京都大学	博士（社会健康医学）	氏名	文　靖子
論文題目	Analysis of concordance with antiemetic guidelines in pediatric, adolescent, and young adult patients with cancer using a large-scale administrative database （大規模データベースを用いた小児および思春期若年成人がんにおける制吐剤ガイドラインの一致率に関する調査）		

（論文内容の要旨）

【背景・目的】化学療法誘発性悪心・嘔吐（CINV）は、がん患者の苦痛を感じる副作用の一つである。日本癌治療学会をはじめとし各学会から制吐剤ガイドライン（GL）が発刊され、成人領域では60-80%でGLに沿った予防的制吐剤の使用報告がある一方で、小児および思春期・若年成人（AYA）世代における報告は乏しい。小児およびAYA世代における予防的制吐剤のGL一致率を調査し、不一致と関連する因子を明らかにすることを目的とした。

【方法】DPC調査研究班のDPCデータを用い、後方視的コホート研究を実施した。患者選択基準を1）0-29歳、2）2010年7月-2016年3月の期間に契機病名・主病名・医療資源病名にがんを含み、3）静脈内投与の抗がん剤を使用した患者とし、4）調査期間内に複数回の治療を実施している場合は初回治療を抽出し、治験参加患者を除外した。指標としたGLは米国臨床腫瘍学会（ASCO）2006年度版と2017年度版のものを使用し一致率を検証した。ASCO GL2017年版との一致を目的変数としたロジスティック回帰分析を行った。説明変数は、7つの年齢群(0-2, 3-4, 5-9, 10-14, 15-19, 20-24, 25-29歳)、性別、催吐リスク分類、疾患とし25-29歳、MinEC、小児固形腫瘍を参照カテゴリーとした。

【結果】対象患者21,106名、年齢中央値16歳（範囲：0-29歳）であった。ASCO GL2006版との一致率は、最小度催吐性リスク（MinEC）51.6%（49.0-54.2%）、軽度催吐性リスク（LEC）5.9%（5.3-6.6%）、中等度催吐性リスク（MEC） 32.1%（31.0-33.2%）であり 18 歳以上の高度催吐性リスク（HEC） 51.1%（49.5-52.6%）、18 歳未満のHEC 18.2%（16.7-19.8%）であった。ASCO GL2017版での一致率はLEC 57.9%、18歳未満のHEC 21.5%と上昇が認められた。GL一致を目的変数とした各説明変数のオッズ比（95%信頼区間）は、0−2歳 0.53（0.48–0.59）、3-4歳 0.73（0.64–0.83）、5-9歳 0.80（0.72–0.89）、10-14歳 0.83（0.75–0.91）、15-19歳 0.80（0.73–0.84）、20-24歳 0.96（0.88–1.05）、LEC 1.31（1.16–1.47）、MEC 0.41（0.36–0.46）、HEC 0.51（0.46–0.58）、血液腫瘍 0.69（0.62–0.77）、脳腫瘍 0.80（0.75–0.85）であった。低年齢児、MECもしくはHEC抗がん剤の使用、血液疾患および脳腫瘍が不一致の因子であった。またステロイドの使用は催吐リスク分類に関わらず避ける傾向が示された。

【考察】小児およびAYA世代における予防的制吐剤処方の特徴として、ステロイドを避ける傾向が認められた。これはステロイドによる成長発達への影響や真菌感染症リスクの上昇を懸念した結果であることが考えられた。また、2006年版のGLではLECに対し推奨する制吐剤はステロイド単剤であったが2017年版では5HT3受容体拮抗薬の単剤使用が推奨されたことで最新のGLではLECに対する一致率が上昇したと考えられた。

【結論】小児およびAYA世代における予防的制吐剤処方は成人と比較してGL一致率が低く、特にステロイドの使用が低いことが明らかとなった。

（論文審査の結果の要旨）

抗がん剤投与時に抗がん剤の催吐リスクに応じた予防的制吐薬の使用状況及びガイドラインとの一致率を調査した報告はあるが、成人を対象とした報告であり、小児・思春期若年成人を対象とした報告は少ない。そこで、DPCデータベースを用いて日常臨床で使用されている制吐薬の処方状況と制吐薬ガイドラインとの一致率を調査した。　化学療法実施患者21,106名が対象患者として抽出した。使用した抗がん剤の催吐リスクごとに分類し、使用された制吐薬を抽出しガイドラインとの一致率を検証した。成人で報告されているガイドライン一致率と比較して低い結果であり、特に高度および中等度催吐性リスクの抗がん剤におけるガイドライン一致率は低かった。またどの催吐リスク群においてもステロイドの使用を控える傾向が認められた。さらにロジスティック回帰分析にてガイドラインの一致に関連する因子を抽出した。固形腫瘍、脳腫瘍および中等度催吐性リスク以上の血液疾患に対する小児・ＡＹＡ領域の化学療法実施時の制吐薬使用方法については、改善の余地があると考えられた。
以上の研究は、小児および思春期若年成人がん患者における予防的制吐薬の使用状況を把握することで、制吐薬の適正使用および患者のQOLの向上に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（　社会健康医学　）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和２年１月28日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。