

泌 尿 器 科 紀 要

第 18 卷 第 3 号

1972年3月

随 想

小児腹部悪性腫瘍について思う

(とくにウイルス腫瘍, 神経芽細胞腫)

上 村 良 一*

第68回日本外科学会総会におけるシンポジウムの主題に小児悪性腫瘍が採り上げられた機会に、全国の200床以上の病院の外科、泌尿器科、小児科に依頼して、1967年度に取り扱った外科的小児悪性腫瘍のアンケートによる集計をおこなってから、はや4年になる。

その間「がんの子供を守る」会の活動は活発になり、日本小児科学会、日本小児外科学会にも悪性腫瘍委員会が設立され、それぞれ緊密な連携を保ちながら、腫瘍登録および疫学的検討をはじめ、あらゆる分野での治療研究が強力に推進されつつある。

このような気運がたかまったのは、小児悪性腫瘍が小児の病死の中で首位を占めるようになったからではなく、診断技術の向上、薬剤の開発、小児外科の進歩などにより、従来絶望視されていた小児悪性腫瘍の予後が大幅に改善されて、前途に明るい希望が持てるようになったからだと思われる。すなわち、1940年に Wells がすでに述べているごとく「成人の癌とは異なる発生および経過をたどる小児悪性腫瘍の研究が、成人の癌の解明に大きな役割を演ずるかも知れない」という見とおしが強く認識されてきたからであろう。

1967年度の外科的小児悪性腫瘍の全国集計431例では、神経芽細胞腫が81例(18.8%)、ウイルス腫瘍が57例(13.2%)とこの両者の頻度が最も高かったが、1969年度の調査でも、それぞれ83例、39例、1970年度には前者が94例、後者が53例登録されておる。

以下、これらの腫瘍の概略を述べて、治療にあたって感じたことを思いつくままにしてみる。

神 経 芽 細 胞 腫

これはウイルス腫瘍と同様に生後4年未満に発症し、発見される場合が最も多いが、1才代にピークがあり、後述のウイルス腫瘍の乳児期のそれよりやや遅れる傾向がある。現在では Willis のいう胎生期腫瘍 (embryonal tumor) すなわち、胎生期の未熟な組織や生後に分化の完了しない組織から発生する腫瘍であり、その発生母地は神経冠細胞から発生する交感神経系の発育過程のものにあるとされておる。

従来の sympathogonioma, sympathoblastoma, および ganglioneuroblastoma を一括して、現今では神経芽細胞腫 (neuroblastoma) と呼んでおる。本腫瘍には自然退縮の事実が多いこと、また生後3カ月目までの剖検例では本腫瘍発症例の40倍にも達する neuroblastoma in situ の状態が発見されることなど組織発生の過程と悪性腫瘍の発生機構について多くの情報を提供してくれる。

* 広島大学医学部教授 (第1外科)

また神経芽細胞腫のホルモン活性，代謝に関連しては，カテコールアミン代謝にもとづく vanillyl-mandelic acid (VMA), homovanillic acid (HVA), dopamine などの過剰排泄，あるいは methionine の中間代謝産物である cystathioninuria の証明などは本症の診断に有用である。そのほか唾液腺に多く含まれるという nerve growth factor による腫瘍組織の regression の問題，肝転移をおこした本症患者が肝以外の部に転移を有する者と違って生存期間が長く，あるいは自然退縮することが多いという報告などは，宿主側因子の腫瘍発育におよぼす影響がいかに大きいかを，他の癌におけるよりも，よりいっそう純粋な形でわれわれに示してくれ，今後の研究の手がかりになるように思う。

ウイルムス腫瘍

前者と同様に，多くは生後3年以内に発症するが，そのピークは乳児期に傾き，前者よりもやや幼若児に多い。ほとんどが腎に原発するが，まれに腎後の後腹膜腔に発生することもあり，左右差はなく，ときに両側性に発生することがある。したがって片側手術時にも反対側腎を精査する必要があり，術後も一定期間 IVP により反対側腎を監視すべきである。

ウイルムス腫瘍は一般に腎芽細胞腫(nephroblastoma)と呼ばれ，腎発生過程に関連する metanephrogenic blastoma として理解されておる。すなわち，出生後の完成された腎機能は魚類や両棲類では中腎が，哺乳類では後腎が営むのであるが，それに至る胎生期の異常状態として腎芽細胞腫が発生するのである。したがって病理組織学的には mesenchymal と epidermal の2相性を示すものが多いが，2相性を欠いて未分化型を示すものもある。

間葉成分は筋細胞に分化し，平滑筋，横紋筋組織を認めることもあり，類骨組織から骨形成または軟骨様組織および髓外造血を認めることすらあり，上皮成分では管状分化，管状構造を示し，ときには房状，糸球体様の構造を呈することもある。また扁平上皮化生，上皮嚢胞を形成することもあり，神経細胞をみることもしばしばある。しかし，これが blastoma 由来のものかどうか判然としないけれども，腫瘍の増殖に関係するという人もあり，興味ある問題の一つであろう。

このように，この腫瘍の組織像は blastoma の未分化の形のものから，奇形腫に近い，比較的分化の進んだ2相構造を有するものまで，変化に富む組織像を示し，いろいろな人たちが分類を試みておるが，近い将来小児悪性腫瘍の登録により研究が進むにつれて，胎児性癌に特有な組織発生学に基盤をおき，臨床的にも予後の推測が可能となり，しかも治療方法の選択にも役だつような病理組織学的分類方法が確立されるであろう。

つぎにこの腫瘍でとくに注意せねばならない点は他の奇形を合併することが多い点である。1969年および70年の全国登録の資料によっても111例中29例(26.1%)に合併奇形が報告されており，合併症としては無光彩症，血管腫，尿道下裂，馬蹄腎，停留睪丸，Dubois' sign, hemihypertrophy などが挙げられておる。

また最近の話題では新生児期に見られる fetal mesenchymal hamartoma あるいは congenital mesoblastic nephroma と呼ばれる腫瘍が良性のまま経過するものなのか，あるいはウイルムス腫瘍に移行するのではなからうかという議論もあるが，その解決には数多くの症例を今後詳細に検討せねばなるまいが，これらの成績は，とくに宿主側因子の追求は成人の癌における発癌，増殖の研究にも大きな影響を与えるものと考えられる。

診療の進め方について

成人の癌と同様に早期発見，診断，治療は小児の悪性腫瘍の場合にも治療の原則である。しかし，この早期発見が非常にむずかしいというのが現状である。1967年度の全国調査では神経芽細胞腫の発見が家族によるもの33.3%，ウイルムス腫瘍にいたっては60.6%というから，相当大きな腫瘤となり，体外から見えるようになって発見されるものが多いと考えられる。

したがって今後は乳児検診のさい慎重な腹部触診をおこない，尿中 VMA や血清 LDH の検査を加える必要があると私は思う。

私どもは腹部腫瘍の患児がきたら、粗暴な触診により転移や出血を起こさせないように、慎重におこない、腫瘍の辺縁をマジックペンで腹壁に描画し、その形態、性状を初診者ができるだけ詳細にカルテに記載して、その後は何びとにも触診を許さないことにしている。

そうして、できればそのまま入院させて、立位単純胸腹部レ線写真を撮り、エコーグラム、骨髓穿刺、尿中 VMA および血清 LDH 検査をおこない、末梢血や尿、とくに尿の沈渣などを調べる。以上第一日の検査の結果、良性の腫瘍すなわち水腎症、囊腫腎、巨大尿管、後腹膜奇形腫、腸間膜リンパ管腫、大網膜囊腫、重複腸管、肝囊腫、血管腫、また女児では卵巣囊腫などの疑いが濃ければ、第2日目からの検査は正規のスケジュールに戻し鑑別診断のための検査を進めることにする(表)。

小児腹部腫瘍鑑別表

	神経芽細胞腫	ウイルムス腫瘍	後腹膜奇形腫
臨床症状	多彩(発熱, 貧血, 関節痛, 下痢, 便秘, 腹部腫瘍)	腹部膨隆, 腫瘍, 血尿	腹部膨隆, 腫瘍
腫瘍触診	中央へ向け発育 しばしば正中線を越える 表面凹凸, 境界不鮮明	外側に向け発育 正中線を越えること少ない 表面平滑, 境界鮮明	上腹部正中線上 境界鮮明
腹部 X 線	腫瘍内点状石灰陰影	まれに石灰化	骨歯芽組織みることあり
血尿	まれ	しばしばあり	(-)
血圧上昇	ときにある	ときにある	(-)
VMA 排泄	↑	(-)	(-)
LDH	↑	ときに↑あり	(-)
腎盂像	変形軽度, 外側下方への圧迫	変形, 圧迫多し (水腎症, 腎盂像欠損)	原則として変化なし
転移	骨髓(多), 骨, 肝, リンパ節, 初期から著明(眼窩転移)	骨髓はまれ 肺がおも, 骨はまれ	(-)
合併奇形	少	多	少
放射線感受性	良好	>あり	少

しかし、悪性の疑いが晴れぬ場合には、第2日目に連続レ線撮影装置により、大腿動脈から逆行性腹部大動脈造影をおこない、主腫瘍の支配動静脈像を追及し、tumor vessel, tumor stain, pooling, rearrangement および3~4分後に撮影することによって得られる腎盂像などから確定診断をおこなっておる。

第3日目にはできれば根治手術をおこなうことにしておる。できるだけじゅうぶんに視野を広げ、まず腫瘍の中核側動静脈を剥離し、静脈、動脈の順に結紮切断してから腫瘍のマニピュレーションにかかるが、転移を防ぐため細心の注意を払い、腫瘍の性質を確かめると同時に化学療法を始めている。

神経芽細胞腫に対しては James 法に従いヴィンクリスチン 0.06mg/kg, エンドキサン 20 mg/kg を交互に週1回静注する方法をおこない、初回は術中におこなっている。われわれは本症に対する放射線療法には疑念をもっているため、全例には施していない。

ウイルムス腫瘍にはアクチノマイシンD研究会の方法により 15r/kg を術中を含めて5回静注をおこない、これを1クールとし、1.5, 3, 6, 9, 12カ月日にクールをおこなうことにして、6回のクールを最少限としているが、その間 3,000r のレ線を照射し、化学療法による腫瘍発育抑制効果を考慮しながら、術後 Collins プラス 6 カ月間はこのクールを繰り返すことにしておる。今後は神経芽細胞に対して NGF 療法の導入、ウイルムス腫瘍にはビンクリスチンとの併用またはアドリアマイシンなどの適用を考えてみたいと思っている。

以上小児腹部悪性腫瘍に関して思いつくままにしるしてみたが、成人の癌に対する知識に比べると小児のそれはまだまだ開発されなければならない。現在おこなわれている全国的な登録集計およびこれから始まる各種の研究におおいに期待しているが、この方面に興味をもたれる方はぜひ、日本小児外科学会悪性腫瘍委員会の小児悪性腫瘍記載規約(日小外誌 7 巻 2 号巻末 1971 年)を参照されて、ご協力願えれば幸いである。

(資料を提供してくれた石井講師に感謝します)