

表3 小児がん経験者回答者の背景

特性	合計 (割合)	男性 n=51	女性 n=39	t-test (P 値)
対象人数	n=90			
回答時の年齢: 平均±標準偏差 (中央値)	24.0±4.0 (24)	24.1±4.1 (24)	24.0±3.9 (24)	0.933
原疾患				Fisher (P 値)
急性リンパ芽球性白血病	30 (33%)	14	16	0.665
急性骨髄性白血病	12 (13%)	5	7	
慢性骨髄性白血病	3 (3%)	2	1	
白血病とのみ記載	7 (8%)	5	2	
リンパ腫	13 (14%)	9	4	
神経芽腫	10 (11%)	7	3	
ウィルムス腫瘍	3 (3%)	2	1	
その他固形腫瘍	8 (8%)	5	3	
無回答	4 (4%)	2	2	
生活環境				
一人暮らし	34 (38%)	22	12	
両親と同居中	34 (39%)	19	16	
兄弟/友人と同居中	3 (3%)	1	2	
結婚して相手と同居中 (同棲中含む)	15 (17%)	8	7	
その他	3 (3%)	1	2	
最終学歴				0.039
高卒	23 (26%)	13	10	
高専・専門学校卒	27 (30%)	10	17	
短大卒	4 (4%)	2	2	
大学/大学院卒・大学在学	36 (40%)	26	10	
職業				0.003
学生	30 (37%)	20	10	
会社員 (ホワイトカラー)	15 (17%)	12	3	
製造・販売 (ブルーカラー)	8 (9%)	6	2	
医療関係 (看護師, 介護士, 薬剤師)	7 (8%)	0	7	
フリーター	1 (1%)	1	0	
専業主婦	2 (1%)	0	2	
無回答	27 (28%)	12	15	
就職状況				0.345
学生	30 (34%)	20	10	
常勤勤務	46 (52%)	25	21	
パートタイム・アルバイト	8 (9%)	5	3	
家事手伝い・就職準備中	3 (3%)	1	2	
専業主婦	2 (2%)	0	2	
無回答	1 (1%)	0	1	
結婚歴				0.431
未婚	75 (83%)	44	31	
結婚	14 (16%)	7	7	
再婚	1 (1%)	0	1	
社会適応について				1.000
全く困ったことはない	45 (50%)	25	20	
少しあるが対応できている	40 (44%)	23	17	
かなり困っている	1 (1%)	1	0	
非常に困っている	0	0	0	
その他	3 (3%)	2	1	
無回答	1 (1%)	0	1	

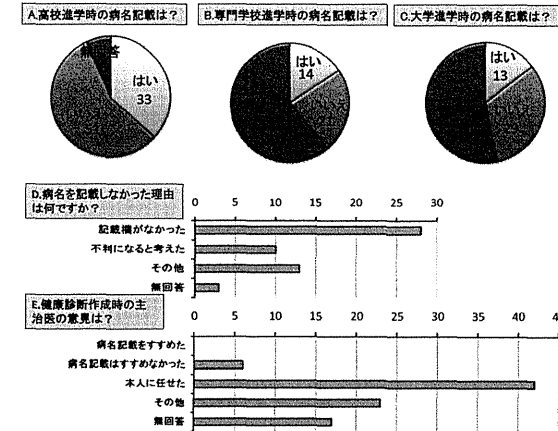


図1 進学時の病名記載に関して (全て人数)
病名記載に関して、A: 高校進学時, B: 専門学校進学時, C: 大学進学時, D: 病名記載で「いいえ」とした理由は? E: 健康診断作成での主治医の意見は?

していなかった人に理由を尋ねたところ、病名告知により断られた人が7人(17%)、「はじめから加入できない」と思っていた人が約半数を占めた。ハートリンク共済の認知度は約8割と高く、特に女性では認知度が有意に高かった (p=0.016)。

考 察

現在では小児がんは医学的に約80%が治癒する疾患となっているが、今回の結果を見ると学校(高校・大学)の半数以上、一般企業の4分の3はそのことを知らないと答えており、未だ社会的には十分認知されていないことがあきらかにされた。その理由としては、成人がんが年間約60万人発生しているのに対し、小児がんは年間2,000名程度とまれであること、厚労省のがん対策はこれまで5大がんをはじめとする成人がん集中しており小児がんはほとんど取り上げられなかったこと、以前は小児がん関病のことは家族・経験者本人が感情的にもオープンにしにくい経験であったことなどが関係していると考えられた。ただ本研究の結果では学校も一般企業も社会的偏見を受けている可能性が高いと考えていたのは約1割であり、7~8割の人が偏見はないと答えていたこと、別の厚労省研究班の調査では成人期の小児がん経験者の8割以上に病名告知が進んでいる状況を見ると、今後はこの点に関して積極的な社会的啓発が必要であると考えられた。本研究の結果から、進学や就職の際に、小児がんの

既往歴を約6~7割は記載しなかったと答えたが、理由としては記載欄がなかった以外には、病名の記載が不利になると危惧している小児がん経験者及び主治医が多い傾向があった。その中で専門学校進学時と就職時に女性では半数以上が病名を記載しており、男女差が大きいことが注目された。女性に病名記載者が多かった理由は明らかではないが、一般に女性小児がん経験者の方が活発でオープンな傾向が見られること、以前のがんの子供を守る会の調査でも日本では男性の方が経済的自立や就労の切実さが高く就職に不利にならないようにという配慮が大きいことが関係しているのかもしれない。

一方学校側と企業側は小児がんという既往病名記載だけのため書類審査で不合格とすると回答したものが1.8~5.4%いたことに注意が必要である。

進学に関しては、平成15年6月5日付けの文部科学省高等教育局長通知に、「入学選抜に際して健康診断により不合格の判定を行うについては、疾病など心身の異常のため志望学部・学科等の教育の目的に即した履修に耐えないことが、入学後の保健指導を考慮してもなお明白な場合に限定し、真に教育上やむを得ない場合のほかは、これらの制限を廃止あるいは大幅に緩和する方向で引き続きその見直しを行うことが望ましい。」と書かれており、小児がんの既往歴のみで不合格にすることが適切ではないことは明白である。就職に関しても、厚生労働省は平成5年5月10日付事務

表4 性別による回答の違い

特性	回答	男性	女性	P値
病名記載について				
高校進学時	はい	20	13	0.606
	いいえ	28	23	
専門学校進学時	はい	3	11	0.019
	いいえ	13	8	
大学進学時	はい	9	4	0.651
	いいえ	22	7	
就職時	はい	5	15	0.001
	いいえ	33	15	
就職時に病名記載「はい」の方				
面接官の反応	好意的	1	6	0.777
	懐疑的	1	1	
	触れない	3	8	
定期健診を受けるため、上司に小児がんであったことを話したか				
話した	はい	7	16	0.003
	いいえ	25	11	
異性との交際経験はありますか				
交際経験	はい	30	31	0.036
	いいえ	21	8	
相手に既往を話したか	はい	22	26	0.315
	いいえ	8	5	
生命保険について				
加入しているか	はい	26	18	0.614
	いいえ	22	19	
加入している場合				
告知して加入		17	10	0.824
告知せず加入		8	4	
加入していない場合				
既往のため加入できず		3	3	0.973
できないと思ってあきらめた		11	9	
興味がない		5	4	
ハートリンク共済について				
知っているか	はい	37	36	0.018
	いいえ	14	3	

連絡で、「雇用時の健康診断は採用選考時に同規則（労働安全衛生規則第43条）を根拠として採用可否決定のための健康診断を実施することは適切さを欠くものである」としている。

このことを考慮すると、小児がんという既往病名記載だけのため書類審査で不合格とする判定は少数であったとはいえず不適切といわざるを得ない。以上のよ

うな法律的な裏付けもあることから、小児がんの治療成績の向上に関する社会的認知を高めつつ、小児がん経験者の正当な権利を主張し、学校や企業での実績を積み上げることで、小児がん経験者の社会的偏見が少なくなることが期待される。

異性との交際に関しては、約7割の経験者があると答えたが、2005年度の内閣府の調査では、一般20歳代

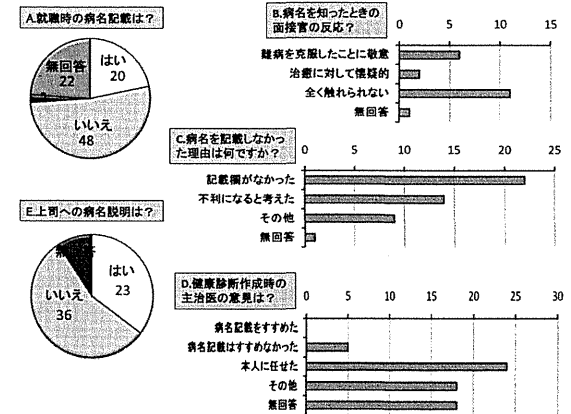


図2 就職時に病名記載に関して（全て人数）
A：就職時の病名記載は？ B：病名を知ったときの面接官の反応は？ C：病名記載で「いいえ」とした理由は？ D：健康診断作成での主治医の意見は？ E：定期健診を受けるため、上司に小児がんであったことを話しましたか？

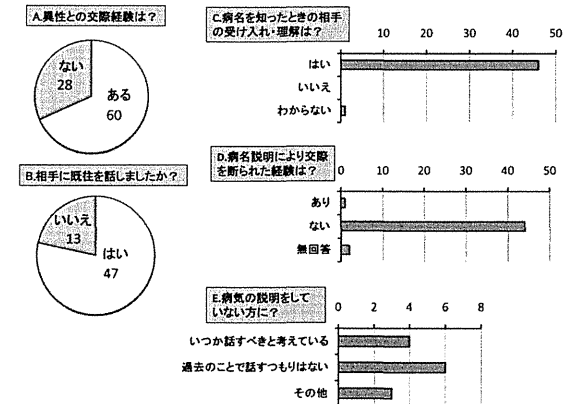


図3 異性との交際経験に関して（全て人数）
A：異性との交際経験はありますか？ B：交際相手に既往を話したか？ C：相手に既往の病気のことを受け入れ、理解されましたか？ D：病名説明により、交際を断られた経験はありますか？ E：病気の既往を話していない方に

男性23.9%、女性7.8%、30歳代男性8.7%、女性3.0%が異性との交際経験もないと答えているのと比べ今回の結果は多少低い傾向が見られるものの男女差を含めて大きな差ではなかった。実際に結婚まで至った15

人は、全員恋愛結婚で、相手に病名を話しており特に結婚上のトラブルは生じていなかった。ただし今回の調査では該当者が見られなかったため見合い結婚後の問題に関しては不明であった。

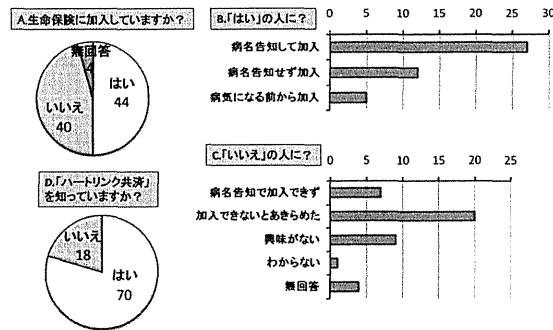


図4 生命保険に関して (全て人数)

A: 生命保険に加入していますか? B:「はい」の方に、C:「いいえ」の方に、D: ハートリンク共済をご存知ですか?

生命保険に関しては、病名を告知せず加入している者、病気になる前から加入しており小児がんの告知が不十分と考えられる者がおり、このような場合には将来の保険の支払い履行に関して疑問が残った。また加入していない人の大多数は、加入できないとあきらめているものや興味がないとするものも多く、今後経験者自身もこのことを社会的問題として認知していく必要がある。本調査ではハートリンク共済(主に小児がんを対象とした共済による保障制度 <http://hartlink.net/>)の認知率は高かったが、特に女性で高いのが注目された。その理由として、本研究の小児がん経験者は新潟がんセンターで治療を受けた患児であって、同共済は新潟に本部があるためと考えられ、この認知度の高さが日本全体を代表しているとは考えにくい。

本研究の短所は、横断的な比較の少数例の研究であり、解析対象が小児がん経験者に関しては新潟地区に限られたために選択バイアスがあり、結果の一般化が困難なことである。また社会適応や就職率も他の小児がん経験者の報告⁹⁾より良好な集団であることを考慮する必要がある。またサンプル数が学校・企業とも200と比較的少数であり、特に企業の回収率は37%と不良であったため、十分な統計解析は困難であった。今後企業に関しては、全国規模のより多数施設を対象とした調査を施行し、統計的に分析可能な研究を実施する予定である¹⁰⁾。

結 語

学校・企業・小児がん経験者の各視点から社会的偏見に関する実態調査の結果をまとめた。

- 1) 「小児がんは現在では約80%が治癒する疾患と

なっている」事は未だ社会的に認知されていない。

2) 進学時には小児がん既往は特に問題とならない。むしろ小児がん経験者及び主治医が、この事実を知らず「不利になる」と思い込んでいる可能性がある。

3) 就職時も既往歴は問題にならない傾向である。しかし、一部には不採用とする企業もあり、既往歴と現病歴の違いを広く社会に啓発する必要がある。

4) 恋愛結婚であれば特にトラブルは生じていない。

本研究は、平成18~21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」(主任研究者:石田也寸志)の補助を受けた。

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) Maeda M. Late effects of childhood cancer : life-threatening issues. J Nippon Med Sch 2008 ; 75 : 320-324.
- 2) 石田也寸志, 本田美里, 上別府圭子, 他. 小児がん経験者の晩期合併症およびQOLの実態に関する横断的調査研究 第1報. 日本小児科学会雑誌 2010 ; 114 : 665-675.
- 3) JPLSG 長期フォローアップ委員会監訳. 小児がん経験者の長期フォローアップ. 東京: 日本医学館, 2008.
- 4) Hays DM. Adult survivors of childhood cancer. Employment and insurance issues in different age groups. Cancer 1993 ; 71 : 3306-3309.
- 5) 文部科学省高等教育局長通知 (平成一五年六月五日). 平成一六年度大学入学者選抜実施要項について. 15 文科高第一八五号; 2003.

- 6) 労働省職業安定局業務調整課長補佐及び雇用促進室長補佐から各都道府県職業安定主管課長に宛て事務連絡文書. 採用選考時の健康診断について. 労働安全衛生規則第四十三条: 平成5年5月10日; 1993.
- 7) 内閣府. 少子化社会に関する国際意識調査. <http://www8.cao.go.jp/shoushi/cyousa/cyousa.htm> l ; 2005. (2012年10月アクセス).
- 8) Thompson AL, Marsland AL, Marshal MP, et al. Romantic relationships of emerging adult survi-

vors of childhood cancer. Psychooncology 2009 ; 18 : 767-774.

- 9) Kamibeppu K, Sato I, Honda M, et al. Mental health among young adult survivors of childhood cancer and their siblings including posttraumatic growth. J Cancer Surviv 2010 ; 4 : 303-312.
- 10) Asami K, Ishida Y, Sakamoto N. Job discrimination against childhood cancer survivors in Japan : a cross-sectional survey. Pediatr Int 2012 ; 54 : 663-668.

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るべきか、今後どのような研究が必要かについて話し合われた。

小児がんの治療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%²⁾で、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⁾を翻訳して、声明文を紹介する。

声明文 (翻訳)

1. 小児がんの治療とケアの目標

小児がんの治療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

表1 Erice 宣言の概要⁴⁾

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⁾

- ・ 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.
- <疫学的な視点からの定義>
When is a survivor considered cured from the original cancer?
-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

(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) 中央区石町9-1

聖路加国際病院小児科 石田也寸志
E-mail: yaishida@luka.or.jp

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決定にあたって、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ろ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、小児がんは治療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療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シップの中でのこの声明の目的を考慮し、「治療」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。小児がんの治療とは、「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(原因のいかんに関わらず)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療したと考えられる」というものである⁹⁾。

様々な小児がんがあり、がんの種類によって異なるもの、ある一定の年数が経過すれば、その小児がん経験者は治療とみなされる。「治療」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年経過すれば治療とみなされる。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「治療」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⁹⁾。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⁹⁾ように原疾患により再発パターンの違いが存在し、ウイラムス腫瘍のように再発割合も少なく

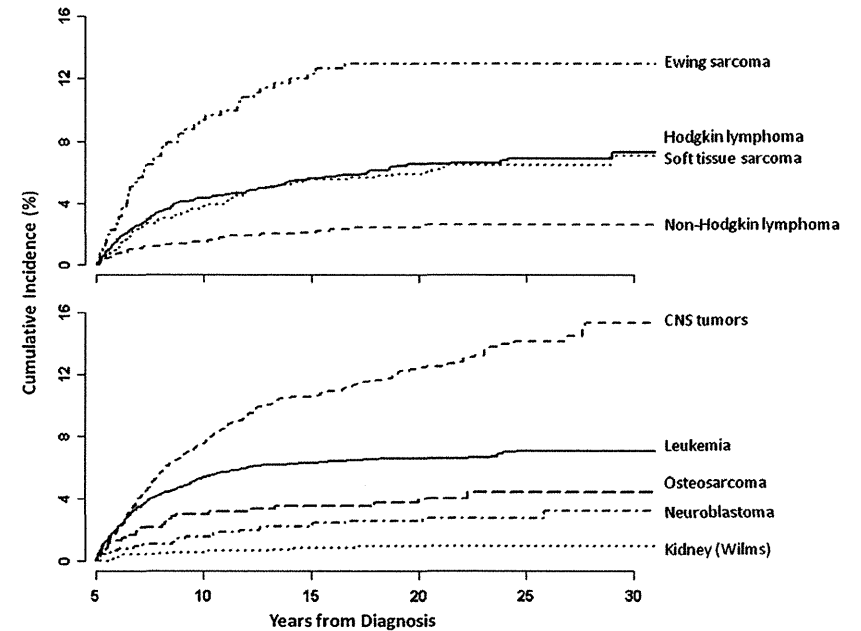


図1 5年以上生存小児がん経験者の診断5年以降の累積再発割合⁹⁾
(Wasiłewski-Masker et al.: J Natl Cancer Inst 2009; 101: 1709-20から引用)

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、「治療」という言葉の使用の難しさがうかがわれるが、Wasiłewski-Maskerら⁹⁾がdiscussionに書いているように、個々の症例において「治療」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「治療」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る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「治療」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て問題となっている。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が、避けたい・逃げたいイメージが付きまとっているという意見が多く聞かれた。「晩期」と「障害」といづ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 に対してこれまでに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”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かったが、長期フォローアップが広く推奨されるようになり⁹⁾、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、小児がんとする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、最近明らかになされたような疾患罹患後・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⁾。Ericc 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 Ericc 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、診断や治療のまともを提供し、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 Ericc 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して、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
有瀬健太郎	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 Ericc 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 Ericc 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 Ericc 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
 園府寺 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 自身が 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 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) の治療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⁾⁴⁾。

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⁵⁾⁶⁾。

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った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⁷⁾⁸⁾、元来客観的ではない QOL を第 3 者が評価しようとする点で種々の困難を伴うこと

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⁹⁾、親の視点から見た結果¹⁰⁾と本人自身の評価¹¹⁾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 桁の数字が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 群に分かれた。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 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。

(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 (家族用)
病気になる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答えてください。
 - (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。



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¹⁰⁾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と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

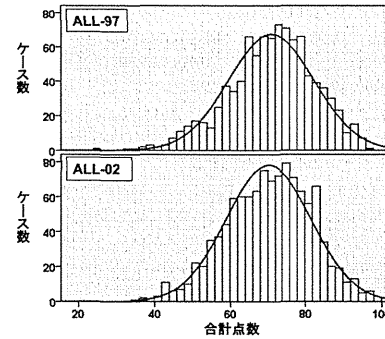


図1 家族の合計点数の分布
曲線は正規分布を示す。

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 回収率 (%)	推定 回収 %	アンケート回答 候補者のべ数* (%)	アンケート 回収率 (%)	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別の症例数を示した。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。

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¹⁰⁾と同様に治療開始後の脱毛と体型の変化に関して、女児の方で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

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りが下が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/無記載が増えしていた。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)	13.89	12.54	16.07	13.80	14.13	70.44
	SD	3.91	3.47	2.80	2.87	3.49	11.61
男性 (n=986)	13.76	13.20	16.22	13.80	14.07	71.06	
	SD	3.91	3.16	2.66	2.66	3.35	10.93
t-test	P値	0.475	<0.001	0.214	0.982	0.670	0.227
年齢	3歳以下 (n=544)	13.25	13.95	16.16	13.65	13.92	70.93
	SD	3.42	2.87	2.64	2.79	3.41	10.43
4~6歳 (n=667)	14.00*	13.18*	16.08	13.55	14.08	70.88	
	SD	3.96	3.30	2.86	2.81	3.65	12.10
7~9歳 (n=285)	14.75*	12.80*	16.27	14.28*	14.46	72.55*	
	SD	4.06	3.04	2.68	2.65	3.21	10.51
10~12歳 (n=201)	13.62	11.59*	16.08	13.96	14.04	69.29	
	SD	4.19	3.23	2.60	2.67	2.95	11.01
13歳以上 (n=203)	13.63	10.48*	16.21	14.24*	14.15*	68.72	
	SD	4.20	3.47	2.79	2.71	3.35	11.46
分散分析	P値	<0.001	<0.001	0.874	<0.001	0.261	0.001
治療プロトコル	ALL-97 (n=898)	14.19	12.58	16.10	13.95	14.29	71.10
	SD	3.92	3.47	2.76	2.82	3.35	11.34
ALL-02 (n=1,006)	13.50	13.16	16.19	13.68	13.93	70.46	
	SD	3.87	3.18	2.71	2.72	3.48	11.19
t-test	P値	<0.001	<0.001	0.437	0.034	0.020	0.213
SR-97 (n=320)	14.84	13.68	16.20	14.06	14.62	73.40	
	SD	13.89	13.93	16.21	13.81	14.18	72.03
t-test	P値	0.001	0.264	0.989	0.242	0.079	0.097
IR+HR-97 (n=409)	14.27	12.30	16.29	14.15	14.31	71.33	
	SD	13.65	12.85	16.32	13.60	13.94	70.36
t-test	P値	0.021	0.019	0.884	0.005	0.119	0.212
ER-97 (n=73)	12.81	10.84	15.10	12.85	13.52	65.12	
	SD	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)	13.44	11.38	16.41	13.91	14.60	69.74	
	SD	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)	10.94	11.50	13.80	12.53	11.39	60.14	
	SD	11.28	12.80	15.90	13.28	12.90	66.15
t-test	P値	0.771	0.115	0.027	0.385	0.126	0.074
治療相	寛解導入 (n=750)	11.95	12.10	15.85	13.60	13.40	66.90
	SD	3.26	3.09	2.68	2.60	3.28	10.00
強化療法 (n=480)	13.59*	13.16*	16.09	13.58	14.24*	70.67*	
	SD	3.62	3.34	2.80	2.60	3.37	10.91
維持療法 (n=409)	16.13*	13.69*	16.41*	14.11*	14.64*	74.88*	
	SD	3.51	3.26	2.69	2.82	3.36	11.00
治療終了 (n=142)	17.91*	13.64*	16.81*	14.90*	15.88*	79.15*	
	SD	2.57	3.58	2.77	2.82	3.26	9.88
分散分析	P値	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
評価者	母 (n=1,735)	13.85	12.93	16.12	13.77	14.11	70.79
	SD	3.92	3.30	2.75	2.77	3.40	11.27
父 (n=109)	13.44	12.40	16.48	14.43	14.04	70.80	
	SD	3.77	3.75	2.40	2.62	3.59	11.15
t-test	P値	0.281	0.157	0.181	0.015	0.831	0.993
合計 (n=1,904)	13.83	12.89	16.15	13.80	14.10	70.76	
	SD	3.91	3.33	2.73	2.77	3.42	11.27

* $p<0.05$ (多重比較: Turkey及びDunnett法)

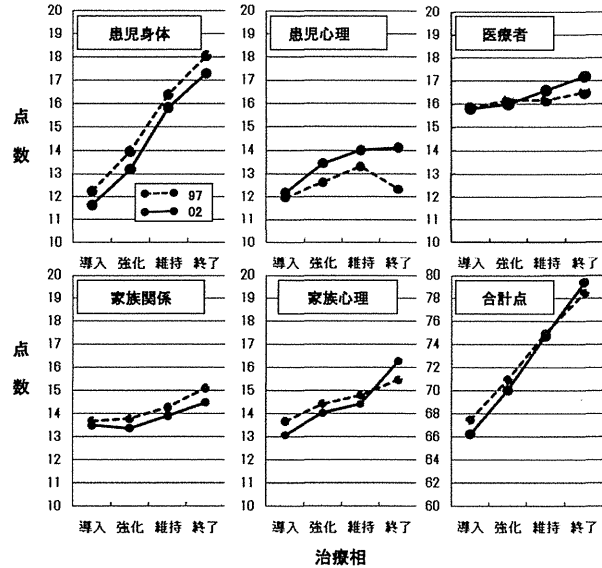


図2 治療相別の平均点数の経時的な変化
どのドメインでも、ALL-97とALL-02では似たようなパターンを示し再現性が高い。

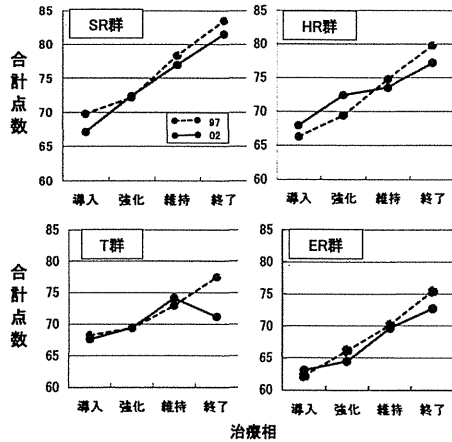


図3 治療プロトコル別の経時的な変化(合計点数のみ)
治療プロトコルは、SR (Standard risk, 標準危険) 群、HR (High risk, 高危険) 群—ALL-97では97-IR (中間危険) と97-HRの両群を併せたもの、T (T細胞) 群およびER (Extremely high risk, 超危険) 群に分類した。

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	3.27 (2.79 ~ 3.76)	<0.001	-0.04 (-0.45 ~ 0.40)	0.861
4~6歳	0.16 (-0.37 ~ 0.69)	0.560	2.27 (1.79 ~ 2.74)	<0.001	-0.22 (-0.65 ~ 0.21)	0.318
7~9歳	0.91 (0.31 ~ 1.51)	0.003	1.91 (1.37 ~ 2.44)	<0.001	0.01 (-0.47 ~ 0.50)	0.964
10~12歳	0.51 (-0.12 ~ 1.14)	0.113	1.05 (0.48 ~ 1.62)	<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	-1.49 (-2.06 ~ 0.92)	<0.001	-1.11 (-1.62 ~ 0.59)	<0.001	-0.94 (-1.40 ~ 0.48)	<0.001
F群	-2.48 (-3.36 ~ 1.60)	<0.001	-0.09 (-0.88 ~ 0.70)	0.829	-1.29 (-2.00 ~ 0.58)	<0.001
導入療法	-2.09 (-2.63 ~ 1.55)	<0.001	-1.17 (-1.66 ~ 0.69)	<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	1.94 (1.35 ~ 2.52)	<0.001	0.57 (0.05 ~ 1.10)	0.033	0.21 (-0.27 ~ 0.68)	0.392
治療終了	3.54 (2.80 ~ 4.29)	<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	-5.09 (-6.86 ~ 3.32)	<0.001
F群	-0.88 (-1.60 ~ 0.17)	0.016	-1.84 (-2.71 ~ 0.97)	<0.001	-6.58 (-9.29 ~ 3.86)	<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	1.21 (0.61 ~ 1.81)	<0.001	1.72 (0.99 ~ 2.46)	<0.001	8.06 (5.76 ~ 10.36)	<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とあまり大きくなく、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¹⁰⁾。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¹⁰⁾。

Savageら¹⁰⁾やPickardら¹⁰⁾によるALLに関するQOL研究のシステマ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

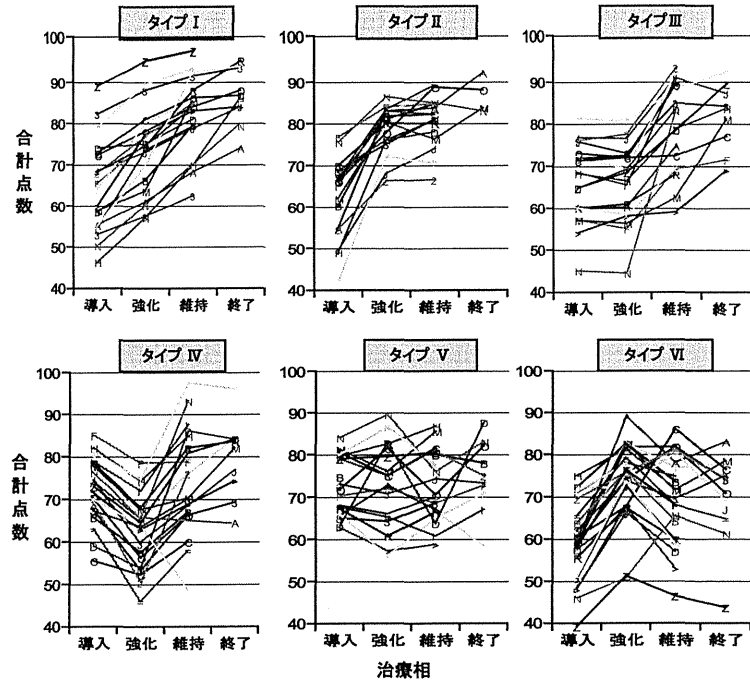


図4 患者個別の経時的な変化(合計点数のみ)

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り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¹⁰⁾、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¹⁷⁾、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イズクロスオーバーデザインで検討したStevensらの報告¹⁸⁾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¹⁹⁾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 ² 乗 (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 (線形連関 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	
採血	76	8.5	90	8.9	
その他	6	0.7	21	2.1	
特になし/記載なし	379	42.2	549	54.6	
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 (線形連関 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	
内服	84	9.4	89	8.8	
予防吸入	6	0.7	6	0.6	
その他	13	1.4	28	2.8	
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おり、いつも勇気づけられている。	419	46.7	472	47.2	0.008 (線形連関 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*	33.3	
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	
配偶者	214	23.9	203	20.2	
両親(祖父母)	150	16.7	147	14.6	
子ども	103	11.5	134	13.3	
他の人	63	7.0	42	4.2	
同病の家族	19	2.1	66	6.6	
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 (線形連関 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、何をすればよいのかわからなくなる。	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	
仕事	66	7.4	65	6.5	
子供の存在	49	5.5	61	6.1	
家族の存在	19	2.1	34	3.4	
その他	40	4.5	33	3.3	
何もなし	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 欣敬
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	小俣 嘉之
旭川医科大学附属病院	吉田 真	大阪府立大学医学部附属病院	阪和 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	園岡寺 真
市立銅路総合病院	足立 憲昭	姫路赤十字病院	久具 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	宇佐美都哉
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	真戸 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	遠野十佳子	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 剛	明石市立市民病院	貴名 真之
豊橋市民病院	伊藤 正	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 勇二	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	滝江 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	橋本 和幸	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 策一
関西医科大学付属方病院	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
大阪府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 真純
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	神園 洋司
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とは不可能である³⁾。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点数の経時的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¹¹⁾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、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 module²⁰⁾²¹⁾とCancer Module²²⁾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感謝します。また英文抄録の最終校正をいただいた聖ルカ・ライフサイエンス研究所のDeshpande, GA先生に感謝します。

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. 2nd 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 (原原俊一訳). 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 園府寺 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) の治療の向上にともない、各治療プロトコルを比較・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^{1)~4)}。

小児白血病研究会 (Japan association childhood leukemia study, JACLS)⁵⁾⁶⁾ 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⁷⁾、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。

(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

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。

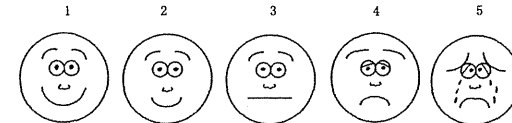
2) 調査方法：前向きコホート研究

資料 QOL 調査票 (本人用)

病気になる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) どこか痛いところはありませんか。
- (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答えてください。
- (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) あなたの病気になるてよくわかっていきますか。
- (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。



- (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) かんごし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) やかんごし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) かんごし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ければいは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せんか。

(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⁸⁾。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

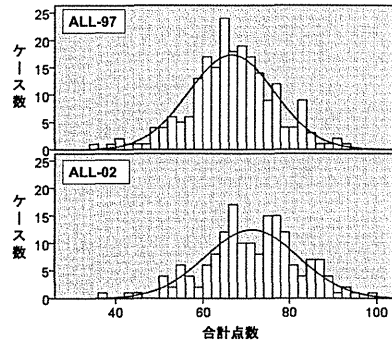


図1 本人の合計得点の分布
曲線は正規分布を示す。

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⁹⁾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 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 ^a (%)	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	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 ^b	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^b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^2 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 SD 4.00	11.09 3.78	12.01 3.18	15.68 3.01	15.77 2.29	68.58 10.51
	男性 (n=185)	平均値 14.07 SD 3.47	11.18 3.86	12.72 3.75	14.76 3.26	15.99 2.16	68.72 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 SD 3.35	10.05 3.91	13.46 3.61	14.78 3.21	15.90 2.16	68.47 10.08
	11~12歳 (n=126)	平均値 13.95 SD 3.49	11.10 3.76	12.81 3.51	15.47 2.89	16.25 2.17	69.57 10.76
13~14歳 (n=140)	平均値 14.14 SD 3.72	11.46 3.87	11.93* 3.34	15.23 3.28	15.68 2.24	68.43 10.77	
	15歳以上 (n=64)	平均値 13.98 SD 4.58	11.45 3.64	11.70* 3.43	15.11 3.42	15.56 2.28	67.80 9.85
	分散分析	P値 0.944	0.128	0.008	0.601	0.114	0.694
治療プロトコル	ALL-97 (n=215)	平均値 13.95 SD 3.80	10.25 3.56	11.88 3.40	14.97 3.18	15.64 2.28	66.68 9.89
	ALL-02 (n=167)	平均値 14.23 SD 3.68	12.30 3.83	13.04 3.50	15.56 3.13	16.19 2.10	71.32 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 SD 3.80	10.36 3.56	11.75 3.40	15.06 3.18	15.73 2.28	67.12 9.89	
	HR-02 (n=82)	平均値 14.58 SD 3.68	12.33 3.83	13.13 3.50	15.51 3.13	15.83 2.10	71.38 10.73
	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 SD 3.80	9.38 3.56	11.88 3.40	14.59 3.18	14.58 2.28	63.68 9.89	
	ER-02 (n=19)	平均値 13.86 SD 3.68	12.62 3.83	13.16 3.50	14.89 3.13	16.11 2.10	70.66 10.73
	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 SD 3.68	11.52 3.56	12.23 3.40	15.70 3.18	15.96 2.28	69.52 9.89	
	T-02 (n=28)	平均値 13.63 SD 3.68	11.87 3.83	12.43 3.50	16.39 3.13	16.57 2.10	70.88 10.73
	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 SD 3.68	9.89 3.56	12.39 3.40	13.64 3.18	14.98 2.28	64.16 9.89	
	F-02 (n=9)	平均値 12.42 SD 3.68	11.92 3.83	12.78 3.50	16.11 3.13	17.11 2.10	70.33 10.73
	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 SD 3.31	10.40 3.07	11.65 3.13	15.28 2.81	15.77 2.15	66.04 9.30
	強化療法 (n=88)	平均値 14.03 SD 3.89	10.62 3.94	12.15 3.38	15.28 3.18	16.04 2.08	68.12 9.65
維持療法 (n=76)	平均値 15.72* SD 3.14	12.96* 3.76	13.68* 3.50	15.18 3.45	15.69 2.68	73.23* 9.98	
	治療終了 (n=22)	平均値 16.89* SD 3.04	11.70* 4.45	13.58* 2.37	15.59 3.98	16.43 1.79	74.19* 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 SD 3.75	11.15 3.81	12.39 3.49	15.23 3.17	15.88 2.22	68.71 10.51	

*p<0.05 (多重比較: Turkey 及び Dunnett 法)

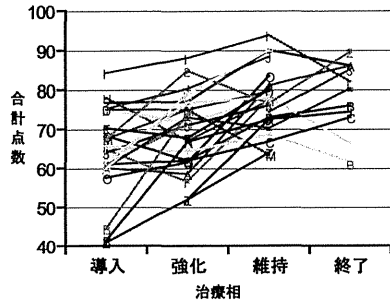


図2 患者個別の経時的な変化(合計点数のみ)

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 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 α 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⁹⁾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特定でき、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

治療プロトコル	ALL-97		ALL-02		χ^2 乗 (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 (線形連関 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 (線形連関 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 (線形連関 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 (線形連関 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 (線形連関 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	
だれもいない。	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	χ2乗 (p値)
	No (%)	No (%)	No (%)	No (%)	
検査はどうか？ (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 (線形連関 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)	
非常に多かった。	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)					
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)	
採血	3 (5.8)	12 (9.5)	5 (3.6)	3 (4.7)	
その他	3 (5.8)	10 (7.9)	8 (5.7)	3 (4.7)	
特になし/記載なし	9 (17.3)*	37 (29.4)*	58 (41.4)	36 (56.3)*	
治療はどうか？ (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 (線形連関 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)	
非常に多かった。	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 (線形連関 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)					
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)	
両親	26 (50.0)	66 (52.4)*	48 (35.2)*	19 (29.7)*	
祖父母	16 (30.8)*	16 (12.7)	11 (7.9)	0*	
きょうだい	5 (9.6)	10 (7.9)	6 (4.3)	6 (9.4)	
医療者	3 (5.8)	7 (5.6)	6 (4.3)	2 (3.1)	
学校の先生	2 (3.8)	3 (2.4)	4 (2.9)	5 (7.8)	
その他	5 (9.6)	9 (7.1)	9 (6.4)	3 (4.7)	
特になし/記載なし	5 (9.6)*	16 (12.7)*	34 (24.3)	24 (37.5)*	

*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

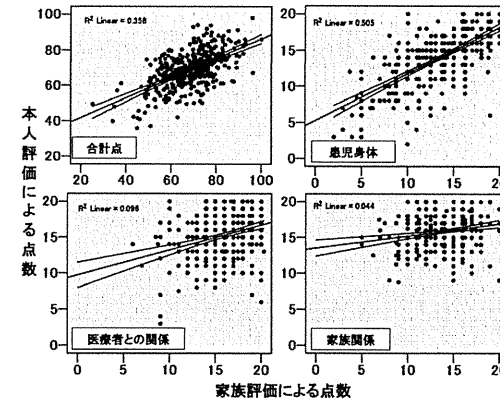


図3 家族と本人のドメイン間の相関

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(線形連関 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p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・日常生活に関しての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⁹⁾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⁹⁾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%の施設で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

Table with 8 columns: Speamann 相関係数 (p 値), 患児身体, 患児心理, 医療者, 家族関係, 家族心理, 合計点数. Rows include 小学生の本人評価 (n=176), 中学生の本人評価 (n=202), 全体の本人評価 (n=378).

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数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²⁾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¹⁰⁾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>

Table with 4 columns: 参加施設名, 研究責任者, 参加施設名, 研究責任者. Lists various hospitals and their corresponding researchers.

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あるにもかかわらず、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数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¹³⁾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¹³⁾、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¹³⁾。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⁷⁾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⁸⁾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⁷⁾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最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感謝します。

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*. 2nd 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

and correlations between parent and clinician re-

ports. *Int J Cancer* 2003; 103: 514-518.

Assessment of QOL during Treatment of Children with Acute Lymphoblastic Leukemia—Part 2

Yasushi Ishida, Etsuko Nakagami-Yamaguchi, Teruaki Hongo, Hiroki Hori, 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 patient's viewpoint using self-rating questionnaires on quality of life (QOL) of the children (10 years of age or older) 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, daily activities, emotional well-being, relationship to medical stuffs, and family well-being were evaluated each 4 times during treatment. We obtained informed consent of their guardians and solicited anonymous responses to a questionnaire by mail. We received the questionnaires back from 401 patients but excluded 19 sheets because of missing basic data of the patients.

We compared QOL scores of ALL-97 (n = 215) with those of ALL-02 (n = 167). The total scores and subtotal scores of daily activity, emotional well-being and family relationship domains were higher in ALL-02 than in ALL-97. In each patient the change of mean total scores showed various patterns during any treatment phases with a small improvement. The more patients answered in ALL-02 group than ALL-97 group that the examination and therapy were not big burden on them and that the relationship to medical stuff was good. There is good correlation in total scores and subtotal scores of physical well-being domain but poor correlation in emotional well-being, family relationship and relationship with medical stuff domains between the patient-rating and their parent-rating.

This study suggested that QOL can be measured by the self-rating questionnaires and a clinical research on childhood QOL should be conducted multi-dimensionally including the patients' points of view if possible.

緩和医療薬学

編集 日本緩和医療薬学会

南江堂

A 疼痛マネジメント

1 がん疼痛マネジメント

がん疼痛とは、広義にはがん患者に生じた疼痛のすべてを指し、がん自体（腫瘍の浸潤や増大、転移）が原因となった痛みと、がんに関連した痛み（筋の攣縮、リンパ浮腫、便秘、褥瘡などによる痛み）、がん治療に起因する痛み（術後痛や、化学療法に起因した末梢神経障害や口内炎による痛みなど）、がん患者に併発したがん以外の疾患による痛み（変形性脊椎症、骨関節炎などの痛み）の4種類に分類される。日常の臨床では、がん自体により引き起こされた疼痛のみを指すこともあるが、腫瘍以外の疼痛も治療の対象として認識されるべきである。原因によって治療法は異なるが、腫瘍自体による痛み（狭義のがん疼痛）はWHO方式がん疼痛治療法に従った薬物療法が基本となる。

がん疼痛は、がんの診断時に20～50%の患者に存在し、進行がん患者全体では75%にのぼる。痛みがあるがん患者の8割は、身体の2ヵ所以上に痛みがあり、6割の患者の痛みの原因は複数である。これらの状況は病状の進行によって変化していくため、繰り返し評価を継続していく必要がある。がん疼痛治療は、多くのがん患者が経験する症状であるが、適切な評価と治療によって治療が可能な症状でもある。

わが国のがん疼痛の治療成績を示す直接的なデータはないが、がん疼痛に使用されているモルヒネ、オキシシドン、フェンタニルの3種類のオピオイド鎮痛薬の人口あたりの消費量は先進国中で最も少ない。これを受けて、平成24年に改訂されたがん対策推進基本計画においても「日本では、欧米先進諸国に比べ、がん性疼痛の緩和等に用いられる医療用麻薬の消費量は少なく、がん性疼痛の緩和が十分でない」と推測されると述べられており、わが国の現状においては、オピオイド鎮痛薬が中等度以上のがん疼痛に対して、日常生活に使用が再鎮痛レベルを目標に処方あるいは増量されることが必要である。

がん疼痛マネジメントにおける薬剤師の果たすべき役割は、がん疼痛治療にかかわっている医療チームへの専門的な知識の提供と、明確なプレゼンス（参加）の確立である。ここでいう医療チームとは、いわゆる“緩和ケアチーム”ばかりでなく、診療所や訪問看護ステーションと協働する保険薬局から参加する薬剤師を含んでいる。

薬剤師のがん疼痛マネジメントへの参加は、がん疼痛治療の治療薬であるオピオイドがモルヒネ製剤のみであった1990年代までと異なり、2000年以降は、フェンタニル経皮吸収型製剤（貼付剤）、オキシシドン徐放錠が相次いで臨床現場で使用可能になり、剤型も極めて多彩となっている。

病棟や外来（薬局）などでの服薬指導などの基本的な業務に加え、特に最近話題となってきた制吐薬による錐体外路症状などの副作用対策の問題や、臓器機能低下などに伴う鎮痛薬や鎮痛補助薬などの薬物動態学的影響、オピオイドと併用薬剤による薬物相互作用の問題などはがん疼痛マネジメントを担うチーム内において薬剤師が担うべき専門分野である。

2 外来疼痛マネジメント

a) 理解しておくこと

患者は

- ①痛みを我慢している。
- ②鎮痛薬を使用することに抵抗がある。
- ③身体的苦痛に対してどうしたらよいかわからない。

日本人は痛みを我慢することが美徳とされていた。「これくらいの痛みは我慢なさい」といわれて育った人間が、痛みを上手に表現できることはまれと思っただろうがよい。がん患者にとって痛みを表現することは、病状が進行していることを自ら認めることにもつながる。特に主治医に痛みを訴えることは、主治医の処方や治療方針に疑問を訴えるくらい勇気が必要なのである。

また、鎮痛薬は胃に負担をかけるので、身体によくないからできるだけ服用しないことが望ましいと考えている患者も少なくない。しかし、身体的苦痛は我慢してもよくなることを自覚しているが、どうしたらよいかわからないのも事実である。

b) 医療者が行うこと

- ①痛みを包括的に評価する。
- ②適切な鎮痛薬を処方する。
- ③副作用対策を十分に行う。
- ④原因治療を並行して行う。