

特別報告 2

小児急性リンパ性白血病治療における国際協力 －イラクの白血病患児の治療経験から学んだこと－

小島 勢 二*

キーワード：小児急性リンパ性白血病、イラク、
国際医療協力

はじめに

平成17年4月1日から個人情報保護法が施行されるようになり、医療をとりまく世界においても、その対応が迫られている。医療や医学の進歩には、個人が経験した症例の共有は欠くことができないと医学生時代から教えられ、これまでは詳細な症例報告が推奨されてきたが、今後は、従来のような症例報告は法律的にはどのように取り扱われるのであろうか。ましてや、マスメディアで広く報道され、特定可能な個人の臨床経過を報告することなどは許されるのであろうかと本誌の編集委員からイラクの白血病患児に関する寄稿を依頼されて以来思い悩んでいた。しかし白血病のイラク人少年の主治医として体験したことを医療従事者が共有することは有意義であり、愛知県保険医協会の会員をはじめ、今回の活動を支援してくれた多くの善意に満ちた人々にその経過を報告する義務を感じたのでペンをとることにした。

それにしても、情報社会において最大の権力者であるマスメディアに属する人達の個人の人格あるいは個人情報保護に対する意識はどうなっているのであろうか。報道の自由の保護という立場から、新聞やテレビの報道内容を取材を受けた側が事前にチェックすることが許されないのは理解できるが、患者の病名や病状を含め、取材される側

の意志に反した内容が、報道されることには怒りを覚えた。患児を取り扱ったテレビ番組のなかでは、白血病の治療中にはありふれたことである感染症の合併もほとんどの視聴者には回復不能の危篤状態に陥ったという印象を与えたようである。新聞や雑誌などマスメディアの協力なしに、セイブ・ザ・イラクチルドレン・名古屋の活動は不可能であったことは、よく理解できるが、誤解を招く内容の報道をさける意味でも、医療のような専門的な内容を含む報道内容については事前に取材された側の意見を求めることも必要ではないかと今回の経験から強く感じた。

1. アッパースの治療経験から

プロローグ

突然、セイブ・ザ・イラクチルドレン・名古屋の小野代表の訪問を受けたのは、平成15年の暮れも押し迫った時期であった。それまで小野代表とは、一面識もなかったが、1) イラク人白血病患児の治療、2) さらに2人のイラク人医師の研修を引き受けてくれないかという依頼であった。予定していた病院のあてがはずれ、困り果てた様子であった。私自身は、何の気負いもなく、個人としては受け入れ可能であるが、その前提として、病院長の許可と看護スタッフの承諾が必要である旨の返事をした覚えがある。病院長からは、医療費の支払い能力さえあれば問題ない、看護師長からは、“人種を問わず、患者に必要な医療を提供するのが自分達の使命である”との模範回答を得た。小野代表のイラクの子供達にかけられる思い、寄付金が集まらなければ私財を投げうってでもこの計画

*名古屋大学大学院医学系研究科 小児科学教授
(こじま せいじ)

を遂行したいという言葉に感動を覚えた。

当院の小児病棟において、これまでも言葉の壁がある白血病や悪性腫瘍の患児の治療をおこなってきた経験が、看護師長の言葉の裏付けにあったのであろう。しかしイスラム圏からの患者となると、言葉の壁ばかりでなく、食事をはじめとする宗教上の制約に対し、若干の危惧はあった。受け入れる白血病の患児の選考基準も重要であった。少なくとも、イラクから日本まで移送可能な程度全身状態が安定していることが前提条件であった。

名大病院にて

大きな体のお母さんの陰に隠れて、私の前に現れたアッバースは、青い目が印象的な5歳の少年であった。最初の出会いは、まだ指しゃぶりの習慣が抜け切れておらず、記者会見の最中にも右手の親指を始終吸っていたと記憶している。親子と一緒に2人のイラク人医師も同時に到着した。病院長を交えた記者会見の後、さっそく2人のイラク人医師から、患児のイラクでの病状の説明を受けた。1) 発病は、2003年5月であること。2) 初診時の末梢白血球数は10万/ μl 以上であったこと。3) 初診時、呼吸困難があり、胸部レントゲン写真で縦隔腫大がみられたこと。4) オンコピン、プレドニゾン、ダウノマイシンで寛解導入がおこなわれ、その後はロイケリンの内服を続けていたこと。5) 維持療法中にも、発熱や下痢が頻回にみられ栄養状態が悪化していたことなどが判明した。幸い、当科での骨髄穿刺を含めた検査結果では、寛解状態にあると判断された。

日本を含む先進諸国では、小児の急性リンパ性白血病の治療は、再発に関わる予後因子で層別化し治療法を選択する。初診時の年齢と白血球数が最も重要な予後因子であるが、その他に白血病細胞の表面マーカーや細胞遺伝学的、分子生物学的検査の結果を混じえ、総合的に判断して治療法を選択する。初診時の白血球数が10万/ μl 以上であることや、胸腺の腫大はT細胞型急性リンパ性白血病の特徴である。初発時の免疫学的マーカー

検査の結果がないので断定できないが、患児の白血病はT細胞型と考えられた。T細胞型急性リンパ性白血病は、他のタイプの白血病と比較して再発する危険性が高く強力な治療が必要である。イラクでの比較的弱い治療で寛解に至り、来日まで寛解が維持できていたのは驚きであった。しかし、このままでは早晚再発を免れることはできないと考えられ、当科で用いているT細胞型急性リンパ性白血病に対する強力な治療を開始することにした。小児急性リンパ性白血病の治療は、1) 寛解導入、2) 早期強化、3) 中枢神経系白血病予防、4) 再寛解導入、5) 維持療法の5段階のブロックから成り立っている。患児については、これまでの薬剤投与量を考慮し、2)の早期強化療法以降の治療をおこなうこととした。

名大病院の小児科病棟の一画にある20㎡の個室が、患児にとって全世界となった。アッバースは、とても恥ずかしがり屋で、最初は私達や看護師にもなかなか打ち解けることがなかったが、テレビのアニメ番組は気に入ったようである。しかし、環境に慣れるにつれ、病棟内のプレイルームで他の入院患児との交流もみられるようになった。イスラムの戒律では、女性は人前ではベールを被らなければならない。入室時に、母親があわててベールを被る光景をしばしば目にした。病室のドアのノックから入室までに間をおくコツも覚えた。食事に関しては、極めて厳格で、イスラムの教えに背く食物は一切口にしなかった。病院の食事でも患児がイスラム教徒であることに留意した内容を用意してもらった。

言葉が通じない患児の回診風景を紹介する。毎朝、他の患児と同様に7～8人の医師チームで回診をおこなった。チームは、私を含め、卒後10年の小児血液専門医、卒後4～5年の小児科若手医師、ローテート研修医、学部学生、さらに1～2名の外国人留学生、イラク人医師が加わった。質問したい内容をまずイラク人医師に英語で伝え、イラク人医師が母国語に通訳し、さらに母親からの回答を英語で私達に伝えた。後半には母子ともにある程度の日本語を理解できるようになり、イ

ラク人医師の同伴なしに回診ができるようになった。アッパースの会話能力の上達はめざましく、検査の際に“痛いからやめて”と最初に日本語で叫ばれた時には驚いた。イラク人医師が医療チームに加わったことを契機に症例検討会は英語でおこなわれるようになった。イラク人医師のほか、時にドイツ人医師、ポーランドやアメリカからの交換留学生も加わったことから、小児科病棟は一気に国際色も豊かになった。

入院後、最初におこなった早期強化療法はトラブルもなく、無事に終えることができたが、大量メソトレキセートの投与を含む、中枢神経系白血病の予防療法後に肝機能が悪化し、AST、ALTの値は一時1,000IU/Lを超えるまで悪化した。しかし幸い、それ以上の悪化はみられず、5月の中枢神経系に対する予防的放射線照射、6月の再寛解導入も無事に終え、7月には退院、外来での維持療法に移行した。退院後は私の外来を週に1回受診して治療を継続した。外来へ通院中、発熱のエピソードが1回みられたが大事には至らず、10月末に無事イラクへの帰国の途についた。帰国時には、セイブ・ザ・イラクチルドレン・名古屋から贈られた今後1年間の維持療法に必要な薬品を携え、広島大学小児科での研修を終えたバスラ出身のイラク人医師が付き添った。

エピローグ

イラクから悲しい知らせが届いたのは、アッパースが帰国した4カ月後であった。メールの内容は“死亡した前日の夕方まで兄弟と元気に遊んでいたが、深夜に頭痛を訴え、翌朝急に発熱とケイレンをおこし、病院に運ばれたが、その時点ではすでに意識なくまもなく息をひきとった”とのことであった。来院時の血液検査では、白血球数は正常範囲で、ヘモグロビン値は9.0g/dl、血小板数4万/ μ lと骨髄での再発を思わせる所見はなかった。髄液検査は施行できなかった。イラクでの主治医は、死亡原因として中枢神経系へ白血病の再発、あるいは髄膜炎など感染症の併発を考えている。私は一般に中枢神経系への白血病の再

発では発熱はみられず、このように急激な経過をとることは考えられないので、髄膜炎、あるいは急性脳炎の可能性が高いと推測している。

後になってわかったことであるが、主治医が再々すすめたのにもかかわらず、母親は病院へ患児を連れていくのを拒み、最近ほとんど病院を受診していなかったようである。日本から持参した経口の抗がん剤を母親が自分で判断して内服させてはいたようであるが。

死後自宅を訪れた2人の医師に対し、両親は“神の意志でわが子は天国に召され、今頃は鳥となって幸せに遊んでいるだろう”“日本からの帰国後の4カ月間は元気に生活し、私達と一緒にモスクへも行き、神に祈りを捧げることができたことに感謝している”と話されたとのことである。本誌に寄稿されたアサド医師の報告にあるように、イラク南部ではこの10年間に白血病の小児が激増している。患児と同時期にバスラの小児病院に入院していた白血病の子供達は全員死亡し、アッパースが最後の希望であったというメッセージも彼の死亡を伝えるメールに書き添えられていた。

2. 小児急性リンパ性白血病の治療の現況

小児急性リンパ性白血病は、薬物によって治療が可能であることが示された最初の悪性腫瘍であり、その治療成績の向上は、がんの薬物療法の進歩を物語る最もよい事例である。

米国のテキサス州にあるセントジュード小児病院は、過去40年間にわたり、小児急性リンパ性白血病の治療研究の中心として世界をリードしてきた。図1には同病院における小児急性リンパ性白血病の5年無病生存率の変遷を示す。1960年代にはわずか10%以下にすぎなかったのが、現在ではその無病生存率は80%に達している¹⁾。セントジュード小児病院のような一部の先進施設のみでなく、現在では欧米の先進諸国においては小児急性リンパ性白血病の5年無病生存率は、軒並みに80%に達しつつある²⁾(表1)。

わが国でも、1970年代から小児急性リンパ性白血病の多施設協同研究が開始され、欧米諸国と同

表1 小児急性リンパ性白血病の治療成績

研究グループ (国名)	治療期間	年齢	患者数	5年無症生存率 (%)
AIEOP (イタリア)	1982-75	≤15	3124	70.8
BFM (ドイツ)	1981-95	≤18	4440	78.0
CCG (アメリカ)	1983-95	≤21	8832	75.0
DFCI (アメリカ)	1981-95	≤18	1255	83.0
NOPH (北欧)	1981-98	≤15	2860	79.4
POG (アメリカ)	1986-94	≤21	4408	70.9
TCCSG (日本)	1981-95	≤15	1465	63.4
UKALL (イギリス)	1980-97	≤15	4527	63.0

Pui CH, Ribeiro RC. Int J Hematol 78 : 383, 2003. 改編

図1 セントジュード小児病院における小児急性リンパ性白血病の治療成績

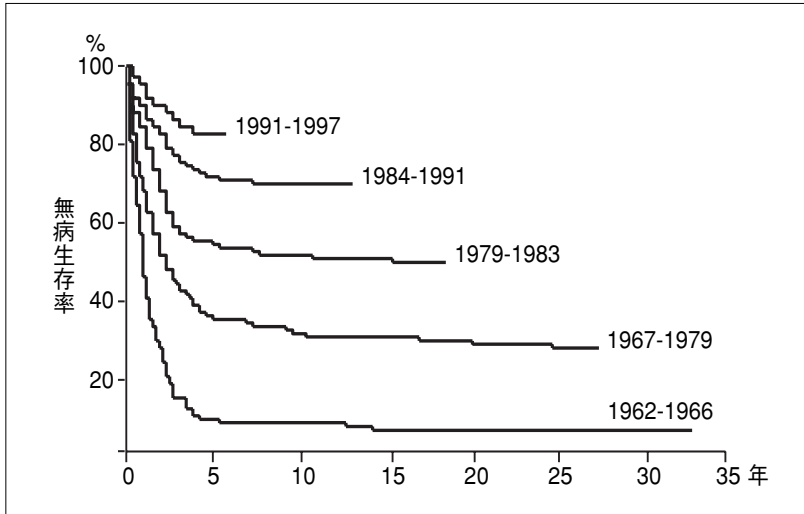
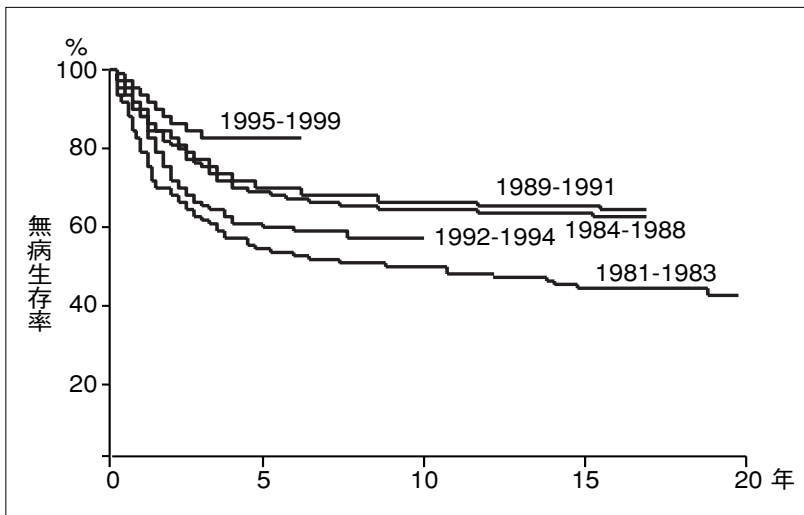


図2 東京小児がん研究グループにおける小児急性リンパ性白血病の治療成績



様に、その後の治療成績の向上はめざましい³⁾ (図2)。

このような治療成績の進歩をもたらした要因は、新規の抗がん剤の開発というよりも、予後因子に応じて立案された治療プロトコルの改善によるところが大きい。実際、筆者が小児急性リンパ性白血病患児の治療に従事するようになって25年を経過し、この間にめざましい治療成績の向上を目撃してきたが、現在用いている抗がん剤の種類は25年前とほとんど変わらない。小児急性リンパ性白血病における治療法の洗練を図るには、無作為割り付け試験を含む多数例の患者を対象にした臨床試験の実施が不可欠である。25年前に名古屋大学小児科の関連病院間で始まった小児急性リンパ性白血病に対する多施設共同研究は、東海3県、西日本、さらには日本全国を網羅するまでに成長している。また小児急性リンパ性白血病に関する基礎研究の進歩は、いち早く臨床現場に還元され、白血病細胞の免疫学的マーカー、細胞遺伝学的あるいは分子生物学的検査は現在は必須な検査となっている。最近では、免疫学的マーカーや分子生物学的手法を用いて、寛解時に採取した1万から10万個の骨髄細胞から、治療後に残存する1個の白血病細胞を検出する微小残存白血病細胞検出法も日常診療に取り入れられている。

十分、予想されることではあるが、これらの検査費用に加えて、血液製剤、抗生剤、鎮吐剤、さらには顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF) など支持療法の費用も加算され、急性リンパ性白血病の患児ひとりあたりにかかる治療費の総額は、わが国では平均で1,500万円に達している。このような高額な医療費を個人で負担するのは実際不可能であり、わが国では20歳未満の小児悪性腫瘍の治療費は、全額公費負担となっている。イラクの例をあげるまでもなく、世界的に見れば、必要とする医療をうけることができる白血病患児は一部であり、多くの白血病患児は満足な治療をうけることなく死の転帰をたどっているのが現状である。

3. 小児急性リンパ性白血病の治療における国際医療援助

先に述べたように、日本を含め欧米の先進国においては、いまや80%以上の急性リンパ性白血病に罹患した小児において、治療が望める。一方、世界の人口の80%を占める発展途上国では、小児急性リンパ性白血病の小児の治療率は25%以下で、先進諸国との格差がはなはだしい。現在のイラクのように戦乱が続く発展途上国では、小児医療は顧みられず、治療する白血病患児は限りなくゼロに近い。また医療保険制度が整備されていない発展途上国では貧富の差から受けられる医療の質の差も著しい。小児急性リンパ性白血病は、治療がおこなわなければ、全例が致死経過をたどる病気である。しかし適切な治療をうけることができれば、高率に治療が期待でき、その意味で各国における医療水準を測るバロメーターともなりうる疾患である。

これまで、小児急性リンパ性白血病の治療については、国際間での医療援助がおこなわれ、短期間に治療成績の向上が得られた実例が報告されている⁴⁾。ここでは南米のエルサルバドルにおける取り組みを紹介する。エルサルバドルにおいても他の発展途上国と同様に、1990年代前半までは、小児急性リンパ性白血病の治療率は5%にすぎなかった。それが、先に述べたセントジュード小児病院の指導のもとに小児白血病を治療するセンター病院を国内に設立したことによって、2000年には、エルサルバドルの急性リンパ性白血病全患児の治療率は50%にまで改善がみられた。このエルサルバドルとセントジュード小児病院の国際医療協力から、開発途上国における小児白血病の治療プログラムを立ち上げるにあたっていくつかの教訓が得られた。

まずは、すべてを先進国からの援助に期待するのではなく、開発途上国側がリーダーシップをとってプログラムを立ち上げることが重要である。また、白血病患児の治療に専念するフルタイムの医師や看護スタッフを確保しなければならない。一般に開発途上国では、公立病院に勤務する医師の

サラリーはわずかで、個人のクリニックを兼務することで生計を立てている。キーパーソンとなる医師が病院での医療に専念できるだけのサラリーを保証することが重要である。看護師を含め、医療スタッフが短期間でも先進国の専門病院でトレーニングを受ける事も有効である。また研修後も、研修先の専門医と症例の相談を含め、密接な接触を持つことが望ましい。インターネットの整備は国際医療協力においては欠かせないインフラである。今回、1年間にわたりイラク人医師が当院小児科で白血病治療の研修をおこなったが、彼等がイラクでの白血病治療のキーパーソンとなり、今後活躍してくれれば、今回のセイブ・ザ・イラクチルドレン・名古屋の活動に関わった者として望外の喜びである。

発展途上国における白血病治療の失敗の原因として、再発や感染症の合併と並んで患者家族の治療の放棄があげられる。今回のイラク人患児の場合も、主治医の説得にもかかわらず、患児が途中から病院へ通わなくなったことが今回の死を招いた一因と考えられる。やはり、セントジュード小児病院と医療協力関係にあるホンジュラスの病院からの報告によると、治療を途中で放棄する率は、患者の居住地から病院までの通院時間に比例するようである⁵⁾。通院時間が5時間以上の場合、2時間以内の患児と比較して、治療を途中で放棄する率が3.7倍高かった。治療放棄に対する対策としては、患者やその家族の通院の便を図ったり、利用可能な宿泊施設を整備することが行われている。これらの活動はおもにNPOの患者支援団体が担っている。

発展途上国の人々に蔓延する“がんは治らない”という諦めも克服しなければならない。今回のセイブ・ザ・イラクチルドレン・名古屋の活動は、アッバースを希望の星として、イラクの人々に生きる希望と勇気を与えようとしていただけに、彼の突然の死は残念でならない。

最近、先進国で活躍する小児急性リンパ性白血病の治療グループのリーダー達から、発展途上国での白血病治療の現状を憂い、つぎのような声明

文が発表された⁶⁾。その基本精神は、“生まれた国や人種、財産の有無にかかわらず、白血病に罹患した小児は等しく適切な治療を受ける権利を有する”という点にある。以下に声明文の要点を記す。

- 1) 小児急性リンパ性白血病の治療における先進国と発展途上国の格差を是正することは急務である。
- 2) 急性リンパ性白血病に罹患した小児の治療における治療プロトコル、あるいは治療ガイドラインの重要性を鑑み、治療に必要な抗がん剤の品質を認定するしかるべき国際機関を設立することが必要である。
- 3) 世界各国に、小児白血病治療の中心となる病院や専門家集団を形成すべきである。
- 4) 高額な医療費が、適切な治療の進行の妨げにならないよう、治療薬の価格の引き下げを要望する。
- 5) 発展途上国において、高額な小児白血病の治療に限られた医療資源を投入することに異論があることは十分承知している。しかし、小児急性リンパ性白血病は治癒が可能な悪性新生物の代表であり、その生存率の向上は人々に希望を与え新しい活力を生む源になるであろう。

この声明には、日本から参加した小児白血病治療の専門医も参加している。

おわりに

終わりがみえない治安の悪化にともなう混乱、自衛隊派遣、さらには人質問題と、この1年間わが国においてもイラク情勢がニュースにならない日はなかった。わが国のイラクに対する国際貢献が声高に叫ばれるなかで、小野代表を始めとするボランティアが中心となっておこなったセイブ・ザ・イラクチルドレン・名古屋の活動は際立っている。またセイブ・ザ・イラクチルドレン・名古屋の活動に共鳴して、CTスキャンをはじめとする多くの医療設備や物品を愛知県保険医協会が中心となり、荒廃したバスラの病院に寄贈したことも忘れてはならない。バスラの病院のホームページの

なかには、イラク人医師の名大病院での研修を含め、セイブ・ザ・イラクチルドレン・名古屋の活動に対する感謝の意を込めた記事が掲載されている。(http://alsadrhosp.p5.org.uk/SIC-N.htm)

誰もがその撲滅を願わずにはいられない小児急性リンパ性白血病治療における国際協力がアメリカの1私立病院であるセントジュード小児病院の主導のもとおこなわれ、大きな成果をあげ、全世界に広がりつつあることも指摘しておく。現在突如の結末に関係者の多くが落胆しているが、今回のセイブ・ザ・イラクチルドレン・名古屋の取り組みを今後につなげなければならない。

ここで述べたアッバースを巡る物語が、エピローグではなく、わが国のイラクに対する医療協力のプロローグであったと後になって語られる日が来るのを希望してペンを置く。

〔文 献〕

- 1) Pui CH, Evans WE. Acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med* 339 : 605 - 615, 1998.
- 2) Pui CH, Ribeiro RC. International collaboration on childhood leukemia. *Int J Hematol* 78 : 383 - 389, 2003.
- 3) 生田孝一郎. 急性リンパ性白血病. TCCSGプロトコール: 小児血液・腫瘍疾患治療プロトコール集, 36-45, 医薬ジャーナル社, 大阪, 2003.
- 4) Greenberg PL, Gordeuk V, Issaragrisil S, et al. Major hematologic disease in the developing world. New aspects of diagnosis and management of thalassemia, malarial anemia and acute leukemia. *Hematology* 2001:479 - 498, 2001
- 5) Metzger ML, Howard SC, Fu LC, et al. Outcome of childhood acute lymphoblastic leukemia in resource-poor countries. *Lancet* 362 : 706 - 708, 2003
- 6) Pui CH, Schrappe H, Masera G, et al. Ponte di Lengo Working Group: On the right of children with leukemia to have full access to essential treatment and on the Sixth International Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Workshop. *Leukemia* 18 : 1043 - 1053, 2004.