

TCCSG冬季例会

日本小児血液・がん学会
東京都小児・AYA世代がん診療連携協議会
東京小児がん研究グループ (TCCSG)
共同開催

日時: 2025年2月8日(土曜日) 13:00~16:30
形式: Web (Zoom) 開催

I. 開催挨拶: 埼玉県立小児医療センター 血液・腫瘍科 康 勝好 先生

II. 教育演題 * 教育演題は、小児血液・がん学会との共催です 13:05-15:00

司会 東海大学医学部附属病院 小児科 山本 将平先生

1. 骨軟部腫瘍の病理診断: 形質と遺伝子の間で考える

国立がん研究センター中央病院 病理診断科 吉田 朗彦 先生

講演前に症例提示

病理所見からキナーゼ融合遺伝子の存在を疑い、がん遺伝子パネル検査でNTRK融合遺伝子が判明したSpindle cell sarcomaの一例

国立がん研究センター中央病院 小児腫瘍科 矢内 里紗先生

2. 難治性小児悪性固形腫瘍の集学的治療における小児外科医の役割

京都府立医科大学 小児外科 文野 誠久 先生

休憩 15:00-15:10

III. 一般演題 15:10-16:30

司会 東京都立小児総合医療センター 血液・腫瘍科 湯坐 有希 先生

コメンテーター 国立成育医療研究センター 病理診断科 義岡 孝子先生

1. 維持化学療法中に再発したMYOD1変異を持つ頭頸部原発硬化型横紋筋肉腫
茨城県立こども病院小児血液腫瘍科 吉見 愛先生

2. 肝細胞腺腫を母地として発症した肝芽腫の1例
神奈川県立こども医療センター 血液・腫瘍科 慶野 大先生

3. がんゲノムプロファイリング検査により診断が可能であった小児線維肉腫の1例
埼玉県立小児医療センター 血液・腫瘍科 高田 啓志先生

4. 自家末梢血幹細胞移植前に増悪を来した高リスク神経芽腫の2歳男児
聖路加国際病院小児科 眞柄 達也先生

IV. 閉会挨拶: 埼玉県立小児医療センター 血液・腫瘍科 康 勝好 先生

事前登録が必要です。参加は無料です。

【事前登録 URL】



https://zoom.us/webinar/register/WN_IKQymSbXTFS3211UkwnBmA

※事前登録が完了すると登録したメールアドレスに Zoom の招待メールが届きます。
※入力フォームでは「名」と「姓」がありますが、Zoom は米国仕様になっており、「名」と「姓」が日本語で逆に表示されます。

専門医単位取得

小児血液・がん専門医ならびに小児がん認定外科医の申請・更新のための、研修点数単位 5 単位が取得できます。奮ってご参加ください。

単位取得のためには以下①②③を満たす必要があります。

- ① 事前登録が必須です。
- ② 教育講演開始後 5 分以内の入室者かつ、一般演題終了後 5 分以内の退室者のみが対象となります。
- ③ 教育講演中にそれぞれ提示されるキーワード 2 つを下記申請フォームに記入し、提出が必要です。Zoom 終了後に、下記フォームへキーワードの入力をお願いいたします。

日本小児血液・がん学会専門医単位取得申請フォーム:

<https://forms.gle/sZa9KacNTCSuXauq5>



受付期間は 2025 年 2 月 8 日 TCCSG 冬季例会終了後より 2 月 29 日までです。
(当日日付有効)

※日本小児血液・がん学会の教育セミナー案内:

<https://www.jspho.org/activity/seminar.html>

ホームページに単位認定条件を掲載しておりますので、併せてご確認ください。

問い合わせ先

東京都立小児総合医療センター

計画課計画グループ計画担当 齊藤・悉知(シッチ)

Tel(代表)042-300-5111 内線 3422/3472(直通)042-312-8133

E-mail sn_shonigan@tmhp.jp

第一部 教育講演前症例提示 抄録

病理所見からキナーゼ融合遺伝子の存在を疑い、がん遺伝子パネル検査でNTRK融合遺伝子が判明したSpindle cell sarcomaの一例

矢内 里紗¹⁾、吉田 朗彦²⁾、菊池 菜摘¹⁾、内田 恵理子¹⁾、荒川 歩¹⁾、小川 千登世¹⁾

1) 国立がん研究センター中央病院 小児腫瘍科

2) 国立がん研究センター中央病院 病理診断科

(症例) 症例は11歳男児。2年前より右足背に腫瘍性病変が出現し、近医にてガングリオンの診断で経過観察となっていた。当院受診8ヶ月前から腫瘍増大傾向となり、画像検査を実施したところ悪性腫瘍が疑われ、針生検で孤発性繊維腫瘍の診断となった。腫瘍広範切除術が行われ、断端陽性であったことから放射線照射54Gyが併用された。治療終了1か月後の評価で、両側に多発肺転移を認め、当院へ紹介受診となった。当院で再度病理レビューを行ったところ、免疫染色でCD30、CD34、S100を示すSpindle cell sarcomaであることが判明し、キナーゼ融合遺伝子(NTRK、RAF、FGFR等)異常の存在が疑われた。すみやかにがん遺伝子パネル検査(GenMineTOP)を提出したうえで、AI療法を開始した。1コース終了後にパネル検査結果が返却となり、EML4-NTRK3 fusionを検出した。NTRK阻害薬に治療変更後、両側肺転移病変は縮小傾向となっている。

(考察) NTRK1/2/3, BRAF, RAF1, RETなどキナーゼ遺伝子の融合を有する紡錘形細胞腫瘍の約70%でCD30が陽性となり、鑑別診断に有用であることが示されている。分子標的薬へと繋がる可能性があり、病理的所見やがん遺伝子パネル検査を用いて正確な診断確定に至ることは非常に重要である。

第二部 一般演題 抄録集

司会 東京都立小児総合医療センター 血液・腫瘍科 湯坐 有希 先生
コメンテーター 国立成育医療研究センター 病理診断科 義岡 孝子先生

1. 維持化学療法中に再発した*MYOD1*変異を持つ頭頸部原発硬化型横紋筋肉腫

吉見 愛¹⁾、二見 徹²⁾、山岡 敏²⁾、福島紘子³⁾、東間未来²⁾、矢内俊裕²⁾、加藤啓輔¹⁾

- 1) 茨城県立こども病院小児血液腫瘍科
- 2) 茨城県立こども病院小児外科
- 3) 筑波大学小児内科

2023年3月に筑波大学で生検され*MYOD1*変異陽性左咀嚼筋間隙原発硬化型横紋筋肉腫と診断された。頭蓋内への進展があった。治療前のステージ分類はstage3、術後のグループ分類はgroup3、リスク分類は中間リスクであった。陽子線治療59.4GyEとiVAC治療を受けて寛解になった。2024年1月から維持化学療法としてビンクリスチンとイリノテカンを3週毎に投与し間欠期にパゾパニブを投与した。6月頃より左側頭部痛や左耳漏があったため7月にパゾパニブを減量し8月に中止した。9月のMRI検査で原発部位に再発腫瘍と頭蓋内への進展が認められた。10月からVDC-IE療法、IREC療法を実施しているが腫瘍は増大傾向である。再発時検体を用いたGenMineTOPで*PIK3CA*と*NRAS*のバリエントが同定された。今後の治療方針についてご教示願いたい。

2. 肝細胞腺腫を母地として発症した肝芽腫の1例

慶野大¹⁾、君塚優¹⁾、河内彰人¹⁾、涌井直人¹⁾、廣田恵璃¹⁾、浅井和暉¹⁾、林亜揮子¹⁾、宮川直将¹⁾、横須賀とも子¹⁾、岩崎史記¹⁾、臼井秀仁²⁾、北河徳彦²⁾、田中水緒³⁾、田中祐吉³⁾、野澤久美子⁴⁾、後藤裕明¹⁾、柳町昌克¹⁾

- 1) 神奈川県立こども医療センター 血液・腫瘍科
- 2) 神奈川県立こども医療センター 外科
- 3) 神奈川県立こども医療センター 病理診断科
- 4) 神奈川県立こども医療センター 放射線科

症例は6歳男児。腹部膨満を主訴に近医を受診し、腹部超音波検査で肝臓に腫瘤性病変を認め、当科に紹介受診となった。腹部MRI検査で尾状葉を中心とし肝外側区を上方へ圧排する124×108×88 mmの腫瘤性病変と、S4とS7に結節状病変を認めた。AFPは720,000 ng/mLと高値であった。肝生検を行い、病理診断はhepatoblastoma, fetal type、PRETEXT III (V-, P-, E-, F+, R-, C+, N-, M-)であった。生検後はシスプラチン 4コースを行い、肝腫瘍摘出術を行った。病理組織像ではhepatoblastoma, mixed typeとhepatocellular adenoma (肝細胞腺腫) の成分を認め、肝細胞腺腫を発生母地とした肝芽腫であることが推察された。シスプラチン4コース目後のAFPの減少が乏しかったことから、術後化学療法はPLADOに変更し、計2コースを行い治療終了とした。治療終了後6か月経過しているが、AFPは正常値であり画像検査上も再発を認めていない。小児の肝細胞腺腫は100万人当たり1人と稀な疾患であり、肝細胞腺腫を発生母地とした肝芽腫の報告は少ない。本症例の肝細胞腺腫は免疫組織化学染色でGPC-3陰性、細胞膜・核両方でβ-カテニン陽性であり、β-カテニン変異腺腫が考えられ、肝細胞腺腫の中では悪性転化のリスクが最多といわれている。

3. NGSパネル検査により診断が可能であった小児線維肉腫の1例

高田 啓志¹⁾, 森 麻希子¹⁾, 小沼 正栄²⁾, 渡辺 紀子³⁾, 飯島 将由¹⁾, 加藤 優¹⁾, 稲嶺 樹¹⁾, 水島 喜隆¹⁾, 上月 景弘¹⁾, 本田 護¹⁾, 三谷 友一¹⁾, 大嶋 宏一¹⁾, 福岡 講平¹⁾, 荒川 ゆうき¹⁾, 渡辺 あずさ⁴⁾, 吉田 新一郎⁵⁾, 入江 正寛⁶⁾, 佐藤 篤²⁾, 中澤 温子³⁾, 谷田部 恭⁷⁾, 康 勝好¹⁾

- 1) 埼玉県立小児医療センター 血液・腫瘍科
- 2) 宮城県立こども病院 血液腫瘍科
- 3) 埼玉県立小児医療センター 病理診断科
- 4) 埼玉県立小児医療センター 形成外科
- 5) 東北大学病院 整形外科
- 6) 東北大学病院 小児科
- 7) 国立がん研究センター中央病院 病理診断科

(緒言) 乳児線維肉腫 (IFS; infantile fibrosarcoma) は2歳までの乳幼児に発症する稀な軟部肉腫である。画像上は血流に富む腫瘤性病変で血管腫や血管奇形と誤認されやすく、形態学的には特異的所見に欠ける未分化間葉系肉腫であり時に診断に難渋するが、多くの症例でETV6-NTRK3融合遺伝子を有し診断の一助となる。複数の医療機関を経て、最終的にNGSパネル検査が決め手となり診断に至ったIFSの1例を報告する。

(症例) 生下時より左大腿に腫瘤を認め、乳児血管腫としてプロプラノロールが開始された上で当院に紹介された。病変は安定して経過したが、他院へ転院後に増大を認め生後8か月よりシロリムスが開始された。その後、病勢の悪化により行われた初回の生検ではカポジ肉腫様血管内皮細胞腫が疑われ、生後11か月よりビンクリスチンが開始され部分奏効が得られた。1歳3か月より再増大をきたしたため、エンドキサンを追加したが病勢は制御困難であった。さらに他の医療機関で再生検を行った結果、sarcomas with *BCOR* genetic alterationsを最も疑う未分化間葉系肉腫と診断された。1歳11か月、集学的治療の目的で当院へ再転院となり、病理組織学的所見に加え、再生検の検体を用いたNGSパネル検査にてETV6-NTRK3融合遺伝子が同定されたためIFSと確定診断した。エキスパートパネルにおける推奨を得てラロトレクチニブを開始し奏効を得た。

(結論) 肉腫の診断は形態学的に困難なこともあり、NGSパネル検査は迅速で正確な診断のための強力なツールである。また、本症例のように分子標的薬が利用可能な場合、治療選択肢の拡大という意味においても重要である。

4. 自家末梢血幹細胞移植前に増悪を来した高リスク神経芽腫の2歳男児

眞柄 達也¹⁾、小野 林太郎¹⁾、清水 樹¹⁾、三輪 真子¹⁾、足洗 美穂¹⁾、吉原 宏樹¹⁾、細谷 要介¹⁾、今川 和生²⁾、斎藤 高³⁾、福島 紘子²⁾、長谷川 大輔¹⁾

- 1) 聖路加国際病院小児科
- 2) 筑波大学小児科
- 3) 筑波大学放射線腫瘍科

(症例) 2歳4か月の男児。1歳8か月の時に抗菌薬不応の発熱が出現、血液検査でLDH高値を認め、当科に紹介となった。入院後に実施した造影CTで右副腎を主座とする10cm大の腫瘤性病変および傍大動脈、両側腸骨動脈周囲、両側鼠径部にわたる最大3.6cmのリンパ節腫大を認めた。組織では核胞体比の高い異型細胞を認め、undifferentiated neuroblastomaと病理診断された。Mitosis-karyorrhexis indexは高度で、*MYCN*の増幅を認めた。骨髄浸潤や遠隔転移は認めなかった。高リスク神経芽腫と診断し、JNBSG 05A1療法による寛解導入療法を開始した。腫瘍マーカーは順調に低下し、続けて行った05A3療法1コース後の効果判定で原発巣、転移リンパ節とも縮小を認めたが、各化学療法終了後の骨髄回復期にLDHが最大930 U/L程度まで再上昇する経過をとっていた。05A3療法4コースを終え、大量化学療法の前処置開始直前に腹痛が出現した。LDH 873 U/L、NSE 133 ng/mLと上昇し、画像上も原発巣と転移リンパ節の増大を認めた。予定していたブスルファン、メルファランによる前処置を開始し、自家末梢血幹細胞移植を実施した。自家移植後、腫瘍マーカーは低下し、原発巣、転移リンパ節とも縮小を認めた。大血管を巻き込んでいるため腫瘍全摘は困難と考え、外科療法は回避することになった。放射線治療計画作成中の待機期間に腫瘍が再増大するリスクを考慮し、抗GD2療法を1コース前倒して実施した上で、他院へ転院し、原発巣と転移リンパ節に対する陽子線治療を開始した。陽子線を12.6Gy(RBE)/7Fr照射したタイミングで便に鮮血の混入を認め、下部消化管内視鏡検査では直腸から下部結腸を中心に粘膜発赤の散在を認めた。放射線治療を含むすべての治療を中断したところ血便は消失したため、腸管の回復を確認後に陽子線治療を再開する予定である。

(考察) 本症例は化学療法後の骨髄回復期に毎回LDHが上昇し、自家末梢血幹細胞移植前には画像上も明らかな増悪を来すなど、化学療法への反応は限定的であり、増大速度の速い非常にaggressiveな神経芽腫であると考えられた。再増大を防ぐために治療間隔を短縮して行ったが、結果的に陽子線治療中の消化管出血の原因となった可能性がある。