

大腸癌治癒切除後の卵巣転移の 2 例

帯広厚生病院外科¹⁾, 北海道大学大学院医学研究科腫瘍外科²⁾

鈴木 温²⁾ 関下 芳明¹⁾ 塩野 恒夫¹⁾ 藤森 勝¹⁾ 加藤 紘之²⁾

大腸癌治癒切除後の卵巣転移は比較のまれな再発形式である。今回、我々は大腸癌治癒切除後の卵巣転移を切除した 2 例を経験したので報告する。症例 1: 27 歳の女性。下行結腸癌 (n1(+)) で組織学的根治度 A) 術後 6 か月に両側卵巣腫瘍を認め、両側付属器切除・子宮全摘術施行し、両側卵巣ともに組織学的に大腸癌卵巣転移の診断であった。大腸癌術後 18 か月、癌性腹膜炎・肝転移にて死亡した。症例 2: 39 歳の女性。下行結腸癌 (n1(+)) で組織学的根治度 A) 術後 11 か月に卵巣腫瘍を認め、両側付属器切除施行し、組織学的に右側卵巣の大腸癌卵巣転移の診断であった。大腸癌術後 19 か月健存中である。2 例ともに閉経前の女性、リンパ節転移を有する下部進行大腸癌であり、このような症例では、卵巣転移を念頭に入れた術後 follow up が必要と思われた。本邦論文報告例の集計による文献学的検討を含めて報告する。

はじめに

転移性卵巣腫瘍は、胃癌原発で認められることが多いが、大腸癌症例の増加に伴い、大腸癌原発でも認められるようになってきた。しかし、大腸癌治癒切除後の卵巣転移切除例の論文報告は、1985 年から医学中央雑誌による検索やその文献の引用論文などにより検討した範囲では本邦では 19 例¹⁾⁻¹⁴⁾と比較的少ない。

今回、我々は大腸癌治癒切除後の卵巣転移の 2 例を経験したので、本邦報告例の集計、および若干の文献的考察も含めて報告する。

症 例

症例 1: 27 歳、閉経前女性

主訴: 腹痛、全身倦怠感

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 1993 年 3 月 23 日下行結腸癌で当科にて結腸左半切除術 (D3) を施行した。2 型、5 × 4cm, SSN 1P0H0M(-), 病理所見は、中分化腺癌, se, ly3, v 2, n1(+)) で組織学的根治度 A であった。なお、術前の画像診断および術中所見で卵巣腫瘍は認めなかった。

現病歴: 術後外来通院し、5-DFUR 600mg/day を 4 か月間内服していた。1993 年 7 月 31 日腹痛、全身倦怠感を認め、外来を受診した。

現症: 下腹部に圧痛を認めるが、腫瘍は触知しな

Fig. 1 Pelvic CT scan showed bilateral multicystic ovarian tumors and a little ascites.



かった。

検査所見: 腫瘍マーカーは、CEA: 17.8ng/ml, CA 19-9: 110U/ml, CA125: 28U/ml と CEA, CA19-9 ともに上昇していた。

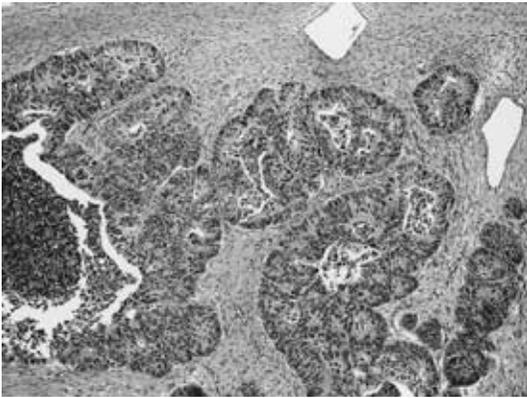
CT 検査: 両側の多嚢胞性卵巣腫瘍、少量の腹水貯留を認めた (Fig. 1)。肺・肝などに遠隔転移を示唆する所見は認めなかった。

以上より 1993 年 9 月 13 日両側卵巣腫瘍の診断で、両側付属器切除・子宮全摘術を施行した。

術中所見: 血性腹水を認め、細胞診で class V, 腺癌の診断であった。左卵巣は 5 × 5cm, 右卵巣は 4 × 3cm と腫大していた。

病理組織所見: 両側卵巣はともに壊死物質が多く、

Fig. 2 Microscopic findings of the ovary showed moderate differentiated adenocarcinoma, consisted of glandular lumen. (HE stain, $\times 50$)



篩状構造を有する中分化腺癌で (Fig. 2), 免疫染色では CEA 陽性, cytokeratin (以下, CK) 20 陽性, CK 7 陰性, high molecular weight-cytokeratin (以下, HMW-CK) 陰性で, 大腸癌の卵巣転移と診断した。

術後経過: 腫瘍マーカーは, CEA : 1.8ng/ml, CA 19-9 : 30U/ml と正常化した。術後化学療法 (5FU, カルボプラチン) 施行し, 外来通院するが, 1994 年 3 月癌性腹膜炎, 肝転移を認め, 大腸癌切除後 18 か月に死亡した。

症例 2 : 39 歳, 閉経前女性

主訴: 腹満感の増強, 嘔気

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 2000 年 5 月 19 日下行結腸癌で当科にて左結腸切除術 (D3) を施行した。2 型, 3×2.5 cm, SEN 1POH0M (-), 病理所見は, 高分化腺癌, ss, ly0, v0, n1 (+) で組織学的根治度 A であった。なお, 術前の画像診断および術中所見で卵巣腫瘍は認めなかった。

現病歴: 術後外来通院し, 5-FU 200mg/day を 10 か月間内服していた。2001 年 4 月 4 日腹満感の増強, 嘔気を認め, 外来受診した。

現症: 腹部は全体に膨満しており, 臍下に小児頭大の腫瘤を触知した。

検査所見: 腫瘍マーカーは, CA125 : 394U/ml, CEA : 6.3ng/ml, CA19-9 : 16U/ml で, CA125 が著明に上昇していた。

CT 検査: 巨大な嚢胞成分と充実成分の混在する卵

Fig. 3 Pelvic CT scan showed a giant solid and cystic ovarian tumor and much ascites.



巣腫瘍, 著明な腹水貯留を認めた (Fig. 3). 肺・肝などに遠隔転移を示唆する所見は認めなかった。

以上より 2001 年 4 月 19 日卵巣腫瘍の診断で, 両側付属器切除術を施行した。

術中所見: 血性腹水を認め, 細胞診で class II だったが, 骨盤腔に腹膜播種と思われる粟粒大の結節を多数認めた。結節の切除および病理学的検査は行わなかった。右卵巣は 20×16 cm と著明に腫大しており, 一部被膜が破綻していた。左卵巣は肉眼的に異常は認めなかった。

病理組織所見: 右卵巣は壊死物質が多く, 篩状構造を有する腺管を形成しながら浸潤増生する高分化腺癌で (Fig. 4), 免疫染色では CEA 陽性, CK20 陽性, CK 7 陰性, HMW-CK 陰性で, 大腸癌の卵巣転移と診断した。左卵巣は follicular cyst で, 悪性所見は認めなかった。

術後経過: 腫瘍マーカーは, CEA : 1.8ng/ml, CA 125 : 13U/ml と正常化した。現在, 大腸癌切除後 19 か月経過し, 外来通院中で, 化学療法施行 (5FU, レボホリナート) しているが, 腫瘍マーカーの上昇は認めず, 腹水の貯留も認めていない。

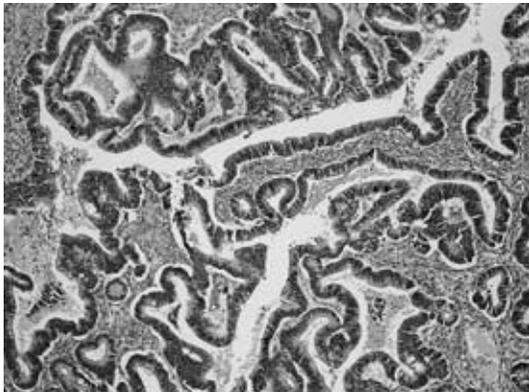
考 察

転移性卵巣腫瘍は, 胃, 乳腺, 胆嚢, 大腸原発などに認められるが, その頻度は胃が多い。大腸癌原発は本邦では 1.6 ~ 3.5%^(4,5)と報告され, 比較的まれである。その中でも, 大腸癌治癒切除後の卵巣転移切除例の論文報告は少なく, 我々の検索した範囲では, 自験例を含め本邦で 21 例に過ぎない (Table 1)⁽⁷⁻¹⁴⁾。

卵巢転移の多くは、大腸癌原発巣が卵巣に浸潤または近接するか、肉眼的に嚢胞などの異常を認める同時性転移で、異時性転移の報告は少ない。同時性では5年生存の報告が散見されるが、異時性は約半数に腹膜

播種を合併し、その5年生存率0%¹⁵⁾で、予後不良である。なお今回、本邦報告例を治癒切除後6か月以内の卵巢転移を同時性、6か月以降を異時性転移と分類すると、異時性で腹膜播種を合併した1例を含め、2例で5年生存が得られ、ともに術後化学療法が施行されていた⁹⁾¹⁰⁾。

Fig. 4 Microscopic findings of the ovary showed well differentiated adenocarcinoma, composed of glandular lumen, proliferated invasion.(HE stain, ×50)



治癒切除後卵巢転移報告例の特徴は、平均年齢48.0歳と比較的若く、下行結腸・S状結腸・直腸の下部大腸癌、高・中分化腺癌、ss以深、脈管侵襲、リンパ節転移を有する症例に多い (Table 1)。

転移経路はリンパ行性、血行性、播種性、直接浸潤が挙げられるが、いまだ一定の見解は得られていない。Changら¹⁶⁾は大腸癌卵巢転移の症例で高率にリンパ節転移を認め、大動脈周囲リンパ節郭清例で全例に転移を認めたことから、lumbar lymphatic chainを介した逆行性経路の可能性を示している。それに対しGraffnerら¹⁷⁾は、卵巢転移を認めた症例では、局所のリンパ節転移はなく卵巢深部で転移を認めることから、血行性転移の可能性を報告している。自験例2例ともにリンパ節転移を有し、卵巢被膜近傍まで転移を認めてい

Table 1 Reported cases of ovarian metastasis performed oophorectomy after curative resection for colorectal cancer in Japan

No.	Year	Author	Age	Location	Type	Depth	ly	v	n	Interval	Prognosis
1	1985	Katsumi	41	A	well	si	*	*	2	28 M	*
2	1989	Kondo	56	S	well	ss	1	0	1	7 M	* A
3	1989	Kondo	46	S	mode	*	*	*	*	10 M	2 M A
4	1989	Fujuyoshi	34	T	mode	se	2	2	3	*	46 M D
5			56	Rb	well	ai	2	1	2	*	20 M D
6	1989	Yamaguchi	56	D	*	ss	*	*	1	6 M	18 M D
7			53	Rs	mode	se	2	1		12 M	9 M A
8			56	Rs	well	ss	*	*	1	16 M	20 M D
9	1992	Suzuki	60	T	*	se		+	*	8 M	17 M A
10	1992	Tanaka	56	Ra	mode	se	2	0	1	11 M	9 M D
11	1995	Tashiro	44	T	well	se	1	0		14 M	6 M D
12			*	R	*	ai	3	1		*	*
13	1996	Miyashita	45	C	well	se	*	*		26 M	75 M A
14			33	Rb	muc	a2	*	*	2	14 M	13 M D
15	1996	Inoue	44	A	well	ss	*	*	1	10 M	72 M A
16	1997	Kawahara	48	RaRb	well	ss	3	2	2	3 M	12 M A
17	1998	Kubota	84	D	mode	ss	1	2	4	19 M	12 M A
18	1998	Nagao	44	R	muc	se	3	2	3	12 M	3 M D
19	2001	Fujioka	38	S	mode	sm	3	0	2	6 M	64 M D
20	2001	Our case 1	27	D	mode	se	3	2	1	6 M	12 M D
21		Our case 2	39	D	well	ss	0	0	1	11 M	8 M A

Abbreviations ; Type, histological type ; Interval, interval time to metastasis after colorectal surgery ; Prognosis, prognosis after oophorectomy ; *, unknown ; A, alive ; D, dead

ることから、リンパ行性経路として、大腸より大動脈周囲リンパ節から卵巣動静脈に沿って下降し、卵巣下リンパ管叢に流入する逆行性転移経路の存在の可能性が示唆された。

再発時期は海外では大腸癌術後平均 17.5 か月と報告され¹⁵⁾、本邦報告例では平均 12.1 か月であった (Table 1)。実際、大腸癌術後に腫瘍マーカー CEA の上昇を認め、肝・肺転移を疑い精査を行うも異常なく、その後に CEA 再上昇、腹部所見が出現し、卵巣転移を認めた症例の報告も多い^{13) 17) 18)}。したがって、術後 2 年間は、肝・肺転移のみならず卵巣転移も念頭に入れた follow up が必要と思われる¹⁴⁾。

病理組織学的診断において、大腸癌卵巣転移と原発性卵巣癌は、類似点が多く鑑別は困難である。組織学的に大腸癌卵巣転移を示唆する所見は、原発巣の組織構造に類似し、腺腔内の多量の壊死物質の存在、嚢胞周囲の篩状構造などが挙げられるが、池田ら¹⁸⁾は、ケラチンサブタイプの組織特異性から、CK7 陰性/CK20 陽性/HMW-CK 陰性は大腸癌原発である可能性が高いとしている。自験例 2 例ともに上記組み合わせを有し、原発巣と比較して大腸原発と診断した。

予後は極めて不良で、Morrow ら¹⁵⁾は異時性卵巣転移切除後の平均生存期間は 16.6 か月であるが、治癒切除 6 例では 48 か月、腹膜播腫・転移遺残 6 例では 8 か月と報告し、治癒切除例で有意に生存率が高いことを報告している。本邦報告例の卵巣切除術後平均生存期間は 23.1 か月で (Table 1)、そのうち、治癒切除例 7 例で 20.8 か月、腹膜播腫・転移遺残 5 例で 21.2 か月とむしろ後者の方が平均生存期間が長かった。術後化学療法は、非治癒切除例では 5 例中 4 例と多くの症例で施行されたのに対し、治癒切除例で施行した症例は、7 例中 2 例であった。また、腹膜播腫を認める症例で、長期生存例も報告されており⁹⁾、卵巣切除は積極的に施行すべきと考えられた。症例 2 では術後腹部症状も著明に改善し、術後 8 か月現在外来通院中であり、QOL の改善が得られている。

自験例 2 例は、ともに閉経前の下行結腸癌で、リンパ節転移、腹膜播腫を呈する共通点を認める。症例 1 は、脈管侵襲著明で、同時性卵巣転移を有し、血行・播種性転移で死亡した。それに対し、症例 2 は脈管侵襲のない異時性転移で、現在明らかな転移は認めていない。したがって、閉経前の進行癌で、リンパ節転移、癌性腹膜炎を呈し、かつ脈管侵襲著明の同時性卵巣転移は、原発癌および転移巣の急速な拡大・増殖能を反

映しているものと考えられ、極めて予後不良である。2 例ともに術後化学療法が行われているが、症例 1 のような特に予後不良な症例に対しては、今後症例を蓄積し、有効な治療法の確立が望まれる。

文 献

- 1) 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巣腫瘍. 日消外 8: 86, 1985
- 2) 近藤征文, 大森一吉, 田口圭介ほか: 原発巣切除後, 急速な発育をみた S 状結腸癌卵巣転移の 1 例. 腹部救急診療の進歩 9: 327-330, 1989
- 3) 近藤智昭, 宮原成樹, 岩佐 真ほか: 術後早期に卵巣転移を来した S 状結腸の 1 例. 三重医 32: 471-475, 1989
- 4) 藤吉 学, 礎本浩晴, 白水和雄ほか: 大腸癌の卵巣転移に関する検討, 日消外会誌 22: 1116-1120, 1989
- 5) 山口俊昌, 裏川公章, 中本光春ほか: 卵巣転移大腸癌の 4 例. 日消外会誌 22: 2882-2885, 1989
- 6) 鈴木淳一, 大西 清, 金井福栄ほか: 胃および大腸癌の卵巣転移の 2 治験例. 埼玉医会誌 26: 781-785, 1992
- 7) 田中 実, 中野昌志, 奥 雅志ほか: 直腸癌治癒切除後両側卵巣転移で再発した 1 例. 日本大腸肛門病会誌 45: 475-479, 1992
- 8) 田代和弘, 日高久光, 樋口隆一ほか: 大腸癌治癒切除後の卵巣転移に関する臨床病理学的検討. 日本大腸肛門病会誌 48: 156-161, 1995
- 9) 宮下知治, 西村元一, 八木治雄ほか: 大腸癌卵巣転移切除症例の検討. 日臨外医会誌 57: 1049-1053, 1996
- 10) 井上吉弘, 甲斐正徳, 堀野 敬: 興味ある経過をとる結腸癌の 1 症例. 熊本医会誌 70: 17-21, 1996
- 11) 河原直親, 済陽高穂, 山本雅一ほか: 直腸癌術後早期に急速に発育増大した巨大嚢胞状転移性卵巣腫瘍の 1 切除例. 外科 59: 1382-1384, 1997
- 12) 窪田 覚, 船橋公彦, 永澤康滋ほか: 結腸癌治癒切除後卵巣転移を来した 1 例. 日臨外会誌 59: 1883-1886, 1998
- 13) 長尾二郎, 炭山嘉伸, 斎田芳久ほか: 潰瘍性大腸炎長期経過例に合併した大腸癌の 2 例. 日臨外会誌 59: 2348-2352, 1998
- 14) 藤岡雅子, 泉 俊昌, 恩地英年ほか: 卵巣転移をきたした S 状結腸 sm 癌の 1 例. 日臨外会誌 62: 2241-2245, 2001
- 15) Morrow M, Enker WE: Late ovarian metastases in carcinoma of the colon and rectum. Arch Surg 119: 1385-1388, 1984
- 16) Chang TC, Changchien CC, Tseng CW et al: Retrograde lymphatic spread: A likely route for metastatic ovarian cancers of gastrointestinal origin.

Gynecol Oncol 66 : 372-377, 1997

17) Graffner HOI, Alm POA, Oscarson JEA : Prophylactic oophorectomy in colorectal carcinoma. Am

J Surg 146 : 233-235, 1983

18) 池田 健, 佐藤昌明 : 細胞骨格と病理診断 . 病理と臨 18 : 585-590, 2000

Two Cases of Ovarian Metastasis after Curative Resection of Colon Cancer

On Suzuki^{1,2)}, Yoshiaki Sekishita¹⁾, Tuneso Shiono¹⁾, Masaru Fujimori¹⁾ and Hiroyuki Katoh²⁾

Department of Surgery, Obihiro Kousei Hospital¹⁾

Department of Surgical Oncology, Hokkaido University Graduate School of Medicine²⁾

Metastasis to the ovary is relatively rare after colorectal cancer surgery. We report 2 cases of ovarian metastasis requiring oophorectomy after curative colonic cancer resection. Case 1, a 27-year-old premenopausal woman, underwent resection for descending colon cancer based on a histological diagnosis of n1, curative A. Six months after surgery, bilateral ovarian tumors were found, necessitating bilateral oophorectomy and hysterectomy under a histological diagnosis of bilateral ovarian metastasis from colon cancer. She died of carcinomatous peritonitis and hepatic metastasis 18 months after colon cancer surgery. Case 2, 39-year-old premenopausal woman, underwent resection of descending colonic cancer, diagnosed as n1, curative A, histologically. Eleven months after surgery, an ovarian tumor was found and she underwent bilateral oophorectomy, under a histological diagnosis of right ovarian metastasis from colonic cancer. She remains well 19 months after colon cancer surgery. Both cases were premenopausal, diagnosed as lower advanced colon cancer with lymph node metastasis. We must follow up such patients and be on the outlook for ovarian metastasis from colorectal cancer. We review cases of ovarian metastasis necessitating oophorectomy after curative colon cancer resection in the Japanese literature.

Key words : ovarian metastasis from colon cancer, curative resection of colon cancer

[Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 1629-1633, 2002]

Reprint requests : On Suzuki Department of Surgery, Obihiro Kousei Hospital
w 6 s 8 Obihiro 080 0016 JAPAN
