colorectal cancer

	Ovarian metastasis		Ovarian metastasis		
	(-)Group n = 457	(+)Group n = 26	(-)Group n = 457	(+)Group n = 26	
Age (minimum max)	65 (31 92)	48 (23 77)	Size (mm) (minimum max)	50 (9 170)	45 (23 145)
Menopausal status			Histological type		
premenopausal	8(17.5%)	2(7.6%)	well	20(44.2%)	12(46.2%)
postmenopausal	37(82.5%)	6(23.1%)	moderate	20(45.5%)	11(42.3%)
Location			poor, mucin etc.	4(10.3%)	3(11.5%)
C	6(14.2%)	2(7.6%)	Depth of tumor invasion		
A	7(16.0%)	6(23.1%)	mp	5(12.2%)	1(3.9%)
T	4(9.2%)	1(3.9%)	ss, a1	24(54.3%)	8(30.8%)
D	2(5.3%)	1(3.9%)	se, a2	10(23.2%)	10(38.4%)
S	11(25.8%)	11(42.3%)	si, ai	4(10.3%)	7(26.9%)
R	13(29.5%)	5(19.2%)	ly(+)	42(93.9%)	26(100%)
Macroscopic type			v(+)	35(77.2%)	23(88.5%)
Type 1	4(10.7%)	3(11.5%)	r(+)	21(46.6%)	15(62.5%)
2	31(68.0%)	15(57.7%)	f(+)	3(8.1%)	10(38.4%)
3	9(20.6%)	8(30.8%)	h(+)	5(12.7%)	5(19.2%)
4	3(0.7%)	0(0.0%)			

p < 0.05 p < 0.01

26例の大腸癌切除時の臨床病理学的比較を行った。

両群間で有意差がみられたのは、年齢、閉経状態、深達度、腹膜転移の有無であった。

年齢は(-)群の65歳に対して(+)群は、48歳と若年発症であった(p<0.0001)。また(-)群の閉経前進行大腸癌の割合は17.5%であったが(+)群の割合は76.9%と閉経前大腸癌の占める割合は有意に高率であった(p<0.001)。

深達度では(-)群に比べ(+)群は、ss, a1例の占める割合が30.8%と少なく(p=0.02)、逆にsi, ai例の占める割合が26.9%と多く、有意差を認めた(p=0.018)。

腹膜転移の有無は(-)群の8.1%に対して(+)群は38.4%と有意に高率であった(p<0.0001)。

占居部位、肉眼型、腫瘍径、組織型、リンパ管侵襲の有無、静脈侵襲の有無、リンパ節転移の有無、肝転

Table 5 Risk factors of ovarian metastasis from colorectal cancer. Multivariate analyzed by logistic regression method

Selected risk factors	Variables(Category)	p value	Odds ratio
Age		$p < 0.0001$	0.9063
Morphological abnormalities of the ovary	(-)vs(+)	0.0164	4.5499
Depth of invasion	mp, ss, a1 vs se, a2, si, ai	0.0366	3.1641
Lymphatic invasion	ly0, 1 vs ly2, 3	0.5780	1.3694
Venous invasion	negative vs positive	0.2986	2.3263
Lymph node metastasis	negative vs positive	0.4195	0.6331
Peritoneal metastasis	negative vs positive	0.0004	8.1080
Liver metastasis	negative vs positive	0.5646	1.4988

移の有無には有意差は認めなかった (Table 4) .

5. 多変量解析による卵巣転移の危険因子

有意差のみられた年齢, 閉経状態, 深達度, 腹膜転移の有無の他に, 卵巣の形態異常の有無, リンパ管侵襲, 静脈侵襲, リンパ節転移, 肝転移を共変量として加え, ロジスティック回帰分析を用いた多変量解析を行った. その際, 閉経状態に関しては年齢による連続変数を, リンパ管侵襲は卵巣転移例の ly 陽性率が 100% であるため, ly0, 1 と ly2, 3 について検討した. その結果, 年齢 ($p < 0.0001$), 卵巣の形態異常の有無 ($p = 0.0164$), 深達度 ($p = 0.0366$), および腹膜転移の有無 ($p = 0.0004$) に有意差を認め, この 4 つが卵巣転移の危険因子として選択された. それぞれのオッズ比は年齢 0.9063, 卵巣の形態異常の有無 4.5499, 深達度 3.1641, 腹膜転移 8.1080 であった (Table 5) .

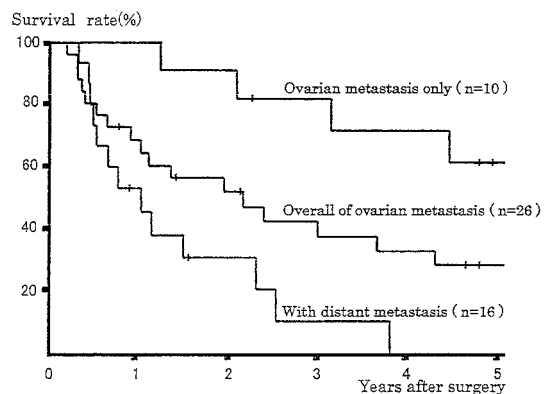
6. 卵巣転移例の予後

全卵巣転移例の 5 年生存率は 29.1% であったが, 卵巣のみに転移した 10 例の 5 年生存率は 67.5% であった. 同時性転移の 7 例では, 術後再発として肝転移, 腹膜播種性転移により 3 例の癌死が認められた. この 3 例のうちの 1 例は, 片側の卵巣に直接浸潤がみられたため, 対側の卵巣を予防的切除して転移が確認された例であった. 同時性転移がみられた他の 4 例は術後に遠隔転移を認めず, 現在も経過観察中である. 大腸癌術後, 卵巣のみに転移した 3 例は, 卵巣転移が確認されてからの切除でも, 全例 5 年以上の生存が得られていた. 一方, 卵巣以外にも肝転移, 腹膜転移などの遠隔転移を認めた 16 例の 5 年生存率は 1 例もなく, 中央値は 369 日と予後不良であった (Fig. 1) .

考 察

大腸癌の卵巣転移は欧米では 3% から 8%^{8,9)}, 本邦

Fig. 1 Cumulative survival curves of ovarian metastasis from colorectal cancer(Kaplan-Meier method)



では 1.6% から 6.4% と報告されている²⁾⁻⁵⁾. 教室では過去 20 年間に 552 例の女性大腸癌を経験し, 初回大腸癌切除時に 88 例, 手術後に転移性卵巣腫瘍として 8 例の合計 96 例 (17.4%) に卵巣切除を施行した. このうち, 組織学的に卵巣浸潤を認めた例 (si, ai) は 7 例, 転移を認めたのは 26 例で, 卵巣浸潤率 1.3%, 転移率 4.7% (同時性: 3.3%, 再発: 1.5%) で, 従来の報告と同程度の成績であった. しかし, 再発非切除例や剖検例を加えていないため, 実際の転移はこれより高率であると考えられる.

卵巣転移は比較的若年傾向を示すとされ, 閉経との関係を指摘する報告が多い^{4,9)}. 卵巣転移例が閉経前に多い理由として, 卵巣機能の活発な女性では, 卵巣周囲の血管が豊富であることや, 月経による出血, 排卵による卵巣皮膜の欠損, エストロゲンなどのホルモン因子の関与が転移に影響をしていると考えられてい

る⁹⁾⁻¹¹⁾。教室の切除例でも、中央値は48歳と若く、閉経前大腸癌の卵巣転移率は17.2%で、閉経後からの転移率1.4%に比べ10倍も高率であった。また、多変量解析でも年齢が独立因子として選択され、オッズ比が0.9063であることから、加齢に伴い卵巣転移の危険性は減少し、若年者では卵巣に転移する危険が増すことが示された。

卵巣転移26例中17例(65.3%)の深達度は、腸管外に露出(se, a2)もしくは隣接臓器へ浸潤(si, ai)し、非転移例に比べ深達度が進んでいる例が多かった。また、多変量解析でもオッズ比3.1641倍と高く、深達度が深くなることにより卵巣転移の危険性が増加することが示された。

卵巣転移の経路として、腹膜播種性転移、血行性、リンパ行性などが考えられている²⁾⁻⁴⁾。この中で腹膜播種性転移に関しては、卵巣転移例の38.4%に腹膜播種性転移がみられ、多変量解析でも独立因子として選択され、オッズ比も8.1080と高いため、転移経路として播種性転移からの卵巣浸潤は第一に考えなければならぬと思われる。しかし、腹膜播種性転移を認めない例でも卵巣転移がみられているため、腹膜播種性転移だけでは卵巣転移経路の説明はつきにくい。そこで他の転移経路としてリンパ行性、血行性転移を考慮し、脈管侵襲について検討したが、教室の切除例ではリンパ管侵襲、静脈侵襲の有無に有意差はみられず、脈管侵襲からリンパ行性、血行性転移のどちらかということまで言及することはできなかった。リンパ管侵襲陽性例が多く、リンパ行性転移を考える報告も散見されるが²⁾、閉経前大腸癌に転移例が多いことや、大腸と卵巣の間にリンパの連絡がなく、逆流も稀であることから、卵巣転移の経路として、リンパ行性よりも血行性の方が可能性として考えられるのではないかとと思われる⁸⁾。しかし、実際には腹膜播種性転移以外の経路は解明されていないのが現状である。

大腸癌が卵巣に転移した場合の特徴的な所見は両側転移が多いことである。また、形態的には腫瘍結節の中心壊死による偽嚢胞性変化であるとされている¹²⁾。教室の切除例でも、原発巣切除時に転移を認めた18例のうち8例(44.4%)に両側転移が認められ、いずれも腫瘍性もしくは嚢腫性の変化を伴っていた。また、術中所見で卵巣の形態異常を認めた例の約40%に転移がみられ、多変量解析でも独立因子であることから、卵巣の形態異常を認めた場合は転移の可能性を考慮することが望ましいと思われた。

しかし、卵巣に形態的な異常がみられない例に対しての予防的切除の適応に関しては、積極的に推奨する報告や⁸⁾、予防的卵巣切除は予後に影響しないという報告があり¹³⁾⁻¹⁵⁾、いまだ一致した見解が得られていない。予防的卵巣切除の適応で問題になるのは閉経前大腸癌である。閉経前大腸癌では卵巣切除により妊娠能の喪失や、ホルモンバランスの崩れが生じるため、その適応については、患者の年齢、妊娠出産歴なども考慮に入れた治療の個別化が必要であると思われる。

教室では両側卵巣に形態異常がみられない18例に対して予防的切除を施行し、3例に転移を認めている。しかし、この3例は大腸癌切除時に腹膜播種性転移を認めていたため、卵巣の形態異常を指摘できなかったが、実際には腹膜浸潤転移が存在したことが推測される。この3例を除外すると、遠隔転移を伴わず、両側の卵巣に形態異常がみられなかった例では、1例も転移は認められず、結果的には予防的卵巣切除はover surgeryであったと思われる。一方、片側卵巣に形態異常がみられた12例に対側卵巣切除を施行し、1例(8.3%)に転移を認めている。このような片側卵巣に転移を疑わせる所見がみられた場合の対側卵巣の処置に関しては、片側卵巣の術中迅速病理診断を参考にすることが望ましいが、実際には切除か温存かを迷うことがあると思われる。しかし、転移のある卵巣の8割に形態異常が伴っていたことや、形態異常を認めないとした卵巣への転移率3.8%は高率ではないことに加え、この1例も術後に腹膜播種性転移をきたしたことを考慮すると、片側卵巣に転移を疑わせる所見がみられても、形態異常を認めない対側卵巣は、原則的には温存することが望ましいと考える。

大腸癌が卵巣に転移した場合、すでに他臓器にも転移が認められている例が多く、stageが進んでいるため、予後不良と報告されている¹⁶⁾。教室の切除例でも、原発巣切除時、すでに卵巣以外にも腹膜播種を含む遠隔転移を伴った例の予後はきわめて不良で、予防的卵巣切除により予後が向上するとは考えにくい。一方、卵巣のみに転移した10例の5年生存率は67.5%と比較的良好であったが、同時性転移7例の中には、術後再発として3例の腹膜播種を含む遠隔転移がみられた。この3例に関しては卵巣切除の有効性は認められなかったが、残りの4例は腹膜播種を介さない転移経路による可能性が考えられ、術後に遠隔転移はみられず、現在も経過観察を行っている。術後に遠隔転移がみられず、再発として卵巣のみに転移を認めた3例、両

側転移1例,片側転移2例)は,いずれも両側の卵巢切除が施行された.これらに関しては,原発巣切除時に両側卵巢の予防的切除を施行すれば良かったとも思われる.しかし,3例とも卵巢切除後も5年以上の生存が得られており,卵巢転移が確認されてからの切除でも予後には影響しなかった.したがって,今回の検討により,自験例では大腸癌の予防的卵巢切除が有効であるという結論を導くことはできなかった.

多変量解析の結果から,大腸癌の卵巢転移の危険因子は,1)年齢(閉経前大腸癌),2)卵巢の形態異常,3)癌腫が腸管外に露出もしくは隣接臓器に浸潤している例,4)腹膜播種を認める例があげられた.これらの因子を含む症例では,卵巢転移の危険性を考慮した治療を行うことが望まれるが,卵巢以外に肝転移や腹膜播種などの遠隔転移を伴う例の予後は不良であるため,卵巢切除はpalliativeにならざるをえないと考えられた.一方,遠隔転移がなく,卵巢に形態異常がみられない場合,卵巢転移の可能性は低く,予防的卵巢切除の意義は乏しいため,閉経前大腸癌では,卵巢は温存し,卵巢転移を含めた嚴重な経過観察を行うべきであると思われた.

本論文の要旨は第56回日本消化器外科学会総会(2001年,秋田)で発表した.

文 献

- 1) 渡部 洋,野田起一郎:Krukenberg 腫瘍の近況.産と婦 55:881-884,1988
- 2) 佐藤輝彦,鎌野俊紀,内田敬之ほか:大腸癌卵巢転移に関する臨床的研究.日本大腸肛門病会誌 43:56-60,1990
- 3) 田代和弘,日高久光,樋口隆一ほか:大腸癌治療切除後の卵巢転移に関する臨床病理学的検討.日本大腸肛門病会誌 48:151-161,1995
- 4) 窪田 覚,後藤友彦,吉雄敏文ほか:大腸癌同時性卵巢転移症例の4例.日外科系連会誌 23:879-882,1998
- 5) 宮下知治,西村元一,八木治雄ほか:大腸癌卵巢転移切除症例の検討.日臨外医会誌 57:1049-1053,1996
- 6) 中野一郎,船木芳則,生垣 茂ほか:卵巢転移大腸癌切除後6年生存の1例.臨外 48:821-824,1993
- 7) 大腸癌研究会:大腸癌取扱い規約.第6版.金原出版,東京,1998
- 8) Graffner HOL, Alm POA, Oscarson JEA: Prophylactic oophorectomy in colorectal carcinoma. Am J Surg 146:233-235,1983
- 9) Birnkrant A, Sampson J, Sugarbaker PH: Ovarian metastasis from colorectal cancer. Dis Colon Rectum 29:767-771,1986
- 10) 高 相進:大腸癌のEstrogen ReceptorおよびProgesterone receptorについて.日本大腸肛門病会誌 40:866-878,1987
- 11) Alford TC, Do HM, Geelhoed GW et al: Steroid hormone receptors in human colon cancers. Cancer 43:980-984,1979
- 12) Ulbright TM, Roth LM, Stehman FB: Secondary ovarian neoplasia. A clinicopathologic study of 35 cases. Cancer 53:1164-1174,1984
- 13) Herrera LO, Natarajan N, Tsukada Y et al: Adenocarcinoma of the colon masquerading as primary ovarian neoplasia. Dis Colon Rectum 26:377-380,1983
- 14) Cutait R, Lesser ML, Enker WE: Prophylactic oophorectomy in surgery for large-bowel cancer. Dis Colon Rectum 26:6-11,1983
- 15) Ballantyne GH, Reigel MM, Wolff BG et al: Oophorectomy and colon cancer. Impact on survival. Ann Surg 202:209-214,1985
- 16) Miller BE, Pittman B, Wan JY et al: Colon cancer with metastasis to the ovary at time of initial diagnosis. Gynecol Oncol 66:368-371,1997

Risk Factors of Ovarian Metastasis from Colorectal Cancer by Using Multivariate Analysis

Yuichi Tomiki, Toshiki Kamano, Yasuhiro Kunii, Tsuyoshi Okada, Shinji Kasamaki,
Naoki Negami, Hajime Orita, Shuichi Sakamoto, Kazuhiro Sakamoto and Masahiko Tsurumaru
First Department of Surgery, Juntendo University School of Medicine

Introduction : We investigated the risk factors for ovarian metastasis of colorectal cancer and examined the significance of prophylactic oophorectomy. **Materials and Methods :** 552 women who had undergone a surgical resection for colorectal cancer within the past twenty years were studied. The characteristics of ovarian metastasis and reasons for oophorectomy were examined. Risk factors for ovarian metastasis were identified by multivariate analysis, and the prognosis was investigated. **Results :** Ovarian metastasis, including recurrence, was found in 26 cases(4.7%). Metastasis was observed in 14 of 38 cases(36.8%) showing morphological abnormalities of the ovary. Metastasis was found in case (8.3%) in which an ovary showing no abnormal morphology was resected because the contralateral ovary showed suspected metastatic findings. A multivariate analysis using a logistic regression method identified the following risk factors as being significantly associated with ovarian metastasis of colorectal cancer : age ($p < 0.0001$) morphological abnormalities of the ovary ($p=0.0164$), depth of tumor invasion (se, a2, si, ai ; $p=0.0366$) and peritoneal metastasis ($p=0.0004$). The odds ratio was 0.9063 for age, 4.5499 for morphological abnormalities of the ovary, 3.1641 for depth of tumor invasion, and 8.1080 for peritoneal metastasis. The 5-year survival rate of all cases with ovarian metastasis was 29.1%. The 5-year survival rate of cases with metastasis to the ovary only was 67.5%. None of the patients who had distant metastasis to sites other than the ovary survived for 5 years, and a mainly palliative approach is recommended for these cases. **Conclusion :** The present results suggest that a prophylactic oophorectomy is of little significance in patients who do not have distant metastasis or morphological abnormalities of the ovary at the time of the primary resection, because of the low risk of ovarian metastasis.

Key words : ovarian metastasis from colorectal cancer, prophylactic oophorectomy in colorectal cancer, multivariate analysis

[Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 11 17, 2002]

Reprint requests : Yuichi Tomiki First Department of Surgery, Juntendo University School of Medicine
2 1 1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 133 8421 JAPAN
