



図2 自験例の子宮筋腫の画像・腹腔鏡・肉眼所見

A: 経膈超音波断層写真, B: MRI 写真(T₂強調像), C: 腹腔鏡所見, D: モルセレーターによる細切除した全筋腫片。☆: 筋腫核, ↓: 子宮内膜。

を疑わせる筋層内筋腫を認める。患者は挙児希望があるも長年過多月経を放置していた。

2) MRI 検査

MRIにより、筋腫の位置、大きさ、数、子宮内膜や頸管との位置関係について、極めて正確な情報が得られる。T₂強調像が最も重要であり、中輝度信号を呈する体部筋層と比べて、明らかに低輝度信号の境界明瞭な球形の腫瘤として、筋腫結節は描出される。同時にT₂強調像では、子宮内膜および頸管は高輝度信号を呈するので、それらとの位置関係を把握できる。ただし、超音波検査と同様、筋腫自身の特性や筋腫にさまざまな続発性変化が起こると、高信号あるいは高低混在した信号を有する多彩なMRI像を呈する。T₁強調像、T₂強調像に加えて、造影T₁強調像やdynamic MRI像などの撮影方法を用いることにより、より詳細な腫瘤の鑑別および質的診断が可能となる。図2-Bは前出の患者の骨盤MRI検査のT₂強調像で、子宮内腔を圧排し変形させている約6cmの筋層内筋腫を認

める。

3) CT 検査

骨盤全体を描出するため、超音波検査では描出困難な大きな筋腫や、他臓器との位置関係の評価には適している。しかし、筋腫と正常筋層のCT値にほとんど差がなく、筋腫と鑑別を要する子宮腺筋症や平滑筋肉腫と見分けることが困難などの点から、MRI検査に比べて、子宮筋腫に対する検査としては一般的ではない。ただし、各施設におけるMRI保有状況に応じて、CT検査も筋腫診断に用いられる。

4) 子宮鏡検査

直視下に子宮内腔の観察が可能なため、粘膜下筋腫の診断に有力である。子宮腔内の変形の把握や内膜ポリープとの鑑別診断も可能である。硬性鏡とファイバースコープがあるが、最近では後者が主流である。

5) 子宮卵管造影

子宮筋腫そのものの診断として使用するの一般的ではないが、筋腫による子宮腔の拡大や

変形、粘膜炎筋腫による陰影欠損などの所見を通じて、過多月経や不妊症・不育症などに対する筋腫の影響を検討する。

6) 血液検査

過多月経が疑われる場合は、末梢血検査により貧血の有無を確認する。筋腫の続発性変化により疼痛や発熱がある場合は、炎症反応を調べる。充実性の付属器腫瘍や肉腫などとの鑑別には、腫瘍マーカーやLDHなどをチェックする。

b. 鑑別診断

1) 子宮腺筋症

月経痛・月経困難症が主訴であることが多い。内診や超音波では明らかな結節像を触知あるいは検出できず、びまん性あるいは限局性に腫大硬化した子宮を認める。子宮は巨大化することは少なく、多くは手拳大以下である。ただし筋腫を合併した場合はこの限りではない。MRIが有用で、 T_2 強調像により境界不明瞭な低信号像の中に、点状の高信号(異所性子宮内膜や混在出血)の存在を認めることが多い。またCA125が高値を示すことがあるが、特異的ではない。

2) 子宮肉腫

多くの子宮肉腫(平滑筋肉腫)は閉経後の女性に発生する。閉経後の急激な子宮の増大には肉腫を疑う。また、LDHが高値となることが多い。MRIでは、出血や壊死の存在により T_1 および T_2 強調画像とも不均一な高信号を示すことが多い。腫瘍血管の複雑な走行や周囲筋層への浸潤像などがみられることもある。

3) 充実性卵巣腫瘍

超音波やMRI検査により、正常卵巣の同定、腫瘍と正常子宮筋層との連続性の有無の確認が重要である。腫瘍マーカーの活用も、鑑別診断において重要な情報となる。ただし、卵巣線維腫と有茎漿膜下筋腫は鑑別が困難である場合が多く、手術により初めて診断されることも少なくない。

5. 治療と予後

a. 治療

以下に子宮筋腫の治療法をあげるが、'経過観察だけの待機療法'も重要な選択肢の一つで

ある。すなわち、患者に特に症状がなく、諸検査でも典型的な筋腫という診断以外に特に異常を認めず、かつ筋腫が小さい場合は(一応の目安として手拳大以下)、3-6カ月ごとあるいは1年に1回の検診で対応しても構わない。一方、上記のいずれかに該当しない場合は、症状の程度、筋腫の大きさや発生部位、あるいは続発性変化などを考慮して、何らかの治療介入に踏み切ることになる。その際、患者年齢、未婚か既婚か、挙児希望の有無、全身状態や合併症の有無などの情報を基に、どの治療法を選択するかを総合的に判断して、最終的に患者とともに治療法を決定する。

1) 外科的治療

a) 子宮全摘術

適応は、妊孕性を温存する必要がない場合であり、最も根治性が高い治療法である。開腹して行う腹式子宮全摘術(abdominal total hysterectomy: ATH)と腔式手術(vaginal total hysterectomy: VTH)の2つが以前は主流であった。ATHはどの医療施設でも行うことが可能で、安全・確実な術式として現在も最も多く行われている。VTHに関しては、腔式操作をするうえで十分に腔腔が広く、かつ子宮全体の大きさも手拳大以下という制約をもって適応とする施設が多い。VTHには、侵襲が少なく開腹手術創が生じないという利点はあるが、その成否は術者の技量に左右される。とはいうものの、VTHでは、腹腔内所見を十分に把握できないまま手術操作を行わなければならない、術者の技量を越える事態が生じ得る可能性が内在する術式である。そこで、より安全・確実に行うことを目的として、腹腔鏡を併用した子宮全摘術が、腹腔鏡機器の改良進歩や縫合・止血技術の進展と相まって、近年普及してきた。

腹腔鏡を用いた子宮全摘術は、以下の3つに大別される。いずれの術式も、①腹腔鏡下操作、②腔式操作の2段階に分けられる。LAVH(laparoscopically assisted vaginal hysterectomy)では、①の段階において、子宮上部の靱帯と付属器の切断まで行う。LH(laparoscopic hysterectomy)では、①の段階で更に広間膜および子宮

動脈の処理まで行う。そのうえで、LAVHおよびLHとも②に移行する。TLH(total laparoscopic hysterectomy)では、子宮の回収以外のすべての操作を腹腔鏡下で行う。

ただし、腹腔鏡下手術は術者の技量によるところが大きく、そのほかにも各施設の専用機器保有状況、筋腫子宮の大きさや可動性、癒着の有無、腔腔の広さなどさまざまな条件を考慮に入れて、最終的に上記の開腹・腹腔鏡下手術の中から適切な術式が選択されることはいうまでもない。

b) 子宮筋腫核出術

筋腫結節のみを摘出し子宮本体を温存する本術式の適応は、妊孕性の温存を希望する場合である。開腹による筋腫核出術が一般的だが、筋腫の数と大きさ、および子宮全体の大きさにより、腹腔鏡を用いた筋腫核出術の適応となる。

腹腔鏡下手術には、腹腔鏡下子宮筋腫核出術(laparoscopic myomectomy: LM)と腹腔鏡補助下子宮筋腫核出術(laparoscopically assisted myomectomy: LAM)の2つがある。LMは、筋腫の核出、子宮壁縫合、筋腫の体外への搬出といったすべての操作を腹腔鏡下で行うのに対し、LAMは、腹腔鏡下で行う操作(筋腫の切開・核出など)に加えて、腹壁に加えた小切開創から一部の操作(子宮壁縫合など)を直視下で行う。前者の利点として腹壁切開創は最小であるが、欠点としては、熟練した手技と専用の機器(筋腫破砕のためのモルセレーターなど)が必要となり、コスト高で手術時間も長くなる傾向にある。一方、LAMでは、腹壁切開創はやや大きいという欠点はあるが、特殊な機器を必要とせず、開腹術と同様の縫合が迅速・確実に行えるという長所がある。術者の技量、各施設における専用機器の保有状況、筋腫の大きさ・位置・発生部位などによって適切な術式が選択される。

図2-Cは前出の患者の腹腔鏡下所見である。後壁に筋層内筋腫を認める。この患者にLMを施行した。図2-Dは、核出した筋腫を腹腔内においてモルセレーターにより細切し、体外へ取り出したすべての筋腫片である。

c) 子宮鏡下筋腫摘出術

粘膜下筋腫が有茎性の場合には比較的大きな筋腫でも本術式の対象となるが、無茎性の場合にはその最大径が5-6cm以下あるいは筋腫核と漿膜面との距離が5mm以上の場合に限られることが多い。経頸管的にレゼクトスコープを挿入し、灌流液を流しながら子宮腔の拡大を通じて術野を確保しつつ、レゼクトスコープ下に切断ループで筋腫を削り取っていく。灌流液の過負荷による低ナトリウム血症や子宮穿孔・臓器損傷などの術中・術後合併症への注意が必要である。モノポーラレゼクトスコープが一般的だが、バイポーラレゼクトスコープや一部の施設ではレーザー子宮鏡下筋腫蒸散術なども行われている。

2) 薬物治療

対症療法としては、過多月経と貧血に対しては止血剤や鉄剤を、月経困難症や筋腫関連痛に対しては非ステロイド性消炎鎮痛剤を投与する。漢方薬として、過多月経には桂枝茯苓丸が、月経痛には芍薬甘草湯が用いられることがある。

筋腫自体に対する薬物療法の原理は、卵巣ステロイド、特にエストロゲン依存性に増殖・増大する筋腫の特性に基づき、卵巣ステロイドの産生あるいは効果を抑制することにある。

a) GnRH アゴニスト

下垂体の脱感作およびダウンレギュレーション(受容体数の減少)によりゴナドトロピン産生の抑制と引き続いて低エストロゲン状態にさせることにより、筋腫を縮小させる。一般に縮小効果は高いが、効果がない症例もある。また薬剤中止後、数カ月で治療前の状態に戻ることが多い。したがって、手術の容易性や術中出血量の軽減を図ることを目的として、術前に3-4カ月ほど用いることが多い。

問題点は、血中エストロゲンの低下によるhot flushなどの更年期障害症状の出現と骨塩量の減少である。このため長期投与はできず、6カ月未満の投与が望ましい。筋腫増大を来さず上記の副作用を惹起させない至適濃度にエストロゲンを落とし込むために、エストロゲン補充療法を行うこともある(add-back療法、保険適

用外)。

また、GnRH アゴニスト投与初期に、下垂体刺激を通じて卵胞発育が一時的に促進しエストロゲンが一過性に上昇(flare-up現象)することにより、卵巣・筋腫の腫大や強出血が起こることがある。

b) ダナゾール

本剤はアンドロゲンの誘導体であるため、アンドロゲン作用に基づく筋腫への直接作用に加えて、無月経を惹起することにより、筋腫縮小効果がある程度期待できる。保険適用は子宮内膜症なので、内膜症合併の子宮筋腫に用いられることが多い。肝機能障害、血栓症、多毛・にきびなどの男性化の副作用がある。低用量による長期投与方法も考案されている。

そのほか、ゴナドトロピンの産生・分泌抑制および抗エストロゲン作用を期待して、エストロゲン・プロゲステロン合剤あるいは酢酸メドロキシプロゲステロンが用いられることもあるが、これらも筋腫には保険適用はない。前述のようにプロゲステロン依存性に筋腫発育がみられることがあるので、これらを用いても効果が明らかでない場合は、GnRH アナログなど他の治療法に変更する。

3) その他

子宮動脈塞栓術(uterine artery embolization: UAE)は、1995年の報告¹⁰⁾を嚆矢とする新しい子宮筋腫の治療法の一つで、筋腫の縮小と筋腫による異常出血の改善を主目的とする。術後約3-6カ月で約50%の縮小効果が得られるため¹¹⁾、外科的治療を希望しない症例に施行される。ただし、術後の卵巣機能不全や子宮内腔の多発性潰瘍の発生などが報告されているため、挙児希望のある症例に対しては、適応外としている施設も多く、施行する場合は十分なインフォームド・コンセントを経たうえでの慎重さが求められる。妊孕性及び周産期予後に関して、今後症例を重ねての検討が待たれる。そのほか、集束超音波による治療¹²⁾や凍結療法¹³⁾があるが、一般的に用いられるまでには至っていない。

b. 予 後

子宮全摘術は原則として根治となるが、筋腫

核出術については再発および再手術のリスクが生じる。開腹による筋腫核出術では、臨床的に意義のある累積再発率は5年間で約10%と報告されている¹⁴⁾。ただし、超音波検査レベルでの再発まで入れると約50%になる。また、開腹と比較して腹腔鏡下手術の方が、また術前のGnRH アナログを投与した方が再発率は高くなる¹⁵⁾。

粘膜下筋腫あるいは子宮内腔の形態異常を来す筋腫は、不妊症・不育症の原因になり得る。メタアナリシスによると、粘膜下筋腫における妊娠率および着床率は不妊コントロール群に比べて有意に低い一方(relative risk, 約0.3; 95% confidence interval, 約0.1-0.7)、粘膜下筋腫の核出術後では、不妊コントロール群に比べて有意に妊娠率が上昇した(relative risk, 1.72; 95% confidence interval, 1.13-2.58)¹⁶⁾。一方、内腔形態に影響を及ぼさない漿膜下あるいは筋層内筋腫を有する不妊症患者は、臨床上取り扱いに苦慮することが多い。その場合、通常の不妊治療を行っても妊娠に至らず、その子宮筋腫以外に明らかな原因が見当たらない場合は、子宮筋腫核出術など外科的治療を考慮する。その根拠として、子宮や卵管の生理的な蠕動運動を阻害することにより、精子・卵・受精卵の運搬・輸送が阻害されるメカニズムが示唆されている。ただし、このような子宮筋腫は、体外受精の成績には影響は及ぼさないと報告されている¹⁷⁾。

薬物療法、特にGnRH アゴニストに関しては、その効果が一時的であることより、術前投与、あるいは閉経までの移行期に用いる、いわゆる逃げ込み療法が一般的である。これ以外の適応で単独に用いた場合、薬剤中止後、ほとんどの例で筋腫は治療前の状態に戻る。

UAEについては、不正出血や筋腫縮小といった症状の改善は約90%に認められる¹¹⁾。筋腫サイズは約半分になり、その縮小効果が現れるのは数週間以内で、その後3-12カ月にわたって縮小が続く。疼痛、発熱、感染、卵巣機能不全などの副作用に注意する¹¹⁾。

圖文 獻

- 1) Mashal RD, et al: Analysis of androgen receptor DNA reveals the independent clonal origins of uterine leiomyomata and the secondary nature of cytogenetic aberrations in the development of leiomyomata. *Genes Chromosomes Cancer* 11: 1-6, 1994.
- 2) Gross KL, Morton CC: Genetics and the development of fibroids. *Clin Obstet Gynecol* 44: 335-349, 2001.
- 3) Walker CL, Stewart EA: Uterine fibroids: the elephant in the room. *Science* 308: 1589-1592, 2005.
- 4) Rein MS, et al: Progesterone: a critical role in the pathogenesis of uterine myomas. *Am J Obstet Gynecol* 172: 14-18, 1995.
- 5) Kawaguchi K, et al: Mitotic activity in uterine leiomyomas during the menstrual cycle. *Am J Obstet Gynecol* 160: 637-641, 1989.
- 6) Hendrickson MR, Kempson RL: *Surgical Pathology of the Uterine Corpus*, WB Saunders, Philadelphia, 1980.
- 7) Parsons L, Sommers SC: *Gynecology*, 2nd ed. WB Saunders, Philadelphia, 1978.
- 8) Cramer SF, Patel A: The frequency of uterine leiomyomas. *Am J Clin Pathol* 94: 435-438, 1990.
- 9) Pritts EA: Fibroids and infertility: a systematic review of the evidence. *Obstet Gynecol Surv* 56: 483-491, 2001.
- 10) Ravina JH, et al: Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet* 346: 671-672, 1995.
- 11) Baakdah H, Tulandi T: Uterine fibroid embolization. *Clin Obstet Gynecol* 48: 361-368, 2005.
- 12) Stewart EA, et al: Focused ultrasound treatment of uterine fibroid tumors: safety and feasibility of a noninvasive thermoablative technique. *Am J Obstet Gynecol* 189: 48-54, 2003.
- 13) Cowan BD, et al: Interventional magnetic resonance imaging cryotherapy of uterine fibroid tumors: preliminary observation. *Am J Obstet Gynecol* 186: 1183-1187, 2002.
- 14) Fauconnier A, et al: Recurrence of leiomyomata after myomectomy. *Hum Reprod Update* 6: 595-602, 2000.