

小児前立腺横紋筋肉腫の治療経験

長野赤十字病院泌尿器科（部長：田尻伸也）

竹前 克朗・高野 学・布施 春樹・田尻 伸也

長野赤十字病院小児外科（部長：清水公男）

清水 公男・大倉 充久

A RHABDOMYOSARCOMA OF THE PROSTATE IN A
CHILD: REPORT OF A CASE

Katsuro TAKEMAE, Manabu TAKANO, Haruki FUSE and Shinya TAJIRI

*From the Department of Urology, Nagano Red Cross Hospital**(Chief: Dr. S. Tajiri)*

Kimio SHIMIZU and Mitsuhsisa OHKURA

*From the Department of Pediatric Surgery, Nagano Red Cross Hospital**(Chief: Dr. K. Shimizu)*

A case of prostatic rhabdomyosarcoma in a 5-year-old boy is presented. He was referred to us because of complete urinary retention. Histologically, embryonal rhabdomyosarcoma of the prostate was found. Initially, he was treated with combination chemotherapy consisting of vincristine, actinomycin-D, adriamycin and radiation therapy. This therapy reduced the size of the tumor markedly. Therefore, we performed prostatectomy. No tumor cells were found on the surgical margin of the resected prostate.

About 11 months after the operation, rapidly growing recurrent lesions were found near the bladder neck. Bilateral hydronephrosis and an intravesical massive space occupying lesion were found on the excretory pyelograms and cystogram. Then three drug combination chemotherapy consisting of vinblastine, cis-diaminedichloroplatinum and bleomycin (PVB therapy) was administered and the first course of the chemotherapy reduced the size of the recurrent tumor. Drainage of contrast medium from bilateral kidneys became smooth, and no gross hematuria or severe frequency was observed. Total cystectomy with ileal conduit urinary diversion was performed. Four months after this operation, metastatic lesions appeared at the pubic bone, right ischiadic bone and rectum, and they were resected operatively. However, multiple pulmonary metastases soon occurred, and he died on June 30, 1985, approximately 2 years after the first diagnosis. We have discussed the effectiveness of combination chemotherapy, especially PVB therapy for recurrent cases.

Key words: Rhabdomyosarcoma, Combination chemotherapy, Recurrence, PVB therapy

緒 言

小児横紋筋肉腫に対する化学療法として、vincristine (VCR), actinomycin-D (ACD), cyclophosphamide (CPM) の3剤併用療法 (VAC療法), あるいは、これに adriamycin (ADM) を加えた4剤併用療法の有効性は既に一般に認められている。しかしこの療法での無効例に対して、まだ確立された治療法は見当たらないが、最近 cis-diaminedichloro-

platinum (CDDP), vinblastine (VBL), bleomycin (BLM) の3剤併用療法 (PVB療法) が通常の化学療法に抵抗を示す症例や再発例に有効であったとの報告¹⁻³⁾がみられる。今回、われわれは小児前立腺横紋筋肉腫症例に対し VCR, ACD, ADM の3剤併用化学療法に放射線療法を合わせた初期治療により腫瘍の縮少を認め、前立腺摘除術を施行した。しかしその後、局所再発を認めたため PVB療法を施行したところ、腫瘍の縮少とともに血尿および膀胱刺激症状の明

らかな改善がみられた。これらの治療経験を中心に報告する。

症 例

患者：5歳，男子

初診：1983年8月23日

主訴：排尿困難

既往歴：生後2カ月，右ヘルニア根治術

現病歴：従来より排尿に異常を認めなかったが，1983年8月19日突然尿閉となり，近医で導尿（約400ml）を受けた。以後も排尿困難が続くため8月23日当科を受診し，精査のため入院となった。

入院時現症：体重20kg，身長106cm，栄養良好，脈拍98/分 整，頸胸部に異常なし。下腹部は膨隆していたが，導尿（約250ml）後に消失した。しかし恥骨上縁に弾性硬の腫瘤を触知した。陰茎陰のう内容に異常なし。鼠径リンパ節触知せず。直腸指診にて前立腺部に弾性硬な小鶏卵大の腫瘤を触知した（それは下腹部の腫瘤に連続していると考えられた）。

入院時一般検査成績：末梢血 RBC $433 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Ht 35.8%，WBC $8,100/\text{mm}^3$ ，Plt $26.1 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，分画異常なし。血液化学 Na 142 mEq/l，K 4.3 mEq/l，Cl 104 mEq/l，Ca 4.5 mEq/l，P 5.1 mg/dl，GOT 16 K-U/l，GPT 7 K-U/l，LDH 452 W-U/l，ALP 18.7 KA-U/l，BUN 15.5 mg/dl，Fibrinogen 195 mg/dl，CRP(-)，Total protein 6.3 g/dl，蛋白分画 Alb 60.2%， α_1 -globulin 3.5%， α_2 -globulin 9.3%， β -globulin 15.1%， γ -globulin 11.9%。尿所見 蛋白(-)，糖(-)，WBC 2-3/hpf，RBC 3-4/hpf，細菌(-)。



Fig. 1. IVP (入院時).

入院時X線検査所見：胸部X線上異常なし。排泄性腎盂造影では両腎より造影剤の排泄は良好であるが，cystogramで膀胱底の著しい挙上が認められた（Fig. 1）。逆行性尿道膀胱造影では後部尿道の著明な延長が認められた（Fig. 2）。

病理組織学的検査：経直腸的前立腺生検による組織所見では一部に不完全な横紋筋構造を認め，myoglobin染色ではかなり多数の細胞が陽性に染まっており，横紋筋肉腫の embryonal type と診断した（Fig. 3）。

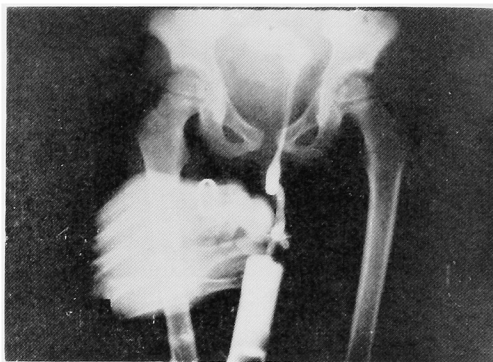
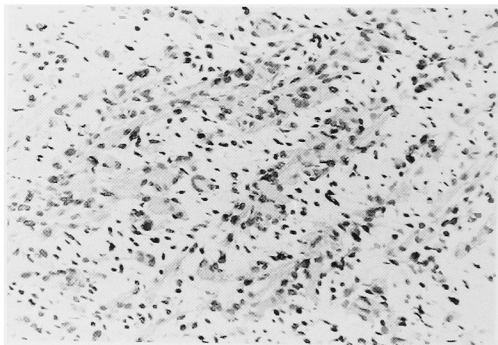
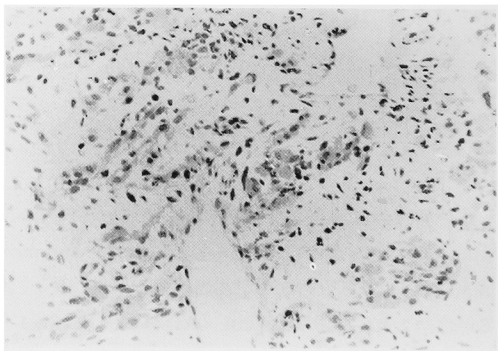


Fig. 2. 逆行性尿道膀胱撮影。



a



b

Fig. 3. 組織所見. a : HE染色
b ミオグロビン染色

Table 1. Clinical course (1).

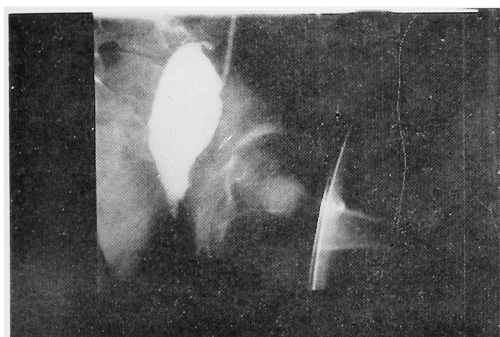
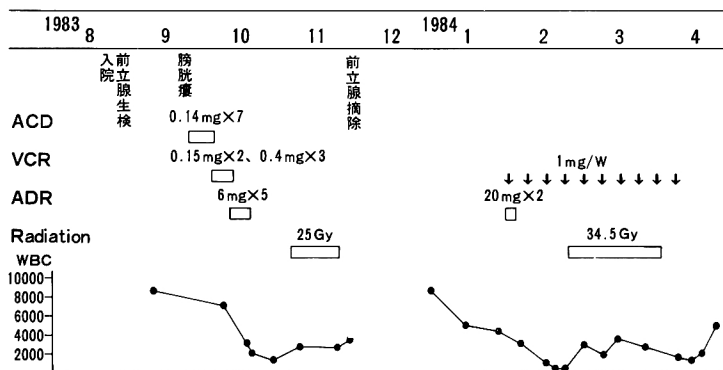


Fig. 4. 膀胱造影.

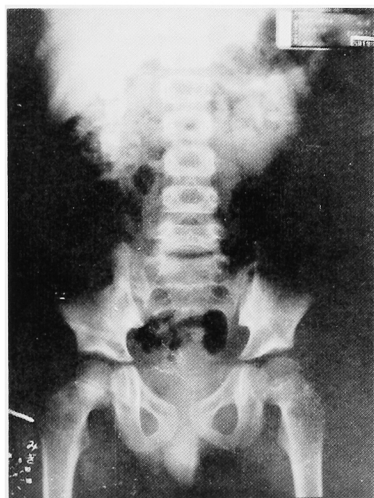


Fig. 5. IVP.

臨床経過：排尿困難の改善のため尿道留置カテーテルを挿入したが尿道異和感が強いため1983年9月9日膀胱瘻を造設した。なお同時に骨盤動脈造影を行なったところ、腫瘍は左右両側の内腸骨動脈より栄養されており、持続動注用血管カテーテル先端を腹部大動脈の分岐部直上に留置し ACD, VCR, ADM を Table

1 に示すごとく持続動注した。その後更に 25 Gy の放射線照射を腫瘍部に行なった。逆行性尿道膀胱造影上、後部尿道の延長は著明に改善していたため、11月21日 total prostatectomy に準じた手術法により腫瘍の摘除術を行なった。前立腺部の腫瘍周囲には線維性の癒着がみられた。摘除標本中には腫瘍細胞の残存を認めたが、surgical margin には腫瘍細胞は認められなかった。術後は VCR と ADM の2剤による化学療法と更に 34.5 Gy の放射線照射を追加施行した。1984年3月末の膀胱造影 (Fig. 4) では、はっきりした異常所見は認められないため4月7日に退院し、外来的に経過観察を行なうとともに3カ月に1回 ACD を 0.3 mg×5 日間投与する維持療法を行っていた。その間、膀胱瘻のカテーテルを時々閉鎖しては自排尿を試みさせたが排尿痛を訴えることが多かった。1984年10月の膀胱造影で膀胱頸部に陰影欠損を認めるとともに尿意感も強くなり、また血尿も認められるようになった。局所再発を疑い注意深い経過観察を行っていたが12月の排泄性腎盂造影 (Fig. 5) では右水腎、左無機能腎を呈し、膀胱造影 (Fig. 6) でも膀胱内をほとんど占拠する腫瘍を認めたため両側腎瘻を設置するとともに膀胱生検を行なった。組織学的には横紋筋肉腫の再発であった。そのため Table 2 に示したごとく PVB 療法を1コース施行したところ、血尿が認められなくなり、尿意感も著明に改善した。なお排泄性腎盂造影でも尿管の通過障害の改善がみられ、膀胱部陰影欠損の明らかな縮少が認められた (Fig. 7)。1985年1月10日膀胱全摘術を施行するとともに回腸導管を造設した。手術所見では膀胱頸部の右側壁より後壁にかけて癒着が強く壁外浸潤も推定された。摘出標本 (Fig. 8) では膀胱頸部に腫瘍が認められたが、PVB 療法施行前に比しかなり縮少していると考えられた。病理組織診断では壁外への浸潤が認められたため、更

に PVB 療法を 1 コース追加施行した。その後、全身状態の改善はみられたが1985年4月半ばより直腸部の狭窄および恥骨、坐骨に転移所見を認めたため4月25日に S 状結腸人工肛門造設術を行ない、 ileus 症状の改善を行なってから5月15日直腸肛門摘除術および恥骨坐骨の転移部の合併15日直腸肛門摘除および恥骨坐骨の転移部の合併切除術を行なった。しかし恥骨断端の骨髄に腫瘍細胞を認め、同年6月、両側肺部に多発性の転移をきたし6月30日に死亡した。

考 察

小児の軟部組織肉腫のうち横紋筋肉腫の頻度は最も高いとされ、Denis ら⁴⁾による米国の集計では51.4%である。また部位別においては泌尿性生殖器系は頭頸部に次いで多いといわれている⁵⁾。小児の前立腺横紋筋肉腫における本邦での集計では長田ら⁶⁾によると9例

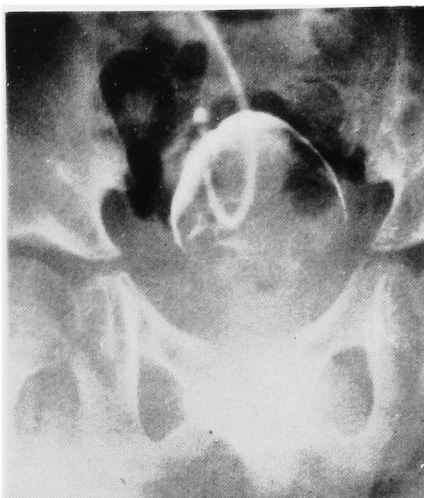


Fig. 6. 膀胱造影.

Table 2. Clinical course (2).

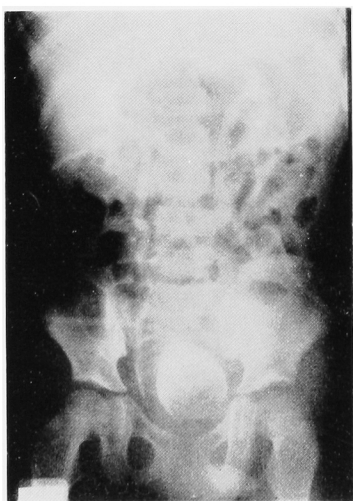
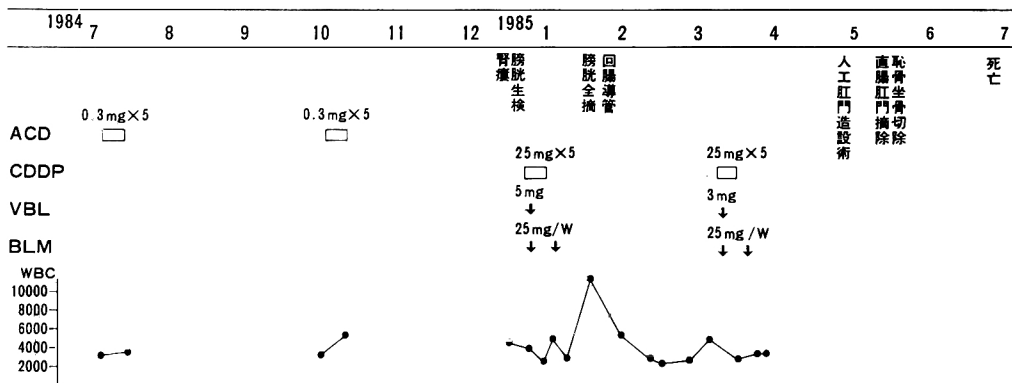


Fig. 7. IVP (PVB 療法後).

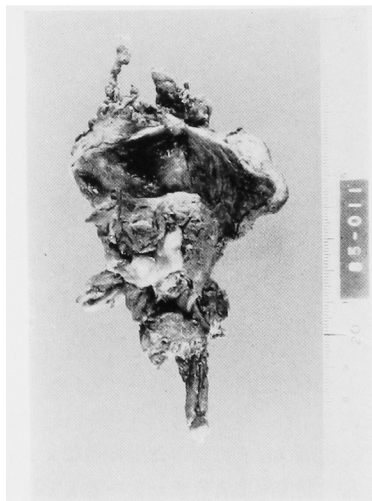


Fig. 8. 摘出標本.

と少なく、きわめてまれな疾患である。

症状についてみると、主訴として排尿困難、頻尿、尿閉と何らかの排尿障害を示す場合が多く、佐藤ら⁷⁾は29例中25例に認めたと報告している。ただ小児では突然尿閉を訴える例もあるといわれている。本症例においても従来より何ら尿路症状を認めなかったが、突然尿閉をきたして受診している。血尿を認める例は比較的少ないとされている⁸⁾が、本症例においても肉眼的血尿は認めていない。直腸指診においては前立腺癌にみられる石様硬ということはなく、前立腺肥大症と癌の中間的弾性硬が多かったとの報告⁷⁾がみられる。そして小児を含む若年者に対する直腸指診の重要性を強調している。

さて小児横紋筋肉腫は一般に予後不良とされており、予後規制因子として stage, 組織型, 発生部位, 性別, リンパ球数などにより検討⁹⁾されている。泌尿生殖器系より発生するものは四肢および後腹膜より発生するものに対し、また組織型としては embryonal type は alveolar type に比し予後がよいとされている。stage は予後規制因子として重要であることは多くの人が認める所であるが、いまだ決まった分類はない。米国の Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS)¹⁰⁾ の stage 分類を引用すると Table 3 のようである。ここにおける治療法として化学療法では VCR, ACD, CPM の3剤併用あるいはこれに ADM を加えた4剤併用療法が中心である。stage 別の治療法をみると group I, II の症例に対し、まず手術的療法を施行した後に化学療法を行ない、更に一部の症例に対し放射線療法を追加施行している。group III, IV の症例に対してはまず化学療法を行ない、更に放射線療法あるいは手術療法を追加施行している。これによる治療成績をみると、2 year relapse free survival が group I で83%, group II で72%, group III で65%, group IV で28%である。以前より予後不良とされていた本疾患も治療成績の著しい向上が報告されている。本症例での stage は手術時前立腺周囲に癒着所見がみられたこと、また血管造影上、周囲への浸潤が示唆されたことより group II と判断した。初期化学療法剤の選択については入院後尿道留置カテーテルのためもあり、膀胱刺激症状が強かったため CPM による膀胱炎を懸念し、VAC 療法から CPM を除いた VCR と ACD に ADM を加えた薬剤とし、さらに放射線療法を追加施行した。持続動注による治療法はまだ一般に認められたとはいえないが、北谷ら¹¹⁾がよい成績を報告しているためわれわれもそれを参考にした。

Table 3. Clinical grouping classification.

Group	Classification
I	Localized disease, completely resected (regional nodes not involved) Confined to muscle or organ of origin Contiguous involvement with infiltration outside the muscle or organ of origin, as through fascial planes
II	Grossly resected tumor with microscopic residual disease No evidence of gross residual tumor. No evidence of regional node involvement Regional disease, completely resected (regional nodes involved and/or extension of tumor into an adjacent organ); all tumor completely resected with no microscopic residual tumor Regional disease with involved nodes, grossly resected, but with evidence of microscopic residual
III	Incomplete resection or biopsy with gross residual disease
IV	Distant metastatic disease present at onset (lung, liver, bones, bone marrow, brain, and distant muscle and nodes)

最近の IRS-II の報告¹²⁾によると、従来の IRS-I の治療では group I, II の症例に対し手術を先行させた後に化学療法あるいは放射線療法を行っていたのに対し、逆に化学療法を先行して行ない、従来の方法に比し良い成績をあげている。本症例ではレ線上、腫瘍が大きいためできるだけ小さくしておいた方が手術侵襲度および難易度において有利と考え化学療法を優先した。Ortega ら¹³⁾は化学療法それに放射線療法による保存的治療効果を重視し、小児に対する手術侵襲を出来るだけ小範囲に留め、正常の解剖機能を温存するよう試みて良い成績を報告している。本症例においては化学療法と放射線療法による初期治療により腫瘍の縮小が良好であったため radical surgery を施行しなくても術後の化学療法と放射線療法により残存腫瘍に対する治療効果は十分に得られると思われた。しかし術後の化学療法により、既に放射線照射も行なわれていたため末梢白血球が $700/\text{mm}^3$ と著明に減少したため、十分な化学療法を行ないえなかった。再発が局所より発生しているため術前に更に十分な化学療法を追加しておく必要があったかもしれない。

本症例での再発時の治療については初期化学療法の regimen では効果が低いと考え、近年有効例の報告¹⁻³⁾がみられる、VAC 療法抵抗性横紋筋肉腫に対する PVB 療法を行なった。この併用化学療法は多和ら¹⁾により、初期化学療法として使用されている VCR, ACD, CPM, ADM 以外の薬剤の選択に始まり、CDDP は Children's Cancer Study Group¹⁴⁾での治療成績より、また BLM は Ghavimi ら¹⁵⁾の T6 プロトコールで使用しているため、CDDP, BLM を中心とした PVB 療法が考え出された。この治療によ

り本症例では水腎の改善および膀胱内陰影欠損の縮少と比較的効果がみられたため微少転移には十分効果があると考え、後部尿道切除を含めた膀胱全摘除術を行った。術後 PVB 療法を更に 1 コース追加したにもかかわらず、直腸部および恥骨坐骨に再発を認めた。化学療法の追加施行は限界と考え再発部の切除術を行ったが、その後肺に多発性の転移を来し死亡した。stage の如何を問わず、横紋筋肉腫の再発例の予後はきわめて不良とする報告¹⁶⁾がみられ、本疾患の治療の困難なことを痛感したが、PVB 療法により明らかな抗腫瘍効果が諸家の報告¹⁻³⁾と同様に得られたことは今後の化学療法に明るい見通しが得られたと思われる。

結 語

小児の前立腺横紋筋肉腫症例に対し VCR, ACD, ADM の 3 剤併用化学療法に放射線療法を合わせた初期治療後、腫瘍の著明な縮少を認め、前立腺摘除術を施行した。しかしその後、局所再発を認めたため PVB 療法を行なった所、腫瘍の縮少とともに血尿および膀胱刺激症状の明らかな改善がみられた。これらの治療経験を中心に報告するとともに文献的考察を行なった。

本論文の要旨は第93回日本泌尿器科学会信州地方会において発表した。

文 献

- 1) 多和昭雄・藪田玲子・勇村啓子・土居 悟・池田輝生・岡田 正・桜井幹己・Vinblastine, Cisplatin, Bleomycin の 3 剤併用療法が著効を示した膀胱原発横紋筋肉腫の 1 例. 癌と化学療法 9 : 2222~2227, 1982
- 2) 松宮清美・山口誓司・長船匡男・小出卓生・芦野伸彦・石井経康・下辻常介：小児前立腺横紋筋肉腫に対する cis-diaminedichloroplatinum, vinblastine, bleomycin 併用療法の経験. 泌尿紀要 31 : 1463~1470, 1985
- 3) 神波照夫・石田 章・竹内秀雄・高山秀則・友吉唯夫：小児膀胱横紋筋肉腫の 1 例. 泌尿紀要 30 : 387~395, 1984
- 4) Denis RK and Williams C : The pediatric patient with sarcoma. Semin Oncol 8 : 215~221, 1981
- 5) Miller RW and Dalager NA : Fatal rhabdomyosarcoma among in the United States 1960-1969. Cancer 34 : 1897~1900, 1974
- 6) 長田恵弘・星野英章・木下英親・河村信夫・鈴木恵三：小児前立腺横紋筋肉腫の 1 例. 泌尿紀要 31 : 319~326, 1985
- 7) 佐藤和宏・棚橋善克・松田尚太郎・木村正一・大谷明夫・立野紘雄：前立腺横紋筋肉腫の 1 例—最近 7 年間の本邦前立腺肉腫の統計的観察—。西日泌尿 43 : 119~126, 1981
- 8) Smith BH and Dehner LP: Sarcoma of the prostate gland. J Clin Path 58 : 43~50, 1972
- 9) Edmund AG, Frances NG, Harold MM, Wataru WS, Daniel MH, Walter L Jr, William AN Jr and Edward HS : Prognostic factors in children with rhabdomyosarcoma. Natl Cancer Inst Monogr 56 : 83~92, 1981
- 10) Harold MM The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study : Update, November 1978. Natl Cancer Inst Monogr 56 : 61~68, 1981
- 11) 北谷秀樹・浅野周二・渡辺禮二・松原藤継・林守源：動注による化学療法が著効であった前立腺横紋筋肉腫の 1 例. 石川中病誌 3 : 106~109, 1982
- 12) Maurer HM : The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study II: Objectives and study design. J Pediatr Surg 25 : 371~372, 1980
- 13) Ortega JA: A therapeutic approach to childhood pelvic rhabdomyosarcoma without pelvic exenteration. J Pediatr 94 : 205~209, 1979
- 14) Baum ES, Gaynon P, Greenberg L, Krivit W and Hammond D : Phase II trial of cisplatin in refractory childhood cancer : Children's cancer study group report. Cancer Treat Rep 65 : 815~822, 1981
- 15) Ghavimi F, Exelby PR, Jereb B, Lieberman PH, Scott BF and Kosloff C : Multidisciplinary treatment of advanced stages of embryonal rhabdomyosarcoma in children. Natl Cancer Inst Monogr 56 : 103~109, 1981
- 16) Grosfeld LJ, Weber TR, Weetman RM and Baehner RL: Rhabdomyosarcoma in childhood ; Analysis of survival in 98 cases. J Pediatr Surg 18 : 141~146, 1983

(1986年4月4日受付)