

and Ness KK: Social outcomes in the Childhood Cncer Survivor Study cohort. J Clin Oncol 27: 2390-2395, 2009.

8) Children's Oncology Group. Long - Term Follow - Up Guidelines for Survivors of Child -

hood, Adolescent, and Young Adult Cancers. <http://www.survivorshipguidelines.org/>

9) がんの子どもを守る会. 小児がんとは (情報・資料). <http://www.ccaj-found.or.jp/cancer/>

2 神経芽腫症例の長期予後と合併症 — Niigata Tumor Board Study —

平山 裕・窪田 正幸・奥山 直樹

新潟大学大学院医歯学総合研究科小児外科学分野

Long - term Mortality and Morbidity of Patients with Neuroblastoma — Niigata Tumor Board Study —

Yutaka HIRAYAMA, Masayuki KUBOTA and Naoki OKUYAMA

*Department of Pediatric Surgery Niigata University Graduate School of
Medical and Dental Sciences*

要 旨

県内統一的治療を施行したマス発見例を除く神経芽腫術後長期生存例の問題点につき、前期(43例, 1967年～1984年, 積極的の外科切除)と中期(40例, 1985年～1996年, 大量化学療法)で比較検討した。生存率曲線では、中期は10年を経過した段階で更なる大きな低下があり、腫瘍再発死亡が3例、二次癌関連死亡2例、エンドキサンによる肺線維症1例、腎移植後死亡1例であった。無病生存例は前期が13例、中期が13例で、前期生存7例に、輸血後肝炎・腎消失、右下肢成長障害、逆行性射精・イレウス、腎消失、SLE、低身長を各1例認めた。中期では、大量化学療法施行5例全例に聴力障害があり、心筋障害を認めた1例は後に腎癌を併発した。また、女兒の1例に無月経を認めた。長期生存例においては、治療法と関連した多彩な長期的問題点が存在し、長期フォローと適切な合併症対策の重要性が再認識された。

キーワード：neuroblastoma, morbidity, mortality, long - term problem, surgery

はじめに

新潟県においては、昭和48年(1973年)から小児悪性腫瘍研究会— Niigata tumor board —を

立ち上げ、県内統一的治療を施行してきた。今回、神経芽腫術後長期生存例の問題点につき治療方針別に検討した。

Reprint requests to: Yutaka HIRAYAMA
Department of Pediatric Surgery
Niigata University Graduate School of
Medical and Dental Sciences
1 - 757 Asahimachi - dori Chuo - ku,
Niigata 951 - 8510 Japan

別刷請求先：〒951-8510 新潟市中央区旭町通1-757
新潟大学大学院医歯学総合研究科機能再建医学講座
小児外科学分野 平山 裕

表 1 INSS による症例内訳

	1	2A	2B	3	4	4S	All
1967-1984	4 (0)	0	3 (0)	11 (9)	24 (21)	1 (0)	43 (30)
1985-1996	1 (0)	0	6 (0)	3 (1)	29 (26)	1 (0)	40 (27)
1997-	3 (0)	1 (0)	0	6 (1)	9 (0)	1 (1)	20 (2)
	8 (0)	1 (0)	9 (0)	20 (11)	62 (47)	3 (1)	103 (59)

(): 死亡例

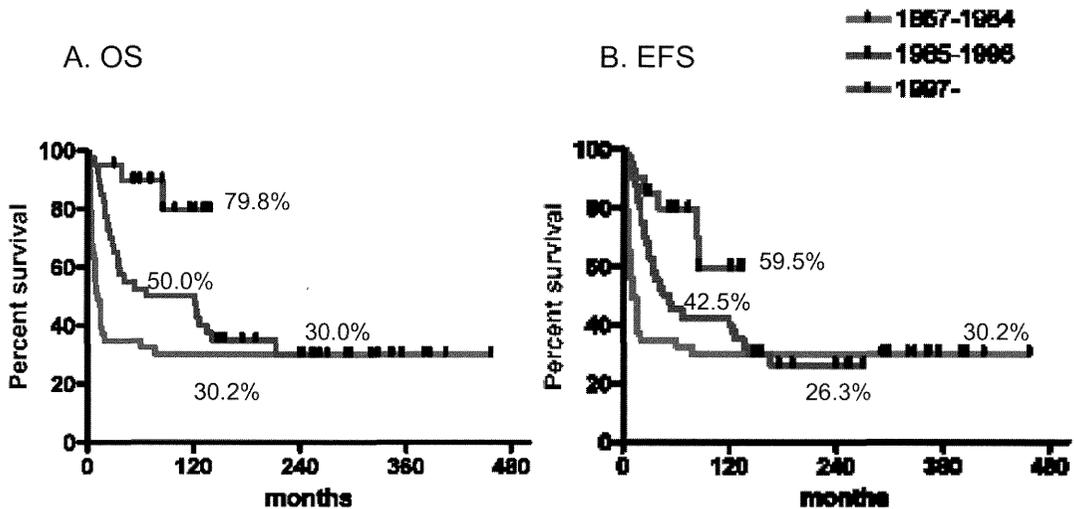


図 1 時期別 OS & EFS

対象と方法

1967年から2006年までの40年間に外科治療を施行した神経芽腫は158例で、マスキリング発見55例を除いた外科治療施行症例は103例であった。治療方針の変遷として、前期(43例, 1967年～1984年)は積極的外科切除が中心の時

期で、中期(40例, 1985年～1996年)は班プロトコルを用いた大量化学療法が始った時期であった。後期(1997年～2006年)では更に幹細胞移植を追加した。今回、長期生存例の問題点を明らかにするため、前期と中期の症例について検討した。統計解析には、GraphPad PRISM® version 4を用い、Logrank検定で生存率の有意差を検討した。

表2 Mortality —大量化学療法後の7症例—

case	Stage	Months on treatment	cause of death
1	4	127	Postoperative death of pituitary adenoma
2	4	124	Tumor aggravation
3	4	122	Relapse of NB after PBSCT for treatment of MDS
4	4	136	Pulmonary fibrosis due to cyclophosphamide
5	4	213	bone marrow relapse
6	4	123	bone relapse
7	3	141	Death related to kidney transplantation

表3 Morbidity —EFS症例—

Group	Stage	Sex	Location of tumor	morbidity
AS	4	M	Left adrenal	左腎消失, HCV感染
	4	M	Pelvic	一側下肢の発育不良
	3	M	Pelvic	逆行性射精, イレウス
	3	M	Paraspinal	左腎消失
	1	F	Pelvic	SLE
	1	M	Paraspinal	低身長
AC	4	M	Left adrenal	聴力障害, 喃語, HCV感染
	4	M	Mediastinal	聴力障害
	3	M	Right adrenal	右腎摘出後, 左腎に腎癌発生(左腎部分切除)
	3	F	Mediastinal	聴力障害, 無月経, 右肩挙上
	4S	M	Left adrenal	聴力障害, 喃語
2B	M	Left adrenal	思春期早発症, イレウス	

AS: Aggressive Surgery, AC: Aggressive Chemotherapy

結 果

神経芽腫国際病期分類 (INSS stages: international neuroblastoma staging system stages) に基づく症例の内訳は, 表1の通りで, 全体の死亡率は57.3% (死亡例59例) であった. 生存率曲線

を比較すると, 中期は前期と同様に術後5年で一度 plateau (42.5%) に達するものの, 10年を経過した段階で更なる生存率低下があり, 無病生存率 (EFS: events free survival) は前期が30.2%, 中期が26.3%とほぼ同じレベルとなっていた (図1).

中期の術後 10 年以降の死亡 7 例の内訳は、腫瘍再発死亡が 3 例、二次癌関連死亡 2 例（下垂体腺腫, MDS）、エンドキサンによる肺線維症 1 例、根治術関連腎不全に対する腎移植後死亡 1 例であった（表 2）。無病生存例は前期が 13 例、後期が 13 例であった。前期生存 7 例に、輸血後肝炎・腎消失、右下肢成長障害、逆行性射精・腹部良性腫瘍によるイレウス、腎消失、SLE、低身長を各 1 例ずつ認めた。中期生存例では、大量化学療法施行 5 例全例に聴力障害があり、このうち 2 例は喃語であった。心筋障害を認めた 1 例は後に腎癌を併

発し、女兒の 1 例には無月経を認めた。更に、James 療法を施行した 4 例の内、1 例にイレウスと思春期早発があった（表 3）。

ま と め

神経芽腫長期生存例においては、治療法と関連した多彩な長期的問題点が存在し、長期フォローによるこれら合併症の早期発見と適切な治療の重要性が再認識された。

3 髄芽腫の治療成績と今後の展望

西山 健一・吉村 淳一・藤井 幸彦

新潟大学脳研究所脳神経外科

Clinical Outcome and Perspective in Future for Treatment of Medulloblastoma

Kenichi NISHIYAMA, Junichi YOSHIMURA and Yukihiro FUJII

Department of Neurosurgery, Brain Research Institute, University of Niigata

Abstract

Clinical outcome of treatment for 64 patients with medulloblastoma were analyzed and our current strategies with historical comparisons were discussed. From 1992 to present, 25 patients were treated with our current regimen with maximum resection, receiving 36Gy of cerebrospinal irradiation (CSI) with a posterior fossa boost of 18 - 24Gy starting within two weeks after surgery. The 5 - year overall survival was 79.2%. This is relatively high, however the late radiation injury of cognitive dysfunctions and endocrinological sequelae were observed in younger children. We consider that reducing the dose of CSI to 24Gy with induction of adjuvant chemotherapy in average - risk patients is considered to be appropriate for preventing late radiation injury and improving the survival rate.

Key words: medulloblastoma, radiotherapy, chemotherapy

Reprint requests to: Kenichi NISHIYAMA
Department of Neurosurgery Brain Research
Institute University of Niigata
1 - 757 Asahimachi - dori Chuo - ku,
Niigata 951 - 8585 Japan

別刷請求先：〒951-8585 新潟市中央区旭町通 1-757
新潟大学脳研究所脳神経外科分野 西山 健一