

保存療法のみで長期生存中の神経芽細胞腫の1例

奈良県立医科大学泌尿器科学教室 (主任: 平尾佳彦教授)

北内 誉敬, 影林 頼明, 細川 幸成, 雄谷 剛士

吉田 克法, 大園誠一郎, 平尾 佳彦

天理よろづ相談所病院泌尿器科 (部長: 奥村秀弘)

松本 慶三, 奥村 秀弘

A CASE OF LONG-TERM SURVIVAL NEUROBLASTOMA
WITH CONSERVATIVE THERAPY

Takanori KITAUCHI, Yoriaki KAGEBAYASHI, Yukinari HOSOKAWA, Takeshi OTANI,

Katunori YOSHIDA, Seiichirou OHZONO and Yoshihiko HIRAO

From the Department of Urology, Nara Medical University

Keizou MATSUMOTO and Hidehiro OKUMURA

From the Department of Urology, Tenri Yorozu Hospital

We report a case of long-term survival in a patient with neuroblastoma treated with conservative therapy. A 2-year-old female patient who presented with a lower abdominal mass was diagnosed with neuroblastoma. Resection of the tumor was not successful because of adhesion. Histopathological diagnosis of para-aortic lymph node was ganglioneuroblastoma. Postoperatively 50 Gy-radiation and chemotherapy were performed. At age 17, needle biopsy of the tumor was performed, and the histopathological diagnosis was ganglioneuroma.

(Acta Urol. Jpn. 48: 71-73, 2002)

Key words: Neuroblastoma, Conservative therapy, Long-term survival

緒 言

神経芽細胞腫は小児期の悪性新生物では白血病について多く、全小児癌の約10%を占める最も多い固形癌であり、骨肉腫や脳腫瘍と同様に、一般に予後不良群に属している。しかし以前より、自然消退もしくは神経節腫への成熟分化など、自然治癒が高率に認められる腫瘍の1つとして報告されてきた¹⁾

特に1985年から、本邦で開始された神経芽細胞腫のマススクリーニングで発見された症例は、予後の良いことが知られ^{2,3)}、また分子生物学的な検索により、予後が推定できることが明らかにされた。これにより最近では、治療選択の手段とされるようになりつつある⁴⁾。今回われわれは、2歳で発病し腫瘍摘出不可能であったstage IIIの神経芽細胞腫に対して、化学療法と放射線療法を施行し、組織型の変化した腫瘍が残存したまま、長期生存している症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 17歳, 女性

主訴: 下腹部腫瘤触知, 腎機能低下と両側水腎症の

精査目的

既往歴: 動脈管開存症手術 (1975年, 2歳1カ月時)

家族歴: 特記事項なし

現病歴: 1976年7月2日 (2歳10カ月), 下腹部腫瘤触知を主訴に近医を受診した。腫瘤は手挙大を越え、下腹部正中から左側にかけて存在し、表面不整であった。尿中VMAが $30 \mu\text{g/ml} \cdot \text{Cr}$ と高値を示し、CTの所見よりstage IIIの神経芽細胞腫と診断された。1976年7月29日腫瘍切除を試みたが、総腸骨動脈から腹部大動脈下部との癒着が強く、摘出不可能であったため、腫脹していた傍大動脈リンパ節を生検するのみとした。手術後50 Gyの放射線療法とシクロホスファミド (CPM) 150 mg/m^2 、アドリアマイシン (ADM) 15 mg/m^2 、ビンクリスチン (VCR) 1.0 mg/m^2 併用の化学療法を1クール施行した。その結果、腫瘍は直径約70 mmまで縮小したが、家族がこれ以上の治療を拒否したため、以後治療は施行されていない。

1990年12月20日 (17歳時) 腹部腫瘤に変化がないことや、腎機能低下と両側水腎症の精査目的のため、当科紹介受診となった。



Fig. 1. MRI at 17 revealed a homogeneous mass in the pelvic space.

現症：下腹部正中から左側にかけて、手拳大で表面平滑な腫瘍を触知した。軽度精神発達遅延，軽度身体発育障害（身長 135 cm，体重 30 kg），難聴，側彎症を認めた。他に異常所見を認めなかった。

入院時検査所見：血清クレアチニン 1.5 mg/dl，BUN 23 mg/dl と上昇し，その他の値は正常範囲であった。NSE も正常範囲であった。

画像検査所見：骨盤 MRI にて，小骨盤腔から左腸腰筋にかけて，内部均一で境界明瞭な直径約 90×130 mm の腫瘍を認めた（Fig. 1）。入院後，両側水腎症に対して経皮的腎瘻（PNS）を留置した。馬蹄鉄腎が認められたが，尿管の通過は腫瘍により両側とも悪



Fig. 2. For bilateral hydronephrosis, percutaneous nephrostomy was performed. The radiograph showed a horseshoe kidney.



Fig. 3. Microscopic finding of the paraaortic lymph node at two years old revealed ganglioneuroblastoma classified as Unfavorable histology (HE stain) magnification: ×200.

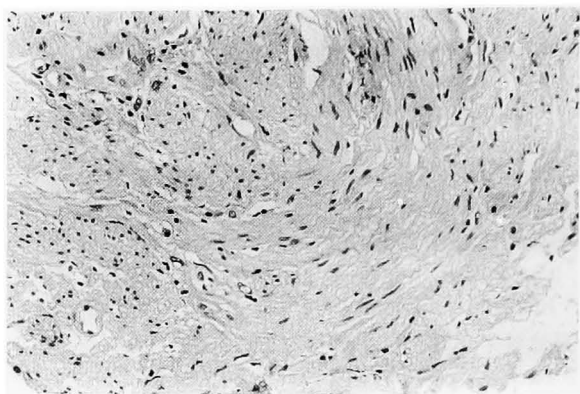


Fig. 4. Histopathological findings from the biopsy of the tumor at 17 years old revealed ganglioneuroma (HE stain) magnification: ×200.

く，両側水腎症を呈していた（Fig. 2）。PNS 留置後，腎機能の改善がみられなかったため，後日 PNS を除去し，同時に骨盤腔の腫瘍に対して，針生検を施行した。

その後，腫瘍の大きさに変化を認めず，24歳にて生存が確認されている。

組織学的所見：2歳時に開腹摘出した傍大動脈リンパ節の組織では，間質に富んだ結節状の構造をしており，Shimada 分類にて unfavorable histology に属する神経節芽細胞腫と診断された^{5,6)}（Fig. 3）。

一方，17歳児時の腫瘍の針生検では，神経節芽細胞腫の組織像は認められず，神経節腫と診断された（Fig. 4）。

考 察

本邦において，6カ月乳児に対するマス スクリーニングが施行され，1,000例を越える神経芽細胞腫が発見された。その生存率は95%以上ときわめて良好であった。しかし，1歳以上で診断される進行性の神経芽細胞腫を減少させることがマス スクリーニングの

目的であったにもかかわらず、その数に変化がみられず、神経芽細胞腫の総数はマス スクリーニング実施により2倍に増加しているため、進行しない症例のみが増加したことになる²⁾。そのため自然退縮し、臨床的に問題とならない神経芽細胞腫に対する研究がなされるようになった。

Stage I, II の症例に対し、無治療で経過観察し、腫瘍の縮小や完全消失した症例が報告されている⁷⁾。一方 stage III, IV の進行例についても、その予後は良好であり^{2,3)}、リンパ節転移巣の成熟化症例が報告され⁸⁻¹¹⁾、stage III, IV 症例に対する治療法についても分子生物学的特性による選択がなされるようになった。今日では、年齢、病期、N-myc の増幅、trk 遺伝子の発現、染色体異常 (Del, DMs, HSR), DNA ploidy, Shimada 分類などが治療法選択の手段とされつつある^{4,12)}。

今回の報告症例は N-myc などの予後因子に関する生物学的特性について精査が施行されていないが、Shimada 分類にて Unfavorable histology に属する2歳発症の stage III 症例ということから、予後不良群に属していた可能性が高いと思われる。摘出不可能であった腫瘍に対し、化学療法と放射線療法を施行したが、家族の治療拒否のため以後15年間放置されるという特殊性を本症例は持っている。また本症例で注目される点は、2歳時の開腹による傍大動脈リンパ節の病理組織診断は神経節芽細胞腫であったにもかかわらず、17歳時の腫瘍の針生検では神経節腫へと変化したことである⁶⁾。神経芽細胞腫の自然治癒報告例のうち、約80%が自然消退し、約10%が神経節腫へと成熟したとする報告もあり¹⁾。本症例においても、神経節芽細胞腫から神経節腫へと成熟分化した可能性が示唆される。

結 語

今回、摘出不可能であった神経芽細胞腫が無治療で経過し、長期生存する過程で、神経節腫へと変化が示唆された症例を経験した。すなわち、本症例は残存腫瘍が神経節腫へと成熟分化した可能性がある。神経芽細胞腫の自然治癒例はマス スクリーニング陽性者の中で多数存在し、経過観察する試みがなされた。今後はこうした残存腫瘍に対する、さらなる分子生物学的

研究が期待される。

文 献

- 1) 沢田 淳: 神経芽細胞腫. 小児科 MOOK **26**: 226-241, 1982
- 2) 神経芽腫委員会: 神経芽腫マスキングの全国集計結果—1993年度とこれまでの集計—. 小児がん **33**: 278-283, 1996
- 3) Tanaka T, Tanabe M, Sugimoto R, et al.: Age related profile of neuroblastoma, a comparison of tumors detected by mass-screening with those detected clinically. *Acta Paediatr Jpn* **37**: 154-159, 1995
- 4) 沢田 淳, 小松博史, 白井千晶, ほか: 神経芽細胞腫. 癌と化療 **22**: 28-36, 1995
- 5) Shimada H, Chatten J, William A, et al.: Histopathologic prognostic factors in neuroblastic tumors: definition of subtypes of ganglioneuroblastoma and an age-linked classification of neuroblastomas. *J Natl Cancer Inst* **73**: 405-416, 1984
- 6) 太田 茂, 八反田洋一, 嶋田博行: 神経芽腫の Shimada 分類とその臨床的意義. 小児外科 **24**: 143-150, 1992
- 7) 西平浩一: 神経芽腫マスキング陽性例における腫瘍の自然治癒および分化・成熟 無治療で経過観察する基準に関して. 医のあゆみ **177**: 534-535, 1996
- 8) Gross RE, Farber S, Martin LW, et al.: Neuroblastoma sympatheticum. *Pediatrics* **23**: 1179-1191, 1959
- 9) Visfeldt J: Transformation of sympathicoblastoma into ganglioneuroma. *APMIS* **58**: 414-428, 1963
- 10) Mac Milian RW, William BB, Thomas VS, et al.: Maturation of neuroblastoma to ganglioneuroma in lymph nodes. *J Pediatr Surg* **11**: 461-462, 1976
- 11) 井上迪彦, 石井勝巳, 児山 孝, ほか: Pheocromocytoma と誤診した転移を有する Ganglioneuroma の1治療例. 日小児外会誌 **4**: 146, 1967
- 12) Hachitanda Y, Ishimoto K, Hata J, et al.: One hundred neuroblastomas detected through a mass screening system in Japan. *Cancer* **74**: 3223-3226, 1994

(Received on June 19, 2001)
(Accepted on September 7, 2001)