

Ⅲ
小児がんの治療



1 化学療法

がんの治療法には、薬（抗がん剤）でがんを治そうとする化学療法と、放射線をがん当てる放射線療法、がんを切り取ってしまう手術療法があります。子どものがんは抗がん剤が効くタイプのものが多いので、化学療法を行うことは大変多いのです。

でも、目指す効果が出るだけではなく、出てほしくない、よけいな副作用も出てきます。副作用は避けられないのですが、化学療法のやり方や抗がん剤の量を時と場合に応じて使い分け、最も効果があつて最も副作用の少ない治療をめざします。

(1) 化学療法の目的と種類

小児がんは最初から全身に病気が広がっている白血病のようなものから、どこか一カ所に出来ていてどこにも転移していない固形がんのようなまでさまざまです。でも、たとえ病気が全身に広がっていても、初めから転移していても、抗がん剤が効くことが多いので、多くの子ども

たちが化学療法で状況が良くなります。多くの白血病や悪性リンパ腫では、抗がん剤だけで治療することができません。

固形がんでは、がんを切り取る手術療法が必要ですが、がんがあまりに大きかったり大事な血管や神経などを傷つけてしまいそうな場合には、化学療法でがんを小さくしてから手術します。これは術前化学療法と呼びます。逆に、手術でがんを取りきれなかった場合はもちろん、手術しただけでは病気が再発する危険性の高い場合には、手術の後にも化学療法を行います。これは術後化学療法と呼ばれますが、小児がんの場合にはよく行います。むしろ、小児の固形がんの場合には、初めから無理なく十分に切り取れることは少なく、術前も術後も化学療法を行う場合の方が多いでしょう。取り切れた場合でも、術後も化学療法を行って再発を予防することが非常に多いし、とても有効です。

このような化学療法は、通常何度も繰り返します。小児がんは抗がん剤が効きやすいとはいっても、さすがに一回だけでは不十分だからです。行う回数は、がんの種類と見つかったときの病気の進み具合などでおおよそ決まっています。

固形がんでは、手術と化学療法、それに放射線療法を全部行うことは珍しくありませんが、それでも不十分で、超大量化学療法を行うことがあります。一回に非常に大量の抗がん剤を使う治療法です。この場合には化学療法の副作用から体を守るために、「造血幹細胞移植（39～57ペ

ージ)」に書いてある自家末梢血幹細胞移植や自家骨髄移植を併用します。

急性リンパ性白血病の場合には、別々の呼び名のついた化学療法があります。最初に行うのが「寛解導入療法」で、骨髄の中から、顕微鏡では見つけられないくらいまで白血病の細胞を減らすのが目的です。その後、さらに白血病の細胞を減らすための強化療法や地固め療法、中枢神経再発予防などを経て、外来で長期間続ける維持療法で終了します。

悪性リンパ腫の場合にも同じような治療法を行うタイプがありますが、急性骨髄性白血病の場合は、維持療法はほとんどしません。

(2) 抗がん剤の投与方法

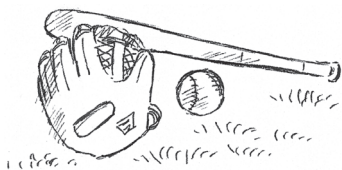
抗がん剤を注射する場合と飲む場合（内服）とがあります。注射には、静脈内注射（静注）や筋肉内注射（筋注）、皮下注射、髄腔内注射（髄注）などがあります。

静注には注射器で、さっと打ってしまう場合と時間をかけて点滴する場合があります。点滴といっても一時間くらいの場合もあれば、二四時間やそれ以上の時間をかけて点滴する場合もあります。治療効果を高めるために時間をかけることがありますし、副作用を軽くするために時間をかけることもあります。抗がん剤の種類や一回に投与する量によって使い分けますし、同じ薬の場合でも病気の種類によって点滴にかける時間を変えることがあります。

脳の中には脳室と呼ばれる空洞があり、それは脊髄（背骨の中）とつながっています。そこには脳脊髄液と呼ばれる水が、ゆっくり流れています。急性白血病は、その脳脊髄液の中に再発することがありますから、その中に直接抗がん剤を注射します。これが髄腔内注射（髄注）です。

抗がん剤は点滴したり筋肉注射したりいろいろな方法を使い分けますが、これは効果を高めた副作用を少なくしたりするためです。

抗がん剤には、注射剤しかないものと内服剤しかないもの、両方ともあるものなどさまざまですが、目指す治療効果で内服と注射を使い分けられます。飲み薬は腸から吸収されて初めて効果が出ますが、食事の前後に飲んではいけない、といった条件が付くことがあります。



(3) 抗がん剤の種類

抗がん剤は、薬が効く仕組みや薬の作り方によって種類が分けられます。

① アルキル化剤

この薬は種類が豊富で多くの小児がんに効果があります。たとえば白血病や悪性リンパ腫、脳腫瘍、神経芽腫、横紋筋肉腫、骨肉腫、ユーイング肉腫、胚細胞腫瘍などです。

この抗がん剤は量を増やせば増やすほど効果が高まりますので、通常の化学療法だけではなく超大量化学療法にも使われます。

シスプラチンとカルボプラチンは白金（プラチナ）を含んでいます。シスプラチンは神経芽腫や骨肉腫には欠かせませんし、胚細胞腫瘍にも使われます。使った総量が多くなると、高い音が十分に聞こえなくなったり、腎不全になったりすることがわかっています。カルボプラチンは胚細胞腫瘍に使われます。聴力や腎不全への影響はシスプラチンほどではありません。

② 代謝拮抗剤

この薬の数は少なく、主に急性白血病と悪性リンパ腫、骨肉腫に使われます。骨肉腫にはメトトレキサートだけが使われます。6-メルカプトプリンは一回の使用量にあまり幅はありませんが、メトトレキサートは少ない量から非常に大量までさまざまな量を使います。ロイコボリンと

いう薬を上手に使うことで副作用を大きく抑えることができます。シタラビンも一回の投与量に大きな幅があります。副作用を抑える薬はありませんが、この薬は体の中にはいると素早く壊されてしまうので、大量に投与しても短い時間で点滴すれば副作用は低く抑えられます。ゆつくり点滴する場合には少ない量で使います。

③ 抗がん性抗生物質

ドキシルピシンやダウノルピシン、イダルピシン、ミトキサントロン、ピラルピシンはアントラサイクリン系と呼ばれます。白血病と多くの固形がんの有効です。抗がん剤は繰り返し投与しますが、アントラサイクリン系は使った総量に注意して使います。総量が多くなると心不全が起こり、もとに戻らなくなってしまう恐れがあるからです。

アクチノマイシンDは横紋筋肉腫やウイルス腫瘍、ユーイング肉腫など限られた小児がんに使います。アントラサイクリン系のような心不全の心配はありません。

④ 植物性アルカロイド

その名の通り植物から取ってきたものです。

ビンクリスチンは急性リンパ性白血病と悪性リンパ腫、神経芽腫、横紋筋肉腫、ウイルス腫瘍、ユーイング肉腫など多くの小児がんに使いますが、ビンブラスチンは急性リンパ性白血病と悪性リンパ腫の一部だけに使います。エトポシドは急性白血病や多くの固形腫瘍に使われます。骨髄

	主な適応疾患
	急性白血病、悪性リンパ腫、神経芽腫、横紋筋肉腫瘍、ユーイング肉腫、ホジキン病
	骨肉腫、ユーイング肉腫、悪性リンパ腫
	白血病、固形腫瘍（造血幹細胞移植時）
	慢性骨髄性白血病、急性白血病、神経芽腫（造血幹細胞移植時）
	ホジキン病、神経芽腫
	脳腫瘍
	脳腫瘍
	神経芽腫、胚細胞腫、骨肉腫、肝芽腫
	神経芽腫、胚細胞腫瘍、各種固形腫瘍（自家骨髄移植時）
	急性リンパ性白血病、悪性リンパ腫、骨肉腫
	急性リンパ性白血病、悪性リンパ腫
	急性白血病、悪性リンパ腫
	ウイルス腫瘍、横紋筋肉腫、骨肉腫、ユーイング肉腫
	急性白血病、神経芽腫、横紋筋肉腫、悪性リンパ腫、骨肉腫、ユーイング肉腫、肝芽腫
	急性白血病、悪性リンパ腫
	急性白血病、悪性リンパ腫、神経芽腫
	急性白血病、悪性リンパ腫
	胚細胞腫、骨肉腫、ホジキン病
	急性リンパ性白血病、悪性リンパ腫、神経芽腫、横紋筋肉腫、ユーイング肉腫
	悪性リンパ腫、胚細胞腫
	悪性リンパ腫
	急性白血病、悪性リンパ腫、神経芽腫、横紋筋肉腫、胚細胞腫瘍、脳腫瘍
	慢性骨髄性白血病
	急性前骨髄球性白血病
	急性リンパ性白血病、悪性リンパ腫
	急性リンパ性白血病、悪性リンパ腫
	急性リンパ性白血病、悪性リンパ腫

表1 小児がんの薬——主な適応疾患と副作用

	一般名 (商品名)	投与法
アルキル化剤	シクロホスファミド (エンドキサン)	静注、内服
	イホスファミド (イホマイド)	静注
	メルファラン (アルケラン)	静注
	ブスルファン (ブスルフェクス)	静注
	ダカルバジン (ダカルバジン)	静注
	塩酸ニムスチン (ニドラン)	静注
	ラニムスチン (サイメリン)	静注
	シスプラチン (ランダ、プリプラチン)	静注
	カルボプラチン (パラプラチン)	静注
代謝拮抗剤	メトトレキサート (メソトレキセート)	静注、筋注、 内服、髄注
	6-メルカプトプリン (ロイケリン)	内服
抗がん抗生物質	シタラビン (キロサイド、サイトサール)	静注、筋注、 皮下注、髄注
	アクチノマイシンD (コスメゲン)	静注
	ドキシソルビシン (アドリアマイシン)	静注
	ダウノルビシン (ダウノマイシン)	静注
	塩酸ピラルビシン (ピノルビシン)	静注
	ミトキサントロン (ノバントロン)	静注
植物性アルカロイド	ブレオマイシン (ブレオ)	静注
	ビンクリスチン (オンコビン)	静注
	ビンブラスチン (エクザール)	静注
	ビンデシン (フィルデシン)	静注
	エトポシド (ベプシド、ラステッド)	静注、内服
分子標的薬	メシル酸イマチニブ (グリベック)	内服
	トレチノイン (ベサノイド)	内服
ホルモン	プレドニゾロン (プレドニン)	静注、内服
	デキサメタゾン (デカドロン)	静注、内服
その他	L-アスパラギナーゼ (ロイナーゼ)	静注、筋注

移植でも使うことがあります。

⑤ 分子標的薬剤

非常に特殊な薬です。がんの種類によっては、がん細胞だけにしかない特別な遺伝子ができていることがあります。この薬は、その特別な異常だけに効く抗がん剤です。今のところ小児では少ない慢性骨髄性白血病や、急性前骨髄球性白血病だけに効くものがあります。

⑥ ホルモン剤

本来は抗がん剤ではありません。ヒトは誰でも体の中で作っているものです。

プレドニゾンやデキサメタゾンはステロイドホルモンですが、急性リンパ性白血病と悪性リンパ腫の細胞はステロイドで減っていきます。

⑦ その他

リーアスパラギナーゼはアスパラギンを壊します。アスパラギンはタンパク質の基になるアミノ酸です。正常の細胞はアスパラギンが壊されても大丈夫ですが、急性リンパ性白血病と悪性リンパ腫の細胞はアスパラギンが壊されてしまうと生きていけなくなります。

(4) 化学療法と支持療法

世の中には副作用がない薬は存在しないとさえ言えますが、抗がん剤ではなおのことです。代

表的な副作用には、吐き気や脱毛のほかに白血球減少や貧血、血小板減少といった骨髄抑制と、引き続いて起こってくる感染症などがあります。使う薬と量、それから使う薬の組合せや使うタイミングなどによって、副作用の出かたは異なります。抗がん剤の種類の中でも少しふれましたが、ある抗がん剤だけに起こる副作用もあります。

化学療法を行う際には、副作用を予防する方法や、あらかじめわかっている副作用には早め早めに対処する方法があります。これらを支持療法しじりょうほうと呼びます。たとえば、出血を予防する血小板輸血や白血球を早く増やして感染症を起こりにくくするG-CSFかりゅうきゆう（顆粒球コロニー刺激因子）、吐き気を強力に押さえる吐き気止め、細菌感染症が起こったときの抗生物質や真菌しんきん（かび）感染症に対する抗真菌剤、白血球が極端に減つてしまうときに入る無菌室、腎不全予防のための大量の点滴などたくさんあります。時と場合に応じた適切な支持療法なしでは現在の化学療法は行えないといえるでしょう。

（永利義久）

