

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。

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

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

はじめに

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

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

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

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

まず以下に Haupt の論文⁴⁾⁵⁾を翻訳して、声明文を紹介する。

声明文 (翻訳)

1. 小児がんの治癒とケアの目標

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

2. 声明

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

(平成22年4月16日受付)(平成22年9月13日受理)

別刷請求先：(〒104-8560)中央区明石町9-1

聖路加国際病院小児科

石田也寸志

E-mail: yaishida@luke.or.jp

表1 Erice 宣言の概要⁴⁾

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

表2 「治癒」の概念⁴⁾

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

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

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

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

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

4) 原疾患あるいは治療に起因する late effects の監

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

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

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

7) 前述したように、小児がん経験者の大半は直面した諸問題に比較的うまく対処しており、驚くべき立ち直りを示す割合も実際に高い。しかしながらその一方で、一般集団に比較すると医療的、心理的、あるいは社会的なケアを必要とするリスクが高い小児がん経験者も現存する。そのため医療ケアシステムは、どのような状況で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、小児がんは治癒する時代となったことを知り、その現実を認めなければならない。過去30年間に小児がん治療は目覚ましい進歩を遂げ、数多くの小児がん経験者の社会復帰を実現してきた。その小児がん経験者達は、学業を修了し、成人となり、社会に不可欠な存在として前向きに生活しており、そのような小児がん経験者の数は年々増加している。それゆえ小児がん経験者も教育、職業、保険そして医療ケアを一般集団と同様に受けることができる社会の実現が望まれる。

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

3. 注意事項

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

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

考 察

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

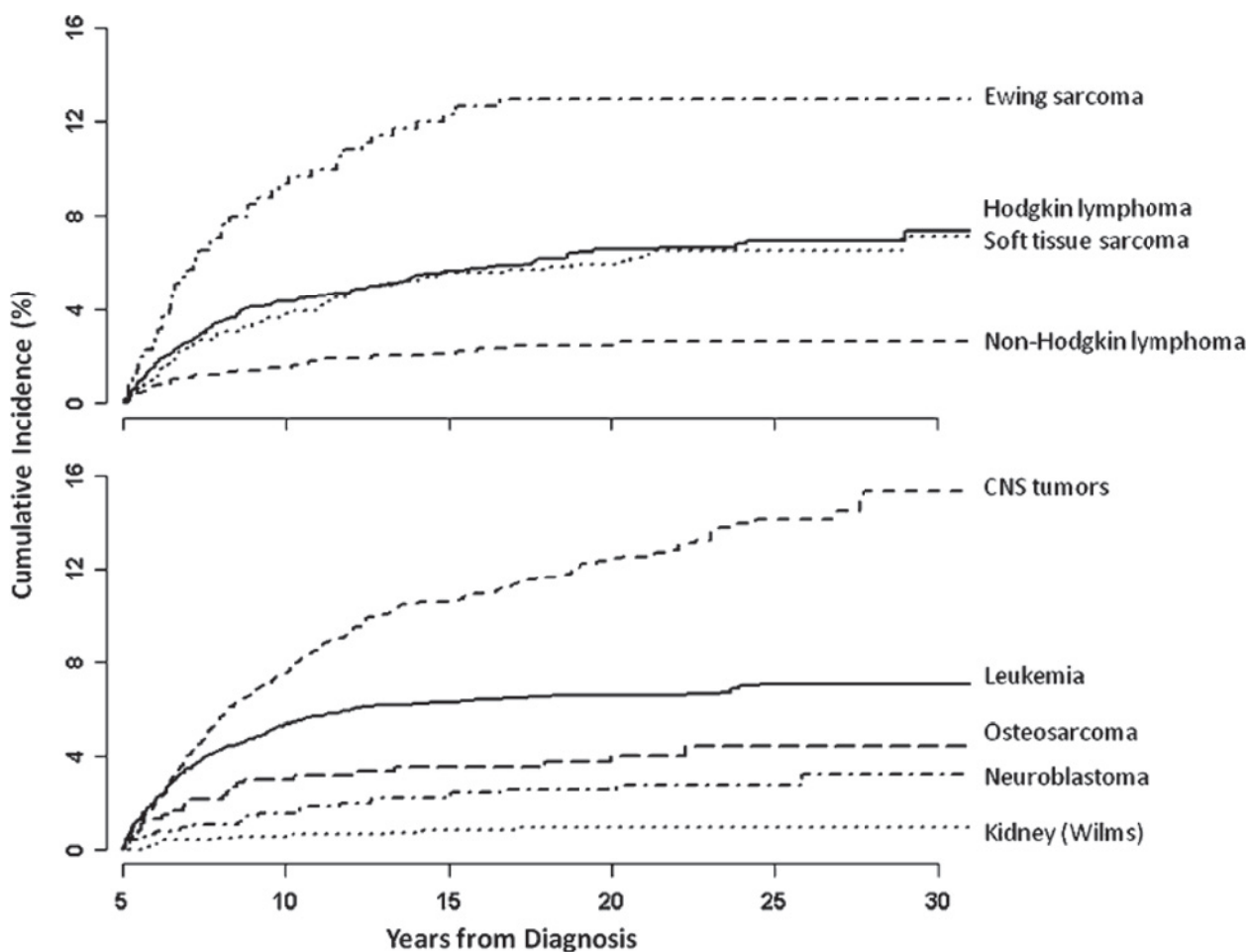


図1 5年以上生存小児がん経験者の診断5年以降の累積再発割合⁶⁾
(Wasilewski-Masker et al: J Natl Cancer Inst 2009; 101: 1709-20 から引用)

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

おくほうが实际的ではないであろうか。

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

これまで、本邦の小児がん専門医の間では数10年間にわたりlate effectsの訳語としては主に「晩期障害」という言葉が使用されてきたが、一般の方々のこの言葉のイメージは極めて悪く、小児がん経験者やその家族と協議している際に、この「晩期障害」という言葉自体に近寄りたくない、避けたい・逃げたいイメージがつきまとい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⁷⁾にあたりこの点に関して何度も議論を重ねた。委員会でも表3に掲げたように色々な意見が出たが、大きく用語を変更すると過去の文献でのキーワード検索にも影響が出るのではとの考えもあり、暫定的に保守的な案として「晩期合併症」と呼ぶことにした。その後「晩期障害」という言葉の使用は少なくなったが、長期フォローアップが広く推奨されるようになり⁸⁾、この概念が広く流布していくにつれ、もう少し受け入れやすくするように用語を再考する必要が出てきた。

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

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

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

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

おわりに

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

謝辞 Erice 宣言の翻訳は、菜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おり、この場を借りて、長期フォローアップ委員会の全委員氏名を以下に掲げて謝意を示したい。

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

栗山貴久子 名古屋大学親と子どもの診療部

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

日本小児科学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

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