

思春期・若年成人（adolescent and young adult; AYA）世代の白血病・リンパ腫における診療実態の把握

研究分担者 中田佳世 （地独）大阪府立成人病センターがん予防情報センター 企画調査課 主査

研究要旨

2012年6月、がん対策推進基本計画の見直しが行われ、重点的に取り組むべき課題の一つとして、働く世代や小児がんに対するがん対策が掲げられている。今回、地域がん登録資料に基づき、大阪府における思春期・若年成人 AYA（adolescent and young adult）世代（15-29歳、2001年～2005年診断）の白血病・リンパ腫患者を抽出（211例）し、生存率解析を行うとともに、受療状況を把握するためのフォローバック調査を行った。大阪府における AYA 世代の白血病・リンパ腫患者のうち 81.0%が血液内科や内科などで診療されており、小児科で診療されているのは 5.7%であった。各組織別の生存率解析では、急性リンパ性白血病患者の 5 年実測生存率が、AYA 世代全体で 44%と低く、特に若年成人（20-29歳）では 29%と低いことが明らかとなった。AYA 世代の ALL 患者の治療レジメンについての死亡リスクハザード比は、小児型レジメンを用いていない群が用いた群に比べ、単変量解析で有意に高かったが、年齢を調整すると有意差は消失した。AYA 世代の急性リンパ性白血病患者については、小児型レジメンを使用することにより、生存率が改善される可能性が示唆された。地域がん登録資料を臨床データとリンケージすることは、両データの欠点を補完し、がん患者の実態把握を推進し、がん対策における課題の抽出に貢献できると考えられる。

A．研究目的

2007年4月、がん対策基本法が施行され、同年6月にがん対策推進基本計画が閣議決定された。2012年6月、がん対策推進基本計画の見直しが行われ、重点的に取り組むべき課題の一つとして、働く世代や小児がんに対するがん対策が掲げられている。一方、思春期・若年成人（adolescent and young adult; AYA）世代のがんについては、診療科が統一されておらず、実態把握が困難である。

地域がん登録資料によると、大阪府における AYA 世代のがん発生状況は、毎年約 240 名である。また近年、AYA 世代の白血病・リンパ腫の治療成績については、成人用治療レジメンを用いるよりも小児用治療レジメンを用いる方が良好と報告されている。本研究では、地域がん登録資料と既存データとのレコードリンケージに関する研究の一環として、大阪府における AYA 世代の白血病・リンパ腫患者を対象に、地域がん登録資料に基づき患者を抽出し、各診療病院が持つ患者の詳細情報をリンケージさせることにより、診療の実態・治療成績を把握することを目的とした。

B．研究方法

地域がん登録資料に基づき、大阪府における AYA（adolescent and young adult）世代（15-29歳、2001年～2005年診断）の白血病・リンパ腫患者を抽出（211例）し、生存率解析を行うとともに、受療状況を把握するため、各患者の診療医療機関（がん診療拠点病院）に対して、診療科、白血病・リンパ腫の診断名（分類、組織診断）、病期などがんに関連する情報、治療内容 2 次がんの有無、生存・死亡についてのフォローバック調査を行った。

【実際の作業手順】

平成 23 年度大阪府がん診療連携協議会小児・AYA 部会において、本研究について井上雅美部会長（研究責任者、大阪府立母子保健総合医療センター 血液腫瘍科部長）より提案。年度末の大阪府がん診療連携協議会において承認を受けた。

大阪府立母子保健総合医療センターにて倫理委員会の承認を受けた。

府内がん診療拠点病院（国指定・府指定）60 病院を対象に、研究協力を依頼（依頼文を送付）。

33 施設より協力の返答あり。

大阪府がん登録中央登録室での作業
協力医療機関の依頼に基づき、大阪府がん登録データより対象者を抽出し、登録患者一覧（自施設患者 ID、姓名、生年月日を含む顕名データ）を作成。（220 名/268 全罹患者中）
<大阪府がん登録のがん情報サービス「医療機関依頼による患者一覧の提供」>
DCO（6 例）、2 次がん（3 例）を除く、211 例について、匿名データとして収集するための症例調査フォーム（診断名、病期、治療内容等の調査事項を記載）を作成。
登録患者一覧と症例調査フォームを施設ごとに 2 部作成し〔小児科・（血液）内科用〕、それぞれ袋詰め、封印する。（＝施設ごとに袋詰めされたものが 2 部ずつ作成される）
袋詰めされたものを、研究責任者に送付。研究責任者から各施設に送付。
各施設で症例調査フォームに記入（登録患者一覧をもとに自施設の臨床情報をリンケージする）し、研究責任者に返送（匿名データのみ）。
結果（匿名データ）を大阪府がん登録で解析する。

（倫理面への配慮）

大阪府立母子保健総合医療センターの倫理委員会の承認を受けている。

C . 研究結果

表 1 に、患者受療状況を示す。大阪府における AYA 世代の白血病・リンパ腫患者のうち 81.0%が血液内科や内科などで診療されており、小児科で診療されているのは 5.7%であった。各組織別の生存率解析（図 1）では、急性リンパ性白血病（ALL）患者の 5 年実測生存率が、AYA 世代全体で 44%と低く、特に若年成人（20-29 歳）では 29%と低いことが明らかとなった。表 2 に AYA 世代の ALL 患者についての治療の詳細を示す。若年成人では、思春期の患者に比べ、小児型レジメンを使用する割合が低く（45%vs18.5%, $P=0.05$ ）、造血幹細胞移植を行っている割合が高かった（45.0%vs81.5% $P=0.009$ ）。治療レジメンについての死亡リスクハザード比（表 3）は、小児型レジメンを用いていない群が用いた群に比べ、単変量解析で有意に高かったが、年齢を調整すると有意差は消失した。ALL 以外の治療内容については、抗がん剤の種類も多く、容量も異なっていたため、解析は困難であった。

D . 考察

地域がん登録資料を用いて、大阪府における AYA 世代の白血病・リンパ腫患者 211 例についての実態調査を行った。全対象のうち 8 割が血液内科や内科などで診療されており、主に成人科で診療されていることが判明した。各組織別の生存率解析では、特に若年成人（20-29 歳）の急性リンパ性白血病患者の 5 年実測生存率が低く、小児（0-14 歳）の急性リンパ性白血病の 5 年実測生存率（86.3%、2001 - 2005 年診断、大阪府がん登録データより）と対照的である。AYA 世代の ALL 患者の治療レジメンについての死亡リスクハザード比は、小児型レジメンを用いていない群が用いた群に比べ、単変量解析で有意に高く、小児型レジメンを使用することにより、生存率が改善される可能性が示唆された。但し、年齢を調整すると有意差は消失した。

地域がん登録資料からは、患者姓名、診断名、生年月日、診断時年齢（診断日）、届出医療機関、生死情報などの基本的な情報が得られるものの、診療科や治療に関する詳細情報は得られない。一方、診療医療機関は、自施設の患者に関する診療の詳細情報を保管しているが、他の医療機関の情報はなく、地域レベルでの自施設の評価は困難である。両データをリンケージし、より多くの情報を得ることは、患者の実態把握を推進し、がん対策にも役立つと考えられる。しかしながら、個人情報保護の観点からは、患者情報の同意なしに直接的にがん登録情報と臨床情報を連結させることは不可能である。また、今回調査対象の 220 例の患者は、33 の医療機関で診療されており、1 医療機関当たりの患者数は平均 6 名であった。このような集約化がなされていない希少ながんについて、1 研究者が複数の医療機関に協力を求めるのは困難である。今回は、大阪府がん診療連携協議会で承認を受け、がん診療拠点病院の協力を募り、大阪府がん登録のがん情報サービス「医療機関依頼による患者一覧の提供」を利用することにより、臨床医から個人情報を含まない形でがんの診療に関する詳細情報を収集できた。このような研究を推進するためには、がん診療連携協議会など、複数の医療機関が一堂に集まる場を活用し、がん登録に従事する者と、がん臨床に従事する者が協力していくことが不可欠である。今後、全国がん登録データの活用を推進するためには、本例のような調査実施事例を集積していくことが有用であると考えられる。また、フォローバック調査を行うために必要な手続きや、手順を明確化する

ことも、調査研究を推進していく上で有用であると考えられる。

E . 結論

地域がん登録資料を臨床データとリンケージすることにより、思春期・若年成人の白血病・リンパ腫の診療実態を明らかにした。大阪府における

AYA 世代の白血病・リンパ腫患者のうち 81.0% が血液内科や内科などで診療されており、5 年実測生存率は、AYA 世代の急性リンパ性白血病患者で 44%と低く、特に若年成人（20-29 歳）では 29%と低いことが明らかとなった。今後も、個人情報保護に留意しつつ、がん登録資料を用いた、がんの実態把握の方法を検討する必要がある。

表 1. 大阪府における AYA 世代の白血病・リンパ腫患者の受療状況

	AYA 世代 (15-29 years)		思春期 (15-19 years)		若年成人 (20-29 years)		思春期 vs. 若年成人
	N	%	N	%	N	%	p-value
症例数	211	100.0	62	100.0	149	100.0	
診断							
白血病	125		44		81		
ALL	50	40.0	22	50.0	28	34.6	0.133
AML	41	32.8	13	29.5	28	34.6	
CML	26	20.8	5	11.4	21	25.9	
NOS	8	6.4	4	9.1	4	4.9	
リンパ腫	86		18		68		
HL	26	30.2	5	27.8	21	30.9	0.127
NHL	45	52.3	7	38.9	38	55.9	
NOS	15	17.5	6	33.3	9	13.2	
診療科							
小児科	12	5.7	12	19.3	0	0.0	< 0.001
血液内科または内科	171	81.0	44	71.0	127	85.2	
その他/不明	28	13.3	6	9.7	22	14.8	
病院のタイプ (施設数)							
小児病院 (1)	3	1.4	3	4.8	0	0.0	0.009
都道府県がん診療連携拠点病院 (1)	30	14.2	4	6.5	26	17.5	
大学病院 (5)	67	31.8	19	30.6	48	32.2	
その他のがん拠点病院 (26)	111	52.6	36	58.1	75	50.3	

表 2. AYA 世代の急性リンパ性白血病患者における診療の詳細

	AYA 世代 (15-29 years)		思春期 (15-19 years)		若年成人 (20-29 years)		思春期 vs. 若年 成人 <i>P</i> - value
	N	%	N	%	N	%	
全患者	47	100.0	20	100.0	27	100.0	
Philadelphia 染色体							
あり	5	10.6	1	5.0	4	14.8	0.281
なしまたは不明	42	89.4	19	95.0	23	85.2	
治療レジメン							
小児型	14	29.8	9	45.0	5	18.5	0.050
小児型以外	33	70.2	11	55.0	22	81.5	
診療科							
小児科	3	6.4	3	15.0	0	0.0	0.069
血液内科または内科	41	87.2	15	75.0	26	96.3	
その他または不明	3	6.4	2	10.0	1	3.7	
臨床研究への参加							
あり	11	23.4	5	25.0	6	22.2	0.824
なし	36	76.6	15	75.0	21	77.8	
造血幹細胞移植							
あり	31	66.0	9	45.0	22	81.5	0.009
なし	16	34.0	11	55.0	5	18.5	

表 3. AYA 世代の ALL 患者における死亡リスクハザード比

	単変量解析			多変量解析		
	HR	95%CI	<i>p</i> - value	HR	95%CI	<i>p</i> -value
世代						
思春期 (15-19 years)	1			1		
若年成人 (20-29 years)	3.40	1.35- 8.58	0.009	2.79	1.08- 7.23	0.034
治療レジメン						
小児型	1			1		
小児型以外	3.03	1.04- 8.85	0.042	2.24	0.74- 6.73	0.152

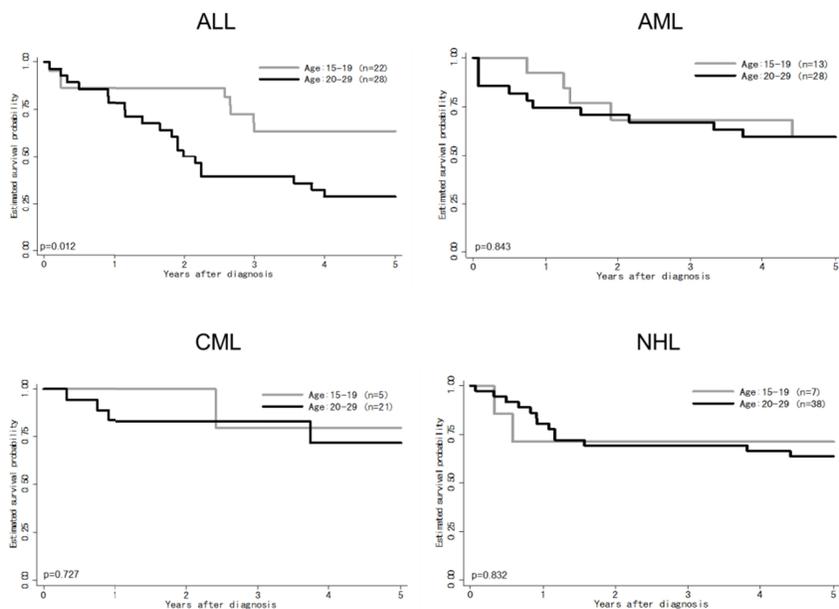


図. 各組織別の5年実測生存率 (Kaplan-Meier 曲線)

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 中田佳世、井岡亜希子、宮代勲、松浦成昭 . AYA (adolescent and young adult) 世代のがんの疫学、医療の現状、問題点について日本小児血液・がん学会雑誌 52, 2015;258-262
2. Nakata-Yamada K, Inoue M, Ioka A, Ito Y, Tabuchi T, Miyashiro I, Masaie H, Ishikawa J, Hino M, Tsukuma H; and the Osaka Cancer Association for Children, Adolescents and Young Adults. Comparison of survival of adolescents and young adults with hematologic malignancies in Osaka, Japan. *Leukemia & Lymphoma* 2015 Dec 23:1-7. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

1. 中田佳世、井上雅美、宮代勲、松浦成昭 . 近畿・四国における小児・AYA 世代のがんの罹患と受療動態. 地域がん登録全国協議会、2015年6月、群馬
2. Yuri Ito, Tomoki Nakaya, Naoki Kondo, Keisuke Fukui, Kayo Nakata, Akiko Ioka, Isao Miyashiro, Tomio Nakayama, Bernard Rachet . SOCIO-ECONOMIC

DIFFERENCES IN STAGE-SPECIFIC CANCER INCIDENCE IN OSAKA, JAPAN: 1993-2004 . 37th IACR Conference; 2015 October; Mumbai, India.

3. 伊藤ゆり、中谷友樹、近藤尚己、福井敬祐、中田佳世、井岡亜希子、宮代勲、中山富雄 . 大阪府におけるがん進行度別罹患率の社会経済格差：1993-2004年における格差の変化 . 第74回日本公衆衛生学会総会、2015年11月、長崎
4. 井岡亜希子、中田佳世、宮代勲 . 神経芽腫マスキング検査中止後の神経芽腫の罹患及び死亡の推移に関する研究 . 第74回日本公衆衛生学会総会、2015年11月、長崎
5. 伊藤ゆり、福井敬祐、森島敏隆、中田佳世、田淵貴大、中山富雄、宮代勲、松浦成昭 . 大阪府のがん生存率は30年間でどの程度向上したか？：1975-2008年診断例による分析 . 第26回日本疫学会学術総会、2016年1月、鳥取

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし