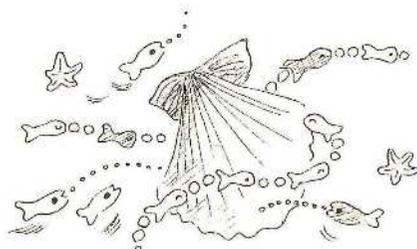


肝腫瘍

腎腫瘍

胚細胞性腫瘍



肝腫瘍

1. 病気のあらまし（症状、頻度、発症年齢、起源、分類）

小児の肝臓の腫瘍の80%以上は、肝芽腫と呼ばれる、肝細胞になるはずの未熟な細胞から発生した悪性腫瘍です。発症年齢は低く新生児期から2歳までが70%以上とされます。頻度はわが国の全国規模の登録でも年間30~40例程度で、先天的な腹壁異常と大きな舌を主症状とする Beckwith-Wiedemann 症候群などに合併することもあります。小児の肝細胞がんは成人の肝がんに近いもので、幼児期後半以降の高い年齢に多く発症します。頻度は毎年の登録例中3~5%程度で、B型肝炎の感染歴のある場合が多くみられます。小児の肝腫瘍にはこの他にも肝未分化胎児性肉腫のような比較的まれな悪性腫

瘍や、血管腫、巣状結節性過形成のような良性の病変があります。ここでは大部分を占める肝芽腫を中心に説明いたします。

2 . 診断方法 / 病期

肝臓の腫瘍は、大きなお腹の膨らみや偶然に腹部腫瘤を触れて気が付かれることが多く、小さな腫瘍のうちに発見されることはまれです。超音波検査や CT、MRI など腫瘍の大きさや切除可能性を詳しく調べます。肝芽腫や肝細胞がんの多くは血液中で AFP (α -フェトプロテイン) という腫瘍により産生される蛋白の値が高くなります。肺に転移しやすく、初めて病院を受診した時にすでに肺転移がある場合も多いので、肝臓とともに肺の画像も調べます。最近ではわが国でも、外科的な切除の可能性を重視して肝臓のどれ位の区域にまたがって腫瘍があるかを表した PRETEXT (Pre-Treatment Extent of Disease) という分類で I 期から Ⅳ 期まで病期を分けています。PRETEXT Ⅳ 期とはその時点で切除不能であることを意味します。その他、下大静脈や門脈といった大事な血管の中に腫瘍が進展しているかどうかも切除の可能性を考える上で重要な所見です。

3 . 治療 (手術、化学療法)

(1) 手術

肝臓の悪性腫瘍では、手術により腫瘍を全部切除することは長期生存のための必須条件と考えられています。

肝臓は胆嚢と下大静脈を結んだ線を境に左葉と右葉に分かれ、さらにそれぞれが4つの区域に分かれています。肝臓の手術はどこでも切り込めるわけではなく、これらの区域やそこに向かう血管の枝分かれを考えて、左外側区域切除、左葉切除、右葉切除、拡大右葉切除、三区域切除といった標準術式の中から選択されます。多くの場合、はじめは腫瘍がいくつかの区域にまたがっており、温存しなければならない重要な血管を巻き込んでいます。そこで化学療法により腫瘍を小さくして、上記のうちどれかの手術により腫瘍が切除可能と判断されたところで手術をするようになります。

化学療法を徹底的に行っても腫瘍のできた位置や進展度によっては切除が不可能な場合もありますし、大事な血管と腫瘍が接していて、血管を残せば腫瘍細胞が血管のまわりに残ってしまう可能性が高いと考えられる場合もあります。このような場合、遠隔転移がなければ、近年では肝移植も一つの選択肢と考えられるようになりました。最近では再発例を除けば80%以上の生存率が得られたとする報告も見られますが、世界中で数百例が行われているのみで経過観察期間も短いため、有効性は確立されていません。将来的な治療の選択肢として有効性が期待されています。

(2) 化学療法

肝細胞がんについては、抗がん剤の効果が限られているため、外科的切除が主体となります。一方、肝芽腫では、抗がん剤の投与により、腫瘍の縮小が得られ、その結果として、

当初は切除不能と考えられた症例においても多くの例で切除が可能となります。また、切除した後にわずかながん細胞が残った場合にも、化学療法によってある程度はその腫瘍を死滅させることができると考えられています。したがって肝芽腫では抗がん剤の投与が必須です。用いられる薬剤としては、シスプラチンとアドリマイシン（あるいはTHP-アドリマイシン）の併用療法が基本です。この治療で十分な効果が得られなかった場合は、イフォスファミド、エトポシド、カルボプラチンなどの併用化学療法、抗がん剤の動脈注入療法、動脈塞栓療法などが試みられます。

4 . 予後

肝細胞がんにおいて切除不能例ではほとんど治癒が望めません。一方、肝芽腫においては、外科的な切除が可能である場合、あるいは化学療法後に腫瘍が縮小し、切除可能となった場合の予後は良好です。少数の肺転移のある場合でも、それが外科的に切除できれば治癒可能です。一般に、初発時の病期により、Ⅰ期、Ⅱ期では90%以上、Ⅲ期では60%、Ⅳ期では20%に治癒が見込まれると報告されています。大量化学療法の効果は明らかではありませんが、通常の化学療法で腫瘍のコントロールができない場合には試みられることがあります。切除不能例では肝細胞がん、肝芽腫ともに肝移植が考慮されます。しかし、血管などへの腫瘍の進展、遠隔転移の有無により、その適応は限られます。

5 . 合併症（外科的、内科的）

（ 1 ） 外科的

肝切除術の合併症としては、肝臓の断端に沁み出した胆汁が溜まったり、範囲の大きい肝切除では残した肝臓に向かう胆管の枝が狭くなって黄疸がでることが時に見られます。

（ 2 ） 内科的

骨髄抑制（白血球の減少）に伴う感染症、シスプラチンによる腎障害、聴力障害、アドリアマイシンによる心筋障害、抗がん剤の全てに共通するものとして二次がん、不妊があげられます。これらは骨髄抑制を除けば、必ず生ずるものではありませんが注意が必要です。

6 . 晩期障害

生じうる晩期障害としては、腎障害、聴力障害（とくに高音域の聴力低下）、不妊、内分泌障害（ホルモン分泌の低下）、心筋障害があげられます。腎障害、聴力障害についてはある程度生じることは避けられません。しかし、同じ投与量でも障害の程度には大きな個人差があります。不妊、内分泌障害については、どの程度に生ずるのか頻度は明らかになっていません。心筋障害はその発生が生じにくい程度に投与量が制限されていますが、全く生じないとはいえません。これらの障害についての定期的なチェックを行うことが重要です。

腎腫瘍

1. 病気のあらまし（症状、頻度、発症年齢、起源、分類）

小児の腎臓内の腫瘍の約 90% は胎生期の腎芽細胞由来の腎芽腫あるいはウィルムス腫瘍と呼ばれる悪性腫瘍で、3 歳前後によく発症します。白人では 8,000 ~ 10,000 人に一人の頻度ですが、日本人の頻度はそれよりやや低いとされ、全国登録では年に 40 ~ 50 人程度の新たな発症が登録されます。ウィルムス腫瘍では、WT-1 というがん抑制遺伝子の変異による発がんやネフロゼニク・レスト (nephrogenic rest) という前がん状態を経て悪性腫瘍になるメカニズムが知られています。染色体上で WT-1 遺伝子のそばには腎・泌尿器系や虹彩の発生に関わる遺伝子があり、染色体のこの部分に異常があった場合、無虹彩症や尿道下裂など泌尿器系の先天奇形に合併してウィルムス腫瘍が発症することが知られています。その他、肝腫瘍の項でも出てきた Beckwith-Widemann 症候群でも高率にウィルムス腫瘍が発症することが知られています。

ウィルムス腫瘍のおおむね 80% 以上は病理学的に “Favorable histology: 予後良好組織型” と呼ばれて治療に良く反応するタイプですが、治療に抵抗性を示す退形成型 (anaplastic type) が一部にみられます。また、腎臓には腎明細胞肉腫 (CCSK: clear cell sarcoma of the kidney)、腎横紋筋肉腫様腫瘍 (MRTK: malignant rhabdoid tumor of the kidney) と呼ばれる治療が困難な腫瘍も生じます。しかし、これらはウィルムス腫瘍とは全く別の種類の腫瘍ですので、このリーフレットではウィルムス腫瘍を中心に述べさせて頂

きます。

この他、比較的良く見られる腎腫瘍として間葉芽腎腫 mesoblastic nephroma があります。これは乳児期早期に多く見られ、ほとんどが手術による切除のみで治ってしまうおとなしい性質の腫瘍です。また、数は少ないですが小児でも成人型の腎細胞がんがあり、5歳以上の高い年齢に起こります。

2．診断方法 / 病期

ウィルムス腫瘍の典型的な症状は腹部腫瘤、血尿、腹痛といわれますが、実際にはこれらの症状が全てそろふことは多くありません。診断には超音波検査、CT、MRI などが行われます。肺や肝臓、脳に転移することが多いのでこれらの臓器のチェックも行われます。血液の検査でレニンという腎臓で作られる血圧を上げる働きのホルモンが増えていることもあります。

腫瘍の広がりを「病期」と呼びます。大まかにいうと、「病期Ⅰ」は腫瘍が腎臓の中にとどまっているもの、「病期Ⅱ」は腫瘍は周囲に少し広がっていたが取りきれたもの、「病期Ⅲ」は腫瘍が取りきれなかったが、離れた臓器への転移（遠隔転移）がみられないもの、「病期Ⅳ」は遠隔転移があるもの、を意味します。

3．治療（手術、化学療法、放射線照射）

（1）手術

手術的治療の基本は腫瘍の切除です。腫瘍が大きすぎて切

除できない場合以外にはまず腫瘍を切除して、それから必要があれば化学療法を行う場合と、まず化学療法を行ってから手術を行う場合があります。大きな腫瘍では腫瘍血栓という腫瘍細胞の小さなかたまりが腎静脈、下大静脈、さらに心房の中までできていくことがまれにあり、化学療法で血栓をできるだけ小さくした上で、必要があれば人工心肺を使用してこれらの腫瘍血栓を切除することもあります。多くの場合は、腫瘍のできた方の腎臓が合併切除されますが、両側性ウィルムス腫瘍の場合など、できるだけ腎臓を残す手術が行われます。

(2) 化学療法、放射線照射

ウィルムス腫瘍とその他の腎腫瘍（腎明細胞肉腫、腎横紋筋肉腫様腫瘍など）は全く異なる種類の腫瘍ですので、この項ではウィルムス腫瘍についてのみ述べます。

抗がん剤の組み合わせは、組織型（予後良好型か予後不良型か）と腫瘍の拡がり（病期）によって選択されます。予測される治りやすさに応じて、ピンクリスチンとアクチノマイシン D の二剤かピンクリスチン、アクチノマイシン D、アドリアマイシンの三剤のどちらかが選択されます。放射線照射についても同様です。局所の再発が多いと考えられる組織型、病期では腹部への放射線照射が行われます。また、肺転移がある場合には両側の肺への照射が行われます。両側のウィルムス腫瘍（病期 V）については、原則として、それぞれの腎腫瘍に対して組織型と腫瘍の拡がりが検討され、その結果に応じた化学療法と放射線照射が選択されます。

4 . 予後

ウィルムス腫瘍全体の治癒率は90%を超えています。予後良好型の組織型の場合には、遠隔転移のある病期 においても4年生存率が90%と報告されています。一方、予後不良型の組織型（退形成型）の場合にはその治癒率は低下します。特にびまん性退形成型での4年生存率は、 期70%、 期56%、 期17%と不良です。両側のウィルムス腫瘍の場合には、左右それぞれの腫瘍の病期および組織型により治癒率が異なります。

5 . 合併症

化学療法による合併症として、骨髄抑制（白血球の減少）に伴う感染症、ビンクリスチンによる神経障害（筋力低下、けいれん）、アクチノマイシンDによる肝障害、アドリアマイシンによる心筋障害、抗がん剤の全てに共通するものとして二次がん、不妊があげられます。骨髄抑制を除けば、必ず生ずるものではありませんが注意が必要です。

ウィルムス腫瘍では遺伝子的に腎炎を起こして腎機能が廃絶する原疾患を持っていることもあり、また化学療法や手術により腎機能が失われることもあります。この場合、透析や将来的に腎移植が必要になることもあります。ただし、腎悪性腫瘍患者に対する献じんネットワークによる腎臓提供は、5年以上、再発転移を認めないことが一つの目安になっています。

6 . 晩期障害

抗がん剤による晩期障害としては、心筋障害、不妊が考えられますが、アドリアマイシンによる心筋障害については、通常は投与量が少ないため生じにくいと考えられます。また、不妊についても抗がん剤の組み合わせから考えると、その頻度は低いものと思われます。放射線照射の合併症としては、照射部位の変形(皮膚、筋肉の萎縮、背骨の成長障害と側弯)、二次がんの発生が挙げられます。時により、まれですが、30歳前後で閉経を見ることがあります。照射法の改善により側弯の頻度は少なくなりましたが、定期的なチェックが必要です。

7 . その他の注意点

ウィルムス腫瘍は、最初片側だけにできたものであっても、その後にもう一方の腎臓に生ずることがあります(全体の1~3%)。そのため、定期的な超音波検査が必要です。

胚細胞性腫瘍

1. 病気のあらまし（症状、頻度、発症年齢、起源、発生部位、分類）

胚細胞腫瘍は胎生期の原始生殖細胞が成熟して精子や卵子のような細胞（これを胚細胞といいます）になるまでの過程にある細胞由来の腫瘍の総称です。精巣・卵巣といった性腺由来のものと、仙尾部、後腹膜、前縦隔、頸部、頭蓋内（松果体付近が多い）など性腺外にできるものに分けられます。

このうち頭蓋内に発生した胚細胞性腫瘍は脳腫瘍の項で述べます。胚細胞性腫瘍の中でもっとも頻度が高いのは奇形腫と呼ばれる腫瘍で、構成する細胞の分化の程度により成熟型と未熟型に分けられますが、いずれも良性として扱われます。もともとが精子や卵子のような細胞由来の腫瘍なので、ひとつの腫瘍のなかに神経系成分、脂肪成分、骨や歯の成分、嚢胞成分など色々な組織像が集まって構成されているのが特徴です。その他、胎児性がん、卵黄嚢がん、未分化胚細胞腫などの悪性の胚細胞腫瘍もあります。また良性型の奇形腫が時間が経って悪性化したり、悪性の形で再発することもあります。

よく発症する年齢や頻度は出てくる部位により異なります。精巣原発のものは生後6か月から12か月ころに多く、悪性型の卵黄嚢がんも多く見られます。これに対して卵巣原発のものは乳児期から成人期まで広い年齢でみられ、良性型が多く見られます。

性腺以外の場所で最も頻度が高いのは仙尾部で、新生児の

腰に大きな腫瘍が飛び出したような外観で、ほぼすべてが未熟成分を含む良性型です。ただし生後6か月以降に発症するものでは仙骨の前側に発育するものが多く、悪性の頻度が非常に高いとされます。

頻度の低い部位ですが頸部原発の腫瘍も新生児期や出生前に診断されるものがほとんどです。後腹膜原発の腫瘍は全体の10%程度で、乳児期以降の比較的高い年齢によく発症します。悪性の頻度は1割未満とされます。前縦隔のものは胸腺原発のものが多く、学童期以降の高い年齢によく発症します。悪性腫瘍も少なからずみられます。

2. 診断方法 / 病期

腫瘍の一部を手術で取って調べること（生検）により診断が確定されます。

腫瘍の種類によっては、腫瘍マーカーと呼ばれる腫瘍細胞から出される物質が血液から検出され、腫瘍の種類判定とともに治療の効き方の評価にも役立ちます。ヒト絨毛性ゴナドトロピン 鎖（ β -HCG）は絨毛癌で上昇し、アルファフェトプロテイン（AFP）は卵黄嚢癌で上昇します。しかし、腫瘍の成分として両者が混在することもあり、その場合には両方の腫瘍マーカーが上昇します。

胚細胞性腫瘍のうち胚細胞腫（あるいは未分化胚細胞腫、精上皮腫）には特異的な腫瘍マーカーがありません。したがって、このタイプでの治療効果の判定は、CT、MRIなどの画像所見により行われます。

腫瘍の拡がりの度合いを「病期」と呼びます。大まかに述べると「病期Ⅰ」は腫瘍が精巣などの中にとどまり完全に切除されたもので、リンパ節に転移が見られなかったもの、「病期Ⅱ」は、精巣などの臓器を包む膜に腫瘍が広がっているか、あるいは微少なリンパ節転移があったもの、「病期Ⅲ」は、肉眼的にリンパ節転移があったもの、あるいは腫瘍の取り残しがあり、腹水または胸水の中に腫瘍細胞が確認されたもの、「病期Ⅳ」は肺や肝臓など元の腫瘍から離れた場所に転移があるものです。

3．治療（手術、化学療法、放射線照射）

（1）手術

良性の胚細胞腫瘍の治療は手術的治療が原則です。新生児の大きな仙尾部腫瘍は血流量が多く、時に出血による手術中の死亡も見られます。後腹膜腫瘍においても、良性型でも巨大なものは腎臓など周囲組織を合併切除しなければならない頻度が15～50%あるとされます。卵巣の胚細胞腫瘍は両側に発症することがあり、可能であれば腫瘍のみくり抜いてできるだけ卵巣を温存するようにします。精巣、卵巣以外の悪性胚細胞腫瘍は化学療法で腫瘍を縮小させた後に手術で切除するのが原則です。縦隔のものではまれに気管を圧迫して呼吸困難が強く、緊急で胸を開いて腫瘍の圧迫を解除しなければならないことがあります。

（2）化学療法

外科的切除の後に病期に応じて、化学療法（抗がん剤の投

与)が行われます。ただし、成熟奇形腫のような良性腫瘍では化学療法は行われません。また、悪性胚細胞性腫瘍でも精巣あるいは卵巣にできたもので、かつ病期Ⅰのとりきれた腫瘍については、化学療法を行わずに経過をみます。また、前述のように初回の手術は一部を取るのみの生検にとどめ、化学療法で腫瘍を縮小させた後に切除する場合があります。病期Ⅰからの悪性胚細胞性腫瘍および精巣、卵巣以外の部位にできた全ての病期の悪性胚細胞性腫瘍に対しては、化学療法が必要です。標準的な抗がん剤の組み合わせは、シスプラチン(あるいはカルボプラチン)とエトポシド、プレオマイシンの三剤によるものです。放射線照射は原則として行われませんが、化学療法後に腫瘍が残存した場合には考慮されません。

4. 予後

悪性胚細胞性腫瘍には化学療法が非常に高い効果をあげます。全体の5年生存率は90%を超えています。しかし、遠隔転移のある例、あるいは精巣、卵巣以外に腫瘍が生じ、それが取りきれない例(病期Ⅱ、Ⅲ)では、治癒率は80%程度に低下します。一方、精巣、卵巣の病期Ⅰ(取り切れた例)では、化学療法が行われなくても、定期的に詳細なチェックを行う必要があります。その際には先に述べた腫瘍マーカーの検討が役立ちます。

5 . 合併症（外科的、内科的）

化学療法による合併症として、骨髄抑制（白血球など血球の減少）に伴う感染症、シスプラチン（カルボプラチン）による腎障害、聴力障害、プレオマイシンによる肺障害、エトポシドによるアレルギー反応があります。また、抗がん剤の全てに共通するものとして二次がん、不妊があげられます。これらは骨髄抑制を除けば、必ず生ずるものではありませんが、投与から時間がたってから生ずるものもあり、注意が必要です。

6 . 晩期障害

抗がん剤による晩期障害としては、腎障害、聴力障害（とくに高音域の聴力低下）、肺線維症（酸素の吸収障害）、ホルモンの分泌障害、不妊、二次がん（抗がん剤、放射線により生ずるがん）があげられます。腎障害、聴力障害についてはある程度生じることは避けられませんが、同じ投与量でも程度には大きな個人差があります。また、プレオマイシンについては障害が生じにくい範囲に投与量が抑えられており、肺の障害が生じることは少ないものと考えられます。不妊についてはその頻度が明らかになっておらず、今後の検討課題です。これらの障害についての定期的なチェックが必要です。

（熊谷昌明 国立成育医療センター血液科
黒田達夫 国立成育医療センター外科）

財団法人がんの子供を守る会 発行：2007年7月

〒111-0053 東京都台東区浅草橋1-3-12 TEL 03-5825-6311 FAX 03-5825-6316 nozomi@ccaj-found.or.jp

この疾患別リーフレットはホームページからもダウンロードできます(<http://www.ccaj-found.or.jp>)

白血病 悪性リンパ腫 脳腫瘍 神経芽腫 肝がん・腎がん・胚細胞腫
横紋筋肉腫 骨肉腫・ユーイング肉腫 網膜芽細胞腫 その他の腫瘍
腫瘍に関わる(遺伝性)疾患 造血幹細胞移植 晩期障害

カット：永井泰子