

## E. 婦人科疾患の診断・治療・管理

### Diagnosis, Treatment and Management of Gynecologic Disease

## 8. 腫瘍と類腫瘍

### Tumor and Kind Tumor

#### 3) 子宮の腫瘍・類腫瘍

##### (1) 子宮筋腫

###### ①子宮筋腫の診断・管理・治療

###### 1. 疫学および病態

子宮筋腫は子宮筋層を構成する平滑筋に発生する良性の腫瘍で、婦人科腫瘍性疾患の中で最も高頻度なものであり、30歳以上の女性の20～30%、顕微鏡的なものを含めると約75%にみられるとされる。そのほとんどが子宮体部の子宮筋の中に発生し、周囲の正常子宮筋を圧排するように増殖し、その増殖には卵巣性ステロイドホルモンが関与しており、エストロゲンおよびプロゲステロンのレセプターを有する。初経前にみられることはなく、性成熟期には筋腫が増大する可能性を考慮する必要があるが、閉経後は一般的に縮小する。

また筋腫は約95%が子宮体部から、約5%が子宮頸部から発生し、まれに子宮腔部からも発生する。そしてその発育方向によって、次の3つに分類される。

- 粘膜下筋腫：子宮内膜の直下に発生し、子宮腔内に向けて発育するもの
- 筋層内筋腫：子宮筋層内に発生、発育するもの
- 漿膜下筋腫：子宮漿膜直下に発生、発育するもの

この3つの中で最も高頻度に認められるのは筋層内筋腫である。また筋腫は単発性のものよりも多発性のものが多く(60～70%)、上記3種類の筋腫が複数種合併し多発することが多いとされる。

###### 2. 診断および検査

筋腫は多くの場合、臨床症状の問診、内診および超音波検査を行って診断される。これらの検査を行い、筋腫と鑑別を要するような疾患の可能性がある場合は、さらにMRI検査や子宮鏡などの諸検査を行う。

###### (1) 臨床症状とその問診

子宮筋腫の約半数は無症状で経過し、婦人科検診時に偶然みつかる場合もある。代表的な症状としては、過多月経、月経困難症、下腹部腫瘤感や圧迫症状、不妊などで、筋腫の存在する部位により、症状の種類や頻度が変わる(表 E-8-3)-(1)-1)。必ずしも発生部位と症状が一致しないこともある。発生部位と症状においてそれぞれ鑑別が必要な疾患を表 E-8-3)-(1)-2)にあげる。

また筋腫は女性ホルモン依存性に発育するだけでなく、ホルモン環境の変化に伴い変性などをきたし、非典型的な内診・検査所見を有するようになる。そのため年齢、月経歴、妊娠の有無、ホルモン治療の有無などに注意して問診する。

###### (2) 内診

筋腫が存在する子宮は、内診により形状が不整で硬く腫大して触れる。筋腫そのものを、境界明瞭な弾性硬の腫瘤として触知することもある。反対に、変性筋腫や cellular leiomyoma、子宮平滑筋肉腫などでは軟らかいことが多い。変性や感染などを伴うもの以外

(表 E-8-3)-(1)-1) 子宮筋腫の部位と症状の関係

	過多月経	月経困難症	圧迫症状	疼痛	不妊症
漿膜下	△	△	○	有茎性が茎捻転	△
筋層内	○	△	○		△
粘膜下	◎	○	△	筋腫分娩時の 陣痛様の痛み	◎

◎強くみられる

○みられる

△みられることがある

日本産科婦人科学会編：産婦人科研修の必修知識 2004：日本産科婦人科学会：487, 2004(引用改変)

(表 E-8-3)-(1)-2) 子宮筋腫の鑑別診断

## a) 症状別鑑別疾患

- (1) 過多月経：子宮腺筋症，子宮内膜ポリープ，血液凝固異常
- (2) 不正性器出血：子宮内膜増殖症～内膜癌，子宮頸部癌，絨毛性疾患
- (3) 月経困難症：子宮腺筋症，子宮内膜症，原発性月経困難症
- (4) 圧迫症状：充実性卵巣腫瘍，子宮平滑筋肉腫

## b) 部位別鑑別疾患

- (1) 漿膜下筋腫：充実性卵巣腫瘍，副角子宮
- (2) 筋層内筋腫：子宮腺筋症，子宮平滑筋肉腫，侵入奇胎
- (3) 粘膜下筋腫：子宮内膜ポリープ，子宮体癌，子宮内膜間質肉腫，ミューラ管由来混合腫瘍

日本産科婦人科学会編：産婦人科研修の必修知識 2004：日本産科婦人科学会：487, 2004

に圧痛はない。筋腫が巨大な場合には，外診にて下腹部の腫瘤を腹壁から確認することもできる。

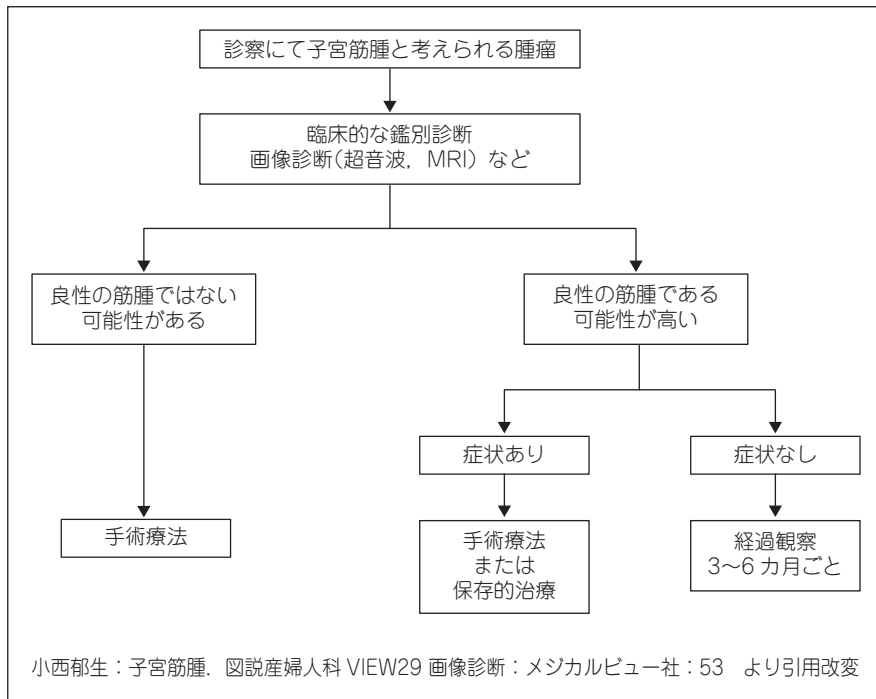
## (3) 超音波検査(経腹法・経陰法)

筋腫を診断するうえで，超音波検査は非常に簡便で有用な検査法である。筋腫は子宮内膜や筋層など，子宮の正常部分とは比較的明瞭に区別される類円形の充実性腫瘤として描出され，やや低エコーを示す。ただし筋腫が変性を起こすと，低～高エコーまでさまざまな所見を呈するため，卵巣腫瘍や子宮肉腫との鑑別が困難なこともある。経陰超音波法では経腹超音波法に比べ，子宮内膜がより明瞭に描出されるので，子宮内膜と筋腫との関係がわかりやすいという利点があるが，筋腫が多発して子宮全体が大きく腫大していたり，巨大な筋腫が存在する場合は，経腹超音波法のほうが正常子宮と筋腫の位置関係および子宮の全体像を把握するのに優れている。また，子宮腔内を生食水にて膨満させ経陰超音波を行う手法は sonohysterography と呼ばれ，粘膜下筋腫の子宮内腔への突出度を評価するのに有用である。

## (4) MRI 検査

筋腫に対する画像検査としては，CT 検査よりも MRI 検査のほうが一般的で優れている。筋腫は表 E-8-3)-(1)-2 に示すような疾患と鑑別を要するため，超音波検査で非典型的な所見が得られた症例や，長期にわたり保存的治療を施行する症例に対しては，MRI 検査を施行することが望ましい。また，筋腫核出術の際に筋腫の位置や個数を確認するにも MRI 所見は重要である。MRI 検査では，子宮筋腫は境界明瞭でほぼ類円形の形態を示し，T1 強調像で正常筋層よりやや低信号，T2 強調像では境界明瞭で均一な低信号の腫瘤

(表 E-8-3)-(1)-3) 子宮筋腫の取り扱いの流れ



として描出される。子宮筋腫は MRI 検査において、上記のような非常に特徴的な画像所見を呈するため診断が容易になったが、筋腫が変性を伴うと、このような特徴的な所見ではなく多彩な像を呈するようになり、時に卵巣腫瘍や子宮肉腫と鑑別することが困難となる。子宮肉腫、特に子宮平滑筋肉腫を示唆する MRI 所見として、①腫瘍の境界が不明瞭、② T1強調画像で高信号を示す部位があり出血が疑われる、③ T2強調画像で高信号かつ造影されない部位があり変性・壊死の存在を疑うなどがあげられる。しかしホルモン療法後や妊娠、閉経前後などホルモン環境に大きな変化があった場合には、腫瘍に強い変性などの修飾が加わるため肉腫との鑑別は非常に難しく、手術でしか確定診断が得られないこともしばしばある。

#### (5) 子宮鏡検査

子宮鏡検査は粘膜下筋腫の診断に有用で、子宮腔内に半球状または有茎性の球状を示す表面平滑な腫瘤をして認められ、子宮内膜ポリープとの鑑別診断が重要となる。

#### (6) 血液生化学検査

血液生化学検査で筋腫を診断できる方法は現在のところないが、LDH に増加がみられたときに、筋腫の出血や急性の変性または子宮平滑筋肉腫を疑う必要がある。

### 3. 管理のポイント

先述のごとく、筋腫は良性の腫瘍であり、またその約半数は無症状で経過することから、すべての筋腫が治療を必要とするわけではない。さまざまな検査所見から、明らかに良性の子宮筋腫であると考えられ、症状もなく、挙児希望もない場合は経過観察とし、3~6カ月ごとの定期検診を行い、筋腫の大きさや症状の変化を観察する。

一方、治療を要する筋腫とは、①症状のあるもの、②挙児希望で不妊症・不育症の原因と考えられるもの、③挙児希望で妊娠に至った場合、妊娠中や分娩時にトラブルを引き起

こす可能性の大きいもの、④ MRI 所見などで非典型的な所見を示し、子宮平滑筋肉腫やその他の悪性疾患の疑いがあるものなどがあげられる。この中で②③については、以下により詳細に解説する。

#### (1) 不妊症・不育症の原因となる筋腫

筋腫以外に異常のない不妊症患者に筋腫核出術を行うと、術後に約50%の妊娠率が得られることより、筋腫は生殖機能に何らかの影響を及ぼしていると考えられている。しかし多因子的不妊原因があると、核出術により逆に妊孕能が低下するとの報告もあり、筋腫の不妊原因に占める割合は一般にあまり高いものではない。

筋腫による不妊・不育症の発生機序としては、子宮内腔の変形、生理的子宮収縮の異常による精子の移動の障害、筋腫による卵管間質部の閉塞および子宮頸管の閉塞による精子の通過障害などが考えられている。そのため、卵管間質部に近い筋腫や内膜に変形をきたす筋腫、子宮筋の収縮の妨げとなる比較的大きな筋層内筋腫などが不妊症・不育症に関与するとして治療の対象となる。

#### (2) 子宮筋腫合併妊娠

筋腫が妊娠に合併する頻度は1.4~3.9%と報告されており、妊娠・分娩・産褥の経過中に起こる主なトラブルとして、①筋腫の変性・感染に伴う疼痛や切迫流早産、②常位胎盤早期剥離、③胎位・胎勢異常、④産道通過障害、⑤微弱陣痛、⑥弛緩性出血、⑦産褥期子宮復古不全や多量の停滞悪露への感染などがあげられる。どのような筋腫が上記のようなトラブルを引き起こすかについては、①は直径5~6cm以上のもの、②は胎盤附着部直下の筋腫、③④は子宮口に近い筋腫などが一般的に考えられている。したがって、これから妊娠を考える患者には、比較的大きな筋腫や子宮口に近いものなどは妊娠前の治療を勧める。

なお、妊娠中の筋腫核出術は有茎性筋腫の茎捻転や高度の炎症をきたしているもの、筋腫が妊娠継続の障害になっていると考えられる場合を除いて、通常は行わない。

また帝王切開時の筋腫核出術も、感染や強い疼痛を伴う場合などの緊急時を除いて通常行わないとされてきた。理由は、妊娠末期の子宮筋は血流豊富で止血困難となる可能性があること、今回帝王切開時まで特に問題とならなかった筋腫は臨床上あまり問題のないものと考えうることで、妊娠中の筋腫変性の結果として、出産後、筋腫の増大があまり起こらなくなるケースがあることなどがあげられる。しかし一方、実際には安全に施行できるケースも多いため、症例を選択し、術前の自己血貯血なども含めて、十分な準備を行ったうえで施行することは問題ないとする考え方もある。

### 4. 治療

筋腫に対する主な治療法としては、薬物療法、手術療法があるが、その進歩に伴い多様な治療法が開発されている。以下に主な治療法について述べる。

#### (1) 対症療法

月経困難症や貧血などの症状があっても、筋腫そのものに対しての治療は行わず、対症療法を選択することもある。具体的には、増血剤・止血剤・消炎鎮痛剤などで症状の緩和を図る方法や、広義の対症療法として、漢方薬やピル(経口避妊薬)を用いて、月経量や月経痛の緩和を図る方法もある。しかし、筋腫に対するピルの長期投与の影響についてはコンセンサスが得られていないこと、プロゲステロンの長期または大量療法にて筋腫の増大や肉腫様組織変化を起こすことには留意が必要である。

#### (2) GnRH agonist 療法

子宮筋腫に対する薬物療法として、最も頻繁に使用されているのが、Gn-RH agonist (Gn-RHa)である。Gn-RHaによる偽閉経療法により筋腫は縮小し症状も軽快する。縮小率は筋腫により異なるが、通常治療開始後2~4カ月のうちに、20~40%の容積の減少

が期待できる。その後は投与を継続してもそれ以上の縮小はみられず、投与終了後は卵巣機能が回復すると筋腫の大きさは4~6カ月で元の大きさに戻ってしまう。また Gn-RHa 長期投与により不可逆な骨密度の低下などの副作用がある。

このため Gn-RHa は筋腫の根本的治療法とはなりえず、①過多月経による貧血の強い場合に手術までの待機治療、②筋腫を縮小させ開腹手術でなく腔式手術に持ち込む、③腹腔鏡下や子宮鏡下の内視鏡手術および筋腫核出術に際して、子宮への血流を減少させ、手術時の出血を少なくさせる、④閉経に近い患者に、治療を中止したときに閉経することを期待して使用するなどの場合に行われる。

### (3) 子宮全摘術

アプローチの手法により①腹式、②腔式、③腹腔鏡下に分けられる。この治療の長所は、子宮をすべて摘出する術式であることから、過多月経や月経困難症も完全になくなり、筋腫の再発などの心配もなくなることであるが、術後の妊孕能は失われるという短所がある。

①の利点は大きな筋腫や腹腔内の癒着が強い症例にも対応できることなどで、一方②の利点は術後の疼痛が少なく、早期の離床や摂食が可能であり、皮膚に手術創が残らないことなどがある。しかし②は大きな筋腫や癒着のある症例では困難である。③は腹腔鏡を腔式子宮全摘術の補助に使用する術式で、かなり大きな筋腫や卵巣腫瘍合併症例、腹腔内の軽度の癒着にも対応でき、①と②の長所を合わせ持っている。しかし腹腔鏡の器械を必要とすること、手術時間が長くなるなどの欠点がある。

### (4) 子宮筋腫核出術

妊孕能を温存することを目的に筋腫のみを摘出する術式である。開腹で行う場合と腹腔鏡下で行う場合がある。子宮筋層切開時の出血量軽減のための工夫として、術前 Gn-RHa 投与、機械的子宮血流遮断法、バソプレッシン子宮筋層注入法などがある。また、術後の癒着は妊孕能を阻害することから、癒着防止剤などを併用し術後癒着の予防に努める必要がある。

筋腫核出術後は通常3~6カ月で妊娠を許可するが、筋腫の大きさや術後の経過などで症例ごとに判断する。また、分娩方法の選択については明確な基準はないが、筋腫核出創が子宮筋層深く内膜近くまで及んだ場合や、多数の筋腫核を核出した後などは子宮破裂のリスクが高まるので帝王切開での分娩を選択させる。

### (5) 子宮鏡下筋腫摘出術

子宮鏡下に子宮内腔に突出した粘膜下筋腫を摘出する。Transcervical resectoscopy (TCR)にて細切する方法が一般的であるが、鉗子などにより経腔的に把持可能な粘膜下筋腫は捻除術も可能である。鋭的操作のない捻除術は TCR と異なり、筋腫の取り残しがなく子宮穿孔も起こしにくい長所がある。

Gn-RHa を術前に2~3カ月投与しておく、内膜が萎縮し、TCR 施行時の視野確保に有用であるが、投与中に筋腫周囲の血管の破綻による突然の出血や子宮の萎縮による筋腫分娩をきたすことがあり注意を要する。

術後は Asherman 症候群を予防するために、バルーンカテーテルを子宮内腔に数日間留置し、エストロゲン(+プロゲステロン)製剤を投与して、子宮内膜の早期の修復を促す。

### (6) 子宮動脈塞栓術(uterine artery embolization : UAE)

産婦人科領域において塞栓術は、分娩後や悪性腫瘍による制御不能な出血、動静脈奇形などに対し1980年代から行われ、1995年 Ravina et al.が初めて子宮筋腫治療に応用した<sup>1)</sup>。両側子宮動脈を gelatin などにより塞栓することで、筋腫は不可逆的な梗塞に陥り、大半の症例(80~94%)で筋腫は約半分以下の大きさに縮小し症状は改善され、子宮は温存されるという長所がある。一方、透視による被曝、術直後の疼痛、術後の重篤な感染症や子宮損傷などの合併症を起こすという短所があり、また、塞栓術の長期的な治療効果の

評価や、術後の妊孕能に対する安全性が確立されていないという問題もある。しかし最近では塞栓術後5年経っても80%以上の患者が筋腫による症状の再燃を認めず、筋腫に対するさらなる治療を必要としたのは16%の患者であったと報告しているものや、術後妊娠例の報告など<sup>2)3)</sup>、これら問題に対する検討も進んでいる。

#### (7) MR ガイド下集束超音波治療(MR guided focused ultrasound surgery : FUS)

子宮筋腫に対する低侵襲的治療として最近、一部の施設で臨床応用が始まっている治療法にMRガイド下集束超音波治療(FUS)がある。これは、MRIにより筋腫の位置情報を取得して、経皮的に超音波を用いて筋腫組織を壊死させる治療法である<sup>4)5)</sup>。FUSの筋腫に対する治療効果は、十分な治療が可能であった症例においては、UAEと同様に治療後徐々に縮小し、3~6カ月間で筋腫の体積は約30%縮小、過多月経などの症状も80~90%程度に改善を認めたとされる。ただUAEが感染や子宮壊死といった合併症に加え、正常子宮内膜や筋層への影響、子宮内腔癒着、卵巣機能不全などが危惧され、治療後の妊孕性に対する影響という問題を抱えているのに対して、FUSはこういった正常子宮や卵巣機能への障害が少ないといった点から、治療後の妊孕性に対する影響が少ない可能性が期待される。しかしFUSでは筋腫を100%焼灼するわけではないので、残った筋腫部分から再増大してくる可能性があり、また、筋腫が大きい場合や多発性筋腫の場合、また変性筋腫や筋腫に腸管が重なっている場合などはFUSでは治療できず、UAEよりも対象となる筋腫が限られていることや治療時間が長時間であるという短所がある。

#### 5. おわりに

子宮筋腫に対する診断や治療法は、その進歩により、以前と比較して多様な選択肢が生まれている。また近年の晩婚化に伴い、患者の社会的背景も変化している。それらを踏まえて、まず最も大切なことは的確な診断である。良性疾患は診断が間違っていた場合、重大な問題を起こすことがある。常に悪性疾患を除外する鑑別診断を行い、そのうえで、治療においては、患者の年齢、症状、拳児希望の有無、患者の社会的背景を考慮して、最善と思われる治療を選択することが望まれる(表 E-8-3)-(1)-3)。

#### 《参考文献》

1. Ravina JH, Herbreteau C, Ciraru-Vigneron N, et al. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet* 1995; 346: 671—672
2. Walker WJ, Barton-Smith P. Long-term follow up of uterine artery embolisation- an effective alternative in the treatment of fibroids. *BJOG* 2006; 113: 464—468
3. Walker WJ, McDowell SJ. Pregnancy after uterine artery embolization for leiomyomata : a series of 56 completed pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 1266—1271
4. Tempany CM, Stewart EA, McDannold N, et al. MR imaging-guided focused ultrasound surgery of uterine leiomyomas : a feasibility study. *Radiology* 2003; 226: 897—905
5. 村上卓道, 三上恒治, 岡田篤哉, 他. 子宮筋腫のMR guided Focused Ultrasound 治療. *産婦人科の世界* 2004; 56: 959—966

〈鈴木 彩子\*, 藤井 信吾\*\*〉

\*Ayako SUZUKI, \*\*Shingo FUJII

\*Department of Gynecology and Obstetrics, Kyoto University Graduate School of Medicine, Kyoto

\*\*National Hospital Organization Kyoto Medical Center, Kyoto

**Key words** : Uterina myoma · Diagnosis · Examination · Treatment

**索引語** : 子宮筋腫, 診断, 検査, 治療