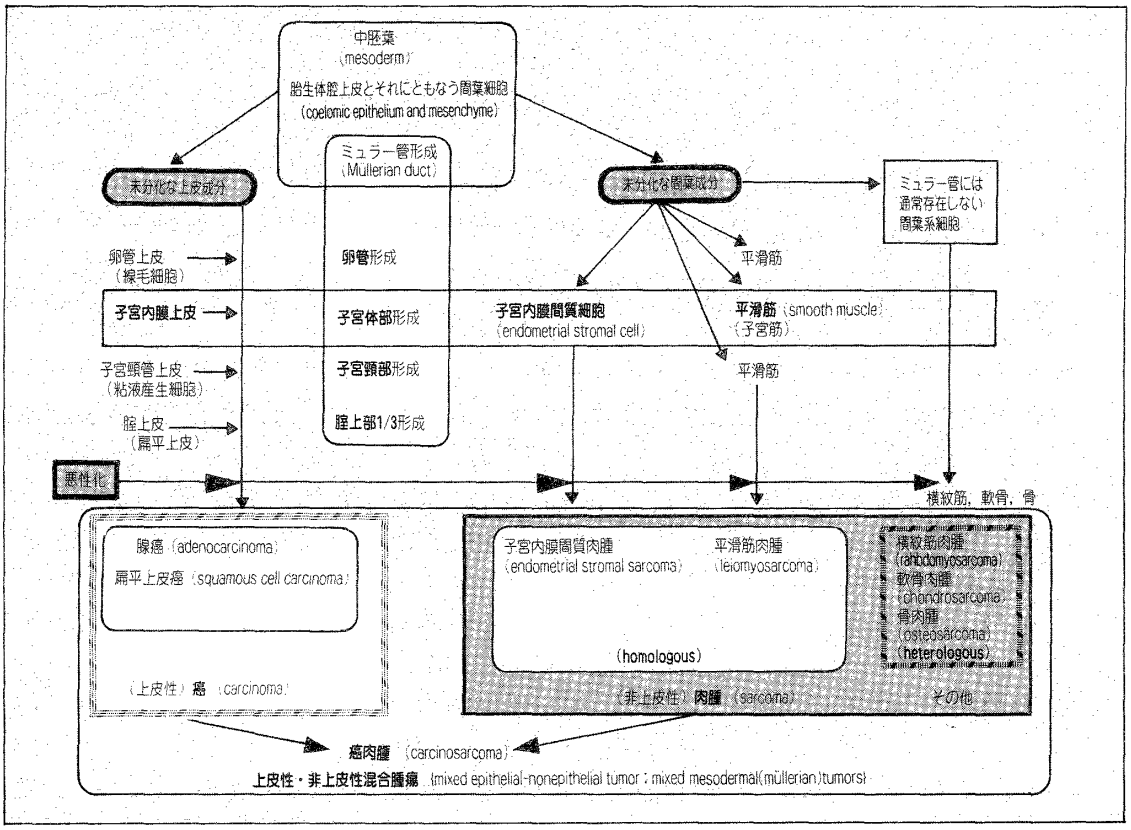
子宮肉腫を疑うポイント

信州大学医学部
産科学婦人科学教授
藤井 信吾

子宮に発生する肉腫の種類

子宮肉腫とは子宮に発生する臨床的に悪性の経過をたどる間葉系腫瘍の総称である．子宮は発生学的に中胚葉に由来する臓器であるが，この中胚葉は上皮成分として卵管上皮，子宮内膜上皮，子宮頸管上皮，腟扁平上皮などに分化する一方で，間葉系成分である平滑筋細胞，子宮内膜間質細胞などがこれら上皮を取り囲むかたちで管腔臓器を形成する（図1）．この間葉系細胞が悪性腫瘍化したものが子宮肉腫となる．したがって，子宮に発生



（図1）

する肉腫としては，子宮（胎生期はミュラー管）に本来存在している間葉系細胞である子宮平滑筋と子宮内膜間質細胞が悪性化した平滑筋肉腫（leiomyosarcoma）と子宮内膜間質肉腫（endometrial stromal sarcoma）が主たるものとなるはずである（表1）．

ところが，発生学的に子宮を構成する細胞のすべては中胚葉に由来することから，子宮に発生する間葉系腫瘍には上皮成分が含まれた腫瘍（混合腫瘍）の発生がみられ，上皮性・非上皮性混合腫瘍（mixed epithelial-nonepithelial tumor）という概念を構成する（図1，表1）．すなわち，間葉系細胞が肉腫となった状態の中に上皮成分として良性の形態を

（表1）子宮に発生する肉腫の種類

1.純型肉腫（Pure sarcoma）
（A）ミュラー管組織に本来存在している細胞に由来するもの（Pure homologous）
（1）平滑筋肉腫（leiomyosarcoma）
（2）子宮内膜間質肉腫（endometrial stromal sarcoma）
（B）ミュラー管組織には本来存在していない細胞に由来するもの（Pure heterologous）
（1）横紋筋肉腫（rahbdomyosarcoma）
（2）軟骨肉腫　（chondrosarcoma）
（3）骨肉腫　（osteosarcoma）
（4）脂肪肉腫　（liposarcoma）

2.混合型肉腫（Mixed sarcoma）
（A）と（B）が混在しているもの

3.上皮性・非上皮性混合腫瘍（Mixed epidelial-nonepithelial tumors）
（1）肉腫成分としてミュラー管組織に本来存在している細胞で構成されたもの（homologous）
腺肉腫（adenosarcoma）
癌肉腫（carcinosarcoma）
（悪性中胚葉性（ミュラー管）混合腫瘍：
Malignant mixed mesodermal or müllerian tumors）
（2）肉腫成分としてミュラー管組織には本来存在していない細胞が混在する（heterologous）
腺肉腫（adenosarcoma）
癌肉腫（carcinosarcoma）
（悪性中胚葉性（ミュラー管）混合腫瘍：
Malignant mixed mesodermal or müllerian tumors）

4.分類不能な肉腫（Sarcoma unclassified）

5.悪性リンパ腫（Malignant lymphoma）

示すものの混在（腺肉腫：adenosarcoma）や，悪性化した癌組織の混在（癌肉腫：carcinosarcoma）したものが発生する．上皮成分が良性で間葉系成分が悪性のものや，上皮成分も間葉系成分の両者ともに悪性のものが発生してくるのである（図1，表1）．

また，子宮（ミュラー管）に本来は存在していない間葉細胞成分である横紋筋，軟骨，骨，脂肪細胞などを構成細胞とする肉腫も子宮に発生する．これらの細胞単独で肉腫を形成することもあるが，このようなことはまれであり，通常は上皮性・非上皮性混合腫瘍の非上皮性成分である子宮内膜間質肉腫や平滑筋肉腫の中に横紋筋成分や軟骨成分が混在した形の腫瘍として観察される．これはミュラー管を構成している未分化な間葉細胞が中胚葉由来であることから，この未分化な間葉細胞が横紋筋や軟骨などの中胚葉系の細胞に分化する能力があることに起因すると考えられている（図1）．したがって，このような腫瘍を中胚葉性混合腫瘍（mixed mesodermal tumor）とも呼び，これがミュラー管に発生することからミュラー管混合腫瘍（mixed müllerian tumor）とも称される（表1）．

子宮肉腫の頻度

子宮に発生する肉腫には，前述したようにさまざまな病理形態を示すものがある．しかし，子宮肉腫の発生率は一年間に百万人に対して17.1人という報告があり，頻度としては少ない腫瘍である．もっとも頻度が高いものは癌肉腫：carcinosarcoma（悪性中胚葉性混合腫瘍：malignant mixed mesodermal tumor）と平滑筋肉腫：leiomyosarcomaである．表2に肉腫の種類別の発生頻度を示した．

（表2）子宮に発生する肉腫の頻度

Carcinosarcoma	22～48%
Leiomyosarcoma	27～50%
Endometrial stromal sarcoma	11～33%
Adenosarcoma	8%
Unclassified	4～6%
Angiosarcoma	3%
Miscellaneous	3%

子宮肉腫の発症年齢

肉腫の種類によって多少発症年齢に差があるが，その大部分は閉経後に発見されている．子宮内膜間質肉腫や平滑筋肉腫はその他の肉腫よりも若年で発見される傾向があるが40歳以前に発見される頻度は少ないようである．ただ子宮内膜間質肉腫の中でも悪性度の低いものは，30歳以下でもかなりの頻度（約20%）でみられるとの報告がある．

子宮肉腫の症状

子宮肉腫にともなう症状には，基本的に不正性器出血（閉経後の異常出血），貧血，疼痛，持続する帯下，周囲の臓器への圧迫症状などがある（表3）．子宮肉腫は基本的に子宮に腫瘤形成を行うために子宮筋腫との鑑別がもっとも大切である．いずれの症状も子宮筋腫があるときにみられる症状に類似しているが，表3に示したように，少しずつ症状に差があることを意識しておく必要がある．

（表3）子宮肉腫と子宮筋腫の症状の違い

	子宮肉腫	子宮筋腫
(1) 無症候	初期は症候のないことも多い．	大きくても症候のないものが多い．
(2) 疼痛	持続する下腹部あるいは腰部の鈍痛あるいは鎮痛剤を要するような疼痛（月経との関連が乏しい）．	筋腫が血流障害（妊娠中など）を起こしたり茎捻転，筋腫分娩など以外ではほとんど疼痛がないものが多い．月経時に疼痛を訴えるものがあるが，これは子宮腺筋症や子宮内膜症を合併していることが多い．いずれにしても月経期間にみられる疼痛である．持続する疼痛は大いに問題である．
(3) 不正性器出血	閉経後の不正性器出血が多い． 若年者の場合月経時に過多月経の形をとることもあるが，通常は月経に無関係に持続する出血が多い．	過多月経のことがほとんどであり，月経期以外の異常出血は少ない．
(4) 帯下	出血をまじえた褐色膿様の悪臭をともなう帯下（腫瘍の壊死による）の持続や黄色水様性帯下の持続は子宮腔内に突出した腫瘤の存在を示唆する．	粘膜下筋腫の場合，黄色水様性帯下の持続がみられるが帯下に壊死組織をまじえない．
(5) 腫瘤分娩	中胚葉性混合腫瘍の場合，腫瘤が頸管から分娩されることがある．腫瘤に壊死が観察される．大量出血はともなわないことが多い．	粘膜下筋腫の分娩が観察される．月経時に水道の蛇口をひねった時のような大量出血がある．
(6) 周囲臓器の圧迫症状	腫瘤の急速な増大傾向が起こると周囲臓器の圧迫症状が起こる．このころには持続する疼痛があることが多い．	筋腫が大きくなると周囲臓器の圧迫症状が起こるが疼痛として訴えることはほとんどない．
(7) 腫瘤の急速な増大	肉腫で観察されることがあるが，かならずしもすべての肉腫が急速に増大しない．	妊娠中や経口避妊剤を服用している時に急速に増大を示すことがある．

したがって，まず子宮に腫瘤が存在する患者を前にした時にはその症状を詳細に聞きだし，通常の筋腫の症状と異なっているか否かを検討し，少しでも子宮筋腫と症状が異なっている点があれば肉腫の存在を疑わなくてはならない．

子宮肉腫の診断過程

臨床症状から肉腫の疑いが否定できない時の診察所見と検査手順を表4に示したが，腟鏡診，内診・直腸診の段階から肉腫を意識した診察態度が重要である．肉腫という意識が心の中にない場合には，つい見逃してしまうことがある．画像診断としてはMRI画像がもっとも肉腫の診断に多くの情報を与えてくれる．少しでも肉腫の疑いが心の片隅から消えない時はMRI画像検査を是非行うべきである．そして，できれば造影検査も行ってもらって血流の状態も情報として持っておくと診断の助けとなる．

また，子宮鏡検査は，子宮腔内に突出した腫瘤の観察，さらに生検組織の採取ができる点で子宮内膜間質肉腫や中胚葉性混合腫瘍の診断に有用のことが多い．

（表4）子宮に腫瘤が存在し，肉腫が疑われる患者の診察過程

症状	持続する不正性器出血，閉経後の不正性器出血，持続する帯下，持続する疼痛など．
腟鏡診	子宮頸管の開大があり腫瘤の一部が確認できる時がある（とくに高齢者で表面に壊死があり出血をまじえた帯下が多い時は悪性中胚葉性混合腫瘍を疑うべきである）．
内診・直腸診	子宮に腫瘤を触れるが正常の子宮筋との境界が不明瞭な腫瘤を触れる時，肉腫を疑うべきである（肉腫は子宮筋腫や子宮腺筋症と比較した時腫瘤が柔らかいことが多い）．子宮の可動性の有無，周囲臓器との関係を診るために直腸診を行い，とくにダグラス窩の腹膜面に腫瘤の播種があるか否かを確認することが大切である．
超音波画像検査	子宮に存在する腫瘤の確認のためには重要な情報を与えてくれる検査法である．子宮腔内に突出した腫瘤は内膜との関係から診断しやすい．カラードプラーで血流を観察し，腫瘤内に異常に血流が多い時，肉腫の疑いが持たれる．
CT画像検査	肉腫の診断のための情報量としては少ない検査法である．腫瘤が不整である，腫瘤の中に壊死がある，血管が豊富である場合には造影検査でこれらの情報をある程度うることができる．
MRI画像検査	現時点でもっとも肉腫の診断に有用と思われる検査である．T1強調画像でも高信号を呈することが多く，ことにT2強調画像で高信号を呈し，周囲に筋層との境界が不明瞭，高信号が不規則に混在し，壊死の存在が疑われるもの，血管が豊富なものなどは肉腫を疑う必要がある．造影検査を行えば，血流の状態と壊死の部分の関係がえられる．肉腫が疑われる所見が臨床的に少しでもあればこの検査を行った方が良い．
血液検査	LDHが高値となることがあり，上皮性成分を持っている混合腫瘍でCA125，CEA，CA19-9が腫瘍マーカーとして使用できることがある．
子宮鏡検査	子宮内膜間質肉腫や中胚葉性混合腫瘍の場合，直接的に子宮腔内の観察により疑いを持つことができる．生検組織を採取し病理学的に診断を行える利点がある．

おわりに

子宮肉腫を疑うポイントについて原稿を書くように依頼されたが，大変難しい命題である．ただ言えることは，子宮肉腫は子宮肉腫かもしれないという疑いを心に抱かないとなかなか診断しにくい腫瘍であることは間違いないことである．さらに，肉腫の特色は触診上子宮筋腫より柔らかく，血管が豊富であり，壊死部分があること，また周囲組織への浸潤傾向があることである．この特色を内診所見，画像診断などに応用して診断過程を詰めてゆくことが，一つの重要な方法であると思う．