

《原著》

当院における同種造血幹細胞移植患者の EORTC QLQ-C30を用いた Quality of life の評価

位田文香^{1,2)} 塚原丘美¹⁾ 立花詠子¹⁾ 小野孝明³⁾ 加藤明彦²⁾

要旨

【目的】当院の同種造血幹細胞移植 (allo-HSCT) 予定患者は、全例栄養サポートチーム (NST) が介入している。allo-HSCT を施行した患者は、非常に強い有害事象や合併症を生じるケースが多いため、治療前と同じような生活ができなくなると予想される。そこで、allo-HSCT 前後における QOL の推移を解析し、今後の NST 介入のあり方を検討した。

【方法】当院で2018年8月から2021年7月までに allo-HSCT を施行した成人21名を対象とした。QOL 調査票は、European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) の QLQ-C30 (version 3.0) を用いた。QOL のスコア化は、EORTC の scoring manual に従った。移植前、移植後30日および移植後60日での比較に加えて、allo-HSCT の種類や graft-versus-host disease (GVHD) 発症の有無、先行研究との比較についても検討した。

【結果】健康度は、移植前に比べて移植後30日および移植後60日に有意に低下したが、移植後30日に比べて移植後60日は有意に改善していた。機能スケールおよび症状スケールでは、移植後の QOL は全体的に低下していた。一方、移植方法や GVHD の発症による明らかな差は無かった。造血幹細胞移植患者の先行研究との比較では移植前後において QOL が概ね良好だったが、他の癌種との比較では移植後に QOL が低下した。

【結論】allo-HSCT 患者の QOL スコアは移植後に多くの項目で低下し、さらに他の癌種と比較しても移植後に低下したことから、NST の長期的なサポートが必要である。

キーワード：同種造血幹細胞移植、QOL、NST

1. 序論

近年、同種造血幹細胞移植 (allo-HSCT) 後の長期生存者が増加し、長期的な合併症や Quality of life (QOL) も問題とされるようになった。移植後の QOL についての詳細な解析が行われたり、QOL で補正した生存率 (quality-adjusted life years: QALY) などが解析に用いられている¹⁾。そして、健康関連の生活の質 (health-related

quality of life : HRQoL) という概念が、大きな関心を集めており、がん治療後の評価において、生存期間に次ぐ第二のエンドポイントと考えられている²⁾。allo-HSCT 患者と健常者との比較において、移植後に日常生活動作時の呼吸困難、運動能力、身体活動レベル、QOL が著しく低下していたと報告されている³⁾。また、縦断的な検討では、allo-HSCT 後に QOL が一時的に低下することが報告されているが⁴⁾、その後

1) 名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科

2) 浜松医科大学医学部附属病院栄養部

3) 浜松医科大学医学部附属病院血液内科

はほとんどが移植前のレベルまで改善したとも報告されている⁵⁾。

がん患者のQOLに及ぼす栄養摂取量の低下および体重減少の影響は、化学療法や手術、がんのステージなどよりもはるかに大きく、栄養摂取量と体重減少がQOLにとって重要である⁶⁾。われわれの栄養サポートチーム (NST) による移植決定時からの早期介入では、移植前から退院時まで栄養摂取量を維持できていた。しかし、allo-HSCTによる身体症状や治療の有害事象、合併症などによって、患者は治療前と同じような生活ができなくなると予想される。移植患者の栄養状態とともにQOLを把握することは、NSTによる栄養管理においても極めて重要である。しかしながら、allo-HSCT患者のQOLを評価するための基礎資料は極めて少なく、現在の移植法におけるQOLの変化を詳しく検討する必要がある。そこで、当院のallo-HSCT患者のQOLの推移を解析し、今後のNST介入のあり方を検討した。

2. 方法

2-1 対象患者

浜松医科大学医学部附属病院において、2018年8月から2021年7月までにallo-HSCTを施行した成人26名のうち、移植後60日以内に死亡退院、あるいは移植後60日前後1週間以内に退院した症例を除いた21名を対象とした。

2-2 QOLの調査

QOL調査票は、European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) のQLQ-C30⁷⁾ (version 3.0) を用いた。健康度と5つの機能スケール (運動機能、趣味や仕事などの遂行、学習・記憶、情緒、家庭や社会における役割) と9つの症状スケール (嘔気・嘔吐、倦怠感、息切れ、痛み、不眠、食欲不振、便秘、下痢、経済的負担) についての合計30問を自記式で回答させた。QOLのスコア化は、EORTCのscoring manual⁸⁾に従った。健康度と機能スケールは、標準化スコアが高値ほど良好な状態を示し、症状スケールは、標準化スコアが低値

ほど良好な状態を示す。本研究では、信頼性と妥当性が示されている⁹⁾日本語版 (図1) を用いた。EORTC QLQ-C30を使用するにあたり、事前にEORTCおよび日本語版開発者である下妻晃二郎氏の許可を得た。

2-3 統計処理

QOLスコアについて以下の評価を行った。移植前、移植後30日および移植後60日について、Friedman検定 (Post-hoc検定: Bonferroni法) を用いて比較した。また、allo-HSCTの種類による影響を評価するために、近年全国的に著しく増加している臍帯血移植とそれ以外の移植 (血縁者間骨髄移植、血縁者間末梢血幹細胞移植、非血縁者間末梢血幹細胞移植) の2群で比較し、さらにgraft-versus-host disease (GVHD) 発症の有無についてもMann-Whitney U検定を用いて比較した。有意水準は5%未満とした。統計ソフトは、EZR¹⁰⁾ version 1.5を用いた。さらに、EORTC QLQ-C30を用いてQOLの評価を行っている先行研究^{2, 11-13)}と比較した。

2-4 倫理的配慮

本研究の実施について、浜松医科大学倫理委員会の承認を得た (研究番号18-077)。患者には、本研究の目的や方法などについて十分に説明を行い、承諾を得て調査を実施した。

3. 結果

3-1 患者背景

年齢は、中央値46歳 (32-50歳) であった。性別は男性10名、女性11名であった。原疾患は、急性骨髄性白血病 (9例)、慢性骨髄性白血病 (3例)、骨髄異形成症候群 (2例)、Bリンパ芽球性白血病 (2例)、Tリンパ芽球性白血病/リンパ腫 (1例)、T細胞性急性リンパ性白血病 (1例)、成人T細胞白血病 (1例)、Hodgkinリンパ腫 (2例) であった。移植の前処置は、骨髄破壊的 (16例)、強度減弱 (5例) であった。allo-HSCTの種類は、血縁者間骨髄移植 (3例)、血縁者間末梢血幹細胞移植 (2例)、非血縁者間末梢血幹細胞移植 (2例)、臍帯血移植 (14

例)であった。GVHD 発症数は、グレード I～IV (11例)、無発症 (10例)であった。また、移植後の在院日数の中央値は97日 (78-123日)であった (表1)。

3-2 移植前、移植後30日および移植後60日における QOL スコアの比較

健康度は、移植前に比較して移植後30日および移植後60日に有意に低値であったが、移植後30日から移植後60日にかけて有意に改善していた。機能スケールでは、「運動機能」のスコアは移植前に比較して移植後30日および移植後60日に有意に低値であり、「趣味や仕事などの遂行」、「学習・記憶」のスコアはそれぞれ移植前に比較して移植後30日に有意に低値だった。症状スケールでは、「嘔気・嘔吐」、「倦怠感」、「息切れ」、「痛み」、「食欲不振」、「下痢」のスコアは、移植前に比べて移植後30日および移植後60日に有意に高値であり、QOLは悪化していた。「不眠」のスコアは移植後30日に悪化していたが、移植後60日に改善がみられた (表2)。

表1 患者背景

全体 (n=21)	
年齢 (歳) 中央値 (IQR)	46 (32-50)
男性 (人)	10
原疾患 (人)	
急性骨髄性白血病	9
慢性骨髄性白血病	3
骨髄異形成症候群	2
B リンパ芽球性白血病	2
T リンパ芽球性白血病/リンパ腫	1
T 細胞性急性リンパ性白血病	1
成人 T 細胞白血病	1
Hodgkin リンパ腫	2
前処置 (人)	
骨髄破壊的	16
強度減弱	5
移植種類 (人)	
血縁者間骨髄移植	3
血縁者間末梢血幹細胞移植	2
非血縁者間末梢血幹細胞移植	2
臍帯血移植	14
GVHD 発症数 (人)	
グレード I	3
グレード II	3
グレード III	3
グレード IV	2
無発症	10
移植後在院日数 (日) 中央値 (IQR)	97 (78-123)

表2 移植前、移植後30日、移植後60日の QOL スコア

QLQ-C30	全体 (n=21) 移植前	全体 (n=21) 移植後30日	全体 (n=21) 移植後60日	P
健康度	67 (50-75)	33 (25-50)	50 (33-58)	<0.001 ^{abc}
機能スケール				
運動機能	87 (87-100)	67 (40-80)	67 (53-80)	<0.001 ^{ab}
趣味や仕事などの遂行	100 (67-100)	50 (33-83)	67 (33-100)	0.003 ^a
学習・記憶	100 (83-100)	83 (67-100)	83 (67-100)	0.004 ^a
情緒	83 (67-100)	75 (67-92)	75 (67-92)	0.083
家庭や社会における役割	67 (33-83)	67 (50-83)	67 (33-100)	0.864
症状スケール				
嘔気・嘔吐	0 (0-0)	33 (33-67)	33 (17-50)	<0.001 ^{ab}
倦怠感	33 (11-44)	67 (44-89)	44 (33-67)	<0.001 ^{ab}
息切れ	0 (0-33)	33 (33-67)	33 (0-33)	<0.001 ^{ab}
痛み	0 (0-17)	50 (17-50)	33 (0-50)	<0.001 ^{ab}
不眠	0 (0-33)	67 (33-100)	33 (33-67)	<0.001 ^{ac}
食欲不振	0 (0-33)	67 (33-100)	67 (33-100)	<0.001 ^{ab}
便秘	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.468
下痢	0 (0-0)	33 (33-67)	33 (33-33)	<0.001 ^{ab}
経済的負担	33 (0-67)	33 (0-33)	33 (0-67)	0.232

Friedman 検定 (Post-hoc 検定: Bonferroni 法) データは中央値 (四分位範囲)

移植前 vs 移植後30日: a、移植前 vs 移植後60日: b、移植後30日 vs 移植後60日: c

機能スケール: 標準化スコアが高いほど良好を示す

症状スケール: 標準化スコアが低いほど良好を示す

表3 臍帯血移植と他移植におけるQOLスコアの比較

QLQ-C30	移植前			移植後30日			移植後60日		
	CBT (n=14)	CBT 以外 (n=7)	P	CBT (n=14)	CBT 以外 (n=7)	P	CBT (n=14)	CBT 以外 (n=7)	P
健康度	67 (50-96)	67 (63-71)	1.000	33 (27-42)	50 (38-50)	0.220	46 (32-56)	50 (38-71)	0.598
機能スケール									
運動機能	87 (82-98)	87 (87-97)	0.091	57 (40-72)	80 (64-90)	0.091	64 (49-72)	87 (74-87)	0.042
趣味や仕事などの遂行	83 (54-100)	100 (84-100)	0.210	42 (8-67)	83 (59-83)	0.104	67 (33-100)	67 (50-100)	1.000
学習・記憶	100 (71-100)	100 (92-100)	0.532	75 (67-83)	83 (67-100)	0.488	83 (67-100)	67 (59-100)	0.554
情緒	83 (67-98)	92 (79-100)	0.320	75 (67-90)	75 (59-96)	0.678	79 (67-92)	75 (71-96)	0.649
家庭や社会における役割	59 (83-83)	83 (67-83)	0.147	67 (35-83)	67 (67-92)	0.193	67 (33-79)	83 (50-100)	0.401
症状スケール									
嘔気・嘔吐	0 (0-0)	0 (0-0)	0.663	59 (33-67)	33 (17-58)	0.247	33 (21-63)	17 (9-33)	0.183
倦怠感	33 (14-44)	22 (11-28)	0.139	73 (44-89)	50 (39-73)	0.366	39 (33-67)	56 (39-67)	0.648
息切れ	0 (0-33)	0 (0-0)	0.218	33 (8-67)	33 (33-56)	0.753	33 (33-59)	33 (0-33)	0.141
痛み	0 (0-13)	0 (0-9)	0.925	50 (33-50)	33 (17-50)	0.424	33 (0-33)	33 (0-75)	0.641
不眠	0 (0-33)	0 (0-33)	0.833	67 (42-92)	67 (33-84)	0.813	33 (8-67)	33 (33-67)	0.557
食欲不振	0 (0-25)	0 (0-33)	0.560	100 (67-100)	33 (33-67)	0.034	67 (42-100)	33 (17-67)	0.119
便秘	0 (0-0)	0 (0-17)	0.047	0 (0-0)	0 (0-0)	0.785	0 (0-0)	0 (0-0)	0.742
下痢	0 (0-25)	0 (0-0)	0.141	33 (33-67)	33 (0-50)	0.163	33 (33-67)	33 (0-50)	0.739
経済的負担	33 (8-92)	33 (17-33)	0.606	33 (0-33)	0 (0-50)	0.634	33 (33-67)	0 (0-33)	0.108

Mann-Whitney U 検定 データは中央値 (四分位範囲)

機能スケール：標準化スコアが高いほど良好を示す

症状スケール：標準化スコアが低いほど良好を示す

CBT：臍帯血移植

表 4 GVHD 発症の有無における QOL スコアの比較

QLQ-C30	移植前		移植後30日		移植後60日		P	P	
	GVHD あり (n=11)	GVHD なし (n=10)	GVHD あり (n=11)	GVHD なし (n=10)	GVHD あり (n=11)	GVHD なし (n=10)			
健康度	67 (50-71)	71 (54-96)	50 (29-50)	33 (27-42)	50 (42-54)	50 (33-65)	0.283	0.385	0.887
機能スケール									
運動機能	87 (87-98)	87 (84-97)	73 (67-84)	44 (35-65)	67 (50-77)	74 (62-85)	0.971	0.076	0.619
趣味や仕事などの遂行	100 (59-100)	92 (71-100)	50 (17-83)	59 (37-67)	67 (33-100)	67 (42-83)	0.819	0.972	0.718
学習・記憶	100 (87-100)	100 (83-100)	83 (67-100)	67 (67-100)	83 (67-100)	83 (67-100)	0.801	0.445	1.000
情緒	83 (75-100)	83 (67-98)	75 (63-96)	67 (67-81)	83 (71-96)	75 (67-90)	0.773	0.413	0.452
家庭や社会における役割	67 (0-83)	75 (67-83)	67 (55-83)	67 (54-83)	67 (17-92)	67 (37-92)	0.182	0.942	0.857
症状スケール									
嘔気・嘔吐	0.0 (0.0-9)	0 (0-0)	33 (33-50)	67 (37-79)	17 (9-50)	33 (33-59)	0.382	0.190	0.151
倦怠感	22 (11-44)	33 (14-33)	44 (33-78)	78 (54-97)	33 (33-62)	56 (36-67)	0.775	0.094	0.250
息切れ	0 (0-33)	0 (0-0)	33 (17-50)	39 (33-67)	33 (0-33)	33 (33-67)	0.245	0.457	0.016
痛み	0 (0-17)	0 (0-0)	33 (17-50)	50 (37-63)	33 (0-42)	33 (4-46)	0.507	0.122	0.826
不眠	0 (0-16)	33 (0-33)	67 (33-67)	67 (42-100)	33 (17-50)	50 (33-67)	0.359	0.393	0.284
食欲不振	0 (0-33)	0 (0-0)	67 (33-84)	100 (67-100)	67 (33-67)	67 (33-100)	0.290	0.188	0.686
便秘	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-25)	0 (0-16)	0 (0-0)	1.000	0.217	0.352
下痢	0 (0-25)	0 (0-0)	33 (33-67)	33 (33-59)	33 (17-33)	33 (33-59)	1.000	0.598	0.409
経済的負担	33 (0-100)	33 (33-33)	33 (0-67)	33 (0-33)	33 (0-67)	33 (8-33)	0.627	0.736	0.824

Mann-Whitney U 検定 データは中央値 (四分位範囲)

機能スケール：標準化スコアが高いほど良好を示す

症状スケール：標準化スコアが低いほど良好を示す

表 5 先行研究と本研究における QOL スコアの比較

QLQ-C30	略語	全体 (n=21)		全体 (n=21)		造血幹細胞移植 ²⁾ 入院中
		本研究 移植前	移植前	本研究 移植後30日	本研究 移植後60日	
健康度	GH	67 (22)	63 (20)	36 (15)	49 (19)	38 (18)
機能スケール						
運動機能	PF	89 (10)	80 (17)	60 (25)	65 (24)	54 (29)
趣味や仕事などの遂行	RF	76 (34)	62 (30)	53 (34)	63 (35)	34 (37)
学習・記憶	CF	91 (15)	81 (21)	76 (20)	80 (21)	68 (28)
情緒	EF	83 (16)	68 (23)	74 (21)	80 (15)	66 (27)
家庭や社会における役割	SF	60 (35)	63 (29)	64 (31)	61 (35)	52 (32)
症状スケール						
嘔気・嘔吐	NV	6 (16)	13 (23)	50 (30)	37 (30)	63 (32)
倦怠感	FA	28 (20)	38 (25)	63 (27)	49 (24)	70 (30)
息切れ	DY	11 (16)	24 (30)	37 (26)	32 (27)	24 (35)
痛み	PA	9 (15)	18 (24)	43 (28)	32 (33)	47 (38)
不眠	SL	19 (27)	28 (31)	64 (30)	41 (32)	50 (38)
食欲不振	AP	16 (27)	18 (28)	71 (29)	60 (33)	76 (34)
便秘	CO	3 (10)	8 (16)	11 (27)	6 (13)	19 (30)
下痢	DI	8 (18)	15 (26)	46 (31)	36 (26)	49 (39)
経済的負担	FI	41 (38)	28 (33)	32 (36)	36 (35)	35 (39)

データは平均値 (標準偏差)
 機能スケール：標準化スコアが高いほど良好を示す
 症状スケール：標準化スコアが低いほど良好を示す
 網掛け部分は本研究の方が、良好なスコアを示す

b) 他癌種を対象とした研究と比較

QLQ-C30 略語	全体 (n=21)		n=43 肺癌 ¹²⁾ 化学療法前		n=80 大腸癌 ¹³⁾ 術前		全体 (n=21)		n=93 乳癌 ¹¹⁾ 術後化学療法中		n=80 大腸癌 ¹³⁾ 術後1か月	
	本研究 移植前	移植後30日	本研究 移植後30日	移植後60日	本研究 移植後30日	移植後60日	本研究 移植後30日	移植後60日	本研究 移植後30日	移植後60日	本研究 移植後30日	移植後60日
健康度	67 (22)	57.2 (18.8)	60.4 (2.8)	49 (19)	68.1 (21.6)	62.5 (2.3)						
機能スケール												
運動機能	89 (10)	87.0 (9.4)	90.0 (1.6)	65 (24)	87.0 (12.8)	81.3 (1.6)						
趣味や仕事などの遂行	76 (34)	88.3 (13.2)	84.2 (3.0)	63 (35)	82.3 (19.6)	70.7 (2.5)						
学習・記憶	91 (15)	80.1 (19.1)	85.4 (1.8)	80 (21)	86.8 (14.7)	82.2 (2.0)						
情緒	83 (16)	75.0 (24.1)	78.2 (2.0)	80 (15)	77.3 (15.4)	82.4 (1.7)						
家庭や社会における役割	60 (35)	72.0 (30.1)	78.8 (2.0)	61 (35)	84.6 (20.4)	81.5 (2.3)						
症状スケール												
嘔気・嘔吐	6 (16)	6.9 (13.9)	1.8 (0.8)	37 (30)	2.7 (8.3)	0.9 (0.7)						
倦怠感	28 (20)	31.9 (23.1)	23.3 (2.5)	49 (24)	28.9 (22.7)	32.0 (1.6)						
息切れ	11 (16)	20.3 (25.7)	9.6 (1.9)	32 (27)	10.7 (21.0)	11.0 (2.0)						
痛み	9 (15)	19.5 (22.0)	10.8 (2.6)	32 (33)	26.7 (22.7)	20.7 (2.1)						
不眠	19 (27)	29.9 (27.4)	15.8 (2.5)	41 (32)	19.6 (26.2)	18.9 (2.4)						
食欲不振	16 (27)	19.5 (26.9)	14.4 (2.7)	60 (33)	7.2 (19.7)	15.8 (2.4)						
便秘	3 (10)	21.1 (26.2)	17.1 (3.3)	6 (13)	21.5 (27.2)	19.4 (3.1)						
下痢	8 (18)	9.4 (17.0)	19.8 (3.0)	36 (26)	5.7 (12.6)	16.2 (2.4)						
経済的負担	41 (38)	17.1 (26.0)	20.3 (3.0)	36 (35)	19.0 (23.4)	17.1 (2.8)						

データは平均値 (標準偏差) ただし、大腸癌のデータは平均値 (標準誤差)

機能スケール：標準化スコアが高いほど良好を示す

症状スケール：標準化スコアが低いほど良好を示す

網掛け部分は本研究の方が、良好なスコアを示す (濃：2他癌種、淡：1他癌種)

3-3 臍帯血移植と他の移植における QOL スコアの比較

臍帯血移植と他の移植との比較において、機能スケールである「運動機能」のスコアが移植後60日に臍帯血移植群で有意に低値であった。症状スケールのうち、「食欲不振」のスコアが移植後30日に臍帯血移植群で有意に高値だったが、移植後60日には有意差を認めなかった。健康度、機能スケールおよび症状スケールで全体的に大きな差はなかった（表3）。

3-4 GVHD 発症の有無における QOL スコアの比較

症状スケールのうち「息切れ」のスコアが移植後60日に GVHD 発症なし群で有意に高値だったが、健康度、機能スケールおよび症状スケールで全体的に明らかな差はなかった（表4）。

3-5 先行研究と本研究における QOL スコアの比較

EORTC QLQ-C30を用いて QOL の評価を行っている海外の造血幹細胞移植（HSCT）を対象とした研究と比較し、健康度、機能スケール、症状スケールの QOL スコアは、移植前は本研究の方が概ね良好で、移植後30日および移植後60日はほぼ同等だった（表5-a）。一方、日本人の他の癌種を対象とした研究と比較し、移植前（治療前）の健康度、機能スケール、症状スケールにおいてほぼすべての項目で、本研究の allo-HSCT の QOL スコアが良好だったにもかかわらず、移植後30日および移植後60日（治療中、治療後）では、本研究の方が不良であった（表5-b）。

4. 考察

本研究は、allo-HSCT 患者の移植前と移植後の QOL の推移を解析し、さらに先行研究の QOL スコアとの比較を行った。その結果、健康度は、移植前に比べて移植後30日および移植後60日に有意に低下し、移植後60日に有意に改善していたものの、機能スケールおよび症状スケールでは、移植後全体的に QOL が低下して

いた。また、機能スケールでは、5つの指標のうち「趣味や仕事などの遂行」に次いで、「運動機能」のスコアが移植後30日に最も低下していた。さらに、症状スケールでは、「便秘」と「経済的負担」を除く7つの指標で、移植後30日に低下し、移植後60日で移植前のレベルに改善することはなかった。

allo-HSCT は、移植の約1週間前から大量化学療法や全身放射線照射を組み合わせた前処置を行う。そのため、通常の化学療法よりも強い副作用（口腔粘膜炎、下痢など）が生じる。移植治療中は、感染症の予防のために退院時までクリーンルームに入室する必要があり、活動量が大きく低下することが予想される。しかしながら、治療後の時間的経過に焦点を当てた研究はわずかであり、また、心理面よりも身体面について述べられていることが多い¹⁴⁾。不安感や移植前と比較して治療期間中には変動がみられるが、一般的に減少する傾向にある。一方、抑うつ症状は、移植前のレベルに関わらず、移植後に時間とともに徐々に強くなる¹⁵⁻¹⁷⁾。入院期間が長くなり、QOL が低下し、症状の負担が増すと抑うつ症状が強くなり、治療アドヒアランスや死亡率を悪化させると考えられており、抑うつ症状は移植後の QOL を予測する^{17, 18)}とも報告されている。また、QOL は HSCT の直後には低下し、退院時には上昇し、その後はさらに改善する。1年後には、移植前の HRQoL のレベルに復し、さらに向上する可能性がある²⁾。したがって、QOL は長期的な問題であり、退院後においても変動を注意深く観察する必要があると考えられた。本研究の QOL スコアは先行研究と比べると高かったが、これは本院の NST が移植決定時の早期から介入していることの効果である可能性が示唆された。

本研究の臍帯血移植とそれ以外の移植方法（血縁者間骨髄移植、血縁者間末梢血幹細胞移植、非血縁者間末梢血幹細胞移植）での検討では、機能スケールである「運動機能」のスコアが移植後60日に臍帯血移植群で有意に低値であった。症状スケールでは、臍帯血移植群で移植後30日の「食欲不振」のスコアが有意に強かった。健康度、機能スケールおよび症状スケールで全

体的に大きな差はなかった。臍帯血移植は、生着までの期間が3～4週間と長く、生着不全のリスクが高いことがデメリットである一方で、ドナーへの負担がない上に、HLA型の適合範囲が広い、凍結保存された細胞のため提供申請から臍帯血の入手までの期間が短く、慢性GVHDが起りにくいというメリットがある。ゆえに、移植方法によってQOLスコアの違いがあると考えられたが、症例数が少なく、本研究では差がなかった。臍帯血移植が近年全国的に増加しているにもかかわらず、移植種類におけるQOLの詳細な報告がないため、今後も検討が必要である。

また、GVHD発症の有無でも、明らかな差は無かった。一般的に、GVHDは移植後約6～30日頃におこる急性GVHDと移植後3か月以降に発症する慢性GVHDに分けられる。また、この時期は、サイトメガロウイルス感染症などが起りやすい。急性GVHDは移植後早期に起り、通常は皮膚症状が先行し、ついで消化器症状や肝障害が起る。また末梢血幹細胞を用いた場合には輸注されるリンパ球数が多くなるため発症頻度が高く、逆に臍帯血を用いた場合には低くなる。よって、移植方法やGVHDの発症によってQOLの違いが予想されるが、今回、21症例と症例数が少なく、差がみられなかった可能性もあるため、さらに症例数を重ねて検討していく必要があると考えられた。

海外の先行研究と比較し、移植前および入院中の健康度、機能スケール、症状スケールでQOLスコアは概ね良好だった。他国の結果と比較した研究^{19,20)}も報告されているが、Fayers²¹⁾は、国ごとに異文化の違いがあると述べていることから、データの比較には注意が必要である。EORTCは、主ながん部位に応じてQLQ-C30の各スケールの基準値が設けられている²²⁾。しかし、大量化学療法およびHSCTを受けた患者に対する基準値はまだ報告されていないため、今後も検証が必要である。日本人の他の癌種を対象とした研究との比較では、移植前（治療前）の健康度、機能スケールおよび症状スケールがほぼすべての項目で、本研究のQOLスコアの方が良好だったにもかかわらず、

移植後30日および移植後60日（治療中や治療後）では、本研究の方が低下していた。allo-HSCTは、その他の癌治療と比較してQOLを低下させる多くの要因が存在することから、当院では、allo-HSCTには5つの山（①前処置による臓器障害、②白血球減少時の感染症、③GVHD、④原病の再発、⑤晩期合併症）があると患者に説明している。それをすべて乗り越えることは極めて困難であり、このことがQOLスコアを低下させていると考えられた。

しかし、QOLスコアを単に統計的有意性によって解釈することは、誤解を招く可能性があると考えられており、臨床的な関連性がない場合でも、スコアのわずかな差が統計的に有意であることがある²⁾。Osobaら²³⁾は、約10～15スコアの差を臨床的に有意であるとみなすべきであるとしている。本研究で有意な差があった結果については、その差が一部を除いて20スコア以上だったことから、臨床的に有意な差であったと考えられた。

移植後の合併症が軽度で、感染症の症状がなく、免疫抑制剤の投与量が安定している場合に退院となる。しかし、免疫力が健康な人と同じレベルまで回復するには約1～2年かかると考えられているため、自宅での継続的な感染予防が必要である。慢性GVHDの症状は、急性GVHDとは異なる点が多く、皮疹、肝障害、角膜炎、口腔粘膜炎、気管支炎など、様々な自己免疫疾患様の症状が現れる。特に、急性GVHDを経験した患者や末梢血幹細胞移植を受けた患者では、発症のリスクが高いことが知られている。慢性GVHDなどの長期的な副作用に悩まされ、移植前のHRQOLレベルに達しない患者が依然として存在すると報告されている²⁴⁾。本研究は、症例数が少なく移植後60日までの調査にとどまっているが、移植後長期的な観察が重要であり、今後も検討が必要である。現在、移植後長期フォローアップ（LTFU）外来においても調査を継続している。

本研究では、入院中のQOLについて検討した。移植前のQOLは良好だったが、移植後30日および移植後60日は他の癌種と比べるとQOLが低下していた。よって、移植後のフォローが

特に重要であると考えられ、QOL スコアをモニタリングし、そのケアを NST の介入内容に取り入れる必要がある。

5. 結論

allo-HSCT 患者の QOL は、移植後長期にわたり多くの項目で低下し、さらに、他の癌種と比較しても低いことから、NST の長期的なサポートが必要である。

6. 利益相反

本研究において利益相反に相当する事項はない。

文献

- 1) 神田善伸. 造血幹細胞移植診療実践マニュアル. 東京: 南江堂, 2015; 108-109, 176.
- 2) N Grulke, C Albani, H Bailer. Quality of life in patients before and after haematopoietic stem cell transplantation measured with the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Core Questionnaire QLQ-C30. *Bone Marrow Transplantation*. 2012; 47: 473-482.
- 3) Meral Boşnak Güçlü, Gülşah Barğı, Gülsan Türköz Sucak. Impairments in dyspnea, exercise capacity, physical activity and quality of life of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation survivors compared with healthy individuals: a cross sectional study. *Physiother Theory Pract*. 2019; 8: 1-12.
- 4) R P McQuellon, G B Russell, T D Rambo, et al. Quality of life and psychological distress of bone marrow transplant recipients: the 'time trajectory' to recovery over the first year. *Bone Marrow Transplant*. 1998; 21: 477-86.
- 5) Joseph Pidala, Claudio Anasetti, Heather Jim. Quality of life after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Blood*. 2009; 114: 7-19.
- 6) Paula Ravasco, Isabel Monteiro-Grillo, Pedro Marques Vidal. Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. *Support Care Cancer*. 2004; 12: 246-52.
- 7) Aaronson N, Ahmedzai S, Berman B, et al. The EORTC QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*. 1993; 85: 365-376.
- 8) Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, et al. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. Third edition, EORTC Quality of Life Group. Brussels. 2001; 7-15.
- 9) Shimozuma K, Katsumata N, Ohashi Y, et al. Impact of surgical adjuvant chemotherapy on quality of life (QOL) of patients with breast cancer(BC)-A phase II randomized trial comparing UFT (Uracil/Tegafur) with CMF in high-risk node negative patients. *Proceeding of 35th Annual Meeting of ASCO*. 1999; 579.
- 10) Y Kanda. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone Marrow Transplantation*. 2013; 48: 452-458.
- 11) Takashi Kawaguchi, Satoru Iwase, Masayoshi Koinuma, et al. Determinants Affecting Quality of Life: Implications for Pharmacist Counseling for Patients with Breast Cancer in Japan. *Biol Pharm Bull*. 2012; 35: 59-64.
- 12) 西山理, 谷口博之, 近藤康博ほか: 化学療法を施行したIV期非小細胞肺癌における Quality of Life. *日本呼吸器学会誌*. 2006; 44: 368-373.
- 13) 角田明良, 松井伸朗, 渡辺誠ほか: 大腸癌患者術後早期における QOL の予測. *日本外科系連合誌*. 2009; 34: 9-16.
- 14) El-Jawahri AR, Traeger LN, Kuzmuk K, et al. Quality of life and mood of patients and family caregivers during hospitalization for hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer*. 2015; 121: 951-959.
- 15) Artherholt SB, Hong F, Berry DL, et al. Risk factors for depression in patients undergoing hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2014; 20: 946-950.
- 16) Broers S, Kaptein AA, Le Cessie S, et al. Psychological functioning and quality of life following bone marrow transplantation: a 3-year follow-up study. *J Psychosom Res*. 2000; 48: 11-21.
- 17) Seo HJ, Baek YG, Cho BS, et al. Anxiety and Depression of the Patients with Hematological Malignancies during Hospitalization for Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Psychiatry Investig*. 2019; 16: 751-758.
- 18) Prieto JM, Atala J, Blanch J, et al. Role of depression as a predictor of mortality among

- cancer patients after stem-cell transplantation. *J Clin Oncol.* 2005; 23: 6063–6071.
- 19) Bieri S, Roosnek E, Helg C, Verholen F, Robert D, Chapuis B, et al. Quality of life and social integration after allogeneic hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant.* 2008; 42: 819–827.
 - 20) Hendriks MGJ, Schouten HC. Quality of life after stem cell transplantation: a patient, partner and physician perspective. *Eur J Int Med.* 2002; 13: 52–56.
 - 21) Fayers PM. Interpreting quality of life data: population-based reference data for the EORTC QLQ-C30. *Eur J Cancer.* 2001; 37: 1331–1334.
 - 22) Scott NW, Fayers PM, Aaronson NK, et al. EORTC QLQ-C30 Reference Values (online: http://groups.eortc.be/qol/downloads/reference_values_manual_2008.pdf, accessed Jan 14, 2009) European Organization for Research and Treatment of Cancer—Quality of Life Department: Brussels, Belgium, 2008.
 - 23) Osoba D, Rodrigues G, Myles J, et al. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol.* 1998; 16: 139–144.
 - 24) Baker KS, Gurney JG, Ness KK, et al. Late effects in survivors of chronic myeloid leukemia treated with hematopoietic cell transplantation: results from the Bone Marrow Transplant Survivor Study. *Blood.* 2004; 104: 1898–1906.

あなたの状態に、もっともよく当てはまる番号一つを○で囲み、全設問にお答え下さい。

「正しい」答えや「誤った」答え、といったものではありません。

なお、お答え頂いた内容については秘密厳守とさせていただきます。

あなたの名前の頭文字を書いて下さい。 姓： 名： （例：山田花子さん→姓：や 名：は）

あなたの生年月日を書いて下さい。 19 年（明・大・昭・平 年） 月 日生

今日の日付を書いて下さい。 20 年（令和 年） 月 日

		まったく ない	少し ある	多い	とても 多い
1	重い買い物袋やスーツケースを運ぶなどの力仕事に支障がありますか。	1	2	3	4
2	長い距離を歩くことに支障がありますか。	1	2	3	4
3	屋外の短い距離を歩くことに支障がありますか。	1	2	3	4
4	一日中ベッドやイスで過ごさなければなりませんか。	1	2	3	4
5	食べること、衣類を着ること、顔や体を洗うこと、トイレを使うことに人の手を借りる必要がありますか。	1	2	3	4
この1週間について					
		まったく ない	少し ある	多い	とても 多い
6	仕事をすることや日常生活活動に支障がありましたか。	1	2	3	4
7	趣味やレジャーをするのに支障がありましたか。	1	2	3	4
8	息切れがありましたか。	1	2	3	4
9	痛みがありましたか。	1	2	3	4
10	休息をとる必要がありましたか。	1	2	3	4
11	睡眠に支障がありましたか。	1	2	3	4
12	体力が弱くなったと感じましたか。	1	2	3	4
13	食欲がないと感じましたか。	1	2	3	4
14	吐き気がありましたか。	1	2	3	4
15	吐きましたか。	1	2	3	4
次のページにお進みください					

図1 EORTC QLQ C30 (version3) 日本語版 (次ページにつづく)

EORTC QLQ-C30(version3)

第 1.0 版 2018.5.24

この 1 週間について					
		まったく ない	少し ある	多い	とても 多い
16	便秘がありましたか。	1	2	3	4
17	下痢がありましたか。	1	2	3	4
18	疲れていましたか。	1	2	3	4
19	痛みがあなたの日々の活動のさまたげになりましたか。	1	2	3	4
20	ものごとに集中しにくいことがありましたか。たとえば新聞を読むときや、テレビを見るとき。	1	2	3	4
21	緊張した気分でしたか。	1	2	3	4
22	心配がありましたか。	1	2	3	4
23	怒りっぽい気分でしたか。	1	2	3	4
24	落ち込んだ気分でしたか。	1	2	3	4
25	もの覚えが悪くなったと思いましたか。	1	2	3	4
26	身体の調子や治療の実施が、 <u>家族の一員として</u> のあなたの生活のさまたげになりましたか。	1	2	3	4
27	身体の調子や治療の実施が、あなたの <u>社会的な活動</u> のさまたげになりましたか。	1	2	3	4
28	身体の調子や治療の実施が、あなたの <u>経済上の問題</u> になりましたか。	1	2	3	4

次の質問では、1 から 7 の数字のうち、あなたにもっともよく当てはまる数字を○で囲んで下さい。

29. この一週間のあなたの健康状態は全体としてどの程度だったでしょうか。

とても悪い	●	●	●	●	●	とてもよい
1	2	3	4	5	6	7

30. この一週間、あなたの全体的な生活の質はどの程度だったでしょうか。

とても悪い	●	●	●	●	●	とてもよい
1	2	3	4	5	6	7

図 1 EORTC QLQ C30 (version3) 日本語版

Abstract

Evaluation of quality of life using the EORTC QLQ-C30 in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation patients at Hamamatsu University Hospital

Ayaka Inden^{1) 2)}, Takayoshi Tsukahara¹⁾, Eiko Tachibana¹⁾,
Takaaki Ono³⁾, and Akihiko Kato²⁾

Purpose: All patients scheduled for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) at our hospital are consulted by the nutrition support team (NST). These patients may not be able to live the same life as previously because transplantation often causes severe adverse events and complications. In this study, we evaluated change in quality of life (QOL) between before and after allo-HSCT and examined the future content of NST consultation.

Methods: The subjects were 21 adults who underwent allo-HSCT at Hamamatsu University Hospital between August 2018 and July 2021. The QOL questionnaire used was the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) QLQ-C30 (version 3.0). QOL score was calculated according to the EORTC scoring manual. We compared QOL scores at pre-transplantation, 30 days post-transplantation, and 60 days post-transplantation, and examined the influence of the type of allo-HSCT and the occurrence of graft-versus-host disease (GVHD). The data were compared with those of previous studies.

Results: Global health was significantly reduced at 30- and 60-days post-transplantation compared with pre-transplantation, but significantly better at 60 than 30 days post-transplantation. On the functional and symptom scales, QOL was generally reduced post-transplantation. There was no obvious difference in QOL in terms of transplantation method or GVHD. Compared with previous studies of HSCT patients, the present QOL score was generally good between before and after transplantation but decreased after transplantation in comparison with other cancer types.

Conclusion: In allo-HSCT patients, QOL score decreased in many aspects after transplantation, and was lower after transplantation than in patients with other cancer types. This finding indicates the necessity of long-term NST consultation.

Key Words: Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, Quality of life, Nutrition support team

1) Graduate School of Nutritional Sciences, Nagoya University of Arts and Sciences

2) Hamamatsu University Hospital Clinical Nutrition Unit

3) Hamamatsu University Hospital Hematology