

小児科診療 UP-to-DATE

2016年12月21日放送

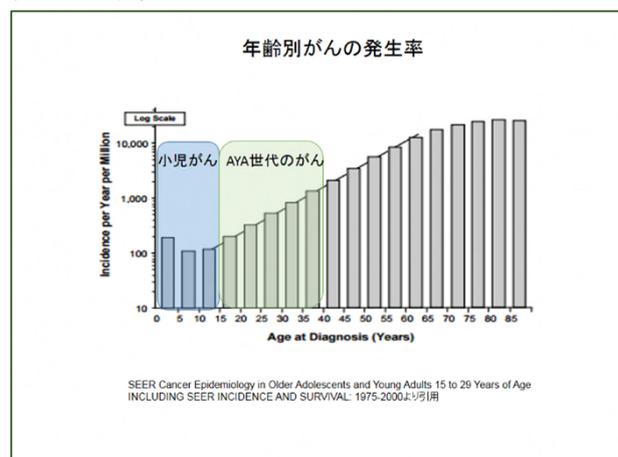
AYA 世代の癌治療

東京医科歯科大学大学院 茨城県小児・周産期地域医療学
准教授 高木 正稔

AYA 世代とは Adolescent and young Adult、思春期と若年成人の略で、小児から成人にいたる年齢層を指します。12 歳から 24 歳、15 歳から 39 歳など、その定義される年齢は、国や団体によって様々です。本邦においては明確な定義はされていません。

本邦では小児がんや、AYA 世代のがんの全数登録のデータがないため、米国の SEER データを参考にすると、15-29 歳 AYA 世代のがんの罹患数は、0-14 歳の小児がんの 2.7 倍であり、全がん患者の 2-3% に過ぎないと報告されています。本邦では小児がんが年間 2000 人前後発症するので、AYA 世代のがん患者数は年間 5000 人前後と考えられます。AYA 世代の死因の第 1 位は、事故、自殺などの不慮の事故ですが、悪性腫瘍が 2 番目で、死亡数は年間約 700 人前後と推定できます。

AYA 世代のがんはその年齢の分布から、治療が小児科で行われたり、内科だったり、発生部位の専門科であったりします。例えば 15 歳の AYA 世代のがん患者が病院を受診したとき、小児科で受ける治療と内科で受ける治療、発生部位の該当する専門の診療科による治療が異なっていることが、予想されます。こういった違いが、AYA 世代のがんの生存率の低下につながっている可能性があり、専門科を



明らかとなりました。

小児型の急性リンパ性白血病治療プロトコールと成人型急性リンパ性白血病治療プロトコールを比較すると、全体として小児プロトコールは治療強度が高く、この違いが、治療成績の差と関連していると考えられます。本邦においても Japan Adult Leukemia Study Group が 16-24 歳の Ph 陰性急性リンパ性白血病に対し小児型プロトコールを用いて前方視的に検討を行いました。従来の急性リンパ性白血病の5年全生存率が 45% でであったのに対し、小児型のプロトコールでは 73% であり、有意に小児型プロトコールの方が優れていることが明らかとなりました。一方で従来の治療プロトコールに比べ、治療強度が上昇した分、有害事象の発生頻度は増加しました。しかし小児科で行われた 10-18 歳の同治療と比較すると、肺炎を除いて、有害事象はむしろ小児に多い傾向にあり、安全性に関しても AYA 世代に小児型プロトコールを用いる忍容性はあると考えられました。問題点としてはプロトコール治療を完遂した症例は全体の 41% しかないことでした。維持療法中には有害事象はそれほど重篤なものは発生せず、また有害事象も薬剤の調整によってコントロール可能なものが多いにも関わらず、有害事象に起因すると思われる治療終了が多かったことは、内科医の経験不足、AYA 世代の患者に対して有害事象と対応しながら、治療意欲を維持させていくことの難しさを示唆するものであると考えられます。急性リンパ性白血病においては維持療法期間の短縮は、再発率の増加につながるものであり、今後、治療中断への対応が、AYA 世代急性リンパ性白血病治療成績向上の一つの鍵となると考えられます。

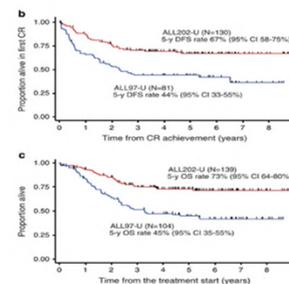
急性リンパ性白血病、小児臨床研究と成人臨床研究における治療成績の比較

国	年齢	患者数	完全寛解率	EFS	OS
フランス	15-20	77 vs. 100	94% vs. 83%	67% vs. 41%	78% vs. 45%
イギリス	15-17	61 vs. 67	98% vs. 94%	65% vs. 49%	71% vs. 56%
オランダ	15-18	47 vs. 44	98% vs. 91%	69% vs. 34%	79% vs. 38%
アメリカ合衆国	16-20	197 vs. 124	90% vs. 90%	63% vs. 34%	67% vs. 46%
スウェーデン	15-18 vs. 15-20	36 vs. 23	ND	74% vs. 39%	ND

小児 vs. 成人

Schafer ES, Hunger SP. Optimal therapy for acute lymphoblastic leukemia in adolescents and young adults. Nat Rev Clin Oncol 8: 417-424, 2011. 5/15 用

本邦における AYA 世代急性リンパ性白血病の成人型プロトコールおよび小児型プロトコールの治療成績の差

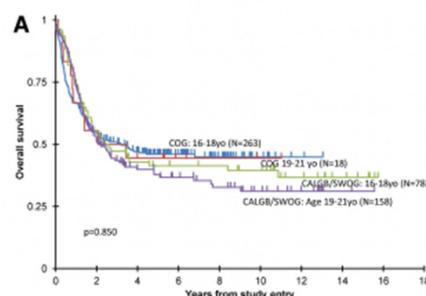


Hayakawa F, et al. Markedly improved outcomes and acceptable toxicity in adolescents and young adults with acute lymphoblastic leukemia following treatment with a pediatric protocol: a phase II study by the Japan Adult Leukemia Study Group. Blood Cancer J 4: e252, 2014. 4/15 用

急性骨髄性白血病

急性骨髄性白血病に関しては小児と AYA 世代の腫瘍で生存率に大きな差はないようです。一方で 10-15 歳と 16-21 歳を比較すると、治療関連死亡は 16-21 歳のほうが多かったと報告されています。急性骨髄性白血病の治療薬は小児、成人ともほぼ同じですが、小児型のプロトコールでは髄注があるのが特徴と言えます。

急性骨髄性白血病、小児臨床研究と成人臨床研究における治療成績の比較



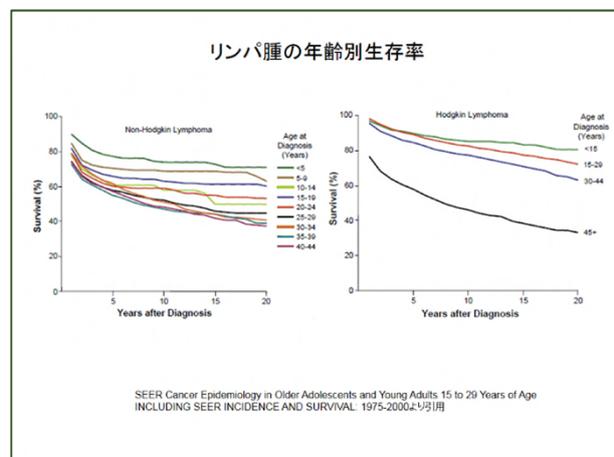
Woods W, et al. Outcome of adolescents and young adults with acute myeloid leukemia treated on COG trials compared to CALGB and SWOG trials. Cancer 119, 4170-4179, 2012. 4/15 用

リンパ腫

小児ではびまん大細胞型リンパ腫、リンパ芽球性リンパ腫、バーキットリンパ腫、未分化大細胞リンパ腫が多く、成人で見られるリンパ腫とはその種類に差が見られます。AYA 世代では Hodgkin リンパ腫が比較的多くなり、末梢性 T 細胞リンパ腫や濾胞性リンパ腫などの割合が高くなります。また縦隔の大細胞型リンパ腫が比較的多く見られるのも特徴です。成人で見られるような低悪性度リンパ腫はほとんど認められません。

びまん大細胞型リンパ腫を例にとると、後方視的な研究から 13–30 歳の 5 年 EFS は 52% であり小児では 87–96%と大きな差が見られています。各々の症例数が少なく、小児と AYA 世代、成人の治療成績を同一の視点から比較することは難しいと考えられます。しかし、びまん大細胞型リンパ腫を例にとると、小児では多剤併用化学療法で良好な成績があるものの、成人ではリツキシマブ併用 CHOP 療法が標準治療であり、治療法にかなりの差が見られます。小児急性リンパ性白血病のように小児型の治療法と成人で用いられる治療法を比較した研究はなく、この差が治療強度の差によるものか、バイオロジーの差によるものなのか、今後の研究で明らかにしていく必要があると考えます。

最後に AYA 世代の治療の難しさについて簡単に触れます。小児では入院中も外来通院であっても親が付き添い、服薬管理も比較的しっかりしていることが多いですが、AYA 世代になると服薬は多くが自己管理であり、アドヒアランスの低下が免れません。小児急性リンパ性白血病の項でも述べましたが、AYA 世代の治療完遂率は 40%程度であり、更なる治療成績向上のためには AYA 世代ならではのサポート体制を医師、コメディカル、行政を含めて充実させていく必要があります。今回は時間の都合上、治療に焦点を当ててお話ししましたが、最後に、若くしてがん罹患することにより、就学、就職、就労、恋愛、結婚、出産など、高齢のがん患者とは異なる AYA 世代特有の問題があると考えられます。こういった問題に向き合いながら、AYA 世代のがんの治療成績、社会的 QOL の充実を目指していく必要があります。



「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>