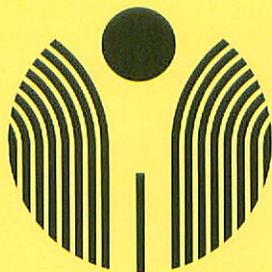


JSPR

Vol.15 No.3 1999

Journal of
Japanese Society of Pediatric Radiology

日本小児放射線学会雑誌



特集／小児の肺機能の画像による評価／臨床的応用と最近の進歩

総説／第35回日本小児放射線学会 特別講演・教育講演より

症例報告

Pictorial Essay

日小放誌
J.J.S.P.R.

日本小児放射線学会



Edited by

Ehiichi Kohda, M.D. Takao Fujimoto, M.D.
Toshio Fujiwara, M.D. Kazuteru Kawasaki, M.D.
Hiroyuki Mochiduki, M.D. Shunsuke Nosaka, M.D.

CONTENTS

Special Articles

*Evaluation of Lung Function with Imaging in Children/
Clinical Applicability and Recent Advance*

- IntroductionHiroyuki Mochiduki 3
1. Regional Pulmonary Function Studied with ^{133}Xe and
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA in Children after Thoracic and Cardiovascular Surgery
.....Haruo Ishida 4
2. Evaluation of Lung Functional Image in
Pediatric Nuclear MedicineKatsumi Ishii18
3. Evaluation of Lung Function in Children with
Use of Ultrafast Computed TomographyMakoto Shigeta, et al.32

State of the Arts

- Childhood Cancers and RadiologySumio Miyazaki40
- Progress in Radiation Therapy and Role of
Radiation Therapy in Pediatric OncologyNorio Mitsuhashi, et al.48

Case Report

- Clinical Usefulness of MRCP for Diagnosis of Chronic Pancreatitis
in a Child with Epilepsy under Valproic Acid Therapy
.....Yoshinori Murao, et al.59

Pictorial Essays

- Angiographic Findings of Prehepatic Portal Vein Occlusion
in 3 Cases with Different PathogenesisTakuya Kosumi, et al.65
- Mediastinal Teratoma Perforating the Lung,
Forming a Pulmonary Abscess – A Case Report –
.....Shigeko Kuwashima, et al.71



目 次

特集 小児の肺機能の画像による評価／臨床的応用と最近の進歩

- 特集を企画するにあたって……………望月 博之…… 3
1. RI局所肺機能検査と術後肺機能……………石田 治雄…… 4
 2. 小児核医学と肺機能の画像による評価……………石井 勝己……18
 3. 超高速CTを用いた小児肺機能の評価……………重田 誠, 他……32

総 説

第35回 日本小児放射線学会

「特別講演」より

- 小児悪性腫瘍と放射線……………宮崎 澄雄……40

「教育講演」より

- 放射線治療の進歩と小児がん……………三橋 紀夫, 他……48

症 例 報 告

バルプロ酸ナトリウム (VPA) によると考えられる
慢性膵炎の診断にMRCP検査が有用であった1小児例

- －小児膵疾患におけるMRCPの有用性……………村尾 吉規, 他……59

Pictorial Essays

肝前門脈閉塞症における血管造影の所見

- －発生機序の異なった3例について……………小角 卓也, 他……65

- 肺膿瘍を形成した縦隔奇形腫の1例……………桑島 成子, 他……71

日本小児放射線学会規約……………	77
日本小児放射線学会細則……………	79
日本小児放射線学会雑誌投稿規定……………	80
日本小児放射線学会役員一覧……………	82
編集後記……………	84

特集

小児の肺機能の画像による評価/臨床的応用と最近の進歩

*Evaluation of Lung Function with Imaging in Children/
Clinical Applicability and Recent Advances*

特集を企画するにあたって

望月博之

群馬大学医学部 小児科

Hiroyuki Mochiduki

Department of Pediatrics, Gunma University School of Medicine

近年、日常の診療にあたり、インフォームド
コンセントの必要性を常に考えなければなら
ず、従来はルーチンワークとして行ってきたく
つかの検査や手技、負荷試験などが、保護者
の同意書がなければ行うことができなくな
りました。また、保険診療としての医療の考
え方が、以前に増して診療の流れに影響し
ていると思われ

れます。
一方、最近の呼吸器関係のジャーナルを手
にして思うのは、小児科医にとっては侵襲
的でありすぎると思われる方法による検討
の報告が、これまでになく増えたような
気がします。侵襲的な報告ほど、ジャー
ナルに掲載されやすいと思うのは邪推
ですが、侵襲的であるがゆえに的確に
病態の把握ができていくかといえ

ば、すべてに肯定もできません。い
ずれにせよ、非侵襲的で、より精密に、
より特異性の高い検査が望まれるのが
現状です。
この点、近年の画像診断には目を見張
るものがあり、呼吸器系の検査にも、
CT、MRI、核医学的手法などが取り
込まれ、これまで侵襲性の強い手技に
頼っていた検査などが、非侵襲的な
検査に取って代るようになりました。
さらに、分肺機能、局所肺機能の測定
も可能ですので、従来のマウスピース
を用いる肺機能検査より優

れた側面を持ち合わせていることになり
ます。これらのテクニックを用いて、乳
幼児の肺機能の解析を行うことは、小
児の呼吸器疾患やアレルギー疾患の
病因や病態を検討する上で重要な意
義を持つものと思われ、新しい側面
を示してくれると考えました。

編集委員として特集を組むことは、
おそらくこれが最初で最後かと思い、
あれこれ思案しましたが、やはり私自
身が最も興味深く思う点につき、答
えていただければと願って選びまし
た。すなわち、画像を中心とした局
所の肺機能の定量化や動態としての
肺の機能解析など、肺機能測定の新
しい解釈がどこまで可能か、とい
うことです。小児の呼吸器、アレル
ギーの臨床で、以前から議論の対
象となっている乳幼児の肺機能測
定の問題も含まれるわけで、肺機能
測定は肺機能測定室でという固定観
念を離れた議論ができれば、と思
いました。

しかしながら、今回の特集はやや狭
い分野でのテーマとなってしまいま
した。ご執筆願いました各先生方
におかれましては、普段と違うご
苦勞をなされたかと思しますので、
この場をお借りして、心より感謝
申し上げます。また、この特集が、
読者諸氏の今後のご研鑽にお役
立て頂ければ幸いです。

特集 小児の肺機能の画像による評価／臨床的応用と最近の進歩

1. RI局所肺機能検査と術後肺機能

石田 治雄

都立清瀬小児病院 外科

Regional Pulmonary Function Studied with ^{133}Xe and $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$ in Children after Thoracic and Cardiovascular Surgery

Haruo Ishida

Department of Surgery, Tokyo Metropolitan Kiyose Children's Hospital

Abstract

Pulmonary function tests are used for evaluation after thoracic operation and cardiovascular surgery. But most of these tests measure over-all lung function, and are not used for infants and children. Regional pulmonary function test with ^{133}Xe and $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$ can be used in new born infants and is able to show local differences of ventilation and perfusion on the ventilation map, perfusion map, functional map and V-dot/Qdot map, respectively. Various results of RI regional pulmonary function test of cases after operation for pulmonary diseases, mediastinal tumor, congenital diaphragmatic hernia, eventuation of diaphragm and congenital heart diseases were shown to emphasize the usefulness of this test in children.

Key words : Regional pulmonary function test, Radioisotope, Thoracic surgery, Children

はじめに

肺機能検査は胸部の手術適応のみならず術後の経過観察にも欠くことのできない検査であり、spirometryが一般に行われている。しかし気管内挿管や気管切開のある場合や、検査に十分な協力が得られない場合には測定不能あるいは結果が不正確という欠点も生じ、特に、10歳以下の小児ではその値に信頼性が問われてくる。RI局所肺機能検査は他の人や他の時点での検査結果を比べる共通の値を算出することが難しいという欠点はあるが、気管内挿管や気管切開のある場合でも新生児からでも検査が可能で、検査時の局所肺野の換気・血流状態を知る

ことができるので小児の術後肺機能検査としては適した検査である。小児の外科領域でも術前術後に肺機能が大きく関与してくる疾患は数多くあり、また同じ疾患でも形態、合併奇形の有無、年齢、術式など肺機能に関与してくる要素も多く絡み合い、千差万別、個々別々といった結果を示してくる。今回は術後肺機能に影響を及ぼしてくる疾患の中で症例を選び、その結果を提示することで術後RI局所肺機能検査の占める意味を強調したい。

RI局所肺機能検査

小児のRI局所肺機能検査は成人におけるものとは若干異なった方法にて行っている。小児

を仰臥位とし、diazepam, ketaminなどや補助具を適時使用してベッドに固定し、体動を抑制する。安静呼吸下にて閉鎖回路内の¹³³Xeガスを反復吸入させ、肺野内が平衡状態になったところで回路を開き洗い出しを行う。次いで^{99m}Tc-MAAを静脈内に投与し、この両者の体内動態を肺野を中心に設置したガンマカメラにて背部よりデータ収集を行う(Fig.1)。¹³³Xeガスの平衡時よりV-MAP、洗い出し部よりFunc-

tional MAP, ^{99m}Tc-MAAの平衡時よりQ-dot-MAPなどの6枚のマップ表示と設置した関心領域内の値を全肺野に対する%値とした表を表示する(Fig.2, 3)。

術後症例

1. 肺疾患

1) 肺葉切除術

症例1 : 5歳, 女児。

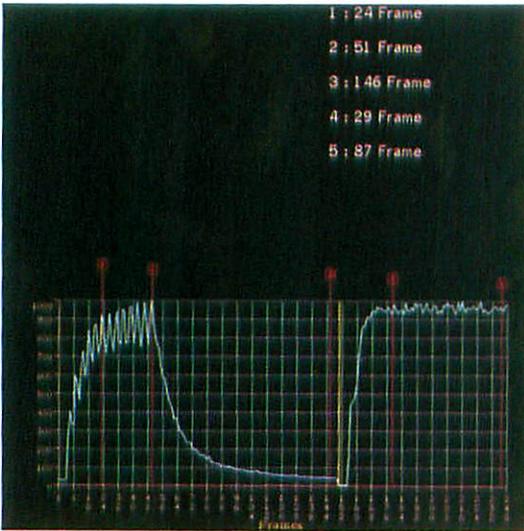


Fig.1 Time activity curve of the ¹³³Xe gas and ^{99m}Tc-MAA in the lung

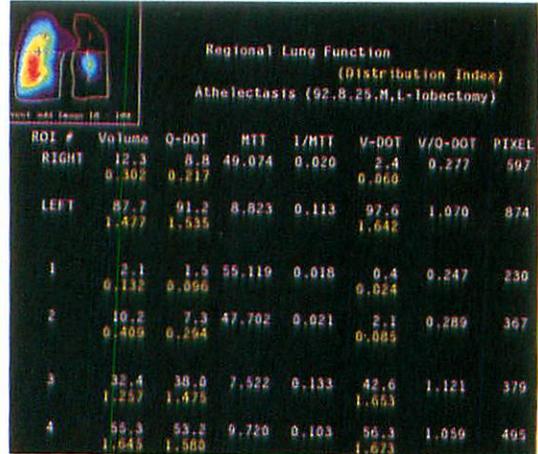


Fig.3 Calculation results of this test
The accumulation rate of ventilation and perfusion, the difference of mean transit time and V/Q ratio were shown.

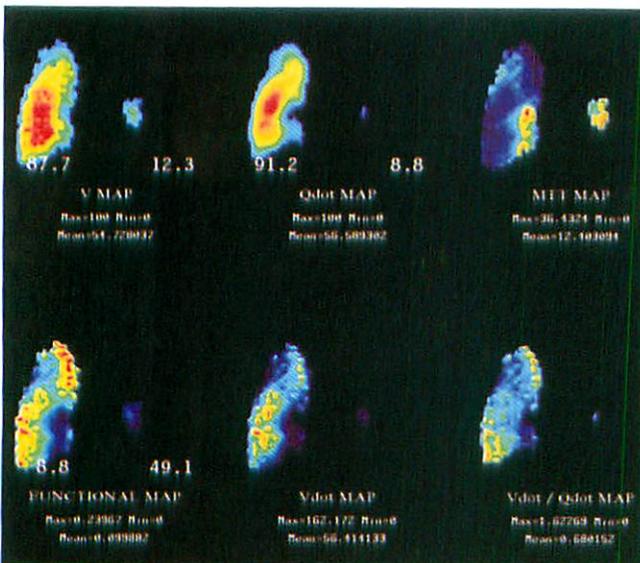


Fig.2 Map reports of 11-year-old boy after lobectomy of right middle and lower lobe for athlectasis. Marked hypoventilation and perfusion were showed.

右下肺野に嚢胞があり、右下葉内の気管支性嚢胞の診断にて4歳時に右下葉切除術を受けた。術後の経過は良好で、術後1年目の検査である。V-MAPでは¹³³Xeガスは均等に分布しており、左右肺の含気量も右49.3%、左50.7%と差はない。Q-dot-MAPでは右肺の形が左に比べてやや小さく、血流量も右42.4%、左57.6%と右がやや少ないが、肺内の分布は均等である。しかし平均通過時間は右9.4秒、左8.2秒と右はやや遅く、Functional MAPでは右下肺野に換気の遅れが描出されている(Fig.4)。

症例2：11歳，男児。

喘鳴，呼吸障害が強くなり来院。ピーナッツの誤飲を考えたが異物はなく右中下葉の無気肺を呈していた。3歳時に肺感染症，無気肺の診断にて右中下葉切除を受けた。術後喘鳴，呼吸障害は軽快し，現在X線写真上右上葉も伸展し，学校にて水泳なども行っている。術後7年目の検査である。V-MAPでは¹³³Xeガスは左右肺の含気量が左87.7%，右12.3%と右肺にはほとんど入らず，左肺野でも上肺野への分布が低下している。Q-dot-MAPでは右肺の形が描出されず，血流量も左91.2%，右8.8%と右肺は極端に低下している。左肺も分布が不均一で，V-MAPともやや異なる。平均通過時間は右

49.1秒，左8.8秒と右が延長しており，右肺の強い換気血流障害が示されているが，Functional MAPでは左肺野にも換気不均一があり，左中肺野と下肺野内側に換気の遅れが描出されている(Fig.2)。

2. 縦隔疾患術後

1) 縦隔腫瘍

症例4：9歳，女児。

11ヵ月時に呼吸困難にて来院。前縦隔左側よりの胸腺原発腫瘍のため腫瘍摘除術を受けた。術後症状はなく成長，発育は正常である。術後8年目の検査である。V-MAPでは¹³³Xeガスは右上肺野がやや少ないが，左肺では均等に分布しており，左右肺の含気量も右50.3%，左49.7%と差はない。Q-dot-MAPでは右肺の形は正常で，RIの分布も均等であるが，左肺は小さく，血流量も右61.4%，左38.6%と左が少ないが，肺内の分布は均等である。平均通過時間は右6.2秒，左6.1秒と左右差はなく，Functional MAPでも両肺野ともにほぼ均等に機能していることが読みとれる(Fig.5)。

2) 気管支原性嚢胞

症例5：15歳，男児。

1,220gの未熟児で呼吸器感染を繰り返して

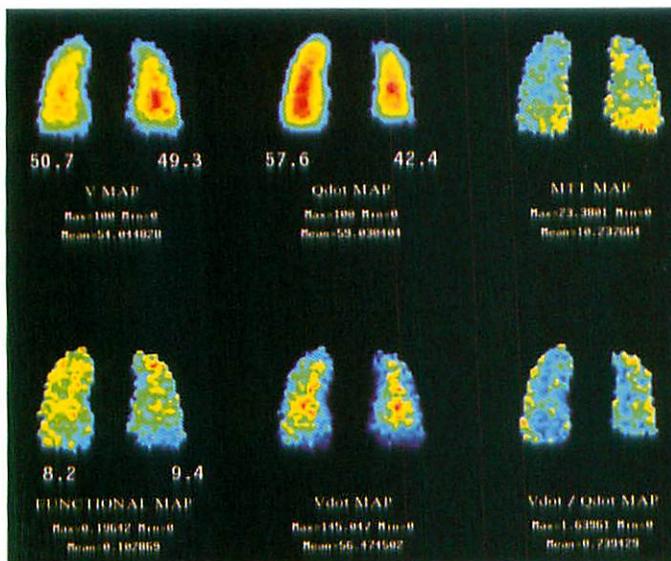


Fig.4 Map report of 5-year-old girl after right lower lobectomy for bronchial cyst of right lower lobe.

いたが、X線写真上左肺野の透過性が増してきた。気管支鏡検査などにより左主気管支の狭窄と診断され、CTにて左主気管支部の気管支原性嚢胞による圧迫と診断された。3歳時に嚢胞摘除術を受けた。術後12年目の検査である。V-MAPでは¹³³Xeガスは左右肺野では均等に分布しており、左右肺の含気量も右50.5%、左49.5%と差はない。Q-dot-MAPでは右肺の形はほぼ正常で、RIの分布も均等であるが、左肺はV-MAPと比べ小さく描出され、血流量も右60.2%、左39.8%と左が少ないが、肺内の分布は均等である。平均通過時間は右10.7秒、左

12.9秒と左肺の換気低下を認め、Functional MAPでも特に左上肺野の換気低下を認める (Fig.6)。

3. 横隔膜疾患

1) 横隔膜ヘルニア

* 新生児症例

症例6 : 9ヵ月、女児。

出生直後より呼吸障害があり、左側横隔膜ヘルニアの診断にて根治手術を受けた24時間以内発症症例である。術後経過は順調で、術後9ヵ月目の検査である。V-MAPでは¹³³Xeガスは

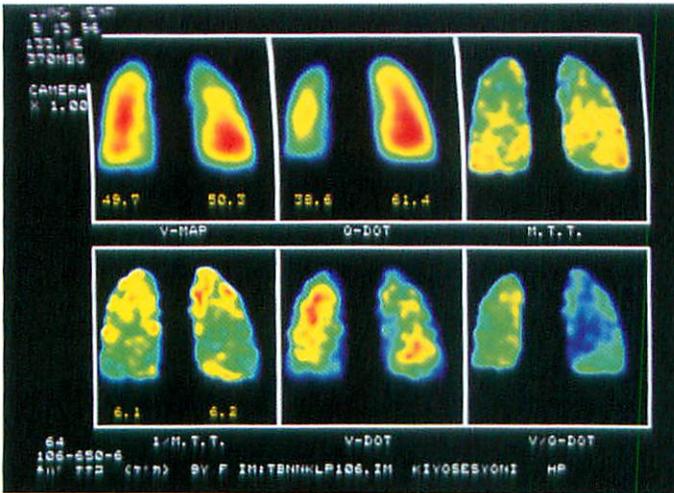


Fig.5 Map report of 9-year-old girl after removal of mediastinal tumor. Normal ventilation and slight hypoperfusion were shown.

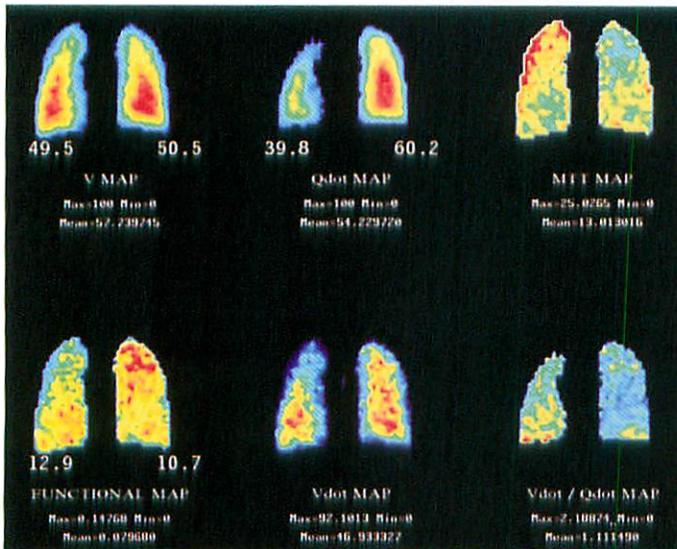


Fig.6 Map report of 15-year-old boy after removal of bronchogenic cyst on the left main bronchus. Normal ventilation and slight hypoperfusion were shown.

均等に分布しているが、左横隔膜が下方に引き下げられ固定されているため左肺が大きくなっており、左右肺の含気量も右42.5%、左57.5%と左がやや多い。Q-dot-MAPでは右肺の形が左に比べてやや小さいのに反し、血流量は右54.9%、左45.1%と右がやや多いが、肺内の分布は均等である。しかし平均通過時間は右5.2秒、左7.0秒と左はやや遅く、Functional MAPでは左下肺野に換気の遅れが描出されて

いる(Fig.7)。

症例7：生後4ヵ月、女児。

出生直後より強い呼吸障害があり左側横隔膜ヘルニアの診断にて根治手術を受けた24時間以内発症症例である。術後も呼吸障害が強く長期の集中呼吸管理を要したが、漸次改善してきた。術後4ヵ月目の検査である。V-MAPでは左横隔膜が下方に引き下げられ固定されているため左肺が大きくなってはいるが、左右肺の含気量

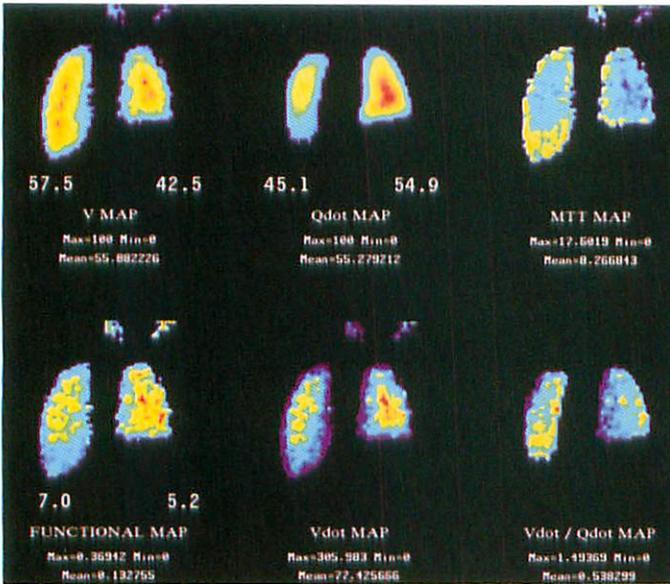


Fig.7 Map report of 9-month-old girl after operation for left congenital diaphragmatic hernia.

Ventilation and perfusion were within normal limit.

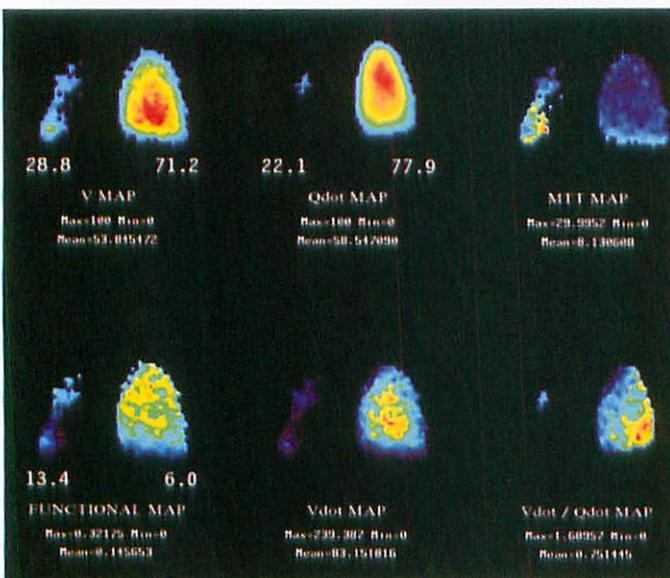


Fig.8 Map report of 4-month-old girl after operation for left congenital diaphragmatic hernia.

Severe hypofunction of ventilation and perfusion were shown in the left lung.

は右71.2%, 左28.8%と左にはほとんど分布しておらず, ^{133}Xe ガスは右肺内は均等に分布しているが, 左肺は下肺野が多い. Q-dot-MAPでは左肺の形がほとんど描出されず, 血流量は右77.9%, 左22.1%と右肺に偏在しており, 右肺内の分布は均等である. しかし平均通過時間は右6.0秒, 左13.4秒と左肺の呼出時間が延長しており, Functional MAPとMTT MAPでは左下肺野に換気の遅れが描出されている(Fig.8).

症例8 : 11歳, 女児.

出生直後より強い呼吸障害があり, 右側横隔膜ヘルニアの診断にて根治手術を受けた24時間以内発症症例である. 術後も呼吸障害が強く長期の集中呼吸管理を要したが, 漸次改善してきた. 術後11年目の検査である. V-MAPでは右横隔膜が下方に引き下げられ固定されているため右肺がやや大きくなってはいるが, 左右肺の含気量は右52.3%, 左47.7%と左右差はほとんどなく, ^{133}Xe ガスは両肺内ともに均等に分布している. Q-dot-MAPでは右肺の形がほとんど描出されず, 血流量は右24.9%, 左75.1%と左肺に偏在しており, 左肺内の分布はほぼ均等である. しかし平均通過時間は右15.8秒, 左10.8秒と右肺の呼出時間が延長しており,

Functional MAPとMTT MAPでは右下肺野に換気の遅れが描出されている(Fig.9).

*年長児症例

症例9 : 11歳, 男児.

5歳時に胸部X線写真上の異常陰影にて当院を受診し, 右横隔膜ヘルニアと診断され根治手術を受けた年長児発症症例である. 術前, 術後ともに呼吸障害はなく, X線写真上右肺の伸展も良好で, 術後も順調に経過している. 術後5年目の検査である. V-MAPでは ^{133}Xe ガスは左肺は均等に分布しているが右肺は下肺野に多く, 左右肺の含気量も右47.9%, 左52.1%と差はない. Q-dot-MAPでは右肺の形が左に比べてやや小さく, 血流量も右39.4%, 左60.6%と右がやや少ないが, 肺内の分布は均等である. しかし平均通過時間は右12.1秒, 左7.7秒と右はやや遅く, Functional MAPでは右下肺野に換気の遅れが描出されている(Fig.10).

2) 横隔膜挙上症

症例10 : 4歳, 男児.

生下時より呼吸障害があり, 両側の横隔膜挙上症と診断された. 呼吸困難が続くため乳児期に左側のみ横隔膜縫縮術を受けた. 術後呼吸困難は改善し順調に経過している. 術後4年目の検査である. V-MAPでは左肺がやや伸展され

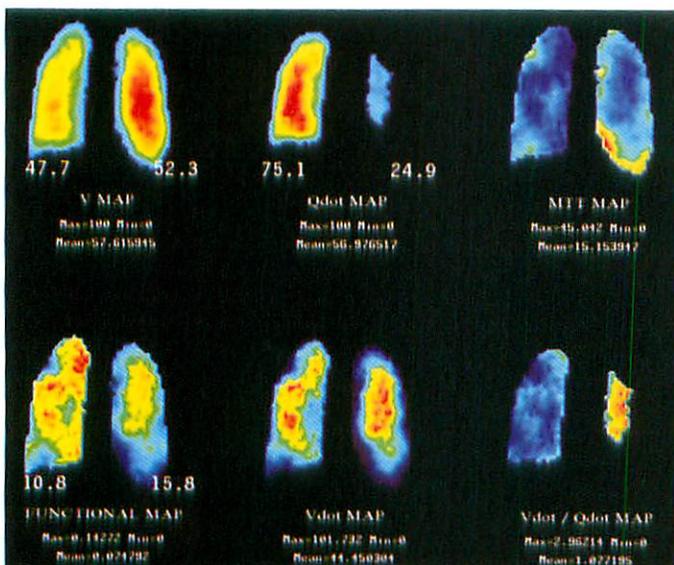


Fig.9 Map report of 11-year-old girl after operation for right congenital diaphragmatic hernia.

Normal ventilation and severe hypofunction of perfusion were shown in the right lung.

ているが、 ^{133}Xe ガスは右は上肺野が、左は下肺野がやや乏しい分布を示しており、左右肺の含気量も右53.1%、左46.9%と差はない。Q-dot-MAPでは右肺の形が左に比べてやや小さいが、血流量も右56.2%、左43.8%と右がやや多く、肺内の分布は左下肺野が乏しい。しかし平均通過時間は右11.6秒、左13.2秒と左はやや遅く、Functional MAPでは左下肺野に換気の遅れが描出されており、右肺内のばらつきも示している(Fig.11)。

症例11：2歳，男児。

生下時より呼吸障害があり、左側の横隔膜挙上症と診断された。呼吸困難が続くため乳児期に左側の横隔膜縫縮術を受けた。術後漸次改善しているものの呼吸困難は残っている。術後2年目の検査である。V-MAPでは左肺が伸展されており ^{133}Xe ガスは右肺には均等に分布しているものの、左肺には乏しく、左右肺の含気量も右61.2%、左38.8%と右に偏在している。Q-dot-MAPでは右肺の形が左に比べてやや小

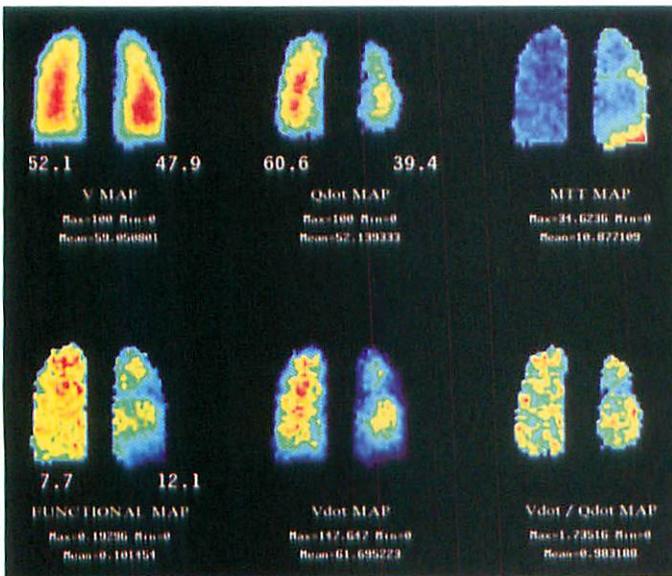


Fig.10 Map report of 11-year-old boy after operation for right congenital diaphragmatic hernia. Normal ventilation and moderate hypofunction of perfusion were shown in the right lung.

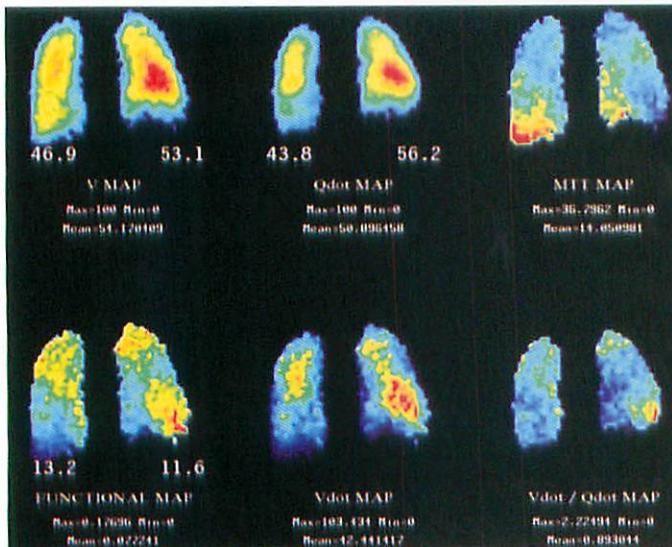


Fig.11 Map report of 4-year-old boy after operation for left sided eventuation of diaphragma. Normal ventilation and slight hypofunction of perfusion were shown in the left lung.

さいが、血流量も右68.9%、左31.1%と右肺に偏在し、肺内の分布は左肺野では均等である。しかし平均通過時間は右4.3秒、左4.2秒と左右差はなく、Functional MAPでは両下肺野に換気の遅れが描出されている(Fig.12)。

4. 先天性心疾患

1) 心房中隔欠損症

症例12：8歳、女兒。

心房中隔欠損症の診断で根治手術を受けた術後3週目の検査である。V-MAPでは¹³³Xeガ

スは左肺野の分布に不均等があり、左右肺の含気量も右53.6%、左46.4%と差は少ない。Q-dot-MAPでは左下肺野への集積は乏しく、血流量も右54.1%、左45.9%と左がやや少ないが、左肺内の分布は不均等である。しかし平均通過時間は右10.0秒、左9.2秒と左右差はなく、Functional MAPでは右肺外側と左下肺野内側に換気の遅れが描出されている(Fig.13)。

2) 心室中隔欠損症

症例13：1歳、女兒。

心室中隔欠損症の診断で欠損部のパッチ閉鎖

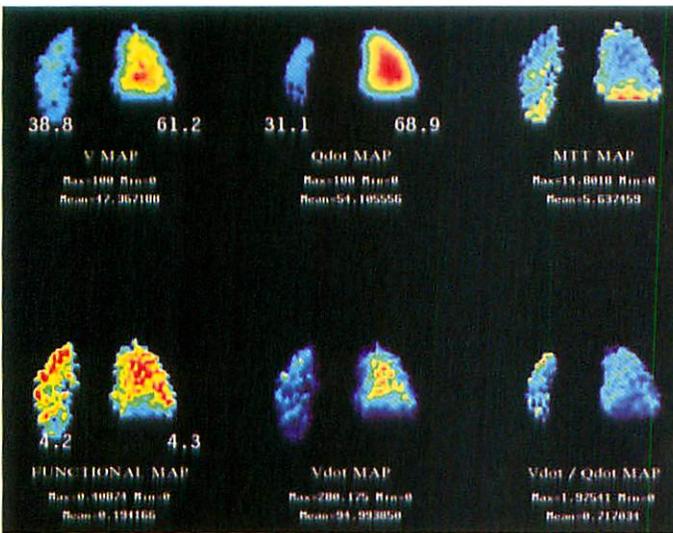


Fig.12 Map report of 2-year-old boy after operation for left sided eventuation of diaphragm. Severe hypofunction of ventilation and perfusion were shown in the left lung.

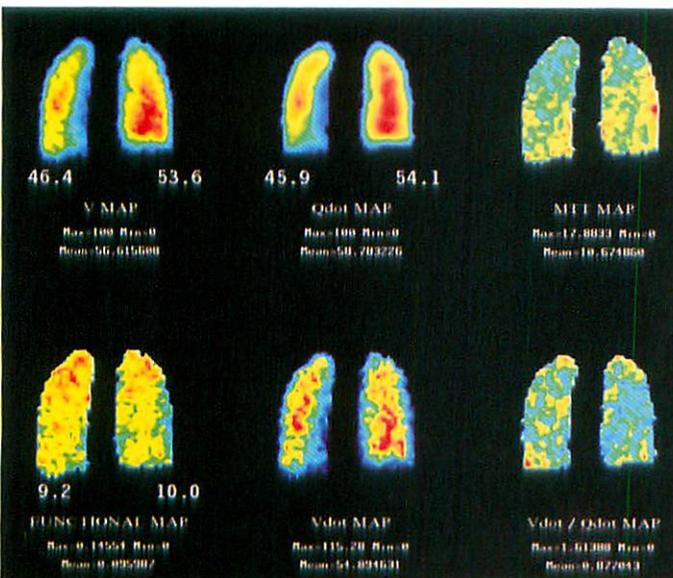


Fig.13 Map report of 8-year-old girl after operation for ASD. Function of ventilation and perfusion were within normal limit.

術を受けた術後3週目の検査である。V-MAPでは¹³³Xeガスは均等に分布しており、左右肺の含気量も右53.5%、左46.5%と差はない。Q-dot-MAPでは血流量も右53.7%、左46.3%と差は少ないが、肺内の分布は右肺は上肺野が、左肺は下肺野内側が乏しく不均等である。しかし平均通過時間は右6.8秒、左6.2秒と均等で、Functional MAPでは換気の不均等は見られない(Fig.14)。

3) Fallot四徴症

症例14: 8ヵ月、男児。

Fallot四徴症の診断にて左側のB-Tシャント術を受け、根治手術待ちの検査である。V-MAPでは¹³³Xeガスはほぼ均等に分布しており、左右肺の含気量も右56.4%、左43.6%と差は少ない。Q-dot-MAPでは左肺の形が右に比べてやや小さく、血流量も右62.5%、左37.5%と左が少なく、肺内の分布は右は均等であるが、左側は不均等で下肺野の分布が乏しい。しかし平均通過時間は右6.1秒、左6.1秒と左右差はなく、Functional MAPでは両下肺野に換気の遅れが描出されている(Fig.15)。

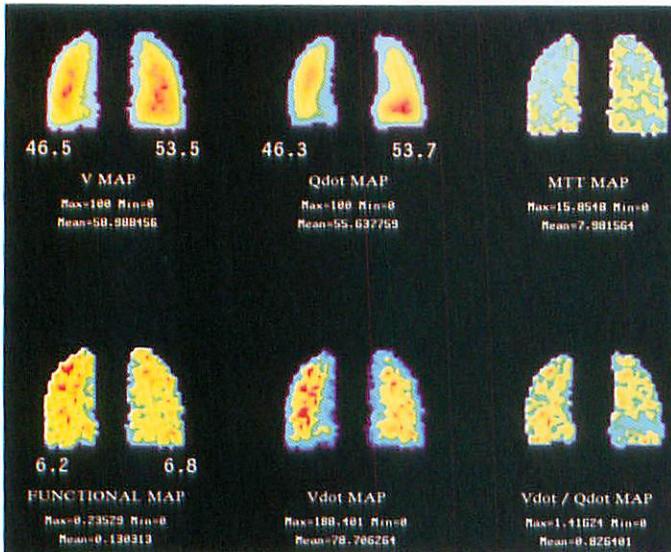


Fig.14 Map report of 1-year-old girl after operation for VSD.

Function of ventilation and perfusion were within normal limit.

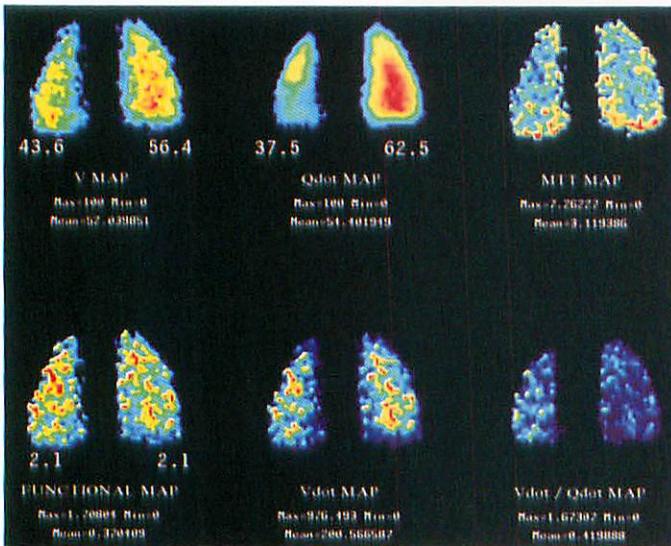


Fig.15 Map report of 8-month-old boy after left sided B-T shunt for tetralogy of Fallot.

Slight hypoventilation and moderate hypoperfusion were shown in the left lung.

症例15 : 11ヵ月, 女児.

Falot四徴症の診断にて左側のB-Tシャント術を受け, 症例14と同じく根治手術待ちの検査である. V-MAPでは左右肺野の形態は同じだが, ^{133}Xe ガスの分布はやや不均等で, 左右肺の含気量も右59.0%, 左41.0%と左がやや少ない. Q-dot-MAPでは左肺の形が描出されず, 血流量も右83.4%, 左16.6%と左が極端に少なく, 肺内の分布は右は均等である. しかし平均通過時間は右3.2秒, 左3.0秒と左右差はなく, Functional MAPでは換気の不均衡はない (Fig.16).

症例16 : 1歳, 男児.

Falot四徴症の診断にて根治手術を受け, 術後1ヵ月目の検査である. V-MAPでは左右肺の形態はほぼ正常であるが, ^{133}Xe ガスは右肺では均等に分布しているが左肺では不均等で, 左右肺の含気量も右58.9%, 左41.1%と差がある. Q-dot-MAPでは左肺の形が右に比べてやや小さく, 血流量も右64.0%, 左36.0%と左が少なく, 肺内の分布は右は均等であるが, 左側は不均等で下肺野の分布が乏しい. しかし平均通過時間は右5.1秒, 左5.2秒と左右差はなく, Functional MAPでは左下肺野に換気の遅れ

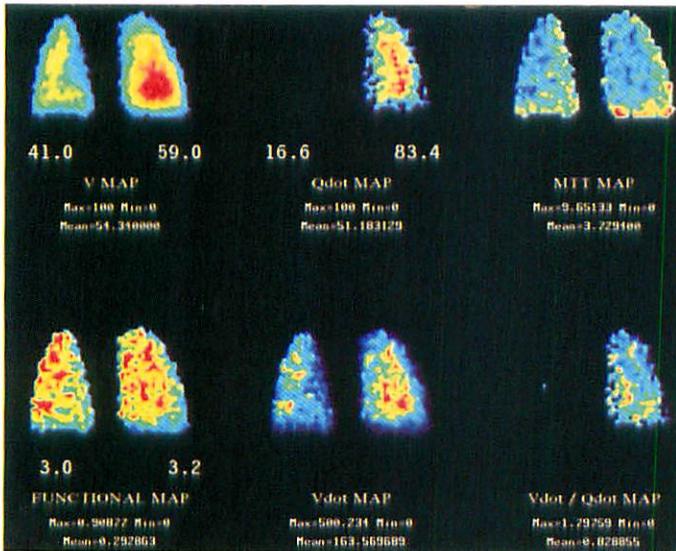


Fig.16 Map report of 11-month-old boy after left sided B-T shunt for tetralosy of Falot.

Slight hypoventilation and severe hypoperfusion were shown in the left lung.

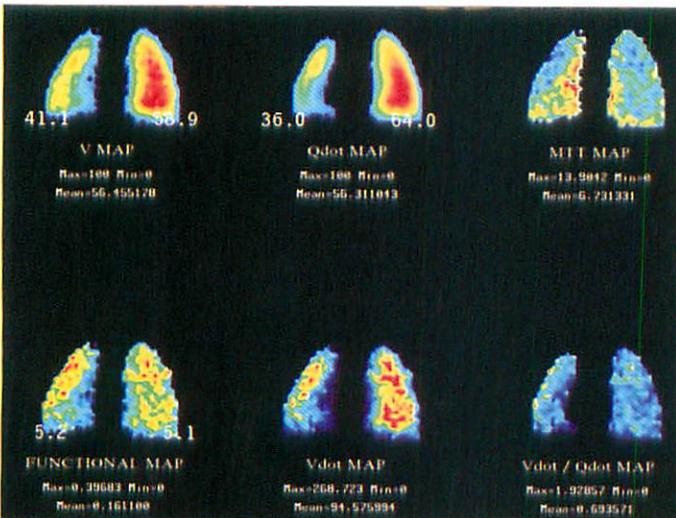


Fig.17 Map report of 1-year-old boy after radical operation for tetralosy of Falot.

Slight hypoventilation and moderate hypoperfusion were shown in the left lung.

が描出されている(Fig.17).

4) 複雑心奇形

症例17: 3歳, 女児.

DORV, 左室形成不全, 肺動脈閉鎖, 左上大静脈遺残の診断でFontan型の根治手術を受けた. したがって肺動脈へ流入する血液は右鎖骨下静脈からの血液は肺動脈右側に, 左鎖骨下静脈からの血液は肺動脈左側に, 下大静脈からの血液は心房内の導管と上大静脈根部を経て上

記の右側吻合の下方から肺動脈右側にそれぞれ流入している. 術後の肺機能と肺血流動態の検索を目的に検査を行った. V-MAPでは¹³³Xeガスは均等に分布しており, 左右肺の含気量も右51.2%, 左48.8%と差はない. また, 平均通過時間は右3.6秒, 左3.6秒と左右差はなく, Functional MAPでは均等な換気状態を示している. 右腕の静脈内に投与された^{99m}Tc-MAAによるQ-dot-MAPでは右肺の形態のみ

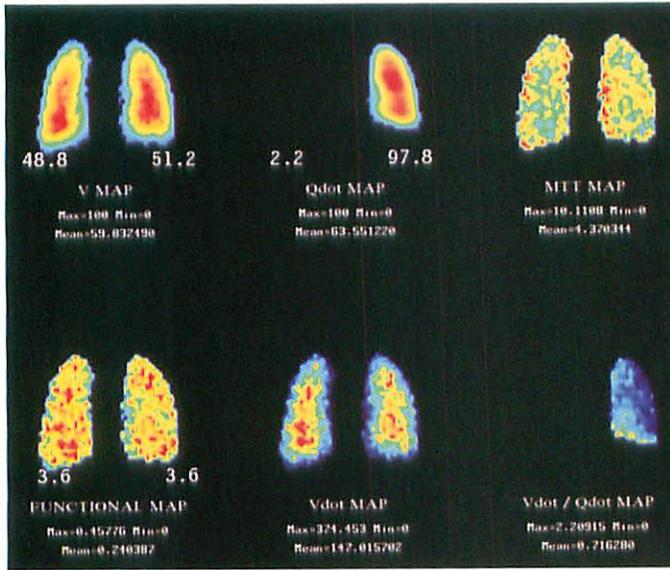


Fig.18 Map report of 3-year-old girl after Fontan operation for DORV, hypo LV, PA-atresia.

Normal ventilation was shown, and ^{99m}Tc-MAA injected from right arm accumulated in the right lung only.

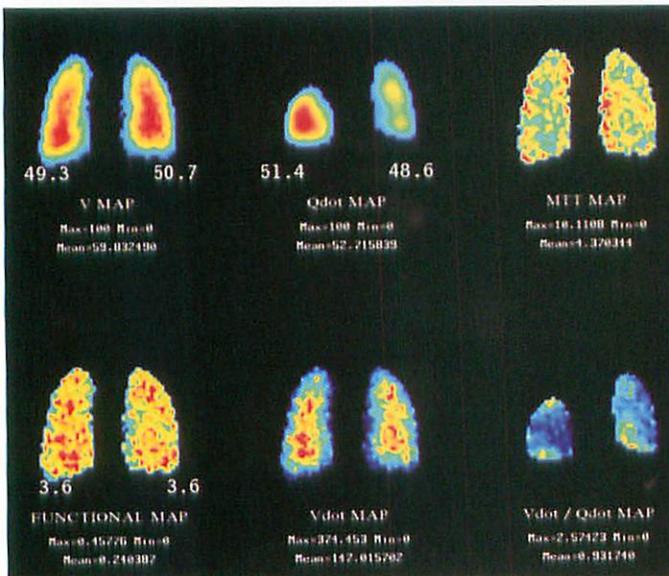


Fig.19 The same case as Fig.18 ^{99m}Tc-MAA injected from right and left arms were accumulated in the right lung and the lower lobe of left lung.

が描出され、血流量も右97.8%，左2.2%と右肺のみに流入しているが、右肺内の分布は均等である(Fig.18)。ついで左腕の静脈内に投与された^{99m}Tc-MAAを加えたQ-dot-MAPでは右肺に加え左下肺の形態も描出されてきた。血流量も右48.6%，左51.4%と左肺の流入が優位となっているが、左肺内では下肺野のみに分布している(Fig.19)。ついで下肢の静脈内に投与された^{99m}Tc-MAAを加えたQ-dot-MAPではFig.19と比べると左肺の形態が強く描出さ

れてきた。血流量も右64.3%，左35.7%と今回は右肺の流入が優位となっており、左肺内では下肺野のみに分布している(Fig.20)。画像処理によりFig.19からFig.18を差し引いて描出した左腕からのQ-dot-MAPでは左肺の下肺野の形態のみが描出されてきた。血流量も右12.0%，左88.0%と左肺の流入が優位となっており、左肺内では下肺のみに分布している(Fig.21)。ついで行った画像処理によりFig.20からFig.19を差し引いて描出した下肢からのQ-

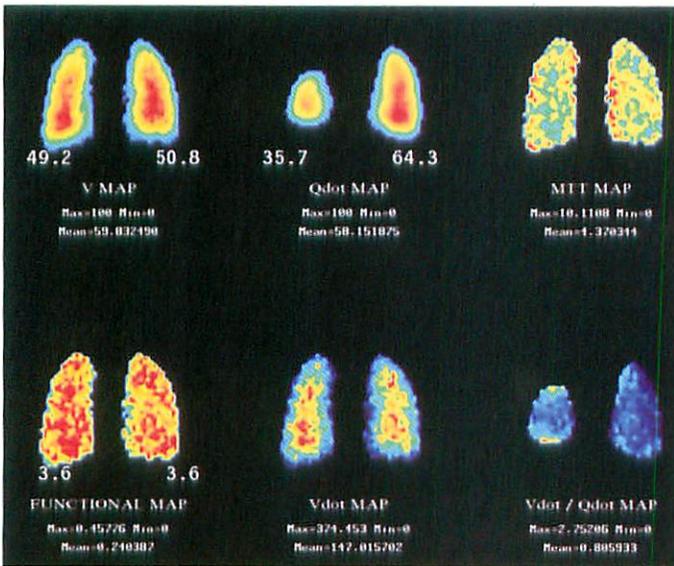


Fig.20 The same case as Fig.18. ^{99m}Tc-MAA injected from right and left arm and leg were accumulated on the right lung and the lower lobe of left lung.

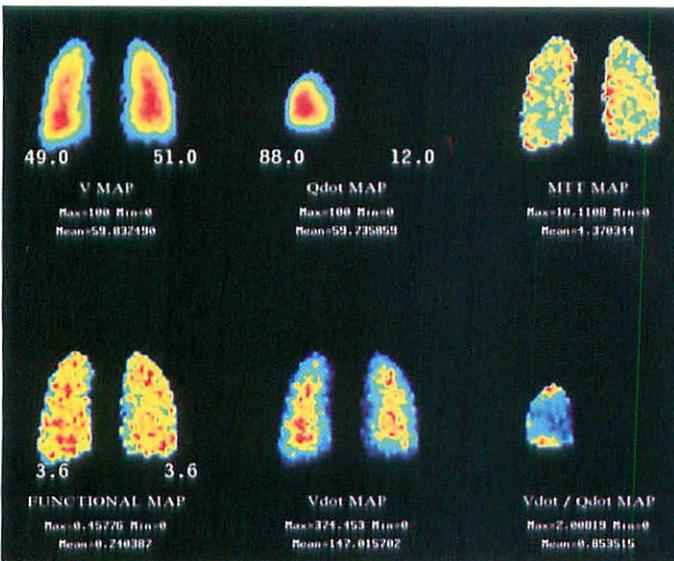


Fig.21 The same case as Fig.18. On the subtraction image (Fig.18, 19), ^{99m}Tc-MAA accumulated in the lower lobe of left lung only.

dot-MAPでは右肺の形態のみが描出されてきた。血流量も右85.4%、左14.6%と右肺の流入が優位となっており、右肺内では下肺が優位に分布している(Fig.22)。

まとめ

術後の肺機能は経過観察や予後の予想などに有益な情報を提供してくれるが、原疾患、施行手術はもとより同時に起こっている気管・気管支や肺血管の病変、胸郭・横隔膜の影響、術後呼吸管理の善し悪し、成長・発育の影響などが複雑に影響してくるので、各疾患における傾向などをまとめることは至難の業である。

肺切除例では幼児期初期の手術で術後合併症がなければ、症例1のように成長とともに肺胞は発育し、正常値に近づくことも期待できるが、X線写真や臨床上ではほぼ正常に改善してきてても症例2のようにかなり厳しい呼吸障害が局所に残っており、症状が出てきてからでは予後不良に陥ることも考えられる。早めに、適切な管理、治療を行う上でも定期的なRI検査が必要となってくる。

縦隔腫瘍は、ことに良性のものであれば摘除すれば一件落着と考える傾向にある。しかし提示症例も術後換気機能はすぐに改善している

が、肺血流の回復は遅れ、換気血流のミスマッチとなっている。開胸手術の影響も考えられるが、術前の換気不良の状態、期間の影響が強いものと思われる。横隔膜疾患でも術後の肺機能は症例により異なっている。

先天性横隔膜ヘルニアでは術後の肺機能低下は圧迫された肺の肺低形成によると言われているが、半数ぐらいいは症例6のように術後早期から機能は正常に近く回復する。一方、臨床上好い問題にはされていない年長児横隔膜ヘルニアでは症例9のように術後臨床症状は現れてこないが、かなりの呼吸障害を残していることが多い。また、症例7のように換気、血流ともに回復の悪いもの、症例8のように換気は改善したものなど多彩である。先天性横隔膜ヘルニアでは30~40%に気管・気管支の異常を合併していることも分かってきているが、この肺の原疾患だけでなく、術後の感染などの合併症、呼吸管理、生活状況、成長・発育などが絡みあって来るので、臨床症状とX線検査だけでは解明できない事柄があり、RI検査も含め細やかな術後管理が求められてくる。

先天性心疾患ではさらに複雑である。ASDはこうでVSDはどうだと言えるものはない。左下肺野に換気血流の影響があることが多く、

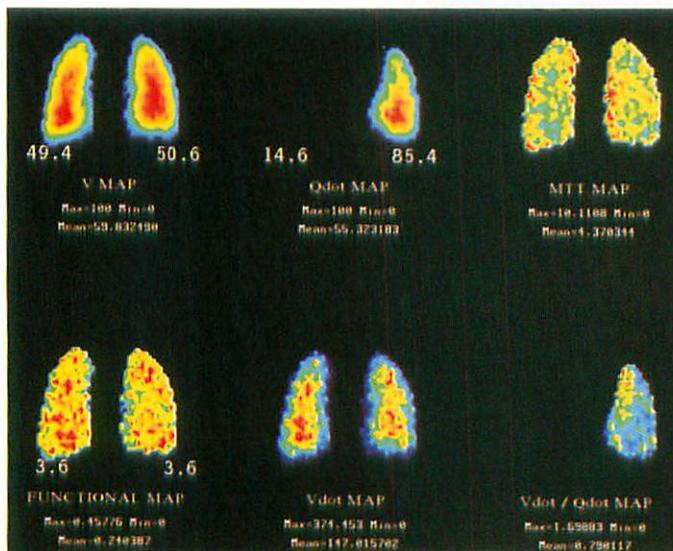


Fig.22 The same case as Fig.18. On the subtraction image (Fig.20-Fig.19), The most ^{99m}Tc -MAA accumulated in the right lung.

これは肥大した心臓による圧迫の影響と思われるが、個々の症例により程度はまちまちである。肺の血流動態はシャントの程度、形態により微妙に変わるもので換気動態よりもさらに複雑である。症例14, 15のように同じ疾患に同じ手術を行ったものでも検査結果は異なってくる。また、Fontan手術のような血流路変換手術後ではその動態を知ることはさらに難しくなる。現在の病態をよく理解し、血流を想定し^{99m}Tc-MAAの投与は何ヵ所から行うかから考え、またRI検査の特徴を考え、得られた結果をどう解釈するか非常に興味深いところである。

術後のRI局所肺機能の解釈には機能画像の読影だけでなく、この変化を数値化して判断することも重要である。今回は画像を中心にし、これに左右差を数値にて示したのみにとどめたが、この数値化による術後経過観察も臨床的に

大いに役立つてくる。

おわりに

RI画像は動態機能画像でありX線写真やCTなどの形態画像と異なり、肺胞内の空気が多いか少ないかだけでなく良く機能しているかどうかを描出され、肺胞毛細管への血流が多いか少ないかを描出するものであることは周知の事実である。また、肺胞への換気状態と肺血流とはお互いに影響しあって働いていることも周知の事実である。しかし小児においては検査がしづらいこともあってか、^{99m}Tc-MAAのみで結論を求める傾向があることは残念である。術後肺機能の解釈には¹³³Xeと^{99m}Tc-MAAを用いたRI局所肺機能検査が必要かつ不可欠であるので、新生児からどこでも、気軽に検査が行えるようになることを期待したい。

特集 小児の肺機能の画像による評価／臨床的応用と最近の進歩

2. 小児核医学と肺機能の画像による評価

石井勝己

北里大学医学部放射線科

Evaluation of Lung Functional Image in Pediatric Nuclear Medicine

Katsumi Ishii

Department of Radiology, Kitasato University School of Medicine

Abstract

The majority of pulmonary function examinations practiced in pediatric nuclear medicine are pulmonary perfusion and pulmonary ventilation examinations, both being a type of respiratory pulmonary function examination.

The images and data analysis obtained from them are useful for the diagnosis and follow-up study of the therapy for pulmonary disease. Case histories are indicated with explanation.

Although the non-respiratory pulmonary function examination is a means practiced on adults, this report also includes explanations with case examples of a method practiced to understand the activities and disorders of lung tissue, the IMP examination, which can easily be performed in children.

Data analysis obtained from the lung transmission examination is also explained with case examples, and the respective advantages are mentioned.

Key words : Pediatric nuclear medicine, Pulmonary function, IMP examination, Transmission

はじめに

呼吸器に関する核医学検査は肺機能を画像として提示することの出来るものとして評価されてきた。核医学検査は肺機能の基本である呼吸性肺機能を肺血流と肺換気を画像としてとらえるとともにそのデータを解析することを中心として行われ、肺機能の診断のみならず治療による病状変化経過観察にも用いられている。また現在では非呼吸性肺機能検査として気道粘膜線毛運動、肺胞上皮透過性、血管透過性、肺組織の活性（又は肺血管内皮細胞機能）、気道系交

感神経機能などを調べる目的で施行され、殆どの場合成人を対象としたものであるが小児（年長児）に行うことが出来るものもあり、呼吸器核医学の小児への利用は高まると考えられる。

肺換気血流検査（RI肺機能）

肺血流検査には ^{99m}Tc -MAA（大凝集アルブミン）を静注し、肺換気検査には ^{133}Xe や ^{81m}Kr ガスを吸入させて行うのは成人と同じ手法である。

気道系の検査に ^{99m}Tc ガスや ^{99m}Tc -エロゾルを吸入させる方法は成人に行われるが、この方

法は小児では吸入時に汚染を起こしやすいので殆ど用いられない。

核医学による肺機能検査で最も重要であり、また普及しているのが肺血流検査である。

^{99m}Tc -MAAは肺毛細血管の微小塞栓を起こし、とどまることにより肺血流分布を知るのであるが、小児の肺動脈毛細血管数は身体の発育に伴い増加し、成人に近くなるのは8~10歳といわれているため¹⁾、用いるMAAの量は成人に用いる1/2~1/10以下にする。正常肺血流分布像は両肺野に均一なRI分布を示す像であるが、肺血流分布は重力の影響を受けやすいのでRIを静注した時の体位によって分布像は変わる²⁾。一般に小児(ことに乳幼児)では、仰臥位で静注するので前後像では均一な分布像を示すが、側面像では前面に分布低下が見られる(Fig.1a)。また左右のカウント比は成人では右:左=55:45と報告されているが、小児では年齢によってやや異なるがほぼこれに準ずる。

^{99m}Tc -MAAの肺分布低下は肺血流低下を示すものである。成人では肺塞栓などによる肺血流障害が多く、欠損像を示すが小児の肺塞栓は極めて少ない。肺血流異常を示す疾患には肺血管病変(肺動脈欠損症、高安病、肺動静脈奇形、他)の他に慢性の気道病変に伴うもの(喘息、肺結核、気管支形成異常、肺気腫、肺嚢胞症、他)や肺高血圧症、先天性心疾患に伴うものなどがある。更に細かく肺血流分布を知るためにSPECT検査も行われる。また ^{133}Xe 生食水を静注する方法もあるが現在では殆ど用いられていない。

肺換気検査は一方通行弁をそなえた回路を用いて ^{133}Xe ガスを吸入させた後、弁を開いて呼出させ、一連の肺気道系内のRIの動態を背面より連続画像として捉え、このデータを解析する。小児は年齢によって死腔、呼吸の強さなどが異なるため年齢に応じた回路を使用する。 ^{81m}Kr ガスも用いられるが半減期13秒と短いため呼出のデータが取りにくいことはあるが、すぐに繰り返し検査できる利点もある。

正常換気分布はほぼ均一にRIガスが両側肺

に吸入され、呼出(洗い出し)も左右同時に行われる(Fig.1b)。左右肺のカウント比(又はボリューム比)は肺血流分布とほぼ同じである。また平均通過時間(MTT)の算出も行われるがこの値は年齢によって異なる。

肺換気、血流検査のデータから換気/血流比(\dot{V}/\dot{Q} 比)を求める。 \dot{V}/\dot{Q} 比の異常はガス交換効率の低下を意味するので臨床上参考となる。

肺換気分布は肺血流分布のように重力の影響は受けないが、気管支形成不全などでは体位により換気に著明な影響を与えることがあり、新生児、乳児で特定の体位を取りたがりその体位でないと全身状態が芳しくない場合がある。このような患児に種々な体位(仰臥位、左側臥位、右側臥位)で検査すると、側臥位で肺病変側を下にした時の方が良好な換気を示すことが殆どで、新生児の呼吸障害では体位を変えて検査する必要がある場合がある。

症例1 肺動静脈瘻 1歳10ヵ月 男児

咳を主訴とし感冒を疑って来院。左上胸部に脈拍と一致したような雑音を聴取。胸部単純X線像にて左上肺野に異常陰影を認める。RIによる肺換気、血流検査を施行。換気分布では明らかな異常は認めないが、 ^{99m}Tc -MAAによる肺血流分布では左上肺野に欠損像があるうえ腎が描出されている(Fig.2)。これは肺の動静脈瘻によりMAAの粒子よりも吻合血管が太いため肺を通過して左心系より体循環に流入したMAAが腎の末梢血管に捕捉されたことを表している。

症例2 初期変化群肺結核 1歳10ヵ月 女児

家族に肺結核患者がおり来院。胸部単純X線像にて左肺門リンパ節の腫脹を認める。RI検査で肺血流は左上中肺野に著明な低下を認め、換気分布では左上中肺野に吸入の低下と洗い出しの遅れ、即ち換気障害を示している(Fig.3)。これは肺門リンパ節の腫脹による左肺機能障害を示しているもので換気による左右肺のカウント比は左:右=60:40、血流分布では左:右=64:36で換気平均通過時間は左8.2秒、右7.6秒、 \dot{V}/\dot{Q} 比は右0.98、左1.04で左肺のガス交換率の

低下が認められる。

症例 3 気管支拡張症 10歳 男児

感冒に罹患しやすく、発熱、咳、喀痰が多い。単純X線像で右下肺野に気管支拡張症を思わせる所見があり、気管支造影にて気管支拡張症と診断されている(Fig.4a)。¹³³Xe生食水による肺血流検査では肺血流分布に明らかな異常は見

られないが、右下肺野でガス化した¹³³Xeは肺胞からの洗い出しが著明に遅れている。また¹³³Xeガスによる肺換気検査では吸入には異常は見られないが、吸入された¹³³Xeガスは右下肺野に停滞し、呼出の遅れを示しており換気障害を画像として明瞭に捉えることが出来た(Fig.4b)。

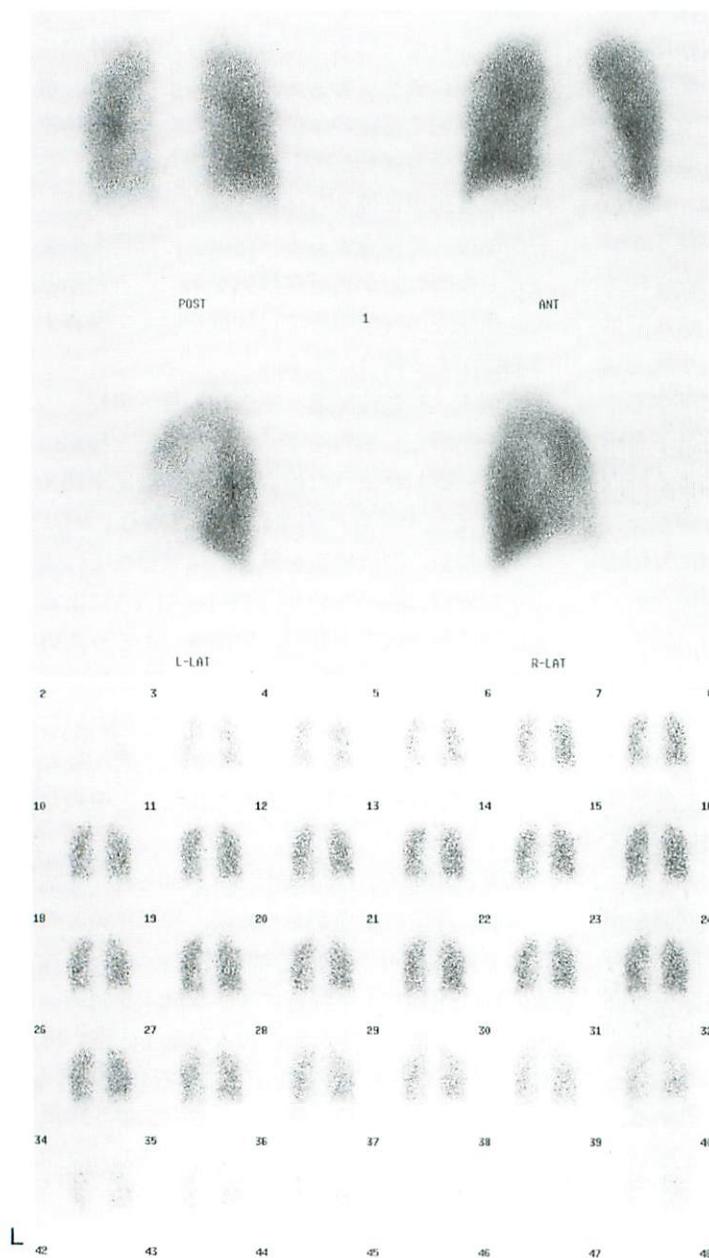


Fig.1

a : Normal ; pulmonary perfusion study by ^{99m}Tc-MAA.

b : Normal ; pulmonary ventilation study by ¹³³Xe gas.
2 sec/F



Fig.2 Pulmonary arteriovenous fistula 1 Y10M
Lung perfusion image.
There is a cold area in left upper part, and bilateral kidney's hot image.

R

L

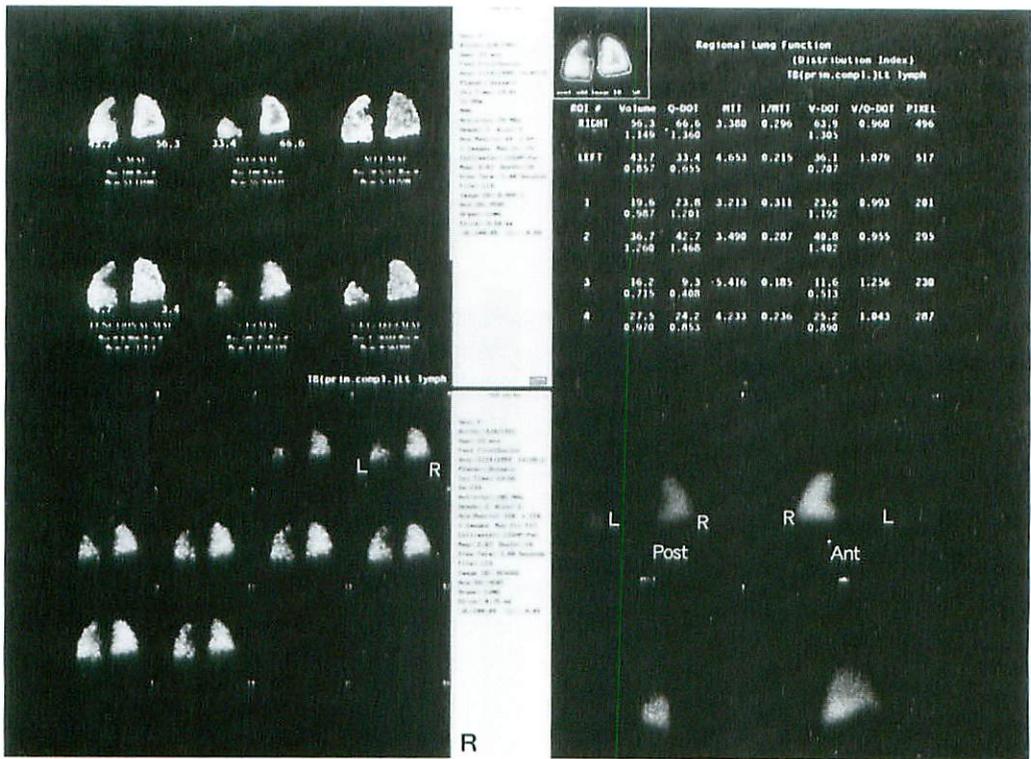


Fig.3 Pulmonary tuberculosis 1 Y10M
Pulmonary ventilation and perfusion study.

症例 4 肺分画症 12歳 男児

肺感染症を起こしやすく、胸部単純X線像にて左下肺野に異常陰影を指摘された。肺血流分布と換気分布で左下肺野に欠損象が見られ (Fig.5a, b)、この部分への著明な換気、血

流障害のあることを示しており術前の局所肺機能の状態を知ることが出来た。この検査では体循環よりの異常動脈の流入を知ることが出来ないが、RIアンギオグラフィで体循環時の肺血流充満像が見られるとの報告もある³⁾。

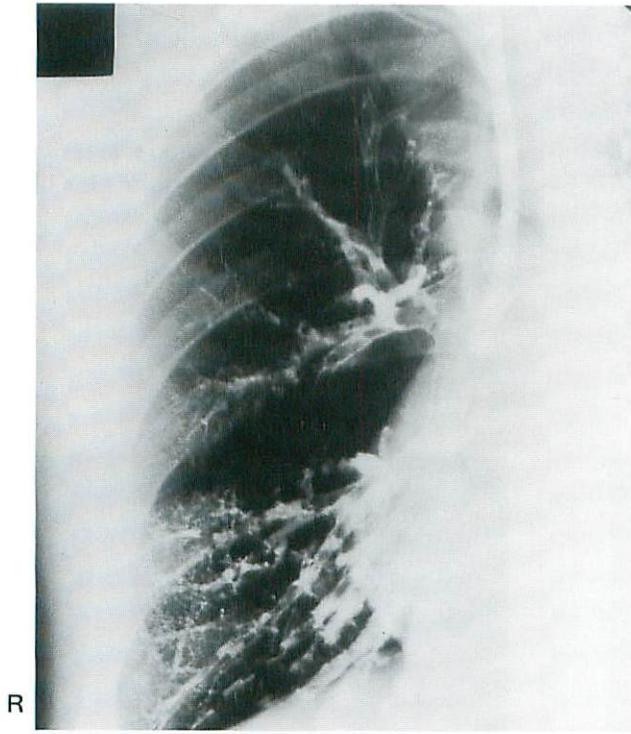
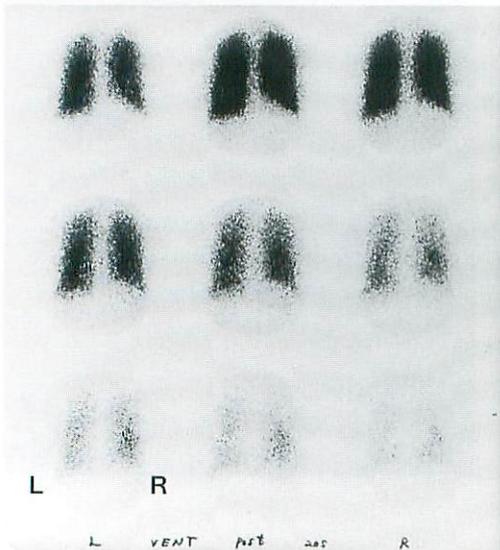
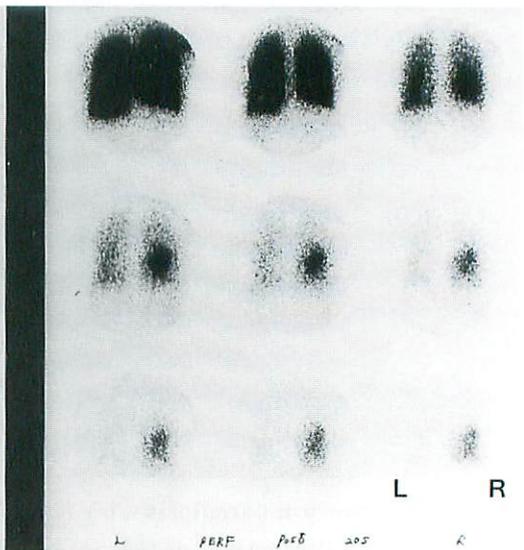


Fig.4 Bronchiectasis 10Y

a : Bronchography



b : Pulmonary ventilation study by ^{133}Xe gas



c : Pulmonary perfusion study by ^{133}Xe saline

症例 5 先天性食道閉鎖症術後, 右肺低形成, 右胸心, 術後左横隔膜麻痺 17歳 男児

乳児期に施行した先天性食道閉鎖症の術後の左横隔膜麻痺と右肺低形成のため, 臨床的に肺機能の低下が見られた. 食道閉鎖術後より定期

的な核医学による肺機能検査にて経過観察を行っていたが, X線検査では判断できなかったやや急速な変化を核医学で捉えることが出来たので症例として提示する. 変化前の核医学検査では両側肺の血流分布は不均一ではあるが左横

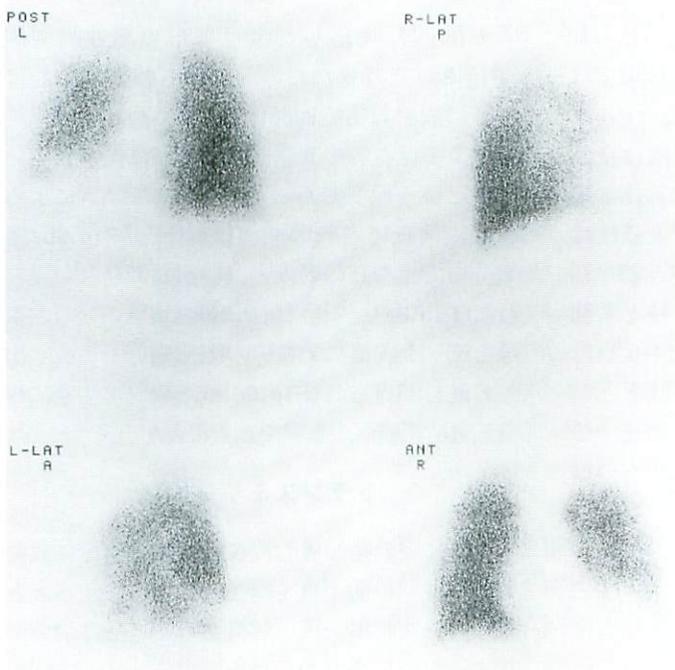
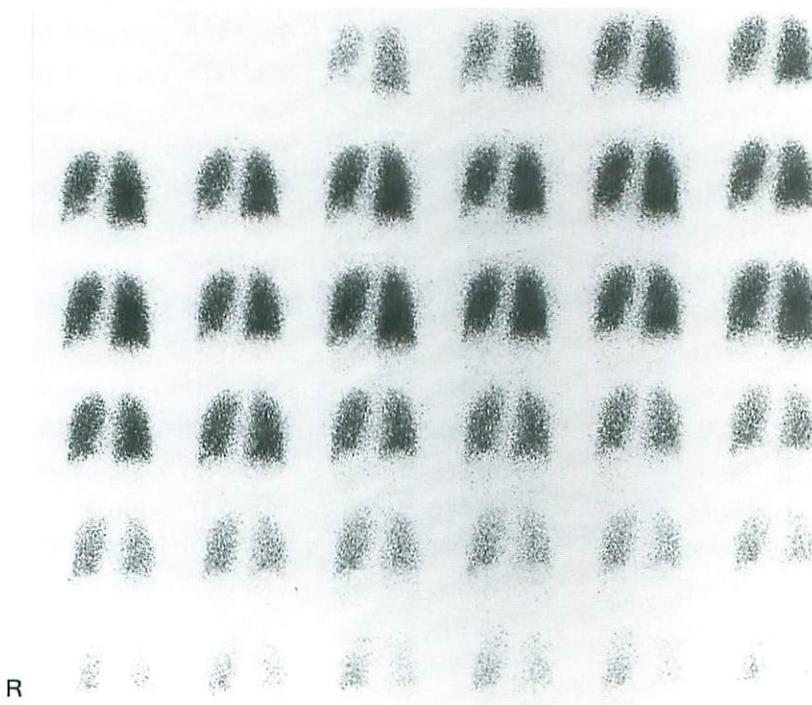


Fig.5 Pulmonary sequestration 12Y

a : Pulmonary perfusion study



b : Pulmonary ventilation study

L

隔膜の挙上はごく一部のみとなり、換気分布は右肺にわずかな吸入低下が見られる程度となっていた。換気分布による右左肺の比は右：左＝50.5：49.5、血流分布では右：左＝47：53で換気平均通過時間は右10秒、左7.9秒と右肺の換気に僅かな障害が見られる程度で、 \dot{V}/\dot{Q} 比は右0.94、左1.05であり、肺機能の改善が見られていた。その約8ヵ月後に胸部単純X線像では著明な変化が見られないにもかかわらず(Fig.6a)、核医学検査では右肺の血流は全体的に著明に低下し、換気分布は右肺に高度の吸入障害を示し(Fig.6b)、換気分布による比は右：左＝14：86 血流分布では右：左＝25：75 換気平均通過時間は右52.1秒、左8.7秒と右肺の高度の換気血流障害を示し \dot{V}/\dot{Q} 比は右0.11、左1.30と右肺のガス交換率の著明な低下となり、この結果緊急入院となった。この時点でのX線CTでは明らかな肺換気異常を示すものは見つからなかった(Fig.6c)。

非呼吸性肺機能⁴⁾

前述のごとく非呼吸性肺機能に関する検査は種々あるが、検査時間が長くかかったり、手技的に小児の日常検査としては適用しにくいものが多い。肺毛細血管上皮内皮細胞には肺動脈、気管支動脈などに血管作動性物質を代謝するmixed function oxidase (MFO)が存在し、MFOは¹²³I-IMPの肺組織での代謝に関与する。その集積はMFOの活性を通して肺組織の活性や障害が推定できるとされている³⁾。これを利用して肺組織の状態を知ることは、¹²³I-IMPの静脈注射と経時的撮像で済む検査なので小児に施行しやすい。

症例6 夏型肺過敏感症 11歳 女児

夏季になると呼吸器障害が起こり、冬季になると緩解することが繰り返されており、肺機能も夏季は低下するが冬季は改善する。¹²³I-IMPによる呼吸器核医学検査では胸部症状のある9月の検査では肺へのRI集積が多く、肺からの洗い出しは遅れ、肝への流入は遅れるが、無症状の1月の検査では肺からの洗い出しは早

くなっており(Fig.7a)肺組織の改善は見られているが、無症状期にあっても洗い出しは正常よりも遅れており、肺組織の改善は正常とはなっていないことが分かる(Fig.7b)。

症例7 悪性胸腺腫術後、放射線治療後 8歳 男児

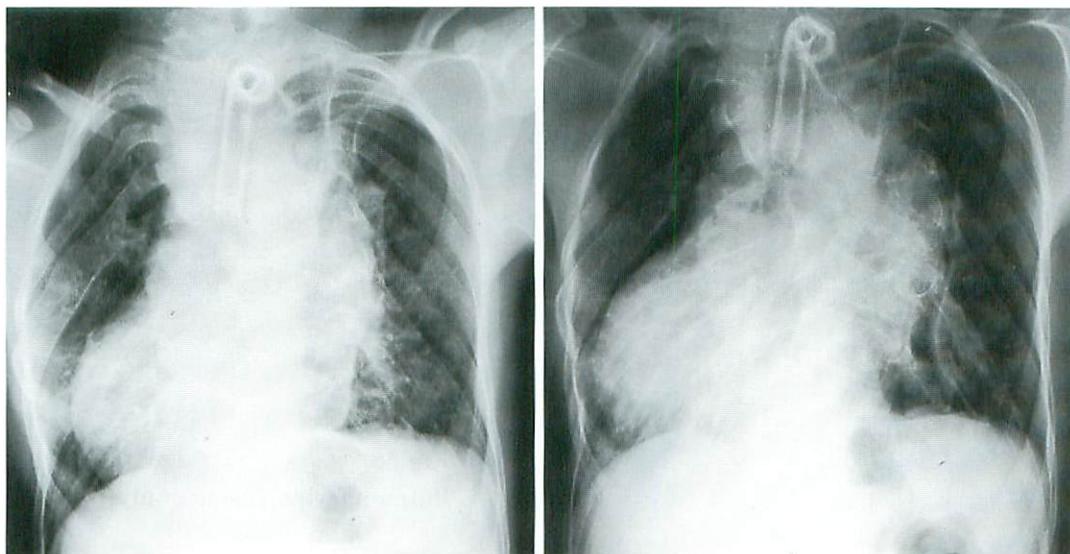
右肺門に突出したような形の悪性胸腺腫(Fig.8a)であったため、術後右肺部を中心に右肺に放射線治療2000radを行った。胸部単純X線像では右肺の血管陰影が僅かに低下しているかと疑う程度であった。^{99m}Tc-MAAによる肺血流検査で右肺の血流は低下し(Fig.8b)換気分布では右肺の吸入と洗い出しの遅れが見られた(Fig.8c)。¹²³I-IMPの静注後肺の経時的撮像とデータ収集にて右肺のRI分布低下と洗い出しの遅れが見られ(Fig.8d,e)、放射線治療に伴う正常肺組織への影響を知ることが出来た。

トランスミッション

体外に線源を設置し、X線検査と同様に放射エネルギーの通過量を画像としてとらえるとともにデータ収集を行い解析する。方法は肺のボリューム変化を捉えるため一定のリズムで呼吸させることが必要である。これにより呼吸に伴う含気量の変化に伴う通過放射エネルギーの変化データを位相解析することにより、肺含気量の変化を画像として知ることが出来る。

症例8 漏斗胸 14歳 男児

前胸郭の著明な陥凹を示し、十分な運動ができなかった。術前の肺トランスミッションデータの位相解析では換気に関与している部分が左肺に非常に少ないのと、また左横隔膜の動きは殆どみられなかった(Fig.9a)。術後の肺トランスミッションでは左肺の換気に関与している部分の増加を捉えることが出来たのみでなく左横隔膜の動きが振幅像で明示された(Fig.9b)。手術後の呼吸症状の改善は左肺の呼吸面積の増加のみならず横隔膜の動きの改善も関与していることを画像で知ることが出来た。なお肺血流分布は術前術後で軽度の差が見られたのみであった。



After 8 month

Fig.6a X-ray image 17Y
Post-operative esophageal atresia, hypoplasia of right lung, dextrocardia, phrenic nerve paralysis

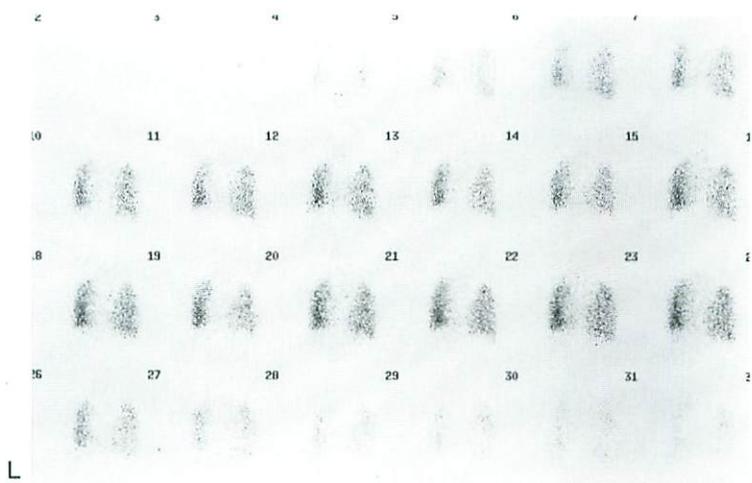
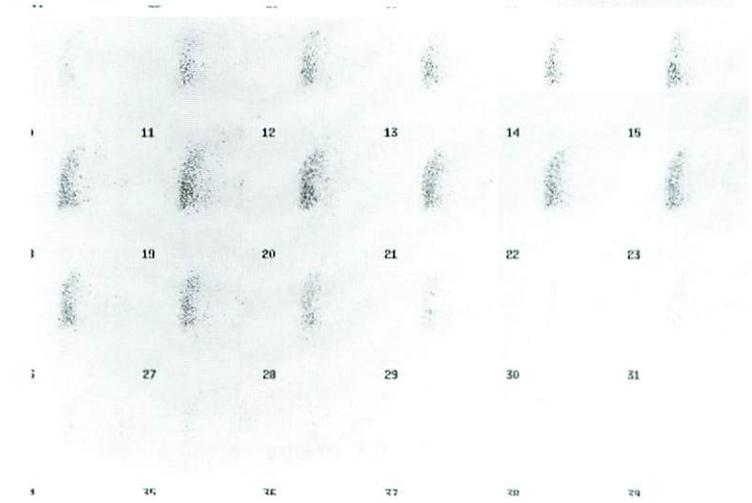


Fig.6b
Pulmonary ventilation study



After 8 month

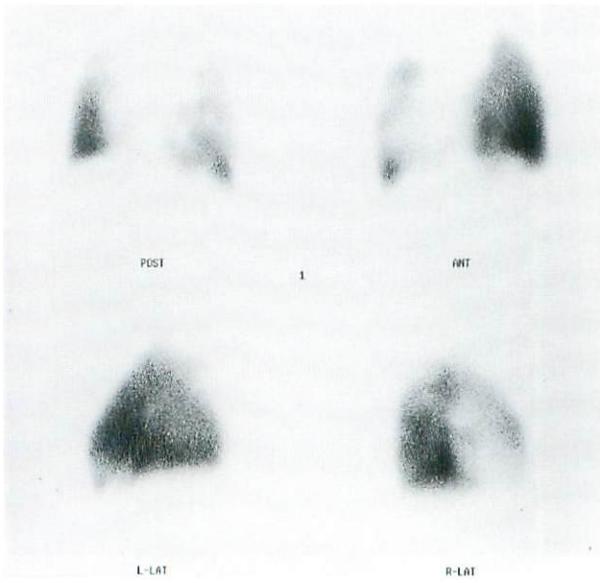
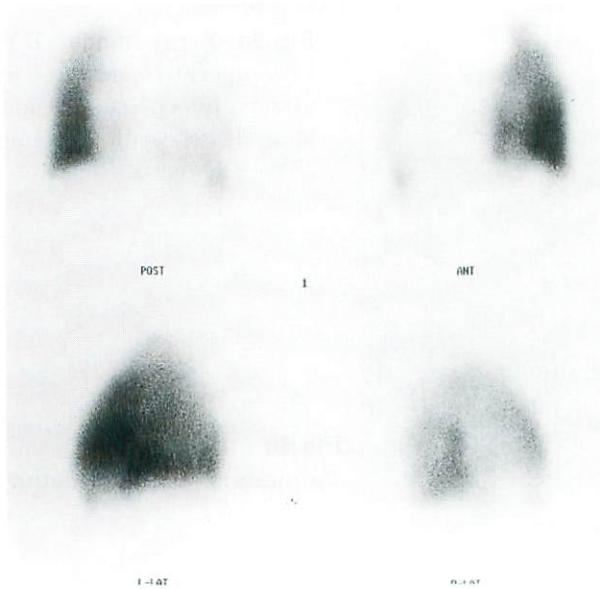


Fig.6b
Pulmonary perfusion study



After 8 month

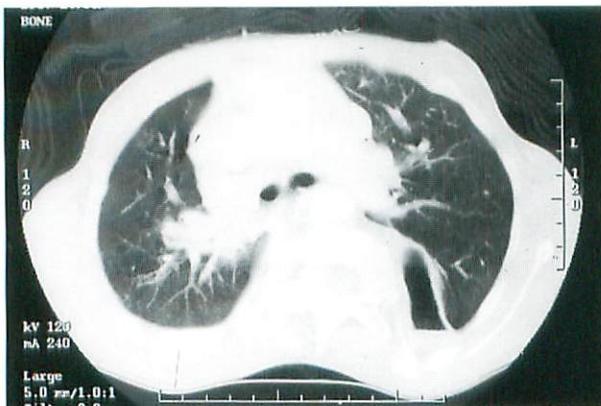
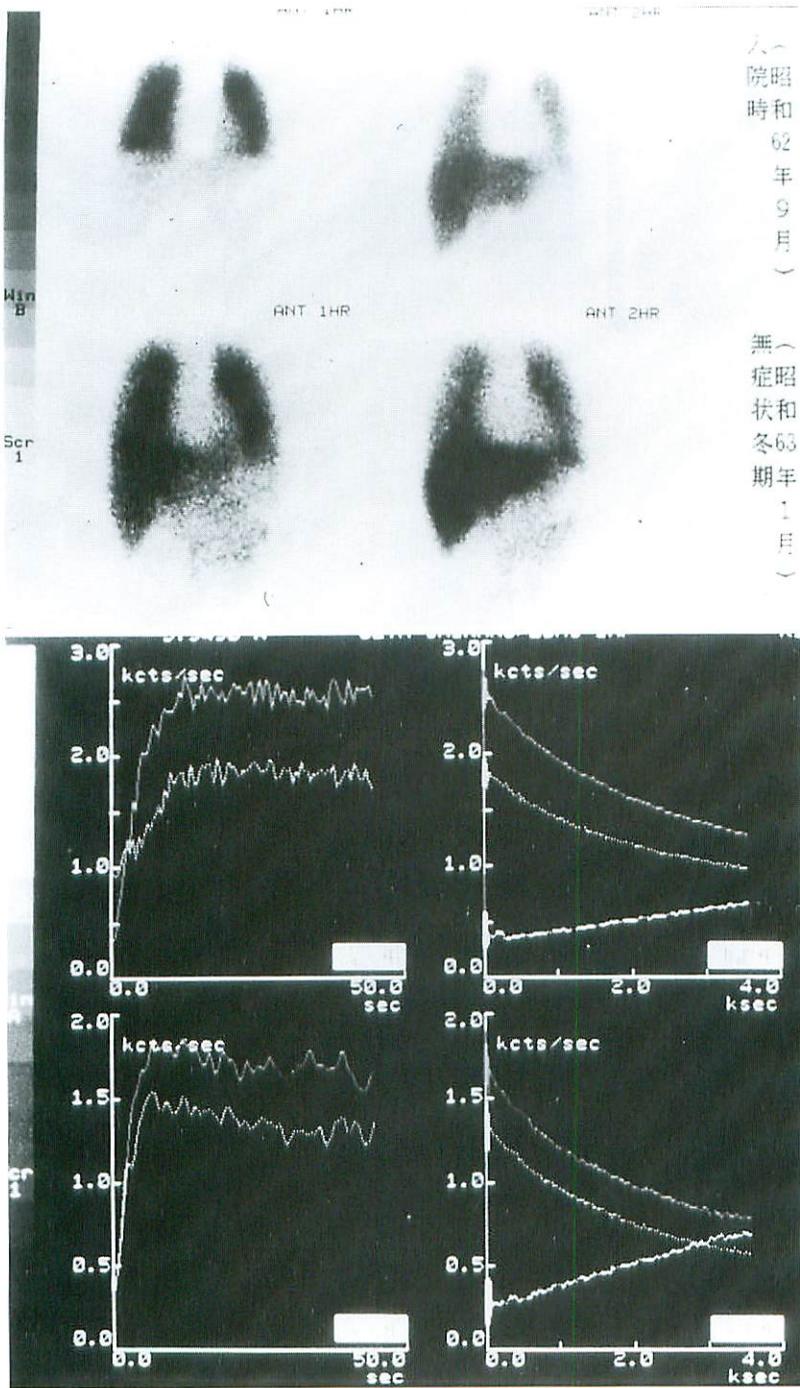
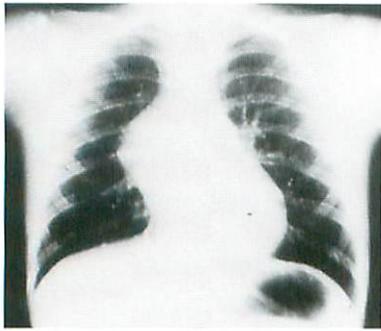


Fig.6c CT image

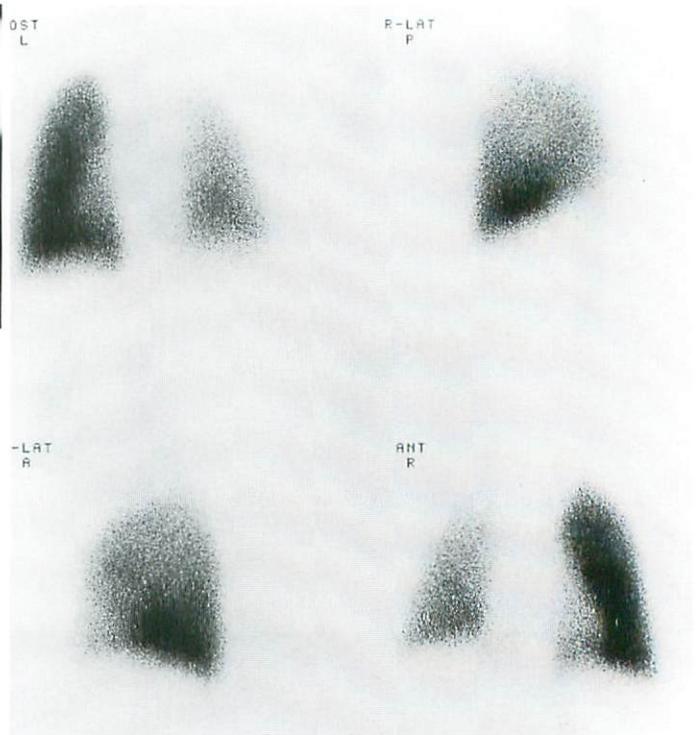


Upper : metabolic image by ¹²³I-IMP
Lower : wash-out curve

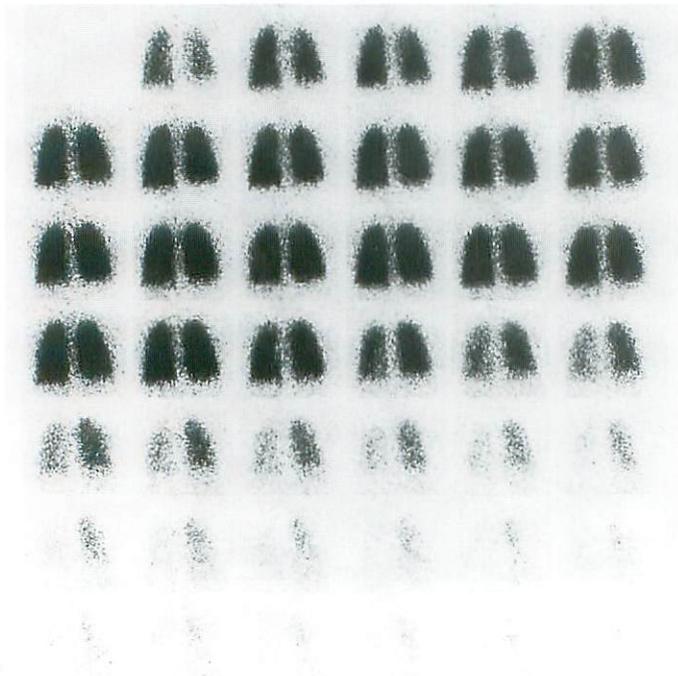
Fig.7 Pulmonary hyperesthesia in summer 11Y



a : X-P



b : Pulmonary perfusion study



c : Pulmonary ventilation study

Fig.8 Post-operative malignant thymoma, Post radiation therapy 8Y

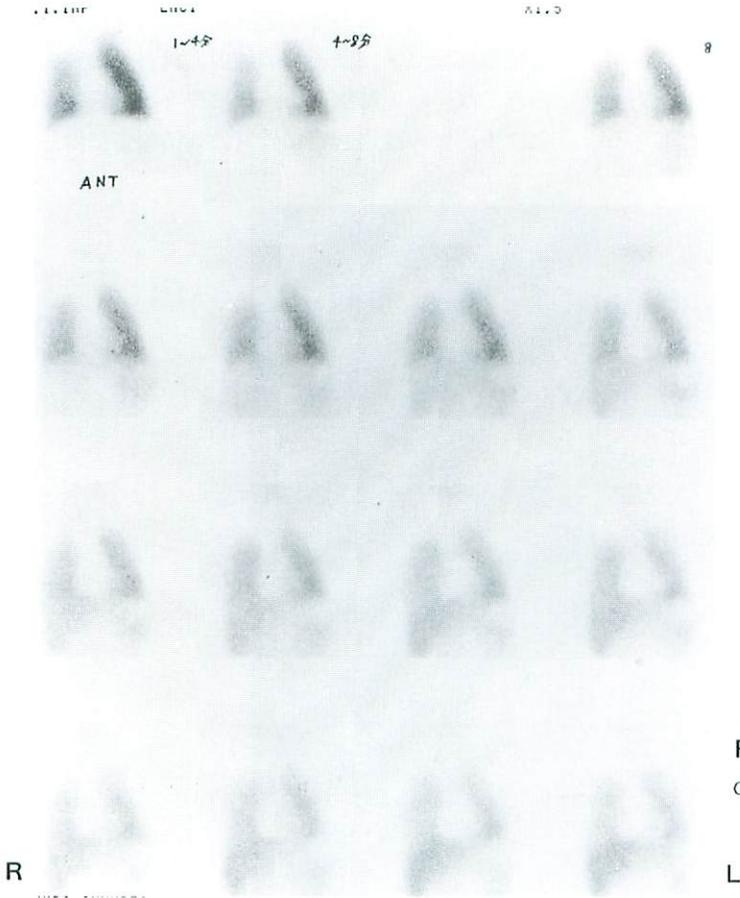
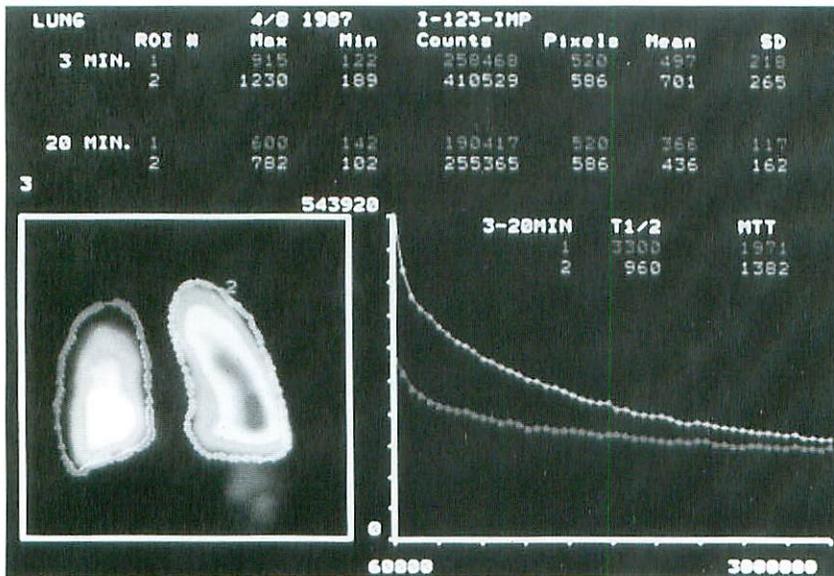


Fig.8

d : Pulmonary metabolic study by ^{123}I -IMP

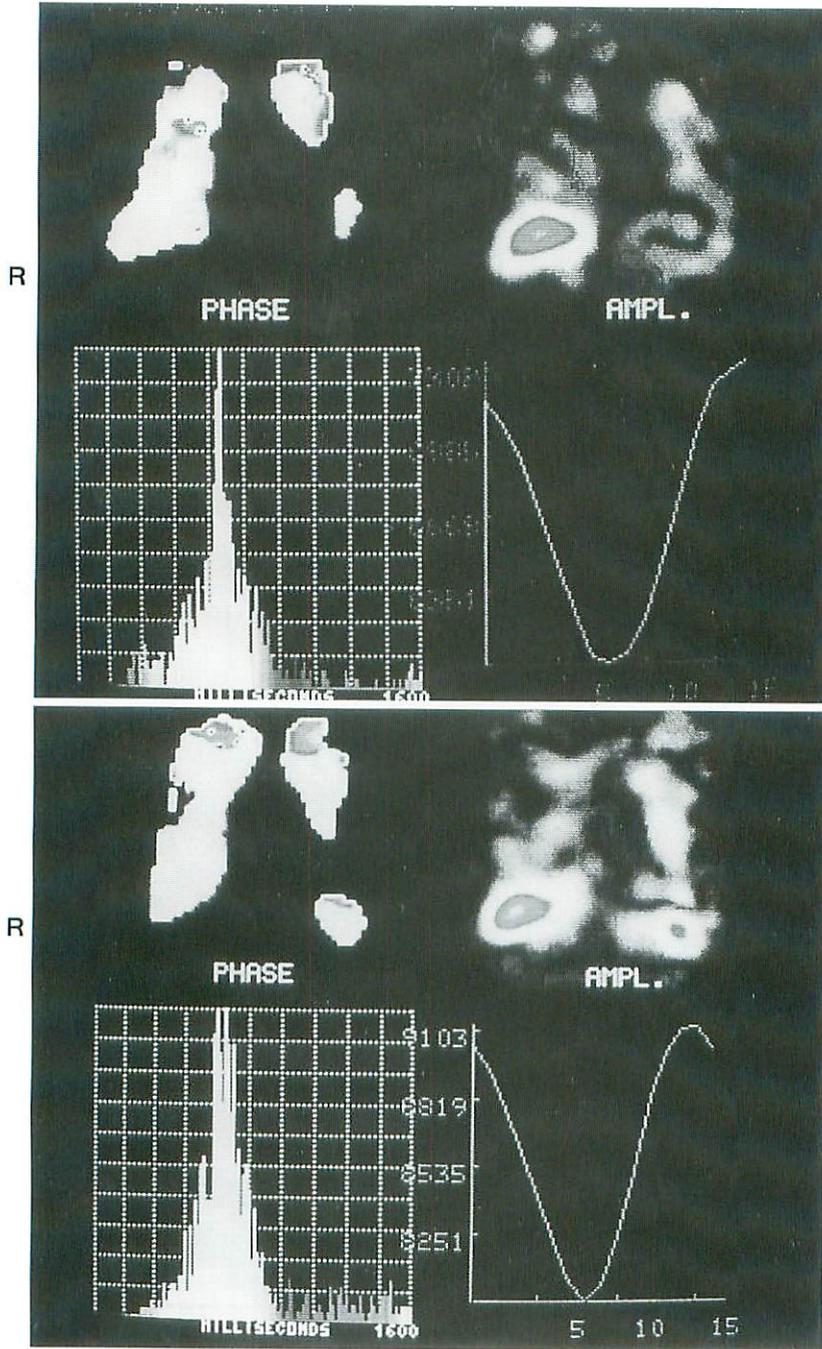


e : Wash-out curve

おわりに

肺機能に関する核医学検査は現在種々な方法が開発され臨床に用いることが試みられている

が、従来から行われている呼吸性肺機能検査としての肺換気・血流検査（肺機能検査）は診断のみでなく小児肺疾患の治療に伴う経過観察ことに手術後の経過観察には有力な情報を提供し



a : Pre-operative transmission study

b : Post-operative transmission study

Fig.9 Funnel chest 14Y

てくれる検査として欠くことの出来ないものといえる。また、非呼吸性肺機能検査も肺組織の状況を知るのには簡単な手技で、かなりの情報を得ることが出来るので、今後はこの方面の利用も開発がすすめられるであろうが、健保適用の問題から日常診療に常時利用しきれない恨みがある。症例の提示は僅かであったが、検査適用の疾患は数多くあり、核医学検査から得られる情報は治療方針を決めたり、治療経過の観察に大いに役立つと考えている。

●文献

- 1) Avery ME : Lung Development : The lung and its disorders in the newborn infant(2nd), WBSaunders 1968, 3-17.
- 2) 井澤豊春 : 正常肺における血流と換気の分布. 呼吸器核医学, 金港堂, 1995, 29-30.
- 3) 鈴木輝康 : 呼吸器系. 核医学ハンドブック, 鳥塚莞爾. 小西淳二編, 金芳堂, 1996, 163-184.
- 4) 菅 一能 : 呼吸器核医学の役割. RIイメージングの画像診断における役割. 日医放会誌付録 1998 ; 58 : 2-5.

特集 小児の肺機能の画像による評価／臨床的応用と最近の進歩

3. 超高速CTを用いた小児肺機能の評価

重田 誠, 望月 博之¹⁾

群馬県立小児医療センター アレルギー科, 群馬大学医学部 小児科¹⁾

Evaluation of Lung Function in Children with Use of Ultrafast Computed Tomography

Makoto Shigeta, Hiroyuki Mochizuki¹⁾

*Department of Allergy, Gunma Children's Medical Center
Department of Pediatrics, Gunma University School of Medicine¹⁾*

Abstract

Computed tomography (CT) is a useful imaging technique for evaluation of pulmonary diseases, but conventional CT is not useful for evaluation of pulmonary function. So far, the method of diagnosis for a functional image of the lung included only a technique of nuclear medicine. Ultrafast CT(UFCT) has recently been applied to the diagnosis of pediatric pulmonary disease. This technique offers a minimally invasive method for a quantitative and dynamic imaging evaluation in infants and children. The use of dynamic CT employing a rapid sequence of scans allows measurement of dynamic lung attenuation changes during respiration. Using this technique, UFCT is useful for pulmonary functional analysis.

In this review, recent findings of UFCT are described focusing on pediatric pulmonary functional diagnosis.

Key words : Bronchial asthma, Chronic lung disease (CLD), Lung function, Ultrafast computed tomography (UFCT)

はじめに

胸部CTは呼吸器疾患の形態的診断法として重要な位置を占めているが、肺における換気や血流の機能的な診断能力には乏しい。従来は、非侵襲的に肺の換気や血流の状態をダイナミックに捉えられる画像診断としては、呼吸器核医学的方法しかなかった^{1,2)}。しかし超高速CTは従来のCTと異なり単に形態的診断にとどまらず、肺の機能的診断も一部は可能である^{3,4)}。

超高速CTは、まだ導入されている施設も少

ないが、従来法の胸部CTとは異なったメリットがあり、特に小児の呼吸器疾患の診断に関して有用な点が多い。本稿では、小児の肺機能的診断との関連を中心に超高速CT検査の実際と最近の知見について述べる。

超高速CTについて

超高速CTは本来、心拍動という速い動きを画像化するために開発されたCT装置であり⁵⁾、スキャン時間が短く、短時間に多数の連続撮影が可能なのがその特徴である。メカニ

カルスキャン方式ではなく、電子ビームによるエレクトロニック・スキャン方式であるため、1スライス50~100msecとスキャン時間が非常に短い。そのため呼吸や心拍、体動などによる影響を受けにくく、特に、心拍動や呼吸運動が画質に大きな影響を及ぼす縦隔や肺の病変では、従来型CTと超高速CTの画質の差は歴然としている。

これまでの内科領域での超高速CTの呼吸器疾患への応用としては、1)肺野における腫瘍性病変の検索：連続高分解能CTとして3次元的な形態の評価や、肺野結節での経時的造影効果、腫瘍性病変の胸膜への浸潤を検討。2)肺門部の病変の検索：心拍動の影響をほとんど受けないため、肺門部の気管支、血管の明瞭な画像が得られる利点を活用。3)びまん性肺疾患の評価：連続高分解能CTとして3次元の形態評価や肺の局所の状態を評価、などが計画されている^{6,7)}。

超高速CTにおける小児の呼吸器疾患への応用としては、肺の2次小葉レベルまで解剖学的に検討できることに注目し、連続撮影により肺野の最大吸気時、最大呼気時における画像の比較をしたり、シネCTとして動的に評価することが行われている^{8,9)}。また超高速CTは短時間に撮影が可能であるため、従来のCTで必要とされた鎮静・麻酔操作があまり必要なく、検査に協力的でない患者にも簡便に利用できる利点がある。

また超高速CTの問題点としては、1)時間分解能を高めると空間分解能が低下する。2)連続撮影を行うと被曝が多くなる。3)設備が高額なため一般に普及していない。4)装置がデリケートであり故障が比較的多い、という点がある。しかしながら、超高速CTは呼吸数や心拍数が多い小児では、成人の対象に比して、鮮明な画像を得るためにはるかに効果があると思われる。また、被曝に関して我々がファントムで検討したところでは、最大皮膚線量は従来法のCTの平均的使用の設定では9 mGy/スライスであったが、超高速CT(イマトロンC-150)の肺の平均的使用の設定として、3 mmスライス、

スライス時間0.1秒とすると1.82mGy/スライスであった。我々は大動脈上縁、気管分岐部、右横隔膜上縁の3点をルーチンな観察点と定め、1点につき各8スライスの連続撮影を行っているため、各点の被曝量は各々 $8 \times 1.82 = 14.56$ mGyとなる。これは従来のCTの2スライス程度であり、我々の撮影条件では過剰な被曝にはならないものと思われる。しかしながら対象が小児であるため、常に被曝を減らすことを念頭に置いて検査を進めるべきであり安易なdynamic studyなどは慎まなければならない。

超高速CTと肺機能診断

上記の形態的診断に加えて超高速CTでは、短時間の連続撮影が可能であることを活かし、局所肺機能診断法として以下のような解析が可能である。

1) 局所肺の換気およびコンプライアンスの評価^{3,4)}

肺は呼吸運動を行う動的な臓器であり、正常肺であれば、呼吸運動の周期にあわせて局所肺も比較的均一に伸縮すると考えられる。しかし病変が生ずると局所的にコンプライアンスが低下したり、あるいは逆に気道狭窄のためにair trappingが生じることもある。したがって吸気のCT像のみでは明らかでない病変や非特異的变化と考えられる変化が動的画像や呼気CT像を撮像することによって検出可能になったり、あるいは病変の性状に関する新たな情報が加わる場合がある。客観的な指標としては、局所肺における関心領域を用いる。そのCT値の変化から肺のコンプライアンスの変化やair trappingの存在部位を評価することが可能である。

撮像方法には2つの方法があり、一つは呼気dynamic CTで、シネ画像として動的に評価する方法である。この方法は呼吸運動を切れ目のない連続画像として評価できるメリットがあるが、呼吸運動中にスライス面が変化するため同一局所肺での変化が評価しにくい欠点がある。もう一つの方法は、吸気の連続画像と呼気

の連続画像を撮像し、2組の画像から同一の局所肺を抽出し、そのCT値の変化から肺の伸縮性を評価する方法である。

この吸気、呼気における画像の評価は、従来法のCTやヘリカルCTなどでもある程度可能であるが、成人と異なり吸気、呼気で息がとれにくい小児では、超高速CTの方が明らかに優れている。

2) 局所肺血流の評価^{10,11)}

呼吸停止下に造影剤をbolusに注入し、その直後から超高速CTで連続画像を撮像すると、肺における時間-濃度曲線が得られる。この曲線をガンマ関数に近似することにより、平均通過時間などの血流に関する定量的な指標を得ることができる。呼吸器核医学的手法を用いても局所肺血流の評価がある程度可能であるが、CTという最も微細な形態診断が行える装置で、局所肺血流という機能評価ができる意義が大きく、形態的診断と局所血流の変化という2つの情報を同時に評価することが可能である。

臨床応用の実例

1. 気管支喘息への応用

気管支喘息児の発作時の動的な肺換気状態の評価には、従来の胸部CTは使用することはできなかった。気管支喘息の発作時の肺機能検査では中、大気道の閉塞の指標であるFEV_{1.0}、PEFRの低下や小気道の指標であるMMF、 \dot{V}_{50} 、 \dot{V}_{25} の低下などが認められる。しかしこの肺機能検査では、肺のどの部分に気道狭窄が生じたかの情報を得ることはできない。運動誘発試験や吸入誘発試験時などの換気血流の動的な状態を把握するためには、従来は^{81m}Krを用いた換気血流検査などの方法しか存在しなかった²⁾。Fig.1に気管支喘息児の気道過敏性試験であるメサコリン吸入誘発試験時に^{81m}Krによる換気血流検査を行った結果を示す。(1)の吸入前の状態からメサコリンの吸入誘発に伴って肺の換気の欠損が出現し、(3)それに続いて血流の欠損が生じるが、その程度は弱く、発作による急性の換気障害によって、換気血流の不均衡が

起ることを示しており、これが発作時の酸素分圧低下の主因と考えられている。これらの短時間における非常にダイナミックな肺換気動態の変化は、超高速CTを用いることにより核医学的手法を用いなくとも評価することができる。

Fig.2は喘息の小発作時の超高速CT画像(a)と気管支拡張剤吸入後の画像(b)であるが、吸入後air trapping領域の低下が認められており、気管支拡張剤吸入前後における局所気管支の拡張の状態についても評価が可能である。

被曝の問題もあり、現実的ではないが超高速CTを用いて肺換気動態の連続的な評価を行い、それを肺内でマッピングすることにより、従来は不可能であったCTによる動的肺機能評価も理論的には可能である。

気道過敏性は、現在気管支喘息の本態的な病態と考えられているが、その測定に関しては、特に低年齢の乳幼児では困難なことが多い。これらに対しても超高速CTは肺の動的病態評価の可能性を開くものと考えられる。

2. 慢性肺疾患への応用

小児の慢性肺疾患(chronic lung disease: CLD)は極低出生体重児に多発する疾患であり、極低出生体重児の救命率が年々改善されているにもかかわらず、発症率の明らかな低下が認められない状態にある。Northway¹²⁾らの示すようにCLDの胸部X線所見は、その時期により異なるが、きわめて長い変化を示す。しかしその予後を大きく左右する肺高血圧の状態を胸部単純X線像から判断するのは不可能であり、心電図や心エコーによる肺高血圧の定期検査を必要とする。また初期の肺X線像が必ずしもその児の臨床的重症度や予後の判定に役立たない場合もある。我々は、超高速CTを用いて、比較的早期からCLDの児の胸部CT像を撮像し、さらに肺局所での換気やair trappingの状態の評価を行っている。Fig.3(上)の症例は、8ヶ月の男児で、厚生省分類I型の慢性肺疾患の児である。超高速CTでは、ほぼ全肺野にわたり、線状陰影が認められ、気腫状変化が

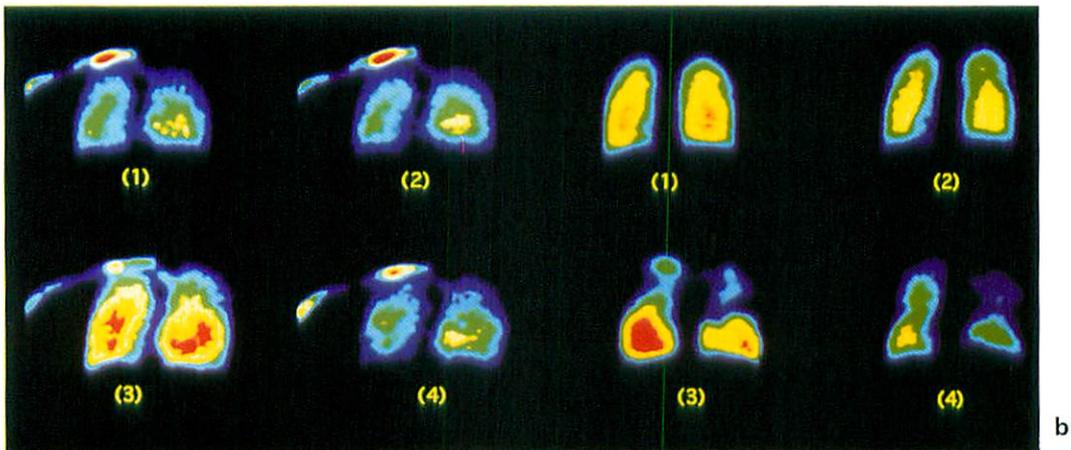
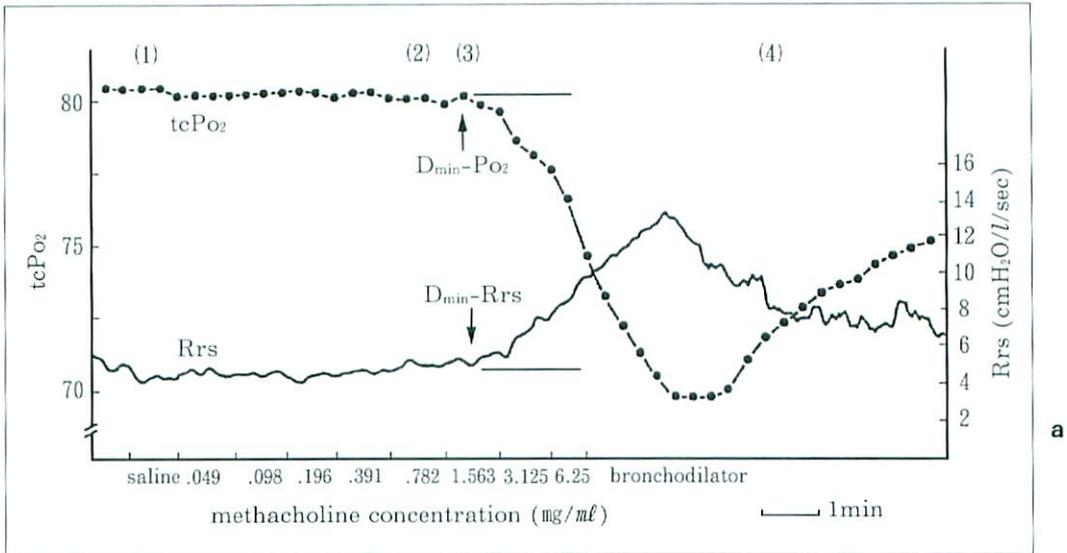


Fig. 1

- a : Measurement of threshold in methacholine inhalation challenge ($D_{\min-Rrs}$, $D_{\min-PO_2}$) by oscillation and $tcPO_2$ method. With inhalation of an incremental challenge of methacholine, respiratory resistance (Rrs) increased. When Rrs reached about twice the baseline value, inhalation of methacholine was stopped and, instead, bronchodilator was inhaled. (1),(2),(3),(4) : points of pulmonary ventilation and perfusion examination with ^{81m}Kr .
- b : Pulmonary ventilation and perfusion image use of ^{81m}Kr during methacholine inhalation challenge. (1) Before inhalation challenge, (2) 1 min before threshold, (3) threshold point, (4) after bronchodilator inhalation.

散在していた。Fig.3(下)は気管分岐部における、超高速CT画像と関心領域を設定した場合の時間-CT値曲線を示す。正常と思われる領域Aは呼吸で高吸収域、吸気で低吸収域を示すのに対して、領域Cは呼吸による変化はほとんど認められず、固定性のair trappingの存在

が示唆される。

また肺局所の変化をスコア化(UFCT-score)することによりCLDの臨床スコアと比較を行った¹³⁾(Table.1)。その結果は、臨床スコアとの有意な相関を示し、予後判定やその後の変化のパラメーターとして有用であると思われた。

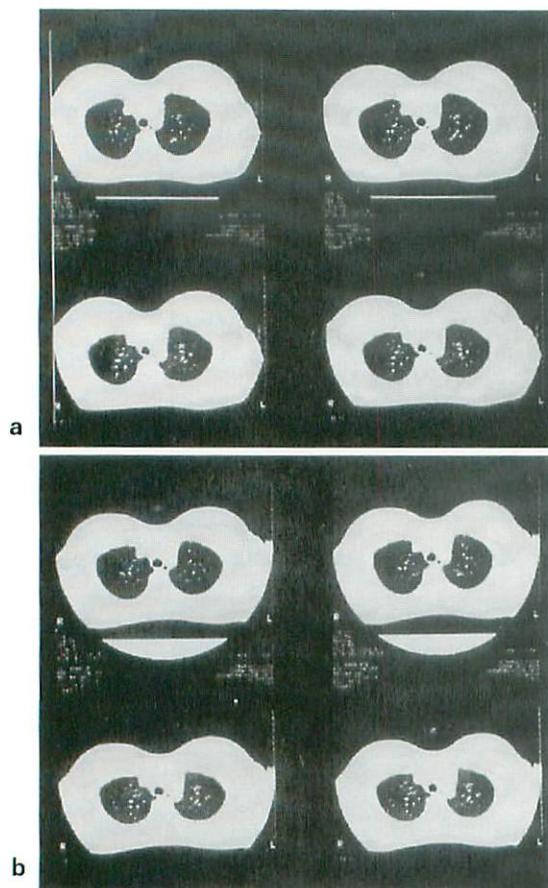


Fig.2 Serial ultrafast CT scans of 3mm sections in a patient with asthma.

a : Mild asthma attack occurs.

b : After bronchodilator inhalation

3. 他の肺疾患への応用

1) 閉塞性細気管支炎(Bronchiolitis Obliterans : BO)

BOは、近年増加傾向にあるびまん性汎細気管支炎(DPB)に似た気道の閉塞性障害を示すが、病変の起こる場所はDPBより高位に位置するため、病巣の数は少なくとも障害が強く突然死する危険性があるといわれている¹⁴⁾。BOの原因として、アデノ、ライノ、コロナ、RS、インフルエンザ、麻疹、ムンプス、サイトメガロ、HLVなどのウイルス感染症、マイコプラズマ感染症、膠原病、薬物反応、臓器移植などが報告されている¹⁵⁾。

Fig.4の症例は、マイコプラズマ肺炎後、胸

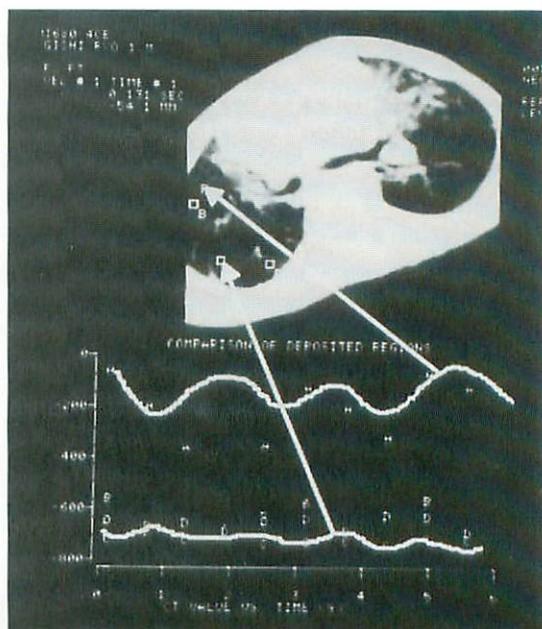


Fig.3 Ultrafast CT image of an 8-month-old boy with chronic lung disease.

Lung attenuation was measured within regions of interest (ROIs: A, B, C, D) selected in the lung, the 10 images obtained in the supine positions.

部聴診で持続する呼吸音の低下や喘鳴が認められ、呼吸器核医学検査で、air trappingが末梢領域にびまん性に生じていると推測されたことからBOが疑われた。Fig.4は、超高速CTによるdynamic studyを示す。図のように吸気(上段左)から呼気(下段右)の画像を比較すると、右肺のほぼ全肺野、左肺の上葉と下葉の一部に呼吸による影響を受けないlow densityの部分が見られたことから、これらの領域におけるair trappingが示唆され、びまん性の末梢気道の閉塞性変化が推測された¹⁶⁾。この症例は、従来型の胸部CTを前病院で施行されているが、その時には病変を指摘することはできなかった。

BOはしばしば臨床症状から疑われ、確定診断のため肺生検による病理学的な検討が行われる。病理組織的には、肉芽組織による気管支壁の肥厚による閉塞が起こるとされているが¹⁷⁾、病変が局所的であるため、開胸肺生検や経気管支鏡的肺生検で標本を採取しても病的所見が得

Table 1(a) Bronchopulmonary dysplasia clinical scoring chart

Variable	Score			
	0	1	2	3
Respiratory rate (No./min)	≤40	41-60	61-80	≥81
Dyspnea (retractions)	none	mild	moderate	severe
Required FiO ₂ (%) for SaO ₂ >90%	21	22-30or 0.5 L/min*	31-50or 0.5-1.0 L/min*	51or 1.0 L/min*
PCO ₂ (mmHg)	≤45	46-55	56-70	71≤
Growth rate †(g/day)	25≤	15-24	5-14	≤4

Note : Clinical score is the summation of values for the five categories, the maximum being 15 points.

* Inspired O₂ flow by nasal canula.

Table 1(b) UFCT scores and clinical scores in infants with bronchopulmonary dysplasia

Case No.	Age (months)/Sex	GW*	BBW** (g)	Clinical Score	UFCT score				
					Total***	a	b	c	d
1	1/F	26	958	4	1.83	0.75	1.00	0.08	0
2	1/F	29	1380	1	0.90	0.10	0.50	0	0.30
3	2/M	30	1410	3	1.00	0	0.86	0.14	0
4	4/M	25	800	1	0.58	0.17	0.42	0	0
5	4/F	26	750	2	0.25	0.25	0	0	0
6	4/M	26	920	3	1.17	0.58	0.58	0	0
7	4/F	27	824	3	0.50	0.17	0.25	0	0.08
8	6/M	23	495	3	2.00	0.80	0.80	0	0.40
9	8/F	34	2250	7	2.28	1.00	0.78	0.06	0.44
10	13/M	28	1234	3	2.00	0.67	1.00	0	0.33
11	26/M	31	2024	3	1.38	0	0.38	0.25	0.75
12	34/M	26	705	6	1.89	1.00	0.58	0	0.32

* Gestational week. ** Birth body weight.

*** Total UFCT score is the summation of UFCT scores for each finding.

られないことがある。多発性のair trappingの診断については呼吸器核医学的検査でも可能であるが、肺の形態的診断と換気機能の診断を同時に行うことが可能な超高速CTは、このようなびまん性の閉塞性肺疾患の診断に新たな可能性を示すものであり、特に小児の場合、非侵襲的な検査として非常に有用であると思われる。

2) 肺分画症

嚢胞性肺疾患は肺炎などの感染症を機に、胸部X線で発見されることが多いが、最近は出生前の胎児エコーなどで発見されることもある。嚢胞性肺疾患の鑑別において、肺分画症の診断には分画肺の存在と大動脈系から分岐した異常動脈の存在を証明することが必要である。

Fig.5の症例は、11ヶ月の女児で、10ヶ月時

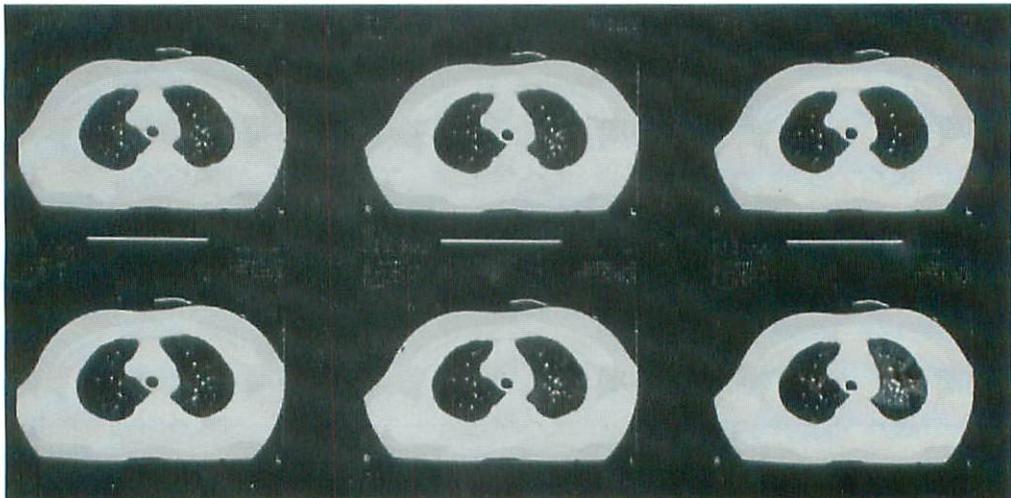


Fig.4 Serial ultrafast CT scans of 3mm sections in a patient with bronchiolitis obliterans.

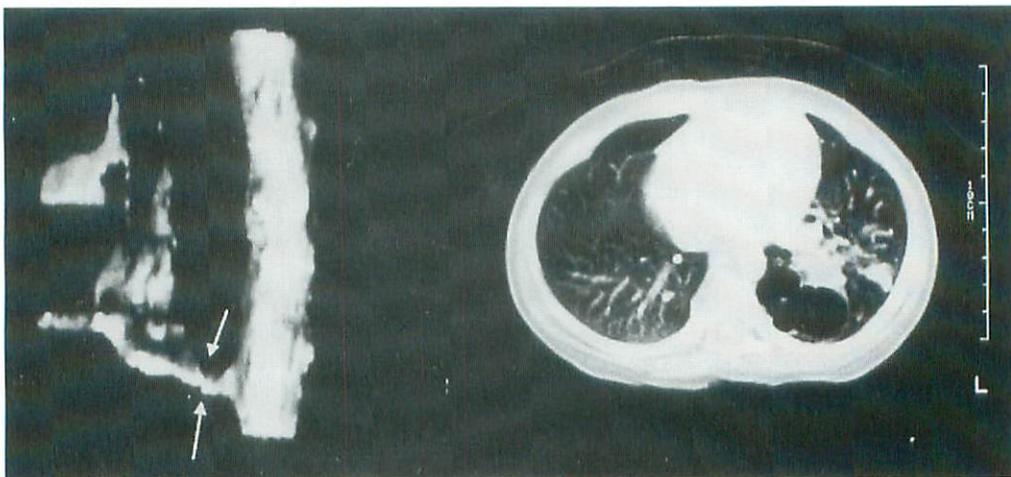


Fig.5
a : 3D image of ultrafast CT in a patient with pulmonary sequestration.
(arrows) is aberrant artery.
b : Ultrafast CT image of same patient.

に肺炎の診断を受けたが、肺炎軽快後も左下葉に嚢胞状の異常陰影が認められた児である。単純超高速CT像では、同部に多嚢胞性の病変を認め、造影剤注入によるdynamic studyでは下行大動脈より病変部に流入する異常血管(矢印)を認めたため、肺分画症と診断した。外科的治療を行い、左下葉に嚢胞様部分と径6mmの異常動脈を確認した¹⁸⁾。

分画症の診断には、現在胸部MRIが有力な

検査法であるが、CTと比して撮影時間が長く、特に乳幼児では撮影しにくい欠点がある。超高速CTは乳幼児においても呼吸や体動の影響を受けにくく、また血管系の情報についても造影剤静注後の経時的な検討を行えば、分画肺の異常血管のみならず還流静脈の情報も得ることが可能であり、乳幼児における検査として非常に有用であった。

これら以外にも、これまでに我々は超高速

CTを用いて、Swyer-James症候群、気管支異物、気管軟化症などの気管、気管支の異常、また造影剤の注入によるdynamic studyを利用した肺動脈欠損症などの脈管系の異常について検討し、診断上有意義であることを報告してきた¹⁹⁾。気管軟化症や上気道狭窄においても呼吸に伴う気道の断面積の変化を多断層的に、ほぼ同時に観察できることから超高速CTの検討が有意義であると報告されている²⁰⁾。

おわりに

超高速CTは、スキャン時間が短く、短時間に多数の連続撮影が可能であるため、呼吸や心拍による影響を受けにくく、小児の呼吸器疾患の評価を行う上で優れていると思われる。また超高速CTは、形態的診断のみならず肺の機能診断にも有用であり、従来のCTや肺機能検査から得られる解剖学的、生理学的解析を補足する情報が得られることから、侵襲性のある検査に頼らずに小児の臨床的な診断を行う上で有意義であると思われる。

●文献

- 1) 島田孝夫：^{81m}Kr持続吸入法を用いた喘息例の局所換気量の経時的測定。臨床放射線 1991；36：51-64。
- 2) 重田 誠，森川昭廣：呼吸器核医学検査。小児科臨床 1997；50：262-269。
- 3) Webb WR, Stern EJ, Kanth N, et al：Dynamic pulmonary CT findings in healthy adult men. Radiology 1993；186：117-124。
- 4) Stern EJ, Webb WR：Dynamic imaging of lung morphology with ultrafast high-resolution computed tomography. J Thorac Imag 1993；8：273-282。
- 5) Lipton MJ, Hoggins CB, Farmer D, et al：Cardiac imaging with a high-speed cine-CT scanner Preliminary results. Radiology 1984；152：579-582。
- 6) 村田喜代史，高橋雅士，森正 幸，他：超高速CTの肺疾患への応用。画像診断 1994；14：655-669。
- 7) 村田喜代史，高橋雅士，森正 幸，他：肺門部病変における超高速CTの有用性の検討。臨床放射線 1993；38：15-24。
- 8) Brasb RC：Ultrafast computed tomography for infants and children. Radiol Clin North Am 1988；26：277-286。
- 9) Stern EJ, Frank MS：Small-airway disease of the lungs-findings at expiratory CT. A J R 1994；163：37-41。
- 10) Ringertz HG, Brasch RC, Gooding CA, et al：Quantitative density-time measurements in the lungs of children with suspected airway obstruction using ultrafast CT. Pediatr Radiol 1989；19：366-370。
- 11) Swensen SJ, Morm RL, Schueler BA, et al：Solitary pulmonary nodule；CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material：a preliminary report. Radiology 1992；182：343-347。
- 12) Northway WH, Rosan RC, Porter DY：Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline membrane disease. N Engl J Med 1967；276：1379-1383。
- 13) Kubota J, Ohki Y, Inoue T, et al：Ultrafast CT scoring system for assessing bronchopulmonary dysplasia：Reproducibility and clinical correlation. Radiotron Medicine 1998；16：164-174。
- 14) Tablan OC, Peyes MP：Chronic interstitial pneumonia. Am J Med 1985；79：268-270。
- 15) Ezri T, Kunichezky S, Eliraz A, et al：Bronchiolitis obliterans-current concepts. Q J Med 1994；87：1-10。
- 16) 小山晴美，望月博之，森川昭廣他：超高速CT所見からマイコプラズマ肺炎後の閉塞性細気管支炎の可能性が考えられた1症例。日本小児科学会雑誌 1996；100：79-83。
- 17) Panitch HB, Callahan CW Jr, Schidlow DV：Bronchiolitis in children. Clin Chest Med 1993；14：715-731。
- 18) 渡辺正之，小林壽恵，重田 誠，他：超高速CTにより診断しえた肺葉内肺分画症の一例。日小呼吸学会誌，1997；8：133-137。
- 19) 望月博之，荒川浩一，徳山研一，他：Swyer-James症候群と考えられた症例における超高速CT所見 日本小児呼吸器疾患学会雑誌 1996；7：4-6。
- 20) 相沢信行，盛谷和政，瀧時 貴，他：超高速CTによる上気道狭窄の診断。臨床放射線 1993；33：9-13。

総説

第35回 日本小児放射線学会特別講演より

小児悪性腫瘍と放射線

宮崎澄雄

佐賀医科大学 小児科

Childhood Cancers and Radiology

Sumio Miyazaki

Department of Pediatrics, Saga Medical School

Abstract The past ten to twenty years have seen not only a remarkable improvement in the survival rate of children with cancers, but also a technologic explosion in the field of diagnostic imaging. The goal of therapeutic irradiation is to achieve a favorable therapeutic ratio by causing the death of tumor cells without producing unacceptable damage to adjacent normal tissues.

Patients with hematologic disorders are predisposed to a variety of infectious complications as a consequence of perturbations of one or more components of their host defense system. Although the combination of cranial irradiation and intrathecal methotrexate is highly effective in preventing CNS (central nervous system) leukemia, the late effects pertaining to the risk of brain tumors and impairment of intellectual function promoted further investigation of modes of treatment of CNS leukemia.

Key words *Childhood cancers, Diagnostic imaging, Radiation, Infections, Late effects*

はじめに

小児悪性腫瘍は広義に解釈して白血病を含めて小児がんと総称されている。白血病および悪性リンパ腫が50%ともっとも多く、脳腫瘍や腹部悪性腫瘍（神経芽腫、Wilms腫瘍など）が続く。

小児悪性腫瘍の診断および治療において放射線は不可欠のものとなっている。単純X線写真、CT、MRI、シンチグラムは腫瘍そのものの診断治療のみでなく、感染症をはじめとする合併症の治療に威力を発揮している。

本講演の主題からいえば、固形腫瘍の放射線

診断と治療が重要であるが、演者は小児科医の立場から、白血病や腫瘍における感染症、白血病における頭蓋照射の問題点、さらに晩期障害について症例を中心に話題を提供したい。

1. 白血病における易感染性

白血病や悪性リンパ腫においては合併する感染症が大きな課題である。疾患自体および治療により免疫機能が低下することは周知の事実である。非特異的免疫機能を担う好中球数の減少は細菌感染を合併する。とくに緑膿菌や大腸菌による敗血症はエンドトキシンショックにより致命的な結果となりやすい。しかし多くの細菌

感染症は好中球増多因子であるG-CSFの開発により治療が比較的容易となっている。なお好中球は量的な減少のみでなく、白血病では走化能など機能低下もみられる。

体液性免疫では治療により免疫グロブリン、特にIgGの減少がみられる。悪性腫瘍における感染症において免疫グロブリン製剤の投与は補助的治療として有効なことがある。細胞性免疫の低下はリステリア菌やカンジダなど真菌の合併を招きやすい。

2. 合併する感染症

1) 細菌

甲斐ら²⁾は血液培養陽性で臨床的に敗血症と診断された白血病および悪性腫瘍77症例(53名)を対象とした。1,288回の血液培養で計109回(8.5%)、81種の菌が延べ77例で分離されている。分離菌は*S. epidermidis* 23例、*P. aeruginosa* 8例、*S. mitis* 8例、*E. coli* 8例、*S. aureus* 7例、*S. sanguis* 6例の順に多く、グラム陽性球菌が46例(57%)、グラム陰性桿菌が28例(35%)、真菌が5例、嫌気性菌が2例であったという。

細菌感染で最も重大なのはエンドトキシンショックであり、上記対象例中20例が敗血症で死亡しているが、そのうちエンドトキシンショックによるものは大腸菌4例、緑膿菌3例である。

2) カリニ肺炎

悪性腫瘍におけるカリニ肺炎の合併はしばしば重篤な結果を招くが、ST合剤の予防内服やペントミジンの使用により発症予防および治療成績が向上している。Fig.1は国立大阪病院小児科の多和昭雄博士の症例であるが、激しい呼吸困難もST合剤内服とペントミジンの吸入により回復している。カリニ肺炎の確定診断は、PCR法により、喀痰中に*Pneumocystis carinii*のDNAを検出している。

3) 真菌感染

真菌のうち最も一般的なカンジダはアムフォテリシンBなどの導入により減少傾向にある。

しかしFig.2のように急性骨髄性白血病において肝全体に広がるカンジダ症は難治で、アムフォテリシンBの動注療法にも抵抗している。この写真は久留米大学小児科の江口春彦博士から提供されたものである。

アスペルギルスの感染は増加傾向にある。

Fig.3は岡山大学小児科の小田 慈講師の症例であるが、再生不良性貧血の患者の胸部レ線では7月23日、下は8日後の7月31日であり、心胸郭比が0.43から0.57へと急激に増大している²⁾。心エコー検査、MRIなどにより、肺動脈内塞栓と診断し手術が行われているが、術後4日目に死亡している。経過をFig.4に示す。アスペルギルスが肺内病巣から左動脈壁を穿通して増殖したものとされた。

Fig.5はHodgkin病に合併したクリプトコッカス症の剖検例における肺組織像である。悪性リンパ腫のなかでもHodgkin病はとくに細胞性免疫の低下が著明であり、クリプトコッカスの肺や脳への感染が重要である。ハトが感染源

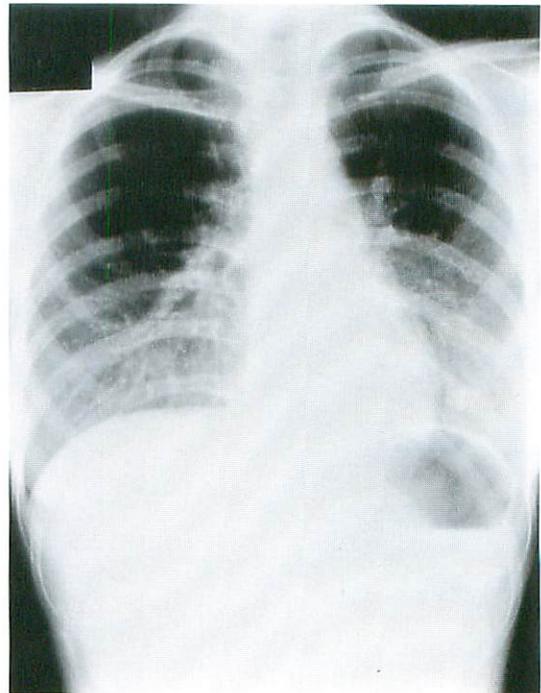


Fig.1 *Pneumocystis carinii* pneumonia in acute leukemia

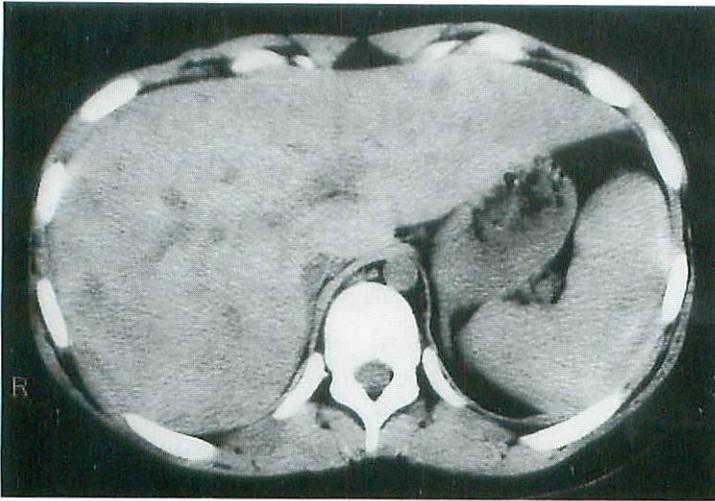


Fig.2 Invasive candidiasis of liver in acute leukemia

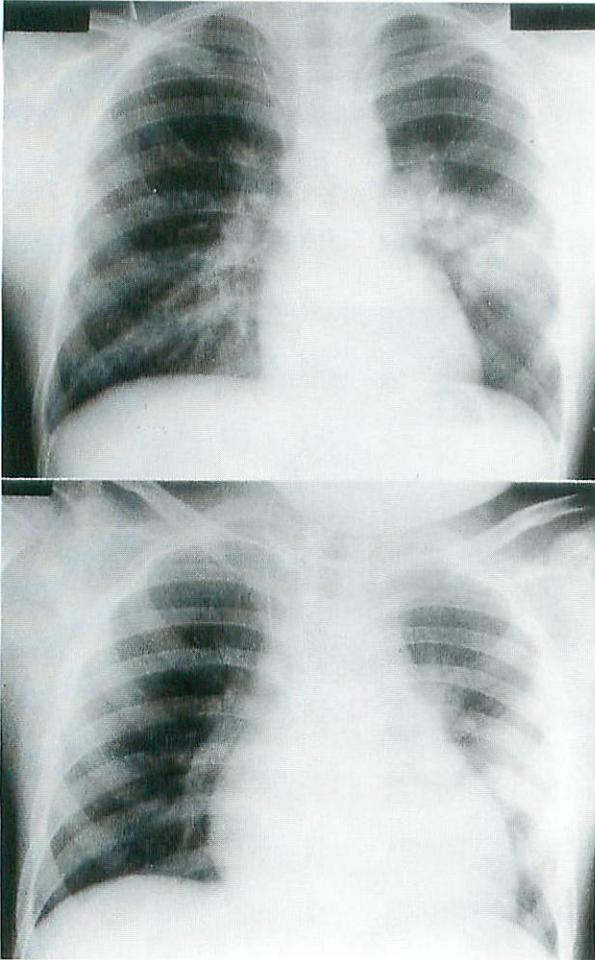


Fig.3 Fulminant pulmonary aspergillus infection in aplastic anemia

発症し死亡した症例である。Fig.6の胸部レントゲン写真では、当初、右上葉の区域性肺炎像を認めるのみであったが、その後、肺炎は急速に左下葉、右下葉へと広がり、死亡直前には全体がすりガラス様の陰影となり、ARDS様の所見を呈している。

剖検によると、肺では大型の好塩基性の封入体や、周囲にhaloを伴った核内封入体を持つ細胞を認めており、これはAd7肺炎に特徴的な所見とされている。本症例では肺組織からAd7が分離されているが、モノクロナール抗体によるAd7抗原迅速診断キットが有用である。治療としては、抗ウイルス薬のRivavirinが欧米では使用されているが、わが国では入手が困難である。

3. 悪性腫瘍の放射線診断

白血病以外の悪性腫瘍における放射線診断はCT、MRIの開発により著しい進歩をとげている。著者は放射線科医ではないので本稿では放射線診断については省略したい。

小児悪性腫瘍のなかで、まれな成人型腫瘍については見過されやすい。Fig.7は14歳女子の左肺がんである。本患者は2ヵ月前から咳が続

き異型肺炎として治療されていた症例である。強力な化学療法にも反応せず死亡している。

4. 悪性腫瘍の放射線治療

固形腫瘍における放射線治療は脳腫瘍や進行性神経芽腫において威力を発揮している。

CCGからの進行性神経芽腫における化学療法単独群と化学療法+放射線治療+自家骨髄移植群における成績を比較したのがFig.8である⁵⁾。1歳以上のIV期207例中部分寛解以上の141例が対象で、74例の化学療法群と67例の化学療法+放射線治療+自家骨髄移植群の4年無病生存率は、それぞれ19%と40%である⁶⁾。

5. 白血病における頭蓋放射線照射と晩期障害

白血病において抗白血病剤が移行しにくい場所として中枢神経系(CNS)と睪丸が挙げられる。とくにCNS白血病は白血病の予後を著しく悪くしていた点から、Pinkelらは頭部放射線照射(24Gy)を開始して、治療成績の改善に寄与した。しかし、化学療法の進歩とともに、その放射線照射による晩期障害も問題となってきた。

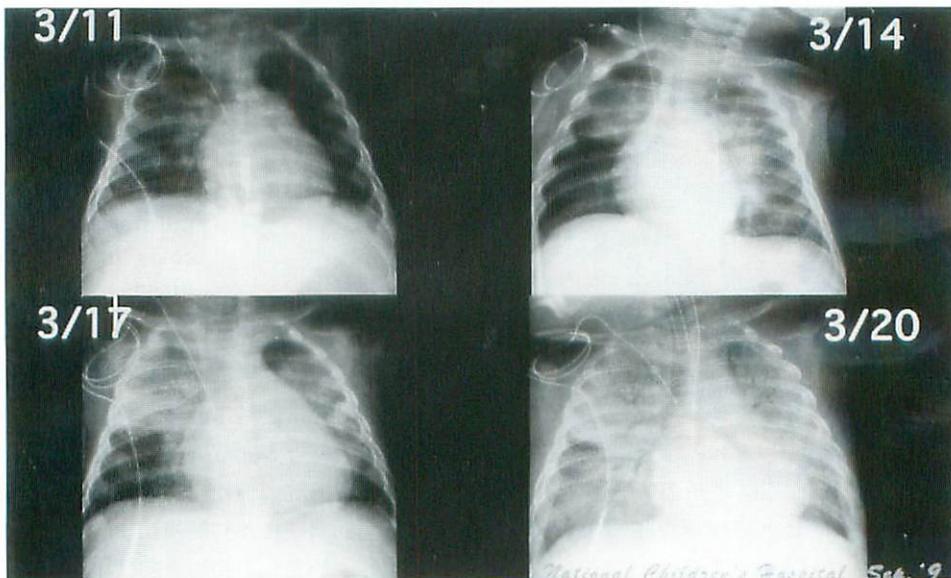


Fig.6 Pneumonia caused by adenovirus type 7 in infantile leukemia

著者ら²⁾の研究によると、小児の急性リンパ性白血病において24Gyの頭蓋放射線照射を行った場合、Fig.9のようにT、Bリンパ球ともに減少し、その回復には1年を要する。

白血病患者における晩期障害では知能低下、低身長、微細運動障害などがあるが、もっとも

主なのは白質脳症 (leukoencephalopathy) である。Fig.10は11歳男児の急性リンパ性白血病寛解期に発症した白質脳症のCT所見である。化学療法とメソトレキセート (MTX) 髄注、頭部放射線照射(22.5Gy)で寛解し、9年後に運動障害が出現し間もなく起立不能、発語

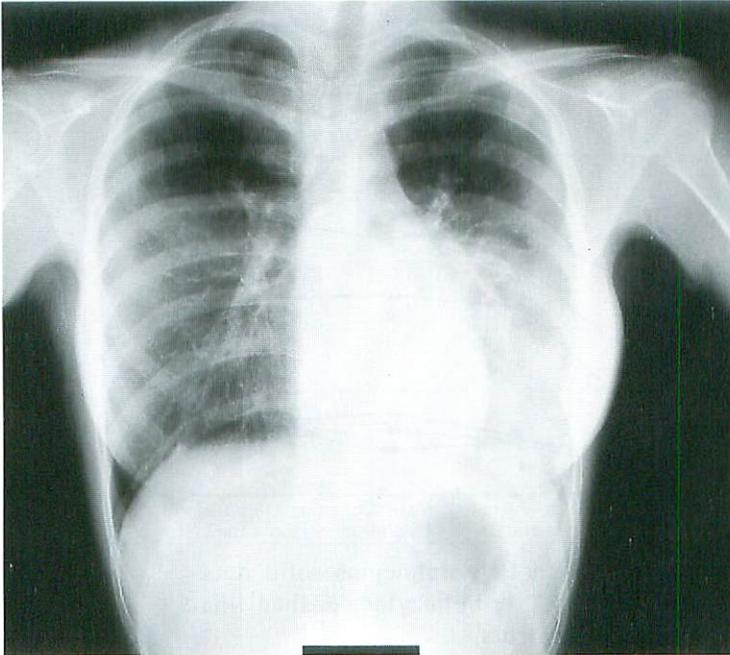


Fig.7 Left pulmonary carcinoma of a 14-year-old girl

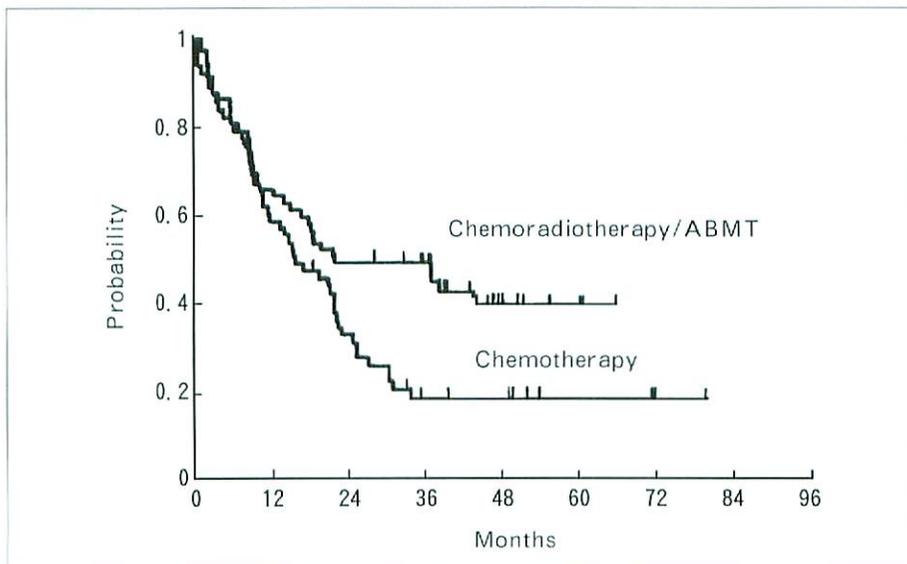


Fig.8 Event-free survival for stage IV neuroblastoma, chemoradiotherapy/ABMT vs continued chemotherapy (Stram²⁾, 1996)

不能となっている。CTでは両側大脳半球の白質の低吸収域と石灰化を認める。

白質脳症を発症する危険因子を図示したのが Fig.11である。20Gy以上の放射線照射, 50mg

以上のMTX髄注, 40-80mg/m²/週のMTX静注であり, これらの3つの因子が重なり合ったときがもっとも危険とされている。

最近では頭蓋放射線量を18-15Gyに減らし

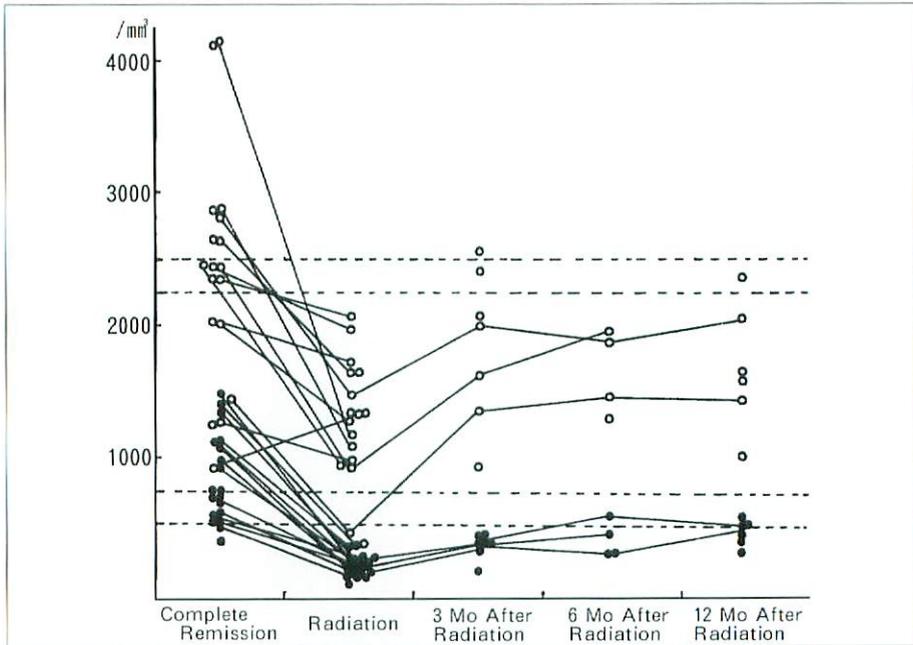


Fig.9 The absolute number of T and B lymphocytes solid dots ; B lymphocytes, open circles ; T lymphocytes, dashed line ; normal range derived from controls.

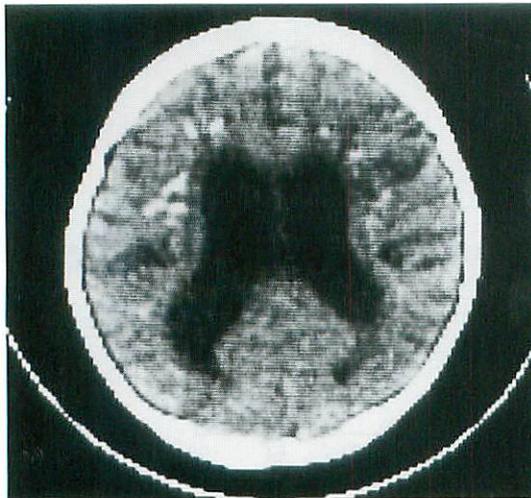


Fig.10 Leukoencephalopathy in an 11-year-old boy with acute lymphoblastic leukemia

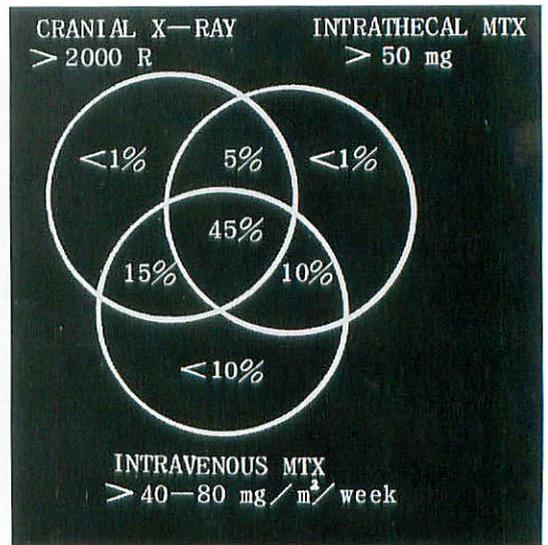


Fig.11 Risk of leukoencephalopathy

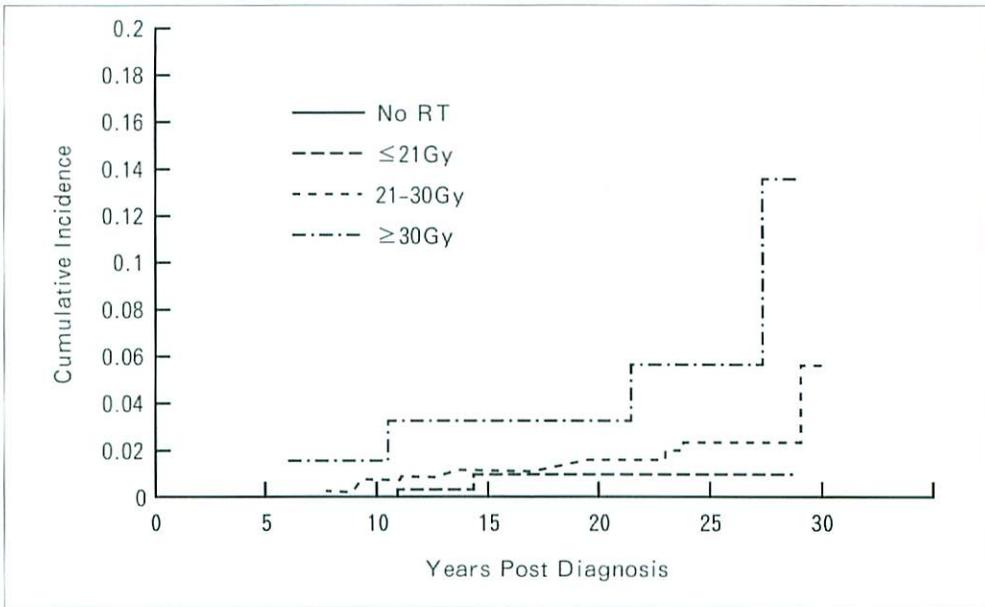


Fig.12 Cumulative incidence rate of secondary brain tumors by total radiation dose received. (Walter⁸⁾, 1998)

たり、危険因子の少ない急性リンパ性白血病では放射線照射を組み入れない方向にある。

二次がんも近年の話題である。VP-16は各種固形腫瘍に有効な薬剤であるが、総投与量が2,000mgを超えると二次がんの発生率が高いとされている。またSt. Jude病院では、小児リンパ性白血病1,612例を平均15年9ヵ月にわたって追跡調査をしたところ、20年後における脳腫瘍の発生率が1.39%に達したという⁸⁾。

Fig.12に示すように、放射線照射量の多かった例ほど脳腫瘍の発生率が高い。

放射線は小児悪性腫瘍の診断、治療および中枢神経系白血病発症予防に極めて有用ではあるが、長期的見地から照射量の設定が必要であろう。

●文献

- 1) 甲斐丈士, 松崎彰信, 岡田賢司, 他: 最近10年間における小児悪性腫瘍患者に合併した敗血症の検討. 日小血会誌 1992; 6: 378.(抄録)
- 2) 鎌田政博, 小田 慈, 佐藤恭子, 他: 侵襲性肺アスペルギルス症に続発した致死性肺動脈塞栓. 日見誌 1994; 98: 253-258.
- 3) 西村 章, 中嶋達郎, 加藤伴親, : 重症アデノウイルス感染症の治療と管理. 小児内科 1999; 31: 184-189.
- 4) 塩田曜子, 長谷川有紀, 松元陽一, 他: 化学療法後の骨髄抑制期にアデノウイルス7型肺炎により死亡した2例. 日小血会誌 1997; 11: 269.(抄録)
- 5) 河 敬世: 進行神経芽腫の治療. 小児内科 1998; 30: 205-208.
- 6) Stram DO, Matthay KK, O'leary M, et al: Consolidation chemoradiotherapy and autologous bone marrow transplantation versus continued chemotherapy for metastatic neuroblastoma: A report of two concurrent Children's Cancer Group Study. J Clin Oncol 1996; 14: 2417-2426.
- 7) Kishida K, Miyazaki S, Take H, et al: Cranial irradiation and lymphocyte subpopulations in acute lymphocytic leukemia. J Pediatr 1978; 92: 785-786.
- 8) Walter AW, Hancock ML, Pui CH, et al: Secondary brain tumors in children treated for acute lymphoblastic leukemia at St. Jude Children's Research Hospital. J Clin Oncol 1998; 16: 3761-3767.

総説

第35回 日本小児放射線学会教育講演より

放射線治療の進歩と小児がん

三橋紀夫, 野崎美和子*, 新部英男

群馬大学医学部 放射線医学講座

*現 独協医科大学越谷病院 放射線科

Progress in Radiation Therapy and Role of Radiation Therapy in Pediatric Oncology

Norio Mitsuhashi, Miwako Nozaki*, Hideo Niibe

Department of Radiology and Radiation Oncology, Gunma University School of Medicine

*Department of Radiology, Dokkyo University School of Medicine, Koshigaya Hospital

Abstract The aim of radiation therapy is to deliver a precise dose of irradiation to a defined tumor volume with minimal damage to surrounding normal tissue, resulting in prolongation of survival with a high quality of life. Knowledge of radiation biology, radiation physics and clinical treatment planning with computers has increased rapidly. Radiation therapy has a major role in the management of most types of pediatric cancer because such cancers are relatively sensitive to radiation therapy. Radiation therapy in childhood however requires a delicate balance of efficacy and potential unique late toxicities.

In this paper, the advances in radiation oncology, biology, and physics are reviewed and the place of radiation therapy in the most common pediatric cancers is also discussed.

Key words Radiation therapy, Pediatric oncology, Radiosensitivity

はじめに

小児がんの治療成績の改善は目覚ましく、半世紀前には20%以下であった治癒率は現在では60%を越えるようになり、20歳から30歳の成人1,000人に1人が小児がんからの生還者になると推定されている。小児は成人と比較して身体的発育や精神的発達の過程にあること、また生命的予後が長いことから、小児がんの治療に際しては、腫瘍を制御するだけでなく後期や晩発の有害事象の軽減に細心の注意を払わなければ

ならない。小児がんの治療成績の改善は化学療法の進歩に負うところが大きい。化学療法の歴史はいまだ浅く、晩期有害事象について評価するのに十分な時間が経過しているとは言い難い。一方、放射線治療は有害事象を恐れるあまり小児がんの治療法として近年では敬遠されがちであるが、レントゲン博士が1895年にX線を発見して以来すでに100年を越える歴史があることから、後期や晩発の有害事象に関して多くのデータが集積されている。また、小児がんには放射線感受性が高く局所制御が容易である腫

瘍が多いこともあり、適応を正しく選べば有力な局所治療法の1つであることには変わりがない。

放射線治療の原則は、正常組織の耐容線量を腫瘍組織の治癒線量で除した値である治療可能比 (Therapeutic ratio : TR) を出来るだけ1よりも大きくする工夫である。たとえば、放射線感受性の高い腫瘍でも広範囲に進展している場合には、正常組織の耐容線量が腫瘍の制御が可能な線量よりも小さくなり、放射線治療での治癒は望めなくなる^{1,2)}。一方、放射線感受性の低い腫瘍であっても限局していれば、多くの線量を照射しても重篤な正常組織障害が起らないことから放射線治療による治癒が十分期待できるのである。したがって、放射線治療による腫瘍の治癒は、腫瘍の放射線感受性と、正常組織の耐容線量とのバランスの上に成り立っていると云える (Fig.1)。

近年、放射線治療は目覚ましい進歩を遂げ、局所制御率の向上とともに後期有害事象の軽減が可能な照射法がいくつも確立している。そこで、放射線物理学や放射線生物学から得られた多くの知見がいかに治療可能比の向上に寄与してきたかについて解説するとともに、放射線治

療が小児がん治療にどのように貢献できるかについて、当科での治療経験をもとにいくつかの腫瘍について紹介する。

放射線治療の進歩

1. 治療可能比の向上

1) 空間的線量配分の改善

空間的線量配分とは、正常組織への照射を極力避け、いかに腫瘍病巣にのみ線量を集中させるかということであり、放射線物理学に基づく知見の寄与が大きい。Fig.2に放射線の種類による線量分布の違いを示した。最近のコンピュータ技術の進歩に伴い、高エネルギーX線を用いてX線発生源であるガントリーや治療ベットを回転させ、ごく細いビームで三次元的にX線を病巣部に集中照射する定位放射線照射法³⁾や Intensity-modulated radiotherapy (IMRT) が確立されつつある。また、線量分布に優れた陽子線や重粒子線治療が本邦でも実用化され、局所制御率の向上が期待されている⁴⁾。

2) 時間的線量配分の改善

時間的線量配分とは、照射後の放射線障害か

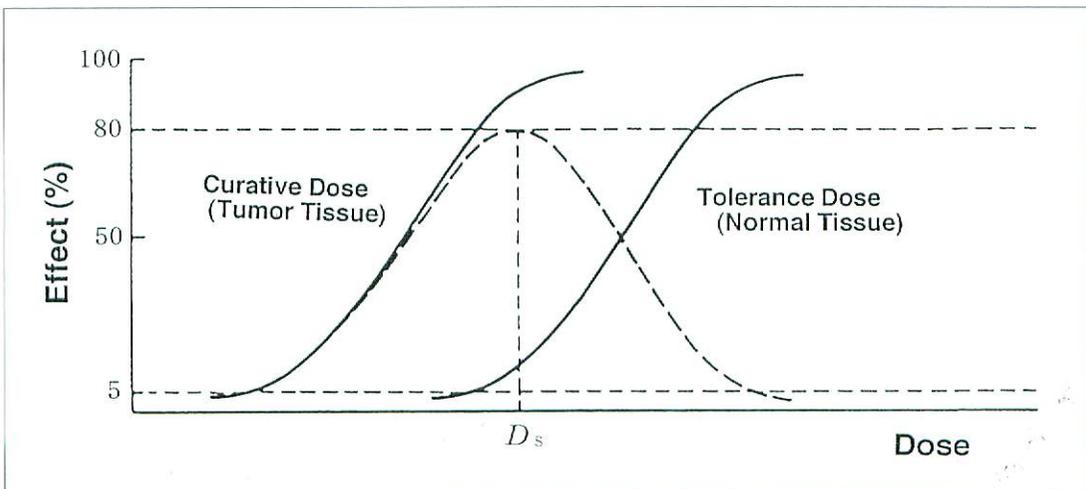


Fig.1 Theoretic curves for tumor control and normal tissue tolerance as a function of radiation dose

The greater the separation of the tumor control curve and the normal tissue tolerance curve, the greater number of uncomplicated curves will result. A dose at the peak of the uncompleted curve (dashed line) is recommended as an optimal choice.

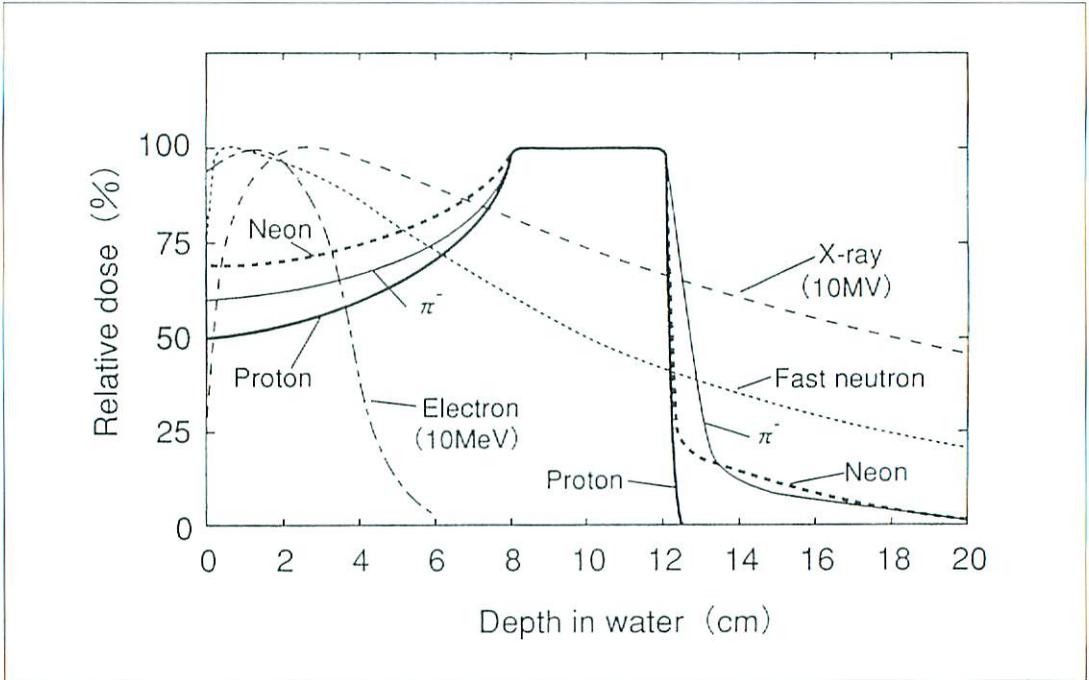


Fig.2 Central axis percentage depth dose curves for different radiation

Doses are normalized at depth of maximum dose. Cobalt gamma-rays exhibit similar depth dose curve to fast neutron. Proton, neon and pion depth dose curves demonstrate the Bragg peak.

らの回復が正常組織と腫瘍組織とで違うこと、あるいは腫瘍によって放射線感受性が異なることを利用して、治療線量をいかに分割照射するかを決定することで、放射線生物学的知見に負うところが大きい²⁾。分割照射法の放射線生物学的根拠は、腫瘍組織と正常組織との間に照射の休止期に起る放射線損傷からの回復能の違いがあることである。すなわち、腫瘍組織に対しては再分布と再酸素化による放射線感受性の増強を、正常組織に対しては照射休止期に亜致死障害からの回復を図ることによって治療可能比を大きくしようとするものである。こうした回復能の違いを有効に利用して最大限の照射効果を引き出すべく、単純分割照射法の他にも不均等分割照射法、1回大線量照射法、持続照射法などさまざまな照射法が考案されている (Fig.3)。これまでは外照射法としては1日に1回連日照射する単純分割照射法が汎用され

てきたが、近年1日に2回以上の照射を行う多分割照射法が臨床応用されるようになった。

2. 多分割照射法

正常組織の放射線による反応には、照射期間中に認められる急性反応と照射終了後数ヶ月から数年して出現してくる後期反応とがある。急性反応には放射線粘膜炎などがあるが、一時的で許容しうる反応である。一方、放射線脊髄症や肺線維などの後期反応は患者を長期間にわたって苦しめるだけでなく、時としては致死的となるため、許容することのできない反応である。近年、早期反応と後期反応の線量-効果関係の解析から、1回の照射線量を減らすことによって腫瘍細胞の照射効果を低下させることなく、正常組織の後期性反応を軽減させることができることが明らかとなった。また、全照射期間が長くなると、照射期間中にもかかわらず腫

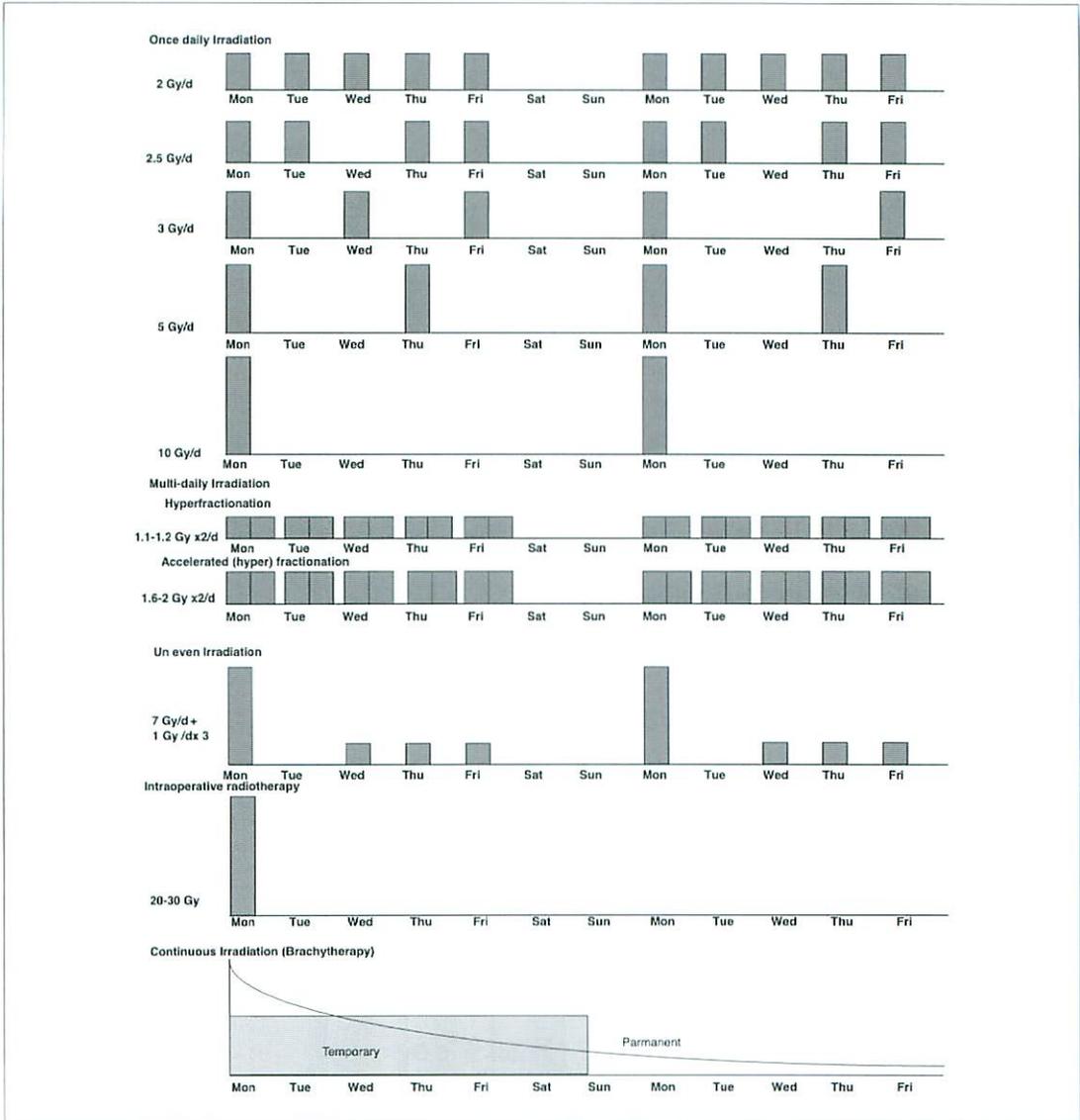


Fig.3 Radiation therapy schedules applicable to treatment of tumors

瘍細胞の再増殖(Accelerated repopulation)が起り、局所制御率を低下させる原因となることが明らかとなり、できる限り短期間で放射線治療を終了させる工夫が必要となってきた³⁾。こうした放射線生物学的根拠に基づいて、1日に2回以上の照射を行う多分割照射法が考案され、臨床応用されている。

過分割照射法(Hyperfractionation)は、1回の照射線量を1.1~1.2Gyと少なくし、正常組織が照射による亜致死障害から十分に回復

するのに必要な4~6時間の間隔を置いて1日に2回以上の照射を行う方法である。従来と同じ総線量を用いれば、後期反応を軽減することができるし、従来の方法と同程度の後期反応が容認できるのであれば、総線量を増加し局所制御率の向上が期待できる。本法の放射線生物学的根拠は、1)1回線量を減ずれば後期反応の耐容線量が増加する、2)1回線量が少なく酸素効果の影響が少なく、低酸素細胞にも効果が期待できる、3)照射回数が多くなるため、

放射線感受性の高いG₂M期にある腫瘍細胞が照射を受ける機会が増加する、などである。

加速照射法(Accelerated fractionation)は、2 Gy前後の1回線量を1日2回以上照射し、単純分割照射法と同程度の総線量を照射する方法であるが、高度な急性反応が出現する。本法の放射線生物学的根拠は、全治療期間を可能なかぎり短縮して、治療期間中の腫瘍細胞の加速再増殖を最小とすることである。

加速過分割照射法(Accelerated hyperfractionation)は、1回線量を1.5~1.6Gyと多少減じて、単純分割照射法と同程度の総線量を照射する方法であり、過分割照射法と加速照射法の折衷的な治療法である。

3. 放射線感受性に関する最近の分子生物学知見

分子生物学の進歩に伴い、放射線生物学の分野にも分子生物学的手法が積極的に取り入れられ、腫瘍細胞の放射線感受性とがん関連遺伝子やアポトーシス関連蛋白との関係が明らかになりつつある⁶⁾。

照射を受けた細胞の死には、照射によって無限増殖能を失い、分裂を繰り返すうちに死に至る“分裂死”(mitotic death)と、照射後分裂を介することなく直接に死に至る“間期死”(Interphase death)とがあることが知られている。これまで、分裂死は小線量でも起こるが、間期死は大線量を受けたときでないと起こらないと考えられてきた。しかし近年、アポトーシスの研究が進むにつれて、放射線によってもアポトーシスが誘導され、この細胞死の形態は間期死の1型であることが明らかとなった。そこで、p53がん抑制遺伝子(p53)やその下流に位置するbcl-2やbax遺伝子、ならびにp21をはじめとする細胞周期関連遺伝子を対象として、放射線誘発アポトーシスやp53を起点とするシグナル伝達経路と放射線感受性の関係について、多くの研究がなされてきた。われわれも、p53のstatusの異なる細胞を用いて、放射線感受性の相違や照射によるアポトーシス誘導能の違いについて研究を進め、野性型のp53を有する細胞では、変異型のp53を有する細胞に比し

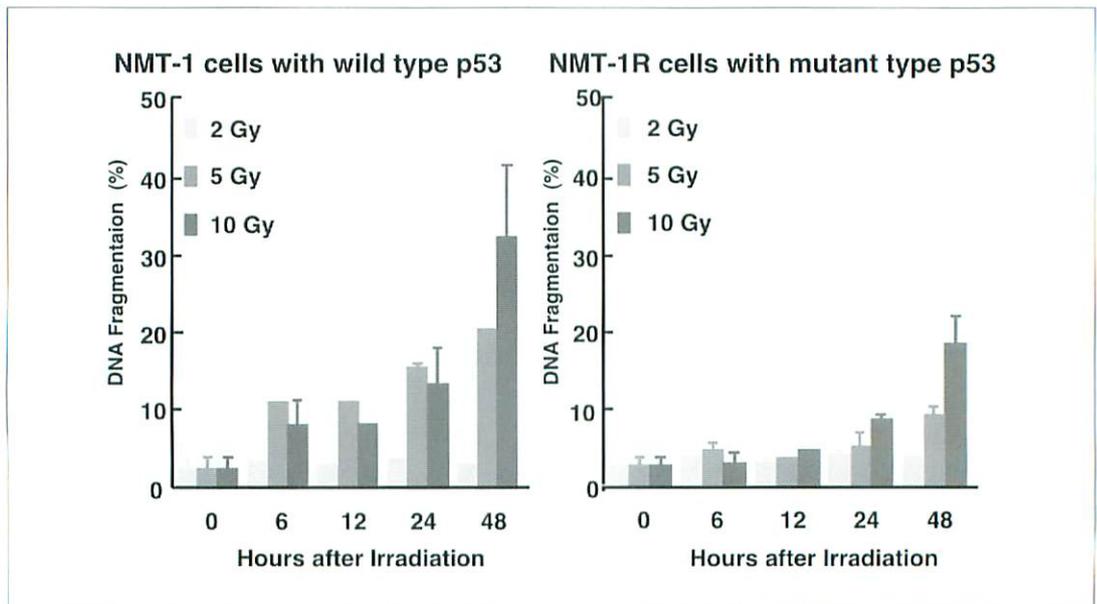


Fig.4 DNA fragmentation assay in measurement of radiation-induced apoptosis. Radiation-induced apoptosis occurs more frequently in NMT-1 with wild type p53, compared with NMT-1R with mutant type p53.

て放射線感受性が高く、照射によって誘導されるアポトーシスの頻度が高いことを明らかとした⁷⁻⁹⁾ (Fig.4). また、最近では放射線によって誘発されるアポトーシスはp53を介する経路だけでなく、IRF-1やセラミドを介する経路などもあると考えられている⁶⁾.

一方、血液系腫瘍細胞や悪性リンパ腫細胞を除くと、多くの固形細胞では照射によって誘導されるアポトーシスの頻度はたかだか10~20%に過ぎないこと、活性型rasの発現によって誘導される細胞死などアポトーシス以外の細胞死の存在が明らかになりつつあること、また細胞増殖の機序と制御に関する新しい知見が集積されたことから、放射線感受性の決定因子としてのアポトーシスの役割に疑問がではじめている。特に、上皮細胞増殖因子受容体 (Epidermoid Growth Factor Receptor ; EGFR) に関する研究では、照射によって、EGFRとその下流のシグナル伝達経路の活性化が起こり、これが照射中の細胞の再増殖に関与していることが明らかとなりつつある。そこで、EGFRをはじめとするチロシンキナーゼ型受容体を起点とする細胞増殖に関係するシグナル伝達をインヒビターを用いて抑制することで放射線増感効果が期待されている。こうしたことから、放射線感受性の決定因子としては、p53に代表されるDNA損傷を起点とする細胞死のシグナル伝達経路の活性化ばかりでなく、細胞膜上の受容体を起点とするシグナル伝達経路の活性化も重要であると考えられるようになりつつある。

小児がんに対する放射線治療の 現状ならびに問題点

本邦の小児がんに対する放射線治療の現況に関する調査報告はほとんどされていない。国立小児病院の正木らが平成元年から3年にかけて行った全国主要39施設の現状調査では、年間400例前後の小児がん患者が放射線治療を受けており、小児悪性新生物全国登録症例の約1/3に当たる¹⁰⁾。放射線治療症例数の多い疾患を列

挙すると白血病、脳・脊髄腫瘍、神経芽腫、悪性リンパ腫、ウィルムス腫瘍の順となる。この調査報告から明らかなように、本邦の現状は多くの施設で小児がんの放射線治療が行われているものの、1施設当たりの年間症例数は極めて限られている。当院での小児に対する放射線治療症例数はTable 1に示したごとくで、1977年から1986年にかけての10年間と1987年から1996年にかけての10年間とでは症例数に大きな変化は見られない。しかし、疾患別頻度をみると、最近の10年間では、神経芽腫の症例が減少している。

小児がんの多くは放射線感受性が高いが、小児は発育途上であることなどから遅発性正常組織反応が重篤な障害に結びつきやすいという特徴をもっている。放射線治療後の有害事象としては、1) 骨・軟部に対する影響、2) 知的発達に対する影響、3) 性腺をはじめとする内分泌機能に対する影響、4) その他諸臓器に対する影響、5) 二次癌の発生などがある。

また、小児の照射にあたっては照射時の固定に工夫が必要となる。新生児であれば、固定具や拘束帯を用いて強制的に拘束することによって照射は可能であり、また3歳以上になれば、多くの患児は納得し、成人と同様に照射をすることができる。最も放射線治療が困難な小児は、拘束することもできず、また聞き分けもない乳

Table 1. Changes in number of children treated with radiation therapy in Gunma University Hospital

	1977~1986	1987~1996
Brain tumor	62(33)	61(38)
Leukemia	53(26)	40(23)
Neuroblastoma	24(8)	5(2)
Malignant lymphoma	16(9)	15(9)
Rhabdomyosarcoma	6(3)	8(7)
Wilms tumor	5(3)	5(5)
Osteosarcoma	4(2)	6(5)
Other Malignancy	29(13)	25(15)
Benign Disease	9(2)	15(9)
Total	208(99)	180(113)

幼児である。彼等に対する照射は、午睡の時間に合わせたり経口鎮静剤を投与したりして行うが、ときとして、全麻が必要になることがある。

疾患別にみた当科での治療成績と 小児がんに対する放射線治療適応

1. 白血病 (Leukemia)

化学療法の進歩につれて、放射線治療の適応は限られたものとなり、照射線量も極力少なく抑えるようになった。現在の小児白血病に対する放射線治療の主な役割は全脳に対する予防照射と、骨髄移植の前処置としての全身照射 (Total body irradiation ; TBI) である。全脳に対する予防照射は急性リンパ性白血病の高度危険群に限られ、総線量も現在では18Gyである。また、全身照射に関しては、いかにして大照射野を作るかが問題で、当科では床置き移動ベッドを考案して全身照射を施行している¹¹⁾。

白血病に対するその他の放射線治療の適応としては、中枢神経系への再燃や眼窩、睪丸浸潤に対する適応があり、いずれも1回1~1.5Gyの照射を数回行えば症状は軽快する。

2. 脳腫瘍 (Brain tumor)

小児に好発する5大腫瘍の組織型は膠腫 (19%)、髓芽腫 (16%)、頭蓋咽頭腫 (11%)、胚細胞系腫瘍 (8%)、上衣腫 (6%) であるが、その他に脳幹部膠腫、網膜芽腫、奇形腫などがある。いずれの腫瘍に対しても放射線治療が積極的に行われており、当科での治療成績に関してはすでに報告している^{12,13)}。髓芽腫や胚細胞系腫瘍では化学療法の併用で治療成績の向上が報告されるようになったために、照射線量を減じ化学療法を併用する試みが増えている¹⁴⁾。

3. 神経芽腫 (Neuroblastoma)

神経節腫へ分化したり、自然退縮がみられるため、臨床像や生物学的特性によって治療法が選択されている。手術療法 (切除術, Second look operation), 化学療法 (James法), 放

射線療法が行われている。放射線感受性は高いが、低危険群には原則として不要とされている。根治線量としては15~30Gy, 対症療法としては20Gyが選択される^{14~16)}。

化学療法との併用で術後照射線量の軽減がはかられ、1歳以下では20Gy/2.5~3 weeks, 2歳までは24Gy/3 weeks, 2歳以上では30Gy/3~4 weeksが推奨されている。正常組織への照射を極力避ける目的で術中照射 (10~20Gy) が行われる機会が増えている。また、新しい治療法として¹³¹I-MIBGが期待されている。

当科で放射線治療を行った症例は1990年までに35例であるが、症例数は1980年代前半に集中している。病期の内訳はⅡ期: 4例, Ⅲ期: 10例, Ⅳ期: 21例であったが、術後照射例が15例であった。放射線治療後に腫瘍の摘出術が行われた18例について、照射線量と腫瘍細胞の残存との関係を見ると、30Gy以下の照射線量であった9例全例に組織学的な腫瘍の残存が認められた (Table 2)。長期生存しえたのは11例であったが、照射線量が30Gyを越えた3例全例には、側弯などの脊椎に対する後期放射線反応が認められた。また、腎障害、肝障害ならびに心障害がおのおの1例に認められた。以上の経験から、放射線を主体とした治療によって局所制御を目指すのであれば、30Gy以上の照射が必要となる¹⁷⁾。しかし、30Gy以上の線量は重篤な有害事象を起こす危険性が高いことから、化学療法の併用によって照射線量を減じたり、病巣にのみ線量を集中させる照射法の確立が必要である。

Table 2. Local control and radiation dose for neuroblastoma

Radiation Dose (Gy)	Histological Findings		
	-	±	+
<30	0	0	0
30 ≤ <40	3	1	2
40 ≤ <50	0	1	0
50 ≤	2	0	0

- : Fibrosis without residual tumor cells

± : Degenerated residual tumor cells in necrotic tissue

+ : Viable residual tumor cells

4. ウィルムス腫瘍 (Wilms' tumor)

胎生期の後腎構造細胞の小集落より発がんした腫瘍で、未分化小円形細胞、上皮様構造、間質成分の3要素からなり、発生途中の腎組織に似た組織像を呈する。発生年齢によって予後が異なるばかりでなく、組織像により予後が異なり、予後良好群と不良群 (CCSK (Clear cell sarcoma of kidney), MRTK (Malignant rhabdoid tumor of kidney)) に分類されている。好転移部位は肺ならびに肝臓で、骨転移や骨髄浸潤は稀とされている。

現在はNWTS-5プロトコールが進行中であり、術後に Vincristine, Actinomycin D, Adriamycineを中心とした化学療法が行われている。放射線療法はTable 3に示すごとくの基準で行われている。化学療法ならびに放射線治療の開始のタイミングが重要とされており、放射線治療は術後10日以内、化学療法は5日以内に開始しなければならない^{14,18)}。

当科ではこれまでに放射線治療を行ったウィルムス腫瘍は15例であるが、そのうち12例には原発巣部への術後照射を、残りの3例に対しては転移巣 (肺転移2例、骨転移1例) への照射を行った¹⁹⁾。術後照射は6例に対して全腹部へ、3例に対して患側腹部へ、残りの3例に対しては患側腹部+腫瘍床へ照射を行った。化学療法が確立する以前の症例が多いこともあり総線量は16~30Gyであった。肺転移に対しては12Gy

を、骨転移に対しては36Gyの照射を行った。骨転移で紹介されたCCSK例を含め、15例全例が無病生存中であり、重篤な後期放射線反応は認められていない。

5. 横紋筋肉腫 (Rhabdomyosarcoma)

原発部位は泌尿生殖器、四肢、頭蓋・傍中枢神経領域、頭頸部、眼窩、体幹、後腹膜であり、組織型には、胎児型(57%)、ブドウ肉腫型(約5%)、紡錘細胞型、胞巣型(約20%)、多形型がある。IRS病期分類案が多く用いられているが、外科的取り組み方によってグループ分けが異なる可能性があるため、TNM分類が用いられるようになってきた。

治療はIRSやSIOPのプロトコールに準じて行われることが多い。化学療法を先行させて縮小手術をすることもある。化学療法としてはVAC療法(+ADM)が主体であり、現在はIRS-IVプロトコールが進行中である。放射線療法はGroup I に対しては利益がないとされているが、Group III に対しては不可欠な治療法である。局所制御に要する線量は広範囲に40Gy、さらに絞って5~15Gy (Current guidelinesは2cmのmarginsをとって50.4Gy (1.8Gy×28Fr.))が必要とされている^{14,20~22)}。1995年までに放射線治療を行った初回治療例は16例であり、病期ではⅢ期が10例と、組織亜型では胎児型が9例と、発生部位では頭頸部が9例と

Table 3. Radiation therapy requirements for NWTS-5

	Favorable Histology	Anaplastic Tumors	CCSK, MRTK
Stage I	No RT	No RT	Flank 10.8 Gy
Stage II	No RT	Flank or Whole abdomen 10.8 Gy	Flank 10.8 Gy
Stage III	Flank 10.8 Gy	Flank or Whole abdomen 10.8 Gy	Flank 10.8 Gy
Stage IV	Whole lung 12 Gy Abdomen 10.8 Gy if operable Stage III	Whole lung 12 Gy Flank or Whole abdomen 10.8Gy	Whole lung 12 Gy Flank or Whole abdomen 10.8 Gy

Radiation Therapy (RT) is recommended to start within 10 days after operation

最も多かった²³⁾。照射線量は組織学的腫瘍残存に対しては30Gy以上を、肉眼的腫瘍残存に対しては40Gy以上を、巨大腫瘍には55Gy以上を原則とした。局所制御は良好であったが、4例に照射野の隣接部位再発が認められた。Ⅲ群の5年生存率は69%であるが、頭頸部に発生した7例は全例5年生存している (Fig.5)。5年以上生存しえた症例には40Gy以上の照射がされていたが、重篤な有害事象は認められず、2例に骨の発育障害、1例に白内障が認められたのみであった。以上から、小児横紋筋肉腫の放射線感受性は高く、小腫瘍であれば、40Gy程度の線量で局所制御は可能と考えられる。有害事象を避けるためには照射総線量を減ずるのではなく、可能なかぎり照射野を小さくするよう心がけるべきであるが、隣接部位再発の危険性が増加することを念頭におくべきであろう。また、治癒線量の照射にもかかわらず腫瘍の完全消失に至らないことがときとしてあるが、腫瘍の残

存ではなく壊死物質などの吸収遅延の可能性もあるので、新たな治療の追加に踏み切る前に、PET検査をするなど両者の鑑別が必要である^{24,25)}。

6. 緊急照射の適応となる小児腫瘍

小児腫瘍のうち、緊急照射の適応となる疾患ならびに病態についてTable 4に列挙したが、いずれも1回1~1.5Gy程度の照射を数回行うことで、症状の顕著な改善をみる²⁶⁾。T細胞型の縦隔リンパ腫に対しては、化学療法を優先する考え方もあるが、放射線治療は化学療法に比較して効果の出現が早いことから、まず放射線治療によって、症状の改善をはかった上で化学療法に移すべきであると考えている。

カサバハ・メリット症候群は出血傾向を伴った巨大血管腫であり、進行すると致死的になる。ステロイド治療が第一選択として行われることが多いが、緊急照射の適応となると考え

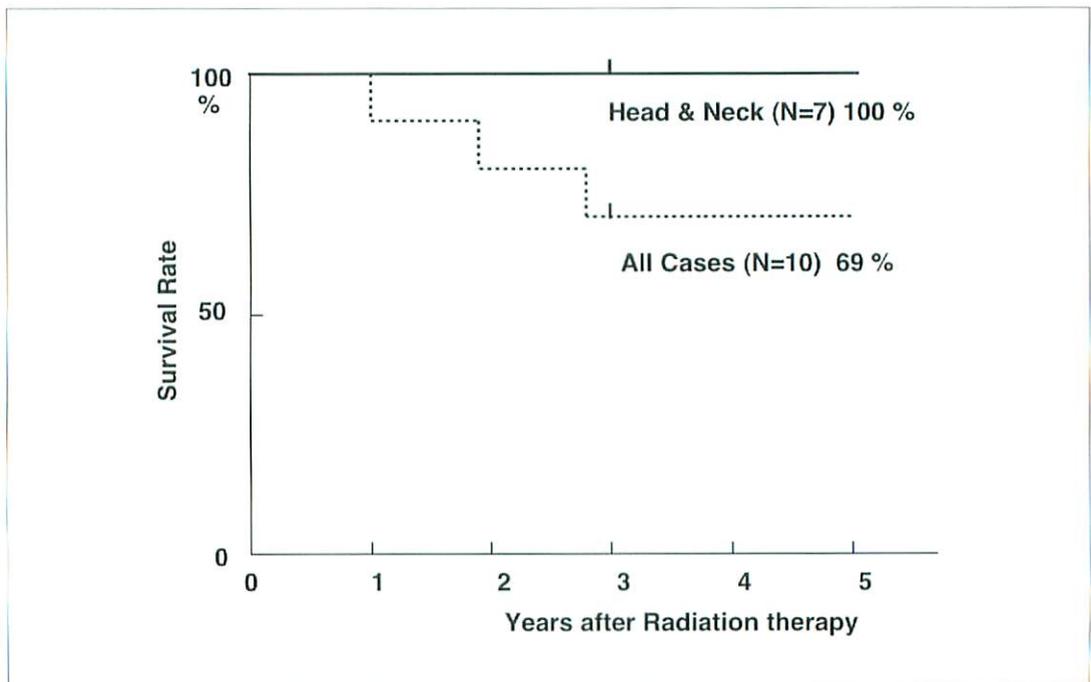


Fig.5 Surviving curves for stage III rhabdomyosarcoma

Rhabdomyosarcoma arising from head and neck region have a high cure rate. (Nozaki M, et al: Radiation therapy for rhabdomyosarcomas in child. Jpn J Pediatr Oncol 36 (1) : 53-56, 1999.)

Table 4. Indications of emergency radiation therapy for pediatric tumor

Tumor
1. Mediastinal T-cell Lymphoma
2. Huge Liver Metastasis of Neuroblastoma
3. Brain and/or Spinal Cord Metastases
4. Testicular or Orbital Infiltration of Leukemic cells
5. Kasabach Merritt Syndrome
Symptoms
1. SVC Syndrome
2. Compression of Airway, Large Vessels, Spinal Cord and Biliary Tract
3. Pain for Bone Metastases
4. Bleeding from Tumor

られる^{14,27)}。ただし、広範な出血斑によって血小板が消費されている血管腫の範囲を把握することが困難な場合が少なくない。

おわりに

小児腫瘍の多くは放射線感受性が高いことから放射線治療にて腫瘍を制御することは比較的容易である。一方、小児は肉体的にも精神的にも発育途上にあること、ならびに生命予後が長いことから、成人では問題となることの少ない有害事象が患児の生活の質を低下させることに繋がる可能性が高いことも事実である。したがって、不用意な放射線治療は厳に慎むべきであるが、最新の放射線腫瘍学の知識を持ってすれば、こうした懸念の多くは克服できるものと言える。小児がんの放射線治療に関してマイナス面のみが強調されて、放射線治療の適応があるにもかかわらず、放射線治療が差し控えられたり、不適切な治療が行われているきらいがあることは、放射線腫瘍医の一人として非常に残念である。本稿が小児がんを日々戦っておられる小児科医ならびに小児外科医にとって何らかの参考となれば望外の喜びである。

●文献

- 1) 三橋紀夫, 新部英男: 放射線治療の最前線。癌の臨床 1998; 44: 1149-1157.
- 2) 三橋紀夫: 放射線生物学からみた放射線治療。泌尿器外科 1999; 12: 872-878.
- 3) Mitsuhashi N, Sakurai H, Niibe H, et al: Stereotactic radiotherapy for locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. Laryngoscope 1999; 109: 805-809.
- 4) 辻井博彦: 荷電粒子線治療の実績と臨床的評価 1998; 55: 272-279.
- 5) Hayakawa K, Mitsuhashi N, Niibe H, et al: The effect of overall treatment time of radiation therapy on local control of T1-stage squamous cell carcinoma of the glottis. Laryngoscope 1996; 106: 1545-1547.
- 6) 三橋紀夫: 臨床医がみたアポトーシス機構。放射線生物研究(赤木) 1999; 34: 190-204.
- 7) Mitsuhashi N, Nozaki M, Niibe H, et al: A radioresistant variant cell line NMT-1R, isolated from radiosensitive rat yolk sac tumour cell line, NMT-1: differences of early radiation-induced morphological changes, especially apoptosis. Int J Radiat Biol 1996; 69: 747-753.
- 8) Mitsuhashi N, Ishikawa H, Niibe H, et al: A quantitative study of radiation-induced apoptosis in two rat yolk sac tumour cell lines with different radiosensitivities in vitro. Anticancer Res 1997; 17: 3605-3608.
- 9) Maebayashi K, Mitsuhashi N, Niibe H, et al: P53 mutation decreased radiosensitivity in rat yolk sac tumor cell line. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999; 44: 677-682.
- 10) 正木英一, 亘理 勉: 本邦における小児放射線治療の現状調査; 小児放射線治療懇談会アンケート調査。小児がん 1994; 31: 12-14.
- 11) 三橋紀夫: 床置き移動ベッドを用いた全身照射法。臨床放射線科のコツと落とし穴“治療”

- 小塚隆弘編. 東京, 中山書店 1999, p184-185.
- 12) 加藤真吾, 早川和重, 新部英男, 他: Medulloblastomaの放射線治療. 癌の臨床 1992; 38: 1431-1438.
 - 13) 長谷川正俊, 早川和重, 新部英男, 他: 小児悪性神経膠芽腫の放射線治療. 小児がん 1997; 34: 14-17.
 - 14) 正木英一, 野崎美和子, 松谷雅生, 他: 小児がん患者の放射線治療(適応と線量). 日放腫会誌 1998; 10(Suppl.): 11-14.
 - 15) Marcus KC, Tarbell NJ: The changing role of radiation therapy in the treatment of neuroblastoma. Seminars in radiation oncology (The role of radiation therapy in childhood cancers) 1997; 7: 195-203.
 - 16) Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F, et al: Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment. J Clin Oncol 1993; 11: 1466-1477.
 - 17) 野崎美和子, 三橋紀夫, 新部英男, 他: 神経芽腫の放射線治療成績について. 小児がん 1994; 31: 21-24.
 - 18) Thomas PRM: Wilms' tumor: Changing role of radiation therapy. Seminars in radiation oncology (The role of radiation therapy in childhood cancers) 1997; 7: 204-211.
 - 19) 野崎美和子, 三橋紀夫, 新部英男, 他: 腎芽腫の放射線治療について. 小児がん 1995; 32: 179-183.
 - 20) Wharam MD: Rhabdomyosarcoma of parameningeal sites. Seminars in radiation oncology (The role of radiation therapy in childhood cancers) 1997; 7: 212-216.
 - 21) Breneman JC: Genitourinary rhabdomyosarcoma. Seminars in radiation oncology (The role of radiation therapy in childhood cancers) 1997; 7: 216-224.
 - 22) Flentje M, Weirich A, Graf N, et al.: Abdominal irradiation in unilateral nephroblastoma and its impact on local control and survival. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 40: 163-169.
 - 23) 野崎美和子, 斎藤吉弘, 新部英男: 小児横紋筋肉腫の放射線治療. 小児がん 1999; 36: 53-56.
 - 24) 野崎美和子, 三橋紀夫, 新部英男, 他: 横紋筋肉腫の放射線治療後に腫瘍残存が疑われた2症例. 小児がん 1997; 34: 50-54.
 - 25) Mitsuhashi N, Hayakawa K, Niibe H, et al: Clinical PET in diagnosis and evaluation of radiation response for patients with nasopharyngeal tumor. Anticancer Res 1998; 18: 2827-2832.
 - 26) 正木英一, 佐伯守洋, 本名敏郎, 他: Oncologic emergencyにおける放射線治療. 小児がん 1993; 30: 61-68.
 - 27) Mitsuhashi N, Nozaki M, Niibe H, et al: Outcome of radiation therapy for patients with Kasabach-Merritt syndrome. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1997; 39: 467-473.

症 例 報 告

バルプロ酸ナトリウム(VPA)によると考えられる 慢性膵炎の診断にMRCP検査が有用であった 1小児例—小児膵疾患におけるMRCPの有用性

村尾吉規, 尾迫貴章, 服部益治, 谷澤隆邦
兵庫医科大学 小児科学教室

Clinical Usefulness of MRCP for Diagnosis of Chronic Pancreatitis
in a Child with Epilepsy under Valproic Acid Therapy

Yoshinori Murao, Takaaki Osako, Masuji Hattori, Takakuni Tanizawa
Department of Pediatrics, Hyogo College of Medicine

Abstract We reported a child with chronic pancreatitis who had chronic abdominal pain and hyperamylasemia under valproic acid (VPA) therapy for epilepsy and was successfully diagnosed by MRCP(Magnetic Resonance Cholangio Pancreatography) instead of invasive ERCP(Endoscopic Retrograde CholangioPancreatography).

Previously healthy 8 year-old girl had a convulsion with high fever at the end of March 1994. The diagnosis of febrile convulsion was made because of no abnormal findings including EEG(Electroencephalograph) and then treatment with VPA was started from May 1994 (First episode). On February 21,1995, another convulsion with fever occurred. It was diagnosed as epilepsy by abnormal EEG findings of generalized spike & waves, while no abnormalities were detected by head MRI. Thus, the treatment with VPA of 150mg/day was restarted. No more convulsions were noted thereafter. On January 27 1996, she complained of sudden abdominal pain with fever. She was examined by a pediatrician of a nearby clinic. Showing WBC:14,700/ μ l or over and CRP:0.5 mg/dl, acute enterocolitis was suspected and was treated with Fosfomycin(FOM)at 1,500mg/day for 2 days. Concerning the high level of serum amylase, detailed tests could not make clear an appropriate cause. Therefore, it was diagnosed as idiopathic hyperamylasemia. After that, as she complained of abdominal pain 2 or 3 times a month with the higher level of S-AMY (Serum Amylase)maintained, she visited our hospital. At our department of radiology, MRCP was first performed instead of ERCP and revealed a moniliform dilation of the pancreatic duct toward the tail. Thus, the diagnosis of chronic pancreatitis was established without invasive ERCP.

Key words *Chronic pancreatitis, Epilepsy, VPA, MRCP(Magnetic resonance cholangiopancreatography), MRI*

原稿受付日: 1999年8月2日, 最終受付日: 1999年9月24日

別刷請求先: 〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1-1 兵庫県医科大学小児科学教室 村尾吉規

はじめに

小児科の日常診療において膵疾患の患児を診察することは稀である。小児の膵疾患の病因は多彩で、感染症、先天性胆道拡張症、薬剤、外傷が主であるといわれている。特に薬剤性による膵炎は小児において比較的頻度が高く、なかでもステロイドによる膵炎の死亡率が高いことは広く知られている。このほか免疫抑制剤、抗ガン剤、抗凝固剤、抗けいれん剤等が知られている。今回我々はEpilepsyの患児に投与したバルプロ酸ナトリウム(Sodium Valproate, 以下VPA)が原因と思われる膵炎を経験し、MRCP(Magnetic resonance cholangiopancreatography)は小児に対して非侵襲的に有用な膵胆管の情報を得ることが可能であったので報告する。

症 例

症例：7歳7ヵ月，女児

主訴：上腹部痛

家族歴：血族結婚はなし，同胞2人中第2子，姉1人（9歳）は健康，流産はない。

既往歴：在胎40週，仮死(-)，出生時体重2,500g。出生時より心室中隔欠損症，気管支喘息，アレルギー性鼻炎，アトピー性皮膚炎。

現病歴：平成6年3月末日発熱と共に全身性強直性痙攣が出現，近医で熱性痙攣と診断された。その後約1ヵ月後に詳細は不明であるがEEG上異常波を認めたため平成6年5月よりVPA投与開始となる。またVPA投与開始から9ヵ月後に血清アミラーゼ値400IU/mlと上昇を認め，その前より軽度の腹痛が出現するも放置されていた。

平成7年2月21日，38.5℃以上の発熱とともに全身性強直性痙攣が出現，近医にて診察，数日後再度EEG施行全般性にspike & waveを認めたためEpilepsyと診断。同時に施行された頭部MRIでは頭蓋内病変は認められなかった。

Epilepsyの診断にて同年8月よりVPA少量(150mg/day)投与開始後，痙攣は認めない。

内服開始約2年後の平成8年1月27日，突然の発熱と腹痛を訴え近医受診，受診時上腹部から右下腹部にかけて圧痛認め，特にMcBurney's点に圧痛を認めた。血液検査ではWBC 14,700/ μ l，CRP 0.5mg/dlと炎症所見を認め，急性虫垂炎が疑われたが，腹部所見が乏しく，浣腸をしたところ排便を認め腹部症状は消失した。炎症所見もあり，急性腸炎と診断し，FOM 1,500mg/dayを2日間投与，輸液と安静にて臨床症状は軽快した。また，入院初診時の血液検査にて血清アミラーゼ値が507IU/mlと上昇し，尿中アミラーゼ値も陽性であり，血液生化学検査においても肝機能等に異常がなく，特異性高アミラーゼ血症と診断を受けた。その後も月に2～3回腹痛を訴え，US並びに腹部CT検査等を施行するも異常所見は見つからず，血清アミラーゼ値の高値が持続するため原因不明の腹痛精査目的にて当科受診となる。血清アミラーゼ値は，上昇を認めた4歳時（平成7年1月）からの変動はTable 1の通りである。5歳時（平成8年1月）近医に入院したときは507IU/mlと上昇したが，安静，輸液，抗生剤の投与により181IU/mlと下降し，その後は300IU/ml前後で推移した。また当科初診時はすでにVPAの服薬中止後1ヵ月を経過していた。

当科初診時，体重20.9kg，身長121.8cm，腹部所見は乏しく，全身状態良好であった。血液検査では，WBC 7,400/ μ l，Hb 14.2g/dl，GOT 39U/l，GPT 9U/l，T-Bil 0.4mg/dl， γ -GTP 11U/l，Lipase 18U/l，S-AMY 145U/l，AMY-Iso:P1 25% S1 67% Minor 8%，P:S 2.7:7.3であり，その他の生化学検査でも特に異常を認めなかった。また腹部単純X線撮影でも異常所見を認めなかった。経過から慢性膵疾患を疑いERCP施行予定するも，年齢等も考慮に入れ，平成10年6月19日に当院放射線科にてMRI，並びにMRCP施行，T2強調像撮影並びにCPより膵体部から尾部にかけて膵管の数珠状拡張を認めた(Fig.1, 2)。また，他の膵管，胆管合流異常，先天性異常，並びに腫瘍等の異常所見は特に認めず慢性膵炎と

Table 1. Clinical course, The value of serum amylase with abdominal pain

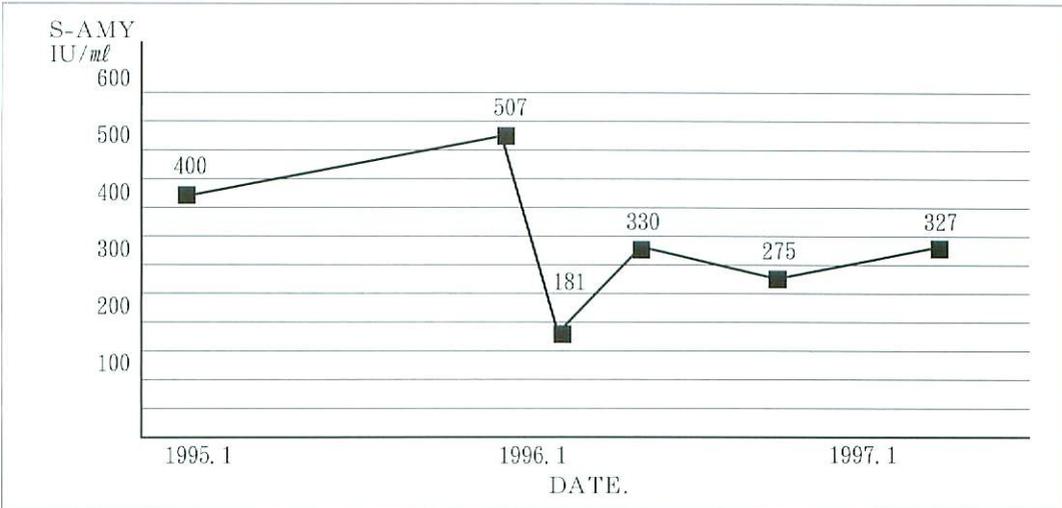


Fig.1
MRI shows a moniliform dilatation of pancreatic duct toward the tail.
(19th, June, 1998)



Fig.2
MRCP(MR cholangiopancreatography)shows a dilatation of pancreatic duct toward the tail.
(19th, June, 1998)

診断した。現在Epilepsyに対してVPAから他剤に変更し経過観察しているが、その後腹痛等の症状の出現は認めず、血清アミラーゼ値は3ヵ月毎の検査でも正常域で推移している。

考 察

Epilepsy等の治療にVPAは比較的頻繁に使用されているが、本邦での膵障害の報告は稀である。VPAで治療中に血清アミラーゼ値の上昇を呈することがあることは、VPAが使われ始めた比較的早い時期から指摘されていた。

Jimenez-Rodriguezvilaらは134名のEpilepsyの患者の血液中ならびに尿中のアミラーゼ値を調べ、VPA単剤治療者の22%、VPAと他剤を併用している患者ではその1/4にアミラーゼ値の高値を認めたと報告している¹⁾。また単にアミラーゼ値の上昇だけでなく膵炎を呈する症例のあることがCamfield PR. らによって最初に報告されて以来、米国だけで1984年までに14例の報告がある^{2,3)}。本邦においてもVPAによるものと考えられる膵炎の報告が1988年から1998年までの10年間に9例の臨床報告があり⁴⁻⁷⁾、血清アミラーゼ値の上昇に関してはVPA投与患者の0.8%に認められる。

今回我々が経験した症例は、VPA投与開始後9ヵ月目に血清アミラーゼ値の上昇と腹痛を認め、その後も数回の腹痛を認めていた。約2年後に著明な腹痛を来し、血清および尿中アミラーゼ値の上昇を認めたため入院となり、特発性高アミラーゼ血症と診断を受けた。その後も頻回の腹痛と血清アミラーゼ値の上昇を認めたが、US、CT等の検査を施行するも膵障害の診断に至らず、約3年間VPAをそのまま継続投与の結果、数回の急性膵炎を繰り返した後、慢性膵炎へと移行したのと考えられる。

VPAによる膵障害は成人よりも小児に発症が多く、約6割が小児例である。また、多くは急性に経過し、服用から膵炎発症までの期間は4日から4.5年と広い幅があるが、約6割は半年以内に発症している。投与量に関しても幅があり、血中濃度が測定されている症例ではい

れも治療濃度内に維持されており、容量依存性はないといわれている⁸⁾。

VPAと急性膵炎の因果関係は蓄積したVPAの中間代謝産物が膵臓の細胞障害をもたらすものと考えられているがその発症機序は現在のところ不明である⁹⁾。また、VPAの再投与により高頻度に再発することから、これが膵障害の原因の証明ともいわれている。

一般にVPAの副作用として眠気、運動失調、肝毒性、胃腸障害等はよく知られている⁹⁾が、今回の症例のように膵障害についても注意深く観察し腹痛等の症状出現時には必ず精査する必要があると思われる。

小児期における膵疾患の診断は、膵機能検査¹⁰⁻¹¹⁾ (膵外内分泌機能検査、血液、尿および便中膵酵素測定) 画像検査(腹部単純X線撮影、低緊張性十二指腸造影、血管造影、CT、MRI、US、ERCP、MRCP)等の検査があるが、手技煩雑で患児に対する負担も大きいものが多い。その中でもUS、CT、MRIは非侵襲的検査であること、簡便で繰り返し施行が可能なことから小児においては非常に有用な検査である。

小児におけるUS、CT、MRI検査の長所と短所をTable 2に示した¹¹⁾。とくにMRI検査は、放射線被曝もなく、CT検査に比べても十分満足しうる解像度をもって画像を描出することができる。また最近では、短所に挙げているMotion artifactも高分解画像を伴った超高速撮像法の開発により息止めができず、絶えず体動のある小児においても鮮明な画像の描出が可能となってきている。

とくに今回我々が選択したMRCPは本邦における小児科領域での慢性膵炎症例に施行された報告例は非常に少ない。しかしながら小児外科、消化器外科領域においては胆道拡張症、胆管膵管合流異常症、嚢胞症、結石症、膵癌等の症例におけるMRCPの有用性の報告は散見される¹²⁻¹⁷⁾。すでに成人の症例においてはその有用性は実証され、外来で非侵襲かつ簡便に施行することのできる検査として普及しつつある。

Table 2. The merit and demerit of US, CT, MRI in children.

	US	CT	MRI
exposure	(-)	(+)	(-)
Merit	Handy and safe for repeated execution, especially suitable for screening.	Excellent concentration space resolution ability, the objectivity and reproducibility. It is possible to observe over the detail, and identify quite small tumor.	The concentration resolution of the soft tissue and the identification of blood vessels are superior. The boundary of the internal organs is clear.
Demerit	It is impossible to find pancreas when there is much digestive gas. The diagnostic ability depends on individual doctor. Objectivity and reproducibility are scarce	Motion artifact(+) The boundary of internal organs is unclear (especially the small in testines).	Motion artifact(+) The inspection time is long. Anesthesia or sedation medicine is needed sometimes.

Table 3. The merit and demerit of MRCP in children.

Merit	1. Radiational exposure(-) 2. Contrast medium(-) 3. Less painful 4. Complication(-) 5. Execution in acute stage is possible.
Demerit	a. The inspection time is long. b. Noise(+). Sense of fear(+) c. Understanding of the inspection to some extent is necessary. d. Pretreatment is necessary according to age.

小児においては、患児の年齢、理解力の程度、時間的制約等を十分に考慮に入れて施行すれば、他の検査法に比べて正確な情報が得ることができ、小児の膵疾患に対するERCPが技術修得の困難なことからなかなか普及しない現状では特に有用であり、近い将来外来スクリーニング検査として活用することができると思われる(Table 3)¹⁷⁾。

●文献

- 1) Jimenez-Rodriguezvila M, Caro-Paton, A, Conde M, et al : Side effects of sodium valproate, mainly related to its hepatic and pancreatic toxicity : *Int J Clin Pharmacol Res* 1986 ; 6 : 217-224.
- 2) Camfield PR, Bagnell P, Camfield CS, et al : Pancreatitis due to Valproic acid. *Lancet*.I 1979 ; 1198-1199.
- 3) Wyllie E, Wyllie P, Cruse RP, Pancreatitis Associated With Valproic Acid Therapy. *AJDC*.Oct 1984 ; 138 : 912-914.
- 4) 宮代英吉, 吉川明男, 上原俊宏, 他 : Sodium valproate による薬剤性膵炎の1例. *小児科臨床* 1983 ; 36 : 1129

- 5) 増田 宏, 佐々木真也, 田辺恭二: バルプロ酸ナトリウムによる急性膵炎の1例. 小児科 1989; 30.2: 227-230.
- 6) 斎藤 徹, 藤山純一, 渡辺真史, 他: バルプロ酸ナトリウム服用中に発症した急性膵炎の1例. 山形県医誌 1990; 21: 53-56.
- 7) 佐々木政一, 柿原美千秋, 竹井信夫, 他: バルプロ酸ナトリウムによると思われる小児急性膵炎の1例. 胆と膵. 1980; 1: 1259-1266.
- 8) Torelli D, Galeone D, et al: Serum amylase in patients treated with sodium valproate. *Acta Neurol* 1982; 37: 455-459.
- 9) 田中一宏: 抗けいれん剤の副作用. 小児内科 1990; 22: 104-108.
- 10) 清水俊明, 山城雄一郎: 膵機能検査. 小児内科 1991; 23: 867-879.
- 11) 黒堅賢仁, 大場 覚, 水谷弘和: 膵疾患の画像診断. 小児内科 1991; 23: 875-879.
- 12) Yamanaka A, Kuwatsuru R, Ahlma H, et al: Initial experience with non-breasthold magnetic resonance cholangiography: a new invasive technique for the diagnosis of choledochal cyst in children. *J Pediatr Surg* 1998; 32: 1560-1562.
- 13) Miyazaki T, Yamashita Y, Tang Y, et al: Single shot MR cholangiography of neonates, infants and young children. *AJR AM J Roentgenol* 1998; 170: 33-37.
- 14) Skinner R, Wright CM, Craft AW: How to organise the pediatric MRCP part II clinical examination. *Arch Dis Child* 1997; 76 p545-548.
- 15) Hirohashi S, Hirohashi R, Uchida H, et al: Pancreatitis: evaluation with MRCP in children. *Radiology* 1997; 203 p411-415.
- 16) 小池晋司, 本城和光, 高野勝之, 他: HASTE法によるMR cholangiopancreatography: *Japanese Journal of Clinical Radiology* 1996; 41: 1451-1456.
- 17) 崔 仁煥, 有山 襄, 須山正文, 他: 3D-MRCP. *消化器科* 1998; 26: 233-239.

Pictorial Essay

肝前門脈閉塞症における血管造影の所見 — 発生機序の異なった3例について —

小角卓也, 窪田昭男, 米倉竹夫, 保木昌徳, 広岡慎冶
土師誠二, 大柳治正, 小野幸彦¹⁾, 堀 信一²⁾
近畿大学医学部 第二外科, 同放射線科¹⁾, 泉佐野市民病院 放射線科²⁾

Angiographic Findings of Prehepatic Portal Vein Occlusion in 3 Cases with Different Pathogenesis

Takuya Kosumi, Akio Kubota, Takeo Yonekura, Masanori Hoki,
Sinji Hirooka, Seiji Haji, Harumasa Oyanagi,
Yukihiko Ono¹⁾, Sinichi Hori²⁾

Department of Surgery II and Radiology¹⁾, Kinki University School of Medicine
Department of Radiology, Izumisano City Hospital²⁾

Abstract Prehepatic portal vein obstruction is the most common cause of portal hypertension in children. Most prehepatic portal vein obstruction is idiopathic and accompanied by cavernous transformation. We experienced three cases of prehepatic portal vein obstruction with different pathogenesis, a case of congenital portal vein hypoplasia, a case of idiopathic portal vein obstruction, and a case of systemic venous obstruction with unknown etiology. The cases showed narrowed patent ductus venosus without well-developed cavernous transformation, markedly dilated pancreatic arch without typical cavernous transformation, and well-developed cavernous transformation, respectively.

Key words *Prehepatic portal vein occlusion, Cavernous transformation, Children, Patent ductus venosus, Portal hypertension*

はじめに

小児期の門脈圧亢進症の半数は肝前門脈閉塞症であるがその成因は多様である。われわれは、発生機序の異なった3例の肝前性門脈閉塞症を経験し、それぞれ異なった門脈造影所見を呈したので画像所見を中心に報告する。

症 例

症例1 : 9歳, 男児
主訴 : 下血, 上腹部痛
既往歴 : 新生児期にガラクトース血症を指摘されたが自然軽快した。HBs抗原が陽性である。
家族歴 : 特記することなし

原稿受付日 : 1999年7月21日, 最終受付日 : 1999年10月18日

別刷請求先 : 〒589-8511 大阪府大阪狭山市大野東377-2 近畿大学医学部 第二外科 小角卓也

現病歴：上腹部痛と突然の下血を認めたため近医受診。上部消化管内視鏡検査にて食道静脈瘤と診断された。再度下血したために本院紹介入院となった。

入院時理学所見：腹部は平坦，軟。圧痛は認めなかった。左上腹部に腫大した脾臓を3横指触知した。血液・生化学検査：軽度の汎血球減少症と貧血を認めた。その他，異常所見は認めなかった(**Table 1**)。

上部消化管内視鏡所見：食道中部～下部にかけて静脈瘤(Lm F2 CB RC(+))を認めた。

腹部超音波検査所見：肝内の静脈管が開存し，下大静脈に流入し合流部の静脈管は狭小化していた。カラードップラーでは，門脈の血流は逆向きに流れていた。

血管造影：脾動脈造影門脈相では，脾静脈(SV)は脾門部で怒張・蛇行し，正中で直線的に頭側に向かい，急速に狭小化した後下大静脈(IVC)に流入していた(**Fig.1a**)。上腸間膜動脈(SMA)造影門脈相では，後腹膜に流入する遠肝性の側副血行路を認めた。門脈本幹，また肝内門脈は造影されなかった(**Fig.1b**)。

Table 1 Laboratory Findings

	Case 1	Case 2	Case 3
WBC($\times 10^3/\text{mm}^3$)	3.1	9.2	9.2
RBC($\times 10^4/\text{mm}^3$)	378	321	330
Hb(g/dL)	10.3	5.8	7.5
Ht(%)	32.1	21.2	25.4
Plt($\times 10^4/\text{mm}^3$)	10.0	37.3	25.4
TP(g/dL)	5.9	5.9	6.4
Alb(g/dL)	3.4	3.64	3.7
T-Bil(mg/dL)	0.9	0.4	0.6
GOT(IU/L)	42	37	17
GPT(IU/L)	23	27	6
LDH(IU/L)	193	472	—
ALP(IU/L)	759	—	168
BUN(mg/dL)	6	6	32
Crea(mg/dL)	0.5	0.5	0.5
CRP(mg/dL)	0.0	2.6	—
HPT(%)	—	—	62
TT(%)	—	—	40
FD($\mu\text{g}/\text{mL}$)	—	—	17.9

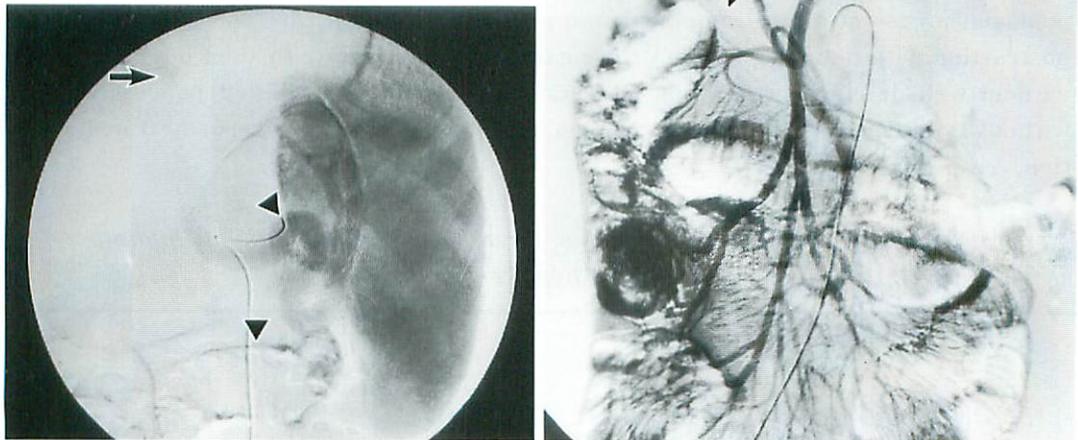


Fig.1

a : Splenoportogram (case 1)

The splenic vein (SV) is dilated and tortuous near the hilum (arrowheads). It runs through the liver. Its diameter decreases abruptly, and it then drains into the inferior vena cava (IVC) (arrow).

b : superior mesenteric vein (SMV) portogram (case 1)

The SMV runs straight cranially (large arrow), and drains into the IVC after decreasing in diameter abruptly (arrowheads).

3D造影ヘリカルCT：SVは怒張し蛇行し、上腸間膜静脈(SMV)と合流し直線的に頭側に向かう太い静脈管を認めた。静脈管は、肝内で狭小化していた。門脈、また肝内門脈は造影されなかった(Fig.2)。

症例2：9歳、女児

主訴：吐血、貧血、意識消失

既往歴：3歳時に脾腫・汎血球減少症が出現した。血管造影検査にて、門脈圧亢進症と診断された。5歳時に脾臓摘出術・遠位脾静脈腎静脈シャント術を受けた。術後7ヵ月後の血管造影では、シャントの開存を認めなかった。

家族歴：特記することなし。

現病歴：平成5年1月中旬頃より、38℃台の

発熱が出現したので、アスピリンを内服した。しばらくして、吐血・下血が出現した。翌日朝、意識消失し本院入院となった。

入院時理学所見：体温38.4℃， 血圧112/48 mmHg， 脈拍98回/分(整)， チアノーゼを認めた。腹部は平坦， 軟。圧痛は認めなかった。

血液・生化学検査：高度の貧血を認めたが、その他の検査には異常所見は認めなかった(Table 1)。

上部消化管内視鏡所見：食道中部～下部にかけて静脈瘤(Lm F2 CB RC(++))を認めた。

血管造影：SMA造影の門脈相では、SMVは著明に拡張し蛇行した膵臓枝を通して肝に流入する求肝性側副血行路を認めた。cavernous transformationは、肝門部で軽度に認められ

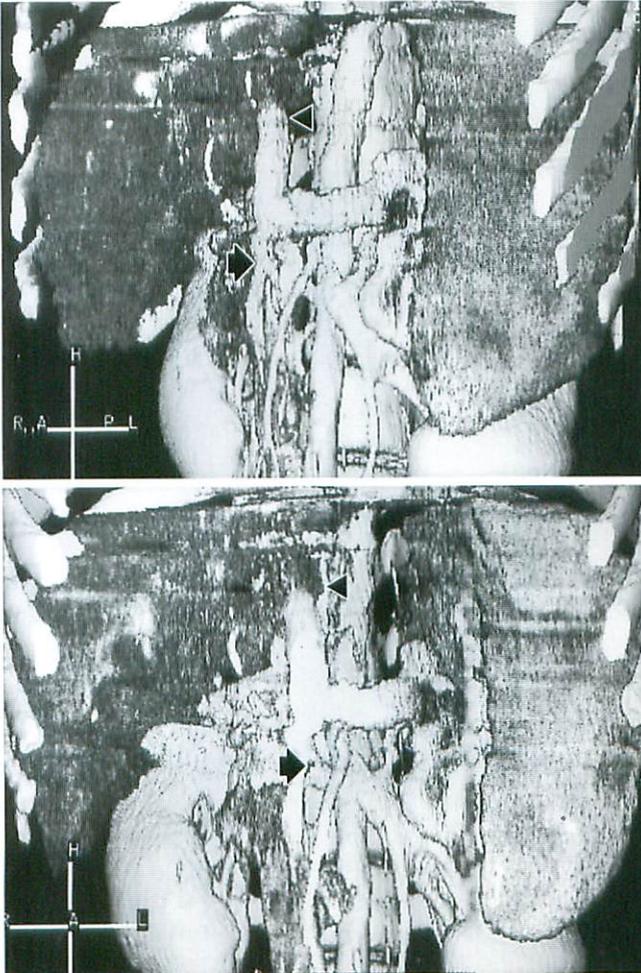


Fig.2 3-dynamic helical CT(case 1)
The SV is markedly dilated and tortuous. The SV and the SMV (large arrow) merge into the straight patent ductus venosus (PDV) passing through the liver, where the PDV is decreased in diameter (arrowhead). The portal vein is not demonstrated.

るのみであった。また、著明な胃静脈瘤を認めた(Fig.3).

症例3 : 13歳, 男児

主訴 : 吐下血

既往歴 : 4歳時に百日咳。8歳時に血栓性静脈炎, 左肺梗塞を指摘された。また, 大網血栓症で大網切除術を受けた。11歳時に門脈圧亢進症, 脾腫に対してHassab術, 食道離断術を受けた。血管造影にて, 下大静脈閉塞を指摘された。

家族歴 : 特記することなし。

現病歴 : 平成3年6月19日に暗褐色の吐血を少量認めた。翌日, 再度大量吐血を認めたために救急車で本院入院となった。

入院時理学所見 : 体温36.2°C, 血圧70台mmHg, 呼吸回数24回/分, チアノーゼを認めた。腹部は平坦, 軟で上腹部に圧痛を認めた。

血液・生化学検査 : 高度の貧血を認めた。凝固検査は凝固能の軽度低下を認めた(Table 1)。

上部消化管内視鏡 : 食道中部~下部にかけて静脈瘤(Lm F2 CB RC(++))を認めた。

^{99m}Tc-MAA肺血流シンチ : 左上葉の一部を除いて左肺はRIの集積が欠損していた。

血管造影 : 下肢からの静脈造影では, 下大静脈は完全に閉塞し, 発達した側副血行路を認めた。SMA造影では, 血栓症により門脈閉塞が徐々に進んだために側副血行路が著しく発達し, 典型的なcavernous transformationを認めた(Fig. 4)。

Hassab術, 食道離断術手術前に認められたcavernous transformationは, 術後2年時には増強していた。手術前に認められた食道静脈瘤は消失し, 冠状静脈が拡張蛇行し胃静脈瘤を認めた。

考 察

門脈閉塞は閉塞部位により, 1)肝前性, 2)肝性, 3)肝後性に分類される。また, 発生機序により先天性, 後天性および特発性に分けられる。従来小児期の門脈閉塞症の半数以上は肝前性門脈閉塞症^{1,2)}であったが, 近年, 胆道閉



Fig.3 SMV portogram (case 2)

The SMV (small arrow) drains into the liver through the pancreatic arch (large arrow). The portal vein is not demonstrated.



Fig.4 SMV portogram (case 3)

The SMV is markedly narrowed (small arrow), and the portal vein is not delineated. Well-developed cavernous transformation is demonstrated (large arrows).

鎖症の術後生存率の上昇に伴い、肝の線維化に伴う肝性の門脈圧亢進症が増加してきている。肝前性門脈閉塞症の病因は多様であるが、半数以上は特発性である³⁾ (Table 2)。肝前性門脈閉塞症では、巨大短絡の存在しない限り、一般には、求肝性・遠肝性の側副血行路がよく発達する⁴⁾。

高ガラクトース血症、高アンモニア血症を呈する乳幼児の門脈一体循環シャントが報告^{5,6)}されている。症例1では、一過性に新生児ガラクトース血症が認められることから、先天性の門脈形成不全と静脈管開存症が考えられる。胎児期からの門脈形成不全のために静脈管が側副血行路として遺残し、高度の側副血行路が発達しなかったものと推測される。しかし加齢とともに、相対的な静脈管の狭小化を来し、遠肝性側副血行路としての静脈瘤、および高度の脾腫が生じたものと考えられる。今後経過とともに遠肝性側副血行路が発達する可能性が推測される。1年経過後、静脈管の狭窄が進行したために、血管造影時にバルーンを用いて静脈管拡張を2回施行し、食道静脈瘤に対しては、内視鏡的食道静脈瘤結紮術(EVL)を施行した。また、脾腫に対して部分的脾動脈塞栓術(PSE)を施行した。

症例2は、特発性門脈閉塞症と考えられる。一般に求肝性側副血行路を形成するcavernous transformationは、臍頭・十二指腸・総胆管・胆嚢周囲の小血管が拡張し、更に互いに吻合して、血管腫様形態をなすものである。しかし、本症では何らかの理由で臍臓枝のみが求肝性側副血行路として著明に発達したものと考えられる。経過とともに門脈圧亢進症が進行し、臍臓枝以外の求肝性側副血行路にcavernous transformationが発達したと推測される。

症例3は、全身の静脈、門脈および肺動脈に血栓を来す原因不明の疾患である。門脈、SMVの閉塞が徐々に生じたために、典型的なcavernous transformationを形成したと考えられる。

症例2, 3は、経過と共に食道静脈瘤が増悪

Table 2 Causes of prehepatic portal vein occlusion

Age	Causes
Neonate/infant	Omphalitis Pylephlebitis Peritonitis Sepsis Diarrhea/dehydration Umbilical vein Catheterization Congenital anomaly Idiopathic
Childhood	abdominal trauma Duodenal ulcer Pancreatitis Parasitic infection Compression

したために、EVLを施行した。

まとめ

各症例における肝前性門脈閉塞とそれに伴う血行動態の変化は次のごとく推測された。

- 1) 症例1(先天性門脈形成不全)の場合、静脈管の遺存により、典型的な求肝性側副血行路は認められなかった。静脈管の相対的な狭小化とともに、遠肝性側副血行路が発達した。
- 2) 症例2(特発性門脈閉塞症)の場合、早期に門脈本幹が閉鎖したために、臍臓枝を通り肝門部に流入する血管が著しく発達した。
- 3) 症例3(多発性多発静脈血栓症)の場合、上腸間膜静脈～門脈本幹に進行性に血栓性の閉塞が生じたために、典型的なcavernous transformationが形成された。

●文献

- 1) Voorhees AB Jr, Harris RC, Briton RC, et al : Portal obstruction in children 98 cases. *Surgery* 1965 ; 58 : 540-549.
- 2) Pinkerton JA, Holcomb GW Jr, Foster JH : Portal obstruction in childhood. *Ann Surg* 1972 ; 175 : 870-883.
- 3) Bruce RP : Abnormalities of Hepatic Vasculature. *Caffey's Pediatric X-Ray*

- Diagnosis(9 ed), Ed by Silverman FN. Chicago, Yea Book pbl, 1992, p 942-947.
- 4) Alagille D, Odieuer M : Portal hypertention. In Liver and Biliary Tract Disease in children, Wiley-Flammation, New York, Paris, 1978, p 262-295.
 - 5) Gitzelmann R, Arbenz UV, Will UV : Hypergalactosaemia and portosystemic encephalopathy due to persistence of ductus venosus Arantii. Eur J Pediatr 1992 ; 151 : 564-568.
 - 6) Kitagawa S, Gleason JRWA, Northrup H, et al : Symptomatic hyperammonemia caused by a congenital portosystemic shunt. J Pediatr 1992 ; 121 : 917-919.
-

Pictorial Essay

肺膿瘍を形成した縦隔奇形腫の1例

桑島成子, 飯村文俊, 河野達夫, 河野 敦, 藤岡睦久
獨協医科大学 放射線科

Mediastinal Teratoma Perforating the Lung,
Forming a Pulmonary Abscess
— A Case Report —

Shigeko Kuwashima, Fumitoshi Iimura, Tatsuo Kohno,
Atsushi Kohno, Mutsuhisa Fujioka

Department of Radiology, Dokkyo University School of Medicine

Abstract We report a case of a 9-year-old boy with a mature teratoma that had perforated the lung, forming a pulmonary abscess. A chest radiograph showed a mass with an air-fluid level in the right middle lobe. CT scan revealed two well-demarcated masses : one was an air-containing pulmonary mass and the other a calcification and fat-containing anterior mediastinal mass. These masses were fused together permitting air exchange. T1-weighted MR image revealed a high-signal intensity area that corresponded to fat. T2-weighted MR imaging showed a high-signal intensity area suggesting fluid collection. In addition, MR image showed the mediastinal mass location and the relationship with the surrounding structures. CT and MR image played a significant role in detecting the tumor tissues, showing the tumor location and evaluating the complications. In order to make a correct diagnosis we should be familiar with perforation, a unique complication of mature teratoma.

Key words Mediastinal tumor, Teratoma, Perforation, Pulmonary abscess, CT, MRI

はじめに

小児奇形腫の約8～10%は縦隔に発生し、そのほとんどが前縦隔に存在する。通常は、無症状であり胸部単純X線写真（以後胸部写真）によって偶然発見されることも少なくない。一方、縦隔の良性奇形腫は約36%とかなりの高頻度で穿孔を合併し、周囲に炎症反応をおこすことが

知られている。穿孔部位としては肺、気管支が多く、次いで胸腔、心膜腔、大血管となる¹⁾。画像所見や症状は穿孔する部位によって様々である。

我々は、胸部写真で肺膿瘍がみられ、CT、MRIから奇形腫の肺への穿孔と診断できた症例を経験したので画像所見を中心に報告する。

原稿受付日：1999年4月27日、最終受付日：1999年7月12日

別刷請求先：〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町大字北小林880 獨協医科大学放射線科 桑島成子

症 例

患児：9歳，男児

既往歴：2歳時に1度喘息で入院したが，その後は全く症状がなかった。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：1998年6月18日より咳嗽が出現し，3日後に突然右胸痛が出現した。6月25日からは発熱も出現したため，近医を受診し，肺炎の疑いで当院内分泌小児科に紹介入院となった。

入院時検査所見：WBC $14600/\mu l$ ，CRP $17.9mg/dl$ と炎症反応がみられた。

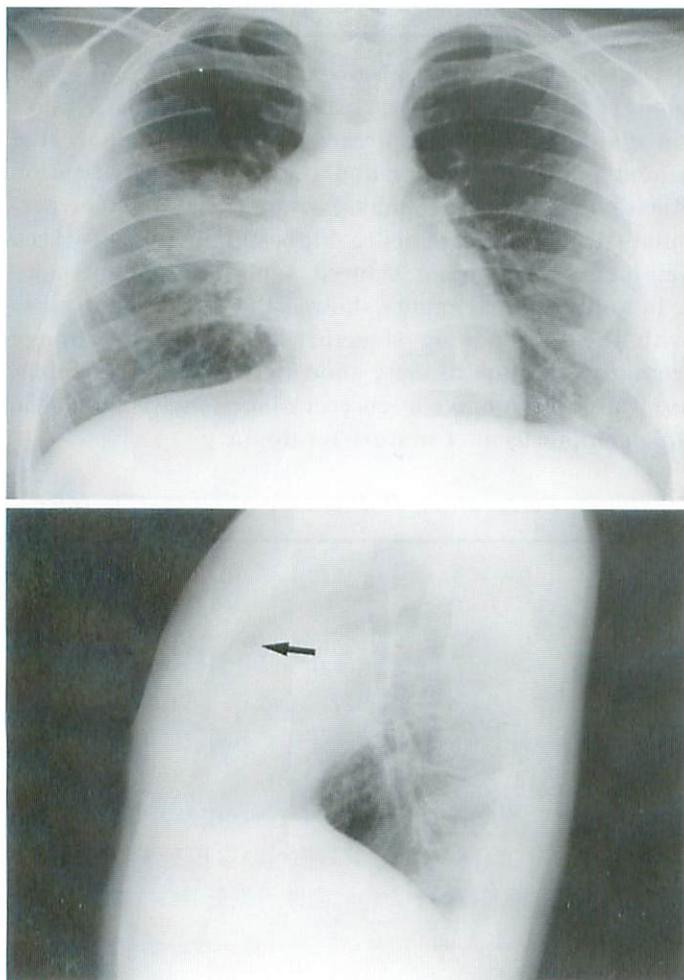
入院時胸部単純X線写真真正面側面 (Fig.1a,b)：右中葉に小さな空洞を有する辺縁不整で境界不

明瞭な腫瘤陰影が認められた。側面像では液面形成が認められた。胸水や肺門リンパ節腫大はなかった。

入院2日後の胸部単純X線写真真正面 (Fig.2)：腫瘤の辺縁は整となり，境界も明瞭となった。腫瘤内部の壁の厚い空洞はやや大きくなった。

胸部CT (Fig.3a,b,c)：右中葉には壁の厚い空洞を有する腫瘤がみられ，右前縦隔には厚い壁の嚢胞性腫瘤があり，内部には脂肪と点状の石灰化が存在した。さらに，縦隔腫瘤内部にはガスが認められ，縦隔腫瘤と肺腫瘤の間はガスを含む細い管状構造によって連続していた。

MRI (Fig.4a,b,c)：T1強調像で縦隔腫瘤内部の脂肪成分は高信号域としてみられた。



a
b

Fig.1

- a : Chest radiograph shows a poorly-demarcated pulmonary mass with a small cavity in the right middle lobe.
- b : Lateral chest radiograph shows a small air-fluid level (arrow) within the mass in the right middle lobe.

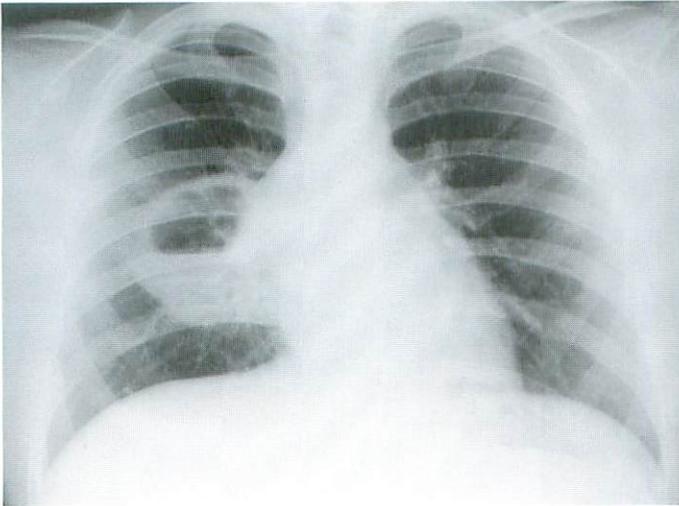
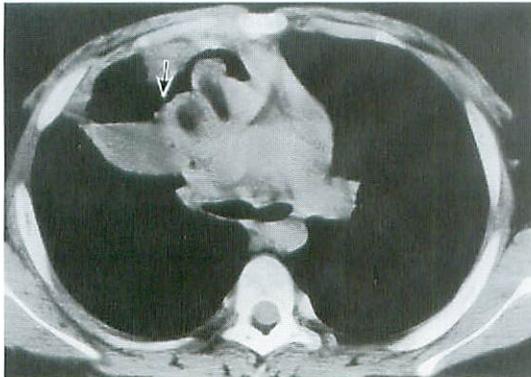
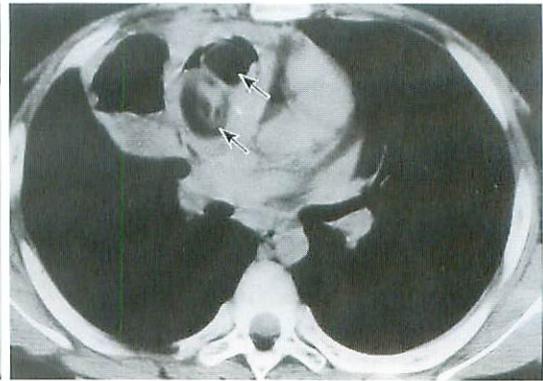
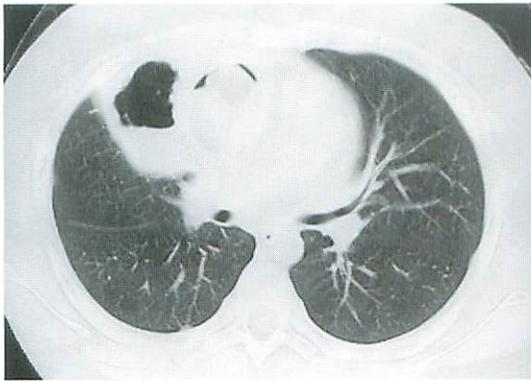


Fig.2

Follow up chest radiograph taken 2 days after admission shows well-demarcated mass with a thick-walled cavity.



a	b
c	

Fig.3

- a : CT scan with a lung window shows an air-containing mass between another mass and the heart.
- b : CT scan with a mediastinal window shows an anterior mediastinal mass with a fatty component (arrow) and speckled calcification.
- c : CT scan obtained at a higher level than B demonstrates fusion between a pulmonary mass and a mediastinal mass allowing air exchange (arrow).

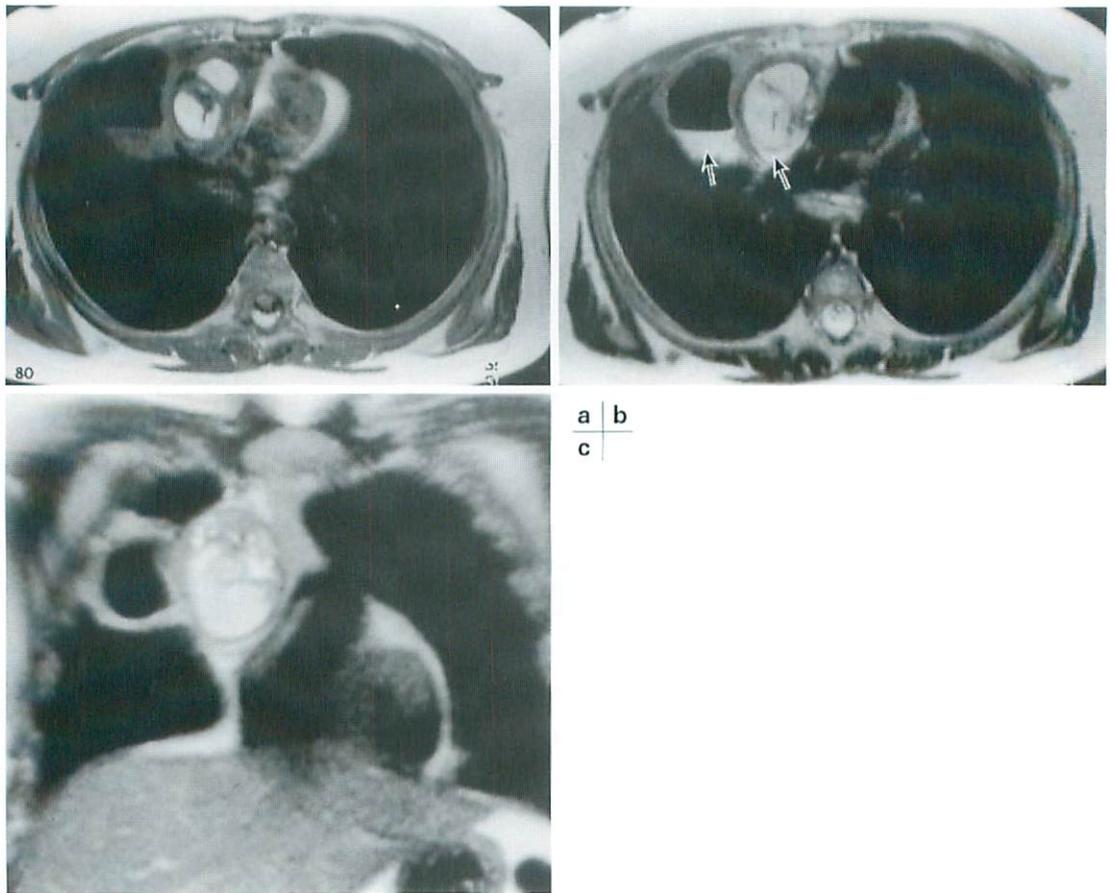


Fig.4

- a : T1-weighted MR image reveals a high-signal-intensity area that corresponds to the fat on 3b.
- b : T2-weighted MR image reveals a high-signal-intensity area (arrow) suggesting fluid collection. A low signal band surrounds the mass.
- c : T2-weighted MR image reveals anterior mediastinal mass continuous with the thymus and adjacent to the heart. However, a mass does not infiltrate the heart.

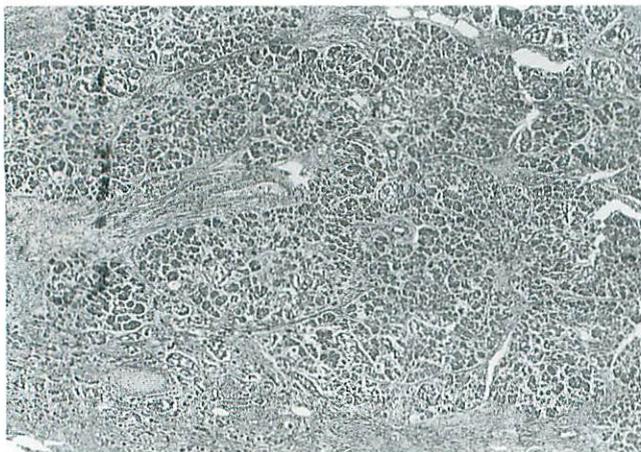


Fig.5

Histological section of a mass demonstrates pancreatic tissue with a Langerhans type islet-cell.

T2強調像では肺及び縦隔腫瘍のいずれの内部にも液体貯溜による高信号域が認められた。また、T2強調像では縦隔腫瘍の辺縁に帯状の低信号域が認められた。T2強調冠状断像で縦隔腫瘍は胸腺と連続していた。縦隔腫瘍の大血管や心臓への浸潤所見は認められなかった。

検査所見では腫瘍マーカーである α -feto-protein, HCGはいずれも陰性であった。

以上の画像所見と検査所見から良性縦隔奇形腫の自己融解により肺への穿孔が生じ肺膿瘍が形成されたと診断され、腫瘍摘出術が行われた。

手術所見：胸腺右葉に接して手拳大の腫瘍があり、一部は肺と強固に癒着し、周囲には炎症所見が認められた。肺膿瘍は消失していた。心膜とも癒着があったが容易に剝離できた。癒着の強い右肺の部分切除および胸腺右葉切除を行い腫瘍を摘出した。穿孔部位は確認できなかったが、炎症反応と強い癒着より肺への穿孔を伴った縦隔の奇形腫と考えられた。

病理所見：腫瘍は5×5cmの大きさの嚢胞性腫瘍で周囲は重層扁平上皮で覆われ、成熟した皮膚、軟骨、脂肪、消化管組織やランゲルハンス島を持つ膵組織が認められ、成熟奇形腫と診断された(Fig.5)。腫瘍と肺の間には線維性癒着がみられ、肺内には炎症反応があり肺膿瘍治癒後の変化として矛盾しなかった。切除された胸腺は正常であり、腫瘍が胸腺由来かどうかの判定は出来なかった。

考 察

奇形腫の破裂のほとんどは縦隔の良性奇形腫におこり、悪性縦隔奇形腫や卵巣などの縦隔以外の部位の奇形腫に合併することは稀である¹⁾。破裂の原因としては良性縦隔奇形腫には膵組織が豊富に存在するためと考えられており、機序としては膵組織から腫瘍内に消化酵素が分泌され、その酵素により腫瘍自体が膨張し、自然に破裂したり、壊死が生じたり、周囲組織に非感染性炎症が起こるためと考えられている¹⁻³⁾。我々の症例でも腫瘍内のアミラーゼは

測定されていないが、病理所見で腫瘍内に豊富な膵組織が存在しており、上述の仮説に合致すると考えられる。

画像所見では、縦隔奇形腫のほとんどは前縦隔に存在し、境界明瞭な円形あるいは分葉状の腫瘍で、内部に脂肪組織や石灰化が含まれることが多く、診断は比較的容易である。しかし、破裂、穿孔が起こると画像所見は修飾され、複雑になる。肺に穿孔した場合には肺炎が起こり、胸水や膿瘍を伴うこともあり、画像所見は細菌性肺炎に類似する。われわれの症例でも入院時の胸部写真では縦隔腫瘍は指摘できず、肺炎に伴う肺膿瘍と考えられた。

CTでは穿孔による所見に加え、脂肪組織を含む縦隔腫瘍が検出されることより縦隔奇形腫の穿孔と診断される^{1,2)}。われわれの症例でも胸部写真では判らなかつた縦隔奇形腫がCTで検出され、肺膿瘍の原因が確定された。ただし、穿孔した縦隔奇形腫内の脂肪組織は出血や炎症が重なることにより、CTで不明確になるとの報告があり⁴⁾、注意が必要である。また、われわれの症例ではCTで奇形腫内にガスがみられ、さらに奇形腫と肺膿瘍の間に連続するガスを含む交通が認められ縦隔奇形腫の肺への穿孔と診断され、CTは診断確定に非常に有用であった。

MRIは腫瘍と周囲臓器との関係、周囲臓器への浸潤の有無を明瞭に描出することが可能であり、今回も有用であった。また、縦隔奇形腫の辺縁には線維性被膜様構造による薄い低信号域が認められ、この低信号域の断裂部が穿孔部位に一致すると報告がある⁵⁾。われわれの症例でもT2強調像で腫瘍の辺縁に被膜様の低信号域が認められたが、断裂部位の同定はできず、MRIでは穿孔部位を確定することはできなかった。

今回、胸部写真で肺膿瘍に重なり、縦隔腫瘍が指摘できず、CT、MRIにより術前に縦隔奇形腫の肺穿孔が診断できた症例を経験したので報告した。

●文献

- 1) Sasaka K, Kurihara Y, Nakajima Y, et al : Spontaneous rupture : A complication of benign mature teratomas of the mediastinum. *AJR* 1998 ; 170 : 323-328.
 - 2) Ashour M, Hawass NE, Adam KAR, et al : Spontaneous intrapleural rupture of mediastinal teratoma. *Respir Med* 1993 ; 87 : 69-72.
 - 3) Southgate J, Slade PR : Teratoid cyst of the mediastinum with pancreatic enzyme secretion. *Thorax* 1982 ; 37 : 476-477.
 - 4) 榑橋民生, 宗近宏次, 李 京七, 他 : 縦隔良性奇形腫のCTとMRI所見-穿孔の有無の評価-. *臨放* 1993 ; 38 : 33-39.
-