

じんがしゅ

小児の腎芽腫 (ウィルムス腫瘍)

ういるむすしゅよう

受診から診断、治療、長期フォローアップへの流れ



患者さんをご家族の明日のために

目次

■ 腎芽腫（ウィルムス腫瘍）〈小児〉

について

1. 腎臓について 2
2. 腎芽腫（ウィルムス腫瘍）とは .. 3
3. 症状 4
4. 発生要因 4

■ 検査

1. 画像検査 5
2. 病理検査 5
3. 血液検査 5

■ 治療

1. 病期と治療の選択 6
2. 手術（外科治療） 10
3. 薬物療法 10
4. 放射線治療 11
5. 緩和ケア／支持療法 12
6. 再発した場合の治療 12

■ 療養

1. 入院治療中の療養 13
2. 日常生活について 13
3. 経過観察 14
4. 晩期合併症／長期フォローアップ
..... 15

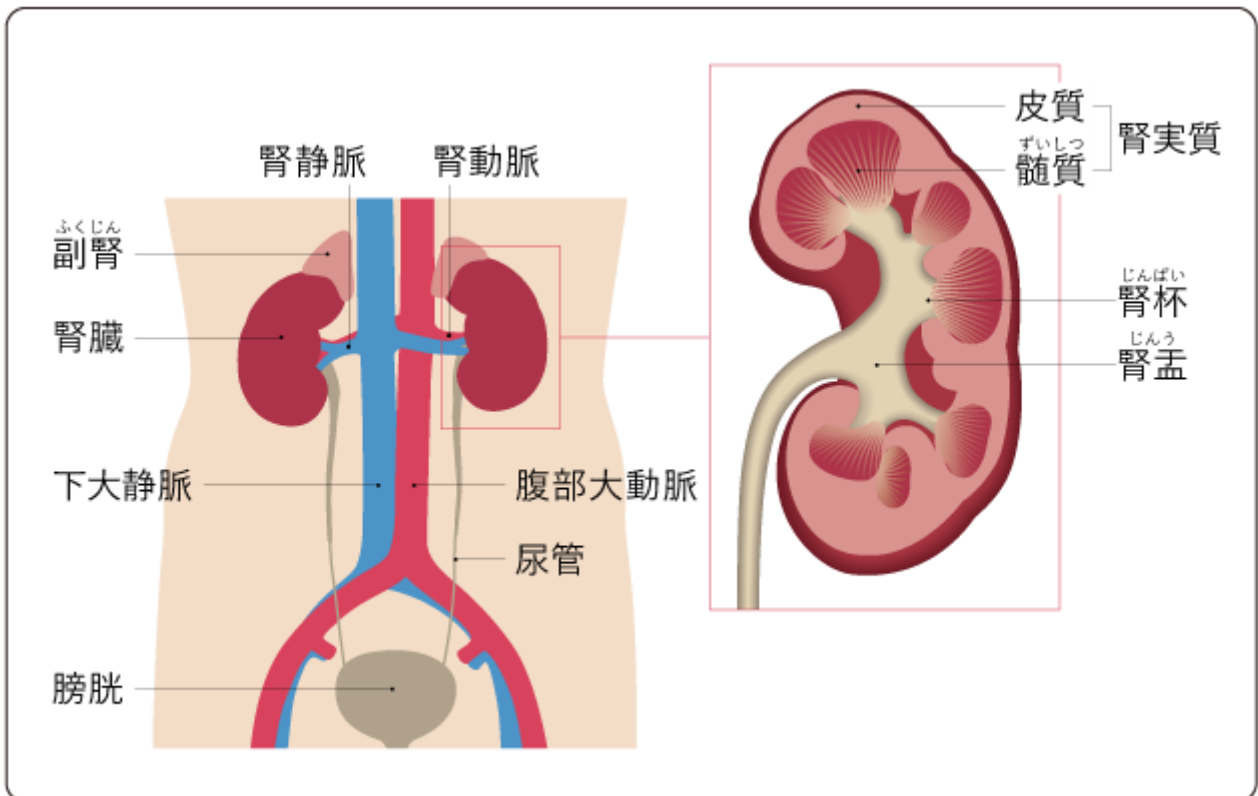
■腎芽腫（ウィルムス腫瘍）〈小児〉について

1. 腎臓について

腎臓は腸管全体を包み込む腹膜と背中の中にある^{こうふくまくくう}後腹膜腔という場所に、左右1つずつあります。高さとしては、ちょうど肋骨^{ろっこつ}の下端あたりです。

腎臓の主な働きは、血液をろ過して尿を作ることです。尿は腎実質（実質はさらに皮質と髓質に分けられます）で作られ、腎盂^{じんろう}に集められたあと、尿管を通して膀胱^{ぼうこう}へと送られます。また、腎臓は血圧のコントロールや造血に関するホルモンの生成もしています（図1）。

図1. 腎臓と周囲の臓器



■腎芽腫（ウィルムス腫瘍）〈小児〉について

2. 腎芽腫（ウィルムス腫瘍）とは

小児の腎臓内にできる腫瘍の約70%は胎生期の^{こうじんが}後腎芽細胞由来の腎芽腫あるいはウィルムス腫瘍と呼ばれる悪性腫瘍です。腎芽腫の約半数は3歳までに発症します。米国では年間約500例が診断されていますが、日本における発生頻度は低く、年間70～100例程度と推測されています。

腎芽腫の大半は、治療によく反応する予後の良いがんですが、治療の効果があらわれにくいものもあります。また腎臓には、腎芽腫のほかに、腎明細胞肉腫、腎ラブドイド腫瘍などと呼ばれる腫瘍も生じます。このほか、比較的よくみられる腎腫瘍として先天性^{かんようがじんしゅ}間葉芽腎腫があります。これは乳児期早期に多くみられ、ほとんどが手術による切除のみで治ってしまう腫瘍です。

腎芽腫は、腎周囲のリンパ節、腎門部（腎臓の中央内側のくぼみ部分）への直接浸潤^{しんじゆん}や、腫瘍の破裂などにより腫瘍細胞が腹腔内に漏れ出して腹膜^{はしゆ}播種を来すこともあります。さらに遠隔転移として、肺、肝臓、まれですが骨や脳にも転移します。

そのほか、腫瘍が腎静脈や下大静脈内に進展し、腫瘍血栓（腫瘍組織を中心とした血のかたまり）を作ることがあります。

数は少ないですが、小児でも成人型の腎細胞がんがあり、10歳以上に多く発生します。

■ 腎芽腫（ウィルムス腫瘍）〈小児〉について

3. 症状

腎芽腫の典型的な症状には、腹部のしこりや腫れ^は、血尿、腹痛、高血圧などがありますが、実際にはこれらの症状がすべてあらわれることはほとんどありません。早期に自覚症状が出ることは少ないので、実際には血尿で早期発見されるよりも、腹部膨満や腹部腫^{しゅりゅう}瘍で発見されることが多いのが実状です。

4. 発生要因

腎芽腫は、成長や発達に悪影響を及ぼす遺伝子症候群（異常な遺伝子によって引き起こされる疾患）の一部として発生することがあります。腎芽腫との関連性が明らかになっている遺伝子症候群には、WAGR 症候群、Beckwith-Wiedemann 症候群、Denys-Drash 症候群などがあります。また、特定の先天異常がある場合にも、発症リスクが高くなる可能性があります。



■ 検査

腎芽腫が疑われた場合には、超音波（エコー）検査、CT 検査、MRI 検査などの画像検査で診断します。病理検査では、がん組織の性質（組織型）を調べます。血液検査は、全身状態や腎臓の機能を調べるために行います。

1. 画像検査

診断には超音波（エコー）検査、CT 検査、MRI 検査などが行われます。腫瘍の場所や大きさを確認したり、リンパ節や肺、肝臓、脳などへの転移を診断したりする場合に有用です。また、腫瘍が腎静脈や下大静脈へ進展しているかどうかを診断する場合にも有用です。

2. 病理検査

手術で腫瘍から採取した組織にがん細胞があるかどうか、あるとすればどのような種類のがん細胞であるかなどについて、顕微鏡を使って調べます。

手術の前に化学療法を行う場合は、手術に先だって腫瘍の一部を取り、病理検査を行ってどのような腫瘍かを調べることがあります。しかし、手術で開腹して直接的に生検（患部の一部を切り取って調べる検査）を行うと、おなかの中に腫瘍細胞がこぼれて広がり、がんの進行の程度を示す病期（ステージ）が進んでしまうおそれがあるため、太い針を刺して腫瘍組織を採取する針生検が行われます。

3. 血液検査

小児の腎芽腫に特異的な腫瘍マーカーはありません。高血圧の患児^{かんじ}では、血中レニン^{*}活性あるいはレニン濃度が上昇していることがあるため、採血をして調べます。

※レニン：腎臓から分泌されるホルモンで血圧を上げる働きを担います。

■ 治療

1. 病期と治療の選択

治療は、がんの進行の程度を示す病期やがんの性質、患者の体の状態などに基づいて検討します。腎芽腫の治療を選択する際には、次のことを調べます。

1) 病期（ステージ）

腎芽腫の場合には以下のように、手術（または生検）で得られた結果を基本として、I期からV期に分けられます。浸潤・転移の有無（腫瘍の広がり）によって病期が決まり、病期ごとに標準的な治療が実施されます（表1）。

表 1. 腎芽腫の病期分類（COG※病期分類より作成）

病期	進行の程度
I	腫瘍が腎臓の中にとどまっており、手術で完全に切除されている。 ・腎臓の被膜は破綻しておらず、術前もしくは術中の腫瘍破裂はない。 ・腎臓の血管への広がりも認められない。 ・切除断端にがん細胞が認められない。
II	腫瘍が腎臓の被膜を越えて周囲の組織まで広がっているか、腎臓の血管に広がっているが、手術で完全に切除されている。 ・切除断端にがん細胞が認められない。
III	手術後も腫瘍が腹部に残存しており、次の条件のうち少なくとも1つがあてはまる。 ・術前または術中に腫瘍被膜が破裂した。 ・腫瘍切除の際に切除片が複数になった。 ・腫瘍が腹部または骨盤内のリンパ節に転移している。 ・腫瘍が腹膜に広がっている。
IV	腫瘍が血液を介して、肺や肝臓・骨・脳などへの臓器、もしくは腹部外または骨盤外のリンパ節に転移している。
V	最初に診断された時点で、がん細胞が両側の腎臓に認められる。

※COG: Children's Oncology Group

■ 治療

2) がん組織の性質（組織型）

腫瘍細胞の組織型（顕微鏡で観察したときのがん組織の外見）は治療方法の選択を左右し、予後に影響します。具体的には予後良好の組織型と予後不良の組織型に分けられます。

（1）予後良好の組織型（Favorable Histology : FH）

がん細胞の外観が正常な腎臓の細胞とあまり変わらない組織型です。腎芽腫のおおむね 80%以上がこのタイプで、化学療法に対する反応が良好です。

（2）予後不良の組織型（Unfavorable Histology : UH）

がん細胞が退形成（細胞分裂が速く、正常な腎臓の細胞と外観が大きく異なる）を示す組織型です。退形成性の腫瘍では、1カ所にとどまっている場合もあれば（限局性）、ある領域に広がっている場合もあります（びまん性）。限局性の腫瘍はびまん性の腫瘍よりも予後が良好です。しかし一般的にこのタイプの腫瘍は、同じ病期のほかの腎芽腫よりも化学療法に対する反応が良くありません。



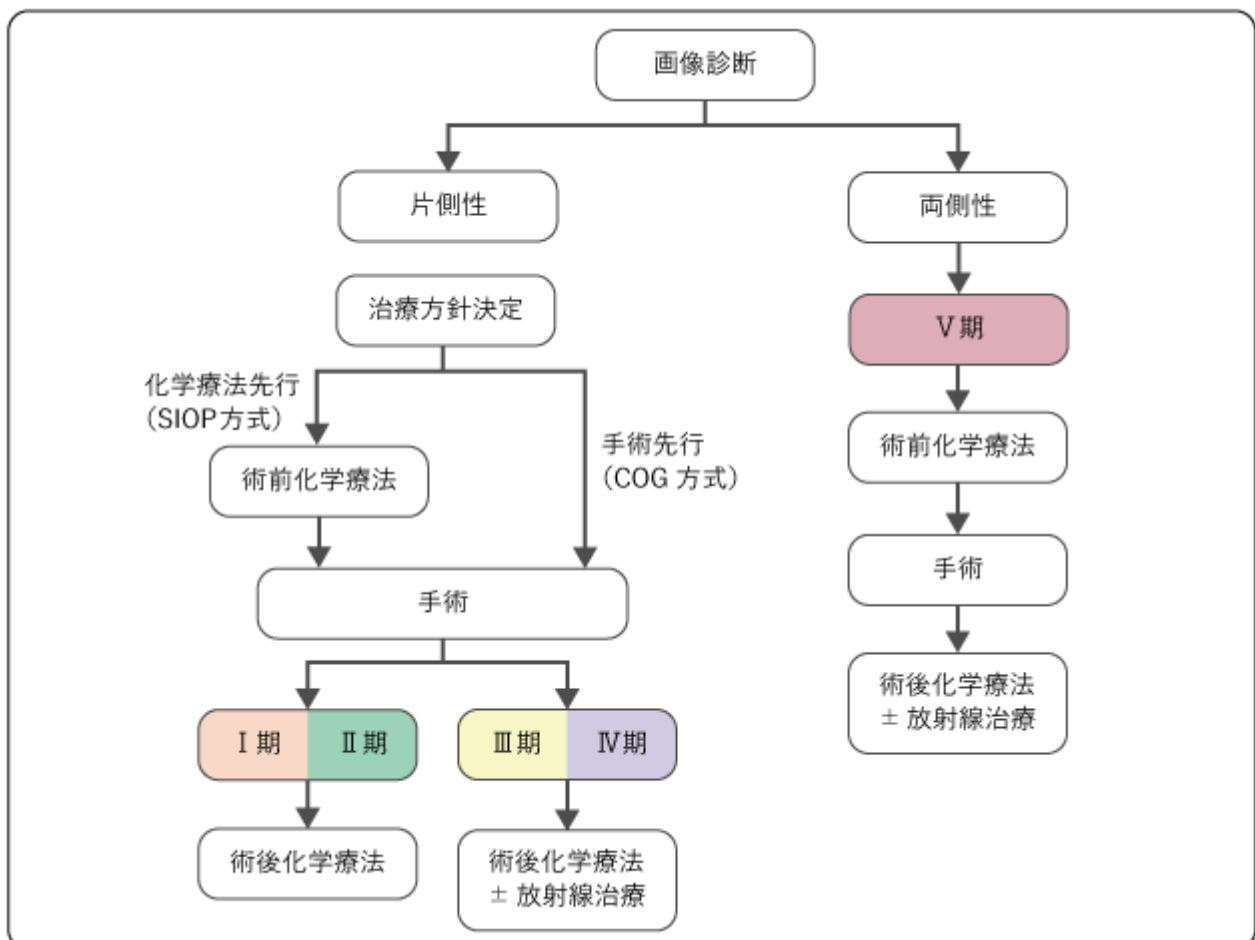
■ 治療

3) 治療の選択

治療法は、腫瘍の性質や体の状態などから検討します。患者やご家族の希望なども含めて検討し、担当医と共に決めていきます。

図2は、腎芽腫の治療について、一般的な流れを示したものです。担当医と治療方針について話し合うときの参考にしてください。

図2. 小児の腎芽腫の臨床診断と治療



■ 治療

小児腎芽腫に対する初期治療法は、①全摘術を行った後、その手術および病理検査の結果を基に術後の化学療法や放射線治療を行う米国 COG（Children's Oncology Group）方式と、②化学療法を先行して腫瘍の縮小を図った後、全摘術を行う SIOP（Societe Internationale d'Oncologie Pediatrique : International Society of Paediatric Oncology）方式の2つに大別されます。いずれの治療法でも、同程度の治療成績が得られており、腎芽腫の予後の良好な場合には、90%近くの高い生存率となっています。

日本では米国 COG 方式に従って治療する施設が多かった経緯があります。米国 COG 方式では、まず腫瘍を摘出するため、正確な病理診断と病期診断に基づく適切な術後化学療法を選択することができるなどの利点があります。

一方、SIOP 方式では、腫瘍が大きい場合には化学療法により腫瘍を縮小させ、手術時の破裂などの合併症を回避することができます。手術時のリスク回避により過剰な化学療法や放射線も回避できるため、晩期合併症リスクも軽減されます。また、化学療法の後に腫瘍を摘出するため、化学療法の効果を判定できるという利点があります。

治療反応性の良い予後良好の組織型（低リスク）では、副作用のリスクも考慮して強度の低い治療を選択しますが、治療反応性の悪い予後不良の組織型（高リスク）では、薬の量や種類を増やしたり、放射線治療を追加したりするなど、副作用のリスクは高まりますが強度の高い治療に切り替えます。

両側性腫瘍があるⅤ期では、できるだけ正常な腎臓を残して腫瘍だけを摘出するため、手術前に化学療法を行って腫瘍の縮小を図ります。原則として、それぞれの腎芽腫に対して組織型と腫瘍の広がりを検討し、より進行している側に適合する治療を行います。

■ 治療

2. 手術（外科治療）

治療の基本は手術による腫瘍の切除です。多くの場合は、腫瘍がある腎臓全体を切除する手術が行われますが、両側の腎臓に腫瘍がある場合は可能な限り健全な腎臓組織を残す手術が行われることもあります。

健全な腎臓組織を残す際、腫瘍が切除可能な大きさの場合には、まず腫瘍を切除し、それから必要があれば化学療法を追加します。

また、化学療法を行って、腫瘍を小さくしてから手術を行う場合もあります。まれに大きな腫瘍では、腫瘍血栓というがん組織を中心とした血のかたまりが腎静脈、下大静脈、さらに心房の中にまでできていることがあります。化学療法によりできるだけ小さくしておいて、これらの腫瘍血栓ごと切除します。必要があれば人工心肺を使用することもあります。

3. 薬物療法

薬物療法の1つである化学療法は、細胞障害性抗がん薬を用いて、がん細胞の増殖を抑えます。薬の組み合わせは、病期と組織型によって選択されます。薬の種類や組み合わせは、臨床試験の結果などによって変わることがあります。その都度、担当医にご相談ください（表2）。

表2. 組織型に応じた細胞障害性抗がん薬の組み合わせ

予後良好型	ピンクリスチンとアクチノマイシン D の 2 剤もしくは、 ピンクリスチン、アクチノマイシン D、ドキソルピシンの 3 剤
予後不良型	ピンクリスチン、ドキソルピシン、シクロホスファミド、 エトポシドの 4 剤

■ 治療

● 化学療法による副作用

骨髄抑制（白血球の減少）に伴う感染症のほかに、それぞれの薬剤に対応して以下のようなものがあげられます。また、細胞障害性抗がん薬のすべてに共通する副作用としては、不妊があります。骨髄抑制以外の副作用は、必ず生じるものではありませんが注意が必要です（表3）。

表3. 細胞障害性抗がん薬の代表的な副作用

ピンクリスチン	神経障害（筋力低下、けいれん）
アクチノマイシンD	肝障害
ドキソルピシン	心筋障害
シクロホスファミド	出血性膀胱炎
エトポシド	二次がん

4. 放射線治療

局所の再発が多いと考えられる組織型や病期に応じて、腹部への放射線照射が行われます。また、肺転移がある場合には肺への照射が行われます。

■ 治療

5. 緩和ケア／支持療法

がんになると、体や治療のことだけではなく、学校のことや、将来への不安などのつらさも経験するといわれています。

緩和ケアは、がんに伴う心と体、社会的なつらさを和らげます。がんと診断されたときから始まり、がんの治療とともに、つらさを感じるときにはいつでも受けることができます。

支持療法とは、がんそのものによる症状やがんの治療に伴う副作用・合併症・後遺症を軽くするための予防、治療およびケアのことを指します。

本人にしか分からないつらさもありますが、幼い子どもの場合、自分で症状を表現することが難しいこともあります。そのため、周りの人が本人の様子をよく観察したり、声に耳を傾けたりすることが大切です。気になることがあれば積極的に医療者へ伝えましょう。

腎芽腫においては、局所再発と、肺転移などによる再発がありますが、局所再発では腹部の固形腫瘍と同様に、腹痛や腹部膨満、腸閉塞などに対するケアが必要となります。また、肺転移による再発では呼吸障害に対するケアを考慮する必要があります。

6. 再発した場合の治療

再発は腫瘍が最初に発生した部位の周囲の組織で起こることもあれば、転移巣で再発することもあります。腎芽腫は、最初片側の腎臓だけにできた場合であっても、その後にもう一方の腎臓に生じることがあります（全体の1～3%）。

再発した場合に推奨される治療法は定まっていません。選択肢としては、多剤併用化学療法、手術および放射線治療、場合により自家造血幹細胞移植（本人の血液中の造血幹細胞を用いる移植）を追加するなどがあります。それぞれにより状態は異なるため、症状や体調あるいは希望に応じて治療やケアの方針を決めていきます。

■療養

1. 入院治療中の療養

子どもにとっての入院生活は、検査や治療に向き合う療養生活に加え、発達を促すための遊びや学びの場でもあります。医師、看護師、保育士、チャイルド・ライフ・スペシャリスト（CLS）、薬剤師、管理栄養士、理学療法士やソーシャルワーカー、各専門チーム、院内学級の教員などが連携し、多方面から患者とご家族を支援していきます。また、きょうだいがいる場合には、保護者が患者に付き添う時間がどうしても多くなるため、きょうだいの精神的なサポートも重要になります。入院中のさまざまな不安が軽減できるよう、抱え込まずに、多方面と効果的にコミュニケーションを取ることが大切です。

医療費のことも含めさまざまな支援制度が整っています。「どこに相談したらいいのか分からない」というときには、まずは「がん相談支援センター」に相談することから始めましょう。また、各医療機関の相談窓口、ソーシャルワーカー、各自治体の相談窓口に見つけてみることもできます。

2. 日常生活について

入院治療後に退院して間もなくは、入院生活と治療の影響により体力や筋力が低下しているので、あせらずゆっくりと日常生活に慣れていくことが大切です。

また、経過観察中は免疫力が回復していないこともあるため、近くでみずぼうそうや、はしかなどの特別な感染症が流行した場合は、対応について担当医にご相談ください。食欲が低下して食事内容が偏る場合がありますので、栄養のバランスを考慮した食事を心がけるようにしましょう。

就園・就学や復学については、子どもの状態や受け入れ側の態勢によって状況が異なります。担当医やソーシャルワーカーと、時期や今後のスケジュール、さらに、活用できる社会的サポートについてよく話し合いながら進めていくことが大切です。学校生活では子どもの様子をみながら、担任の先生や養護教諭などと相談し、できることから徐々に慣らしていきましょう。

■療養

片側の腎臓を摘出して腎臓が1つになったとしても、残った腎臓が正常に働いていれば、通常は生活に支障を来すことはなく、日常生活を送る上での特別な注意はありません。紫外線による健康影響が懸念される過度の日焼けや疲れが残る強度の運動は避ける必要がありますが、できるだけ普段の生活リズムに沿った日常生活を送りましょう。

3. 経過観察

手術後には定期的な通院が必要です。腎臓の機能状態や、化学療法後、放射線治療後の晩期合併症の有無、また再発の有無を調べるための超音波検査や診察を行います。腎芽腫の危険因子である遺伝子症候群や先天異常がある場合は、7歳から8歳までは3カ月から4カ月ごと、危険因子がない場合には治療終了後最初の2年間は3カ月ごと、その後の2年間は6カ月ごとの腹部超音波検査が推奨されています。

腎芽腫になった人は遺伝子的に腎炎を起こして腎機能が失われたり、化学療法や手術により腎機能が失われたりすることもあります。この場合、透析や将来的に腎移植が必要になることもあります。ただし、腎芽腫患者に対する献腎移植（臓器移植ネットワークへの登録が必要）は、5年以上再発転移を認めないことが目安の1つとされています。

経過観察については患者それぞれの状態により異なりますので担当医に確認しましょう。

■療養

4. 晩期合併症／長期フォローアップ

晩期合併症は治療後しばらくしてから起こる問題のことです。疾患そのものの影響よりも、薬物療法、放射線治療、手術、輸血などの治療が原因となっていることが多く、本人やご家族が、晩期合併症について将来どのようなことが起こる可能性があるのかを知っておくことはとても大切です。

どのような晩期合併症が出やすいかは、病気の種類、受けた治療、その年齢により異なります。その程度も軽いものから重いものまでいろいろあり、時期についても数年後から数十年後に発生するなどさまざまです。

腎芽腫の主な晩期合併症としては、腎障害、心筋障害、肝障害、二次がんなどがあげられます。

晩期合併症に適切に対処するためには、長期にわたる定期的な診察と検査による長期間のフォローアップが必要となります。また、治療の記録（薬物療法で使用した薬剤の名前や量、放射線治療の部位や量など）を残していくことも重要です。転居や結婚などにより生活環境や通院する医療機関が変わったときにも継続していきましょう。

晩期合併症の1つである妊よう性（妊娠するための力）の低下については、近年、卵子や精子、受精卵を凍結保存する「妊よう性温存治療」という選択肢も加わってきました。妊よう性温存治療ができるかどうかについて、治療開始前に担当医に相談してみましょう。

子どもは治療後も成長を続けていくため、発達段階に応じた、幅広いフォローアップケアが重要です。治療後は一人一人の患者に合わせて、いつ・どこで・どのようにフォローアップケアを行うかといった、長期フォローアップの方針を決めていきます。

治療部位以外でも体のことについて気になることがあれば、担当医に相談しましょう。

● 「小児の腎芽腫（ウィルムス腫瘍）」参考文献

- 1) 日本小児血液・がん学会編. 小児がん診療ガイドライン 2016年版. 2016年, 金原出版.
- 2) 日本病理学会小児腫瘍組織分類委員会編. 小児腫瘍組織カラーアトラス第4巻 小児腎腫瘍. 2008年, 金原出版.
- 3) JCCG 長期フォローアップ委員会長期フォローアップガイドライン作成ワーキンググループ編. 小児がん治療後の長期フォローアップガイド. 2021年, クリニコ出版.
- 4) 金子安比古. Wilms 腫瘍（腎芽腫）の発生に関わるジェネティック・エピジェネティック異常, および遺伝性・家族性 Wilms 腫瘍の原因遺伝子. 日本小児血液・がん学会雑誌. 2014; 51: 423-431.
- 5) D'Angio GJ. The National Wilms Tumor Study: a 40year perspective. Lifetime Data Anal. 2007; 13: 463-470.
- 6) Fukuzawa R, et al. Epigenetic differences between Wilms' tumours in white and east-Asian children. Lancet. 2004; 363: 446-451.
- 7) Godzinski J. The current status of treatment of Wilms' tumor as per the SIOP trials. J Indian Assoc Pediatr Surg. 2015; 20: 16-20.
- 8) Koshinaga T, et al. Outcome of renal tumors registered in Japan Wilms Tumor Study-2 (JWiTS-2): A report from the Japan Children's Cancer Group (JCCG). Pediatr Blood Cancer. 2018; 65: e27056.
- 9) Nakata K, et al. Incidence of childhood renal tumours: an international population-based study. Int J Cancer. 2020; 147: 3313-3327.
- 10) Oue T, et al. Bilateral Wilms tumors treated according to the Japan Wilms Tumor Study Group protocol. Pediatr Blood Cancer. 2014; 61: 1184-1189.
- 11) Oue T, et al. Outcome of pediatric renal tumor treated using the Japan Wilms Tumor Study-1 (JWiTS-1) protocol: a report from the JWiTS group. Pediatr Surg Int. 2009; 25: 923-929.

本冊子の作成にご協力いただきました方々のお名前は、「がん情報サービス」の作成協力者（団体・個人）に掲載しております。また、お名前の掲載はしていませんが、その他にも多くの方々にご協力をいただきました。



2022年8月作成 (186E-202208-2)

ISBN 978-4-910764-14-6