

## 第3章 ■ 上皮性境界悪性腫瘍

### 総説

表層上皮性・間質性境界悪性卵巣腫瘍（以下、上皮性境界悪性腫瘍）は、卵巣腫瘍の9%を<sup>1)</sup>、上皮性卵巣腫瘍の約17%<sup>2)</sup>を占める。本邦のpopulation-based studyで、人口10万人あたりの上皮性境界悪性腫瘍は、2000～2007年において1.6（同時期の卵巣癌は6.5）と、1983～1989年の0.8（同時期の卵巣癌は4.0）に比して増加している<sup>3)</sup>という報告がある。欧米のpopulation-based studyでも、上皮性境界悪性腫瘍は近年増加傾向にあることが指摘されているが、良性腫瘍以外の卵巣腫瘍中の10～29%と報告に幅がある<sup>4)</sup>。

組織学的に、90%以上を粘液性腫瘍と漿液性腫瘍が占め、本邦では粘液性腫瘍(68%)<sup>5-8)</sup>、欧米では漿液性腫瘍(52%)<sup>9-12)</sup>の頻度が最多である。臨床進行期別頻度は、本邦の4報告<sup>5)</sup>の集計(4,115例)<sup>5-8)</sup>と欧米の報告(1,013例)<sup>9-12)</sup>ともに、I期が90%前後を占めている。発症年齢は各年代に分布しているが、30～60歳が全体の60%を占める<sup>5,13)</sup>。

臨床的特徴としては予後が比較的良好で、2002年に発表された米国SEERのデータベース解析では、上皮性境界悪性腫瘍(2,818人)の5年、10年相対生存率はそれぞれ98%と95%であり、進行期別にみた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%である<sup>14)</sup>。2000年に報告された4,125人(97論文)の集計では、I期の再発率は0.3%/年、無再発生存率は98%、II・III期合計の再発率は2.4%/年である(平均追跡期間6.7年)<sup>15)</sup>。

### 上皮性境界悪性腫瘍の定義

現在、本邦で用いられている日本産科婦人科学会・日本病理学会編『卵巣腫瘍取扱い規約 第1部』(第2版, 2009年)(以下、取扱い規約2009年)<sup>16)</sup>では、名称が境界悪性腫瘍 tumor of borderline malignancy に統一され、「明らかな良性腫瘍と明らかな悪性腫瘍の中間的な組織像を示すもの」であり、「臨床的に低悪性腫瘍に相当する。診断基準は表現型により異なるが、基本的には間質浸潤の有無あるいはその程度による」と定義されている<sup>16)</sup>。これはWHO分類(2003年)<sup>17)</sup>に準じたものであり、漿液性腫瘍では微小浸潤を伴うものを境界悪性腫瘍に含めている一方、粘液性腫瘍を含む他の組織型では浸潤の有無を癌との鑑別点としている。本ガイドラインにおいては、この診断基準に従う。ただし、2003年8月にNIHの後援で行われたコンセンサス会議以降、いずれの組織型でも微小浸潤という概念が認知され<sup>18)</sup>、2014年改訂WHO分類<sup>19)</sup>に反映されるに至っている(36頁参照)。

歴史的には、1971年にFIGOが、核異型を伴う上皮性腫瘍細胞の増殖を認めるものの、破壊性間質浸潤を欠くものを“carcinoma of low malignant potential (carcinoma of LMP)”と定義し命名した<sup>20)</sup>。1973年にはWHOが、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上皮性間質性腫瘍を“tumor of borderline malignancy”と命名し、“carcinoma of LMP”を同義語として記載している<sup>21)</sup>。1999年にWHOとInternational Society of Gynecological Pathologists (ISGyP) が共同し、“tumor of borderline malignancy”の同義語として“carcinoma of LMP”から“tumor of LMP”に変更した<sup>22)</sup>。以後、WHO分類(2003年)でもこれらの用語が採用されているが、atypical proliferative tumorという診断名も同義語として用いられている。

2004年にMemorial Sloan-Kettering Cancer Centerのグループが、1980～2000年にI期およびII期の卵巣癌と診断された症例を後方視的に解析したところ、29%が実際には境界悪性腫瘍であり、I期の境界悪性腫瘍の多くに化学療法や放射線治療が行われ、治療が原因で死亡した例があることが明らかになり<sup>23)</sup>、境界悪性腫瘍を浸潤癌と鑑別することの意義が改めて浮き彫りとなった。

### 漿液性境界悪性腫瘍

漿液性腫瘍の5～10%を占める。最も重要な予後因子は、臨床進行期と腹膜インプラントの種類(浸潤性)である<sup>15)</sup>。詳細な病理組織学的検討と5年以上の経過観察が行われた276例の解析で、全生存率95%(I期98%、II～IV期91%)、無病生存率78%(I期87%、II～IV期65%)という報告がある。

組織学的に、通常型、微小乳頭状構造を伴うもの、微小浸潤を伴うものがあり、いずれにおいても、病変が卵巣内に存在するもの、卵巣表面に外向性発育を示すもの、これらが混在するものがある。外向性成分を有するものは、腹膜インプラントを伴うリスクが高い<sup>24)</sup>。

#### 1. 微小乳頭状構造を伴う漿液性境界悪性腫瘍 serous borderline tumour with micro-papillary pattern

漿液性腫瘍のうち、微小乳頭状あるいは篩状構造が連続して5mm以上の領域に拡がるものを指す。漿液性境界悪性腫瘍の5～10%を占め、通常型に比して、両側性、外向性発育、腹膜インプラントの頻度が高く、これらの有無と臨床進行期が予後と相関する。特に、浸潤性腹膜インプラントを伴う場合には再発率や腫瘍死亡率が増加する<sup>25,26)</sup>。I期の予後は通常型と同様に良好である。

#### 2. 微小浸潤を伴う漿液性境界悪性腫瘍 serous borderline tumour with microinvasion

最大の間質浸潤巣面積が10mm<sup>2</sup>未満であれば、微小浸潤として境界悪性腫瘍に含める。漿液性境界悪性腫瘍の10～15%を占め、妊娠中にみられる傾向にある。微小浸潤の有無は予後に影響しないと考えられてきたが、最近、再発や癌の進展のリスクが増すこと、しかし癌に比して明らかに予後良好であることが報告されている<sup>26,27)</sup>。

### 3. 腹膜インプラントを伴う漿液性境界悪性腫瘍

漿液性境界悪性腫瘍の20～46%では、腹膜や大網にも卵巣と同様の病巣を認める。これは腹膜インプラント（peritoneal implant）とよばれ、癌の播種・転移と区別する。組織学的に非浸潤性と浸潤性に分けられ、前者が80%以上を占めるが、腹膜表面のサンプリングのみでは二者の鑑別が困難である。浸潤性インプラントは予後不良である。全生存率（平均観察期間7.4年）は、非浸潤性インプラントで95%、浸潤性インプラントで66%との報告がある<sup>15)</sup>。長期経過観察では、非浸潤性インプラントの44%（35/80例）に再発を認め、77%が再発までに5年以上を要したという報告がある<sup>28)</sup>。

### 4. リンパ節病変を伴う漿液性境界悪性腫瘍

手術時にリンパ節生検された漿液性境界悪性腫瘍の21～42%に、骨盤リンパ節や傍大動脈リンパ節にも同様の腫瘍を認める<sup>15, 26, 29)</sup>が、endosalpingiosisからの発生を疑う例もあり、全てが真の転移か否かは議論が残る。リンパ節に腫瘍細胞が径1mm以上の集簇巣を形成する場合は予後不良という報告がある<sup>29)</sup>。

## 粘液性境界悪性腫瘍

粘液性腫瘍の6%を占め、腸型（intestinal type）と内頸部様（endocervical-like type, müllerian type）に分類される。腸型が85～90%を占める。癌と同様の高度の細胞異型を示すものは上皮内癌を伴う境界悪性腫瘍（borderline tumor with intraepithelial [intraglandular] carcinoma）とよばれるが、noninvasive carcinomaという用語も用いられている。

### 1. 腸型粘液性境界悪性腫瘍

40～50歳代に好発（平均45歳）し、片側性で、多房性の大型腫瘍（平均径18cm）を形成することが多い。良性、境界悪性、悪性成分が混在することが珍しくなく、術後の詳細な切り出しにより、術中迅速病理組織学的診断時以上の病変が見つかる可能性がある（CQ07）。十分な標本採取と厳密な診断基準に基づいて診断された腸型粘液性境界悪性腫瘍は、再発することはあっても致死的となることは稀である。上皮内癌の有無にかかわらず、ほぼ全てI期で、その生存率は、上皮内癌を伴わない場合は100%、上皮内癌を伴う場合もほぼ100%である。過去の論文においては、II期以上の症例や死亡例の報告がみられるが、I期の死亡例は採取標本数が不十分であり、II期以上の症例は実際には他臓器からの転移である可能性が指摘されている<sup>18)</sup>。

### 2. 内頸部様粘液性境界悪性腫瘍

30歳代に好発し（平均33歳）、両側性（35～40%）で、子宮内膜症と合併（23%）する頻度が高い。乳頭状隆起を伴う単房性あるいは少房性嚢胞性腫瘍を形成し、10～20%において腹膜インプラントやリンパ節病変を認め、漿液性境界悪性腫瘍と類似する<sup>30-32)</sup>。約10%の症例で上皮内癌を伴う。上皮内癌の有無や病期にかかわらず予後は良好である<sup>30-32)</sup>。

### 上皮性境界悪性腫瘍の治療

基本術式は、両側付属器摘出術 + 子宮全摘出術 + 大網切除術 + 腹腔細胞診である。腹膜病変の疑いがあれば摘除し、ない場合は複数箇所の腹膜生検を行う。妊孕性温存が必要な場合は患側付属器摘出術 + 大網切除術 + 腹腔内精査が考慮される。ただし、良性腫瘍と考えて手術し術後に境界悪性腫瘍と判明した場合、再手術として staging laparotomy が基本であるが、妊孕性温存の有無や浸潤性腹膜インプラントが疑われるかどうかなどに配慮し、個別に扱われるべきである (CQ23)。

また、肉眼的に残存腫瘍のある症例や浸潤性腹膜インプラントの症例では、卵巣癌に準じてプラチナ製剤、タキサン製剤による術後化学療法を行うことも考慮される (CQ24)。

### 【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 : 1145-1153 (レベルⅣ)
- 2) Scully R. Carcinoma of the ovary. In : Grundmann E, ed. Cancer Campaign. New York : Gustav Fischer Verlag, 1983 : 143-145 (レベルⅣ)
- 3) Yahata T, Banzai C, Tanaka K. Histology-specific long-term trends in the incidence of ovarian cancer and borderline tumor in Japanese females : a population-based study from 1983 to 2007 in Niigata. J Obstet Gynaecol Res 2012 ; 38 : 645-650 (レベルⅢ)
- 4) Hannibal CG, Huusom LD, Kjaerbye-Thygesen A, Tabor A, Kjaer SK. Trends in incidence of borderline ovarian tumors in Denmark 1978-2006. Acta Obstet Gynecol Scand 2011 ; 90 : 305-312 (レベルⅢ)
- 5) Yokoyama Y, Moriya T, Takano T, Shoji T, Takahashi O, Nakahara K, et al. Clinical outcome and risk factors for recurrence in borderline ovarian tumours. Br J Cancer 2006 ; 94 : 1586-1591 (レベルⅢ)
- 6) 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告 2009年度卵巣腫瘍患者年報. 日産婦誌 2011 ; 63 : 1055-1096 (レベルⅢ)
- 7) 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告 2010年度卵巣腫瘍患者年報. 日産婦誌 2012 ; 64 : 1029-1077 (レベルⅢ)
- 8) 日本産科婦人科学会婦人科腫瘍委員会報告 2011年度卵巣腫瘍患者年報. 日産婦誌 2012 ; 64 : 2340-2388 (レベルⅢ)
- 9) 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 : 11-17 (レベルⅢ)
- 10) Cusidó M, Balagueró L, Hernandez G, Falcón O, Rodríguez-Escudero FJ, Vargas JA, et al. Results of the national survey of borderline ovarian tumors in Spain. Gynecol Oncol 2007 ; 104 : 617-622 (レベルⅢ)
- 11) Avril SI, Hahn E, Specht K, Hauptmann S, Höss C, Kiechle M, et al. Histopathologic features of ovarian borderline tumors are not predictive of clinical outcome. Gynecol Oncol 2012 ; 127 : 516-524 (レベルⅢ)
- 12) Ferrero A, Strada I, Di Marcobardino B, Maccarini LR, Pozzati F, Rossi M, et al. Clinical significance of microinvasion in borderline ovarian tumors and its impact on surgical management. Int J Gynecol Cancer 2012 ; 22 : 1158-1162 (レベルⅢ)
- 13) Heintz AP, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn MA, Benedet JL, Creasman WT, et al. Carcinoma of the ovary. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. Int J Gynaecol Obstet 2006 ; 95 Suppl 1 : S161-192 (レベルⅢ)
- 14) 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Ⅲ)
- 15) Seidman JD, Kurman RJ. Ovarian serous borderline tumors : a critical review of the literature with emphasis on prognostic indicators. Hum Pathol 2000 ; 31 : 539-557 (レベルⅡ)

- 16) 日本産科婦人科学会・日本病理学会編. 卵巣腫瘍取扱い規約 第1部 (第2版). 金原出版, 東京, 2009 (規約)
- 17) Tavassoli FA, Devilee P, eds. WHO Classification of Tumours : Pathology and Genetics of the Tumours of the Breast and Female Genital Organs. IARC Press, Lyon, 2003 (レベルⅢ)
- 18) Ronnett BM, Kajdacsy-Balla A, Gilks CB, Merino MJ, Silva E, Werness BA, et al. Mucinous borderline ovarian tumors : points of general agreement and persistent controversies regarding nomenclature, diagnostic criteria, and behavior. *Hum Pathol* 2004 ; 35 : 949-960 (レベルⅢ)
- 19) Kurman RJ, Cargangiu ML, Herrington CS, Young RH eds. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. Fourth Edition. IARC Press, Lyon, 2014. pp11-86 (レベルⅢ)
- 20) International Federation of Gynecology and Obstetrics. Classification and staging of malignant tumours in the female pelvis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1971 ; 50 : 1-7 (レベルⅢ)
- 21) Serov SF, Scully RE, Sobin LH. Histological typing of ovarian tumours. In : WHO International Histological Classification of Tumours vol 9. World Health Organization, Geneva, 1973. pp37-52 (レベルⅢ)
- 22) Scully RE, Sobin LH. Histological typing of ovarian tumours. In : WHO International Histological Classification of Tumors, 2nd ed. Springer, Berlin, 1999 (レベルⅢ)
- 23) 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 : 147-159 (レベルⅢ)
- 24) Prat J, De Nictolis M. Serous borderline tumors of the ovary : a long-term follow-up study of 137 cases, including 18 with a micropapillary pattern and 20 with microinvasion. *Am J Surg Pathol* 2002 ; 26 : 1111-1128 (レベルⅢ)
- 25) Bell DA, Longacre TA, Prat J, Kohn EC, Soslow RA, Ellenson LH, et al. Serous borderline (low malignant potential, atypical proliferative) ovarian tumors : workshop perspectives. *Hum Pathol* 2004 ; 35 : 934-948 (レベルⅣ)
- 26) Longacre TA, McKenney 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 : 707-723 (レベルⅢ)
- 27) McKenney JK, Balzer BL, Longacre TA. Patterns of stromal invasion in ovarian serous tumors of low malignant potential (borderline tumors) : a reevaluation of the concept of stromal microinvasion. *Am J Surg Pathol* 2006 ; 30 : 1209-1221 (レベルⅢ)
- 28) Silva EG, Gershenson DM, Malpica A, Deavers M. The recurrence and the overall survival rates of ovarian serous borderline neoplasms with noninvasive implants is time dependent. *Am J Surg Pathol* 2006 ; 30 : 1367-1371 (レベルⅢ)
- 29) McKenney JK, Balzer BL, Longacre TA. Lymph node involvement in ovarian serous tumors of low malignant potential (borderline tumors) : pathology, prognosis, and proposed classification. *Am J Surg Pathol* 2006 ; 30 : 614-624 (レベルⅢ)
- 30) Shappell HW, Riopel MA, Smith Sehdev AE, Ronnett BM, Kurman RJ. Diagnostic criteria and behavior of ovarian seromucinous (endocervical-type mucinous and mixed cell-type) tumors : atypical proliferative (borderline) tumors, intraepithelial, microinvasive, and invasive carcinomas. *Am J Surg Pathol* 2002 ; 26 : 1529-1541 (レベルⅢ)
- 31) Rodriguez IM, Irving JA, Prat J. Endocervical-like mucinous borderline tumors of the ovary : a clinicopathologic analysis of 31 cases. *Am J Surg Pathol* 2004 ; 28 : 1311-1318 (レベルⅢ)
- 32) Dubé V, Roy M, Plante M, Renaud MC, Têtu B. Mucinous ovarian tumors of Mullerian-type : an analysis of 17 cases including borderline tumors and intraepithelial, microinvasive, and invasive carcinomas. *Int J Gynecol Pathol* 2005 ; 24 : 138-146 (レベルⅢ)



## CQ 23

## 上皮性境界悪性腫瘍に対して推奨される手術術式は？

## 推奨

- ① 両側付属器摘出術 + 子宮全摘出術 + 大網切除術 + 腹腔細胞診に加え、腹腔内精査が奨められる (グレードB)。
- ② 腹腔内の検索を行った上、腹膜病変の疑いがあれば摘出し、ない場合は複数箇所の腹膜生検が考慮される (グレードC1)。
- ③ 妊孕性温存が必要な症例では、患側付属器摘出術 + 大網切除術 + 腹腔細胞診に加え、腹腔内精査が考慮される (グレードC1)。

☞ フローチャート2参照

## 【目的】

上皮性境界悪性腫瘍に対して推奨される術式を検討する。

## 【解説】

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として腹腔内の検索を行った上、腹膜病変の疑いがあれば摘出し、ない場合は複数箇所の腹膜生検を行う。粘液性腫瘍の場合は転移性腫瘍を除外するために虫垂切除術の追加を考慮する。

上皮性境界悪性腫瘍に対し、系統の後腹膜リンパ節郭清は必要ないとされる。米国のSEERデータベースに登録された6,017例の上皮性境界悪性腫瘍についての報告では、1,053例にリンパ節郭清が行われ、漿液性腫瘍の88/1,061例 (8.3%) に lymph node involvement (リンパ節病変) が認められている。一方、粘液性腫瘍においては5/435例にリンパ節病変が認められ、その頻度は1.1%と稀であった。また、pT分類をマッチさせたリンパ節病変陽性群と転移陰性群の間には生命予後に有意差は認められなかったと報告されている<sup>1)</sup>。リンパ節病変の有無が予後因子となっていないことを報告した論文は他にも数多くみられ、リンパ節病変が疑われる場合には生検を行い病理組織学的診断を得る必要があるが、系統の後腹膜リンパ節郭清は必要ないとされる<sup>2,3)</sup>。

妊孕性温存を考慮する場合、術中所見でI期の症例に対しては、子宮と少なくとも健側の付属器を温存することが許容される。すなわち患側付属器摘出術、患側腫瘍摘出術、患側付属器摘出術 + 健側腫瘍摘出術、両側腫瘍摘出術が行われる。しかし、妊孕性温存手術を行った症例は基本術式に比べ再発率が高いことが報告されている<sup>4-6)</sup>。特に、腫瘍摘出術症例において再発率が高いため、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。そして、妊孕性温存希望がなくなった時点で再手術（基本術式）を考慮する。

上皮性境界悪性腫瘍は卵巣癌と異なり、再発した場合でも、腫瘍の摘出を行うことで良好な予後が得られることが報告されている<sup>7,8)</sup>。一方、浸潤癌として再発することが妊孕性温存手術を行った症例の2～3%にみられ、死亡例も報告されている。そのリスク因子としては、手術時の浸潤性腹膜インプラントの存在および腫瘍残存の2つがある<sup>9)</sup>。したがって、妊孕性温存手術を行う際は、術中に腹腔内の検索を十分に行うことが重要である。

進行例の妊孕性温存手術に関する報告は少ないが、Ⅱ・Ⅲ期（それぞれ6例・11例、合計17例）に関する後方視的解析の報告がある<sup>10)</sup>。手術時の年齢中央値は25歳（14～35歳）で、術式は患側付属器摘出術11例（65%）、患側付属器摘出術＋健側腫瘍摘出術4例（24%）、患側腫瘍摘出術1例（5.9%）、両側腫瘍摘出術1例（5.9%）である。卵巣外病変に関して浸潤性腹膜インプラントは2例に認められ、その他15例は非浸潤性腹膜インプラントであった。観察期間内（中央値60カ月、6～138カ月）に、9例に再発が認められた。そのうち8例は残存卵巣への再発であり、残る1例は腹膜への再発であった。再発時期は中央値17.5カ月（5～48カ月）であり、全例において再発腫瘍摘出術が行われ死亡例は認めなかった。また妊娠は8例（47%）に認められ、手術から妊娠までの期間は中央値8カ月（1～55カ月）であったと報告されている。進行境界悪性腫瘍の妊孕性温存に関しては報告が少なく、十分なエビデンスが存在しないため、個別に慎重に対応すべきである。

良性腫瘍として手術が行われ、術後の病理組織学的検査により初めて上皮性境界悪性腫瘍と判明した場合の対応として、妊孕性温存が必要な場合は、十分な腹腔内検索を含めた妊孕性温存手術が原則である。ただし、先行手術で浸潤性腹膜インプラントがないことが確認されていれば経過観察も許容される。一方、妊孕性温存の必要がない場合や残存腫瘍、浸潤性腹膜インプラントが疑われる場合は、再手術（基本術式＋staging laparotomy）により進行期決定を行うことが考慮される（フローチャート2参照）。

### 【参考文献】

- 1) Lesieur B, Kane A, Duvillard P, Gouy S, Pautier P, Lhommé C, et al. Prognostic value of lymph node involvement in ovarian serous borderline tumors. *Am J Obstet Gynecol* 2011 ; 204 : 438. e1-7 (レベルⅢ)
- 2) Djordjevic B, Malpica A. Lymph node involvement in ovarian serous tumors of low malignant potential : a clinicopathologic study of thirty-six cases. *Am J Surg Pathol* 2010 ; 34 : 1-9 (レベルⅢ)
- 3) McKenney JK, Balzer BL, Longacre TA. Lymph node involvement in ovarian serous tumors of low malignant potential (borderline tumors) : pathology, prognosis, and proposed classification. *Am J Surg Pathol* 2006 ; 30 : 614-624 (レベルⅢ)
- 4) du Bois A, Ewald-Riegler N, de Gregorio N, Reuss A, Mahner S, Fotopoulou C, et al. Borderline tumours of the ovary : a cohort study of the Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) Study Group. *Eur J Cancer* 2013 ; 49 : 1905-1914 (レベルⅢ)

- 5) Yokoyama Y, Moriya T, Takano T, Shoji T, Takahashi O, Nakahara K, et al. Clinical outcome and risk factors for recurrence in borderline ovarian tumours. *Br J Cancer* 2006 ; 94 : 1586-1591 (レベルⅢ)
- 6) Koskas M, Uzan C, Gouy S, Pautier P, Lhommé C, Haie-Meder C, et al. Prognostic factors of a large retrospective series of mucinous borderline tumors of the ovary (excluding peritoneal pseudomyxoma). *Ann Surg Oncol* 2011 ; 18 : 40-48 (レベルⅢ)
- 7) 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 : 541-547 (レベルⅢ)
- 8) 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 : 2658-2664 (レベルⅢ)
- 9) Morice P, Uzan C, Fauvet R, Gouy S, Duvillard P, Darai E. Borderline ovarian tumour : pathological diagnostic dilemma and risk factors for invasive or lethal recurrence. *Lancet Oncol* 2012 ; 13 : e103-115 (レベルⅢ)
- 10) Camatte S, Morice P, Pautier P, Atallah D, Duvillard P, Castaigne D. Fertility results after conservative treatment of advanced stage serous borderline tumour of the ovary. *BJOG* 2002 ; 109 : 376-380 (レベルⅢ)



## CQ 24

## 化学療法の適応と推奨されるレジメンは？

## 推奨

肉眼的に残存腫瘍のある症例や浸潤性腹膜インプラントの症例では、卵巣癌に準じてプラチナ製剤，タキサン製剤による術後化学療法を行うことも考慮される（グレードC1）。

☞ フローチャート2参照

## 【目的】

上皮性境界悪性腫瘍における術後化学療法の適応と、推奨されるレジメンについて検討した。

## 【解説】

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。早期の上皮性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<sup>1-3)</sup>。一方、進行例では一定の治療効果は示されているものの<sup>4-6)</sup>、ランダム化比較試験が存在しないため、確立された治療方針や化学療法のレジメンはない。後方視的な研究で手術後残存腫瘍のある症例や浸潤性腹膜インプラント症例を含むⅢ・Ⅳ期では、術後化学療法の有無で無再発生存期間が変わらないという報告もある<sup>6)</sup>。また、NCCNガイドライン2013年版では、浸潤性腹膜インプラントの症例に対しては、経過観察もしくは卵巣癌に準じた治療を行うことが考慮されるとしている<sup>7)</sup>。化学療法レジメンとしては、卵巣癌に準じて最近ではプラチナ製剤，タキサン製剤が用いられている<sup>7,8)</sup>。

## 【参考文献】

- 1) Tropé C, Kaern J, Vergote IB, Kristensen G, Abeler V. Are borderline tumors of the ovary over-treated both surgically and systemically? A review of four prospective randomized trials including 253 patients with borderline tumors. *Gynecol Oncol* 1993; 51: 236-243 (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: 2752-2756 (レベルⅡ)
- 3) Lackman F, Carey MS, Kirk ME, McLachlin CM, Elit L. Surgery as sole treatment for serous borderline tumors of the ovary with noninvasive implants. *Gynecol Oncol* 2003; 90: 407-412 (レベルⅢ)
- 4) 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: 230-203 (レベルⅢ)
- 5) Barakat RR, Benjamin I, Lewis JL Jr, Saigo PE, Curtin JP, Hoskins WJ. Platinum-based chemo-

therapy for advanced-stage serous ovarian carcinoma of low malignant potential. *Gynecol Oncol* 1995 ; 59 : 390-393 (レベルⅢ)

- 6) Shih KK, Zhou QC, Aghajanian C, Huh J, Soslow RA, Morgan JC, et al. Patterns of recurrence and role of adjuvant chemotherapy in stage II-IV serous ovarian borderline tumors. *Gynecol Oncol* 2010 ; 119 : 270-273 (レベルⅢ)
- 7) Ovarian Cancer including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer (Version 1. 2013). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp) (ガイドライン)
- 8) Coumbos A, Sehouli J, Chekerov R, Schaedel D, Oskay-Oezcelik G, Lichtenegger W, et al : North-Eastern German Society of Gynecological Oncology. Clinical management of borderline tumours of the ovary : results of a multicentre survey of 323 clinics in Germany. *Br J Cancer* 2009 ; 100 : 1731-1738 (レベルⅢ)

## CQ 25

## 上皮性境界悪性腫瘍治療後の経過観察で留意すべき点 は？

### 推奨

上皮性境界悪性腫瘍では、治療後10年以上の長期的な経過観察が考慮される（グレードC1）。

☞ フローチャート2参照

### 【目的】

上皮性境界悪性腫瘍では、卵巣癌と比較して再発時期が異なるとされる。治療後の適切な経過観察の方法と間隔について検討する。

### 【解説】

NCCNガイドライン2013年版<sup>1)</sup>では、浸潤性腹膜インプラントは経過観察もしくは卵巣癌に準じた術後治療を考慮するとし、非浸潤性腹膜インプラントの場合は経過観察としている。そして、治療後5年間は3～6カ月間隔、その後は1年1回の定期診察を推奨している。問診、内診、経膈超音波断層法検査、CA125測定を行う。

漿液性境界悪性腫瘍で腹膜インプラントを有した162例中、45例が中央値31カ月（4～242カ月）で再発した。再発を発見した契機は超音波断層法検査を主とする画像診断（19例）、臨床症状（8例）、CA125上昇（7例）などであった。温存した対側卵巣への再発においては、超音波断層法検査が有効であったとされる<sup>2)</sup>。上皮性境界悪性腫瘍は20年以上を経過してからの再発例<sup>2,3)</sup>もあり、長期の経過観察が必要である。

### 【参考文献】

- 1) Ovarian Cancer including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer (Version 1.2013). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp) (ガイドライン)
- 2) Uzan C, Kane A, Rey A, Gouy S, Pautier P, Lhomme C, et al. How to follow up advanced-stage borderline tumours? Mode of diagnosis of recurrence in a large series stage II-III serous borderline tumours of the ovary. Ann Oncol 2011; 22: 631-635 (レベルⅢ)
- 3) 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: 923-929 (レベルⅢ)