



## 小児 ALL 治療プロトコール評価： 病児と家族の QOL の縦断研究

小林 京子 (こばやし きょうこ)

自治医科大学 看護学部 講師

(助成時: 東京大学大学院医学系研究科健康科学・看護学専攻 家族看護学分野  
博士課程 大学院生)

「小児 ALL (急性リンパ性白血病) 治療プロトコールの評価：病児と家族の QOL の縦断研究」の発表をいたします。

### 【ポスター -1】

白血病は小児がんの約30%を占めるものです。中でも急性リンパ性白血病 (以下、ALL) は小児期の白血病の約7割を占める、本邦では年間約600人に発症する疾患です。現在、化学療法が非常に進み、5年無病生存率は80%と高い生存率を示すようになっています。

このように高い生存率を示した現在になって、小児がんの治療の目的について、単に生存率を延ばすということだけではなくて、高いQOLを実現するということが非常に重要になってきています。しかし現在、無病生存率は高くなったものの、病児にも家族にもそれぞれ身体的なまたは心理社会的な問題が生じていることが多く報告されています。また、病児・家族のそれらの問題というのは、治療の段階ごとに異なっている、ある軌跡があるのではないかとされています。ですので、縦断的にその軌跡を追いかけて、また、治療の経過 (プロトコール) を同じものを使っている同じ疾患の子ども・家族のQOLを調べることで、タイムリーな支援を構築するための示唆を得られると考えました。

そこで、本研究は、JACLS (小児白血病研究会) の157施設が登録している治療プロトコールを用いて治療を行っている病児とその同胞 (兄弟)、両親の治療時期別のQOLをまず明らかにすることを目的としました。さらに病児のQOLと両親のQOLへの関連要因を探索することを目的としています。

この治療プロトコールについて少しご説明をします。白血病の寛解導入療法そして強化療法を、約1年間かけて入院治療で行います。その後、退院をして、維持療法を在宅で外来に通いながらするという事になっています。これがだいたい1年ぐらいいり、全部の治療は2年ぐらいいり。その後、治療を終了して長期フォローアップに向かうという流れです。

### ポスター 1

### 背景

**【小児の急性リンパ性白血病 (ALL)】**

- 白血病は、小児がんの約30%を占める。
- 急性リンパ性白血病 (以下、ALL) は、小児期の白血病の約70%を占め、本邦では年間約600人に発症する。  
(The Research Group for Population-based Cancer Registration in Japan, 2004; Baba, 2010)
- ALLの5年無病生存率は80%である。  
(Baba, 2010; Feltbower, 2009)
- 高い生存率を実現した現在、小児がん治療と支援の目標は、病児が病児から立ち直り十分な機能回復と望ましいQOLのもと、自立した1人の成人として社会に受け入れられることである。  
(Elliott, 2011)

**【ALLが病児と家族に及ぼす影響】**

- 病児の身体的問題、心理社会的問題 (行動障害、不眠症、外傷後ストレス障害) が報告されており、病児には多岐に渡る問題があるため、それらを多岐元および包括的に捉えるQOL評価が求められる。  
(De Jong, 2006; Sawyer, 2000; Kazak, 1997; Elser, 2000)
- 小児がんの発症は、家族にも影響を及ぼし、抑うつ、不眠症、外傷後ストレス症状・障害、付き添いに伴う疲労、告知に関連した困難が生じている。  
(Sawyer, 2000; Kazak, 1997; Houtzager, 2003; 斎藤, 2003; 藤原, 1999; 山下, 2006)
- 病児と家族には治療段階ごとに特有の問題・課題とニーズが生じ、疾患に特異的な軌跡がある。  
(Alderfer & Kazak, 2006; Clark-Steffen, 1997; Patterson, 2004; 小林, 2011; 2008; Woodgate, 2004; Leavitt, 1999; McGrath, 2008)

**【治療プロトコール: JACLS ALL02改訂版】**

**【目的】**

- ① JACLS ALL02改訂版プロトコールで治療中の病児と、その同胞、両親の治療時期別のQOLを明らかにする
- ② 病児のQOLとがん特異的QOLとの関連および、両親のQOLへの関連要因を探索する

## 【ポスター -2】

方法ですが、子どもと同胞、両親のそれぞれに自記式の質問紙を配付しています。今ご説明した治療時期に合わせて、寛解導入療法が終わった直後、強化療法の間、維持療法に入った直後、そして治療が終了した後の4回に質問紙を配っています。

質問内容は、アウトカムをQOLとして、病児と同胞にPedsQLというものを用いています。両親にはSF-8を用いています。その他、病児に対してはがん特異的尺度のQOLの尺度を用いており、病児と同胞にソーシャルサポートの尺度でソーシャルサポートを聞き、家族機能というものを聞いています。両親に対してはQOLの他に、家族が療養中に必要とする医療者からのサポートの度合いをうかがっています。これはFNS（家族のサポートニーズ）と表記しています。さらに家族機能を聞いています。

## ポスター 2

【対象者】		【調査項目】	
病児 JACLS ALL02Rで治療中の5~18歳の者	同胞 病児の同胞で、5~18歳の者	病児・同胞	両親
両親 (父親および母親)	病児の両親	PedsQL: 23項目 (Kobayashi, 2010) 身体的機能 → 身体的機能合計 感情的機能 社会的機能 学校の機能	SF-8: 8項目 (福原, 2004) PCS (身体的サマリスコア) MCS (精神的サマリスコア)
除外基準: 調査時に心身の苦しい境がある者、日本語の質問紙への回答が困難な者		病児のみ: がん特異的尺度	
【調査時期】 Time 1: 寛解導入療法終了時 Time 2: 強化療法時 Time 3: 維持療法時 Time 4: 治療終了時		ソーシャルサポート尺度: 5項目 (堀田, 1983) 5つの資源に対するソーシャルサポート期待の認知を評価 5つの資源 父親、母親、同胞、友人、教師	FNS (家族のサポートニーズ): 33項目 (Bailey, 1988) 病児の発病により生じた医療者に対する家族のニーズを評価 7下位尺度: 情報、家族、社会、経済、他者への説明、子どもの世話、専門家の支援、地域生活
【手続き】 本研究はJACLS研究審査委員会および研究代表者所属施設倫理委員会の承認を得て実施した		家族機能: 1項目 「全体としてあなたの家族は機能していると思いますか?」	

## 【ポスター -3】

結果に移ります。

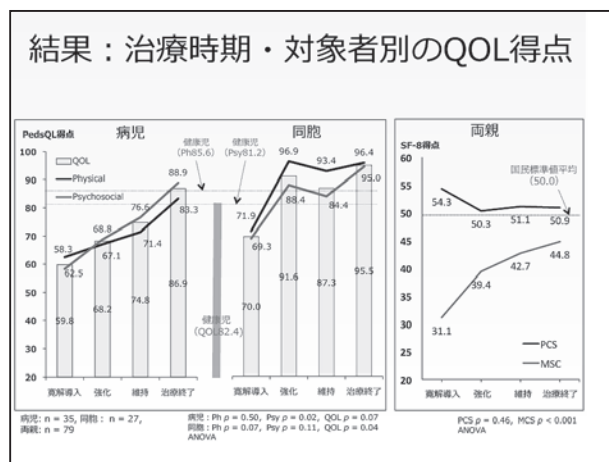
治療時期別のQOLの得点を示しています。見ていただくとお分かりのように、身体的な機能において、病児は寛解導入療法の治療が始まった直後から治療が終了して約1カ月ぐらいい経った後でも、標準の健康な子どもの平均点よりも低いという結果が出ました。心理的なQOLに関しては、治療が終了すると、だいたい健康なお子さんと同じぐら이의平均点に届くということが分かりました。これは

ほぼ直線的に右肩上がりです。治療が進むに従ってQOLが高くなっているということが分かります。しかし、維持療法のところで少し上がっていく波が弱くなっており、一時期あまり向上しない傾向が見られることが分かりました。

同胞については、概ね寛解導入療法の時だけが低くて、あとは平均点は非常に良好であることが分かりました。しかし、病児と同じように、維持療法の時期（退院して家に戻った時期）にちょっと低下することが見られています。

両親は身体的な機能は問題なく、国民標準値に比べてもほぼ違いがないというところになっていますが、精神的な健康については非常に低くて、治療が終了した後も平均点を

## ポスター 3



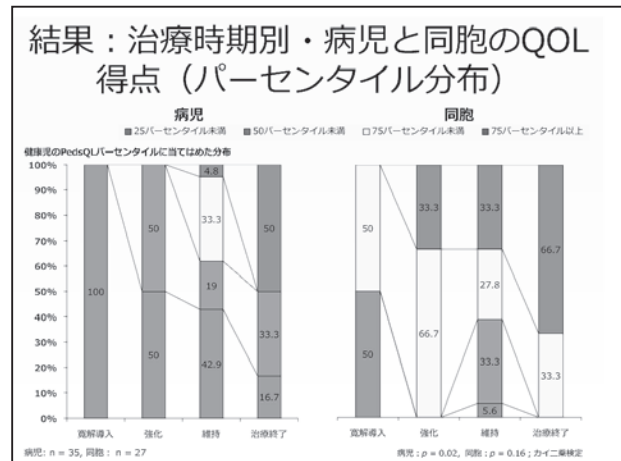
下回るという結果でした。

【ポスター -4】

さらにそれぞれのQOLについて、n数があまり多くないものですから、健康な子どもから算出したパーセンタイルに対する分布を調べています。

そうしますと、病児もだいたい同じような結果になっておりますので割愛をし、同胞については維持療法のときに50パーセンタイル以下のQOLを示す同胞がいることが分かりました。

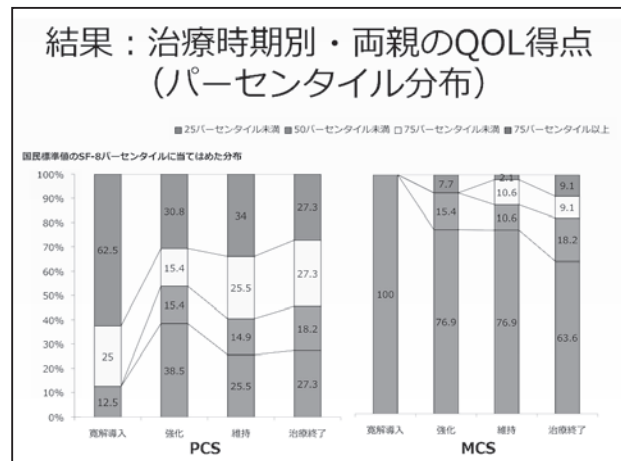
ポスター 4



【ポスター -5】

両親についても同じようです。身体的なものはさほど問題がないのですけれども、精神的なものについては非常に低いパーセンタイルのところに位置する両親が多いという結果でした。

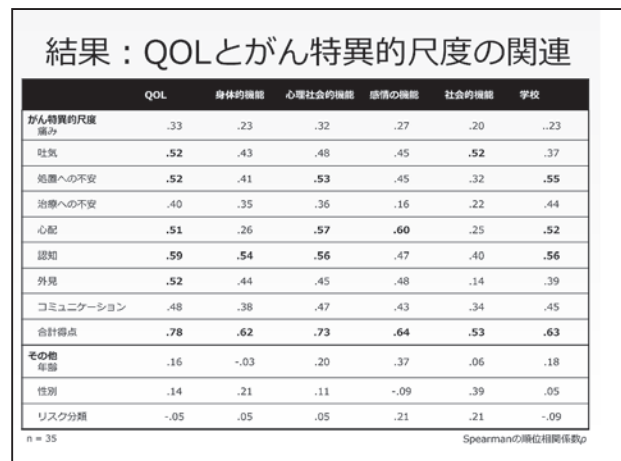
ポスター 5



【ポスター -6】

病児のQOLに対する関連要因はSpeamanの相関係数でエフェクトサイズで見えています。これまでの先行研究では、年齢とか性別とか治療のリスク分類の関連が見られているのですけれども、それよりもむしろ、症状がどの程度起きているのかということが非常に影響していることが分かりました。

ポスター 6



【ポスター -7】

両親のQOLの関連要因は、身体的な方はそんなに問題がなかったので省略します。精神的なQOLに関しては、国民標準値の25パーセンタイル以下の人のところをカットオフとし

てロジスティック回帰をしています  
が、一番関連が強かったのは、子ども  
が日常生活の手助けをどれぐらい必要  
としているか、または家族にサポート  
がどれくらい医療者から入っている  
かということでした。家族のサポート  
ニーズが満たされているかどうか  
ということが非常に両親のQOLに影響  
していることが分かりました。

### 【ポスター -8, 9】

考察です。

病児のQOLは、治療が進行するに  
従って高くなっている傾向であり、  
心理・社会的な側面も有意に上がっ  
てはいるのですけれども、吐気とか、  
心配事、認知の問題、外見の問題等  
の関連が強かったため、その副作用  
に対する働きかけが非常に重要であ  
ろうと考えます。

身体的機能についても、治療が終  
了した後もあまり高くないことを考  
えれば、体力が低下しないことを念  
頭においてリハビリテーションを取  
り入れる等が必要かと思えます。

それから同胞のQOLについては、  
全ての平均点は高かったのですが、  
個々に見ると低い得点を表す同胞  
がおりますので、個々の悪い得点を  
示している同胞を同定するような支  
援の在り方が必要と考えます。

両親については精神的なQOLが低  
く、医療者からのサポートが非常に  
重要になると思えます。

### ポスター 7

#### 結果：両親のQOLへの関連要因

		PCS			MCS		
		OR	CI	p	OR	CI	p
両親の年齢		1.02	0.92; 1.14	0.67	1.01	0.90; 1.13	0.89
病児の年齢		1.03	0.92; 1.15	0.59	0.90	0.80; 1.01	0.07
病児の性別	女児 (ref.)						
	男児	2.30	0.83; 6.41	0.11	1.13	0.39; 3.26	0.82
両親の続柄	父親 (ref.)						
	母親	1.59	0.16; 16.08	0.69	1.77	0.60; 5.19	0.30
リスク分類	標準危険群 (ref.)						
	高危険群	0.70	0.17; 2.82	0.61	0.37	0.07; 2.05	0.25
	超危険群	0.79	0.22; 2.83	0.71	0.46	0.09; 2.42	0.36
治療時期	寛解導入 (ref.)						
	維持	1.67	0.29; 9.44	0.56	1.91	0.32; 11.31	0.48
	治療終了	0.91	0.21; 4.02	0.91	1.87	0.46; 7.60	0.37
主観的治療強度		1.05	0.78; 1.39	0.76	1.43	1.03; 2.00	0.03
日常生活行動への手助		0.98	0.76; 1.27	0.90	1.63	1.16; 2.30	0.01
家族に必要なサポート	情報提供	1.00	0.91; 1.05	0.61	1.22	1.03; 1.40	0.02
	家族への支援	0.92	0.84; 1.01	0.08	1.07	0.97; 1.18	0.16
	経済的支援	0.90	0.77; 1.05	0.17	1.09	0.93; 1.27	0.30
	説明	0.81	0.69; 0.95	0.01	1.24	1.05; 1.47	0.01
	子育て支援	1.04	0.72; 1.49	0.84	1.49	0.92; 2.40	0.10
	専門的支援	0.98	0.72; 1.34	0.91	2.01	1.31; 3.07	<0.01
	地域生活への支援	1.07	0.85; 1.34	0.59	1.13	0.90; 1.43	0.29
家族機能		1.13	0.79; 1.62	0.51	0.70	0.47; 1.06	0.09

### ポスター 8

#### 考察

##### 病児のQOL

・治療が進行するに従ってQOLが高くなる傾向は、海外の先行研究を支持する結果であったが (Eiser, 2005; Varni, 2002; van Litsenburg, 2011; Hamidah, 2011)、心理社会的側面のQOLのみが有意に向上していた。小児がん特異的尺度で評定された「吐気」「処置への不安」「心配」「認知」「外見」などの関連が強かったため、これらの身体的副作用および、心理的な不安を軽減する働きかけがQOL向上には有効であろう。

・身体的機能の平均点は全ての時期で健康児の平均を下回っている。谷川ら (2002) は小児がん病児の85%が退院時に体力低下の実感していると報告しており、治療開始直後の体力低下防止支援と、療終了後の継続的なフォローアップ、評価が重要である。

・QOLの向上はリアアではなく、維持療法時期での遅滞がみられた。この結果は、石田ら (2011) の結果と同様であった。わが国では維持療法開始時期に在宅治療が開始されるため、在宅での生活調整 (副作用への対応、復学など) が影響した可能性が示唆される。

##### 同胞のQOL

・寛解導入療法時期を除く全てで、健康児よりも平均点が低かったが、維持療法時期にQOLが低下する傾向がみられ、寛解導入および維持療法時期が同胞への支援の重要な時期になると推察される。

・寛解導入療法および維持療法時期に健康児の25/パーセンタイル以下、50/パーセンタイル以下の得点を示す同胞があり、低いQOLを呈する同胞を同定し支援する必要がある。

・本研究は、本邦のALL病児の父親・母親のQOLを初めて明らかにしたものである。MCS得点が低く、精神的な困難が明らかであったことは海外の先行研究を指示する結果であった。

・父親と母親間にQOLの違いはなく、両親は等しく困難を抱えていると考えられるが、父親を対象にした研究は少なく、父親を対象にした調査がのぞまれる。

・両親のQOLの精神的側面への関連要因の検討では、両親の主観的治療強度、病児の日常生活への手助けの度合い、医療者からのサポートへのニーズが関連を示し、これまで海外の先行研究で検討されてきた属性、治療関連要因よりも (Klassen, 2011; De Clercq, 2004; Sitaresmi, 2008; de Vries, 2008; Zareifar, 2011; Sung, 2009)、これらを十分に支援していくことが重要である。

### ポスター 9

#### まとめ

- ・病児、同胞、両親 (精神的側面のQOL) とともに治療が進んでいくに従ってQOLが高くなる傾向がみられた。
- ・QOLの向上は維持療法時期での遅滞がみられた。わが国では維持療法開始時期に在宅治療が開始されるため、在宅での生活調整 (副作用への対応、復学など) が影響した可能性が示唆される。
- ・病児のQOLは身体的機能の低下が顕著であった。副作用の軽減が求められる。また、治療開始直後からの体力低下防止のための支援と、療終了後の継続的なフォローアップ、評価が重要である。
- ・同胞のQOLは、全体の平均点は良好であるが、低いQOLを呈するものがあり、個別評価を支援が必要である。
- ・両親のQOLは精神的側面の低下が明らかである。精神的側面のQOLには両親の主観的治療強度、病児の日常生活行動への手助けの度合い、医療者からのサポートへのニーズが関連していた。

## 質疑応答

**座長：** この知見は治療終了時までということですね。その後のフォローアップというのは無いのですね。

**小林：** はいそうです。今はまだしていません。この後の研究で全国調査に移り、治療終了後2年までを追いかけることを計画しております。

**会場：** 先ほど、QOLが低い同胞を特定して、という話がありましたが、どのような方法ででしょうか？

**小林：** なかなか医療者が同胞に出会う機会が少ないことが一つ問題だと思います。何かの機会を見つけて病院に来ていただくか、ご両親にちょっとお願いをする。この尺度でこういったものが分かったので、お答えをいただいて少し低い得点を示した方に、何かお話をする機会を得るといようなサポートをすることがいいかなと思っています。

**会場：** そうした場合、この尺度が使える年齢は？

**小林：** 自己評価は5歳から18歳の範囲でできるようになっております。代理評価に関しては2歳からできるということになっております。