

付 IV

RTOG / EORTC 遅発性放射線反応評価規準
(Late Radiation Morbidity Scoring Scheme)

放射線治療開始後 90 日を越えて発症した有害事象に対して用いる

有害事象	Grade				
	0	1	2	3	4
膀胱- 遅発性放射線反応スコア Bladder - Late RT Morbidity Scoring	治療前から不変	軽度の上皮萎縮/ 軽度の毛細血管拡張 (顕鏡的血尿あり)	中等症の頻尿/ 全体的な毛細血管拡張 /間歇的な肉眼的血尿	重症の頻尿と排尿障害 /高度の全体的な毛細 血管拡張(しばしば点状 出血を伴う); 頻繁な血尿;膀胱容積 減少(<150mL)	壊死/膀胱萎縮 (容積<100ml)/ 重症の出血性膀胱炎
骨- 遅発性放射線反応スコア Bone - Late RT Morbidity Scoring	治療前から不変	症状がなく成長遅延を 来さない骨密度の低下	中等度の疼痛・圧痛 成長遅延あり 不規則な骨硬化像	重度の疼痛・圧痛 完全な骨成長停止 濃度の濃い骨硬化像	壊死/ 特発性骨折
脳- 遅発性放射線反応スコア Brain - Late RT Morbidity Scoring	治療前から不変	軽度の頭痛; 軽度の傾眠傾向	中等度の頭痛; 高度の傾眠傾向	重度の頭痛; 重症の CNS 機能障害 (部分的な脱力又は 運動障害)	痙攣又は麻痺 昏睡
食道- 遅発性放射線反応スコア Esophagus - Late RT Morbidity Scoring	治療前から不変	軽度の線維症; 固形物の嚥下が軽度困 難;嚥下時痛なし	固形物を正常に飲み込 めない;半固形物は 飲み込める; 拡張術の適応がある	重度の線維症;流動食 しか飲み込めない;嚥下 時の疼痛があってもよい ;拡張術を要する	壊死/穿孔;瘻孔
眼- 遅発性放射線反応スコア Eye - Late RT Morbidity Scoring	治療前から不変	症状がない白内障; 軽症の角膜潰瘍又は 角膜炎	症状のある白内障; 中等症の角膜潰瘍; 軽症の網膜症又は 緑内障	重症の角膜炎; 重症の網膜症又は網膜 剥離;重症の緑内障	全眼球炎; 盲目
心臓- 遅発性放射線反応スコア Heart - Late RT Morbidity Scoring	治療前から不変	症状がない又は軽い症 状がある; 一過性の T 波逆転と ST 変化; 洞性頻脈 > 110(安静時)	中等症の労作性狭心 症;軽症の心嚢炎; 心拡大なし;持続性の 異常 T 波と ST 変化; QRS の減高	重症の狭心症; 心嚢液貯溜; 収縮性心外膜炎; 中等症の心不全; 心拡大; ECG 異常	心タンポナーデ/ 重症の心不全/ 重症の収縮性 心外膜炎
関節- 遅発性放射線反応スコア Joint - Late RT Morbidity Scoring	治療前から不変	軽度の関節硬直; 軽度の運動制限	中等症の関節硬直; 間歇的又は中等症の 関節痛; 中等度の運動制限	重症の関節硬直; 重度の運動制限を伴う 疼痛	壊死/完全固定
腎- 遅発性放射線反応スコア Kidney - Late RT Morbidity Scoring	治療前から不変	一過性のアルブミン尿症; 高血圧なし; 軽度の腎機能障害; 尿素 > 25 - ≤ 35 mg/dl; クレアチニン > 1.5 - ≤ 2.0mg/dl; クレアチニンクリアランス ≥ 75%	持続的な中等症のアルブ ミン尿症(2+); 軽症の高血圧; 関連する貧血なし; 中等度の腎機能障害; 尿素 > 35 - ≤ 60mg/dl; クレアチニン > 2.0 - ≤ 4.0mg/dl; クレアチニンクリアランス ≥ 50 - < 75%	重症のアルブミン尿症; 重症の高血圧; 持続的な貧血 (< 10g/dl); 重症の腎不全; 尿素 > 60mg/dl; クレアチニン > 4mg/dl; クレアチニンクリアランス < 50%	悪性高血圧; 尿毒症性昏睡/ 尿素 > 100mg/dl
喉頭- 遅発性放射線反応スコア Larynx - Late RT Morbidity Scoring	治療前から不変	嚔声; 軽度の披裂浮腫	中等症の披裂浮腫; 軟骨炎	重症の浮腫; 重症の軟骨炎	壊死

付 IV (続き)

RTOG / EORTC 遅発性放射線反応評価規準 (Late Radiation Morbidity Scoring Scheme)

放射線治療開始後 90 日を越えて発症した有害事象に対して用いる

有害事象	Grade				
	0	1	2	3	4
肝- 遅発性放射線反応スコア Liver - Late RT Morbidity Scoring	治療前から不変	軽度のだるさ; 悪心;消化不良; 軽度の肝機能異常	中等度の症状あり; 中等度の肝機能異常; 血清アルブミンは正常	活動不能を招く肝不全; 著明な肝機能異常; 血清アルブミン低下; 浮腫又は腹水	肝壊死/ 肝性昏睡又は脳症
肺- 遅発性放射線反応スコア Lung - Late RT Morbidity Scoring	治療前から不変	症状がない又は軽度の 症状あり(乾性咳) 軽度のX線異常陰影	中等度の症状(重症の 咳)のある肺線維症又は 肺臓炎;軽度の発熱; 斑状のX線異常陰影	重度の症状のある 肺線維症又は肺臓炎 濃いX線異常陰影	重症の呼吸不全/ 持続的酸素吸入/ 補助換気
粘膜- 遅発性放射線反応スコア Mucous membrane - Late RT Morbidity Scoring	治療前から不変	軽度の萎縮及び乾燥	中等度の萎縮及び毛細 血管拡張; 粘液の減少	完全な乾燥を伴う著明 な萎縮; 高度の毛細血管拡張	潰瘍
唾液腺- 遅発性放射線反応スコア Salivary gland - Late RT Morbidity Scoring	治療前から不変	軽度の口内乾燥; 刺激に対する反応は 良好	中等度の口内乾燥; 刺激に対する反応不良	口内の完全な乾燥; 刺激に反応しない	線維症
皮膚- 遅発性放射線反応スコア Skin - Late RT Morbidity Scoring	治療前から不変	軽度の萎縮; 色素変化; 一部脱毛	斑状萎縮 中等度の毛細血管拡張 完全脱毛	著明な萎縮; 著明な毛細血管拡張	潰瘍
小腸/大腸- 遅発性放射線反応スコア Small/Large intestine - Late RT Morbidity Scoring	治療前から不変	軽症の下痢; 軽度の差し込み; 1日排便回数が日常の ≤5倍; わずかな直腸分泌物又は 出血あり	中等症の下痢及び仙痛 1日排便回数が日常の >5倍; 多量の直腸粘液又は 間歇的な出血	閉塞又は出血 手術を要する	壊死/穿孔、瘻孔形成
脊髄- 遅発性放射線反応スコア Spinal cord - Late RT Morbidity Scoring	治療前から不変	軽症の Lhermitte 症候群 [※]	重症の Lhermitte 症候群 [※]	治療部位又はより下位 の脊髄レベルにおける 他覚的な神経学的所見	単麻痺、対麻痺、 四肢麻痺
皮下組織- 遅発性放射線反応スコア Subcutaneous tissue - Late RT Morbidity Scoring	治療前から不変	軽度の硬結(線維化) 及び皮下脂肪消失	中等度の線維化だが 症状なし;直線的測定で <10%の短縮を伴う 照射部位の軽度の拘縮	重度の硬結と皮下組織 の喪失;直線的測定で >10%の短縮を伴う 照射部位の拘縮	壊死
照射-その他 Radiation-Other (具体的に記載)	なし	軽症	中等症	重症	生命を脅かす 又は活動不能

※ レルミット症候群 Lhermitte syndrome:

頸部を前屈すると電気が走るような感覚を身体や手足に訴えること

多発性硬化症で発見された所見であるが、脊髄視床路や後索の障害がある時、頸部屈曲位や腹圧亢進時に、脊髄より一側又は両側の腕や脚に瞬間的に電撃感が走ることを云う。従って、多発性硬化症、脊髄外傷、脊髄腫瘍、椎間板ヘルニア、放射線による脊髄障害などでみられる。

付 V

造血幹細胞移植特異的有害事象

BMT-Specific Adverse Events

プロトコールで規定すれば、造血幹細胞特異的有害事象の要約を用いてもよい。これらは標準の毒性評価の定義とは異なり、より移植に適しているだろう。移植のプロトコールを書く研究者の便宜のためにここにまとめる。これらは CTC 本文中にも含まれている。

有害事象	Grade				
	0	1	2	3	4
ビリルビン-GVHD 関連 -造血幹細胞移植研究 Bilirubin associated with graft versus host disease (GVHD) for BMT studies	正常	≥2 - <3 mg/100mL	≥3 - <6 mg/100mL	≥6 - <15 mg/100mL	≥ 15 mg/100mL
下痢-GVHD 関連 -造血幹細胞移植研究 Diarrhea associated with graft versus host disease (GVHD) for BMT studies	なし	>500- ≤1000ml/日の 下痢	>1000- ≤1500ml/日の 下痢	>1500ml/日の下痢	イレウスの有無を問わず 高度の腹痛
下痢 -小児造血幹細胞移植研究 Diarrhea for pediatric BMT studies	なし	>5- ≤10ml/kg/日の 下痢	>10- ≤15ml/kg/日の 下痢	>15ml/kg/日の下痢	-
肝腫大 Hepatic enlargement	なし	-	-	あり	-
白血球 (総白血球) -造血幹細胞移植研究 Leukocytes (total WBC) for BMT studies	WNL	≥2.0 - <3.0 x 10 ⁹ /L ≥2000 - <3000 /mm ³	≥1.0 - <2.0 x 10 ⁹ /L ≥1000 - <2000 /mm ³	≥0.5 - <2.0 x 10 ⁹ /L ≥500 - <2000 /mm ³	<0.5 x 10 ⁹ /L <500 /mm ³
白血球 (総白血球) -小児造血幹細胞移植研究 Leukocytes (total WBC) for pediatric BMT studies (年齢、人種、性の基準値を 用いる)		≥75% - <100%LLN	≥50% - <75%LLN	≥25% - <50%LLN	<25%LLN
リンパ球減少 -小児造血幹細胞移植研究 Lymphopenia for pediatric BMT studies (年齢、人種、性の基準値を 用いる)		≥75% - <100%LLN	≥50% - <75%LLN	≥25% - <50%LLN	<25%LLN
好中球/顆粒球 -造血幹細胞移植研究 Neutrophils/granulocytes (ANC/AGC) for BMT studies	WNL	≥1.0 - <1.5 x 10 ⁹ /L ≥1000 - <1500 /mm ³	≥0.5 - <1.0 x 10 ⁹ /L ≥500 - <1000 /mm ³	≥0.1 - <0.5 x 10 ⁹ /L ≥100 - <500 /mm ³	<0.1 x 10 ⁹ /L <100 /mm ³
血小板 -造血幹細胞移植研究 Platelets for BMT studies	WNL	≥50.0 - <75.0x10 ⁹ /L ≥50000 - <75000/mm ³	≥20.0 - <50.0x 10 ⁹ /L ≥20000 - <50000/mm ³	≥10.0 - <20.0x 10 ⁹ /L ≥10000 - <20000/mm ³	<10.0 x 10 ⁹ /L <10000 /mm ³
発疹/皮膚炎-大量化学療法 ・造血幹細胞移植研究 Rash/Dermatitis associated with high-dose chemotherapy or BMT studies	なし	淡い紅斑又は乾性落屑	中等度から高度の紅斑 又は斑状の湿性落屑 大部分は関節部に限局 中等度の浮腫	融合性の湿性落屑 直径≥1.5 cm 関節部に限局しない; 圧痕浮腫	真皮全層の皮膚壊死 又は潰瘍; 外傷や擦傷によらず 自然に生じた出血
発疹/落屑-GVHD 関連 -造血幹細胞移植研究 Rash/desquamation associated with graft versus host disease (GVHD) for BMT studies	なし	体表の<25%を占め 関連症状がない 小紅斑・丘疹又は紅斑	体表の≥25%<50%を 占め、かゆみその他の 症状を伴う小紅斑・丘疹 又は紅斑。又は体表の ≥25%<50%を占める 限局性の落屑その他の 病変	症状のある全身性紅皮 症又は症状があり水疱 を伴う紅斑、丘疹、 小水疱、又は体表の ≥50%を占める落屑	全身性の剥脱性皮膚炎 又は潰瘍性皮膚炎 又は水疱形成

CTC 日本語版 JCOG 版/1999 年 4 月 1 日作成
第 2 版/2001 年 9 月 17 日改訂

付 V (続き)

造血幹細胞移植特異的有害事象

BMT-Specific Adverse Events

プロトコールで規定すれば、造血幹細胞特異的有害事象の要約を用いてもよい。これらは標準の毒性評価の定義とは異なり、より移植に適しているだろう。移植のプロトコールを書く研究者の便宜のためにここにまとめる。これらは CTC 本文中にも含まれている。

有害事象	Grade				
	0	1	2	3	4
口内炎/咽頭炎 (口腔/咽頭粘膜炎) -造血幹細胞移植研究 Stomatitis/pharyngitis (oral/pharyngeal mucositis) for BMT studies	なし	疼痛がない潰瘍、紅斑 又は病変を特定できな い軽度の疼痛	疼痛がある紅斑、浮腫、 潰瘍 嚥下可能	疼痛があり嚥下障害を 伴う紅斑、浮腫、潰瘍 静脈内輸液や経管・経 静脈栄養を要する	予防的挿管を要する 又は吸引性肺炎を伴う 重症の潰瘍
血小板輸血 -造血幹細胞移植研究 Transfusion: Platelets for BMT studies	なし	24 時間で1回の 血小板輸血	24 時間で2回の 血小板輸血	24 時間で ≥ 3 回の 血小板輸血	血小板数の増加をはか るために血小板輸血に 加えて他の手段を要す る;血小板輸血が無効 で生命を脅かす出血を 伴う場合 (例:HLA 適合血小板 輸血やクロスマッチ陰性 血小板輸血)
赤血球輸血 -造血幹細胞移植研究 Transfusion: pRBCs for BMT studies	なし	24 時間で ≤ 4.5 単位 の pRBC 輸血を 実施又は計画	24 時間で $>4.5 < 9$ 単位の pRBC 輸血を 実施又は計画	24 時間で ≥ 9 単位 の pRBC 輸血	生命を脅かす貧血を 伴う出血や溶血; ヘモグロビン値を改善す るために輸血以外の処置 を要する
注:米国では 450ml/単位であるため、我が国の 200ml/単位に換算して規定した。					
赤血球輸血 -小児造血幹細胞移植研究 Transfusion: pRBCs for pediatric BMT studies	なし	24 時間で $\leq 15\text{mL/kg}$ の pRBC 輸血を 実施又は計画	24 時間で $>15 - \leq 30\text{mL/kg}$ の pRBC 輸血を 実施又は計画	24 時間で $>30\text{mL/kg}$ の pRBC 輸血	生命を脅かす貧血を 伴う出血や溶血; ヘモグロビン値を改善す るために輸血以外の処置 を要する
血栓性微血管症 (例:血栓性血小板減少性 紫斑症/TTP 又は溶血性 尿毒症症候群/HUS) -造血幹細胞移植研究 Thrombotic microangiopathy (e.g., thrombotic thrombocytopenic purpura/ TTP or hemolytic uremic syndrome/HUS) for BMT studies	なし	臨床症状を伴わない 赤血球破砕の所見	クレアチニン上昇($\leq 3 \times$ ULN)を伴う赤血球破砕	クレアチニン上昇($>3 \times$ ULN)を伴う赤血球破砕 透析は要さない	腎不全を伴う赤血球 破砕。透析を要する 及び/又は脳症を伴う
体重増加-VOD 関連 -造血幹細胞移植研究 Weight gain associated with Veno-Occlusive disease (VOD) for BMT studies	$< 2\%$	$\geq 2 - < 5\%$	$\geq 5 - < 10\%$	$\geq 10\%$ 又は腹水による増加	呼吸不全を伴う $\geq 10\%$ の体重増加や体液貯溜

付 VI

造血幹細胞移植における複合的有害事象の評価規準

BMT Complex/Multi-Component Events

有害事象	Grade				
	0	1	2	3	4
注:造血幹細胞移植に際して生じる複数種類の有害事象の複合体としての有害事象の grading についてはそれぞれのプロトコルで定義されなければならない。複合的な有害事象の構成要素としての個々の有害事象(毒性)は共通毒性規準 CTC criteria を用いる。					
生着不全 Failure to engraft	なし	軽症	中等症	重症	生命を脅かす
BLOOD/BONE MARROW 区分のヘモグロビン Hemoglobin (Hgb)、好中球/顆粒球 Neutrophils/granulocytes (ANC/AGC)、血小板 Platelets も参照して grading する。					
移植片対宿主病 (GVHD) Graft versus host disease	なし	軽症	中等症	重症	生命を脅かす
疲労 Fatigue (CONSTITUTIONAL SYMPTOMS)、発疹/落屑 Rash/desquamation (DERMATOLOGY/SKIN)、下痢 Diarrhea (GASTROINTESTINAL)、ビリルビン-GVHD 関連 Bilirubin-GVHD (HEPATIC) も参照して grading する。					
幹細胞輸注時の合併症 Stem cell infusion complications	なし	軽症	中等症	重症	生命を脅かす
以下の区分の有害事象項目それぞれについても参照して grading する。 ALLERGY/IMMUNOLOGY: アレルギー反応/過敏症 Allergic reaction/hypersensitivity CARDIOVASCULAR (ARRHYTHMIA): 伝導異常/房室ブロック Conduction abnormality/Atrioventricular heart block、結節性/接合部性不整脈/リズム障害 Nodal/junctional arrhythmia/dysrhythmia、QTc 間隔の延長 (>0.48 秒) Prolonged QTc interval、洞性徐脈 Sinus bradycardia、洞性頻脈 Sinus tachycardia、上室性不整脈 (SVT/心房細動/粗動) Supraventricular arrhythmia (SVT/ atrial fibrillation/flutter)、血管迷走神経症状 Vasovagal episode、心室性不整脈 (PVC/二段脈/三段脈/心室性頻脈) Ventricular arrhythmia (PVCs/ bigeminy/trigeminy/ ventricular tachycardia)、心血管系(不整脈)-その他 Cardiovascular/Arrhythmia-Other (具体的に記載) CARDIOVASCULAR (GENERAL): 高血圧 Hypertension、低血圧 Hypotension CONSTITUTIONAL SYMPTOMS: 発熱 (AGC < 1.0 x 10 ⁹ /L と定義される好中球減少がない場合) Fever (in the absence of Neutropenia, where neutropenia is defined as AGC < 1.0 x 10 ⁹ /L)、戦慄/悪寒 Rigors/chills、発汗 Sweating DERMATOLOGY/SKIN: 発疹/落屑 Rash/desquamation、発疹/落屑-GVHD 関連 -造血幹細胞移植研究 Rash/desquamation associated with graft versus host disease (GVHD) for BMT studies、蕁麻疹 Urticaria GASTROINTESTINAL: 下痢-人工肛門のない患者 Diarrhea for patient without colostomy、下痢-人工肛門のある患者 Diarrhea for patient with a colostomy、下痢-GVHD 関連 -造血幹細胞移植研究 Diarrhea associated with graft versus host disease (GVHD) for BMT studies、下痢-小児の造血幹細胞移植研究 Diarrhea for Pediatric BMT studies、悪心 Nausea、嘔吐 Vomiting HEMORRHAGE: Grade 3 または 4 の血小板減少に伴う出血 Hemorrhage/bleeding with grade 3 or 4 thrombocytopenia、 Grade 3 または 4 の血小板減少に伴わない出血 Hemorrhage/bleeding without grade 3 or 4 thrombocytopenia、咯血 Hemoptysis HEPATIC: アルカリホスファターゼ Alkaline phosphatase、ビリルビン Bilirubin、ビリルビン-GVHD 関連-造血幹細胞移植研究 Bilirubin associated with graft versus host disease (GVHD) for BMT studies、γ GTP (GGT)、SGOT、SGPT INFECTION/FEBRILE NEUTROPENIA: Grade 3-4 の好中球減少を伴う感染(臨床的又は微生物学的に確認) (AGC < 1.0 x 10 ⁹ /L) Infection (documented clinically or microbiologically) with grade 3 or 4 neutropenia (AGC < 1.0 x 10 ⁹ /L)、好中球減少を伴わない感染 Infection without neutropenia METABOLIC/LABORATORY: 高カリウム血症 Hyperkalemia、高ナトリウム血症 Hypermnatremia、低カリウム血症 Hypokalemia NEUROLOGY: 意識レベルの低下 Depressed level of consciousness、痙攣 Seizures PAIN: 腹痛 Abdominal pain、頭痛 Headache RENAL/GENITOURINARY: クレアチニン Creatinine、ヘモグロビン尿症 Hemoglobinuria					
静脈閉塞性疾患 Veno-Occlusive Disease (VOD)	なし	軽症	中等症	重症	生命を脅かす
体重増加-VOD 関連 Weight gain associated with Veno-Occlusive disease (VOD) for BMT studies (CONSTITUTIONAL SYMPTOMS)、ビリルビン-GVHD 関連 Bilirubin associated with graft versus host disease (GVHD) for BMT studies (HEPATIC)、意識レベルの低下 Depressed level of consciousness (NEUROLOGY)、肝臓痛 Hepatic pain (PAIN)、腎不全 Renal failure (RENAL/GENITOURINARY)、肝腫大 Hepatic enlargement (HEPATIC) も参照して grading する。					

付表 5. JRSO 外科治療ガイドライン (抜粋)

1. 発症部位別ガイドライン

1) 頭頸部および傍髄膜

可能なら広範囲摘除が適切だが、広いマージンをとることは頭頸部の浅い部位に発生した患者を除いて一般に不可能である。整容的、機能的側面も常に考慮しなければならないが、これらを考慮した腫瘍全摘手術は現在の技術では可能で、特に化学療法・放射線療法の初期治療により遺残した腫瘍に対して行う場合は十分可能である。

前頭蓋底(鼻部、副鼻腔、側頭窩とその隣接部位)の腫瘍に対する頭蓋顔面外科手術は、経験ある専門チームにより、化学療法・放射線療法の初期治療により遺残した腫瘍に対して行うこととなる。

リンパ節に対する手術: 頭頸部原発腫瘍では頸部リンパ節転移は非常に稀である。臨床的に腫大したリンパ節がなければ、頸部リンパ節の生検は不要である。頸部リンパ節郭清術は勧められないが、リンパ節転移が組織学的に証明されれば、リンパ節摘出術を行ってもよい。

2) 眼窩

眼窩原発横紋筋肉腫はあらゆる意味で他の頭頸部原発の横紋筋肉腫と非常に性質が異なる。たとえ転移があっても、予後は他部位原発のものより良好である。まず生検を行う。Stage 1, Clinical Group IIIであればその治療に従って化学療法・放射線療法を行う。

非切除治療後に局所再発した場合、転移巣がコントロールされていれば、IRSによれば、眼窩内容の(眼球をも含めて)全摘術が勧められている。即ち、再発すれば、眼球を含めて眼窩内容の(眼球をも含めて)全摘術を行わないと全治は難しい。

3) 外陰部、膣、子宮

Group III 以下の症例に対して:

初期治療として膣原発腫瘍を肉眼的に完全摘除することは骨盤内臓全摘術等を行わなければ殆どの場合不可能である。しかし、膣や外陰部腫瘍に対する初期化学療法の効果は極めて良好で、通常は骨盤内臓全摘術などの根治術は不要であり、またしばしば放射線療法も不要である。このように、この部位の腫瘍に対する治療は、原則としてまず化学療法(+放射線療法)を施行し、その後手術を行う。

手術時期: 胎児型 Group III 症例では、領域リンパ節転移の有無にかかわらずまず化学療法を施行し、外陰部・子宮原発例と領域リンパ節転移を伴う膣・子宮頸部原発例では 12 週後に、また領域リンパ節転移を伴わない膣・子宮頸部原発例では 24 週後に手術を行う。

膣遠位側の病変では子宮摘除の必要はない。子宮頸部に近い膣近位側の病変では子宮摘除+膣部分切除あるいは膣全摘除を行う。膣全摘除の場合は膣の再建が必要である。なお、腫瘍の直接浸潤が無い限り卵巣は温存する。

子宮病変に対しては子宮摘除を行う。この場合、膣遠位側と卵巣の温存は通常可能である。子宮頸部のポリープ様腫瘍は子宮摘出せずに摘除可能である。卵巣摘出は肉眼的な腫瘍浸潤がないときは行わない。なお、子宮原発腫瘍は膣原発に比べて化学療法への反応性は劣る。

外陰部病変では通常膣が十分に温存される。

4) 傍精巣

精巣、精索に隣接した傍精巣原発の腫瘍に対しては高位精巣摘出術を行う。すなわち、鼠径部の皮切で鼠径管を開放し、内鼠径輪部で近位精索の結紮切離を行う。腫瘍生検やいかなる様式の腫瘍散布(水腫切開を含む)も、鼠径部や陰囊部再発の誘因となるため、これを避ける。万一精巣の摘出前に生検が必要と判断される場合は以下のごとき操作を必要とする。1) 無傷的に精巣動静脈の血流を高位で遮断する。2) 遊離された精巣と精索は非浸透性のドレーブを用いて術野から注意深く隔離する。3) 生検部位は閉鎖し、術中迅速診断を待つ間は精巣全

体を非浸透性のもので覆っておく。4) 生検に用いた器械、覆布、手袋は交換する。5) 病理診断が陽性であった場合、精索の血流を遮断したまま高位精巣摘出術を加え、被覆したまま直ちに術野から除去する。6) 術野を十分に洗浄する。非防護の腫瘍散布が起こった場合は、いかなる場合も Group IIa とみなす。

後腹膜リンパ節郭清：領域リンパ節は同側の腸骨動脈周囲から腎門部までの後腹膜リンパ節であるが、これらの部位への転移の有無については thin cut CT (10 歳未満は 5 mm 間隔、10 歳以上は 7 mm 間隔、造影) を用いた評価を行う。

10 歳未満の症例では CT 上領域リンパ節の腫大がなくまた Clinical Group I である場合は、後腹膜リンパ節郭清を必要としない。CT 上リンパ節の腫大を認める場合には ipsilateral staging retroperitoneal lymph node dissection (SIRPLND) (2. 参照) を行う。

10 歳以上の症例では、CT のみを用いた診断ではリンパ節転移の検出に精度が劣り再発率を上げる結果となったこと、また、リンパ節転移の範囲を明らかにした上で治療を行うと治療成績が改善すること (IRS-IV) が示されている¹⁾。したがって CT で転移が疑われなくても全例に SIRPLND を行う。

SIRPLND は、腫瘍側の精巣動静脈ならびに腎静脈レベルまでの範囲でリンパ節を含む組織を郭清するものであるが、操作範囲の神経の温存に努める。開腹にて操作するが、腹膜外アプローチや腹腔鏡を用いても良い。対側に交差して転移し得ることを理由に完全な両側後腹膜リンパ節郭清を支持する意見もあるが、こうした術式は両側の交感神経切除にかかわる深刻な後遺症を併発する欠点がある。本研究では図 1, 2 に示す一侧の神経を温存する術式を採用するものとする。最も頭側 (腎静脈レベル) の郭清リンパ節には印を施し、病理検索の判定を明らかにする。SIRPLND によりすべての腫大リンパ節が郭清 (摘除) された場合には Group IIb あるいは Group IIc となる (組織学的に転移がなければ Group I)。広範に基だしいリンパ節腫大がある症例では、確認のためのリンパ節生検にとどめ Group III として扱う。CT 上陽性とされるリンパ節腫大については完全に郭清 (摘除) されない限り Group III として扱う。

鼠径リンパ節：傍精巣腫瘍は陰嚢浸潤を伴わない限り鼠径リンパ節に転移をきたすことは稀である。鼠径リンパ節は領域リンパ節と見なさないが、陰嚢浸潤がある場合には鼠径リンパ節生検を行う必要があり、組織学的に転移が証明されれば Clinical Group IV として扱う。

5) 膀胱、前立腺

これらの部位の腫瘍は、外科的には形態・機能温存を重視するという一般原則によって扱われ、引き続き Stage と Group に応じた治療が行なわれる。膀胱機能の温存が治療上の重要な目標であり、IRS-II や IRS-III のデータでは、25%-60%の症例でこの機能温存が期待されている。保存的治療 (化学療法や放射線療法) に対する反応は急激ではなくてもこれのみで完全寛解に至ることがあり、腫瘍の縮小効果が見られる限り、骨盤内臓器全摘術や膀胱全摘術は見合わせる。放射線量としては後述の線量を用い、腫瘍が画像上限りなく縮小したと考えられたならば、そのまま経過を見ていくことを第一選択とする。なお、膀胱機能の温存が見込まれる膀胱部分切除により根治性が期待出来る場合はこれを施行する。

初回手術：治療開始時に膀胱・尿道機能を温存したまま腫瘍を全摘除できることは稀であり、ほとんどの例では生検 (内視鏡を用いた経尿道的操作、経会陰的、経恥骨上の、あるいは開腹) を行う。治療開始前の staging には CT と膀胱造影による腫瘍進展度と大きさの評価が必要である。開腹にて生検を行う場合には総腸骨動脈周囲リンパ節と傍大動脈リンパ節のサンプリングも行い、また、他に臨床的に転移を疑うリンパ節があれば、これも生検することが望ましい。

尿路閉塞：治療前または治療中に尿路閉塞を呈することがあるが、この場合すみやかに経皮的、内視鏡的、あるいは、手術的に減圧術を施行する。

腫瘍摘除：すべての保存的治療中が終了した後も臨床的寛解にいたらず、生検により確認される腫瘍が遺残する場合や、化学療法や放射線治療の施行にもかかわらず早期に治療抵抗性や腫瘍の増悪がみられる場合には積

極的な根治的外科手術を考慮する。IRSのガイドラインによれば、このような方針で保存的治療を優先させた後に根治術を施行することになった場合でも予後に悪影響は及ぼさないとされている。ただし、保存的治療に反応しない症例でさらに根治手術の施行が遅れることは避けるべきである。

膀胱部分切除術：膀胱部分切除術は他の術式と比べて膀胱機能を温存できる可能性が高く、また、生存率の点においても劣らない。通常、この術式は膀胱頂部の腫瘍に対して適応となるが、より遠位の膀胱頸部に近い腫瘍に対しても尿管膀胱新吻合術や膀胱拡大術と組み合わせることにより施行可能となる場合もある。適応があり、施行可能である限りは本術式を選択すべきであり、遠隔転移を有する場合でも同様に手術される。施行時期については、化学療法前でも、化学療法や放射線療法が開始され腫瘍が縮小を来した時期（12、24週など）でも構わない。

前立腺摘除術：前立腺原発の腫瘍では、完全寛解にいたらなくても適当な治療効果が得られた場合、腫瘍の完全摘出を目的に、尿道および膀胱を温存したまま前立腺摘除術を行い腫瘍の肉眼的あるいは顕微鏡的完全摘除を行い得る場合がある。しかし、このようなケースは稀である。IRS-IIIの症例では生検後に化学療法と放射線療法により、あるいは、これに保存的手術を組み合わせることにより良好な結果が得られたとされている。

骨盤内臓器全摘術、膀胱全摘術：部分切除等の手法が適応できず、また、保存的治療に対する反応が不十分な場合は、尿路変更を伴う骨盤内臓器全摘術や膀胱全摘術を行う。この場合でも特に化学療法や放射線療法が先行した症例では、腫瘍の完全摘除に際して直腸を温存できることが多い。

Stage 4 症例における注意事項：基本的には上記の記述に従い膀胱機能を温存に留意する。Stage 4の状態は開腹生検時に腹膜播種を認めることにより確認される事がある。原発腫瘍の摘除については、膀胱機能を温存が見込まれ、保存的治療の遂行を大きく妨げない限り、化学療法前、或いは、化学療法開始後の12週前後に行っても構わない。そうでない場合には、放射線療法、大量化学療法を先行させる。これらの治療終了後に原発腫瘍への手術の適応と可能性について評価する。遠隔転移はコントロールされているが、膀胱部分切除が適用できない場合には骨盤内臓器摘除術や膀胱全摘術を行う。

6) 四肢

四肢原発の横紋筋肉腫は、リンパ節転移や遠隔転移の頻度が比較的高く、組織型も予後不良型（胞巣型）の頻度が高い。従って、四肢原発例についてはリンパ節転移や遠隔転移の有無について、より注意深く検査することが必要である。

局所の切除：四肢では、患肢温存を目指しての広範切除や根治的切除は可能であることが多い。一般的に、軟部組織を大きく合併切除するか筋の一区画（コンパートメント）を全摘除することによって、局所コントロールに必要なwide marginを得ることは可能である。腫瘍の大きさや浸潤の程度にもよるが、筋肉を起始部から付着部まですべて切除する必要は必ずしもないかもしれない。主要な血管に腫瘍が浸潤している場合でも、患肢切断を回避する必要があるときには、いつでもできる訳ではないが血管グラフトを用いて患肢温存を図ることも可能である。他にも患肢温存が可能となる方法があれば適用してよい。

Clinical Group III：四肢発生の横紋筋肉腫の中でも、再発や死亡率が高いのは、初回手術で肉眼的に腫瘍が残存したこのGroupである。したがって、可能な限り肉眼的に（できれば顕微鏡的にも）取り残しがないように手術を計画する必要がある。もし初回手術後に取り残しがある場合、あるいは、疑われる場合には、追加（広範）切除（PRE）を施行すべきである。Group IあるいはGroup IIの状態にするためにはある程度の四肢の機能障害はやむを得ない。過去の文献によれば、四肢以外の部位と同様に、腫瘍を摘出せずに生検のみにとどめ、化学療法と放射線療法あるいはそのいずれかで腫瘍の縮小を図り、切除範囲をもっと縮小しようとする試みがなされている。しかし、四肢ではこの方法を取りうることは極めて少なく、結果も満足の行くものではなかった。

リンパ節の評価：所属リンパ節の評価は、四肢横紋筋肉腫の病期分類には欠かせない因子である。

臨床的にリンパ節転移がないもの：たとえ触知しうるリンパ節がなくても、鼠径リンパ節 femoral triangle nodes（下肢原発）あるいは腋窩リンパ節（上肢原発）の系統的、積極的な郭清は必要である。上肢では、大胸筋・長胸神経・胸背神経を温存するように腋窩郭清すれば障害も少ない。下肢の病変に対しては、通常のリンパ節郭清よりも大腿三角（Scarpa's triangle）でのリンパ節郭清の方が望ましい。

臨床的にリンパ節転移があるもの：もし臨床的にリンパ節転移が考えられれば、所属リンパ節郭清あるいは徹底的な郭清をする前に、臨床的転移部位のより近位（上位）でリンパ節生検を行うこと。すなわち、上肢の場合には、同側の鎖骨上窩（斜角筋）リンパ節の生検、下肢の場合は、腸骨と傍大動脈リンパ節の双方、もしくは、どちらかのリンパ節の生検を行うこと。これらのリンパ節に転移があれば、所属リンパ節転移ではなく遠隔転移とみなす（Clinical Group IV）。

切断：指趾や手足の遠位部での切断は、ここでは局所の“広範切除”とみなされる。

7) 胸壁

通常この部位に発生する軟部腫瘍は横紋筋肉腫ではなく、Ewing 肉腫や PNET が多いので、初回手術として生検が行われる。病理組織診断により適応となる治療プロトコールが決定される。生検は常に腫瘍の長径に沿って行われなければならない。即ち、肋骨に平行に行われる。完全摘除が可能であると思われる場合以外は、生検のみが行われる。初回手術で切除が不完全であった場合は治療前再切除（PRE）を行う。Stage 4 の症例であっても転移巣が非外科的治療により CR 状態にあれば、広範囲局所切除の原則がしばしば適用可能である。胸腔鏡は腫瘍の胸膜浸潤や肺への連続性を評価する上で有用なことがある。

前回生検部位、胸壁全層、腫瘍に巻き込まれている肋骨を含む胸壁全層の広範囲切除が行われなければならない。この操作は、腫瘍についている肺の楔型切除を含む。肋骨のすべてを切除する必要はないが腫瘍の margin は 2 cm 以上とることが望ましい。十分な腫瘍切除 margin が確保できれば必ずしも腫瘍上下の肋骨をそれぞれ 1 本ずつ切除しなくても良い。しかし、margin が確保できない場合には腫瘍上下の肋骨をそれぞれ 1 本ずつ切除する。胸壁の再建は筋皮弁やメッシュを用いて行うことができる。顕微鏡的遺残がなく腫瘍が完全に摘除された場合には術後放射線治療は不要である。もし顕微鏡的遺残が認められる場合にはそれに応じた治療決定手順と放射線治療ガイドラインに従って術後照射が行われる。

8) 傍脊椎

傍脊椎の横紋筋肉腫は脊柱や脊椎管に近接するため通常完全摘除はできない。IRS のこの部位に関する治療成績は腫瘍が完全に摘除できたか否かによっては影響されていないことを示唆している。それ故、肉眼的完全摘除が達成できない場合には患者は intermediate-risk 以上のリスクと見なされる。この部位の腫瘍は脊柱や椎間孔への浸潤が認められることがあり、下肢麻痺などの神経症状を呈する場合は緊急の除圧が必要である。

9) 腹壁

殆どの腹壁原発腫瘍は、初回手術時あるいは二期手術時に完全摘除が可能である。完全摘除は腹壁全層を含む必要があり、腫瘍を取り巻く正常組織と腹膜を含む。腹水の細胞診は必ず行っておく。腹壁の再建は一般に機能と整容上の形態を温存して達成される。もし腫瘍サイズと占拠部位により機能と形態の温存が出来ない場合には、初回手術として生検を選択し、intermediate-risk プロトコールあるいは他の相当するプロトコールにより治療される。

時に腫瘍の腹腔内破裂により急性腹症として発症するものがあり、緊急手術の対応となる。

10) 胸腔内

この部位の腫瘍は症状がなくてもしばしば巨大である。また横紋筋肉腫以外の肉腫であることが多いのでまず最初に生検と胸水の細胞診が行われなければならない。病理組織診断が確定した後に本腫瘍の外科治療の一般原則が適用される。胸腔鏡は生検、staging の決定、切除の可能性の評価にとって有用なことがある。この部位の腫瘍は脳転移をとまうことがあるので、積極的な外科手術の前に脳転移の有無の画像診断が行われなければならない。腫瘍浸潤のある部分の肺や心嚢は切除する。

11) 後腹膜・骨盤

この部の腫瘍はしばしば巨大で厳密な意味で発生部位を同定するのは困難である。全摘出術または亜全摘出術が安全に施行できると判断される場合以外は、初回手術は生検に止める。ただし、安全性を損なわない範囲なら積極的な外科手術が勧められる^{2,3)}。

12) 胆道

胆道原発の腫瘍はたとえ根治手術が行えなくても化学療法や放射線療法によく反応し、コントロールが可能である。従って外科手術の主な役割は診断と病期決定に限定される。また胆道閉塞にいたっても、化学療法により改善するので、積極的な外科的胆道ドレナージは不要だけでなく、むしろ合併症の発生を増加させる。特に化学療法による骨髄抑制が顕著な時期に体腔外へ胆道ドレナージを行うと敗血症を合併する頻度が高いので、これもできれば避ける⁴⁻⁶⁾。

13) 会陰・肛門周囲

腫瘍はしばしば大きい。完全摘除が可能であれば形態と機能を温存しながらこれを行う。Raney らの報告によれば、胞巣型が多くリンパ節転移が比較的多いため、特に年長児では領域リンパ節のサンプリングが勧められる⁷⁻⁹⁾。

2. SIRPLND

(=Staging Ipsilateral Retroperitoneal Lymph Node Dissection)

: IRS Recommended Technique

アプローチは開腹、経腹膜外または腹腔鏡下に行う。

郭清の範囲：

標準の両側後腹膜リンパ節郭清法を変更したものであり、部分的に操作は腫瘍と同側のみとし、また、操作範囲の神経の温存が求められる。この方法は IRS にて推奨されているものであり、従来提唱されてきた神経温存術式に基づいている^{11, 12)}。郭清方法については図 1, 2 を参照。

右側原発でも左側原発であっても腎静脈より尾側で下腸間膜動脈より頭側の範囲はほぼ同様である。一方、下腸間膜動脈より尾側では、射精機能に最重要である L2 から L4 領域の交感神経の温存を確実にするために対側の郭清は行わない。

郭清を開始する前に、大動脈前面の節後繊維を確認する。右側の神経線維は右側交感神経幹が位置する下大静脈の背側から出て下大静脈と大動脈の間を腹側に走ることに留意。続いて総腸骨動脈の上で交感神経鎖(幹)を確認する。これらの神経が明らかなるごとに剥離し、血管テープをかけておく。リンパ組織を神経の背面から郭清する際にこれらのテープを用いて神経を損傷しないように努める。腰動静脈はこれに伴走する神経線維が損傷されないようにした上で切離しても温存してもかまわない。

右側原発の場合：

両側の腎静脈周囲から大動脈、下大静脈、大動脈下大静脈間の郭清を行い、左側は左精巣静脈・左尿管に沿って尾側は下腸間膜動脈の高さまで、右側は尿管が右総腸骨動脈を越えるところまで郭清を行う。右側の精巣動静脈は内鼠径輪まで剥離し精索の断端(高位精巣摘出術時の断端)とともに切除する。

左側原発の場合：

上記と同様の郭清を行うが、右側のマージンは右尿管ではなく、下大静脈の右側縁とする。下腸間膜動脈より尾側の郭清と左精巣動静脈の切除は右側原発の場合と同様であり、大動脈前面を中心とした右側の場合のミラーである。

腹腔鏡下の SIRPLND：

SIRPLND は熟練者の下で腹腔鏡手術としても施行し得る。しかし、鏡視下操作の開始後、いかなる理由にせよ手術の目標に妥協が生じると考えられた場合には、直ちに開腹操作への移行を行うべきである。

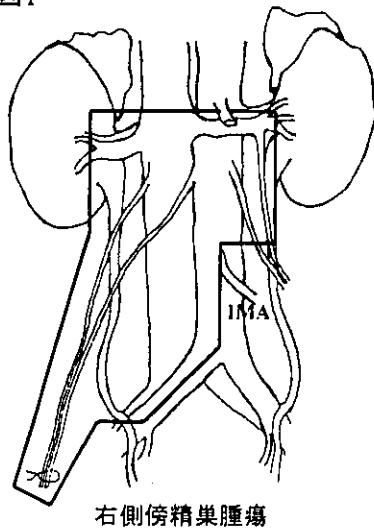
術前に消化管の前処置を行い、膀胱内にカテーテルを留置。患者は患側を上にした側臥位とし、腹部を手術台の端に置く。術者は患者に面して位置する。骨盤腔にアクセスする時は手術台を傾け Trendelenburg 位とする。

スコープ用のトロッカーは臍部に挿入してもよいが、特に肥満体や筋肉質の症例では臍の高さで腹直筋の外側縁に置いたほうがよい。さらに2本のワーキングポートを腹直筋の外側縁でスコープ用のトロッカーの頭側と尾側に置く。

結腸の外側で腹膜を切開し、大動脈と下大静脈、さらに頭側では腎動静脈を十分に露出できるように結腸を内側に受動する。尿管を結腸とともに受動しないように注意する。

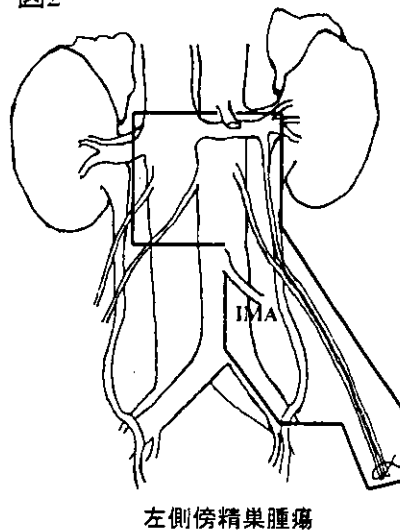
郭清は内鼠径輪、腎動静脈のいずれの部位から始めてもよい。郭清の実際は開腹法と同じであり、止血法は凝固、ハーモニックスカルペル、クリップのいずれを用いてもよい。摘出標本は採取部位を明記し、バッグに入れて腹腔外へ取り出す。

図1



右側傍精巣腫瘍

図2



左側傍精巣腫瘍

3. 術中・術後有害事象

National Cancer InstituteによるCommon Toxicity Criteria (CTC) version 2.0は、悪性腫瘍に対する化学療法の毒性規準として広く浸透しているが、外科手術の有害事象を記載するための項目は十分でなかった。2003年3月に公表されたCommon Terminology Criteria of Adverse Events (CTCAE) version 3.0では、この点の修正がなされ、悪性腫瘍に対する外科手術の有害事象の記載がより正確に出来るようになったと考えられる。現在、日本臨床腫瘍研究グループ(JCOG)がこの日本語訳に取り組んでいるが、実際に日本語版が公表されるのは2004年1月以降であると考えられる。このため、JRSO 外科治療委員会として、CTCAE version 3の外科手術に関連した項目を抜粋し、日本語訳の表を作成した。JRSO 研究では、化学療法および放射線治療の有害事象はCTC version 2.0を用いるが、術中・術後の有害事象の記載は当面この表に従って行うこととし、次期研究よりCTCAE version 3を全面的に採用する予定である。

4. 参考文献

- 1) Wiener ES, et al. Seminar Pediatr Surg 10:146-152, 2001.
- 2) Crist W, et al. Cancer 56:2125-2132, 1985.
- 3) Blakely ML, et al. J Pediatr Surg 34:736-741, 1999.
- 4) Spunt SL, et al. J Pediatr Surg 35:309-316, 2000.
- 5) Pollono DG, et al. Med Pediatr Oncol 30:290-293, 1998.
- 6) Sanz N, et al. Pediatr Surg Int 12:200-201, 1997.
- 7) Raney RB, et al. Cancer 65:2787-2789, 1990.
- 8) Donohue JP, et al. J Urol 144:287-292, 1990.
- 9) Donohue JP, et al. Urol Clin North Am 25:461-468, 1998.

表1. 術中・術後有害事象 (CTCAE version 3 より抜粋：森川康英訳)

有害事象	Grade				
	1	2	3	4	5
低血圧	治療の変更や新たな介入が不要なもの	24時間以内の輸液などの治療が必要なもの; 症状の持続無し	24時間以上の治療により症状が改善したもの	ショック (アンドーン ス 臓器不全など)	死亡
高血圧	無症状で一過性 (24時間以内); 治療不要	繰り返す、あるいは24時間以上続くもの; 降圧剤1剤を要するものを含む	1剤以上あるいは他の治療を要するもの	生命を脅かすもの	死亡
低体温	—	35>32°C	32>28°C	<28°Cまたは生命の危険があるもの	死亡
消化管の瘻孔	無症状; レ線所見のみ	有症状; 消化管機能に影響があるもの; 24時間以内の輸液	有症状; 重篤な消化管機能の変化; 24時間以上の輸液 経管栄養 中心静脈栄養	生命を脅かすもの	死亡
イレウス	無症状; レ線所見のみ	有症状; 消化管機能に影響があるもの; 24時間以内の輸液	有症状; 重篤な消化管機能の変化; 24時間以上の輸液 経管栄養 中心静脈栄養	生命を脅かすもの	死亡
消化管吻合不全	無症状; レ線所見のみ	有症状; 保守的治療を要する	消化管機能に影響有り; 外科的治療あるいは内視鏡治療を要する	生命を脅かすもの	死亡
消化管穿孔	無症状; レ線所見のみ	保守的治療; 243時間以内の輸液療法を要するもの	輸液 経管栄養 中心静脈栄養を24時間以上要する; 外科的治療の適応となる	生命を脅かすもの	死亡
出血	—	—	10cc/kg 以上の輸血を要するもの; IVR内視鏡 手術による止血を要するもの	生命を脅かすもの	死亡
血腫	症状ほとんど無く、治療不要なもの	穿刺吸引や低侵襲で血腫除去が必要なもの	輸液 IVR または手術的治療を要するもの	生命を脅かすもの	死亡
術中損傷	縫合処置を要するもの	損傷臓器の部分切除を要するもの	損傷臓器の完全切除を要するもの	生命を脅かすもの	死亡
感染 Grade3 または4の好中球増多を伴うもの	—	限局性 局所的治療のみ	IV抗生剤 抗真菌剤または抗ウイルス剤を要する; IVR または手術的治療を要するもの	生命を脅かすもの	死亡
疼痛	機能を損なわずに軽度の疼痛	中等度の疼痛; 疼痛や鎮痛剤による影響があるがADLを損なわない	激しい疼痛; 痛みが鎮痛剤でADLが著しく損なわれる	全く動きが出来る状態	—
無呼吸	—	—	あり	気管内挿管を要する	死亡

付表 6. JRSG 放射線ガイドライン (抜粋)

1. 装置

1) 方法 : Co60 ガンマ線または 4 MV-20 MV の高エネルギー X 線。

電子線は線量を均一にできるならば用いてもよい。

組織内/腔内小線源治療は、症例によっては単独治療あるいは外照射との併用の適用となる。特に原発部位が四肢である場合、小線源治療が行われた場合は、適切な記録を保管しなければならない。

陽子線を本研究に使用しても差し支えない。

2) 線量校正 : このプロトコルで使用される全ての治療機器は、直接または間接的に日本医学放射線学会医療用線量標準センターでの線量校正を受けなければならない。

2. 標的体積の定義

各施設は標準法または volume-based (3-D conformal) 法を用いて治療を行うこととする。プロトコルの項は、それぞれの技術のガイドラインを含んで記載されている。

すべての治療計画は標準法または volume-based (3-D conformal) 法にかかわらず、以下の標的に関する定義に準ずるものとする。治療は以下に記載されている GTV と CTV によって決定される PTV によって規定される。

肉眼的腫瘍体積 (GTV) は肉眼または触診により診断される腫瘍体積。

臨床標的体積 (CTV) は GTV に潜在的腫瘍の可能性があるために照射されるべき部位を加えた体積。

計画標的体積 (PTV) は CTV に設定誤差や治療時の呼吸や体動による誤差を補償するためのマージンを加えたもので、PTV が治療計画のために用いられる体積となる。

3. 標的体積に関する取り決め

1) GTV (Gross Tumor Volume) 肉眼的腫瘍体積

GTV は切除術前に、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。通常 T1 強調造影 MRI 画像が最適な画像とされる。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。

2) CTV (Clinical Target Volume) 臨床標的体積

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 + 1.5 cm (但し患者の体外にまでは延長しない) と定められる。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があるリンパ節領域が含まれる。ある特定の部位では CTV は腫瘍の進展に対する解剖学的バリアーの存在も加味される (本ガイドライン 3-7) 参照)。

3) PTV (Planning Target Volume) 計画標的体積

全 Group で、PTV は CTV に患者の体位固定などに伴う各施設の毎日の設定誤差と、生理学的な動きの誤差を加えたものと定める。

4) リンパ節転移が明らかでない腫瘍の場合 (NO)、領域リンパ節には予防的照射は行わない。

5) 体積の減量 : 総線量が 36 Gy か 41.4 Gy の場合には PTV は変更しない。(ただし Table 1 を参照し正常組織耐容線量による変更の必要がある場合は除く)

体積の減量は総線量が 45Gy および 50.4 Gy の患者で行う。腫瘍線量が 36 Gy (リンパ節転移陰性例) または 41.4 Gy (リンパ節転移陽性例) となった後に PTV を GTV+5 mm に減量する。従って、減量後の体積は当初の GTV より小さくならない。例外は、正常組織を湾入させるような突出した腫瘍の場合だけである。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を例として挙げることができる。他の例としては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である。こうした腫瘍

では、体積減量は突出した辺縁側を最初の GTV より小さくした PTV になることが許される。

第 12 週で GTV がわずかしか縮小せず、PTV が 10 mm 未満の減量にしかならない場合には、体積の減量を必要とせず、最初の PTV が最後まで適用される。繰り返しになるが、あくまでも Table 1 の正常組織耐容線量は尊重されるべきである。

6) 照射野漸減法は Table 1 に定められる正常組織耐容線量を遵守して行われなければならない。しかし、いかなる症例においても GTV を治療体積からはずしてはならない。

7) 特別な部位の GTV/CTV の修正

7-1) 胸郭：外科的（或いは化学療法による）腫瘍減量後に、肺が正常な解剖学的位置に戻るような大量の肺実質を圧排する腫瘍の GTV は、減量した胸郭内の腫瘍を除いた術前（化学療法前）の腫瘍容量によって決定される。ただし術前（化学療法前）に病変の認められた胸膜はすべて GTV に含める。

7-2) 膀胱/前立腺、腹膜、骨盤、胆道、腹部：外科的（或いは化学療法による）腫瘍減量後に、腸管が正常な解剖学的位置に戻るような大量の腸管を圧排する腫瘍の GTV は、減量した腹腔内/骨盤内の腫瘍を除いた術前（化学療法前）の腫瘍容量によって決定される。ただし術前（化学療法前）に病変の認められた腹膜/腸間膜/原発部位はすべて GTV に含める。

7-3) 膀胱：流出路の閉塞により拡張した膀胱を伴う大きな骨盤内腫瘍として認められるような膀胱原発の小児では、治療により膀胱を含む腫瘍の容量が減量した場合には第 12 週の画像所見によって容量を決定して治療してよい。

7-4) 四肢：腫瘍または腫瘍床の周囲に 2 cm のマージンをとる。しかし、全ての下肢のリンパ流を含めることを避け、また関節を超えた治療を避けるために十分なマージンを決定するには放射線腫瘍医の判断が必要である。軟部組織浸潤の範囲を正確に決めるために、CT、MRI が推奨される。Group I に属する患者で患肢の切断がなされた場合、「断端」への照射は加えない。

7-5) 腹部、骨盤：大きな局所病変に対して腹部-骨盤照射を必要とする患者は以下の方法で治療されるべきである。

全腹部照射は大量化学療法実施時に強度の有害反応を惹起する可能性があるため、腹膜転移などがあっても全腹部照射を推奨しないこととする。

巨大腫瘍のある局所（後腹膜や骨盤など）に対しては、Table 1 にある正常組織の耐容線量限度より小さな体積の範囲でブーストするべきである。必要であれば、逐次体積を減じて、原発巣により大きな線量を投与し正常組織への線量を減量すべきである。

7-6) 眼窩：PTV はマージンをとった腫瘍体積であり、全眼窩照射は必ずしも必要としない。水晶体、角膜、涙腺、視交叉などの適切な遮蔽が必要である。（Table 1 参照）

8) 局在：治療計画用 MR や CT は標準的 2D 治療計画では強く推奨され、volume-based 治療計画には必須である。照射野は 2D 治療計画にはシミュレーターによって volume-based 治療計画には virtual シミュレーターによって決定すべきである。

4. 放射線治療のタイミング

（プロトコル本文 7-1-5-1）と重複するため割愛）

5. ターゲット線量

（プロトコル本文 7-1-5-2）、7-1-5-5）と重複するため割愛）

6. 治療技術

CT を用いた volume-based（三次元）治療計画がこの研究では推奨される。正常組織を遮蔽する技術は意図された PTV の実現には必要不可欠である。

1) 患者の体位：背臥位、仰臥位、側臥位で治療する。適切な鎮静や頭頸部腫瘍に対してはシェル作成し、体幹部・骨盤腫瘍に対しても体位を固定する道具を使用することが望ましい。

2) 照射野の作成：照射野は最低 5 HVL 厚のブロックを用いて作成すること。またはマルチリーフコリメ

一ターを使用すること。

7. 正常組織の遮蔽

可能であれば常に正常組織を遮蔽することが重要である。既知の腫瘍床に対する治療が不足する可能性よりも、こうした正常組織の遮蔽に重きを置くべきである。

諸臓器の上限線量は Table 1 に示すごとくである。この上限値は、これまでの IRS study の上限値と同じかあるいはより少ない線量であるが、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。今回のように、より強い化学療法が採用される場合には、小児腫瘍医と耐容線量を検討するべきである。また、治癒を目指す治療であることを患者本人あるいは家族に伝えて、耐容線量を超えて治療を行うことを小児腫瘍医と共にインフォームド・コンセントを取ってある場合には、この限りではない。

骨格系においてガイドラインに示された放射線線量は成長障害を来す線量であり、軟部組織においても線維化を来し患者の変形をもたらす線量であることを患者および家族に説明しておく必要がある。

Table 1
正常組織の耐容線量

組織	通常照射における上限
両側腎	14.4 Gy
全肝	23.4 Gy
両肺	14.4 Gy
全脳 3歳以上	30.6 Gy
3歳未満	23.4 Gy
視神経 および 視神経交叉	46.8 Gy
脊髄	45.0 Gy
消化管 (一部)	45.0 Gy
全腹 - 骨盤	30.0 Gy (1.5 Gy/回)
全心臓	30.6 Gy
眼レンズ	14.4 Gy
涙腺/ 角膜	41.4 Gy

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おらず、大量化学療法併用時は耐容線量はさらに低いことが予想される。従って両側腎、全肝臓、両側肺、全脳、脊髄、全心臓への照射はさらに5 Gy程度低い線量を上限とすることが望ましい。

Grade IIIやGrade IVの有害事象が出現した場合には、10項に記載した放射線治療委員会に知らせること。

8. 線量計算と記載

- 1) volume-based 治療計画法を用いる場合、三次元治療計画基準が必要である。
- 2) 基準点：基準点に対して処方線量を投与するために必要なモニターユニットや照射時間は、二次元治療および三次元治療では「外部放射線治療における線量の評価と統一」(日本放射線腫瘍学会研究調査委員会編 1995年9月)に準拠して計算される必要がある。
- 3) 線量の均一性：標的体積に対する最大・最小線量は計算され、二次元治療、原体治療では各施設で使用している照射録用紙を用いて報告する。これらは isodose diagrams から抽出されるか、計算されるか、DVHから導かれる。

- 4) 決定臓器 (Critical Organ): Table 1に示された決定臓器への毎日の照射線量は、照射野に含まれるときは常に計算されるべきである。必要に応じて照射線量が委員会から要求されることがある。
- 5) 等線量分布: 一門照射 (電子線や光子) や線量比を変えない対向二門照射では等線量分布図は必要としない。その他の場合では計画標的体積の中心横断面の線量分布図を提示すること。基準点ならびに計画標的体積と決定臓器を表示すること。当線量値は明確に表示すること。遮蔽ブロックの効果も記載すること。不均質補正はしないこと。小線源刺入が用いられた場合には評価面の等線量分布の計算を行うこと。
Volume-based 治療計画の場合、PTV のアイソセンターの横断面、矢状断面、冠状断面の等線量分布が表示されていなければならない。矢状断面・冠状断面を表示出来ない場合は、横断面5枚でもかまわない (中心軸と2枚の上方面、2枚の下方面)。これらの等線量分布には以下のものが含まれなければならない。
 - a) 等線量分布図では、十分な数の当線量輪郭線が放射線治療ガイドラインにのっとり表示されていなければならない。
 - b) これらの等線量は治療計画CT像または治療計画MRI像に重ねて表示すること。ただし、標的体積と重要正常臓器に関して線量分布を確認する上で十分な輪郭線が描ければ、グレースケール画像なしでプロットしてもかまわない。つまり、dose volume histogramのための情報を含むこと。

9. 精度保証に関する記載

- 1) 放射線治療開始後3日以内に、以下のデータを準備し、放射線治療委員会からの問い合わせに答えられるようにしなければならない。なお、不明な点に関しては10項に記載した問い合わせ先へ連絡して頂きたい。
- 2) 標的体積を決定するために使用したすべての診断材料と手術記録。初期 (治療前) 画像も必要である。さらに治療による反応によって体積を減少した場合 (本ガイドライン3-5) 参照)、その画像 (第12週) も必要である。
- 3) シミュレーションフィルムまたはそれぞれの照射野のデジタル再構成画像 (DRR)
- 4) それぞれの照射野の確認写真 (リニアックグラフィ) (体軸断でない照射野では不可能なことがある)
- 5) 照射野がマークされている照射体位での患者の写真
- 5) それぞれの標的体積における等線量分布図
- 6) 処方線量 (prescribed dose) を投与するためのモニター設定の計算を行った各施設で使用している照射録用紙
- 7) 線量分布が設定内であることを証明する等線量分布図。標的体積と基準点が明確に示されていること。

Volume-based 治療計画では以下のデータも加えて準備すること。

- 1) 入手可能であれば治療初日の照射野写真 (リニアックグラフィ) (またはリアルタイム治療画像 (ポータルイメージ))、シミュレーションフィルム (治療計画の過程で使用している場合)、それぞれの治療部位のデジタル再構成画像 (DRR)
- 2) 処方線量の10%を越える線量を受けた正常組織の全治療に対するDose Volume Histogram (DVH)。どのDVHのデータが考慮されるかについてはTable 2に列挙されている。

Table 2
DVH が必要な正常組織

照射野	必要な DVH
頭部	左右 網膜 および 視神経 視神経交叉 下垂体 左右蝸牛
頸部	甲状腺
胸部	肺 心臓
腹部	肝 左右 腎
骨盤	膀胱 および 直腸
脊髄	脊髄

10. 問い合わせ先

JRSG 放射線治療ガイドラインに関する疑問の問い合わせ先

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1 国立成育医療センター放射線診療部
正木 英一

TEL 03-3416-0181 FAX 03-3416-2222 E-mail: masaki-h@ncchd.go.jp

線量分布や物理学的疑問の問い合わせ先

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35 慶応義塾放射線科学教室
國枝 悦夫

TEL 03-3353-1211 FAX 03-3359-7425 E-mail: kunieda@sc.itc.keio.ac.jp

付表 7. JRSG 登録・検体取り扱いマニュアル

1. はじめに ー参加施設の先生方へー

日本横紋筋肉腫研究グループ（以下 JRSG）の規約にも明記されている通り、JRSG の目的は、「横紋筋肉腫（以下 RMS）に対するグループ研究を行い、RMS の治療成績の向上をはかり、患者の健康と福祉さらに生活の質の向上に貢献すること（JRSG 規約[平成 15 年 5 月 23 日発効]による）」です。現在および将来の横紋筋肉腫の各患者さんのために最大限の利益をもたらすことを考え、グループの中で話し合い、計画された研究（以下 JRSG 研究）、およびその遂行のためのシステムは大変複雑なものとなりました。このマニュアルは、それらの手順をできるだけわかりやすく記述し、参加施設の先生方が、その複雑なシステムに迷うことなく JRSG 研究に御協力いただけることを願って作成致しました。

2. JRSG 研究の概要

JRSG 研究の中心は、横紋筋肉腫のリスク別に治療方針を振り分け、それぞれの群での治療開発を目的とする 4 つの治療研究（表 1-1）です。これらの治療研究はそれぞれに独立した研究計画書を持ち、それぞれの研究責任者の元に遂行される臨床試験です。

しかし、これらの治療研究を行う上でどうしても必要な要件として、正確な診断、正確な治療層別化があります。残念ながら、横紋筋肉腫の臨床診断、病理診断、遺伝子診断は、全国の施設に普及しているとは言えない状態です。よって、先生方が横紋筋肉腫と考えられる患者さんを診察されましたら、そのデータおよび腫瘍検体を中央へ送付していただきますと、各治療研究に先だって、JRSG の専門委員会が中央による診断およびリスク層別化を行ったのち、その結果を先生方にフィードバックします（表 1-2-(1)、2-(2)）。

また、横紋筋肉腫は、日本で年間 100 例未満の発症しかない大変稀少な疾患です。その病態解明を目指し、新しい治療開発の参考とするためには、多くの患者さんの腫瘍組織を詳細に検討し、基礎研究を積み重ねる必要があります。JRSG では、そのような貴重な腫瘍検体を中央の「検体センター」に収集し、まず正確な診断を行うための中央病理・遺伝子診断（表 1-2-(2)）のために使用した後、同意の得られた余剰検体に限定して「JRSG 組織バンク」に保存いたします（表 1-2-(3)）。これら保存された検体は、JRSG 参加施設の先生方から申請され、JRSG 研究審査委員会にて審査・承認を受けた基礎研究計画のために提供されます（表 1-3-(1)）。

また、JRSG 研究に参加されるのはほとんどが小児・思春期の患者さんですので、治療研究が終了した後も、腫瘍の晩期再発や二次がん、その他の晩期障害の実態調査が必要になると考えられます。JRSG では、グループ事務局に登録データを一括保管し、JRSG 研究審査委員会にて審査・承認を受けた後方視的研究計画を遂行するための基礎データを提供します（表 1-2-(1)、表 1-3-(2)）。

表 1. JRSG 研究の種類

1. リスク別の臨床試験計画書（プロトコル）に基づく治療研究
2. 上記 1. の治療研究に先立って（又は同時に）行われる手続きなど
(1) JRSG 登録
(2) 病理中央診断および遺伝子診断
(3) 腫瘍検体・患者由来試料の二次利用を目的とした保存
3. 上記 1. の治療研究の開始後に行われる研究
(1) 上記 2-(3)によって保存された検体を用いた基礎研究
(2) 上記 1. の治療研究に登録された症例に関する後ろ向き調査研究

3. 施設が行う症例登録・腫瘍検体送付に関する手順のまとめ（図1参照）

ここでは、先生方施設側が行わなければならない手順を、文章および図にて解説いたします。病理・遺伝子検体の送付に関しては次章に補足説明いたします（以後、説明は簡易な表現で記述しますので御了承下さい）。

- (0) 参加予定の臨床試験プロトコルを施設倫理委員会に提出し、審査・承認を得た後、すみやかに臨床試験プロトコルに附属している「倫理委員会（治験審査委員会）承認報告書」をJRSG事務局へFAXし、症例登録が可能であることを報告しておきます。
- (1) RMSと考えられる症例発生（これは、紹介施設でRMSが疑われた場合、紹介施設で既に手術または生検が行われている場合、予想していなかったのに迅速病理診断でRMSが判明した場合など、いろいろなパターンが考えられます）。
- (2) 「日本横紋筋肉腫研究グループの研究への参加のお願い」説明・同意文書を用いて、患者さんおよびご家族からJRSG研究への参加および病理・遺伝子検体を成育医療センター研究所内のJRSG検体センターへ送付・保存することの同意を取得。引き続き、以下の2-1から2-3に記された「一次登録」を行って下さい。
 - (2-1) JRSG登録用紙に患者情報を記入し、JRSG事務局（慶応大学外科：JRSG登録専用FAX 03-3356-8804）へFAX送付する。追ってJRSG事務局から症例に対応したJRSG番号が知らされる（一次登録）。

このJRSG番号が発行されていないと、リスク判定や中央病理診断のプロセスに支障を来し、各臨床試験の開始が遅れる可能性がありますので、ご注意ください。
 - (2-2) 手術（生検）を施行される場合（既に手術をされた場合も含む）には、施設病理医と相談の上、以下に述べる腫瘍検体（プレパラートおよび凍結検体、必要に応じ、生切片など）を準備する。

手術が紹介先の他院で施行された場合には、前担当医と相談の上、最低でも借用プレパラート（HE染色スライド2枚および未染色標本10枚：未染色標本が不可能ならば診断の根拠となった免疫染色済みの標本）を御準備下さい。
 - (2-3) 術中迅速診断、または永久標本をレビューした施設病理医の意見により、病理学的にRMSが疑われた時点で、「JRSG病理・遺伝子検査用検体送付票」と共に、以下の腫瘍検体をSRL病院間メールなどを利用して成育医療センター研究所へ送付する（検体の準備方法の詳細は「3. 中央病理診断腫瘍検体準備の手順」を参照して下さい）。
 - ①必須 HE染色スライド2枚・未染色スライド10枚
 - ②凍結組織（OCTコンパウンドまたはSnap-freeze）
 - ③その他（必要時提出）
 - 培養液入り新鮮組織検体（4℃）・ホルマリン固定標本
 - パラフィン包埋ブロック・腫瘍捺印標本
- (3) 施設病理医による確定診断レポートが発行され、横紋筋肉腫の施設診断が確定した後、施設は「JRSG外科治療報告用紙」および「手術記録のコピー（ただし、患者氏名および患者ID番号は黒く塗りつぶすなどしてマスクした上、施設名・患者イニシャルを余白に記入して送付して下さい）」を、JRSG事務局（専用FAX 03-3356-8804）へFAX送付する。「JRSG外科治療報告用紙」の内容はリスク判定に利用されます。
- (4) JRSG事務局が「JRSG外科治療報告用紙」を受け取って48時間以内（土日、休日を除く）にJRSG事務局がリスク判定を行い、事務局よりJRSGリスク判定通知書がFAXにて施設宛に送付されます。
- (5) 施設は、リスク判定通知書の結果に基づき、該当するリスクの臨床試験を確認する。各プロトコルを熟読の上、当該試験の被験者としての適格性を確認後、臨床試験参加に関する説明同意を取得し、プロトコルに従って症例登録票を該当するリスクのデータセンターへ送付します（二次登録）。