

小児がん治療 30 年間の進歩： 予後の改善と患者・家族への支援

真部 淳¹⁾

Advancement of Treatment for Childhood Cancer in the Past 30 Years: Improvement in Prognosis and Support of Patients and Their Family

Atsushi MANABE, MD, Ph.D¹⁾

〔Abstract〕

The prognosis for children with cancer improved dramatically in the past 30 years and 70 to 80% of the patients can be cured at present. In the treatment of children with cancer, team approach is indispensable and total care is needed both for children who will be cured and for those who will not be cured. In this review, I will describe the global development of treatment for children with cancer first. Then I will explain how to conduct total care in details and finally I will discuss the impact of St. Luke's International Hospital on the advancement of cancer treatment for children in this country.

〔Key words〕 childhood cancer, total care, team approach, truth telling

〔要 旨〕

小児がん患者の予後は過去 30 年間に大きく改善し、現在では 70-80%の患者が治癒すると考えられる。小児がん患者の診療にあたってはチーム医療が不可欠であり、疾患の発生時から予後の良否にかかわらず、トータルケアの考え方が重要である。本稿では小児がん医療の進歩について総論を述べ、次いでトータルケアの詳細を論じ、最後に聖路加国際病院が国内における小児がん医療の進歩に与えた貢献を述べた。

〔キーワードズ〕 小児がん、トータルケア、チーム医療、病名告知

I. はじめに

人類始まって以来、小児医療の主たる領域は感染症と栄養学であったが、それらが克服されるに従い、特に第 2 次世界大戦後、がんの領域が注目されてきた。その中で、聖路加国際病院小児科は、国内ではパイオニアの役割を果たしてきた。本稿ではまず、小児がん医療全体について総論を述べ、次いでトータルケアについて詳しく解説する。最後にわが国の小児がん医療の進歩に対して当院が果たしてきた役割について考察を加える。

II. 小児がんの疫学

まず小児がんの特徴として、成人がんの多くが上皮性腫瘍（いわゆる「癌」）であるのに対して、小児期の悪性腫瘍（小児がん）の多くは非上皮性腫瘍（＝「肉腫」）である点で大きく異なる。また、遺伝的・あるいは先天性の素因を有する子どもに発症することも多い。

1. 小児がんの発生数

厚生労働省の調査によると、小児の死亡統計において、小児がんは 0 歳を除いて 1-19 歳では不慮の事故に次いで第 2 位の死因である。したがって小児がんの治癒率を

1) 聖路加国際病院小児科 St. Luke's International Hospital Department of Pediatrics

改善させることは、わが国の小児期死亡の大幅な減少に直接貢献するものと考えられる。

一方、15歳未満の小児におけるがんの発生数は、毎年約2,000例（1年間に小児1万人当たり1人が発症）と推定される。内訳は白血病が約40%で最も多く、脳腫瘍、神経芽腫と続く。小児がんの好発年齢はがんにより大きく異なる。すなわち、肝芽腫、網膜芽腫、神経芽腫、ウィルムス腫瘍は0-1歳に多く、急性リンパ性白血病（ALL）は2-4歳に多く、骨肉腫は10歳以上に多い。

2. 治療成績

小児がんの治療成績は過去30年間に大きく改善した。その理由として、診断学（画像診断、病理診断、遺伝子診断など）・集学的治療（化学療法、外科療法、放射線療法、骨髄移植など複数の方法を組み合わせる治療）・支持療法（輸血、抗生物質の使用など）など、多分野における進歩がある。また、治療法を改良するために、各施設が独自に治療を試みるのではなく、世界中で多施設によるグループ研究が行われてきた。具体例として、ALLの治療率は1960年代には10%であったが、現在では80%に達している。

生命予後が改善すると、次は小児がんを乗り越えた長期生存者の生活の質（Quality of Life: QOL）を改善することが重要になる。たとえば、ALLに対して、1970年代にはすべての患児に対して中枢神経白血病の予防のために頭蓋照射が行われていたが、知能の低下、低身長などの晩期障害が起こることが明らかになった。現在、頭蓋照射は中枢神経白血病のリスクの高い数%の症例に対してのみ行われており、また照射線量も減量されている。

3. 小児がんの原因

ほとんどの症例において小児がんの原因は不明であるが、成人にせよ小児にせよ、がん細胞には遺伝子の異常がある。遺伝子異常の結果、細胞の増殖が促進されたり、細胞が死にくくなったり、あるいは正常細胞に変わってゆく（分化）ことができないなどの異常が起こる。がん細胞を調べることにより、膨大な数の遺伝子異常が明らかになってきた。そのうち少数は、生下時からすべての細胞（生殖細胞系列、受精卵の段階ですでに遺伝子異常が存在する = germline）で見られる。例えば、一部の網膜芽腫ではRB遺伝子に先天性の異常があり、一部のウィルムス腫瘍ではWT1遺伝子に異常があり、またLi-Fraumeni症候群（副腎皮質がんなどが起こる）ではp53遺伝子に先天性の異常がある。このような遺伝子は「がん抑制遺伝子」と呼ばれ、通常は細胞増殖が暴走しないように見張る役目を担っている。成人においては大

腸がんや乳がんにおいて、がんになりやすい遺伝子異常が見つけれられている。これらの生殖細胞系列の遺伝子異常を有するがんは遺伝性があり、家系内の個人がこの遺伝子異常を受け継いでいるかどうかを調べることも可能になっているが、その結果をいつ、だれに伝えるか、また結果が陽性だった場合にどのように対処するかは大きな問題である。遺伝問題の最も大きな課題である。しかしながら、一般には、がん細胞の遺伝子異常のほとんどは後天的に起こる。この場合、遺伝子異常はがん細胞のみで見られ（体細胞突然変異 = somatic mutation）、他の細胞では正常である。

Ⅲ. 小児がんの多様性

上述のように小児がんの患者数は少なく、稀少疾患と考えられる。もっとも多い急性リンパ性白血病でも1年間に600例程度である。その一方、小児がんは種類が多いという特徴がある。

小児がんには、白血病（ALL、急性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群）、悪性リンパ腫（ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫）、脳腫瘍（髄芽腫、神経膠腫、胚細胞腫瘍、上皮腫、ほか）、神経芽腫、ウィルムス腫瘍、肝芽腫、横紋筋肉腫、網膜芽腫、骨肉腫、ユーイング肉腫、卵巣腫瘍、精巣腫瘍、奇形種など、実にさまざまな腫瘍がある。ここでは各論には入らないが、各疾患の診断・治療にはそれぞれの特徴があり、一律に述べることはできない。

この疾患の稀少性と多様性により、小児がんの治療は高度に専門的であるとされ、専門医と診療施設の育成が要求される。実際、2013年に厚労省により全国で15カ所の小児がん拠点病院が選定され、診療・教育面でのリーダーシップをとることが期待されている。現状は小児がん患者の多くは全国に約100カ所ある小児がん専門医研修施設において治療されている。

Ⅳ. チーム医療とトータルケア

1. トータルケアとは何か

ボストン小児病院のシドニー・ファーバーが葉酸拮抗剤を使用して初めて小児白血病を治療した結果を発表したのは1948年であった¹⁾。彼はまた「トータルケア」という概念の生みの親でもあった。彼のこのアイデアは、1973年に初めて出版された小児がんの教科書「小児悪性腫瘍学」(W. W. ストウ監修)の中で次のように紹介されている²⁾。「小児がんの治療は、化学療法、手術、放射線照射ほか、考える方法をすべて使用して、集学的に多職種の人々の協力のもとに行われなければならない。これがファーバーの推しすすめたトータルケアの概

念である」。このコンセプトはさらに進化し、参集すべき専門家の種類はどんどん増えてきた。診断から病気の治療、心理的、社会的、経済的なサポート、長期のフォローアップまでをがんの子どものトータルケアと考え、子どもだけではなく、その子の家族までをケアするようになってきた。このようなことがわが国のように安価で医療が行われている現状で可能かどうか。身体面のケアのみならず、メンタルケア、社会的なサポート等々が伴ってこそ、よりよい治癒が望めると認識すべきであろう³⁾。

2. 医療チーム

トータルケアを行うには医療チームを充実させることが重要である。

チームのメンバーは、主に医療を行う職種と、医療を行わない職種の2つに分かれる(図1)。

医療を行う職種は医師と看護師である。小児がんは稀なため、小児がん治療に関して十分な経験を積むことは容易ではない。欧米ではセンター化が進み、小児がんの子どもたちは、そのようなセンターの病院で治療されている。ところが、日本では小児がんの子どもたちが多くの病院に分散してしまう傾向がある。医師の側からみると、集中してトレーニングを受けることができる病院は少ない。この現状を変えるため、小児血液学会と小児がん学会が合併して2012年1月に小児血液・がん学会が発足したことを契機に、全国で約100カ所の小児がん研修病院を指定し、小児がん専門医を育成する事業が開始された。専門看護師の育成も始まっている。

医療を行わない職種には、ケースワーカー、病棟保育

士、チャイルドライフスペシャリスト (CLS)、ホスピタルプレイススペシャリスト (HPS)、小児心理士、教師、宗教家などが属する。

1) ケースワーカー (ソーシャルワーカー)：がんの子どもとその家族を一つの単位としてとらえ、家族内のそれぞれのメンバーについての社会心理的な支援を考える職種である。経済的な問題についてもプロフェッショナルにかかわる。

2) 保育士：もともと保育士の仕事は、健康な子どもたちが健康に育つように生活の中で支援することである。病棟に入院してくる子どもたちが、病気にならなかつたらやっていたであろうと思われる生活にできるだけ近づけながら、子どもたちの精神・身体的発達を支援する。

3) チャイルドライフスペシャリスト (CLS)、ホスピタルプレイススペシャリスト (HPS)：CLSは米国で生まれたプロフェッショナルな職種である。苛酷な状況にある子どもたちが、そのような環境が原因のトラウマ(心的外傷)をこらむことのないように支援する仕事である。小児がんは、そう診断されるだけでも大きな衝撃であり、深いトラウマを生じやすいことが知られている。その他、この職種は大人のホスピスで、若い親に先立たれる幼い子どもたちのサポートをすることもできる。HPSはヨーロッパに源のある同様の職種である。

4) 小児心理士：子どもたちが、精神的、心理的に正常からかけ離れてはいないかどうかをチェックする仕事である。場合に応じて、治療的にサポートすることもある。

5) そのほか：院内学級の教師、栄養士、薬剤師、リ

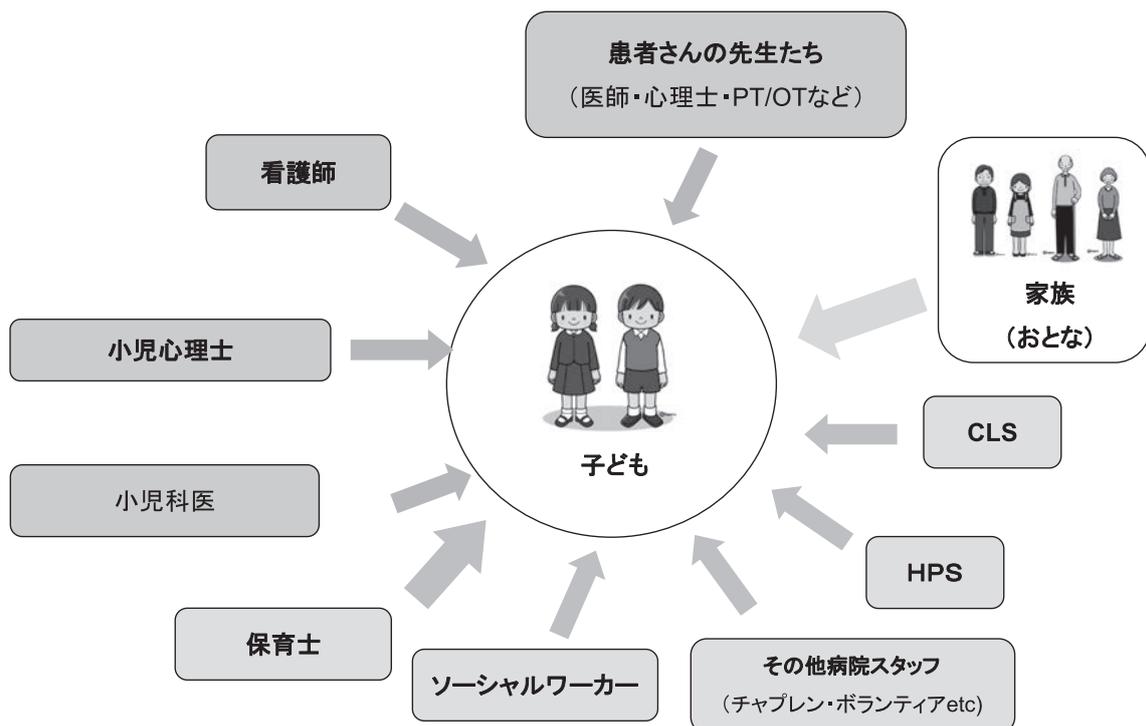


図1 小児がん患者に関わる人々

ハビリテーションの訓練士、検査技師もチーム医療のメンバーとして重要である。また、わが国では少ないかもしれないが、宗教家も加わることで、死生観などの議論が深まる。

3. 多職種会議の実際

小児がん医療は多部門の協力が必須である。まず、行われる医療そのものが多部門の協力を要する（集学的治療）。すなわち小児血液腫瘍内科、小児外科、放射線診断学、放射線治療、脳神経外科、整形外科、内分泌内科、小児神経科、看護部、薬剤部、栄養科、検査部、輸血部、リハビリテーション、データマネジメント、研究管理部門など多部門の緊密な協力を要する。患者一人一人の医療面での取り扱い（診断、治療方針の決定など）が定期的な症例検討会議で決定される。

以上の医療部門に加えて、当院では15年前から非医療部門が加わって毎週金曜日14時から1時間程度が多職種会議「金曜会」が行われる。出席者は医師、看護師、ケースワーカー、保育士、心理士、薬剤師、栄養士、院内学級教諭、チャプレン、緩和医療専門家、在宅医療専門家、看護大学教員、学生などである。毎回約5例について、患児と家族の社会的問題などの非医療的な問題が検討される。このカンファレンスは患児の利益のみならず、スタッフおよび学生・実習生の教育の場としても意義を有すると考えられる。

この「金曜会」に似たものに、やはり多部門の協力がなくてはならない骨髄移植を受ける患者の症例検討会がある。また、がんに限らず、複雑な経過をたどる小児疾患を有する患児を扱う場合にも同様の会議が行われるべきであろう。

V. 小児がんの患児と家族の支援：わが国における歴史

小児がんの患児と家族の支援についての国内での考え方の変遷を知ることは、今後の展開を占う意味でも興味深いものである。

現在、小児がん患者の70-80%は長期生存するようになったが、1970年代にはほとんどの小児がん患児は亡くなっていた。そのため、小児がんの医療においては発症時からトータルケアが必要と考えられていた。まずは患児との結びつきが最も強い母親に対する支援が行われた。

次いで1980年代前半になると、亡くなった子どもの親に対するグリーフケアが行われるようになった。各病院において子どもを亡くした親の会が作られた。親の会の活動を通じて、患児本人の死に対する不安は大きいことと、患児の闘病中に父親が疎外感をもつことがわかっ

た。

1980年代後半になると、小児白血病をもつ小児の半数以上が治癒するようになった。当時、わが国では大人のがん患者に対して病名告知を行うべきかどうか議論されていたが、小児の患者本人への病名告知、疾患の説明も大きなテーマとなってきた。

1990年代には再び治らない子どもたちについての理解が深まり、小児へのDeath education、小児のターミナルケアにおいて在宅死が試みられた（聖路加国際病院小児科の細谷亮太ら）。

2000年代に入り、今度は患児の闘病中、兄弟姉妹が疎外されていることがわかり、患児のきょうだいに対する早期からの介入が行われるようになった。ところで、米国での試算によると成人の250人に1人は小児がん経験者である。小児がん経験者が増加することにより、晩期合併症の重要性が認識され、各施設において長期フォローアップ外来が設立されてきている。最後に、これは応用編であるが、乳がん患者の増加など、若いがん患者の存在が目立ち、がんにかかっている親をもつ子どもたちへの支援を小児チームが行うことが試みられるようになった⁴⁾。

VI. 患児本人への病名を含めた真実の告知

前項に述べたように、心理的サポートなどの体制を整えての病名告知は、1986年に聖路加国際病院小児科の細谷亮太を中心に始まった。まず患者本人への説明に先立って、親への説明が重要である。一人ではなく両親に来てもらい、落ち着いた場所で十分に時間をかけて病名と病態を説明する。その際、正確な情報を提供するの当然であるが、希望を失わせないように話すことも重要である。本人への告知にあたっては、本人に話をすることを両親がよく理解していることが前提となる。説明は医師が行うが、その際、両親に加えて、看護師、ケースワーカー、心理士などが同席し、その後、患者本人を綿密にフォローすることが肝心である。本人への説明内容は年齢に応じて変わってくるが、特に6歳以下など年齢の低い子どもに対しては、病名よりも病態を理解してもらおうようにつとめるべきである。基本的には、1) 嘘をつかない、2) 本人がわかるように話す、3) 後のことを考えて話す、ことが重要である。嘘をつかないということと、すべての見込みを話すということは同じではない。ただし、後で矛盾が生ずるような話をしてはいけない。本人が質問した事項については嘘をつかず、誠意をもって対応する。この話し合いの目的は、子どもたちに知識を多く授けることではなく、子どもたちに自分の病気は自分で治そうという決意をもってもらうことにある。また、この機会は医療者と子どもたちが信頼関係を築く最

初のステップとなる。小児の理解力、直感力はきわめて優秀であり、一度医療者が嘘について信頼関係が失われると、その後の修復は不可能である。

このように小児本人への説明は簡単ではなく、熟練したスタッフが行うべきであるが、説明に際しては若い医師を同席させることが最もよい教育方法であろう。まさに「医療はアートである」ことを実感させられる場面である。

1989年に国連総会において子どもの権利条約が採択された。その第12条には「自らの意見をまとめる能力のある子どもが、その子にかかわるすべてのことにおいて自由に自らの意見を表明する権利を認める」とあり、病名の告知に続き、患者である小児本人に治療についての説明を行い、同意を得ることが必要となった。現在、小児がん患者の治療の多くは、多施設共同臨床試験として行われているが、患者登録に際して代諾者（主に親）のみならず、本人が13歳以上では本人の書面による同意が必要であり、7歳以上12歳以下では本人から口頭により同意をとることが必要となってきた。なお、わが国では「子どもの権利条約」は1994年に批准された。

Ⅶ. 小児がん医療に対する聖路加国際病院小児科の貢献

以上、わが国における小児がんのチーム医療について述べてきたが、最後に聖路加国際病小児科の果たしてきた役割について述べる。

西村昂三は1955年に渡米し、メンフィスのLe Bonheur小児病院で研修を受けた後、ボストン小児病院で小児がんの臨床を学んだ。当時ボストンには前述のシドニー・ファーバーがおり、世界中から専門家が集まって小児がん患者に対する臨床研究を行うとともに、トータルケアが模索されていた。西村は米国の小児専門医となり、1960年に帰国し、当院に勤務した。当時、国内では血液腫瘍学に興味を示す小児科医は少数であった。西村は小児がん患者の診療を行うとともに、患者会の設立に力を尽くし、1968年に「がんの子どもを守る会」が発足した。同会の活動により1971年に小児がん治療費の公費負担が実現された。同制度はその後小児慢性特定疾患として、多くの小児の難治性疾患に拡大している（2014年現在、514疾患が該当）。西村は次いで、1970年代には東京小児がん研究グループ（TCCSG）の結成に参加し、小児白血病に対する多施設共同研究が始まった。同グループは1980年代半ばから聖路加国際病院に本部を置いており、西村は1984年から1996年まで会長を務めた。

細谷亮太は1972年に聖路加国際病院に就職し、1977年から3年間、米国ヒューストンのMD Andersonがん

センターにおいて前述のW. W. ストウの元で小児がんの臨床研修を受けた。帰国後、細谷はトータルケアの概念を導入し、患者とその家族のケアを行った。すなわち、医療者のみならず、非医療者を巻き込んだ医療を展開した。そして上述のように小児がん患者本人への病名告知や小児がん患者の在宅ターミナルケアを国内でもっとも早く実践した。

現在、聖路加国際病院小児科は、学術的にも臨床的にも国内の小児がん医療をリードする存在となっている。著者は1999年より小児血液がん学会の再生不良性貧血MDS委員会の中央診断を担当しており、また国内唯一の小児白血病の研究グループであるJPLSGの副理事長を務めた。

表1に1987年4月以降、当院の診療録に記載のある小児がん患者のフォローアップ状況を示す。発症年齢20歳未満で、過去5年間に診療録において来院が確認された患者を対象とした。全662例の患者のうち、576例（87%）の患者がフォローされてきた。図2に患者の内訳を示す。全国集計と比較して、白血病が多く脳腫瘍が少ないが、さまざまな疾患を有する患者がフォローされている。10年生存率は白血病とリンパ腫から成る血液腫瘍は70%、その他の固形腫瘍は52%である（図3）。当院の小児がん患者はフォローアップ率が高く、これらの患者を対象にさまざまな臨床研究が行われてき

表1 小児がんフォローアップ症例（1972年-2014年診断例）

対象患者数（人）	662
追跡患者数（人）	576（87%）
追跡不能患者数（人）	86
診断時年齢（歳）	5（中央値、0—19）
男/女	262/247

発症時年齢20歳未満を対象とした。
1987年4月以降、当院小児科において診療録のある小児がん患者を対象とした。
追跡患者数：過去5年間に診療録において来院が確認された患者数。

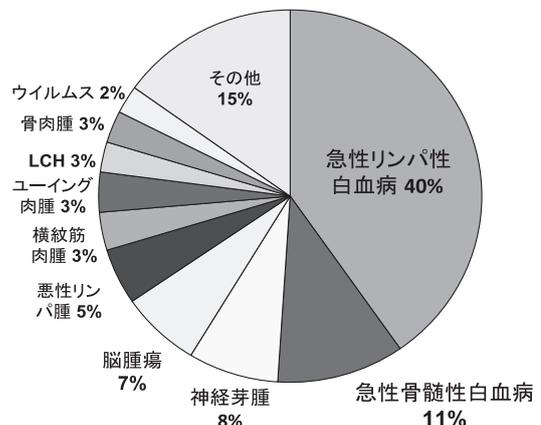


図2 聖路加国際病院でフォローアップを行っている小児がん患者の原疾患の内訳

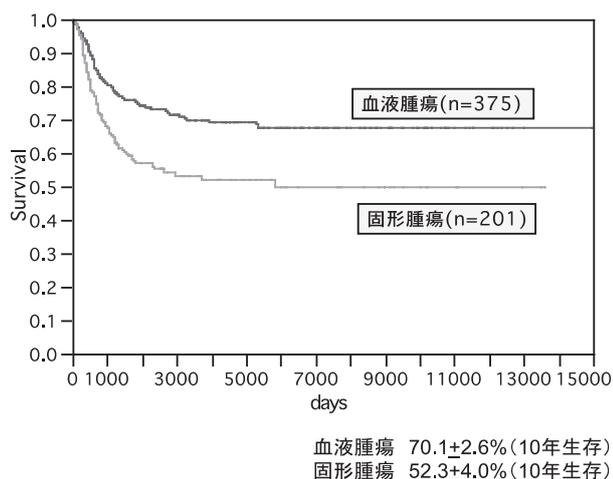


図3 聖路加国際病院小児科でフォローアップを行っている小児がん患者の生存率

た。それらは疾患の診断・治療・予後に関するもののみならず⁵⁾、心理学的側面や社会的側面から検討を行ったものまで幅広い分野の専門家が関わってきた^{6,7)}。

当院においてかくも小児がん医療が発展した背景には、上記のようなパイオニア的な人材が得られたことが大きい。一方、厳しい予算の中で運営せざるを得ない国公立病院とは異なり、当院が小児がん医療をプロジェクトと考え、スタッフを拡充し、保険診療ではカバーできない施策（保育士、ソーシャルワーカー、心理士の採用など）を次々と実践してきたことも大きく寄与したと考えられる。当院の方針が、後に国の方針となった例は限りないといっても過言ではない。

VIII. まとめ

小児がん患者の診療にあたってはチーム医療が不可欠であり、実際に国内の各施設でチーム医療が模索されてきている。一方、小児がんの診療にあたっては、疾患の発生時から予後の良否にかかわらず、トータルケアの考え方が重要である。すなわち、疾患が治癒した場合には、晩期合併症への対応、社会復帰などを含めた支援が必要となるが、そのためには、治療開始早期からの介入を要する問題も多い。たとえば、診断後すぐに病名を含めた病態の説明を受けた患児は、受けなかった患児に比べてその後の闘病生活において適応力・エネルギーともに大きいことが知られている⁸⁾。一方、現在では少数派になっ

たとはいえ、治癒しない場合には患児と家族の希望にそった手厚い終末期医療（緩和医療）が必要となる。それはまさに、病初期から治癒後の生活、治癒しない場合の生活を想定してトータルケアを行っていくことの所以である。

引用文献

- 1) Farber S, Diamond LK, Mercer RD, Sylvester RF, Wolff JA. (1948). Temporary remissions in acute leukemia in children produced by folic acid antagonist, 4-aminopteroyl-glutamic acid. *N Engl J Med* 238: 787-793.
- 2) Sutow WW. (1973). General aspects of childhood cancer. Sutow WW, Vietti TJ, Fernbach D. *Clinical Pediatric Oncology*. 1-6. Saint Louis, C.V. Mosby Company.
- 3) 細谷亮太, 真部淳. (2008). 小児がん チーム医療とトータル・ケア. 中公新書 1-208. 東京.
- 4) 真部淳. 働き盛りや子育て世代のがん患者やがん経験者, 小児がんの患者を持つ家族の支援のあり方についての研究. 厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業. 平成20-22年度. 総括研究報告書. 2011: 1-11. (http://www.luke.or.jp/about/approach/pdf/ra13/research_activities_13_1.pdf#).
- 5) 石田也寸志, 渡辺静, 小澤美和, 米川聡子, 小川千登世, 長谷川大輔, 細谷要介, 吉原宏樹, 真部淳, 森本克, 細谷亮太. (2012). 小児がん経験者の晩期合併症の予測は可能か—聖路加国際病院小児科の経験—*日本小児血液・がん学会雑誌* 49: 31-39.
- 6) 三井千佳, 山崎あけみ, 前田尚子, 堀部敬三, 浅見恵子, 原純一, 井田孔明, 康勝好, 小澤美和, 真部淳, 上別府圭子. (2013). 思春期がん経験者のQOLと病気に関する自己開示. *日本小児血液・がん学会雑誌* 50: 79-84.
- 7) Takei Y, Ogata A, Ozawa M, Moritake H, Hirai K, Manabe A, Suzuki S: Psychosocial difficulties in adolescent and young adult survivors of childhood cancer. *Pediatr Int*, in press.
- 8) 小澤美和, 細谷亮太, 今井純好. (1998). 小児がん患者への真実告知の心理的影響. *日児誌* 102: 990-996.