

進行卵巣癌の予後におよぼす因子の解析

浜松医科大学産科婦人科学教室 (主任: 川島吉良教授)

小 林 浩

Analysis of Factors Influencing Prognosis in Patients with Advanced Ovarian Cancer

Hiroshi KOBAYASHI

*Department of Obstetrics and Gynecology, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu
(Director: Prof. Yoshiro Kawashima)*

概要 III期以上の進行卵巣癌患者68例を治療後3年未満で死亡した症例(死亡例)49例と3年以上生存した症例(生存例)19例に分け、両者の背景因子の相違を検討することにより卵巣癌の予後に影響をおよぼす因子について解析するとともに、死亡例について生存期間に影響をあたえる因子について検討した。

1. 死亡例と生存例の両者間で比較すると、初診時年齢、PS、臨床進行期、組織型、手術術式、PAC療法施行回数、放射線療法の有無、腹水量、腹膜播種の程度および治療前CA125値には有意差を認めなかった。しかし、後腹膜リンパ節転移は死亡例で有意に多く($p < 0.05$)、CA125低下率は生存例で有意に高値を示した($p < 0.05$)。また、治療後も肝に転移を認める症例はすべて3年以内に死亡した。

2. 死亡例について生存期間に影響を与える因子について検討した結果は以下のごとくである。すなわち、年齢による影響は認めず、手術完遂度や治療前PSと生存期間はよく相関した。とくに、残存腫瘍が2cm未満の不完全手術例ではムチン性嚢胞腺癌の生存期間が短く、類内膜癌の生存期間は長かったが、これは主に再発してから死亡するまでの期間に左右された。腹膜播種の程度と生存期間は反比例するが、2,000ml未満の腹水であれば予後は比較的良好であった。

以上より、進行卵巣癌で予後を不良にしている因子として、①PSの進んだ症例、②手術完遂度の低い症例、③腹水量2,000ml以上の症例、④腹膜播種の高度な症例、⑤肝に転移のある症例、⑥後腹膜リンパ節転移のある症例、⑦組織型がムチン性嚢胞腺癌の症例、⑧CA125低下率の低い症例、が指摘された。以上の①から⑥まではより早期の卵巣癌を発見する以外に予後の改善は望めない。⑦と⑧に関しては治療法の個別化が必要であり、現在の治療法では限界がある。

Synopsis Sixty-eight patients with advanced ovarian cancer were evaluated to determine factors influencing prognosis.

In the background between 49 patients who died within three years after treatment and 19 still living after more than 3 years, there is no significant difference in age, Performance Status (PS), clinical stage, pathological type, mode of operation, number of PAC chemotherapy, use of radiation therapy, the volume of ascites, the degree of peritonitis carcinomatosa or the preoperative serum CA125 level. On the other hand, factors affecting prognosis are the presence of retroperitoneal lymphnode metastasis, liver metastasis, and a decrease in the decline rate of serum CA125.

The factors which worsened prognosis in the patients who died were: ① advanced stage of PS, ② the mode of surgery (non-curative surgery), ③ ascites more than 2,000ml, ④ severe peritonitis carcinomatosa, ⑤ liver metastasis, ⑥ retroperitoneal lymphnode metastasis, ⑦ mucinous cystadenocarcinoma as to pathological type, ⑧ the low decline rate of serum CA125.

Key words: Ovarian cancer • Prognostic factors • CA125

緒 言

静岡県における婦人科悪性腫瘍登録成績の結果¹⁾²⁾、毎年約120から130人の卵巣癌患者が新たに発生するが、その約半数はIII期の進行癌であるた

め他の婦人科癌にくらべて予後が不良となつてい
る。癌の治療の原則は可及的腫瘍摘除(relative
curative surgery)であるが、進行卵巣癌での
tumor reductionは不完全になりやすいため、大

部分の症例では術後化学療法を併用することが多い⁴⁾。最近の寛解導入化学療法としては cisplatin (CDDP), Adriamycin (ADM), および Cyclophosphamide (CPM) 3 剤併用化学療法である PAC 療法 (あるいは CAP 療法) を使用することが多いが, PAC 療法により奏効率の上昇を認めたにもかかわらず必ずしも生存期間の延長につながらない場合もあり, 治療後約 2 年で再発, 死亡する症例も多く経験される⁶⁾。逆に, 腫瘍が残存していても再燃せず, 腫瘍と共存しながら長期間生存している症例も時々経験する。

そこで今回は, 浜松医科大学付属病院で診断, 治療したⅢ期以上の進行卵巣癌患者と昭和60年9月より本県下で実施している『卵巣がん検診』⁷⁾⁸⁾を利用したⅢ期以上の卵巣癌患者の合計68例について予後に及ぼす因子について解析した。

研究方法

組織型を確認でき, 予後の追跡ができたⅢ期以上の卵巣癌患者68例を次の2群に分けて検討した。すなわち, 初回治療後3年未満で死亡した症例 (以下死亡例と略す) 49例と3年以上長期生存している症例 (以下生存例と略す) 19例である。組織分類は漿液性嚢胞腺癌 (以下『S』と略す), ムチン性嚢胞腺癌 (以下『M』と略す), 類内膜癌 (以下『E』と略す), および類中腎癌 (以下『C』と略す) の4種類であり, 臨床進行期はFIGO分類に従った。両群間で解析した項目は, 初診時年齢, 治療前の Performance Status (PS), 臨床進行期 (Ⅲ期あるいはⅣ期), 組織型, 手術術式 (肉眼的完全摘除術 (以下『完』と略す), 不完全手術であるが残存腫瘍最大径が2cm未満 (以下『不』と略す), 不完全手術であるが, 残存腫瘍最大径が2cm以上 (以下『不 \geq 2』) と略す), および試験開腹 (以下『試』と略す) の4種類に分類, 寛解導入化学療法は PAC 療法施行症例であり, その施行回数 (PAC 療法の dose は CDDP, ADM, CPM がそれぞれ, 40~50mg/m², 40~50mg/m², 400~500mg/m²である), 放射線療法 (主に Moving strip 法) の有無, 外来維持療法 (使用薬剤は 5-FU 200~300mg/日, UFT 3cap/日をそれぞれ最低12ヵ月以上内服) の有無, 腹水量の程度 (500ml

未満を(-), 500以上2,000ml未満を(+), 2,000ml以上を(++)として記載), 腹膜播種の程度 (数個のみを(-), 両者の中間を(+), 健常腹膜が認められないくらいびまん性に多発している状態を(++)として記載), 寛解導入化学療法後の残存腫瘍の部位と大きさ, 後腹膜リンパ節転移の有無, 治療前 CA125値, CA125低下率 (治療前 CA125値/治療開始1ヵ月時の CA125値), 生存期間, 再発・再燃から死亡までの期間 (あるいは再発・再燃から現在に至るまでの期間) の16項目である。なお, 後腹膜リンパ節転移の有無の確認は原則として治療前および寛解導入治療後に CT 検査を行い, 径1cm以上の異常陰影を陽性所見として判定したが, 骨盤内リンパ節は解剖学的に CT で同定することは困難な場合が多いため, 主に傍大動脈リンパ節転移の有無を検索している。また, 手術時に後腹膜リンパ節を触知し腫大を認めた場合は組織学検討を行い, 転移の有無を確認した。

有意差検定はカイ2乗およびt検定により行なった。

結 果

1. 生存例と死亡例における背景因子の検討(図1)

(1) 年齢分布

死亡例49例の初診時の年齢分布は, 32歳から72歳までで, 50歳代32.7%, 40歳代28.6%, 60歳代18.4%, 30歳代12.2%, 70歳代8.2%の順で平均51.9歳であつた。また, 生存例19例の年齢分布は31歳から73歳までで, 50歳代36.8%, 40歳代26.3%, 30歳代15.8%, 60歳代と70歳代が10.5%の順で平均52.0歳であつた。カイ2乗検定の結果, $p=0.9677$ であり両者には有意差を認めなかつた。

(2) PS

死亡例の治療前 PS は, 0, 1, 2, 3 がそれぞれ 9, 20, 15, 5 例であり, 一方, 生存例では, 0, 1, 2, 3 がそれぞれ 3, 8, 7, 1 例であつた。 $p=0.8964$ であり両者には有意差を認めなかつた。

(3) 臨床進行期

死亡例の進行期はⅢ期が44例(89.8%), Ⅳ期が

項 目	3年未満死亡例(49)	3年以上生存例(19)	χ^2 検定
年齢分布	32~72歳 (平均 51.9歳)	31~73歳 (平均 52.0歳)	p=0.9677 有意差なし
PS	0(9), 1(20), 2(15), 3(5)	0(3), 1(8), 2(7), 3(1)	p=0.8964 有意差なし
臨床進行期	III期(44), IV期(5)	III期(17), IV期(2)	p=0.6852 有意差なし
組 織 型	S(20), M(15), E(9), C(5)	S(6), M(8), E(4), C(1)	p=0.7361 有意差なし
手術術式	完(10), 不(19), 不 \geq 2(17), 試(3)	完(6), 不(10), 不 \geq 2(3), 試(0)	p=0.2438 有意差なし
PAC療法施行回数	平均3.7回	平均3.9回	p=0.7348 有意差なし
放射線療法	(5)	(2)	p=0.6852 有意差なし
外来維持療法	なし(31), 5-FU(12), UFT(6)	なし(11), 5-FU(5), UFT(3)	p=0.8959 有意差なし
腹 水 量	(-)(10), (+)(28), (++) (11)	(-)(3), (+)(11), (++) (5)	p=0.8864 有意差なし
腹膜播種	(-)(21), (+)(14), (++) (14)	(-)(9), (+)(4), (++) (6)	p=0.8197 有意差なし
寛解導入治療後の腫瘍の残存部位	骨盤内(11), 大網(3), 肝(4) 腹腔内(2)	骨盤内(4), 大網(1), 肝(0) 腹腔内(0)	
後腹膜リンパ節転移	(17)	(2)	p=0.0463 5%の危険率で 有意差あり
治療前 CA 125値	269U/ml	210U/ml	p=0.2327 有意差なし
CA 125低下率	6.1	9.9	p=0.0497 5%の危険率で 有意差あり

()内の数字は症例数を示す。

図1 3年未満死亡例と3年以上生存例の比較

5例(10.2%)であつた。また、生存例はIII期が17例(89.5%), IV期が2例(10.5%)であり, p=0.6852と両者には有意差を認めなかつた。

(4) 組織型

死亡例のS, M, EおよびCはそれぞれ20例(40.8%), 15例(30.6%), 9例(18.4%), および5例(10.2%)であり, 生存例ではそれぞれ6例(31.6%), 8例(42.1%), 4例(21.1%)および1例(5.3%)であつた。p=0.7361となり両者には有意差を認めなかつた。

(5) 手術術式

死亡例の手術術式は, 完, 不, 不 \geq 2, 試がそれぞれ, 10例(20.4%), 19例(38.8%), 17例(34.7%)および3例(6.1%)であり, 生存例ではそれぞれ6例(31.6%), 10例(52.6%), 3例

(15.8%)および0例(0.0%)であつた。p=0.2438で両者には有意差を認めなかつた。

(6) PAC療法施行回数

寛解導入化学療法としてのPAC療法の平均施行回数は, 死亡例3.7回に対し生存例3.9回であり, p=0.7348であり両者には有意差を認めなかつた。

(7) 放射線療法

放射線療法施行症例は, 死亡例では5例(10.2%), 生存例では2例(10.5%)であり, p=0.6852となり両者には有意差を認めなかつた。

(8) 外来維持療法

死亡例の外来維持療法は5-FU内服が12例(24.5%), UFT内服が6例(12.2%)であつた。一方, 生存例では5-FU内服が5例(26.3%), UFT

内服が3例(15.8%)であり、 $p=0.8959$ となり両者には有意差を認めなかつた。

(9) 腹水量

初回手術時の腹水量は、死亡例では腹水量(－)が10例(20.4%)、(＋)が28例(57.1%)、(++)が11例(22.4%)であつた。一方、生存例では(－)が3例(15.8%)、(＋)が11例(57.9%)、(++)が5例(26.3%)であり、 $p=0.8864$ となり両者には有意差を認めなかつた。

(10) 腹膜播種の程度

死亡例では腹膜播種(－)が21例(42.9%)、(＋)が14例(28.6%)、(++)が14例(28.6%)であつた。一方、生存例では(－)が9例(47.4%)、(＋)が4例(21.1%)、(++)が6例(31.6%)であり、 $p=0.8197$ となり両者には有意差を認めなかつた。

(11) 寛解導入化学療法時の腫瘍の残存部位および大きさ

死亡例では初回治療後も骨盤腔内、大網、肝、腹腔内、後腹膜リンパ節にCT等の画像診断で全体の36.7%に残存腫瘍を確認しており、それぞれの平均生存期間は13.4、14.5、10.5、15.0および15.0カ月であり、残存腫瘍を確認できなかつた症例の平均生存期間の23.5カ月より著しく短縮した。また、生存例では6例(31.6%)に治療後も腫瘍が残存しているがこの中に肝転移例はなかつた。

(12) 後腹膜リンパ節転移の頻度

死亡例の17例(34.7%)に認められたのに対し、生存例では2例(10.5%)であり、 $p=0.0463$ であり、5%の危険率で有意差があつた。

(13) 治療前 CA125値

死亡例の治療前 CA125値の平均値は269U/mlに対し、生存例では210U/mlであり、 $p=0.2327$ であり有意差を認めなかつた。組織型別にみるとムチン性囊胞腺癌はその他の組織型に比べて一般に低下していた。

(14) CA125低下率

死亡例の CA125低下率の平均値は6.1であるのに対し、生存例では9.9であり、 $p=0.0497$ となり、5%の危険率で有意差があつた。

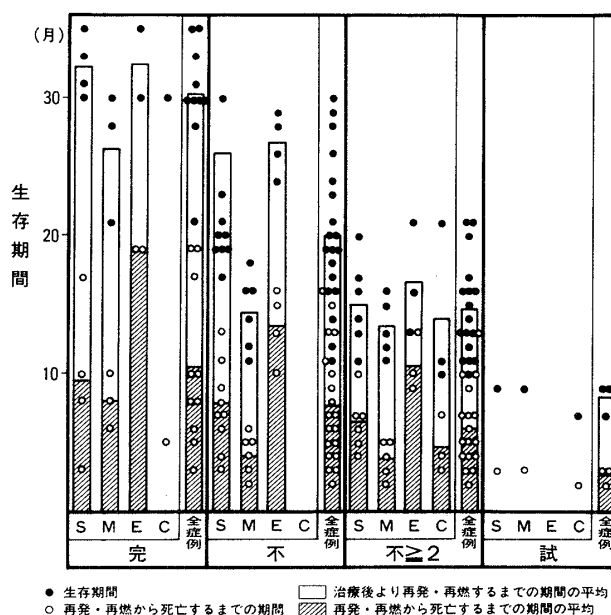


図2 死亡例における手術完遂度、組織型による生存期間および再発・再燃から死亡までの期間

2. 死亡例において生存期間に影響を与える因子の検討

(1) 年齢

生存期間に与える年齢の影響を50歳未満の患者と50歳以上の患者につき比較したが、前者21.7カ月、後者18.2カ月であり、高齢者に予後不良の傾向を認めたが、統計上有意差を認めなかつた。

(2) 手術完遂度および組織型との関係(図2)

生存期間は完が30.3カ月と最も延長し、不、不 \geq 2、試の順に短縮し、それぞれ、20.1、14.7、8.3カ月であつた。完、不 \geq 2、試では組織型別に生存期間の差を認めないが、不ではムチン性囊胞腺癌の生存期間の短縮(平均14.5カ月)および類内膜癌の生存期間の延長(平均26.8カ月)を認めた。

(3) PS との関係

平均生存期間はPS0, 1, 2, 3がそれぞれ、23.4, 21.2, 17.3, 14.2カ月とPSが進行するにつれて生存期間は短縮した。

(4) 腹水量との関係

腹水量(－)、(＋)、(++)の平均生存期間はそれぞれ、20.4、21.4および14.7カ月であり、腹水量2,000ml以上では生存期間の短縮を認めた。

(5) 腹膜播種との関係

腹膜播種(－)、(＋)、(++)の平均生存期間は

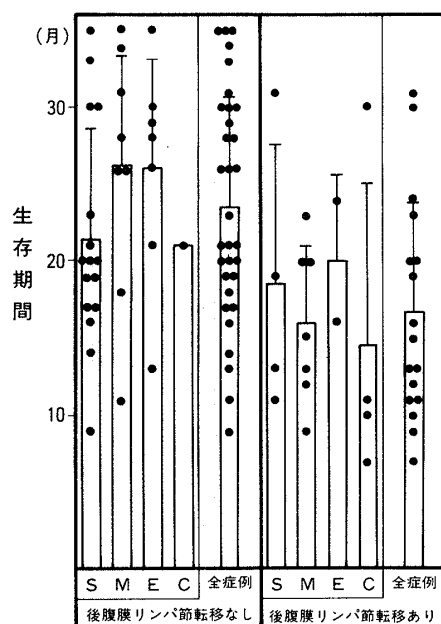


図3 死亡例における後腹膜リンパ節転移の有無による組織型別生存期間の比較

それぞれ、25.0, 17.6および13.9カ月であり、腹膜播種の程度が高度になるにつれて生存期間は短縮した。

(6) 後腹膜リンパ節転移との関係 (図3)

転移なしと転移ありの平均生存期間はそれぞれ23.6および16.7カ月と転移ありの症例は予後不良であつた。これを組織型別に比較すると、いずれの組織型でも転移ありの症例の方が生存期間の短縮を認めたが、とくに、ムチン性嚢胞腺癌と類中腎癌では転移ありの平均生存期間はそれぞれ、16.0および14.5カ月と短縮した。

(7) 治療前 CA125値との関係

SとEにはCA125値が高値を示す症例が多かつたが、各組織型別に検討してもいずれも相関は認められなかつた。

(8) CA125低下率との関係

CA125低下率と生存期間の生存期間の相関係数を各組織別に求めると、Sは $r=0.455$ ($p<0.05$), Mは $r=0.675$ ($p<0.01$), Eは $r=0.565$ ($p>0.1$), Cは $r=0.939$ ($p<0.01$)となり、E以外は良く相関した。

(9) 再発・再燃までの期間とその後死亡するまでの期間の関係

初回治療後、再発・再燃までの期間を組織型別

に検討すると、S, M, E, Cはそれぞれ13.4, 12.2, 10.9, 11.6カ月であつた。また、再発・再燃してから死亡するまでの期間はそれぞれ7.4, 4.7, 13.3, 4.2カ月であり、MとCでは再発してから死亡するまでの期間が短かつた。

考 案

CDDPを主体とした多剤併用化学療法 (PAC療法) により進行卵巣癌でも奏効率の上昇を認めつつあるが、必ずしも生存期間の延長にはつながらない。それは一度寛解したかにみえても約2年で再発・死亡する症例が多いからである⁶⁾。そこで、3年以上長期生存した症例と3年未満で死亡した症例を比較し、両者の背景因子の相違を検討することにより、卵巣癌の予後を左右する因子について解析した。

まず、両者間で比較すると初診時年齢, PS, 臨床進行期, 組織型, 手術術式, PAC療法施行回数, 放射線療法, 外来維持療法, 腹水量, 腹膜播種の程度および治療前CA125値にはカイ2乗検定でこれらの背景因子には有意差を認めなかつた。一方、後腹膜リンパ節転移は死亡例で多く、CA125低下率は生存例で高値を示した。また、寛解導入治療後も肝に残存腫瘍を認める症例はすべて3年以内に死亡していた。

次に死亡例49例について生存期間に影響を与える因子について検討したところ、年齢による生存期間への影響は認められなかつた。しかし、組織型別には類内膜癌の生存期間は有意に長く、ムチン性嚢胞腺癌と類中腎癌では短縮していた。この理由はムチン性嚢胞腺癌と類中腎癌の再発・再燃してから死亡するまでの期間がそれぞれ、4.7, 4.2カ月と非常に短いことに起因しているものと思われた。この結果は、加納ら⁵⁾が117例の卵巣癌死亡例について行つた解析結果とほぼ一致した。さらに彼らによると死亡例の平均生存期間は13.4カ月であり、2年以内に88.0%が死亡しており、一時的に寛解した症例でも2年以内に96.7%が再発しているため、この期間の化学療法を充実すべきであると述べている。われわれも同様の結論を得ており、現在は一時寛解症例であつても約2年間はルーチンに数カ月ごとにPAC療法を続けてい

る。

また、当然のことながら、手術完遂度や治療前 PS と生存期間はよく相関した。手術完遂度と予後との関係については多くの報告があり、Wijnen, J.A. et al.¹⁴⁾は tumor reduction による残存腫瘍最大径を1.6cm 未満にすることが予後改善には必要であるとしており、また、Hacker, N.F. et al.¹⁰⁾および Schwartz, P.E.¹²⁾も残存腫瘍の大きさと予後は反比例していると報告している。そのため、Second-look operation (SLO) は是非必要な治療方針の一つである。しかし、Raju, K.S. et al.¹¹⁾は SLO により残存腫瘍を摘出しても予後の改善は不十分であつたと報告しており、また、Stuart, G.C. et al.¹³⁾によれば臨床的に disease free の状態でも SLO で29%に残存腫瘍を認めているが、SLO で腫瘍を発見できなくても、その後13%に再発したと報じている。今回のわれわれの検討でも手術完遂度は予後を的確に反映したが、各手術程度における生存期間には個人差があり、とくに、残存腫瘍が2cm 未満の不完全手術例ではムチン性囊胞腺癌の生存期間の短縮および類内膜癌の生存期間の延長が特徴的であつた。腹膜播種の程度と生存期間は反比例するが、2,000ml 未満の腹水であれば予後は比較的良好であつた。すなわち、PS の良好な症例、手術完遂度の高い症例、腹水量や腹膜播種の程度が軽い症例ほど生存期間の延長を認めるが、これらの症例でもその多くは3年以内に死亡し、必ずしも長期生存するとは限らなかつた。長期生存するために最低必要なことは、以上の条件に加えて治療終了時に後腹膜リンパ節に転移のないこと、治療に反応し CA125低下率の高いこと、少なくとも肝転移のないことが示唆された。

以上を総合的に考察すると、進行卵巣癌でも腹膜播種が中等度以下、腹水が2,000ml 未満、そして組織型がムチン性囊胞腺癌以外であれば、PAC 療法がよく奏効し予後の改善が期待されるが、後腹膜リンパ節転移陽性症例やムチン性囊胞腺癌の症例は PAC 療法が奏効しにくく予後が不良となつているものと思われる。換言すれば、組織型がムチン性囊胞腺癌以外で腹腔内に腫瘍が局限してい

れば、多少、腹水や腹膜播種があつても CDDP の腹腔内注入や PAC 療法によりコントロール可能で、生存期間の延長が期待できるが、後腹膜リンパ節へ転移した症例では PAC 療法以外に、例えば傍大動脈リンパ節を含めた放射線療法をルーチンに行うなどの手段をとらないかぎり、現在の治療では生存期間の延長は望めないことが示唆された。

一般に、癌の予後を左右する因子には腫瘍因子、宿主因子、治療因子の三つが考えられる³⁾⁹⁾が今回の臨床統計的観察はほとんどが腫瘍側因子に関するものであり、今後は宿主側因子としてさらに血液生化学的データ、血沈、CRP 等を追加して総括的に解析する必要があるものと思われる。

ま と め

進行卵巣癌で予後を不良にしている因子として、① PS の進んだ症例、②手術完遂度の低い症例、③腹水量が2,000ml 以上の症例、④腹膜播種の高度な症例、⑤肝に転移のある症例、⑥後腹膜リンパ節転移のある症例、⑦組織型がムチン性囊胞腺癌の症例、⑧ CA125低下率の低い症例が指摘された。以上の①から⑥まではより早期の卵巣癌を発見する以外に予後の改善は望めないため、現在われわれは腫瘍マーカーの組み合わせ検査を利用した『卵巣がん検診』を静岡県下で実施しており成果をあげつつある⁷⁾⁸⁾。⑦と⑧に関しては治療法の個別化が必要であり、現在の治療法では限界であることも示唆された。

今回の解析に使用させていただいた症例の多くは、昭和60年9月より静岡県下で実施している『卵巣がん検診』を利用された症例であり、本検診に参加されている静岡県産婦人科医会の諸先生に深甚の謝意を表します。

文 献

1. 早田 隆, 住本和博, 寺尾俊彦, 川島吉良, 長野寿久: 静岡県における婦人科悪性腫瘍の登録成績—登録開始後1年半の検討—。癌の臨床, 31: 179, 1985.
2. 早田 隆, 住本和博, 寺尾俊彦, 川島吉良, 長野寿久, 青木 智: 静岡県における婦人科悪性腫瘍の登録—昭和59年の成績—。産婦治療, 53: 597, 1986.
3. 池田龍介, 鈴木孝治, 津川龍三, 山田裕一: 多変量解析による腎癌の予後に関する因子の検討。癌

- の臨床, 32: 357, 1986.
4. 岩沢博司, 関谷宗英, 海寶てる代, 高見沢裕吉: 卵巣悪性腫瘍の臨床的検討—特に単純性原発癌の治療と予後. 日産婦誌, 36: 525, 1984.
 5. 加納武夫, 太田正博, 水野一夫, 神谷典男, 榊原克己, 宮崎俊英, 友田 豊: 悪性卵巣腫瘍死亡例の検討. 癌の臨床, 33: 1712, 1987.
 6. 小林 浩, 前田 真, 早田 隆, 川島吉良: 卵巣癌に対する多剤併用化学療法(PAC療法)の検討. 日産婦誌, 23: 829, 1988.
 7. 小林 浩, 成瀬寛夫, 三宅若葉, 山下美和, 朝比奈俊彦, 住本和博, 小林隆夫, 早田 隆, 寺尾俊彦, 川島吉良, 長野寿久: 卵巣癌患者早期発見のための field trial. 産婦の実際, 36: 1027, 1987.
 8. 小林 浩, 寺尾俊彦, 川島吉良, 甲田 誠: 卵巣癌患者早期発見のためのフィールドトライアル. 産と婦, 55: 814, 1988.
 9. 久保田進, 奥村敏之, 大原 潔, 秋貞雅祥, 五味弘道, 中野隆史, 荒居龍雄: 子宮頸癌の予後因子とその総合指標. 癌の臨床, 33: 1061, 1987.
 10. Hacker, N.F., Berek, J.S., Lagasse, L.D., Nieberg, R.K. and Elashoff, R.M.: Primary cytoreductive surgery for epithelial ovarian cancer. Obstet. Gynecol., 61: 413, 1983.
 11. Raju, K.S., McKinna, J.A., Barker, G.H., Wiltshaw, E. and MaryJones, J.: Second-look operations in the planned management of advanced ovarian carcinoma. Am. J. Obstet. Gynecol., 144: 650, 1982.
 12. Schwartz, P.E.: Surgical management of ovarian cancer. Arch. Surg., 116: 99, 1981.
 13. Stuart, G.C., Jeffries, M., Stuart, J.L. and Anderson, R.J.: The changing role of "second-look" laparotomy in the management of epithelial carcinoma of the ovary. Am. J. Obstet. Gynecol., 142: 612, 1982.
 14. Wijnen, J.A. and Rosenshein, N.B.: Surgery in ovarian cancer. Arch. Surg., 115: 863, 1980.
(No. 6534 平1・1・10受付)