

論文内容の要旨

Use of tumor markers to distinguish endometriosis-related ovarian neoplasms from ovarian endometrioma

(Endometriosis-related ovarian neoplasmsと卵巣チョコレート嚢胞の鑑別における腫瘍マーカーの使用に関する研究)

日本医科大学大学院医学研究科 女性生殖発達病態学
研究生 新村裕樹

International Journal of Gynecological Cancer 第30巻 第6号 (2020) 掲載

【緒言】

卵巣チョコレート嚢胞は臨床において日常的に遭遇する良性疾患であるが、0.7%の確率で癌化することが知られている。卵巣チョコレート嚢胞が悪性転化あるいは境界悪性化した腫瘍はendometriosis-related ovarian neoplasmsと総称される。卵巣チョコレート嚢胞とendometriosis-related ovarian neoplasmsでは基本術式が異なるため、術前診断することは臨床的に重要であるが、術前診断に有用な方法は確立していない。endometriosis-related ovarian neoplasmsの術前診断に用いられる腫瘍マーカーに着目した研究はほとんどなく、先行研究はcancer antigen 125 (CA125) の評価に限られている (CA125は婦人科領域で最も多用されている腫瘍マーカーである)。そこで本研究はendometriosis-related ovarian neoplasmsと卵巣チョコレート嚢胞の鑑別に有用な腫瘍マーカーと臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。

【方法】

2008年から2018年までの過去10年間に単1施設で病理学的に診断されたendometriosis-related ovarian neoplasms 21例と卵巣チョコレート嚢胞 267例を対象とした。症例対照研究を行い、悪性または境界悪性群 (endometriosis-related ovarian neoplasms) と良性群 (卵巣チョコレート嚢胞) の2群について、術前の血清CA125値、carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) 値、癌胎児性抗原 (CEA: carcinoembryogenic antigen) 値、シアリルLex-i抗原 (SLX: sialyl Lewis X-i antigen) 値、乳酸脱水素酵素 (LDH: lactate dehydrogenase) 値、年齢、腫瘍最大径、充実成分の有無を比較検討した。

【結果】

良性群 (卵巣チョコレート嚢胞) 267例のうち、診療録から腫瘍マーカーの情報が欠落していた5例は分析から除外された。悪性または境界悪性群 (endometriosis-related ovarian neoplasms) 21例の組織型は漿液粘液性境界悪性卵巣腫瘍が10例と最も多く、次いで、類内膜癌5例、明細胞癌4例であった。病期はFIGO分類I期が20例と最多で、残り1例がIV期だった。悪性または境界悪性群の方が良性群に比べて、有意に血清CA19-9値 (42 vs. 19 U/mL, $p=0.013$)、CEA値 (1.3 vs. 0.84 ng/mL, $p=0.007$)、SLX値 (41 vs. 33 U/mL, $p=0.050$)、LDH値 (189 vs. 166 U/L, $p<0.001$) が高値であった。また、悪性または境界悪性群の方が良性群に比べて、有意に年齢が高く (48 vs. 39歳, $p<0.001$)、腫瘍最大径が大きく (79 vs. 55 mm, $p=0.001$)、充実部を有していた (85.7 vs. 4.5 %, $p<0.001$)。血清CA125値は両群間に有意差を認めなかった。ROC曲線による解析では、曲線下面積 (AUC:

the area under the curve)はCA19-9が0.672 (95% CI 0.52-0.83; p=0.013)、CEAが0.725 (95% CI 0.58-0.87; p=0.007)、SLXが0.670 (95% CI 0.53-0.84; p=0.050)、LDHが0.800 (95% CI 0.70-0.90; p<0.001)、年齢が0.775 (95% CI 0.65-0.90; p<0.001)、腫瘍最大径が0.709 (95% CI 0.56-0.86; p=0.001)であった。AUC値からは、年齢はCA19-9、CEA、SLXよりも優れた予測因子と考えられた。ROC曲線より求めたカットオフ値は年齢が47歳、腫瘍最大径が80 mmだった。

【考察】

本研究において、術前の血清CA19-9、CEA、SLX、LDH値はendometriosis-related ovarian neoplasmsの方が卵巣チョコレート嚢胞より有意に高値であった。CA125の有用性については議論が分かれているが、本研究ではCA125は両群間で有意差を認めなかったため、CA125よりCA19-9、CEA、SLX、LDHの方が術前予測に有用である可能性がある。本研究の後方視的性格により、2008年にアメリカ食品医薬品局が承認したhuman epididymis protein 4 (HE4) は本研究の検討対象に含めることができなかった（日本では2017年4月1日に保険収載された）。ヨーロッパ各国を中心にHE4の有用性を報告する論文が出ているが、従来のCA125と経膈超音波検査の組み合わせの方が優れていたとする報告もあり、議論は定まっていない。

本研究において、年齢、腫瘍最大径、充実部の有無はendometriosis-related ovarian neoplasmsの術前診断において、重要な予測因子であったが、これは先行研究の結果と同様であった。

本研究にはいくつかの制限がある。第1に後方視研究であるため選択バイアスが結果に影響する可能性を除外できない。第2に先行研究に比べて漿液粘液性境界悪性卵巣腫瘍がendometriosis-related ovarian neoplasms群のなかで高い比率（47.6 %）を占めているため、組織型の偏りが結果に影響を与える可能性がある。最後は、術前に測定する腫瘍マーカーの選択を各担当医に任せため、腫瘍マーカーに欠損値が存在することである。

【結論】

術前に血清CA19-9、CEA、SLX、LDH値を測定することは、血清CA125値の測定に比べ、endometriosis-related ovarian neoplasmsと卵巣チョコレート嚢胞の鑑別に有用である可能性が示唆された。