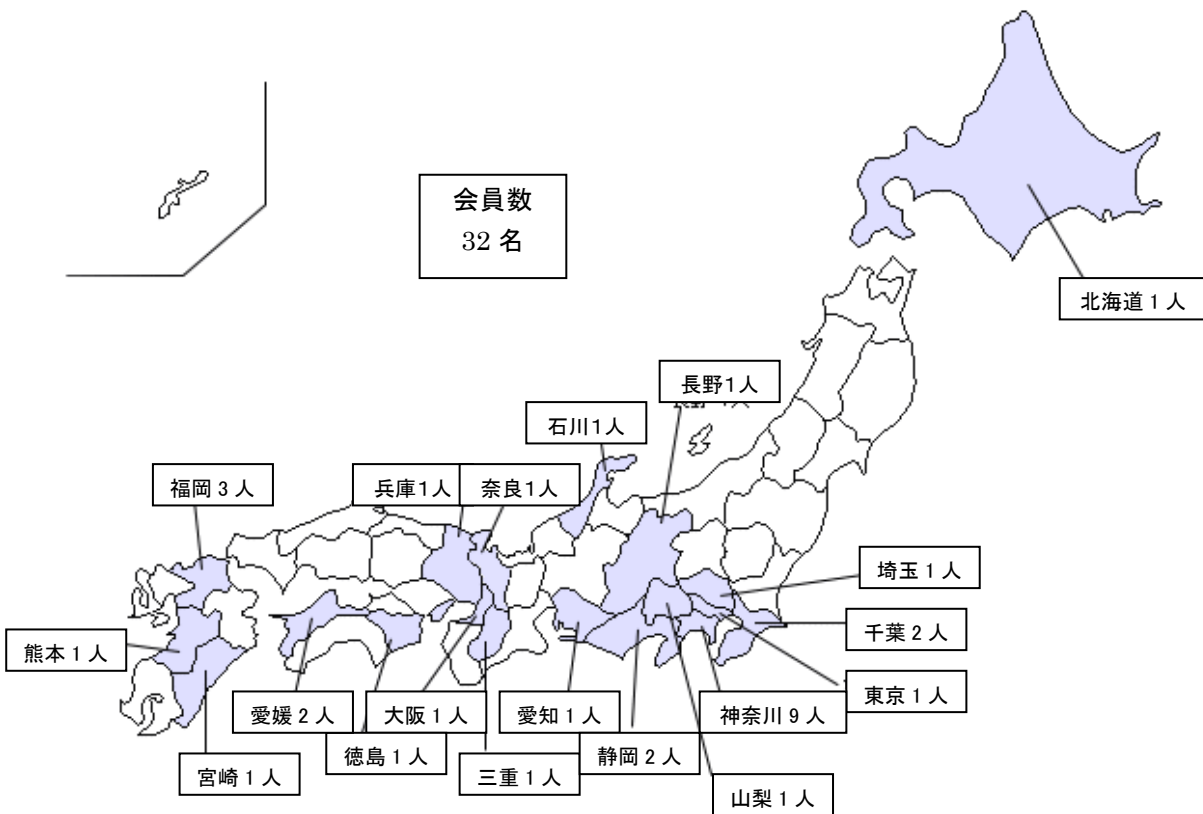




- ★ 「第 12 回肝芽腫の会交流会」が 10 月 8 日(土)神奈川県立こども医療センター講堂で開催されました。まず初めに来年1月に移行するこども医療センターの新棟見学を田淵先生の説明を受けながらしました。無菌室 8 室を備えた移植のための病棟も出来、各部屋のゆったりとした作りや、子供がよるこびそうな収納スペース、プレイルームはもちろん各階に備わった学習室、眺めのよさなどに「へー」「ほおー」の声が絶え間なく出ました。約 40 分の見学のあと再び講堂に集まり、今回は勉強会形式ではなく、会員の現在の状況やこれから治療に入る方々からの質問について神奈川県立こども医療センター血液科の田淵健先生にお答えいただきました。
- ★ 今回は参加者の中にこれから再発や再々発の治療をする方が 2 名おり、「今後の治療をどうすればよいか」、「治療に関する様々な疑問」などについて、参加会員の体験を交えながら田淵先生に伺いました。
- ★ 2005 年 9 月現在の会員状況について



会員の現在(アンケート調査の結果)

- ★ 2005 年 9 月現在の状況について

先日お願いしたアンケートの結果です。治療中などで連絡のない方や寛解でその後連絡のない方のうち、こちらで把握している部分については掲載させていただきました。もう少し詳しいアンケートにしたかったのですが、今回は交流会に合わせたため時間がありませんでしたので、なるべく近いうちに再度詳しいアンケート調査をしたいと思います。

また、今回の結果掲載について「会員番号など掲載してほしくない場合は連絡して下さい」というお知らせをホームページに載せ、その結果特にご連絡がなかったためこのような体裁にしましたが、もし今後の細かいアンケートの結果を掲載する上で不都合なことがありましたらぜひご連絡下さい。



	現在の状況	組織型	ステージ	発症時	発症後の年数
001	寛解 (治療終了)	低分化 (macrotrabecular・ 高分化混在)	Ⅲa	破裂・血管侵襲あり	6年5ヶ月
002	寛解 (治療終了)	低分化(成人型混在)	Ⅲb	転移・破裂なし	6年3ヶ月
003	旅立ち	低分化	Ⅲa	破裂・血管侵襲あり	5年2ヶ月
005	寛解 (再発治療終了)	不明	Ⅲb(たぶん)	転移・破裂なし	3年9ヶ月
006	非寛解 (再々発治療終了)	低分化・高分化混在	Ⅲa	破裂あり	3年8ヶ月
007	寛解 (治療終了)				
010	寛解 (治療終了)	純高分化	Ⅲa	転移・破裂なし	5年2ヶ月
011	寛解 (治療終了。その後二次 ガン疑いの急性骨髄性白血病 を発症し治療終了(4月。))		Ⅱ	転移・破裂なし	2年3ヶ月
012					
014	寛解 (再発治療終了)	高分化	Ⅲb	転移・破裂なし	3年2ヶ月
015	寛解 (再々発治療終了)	不明	Ⅲb	転移・破裂なし	5年1ヶ月
016	寛解 (治療終了)	不明	Ⅲa	転移・破裂なし (治療中転移あり)	2年1ヶ月
017	再々発治療中	高分化	Ⅲ (aかbは 不明)	転移・破裂なし	3年
018	寛解 (治療終了)	低分化	Ⅲa	転移・破裂なし	3年3ヶ月
019	寛解 (治療終了)				1年9ヶ月
020	寛解 (治療終了)				
021	寛解 (治療終了。生体肝移植)				1年6ヶ月
022	寛解 (治療終了)	高分化(たぶん)	ⅠかⅡ (たぶん)	転移・破裂なし	1年7ヶ月
023	寛解 (治療終了。生体肝移植)	低分化・高分化混在	Ⅲ (aかbは 不明)	転移・破裂なし	1年6ヶ月
024	再発治療中 (7月)				
025	再発治療中 (初発時生体肝移植)				1年6ヶ月
026	寛解 (治療終了)	低分化・高分化混在	Ⅱ	転移・破裂なし	1年6ヶ月
027			Ⅲb	血管侵襲あり	1年5ヶ月
028	再発治療中	不明	Ⅲb	転移・破裂なし	2年2ヶ月
029	寛解 (治療終了)				
030	治療中			血管侵襲あり	10ヶ月
031	治療中	高分化	Ⅲb	転移・破裂なし	10ヶ月
032					8ヶ月
033	再発治療中	未分化	Ⅳ	転移・破裂・血管侵襲あり	3年4ヶ月
034	寛解 (治療終了)	低分化	Ⅳ	肺転移あり	1年3ヶ月
035	寛解 (再発治療終了。 再発時生体肝移植)	高分化(たぶん)	Ⅳ(たぶん)	転移・破裂なし	1年3ヶ月
036	寛解 (再々発治療終了)	低分化・高分化混在	Ⅳ	転移・血管侵襲あり	1年11ヶ月



★ 会員からの質問（今回は田淵先生超多忙のため、お答えできなかった質問もあります。申し訳ありません）

Q: てんかんの薬「デパケン」を服用しています。

半年ぐらい前からけいれんの重積発作が多くなり、デパケンの量を1日4mlから段階的に増やし今は1日10ml服用しています。肝機能障害の副作用がある薬なので、血液検査時にも肝機能はチェックしていますが、正常値です。肝機能は正常値なので「デパケン」増量とAFP上昇に関連はないと思うと、主治医は言っていました、デパケンを増量した時期とAFPが30台から70～100台に跳ね上がった時期が一致するんですが、そういった事例について知っていたら教えて頂きたいです。006

A: (神原) 医学的な根拠は分かりませんが、明らかに肝機能障害が出ている時以外でも肝臓に負担がかかっているような状態の時にAFPが上がることはあります。「あります」と素人が言いすぎるのはどうかと思いますが、私も息子のAFPに関して肝臓に負担がかかっていると思われる状態で3回AFPが上がった経験があり、それ以外にAFPがポンと上がったこともないので、上がった3回が全て偶然だと考えるほうがむしろ不自然ですし、「ない」という根拠もないと思います。ただ上がり方が30→100台と大きいのでデパケンのせいだけではないように思います。

肝芽腫ではない子供のAFPを測るということはまずないので、腫瘍の増殖や肝再生以外でAFPがどうい時に上がるのかということは医師も分からないと思います。ですので、もし「こういう状況の時、状態の時、AFPが急に上がった」ということがありましたら、会のほうでデータを集めたいと思いますのでお知らせ下さい。

Q: 娘は11歳で発症し現在12歳です。肝芽腫であまり大きな子の話は聞きませんので同じような年頃の方の事例（年齢によって再発率が変わるのか？何歳まで再発の可能性はあるのか？）や、晩期障害など伺いたいです。035

A: (神原) 会員の中では小学生以上で発症した方はお嬢さんを含めて3名です。今のところ再発をしている方はいません。年齢によって再発率が変わるのかどうかについては1才未満と1才以上の比較しかたぶんなかったと思います。1才以上での発症のほうが予後が悪いという結果でしたが、「年齢が高くなるほど」ということではなかったと思います。晩期障害については幼児で発症した場合とは若干違うかもしれませんが、今回は間に合わなかったのですが、今度協力医の先生方にも聞いてみます。

Q: pure fetal type は低分化型・高分化型・純高分化型どれに該当しますか？
手術で胆嚢を切除した場合の影響について。010

A: 「Pure fetal type」は「純高分化」のことです。肝芽腫では最も予後がよいタイプと言われています。「胆嚢を切除した場合の影響」については昨年「第7回交流会記録つうしん」でも質問が出てDr.福里が答えて下さったものが掲載されていますのでそちらから抜粋させていただきます(神原)

「肝芽腫では左葉を取る場合でも右葉を取る場合でも胆のうは取ってしまいます。胆のうがあるとないのではもちろん違いはありますが、それほど後遺症で悩むことはないと思います。胆のうは胆汁をためておいて食事をするときどき出ているようになっていたのですが、胆のうがないと食事とは関係なく始終胆汁がでているので、胆汁の働きから考えると効率は確かに悪いです。下痢をしやすいかはありますね」

Q: 京大で使用する抗癌剤はイリノテカンが主流で、これは京大独自だと聞いています。

現在6歳の男の子(娘とよく遊んでくれてお世話になっています)が肝芽腫で肺にも転移しており、抗癌剤治療中ですが、大量の投与をしたにもかかわらず、あまり効果がなく、新たに心臓の近くに転移が見つかったらしいのです。ゆうすけ君も肝移植後イリノテカンを3クールしていますが、先日肺に再発し、手術を受けたと聞いています。



6歳の男の子とゆうすけ君の2例しか知りませんが、イリノテカンの効果は個人的にですが信用できなくなってきました。抗癌剤の効果はたしかに個人差がありますが…。イリノテカンは有効なのでしょうか？

京大の他に研究や使用している医療機関はやはりないのでしょくか？6歳の男の子は京大でしか治療を受けていません。転院も視野に入れるよう薦める方がいいのでしょうか。出すぎたことかもしれませんが、なんとか救ってあげたいと思うのです…023

A: (Dr.田淵) イリノテカンは「トポイソメラーゼ-I インヒビター」の種類に属する抗腫瘍剤です。小児の悪性固形腫瘍では、神経芽腫を中心にその効果と安全性、更に、投与量や投与方法の検討が、まだ進行中であると云えます。他の薬剤に比較しての優劣は、不明です。

生体肝移植後の化学療法としては、安全性は確認されつつあるのではないかと推察されますが、イリノテカンより、効果や安全性が優れている薬剤が全て検証し尽くされているかどうかは、わかりませんが、肝毒性や腎機能障害が強い薬剤は、生体肝移植後の薬剤としては、選択しにくい可能性があります。

私たちの施設では、種々の悪性疾患の第2選択以降の治療薬剤として同じトポイソメラーゼ-I インヒビターに属する「トポテカン(塩酸ノギテカン、商品名ハイカムチン)」をイリノテカンと並び使用しております。

消化器症状などの有害事象を考慮すると、生体肝移植などという条件がないのなら、イリノテカンよりトポテカンの方が、より使いやすい印象があります。注意すべき点は、トポテカンは腎機能障害が、起こりやすい可能性があります。効果については、イリノテカンよりも更にデータの蓄積が少ないため、広く推奨すると言わけには参りません。

(神原) 私は医療者側ではないのであくまでも素人の個人的な印象ですが、へこたれパパさんと同じ印象を持ちつつあります。生体肝移植後はやはり使える薬の選択肢は狭いのと、いわば「念のため」の投与なので使うということも分かりますが、そうでない場合はどうかという感じは受けます。

一言で言えば、「イリノテカンは腫瘍の増殖速度を抑える力はある」けれど、「勢いのある腫瘍細胞を死滅させる力はない」という印象です。医学的にはそう言い切るだけの症例数もないわけで何とも言えないのだと思いますが…。ただ肝芽腫は発症数も少ないわけですから、何でもかんでも「医学的なエビデンスが得られるまでなんともいえない」では今現在治療を受けている子にとっては非常に困るわけなので、敢えてここに意見を書かせてもらいました。他の薬の効果が全くない、あるいは他の薬が全て副作用のため使えないと言う状態であれば、「イリノテカンじゃないほうがいいんじゃない？」と私は思います。

Q: たまに再発や再発の疑いなどの話をききますが、AFPの上昇から判明するのかCT画像よりということもあるのか、再発の場所によって違うのでしょうか 025

A: (神原) 通常は画像に写るよりも早くAFPが上昇するので、AFPが上昇すると「どこかにあるのではないか」ということになり、経過を注意深く追っていきます。この「AFPが上がっているけれど画像では見えない」状態が「再発の疑い」という状態です。

2~3年くらい前までは「再発時にはAFPが必ず上昇する」と言うのがいわば常識でした。ですからAFPが正常値での画像検査はあくまでも「念のため」に行われていましたが、会員の中でAFPが正常値のまま肺転移が見つかるケースがあり、その後『小児がん』と言う医学雑誌の2003年版に会員とは別にAFP正常値のまま同じように肺転移をしたという症例が報告されました。その後やはり会員で正常値のまま肺転移した方がおり、「AFPが正常値でも肺転移の場合画像に写ることがある」というのが最新の情報ではないかと思えます。ですから、退院後の定期検査ではAFPが正常値であってもCTなりエコーなりの画像検査はしてもらう必要があります。もちろん腹部だけでなく胸部もしてもらってください。

Q: 抗ガン剤の副作用で視力が悪くなるということはあるか？ 014



A: (神原) 肝芽腫ではまだ聞いたことはありませんが、今後も「ない」とは言いきれません。それと視力そのものに異常はなくても「視野狭窄」と言う視野が狭くなる状態になる可能性もあり、こちらも「ない」とは言いきれないと思います。これは小児がん治療を受けた子どもたちの診察経験が豊富な眼科医を息子が受診した時に聞きました。

「AFPが正常値なのに肺転移」ということさえも数年前まではありえないように言われていたわけですし、今のように複数の薬をたくさん使った治療を始めてからの肝芽腫全体の患者数は白血病の子と比べてびっくりするほど少ないわけで、確立の低い副作用なら現在なくてもこれから出てくる可能性は否定できません。ですからもし親御さんが「ちょっと視力が変かな」と思ったのであれば、一度診てもらおうとするのが早期発見の一番の手です。出来れば化学療法をやった子供も診たことのある眼科医のほうがよいと思います。それと「視野狭窄」は通常の視力検査では異常が分りません。視力が正常でも視野狭窄のある場合もあります。ただ眼科医に聞いたところ、視野狭窄の検査は8才くらいからようやく「出来るかなあ」という状態になるそうなので、それ以下の年齢ですと正確な結果が得られないことが多いようです。

Q: 晩期障害について詳しく知りたい。

今、一番知りたいことはやはり今後の後遺症についてです。成長期に行った抗がん剤の影響が今後どのように出てくるのか、どんな怖い可能性が考えられるのか、どういうよい例・悪い例があるのか等です。先生は、あまりそういう将来については話して下さいません。退院して間もなくなので、そういうことを話す段階にないということなのかもしれませんが・・・。

肝芽腫は治っても、抗がん剤の影響で中学や高校に入ってから、つまり何年も経って忘れかけた頃に脳梗塞や心筋梗塞などで亡くなった子を何人も見てきたと主治医以外の先生から聞いたこともあります。いい事、悪い事、どちらの事も知っておきたいのです。

今の段階では、「退院後2年間、再発や転移がなければ、99.9%治ったと置いていいでしょう」と言われていますが果たして本当にそんなに簡単に考えていいのか・・・本当に不安です。

息子は双子です。同じ期間、私のお腹にいて健康そのものもう1人の息子をみているとどうしてこの子だけが・・・と胸が締め付けられる思いでいっぱいです。だからこそ、この子の今後は普通の子供と変わらない輝かしい未来であって欲しいと思っています。

その為にも親の私が、肝芽腫についての持てる限りの知識を持ってこの子と接して行きたいと考えています。何が起ころうとも決して動じないように。決して希望を失わないように。肝芽腫の会の情報はそんな私の気持ちをいつも満たしてくれています。No.020 せいくんママ (双子ちゃんの1人が肝芽腫)

A: (神原) そうですね。「退院後2年間再発転移がなければ99.9%治ったと置いていいでしょう」と言うのはやはり楽観的すぎるかなあとと思います。確かに年数が経てば経つほど再発の「確率」は低くなりますが、低くなることと「ゼロになる」ことは全く違うわけです。「確率が限りなく低いからならない」というのは医療者側の考え方で、親はそもそも「発症率がすごく低い肝芽腫。まずそんな病気になることはありませんよ。」と町の小児科医なら言うであろう病気にすでになっているわけですから、「再発する最後の0.1%」に自分の子どもがならないと納得できる理由にはなりません。また、再発でなくても晩期障害なども「心筋障害」「腎臓障害」などすでに「医者の常識」になっているものについてはフォローも出来ますが、前の方の質問にもお答えしたようにまだ分っていないものが出てくる可能性はあり、そうしたことが出てきた「最初のほうの症例」になってしまった場合、医師のほうでもそれが「晩期障害」かどうか判らないわけです。ただいずれの場合も「いかにして早く見つけて最善の対処するか」が重要なわけですから、やはり親が心配を感じたらきちんと見てもらうことを心がけていくしかないかなと思います。親の心配は取り越し苦労であることも多いのですが、逆に親でなければ分らない子どもの微妙な変化を感じることもあるわけです。心配しすぎはもちろんよくないと思いますが「親の直感」は決してあなどれないものです。晩期障害についてはホームページもこれから充実させていくよう努力します。上に書いたような理由から医学的に立証されたもの以外でも載せていくつもりです。



Q: 術後寛解になって2クール of 化学療法では足りないのでは？

プロトコルでは「寛解になって2クール化学療法をすれば終了」となっていますが、今まで再発してきた方の話や自分の子のことを考えると2クールでは再発率は高くなるような気がします。うちが治療を受けた病院では息子とNo.003takaちゃんまでが「術後1年の化学療法」というかなりしつこい治療をしていました。

その後入院したNo.002こうちゃんからは術後2クールです(こうちゃんは肝機能障害などが強くて結果として化学療法が続行できなかったのですが・・・)。同じように術後2クールで終了した会員などで再発した方がその後続きました。確かに「術後1年」はしつこすぎるのかもしれませんが、2クールはこれまでの感じとして「少なすぎるのでは」と思ってしまいます。晩期障害のことを考えると出来るだけ化学療法を少なくと言うのは理解できますが、ただ軽くしすぎて再発しやすくなってしまっただけは何にもならないと思うのです。

息子もNo.003takaちゃんも組織型や発症時の状況から再発するのは何の不思議もないくらいでしたが、結果的には2人も再発していません。会が出来た頃にも当時豊田先生に同じ質問をしたことがあります。先生はJPLTの世話人ですしスタートしたばかりのプロトコルについてあれこれ言えない感じでしたので、こう聞きなおしました。「もし今この病院に肝芽腫の子が入ってきて息子やtakaちゃんやこうちゃんと同じような状況だった場合、プロトコル通り術後寛解になって2クールで化学療法切り上げますか？」と。

「たぶんもう少し、4~5回はやると思う」

と言うのが先生の答えでした。転移や破裂の有無、腫瘍の大きさ、組織型によっても必要なクール数は違ってくると思いますがプロトコルではそうしたことへの配慮というか違いが全くありません。JPLT-2はちょうど真ん中の5年経ちましたが、再発率の変化などについては調べているのでしょうか？No.001 そうちゃんママ

A: 単純な、治療プロトコルの数の問題とは言えないと思います。

悪性固形腫瘍の治療において、術後化学療法や術後放射線治療は、より術後早期に治療が出来ることが、原則です。また、化学療法のコース間の間隔もあまり間延びする要因があると、再発が高まります。

つまり、治療のタイミングの問題が重要です。

しかし、術後の治療のタイミングについては、白血病などのように内科治療のみで完結する治療とは異なり、術後の状態というきわめて、予測しにくい因子が含まれますので、予め規定してしまうのが困難です。

術後治療開始の時期が、術後合併症によって延びてしまった、とか化学療法の間隔が副作用などで伸びてしまったという状況に対して、単に化学療法のコース数を増やすことで解決するかどうかは不明です。特に、術後、2ヶ月以上の化学療法の中絶があると、術後化学療法が、意味ある治療と言えるかどうかはわかりません。また、コース数を重ねても、治療間隔が空いたのでは、無意味です。

話しはややそれますが、私たちの施設では、脳腫瘍に対して、施設独自のプロトコルで治療を行っております。このプロトコルが、以前は、8コースの治療法で行っていましたが後半になると、治療間隔が空いて、途中で再発するケースが出て参りました。薬剤と投与量を変更して、1コース当たりの治療の強さを変えてコース数を半減しても、あまり効果が変わらないことを確認しました。このことからわかるように、治療コース数を増やせば、問題が解決するという程、話しは単純ではないようです。

プロトコル標準化の立場からすると、まず、術後、どのようなタイミングで化学療法が開始できたかを検証することが大切ではないかと考えられます。

★ 会員のみなさんからのご感想

○ No.020 せいくんママ (双子ちゃんの1人が肝芽腫)

(第11回血液検査の話について)

息子が退院して早いもので8ヶ月が過ぎようとしています。今は月1回の外来で血液検査をうけています。

AFPは5~10位を行ったり来たりといった所です。毎回血液検査をしても正直AFP以外は関心さえ持たず



にいた私にとって大変有難い情報を感謝します。主治医は今後のことも含め、毎回詳しい話などは一切してくれず、「じゃ、また来月来て下さい」といった感じなのです。ですから肝芽腫の会の情報が私たちにとっての唯一の情報機関です。6歳の娘と1歳8ヶ月の双子の育児に追われ、いつも何もお力になれず、申し訳ありません。これからも宜しく願いいたします。

★ 訃報

皆さんすでにご存じだと思いますが、No.002 こうちゃんママの息子さん「こうちゃん」が8月31日に6才2ヶ月で旅立たれました。1才直前に発病し、5年2ヶ月の闘病生活のうち寛解だったのは最初の退院後の約半年だけでしたが、そうした中でも明るく元気な男の子として成長し、病院でも大人気者でした。心からご冥福をお祈りします。

(編集後記)

勉強会でやりたい内容も特に思いつかなかったのと、参加人数が当初4人になりそうだったので、1年ぶりに懇話会というか座談会というか、田淵先生を囲んでじっくり皆さんでお話をすることができました。これから治療に入られる方も2人いらっしゃいましたので、主治医以外のドクターの意見を聞くというのも大変参考になったのではないかと思います。

また今回初めて息子の爽が「肝芽腫の会でどういうことをやっているのか僕も見たい」と言いだし、「うるさくなったり飽きたりしたら退場」という約束で見学に来ました。「見たい」と言ったわりにはほとんど話も聞いておらず、弟と会場内でのかくれんぼや鬼ごっこなどに没頭しあげくに「飽きた」と帰りましたが(笑)、自分から「見たい」と興味を示したのはちょっと驚きました。(No.001 神原結花)