

小児のユーイング肉腫にくしゅ

受診から診断、治療、長期フォローアップへの流れ



患者さんのご家族の明日のために

目次

■ ユーイング肉腫〈小児〉について

1. ユーイング肉腫とは 2
2. 症状 3
3. 発生要因 4

■ 検査

1. 血液検査 5
2. 画像診断 5
3. 病理検査 6

■ 治療

1. 腫瘍の分類 7
2. 薬物療法 7
3. 手術（外科療法） 8
4. 放射線治療 8
5. 緩和ケア／支持療法 9
6. 再発した場合の治療 9

■ 療養

1. 入院治療中の療養 10
2. 日常生活について 11
3. 経過観察 11
4. 晩期合併症／長期フォローアップ
..... 12

■ユーイング肉腫〈小児〉について

1. ユーイング肉腫とは

ユーイング肉腫は、主として小児や若年者の骨や軟部組織に発生する肉腫です。粘膜や皮膚などの上皮組織に発生する悪性腫瘍は「がん」といい、骨、軟骨、筋肉や神経などの非上皮組織に発生する悪性腫瘍を「肉腫」と呼びます。小児の骨に発生する悪性腫瘍の中で最も頻度の高い代表的な骨の悪性腫瘍は骨肉腫こつにくしゅで、10歳代の思春期、すなわち中学生や高校生くらいの年齢に発生しやすい病気です。ユーイング肉腫は、小児に発生する骨腫瘍では骨肉腫に次いで2番目に多いものです。

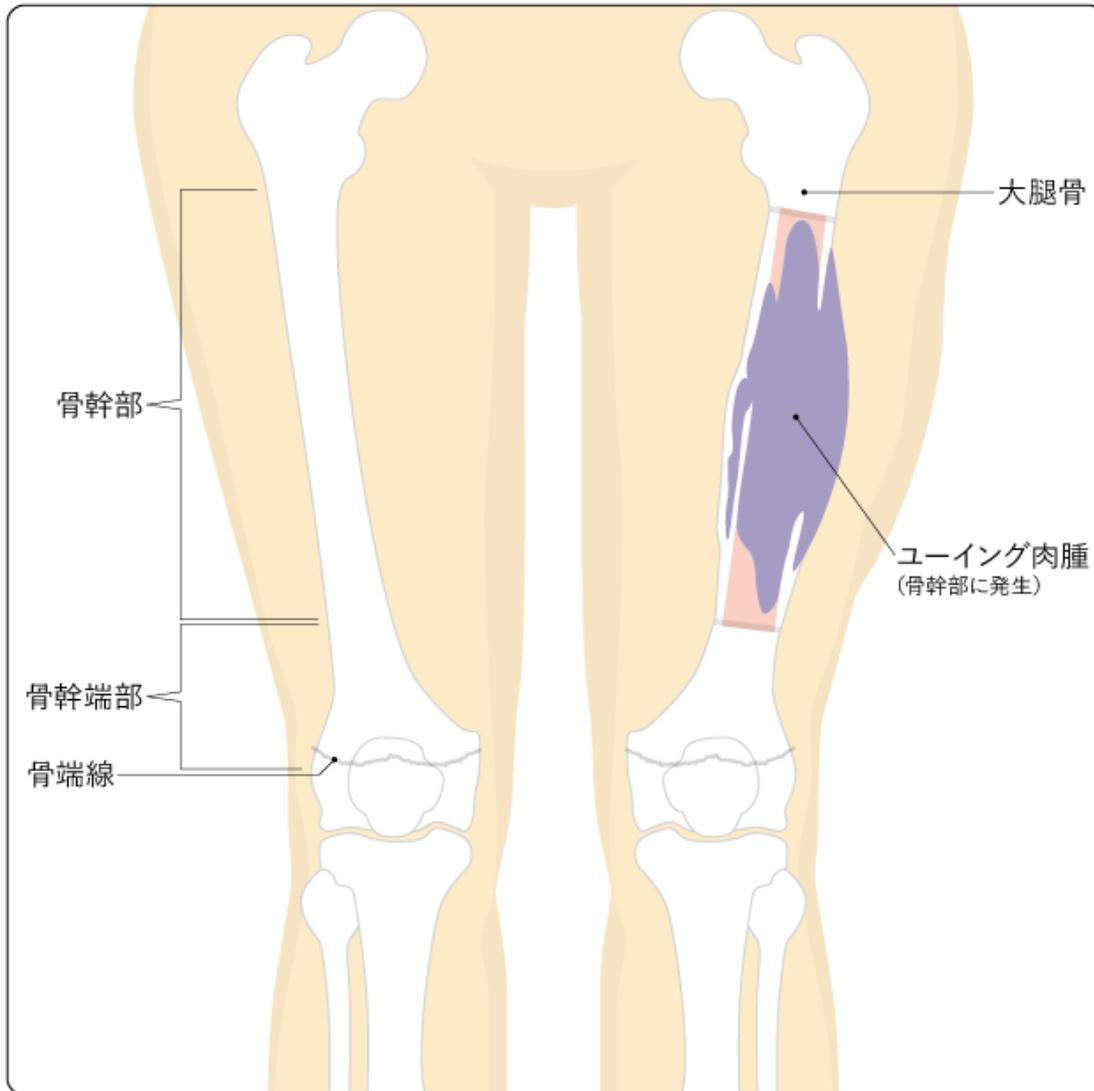
肉腫が発生する場所は、肉腫のある場所が領域リンパ節までに限定されている場合（限局性）、四肢（大腿骨だいたいこつ、上腕骨じょうわんこつ、腓骨ひこつ、脛骨けいこつなど）が41%で、骨盤25%、肋骨ろっこつ12%となっています。骨肉腫が骨端線こつたんせんと呼ばれる骨が早く成長する部位（骨幹端部かんたんぶ）に発生しやすいのに対し、ユーイング肉腫は幹の部分にあたる骨幹部の発生が多いことが知られています（図1）。

発症年齢としては、全体の約半数が10歳から20歳の間（10歳代）に集中しています。また、70%の患者は20歳までに発症し、30歳以上の患者はまれです。

転移（腫瘍細胞が離れた組織に移動して、そこで増えること）は、全体の25%に起こり、転移部位は、肺、骨、骨髄こつずいが多く見られます。

■ユーイング肉腫〈小児〉について

図 1. 大腿骨の骨幹部に発生したユーイング肉腫



2. 症状

ユーイング肉腫の症状は、病巣部位の間欠的な痛み（一定の時間を置いて起こる痛み）や腫れが特徴です。また、発熱を伴うこともあります。間欠的な痛みだけの場合や、骨盤などに発症して腫瘤（しゅりゅう）（しよくち）が触知（手の指で触って分かること）されにくい場合は、診断が遅れることがあります。

胸部に発症すると、胸に水がたまるがん性胸水（きょうすい）を伴う胸膜浸潤（きょうまくしんじゅん）（腫瘍が広がること）を合併する例もあります。発症部位によっては、足を動かしにくくなり、排尿障害などで発症に気付くこともあります。

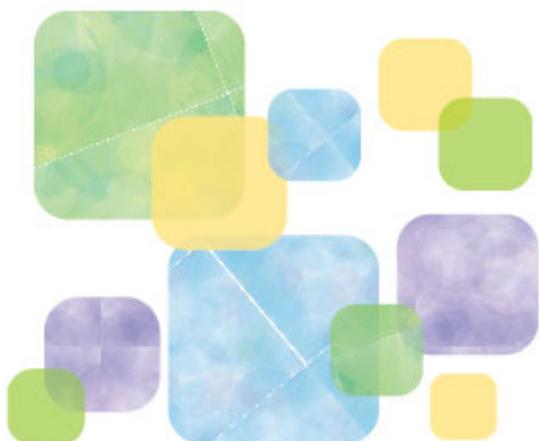
進行すると、骨および周囲軟部組織へ浸潤し、肺や他の骨に転移していきます。

■ユーイング肉腫〈小児〉について

3. 発生要因

最近の染色体分析や分子生物学の進歩によって、骨や骨以外のユーイング肉腫、未分化神経外胚葉腫瘍（がいはいようしゅよう PNET : Primitive neuroectodermal tumor）、アスキン腫瘍（胸壁に原発する PNET）と呼ばれていた疾患群には、共通の染色体異常があることが分かってきました。

これらは同じ病気の仲間としてユーイング肉腫ファミリー腫瘍（ESFT : Ewing sarcoma family of tumors）と呼ばれるようになっていきます。



■ 検査

ユーイング肉腫が疑われた場合には、血液検査とともに、X線検査やCT検査、MRI検査などで画像診断を行い、どこにどれくらいの大きさの腫瘍があるかを確認します。これに加え、生検^{せいけん}により腫瘍細胞の種類を調べます。適切な治療を行うためには正確な診断が必要であるため、経験の多い医療機関を受診することが大切です。

1. 血液検査

血液検査では、特徴的な異常はありませんが、LDH（血清乳酸脱水素酵素）の軽度な上昇や血沈（赤血球沈降速度）の値が高くなることがあります。

2. 画像診断

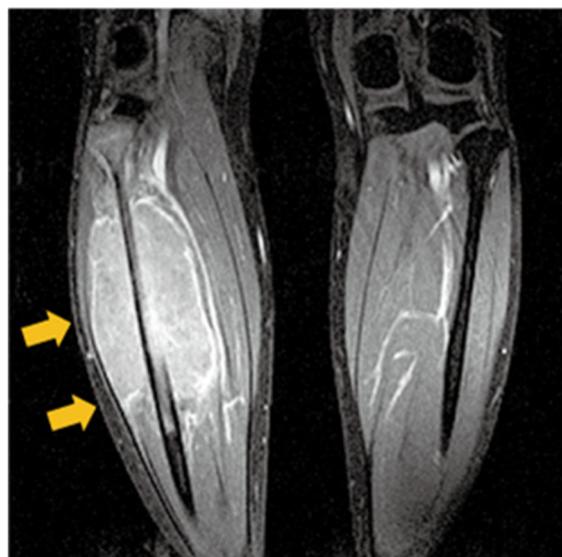
X線検査では、弓状の反応性骨形成（オニオンピール）といわれる骨の異常が見られることが特徴的です。

肉腫がどのくらい広がっているかを確認するために、CT検査、MRI検査などの詳しい検査を行います（図2、図3）。また、放射性同位元素を用いた骨シンチグラフィ検査により、病巣部位を確認することができます。さらに、FDG（放射性ブドウ糖類似物質）を用いたPET検査により、がん細胞の機能（活動性）を確認することもできます。

図2. MRI 検査画像（T2 強調）



図3. MRI 検査画像（造影 FS）



■ 検査

3. 病理検査

確定診断のために、病巣を部分的に採取して組織を詳しく検査する生検が必要となります。採取した組織について、形態学的な観察および免疫組織化学的診断を行い、*MIC2* 遺伝子からつくられる *CD99* や近年免疫組織マーカーとしての有用性が注目されている *NKX2.2* の確認、分子生物学的な方法による *EWS-FLI1*、*EWS-ERG* を含むキメラ遺伝子の有無をもとにして、診断が確定されます。



■ 治療

1. 腫瘍の分類

ユーイング肉腫に関しては、一般的に用いられている腫瘍の進展度（病期）分類は使われておらず、主に「限局性」と「転移性」に分類されています。

「限局性」とは、症状や画像検査により腫瘍が原発部位（原発巣^{げんぱつそう}）、または領域リンパ節を越えて広がっていない場合をいいます。

「転移性」とは、臨床的および画像診断により遠隔部に転移がある場合をいいます。転移で多いのは肺、骨、骨髄であり、リンパ節転移や中枢神経系（脳や脊髄^{せきずい}）への転移はあまり見られません。

2. 薬物療法

現在、利用可能な薬剤のうち、ユーイング肉腫ファミリー腫瘍（ESFT）に対して有効性が高いものは、ドキソルビシン、シクロホスファミド、ビンクリスチン、イホスファミド、エトポシド、アクチノマイシンの6剤です。腫瘍が限局している限局例に対しては、これら薬剤の4～6剤を組み合わせた多剤併用化学療法^{たざいへいよう}を行います。

米国の研究グループは、ドキソルビシン+シクロホスファミド+ビンクリスチンとイホスファミド+エトポシドを組み合わせ、3週ごとに交互に治療を行うことにより5年無病生存率（治療開始から5年間経過した時点で再発がなく生存している割合）が69%という結果を報告しています。

国内でも、いくつかの小児がん研究グループの報告があります。2004年から日本ユーイング肉腫研究グループ（JESS: Japan Ewing Sarcoma Study Group）が発足し、参加施設を限定した臨床試験が行われており、米国と同様の研究結果が示されました。

現在では顆粒球コロニー形成刺激因子（G-CSF）を用いて、化学療法の治療間隔を3週間から2週間に縮めることにより、治療効果が向上することが海外で示されたため、国内でもJESSによりその治療の安全性を確認する試験が進行中です。

■ 治療

3. 手術（外科療法）

ユーイング肉腫ファミリー腫瘍（ESFT）では、四肢に発生した場合は手術が推奨されます。しかし、体幹に発生した場合は、肋骨などの胸壁であれば手術（広範切除）が推奨されますが、脊椎の場合など、切除が難しいケースもあります。手術を行うか行わないかを含め、肉腫が発生した部位により判断が異なります。

4. 放射線治療

ユーイング肉腫ファミリー腫瘍（ESFT）は、放射線感受性が高い（放射線による影響を受けやすい）腫瘍として知られています。放射線治療は、薬物療法が発達する以前から、ESFT に対する標準治療の一環として用いられてきました。

放射線治療の線量は、50～60Gy（グレイ：放射線の吸収線量を表す単位）が完全に治るために必要な線量（根治量^{こんちりょう}）と考えられていますが、施設や症状により幅があります。照射する部位（正常組織への影響）、手術での切除の範囲（周りの正常組織も含めて切除する広範切除なのか、限定的な辺縁切除なのか）、または、抗がん剤の効き具合によって、照射線量を変更します。照射時期について、手術の前と後のどちらに放射線治療を施行したほうがよいかに関しては、一致した見解はありません。

肺転移が認められた場合は、肺の全域に放射線を当てる全肺照射^{ぜんはいしやうしゃ}を行うことで、腫瘍をそれ以上広げない効果があるといわれています（局所制御）。全肺照射を行う場合は、12～14Gy が照射線量として推奨されています。ただし、放射線を照射することによって肺機能に異常が出るという報告もあり、十分注意する必要があります。

■ 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。

子どもの素晴らしい点は、適応能力がすぐれていることです。周りの人が障害を理解できれば、子どもは障害を克服する、すぐれた資質をもっています。

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、つらさを我慢したり、あるいは自分で症状を上手く表現できなかつたりすることもあります。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（医師、看護師、薬剤師、理学療法士など）へ伝えましょう。

6. 再発した場合の治療

腫瘍が領域リンパ節を越えて広がり転移が認められる場合、発症部位が骨盤や肋骨などの体幹の場合、腫瘍容積が 100mL 以上、年齢が 15 歳以上、診断時から 2 年以内の再発などは、治りにくい因子としてあげられています。

ユーイング肉腫ファミリー腫瘍（ESFT）の予後はずいぶん改善してきましたが、再発したときの予後は不良であるといわれています。今のところ、再発したあとの治療法は確立していません。複数の薬剤を組み合わせた化学療法が行われることがあります。

■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、療養支援の専門職（チャイルド・ライフ・スペシャリスト（CLS）、ホスピタル・プレイ・スペシャリスト（HPS）、子ども療養支援士など）、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。

ユーイング肉腫の入院治療は断続的に長期間に及ぶことが一般的です。そのため、学童・学生の患者の場合は入院中も体調に合わせた学習が必要になります。院内学級や教師の訪問教育、リモートによる授業への参加により、治療終了後にスムーズにもとの生活に戻れるような配慮が行われています。

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も尋ねてみることもできます。

■療養

2. 日常生活について

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、経過観察中は感染を防御する力が十分には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見ながら、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。

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

治療終了後も、薬物療法や放射線治療を行ったあとの体調の変化や再発の確認
などが必要です。このため、定期的に通院して経過観察を行います。

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、患者やご家族が、将来どのような晩期合併症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。

ユーイング肉腫ファミリー腫瘍（ESFT）に対する治療は、多剤併用化学療法に放射線治療を併用することで予後の改善が図られてきました。その一方で、抗がん剤や放射線によって正常な細胞が障害されるために、治療を終えた数年から数十年後にもとの病気とは別の種類のがんや白血病を生じる二次がんの報告も見られるようになっていきます。今後は二次がんの発症に対しても、治療中、治療終了後に注意深い観察が必要といわれています。

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。

妊よう性の低下も晩期合併症の主たるものです。現時点で妊よう性を保つための支持療法は開発されていませんので、治療開始前の対応が大切です。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。

■療養

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。



● 「小児のユーイング肉腫」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) 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会・原発性悪性骨腫瘍診療ガイドライン策定委員会編. 原発性悪性骨腫瘍診療ガイドライン2022. 2022年, 南江堂.
- 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) WHO Classification of Tumours Editorial Board editor. Soft Tissue and Bone Tumours WHO Classification of Tumours, 5th ed. 2020, World Health Organization.

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11月作成 (190E-202211-1)

ISBN 978-4-910764-20-7