

小児固形悪性腫瘍における外科の役割

山下 芳 朗, 増 子 洋

富山医科薬科大学外科学第 2 教室

はじめに

最近約 6 年間で我々が扱った小児固形悪性腫瘍は、神経芽細胞腫 5 例、小児肝癌 1 例に過ぎない^{1~7)}。そこで各症例を如何に治療したかを反省を交えつつ紹介し、今後、小児固形悪性腫瘍に対して、外科としては如何に係わって行けばよいか、外科の役割は何か、について私見を述べる。

症 例

1. 神経芽細胞腫 (表 1)

年齢、症状、治療、経過ともに多彩であり、1 例 1 例、症例毎に対処していかねばならないことを痛感させられた。初発症状は呼吸困難、腫瘍破裂、マス・スクリーニング、腹部腫瘍、関節痛とそれぞれ異なり、年齢は生後 4 日から、マス・スクリーニング(生後 6 カ月前後)、果ては尿中 VMA, HVA 共に低値の 4 才までに及び、病期も I 期から IV 期まで、治療法も様々であった。

1) 症例 1: 1 才 男児

生後 4 カ月に呼吸困難、チアノーゼで発症した。胸部レ線で右上肺野に腫瘍陰影を認め(図 1), 尿中

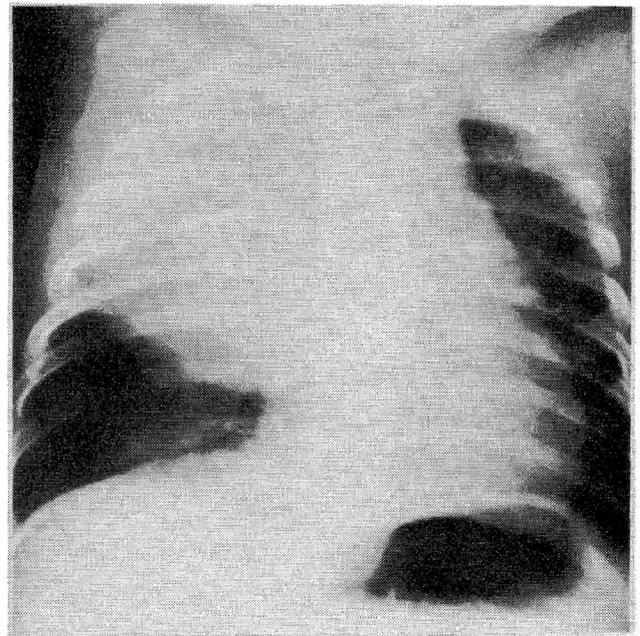


図 1 症例 1 (胸部レ線写真)
右上肺野に巨大な腫瘍陰影を認める。

VMA 150.4 μ g/mg Cr., HVA 150.4 μ g/mg Cr. と高値なことから右上縦隔神経芽細胞腫と診断された。腫瘍が巨大なことから、まず術前照射と化学療法(CCLSG NB プロトコル)が行われた。入院時の腫瘍陰影は著しく縮小したが消失しないため、1 才

時に手術となった。摘出腫瘍は 4.4 \times 3.0 \times 0.9cm と小さかったが、組織学的に腫瘍細胞は残存していた。

術後も化学療法が行われ、ADM によると思われる心不全状態を招いたことから、初発の腫瘍が大きかったのみで、年齢、発生部位、病期を考慮すると、手術の時期と術後の化学療法の量につき若干の反省点があった。

表 1 神経芽細胞腫群症例

症 例	初発症状	年 齢		病 期		術 前		VMA		HVA		予 後
		初発	手術	初診	手術	照射	化療	初 診	術 前	初 診	術 前	
症例 1	呼吸困難	4M	1Y0M	I	I	○	◎	150.4	3.7	150.4	13.6	5Y6M 生
症例 2	腫瘍破裂	3Y6M	4Y5M	III	III*	○	◎		(-)		(-)	1Y3M 死
症例 3	マス	7M	8M	III	III	×	○	58.1	50.7	31.8	34.8	9M 生
症例 4	腹部腫瘍	4D	1M	III	III	×	○	302.1	288.4	257.4		7M 生
症例 5	関節痛	4Y1M	4Y5M	IVA	II	×	◎	226.4	16.1	216.3	22.0	4M 生

(化療◎: CCLSG NB, A₁, A₂ プロトコル. * : 再発時.)

2) 症例2: 4才5カ月 男児

3才6カ月時, 脾破裂として緊急開腹したが, 術中の細胞診で後腹膜原発神経芽細胞腫からの出血と判断された。出来るかぎり腫瘍を切除し, 術後化学

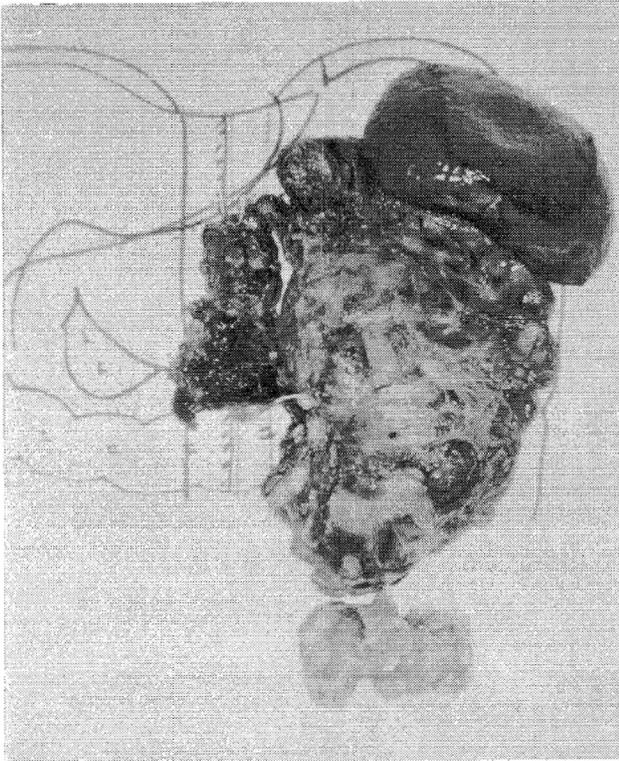


図2 症例2 (摘出臓器)

左横隔膜, 脾, 腎を合併切除し周囲のリンパ節を郭清した。

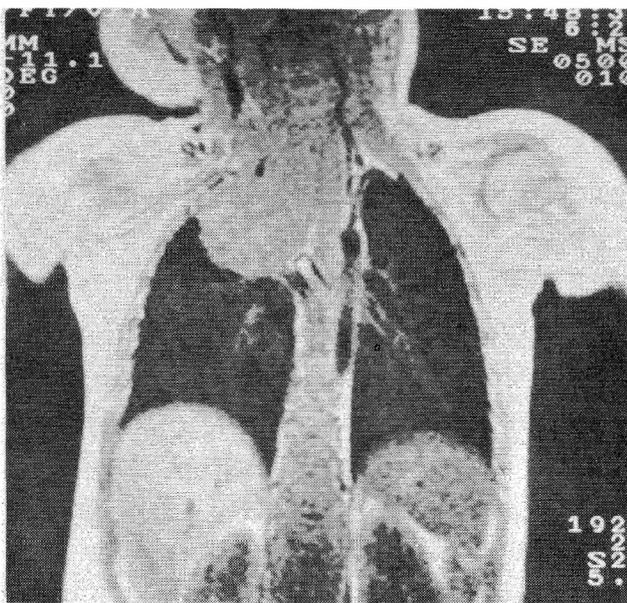


図3 症例3 (MRI)

右上縦隔から頸部に及ぶ腫瘍陰影

療法を行ったが, 左腎周囲リンパ節転移で再発し, 4才5カ月時に2度目の手術を施行した。尿中 VMA, HVA は陰性であった。左横隔膜を合併切除し, 左腎摘出と周囲リンパ節郭清 (図2) に加えて術中照射も行った。しかしその後の治療の甲斐なく約4カ月後に亡くなった。剖検で肝・腎・肺への転移, 下大静脈腫瘍塞栓, 縦隔リンパ節転移が多数認められた。

再手術の時期や, 骨髄移植を考慮したより強力な化学療法が必要であったかも知れない。また再発例の予後不良なことを改めて痛感した。

3) 症例3: 8カ月 男児

マス・スクリーニングで見つかった (尿中 VMA 58.1 μ g/mg Cr., HVA 31.8 μ g/mg Cr.) 富山県第2例目の症例である。右縦隔から頸部に及び, 正中を越えており, 鎖骨上窩のリンパ節転移も既に存在した (図3)。胸腔内と, 頸部の2経路から到達し, “だるま”型の腫瘍を摘出しリンパ節郭清も行った。また, 鎖骨下動脈を巻き込んでおり結紮切離を余儀無くされた。

マス・スクリーニングといえども, 早期例というわけではない。1才未満例だが, 正中を越えリンパ節転移があったことから術後照射と化学療法を行った。

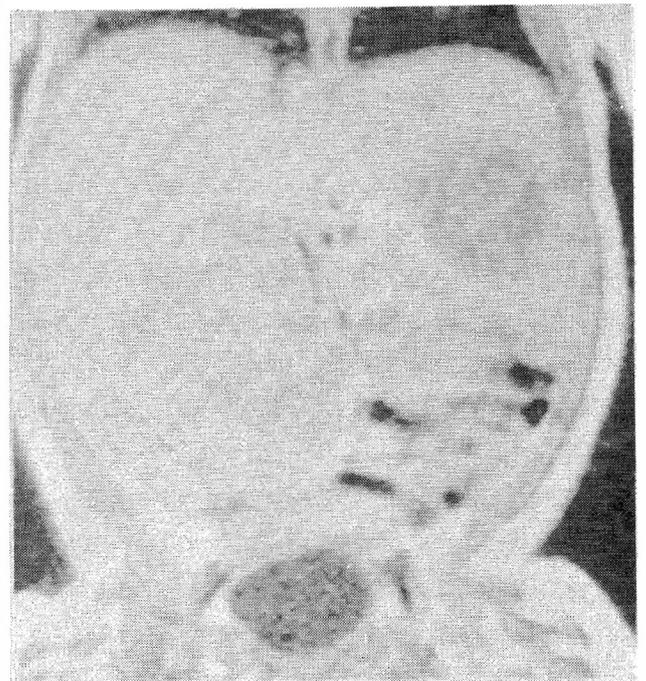


図4 症例4 (MRI)

右腎, 右尿管を圧排し, 正中を越える腫瘍陰影。

4) 症例4：1カ月 女児

生後4日に腹部腫瘍を指摘されたが、手術となった生後1カ月には、既に正中を越えていた(図4)。尿中 VMA 302.1 μ g/mg Cr., HVA 257.4 μ g/mg Cr. と高値を示した。右後腹膜原発で腎、尿管、消化管を著しく圧排していたが、リンパ節郭清を含め完全摘除できた。年齢と、リンパ節転移陰性を考慮し、James 療法10週間と CPM の経口投与3カ月で後療法を終えた。

腫瘍が大きかったことから、化学療法の打ちりに不安も残り、嚴重追跡中である。

5) 症例5：4才5カ月 男児

4才1カ月時、関節痛と頸部腫瘍という骨、骨髄転移とリンパ節転移症状で発症した。胸部レ線、MRI で右上縦隔から、“だるま”型に頸部に連なっているのが観察された。尿中 VMA 226.4 μ g/mg Cr., HVA 216.3 μ g/mg Cr. と高値であった。骨髄穿刺で腫瘍細胞が消失し、尿中 VMA, HVA が正常値となったため(病期IV A→II)手術を行った。胸腔内から、頸部、椎骨動脈の周囲までのリンパ節郭清を含め、縦隔および頸部の腫瘍を全切除し骨髄移植を予定したが、術後、尿中 VMA, HVA 値がやや高値を示したため延期となり化学療法(A₁ プロトコール)を継続中である。

delayed primary operation の時期が早かったか、術式に問題があったか、鎖骨を切離し術中照射をすべきであったか、などに問題が残った。

2. 小児肝癌

症例：12才 女児

食欲不振で発症し、腹部腫瘍と AFP が 148,600 ng/ml と高値であることから肝癌と診断された。両葉を占拠しており肝静脈根部に腫瘍がおよぶため切除不能と判断し、肝生検と動脈カニューレーションを行った(図5)。ADM + Lipiodol emulsion の投与と transarterial embolization (TAE) を施行し、著しい腫瘍の縮小を認めた。また最高 305,000ng/ml であった AFP 値が 25,100ng/ml と減少した。しかし血管の走行異常から全ての腫瘍に対して動注療法を行うことができず、10カ月後に腫瘍死した。

剖検時、肝内、肺転移、下大静脈内腫瘍塞栓はあったものの、動注と TAE が施行された部位はほとんど壊死に陥っていた(図6)。

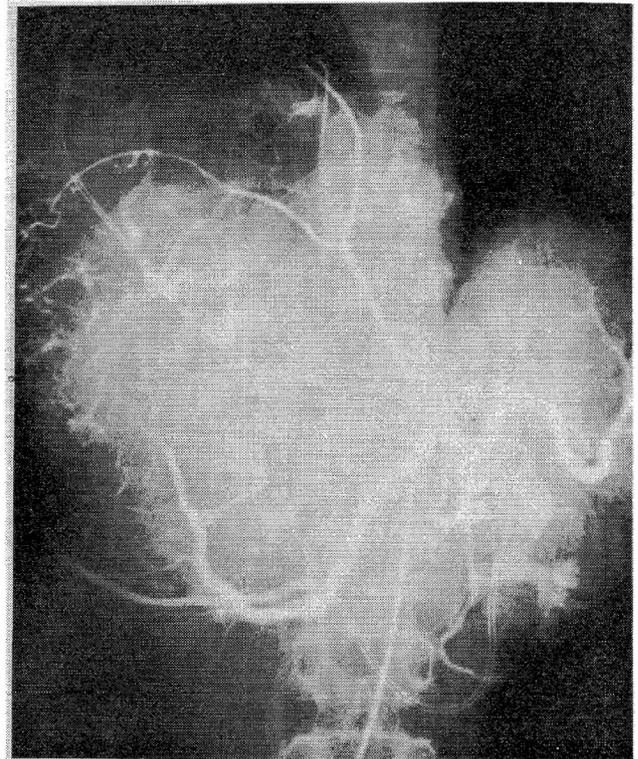


図5 小児肝癌例(血管造影)
右葉を占拠する血流に富む巨大な腫瘍

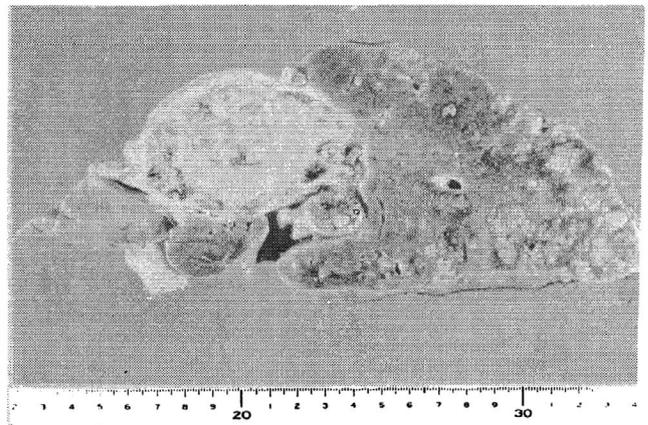


図6 小児肝癌例(剖検時)
ほとんど壊死に陥った腫瘍と、肝内転移巣が多数認められる。

外科の役割

小児期固形腫瘍の治療は、大きく分けて手術、化学療法、照射療法の3つにあるのは周知の事実である(図7)。それぞれの円の大きさが、疾患、病期、原発部位などにより変わってくる。

1. 小児肝癌¹⁾

摘除以外に治癒例はなく、小児悪性腫瘍治療上、

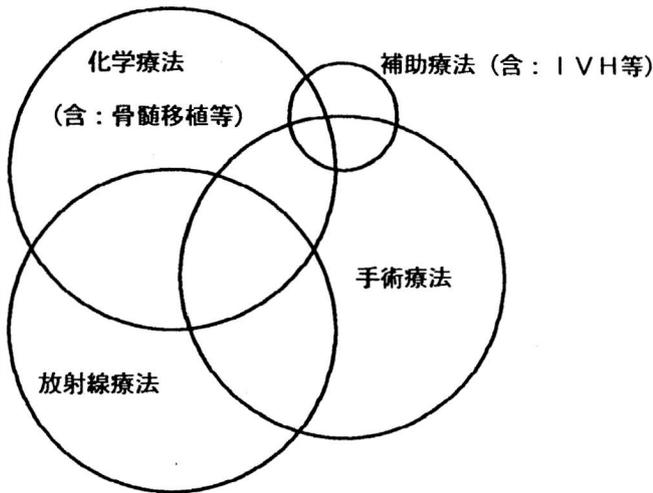


図7 小児固型腫瘍の治療

手術のウェイトは最も大きい。化学療法, 照射療法は, とともに, ほとんど効果がないとまでいわれていた。しかし最近では, TAE や ADM, CDDP の動注により, 切除不能例が可能となり, 長期生存の報告も散見されるようになってきている²⁾。術前血管造影は術式決定上不可欠なことから, 同時に動注療法や TAE を行って手術するのが得策になってくるであろう。

成人型小児肝癌は全滅に近く, 肝移植に頼るしかないかもしれない³⁾。

2. 腎芽腫 (Wilms 腫瘍)

腎芽腫ほど手術, 術後照射, Act-D を始めとする化学療法, 三者の恩恵を受けた疾患はない。NWTS の報告では 2 年生存率は 90% にもなっている⁴⁾。手術は, 経腹で行えば, 巨大な腫瘍も被膜化されているので全切除可能である (文献 8, 図 3 参照)。また神経芽細胞腫とは異なり, リンパ節転移は少なく, またあっても照射, 化学療法の併用により予後を左右しないという報告もある。

問題は unfavorable histology に属する型で, これらの治療には, 化学療法のウェイトが大きくなると思われる。

3. 神経芽細胞腫

病期 I, II は手術が主体であることは, だれもが認める点だが, マス・スクリーニング例が増えた (約 50%) と言っても, まだまだ III・IV 期の占める率は高く (約 60%), その成績は惨憺たるものである⁵⁾。リンパ節の徹底郭清を行った時期もあったが, 僅か

の延命を見たのみであった。しかし最近では, 骨髄移植を含めた強力な化学療法と所謂集学的治療で, 治癒としてよい症例が増加しており, 僅かながら光明が見えてきたのも事実である^{6, 7)}。病期 III・IV 症例では, 化学療法が主体となり, 基本的には II 期になるまで待つて切除する delayed primary operation が理想ではないかと考える。もちろん一度手術となった際には, 初回の手術で全摘をめざさねばならない。

生検や術中照射のために最適な照射野を提供することも外科の役割に入る。

小児の特殊性から機能脱落症状や second malignancy は避けねばならない。強力な化学療法・照射療法の合併症, 副作用を最少限とし, 如何に根治性を高めるかにどれだけお手伝いできるかが, 特に神経芽細胞腫, 病期 III・IV 例に対する外科の立場であろう。

ま と め

我々がこの 6 年間で経験した小児固形悪性腫瘍症例の外科治療を中心に反省をまじえ提示した。

各疾患, 病期毎に治療上の外科の立場, 役割について私見を述べた。

文 献

- 1) 山下芳朗: 小児肝癌の臨床病理学的検討 一特に予後を左右する因子について—, 日小外誌 20: 753—769, 1984.
- 2) 豊坂昭弘, 岡本英三, 岡空達夫ほか: 進行小児肝癌に対する治療上の工夫と問題点, 小児外科 22: 159—165, 1990.
- 3) 山下芳朗, 広田雅行, 松浦恵子ほか: HBs 抗原陽性小児肝癌について 一自験 2 例と文献的考察—, 日小外誌 20: 1213—1220, 1984.
- 4) Beckwith J. B. and Palmer N. F.: Histopathology and prognosis of Wilms' tumor: Results from the First National Wilms' Tumor Study. Cancer 41: 1937—1948, 1978.
- 5) 日本小児外科学会悪性腫瘍委員会: 小児の外科的悪性腫瘍, 昭和 63 年登録症例の全国集計の報

小児固形悪性腫瘍における外科の役割

- 告. 日小外誌 26 : 143—161, 1990.
- 6) 麦島秀雄, 岡部郁夫, 鎌田力三郎: 進行性神経芽細胞腫に対する自家骨髄移植を導入した集学的治療と問題点. 小児外科 22 : 125—132, 1990.
- 7) 沢口重徳, 金子道夫, 中条俊夫ほか: 統一プロトコールによる進行神経芽腫の治療 —1988年9月における治療成績集計—. 日小外誌 26 : 97—103, 1990.
- 8) 瀬戸 光: 小児固型腫瘍の画像診断. 富山医業大医誌, 4 : 6—9, 1991.