

小児

I. ウイルムス腫瘍

1. 放射線療法の目的・意義

ウイルス腫瘍は、年間約50例が小児がん全国登録に報告されている。この腫瘍は National Wilms' Tumor Study Group (NWTSG) のランダム化比較試験により、現在では治癒可能な疾患となった。化学療法の強化とともに、放射線治療線量は減量され、注意深く配慮した放射線療法を行えば、ほとんど合併症を問題にしなくてすむようになった。

NWTSの従来の治療方針は外科手術（一期的切除）が主体であったのに対して、NWTS-5ではInternational Society of Pediatric Oncology (SIOP)^{1,2)}の方針を採用し、巨大なstageⅢ症例に対して生検後の術前化学療法、遅延一期的切除を認めるようになった³⁾。

2. 病期分類による放射線療法の適応

国際的にはNWTS病期分類が用いられているが、NWTS-5ののって共同研究

表1. ウイルムス腫瘍治療方針（NWTS-5プロトコール）

病期と年齢・予後因子		治療法
stage I / 予後良好群	24ヵ月以下、腫瘍550g以下	手術 放射線療法なし 化療なし
	24ヵ月以上、腫瘍550g以上	
stage I / 未分化型 (focal of diffuse)		手術 放射線療法なし EE-4A : AMD+VCR (18 weeks)
stage II / 予後良好群		
stage III / 予後良好群		手術 10.8Gy DD-4A : AMD+VCR+ADR (24 weeks)
stage II ~ III / 未分化型 (focal)		
stage IV / 予後良好群		
stage IV / 未分化型 (focal)		手術 10.8Gy I : AMD+VCR+CPM+VP-16 (24 weeks)
stage I ~ III / 腎臓明細胞肉腫		
stage II ~ IV / 未分化型 (diffuse)		手術 10.8Gy RTK : CBDCA+VP-16+CPM (24 weeks)
stage I ~ IV / 横紋筋肉腫様腫瘍		

AMD=actinomycin D (アクチノマイシンD) VCR=vincristine (ビンクリスチン)
ADR=doxorubicin (アドリアマイシン) CPM=cyclophosphamide (シクロホスファミド)
VP-16=etoposide (エトポシド) CBDCA=carboplatin (カルボプラチン)

を開始した日本ウイルス腫瘍スタディグループではNWTS病期分類を用いる。

Favorable Histology (予後良好群) のstage III~IV, anaplastic tumor (退形成腫瘍) のstage II~IV, clear cell sarcoma of the kidney (CCSK, 腎明細胞肉腫) の全病期, rhabdoid tumor (横紋筋肉腫様腫瘍) のstage III~IVに, 術後照射10.8Gy/6回/8日が必要である。手術日を術後0日とすると, 化学療法は術後5日から開始し, 術後照射開始も術後9日より遅れてはならない^{3, 4)} (表1)。stage IIIとなるような腹腔全体の腫瘍漏出や腫瘍播種が認められたときは, 全腹部照射を行う。転移病巣に対する放射線治療は有効であり, 化学療法と併用となる。

3. 放射線治療計画

1) 標的体積

GTV: 手術前 (初診時) CTにて認められた原発巣, リンパ節転移巣。

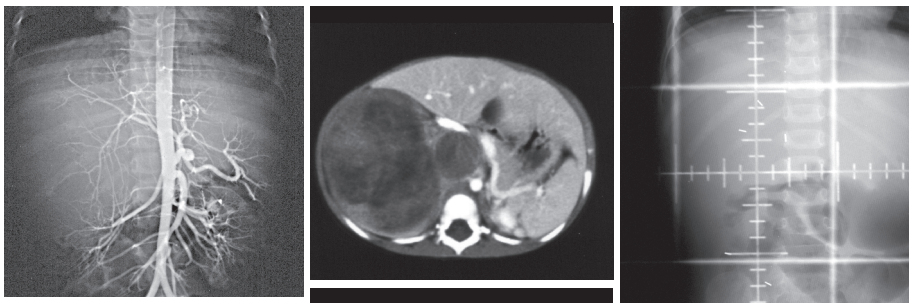
CTV: NWTSでは原発腫瘍, リンパ節転移であるGTVを十分に含み, 外側は側腹壁を照射野に入れることとしている。また腫瘍の頭側, 尾側は1cmのマージンをとることが必要である。リンパ節転移は, 頭側は横隔膜脚部, 尾側は腸骨動脈領域まで達することが多い。内側は対側傍大動脈リンパ節領域を含むように, 椎体全幅が照射野に入るように設定する。側弯症予防のためにも, 椎体全幅を含めることは重要である。

腹腔全体の腫瘍漏出や腫瘍播種が認められたときは, 全腹部照射 (横隔膜ドームから閉鎖孔まで。大腿骨頭は遮蔽) とする。

肝転移では, 切除不能例には2cmマージンをとる照射野とする。多発肝転移, 瀰漫性肝転移の場合, 全肝とする。

診断時から判明している肺転移では両全肺・肺尖部と肺背部下縁を含み, 両肩 (上腕骨頭) を遮蔽すること。

PTV: CTVに呼吸による変動などを考慮し設定する。



a) 大動脈造影

b) 造影CTスキャン

c) シミュレーション写真

図1. ウイルムス腫瘍 3歳女児, Stage III (C₁n₁v₁M₀U₀) の術後照射野

2) 二次元治療計画

術後照射であるので、術者の見解が重要である。小児では腹部照射では脊椎への影響を考慮し、椎体全幅を照射野に入れる前後二門照射が基本である (図1)。

4. 放射線治療

1) 照射法

X線は6MV以上を用いることが望ましい。前後対向二門照射が多く用いられる。肺転移症例の全肺照射を行うときに、腹部照射の適応があれば同時に照射するが、骨髄抑制が起これば肺照射を先に行う。患児の固定にはテープによる固定と真空バッグなどによる固定法がある (図2)。



図2. 照射時固定法の1例
頭部シェルと真空バッグによる体幹部固定

2) 線量分割

総線量10.8Gyとし、1日線量1.8Gyで週5日間照射を原則とする。照射野が全腹腔照射などと大きくなるときは、1日線量1.5Gyとし、総線量10.5Gyとする。しかし残存腫瘍が大きく局所再発をきたす可能性の高いときには、追加照射10.8Gyを考慮する。残存腎は鉛ブロックで遮蔽するか1/3以上は14.4Gy/8回/10日を越えないようにし、肝臓の1/2以上は19.8Gy/11回/2～3週を越えないようにする。

肝転移では、切除不能例には局所照射とし、全肝が侵されていれば全肝照射19.8Gy/11回/2～3週とする。照射野を縮小して5.4～10.8Gy/11回/2～3週追加照射することもある。

肺転移では原則的に両全肺12Gy/8回/2週照射を行う。照射終了後2週間たっても残存する場合は切除するか7.5Gy/5回追加照射を考慮する。18ヵ月以下の乳幼児に対しては化学療法を用い、放射線治療は控える。但し、胸部単純写真で肺転移が認められず、CTでのみ認められたもの (“CT only” metastases) に対しては、全肺照射の適応ではない^{5, 6)}。

脳転移では全脳に30.6Gy/17回/3～4週照射し、骨転移局所にも30.6Gy/17回/3～4週照射する。

3) 併用療法

放射線治療開始時には、NWTSプロトコールに準じた化学療法が同時併用されている。

5. 標準的な治療成績

NWTS-IV (stage II～IV) では、pulse-intensive (single-dose) regimen (パルス強化療法) による2年無病生存率は89.4%であり、standard (divided-dose) regimen (標準療法) による90.5%と変わりがなく良い成績であった⁷⁾。日本小児外科学会悪性腫瘍委員会の1986～1990年登録症例の予後追跡調査では、全例の5年生存率は84.7%、病期I・IIでは91.9%、病期III80%、病期V66.7%、病期IV18.1%であった⁸⁾。

6. 合併症

現在のNWTSに従って放射線治療を行えば、放射線照射による重篤な副作用は避け得る。しかし前述の配慮を怠ると側弯症や腎・肝・肺の有害反応を生じる。ウイルムス腫瘍の治療15年後には1.6%の二次がん発生の累積危険率があり、NWTSの治療全体では期待値に対して8.4倍(標準化発生率比率)の二次がんの発生が認められた。初期治療としての放射線治療は15Gy以下であれば期待値に対して5.5倍の二次がんの発生であった⁹⁾。

7. 参考文献

- 1) Tournade MF, Com-Nougue C, de Kraker J, et al. Optimal duration of preoperative therapy in unilateral and nonmetastatic Wilms' tumor in children older than 6 months: results of the Ninth International Society of Pediatric Oncology Wilms' Tumor Trial and Study. *J Clin Oncol* 19: 488-500, 2001.
- 2) Boccon-Gibod L, Rey A, Sandstedt B, et al. Complete necrosis induced by preoperative chemotherapy in Wilms tumor as an indicator of low risk: report of the international society of paediatric oncology (SIOP) nephroblastoma trial and study 9. *Med Pediatr Oncol* 34: 183-190, 2000.
- 3) INT-0150 / POG 9440 / CCG 4941: National Wilms' Tumor Study - 5: Therapeutic Trial and Biology Study.
- 4) D'Angio GJ, Tefft M, Breslow N, et al. Radiation therapy of Wilms' tumor: results according to dose, field, post-operative timing and histology. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 4: 769-780, 1978.
- 5) Green DM, Fernbach DJ, Norkool P, et al. The treatment of Wilms' tumor patients with pulmonary metastases detected only with computed tomography: a report from the National Wilms' Tumor Study. *J Clin Oncol* 9: 1776-1781, 1991.
- 6) Meisel JA, Guthrie KA, Breslow NE, et al. Significance and management of computed tomography detected pulmonary nodules: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 44: 579-585, 1999.
- 7) Green DM, Breslow NE, Beckwith JB, et al. Comparison between single-dose and

divided-dose administration of dactinomycin and doxorubicin for patients with Wilms' tumor : a report from the National Wilms' Tumor Study Group. J Clin Oncol 16 : 237-245, 1998.

- 8) 日本小児外科学会悪性腫瘍委員会：小児悪性固形腫瘍5腫瘍の予後調査結果の報告－1986～90年登録症例について－. 日小外会誌 35 : 716-738, 1999.
- 9) Breslow NE, Takashima JR, Whitton JA, et al. Second malignant neoplasms following treatment for Wilm's tumor : a report from the National Wilms' Tumor Study Group. J Clin Oncol 13 : 1851-1859, 1995.

(国立成育医療センター放射線治療科 正木英一)