

てさらに併用を試みたレジメンである。カルボプラチンは単剤での有効性検討の頃から、腎機能に合わせた用量設定 (Area under curve : AUCによる投与量設定)が検討されており、初回治療で長い間化学療法を行った患者で腎機能が低下している場合にも用いることができる。実際の開発は固定されたIE用量に対してカルボプラチンのAUCを大きくしていく増量試験として行われている⁵¹⁾。

このように、併用療法の開発も単剤治療と同様に、毒性出現の有無を指標に投与量を決定するdose-finding study (第I相試験)、次に決定した用量を用いて有効性と安全性を検討するsafety and efficacy study (第II相試験)を順に行っていく。過去には国内でも医師の経験を生かし、個々の施設、個々の医師で投与量のさじ加減を決定して、根拠が乏しい中、患者に直接投与することが行われることもあった。さらに、このような治療を個々の患者さんに合わせたテイラーメイド治療と謳うことで、正当化する向きもあった。医師の治療経験が、より重要な情報として治療開発 (特に第I相試験)に取り入れられることもあり、開発効率の向上やより適切な用量を決定するための有効な手段とも考えられ、「治療経験」は現代においても非常に重要ではある。しかし、小児腫瘍内科医はあくまで、第I相試験、第II相試験での客観的な安全性・有効性情報を重視すべきであり、治療計画や投与量変更の根拠をこれらに求めることが必須である。

おわりに

これらの抗がん剤併用療法と適切な局所療法を併用し、至適な集学的治療を行った場合には、固形腫瘍と造血器腫瘍を合わせて、米国では小児がん患者の75%以上が長期生存を獲得するといわれている。しかしながら、長期生存を前提とした強力な多剤併用化学療法を行うが故に、がん種を問わず重篤な有害事象が必発といってもよい頻度で発生しており、かつ、二次がんや重篤な晩期障害も無視できないため、経

験の浅い医師による安易な医療実践は避けなければならない。しかしながら、がん薬物療法の専門家である臨床腫瘍医やがん専門薬剤師の皆様に、本稿を通して小児がんに対する薬物療法の理解を深めていただき、より効果的で安全な治療開発への足がかりとしていただければ、存外の喜びである。

文 献

- 1) 牧本 敦, 陳 基明, 永利義久: 小児科分野の抗がん剤併用療法への適応拡大. 月刊薬事 **47**: 1155-1160, 2005.
- 2) 牧本 敦: わが国における小児固形腫瘍の本格的臨床研究確立のための基盤整備. 小児科診療 **67**: 577-582, 2004.
- 3) 牧本 敦: 難治性小児悪性固形腫瘍に対する塩酸イリノテカン (CPT-11) の第I-II相試験. 薬局 **56**: 2593-2600, 2005.
- 4) Pritchard-Jones K, Pritchard J: Success of clinical trials in childhood Wilms' tumour around the world. Lancet **364**: 1468-1470, 2004.
- 5) D'Angio GJ, Breslow N, Beckwith JB et al: Treatment of Wilms' tumor. Results of the Third National Wilms' Tumor Study. Cancer **64**: 349-360, 1989.
- 6) Hayes FA, Green A, Hustu HO et al: Surgical-pathologic staging of neuroblastoma: prognostic significance of regional lymph node metastases. J Pediatr **102**: 59-62, 1983.
- 7) Kaneko M, Tsuchida Y, Mugishima H et al: Intensified chemotherapy increases the survival rates in patients with stage 4 neuroblastoma with MYCN amplification. J Pediatr Hematol Oncol **24**: 613-621, 2002.
- 8) Matthay KK, Villablanca JG, Seeger RC et al: Treatment of high-risk neuroblastoma with intensive chemotherapy, radiotherapy, autologous bone marrow transplantation, and 13-cis-retinoic acid. Children's Cancer Group. N Engl J Med **341**: 1165-1173, 1999.
- 9) Crist W, Gehan EA, Ragab AH et al: The Third Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. J Clin Oncol **13**: 610-630, 1995.
- 10) 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.
- 11) Link MP, Goorin AM, Miser AW et al : The effect of adjuvant chemotherapy on relapse-free survival in patients with osteosarcoma of the extremity. *N Engl J Med* **314** : 1600-1606, 1986.
 - 12) Goorin AM, Schwartzentruber DJ, Devidas M et al : Presurgical chemotherapy compared with immediate surgery and adjuvant chemotherapy for nonmetastatic osteosarcoma : Pediatric Oncology Study POG-8651. *J Clin Oncol* **21** : 1574-1580, 2003.
 - 13) Grier HE, Krailo MD, Tarbell NJ et al : Addition of ifosfamide and etoposide to standard chemotherapy for Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumor of bone. *N Engl J Med* **348** : 694-701, 2003.
 - 14) Pritchard J, Brown J, Shafford E et al : Cisplatin, doxorubicin, and delayed surgery for childhood hepatoblastoma : A successful approach : Results of the first prospective study of the International Society of Pediatric Oncology. *J Clin Oncol* **18** : 3819-3828, 2000.
 - 15) Ortega JA, Douglass EC, Feusner JH et al : Randomized comparison of cisplatin/vincristine/fluorouracil and cisplatin/continuous infusion doxorubicin for treatment of pediatric hepatoblastoma : A report from the Children's Cancer Group and the Pediatric Oncology Group. *J Clin Oncol* **18** : 2665-2675, 2000.
 - 16) 金子道夫, 平井みさ子 : [固形腫瘍の新しい治療] 神経芽腫の治療. *小児科診療* **67** : 583-589, 2004.
 - 17) Shields CL, Shields JA, Needle M et al : Combined chemoreduction and adjuvant treatment for intraocular retinoblastoma. *Ophthalmology* **104** : 2101-2111, 1997.
 - 18) Breneman JC, Weiner ES : Issues in the local control of rhabdomyosarcoma. *Med Pediatr Oncol* **35** : 104-109, 2000.
 - 19) de Kraker J, Lemerle J, Voute PA et al : Wilms' tumor with pulmonary metastases at diagnosis. The significance of primary chemotherapy. *J Clin Oncol* **8** : 1187-1190, 1990.
 - 20) Breneman JC, Lyden E, Pappo AS et al : Prognostic factors and clinical outcomes in children and adolescents with metastatic rhabdomyosarcoma—a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study IV. *J Clin Oncol* **21** : 78-84, 2003.
 - 21) Farber S, Diamond LK, Mercer RD et al : Temporary remissions in acute leukemia in children produced by folic acid antagonist, 4-aminopteroyl glutamic acid (aminopterin). *N Engl J Med* **238** : 787-793, 1948.
 - 22) Pui CH, Relling MV, Downing JR : Acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* **350** : 1535-1548, 2004.
 - 23) Smith M, Arthur D, Carrol AJ et al : Uniform approach to risk classification and treatment assignment for children with acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* **14** : 18-24, 1994.
 - 24) Tubergen DG, Gilchrist GS, O'Brien RT et al : Improved outcome with delayed intensification for children with acute lymphoblastic leukemia and intermediate presenting features : A Children's Cancer Group phase III trial. *J Clin Oncol* **11** : 527-537, 1993.
 - 25) Lange BJ, Bostrom BC, Cherlow JM et al : Double-delayed intensification improves event-free survival for children with intermediate-risk acute lymphoblastic leukemia : a report from the Children's Cancer Group. *Blood* **99** : 825-833, 2002.
 - 26) Anderson JR, Jenkin RD, Wilson JF et al : Long-term follow up of patients treated with COMP or LSA2-L2 therapy for childhood NHL : a report of CCG-551 from the Children's Cancer Group. *J Clin Oncol* **11** : 1024-1032, 1993.
 - 27) Reiter A, Schrappe M, Ludwig WD et al : Intensive ALL-type therapy without local radiotherapy provides a 90% event-free survival for children with T-cell lymphoblastic lymphoma : a BFM group report. *Blood* **95** : 416-421, 2000.
 - 28) Neth O, Seidemann K, Jansen P et al : Precursor B-cell lymphoblastic lymphoma in childhood and adolescence : clinical features, treatment, and results in trials NHL-BFM 86 and 90. *Med Pediatr Oncol* **35** : 20-27, 2000.
 - 29) Woessmann W, Seidemann K, Mann G et al : The impact of the methotrexate administration schedule and dose in the treatment of children and adolescents with B-cell neoplasms : a report of the BFM Group Study NHL-BFM 95. *Blood* **105** : 948-958, 2005.

- 30) Patte C, Auperin A, Michon J et al : The Societe Francaise d'Oncologie Pediatrique LMB89 protocol : highly effective multiagent chemotherapy tailored to the tumor burden and initial response in 561 unselected children with B-cell lymphomas and L3 leukemia. *Blood* **97** : 3370-3379, 2001.
- 31) Stein H, Foss HD, Durkop H et al : CD30+ anaplastic large cell lymphoma : a review of its histopathologic, genetic, and clinical features. *Blood* **96** : 3681-3695, 2000.
- 32) Seidemann K, Tiemann M, Schrappe M et al : Short-pulse B-non-Hodgkin lymphoma-type chemotherapy is efficacious treatment for pediatric anaplastic large cell lymphoma : a report of the Berlin-Frankfurt-Munster Group Trial NHL-BFM 90. *Blood* **97** : 3699-3706, 2001.
- 33) Webb DK, Harrison G, Stevens RF et al : Relationships between age at diagnosis, clinical features, and outcome of therapy in children treated in the Medical Research Council AML 10 and 12 trials for acute myeloid leukemia. *Blood* **98** : 1714-1720, 2001.
- 34) 気賀沢寿人, 月本一郎, 堀越泰雄 他 : 急性骨髄性白血病. 小児血液・腫瘍疾患治療プロトコル集 (月本一郎編), 医薬ジャーナル社, 大阪, 2003.
- 35) Ravindranath Y : Recent advances in pediatric acute lymphoblastic and myeloid leukemia. *Curr Opin Oncol* **15** : 23-35, 2003.
- 36) Takaue Y, Watanabe A, Murakami T et al : High-dose chemotherapy and blood stem cell autografts for children with first relapsed acute lymphoblastic leukemia : a pilot study of the Children's Cancer and Leukemia Study Group of Japan (CCLSG). *Med Pediatr Oncol* **23** : 20-25, 1994.
- 37) Feig SA, Harris RE, Sather HN : Bone marrow transplantation versus chemotherapy for maintenance of second remission of childhood acute lymphoblastic leukemia : a study of the Children's Cancer Group (CCG-1884). *Med Pediatr Oncol* **29** : 534-540, 1997.
- 38) Stevens RF, Hann IM, Wheatley K et al : Marked improvements in outcome with chemotherapy alone in paediatric acute myeloid leukemia : results of the United Kingdom Medical Research Council's 10th AML trial. MRC Childhood Leukaemia Working Party. *Br J Haematol* **101** : 130-140, 1998.
- 39) Woods WG, Neudorf S, Gold S et al : A comparison of allogeneic bone marrow transplantation, autologous bone marrow transplantation, and aggressive chemotherapy in children with acute myeloid leukemia in remission. *Blood* **97** : 56-62, 2001.
- 40) Sandlund JT, Bowman L, Heslop HE et al : Intensive chemotherapy with hematopoietic stem-cell support for children with recurrent or refractory NHL. *Cytotherapy* **4** : 253-258, 2002.
- 41) Matthay KK, Villablanca JG, Seeger RC et al : Treatment of high-risk neuroblastoma with intensive chemotherapy, radiotherapy, autologous bone marrow transplantation, and 13-cis-retinoic acid. Children's Cancer Group. *N Engl J Med* **341** : 1165-1173, 1999.
- 42) Burdach S, van Kaick B, Laws HJ et al : Allogeneic and autologous stem-cell transplantation in advanced Ewing tumors. An update after long-term follow-up from two centers of the European Intergroup study EICESS. Stem-Cell Transplant Programs at Dusseldorf University Medical Center, Germany and St. Anna Kinderspital, Vienna, Austria. *Ann Oncol* **11** : 1451-1462, 2000.
- 43) Campbell AD, Cohn SL, Reynolds M et al : Treatment of relapsed Wilms' tumor with high-dose therapy and autologous hematopoietic stem-cell rescue : the experience at Children's Memorial Hospital. *J Clin Oncol* **22** : 2885-2890, 2004.
- 44) Matsubara H, Makimoto A, Higa T et al : Possible benefits of high-dose chemotherapy as intensive consolidation in patients with high-risk rhabdomyosarcoma who achieve complete remission with conventional chemotherapy. *Pediatr Hematol Oncol* **20** : 201-210, 2003.
- 45) Matsubara H, Makimoto A, Higa T et al : A multidisciplinary treatment strategy that includes high-dose chemotherapy for metastatic retinoblastoma without CNS involvement. *Bone Marrow Transplant* **35** : 763-766, 2005.
- 46) Ettinger LJ, Kurtzberg J, Voute PA et al : An open-label, multicenter study of polyethylene

- glycol-L-asparaginase for the treatment of acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* **75** : 1176-1181, 1995.
- 47) Berg SL, Blaney SM, Devidas M et al : Phase II study of nelarabine (compound 506U78) in children and young adults with refractory T-cell malignancies : a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol* **23** : 3376-3382, 2005.
- 48) Jeha S, Gandhi V, Chan KW et al : Clofarabine, a novel nucleoside analog, is active in pediatric patients with advanced leukemia. *Blood* **103** : 784-789, 2004.
- 49) 厚生労働省ホームページ「第7回未承認薬使用問題検討会議 議事次第」. <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2006/01/s0119-4.html>
- 50) Kretschmar CS, Kletzel M, Murray K et al : Response to paclitaxel, topotecan, and topotecan-cyclophosphamide in children with untreated disseminated neuroblastoma treated in an upfront phase II investigational window : a pediatric oncology group study. *J Clin Oncol* **22**(20) : 4119-4126, 2004.
- 51) Van Winkle P, Angiolillo A, Krailo M et al : Ifosfamide, carboplatin, and etoposide (ICE) reinduction chemotherapy in a large cohort of children and adolescents with recurrent/refractory sarcoma : the Children's Cancer Group (CCG) experience. *Pediatr Blood Cancer* **44**(4) : 338-347, 2005.

* * *

頭頸部悪性腫瘍

河本 博* 牧本 敦

I. 小児がんの特徴と頭頸部悪性腫瘍

小児期に発生する悪性腫瘍（以下、小児がん）には多くの疾患が含まれる。白血病・悪性リンパ腫などの造血器腫瘍、脳腫瘍、神経芽腫、網膜芽腫、腎芽腫、肝芽腫、骨・軟部悪性腫瘍、胚細胞性腫瘍などがある。小児がんは、脳腫瘍を例外として、臓器や部位にかかわらず組織型により disease entity が形成されており、成人に多い上皮性腫瘍（肺癌、乳癌、大腸癌、胃癌など）のように組織型によらず臓器ごとに同一治療対象とするのではない。小児がんの以下の特徴が影響していると思われる。

① 多くが間葉系もしくは神経外胚葉系の腫瘍であり、さまざまな臓器・部位に発生しうる。

② 環境因子や生活習慣ががん発生に寄与することはないと考えられており、組織ごとに好発年齢が異なる。

③ 小児がんでは、一般に化学療法がよく奏効するため、1950年代から化学療法、外科治療、放射線治療が基本的な治療戦略となっている。一方、成人に多い上皮性腫瘍は基本的に当該臓器の外科治療のみが有効な治療であり、化学療法、放射線治療は補助療法として1980年代以降に一般化したにすぎない。

疾患特異的に化学療法を中心とした現在の標準的治療が開発されてきたが、現在では全小児がん罹患者の7割超が長期生存するに至っている。したがって、小児がんでは生存期間延長ではなく、治癒を目標として治療が行われる。小児がんの4つの特徴である。

本稿は、頭頸部に発生する悪性腫瘍を主題とするが、頭頸部は腹部、骨盤原発に次ぐ小児がんの好発部位であり、多くの頻度の高いがん種の原因部位となっているため、一般の小児がんについての診断・治療戦略の理解が必須となる。一方で、幼児期に多い胎児性がんといわれる腎芽腫、肝芽腫、神経芽腫は腹部原発であり、同様に幼児期に発生する網膜芽腫と眼窩部神経芽腫の眼科領域の2疾患を除き、頭頸部に発生する小児がんは学童期から青年期に発生する悪性腫瘍に限定され、かつ部位特異的な特徴として外科的に完全摘出が困難であるという特徴をもつ。以下では小児がんの一般的な診断・治療のアプローチを、頭頸部に発生する頻度の高いリンパ腫、骨・軟部腫瘍を中心に部位特異性を加味して概説する。

II. 頭頸部悪性腫瘍の種類と診断

1. 腫瘍の種類

眼窩部腫瘍を除く頭頸部の小児がんの好発年齢は、10代にある腫瘍と10歳以降徐々に罹患率が高くなる腫瘍がある。前者は病理学的にほとんどが小円形細胞肉腫（small round cell tumors: SRCTs）と呼ばれるものであり、後者はほとんどが紡錘細胞肉腫（spindle cell tumors）や上皮性腫瘍となる。表1に疾患を示す。

2. 症状

症状は原発部位により異なる。一般に初期の腫瘍の小さい時期に発見されるのはまれである。好発年齢時期では「かぜ」以外に罹患する疾患がほとんどないため、来院が遅れることも一因と思われるが、症状に乏しいこと、および進行が早いことが最大の原因である。

頻度の高いリンパ腫、横紋筋肉腫の場合¹⁾、初

* 国立がんセンター中央病院小児科
〔〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1〕

表 1 頭頸部小児がんの種類

小円形細胞肉腫
悪性リンパ腫 (リンパ芽球性, びまん性大細胞性, バーキット型), 横紋筋肉腫 (胎児型, 胞巣型), ユーイング肉腫, 悪性組織球腫, 嗅神経芽腫
小円形細胞肉腫ではない腫瘍
骨肉腫, 滑膜肉腫, 胞巣型軟部肉腫, その他の肉腫, 成人型鼻咽頭癌, 甲状腺癌

太字は頻度が高いもの, 斜字はまれなものとした。また () 内は頭頸部に発生する組織型を記載

表 2 頭頸部小児がん診断に必要な免疫染色の抗体と染色体・遺伝子検査

免疫染色パネル	
抗体	反応する腫瘍*
Leukocyte common antigen	白血病, 悪性リンパ腫
Myogenin	横紋筋肉腫
Desmin	横紋筋肉腫
Muscle-specific actin	横紋筋肉腫, 筋線維腫
CD99 (MIC2)	ユーイング肉腫, 白血病, 悪性リンパ腫
S-100 protein	滑膜肉腫, ユーイング肉腫
NSE	嗅神経芽腫
EMA	滑膜肉腫, 上皮性腫瘍
Pancytokeratin	滑膜肉腫, 上皮性腫瘍
CD1a	組織球腫症

染色体転座と融合遺伝子		
腫瘍	染色体転座	融合遺伝子
バーキットリンパ腫	t(8;14)(q24;q32) t(2;8), t(8;22)	IgH+ <i>-cMYC</i> その他の <i>cMYC</i> 遺伝子の転座
胞巣型横紋筋肉腫	t(2;13)(q35;q14) t(1;13)(p36;q14)	<i>PAX3-FKHR</i> <i>PAX7-FKHR</i>
ユーイング肉腫	t(11;22)(q24;q12) t(21;22)(q22;q12) t(7;22)(p22;q12)	<i>EWS-FLI1</i> <i>EWS-ERG</i> <i>EWS-ETV1</i>
滑膜肉腫	t(X;18)(p11.2;q11.2)	<i>SYT-SSX1</i> <i>SYT-SSX2</i>

*眼窩部を除く頭頸部ではほとんどみられない腫瘍 (神経芽腫) は記載していない

期は無症状もしくは鼻腔, 副鼻腔原発の場合は鼻出血や鼻閉, 中耳原発の場合は耳閉や「聞こえにくさ」といった非特異的な軽微な症状が初発症状であり, 頸部リンパ節転移による軽度の頸部リンパ節腫脹を経て, 数日~1カ月程度で顔面腫脹や発赤, 眼球突出にいたる。したがって, 耳鼻科的

な診察が初期発見の唯一の方法となる。同様の経過は, まれではあるが老年期にも出現する嗅神経芽腫にもみられる。

一方, 上記2疾患に次いで頻度の高い骨腫瘍である骨肉腫, 骨内ユーイング肉腫は, 骨肉腫は下顎や頬骨に多いが, いずれも増大する過程で当該骨の腫脹がみられ, 骨肉腫の場合は疼痛を伴うことが多いため, 比較的早期に診断過程に進める場合が多い。リンパ節転移は多くない。なおリンパ芽球性リンパ腫は骨原発かつリンパ節腫脹のないこともまれではないため, 注意を要する。

症状で特記すべきは, 視力低下, 眼瞼下垂, 複視, 顔面の感覚鈍麻など脳神経麻痺症状や頭痛などであり, 頭蓋内進展を疑わせる症状である。頻度の高い副鼻腔原発腫瘍では, 頭蓋底を破壊し, 眼裂, 正門孔, 卵円孔などを覆うことで, 第I~IVの脳神経症状を伴うことが少なくない。中枢神経浸潤していることが他の検査で確認できなくても, 初発時にこれらの症状がある場合は, 中枢神経浸潤, 播種性髄膜炎の高リスク群である。

3. 診断

小児がんは組織型によって疾患が分類され, その多くは型により予後や治療が異なる。そのため, 診断に際して病理診断の重要性が極端に高い。一方で, 小児がんの発生頻度は全体で新規罹患者

が2,500人/年程度 (小児慢性特定疾患研究事業報告より) であり, 成人の悪性腫瘍に比して非常にまれな疾患である。そのため, 小児がんの診断に精通した病理医は多くなく, 臨床情報と表1に示したような疾患を鑑別診断として病理医に提供すること, また小児がん精通した病理医への診

断依頼、さらには生検時の適切な検体採取と処理が正確・迅速な診断へとつながる。小児がんは、染色体異常や融合遺伝子の検索が診断確定に必須な場合が多く（表 2）、生検時の検体処理が適切でない場合、再生検となったり、誤診につながったりすることを記憶すべきである。米国の多施設共同試験グループ内で、臨床試験参加者（全患者の 80～90%が試験に参加）だけでなく実地臨床の際にも標準としている検体処理法について以下に示す¹⁾。

清潔な容器に生食とともに生検検体を入れ、清潔な環境で以下の検体に分ける。

- 1) ホルマリン固定パラフィン包埋
……永久標本（HE 染色，免疫染色，FISH など）。
- 2) 新鮮検体（minced tissue）
……染色体検査，FACS，FISH，電顕標本。
- 3) touch preparation
……簡易検査（染色，FISH など）。
- 4) 新鮮凍結検体
……PCR，DNA sequence，タンパクの抽出。
- 5) OCT ブロック
……生体顕微鏡用の検体。

上記のうち，1)，2) は必須である。最後の OCT ブロックはわが国で一般的とはいえない。治療の緊急性が高い場合は，touch preparation が役に立つ場合がある。また新鮮凍結検体は DNA 検査のみならず免疫染色なども精度良く行うことができ，検体が採取可能な場合あらかじめ保存する準備（家族への IC を含めて）を行っておくことが望ましい。

次項の「Ⅲ. 治療」で述べるが，リンパ腫とそれ以外の腫瘍では緊急性も治療内容も大きく異なる。そのため，悪性リンパ腫かそれ以外（多くは横紋筋肉腫）かを分けることは重要となる。有用なルーチンとして，①迅速診断を出す，これにより悪性腫瘍か否かを確かめ，SRCTs であった場合は，②新鮮検体の細胞を用いたフローサイトメトリーを行う，という手順が推奨される。これによりリンパ腫か否か，リンパ腫の場合の組織型までは同定できる。

病理診断は形態学的な診断（HE 標本）が基本であり，小児がん精通した病理医には診断可能な場合も少なくない。しかし現在は形態学的に診断可能である場合も，免疫組織染色は必須であり，FISH や染色体検査も行われる。表 2 に頭頸部に発生する主な SRCTs の診断で用いる疾患特異性が比較的高い抗体，疾患特異的な染色体異常および融合遺伝子についてまとめた¹⁾（悪性リンパ腫の表面抗原については割愛）。抗体は感度・特異度とも比較的高いものが染色に用いられるが，疾患と 1 対 1 対応しているわけではない，また，CD99 のようにユーイング肉腫のマーカーとされるものでも，染色パターンが細胞膜パターンであることも含めて高い特異度をもつ抗体検査もあるため，他の抗体の陽性・陰性の情報を必ず確かめることが重要である。

4. 原発部生検以外の精査

疾患の診断は原発部もしくは腫脹リンパ節の生検検体による病理診断がすべてといってもよい。ただ局所の超音波，CT，MRI は臨床情報と年齢などを組み合わせることで，良性腫瘍，とくに脈管系腫瘍など，生検をすることなく診断可能な場合がある。これについての詳細はここでは述べない。

生検以外の検査は病期診断と切除可能性の判断が目的である。必要な検査を以下に列挙する。骨髄穿刺・生検の必要性については，病理診断後に検討することも可能であるが，悪性リンパ腫，横紋筋肉腫がほとんどであるため，生検時の麻酔下で同時に施行することが推奨される。また，最後の髄液検査は頭蓋底に接する部位発生の場合に適応となる。

- 1) 顔面単純 X 線（Waters，Caldwell）
……骨折の検索。
- 2) 単純・造影頭頸部 CT
……骨折の有無，腫瘍径，リンパ節転移の有無の検索。
- 3) 単純・造影頭頸部 MRI
……腫瘍と周囲組織との関係，正確な腫瘍の進展範囲。
- 4) 全身シンチ（骨シンチ，PET）
……転移検索。

表 3 小児悪性非ホジキンリンパ腫の分類

Stage I	1) 単一の節外性病変または単一のリンパ節領域内に局在した病変 (ただし縦隔と腹部病変は除く)
Stage II	1) 単一の節外性病変で領域リンパ節の浸潤を伴うもの 2) 横隔膜の同一側にある (2a) 2カ所以上のリンパ節領域の病変 (2b) 2カ所の節外性病変 (所属リンパ節浸潤の有無は問わない)*2 3) 肉眼的に全摘された消化管原発病変 (通常回盲部)*1 (隣接する腸間膜リンパ節への浸潤の有無は問わない)
Stage III	1) 横隔膜の両側にある2カ所の節外性病変*2 2) 横隔膜の両側にある2カ所以上のリンパ節領域の病変 3) 胸郭内 (縦隔, 胸膜, 胸腺) の病変 4) 腹部原発の広範囲に及ぶ病変で, 全摘不能であったもの 5) 傍脊髄または硬膜外の病変 (他の病変部位の有無は問わない)
Stage IV	1) 発症時に CNS または骨髄 (腫瘍細胞が25%未満) に浸潤があるもの (原発巣は上記のいずれでもよい)

*1: Stage II-3) の治療: 腹部原発の腫瘍の完全摘出例で, 周辺リンパ節が病理的に腫瘍細胞陰性であることが証明されている場合のみ全摘例としてグループ1で治療する。この証明がない場合は非全摘例としてグループ2で治療することとする。

*2: 3カ所以上の節外性病変が存在する場合は Stage III に分類する。(例: 多発性の骨病変や皮膚病変を有する場合)

(Murphy 分類からの改編, Seminars in Oncology 7: 332-339, 1980)

表 4 横紋筋肉腫の術前 Stage 分類 (IRS pre-treatment TNM staging classification)

Stage	原発部位 (sites)	T	size	N	M
1	眼窩, 頭頸部 (傍髄膜を除く), 泌尿生殖器 (膀胱, 前立腺を除く), 胆道	T1 or T2	a or b	N0 or N1 or Nx	M0
2	膀胱・前立腺, 四肢, 傍髄膜, 他 (体幹, 後腹膜, 会陰・肛門周囲, 胸腔内, 消化管, 胆道を除く肝臓)	T1 or T2	a	N0 or Nx	M0
3	膀胱・前立腺, 四肢, 傍髄膜 他	T1 or T2	a b	N1 N1 or N0 or Nx	M0 M0
4	すべて	T1 or T2	a or b	N0 or Nx	M1

1. 原発腫瘍 (T) T1: 原発部位に限局
T2: 原発部位を越えて進展または周囲組織に癒着
2. 大きさ (size) a: 最大径で 5 cm 以下
b: 最大径で 5 cm を超える
3. 領域リンパ節 (N) N0: リンパ節転移なし
N1: 領域リンパ節に転移あり (画像または理学所見上)
Nx: 転移の有無は不明 (とくに領域リンパ節転移の評価困難な部位)
4. 遠隔転移 M0: なし
M1: あり

5) 骨髄穿刺・生検
……骨髄転移の有無。

6) 髄液検査・細胞診
……髄膜炎の検査, 髄液浮遊細胞の有無。

CT, MRI は手術の可能性を含めて, 頭頸部外科医に撮像のアドバイスを受けることは重要である。また放射線治療を施行する場合には, 視神経部分の照射量を検討することになるため, 眼窩,

Risk Group	Definition	Therapy Courses
R1	Stage I-II, completely resected	A B
R2	Stage I-II, not resected Stage III and LDH < 500 U/L	V A B A B
R3	Stage III and LDH ≥500-<1000 U/L Stage IV+B-AL and LDH <1000 U/L and CNS-neg.	V AA BB CC AA BB
R4	Stage III+IV+B-AL and LDH ≥1000 U/L or/and CNS-pos.	V AA BB CC AA BB CC

図 1 非ホジキン悪性リンパ腫での多施設共同臨床試験グループ BFM の治療シエマ

図の A, B, AA, BB, CC は異なるレジメンを示す, レジメンの詳細は省略。(Woessmann ら, 2005)³⁾

視神経などの関係がわかるように MRI を撮影することも重要である。

病期分類については, 悪性リンパ腫と横紋筋肉腫について代表的なものを表 3, 4 に掲載した。

III. 頭頸部悪性腫瘍の治療

治療は疾患ごとに病期に応じて最適化を目指し開発されており, 各疾患の治療開発過程の概略を述べることは紙面上困難があるため, 本稿では具体的な治療は詳述しない。治療戦略について概説するにとどめる。

小児がんの治療戦略を理解する上で, 重要なのは「I. 小児がんの特徴と頭頸部悪性腫瘍」で挙げた「③一般に化学療法がよく奏効する」ことであると同時に, 治療上最も有効なものは「とりきる」ということであり, 限局がんに関しては, 手術>放射線治療>化学療法の順で有効な治療とされることにある。事実早期がんに関しては, がん種を問わず摘出術が標準となっている。

この例外が白血病である。白血病は外科治療が不可能だが, 逆に発生臓器に直接薬剤を投与でき, 正常臓器の毒性も血算を測定することで把握することもできる。ほとんどの抗がん剤および併用療法は, 血液毒性が用量制限毒性であり, 投与量が決定されている。このため白血病が最も薬物療法の開発がしやすく, 小児の急性リンパ性白血病で抗がん剤の開発が始まり, 薬物療法のみで「治癒」

する疾患となった。悪性リンパ腫は, 造血器腫瘍ではあるが, リンパ組織に発生する腫瘍であり固形腫瘍である一方で, リンパ性白血病との組織学的な類似性のためか, 白血病細胞に対するのに近い化学療法の奏効があり, 固形腫瘍で化学療法のみで治癒を期待できる唯一の疾患である。小児に発生する悪性リンパ腫は大きく 4 種に分類されるが, 頭頸部に発生する 3 種はいずれも化学療法によって 85%以上の長期生存が得られている。治療はリンパ芽球性とその他 2 つでは異なる。前者は急性リンパ性白血病と同様の治療が標準的である。後者は成人の非ホジキン悪性リンパ腫での標準治療, CHOP 療法 (ピンクリスチン, シクロホスファミド, プレドニゾロン, ドキソルビシン) を増量し, メトトレキサートの大量方法を組み合わせた D-COMP と呼ばれる 5 剤併用療法 (5 日間) を基本に 4 コースから 6 コース施行する治療が世界標準となっている。ドイツを中心とする多施設共同臨床試験グループ BFM の治療のシエマを図 1 に示した³⁾。治療対象に「リスク分類」とあるが, これはリンパ腫に限らず小児がん治療の特徴であり, 予後分類に基づき治療対象を同定するのが一般的である。

頭頸部発症の場合の留意すべき点は, 中枢神経浸潤の有無があるが, 中枢神経浸潤がある場合も予後は多少悪くなるが長期生存 50%を下回ることとはなく, 治療の基本戦略に変更はない。図 1 の

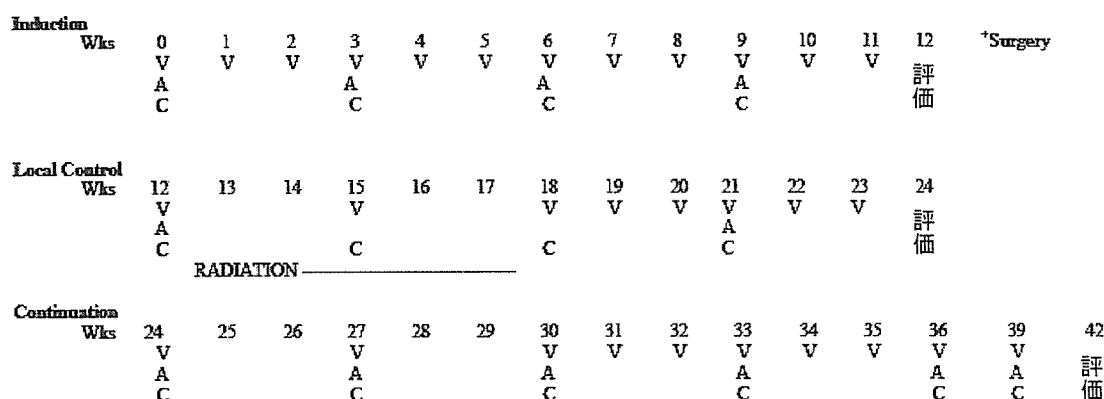


図 2 横紋筋肉腫の治療の概略

V : vincristine 1.5 mg/m², max 2.0 mg. A : actinomycin D 1.5 mg/m², max 2.5 mg. C : cyclophosphamide 2.2 g/m²

とおりコース数が増えるのみである。

悪性リンパ腫かそれ以外の腫瘍であるかの診断が優先されることを上述したが、化学療法のみで治療が形成される疾患と3種のモダリティである化学療法、放射線治療、手術を用いる小児がんでの一般的な治療を行う疾患とを鑑別するという意味をもつことが理解されたと思われる。悪性リンパ腫に次いで頻度の高い横紋筋肉腫の治療の概略を図2に示す⁴⁾。横紋筋肉腫の治療は、できるだけ摘出手術を行い、その後化学療法、手術または放射線化学療法、化学療法を施行する。長期の化学療法が前提であり、局所治療を加えるという形に見えるが、手術が治療の中核であり最初に行う治療である。これはリンパ腫を除く小児固形がんすべてに共通の戦略であり、切除可能病変に対して術前化学療法が標準となっている疾患はない。

頭頸部の固形腫瘍、とくに横紋筋肉腫では頭蓋内進展がみられることが問題であり、播種性髄膜炎を発症した場合の長期生存は不可能に等しい。また頭頸部の固形腫瘍は部位的にも、初発症状出現時には長径5cmを超える占拠部位となっている場合も少なくないため、完全切除することが不可能であることが多い。以上より、最大の有効性が期待できる外科手術が不可能のため、それに次ぐ有効性が期待できる放射線治療を診断後できるだけ早期に開始することが現在の標準的な治療方針となっている。米国の小児がんグループ(IRSG)は595人の頭蓋底に接する部位に横紋筋肉腫が

発生した患者を対象に、探索的研究を報告しているが、診断後2週間以内に放射線治療を開始することが予後改善につながる可能性を指摘している²⁾。一部で化学療法を一定期間以上続けた後に放射線治療を行うといった治療法の有効性と安全性を検討する第II相試験が行われているが、評価はこれからである⁵⁾。

おわりに

頭頸部の小児がんについて、種類、診断、治療について概説した。小児がんは治癒する疾患と考えられるようになったが、このようなまれな疾患に対する治療は未開発であり、概して予後が悪い。関連各科が協力して、集学的治療の効果的・系統的な開発が行われることを願う。

文 献

- 1) Pizzo PA, Poplack DG : Principles and practice of pediatric oncology, 5th ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2006
- 2) Michalski JM, Meza J, Breneman JC, et al : Influence of radiation therapy parameters on outcome in children treated with radiation therapy for localized parameningeal rhabdomyosarcoma in Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group trials II through IV. Int J Radiat Oncol Biol Phys 59 (4) : 1027-1038, 2004
- 3) Woessmann W, Seidemann K, Mann G, et al : BFM Group. The impact of the methotrexate administration schedule and dose in the treatment of children and adolescents with B-cell neo-

- plasms : a report of the BFM Group Study NHL-BFM95. *Blood* **105** (3) : 948-958, 2005
- 4) Crist WM, Anderson JR, et al : Intergroup rhabdomyosarcoma study-IV : results for patients with nonmetastatic disease. *J Clin Oncol* **19** (12) : 3091-3102, 2001
- 5) Smith SC, Lindsley SK, Felgenhauer J, et al : Intensive induction chemotherapy and delayed irradiation in the management of parameningeal rhabdomyosarcoma. *J Pediatr Hematol Oncol* **25** (10) : 774-779, 2003

Malignant Head and Neck Tumors in Children

HIROSHI KAWAMOTO, ATSUSHI MAKIMOTO

Division of Pediatric Oncology, National Cancer Center Hospital

Key words : Head and neck tumors, Small round cell tumors (SRCTs), Spindle cell tumors.
Jpn. J. Pediatr. Surg., 38(11) ; 1372~1378, 2006.

Malignant head and neck tumors in children are relatively rare diseases which need a multidisciplinary approach for both diagnosis and treatment. Malignant lymphoma, rhabdomyosarcoma, osteosarcoma, and Ewing sarcoma are frequently seen in this area. Therefore, collaboration among pediatric oncologists, head and neck surgeons, and radiation oncologists is necessary. Correct diagnostic techniques including imaging studies, excisional biopsy, full pathology panel, and flow-cytometry (if applicable) are crucial for deciding on an appropriate treatment. An appropriate combination of multimodal therapies should be determined based on the treatment. Because of the rarity of these diseases, tighter collaboration is needed to establish a standard treatment approach.

* * *

終末期小児がん患児の同胞への看護支援 ～単親家庭の同胞が直面した問題への介入事例～

A Case Report of Nursing Support for Sibling of a Child with Cancer on a Fatherless Family During a Terminal Period

永吉美智枝 Michie NAGAYOSHI¹⁾
北村弥生 Yayoi KITAMURA²⁾
渡辺輝子 Teruko WATANABE³⁾
赤池文子 Humiko AKAIKE⁴⁾
牧本 敦 Atushi MAKIMOTO⁵⁾
上田礼子 Reiko UEDA⁶⁾

- 1) 国立がんセンター中央病院小児科看護師
- 2) 国立身体障害者リハビリテーションセンター研究所
- 3) 国立がんセンター中央病院小児看護専門看護師
- 4) 国立がんセンター中央病院小児科師長
- 5) 国立がんセンター中央病院小児科医長
- 6) 沖縄県立看護大学

キーワード：家族支援、面会、看護、同胞

Key words : family support, visiting hours, nursing, sibling

I. はじめに

家族に慢性疾患患児がいることにより家族構成員の役割や生活リズムに変化が生じるために、患児の同胞の生活と心理への影響は大きい。そのため看護の対象は患児だけでなく両親や同胞にも家族として注目すべきことが指摘されている。国際小児がん学会は1999年に小児がんの子どもの同胞を対象とした支援に関するガイドラインを報告している (Spinatta. J.J. 1999)。

我が国においても患児の同胞に対する支援の必要性を指摘する発表や論文は多い (北村2000, 野間口2000, 太田2000, 太田2002, 末永2002, 菅原2002, 藤村2003) が、小児がんの終末期における同胞の状況や支援についての研究は少なく (ロソフ1996, 小澤他2000a, 小澤他2000b, 小澤他2002)、具体的な介入の事例報告はみあたらない。そこで、

本報告では、小児がん患児の終末期の入院中に、同胞が直面した問題に、看護師が医療チームの調整役として介入した事例について、同胞が直面する問題、その問題に対する具体的な支援の方法と課題を紹介し、小児がん患児の同胞への支援の確立に資することを目的とする。

II. 方法

終末期小児がん患児の同胞に対する支援を行った事例について、患児の病状、同胞の生活の変化、病院内小児科医療チーム (看護師、医師、院内学級教員) による同胞に対する支援を看護記録から時系列に抽出し、KJ法により課題および介入内容ごとに記載し考察した。

本研究は、日本小児がん看護研究会の個人情報保持に関わるガイドラインに適合し、発表につい

て対象者の許可を得た。

Ⅲ. 結果

1. 患児（男児）の病状と治療経過

7才で発病。近医で網膜芽細胞腫と診断され、専門病院（以下、本病院）に入院し、片眼球摘出。眼球外進展・視神経断端腫瘍細胞陽性のため、化学療法、放射線療法を開始。以後三年の間に中枢神経浸潤、2回目の化学療法、放射線療法、末梢血幹細胞移植を実施し、9回の入退院を繰り返した。その一年半後、中枢神経浸潤再発。対症療法に切り替えて外来治療を半年間行った後、転移性脳腫瘍による脳圧亢進の進行のため入院した。緩和的化学療法を施行したが状態が悪く、個室に移動した。一時、持ち直したが、さらに状態が悪化。悪化と小康状態を繰り返しながら、疼痛、残る視力の消失、幻覚症状、聴力低下が徐々に出現し、個室移動後4ヵ月で永眠。本研究では、個室移動から臨終までの5か月を終末期と呼ぶこととした。

2. 家族構成と家族の生活

診断時、患児は母親と同胞（女児、12才）との3人家族であった。母方の祖父母は遠方に居住し近隣に親戚はなかった。発病前に、母親は仕事で帰宅が子どもの就寝後になるため、同胞と患児で

家事を協力して生活していた。日曜日には家族で教会に通っていた。

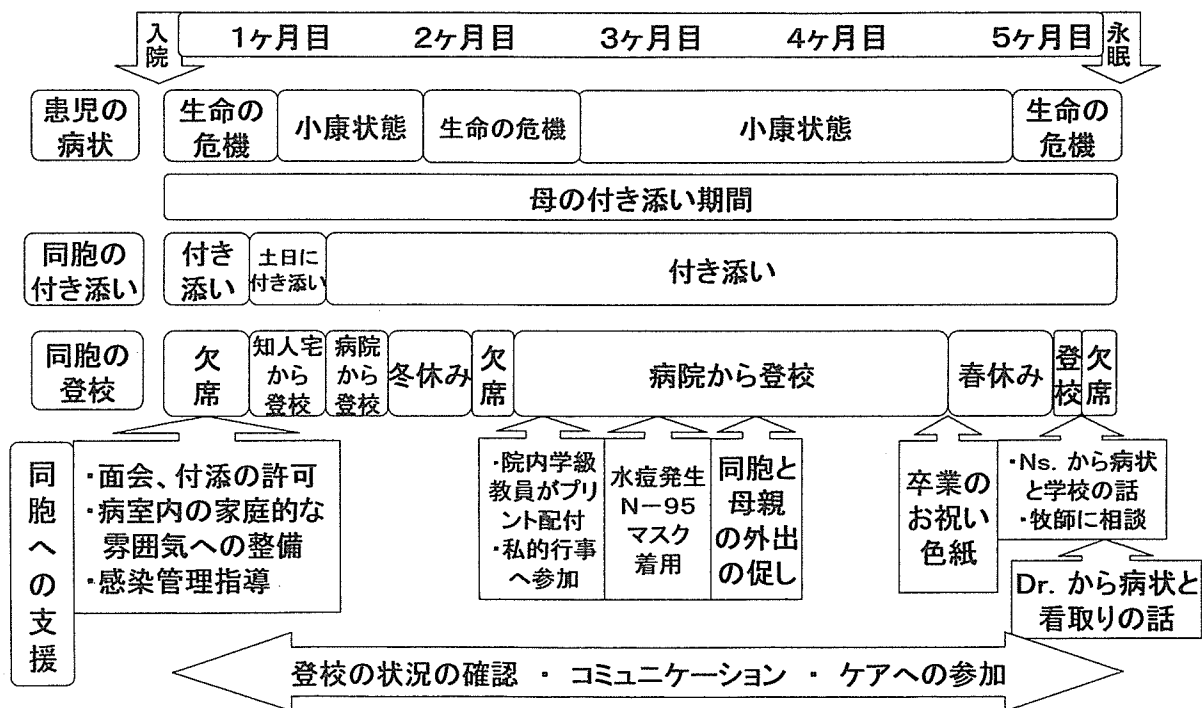
3. 母親と同胞の付添い状況

最初の入院中は、母親が面会に毎日来られずに、来た時にも夕方約2時間病室にいた後で出勤した。付添いはしなかった。終末期に入り、生命が危険という医師の説明により、母親は休職し付添いを開始した。この時に、母親の希望により同胞は学校を3日間休み、母親と共に病院で付添いを行った。しかし、同胞の希望により、母親の友人の家から登校を再開し、土日のみ付添った。やがて、同胞は母親に無断で自分の友人の家から登校するようになったため、「携帯電話で同胞と連絡がとれないことが多く心配だ」と母親はたびたび看護師に語った。患児の状態は一時安定したが、母親は患児の側にいたいと付き添いを続けることを希望した。

冬休み中は同胞も付添いをし、患児の再度の病状悪化のため3学期開始後5日目まで学校を休んだ。しかし、同胞が登校を希望したため、6日目からは病院から1時間半かけて通学をはじめた。

母親は「同胞がそばにいないと寂しい」と話し、同胞が付き添いを再開すると母親は「心強い」と嬉しそうに話した。患児も「病室に母親と同胞に

図1 終末期入院中の同胞への支援の経過



いてほしい、嬉しい」と母親や看護師に話した。終末期の患児の病状が安定した時期には、母親と同胞は病院から外出する機会が増え、同胞の学校行事や卒業式には2人で病院から出かけた。春休みには、同胞は母親の実家で中学入学の準備をした。同胞が付き添いを始めたことで、母親は同胞との時間を作ることができるようになり、看護師へも同胞の成長について嬉しそうに話した。入学式から7日間、同胞は病院から登校した後、学校を欠席し7日目に患児は永眠した。同胞が病棟に宿泊した日数は合計約4ヶ月であった。

4. 病院に宿泊時の同胞の生活

冬休み中は、同胞は一日のほとんどを病室で過ごした。勉強やテレビを見る以外にできることは少なく、寝転がっていることが多かった。時々、患児とけんかをしたが、患児の清拭などを手伝うなど、よく面倒をみた。病院から通学する日には、同胞は朝6時に起床し、ひとりで身支度をし、6時半に登校後、学校で朝食を食べた。母親は患児の状態にあわせて起きていたため就寝時間は不規則で、同胞の起床時刻に起きることはまれであった。同胞は学校から病院に午後6時過ぎに戻り、母親と食事へ出かけたり、病室で患児と過ごしたりした。入浴は個室用のシャワーを使用し、勉強は病室内の床頭台を使用して行った(図1)。

5. 看護師による同胞に対する支援

最初の入院の際の聞き取りに対し、母親は「同胞が自宅で一人になるのが心配」と記入したが、看護師は患児から同胞との留守番時の様子や、母親から同胞への病気の説明状況を聞く程度であり、直接に同胞との関わりはなかった。看護師が同胞との関わりを持ったのは、同胞が個室に泊まるようになってからであった。担当看護師は、病院に同胞が宿泊しない場合には、母親から同胞の面倒をみている人および同胞の生活状況を聞き、同胞の生活に問題がないか確認した。また、母親に、同胞のことで困った時には、看護師に相談するよう声をかけた。それでも、昼間は、看護師は業務に追われ、同胞に意識的に関わる時間はとりにくく、比較的時間にゆとりのある日の準夜勤や土日に関わる機会を得られた。具体的には、以下のような支援を行った。

1) 病棟内での生活環境の整備

(1) 同胞の付添い許可

終末期の最初に、個室で母親と小学生の同胞が患児と過ごす環境を作るために担当看護師は面会および付添いをする許可を医師から得た。小学生が病棟内に立ち入る事は基本的に本病院では禁止されているが、患児の終末期には過去にも例外はあった。本事例では、母親の付添いが長期間になったために同胞の日常生活が学校で問題視され、母親も同胞の生活に不安を感じただけでなく、母親が同胞と共に患児を看取りたいという気持ちが強かったためであった。

母親と同胞が使用するために、患児のベッドの横にストレッチャーとマットレスを提供した。臨終間際にはベッドとストレッチャーを撤去し、敷物を敷いて3人が並んで寝られるようにした。終末期の他の患児と同様に、個室に私物を持ち込み、家庭的になるように配慮した。

(2) 感染管理

付添い開始前に患児同様に、2週間以内の感染兆候と感染症患者との接触の有無についてのチェックを行い、同胞が感染症に罹患していないことを確認した。患児のために手洗いと“うがい”の指導をすでに看護師は母親に行っていたため、同胞に対する指導は母親を介して行った。同胞の体調に変化があった場合には、看護師に報告することを母親に求めた。

病棟で水痘が発生した際には、既往歴のない同胞は予防接種を受け、抗体ができるまでの期間は自宅から通学するように指導した。しかし、病棟内にも既往歴のない患児がいることから、担当看護師・感染症担当看護師、医師による検討の末、7日目より、病院内でN95微粒子用マスク(スリーエムヘルスケア社)を着用することと個室以外に立ち入らないことを条件に病院からの通学を再開した。

(3) 同胞と医療チームのコミュニケーション

同胞が付き添い始めた時から、看護師は同胞に声をかけるようになった。担当看護師は、病院からの通学で困っていることがないかを同胞に定期的に確認した。担当看護師は手の空いた時間に患児の希望に応じて同胞のゲームの相手

をしたこともあった。また、同胞を応援する医療チームの気持ちを表すため、卒業式のお祝いとして医師、看護師、院内学級の教員が寄せ書きした色紙を同胞に渡した。同胞は、色紙を職員の名前を確認しながら何度も読んだ。付き添い開始から2ヶ月目、付き添いが長期化したため、看護師カンファレンスで同胞による付き添いについて検討し、担当看護師は患児・母親・同胞の気持ちを聞き、付き添いを継続する方針を確認した。

患児は院内学級に所属していた経験があることから、平日には院内学級の教員が個室に患児と同胞を訪れた。院内学級の教員の空いた時間には、患児の依頼に応じて学習プリント10枚を同胞のために作成して渡したり、師長の使用許可を得て、病棟内の面談用の個室を利用して、数回に分けて図工の作品を完成させたりした。付き添い3ヶ月目ごろから、院内学級の教員は院内学級関係者の私的な集まりに同胞を誘った。同胞への教育的な配慮について、担当看護師は院内学級の教員に意見を求め、学校教員との連絡を密にすることを勧められた。

(4) 母親および同胞の外出の促進

患児の病状が安定している場合には、担当看護師は医師に確認して、母親が同胞のために外出することや母親と同胞と一緒に外出することを促した。たとえば、同胞の鼓笛の発表会や入学式・卒業式の同胞との準備などであった。

2) 同胞への情報提供

中枢神経浸潤再発による入院から退院する時に、医師は母親に対しては予後不良であり、できるだけ家でよい時間と思い出を作ることを勧めた。患児に対しては常に医師は病態と治療方法をわかりやすく説明していたが、予後が悪いことは話さなかった。母親は同胞に対して、発病時に病状の説明を行い、病名は伝えたが、「同胞には予後が厳しい事は話すつもりはない。患児に話してしまうと思う。患児の気力が大事だと思うので今は話さない」と看護師に語った。

最初の危篤の時、臨終に立ち会うために同胞に学校を休ませるにあたり、母親が患児の状態が悪いことを同胞に話すと、同胞は「死んじゃうって

こと？」と聞いた。母親が「そうだ」と答えると、同胞は泣いたという。母親への説明は医師が別室で行っていたため、同胞が患児の病状の変化について知る機会はなかった。その後、母親は同胞に患児の病状について話すことに抵抗を感じ、同胞も母親へ聞くことはなかったという。

同胞の告知をどのように行うかについて、患児と同胞は教会へ通っていたことから、担当看護師は病棟の牧師に相談した。同胞の気持ちを看護師が聞く姿勢をもつことが重要であると示唆された。母親に対しては、同胞が今後、患児の死を受け入れるために、通っている教会の牧師に相談することを臨終の8日前に薦めた。患児の臨終後10ヶ月目に行われた病院の慰霊祭に母親と同胞が参加した際に、医療チームのスタッフは付き添い生活での親子のがんばりを讃える気持ちをもって振り返った。

臨終の月になってから、主要な段階において、担当看護師は母親に同胞への説明方針と内容を確認した。担当看護師または医師は、母親の希望に従って同胞に説明をし、同胞の気持ちを確認した。担当看護師が同胞への説明に介入するようになったのは、再び患児の病状が悪化したことを母親は同胞に話そうとした時に、同胞は怒りをぶつけ、話を聞こうとしなかったことがあったためであった。母親は同胞の様子に苛立っていたため、担当看護師は同胞に病状の説明をすることを母親に申し出て同意された。担当看護師は同胞に、①病気が治らないこと、②命が危ないこと、③母親は同胞とともに患児の最期を看取りたいと希望していることを伝えた。同胞は「死が近いとは思っていなかった」と驚いてうなだれた。同胞の気持ちを聞いたが、黙っていたため「同胞はここまで良くがんばってきた、とても辛く、悲しいことだと思う、医療者も協力する」と伝えた。また、同胞が登校したい気持ちは当然であり、自分の意思に従うことが悪いことではないことを伝えた。この後も、同胞は登校したいと母親に話したが、母親の希望に従い中学校を休み付き添いを始めた。

臨終の前日、医師は患児の状態が極めて危険であることを母親に伝えた。母親の動揺が大きかったため、母親が同胞へ状況を伝えることは難しい

と担当看護師は考えた。そこで、担当看護師は、医師から同胞に患児の病状を説明してもらうことを母親に提案し、母親から同意を得た。医師は、治癒しない、死別が近い、患児と一緒に生きて得たものを大事にする、最期まで側で見守ってほしいことを話し、闘病開始後から家族でよくがんばってきたことをねぎらった。医師は同胞に質問がないか聴いた後で、母親と同胞が話す場所を提供した。医師の説明に、同胞は涙を流したが「わかった」とうなずいた。

話しあった翌日、同胞は患児に学校でのことを話しかけたり、思い出に遊園地に行った時の患児の写真を現像に出した。その日の午後、同胞は母親と共に患児の手を握りながら臨終を看取った。家に帰る前、母親は、「(患児が死んだ後の)母親のことや母親と同胞の関係を心配して、命が危ないといわれてからも長い期間、患児ががんばってくれた。この期間があつてよかった。だから、もう(母親も同胞も)大丈夫だよ」と同胞に話し、同胞もうなずいた。同胞が臨終の前日に現像を依頼した写真は葬儀の遺影に使われた。

3) 同胞の学校との連絡

母親の話では、小学校の担任教師には事情をすべて話しており、同胞をよく見てくれているとのことだった。同胞と患児の担任教師はそろってたびたび面会に来ていた。同胞は担当看護師に「病院からの登校は平気で、学校は楽しい」と話した。中学校の教員には小学校の教員から申し送りがあったとのことであるが、同胞の欠席について担任教師から連絡はなく、欠席5日目に教頭から院内学級へ問い合わせの電話があり、母親へ連絡の内容を伝えた。この時、患児は危篤状態であったため、看護師は母親から教頭に状況を説明することは精神的に難しいと考え、医師に学校への病状説明を依頼しようと考えたが、患児の容態が急変し、学校からの問い合わせに答える形になった。

IV. 考察

本事例では、単親家庭であり利用できるサポート資源が少なかったために、同胞は4か月にわたり付き添いを行った。通常は見過ごされがちな同胞が病院に居住し、困難が目にとまるようになった

たために、担当看護師が医療チームの調整役となり、同胞に対する支援に意識的に取り組むことができた事例であった。ここでは、本事例における同胞が直面した困難、支援、課題を考察する。

1) 同胞が直面した困難

本事例で同胞が直面した問題は大きく2点に集約された。第一は、患児の病気および病状についての情報を得られず理由が理解できないままに学校を欠席しなければならなかったことである。第二は、母親と離れての生活や住まいを病院に移し、長距離通学と不自由な日常生活を強いられたことであった。

2) 同胞に対して行った支援

これらの問題に対する支援として情報提供について、担当看護師は、母親が病状説明をできないことを確認し、医師に伝え、医師から同胞に説明を行うことを調整し、同胞による病状の理解を助けた。担当看護師自身も同胞による理解程度を確認し、病状説明を補足し、病気とそれにとまなう状況変化に対する同胞の気持ちを受け止めた。

同胞の日常生活を患児の入院前と同じに保つことはできなかったが、医療チームは同胞が患児と母親がいる病院から通学する環境を整えた。

環境整備のうち、同胞の入室について、今後も利用できる感染管理の方法を明確にしたことは成果であった。同胞の面会が多くの病院で禁止されてきたのは、同胞が持ち込んだ菌に患児が感染する危険を避けるためである。本事例のように個室に入院している患児の同胞に対しては、感染チェックの後には、日常的には母親を介した健康管理を、危険時には感染管理看護師と医師による検討を行うことで、病棟の患児への感染の危険を避けることはできると考えられる。すでに松本(1998)は、小児科病棟の半数は同胞面会を実施していること、同胞面会は病棟個々にあった面会基準を設けることで実施できることを報告している。患児に同室者がいる場合の面会基準の設定は今後の課題である。

同胞が患児に付き添う間、病室内での家族的な環境を尊重するだけでなく、患児が亡くなった後の生活を視野に入れ、母親と同胞の関係性を保つために、外出を促すことなどを意図的に行った。

また、医療チームは同胞が看取ることの大切さを共有することにより、同胞への関わりを意識的に行った。

3) 同胞に対する支援の課題

本事例における支援から導かれた同胞に対する支援にかかわる課題は3つある。第一は、同胞に対する支援が終末期からはじまり、問題が生じた際に対処したに留まり、計画性、予防性に欠けたことである。看護師は、入院時に同胞の存在と家庭での養育状況を把握できることから、最初の入院から同胞に対する情報提供と日常生活の保障を考慮すべきであったと考える。

第二は、病院内外で利用できなかったはずの社会資源のすべてを利用しなかったことである。本事例では、同胞を支援した医療チームは看護師、医師、感染管理看護師、院内学級教師であり、担当看護師が連携の要となった。病院には他にソーシャルワーカー、臨床心理士、病院で活動する任意組織によるきょうだい保育ボランティアも存在していたが、連携をとるには至らなかった。担当看護師は感染管理、病室の整備、情報提供、患児の病状把握を行い、同胞との接触頻度も多かったために、同胞に対する支援の統括を行うのに適した立場にあったと考える。しかし、同胞には家庭や地域での生活も重要であるため、病院ソーシャルワーカーを介して同胞の居住地の社会資源を活用することにより、さらに充実した支援を同胞に提供できたとも考えられる。我が国の病院ではソーシャルワーカーの雇用は極めて少ないため、同胞の地域における生活に対する支援に看護師はどのように関わるかは検討すべき課題である。また、米国ではチャイルド・ライフ・スペシャリストが医療チームの一員として病院内での患児と家族の生活に対する支援に関わるが、我が国の病院には常勤のチャイルド・ライフ・スペシャリストは1人しかいないため（日本チャイルド・ライフ研究会2006）、どのように患児の同胞への支援を行なうかは今後の課題である。

第三は、病棟あるいは病院内で同胞が過ごす場所の確保ができなかったことである。日本でも、新しく建築された子ども病院は患児のための余暇空間がゆとりをもたせて設計されているため、同

胞も利用することができるようになってきた。欧米の病院や日本でも一部の病院には同胞のためのプレイルームがあるところもある（ネコ・パブリッシング2005）が、我が国の多くの病院では患児のためのプレイルームも十分に整備されていないために、同胞が利用できる設備を整備することには困難が予想される。そこで、新しい設備を作る場合には同胞の存在を考慮に入れるとともに、既存の設備を活用する工夫をすることが必要であると考えられる。たとえば、本病院では、終末期には個室で同胞を含めた家族の付き添いを許可している。また、病棟の外の談話室はきょうだい保育に利用されているが、同胞と患児の面会や、同胞同士の交流にも利用できるであろう。この部屋の利用の可能性を親に入院時に伝え、活用を促すことは医療チームにおける今後の課題である。

V. まとめ

今回の事例から、病院看護師が行うことができる同胞への支援として、患児が個室を利用している場合の感染管理の方法を明らかにし、入院時から計画的に同胞に情報提供を保障する必要性を示した。看護師は同胞に提供できる病院内の資源を調整する役割に適しているが、地域との連携を検討することも必要であると考えられる。

本研究は、第2回日本小児がん看護研究会（京都、2004）において発表した。

謝辞

本研究にご協力くださった患者さん、ご家族に心から感謝いたします。論文作成段階でご協力いただいた、墨東養護学校いるか分教室の教員の方々に感謝いたします。本研究の一部は文部科学省研究補助金（B2）「特殊なニーズのある子どもの同胞に対する支援システムの構築に関する研究（15330131）」により行われました。

引用文献

- バーバラD.ロソズ(1996)／梅津祐良, 梅津ジーン:
子供を亡くした家族への援助. (株)メディカ出版.
藤村真弓, 永吉聡子 (2003): 看護職者による入

- 院患児の同胞に対する支援の実態. 日本小児看護学会論文集, 32回小児看護, 56-58.
- 北村弥生 (2000) : 米国における特別なニーズのある子ども (人) の同胞 (兄弟同胞妹) に対する支援. 作業療法ジャーナル, 34, 83-86.
- 松本久美恵他 (1998) : 逆隔離下での同胞面会の実態. 小児看護, 29, 79-81.
- ネコ・パブリッシング(2005) : 子どもが遠くに入院! 家族のための滞在施設ガイド, 東京, ネコ・パブリッシング.
- 日本チャイルド・ライフ研究会.
<http://www.aa.alpha-net.ne.jp/alcedo/Pages/08qa/clqa.html> (2006.1.30最終確認)
- 野間口千香穂 (2000) : II章3, 予後不良な子どものきょうだいに起こりやすい状況とその援助. (監修: 及川郁子). 予後不良な子どもの看護, 53-58, 東京, メヂカルフレンド社.
- 太田にわ (2000) : II章2, 子どもの入院がきょうだいに及ぼす影響とケア. (監修: 及川郁子). 病と共に生きる子どもの看護, 61-69, 東京, メヂカルフレンド社.
- 太田にわ (2002) : 入院児への母親の付き添いが同胞に及ぼす影響と看護ケア. 小児看護, 25, 466-471.
- 小澤美和他(2000a) : 小児における同胞の死の受容について. 日本小児学会雑誌, 104, 1197-1206.
- 小澤美和他 (2002b) : 末期患児とともに同胞を支える. ターミナルケア, 12, 115-118.
- 末永 香 (2002) : 小児がん患児の発病・療養が同胞に及ぼす影響と看護ケア. 小児看護, 25, 472-477.
- 菅原ますみ (2002) : 家族ライフサイクルにおける次子誕生ときょうだい関係の形成. 小児看護, 25, 446-451.
- Spinatta. J.J. et al (1999) : Guidelines for Assistance to Siblings of Children With Cancer, Report of the SIOP Working Committee on Psychosocial Issues in Pediatric Oncology. Medical and Pediatric Oncology, 33, 395-398.

原 著

Positron Emission Tomography (PET) を利用した 小児固形腫瘍の診断・治療戦略 Strategy of diagnosis and Treatment for Pediatric Solid Tumor Patients using FDG-PET

細野 亜古¹⁾, 渡辺 温子¹⁾, 辻 尚子¹⁾, 河本 博¹⁾
牧本 敦¹⁾, 立石宇貴秀²⁾, 寺内 隆司²⁾

Ako HOSONO¹⁾, Astuko WATANABE¹⁾, Naoko TSUJI¹⁾, Hiroshi KAWAMOTO¹⁾
Atushi MAKIMOTO¹⁾, Ukihide TATEISHI²⁾, Takashi TERAUTHI²⁾

要 旨

小児, 青年期固形腫瘍患者の診断と治療方針決定に関して positron emission tomography (PET) の有用性を検討した. その結果 (1) Standard Uptake Value (SUV 値) を利用した質的診断, (2) 再発部位の検索, (3) 増悪の早期発見, (4) 残存腫瘍のフォローアップ, の4項目において有用と考えられる症例を経験した. 今後小児固形腫瘍患者において PET で得られる画像の特徴を理解し, 従来の画像検査と組み合わせることによって, より確実な治療効果判定と, それに基づく迅速な治療方針決定が可能になることが期待される.

Key words : FDG-PET, pediatric solid tumor, 小児固形腫瘍

I はじめに

近年, F-18 標識フルオロデオキシグルコース (FDG) をトレーサーに用いた positron emission tomography (PET) は成人領域での腫瘍性疾患における画像診断法の一つとして注目を集めている¹⁾⁻³⁾.

PET 検査は陽電子を放出するアイソトープを使う核医学検査であり, そのなかでも FDG を使用した FDG-PET は, 腫瘍組織のブドウ糖代謝を利用して画像化する方法である⁴⁾. がん細胞はブ

ドウ糖の消費量が高いため, FDG は正常組織より腫瘍等に強く集積し, さまざまな腫瘍の存在診断, 病期診断, 化学療法の効果判定に臨床応用されている¹⁾⁻⁴⁾. また, 従来の核医学検査に比べて解像度が高いため, CT や MRI など他の検査と組み合わせる事によって, より正確な存在診断を行う事も可能である. 成人領域では, すでに種々の癌腫でその診断や転移部位の検索に使用されており¹⁾⁻³⁾, 小児領域でも悪性リンパ腫で病期診断や化学療法への反応性の評価に有効性が示されている⁵⁾⁻⁹⁾.

国立がんセンターでは 2005 年 1 月より PET 検査が施行可能となった. 小児腫瘍領域における PET の有用性を示唆すると考えられる症例を経験したので報告する.

1) 国立がんセンター中央病院 小児科

2) 同放射線科

1) Division of Pediatrics, National Cancer Center Hospital

2) Division of Radiology, National Cancer Center Hospital

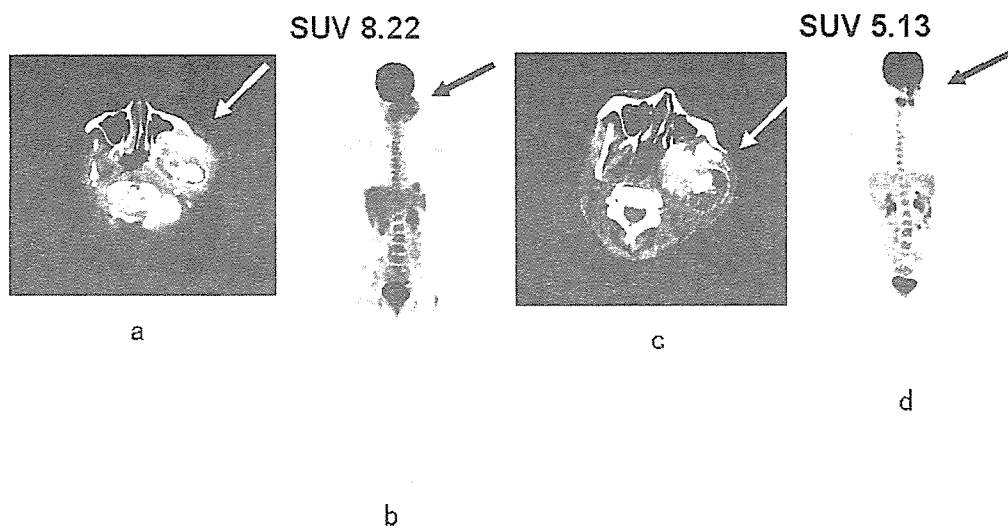


図1 14才 女児 左下顎骨原発骨肉腫
治療変更前(a, b)に比べ変更後(c, d)のPETでは腫瘍サイズにはっきりした変化は認めなかったもののSUV値は低下した。

II 対象と方法

2005年1月より2006年2月まで、国立がんセンターに入院した、46人の小児期・青年期固形腫瘍患者女性21人、男性25人に計104回のPETを施行した。年齢は5歳から30歳であった。対象疾患は横紋筋肉腫17例、ユーイング肉腫13例、骨肉腫5例、神経芽腫4例、ウイルス腫瘍2例、胚細胞腫2例、神経節芽腫1例、網膜芽腫、肝芽腫がそれぞれ1例ずつであった。研究目的でPETを行うこと、期待される利益と不利益につき、対象患者全員、および未成年者の代諾者に対して、文書による説明を行って同意を取得後、PETを施行した。FDG静注後1時間の安静後、撮影には20分を要するため、5歳以下の児には静脈麻酔薬にて鎮静処置を行った。

小児・青年期固形腫瘍患者に対するPETの有効性について、以下のような項目で今後の使用可能性を示唆する見解を得た。それぞれの項目について典型的な所見を示した症例を提示する。

III 結 果

1. standardized uptake value (SUV) 値を利

用した質的診断

全46症例中、化学療法前後にPET検査を施行し、治療後に手術にて病理学的検査が施行できた11症例に対して、化学療法後のSUV値と手術による病理学的奏効を比較した。10例でSUV値と病理所見は相関していた。1例は偽陽性症例で、SUV値上昇の原因は放射線治療による変化と考えられた。

症例1 14才女児 左下顎骨原発骨肉腫

メトトレキサート (MTX)、シスプラチン (CDDP)、ドキソルビシン (DXR)を使用した化学療法を4コース施行したが、腫瘍の増大を認めたため、当院に転院した。転院後、化学療法をイホスファミド (IFM)に変更した。変更前に比べ変更後のCTでは腫瘍サイズにはっきりした変化は認めなかったが、PETではSUV値が低下した(図1)。その後摘出された腫瘍組織の病理所見で90%の腫瘍組織が壊死像を示していた。

症例2 21才男性 右背部原発ユーイング肉腫

初診時に右大腿骨に転移を認めた。ビンクリスチン (VCR)、DXR、シクロホスファミド (CPM)とイホスファミド (IFM)、エトポシド (VP-16)の交代化学療法5コース後に右背部の原発巣は縮小