

Ⅲ. 横紋筋肉腫

1. 放射線療法の目的・意義

横紋筋肉腫は局所的に浸潤し、筋膜に沿って進展する腫瘍であり、手術のみでは局所再発を来し易い。そして、早期に遠隔転移を起こすので化学療法を含んだ強力な集学的治療が必要である。Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS) により手術後の化学療法と放射線療法の有効性が示された¹⁾。

現在の標準治療であるVAC療法(ビンクリスチン, アクチノマイシンD, シクロホスファミド)にて完全寛解に入りやすい腫瘍であることから, ヨーロッパの治療研究は局所療法(手術または照射)を避ける方法をとっている。彼らは化学療法にての完全寛解症例には局所治療を省くこととしているが, 生存率は局所療法を取り入れているIRSと変わりはないが, 局所再発率が高くなっており^{2, 3)}, 現状では局所療法が必要と思われる。組織分類では胎児型(embryonal type), 組織型では胎児型に属するぶどう状肉腫型(botryoid type)は予後良好であり, 胞巣型(alveolar type)は予後不良である。

2. 病期分類による放射線療法の適応

1) 原発巣への放射線療法

放射線治療に用いる病期分類は従来IRS Group分類(表1)が用いられてきたが, 最近術前診断によるTNM病期分類と術後診断によるGroup分類を併せて用いるようになり, 両者を併せたりリスク分類が行われるようになった。

臓器温存の可能性が最も高いclinical group Iには局所療法としての放射線治療を不要としてきたが, clinical group Iでも胞巣型からの局所再発が多いことが明らかになり, この症例には放射線治療が適応となった^{4, 5)}。術後顕微鏡的残存(clinical group II)には術後照射が必要である⁶⁾。

肉眼的残存腫瘍(clinical group III)であれば術後照射50.4Gyという大線量が必要とされたIRS-IVから, なるべく放射線線量を減量しようとする試みがIRS-Vにより試みられることとなった。化学療法により腫瘍縮小をはかり, 適切な時期の二期的手術により腫瘍全摘ができれば, 術後照射線量を低減化することが可能となる。このことにより, 局所療法が臓器機能温存を計れる有効な手段となる(表2)。

2) 転移に対する放射線療法

思春期(10歳以上)の傍精巣原発において後腹膜リンパ節転移が再発をもたらすことが判明した。clinical group I 傍精巣横紋筋肉腫の思春期症例全てに後腹膜リンパ節の外科的サンプリングが必要となり⁵⁾, リンパ節転移陽性であれば放射線治療が必要とされる。傍髄膜領域で髄膜浸潤が認められたものに対してのみ全頭蓋照射24~30Gy/3~4週が必要とされている⁷⁾。

表1. 横紋筋肉腫Group分類 (IRS clinical grouping classification)

*初回手術後(化学療法、放射線療法未施行)の病期分類

*初回の術中所見および病理所見により分類され、以後の二期手術の結果には影響されない。

Cinical Group	
I	組織学的に全摘除された限局性腫瘍 a. 原発臓器または筋に限局 b. 原発臓器または筋を越えて(筋膜を越えて)周囲に浸潤 ただし、いずれの場合も領域リンパ節に転移は認めない(頭頸部を除いてサンプリングまたは郭清により組織学的確認を必要とする)
II	肉眼的に全摘除された領域内進展腫瘍 a. 切除断端に顕微鏡的腫瘍遺残あり、ただし領域リンパ節に転移を認めない b. 領域リンパ節に転移を認めるが完全摘除を行った。即ち、最も遠位の郭清リンパ節に転移を認めない c. 領域リンパ節に転移を認め、しかも、切除断端に顕微鏡的腫瘍遺残を認めるが、最も遠位の郭清リンパ節に転移を認める
III	肉眼的な腫瘍遺残 a. 生検のみ施行 b. 亜全摘除または50%以上の部分摘除を施行
IV	a. 遠隔転移(肺、肝、骨、骨髄、脳、遠隔筋組織、遠隔リンパ節など)を認める b. 脳脊髄液、胸水、腹水中に腫瘍細胞が存在 c. 胸膜播種、腹膜(大網)播種をとまなう

注) Group分類は化学療法、放射線療法を施行していない初回手術後の病期分類であり、初回手術の術中所見及び病理所見により分類される。したがって、以後の二期手術の結果には影響されない。治療前再切除は、初回手術との間に化学療法、放射線療法を施行しない場合を指すが、その場合のGroup分類については、初回手術の場合と同様に取り扱う。

表2. Clinical Group別放射線治療線量概要

clinical group	組織型・部位	線量(Gy)	clinical group	二期的手術後の評価	線量(Gy)
group I	胎児型	照射不要	group II, III	完全切除	0~41.4
	胞巣型	41.4		顕微鏡的残存	41.4
group II	全	41.4		肉眼的残存	50.4
group III	眼窩・眼瞼	45			
	その他	50.4			

*この二期的手術後の評価による放射線治療線量はIRS-V放射線ガイドラインの考え方が入っているため、これを参考になさる方はご自身あるいは施設の治療方針として患者家族にご説明願います。

3. 放射線治療計画

1) 標的体積

GTV: 切除術前に、理学的所見やCT・MRI所見により定められる肉眼的または触知

しうる病変により決定される。この領域には切除しなかったが腫大していた領域リンパ節も含まれる。

CTV：潜在的腫瘍が存在する可能性のある部位がない場合には、CTVはGTV+1.5cmで、患者の体外にまでは延長しない。この領域には病理学的に転移の認められたリンパ節だけでなく、摘出されたすべての腫大したリンパ節領域が含まれる。腹腔内原発で腹膜播種の危険性が認められる場合、CTVは全腹部となる。

PTV：PTVはCTVにインターナルマージンおよびセットアップマージンを加えたもの。

正常組織耐容線量などを考慮し、総線量50.4Gyの患者ではPTVの途中縮小を行う。その場合、腫瘍線量が36Gy(リンパ節転移陰性例)または41.6Gy(リンパ節転移陽性例)となった後にPTVをGTV+5mmに縮小する。正常組織を弯入させるような突出した腫瘍、例えば肺、消化管、膀胱が正常な解剖学的位置に戻るような突出した腫瘍の場合にはPTVがGTVより小さくなることもある。傍髄膜原発の腫瘍で頭蓋底に沿って硬膜を上方に圧排している場合は、PTV縮小は突出した辺縁線を最初のGTVより小さくしたPTVになることが許される。

2) 二次元治療計画

小児では骨格系への配慮が必要で、前後対向二門照射、左右対向二門照射が適応となることが多い。

3) 三次元治療計画

傍髄膜原発頭頸部腫瘍などではCTシミュレーションにてPTVへの線量を減らすことなく脳・脊髄線量を下げることが可能となる。しかし、顔面骨への線量集中を考えると、顔面変形を残さないようにある程度健側への線量付加も考慮すべきである。

4. 放射線治療

1) 照射法

小児には6MV X線が多く用いられ、骨格系の変形を避けるため均等に線量付加を行う事が多く、前後対向二門照射、左右対向二門照射が適応となることが多い(図1)。

術後照射50.4Gyが必要な残存腫瘍が大きい場合、照射野内に含まれる正常組織および臓器の耐容線量を考慮し、36Gyあるいは41Gyから、腫瘍の縮小に併せて照射野を縮小するshrinking field法により正常組織の障害を最小限にすることが可能である。また、頭頸部、膀胱、前立腺、膣、四肢などへの放射線治療においては組織内照射療法を考慮することにより、正常組織の障害を避けることが可能となることがある。

照射時期として、二期の手術を考慮していなければ、臓器温存を図るにはなるべく早い時期、できれば術後化学療法施行3週目から放射線治療を開始する方が良い^{8,9)}。傍髄膜領域あるいは髄膜進展が認められたものに対しては、診断がつき次第放射線治療を始めなければならない⁷⁾。いわゆるゴールデンタイム(72時間以内の脊髄機能障害であれば回復の望みが高い)を超えなければ、緊急放射線治療にて不可逆的変化を

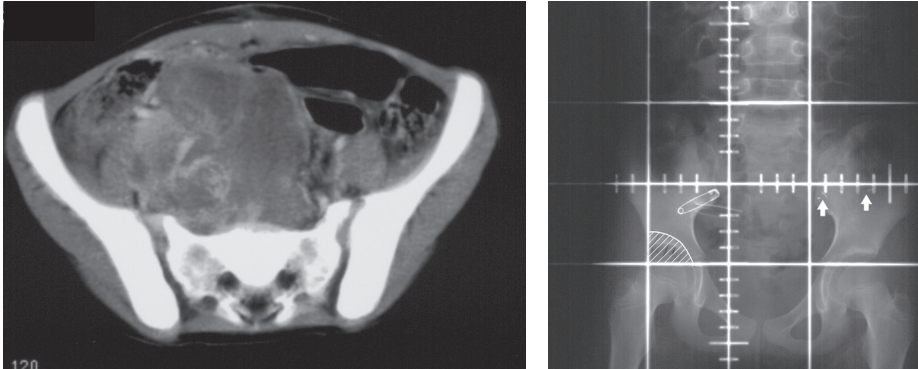


図1. 横紋筋肉腫 6歳女児 groupⅢの術後照射野

左：初診時造影CT。

右：シミュレーション写真。右大腿骨頭をブロックし、左卵巢（矢印は金属マーカー）も照射野に入らない様に移動してある。

来さずにすむ。傍髄膜領域である副鼻腔原発腫瘍が頭蓋内進展し、視神経圧迫を起し視力障害を来した症例に対し、緊急照射にて視機能温存が可能である。このような症例に対し、化学療法の効果を待つ時間的な余裕がないことは容易に理解されるであろう。

2) 線量分割

顕微鏡的残存腫瘍においては41.4Gy／23回／5週を照射する。肉眼的残存腫瘍において総計50.4Gy／28回／6週照射が標準であるが、照射野が大きい時は1回線量を1.5Gyと低くする⁶⁾。正常組織耐容線量を越えないように注意する(表3)。

3) 併用療法

照射中にはアクチノマイシンD、アドリアマイシンなど放射線増感効果の強い化学療法は併用しない。一期的切除を無理に行うのではなく、化学療法後の二期

的手術にて臓器温存を図りながら腫瘍全摘を行うことの重要性が認識されてきた。従来IRS術後照射の大線量を避けるために、二期的手術による腫瘍全摘であれば照射線量を下げることができるのではないかとこの研究が現在行われている⁹⁾。

表3. 正常組織耐容線量 (IRS-Vプロトコールによる)

Organ	Age	Dose Limit (conventional)
Bilateral Kidneys		14.4Gy
Whole Liver		23.4Gy
Bilateral Lungs		14.4Gy
Whole Brain	> 3 yrs	30.6Gy
	< 3 yrs	23.4Gy
Optic Nerve and Chiasm		46.8Gy
Spinal Cord		45.0Gy
GI Tract (partial)		45.0Gy
Whole Abdomen ~ Pelvis		30.0Gy at 1.5Gy/fraction
Whole Heart		30.6Gy
Lens		14.4Gy
Lacrimal gland/cornea		41.4Gy

注：この耐容線量は化学療法と併用した場合に毒性が増強することを考慮していない。

5. 標準的な治療成績

表 4. IRS-Ⅲの治療成績⁷⁾

Clinical Group	無病生存率 (3年)
I	84%
II	78%
III	69%
IV	31%

部 位	無病生存率 (3年)
頭頸部	71%
眼窩	80%
傍脊髄	70%
四肢	66%
泌尿生殖器 (膀胱・前立腺以外)	85%
膀胱・前立腺	76%

リスク群	無病生存率	
	3年	5年
低	88%	
中間	76%	55%
高		30%

IRS-Ⅲの治療成績⁷⁾を表4に示す。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2年生存率59.2%，5年生存率43.1%で，前期間（1981～1985年）59.7%，46.7%から改善が認められていない¹⁰⁾。

6. 合併症

横紋筋肉腫の局所治療として放射線治療を施行する限りにおいて，小児正常組織への影響は免れないものであり，常に合併症を念頭におかねばならない。IRS-Ⅱ，Ⅲでの頭頸部腫瘍（眼窩を除く）では77%に晩期有害事象が発生していた¹¹⁾。

7. 参考文献

- 1) Tefft M, Wharam M, Ruymann F, et al. Radiotherapy (RT) for Rhabdomyosarcoma (RMS) in Children: A Report from The Intergroup Rhabdomyosarcoma Study #2 (IRS-2). Proc Am Soc Clin Onc 4 : 234, 1985.
- 2) Benk V, Rodary C, Donaldson SS, et al. Parameningeal rhabdomyosarcoma: results of an international workshop. Int J Radiat Oncol Biol Phys 36 : 533-540, 1996.
- 3) Oberlin O, Rey A, Anderson J, et al. Treatment of orbital rhabdomyosarcoma: survival and late effects of treatment-results of an international workshop. J Clin Oncol 19 : 197-204, 2001.
- 4) Wolden SL, Anderson JR, Crist WM, et al. Indications for radiotherapy and chemotherapy after complete resection in rhabdomyosarcoma: a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma studies I to III. J Clin Oncol 17 : 3468-3475, 1999.
- 5) Crist WM, Anderson JR, Meza JL, et al. Intergroup rhabdomyosarcoma study-IV: results for patients with nonmetastatic disease. J Clin Oncol 19 : 3091-3102, 2001.

- 6) Regine WF, Fontanesi J, Kumar P, et al. Local tumor control in rhabdomyosarcoma following low-dose irradiation: comparison of group II and select group III patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 31 : 485-491, 1995.
- 7) Crist W, Gehan AE, Ragab AH, et al. The Third Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *J Clin Oncol* 13 : 610-630, 1995.
- 8) Lobe TE, Wiener E, Andrassy RJ, et al. The argument for conservative, delayed surgery in the management of prostatic rhabdomyosarcoma. *J Pediatr Surg* 31 : 1084-1087, 1996.
- 9) Raney RB, Anderson JR, Barr FG, et al. Rhabdomyosarcoma and undifferentiated sarcoma in the first two decades of life: a selective review of intergroup rhabdomyosarcoma study group experience and rationale for Intergroup Rhabdomyosarcoma Study V. *J Pediatr Hematol Oncol* 23 : 215-220, 2001.
- 10) 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.
- 11) Raney RB, Asmar L, Vassilopoulou-Sellin R, et al. Late complications of therapy in 213 children with localized, nonorbital soft-tissue sarcoma of the head and neck: A descriptive report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies (IRS)-II and - III. IRS Group of the Children's Cancer Group and the Pediatric Oncology Group. *Med Pediatr Oncol* 33 : 362-371, 1999.

(国立成育医療センター放射線治療科 正木英一)