

James 療法のみにて経過観察した マススクリーニング発見骨盤神経芽腫の1例 Pelvic neuroblastoma detected by mass screening, which was treated only by James therapy and observed : A case report

小高 哲郎^{1),2)}, 仁科 孝子¹⁾, 村越 孝次¹⁾, 鈴木 完¹⁾, 佐藤かおり¹⁾
Tetsuro KODAKA^{1),2)}, Takako NISHINA¹⁾, Takatsugu MURAKOSHI¹⁾
Kan SUZUKI¹⁾, Kaori SATOH¹⁾

要 旨

マススクリーニングにて発見された骨盤神経芽腫の11ヶ月男児例を経験した。手術に伴う骨盤神経叢損傷の可能性を考え、マス発見例であること、骨盤原発は副腎や後腹膜原発に比し生命予後良好であること等の点から James 療法を先行させた。経過中に一時、腫瘍圧迫による直腸膀胱障害が発生したが、腫瘍の縮小とともに消失した。本邦では骨盤神経芽腫の多くが摘出を試みられている現状において、James 療法のみにて縮小した1例であったので報告する。

Key words : 骨盤神経芽腫, 乳児, マススクリーニング, 経肛門的針生検, James 療法
Pelvic neuroblastoma, infant, mass screening, transanal needle biopsy, James therapy

I はじめに

われわれは10ヶ月時マススクリーニングにて発見され、化学療法のみにて経過を観察した骨盤神経芽腫の1例を経験したので報告する。

II 症 例

患 者 : 11ヶ月 男児

現病歴 : 6ヶ月時神経芽腫マススクリーニング

にて軽度異常を指摘された(H14.8.20:VMA 17.6 μ g/mgCr, HVA 21.9 μ g/mgCr)。10ヶ月時再検した際、著明に上昇していたため(H14.12.20: VMA 44.9 μ g/mgCr, HVA 25.9 μ g/mgCr)、紹介にて来院した。

初診時検査所見: (H14.12.29) VMA 43.1 μ g/mgCr, HVA 25.8 μ g/mgCr, NSE 21ng/ml, フェリチン22ng/ml, LDH 329IU/ml

身体所見: 腹部は軽度膨満。直腸診にて仙骨前面に腫瘤を触知した。

画像所見(図1): 腹部超音波及びCT・MRIにて5×5×4cmと骨盤腔の大半を占める石灰化を伴わない充実性腫瘤を認めた。MIBGシンチにて同部位に集積を認めた。

以上より骨盤神経芽腫(Evans分類Stage III;

1) 東京都立八王子小児病院外科, 2) 東京大学医学部小児外科

1) Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Hachioji Children's Hospital

2) Department of Pediatric Surgery, Faculty of medicine, University of Tokyo



図1 術前画像所見

A：単純X線側面像，B：腹部超音波，C：単純骨盤CT，D：MRI（造影，横断像），E：MRI（造影，矢状断像），F：MIBGシンチ（SPECT，横断像），G：MIBGシンチ（SPECT，矢状断像）

非手術例のため確定できないが，INSS分類では恐らくStage II a)と診断した。

治療方針：最初に腫瘍摘出か，化学療法を先行させて腫瘍の縮小を図るかの2通りの選択肢が考えられた。ただ，骨盤神経叢自体が原発部位と考えられ，摘出には骨盤神経叢の損傷が不可避であると思われた。また化学療法を先行させるとしたら「1歳未満で発見された神経芽腫治療プロトコル（#9805）」に従ってRegimen A（以下慣例に従ってJames療法と標記）にするか，volume reductionを急ぐためにRegimen C2にするかも判断に迷った。結局，マススクリーニング発見例であるため，対側骨盤神経叢損傷回避を最優先とし，手術は経肛門的針生検にとどめ（H15.1.8施行），化学療法はまずJames療法を施行して反応をみる方針とした。

病理所見：神経芽腫；花冠細線維型（3a）

分子生物学的特性：N-myc；1copy，DNA ploidy・TrkAは測定できず

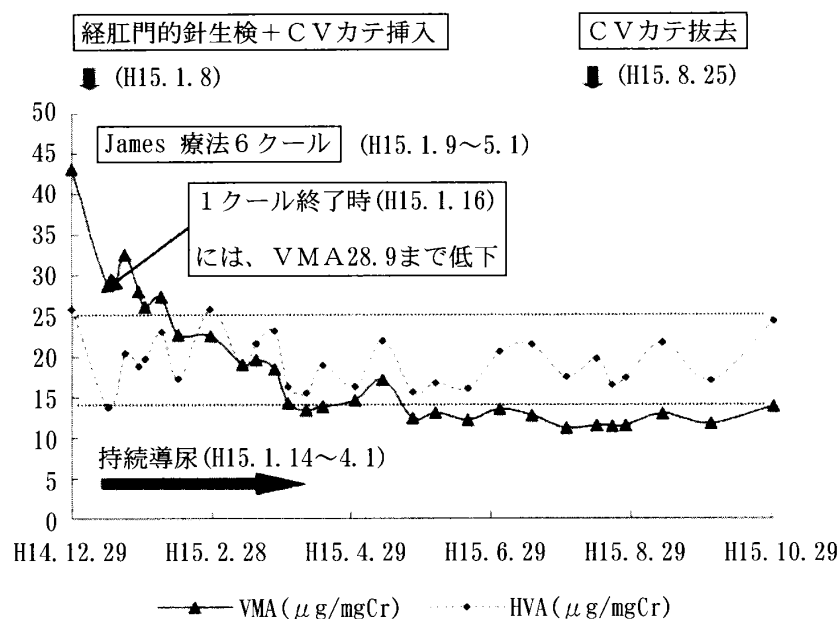
入院後経過（図2）：生検翌日（H15.1.9）よりJames療法を開始した。入院時より腫瘍の直腸

圧排による便秘が強く，定期的な浣腸を必要とした。また5日目に腫瘍圧迫による排尿障害が出現したためバルーンカテーテル留置し，1週間後持続導尿のまま退院となった。

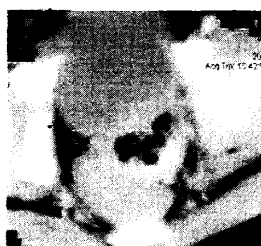
退院後経過：外来にてJames療法を継続していたところ，VMA/HVAは緩徐ではあるが低下が見られ，また3クール終了後の骨盤CTでは腫瘍は $2.5 \times 3 \times 2$ cm大と縮小し，膀胱・直腸への圧迫が認められなくなったため，持続導尿は中止した。6クール終了時にはVMA $11.2 \mu\text{g}/\text{mgCr}$ ，HVA $17.6 \mu\text{g}/\text{mgCr}$ まで低下した。化学療法終了6ヶ月の現在でもVMAの再上昇なく，直腸膀胱障害の再燃も認められない。また骨盤CT上も $2 \times 3 \times 1$ cmと著明に縮小しており，外来にて経過観察を続けている。

III 考 察

骨盤神経芽腫は神経芽腫全体の約3～8%（2001年では174例中5例）¹⁾と比較的少なく，マススクリーニング症例でもほぼ同じ割合と言われている。通常腹部からの触知は困難で，マスス



初診時
(H14.12.27)



6 クール終了時
(H15.5.13)



終了3ヶ月後
(H15.8.14)

図2 VMA/HVA の推移と画像上変化

点線は基準値を示す (VMA : $15.0 \mu\text{g/mgCr}$, HVA : $25.0 \mu\text{g/mgCr}$)

クリーニング以外では直腸膀胱障害や下肢の筋力低下などの症状で発見されることが多く^{2)~4)}, そのため発見時には骨盤全体を占める大きさになっていることが少なくない. 診断には直腸診が有用で, 次いで超音波検査, CT, MRI 及び MIBG シンチグラフィーと進めていく. 治療としては, 骨盤内臓器への圧迫を回避するという意味で, 本邦では表1に示すようにほぼ全例で摘出術が行われている^{2)~7) 9)}. 生命予後は副腎原発や後腹膜原発に比し, 一般的に良好と言われているが⁸⁾, これは進行例においても骨盤内に限局している場合が多く, 完全切除可能なためと考えられている⁹⁾.

ただし, 骨盤全体を占めるような巨大な腫瘍では不完全切除となる可能性が高く, また腫瘍摘出にもかかわらず術後に直腸膀胱障害を残す例も多

い¹⁰⁾. 確かに直腸や膀胱を圧迫することを考えると, 早期発見し摘出するのが最良ではあるが, 巨大な腫瘍では骨盤内操作による骨盤神経叢損傷を来し, 非可逆的な直腸膀胱障害を残す可能性がある.

骨盤神経叢は, 表2に示すように交感系と副交感系から構成されている¹¹⁾. 骨盤手術の際に問題となるのは, 交感神経系の仙骨内臓神経と副交感神経系の骨盤内臓神経で, 成人例においてはこれらの神経を温存すべく MRI 等による描出などが工夫されている¹²⁾. しかし, 神経芽腫においては仙骨前神経叢そのものからの発生であり, 手術により原発巣である一侧の神経叢は切除せざるを得ない. 巨大な腫瘍の場合, 対側の神経叢を損傷する危険性が高く, 両側の損傷では直腸膀胱障害

表 1 A マスクリーニング発見骨盤神経芽腫の主な報告例

報告者	症状	病期	手術	N-myc	DNAploid	Shimada	合併症
河野	便秘	Ⅱ	全摘術				
中島 ⁹⁾		Ⅲ	全摘術	single	aneuploid	Favorable	
岩田 ¹⁶⁾		Ⅰ	自然縮小 →全摘術	single	aneuploid	Favorable	
横山 ⁶⁾		Ⅰ	全摘術	single	aneuploid	Favorable	
西原 ¹⁷⁾		Ⅰ	経過観察 →全摘術	single	aneuploid	Favorable	
草深 ⁷⁾ (3 例)		Ⅲ；2 Ⅳ；1	全て全摘術				脚長差：1 絞扼性イレウス：1
篠原		Ⅰ	鏡視下全摘				
自験例	便秘	Ⅲ	非手術	single			

(再発・再燃の報告はなし)

表 1 B マスクリーニング発見以外の乳児骨盤神経芽腫の主な報告例

報告者	症状	病期	手術	N-myc	DNAploid	Shimada	合併症
慶田	腹部腫瘤 腹部膨満 便秘	Ⅲ	全摘術				
石田 ³⁾	便秘 腹部膨満 尿閉	Ⅲ	人工肛門 →垂全摘術				神経因性膀胱 膀胱狭小化 尿道狭窄
太田 ²⁾	尿閉 腹部膨満	Ⅳs	全摘術				
飯沼 ⁴⁾	単径・陰囊 の浮腫	Ⅱ	全摘術 閉鎖 N 切断	single	aneuploid	Favorable	
山高 ⁵⁾	尿閉	Ⅲ	全摘術	single	aneuploid	Favorable	

(再発・再燃の報告はなし)

表 1 C 欧米の報告例

報告者	要 旨
Ghazali S ¹³⁾	7 例の骨盤神経芽腫を報告し、うち 3 ヶ月から 1 歳 11 ヶ月で発見された 6 例は腫瘍が自然成熟または消退したとし、年齢と部位が影響していると主張。1 例の死亡例は腫瘍死でなく、腸閉塞であった。
Knoedler CJ ⁸⁾	精管・膀胱など特殊部位から発生した骨盤神経芽腫 3 例を報告し、予後良好であることから積極的な集学的治療を行うべきと主張。
Haase GM ¹⁴⁾	41 例の骨盤神経芽腫を報告し、多因子にて解析。Ⅰ,Ⅱ,Ⅳs では他部位と変わらないが、Ⅲ,Ⅳの進行例では他部位に比べ予後に差があることを強調。その他の因子も含め、予後の良いこと、特に進行例において明らかであることを主張。
Crucetti A ¹⁵⁾	17 例の骨盤神経芽腫を報告し、完全切除例が 6 例しかないにもかかわらず、腫瘍死が 2 例しかないこと、骨盤神経障害が 6 例もあることを強調。結論として、完全切除は必要なく、手術に伴う骨盤神経叢損傷を回避すべきと主張。

が必発である。

また欧米の報告では、骨盤神経芽腫については、手術の根治性にかかわらず、生物学的に予後良好とするものが多い。Ghazali らは 7 例の骨盤神経芽腫を報告し、うち 3 ヶ月から 1 歳 11 ヶ月で発見された 6 例は腫瘍が自然成熟または消退したとし、年齢と部位が影響していると主張している (1 例の死亡例は腫瘍死でなく、腸閉塞だった)¹³⁾。Hasse らは 41 例の骨盤神経芽腫を多因子にて解析し、予後良好因子を多く含むこと、特にⅢ、Ⅳの進行例では他部位に比べ有意に予後良好であると述べている¹⁴⁾。Crucetti らは 17 例の骨盤神経芽腫を報告し、完全切除例が 6 例しかないにもかかわらず、腫瘍死が 2 例しかないこと、骨盤神経障害が 6 例もあることを強調し、完全切除は必要なく、手術に伴う骨盤神経叢損傷を回避しなければならないと主張している¹⁵⁾。彼らに共通することは、骨盤神経芽腫は手術の根治性にかかわらず生物学的に良好であり、完全切除は必要ないと主張していることである。特に Ghazali らの報告した 7 例の経過は乳児例の自然退縮傾向を証明するものであり、マススクリーニング症例についても同様に自然退縮することが十分期待できると思われる。本邦における報告例においても乳児骨盤神経芽腫は生物学的良好因子を含む場合が多く (表 1)、Iwata らの例では実際に手術待ちの間に縮小が確

認されている¹⁶⁾。

本症例においては、マススクリーニング症例には自然治癒例があること、骨盤神経芽腫は副腎原発や後腹膜原発に比し生命予後良好といわれていること、N-myc 遺伝子増幅なし、の 3 点から摘出術を施行せず James 療法で縮小を図る方針を選択したところ、6 クール終了後には腫瘍は著明に縮小した。経過中に一時、腫瘍圧迫によると思われる直腸膀胱障害が発生したが、腫瘍の縮小とともに消失した。直腸膀胱障害発生時には、早期摘出または Regimen C2 を選択すべきであったかと後悔したが、最終的には経肛門的腫瘍針生検と外来での James 療法という最も侵襲の少ない治療法で腫瘍の縮小が得られた。すべての症例が本例同様良好な経過をとるとは限らないが、乳児骨盤神経芽腫において一つの選択肢として考慮すべき治療方針と考えられた。

Ⅳ まとめ

1. 10 ヶ月時マススクリーニングにて発見された骨盤神経芽腫の 1 例を経験した。
2. マススクリーニング症例には自然治癒例があること、骨盤神経芽腫は副腎原発や後腹膜原発に比し生命予後良好といわれていること、N-myc 遺伝子増幅なし、の 3 点から摘出術を施行せず James 療法で縮小を図る方針を選択した

表 2 骨盤神経叢の構成とその枝 (文献 11 より)

-
- ① 骨盤神経叢の構成
 - a. 交感系
 - ・動脈随行型 (腰内臓神経～上下腹神経叢～下腹神経)
 - ・交感神経幹経路型 (仙骨内臓神経)
 - b. 副交感系
 - ・骨盤内臓神経 (S2～S4 に発生し、直腸外側で内腸骨動脈との間を走行)
 - ② 骨盤神経叢の枝
 - a. 尿管・精囊・精管・膀胱上部への枝群
 - b. 膀胱頸部への枝群
 - c. 前立腺の外側縁を下降する枝群
 - d. 子宮・膣への枝群
 - e. 直腸への枝群
 - f. 左半直腸へ上行する枝群
-

が、6 クール終了後には腫瘍は著明に縮小した。
3. 経過中に一時、腫瘍圧迫によると思われる直腸膀胱障害が発生したが、腫瘍の縮小とともに消失した。

文 献

- 1) 日本小児外科学会悪性腫瘍委員会：小児の外科的悪性腫瘍，2001 年登録症例の全国集計結果の報告．日小外会誌，39：83-110, 2003
- 2) 太田 茂，他：尿閉から発見された神経芽腫．小児外科，25：793-796, 1993
- 3) 石田和夫，他：腸閉塞，尿閉をきたした仙骨前神経芽細胞腫．小児外科，25：783-787, 1993
- 4) 飯沼泰史，他：鼠径部の浮腫を契機に発見された骨盤部神経芽腫の 1 例．日小外会誌，31：1023-1027, 1995
- 5) Yamataka A, et al：Pelvic neuroblastoma safely excised using a combination of the abdominal and posterior sagittal routes. J Pediatr Surg, 31:223-224, 1996
- 6) Yokoyama S, et al: Neuroblastoma of the urinary bladder, preclinically detected by mass screening. Pediatrics, 103:e67, 1999
- 7) 草深竹志，他：骨盤部原発腫瘍における治療の後遺症について．小児外科，34：887-892, 2002
- 8) Knoedler CJ, et al：Pelvic neuroblastoma. J Urol, 141:905-907, 1989
- 9) 中島浩司，他：骨盤部神経芽腫の 1 例—本邦例との比較および予後検討について—．日小外会誌，29：874-879, 1993
- 10) Mosiello G, et al：Neurovesical dysfunction in children after treating pelvic neoplasms. BJU Int, 92:289-292, 2003
- 11) 佐藤達夫：骨盤内悪性腫瘍手術に伴う排尿・性機能障害 解剖・生理と対策 骨盤神経叢を中心とした局所解剖．日癌治，32：889-890, 1997
- 12) 小金井一隆：Magnetic resonance imaging による骨盤内臓神経，骨盤神経叢の描出とその臨床応用．日消外会誌，34：552-559, 2001
- 13) Ghazali S：Pelvic neuroblastoma：A better prognosis. Ann Surg, 179:115-118, 1974
- 14) Hasse GM, et al：Pelvic neuroblastoma—Implication for a new favorable subgroup：A Children's Cancer Group experience. Ann Surg Oncol, 2:516-523, 1995
- 15) Cruccetti A, et al：Pelvic neuroblastoma, low mortality and high morbidity. J Pediatr Surg, 35:724-8, 2000
- 16) Iwata M, et al：Biological characteristics of neuroblastoma with spontaneous tumor reduction：A case report. J Pediatr Surg, 30:722-723, 1995
- 17) Nishihira H, et al：Natural course of neuroblastoma detected by mass screening：a 5-year prospective study at a single institution. J Clin Oncol, 18:3012-3017, 2000