原 著

卵巣成熟嚢胞性奇形腫再発症例についての検討

東京都済生会中央病院

大熊優子、西山紘子、塚田ひとみ、河西明代、
小野寺成実、弟子丸亮太、岸 郁子

Recurrent Cases of Ovarian Mature Cystic Teratoma

Yuko Okuma, Hiroko Nishiyama, Hitomi Tsukada, Akiyo Kawanishi,

Narumi Onodera, Ryota Deshimaru, Ikuko Kishi

Tokyo Saiseikai Central Hospital

Abstract

Objective: The objective of this study was to assess the risk of recurrence of ovarian mature cystic teratoma (OMCT) and to evaluate the feasibility of ovarian-conserving surgery.

Methods: This retrospective clinical study investigated patients with OMCT who underwent laparoscopic surgery between January 2014 and March 2017.

Results: Recurrence of OMCT was observed in 7 of 81 patients (8.6 %)—three patients (3.7%) showed ipsilateral recurrence, and four patients (4.9 %) showed recurrence in the contralateral ovary. Patients with recurrence (mean age 22.5 years [range 15–30 years]) were younger than those without recurrence (mean age 33.5 years [range 16–63 years]). No significant intergroup differences were observed in gravidity, parity, cyst size, intraoperative cyst rupture (cysts that did or did not rupture), number of cysts, and laterality.

Conclusion: The recurrence tendency of OMCT in adolescents and in patients in their early 20s was higher than that in older patients. Cystectomy should be considered in children and patients of reproductive age for conservation of the affected ovary. An initial adnexectomy may not obviate the risk of multiple subsequent surgeries because OMCT may recur in the contralateral ovary.

Key words: ovarian mature cystic teratoma, recurrence, cystectomy

【緒 言】

卵巣成熟嚢胞性奇形腫（以下奇形腫）は良性卵巣腫瘍の約20～40%を占め、10～30歳代で最も頻度が高い¹⁾。治療法としては卵巣機能温存のために腫瘍核出術を選択することが多い。しかし、5%未満と頻度は少ないが温存後の卵巣に再発することが報告されており^{2,5)}、再発による複数回手術は避けたいところである。一方、卵巣腫瘍茎捻転（以下茎捻転）症例や腫瘍径が大きく悪性を否定できない症例等では片側付属器切除術を選択することがある。この場合、同側卵巣への再発を避けられるメリットはあるが、将来対側卵巣への何らかの手術が必要となったときには、術後の卵巣機

能低下あるいは喪失が懸念される。従って、卵巣に対する手術は、患側卵巣に対する疾患再発のデメリットと卵巣機能温存のメリットを比較検討したうえで術式選択を行う必要がある。

奇形腫再発に関する報告は少なく、再発症例の臨床的特徴に関して一定の見解を得られていない。そこで、奇形腫再発により当院で再手術を行った症例について、初発時と再発時の患者背景や術中所見を調査し、臨床的特徴を検討した。また、初回手術時における術式選択の参考となりうる因子の抽出を試みた。

【対象と方法】

2014年1月から2017年3月までに当院で卵巣腫

瘍に対して腹腔鏡下手術を行った症例のうち、術後病理診断で奇形腫と診断された症例を対象として後方視的に検討した。診療録から手術時の年齢、妊娠出産歴、腫瘍最大径、術式、術中腫瘍破綻の有無、腫瘍の単房性・多房性、腫瘍の片側性・両側性、過去の手術歴を抽出した。既往手術の術式は、初回手術施行施設からの紹介患者と当院で手術歴のある患者以外では、問診のみで確認した。初発群は、奇形腫に対して手術既往がなく初めて手術する症例とした。再発群は、奇形腫に対して手術既往があり、初回手術の同側卵巣に病変が認められた症例と、対側卵巣に病変が認められた症例とした。再発の診断は、全例経膈超音波検査とMRI検査で行った。初回手術での不完全切除の可能性を除外するため、同側卵巣への再発は術後24カ月以降で新規に病変が認められたものと定義した⁵⁾。再発までの期間は、他院手術例では問診のみで確認した。当院手術例では、術後のフォローアップとして経膈超音波検査を術後1カ月以内と術後3～6か月後に施行し、術後1～2年以降は検診で超音波検査を受けるように指導しているため、診療録または問診で確認した。2群間の統計学的検討は、マン・ホイットニーのU検定、またはフィッシャーの正確確立検定で行った。

【結 果】

2014年1月から2017年3月までに当院で卵巣腫瘍に対して腹腔鏡下手術を行った症例のうち、術後病理診断で奇形腫と診断された症例は81症例で

あった。初発群は74症例（91.4%）、再発群は7症例（8.6%）であった（表1）。同側再発は3症例（3.7%）で認められ、うち1症例は片側付属器切除術後の対側卵巣に2回発症し、計3回手術を受けていた。付属器切除術または腫瘍核出術後の対側卵巣への新規病変は4症例（4.9%）で認められた。

初発群、再発群初発、再発群再発の手術時の年齢の中央値は、33.5歳（16～63歳）、22.5歳（15～30歳）、30歳（23～45歳）であり、再発群初発時は初発群と比較して統計学的有意差をもって若い傾向にあった（ $p<0.01$ ）。再発群再発時と初発群では有意差を認めなかった。初発群、再発群初発、再発群再発の手術時腫瘍最大径の中央値は8 cm（3～14 cm）、7.5 cm（5～10 cm、不明4症例）、5.5 cm（3.5～8 cm）で統計学的有意差を認めなかった。また、初発群、再発群初発時、再発群再発時の経妊率（27.0%、0%、0%）、経産率（22.0%、0%、0%）、多房性の比率（23.0%、20.0%、37.5%）、両側性の比率（17.6%、20.0%、12.5%）、術中破綻率（38.9%、75.0%、12.5%）には統計学的有意差を認めなかった（表2）。再発群初発時において、腫瘍の単房性・多房性と片側性・両側性は3症例ずつ、術中破綻の有無は4症例で不明であった。

術式について、初発群74症例では、腫瘍核出術57症例、片側付属器切除術15症例、両側付属器切除術1症例、片側腫瘍核出・他側付属器切除術1症例であった。付属器切除を選択した理由は、閉経後または周閉経期（ $n=10$ ）、本人希望（ $n=3$ ）、

表1 当科における2014年1月～2017年3月の奇形腫再発症例

症例	手術時の年齢	経妊	経産	再発例	再発時の年齢 再発までの年数	再発時の腫瘍径	術式	手術時の腫瘍径	個数	術中破綻	捻転
1	22	0	0	—	—	—	開腹左SO	10 cm	左1個	なし	なし
	28	0	0	対側	27歳、5年9カ月	8 cm	腹腔鏡下右核出術	8 cm	右多房性	なし	なし
	33	0	0	同側	30歳、2年9カ月	1.3 cm	腹腔鏡下右核出術	4 cm、1 cm	右2個	不明	なし
2	16	0	0	—	—	—	開腹右SO、 左核出術	不明	右1個、 左1個	なし	あり、 なし
	29	0	0	同側	20歳、4年	5 cm	腹腔鏡下左核出術	3 cm×5個 (8 cm)	右5個	あり	なし
3	23	不明	不明	—	—	—	開腹右核出術	不明	不明	不明	不明
	45	1	1	同側、 対側	45歳、22年	右5.8 cm、 左3.8 cm	腹腔鏡下右SO、 左核出術	5 cm、 4 cm	右1個、 左1個	なし	なし、 なし
4	15	0	0	—	—	—	開腹左SO	不明	不明	不明	あり
	31	0	0	対側	31歳、14年	3.6 cm	腹腔鏡下右核出術	4 cm	右1個	なし	なし
5	16	0	0	—	—	—	腹腔鏡下右核出術	不明	不明	不明	不明
	23	0	0	対側	23歳、7年	5 cm	腹腔鏡下左核出術	6 cm	左1個	なし	なし
6	23	0	0	—	—	—	腹腔鏡下左核出術	7 cm	左1個	意図的な 囊腫穿刺・ 内容吸引	あり
	26	0	0	対側	26歳、3年	不明	腹腔鏡下右核出術	3.5 cm	右1個	なし	なし
7	30	0	0	—	—	—	腹腔鏡下右核出術	5 cm	右1個	なし	なし
	44	4	3	対側	41歳、11年	不明	腹腔鏡下左SO	6 cm	左1個	なし	なし

SO：付属器切除術

表2 奇形腫初発群と再発群の検討

	初発年齢 (中央値)	経妊率	経産率	腫瘍最大径 (中央値)	多房性率	両側性率	術中破綻率
初発群 (74症例)	33.5 歳	27.0 %	22.0 %	8.0 cm	23.0 % (17/74)	17.6 % (13/74)	38.9 % (28/72) 不明2症例
再発群 (8症例)	22.5 歳	0.0 %	0.0 %	7.5 cm 不明4症例	20.0 % (1/5) 不明3症例	20.0 % (1/5) 不明3症例	75.0 % (3/4) 不明4症例

充実成分を認めるがMRIで造影剤使用できず (n=2)、茎捻転 (n=2) であった。茎捻転に対して腫瘍核出術を施行したものは4症例であった。茎捻転6症例の組織所見は、付属器切除術2症例のうち1症例で「大部分が出血性壊死」、腫瘍核出術4症例のうち1症例で「虚血性変化に乏しい」との所見があったが、その他の4症例では不明であった。再発群8症例の術式は、腫瘍核出術5症例、片側付属器切除術1症例、片側腫瘍核出・他側付属器切除1症例であった。

【考 察】

今回の検討では初発群と比較して、再発群において初回手術時の年齢が有意に低かったが、経妊率、経産率、腫瘍最大径、単房性・多房性、片側性・両側性、術中破綻率では有意差を認めなかった。10代～20代前半での初発症例は、それ以降の年代での初発症例より再発しやすい可能性がある。奇形腫の再発を検討した文献は少ないが、全年齢層での再発率は5%未満であると報告されている^{2,5)}。18～19歳以下の小児では再発率が5.3～10.6%との報告があり^{6,8)}、全年齢層と比較すると若年での再発率が高いと考えられる。

腫瘍最大径、単房性・多房性、片側性・両側性、術中破綻率、の4項目においては、初発群と再発群初発時で有意差を認めなかった。年齢以外の因子として、Labergeらは開腹核出術後の同側再発は0%に対して腹腔鏡下核出術後の同側再発が4.2%であり、術式が再発に影響していると報告している⁵⁾。一方、Rogersらは18歳以下の患者の検討において術式は再発に影響しなかったと報告している⁶⁾。今回の検討では再発群が7症例と少数であり、またその約半数の症例で初発時の情報を得られなかったことが、検討結果に影響している可能性がある。初発群と再発群再発時の比較では全項目で有意差を認めなかった。

今回の検討は後方視的であり、当院での腹腔鏡下手術症例のうち既往手術歴のある症例に関して初発時の特徴を検討している。再発したが手術を受けていない症例や再発時に開腹術を受けた症例、再発していても当院を受診していない症例に

ついては検討できていない。また、再発群は7症例と少数での検討となった。しかし、少数の検討であっても初発群と比較して再発群の初回手術時の年齢が有意に低い結果となり、奇形腫が再発し手術が必要になる患者は初回手術時に若年であったという臨床的特徴があると考えられた。本検討において、初発群が再発していないことを確認できる期間は最長でも3年2か月だが、再発群では初発から再発までの期間が2年9か月から22年であり、観察期間に両群間で差がある。よって、初発群の中には今後再発する症例が含まれていることが推測される。再発群のうち、3年2か月以内に再発が確認されたのは2症例であった。初回手術症例の長期的な術後観察研究では結果が異なる可能性があるが、再発症例が少なく当院では対象が限られるため、今回は後方視的な研究を行った。

術式に関して、生殖可能年齢患者の奇形腫に対しては患側卵巣の温存を目的として腫瘍核出術を行うことが望ましいが、付属器切除術を選択する可能性がある症例として茎捻転症例や腫瘍径が大きいいため悪性が否定できない症例が挙げられる。茎捻転により卵巣組織が壊死に陥っているか否かは、術前や術中所見での推測が困難であり、どの所見が判別に有用であるかは明らかでない⁸⁻¹⁰⁾。手術時の卵巣色調が不良であっても、付属器切除標本でviableな卵巣組織が確認できる症例があるという報告もある⁸⁾。自験でも1症例は「虚血性変化に乏しい」との所見であった。従って、茎捻転症例であっても、生殖可能年齢患者ではまず腫瘍核出術が勧められる。

術前診断で境界悪性以上の症例は付属器切除を含めた開腹卵巣癌基本術式が推奨される¹¹⁾。しかし、良性卵巣腫瘍の診断のもとで腫瘍核出術を施行し術後病理診断で境界悪性または悪性腫瘍と診断される症例が諸家から報告されている。良性との鑑別は超音波検査・MRI検査などの画像診断や腫瘍マーカーで行うこととなるが、境界悪性腫瘍に関しては特異的な所見に乏しく鑑別が困難とされている¹²⁾。また、術前に奇形腫の悪性転化を診断する方法は確立されていない。単独で悪性を示唆できる因子はなく、年齢60歳以上、腫瘍径

100mm以上、血清SCC抗原・血清CEA高値、MRIで造影効果を有する充実成分を認める、などの因子で総合的に判断する必要がある^{13,14)}。従って、妊孕性温存の必要があり腫瘍径が100mm以上ある症例では、その他に前述の因子が認められなければ、術後病理診断の結果によっては追加手術が必要になる可能性を十分に説明し、まず腫瘍核出術を選択できると考えられた。

【結 語】

今回の検討において、再発群では初回手術時の年齢が低く、低年齢での手術は術後再発や、将来的な卵巣機能低下の可能性のあることを患者と家族に説明する必要がある。腹腔鏡下手術は低侵襲であり、詳細な視野展開と繊細な手術手技が可能となる。妊孕性温存術式として腫瘍核出術が明らかに有用であり、茎捻転の有無にかかわらず第一に選択することが望ましい。腫瘍径が大きい症例でも術後追加治療の可能性について理解と同意を得たうえで選択できると考えられた。

本論文の要旨は第57回日本産婦人科内視鏡学会において発表した。

全ての著者は開示すべき利益相反はない。

倫理委員会承認番号：臨30-60

【参考文献】

- 1) Killackey MA, Neuwirth RS: Evaluation and Management of the Pelvic Mass: A Review of 540 Cases. *Obstet Gynecol* 1988; 71: 319-322.
- 2) Lakkis WG, Martin MC, Gelfand MM: Benign cystic teratoma of the ovary: a 6-year review. *Can J Surg* 1985; 28: 444-446.
- 3) Anteby EY, et al.: Germ cell tumors of the ovary arising after dermoid cyst resection: a long-term follow-up study. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 605-608.
- 4) Chapron C, et al.: Treatment of ovarian dermoid cysts. Place and modalities of operative laparoscopy. *Surg Endosc* 1994; 8: 1092-1095.
- 5) Laberge PY, Levesque S: Short-term morbidity and long-term recurrence rate of ovarian dermoid cysts treated by laparoscopy versus laparotomy. *J Obstet Gynaecol Can* 2006; 28: 789-793.
- 6) Rogers EM, Allen L, Kives S: The Recurrence Rate of Ovarian Dermoid Cysts in Pediatric and Adolescent Girls. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2014; 27: 222-226.
- 7) Yousef Y, Pucci V, Emil S: The Relationship between Intraoperative Rupture and Recurrence of Pediatric Ovarian Neoplasms: Preliminary Observations. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016; 29: 111-116.
- 8) 神保教広、他：当院における小児卵巣腫瘍58例の検討、日小外会誌、2011；47：943-947.
- 9) Oelsner G, et al.: Minimal surgery for the twisted ischaemic adnexa can preserve ovarian function. *Hum Reprod* 2003; 18: 2599-2602.
- 10) SOGC Clinical Practice Guideline: No.341-Diagnosis and Management Adnexal Torsion in Children, Adolescents, and Adults. *J Obstet Gynaecol Can* 2017; 39: 82-90.
- 11) 日本婦人科腫瘍学会編：卵巣がん治療ガイドライン 2015年版、2015；56-58、金原出版.
- 12) 上田和、他：腹腔鏡下手術施行後に診断された境界悪性卵巣腫瘍8例からの検討、日産婦内視鏡学会、2014；29：402-407.
- 13) Kikkawa F, et al.: Diagnosis of squamous cell carcinoma arising from mature cystic teratoma of the ovary. *Cancer* 1998; 82: 2249-2255.
- 14) 牧原夏子、他：卵巣奇形腫における悪性転化の術前予測についての検討、日産婦内視鏡学会、2014；30：112-116.

投稿日：2019年1月29日

採択日：2019年6月19日