

- 7) 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. 1999; 35: 716-38.
- 8) Castleberry RP, Kun LE, Shuster JJ, et al. Radiotherapy improves the outlook for patients older than 1 year with pediatric oncology group stage C neuroblastoma. *J Clin Oncol*. 1991; 9: 789-95.
1 歳以上神経芽細胞腫 POG stage C に放射線療法 (RT), 化学療法 (CT) 同時併用の有効性と毒性を評価するランダム化研究が実行された. この患者群において CT/RT が CT 単独と比較して優れた初期および長期効果があった.
- 9) Haas-Kogan DA, Fisch BM, Wara WM, et al. Intraoperative radiation therapy for high-risk pediatric neuroblastoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000; 47: 985-92.
1986 ~ 1998 年, 高リスク小児神経芽細胞腫 23 人が術中放射線療法 (IORT) を受けた. 電子ビームエネルギーは 4MeV ~ 16MeV で, 中央線量は 10Gy (7 ~ 16Gy) である. 肉眼的完全切除 (GTR) 後に IORT を受けている 14 人/18 人は無病生存者である. 手術後肉眼的残存腫瘍がある亜全摘術 (STR) を受けた 5 人全員が局所再発を認め, 腫瘍死した.
- 10) Evans AE, Silber JH, Shpilsky A, et al. Successful management of low-stage neuroblastoma without adjuvant therapies: a comparison of two decades, 1972 through 1981 and 1982 through 1992, in a single institution. *J Clin Oncol*. 1996; 14(9): 2504-10.
1972 ~ 1992 年, 早期神経芽細胞腫 stage 1, 2a, 2b, 4s 患者のうち術後補助療法を受けた群の無病生存率 (EFS) 52 %, 受けなかった群は 86 % で, 5 年生存率は各々 68 %, 94 % であった. 多くの早期 NBL は, リンパ節転移および肉眼的残存腫瘍があっても, 予後良好とみなすことができ, 最初の補助治療を省略することが可能となる.
- 11) 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*. 1999; 341: 1165-73.
高リスク神経芽細胞腫において, 自家骨髄移植を伴う骨髄破壊的治療が単独化学療法と比較して無病生存率を改善するか, そして, 13-cis-retinoic acid (isotretinoin) による継続治療がさらに無病生存率を改善するかどうか評価された. 最初の無作為化後の 3 年平均無病生存率は, 移植群が化学療法群より著明に良好であった (34 ± 4 % 対 22 ± 4 %, p = 0.034). 第二の無作為化後の 3 年無病生存率は, 13-cis-retinoic acid 治療を受けた方が無治療群より著明に良好であった (46 ± 6 % 対 29 ± 5 %, p = 0.027).
- 12) Bradfield SM, Douglas JG, Hawkins DS, et al. Fractionated low-dose radiotherapy after myeloablative stem cell transplantation for local control in patients with high-risk neuroblastoma. *Cancer*. 2004; 100: 1268-75.
高リスク神経芽細胞腫 (NB) において, 遅延一期的手術に引き続き, TBI を用いない骨髄破壊的化学療法後の末梢血幹細胞移植療法を行うときに用いられる術後放射線治療は, 化学療法により縮小した腫瘍巣を GTV とし 21Gy/14 分割 (肉眼的残存腫瘍には 9Gy ブースト照射) を行う. 13-cis-retinoic acid の維持療法により 2 年期待局所再発率は 7 % になった.
- 13) Gonzalez DG, Breur K. Clinical data from irradiated growing long bones in children. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*. 1983; 9: 841-6.
幼児期における長管骨照射による成長遅延が調査され, 照射時年齢と照射線量因子とす
る線量効果曲線を得た. 照射を受けた四肢の短縮を因子とすると, 照射されなかったもの

と比較したときに幼少の骨で影響はより大きかったが、照射の後、残っている成長が考慮に入れられると、照射時の年齢は最終的な影響を与えず、照射線量が最も重要な因子であった。

- 14) Crist WM, Anderson JR, Meza JL, et al. Intergroup rhabdomyosarcoma study-IV: Results for patients with nonmetastatic disease. *J Clin Oncol.* 2001; 19: 3039-102.

IRS-IV (1991 ~ 1997 年) では、初発腫瘍部位, group (1 ~ 3), stage (I ~ III) による治療にランダム化された. vincristine, dactinomycin (VA) さらに cyclophosphamide (VAC), あるいは VA と ifosfamide (VAI), あるいは vincristine, ifosfamide, と etoposide (VIE) のランダム化研究が行われた. 粗 3 年 FFS 率と生存率は 77 %, 86 % であった. VAC, VAI と VIE による 3 年 FFS 率は 75 %, 77 %, 77 % ($p=42$) と同等に効果的で、胎児型腫瘍では以前使われた治療より効果的であった。

- 15) 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.* 1995; 31: 485-91.

IRS group II 採用されている 40Gy を、導入化学療法後の顕微鏡的残存腫瘍がある局所進行横紋筋肉腫 (IRS group III) に採用した. その group III は group II と統計的に差がない継続的な局所制御を維持しており, group III が化学療法および遅延手術により顕微鏡的残存になる場合には, group II と同じような低線量照射で局所制御が可能と考えられる。

- 16) Lobe TE, Wiener E, Andrassy RJ, et al. The argument for conservative, delayed surgery in the management of prostatic rhabdomyosarcoma. *J Pediatr Surg.* 1996; 31: 1084-7.

IRS-III プロトコールに従って治療された前立腺横紋筋肉腫 group III 44 人中 36 人は治癒し, これに対して IRS-II (1978 ~ 1984 年) では 47 人中 23 人であった ($p=.001$). 病気治癒した人たちの膀胱温存率はより良好であった (64 % 対 57 % IRS-II). 強化化学療法後施行される遅延二期の手術は高い膀胱温存率と高い治癒率をもたらす。

- 17) 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.* 1999; 33: 362-71.

IRS-II, III に登録された頭頸部非眼窩軟部組織肉腫の 5 年粗生存率は 53 % (250/469) であった. 213 人は 5 年以上無再発生存を保ち, 2 年以上継続的経過観察が行われていた. このうち大多数 164 人 (77 %) において, 1 つ以上の晩期合併症に関する記載があった。

〈正木英一 北村正幸 宮崎 治〉

■ 特集 小児期にみられる Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) の病態と治療

胃粘膜下腫瘍として発見された胃平滑筋肉腫の 1 例

大谷 祐之* 畑 中 政 博 田 原 和 典
石 丸 由 紀 池 田 均

はじめに

今回、われわれは出血の原因となり、貧血を主訴に発見されたまれな胃平滑筋肉腫の 1 例を経験したので、小児消化管原発の間葉系腫瘍に関する若干の文献的考察を加え報告する。

I. 症 例

症 例：7 歳，男児

現病歴：患児は 1 カ月前から易疲労感を自覚しており、黒色便の排泄があったことに家族が気付いていた。嘔吐、下痢を主訴に近医を受診した際、血中ヘモグロビン 5.0 g/dl と貧血を指摘され前医に入院となった。同病院にて貧血の精査目的で施行された上部消化管内視鏡検査で胃粘膜下腫瘍を発見され、当科に紹介された。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

入院時現症：眼瞼結膜は貧血様である。胸部に

異常所見は認めない。腹部は平坦であるが、季肋下に腫瘤を触知し、触知する部分の大きさは鶏卵大で、硬さは弾性硬、表面は平滑であった（図 1）。また、腫瘤は触診により左右に移動した。表在リンパ節腫脹は触知しなかった。

血液検査所見：貧血は前医による鉄剤の投与によりヘモグロビン 9.0 g/dl、ヘマトクリット 32.5%まで改善を認めていた。その他、血液所見、腫瘍マーカー等に異常所見は認めなかった。

上部消化管造影検査：胃前庭部大彎に半球状の陰影欠損を認めた（図 2）。

腹部 CT：胃大彎に接し不均一に淡く造影される充実性腫瘤を認めた（図 3）。

上部消化管内視鏡検査：胃前庭部大彎に粘膜に被覆され中央に潰瘍をともなう球形の隆起性病変を認めた（図 4）。潰瘍からの出血が下血、貧血の原因と判断された。

以上より、胃内腔側被覆粘膜潰瘍からの出血お

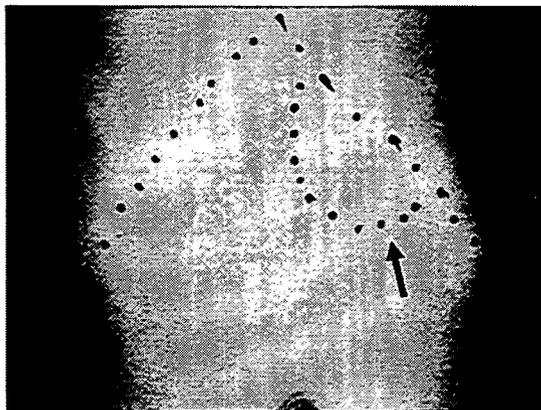


図 1 季肋下に弾性硬、表面平滑、可動性のある腫瘤を触知した（矢印）

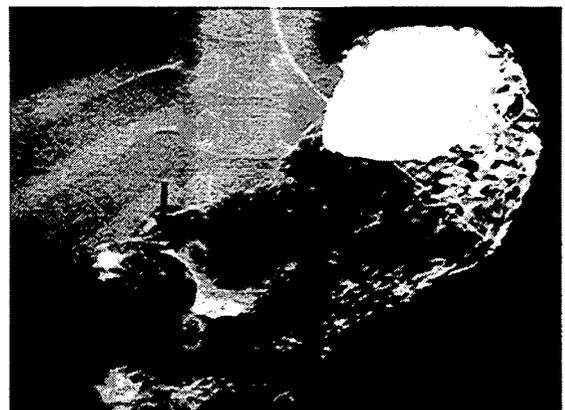


図 2 上部消化管造影検査
胃前庭部大彎に半球状の陰影欠損を認めた（矢印）。

* 獨協医科大学越谷病院小児外科〔〒343-8555 越谷市南越谷 2-1-50〕



図 3 腹部 CT
胃大彎に接し不均一に淡く造影される充実性腫瘤を認める (矢印)。



図 4 上部消化管内視鏡検査
胃前庭部大彎に粘膜に被覆され中央に潰瘍をともなう球形の隆起性病変を認めた。

よび胃壁外進展をともなう胃粘膜下腫瘍の診断で開腹術を施行した。

手術所見：右上腹部横切開で開腹した。腫瘤は小児手拳大ないしはテニスボール程度の大きさで、胃前庭部大彎、前壁よりに付着していた (図 5)。腫瘤の周囲組織への癒着や浸潤は認めず、他臓器にも転移等の所見は認めなかった。腫瘤辺縁から 1 cm の距離を離して幽門温存幽門側胃切除術により腫瘤摘出を行い、同時に胃小彎、大彎リンパ節のサンプリングを行った。

病理所見：摘出腫瘤は胃壁外に発育した部分の大きさが $7.0 \times 5.5 \times 4.0$ cm で、全体に淡紅色を呈し被膜に包まれ、胃漿膜付近には径 1.0~1.5 cm の複数の小腫瘤をともなっていた (図 6)。胃内腔に突出した部分は径 3.0 cm の半球状の腫瘤で、粘膜に被われているが中央に陥凹をともなっていた。全体の重量は 130 g で、断面は乳白色で粘液腫様であった。病理組織学的に腫瘤は紡錘形細胞の増殖からなる腫瘍で、細胞密度は比較的高く、間質には粘液腫性変性をともなっていた (図 7)。免疫染色では α -SMA が陽性で CD117, CD34, S-100 などはいずれも陰性であった。以上より腫瘍細胞が平滑筋への分化傾向を示し、分裂像が乏しいものの腫瘍の大きさが大きいことから、腫瘍は低悪性度の平滑筋肉腫と診断された。切除断端に腫瘍浸潤は認められず、サンプリングしたリン

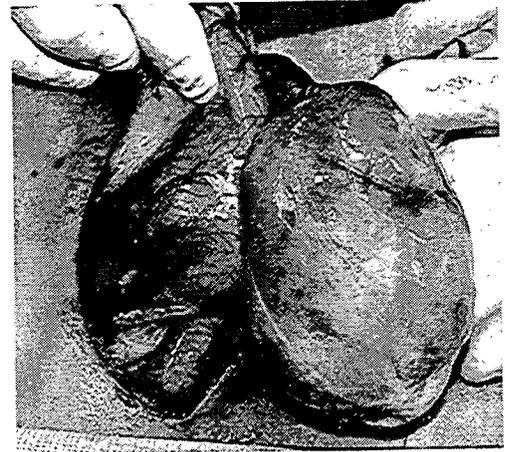


図 5 手術所見
腫瘤辺縁から 1 cm の距離を離して幽門温存幽門側胃切除術を行い腫瘤を摘出した。

パ節への転移も認めなかった。

術後経過：術後は後療法を施行せず、9 カ月を経過した現在、腫瘍の再発、転移などの徴候は認めていない。

II. 考 察

平滑筋肉腫は通常、成人に発生し、小児ではまれな腫瘍である¹⁾。従来、成人の平滑筋肉腫は胃に好発し予後不良な腫瘍とされ、とくに腫瘍が大きく周囲へ浸潤し切除困難な場合や組織学的に未分化で細胞分裂像が多い腫瘍では予後が不良とされてきた²⁾。しかし、これまで平滑筋肉腫と分類

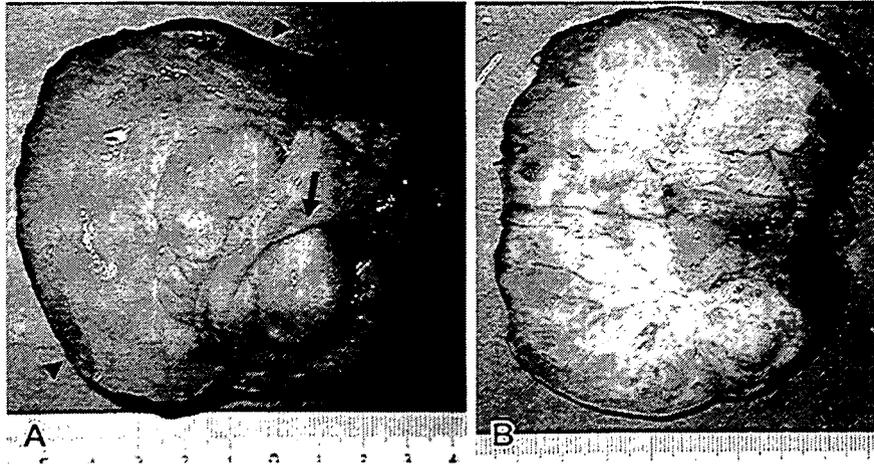


図 6 摘出腫瘍の肉眼所見

- A. 胃壁外に発育した部分（矢頭）と胃内腔側に突出した部分（矢印）を示す。
- B. 断面は乳白色で粘液腫様である。

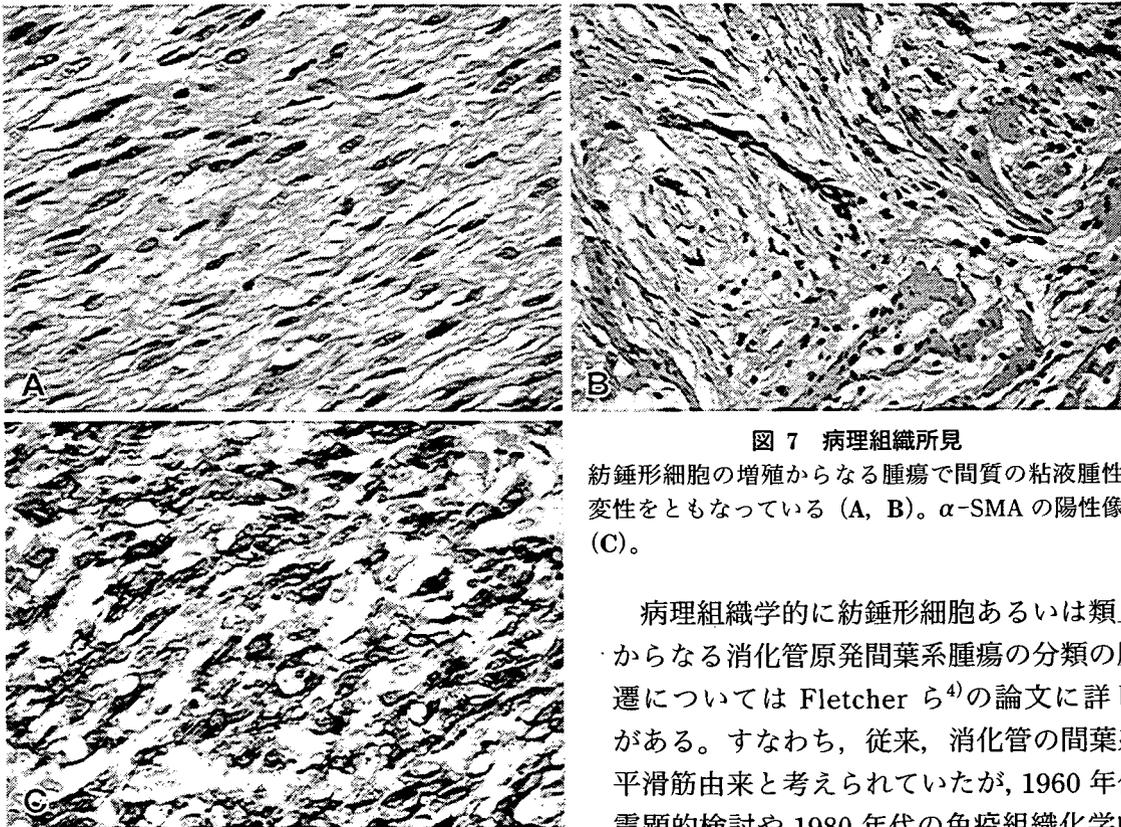


図 7 病理組織所見

紡錘形細胞の増殖からなる腫瘍で間質の粘液腫性変性をともなっている (A, B)。 α -SMA の陽性像 (C)。

されてきた腫瘍には現在では消化管間質腫瘍 (gastrointestinal stromal tumor : GIST) と分類される多くの腫瘍が含まれているものと考えられ、最近の報告では消化管間葉系腫瘍の 70%以上が GIST で、平滑筋腫あるいは平滑筋肉腫は全体の 20%を超えるにすぎないとの報告がある³⁾。

病理組織学的に紡錘形細胞あるいは類上皮細胞からなる消化管原発間葉系腫瘍の分類の歴史の変遷については Fletcher ら⁴⁾の論文に詳しい記載がある。すなわち、従来、消化管の間葉系腫瘍は平滑筋由来と考えられていたが、1960 年代以降の電顕的検討や 1980 年代の免疫組織化学的検討によりその多くは平滑筋の形質を示さないことが明らかにされた。その後の免疫組織化学的検討により消化管間葉系腫瘍には平滑筋への分化傾向を示すもの、神経への分化傾向を示すもの、および両者への分化傾向を示すもの、またいずれへの分化傾向も示さないものなどが存在することが示された。1990 年代後半、消化管間葉系腫瘍の全体を

GIST と呼ぶことが提唱され一時的な混乱が生じたが、消化管間葉系腫瘍における *KIT* 遺伝子の変異や *KIT* 蛋白の発現が明らかになったのを契機に分類の混乱は解決され現在に至っている。現在では消化管の間葉系腫瘍はカハールの介在細胞 (interstitial cell of Cajal) 起源と考えられる *KIT* 蛋白 (CD117) 陽性の GIST と、*KIT* 蛋白陰性の平滑筋腫瘍や神経鞘腫に分類されている。GIST における *KIT* 遺伝子の変異や *KIT* 蛋白の発現については本誌の他の論文で詳細が論じられるはずである。

平滑筋腫瘍では上記のとおり *KIT* 蛋白は発現しないが、smooth muscle actin (SMA) と desmin が陽性で CD34 も 10~15% に陽性になる⁴⁾。一方、GIST では desmin が陽性になることはまれで、SMA が 30~40% に陽性になり CD34 が 60~70% に陽性になる。したがって CD117 以外の診断的特異性は低い。自験例は CD117 が陰性で SMA が陽性のため平滑筋由来の腫瘍と考えられ、細胞分裂像は乏しいが腫瘍径が大きいため平滑筋肉腫と診断された。

小児の平滑筋肉腫は空回腸、結腸に好発し、胃の原発例はまれである^{1,5)}。空回腸以下では消化管通過障害、穿孔、腸重積などの原因となるが、胃十二指腸では出血、吐下血、貧血などの原因となる。一般に予後は良好で、とくに乳児期の平滑筋肉腫の予後は良好である^{1,6,7)}。治療は外科的完全切除が原則で、有効な治療薬は存在しないので抗腫瘍剤による治癒は期待しがたい。自験例では腫瘍縁から 1 cm 離れて完全切除を行い得ており、後療法を行わずに慎重に外来経過観察を行っている。

以上、消化管出血の原因となり貧血を主訴に発

見されたまれな胃平滑筋肉腫の 1 例を供覧し、小児消化管原発の間葉系腫瘍に関する若干の文献的考察を加えた。

本論文の一部は 2005 年度関東甲信越地区小児がん登録研究会 (2006 年 2 月 25 日, 東京) ならびに第 33 回日本小児内視鏡研究会 (2006 年 7 月 1 日, 東京) において発表した。

文 献

- 1) McGrath PC, Neifeld JP, Kay S, et al : Principles in the management of pediatric intestinal leiomyosarcomas. *J Pediatr Surg* 23 : 939-941, 1988
- 2) McGrath PC, Neifeld JP, Lawrence W, et al : Gastrointestinal sarcomas : Analysis of prognostic factors. *Ann Surg* 206 : 706-710, 1987
- 3) Steigen SE, Eide TJ : Trends in incidence and survival of mesenchymal neoplasm of the digestive tract within a defined population of Northern Norway. *APMIS* 114 : 192-200, 2006
- 4) Fletcher CDM, Berman JJ, Corless C, et al : Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors : A consensus approach. *Hum Pathol* 33 : 459-465, 2002
- 5) Jaeger HJ, Schmitz-Stolbrink A, Albrecht M, et al : Gastric leiomyosarcoma in a child. *Eur J Radiol* 23 : 111-114, 1996
- 6) Simpson BB, Reynolds EM, Kim SH, et al : Infantile intestinal leiomyosarcoma : Surgical resection (without adjuvant therapy) for cure. *J Pediatr Surg* 31 : 1577-1580, 1996
- 7) Yamamoto H, Tsuchiya T, Ishimaru Y, et al : Infantile intestinal leiomyosarcoma is prognostically favorable despite histologic aggressiveness : Case report and literature review. *J Pediatr Surg* 39 : 1257-1260, 2004

Leiomyosarcoma Detected as a Submucosal Tumor of the Stomach

YUSHI OTANI, MASAHIRO HATANAKA, KAZUNORI TAHARA, YUKI ISHIMARU, HITOSHI IKEDA

Department of Pediatric Surgery, Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital

Key words : Leiomyosarcoma, Gastric tumors in childhood.

Jpn. J. Pediatr. Surg., 39(1) ; 69~73, 2007.

We present a case of gastric leiomyosarcoma in a 7-year-old boy who was complaining of history of lethargy and episodes of melena over a one-month period. Laboratory examinations showed anemia, and gastrointestinal examinations revealed the presence of a gastric submucosal tumor and an ulceration of the mucosa covering the tumor. The tumor was resected by pylorus-preserving partial gastrectomy, and was histopathologically diagnosed as leiomyosarcoma. The patient's postoperative course was uneventful, and the patient has been followed up without any adjuvant therapy.

*

*

*

症例報告

両側性巨大腎芽腫における術前化学療法と画像所見

畑中政博, 山岸純子, 石丸由紀, 田原和典
大谷祐之, 中井秀郎¹⁾, 野崎美和子²⁾, 池田 均
獨協医科大学越谷病院 小児外科, 同 泌尿器科¹⁾, 同 放射線科²⁾

Preoperative Chemotherapy and Radiological Findings in a Patient with Huge Bilateral Nephroblastoma

Masahiro Hatanaka, Junko Yamagishi, Yuki Ishimaru, Kazunori Tahara
Yushi Otani, Hideo Nakai¹⁾, Miwako Nozaki²⁾, Hitoshi Ikeda

Departments of Pediatric Surgery, Urology¹⁾, and Radiology²⁾, Dokkyo Medical School Koshigaya Hospital

Abstract We present a patient with synchronous huge bilateral nephroblastoma, in whom treatment was begun with preoperative chemotherapy and followed by delayed tumor enucleation to preserve functioning renal tissue. During the preoperative chemotherapy, tumor response was observed by repeated CT and MRI. Radiological findings of the tumor were retrospectively examined and included changes in volume and images and the relationship with the renal parenchyma and the vessels in the hilum. The macroscopic and histologic findings of the excised tumors were also examined and compared with the radiological findings. We conclude that following a patient with radiological examinations is extremely important in determining the effectiveness of preoperative chemotherapy and the timing of delayed surgery.

Keywords Nephroblastoma, Wilms' tumor, Bilateral tumor, Preoperative chemotherapy

はじめに

腎芽腫では同時性両側性の症例を除き, 治療開始時に患側腎の摘出を行い, その後, 進行度に応じた化学療法, 放射線療法を行う治療が一般的である。わが国では腎芽腫に対する術前化学療法の経験が乏しく, 治療に対する反応の予測が困難で, 手術の可否や時期の判断は決して容易とは言えない。今回, 同時性両側性巨大腎芽腫に対し術前化学療法を行い, 腫瘍の縮小後に腫瘍のみを摘

出する腎温存腫瘍核出術を施行したので, 術前化学療法にともなう腫瘍の画像所見の変化について検討した。

症例

症例は1歳, 男児。当院の泌尿器科で尿道下裂形成術を施行され, 術後の通院時に腹部膨隆, 血尿を契機に左右両側腹部の腫瘤を発見された (Fig.1)。造影CTでは左右の腫瘤ともに一部, 不均一に造影される充実性の腫瘍で, 右側腫瘍は腎実質を内側

原稿受付日: 2006年10月10日, 最終受付日: 2006年11月27日

別刷請求先: 〒343-8555 越谷市南越谷2-10-50 獨協医科大学越谷病院 小児外科 畑中政博

で腹側と背側へ二分するように腎門部に達し、左側腫瘍は腎実質を背側へ圧排していた(Fig.2)。MRIではいずれの腫瘍もT1強調画像で不均一なlow

intensity, T2強調画像で不均一なhigh intensityを示した。造影T1強調画像では腫瘍内部にT2強調画像のhigh intensityと一致した非造影部分を認め、

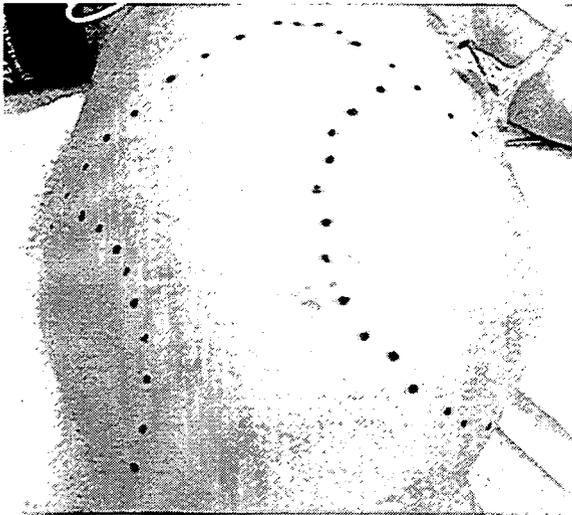


Fig.1 The abdomen was distended and tumors were palpated in the right and the left abdomen.

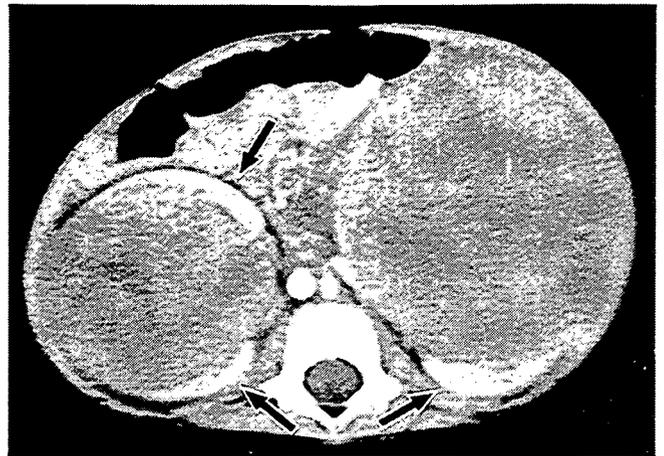
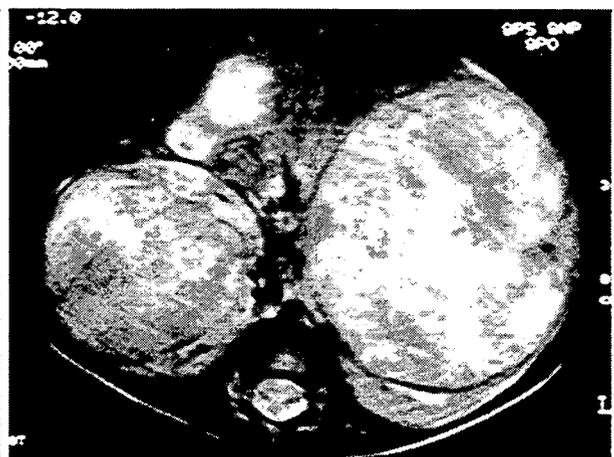
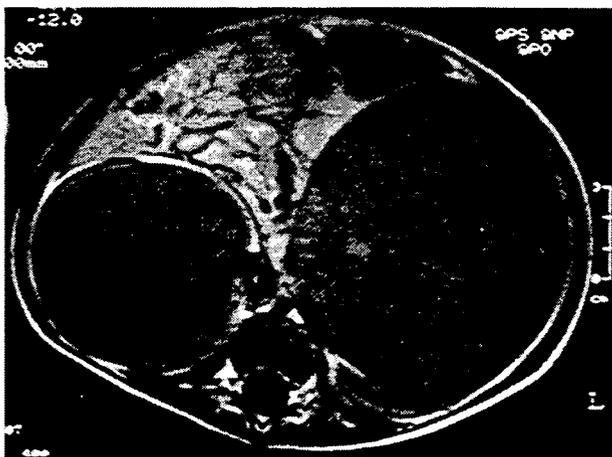


Fig.2 Enhanced CT at admission showed heterogeneously enhanced tumors. Arrows indicate compressed renal parenchyma.



a	b
c	

Fig.3 MRI on admission

a : T1WI

b : T2WI

c : Enhanced MRI (T1WI) showed non-enhanced areas of the tumors compatible with necrosis.

広汎な壊死が存在すると思われた。また、一部腫瘍内にT1強調画像T2強調画像ともにhigh intensityであり出血巣が存在すると思われた(Fig.3)。腫瘍に圧排された正常腎実質が明瞭に描出され、腎機能は良好であると考えられた。以上より、両側腎腫瘍と診断し、開腹生検を施行した。腫瘍の病理組織型は両側とも腎芽型の腎芽腫、favorable histologyで、病期はstage Vと診断された。

治療経過と画像所見の変化

日本ウィルムス腫瘍スタディグループ(JWiTS)の治療プロトコール regimen DD-4A (actinomycin D, vincristine, THP-adriamycin) に従い治療を開始した。化学療法開始直後に腫瘍は左右ともに理学所見上、一時的な縮小傾向を示したが、治療開始3週後のCTでは腫瘍体積の縮小傾向は明らかでなくなり、左側腫瘍はむしろ増大傾向を示した(Fig.4)。このため化学療法を regimen RTK (carboplatin, etoposide, cyclophosphamide) に変更した。Regimen RTKに変更後、再度、腫瘍の縮小傾向を認めたが効果は持続せず、特に左側腫瘍は再び、増大傾向を示した。画像上で計測した腫瘍径から相対的な腫瘍体積比を計算すると、右側腫瘍では治療開始前に比し76%の腫瘍縮小効果を

認めたが、左側では2.3倍に腫瘍体積が増大した。

腫瘍内部の性状を画像所見からみると、Regimen DD-4Aを開始3週後の造影CTでは両側とも非造影領域が増大し、腫瘍内部に壊死領域が広がっており、右腎では高吸収域の部分が単純と造影で一致してみられ出血巣と思われた(Fig.5)。Regimen RTKに変更し5週を経過すると、MRIにおいて腫瘍の内部にT1強調画像でlow intensity, T2強調画像でhigh intensityの境界明瞭な多数の嚢胞が出現しているのが認められ、腫瘍中心部にはT1強調画像, T2強調画像ともにhigh intensityを示す領域が認められ腫瘍内出血と考えられた(Fig.6)。腫瘍と正常腎組織との関係を見ると、腫瘍は左右ともに腎門部すなわち腎血管から遊離したことが確認された。さらに5週後のRegimen RTK 10週目においてMRIによる評価を行った。腫瘍内部の所見は5週前とほぼ同様であったが、左側腫瘍の腹側への増大が顕著であった(Fig.7)。

以上の臨床経過と画像所見の経時的変化から、化学療法によるこれ以上の腫瘍の縮小効果は期待しがたいこと、さらに腫瘍は左右ともに腎門部から遊離したと判断できたことから、治療開始18週目に正常腎を残して左腎腫瘍核出術を施行した。さらに4週後、同様に右腎腫瘍核出術を施行した。

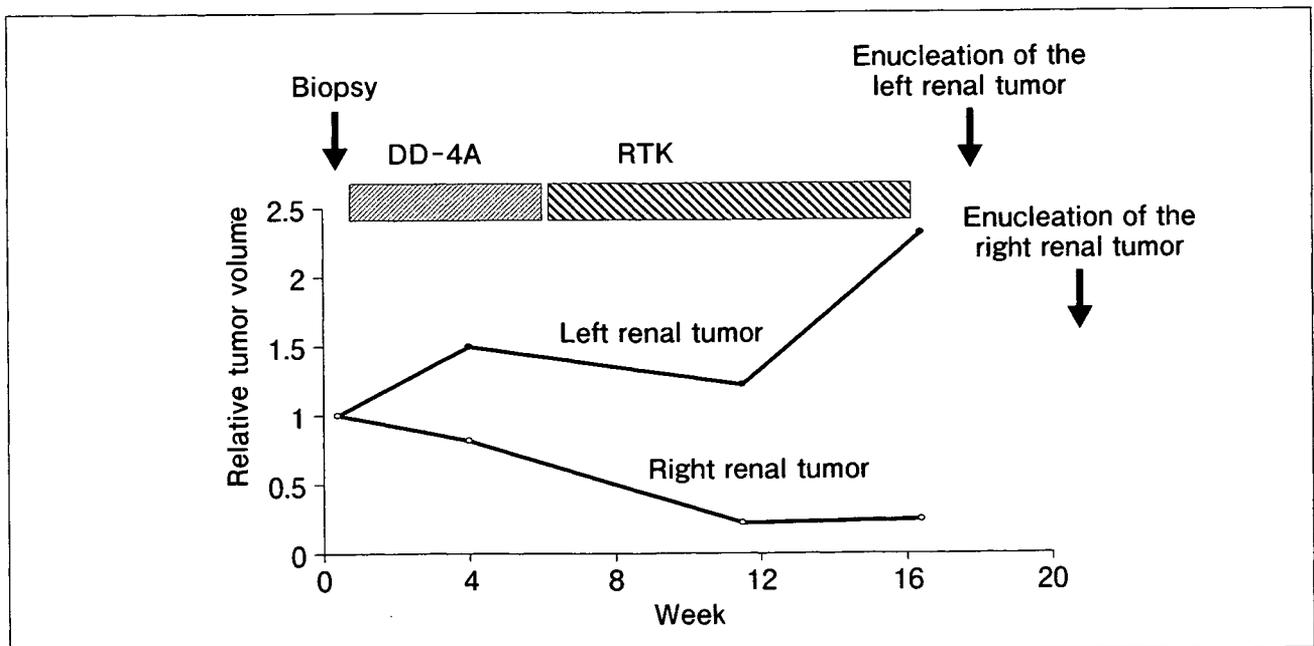


Fig.4 The relative volume was calculated from the diameters measured on CT or MRI images. The right tumor showed a 76% reduction in volume, but there was a 2.3 times increase in the left.

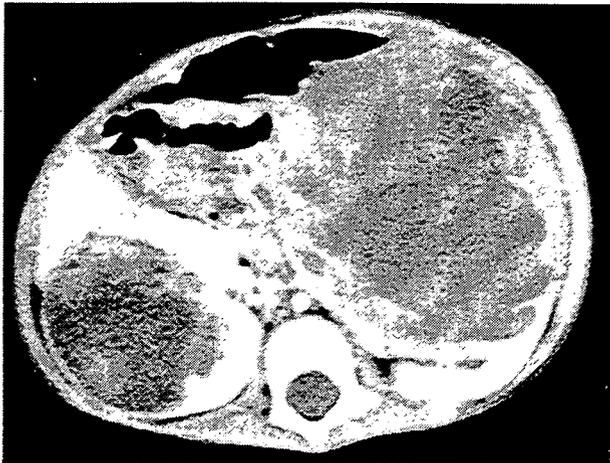


Fig.5 Enhanced CT at Week 3 of regimen DD-4A showed large non-enhanced areas compatible with necrosis.

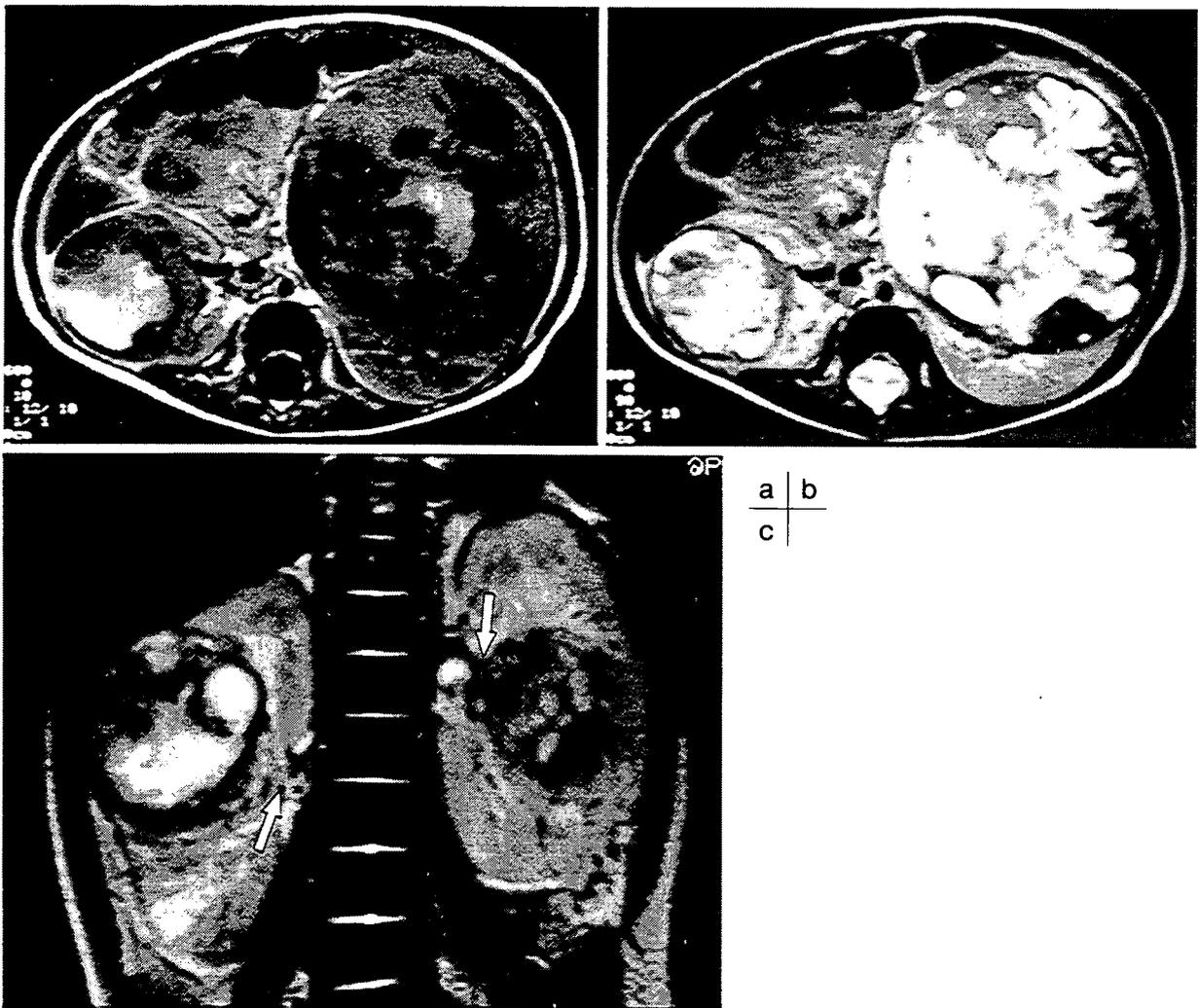


Fig.6 MRI at Week 5 of regimen RTK showed multiple cysts within the tumors.

a : T1WI

b : T2WI

c : T2WI. The tumors were separated from the renal hila (arrows) .

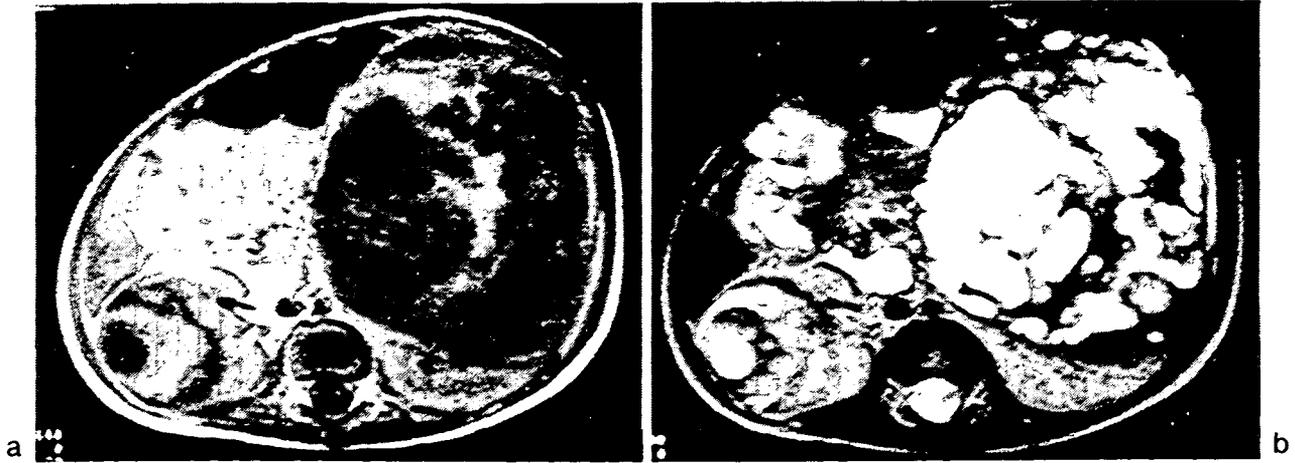


Fig.7 MRI at Week 10 of regimen RTK showed findings similar to those at Week 5 except for a marked increase in size of the left tumor in a ventral direction.

左腎腫瘍は $14 \times 10 \times 9$ cm, 重量は915 g, 右腎腫瘍は $5 \times 5 \times 4.5$ cm, 重量は70 gで, 断面はいずれも乳白色で大小の嚢胞と充実性部分が混在していた (Fig.8). 組織学的には両側ともに大部分が分化した横紋筋組織や膠原線維で占められており, 一部に上皮性の腎芽腫組織が残存していた.

考 察

一般に片側の腎芽腫では治療開始時に患側腎の摘出を行い, その後, 進行度に応じた化学療法や放射線療法が行われる. 一方, 同時性両側性の腎芽腫に対しては, 腎機能を温存することを第一義的な目的とし当初から腫瘍切除を行うことは避け, 両側腫瘍の生検後に化学療法を施行し腫瘍の縮小後に腫瘍切除を行う, より保存的な治療法が選択される^{1,2)}.

両側性腎芽腫の頻度は腎芽腫全体の5.6~6%であり^{2,3)}, わが国における腎芽腫の発生頻度が年間数十例程度であることを考えると, わが国における両側性腎芽腫の症例は1年間にわずか2~3例程度に過ぎない. したがって腎芽腫に対する術前化学療法の経験が少なく, 腫瘍の化学療法に対する反応の予測や手術時期の決定などは決して容易でないことも事実である.

今回の症例では初回の術前化学療法はactinomycin D, vincristine, THP-adriamycinの3剤からなるregimen DD-4Aを用いた. 開腹生検時の病期診断で尿管浸潤により右腎腫瘍が病期Ⅲ相当と判断されたためである. Regimen DD-4A開始直後, 左

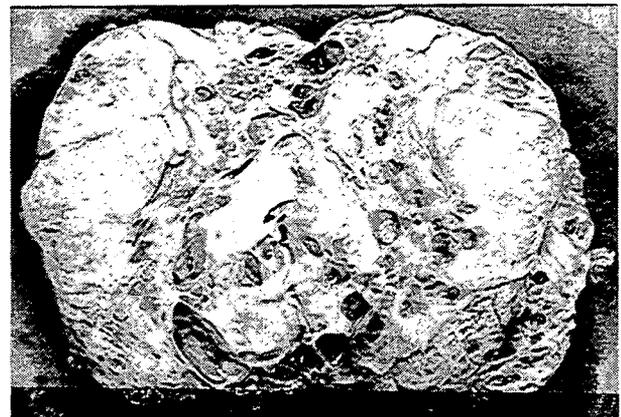


Fig.8 Cut surface of the left tumor
Multiple cysts of various sizes are seen within the solid areas of the tumor.

右の腫瘍ともに理学所見上, 縮小傾向を示したが, 効果は一時的で特に左側の腫瘍はその後, 増大した. Carboplatin, etoposide, cyclophosphamideからなるregimen RTKに変更した後は, 両側の腫瘍ともに再度, 縮小を認め, 結果的に右側腫瘍では76%の縮小効果を得た. しかし, 左側腫瘍はregimen RTKの後半に増大に転じ, 最終的に腫瘍体積は2.3倍に増加した. 腫瘍内部の性状は画像上, 両側とも同様の変化を示したが, 特に左側の腫瘍では多数の嚢胞が出現した. おそらくこのため左側では化学療法による腫瘍縮小効果が得られず, 嚢胞内への液体貯留などによって腫瘍体積が増大したものとも考えられた. Shambergerらは術前化学療法に不応性の腎芽腫の病理組織所見を解析し, 分化した横紋筋組織や間質により腫瘍が

置換されている場合には化学療法に抵抗性で、化学療法を継続しても合併症の危険を増大させるのみであると警告している³⁾。今回の症例でも摘出腫瘍の大部分は分化した横紋筋組織や膠原線維で占められており、すでに化学療法に対する反応は限界にあったものと考えられる。

手術に関しては、上記のごとく腫瘍の縮小効果に限界を認めたこと、さらに画像上、腫瘍が腎門部から遊離したと判断されたことからその時期を決定した。しかし、結果的にはregimen RTKの後半には治療効果がほとんど認められず、より早い段階で腫瘍の摘出術を行い得たと考えている。International Society of Pediatric Oncologyの片側腎芽腫に対する術前化学療法の検討では、投与期間4週間と8週間の間に生存率等の差はなく、化学療法の期間を延長することの利点はないとしている⁴⁾。しかし、4週投与例よりも8週投与例において腫瘍の縮小効果が得られていることも事実で、今後、術前化学療法の期間に関してはさらなる検討が必要であろう。

今回、自験例において腎芽腫の術前化学療法に対する反応を画像により追跡し、また画像所見を摘出腫瘍の病理所見と比較する機会を得た。その結果、腎芽腫は術前化学療法に反応するものの、化学療法により嚢胞性変化の強い症例や、腫瘍が分化した横紋筋組織や線維組織に置換された症例では腫瘍全体の縮小効果が得にくい可能性も示唆された。これまで腎芽腫においては両側例を除き、術前に化学療法が施行されることはほとんどなく、化学療法による画像所見の変化に関する知見は乏しい。従って画像所見の変化と化学療法の効果や組織学的変化との関連に関しては、今後の症例を重ねた検討が必要であると考えている。いずれに

しても術前化学療法の効果と手術時期の判断には画像所見の詳細な検討が重要であり、腫瘍体積の変化は勿論、内部性状の変化、腫瘍と腎実質との関係、腫瘍と腎門血管との関係などを細かく解析し、術前化学療法の有効性や手術の可否、その時期の判断などを行うべきと考えられた。

まとめ

両側性巨大腎芽腫の1例において術前化学療法を施行し、腫瘍の縮小後に腫瘍のみを摘出する腎温存腫瘍核出術を施行した。術前化学療法にともなう腫瘍の画像所見の変化と摘出腫瘍の病理所見から、腎芽腫の術前化学療法に対する反応と手術時期の判断に関し考察した。

●文献

- 1) Montgomery BT, Kelalis PP, Blute ML, et al : Extended followup of bilateral Wilms tumor : Results of the National Wilms Tumor Study. J Urol 1991 ; 146 : 514-518.
- 2) Kumar R, Fitzgerald R, Breatnach F : Conservative surgical management of bilateral Wilms tumor : Results of the United Kingdom Children's Cancer Study Group. J Urol 1998 ; 160 : 1450-1453.
- 3) Shamberger RC, Haase GM, Argani P, et al : Bilateral Wilms' tumors with progressive or nonresponsive disease. J Pediatr Surg 2006 ; 41 : 652-657.
- 4) Tournade MF, Com-Nougué 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 2001 ; 19 : 488-500.

小児の肝腫瘍

池田 均*

索引用語：肝芽腫，肝細胞癌，血管内皮腫，間葉性過誤腫

1 はじめに

小児の肝腫瘍は決して頻度の多い疾患とはいえないが，腹部の膨隆や腹痛，発熱，便秘などの非特異的な愁訴で小児科医や内科医を受診することがある。したがって丹念な腹部の観察や触診はもちろんのこと，疾患とその病態を理解しておくことは小児の診療に携わるうえで極めて重要である。本稿では小児を診察する機会のある医師の日常診療の一助となることを期待し，小児期の主な肝腫瘍について概説する。

2 小児肝腫瘍とその好発年齢

小児期の原発性肝腫瘍は小児腫瘍全体の0.5～2%を占め，良性ならびに悪性の上皮性腫瘍と間葉系腫瘍が含まれる(表1)¹⁾。うち悪性腫瘍は肝腫瘍全体の55～65%で，その90%が肝芽腫または肝細胞癌(成人型肝癌)である²⁾。他にfibrolamellar carcinoma, 未分化肉腫，胆道原発の横紋筋肉腫などがあり，卵黄嚢腫瘍，絨毛癌や転移性肝腫瘍(神

表1 小児の主な肝腫瘍

I	悪性腫瘍
1.	肝芽腫 hepatoblastoma
2.	肝細胞癌(成人型肝癌) hepatocellular carcinoma
3.	Fibrolamellar carcinoma
4.	未分化肉腫 undifferentiated sarcoma
5.	横紋筋肉腫 rhabdomyosarcoma
II	良性腫瘍
1.	(乳児)血管内皮腫 (infantile) hemangioendothelioma
2.	間葉性過誤腫 mesenchymal hamartoma
3.	限局性結節性過形成 focal nodular hyperplasia (FNH)
4.	結節性再生性過形成 nodular regenerative hyperplasia
5.	肝細胞腺腫 hepatocellular adenoma

経芽腫など)などとともに鑑別診断に含まれる。一方，良性腫瘍の大部分は血管腫で，他に間葉性過誤腫など小児に特異な腫瘍がある。

それぞれの腫瘍には好発年齢があるので，小児の肝腫瘍を診断する際には年齢を考慮し

Hitoshi IKEDA : Hepatic tumor in children

*獨協医科大学越谷病院小児外科 [〒 343-8555 埼玉県越谷市南越谷 2-1-50]

表2 小児肝腫瘍の好発年齢

- | |
|-------------------------|
| 1. 乳幼児期(～5歳)の腫瘍 |
| 肝芽腫 |
| 横紋筋肉腫 |
| 乳児血管内皮腫 |
| 間葉性過誤腫 |
| 限局性結節性過形成 |
| 2. 学童期以降(6歳～)の腫瘍 |
| 肝細胞癌 |
| 未分化肉腫 |
| 限局性結節性過形成 |
| 3. 思春期以降(12歳～)の腫瘍 |
| Fibrolamellar carcinoma |
| 結節性再生性過形成 |
| 肝細胞腺腫 |
| 限局性結節性過形成 |

対象疾患を鑑別する(表2)。乳幼児期(～5歳)では肝芽腫、横紋筋肉腫、乳児血管内皮腫、間葉性過誤腫などが鑑別疾患に挙げられる。学童期以降(6歳～)では肝細胞癌、未分化肉腫、また思春期以降(12歳～)ではfibrolamellar carcinoma、結節性再生性過形成(nodular regenerative hyperplasia)、肝細胞腺腫などを念頭に置くべきである。限局性結節性過形成(focal nodular hyperplasia)は小児期全般を通じてみられる腫瘍様病変である。

3 悪性腫瘍

1. 肝芽腫

肝芽腫はB型肝炎を原因とする肝細胞癌の多発地域を除いて、最も多い小児期の肝悪性腫瘍である。わが国では肝芽腫が肝細胞癌よりも数倍の頻度で多く、男児にやや多い。肝芽腫の45%は1歳前に、また80%は4歳未満で発症する²⁾。

肝芽腫の多くは散発例であるが、数%にBeckwith-Wiedemann症候群、片側肥大、家族性大腸ポリポーシス、18トリソミーなど

の疾患や異常を伴う。肝芽腫ではβ-カテニン遺伝子の異常が高率に認められることから、同遺伝子の腫瘍発生への関与が示唆されている³⁾。β-カテニン蛋白は家族性大腸ポリポーシス症で異常のみられるadenomatous polyposis coli (APC) 遺伝子産物により分解されることから、β-カテニン遺伝子やAPC遺伝子が異常をきたすとβ-カテニン蛋白は分解されず、細胞内に蓄積する。蓄積したβ-カテニン蛋白の転写活性が亢進し、その結果、下流遺伝子の発現が高まり肝細胞のがん化に関連するとの機序が想定されている。一方、環境要因も肝芽腫の発生に関与する可能性が指摘されており、両親が職業で金属や石油製品、塗料、色素などに曝露されると児の肝芽腫発生のリスクが高くなるとの疫学データがある。

近年、低出生体重児において肝芽腫が高率に発生することが明らかにされた⁴⁻⁶⁾。わが国の疫学調査で明らかにされた事実で、出生体重1,000g未満の超低出生体重児では肝芽腫発生のリスクが成熟児の約40倍と高率である。また出生後の酸素療法の間が肝芽腫の発生と有意に関連することから、活性酸素が抗酸化酵素活性の低い低出生体重児においてDNAの酸化障害を引き起こし肝芽腫の発生に関与するとの仮説が提唱されている⁷⁾。

肝芽腫の初発症状は多くの場合、腹部腫瘤、腹痛、発熱などで、食思不振、体重減少、貧血などの症状もみられる。画像検査は腫瘍の性状、局在診断、切除可能性などの評価を目的に腹部超音波検査、CT、MRIなどが行われる。また肺、腹部リンパ節、骨などへの転移の有無を検索する目的でCT、骨シンチが必要である。腹部単純X線検査では石灰化がみられることもある。肝芽腫は通常、肝内の単発性腫瘤として発生するが、20%の

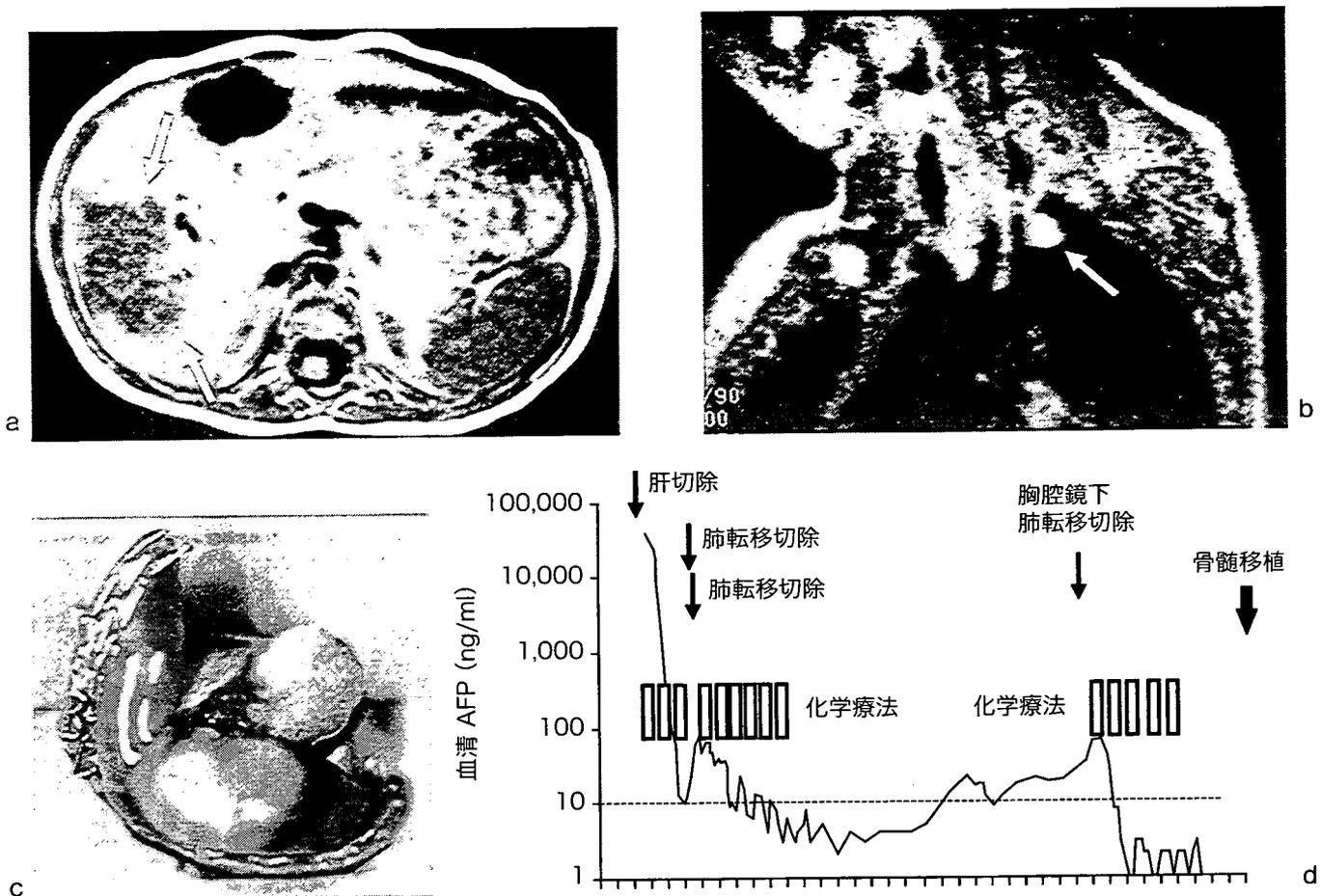


図1 1歳6カ月，男児，肝芽腫

出生時体重792gの超低出生体重児。(a) MRI, T1強調画像。腫瘍(矢印)は肝右葉内に局限している。(b)左肺尖部再発巣のMRI像。(c)胸腔鏡下に切除した肺転移巣の剖面。(d)治療経過と血清AFP値の推移。

症例では多発性またはびまん性の浸潤形態を示し，転移は肺に多い。組織学的には高分化型(胎児型, fetal type), 低分化型(胎芽型, embryonal type), 未熟型などに分類され，特に胎児型の垂型である純高分化型(pure fetal type)の予後は良好である。

腫瘍マーカーとしては血清の α -フェトブロタン(AFP)がほぼ全例で高値を示し，また性早熟を伴う症例では血中の β -HCGが高値を示す。血小板増多や高コレステロール血症もしばしばみられ，骨粗鬆症を合併することもある。

治療においては外科的切除の役割が大きく，切除の可否が重要な予後因子である。原

発巣を一次的または二期的に切除し，同時にcisplatin (CDDP)やTHP-adriamycinなどによる全身化学療法を用いる(図1)。原発巣が切除不能な症例あるいは診断時すでに遠隔転移を伴う症例では全身化学療法を優先し，腫瘍の縮小を図った後に切除を行う。肺転移巣も化学療法と外科的切除によりコントロールが可能である。再発例などに対し骨髄移植を併用した超大量化学療法が用いられることもあるが，その効果に関しては議論がある。腫瘍が肝に局限し，かつ切除不能な症例に対しては肝移植の適応が検討される。日本小児肝がんスタディグループ(JPLT)の研究によると一次的切除が可能な症例では95%以上の

生存率が得られ、一方、化学療法が先行される進行例では病期により39%から74%の治療成績である⁸⁾。

2. 肝細胞癌(成人型肝癌)

肝細胞癌(成人型肝癌)は小児肝悪性腫瘍の10～30%を占め、肝芽腫に次いで多い²⁾。B型肝炎の流行地では肝芽腫よりも発生頻度が高く、台湾では小児期の肝悪性腫瘍の80%を占めている。男児に多く、好発年齢は学童期以降である。

肝細胞癌はチロシン血症、胆道閉鎖症、新生児肝炎、 α 1-アンチトリプシン欠損症などの慢性肝疾患から発生することが知られているが、小児では肝硬変から発生する肝細胞癌の頻度は5～30%程度である。長期間の中心静脈栄養に起因する肝硬変は肝細胞癌の発生母地となる。B型肝炎ウイルスは小児の肝細胞癌においてもその発生に重要な役割を演じていることが示唆されており、血清学的にウイルス感染が陰性でも腫瘍内にPCRでウイルスDNAを証明できたとの報告があり、同ウイルスの原因説が考えられる所以である。小児肝細胞癌とC型肝炎ウイルスとの関連についてはいまだ不明である。

初発症状は肝芽腫と同様、腹痛や腹部腫瘍で、発熱、体重減少、黄疸の他、腫瘍破裂による出血性ショックに至ることもある。血清のAFPは50～80%の症例で高値を示す。画像検査ではその所見のみで肝芽腫と鑑別することは難しい。ただし、satellite lesionや門脈内浸潤の頻度が高いことは肝細胞癌の特徴である。転移、進展形式は肝芽腫と差異がなく、組織学的所見は成人の肝細胞癌と同様である。

治療は多剤併用化学療法が試みられているが反応性は乏しく、切除不能例の予後は不良である⁹⁾。完全切除が可能な症例は10%～

20%程度で、切除不能例の多くは治療に抵抗性で2年以内に死亡する例が多い。肝移植も試みられているが、肝芽腫ほどの治療効果は示されていない。

3. Fibrolamellar carcinoma

Fibrolamellar carcinomaは思春期以降あるいは若年成人に発生する。肝細胞癌の特殊型で、肝硬変を伴わず、孤立、限局性の腫瘍を形成する。血清AFPは正常で、血中の不飽和ビタミンB12結合蛋白が高値を示す。肝細胞癌と同様の画像所見を呈し、確定診断は組織学的診断による。切除できる例が多く、予後は肝細胞癌に比して良好である。

4. 肝未分化肉腫

年長児に好発する悪性度の高い腫瘍で、多数の嚢胞と実質の混在する比較的境界明瞭な腫瘍である。間葉系の未分化な細胞から発生すると考えられており、良性の間葉性過誤腫(後述)が本腫瘍に悪性化するとも言われている¹⁰⁾。血清AFPは正常である。

4 良性腫瘍

1. 血管内皮腫

血管内皮腫は乳児血管内皮腫とも呼ばれ、新生児または生後6カ月未満の乳児に腹部腫瘍や随伴する合併症により発見される。動静脈シャントを原因とする心不全や血小板捕捉による血小板減少、DIC(Kasabach-Merritt症候群)は時に重篤な合併症となり得る。腫瘍破裂による出血の危険もあるが、生後6カ月以降は自然退縮を期待できる。

画像検査により診断は比較的容易で、特に造影CTによる辺縁部の濃染像が特徴的である。症状を伴う場合には積極的な治療の適応となるが、ステロイド、インターフェロン α 、肝動脈塞栓術(または結紮術)、放射線照射、肝切除などの選択とそのタイミングは症

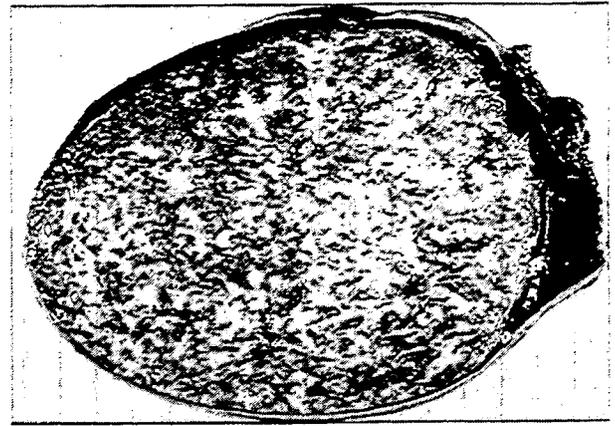


図2 1歳, 男児, 間葉性過誤腫
(a) MRI, T1強調造影像. (b)切除標本の剖面.

状の程度, 腫瘍の数や占拠部位, 栄養血管の有無などにより決定する.

2. 間葉性過誤腫

2歳未満の乳幼児に好発する良性腫瘍で, 腹部の膨満や腫瘍で発見されることが多い. 腫瘍は肝実質との境界が明瞭で, 断面は多くの場合, 嚢胞と実質成分が混在する多嚢胞性であるが, 嚢胞成分が目立たず充実性のこともある(図2). 肝の右葉に多く, 振り子状に肝下面に有茎性に発育する例もある. 組織学的には増生する線維組織の中に胆管, 肝細胞索, 嚢胞, 血管, リンパ管などが混在し, 造血巣や炎症細胞浸潤も認められる.

血清AFP値は正常で, 画像検査により多嚢胞性または充実性の腫瘍として描出される. 腫瘍は増大傾向があり, また肝未分化肉腫へ悪性化する可能性も指摘されている¹⁰⁾. 予後は良好であるが, 開窓術や部分切除では再発の可能性が残るので定型的肝切除による腫瘍切除が一般的である.

3. 限局性結節性過形成

(focal nodular hyperplasia; FNH)

腫瘍様の良性病変で, 女児に多く, 乳幼児期から思春期以降まで小児期全般を通じて発生する. 多くは無症候性の腫瘍で, 偶然発見

されることが多い. 肝血管の形成異常によって生じるとする説があるが不明である. 病変は硬く肝組織とは明瞭に区別され, 被膜はなく, 中心部から放射状に伸びる線維性瘢痕を有する. 組織学的には異型性に乏しい肝細胞が血管, 胆管, 炎症細胞浸潤を伴う線維性隔壁により区分されている.

画像検査ではCT, MRIなどによる中心性瘢痕の描出が特徴的な所見である. 通常, 無症状であるが, 巨大な例や腫瘍による圧迫症状を認める例では切除の対象となる.

4. 結節性再生性過形成

(nodular regenerative hyperplasia)

通常, 成人にみられる病変であるが, さまざまな疾患に合併し思春期以降の小児期にも発生することが知られている. 肝の不規則な増殖性病変で, 大小の結節を含む腫瘍を形成する. 病変の発生には門脈血流の減少が原因するとの説もある.

5. 肝細胞腺腫

肝細胞腺腫は小児では極めて稀であるが, 10代の女児にみられることがある. 経口避妊薬やステロイド剤の使用の他, 複数の原疾患の存在が腺腫の発生に関連すると言われている. 単発性の腫瘍で通常, 無症状である

が、腹痛の原因となることもある。腫瘍内出血や腫瘍破裂の可能性もあるが、経口避妊薬の中止により縮小したとの報告もあり、増大する場合を除いて外科的治療の適応は乏しい。

文 献

- 1) Stocker JT, Husain AN, Dehner LP et al : Hepatic neoplasms. In Stocker JT, Dehner LP (eds) : *Pediatric Pathology* (2nd ed) . Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001, pp752-795
- 2) Ikeda H, Matsunaga T, Tsuchida Y : Hepatic tumours. In Vöute PA, Barrett A, Stevens MCG, Caron HN (eds) : *Cancer in Children* (5th ed) . Oxford University Press, Oxford, 2005, pp370-383
- 3) Takayasu H, Horie H, Hiyama E et al : Frequent deletions and mutations of the β -catenin gene are associated with overexpression of cyclin D1 and fibronectin and poorly differentiated histology in childhood hepatoblastoma. *Clin Cancer Res* 7 : 901-908, 2001
- 4) Ikeda H, Matsuyama S, Tanimura M : Association between hepatoblastoma and very low birth weight: A trend or a chance? *J Pediatr* 130 : 557-560, 1997
- 5) Tanimura M, Matsui I, Abe J et al : Increased risk of hepatoblastoma among immature children with a lower birth weight. *Cancer Res* 58 : 3032-3035, 1998
- 6) 池田 均, 谷村雅子 : 低出生体重児と肝芽腫 : 疫学研究から基礎研究へ. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 41 : 699-702, 2005
- 7) Ikeda H, Hirato J, Suzuki N et al : Detection of hepatic oxidative DNA damage in patients with hepatoblastoma and children with non-neoplastic disease. *Med Pediatr Oncol* 37 : 505-510, 2001
- 8) Sasaki F, Matsunaga T, Iwafuchi M et al : Outcome of hepatoblastoma treated with the JPLT-1 (Japanese Study Group for Pediatric Liver Tumor Protocol-1) : A report from the Japanese Study Group for Pediatric Liver Tumor. *J Pediatr Surg* 37 : 851-856, 2002
- 9) Katzenstein HM, Krailo MD, Malogolowkin MH et al : Hepatocellular carcinoma in children and adolescents: Results from the Pediatric Oncology Group and the Children's Cancer Group intergroup study. *J Clin Oncol* 20 : 2789-2797, 2002
- 10) Stringer MD, Alizai NK : Mesenchymal hamartoma of the liver: A systematic review. *J Pediatr Surg* 40 : 1681-1690, 2005

* * *

特集

小児科医が見逃したくない外科系疾患

Ⅲ. 消化器・腹部疾患

腹部固形腫瘍

池田均 獨協医科大学越谷病院小児外科

Key Words

神経芽腫
腎芽腫
肝芽腫
肝細胞がん

要旨

小児の腹部固形腫瘍は頻度の高い疾患ではないが、いずれも確実な早期診断と高度な専門的治療を要する疾患である。腹部腫瘍や腹部の膨隆、腹痛などのほか、さまざまな症状を呈することがあり、日常診療においても忘れてはならない、また見逃してはならない疾患である。本稿では、代表的な小児腹部固形腫瘍のうち神経芽腫、腎芽腫、および小児肝がんについて概説する。

はじめに

小児の腹部固形腫瘍は日常的に遭遇する疾患とはいえないものの、腹部の膨隆や腹部腫瘍、腹痛、発熱などを初発症状として、救急外来を訪れることもまれではない。外来を担当する初診医として、見逃してはならない疾患のひとつである。

本稿では、小児腹部固形腫瘍のうち代表的な疾患として神経芽腫、腎芽腫、および小児肝がんについて概説する。

神経芽腫

神経芽腫は神経堤由来の副腎髄質や交感神経節に発生する腫瘍で、小児の悪性腫瘍としては白血病に次いで多く、その大部分は5歳以下の乳幼児に発生する。腹部原発の神経芽腫は腹部腫瘍として発見されることが多い(図1)。その

ほかに、眼窩転移による眼球突出や眼周囲の出血斑(図2)、骨転移による疼痛、肝転移による腹部の膨大や呼吸障害、脊椎管内進展による下肢麻痺や、直腸膀胱障害などの症状で発見されることもある。

神経芽腫の約80%はカテコールアミンを産生し、その代謝物バニルルマンデル酸(以下、VMAと略す)や、ホモバニリン酸(以下、HVAと略す)は、尿中に排泄されるため、尿中のVMA、HVAは神経芽腫の腫瘍マーカーとして有用である。ほかに血中の乳酸脱水素酵素(LDH)、神経特異エノラーゼ(NSE)、フェリチンなども神経芽腫の重要な腫瘍マーカーである。

神経芽腫では、多くの予後因子が存在する(表1)。中でも年齢と病期は、もっとも重要な因子で、とくに1歳未満の神経芽腫では、無治療で自然退縮や良性の神経節腫への分化が期待