

JSPR

Vol.25 No.1 2009

Journal of
Japanese Society of Pediatric Radiology

日本小児放射線学会雑誌



特集 / 第44回日本小児放射線学会シンポジウムより
「神経芽腫の画像診断と治療効果判定」

総説

症例報告

日小放誌
J.J.S.P.R.

日本小児放射線学会

<http://www.jspr-net.jp/>



**Journal of Japanese Society of
Pediatric Radiology**

JJSPR
VOL.25 NO.1
2009

Edited by

Editor in Chief : Kimio Kanegawa, M.D.

Editorial Board :

Hitoshi Yoda, M.D. Masataka Higuchi, M.D.
Osamu Miyazaki, M.D. Tadaharu Okazaki, M.D.
Takeshi Mouri, M.D. Tatsuo Kono, M.D.

CONTENTS

Special Articles

1. Pathology of peripheral neuroblastic tumors
 — Favorable histology and unfavorable histology groups — Atsuko Nakagawa 3
2. Diagnostic imaging of neuroblastoma ; CT and MRI Kumiko Nozawa 8
3. Search for neuroblastoma with ^{123}I -MIBG Mayuki Uchiyama, et al. 12
4. Imaging of complication after treatment of advanced neuroblastoma Osamu Miyazaki 20

General Remarks

- Imaging of emergent pediatric central nervous system disorder Katsumi Hayakawa, et al. 29
- Risk communication in pediatric radiation diagnosis Kazuko Ohno 43
- Minimizing children's psychological stress in radiology procedures
 ~ Collaboration with Medical Staff and Child Life Specialist ~ Megumi Aiyoshi 48

Case Reports

- Pulmonary cystic disease associated with pectus excavatum : Two case
 Yoshikiyo Nakagawa, et al. 54
- Unusual findings of contrast study in a cervicomedial cystic hygroma : A case report
 Takehito Oshio, et al. 60
- Total body irradiation induced multiple bone dysplasia : A case report
 Reiko Okamoto, et al. 66



目 次

特集 第44回日本小児放射線学会シンポジウムより 神経芽腫の画像診断と治療効果判定

1. 神経芽腫群腫瘍 — 予後良好群と予後不良群の病理 — ……中川温子 ……3
2. 病期診断と治療効果判定 (CT, MRI を中心に) ……野澤久美子 ……8
3. ¹²³I-MIBG で神経芽腫を追う ……内山眞幸, 他 ……12
4. 合併症の画像診断 ……宮崎 治 ……20

総説 第44回日本小児放射線学会 特別講演, 教育講演より

- 小児中枢神経系救急疾患の画像診断 ……早川克己, 他 ……29
- 放射線診療を受ける患者家族の不安に応える ……大野和子 ……43
- こどもが安心できる放射線検査を目指して～医療者とCLSとのチームワーク～
……………相吉 恵 ……48

症例報告

- 漏斗胸に合併した肺嚢胞性疾患の2例 ……中川賀清, 他 ……54
- 造影により特異な画像所見を示した頸部・縦隔リンパ管腫の1例 ……大塩猛人, 他 ……60
- 全身照射に起因すると考えられた多発骨異形成の1例 ……岡本礼子, 他 ……66

1. 神経芽腫群腫瘍 — 予後良好群と予後不良群の病理 —

中川温子

国立成育医療センター 病理診断科

Pathology of peripheral neuroblastic tumors
— Favorable histology and unfavorable histology groups —

Atsuko Nakagawa

Division of Pathology, Department of Clinical Laboratory Medicine, National Center for Child Health and Development

Abstract

Peripheral neuroblastic tumors (neuroblastoma ; NBL, ganglioneuroblastoma ; GNB, ganglioneuroma ; GN) are embryonal tumors derived from neural crest cells and now considered as biologically heterogeneous. The unique clinical/biological behavior, such as spontaneous regression, tumor maturation, and aggressive progression, are closely related to the molecular properties of the individual tumors. Since the histologic features are phenotypical manifestations of various molecular alterations, the International Neuroblastoma Pathology Classification distinguishes them into a biologically favorable histology group (FH) and an unfavorable histology group (UH). The FH tumors fall within a conceptual framework of age-appropriate maturational sequence from poorly differentiated NBL (<18 months of age at diagnosis) to differentiating NBL (<60 months of age at diagnosis) to GNB intermixed subtype to GN. The FH tumors have favorable molecular backgrounds (non-amplified *MYCN*, high Trk A expression, near triploid chromosome). The UH tumors do not have a potential of age-appropriate maturation and consist of *MYCN* amplified tumors and *MYCN* non-amplified tumors. Characteristic histologic features of *MYCN* amplification include no sign of neuroblastic differentiation and increased mitotic and karyorrhectic activities, i.e. high MKI. In UH tumors, without *MYCN* amplification, their poor prognosis can be recognized only by pathology classification because the molecular alterations responsible for their clinical behavior are still unclear. The GNB nodular subtype is also divided into FH and UH according to the histologic evaluation used for the neuroblastomatous component.

Keywords : Neuroblastoma, International Neuroblastoma Pathology Classification, *MYCN* amplification

はじめに

神経芽腫群腫瘍は、神経堤由来の胎児性腫瘍であり、組織学的にはneuroblastoma, ganglioneuroblastoma, ganglioneuromaの3つに分けられる。神

経芽腫(NBL)のなかには、自然退縮していくもの、ganglioneuroblastoma (GNB) や ganglioneuroma (GN) に分化していくものといった予後良好な腫瘍と大量化学療法や放射線療法を行っても不幸な転帰をとる予後不良な腫瘍が含まれており、生物学

Table 1 International Neuroblastoma Pathology Classification (INPC分類)

年齢	Favorable Histology	Unfavorable Histology
すべて	Ganglioneuroma Maturing Mature	
	Ganglioneuroblastoma, intermixed	
	Ganglioneuroblastoma, nodular Favorable subset	Ganglioneuroblastoma, nodular Unfavorable subset
< 1.5歳	Neuroblastoma, poorly diff. low/intermediate MKI	Neuroblastoma, poorly diff. high MKI
	Neuroblastoma, differentiating low/intermediate MKI	Neuroblastoma, differentiating high MKI
1.5~5歳		Neuroblastoma, poorly diff. any MKI
	Neuroblastoma, differentiating low MKI	Neuroblastoma, differentiating intermediate/high MKI
5歳以上		Neuroblastoma, poorly diff./differentiating any MKI

的には heterogeneous な腫瘍と考えられている。神経芽腫群腫瘍の予後因子としては、診断時年齢、stage、病理組織、MYCN遺伝子増幅、DNA index、TrkA発現などが挙げられ、従来Shimada分類と言われていた病理組織分類は最も重要な予後因子の一つである。本稿では、神経芽腫群腫瘍をどのような観点で予後良好群Favorable Histology group (FH群)と予後不良群Unfavorable Histology group (UH群)に病理組織学的に区別していくかをInternational Neuroblastoma Pathology Classification (INPC分類)(Table 1)を基軸に論じる。

INPC分類の概念

INPC分類はShimada分類をもとに1999年に提示された国際神経芽腫病理分類であり、2003年にGanglioneuroblastoma, nodular subtypeについての改訂がなされている¹⁻³⁾。INPC分類は、化学療法や放射線療法を行う前の生検あるいは切除組織について、FH群とUH群を区別する。治療前の組織であれば、原発巣だけでなく転移巣にも適応される。INPC分類の基本的な考え方は、age-appropriate maturational sequence、すなわち、年齢に応じた分化・成熟を示すかどうかで、FH群を規定することである。これは、従来の静止画

像でみてきた病理組織分類とは全く異なる新しい概念で、神経芽腫群腫瘍を分化・成熟していく腫瘍として動的にとらえ、生物学的性格を判断する画期的な考え方である。

予後良好群(FH群)

FH群とは、NBL, poorly differentiated subtype (poorly diff. NBL)からNBL, differentiating subtype (differentiating NBL)、GNB, intermixed subtype、GNに至る年齢相応の分化・成熟能をもつ腫瘍群である(Fig.1)。生物学的には、high-affinity nerve growth factor receptor (TrkA)の発現が高く、DNA indexはnear-triploid (hyperdiploid)を示し、MYCN遺伝子の増幅や1p欠失は認められないという特徴をもつ⁴⁻⁶⁾。TrkAの発現が高く、神経節細胞への分化能を持っていても、18ヵ月未満ではほとんどの腫瘍がpoorly diff. NBLの像を呈しており、組織学的に分化した像を呈するまでには一定の時間を必要とする⁶⁾。リンパ節転移などの転移巣においても年齢に伴って分化・成熟が認められる。臨床的に予後良好とされる乳児神経芽腫の大部分はこの群に含まれ、マスキリーニング発見例を経過観察した症例では、患児の年齢に相当した組織学的な分化・成熟が観察された⁷⁾。FH群における5

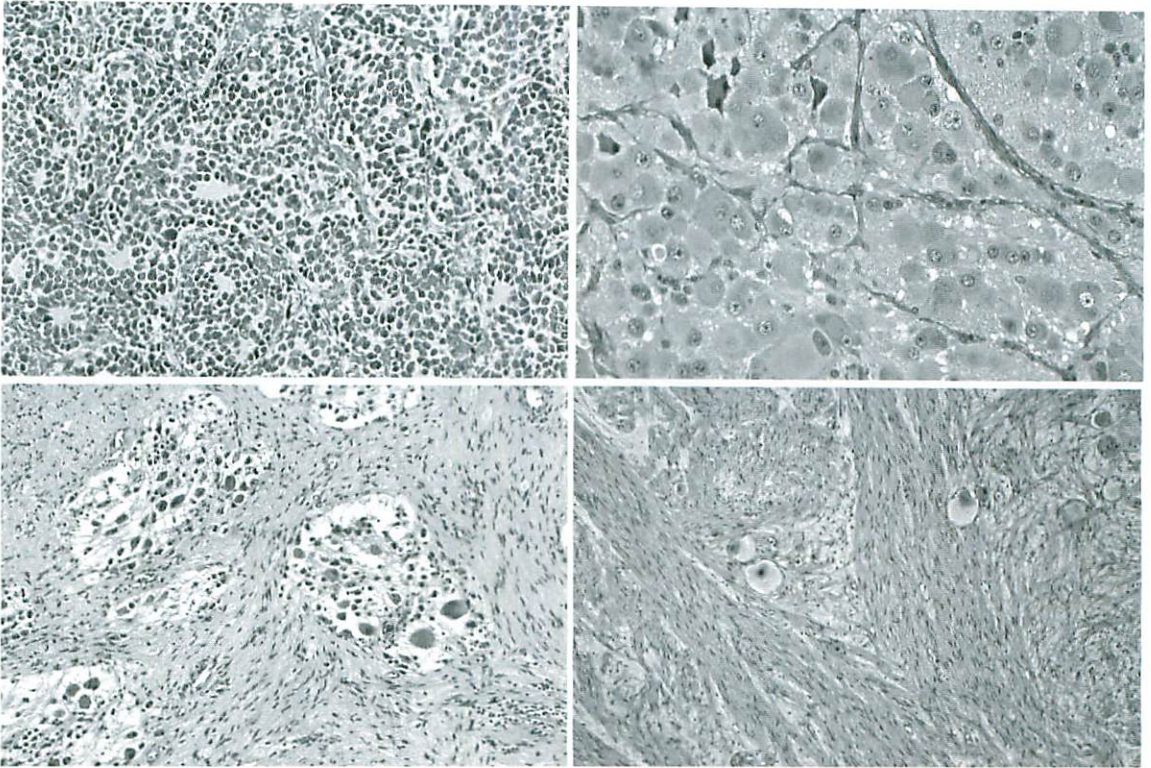


Fig.1 Tumors in the FH group fall within a conceptual framework of age-appropriate maturational sequence from poorly differentiated NBL (<18 months of age at diagnosis) (a) to differentiating NBL (<60 months of age at diagnosis) (b) to GNB intermixed subtype (c) to GN (d).

a	b
c	d

年無病生存率は $90 \pm 1\%$ 、5年生存率は $97 \pm 1\%$ と Unfavorable Histology (UH) 群 (5年無病生存率 $39 \pm 3\%$ 、5年生存率 $48 \pm 3\%$) に比較して格段に予後良好である⁸⁾。FH群には、自然退縮するものや分化・成熟していくものがあるが、後者の場合、化学療法に反応せずかえって腫瘍が再増大する症例もみられる⁹⁾。治療効果の判定や治療方針の決定にあたってはFH群の生物学的特性を十分に理解することが重要である。

予後不良群(UH群)

この群は、組織学的には、分化・成熟傾向が全く認められないNBL, undifferentiated subtype (undifferentiated NBL) および年齢相当の分化・成熟を示さないNBLが含まれ、MYCN増幅腫瘍とMYCN非増幅腫瘍とに大別される。

Undifferentiated NBLはNBLの約1~2%を占める稀な腫瘍で、光学顕微鏡では神経節細胞への分

化・成熟傾向や神経細線維が全く認められないため、H&E染色のみでは病理診断が不可能である。Tyrosine hydroxylaseやsynaptophysinなどの免疫組織化学染色が陽性になることから、Ewing肉腫など、他の小円形細胞腫瘍と鑑別される。大部分はMYCN遺伝子の増幅が認められ、明瞭な核小体のみられる(Fig.2)。

MYCN増幅腫瘍は、MYCN増幅により、TrkAの発現低下による細胞分化の停止、細胞増殖の促進とアポトーシスの増加が起こるため、Fig.3に示すような特徴的な組織像を呈する^{5,10)}。細胞増殖の促進とアポトーシスの増加は、核分裂像や核崩壊像の増加をきたし、high mitosis-karyorrhexis index (MKI) を呈する。DNA indexはnear-diploidを示す。UH群MYCN増幅腫瘍における5年無病生存率は $25 \pm 5\%$ 、5年生存率は $29 \pm 5\%$ で、UH群MYCN非増幅腫瘍 (5年無病生存率 $46 \pm 4\%$ 、5年生存率は $57 \pm 4\%$) に比較し、予後不良である⁸⁾。

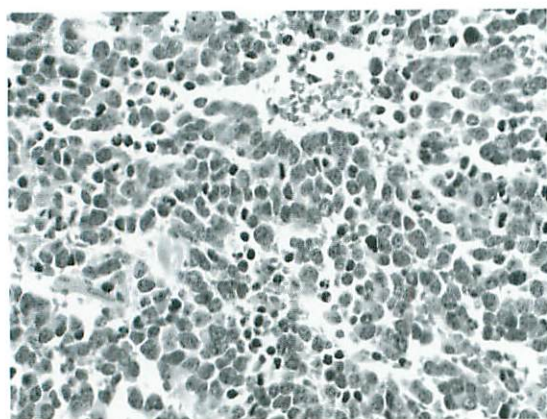


Fig.2 Left abdominal tumor, NBL undifferentiated subtype with a high MKI, diagnosed at 1 years and 11 months of age (Unfavorable Histology).

UH群の約2/3はMYCN非増幅腫瘍であり、組織学的に年齢相当の分化・成熟を示さない腫瘍であるが、生物学的特性は十分に解明されていない。TrkA発現は高いものから低いものまでさまざまであるが、TrkAの発現が高くても組織学的には年齢相当の分化・成熟が認められない⁶⁾。最近、MYCN非増幅腫瘍においてunbalanced 11q LOH (unb 11qLOH)および1p36LOHが独立した予後不良因子であることが報告された¹¹⁾。unb 11q LOHを示す腫瘍では、大型の多形性の強い腫瘍細胞が約70%の症例で観察されるという報告がある¹²⁾。unb 11q LOHを示す腫瘍はUH群MYCN非増幅腫瘍の40%程度にすぎず、この群における分子生物学的予後因子は未だ確定していない¹²⁾。

Ganglioneuroblastoma, nodular subtype (GNBn)の特殊性

GNBnは複数のクローン成分から構成されるcomposite tumorで、肉眼的には暗赤色の出血を伴うNBLの結節が、白色調のGNB, intermixed subtypeあるいはGNの中に認められる。GNBnの中のNBL成分を通常のNBLと同様に、年齢、分化・成熟度、MKIを指標として分類することにより、GNBnは予後良好なFavorable subsetと予後不良なUnfavorable subsetに分けられる³⁾。Favorable subsetの2つの成分(NBLとGNB, intermixed subtypeあるいはGN)は、組織像は異なるものの、

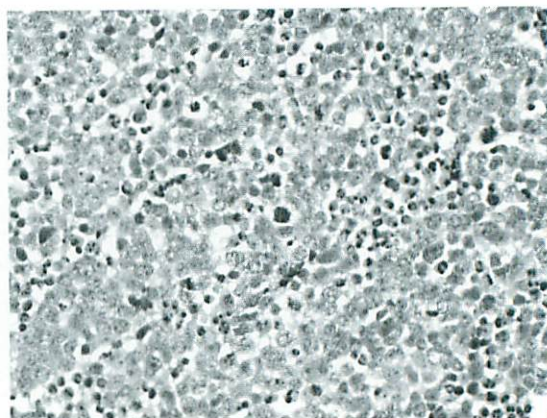


Fig.3 Left abdominal tumor, NBL poorly differentiated subtype with a high MKI, diagnosed at 2 years and 4 months of age (Unfavorable Histology).

どちらも年齢相応の分化・成熟をしていくFH群と同じ生物学的特性をもつ。一方、Unfavorable subsetのGNBnにおいては、GNB, intermixed subtypeあるいはGNの成分はFH群と同様のnon-aggressive cloneであるが、NBL成分はUH群で、aggressive cloneである。原発巣におけるGNB, intermixed subtypeあるいはGNの成分とNBL成分の占める割合はさまざまで、non-aggressive cloneであるGNB, intermixed subtypeあるいはGNの成分が殆どを占める場合には、生検の際にサンプリングエラーのため、正確な組織学的分類や生物学的特性(MYCN増幅など)が判定できないことがある。例えばstage4症例で、原発巣の部分切除または生検による組織がすべてGNB, intermixed subtypeあるいはGNの像を示す場合には、GNBnが疑われるので、転移巣(骨髄など)にaggressive cloneであるNBLの成分がないかどうかの組織学的検索が必要となる。

終わりに

神経芽腫群腫瘍は、腫瘍の持つさまざまな分子生物学的性格を現す表現型として、病理組織像を解析、評価できる最も優れたモデルである。FH群とMYCN遺伝子増幅UH群腫瘍については、組織像の意味する分子生物学的特徴がほぼ解明されたが、MYCN遺伝子の増幅していないUH群については、未だ不明である。最近、Genomic DNA

profilingによる新しい予後分類が提唱されている¹³⁾が、今後は、網羅的なゲノム解析に基づいた神経芽腫群腫瘍の分類に応じた、その表現型としての病理組織像の評価が課題となってくるであろう。

●文献

- 1) Shimada H, Ambros IM, Dehner LP, et al : The International Neuroblastoma Pathology Classification (the Shimada System). *Cancer* 1999 ; 86 : 364-372.
- 2) Shimada H, Ambros IM, Dehner LP, et al : Terminology and morphologic criteria of neuroblastic tumors : recommendations by the International Neuroblastoma Pathology Committee. *Cancer* 1999 ; 86 : 349-363.
- 3) Peuchmaur M, d'Amore ESG, Joshi VV, et al : Revision of international neuroblastoma pathology classification : confirmation of favorable and unfavorable prognostic subsets in ganglioneuroblastoma, nodular. *Cancer* 2003 ; 98 : 2274-2281.
- 4) Ambros IM, Zellner A, Roald B, et al : Role of ploidy chromosome 1p, and schwann cells in the maturation of neuroblastoma. *N Engl J Med* 1996 ; 334 : 1505-1511.
- 5) Goto S, Umehara S, Gerbing RB, et al : Histopathology and MYCN status in peripheral neuroblastic tumors : a report from the Children's Cancer Group. *Cancer* 2001 ; 92 : 2699-2708.
- 6) Shimada H, Nakagawa A, Julius P, et al : TrkA expression in peripheral neuroblastic tumors. *Cancer* 2004 ; 101 : 1873-1881.
- 7) Iwanaka T, Yamamoto K, Ogawa Y, et al : Maturation of mass-screened localized adrenal neuroblastoma. *J Pediatr Surg* 2001 ; 36 : 1633-1636.
- 8) 佐野秀樹, London WB, Cohn SL, et al : 神経芽腫群腫瘍におけるMYCN遺伝子検索と国際病理分類(INPC)の予後予測効果 : 北米グループスタディの経験. *小児がん* 2007 ; 44 : 1-8.
- 9) 前田尚子, 中川温子, 瀧本哲也, 他 : 神経節腫に分化したのち再増大をきたしたstage IV A乳児神経芽腫の1例. *小児がん* 2005 ; 42 : 238-243.
- 10) Shimada H, Stram DO, Chatten J, et al : Identification of subsets of neuroblastoma combined histopathologic and N-myc analysis. *J Natl Cancer Inst* 1995 ; 87 : 1470-1476.
- 11) Attiyeh EF, London WB, Mosse YP, et al : Chromosome 1p and 11q Deletions and Outcome in Neuroblastoma. *N Engl J Med* 2005 ; 353 : 2243-2253.
- 12) Berrebi D, Peuchmaur M, Okamatsu C, et al : Chromosomal Alterations (unb11pLOH and 1pLOH) and histologic changes in peripheral neuroblastic tumors. *Proceedings Advances in Neuroblastoma Research* 2006.
- 13) Tomioka N, Oba S, Ohira M, et al : Novel risk stratification of patients with neuroblastoma by genomic signature, which is independent of molecular signature. *Oncogene* 2008 ; 27 : 441-449.

特集 神経芽腫の画像診断と治療効果判定

2. 病期診断と治療効果判定 (CT, MRI を中心に)

野澤久美子

埼玉県立小児医療センター 放射線科

Diagnostic imaging of neuroblastoma ; CT and MRI

Kumiko Nozawa

Department of Radiology, Saitama Children's Medical Center

Abstract

CT, MR imaging and scintigraphy (bone and ¹²³I-MIBG) have been the primary imaging modalities used in initial staging of disease in children with neuroblastoma, and are useful in evaluating aftertreatment responses. The most commonly used are bone and MIBG scintigraphy for detection of skeletal metastasis, and CT or MRI for extra-skeletal metastasis. MR imaging is more accurate than CT for detection of skeletal metastasis, and it has recently been found that, whole-body MRI may be a useful additional sequence in children with neuroblastoma.

Keywords : Neuroblastoma, CT, MRI

はじめに

神経芽腫の病期診断や治療効果判定において画像診断は重要な役割を果たす。CT, MRI, 核医学検査 (骨シンチグラフィ, MIBGシンチグラフィ) が主な検査法であるが, 本稿ではCTとMRIの役割や問題点について述べる。

病期診断における画像診断の役割

神経芽腫の病期診断はINSS (international neuroblastoma staging system) が広く用いられている (Table 1)。病期の決定は原発巣の評価と転移病巣の評価とに大きく分かれる。

原発巣の診断に画像検査は非常に重要で, 病変の部位, 大きさ, 進展範囲, 既存構造との位置関係などについて評価する。検査法としてはCTやMRIが選択される。神経芽腫の特徴的な進展様式として傍脊椎病変の脊柱管内への進展があるが, その評価にはMRIが欠かせない (Fig.1)。脊髄への

圧迫の有無やその程度, 脊髄の異常の有無についての評価に優れる。組織学的検査での確定診断や生物学的予後因子の評価に生検が必要であるが, 生検部位の決定や治療方針の決定における画像診断の役割は非常に大きい。

原発巣の評価とともに, 骨, 骨髄, リンパ節 (所属リンパ節および遠隔リンパ節), 肝, 皮膚, 軟部組織などの転移病巣の有無や存在する場合の大きさや数を評価する。

骨転移の評価には骨シンチグラフィが優れる。また, 骨・骨髄転移を含めた遠隔転移の評価にMIBGシンチグラフィは非常に有用である¹⁾。これらの核医学検査については, 本特集の別稿で述べられているため参照されたい。機能的診断を行う核医学検査と形態的診断に優れるCTやMRI検査とを組み合わせることで, より正確な病期診断が可能となる。

リンパ節転移や肝転移, 軟部組織への転移巣などは, CTあるいはMRIで局在や大きさを詳細に

Table 1 INSS (International Neuroblastoma Staging System)

Stage	Description
1	Localized tumor confined to the area of origin; complete gross resection with or without microscopic residual disease ; identifiable ipsilateral and contralateral lymph nodes negative macroscopically.
2A	Localized tumor with incomplete gross exision ; identifiable ipsilateral and contralateral lymph nodes negative macroscopically.
2B	Unilateral tumor with complete or incomplete gross resection with positive ipsilateral regional lymph nodes; contralateral lymph nodes negative microscopically.
3	Tumor Infiltrating across the midline with or without regional lymph node involvement ; unilateral tumor with contralateral regional lymph node involvement ; or midline tumor with bilateral regional lymph node involvement.
4	Dissemination of tumor to distant lymph nodes, bone, bone marrow, liver, or other organs (except as defined in stage 4S).
4S	Localized primary tumor (as defined for stage 1 or 2A or 2B) with dissemination limited to skin, liver, or bone marrow (< 10% tumor cells, and MIBG scan negative in the marrow). Limited to infants < 1 year of age.

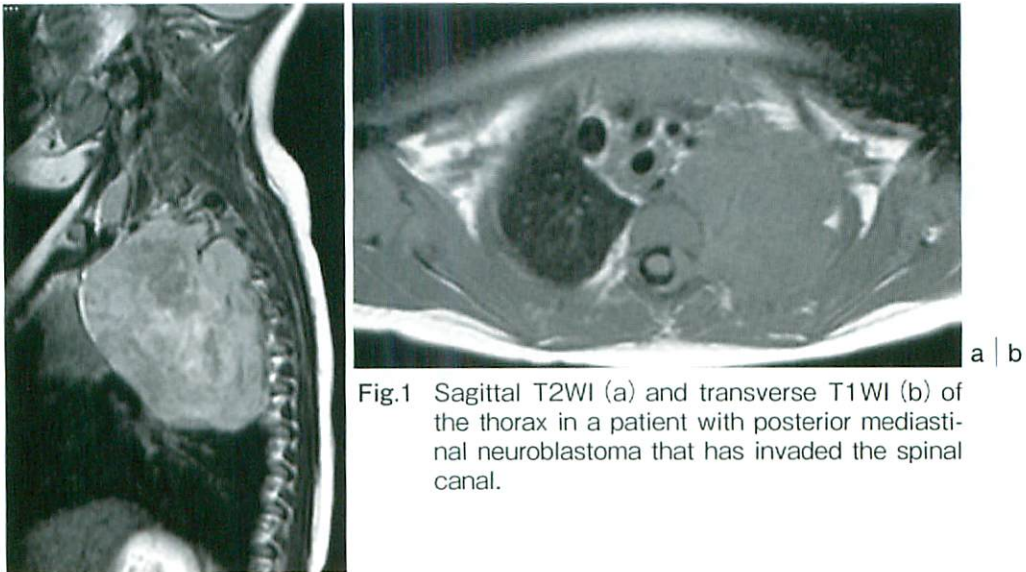


Fig.1 Sagittal T2WI (a) and transverse T1WI (b) of the thorax in a patient with posterior mediastinal neuroblastoma that has invaded the spinal canal.

評価する (Fig.2). 特に肝転移の評価については、MIBGシンチグラフィでは生理的に強い集積を示すため、CTやMRIでの評価が必須となる (Fig.2).

MRIは優れた組織分解能を有するため、CTでは評価が難しい骨髄転移の有無についても評価が可能である。撮像技術の進歩によりMRIでの全身検索が可能となり、骨髄転移の評価が困難な骨シンチグラフィよりも病期診断に有用であるとの報告も最近認められる^{2,3)}。

腫瘍と既存の血管系との関係を評価することは、手術適応の決定をする上で重要である。特に副腎

や後腹膜原発の神経芽腫では、腹腔動脈、上腸間膜動脈、腎動脈や腹部大動脈などの主要な血管を巻き込む発育をしばしば示す (Fig.3)。最近ではCTやMRIでの撮影技術が進歩し、多列検出器型CT (MDCT) やMR angiographyなどの手法を用いて腫瘍と血管系との関係の詳細な評価が可能となってきた。

治療効果判定におけるCT, MRIの役割と問題点

外科的切除術後の残存病変の有無や、化学療法

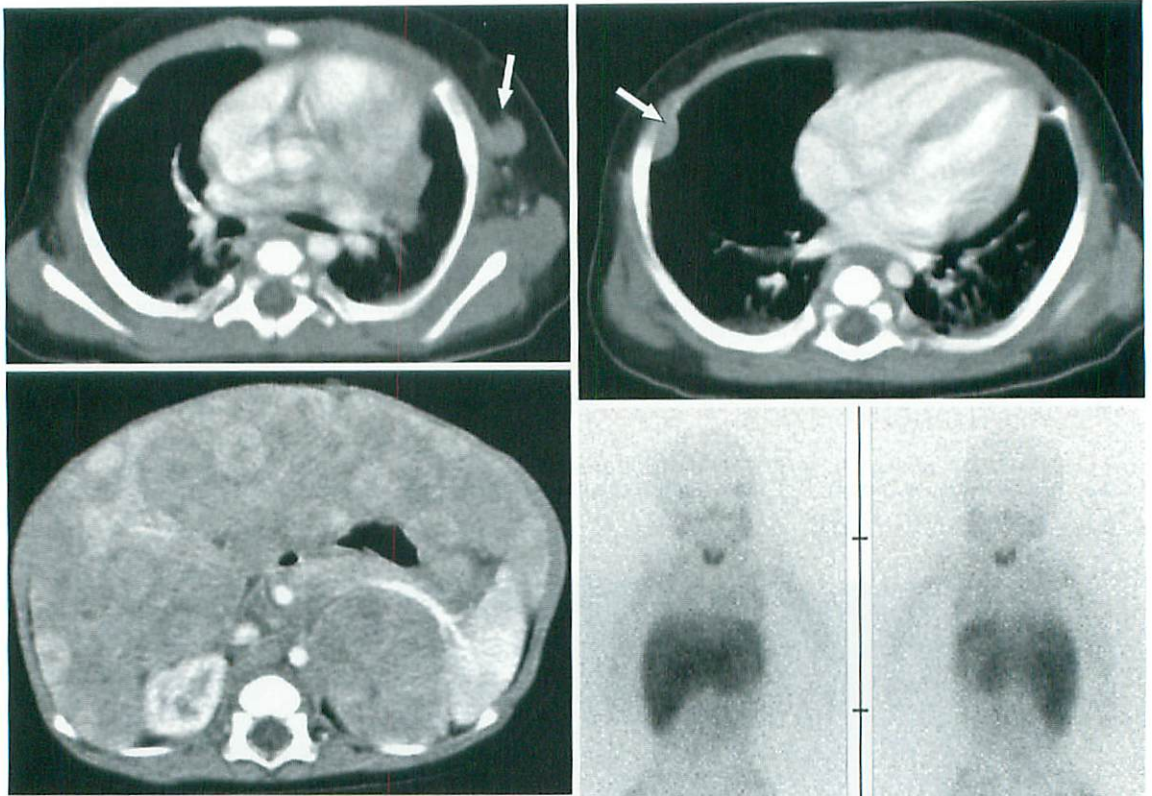


Fig.2 Computed tomography of thorax (a, b) and upper abdomen (c) show left adrenal neuroblastoma with numerous liver metastases, left axillar lymph node (a : arrow) and right pleural metastasis (b : arrow). ¹²³I-MIBG scintigraphy (d) shows multiple skeletal metastases of both lower extremities and liver metastasis. There is very fine accumulation in the left axilla, but it is difficult for detection of the right pleural lesion.

123I-MIBG 24 HR

a	b
c	d

や放射線治療後の縮小率を評価する上で画像診断は重要な役割を果たす。大きさや内部性状の変化についての評価は容易であるが、治療後に残存する腫瘍の性状については形態的評価では限界がある。活動性の腫瘍と、治療後の線維化や分化度の高い成分との鑑別は困難である。

全身MRIは初期診断だけでなく、治療効果判定にも有用な情報をもたらすと考えられるが、神経芽腫の好発転移部位である骨髄病変のMRIでの治療効果判定にはいくつかの問題がある³⁾。化学療法や輸血、放射線治療などにより骨髄信号が修飾されることが知られており、異常信号を認めても、

正常な白色骨髄とは異なる組織の存在を示すものの非特異的な所見で、治療の対象となる腫瘍と治療に伴う変化との鑑別が困難な場合が少なくない。

治療効果判定も形態的診断を主とするCT、MRIと機能的評価が可能な核医学検査とで総合的に行うのが現状である。また、MIBGシンチグラフィや骨シンチグラフィで判断に悩む所見を得た場合、CTやMRIで病変の存在を確認する。

モダリティの選択

検査のモダリティとしてCTを選択するかMRIを選択するかは、評価する部位や目的によって判

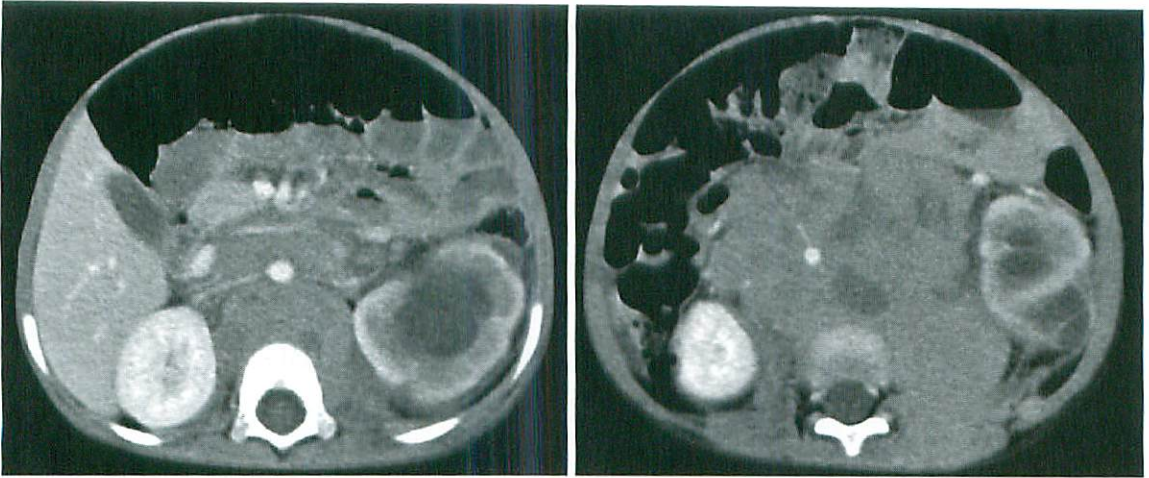


Fig.3 Computed tomography of abdomen shows large retroperitoneal neuroblastoma with a very irregular lobulated border that has invaded and displaced the left kidney inferolaterally, causing hydronephrosis. There is encasement and displacement of the aorta, both renal arteries, and inferior vena cava.

断すべきである。CTとMRIの特性をよく理解し、評価の対象に適したモダリティを選択することが重要である。頭蓋内や脊髄・脊柱管内の評価、骨髄の評価にはMRIが優れ、肺の評価にはCTが優れるといった特性があるが、撮像技術の進歩によりCTとMRIの差は以前ほどない。Siegelらは手術で確認された腫瘍の進展範囲の正診率はCTとMRIで同等であったと報告している⁴⁾。被ばくの有無や撮像時間、鎮静の有無などを考慮し、患児にとってより侵襲が少なく、より多くの有用な情報が得られるようにモダリティを選択するよう心がけたい。

まとめ

- ・CT, MRIは神経芽腫の病期診断や治療方針の決定、治療効果判定に有用である。
- ・骨・骨髄転移の評価に優れる核医学検査と総合的に判断することでより正確な診断に近づく。
- ・骨・骨髄以外の転移巣、特に肝転移の評価はCT, MRI, USの担う役割が大きい。

- ・MRIは骨髄病変の診断にも有用で、全身の評価へと利用法が拡大されつつある。ただし骨髄病変の治療効果判定には問題が残る。
- ・残存病変の性状評価には形態診断のみでは限界がある。

●文献

- 1) Gelfand MJ : Meta-iodobenzylguanidine in children. *Semin Nucl Med* 1981 ; 305 : 12-17.
- 2) Laffan EE, O' Connor R, Ryan SP, et al : Whole-body magnetic resonance imaging : a useful additional sequence in paediatric imaging. *Pediatr Radiol* 2004 ; 34 : 472-480.
- 3) Goo HW, Choi SH, Ghim T, et al : Whole-body MRI of paediatric malignant tumours : comparison with conventional oncological imaging methods. *Pediatr Radiol* 2005 ; 35 : 766-773.
- 4) Siegel MJ, Ishwaran H, Fletcher BD, et al : Staging of neuroblastoma at imaging : report of the radiology diagnostic oncology group. *Radiology* 2002 ; 223 : 168-175.

特集 神経芽腫の画像診断と治療効果判定

3. ^{123}I -MIBGで神経芽腫を追う

内山眞幸, 野澤久美子¹⁾, 小熊栄二¹⁾

東京慈恵会医科大学 放射線医学講座, 埼玉県立小児医療センター 放射線科¹⁾

Search for neuroblastoma with ^{123}I -MIBG

Mayuki Uchiyama, Kumiko Nozawa¹⁾, Eiji Oguma¹⁾

Department of Radiology, The Jikei University School of Medicine

Department of Radiology, Saitama Children's Medical Center¹⁾

Abstract

Neuroblastoma is a frequent tumor of childhood and remains a leading cause of death despite treatment intensification. Radioiodinated metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy is a highly sensitive and specific method for diagnosing, staging and monitoring response to therapy. A common metastatic site of neuroblastoma is bone. It has been observed on MIBG and MRI that in the early stage, bone marrow metastases are nodular, and along with progress of the disease, they become diffuse and invade the bone cortex. The combination of MIBG and methylene diphosphonate (MDP) bone scan is useful to make a differential diagnosis between bone marrow metastasis and bone marrow and cortex metastasis. Our assessment is that the lesion with MIBG positive and MDP negative is bone marrow metastasis and that with MIBG positive and MDP positive is bone marrow and cortex metastasis. MRI or other diagnostic tools are highly sensitive to detect bone metastasis, but it is not so easy to prove disappearance of bone metastasis in the whole skeletal system including carpal and tarsal bones. MIBG scintigraphy is valuable for monitoring the response to treatment and detecting early relapse, especially in the whole skeletal system.

Keywords : Neuroblastoma, ^{123}I -MIBG scintigraphy, Bone scan

はじめに

腫瘍科から画像診断に求められる重要な要素に、正確な広がり診断すなわちここまで腫瘍が存在すると明示することであり、化学療法を中心とした切除を伴わない治療に対し、残存腫瘍の有無とその局在部位を簡潔かつ正確に伝えることがある。“どこまであるのか”“消えたか”“残っているか”, 要求は明白であるが、個々の症例で回答には難渋する。

小児固形悪性腫瘍として最も多い神経芽腫は、

腫瘍経過中に腫瘍細胞の分化・退縮が起こり、腫瘍の自然退縮が見られる一方、近年の治療の進歩にかかわらず予後不良な疾患でもある。危険因子は、年齢、組織学的分類、遺伝子診断に加え、病期がある。病期分類は治療方針の決定と予後の把握に重要である。尿中バニルマンデル酸 (VMA)、ホモバニリン酸 (HVA) による乳児マススクリーニングが多くの自治体で取りやめとなった現在、放射線科で診断対象となる症例はほぼ全て、神経芽腫国際病期分類 International Neuroblastoma Staging System (INSS) で stage3 以上であり、75%

以上を stage 4 症例が占める。CT, MRI などでも軟部腫瘍が消失しなくとも viable cell の消失と判断されれば治療を終了することは多くの症例で行われることであり、神経芽腫 stage 4 症例で最も多い転移巣である骨・骨髄転移では MRI で腫瘍の消失を判断するには限界がある。よって腫瘍マーカーとともに、腫瘍に特異的に集積し炎症や術後性変化による影響を受けない MIBG (metaiodobenzylguanidine) シンチグラフィは重視される検査法である。

筆者は小児核医学の仕事を、長年核医学読影に携わらせて頂いている埼玉県立小児医療センターで主に行っている。供覧する症例は埼玉県立小児医療センターにて精査加療されており、放射線科部長小熊本二先生のご厚意により提示させて頂く。

放射性ヨード標識 MIBG シンチグラフィ

MIBG はノルエピネフリン (NE) の類似物質で、交感神経終末で NE 同様に摂取・貯留・放出を示す降圧剤グアナネチジンをヒントに 1980 年 Wieland¹⁾ により交感神経末端や副腎髄質を画像化する製剤として開発された。副腎髄質や交感神経終末での取り込みには神経特異的でナトリウム依存性、高親和性、低容量、飽和性、ウバイン感受性、エネルギー依存性の uptake-1 と受動拡散があるが、ほとんどが神経特異的な uptake-1 で取り込まれる。細胞内に入った MIBG は次に副腎髄質ではクロマフィン貯留顆粒に、交感神経終末では NE 貯留小胞の神経分泌顆粒に入り、開孔分泌により放出され、一部は再び uptake-1 を介し取り込まれる。生体に対しての薬理作用はなく、monoamineoxidase (MAO)・cathchol-o-methyltransferase (COMT) による代謝も受けず大部分は未変化体の状態で排泄される²⁻⁴⁾。¹²³I, ¹³¹I にて標識された放射性医薬品は心筋の交感神経機能評価に用いられる⁵⁾。また神経堤腫瘍すなわち Amine Precursor Uptake and Decarboxylation のメカニズムを有し神経分泌顆粒があると考えられる APUDoma と呼ばれる腫瘍への特異的集積を示し腫瘍シンチグラフィとして有用である²⁾。なかでも神経芽細胞腫と褐色細胞腫が主な適応である。腫瘍での集積程度は分泌顆粒小胞量を反映するが⁶⁾、神経芽腫では分泌顆粒小胞内のみならず小胞外にも多くの量が貯留すること

が観察されている⁷⁾。検出効率が良く、SPECT 撮像の追加も症例により必要とするため、¹²³I-MIBG が検査に適する。既に多くの施設が神経芽腫診断薬として¹²³I-MIBG を使用しているが、現時点では β 線放出核種である¹³¹I-MIBG のみが保険承認されている。神経芽腫に対する¹²³I-MIBG 検査は再度の治験が終了し、保険承認にようやくこぎつける段階まできている。同時に、¹³¹I-MIBG の内照射療法製剤としての保険承認が待たれる。

1. ¹²³I-MIBG シンチグラフィ検査法

¹²³I-MIBG 静注後 15 分目に心筋交感神経機能評価目的に胸部正面像、左前斜位 45° を撮像、このときは寝かせずに撮像可能である。心/上縦隔カウント比を算出し、6 時間後及び 24 時間後乳児では寝かせて全身像、スポット撮影、必要に応じ SPECT 撮影を行う。幼児ではモニターでビデオを見せ、動かないように説明することで覚醒での検査が可能である。MIBG 使用時の甲状腺ヨードブロックは静注 2 日前から 4 日間、ルゴール乳児 2 滴/日、幼児 5 滴/日、学童 10 滴/日を目安に投与している。ヨードブロックの必要性については、サイクロトロン技術進歩に伴い¹³¹I の混入はなく、標識されていない¹²³I の存在もほぼないと考え、成人ではヨードブロックは中止しているが、小児においては成人に比し甲状腺の放射線感受性が高く、わずかでも避けられる不必要な被ばくは回避する努力を続けている。腫瘍シンチグラフィとしての MIBG 撮像は 6 時間、24 時間、48 時間が検討されている。早期像の有用性を指摘している報告もあり⁸⁾、他施設からの読影依頼で送られてきた画像で 6 時間像では描出された転移巣が 24 時間像で不明瞭になった症例の経験から、6 時間、24 時間の 2 回が妥当と判断している。以前はマスキリングでの神経芽腫発見例に対し、外来で病期分類のための検査を施行することが多く、60 例の画像比較を行い 6 時間像が転移巣の描出能において 24 時間像を上回らず、外来での 6 時間後の撮像は負担が大きいと、割愛していた。現在は全例が stage 3 以上であり、入院後に病期分類検査をする例がほとんどとなり、6 時間後、24 時間後撮影を当院では施行している。Fig.1 に 7 ヶ月にて発症した傍脊椎原発の神経芽腫症例を示す。¹²³I-MIBG SPECT

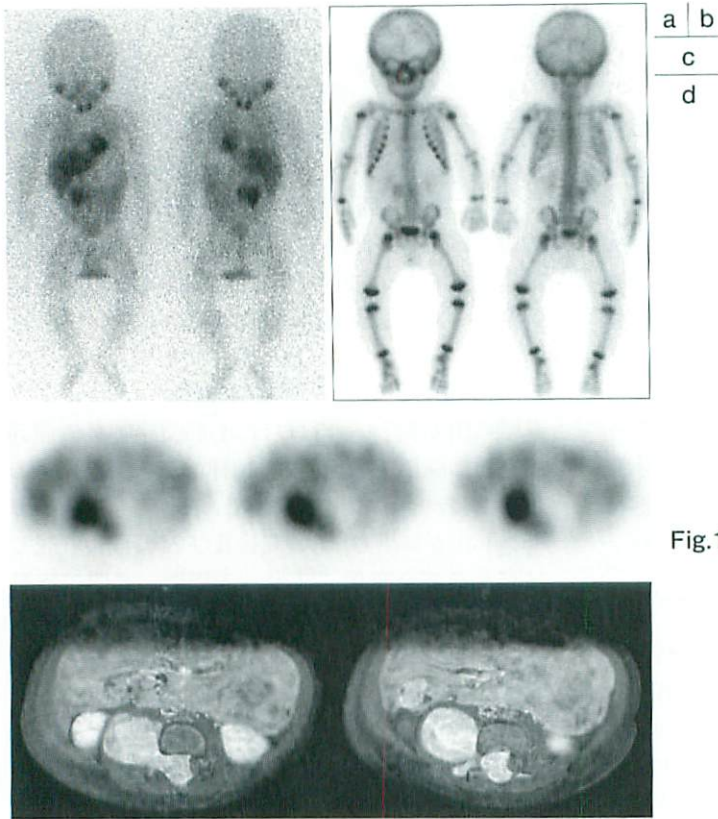


Fig.1 Neuroblastoma in paraspinal region in a 7-month-old boy
 a : ^{123}I -MIBG whole body scan. Abnormal accumulation is seen in paraspinal region.
 b : $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP bone scan. There is no evidence of bone metastasis.
 c : ^{123}I -MIBG SPECT.
 d : MRI. SPECT shows same shape of tumor.

画像で腫瘍の形態は明瞭である。

小児例ではまず問題とならないが、MIBGの生理的集積・腫瘍への集積は種々の薬剤の影響を受ける。三環系抗うつ薬、交感神経作動薬、カルシウム拮抗薬⁹⁾などは少なくとも検査1週間前より中止する必要がある。

2. ^{123}I -MIBGシンチグラフィの画像評価

読影に際しては、生理的体内動態の理解が必要である。交感神経終末に集積するため心筋・唾液腺・涙腺の描出が、カテコールアミン代謝排泄経路として肝臓・消化管・腎臓・膀胱の描出がある。静注後5～8時間以内の早期像では肺野のびまん性集積・腎集積が目立ち、24時間以降では肺・腎の集積は低下するが、消化管の描出に注意する必要がある。正常副腎はplanar像では20%、SPECTではほぼ全例描出される²⁻⁴⁾。その他の生理的集積部位としては鼻根部があり、脾臓、子宮⁴⁾への集積報告もある。特に気をつけるべき生理的集積部位に褐色脂肪細胞¹⁰⁾がある。若年者の僧帽筋、

広背筋に沿って集積があり、冬季での描出率が高い、よって同一症例を経過観察する場合でも描出されたり、されなかったりする。生理的集積以外の陽性描画が腫瘍の存在部位となる。

^{123}I -MIBGの分解能についてであるが、7mmのリンパ節転移、軟部腫瘍が容易に指摘できる症例はある。放射性医薬品の特徴のひとつに、無担体か高比放射能で極めて微量なため、薬理作用を無視できる点がある。粒子数で他の画像診断造影剤と比較すると、核医学検査での通常量は、MRI造影剤Gd-DTPAの1/10⁶⁾、CTのヨード系造影剤の1/10⁸⁾以下である。よって、多臓器不全があろうと安全に検査が行える一面、大きな腫瘍や多発転移があると、小腫瘍への核種集積量が減少し、可視できなくなることがある。また治療効果判定では、通常化学療法1コース後レジメンの有効性を見る目的でCT、MIBGシンチグラフィ、必要に応じてMRI・骨シンチグラフィを施行し、縮小率、集積の変化を見、さらに3・5コース後に判定を加えていく。MIBGでは化学療法の影響や、その効果で

主病変への集積が下がり、小腫瘍への集積度が相対的に上昇し、化学療法1コース後の方が治療前より転移描出数が多くなる場合もあるので注意が必要である。また主病変が大きく、転移巣が多いと、生理的集積が著しく低下する。

生理的集積を示さない骨、皮膚・軟部組織の転移の描出能及び治療効果判定での集積変化を見るには適した検査方法である。しかし肝転移に関しては生理的集積があるため、転移があることは指摘できても、この転移が消失したか否かは言及できない。

神経芽腫骨転移の特徴

INSS分類でも、原発がstage 1または2の限局性腫瘍で、転移が肝、皮膚または骨髄のみのstage 4Sがある。骨皮質転移は予後不良因子と考えられる。神経芽腫の骨転移は他の悪性腫瘍に比較し、特徴ある進展があると考えられる。金川ら¹¹⁾はMRIによる検討で骨転移の特徴として、結節性に生じた骨髄転移がびまん性の骨髄病変となり、さらに進行して骨転移を引き起こすとしている。1997年より¹²³I-MIBG及び骨シンチグラフィにて神経芽腫を追跡し、同様に考える。病理分類での骨梁間型浸潤がかなり進行し、骨皮質を破壊していると考えられる。また、左右対称性に転移分布を来す点も特徴的である。長管骨左右対称性転移のみならず、頭蓋骨の正中に転移が見られる症例も複数経験する。左右対称性に骨転移が生じる他の疾患には、網膜芽腫、胎児性横紋筋肉腫がある。眼窩周囲は骨転移の好発部位であり、眼球突出での発見例もよく経験する。腓骨、橈骨、尺骨、踵骨などの足根骨、手根骨にまで骨転移を認める症例も稀ではない。

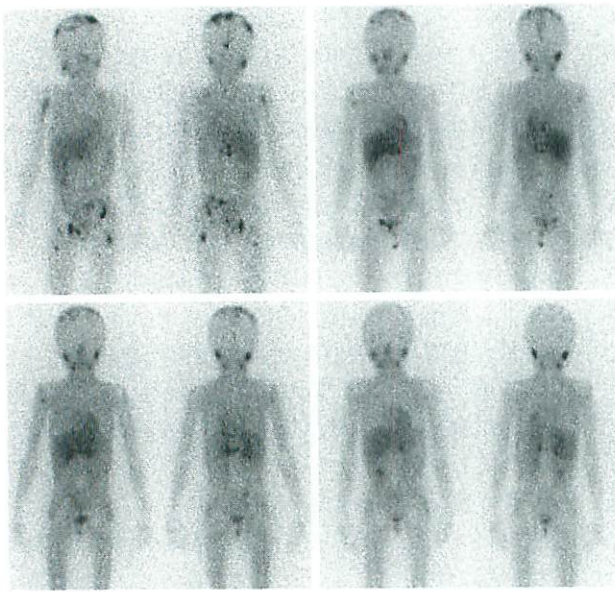
骨髄転移までであるのか、骨皮質に転移が至るかは、画像診断としても言及したい点である。核医学領域では骨に¹²³I-MIBG集積があり、骨シンチグラフィにて異常がなければ、骨髄転移、骨シンチグラフィにて異常があれば、骨皮質に至る転移としている。MIBGシンチグラフィのみで陽性所見を示した症例は骨シンチグラフィで陽性示した症例よりも予後が良好であったとの報告もあり¹²⁾、MIBG陽性・骨シンチグラフィ陰性の集積の乖離は骨髄転移を示唆するとの考えは支持され

ている^{8,11,12)}。留意すべきは、骨シンチグラフィの読影が、小児の正常像を見慣れていない場合、難しいと考えるべきことである。びまん性広範囲の異常集積、範囲の小さな溶骨性変化のみで周囲の高集積像を欠く場合は時として見落とす可能性がある。また成長線近傍の異常集積は判読を慎重にすべきである。通常の神経芽腫の治療プロトコルにステロイドはないが、難治重症例ではステロイドが使用される場合がある。ステロイドが使用された場合、長管骨の成長線集積に変化が生じ、成長線から骨幹部に向かって集積が充進し、成長線正常集積が不明瞭になる。これを新たな骨皮質転移としてはならない。

骨皮質転移治療効果判定については、成人では、6ヵ月といったある程度の期間の後に治療効果を画像診断で判定することは可能であるが、短期間の治療効果判定として、画像診断で行うことには様々な問題点がある。一般的には骨転移の治癒過程は溶骨型病変では骨硬化が辺縁に生じ、その後正常化する。造骨型では濃度が減少して正常化する。しかし治癒過程の骨硬化と癌による造骨は区別が付きにくい場合もある。このことは単純X線写真、CTでの観察で言えることだが、腫瘍に集積しているのではなく、骨の代謝を見ている骨シンチグラフィでは治癒過程での骨新生による集積増強が持続する場合がある。小児では骨回転が速く、确实である。そのため、化学療法1コース後、3週間の間隔で、骨シンチグラフィにおいて骨皮質転移の明らかな改善を指摘することも可能である。よって骨シンチグラフィを骨皮質転移の早期治療効果判定に利用しうる。

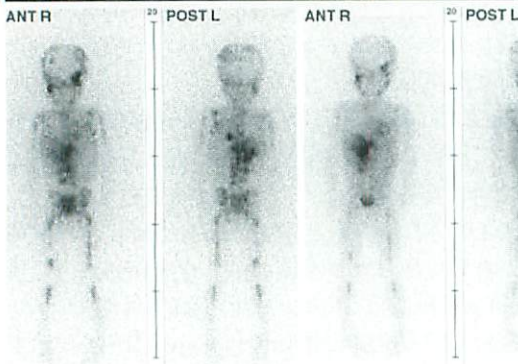
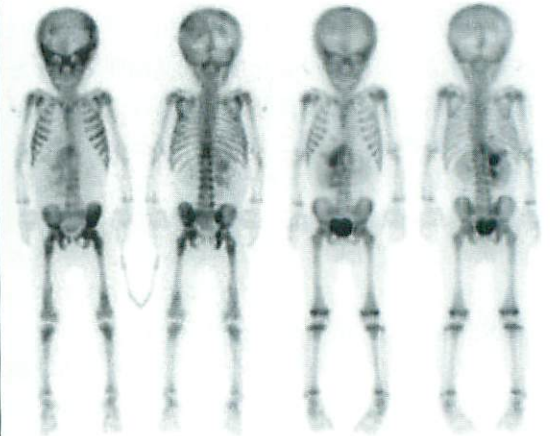
Fig.2に4歳時発症、7歳時に多発骨髄骨皮質転移にて再燃した症例を呈示する。超大量化学療法、外照射が施行されたが、病巣は消失しなかった。過去4年分の治療歴とMIBG像を比較し、骨髄移植が有効であった事を確認し、骨髄移植が再発後1年8ヵ月後に施行され、その後病巣は消失した。

Fig.3に2歳発症の神経芽腫stage 4症例を呈示する。骨シンチにてほぼ全ての骨皮質転移を認め、化学療法が開始された。転移のため、長管骨の成長線は同定できなくなっている。初回検査より6週後の骨シンチグラフィにて明らかな骨皮質転移の改善がある。成長線も同定できるようになった。



a	b
c	d

Fig.2
 Multiple recurrence of neuroblastoma in bones in a 7-year-old girl
 a-d : ^{123}I -MIBG whole body scan
 a : Re-staging study
 b : At 1 year and 6 months after recurrence
 c : At 1 year and 8 months after recurrence. Residual bone metastases are seen in skull. After this study, bone marrow transplantation was given.
 d : At 1 year and 10 months after recurrence. Residual bone metastases have disappeared.



a	b	c
d	e	

Fig.3
 Neuroblastoma in right adrenal gland with multiple bone metastases and multiple lymph node metastases in a 2-year-old girl
 a : MRI shows right adrenal neuroblastoma with multiple lymph node metastases and bone metastases in skull.
 b, c : $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP bone scan.
 b : Whole skeletal metastases are seen before therapy. Growth lines are not seen due to metastases.
 c : Reduction of bone cortex metastases is seen 6 weeks after initial study. Growth lines have become normal in appearance.
 d, e : ^{123}I -MIBG whole body scan.
 d : Abnormal accumulation is seen in abdomen and almost whole skeletal system.
 e : Residual bone marrow metastases are seen.

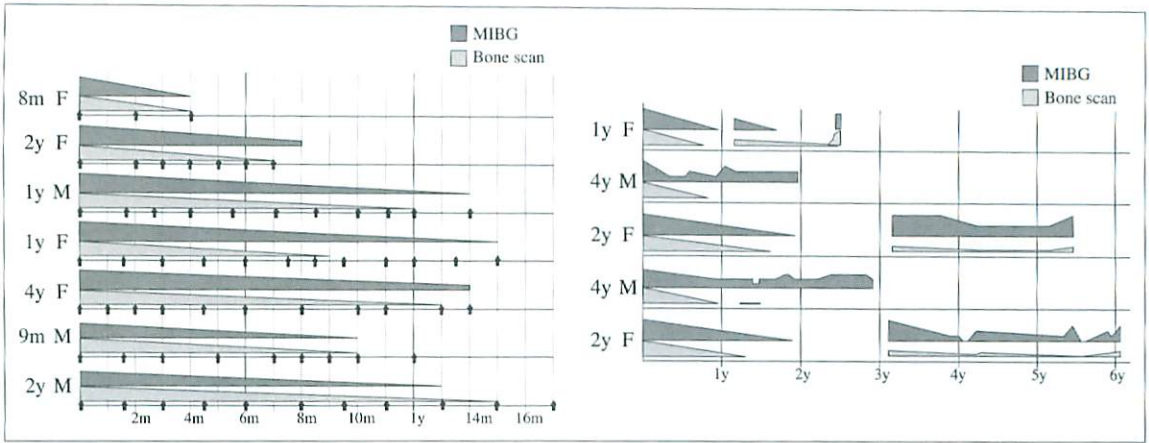


Fig.4 Follow-up study of ^{123}I -MIBG and bone scan

Abnormal findings have pointed out with time. In nine patients, abnormal findings have disappeared in bone scan faster than in ^{123}I -MIBG scan.

骨転移の治療経過

骨転移の治療経過を見ていると、興味深いことに出会う。予後不良因子である骨皮質転移が化学療法に対し、比較的速く反応するが、その後がっちり骨髄に浸潤した骨髄転移の消失が遅れ、難渋する症例をよく経験する。埼玉県立小児医療センターにて核医学検査読影を担当させて頂いていたが、2年から6年3ヵ月経過観察した骨髄及び骨皮質転移を有する12例で、 ^{123}I -MIBGシンチグラフィ及び骨シンチグラフィで骨転移治療効果の検討を行った。Fig.4に12例の ^{123}I -MIBGシンチグラフィ及び骨シンチグラフィ異常所見の多寡を経時的にグラフにしている。骨シンチグラフィでの初回異常所見消失は治療開始後4ヵ月から1年10ヵ月で認められたが、骨シンチグラフィの異常所見消失が、 ^{123}I -MIBGの異常所見消失に先んじていた症例が9例、 ^{123}I -MIBGの骨病変消失が先んじていた症例が1例、同時に消失した症例が2例であった。繰り返すが、骨シンチグラフィは骨の造骨性変化を見ているものであり、腫瘍シンチグラフィではない。よって治療に対する骨新生も陽性描画されるため、腫瘍消失に所見の消失は遅れる。この中には、 ^{123}I -MIBGでの骨髄異常集積が消失することなく他界された2例を含み、この2例とも一旦は骨シンチグラフィで異常所見は消失し、 ^{123}I -MIBGの骨髄集積所見が残存した期間は1年3ヵ月及び2年

1ヵ月であった。また3例で、骨病変が骨シンチグラフィにて先に消失し、遅れて ^{123}I -MIBG骨髄異常集積が消失したが、治療開始時から1年3ヵ月から3年3ヵ月で骨髄骨皮質転移所見がともに再燃し、治療開始から2年7ヵ月から6年3ヵ月で骨髄骨皮質転移共に消失せず、他界されている。

この骨皮質転移所見が骨髄転移消失に先んじて見られる傾向は、神経芽腫の骨転移の特徴を裏付けるものと考えられる。

MIBGの特異度が高い故の落とし穴

MIBGは神経分泌顆粒に集積するため、特異度は高い。腫瘍での集積程度は分泌顆粒小胞量を反映している。同時に神経分泌顆粒を有さない他の悪性腫瘍が存在していても集積はない。Fig.5に11ヵ月にて発症し、埼玉県立小児医療センターにて加療された神経芽腫stage 4症例を供覧する。初発時、後縦隔原発、腹腔内多発リンパ節転移、肝転移、ほぼ全身の骨髄骨皮質転移を認めた。腫瘍生検、大量化学療法、放射線外照射、骨髄移植が施行され、後縦隔の腫瘍の消失はなかったが、安定した状態が経過した。8歳時に後縦隔腫瘍増大があり、CT、MRI、核医学検査が施行された。後縦隔腫瘍へのMIBGの集積は全く見られず、骨シンチグラフィでは腫瘍浸潤部位は完全欠損となり、速度の速い溶骨性変化を示す。病理では悪性神経鞘腫に近い像に変異しており、神経分泌顆粒を有

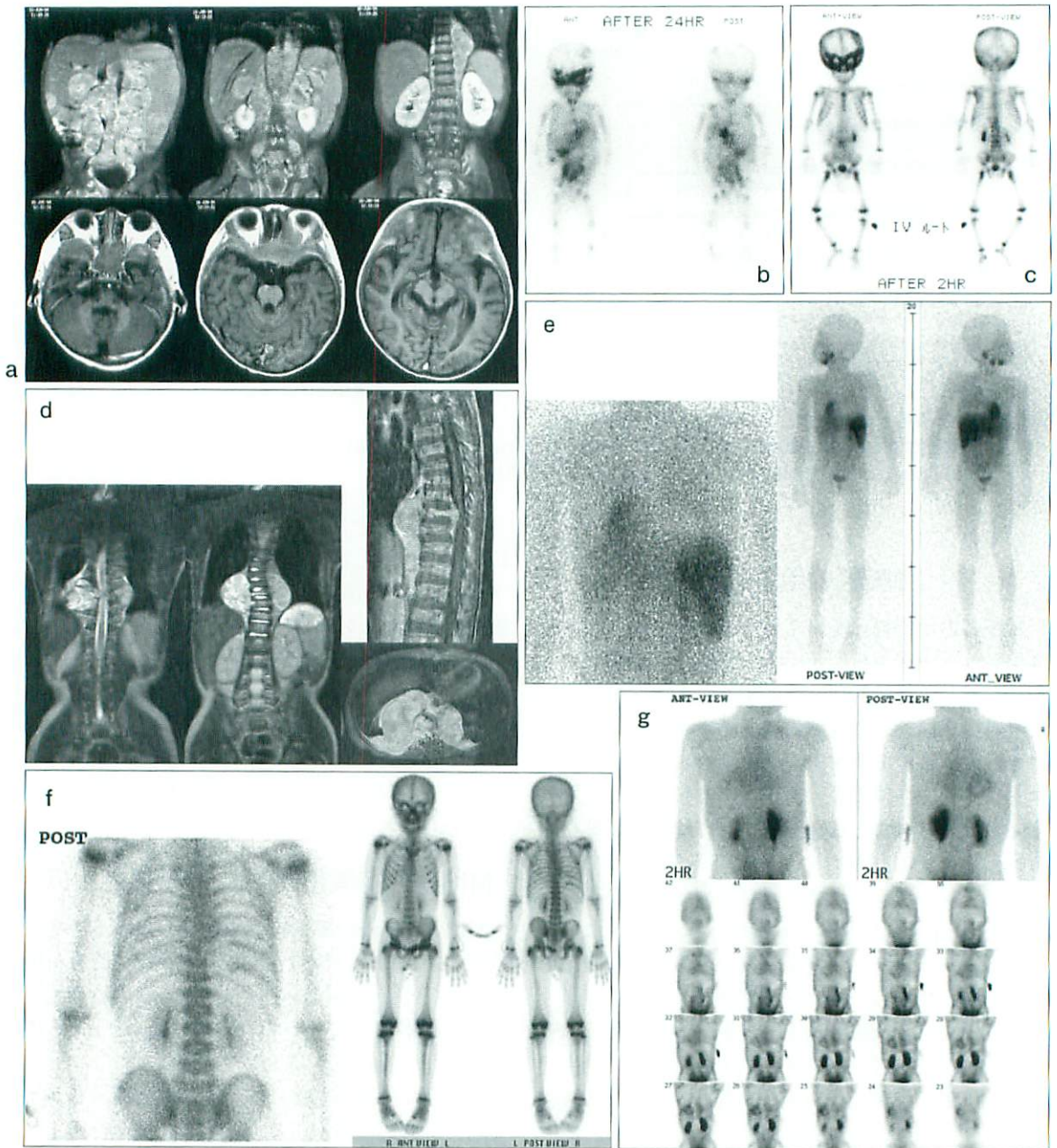


Fig.5 Neuroblastoma in posterior mediastinum and retroperitoneal region with multiple lymph node metastases and multiple bone metastases in an 11 month-old boy

- a : MRI shows multiple tumor in abdomen and skull.
- b : ¹²³I-MIBG scan shows posterior mediastinum, abdomen and almost whole skeletal system.
- c : Bone scan shows multilocular bone cortex metastases in sternum skull, whole thoracic and lumbar spine, whole pelvis, both femurs, left tibia, and left scapula.
- d : Posterior mediastinal tumor shows growth at 8 years. MRI shows posterior mediastinal tumor with invasion to thoracic spine.
- e : ¹²³I-MIBG scan does not show abnormal finding.
- f : Bone scan shows defect in Th9, Th10 and right 9th and 10th ribs.
- g : ^{99m}Tc-DTPA shows abnormal accumulation in posterior mediastinal tumor.

さない腫瘍となった。よって腫瘍の明らかな再燃があっても、MIBGの集積は見られない。腎機能評価の目的で施行された^{99m}Tc-DTPA腎動態シンチグラフィの、静注後2時間での撮像で、この腫瘍へのDTPA集積が見られた。DTPAは神経鞘腫、神経線維腫に集積する。

通常MIBGは炎症性変化には集積しないが、放射性肝臓炎への集積は経験する。

治療へ

本邦で¹³¹I-MIBGを内照射療法に使用できる施設はごく限られる。本邦で神経芽腫への治療を行っている施設は現在金沢大学だけである。非密封放射線同位元素管理病棟への入院が必要となるため、普及は困難が予測される。

現在骨転移疼痛緩和薬⁸⁹Srが保険承認され、広く用いられるようになった。SrはCaの同族体で骨転移部位での造骨活性によるコラーゲンの合成とミネラル化に依存して集積する。骨シンチグラフィと同様、腫瘍そのものに集積しているわけではない。本治療は小児での安全性は証明されていないが、それ以前に骨髄を広範に進展する神経芽腫の骨転移では適さない治療法と考える。

¹²³I-MIBGを外科手術のナビゲーションに使用している施設もある。術前に¹²³I-MIBGを静注し、開腹後に指向性の高いプローブにて¹²³I-MIBGの存在部位を確認し、手術を行う。

最後に

病変部位を指摘できる画像診断の役割はやはり大きい。¹²³I-MIBGシンチグラフィと骨シンチグラフィの比較は、特徴ある進展を示す神経芽腫骨転移の浸潤範囲の同定、治療効果判定に特に有用である。それぞれの画像評価には、生理的集積、小児の正常像の熟知、腫瘍性変化以外の所見の把握が必要であり、施行されている治療法を把握し、その有効性を検証しながら、将来につなげていく必要がある。交感神経系腫瘍に対する第Ⅲ相多施設臨床試験報告¹³⁾が2000年に出たが、保険承認に至らず、昨年より神経芽腫において再度の治験が施行された。¹²³I-MIBGの神経芽腫に対する保険承認がようやく目前に来ている。

●文献

- 1) Wieland DM, Wu JL, Brown LE, et al : Radiolabeled adrenergic neuron blocking agent : Adrenomedullary imaging with [¹³¹I] iodobenzylguanidine. *J Nucl Med*, 1980 ; 21 : 349-353.
- 2) 中條政敬 : 放射性ヨード標識MIBGシンチグラフィ, 最新臨床核医学第3版, 久田欣一, 佐々木康人, 小西淳二, 他編. 東京, 金原出版, 2000, p545-549.
- 3) 中條政敬 : ¹²³I-MIBGとは, 心臓病診療プラクティス10, 心臓核医学を活かす, 玉木長良編. 東京, 文光堂, 1996, p240-244.
- 4) 奥山智緒, 牛嶋 陽, 西村恒彦 : 腫瘍シンチとしてのMIBGシンチグラフィ. *核医学技術*, 2001 ; 21 : 11-20.
- 5) Sisson JC, Lynch JJ, Johnson LL, et al : Scintigraphic detection of regional disruption of adrenergic neuron in the heart. *Am Heart J* 1988 ; 116 : 67-76.
- 6) Bomanji J, Levison DA, Flatman WD, et al : Uptake of iodine-123-MIBG by pheochromocytomas, paragangliomas and neuroblastoma : Histopathological comparison. *J Nucl Med* 1987 ; 28 : 973-978.
- 7) Smets LA, Losenberg C, Janssen M, et al : Active uptake and extravesicular storage of metaiodobenzylguanidine in human neuroblastoma SK-N-SH cells. *Cancer Research* 1989 ; 49 : 2941-2944.
- 8) 奥山智緒, 牛嶋 陽, 杉原洋樹, 他 : ¹²³I-MIBGシンチグラフィを用いた神経芽細胞腫の診断—病期分類のための撮像方法の検討—. *核医学* 1998 ; 35 : 835-842.
- 9) Solanki KK, Bomanji J, Moyes J, et al : A pharmacological guide to medicines which interfere with the biodistribution of radiolabelled metaiodobenzylguanidine (MIBG). *Nucl Med Commun* 1992 ; 13 : 513-521.
- 10) Okuyama C, Ushijima Y, Nakamura T, et al : ¹²³I- or ¹²⁵I-metaiodobenzylguanidine visualization of brown adipose tissue. *J Nucl Med* 2002 ; 43 : 1234-1240.
- 11) 金川公夫, 西山章次, 越野 司, 他 : 神経芽細胞腫骨髄転移のMR imaging. *日本医放会誌* 1996 ; 56 : 368-372.
- 12) Labreuve de Cervens C, Hartman O, Bonnin F, et al : What is the prognostic value of osteomedullary uptake on MIBG scan in neuroblastoma patients under one year of age? *Med Pediatr Oncol* 1994 ; 22 : 107-114.
- 13) 石井勝己, 久保敦司, 日下部きよ子, 他 : 交感神経系腫瘍の局在診断における¹²³I-MIBGシンチグラフィの臨床的有用性の検討—第Ⅲ相多施設臨床試験報告—. *核医学* 2000 ; 37 : 43-57.

4. 合併症の画像診断

宮崎 治

国立成育医療センター 放射線診療部

Imaging of complication after treatment of advanced neuroblastoma

Osamu Miyazaki

Department of Radiology, National Center for Child Health and Development

Abstract

This review article depicts a variety of imaging of complications after surgery, radiation therapy, and chemotherapy in the pediatric patients who had survived advanced neuroblastoma. From the point of view of surgical treatment, higher incidence of late morbidity and treatment-associated mortality appeared to be more strongly related to disease stage than to patient age. The critical sequelae after surgical treatment are renal problems including renal artery stenosis and consequent renovascular hypertension.

It is well known that bony deformity has occurred after local radiation therapy, and deformity of the thoracolumbar spine and scoliosis are common problems after local radiation therapy for adrenal neuroblastoma. Also, we radiologist should know the side effects of total body irradiation (TBI) for the preconditioning of bone marrow treatment (BMT). The skeletal alterations on radiographs were abnormal epiphyseal ossification and metaphyseal fraying, longitudinal metaphyseal striations, irregular metaphyseal sclerosis, osteochondroma, slipped capital femoral epiphysis and spinal abnormality. The spinal changes presented as spondyloepiphyseal dysplasia such as platyspondyly and mild thoracolumbar gibbus. These systemic bony changes after TBI mimic skeletal dysplasia.

In the central nervous system, both chemotherapy and radiation therapy can induce leukoencephalopathy. Cyclosporine and some other chemotherapy agents carry a risk of potentially reversible encephalomalacia (PRES). MR imaging may reveal characteristic focal wedge-shaped abnormalities that show enhancement in gray matter or white matter in the posterior, frontal, and temporal lobes.

Prolonged neutropenia is a major risk factor for fungal infections such as those due to aspergillus. Airspace opacification and parenchymal nodules with halos of ground-glass attenuation are a common CT appearance.

Radiologists have a role in detecting these sequelae and complications involving all organ systems.

Keywords : Neuroblastoma, Complication, Pediatric radiology

はじめに

神経芽腫の治療法には外科治療、放射線治療、化学療法の3つがあるが、これらの治療法につきそれぞれ多岐にわたる合併症がある。これらの合併症の診断方法もさまざまであるが、画像診断がその診断に寄与するいくつかの合併症につき解説する。

外科治療の合併症

Kurodaらは神経芽腫の患児の主な晩期合併症につき、病期と年齢の関係を検討している(Table 1)¹⁾。その結果、診断および治療が1歳以下で病期がearly stageの場合は合併症が少なく、頸部神経損傷、ホルネル症候群、イレウスなどがみられる程度である。一方同じ1歳以下でも病期がadvanced stageであった場合は腎萎縮、二次癌といった致命的なものから大動脈縮窄症、腸閉塞、椎体変形、肝機能異常、難聴、骨髄異形成、脳腫瘍などの合併症が認められる。また1歳以上のadvanced stageでは1歳以下の場合と同様、腎臓の合併症、致命的なウイルス性肺炎、肺出血、心筋症、心筋炎といった合併症を併発する。これらの重篤な合併症の出現は年齢よりも病期に強い相関があり、1歳以下の場合、治療後の合併症出現頻度は42%であり、早期がんの15%と比較し頻度が高い。また1歳以上では33.3%であったと報告している。

腎に対する合併症の原因は多岐にわたるが、同側腎への直接浸潤、対側腎への浸潤、腎動静脈、尿管へのencasement、圧迫、手術操作(腎血管の

spasm)、照射による腎機能低下などがその原因と考えられる²⁾。

Fig.1は進行神経芽腫の外科放射線科治療後の腎血管性高血圧の合併症例である。

生後11ヵ月時に左腎門部原発神経芽腫と診断され、化学療法、原発巣の手術と術中照射、その後化学療法、全身照射後の骨髄移植を施行した。3歳時に左腎摘出、3歳3ヵ月時に右腎動脈周囲癒痕解除術を施行、その後も血圧のコントロールが不良であった。右腎の腎血管性高血圧の精査のため腹部造影CTを施行した(Fig.1)。

腎臓の辺縁は不整で変形を認め、皮質のエンハンスは不均一である。右腎動脈は大動脈から分岐した後、狭窄が描出されている。動脈の狭小化は水平断よりも冠状断MPR画像(Fig.1d)、およびMIPによる3次元表示(Fig.1e)で明瞭である。

バルーンカテーテルによる血管拡張術(以下PTA)目的で血管造影を行った(Fig.2)。

狭窄部に対するPTAを施行した。2mm径、20mm長バルーン60秒、2回のPTAを施行手技後、一過性に高血圧が悪化したが、その後収縮期120台の血圧を維持できた。5年経過の現在、降圧薬併用で血圧120/60と安定している。

Tokiwaらの報告では後腹膜リンパ節郭清を行った神経芽腫の術後合併症として下痢(17%)、腎萎縮(6.4%)、腸閉塞(4.3%)、乳び腹水(2.1%)、創感染(2.1%)などがあったと報告している³⁾。乳び腹水は時に大量に貯留し、術後の化学療法の妨げとなる場合もある。

Fig.3は神経芽腫の外科手術後に大量乳び腹水を

Table 1 Major complications after surgery in patients with neuroblastoma

1歳以下		1歳以上	
Early stages	Advanced stages	Advanced stages	
頸部神経損傷	腎萎縮*	腎血管性高血圧*	心筋炎**
ホルネル症候群	大動脈縮窄症	腎萎縮*	TMA (thrombo-microangiopathy)
腸閉塞	腸閉塞	急性腎不全	甲状腺腫大
	椎体変形	腹膜炎	椎体変形・側弯
	肝機能異常	ウイルス性肺炎**	難聴
	難聴	肺出血**	成長障害
	二次癌**	心筋症**	
	骨髄異形成/脳腫瘍		

※ 高頻度

※※ 致命的合併症

呈した症例である。腹部の造影CTにて腹腔内に著明な液体貯留を認める。背側の液体は通常の腹水に比しCT値が高く、腹側には液面形成 (Fig.3a, b 矢印) を認めている。背側が乳び腹水、腹側が通常の腹水の濃度と思われる。

185MBq ^{99m}Tc 標識人血清アルブミン (HSA) を使用したリンパ管シンチグラフィーによる漏出部の検索を行った。両足皮下に注入後2時間の撮影 (SPECT像, Fig.4) で、右腎門レベルの傍脊柱からリンパ液の漏出が認められた (Fig.4 矢印)。

放射線照射に伴う合併症

神経芽腫に対する放射線治療には、通常の局所に対する外照射、手術時に併用される局所の術中照射、および骨髄移植 (bone marrow transplantation, 以下BMT) を前提とした前準備としての全身照射 (Total body irradiation 以下TBI) の3つがある。局所照射は照射部位に一致した骨格の変形を来すが、副腎原発や大動脈周囲の病変が多く、椎体が照射野に入る場合が多い。この場合は椎体の変形、脊椎側弯症や亀背をきたす (Fig.5)。

TBIの線量は通常12Gyを照射するが、多分割



Fig.1 Renal artery stenosis as a major complication of neuroblastoma
 This patient had a history of stage IV advanced neuroblastoma of the left adrenal gland. Surgical resection of the left adrenal tumor and left kidney was performed when she was 3 years old. Usual radiation therapy and additional intraoperative radiation therapy were performed. Total body irradiation (TBI) with bone marrow transplantation had also been administered. At 9 years, she underwent follow up CT for the evaluation of renovascular hypertension. A residual solid mass remained around the abdominal aorta. Note atrophic change and surface irregularity of right kidney. Contrast-enhanced CT demonstrated inhomogeneous enhancement of renal cortex. Axial (a, b and c) and reconstructed MPR (d), and 3-DCT (e) show marked narrowing of root of right renal artery.

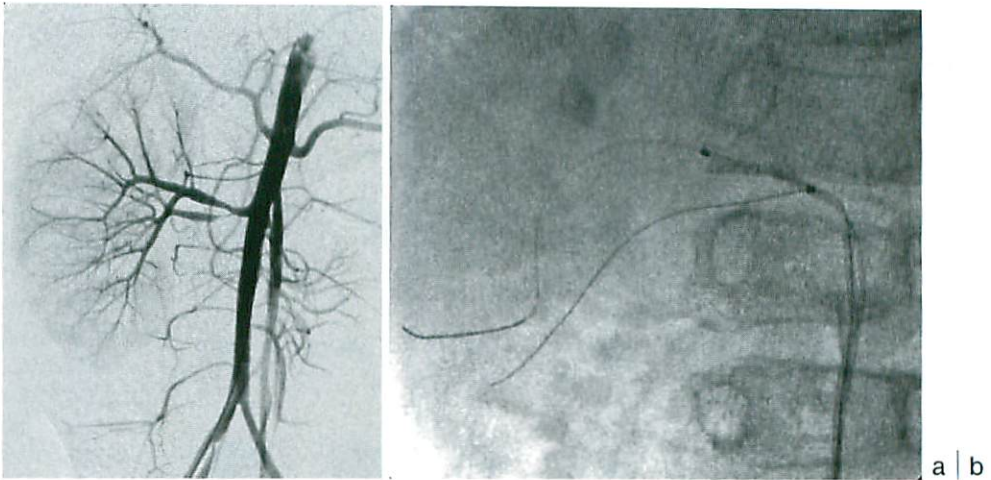


Fig.2 Interventional procedure for renal artery stenosis : balloon percutaneous transarterial angioplasty (PTA) ; same patient as Fig.1

Aortography shows severe stenosis of both dorsal and ventral branches of right renal artery (a). Micro-guide wires were placed in both dorsal and ventral branches for prevention of secondary spasm (b). Balloon PTA was performed as follows (size of balloon catheter ; 2mm diameter, 20mm long. Dilatations performed twice, 60 seconds each). After balloon PTA, blood pressure gradually decreased and stabilized at approximately 120/60mmHg for five years.

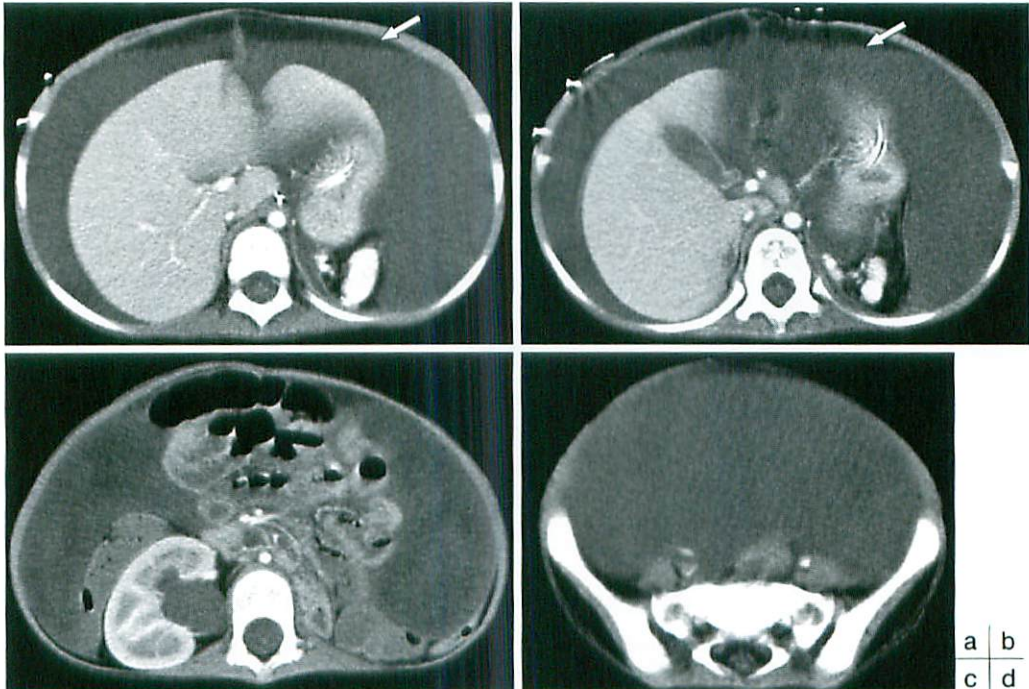


Fig.3 Massive chylous ascites in 4-year-old girl

Note the massive chylous ascites as a complication of retroperitoneal lymphadenectomy in the treatment of neuroblastoma. There was two layered intraperitoneal fluid, separated by fluid -fluid level (arrow in a, b) . Ventral lower density part represents usual ascites, and dorsal dense, massive fluid represents chylous ascites).

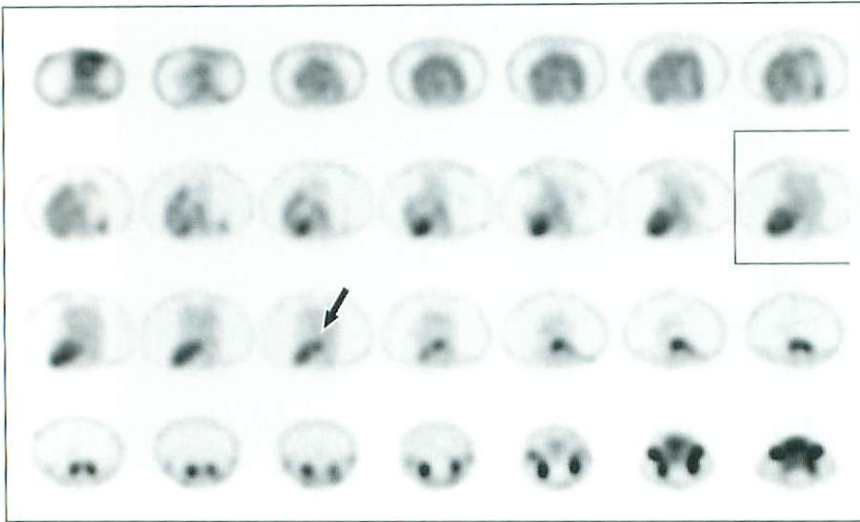


Fig.4
^{99m}Tc-labeled human serum albumin (HSA) lymphatic scintigraphy. Two hours delayed SPECT images after subcutaneous injection of 185MBq of ^{99m}Tc-labeled human serum albumin (HSA) show leakage of radiotracer at the level of right renal hilum (arrow).

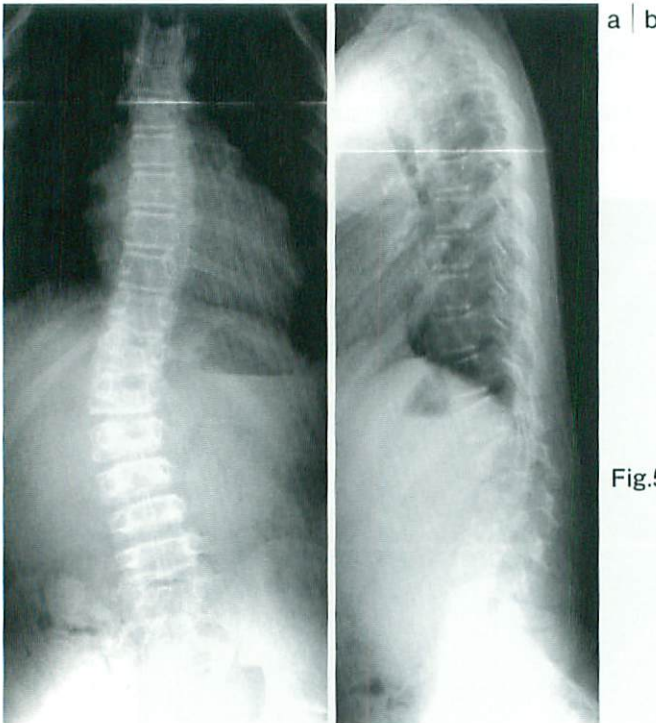


Fig.5 Lumbar spine deformity due to radiation therapy in 15 year-old girl who had undergone intraoperative radiation therapy for left adrenal neuroblastoma at her 2 years. AP view of whole spine shows scoliosis and deformity of Th12 and L2 vertebral bodies. Lateral view showed kyphotic change of thoracolumbar spine.

照射された10Gy以下の照射骨の成長には影響がないと考えられてきた。しかし近年照射線量が10~20Gyであっても成長障害を起こしうることがわかってきた⁴⁾。FletcherらによるTBIに伴う骨の変化の複数症例の報告⁵⁾では、12~14Gyでも骨の変形・成長障害が起こると報告され、照射の年齢が若いほど有所見率が高かった。

筆者の施設においても神経芽腫のBMT前のTBIに起因する骨変形例を経験した。症例報告は本誌に掲載されており参照されたい⁶⁾。この症例を経験したことを機会に、国立小児病院時代から国立成育医療センターに変わった現在までにTBIを行った症例および他院からのコンサルト2例を含めた、後方視的検討が可能であった11例のTBI後の骨変

化を検討した⁷⁾。TBI後の変化の単純撮影上認められた所見として、最も高頻度に認められたのが骨端の二次骨化中心の変形と骨幹端のfraying (n=8)、骨幹端の長軸方向の線条硬化像 (n=8) である。続いて骨幹端の不規則な骨硬化像 (n=6)、外骨腫 (n=4)、大腿骨頭すべり症 (n=2)、X脚変形 (n=2) であった。また扁平椎が2例に見られた (Fig.6)。

また11例中9症例で下肢痛、歩行障害、X脚 (Fig.6c) などの臨床症状があった。前述のFletcherらの報告ではTBI後の骨変化のあった症例の臨床症状について報告していない。

これらの所見が一つの症例に同時にあるいは左右対称性に描出された場合、骨系統疾患様に見えるため診断のピットフォールとなる⁷⁾。神経芽腫に限らず、白血病の治療後でBMT前にTBIが行われている症例で下肢痛などの症状があり、単純

X線撮影を行った場合には、上記のような変化を来しうることを念頭におく必要がある。

自験例のうち大腿骨頭すべり症の2例は整形外科的に手術的治療がなされ、また進行性のX脚の1例も整形外科的な治療が施行されている。このようにTBI後の骨変形は単なるX線所見のみの異常ではなく、ときに症状を有し、整形外科的治療の対象になりうる。

化学療法に伴う合併症

Table 2に小児悪性疾患の化学療法・放射線治療に伴う主な合併症を列記した⁸⁾。この表は純粋な化学療法のみでの合併症と、併用された放射線療法が関与している場合もあり、両者を記載している。化学療法に伴う合併症は全身多岐にわたり認められ、このうち画像診断が寄与し、可及的な診断が必要とされるものは中枢神経系の合併症、消



Fig.6 Examples of post-TBI skeletal changes after radiation therapy : osteochondroma of the distal femur (a, b arrows), longitudinal metaphyseal striations (c), irregular metaphyseal sclerosis (c, arrow), slipped capital femoral epiphyses (d), platyspondyly with irregular end plates (e).

Table 2 Complication of cancer therapy by affecting organ

心 臓	RT/Chemo	心筋症, 心不全
	RT	心膜炎, 弁膜症, 動脈硬化, 心筋梗塞
	Chemo	心臓発育不全
中枢神経	RT/Chemo	白質脳症
	RT	脳虚血, 壊死
末梢神経	RT/Chemo	ミエロパチー, 感覚異常
	Chemo	難聴, 末梢神経症
内 分 泌	RT/Chemo	成長障害, 下垂体機能低下
性 腺	RT/Chemo	無精子症(治療中), 二次性徴欠如, 思春期遅発, 不妊
甲 状 腺	RT	甲状腺機能低下/亢進, 甲状腺がん
消 化 器	RT/Chemo	腸閉塞, 肝機能異常, 肝不全
	RT	慢性腸炎, 吸収不良症候群
	Chemo	膣炎, Typhilitis
骨 軟 部	RT/Chemo	骨粗しょう症, 病的骨折
	RT	下肢長差, 成長障害, 側弯
呼 吸 器	RT/Chemo	肺機能異常
	RT	放射線肺臓炎
泌 尿 器	RT/Chemo	腎機能異常/腎不全, くる病, 出血性膀胱炎, 膀胱線維症

Chemo = 化学療法, RT = 放射線治療

文献8)より改変, 引用

化管の腸閉塞, 膣炎, 腸炎などである。

化学療法中の中枢神経系の合併症として白質脳症があり, その中でも Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome : (以下PRES)がよく知られている。PRESはCyclosporineなどのGVH予防療法に合併し, 薬物投与開始1ヵ月頃に好発する。臨床症状は視野障害, 小脳失調, 混乱, てんかんなどである⁹⁾。PRESはCyclosporine以外の薬剤(タクロリムス等)でも起こる。MRI所見は後頭葉を中心に, 前頭葉, 側頭葉, 基底核などにT2強調像やFLAIR強調像で楔形の高信号域を呈する(Fig.7)。疾患名称は白質脳症であるが, MRI上は白質とともに灰白質にも異常信号が出現する。薬物の中止で血中の薬物濃度が是正されると症状および画像所見が消失する可逆性的変化である⁹⁾。

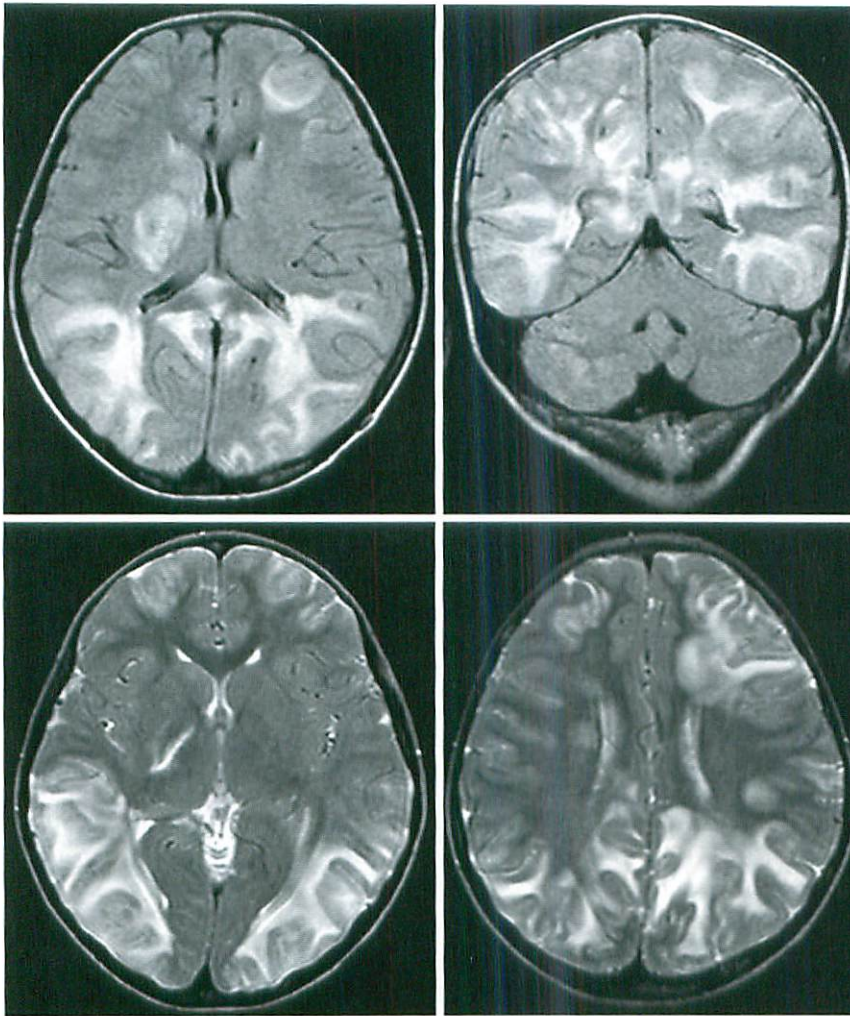
白質脳症以外では小児がん治療中の患児の頭部MRIでは低栄養やステロイド治療, 放射線治療, 抗がん剤の髄注の影響で脳萎縮を認める。

また化学療法中には肺に様々な合併症を来す。肺の感染症にはアスペルギルス等の真菌感染, クレブシエラ等の細菌感染と, サイトメガロ, RSウイルス, カリニなどによる感染性の間質性肺炎がある。そのほかの肺合併症として非感染性の間質性

肺炎, 肺感染症以外の多岐の原因にわたる肺浮腫, 血小板減少に伴う肺出血, BOOP (bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia)などがある⁹⁾。

肺感染症のなかでは好中球減少に伴うアスペルギルスやカンジダなどの真菌感染症が多いとされている。真菌症の胸部CT所見として, 肺野の結節と周囲のすりガラス状のHalo形成が特徴的である。病理学的には結節部分は炎症の肺胞浸潤所見であり, その周囲のHaloは真菌の血管浸潤, 血栓化のための出血性梗塞と考えられている。好中球が増加する治癒期に空洞化が出現するといわれている(Fig.8, 9)。確定診断のためにはBAL (bronchoalveolar lavage), または肺生検が必要である⁹⁾。

BMTを行った患児の場合には慢性期の問題点としてGVHD (graft-versus-host disease) がある。慢性GVHDは骨髄移植後6ヵ月以上経過し, 慢性の閉塞性変化BO (bronchiolitis obliterans) による咳, 進行性の呼吸苦などを臨床的には呈する。thin sliceのhigh resolution肺野条件CTではair trappingが特徴的で, 特に呼気CT撮影を併用するとモザイク状の含気が認められる。進行例では気管支拡張所見を認める⁹⁾。



a	b
c	d

Fig.7

Ten year-old girl underwent cranial MRI for the evaluations of convulsions. She had a history of recurrence of neuroblastoma. Systemic convulsion had occurred 26 days after her second time bone marrow transplant. FLAIR (a, b) and T2 weighted images (c, d) demonstrated an abnormal high signal area, mainly located in the white matter of both occipital lobes. Cyclosporine had been administered for the prevention of graft-versus-host disease (GVHD). This finding has thought to be leucoencephalopathy due to cyclosporine neurotoxicity. The diagnosis of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) was made by the posterior distribution of the abnormal signal.

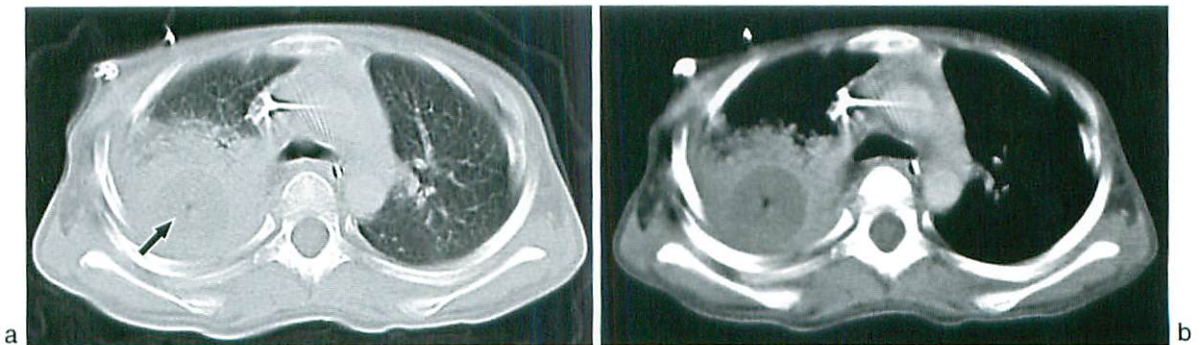


Fig.8 Fungal abscess in 4 year-old girl who had been treated by chemotherapy after resection of neuroblastoma. She had had fever and underwent chest CT for evaluation of pneumonia. CT images showed air space consolidation with parenchymal nodule at upper lobe of right lung, with a central region of cavitation (arrow) that represented abscess formation. Laboratory data revealed increased beta-D glucan as a result of aspergillus infection.

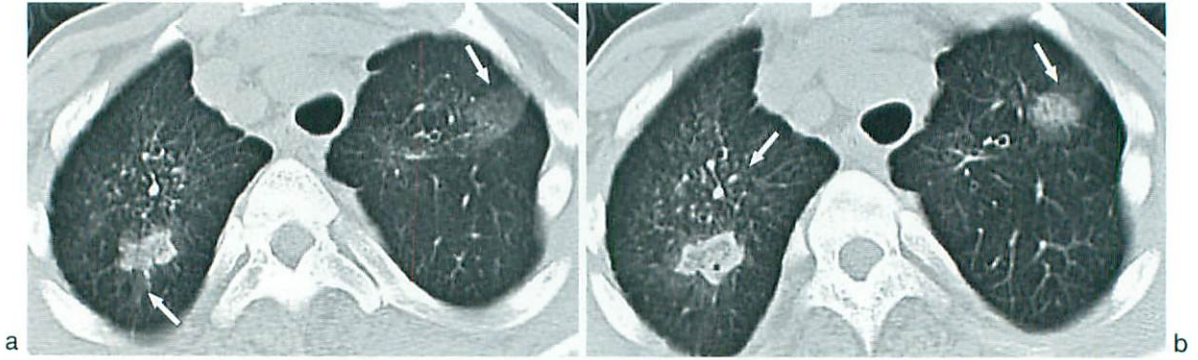


Fig.9 Example of halo formation
Air space opacifications and parenchymal nodules with halos of ground-glass attenuation (arrow) are a common CT appearance of fungal infection. (This case is not a neuroblastoma patient but a good example of ground-glass opacity ; 24-year-old male with renal failure and congenital heart disease)

まとめ

神経芽腫の3つの治療方法である外科治療、放射線治療、化学療法の合併症、特に外科手術後の合併症に比較的特長的な腎動脈狭窄、放射線治療はTBIの合併症、化学療法はPRES、肺真菌症に付き症例を提示し解説した。明日からの日常診療の参考になれば幸いである。

●文献

- 1) Kuroda T, Saeki M, Honna T, et al : Late complications after surgery in patients with neuroblastoma. *J Pediatr Surg* 2006 ; 41 : 2037-2040.
- 2) Day DL, Johnson RT, Odrezin GT, et al : Renal atrophy or infarction in children with neuroblastoma. *Radiology* 1991 ; 180 : 493-495.
- 3) Tokiwa K, Fumio S, Ono S, et al : Results of retroperitoneal lymphadenectomy in the treatment of abdominal neuroblastoma. *Arch Surg* 2003 ; 138 : 711-715.
- 4) Donaldson SS : Effects of irradiation on skeletal growth and development. *Late Effects of Treatment for Childhood Cancer*, Ed by Green DM. New York, Wiley-Liss, 1992, p63-70.
- 5) Fletcher BD, Crom DB, Krance RA, et al : Radiation-induced bone abnormalities after bone marrow transplantation for childhood leukemia. *Radiology* 1994 ; 191 : 231-235.
- 6) 岡本礼子, 宮崎 治, 西村 玄, 他 : 全身照射に起因する多発骨異形成が疑われた1例. *日小放誌* 2009 ; 25 : 66-70.
- 7) Miyazaki O, Nishimura G, Okamoto R, et al : Induction of systemic bone changes by preconditioning total body irradiation for bone marrow transplantation. *Pediatr Radiol* 2009 ; 39 : 23-29.
- 8) Parisi MT, Fahmy JL, Kaminsky CK, et al : Complications of cancer therapy in children : A radiologist's guide. *Radiographics* 1999 ; 19 : 283-297.
- 9) Levine DS, Navarro OM, Chaudry G, et al : Imaging the complications of bone marrow transplantation in children. *Radiographics* 2007 ; 27 : 307-324.

小児中枢神経系救急疾患の画像診断

早川克己, 吉田昌子, 山本 憲, 谷掛雅人
京都市立病院 放射線科

Imaging of emergent pediatric central nervous system disorder

Katsumi Hayakawa, Shoko Yoshida, Akira Yamamoto, Masato Tanikake
Departement of Radiology, Kyoto City Hospital

Abstract In this review, we present the imaging features of computed tomography (CT) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) in various emergent pediatric central nervous system (CNS) disorders. In these disorders, imaging such as CT and MRI always plays a major and essential role in the diagnosis and treatment. The topics consisted of infectious and inflammatory disorders, traumatic disorders including shaken infant syndrome and penetrating traumatic injury, and cerebrovascular disorders. Radiologist and pediatrician should be familiar with the imaging features of these emergent CNS disorders and know how to use and interpret CT and MRI effectively with low-dose radiation.

Keywords Emergent pediatric central nervous system disorder, Brain CT, Brain MRI

はじめに

小児中枢神経系救急疾患の特徴としては、小児は自分の苦痛を表現できないことが多いために、訴えがはっきりしないことから中枢神経系疾患であることを認識できにくい。脳梗塞の発症は、発熱や痙攣や意識障害であったり、外傷の場合はぐったりして元気がないなど他覚的臨床症状が非特異的であり、神経学的所見がとりにくいなどの特徴があり、その結果、大人と異なり急性神経疾患であることもわかりにくい。本稿は、これら小児中枢神経系救急疾患の画像診断について、昨年第44回日本小児放射線学会にて行った特別講演を総説としてまとめたものである。

1. 新生児や乳児の頭部CTの特徴

乳児は縫合線が開いている。新生児は非常に水分が多いため、脳が低吸収に見え、相対的に血管やテント、大脳鎌が低吸収に見える。また、脳の

発達と頭蓋骨の発達のずれがあり、3~4ヵ月から12ヵ月くらいまでは脳の外のCSF空間が広く、相対的に脳が萎縮しているように見えるなどの特徴がある。

2. くも膜下出血

脳表の血管の損傷によりくも膜下腔に生じる出血であり、小児の頭部外傷に高頻度で見られる。シルビウス裂、脚間槽に多く、分娩外傷にも見られる。脳挫傷の合併がなければ、予後は良好である。CTでは、脳槽やくも膜下腔は低吸収に見える (Fig.1)。MRIでは、FLAIR像がT1、T2強調画像に比べてより鋭敏に検出可能である。

頭蓋内感染症、炎症性疾患、脳炎・脳症

1. 頭蓋内感染症 (新生児から乳児期の感染症)

母体内の経胎盤感染、産道感染によっておこり、生後1ヵ月までに発症する。原因としては、ウ

イルスの頭文字をとってTORCH症候群と一括して覚えておく。TO: congenital toxoplasmosis or toxoplasmosis + others (トキソプラズマ及びその他), R: rubella (風疹), C: cytomegalovirus (サイトメガロウイルス), H: herpes simplex virus (単

純ヘルペスウイルス)である。

頭蓋内感染症の画像所見は罹患時の週数によって変わってくる。胎生期早期の感染では、皮質形成異常から神経遊走障害を来し、結果として、多小脳回症 (Polymicrogyria) (Fig.2) や滑脳症 (Lis-

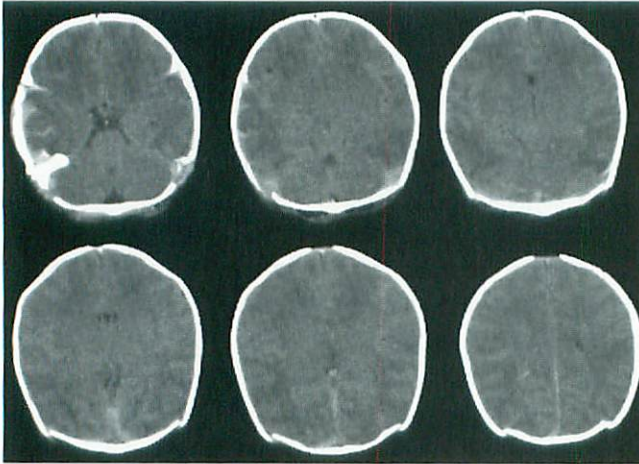


Fig.1
The neonate was born at 37 weeks gestation with birth weight of 2576g. The Apgar scores were 9/9 points. As apneic spells were repeated, brain CT exam was done on day 1 and it showed subarachnoid hemorrhage.

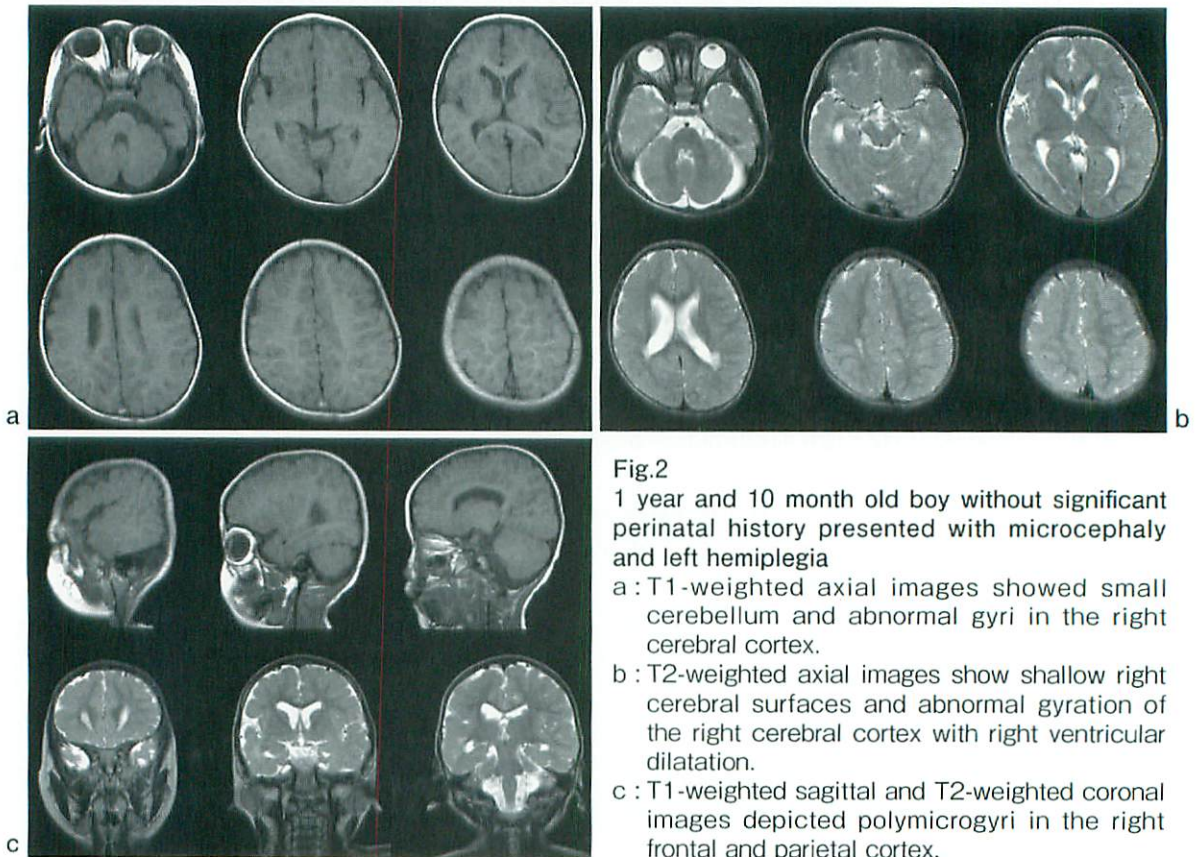


Fig.2
1 year and 10 month old boy without significant perinatal history presented with microcephaly and left hemiplegia
a: T1-weighted axial images showed small cerebellum and abnormal gyri in the right cerebral cortex.
b: T2-weighted axial images show shallow right cerebral surfaces and abnormal gyration of the right cerebral cortex with right ventricular dilatation.
c: T1-weighted sagittal and T2-weighted coronal images depicted polymicrogyri in the right frontal and parietal cortex.

sencephaly), 小頭症 (Microcephaly) などを呈する。一方、妊娠後期から分娩前後にかけての感染では、出血、浮腫、梗塞、脳萎縮などによる脳の破壊性変化を来す。結果としての画像は、水無脳症 (Hydranencephaly), 孔脳症 (Porencephaly), 多嚢胞性脳軟化症 (Multicystic encephalomalacia) などが見られる。

周産期から新生児期の感染では、大脳白質の低吸収性変化が挙げられるが (Fig.3), 頭蓋内石灰化が、側脳室の近傍や基底核に見られる (Fig.4)。進行してくると、小脳症、血管炎による局所的壊死巣や髄鞘形成遅延が見られる。MRIでは、この石灰化の同定が困難であることも少なくなく、白質軟化症や Leukodystrophy (白質ジストロフィー)

や虚血性脳症などの疾患との鑑別が困難なこともある。

2. 急性硬膜下膿瘍 (Acute subdural empyema)

多くは副鼻腔や乳突蜂巣の感染が原因であるが、外傷や手術も原因となる。脳実質への感染の波及が高頻度であり、急速に重篤な経過となり、一刻を争う診断と緊急手術が必要である。

CTでは、硬膜下の液体貯留がみられるが、解りにくい場合には造影CTやMRIが有効である。造影CTやMRIでは、蓄膿辺縁部の皮膜の造影効果が著明である (Fig.5)。原因不明の mass effect に要注意すべきである。また拡散強調画像では、膿瘍部が高信号を呈する。

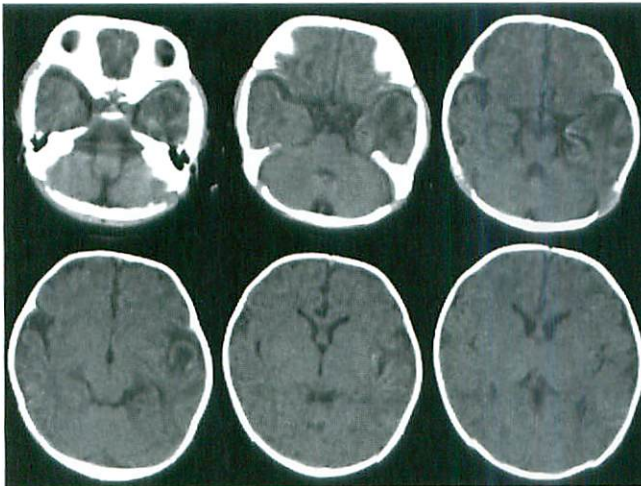


Fig.3

One-month old baby presented with fever and poor sucking
Brain CT reveals low density changes in the left temporal lobe and punctate high density spots in the left temporal and right parietal lobes with slight cerebral atrophy. This baby was diagnosed as herpes simplex type 2 encephalitis.

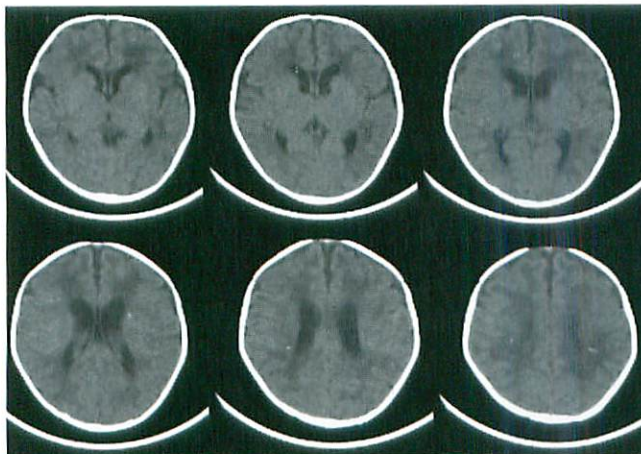


Fig.4

One-year infant presented with developmental delay
Brain CT showed punctate calcifications and low density changes in the periventricular white matter, with ventriculomegaly. Subsequently he was diagnosed as congenital rubella syndrome.

3. 急性脳症 (Acute encephalopathy)

急性脳症とは、感染源が特定できない原因不明の脳の急性びまん性炎症である。臨床の現場では、髄液検査で細胞数増多ないし病原体の証明があれば脳炎、なければ脳症として扱われている。分類は万国共通ではないが、最近では次のような分類が使われることが多くなっている。また、病原体による分類もある。

1. 急性壊死性脳症 (ANE)
2. 出血性ショック脳症 (HSES)
3. 急性脳浮腫型脳症
4. 二峰性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症 (AESD) いわゆる「けいれん重積型脳症」を含む
5. 一過性脳梁膨大部病変を有する脳炎・脳症 (MERS)

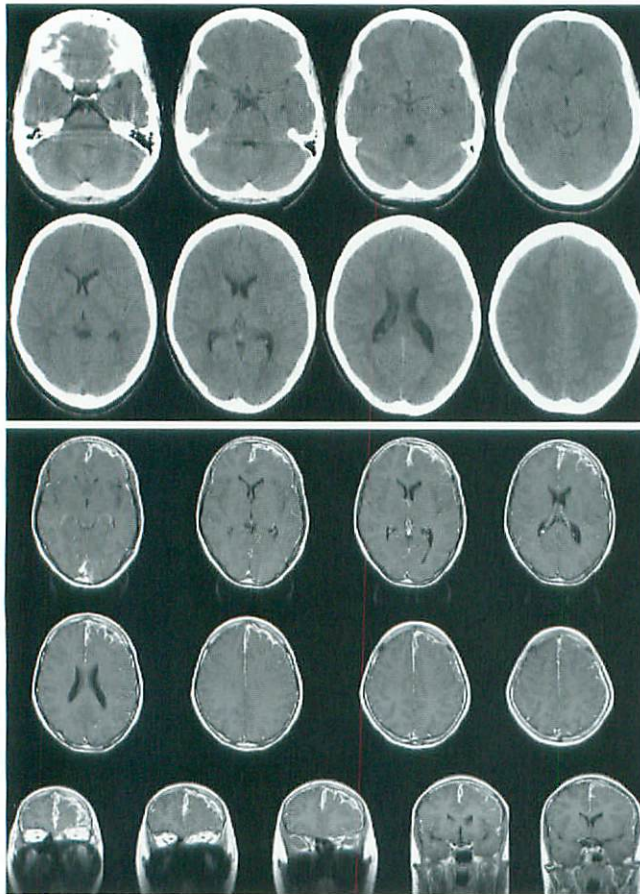
それぞれのタイプによって画像所見は異なるが、

急性脳浮腫型脳炎が古典的な画像を示す。

急性脳浮腫型脳炎におけるCT画像 (Fig.6) では、著明な脳腫脹、皮髄境界の不鮮明化、脳室・脳溝の著明な狭小化、大脳のびまん性低吸収化が著明である。小脳は保たれるので、大脳全体の低吸収性変化と対比して、“White cerebellar sign”あるいは、“reversal sign”と言われることがある。しかし、CT画像のみでは、脳炎や無酸素脳症、低血糖脳症との鑑別が困難である。予後は一般的に不良といわれている。

急性壊死性脳症 (ANE) は日本人の Mizuguchi によって明らかにされた脳症であり³⁾ その画像については、両側視床の対称性壊死変化を特徴とするが、詳しくは文献⁴⁾を参照されたい。

二峰性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症 (AESD) については、高梨らによって最初に報告された新しい概念の疾患であり、詳しくは



a
b

Fig.5
14-year girl presented with sudden onset of mutism, decreased consciousness and drowsiness. She had been treated for acute sinusitis with endoscopic sinus surgery. Brain CT (a) shows subtle compression of the left anterior horn of the lateral ventricle. Contrast-enhanced T1-weighted axial and coronal images (b) reveal fluid accumulation and prominent leptomenigeal enhancement of the left frontal region, suggesting subdural empyema. Emergency left frontal craniotomy confirmed subdural empyema. (早川克己：症状・所見からみた小児画像診断の進めかた，意識障害。小児科診療 2005；68 (suppl) より引用)

文献⁵⁾を参照されたい。

脳梁一過性膨大部病変を呈する脳症 (Fig.7)

Clinically mild encephalopathy with reversible callosal (splenic) lesion (MERS) 脳梁一過性膨大部病変を呈する脳症とは、高梨らによって日本から報告された疾患であり、短期間で出現、消失する脳梁膨大部の信号変化を特徴とする予後良好な脳炎/脳症である^{6,7)}。

画像の特徴としては、両側対称性に出現する脳梁膨大部、深部白質の信号変化；T2WI、FLAIRにて高信号を呈して、しかも拡散強調画像 (DWI) 高信号+ADC低下が見られるのが所見であり、これはintramyelinic edemaに起因するとも言われるが、機序は不明である。こうした信号変化は1週間以内に消失する。経過観察のみで予後は良好なのが特徴である。病原体は、influenza virus, rotavirus,

adenovirus, O-157などが挙げられている。

鑑別診断としては、ADEM (急性散在性脳脊髄炎) がある。鑑別のポイントはTable.1に示す。

Table.1

	MERS	ADEM
病態	Intramyelinic edema etc.	Demyelination
神経症状発症まで	1週間以内	1週間～
発症から軽快まで	1週間以内	数週間～数ヶ月
病変の分布	脳梁膨大部・白質 (対称性)	後頭頭頂葉白質 (非対称性)
DWI	高信号	高信号
ADC	低下	低～高信号
治療	対症療法のみ	ステロイドパルス

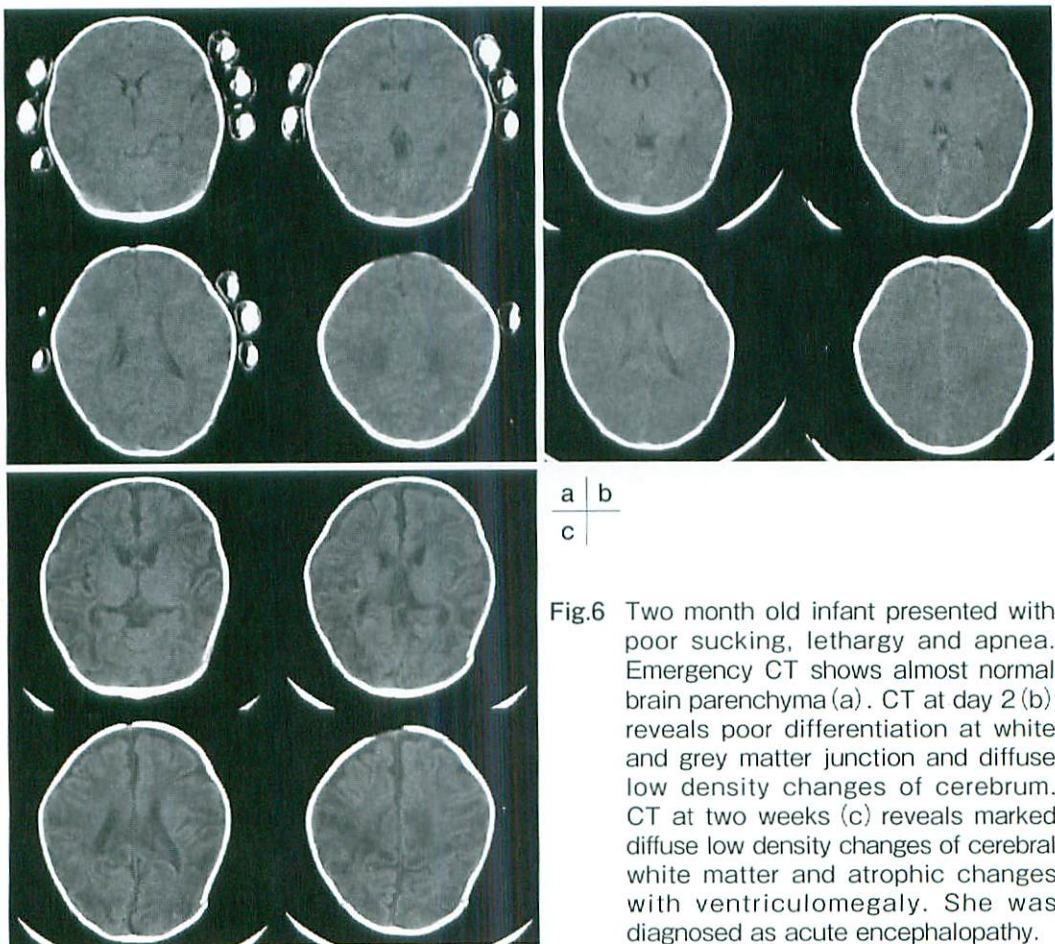


Fig.6 Two month old infant presented with poor sucking, lethargy and apnea. Emergency CT shows almost normal brain parenchyma (a). CT at day 2 (b) reveals poor differentiation at white and grey matter junction and diffuse low density changes of cerebrum. CT at two weeks (c) reveals marked diffuse low density changes of cerebral white matter and atrophic changes with ventriculomegaly. She was diagnosed as acute encephalopathy.

その他のMERSの鑑別診断として、脳梁の高信号性病変を来す疾患は、虚血性脳症、Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES)、頭部外傷によるび慢性軸索損傷(diffuse axonal injury)、多発性硬化症、Marchiafava-Bignami disease、抗てんかん薬による脳梁の一過性高信号性病、悪性リンパ腫等が挙げられる。

4. 急性散在性脳脊髄炎 (Acute disseminated encephalomyelitis : ADEM)

ウイルス感染や予防接種に引き続いて急性に発症し、通常一過性で小児に好発する。

病理組織像は、特に小静脈周囲の炎症細胞浸潤と脱髄が見られる。

画像所見として、MRIでは、T2強調画像での高信号病変が大脳白質に多発することであるが、皮質や視床、深部灰白質にもしばしば病変が及ぶ

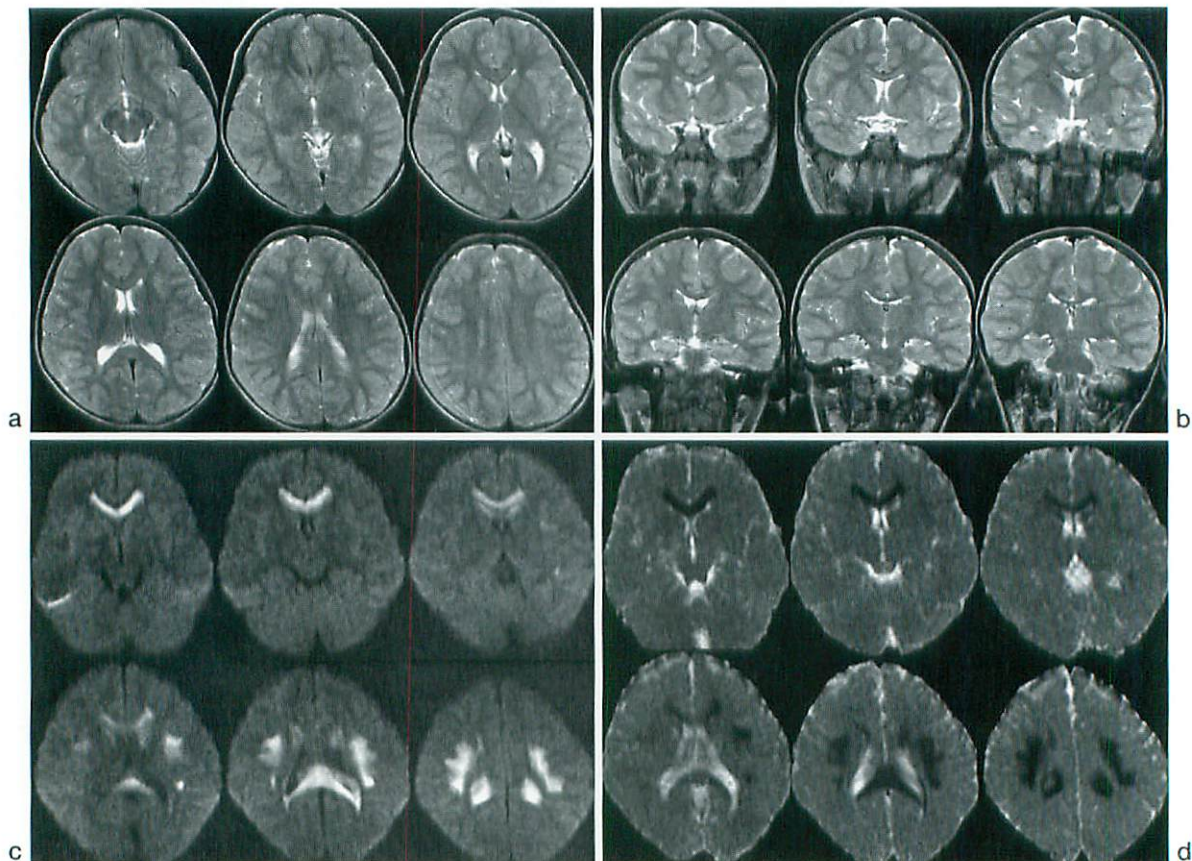


Fig.7 7-year girl presented with fever, vomiting and diarrhea

She had had no perinatal event nor seizure disorder. Two days after, she was brought to ER because of decreased consciousness level. Brain MRI with T1-weighted axial and sagittal images looked normal. T2-weighted axial and coronal images (a-b) depicted slight hyperintensity changes in the genu and splenium of the corpus callosum as well as the periventricular white matter. Diffusion weighted images (c) revealed marked high signal in the corpus callosum and deep white matter. ADC images (d) also showed restricted water diffusion in the corresponding regions. On the 3rd admission day her consciousness returned to the normal level. On the 4th day MRI exam showed that all abnormal signals disappeared. Subsequent examination found adenovirus antigen and she was diagnosed as acute encephalopathy (clinically mild encephalopathy with reversible callosal (splenial) lesion (MERS)). She was discharged on the 7th day.

(Fig.8). 脊髄病変の頻度は低いがT2強調画像での高信号病変が単発, 多発する. 画像上は, 多発性硬化症との鑑別が問題となる. ADEMでは, 病変はやや大きめで不整形, 皮質下白質中心, 左右非対称, 皮質病変も多いのが鑑別点といわれる.

ADEM, 多発性硬化症 Multiple Sclerosis (MS) の鑑別点としては, フランスの13MSセンターの共同研究がある. 15歳以上の年齢の患者にて初発時 ADEMと診断された60症例を3年以上経過観察した研究である. その臨床的経過観察の結果, 单相性ADEMであるか多発性硬化症 (definite MS) かを決定した⁸⁾. 鑑別点として, 1) MSとしては非典型的臨床症状を示すこと, 2) オリゴクローナルバンドが陰性, 3) 脳皮質に病変あり, この3つの項目のうち, 2つ以上を満たすことを条件にすると, ADEMは83%, MSは95%の正診率であったと報告した. 鑑別としては重要なポイントと考える.

外傷性疾患

1. 頭蓋骨骨折

頭蓋骨骨折には, 陥没骨折 (depressed fracture), 粉碎骨折 (comminuted fracture), 線状骨折 (linear fracture), 縫合離開骨折 (diastatic fracture) の4種類がある.

頭蓋骨骨折自体の診断は, 外傷に伴う神経学的予後判定には, 診断的価値は決して高くない. また, 頭蓋骨骨折自体が外傷外力をそれ自体で吸収することによって脳への損傷を弱めることもあり, また, 逆に骨折のないことが, 脳損傷を除外できるものでもない. しかし骨折が存在することを診断することは, それ自体重要であり, 特に非外傷性損傷 (小児虐待の場合など) には意味がある.

頭蓋骨骨折の画像診断は単純X線撮影であるが, 近年のCTの普及から, 頭部CTの骨条件にて診断される場合が増えている. しかし, 水平状の伸びる線状骨折では, CT断面と断面の間に骨折線が入れば, 骨折が認識できないことがある. こうした場合には, CTスカウトビューをしっかりと観察する必要がある. CTスカウトビューは単なる位置決め写真と軽視されがちではあるが, 頭部単純写真があまり撮られなくなった現在においては, その骨折の診断のための利用価値は低くない.

頭蓋骨骨折の中で最も頻度の高いのは, 線状骨折である. この点にて, 乳児と年長児や成人との大きな相違点は, 中硬膜動脈が乳児においては, 頭蓋骨の中に組み込まれていない点である. 従って, 乳児の側頭骨鱗状部を侵す線状骨折の場合には, 年長児や成人と異なり, 硬膜外血腫が起こる

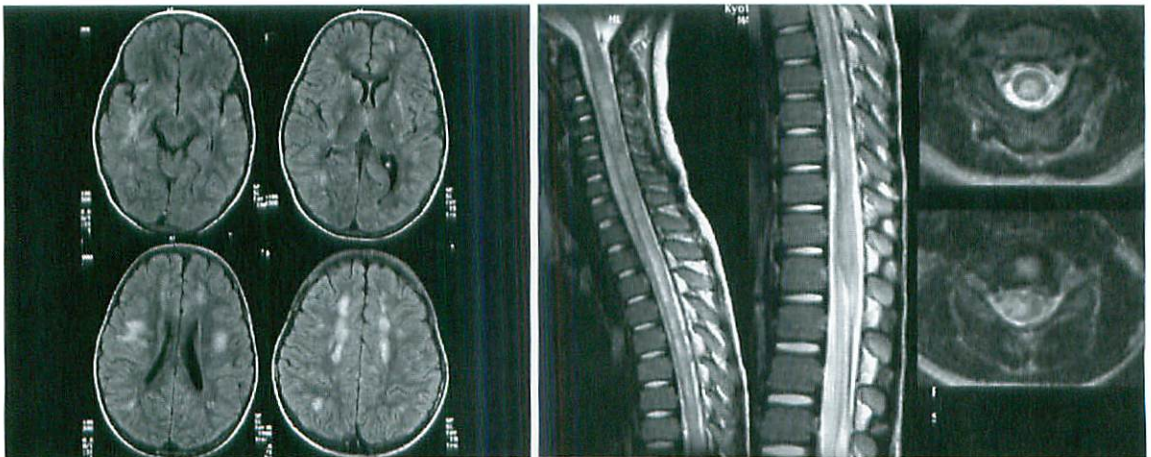


Fig.8 Three-year old boy presented with dysuria, fever and paraparesis seven days after the onset of meningoencephalitis. MRI exam shows multiple hyperintensity spots in the cerebral white matter, internal and external capsule and thalami on FLAIR sequences (a). T2-weighted cervical and thoracic spine show prominent high signal abnormality in the entire cord (b). He was diagnosed as ADEM.

(早川克己: 症状・所見からみた小児画像診断の進めかた, 意識障害. 小児科診療 2005; 68(suppl)より引用)

頻度が高くないのである。

縫合離開骨折では、3歳以上であれば2mm以上の縫合の離開があれば骨折という。

粉碎骨折は通常、重症頭部外傷を伴い、画像診断の対象になることは少ない。

陥没骨折の診断はCTによる3D処理にて、その程度やへこみの認識が容易である (Fig.9)。

また頭蓋骨骨折の合併症にて硬膜損傷を伴う場合には、硬膜損傷による骨折部が直らずに拡がっていくことがある。いわゆる“Growing fracture” or “leptomeningeal cyst” といわれる。全ての骨折の0.6%に見られるといわれ、その90%以上が3歳以下の頭蓋骨骨折である。

2. 急性硬膜外血腫 (Acute epidural hematoma)

右側頭骨に線状骨折、鱗状縫合に離開骨折が見られる小児に見られる。通常成人の場合では中硬膜動脈の外傷性破綻により生じる動脈性出血であり一刻を争う減圧が必要であり、障害を残すことも少なくない。小児では稀であり、骨折を伴わないことがある。成人と異なる点は臨床経過が比較的緩徐であり、予後も良好である。乳児では、静脈性出血が多い (Fig.10)。画像診断はCTである。凸レンズ型の高吸収域が頭蓋骨に接して脳実質の外側に見られ、頭蓋縫合を越えないという特徴は

有名である。

3. 急性硬膜下血腫 (Acute subdural hematoma)

硬膜下出血 (subdural hematoma) は、通常は外傷による脳表の架橋静脈の破綻によるものであり、小児の頭蓋内出血の中で最も高頻度で、1歳未満

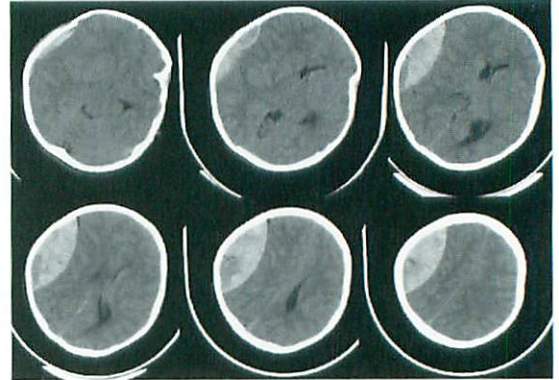


Fig.10 7 year-old girl presented with headache and vomiting

Brain CT reveals acute right epidural hematoma compressing right cerebrum as well as right temporal bone fracture, diastatic fracture of right squamosal suture, and subgaleal hematoma.

(早川克己: 症状・所見からみた小児画像診断の進めかた, 意識障害. 小児科診療 2005; 68 (suppl) より引用)

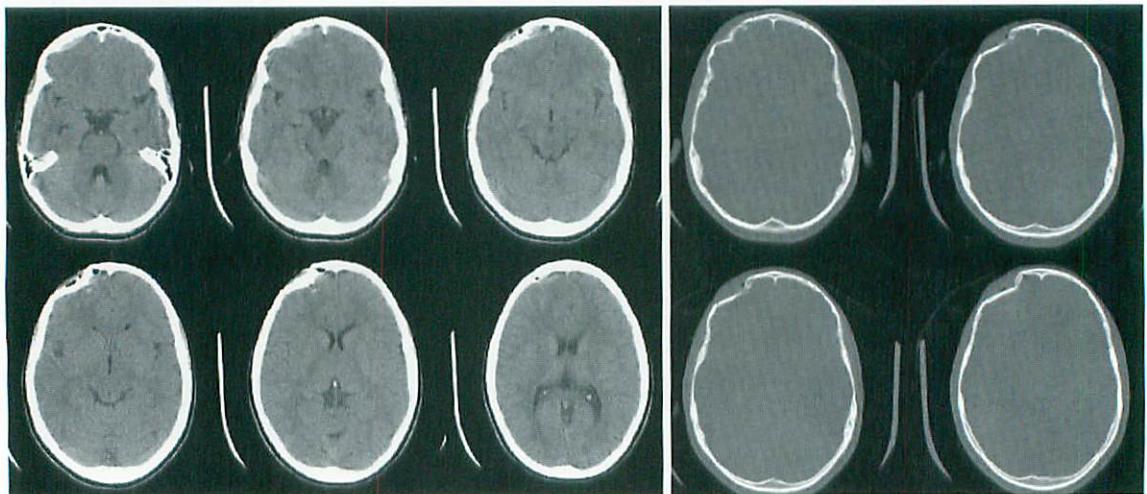


Fig.9 14 year-old boy was struck on his head with a baseball

Brain CT with brain window (a) and bone level (b) show depressed fracture in the right frontal bone and small contusional hemorrhage in the right frontal lobe.

(早川克己: 症状・所見からみた小児画像診断の進めかた, 意識障害. 小児科診療 2005; 68 (suppl) より引用)

が圧倒的に多い。開頭術なしで、穿頭術にて治療できる。外傷性の場合、高齢者を除いて、一側性が多いが、乳児の場合には両側性が80~85%といわれている。

画像診断は、成人と同様にCTが最初に撮られる。急性期においては、硬膜下出血は、頭蓋骨内板に平行な形状の脳外の高吸収の液体貯留として、描出される。

頭部外傷後の脳表側の急性期出血は薄い場合には非常に見落としやすい(Fig.11)。画像表示のウィンドウレベルとウィンドウ幅を変えて、落ち着いて見直すことが必要である。随伴する脳損傷は出血を伴わなければ、CTでは見落とされることも少なくないので、臨床症状にあわせてMRIでの脳損傷の評価が必要になる。よく見られるの脳挫傷、軸索損傷、剪断損傷(shearing injury)などである。

4. 小児虐待による脳損傷・ゆさぶられっ子症候群(Shaken infant syndrome)

乳児虐待による頭部外傷としては、古典的な頭蓋骨骨折(新旧の時相の異なる)と硬膜下血腫(これも時相が異なるのが特徴である)と外表の外傷の組み合わせが特徴である(Fig.12)。

しかし、近年あまり外表での外傷がなく、しかも重篤な脳損傷を呈するゆさぶられっ子症候群が注目されるようになってきている。この疾患では、乳幼児が暴力的に揺さぶられることにより、頭頸部が強く動揺して、頭蓋内出血と眼底出血を起こす

ものである。眼底出血に加えて、硬膜下出血・くも膜下出血、大脳半球間隙出血、縫合離開骨折、線状骨折などがある。

神奈川こども医療センター 相田典子先生によると⁹⁾、1) 医療機関受診の遅れ、2) 外傷の程度が病歴にあわない、3) 受診の理由となった以外の新旧の傷、4) 目撃者の不在、5) 本人、兄弟のせいにする、6) 外傷、救急外来受診の既往、7) 兄弟の突然死に虐待を疑うべきである。

Nelson Textbook of Pediatricsでは¹⁰⁾、1) 病歴に外傷の程度があわない場合には通報すべきであり、その場合、確定診断は必要ない、2) 医療機関受診の遅れは、abuse/neglectの疑いを強くする、3) 1歳未満の重症頭部外傷の95%以上は虐待の結果である、4) 何の対策もとらずに家庭に戻した場合、5%は死亡、25%は再び重症となる(初期報告)、5) Handicapped childrenは虐待されやすいといわれている。

虐待を疑う頭部画像所見には1) 硬膜下血腫(虐待ではSDH>EDH)、2) 特に半球間裂、大脳鎌に沿ったSDH、3) 両側性のSDH、時間の異なる血腫、4) 多発骨折、両側性骨折、放射状骨折、5) 縫合線を越える骨折、離開骨折などがある。

すなわち、大脳半球間裂SDH+axonal injury and/or HIEが画像上認められれば、ほぼ特異的に、虐待による脳損傷と考えてよい。

また、RadioGraphics Child Abuseの総説によると、Brain parenchymal injury, Shear Injury, cere-

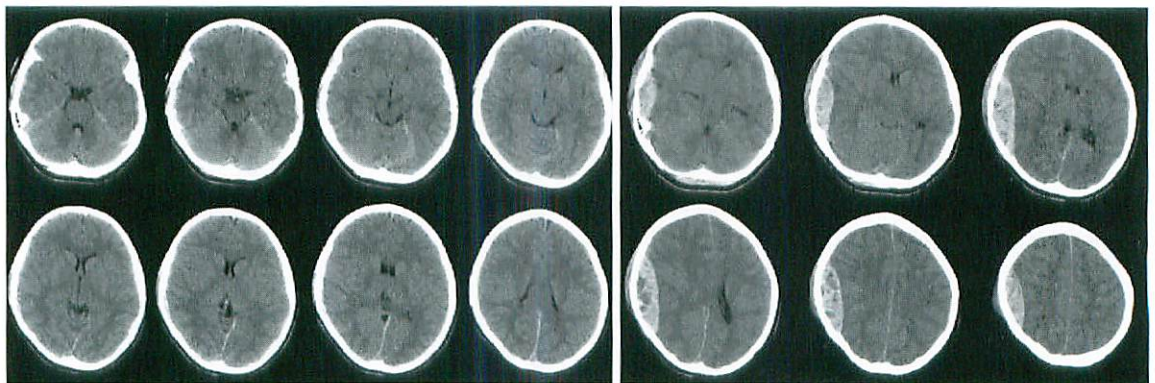


Fig.11 16-year old girl hit her head because of a seizure attack. Brain CT (a) at ER shows thin subdural hematoma without significant mass effect. Three hours later her consciousness level decreased and subsequent CT (b) reveals significant enlargement of right subdural hematoma with midline shift.

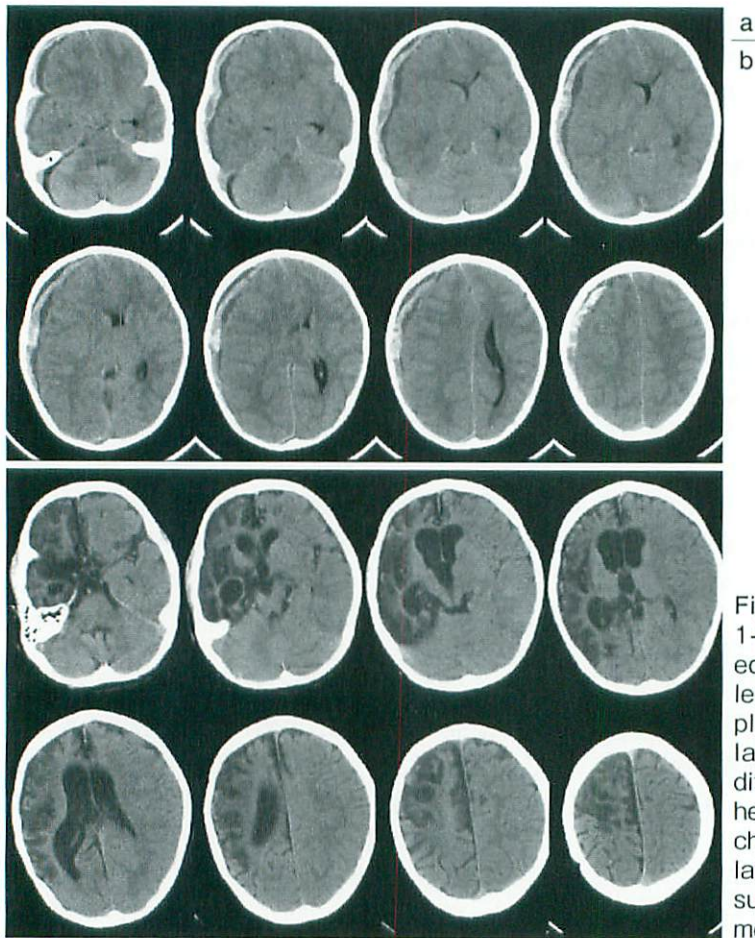


Fig.12
1-year and 7-month old boy presented with decreased consciousness level after a fall in his home while playing. Brain CT (a) shows three layered subdural hematomas of different ages. This type of subdural hematoma is typical of the results of child abuse. Brain CT (b) two years later shows right hemiatrophy. He suffered hemiplegia, epilepsy and mental retardation.

bral contusion, diffuse cerebral edema, reversal sign (white cerebellar sign)も記載されている。なかなかよい乳児虐待のRadiologic-Pathologic correlationであるので、是非一度読まれることを薦める⁹⁾。

5. 経眼窩穿通性外傷

この外傷はその経路としては、眼窩上壁經由-前頭葉挫傷が最多であり、次に上眼窩裂經由-海面静脈洞があり、視神経管經由は稀とされている。

合併症としては、急性期では頭蓋内出血、気脳症、脳幹損傷、脳血管損傷、異物が残存した場合、感染巣となりやすい。

原因としては、報告例では、箸、えんぴつ、ドライバー、縫い針、ナイフ、ハサミ、太鼓のバチなどがある。

画像所見として、骨折を伴う場合にはCTによ

る3次元画像が有効である (Fig.13)。箸や鉛筆などをもって穿通性外傷が起こった時には、異物残存があるかどうかの判断が必要になるが、MRIでは異常信号が穿通部にあるので、異物残存の判断はなかなか困難である。CTでも難しい場合が少なくない。

脳血管障害

1. 小児脳梗塞

小児急性片麻痺とは、乳児あるいは幼児、通常6才未満の小児に突然片麻痺が出現する症候群である。大多数は原因不明であり、AVMなどの血管奇形、先天性心疾患、髄膜炎などの原因がある場合には、除外される

発症は、突発性卒中型が多く、一側優位性痙攣重積状態、発熱、意識障害、痙終了とともに、片

麻痺は明らかになる。

画像は、成人の脳梗塞と同じであり、まず、CTが撮像される場合が多い (Fig.14)、早期の病巣の検出には、MRI 拡散強調像が優れる。血管の変化の描出には、MRアンギオが非侵襲的であり、モヤモヤ病の除外に有効である。

2. 動静脈奇形 (Arteriovenous malformation)

動静脈奇形は、多数の拡張した動脈が毛細血管の介在なしに直接静脈と交通する先天性奇形である。構成要素として、拡張した栄養動脈、ナイダス (巣)、拡張した導出静脈の3つがある。病変の局在としては、テント上が多く、大脳半球：56%、頭頂葉：42%、側頭葉：25%と言われている。

臨床症状としては、頭痛、痙攣、進行性神経学的異常などがあり、小児の特発性頭蓋内出血の40%をAVMが占める。

画像は、CTでは脳内血腫が存在する。MRIでは、血管異常、ナイダスが描出可能である (Fig.15)。またMRアンギオが有効であるが、撮像範囲を血腫の場所により調整する必要がある。

3. 脳静脈洞血栓症 (Cerebral dural sinus thrombosis)

脳静脈洞血栓症は、原因不明のことが多いが、髄膜炎、脳炎、脳膿瘍などの感染の合併症として、あるいは、脱水、外傷、多血症、溶血、凝固系異常などが原因や誘因として挙げられている。

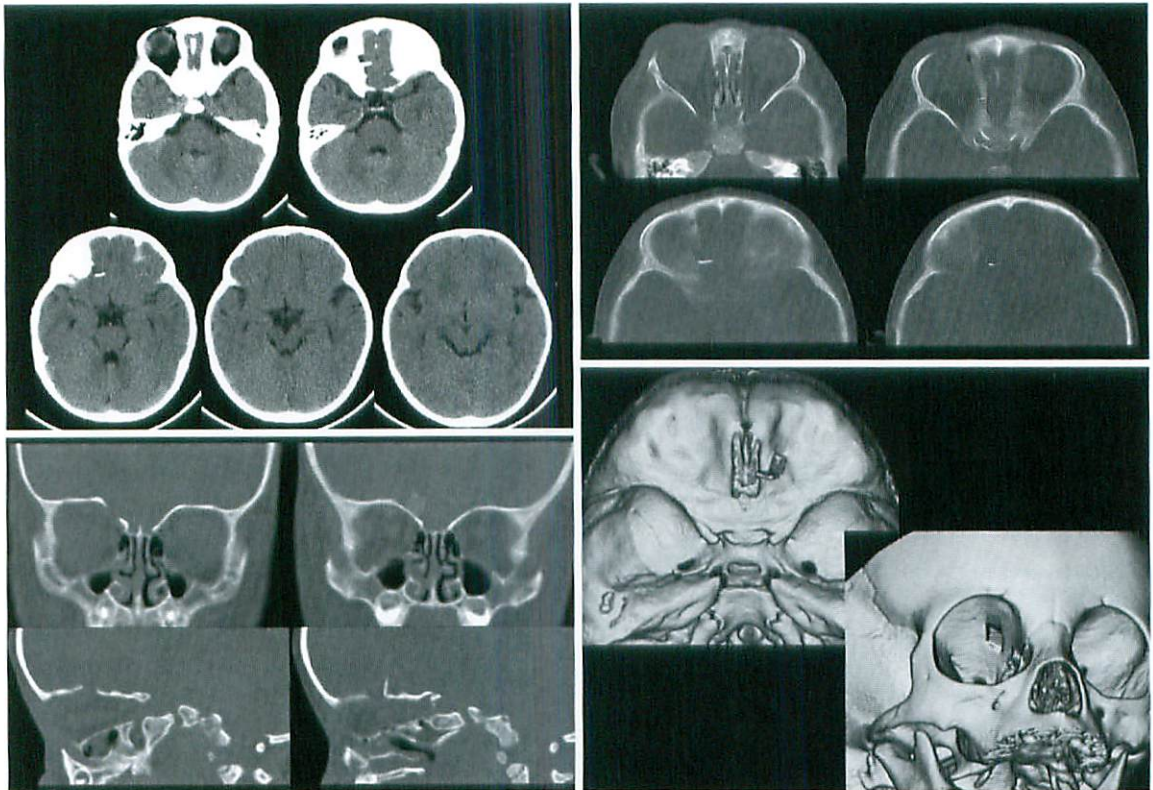
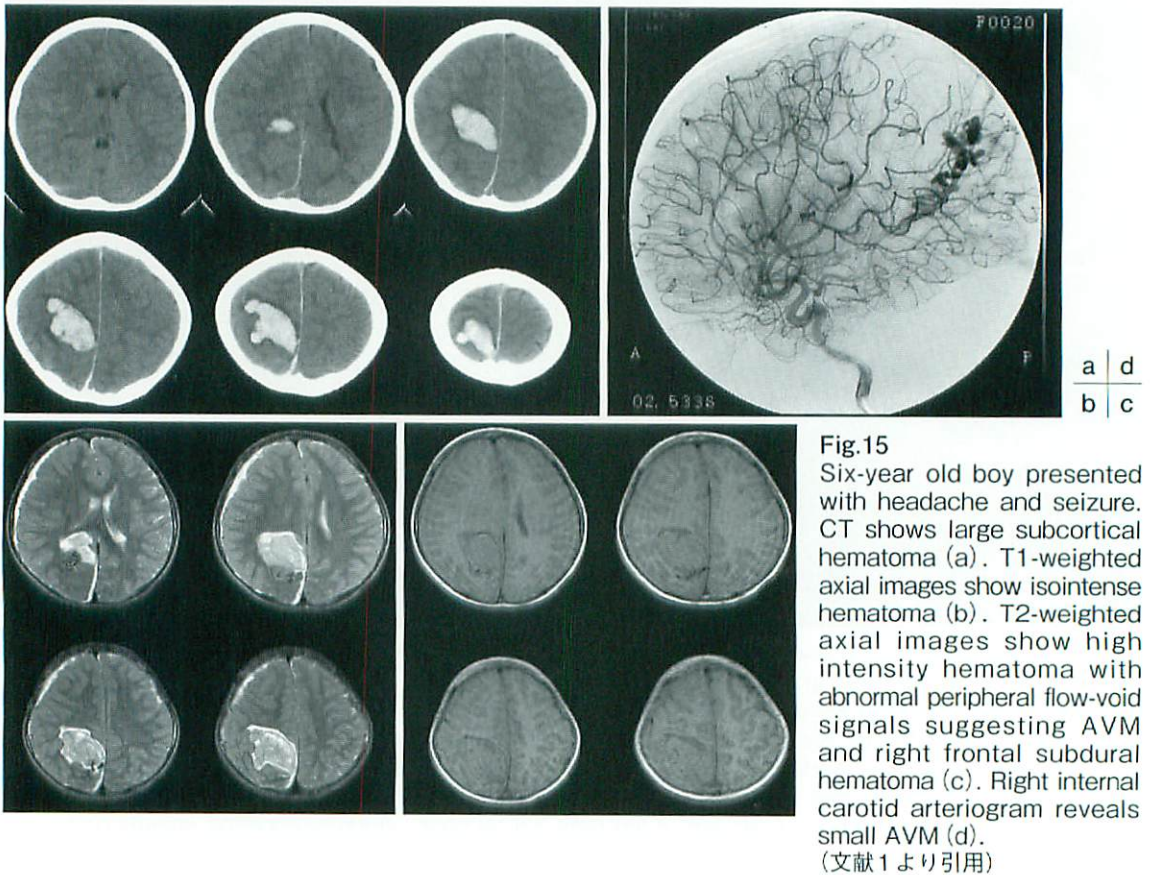
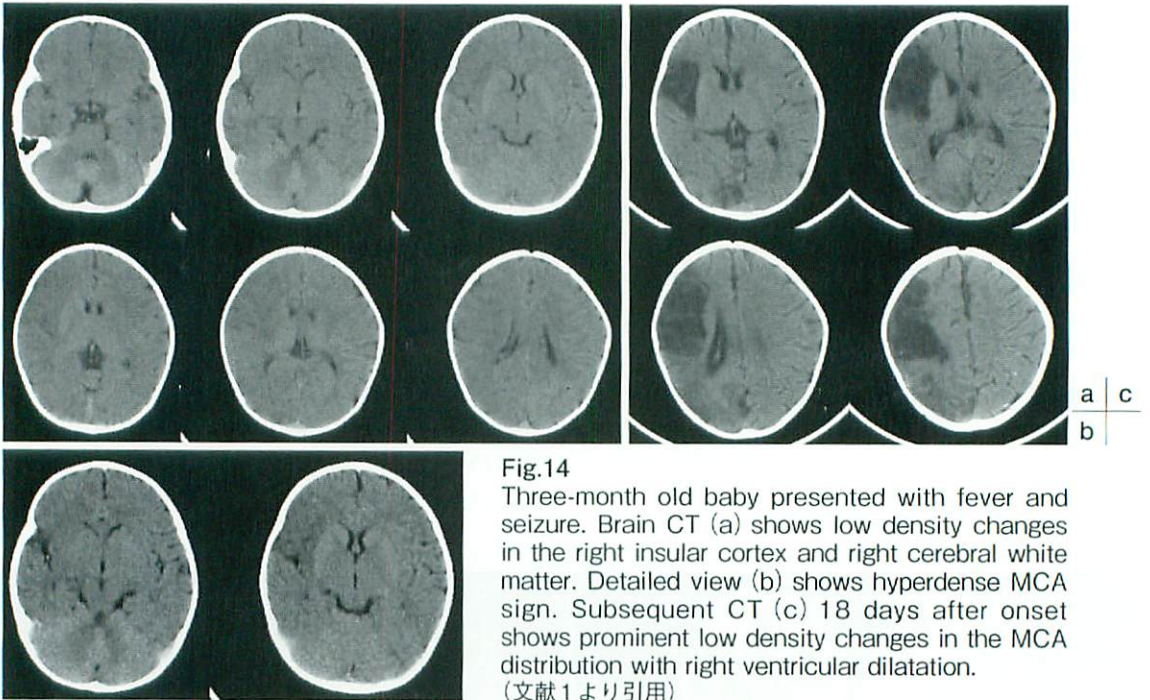


Fig.13 One-year old girl presented with small hematoma and wound in her right eyelid after she fell while running with a wooden bar in her hand. Physical examination showed no abnormal neurological findings. Brain CT (a) shows small fragment of high density in the right frontal base and CT of the bone window level (b) shows that it has the same density as cortical bone. Multiplanar reconstruction of coronal and sagittal plane (c) reveals that the small fragment of high density in the right frontal base is an upward displaced bone fragment of the right frontal bone. Volume-rendering images of bone window depicts 3-dimensional appearance of bone fragment (d).

a	b
c	d



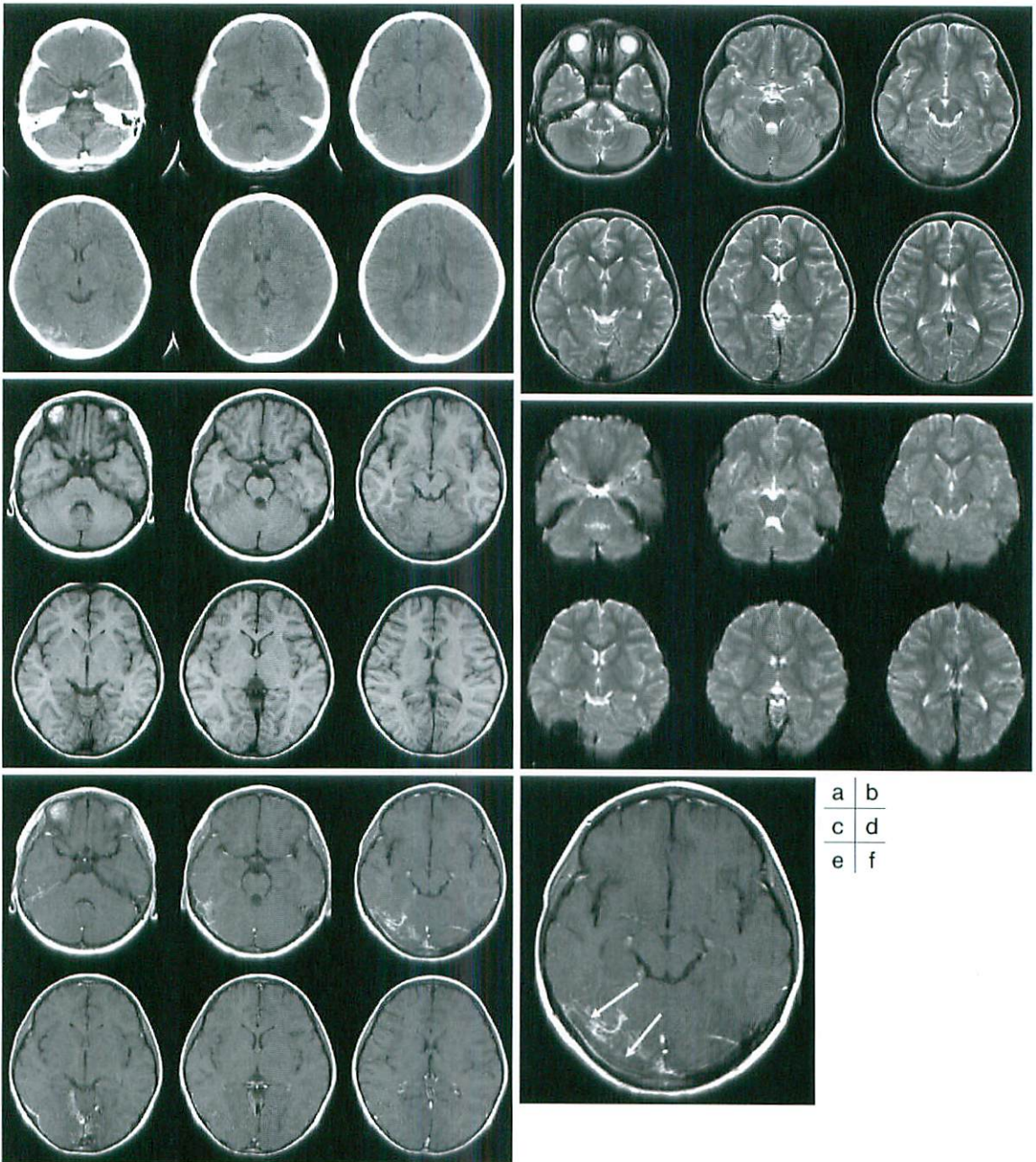


Fig.16 Five-year-old girl presented with headache and vomiting during treatment for fever by family physician. Her brain CT shows right occipital subcortical hemorrhage (a). Subsequent MRI shows isointense hemorrhage signal (b-c). T2* weighted images show prominent signal void in the right occipital white matter (d). Contrast-enhanced axial T1 weighted images (e) reveal non-opacified right transverse sinus, so-called empty sinus sign (f). She was diagnosed as transverse sinus thrombosis of unknown etiology.

臨床症状としては、全身倦怠、嘔吐、頭痛、意識障害などが主なものである。

画像としては、血管支配領域に合わない出血や大脳半球の両側性出血、片側性出血の両側への進展などが出血を伴う場合の画像であるが (Fig.16)、静脈性梗塞のみの場合には、脳梗塞に類似した mass effect を伴う低吸収域が見られ、その部分の脳溝の狭小化が見られる。また内大脳静脈などの深部静脈血栓症の場合には視床に両側対称性の腫脹した低吸収域が見られ、急性壊死性脳症に酷似した画像を呈する。静脈洞血栓症においては、造影にて、静脈洞の造影欠損 (empty delta sign) が有名であるが、本疾患を疑えば、MR venogram を撮像することによって診断は容易になる。

謝辞

当院 小児科 岡野創造先生、松下浩子先生、黒田啓史先生、今宿晋作先生、川勝秀一先生、神奈川県立こども医療センター放射線科 相田典子先生、亀田メディカルセンター 小児神経科 高梨潤一先生

以上の先生方にご指導を受け、この総説が完成しました。この場を借りて厚くお礼を申し上げます。

●文献

- 1) 土屋一洋編著：臨床指南 小児放射線診断。東京、メディカルビュー社、2004。
- 2) Barkovich AT : Pediatric Neuroimaging 4th Ed. Philadelphia, USA, Lippincott William & Wilkins. 2005.
- 3) Mizuguchi M, Abe J, Mikkaichi K, et al : Acute necrotising encephalopathy of childhood : a new syndrome presenting multifocal, symmetric brain lesions. J Neurolo Neurosurg Psychiatr 1995 ; 58 : 555-561.
- 4) Wong AM, Simon EM, Zimmerman RA, et al : Acute necrotizing encephalopathy in neonate : Anatomy and pitfalls. Am J Neuroradiol 2006 ; 27 : 1919-1923.
- 5) Takashi J, Oba H, Barkovich AJ, et al : Diffusion MRI abnormalities after prolonged febrile seizures with encephalopathy. Neurology 2006 ; 66 : 1304-1309.
- 6) Tada H, Takanashi J, Barkovich, et al : Clinically mild encephalitis/encephalopathy with a reversible splenic lesion. Neurology 2004 ; 63 : 1854-1858.
- 7) Takanashi J, Kikuchi M, Maeda M, et al : Widening spectrum of a reversible splenic lesion with transiently reduced diffusion. Am J Neuroradiol 2006 ; 27 : 831-838.
- 8) de Seze L, Debouverie M, Zephir H, et al : Acute fulminant demyelinating disease. A descriptive study of 60 patients. Arch Neurol 2007 ; 64 : 1426-1432.
- 9) 相田典子：小児虐待による頭部外傷。脳MRI 2. 代謝・脱髄・変性・外傷他、高橋昭喜編著。東京、秀潤社、2008、p101-109。
- 10) Johnson CF : Abuse and Neglect of Children, Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed, Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. Philadelphia, Saunders-Elsevier, 2007, chap36, 171-178.
- 11) Lonergan GF, Baker AM, Morey MK, et al : From the Archives of the AFIP. Child Abuse : Radiologic-Pathologic Correlation. RadioGraphics 2003 ; 23 : 811-845.

主に参考文献として、1と2を全般的に参考にさせていただきました。

放射線診療を受ける患者家族の不安に応える

大野和子

京都医療科学大学

Risk communication in pediatric radiation diagnosis

Kazuko Ohno

Kyoto Collage of Medical Science

Abstract Radiation diagnosis is an extremely useful tool in medical practice. But there is a growing realization that image quality often exceeds the level needed for a confident diagnosis and that patient doses are higher than necessary. It is very well known that children are more sensitive and likely to get radiation induced cancer than adults, and some patients and their family think that an increase of medical radiation exposure is a cause of carcinogenesis. Managing the pediatric patient dose is the best way in risk communication.

Keywords Pediatrics, Managing patient dose, Risk communication

はじめに

朝日新聞医療欄(医療：欠かせぬX線 減らせリスク。朝日新聞43744号；2008年1月27日；13版。)に、臨床上必要不可欠な患児のX線検査を拒否する親への対応に苦慮している耳鼻科開業医の記事を認めた。同様の事例は開業医の間では稀ではなく、対応を検討する医師会主催の勉強会が既に複数回開催されている。放射線診療への強い拒絶はなくとも、放射線に対する漠然とした不安を持つ患者に接した経験を持つ医師は、かなりの数に上ると思われる。本稿では、医療関係者が患者に不要な不安を与えることなく、今後も自信を持って患者に有益な放射線診療を提供するために、放射線影響及び放射線防護に関する基本的事項と、不安を持つ患者への対応のポイントについて解説する。

放射線影響

1. 身体的影響と遺伝的影響

人が放射線被ばくした場合、身体的影響と遺伝

的影響を考慮する必要がある。身体的影響は、さらに組織反応(以前の確定的影響に相当)と確率的影響に分類する。組織反応のうち急性期のものは、被ばくした1～5%の人に障害が発症する最低限の線量(しきい線量)が明らかになっている。放射線治療に伴う皮膚紅斑や脱毛などがこれに該当するため、治療計画を立てる際には、健常組織のしきい線量を考慮して患者の副作用軽減に努めている。確率的影響は、しきい線量が存在しないと考えられている影響のことで、身体影響では発がんが相当する。DNAの損傷による突然変異と細胞機能変化が原因で起こると考えられている。実際は生体には幾重もの防御機構が備わっているため、放射線による1個の細胞内のDNA損傷が直ちに発がんの原因となるわけではない。

人への放射線影響は、広島・長崎の原爆被爆者生存者約10万人を対象とした健康影響調査結果の報告書¹⁾が定期的に発刊されており、世界中で最も信頼に足る資料として認知されている。調査は

1950年に始まり、各臓器別の腫瘍発生率等の詳細な追跡調査が現在まで継続している。現在までに得られた結果では、100mSv(ミリシーベルト)を超える線量域で、被ばくによる発がんリスクの有意な増加が確認されているが、100mSv以下の低線量域では、放射線と発がんリスクに関して、統計学的な有意性は認めていない²⁾。がんの罹患率が日本人全体の半数以上に上る現在、発がんに関する過剰リスクの定量化は困難ともいえる。

遺伝的影響もまた確率的影響であるが、77,000人の原爆被爆者2世への調査などを見ても人では遺伝的影響は確認されていない。このため、人においては放射線被ばくによる遺伝的影響を問題視する必要はないという考え方が、放射線防護の専門家の共通認識となっている³⁾。

2. 胎児や小児への放射線影響

原爆被爆者のうち、小児期に被ばくした15,388人への追跡調査結果では、発がんの過剰相対リスクは1.7/Svであった⁴⁾。放射線防護に関する多くの報告書が、小児は成人よりも数倍放射線感受性が高いと注意を促している。しかし、胎児の状態での被爆者2,452人を対象とした同様の調査結果では、発がんの過剰相対リスクは1.0/Svであった。これは、胎児が小児より放射線抵抗性があるのではなく、着床前の胚は、放射線や薬品などで何らかの損傷を来した場合には、着床せず自然流産することがリスク低下に寄与していると考えられている。

なお、放射線被ばくにより生じやすい染色体上の変化を調査した生物学的研究では、被ばく時の年齢が若いほど、影響は経年的に減衰している⁵⁾。つまり、若年時の放射線被ばくの影響が減衰もなく蓄積するわけではない。

医療被ばく

1. 放射線被ばくの分類

放射線防護の観点からは、人の放射線被ばくを、医療、放射線従事者、一般公衆の3種類に分類している。医療被ばくには、患者に加えて、家族や介護者のように患者と利害関係を共にする人々が、患者と係わることにより受ける被ばくや、医療の研究に関連したボランティアの被ばく

も含む。医療被ばくには線量限度は存在しない。臨床上必要な情報を得ることが目的の画像診断や治療の線量を制限することは、患者に不利益を生じる可能性があるとの観点から、判断は医師に委ねられている。しかし、同じ医療被ばくであっても、当事者に患者ほど大きな直接的利益を及ぼさない、患者家族やボランティアの被ばくは、一事象当たり数mSv以下に抑えることが望ましい⁶⁾。

一方、放射線従事者と一般公衆に対しては線量限度を規定している。従事者の線量限度は5年間で100mSv、単年度は20mSvである。これは放射線職場に50年間継続勤務しても、問題となるような影響や寿命損傷がほとんど無いと考えられる範囲の線量から算出している。公衆の線量限度は、年間1mSvと日常生活で自然界から浴びる放射線量と同程度の値である。病院等の放射線施設の敷地境界等、一般公衆に過剰な放射線被ばくを生じないための配慮が必要な場面での、規制値を決定する根拠に利用している。前項で述べたように、放射線影響のリスクが実際に増加する線量はこれらの限度値より遥かに大きい。線量限度は放射線影響発現のしきい値ではなく、人々を放射線の不必要な影響から保護する目的で、安全側に大きく配慮して決定した規制値である。

2. 患者線量の管理

患者への放射線利用が社会的にも許容されている理由は、放射線を利用した診断と治療が患者の健康維持に大きく貢献するためである。言い換えれば、放射線利用の便益が放射線によるリスクを遥かに上回る場合しか、医療における放射線利用は正当化されない。従って、個々の検査に際しては画像情報取得に必要な最適の線量で行う。また放射線治療では、治療目的部位の周辺の健常部の線量低減に努めた計画が必要となる。具体的な検査毎の放射線量は、患者の体格により細かく調整しなければならない。特に小児では撮影範囲を厳格にしなければ、簡単に全身へ撮影範囲が拡大してしまう。また薄い体厚に合わせて線量を低減をする必要もある。最近のデジタル化された撮影装置では、撮影後の画像の諧調補正が容易で、作成された画像からは線量の過剰を判断できない。多くの施設で小児の線量を成人よりも低減している

日本は⁷⁾、小児の線量をコントロールしている国として国際的にも評価されているが⁸⁾、日常的に線量に注意した撮影を行うように診療放射線技師(技師)に伝えて、現在の取り組みを継続する必要がある。CT装置には通常小児用プロトコルが準備されている。この数値を参考に画質の変化を見ながら事前に線量を検討して低減に努めてほしい。また、当学会と日本医学放射線学会、日本放射線技術学会が共同で発表した、小児CTのガイドライン⁹⁾にも、推奨する撮影条件を提示している。しかし、線量低減に過敏となるあまり病変を見落とす危険が高い画質の低下した画像を提供しては、検査の意味がなく患者の無駄な被ばくとなる。依頼医師と放射線科医、技師の連携を密にして、最適な線量で検査を実施していることが、最良の医療被ばく管理である。

なお、CT検査は、冠動脈CTや腫瘍の術式検用のCTなどのように、有益性は高いが線量が以前よりは増加する撮影方法が急速に普及しつつある。このため、医療放射線防護の観点から、女性の乳腺や肺といった放射線の影響を受けやすい臓器や、肝臓のように特に重要な臓器の線量に注目した管理が要求されるようになってきている。現状では体格の小さな小児まで網羅してはいないが、ImPACT等市販のソフトを用いて、比較的簡単に主な臓器線量の推計値を求めることができる。精密な画像を作成すると臓器線量が100mGy近くに及ぶ場合もあり、日常的に線量を確認することは、より厳格な患者線量のコントロールに繋がると考える。

Interventional Radiology (IVR) も患者への身体的負担が少なく、手術に変わる治療法として急速に利用が拡大したが、治療に難渋した患者や短期間に頻回に治療を受けた患者の皮膚には、放射線入射面に一致した放射線性皮膚障害が生じる恐れを含んでいる¹⁰⁾。IVRの皮膚障害のしきい線量は3 Gyである。装置に面積線量計を装備することで(欧米では義務化されているが、日本では購入時のオプション仕様)線量を確認しながら治療を施行できる。また、IVRでは術者の手技の向上が最良の被ばく低減策の一つである。なお、関係する13の学会が共同で、医療放射線防護連絡協議会からIVRの皮膚障害を回避するためのガイドラインとQ & Aを出版している。具体的な患者ケアに関

する取り決めも含んでおり、記載内容は医師だけでなく関係する医療従事者全員の共通認識としてほしい¹¹⁾。

放射線診療に関わる全ての医師は、CTの薄いsliceほど、IVRで透視する範囲を小さくする(画像の見え方としては拡大する)ほど、大量の放射線を必要とすることを自覚していなければならない。たとえば胸部単純CTを、通常の装置で7~10mmのスライス厚で撮影する場合と、1~2mmのスライス厚とでは50%以上の線量の差が生じる。診断目的に応じて、どの程度鮮明な画像を要求しているかを技師が理解できるように撮影指示を出すだけで、患者の被ばく線量は適切に管理されていく。

3. 妊娠中の放射線検査と胎児への影響

母体の医療被ばくが原因で生じる胎児被ばくと小児がんのリスクについては、種々の疫学調査結果が報告されている。国際放射線防護委員会(ICRP; International Commission on Radiation Protection)はこれらの結果をレビューし通常の放射線検査による胎児被ばくの範囲では、放射線検査による発がんの有意な増加は無いと結論づけている¹²⁾。胎児被ばくの影響としては、形態異常や精神遅滞も問題となる。この点についても、ICRPは原爆被爆者調査の結果等を参考にして、形態異常の誘発は100mGy、精神発達遅滞は300mGyをしきい線量として発表している。通常の放射線検査で胎児線量が100mGyを越えることはない。従って、妊娠に気づかずに放射線検査を受けた場合でも、中絶を正当化する科学的根拠は存在せず、妊婦に中絶を勧めてはならない。妊娠可能な女性の下腹部の放射線検査は、確実に妊娠中でないといえる生理開始から10日以内とするという、いわゆる10日規則は、多くの放射線を必要とした、1960~70年代には遵守しなければならなかった規定である。臨床上早急に必要な検査を、次の生理開始まで延期して患者に不利益を与えてはならない。

4. 放射線に関する単位

医療被ばくに関する単位は、物理的な計測量である吸収線量で、単位名称はGy(グレイ)である。核医学診療では放射性医薬品の単位として放射能

量のBq(ベックレル)を用いているが、患者が受けた線量は吸収線量で評価する。なお、放射線防護の法令規制上では、従事者や公衆が受けた吸収線量から算出する、等価線量と実効線量を用いる。両者ともに単位名称はSv(シーベルト)である。具体的には、吸収線量は放射線治療の線量やX線検査の入射表面線量等の表示に用いる。等価線量は放射線の種類によって人への放射線影響が異なることに配慮した数値である。吸収線量に線質係数をかけて等価線量を算出する。医療で用いるX線とγ線の線質係数は1のため、医療利用に限っては、吸収線量と等価線量とは、単位は異なるが数値は同じとなる。実効線量の使用目的は、放射線防護施策の計画段階および防護の最適化のための事前評価と線量限度の遵守の証明、あるいは線量拘束値や種々のレファレンスレベルと比較するための事後の線量評価である。このため、診療放射線従事者の被ばく線量は等価線量と実効線量を算出している。個々の患者が受けた線量には用いない。患者の受けた線量による組織反応の評価や医療処置に関する意思決定、個人リスクの評価、及び放射線リスクの疫学研究に対する実効線量の利用は、本来の目的を逸脱している¹³⁾。個々の検査の線量を実効線量で表記したパンフレット等を目にする場合も多いが、放射線影響が放射線量の増加に比例し直線的に増加すると考える“直線モデル”を採用して算出し、放射線従事者保護の観点から作成した推計値であり、実測値ではない。患者の線量は、検査毎に入射表面線量やCTDI_w*または個別に算出した臓器の吸収線量で表記する。

*CT用電離箱と専用のアクリルファントムを用いて評価した、CT線量の指標の一つ。

患者の不安

1. 患者不安の具体的内容

患者や家族の中には、先に紹介した朝日新聞の記事のごとく、深刻な心配が不用な、低線量レベルの放射線検査の身体影響を心配し不安に陥る者が一定数存在する。

放射線検査に対する不安は、新聞、雑誌等の報道をきっかけに生じる場合が多い。2004年に、英国研究者による放射線検査と発がんリスクを推計した疫学論文¹³⁾が大手新聞の一面で紹介された直

後には、日本医学放射線学会のHPへ1週間に20件以上の質問が届いた。その後も、医療で用いる放射線の人体への影響に関する報道がある度に、日医放への質問が一時的に増加している。

質問の対象となる検査は、小児では、外傷後に撮影した頭部CT検査がほとんどである。身体が未発達な子供への放射線影響が成人より大きいことを危惧し、将来罹患しやすくなる疾患名を、母親が尋ねる場合が多い。子供は放射線の感受性が高いという事項が広く周知されていると推察できる。また、子供の外傷に親が動揺しており、検査の同意に際して冷静な判断をしなかったことを責め、不必要な検査を受けさせたという誤った結論に達している場合が少なくない。

2. 患者不安の特長と対応の要点

患者が検査を受ける場合は、医師が臨床上の必要性を判断した場合に限定される。しかし、放射線検査を不安に思う患者や家族のほとんどは、検査の意義を忘れていたり、納得する前に検査を受けたことへの不満を持っている。したがって、いずれの質問に対しても、放射線診断の意義を患者に再認識させ、有意義な放射線検査を受けたと納得できるようにしなければならない。これが、現時点では医療放射線への不安解消に対する最も有効な手段だと考えている。また、不安神経症の疑いがある患者家族からの質問も一定割合で含まれており、必要に応じて精神科医師や臨床心理士と連携を取った対応が必要となる。なお、最近の質問者は、年齢に関係なくインターネットを多用している。インターネット上の書き込みや医療相談を定期的に検索し、質問や回答の傾向をチェックしておくことも有効である。

3. 注意を要する言葉—「念のため」「MRIは大丈夫」

日医放HPへ相談を寄せた患者家族が、事前に別の機関から受けた説明で、不安が増大したり不快に感じたりした内容を紹介する。1)専門書の内容をそのまま記載したパンフレットを渡され、意味不明であった。2)一般論を述べられ、他人事のように理解できなかった。3)質問事項以外の余分の情報の説明があり、大学の講義のようであっ

た。4) 検査を受けた装置が旧型であると説明され放射線診療全体への不信感が増大した。5) 検査の線量を記載した用紙を渡され意味不明であった。

GyやSvの単位を付けた具体的線量を渡すことは、放射線の影響を不安に思う患者家族に与えていることにはならず、耳慣れない数値で理解不能と不評である。その他、「念のために検査しましょう」という説明に対しては、利益目的と歪曲する患者家族からの声が複数届いている。また「MRI検査だから被ばくもなく安全です」という説明は、以前の放射線検査への不安が生じる引き金となる場合がある。これらの、医師が日常的に利用している表現が、患者にとっては不安増大の原因となる場合があり、慎重に利用してほしい。

なお、患者の中には、安全が担保される撮影枚数や次の検査までの間隔を尋ねる場合がある。冒頭の放射線影響の項で述べたように、検査一件当たりの線量は少ない。この少ない線量によるリスクはゼロではないが、患者が軽度のリスクと考える受動喫煙や塩分の過剰摂取よりもはるかに小さい(例えば、2007年の米国がん研究協会(AICR)の疫学研究レビューの結果報告によれば、塩分摂取と胃がんの罹患リスクの間には明確な量反応関係が存在し、1日1gあたり18%のリスク増加が示されている¹⁴⁾)。日常生活には多くのリスクが潜在する。医療放射線の非常に小さなリスクを恐れるのではなく、目の前に立ちはだかる疾病を回避するために、放射線検査・治療がどれほど重要な因子であるかという点が理解できるように解説する必要がある。医師が自らの施設の線量管理に自信を持っていれば、患者に、放射線は上手く利用すると非常に有益なものだという理解が生まれると期待している。

おわりに

放射線診療は過去110年余に渡って医療分野で不可欠な利用として普及・発展し、多くの患者の治療と救命に役立ち、社会に貢献してきた。今後も継続して質の高い放射線診療を提供していくためには、医師が、医療放射線防護の最善策は、適応の慎重な判断と最適の線量を用いた検査や治療の施行であることを理解した上で、日常診療に努めなければならない。

●文献

- 1) United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR), Sources and effects of ionizing radiation : UNSCEAR 2000 report to the General Assembly, with scientific annexes. New York, 2000.
- 2) 低線量放射線リスクの科学的基盤—現状と課題—資料第19-3 : 内閣府原子力安全委員会低線量放射線影響分科会報告書. 2006, p1.
- 3) ICRP publ.84 妊娠と医療放射線. 社) 日本アイソトープ協会編. 東京, 丸善, 2002, p8-9.
- 4) Preston DL, Cullings H, Suyama A, et al : Solid cancer incidence in atomic bomb survivors exposed in utero or as young children. JNCI 2008 ; 100 : 428-436.
- 5) Pierce DA, Vaeth M : Age-time patterns of cancer to be anticipated from exposure to general mutagens. Biostat 2003 ; 4 : 231-248.
- 6) ICRP publ.73 医学における放射線の防護と安全. 社) 日本アイソトープ協会編. 東京, 丸善, 1997, p24-25.
- 7) 宮崎 治, 北村正幸, 正木英一, 他 : アンケートによる小児MDCT検査の実態調査. 日医放会誌 2005 ; 65 : 216-223.
- 8) ICRP Publication 102 : Managing Patient Dose in Multi-Detector Computed Tomography (MDCT). New York, Elsevier, 2007, p52.
- 9) 医学放射線学会, 日本放射線技術学会, 日本小児放射線学会 : 小児CTガイドライン 被ばく低減のために. 日医放会誌 2005 ; 65 : 291-293.
- 10) 宗 寅傑, 石川牧子, 飯島正文 : 心臓カテーテルおよび肝動脈塞栓術の施行期に生じた放射線性皮膚炎. 臨床皮膚科 2000 ; 54 suppl : 7-10.
- 11) 医療放射線防護連絡協議会 : ブックレットシリーズ 3. IVRに伴う放射線皮膚障害の防止に関するガイドライン—Q & Aと解説—. 医療放射線防護連絡協議会, 東京, 2006.
- 12) ICRP publ.84 妊娠と医療放射線. 社) 日本アイソトープ協会編. 東京, 丸善, 2002, p33-35.
- 13) ICRP Publication 103 : The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. New York, Elsevier, 2007, p129.
- 14) Tsugane S, Sasazuki S, Kobayashi M, et al : Salt and salted food intake and subsequent risk of gastric cancer among middle-aged Japanese men and women. Br J Cancer 2004 ; 90 : 128-134.

総説 第44回日本小児放射線学会 教育講演より

こどもが安心できる放射線検査を目指して ～医療者とCLSとのチームワーク～

相吉 恵

国立成育医療センター

認定チャイルド・ライフ・スペシャリスト

Minimizing children's psychological stress in radiology procedures ～ Collaboration with Medical Staff and Child Life Specialist ～

Megumi Aiyoshi

National Center for Child Health and Development

Certified Child Life Specialist

Abstract In pediatric radiology, minimizing children's psychological stress is one of the important issues. Children may be stressed by radiology procedures even though they are not painful. At our Institute, a Child Life Specialist (CLS) has been working as a healthcare team member since 2007. The CLS informs children about procedures using developmentally appropriate explanation and considering their previous experience in hospitals. As a team, we provide a friendly environment for children during procedures. As a result, children are able to feel relaxed and participate in the procedures. Many children are able to take CT and MRI without drug sedation. In this paper, the role of the CLS in our radiology and the importance of collaboration between Medical Staff and CLS are discussed.

Keywords *Child Life Specialist, Collaboration, Psychological stress, Pediatric radiology*

はじめに

小児の放射線検査では、こどもへ与える身体的精神的ストレスを最小限することも重要な課題となっている。当院ではこどもが安心して検査が受けられるようアメニティーの充実（ビデオ、部屋の装飾など）やこどもが安心できるような関わり方を重視してきた。平成19年度より、認定チャイルド・ライフ・スペシャリスト（以下CLSとする）が加わり、新たな連携が始まっている。CLSは、検査を受けるこどもの発達段階、過去の医療体験などを考慮した上でこどもへの検査説明やこどもと親への心理社会的サポートを提供している。検

査に向けて、こどもと親が医療スタッフと一緒に準備を進めていけることは、より安心できる検査の提供に結びついている。本稿では、放射線検査におけるCLSの役割とチームワークについて紹介する。

Child Life Specialist

CLSは、ChildこどものLifeライフ（生命の力）、つまり、こどもが本来もっている力を発揮できるよう支援することを理念に活動している。CLSは、基礎的な医療知識をもっているが、医療行為は行わない医療チームの一員として位置づけられている。病院では、医療行為・病院環境によるトラウ

マを受けた、あるいは受ける可能性のあるこどもに心理社会的サポートを行う専門家として以下のような役割を担っている。

- ①こどものその子本来の成長・発達への支援
- ②こどもの病気や治療に関する不安・ストレスをできる限り軽減し、安心して治療に望めるよう支援する
- ③医療チームと協働し『こども主役・家族中心医療』を実践する*

*『こども主役・家族中心医療』とは、こどもと親を医療者のパートナーとして捉え、一緒に治療や方針を決めていくこと、共に病院の環境やサービスを改善していくなどを実践することである。

1. CLSの発展

1920年代より、アメリカでは劣悪な入院環境下で医療行為を受けたこどもたちの精神面が問題視され、病院内での遊びと安心感を与えるサポートが提供されるようになった。1950年代になると、心の健康に関する研究が多くなされるようになった。それを受け、アメリカやカナダの小児科学会が病院における、こどもの心理社会的サポートプログラムの必要性を提唱した。現在、北米では、95%以上の小児病院/病棟でCLSが活動しているという報告がある。

CLSの主な活動場所は小児病院やホスピスであるが、その他、裁判所、キャンプ、こども支援センター、特殊教育、災害支援、発展途上国医療支援団体など多岐にわたっている。北米で生まれたCLSは、その役割の重要性からクエート、グアテマラ、スペイン、香港、台湾などにも広まっている。日本では2008年10月現在、20名のCLSが病院やクリニックなどで活動している。

2. 資格

米国にあるChild Life Councilが定める国際資格である。Child Life Councilが指定する科目の履修(学士以上の学位)と一定時間以上のインターンシップを終えた後、認定試験に合格したCLSは、Certified Child Life Specialist (CCLS: 認定CLS)と称することができる。認定には5年ごとの更新が必要である。本稿では、筆者が履修した科目の

Table 1 Example of Child Life Curriculum (Mills College Graduate School)

・教育学(乳幼児～学童期)
・障害児教育(発達アセスメント等)
・心理学(新生児～思春期: 発達, 愛着形成と喪失など)
・医療情報(診断と治療)
・病児と家族の心理
・チャイルド・ライフ理論
・経営管理
・インターン(保育園, 病院)など

一部を1例として挙げる(Table 1)。

3. 病院におけるCLSの活動

CLSは小児病棟だけでなく、救急、ICU、NICU、外来、成人病棟などで病気のこどもやその同胞、成人患者のこどもへのサポートも行っている。ICUへのCLS配置を病院許可条件として義務づけている州、緩和ケアやグリーフ・ケアへのCLSの介入を奨励している州もある。アメリカ小児科学会では、こども15人に対して1名のCLSを配置することを理想と発表している¹⁾。筆者がインターンを行ったこども病院(373床)では約80名のCLSが勤務しており、放射線科には4名のCLSが専属で活動していた。

CLSの主な活動内容には、①遊びと遊び環境の提供、②心の準備サポート、③検査・処置中のサポート、④学校復帰支援、⑤家族(兄弟姉妹も含め)へのサポート、⑥ターミナル、グリーフ・ケアなどがある。CLSは、活動する施設やこどものニーズに合わせて様々な活動を展開している。

放射線科でのチームワーク

こどもが検査を怖がってしまい、画像を何度も取り直し、時間どおりにすすめられないことや、こどもが途中覚醒してしまい検査を中断せざるえないことは多々ある。痛みを伴う検査であれば、泣き叫ぶこどもを押さえつけ、心苦しい思いをしながらも検査を行うことも多い。痛みを伴わない検査であっても、親から離れ医療スタッフや大きな機械に囲まれるという経験は、こどもにとって

非常に怖いものである。検査を行うことは非常に重要であるが、恐怖を体験させることなく検査を遂行することが望まれる。

1. 当院放射線科でのCLSの活動

当院は入院病床数460床をもつ、胎児から新生児、小児、思春期を経て、次世代を産み育てる成人までのリプロダクションサイクルにあるものを対象とした医療センターである。その中でCLSは1名のみであり、現時点では、主に外科的治療を受けるこどもとその同胞のサポートを行っている。その他、医療スタッフ、ソーシャルワーカー、家族などから依頼を受け、こどもと関わっている。

放射線科とは、術前術後に放射線検査を受けるこどもや、放射線治療を受けるこどもたちを通じて協働することが多い。CLSは透視下検査（主に膀胱造影）、CT、MRI、全身麻酔下MRI、放射線治療などに携わっている。チームワークを行うことで、こどもや親の不安や苦痛を最小限にすることを実践している。ここでは、MRIと透視下検査の事例を提示し、当院での取り組みを紹介する。

2. MRI検査

MRI検査を怖がっていたこどもが、不安軽減により、安心して覚醒下で行えるようになった事例を紹介する。

事例1：Aちゃん、5歳、女兒

Aちゃんは、幼稚園で突然の脱力発作と麻痺が出現し、当院に救急車で搬送され緊急入院となった。覚醒にてCTは行えたが、鎮静下造影MRIは途中覚醒により中断。鎮静薬の追加のために帰棟したところでCLSはAちゃんに会った。Aちゃんは朝から禁飲食であり、空腹と鎮静薬による不快で機嫌が悪かったが、CLSが話しかけると自分に何が起こったのかは詳しく話すことができた。（発達アセスメントはここでは省略）

[過去の医療体験]

MRI模型を使用してAちゃんと一緒に遊ぶ中で、Aちゃんは「赤い光で目がつぶれると思った。ぐるぐる回るのが嫌。ドアがしまったのが嫌だった。一人で怖かった」と初めてのCT検査体験や固定された状態で親から離されたことがどれだけ恐怖であったのか話してくれた。MRIに関しては

「音が嫌」「痛いのが嫌」「暗くて怖いからやりたくない」と話していた。

MRI検査技師に前回の様子を尋ねると、前回は暗い中で途中覚醒してしまい、あと少しであったため技師が足を押さえ一部の撮影は終了したということであった。鎮静下での検査であり、Aちゃんは検査について説明を受けていなかった。覚醒すると異様な騒音のする真っ暗な中に1人だったという恐怖体験をしていた。そのうえ、半身麻痺がある足を押えられ、恐い場所からの脱出を強い力で阻止されたという体験もしている。ルート確保と坐薬挿入という苦痛体験、鎮静薬で意識を失わされ、抑制されたという無力感と恐怖体験、一人にされた、寝ている間に何をされたのか分からないという不安を体験していた。

[アセスメント]

Aちゃんは何をされるか分からないという思いのなかで、初めてのCTとMRI検査を受けていた。その中で、様々な恐怖体験をしており、MRI検査に対して非常に怖いという思いを抱いている。児は追加の鎮静薬が効かない可能性、途中覚醒する可能性もある。Aちゃんは理解力があり適切な介入により覚醒下で検査を行える可能性が高い。

不安を軽減し覚醒下で早期に検査終了できれば、禁飲食と鎮静薬による不快症状も最小限に抑えることができる。

[情報共有とプラン]

両親、主治医、病棟看護師、放射線科医師、技師とAちゃんに関する情報を共有し、覚醒下撮影に挑戦するための方法を検討。

[サポート]

情報理解のサポート：発達段階を考慮し、視覚的体験的に情報を理解できるツールの選択と適切な言葉を使用した情報提供を行った。MRI検査を紹介する写真バインダー、MRI模型、ドールを使用し検査ごっこという遊びを取り入れ、検査の流れ、見たり、聞いたり、感じたりする情報、児の役割を伝え、リハーサルを行った。また、CTと異なる点や、赤い光は安全であることなど誤解の修正も行った(Fig.1, 2, 3)。

コントロール感のサポート：何も操作することができないという無力感は状況をさらに怖いと感じさせてしまう。こどもが状況把握でき、希望や選



Fig.1 Photo binders explaining CT and MRI



Fig.2 Photo for helping children to image what to expect during MRI

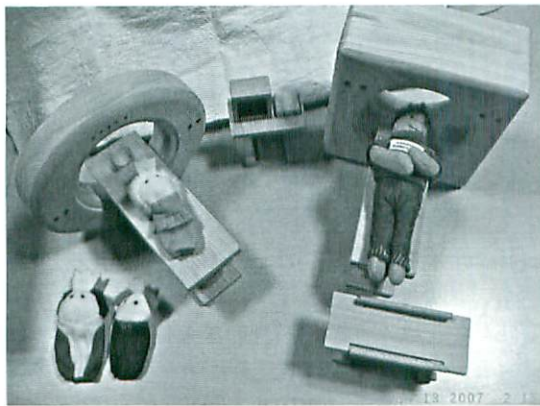


Fig.3 Wooden model and dolls for medical play

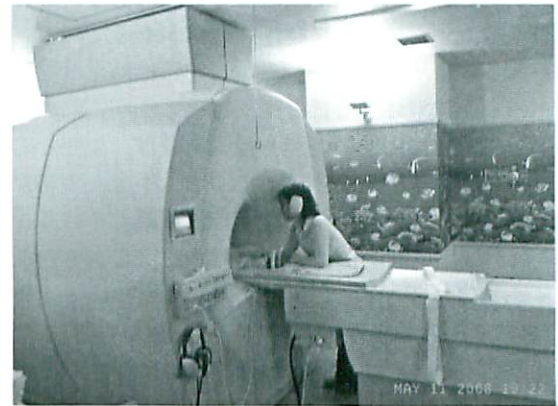


Fig.4 CLS supporting a child during MRI

扱を言える環境をチームで工夫している。技師はこどもに何かするときには、説明をしてから行動している。これにより、CLSの説明と技師の説明に相違がないことをこどもは知ることができ、技師の行動を安心して予測することができる。技師は検査をすぐに始めるのではなく、こどもが機械の動きを体験しイメージができたところから検査を開始している。こどもが選択できることを伝えている；検査中に見たいテレビ、音量、部屋の明かり、布団や付き添いの有無。検査中も上手にできていること、残りの時間を発達に合わせた言葉で声かけしている。

分離不安軽減のサポート：AちゃんはCLSの付き添いを希望。CLSはAちゃんの足に軽く触れ1人ではないことが分かるように付き添いを行った (Fig.4)。

【結果】

Aちゃんは動くことなく検査終了。「言っていた通りだった。楽しかった。またやりたい。」と話した。次の検査では親の付き添いを希望し、退院前には一人で行えていた。また、MRI検査を受ける他児に説明をしたり、応援したりする姿も見られた。

親、医師、看護師、技師、CLSが統一した説明を行い、実際に説明通りであったこと、主体的に検査に参加できたことで、Aちゃんは再度、親やスタッフを信頼することができるようになり、自分は「できるんだ!」という自信をもつことできたといえる。

3. 膀胱造影検査

十分な説明がなかったことにより、10年間誤

解をしたまま心理的ストレスを負っていた事例を紹介する。(筆者がインターン中に経験した事例)

事例2：Bさん，27歳，女性

膀胱内圧検査のために来院した。CLSより検査の説明があると、Bさんは検査に対して非常に嫌な思い出があり今回の説明で誤解がとけたと話した。17歳のときにはじめて膀胱内圧検査を受けた。検査は小さな部屋で男性医師が行い、看護師が付き添っていたかは覚えていないという。2本のカテーテルが挿入され、1つは膣に挿入されたと誤解しており当時は『膀胱の検査なのになぜ膣に挿入するのか？これは本当に検査なのか？』と疑い辛い思いをしたということだった。

膀胱造影や膀胱内圧検査など、羞恥心と苦痛を伴う検査においては、特別な配慮が必要であるといえる。トイレトレーニングを始めた幼児にベッド上排泄させることや、特に思春期以降のこどもへ陰臀部周囲の処置を行う場合は、説明と心理社会的サポートが不可欠である。十分な説明がないまま、感情表出ができないまま検査を行うことは、こどもにとって非常にストレスであり誤解や心を傷つけることにもつながる。

[当院での取り組み]

当院では、CLSからの事前説明と検査中にスタッフやCLSが随時説明を行うことでこどもが状況を把握できるようにしている。検査中は呼吸法やリラックスできるサポート、ビデオ鑑賞やお話をするなどで検査以外のことに気持ちを向けられるように心がけている (Fig.5)。こどもが検査に対して達成感を感じられるよう、ベッド上排泄の重要性や『できたこと』を褒め伝えている。

上述のような取り組みにより、落ち着いて検査を受けることができる乳幼児も多い。また、検査中に不安や不快を訴えていたこどもであっても、「前はいつまでも泣いていたのに、もうケロリとしています。話せばちゃんと分かるのですね。検査中に遊べると違いますね。」というように、終了後すぐに落ち着くことが出来るという傾向がみられた。また、年長児からは「前より痛くなかった。頑張れた。」という声がかかっている。両親からは、「何をされているかイメージがつかなかったけど、こうやってお話してもらえると分かりやすい。こどもにとってもですけど、親にとっても安心できま



Fig.5 Practicing blowing party-blower to reduce pain when the catheter is inserted

す。」というフィードバックもある。

CLS導入のメリット

1950年代よりCLSの活動効果や活動向上についてCLS、心理学者、医療従事者などの共同研究がなされている。Gaynardら²⁾が行った研究では、CLSの介入を受けたこどもの方が、術後の回復が早く、退院までの日数が短かった。また、介入を受けたこどもたちは、精神的ストレスが低く、効果的な対処方法をとることができ、病院での体験についても理解し、入院適応が良く、退院後の生活も精神的に安定していたという結果が得られている。当院での活動の中でも以下のような効果が得られている。

- ・ 不必要な医療処置の削減
- ・ 検査がスムーズに進む
- ・ 心的外傷の予防

不必要な医療処置の削減

検査を覚醒下でできたことで、点滴確保、鎮静薬の使用、禁飲食、麻酔などの医療行為が不要になったケースが何例もあった。当院では、検査内容を検討した後、看護師や医師、CLSがこども(患者)をアセスメントし覚醒下で検査が行えそうな場合には、お互いに連絡調整を行い、事前教育、練習、関わり方などを両親やこどもを加えたチームで計画し、トライしている。

検査がスムーズに進む

チームが情報共有し協力して介入することで検

査がスムーズに進められている。例えば、脳槽CTでは発達段階に合った説明と痛みの軽減を行うことで、こどもは穿刺時に『動かないこと』に協力してくれる。その後のCTも、こどもは安心して覚醒下で撮影できる。検査を安全かつタイムリーに行うことができ、こどもにとっても負担を最小限に抑えることができた。

心的外傷の予防

以前の医療行為による恐怖体験により、フラッシュバックが起これ、処置や検査を受けることが困難になるこどもがいた。早期からCLSを加えたチームが関わることで、ストレスを最小限に抑え、心的外傷を予防することが可能であると考えられる。

上記のような変化は、医療費の削減、医療スタッフの精神的苦痛の軽減、患者や家族側の安心が増し医療不信や不安の軽減につながると言えよう。CLSは医療行為を行わない存在であり、患者や家族のペースに合わせて関わるができるため、医療を提供する側と受ける側のリエゾンの役割や連携の調整役としてチームに貢献できることがこどもや家族、医療スタッフにとってもメリットとなる。

CLS導入への課題

現在、日本にはCLSを養成する教育機関がないため、資格取得には北米に留学するという方法しかない。今後は、日本でもCLSが養成できるよう準備を始めている。しかし、国際資格であるにも関わらず、日本の国家資格ではないこともあり、

日本では不安定な雇用状況の中で活動している現状がある。

毎年、数名が資格を取得し帰国しており、CLSの数は確実に増えている。日本でも、こどもの人権、こどもの心のケアを推進するためのシステムが確立され、CLSを新たな医療チームのメンバーとして加える施設が増えることを期待している。

おわりに

知らないことほど怖いものはない。知らされないから、もっと怖いことをされていると想像してしまう。知らないから、心の痛みも身体的な痛みも増強してしまう。こどもであっても、大人であってもこれは同じことである。当センターでは、こどもにとって放射線検査や治療を少しでも安心して受けられるよう放射線科スタッフ、麻酔科医、看護師、CLSがチームとなりこどもをサポートしている。その結果、こどもが「検査/治療ができたよ!」と自信をもって検査を受けることができ、両親は安心して検査を待つことが出来たという評価を得ている。身体的にも精神的にもストレスを最小限にした放射線検査や治療が提供できるようチームで協働し、成果を挙げ、他施設の参考となる情報を提供していきたい。

●文献

- 1) American Academy of Pediatrics. Child Life Council Committee on Hospital Care : Child Life Services. Pediatrics 2006 ; 118 : 1757-1763.
- 2) Gaynard L, Wolfer J, Goldberger J, et al : Psychosocial Care of Children in Hospitals : A Clinical Practice Manual. Rockville, Child Life Council Inc, 115-129, 1998.

症例報告

漏斗胸に合併した肺嚢胞性疾患の2例

中川賀清, 植村貞繁, 矢野常広, 中岡達雄, 谷本光隆, 今井茂樹¹⁾, 渡部 茂¹⁾
川崎医科大学 小児外科, 同 画像診断部¹⁾

Pulmonary cystic disease associated with pectus excavatum : Two case

Yoshikiyo Nakagawa, Sadashige Uemura, Tsunehiro Yano, Tatsuo Nakaoka
Terutaka Tanimoto, Shigeki Imai¹⁾, Shigeru Watanabe¹⁾

Department of Pediatric Surgery, Diagnostic Radiology¹⁾, Kawasaki Medical School

Abstract We report two cases of pulmonary cystic disease which were accidentally found in preoperative images of pectus excavatum (PE).

Case 1 : A seven-year-old girl presented with moderate chest depression without a history of respiratory symptoms. Preoperative CT scan demonstrated an emphysematous lesion in the upper lobe of the right lung. We removed it surgically under thoracoscopic assistance. Although bronchial obstruction and stenosis were not clear from the images and pathological findings, it was diagnosed as lobar emphysema. The postoperative course was favorable and she underwent the Nuss procedure a half year later.

Case 2 : A six-year-old girl presented with moderate chest depression without other symptom. CT scan demonstrated an emphysematous lesion in the right lower lobe. As an abnormal vessel was pointed out in the area, we performed MR angiography. An aberrant vessel which flowed into the right lower lobe from the aorta was clearly depicted. Accordingly, we diagnosed it as pulmonary sequestration. We performed thoracoscopic right lower lobectomy. She underwent the Nuss procedure a year later.

As congenital pulmonary cystic disease and PE occasionally coexist, preoperative CT scan of PE should be performed. When lung resection was required for a patient with PE, two-stage surgery was performed, as earlier lung resection would be more favorable in preventing bar-related infection and acute expansion of the lung.

Keywords Pulmonary cystic disease, Pectus excavatum (funnel chest), Lobar emphysema, Pulmonary sequestration, Nuss procedure

はじめに

漏斗胸は前胸部が陥凹する疾患であるが、先天

性肺疾患をまれに合併することが報告されている^{1~4)}。漏斗胸の治療に関しては、従来の手術法に比して、より低侵襲のNuss法⁵⁾の導入によって、

原稿受付日：2008年1月8日，最終受付日：2008年9月19日

別刷請求先：〒654-0081 神戸市須磨区高倉台1丁目1-1 兵庫県立こども病院 泌尿器科 中川賀清

多くの患者が手術を受けるようになった。したがって漏斗胸の術前検査で無症状の肺病変が発見される頻度が高くなっていると考えられる。今回われわれは、漏斗胸術前検査で偶然発見された肺囊胞性疾患2例を経験し、漏斗胸との関連性、そして肺病変が漏斗胸術前に発見された場合の治療方針について考察した。

症 例

症例1：7歳、女児

現病歴：幼少時から前胸部の陥凹を認め、徐々に進行した。呼吸器症状はなく、胸の陥凹以外に症状はなかった。Nuss法による漏斗胸手術目的で当科を受診した。

身体所見：身長126cm、体重20kg、痩せ気味だが、発達は問題なし。胸骨下部ほぼ正中を中心に中等度の前胸部の陥凹を認めた。心音、呼吸音は問題なかった。

画像所見：胸部単純写真では、右上肺野で透過性がやや亢進していた。正面像で心陰影の左方変位があり、側面では胸骨の中等度の陥凹を認めた (Fig.1)。胸部CTでは胸部陥凹の指標となる

HallerのCT indexは4.8で、陥凹は中等度であった。右肺上葉部全体にわたる気腫性病変と一部囊胞状拡張を認めたが、他の肺葉には病変を認めなかった (Fig.2a)。一つの囊胞は数cm以内の大きさであり、病変部内に液体貯留や実質性のものはなかった。右上葉気管支は狭窄なく開存し (Fig.2b)、分岐異常はなく、画像診断としてcongenital cystic adenomatoid malformation (CCAM)と考えた。

手術所見：胸腔鏡補助下に右肺上葉切除を行った。右上葉の表面には、大きさ2cm以内の囊胞が多数存在していた。分離肺換気にて右肺を虚脱させようとしたが、右上葉のみがなかなか虚脱せず、肺切除開始まで十数分を要した。型のごとく肺葉切除を行ったが、血管異常は認められず、右上葉気管支の切除部位にも異常はみられなかった。

病理所見：上葉全体に細気管支と肺胞の著明な拡張がみられたが (Fig.3)、中枢側の気管支や気管支軟骨の異常はなかった。組織内に腺腫様変化はなく、CCAMは否定された。画像検査と気管支の病理所見から気管支の異常は認められなかったが、末梢肺の病理所見により肺葉性肺気腫と診断された。

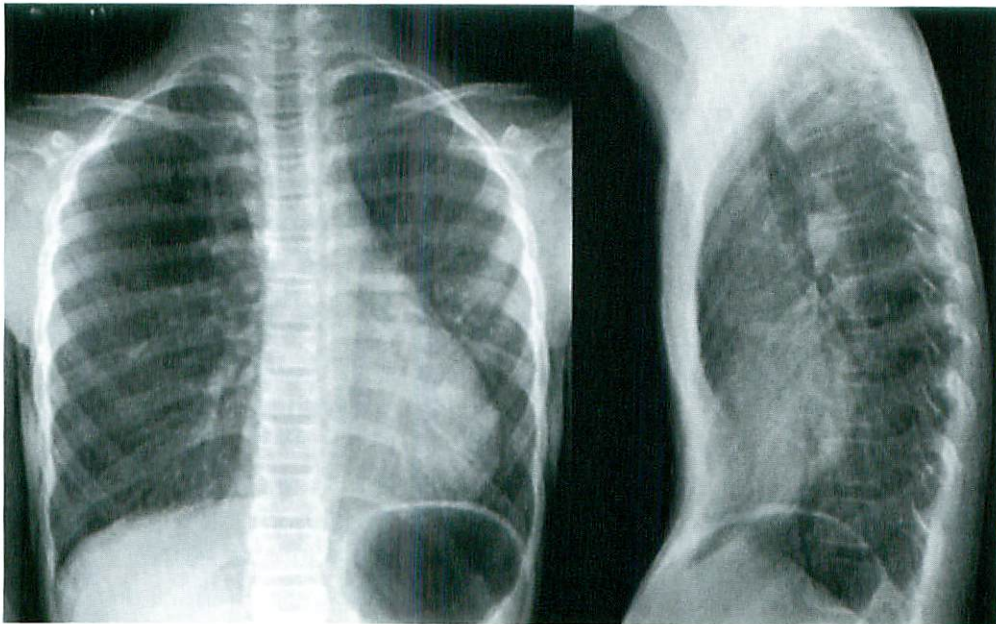


Fig.1 Chest radiograph of Case 1

Lateral view of the chest radiograph demonstrates moderate chest depression, and high lucent area is seen in the right upper lung in the frontal view.

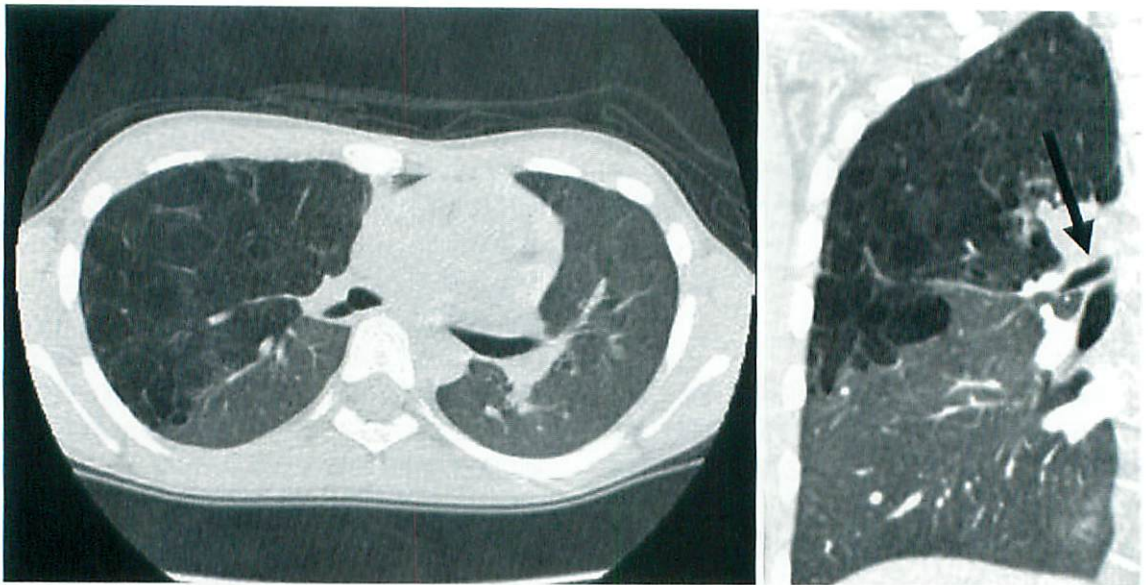


Fig.2 Chest CT scan of Case 1

Chest CT scan depicts an emphysematous lesion in the upper lobe of the lung. The right superior lobe bronchus is open enough without stenosis (arrow).

a | b

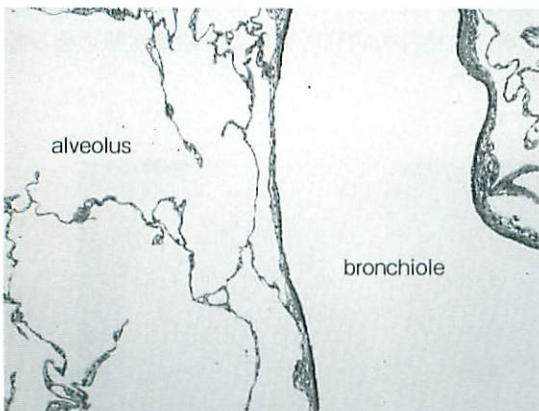


Fig.3 Pathological finding of Case 1

Bronchial and alveolar dilatation is present in the whole specimen. No histological abnormality was found in the bronchial cartilage.

術後経過: 術後は順調に回復し、半年後に Nuss 法にて胸骨挙上術を行った。右胸腔内に癒着が多少存在したが、パーの通過する経路に少しかかる程度であり、鉗子で鈍的に剥離し、手術は順調に行えた。現在、Nuss 術後1年が経過しているが、運動、呼吸機能に問題はなく、術前より活発になり身長と体重の増加も著しい。

症例2: 6歳, 女児

現病歴: 2歳頃から前胸部の陥凹を認め、徐々に進行していた。呼吸器症状はなく、運動機能も正常であった。漏斗胸の手術目的で当科受診となった。

身体所見: 身長123 cm, 体重18.8kg, 痩せ気味だが、発達は問題なかった。胸骨右縁第5肋骨を中心に中等度の前胸部陥凹を認めた。心音、呼吸音は問題なかった。

画像所見: 胸部単純写真では、正面像で心陰影の左方変位と脊椎の軽度の側弯を認め、側面では胸骨の中等度陥凹を認めたが、肺野の異常は診断されなかった (Fig.4)。胸部CTでHallerのCT indexは3.95で、陥凹は中等度であった。右肺下葉内に気腫性の病変を認めた (Fig.5)。この病変の境界は明瞭であり、下葉部に局限していた。気腫状の肺部分に縦隔から続く迷入血管の存在が疑われた (Fig.5矢印)。MR angiographyを行ったところ、横隔膜上の胸部大動脈から右肺下葉に流入する迷入動脈が鮮明に描出された (Fig.6)。病変部から流出する血管は下肺静脈であり、右下葉の肺葉内肺分画症と診断した。

治療経過: 胸腔鏡補助下に右肺下葉切除術を

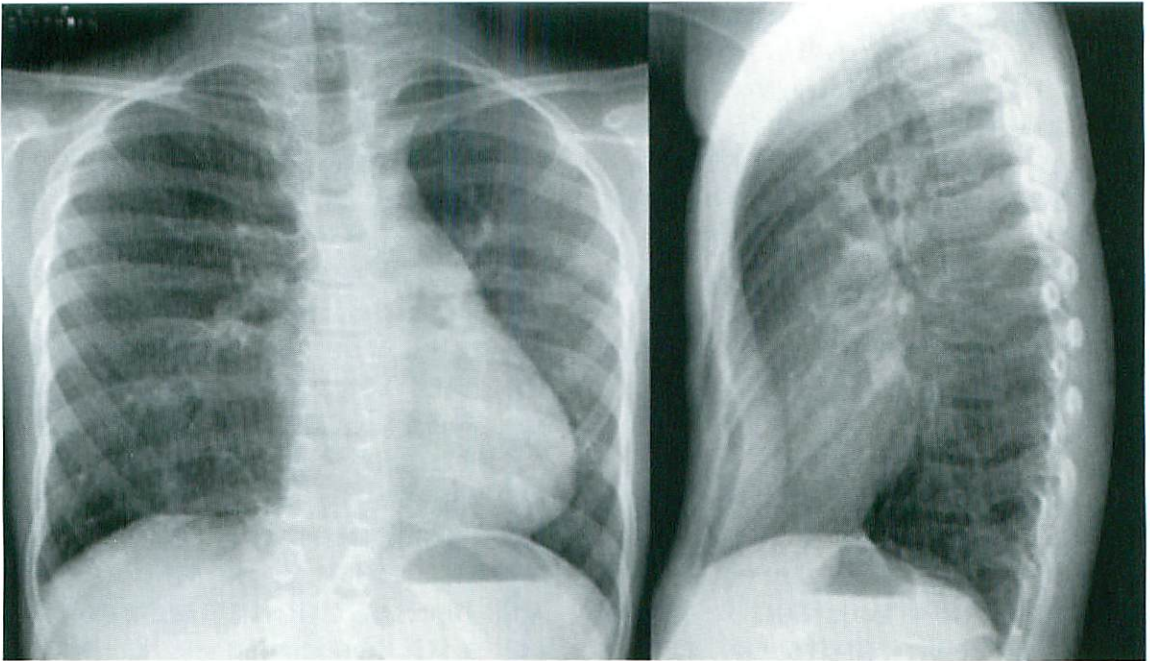


Fig.4 Chest radiograph of Case 2

Lateral view of the chest radiograph demonstrates moderate chest depression, although no obvious abnormality is seen in the lung.



Fig.5 Chest CT scan of Case 2

Chest CT scan shows an emphysematous lesion in the right lower lobe. An aberrant vessel is pointed out in the lesion (arrow).

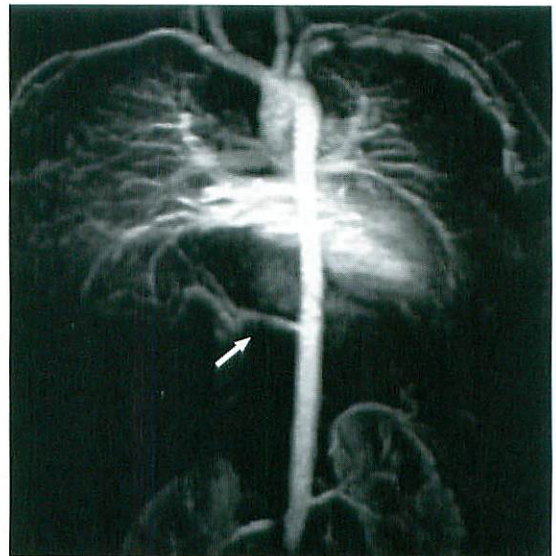


Fig.6 MRA of Case 2

The aberrant vessel which flowed into the right lower lung from the descending aorta is clearly demonstrated (arrow). The drainage vessel was the inferior pulmonary vein.

行った。右肺下葉は外見上、異常は認められなかった。迷入血管は、下縦隔から患者の背側を伝って肺下葉に連続しており、径8mm程度であった。この迷入血管を処理したのち、型のごとく下葉切除を行った。病理診断では、病変部は下葉と共通の胸膜に包まれており、術前診断のとおり肺葉内肺分画症であった。術後経過は順調であり、1年後にNuss法にて胸骨挙上術を行った。バーの通過する経路に癒着はなく、容易に手術が可能であった。現在Nuss術後半年が経過しているが、運動、呼吸機能に問題はない。

考 察

漏斗胸は前胸部が陥凹している疾患で、約1000人に1人の頻度で発生する。漏斗胸に合併する疾患は少ないが、先天性心疾患やMarfan症候群を有する者に合併頻度が比較的高いとされている⁶⁾。その他に先天性肺嚢胞性疾患が、まれに合併することがあり、そのうち肺分画症の合併が多く報告され、その他、CCAMの合併も報告されている^{1~4)}。漏斗胸に関しては、従来の手術法に比べて低侵襲のNuss法の導入により、より多くの漏斗胸患者が手術を受けるようになった。われわれが経験したNuss手術症例432例中、他院でCCAMのため肺切除を受けた後にNuss法を行った症例2例も含めると、先天性肺嚢胞性疾患を合併したものは4例となり、全体の0.9%となる。

肺嚢胞性疾患と漏斗胸の合併には、漏斗胸が二次性変化とする説がある。漏斗胸の原因に関しては諸説^{7~9)}が考えられてきたが、RavitchとMatzenは、漏斗胸の原因は呼吸運動による胸腔の牽引とした⁹⁾。これは上気道狭窄による努力様呼吸時のsternal retractionをイメージすればわかりやすい。この説を引用するなら、肺嚢胞性疾患を持つ患児では、肺の呼吸容積が病変の部分だけ減少しており、胸腔へ過剰な陰圧がかかり、そのため肋骨、肋軟骨の軟らかい小児期に徐々に前胸部が陥没するのではないかと考えられる^{1,2,9)}。しかし、嚢胞性肺疾患の患者すべて、あるいは肺切除後の全患者に漏斗胸が発生するとは限らない。したがって、このような肺嚢胞性疾患のある児でも、肋骨、肋軟骨部の性状など他の漏斗胸発症に関する様々な要因も関与していると思われる。

漏斗胸術前に行う画像検査について、症例1では胸部単純写真で右上肺野の透過性がやや亢進していたが、症例2は単純写真では所見は全く不明であった。この症例2では術前CTを施行しなければ肺疾患は発見されず、このまま放置されていた可能性は高かった。漏斗胸術前のCT検査では、陥凹の状態を把握するだけでなく、肺嚢胞性疾患やブラ¹⁰⁾などの併存肺病変を発見することが必要である。そのため、当科ではできるだけ被ばく線量を減らすようにして、漏斗胸術前には全例胸部CTを行っている。肺嚢胞性疾患を発見した場合は、その所見をよく観察し、疾患の鑑別をする¹¹⁾。

今回の2症例について、重要な鑑別疾患として気管支閉鎖症が挙げられる。症例1のCT画像では気管支の閉鎖は認められず、切除標本でも右上葉気管支には異常はなかったが、切除部より中枢側に閉鎖があった場合は評価が困難である。症例2でも気管支の閉鎖は術前画像、摘出標本でも認められなかったが、肺分画症に気管支閉鎖が併存していた可能性も否定できない。このように気管支閉鎖症を診断する場合、画像および摘出肺からの病理診断が困難な場合もあり、今回の2症例では気管支閉鎖症の否定を証明することはできなかった。

この漏斗胸術前の画像検査にて偶然肺疾患を発見した場合の治療方針に関しては、同時に胸腔鏡下肺切除¹²⁾と漏斗胸Nuss手術を行う方法もある。しかし、われわれは二期的手術の方針をとっている。Nuss法は異物を留置する手術であり、厳密な清潔下の手術が原則となる。肺切除術では気管支断端は清潔とはいえ、また術後合併症として肺瘻や気管支瘻などを起こした場合は、バーへの感染の可能性が高くなる¹³⁾。また同時手術では肺葉切除の分とNuss手術による胸腔の急な拡大のため、残存肺が急激な過膨張を強いられる。術後は痛みやバー留置で胸郭が動きにくい状態となることも考えると、呼吸状態に悪影響を及ぼす可能性が危惧される。したがって感染予防と術後早期の呼吸への影響の面から二期的手術が好ましいと考えている。一方、二期手術では、肺切除で胸腔内の癒着が発生することが危惧され、この剥離時に肺を損傷すれば、出血や気胸の可能性もある。しかし、胸腔鏡下手術では術後の癒着は軽度であ

り、自験例でも前胸部のバーの通す経路に大きな癒着はなかった。当科ではNuss手術時に胸腔内の癒着がある場合は、超音波凝固切開装置¹⁴⁾やリガシユア[®]を用いて慎重に剥離を行い、出血や気胸の発生を防止する対策を行っており、二期手術は安全に行われると考えている。

まとめ

今回、漏斗胸術前画像検査で偶然発見された肺嚢胞性疾患の2例を経験した。両者とも肺は気腫状の所見を示したが、1例は肺葉性肺気腫で、他1例は肺葉内肺分画症であった。前者は気管支の画像所見、病理所見でも原因が不明であったが、後者はMRAなどの画像診断が有用であった。また、われわれは肺嚢胞性疾患が漏斗胸Nuss手術前に発見された場合、肺切除を先にすべきと考えている。

●文献

- 1) Iwa T, Watanabe Y : Unusual Combination of Pulmonary Sequestration and Funnel Chest. *Chest* 1979 ; 3 : 314-316.
- 2) 小川晴彦, 藤村政樹, 西 耕一, 他 : 限局性嚢状気管支拡張症と漏斗胸をきたした肺分画症の一切除例. *日胸疾会誌* 1989 ; 11 : 1371-1374.
- 3) Bratu I, Flageole H, Chen MF, et al : The multiple Faces of Pulmonary Sequestration. *J Pediatr Surg* 2001 ; 5 : 784-790.
- 4) 遠藤美紀, 小太刀康夫, 加藤真由美, 他 : 高度の漏斗胸を合併したCCAMの1例. *日小呼疾会誌* 2002 ; 1 : 89.
- 5) Nuss D, Kelly RE Jr, Croitoru DP, et al : A 10-year review of a minimally invasive technique for the correction of pectus excavatum. *J Pediatr Surg* 1998 ; 33 : 545-552.
- 6) 小山邦広, 足立 孝, 神崎正人, 他 : 漏斗胸手術 Marfan症候群における漏斗胸手術. *胸部外科* 2002 ; 8 : 623-627.
- 7) 貝塚秀樹, 長柄英男, 入江利明 : 発生, 遺伝. 漏斗胸, 胸郭変形—治療と管理(1版), 和田壽郎著. 東京, 文光堂, 1987 : p1-5.
- 8) Shamberger RC : Chest wall deformities. *Pediatric Surgery* (3ed) Ed by Ashcraft KW. Pennsylvania, W.B. Saunders, 2000, p239-255.
- 9) Ravitch MM, Matzen RN : Pulmonary Insufficiency in Pectus Excavatum Associated with Left Pulmonary Agenesis, Congenital Clubbed Feet and Ectromelia : Improvement Following Operation. *Chest* 1968 ; 54 : 58-62.
- 10) 中川賀清, 植村貞繁, 矢野常広, 他 : Nuss手術後バー留置中に発症した自然気胸の検討. *日小外会誌* 2007 ; 43 : 683-687.
- 11) 川崎一輝 : 肺嚢胞性疾患の診断. *小児外科* 1998 ; 7 : 681-687.
- 12) 小泉 潔, 原口秀司, 平田知己, 他 : 良性肺疾患に対する胸腔鏡下手術. *日鏡外会誌* 2006 ; 6 : 703-708.
- 13) 中岡達雄, 植村貞繁, 矢野常広, 他 : 漏斗胸に対するNuss手術後感染例の検討. *日小外会誌* 2007 ; 43 : 609-614.
- 14) 石橋一慶, 真田 裕 : 超音波凝固切開装置. *手術* 2007 ; 8 : 1097-1103.

症 例 報 告

造影により特異な画像所見を示した
頸部・縦隔リンパ管腫の1例

大塩猛人, 石橋広樹, 曾我美朋子, 高野周一
国立病院機構香川小児病院 外科

Unusual findings of contrast study in a cervicomedial cystic hygroma :
A case report

Takehito Oshio, Hiroki Ishibashi, Tomoko Sogami, Shuichi Takano
Department of Surgery, National Kagawa Children's Hospital

Abstract A one-year-old boy was referred to our institution because of a swelling during the expiratory phase, and depression during the inspiratory phase on the right lower cervix. He did not complain of any symptoms. He was diagnosed as having a cervicomedial cystic hygroma, a dumbbell-shaped mass, by findings of MRI studies. His family refused both sclerotherapy and operation. Contrast study was performed to clarify the location and connection of the cysts. During each respiration, contrast material containing lymphatic fluid moved with a to-and-fro motion. The changes in swelling and depression on the neck were the result of changes in the shape of the cystic mass due to the intrathoracic pressure. At two years of age, severe swelling in his right cervix developed. This was due to infection and hemorrhage of the lymphangioma. Antibiotic administration and aspirations of the lymphangioma, a contrast study was repeated. The large cervicomedial mass maintained a fixed form with pressure of 40cm H₂O, and was not influenced by breathing motions.

The reason for the difference in the findings of each contrast study is thought to be that in the first study, the inside pressure of the lymphangioma was low, while in the second, the pressure was much higher than the intrathoracic pressure.

Keywords Contrast study, Lymphangioma, Dumbbell, Respiration, Child

はじめに

リンパ管腫は小児の日常診療においてしばしば認められる疾患である。稀な発生部位である頸部から縦隔に連なる嚢胞状リンパ管腫において嚢腫

造影を施行したところ、特異な画像所見を認めたので報告する。

症 例

症 例：1歳5ヵ月，男児

原稿受付日：2008年7月4日，最終受付日：2008年9月24日

別刷請求先：〒765-8501 香川県普通寺市普通寺町2603 国立病院機構香川小児病院 外科 大塩猛人

主 訴：右前頸部下方の呼吸性膨隆と陥凹

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：生後9ヵ月頃から祖母が、右前頸部下方が呼吸性に膨隆と陥凹を繰り返しているのに気づいた。近医を受診し当科へ紹介された。

現 症：右前頸部下方に柔らかい腫瘤を認め、

呼吸時に膨隆し吸気時に陥凹消失した (Fig.1).
他に異常所見はなかった。

画像所見：右頸部下方において、超音波検査で多房性、胸部X線写真 (Fig.2) で右上縦隔の腫瘤陰影および気管の左方偏位、MRI 検査 (Fig.3) で右頸部下方から右上縦隔に至る dumbbell 型の囊腫性

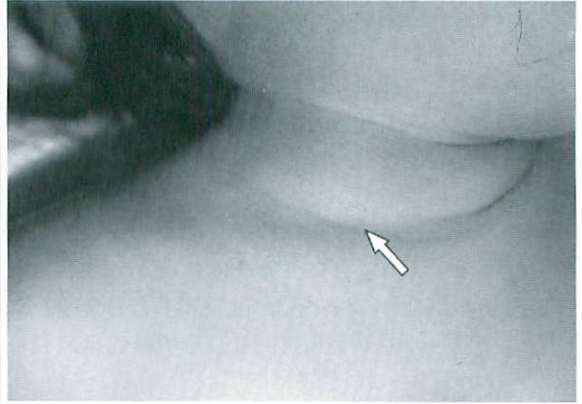
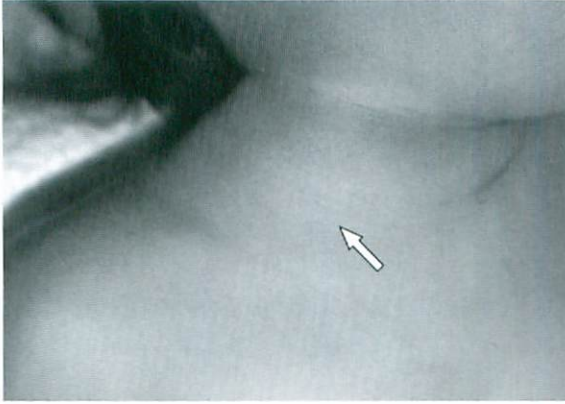


Fig.1 Clinical photograph of the patient (at 1 year 5 months of age)
Note the swelling in the expiratory phase and depression in the inspiratory phase.
a : Expiration
b : Inspiration

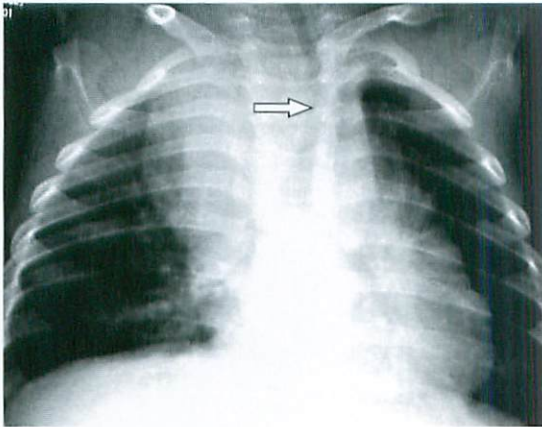


Fig.2 Chest X-ray film
The trachea is located in the right side of the mediastinum.



Fig.3 Findings of coronal T2-weighted MR images
A dumbbell-shaped mass is noted between neck and mediastinum.

腫瘤を認めた。

診断：右頸部から縦隔に存在する囊胞状リンパ管腫と診断した。治療を勧めるも、家族は穿刺吸引排液のみを希望し、手術や硬化療法の同意が得られなかった。1歳5ヵ月時に、適応はないが家族の強い希望により、囊腫の穿刺吸引排液と同時に、呼気時に膨隆し吸気時に陥凹消失する囊腫の状態把握と占拠部位および囊腫相互の関連を確認する穿刺造影を目的に入院した。

入院時所見：体温36.0℃、脈拍124/分・整、呼吸数38/分、体重13kg。全身所見に異常はなく、局所所見として右前頸部下方は呼吸性に膨隆と陥凹を繰り返していた。

検査所見：血液・生化学検査、出血凝固機能検査、腫瘍マーカーなどに異常を認めなかった。

造影所見：全身麻酔下、右前頸部下方の囊腫を穿刺しチューブを留置して、3倍希釈血管造影

剤を10ml注入して造影した。最大径の囊腫内に造影剤が注入され、他の囊腫との交通は不明であった。X線透視にて呼吸運動に伴い囊腫の占拠部位および形態の変化と内容液の移動を認めた(Fig.4)。呼気時に縦隔内の囊腫は、その大部分が縦隔内より頸部側へ押し出され縮小して細長くなった。それに連なる右前頸部囊腫は、膨隆し増大した。一方、吸気時に頸部の囊腫は著明に縮小した。その際に縦隔内では、囊胞は奥深く引き込まれ移動して球形に膨隆し増大した。注入した造影剤は、呼吸運動毎の囊腫の位置と形態変化に伴い、頸部と縦隔の囊腫内を早い速度で“to and fro”する所見を示した。検査後、造影剤を含むリンパ液を吸引除去した。なお、造影前に吸引した内容液の電解質の性状は血清とほぼ同様であった。

その後の経過：右前頸部下方の膨隆と陥凹は持続したが、胸部X線写真にて気管の偏位は改善し

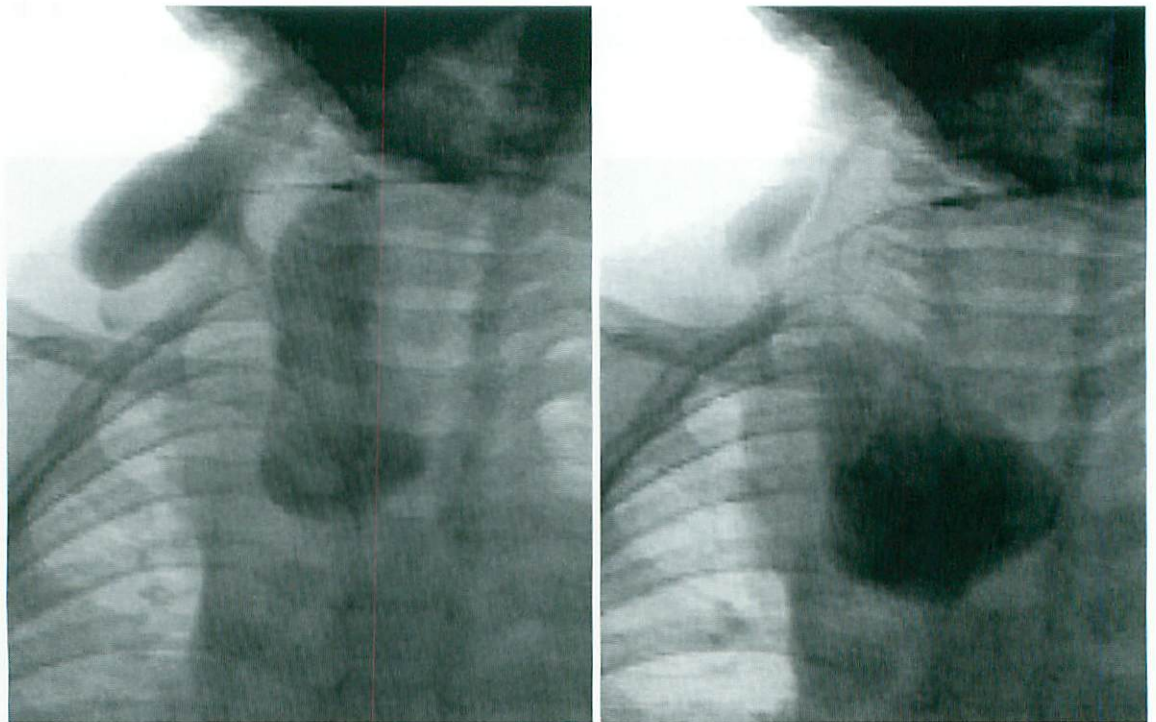


Fig.4 Contrast study of cystic hygroma

During each respiration, contrast material containing lymphatic fluid moved in a to-and-fro motion. The shift of swelling and depression on the neck is the result of the change in the shape of the cystic mass due to the intrathoracic pressure.

a : Expiration

b : Inspiration

a | b

た。家族の希望にて外来で経過観察していた。

2歳6ヵ月時に発熱、右頸部の疼痛と著明な腫脹をきたし入院した。血液検査ではWBC 17,200/mm³、CRP 13.5mg/dlと炎症所見を呈し、CT検査で頸部および縦隔の嚢胞状リンパ管腫の著明な増大所見を示した。感染および嚢腫内出血による急激な増大と診断した。抗生剤投与(amikacin sulfate)を行い、嚢腫穿刺にて漿液性と淡血性内容を吸引し頸部の膨隆は縮小した。穿刺吸引液の性状は、漿液性はリンパ球(73%)が、淡血性は好中球(79%)がほとんどを占めた。菌の検出はできなかった。

1ヵ月後、右前頸部腫脹を認め(Fig.5)家族により硬化療法の希望があり入院した。MRI検査では縦隔の嚢腫は二層性を示した。全身麻酔下に嚢腫を穿刺した。縦隔内の嚢腫内圧は40cm水柱で、その内圧は呼吸性変動を認めなかった。生食で2倍希釈した血管造影剤を10ml注入し再度造影した。X線透視下に観察すると、呼吸運動による嚢腫の占拠部位および形態の変化や内容液の移動は認めなかった(Fig.6)。造影剤を含む内容液を吸引除去した後に、生食10mlに1KEのOK-432を混和して注入した。4日間、気管内挿管して呼吸管理した。嚢腫内にチューブを留置して吸引を続行し

6日目に除去した。

その後、頸部の腫脹は縮小傾向を示し、1ヵ月半後には外観上頸部の腫瘍は認められなくなった。2歳9ヵ月にて縦隔に腫瘍陰影を認めるが、右前頸部下方の呼吸性膨隆と陥凹は見られていない。

考 察

リンパ管腫lymphangiomaは発生学的異常であり、vascular malformationの一つの病型である¹⁾。胎生2ヵ月頃、左右頸部、後腹膜、腸間膜根部、左右大腿静脈根部に現れた原始内皮嚢が互いに繋がりリンパ系が形成される。この発生過程の異常により種々の形態学的異常をきたす。毛細リンパ管腫、海綿状リンパ管腫、嚢胞状リンパ管腫(cystic hygroma)に分類され、しばしば混在する¹⁾。嚢胞状リンパ管腫の好発部位は頸部であり、その1~2%が縦隔へ進展し、1%以下の嚢胞状リンパ管腫が縦隔のみに発生する^{2,3)}。リンパ管腫の頸部から縦隔への下降は鎖骨下の血管の間で横隔神経の下降経路に従う⁴⁾。

嚢胞状リンパ管腫の外観は頸部では柔らかい膨隆として認められるが、縦隔内では外観からは不明である。われわれの症例では、前頸部下部にお



Fig.5 Clinical photograph of the patient (at 2 years 7 months of age)
There is no change in swelling during either the expiratory or inspiratory phases.



Fig.6 Repeated contrast study (at 2 years 7 months of age)
A large cystic cervicomedial mass maintains a fixed form and is not influenced by breathing motions.

いて呼吸運動に応じて膨隆と陥凹を繰り返していた。Limら⁵⁾は、頸部と縦隔リンパ管腫はその形態とサイズは呼吸によって変わると報告した。われわれが調べた範囲内において、他に同様な記載をした報告を見つけることはできなかった。なお、成人で、左鎖骨上の径3cm大のリンパ管腫で拍動性腫瘍を認めた症例の報告があった⁶⁾。

リンパ管腫の診断には画像検査が極めて有用であり、単純X線写真、超音波検査、CT検査、MRI検査、X線透視、造影検査などがある。

1) 単純X線写真撮影

頸部および縦隔においてリンパ管腫の占拠部位や圧迫による気道の偏位を知ることができる。木谷ら⁷⁾は胸部X線正面像、右側臥位像、左側臥位像、側面像において異なった所見を呈した前縦隔に位置した巨大リンパ管腫の5歳男児を報告した。リンパ管腫が縦隔構造物を襟巻状に取り囲んでいたため重力により内容液の移動が発生し体位によるリンパ管腫の形態変動がみられたと考えた。

2) 超音波検査、CT検査、MRI検査

頸部では超音波検査が縦隔内ではCT検査やMRI検査がリンパ管腫の形態、大きさ、多房性の有無、周囲臓器との位置関係を知るのに役立つほとんどの症例において施行されている。金川⁸⁾はCT、MRI検査はともに多房性嚢胞性腫瘍像を呈し、CT検査では水と同じ吸収域を呈するが、出血を伴うと吸収域が上昇する。MRI検査ではT1強調像では筋肉と同じかやや低い低信号を呈するが出血を伴うと高信号を示し、内部に特徴的な隔壁構造が認められると記載している。また、嚢腫内に出血すれば二層性に描出されることがある⁹⁾。

3) X線透視

Grosfeldら¹⁰⁾は、透視を施行し、呼吸と心拍動により嚢腫に波状の動きが見られたと報告した。

4) 造影検査

診断のために頸部嚢腫内に空気や造影剤を注入することにより異常をきたすことはない⁵⁾、稀にリンパ管腫の造影検査の報告がある。Choら¹¹⁾は左頸部から縦隔のリンパ管腫の診断にリンパ管腫を穿刺して造影し、胸管と心嚢の連絡のないことを確認した。われわれは呼吸性に前頸部下部の膨隆と陥凹している状態においてリンパ管腫を造影した。呼吸運動による胸腔内圧の変化に一致し

て頸部と縦隔において嚢腫の位置移動およびその形態の変化を繰り返し、それに伴ってリンパ液を含む造影剤がto and froした所見を示した。一方、頸部が著明に腫脹し嚢腫内圧が著明に上昇した時期に施行したリンパ管腫造影では同様な所見は認められなかった。

一般に嚢胞状リンパ管腫では、嚢腫内圧は陽圧で一定の形態を保ち可動性は少なく静止画像所見で検討される。一方、今回のわれわれの症例における前頸部下方が呼気時に膨隆し吸気時に陥凹する所見は、嚢腫が胸腔内圧の上昇する呼気時には頸部へ押し出され膨隆し、胸腔が陰圧となる吸気時には胸腔内へ引き込まれ縮小した結果であり、動的画像所見が極めて重要であった。呼吸運動に一致して嚢腫の形態変化を繰り返す要因は嚢腫内圧が比較的低圧であり胸腔内圧の変動の影響を受けたためと考えられる。同様な臨床症状および造影所見を示した報告はわれわれが調べた範囲内ではなかった。なお、感染と出血を起こし頸部から縦隔に著明な腫脹を生じた際の縦隔リンパ管腫では、その内圧は上昇し、また呼吸運動による胸腔内圧変化の影響を受けることなくその形態が一定で可動性が減少していたためと考えられた。

本症例ではリンパ管腫の大部分が縦隔に存在し、外部から打撲など外力の傷害を受けにくい状態にもかかわらず嚢腫内出血を認めた。出血の原因の一つに、呼吸運動による絶え間ない嚢胞の位置移動および形態変化とそれに伴う内容液の移動をしている状態にて、号泣やくしゃみなどさらに強い変動や感染などを挙げるができる⁹⁾と考える。

結 語

右前頸部下方において呼吸毎に膨隆と陥凹を繰り返す小児の嚢胞状リンパ管腫に穿刺造影を施行したところ、嚢腫はdumbbell型を示し呼吸運動に一致して頸部と縦隔間でリンパ内容液がto and froし、嚢腫の縮小と増大を繰り返している所見を示した。一方、頸部が著明に腫脹した時期に施行した造影では同様な所見は得られなかった。その理由として、嚢腫内圧と呼吸による胸腔内圧との圧差の関連が示唆された。

●文献

- 1) 窪田昭男：リンパ管腫 (lympangioma). 系統小兒外科学, 岡田 正編. 大阪, 永井書店. 2001, 754-758.
- 2) Glasson MJ, Taylor SF : Cervical, cervicomediastinal and intrathoracic lymphangioma. *Prog Pediatr Surg* 1991 ; 27 : 62-83.
- 3) Brown LR, Reiman HM, Rosenow ED, et al : Intrathoracic lymphangioma. *Mayo Clin Proc* 1986 ; 61 : 882-892.
- 4) Grosfeld JL, Ballatine TVN : Surgical respiratory distress in infancy and childhood. *Curr Prob Pediatr* 1976 ; 6 : 44-47.
- 5) Lim RA, Divertie MB, Harrison EG, et al : Cervicomediastinal cystic hygroma. *Dis Chest* 1961 : 40 : 265-275.
- 6) 竹本直明, 浜崎尚文, 古谷素敏, 他 : 胸部仮性動脈瘤との鑑別を要した, 縦隔嚢状リンパ管腫の1例. *日臨外会誌* 1993 ; 54 : 2550-2553.
- 7) 木谷勇一, 藤沢 順, 清水 哲, 他 : 体位により形態が変化した右縦隔巨大リンパ管腫の1例. *日小外会誌* 1994 ; 30 : 648.
- 8) 金川公夫 : 胸部疾患の画像診断法—モダリティーの比較—, 縦隔病変 : CT vs MRI. *日小放会誌* 2002 ; 18 : 80-88.
- 9) 対馬史泰, 渋谷剛一, 緑川 宏, 他 : 腫瘍内出血を来した小児縦隔リンパ管腫の1例. *青県医誌* 2006 ; 51 : 10-13.
- 10) Grosfeld JL, Weber TR, Vane DW : One-stage resection for massive cervicomediastinal hygroma. *Surgery* 1982 ; 92 : 693-699.
- 11) Cho BC, Kang SM, Lee SC, et al : Primary idiopathic chylopericardium associated with cervicomediastinal cystic hygroma. *Yonsei MJ* 2005 ; 46 : 439-444.

症例報告

全身照射に起因すると考えられた多発骨異形成の1例

岡本礼子, 宮崎 治, 西村 玄¹⁾, 北村正幸, 正木英一, 塩田曜子²⁾, 熊谷昌明²⁾

国立成育医療センター 放射線診療部, 東京都立清瀬小児病院 診療放射線科¹⁾

国立成育医療センター 第1専門診療部 血液科²⁾

Total body irradiation induced multiple bone dysplasia : A case report

Reiko Okamoto, Osamu Miyazaki, Gen Nishimura¹⁾, Masayuki Kitamura
Hidekazu Masaki, Yoko Shioda²⁾, Masa-aki Kumagai²⁾

Department of Radiology, National Center for Child Health and Development

Department of Radiology, Tokyo Metropolitan Kiyose Children's Hospital¹⁾

Department of Hematology, National Center for Child Health and Development²⁾

Abstract We report a case of a 7-year-old boy who was a long-term survivor of stage IV neuroblastoma with a history of total body irradiation (TBI) and autologous bone marrow transplantation (ABMT) during the previous 3 years. He underwent a skeletal survey for evaluation of knee pain. A variety of bony abnormalities were demonstrated such as osteochondroma, epiphyseal and metaphyseal dysplasia, and numerous vertical metaphyseal striations. This constellation of unusual bony changes reminded us of skeletal dysplasia. After some diagnostic confusion, we finally diagnosed TBI-induced systemic bone changes. Awareness of these systemic bone changes helped to preclude diagnostic confusion and unnecessary workups.

Keywords Total body irradiation, Bone dysplasia, Plain radiographs, Osteochondroma, Neuroblastoma

はじめに

神経芽腫の治療のため、全身照射 (total body irradiation, 以下TBI) および自家骨髄移植を行い、その3年後に多発性の骨異形成を認めた症例を経験したので報告する。

症例

症例：7歳，男児

主訴：膝関節痛

既往歴：3歳時に左副腎原発の神経芽細胞腫 stage IV Bと診断され、化学療法 (cisplatin, cyclophosphamide, pirarubicin, vincristine), 原発巣の摘出術, 局所照射〔術中照射 10Gy + 外照射 (術

原稿受付日：2008年8月27日，最終受付日：2008年10月15日

別刷請求先：〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1

国立成育医療センター 放射線診療部 岡本礼子

中照射野外に対して) 20Gy) を行った。4歳時に、前処置〔大量化学療法 (high MEC ; carboplatin, etoposide, melphalan), TBI (12Gy/6回/3日)〕後に自家骨髄移植を行った。その後は、完全寛解状態で外来にて経過観察中であった。

現病歴：数ヵ月前から続く両側膝関節痛を認めるため、精査目的に膝関節の単純X線撮影を行った。

膝関節単純X線撮影 (Fig.1)：左大腿骨の遠位骨幹に外骨腫を認めた (矢印)。また両側の大腿骨遠位の骨端核と両側脛骨近位の骨端核は辺縁が不整で、内部には不規則な骨吸収像を認めた。さらに両側の大腿骨・脛骨ともに骨幹端に垂直な高吸収

の線条影を認めた。以上より、原疾患の骨転移や未知の骨系統疾患などを疑い、その後全身骨のX線撮影を行った。

骨盤部単純X線撮影にて、両側大腿骨頭の扁平化および骨硬化像を認めた (Fig.2)。手関節単純X線撮影では、両側橈骨遠位の骨端核は辺縁不整で、骨端核の異形成が疑われた (Fig.3)。足関節単純X線撮影では、脛骨の遠位骨端核に、同様の異形成を認めた (Fig.4)。以上の全身骨サーベイより、外骨腫および全身に多発する骨端・骨幹端の異形成を認めることが判明した。

これらの多発する骨の異常所見の成因とし、原疾患 (神経芽腫) の多発骨転移、染色体異常などの



Fig.1

Frontal radiographs of both knee joints

Radiographs of the knee show osteochondroma in the distal third of the femur (arrow), epimetaphyseal deformity, epiphyseal irregularity, and minimal opaque vertical metaphyseal striations in the juxtaepiphyseal portions of the distal femur and proximal tibia.



Fig.2

Frontal radiograph of pelvis

Radiograph of pelvis shows deformities of the heads of the femur and osteochondroma at the left proximal metaphysis (arrow). Note small sclerotic and partially fragmented femoral heads.



Fig.3 Frontal radiographs of both wrist joints
Radiographs of the wrist showed epiphyseal deformities at the distal end of the radius. The epiphyses are irregular and sclerotic.



Fig.4 Frontal radiograph of right ankle joint
Radiograph of the right ankle joint shows epiphyseal deformities of the distal tibia and fibula.

遺伝疾患や骨系統疾患の合併，化学療法の副作用，放射線治療（局所照射やTBI）の副作用などが鑑別診断として考えられた。

まず原疾患の多発骨転移に関してはその後の症状やレントゲン所見に悪化がないことや，VMA・HVA・NSEなどの腫瘍マーカーの上昇がないことから否定的と思われた。次に遺伝疾患や骨系統疾患に関しては，神経芽腫治療開始時期（3歳）の骨転移検索目的で行われた過去の全身骨撮影と今回

の撮影を比較した。治療開始時に撮影された両側膝関節正面撮影では，今回認めた外骨腫や骨端核の変形は認めなかった（Fig.5a）。同様に骨盤部や足関節撮影も治療開始時には骨の変形を認めなかった（Fig.5b, c）。このことから，神経芽腫の治療前の骨は正常であり，遺伝疾患や骨系統疾患がもともと存在していた可能性は低いと考えた。化学療法の副作用に関しては，患児の神経芽腫に使用した化学療法と骨異形成の関係を示唆する過去の知見や報告を見つけることができなかった。局所照射の副作用については，左副腎周囲の外照射が行われており，照射部位に骨の異形成が生じる可能性はあると思われたが，全身に多発する骨異形成の説明はできないと考えた。以上より，TBIによる副作用として全身の骨異形成が出現したのではないかと最終的に診断した。

その後，X脚の進行および外骨腫による圧痛のため，10歳時に両側大腿骨遠位の骨端線閉鎖術および左大腿骨遠位の外骨腫摘出術が施行された。

考 察

放射線被ばくによる骨成長への影響については，成長軟骨板にある細胞分裂中の軟骨芽細胞が最も感受性が高いといわれている¹⁾。照射線量が，教科書の記載では20Gy以上なら軟骨成長板に何らかの影響が出るといわれ，骨幹端のflaringなどが生じるとされているが，10Gy以下なら骨には影響



Fig.5
Radiographs of the patient at 3 years when he was diagnosed with neuroblastoma. Before the treatment, he underwent skeletal survey for evaluation of bone metastasis. There was no deformity or specific abnormality on frontal radiographs of knee joint (a), pelvis (b), and ankle joint (c).

が認めないと認識されている¹⁾。TBIの多くは12Gyで行われているが、一般的に低線量率（体幹部中央にて5～15cGy/分）にて、2Gy/回で、1日2回法にて施行されている。照射線量は晩期合併症の観点からみると通常分割照射法にての12Gy相当以下と考えられている²⁾。そのため、現在までTBIによる骨の影響はほとんどないと考えられてきた。しかし、TBIと骨異形成の関連を報告した論文が過去に散見される^{3～5)}。Fletcherらは、白血病の治療のためTBI施行後、長期生存している10例のうち9例に骨異形成を認めたと報告している³⁾。これらの症例では外骨腫、骨端・骨幹端の異形成、大腿骨頭すべり症が認められたと記載されているが、当院で経験した症例の単純写真ときわめて類似している。また照射時期が低年齢ほど骨異形成の頻度が高いとも報告している。さらにTBIと外骨腫に関する報告は最近多く、Taitzらは、5歳未満で治療を受けた患児の24%に外骨腫が出現すると報告している⁴⁾。また外骨腫は多発することもあるが、悪性ではなくすべて良性であったと述べている⁴⁾。これらのTBIによる骨異形成は、悪性腫瘍の治療が進歩し、長期生存例の増加に伴い分かってきたことと思われる。今回検討したことから、局所照射に比べ低い線量であるTBIであっても、長期的には全身骨への影響が起こりうること、そのX線の所見としては外骨腫、骨端・骨幹端の異形成が起こりうることを示唆された。悪性腫瘍のフォロー中の患者に新たな骨変化が生じると骨転移を鑑別診断に挙げるが、TBIによる骨の良性の変化も起こりうることを念頭に置き、安易に侵襲的な検査を行うべきではない。

今回の症例では進行性のX脚に対し骨端線閉鎖術が施行されたが、その他文献的には大腿骨頭すべり症の合併も報告されている³⁾。TBIによる骨の良性の変化であっても、整形外科的に早期発見・治療が必要な病態も起こりうると思われた。

まとめ

TBIに起因する多発骨異形成が疑われた1例を報告した。過去にTBIの治療を受けた患児には、全身の骨端・骨幹端に骨系統疾患様の骨異形成や外骨腫が起こりうる可能性がある。

本論文の要旨は第42回日本小児放射線学会(2006年、東京)で発表した。

●文献

- 1) Donaldson SS : Effects of irradiation on skeletal growth and development. Late effects of treatment for childhood cancer. Wiley-Liss Inc, 1992, p63-70.
- 2) 茂松直之, 伊藤久夫, 久保敦司, 他 : 多分割照射法の落とし穴 - 回復時間の影響に関する理論的考察 -. 日本医学放射線学会雑誌 1996 ; 56 : 599-604.
- 3) Fletcher BD, Corm DB, Krance RA, et al : Radiation-induced bone abnormalities after bone marrow transplantation for childhood leukemia. Radiology 1994 ; 191 : 231-235.
- 4) Taitz J, Cohn RJ, White L, et al : Osteochondroma after total body irradiation : an age-related complication. Pediatr Blood Cancer 2004 ; 42 : 225-229.
- 5) Harper GD, Dicks-Mireaux C, Leiper AD : Total body irradiation-induced osteochondromata. J Pediatr Orthop 1998 ; 18 : 356-358.