

<特集「陽子線時代の小児がんに対するQOLを重視した放射線治療における工夫」>

## 小児骨盤部悪性腫瘍に対する 陽子線治療におけるスペーサー挿入の経験

増 本 幸 二\*

筑波大学医学医療系小児外科

### Experience of Spacer Insertion for Proton Beam Therapy in Pediatric Pelvic Tumor

Kouji Masumoto

*Department of Pediatric Surgery, Faculty of Medicine, University of Tsukuba*

#### 抄 録

小児骨盤部腫瘍に対し陽子線治療の適応が認められ、陽子線治療を行う症例は少しずつ増加してきている。骨盤部の陽子線治療では周囲の臓器の放射線障害が問題となるため、目的腫瘍と周囲の臓器にスペースを設けるスペーサー挿入術も増加するものと推測される。まだ小児ではあまり行われていない手技ではあるが、当科では2009年から2018年までの期間で、9例にスペーサー挿入を行っており、その経験を紹介し、その問題点について考察する。

キーワード：小児，骨盤部腫瘍，陽子線治療，スペーサー挿入術。

#### Abstract

Proton beam therapy was recently indicated for pediatric pelvic tumors in Japan. Thus, the number of patients who need receiving proton beam therapy is gradually increasing. In proton beam therapy for the pediatric pelvic tumor, radiation damage of surrounding organs becomes a major problem. To reduce the problem, spacer insertion to provide a space between the target tumor and surrounding organs is also thought to need. Although this procedure has not enough been performed in children yet in Japan, in our department, nine patients has been inserted spacers the period between 2009 and 2018. Therefore, I would like to introduce our experience of spacer insertion and discuss the problem of it.

**Key Words:** Children, Pelvic tumor, Proton beam therapy, Spacer insertion.

---

令和元年11月28日受付 令和元年11月28日受理  
\*連絡先 増本幸二 〒305-8575 茨城県つくば市天王台1-1-1  
kmasu@md.tsukuba.ac.jp  
doi:10.32206/jkpum.128.12.879

## はじめに

小児固形悪性腫瘍における治療成績は、手術療法、化学療法、放射線療法等の最適な組み合わせによりその向上がみられている。治療法の一翼を担う放射線療法も、以前は目的部位の周囲組織も含めたX線による全照射が主体であったが、近年は目的部位を絞った陽子線照射などが応用されてきている<sup>1)</sup>。

その陽子線治療の特徴は、その優れた線量集中性により、目的となる腫瘍より浅い部分の線量は少なく、深いところの線量を0にできるというところである。そのため陽子線はX線治療と比較し周囲組織への線量を低減することが可能であるにもかかわらず、X線治療と比較して腫瘍制御率は同等であり<sup>2)</sup>、長期的な晩期障害と2次がん発症のリスクに関しては、陽子線治療がX線治療に対して圧倒的に優れていると予測されている。

このような陽子線治療は、2016年4月からわが国においても小児悪性固形腫瘍に対し保険適用が認められた。今後適応となる症例数が増えるものと考えられるが、陽子線照射においても、腹腔内、骨盤内の腫瘍では目的となる腫瘍などの周囲に存在する腸管や卵巣など、正常組織と近接するため、それらの周囲臓器の線量を減弱する必要がある。そこで、照射目的部位周囲の

臓器への線量を低減するため、周囲臓器と目的腫瘍との間にスペースを設ける必要性ができた<sup>3)</sup>。

保険適応前の2001年より、当大学附属病院では陽子線利用センターが運用されており、これまで小児固形悪性腫瘍に関しても陽子線治療が行われてきた。その中で、腹腔内腫瘍、特に骨盤部およびその周囲臓器の腫瘍に関して、腫瘍に近接する腸管などの臓器の線量低減を行うため、スパーサーの挿入術を2009年より行ってきた<sup>4)</sup>。そこで、これまでの骨盤部を中心にした陽子線治療におけるスパーサー（非吸収性スパーサー）挿入術の経験と、それを基にしたスパーサー挿入術の問題点について報告する。

### 骨盤部悪性腫瘍に対する 陽子線治療におけるスパーサー挿入

当科で経験した、骨盤部悪性腫瘍症例で陽子線照射のため、スパーサー挿入を行った症例は初めての小児例を経験した2009年から2018年までの間に9例である（表1）。スパーサーの挿入の適応は、放射線腫瘍学および小児科血液腫瘍グループとのカンファレンスにより陽子線治療適応が決まった症例で、画像診断的に周囲臓器の線量を低減する必要があると判断された場合に行っている。

陽子線照射の目的となる腫瘍に対し、周囲臓

表1 陽子線治療のための線量低減目的でのスパーサー挿入症例

症例	年齢(歳)	性別	原疾患	原発部位	使用製品	術式	手術手技
1	6	M	横紋筋肉腫	膀胱	KOKEN社 D-1455	開腹	腫瘍摘出術+挿入術
2	1	M	横紋筋肉腫	膀胱	KOKEN社 D-1456	開腹	挿入術
3	3	F	横紋筋肉腫	膀胱	KOKEN社 D-1457	開腹	腫瘍摘出術+挿入術
4	9	F	Ewing 肉腫	仙骨部	PMT社Rectangular type	腹腔鏡	挿入術
5	7	F	骨肉腫	右腸骨	PMT社Rectangular type +ゴアテックス®	腹腔鏡	挿入術
6	8	F	Ewing 肉腫	右腸骨	PMT社Rectangular type	腹腔鏡	挿入術+右卵巣移動術
7	4	F	横紋筋肉腫(再発)	骨盤部	PMT社Rectangular type	開腹	腫瘍摘出術+挿入術
8	2	F	York sac tumor	後腹膜	PMT社Rectangular type	開腹	腫瘍摘出術+挿入術
9	6	F	横紋筋肉腫	骨盤部	PMT社Rectangular type	開腹	腫瘍摘出術+挿入術

器を極力1cm以上離すようなスパーサーの挿入を検討し、実際に使用するスパーサーとしては、仙骨部や膀胱の腫瘍では周囲臓器との間にスペースを作るためティッシュ・エクspアンダーを、その他の部位にある腫瘍ではティッシュ・エクspアンダー+ゴアテックス®の重複折で幅を持たせたものをスパーサーとして使用している。使用したティッシュ・エクspアンダーは組織適合性からシリコン製を使用し、2011年まではKOKEN社製D-1455®(図1a)を、その後はPMT社製のRectangular type(図1b)を使用していた。この変更は、前者のティッシュ・エクspアンダーで挿入後の腔損傷によると思われる骨盤炎が認められたためである。前者のティッシュ・エクspアンダーでは内腔を生理食塩水で充填した際にスパーサーが屈曲し、その屈曲部に角ができ、それが接触する腔後壁の損傷を引き起こしたと考えられた。

なお、陽子線治療にあたり、腫瘍摘出もしくは腫瘍減量手術が可能である場合はそれらを行うと同時に、スパーサー挿入を行っていた。また、今回報告するスパーサー挿入術の経験は、2019年以前のものであり、使用したスパーサーはすべて非吸収性であるため、陽子線治療終了後に再度手術にてティッシュ・エクspアンダー、ゴアテックスともに摘出術が行われている。術式の選択は、腫瘍摘出がある場合は開腹術、

スパーサー挿入術単独の場合、最近はできる限り腹腔鏡下の挿入術としている。

### 症例のまとめ

骨盤部悪性腫瘍に対し、陽子線治療の線量低減目的に9例にスパーサー挿入術を施行している(表1)。

原疾患の内訳は横紋筋肉腫5例(初発4例, 再発1例), Ewing肉腫2例, York sac tumor1例, 骨肉腫1例である。年齢は中央値6.0歳であり, 最小年齢は1歳, 最高年齢は9歳であった。腫瘍部位は膀胱4例, 仙骨部2例, 腸骨2例, 膀胱背側骨盤部1例であった。

スパーサー挿入術単独施行の症例が3例, スパーサー挿入術+卵巣移動術が1例, 腫瘍摘出+スパーサー挿入術を施行した症例が5例である。なお, 腹腔鏡下でのスパーサー挿入術は3例に行っている。腫瘍摘出を同時に行った症例は膀胱原発が2例, 骨盤部が2例, 仙骨部が1例であった。

今回行った手術に関して, すべての症例で術中合併症の経験はない(表2)が, 術後早期合併症(術後1週間以内で生じた合併症)はスパーサーの位置移動を1例(腸骨原発骨肉腫)に認めた。手術に伴う晚期合併症として下肢末端の神経障害を2例に, 回腸穿孔を1例(膀胱背側骨盤部の横紋筋肉腫再発例), 腔損傷を1例(膀胱

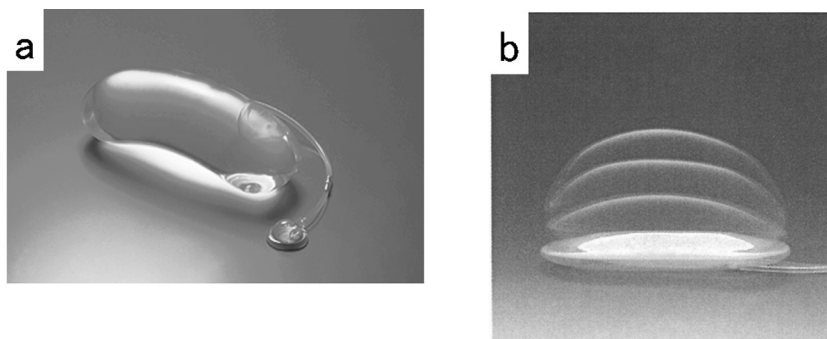


図1 スパーサー挿入術で使用したティッシュ・エクspアンダー

左図(a)が2010年まで使用したKOKEN社製D-1455。生理食塩水の充填にて, 屈曲部が角となることがあった。そのため, 2011年以降はスパーサーとして, 右図(b)のPMT社製のRectangular typeを使用していた。

原発横紋筋肉腫例)で認めている。これらのうち、下肢末端の神経障害2例は仙骨部腫瘍摘出や骨盤部腫瘍(底部への癒着があった例)を同時に行った症例であった。また回腸穿孔は前医にてX線による腫瘍部の全照射がされていた例であり、この全照射が穿孔に関係していた可能性が考えられる。なお、陽子線治療後のスペーサー摘出術では術中およびこの操作による術後合併症は認めていない。

一方、陽子線の晩期合併症は1例に膀胱炎と尿管狭窄を、1例に膀胱萎縮を認めており、現時点で陽子線治療後の消化管における放射線障害は防ぐことができていたが尿路系全体の線量低減が完全にはできていない結果であった。また、

全例局所再発は認めていないが、陽子線治療終了後1.5年で2次がん(横紋筋肉腫骨盤部再発の腫瘍摘出例で、片側腎の腎がん発生が疑われている)の可能性のある症例が1例存在している。

### 腹腔鏡下スペーサー挿入術の実際

スペーサー挿入術を単独で行う場合、低侵襲性で術後の陽子線療法スケジュールを妨げないことから、最近では腹腔鏡下挿入術を行うことが多い。そこで当科で行った腹腔鏡下スペーサー挿入術施行例の1例を示す。

症例は表1の症例4の9歳女児である。現病歴では、8歳4か月時から腰痛、臀部痛あり。9歳時に強い腰痛、臀部痛、発熱が出現したため、9

表2 合併症一覧

症例	年齢(歳)	性別	原疾患	術中合併症	術後早期合併症	術後晩期合併症	陽子線合併症
1	6	M	横紋筋肉腫	なし	なし	なし	なし
2	1	M	横紋筋肉腫	なし	なし	なし	なし
3	3	F	横紋筋肉腫	なし	なし	陰損傷	なし
4	9	F	Ewing 肉腫	なし	なし	なし	なし
5	7	F	骨肉腫	なし	スペーサー位置移動	なし	膀胱炎、尿管狭窄
6	8	F	Ewing 肉腫	なし	なし	なし	なし
7	4	F	横紋筋肉腫(再発)	なし	なし	回腸穿孔、 下肢神経障害	膀胱萎縮
8	2	F	York sac tumor	なし	なし	下肢神経障害	なし
9	6	F	横紋筋肉腫	なし	なし	なし	なし

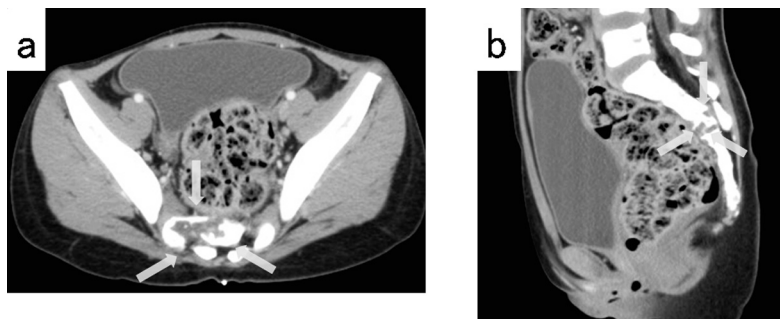


図2 症例4のスペーサー挿入前のCT像

左図(a)は横断像、右図は矢状断像。矢印で囲まれた仙骨部腫瘍と直腸が近接しており、陽子線治療において、直腸障害が懸念された。

歳1ヵ月時に前医に入院した。その際の精査にて仙骨S3に溶骨性変化を伴う40mm×25mm×18mm大の腫瘍を認めている。同部位の生検にてEwing肉腫（限局性）の診断となり、VDC-IE療法を3コース施行された。腫瘍は1/4程度まで縮小したが、完全摘出が困難と判断され、陽子

線治療目的で9歳5ヶ月時に当院に転院となった。転院時の造影CT（図2）にて、仙骨部腫瘍と直腸が近接していることより、陽子線療法による直腸障害を防止する目的でスペーサー挿入術を行うことになった。

手術は腹腔鏡下で行うことし、臍部と両側下

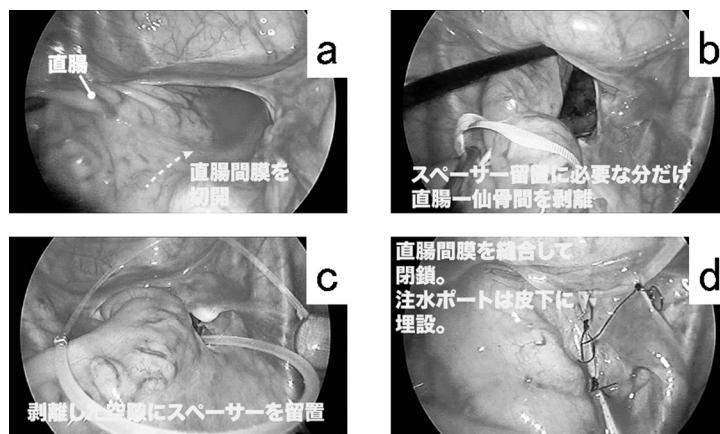


図3 症例4の術中写真

直腸間膜に右側から最小限の切開をおき (a)、スペーサー留置に必要な分だけ直腸-仙骨間を剥離後 (b)、スペーサーを留置し (c)、逸脱を防ぐために直腸間膜は縫合閉鎖した。スペーサーに生理食塩水を注入するポートは皮下に埋設した (d)。

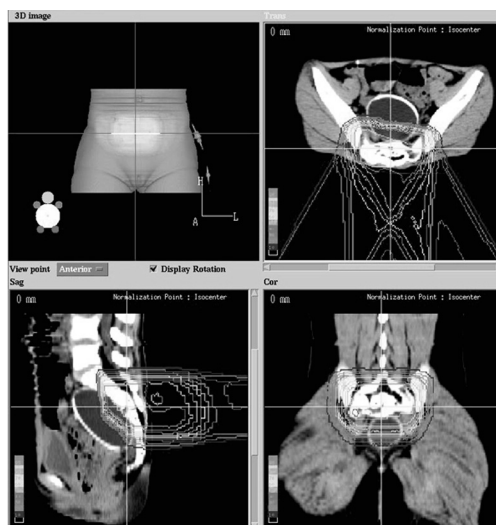


図4 症例4の照射計画図

直腸や卵巣は、スペーサーにより照射野外に排除されている。

腹部にポートを挿入して行った。図3に示すように、腹腔内より直腸間膜の右側から最小限の切開をおき、スぺーサー留置に必要な分だけ直腸-仙骨間を剥離した。スぺーサー挿入を行い、逸脱を防ぐために直腸間膜は縫合閉鎖した。またスぺーサーに生理食塩水を注入するポートは腹壁皮下に埋設した。

陽子線療法では図4（照射計画図）に示すように、直腸や卵巣は、スぺーサーにより照射野外に排除され、照射線量55.8Gyが術後1週間目よりスタートできた。陽子線治療中の化学療法は継続された。陽子線治療終了後は、腹腔鏡下にスぺーサー摘出を行い退院したが、その後前医で引き続き予定の化学療法が行われた。

現在、全治療終了後6年を経過しているが、再発なく生存しており、放射線治療による晩期障害は認めていない。

### これまでの経験から考えられる スぺーサー挿入術の問題点と今後の展望

小児骨盤部悪性腫瘍に対する陽子線治療におけるスぺーサー挿入術の報告は少なく、これまでまとまった報告もない<sup>5,8)</sup>。そこで当科の経験を基に、その問題点と今後の展望について考察する。

スぺーサー留置術の目的は前述したように、陽子線治療において、目的腫瘍部位周囲の臓器への線量低減を図ることである。周辺臓器の放射線障害、特に消化管の障害は腸管の癒着による腸閉塞や穿孔など、極めて重篤な結果を生むこともある<sup>9)</sup>。当科でもX線全照射の晩期合併症として回腸の塊状の癒着による腸閉塞、穿孔で複数回の手術を要し短腸症候群となった症例などを経験しており<sup>10)</sup>、防止できるものであれば積極的に予防したいと考えている。そのため、陽子線治療でのスぺーサー挿入術は可能な限り行ってきている。しかし、いくつかの問題点も浮かび上がった。

まず、作るべきスペースにあった形状のスぺーサー製品がないことが問題であった。そのため、既存のティッシュ・エクパンダーやゴアテックス<sup>®</sup>など用いていたが、これら製品は

保険適応がなく、また目的部位への挿入にも的確な部位への挿入が困難となる場合もあるなど、問題が多かった。幸いなことに、本年6月に陽子線治療の周囲臓器への線量低減目的に吸収性スぺーサーであるネスキープ<sup>®</sup>（アルフレッド・ファーマ社）が開発され、保険収載されることになった。高額ではあるが、この製品を使いことで、小児においても、よりの確な位置へのスぺーサー挿入や線量低減に必要なスペースの幅を取ることが可能になるのではないかと期待している。また以前使用していた製品はすべて非吸収性であり、成人ではゴアテックスなどを留置したままの場合もあるが、小児では陽子線治療終了後にこれらの摘出が必要になっていた。この手術を不要にする点も小児患者にとっては朗報である。

次の問題点は、スぺーサーの留置部位からの移動という問題点があった。特にティッシュ・エクパンダーでは留置部位が後腹膜腔であった場合、移動し、線量低減をなさない可能性があり、再手術を行うことも経験しているが、今後使用されるだろうネスキープ<sup>®</sup>では周囲を組織に縫合することで固定するため、移動の懸念はなくなると考えられる。またスぺーサー留置術の実施自体で生じる合併症は、治療のスケジュールを妨げることで一番の問題となる。外科手術特有の合併症を極力起こさないことが大事であるが、この問題は一定頻度で起こりうる危険性がある。当科の経験からは、腫瘍の摘出不能例では、スぺーサーを留置のみであり、腫瘍周囲の臓器に注意を払い、手技を熟知していれば、可能な限り低侵襲で留置できると考えられた。特に、腹腔鏡下での手術が行えるような症例の場合、そのリスクはかなり軽減できると想定される。一方、摘出可能な腫瘍例では現在までスぺーサー留置の手術と腫瘍摘出を同時に行ってきたが、最近の3例のうち、1例で合併症により治療の遅れを生じた経験をした。手術回数をできる限り減らしたいという考えであったが、手術自体が高侵襲になること、手術に伴う合併症が出た場合に治療スケジュールが大幅に遅れることなどから、現在は腫瘍摘出を

先に行い、化学療法を継続しながら、侵襲の回復後にスペーサー挿入術を施行するという方針に変更している。なお、今後ネスキープ®を使用する場合、留置後3~4か月程度で厚さが1/2程度まで吸収されるとの添付文書の記載もあり、やはり手術合併症でその治療に時間を要する場合、陽子線治療に遅れを生じることになる。このことから腫瘍摘出とスペーサー挿入は時期を分けて行うほうがよいと思われる。

骨盤部の陽子線治療では消化管以外にも尿路や女児の場合、生殖器が目的腫瘍周囲に存在する。これらをうまく線量低減させることも大切である。女児の卵巣は腹壁への固定や照射野外での固定ができる可能性がある<sup>1)</sup>が、尿路は範囲が広く、移動ができないため、すべてを隔離することが困難な可能性がある。当科の症例でもスペーサー挿入により線量低減を行った結果、消化管障害は回避できたが、尿路に障害が2例発生している。これを防ぐには尿路特に尿管などの位置関係を確認し、陽子線照射部位との間に可能な範囲で限りスペースを作る工夫が必要である。今回開発されたネスキープ®は消化管との間のスペースを作る目的ではあるが、形成可能な製品であり形を工夫することで利用可能ではないかと思われるが、使用経験がなく、今後

の症例集積が必要と考えられた。

## ま と め

小児骨盤部悪性腫瘍の陽子線治療におけるスペーサー挿入術について、当科の経験を報告するとともに、これまでの問題点や今後の展望について報告した。陽子線治療におけるスペーサー挿入術は小児骨盤部悪性腫瘍において、なくてはならない手技となると考えられるが、その手技による合併症は治療の遅延を招くことも考慮し、適切な時期に安全に行う必要がある。スペーサー挿入術での合併症が一番の問題であり、当科の少ない経験からは、腫瘍摘出と同時よりも腫瘍摘出後に単独で行うほうが望ましいと考えられた。

## 謝 辞

当院放射線腫瘍科 櫻井英幸先生、水本斉志先生、小児科血液腫瘍グループ 福島 敬先生、福島紘子先生、中尾朋平先生、および小児外科のスペーサー挿入術に関わった金子道夫先生をはじめ、諸先輩の先生方、現教室の先生方に感謝いたします。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

## 文 献

- 1) 中尾朋平, 水本斉志, 沼尻晴子, 瀧澤大地, 田中圭一, 斎藤 高, 穂坂 翔, 鈴木涼子, 福島紘子, 福島 敬, 櫻井英幸: 小児がんに対する陽子線治療. 小児科, 58: 485-491, 2017.
- 2) Fang S, Yang J, Song L, Jiang Y, Liu Y: Comparison of three types of central venous catheters in patients with malignant tumor receiving chemotherapy. Patient Prefer Adherence, 11: 1197-1204, 2017.
- 3) 小児・AYA世代の腫瘍に対する陽子線治療診療ガイドライン. 日本放射線腫瘍学会・日本小児血液がん学会編.
- 4) 金子道夫, 楯川幸弘, 平井みさ子, 福島 敬, 小室広昭, 瓜田泰久, 工藤寿美, 星野諭子, 坂元直哉, 大城桂子, 櫻井英幸, 大原 潔: 骨盤内腫瘍に対する良い放射線治療を目指して—ティッシュエクスパンダーによる腹腔内臓器排除法—. 小児がん, 47: 287-292, 2010.
- 5) Abhyankar A, Jenney M, Huddart SN, Tilsley DW, Cox R, Saad M: Use of a tissue expander and a polyglactic acid (Vicryl) mesh to reduce radiation enteritis: case report and literature review. Pediatr Surg Int, 21: 755-757, 2005.
- 6) Fukushima H, Fukushima T, Sakai A, Suzuki R, Kobayashi C, Oshiro Y, Mizumoto M, Hoshino N, Gotoh C, Urita Y, Komuro H, Kaneko M, Sekido N, Masumoto K, Sakurai H, Sumazaki R: Tailor-made treatment combined with proton beam therapy for children with genitourinary/pelvic rhabdomyosarcoma. Rep Pract Oncol Radiother, 20: 217-222, 2015.
- 7) Leroy R, Benahmed N, Hulstaert F, Van Damme N, De Ruyscher D: Proton therapy in children: a systematic review of clinical effectiveness in 15 pediatric can-

- cers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 95: 267-278, 2016.
- 8) Missohou F: Use of expanders for bowel protection in pediatric pelvic tumor radiation therapy: 15 years of tolerance results. *Pract Radiat Oncol*, 8: e224-e230, 2017.
- 9) Ransom JL, Novak RW, Kumar AP, Hustu HO, Pratt CB: Delayed gastrointestinal complications after combined modality therapy of childhood rhabdomyosarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 5: 1275-1279, 1979.
- 10) 石川未来, 増本幸二, 瓜田泰久: 放射線治療10年後に腸管穿孔を来たした放射線腸炎の1例. *日小外会誌* (掲載予定)
- 11) Arian SE, Goodman L, Flyckt RL, Falcone T: Ovarian transposition: a surgical option for fertility preservation. *Fertil Steril*, 107: e15, 2017.



## 著者プロフィール



増本 幸二 Kouji Masumoto

所属・職：筑波大学医学医療系小児外科学・教授

略 歴：1991年3月 九州大学医学部卒業

1991年6月 九州大学医学部小児外科学入局

1999年4月 北九州市立医療センター 副部長

2001年8月 九州大学大学院医学研究院 助手

2002年4月 オランダ エラスムス大学附属ソフィア小児病院 研究員

2003年4月 九州大学医学部附属病院 助手

2004年4月 九州大学病院 講師

2009年4月 福岡大学病院 講師

2009年10月 福岡大学病院 准教授

2011年11月 筑波大学医学医療系 小児外科学 教授

(現在に至る)

専門分野：新生児外科・外科代謝栄養

- 主な業績：1. Masumoto K, Suita S, Nada O, Taguchi T, Guo R, Yamanouchi T. Alterations of the intramural nervous distributions in a chick intestinal atresia model. *Pediatr Res*, **45**: 30-37, 1999.
2. Masumoto K, Nada O, Suita S, Taguchi T, Guo R. The formation of the chick ileal muscle layers as revealed by  $\alpha$ -smooth muscle actin immunohistochemistry. *Anat Embryol*, **201**: 121-129, 2000.
3. Masumoto K, Suita S, Taguchi T. The occurrence of unusual smooth muscle bundles expressing  $\alpha$ -smooth muscle actin in human intestinal atresia. *J Pediatr Surg*, **38**: 161-166, 2003.
4. Masumoto K, de Rooij JD, Suita S, Rottier R, Tibboel D, de Krijger RR. The distribution of matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in the lungs of congenital diaphragmatic hernia patients and age-matched controls. *Histopathology*, **48**: 588-595, 2006.
5. Masumoto K, Nagata K, Higashi M, Nakatsuji T, Uesugi T, Takahashi Y, Nishimoto Y, Kitajima J, Hikino S, Hara T, Nakashima K, Nakashima K, Oishi R, Taguchi T. Clinical features of selenium deficiency in infants receiving long-term nutritional support. *Nutrition*, **23**: 782-787, 2007.

