

症 例

出生前に破裂し3か月後に再発をきたした先天性間葉芽腎腫の1例

横井 暁子¹⁾, 西島 栄治¹⁾, 長谷川大一郎²⁾, 小阪 嘉之²⁾, 吉田 牧子³⁾, 連 利博⁴⁾

要 旨

出生前に破裂し生後1日目に右腎摘出術施行, 3か月後に再発を来した先天性間葉芽腎腫を経験した. 再発腫瘍は切除不能であり肝転移を認めたため, actinomycin D, vincristine, adriamycin を用いた化学療法を開始したが腫瘍縮小効果を認めず, adriamycin, vincristine, cyclophosphamide, etoposide を用いたプロトコールに変更したところ著効を示した. 以後3年間再発を認めていないが, 出生前の腫瘍破裂により重症新生児仮死となり, 重篤な神経学的後遺症を残し, 胎児診断の重要性が示唆された.

Key Words: 先天性間葉芽腎腫, 腫瘍破裂, 再発, 化学療法

I はじめに

先天性間葉芽腎腫 (congenital mesoblastic nephroma: CMN) は稀ではあるが乳児期の腎腫瘍では最も頻度が高い腫瘍である¹⁻³⁾. 病理学的には classic type, cellular type 及びその両方が混在する mixed type に分けられる. classic type は外科的切除のみで良性の経過をたどるが, cellular type で, 破裂や不完全切除に終わった症例では局所再発や肺, 肝, 脳への遠隔転移も報告されている^{4,5)}. 当院で経験した破裂, 再発をきたした CMN の治療経過について報告する.

II 症 例

症例: 1 生日 女児.

主訴: 胎児仮死, 腹水, 高度貧血.

現病歴: 妊娠経過は異常を認めなかったが, 出生

前日, 胎動減少を認め当院に母体搬送された. 胎児エコーで腹水, snow storm pattern を認め, non-reassuring fetal status 及び胎便性腹膜炎の疑いで緊急帝王切開が施行された. 在胎 35 週 6 日 2472 g にて出生, 出生時一点凝視, 痙攣あり, Apgar score 1/4, チアノーゼあり, 自発呼吸無く, 徐脈であったが, 気管内挿管し蘇生された. 血液データで RBC 152 万/mm³, Hb 5.4 g/dl と著明な貧血を認めた. 腹部は緊満し, 腹部超音波でエコー輝度の高い腹水の貯留を認め, 右腎は描出不良であった. 輸血を行い循環動態の改善を待って, 生後1日目に腹腔内出血を伴う急性腹症の診断にて緊急開腹術を施行した.

初回手術所見: 血性腹水が多量に貯留し, 右腎中央を占める腫瘍の破裂を認めた. リンパ節転移は認めず, 右腎摘出術を施行した. 摘出腎の大きさは 6.0 cm × 7.0 cm × 3.5 cm であった.

病理所見: 肉眼所見では破裂した腫瘍と腎実質との境界は比較的明瞭で, 被膜はなく, 周囲組織への浸潤も認めなかった. 組織所見は, 腫瘍は既存の腎臓組織と指状に入り組んでおり短紡錘形細胞

1) 兵庫県立こども病院 外科

2) 同血液腫瘍科

3) 同病理検査室

4) 茨城県立こども病院 小児外科

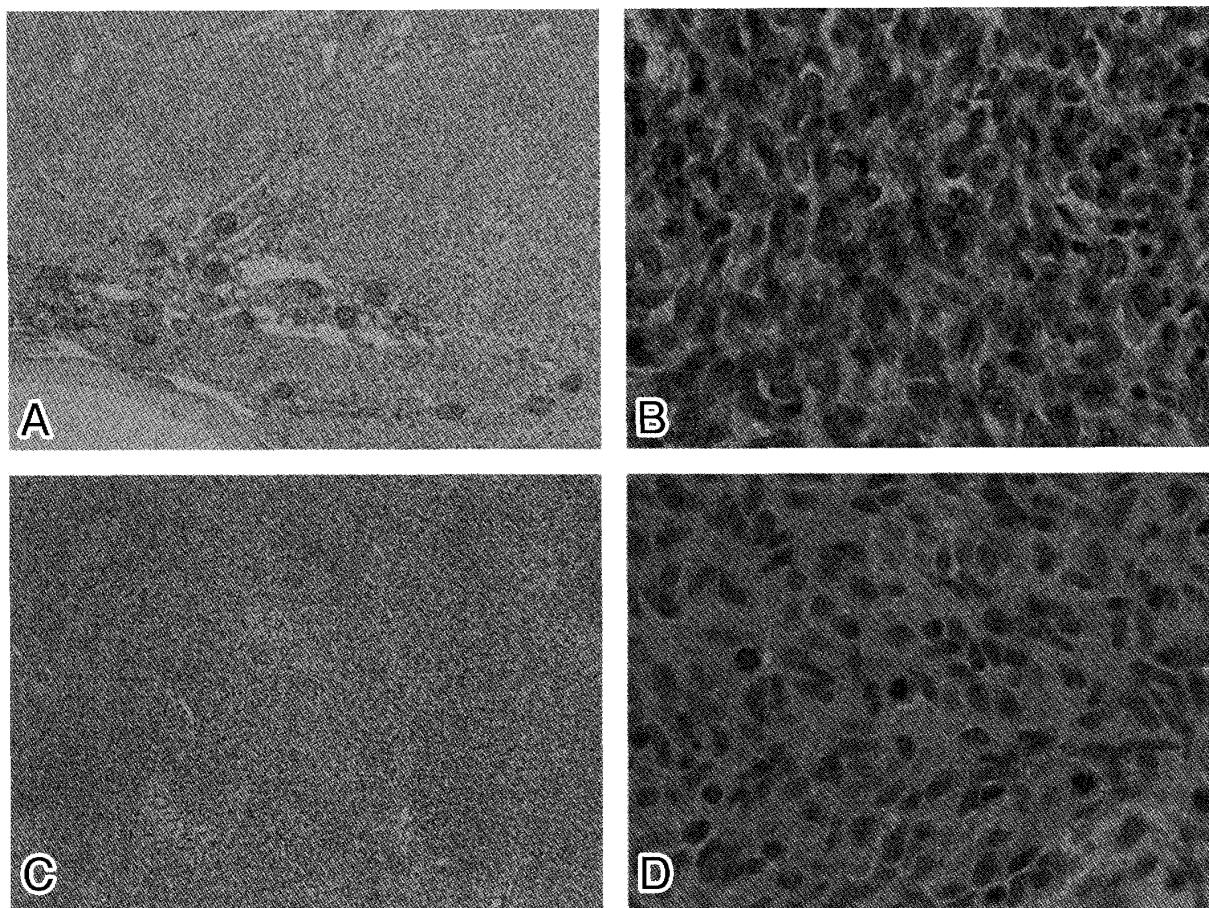


図 1 A, B. 初回腎摘出時 HE : A, x40, B, x400. 短紡錘形細胞の密な増殖像を示しており、核分裂像が多く、CMN cellular type と診断された。

C, D. 再発時生検 HE : C, x40, D, x400. 初発時と類似した、短紡錘形細胞の密な増殖像が認められ、核分裂像が400倍の1視野中に数個ありCMN cellular type の再発と診断された。

の密な増殖像を示し、核分裂像が多く、CMN cellular type と診断された (図 1A,B)。

術後経過：術後は順調に経過したが、脳波で spike wave あり、頭部 MRI にて多発性脳軟化症を認めた。新生児であったため adjuvant の化学療法は施行せず、1 か月毎に腹部超音波で経過観察することとし、術後 18 日目に退院となった。術後 2 か月目の腹部超音波では再発腫瘍を認めなかったが、3 か月目に右上腹部に内部が高エコー、辺縁低エコーの径 5 cm の腫瘍を認め、CMN の再発が疑われた。その 4 日後の造影 CT で、腫瘍径は 7 cm と増大し、肝 S6 に転移性腫瘍を認めた (図 2A,B)。腫瘍の増大が急速であったため、緊急開腹術を施行した。腫瘍は肝下面と広く癒着し、易出血性で剥離困難であった。全摘不可能と判断し、生検のみを施行した。病理所見は CMN

再発であった (図 1C,D)。

化学療法：actinomycin D, vincristine, adriamycin を用いた化学療法を開始した。投与方法は JWiTS-2 Regimen DD-4A に準じた。化学療法開始後 6 週間目の MRI で再発腫瘍、肝 S6 の腫瘍とも大きさに変化は認められず (図 2C)、JWiTS-2 Regimen I に準じて vincristine, adriamycin, etoposide, cyclophosphamide を用いたプロトコールに変更したところ、腫瘍は著明に縮小し、肝転移も消失した。24 週終了後の造影 CT で胆嚢下面に石灰化を伴う小腫瘍のみ残存していたため (図 2D)、再開腹術を行い、残存腫瘍を摘出した。切除標本の病理所見で腫瘍細胞の残存は認めなかった。再手術後 3 年を経過したが再発は認めていない。

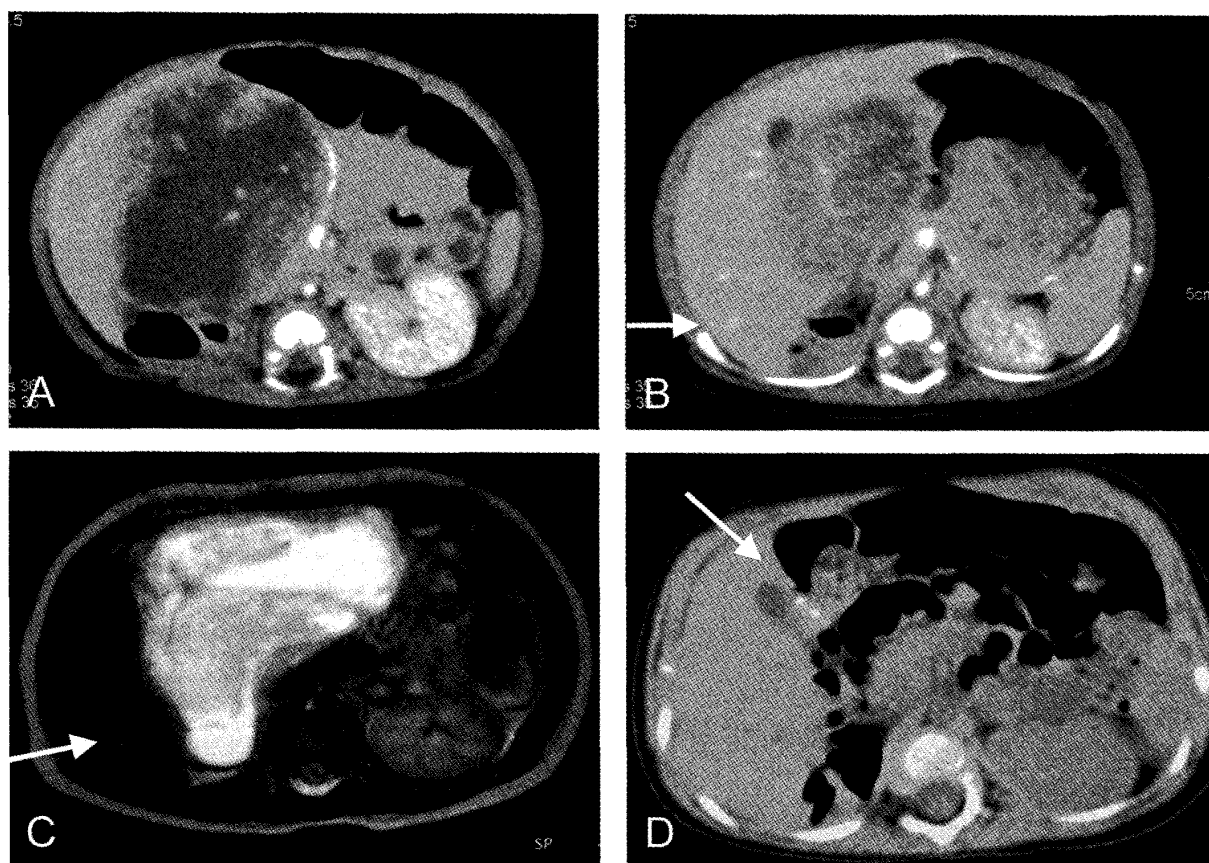


図 2 A, B. 再発時造影 CT : A. 肝下面に門脈を圧排する内部不均一な腫瘍あり, B. 肝 S6 に転移性腫瘍 (矢印) を認めた.

C. ACD, VCR, ADR 投与 6 週後 MRI : 腫瘍の縮小を認めず, 転移巣 (矢印) も残存していた.

D. ADR, VCR, CPA, VP-16 投与 24 週後造影 CT : 胆嚢下面に石灰化を伴う小腫瘍 (矢印) のみ残存, 転移巣は消失した.

Ⅲ 考 察

本症例は CMN, cellular type の破裂症例であり, 局所再発, 遠隔転移のハイリスク症例であった⁴⁻⁶⁾. しかし新生児であり, 月齢 3 か月以上で adjuvant 化学療法を考慮したほうが良いという報告もあるため^{5,7)}, adjuvant 化学療法は施行せずに腹部超音波にてフォローアップすることとした. 自験例は 3 か月で再発してきたが, 報告例も 1 年以内の再発が多く, 1 年間は 1 か月毎の腹部超音波を行うことが推奨されている^{5,8)}. 再発腫瘍は, 切除不能で肝転移も認めたが, CMN cellular type は ETV6-NTRK3 融合遺伝子が形成されており化学療法に感受性が高い infantile fibrosarcoma と同様の entity であると考えられ^{2,3,8,9)}, 化学療法の効果を期待した.

化学療法は, 報告では actinomycin D, vincris-

tine, adriamycin, cyclophosphamide, ifosfamide, etoposide, carboplatine が種々の組み合わせで使用されている^{3,6,7,8)}. 自験例は乳児であったため毒性を考慮し JWiTS-2 Regimen DD-4A に準じたプロトコルで開始したが, 縮小効果が得られず, JWiTS-2 Regimen I に準じたプロトコルに変更したところ劇的に縮小した. 化学療法中重篤な合併症は認めなかった. Ashmid らは vincristine, adriamycin, cyclophosphamide で開始し, 無効であれば ifosfamide, carboplatin, etoposide を使用するのが良いとしているが⁵⁾, 自験例で使用した vincristine, adriamycin, etoposide, cyclophosphamide の組み合わせも second-line として有効と考えられた.

本症例は, 胎児診断はされておらず, 出生直前に腎腫瘍が破裂し, 胎児仮死の状態で出生し, 重篤な神経学的後遺症を残す結果となった.

Leclair らの報告では、胎児診断がついた 28 例の腎腫瘍中 26 例が CMN で、胎児仮死は 25% にみられ、46% が未熟児であった¹⁰⁾。CMN cellular type は周産期に種々の合併症を呈し、腫瘍の spillage による再発、死亡例もあり¹¹⁾胎児診断のうへ、周産期医療専門施設での厳密な管理が肝要と考えられた。

IV 結 語

出生前に破裂し 3 か月後に再発を来した CMN を経験した。再発腫瘍に対し、化学療法を施行したが、actinomycin D, vincristine, adriamycin の組み合わせでは腫瘍縮小効果を認めず、vincristine, adriamycin, etoposide, cyclophosphamide が著効を示した。胎児診断はなく、突然の腫瘍破裂により胎児仮死となり重篤な神経学的後遺症を残し、胎児診断の重要性が示唆された。

文 献

- 1) Glick RD, et al: Renal tumors in infants less than 6 months of age. *Journal of pediatric surgery*, 39 : 522-525, 2004
- 2) Ahmed HU, et al: Part I: Primary malignant non-Wilms' renal tumours in children. *The lancet oncology*, 8 : 730-737, 2007
- 3) Patel Y, et al: Use of sarcoma-based chemotherapy in a case of congenital mesoblastic nephroma with liver metastases. *Urology*, 61 : 1260, 2003
- 4) Joshi VV, et al: Atypical mesoblastic nephroma. Pathologic characterization of a potentially aggressive variant of conventional congenital mesoblastic nephroma. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 110 : 100-106, 1986
- 5) Ahmed HU, et al: Part II: Treatment of primary malignant non-Wilms' renal tumours in children. *The lancet oncology*, 8 : 842-848, 2007
- 6) Gormley TS, et al: Cellular congenital mesoblastic nephroma: what are the options. *The Journal of urology*, 142 : 479-483; discussion 489, 1989
- 7) Stalens JP, et al: Preoperative chemotherapy of cellular congenital mesoblastic nephroma in a 5-month-old infant. *Pediatr Hematol Oncol*, 9 : 335-345, 1992
- 8) Loeb DM, et al: Complete response of recurrent cellular congenital mesoblastic nephroma to chemotherapy. *J Pediatr Hematol Oncol*, 24 : 478-481, 2002
- 9) McCahon E, et al: Non-resectable congenital tumors with the ETV6-NTRK3 gene fusion are highly responsive to chemotherapy. *Medical and pediatric oncology*, 40 : 288-292, 2003
- 10) Leclair MD, et al: The outcome of prenatally diagnosed renal tumors. *The Journal of urology*, 173 : 186-189, 2005
- 11) Jones VS, Cohen RC: Atypical congenital mesoblastic nephroma presenting in the perinatal period. *Pediatr Surg Int*, 23 : 205-209, 2007

A case of prenatally ruptured mesoblastic nephroma with recurrence three months after resection

Akiko YOKOI¹⁾, Eiji NISHIJIMA¹⁾, Daiichiro HASEGAWA²⁾
Yoshiyuki KOSAKA²⁾, Makiko YOSHIDA³⁾, Toshihiro MURAJI⁴⁾

1) *Department of Pediatric Surgery*

2) *Department of Hematology and Oncology*

3) *Department of Pathology*

Kobe Children's Hospital

4) *Department of Pediatric Surgery, Ibaraki Children's Hospital*

Congenital mesoblastic nephroma is rare but the most common neonatal renal tumor. It is morphologically classified in classic, cellular and mixed types. Although it is usually benign and cured by complete resection, it, especially the cellular type, is potentially aggressive, and its recurrence was reported after the incomplete resection for such a ruptured tumor. We present a case of congenital mesoblastic nephroma that ruptured prenatally and recurred 3 months after the resection of the primary tumor. Since the recurrent tumor was unresectable and liver metastasis was also identified, chemotherapy, consisting of actinomycin D, vincristine and adriamycin began. However this regimen failed to reduce the tumor's size. Subsequently, she was treated with adriamycin, vincristine, cyclophosphamide and etoposide. The tumor responded strikingly to this regimen. Although she remained free of disease for 3 years, severe neurological sequelae due to perinatal asphyxia developed, suggesting a significant role of prenatal diagnosis and planning the delivery to avoid a life threatening condition such as tumor rupture.

Key Words: Congenital mesoblastic tumor, Rupture, Recurrence, Chemotherapy