

ランチョンセミナー

小児がん経験者の QOL

前田 美穂 (日本医科大学小児科)

I. はじめに

近年小児がんの治療成績は著しく向上し、現在では70~80%が治癒すると考えられている。現在、本邦における15歳以下の1年間あたりの小児がんの発生率は、1万人に約1人とされている。治癒率を70%と仮定すると日本では若年成人の930人に1人が小児がん経験者であるということになる。またアメリカ合衆国では、現在20~39歳の640人に1人が小児がん経験者であり、そう遠くない将来に約450人に1人になると予想されている¹⁾。

しかし、治療が終了した後に小児がんの治療に起因する合併症、あるいは小児がんの疾患自体の侵襲による後遺症を呈する者が少なくな

い。このことは小児がん経験者のQOLが必ずしも良好でないことを意味する。彼らが直面している問題は、身体的な事項だけでなく、心理的な問題、さらに社会的な問題と多岐にわたる。これらを小児がんにおける晩期合併症 (late effects) といっており、この晩期合併症が彼らのQOLに大きく影響しているといつてよい。

II. 小児がん経験者と QOL

小児がん経験者におけるQOLは、図1に示すように、身体機能、心理状態、社会生活機能などと密接に関係する。年齢、性別、家庭環境、経済状態、教育環境などの本人の特性や、病気の発症年齢、原発部位、治療内容によっても大きく左右される。疾患によりQOLが異なると

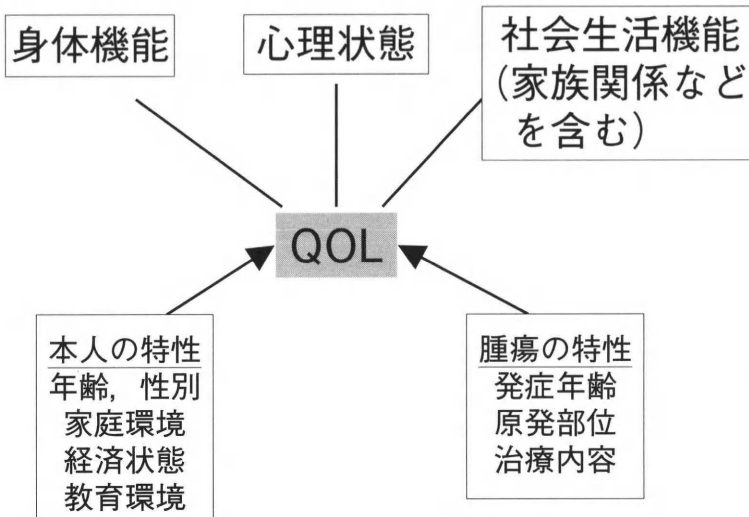


図1 小児がん経験者の QOL

いう研究もある²⁾。

そもそも QOL とは、個人の主観的な満足度を示すものであり、一人ひとりその評価は異なる。以前、小児がんのほとんどが治癒しなかった時代では、小児がんの QOL は、残された時間をいかに本人にとって幸せに過ごすかということから評価されていたが、現在、小児がんの QOL は、小児がんを経験し、それを克服した人たちが、成長、発達し成人になっていく過程、および成人になってからの生活がいかに満足のいくものであるかという観点から、評価されることがほとんどである。

しかし、小児がんの QOL の調査は非常に困難である。対象者が小児の場合、QOL 調査に本人が回答できないため、両親が回答することが少なくない。また病名の告知の有無により、回答は大幅に異なる。本人にはそのような調査が行われていることを隠していることさえある。また欧米では小児がんに対する QOL 評価表の整備が進んでいる³⁻⁶⁾が、日本では最近ようやく小児用の QOL 評価表ができたところであり、まだ一般的に使用されているわけではない。

III. 晩期合併症と QOL

以上述べてきたように、現在、小児がん経験者の QOL を規定するもののほとんどが晩期合併症といっても過言ではない。晩期合併症には、治療終了時には認められず、治療終了後年月を経て問題になってくる事項もある。診断5年後では約30%が晩期合併症を抱えているが、20～30年後には約70%になるとの報告もある。最近オランダから報告された研究では、1966～1996年に小児がんの治療を受けた1,362名の約75%

に一つ以上の有害事象が発生しており、40%に重度、あるいは生命にかかわる機能障害をともなう有害事象が1つ以上あった。治療との関係では放射線療法のみでは55%、化学療法のみでは15%、外科手術のみでは25%であった。さらに疾患別では骨腫瘍の経験者の64%に高度の有害事象が認められ、白血病およびウイルス腫瘍の経験者における有害事象は12%と最も頻度が低かったとの結果であった⁷⁾。

表1に小児がんの晩期合併症の項目について示した。

IV. 身体的晩期合併症

晩期合併症は身体のあらゆる部位に起こり、さまざまな身体機能に関係する。疾患の種類や治療法あるいは治療を受けた年齢、性別などによって、起こりやすい症状や身体の部位などが異なる。表2に晩期合併症と治療との因果関係のうち、現在明確にされているものを示した。

頭蓋放射線照射は、脳腫瘍の治療や白血病・リンパ腫の中枢神経浸潤予防のために行われる治療である。照射野の中には、視床下部や下垂体など内分泌と大きくかかわる臓器が含まれるため、成長ホルモンをはじめとするいくつかのホルモンの分泌に障害が出てくることがある。われわれが、東京小児がん研究グループのプロトコールで治療された急性リンパ性白血病 (ALL) の経験者287名 (全例頭蓋放射線照射を受けている) の最終身長を調べた結果では、男子161名中8名 (5.0%)、女子126名中6名 (4.8%) が-2SD 以下の低身長であった。また小児がんの治療後にはさまざまな神経障害の報告があるが、頭蓋放射線照射との関連が強く示唆される障害も少なくない。たとえばわれ

表1 小児がんの晩期合併症

1) 成長・発達への影響 低身長、肥満、やせ、骨格・筋・軟部組織の異常、知能低下、認知力低下、心理的、社会的成熟に関する問題、性的成熟の異常	4) 臓器機能への影響 心毒性、呼吸器障害、肝機能障害、腎機能障害、消化管障害、骨・筋の異常、内分泌機能異常、視力・視野異常、聴力障害、皮膚障害、神経障害
2) 生殖能力への影響 妊孕力低下、子孫への影響	5) 二次性腫瘍 良性腫瘍、 悪性腫瘍 (二次性白血病、脳腫瘍など)
3) 免疫機能低下	

表2 晩期合併症と治療との関係

成長ホルモン欠乏	頭蓋放射線照射
肥満	頭蓋放射線照射
神経・認知障害	頭蓋放射線照射, MTX/Ara C 髄注
心毒性・うっ血性心不全	アントラサイクリン
思春期早発	頭蓋放射線照射
甲状腺機能低下	甲状腺・頭蓋・脊椎放射線照射
不妊	アルキル化剤, 全身放射線照射, 腹部・睾丸放射線照射
骨粗鬆症	副腎皮質ホルモン, 性腺放射線照射, 頭蓋・脊椎放射線照射, MTX
大腿骨頭壊死	副腎皮質ホルモン
白内障	頭蓋放射線照射, 副腎皮質ホルモン
HCV 関連肝障害	1992年2月以前の輸血
歯芽異常	頭蓋放射線照射, 幼少時の抗がん剤使用
二次性脳腫瘍	頭蓋放射線照射
二次性白血病	トポイソメラーゼ II 阻害薬, アルカリ化剤
皮膚癌	放射線照射

われの調査では、ALL 治療後にもやもや病を発症した6例は全例頭蓋放射線照射を受けていた⁸⁾。さらに二次性の脳腫瘍などの発症原因ともなることが指摘されている⁹⁾。

抗がん剤と晩期合併症との関係についてもいくつかが明らかになっていることがある。たとえば、アントラサイクリン系の抗がん剤には心毒性があり、とくに慢性蓄積性の心毒性は拡張型心筋症、さらにはうっ血性心不全を起こすことがあり、晩期合併症の中でも重大な問題である^{10,11)}。また、トポイソメラーゼ II 阻害剤や代謝拮抗剤による二次性白血病の発症も生命にかかわる重大な晩期合併症である¹²⁾。

近年、小児がんの治療成績向上に大きな役割を果たした造血幹細胞移植 (SCT) に関する晩期合併症も、最近多くの報告がある。その内容は移植後の GVHD と関連したもの、全身放射線照射による不妊やさまざまな内分泌学的な問題、二次性腫瘍など多種多様であり、化学療法のための治療より重大でかつ頻度が高いとされている。しかし最近でも、SCT 治療を選択する際に疾病の治療が最優先され、治療後の QOL を重要視するという意識は患者側には低いというアンケート結果が報告されている。この論文では QOL について医師が利用できるデータが少ないため、患者への説明が困難なことに原因があり、医師と患者が共有できる QOL についての情報の蓄積が必要であると結論されている¹³⁾。

V. その他の晩期合併症

小児がん経験者の15～30%に心的外傷後ストレス症候群 (PTSD: Post Traumatic Stress Disorder)、うつ状態、情緒不安定などの心理的な問題があるといわれている。生命の危機、治療にともなう苦痛だけでなく身体的晩期障害である成長障害や不妊、四肢の切断などは PTSD の原因となり、小児がん経験者の約20%が PTSD の診断基準を満たすとの報告がある¹⁴⁾。また教育 (学校)、就職、結婚、保険への加入など小児がん罹患したことがその後の人生に大きなマイナスの影響を及ぼすことがある。これらも広い意味で晩期合併症の範疇となり、QOL と多大な関係があるものである。

VI. 小児がん経験者が良好な QOL を保つために

治療が成功した後、小児がんの経験者が良好な QOL を保った健全な生活を一生送れるようにするために、どのような支援をすべきかということを経験者は考えなければならない。その中で、小児がんを患った方たちを長期にわたりきちんとフォローアップし、必要に応じ援助できるような体制を用意すべきではないかという考えが広まりつつあり、最近その準備が始まっている。日本小児白血病リンパ腫研究グループ (JPLSG) 長期フォローアップ委員会では、この活動の一環として、本邦での現状を把握し、今後のあり方を提言するためにアンケート調査を行い報告した。その結果、多様な晩期合併症

に対し各施設が限られた体制の中で対処している現状が浮き彫りになった¹⁵⁾。2006年には厚生労働省がん助成, 2007年には厚生労働省科学研究費補助金による研究班が成立し, 今後国のレベルで小児がん経験者に対する対策がたてられる可能性が出てきたことは喜ばしいことである。

文 献

- 1) Hewitt M, Simone J. Childhood Cancer Survivorship : Improving Care and Quality of Life. Washington, DC : National Academies Press ; 2003.
- 2) Armstrong FD, Toledano SR, Miloslavich K, et al. Int J Cancer Suppl 1999 ; 12 : 11-17.
- 3) Goodwin DAV, Boggs SR, Graham-Pole J. Development and validation of the pediatric oncology and quality of life scale. Psychol Assess 1994 ; 6 : 321-328.
- 4) Varni JW, Katz ER, Seid M, et al : The Pediatric Cancer Quality of Life Inventory-32 (PCOQ-32), I : reliability and validity. Cancer 1998 ; 82 : 1184-1196.
- 5) Bhatia S, Jenney MEM, Wu E, et al : The Minneapolis-Manchester Quality of Life Instrument : Reliability and validity of youth form. J Pediatr 2004 ; 145 : 39-46.
- 6) Bhatia S, Jenney MEM, Bogue MK, et al : The Minneapolis-Manchester Quality of Life Instrument : Reliability and validity of adolescent form. J Clin Oncol 2002 ; 20 : 4692-4698.
- 7) Geenen MM, et al. Medical assessment of arverse health outcomes in long-term survivors of childhood cancer. JAMA 2007 ; 297 : 2705-2715.
- 8) Kikuchi A, Maeda M, Hanada R., et al : Moyamoya syndrome following childhood acute lymphoblastic leukemia. Pediatr Blood Cancer 2007 ; 48 : 268-272.
- 9) Walter AW, Hancock ML, Pui CH, et al : Secondary brain tumors in children treated for acute lymphoblastic leukemia at St Jude Children's Research Hospital. L Clin Oncol 1998 ; 16 : 3761-3767.
- 10) Praga C, Beretta G, Vigo PL. : Adriamycin cardiotoxicity : a survey of 1273 patients. Cancer Treat Rep. 1979 ; 63 : 827-834.
- 11) Kremer LCM, van Dalen EC, Offringa M, et al : Anthracycline-induced clinical heart failure in a cohort of 607 children : Long-term follow-up study. J Clin Oncol 2001 ; 19 : 191-196.
- 12) Pui CH, Ribeiro RG, Hancock ML et al. Acute myeloid leukemia in children treated with epipodophyllotoxins for acute lymphoblastic leukemia. N Engl J Med 1991 ; 325 : 1682-1687.
- 13) Lee SG, Joffe S, Syrjala K, et al. Physicians' attitudes about quality-of-life issues in hematopoietic stem cell transplantation. Blood 2004 ; 104 : 2194-2200.
- 14) Hobbie WL, Stuber M, Meeke K, et al : Symptoms of posttraumatic stress in young adult survivors of childhood cancer. J Clin Oncol 2000 ; 18 : 4060-4066.
- 15) 大園秀一, 石田也寸志, 栗山貴久子, 他 : 小児がん長期フォローアップ調査報告. 日本小児科学会雑誌. 2007 ; 111 : 1392-1398.