

## 特集2：小児医療の新しい流れ

### 小児がん治療の現状

渡辺 浩 良

徳島大学病院小児科

(平成19年10月4日受付)

(平成19年10月17日受理)

#### がんとは

われわれは、全ての悪性腫瘍をひっくるめて「がん」と呼んでいるが、15歳以下の小児に発生する悪性腫瘍が「小児がん」である。がんはできた部位によって、「肺がん」とか「舌がん」と呼ばれる。また病理学的に、表面の粘膜（上皮）から発生する「癌」（例えば胃がん）と、筋肉のような深い場所から発生する「肉腫」（例えば横紋筋肉腫）に分類される。「がん」の細胞は無制限の増殖と転移が特徴である。また「がん」の発生には二つの段階が必要であることが明らかになってきた。まず、イニシエーションと呼ばれる初めの段階で、DNAに傷がつき、そこにある種の刺激が加わるプロモーションという段階を歴て、「がん」が発生すると考えられている。長く生きていればいるほど「がん」になりやすく、「がん」は本質的には大人の病気である。

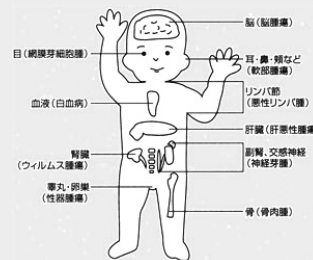
#### 小児がんについて

「小児がん」は「がん」全体の1%にも満たないほどまれなものである。また「小児がん」は、筋肉などからはじまる「肉腫」が多いため、早期発見が難しい。「小児がん」で多いのは、白血病、脳腫瘍、悪性リンパ腫、神経芽腫である（図1）。「小児がん」は少ないとはいいいながら、大きな脅威である。5歳以上の子どもの死亡原因では、「がん」が不慮の事故に次いで第2位の座を占めている（表1）。しかし幸いなことに、「小児がん」は、化学療法や放射線療法にきわめて高い感受性を持っている。最近の「小児がん」の治療はめざましい進歩をみせており、7割程度は生存できる時代となってきた。

今も全国で約23,000人（1万人当たり約9人）の子どもたちががんをたたかっています

子どもでは大人のがんに多い胃がん、肺がんはほとんどなく、白血病、神経芽腫、脳腫瘍などのがんが多く見られます。

病名/区分	割合%	最頻年齢	(発生の割合と最頻年齢：2004年度)
白血病	32.2	1～5歳	
神経芽細胞腫	12.0	0～1歳	
脳腫瘍	7.8	9～11歳	
悪性リンパ腫	6.4	10歳	
網膜芽腫	12.6	0～3歳	
泌尿器系腫瘍 (ウイルス腫瘍など)	4.5	2～3歳	
性器腫瘍 辜丸	0.6	0～2歳	
卵巣	2.3	13歳	
消化器系(肝芽腫)	4.1	1歳	
軟部腫瘍	2.3	0歳	
骨肉腫	2.5	12歳	
その他	12.7	—	



小児がん全国登録(がんの子供を守る会)の疾病比率より  
(1969年～2004年の登録総数 42,882件)

図1 子どものがん

表1 小児がんは子どもの病死順位の第1位を占めており、年間約800人の幼い命が失われています。

	死因				
	第1位	第2位	第3位	第4位	第5位
0歳	先天異常	呼吸障害等	乳幼児突然死症候群	出血性傷害等	不慮の事故
1～4歳	不慮の事故	先天異常	小児がん	心疾患	肺炎
5～9歳	不慮の事故	小児がん	その他の新生物	心疾患	先天異常
10～14歳	不慮の事故	小児がん	自殺	心疾患	先天異常
15～19歳	不慮の事故	自殺	小児がん	心疾患	先天異常
全人口	がん	心疾患	脳血管疾患	肺炎	不慮の事故

(2005年度国民衛生の動向)

#### 化学療法について

化学療法とは抗がん剤を用いて行う薬物療法のことである。「小児がん」は進行が速く、急速に増大し、全身

に転移しやすい反面、化学療法に良く反応し、速やかに縮小するという特徴がある。また、小児は大人に比べ抗がん剤の副作用が比較的軽微で、化学療法が行いやすい。それらのことが「小児がん」の優れた治療成績につながっている。化学療法は、複数の抗がん剤を使用する多剤併用化学療法が主流であり、反復施行することで腫瘍を縮小させる。化学療法の目的は、腫瘍を縮小させて手術を行い易くすることや、手術で残存した腫瘍細胞を一掃することである。また放射線治療の効果を高める効果もある。抗がん剤は色々な種類や投与方法があり、「小児がん」に使用されるのは30種類程度である。副作用が軽微とはいえ、副作用なしの化学療法などはありえない。副作用を軽減するための努力が化学療法の歴史といっても過言ではなく、化学療法を支えるための支持療法の発達が強力な化学療法を可能とし、治療成績が向上したと考えられる。支持療法としては、輸血や栄養管理、抗生剤などがある。

#### 放射線療法について

放射線療法は、分裂増殖する能力を失わせることにより、腫瘍を縮小させる。正常な細胞も分裂増殖する能力を失うため、放射線治療にも脱毛、口内炎、下痢などの副作用があるが、20~30回程度に分割することで、副作用を軽減できる。副作用は治療が終了してからも残存するものがあり、晩期障害（成長障害、不妊など）と呼ばれる。がんの種類によって効果が異なり、すべての「小児がん」に有効というわけではない。

#### 手術について

大人の「がん」では、手術が治療の中心で、それ以外の治療法は有効でないことも少なくない。しかし、「小児がん」では、手術は重要な治療法ではあるが、多くの治療法のなかの一つにすぎない。化学療法や放射線療法を加えた集学的治療によって、より良い治療成績が期待できるのである。「小児がん」では、まず化学療法や放射線療法を行って、腫瘍を縮小してから手術を行う場合が多い。

#### 造血幹細胞移植について

集学的治療でも治癒の望めない疾患に対して、骨髓移

植などの造血幹細胞移植を行う。造血幹細胞移植はリスクの高い治療であり、適応と時期については慎重に検討する必要がある。造血幹細胞移植には、自分自身の細胞を利用する自家移植と、健康ドナーから行う同種移植とがある。

#### 自家移植と同種移植

自家移植の目的は、大量化学療法時の血液細胞の救済である。化学療法の集大成として大量化学療法を行う場合に、患者自身の造血幹細胞を、あらかじめ採取して凍結保存しておく。その細胞を、大量化学療法の後に患者に輸注することで、血液細胞の回復を促進し、感染症の重篤化を回避しようとするものである。同種移植は、健康な提供者（ドナー）から造血幹細胞を採取・移植することで、移植したドナー細胞ががん細胞を拒絶する、GVL効果やGVT効果（移植細胞対腫瘍細胞）を期待するものである。ドナーは、HLA（白血球の血液型）が一致していることが条件である。

#### 移植細胞の種類

移植する造血幹細胞には、骨髓と末梢血幹細胞と臍帯血の3種類がある。骨髓採取は手術室で全身麻酔下で行う。末梢血幹細胞採取は、G-CSFで造血幹細胞を動員し、血液成分分離装置で採取を行い、麻酔は不要である。臍帯血は出産時に臍帯から採取する。自家移植は、以前は骨髓移植が行われたが、現在は末梢血幹細胞移植が主流である。同種移植は、HLAの一致が条件であるが、血縁者（兄弟や家族）から行う場合には、骨髓移植と末梢血幹細胞移植の選択が可能である。骨髓バンクからの移植（非血縁）は骨髓移植のみである。臍帯血移植は、血縁者からの移植と臍帯血バンクからの移植（非血縁）がある。

#### 「小児がん」に対する造血幹細胞移植の適応

化学療法や手術、放射線療法などの集学的治療に加えて行う。副作用や合併症が多いため、適応や時期については慎重に検討する必要がある。自家移植は、大量化学療法の血液細胞の救済であるが、化学療法の効果が高い進行性の小児がん（神経芽細胞腫など）が適応となる。同種移植は、GVL効果を期待して、化学療法だけでは

治癒が難しい白血病（再発白血病）などが適応となる。移植を行っても再発があり，再発すると治癒は難しい。

#### 「小児がん」治療の現状と問題点

治癒することが目標であるが，7割程度が生存できる時代になった現在，晩期障害を減らす努力が求められている。すなわち，治療による成長や性腺，甲状腺，心臓，腎臓などに与える影響を減らし，二次がん（抗がん剤や放射線によるがん）を防ぐことである。また長期入院に

対し，院内学級や養護学校，院内保育士などの整備が望まれる。またチーム医療，家族へのサポート，緩和医療，長期フォローアップシステムなどの充実も今後の課題である。

#### 参考資料

細谷亮太 他：子どものがん－病気の知識と療養の手引き－(財)がんの子供を守る会，東京，2007

## *The present state of childhood cancer treatment*

*Hiroyoshi Watanabe*

*Department of Pediatrics, Tokushima University Hospital, Tokushima, Japan*

### SUMMARY

Cancer is the popular disease in adult and it is rare in childhood. In addition, majority of the childhood cancer is sarcomas and early detection is difficult. The childhood cancer is extremely sensitive to chemotherapy and radiotherapy. By recent advance of the treatment of the childhood cancer, around 70% of the patients can survive for long time. The childhood cancer progresses to the whole body easily but react to chemotherapy well. Since a side effect of the anticancer drug is mild, the child with cancer is easy to perform chemotherapy. The radiotherapy suppresses the proliferation of the cancer cells. The side effect of radiotherapy is reduced by dividing it. Although removing tumor by the operation is important, multimodal therapy combined with chemotherapy and radiotherapy results in better outcome. Hematopoietic stem cell transplantation has been considered for the intractable patient. There are allograft and autograft. Hematopoietic stem cell transplantation is treatment which has some complications, so it is necessary to make careful decision about indication and time. It is the times when around 70% of the childhood cancer patients can be alive, so an effort for reducing an adverse late effects is demanded.

Key words : childhood cancer, chemotherapy, radiotherapy, hematopoietic stem cell transplantation, adverse late effects