

Common Terminology Criteria for Adverse Events, v. 3 (CTCAEv3), which was originally developed by the National Cancer Institute (Japanese CTCAE v. 3.0 by JCOG and JSCO, <http://www.jcog.jp/>).

2.3 Measurement of variables

The questionnaire consisted of 220 items, with three items involving free writing. We evaluated seven background items (Q1), two truth-telling-related items (Q2), seven lifestyle-associated items (Q3), nine items related to medical visits to the hospital (Q4), four general health-related items (Q5), six past operation and drug usage history items (Q6), seven daily habit items (Q7), nine pregnancy and delivery history items (Q8), 72 subjective physical dysfunctions items (Q9), 36 SF-36-related items (Q10), 64 psychosocial problems-related items (Q11) and three free-writing items (Q12).

In this article, we focus on Q3 and Q10. Q3 contained seven items relating to lifestyle, marital status, educational achievements, current employment, work status, working ability (frequency of absence) and annual income in the last year. Q10, comprising 36 SF-36 items, was often used to measure health-related QOL outcomes [24]. The SF-36 is a generic self-report measure that evaluates eight subscales that represent different aspects of well-being, with respect to eight physical and mental health dimensions in Table 1: physical functioning (PF), bodily pain (BP), role limitations caused by physical health problems (RP), role limitations caused by personal or emotional health problems (RE), general mental health (MH), social functioning (SF), vitality (VT) and general health perception (GH). It also involves two summary scales: the mental component score (MCS) and the physical component score (PCS). Multi-item subscales are scored on a 0–100 percentage scale, with higher scores representing higher levels of functioning and health. Data were presented as *T* scores, with a mean score of 50 and a standard deviation (SD) of 10. *T* scores were dichotomized, in which a *T* score below the population score (i.e., the respective nation's norm, while matching for both age and gender in 2007 [25]) indicated a respondent as having reported poor health-related QOL (HR-QOL). Interpretation guidelines link SF-36 subscales and summary scores to the probability of outcomes, allowing scores to be used as predictors of morbidity (physical and mental) and health-care utilization. SF-36 and summary scores have been extensively tested for reliability and validity [26]. The Cronbach's alpha coefficient of SF-36 was found to be 0.79 (CCSs only) and 0.71 (CCSs and siblings) in this study.

In terms of marital status, subjects were categorized as married, never married and others (i.e., divorced or remarried), while educational achievement was classified

as follows: lower than high school, high school graduate, college or vocational school graduate, and university or graduate school graduate. Further, employment status was classified as follows: company desk workers ("white collar"); part-time workers; those with medical jobs; industrial workers ("blue collar"); homemakers; those who were unemployed, including those on job training; and others. In terms of annual income, each subject was classified into one of five categories: less than 1 million Japanese yen (JPY), 1–2 million JPY, 2–3 million JPY, 3–5 million JPY and 5 million JPY or more.

2.4 Ethical issues

The study was performed in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the ethics committee of the principal investigator's institution (Y. Ishida, Ehime University Graduate School of Medicine and St. Luke's International Hospital). The study was also approved by the local ethics committees of all the participating hospitals, prior to initiation.

2.5 Statistical analysis

We estimated the prevalence of outcomes among CCSs with or without SCT/RT and the siblings group. Three primary outcomes were assessed: (1) social outcomes and (2) general QOL according to SF-36 scores between each pair groups (i.e., CCSs and siblings, CCSs with SCT and CCSs without SCT, CCSs with RT and CCSs without RT), and (3) the association between social outcomes and SF-36 scores (for the CCS group only). We performed χ^2 tests or a Fisher exact test (for any cells with expected counts <5) within categorical predictors, and the *t* test or Kruskal–Wallis methods for continuous variables. As for cross-table comparisons, we used adjusted standardized residuals to evaluate the difference between the observed and expected values; the columns which gave more than 1.96 of adjusted standardized residual were considered as significant [27]. The adjusted odds ratios (ORs) for adverse outcomes were estimated by employing logistic regression analysis. As adjusted variables, we selected independent, significant risk factors such as SCT, solid tumors, recurrence and duration after therapy completion, as shown in our previous article. To avoid multi-collinearity, we assessed associations between predictors in a pairwise fashion. Data were analyzed through the use of SPSS software, v. 18.0 (SPSS IBM Japan Inc., Tokyo, Japan).

We planned a study of independent CCSs and siblings, with five CCSs per sibling. The results of a previous study [3] indicate that the probability of chronic health conditions among siblings is 0.35. If the true probability of chronic health conditions among CCSs is 0.60, we would need to

Table 2 The demographical data of participants

	Total CCS (<i>n</i> = 184)	Siblings (<i>n</i> = 72)	<i>t</i> test or χ^2 (<i>p</i> value) CCS versus siblings	CCS with SCT (<i>n</i> = 46)	CCS without SCT (<i>n</i> = 138)	<i>t</i> test or χ^2 (<i>p</i> value) SCT versus no SCT	CCS with RT (<i>n</i> = 113)	CCS without RT (<i>n</i> = 72)	<i>t</i> test or χ^2 (<i>p</i> value) RT versus no RT
Gender (female)	108 (58%)	42 (58%)	0.995	27 (59%)	81 (58%)	0.960	68 (60%)	40 (56%)	0.534
Age at diagnosis (median)	8.3 ± 4.8 (8)			10.1 ± 4.4 (10)	7.7 ± 4.8 (7)	0.003	8.6 ± 4.8 (8)	7.9 ± 4.9 (7)	0.350
0–5 years of age	60 (32%)	–		10 (22%)	50 (36%) ^a	0.036	37 (33%)	23 (32%)	0.256
6–10 years of age	50 (27%)	–		10 (22%)	40 (29%)		26 (23%)	24 (33%)	
≥11 years of age	75 (41%)	–		26 (57%) ^a	49 (35%)		50 (44%)	25 (35%)	
Age at survey (median)	23.1 ± 4.9 (22)	24.9 ± 5.1 (24)	0.001	22.9 ± 4.8 (22)	23.2 ± 5.0 (22)	0.659	24.1 ± 5.0 (23.5)	21.6 ± 4.5 (21)	0.001
16–19 years of age	47 (25%) ^a	7 (10%)	0.040	11 (24%)	36 (26%)	0.566	21 (19%)	26 (36%) ^a	0.026
20–24 years of age	75 (40%)	19 (41%)		19 (41%)	56 (40%)		46 (41%)	29 (40%)	
25–29 years of age	38 (21%)	12 (26%)		12 (26%)	26 (19%)		27 (24%)	11 (15%)	
≥30 years of age	25 (14%)	4 (9%)		4 (9%)	21 (15%)		19 (17%)	6 (8%)	
Duration after therapy cessation									
0–4 years	5 (3%)	–		3 (7%)	2 (1%)	0.003	4 (4%)	1 (1%)	0.255
5–9 years	50 (27%)	–		19 (41%) ^a	31 (22%)		28 (25%)	22 (31%)	
10–14 years	57 (31%)	–		15 (33%)	42 (30%)		31 (27%)	26 (36%)	
≥15 years	73 (40%)	–		9 (20%)	64 (46%) ^a		50 (44%)	23 (32%)	
Primary cancer									
Solid tumors	57 (31%)	–		46 (33%)	11 (24%)	0.242	80 (71%)	48 (67%)	0.553
Hematological	128 (69%)	–		93 (67%)	35 (76%)		33 (29%)	24 (33%)	
Treatment									
Operation	70 (38%)	–		14 (30%)	56 (40%)	0.232	40 (35%)	30 (42%)	0.391
Anthracyclines	152 (82%)	–		41 (89%)	111 (80%)	0.154	93 (82%)	59 (82%)	0.951
Alkylating agents	155 (84%)	–		45 (98%)	110 (79%)	0.003	101 (89%)	54 (75%)	0.010
Etoposide	76 (41%)	–		32 (70%)	44 (32%)	<0.001	50 (44%)	26 (36%)	0.273
Radiation	113 (61%)	–		39 (85%)	74 (53%)	<0.001	100%	0%	–
SCT	46 (25%)	–		100%	0%	–	39 (35%)	7 (10%)	<0.001
Recurrence	33 (18%)	–		18 (39%)	15 (11%)	<0.001	28 (25%)	5 (7%)	0.002
Late effects	103 (56%)	–		36 (78%)	67 (48%)	<0.001	77 (68%)	26 (36%)	<0.001
Only 1 late effects	61 (33%)	–		13 (28%)	48 (35%)	0.416	40 (35%)	21 (29%)	0.379
2 or more late effects	42 (23%)	–		23 (50%)	19 (14%)	<0.001	37 (33%)	5 (7%)	<0.001

Age was expressed as mean value ± standard deviation (median value)

CCS childhood cancer survivors, SCT stem cell transplantation, RT radiation

^a Adjusted standardized residual ≥ +1.96

Table 3 Current social outcome status between each pair groups (i.e., CCS and siblings, CCS with SCT and without SCT, CCS with RT⁴ and without RT⁴)

	Total CCS (<i>n</i> = 184)	Siblings (<i>n</i> = 72)	χ^2 (<i>p</i> value) CCS versus siblings	CCS with SCT (<i>n</i> = 46)	CCS without SCT (<i>n</i> = 138)	χ^2 (<i>p</i> value) SCT versus no SCT	CCS with RT ⁴ (<i>n</i> = 112)	CCS without RT ⁴ (<i>n</i> = 72)	χ^2 (<i>p</i> value) RT versus no RT
Living style									
Living alone	37 (20%)	18 (25%)	0.031	7 (15%)	30 (22%)	0.819	22 (20%)	15 (21%)	0.456
Living with parents	116 (63%) ^a	32 (44%)		31 (67%)	85 (62%)		70 (63%)	46 (64%)	
Living with partner	23 (13%)	18 (25%) ^a		6 (13%)	17 (12%)		13 (12%)	10 (14%)	
Others	8 (4%)	4 (6%)		2 (4%)	6 (4%)		7 (6%)	1 (1%)	
Marital status									
Never married	158 (86%) ^a	54 (75%)	0.090	40 (87%)	118 (86%)	0.844	98 (87%)	60 (86%)	0.444
Married	24 (13%)	17 (24%) ^a		6 (13%)	18 (13%)		15 (13%)	9 (13%)	
Divorced or re-married	1 (0.5%)	1 (1%)		0	1 (1%)		0	1 (1%)	
Marriage rate									
≤24 years of age	2 (2%)	4 (10%)	0.014	0	2 (4%)	0.413	0	2 (4%)	0.112
25–29 years of age	8 (23%)	7 (33%)	0.328	2 (17%)	6 (26%)	0.612	3 (12%)	5 (56%)	0.011
≥30 years of age	14 (56%)	6 (55%)	0.732	4 (100%)	10 (48%)	0.053	12 (63%)	2 (33%)	0.199
Educational achievement									
Lower than high school	7 (4%)	2 (3%)	0.169	0	7 (5%)	0.126	3 (3%)	4 (6%)	0.033
High school	61 (33%) ^a	14 (19%)		14 (30%)	47 (34%)		31 (27%)	30 (42%) ^a	
College/vocational School	51 (28%)	24 (39%)		10 (22%)	41 (30%)		39 (35%) ^a	12 (17%)	
University/graduate school	66 (36%)	32 (45%)		22 (48%) ^a	44 (32%)		40 (35%)	26 (36%)	
Current job									
Student	72 (39%)	24 (33%)	0.011	22 (48%)	50 (36%)	0.694	35 (31%)	37 (51%) ^a	0.099
Company (white collar)	27 (15%)	18 (25%) ^a		5 (11%)	22 (16%)		17 (15%)	10 (14%)	
Part-time job	14 (8%)	8 (11%)		3 (6%)	11 (8%)		12 (11%) ^a	2 (3%)	
Medical job	20 (11%) ^a	0		5 (11%)	15 (11%)		13 (12%)	7 (10%)	
Industry (blue collar)	14 (8%)	3 (4%)		3 (6%)	11 (8%)		11 (10%)	3 (4%)	
Homemaker	15 (8%)	9 (13%)		3 (6)	12 (9%)		9 (8%)	6 (8%)	
Unemployed	7 (4%)	0		3 (6%)	4 (3%)		6 (5%)	1 (1%)	
Others	16 (9%)	10 (14%)		2 (4%)	14 (10%)		10 (9%)	6 (8%)	
Working ability									
No. of days/month	156 (89%)	62 (94%)	0.446	37 (86%)	19 (90%)	0.822	97 (89%)	59 (88%)	0.964
1–2 days/month	13 (7%)	3 (5%)		4 (9%)	9 (7%)		8 (7%)	5 (8%)	
More than 1–2 days/week	7 (4%)	1 (1%)		2 (5%)	5 (4%)		4 (4%)	3 (5%)	

Table 3 Current social outcome status between each pair groups (i.e., CCS and siblings, CCS with SCT and without SCT, CCS with RT⁴ and without RT⁴)

	Total CCS (n = 184)	Siblings (n = 72)	χ^2 (p value) CCS versus siblings	CCS with SCT (n = 46)	CCS without SCT (n = 138)	χ^2 (p value) SCT versus no SCT	CCS with RT ⁴ (n = 112)	CCS without RT ⁴ (n = 72)	χ^2 (p value) RT versus no RT
Living style									
Living alone	37 (20%)	18 (25%)	0.031	7 (15%)	30 (22%)	0.819	22 (20%)	15 (21%)	0.456
Living with parents	116 (63%) ^a	32 (44%)		31 (67%)	85 (62%)		70 (63%)	46 (64%)	
Living with partner	23 (13%)	18 (25%) ^a		6 (13%)	17 (12%)		13 (12%)	10 (14%)	
Others	8 (4%)	4 (6%)		2 (4%)	6 (4%)		7 (6%)	1 (1%)	
Marital status									
Never married	158 (86%) ^a	54 (75%)	0.090	40 (87%)	118 (86%)	0.844	98 (87%)	60 (86%)	0.444
Married	24 (13%)	17 (24%) ^a		6 (13%)	18 (13%)		15 (13%)	9 (13%)	
Divorced or re-married	1 (0.5%)	1 (1%)		0	1 (1%)		0	1 (1%)	
Marriage rate									
≤24 years of age	2 (2%)	4 (10%)	0.014	0	2 (4%)	0.413	0	2 (4%)	0.112
25–29 years of age	8 (23%)	7 (33%)	0.328	2 (17%)	6 (26%)	0.612	3 (12%)	5 (56%)	0.011
≥30 years of age	14 (56%)	6 (55%)	0.732	4 (100%)	10 (48%)	0.053	12 (63%)	2 (33%)	0.199
Educational achievement									
Lower than high school	7 (4%)	2 (3%)	0.169	0	7 (5%)	0.126	3 (3%)	4 (6%)	0.033
High school	61 (33%) ^a	14 (19%)		14 (30%)	47 (34%)		31 (27%)	30 (42%) ^a	
College/vocational School	51 (28%)	24 (39%)		10 (22%)	41 (30%)		39 (35%) ^a	12 (17%)	
University/graduate school	66 (36%)	32 (45%)		22 (48%) ^a	44 (32%)		40 (35%)	26 (36%)	
Current job									
Student	72 (39%)	24 (33%)	0.011	22 (48%)	50 (36%)	0.694	35 (31%)	37 (51%) ^a	0.099
Company (white collar)	27 (15%)	18 (25%) ^a		5 (11%)	22 (16%)		17 (15%)	10 (14%)	
Part-time job	14 (8%)	8 (11%)		3 (6%)	11 (8%)		12 (11%) ^a	2 (3%)	
Medical job	20 (11%) ^a	0		5 (11%)	15 (11%)		13 (12%)	7 (10%)	
Industry (blue collar)	14 (8%)	3 (4%)		3 (6%)	11 (8%)		11 (10%)	3 (4%)	
Homemaker	15 (8%)	9 (13%)		3 (6%)	12 (9%)		9 (8%)	6 (8%)	
Unemployed	7 (4%)	0		3 (6%)	4 (3%)		6 (5%)	1 (1%)	
Others	16 (9%)	10 (14%)		2 (4%)	14 (10%)		10 (9%)	6 (8%)	
Working ability									
No. of days/month	156 (89%)	62 (94%)	0.446	37 (86%)	19 (90%)	0.822	97 (89%)	59 (88%)	0.964
1–2 days/month	13 (7%)	3 (5%)		4 (9%)	9 (7%)		8 (7%)	5 (8%)	
More than 1–2 days/week	7 (4%)	1 (1%)		2 (5%)	5 (4%)		4 (4%)	3 (5%)	

Table 3 continued

Annual income in the last year (JPY)	Total CCS (n = 184)	Siblings (n = 72)	χ^2 (p value) CCS versus siblings	CCS with SCT (n = 46)	CCS without SCT (n = 138)	χ^2 (p value) SCT versus no SCT	CCS with RT ^a (n = 112)	CCS without RT ^a (n = 72)	χ^2 (p value) RT versus no RT
<1 million	111 (61%)	40 (58%)	0.586	32 (71%)	79 (58%)	0.276	61 (55%)	50 (70%) ^a	0.098
1–2 million	33 (18%)	9 (13%)		5 (11%)	28 (20%)		27 (24%) ^a	6 (9%)	
2–3 million	21 (12%)	11 (16%)		3 (7%)	18 (13%)		13 (12%)	8 (11%)	
3–5 million	15 (8%)	7 (10%)		5 (11%)	10 (7%)		9 (8%)	6 (9%)	
≥5 million	2 (1%)	2 (3%)		0	2 (2%)		1 (1%)	1 (1%)	

CCS childhood cancer survivors, JPY Japanese yen, SCT stem cell transplantation, RT radiation

^a Adjusted standardized residual > +1.96

ability or annual income among each group; the CCSs with RT achieved a little lower annual income compared to the CCSs without RT because of a high proportion of students.

The current social outcome status of the CCSs with SCT or RT according to the number of late effects is shown in Table 4. No difference was found with respect to living style, marriage rate and annual income between CCSs lacking any late effects and CCS with only one late effect; however, CCSs with two or more late effects showed extremely low marriage rates (0 and 3%, respectively). A high unemployment rate (from 9 to 5%) was found in CCSs with any late effects in SCT and RT groups.

Figure 1 shows a box plot analysis of the SF-36 subscales and the summary scores among the CCSs with or without SCT and the siblings group. Ceiling effects were found to be high in the PF, RP, BP, SF and RE subscales, for both the CCSs and siblings (supplemental appendix 2). The distributions of each subscale score were much skewed and non-parametric methods using Kruskal–Wallis showed that there was a statistically significant difference in the PF ($p < 0.001$) and GH subscales ($p = 0.001$) between the CCSs with SCT and siblings. A statistically significant difference was also found in the J-PCS and PF subscales between the CCSs with SCT and without SCT, and in the GH subscales between the CCS without SCT and siblings. Figure 2 shows a box plot analysis of the SF-36 subscales and the summary scores among the CCSs with or without RT and the siblings group. A statistically significant difference in the PF ($p = 0.003$) and GH subscales ($p = 0.001$) between the CCSs with SCT and siblings was found. On comparison of the CCSs with the age-matched general population, a statistically significant difference was found in the J-MCS, PF, BP and RE subscales between the CCSs and the nation’s standard reference values [25] (supplemental appendix 2).

We created dichotomous variables from each subscale score, to determine whether each subject showed lower SF-36 subscale scores compared to Japan’s national norm standards in 2007 [25]. We explored risk factors associated with the lower PF and GH subscale scores of the CCSs, using logistic regression analysis (Table 5). Lower PF scores were associated with recurrence [OR 2.80; 95% confidence interval (CI) 1.04–8.33; $p = 0.041$] and late effects (OR 3.33; 95% CI 1.33–8.33; $p = 0.010$); also, lower GH scores were associated with late effects (OR 2.81; 95% CI 1.35–5.85; $p = 0.006$).

4 Discussion

We found that the long-term social outcome of the CCS group was almost similar to that of siblings in Japan. In line with the Erice statement [28], the majority of survivors

Table 4 Current social outcome status of cancer survivors with or without late effects in the SCT or RT groups

Gender	SCT group (n = 46)				RT group (n = 77)			
	Absent (n = 10)	Only 1 (n = 13)	2 or more (n = 23)	χ^2 (p value)	Absent (n = 36)	Only 1 (n = 39)	2 or more (n = 36)	χ^2 (p value)
Living style								
Living alone	0	2 (15%)	5 (22%)	0.126	7 (19%)	8 (21%)	7 (19%)	0.089
Living with parents	6 (60%)	8 (62%)	17 (74%)		18 (50%)	23 (59%)	28 (78%) ^a	
Living with partner	3 (30%)	3 (23%)	0		7 (19%)	6 (15%)	0	
Others	1 (10%)	0	1 (4%)		4 (11%)	2 (5%)	1 (3%)	
Marital status								
Never married	7 (70%)	10 (77%)	23 (100%) ^a	0.028	29 (81%)	33 (82%)	35 (97%) ^a	0.074
Married	3 (30%)	3 (23%)	0		7 (19%)	7 (18%)	1 (3%)	
Educational achievement								
Lower than high school	0	0	0	0.489	1 (3%)	1 (3%)	1 (3%)	0.342
High school	3 (30%)	3 (23%)	8 (35%)		5 (14%) ^a	14 (35%)	12 (33%)	
College/vocational school	1 (10%)	5 (39%)	4 (17%)		17 (47%)	13 (33%)	9 (25%)	
University/graduate school	6 (60%)	6 (39%)	11 (48%)		13 (36%)	12 (30%)	14 (39%)	
Current job								
Student	5 (50%)	3 (23%) ^a	14 (61%)	0.161	10 (28%)	8 (20%)	17 (47%) ^a	0.286
Company (white collar)	2 (20%)	1 (8%)	2 (9%)		6 (17%)	7 (18%)	4 (11%)	
Part-time job	0	2 (15%)	1 (4%)		2 (6%)	8 (20%) ^a	2 (6%)	
Medical job	1 (10%)	1 (8%)	3 (13%)		3 (8%)	5 (12%)	5 (14%)	
Industry (blue collar)	0	3 (23%)	0		4 (11%)	5 (12%)	2 (6%)	
Homemaker	1 (10%)	2 (15%)	0		4 (11%)	3 (7%)	2 (6%)	
Unemployed	0	1 (8%)	2 (9%)		1 (3%)	2 (5%)	2 (6%)	
Others	1 (10%)	0	1 (4%)		6 (17%)	2 (5%)	2 (6%)	
Working ability								
No. of days/month	8 (89%)	7 (64%) ^a	22 (96%)	0.082	33 (97%)	32 (84%)	31 (86%)	0.275
1–2 days/month	1 (11%)	2 (18%)	1 (4%)		1 (3%)	3 (8%)	4 (11%)	
More than 1–2 days/week	0	2 (18%) ^a	0		0	3 (8%)	1 (3%)	
Annual income in the last year (JPY^a)								
<1 million	6 (60%)	10 (77%)	16 (73%)	0.247	17 (47%)	22 (56%)	21 (60%)	0.534
1–2 million	1 (10%)	2 (15%)	2 (9%)		11 (31%)	11 (28%)	5 (14%)	
2–3 million	0	0	3 (14%)		4 (11%)	3 (8%)	6 (17%)	
≥3 million	3 (30%) ^a	1 (8%)	1 (5%)		4 (11%)	3 (8%)	3 (9%)	

JPY Japanese yen, SCT stem cell transplantation, RT radiation

^a Adjusted standardized residual >+1.96

become relatively well adjusted in adulthood; indeed, there is a proportion exhibiting extraordinary resilience. However, compared to siblings, a significant proportion of CCSs are at an increased risk of developing conditions that require medical, psychological or social care because SCT and RT are closely associated with various late effects reported previously [20, 21]. Our study showed that the marriage rate of the CCSs in 24 years of age or younger patients was a little lower than that of their siblings, and that little difference existed in educational achievement between the CCSs and their siblings [9, 15]. A limitation of

our study was that the mean and median ages of the participants were only 23–24 years; this is too young an age to evaluate the total marriage rate, as the average marriage age has been increasing recently (i.e., in 2008, the Japanese national mean age of marriage was 30.2 years for males and 28.5 years for females). By using an analysis of stratification by age, the marriage rate became almost the same in the 25 years or more age group for both females and males.

On the other hand, there were small differences in employment status and annual income among each group

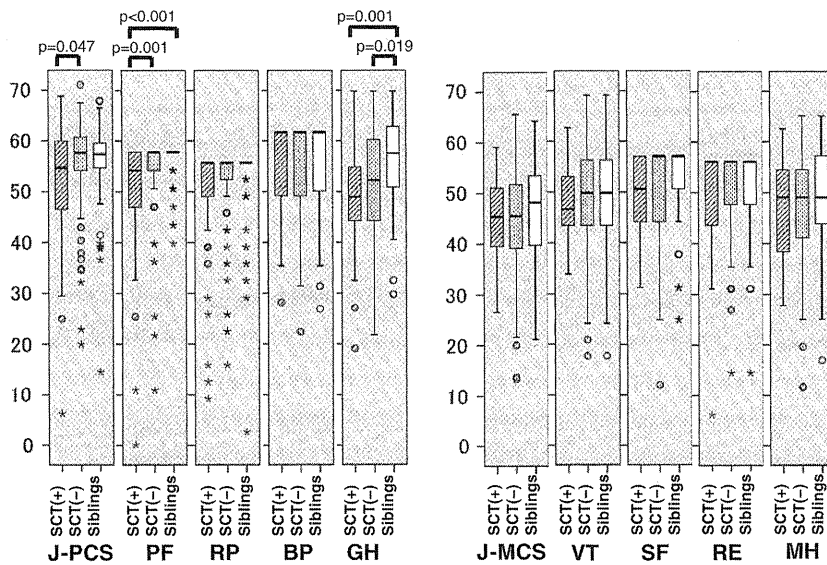
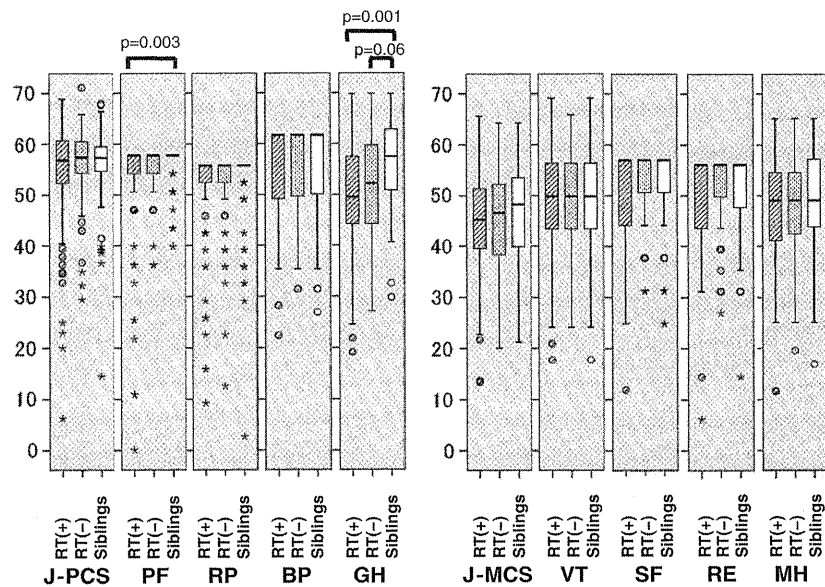


Fig. 1 Box and whisker plot of SF-36 subscale scores according to stem cell transplantation. The *bottom* and *top* of the *box* are the 25th and 75th percentile, respectively, and the *thick band* near the middle of the *box* is the 50th percentile (the median). The *ends of the whiskers* represent the lowest datum still within 1.5 interquartile range (IQR) of the lower quartile, and the highest datum still within 1.5 IQR of the upper quartile. The *open circles* are outliers between 1.5 and 3 IQR from the end of a box, and the *asterisks* are extreme values

beyond 3 IQR from the end of a box. Kruskal–Wallis test reveal that SF-36 subscales scores of childhood cancer survivors (CCSs) with stem cell transplantation (SCT; *hatched bars*) are significantly lower than those of siblings (*open bars*) in PF and GH subscales, respectively. The J-PCS and PF scores in CCSs with SCT are also significantly lower than those in CCS without SCT (*dotted bars*). The GH scores of CCSs without SCT are significantly lower than those of siblings. All *p* values are adjusted by pairwise multiple comparison

Fig. 2 Box and whisker plot of SF-36 subscale scores according to radiotherapy. Kruskal–Wallis test reveals that SF-36 subscale scores of childhood cancer survivors (CCSs) with radiotherapy (RT; *hatched bars*) are significantly lower than those of siblings (*open bars*) in PF and GH subscales, respectively. The GH scores of CCSs without RT are significantly lower than those of siblings. All *p* values are adjusted by pairwise multiple comparison



in our study despite that both SCT and RT had increased late effects for CCSs [20, 21]. The most important issue was that the proportion of CCSs with two or more late effects who were getting married was quite low. This finding accords with those of previous reports [5, 7]. In our study, the proportion of unemployment tended to be a little high (4%) in the CCSs, especially CCSs with SCT or RT compared to the siblings. A higher unemployment rate

(from 9 to 5%) was found in the CCSs with any late effects. The small but significant portion of CCSs experiencing employment difficulties are of great concern [16]; in fact, meta-analysis [16] showed that CCSs were nearly twice as likely to be unemployed than healthy controls (OR 1.85; 95% CI 1.27–2.69) and that survivors in the USA had an overall threefold risk of becoming unemployed, whereas no such risk was found for European survivors. This is very

Table 5 Risk factors associated with lower subscale scores of SF-36 in cancer survivors

Factors	PF scores		χ^2 (<i>p</i> value)	Logistic regression analysis ^a	
	Lower ^a (<i>n</i> = 51)	Higher (<i>n</i> = 132)		Adjusted odds ratio (95% CI)	<i>p</i> value
Gender (female)	24	83	0.052	0.59 (0.28–1.27)	0.177
Age at Dx (years)					
0–5	13	45	0.044	0.40 (0.15–1.09)	0.074
6–10	10	41		0.41 (0.16–1.08)	0.070
≥11	28	46		Ref	
Tx off (years)					
≥15	16	56	0.170	0.88 (0.35–2.22)	0.787
≤14	35	76		Ref	
Solid tumors	23	33	0.008	1.85 (0.53–6.46)	0.334
Hematological	28	99		Ref	
Radiation	34	78	0.346	0.72 (0.30–1.73)	0.464
Stem cell transplantation	21	25	0.002	1.96 (0.78–4.88)	0.150
Operation	28	40	0.001	1.49 (0.45–4.95)	0.513
Recurrence	17	16	0.001	2.80 (1.04–8.33)	0.041
Late effects	41	61	<0.0001	3.33 (1.33–8.33)	0.010
Factors	GH scores		χ^2 (<i>p</i> value)	Logistic regression analysis ^a	
	Lower ^a (<i>n</i> = 107)	Higher (<i>n</i> = 76)		Adjusted odds ratio (95% CI)	<i>p</i> value
Gender (female)	64	43	0.662	1.48 (0.77–2.87)	0.240
Age at Dx (years)					
0–5	37	21	0.148	1.31 (0.55–3.16)	0.543
6–10	24	27		0.56 (0.26–1.24)	0.155
≥11	46	28		Ref	
Tx off (years)					
≥15	40	32	0.519	0.64 (0.29–1.38)	0.255
≤14	67	44		Ref	
Solid tumors	33	23	0.933	0.65 (0.21–1.96)	0.439
Hematological	74	53		Ref	
Radiation	71	41	0.09	1.10 (0.54–2.23)	0.792
Stem cell transplantation	32	14	0.078	1.11 (0.48–2.60)	0.809
Operation	41	27	0.700	1.26 (0.43–3.63)	0.675
Recurrence	25	8	0.026	1.64 (0.60–4.52)	0.335
Late effects	71	31	0.001	2.81 (1.35–5.85)	0.006

^a After data were presented as *T* scores with a mean score of 50 and a standard deviation (SD) of 10, *T* scores were dichotomized, in which a *T* score below the population score (respective nation's norm matching both age and gender in 2007) classified a respondent as having reported poor HRQOL

important, because the national health-care and social support systems must address these groups of CCSs in Japan. The Children's Cancer Association of Japan (<http://www.ccaj-found.or.jp/english/>) is now providing assistance and job training to CCSs, and an effective job-training system for CCSs will continue to be warranted in the future.

In our study, the validity and reliability of applying the SF-36 to CCSs in Japan were supported by Cronbach's alpha coefficient. Reulen et al. [13] demonstrated that the

occurrence of ceiling effects should be recognized. In our study, a ceiling effect was observed in PF, BP and SF in more than half of the CCSs; it was found to be highest in the RP (66.1%) and RE (61.7%) subscales. These results were quite similar to those pertaining to British CCSS and siblings. The Kruskal–Wallis test showed a statistical significant difference between CCSs with SCT/RT and siblings in the RP and GH subscales. In the CCSS study, the CCSs score was worse than that of siblings with respect to the overall physical ($p < 0.001$), but not the emotional

aspects of HR-QOL. Nonetheless, effect sizes were small, other than in VT [29]. In a Canadian study, three clinical characteristics—having had CNS or bone cancer, more than one treatment series, and two organs dysfunction—were independently associated with poorer QOL in the physical dimensions [14]. Only survivors with two organs with dysfunction reported poorer QOL in both the physical and psychosocial domains. In our study, multivariate analysis-revealed late effects were common risk factors for lower PF and GH subscale scores, neither SCT nor RT were risk factors for lower PF and GH subscale scores after adjusting.

The limitations of our study are as follows: (1) a limited number of subjects were analyzed, (2) patients with solid tumors were underrepresented, compared to those with hematological cancers, (3) a selection bias may have been presented, because patients were not recruited through random sampling and (4) some patients' siblings were inappropriate as controls because they experienced significant psychosocial distress during the patients' cancer experience. Nonetheless, our report fills a gap in the published literature—and usefully so, given the numerous articles in Japan that survey social outcomes and QOL of young adult CCSs.

5 Conclusions

Our study revealed that the long-term social outcome of the CCS group was almost similar to that of the control (i.e., their siblings), but a significant proportion of CCSs were at an increased risk of developing poor social outcomes and QOL, thus requiring psychological or social care if they had some late effects.

Acknowledgments The institutions that provided patient data and recruited CCSs to the survey are listed in the supplemental appendix 1. This study was supported by research grants from the Japanese Ministry of Health, Labor, and Welfare [“Study of quality of life and prognosis in childhood cancer survivors and establishment of the long-term follow-up system (Principal investigator: Yasushi Ishida)” and “Study to establish the standard treatment for childhood hematological malignancies (Principal investigator: Keizo Horibe)”].

References

- Schwartz C, Hobbie W, Constine L, Ruccione K, editors. *Survivors of childhood and adolescent cancer*. Berlin: Springer; 2005.
- Wallace H, Green D, editors. *Late effects of childhood cancer*. London: Arnold; 2004.
- Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, Kawashima T, Hudson MM, Meadows AT, et al. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Engl J Med*. 2006;355(15):1572–82. doi:10.1056/NEJMs060185.
- Boman KK, Lindblad F, Hjermstad A. Long-term outcomes of childhood cancer survivors in Sweden: a population-based study of education, employment, and income. *Cancer*. 2010;116(5):1385–91. doi:10.1002/encr.24840.
- Gurney JG, Krull KR, Kadan-Lottick N, Nicholson HS, Nathan PC, Zebrack B, et al. Social outcomes in the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *J Clin Oncol*. 2009;27(14):2390–5. doi:10.1200/JCO.2008.21.1458.
- Johannsdottir IM, Hjermstad MJ, Moum T, Wesenberg F, Hjorth L, Schroder H, et al. Social outcomes in young adult survivors of low incidence childhood cancers. *J Cancer Surviv*. 2010. doi:10.1007/s11764-009-0112-3.
- Janson C, Leisenring W, Cox C, Termuhlen AM, Mertens AC, Whitton JA, et al. Predictors of marriage and divorce in adult survivors of childhood cancers: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18(10):2626–35. doi:10.1158/1055-9965.EPI-08-0959.
- Dama E, Maule MM, Mosso ML, Alessi D, Ghisleni M, Pivetta E, et al. Life after childhood cancer: marriage and offspring in adult long-term survivors—a population-based study in the Piedmont region, Italy. *Eur J Cancer Prev*. 2009. doi:10.1097/CEJ.0b013e3283307770.
- Lancashire ER, Frobisher C, Reulen RC, Winter DL, Glaser A, Hawkins MM. Educational attainment among adult survivors of childhood cancer in Great Britain: a population-based cohort study. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(4):254–70. doi:10.1093/jnci/djp498.
- Mulrooney DA, Dover DC, Li S, Yasui Y, Ness KK, Mertens AC, et al. Twenty years of follow-up among survivors of childhood and young adult acute myeloid leukemia: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer*. 2008;112(9):2071–9. doi:10.1002/encr.23405.
- Mody R, Li S, Dover DC, Sallan S, Leisenring W, Oeffinger KC, et al. Twenty-five-year follow-up among survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Blood*. 2008;111(12):5515–23. doi:10.1182/blood-2007-10-117150.
- Frobisher C, Lancashire ER, Winter DL, Jenkinson HC, Hawkins MM. Long-term population-based marriage rates among adult survivors of childhood cancer in Britain. *Int J Cancer*. 2007;121(4):846–55. doi:10.1002/ijc.22742.
- Reulen RC, Zeegers MP, Jenkinson C, Lancashire ER, Winter DL, Jenney ME, et al. The use of the SF-36 questionnaire in adult survivors of childhood cancer: evaluation of data quality, score reliability, and scaling assumptions. *Health Qual Life Outcomes*. 2006;4:77. doi:10.1186/1477-7525-4-77.
- Maunsell E, Pogany L, Barrera M, Shaw AK, Speechley KN. Quality of life among long-term adolescent and adult survivors of childhood cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24(16):2527–35. doi:10.1200/JCO.2005.03.9297.
- Servitzoglou M, Papadatou D, Tsiantis I, Vasilatou-Kosmidis H. Quality of life of adolescent and young adult survivors of childhood cancer. *J Pediatr Nurs*. 2009;24(5):415–22. doi:10.1016/j.pedn.2007.02.073.
- de Boer AG, Verbeek JH, van Dijk FJ. Adult survivors of childhood cancer and unemployment: a metaanalysis. *Cancer*. 2006;107(1):1–11. doi:10.1002/encr.21974.
- McDougall J, Tsonis M. Quality of life in survivors of childhood cancer: a systematic review of the literature (2001–2008). *Support Care Cancer*. 2009;17(10):1231–46. doi:10.1007/s00520-009-0660-0.
- Wakefield CE, McLoone J, Goodenough B, Lenthen K, Cairns DR, Cohn RJ. The psychosocial impact of completing childhood

- cancer treatment: a systematic review of the literature. *J Pediatr Psychol.* 2010;35(3):262–74. doi:10.1093/jpepsy/jsp056.
19. Reulen RC, Winter DL, Lancashire ER, Zeegers MP, Jenney ME, Walters SJ, et al. Health-status of adult survivors of childhood cancer: a large-scale population-based study from the British Childhood Cancer Survivor Study. *Int J Cancer.* 2007;121(3):633–40. doi:10.1002/ijc.22658.
 20. Ishida Y, Honda M, Ozono S, Okamura J, Asami K, Maeda N, et al. Late effects and quality of life of childhood cancer survivors: part 1. Impact of stem cell transplantation. *Int J Hematol.* 2010;91(5):865–76. doi:10.1007/s12185-010-0584-y.
 21. Ishida Y, Sakamoto N, Kamibeppu K, Kakee N, Iwai T, Ozono S, et al. Late effects and quality of life of childhood cancer survivors: part 2. Impact of radiotherapy. *Int J Hematol.* 2010;92(1):95–104. doi:10.1007/s12185-010-0611-z.
 22. Kamibeppu K, Sato I, Honda M, Ozono S, Sakamoto N, Iwai T, et al. Mental health among young adult survivors of childhood cancer and their siblings including posttraumatic growth. *J Cancer Surviv.* 2010. doi:10.1007/s11764-010-0124-z.
 23. Ishida Y, Honda M, Kamibeppu K, Ozono S, Iwai T, Kakee N, et al. Cross-sectional survey on the late effects and QOL of childhood cancer survivors: part 1. *J Jpn Pediatr Soc.* 2010;114(4):665–75 (Japanese).
 24. Fukuhara S, Bito S, Green J, Hsiao A, Kurokawa K. Translation, adaptation, and validation of the SF-36 Health Survey for use in Japan. *J Clin Epidemiol.* 1998;51(11):1037–44. S0895-4356(98)00095-X [pii].
 25. Fukuhara S, Suzukamo Y. Manual of SF-36v2 Japanese version. Kyoto: Institute for Health Outcomes and Process Evaluation Research; 2009.
 26. Fukuhara S, Ware JE Jr, Kosinski M, Wada S, Gandek B. Psychometric and clinical tests of validity of the Japanese SF-36 Health Survey. *J Clin Epidemiol.* 1998;51(11):1045–53. S0895-4356(98)00096-1 [pii].
 27. Norušis M. PASW statistics 18 guide to data analysis. NJ: Prentice Hall; 2010.
 28. Haupt R, Spinetta JJ, Ban I, Barr RD, Beck JD, Byrne J, et al. Long term survivors of childhood cancer: cure and care. The Erice statement. *Eur J Cancer.* 2007;43(12):1778–80. doi:10.1016/j.ejca.2007.04.015.
 29. Zeltzer LK, Lu Q, Leisenring W, Tsao JC, Recklitis C, Armstrong G, et al. Psychosocial outcomes and health-related quality of life in adult childhood cancer survivors: a report from the childhood cancer survivor study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17(2):435–46. doi:10.1158/1055-9965.EPI-07-2541.

論 策

小児がん治療後の QOL—Erice 宣言と言葉の重要性—

聖路加国際病院小児科

石田也寸志 細谷 亮太

要 旨

2006年10月にイタリア Erice で行われた International Berlin-Frankfurt-Münster (I-BFM) の Early and Late Toxicity Educational Committee (ELTEC) 委員会で採択された Erice 宣言について解説した。この会議では、小児がん治療終了後に「治癒」という言葉をどのように使うべきか、継続的な長期フォローアップとケアにどう取り組むべきか、小児がん経験者や社会とどのように対話すべきか、今後どのような研究が必要かについて話し合われた。

小児がんの治癒およびその長期的ケアの目標は経験者が病気から立ち直り、十分に機能を回復し、望ましい QOL のもと自立した一人の成人として、同年代の人々と同じように社会に受け入れられるようになることである。そのために、小児がん治療終了後に用いる「cure」「late effects」「long-term survivors」「transition」などに対して適切な日本語訳が使われ、その意味が理解されることが重要と考えられ、その点について私見を述べた。

キーワード：小児がん経験者、QOL、Erice 宣言、治癒、late effect

はじめに

小児期に発症するがんの治療成績の進歩は顕著で、最近の5年寛解生存率は70~80%に及び¹⁾、本邦にも数万人以上の小児がんの長期生存者（以下小児がん経験者）が存在し、成人期を迎えた小児がん克服者の数は若年成人の400~1,000人に1人にあたるといわれている。しかしこれまでの報告では、診断後5年が経過した後でも小児がん経験者の死亡割合は統計学的に有意に高く、30年の累積死亡割合は18.1%で²⁾、5年以上生存した小児がん経験者の多く(60~70%)は、種々の late effects を抱えていると言われている³⁾。

2006年10月27日~29日の3日間、イタリアの Sicily 島 Erice において、International Berlin-Frankfurt-Münster (I-BFM) の Early and Late Toxicity Educational Committee (ELTEC) 主催によるワークショップが開催された⁴⁾。参加者はヨーロッパ13か国から招待された45名(小児がん専門医、心理学者、看護師、疫学者、そして小児がん経験者とその親)に加え、北米からの小児がん専門家5名である。このワークショップの目的は、小児がんにおいて「治癒」という言葉を使用することはふさわしいか、もしそうならそれはいつなのか、また継続的なフォローアップとケアの必要性が考えられる時期とその根拠について、小児

がん経験者や社会とどのように対話していくべきか、今後どのような研究がどのくらい必要かが話し合われた。

Erice における3日間の会議の結果、表1に要約されるような10項目の宣言が発表された。主催者 Haupt⁴⁾の Erice 宣言を広く世界中に流布させたいという意向を受けて、既に「小児外科」にも紹介している⁵⁾が、本稿で再度この宣言の内容を翻訳し直すとともに、小児がん治療後に使用される言葉について考察し、著者の意見を述べる。

まず以下に Haupt の論文⁴⁾⁵⁾を翻訳して、声明文を紹介する。

声明文 (翻訳)

1. 小児がんの治癒とケアの目標

小児がんの治癒とその後のケアには長い経過観察が必要であり、小児がん治療の目標は小児がん経験者が病気から立ち直り、十分に機能を回復し、望ましい QOL のもと自立した一人の成人として、同年代の人々と同じように社会に受け入れられるようになることである。

2. 声明

1) 「治癒」というのは、原疾患である小児がん自体が治ることを意味するもので(表2を参照)、残存する障害や治療による副作用の有無やその可能性があるかないかは問わない。これら治療の合併症は、原疾患とは別枠で考えられ、個々の患者特有の因子と治療関連のリスク因子に基づいた患者毎の長期フォローアップ

(平成22年4月16日受付)(平成22年9月13日受理)

別刷請求先：(〒104-8560) 中央区明石町9-1

聖路加国際病院小児科

石田也寸志

E-mail: yaishida@luke.or.jp

表1 Erice 宣言の概要⁴⁾

<ol style="list-style-type: none"> 1. Cure refers to cure from the original cancer regardless of any potential for, or presence of, disabilities or side effects of treatment. 2. The communication of “cure” should occur in the context of a shared decision taking the individual circumstances into consideration 3. Survivors and families have the right to be fully informed in person and in writing about being cured, as about the remaining risks of late effects. It is the responsibility of the pediatric cancer unit (PCU) to provide a summary of the characteristics of the disease, of treatments received, and of complications that may have occurred during therapy. The summary must be combined with suggestions on the type and timing of the follow-up evaluations 4. Every PCU should have a well-structured “follow-up clinic” and a multidisciplinary team. When the survivor enters adulthood, he/she should be referred to an appropriate health care provider 5. Evidence-based counseling requires the collection of research data on which to base recommendations 6. Efforts should be made to strength coping skills of survivors and future concerns. 7. Some survivors are at an increased risk of developing conditions that need medical, psychological or social care. The health care system must address all these groups. 8. Parents and advocacy groups should be included as active members in the multidisciplinary health care team. 9. The general public needs to be made aware of and accept the reality of the cure of childhood cancer. The society should insure that survivors have equal access to education, jobs, insurance, and medical care. 10. Inequalities of current treatment strategies and cure rates, both within and between nations, remain a challenge for the international community to address.
--

表2 「治癒」の概念⁴⁾

<ul style="list-style-type: none"> ・ It is not possible to provide an exact definition of cure that applies to all cancers. ・ Cure refers to the original disease regardless of any potential for, or presence of, disabilities or side effects. ・ Children treated for cancer can be considered cured when they give reached a time point at which the chance that they will die from their original disease is no greater than that of age peers in the general population of dying from any cause. ・ The time to cure depends on tumor type, stage, and other biological factors. For some other tumors, attempting precision is unreliable because of underlying strong genetic factors involved in the causation of and response to the specific cancer. <p><疫学的な視点からの定義></p> <p>When is a survivor considered cured from the original cancer?</p> <ul style="list-style-type: none"> -Evaluate conditional risks on surviving each year since diagnosis. -Make decision when the risk becomes “almost zero” (evaluate the change in risk, and see when becomes negligible).

が必要である。「治癒」は小児がん経験者と彼らを取り巻く社会で使用される言葉であり、これに対し「Long-term survivor (長期生存者)」は注意を必要とする後遺症の存在を専門家に注意喚起する科学的研究や関連文献の中で使用されるべきである。

2) 小児がん経験者のケアには、診断、治療そして予後に関して、(患者の年齢に応じ、文化的な背景を踏まえた上で) 十分な包み隠さない情報を保護者と本人へ提供することを含む。小児期あるいは思春期の小児がん経験者とその家族への「治癒」の説明は、担当する小児がん専門医によって、小児がん経験者とその家族の同意と理解を得た後に、その小児がん経験者の個人的な背景を考慮した上で行われる。

3) リスクの説明は極めて困難だがとても重要で、小児がん経験者とその家族への種々のリスクに関する情報提供は、理解しやすい言葉を用い、前向きになれるよう表現に留意する。効果的な説明を行うためには、説明する医療者に人間関係に関する高い能力が必要に

なる。「治癒」または late effects について現存するリスク、原発がんの再発、あるいは二次がんの可能性に関する説明は、本人と家族は口頭だけでなく書面で説明を受ける権利を持っている。原発がんへの治療が完了したら、疾患自体と治療中に発生した合併症(発症した場合)のまとめを本人とその親へ提供するのには小児がんチームの責務である。このまとめには原疾患自体および原疾患やその治療に起因して起きる可能性のある late effects のフォローアップ検査の種類と時期に関する推奨を含んでいなければならない。本人が成人した際には、生涯にわたってケアのコーディネーターが出来る医療従事者へ紹介する。また小児がん治療に起因すると思われる問題が発生した場合は、最適な専門家へ紹介する。小児がんチームは可能な限りその患者の包括的な医療記録をその専門家に提供しなければならない。また患者の長期にわたる記録を入手し、保管しておくことも小児がんチームの責務とする。

4) 原疾患あるいは治療に起因する late effects の監

視も継続的・系統的なフォローアップシステムに組み込まれていなければならない。それには小児がんチームに配慮の行き届いたフォローアップ外来システムが構築され、多分野からの専門家（小児がん専門医師、看護師、心理学者、ソーシャルワーカー、その他必要と思われる関連分野の専門家）が関与する集学的なチームが編成されていなければならない。

5) 小児がん経験者への的確で明確なアドバイスと支援を提供するために、小児がんチームは監視や研究を通じて更なる情報収集の努力を行う必要がある。また研究の優先順位の設定にあたって、医療従事者は小児がん経験者およびその家族と共同する必要がある。根拠に基づいたカウンセリングの実現には、アドバイスの根拠となる研究データの収集を必要とし、将来の臨床実践に組み込むために、それらの研究結果はデータ提供者と小児がん経験者およびその家族へ還元されるべきである。

6) 治療中そして治療終了後も、小児がん経験者とその家族への組織的な支援をする努力が必要である。本人の年齢に適した情報提供を行い、現在および将来に発生する可能性がある諸問題に対処する技術や方策を提供し励ましていくような努力である。ほとんどの小児がん経験者およびその家族は直面する問題にうまく対処している。だからこそ、さらにそのような適応力を補強することは、彼らが問題を直視し、それを乗り越え、立ち直る支えとなるであろう。そして将来に向かって、より力強く、自信を持って進むことができるであろう。特に「移行 (transition)」の際にはこのような支援が重要となる。移行とは医療形態の変化であり、主要な時期は、治療終了時、治療が終了し長期フォローアップケアプログラムに入った時、そして小児科から成人の医療システムに移る時である。この移行をスムーズに行えるように専門の相談者が配置されていなければならない。

7) 前述したように、小児がん経験者の大半は直面した諸問題に比較的うまく対処しており、驚くべき立ち直りを示す割合も実際に高い。しかしながらその一方で、一般集団に比較すると医療的、心理的、あるいは社会的なケアを必要とするリスクが高い小児がん経験者も現存する。そのため医療ケアシステムは、どのような状況にあらうとも全ての小児がん経験者に開かれたものでなければならない。

8) 将来の計画や心理社会的介入の計画と実行に関する話し合いには、親や同胞、そして本人と親しい人々を常に積極的に取り込むことが重要である。その上で、小児がん経験者やその家族は、他の小児がん経験者やその家族と情報を共有し、方策をともに考え、小児がん経験者を勇気づける存在としても大きな役割を担う

ことができ、望ましい医療サービスの計画と実行にも協力者となりうる。そのため親や支援グループを集学的医療ケアチームのメンバーとして加えるべきである。

9) 社会全体が、小児がんは治癒する時代となったことを知り、その現実を認めなければならない。過去30年間に小児がん治療は目覚ましい進歩を遂げ、数多くの小児がん経験者の社会復帰を実現してきた。その小児がん経験者達は、学業を修了し、成人となり、社会に不可欠な存在として前向きに生活しており、そのような小児がん経験者の数は年々増加している。それゆえ小児がん経験者も教育、職業、保険そして医療ケアを一般集団と同様に受けることができる社会の実現が望まれる。

10) 同じ国の中でも、そして国の違いによっても、治療法と生存率に格差が出ているのが現状で、それは社会経済的な背景と医療資源の配分の違いが大きく関わっており、このことは国際的な課題として今後も世の中に喚起していく必要がある。

3. 注意事項

全ての小児がんの治癒を一律に正確に定義することは不可能である。小児がんのサバイバーシップの中でこの声明の目的を考慮し、「治癒」という言葉を以下のように定義することでErice会議参加者間の同意が得られた。小児がんの治癒とは、「身体的障害や治療の副作用の有無やその可能性のあるなしにかかわらず、原疾患の状況のみに帰する。そして小児がん治療を受けた子どもの原疾患が原因で死につながる確率が、一般集団での同年齢児の死亡(原因のいかに関わらず)確率よりも高いとは認められなくなった時点で、その子どもは小児がんが治癒したと考えられる」というものである⁴⁾。

様々な小児がんがあり、がんの種類によって異なるものの、ある一定の年数が経過すれば、その小児がん経験者は治癒とみなされる。「治癒」とされる時期は、がんの種類、病期、そしてその他の生物学的要因によって決定される。一般には診断後再発なく2~10年経過すれば治癒とみなされる。ただしがん発症の原因として、強く遺伝的素因が関与している場合には「治癒」の正確な定義づけは難しいと思われる。

考 察

最近北米 childhood cancer survivor study からがん種別の再発に関する長期的な解析結果が報告された⁶⁾。その結果によると、診断後5年以上生存した小児がん経験者において、10年、15年、20年における累積再発割合はそれぞれ4.4%、5.6%、6.2%であった。図1に引用した⁶⁾ように原疾患により再発パターンの違いが存在し、ウィルムス腫瘍のように再発割合も少なく

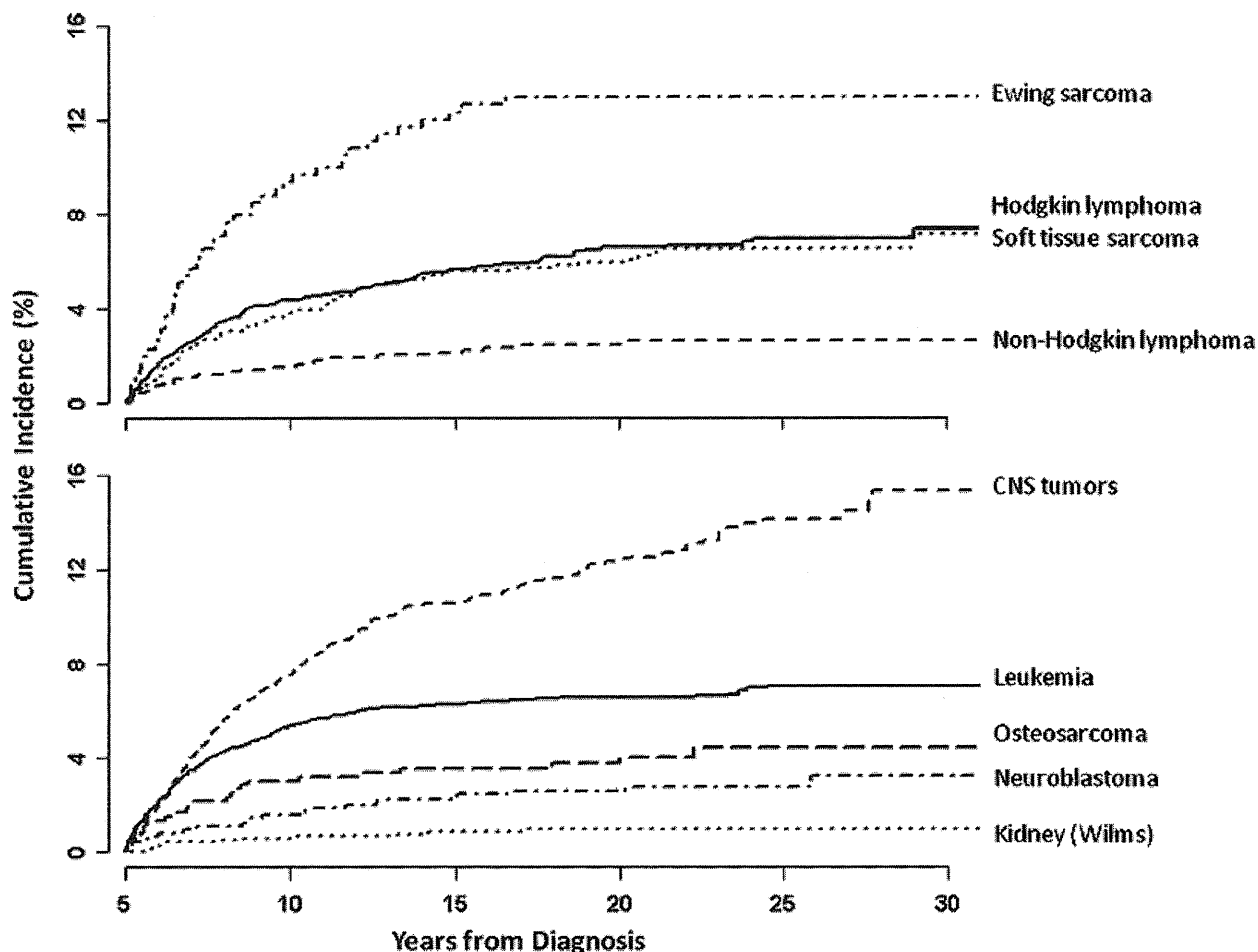


図1 5年以上生存小児がん経験者の診断5年以降の累積再発割合⁶⁾
 (Wasilewski-Masker et al : J Natl Cancer Inst 2009 ; 101 : 1709-20 から引用)

早期にプラトーになる（再発がなくなる）ものから、脳腫瘍のように20年以上たってもプラトーにならない（再発症例が増えていく）腫瘍まで大きなバリエーションが存在している。このことから、「治癒」という言葉の使用の難しさがうかがわれるが、Wasilewski-Masker ら⁶⁾が discussion に書いているように、個々の症例において「治癒」という言葉を使うことは不可能であろうという結論に至ることが適切かどうかはよく考える必要がある。実際に小児がん経験者が社会生活に復帰し、就労や保険加入を考えるに際して、いつまでも原疾患が「治癒」したと見なされないことは大きな障害になるだろうと考えられ、医療者はいたずらに医学的な厳密さのみを求めべきではないと思われる。個々の症例で一律には決められないものの、治療終了後一定の期間を経て長期寛解を継続している症例に関しては、「担当する小児がん専門医によって、小児がん経験者とその家族の同意と了解を得た後に、その小児がん経験者の個人的な背景を考慮した上で「治癒」という言葉を用いて、今後の長期フォローアップの重点を late effects を含めた健康管理や健康増進に

おくほうが実際的ではないであろうか。

言葉の問題として、また肝腎の late effects に対応する適切な日本語が使われていないことが、厚労省研究班での会議や関連学会でも繰り返し問題となっている。小児がん経験者の長期フォローアップを考えるにあたり、適切な日本語が使われないことによるデメリットは計り知れず、追跡不能になっている小児がん経験者やこれから治療に向かう発症間もない患者・家族が late effects に関する情報に接した際の言葉による影響も極めて大きい。

これまで、本邦の小児がん専門医の間では数10年間にわたり late effects の訳語としては主に「晩期障害」という言葉が使用されてきたが、一般の方々のこの言葉のイメージは極めて悪く、小児がん経験者やその家族と協議している際に、この「晩期障害」という言葉自体に近寄りたくない、避けたい・逃げたいイメージがつきまとっているという意見が多く聞かれた。「晩期」と「障害」といずれの単語にも違和感があるという意見であり、JPLSG (Japan Pediatric Leukemia/lymphoma Study Group) 長期フォローアップ委員会でも、

表3 Late effects に対してこれまで考えられた日本語訳

- 晩期障害
- 晩期合併症
- 後期合併症
- 遅発性合併症
- 続発性合併症
- 晩発障害
- 晩発的影響
- 治療後合併症
- 長期的合併症
- 治療後遺症
- 治療後経験する影響
- 治療後の影響

成書を翻訳する⁷⁾にあたりこの点に関して何度も議論を重ねた。委員会でも表3に掲げたように色々な意見が出たが、大きく用語を変更すると過去の文献でのキーワード検索にも影響が出るのではとの考えもあり、暫定的に保守的な案として「晩期合併症」と呼ぶことにした。その後「晩期障害」という言葉の使用は少なくなったが、長期フォローアップが広く推奨されるようになり⁸⁾、この概念が広く流布していくにつれ、もう少し受け入れやすくするように用語を再考する必要が出てきた。

そこで本論策で提唱したいのが「長期的影響」という言葉である。この言葉には、小児がんに罹患した結果、治療によらない疾患自体によっておきる影響も含むこと、治療に伴い短期的に起きる一過性のものではないこと、小児がんという経験は合併症や後遺症のようにマイナスのものばかりではなく、最近明らかにされつつあるような疾患罹患後・治療後の心理的・人間的な成長や家族の結びつきの強化のようなポジティブな要素も含めて表現したいという意図が込められている。

また小児がん長期生存者 (long-term survivors) に対しては、本邦では当事者たちの希望により現在のところ「小児がん経験者」と呼んでいるが、成人がんの治療成績が向上するにつれて、「サバイバー」という用語が治療を乗り越えてきた克服者としてのイメージとして定着し始めているように思える。小児がん当事者の中にも、かつては否定的であった「サバイバー」という言葉の使用に肯定的な方もでてきており、今後この点についても再検討が必要になってくるかもしれない。

最後に今後の小児がん経験者の長期フォローアップを考えていく上のキーワードとして「transition (移行)」を挙げておきたい⁹⁾。Erice 宣言の6)でも述べられているように、「移行」は医療形態の変化であり、小児がん経験者の長期フォローアップ上は大きく2つの段

階が考えられる。まず第1段階は数年以上の完全寛解状態の継続が確認され、再発の危険性が極めて低くなり、外来での主眼が再発から late effects のチェックを含めた健康管理や復学など社会的適応の支援に変化していく時であり、第2段階は当初家族に伴われ外来受診していた形態から、小児がん経験者自らが単独で外来受診する成人型診療の段階である。後者の段階では、大学などへの進学・就職などで親元を離れて一人暮らしを始める時期でもあり、この後に就労、結婚、出産など小児がん経験者にとって、未経験の大きなライフイベントが数多くある。成人後の移行については、本邦においてまさに本格的な議論が始まったばかりであり、成人後も小児科医主体で看護師やコメディカルの助けを借りながら包括的なフォロー体制を可能とする方向を目指していくべきなのか、何らかの形で特定の成人診療科と併診して協力体制をとることが可能なのか¹⁰⁾、産婦人科や泌尿器科などどう連携していくのかなど問題は山積している。今後小児がん経験者や家族・支援者の皆さんと討議を重ねながら、本邦に適した成人医療への移行を模索していきたいと考えている。

おわりに

2007年に発表された Erice 宣言に基づき、小児がん治療終了後の長期ケアと治療について考察を加えた。この宣言によると、診断や治療のまとめを提供し、必要時に適切な専門家に紹介するのは治療を担当した小児がんチームの責務であり、十分な情報交換の元に成人期のフォローに移行していけるようなシステム作りが望まれる。また「cure」, 「late effects」, 「survivors」などの用語に関しても、小児がん経験者が将来偏見なしに社会で活躍できる理解を得られるような日本語が使用され、社会的認知が進むことを祈っている。

謝辞 Erice 宣言の翻訳は、葉の花会井上富美子さんのご協力を得た。紙面を借りて深謝したい。本論説の趣旨に関しては JPLSG 長期フォローアップ委員会での議論を元に行っている。この場を借りて、長期フォローアップ委員会の全委員氏名を以下に掲げて謝意を示したい。

- 浅見恵子 新潟がんセンター小児科
- 堀 浩樹 三重大学小児科
- 力石 健 東北大学小児腫瘍科
- 山口悦子 大阪市立大学
- 大園秀一 久留米大小児科
- 前田美穂 日本医科大小児科
- 徳山美香 東邦大佐倉病院小児科
- 前田尚子 名古屋医療センター小児科
- 有瀧健太郎 ありたき小児科クリニック
- 沖本由理 千葉県こども病院血液腫瘍科

栗山貴久子 名古屋大学親と子どもの診療部

なお本研究は、平成20～21年度厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）「小児がんの標準的治療法の確立に関する研究」、平成20～21年度厚生労働省がん助成金「小児がん経験者のQOLと予後の把握及びその追跡システムの確立に関する研究」および平成20～21年度厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）「小児がん治療患者の長期フォローアップとその体制整備に関する研究」の補助を受けた。また本論文を投稿するにあたり、「European Journal of Cancer」誌の掲載許可と「小児外科」誌の編集部にてErice宣言再掲の許可を得た。

日本小児科学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- 1) Schwartz C, Hobbie W, Constine L, et al, eds. Survivors of Childhood and Adolescent Cancer. Berlin : Springer-Verlag, 2005.
- 2) Armstrong GT, Liu Q, Yasui Y, et al. Late mortality among 5-year survivors of childhood cancer : a summary from the Childhood Cancer Survivor Study. J Clin Oncol 2009 ; 27 : 2328—2338.
- 3) Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, et al. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. N Engl J Med 2006 ; 355 : 1572—1582.
- 4) Haupt R, Spinetta JJ, Ban I, et al. Long term survivors of childhood cancer : cure and care. The Erice statement. Eur J Cancer 2007 ; 43 : 1778—1780.
- 5) 石田也寸志. 【小児がん治療の晩期障害と対策】小児がん治療後のよりよい生活 Erice 宣言の重要性. 小児外科 2008 ; 40 : 708—712.
- 6) Wasilewski-Masker K, Liu Q, Yasui Y, et al. Late recurrence in pediatric cancer : a report from the Childhood Cancer Survivor Study. J Natl Cancer Inst 2009 ; 101 : 1709—1720.
- 7) JPLSG 長期フォローアップ委員会監訳(代表石田也寸志). 小児がん経験者の長期フォローアップ. 日本医学館 東京 ; 2008.
- 8) 石田也寸志. 小児白血病の長期フォローアップの重要性. 五十嵐隆, 菊地 陽編. 小児白血病診療. 東京 : 中山書店, 2009 : 180—183.
- 9) Freyer DR. Transition of Care for Young Adult Survivors of Childhood and Adolescent Cancer : Rationale and Approaches. J Clin Oncol 2010 ; 28 : 4810—4818.
- 10) Blaauwbroek R, Tuinier W, Meyboom-de Jong B, et al. Shared care by paediatric oncologists and family doctors for long-term follow-up of adult childhood cancer survivors : a pilot study. Lancet Oncol 2008 ; 9 : 232—238.

原 著

小児急性リンパ芽球性白血病患児・家族のQOLアンケート調査—第1報

小児白血病研究会 (JACLS)

JACLS QOL 小委員会

石田也寸志 山口 悦子 堀 浩樹 本郷 輝明
 圀府寺 美 久川 浩章 吉成みやこ
 栗山貴久子 岡田 周一 太田 秀明
 八木 啓子 堀部 敬三 原 純一

要 旨

小児白血病研究会の急性リンパ芽球性白血病 (ALL) プロトコールで治療した症例の家族に対して、同意を取得後治療中に4回、患児身体、患児心理、家族の医療者との関係、家族の家族/社会関係面、家族自身の心理の5ドメインについて前向きに無記名・自記式QOLアンケート調査を行い、ALL-97とALL-02の2群を比較した。

患児基本情報の不足のあった144通を除外し、ALL-97 (n=898) と ALL-02 (n=1,006) を解析した。両群の比較で、患児身体、患児心理、家族関係と家族心理の4ドメインでQOL点数の有意差がみられたが、患児心理面のみALL-02の点数が良く、他はALL-97の方が良かった。リスク別の治療相変化に関しては、SR群とER群においてはどの治療相でもALL-97に比べALL-02の合計点数が悪かった。1例毎のQOL合計点数の経時的変化には6種類のパターンが見られた。重回帰分析では、ALL-02自体がQOLに与える影響は少なく、大きな影響を与えていた要因は、治療強度 (リスク分類) や治療相であった。患児への検査や治療に関しては、ALL-97よりもALL-02の方が有意に負担を少ないと感じている家族が多かった。

本研究の結果から、アンケートによる調査でもQOLの視点からプロトコールの評価が可能であることが裏付けられた。

キーワード：小児急性リンパ芽球性白血病，Quality of Life (QOL)，アンケート調査，臨床研究

はじめに

多剤併用化学療法や造血幹細胞移植などの進歩にともない、小児急性リンパ芽球性白血病 (Acute lymphoblastic leukemia, ALL) の治癒率は飛躍的に向上し、現在では5年無イベント生存割合 (Event free survival, EFS) も標準危険群で90%、高危険群で70%に達し、ALL全体では約80%に及ぶようになってきた¹⁾²⁾。これまで患者に提供された医療がもたらすアウトカムとしては、完全寛解率、全生存率、EFSや合併症発症率など再現性・信頼性が高いハードなエンドポイントが用いられてきた。しかしながら小児ALLのように顕著な成績向上が認められている場合においては、各治療プロトコールを比較・評価するアウトカム指標として、もはや単に全生存割合やEFSだけでは不

十分と考えられる^{3)~5)}。

最近アウトカム研究の新しい流れとして、QOL (Quality of life) を医療評価のための患者立脚型アウトカムとして明確に位置づけ、従来の客観的指標にはない画期的な特徴を持つ指標として重要視する考え方がある^{6)~8)}。

QOLが重視される理由としては、

1) 疾病分布が急性疾患から慢性疾患中心になったこと、2) 情報開示、インフォームド・コンセント、自己決定権などが重視され、患者中心の医療が必要とされるようになったこと、3) 必ずしも疾患克服型のみの発想ではなく、疾患と長くうまく共存し、新たな疾患を予防し、健康を増進させるという健康に関するパラダイムシフトがあること、4) 医療資源の有限性に関する認識が高まったこと、などが関係していると考えられる。

しかしながら、患者立脚型アウトカムである健康関連QOLは指標や尺度の開発・検証に莫大なエネルギーを必要とする上⁹⁾¹⁰⁾、元来客観的ではないQOLを第三者が評価しようとする点で種々の困難を伴うこと

(平成22年6月29日受付) (平成23年1月17日受理)

別刷請求先：(〒104-8560) 中央区明石町9-1

聖路加国際病院小児科

石田也寸志

E-mail: yaishida@luke.or.jp

が多く、小児の場合において前向きな大規模臨床研究での報告はこれまでほとんど見られない。

小児白血病研究会 (Japan association childhood leukemia study, JACLS) の QOL 小委員会では、設立当初から治療中定期的に家族・患児のアンケート調査を行っており、既に調査票の信頼性と妥当性の検討¹¹⁾、親の視点から見た結果¹²⁾と本人自身の評価¹³⁾の報告をしてきた。これまでの報告では患児の年齢、性別、リスク分類、治療時期、家族(両親)と本人評価の関連などについて QOL の比較・検討を行ってきたが、本研究では家族の視点から ALL-97 と ALL-02 の 2 つのプロトコル治療症例の QOL の変化が自記式のアンケートで評価できるかどうか比較検討したので報告する。

対象と方法

1) 研究対象者: JACLS 参加施設において、1997 年から 2007 年までに JACLS-ALL プロトコルに登録され治療を施行された症例の家族を対象としたが、1997 年から 2002 年 3 月までに登録された症例は ALL-97、2002 年 4 月から 2008 年 3 月に登録された症例は ALL-02 で治療が行われた。今回の結果は、2008 年 3 月 31 日までに事務局に送付された調査票を元に解析を行った。

ALL-02 では ALL-97 を土台に、その中間解析での問題点を検討し、かつ国内外の最新情報を加味して、治療レジメンを作成した。ALL-97 の中間解析結果から EFS がまだ満足のいくものでなかったことから、EFS の向上を第 1 目標として、治療強化を前提とした。

2) 調査方法: 前向きコホート研究

(1) アンケート調査内容(資料参照): これまでの報告で既に詳細に記載している¹¹⁾ため簡単に記述する。調査時期は、寛解導入療法直後(35 日前後)、強化療法後(180 日前後)、維持療法中(360 日前後)、治療終了時(730 日前後)と 2 年間の治療中 4 回とし、次の治療相開始までのずれを許容した。QOL 調査項目を家族版では大きく 5 つのドメインに分類し、患児身体面、患児心理面、家族の医療者との関係、家族の家族/社会関係面、家族自身の心理面とした。各ドメインはそれぞれ 4 点満点(点数が高い方が QOL が良好)の 5 項目からなり、1 つのドメインを 20 点満点とし、合計で 100 点満点になるように数値化し、各ドメインの得点と総合点数を連続量として取り扱った¹²⁾。

(2) アンケート配布と回収: 3 段階に分けてアンケートの配布と回収を行った。

第 1 段階: 参加施設の主治医または担当医は、本調査の目的と内容を臨床研究参加時に親権者(代諾者)に説明し、QOL アンケート調査参加に関して文書で同意を得た。

第 2 段階: 研究参加を確認後に、JACLS 本部からアンケート調査用紙 4 回分を各参加施設に送付し、各施設の主治医を介して家族と本人に調査用紙と返送用の封筒を配布した。

第 3 段階: アンケート調査票は自記式であり、経時的な変化を見るために 4 枚全てのアンケート用紙に各自ユニークな 4 桁の数字か文字を記入することを依頼した。無記名で家族自身により回答を記入の後、治療施設の手は経ることなく、各自が本部に直接郵送する方法をとった。なおアンケート調査用紙の送付先は JACLS 事務局 QOL 小委員会宛とした。

なお本研究はヘルシンキ宣言に従って実施され、研究開始に先立ち、患児と代諾者への説明文書が各施設の倫理委員会もしくは IRB (Institutional Review Board, 機関審査委員会) で承認を受けた。

(3) 独立変数: 大きくプロトコル別に、ALL-97 と ALL-02 の 2 群に分けた。人口的な特性として、患児の性別と調査時の年齢を用い、1~3 歳、4~6 歳、7~9 歳、10~12 歳、13 歳以上の 5 群に分類した。治療リスク群として、ALL-97 では標準危険(Standard risk, SR)群、中間危険(Intermediate risk, IR)群、高危険(High risk, HR)群、超危険(Extremely high risk, ER)群、T (T 細胞)群、F (Failure)群の 6 群、ALL-02 では IR 群と HR 群が HR 群 1 グループに変更になり 5 群に分類された。ALL-97 の IR 群と HR 群は頭蓋照射の有無という治療上大きな違いはあるが、化学療法内容は同一であり、ALL-02 と比較可能とするために解析時には 1 つのカテゴリーと見なした。治療相は寛解導入療法直後、強化療法後、維持療法中、治療終了時と 4 群に分類した。

統計解析

まずアンケート 25 項目に関して、内的整合性の検討を Chronbach の α 係数で判定し、因子分析で前回報告した因子構造が維持できているか確認した。その後各項目について、性別、年齢、リスク分類、治療相に関して ALL-97 群と ALL-02 群の 2 群について合計点の集計を行い、連続変数の場合には t 検定または分散分析(有意差が認められる場合には Turkey と Dunnett 法による多重比較を施行)で平均値を比較し、質的変数の場合には χ^2 検定(2×2 以外の場合には調整済み標準化残差の絶対値が 1.96 以上のセルを有意と見なした)で解析した。各ドメインと合計に対する独立因子の影響を検討するため各ドメインの点数と合計点数を従属変数として重回帰分析を行った。その際に、各独立変数はダミー化して 2 値変数(1 あるいは 0)として投入した。以上すべての統計解析には、IBM SPSS Ver.18.0 (SPSS Japan, Tokyo) を用いた。

資料 QOL 調査票 (家族用)

病気になってからのあなたの生活を教えてください

あなたのお子さんのこの2週間の状況についておたずねします。一番近いと思われる番号を1つだけお選び下さい。

- (1) お子さんの日常生活についてどうでしたか。
- (2) この2週間、学校または幼稚園の出席はどうでしたか。入院中の方は院内学級や訪問学級への出席の割合で教えてください。
- (3) お子さんの発熱はどうでしたか。
- (4) お子さんの食欲はどうでしたか。
- (5) お子さんの吐き気や嘔吐はどうでしたか。
- (6) お子さんの病院生活についてはどう思いますか。
- (7) 検査はお子さんにとってどうでしたか。一番つらい検査は何ですか? ()
- (8) 治療はお子さんにとってどうでしたか。一番つらい治療は何ですか? ()
- (9) お子さんの体型の変化はどうでしたか。
- (10) 脱毛についてどうでしたか。

以下の質問はあなた自身の現在の気持ちに近いものを、1つだけお選び下さい。

- (11) お子さんの病気の症状や治療法などについて理解できていますか。
- (12) 現在のお子さんの検査や治療についてはどう思いますか。
- (13) あなたは医師との関係に満足していますか。
- (14) あなたは看護師との関係に満足していますか。
- (15) あなた自身の病院生活はどうですか。
- (16) 夫婦・家族の協力についてはどうですか。
- (17) 治療中のお子さんの兄弟姉妹についておたずねします。なお兄弟姉妹がいない場合は回答しなくてかまいません。兄弟姉妹は(いる、いない)
- (18) 親戚や知人との関係についてはどうですか。
- (19) お子さんの将来の学校生活について不安を感じますか。
- (20) お子さんが病気の治療を受けていることで経済的な負担が気になりますか。
- (21) お子さんの現在の病状についてはどう思っていますか。
- (22) 何か心の支えあるいはよりどころになるものによって勇気づけられていますか
(仕事、趣味、宗教など)。それはなにですか? ()
- (23) だれか心の支えになる人によって勇気づけられていますか(家族、知人、友人など)。
それはだれですか? ()
- (24) この2週間のあなた自身の状態はどうでしたか。
- (25) この2週間のあなたの気持ちを最もよく表している顔の番号に○をつけてください。

1

2

3

4

5



結果

1) グループ平均としての結果

2008年3月31日までに家族からのべ2,152通が返送されたが、そのうち248通は、患児の年齢・性別、治療プロトコル名・治療相など基本的な情報が欠如しているか同一ドメイン内で2か所以上のデータ欠損を認めたため、解析対象から除外した。また同一ドメイン内の欠損値が1か所だけの際には、ドメイン内の他の4項目の平均値を欠損値に補完した。家族版のChronbachの α 係数はALL-97 (n=898) で0.853, ALL-02 (n=1,006) で0.852, 全てを合わせると0.852であった。各ドメイン間の係数も、患児身体面、患児心理面、家族の医療者との関係、家族の家族/社会関係

面、家族自身の心理面についてそれぞれ0.734, 0.660, 0.747, 0.622, 0.741であり、十分な内的整合性があると考えた。因子分析の結果の詳細は省略するが、ALL-97が主体である既報での報告¹⁾と基本的に因子構造の変化はなく、同様にALL-02でも同様のドメイン構造で比較解析可能と考えた。

合計点数の分布を図1に示した。ALL-97では、最高96点、最低は25点で、平均は71.1点(標準偏差(SD): 11.3)、中央値は72点、歪度-0.41、尖度0.21で、ALL-02では最高100点、最低は34点で、平均は70.5点(SD: 11.2)で中央値は71点、歪度-0.21、尖度-0.18で両群とも正規分布に近い分布を示した。

表1にALL-97とALL-02プロトコル別に各背景因子をまとめた。2008年3月31日時点で100日、360

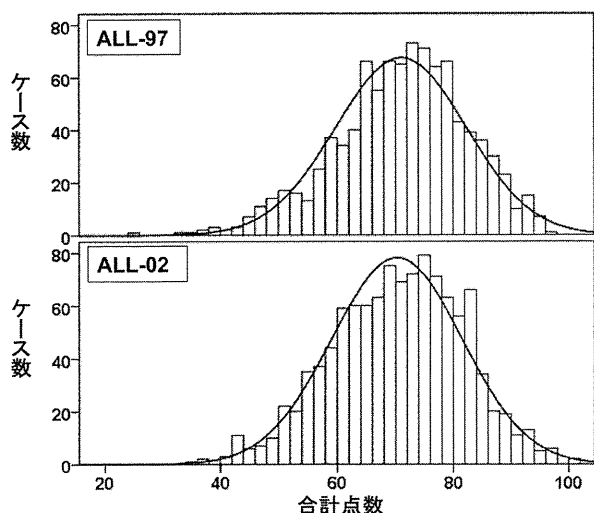


図1 家族の合計得点の分布
 曲線は正規分布を示す。

日、550日、730日以上生存している症例をそれぞれ、導入療法、強化療法、維持療法、治療終了におけるアンケート回答候補者の数として示し、想定される回収率を割合で算出したところ、ALL-97では女児の家族37.5%と男児の家族33.1%、各リスク群で13.1~39.8%、ALL-02では女児の家族25.0%と男児の家族21.9%、各リスク群で16.6~33.7%であり、ALL-02の方が回収率は不良で、治療相が進むに従い回収率が減少する程度は両群ともに同様であった。また両群で性別やリスク分類比率の差は見られなかったが、年齢分布と治療相に関して分布に有意差が認められ、ALL-02では4~6歳群が多く、7~9歳群と13歳以上の群が少なく、治療終了群が少なかった。

表2には背景因子毎にそれぞれのドメインの平均値と標準偏差、背景因子における単変量解析結果を示した。患児の性別では、ほとんどのドメイン間で大きな差は見られなかったが、患児の心理面で約0.6点の差

表1 ALL-97とALL-02の背景比較(家族)

		ALL-97			ALL-02			97 vs 02 回収割合 χ^2 検定 (p値)
		アンケート回答 候補者のべ数* (%)	アンケート 回収数 (%)	推定 回収 %	アンケート回答 候補者のべ数* (%)	アンケート 回収数 (%)	推定 回収 %	
性別	女児	1,156 (45.2)	434 (48.3)	37.5	1,939 (46.0)	484 (48.1)	25.0	0.924
	男児	1,400 (54.8)	464 (51.7)	33.1	2,387 (54.0)	522 (51.9)	21.9	
年齢 [§]	1~3歳	診断時 227 (33.7)	252 (28.1)	—	診断時 429 (34.4)	292 (29.1)	—	<0.001
	4~6歳	診断時 159 (23.6)	274 (30.6)	—	診断時 367 (29.5)	393 (39.1) #	—	
	7~9歳	診断時 107 (15.9)	156 (17.4)	—	診断時 201 (16.1)	129 (12.8) #	—	
	10~12歳	診断時 104 (15.4)	92 (10.3)	—	診断時 134 (10.8)	109 (10.9)	—	
	13歳~	診断時 77 (11.4)	122 (13.6)	—	診断時 115 (9.2)	81 (8.1) #	—	
リスク	SR	805 (31.5)	320 (35.6)	39.8	1,212 (32.5)	408 (40.6)	33.7	0.159
	IR	618 (24.2)	233 (25.9)	37.7	1,663 (44.7)	410 (40.8)	24.7	
	HR	479 (18.7)	176 (19.6)	36.7	—	—	—	
	T	242 (9.5)	69 (7.7)	28.5	233 (6.3)	67 (6.7)	28.8	
	ER	205 (8.0)	73 (8.1)	35.6	410 (11.0)	87 (8.6)	21.2	
	F	206 (8.1)	27 (3.0)	13.1	205 (5.5)	34 (3.4)	16.6	
治療相	導入療法	660 (25.8)	359 (40.0)	54.4	1,153 (31.0)	391 (38.9)	33.9	<0.001
	強化療法	648 (25.4)	221 (24.6)	34.1	973 (26.1)	259 (25.7)	26.6	
	維持療法	630 (24.6)	196 (21.8)	31.1	843 (22.6)	213 (21.2)	25.3	
	治療終了	618 (24.2)	86 (9.6)	13.9	754 (20.3)	56 (5.6) #	7.4	
	記載なし	—	36 (4.0)	—	—	87 (8.6) #	—	
回答者	母	—	816 (91.9)	—	—	919 (92.3)	—	0.079
	父	—	47 (5.3)	—	—	62 (6.2)	—	
	両親	—	16 (1.8)	—	—	13 (1.3)	—	
	祖父母	—	9 (1.0)	—	—	2 (0.2) #	—	

*JACLSのALLプロトコールに登録された症例の内、2008年3月31日時点で寛解導入療法後100日、強化療法後360日、維持療法後550日、治療終了時730日以上生存していた症例数を合計して、アンケート回答候補者のべ数として示し、推定される回収率をそれぞれの割合で算出した。#調整済みの標準化残差の絶対値が1.96以上のものを太字で示した。§診断時における患児の年齢の症例数を示した。調査票にはアンケート回収時の年齢が表記されていたため、実際の各年齢別の回収率は推定不可能である。