

第4章 ■ 表層上皮性・間質性境界悪性腫瘍

I 概論

表層上皮性・間質性境界悪性腫瘍（以下、上皮性境界悪性腫瘍）は、全卵巣腫瘍の9%¹⁾を、全上皮性腫瘍の約17%²⁾を占めている。

組織分類別頻度は、本邦の報告³⁻⁵⁾では粘液性腫瘍が、欧米の報告⁶⁻⁸⁾では漿液性腫瘍が最多であった(表4-1)。一方、臨床進行期別頻度では、本邦の4報告^{3-5, 9, 10)}の集計(3,015例)と欧米の報告(2,783例)¹¹⁾ともに、I期が90%前後を占めていた(表4-2)。好発年齢は、本邦の2報告^{4, 5)}の集計(192例)と2006年のFIGOの26th Annual Report¹²⁾(1,012例)ともに各年代に幅広く分布していた(表4-3)。

臨床的特徴は、予後が比較的良く、2002年に発表された上皮性境界悪性腫瘍を解析した米国SEERのデータベース解析¹¹⁾では、全症例(2,818人)の5年、10年相対生存率は98%と95%であり、進行期別の5年、10年相対生存率は、I期99%、97%、II期98%、90%、III期96%、88%、IV期77%、69%であった。2000年に報告された4,125人(97論文)の集計では、病理組織学的検討が不十分ではあったが、平均6.7年の追跡結果でのI期の再発率は0.27%/年で、無再発生存率は98%であった。II・III期合計の再発率は2.4%/年であった¹³⁾。

上皮性境界悪性腫瘍の定義の変遷

本邦では、日本産科婦人科学会・日本病理学会編の「卵巣腫瘍取扱い規約第1部 第2版」(2009年)で境界悪性 borderline malignancy [低悪性度腫瘍 tumour of low malignant potential] が定義され、使用されている。病理組織学的には、「上皮性境界悪性腫瘍は良性から悪性病変が移行・混在する所見を有するもの」とされるが、診断者により「異型増殖 atypical proliferation」「増殖性 proliferating」「異型性 atypical」「異型過形成 atypical hyperplasia」など異なった診断が使われている。

1971年にFIGOは、上皮細胞の増殖 (proliferating activity of the epithelial cells) と核異常 (nuclear abnormalities) を伴うが、破壊性間質浸潤 (infiltrative destructive growth) がみられないものを“low potential malignancy (LMP)”と定義し命名した¹⁴⁾。しかし、その後10年間は、“ovarian borderline tumors”や“proliferative epithelial tumors”という用語が用いられた。

1973年にWHOは、明確な間質浸潤がなく、核分裂と核異型が良性と悪性の中間的なものを、“tumor of borderline malignancy”と命名し、同義語として

表4-1 上皮性境界悪性腫瘍の組織分類別頻度

本邦 (n = 1,410)			欧米 (n = 381)		
組織型	n	%	組織型	n	%
粘液性	907	64.3	粘液性	160	42.0
漿液性	371	26.3	漿液性	195	51.2
類内膜	50	3.5	類内膜	8	2.1
その他	82	5.8	その他	18	4.7

〔文献3-5より引用：1965～2003年〕

表4-2 上皮性境界悪性腫瘍の進行期別頻度

本邦 (n = 3,015)			欧米 (n = 2,783)		
FIGO 進行期	n	%	FIGO 進行期	n	%
I	2,817	93.7	I	2,310	83.7
II	67	2.2	II	158	5.7
III	124	4.1	III	228	8.2
IV	7	0.2	IV	87	3.1

〔文献3-5, 9, 10より引用：1965～2007年〕

表4-3 上皮性境界悪性腫瘍の好発年齢

本邦 (n = 192)			FIGO (n = 1,012)		
年齢	n	%	年齢	n	%
≤ 30	40	20.8	≤ 30	135	13.3
30～40	43	22.4	30～40	177	17.4
41～50	31	16.1	41～50	219	21.6
51～60	32	16.7	51～60	195	19.3
≥ 61	46	24.0	≥ 61	286	28.3

〔文献4, 5より引用：1965～2003年〕

“carcinoma of LMP”を追加した¹⁵⁾。以後10年間は，“tumor of LMP”が使用された。

1999年にInternational Society of Gynecologic Pathologists (ISGyP)とWHOの定義を併せて，“carcinoma of LMP”という用語が提唱された¹⁶⁾。その後、1980～2000年までの早期卵巣癌をMemorial Sloan-Kettering Cancer Centerを中心としたグループが解析した¹⁷⁾ところ、早期卵巣癌と診断した29%が境界悪性腫瘍 (borderline malignancy)であり、しかも、多くのI期の境界悪性腫瘍に化学療法や放射線治療が実施され、治療が原因で死亡した例があったことから、

境界悪性腫瘍の定義が改めて問題になった。

2003年 WHOは“borderline tumor”という用語でまとめるようになった。さらに、この境界悪性腫瘍と悪性腫瘍を区別する診断基準を漿液性腫瘍、粘液性腫瘍、そしてその他の腫瘍（類内膜、明細胞、移行上皮）として、それぞれ異なるものを設定した。

漿液性境界悪性腫瘍

漿液性境界悪性腫瘍は、漿液性腫瘍の5～10%を占め、年齢別頻度では30～60歳が最も多い。

1. 微小乳頭状または部分的篩状構造を伴う漿液性境界悪性腫瘍

微小乳頭状 (micropapillary pattern) または篩状構造 (cribriform pattern) が存在したとしても、微小乳頭状構造が5mm以下の大きさで、かつ腹膜の浸潤性インプラント (invasive implant) がなければ予後は良好とされている。

しかし、5mm以上の大きさの微小乳頭状または篩状構造の存在は、臨床進行期、両側性、腹膜の浸潤性インプラントなどと相関し、予後不良因子であるといわれている。再発率と腫瘍死率は、通常の漿液性境界悪性腫瘍では18%、8%であったのに対し、微小乳頭状構造を伴う漿液性境界悪性腫瘍は32%、15%であった¹⁸⁾。

2. 微小浸潤を伴う漿液性境界悪性腫瘍

「間質浸潤なし」という borderline tumor の定義は、管腔形成をする腫瘍では診断がしばしば困難な場合がある。近年、漿液性腫瘍で1個あるいは複数の病巣が間質に浸潤しているが、卵巣固有間質内への破壊性間質浸潤 (destructive stromal invasion) のないものを「微小浸潤を伴う漿液性境界悪性腫瘍：serous borderline tumour with microinvasion」と、WHOで提唱された¹⁹⁾。現在、微小浸潤 (microinvasion) は、微小浸潤病巣の大きさが10mm²を超えないものと定義されている¹⁶⁾。

微小浸潤を伴う漿液性境界悪性腫瘍は、漿液性境界悪性腫瘍の10～15%を占め、17歳から83歳までの報告があるが中央値は34.5歳である。妊娠中発見された漿液性境界悪性腫瘍の80%に微小浸潤がみられたとの報告もあり、妊娠中に多く発見される傾向がある。微小浸潤を伴う漿液性境界悪性腫瘍をFIGO進行期分類で分類すると、I a期が60%、I b期が13%、I c期が5%、II c期が8%、III期 (III c期が最多) が10%、IV期 (liver metastasis) が2.5%を占める¹⁸⁾。微小浸潤を伴う漿液性境界悪性腫瘍の予後は、微小浸潤を伴わないものに比べやや悪いという報告^{6, 20)}と、変わらないという報告がある^{13, 18)}。

3. 腹膜インプラントを伴う漿液性境界悪性腫瘍

原発巣に間質浸潤がみられないにもかかわらず、腹腔や大網への腹膜インプラ

ント (peritoneal implant) が漿液性境界悪性腫瘍の20～46%にみられ、腹膜インプラントの83～96%は非浸潤性インプラント (noninvasive implant) である。腹膜病変が非浸潤性インプラントのものは予後良好であるが、浸潤性インプラントは予後不良とされる。浸潤性インプラントは、臨床進行期Ⅱ～Ⅳ期症例の検討では、44%が再発し、32%が腫瘍死したと報告されている¹⁹⁾。また他の報告では、平均観察期間が7.4年の全生存率は、非浸潤性インプラントで95%で、浸潤性インプラントで66%であった¹³⁾。

浸潤性インプラントは深層間質組織への不規則な破壊性浸潤を示すことが特徴で、腫瘍細胞も異型が強い傾向があり、著明な腺腔内橋形成、小腺管構造、あるいは不規則な充実巣など、程度の軽い漿液性癌に類似したものとしている。浸潤が不明なものでも微小乳頭状構造や間隙に囲まれた充実性構造がみられるものは浸潤性インプラントとする意見もある。

4. リンパ節転移を伴う漿液性境界悪性腫瘍

漿液性境界悪性腫瘍で、手術中にリンパ節生検を受けた症例の7～23%に骨盤リンパ節や傍大動脈リンパ節への転移が認められる^{7, 21-24)}。腫瘍細胞が辺縁洞にみられる転移性のものと、ときには被膜ないし実質にみられ endosalpingiosis 起源の腫瘍を疑われるときもある。予後にはあまり影響しないとする報告が多く、リンパ節転移がみられた漿液性境界悪性腫瘍43例を平均6.5年追跡調査した結果、生存率は98%であったと報告されている¹³⁾。

粘液性境界悪性腫瘍

粘液性境界悪性腫瘍は、粘液性腫瘍の6%を占め、腸上皮型粘液性境界悪性腫瘍 (mucinous borderline tumor of intestinal type) と内頸部型粘液性境界悪性腫瘍 (mucinous borderline tumor of endocervical type) に分類される。本邦の報告⁵⁾では、45歳以下が65%を占め、Ⅰ期が79%を占め、9.8%が両側性であった。組織分類別頻度では、腸上皮型が38%、内頸部型が36%、腸上皮・内頸部型の混合型が26%であった。

欧米の多数例の解析では、腸上皮型が粘液性境界悪性腫瘍の85～90%を占め、巨大腫瘍 (平均長径18cm) を形成しやすく、40～50歳代に多く発生 (平均45歳) し、片側性で多房性のことが多く、5%の原癌死が報告されている。一方、内頸部型は粘液性境界悪性腫瘍の10～15%を占め、30歳代に多く (平均33歳) みられ、両側性 (35～40%) で、単房性ないし2房性までのことが多く、腹膜やリンパ節病変が15%くらいにみられ、子宮内膜症と合併 (23%) しやすい。また、微小浸潤を伴ったり、進行期が進行していても予後は極めて良好といわれている。

1. 上皮内癌を伴う粘液性境界悪性腫瘍

従来、間質浸潤のない腫瘍はすべて境界悪性の範疇としてとらえられてきた

が、最近では上皮細胞の異型が強い場合には、上皮内癌を伴う粘液性境界悪性腫瘍として細分類することが提唱されている²⁴⁾。すなわち癌と同等の異型を有する腫瘍だが、基底膜が保たれ間質浸潤はみられない状態をさしている。“noninvasive carcinoma”以外にも、“intraglandular carcinoma”や“intraepithelial carcinoma”という用語も用いられている。このような腫瘍が、粘液性境界悪性腫瘍全体の15～55%に出現するとされる²⁵⁾。90例の検討では、年齢は平均36歳(18～81歳)で、すべてI期であり、5年生存率は97%であったと報告されている²⁶⁾。

2. 微小浸潤を伴う粘液性腫瘍の臨床的特徴について

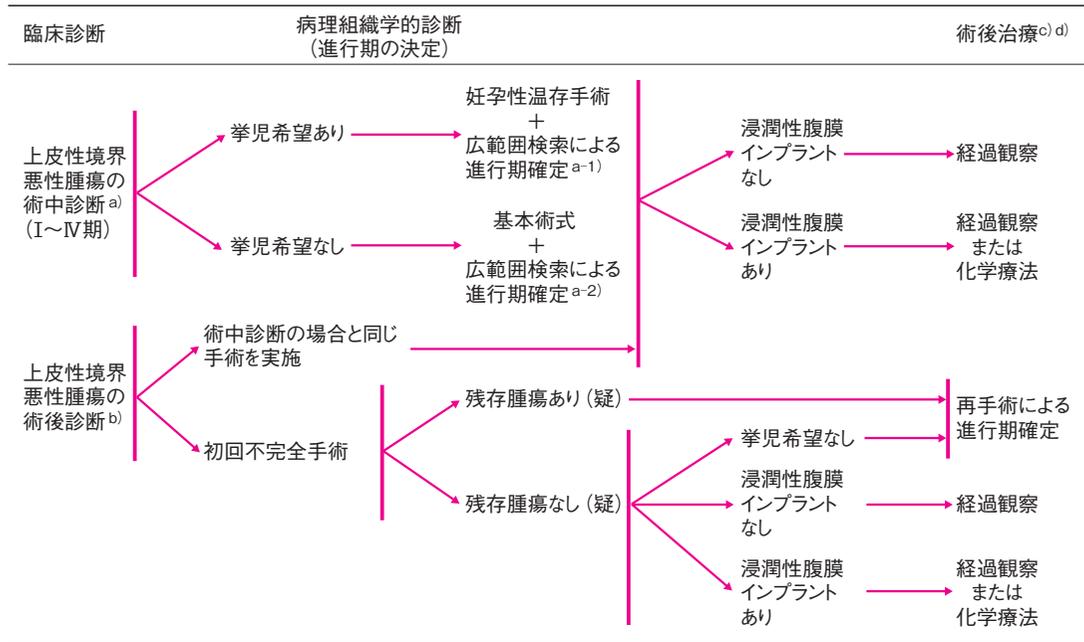
「卵巣腫瘍取扱い規約第1部 第2版」(2009年)では、粘液性腫瘍で浸潤があればその大小を問わず粘液性腺癌として取り扱うことになっている。また、「高度の異型を有する細胞が複雑な乳頭状あるいは管状の密な増殖を示す領域が少なくとも10mm²あるか縦横径のそれぞれ3mmある」場合には拡大浸潤と定義した。一方、1996年にNayarは、「間質浸潤の面積が10mm²あるいは縦横径それぞれ3mm以内のもの」を微小浸潤とし、予後には影響しないと報告した²⁷⁾。

【参考文献】

- 1) 中島伸夫. 卵巣境界悪性腫瘍 Borderline tumor (WHO) の頻度—組織診断とその予後. 病理と臨床 1988 ; 6 : 1145-53 (レベルⅣ)
- 2) Scully RE. Carcinoma of the ovary. In: Grundmann E ed. Cancer Campaign Vol 7, New York : Gustav Fischer Verlag, 1983 ; 143-5 (レベルⅣ)
- 3) 落合和徳, 篠崎英雄, 小林重光, 齊藤元章, 林 博, 高田 全, 他. 上皮性卵巣腫瘍—境界悪性腫瘍の臨床的問題点. 日婦病理・コルポスコピー会誌 1997 ; 15 : 156-63 (レベルⅢ)
- 4) Yokoyama Y, Moriya T, Takano T, Shoji T, Takahashi, Nakayama, et al. Clinical outcome and risk factors for recurrence in borderline ovarian tumours. Br J Cancer 2006 ; 94 : 1586-91 (レベルⅢ)
- 5) Nakashima N, Nagasaka T, Oiwa N, Nara Y, Fukata S, Fukatsu T, et al. Ovarian epithelial tumors of borderline malignancy in Japan. Gynecol Oncol 1990 ; 38 : 90-8 (レベルⅢ)
- 6) Buttin BM, Herzog TJ, Powell MA, Rader JS, Mutch DG. Epithelial ovarian tumors of low malignant potential: the role of microinvasion. Obstet Gynecol 2002 ; 99 : 11-7 (レベルⅢ)
- 7) Rice LW, Berkowitz RS, Mark SD, Yavner DL, Lage JM. Epithelial ovarian tumors of borderline malignancy. Gynecol Oncol 1990 ; 39 : 195-8 (レベルⅢ)
- 8) Buttini M, Nicklin JL, Crandon A. Low malignant potential ovarian tumours: a review of 175 consecutive cases. Aus NZ J Obstet Gynaecol 1997 ; 37 : 100-3 (レベルⅢ)
- 9) 婦人科腫瘍委員会報告. 2006年度卵巣腫瘍患者年報. 日産婦誌 2008 ; 60 : 1001-85 (レベルⅢ)
- 10) 婦人科腫瘍委員会報告. 2007年度卵巣腫瘍患者年報. 日産婦誌 2009 ; 61 : 913-97 (レベルⅢ)
- 11) Trimble CL, Kosary C, Trimble EL. Long-term survival and patterns of care in women with ovarian tumors of low malignant potential. Gynecol Oncol 2002 ; 86 : 34-7 (レベルⅡ)
- 12) Heintz AP, Odicino F, Maisonneuve P, Beller U, Benedet JL, Creasman WT, et al. Carcinoma of the ovary. Int J Gynecol Obstet 2003 ; 83 (Suppl 1) : 135-66 (レベルⅢ)
- 13) Seidman JD, Kurman RJ. Ovarian serous borderline tumors: a critical review of the liter-

- ature with emphasis on prognostic indicators. *Hum Pathol* 2000 ; 31 : 539-57 (レベルⅡ)
- 14) International Federation of Gynecology and Obstetrics: Classification and staging of malignant tumours in female pelvis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1971 ; 50 : 1-7 (レベルⅢ)
 - 15) Serov SF, Scully RE, Sorbin LH. Histological typing of ovarian tumours. In: WHO International Histological Classification of Tumours vol 9, Geneva: World Health Organization, 1973 ; 37-52 (レベルⅢ)
 - 16) Scully RE, Sorbin LH. Histologic typing of ovarian tumors. In: WHO International Histological Classification of Tumors, 2nd ed, Berlin, Heidelberg : Springer-Verlag, 1999 (レベルⅢ)
 - 17) Leitao MM Jr, Boyd J, Hummer A, Olvera N, Arroyo CD, Venkatraman E, et al. Clinicopathologic analysis of early-stage sporadic ovarian carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2004 ; 28 : 147-59 (レベルⅢ)
 - 18) Lu KH, Bell AB. Borderline ovarian tumors. In: Gershenson DM, McGire WP, Gore M, Quinn MA, Thomas G, eds. *Gynecologic Cancer: Controversies in Management*. Philadelphia/St. Louis : Elsevier/Churchill Livingstone, 2004 ; 519-26 (レベルⅡ)
 - 19) Tavassoli FA, Devilee P, eds. *WHO Classification of Tumours: Pathology and Genetics of the Tumours of the Breast and Female Genital Organs*, Lyon : IARC Press, 2003 (レベルⅢ)
 - 20) Longacre TA, McKenny JK, Tazelaar HD, Kempson RL, Hendrickson MR. Ovarian serous tumors of low malignant potential (borderline tumors). Outcome-based study of 276 patients with long-term (≥ 5 -year) follow-up. *Am J Surg Pathol* 2005 ; 29 : 707-23 (レベルⅢ)
 - 21) Tan LK, Flynn SD, Carcangiu ML. Ovarian serous borderline tumors with lymph node involvement. Clinicopathologic and DNA content study of seven cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1994 ; 18 : 904-12 (レベルⅢ)
 - 22) Shiraki M, Otis CN, Donovan JT, Powell JL. Ovarian serous borderline epithelial tumors with multiple retroperitoneal nodal involvement: metastasis or malignant transformation of epithelial glandular inclusions? *Gynecol Oncol* 1992 ; 46 : 255-8 (レベルⅣ)
 - 23) Leake JF, Rader JS, Woodruff JD, Rosenshein NB. Retroperitoneal lymphatic involvement with epithelial ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 1991 ; 42 : 124-30 (レベルⅢ)
 - 24) Rota SM, Zanetta G, Ieda N, Rossi R, Chiari S, Perego P, et. al. Clinical relevance of retroperitoneal involvement from epithelial ovarian tumors of borderline malignancy. *Int J Gynecol Cancer* 1999 ; 9 : 477-80 (レベルⅢ)
 - 25) Hart WR. Borderline epithelial tumors of the ovary. *Mod Pathol* 2005 ; 18 (Suppl 2) : S33-50 (レベルⅢ)
 - 26) Lee KR, Scully RE. Mucinous tumors of the ovary. A clinicopathologic study of 196 borderline tumors (of intestinal type) and carcinomas, including an evaluation of 11 cases with 'pseudomyxoma peritonei'. *Am J Surg Pathol* 2000 ; 24 : 1447-64 (レベルⅢ)
 - 27) Riopel MA, Ronnett BM, Kurman RJ. Evaluation of diagnostic criteria and behavior of ovarian intestinal-type mucinous tumors: atypical proliferative (borderline) tumors and intraepithelial, microinvasive, invasive, and metastatic carcinomas. *Am J Surg Pathol* 1999 ; 23 : 617-35 (レベルⅢ)

II) 治療フローチャート



[NCCN ガイドライン⁸⁾ より引用, 一部改変]

● フローチャートの解説

- a) 骨盤内腫瘍の手術に際し、術中迅速組織診断にて境界悪性腫瘍の診断が得られた場合、
- (1) 挙児希望がある場合：I～IV期のいずれであっても、妊娠性温存手術（卵巣嚢腫摘出術または片側付属器摘出術）と広範囲検索による進行期決定（comprehensive staging）を行う。挙児希望がなくなったら、再手術（基本術式）を考慮する。
 - (2) 挙児希望がない場合：I～IV期のいずれであっても、基本術式（腹式子宮全摘術＋両側付属器摘出術＋大網切除術＋腹腔細胞診）と広範囲検索による進行期決定を行う。
- b) 術後診断に上皮性境界悪性腫瘍の診断を得た場合で、①残存腫瘍があると考えられる場合、②残存腫瘍の可能性は低く（I期の可能性が高いが）かつ挙児希望がない場合は、再開腹により進行期決定を行う。
- c) 境界悪性腫瘍における術後化学療法は、I期に対して化学療法は必要ない。進行症例においては治療効果が認められるものもあるが、生存率の改善効果については不明である¹⁻⁵⁾。
- d) 漿液性境界悪性腫瘍の腹膜インプラント（peritoneal implant）は予後因子で

あり、必ず生検し組織学的に検査する。非浸潤性腹膜インプラントと浸潤性腹膜インプラントの両者ともに、手術時の残存腫瘍が予後を悪化させるという報告もある^{6,7)}。NCCNのガイドライン⁸⁾によると、非浸潤性腹膜インプラントであれば追加治療の必要はないが、浸潤性腹膜インプラントの場合には、①経過観察と②上皮性卵巣癌に準じた治療の2方針が列挙されている。本邦における浸潤性腹膜インプラントの取り扱いに関しては、見解の一致をみていない。

付 記：粘液性腫瘍の標本作製

粘液性腫瘍の場合、境界悪性腫瘍と最終診断するためには、数多くの部位の病理組織学的検索が必要である。たとえ術中の迅速病理組織検査で粘液性境界悪性腫瘍と診断されたとしても、術後の永久標本で粘液性悪性腫瘍の診断となる可能性を常に念頭においておく必要がある。

【参考文献】

- 1) Trimble CL, Kosary C, Trimble EL. Long-term survival and patterns of care in women with ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 2002 ; 86 : 34-37 (レベルⅢ)
- 2) Fort MG, Pierce VK, Saigo PE, Hoskins WJ, Lewis JL Jr. Evidence for the efficacy of adjuvant therapy in epithelial ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 1989 ; 32 : 269-72 (レベルⅢ)
- 3) Sutton GP, Bundy BN, Omura GA, Yordan EL, Beecham JB, Bonfiglio T. Stage III ovarian tumors of low malignant potentials treated with cisplatin combination therapy (a Gynecologic Oncology Group study). *Gynecol Oncol* 1991 ; 41 : 230-3 (レベルⅡ)
- 4) Barakat RR, Benjamin I, Lewis JL, Saigo PE, Curtin JP, Hoskins WJ. Platinum-based chemotherapy for advanced-stage serous ovarian carcinoma of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 1995 ; 59 : 390-3 (レベルⅢ)
- 5) Yokoyama Y, Moriya T, Takano T, Shoji T, Takahashi, Nakayama, et al. Clinical outcome and risk factors for recurrence in borderline ovarian tumours. *Br J Cancer* 2006 ; 94 : 1586-91 (レベルⅢ)
- 6) Gershenson DM, Silva EG, Levy L, Burke TW, Wolf JK, Tornos C. Ovarian serous borderline tumors with invasive peritoneal implants. *Cancer* 1998 ; 82 : 1096-103 (レベルⅢ)
- 7) Gershenson DM, Silva EG, Tortolero-Lina G, Levenback C, Morris M, Tornos C. Serous borderline tumors of the ovary with noninvasive peritoneal implants. *Cancer* 1998 ; 83 : 2157-63 (レベルⅢ)
- 8) Ovarian Cancer Guideline (Version 1. 2008). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (ガイドライン)
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp

III 手術療法

基本術式は、両側付属器摘出術＋子宮全摘出術＋大網切除術＋腹腔細胞診であり、staging laparotomy, primary debulking (cytoreductive) surgery (PDS, PCS) を加える(グレードC1)。

コメント

基本術式は、卵巣癌同様に両側付属器摘出術＋子宮全摘出術＋大網切除術であり、これにstaging laparotomy, primary debulking (cytoreductive) surgeryを加える。境界悪性腫瘍は、卵巣癌とは生物学的態度が異なり、悪性度が低く、予後良好である¹⁾ことから、早期例においては縮小手術も可能である。本腫瘍におけるstaging laparotomyは重要²⁾で、特に漿液性腫瘍の場合、腹膜インプラントという腹膜病変が存在することがあり、大網も含めた腹腔内精査を行う。後腹膜リンパ節郭清については、リンパ節転移陽性群と陰性群の予後に差はなく^{3,4)}、系統的リンパ節郭清は不要であるとされている。腫大リンパ節を認めた場合には、生検を行って病理学診断を得る必要があるが、転移陽性であったとしてもその予後は良好である⁵⁾。

本腫瘍は、卵巣癌と比較して若年者に発症することが多く、妊孕性温存を希望する症例が多い。温存手術は原則として患側の付属器摘出術を行うが、両側発生例や対側卵巣が摘出してある場合には、嚢腫摘出術も可能である⁶⁾。ただし、付属器摘出術に比較して嚢腫摘出術は再発率が高いため^{7,8)}、患者に十分な説明を行い、インフォームドコンセントを得ておく必要がある。卵巣癌とは異なり再発した場合でも、腫瘍の追加切除術を行うことで良好な予後が得られる^{9,10)}。

【参考文献】

- 1) Kurman RJ, Trimble CL. The behavior of serous tumor of low malignant potential: are they ever malignant? *Int J Gynecol Pathol* 1993 ; 12 : 120-7 (レベルⅢ)
- 2) Lin PS, Gershenson DM, Bevers MW, Lucas KR, Burke TW, Silva EG. The current status of surgical staging of ovarian serous borderline tumors. *Cancer* 1999 ; 85 : 905-11 (レベルⅢ)
- 3) Leak JF, Rader JS, Woodruff JD, Rosenshein NB. Retroperitoneal lymphatic involvement with epithelial ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 1991 ; 42 : 124-30 (レベルⅢ)
- 4) Camatte S, Morice P, Atallah D, Pautier P, Lhomme C, Haie-medier C, et al. Lymph node disorders and prognostic value of nodal involvement in patients treated for a borderline ovarian tumor: an analysis of a series of 42 lymphadenectomies. *J Am Coll Surg* 2002 ; 195 : 332-8 (レベルⅢ)
- 5) Seidmann JD, Kurman RJ. Ovarian serous borderline tumors: a critical review of the

- literature with emphasis on prognostic indicators. *Hum Pathol* 2000 ; 31 : 539-57 (レベルⅢ)
- 6) Lim-Tan SK, Cajigas HE, Scully RE. Ovarian cystectomy for serous borderline tumors: a follow-up study of 35 cases. *Obstet Gynecol* 1988 ; 72 : 775-81 (レベルⅢ)
 - 7) Suh-Burgmann E. Long-term outcomes following conservative surgery for borderline tumor of the ovary: a large population-based study. *Gynecol Oncol* 2006 ; 103 : 841-7 (レベルⅢ)
 - 8) Yokoyama Y, Moriya T, Takano T, Shoji T, N Yaegashi, T Sugiyama. Clinical outcome and risk factors for recurrence in borderline ovarian tumors. *Br J Cancer* 2006 ; 94 : 1586-91 (レベルⅢ)
 - 9) Morris RT, Gershenson DM, Silva EG, Follen M, Morris M, Wharton JT. Outcome and reproductive function after conservative surgery for borderline ovarian tumors. *Obstet Gynecol* 2000 ; 95 : 541-7 (レベルⅢ)
 - 10) Zanatta G, Rota S, Chiari S, Bonazzi C, Bratina G, Mangioni C. Behavior of borderline tumors with particular interest to persistence, recurrence, and progression to invasive carcinoma: a prospective study. *J Clin Oncol* 2001 ; 19 : 2658-64 (レベルⅢ)

IV) 化学療法

肉眼的に残存腫瘍のある症例や浸潤性インプラント (invasive implant) の症例では化学療法を行うことが望ましい (グレード C1)。

コメント

卵巣癌とは異なり、化学療法の有用性は証明されていない。早期の境界悪性腫瘍に対する術後化学療法は生存率を改善しないことが示されている^{1,2)}。一方、進行例では治療効果は示されているもののランダム化比較試験は存在しないため^{3,4)}、治療的意義は不明である。適応に関しては、肉眼的に残存腫瘍のある症例や浸潤性インプラントの症例に行うことが望ましいとされ、卵巣癌に準じてプラチナ、タキサン製剤が用いられている^{5,6)}。

【参考文献】

- 1) Trope C, Kaern J, Vergote IB, Kristensen G, Abeler V. Are borderline tumors of the ovary overtreated both surgically and systemically? A review of four prospective randomized trials including 253 patients with borderline tumors. *Gynecol Oncol* 1993 ; 51 : 236-43 (レベル II)
- 2) Barnhill DR, Kurman RJ, Brady MF, Omura GA, Yordan E, Given FT, et al. Preliminary analysis of the behavior of stage I ovarian serous tumors of low malignant potential: a Gynecologic Oncology Groupe study. *J Clin Oncol* 1995 ; 13 : 2752-6 (レベル II)
- 3) Sutton GP, Bundy BN, Omura GA, Yordan EL, Beecham JB, Bonfiglio T. Stage III ovarian tumors of low malignant potential treated with cisplatin combination therapy (a Gynecologic Oncology Group study). *Gynecol Oncol* 1991 ; 41 : 230-3 (レベル III)
- 4) Barakat RR, Benjamin I, Lewis JL, Saigo PE, Curtin JP, Hoskins WJ. Platinum-based chemotherapy for advanced-stage serous ovarian carcinoma of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 1995 ; 59 : 390-3 (レベル III)
- 5) Fort MG, Pierce VK, Saigo PE, Hoskins WJ, Lewis JL. Evidence for the efficacy of adjuvant therapy in epithelial ovarian tumors of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 1989 ; 32 : 269-72 (レベル III)
- 6) Gilks CB, Alkushi A, Yue JJW, Lavin D, Ehlen TG, Miller DM. Advanced-stage serous borderline tumors of the ovary: a clinicopathological study of 49 cases. *Int J Gynecol Oncol* 2003 ; 22 : 29-36 (レベル III)

V 初回治療後のフォローアップ

境界悪性腫瘍には晩期再発が存在し、長期のフォローアップが必要である（グレードC1）。

コメント

NCCNのガイドライン¹⁾では、浸潤性インプラント (invasive implant) の場合、卵巣癌に準じたフォローアップを、非浸潤性インプラント (noninvasive implant) の場合、治療後5年間は3～6カ月間隔のフォローアップを推奨している。境界悪性腫瘍は晩期再発が特徴的とされ、20年以上を経過してからの再発例²⁾もあり、長期のフォローアップが必要である。

【参考文献】

- 1) Ovarian Cancer Guideline (Version 2, 2009). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (ガイドライン)
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/ovarian.pdf
- 2) Hopkins MP, Kumar NB, Morley GW. An assessment of pathologic features and treatment modalities in ovarian tumors of low malignant potential. *Obstet Gynecol* 1987 ; 70 : 923-9 (レベルⅢ)