

第105回 弘前医学会総会

〔日時：令和4年6月4日(土)
会場：藤崎町文化センター(藤崎町)〕

特別講演

「小児・AYA 世代のがん診療の最近の話題」

弘前大学大学院医学研究科 小児科学講座
教授 照 井 君 典

本邦の小児がんの年間発生数は2,000～2,500人であり、決して頻度の高い疾患ではないが、小児がんは常に小児の死因の上位を占めており、我々が重点的に取り組むべき課題のひとつである。小児がんは成人のがんとは大きく異なる。小児がんでは白血病が最も多く全体の約3分の1を占め、脳腫瘍がそれに続く。その他、悪性リンパ腫、神経芽細胞腫、網膜芽細胞腫、腎芽腫、肝芽腫など、それぞれの頻度は低いものの、がんの種類は非常に多彩である。非特異的な症状で発症することも多く、また乳幼児の場合上手に症状を伝えられないため、進行期にみつかることが多い。治療の基本は集学的治療で、固形腫瘍では手術、化学療法、放射線療法を組み合わせた治療が行われる。難治例に対しては骨髄移植などの造血幹細胞移植が行われる。

小児がんはかつて不治の病であったが、近年治療成績は大きく向上し、現在では70～80%以上の患者が治癒するようになっている。治療成績向上の要因としては、全国規模の治療研究グループによる臨床試験の推進、新しい予後因子に基づいた層別化治療、分子標的薬をはじめとする新しい治療法の開発などが挙げられる。かつて小児がんを対象とする治療研究グループは国内に多数存在していたが、2014年に統一され、日本小児がん治療研究グループ(JCCG)が誕生した。JCCGでは現在60以上の臨床試験が行われている。

同じ疾患でも予後は様々であり、不必要な副作用を避けつつ治療成績の向上を図るためには、再発リスクに応じた適切な治療を行うことが重要である。近年、分子生物学の発展に伴い、様々な遺伝子異常が予後と関連することが判明し、治療の層別化に利用されている。また、治療反応性の評価についても、かつては形態学的な評価に頼っていたが、現在ではPCR法やフローサイトメトリー、次世代シーケンサー(NGS)を用いることにより、1,000個～100万個に1個の腫瘍細胞(微量残存病変)も同定できるようになっている。この方法を用いることにより正確な治療の層別化が可能となり、白血病の治療成績は大きく向上した。弘前大学小児科では、Down症候群に合併する白血病の重要な予後因子であるGATA1遺伝子変異の解析とNGSを用いた微小残存病変解析を担当しており、この疾患の治療成績の向上に貢献している。

新しい治療法の代表的なものとしては、分子標的薬と免疫療法が挙げられるが、小児がんでは急性リンパ性白血病(ALL)に対するキメラ抗原受容体遺伝子導入T細胞療法(CAR-T療法)が注目されている。患者末梢血から採取したT細胞に、CD19に対するキメラ抗原受容体を遺伝子導入し、体外で増幅した後で患者の体内に戻し、免疫学的機序でALL細胞を死滅させる治療法である。この治療により、非常に難治なALLも治癒を望めるようになった。薬価が3,000万円を超える高価な治療であるが、小児がんは小児慢性特定疾病医療費助成制度の対象疾患であるため、最低限の自己負担で治療を受けることができる。

一方で、小児がんサバイバーの増加に伴い、晩期合併症やQOLの低下が問題になっている。小児がんサバイバーは国内に5万人以上いるとされ、決して稀な存在ではない。晩期合併症には、成長障害、内

分泌障害、性腺障害、二次がんなどがあるが、その中でも二次がんは小児がんサバイバーの生命を脅かす深刻な問題のひとつである。また、不妊も大きな問題である。最近、青森県でも妊孕性温存療法助成事業が始まったことは、小児がんの患者にとっても大きな福音であった。できるだけ晩期合併症を起こさないように、正確な治療の層別化や放射線治療の適応の制限などの取り組みが行われているほか、長期にわたりフォローアップを行うことにより、晩期合併症の早期診断、早期治療に努めるとともに、生活指導などの支援を行っている。一方で、複数の晩期障害を抱えたまま成人に達した小児がんサバイバーの診療を、どの診療科が担当するかということも新たな問題となっている（移行期医療）。

また、AYA（Adolescent and Young Adult）世代（15～39歳を指すことが多い）では、小児に多くみられるがんと高齢者に多くみられるがんの両者が発生する。臨床試験に参加する率が低く、他の世代のがんと比較して十分な治療成績の改善がみられていないことが問題になっている。最近、AYA世代のALLにおいて、成人型の治療を行うよりも小児型の治療を行った方が、明らかに予後がよいことが分かってきた。Ewing肉腫や横紋筋肉腫でも同様の報告がある。地域や医療機関によっては、小児科でAYA世代のがんを担当することも多くなってきた。また、AYA世代は進学、就職、結婚、妊娠・出産などのライフイベントが多く、特別な配慮が必要と言われている。特に高校生のがん患者の留年率や中退率が高いことが問題となっており、教育委員会などと連携し、高校生に対する学習支援に早急に取り組む必要がある。また、小児入院医療管理料を維持するためには、小児科病棟で多くのAYA患者を受け入れることはできないため、今後、AYA世代のがん患者をどの診療科が担当するか、どの病棟で受け入れるか、誰がどのように支援していくか、などの問題を解決していく必要がある。