

脳波コミュニケーション機器の限界と今後の QOL 向上への課題：健常者での予備的検討

研究分担者 福山 秀直 京都大学医学研究科高次脳機能総合研究センター教授

研究要旨

重症神経難病患者の QOL に関わる要素のひとつとして意思疎通の問題がある。Locked-in になった患者では筋収縮を介することなく意思を伝える方法が BMI (Brain-Machine Interface) として近年研究・応用が盛んにされているが、いまだ普及しているとは言い難い。われわれは、健常被検者を対象に現在市場にある BMI 機器の問題点を探るため操作の習得しやすさを調べ、しかる後、神経生理学研究で用いられている脳磁図を用いた事象関連脳活動の手法と比較することで今後のコミュニケーション手段開発の方向性を検討した。

共同研究者

美馬達哉、松橋眞生(京都大学医学研究科・高次脳機能総合研究センター)

植木美乃(名古屋市立大学神経内科)

A. 研究目的

重症神経難病患者の QOL に関わる要素のひとつとして介護者そのほかの意思疎通があることは論を待たない。従来から瞬き、眼球運動、呼吸、口舌そのほかの残存筋力を用いて Yes/No を伝えスイッチを操作する方法が種々開発され、コンピュータ技術の発達により患者自らが電子メールを送ったりリモコンを操作したりすることが可能になっている。麻痺が進行し Locked-in になった場合には筋収縮を介することなく意思を伝える方法として電氣的に脳波の変化を利用する脳波スイッチや近赤外線分光法により脳血流の変化を調べる方法がベッドサイドで利用可能な手段としてすでに商品化されている。これらは一般に BMI (Brain-Machine Interface) と呼ばれているが、いまだ普及しているとは言い難く、その原因のひとつとして指導・習得の難しさがあげられる。今回われわれは、BMI 操作の習得しやすさを健常被検者を対象として調べ、しかる後、現在神経生理学研究で用いられている大掛かりな測定装置を用いた手法と比較し今後のコミュニケーション手段開発の方向性を検討した

B. 研究方法

(1) 高機能脳波利用スイッチ(MCTOS, テクノスジャパン)を使用して脳機能研究の経験のない健常被検者 5 人に対し、1-3 日間のフィードバックトレーニングを行い、BMI の操作性について調べた。上肢の運動イメージや暗算、瞑想など BMI としてよく使われる課題について一通り説明したあとの操作は各被検者に任せた。ただし、筋電位や眼電位の使用については明確に区別し、呼吸を止める、いきむなどの筋活動を伴う操作法は行わないよう指示した。フィードバックとしてはスイッチの制御だけでなく、MCTOS が使用しているパワースペクトル波形も利用できるようにした。1-3 日間のトレーニングと試行錯誤のうち、脳波でスイッチをコントロールできるようになったかどうかを調べ、またトレーニング中の内省を自由に記述してもらった。

(2) (1)と同じ被検者に対し A/B/C/D/E の 5 種の文字による視覚 Odd-ball 課題を行った。

磁気シールド室内で座位をとった被検者の正面 1.8m の位置にあるスクリーンに A/B/C/D/E の 5 種の文字を視角 7 度にて 2 秒ごとにランダムな順で 0.5 秒間提示した。

被検者はあらかじめ自分で注目しておくことと決めた 1 文字の出現回数を数え、あるいはそのほか各自の裁量によりその文字の出現に対し内的に反応した。1 分間の課題実行中の脳活動を 306 チャンネル全頭型脳磁計(Vectorview, エレクタ)を用いて記録・各文字ごとのオンライン加算を行い、他の検者がその加算波形を

元にどの文字に注目したか判定し、被検者にフィードバックして成否判定をした。これを各被検者ごとに4-5回繰り返して正答率を求めた。実験後は課題実施中の内省を聴取した。

C. 研究結果

研究(1)では訓練後に脳波スイッチの出力をコントロールできたのは6人のうち1人だけであった。その1人は訓練初日から操作可能であり、訓練の期間と操作性とは関連しないようであった。被検者の内省では、意識を集中させることが出来なかったと答えたものが2名、意識を集中させることができたにもかかわらずスイッチのコントロールができなかったもの2名であり、とくに安静・没頭などすることでON/OFFのいずれかの状態になったあともう一方の状態に遷移することに困難を感じていた。

研究(2)では偶然に正解する期待値は20%であるが全員をそれを上回る正答率であり、4人では50%を上回る正答率を得た。内省でうまく課題に集中できなかったと答えたものが1名いたが、その正答率は非常に高かった。その一方、課題実施中に自分である程度成否がわかるというものも2人おり、脳波スイッチに比べると扱いやすかったようである。また、いずれの被検者も脳波スイッチのときより具体的に思考過程を記載した。

D. 考察

本研究から、今後のBMIの応用に当たり重要なことは以下のようにまとめられる。

- 1) 使用者によって適切なBMIのタイプを選ぶことが必要である。
- 2) 筋電図など脳波以外の情報が利用可能であればそれを利用したほうが確実に動作する。
- 3) BMIの操作に没入しやすい課題・環境であることが必要であり、また十分に没入できなくても検知できるほどのロバストさが必要である。
- 4) 意識状態を内的に変更するよりも外因刺激に応じて反応する課題のほうが容易・確実である。
- 5) 思考過程を具体的に言語化できる程度まで明確な課題を用いることが、少なくともこのよう

な装置の導入時には有効であろう

E. 結論

BMIの臨床現場での応用はまだ発展途上であるが、前記のような点に留意しつつ現在の基本的な神経生理学の知見と経験を積極的に利用することで、より利用しやすく患者のQOL向上に直接つながるコミュニケーション機器が開発されるものと考えられる。

F. 健康危険情報

特記すべきものはない。

G. 研究発表

1. 論文発表

・Mohamed Nasreldin Tabit,Ueki Y., Koganemaru S., Garib Fawi, Fukuyama H.,Mima T. Movement-Related Cortical Stimulation Can Induce Human Motor Plasticity. The Journal of Neuroscience, 2010, 30:11529-11536

・美馬達哉、「ブレイン・アシン・インターフェイス(BMI)と脳可塑性」Monthly Book Medical Rehabilitation, 2010, No.118:59-65

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

長期入院神経難病患者の心理面接

研究分担者 藤井 直樹 国立病院機構大牟田病院神経内科部長

研究要旨

神経難病患者の QOL の向上には、継続的な心理的サポートが重要である。そのサポートの方法の一つとして、心理面接が挙げられる。これまで当院で行ってきた心理療法士による長期入院神経難病患者の心理面接の実施状況をまとめた。さらにその中から1例を取り上げてその面接経過を詳しく報告した。長期入院神経難病患者の心理面接では、最期まで患者に耳を傾け寄り添うかわりを続けること、心理的距離のとり方を工夫すること、患者と周囲とのコミュニケーションを円滑化することが重要であることが示唆された。

共同研究者

石坂 昌子(九州大学大学院人間環境学研究院)

A. 研究目的

我々はこれまで本研究班において、神経難病患者の QOL を経時的に把握することによって情緒面のサポート方法を検討すること(平成 20 年度)、主観的 QOL は身体的・精神的健康度と関連があること(平成 21 年度)を報告してきた。QOL の向上には、継続的な心理的サポートが重要であると考えられ、そのサポート方法の一つとして、心理面接が挙げられる。そこで、本研究では、当院でこれまで行った心理療法士による長期入院神経難病患者の心理面接の実施状況をまとめ、さらにその中から1例を取り上げて面接経過の具体例として報告する。

B. 研究方法

1. 心理面接の実施状況の集計

当院における心理療法士による長期入院神経難病患者の心理面接について、実施期間、対象者、面接構造、面接回数、面接期間を集計した。

2. 事例の概要

- (1)対象者:A 氏
- (2)年代:50 代
- (3)性別:女性
- (4)診断名:筋萎縮性側索硬化症(ALS)
- (5)家族構成:本人、夫、長男
- (6)現病歴:当院入院1年前より歩行時の右下肢の異常をみとめ、右上肢や左上下肢などへ症状が徐々に進行する。他院にて病名を告知され、人工呼吸器はつけないと決断する。在宅療養していたが、主たる介護者の夫が病気のため、長期療養目

的で当院に入院となる。

(7)ADL(入院時):移動;病棟内は歩行器、病棟外は車椅子を使用、入浴・着衣;介助、摂食・排泄;自力

(8)症状(入院時);呼吸苦、嚥下や発語の異常はない。

(9)主治医からの面接依頼:人工呼吸器装着をしないとの決断によるストレスも考えられるため、精神面のサポートをして欲しい。

(10)面接構造:頻度;毎週、時間;30分、期間;約3年5ヶ月、面接回数;134回、やりとり;当初は発話、後に透明文字盤使用。毎回の面接前に身体症状の経過も含めて主治医と話し合う。

C. 研究結果

1. 心理面接の実施状況

当院における心理療法士による長期入院神経難病患者の心理面接は以下のように実施された。

(1)実施期間:約8年5ヶ月(2002年7月～2010年12月)

(2)対象者:筋萎縮性側索硬化症(ALS)

14名(男性7名、女性7名、40～80代)

(3)面接構造:頻度;毎週もしくは隔週、時間;30～50分

(4)患者一人当たりの面接回数:2～134回、平均;約38回

(5)患者一人当たりの面接期間:約半月～8年1ヶ月、平均;約1年3ヶ月

2. 面接過程

当初、A氏は、発病への怒りや落ち込み、死への怖れと治癒への期待などとのアンビバレントな気持ちで揺れ動いていた。心理士は、A氏の病や死

への恐怖と考えざるをえない思いに無力感を抱きながら聴き続けていた。そのような中、A 氏から遺書を残したいと申し出があり、その次の回からキャンセルが続く。心理士は自分自身も揺れ動いていたことに気付くと共に面接について様々な気持ちを語れる場であれば、と記した手紙を A 氏に送る。その次の回で A 氏は面接についての率直な気持ちを語り、面接が再開される。その後、A 氏自らが短歌を作ることを希望し豊かな内面をいきいきと描き始め、心理士はその様子を家族や医療スタッフに伝えるなどしてやりとりを広げていった。徐々に A 氏の身体症状の進行と共にアンビバレントな気持ちの揺れ動きが大きくなり、非現実的な訴えが続き混乱する中、逝去まで心理士も揺れつつ面接を続けた。

D. 考察

本事例の面接過程では、死や生、病に対して、肯定的や否定的などの多面的な気持ちの狭間で揺れ動く神経難病患者の心理状態がみられ、心理療法士はその多面性を理解しながら最期まで耳を傾け寄り添うかかわりを続けた。また、症状進行に伴い、心理療法士は、文字盤や短歌など間をはさむもので柔軟に対応しながら心理的距離のとり方を工夫したり、A 氏と家族や医療スタッフとの橋渡しをして円滑なコミュニケーションへとつなげたりした。

E. 結論

A 氏の心理面接1事例から一般化は難しいが、長期入院神経難病患者の心理面接においては、最期まで患者に耳を傾け寄り添うかかわりを続けること、心理的距離のとり方を工夫すること、患者と周囲とのコミュニケーションを円滑化することが重要であることが考えられる。このような継続的な心理的サポートが QOL 向上につながることを期待される。

今後の課題としては、難病患者の心理面接の事例の蓄積や各疾患での比較、他の心理援助の方法の検討などが挙げられる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

神経系難病療養者における呼吸障害の看護評価に関する研究

研究分担者 松下 祥子 首都大学東京大学院准教授

研究要旨

在宅療養を行っている筋萎縮性側索硬化症療養者を対象に夜間睡眠中の経皮的二酸化炭素分圧、経皮的動脈血酸素飽和度等を測定し、NPPVおよびTPPVの導入に至った2名を分析した。

その結果、訪問看護師が神経難病療養者の呼吸障害を早期に把握するためには、夜間睡眠中の経皮的二酸化炭素分圧、脈拍、経皮的動脈血酸素飽和度の順で、呼吸障害の進行を把握できる可能性があることが示唆された。

共同研究者

小倉 朗子（東京都神経科学総合研究所）
川村 佐和子（聖隷クリストファー大学大学院）
村田 加奈子（首都大学東京大学院）
木下 正信（首都大学東京大学院）

これらの機器を用いた看護判断としての利用法に関しては未だ研究が少ない。

そこで本研究では、訪問看護師が神経難病療養者の呼吸障害を早期に把握するための、観察項目や非侵襲的呼吸モニター機器の測定値の利用方法の注意点を明らかにし、的確に医師と連携する方法および看護の方策について検討することを目的とし、在宅療養を行っている筋萎縮性側索硬化症療養者を対象に夜間睡眠中の経皮的二酸化炭素分圧、経皮的動脈血酸素飽和度等を測定した。

A. 研究目的

神経難病は、運動障害や呼吸障害、嚥下障害、排泄障害、構音障害など、苦痛や生活上の不都合、また生命の維持にも影響する様々な障害や症状が生じる。特に呼吸障害は生命の危険を脅かすものであり、看護職は療養者の呼吸障害の出現や進行、程度を正確に把握し、適切な時期に適切な治療が受けられるよう医師に情報提供することは、適切な医療につなげることに直結している。

医師と連携する上で、呼吸障害に対する客観的な情報提供としては、患者の呼吸努力行動や、顔色および皮膚のチアノーゼ状態および療養者の訴え、そして非侵襲的呼吸モニター機器による経皮的二酸化炭素分圧測定値、経皮的動脈血酸素飽和度測定値等が用いられるようになってきている。看護職が非侵襲的に経皮的二酸化炭素分圧や経皮的動脈血酸素飽和度を測定し、医師にこれを提供することは療養者支援として大切であり、特に、人工呼吸療法等の選択の意思決定に関連して、早期に呼吸障害の進行具合を把握することは重要である。

しかし、非侵襲的な経皮的二酸化炭素分圧測定機器の使用は在宅医療・看護では未だ普及してはならず、こ

B. 研究方法

1. 研究対象：在宅療養を行っており、研究協力に同意を得られた筋萎縮性側索硬化症療養者、およびその方を支援する訪問看護師と主治医とした。
2. 調査内容と方法：
 - 1) 非侵襲的な呼吸モニター機器である経皮的二酸化炭素分圧測定機器（ラジオメーター株式会社 TCM4）、経皮的酸素飽和度測定器（帝人ファーマ株式会社 PULSOX-M24）を用いて、経皮的二酸化炭素分圧、経皮的動脈血酸素飽和度を夜間睡眠時に測定した。また、測定時期の身体状態、療養者の訴えも収集した。
 - 2) 対象者の客観的情報を、療養者の訪問看護師と主治医からの聞き取り及び記録の閲覧を行った。
 - 3) 倫理面への配慮：本研究は、首都大学東京健康福祉学部安全倫理委員会の承認を得て、研究対象者の同

意を得て行った。

C. 研究結果

これまでに測定した筋萎縮性側索硬化症療養者のうち、非侵襲的陽圧換気療法（以下、NPPVとする）に至った1名と、経気管陽圧人工呼吸療法（以下、TPPVとする）に至った1名について報告する。

1. NPPVに至ったA氏

1) 概要:

40歳代、男性、下肢機能低下で発症し、病歴2年7ヵ月（31ヶ月）後にNPPVを導入した。A氏は、人工呼吸器装着を迷っていたが、主治医は、主に%予想努力性

肺活量(%FVC)と経皮的二酸化炭素分圧測定値の変化を捉え、説明し、A氏は装着を決意した。

利用していたサービスは、専門医（大学病院神経内科）、かかりつけ医（内科診療所）、訪問看護、訪問リハビリテーション、訪問介護等であった。

2) NPPV導入までの測定値の経過（図1）

病歴12ヶ月目に訪問看護が開始され、その紹介で測定を開始した。

主治医は通院毎に%FVCを測っており、初期は100%に近かった値が、病歴2年3ヶ月（27ヶ月）目には70%以下となり、病歴2年7ヶ月（31ヶ月）目のNPPV導入時には55%となっていた。

日中測定した、経皮的酸素飽和度は、訪問看護開始後ほぼ全期間にわたり97~98%を維持しており、脈拍もおおよそ90回/分台であった。

夜間睡眠中の測定は、病歴18ヶ月目、25ヶ月目、30ヶ月目に行った。この3回の測定での平均の経皮的酸素飽和度は96%で変化せず、また、全睡眠時間中の経皮的酸素飽和度90%未満の割合もほぼ0%で変化はなかった。脈拍は、病歴25ヶ月目の測定以降は平均87回/分と、18ヶ月目測定時より高くなっていた。

また、経皮的二酸化炭素分圧は、病歴30ヶ月目に45.8mmHgとなっていた。

3) 病歴30ヶ月目の夜間睡眠中の経時的測定値（図2）

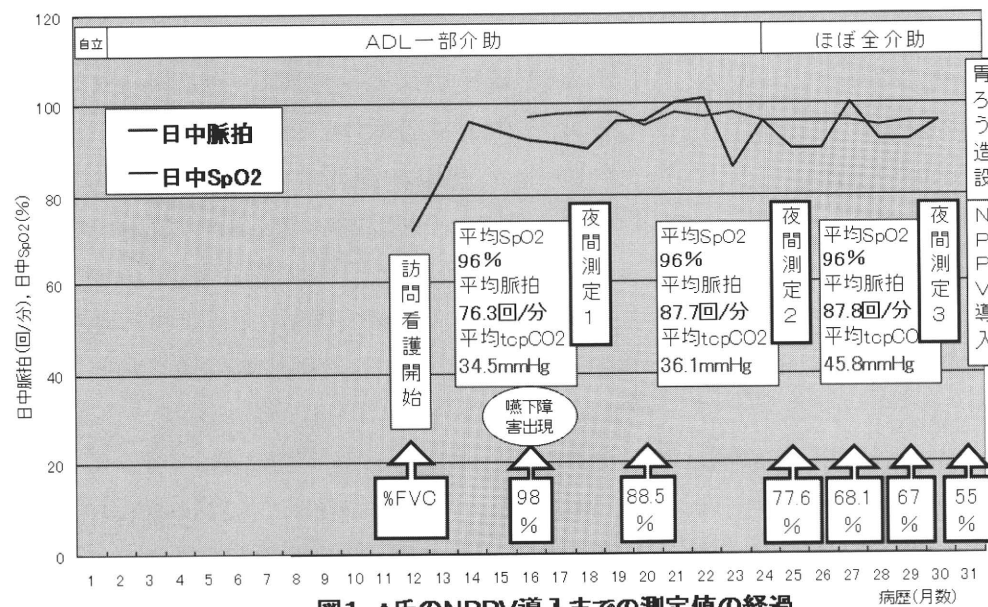


図1. A氏のNPPV導入までの測定値の経過

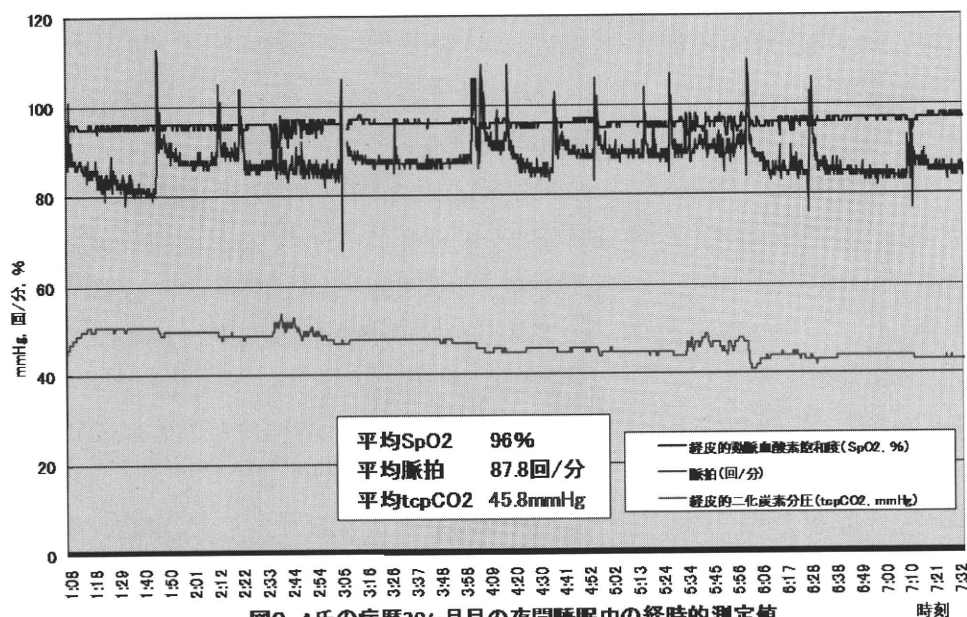


図2. A氏の病歴30ヶ月目の夜間睡眠中の経時的測定値

NPPVを導入した病歴31ヶ月目の1ヶ月前の測定値は、脈拍は平均87回/分で推移し、経皮的酸素飽和度は、平均は96%であったが、主として2時台と5時台に低下している経様子がみられ、またそれは経皮的二酸化炭素分圧の上昇時と重なっていた。経皮的酸素飽和度は、就寝後の約50mmHgから起床時の約43mmHgまで緩やかに低下していた。

2. TPPVに至ったB氏

1) 概要:

B氏は、60歳代、女性、上肢機能低下で発症し、病歴3年9ヵ月(45ヶ月)後にTPPVを導入した。B氏は、人工呼吸器装着を装着直前まで迷っており、呼吸苦で救急搬送された病院で、装着の意思決定をした。

利用していたサービスは、専門医(大学病院神経内科)、かかりつけ医(内科診療所)、訪問看護、訪問リハビリテーション、訪問介護等であった。

2) TPPV導入までの測定値の経過(図3)

病歴36ヶ月目に訪問看護が開始され、その紹介で測定を開始した。

主治医は、時々%FVCの測定をしており、また訪問看護も時々終末呼気炭酸ガス濃度ETCO₂終末呼気炭酸ガス濃度を測定していた。

病歴38ヶ月目に、%FVCが45%となり、主治医は夜

間睡眠中の経皮的二酸化炭素分圧値と共に、呼吸障害の進行具合に注意をしていた。病歴42ヶ月目の夜間睡眠中の測定では、平均経皮的酸素飽和度は94%で、大きくは変化しなかったが、脈拍が前回夜間睡眠中の測定時より平均73回/分に上がり、経皮的二酸化炭素分圧は平均54.6mmHgとなった。

B氏は、気管切開によって発声ができなくなることを非常に恐れており、人工呼吸器装着を悩んでいた。

夜間睡眠中の測定は、病歴37ヶ月目、42ヶ月目、45ヶ月目に行った。

TPPV導入となった病歴45ヶ月目では、夜間睡眠中の経皮的酸素飽和度は平均89%、90%未満の割合も全睡眠中の49.7%と増加し、経皮的二酸化炭素分圧は平均94.9mmHgとなっていた。この測定の1週間後に、呼吸困難感と意識レベルの低下で緊急搬送され、TPPV導入の意思決定をした。

3) 病歴42ヶ月目の夜間睡眠中の経時的測定値(図4)

TPPV導入の3ヶ月前となった病歴42ヶ月目の夜間睡眠中の測定では、脈拍は70回/分で推移しつつ、80回/分以上に上昇する時間帯もみられた。経皮的酸素飽和度は、主に1時前後と2時半、4時前に90%を下回る状態もみられ、同時間帯に経皮的二酸化炭素分圧が上昇する状態が現れていた。

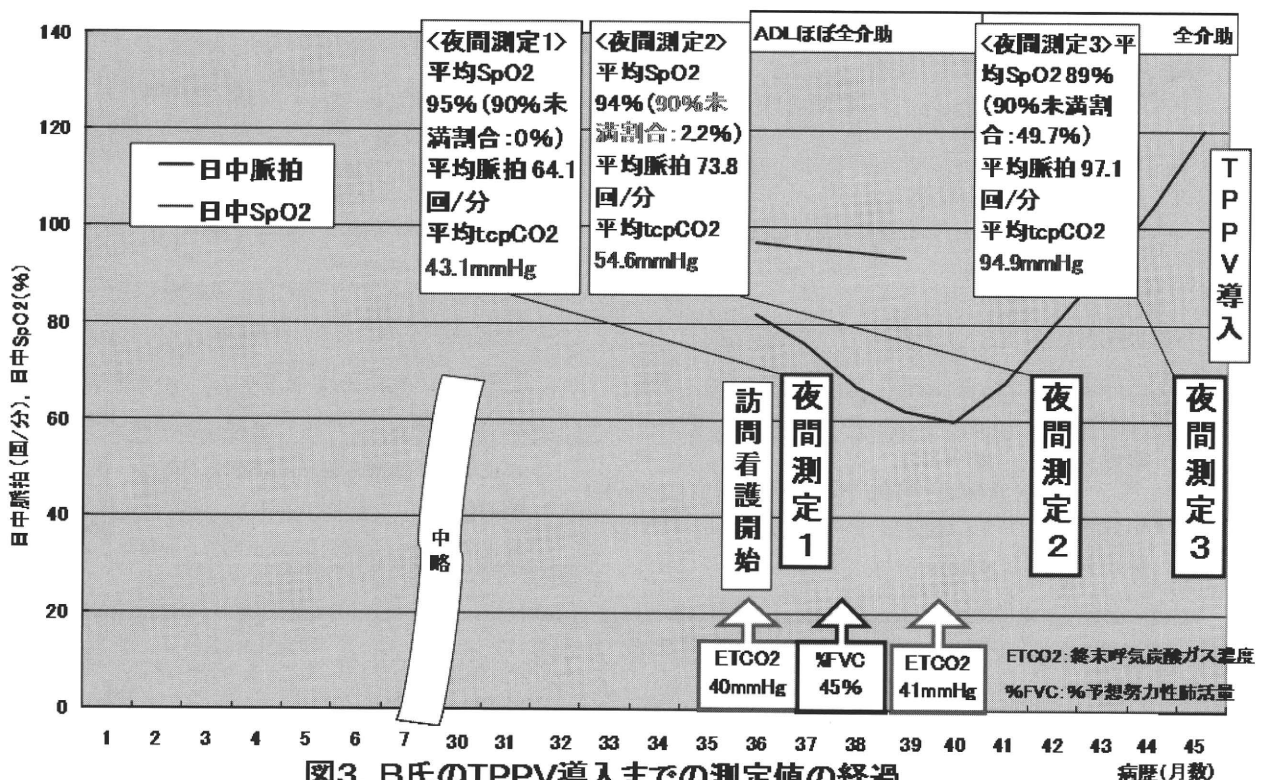


図3. B氏のTPPV導入までの測定値の経過

4) 病歴 45 ヶ月目の夜間睡眠中の経時的測定値 (図 5)
TPPV 導入の 1 週間前となった病歴 45 ヶ月目の夜間睡眠中の測定では、経皮的二酸化炭素分圧が就寝後から上昇をはじめ、最高値は 114mmHg となっていた。

経皮的酸素飽和度は、平均 90% 未満となり、最低値は 69% となっていた。脈拍も毎分 90 回分に前回測定時よりも上昇していた。

D. 考察

NPPV および TPPV 導入に至った A 氏、B 氏は、呼吸障害の進行徴候の指標として、医師は主に %FVC と、経皮的二酸化炭素分圧を参考にしていた。

A 氏 B 氏共に、呼吸障害早期では、経皮的動脈血酸素飽和度の値は、睡眠中の値も、全睡眠中における 90% 未満の割合も、大きな変化はなく、TPPV を導入し

た B 氏は、呼吸障害が顕著となった TPPV 導入間近で大きく変化していた。しかし、経皮的二酸化炭素分圧は、経皮的動脈血酸素飽和度が変化するよりも前に変化し始めていた。また、脈拍は、呼吸障害の進行と共に多くなっていた。また、夜間睡眠中の測定中は、経皮的二酸化炭素分圧、経皮的動脈血酸素飽和度、脈拍は、

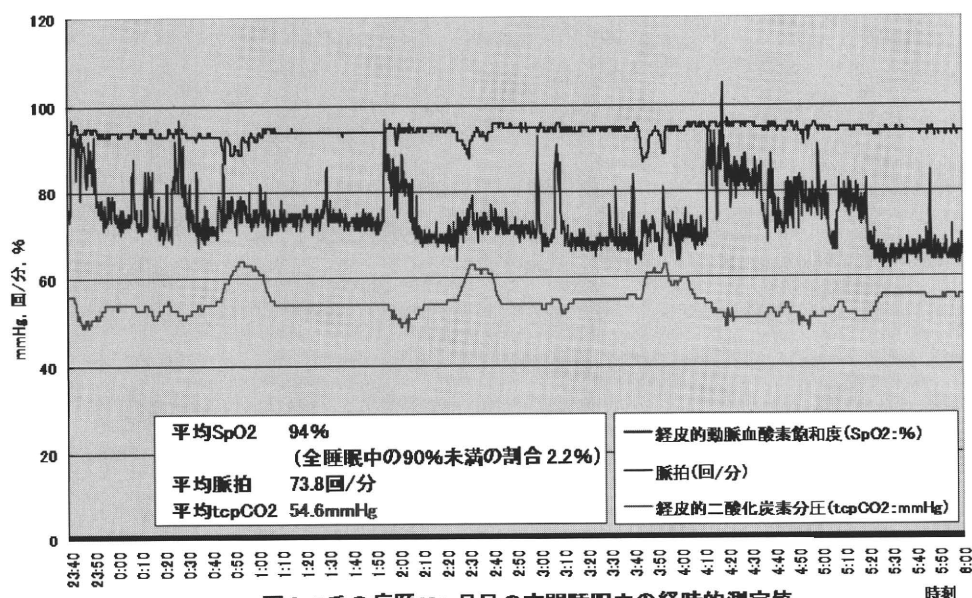


図4. B氏の病歴42ヶ月目の夜間睡眠中の経時的測定値

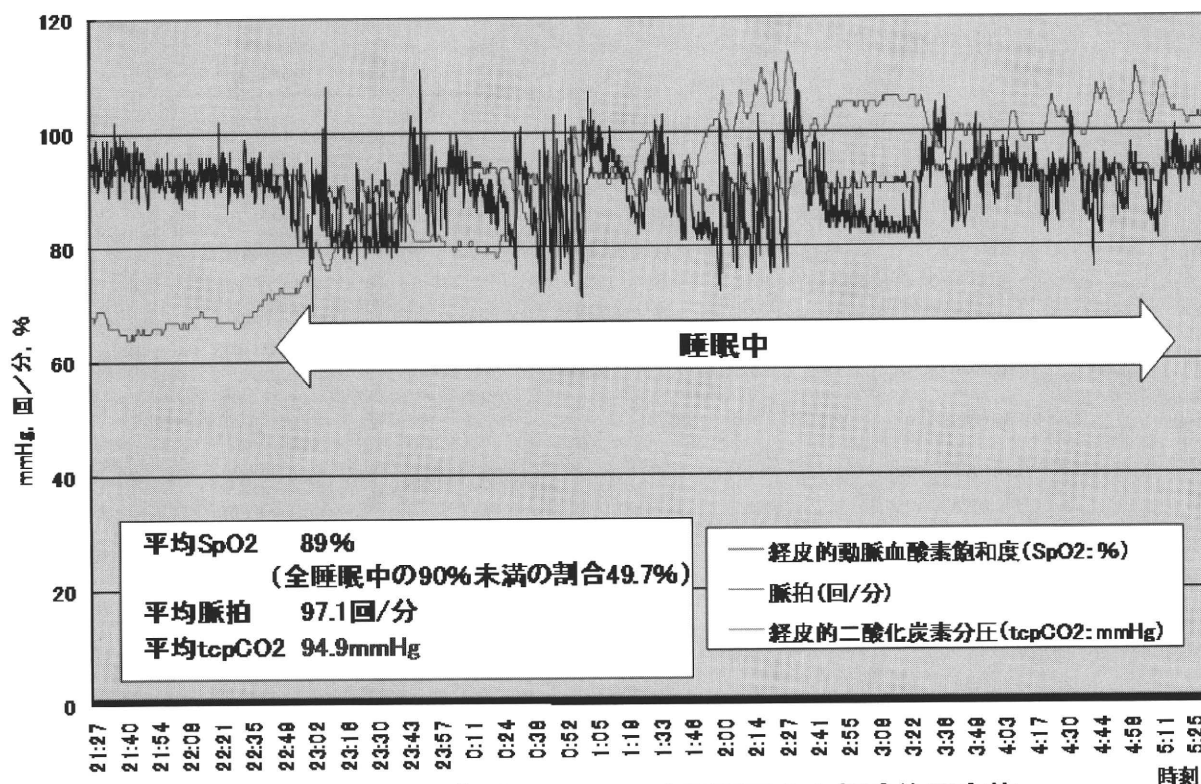


図5. B氏の病歴45ヶ月目の夜間睡眠中の経時的測定値

一晩の中でも変化があった。

経皮的二酸化炭素分圧のほうが経皮的動脈血酸素飽和度の変化よりも早く呼吸障害に反応していたことは、呼吸の化学調節は、 O_2 -response よりも CO_2 -response が優位なため起こったと考えられる。

以上から、看護師がALS療養者の呼吸障害を把握し、医師と連携するために必要で早めに知りたい情報は、経皮的二酸化炭素分圧、脈拍、経皮的動脈血酸素飽和度の順で、呼吸障害の進行を把握できると推察され、経皮的二酸化炭素分圧の測定の普及が望まれる。

また、経皮的二酸化炭素分圧の変化と共に、血液の水素イオン指数(pH)の値が変化している可能性もあり、経皮的二酸化炭素分圧の測定が出来ない場合に、呼吸障害を把握するため、医師と血液データも共有して進めることも考えられ、経皮的二酸化炭素分圧も、一晩の中でも値が変化していることも考慮しつつ、研究を進めていく必要があると考える。

E. 結論

本研究では、在宅療養を行っている筋萎縮性側索硬化症療養者を対象に夜間睡眠中の経皮的二酸化炭素分圧、経皮的動脈血酸素飽和度等を測定し、NPPVおよびTPPVの導入に至った2名を分析した。

その結果、訪問看護師が神経難病療養者の呼吸障害を早期に把握するためには、夜間睡眠中の経皮的二酸化炭素分圧、脈拍、経皮的動脈血酸素飽和度の順で、呼吸障害の進行を把握できる可能性があることが示唆された。

今回は2ケースのみの分析であり、今後ケース数を増やして分析していくことや、夜間睡眠中の経皮的二酸化炭素分圧の測定が難しい場合に、血液の水素イオン指数(pH)で二酸化炭素の蓄積具合を推測することが可能なのか、観察項目も増やして研究を進めていきたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

携帯情報端末による QOL 向上の試みの研究

研究分担者 水島 洋

（東京医科歯科大学大学院 疾患生命科学研究部 オミックス医療情報学講座 教授）

研究要旨

特定疾患患者の QOL 向上のための機器として様々なものが開発され利用されているが、専用端末や専用の機器であるために高価になってしまう欠点があった。今回、Apple 社から iPhone につづいて iPad が発売されたが、機能が一通りそろっている上にその操作性はよく、健常人が使って便利な端末であるが、特定疾患患者にとっても便利になる端末であると考えられる。そこで、携帯情報端末の機能と特定疾患患者にとっての操作性に関する考察を行ったところ、QOL 向上になりうる特徴を備えていることがわかった。

共同研究者

内山 映子(東京医科歯科大学・慶応大学)

伊藤 篤史(R102)

A. 研究目的

特定疾患患者の QOL 向上のための機器として様々なものが開発され利用されているが、専用端末や専用の機器であるために高価になってしまう欠点があった。

今回、Apple 社から iPhone につづいて iPad が発売されたが、機能が一通りそろっている上にその操作性はよく、健常人が使って便利な端末であるが、特定疾患患者にとっても便利になる端末であると考えられる。

そこで、携帯情報端末の機能と特定疾患患者にとっての操作性に関する考察を行った。

B. 研究方法

携帯情報端末として、現在利用可能なものは Apple 社の iPad・iPhone がある。また Google 社の OS である Android 端末も市販され、スレート端末などパソコンに近い機能の端末も発売予定である。これらの機器の個々の特徴に関して、特定疾患患者への操作性について考察する。

（倫理面への配慮）

今回の研究では患者様に直接行う研究ではなく、また患者個人情報扱う研究でもないので、倫理面で配慮する必要はなかった。

C. 研究結果

iPhone は携帯電話としての利用を想定しているため、画面の大きさや操作性に問題があり、使いやすいとはいえなかった。一方 iPad は比較的大きな画面となり、使い勝手は良くなっている。ワイヤレス接続のできる高性能な端末として、ディスプレイやキーボードが組み込まれていて 4-6 万円ということで価格的にも良いと思われる。画像もはっきりしていて見やすいので様々な動画など見るのにも有用であろう。

ソフトウェアの自作も容易なので、今後障害者支援ソフトウェアを作ることで、文字盤や入力支援ツールが可能になるとと思われる。

D. 考察

障害者が入力しやすいデバイスなどの開発がまだであるため、手の動く患者さんにとってはベッドサイドにおいておくことで多くの情報交換のできる端末として有用であるが、伝の心のようなソフトウェアが開発されることが望まれる。現在入手可能な携帯情報端末としては iPad が中心となるが、すでに多くの類似端末の発売が予定されており、これらを含めて障害者が使いやすい端末ができることが期待される。

E. 結論

現在はまだ iPad 程度しか販売されていないが、手の動く患者さんが使える端末という程度であり、これで長い文章を入力するには難点があるが、今後の障害者支

援ソフトウェアの開発によって、安価で高機能な端末になることが期待される。また、アンドロイド端末やスレート端末など、今後多くの製品が発売予定となっており、これらを含めて障害者に使いやすい新種の端末が出てくることが期待される。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Tsakamoto S, Ishikawa T, Iida S, Ishiguro M, Mogushi K, Mizushima H, Uetake H, Tanaka H, Sugihara K. Clinical Significance of Osteoprotegerin Expression in Human Colorectal Cancer. *Clin Cancer Res*. 2011 Jan 26. PMID: 21270110.

Kazuro Shimokawa, Kaoru Mogushi, Satoshi Shoji, Atsuko Hiraishi, Hiroshi Mizushima (Corresponding Author) and Hiroshi Tanaka. iCOD : an integrated clinical omics database based on the systems-pathology view of disease. *BMC Genomics* 2010 Vol.11(Sup4) S19

Nakahara I, Miyamoto M, Shibata T, Akashi-Tanaka S, Kinoshita T, Mogushi K, Oda K, Ueno M, Takakura N, Mizushima H, Tanaka H, Ohta T. Up-regulation of PSF1 promotes the growth of breast cancer cells. *Genes Cells*. 2010 Sep 5. 15(10):1015-24,

Yoshida T, Kobayashi T, Itoda M, Muto T, Miyaguchi K, Mogushi K, Shoji S, Shimokawa K, Iida S, Uetake H, Ishikawa T, Sugihara K, Mizushima H (Corresponding Author), Tanaka H. Clinical omics analysis of colorectal cancer incorporating copy number aberrations and gene expression data. *Cancer Inform*. 2010 Jul 29;9:147-61.

Matsuyama T, Ishikawa T, Mogushi K, Yoshida T, Iida S, Uetake H, Mizushima H, Tanaka H, Sugihara K. MUC12 mRNA expression is an independent marker of prognosis in stage II and stage III colorectal cancer. *Int J Cancer*. 2010 Nov 15;127(10):2292-9.

2. 学会発表

Mahmut Yasen、水島 洋、茂櫛 薫、Gulanbar

Obulhasim、田中 真二、有井 滋樹、田中 博。マイクロアレイ解析により肝癌再発、悪性度診断分子マーカーの構築と同定。第 99 日本病理学会(2010.4.27-29 東京)日本病理学会会誌第 99 巻第一(2010)P2-I-76.

Gulanbar Obulhasim、Mahmut Yasen、梶野 一徳、阿部 雅明、増岡 周二、田中 真二、水島 洋、有井 滋樹、樋野 興夫。メタボリックシンドローム背景肝発癌過程における dbpA 遺伝子の発現、メチル化異常の検討。第 99 日本病理学会(2010.4.27-29 東京)日本病理学会会誌第 99 巻第一(2010)P2-I-74.

桑原宏文、水島 洋、伊藤篤史、田中博、SNS アプリケーションを利用した生活習慣病改善システムの構築、ITヘルスケア学会第 10 回年次総会、2010/5/23 東京

Gulanbar Obulhasim、Mahmut Yasen、梶野 一徳、阿部 雅明、田中 真二、水島 洋、有井 滋樹、樋野 興夫。非ウイルス背景肝癌における dbpA 遺伝子のゲノム、エピゲノム異常とその意義。第 46 回日本肝臓学会総会(2010.5.27-28 山形)肝臓 51 巻 suppl.(1)(2010)P-129.

Mahmut Yasen、水島 洋、茂櫛 薫、Gulanbar Obulhasim、田中 真二、有井 滋樹、田中 博。遺伝子発現解析に基づいて肝癌脈管浸潤関連遺伝子の探索と同定。第 46 回日本肝臓学会総会(2010.5.27-28 山形)肝臓 51 巻 suppl.(1)(2010)P-131.

Mahmut Yasen, Gulanbar Obulhasim, 梶野 一徳、水島 洋、田中 真二、田中 博、樋野 興夫、有井 滋樹。非ウイルス背景肝癌における dbpA 遺伝子の発現異常(Expression of dbpA mRNA of NBNC related hepatocellular carcinoma)。第 46 回日本肝癌研究会(2010.7.8-9 大阪)O7-3.

武藤太和、水島 洋、廣橋説雄、谷口浩和、藤田伸、近藤格 第 61 回日本電気泳動学会総会 2010 年 9 月 18 日 臨床検体と大型蛍光 2 次元電気泳動を用いた大腸がんのプロテオーム解析

Ken Miyaguchi、Mahmut Yasen、Toshiaki Ishikawa、Hiroyuki Uetake、Shigeki Arai、Kenichi Sugihara、Hiroshi Tanaka、Hiroshi Mizushima(Tokyo Medical and Dental Univ) 第 69 回日本癌学会学術総会(大阪) 2010 年 9 月 22 日 Genomic alteration related with carcinogenesis and liver metastasis of colorectal carcinoma P-0104

Akifumi Kikuchi, Toshiaki Ishikawa, Satoru Iida, Hiroshi

Mizushima, Kenichi Sugihara (Tokyo Medical and Dental Univ) 第 69 回日本癌学会学術総会 2010 年 9 月 24 日
Identification of novel biomarker in colorectal cancer through integrated copy number and gene expression analysis

Taika Muto, Hiroshi Mizushima, Setsuo Hirohashi, Shin Fujita and Tadashi Kondo (National Cancer Center Research Institute) 4th Euro Proteomics Association Meeting 2010 年 10 月 23 日 COLORECTAL CANCER PROTEOMICS IDENTIFIED PROTEINS ASSOCIATED WITH CARCINOGENESIS AND CANCER PROGRESSION

遠藤有人、水島 洋、五味悠一郎、田中博 第 30 回医療情報学連合大会 2010 年 11 月 20 日
Pubmed 日本語版開発の基礎的検討

鈴木華絵、宮口健、YasenMahmut、石川敏昭、杉原健一、田中博、水島洋 第 33 回日本分子生物学会年会、第 83 回日本生化学会大会合同大会 2010 年 12 月 9 日
Elucidation of Liver metastasis mechanism of colorectal cancer by genetic alternation. 3P-0970

宮本麻美子、小田、水島 洋、田中博、太田力 第 33 回日本分子生物学会年会、第 83 回日本生化学会大会合同大会 2010 年 12 月 9 日

飯島 久美子、Mahmut Yasen、水島 洋、田中 博。肝細胞癌における MAGE 遺伝子の発現解析。第 33 回日本分子生物学会年会、第 83 回日本生化学会大会合同大会(神戸) 2010 年 12 月 10 日 4P-0963.

福岡 豊、岩村 泰輔、根本 翔太、宮口 健、飯村 諭、内山 孝憲、稲岡 秀検、マハムット ヤセン、水島 洋、田中 真二、有井 滋樹、野城 真理、田中 博、Kohane Issac 肝細胞癌における microRNA 発現量と近傍遺伝子発現量の相関解析。第 33 回日本分子生物学会年会、第 83 回日本生化学会大会合同大会(神戸) 2010 年 12 月 10 日 4P-1192.

Satoshi Nagaie, Kazuo Terashima, Kaoru Mogushi, Yasen Mahmut, Ken Miiyaguchi Noriaki Nakamura, Shinji Tanaka, Masanobu Kitagawa, Shigeki Arie, Hiroshi Mizushima, Hiroshi Tanaka. Comprehensive analysis of gene expression in hepatocellular carcinoma with special reference to hepatic stellate cells, 2011, 9th Asian

Pacific Bioinformatic Conference (Incheon, Korea)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

ALS 患者のエネルギー投与量および栄養状態に関する研究

研究分担者 美原 盤 脳血管研究所美原記念病院院長

研究要旨

ALS 患者のエネルギー投与量と栄養状態の現状について調査を行った。ADL が低下するとエネルギー充足率が低下し、脂肪蓄積量が増加する傾向にあった。栄養状態は ADL に関わらず従来の低栄養のリスク判定項目では良好であったが、24 時間蓄尿実施者では尿中窒素バランスが全例負のバランスを示しており、ALS 患者の栄養状態が良好であるとは言い切れなかった。必要エネルギー量の設定方法や栄養組成、および低栄養状態のリスク判定項目を検討する必要がある。また、ALS 患者の脂肪蓄積量の評価は腹囲だけでなく、CT による内臓脂肪面積の評価も必要と考えられた。

共同研究者

鈴木 ちひろ(脳血管研究所美原記念病院 栄養科)
菊地 豊(同 リハビリテーション科)
中澤 将城(同 画像診断科)
渡邊 美鈴(同 栄養科)
金井 義弘(同 画像診断科)

A. 研究目的

ALS の発症初期は急激な体重減少、寝たきり以降は体重増加を呈する症例がすくなくないため、病期に応じた栄養管理が必要と考えられる。しかしながら栄養管理についてのエビデンスは少なく、エネルギー投与量は患者の日常生活を理解している介助者の評価と、患者自身の空腹感や渇き感などから決められていることが多い(Miller ら 1999)。その結果として栄養過多による肥満や、栄養不足による低栄養等の栄養障害が予測されるが、エネルギー投与量の適正量や、患者本人や介助者の主観による感覚的な投与量調整により引き起こされる栄養障害については十分に検討できていない。ALS 患者のエネルギー投与量と栄養状態の現状を把握するため調査を行なった。

B. 研究方法

本研究は脳血管研究所倫理委員会で承認(承認番号:045-03)され、その後、文書により本人又は家族から同意の得られたレスパイトケア目的入院のALS患者 14

名を対象とした。

調査方法は対象者を寝たきり群と、非寝たきり群の 2 群に分け(表1)、エネルギー充足率、BMI、腹部の脂肪蓄積量の調査、空腹時血液検査を実施した。必要エネルギーの算出に当たっては、Harris-Benedict 式により算出した基礎代謝量を用いて、活動係数を歩行 1.3、車椅子乗車 1.2、ベッド上 1.1、寝たきり 1.0、TLS0.9 として算出した。脂肪面積の測定方法は、東芝社製 Aqilion16 を用いて肋骨弓下縁と前腸骨稜上縁の midpoint 1 スライスから得られたCT画像(管電圧 120kV、管電流 300mA、スライス厚 8mm、吸収線量 31.4mGy)より、解析ソフトFatScanを用いて脂肪CT値と脂肪標準偏差から脂肪面積を測定した。また、対象者のうち、6 名で 24 時間蓄尿を行ない、食事の窒素量と、尿中窒素量から窒素バランスの評価を行なった。

(倫理面への配慮)

対象となる患者又は家族へは十分な説明を行い、文書により同意の得られた患者を対象とした。本研究は患者の自由意志により決定され、その後の何らかの理由による研究中止も自由である。また、個人のプライバシー、個人情報情報は厳密に管理される。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

表1. 対象者一覧

	寝たきり群	非寝たきり群(n=7)
対象者	7名(男3 女4)	7名(男5 女2)
年齢(歳)	67.4±14.3	71.6±7.2
罹病期間(月)	67.3±23.8	29.6±21.5
ADL	TLS 1、寝たきり 6	車椅子 2、ベッド上 2、歩行可能 3
栄養補給方法	経管 7(併用:1)	経口 3、経管 4(併用:2)
呼吸管理	TPPV 5、NPPV 2	TPPV 5、NPPV 2、なし 3

C. 研究結果

エネルギー充足率は非寝たきり群で有意に高く、内臓脂肪面積は寝たきり群で有意に高い結果となった。BMI と腹囲では両群間に有意差が認められなかった(表 2)。血液検査では全ての項目において基準値を逸脱する症例は認められず、両群間に有意差は

認められなかった(表 3)。この事から、ALS患者はADLに関わらず血液検査で見る栄養状態は良好である事が示唆された。また、対象者のうち、6 症例で窒素バランスの評価を行った結果、全症例において負の窒素バランスを示した(表 4)。

表 2. 結果

	寝たきり群	非寝たきり群	P値
エネルギー充足率(%)	88.6±12.8	110±15	<i>P</i> =0.02
BMI(kg/m ²)	19.4±2.9	16.9±2.8	<i>n.s.</i>
腹囲	81.7±10	71±8.6	<i>n.s.</i>
内臓脂肪面積(cm ²)	107±44.5	56.3±29.2	<i>P</i> =0.04

表 3. 血液検査結果

	寝たきり群	非寝たきり群	P値
TP(g/dl)	6.7±0.4	6.4±0.4	<i>n.s.</i>
Alb(g/dl)	3.7±0.3	3.9±0.2	<i>n.s.</i>
Hgb(g/dl)	12.8±1.9	12.9±1.8	<i>n.s.</i>
Glu(mg/dl)	125.1±53.7	102.4±21.7	<i>n.s.</i>
HbA1c(%)	4.9±0.7	4.9±0.7	<i>n.s.</i>
TC(mg/dl)	164.1±35.7	178.1±18.4	<i>n.s.</i>
HDL-C(mg/dl)	42.7±13.5	50.8±18.2	<i>n.s.</i>
LDL-C(mg/dl)	102.6±20.6	103.9±20.1	<i>n.s.</i>
TG(mg/dl)	130.1±29.9	129.3±68.2	<i>n.s.</i>

表 4. 窒素バランス

	寝たきり群(n=2)		非寝たきり群(n=4)			
	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4	症例 5	症例 6
栄養補給方法	経管	経管	経口	併用	併用	経管
エネルギー充足率	92.5	79.2	104.7	98.8	94.7	99.7
窒素バランス	-1.102	-3.478	-1.152	-0.936	-2.503	-2.649

D. 考察

BMIと腹囲では寝たきり群と非寝たきり群では有意差が認められなかったが、内臓脂肪面積は寝たきり群で有意に高かったため、病状進行に伴う筋萎縮と、筋萎縮に伴う基礎代謝低下によって脂肪蓄積が進行したと考えられた。今後は筋肉量の測定を行ない検証を行なっていく必要がある。また、BMI と腹囲では寝たきり群と、非寝たきり群で有意差は認められなかったものの、寝たきり群で高い傾向にあったため、症例数を増やし、更に検討する必要があると思われる。

寝たきり群では十分なエネルギーが投与されていなかったが、BMI は標準範囲内、内臓脂肪面積は非寝たきり群よりも有意に多い結果となった。活動量低下と筋萎縮に伴う基礎代謝量低下によって、必要エネルギー量が投与エネルギー量を下回り、結果として脂肪蓄積が進行したと考えられた。

また、非寝たきり群では十分なエネルギーが投与されていたが、BMI は 18.5 未満、内臓脂肪面積は寝たきり群よりも有意に少ない結果となった。BMI の減少は筋萎縮によるものと考えられたため、筋肉量の確認をする必要がある。また、嚥下障害に伴う食事摂取不良がみられる患者も多いことから、筋萎縮に加えて、食事摂取不良に伴う体重減少とも考えられた。必要エネルギー量は健常人と同様に活動量に応じて現体重を維持できるエネルギー量を設定していたが、発症初期から体重を増加させるようなエネルギー設定を行う事で筋萎縮が起こっても体重減少幅を小さく出来るのではないかと考えられた。

さらに、血液検査は明らかな低栄養は認められず、ADLに関わらず栄養状態は良好であったが、窒素バランスは実施した全症例で負の値を示した事から、寝たきり群、非寝たきり群ともに提供栄養量の不足に伴う体タンパク質の異化のため、見かけ上血液検査結果が良好と判断された可能性もあると考えられた。こ

のため、継続的に窒素バランスを評価していく必要がある。

以上より、ALS 患者の栄養評価は、一般に使用されている BMI、血液検査、食事摂取状況等では不十分であり、Harris-Benedict の式から算出したエネルギー量と、低栄養状態のリスク判定項目の見直しが必要と考えられた。

E. 結論

ALS 患者のエネルギー投与量と栄養状態の現状を把握するため調査を行なった。栄養状態は従来の低栄養のリスク判定では良好であったが、尿中の窒素バランスは負のバランスを示した。必要エネルギー量の設定方法や 栄養組成、および低栄養状態のリスク判定項目を検討する必要があると考えられた。また、ALS 患者の脂肪蓄積量の評価は、腹囲だけでなく、CT による内臓脂肪面積、筋肉量の評価も必要と考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

石川 ちひろ、渡邊 美鈴、菊地 豊、高尾 昌樹、美原 盤:筋萎縮性側索硬化症(ALS)患者の栄養管理に関する研究、第 18 回慢性期医療学会、2008.8.24-25、大阪

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

ハンチントン病に関する長期観察研究における倫理的な手続きの検討

分担研究者 武藤 香織 東京大学医科学研究所公共政策研究分野准教授

研究要旨

遺伝性神経難病の研究実施において、遺伝学的検査の実施は必須であり、同時に解析後のデータはバイオバンクやデータベースに寄託することも手続きの一環として含まれるようになってきた。そこで、北米と欧州で代表的なハンチントン病の長期観察研究において行われているインフォームド・コンセントや対象者の権利等について調査を行った。結果として、三省「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の内容とほぼ合致していることが明らかになったが、結果の開示や同意撤回等の手続きについては原則の再考が必要であると考えられる。

A. 研究目的

ハンチントン病は常染色体優性遺伝の神経難病であり、平成21年度末現在、796名の受給者が確認されており、近年微増傾向にある。

本分担研究では、当事者が臨床研究にどのように関わっていくのか、そのモデルづくりと同時に、当事者にとっての「研究」の意味変容を検討し、最終的に研究倫理の観点からみた配慮事項をまとめることを目的としている。

昨年度は、国際患者会である国際ハンチントン病協会（International Huntington Association）の協力を得て、世界各国における同患者会が研究活動への関わりを調査したが、国内では、ハンチントン病当事者を対象とした基礎研究・臨床研究ともに事例が少なく、適切な研究者—被験者／研究参加者関係についての経験が十分ではない。研究参加に希望を求める当事者の意向を汲んだ形で、なおかつ遺伝性神経難病ならではの配慮事項と適切なインフォームド・コンセントのあり方を明らかにすることを目的として、検討を行った。

B. 研究方法

文献調査のほか、諸外国で行われているハンチントン病を対象とした研究の実施にかかる手続きについて最新の情報収集を行った。また、世界神経学機構（WFN）と国際ハンチントン協会（IHA）が1994

年に制定した遺伝学的検査ガイドラインの修正案があることから、これも主たる検討対象とした。

また、ハンチントン病の当事者を対象とした研究において考慮すべき配慮事項について、有識者に意見聴取をおこなった。

（倫理面への配慮）

対象者に直接アクセスする研究ではなく、個人情報への取扱いはない。

C. 研究結果

文献研究デザイン（おもに①臨床試験、②人由来試料等を用いた長期追跡研究）によって、配慮すべき事項は大きく異なることが明らかになった。臨床試験の場合には、対象が患者の場合、精神症状や不随意運動の程度によって、臨床試験の内容の理解、臨床試験で経験する内容そのものがもたらす不快感などが被験者経験の質に大きく影響することとなる。また、日常診療を受容している患者であれば、「検査」や「診察」、「お薬を飲む」といった言葉で説明される傾向があり、家族も診療上の誤解（therapeutic misconception）を起しやすい状況にあることが明らかとなった。

他方、ヒトゲノム解析を伴う長期追跡研究については、まだ国内で事例がないが、諸外国の例では、リスクのある立場の人たちが主たる対象者となっている研究が多いため、インフォームド・コンセント

の内容も豊富であるが、盛り込まれている要素については研究によって幅が認められた。たとえば、研究から離脱する権利の行使、解析結果の開示方針、偶発所見への対応などの方針策定については、違いがみられる。

ここでは、長期観察研究と研究インフラとしてのバイオバンクやデータベースの事例として、2つの国際共同研究について紹介する。

1) PREDICT-HD の事例

欧州と北米の 32 か所の多施設共同研究として実施されている PREDICT-HD は、HD 陽性の対象者を長期追跡することにより、発病の端緒となる最も早期の兆候を探索し、的確な早期診断方法を確立することにある。2001 年に開始されたこの研究は、2008 年時点でリクルートを終了したが、その後 5 年間の延長となっている。18 歳以上の発病リスク者で、5 年間の評価期間に協力できること、MRI 検査を受けられることなどがクライテリアとなり、CAG リポート数が 36 回以上か、それ以下の 2 群に分けて評価が行われている。ただ、特に必要とされているのが、発症前検査を受けて陽性と診断されたが、確定診断は受けていない人々である。実際の症状が確認される 10 年以上前に、体内では変化が起きていることが報告された論文（Paulsen JS et al: J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008）のほか、これまでに 40 本以上の論文が発表されている。

遺伝学的検査を受けていない参加者については、登録施設においてその結果を開示しないことが原則になっており、もし結果を聞きたい場合には、登録施設以外の病院であらためて遺伝カウンセリングから始めることになっている。また、参加による直接的利益はないが、HD の発病に関する理解を促進するような情報提供が得られると説明されている。他方、参加のリスクとして、いつ発病するかを知らないでいる不安がストレスになる可能性、血液採取時の身体的リスクなどが挙げられている。

なお、解析後データは、北米のゲノム情報データベースである dpGAP (The database of Genotypes and

Phenotypes) に寄託されており、広く研究者が利用可能な状況になっている。利用形態は、制限アクセスであり、利用希望の研究者が審査を受けてデータの提供を受け、そのこと自身も公表されている。

2) EHDN Registry

欧州の HD 研究者で構成される EHDN (European Huntington's Disease Network) では、EHDN REGISTRY と呼ばれる登録事業を実施している。現在までに、19 カ国から 7,272 名が登録されている。登録には、HD の家系に属する人々が広く対象とされており、HD の症状が顕著な人、遺伝学的検査陽性だが症状があらわれていない人、症状は観察されず遺伝学的検査も受けていない人、遺伝学的検査陰性だった人、配偶者や親族など非血縁の家族などである。

収集される試料等は、家族歴、自記式調査票、血液、尿、精神科面接、神経学的検査、認知機能検査であり、生体試料から遺伝学的検査、バイオマーカー探索が行われる。

EHDN-REGISTRY では、集積されたデータについて、本人にも閲覧権限があり、個人情報をついたデータは主治医と登録管理者が見ることになっている。連結匿名化されたアーカイブデータは、HD の研究を行っている研究者に広く利用可能になっているが、個人別データの利用にあたって仮名が施されていることが特徴である。研究者がアクセスする中央データベースで管理されているデータはすべて仮名となっているが、個人情報の対応表は別に管理されている。また、データの利用や公表にあたっては仮名も削除し、別のコードをつけることが求められている。

同意の撤回について、同意書において「データは科学的な研究の重要な部分を占めているため、データの完全な削除は不可能である。その理由として、研究完了後に時間が経過していた後でも、当該研究が規則に則って実施されたことを証明する必要があるからだ」と明記されている。代替策として、①同意を撤回し過去のデータについて完全な匿名化を要求する場合、②参加は継続するものの全てのデータ

の完全な匿名化を要求する場合、については、これに応じるとしている。

D. 考察

本研究では、特に、北米と欧州の長期観察研究における倫理的な側面について検討した。北米と欧州で取り組まれている手続きは、本邦における三省「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」にもおよそ合致していると考えられる。

重要な点としては、偶発的所見に対する対応は取っていないこと、結果の開示は行わない原則であることが挙げられており、遺伝性疾患であることに配慮したものであると考えられる。

ただし、PREDICT-HDで行っている、個人別解析データのデータベース寄託についての手続きは、三省指針の前回改正時には議論されておらず、特に言及されていない。また、同意撤回については、「提供者又は代諾者等は、インフォームド・コンセントを、いつでも不利益を受けることなく文書により撤回することができる」（10(9)）との原則が打ち出されているが、EHDN-REGISTRYでは、データの削除には対応しておらず、完全匿名化には応じるとしている。したがって、本邦での研究でのインフォームド・コンセントにおいては、単に「いつでも撤回可能」と述べるだけでなく、研究の意義やプロセスを理解してもらうためにも、研究者が撤回手続きに対応可能な時期や撤回の内容に関する説明が必要である。

E. 結論

本邦の倫理指針において、遺伝性神経難病を対象とした場合の配慮事項を整理し、患者・家族のQOL向上に資する研究実施体制を構築する必要があると考えられる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

玉腰暁子・武藤香織『医療現場における調査研究倫理ハンドブック』（医学書院）

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

人工呼吸療法をめぐる緩和ケア／情報提供の在り方：京都、東京、千葉の事例から 研究協力者 川口 有美子 NPO法人ALS／MNDサポートセンターさくら会

研究要旨

ALS療養者は障害の進行に伴い、介護者の介護負担が増加し、それに伴う関係性の悪化などから、患者の心理的・社会的・精神的・スピリチュアルな苦痛が増す。ただし、これらの問題に関しては適切なタイミングで、適切な人間から、適切な情報を提供し、積極的な支援とケアをおこなうことで解決可能な部分が多くある。複数の他者による積極的なアプローチが患者家族への緩和的ケアとなっており、多くのケースではQOLの向上にもつながっている。ここまでは緩和ケアとして多くが言われてきたことであり、地域医療のネットワークで対応可能である。

そこで本研究では京都、千葉、東京の3地域におけるALS独居者、いわゆる「超困難ケース」について積極的に参与した。その結果、既存のネットワークは、これらの患者に対してはほとんど機能しないばかりか、困難ケースは初期から支援の網から漏れ外れてしまう傾向があり、そのため、QOLが改善されにくく、社会からも見捨てられている現実も見えてきた。

調査対象になった困難ケースでは、たまたまその場に居合わせ善意に突き動かされた者の単独の介入により行われていたが、これは難病患者の命がいまだに「出会いの運」に左右される「運動」の結果であるということである。単身であるがために、長期療養の希望はかなえられないケースや、手を差し伸べなくてもやがては死に至る病気のために命にかかわる治療を希望しても受けられず、無念のうちに亡くなるケースなどは、不作為であるから違法性はないものの社会的阻害である。

高齢・単身独居者や老老介護者の人口増加が見込まれる中、個人の生活に照準を絞ったより積極的な情報提供が望まれている。具体的には、専門医による告知の段階から並行して、介護保険制度のみならず障害者自立支援法による長時間見守り介護サービス等の利用法に関する説明が行われ、実際に利用できるまで地域の医療職や支援者が、市区町村への申請や交渉も援助することなどである。

共同研究者

西田美紀 1) 田中直樹 2)、伊藤佳世子 3)

1) 2) 梁山会診療所

1) 3) 立命館大学大学院総合学術研究科後期博士課程

3) NPO法人ALS／MNDサポートセンターさくら会

偏見などから受ける苦痛から、患者は生きる力を失い、長期的な治療を拒んでしまっている。患者の生活に関して具体的手段をもたない難病医療では幸福な結果は生み出せない。家族が人工呼吸器の装着に躊躇するのも、医療が介護保険以外の介護制度に関する情報網に繋がらないので、家族介護者のための支援が出遅れてしまっていることにも原因がある。

現状では、家族に介護を期待できない者が在宅医療と介護の双方のネットワークにつながり、自宅で最期まで暮らしていける可能性は極めて低い。病院に入院すれば最期まで退院できないし、障害者運動で在宅移行を決行すれば医療からは遠ざかってしまうというのが現実である。

これでは、すべての難病患者の生存権が平等に守られているとは言えない。

B. 研究方法

本研究は、対象者の生活と行動を共にし、五感を通じた自らの体験を分析や記述の基礎にいた参与観察である。現場に身をおいた出来事の観察や体験からの情報と、自分が

難病者は「医療と福祉の谷間」の住人と言われてきた。これは医療だけでは救われない生活状況を端的に表現しているし、難病とはそもそも医療面と社会面の両方からその困難さで定義された行政用語である。

しかし、難病の社会学研究は医学研究と比較すると論文数も圧倒的に少なく、実際においても難病患者の抱える心身の困難は医師により医学モデルの域で解決される。たとえば、ALS患者の心身の痛みに対しては、モルヒネ投与により薄れさせる処方緩和ケアとして行われているが、患者の苦痛は疾患そのものによるものよりも二次的に派生した問題のほうが深刻だったりする。家族関係の悪化、家計の貧困化、失業などの社会疎外、差別、

直接観察できない出来事や過去に起こった事などの事実関係に関しては他のメンバーから聞き取りによって情報を収集した。調査者の役割について、「完全なる参加者」「観察者としての参加者」「参加者としての観察者」「完全なる観察者」とタイプが提唱されているが（Jun Ker, 1960; Gold, 1958）、観察の様々な局面と時期においてタイプは揺れ動く。

倫理的配慮:

調査対象者に対しては、研究目的・方法・倫理的配慮に関する事前説明を行った。調査対象者は自署が困難であったので代筆者により同意の署名を得た。

論文執筆に関しては、調査対象者に内容を再確認し同意を得た。研究の承諾について付言しておくべき点として、研究報告者は調査対象者にとってサービス提供者／支援者から利害関係者でもあるため、研究の依頼を拒否することが困難な立場にある。この点には十分配慮したつもりだが、今後も常に配慮が求められることを明記しておく。

分析方法：分析には、出来事の観察や体験・聞き取りから得た情報の記録を用いる。ALSの独居在宅生活や老老介護等の支援困難ケースの詳細な記録の蓄積や先行モデルがない。そこで、記録については事後に分析ができるように、生起した出来事を丁寧に記述していくというスタイルを採用した。事後的に抽出した課題から問題を再構成し、難病患者に対する緩和ケアとしての情報提供や支援システムの在り方について提言したいと考えている。

C. 研究結果

臨床社会学「分厚い記述」による参与の記録。

（東京のケースを川口が、京都のケースを西田が、千葉のケースを伊藤が執筆している。）

川口の報告

川口は2003年からNPO法人さくら会理事として、QOL研究班や国の助成金事業による研究を通して、公的制度を利用してパーソナルアシスタントを自ら養成して、家族に頼らずに単身生活を営んでいる都内の患者の生活スタイルを「さくらモデル」として、全国に普及する活動をしてきた。

2006年にはALS/MND国際シンポジウムで発表し、国際的には日本のALS患者と家族の自立モデルとして、デンマークのオーフス市に並ぶシステムとして高い評価を得ている。

これまで、東京都、仙台市、千葉市、京都市、下関市、盛岡市、いわき市、名古屋市、宇都宮市、高知市、和歌山

市、さいたま市などの当事者や熱心な支援者の要請に応じて、メールや電話等で「さくらモデル」を利用した介護制度の情報提供を行ってきた。そして現地を訪問し、2003年から東京で行ってきたALSヘルパー養成研修会「進化する介護」の開催や、地域医療と障害福祉のネットワークの構築を手伝い、心のある支援者のエンパワメントもおこなってきた。

本報告は川口が地元で情報提供したり相談を受けたりした2ケースと、京都市と千葉県全域でALSの困難ケースを支援してきた西田と伊藤の参与観察の記述から、ALSの困難ケースの支援の在り方について検討したい。

【「老老介護」に支援の輪】

H区のBさん（75歳）は気管切開による人工呼吸療法と胃ろうでの経管栄養を受けているALS療養者。家族は妻（70歳）ひとり。妻も難病で月一回、隣町の病院を受診している。男の子が二人いるが、お嫁さんたちに介護は期待できない。Bさんは告知後間もない頃は、介護保険の身体介護を利用して、妻とヘルパーに排泄や食事の介助を手伝ってもらっていた。しかし、発症2年半の間に全身の麻痺はあつという間に進み気管切開。全身が水袋のように重たくなってしまった。自分で座ることも、立ち上がることもできない。妻の介助による移動は妻の身体を案じて極力遠慮している。だから、ベッドに一日中寝たきりになってしまうのだが、排便だけはやはりトイレでしたかった。そこで、ケアマネに相談したところ、障害者自立支援法を紹介してもらった。最初は障害者の制度と聞いて抵抗を覚えてしまった。自分は難病であって障害者ではないと考えていたからだ。しかし、そんなことは言うてはいられない。妻の疲労を見るにつけ、呼吸器をつけた自分がなんである時、我慢して死ねなかったのかと、情けなくなる。でもとんでもない不安に襲われて苦しくて、何より妻がすがりついて「お父さん、死なないで！」と泣き叫ぶのを、無視して死んでしまうわけにはいかなかった。

ケアマネが連れてきたのは、障害福祉課のケースワーカー。以前は区内の身体障害者施設で働いていたという。自分で家族の事情を話し、最期まで家で暮らしたいと訴えると、ケースワーカーは、まず自立支援法を申請するために、調査をして障害程度区分を判定しますという。翌日、区が任命した調査員がやってきて 本人の心身の状態などたくさん質問をして帰っていた。さらに、ケースワーカーが電話で「主治医の意見書を提出してもらおうと有利です」というので主治医に頼んで、疾患の特徴から長時間介護の必要性について一筆書いてもらい提出した。すると、しばらくして、昔の健康保険証にも似た「受給者証」が届き、身体介護60時間、重度訪問介護248時間と書いてある。ケアマネはそれをもとに、「では、新しいケアプランを立て