

資 料

昭和大学藤が丘病院における 小児・AYA 世代がんセンター設置の取り組み

昭和大学藤が丘病院小児・AYA 世代がんセンター

山本 将平* 外山 大輔 杉下友美子
金子 綾太 岡本奈央子 小金澤征也
藤田 祥央 秋山 康介 松野 良介
磯山 恵一

抄録：15歳から29歳までの思春期・若年成人世代（AYA 世代）にもがんを発症するが、稀少性などの理由から対策が遅れている。また、就学、就労、結婚、出産などAYA 世代特有の問題を解決することも重要な課題である。昭和大学藤が丘病院小児科ではAYA 世代小児がん治療を積極的に行ってきたが、AYA 世代特有の問題に対する対策が不十分であった。これらの問題を解決し、小児がんとAYA 世代小児がんを包括的に診療できるよう、2017年4月に小児・AYA 世代がんセンターを設置した。看護師、臨床心理士、ケースワーカーなど多職種が連携してAYA 世代小児がん患者の治療にあたるよう、小児・AYA 世代がんセンター運営委員会を設置し、AYA 世代小児がん患者の情報や治療上の問題点等を共有している。療養環境の整備として、静かな環境で学習できるような自習室や、同世代の患者が気軽に集えるようなリラックスマールの設置を検討している。高校生の学習支援については横浜市と連携し、ベッドサイドへの教師の派遣が可能となった。妊孕性の問題については院内だけでなく、他施設と連携をとることで積極的に取り組んでいる。小児・AYA 世代がんセンターの設置によってAYA 世代小児がん患者のニーズにあった診療体制を構築した。今後も更なる充実に努めたい。

キーワード：小児がん、AYA 世代小児がん、小児・AYA 世代がんセンター

緒 言

近年、思春期・若年成人世代（AYA 世代）にみられるがん対策が注目されている。AYA 世代とは一般的に15歳以上40歳未満を指すが、本邦では15歳以上30歳未満と定義されている¹⁾。20歳代前半までにみられるがんでは白血病、リンパ腫、髄芽腫、胚細胞腫、骨軟部肉腫（AYA 世代小児がん）が多く小児期の疾患頻度に類似し、20歳代後半になると胃、大腸、子宮、乳房の成人に多いがん種（AYA 世代成人がん）が増加するといわれている²⁾が、正確な実態は把握されていない。AYA 世代に発生する小児がんはその稀少性から標準治療すら存在しないという問題もある。また、AYA 世代は、身体的問題、精神心理的問題、社会的問題など小児

*責任著者

や成人とは異なる特徴があるため、この世代に対応した診療体制を構築することが求められている。以上の背景から2015年のがん対策推進協議会において小児期、AYA 世代、壮年期、高齢期等のライフステージに応じたがん対策が柱の一つとして取り上げられ³⁾、2017年の第3期がん対策推進基本計画においてもAYA 世代がん患者への相談支援体制の強化が新たに盛り込まれた。

われわれの施設では、以前からAYA 世代小児がんの治療を小児腫瘍科医が主体となって行ってきた。これらの経験からAYA 世代特有の問題を抽出し、AYA 世代小児がん患者のニーズにあった診療体制や療養環境を構築すべく2017年4月に小児がんとAYA 世代小児がんを集学的に診療する小児・AYA 世代がんセンターを設置した。本稿では、当

院における AYA 世代小児がん診療の経験、治療成績を提示し、小児・AYA 世代がんセンター設置の取り組みについて概説する。

研究方法

1. 当院における AYA 世代小児がんの診療経験および治療成績

2002 年 1 月から 2015 年 12 月までに当院で治療された診断時 15～29 歳（高校生以上）の AYA 世代小児がんの全患者 24 名を対象とし、治療成績などについて後方視的に検討した。年齢の比較には Student-t 検定を、因子の比較には Fisher の正確検定を用いた。イベントは死亡、再発、二次がんの発生とし、全生存率 (OS)、無イベント生存率 (EFS) は Kaplan-Meier 法を用いて推定し、log-rank 検定を用いて各群の生存率の有意差判定を行った。統計解析には EZR (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan)⁴⁾ を使用し、いずれの統計学的解析も p 値 0.05 未満を有意差ありと判定した。

2. これらの診療経験から AYA 世代特有の問題点を抽出し、検討した。

3. AYA 世代がん患者のニーズにあった診療体制や療養環境を構築すべく小児・AYA 世代がんセンターを設置した。

4. 設置後、運営上の問題点および今後の課題について検討した。

結果

1. 当院における AYA 世代小児がんの診療経験および治療成績

1) 患者の背景 (表 1, 2)

疾患は、血液悪性腫瘍が 17 例（急性リンパ性白血病 (ALL) 9 例、急性骨髄性白血病 (AML) 4 例、慢性骨髄性白血病 (CML) 2 例、悪性リンパ腫 2 例）、固形腫瘍 3 例（神経芽細胞腫、横紋筋肉腫、Ewing 肉腫それぞれ 1 例）、脳腫瘍 4 例（髄芽腫 3 例、胚細胞性腫瘍 1 例）と約 7 割が血液造血器腫瘍であった。診断時年齢は 15 歳から 29 歳（平均 17.6 ± 4.0 歳）であり、年齢分布は 15～18 歳が 19 人、19～24 歳が 3 人、25～29 歳が 2 人と大多数が高校生であった。血液悪性腫瘍、脳腫瘍を含む固形腫瘍ではそれぞれ 15.8 ± 0.75, 22.3 ± 4.96 (p < 0.01)

であり、脳腫瘍を含む固形腫瘍において有意に高年齢であった。

受診経路は、院内他科からの相談・紹介が 16 例 (66.7%)、院外から直接小児科への紹介が 8 例 (33.3%) であった。脳腫瘍を含む固形腫瘍は、全例 (100%) が院内他科からの紹介であり血液悪性腫瘍と比較して有意に高率であった (p = 0.04)。診断時年齢が高いことや、紹介時に診断が判明していないことが直接小児科への紹介につながらない要因であると考えられた。治療はいずれも小児に対するレジメンを用いた。ALL に対しては、プレドニゾロン、ビンクリスチン、シクロフォスファミド、ドキシソルビシン、L-アスパラギナーゼなどを併用した寛解導入療法に加え、大量メソトレキセート療法および髄注の中枢神経治療相からなる治療レジメン⁵⁾を、AML に対しては大量シタラビン療法とアントラサイクリン系薬剤を併用した治療レジメン⁶⁾をそれぞれ用いた。固形腫瘍に対しても小児に対する治療レジメンを用い、薬剤投与量の調節を要する症例はなかった。12 例 (50%) に自家末梢血幹細胞移植を含む造血細胞移植を施行した。フィラデルフィア染色体陽性例などの予後不良とされる遺伝子・染色体異常症例や初期治療反応不良例が多いことが高率に造血細胞移植を要した理由と考えられる。

2) 治療成績

全体の 5 年 OS、5 年 EFS はそれぞれ 64%、51% であった (図 1A, B)。7 例の死亡例において固形腫瘍の 1 例が自家末梢血幹細胞移植後の敗血症性ショックで死亡したが、それ以外は全例原疾患の増悪による死亡であった。

2. AYA 世代特有の問題点の抽出および検討。

1) 療養環境の問題

これらの AYA 世代小児がん患者の治療は全て小児病棟の個室又は大部屋で施行した。大部屋は学童期以上の部屋であるため、小学生、中学生、AYA 世代の混合病室となることもあった。また、成人病棟と異なり面会は保護者のみであり友人等の面会ができないこと、病棟外への移動ができないことなどの問題があげられた。入院中に勉強やデスクワークをする自習室やインターネットルームなどがなく病室で対応せざるを得なかった。以上より AYA 世代専用病棟もしくは病室の設置が必要であり、AYA 世代患者同志が集い、くつろげるようになりラックス

表 1 患者背景 1

	全患者数 (n = 24)	血液悪性腫瘍 (n = 17)	固形腫瘍 (n = 7)	P-value
診断時平均年齢, 年齢 ± SD	17.6 ± 4.0	15.8 ± 0.75	22.3 ± 4.96	< 0.01 ^{#1}
性別, n (%)				0.172 ^{#2}
男	14 (58.3%)	8 (47.1%)	6 (85.7%)	
女	10 (41.7%)	9 (52.9%)	1 (14.3%)	
疾患名, n (%)				
ALL	9 (37.5%)	9 (52.9%)	—	
AML	4 (16.7%)	4 (23.5%)	—	
CML	2 (8.3%)	2 (11.8%)	—	
T-NHL	1 (4.2%)	1 (5.9%)	—	
Burkitt lymphoma	1 (4.2%)	1 (5.9%)	—	
Ewing sarcoma	1 (4.2%)	—	1 (14.3%)	
Neuroblastoma	1 (4.2%)	—	1 (14.3%)	
Rhabdomyosarcoma	1 (4.2%)	—	1 (14.3%)	
Medulloblastoma	3 (12.5%)	—	3 (42.9%)	
Brain germ cell tumor	1 (4.2%)	—	1 (14.3%)	

SD：標準偏差，ALL：急性リンパ性白血病，AML：急性骨髄性白血病，CML：慢性骨髄性白血病，T-NHL：T細胞性非ホジキンリンパ腫，Burkitt lymphoma：バーキットリンパ腫，Ewing sarcoma：ユーイング肉腫，Neuroblastoma：神経芽細胞腫，Rhabdomyosarcoma：横紋筋肉腫，Medulloblastoma：髄芽腫，Brain germ cell tumor：脳胚細胞性腫瘍

^{#1}：Student-t 検定，^{#2}：Fisher の正確検定

表 2 患者背景 2

	全患者数 (n = 24)	血液悪性腫瘍 (n = 17)	固形腫瘍 (n = 7)	P-value ^{#1}
紹介患者数, n (%)				0.04
院内他科からの紹介	16 (66.7%)	9 (52.9%)	7 (100%)	
院外からの紹介	8 (33.3%)	8 (47.1%)	0 (0%)	
寛解の有無, n (%)				0.19
あり	21 (87.5%)	16 (94.1%)	5 (71.4%)	
なし	3 (12.5%)	1 (5.9%)	2 (28.6%)	
再発の有無, n (%)				1
あり	6 (25%)	4 (23.5%)	2 (28.6%)	
なし	18 (75%)	13 (76.5%)	5 (71.4%)	
造血細胞移植の有無, n (%)				0.37
あり	12 (50%)	7 (41.1%)	5 (71.4%)	
なし	12 (50%)	10 (58.9%)	2 (28.6%)	
移植種類, n (%)				< 0.01
非血縁骨髄		3 (42.9%)	0 (0%)	
非血縁臍帯血		4 (57.1%)	0 (0%)	
自家末梢血幹細胞		0 (0%)	5 (100%)	

^{#1}：Fisher の正確検定

ルームが必要であると考えられた。

2) 教育および就労の問題

義務教育年齢を対象とした院内の特別支援学級は

利用できないため，特に高校生の学業に対する組織的な支援ができなかった。又，就業者においては，退職，休職などの勤務状況の把握および支援は困難

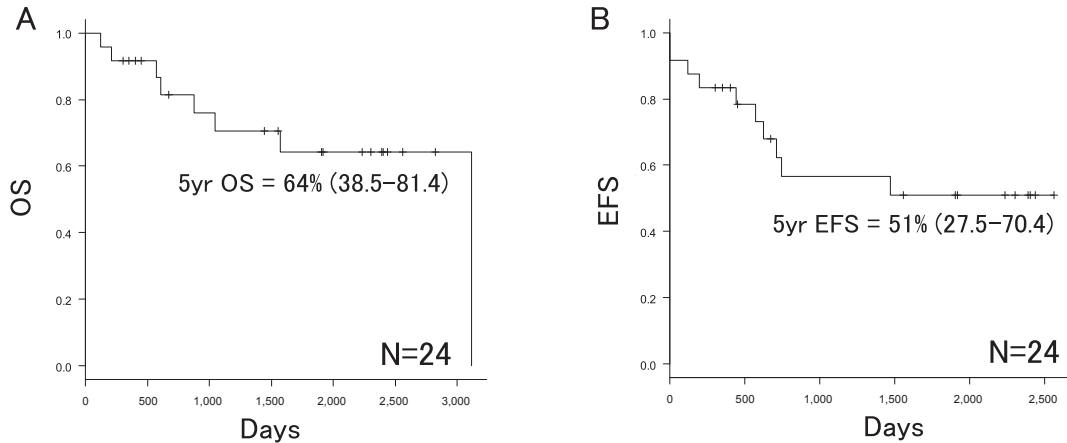


図1 藤が丘病院におけるAYA世代小児がんの5年全生存率(OS)と5年無イベント生存率(EFS)の経時的変化(Kaplan-Meier法)
OS: Overall survival, EFS: Event-free survival

であった。行政やソーシャルワーカーと連携しこれらの問題点を解決する必要があると考えられた。

3) 妊孕性の問題

希望のあった一部の男性患者で、治療開始前に精子保存がなされたが実際に挙児が得られたかどうかについては不明であった。女性患者に対する卵子保存は1例もなく、妊孕性維持を目的とした泌尿器科、産婦人科との連携が必要であると考えられた。

4) 終末期医療、緩和ケアの問題

AYA世代は小児と成人の端境期の世代であり、患者本人に対する病状説明が必要である。しかし、特に終末期医療を必要とする患者に対する病状説明や余命宣告は極めて困難であった。また、AYA世代患者に対する疼痛コントロールなどの緩和ケアは小児患者と異なり緩和ケアチームの介入を要した。これらの問題には、緩和ケアチーム、精神科医、臨床心理士などとの連携が必要であると考えられた。

3. 小児・AYA世代がんセンターの設置

過去10年以上のAYA世代小児がん診療の経験と、社会的ニーズを勘案し2017年4月に小児がんとAYA世代小児がんを多職種が連携して包括的かつ集学的に診療する小児・AYA世代がんセンターを設置した。

1) 小児・AYA世代がんセンター運営委員会の設置

病院直属の委員会として小児・AYA世代がんセンター運営委員会を設置した。小児科医長が小児・AYA世代がんセンター長および運営委員長を兼務

し、主体となる構成委員は血液内科医長、腫瘍内科医長、脳神経外科医長、放射線部、薬剤部、看護部、ケースワーカーとした。委員会は、AYA世代小児がん患者が入院し、情報や問題点を共有する必要がある場合に適宜開催することとした。

2) 診療窓口および診療体制

特にAYA世代においては、がんの疑いのある患者の紹介先の決定に苦慮することがある。造血管腫瘍であれば小児科もしくは血液内科、固形腫瘍であれば小児科もしくは一般外科などである。紹介側が困らないように、乳がんや大腸がんのように主診療科がわかりやすい疾患を除いて、小児も含めAYA世代がん患者の受け入れ窓口を小児・AYA世代がんセンターとした。小児・AYA世代がんセンターは紹介を受けた後、院内の関係各科に連絡し、担当科を決定することで、紹介しやすいような体制を構築した。

診療は図2に示すように、疾患によって各科が連携して行っている。緩和治療については緩和ケア科、腫瘍内科と連携し、妊孕性の問題は院外も含め、泌尿器科、産婦人科と連携している。社会的な問題や精神的な問題については精神科、ソーシャルワーカーなどとの連携に努めている。

AYA世代小児がんの治療はこれまで同様に小児腫瘍科医が主体となって行い、初回治療については小児病棟の個室を使用し、それ以後の治療は成人病棟で行っている。

3) 高等教育の支援

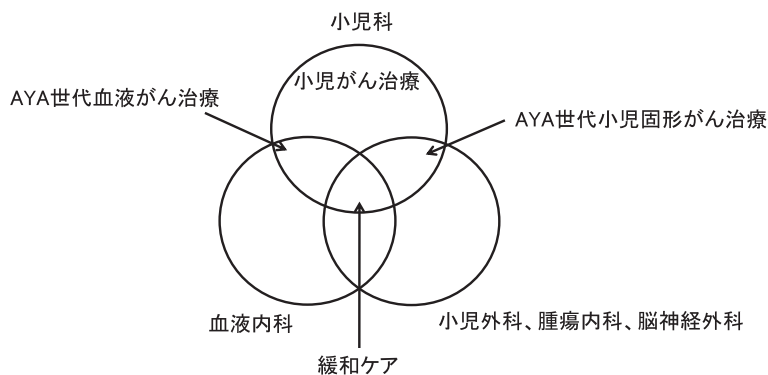


図2 小児・AYA 世代がんセンターにおける各科連携の模式図

中学生までの患者は、院内学級に転校し授業を受けているが、AYA 世代は義務教育年齢ではないため治療を受けながら勉強を継続する制度がない。横浜市および神奈川県教育委員会では、高校生患者が発生した場合、各病院に教師を派遣し指導を行うなど、個別に対応ができるような体制整備を構築し、当院でも実際に教師の派遣を依頼している。具体的には、横浜市立高校在籍の生徒に対し、教諭1名を午前中に週3回病院に派遣していただきカンファレンスルームを使用し個別授業を行った。以上の支援により単位取得が可能となり休学することなく卒業が可能であった。

4. 設置後、運営上の問題点および今後の課題

2017年4月以降、2017年10月までの約半年で4名のAYA 世代小児がん患者の紹介があった当院では小児・AYA 世代がんセンター設置後もAYA 世代小児がん患者の治療は、初期治療のみ小児科病棟個室で行い、それ以降の治療は成人病等で行っておりAYA 世代専用の病棟、病室がない。プライバシーを重視した専用の個室や、孤立を防ぐためのAYA 世代専用病棟、病室の設置など療養環境の整備を早急にしていきたい。また、大学入試を控えた高校生の患者が多く、治療を受けながらも勉強をしたいという要望が多い。派遣された教師によるベッドサイドでの授業だけでなく、静かな環境で自習が可能な自習室やインターネット環境が整備され、新聞、雑誌などを閲覧できるリラックスマームの設置を計画している。

当院の泌尿器科、産婦人科ではがん患者に対する妊孕性温存を目的とした精子保存や卵子保存および卵巣保存をしておらず、他施設との連携が必要であ

る。AYA 世代がん患者における妊孕性温存の取り組みは極めて重要であり、他施設と連携して積極的に取り組んでいく予定である。

考 察

本邦における2012年のAYA 世代の年代別がん患者数は、15歳から19歳が820人、20歳から24歳が1,455人、25歳から29歳が2,791人と報告されている⁷⁾が正確な実態が把握できているとは言い難い。疾患も多岐にわたるが、20歳代前半までは白血病、リンパ腫、骨軟部肉腫、髄芽腫などの小児期に好発するがん（AYA 世代小児がん）が多く、20歳代後半になると胃、大腸、子宮、乳房の成人に多いがん（AYA 世代成人がん）が増加する。AYA 世代成人がんは各成人科が治療にあたるが、AYA 世代小児がんを小児科、成人科のどちらの診療科が担当するべきかについてのコンセンサスは得られていない。しかし、近年、AYA 世代小児がんのうち、ALLに対する小児型プロトコルの成績が、成人型プロトコルの成績より良いことが示されており⁸⁾、白血病などの血液悪性疾患については小児腫瘍科医による治療がなされることが多い。当科での血液悪性疾患の5年OSは77%でありこれらの報告と同等の治療成績であった。一方、骨軟部腫瘍などの稀少疾患は標準治療が存在せず治療成績は不良であり、担当主科の決定も困難である。当科においても固形腫瘍の治療成績は極めて不良であり、治療成績改善を目的とした多施設共同臨床研究等による標準治療の確立が重要である。センター設置前の当科における患者受け入れの状況は、血液悪性疾患の約半数が小児腫瘍科医による治療を薦めら

れ、外部他科からの直接の紹介であったのに対し、固形腫瘍は1例を除いて、まずは当院成人科に紹介され、院内からの紹介であった。以上より、特に固形腫瘍において紹介先の選定が困難であることが予想される。これらの問題を解決すべく、当院では乳がんや大腸がんのように主診療科がわかりやすい疾患を除いてAYA世代がん患者の受け入れ窓口を小児・AYA世代がんセンターに一本化した。

AYA世代は、就学、就業、結婚、出産など成長発達や自立する重要な時期であり、AYA世代特有の心理的、社会的支援が必要な世代である。高校生に対する学習支援は遅れており独学での勉強を余儀なくされている。また、自習室のある病院も限られており、学習環境も整備されていない。当院に入院した高校生患者の多くが、教師の派遣、自習室の設置を希望していた。横浜市では高校生に対する学習援助としてベッドサイドへの教師の派遣を決定した。これを受け、当院でも実際に教師の派遣を依頼している。自習室も他フロアの一室を用意し、体調に応じて学習できる環境を整備している。AYA世代患者の孤立を防ぐべく、AYA世代専用病棟の設置が望ましいが、疾患の稀少性から専用病棟の設置は困難である。専用病棟はなくとも、AYA世代患者が集い、くつろぎ、お互いの情報を共有できるような青少年ルーム（リラックスルーム）の設置が必要である。本邦では大阪母子保健医療センター、大阪市立総合医療センター、静岡県立がんセンターでAYA世代がん患者を対象とした療養環境の整備を行っているが、まだまだ少数である。当院でも病院と協議し、青少年ルームの設置を予定している。松本らの調査では、AYA世代専用の療養環境を望む患者は主に25歳未満の高校生、大学生であると報告している⁹⁾。以上より、具体的には就業前の患者を対象とした療養環境の整備が重要であると考えられる。

小児・AYA世代がんセンターの設置にあたり最も重要視したことは“多職種連携”である。小児科および成人がん診療科のいずれにおいてもAYA世代は希少な年齢であり、疾患も多岐にわたる。以上より単一診療科のみでは治療が完結せず、各臓器別がんに対する成人診療科に加えて、図2にあるように小児科、血液内科、腫瘍内科、小児外科、脳神経外科、整形外科など多くの診療科が連携して治療に

あたる必要がある。小児科主科の診療では、治療による臓器障害などの有害事象の対応が困難なこともあり、成人科の協力を要することもある。スムーズな連携をはかるべく、運営委員会において新規患者の情報を共有することは極めて重要である。また、臨床病理科、放射線科による正確な診断は必須であり、放射線治療には放射線治療医による治療が必要である。全疾患に共通する緩和ケア、疼痛コントロールには緩和ケア科、腫瘍内科との連携が必須である。最も重要な妊孕性の問題には泌尿器科、産婦人科との連携が必須であるが、全ての病院で対応可能ではない。当院でも精子保存、卵子保存などの実績に乏しいため、多施設関連部署と連携して妊孕性の温存に取り組んでいる。日々の生活については看護師、就学や就労などの生活面での問題に対してはソーシャルワーカー、院内でのリハビリに対してはリハビリテーション技師、治療や栄養面の支援については病棟薬剤師および栄養士など各科医師以外の多職種連携も極めて重要である。

小児・AYA世代がんセンター設置の取り組みについて報告した。現状では多職種が連携して診療を行っている。今後もAYA世代がん患者の社会的ニーズにあった療養環境を整備していく予定である。

文 献

- 1) 堀部敬三. 年齢を考慮したがん治療（高齢者、AYA世代、小児）AYA世代、小児がんに対する対策 日本小児・思春期・若年成人がん関連学会協議会の mission と vision. 腫瘍内科. 2015; 16:441-444.
- 2) 松本公一. 年齢を考慮したがん治療（高齢者、AYA世代、小児）AYA世代、小児がんに対する対策 小児・思春期・若年成人がん医療の課題. 腫瘍内科. 2015;16:445-449.
- 3) 厚生労働省. がん対策推進基本計画 平成24年6月. (2018年5月10日アクセス) https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/gan_keikaku02.pdf
- 4) Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant.* 2013;48:452-458.
- 5) Takahashi H, Kajiwaru R, Kato M, et al. Treatment outcome of children with acute lymphoblastic leukemia: the Tokyo Children's Cancer Study Group (TCCSG) Study L04-16. *Int J Hematol.* 2018;108:98-108.
- 6) Imamura T, Iwamoto S, Kanai R, et al. Out-

- come in 146 patients with paediatric acute myeloid leukaemia treated according to the AML99 protocol in the period 2003-06 from the Japan Association of Childhood Leukaemia Study. *Br J Haematol.* 2012;159:204-210.
- 7) 国立がん研究センターがん情報サービス. がん登録・統計 地域がん登録全国推計によるがん罹患データ (1975年～2013年). (2018年5月10日アクセス) http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html#a27
- 8) Curran E, Stock W. How I treat acute lymphoblastic leukemia in older adolescents and young adults. *Blood.* 2015;125:3702-3710. Erratum in: *Blood.* 2015;126:1868.
- 9) Matsumoto K, Yamamoto K, Ozono S, *et al.* AYA世代がん診療に対する小児・成人がん専門医の意識調査. 日小児血がん会誌. 2017; 54:278.

THE ESTABLISHMENT OF THE PEDIATRIC・AYA CANCER CENTER AT SHOWA UNIVERSITY FUJIGAOKA HOSPITAL

Shohei YAMAMOTO, Daisuke TOYAMA, Yumiko SUGISHITA,
Ryota KANEKO, Naoko OKAMOTO, Masaya KOGANESAWA,
Sachio FUJITA, Kosuke AKIYAMA, Ryosuke MATSUNO
and Keiichi ISOYAMA

Pediatric・AYA Cancer Center, Showa University Fujigaoka Hospital

Abstract — Although cancer can develop in adolescents and young adults (AYA) (aged from 15 to 29 years), measures against AYA cancer have been delayed due to their rarity. Also, there are specific problems related to such cases, e.g., regarding schooling, work, marriage, and pregnancy, which need resolving. We took positive steps towards the treatment of cancer in AYA at Showa University Fujigaoka Hospital, but we did not solve these problems. In April 2017, we established a Pediatric・AYA Cancer Center at our hospital to solve these problems and comprehensively treat both childhood cancer and cancer affecting AYA. Furthermore, the Pediatric・AYA Cancer Center governing board was created to facilitate cooperation among doctors, nurses, clinical psychologists, and caseworkers during the treatment of cancer in AYA. At the Pediatric・AYA Center, information about AYA with cancer and their medical problems is shared. We plan to establish a study room, where patients can study in a quiet environment, and a relaxation room, where patients can gather. To provide learning support for high school students, the dispatch of teachers to patient bedsides was arranged in cooperation with the Yokohama City authorities. We try to tackle fertility problems in cooperation with both our hospital and other institutions. A medical care system that addresses the needs of AYA with cancer was developed at the pediatric・AYA Cancer Center. We will try to further improve this care in future.

Key words: pediatric cancer, AYA's pediatric cancer, Pediatric・AYA Cancer Center

[受付：4月13日, 受理：5月25日, 2018]