

小児がん診療と・AYA世代がん診療は がん診療の道案内をしてくれます

静岡県立静岡がんセンター
小児科 石田 裕二

本日のお話

世代別のがんの特徴

小児がん

若年成人のがん(AYA世代がん)

成人がん

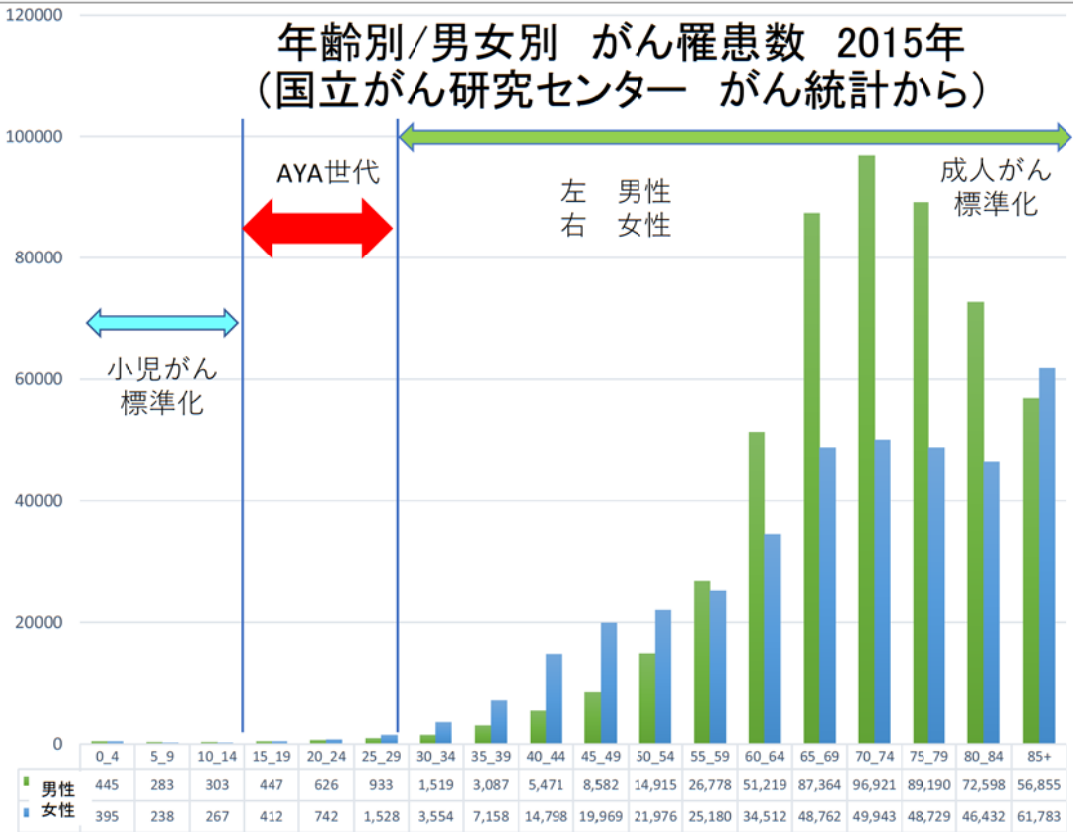
AYA世代がん教えてくれること

AYA世代がんの支援の重要性

死因統計

年齢階級	第1位	第2位	第3位	第4位	第5位
0	先天奇形等	呼吸障害等	不慮の事故	乳幼児突然死症候群	出血性障害等
1～4	先天奇形等	不慮の事故	悪性新生物	心疾患	肺炎
5～9	悪性新生物	不慮の事故	先天奇形等	心疾患	その他の新生物
10～14	悪性新生物	自殺	不慮の事故	先天奇形等	心疾患
15～19	自殺	不慮の事故	悪性新生物	心疾患	先天奇形等
20～24	自殺	不慮の事故	悪性新生物	心疾患	先天奇形等
25～29	自殺	不慮の事故	悪性新生物	心疾患	脳血管疾患

死因順位¹⁾(第5位まで)別にみた年齢階級・性別死亡数・死亡率(人口10万対)・構成割合 (平成29年)厚生労働省ホームページから





小児がんと成人がんの違い がん罹患数予測(2022年) (がん情報サービスから)

発生数順位	全がん	0-14歳
1	大腸	白血病
2	胃	脳腫瘍
3	肺	リンパ腫
4	前立腺	胚細胞腫瘍・性腺腫瘍
5	乳房	神経芽腫

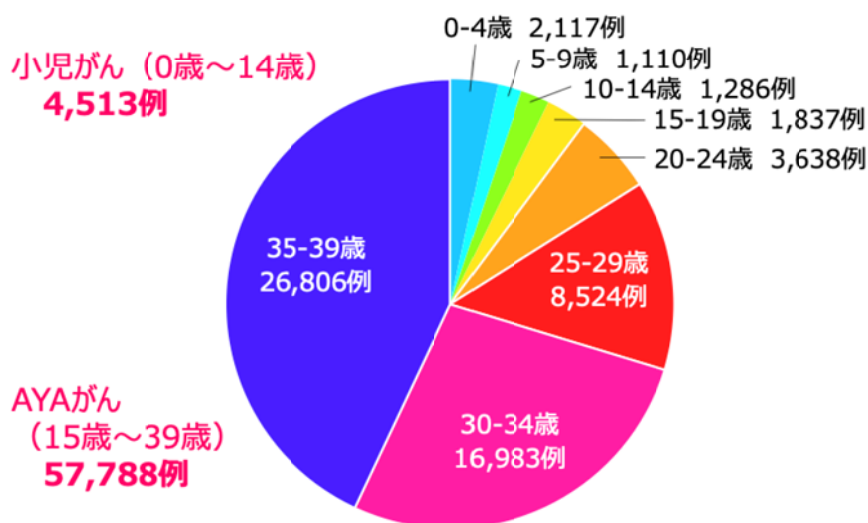
- ・ 成人がん 上皮性(管などに関連)が多い
- ・ 小児 上皮性以外が多い

4

発症時年齢別の症例数 (2016-2017年)

自施設初回治療開始例 (0歳～39歳) **62,301例**

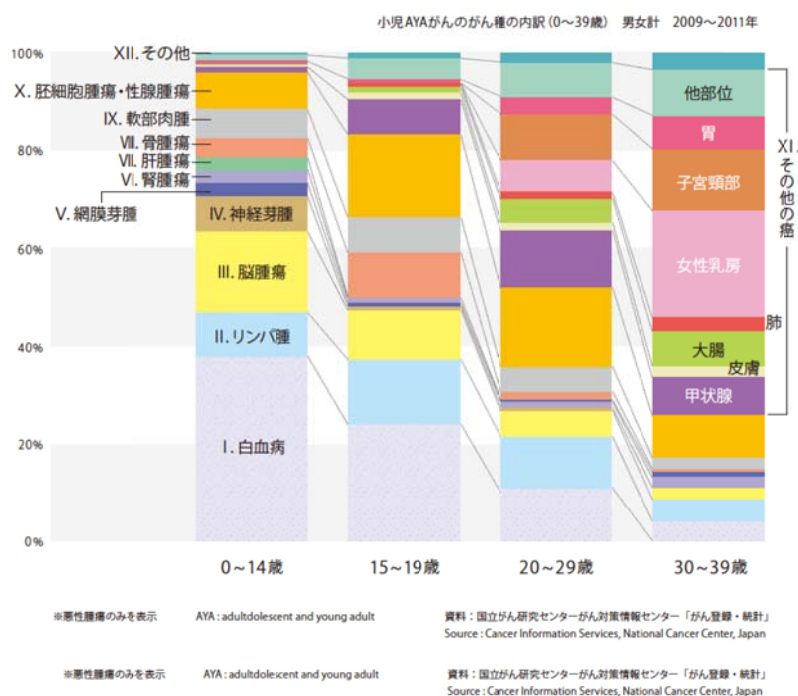
(一部の卵巣境界悪性腫瘍を除く)



がん診療連携拠点病院等院内がん登録 2016-2017年小児AYA集計 報告 2019年から

5

小児・AYA世代のがん種の内訳の変化

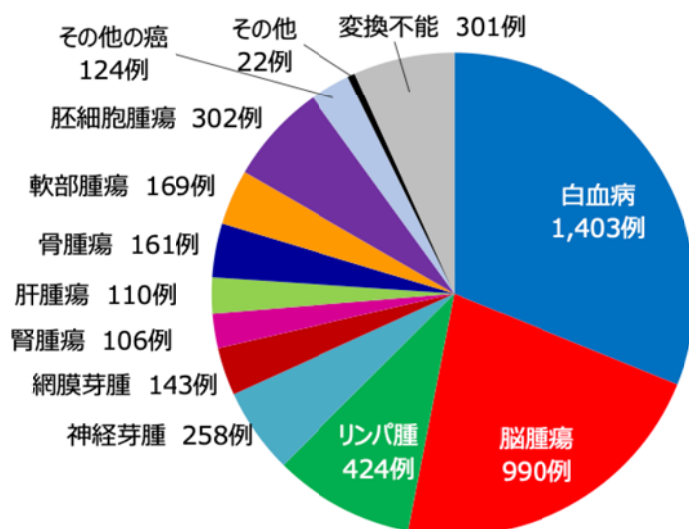


資料: 国立がん研究センターがん情報サービス がん登録統計 小児・AYA世代のがん罹患率から

6

国際小児がん分類に基づく大分類 (0歳~14歳)

自施設初回治療開始例 4,513例 (2016-2017年)



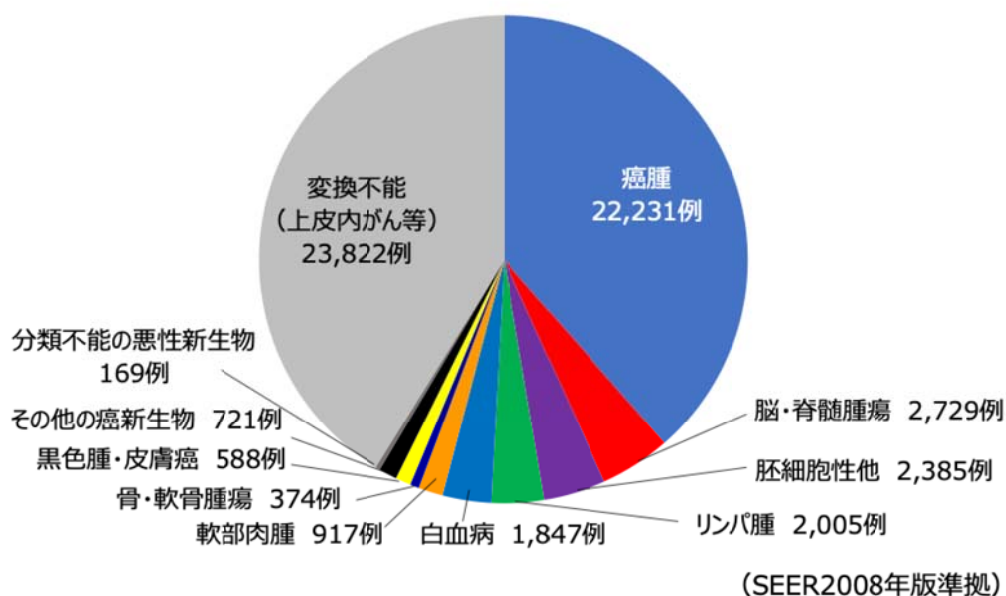
(SEER2008年版準拠)

がん診療連携拠点病院等院内がん登録 2016-2017年小児AYA集計 報告 2019年から

7

AYAがん分類に基づく大分類（15歳～39歳）

自施設初回治療開始例 57,788例（2016-2017年）

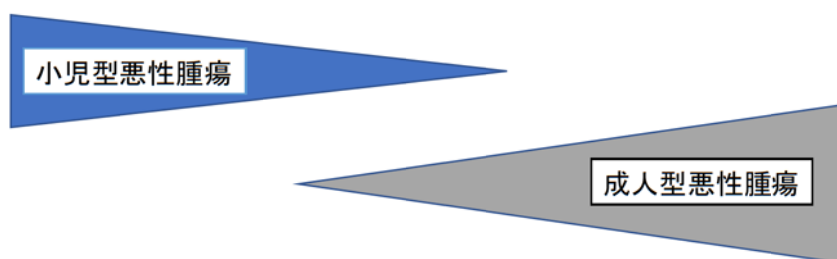


がん診療連携拠点病院等院内がん登録 2016-2017年小児AYA集計 報告 2019年から

8

小児がん・成人がんのイメージ

小児 AYA世代 成人



AYA世代のがん
小児型の悪性腫瘍が遅く発症？
成人型の悪性腫瘍が早く発症？

9



Adolescent & Young Adult (AYA) oncology

Adolescent＝

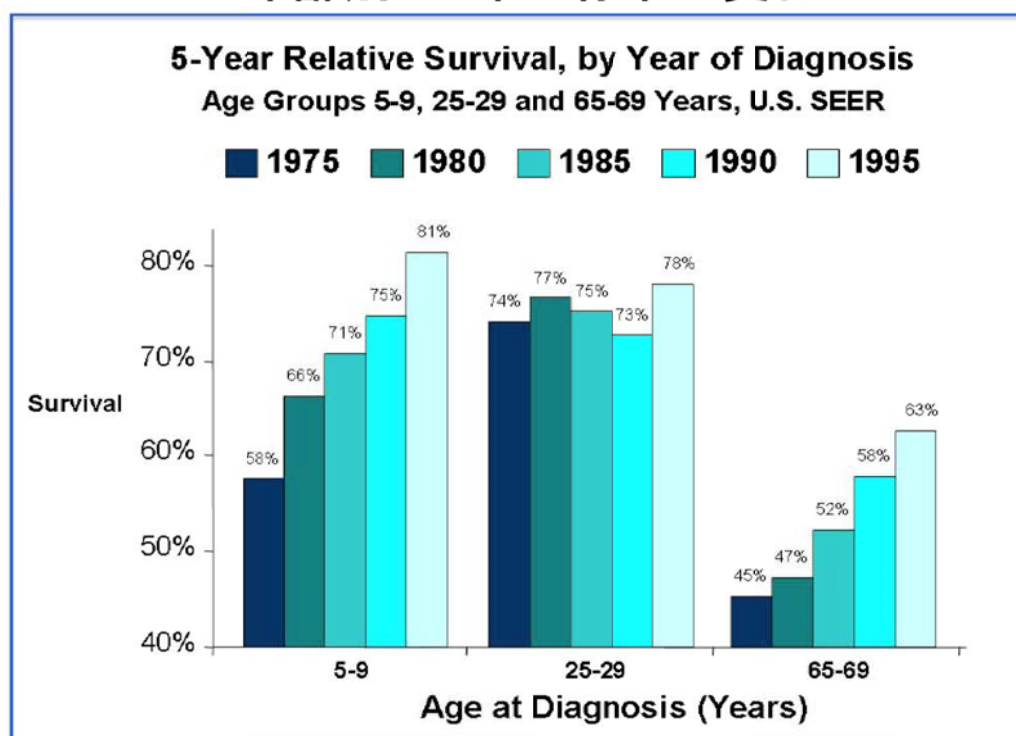
思春期に始まり、完全な成長および身体的成熟にいたる人生の期間

Bleyer A, O'Leary M, Barr R, Ries LAG (eds):

Cancer Epidemiology in Older Adolescents and Young Adults 15 to 29 Years of Age, Including SEER Incidence and Survival: 1975-2000. National Cancer Institute, NIH Pub. No. 06-5767. Bethesda, MD 2006.

10

年齢別の5年生存率の変化



引用元 <http://seer.cancer.gov/publications/monographs.html>

11

AAPC : Average Annual Percent Change

- 一定の観察期間の変化の平均を、一年あたりで比較
- 治療成績の変化を、時代毎に振り返る指標

例) 5年間で、治療成績が10%進歩→2%/年の成績の向上

12

年齢ごとのAAPCの比較 米国の疫学統計 1975-1997年の変化

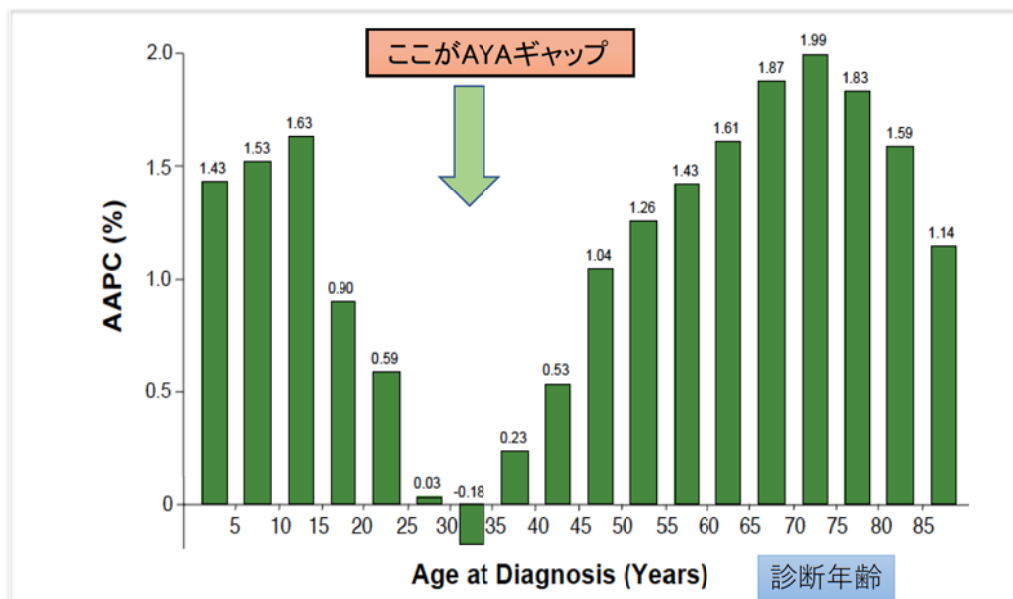
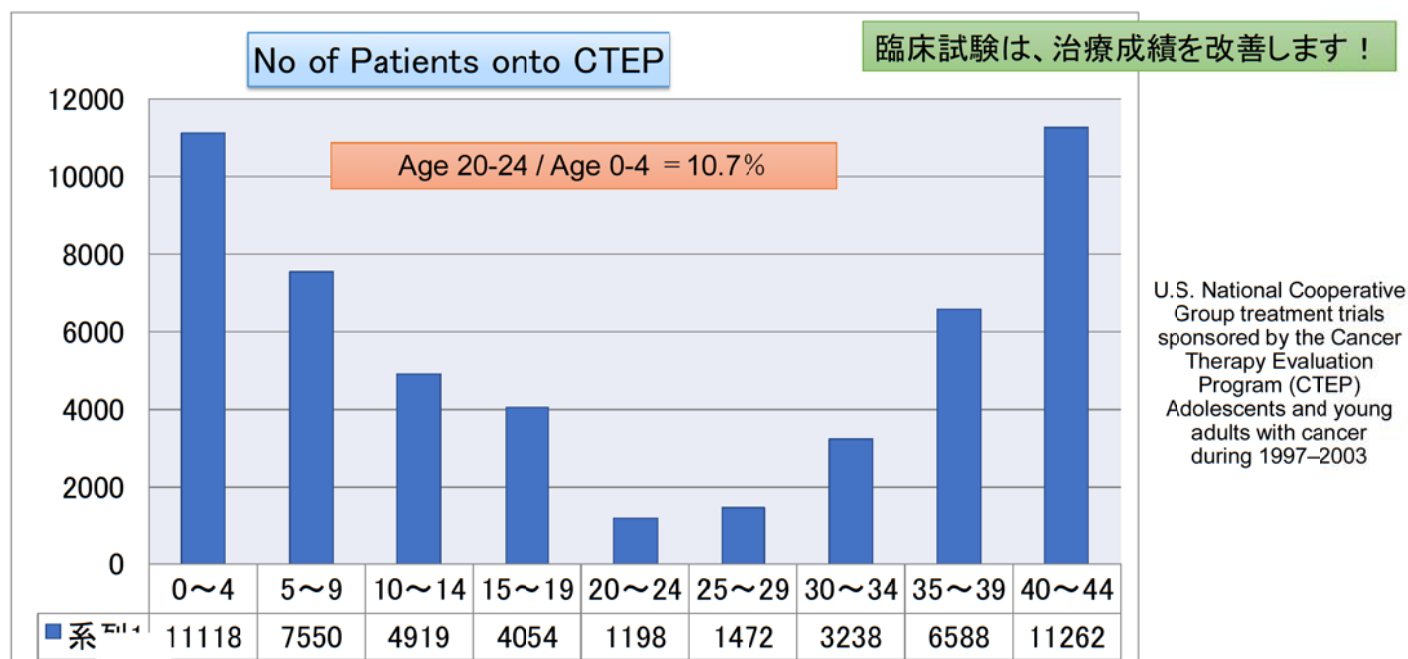


Figure 1.28: Average Annual Percent Change (AAPC) in 5-Year Relative Survival for All Invasive Cancer, SEER 1975-1997

引用元
<http://seer.cancer.gov/publications/monographs.html>

13

臨床試験に参加している患者さんの数



Cancer
Volume 107, Issue S7, pages 1645-1655, 11 AUG 2006 DOI: 10.1002/cncr.22102
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.22102/full#fig6>

14



小児がん発生の特徴

- ・ 生活習慣病ではないこと
- ・ 人種による差が少ないこと
- ・ 成人では、小児型の悪性腫瘍の発生は少ないこと
- ・ 上皮性腫瘍が少ないこと
- ・ 約10%程度にがんになりやすい要因が背景

悪性腫瘍が発生する原因の研究として注目度は高い
発ガン研究・がん治療モデルとして重要

15



AYAがん発生の特徴

- ・ 小児型悪性腫瘍、成人型悪性腫瘍が混じり合うこと
- ・ 白血病・肉腫上皮性腫瘍 性腺腫瘍など様々
- ・ 色々な臓器に発生すること
- ・ 生活習慣の影響 関係があるかも
- ・ 人種による差が少ないこと

小児型の悪性腫瘍が遅く発症？

(なぜゆっくりと発癌するのか？)

成人型の悪性腫瘍が早く発症？

(なぜ早期に成人型の悪性腫瘍が発癌するのか？)

16

網膜芽腫(小児におこる目の悪性腫瘍)

Proc. Nat. Acad. Sci. USA
Vol. 68, No. 4, pp. 820-823, April 1971

Mutation and Cancer: Statistical Study of Retinoblastoma

ALFRED G. KNUDSON, JR.

Graduate School of Biomedical Sciences and M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute,
The University of Texas at Houston, Houston, Texas 77030

Communicated by James V. Neel, February 8, 1971

1971年 Dr.Knudson

網膜芽腫の統計学という論文を発表

□両側性発症: 遺伝性要素を背景

→早期に発症

○片側性発症: 遺伝性要素を背景

→上記に遅れて発症

□Two-hit 曲線 ○One-hit 曲線

という数学的解析



Two hit theory 2段階発がんの理論

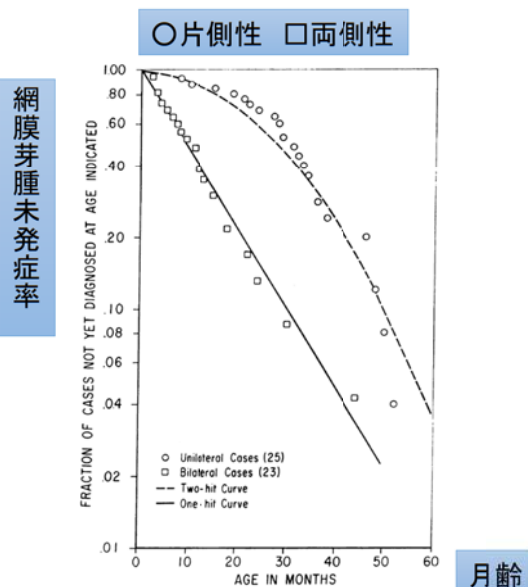


FIG. 1. Semilogarithmic plot of fraction of cases of retinoblastoma not yet diagnosed (S) vs. age in months (t). The one-hit curve was calculated from $\log S = -t/30$, the two-hit curve from $\log S = -4 \times 10^{-4} t^2$.

17



網膜芽腫（小児におこる目の悪性腫瘍）

原因遺伝子の研究 2つの重要な知見

1) Two hit theory 2段階発がんの理論 1971年

両親からもらう遺伝子の片方に異常がある時（遺伝的要素がある時）
→もう一つの異常が起こると発ガン

上記の異常がない時（遺伝的要素がない時）
→2つの異常が起こると発ガン

2) がん抑制遺伝子の発見 1990年代

網膜芽腫の遺伝子(Rb1遺伝子)同定

細胞の増殖を抑制する遺伝子の異常であること

→ がん遺伝子の概念に加え、がん抑制遺伝子の発見！

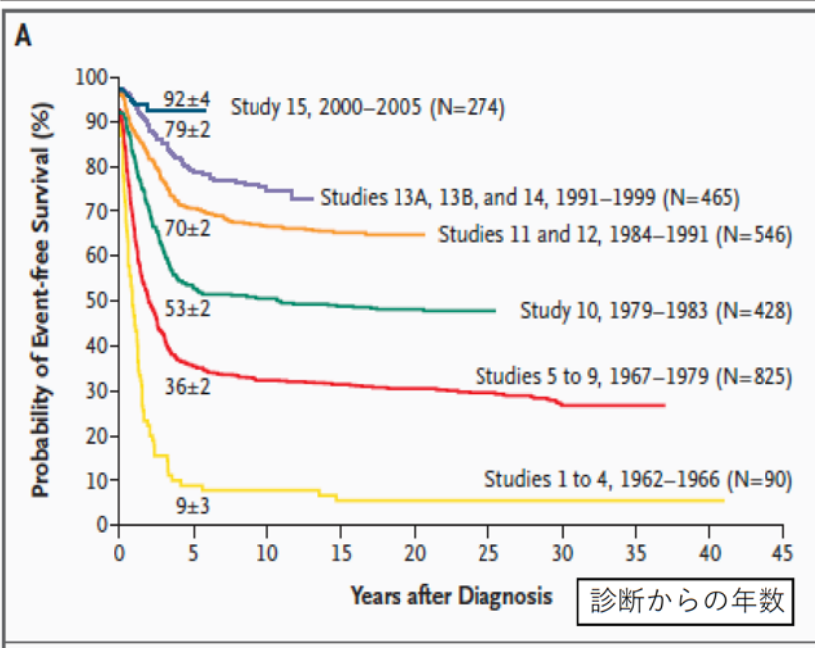
18

急性リンパ球性白血病の治療の変化

The patients participated in 15 consecutive studies conducted at St. Jude Children's Research Hospital from 1962 to 2005.

化学療法の成功例のモデルです

無病生存率
(再発なく生存)



時代ごとに生存率が上がっています

19

“AYA- ALL may be a clinical entity distinct from ALL at other ages”

Nature Genetics VOLUME 48 | NUMBER 5 | MAY 2016

LETTERS

nature
genetics

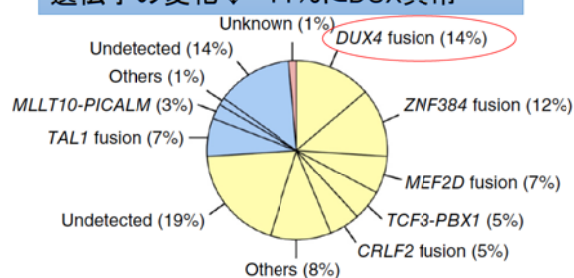
AYA世代独特の急性リンパ球性白血病という概念

Recurrent *DUX4* fusions in B cell acute lymphoblastic leukemia of adolescents and young adults

Takahiko Yasuda^{1,2}, Shinobu Tsuzuki³, Masahito Kawazu⁴, Fumihiko Hayakawa², Shinya Kojima¹, Toshihide Ueno¹, Naoto Imoto², Shinji Kohsaka⁴, Akiko Kunita⁵, Koichiro Doi⁶, Toru Sakura⁷, Toshiaki Yujiri⁸, Eisei Kondo⁹, Katsumichi Fujimaki¹⁰, Yasunori Ueda¹¹, Yasutaka Aoyama¹², Shigeki Ohtake¹³, Junko Takita¹⁴, Eirin Sai⁴, Masafumi Taniwaki¹⁵, Mineo Kurokawa¹⁶, Shinichi Morishita⁶, Masashi Fukayama⁵, Hitoshi Kiyoi², Yasushi Miyazaki¹⁷, Tomoki Naoe¹⁸ & Hiroyuki Mano¹

20

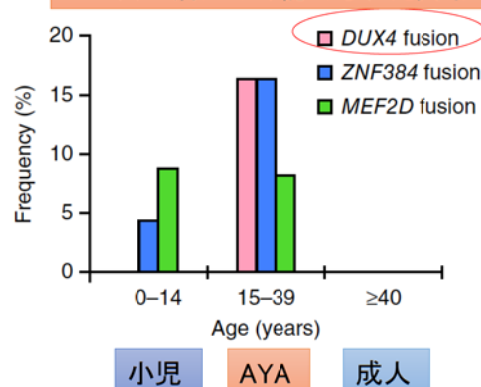
a 様々な、がんに関連すると思われる遺伝子の変化↓ 14%にDUX異常



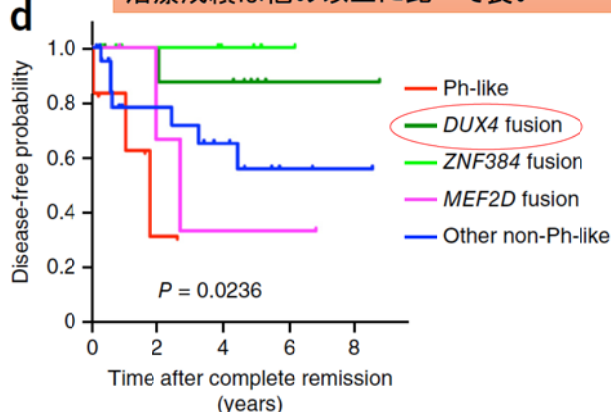
Recurrent *DUX4* fusions in B cell acute lymphoblastic leukemia of adolescents and young adults

Nature Genetics VOLUME 48 | NUMBER 5 | MAY 2016

b DUX4: AYA白血病にのみ認められた異常



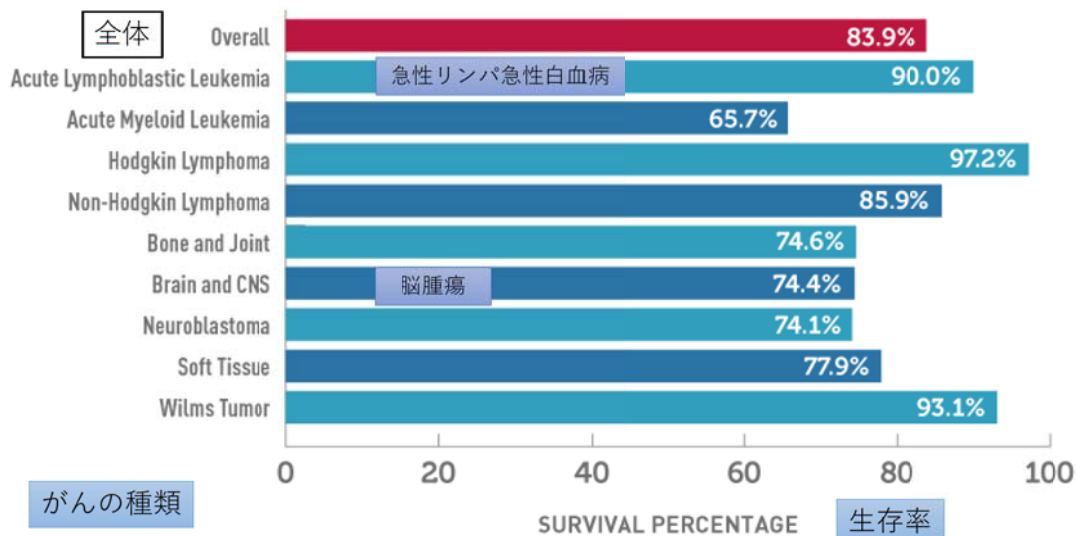
d DUX4白血病 治療成績は他の以上に比べて良い



21

NATIONAL CANCER INSTITUTE FIVE-YEAR SURVIVAL RATE FOR SELECTED CHILDHOOD CANCERS

小児がんの進歩
80%以上の生存



Source: Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program (www.seer.cancer.gov)
SEER 9 area. Based on follow-up of patients into 2011

22

静岡県立静岡がんセンター

開院:2002年 615床(うち、緩和ケア病棟 50床)
小児科併設の成人がん専門施設
2015年 AYA病棟を併設



静岡がんセンター 地域がん登録から年齢別集計

診断時年齢	2016年	2017年	2018年	総計	年度平均	%
14歳以下	19	20	24	63	21	0.3
15-19歳	6	12	5	23	7	0.1
20-24歳	18	14	13	45	15	0.2
25-29歳	47	27	21	95	31	0.5
30-34歳	78	59	53	190	63	0.9
35-39歳	121	121	84	326	108	1.6
40歳以上	6491	6609	6571	19671	6557	96.4
総計	6780	6862	6771	20413	6804	100
15-29歳	71	53	39	163	53	0.8
15-39歳	270	233	176	679	226	3.3

24

AYA世代がんは希少疾患です

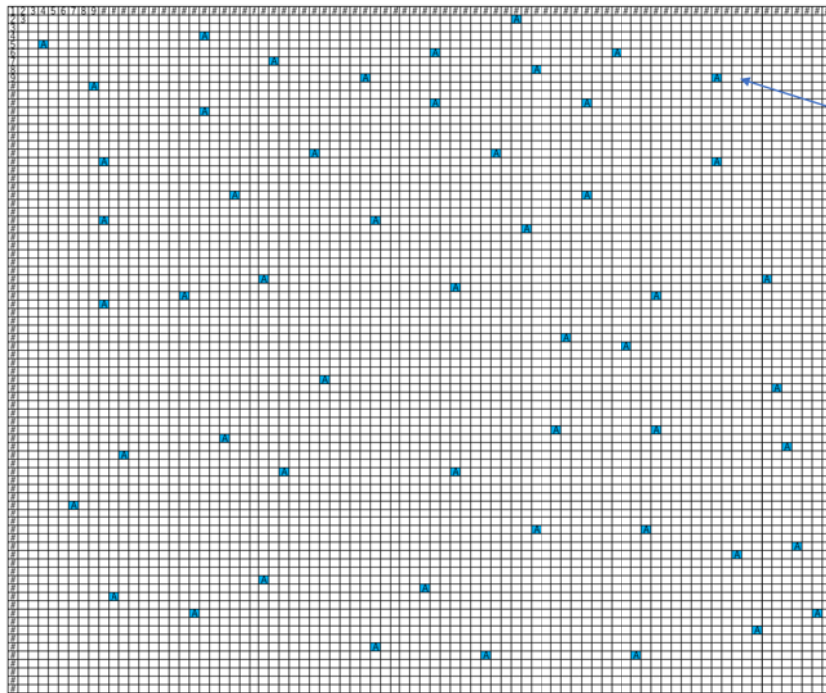
15-29歳 53名/年間

全年齢 6904名/年間

AYA(15-29歳) 0.8%/全体

25

患者さん一人ひとりを点で表す



凡例)

A

15-29歳

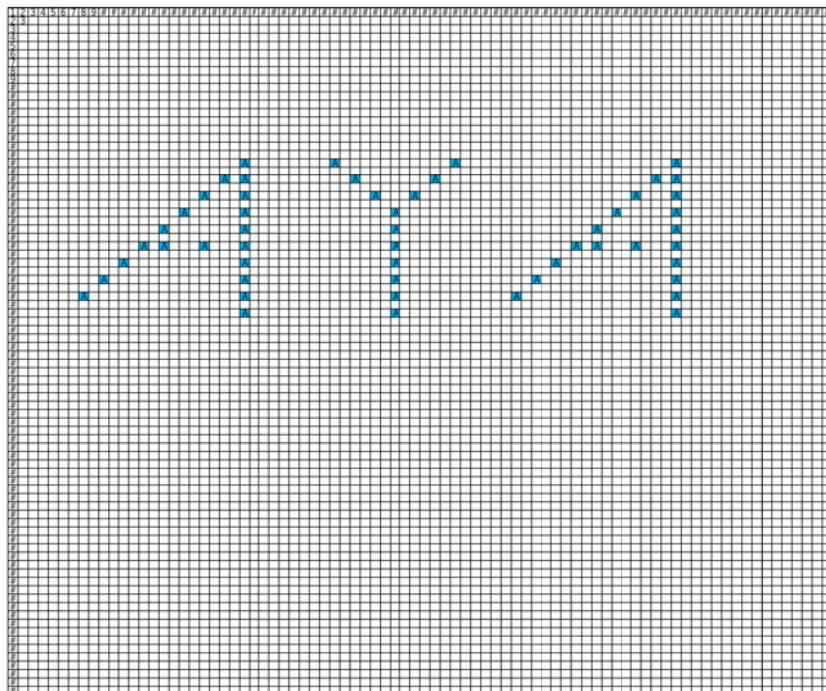
ドット

53/6724

『一つ一つの点に、大切な命があります！』→『流石にこの図では規則性は理解できない！』

26

点を上手に並び替える！



凡例)

A

15-29歳

ドット

53/6724

→『整列すると、0.8%に意味が生まれる！』

27



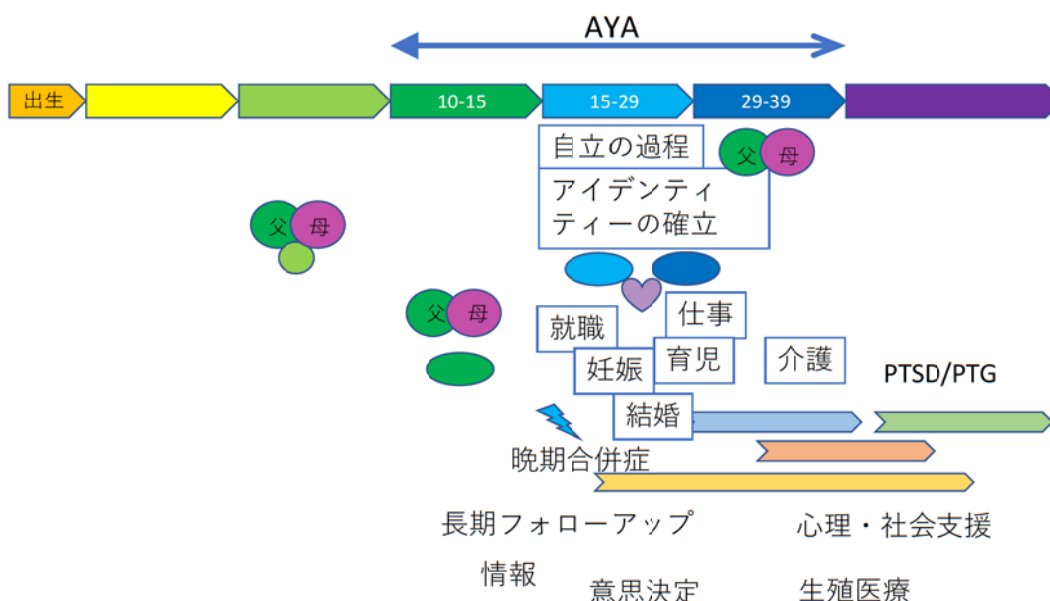
AYA支援チームの成り立ちとチーム構成職種

2002年開設 多職種チーム医療 がんセンター小児科の意義/定義を意識
小児科+整形外科 / 小児科+脳神経外科 / 小児科+血液内科 など
AYA診療(当時は名前無し)を、開院時から年齢制限の枠を外した診療
合同カンファランスを基本とした情報共有
多職種チームとしての取り組み 米国からCLSの招聘
2014年 AYA世代病棟の構想の会議
2015年 病棟再編
小児科、整形外科、AYA世代病棟の構築
病棟の一部クリーン病棟化などの整備 特に 肉腫患者をシームレスに 診療
AYAケアの院内の拠点となるチーム作り
『元気に社会に送り出す』病棟を目標
2018年 こどもをもつがん患者・家族をケアする小児科家族支援チームと
リンクナース制度の確立

2019年度～AYA支援チームおよびリンクナースの活動に発展

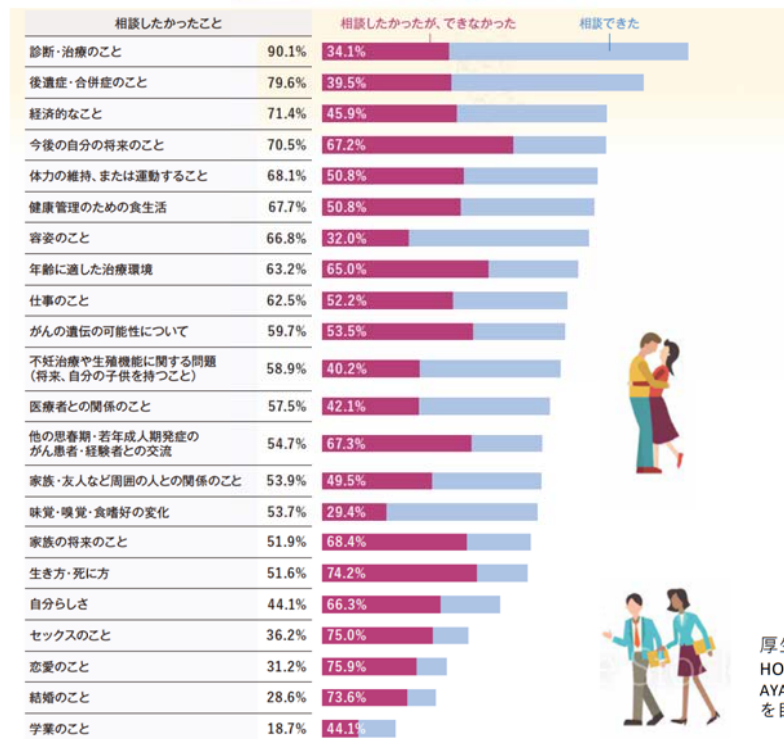
28

AYA世代 イベントがいっぱい



29

治療中のAYA世代のがん患者のさまざまな相談ニーズ(N=207)



(平成29年度厚生労働科学研究補助金「総合的な思春期・若年成人(AYA)世代のがん対策のあり方に関する研究」基幹助成金より)



厚生労働科学研究費補助金
HOW to create an AYA support team
AYA世代がん患者への包括的ケアの提供
を目指して

30



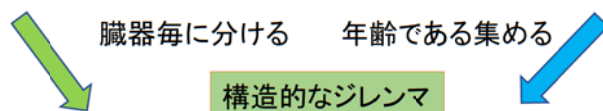
AYA世代診療の実際

医療の近代化 →

臓器別診療 臓器(がん種)毎の専門的
治療およびケアの提供

AYA世代の診療 →

年齢、社会的発達に適応した治療および
ケアの提供



- ・臓器別診療科による専門的治療
- ・AYA世代のケアを中心とした支援病棟
AYA病棟の設置
- ・AYA世代のケアの支援チーム
リンクナース制度を含むチームの形成

31



小児・AYA世代チームの役割

AYA世代への静がんが提案する、トータルケアー

【臓器別/専門性の高いチーム体制】

Problem 1 ⇒ 臓器別チーム 1

Problem 2 ⇒ 臓器別チーム 2

Problem 3 ⇒ 臓器別チーム 3

問題毎に対応したケアー
それぞれの臓器チームの連携
多職種での取り組み

臓器別の強みを生かした
近代的ケアー

【AYA世代診療のチーム体制】

Problem 1

Problem 2

Problem 3

....

AYA
ケア
ー
チ
ー
ム

臓器別チーム

妊孕性温存

Cardio-Oncology

復学/復職支援

AYA世代独特の
Problemを予想

予測/予防
トータルケアー

AYA世代ケアーの専門性を生かし
た
“問題のひもとき”

臓器別チームの強みを生かす

32



静岡がんセンターからのメッセージ

①AYAがん診療の変化

AYA世代の治療は、大きく変わっています
進歩しています

②AYA世代の力

若者の集まりは大切です

③AYA世代は、医療の宝

AYA世代が、がん診療をかえていく力があります

33



AYA世代の力 静岡がんセンターの取り組み

ピア-サポート 当事者の横のつながりの支援 —『座談会』

・『若者達の大座談会』

約100名規模のAYA世代患者および家族の共に共有する
体験者の話を聞く 話せる人は話す 集まり
—自分だけではないという感覚—

・『若者達の座談会』『親のつどい』

あえて小規模のAYA世代患者と親の集まりの会
仲間がいて 話ができる機会の提供
はなしやすい雰囲気
—じぶんのことも打ち明けられたという感覚—

・『子育て世代の座談会』『がんの親を持つこども達の集い』

子育て支援 全てのこども達への支援

34



AYA世代は、医療の宝

AYA世代が、がん診療をかえていく力があります

AYA世代がんの特殊性 → がん発症研究のヒント

AYA世代の個別性の高さ → 個別の適切な医療へのヒント

価値観の多様性 → 多様性を尊重する社会に必須

長い未来を見据えた医療 → 晩期合併症を見つめた医療提供

社会の人材として支援 → 全ての世代に求められること

35

Presented at the American Cancer Society's National
Conference on Childhood Cancer, 1974

“治癒するというだけでは十分ではない”

PEDIATRIC CANCER IN PERSPECTIVE:
CURE IS NOT ENOUGH

GIULIO J. D'ANGIO, MD*

CONSIDERABLE PESSIMISM HAS SPRUNG UP REGARDING the prognosis for children with renal embryoma, and while it is still true that the mortality is high . . . , a review indicates that about 25% of patients can be permanently cured . . .⁶ These words were not written in the 19th century by Wilms, but rather

25% ! In 1974

Cancer. 1975 Mar;35(3 suppl):866-70.

maneuvers were devised in the attempt to lessen the likelihood of metastatic spread. It was reasoned that manipulation of the tumor during surgery promoted the dissemination of disease. This led to attempts to diminish this propensity by using preoperative radiation, notably for osteogenic sarcoma and for

Presented at the American Cancer Society's National Conference on Childhood Cancer, Dallas, TX, May 16-18, 1974.

Supported in part by U.S.P.H.S. Grants No. R10-CA11722 and No. EY-232860.

* Chairman, Department of Radiation Therapy, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center; Professor of Radiology, Cornell University Medical College, New York, NY.

36

静岡がんセンター AYA世代がん患者・家族の支援のコンセプト

