

が見られ、詳細にどの項目の差が影響したのか検討した所、既報<sup>12)</sup>と同様に治療開始後の脱毛と体型の変化に関して、女兒の方でQOL点数が低いことが明らかになった。年齢別には、7~9歳をピークとして年少児でも年長児でも患児身体ドメインと合計点は有意に低い傾向が見られた。一方患児心理ドメインの点数は、年長児ほど直線的に有意差をもって低くなる傾向が見られた ( $p < 0.001$ )。ALL-97とALL-02全体の比較では、医療者との関係と合計点を除く他の4つのドメインで有意差が認められ、患児心理面のみALL-02が高く、その他の3つのドメインではALL-97の得点の方が高かった。治療プロトコル別の詳細な比較では、合計点数で全ての群で統計学的な有意差は認められず、SR群とHR群において患児身体ドメイン点数に有意差が認められ、ALL-97に比較してALL-02の方が身体面での負担は増加していると考えられた。その他にHR群で患児心理面と家族関係面で、F群では医療者との関係でALL-97とALL-02に統計学的な有意差が認められた。ER群、T群は合計点数を含めて各ドメインともALL-97とALL-02には統計学的な有意差は見られなかった。治療相別の比較では、合計点を含めて全てのドメインで有意差が認められ、特に患児身体面と合計点の変化(治療相が進むにつれて点数が上昇)が著明であった。

図2に示した治療相別の各ドメインの経時的な変化では、寛解導入療法後、強化療法後、維持療法と治療が進むに連れて患児身体と合計点数の顕著な改善が明らかで、患児心理、医療者との関係、家族関係と心理ドメインの変化は緩やかであり、この傾向に関してはALL-97とALL-02による差はあまり見られなかった。図3に示したように治療リスク別の治療相の変化に関しては、SR群とER群においてはどの治療相でもALL-97に比べてALL-02の合計点数がわずかに下回っていた。HR群では途中で交差しており、ALL-02の方が治療相全体での点数の変化が少ない傾向が見られた。T群ではALL-97とALL-02に治療終了時を除き大きな差は見られなかった。

各ドメインと合計点数に対する独立因子の影響の大きさを重回帰分析で検討した結果を表3に示した。ALL-02プロトコルは、患児身体ドメインでマイナス(QOL点数を低下させる方向)に、患児心理ドメインではプラス(QOL点数を上昇させる方向)に有意差を持って影響を与えていたが、B係数はそれぞれ-0.49と0.43であり大きくなかった。一方B係数1以上の大きな影響が見られたのは、患児身体ドメインではER群とF群という治療強度がマイナスに影響し、維持療法と強化療法という治療相がプラスに影響していた。患児心理ドメインの点数には年少児ほどプ

ラスに影響し、ER群と寛解導入療法はマイナスに影響していた。医療関係者との関係や家族心理ではやはりER群はマイナスに影響し、家族関係と家族心理に関しては、治療終了はプラスに影響した。合計点数で見ると、ER群とF群という治療強度がマイナスに治療終了がプラスに影響していた。

## 2) 患児個別の変化

4桁の数字か文字により、同一症例の家族であることが同定でき、2ポイント以上経時的に治療相別の合計点数の変化を検討できたのは134例(97-SR群13例、97-IR群11例、97-HR群12例、97-ER群2例、97-T群と97-F群各1例、02-SR群45例、02-HR群35例、02-ER群8例、02-T群3例、02-F群2例、記載なし1例)であった。それぞれの症例の合計点数の変化の結果を図4に示した。治療相における変化は6つのパターンに分類された。タイプIは治療相毎に緩やかにではあるが確実に合計点数が上昇するパターン、タイプIIは寛解導入から強化療法までの合計点数の上昇が顕著でその後は大きな変化を認めない場合、タイプIIIは寛解導入療法から強化療法まで合計点数の変化はほとんどなく、その後維持療法の時期に上昇するタイプ、タイプIVは寛解導入から強化療法にかけて合計点数が下がる場合、タイプVは治療相で上がったたり下がったり一定の傾向を示さないタイプ、タイプVIは寛解導入から強化療法にかけて上昇していたのが、維持療法中に低下するタイプであり、それぞれのタイプに属する症例割合は19%、16%、16%、16%、15%、19%とほぼ均等であった。

## 3) 患児に負担になった検査・治療、家族にとって心の支えになる人やもの(こと)について

表4に示したように、患児にとっての検査や治療の負担に関しては、ALL-97よりもALL-02の方が統計学的な有意差を持って負担を少ないと感じている家族が多かった。実際に負担に感じている検査の内容も、ALL-02で骨髄穿刺が減少し、特になし/無記載が増えていた。一方負担に感じている治療の種類の種類には差がみられなかった。

心の支えになっている人に関しては、ALL-02で「心の支えになっている人に勇気づけられることが多い」が減少し、「心の支えになる人はいるけど会う時間的余裕がない」が有意に増加していた。心の支えになる人としては、ALL-02では家族および同病の家族と答える人の頻度が増加していた。心のよりどころになっているものは、ALL-02で有意に減少していたが、具体的な内容としては趣味をあげる人の頻度が有意に増加していた。

表2 各ドメインと合計得点の平均と標準偏差 (SD)

|                  |                | 患児身体         | 患児心理                  | 医療者                   | 家族関係                  | 家族心理                  | 合計                    |                        |
|------------------|----------------|--------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|
| 性別               |                |              |                       |                       |                       |                       |                       |                        |
|                  | 女性 (n=918)     | 平均値<br>SD    | 13.89<br>3.91         | 12.54<br>3.47         | 16.07<br>2.80         | 13.80<br>2.87         | 14.13<br>3.49         | 70.44<br>11.61         |
| 男性 (n=986)       |                | 平均値<br>SD    | 13.76<br>3.91         | <b>13.20</b><br>3.16  | 16.22<br>2.66         | 13.80<br>2.66         | 14.07<br>3.35         | 71.06<br>10.93         |
|                  | t-test         | P 値          | 0.475                 | <b>&lt;0.001</b>      | 0.214                 | 0.982                 | 0.670                 | 0.227                  |
| 年齢               |                |              |                       |                       |                       |                       |                       |                        |
|                  | 3歳以下 (n=544)   | 平均値<br>SD    | 13.25<br>3.42         | 13.95<br>2.87         | 16.16<br>2.64         | 13.65<br>2.79         | 13.92<br>3.41         | 70.93<br>10.43         |
| 4～6歳 (n=667)     |                | 平均値<br>SD    | <b>14.00*</b><br>3.96 | <b>13.18*</b><br>3.30 | 16.08<br>2.86         | 13.55<br>2.81         | 14.08<br>3.65         | 70.88<br>12.10         |
|                  | 7～9歳 (n=285)   |              | 平均値<br>SD             | <b>14.75*</b><br>4.06 | <b>12.80*</b><br>3.04 | 16.27<br>2.68         | <b>14.28*</b><br>2.65 | 14.46<br>3.21          |
| 10～12歳 (n=201)   |                |              | 平均値<br>SD             | 13.62<br>4.19         | <b>11.59*</b><br>3.23 | 16.08<br>2.60         | 13.96<br>2.67         | 14.04<br>2.95          |
|                  | 13歳以上 (n=203)  |              | 平均値<br>SD             | 13.63<br>4.20         | <b>10.48*</b><br>3.47 | 16.21<br>2.79         | <b>14.24*</b><br>2.71 | <b>14.15*</b><br>3.35  |
| 分散分析             |                | P 値          | <b>&lt;0.001</b>      | <b>&lt;0.001</b>      | 0.874                 | <b>&lt;0.001</b>      | 0.261                 | <b>0.001</b>           |
| 治療プロトコル          |                |              |                       |                       |                       |                       |                       |                        |
|                  | ALL-97 (n=898) | 平均値<br>SD    | 14.19<br>3.92         | 12.58<br>3.47         | 16.10<br>2.76         | 13.95<br>2.82         | 14.29<br>3.35         | 71.10<br>11.34         |
| ALL-02 (n=1,006) |                | 平均値<br>SD    | <b>13.50</b><br>3.87  | <b>13.16</b><br>3.18  | 16.19<br>2.71         | <b>13.68</b><br>2.72  | <b>13.93</b><br>3.48  | 70.46<br>11.19         |
|                  | t-test         | P 値          | <b>&lt;0.001</b>      | <b>&lt;0.001</b>      | 0.437                 | <b>0.034</b>          | <b>0.020</b>          | 0.213                  |
| SR-97 (n=320)    |                | 平均値          | 14.84                 | 13.68                 | 16.20                 | 14.06                 | 14.62                 | 73.40                  |
|                  | SR-02 (n=408)  | 平均値          | <b>13.89</b>          | 13.93                 | 16.21                 | 13.81                 | 14.18                 | 72.03                  |
| t-test           | P 値            | <b>0.001</b> | 0.264                 | 0.989                 | 0.242                 | 0.079                 | 0.097                 |                        |
| IR+HR-97 (n=409) |                | 平均値          | 14.27                 | 12.30                 | 16.29                 | 14.15                 | 14.31                 | 71.33                  |
|                  | HR-02 (n=410)  | 平均値          | <b>13.65</b>          | <b>12.85</b>          | 16.32                 | <b>13.60</b>          | 13.94                 | 70.36                  |
| t-test           | P 値            | <b>0.021</b> | <b>0.019</b>          | 0.884                 | <b>0.005</b>          | 0.119                 | 0.212                 |                        |
| ER-97 (n=73)     |                | 平均値          | 12.81                 | 10.84                 | 15.10                 | 12.85                 | 13.52                 | 65.12                  |
|                  | ER-02 (n=87)   | 平均値          | 12.11                 | 11.75                 | 15.57                 | 13.33                 | 13.18                 | 65.94                  |
| t-test           | P 値            | 0.274        | 0.111                 | 0.270                 | 0.224                 | 0.521                 | 0.625                 |                        |
| T-97 (n=69)      |                | 平均値          | 13.44                 | 11.38                 | 16.41                 | 13.91                 | 14.60                 | 69.74                  |
|                  | T-02 (n=67)    | 平均値          | 13.12                 | 12.37                 | 16.33                 | 13.94                 | 13.82                 | 69.58                  |
| t-test           | P 値            | 0.645        | 0.062                 | 0.830                 | 0.942                 | 0.139                 | 0.925                 |                        |
| F-97 (n=27)      |                | 平均値          | 10.94                 | 11.50                 | 13.80                 | 12.53                 | 11.39                 | 60.14                  |
|                  | F-02 (n=34)    | 平均値          | 11.28                 | 12.80                 | <b>15.90</b>          | 13.28                 | 12.90                 | 66.15                  |
| t-test           | P 値            | 0.771        | 0.115                 | <b>0.027</b>          | 0.385                 | 0.126                 | 0.074                 |                        |
| 治療相              |                |              |                       |                       |                       |                       |                       |                        |
|                  | 寛解導入 (n=750)   | 平均値<br>SD    | 11.95<br>3.26         | 12.10<br>3.09         | 15.85<br>2.68         | 13.60<br>2.60         | 13.40<br>3.28         | 66.90<br>10.00         |
| 強化療法 (n=480)     |                | 平均値<br>SD    | <b>13.59*</b><br>3.62 | <b>13.16*</b><br>3.34 | 16.09<br>2.80         | 13.58<br>2.60         | <b>14.24*</b><br>3.37 | <b>70.67*</b><br>10.91 |
|                  | 維持療法 (n=409)   |              | 平均値<br>SD             | <b>16.13*</b><br>3.51 | <b>13.69*</b><br>3.26 | <b>16.41*</b><br>2.69 | <b>14.11*</b><br>2.82 | <b>14.64*</b><br>3.36  |
| 治療終了 (n=142)     |                |              | 平均値<br>SD             | <b>17.91*</b><br>2.57 | <b>13.64*</b><br>3.58 | <b>16.81*</b><br>2.77 | <b>14.90*</b><br>2.82 | <b>15.88*</b><br>3.26  |
|                  | 分散分析           |              | <b>&lt;0.001</b>      | <b>&lt;0.001</b>      | <b>&lt;0.001</b>      | <b>&lt;0.001</b>      | <b>&lt;0.001</b>      | <b>&lt;0.001</b>       |
| 評価者              |                |              |                       |                       |                       |                       |                       |                        |
|                  | 母 (n=1,735)    | 平均値<br>SD    | 13.85<br>3.92         | 12.93<br>3.30         | 16.12<br>2.75         | 13.77<br>2.77         | 14.11<br>3.40         | 70.79<br>11.27         |
| 父 (n=109)        |                | 平均値<br>SD    | 13.44<br>3.77         | 12.40<br>3.75         | 16.48<br>2.40         | <b>14.43</b><br>2.62  | 14.04<br>3.59         | 70.80<br>11.15         |
|                  | t-test         |              | 0.281                 | 0.157                 | 0.181                 | <b>0.015</b>          | 0.831                 | 0.993                  |
| 合計 (n=1,904)     |                | 平均値<br>SD    | 13.83<br>3.91         | 12.89<br>3.33         | 16.15<br>2.73         | 13.80<br>2.77         | 14.10<br>3.42         | 70.76<br>11.27         |

\*p<0.05 (多重比較: Turkey 及び Dunett 法)

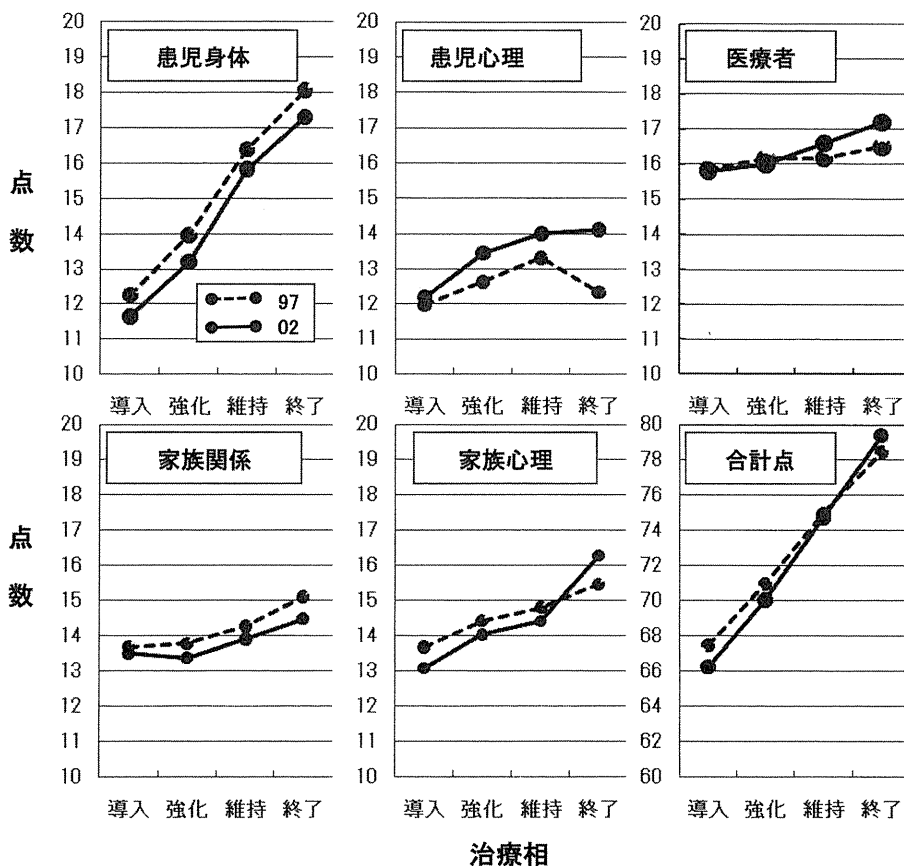


図2 治療相別の平均点数の経時的な変化  
どのドメインでも、ALL-97とALL-02では似たようなパターンを示し再現性が高い。

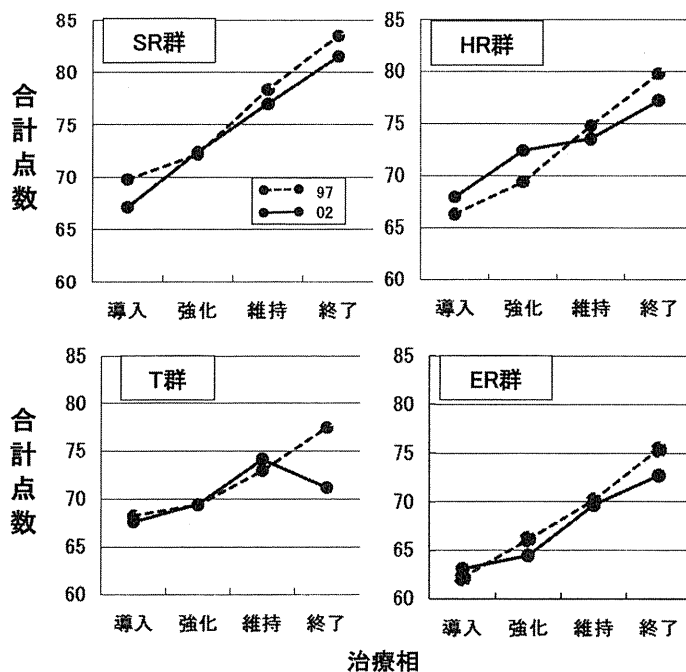


図3 治療プロトコル別の経時的な変化(合計点数のみ)  
治療プロトコルは、SR (Standard risk, 標準危険) 群, HR (High risk, 高危険) 群— ALL-97では97-IR (中間危険)と97-HRの両群を併せたもの、T (T細胞) 群およびER (Extremely high risk, 超危険) 群に分類した。

表3 各ドメインと合計の点数に対する独立因子の影響（重回帰分析）

|            | 患児身体点数                     |        | 患児心理点数                     |        | 医療者との関係点数                  |        |
|------------|----------------------------|--------|----------------------------|--------|----------------------------|--------|
|            | B 係数 (95%CI)*              | p 値    | B 係数 (95%CI)*              | p 値    | B 係数 (95%CI)*              | p 値    |
| 02 (vs 97) | -0.49 (-0.79 ~ 0.20)       | 0.001  | 0.43 (0.16 ~ 0.69)         | 0.002  | 0.13 (-0.10 ~ 0.38)        | 0.306  |
| 男 (vs 女)   | 0.10 (-0.20 ~ 0.39)        | 0.521  | 0.59 (0.32 ~ 0.85)         | <0.001 | 0.14 (-0.10 ~ 0.38)        | 0.258  |
| 3歳未満       | -0.06 (-0.60 ~ 0.48)       | 0.820  | <b>3.27 (2.79 ~ 3.76)</b>  | <0.001 | -0.04 (-0.45 ~ 0.40)       | 0.861  |
| 4~6歳       | 0.16 (-0.37 ~ 0.69)        | 0.560  | <b>2.27 (1.79 ~ 2.74)</b>  | <0.001 | -0.22 (-0.65 ~ 0.21)       | 0.318  |
| 7~9歳       | 0.91 (0.31 ~ 1.51)         | 0.003  | <b>1.91 (1.37 ~ 2.44)</b>  | <0.001 | 0.01 (-0.47 ~ 0.50)        | 0.964  |
| 10~12歳     | 0.51 (-0.12 ~ 1.14)        | 0.113  | <b>1.05 (0.48 ~ 1.62)</b>  | <0.001 | 0.02 (-0.49 ~ 0.53)        | 0.940  |
| SR群        | 0.37 (0.10 ~ 0.72)         | 0.044  | 0.66 (0.34 ~ 0.98)         | <0.001 | -0.06 (-0.35 ~ 0.23)       | 0.693  |
| T群         | -0.61 (-1.08 ~ 0.13)       | 0.013  | -0.19 (-0.62 ~ 0.24)       | 0.392  | -0.37 (-0.75 ~ 0.02)       | 0.064  |
| ER群        | <b>-1.49(-2.06 ~ 0.92)</b> | <0.001 | <b>-1.11(-1.62 ~ 0.59)</b> | <0.001 | -0.94 (-1.40 ~ 0.48)       | <0.001 |
| F群         | <b>-2.48(-3.36 ~ 1.60)</b> | <0.001 | -0.09 (-0.88 ~ 0.70)       | 0.829  | <b>-1.29(-2.00 ~ 0.58)</b> | <0.001 |
| 導入療法       | <b>-2.09(-2.63 ~ 1.55)</b> | <0.001 | <b>-1.17(-1.66 ~ 0.69)</b> | <0.001 | -0.36 (-0.80 ~ 0.08)       | 0.108  |
| 強化療法       | -0.45 (-1.11 ~ 0.13)       | 0.127  | -0.15 (-0.66 ~ 0.37)       | 0.579  | -0.09 (-0.56 ~ 0.37)       | 0.691  |
| 維持療法       | <b>1.94 (1.35 ~ 2.52)</b>  | <0.001 | 0.57 (0.05 ~ 1.10)         | 0.033  | 0.21 (-0.27 ~ 0.68)        | 0.392  |
| 治療終了       | <b>3.54 (2.80 ~ 4.29)</b>  | <0.001 | 0.97 (0.30 ~ 1.63)         | 0.005  | 0.62 (0.02 ~ 1.22)         | 0.043  |
|            | 家族関係点数                     |        | 家族心理点数                     |        | 合計点数                       |        |
|            | B 係数 (95%CI)*              | p 値    | B 係数 (95%CI)*              | p 値    | B 係数 (95%CI)*              | p 値    |
| 02 (vs 97) | -0.20 (-0.44 ~ 0.04)       | 0.108  | -0.28 (-0.58 ~ 0.02)       | 0.063  | -0.42 (-1.34 ~ 0.501)      | 0.372  |
| 男 (vs 女)   | 0.02 (-0.22 ~ 0.26)        | 0.872  | -0.04 (-0.33 ~ 0.26)       | 0.800  | 0.80 (-0.11 ~ 1.72)        | 0.085  |
| 3歳未満       | -0.56 (-1.00 ~ 0.12)       | 0.013  | -0.27 (-0.81 ~ 0.27)       | 0.326  | 2.35 (0.67 ~ 4.02)         | 0.006  |
| 4~6歳       | -0.78 (-1.21 ~ 0.35)       | <0.001 | -0.28 (-0.80 ~ 0.25)       | 0.304  | 1.15 (-0.49 ~ 2.78)        | 0.169  |
| 7~9歳       | -0.07 (-0.55 ~ 0.42)       | 0.792  | 0.07 (-0.53 ~ 0.66)        | 0.825  | 2.83 (0.98 ~ 4.68)         | 0.003  |
| 10~12歳     | -0.16 (-0.67 ~ 0.36)       | 0.549  | 0.04 (-0.59 ~ 0.66)        | 0.904  | 1.46 (-0.49 ~ 3.41)        | 0.142  |
| SR群        | 0.19 (-0.97 ~ 0.48)        | 0.192  | 0.33 (-0.03 ~ 0.68)        | 0.069  | 1.49 (0.39 ~ 2.58)         | 0.008  |
| T群         | -0.14 (-0.53 ~ 0.25)       | 0.471  | -0.11 (-0.59 ~ 0.36)       | 0.642  | -1.41 (-2.89 ~ 0.07)       | 0.061  |
| ER群        | -0.78 (-1.25 ~ 0.32)       | 0.001  | -0.78 (-1.35 ~ 0.21)       | 0.007  | <b>-5.09(-6.86 ~ 3.32)</b> | <0.001 |
| F群         | -0.88 (-1.60 ~ 0.17)       | 0.016  | <b>-1.84(-2.71 ~ 0.97)</b> | <0.001 | <b>-6.58(-9.29 ~ 3.86)</b> | <0.001 |
| 導入療法       | -0.06 (-0.5 ~ 0.38)        | 0.794  | -0.64 (-1.17 ~ 0.10)       | 0.021  | -4.32 (-5.99 ~ 2.64)       | <0.001 |
| 強化療法       | -0.06 (-0.53 ~ 0.40)       | 0.795  | 0.25 (-0.32 ~ 0.82)        | 0.391  | -0.50 (-2.27 ~ 1.27)       | 0.581  |
| 維持療法       | 0.43 (-0.05 ~ 0.90)        | 0.079  | 0.60 (0.02 ~ 1.18)         | 0.042  | 3.74 (1.93 ~ 5.56)         | <0.001 |
| 治療終了       | <b>1.21 (0.61 ~ 1.81)</b>  | <0.001 | <b>1.72 (0.99 ~ 2.46)</b>  | <0.001 | <b>8.06 (5.76 ~ 10.36)</b> | <0.001 |

\*B 係数の絶対値が 1.0 以上のものを太字で表した。

考 察

今回家族によるアンケート調査での結果を用いて、ALL-02とALL-97プロトコルをQOLの視点から比較した。その結果、単変量解析では患児身体、患児心理、家族関係、家族心理のドメインで両プロトコル施行例において有意差が認められた。しかし表1に示したようにALL-97とALL-02の2群には患児背景の偏りが認められたため、両者の比較にはこれら背景因子を調整した多変量解析の必要性があると考えられた。多変量解析（重回帰分析）による検討では、ALL-02プロトコルは、患児身体ドメインでマイナス（QOL点数を低下させる方向）に、患児心理ドメインではプラス（QOL点数を上昇させる方向）に有意差を持って影響を与えていたが、B係数はそれぞれ-0.49と0.43であまり大きくなく、両プロトコルがQOL

に与える影響は少ないと考えられた。

それに対してQOLに大きな影響を与えていると考えられたB係数の絶対値が1以上の要因は、治療強度や治療相であった<sup>12)</sup>。患児身体ドメインには、T群、ER群、F群といった治療強度の強いリスク群でマイナスに、維持療法や治療終了という治療相がプラスに影響していた。F群は移植を前提とした治療群であり、患児身体、医療者との関係、家族心理、合計点において、QOLに大きくマイナスに影響していた。また治療終了は合計点を含め全てのドメインでプラスの影響を与えており、妥当な結果と考えられた<sup>12)</sup>。

Savageら<sup>14)</sup>やPickardら<sup>15)</sup>によるALLに関するQOL研究のシステムティックレビューによると、これまで臨床研究に付随して本研究のように経時的・縦断的に全治療期間を通じてQOLを調査した大規模な研究は存在しない。これまでのQOL研究のほとんどは単

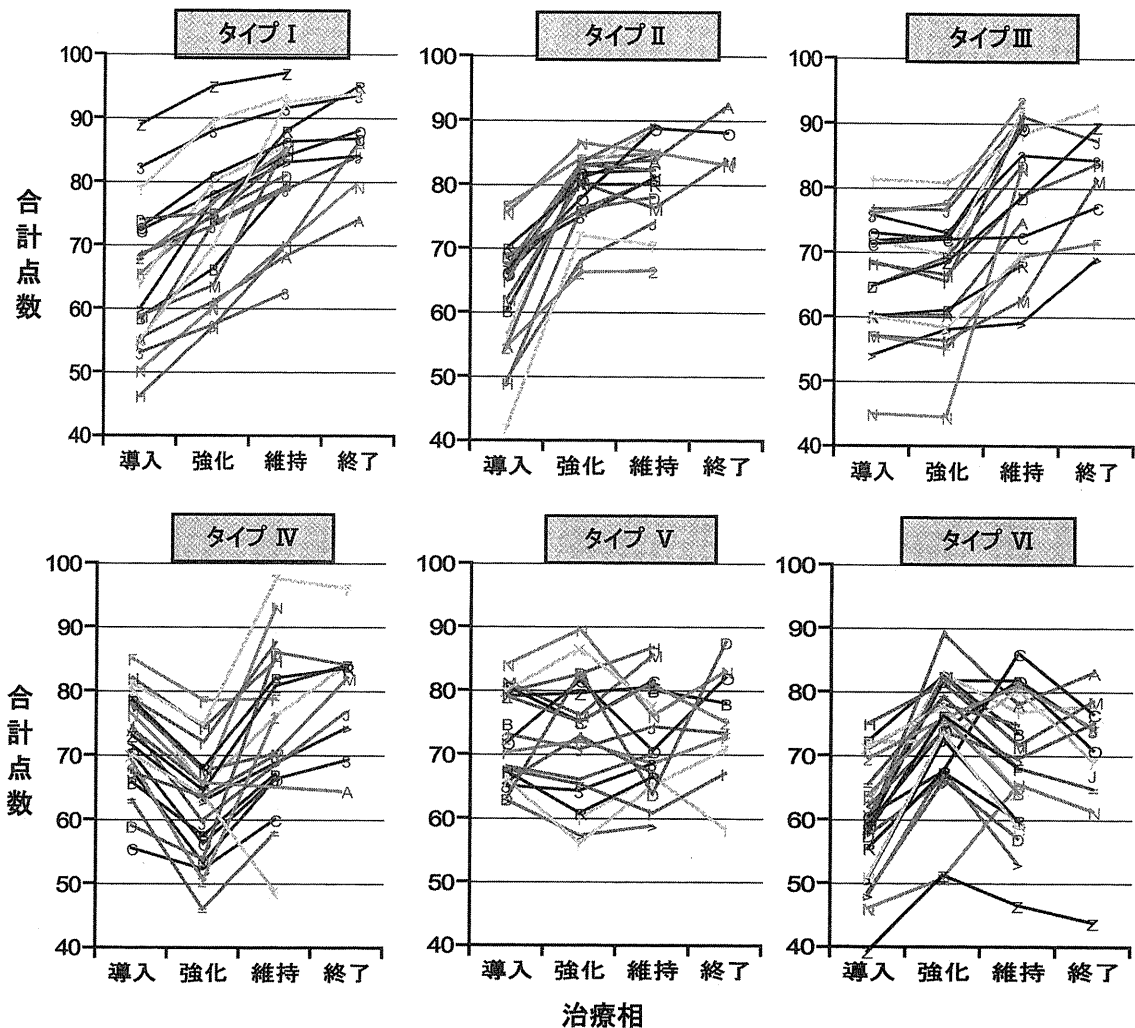


図4 患者個別の経時的な変化（合計点数のみ）

タイプ I (19%)：治療相毎に緩やかにではあるが確実に合計点数が上昇するパターン，タイプ II (16%)：寛解導入から強化療法までの合計点数の上昇が顕著でその後はあまり大きな変化を認めないパターン，タイプ III (16%)：寛解導入療法から強化療法では合計点数の変化はほとんどないかやや低下し，その後維持療法の時期に上昇するパターン，タイプ IV (16%)：寛解導入から強化療法にかけて合計点数がいったん下がりその後維持療法で元のレベルに戻るパターン，タイプ V (15%)：治療相で多少上がったたり下がったり一定の傾向を示さないタイプ，タイプ VI (19%)：寛解導入から強化療法にかけて上昇し，維持療法中に再度低下するパターン。

回の横断研究で対照症例数も100名前後の小規模のものがほとんどである。我々の調べた限り臨床研究に付随してプロトコル自体の比較をQOLの視点から行った報告としては、41例のALL症例でデキサメサゾンがQOLに悪影響を与えているという de Vries らによる報告<sup>16)</sup>、98人の保護者で手技の不安や治療相によるQOLを比較した Sitaresmi らの報告<sup>17)</sup>、23人のALLにおいて病院中心と自宅での治療とをランダムクロスオーバーデザインで検討した Stevens らの報告<sup>18)</sup>がある。プロトコル自体の評価ではないが、Sung らはカナダの臨床研究に付随して施行した横断研究<sup>19)</sup>で、376人の PedsQL Generic Core scale のデー

タを重回帰分析で解析し、ALLは他の小児がんよりも身体的QOLが良好なこと、きょうだいや母親が慢性疾患を有する場合、治療強度が強い場合には身体・心理・社会的QOLが不良になることなどを報告している。

本研究の結果から、アンケートによる調査であってもQOLの視点からプロトコルの評価が可能であることが示唆された。本研究のように臨床研究に付随して、経時的に大規模な症例数でアンケート調査することにより、インタビューを初めとした質的研究では明らかにできないALL患児のQOLの種々の側面を把握することが可能と考えている。QOL自体本来は個人的・主観的なものであり、その意味では1例1例丹念

表4 家族から見て患児に負担になった検査・治療、家族の心の支えになっている人とのこと

| 治療プロトコル                                    |                                     | ALL-97  |      | ALL-02    |      | χ <sup>2</sup> 乗<br>(p値)    |
|--|-------------------------------------|---------|------|-----------|------|-----------------------------|
|  |                                     | No.     | %    | No.       | %    |                             |
| 検査はお子さんにとってどうでしたか？ (択一式)                   |                                     |         |      |           |      |                             |
|  | 全く負担にはならなかった.                       | 34      | 3.8  | 38        | 3.9  | <0.001<br>(線形連関<br>p<0.001) |
|  | あまり負担にはならなかった.                      | 351     | 39.3 | 480*      | 48.6 |                             |
|  | かなり負担になった.                          | 298     | 33.3 | 298       | 30.2 |                             |
|  | 非常に負担になった.                          | 61      | 6.8  | 63        | 6.4  |                             |
|  | 非常につらかった.                           | 150     | 16.8 | 108*      | 10.9 |                             |
| 一番つらい検査は何ですか？ (複数回答)                       |                                     | (n=898) |      | (n=1,006) |      |                             |
|  | 骨髄穿刺                                | 387     | 43.1 | 272       | 27.0 | <0.001                      |
|  | 腰椎穿刺                                | 195     | 21.7 | 192       | 19.1 | 0.155                       |
|  | 採血                                  | 76      | 8.5  | 90        | 8.9  | 0.709                       |
|  | その他                                 | 6       | 0.7  | 21        | 2.1  | 0.009                       |
|  | 特になし/記載なし                           | 379     | 42.2 | 549       | 54.6 | <0.001                      |
| 治療はお子さんにとってどうでしたか？ (択一式)                   |                                     |         |      |           |      |                             |
|  | 全く負担にはならなかった.                       | 45      | 5.0  | 33*       | 3.3  | 0.010<br>(線形連関<br>p=0.020)  |
|  | あまり負担にはならなかった.                      | 378     | 42.2 | 482*      | 48.9 |                             |
|  | かなり負担になった.                          | 279     | 31.1 | 308       | 30.7 |                             |
|  | 非常に負担になった.                          | 75      | 8.4  | 70        | 7.1  |                             |
|  | 非常につらかった.                           | 119     | 13.3 | 98        | 9.9  |                             |
| 一番つらい治療は何ですか？ (複数回答)                       |                                     | (n=898) |      | (n=1,006) |      |                             |
|  | 注射                                  | 165     | 18.4 | 159       | 15.8 | 0.136                       |
|  | 髄注                                  | 150     | 16.7 | 174       | 17.3 | 0.731                       |
|  | 内服                                  | 84      | 9.4  | 89        | 8.8  | 0.701                       |
|  | 予防吸入                                | 6       | 0.7  | 6         | 0.6  | 0.843                       |
|  | その他                                 | 13      | 1.4  | 28        | 2.8  | 0.045                       |
|  | 特になし/記載なし                           | 519     | 57.8 | 612       | 60.8 | 0.178                       |
| 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？ (択一式)          |                                     |         |      |           |      |                             |
|  | 心の支えになる人が身近にあり、いつも勇気づけられている.        | 419     | 46.7 | 472       | 47.3 | 0.008<br>(線形連関<br>p=0.289)  |
|  | 心の支えになる人に勇気づけられることが多い.              | 350     | 39.0 | 331*      | 33.2 |                             |
|  | 心の支えになる人はいるけれど会う時間的な余裕がない.          | 96      | 10.7 | 157*      | 15.7 |                             |
|  | 心の支えになる人はいるけど、ほとんど役立ってはいない.         | 18      | 2.0  | 22        | 2.2  |                             |
|  | 心の支えになる人はまわりに全くいない.                 | 15      | 1.7  | 15        | 1.5  |                             |
| それはだれですか？ (複数回答)                           |                                     | (n=897) |      | (n=1,006) |      |                             |
|  | 友人                                  | 315     | 35.1 | 346       | 34.4 | 0.741                       |
|  | 家族                                  | 298     | 33.2 | 402       | 40.0 | 0.002                       |
|  | 配偶者                                 | 214     | 23.9 | 203       | 20.2 | 0.053                       |
|  | 両親 (祖父母)                            | 150     | 16.7 | 147       | 14.6 | 0.205                       |
|  | こども                                 | 103     | 11.5 | 134       | 13.3 | 0.226                       |
|  | 他の人                                 | 63      | 7.0  | 42        | 4.2  | 0.007                       |
|  | 同病の家族                               | 19      | 2.1  | 66        | 6.6  | <0.001                      |
|  | 特になし/記載なし                           | 196     | 21.9 | 184       | 18.3 | 0.052                       |
| 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？ (択一式) |                                     |         |      |           |      |                             |
|  | 心の支えになるものがあり、いつも勇気づけられている.          | 237     | 26.4 | 218       | 24.0 | 0.089<br>(線形連関<br>p=0.007)  |
|  | 心の支えになるものに勇気づけられることが多い.             | 311     | 34.7 | 282       | 31.0 |                             |
|  | 心の支えになるものはあるけれど時間的な余裕がない.           | 179     | 20.0 | 195       | 21.5 |                             |
|  | 心のよりどころになるものはあるけど、実際にはほとんど役立ってはいない. | 40      | 4.5  | 46        | 5.1  |                             |
|  | 心のよりどころがなく、何をすればよいかわからなくなる.         | 130     | 14.5 | 168*      | 18.5 |                             |
| それはなにですか？ (複数回答)                           |                                     | (n=893) |      | (n=995)   |      |                             |
|  | 趣味                                  | 142     | 15.9 | 201       | 20.2 | 0.016                       |
|  | 宗教                                  | 74      | 8.3  | 73        | 7.3  | 0.442                       |
|  | 仕事                                  | 66      | 7.4  | 65        | 6.5  | 0.464                       |
|  | 子供の存在                               | 49      | 5.5  | 61        | 6.1  | 0.551                       |
|  | 家族の存在                               | 19      | 2.1  | 34        | 3.4  | 0.090                       |
|  | その他                                 | 40      | 4.5  | 33        | 3.3  | 0.191                       |
|  | 何もない                                | 527     | 59.0 | 552       | 51.2 | 0.121                       |

\*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.

<研究参加施設>

| 参加施設名              | 研究責任者 | 参加施設名            | 研究責任者 |
|--------------------|-------|------------------|-------|
| 札幌医科大学附属病院         | 鈴木 信寛 | 兵庫医科大学附属病院       | 大塚 欣敏 |
| 北海道大学病院            | 井口 晶裕 | 神戸大学医学部附属病院      | 早川 晶  |
| KKR 札幌医療センター       | 鹿野 高明 | 兵庫県立こども病院        | 小阪 嘉之 |
| 旭川医科大学附属病院         | 吉田 真  | 大阪市立大学医学部附属病院    | 倭 和美  |
| 北海道立子ども総合医療・療育センター | 工藤 亨  | 社会医療法人真美会中野こども病院 | 囃府寺 美 |
| 市立釧路総合病院           | 足立 憲昭 | 姫路赤十字病院          | 久呉 真章 |
| 市立函館病院             | 依田弥奈子 | 市立豊中病院           | 松岡 太郎 |
| 市立旭川病院             | 小西 貴幸 | 近畿大学医学部附属堺病院     | 森口 直彦 |
| 王子総合病院             | 内藤 広行 | 京都大学医学部付属病院      | 足立 壯一 |
| 札幌北楡病院             | 小林 良二 | 京都桂病院            | 若園 吉裕 |
| 弘前大学医学部附属病院        | 伊藤 悦朗 | 神戸市立医療センター中央市民病院 | 宇佐美郁哉 |
| 青森県立中央病院           | 立花 直樹 | 西神戸医療センター        | 松原 康策 |
| 岩手医科大学附属病院         | 遠藤 幹也 | 天理よろづ相談所病院       | 岡田 雅行 |
| 岩手県立中部病院           | 越前屋竹寅 | 日本赤十字社和歌山医療センター  | 濱畑 啓悟 |
| 東北大学病院             | 土屋 滋  | 大津赤十字病院          | 今井 剛  |
| 仙台市立病院             | 大竹 正俊 | 島根県立中央病院         | 浅井 康一 |
| 山形大学医学部附属病院        | 三井 哲夫 | 福井大学医学部附属病院      | 眞弓 光文 |
| いわき市立総合警城共立病院      | 鈴木 潤  | 市立岸和田市民病院        | 瀬戸 嗣郎 |
| 青森市民病院             | 池田 保彦 | 北野病院             | 塩田 光隆 |
| 宮城県立こども病院          | 今泉 益栄 | 国立病院機構舞鶴医療センター   | 小松 博史 |
| 黒石病院               | 北澤 淳一 | 京都第二赤十字病院        | 東道 公人 |
| 青森労災病院             | 遠野千佳子 | 京都第一赤十字病院        | 中林 佳信 |
| 浜松医科大学附属病院         | 岡田 周一 | 京都市立病院           | 黒田 啓史 |
| 聖隷浜松病院             | 松林 正  | 明石市立市民病院         | 貫名 貞之 |
| 豊橋市民病院             | 伊藤 剛  | 松下記念病院           | 石田 宏之 |
| 安城更生病院             | 宮島 雄二 | 社会保険神戸中央病院       | 坂本 泉  |
| 藤田保健衛生大学附属病院       | 吉川 哲史 | 京都府立医科大学医学部附属病院  | 今村 俊彦 |
| 名古屋市立大学医学部附属病院     | 伊藤 康彦 | 川崎医科大学附属病院       | 川崎 浩三 |
| 名古屋大学医学部附属病院       | 小島 勢二 | 岡山大学病院           | 小田 慈  |
| 名古屋第一赤十字病院         | 加藤 剛二 | 国立病院機構岡山医療センター   | 古山 輝久 |
| 名古屋第二赤十字病院         | 石井 睦夫 | 岡山赤十字病院          | 榎原 幸二 |
| 国立病院機構名古屋医療センター    | 堀部 敬三 | 岡山済生会総合病院        | 雷江 佳江 |
| 一宮市立市民病院           | 判治 康彦 | 倉敷中央病院           | 藤原 充弘 |
| 小牧市民病院             | 大野 敏行 | 国立病院機構福山医療センター   | 池田 正憲 |
| 岐阜大学医学部附属病院        | 近藤 直実 | 広島大学医学部附属病院      | 小林 正夫 |
| 岐阜市民病院             | 鷹尾 明  | 広島赤十字原爆病院        | 浜本 和子 |
| 三重大学医学部附属病院        | 堀 浩樹  | 国立病院機構呉医療センター    | 宮河真一郎 |
| 県西部浜松医療センター        | 矢島 周平 | 国立病院機構岩国医療センター   | 守分 正  |
| 岡崎市民病院             | 近藤 勝  | 香川大学医学部附属病院      | 今井 正  |
| 名鉄病院               | 福田 稔  | 高知大学医学部附属病院      | 脇口 宏  |
| 市立長浜病院             | 橋本 和幸 | 高知医療センター         | 西内 律雄 |
| 奈良県立医科大学附属病院       | 嶋 緑倫  | 愛媛大学医学部附属病院      | 石井 榮一 |
| 関西医科大学付属枚方病院       | 河崎 裕英 | 松山赤十字病院          | 小谷 信行 |
| 大阪大学医学部附属病院        | 太田 秀明 | 愛媛県立中央病院         | 徳田 桐子 |
| 大阪市立総合医療センター       | 原 純一  | 島根大学医学部附属病院      | 金井 理恵 |
| 大阪赤十字病院            | 田中 晴樹 | 大分大学医学部附属病院      | 泉 達郎  |
| 国立病院機構大阪医療センター     | 多和 昭雄 | 佐賀大学医学部附属病院      | 西 真範  |
| 大阪府立母子保健総合医療センター   | 井上 雅美 | 産業医科大学           | 宮地 良介 |
| 近畿大学医学部            | 竹村 司  | 八幡病院小児救急センター     | 神蘭 淳司 |
| 和歌山県立医科大学          | 神波 信次 | 琉球大学医学部附属病院      | 浜田 聡  |

に事例研究として詳細な検討を行う質的研究を行うことが主流であるが、質的研究だけでは臨床研究において2つのアームをQOLの視点から比較して論じることが不可能である<sup>3)</sup>。医療評価の分析的研究の本質の1つはできるだけ体系的・定量的に比較することであり、スコットランドのKelvin 卿は“To measure is to know. If you can not measure it, you can not improve it”と述べている。そういう意味で本研究は、QOL アウ

トカム研究の将来に大きな意味を持つと考えている。

しかしながら今回の研究にはいくつかの限界も存在する。まずアンケート回収率の低さ(約20~30%)と治療相が進むにつれて参加率が低くなることによる選択バイアスがかかる可能性が高い点である。この点に関して、研究途中から1例1例の縦断的な調査を可能とするため、4桁の数字か文字により、同一症例の家族であることが同定できるように方法を変更した。その

結果図4に示したように、症例毎にQOL点数の経時変化には種々のパターンが存在することが明らかとなった。特にタイプVIのように維持療法に移行してから点数が下がる症例には再発例が多く含まれるのではないかと推測している。ただ本研究ではアンケートの匿名性を重視したために症例対照ができず、臨床経過との対比が不可能であったためこれらのパターンがどのような臨床経過と関連があるのかは不明である。今後この点に関しても研究デザインを変更して解析可能にできれば興味深い結果が得られると考えている。

また時期の違うALL-97とALL-02プロトコル同士を比較しているため、治療内容以外の時代背景や支持療法の変化などがQOLに影響することを除外できない点である。今回の研究でも検査の負担感（特に骨髄穿刺）が減ったのは、ALL-02の時期には検査時に静脈麻酔などの全身麻酔を併用する症例が増加したせいではないかと推察される。今回の研究は1997年から2007年の10年以上の期間に及んでいるため、この点に関しては交絡因子になっている可能性が高いが、結果としてQOLに大きな影響を与えていたのは、ALL-97とALL-02のプロトコル間の差よりも、治療強度や治療相の影響の方が大きいことが判明し、今後のプロトコル比較ではリスク分類や治療相を交絡因子として厳密に調整する必要性が明確となった。また本研究で使用した調査票は妥当性・信頼性などを前もって検討している<sup>13)</sup>とはいえ、広く使用されているものではないために他の研究と比較できないことも大きな限界であった。

以上の点を克服するために、以下のような研究デザインを考えている。同時期に平行して施行されるプロトコルのランダム化された2つのアームにおいて、QOLをリスク別、治療相別に比較すること、調査票は世界的に小児がんで最も多く使用されているPedsQL-Generic Core module<sup>20)21)</sup>とCancer Module<sup>22)</sup>を使用すること、調査票に登録番号を明記し臨床経過を対照できるようにすること、各治療相の回収率を向上させる工夫をすることなどである。本研究の結果を踏まえて、今後は臨床研究のアウトカム研究としてエビデンスの高いQOL研究が可能な計画書を作成し実施していきたい。

謝辞 最後に、本研究を遂行するに際して、JACLS参加施設の担当医の先生方、JACLS中央事務局・データセンターの方々には多大なご協力を得ました。別表に全参加施設名と研究責任者をあげて深謝します。また英文抄録の最終校正をしていただいた聖ルカ・ライフサイエンス研究所のDeshpande, GA先生に深謝します。

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) Pui CH, Robison LL, Look AT. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet* 2008 ; 371 : 1030—1043.
- 2) Tsuchida M, Ohara A, Manabe A, et al. Long-term results of Tokyo Children's Cancer Study Group trials for childhood acute lymphoblastic leukemia, 1984-1999. *Leukemia* 2010 ; 24 : 383—396.
- 3) Eiser C. Use of quality of life measures in clinical trials. *Ambul Pediatr* 2004 ; 4 : 395—399.
- 4) Clarke SA, Eiser C. The measurement of health-related quality of life (QOL) in paediatric clinical trials : a systematic review. *Health Qual Life Outcomes* 2004 ; 2 : 66.
- 5) 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 : 1231—1246.
- 6) Eiser C. *Children With Cancer : The Quality of Life*. Mahwash : Lawrence Erlbaum Assoc, 2004.
- 7) Walters SJ. *Quality of Life Outcomes in Clinical Trials and Health-Care Evaluation*. West Sussex : John Wiley & Sons, 2009.
- 8) Fairclough DL. *Design and Analysis of Quality of Life Studies in Clinical Trials*. 2<sup>nd</sup> Edition. Boca Raton : Chapman & Hall/CRC, 2002.
- 9) Bowling A. *Measuring Health*. Third Edition. Berkshire : Open University Press, 2005.
- 10) フェイヤーズ MP. マッキンD (福原俊一訳). *QOL 評価学—測定, 解析, 解釈のすべて*. 東京 : 中山書店, 2005.
- 11) 石田也寸志, 本郷輝明, 堀 浩樹, 他. 小児がん患児・家族のQOLアンケート調査 : 第1報 調査票の信頼性と妥当性の検討. *日本小児血液学会学誌* 2003 ; 17 : 364—376.
- 12) 石田也寸志, 本郷輝明, 堀 浩樹, 他. 小児急性リンパ性白血病患児・家族のQOLアンケート調査 : 第2報 親の視点からの患児・家族のQOL. *日本小児血液学会学誌* 2003 ; 17 : 377—385.
- 13) 石田也寸志, 本郷輝明, 堀 浩樹, 他. 小児急性リンパ性白血病患児・家族のQOLアンケート調査 : 第3報 本人の視点と親の視点との比較. *日本小児血液学会学誌* 2003 ; 17 : 386—393.
- 14) Savage E, Riordan AO, Hughes M. Quality of life in children with acute lymphoblastic leukaemia : a systematic review. *Eur J Oncol Nurs* 2009 ; 13 : 36—48.
- 15) Pickard AS, Topfer LA, Feeny DH. A structured review of studies on health-related quality of life and economic evaluation in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004 ; 33 : 102—125.
- 16) de Vries MA, van Litsenburg RR, Huisman J, et al. Effect of dexamethasone on quality of life in children with acute lymphoblastic leukaemia : a



- prospective observational study. *Health Qual Life Outcomes* 2008 ; 6 : 103.
- 17) Sitaresmi MN, Mostert S, Gundy CM, et al. Health-related quality of life assessment in Indonesian childhood acute lymphoblastic leukemia. *Health Qual Life Outcomes* 2008 ; 6 : 96.
- 18) Stevens B, Croxford R, McKeever P, et al. Hospital and home chemotherapy for children with leukemia : a randomized cross-over study. *Pediatr Blood Cancer* 2006 ; 47 : 285—292.
- 19) Sung L, Klaassen RJ, Dix D, et al. Identification of paediatric cancer patients with poor quality of life. *Br J Cancer* 2009 ; 100 : 82—88.
- 20) Kobayashi K, Kamibepu K. Measuring quality of life in Japanese children : development of the Japanese version of PedsQL. *Pediatr Int* 2010 ; 52 : 80—88.
- 21) Varni JW, Seid M, Knight TS, et al. The PedsQL 4.0 Generic Core Scales : sensitivity, responsiveness, and impact on clinical decision-making. *J Behav Med* 2002 ; 25 : 175—193.
- 22) Varni JW, Burwinkle TM, Katz ER, et al. The PedsQL in pediatric cancer : reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory Generic Core Scales, Multidimensional Fatigue Scale, and Cancer Module. *Cancer* 2002 ; 94 : 2090—2106.

#### Assessment of QOL during Treatment of Children with Acute Lymphoblastic Leukemia—Part 1

Yasushi Ishida, Etsuko Nakagami-Yamaguchi, Hiroki Hori, Teruaki Hongo, Urara Koudera, Hiroaki Hisakawa, Miyako Toshinari-Ouchi, Kikuko Kuriyama, Shuichi Okada, Hideaki Ohta, Keiko Yumura-Yagi, Keizo Horibe, Junichi Hara and on behalf of QOL Committee of the Japan Association of Childhood Leukemia Study (JACLS)  
St. Luke's International Hospital, Department of Pediatrics

We conducted a prospective cohort survey from a parental viewpoint using self-rating questionnaires on quality of life (QOL) of the children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) who were treated with the Japan Association of Childhood Leukemia Study (JACLS) protocol from April 1997 to March 2008. Five domains including physical well-being, emotional well-being, relationship to medical stuffs, family well-being and parental QOL were evaluated each 4 times during treatment. We obtained informed consent and solicited anonymous responses to a questionnaire by mail. We received the questionnaires back from 2,152 parents but excluded 144 sheets because of missing basic data of the patients.

We compared QOL scores of ALL-97 (n = 898) with those of ALL-02 (n = 1,006). The subtotal scores of physical well-being, family well-being and parental QOL domain were higher in ALL-97 than in ALL-02. On the other hand the subtotal scores of emotional well-being domain were lower in ALL-97 than in ALL-02. Total scores of SR and ER risk groups were always higher in ALL-97 than in ALL-02 during any treatment phases. In each patient the change of mean total scores had six patterns during any treatment phases. Multi-lineal regression analysis revealed that treatment intensity (risk classification) and therapy phase were the most significant predictors for total QOL scores than the protocols (ALL-97 or -02) themselves. The more parents in ALL-02 group answered that the examination and therapy were not big burden on their children.

This study suggested that QOL can be measured by the self-rating questionnaires and a clinical research on QOL can be conducted using this method as an outcome research with enough evidence.

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2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 本郷 輝明 堀 浩樹  
吉成みやこ 栗山貴久子 圀府寺 美  
久川 浩章 岡田 周一 太田 秀明  
八木 啓子 原 純一 堀部 敬三

### 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 10 歳以上の患児本人に対して、保護者の同意と本人のアセントを取得後、治療中に 4 回、患児身体、日常生活、患児心理、医療者との関係、家族関係面の 5 つの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。

患児基本情報に不足のあった 19 例を除外し ALL-97 (n=215) と ALL-02 (n=167) を解析した。両群の比較で、患児生活、患児心理、家族関係の 3 つのドメインと合計点では有意差が認められ、ALL-02 の得点の方が良かった。1 例毎の QOL 合計点数の経時的変化は多様で、治療相が進むにつれて緩やかに改善する傾向を示すものが多かった。検査や治療に関しては、ALL-02 群で負担感が少ないと感じていた患児が多く、医療関係者の対応や援助に関しても、ALL-02 群で医師・看護師ともに良好と感じている患児が多かった。本人評価と家族評価との比較では、身体面や合計点数などで両者の点数の相関が高かったが、患児心理や医療者との関係、家族関係のドメイン同士に関して相関は低かった。

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自体の評価が可能であることが裏付けられたが、QOL 評価には小児であっても可能な限り本人による評価を含めて多面的に検討することが重要であると考えられた。

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

小児急性リンパ芽球性白血病 (Acute lympho-blastic leukemia, ALL) の治癒率の向上にともない、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、治療中の QOL (Quality of life) や晩期合併症 (Late effects) の視点を導入する必要がでてきている<sup>1)~4)</sup>。

小児白血病研究会 (Japan association childhood leukemia study, JACLS)<sup>5)6)</sup> の QOL 小委員会では、設立当初から治療中に定期的に家族・患児のアンケート調査を行っており<sup>7)</sup>、本研究では、本人自身の視点から ALL-97 と ALL-02 の 2 つのプロトコール治療症例の 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 プロトコールに登録され治療を施行された症例のうち原則 10 歳以上であり自記式でアンケートに回答できる症例を対象とし、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、無イベント生存割合 (EFS) がまだ満足のものではなかったことから、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

(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

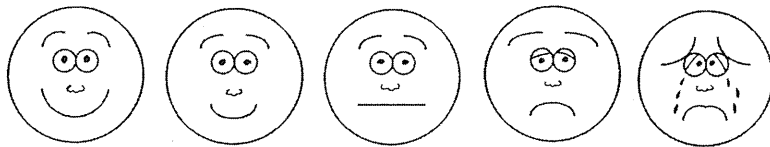
## 資料 QOL 調査票 (本人用)

## 病気になるってからのあなたの生活を教えてください

あなたのこの2週間のあなたの状態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) 体調はどうでしたか。
- (2) どこか痛いところがありましたか。
- (3) 発熱はどうでしたか。
- (4) 食事はおいしかったですか。
- (5) はき気はどうでしたか。
- (6) あなたの病院生活はどうですか。
- (7) 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。
- (8) 検査はどうでしたか。一番つらい検査は何ですか？( )
- (9) 治療はどうでしたか。一番つらい治療は何ですか？( )
- (10) あなたの病気についてよくわかっていますか。
- (11) 体の変化(太ったりやせたりすること)についてはどうですか。
- (12) 髪の毛が抜けることについてどう思いますか。
- (13) この1~2週間はよく眠れましたか
- (14) この1~2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



- (15) 退院したあとの学校での勉強についてどうですか。
- (16) 受け持ちの先生(医師)と話ができますか。
- (17) かんごさんと話ができますか。
- (18) 自分の思っていること、してもらいたいこと、してほしくないことなどが、先生(医師)やかんごさんに伝わっていますか。
- (19) 先生(医師)は困っているとき助けてくれますか。
- (20) かんごさんは困っているとき助けてくれますか。
- (21) 自分の思っていること、してもらいたいこと、してほしくないことなどが、お父さんやお母さんに伝わっていますか。
- (22) 兄弟姉妹との関係についておたずねします。なお兄弟姉妹がいないばあいは書かなくてかまいません。兄弟姉妹は(いる、いない)
- (23) 友だちとの関係についてどうですか。
- (24) あなたのことを大切に思い、いっしょに悩んだり悲しんだり、考えたりしてくれる人がいますか。それはだれですか？( )
- (25) あなたが治療を受けていることで家族(たとえば両親や兄弟など)にめいわくをかけていると思いますか。

(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ため簡単に記述する<sup>9)</sup>。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、次の治療開始までのずれを許容した。調査項目を本人版では大きく5つのドメインに分類し、患児身体、日常生活、心理面、医療者との関係、家族/社会関係面とした。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。

(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。なお患児本人への同意はアセントを取得することとして、主治医が診療録にアセント取得に関して記載することとした。

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および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。本人によって無記名で結果を記入の後、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

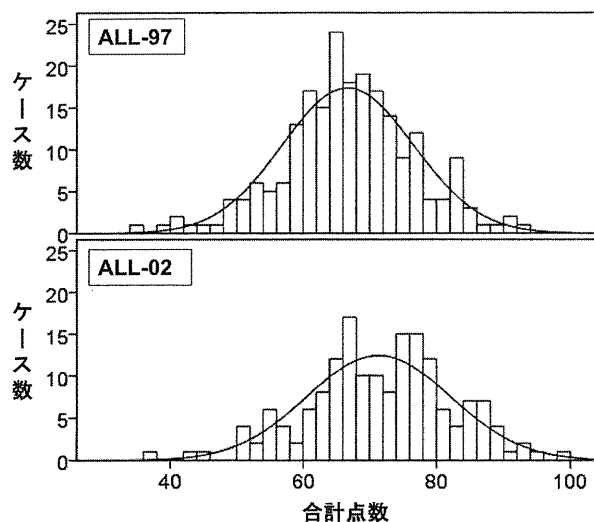


図1 本人の合計得点の分布  
曲線は正規分布を示す。

の性別と調査時の年齢を用い、10歳以下、11~12歳、13~14歳、15歳以上の4群に分類した。治療リスクとして、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<sup>9)</sup>の6群、ALL-02ではIR群とHR群がHR群1つの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群は治療上頭蓋照射の有無という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/Mann-Whitney検定または分散分析(有意差が認められる場

表1 ALL-97とALL-02の背景比較(本人)

|                 |        | ALL-97                    |                      |               | ALL-02                    |                     |               | 97 vs 02<br>回収割合<br>χ <sup>2</sup> 検定<br>(p値) |
|-----------------|--------|---------------------------|----------------------|---------------|---------------------------|---------------------|---------------|---|
|                 |        | アンケート回答<br>候補者のべ数*<br>(%) | アンケート<br>回収数&<br>(%) | 推定<br>回収<br>% | アンケート回答<br>候補者のべ数*<br>(%) | アンケート<br>回収数<br>(%) | 推定<br>回収<br>% |   |
| 性別              | 女児     | 316 (47.6)                | 117 (54.7)           | 37.0          | 394 (46.5)                | 76 (46.3)           | 19.3          | 0.108   |
|                 | 男児     | 348 (52.4)                | 97 (45.3)            | 27.9          | 454 (53.5)                | 88 (53.7)           | 19.4          |   |
| 年齢 <sup>§</sup> | 10歳以下  | 診断時 34 (18.8)             | 35 (16.3)            | —             | 診断時 48 (19.3)             | 17 (10.2)           | —             | 0.283   |
|                 | 11~12歳 | 診断時 70 (38.6)             | 65 (30.2)            | —             | 診断時 86 (34.6)             | 61 (36.5)           | —             |   |
|                 | 13~14歳 | 診断時 64 (35.3)             | 80 (37.2)            | —             | 診断時 87 (35.0)             | 60 (35.9)           | —             |   |
|                 | 15歳以上  | 診断時 13 (7.2)              | 35 (16.3)            | —             | 診断時 28 (11.2)             | 29 (17.4)           | —             |   |
| リスク             | SR     | —                         | 5 (2.5)              | —             | —                         | 1 (0.8)             | —             | 0.693 #                                       |
|                 | HR     | 360 (46.2)                | 121 (61.1)           | 33.6          | 512 (60.4)                | 82 (59.8)           | 16.0          |   |
|                 | T      | 116 (14.9)                | 33 (16.7)            | 28.4          | 89 (10.5)                 | 28 (20.5)           | 31.5          |   |
|                 | ER     | 201 (25.8)                | 28 (14.1)            | 32.9          | 150 (17.7)                | 19 (12.9)           | 12.7          |   |
|                 | F      | 103 (13.2)                | 11 (5.6)             | 10.7          | 96 (11.3)                 | 9 (6.1)             | 9.4           |   |
|                 | 記載なし   | —                         | 17 (7.9)             | —             | —                         | 28 (16.8)           | —             |   |
| 治療相             | 導入療法   | 178 (26.8)                | 86 (40.0)            | 48.3          | 243 (28.7)                | 57 (34.1)           | 23.5          | 0.552 #                                       |
|                 | 強化療法   | 170 (25.6)                | 52 (24.2)            | 30.6          | 229 (27.0)                | 36 (21.6)           | 15.7          |   |
|                 | 維持療法   | 160 (24.1)                | 40 (18.6)            | 25.0          | 202 (23.8)                | 36 (21.6)           | 17.8          |   |
|                 | 治療終了   | 156 (23.5)                | 15 (7.0)             | 9.6           | 173 (20.4)                | 7 (4.2)             | 4.0           |   |
|                 | 記載なし   | —                         | 22 (10.2)            | —             | —                         | 31 (18.6)           | —             |   |

\*JACLSのALLプロトコ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。&性別不明例が4例あり§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。#「記載なし」は除いたχ<sup>2</sup>によるp値

表2 各ドメインと合計得点の平均と標準偏差 (SD)

|                |     | 患児身体   | 患児生活   | 患児心理   | 医療者   | 家族関係  | 合計     |
|----------------|-----|--------|--------|--------|-------|-------|--------|
| 性別             |     |        |        |        |       |       |        |
| 女性 (n=193)     | 平均値 | 14.03  | 11.09  | 12.01  | 15.68 | 15.77 | 68.58  |
|                | SD  | 4.00   | 3.78   | 3.18   | 3.01  | 2.29  | 10.51  |
| 男性 (n=185)     | 平均値 | 14.07  | 11.18  | 12.72  | 14.76 | 15.99 | 68.72  |
|                | SD  | 3.47   | 3.86   | 3.75   | 3.26  | 2.16  | 10.57  |
| t-test         | P 値 | 0.933  | 0.815  | 0.048  | 0.005 | 0.345 | 0.903  |
| 年齢             |     |        |        |        |       |       |        |
| 10歳以下 (n=52)   | 平均値 | 14.28  | 10.05  | 13.46  | 14.78 | 15.90 | 68.47  |
|                | SD  | 3.35   | 3.91   | 3.61   | 3.21  | 2.16  | 10.08  |
| 11～12歳 (n=126) | 平均値 | 13.95  | 11.10  | 12.81  | 15.47 | 16.25 | 69.57  |
|                | SD  | 3.49   | 3.76   | 3.51   | 2.89  | 2.17  | 10.76  |
| 13～14歳 (n=140) | 平均値 | 14.14  | 11.46  | 11.93* | 15.23 | 15.68 | 68.43  |
|                | SD  | 3.72   | 3.87   | 3.34   | 3.28  | 2.24  | 10.77  |
| 15歳以上 (n=64)   | 平均値 | 13.98  | 11.45  | 11.70* | 15.11 | 15.56 | 67.80  |
|                | SD  | 4.58   | 3.64   | 3.43   | 3.42  | 2.28  | 9.85   |
| 分散分析           | P 値 | 0.944  | 0.128  | 0.008  | 0.601 | 0.114 | 0.694  |
| 治療プロトコール       |     |        |        |        |       |       |        |
| ALL-97 (n=215) | 平均値 | 13.95  | 10.25  | 11.88  | 14.97 | 15.64 | 66.68  |
|                | SD  | 3.80   | 3.56   | 3.40   | 3.18  | 2.28  | 9.89   |
| ALL-02 (n=167) | 平均値 | 14.23  | 12.30  | 13.04  | 15.56 | 16.19 | 71.32  |
|                | SD  | 3.68   | 3.83   | 3.50   | 3.13  | 2.10  | 10.73  |
| t-test         | P 値 | 0.465  | <0.001 | 0.001  | 0.072 | 0.015 | <0.001 |
| HR-97 (n=121)  | 平均値 | 14.22  | 10.36  | 11.75  | 15.06 | 15.73 | 67.12  |
| HR-02 (n=82)   | 平均値 | 14.58  | 12.33  | 13.13  | 15.51 | 15.83 | 71.38  |
| Mann-Whitney   | P 値 | 0.547  | <0.001 | 0.007  | 0.285 | 0.564 | 0.004  |
| ER-97 (n=28)   | 平均値 | 13.25  | 9.38   | 11.88  | 14.59 | 14.58 | 63.68  |
| ER-02 (n=19)   | 平均値 | 13.86  | 12.62  | 13.16  | 14.89 | 16.11 | 70.66  |
| Mann-Whitney   | P 値 | 0.433  | 0.002  | 0.248  | 0.638 | 0.015 | 0.005  |
| T-97 (n=33)    | 平均値 | 14.12  | 11.52  | 12.23  | 15.70 | 15.96 | 69.52  |
| T-02 (n=28)    | 平均値 | 13.63  | 11.87  | 12.43  | 16.39 | 16.57 | 70.88  |
| Mann-Whitney   | P 値 | 0.850  | 0.856  | 0.850  | 0.284 | 0.363 | 0.783  |
| F-97 (n=11)    | 平均値 | 13.27  | 9.89   | 12.39  | 13.64 | 14.98 | 64.16  |
| F-02 (n=9)     | 平均値 | 12.42  | 11.92  | 12.78  | 16.11 | 17.11 | 70.33  |
| Mann-Whitney   | P 値 | 0.646  | 0.144  | 0.730  | 0.156 | 0.125 | 0.068  |
| 治療相            |     |        |        |        |       |       |        |
| 寛解導入 (n=143)   | 平均値 | 12.92  | 10.40  | 11.65  | 15.28 | 15.77 | 66.04  |
|                | SD  | 3.31   | 3.07   | 3.13   | 2.81  | 2.15  | 9.30   |
| 強化療法 (n=88)    | 平均値 | 14.03  | 10.62  | 12.15  | 15.28 | 16.04 | 68.12  |
|                | SD  | 3.89   | 3.94   | 3.38   | 3.18  | 2.08  | 9.65   |
| 維持療法 (n=76)    | 平均値 | 15.72* | 12.96* | 13.68* | 15.18 | 15.69 | 73.23* |
|                | SD  | 3.14   | 3.76   | 3.50   | 3.45  | 2.68  | 9.98   |
| 治療終了 (n=22)    | 平均値 | 16.89* | 11.70  | 13.58* | 15.59 | 16.43 | 74.19* |
|                | SD  | 3.04   | 4.45   | 2.37   | 3.98  | 1.79  | 9.41   |
| 分散分析           | P 値 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | 0.961 | 0.368 | <0.001 |
| 合計 (n=382)     | 平均値 | 14.07  | 11.15  | 12.39  | 15.23 | 15.88 | 68.71  |
|                | SD  | 3.75   | 3.81   | 3.49   | 3.17  | 2.22  | 10.51  |

\*p&lt;0.05 (多重比較: Turkey 及び Dunnett 法)

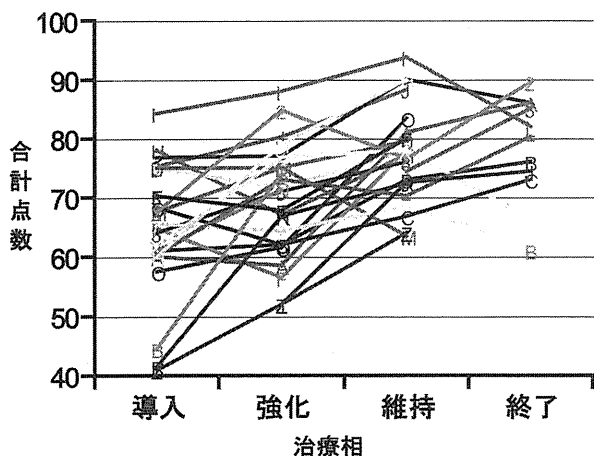


図2 患者個別の経時的な変化 (合計点数のみ)

合には Turkey と Dunnet 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  $\chi^2$  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. 各ドメイン点数と合計点に関して, 家族評価のもの本人評価のものとの相関関係を 2 変数の散布図で検討し, Spearman の相関係数を求めた. 以上すべての統計解析には, IBM SPSS Ver.18.0 (SPSS Japan, Tokyo) を用いた.

## 結 果

### 1) グループ平均としての結果

2008年3月31日までに本人からのべ401通が送付されたが, そのうち19通は, 年齢・性別, 治療プロトコル名や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. また対象は原則10歳以上と規定したが, 家族や本人の参加希望のため8歳の症例5通と9歳の症例4通を解析対象に含めた. 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. 本人版の Chronbach の  $\alpha$  係数は ALL-97 (n=215) で 0.765, ALL-02 (n=167) で 0.821, 全てを合わせると 0.798 であった. 各ドメイン間の係数も, 患児身体面, 患児日常生活, 患児心理面, 患児の医療者との関係, 患児の家族関係面についてそれぞれ 0.732, 0.704, 0.604, 0.774, 0.362 であり, 家族関係ドメインを除いて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<sup>9)</sup> と基本的に因子構造に変化はなく, 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92点, 最低は36点で, 平均は66.7点(標準偏差(SD):

9.9), 中央値は67点, 歪度-0.18, 尖度0.45で, ALL-02では最高98点, 最低は37点で, 平均は71.3点(SD:10.7), 中央値は71.5点, 歪度-0.27, 尖度0.18で両群とも正規分布に近い分布を示した. 全体として ALL-02の方で合計点が高く統計学的に有意差を認めた ( $p<0.001$ ).

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37.0%と男児27.9%, 各リスク群で10.7~33.6%, ALL-02では女児19.3%と男児19.4%, 各リスク群で9.4~31.5%であり, ALL-02の方が回収率は不良で, 両群ともに治療相が進むに従い回収率が減少した. ただし患児の性別, 年齢, リスク群, 治療相に関して, ALL-97とALL-02に背景因子割合の差は認められず両群は比較しうると考えられた.

表2に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, 女児の方で患児心理の QOL 点数が約0.71点低く, 医療者との関係は0.92点高かった. 年齢別には, 患児心理ドメインに関しては年長児ほど直線的に点数が低くなる傾向が見られ, 13~14歳と15歳以上の年長児では有意差を認めた ( $p=0.008$ ). ALL-97とALL-02全体の比較では, 患児生活, 患児心理, 家族関係の3つのドメインと合計点で有意差が認められ, いずれも ALL-02 の得点の方が高かった. 治療リスク別の比較においては, 症例数が少なく分布も正規分布とは見なせなかったため Mann-Whitney 検定で2群の比較を行った. その結果 HR 群で ALL-02 が患児生活, 患児心理, 合計点で有意に高く, ER 群において患児生活, 家族関係, 合計点数に有意差が認められ, いずれも ALL-02 の方が高かった. T 群と F 群は合計点数を含めて各ドメインとも ALL-97 と ALL-02 には統計学的な有意差は見られなかった. 治療相別の比較では, 医療者との関係と家族関係を除き合計点を含めて残り3つのドメインで有意差が認められ, 特に患児身体面と合計点の変化(治療相が進むにつれて点数が上昇)が著明であった.

### 2) 患児個別の変化

4桁の数字か文字により, 同一症例の患児であることが同定でき, 2ポイント以上経時的に治療相別の合計点数の変化を検討できたのは39例であり, それぞれの症例の総合得点の結果を図2に示した. 治療相における変化には種々のパターンが見られ, 全体としては治療相が進むにつれて緩やかに上昇する傾向を示すも

表3 本人から見て負担になった検査・治療, 心の支えになっている人

| 治療プロトコール   |                          | ALL-97  |      | ALL-02  |      | $\chi^2$ 乗<br>(p 値)        |
|--|--------------------------|---------|------|---------|------|----------------------------|
|  |                          | No.     | %    | No.     | %    |                            |
| 検査はどうでしたか? (択一式)                                     |                          |         |      |         |      |                            |
|  | 全く負担にはならなかった.            | 19      | 8.8  | 27*     | 16.3 | 0.001<br>(線形連関<br>p<0.001) |
|  | あまり負担にはならなかった.           | 47      | 21.9 | 48      | 28.9 |                            |
|  | かなり負担になった.               | 65      | 30.2 | 58      | 34.9 |                            |
|  | 非常に負担になった.               | 57      | 26.5 | 26*     | 15.7 |                            |
|  | 非常につらかった.                | 27      | 12.6 | 7*      | 4.2  |                            |
| 一番つらい検査は何ですか? (複数回答)                                 |                          | (n=215) |      | (n=167) |      |                            |
|  | 骨髄穿刺                     | 98      | 45.6 | 65      | 38.9 | 0.192                      |
|  | 腰椎穿刺                     | 61      | 28.4 | 65      | 38.9 | 0.030                      |
|  | 採血                       | 4       | 1.9  | 19      | 11.4 | <0.001                     |
|  | その他                      | 7       | 3.3  | 17      | 10.2 | 0.006                      |
|  | 特になし/記載なし                | 79      | 36.7 | 61      | 36.5 | 0.965                      |
| 治療はどうでしたか? (択一式)                                     |                          |         |      |         |      |                            |
|  | 全く負担にはならなかった.            | 9       | 4.2  | 22*     | 13.2 | 0.013<br>(線形連関<br>p=0.001) |
|  | あまり負担にはならなかった.           | 49      | 22.8 | 42      | 25.1 |                            |
|  | かなり負担になった.               | 74      | 34.4 | 54      | 32.3 |                            |
|  | 非常に負担になった.               | 61      | 28.4 | 39      | 23.4 |                            |
|  | 非常につらかった.                | 22      | 10.2 | 10      | 6.0  |                            |
| 先生 (医師) は困っているとき助けてくれますか? (択一式)                      |                          |         |      |         |      |                            |
|  | いつでもすぐに助けてくれる.           | 88      | 40.9 | 88*     | 52.7 | 0.097<br>(線形連関<br>p=0.007) |
|  | いつもすぐというわけではないがよく助けてくれる. | 108     | 50.2 | 71      | 42.5 |                            |
|  | 時々忘れられ困ることがある.           | 12      | 5.6  | 7       | 4.2  |                            |
|  | たまにしか助けてくれない.            | 4       | 1.9  | 1       | 0.6  |                            |
|  | ぜんぜん助けてくれない.             | 3       | 1.4  | 0       | 0    |                            |
| かんごしさんは困っているとき助けてくれますか? (択一式)                        |                          |         |      |         |      |                            |
|  | いつでもすぐに助けてくれる.           | 90      | 41.9 | 99*     | 59.3 | 0.016<br>(線形連関<br>p=0.007) |
|  | いつもすぐというわけではないがよく助けてくれる. | 101     | 47.0 | 56*     | 33.5 |                            |
|  | 時々忘れられ困ることがある.           | 19      | 8.8  | 8       | 4.8  |                            |
|  | たまにしか助けてくれない.            | 3       | 1.4  | 2       | 1.2  |                            |
|  | ぜんぜん助けてくれない.             | 2       | 0.9  | 2       | 1.2  |                            |
| あなたのことを大切に思い, いっしょに悩んだり悲しんだり, 考えたりしてくれる人がいますか? (択一式) |                          |         |      |         |      |                            |
|  | 身近にたくさんいる                | 99      | 46.0 | 90      | 53.9 | 0.212<br>(線形連関<br>p=0.084) |
|  | 何人かいる.                   | 92      | 42.8 | 67      | 40.1 |                            |
|  | いないことはないがあまり会う機会がない      | 7       | 3.3  | 1       | 0.6  |                            |
|  | あまりいない.                  | 15      | 7.0  | 7       | 4.2  |                            |
|  | だれもない.                   | 2       | 0.9  | 2       | 1.2  |                            |
| それはだれですか? (複数回答)                                     |                          | (n=215) |      | (n=167) |      |                            |
|  | 友人                       | 53      | 24.7 | 46      | 27.5 | 0.522                      |
|  | 家族                       | 49      | 22.8 | 66      | 39.5 | <0.001                     |
|  | 両親                       | 101     | 47.0 | 58      | 34.7 | 0.016                      |
|  | 祖父母                      | 29      | 13.5 | 14      | 8.4  | 0.117                      |
|  | きょうだい                    | 14      | 6.5  | 13      | 7.8  | 0.630                      |
|  | 医療者                      | 14      | 6.5  | 4       | 2.4  | 0.060                      |
|  | 学校の先生                    | 7       | 3.3  | 7       | 4.2  | 0.629                      |
|  | その他                      | 16      | 7.4  | 10      | 6.0  | 0.576                      |
|  | 特になし/記載なし                | 44      | 20.5 | 36      | 21.0 | 0.795                      |

\*調整済みの標準化残差の絶対値が1.96以上のもの

表4 患児の年齢別の検討

| 患児の年齢群  | 10歳以下       | 11～12歳      | 13～14歳      | 15歳以上       | χ <sup>2</sup> 乗<br>(p値)   |
|---|-------------|-------------|-------------|-------------|----------------------------|
|   | No (%)      | No (%)      | No (%)      | No (%)      |                            |
| 検査はどうでしたか？(択一式)                                   |             |             |             |             |                            |
| 全く負担にはならなかった.                                     | 7 (13.2)    | 10 (7.8)    | 16 (11.2)   | 13 (20.6)   | 0.085<br>(線形連関<br>p=0.014) |
| あまり負担にはならなかった.                                    | 7 (13.2)    | 35 (27.9)   | 39 (28.0)   | 14 (22.2)   |                            |
| かなり負担になった.  | 14 (28.3)   | 44 (35.7)   | 48 (34.3)   | 18 (28.6)   |                            |
| 非常に負担になった.  | 14 (26.4)   | 27 (20.9)   | 27 (19.6)   | 15 (22.2)   |                            |
| 非常につらかった.   | 10 (18.9)   | 10 (7.8)    | 10 (7.0)    | 4 (6.3)     |                            |
| 一番つらい検査は何ですか？(複数回答)                               | (n=52)      | (n=126)     | (n=140)     | (n=64)      |                            |
| 骨髄穿刺  | 31 (58.6) * | 52 (41.3)   | 54 (38.6)   | 14 (21.9) * | 0.001                      |
| 腰椎穿刺  | 22 (42.3)   | 52 (41.3) * | 36 (25.7) * | 16 (25.0)   | 0.011                      |
| 採血  | 3 (5.8)     | 12 (9.5)    | 5 (3.6)     | 3 (4.7)     | 0.219                      |
| その他   | 3 (5.8)     | 10 (7.9)    | 8 (5.7)     | 3 (4.7)     | 0.810                      |
| 特になし/記載なし   | 9 (17.3) *  | 37 (29.4) * | 58 (41.4)   | 36 (56.3) * | <0.001                     |
| 治療はどうでしたか？(択一式)                                   |             |             |             |             |                            |
| 全く負担にはならなかった.                                     | 6 (11.3)    | 7 (5.4)     | 12 (8.4)    | 6 (9.5)     | 0.567<br>(線形連関<br>p=0.349) |
| あまり負担にはならなかった.                                    | 8 (15.1)    | 33 (25.6)   | 34 (23.9)   | 16 (25.4)   |                            |
| かなり負担になった.  | 15 (20.2)   | 45 (37.2)   | 47 (33.8)   | 21 (31.7)   |                            |
| 非常に負担になった.  | 20 (37.7)   | 28 (21.7)   | 34 (24.6)   | 18 (28.6)   |                            |
| 非常につらかった.   | 3 (5.7)     | 13 (10.1)   | 13 (9.2)    | 3 (4.8)     |                            |
| あなたのことを大切に思い、いっしょに悩んだり悲しんだり、考えたりしてくれる人がいますか？(択一式) |             |             |             |             |                            |
| 身近にたくさんいる   | 32 (62.3) * | 72 (58.1) * | 59 (41.3) * | 26 (41.3)   | 0.080<br>(線形連関<br>p=0.015) |
| 何人かいる.  | 16 (30.2)   | 47 (36.4)   | 64 (46.9)   | 32 (49.2)   |                            |
| いないことはないがあまり会う機会がない                               | 1 (1.9)     | 2 (1.6)     | 4 (2.8)     | 1 (1.6)     |                            |
| あまりいない.   | 1 (1.9)     | 5 (3.9)     | 12 (8.4)    | 4 (6.3)     |                            |
| だれもない.  | 2 (3.8) *   | 0           | 1 (0.7)     | 1 (1.6)     |                            |
| それはだれですか？(複数回答)                                   | (n=52)      | (n=126)     | (n=140)     | (n=64)      |                            |
| 友人  | 7 (13.5) *  | 30 (23.8)   | 34 (24.3)   | 28 (43.8) * | 0.002                      |
| 家族  | 18 (34.6)   | 38 (30.2)   | 46 (32.9)   | 13 (20.3)   | 0.270                      |
| 両親  | 26 (50.0)   | 66 (52.4) * | 48 (35.2) * | 19 (29.7) * | 0.002                      |
| 祖父母   | 16 (30.8) * | 16 (12.7)   | 11 (7.9)    | 0*          | <0.001                     |
| きょうだい   | 5 (9.6)     | 10 (7.9)    | 6 (4.3)     | 6 (9.4)     | 0.419                      |
| 医療者   | 3 (5.8)     | 7 (5.6)     | 6 (4.3)     | 2 (3.1)     | 0.863                      |
| 学校の先生   | 2 (3.8)     | 3 (2.4)     | 4 (2.9)     | 5 (7.8)     | 0.265                      |
| その他   | 5 (9.6)     | 9 (7.1)     | 9 (6.4)     | 3 (4.7)     | 0.764                      |
| 特になし/記載なし   | 5 (9.6) *   | 16 (12.7) * | 34 (24.3)   | 24 (37.5) * | <0.001                     |

\*調整済みの標準化残差の絶対値が1.96以上のもの

が多かったが、家族評価のようにパターン化することは困難であった。

3) 検査や治療の負担感, 医療関係者の助けと心の支えになる人について

表3に示したように、検査や治療に関しては、ALL-97よりもALL-02の治療を受けた群で負担感が少ないと感じていた患児が有意に多かった。実際に負担に感じた検査の内容では、ALL-02で骨髄穿刺が減少し、腰椎穿刺や採血が増加していた。一方負担に感じた治療内容の頻度には差がみられなかった。医療関係者の対応や援助に関しては、ALL-97よりもALL-02の群で

医師・看護師ともに良好と感じている患児が有意に多かった。心の支えになっている人の数に関しては、ALL-97とALL-02で大きな差がみられなかったが、具体的な人物に関しては、両親が減り、家族と答える割合が増加していた。

患児の年齢別に検討した結果を表4に示した。年長児になるほど検査の負担感は少なく(線形連関 p=0.014)、その傾向は特に骨髄穿刺と腰椎穿刺で顕著であった。治療に関する負担感に関しては患児の年齢による差は明らかではなかった。心の支えになっている人に関しては、身近にたくさんいると答えたものの割



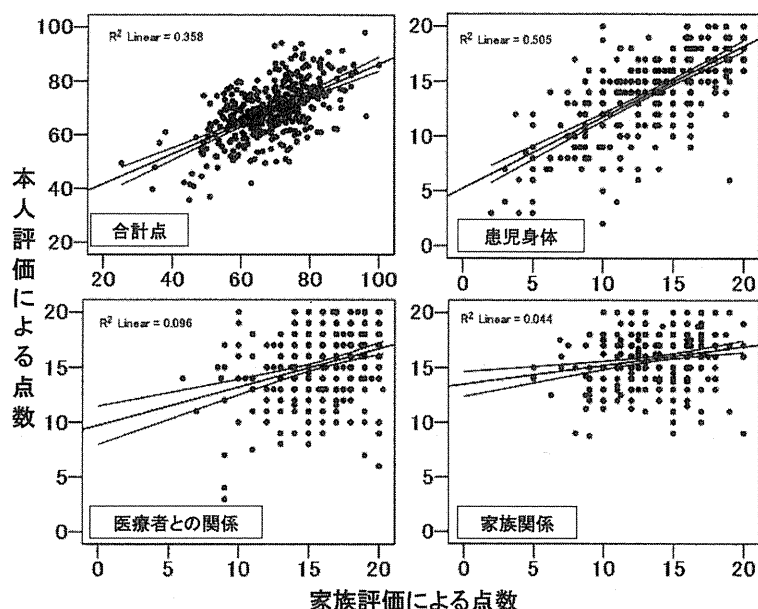


図3 家族と本人のドメイン間の相関

横軸に家族評価による点数、縦軸に本人評価による点数をプロットした。合計点数や患児身体ドメインでは、家族評価と本人評価が極めて高い相関を認めた。それに対して、医療者との関係や家族関係ドメインでは両者にはほとんど相関は見られず、家族評価で20点満点のケースでも本人評価では5～20点というようになりかなり広い幅が見られ、両者の評価のばらつきが目立った。

合が年長児になるほど減少する傾向がみられ（線形相関  $p=0.015$ ）、調整済み標準化残差も2以上であった。具体的な人物に関しては、年長児になるほど両親または祖父母と答える割合は減り、「特になし」または友人と答える割合が有意に増加していた。

#### 4) 患児本人と家族の評価との相関

各ドメインと合計点に関して、家族評価のものと本人評価のものを379ペアで検討し、両者の散布図の代表的なものを図3に示した。合計点数や患児身体ドメインでは、家族評価と本人評価が極めて高い相関を認めたのに対して、医療者との関係や家族関係ドメインでは両者の評価のばらつきが目立った。表5に本人が小学生と中学生（13歳以上）に分けたものと両者を合計した全体の相関係数を示した。患児身体同士、患児心理同士、合計点同士、本人評価の患児身体と家族評価の合計点、本人評価の患児日常生活と家族評価による患児心理と合計点、本人評価の合計点と家族評価の患児身体との8つの組み合わせで  $\rho$  係数が0.4以上の比較的高い相関を認めた。それに対して、図3でも示したように医療者との関係同士、家族関係同士などは相関が低かった。

小学生と中学生で比較してもほぼ同様の傾向であったが、中学生の方で患者身体・心理・日常生活に関する相関係数がより高い傾向が見られた。一方医療者との関係に関しては、中学生の方が小学生に比べて家

族評価との相関係数が低かった。

#### 考 察

本研究では、本人評価によるアンケート調査での結果を用いて、ALL-02とALL-97プロトコルをQOLの視点から比較した。その結果、単変量解析では患児生活、患児心理、家族関係の各ドメインと合計点で両プロトコル施行例において有意差が認められた。いずれもALL-02の方でQOL点数が高いという結果であった。第1報<sup>7)</sup>でも報告したように、ALL-02において成績の向上を目指して、治療としてはむしろ強化されており、家族の視点からみた調査でも患児身体面の点数の悪化としてそれが裏付けられる結果であった<sup>7)</sup>にもかかわらず、QOL点数がむしろ高くなっていることをどのように解釈するか問題である。その理由としていくつかの可能性がある。

1つの可能性として、患児本人へのTruth-telling (TT)率が、1998年(ALL-97に相当)と2005年(ALL-02に相当)で劇的に増加したことがあげられる。掘らによる過去1年間のJACLS参加施設でのTT実施実績の解析結果によると、1998年当時小学校高学年では約80%の施設のTT実施割合が0～20%であったが、2005年には80～100%のTT実施割合の施設が30%を超え、TT実施割合0～20%の施設は約20%に減少していた。また中学生においても同様の傾向で、2005

表5 家族評価と本人評価の間の各ドメインと合計点数の相関係数

| Speamann<br>相関係数<br>(p 値) |      | 家族評価                  |                       |                       |                       |                       |                       |
|---------------------------|------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
|                           |      | 患児身体                  | 患児心理                  | 医療者                   | 家族関係                  | 家族心理                  | 合計点数                  |
| 小学生の<br>本人評価<br>(n = 176) | 患児身体 | 0.654<br>( $<0.001$ ) | 0.236<br>(0.002)      | 0.259<br>(0.001)      | 0.123<br>(0.104)      | 0.312<br>( $<0.001$ ) | 0.487<br>( $<0.001$ ) |
|                           | 患児生活 | 0.331<br>( $<0.001$ ) | 0.425<br>( $<0.001$ ) | 0.221<br>(0.03)       | 0.064<br>(0.396)      | 0.170<br>(0.024)      | 0.368<br>( $<0.001$ ) |
|                           | 患児心理 | 0.407<br>( $<0.001$ ) | 0.380<br>( $<0.001$ ) | 0.134<br>(0.077)      | 0.088<br>(0.246)      | 0.178<br>(0.018)      | 0.379<br>( $<0.001$ ) |
|                           | 医療者  | 0.220<br>(0.003)      | 0.295<br>( $<0.001$ ) | 0.373<br>( $<0.001$ ) | 0.050<br>(0.510)      | 0.258<br>(0.001)      | 0.343<br>( $<0.001$ ) |
|                           | 家族関係 | 0.168<br>(0.026)      | 0.233<br>(0.002)      | 0.040<br>(0.602)      | 0.165<br>(0.028)      | 0.131<br>(0.083)      | 0.205<br>(0.006)      |
|                           | 合計点数 | 0.545<br>( $<0.001$ ) | 0.484<br>( $<0.001$ ) | 0.291<br>( $<0.001$ ) | 0.141<br>(0.061)      | 0.319<br>( $<0.001$ ) | 0.533<br>( $<0.001$ ) |
| 中学生の<br>本人評価<br>(n = 202) | 患児身体 | 0.723<br>( $<0.001$ ) | 0.276<br>( $<0.001$ ) | 0.163<br>(0.020)      | 0.143<br>(0.042)      | 0.288<br>( $<0.001$ ) | 0.489<br>( $<0.001$ ) |
|                           | 患児生活 | 0.379<br>( $<0.001$ ) | 0.524<br>( $<0.001$ ) | 0.347<br>( $<0.001$ ) | 0.144<br>(0.040)      | 0.296<br>( $<0.001$ ) | 0.472<br>( $<0.001$ ) |
|                           | 患児心理 | 0.298<br>( $<0.001$ ) | 0.416<br>( $<0.001$ ) | 0.086<br>(0.223)      | 0.189<br>(0.007)      | 0.244<br>( $<0.001$ ) | 0.376<br>( $<0.001$ ) |
|                           | 医療者  | 0.080<br>(0.255)      | 0.033<br>(0.641)      | 0.239<br>(0.001)      | 0.048<br>(0.492)      | 0.178<br>(0.011)      | 0.177<br>(0.011)      |
|                           | 家族関係 | 0.069<br>(0.327)      | 0.192<br>(0.006)      | 0.175<br>(0.012)      | 0.255<br>( $<0.001$ ) | 0.265<br>( $<0.001$ ) | 0.277<br>( $<0.001$ ) |
|                           | 合計点数 | 0.540<br>( $<0.001$ ) | 0.472<br>( $<0.001$ ) | 0.324<br>( $<0.001$ ) | 0.217<br>(0.002)      | 0.378<br>( $<0.001$ ) | 0.585<br>( $<0.001$ ) |
| 全体の<br>本人評価<br>(n = 378)  | 患児身体 | 0.694<br>( $<0.001$ ) | 0.254<br>( $<0.001$ ) | 0.205<br>( $<0.001$ ) | 0.135<br>(0.009)      | 0.292<br>( $<0.001$ ) | 0.487<br>( $<0.001$ ) |
|                           | 患児生活 | 0.357<br>( $<0.001$ ) | 0.468<br>( $<0.001$ ) | 0.293<br>( $<0.001$ ) | 0.108<br>(0.035)      | 0.236<br>( $<0.001$ ) | 0.421<br>( $<0.001$ ) |
|                           | 患児心理 | 0.344<br>( $<0.001$ ) | 0.414<br>( $<0.001$ ) | 0.109<br>(0.034)      | 0.144<br>(0.005)      | 0.208<br>( $<0.001$ ) | 0.378<br>( $<0.001$ ) |
|                           | 医療者  | 0.138<br>(0.007)      | 0.156<br>(0.002)      | 0.296<br>( $<0.001$ ) | 0.047<br>(0.363)      | 0.213<br>( $<0.001$ ) | 0.251<br>( $<0.001$ ) |
|                           | 家族関係 | 0.112<br>(0.029)      | 0.216<br>( $<0.001$ ) | 0.120<br>(0.020)      | 0.211<br>( $<0.001$ ) | 0.209<br>( $<0.001$ ) | 0.246<br>( $<0.001$ ) |
|                           | 合計点数 | 0.536<br>( $<0.001$ ) | 0.484<br>( $<0.001$ ) | 0.311<br>( $<0.001$ ) | 0.182<br>( $<0.001$ ) | 0.349<br>( $<0.001$ ) | 0.563<br>( $<0.001$ ) |

年には TT 実施割合 80~100% の施設が 60% を超えていた。つまり本人への TT 割合が劇的に増えたため、治療が強化されたにもかかわらず、ALL-02 では本人評価の 3 つのドメインと合計点で有意差を持って良好になったという仮説である。これを裏付けるために、登録番号が記載されていた症例で本人へ病名告知しているかどうかの有無により QOL 点数を比較しようと試みたが、これはレトロスペクティブ調査であったため症例数が少なく明確な結果は出せなかった。また検査や治療の負担感に関しては、家族の視点からの第 1 報<sup>7)</sup>と一致した結果で、ALL-02 の治療を受けた群で負担感が少ないと感じていた患児が有意に多かった。医療関係者の対応や援助に関しても、ALL-02 の群で医師・看護師ともに良好と感じている患児が有意に多く、ALL-97 の時点よりも ALL-02 施行時において医療

スタッフによる対応の改善が示唆され、これらの変化が QOL の改善に繋がった可能性がある。これ以外に、支持療法の進歩、院内学級やファミリーハウスなど滞在施設の整備などの環境の変化などによって闘病環境が改善したこと<sup>10)</sup>がその QOL 改善の理由であった可能性も考えられた。

本人による評価では、対象を 10 歳以上に限定し家族評価に比べて症例数が少なかったため、多変量解析による分析は困難であったが、表 1 に示したように患児背景は ALL-97 と ALL-02 の 2 群で比較的そろっており、単変量解析でもある程度の推測は可能と考えた。男児では統計学的に有意に患児心理の点数が高く、医療者との関係の点数が低かったことは、患児の性別により配慮するポイントが違うことが推測され興味深い。また年長児になるほど、患児心理面での点数が低

<研究参加施設>

| 参加施設名              | 研究責任者 | 参加施設名            | 研究責任者 |
|--------------------|-------|------------------|-------|
| 札幌医科大学附属病院         | 鈴木 信寛 | 兵庫医科大学附属病院       | 大塚 欣敏 |
| 北海道大学病院            | 井口 晶裕 | 神戸大学医学部附属病院      | 早川 晶  |
| KKR 札幌医療センター       | 鹿野 高明 | 兵庫県立こども病院        | 小阪 嘉之 |
| 旭川医科大学附属病院         | 吉田 真  | 大阪市立大学医学部附属病院    | 倭 和美  |
| 北海道立子ども総合医療・療育センター | 工藤 亨  | 社会医療法人真美会中野こども病院 | 園府寺 美 |
| 市立釧路総合病院           | 足立 憲昭 | 姫路赤十字病院          | 久呉 真章 |
| 市立函館病院             | 依田弥奈子 | 市立豊中病院           | 松岡 太郎 |
| 市立旭川病院             | 小西 貴幸 | 近畿大学医学部附属病院      | 森口 直彦 |
| 王子総合病院             | 内藤 広行 | 京都大学医学部附属病院      | 足立 壯一 |
| 札幌北楡病院             | 小林 良二 | 京都桂病院            | 若園 吉裕 |
| 弘前大学医学部附属病院        | 伊藤 悦朗 | 神戸市立医療センター中央市民病院 | 宇佐美郁哉 |
| 青森県立中央病院           | 立花 直樹 | 西神戸医療センター        | 松原 康策 |
| 岩手医科大学附属病院         | 遠藤 幹也 | 天理よろづ相談所病院       | 岡田 雅行 |
| 岩手県立中部病院           | 越前屋竹寅 | 日本赤十字社和歌山医療センター  | 濱畑 啓悟 |
| 東北大学病院             | 土屋 滋  | 大津赤十字病院          | 今井 剛  |
| 仙台市立病院             | 大竹 正俊 | 島根県立中央病院         | 浅井 康一 |
| 山形大学医学部附属病院        | 三井 哲夫 | 福井大学医学部附属病院      | 眞弓 光文 |
| いわき市立総合磐城共立病院      | 鈴木 潤  | 市立岸和田市民病院        | 瀬戸 嗣郎 |
| 青森市民病院             | 池田 保彦 | 北野病院             | 塩田 光隆 |
| 宮城県立こども病院          | 今泉 益栄 | 国立病院機構舞鶴医療センター   | 小松 博史 |
| 黒石病院               | 北澤 淳一 | 京都第二赤十字病院        | 東道 公人 |
| 青森労災病院             | 遠野千佳子 | 京都第一赤十字病院        | 中林 佳信 |
| 浜松医科大学附属病院         | 岡田 周一 | 京都市立病院           | 黒田 啓史 |
| 聖隷浜松病院             | 松林 正  | 明石市立市民病院         | 貫名 貞之 |
| 豊橋市民病院             | 伊藤 剛  | 松下記念病院           | 石田 宏之 |
| 安城更生病院             | 宮島 雄二 | 社会保険神戸中央病院       | 坂本 泉  |
| 藤田保健衛生大学附属病院       | 吉川 哲史 | 京都府立医科大学医学部附属病院  | 今村 俊彦 |
| 名古屋市立大学医学部附属病院     | 伊藤 康彦 | 川崎医科大学附属病院       | 川崎 浩三 |
| 名古屋大学医学部附属病院       | 小島 勢二 | 岡山大学病院           | 小田 慈  |
| 名古屋第一赤十字病院         | 加藤 剛二 | 国立病院機構岡山医療センター   | 古山 輝久 |
| 名古屋第二赤十字病院         | 石井 睦夫 | 岡山赤十字病院          | 橋原 幸二 |
| 国立病院機構名古屋医療センター    | 堀部 敬三 | 岡山済生会総合病院        | 富江 佳江 |
| 一宮市立市民病院           | 判治 康彦 | 倉敷中央病院           | 藤原 充弘 |
| 小牧市民病院             | 大野 敏行 | 国立病院機構福山医療センター   | 池田 正憲 |
| 岐阜大学医学部附属病院        | 近藤 直実 | 広島大学医学部附属病院      | 小林 正夫 |
| 岐阜市民病院             | 鷹尾 明  | 広島赤十字原爆病院        | 浜本 和子 |
| 三重大学医学部附属病院        | 堀 浩樹  | 国立病院機構呉医療センター    | 宮河真一郎 |
| 県西部浜松医療センター        | 矢島 周平 | 国立病院機構岩国医療センター   | 守分 正  |
| 岡崎市民病院             | 近藤 勝  | 香川大学医学部附属病院      | 今井 正  |
| 名鉄病院               | 福田 稔  | 高知大学医学部附属病院      | 脇口 宏  |
| 市立長浜病院             | 橋本 和幸 | 高知医療センター         | 西内 律雄 |
| 奈良県立医科大学附属病院       | 嶋 緑倫  | 愛媛大学医学部附属病院      | 石井 榮一 |
| 関西医科大学付属枚方病院       | 河崎 裕英 | 松山赤十字病院          | 小谷 信行 |
| 大阪大学医学部附属病院        | 太田 秀明 | 愛媛県立中央病院         | 徳田 桐子 |
| 大阪市立総合医療センター       | 原 純一  | 島根大学医学部附属病院      | 金井 理恵 |
| 大阪赤十字病院            | 田中 晴樹 | 大分大学医学部附属病院      | 泉 達郎  |
| 国立病院機構大阪医療センター     | 多和 昭雄 | 佐賀大学医学部附属病院      | 西 眞範  |
| 大阪府立母子保健総合医療センター   | 井上 雅美 | 産業医科大学           | 宮地 良介 |
| 近畿大学医学部            | 竹村 司  | 八幡病院小児救急センター     | 神蘭 淳司 |
| 和歌山県立医科大学          | 神波 信次 | 琉球大学医学部附属病院      | 浜田 聡  |

くなる結果は、家族評価によるものと一致しており、年長児・思春期になるほど患児心理面に関する配慮が必要であることが裏付けられた。一方年長児ほど、検査に対する負担感は減るにもかかわらず、治療に関する負担感には変化が見られなかったこと、年長児ほど頼りにする人の数は減少し、両親・祖父母の割合が減少し、友人の割合が高くなる傾向がみられ興味深い結果であった。治療相別では、家族評価と同様に治療相

が進むにつれて、医療者との関係と家族関係以外のドメインと合計点は上昇する傾向が見られたが、その変化は家族による評価ほど顕著なものではなく、1人1人の経時的な変化をみた図2では極めて緩やかな変化であり、家族の劇的な変化とは対照的であった。

その原因としては、本人評価によるQOL変化は家族評価に比べて比較的ゆったりとしたものである可能性と今回の本人版の調査票が家族版ほど敏感に変化を

捉えられなかった可能性が考えられる。また前回の報告<sup>11)</sup>と同様に、身体面や合計点数などでは、家族評価と本人評価の点数の相関が高かったが、心理面や医療者との関係、家族関係のドメインに関しては、両者の相関が低く<sup>12)</sup>、QOL 評価には小児であっても可能な限り本人による評価を含めて多面的に検討していくことが重要であると考えられた<sup>13)</sup>。今回小学生と中学生に分けて検討を加えたが、相関の傾向は両者でほぼ同様であり、中学生の方が患児心理・日常生活・心理面のドメイン間の相関係数がより高いことから、中学生では親の評価に近づいていることが推測された。一方医療者との関係に関しては、中学生の方が家族評価のものとの相関が明らかに低く、思春期患児の特性を示していると考えられた。また多くの異なるドメイン間での相関が低かったことは、本調査票における各ドメインの弁別識別性が高いことを示唆していると考えた。

本研究の結果から、アンケートによる調査であってもQOLの視点からプロトコルの評価が可能であることが示唆され、インタビューを初めとした質的研究では明らかにできないALL患児のQOLの種々の側面を把握することが可能と考えられた。また本人評価と家族評価との比較で、身体面や合計点数などでは両者の点数の相関が高かったが、心理面や医療者との関係、家族関係のドメインに関して相関は低く、QOL評価の際には本人による評価を含めて多面的に検討することが重要であると考えられた。

しかしながら今回の研究には第1報<sup>7)</sup>で述べたのと同様の限界が存在する。まず症例のリクルート率の低さ(約10~30%)と治療相が進むにつれて回収率が低くなったことによる選択バイアス、時期の違うプロトコル同士を比較しているため、治療内容以外のTruth-telling率の変化、支持療法の進歩や闘病環境の変化などがQOLに影響したことが除外できない点であり、この中のいくつかは交絡因子になっている可能性が高い。また本研究で使用した調査票は妥当性・信頼性などを前もって検討している<sup>8)</sup>とはいえ、広く使用されているものでないために他の研究と比較できないことも大きな限界であった。

以上の点を克服するためには、第1報<sup>7)</sup>で述べたように同時期に平行して施行されるランダム化された2つのアームにおいて、世界的に小児がんでも多く使用されている調査票を使用し、各治療相の回収率を向上させる工夫をすることで、臨床研究のアウトカム研究としてエビデンスの高いQOL研究が可能になると考えられ、現在研究を計画中である。

謝辞 最後に、本研究を遂行するに際して、JACLS参加施設担当医の先生方、JACLS中央事務局・データセンター

の方々には多大なご協力を得ました。別表に全参加施設名と研究責任者をあげて深謝します。

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) Liu J, Mittendorf T, von der Schulenburg JM. A structured review and guide through studies on health-related quality of life in kidney cancer, hepatocellular carcinoma, and leukemia. *Cancer Invest* 2010 ; 28 : 312—322.
- 2) Sung L, Klaassen RJ, Dix D, et al. Identification of paediatric cancer patients with poor quality of life. *Br J Cancer* 2009 ; 100 : 82—88.
- 3) Savage E, Riordan AO, Hughes M. Quality of life in children with acute lymphoblastic leukaemia : a systematic review. *Eur J Oncol Nurs* 2009 ; 13 : 36—48.
- 4) King CR, Hinds PS. *Quality of Life : From Nursing and Patient Perspectives : Theory, Research, Practice*. 2<sup>nd</sup> Edition. Sudbury : Jones & Bartlett Publishers, 2003.
- 5) Yumura-Yagi K, Hara J, Horibe K, et al. Outcome after relapse in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Int J Hematol* 2002 ; 76 : 61—68.
- 6) Horibe K, Hara J, Yagi K, et al. Prognostic factors in childhood acute lymphoblastic leukemia in Japan. *Japan Association of Childhood Leukemia Study. Int J Hematol* 2000 ; 72 : 61—68.
- 7) 石田也寸志, 山口悦子, 本郷輝明, 他. 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 : ALL-97とALL-02の比較 第1報 家族の視点からの解析. *日本小児科学会雑誌* (submitted).
- 8) 石田也寸志, 本郷輝明, 堀 浩樹, 他. 小児がん患児・家族のQOLアンケート調査 : 第1報 調査票の信頼性と妥当性の検討. *日本小児血液学会学誌* 2003 ; 17 : 364—376.
- 9) Suzuki N, Yumura-Yagi K, Yoshida M, et al. Outcome of childhood acute lymphoblastic leukemia with induction failure treated by the Japan Association of Childhood Leukemia study (JACLS) ALL F-protocol. *Pediatr Blood Cancer* 2010 ; 54 : 71—78.
- 10) 石田也寸志, 堀 浩樹, 吉成みやこ, 他. 白血病診療のQOLに関する諸問題の施設間のバリエーションについて : 第2報—1999年と2005年の比較. *小児がん* 2006 ; 43 : 196—202.
- 11) 石田也寸志, 本郷輝明, 堀 浩樹, 他. 小児急性リンパ性白血病患児・家族のQOLアンケート調査 : 第3報 本人の視点と親の視点との比較. *日本小児血液学会学誌* 2003 ; 17 : 386—393.
- 12) Upton P, Lawford J, Eiser C. Parent-child agreement across child health-related quality of life instruments : a review of the literature. *Qual Life Res* 2008 ; 17 : 895—913.
- 13) Waters EB, Wake MA, Hesketh KD, et al. Health-related quality of life of children with acute lymphoblastic leukaemia : comparisons