

I 小児がんについて

東京都立小児総合医療センター 血液・腫瘍科 横川 裕一

ポイント

- ・ 国内の年間発生数は約 3,000 人。東京都で推定 300 人前後。
- ・ 成人がんとはまったく異なる疾患構成で、しかも初発症状は多岐にわたる。
- ・ 化学療法、放射線療法の感受性が高く、治癒率は全体で 80%程度。
- ・ 現在 20 歳代成人の約 1,000 人に 1 人は小児がん経験者といわれる。
- ・ 小児期のがん治療は成人とは異なる合併症（晩期合併症等）を引き起こす。

1. 小児がんとは

- ・ 小児がんとは 15 歳以下の小児に発生する悪性新生物を指す。

- ・ 国内年間発生数は約 3,000 人といわれているが、成人がんとはまったく異なる疾患構成で、しかも多岐にわたる。（表 1）

- ・ 東京都で 300 人前後と推定される。

疾患名	各疾患の割合
白血病	27%
脳（脊髄）腫瘍	24%
リンパ腫	6%
神経芽腫群腫瘍	6%
軟部組織腫瘍（横紋筋肉腫など）	6%
胚細胞腫瘍	6%
組織球症	5%
骨・軟骨腫瘍（骨肉腫、ユーイング肉腫など）	4%
TAM（一過性骨髄異常増殖症）	3%
網膜芽細胞腫	3%
骨髄異形成症候群	2%
腎腫瘍（ウィルムス腫瘍など）	2%
肝腫瘍（肝芽腫など）	2%
その他	4%

【表 1：がん種別発生数】

（小児がん拠点病院／連携病院 2021 年情報公開より）

- ・成人がんで多い大腸がん、肺がん、胃がん、乳がん、前立腺がん（いわゆる五大がん）は非常に稀で、「肉腫（＝非上皮性悪性新生物）」がほとんどである。
- ・成人がんに比べ未分化な腫瘍や急速に進行する腫瘍が多く、また小児がんは非常に多岐にわたる症状を呈し、鑑別すべき疾患も多いため、小児がんを疑った場合には速やかな専門医療機関への紹介を要する。
- ・未分化な腫瘍であるため、化学療法や放射線療法の感受性が一般的に高く、治癒率は平均して約80%、一部の治りやすい腫瘍（例：標準リスクの急性リンパ性白血病など）ではその治癒率は90%近くに及ぶ。一説には20歳代成人の1,000人に1人は小児がん経験者といわれている。
- ・発達の途上にある小児期に化学療法、放射線療法を受けることは、成人で認められる合併症以外に、成長障害等多彩な合併症が発生する可能性がある。
- ・そして治癒した場合、その後の人生は成人がん患者に比べて長期間にわたり、成人がん患者では経験しない晩期合併症（例：二次がん）が発生する。
- ・そのため、小児がん患者においては長期フォローアップの重要性が成人がん患者に比較して非常に高い。

Column 1 腫瘍崩壊症候群（Tumor lysis syndrome : TLS）

腫瘍崩壊症候群（TLS）とは、腫瘍細胞が急速かつ大量に崩壊することにより発症する代謝性異常で、急速に尿酸、細胞内蛋白質、リン酸、カリウムが放出され、高尿酸血症、時に低カルシウム血症を併発した高リン血症、高カリウム血症をきたし、適切な治療を行わないと腎不全、不整脈、けいれんを起こし、さらには致命的になる、oncologic emergency の一つである。TLS の症状は発症時、または治療開始12～72時間以内に発症し、適切かつ積極的な管理を必要とする。逆に治療開始から48時間以内に発症しなければ、適切な対応でTLSを回避できていることが多い。

小児がんの場合、腫瘍の細胞増殖能、また化学療法に対する感受性が高く、TLSを発症する危険性が高いがん種が多い。代表例としては急性骨髄性白血病（特にFAB分類M4、M5）、バーキットリンパ腫が挙げられる。発症前に予防を行うことが重要で、そのためには適切なモニタリング、時に集中治療が必須であり、速やかに専門医療機関へ転送する必要がある。

TLS 予防のための代表的な管理としては、頻回の体重、水分 in/out、心電図、電解質など生化学的検査のモニタリング、カリウム、リン酸、カルシウムを含まない補液による補液と十分な利尿である。以前は高尿酸血症による腎障害を予防するために尿のアルカリ化が行われていたが、現在は推奨されていない。高尿酸血症に対するラスブリカーゼの登場で TLS 発症リスクが高い疾患の管理中の重症化を防ぐことが可能となっている。詳しくは成書を参照してほしい。

参考文献

日本臨床腫瘍学会：腫瘍崩壊症候群（TLS）診療ガイドライン 第2版. 東京，金原出版，2021.

Ⅱ 小児がんを疑う患者を診たときの対応

東京都立小児総合医療センター 血液・腫瘍科 横川 裕一

ポイント

- ・小児がんは症状の進行が成人がんに比べて一般的に早い傾向がある。
- ・鑑別すべきがん種も多岐にわたり、専門医による検査、診断が重要。
- ・PAT の異常がある場合は、ただちに専門医療機関へ紹介した方が良い。
- ・PAT の異常がない場合でも、遅滞なく専門医療機関へ紹介した方が良い。
- ・紹介状には経過のみではなく、病状説明内容についても記載すると有用。

1. 小児がんを疑う患者を診たときの対応

- ・小児がんは未分化な腫瘍が多く、成人がんと比較して急速に進行する疾患が多い。
- ・鑑別すべきがん種も多岐にわたり、その診断は時に非常に困難である。病理学的検査のみならず、染色体・遺伝子検査、免疫学的検査など、特殊な検査を遅滞なく行うことが必要な場合が多い。
- ・さらに生検等は侵襲性が高く、患者の負担を考慮すると専門医によって適切に最小限の侵襲で行われる必要がある。
- ・Pediatric Assessment Triangle (PAT) は小児救急患者の重症度を速やかに判断するために用いられる指標で、小児救急の現場では今日、日常的に用いられている。Appearance (外観・見かけ)、work of Breathing (呼吸状態)、Circulation to skin (循環・皮膚色) のABCが評価項目で、「ぱっと」患児をみることで評価でき、1つでも異常がある場合には「PAT の異常」として対応する必要があり、速やかに専門医療機関に紹介する必要がある。¹
- ・PAT の異常がない場合には、緊急で紹介する必要はないが、診断、治療を速やかに進めていくために遅滞なく専門医療機関に紹介する必要がある。
- ・紹介の際には、事前に専門医療機関と連絡を取っておくと、ベッドの確認等、受け入れ後の対応が速やかになる。
- ・また紹介後ただちに検査を行う場合等には、専門医療機関側から経口摂取の制限などを依頼される場合もある。

- ・紹介状には、病歴、検査所見だけではなく、病状説明内容（具体的には、誰に、どういう内容（悪性の疑いを告げているか、否か））について記載すると専門医療機関での対応がスムーズになる。
- ・小児がん発症から診断までの時間には腫瘍因子（増殖速度、発生部位等）、患者—両親に関する因子（思春期では一般に発見が遅れる等）、医師に関する因子が関連している。しかし、早期診断は一部の脳腫瘍における神経学的予後、眼腫瘍（網膜芽腫）の視力予後を除いて、生命予後に影響を与える因子とならないことは既に報告され、むしろ診断までに時間がかかった腫瘍の方が予後良好という場合も報告されている。近年の後方視的メタ解析、ユーイング肉腫における前方視的報告においても同様の結果が確認されている。²⁻⁴
- ・患者家族は小児がん診断時にほとんどの場合、自責の念を抱くため、早期診断が予後に影響を与えない、という事実を伝えることは非常に重要である。しかし医療者として一刻も早い診断を行うことは、一部神経学的な予後等QOL改善の期待、そして患者、患者家族の心情を考慮するという意味で重要な意味を持つ。

2. 引用文献

- ・Dieckmann RA, Brownstein D, Gausche-Hill M: The pediatric assessment triangle: a novel approach for the rapid evaluation of children. *Pediatr Emerg Care* 26: 312-5, 2010.
- ・Dang-Tan T, Franco EL: Diagnosis delays in childhood cancer: a review. *Cancer* 110:703-13, 2007.
- ・Brasme JF, Morfouace M, Grill J, et al: Delays in diagnosis of paediatric cancers: a systematic review and comparison with expert testimony in lawsuits. *Lancet Oncol* 13:e445-59, 2012.
- ・Brasme JF, Chalumeau M, Oberlin O, et al: Time to diagnosis of Ewing tumors in children and adolescents is not associated with metastasis or survival: a prospective multicenter study of 436 patients. *J Clin Oncol* 32:1935-40, 2014.

Column2 ランゲルハンス細胞組織球症 (Langerhans Cell Histiocytosis : LCH)

LCH は樹状細胞の一つであるランゲルハンス細胞と同じ形質を持つ LCH 細胞により発症する疾患である。近年、LCH 細胞は表皮のランゲルハンス細胞ではなく、骨髄にある骨髄性未熟樹状細胞が増加したものであることが明らかになっている。炎症と腫瘍の特徴を併せ持ち『炎症性骨髄性腫瘍』という概念が提唱されている。発生頻度は少なく小児 100 万人に 5 人ほどで、年間我が国で 60～70 例が登録されている。

病型は、骨、皮膚などの単独臓器型、複数の臓器に病変を認める多臓器型に分けられる。中枢神経系浸潤が見られることもある。好発年齢は、単独臓器型では小児～成人までみられ、多臓器型は 1 歳未満に多く、ほとんどは 3 歳未満である。

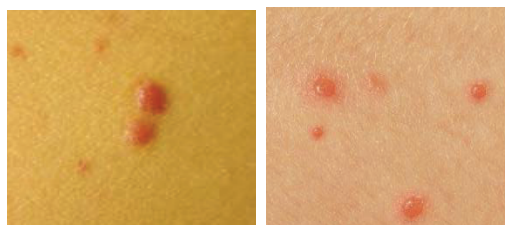
LCH の骨病変はコブとして気が付かれることが多い。画像検査では以下のような頭蓋骨に穴が開いた所見を認める。椎骨が溶け圧迫骨折を来した症例では疼痛を伴う。皮膚症状は外用薬でなかなか良くならない皮疹、血豆様の丘疹などで気づかれることが多い（水痘のような水疱形成はない）。診断には病変の生検が必要となる。

皮膚と骨病変が大半であり、単独臓器型の予後は良好であるが、リスク臓器である肝、脾、骨髄に浸潤のある場合は予後不良である。（肺はリスク臓器から除かれている）

治療は単一臓器単独病変では自然治癒することもあるが、多臓器型では抗腫瘍剤が必須である。一度よくなっても再燃を繰り返すことも特徴だが、再治療を行うことで病気をコントロールできる場合が多い。



【頭蓋骨の溶骨像 正面と側面像、 Th12 溶骨像】



【左：LCH 皮疹 右：水痘】

東京都立小児総合医療
センター症例画像より

参考文献：日本小児血液・がん学会雑誌 53 (5)： 428-435, 2016.