

**Fig. 1** (A) Iliopsoas muscle showing severe group atrophy and fatty cell infiltration. Bar = 0.5 mm. (B) Large group atrophy was found in tongue muscle. Bar = 200  $\mu$ m. (C) Bilateral ventricular dilatation was observed in the heart. Bar = 0.5 mm (D, E) Mild myocardial fibrosis was found. Bar = 100  $\mu$ m. (A–D) HE stain; (E) Azan stain.

intellectual impairment, pyramidal and cerebellar signs and sensory disturbances. At age 67, he developed dysphagia and required tube-feeding, and suffered from respiratory arrest due to asphyxia by sputum. He died after mechanical ventilation over 8 days.

A cranial CT scan obtained at age 65 showed a small infarct at the left corona radiata. Electrocardiogram was normal and echocardiogram revealed ventricular enlargement and diffuse hypokinesia. Electromyography showed a neurogenic pattern. Routine blood tests were not remarkable, including creatine kinase.

#### DNA analyses

Using the PCR method from a previous study,<sup>4</sup> DNA analyses were performed in the present case and in his younger brother. In both cases, deletions of exons 7 and 8 in *SMN1* were detected, while those of exons 5 and 6 in *NAIP* were not detected.

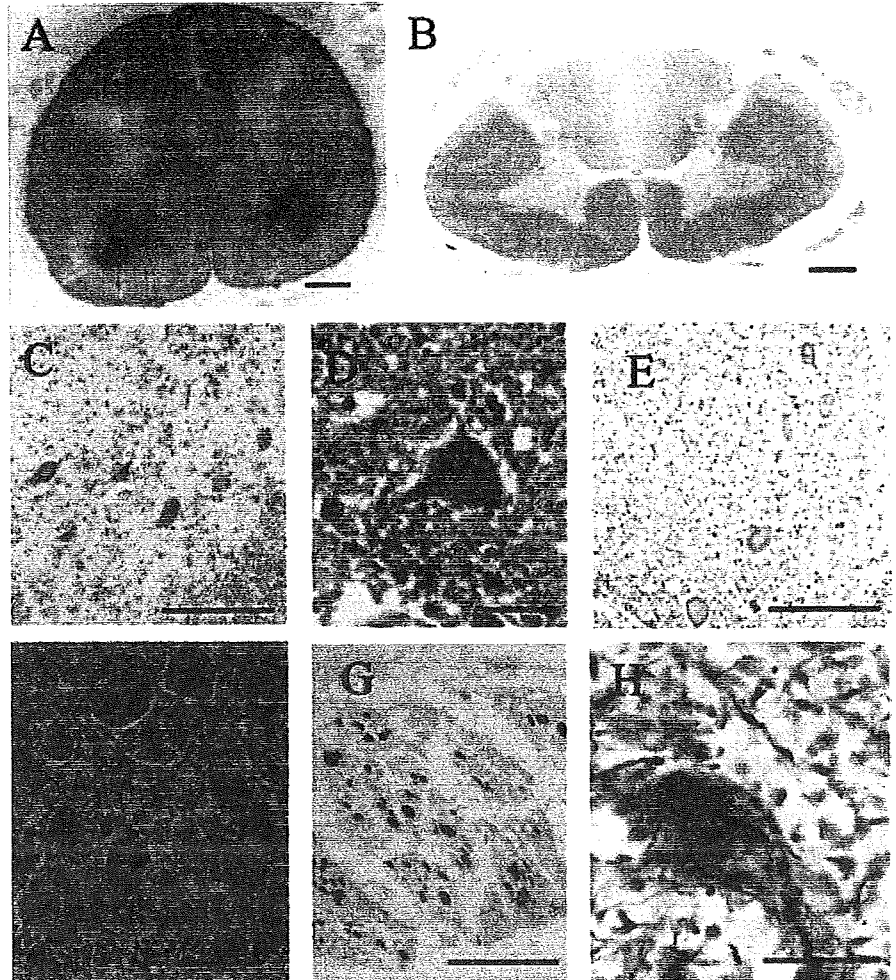
#### PATHOLOGICAL FINDINGS

Autopsy was conducted 12 h after death. All organs were fixed in formalin and embedded in paraffin, after

which 7- $\mu$ m-thick sections were prepared. The brain and spinal cord were processed with HE, KB, Bodian's and Holzer staining. Immunohistochemical studies were performed on 7- $\mu$ m-thick paraffin-embedded sections using the following antibodies: mouse monoclonal antibody to a phosphorylated neurofilament (pNF) epitope (SMI31, Sternberger-Meyer Immunocytochemicals Inc., 1:2500), polyclonal antibodies against ubiquitin (Dako, Jarrettsville, MD, US; 1:400), CD68 (Dako, Glostrup, Denmark; 1:600) and GFAP (Dako, Glostrup, Denmark; 1:2000).

The pathological findings outside the CNS were skeletal muscle atrophy with fatty infiltration. In the iliopsoas muscle, islands of isolated muscle fibers can be seen against a background of fatty tissue (Fig. 1A). In the tongue, fasciculi showing large grouped atrophy were occasionally seen among normal ones (Fig. 1B). The diaphragm was almost preserved. The heart weighed 405 g and showed dilatation of both ventricles with mild myocardial fibrosis (Fig. 1C–E).

The brain was edematous and weighed 1615 g. Coronal section of the brain showed small infarcts in the right putamen. Microscopic examinations revealed



**Fig. 2** (A) Fibrillary gliosis was marked at the lumbar segment. Bar = 0.1 mm. (B) Myelin pallor was seen in the fasciculus gracilis of spinal cord C8 level. Bar = 0.1 mm. (C) Neuronal loss was observed in the anterior horns of the spinal cord. Bar = 200  $\mu$ m. (D) A chromatolytic motor neuron was observed in the anterior horn. Bar = 50  $\mu$ m. (E) pNF-positive structures were found in the peripheral perikarya and proximal neuronal processes of motor neurons. Bar = 200  $\mu$ m. (F) Mild loss of neurons with residual nodules was found in the posterior nerve root ganglion. Bar = 100  $\mu$ m. (G) Many GFAP-positive glial bundles were found in the proximal portions of the anterior nerve root. Bar = 200  $\mu$ m. (H) Grumose degeneration was observed in the dentate nucleus. Bar = 100  $\mu$ m. (A) Holzer's stains; (B, C, F) KB stain; (D) HE stain; (E) pNF immunohistochemical stain; (G) GFAP immunohistochemical stain; (H) Bodian's stain.

neuronal loss with a marked gliosis in the anterior horns of the spinal cord (Fig. 2A,C). The formation of empty cell beds was inconspicuous. Most of the remaining neurons were shrunken. A small number of chromatolytic neurons were observed, but they were not enlarged as much (Fig. 2C,D). Neuronophagia was rarely seen. No Bunina bodies were observed. The corticospinal tract was normal. The fasciculus gracilis demonstrated moderate loss of myelinated fibers (Fig. 2B). In Clarke's column, neurons were intact although infiltration of CD-68 positive cells was observed. There were a small number of heterotopic neurons in the anterior funiculus in the thoracic segment of the spinal cord. The posterior nerve root ganglion showed a mild loss of neurons with residual nodules, but no cell colony formation, one of the pathologic features of SMA I, was seen (Fig. 2F). The intermediolateral nucleus and Onuf's nucleus were normal. The anterior nerve roots were atrophic, and there was a loss of myelinated fibers. Glial bundles

were abundant in the proximal portions of the anterior nerve roots of cervical and lumbosacral segments (Fig. 2G).

The normal cortical cytoarchitecture was retained, but some of the cortical neurons appeared atrophic and eosinophilic. Betz cells were preserved. The thalamus, basal ganglia and subthalamic nuclei exhibited no neuronal loss, gliosis or chromatolytic change.

The cerebellar cortex displayed atrophy and neuronal loss in the Purkinje cells and granule cell layers. White matter showed loss of myelinated fibers. The dentate nucleus evidenced a marked neuronal loss with grumose degeneration and severe gliosis (Fig. 2H).

There were no abnormalities in the substantia nigra, locus ceruleus, and cranial nerve nuclei other than the hypoglossal nucleus, in which mild neuronal cell loss was seen.

The antibody preferentially stained the peripheral perikarya and proximal neuronal processes of chromo-

tolytic neurons in the anterior horn (Fig. 2E). There were none of the ubiquitin-positive inclusions.

## DISCUSSION

The main pathological finding in the present case is a marked neuronal loss in the anterior horns throughout the length of the spinal cord. The cranial nerve nuclei were relatively preserved. Only the hypoglossal nucleus was mildly affected, which was correlated to the development of dysphagia in the patient's last year of life. Acute changes, such as empty cell bed formation and neuronophagia, and the findings suggestive of maldevelopment, such as heterotopic motor neurons and cell colonies, were rarely seen. On the other hand, chronic change like fibrillary gliosis was prominent. These findings could be explained by the later onset and very long clinical course compared with SMA I. In the present case, onset was at 14 years and death was at 67 years, whereas, in SMA I, the age of onset is generally before 6 months and death generally before 2 years.

The histopathologic tetrad of SMA I consists of chromatolytic neurons, empty cell beds, migratory motor neurons and glial bundles of spinal roots.<sup>5</sup> Chromatolytic motor neurons (cMN) in our case were not so enlarged, small in number and observed only in the anterior horn. In the case of SMA II reported by Araki,<sup>6</sup> the occurrence of chromatolytic and ballooned neurons was infrequent. In contrast, cMN in SMA I tend to be markedly ballooned and frequent not only in the anterior horn, but also in Clarke's nucleus, dorsal root ganglion and thalamus.<sup>5,7</sup> As for immunohistochemical features, cMN in our case showed the accumulation of pNF in the periphery of the cell. None of the motor neurons had ubiquitin-positive inclusions, as observed in SMA I.<sup>8,9</sup>

The formation of glial bundles was prominent in our case. They were observed in the anterior spinal roots, not in the posterior roots, and were abundant in the lumbar regions, where a loss of neurons in the anterior horn and gliosis were obvious. Such distributions of glial bundles are similar to those of SMA I.<sup>10</sup> Glial bundle formation and anterior horn cell degeneration may be involved in SMA.<sup>11,12</sup> Glial bundles were characteristic, but not specific to SMA, as they were also found, although to a lesser extent, in various diseases including poliomyelitis and ALS.<sup>13,14</sup> Currently, it is proposed that glial bundles may not induce retrograde degeneration of the anterior horn cells, may be formed after nerve degeneration, and serve as a guide for regenerating neurites.<sup>15</sup>

Neuropathologic changes other than those in motor neurons were found in the posterior column and dentate nucleus. The posterior column change has been described in other SMA III patients. Winder reported a patient with SMA III showing a marked decrease of vibration sense in

the legs.<sup>16</sup> Pathological examination revealed degeneration of the sensory neuron in the lumbar posterior nerve root ganglia with Wallerian degeneration of the fasciculus gracilis. Our case did not show sensory disturbance clinically, and the pathologic change of posterior nerve root ganglia was relatively mild.

The pathological findings in the cerebrum and cerebellum were difficult to evaluate due to the unfortunate coexistence of anoxic change. The neuronal loss with grumose degeneration and gliosis in the dentate nucleus might not be attributable to anoxia, related to the intrinsic process of SMA, because only a week passed between anoxic event and the patient's death is not enough time to cause such chronic change as severe gliosis. There were no remarkable abnormalities in the thalamus, which is frequently affected in SMA I. Involvement of Betz cells and pyramidal tract, as observed in SMA II,<sup>6</sup> was not observed.

The present case showed mild cardiomyopathy. His younger brother had severer cardiac involvement and was treated by continuous positive airway pressure.<sup>17</sup> So both the siblings had the same mutations of SMN I and shared cardiomyopathies. Cardiac involvement has been rarely reported in patients with SMA III, and is even one of the SMA exclusion criteria. Tanaka demonstrated myocardial degeneration in a biopsied specimen from a patient with KW.<sup>18</sup> It remains unclear whether the motor neuron disease is pathogenetically related to a cardiomyopathy or not.

Relatively few autopsy cases of SMA III<sup>16,19-24</sup> have been reported so far, and they were diagnosed clinically and not confirmed genetically. To our knowledge, this is the first autopsy report of clinicogenetically confirmed SMA III. The NAIP gene deletion was undetectable, and the number of copies of *SMN2* was not examined in our case. Since the postmortem findings of SMA I have been well examined, it is important to compare postmortem findings of SMA III to those of SMA I, the severest form of SMA. Our case showed neuropathological changes both similar to and different from those noted in SMA I. Further investigation is warranted to identify the pathological features of SMA III.

## REFERENCES

1. Munsat TL. Workshop report: international SMA collaboration. *Neuromuscul Disord* 1991; **1**: 81.
2. Zerres K, Rudnik-Schoneborn S. Natural history in proximal spinal muscular atrophy. *Arch Neurol* 1995; **52**: 518-523.
3. Schmalbruch H, Haase G. Spinal muscular atrophy: present state. *Brain Pathol* 2001; **11**: 231-247.
4. Wirth B, Hert M, Wetter A *et al*. Quantitative analysis of survival motor neuron copies: identification of subtle SMN1 mutations in patients with spinal muscular atrophy, genotype-phenotype correlation, and

- implication for genetic counseling. *Am J Hum Genet* 1999; **64**: 1340–1356.
5. Chou SM, Wang HS. Aberrant glycosylation/phosphorylation in chromatolytic motoneurons of Werdnig-Hoffmann disease. *J Neurol Sci* 1997; **152**: 198–209.
  6. Araki S, Hayashi M, Tamagawa K *et al*. Neuropathological analysis in spinal muscular atrophy type II. *Acta Neuropathol (Berl)* 2003; **106**: 441–448.
  7. Osawa M, Shishikura K. Werdnig-Hoffmann disease and variants. *Handb Clin Neurol* 1991; **15**: 51–80.
  8. Kato S, Hirano A. Ubiquitin and phosphorylated neurofilament epitopes in ballooned neurons of the extraocular muscle nuclei in a case of Werdnig-Hoffmann disease. *Acta Neuropathol* 1990; **80**: 334–337.
  9. Murayama S, Bouldin TW, Suzuki K. Immunocytochemical and ultrastructural studies of Werdnig-Hoffmann disease. *Acta Neuropathol* 1991; **81**: 408–417.
  10. Kumagai T, Hashizume Y. Morphological and morphometric studies on the spinal cord lesion in Werdnig-Hoffmann disease. *Brain Dev* 1982; **4**: 87–96.
  11. Chou SM, Fakadej AV. Ultrastructure of chromatolytic motorneurons and anterior spinal roots in a case of Werdnig-Hoffmann disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 1971; **30**: 368–379.
  12. Chou SM, Nonaka I. Werdnig-Hoffmann disease: proposal of a pathogenetic mechanism. *Acta Neuropathol* 1978; **41**: 45–54.
  13. Ghatak NR, Nochlin D. Glial outgrowth along spinal nerve roots in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol* 1982; **11**: 203–206.
  14. Iwata M, Hirano A. Glial bundle in spinal cord late after paralytic anterior poliomyelitis. *Ann Neurol* 1978; **4**: 562–563.
  15. Yamamoto T, Iwasaki Y, Konno H, Kudo H. Glial bundle formation in spinal roots following experimental neuropathy. *Ann Neurol* 1986; **20**: 267–271.
  16. Winder TR, Auer RN. Sensory neuron degeneration in familial Kugelberg-Welander disease. *Can J Neurol Sci* 1989; **16**: 67–70.
  17. Yasuma F, Kuru S, Konagaya M. Dilated cardiomyopathy in Kugelberg-Welander disease: coexisting sleep disordered breathing and its treatment with continuous positive airway pressure. *Intern Med* 2004; **43**: 951–954.
  18. Tanaka H, Nishi S, Nuruki S, Tanaka N. Myocardial ultrastructural changes in Kugelberg-Welander syndrome. *Br Heart J* 1977; **39**: 1390–1393.
  19. Aberfeld DC, Namba T. Progressive ophthalmoplegia in Kugelberg-Welander disease. Report of a case. *Arch Neurol* 1969; **20**: 253–256.
  20. Gardner-Medwin D, Hudgson P, Walton JN. Benign spinal muscular atrophy arising in childhood and adolescence. *J Neurol Sci* 1967; **5**: 121–158.
  21. Ikuta F, Ohama E, Nakanishi T, Mannen T, Toyokura Y. Postmortem findings in a case of KW disease; presence of underdeveloped schwann cells and axons. In: Japan Medical Research Foundation, eds. *Amyotrophic Lateral Sclerosis*. Tokyo: University of Tokyo Press, 1979; 277–284.
  22. Kohn R. Postmortem findings in a case of Wohlfart-Kugelberg-Welander disease. *Confin Neurol* 1968; **30**: 253–260.
  23. Namba T, Aberfeld DC, Grob D. Chronic proximal spinal muscular atrophy. *J Neurol Sci* 1970; **11**: 401–423.
  24. Paulson GW, Liss L, Sweeney PJ. Late onset spinal muscle atrophy—a sex linked variant of Kugelberg-Welander. *Acta Neurol Scand* 1980; **61**: 49–55.

## 模擬患者を導入した遺伝カウンセリング演習の試み

會田信子<sup>1)</sup>, 浦野真理<sup>2) 3)</sup>, 齋藤加代子<sup>2) 3)</sup>,  
 千代豪昭<sup>4)</sup>, 柳修平<sup>5)</sup>, 久米美代子<sup>5)</sup>, 伊藤景一<sup>5)</sup>,  
 金井 Pak 雅子<sup>5)</sup>, 尾岸恵三子<sup>6)</sup>, 西原亜矢子<sup>7)</sup>,  
 佐伯晴子<sup>8)</sup>

### Genetic counseling exercise cooperating simulated patients

Nobuko AIDA<sup>1)</sup>, Mari URANO<sup>2)3)</sup>, Kayoko SAITO<sup>2)3)</sup>,  
 Hideaki CHIYO<sup>4)</sup>, Shuhei RYU<sup>5)</sup>, Miyoko KUME<sup>5)</sup>, Keiichi ITO<sup>5)</sup>,  
 Msako Pak KANAI<sup>5)</sup>, Emiko OGISHI<sup>6)</sup>, Ayako NISHIHARA<sup>7)</sup>,  
 Haruko SAEKI<sup>8)</sup>

#### Summary

**Objective:** We have previously investigated methods of genetic counseling exercises conducted in cooperation with citizens as part of professional education that aims to educate students, deepen the understanding of genetic medicine and genetic counseling among citizens, and promote a true mutual understanding between citizens and medical professionals. Such education also aims to discuss and share desirable medical policies and approaches in genetic medicine with regard to ethical, legal, and social problems based on a long-term perspective. In the present study, we conducted a genetic counseling exercise cooperating simulated patients (SP) as a first attempt at realizing these goals.

**Methods:** The role of a client was played by three SPs. Simulation was performed for a case of Duchenne muscular dystrophy in two settings, specifically carrier diagnosis and prenatal diagnosis. Evaluation was performed using formative evaluation.

**Results:** Mean scores for the 20 subjects (four graduate school students, 16 participants) on questionnaires administered after the exercise that measured the achievement of learning objectives on a five-point scale were from 3.95 to 4.70. Free response contents included nervousness and a sense of realism toward learning attitude in addition to the significance of incorporating SP. Comments from SPs and non-medical observers included a deeper

- 1) 名古屋大学医学部保健学科  
 2) 東京女子医科大学附属遺伝子医療センター  
 3) 東京女子医科大学大学院先端生命医科学系専攻遺伝子医学分野遺伝カウンセリング専門課程  
 4) お茶の水女子大学大学院人間文化研究科遺伝カウンセリング

- コース  
 5) 東京女子医科大学看護学部  
 6) 東京女子医科大学病院看護部  
 7) 放送大学教養学部  
 8) 東京SP研究会

平成20年4月23日受付  
 平成20年11月12日受理

understanding of genetic counseling and a desire for scenarios that involve ethical conflicts. SPs also expressed a psychological conflict associated with role playing.

Conclusion: The present exercise was shown to be useful for encouraging reflective practice among learners and enabling them to develop a voluntary learning attitude as professionals. Future issues include establishment of environments for performing simulations, as well as the elucidation of the degree and causes of the psychological burden experienced by SPs during simulations and the development of support systems for alleviating and preventing the exacerbation of such burden.

キーワード：遺伝カウンセリング (genetic counseling) 模擬患者 (simulated patient) 教育 (education) 省察的実践 (reflective practice) 心理的負担 (psychological burden)

はじめに

国民の安全・安心な医療に対する意識は、数々の医療事故が報道された1999年以降<sup>1) 2)</sup>、著明に変化しているといわれている。これらの背景には、患者・家族の感情・気持ちを軽視した医療者側のぞんざいな態度や、コミュニケーション・ギャップから生じる意思疎通の欠如と説明不足が、医療者への不満や医事紛争の多くの要因であるとされている<sup>3) 4) 5) 6)</sup>。

こうした「病気を診るが、人を診ない」医療の実態を反省し、患者に対する基本的態度を習得するために、客観的臨床能力試験(OSCE: Objective Structured Clinical Examination)をはじめ<sup>7)</sup>、模擬患者を導入した医療者教育が積極的に実施されるようになった<sup>8) 9) 10) 11) 12) 13)</sup>。しかし、そのような努力の一方で、権利意識を拡大解釈したような、不当な要求を示す患者・家族の増加に対する医療現場の萎縮が指摘されており<sup>14) 15)</sup>、行政サイドによる医療者支援体制の検討が進められている現状もある<sup>16)</sup>。

遺伝カウンセリング教育においても、遺伝情報のもつ特殊性ゆえに、遺伝カウンセリング本来の目的を果たしていける高度専門職者の育成が期待されている。近年においては、発展し続けるユビキタス情報社会の恩恵を多くの国民が受ける一方、絶え間なく発信される大量の情報によって混乱や不安を生じ、必ずしも適切な保健行動に結びついていない状況や<sup>17) 18)</sup>、先端的遺伝子医療に対する過剰な期待と価値観の多様化など、倫理的・法的・社会的課題 (ethical, legal, social issues) に対して対応できる力が求められている<sup>19)</sup>。

以上のような複雑化する医療現場において、医療者と患者・家族の信頼に基づいた遺伝子医療の実現のためには、医療者や行政の努力のみでなく、遺伝子医療を専門職としない人々 (市民) を巻き込んだ取り組みが必要と考えられた。そして、望ましい遺伝子医療のあり方や医療政策について、共に考え提言していける場を構築していくことを長期的な展望として、市民との協働作業による遺伝カウンセリング教育の在り方について模索してき

た。

今回は、その最初の試みとして、平成19年度に東京女子医科大学において、模擬患者 (Simulated Patient, 以下SPとする) を導入した遺伝カウンセリング演習を実施した。これは、普段、遺伝カウンセリングにはなじみのない市民がSPとしてクライアント役となり、遺伝カウンセリングを行うことによって、遺伝子医療やクライアントに対する理解 (PUS, Public Understanding of Science; 一般人の科学理解)<sup>20)</sup>を深め、それに従事する医療者との対話の機会とすることを目的としたものである。

本稿では、模擬患者演習の実際と結果を踏まえ、遺伝カウンセリング専門職教育への示唆と今後の課題について検討したので報告する。

方法

## 1. 遺伝カウンセリングSP演習の実際

### 1) 演習の概要と教室内配置

今回実施した遺伝カウンセリングSP演習の概要は表1に、教室内配置の概略は図1に、さらに事例とその家系図は表2と図2に示した。

表1 第1回目遺伝カウンセリング模擬患者演習の概要

実施日	2007年11月24日 (土)		
場所	東京女子医科大学看護学部 大教室		
テーマ	デュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD), 保因者診断, 出生前診断		
到達目標	1. 演習における模擬患者とオブザーバーの役割を理解する。 2. クライアント役の模擬患者に対する遺伝カウンセリングを体験する。 3. 模擬患者やオブザーバーからのフィードバックおよび参加者とのディスカッションにより、遺伝カウンセリングにおける専門職者としての自身の課題を振り返ることができる。		
時間配分 (計165分)	導入	(15分)	オリエンテーション, 自己紹介
	場面1	(20分)	実演1 (保因者診断) → [河田ワカ子役 (IV-6), 岡峯子役 (III-7), Dr1役, GC1役]
		(40分)	フィードバックとディスカッション
		(20分)	休憩
	場面2	(30分)	実演2 (出生前診断) → [河田ワカ子役 (IV-6), 河田進一役 (IV-2), Dr2役, GC2役]
	(30分)	フィードバックとディスカッション	

	総括	(10分)	まとめ (非医療者オブザーバー, 医療者オブザーバー)
評価方法	形成的評価 (formative evaluation) フィードバック用紙の使用: SP・非医療者オブザーバー用 (12項目), 医療者オブザーバー用 (24項目)		
役割 (計34名)	SP/クライアント役	(3名)	東京 SP 研究会会員
	臨床遺伝専門医役	(2名)	東京女子医科大学大学院 博士後期課程 (遺伝子医学専攻)
	非医師遺伝カウンセラー役	(2名)	お茶の水女子大学大学院 博士後期課程 (遺伝カウンセラーコース専攻)
	非医療者オブザーバー	(2名)	東京 SP 研究会代表 ささえあい医療人権センターCOML 会員
	医療者オブザーバー	(3名)	遺伝子医学分野教授(医師) 遺伝子医療・医学分野において経験豊かな臨床遺伝専門医と臨床心理士
参加者	(16名)	医療職者, 遺伝子医療・遺伝カウンセリング・看護学専攻の学部生・大学院生・教員など	
司会・進行	(1名)	執筆者	

\*【 】内は実演参加者の役割を示した; Dr 役 (臨床遺伝専門医役), GC 役 (非医師遺伝カウンセラー役), SP (模擬患者)

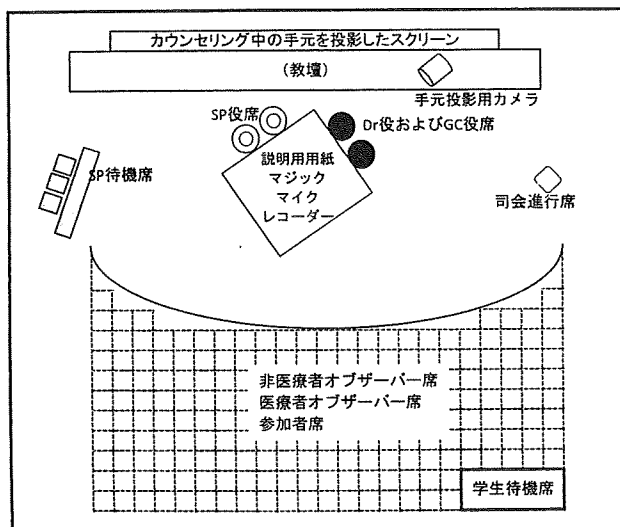


図1 遺伝カウンセリング模擬患者演習の教室内配置

表2 遺伝カウンセリング模擬患者演習で使用した事例内容

場面1	1. 遺伝子医療センター来院までの経緯
	河田ワカ子 (IV-6, 35歳) は、インターネットで当院の遺伝子医療センターを知り、11月5日の午後、電話で予約を申し込んできた。 電話口でワカ子は、「午前中に産科にいってきたところ妊娠7週であることがわかった。私には、デュシェンヌ型筋ジストロフィー (以下, DMD) で5年前に21歳で亡くなった弟がいる。実家の両親に相談したところ、私が母親と同じDMDの遺伝子をもって、なおかつお腹の赤ちゃんが男の子であった場合、お腹の子供は50%の確率でDMDになるので、病気の遺伝子を持っているかどうかの検査を、主人や主人の両親には内緒で直ぐにでも受けたほうがいいと言われた。今かかっている産科医に相談したところ、遺伝カウンセリングを受けるよう勧められたので、インターネットで調べて当院のことを知った。自宅から近いこともあるので、主人と一緒にカウンセリングを受けるつもりで両親に話したら、とにかく妊娠と遺伝カウンセリングの件については主人には内緒にして、うちで問題を解決したほうがいいと強く言

われた。自分ではどうしていいかわからないので、実家の両親が言うように、初回だけでも母親と二人で相談に伺いたい。本当は夫に正直に話すべきだと思っている。しかし両親の話を聞くことには、主人にそのことを話す勇気はない……」と、初めは冷静に話していたが、最後は涙声で声を詰まらせていた。  
11月6日、保因者診断の遺伝カウンセリングを目的に、娘 (ワカ子) と実母 (峯子) が来院した。

## 2. ワカ子と峯子が持参した資料

① DMD で5年前に死亡したワカ子の弟 (岡光太郎, IV-8) が、生前、通院していた小児専門病院から受けた家系図 (上図)。  
② 光太郎のジストロフィン遺伝子検査の結果、X染色体短腕 Xp21部に dystrophin 遺伝子の out of frame 欠失を認め、X連鎖劣性遺伝形式によるデュシェンヌ型筋ジストロフィーと診断された。  
③ 光太郎の直接の死因は、肺炎と呼吸不全。20歳~21歳 (死亡時) まで、NIPP (鼻マスクによる人工呼吸器, nasal: noninvasive intermittent positive pressure) を使用していた。

## 場面2

1. 遺伝子医療センター再診までの経緯  
保因者診断の結果、ワカ子は保因者であった。  
その事実を、検査実施の2週間後、結果がでた時点ですぐに、当院の遺伝子医療センターでワカ子本人と実両親 (博史, 峯子) のみに告げられた。3人は、今後、どのように対応するか家族で話し合いたいと述べて帰宅した。  
翌日、ワカ子から遺伝カウンセリングの予約の電話があり、「次回、夫と自分の二人で来院したいが、夫には保因者診断の結果を話していないし、私達も結果を聞いていないことになっている。なので、私達家族3人が保因者診断の結果を聞きに来たことは、夫には絶対に内緒にして欲しい。保因者診断の結果を聞いた夫が妊娠している子供についてどのように考えているのか本音を聞きたい……」と静かに話した。  
二日後の11月22日に、ワカ子と進一が当院遺伝子医療センターに来院した。

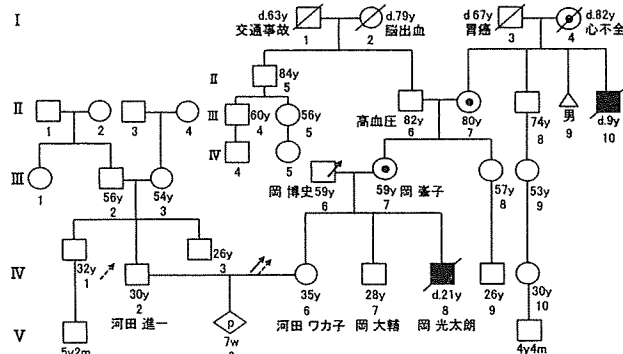


図2 遺伝カウンセリング模擬患者演習で用いた事例の家系図

\*1 ➤ は場面1(保因者診断)の来談者を、➤ は場面2(出生前診断)の来談者を意味する。

本演習は、規定カリキュラム外の教員の自主的な教育活動として実施し、学生の参加は自由意思にもとづくものであった。従って評価は形成的評価 (formative evaluation) <sup>21)</sup> で実施した。総括的評価 (summative evaluation) を用いなかったのは、今回の演習が、学生の知識・技能の学習成果を基準値と照らし合わせて相対的に数値化したり、客観的に把握したりすることを目的としているのではなく、あくまでも遺伝を専門としない非医療者と医療者との相互作用による自由な意見交換をもとに、学生自身の振り返りや自己の課題の明確化を目的としたからであった。

また、限られた時間の中で意見交換を活発に行うことを目的に、クライアント役SP 3名のほかに、遺伝を専門職としない人の立場から討議に参加する非医療者オブ

ザーバー2名をおいた。非医療者オブザーバー役を設定したのは、後述するように、クライアント役SPの精神的負担軽減の意味でも重要と考えた。

教室内配置の手元撮影用カメラ(図1)は、参加者が模擬実演中の説明内容を把握しやすいように、医療者役の手元をスクリーンで投影した。

## 2) 学生に対するフィードバックの視点

SPと非医療者オブザーバーの学生に対するフィードバックの視点は、東京SP研究会代表の佐伯<sup>22)</sup> <sup>23)</sup> <sup>24)</sup> <sup>25)</sup>が作成した「医療者としての基本姿勢」5項目、「全体の印象や印象に残ったこと」3項目に、研究者が加えた「遺伝カウンセリングの目的」4項目の計12項目を用いた。医療者オブザーバー用は、上記の12項目に、2003年にだされたWHOの遺伝カウンセリングにおける倫理原則12項目を追加した<sup>19)</sup> <sup>26)</sup> <sup>27)</sup>。

実際に用いたフィードバック用シートは、表3と表4に示した。東京SP研究会が独自に作成したものは、3件法の配点方式になっているが、今回は形成的評価のため配点法とせず、感想としてフィードバックした。

表3 遺伝カウンセリング・フィードバック用シート①:SP、非医療者オブザーバーおよび医療者オブザーバー共通

テーマ( )	
日付( )氏名( )演習での役割( )	
医師・遺伝カウンセラー役の院生名( )	
I. 医療者としての基本姿勢*1	感想
1 マナーや態度(服装、暖かさ、プライバシー配慮、口調、動作)	
2 話しの進め方(経緯の確認、今の状況説明、今後の見通し、テンポ、間、要点整理、一方的、断定的)	
3 わかりやすい言葉や表現(専門用語、言い回し、図、模型、早口)	
4 疑問・不明点に対する対応(質問を促す、答えを待つ、質問を嫌う)	
5 心配事や希望に対する対応(気持ちの配慮、確認、うなずき、意思軽視)	
II. 遺伝カウンセリング	感想
1 疾患の発現率や再発率の説明	
2 遺伝に関する知識、検査、疾患の管理・予防、社会資源および遺伝学的研究に関する情報提示	
3 当事者による自律的な意思決定と選択(非指示的、具体的な選択肢の提示)	
4 遺伝情報の提供に伴う当事者の心配事や問題に対する対応(受容的・共感的態度、傾聴、問題の整理、具体策の検討や提示)	
III. 全体の印象や印象に残ったことなど*1	感想
1 説明を理解することができたか?	
2 安心・信頼して相談できたか?	
3 今後もこの医師・遺伝カウンセラーに相談に行きたいか?	
<特に印象に残ったことなど>	

\*1 上記IⅢの項目は、東京SP研究会代表 佐伯晴子(38)-41)が独自に作成したものを許可を得て複製および転載した。無断での複写・複製・転載は禁。

表4 遺伝カウンセリング・フィードバック用シート②:医療者オブザーバー用

### 遺伝カウンセリングにおける倫理原則

- 1 情報開示、個人の意志決定の尊重、正確で偏りのない情報提供を含めて、個人や家族に対して敬意を払う(自律)
- 2 信頼に基づく家族の関係性を保証する(自律、無危害)
- 3 健康に関連するすべての情報を、個人や家族に開示する(無危害、自律)
- 4 個人や家族のプライバシーを、雇用者、保険会社および学校の不当な侵入行為から保護する(無危害)
- 5 遺伝情報が第三者機関によって悪用される可能性について、個人や家族に説明する(無危害)
- 6 その人の血縁者が遺伝に関与したリスクを有する場合は、そのことを血縁者に伝える倫理的責務があることを説明する(無危害)
- 7 保因者である人が子供を望む場合、自分が保因者であることを配偶者/パートナーに伝える行為についての見識をもつことを説明する。しかし、その行為が、その人の結婚に望ましくない影響を与える可能性についても伝える(無危害)
- 8 遺伝的状态(病態)が公衆の安全に影響を及ぼす可能性がある場合は、そのことを開示する道徳的責務があることを説明する(無危害)
- 9 可能な限り、先入観のない態度で情報を提示する(無危害)
- 10 治療が有効な場合を除き、非指示的なカウンセリングを行う(自律)
- 11 いかなる場合であっても、子供や思春期にある未成年者を、自身に関する意志決定に参加できるようにする(自律)
- 12 適切で望ましいと判断される場合は、繰り返しコンタクトをとるべきである(無危害、善行、自律)

### <出典>

National Society of Genetic Counselors' Definition Task Force. Resta R, Biesecker BB, Bennett RL et al: A new definition of Genetic Counseling: National Society of Genetic Counselors' Task Force report, Journal of Genetic Counseling, 15(2): 77-83, 2006.  
World Health Organization(2003): Review of ethical issues in medical genetics, pp.10-37, Retrieved medgenetics%20report.pdf2007/02/09, from [http://www.who.int/genomics/public-cations/en/ethical\\_issuesin\\_medgenetics%20report.pdf](http://www.who.int/genomics/public-cations/en/ethical_issuesin_medgenetics%20report.pdf)

## 3) 演習参加者との事前準備

### (1) SP

クライアント役のSP派遣などは、東京SP研究会<sup>22)</sup>に依頼した。

遺伝カウンセリングSP自主演習の具体的準備は、演習4ヶ月前から開始した。東京SP研究会代表と、演習目的・方法などに関する具体的打合せ、およびシナリオの修正作業を行った。SP3名に対しては、本演習の趣旨やクライアント個々の役割説明のほか、遺伝カウンセリングとDMDに関する勉強会、事例の読み込み、研究者が医療者役となった実演練習を行った。SPと非医療者オブザーバー、医療者オブザーバーに対しては、クライアントのバックグラウンドや家族関係などの詳細内容を記載した「SP用事例」を配布して準備を進めた。演習前の打合せに要した時間は2日(7時間相当)であった。SPの自己学習の教材として、社団法人日本筋ジストロフィー協会出版の家族向けの書籍・VTR<sup>28)</sup> <sup>29)</sup> <sup>30)</sup> <sup>31)</sup>などを活用し、疾患患児の療育や家族の生活の様子、心理的側面に対する理解をより深めた。

なお模擬患者関連の諸経費(費用基本料、SPコーディネーター料、SP派遣料、SP養成費、演習費用、消費税および交通費など)は、東京SP研究会の料金規定に準じた。

### (2) 非医療者オブザーバー

非医療者オブザーバーは2名で、SPのコーディネー



ターで東京SP研究会代表と、NPO法人ささえあい医療人権センターCOML<sup>14)</sup> 32)の会員(都内在住)に協力を得た。

非医療者オブザーバーの役割を設定したのは、SPは、遺伝カウンセリングという不慣れで特殊な場面での実演の重責を担っており、OSCEとは異なる様々な負担を感じる可能性がある判断し、客観的に模擬実演内容をみて自由に発言できる立場の非医療職者が必要と考えたからであった。

COMLから推薦・紹介を受けた都内在住のCOML会員に、教育・研究趣旨などの説明と参加協力に対する同意を得た。演習の事前準備は、本演習の趣旨と役割の説明、遺伝カウンセリングとDMDに関する勉強会、事例の説明などであった。事例は、クライアントのバックグラウンドや家族関係など、学習者には配布していない詳細内容を記載した「SP用事例」にもとづいて準備を進めた。

## 2. 対象

対象は、医療者役の大学院生4名と参加者16名の計20名であった。

医療者役の大学院生(以下、医療者役院生)に対しては、参加協力への同意を得た後、演習の約1ヶ月前に事例と家系図を配布した。臨床遺伝専門医役は東京女子医科大学大学院医学部の大学院生2名に、非医師遺伝カウンセラー役はお茶の水女子大学大学院遺伝カウンセラーコースの大学院生2名として、それぞれ1名ずつをペアとした。ペア同士の学生は在籍する大学院が異なるため、直接会って検討するほかに、電子メールや電話などで準備を進め演習に臨んだ。

参加者16名は、東京女子医科大学やお茶の水女子大学大学院関係者にポスターでアナウンスし、自主的参加を呼びかけた。参加者の属性は、医療系の学部生・大学院生、教職員で、事例と家系図は当日配布した。

## 3. 調査方法

本演習の形成的評価による学習者の自己評価を明らかにするために、終了後に、無記名式の質問紙を配布して行った。質問紙の内容は、学習の到達目標3項目に対する到達度で、5件法にて自己評価してもらった(1全くそう思わない、2どちらかといえば思わない、3どちらともいえない、4まあまあそう思う、5非常にそう思う)。またSPを導入した教育方法の課題を明らかにするために、医療者同士のロールプレイと比較したメリット・デメリット、SP、非医療者オブザーバー、医療者オブザーバーおよび司会進行に対する要望や改善点に関する内容を自由に記載してもらい、KJ法で内容を分析した。

さらに演習開始時から終了時までの様子は、参加者の背後からビデオ撮影をした。また演習終了後に、大学院生、SP、非医療者オブザーバーおよび医療者オブザー

バー(計12名)が、演習の感想などに関して自由に討議した。これらは全て逐語録にして、SP導入による遺伝カウンセリング教育の今後の課題を検討するための資料とした。

## 4. 倫理的配慮

SPと非医療者オブザーバーに対しては、研究への参加・協力・辞退の自由意思の保証、データ保存方法等に関するプライバシーと個人情報保護の方法、研究参加による利益と不利益、心理的負担などが生じた場合への対応、研究成果の公表方法などを、文書を用いて説明し直筆による同意を得た。また医療者役院生に対しては、上記の他に、所属大学における成績評価とは無関係であることを説明し直筆による同意を得た。

さらに当日の参加者16名は、演習開始時のオリエンテーションで、演習実施の趣旨と調査への自由意思に基づく協力などを口頭で説明し、演習終了後の質問紙への記載と提出をもって、調査協力の同意とした。

## 結果

### 1. 学習の到達度

学習の到達目標3項目に対する対象者の自己評価の結果は表5に示した。

表5 遺伝カウンセリング模擬患者演習の5件法による自己評価得点(平均値±標準偏差)

自己評価のための質問項目	医療者役院生 (n=4)	参加者 (n=16)	全体 (n=20)
1 参加者として、演習における模擬患者とオブザーバーの役割を理解して臨むことができましたか?	4.00±0.00	3.94±0.92	3.95±0.83
2 参加者として、SP演習を通して、遺伝カウンセリングにおける専門職者としての自己の課題を振り返ることができましたか?	4.75±0.50	4.44±0.73	4.50±0.68
3 SP演習は、今後、自身が臨床実践を行っていく上で有用でしたか?	4.75±0.50	4.69±0.60	4.70±0.57

\*1 自己評価得点は点数が高いほど達成レベルが高いことを意味する(1全くそう思わない、2どちらかといえば思わない、3どちらともいえない、4まあまあそう思う、5非常にそう思う)

### 2. SPを導入した演習の方法

医療者役院生の自由記載では、医療者同士と異なり「馴れ合い」や「照れ」がなく、「初対面」のクライアントと対面する「緊張感」「臨場感」を持って「現実に近い形」で学習準備と実演に臨むことができ「自分のためになった」。医療者は「知識をもっている」という前提などから、「クライアント役になりきるのは難しく」、フィードバックでも「間違いを指摘」することに重点を置きがちになるが、学生の対応について「良かった点」を返してもらえたことには「とても力づけられた」。クライエン

トの立場としての市民の「忌憚りの無い」意見や、「一言一言が大変勉強」になり「良いディスカッションができた」など、演習中のみでなく、演習前後の動機づけや学習プロセスにおける自身への利点をあげていた。

また参加者16名からは、医療者同士のロールプレイは「お互いの立場をかばい合って」、不十分な医療者の説明・態度に対しても「シビア」にみることができず、「うやむや」にして「流れを誘導」してしまうことがあるが、対SPでは「緊張感」があり「自然な流れ」で遺伝カウンセリングができる面で「実用的」「実践的」な学習方法であること、「知識の正確性」のみでなく「話し方」や「今後の対応」などについても「自分を振り返ることができる」こと、「クライアントに近い意見」「異なる立場の意見」や医療者の関わりによる「クライアントの気持ちの変化」を聞くことの重要性・有用性などについて自由記載があった。

SPを導入した自主演習に対する要望には、「演習の目標・テーマの明確化」「ディスカッションの充実化」「市民オブザーバーの人数不足」「異なる専門職者の参加」の他、同じ疾患で異なる背景のクライアントでの実演など、「倫理的・法的・社会的問題を含蓄した場面設定」への希望、「理論との融合と適用」による教育的介入、「演習環境の整備の充実化」があった。

### 3. SPと非医療者オブザーバーについて

SPに対する学習者の感想として、クライアントの感情が伝わり「本当のクライアント」のようだったなどがあった。

SPと非医療者オブザーバーからの感想には、「シリアスな場面設定」であるので、遺伝性疾患に関連する療養生活や心理的苦悩などの「クライアントの様々な問題」を理解して模擬するには、「訓練されたSPであることが必要である」。また「学生へのフィードバック」や「最終的な意思決定」の表明に「難しさ」を感じた。しかし遺伝カウンセリングがどのようなことをするのかを医療を受ける市民として「理解」でき、またクライアントの立場に立つことで、遺伝医療はどうあるべきかを考える「良い機会」となった。SPを導入した演習は「医療者に必要」と思うが、そのためには「SP導入の意義を医療者全員が理解して臨む必要がある」などであった。

また自分の模擬実演に対して、一人のSPは、クライアントの立場を思いはかると「自然と涙」がでて、クライアントの役に「入り込み過ぎてしまったと思う」との感想があり、別のSPは、「遺伝性疾患や障害をもった家族の苦勞を体験していない自分が、わかったように役を演じることに對する後ろめたさ」や「先輩SPのように入り込めない自分への戸惑い」を自覚したなどの心理的葛藤を述べていた。

### 考察

#### 1. SP導入による学習者の reflection-in-action (行為の中の省察) 的態度を養うことの意義

学習到達度の平均点が3.94以上と、全体的に比較的高かったが、参加者16名のバラツキが大きかったのは、学部生など、遺伝カウンセリングを専門的に学習していない者の参加があったためと考えられた。

またSP演習やSPの実演に対する肯定的記述は、医療者役院生と参加者のほとんどが、本物のクライアントに対して遺伝カウンセリングを実際に提供した経験のない学習過程における学生であったことから、より現実に近い模擬的 (virtual) な場で実際に行ってみることへの学習ニーズのあらわれとも考えられた。

SPが医学教育に導入されたのは1960年代 (米国, Barrowsら) で、患者指向性の態度と問題解決能力を高めることを目的として開始された (Problem-Based Learning)。Simulated Patients を、『特定の病気を有する患者の症状や病歴、身体的・心理的・感情的側面などの病の体験 (illness) を表現するように注意深く訓練を受けた健康な人 (normal person)』と定義して、医学教育演習に積極的に導入した Barrowsらに対して、当時、臨床医学は、本物の患者 (real patients) からのみ学ぶべきであるとの多くの反論が投げかけられた。それに対して Barrowsらは、SPは実際に生きて生活をし、学生と相互に影響しあう感情を有する一人の人間であること、また学習過程が未熟な学生が、失敗を保証されているなかで、過失に対して過剰な緊張感を持たないで体験の繰り返しが可能で、なおかつ患者に最も近い立場の人から評価してもらえることから、SP教育は有用な実践教育であると、その意義を強調した<sup>33) 34) 35) 36)</sup>。

また様々な専門職現場でみられる複雑性、不確実性、不安定性、独自性、価値観の葛藤などの現象において、プロ (professional, 専門職者) が市民の well-being に対していかに貢献しているかを、Schön DA は、専門職の実践において価値があるとされる能力 (わざ, artistry, art) と、学問の世界で評価される一般知や専門知 (expertise) との関係について探究した。そして自らの技能を高め成長し続ける実践者は、権威主義的な熟達者 (expert) でもなく、実践の中で知の生成 (knowing-in-practice) や行為の中の省察 (reflection-in-action) をしながら、探究・研究を進め適応していく能力を有する省察的实践者 (reflective practitioner) であるとし、権威的關係では省察は不可能で、自律したクライアントの参加と信頼関係にもとづく実践によって省察が可能になると述べている<sup>37)</sup>。

我が国の医療環境においては、本物のクライアントに対して、学生が遺伝カウンセリングを提供する臨床実習

形態は現実的に難しい状況にあり、実践力習得のための学習環境を学生に如何に提供していくかが一つの課題である。SPを導入した演習は、クライアントに最も近い日常感覚を有する市民の立場にたって準備が進められ、また知識・行動・情動・認知的側面に関わるSPとの相互的関わりを体験でき、その振り返りから、更に仮説・適応へと発展的に実践力向上のための学習につなげることができる。そして何よりも、この学習プロセスでみられる学生の一連の“努力の総体”そのものが、省察的実践への強力な動機づけになり、高度専門職者としての自覚や、生涯にわたる自発的な学習態度の形成に寄与する意味で、SPを導入した遺伝カウンセリング演習は有用であると考えられる。

## 2. 遺伝カウンセリングSP演習に伴う教育環境の充実化

演習参加者から、実演後の討議のあり方について見直しの意見があった。本来ならば、教育機関における理念や他カリキュラムとの位置づけのなかで実施すべきものであるが、今回は教員の自主的な教育活動のなかで研究的に試みたため、討議などの方向性が曖昧になってしまったと思われる。ディスカッションの進め方やフィードバックの方法など、教員の支持的な教育態度習得のためのFD (faculty development)<sup>21)</sup>も大きな課題である。また遺伝カウンセリング理論の融合と適用については、演習時間に限りがあるため、演習後に、帰納的に学びを整理するレポート課題などで学習内容を補うなどの工夫が必要と考えられた。

さらに今後、いわゆる希少疾病や倫理的・法的・社会的問題を扱ったテーマを扱う場合は、そのテーマを専門とする専門家に入ってもらうことが望ましく、法律家や倫理学者、家族会関係者など、異なる立場の専門職者や市民の参加によって、より広い視野で課題を見いだせる可能性がある。しかしそれらに付随する諸経費の問題もあるため、複数の教育機関による合同演習によって、教育資源を共有していくことも一つの方法と考えられる。遠方や他国の教育機関との合同実施においては、遠隔ビデオ・カンファレンスも有用と考えられる<sup>38)</sup>。

模擬実演環境に関しては、関西学院大学大学院司法研究科の模擬法律事務所 (Virtual Law Firm) の例がある。法律事務所での模擬依頼者とのやり取りや模擬裁判に必要な実演環境は勿論のこと、ドキュメント類や資料収集作業も、実際に近い過程を大学院生に踏ませることで、思考・行動力やチームワーク・マインドなど、専門職教育に求められる能力向上に効果をあげている<sup>39) 40)</sup>。本例のように、模擬実演環境については、その教育機関における教育理念や教育目標との関連で、教育効果が最も高められるように整備されていくことが望ましく、その教

育的有用性の検証もまたれるところである。

## 3. SP養成とSPの心理的負担への支援

今回、SPが様々な心理的葛藤を抱きながら、実演やフィードバックに臨んでいたことが明らかとなった。

米国の教育現場においてSPになる人は、健康な一般市民、医学や保健医療を学ぶ学生<sup>41)</sup>、プロの俳優<sup>42)</sup>と様々である。また、SPを導入した教育実践例には、OSCEやオンコロジーナースの専門職教育のほか<sup>43) 44)</sup>、虐待や自殺などの問題を扱う結婚・家族セラピストのカウンセリング技術<sup>45)</sup>、性感染症予防や情動障害患者に対するコミュニケーションスキル向上プログラム<sup>46) 47)</sup>、さらには異文化対象理解のための国際的な教育プログラム<sup>38) 48)</sup>など、予想以上に、SPの心理面に影響を及ぼすと考えられる深刻なテーマが扱われていた。

SPの養成や訓練のあり方については、Barrowsらが、①視聴覚教材などによる学習、②教育機関の演習等への参加による医療者側の理解、③実際の臨床場面への陪席、④教育機関スタッフや経験者による模擬実演の指導評価などの詳細な手順を示している<sup>33) 34)</sup>。SPを臨床場面に陪席させるなど、医療現場で遭遇する生々しい現実には直視できるプロセスを設けている点では、SPの心理的側面への配慮と考えられた。しかし実際は、本物のクライアントの倫理的側面やコストパフォーマンス、扱うテーマや教育目標などを総合的に考慮しながら、それぞれの教育機関で工夫されているのが現状で、本演習においても、臨床現場での陪席は現実的に難しい側面があるため、視聴覚教材などでクライアントや家族の体験を理解してもらうように努めた。

SPの心理的負担 (burden) に関する最初の調査はHodgesら (1997) のもので、SPに疲労感、多幸感、不眠、不安、怒りや悲しみなどの何らかの影響があることを示し、実演後にSPから情報を得て (debriefing)、モニタリング体制をとっていくことの重要性を述べた<sup>49)</sup>。Rubin & Philip<sup>50)</sup>も、OSCE前・直後では、SP自身の主治医との関係性を良好と認識していたSPが、OSCE実施1年後には有意に悪いと認識し、保健行動に影響を与えていることを示したが、Bokkenらは<sup>51)</sup>、匿名SP (100名) の73%が、SP役割に関連したストレス症状を体験していたが、程度は平均2.2点 (5件法) と軽度で、健康に大きな影響はなく、実演後のdebriefingセッションなどでストレス緩和が期待できる可能性を示した。また実年齢14~17歳の青年期SP24名に対して、自殺企図役割のSP (12名) と咳嗽役割のSP (12名) の心理的影響を比較したHansonらによれば<sup>52)</sup>、SP参加によって病的症状が出現したSPはいなかったが、自殺企図群の行動評価 (Implicit Association Test; IAT) では、言葉パズルの完成度、2部屋間の歩行速度、IAT実施時間

の延長など、咳嗽群よりもマイナスの影響がみられ、12名中2名が短期うつ状態(自己申告)を示したとして、心理スクリーニングの重要性を示唆した。遺伝子医療については、医学部3年生を対象として、患者への遺伝に関連した情報提供のあり方をテーマとしたMcGovernらのSP導入演習の報告があるが<sup>53)</sup>、SPの心理的負担に関する調査報告はなかった。

我が国では、2007年に阿部がSPの満足感と負担感を全国調査したものがあり、332名中96%が学習者の成長などに満足を感じていたが、67%が演技や学生へのフィードバックに負担感を抱いていたことを明らかにした。演技に対しては、SP自身の性格と異なる役割を演ずること、教育への責任感、人前での実施、スケジュール調整、SP間での人間関係などにストレスを感じていた<sup>54)</sup>。またフィードバックに関しては、学生の形式的技法への執着や、評価されることに対する緊張感と過剰な自己防衛的反応などが報告されており<sup>8) 55) 56)</sup>、SPがフィードバックを行うことの精神的負担割合が高い背景因子と考えられた。

今回の演習においても、クライアント役SPの心理的負担が事前に考えられたため、実演直後のフィードバックに対するSPの心理的負担を軽減するために、非医療者オブザーバーを設定したり、登場人物の役割や性格に配慮したSPのコーディネートで、東京SP研究会代表にとりかはらしてもらった。また、演習終了後に医療者役院生、SP、非医療者オブザーバー、医療者オブザーバーおよび研究者による反省会で、debriefingの意味もかねて、自由に感想や意見をだしあった。更に、演習4日後の東京SP研究会の定例セミナーにおいて、クライアント役SPと研究者を含む医療・教育関係者で本演習を振り返り、自由な意見交換とともにdebriefingの場とした。その結果、SP実演を要因とする、日常生活や身体・心理面への影響の報告はきかれなかった。

今後、SPを導入した遺伝カウンセリング教育においては、SPの心理的負担の程度・要因を明らかにし、教育機関とSP養成団体とともに、長期的視点にたって、増悪予防や軽減支援の体制をつくっていく必要があると考えられた。

#### 結論

SPを導入した遺伝カウンセリング演習は、学習者の省察の実践への動機づけや、専門職者としての自発的な学習態度形成において有用であることが示唆された。今後は、教育機関が掲げる教育理念・教育目標との関連で、教育効果が最も高められるような模擬実演環境を整備していくことと、模擬実演に伴うSPの心理的負担の程度・要因を明らかにし、その増悪予防や軽減の支援体制を整えていくことが課題としてあげられた。

#### 謝辞

本研究に快くご協力いただき、演習のための準備に大変な努力をして下さいました東京女子医科大学大学院医学部遺伝子医学分野およびお茶の水女子大学大学院遺伝カウンセラーコースの大学院生の皆様に心より感謝申し上げます。また本試みに対し、常に理解と励ましの姿勢でご協力いただきました東京SP研究会とCOMLの皆様、演習中に多くの貴重な意見を投げかけて下さいました参加者の皆様に深謝致します。

#### 文献

- 1) 厚生労働省(2004):厚生労働白書, 第1部第3章第1節 医療安全の現状, pp104-108. 検索日008/02/04, <http://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kousei/04/index.html>
- 2) 最高裁判所(2005):医事関係訴訟委員会答申, 第2-1-(I) 医事関係訴訟の処理状況. 検索日2008/02/04, <http://www.courts.go.jp/saikosai/about/iinkai/izikank-ei/tousin.html>
- 3) NPO法人ささえあい医療人権センターCOML:COMLに届いた2年分の相談内容を分析・報告, COML(会報誌コムル), 160:45, 161:3, 2004.
- 4) 石川ひろの, 佐伯みか:医師に対する投書の内容分析とその活用可能性-医療訴訟予防の観点から, 病院管理, 42:171-180, 2005.
- 5) 小田巻美里, 鍋島史一, 萩原明人, 他:医療に対する相談及び苦情の分析, 病院管理, 40:229-241, 2003.
- 6) 中西淑美, 萩原明人, 和田仁孝:わが国の医事紛争における医療メデイエーションの有効性認知および習得性認知に関する検討, 病院管理, 44:131-142, 2007.
- 7) 社団法人医療系大学間共用試験実施評価機構(n.d):共用試験ナビ(第3版). 検索日2008/02/04, <http://www.cato.umin.jp/02/0102keii.htm>
- 8) 半谷真七子, 松葉和久, 松井俊和:薬学生の臨床コミュニケーション教育の評価としての客観的臨床能力試験(OSCE)の試みとその評価, 医療薬学, 31:606-619, 2005.
- 9) 清水裕子:看護教育におけるSP参加型学習方法の現状と展望, 看護教育, 45:824-827, 2004.
- 10) 河野光伸, 渡辺章由, 櫻井宏明, 他:実践報告 療法士教育における客観的臨床能力試験(OSCE), 作業療法ジャーナル, 38:198-200, 2004.
- 11) 田川まさみ, 田邊政裕:模擬患者の参加した患者教育と「悪い知らせ」の学習, 医学教育, 34:369-374, 2003.
- 12) 山田浩:CRC養成のための模擬患者によるインフォームド・コンセント研修の試み, 薬事, 47:319-323, 2005.
- 13) 藤井哲則, 原宜興:臨床研修におけるビデオを用いた医療面接の評価, 日本歯科医学教育学会雑誌, 20:35-40, 2004.
- 14) 山口育子:協働する医療の実現で真の患者満足を, 臨床看護, 33:109-113, 2007.
- 15) 北澤京子, 山崎大作:Feature 特集 患者はなぜ怒るのか, 日経メディカル, 463:56-65, 2006.
- 16) 厚生労働省(2007):厚生労働白書, 第1部第4章第3節

- 2-(5) 医療リスクに対する支援体制の整備, pp132-134. 検索日2008/02/04.  
<http://www.mhlw.go.jp/wp/hakusyo/kousei/07/index.html>
- 17) 藤田潤: インターネットを用いた臨床遺伝情報サービスの利用, 周産期医学, 33: 1160-1166, 2003.
- 18) 赤松利恵, 中山健夫, 内藤真理子, 他: メディア報道における健康情報の基礎的検討単語出現頻度による新聞記事の比較, 日本保健医療行動科学会年報, 19: 240-252, 2004.
- 19) 會田信子, 浦野真理, 齋藤加代子: こんなとどうする倫理の問題 遺伝カウンセリング, 臨床看護, 33: 1013-1020, 2007.
- 20) 医学書院 (2003, July 14): 週刊医学界新聞2543号, 橋本信也, PUM(Public understanding of medicine)とは何か, [http://www.igaku-shoin.co.jp/nwsprr/n2003dir/n2543dir/n2543\\_03.htm](http://www.igaku-shoin.co.jp/nwsprr/n2003dir/n2543dir/n2543_03.htm)
- 21) 石井哲夫: 評価について, 吉岡守正, 東間紘 (監), 東京女子医科大学テュートリアル委員会 (編), テュートリアル教育, 初版, 77-86, 篠原出版新社, 1999.
- 22) 東京 SP 研究会 (2008, February 1): 東京 SP 研究会の活動について, 検索日2008/02/11, [http://www.tokyosp-kenkyukai.com/sp\\_about/about.html](http://www.tokyosp-kenkyukai.com/sp_about/about.html)
- 23) 佐伯晴子, 日下隼人: SP 実践事例, 『話せる医療者』シミュレイテッド・ペイシエントに聞く, 初版, 40-103, 医学書院, 東京, 2000.
- 24) 佐伯晴子: 行動目標達成のための「医療面接」ポイント 50, 初版, 日本医療企画, 東京, 2004.
- 25) 佐伯晴子: あなたの患者になりたい患者の視点で語る医療コミュニケーション, 初版, 医学書院, 東京, 2003.
- 26) National Society of Genetic Counselors' Definition Task Force. Resta R, Biesecker BB, Bennett RL et al: A new definition of Genetic Counseling: National Society of Genetic Counselors' Task Force report, Journal of Genetic Counseling, 15(2): 77-83, 2006.
- 27) World Health Organization(2003): Review of ethical issues in medical genetics, pp.10-37, Retrieved 2007/02/09, from [http://www.who.int/genomics/publications/en/ethical\\_issues\\_in\\_medgenetics%20report.pdf](http://www.who.int/genomics/publications/en/ethical_issues_in_medgenetics%20report.pdf)
- 28) 遺伝子性筋疾患児を抱える親への子育て支援研究委員会 (編): 筋疾患児の子育て Q&A, 初版, 社団法人日本筋ジストロフィー協会, 東京, 2003.
- 29) 筋ジストロフィー患者の在宅介護・介助支援事業プロジェクト委員会 (編): 「あしたを信じて」筋ジストロフィー患者の在宅介護・介助ビデオ手引き書, 初版, 社団法人日本筋ジストロフィー協会, 東京, 2005.
- 30) 石川悠加 (編), 社団法人日本筋ジストロフィー協会 (著): VTR - 筋疾患児において在宅でもできる呼吸不全の予防と対策 - 筋ジストロフィーの呼吸ケア, 上映時間 38分, 東京.
- 31) 社団法人日本筋ジストロフィー協会: VTR ぼくの青空, 上映時間26分, 東京.
- 32) NPO 法人ささえあい医療人権センターCOML(2001): 賢い患者になりましょう。私たち一人ひとりが「いのちの主人公」[からだの責任者], 検索日2008/02/11, <http://www.coml.gr.jp/index.html>
- 33) Barrows HS. & Abrahamson S.: The programmed patient: A technique for appraising student performance in clinical neurology, Journal of Medical Education, 39:802-805, 1964.
- 34) Barrows HS.: Simulated patients in medical teaching, Canadian Medical Association Journal, 98:674-676, 1968.
- 35) Barrows HS.: An overview of the uses of standardized patients for teaching and evaluating clinical skills, Academic Medicine, 68:443-451, 1993.
- 36) Adamo G.: Simulated and standardized patients in OSCEs: achievements and challenges 1992-2003, Medical Teacher, 25:262-270, 2003.
- 37) Schön DA (1983) / 柳沢昌一, 三輪健二 (監訳): 省察的実践とは何か - プロフェッショナルの行為と思考 -, 初版, 鳳書房, 東京, 2007.
- 38) Ekblad S., Manicavasagar V., Silove D. et al.: The use of international videoconferencing as a strategy for teaching medical students about transcultural psychiatry, Transcultural Psychiatry, 41:120-129, 2004.
- 39) 関西学院大学法科大学院形成支援プログラム推進委員会 (編): 国内シンポジウム報告書 変わる専門職教育 シミュレーション教育の有効性, 初版, 関西学院大学出版会, 兵庫, 2006.
- 40) 関西学院大学法科大学院形成支援プログラム推進委員会 (編): 第2回国際シンポジウム報告書 模擬法律事務所はロースクールを変えるか シミュレーション教育の国際的経験を学ぶ, 初版, 関西学院大学出版会, 兵庫, 2006.
- 41) Wallace J., Rao R., & Haslam R.: Simulated patients and objective structured clinical examinations: review of their use in medical education, Advanced in Psychiatric Treatment, 8:342-350, 2002.
- 42) Mumford E., Schlesinger H., Cuedon T., et al: Ratings of videotaped simulated patient interviews and four other methods of evaluating a psychiatry clerkship, American Journal of Psychiatry, 144:316-322, 1987.
- 43) Stroud SD., Smith CA., Edlund BJ. et al: Evaluating clinical decision-making skills of nurse practitioner students, Clinical Excellence for Nurse Practitioners, 3:230-237, 1999.
- 44) Lenzi R., Baile WF., Berek J., et al: Design, conduct and evaluation of a communication course for oncology fellows, Journal of Cancer Education, 20: 143-149, 2005.
- 45) Hodgson JL., Lamson AL., & Feldhousen EB.: Use of simulated clients in marriage and family therapy education, Journal of Marital & Family Therapy, 33:35-50, 2007.
- 46) Bowman MA., Russell NK., Boekeloo BO., et al: The effect of educational preparation on physician performance with a sexually transmitted disease-simulated patient, Archives of Internal Medicine, 152:1823-1828, 1992.
- 47) Roter DL., Hall JA., Kern DE., et al: Improving

- physicians' interviewing skills and reducing patients' emotional distress. A randomized clinical trial, *Archives of Internal Medicine*, 155:1877-1884, 1995.
- 48) Morell VW., Sharp PC., & Crandall SJ.: Creating student awareness to improve cultural competence: creating the critical incident, *Medical Teacher*, 24:532-534, 2002.
  - 49) Hodges B., Regehr G., Hanson M., et al: An objective structured clinical examination for evaluating psychiatric clinical clerks, *Academic Medicine*, 72: 715-721, 1997.
  - 50) Rubin N. & Philp E.B.: Health care perceptions of the standardized patient, *Medical Education*, 32:538-542, 1998.
  - 51) Bokken L., van Dalen J., & Rethans JJ. : Performance-related stress symptoms in simulated patients, *Medical Education*, 38:1089-1094, 2004.
  - 52) Hanson MD., Niec A., Pietrantonio AM., et al: Effects Associated with Adolescent Standardized Patient Simulation of Depression and Suicidal Ideation, *Academic Medicine*, 82 (Suppl):S61-S64, 2007.
  - 53) McGovern M.M., Johnston M., Brown K., et al: Use of standardized patients in undergraduate medical genetics education, *Teaching and Learning in Medicine*, 18(3): 203-207, 2006.
  - 54) 阿部恵子：模擬患者 (SP) の現況及び満足感と負担感 全国意識調査第一報, *医学教育*, 38 : 301-307, 2007.
  - 55) 木尾哲朗, 大住伴子, 栗野秀慈, 他：客観的臨床能力試験 (OSCE) における模擬患者による評価の分析, *日本歯科医学教育学会雑誌*, 20 : 157-165, 2004.
  - 56) 後藤田宏也, 笹井哲史, 金田隆, 他：OSCE 評価における内部・外部評価者間の差について - 第2報情意領域課題を中心とした評価結果の検討 -, *日本歯科医学教育学会雑誌*, 20 : 374-382, 2005.

日本遺伝カウンセリング学会誌

第 29 卷第 2 号 2009 年 1 月

## 模擬患者を導入した遺伝カウンセリング演習の試み

會田 信子 浦野 真理 齋藤加代子  
千代 豪昭 柳 修平 久米美代子  
伊藤 景一 金井 Pak 雅子 尾岸恵三子  
西原亜矢子 佐伯 晴子

## = 短 報 =

Duchenne 型筋ジストロフィーに対する  
副腎皮質ステロイドと gentamicin の併用  
投与効果の基礎的検討近藤恵里<sup>1,2</sup> 川道弥生<sup>1,3</sup> 相楽有規子<sup>1</sup>  
斎藤加代子<sup>1,2</sup><sup>1</sup> 東京女子医科大学附属遺伝子医療センター<sup>2</sup> 同 女性医学研究者支援室<sup>3</sup> 同 産婦人科

## 要 旨

Duchenne 型筋ジストロフィーにおいて、未熟終止コドンの抑制に作用する「リードスルー薬」の研究が急速に進んでいる。この薬物が臨床応用されるにあたり、すでに副腎皮質ステロイド薬を使用している症例への追加投与を検討しておくことは重要と考え、ヒト培養骨格筋細胞およびマウスを用いた基礎的な検討を行った。その結果、副腎皮質ステロイドとリードスルー薬としての gentamicin の併用療法は、ジストロフィン産生の効率が高められ有効であることが示された。副腎皮質ステロイドの併用により、gentamicin の投与量を減じ、長期投与で問題となる腎毒性、聴神経障害などの副作用の軽減にも役立つと考えた。

見出し語 Duchenne 型筋ジストロフィー、副腎皮質ステロイド、gentamicin、リードスルー、ジストロフィン

## はじめに

Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) の治療法について様々な研究がなされている。副腎皮質ステロイド (corticosteroids) は臨床的有効性が証明されており<sup>1)</sup>、現在、多くの症例に使用されている。少量内服投与によって筋肉増強や運動機能改善の効果があり、症状の進行を一時的に遅らせることができる。一方、ジストロフィン (dys) 遺伝子のナンセンス変異による症例に対しては、未熟終止コドンをリードスルーさせる薬物の研究が進められており、一部はすでに臨床試験が始まっている<sup>2)</sup>。このリードスルー薬が実用化されるにあたり、ステロイドを使用中の症例への追加投与を検討することは重要である。そのため、ヒト培養骨格筋細胞および DMD モデルマウス (mdx マウス) を用い、副腎皮質ステロイドとリードスルー薬としての gentamicin (GM) の併用投与による影響・効果について、基礎的な検討を行った。

## 方 法

## 1. 培養骨格筋細胞での検討

対象はナンセンス変異 DMD 患者筋 (G4003A:TGG to TGA) 1 例と正常コントロール筋 1 例。インフォームド・コンセントのもと、生検骨格筋組織から筋衛星細胞の初代培養を得て用いた。培地中に  $\alpha$ -methylprednisolone (MEPD, 商品名:ソルメドロール) 1  $\mu$ M 存在下、GM 300, 200, 100  $\mu$ g/ml 存在下、さらに両者の存在下で培養した<sup>3,4)</sup>。分化培地 7 日目の細胞を用いたイムノプロット法にて、dys とミオシン蛋白発現量を評価した。抗 dys 抗体は C 末端を認識する NCL-DYS2 (Novocastra 社)、抗ミオシン抗体は重鎖を認識する NCL-MHCn (Novocastra 社) を使用した。

## 2. mdx マウスを用いた検討

mdx マウス (C57BL/10-mdx) およびコントロールマウス (C57BL/10) それぞれ 3 ~ 4 週齢の雄に対し、GM あるいは

prednisolone (PD, 商品名:水溶性プレドニン) を皮下投与した。GM のみと、PD と GM の併用を検討した。GM は 8.5, 17, 34 mg/kg/day の 3 通りの量を 14 日間連日投与した。PD は 1 mg/kg/day を GM より 1 週間前に開始して、計 21 日間の連日投与とした。投与終了翌日に採取した血清と大腿筋組織を用いて、薬剤の効果と副作用を検討した。

なお、本研究は東京女子医科大学倫理委員会にて承認されている (No. 359)。

## 結 果

## 1. 培養骨格筋細胞での検討

正常コントロール筋では、MEPD の添加で dys の発現が増強した。DMD 筋では、GM 添加でごくわずかな発現、GM + MEPD 添加ではそれよりも強い発現が見られた。培地中の GM 濃度は、100  $\mu$ g/ml 時に最も強い発現が見られた。ミオシンの発現は、GM によって抑制され、MEPD により回復する傾向を示した (図 1)。

## 2. mdx マウスを用いた検討

血清 CK, BUN, クレアチニン (Cre) 値:

mdx マウスにおける血清 CK 値は、薬物非投与群 (平均 9,025 IU/ml) に比べ、PD のみ (平均 4,725 IU/ml)、あるいは PD + GM 少量投与群 (平均 5,158 IU/ml) で有意な低下を示した ( $P < 0.05$ )。BUN (平均 19.4 mg/dl)、Cre (平均 0.7 mg/dl) 値については薬物投与による有意な変動はなかった。

イムノプロット法:

コントロールマウスでは、PD の投与により抗 dys、 $\beta$  スペクトリン、デスミン、アクチン抗体でのシグナルが全体的に増強した。中でも dys は顕著に増強した。一方、GM に関しては、投与量が増えるに従い dys のシグナルが薄くなる傾向があった。しかし、PD + GM の投与群では、GM の量が増えてもシグナルの濃さはある程度保たれていた。

mdx マウスにおいては、GM のみ、および PD + GM を投与したシリーズともに、dys のシグナルは検出されなかった。

ジストロフィン免疫組織染色:

mdx マウスにおける抗 dys 抗体を用いた染色では、GM 投与により筋細胞膜の dys が陽性となった (図 2)。GM の投与量による染色性の違いは明確ではなかったが、PD を併用するか GM を増量する方が染色性は若干高まる傾向であった。また、PD を投与した方が筋細胞の再生が活発である組織像を呈した。

## 考 察

分子生物学の進歩とともに筋ジストロフィー研究は飛躍的前進を遂げ、分子病態に基づいた治療法開発がなされている。根本治療がないため様々な薬物療法が試されてきたが、現時点で副腎皮質ステロイドが唯一、本症の進行抑制に有効性を示している。この効果は多数の臨床医が確信するところであるが、その細胞レベルでの特異的作用機序は未だ明らかにされていない。①構造・シグナリング・免疫応答遺伝子の mRNA レベルでの変化、②細胞毒性 T リンパ球の減少、③細胞のカルシウム流入・収縮の低下、④細胞アポトーシス抑制、⑤ dys 発現を増強、⑦神経筋接合部に影響、⑧機械的なダメージからの保護、等の報告があるが<sup>5)</sup>、真のメカニズムを確定するにはさらなる検討を要する。

一方、アミノグリコシド系抗生物質には、リボソーム RNA に結合して mRNA 上の終止コドンと tRNA が運んできた終結因子との結合を阻害し、終止コドンを飛び越えて翻訳を進行させる『リードスルー作用』が知られていた。1999 年、mdx マウスに GM を投与すると、筋組織内に全長 dys の発現と筋力上昇、血清 CK 値の低下を認めたとという報告以来<sup>6)</sup>、GM はナンセンス点変異で未熟終止コドンを生じている DMD 症例の治療薬として検討が始まった。しかし、GM は血中濃度の安全域が狭く、長期投与では腎毒性・聴神経障害



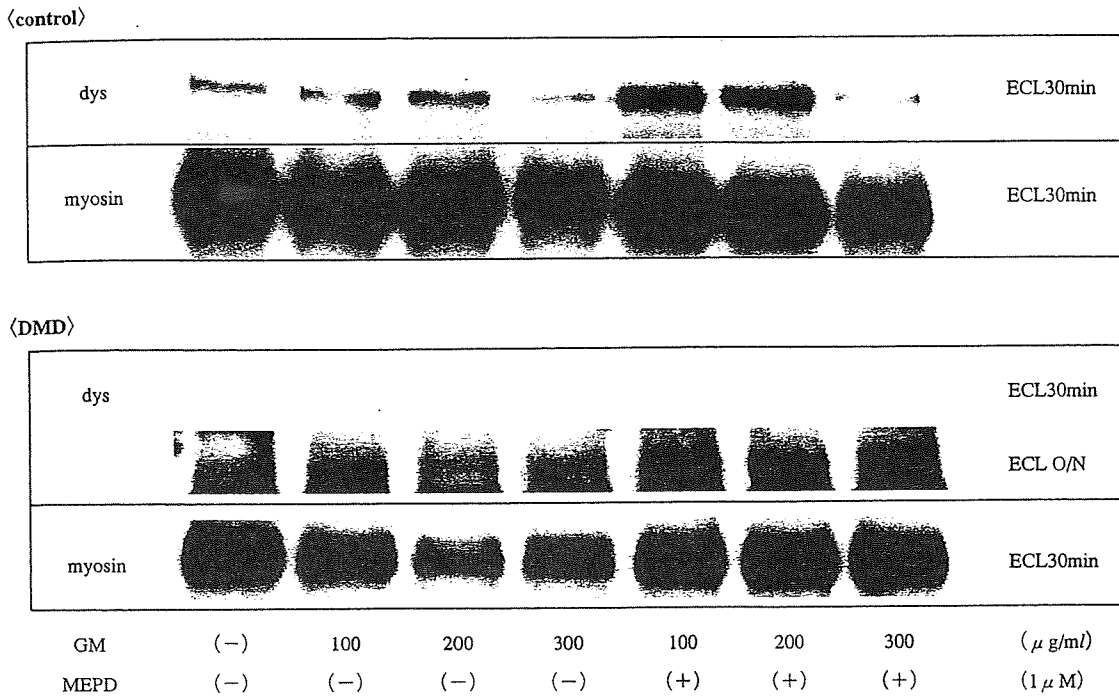


図1 ヒト培養骨格筋細胞におけるウエスタンブロッティング解析

上段：正常（コントロール）骨格筋細胞，下段：DMD患者生検骨格筋細胞，それぞれ分化培地にて培養7日目の細胞を用いた。抗dys抗体，抗ミオシン抗体を用いた結果を示す。

コントロール筋はMEPD存在下で培養するとdysシグナルが増強することがわかる。GMの濃度は低い方がより良くシグナルが増強した。

DMD筋では，コントロール筋と同等のECL30分ではシグナルを検出しなかった。しかし，ECLをO/Nで施行すると，GMの存在下でかすかなdysシグナル，GMとMEPDの両者の存在下ではより強いシグナルが確認された。最も増強するのはGM濃度がより低いとき（ $100\mu\text{g/ml}$ ）である。ミオシンのシグナルはいずれの場合も，GMにより抑制，MEPDにより回復または増強する傾向があった。

MEPD： $\alpha$ -methylprednisolone，DMD：Duchenne型筋ジストロフィー，GM：gentamicin，dys：ジストロフィン，ECL：enhanced chemiluminescence

および耐性菌出現等の副作用が問題となる。そのため，よりリードスルー活性が高く毒性の低いとされるnegamycinや米国の希少疾病用医薬品PTC124（PTC Therapeutics社製，第2相臨床試験中）<sup>2)</sup>などの検討が行われている。

今回の培養骨格筋細胞を用いた検討において，MEPDは正常筋においてもdys発現量を増加させると考えられた。ミオシン発現量はGMにより著明に抑制されるもののMEPDの存在によって回復することから，MEPDはミオシンの発現量も増強していると考えられた。DMD筋におけるGMは，GM単独では極めて弱い効果であるが，GMとMEPDの両者を併用することによりdysの発現量を単独投与時よりも高めることができた。GMでのリードスルーが起こりdys全長蛋白が発現，さらにMEPDのdys発現増強作用が加わってdys産生量が増えるものと思われた。MEPD併用時におけるGMの至適濃度は $100\mu\text{g/ml}$ と判断された。これはmdxマウスの培養筋細胞での報告（ $300\mu\text{g/ml}$ ）よりも低い<sup>3)</sup>。つまり臨床応用の際，MEPDとGMを併用することでGMの投与量を減らし，GMの副作用を軽減できる可能性が示唆される。

モデルマウスを用いた検討結果は，培養骨格筋細胞を用いた検討結果が十分に反映されていた。正常マウスに対する副腎皮質ステロイド投与では，骨格筋蛋白合成を全身的に高めていることが確認できた<sup>3,4,6)</sup>。特にdys合成が上昇していた。反対にGMは，蛋白合成に対しては抑制的に作用していることも確認した。mdxマウスにおいては，GM投与によりdysが産生されることが，筋組織の免疫染色レベルで確認できた。PDの併用により骨格筋細胞の再生が活発と

なり，dys発現はさらに高まると考えられた。また，血清CK値がPDあるいはGM投与により低下したことも，これらの薬剤が筋ジストロフィーの進展を抑制することを支持した。

以上より，DMDにおける副腎皮質ステロイドとGMの併用療法は，dysの産生効率を高め有効であることが，ヒト骨格筋培養細胞を用いた*in vitro*の検討，および，マウスを用いた*in vivo*の検討の双方で証明された。副腎皮質ステロイドの併用により，GMの投与量を減じ，長期投与で問題となる腎毒性，聴神経障害などの副作用の軽減に役立つと考えられる。

また，患者生検筋由来の培養細胞を用いた治療効果の検定は，言わばその個人の*in vitro*システムにおけるパイロットスタディーとなると思われた。効果の認められた場合にのみ，その治療法をフィードバックすることができる。これは薬物療法のみならず，筋再生および移植治療，遺伝子治療においても同様の活用が期待できる。いわゆるオーダーメイドの治療を目指していく上では，個々の患者由来の細胞株の作成を基本的手段とし，治療研究に生かしていくことが可能と考えた。

本研究は文部科学省科学技術振興調整費「女性研究者支援モデル育成」および厚生労働省精神・神経疾患研究委託費17指-10「筋ジストロフィーおよびその関連する疾患の病態生理の解明と治療薬物の開発に関する研究」（清水班）を受けた。

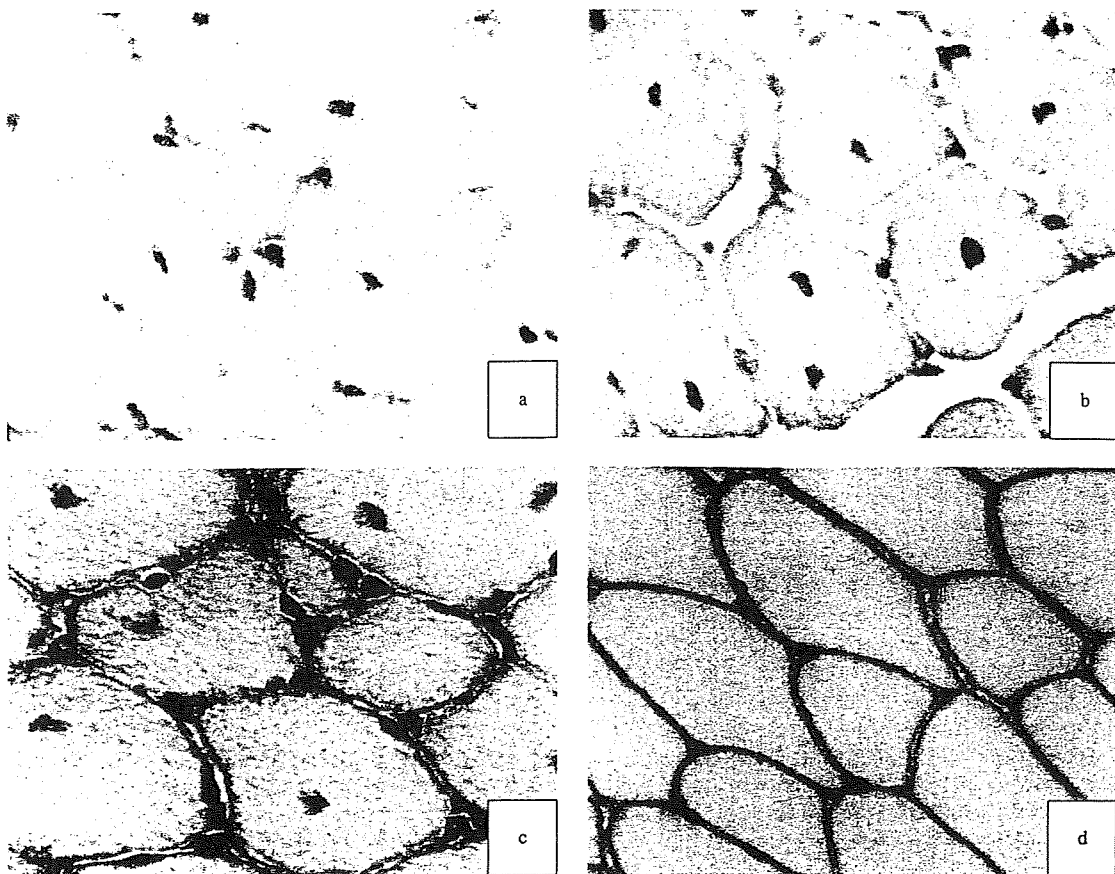


図2 mdx マウス骨格筋のジストロフィン免疫組織化学的染色

a : 無処置, b : GM 8.5 mg/kg/day 投与, c : GM 8.5 mg/kg/day + PD 1 mg/kg/day 投与, d : コントロールマウス (C57BL/10)

#### 文 献

- 1) 斎藤加代子, 炭田澤子. 進行性筋ジストロフィー. 小児科診療 1999;62:461-4.
- 2) Welch EM, Barton ER, Zhuo J, et al. PTC124 targets genetic disorders caused by nonsense mutations. *Nature* 2007;447(7140): 87-91.
- 3) Sklar RM, Brown RH Jr. Methylprednisolone increases dystrophin levels by inhibiting myotube death during myogenesis of normal human muscle in vitro. *J Neurol Sci* 1991;101:73-81.
- 4) Hardiman O, Sklar RM, Brown RH Jr. Methylprednisolone selectively affects dystrophin expression in human muscle cultures. *Neurology* 1993;43:342-5.
- 5) Barton-Davis ER, Cordier L, Shoturma DI, Leland SE, Sweeney HL. Aminoglycoside antibiotics restore dystrophin function to skeletal muscles of mdx mice. *J Clin Invest* 1999;104:375-81.
- 6) Moxley RT III, Ashwal S, Pandya S, et al. Practice parameter: corticosteroid treatment of Duchenne dystrophy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2005;64: 13-20.

連絡先 〒162-0054 東京都新宿区河田町 10-22  
 東京女子医科大学附属遺伝子医療センター (近藤恵里)  
 E-mail: kondo@img.twmu.ac.jp  
 (受付日: 2008. 6. 10, 受理日: 2008. 9. 17)

＝ 短 報 ＝

カナダのトロント市と東京都における障害児の医療、療育支援システムの都市間比較

横山美奈<sup>1</sup> 有馬正高<sup>1</sup> 越智文子<sup>2</sup> 大坪 宏<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 東京都立東部療育センター小児科

<sup>2</sup> トロント小児病院小児科

要 旨

カナダのトロント市の障害児に関連する4機関で聞き込み調査を行い、障害児の医療・療育について東京都との相違を調べた。調査内容は、障害児の医療・療育、在宅サポート、最終的な居住先とした。一般医療は家庭医、救急医療は小児科医、専門医療は小児神経科医や発達小児科医が担当していた。入院が長期化した際は、療育センターへ転院し、在宅移行プログラムを受けていた。在宅移行困難時は、少人数居住施設へ移行し、18歳以後は成人のシステムに移行していた。各種医療機関による連携のもと多数の専門職種が障害児医療・療育に携わり、医療連携を行っていた。両都市の利点を生かし、東京都でも医療連携システム構築が必要と考えられた。

見出し語 障害児, 医療連携, 支援システム

はじめに

今回、カナダのオンタリオ州トロント市で障害児の医療・療育について調べる機会を得た。トロント市はカナダ最大の都市で、人口250万人、人種のモザイク(60カ国, 100以上の言語)を特徴とし、宗教も多様である。医療システムは、家庭医制、専門細分化、医療費は「障害者である前に人間である。すべての人を尊重する」、「自立+公的支援」に集約される。公費抑制策で1975年から知的障害者施設の脱施設化を計っている。障害児(者)への医療は、障害を受け入れる姿勢と障害を残さない医療(米国の影響)の二つがある。我々はトロント市の障害児の医療、療育について報告し、東京都との相違、課題について考察した。

I 対象・方法

2005年9月に、トロント市にて障害児の医療療育と関連する4機関で、専門家(医師、看護師、リハビリ療法士、社会福祉士、その他の関係者)に、聞き込み調査を行った。調査内容は、障害児医療を担う機関、医師の専門科、療育、レスパイトサービス、最終的な居住先とした。4機関の詳細は以下; The Hospital for Sick Children (以下、小児専門病院)、Bloorview Macmillan Centre (以下、療育センター)、Safe Haven (The Safe Haven Project for Community Living, Residential and respite care for children and adults who have multiple disabilities)(重症心身障害児の居住・レスパイトサービス、以下、少人数居住施設)、Surrey Place Centre (以下、発達障害センター)。

II 結 果

障害児の医療は、原則家庭医が担い、必要時に専門医(一般病院、小児専門病院)のアドバイスを受けていた。療育は家庭医または地域の健診センターから小児専門病院、療育センターへ紹介されていた(図1)。救急医療は一般小児科医、専門医療はてんかんは小児神経科医、発達障害は発達小児科医 developmental physician (WHOが提言する知的障害者の専門医<sup>1)</sup>、日本では小児神経科医が主に担当)や児童精神科医、その他は疾患臓器別の専門医が加療し、家庭医と

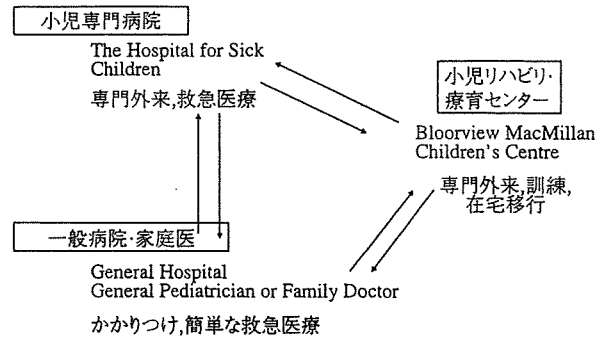


図1 トロント市における小児、障害児の医療システム

連携していた。入院し、病状安定後も長期入院化した際は、半年を目処に療育センターへ転院し、在宅移行プログラムを受けていた。療育センターでの療育・慢性医療は、発達小児科医が担っていた。18歳以上は成人科へ移行した。

療育センターでの入院は、脳外科や整形外科術後リハビリテーション、慢性疾患のケア指導、人工呼吸器導入、緩和ケア、在宅移行(NICUからも含む)が行われていた。在宅移行プログラム期間は、6~12週であったが、2~3年、ときに数年以上を要していた。在宅支援は、各地域にあるCommunity Care Access Centre (CCAC)が、物品やヘルパーのアレンジを統括して行っていた。訪問調査時の長期入院児は、75床中19名で、17名は気管切開、12名は人工呼吸器であった。18歳以降の年齢超過者は5名(最年長25歳)であった。

在宅移行困難時は、少人数居住施設への移行登録を行い、平均待機年数は3年であった。少人数居住施設では、介護職員が簡単な医療的ケアを行い、施設から通学していた。医療は、指導看護師と家庭医が定期訪問し、救急時は一般病院を利用していた。対象は、18歳未満の身体障害(歩行困難、全介助)と精神遅滞(乳幼児レベル)の重複障害児であった。

気管切開や経管栄養の児は、療育センター内で在宅移行待ちとして籍をおき、高度な医療的ケアを行う居住施設はなかった。

18歳以降で移行困難な場合は、成人のシステム、すなわち高齢者などの少人数居住施設への移行登録を行っていた。待機者数は約2,000名(待機場所詳細不明)、両親が80歳以上の待機者は約200名、待機年数は5~7年であった。

療育センターのスタッフには、日本にない専門職種(呼吸理学療法士、Ethics(重要な治療決定介入者)、chaplain(宗教儀式係)、child life specialist, therapeutic recreation specialist, therapeutic clown)が存在した。長期入院病棟にはX線がなく、血液検査は外注であり、入院加療が必要な時は、一般病院へ転院していた。

発達障害児の医療・療育は、発達障害センターが中心で担い、複数の専門職(発達小児科医、臨床心理士、作業療法士、言語療法士、問題行動療法士、聴覚療法士、後2者は日本にない専門職種)にてチーム診断、療育プログラムの提供を行っていた。

福祉サービスの都市間比較では(表1)、トロント市で、少人数居住施設(6名定員で4カ所、計24名)を認めた<sup>2)3)</sup>。レスパイトサービスは市内でSafe Haven(10床)と、超・準重症児に対し療育センター1カ所であった。東京都では、主に療育センターが療育・レスパイト・居住サービスを行っており、3,738名(東京都総務局推計)の重症心身障害児(者)に対し、都外も含む入所施設定員数は1,351名(都立4、国立9、民間14、計27施設)、短期入所は100床(都立4、民間6、その他2、計12施設)と多い。2005年東京都福祉局発表の長期入所待機者数は669名である。

表1 重症心身障害児に対する各種機関の比較

	トロント市 (オンタリオ州)	東京都
人口	約250万人 (約1,260万人)	約1,250万人
医療連携	Local Health Integration Networks (保健所, 在宅支援機関, ケアホーム, 病院で連携) (2006年~事業計画, 州内を14エリアに分割)	疾病ごとの医療連携体制, 在宅医療ネットワーク, 周産期医療ネットワーク (2008年~事業計画)
小児病院	トロント小児病院 (州で唯一)	国立成育医療センター 都立小児総合医療センター (2009年, 都立清瀬小児病院・八王子小児病院・梅が丘病院の3つの都立病院が統合予定)
療育機関	Bloorview MacMillan Centre (BMC) のみ	公立, 民間で10カ所のセンター (重症心身障害児 (者) 病棟をもつ. 通所も対応)
訓練提供 早期療育	BMC1箇所 (州内リハセンター20カ所) 在宅支援機関の派遣3カ所, 通園3カ所+ $\alpha$	療育機関, 通園施設で14カ所+ $\alpha$
レスパイト	超重症児はBMCのみ 重症児はSafe Haven (少人数居住施設)	主に療育機関12カ所 (うち病院3カ所含む)
長期入所	グループホームが主体 (4カ所24名) (超・準超重症児の居住サービスはなし)	療育機関が主体 (27施設1,351名)
年齢制限	18歳以降は成人システムへ	年齢制限なし

## IV 考 察

東京都のメリットは、療育センターによる医療・療育・居住等サービスのトータルケアがあり、障害児 (者) と家族にとって大きな役割を担っている。デメリットとしては医療の進歩による重症化や高齢化に対する療育センターでの対応の限界、外科系疾患や救急医療での一般病院による障害児 (者) の受け入れ拒否問題がある<sup>47)</sup>。診療拒否を回避するためにも、地域単位で役割分担とネットワーク構築の必要性がある。

オンタリオ州では、2006年にLocal Health Integration Networks事業を掲げ、州内を14エリアに分け、病院、保健機関、CCACを地域密着型に適合しはじめた。東京都でも、2008年、疾病ごとの医療連携体制、在宅医療ネットワーク推進事業を掲げている。いずれも高齢者主体の印象である。

NICUなど重症長期入院患児の在宅・施設移行を困難としているのは、医療の重度化、ケアの複雑化を考慮した支援システムが確立されていない点である。英、独などで、超重症児の在宅家族支援、統合されたサービス提供の必要性が指摘され始めている<sup>48)</sup>。

トロント市のメリットとしては、急性期や救急は救急診療所か病院、安定例のみ療育機関と、行政主体に各種機関に機能分担させたわかりやすい双方向性システムである。社会・宗教的背景により、障害を残さない医療を家族が希望することが多く、超・準重症児 (者) 数が少ない印象がある。

東京都では、医療の重症度を踏まえ、トロント市とは異なるシステムが必要と考えられる。すなわち在宅後の救急医療を担う一般病院で、日常的な病態を把握する期間を持つこと、療育機関と双方向性の連携を行い、機能分担を明確化することが必要と考えられる。地域診療所との連携も考慮すべきである。

同時に、長期的視野での人工呼吸器導入基準の見直し、在宅適応の医療・家庭環境も含めた指針、在宅困難例への対応方法など、学会レベルでの統一指標も必要と考えられる。

また、欠けている支援として、家族のこころのケアがある。現状では専門家や相談窓口は乏しいが、障害受容、養育・将来の不安への精神的支援、兄弟のケア、ターミナルケア、グリーフケアも、チーム体制で提供すべきと考えられる。

両都市の比較により、障害児 (者) 医療・療育支援の課題が明確となり、ネットワーク化へのヒントとなれば幸いである。

論文の要旨は第49回日本小児神経学会総会 (2007年7月, 大阪) で発表した。

## 文 献

- 1) 有馬正高. 知的障害者の健康の課題と国際的取り組み. 厚生科学研究費補助金 (障害保健福祉総合研究事業) 「知的障害者のための専門診療科医療の確保に関する研究」平成13年度研究報告書. 2002:107-10.
- 2) Services for children with special needs in Toronto. [http://www.toronto.ca/children/sn\\_a.htm](http://www.toronto.ca/children/sn_a.htm)
- 3) Canadian Children's Rehabilitation Centres/Hospitals with Websites. <http://www.racsn.ca/links.htm>
- 4) Toronto Central Community Care Access Centre. <http://www.ccaac-ont.ca>
- 5) 杉本健郎. 北欧・北米の医療保障システムと障害児医療—「障害児 (者) 医学」の確立を. 京都: クリエイツかもがわ, 2000.
- 6) 岩崎裕治, 昆かおり. 重症心身障害児 (者) 通所施設から他医療機関への診察依頼. 平山義人, 有馬正高, 編. 知的障害医療の進歩—地域医療の現状と将来展望—. 東京: (社) 日本知的障害福祉連盟, 2003:57-61.
- 7) 野口千恵子, 松葉佐正, 鈴木文晴, ら. 受け入れ医療機関からみた知的障害医療とその問題. 平山義人, 有馬正高, 編. 知的障害医療の進歩—地域医療の現状と将来展望—. 東京: (社) 日本知的障害福祉連盟, 2003:128-86.
- 8) Kirk S, Glendinning C. Developing services to support parents caring for a technology-dependent child at home. *Child Care, Health Dev* 2004;30:209-18.
- 9) Thyen U, Sperner J, Morfeld M, Meyer C, Ravens-Sieberer U. Unmet health care needs and impact on families with children with disabilities in Germany. *Ambul Pediatr* 2003;3:74-81.

## 第49回日本小児神経学会総会推薦論文

連絡先 〒136-0075 東京都江東区新砂3-3-25  
東京都立東部療育センター小児科 (横山美奈)  
Email: izumi\_trc@mtrc.jp

(受付日: 2008. 7. 7, 受理日: 2008. 10. 16)