

# 大腸癌研究会プロジェクト研究

## 卵巣転移、単径リンパ節転移に関する研究

---

### <プロジェクト研究参加施設>

東京医科歯科大学

藤田医科大学

国立がん研究センター中央病院

山形県立中央病院

愛知県がんセンター中央病院

三重大学

名古屋大学

静岡県立静岡がんセンター

がん・感染症センター駒込病院

大阪国際がんセンター

埼玉医科大学国際医療センター

久留米大学

松山赤十字病院

順天堂大学

がん研有明病院

東京大学

新潟県立がんセンター新潟病院

日本医科大学

栃木県立がんセンター

滋賀医科大学

委員長 絹笠祐介 東京医科歯科大学

事務局 賀川弘康 静岡県立静岡がんセンター

# ■ 卵巣転移に関する研究

## 目的

- ✓ 卵巣転移の臨床病理学的特徴と予後
- ✓ 外科的切除の意義
- ✓ 卵巣転移をP2 or M1と分類することの妥当性

## 研究デザイン

多施設共同後ろ向き研究 (20施設)

## 症例選択

2000-2014年に診断された大腸癌卵巣転移症例を集積

## 症例集積

卵巣転移：296例

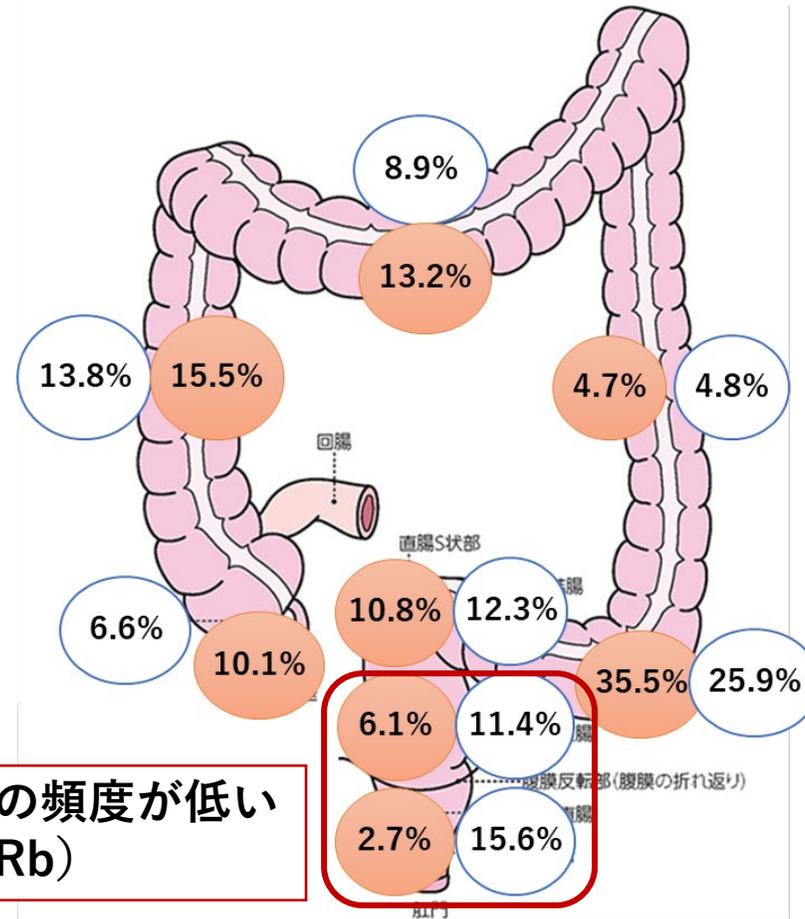
※20施設における同期間の女性大腸癌切除症例数：20841例

卵巣転移頻度：1.4%

# 臨床病理学的特徴 1 - 占居部位

		Total
		n=296
年齢		55 (22-91)
主占居部位	C, A	76 (25.7%)
	T, D	53 (17.9%)
	S, RS	137 (46.3%)
	Ra, Rb	27 (8.8%)
	不明	3 (1.0%)
組織型	tub1 tub2 pap	243 (82.1%)
	por sig muc	33 (11.1%)
	others	1 (0.3%)
	不明	19 (6.4%)

■ 主占居部位



○ 原発性大腸癌  
部位別罹患頻度

● 卵巣転移症例  
原発巣主占居部位

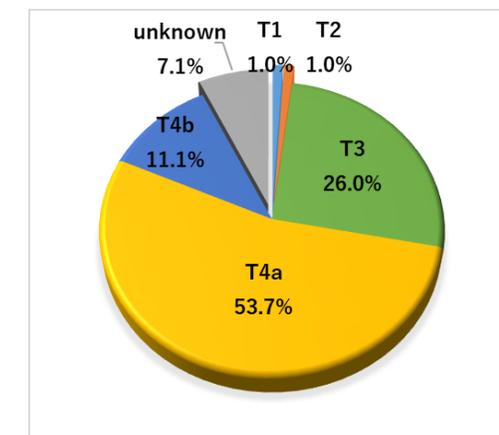
直腸癌の頻度が低い  
(特にRb)

大腸癌部位別頻度  
出典：大腸癌研究会・全国登録2000-2004症例

# 臨床病理学的特徴 2 - T因子・N因子

		Total n=296	同時性 n=143	異時性 n=153	p
深達度	T1	3 (1.0%)	1 (0.7%)	2 (1.3%)	0.03
	T2	3 (1.0%)	1 (0.7%)	2 (1.3%)	
	T3	77 (26.0%)	28 (19.6%)	49 (32.0%)	
	T4a	159 (53.7%)	77 (53.8%)	82 (53.6%)	
	T4b	33 (11.1%)	22 (15.4%)	11 (7.2%)	
	不明	21 (7.1%)	14 (9.8%)	7 (4.6%)	
LN転移	無	44 (14.9%)	18 (12.6%)	26 (17.0%)	0.02
	有	207 (69.9%)	95 (66.4%)	112 (73.2%)	
	不明	45 (15.2%)	30 (21.0%)	15 (9.8%)	

■ 深達度



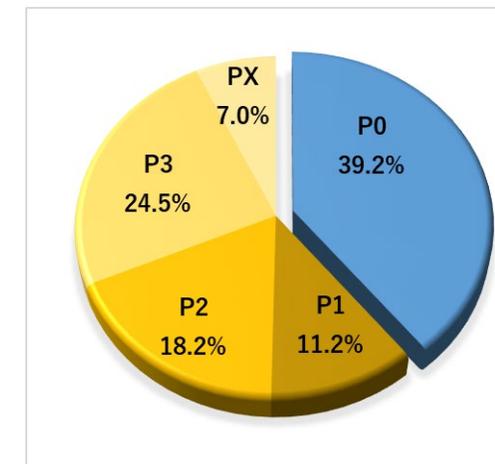
■ LN転移



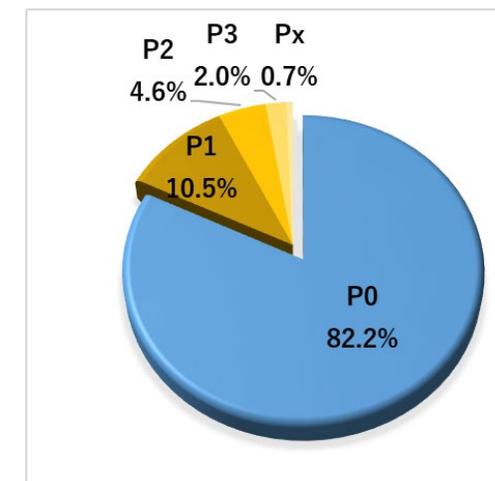
# 臨床病理学的特徴 3 – 腹膜播種との関連

		Total n=296	同時性 n=143	異時性 n=153	p
腹膜転移	P0	181 (61.1%)	56 (39.2%)	125 (81.7%)	<0.01
	P1	32 (10.8%)	16 (11.2%)	16 (10.5%)	
	P2	33 (11.1%)	26 (18.2%)	7 (4.6%)	
	P3	38 (12.8%)	35 (24.5%)	3 (2.0%)	
	PX	11 (3.7%)	10 (7.0%)	1 (0.7%)	
	不明	1 (0.3%)	0 (0.0%)	1 (0.7%)	
遠隔転移	肝臓	68 (23.0%)	42 (29.4%)	26 (17.0%)	0.03
	肺	27 (9.1%)	19 (13.3%)	8 (5.2%)	0.04
	遠隔リンパ節	20 (6.8%)	14 (9.8%)	6 (3.9%)	0.09

■ 腹膜転移 – 同時性



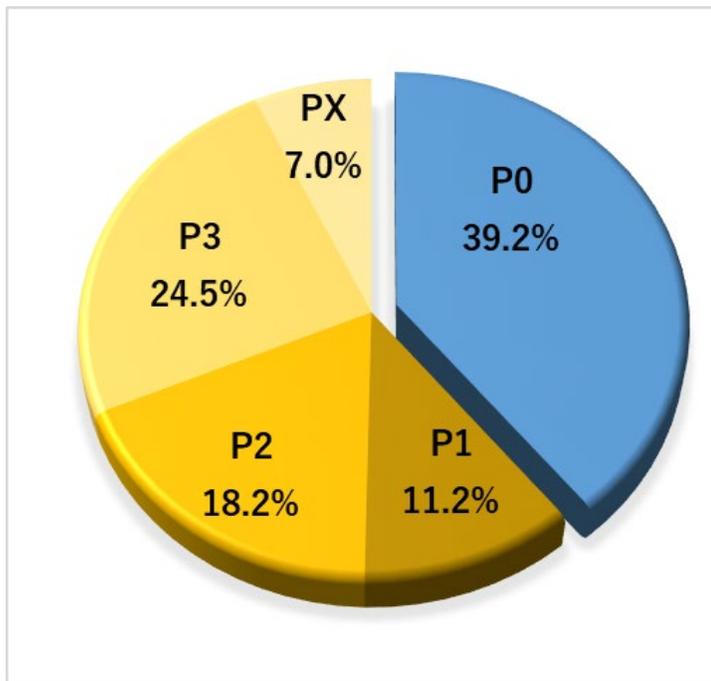
■ 腹膜転移 – 異時性



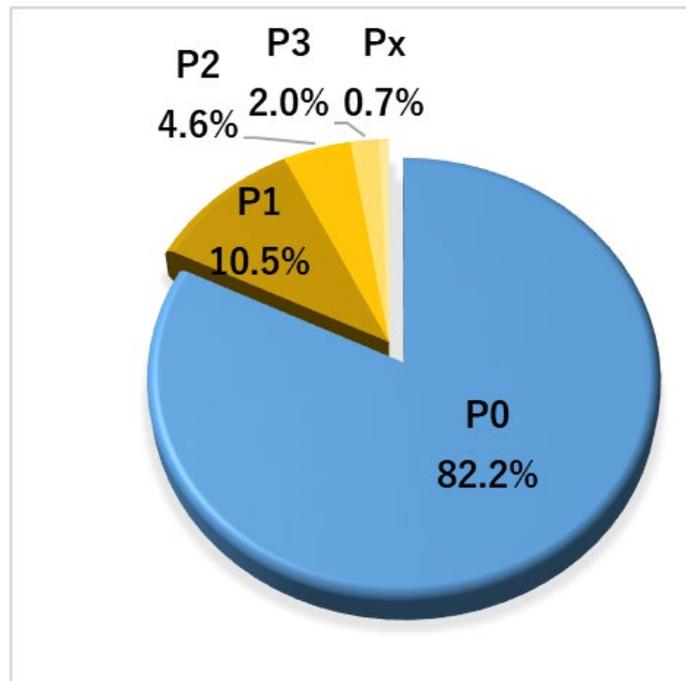
※原発性大腸癌手術時の腹膜転移

# 臨床病理学的特徴 3 – 腹膜播種との関連

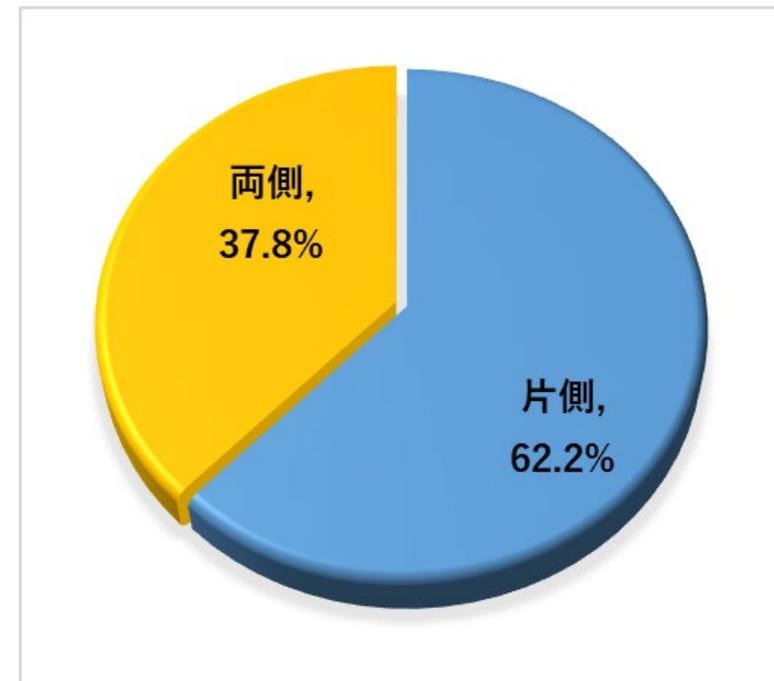
## ■ 卵巣転移 同時性



## ■ 卵巣転移 異時性



## ■ 卵巣転移 両側片側

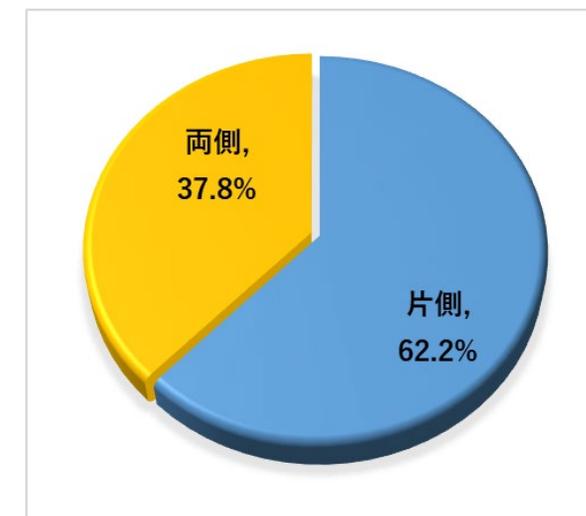


※原発性大腸癌手術時の腹膜転移

# 臨床病理学的特徴 4 – 卵巢転移

		Total n=296	同時性 n=143	異時性 n=153	p
卵巢転移	片側	184 (62.2%)	81 (56.6%)	103 (67.3%)	0.04
	両側	112 (37.8%)	62 (43.4%)	112 (37.8%)	
卵巢破裂	有	25 (8.4%)	14 (9.8%)	11 (7.2%)	0.08
	無	238 (80.4%)	119 (83.2%)	119 (77.8%)	
	不明	33 (11.1%)	10 (7.0%)	23 (15.0%)	
異時性DFI (月)				15.2 (3-92)	
異時性 卵巢以外の 遠隔転移	卵巢のみ増悪			74 (48.4%)	
	他病変も増悪			70 (45.8%)	
	不明			9 (5.9%)	

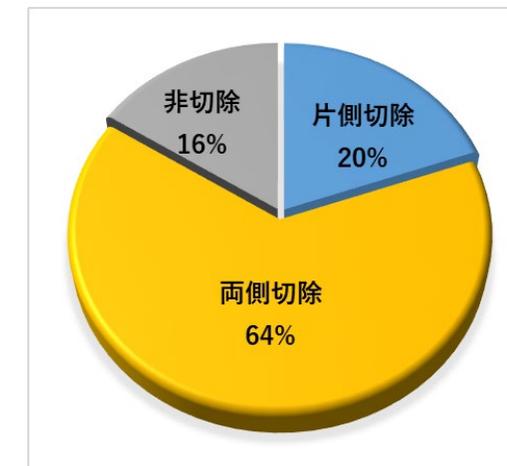
■ 卵巢転移



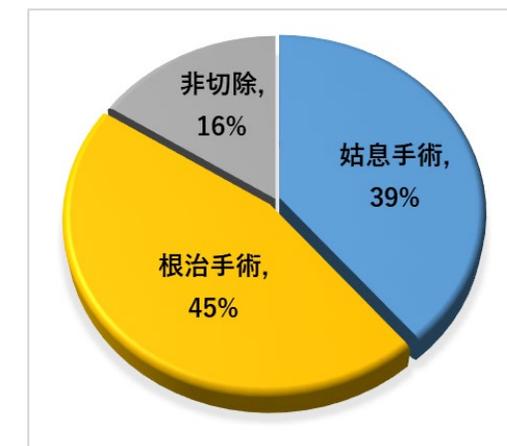
# ■ 卵巣転移に対する治療

		Total n=296	同時性 n=143	異時性 n=153	p
治療	手術	253 (85.5%)	124 (86.7%)	129 (84.3%)	0.80
	化学療法	37 (12.5%)	16 (11.2%)	21 (13.7%)	
	BSC	6 (2.0%)	3 (2.1%)	3 (2.0%)	
術式	片側卵巣切除	58 (19.6%)	32 (22.4%)	26 (17.0%)	0.68
	両側卵巣切除	191 (64.5%)	90 (62.9%)	101 (66.0%)	
	非切除	47 (15.9%)	21 (14.7%)	26 (17.0%)	
手術目的	<b>姑息手術</b>	<b>115 (38.9%)</b>	<b>66 (46.2%)</b>	<b>49 (32.0%)</b>	0.04
	根治手術	134 (45.3%)	56 (39.2%)	78 (51.0%)	
	非切除	47 (15.9%)	21 (14.7%)	26 (17.0%)	

## ■ 卵巣転移に対する手術



## ■ 姑息 / 根治手術



# 臨床病理学的特徴のまとめ

- 比較的若年女性
- 原発巣は直腸癌（特にRb）で少ない
- 原発巣の98%はT3/T4
- 同時性卵巢転移の60%で腹膜転移を伴う
- 卵巢転移の40%で両側転移
- 卵巢切除後の32%で腹膜転移再発

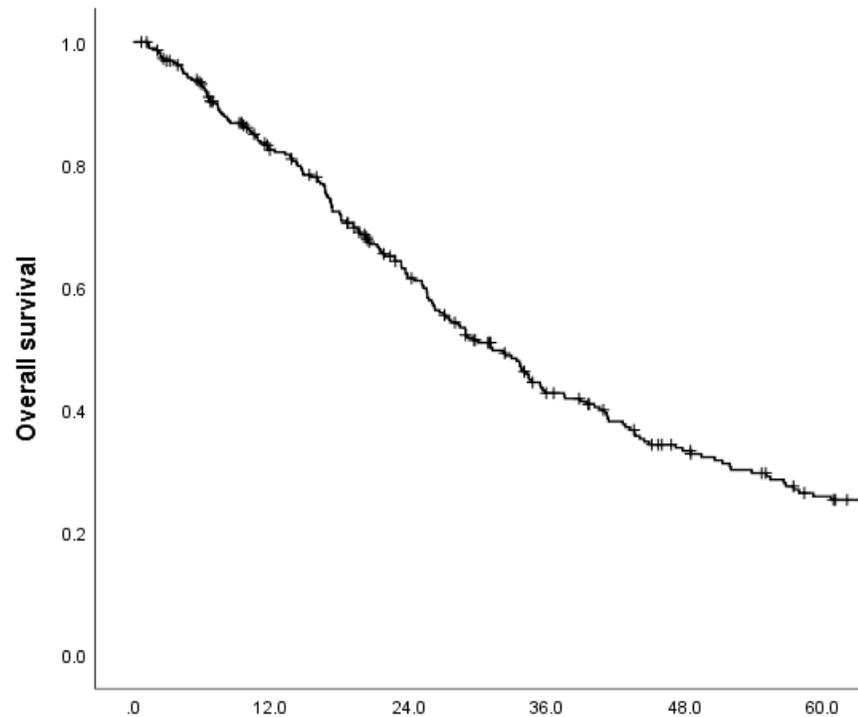
腹膜転移との  
関連を示唆

# 卵巣転移 予後因子

		Univariate			Multivariate		
		n	MST	p	HR	95%CI	P
深達度	T123	45	44.0	0.006	1.155	0.927-1.438	0.199
	T4	192	27.7				
LN転移	N-	44	55.1	0.013	1.255	0.966-1.631	0.090
	N+	207	31.1				
腹膜播種	P-	181	37.5	0.002	1.164	0.956-1.035	0.111
	P+	114	25.5				
Cy	Cy1	40	28.9	0.728			
	Cy0	93	31.1				
CEA	<5	68	41.3	0.052	1.010	0.608-1.585	0.928
	≥5	167	29.3				
CA19-9	<40	139	35.4	<0.001	1.226	1.016-1.479	0.033
	≥40	93	24.5				
卵巣転移（同時/異時）	同時性	143	28.9	0.379			
	異時性	153	33.6				
卵巣転移（片側/両側）	片側	184	35.8	0.005	1.278	1.064-1.534	0.009
	両側	112	26.2				
卵巣切除の有無	切除	249	35.4	<0.001	2.232	1.603-3.107	<0.001
	非切除	47	14.7				
卵巣破裂	無	238	32.3	0.969			
	有	25	31.1				
術後化学療法	無	74	32.3	0.162	0.983	0.805-1.200	0.867
	有	191	33.8				

# 卵巣転移の予後

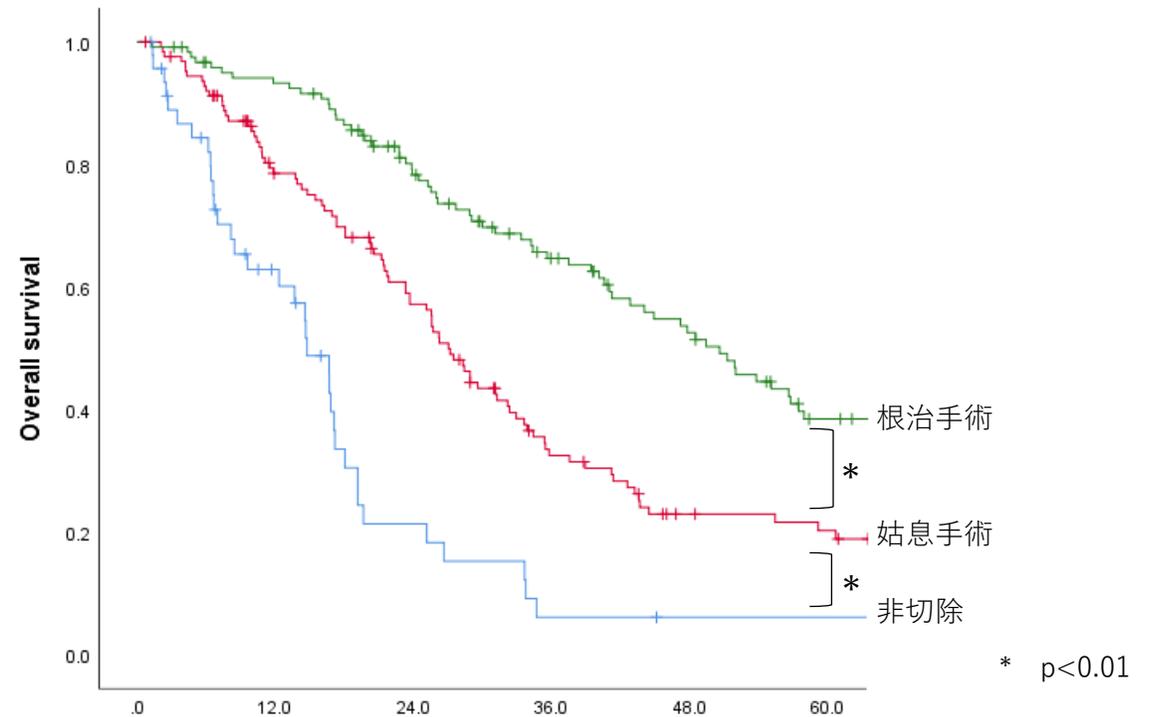
## ■ 全症例 (n=296)



3Y OS 42.7% 5Y OS 25.8% MST 31.1M

(観察期間中央値 36.6ヶ月)

## ■ 根治手術/姑息手術/非切除



根治手術	3Y OS	64.7%	5Y OS	38.5%	MST	50.6M
姑息手術	3Y OS	32.5%	5Y OS	20.3%	MST	26.2M
非切除	3Y OS	6.1%	5Y OS	6.1%	MST	14.7M

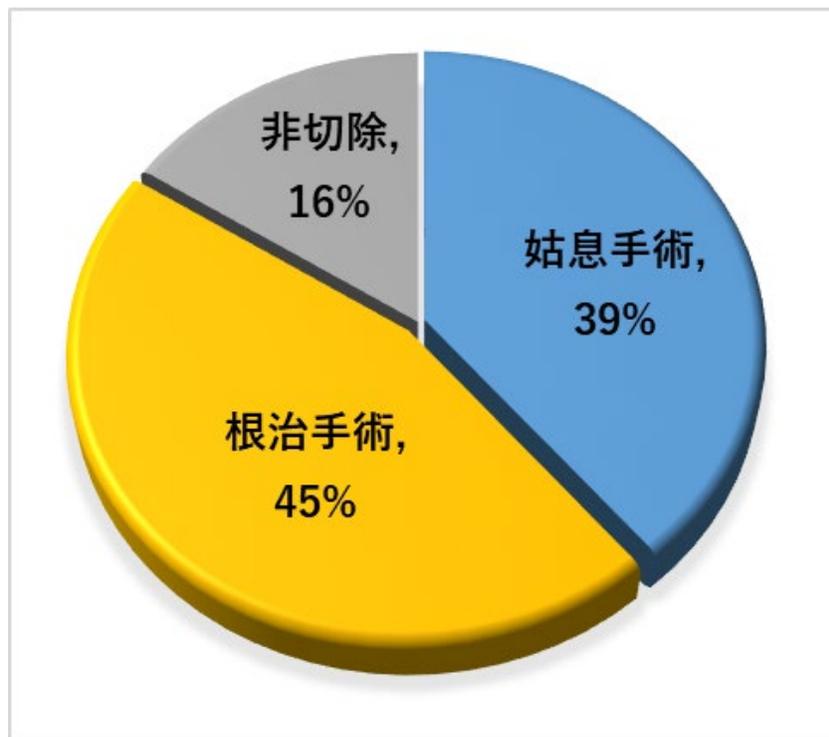
\* p<0.01

# 再発・増悪部位

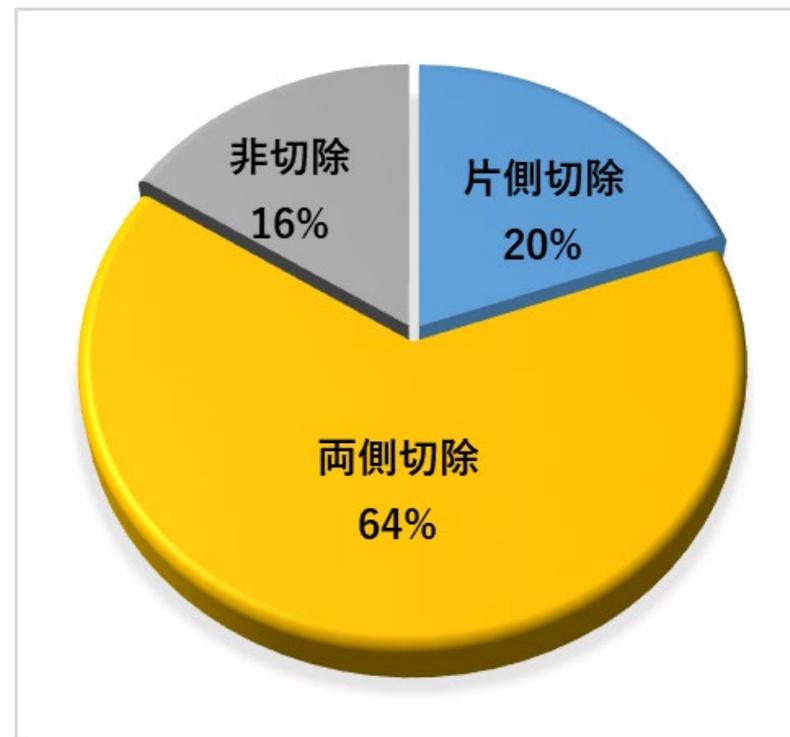
		腹膜	肝	肺	LYM	卵巣	その他
両側卵巣切除	n=191	59 (31%)	38 (21%)	33 (17%)	16 (8%)	0 (0%)	22 (12%)
片側卵巣切除	n=58	20 (34%)	7 (12%)	2 (3%)	5 (9%)	5 (9%)	3 (5%)
<b>Total</b>	n=249	79 (32%)	45 (18%)	35 (14%)	19 (8%)	5 (2%)	25 (10%)

# ■ 卵巣転移に対する治療

## ■ 姑息/根治手術



## ■ 卵巣転移に対する手術

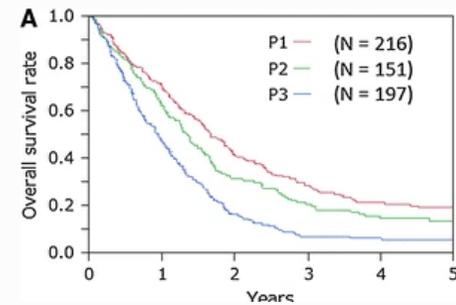


# 腹膜転移の治療成績と比較して

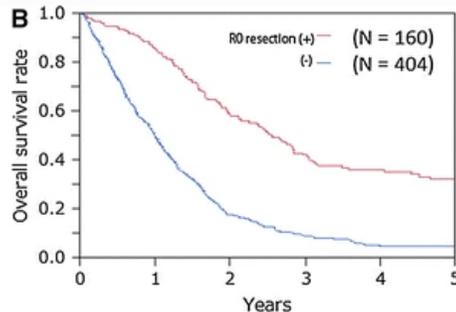
大腸癌研究会プロジェクト研究より  
多施設共同研究 腹膜転移1169例 (1997-2007)

- Kobayashi H et al. J Gastroenterol. 2014

## ■ 腹膜転移 P1,P2,P3の予後



P1 5y OS 19.3%  
P2 5y OS 13.7%  
P3 5y OS 5.8%



5y OS  
R0切除(+) 32.4%  
R0切除(-) 4.7%

- Sato H et al. Digestive surgery. 2016

## ■ 腹膜転移R0切除後のP1,2,3の予後

P1 3y OS 45.7%, 5y OS 35.2%  
P2 3y OS 39.5%, 5y OS 32.5%  
P3 3y OS 25.0%, 5y OS 16.7%

## ■ 腹膜転移R0切除後の再発

腹膜転移 31.4%  
肝転移 26.3%  
肺転移 16.1%

Recurrence site after R0 surgery

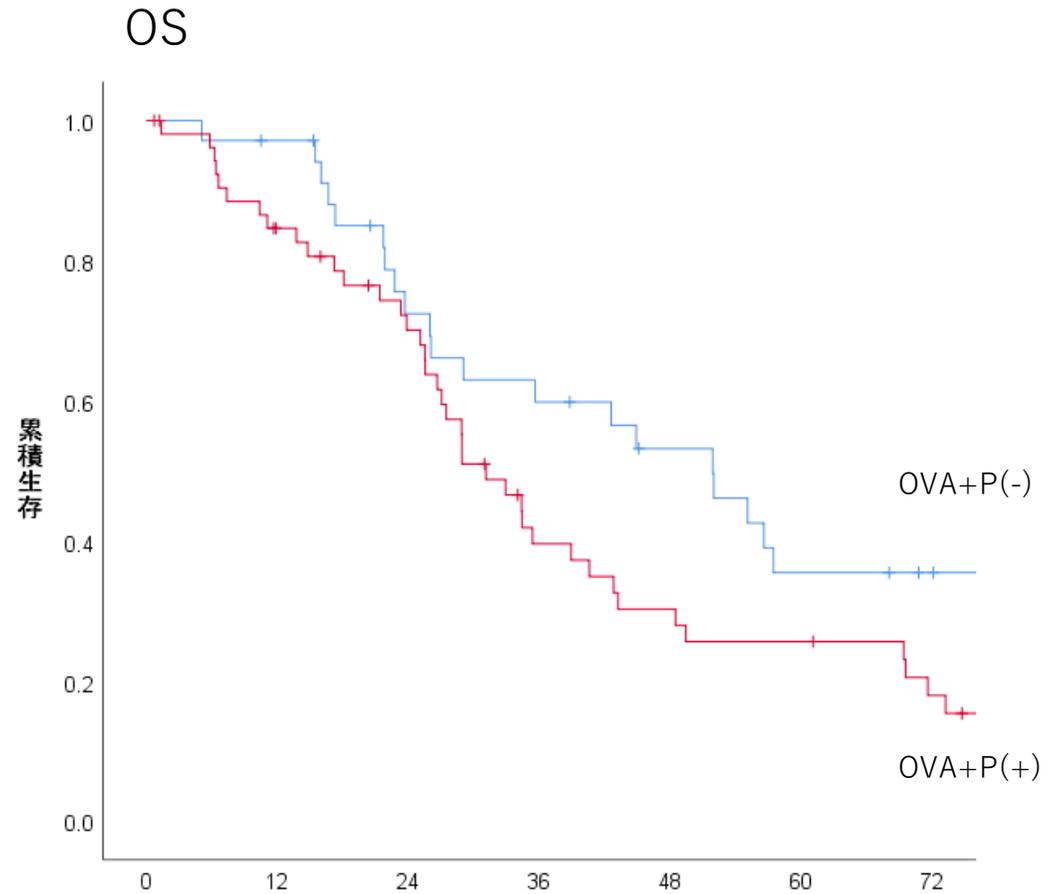
	Number	Recurrence, %	Via blood, %	Liver, %	Lung, %	Others, %	PM, %	LN, %	Local, %
PM	118	89 (75.4)	50 (42.4)	31 (26.3)	19 (16.1)	9 (7.6)	37 (31.4)	10 (8.5)	14 (11.9)

# 卵巣転移の予後 – 本コホート

- 同時性卵巣転移 M1(OVA)
- 腹膜転移(P)以外の遠隔転移を伴わない卵巣転移 (n=89)

M1(OVA)+P(-) = M1a(OVA)

M1(OVA)+P(+) = M1c



OVA, P(-) 3Y OS 59.8% 5Y OS 35.4%

OVA, P(+) 3Y OS 39.6% 5Y OS 25.6%

P=0.065

# ■ 卵巣転移のまとめ

- 卵巣転移の臨床病理学的特徴と予後  
**臨床的特徴は腹膜転移に関連することが示唆**
- 卵巣転移をP2 or M1と分類することの妥当性  
**治療成績・予後は、よりP1に近似。**
- 外科的切除の意義  
**切除群は非切除群より予後が延長**  
**化学療法中の姑息切除も予後延長の報告**

Sekine et al, Oncology, 2018

# ■ 単径リンパ節転移

## 目的

- ✓ 単径リンパ節転移の臨床病理学的特徴と予後
- ✓ 外科的切除の意義
- ✓ 単径リンパ節転移の規約における位置づけ

## 研究デザイン

多施設共同後ろ向き研究

## 症例選択

1997-2011年に診断された直腸癌・肛門管癌の  
単径リンパ節転移症例

## 症例集積

単径リンパ節転移：161例

# 臨床病理學的特徵 1

		Total n=161	同時性 n=85	異時性 n=76	p
性別	男性	82 (50.9%)	38 (44.7%)	44 (57.9%)	0.23
	女性	79 (49.1%)	47 (55.3%)	32 (42.1%)	
年齡		63 (27-87)	64.0 (36-87)	61 (27-82)	0.12
組織	tub1 tub2	102 (63.5%)	48 (56.5%)	54 (71.1%)	0.75
	muc por	39 (24.2%)	28 (32.9%)	11 (14.5%)	
	SCC	17 (10.6%)	9 (10.6%)	8 (10.5%)	
	Other	2 (1.2%)	0 (0.0%)	2 (2.6%)	
齒狀線浸潤	+	71 (44.1%)	44 (51.8%)	27 (35.5%)	0.02
	-	24 (14.9%)	7 (8.2%)	17 (22.4%)	
	不明	47 (29.2%)	24 (28.2%)	23 (30.3%)	

# 臨床病理学的特徴 2

		Total n=161	同時性 n=85	異時性 n=76	p
深達度	T0, T1, T2	24 (15.0%)	11 (12.9%)	13 (17.1%)	0.61
	T3, T4	132 (82.0%)	72 (84.7%)	60 (78.9%)	
	TX	5 (3.0%)	2 (2.4%)	3 (3.9%)	
リンパ節転移	+	128 (79.5%)	80 (94.1%)	48 (63.2%)	<0.01
	-	26 (16.1%)	4 (4.7%)	22 (28.9%)	
	不明	7 (4.3%)	1 (1.2%)	6 (7.9%)	
側方リンパ節転移	+	56 (34.8%)	43 (50.6%)	13 (17.1%)	<0.01
	-	101 (62.7%)	40 (47.1%)	61 (80.3%)	
	不明	4 (2.5%)	2 (2.4%)	2 (2.6%)	

# 臨床病理学的特徴 3

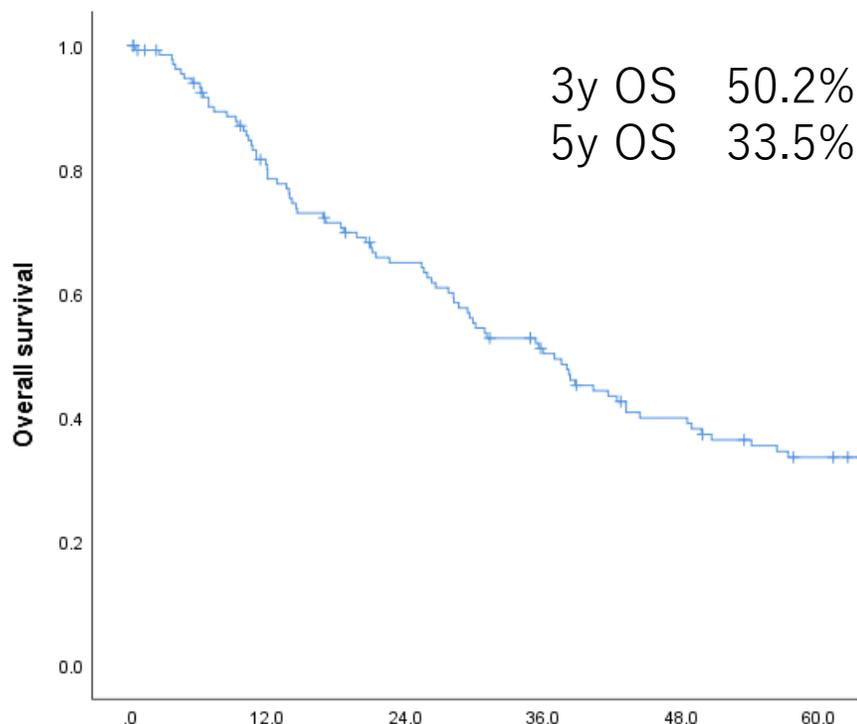
		Total n=161	同時性 n=85	異時性 n=76	p
CEA		6.3 (0.5-898)	7.1 (1.2-302)	5.0 (0.5-898)	0.12
CA19-9		19.8 (0-5223)	24.1 (0-5223)	19.9 (0-2301)	0.70
原発切除	有	149 (92.5%)	75 (88.2%)	74 (97.4%)	0.02
	無	12 (7.5%)	10 (11.8%)	2 (2.6%)	
根治度	CurA	98 (60.9%)	37 (43.5%)	61 (80.3%)	<0.01
	CurB	31 (19.3%)	22 (25.9%)	9 (11.8%)	
	CurC	20 (12.4%)	16 (18.8%)	4 (5.3%)	

# 臨床病理学的特徴 4

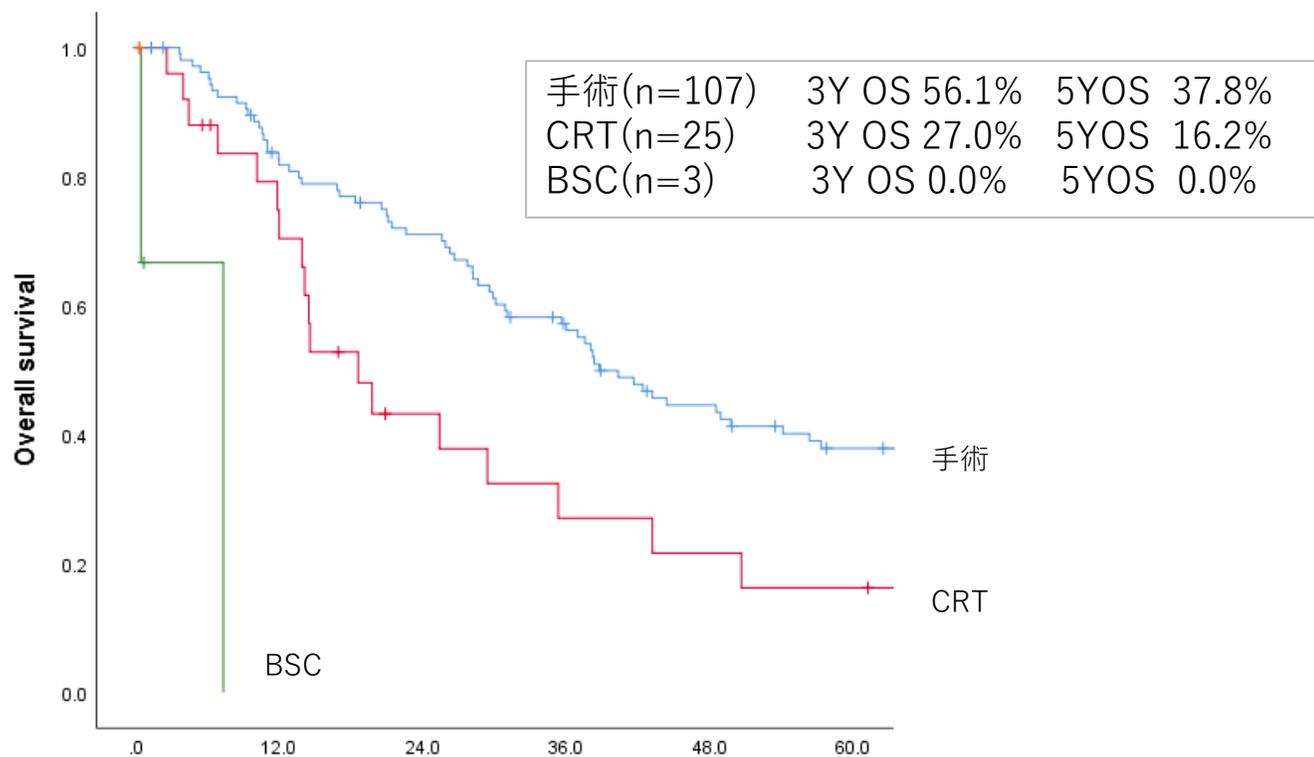
		Total n=161	同時性 n=85	異時性 n=76	p
巣径リンパ節転移	両側	39(28.5%)	26(34.2%)	13(21.3%)	0.37
	片側	97(70.8%)	50(65.8%)	47(77.0%)	
	不明	1(0.7%)	0(0.0%)	1(1.6%)	
巣径	転移個数	2(1-14)	2(1-14)	1(1-8)	<0.01
巣径	転移部位	浅巣径	45(59.2%)	40(65.6%)	0.29
		深巣径	9(11.8%)	10(16.4%)	
		不明	22(28.9%)	11(18.0%)	
治療	手術	107(78.1%)	67(88.2%)	40(65.6%)	<0.01
	CRT	25(18.2%)	8(10.5%)	17(27.9%)	
	無治療	3(2.2%)	0(0.0%)	3(4.9%)	
	不明	2(1.5%)	1(1.3%)	1(1.6%)	

# ■ 単径リンパ節転移の予後

## ■ 全症例 (n=161)



## ■ 手術/CRT/BSC



(観察期間中央値 29.5ヶ月)

# 再発

		Total n=123	同時性 n=73	異時性 n=50	p
再発・増悪	有	101(82.1%)	59(80.8%)	42(84.0%)	0.65
	無	22(17.9%)	14(19.1%)	8(16.0%)	
部位	肺	32(31.7%)	21(35.6%)	12(28.6%)	0.46
	肝	7(6.9%)	5(8.5%)	2(4.8%)	0.47
	骨	6(5.9%)	3(5.1%)	3(7.1%)	0.67
	脳	3(3.0%)	2(3.4%)	1(2.4%)	0.77
	遠隔LN	10(9.9%)	3(5.1%)	4(9.5%)	0.39
	局所	17(16.8%)	9(15.3%)	8(19.0%)	0.62
	骨盤内LN	10(9.9%)	2(3.4%)	8(19.0%)	0.01
	腹膜播種	3(3.0%)	0(0.0%)	3(7.1%)	0.04

# 予後因子

		Univariate			Multivariate		
		n	5y OS	p	HR	95%CI	P
占居部位	P	75	36.1	0.90			
組織	RbRaRS	84	35.5		2.41	1.47-3.96	<0.01
	tub1 tub2 pap	119	57.8	<0.01			
腫瘍	por muc	40	26.3		0.34		
	≦50mm	81	27.3	0.34			
LN転移	50mm<	66	40.2		0.07		
	+	127	32.5	0.07			
Ly	-	25	50.1		1.40	0.80-2.46	0.24
	0,1	32	46.5	0.05			
LLN転移	2,3	108	30.5		0.99		
	LLNM-	100	38.4	0.99			
巣径LN転移	LLNM+	55	31.9		0.60		
	同時性	85	48.7	0.60			
巣径転移	異時性	74	51.9		0.77		
	片側	114	34.6	0.77			
巣径LN個数	両側	44	38.1		1.63	1.04-2.56	0.03
	1	67	47.1	0.04			
巣径LN郭清	≧2	73	30.3		2.15	1.18-3.92	0.01
	有	123	38.8	0.02			
	無	34	23.9				

# ■ 単径リンパ節転移のまとめ

## ■ 単径リンパ節転移の臨床病理学的特徴と予後

- 単径リンパ節転移の30%で両側転移
- 同時性単径リンパ節転移の50%で側方リンパ節転移 (+)
- 単径リンパ節郭清後の5y OSは38%
- 単径リンパ節郭清後の80%で再発

## ■ 外科的切除の意義

切除群は非切除群より有意に予後が延長する。

独立した予後因子は、組織型(por, muc)、単径リンパ節転移2個以上、単径リンパ節非切除となる。