

表1 A氏のSEIQoL-DWの結果(第1回目)

キュー(分野)	レベル(%)	重み(%)	レベル×重み
健康	50	30	15.0
夫との会話	50	30	15.0
医療関係者との関係	80	20	16.0
信仰	90	10	9.0
他患者との関係	30	10	3.0
SEIQoLインデックス			58.0

表2 A氏のSEIQoL-DWの結果(第2回目)

キュー(分野)	レベル(%)	重み(%)	レベル×重み
夫との関係	100	80	80.0
信仰	100	4	4.0
甥との関係	80	5	4.0
病院での人間関係	80	8	6.4
謙虚な気持ち	90	3	2.7
SEIQoLインデックス			97.1

表3 B氏のSEIQoL-DWの結果(第1回目)

キュー(分野)	レベル(%)	重み(%)	レベル×重み
健康	40	90	36.0
人への信頼感	80	5	4.0
自分の性格	50	2	1.0
夫との関係	90	2	1.8
きょうだい関係	50	1	0.5
SEIQoLインデックス			43.3

表4 B氏のSEIQoL-DWの結果(第2回目)

キュー(分野)	レベル(%)	重み(%)	レベル×重み
夫との関係	20	40	8.0
入れ歯	5	7	0.4
宗教	80	7	5.6
覇気	50	40	20.0
友人関係	80	6	4.8
SEIQoLインデックス			38.8

表5 C氏のSEIQoL-DWの結果(第1回目)

キュー(分野)	レベル(%)	重み(%)	レベル×重み
タバコ	94.4	40	37.8
水分	55.6	10	5.6
友人	96.6	10	9.7
ゲーム	94.4	20	18.9
お金	55.6	20	11.1
SEIQoLインデックス			83.0

表6 C氏のSEIQoL-DWの結果(第2回目)

キュー(分野)	レベル(%)	重み(%)	レベル×重み
家族	95	35	33.3
水分	50	15	7.5
ゲーム	80	10	8.0
ごはん	90	15	13.5
友人	100	25	25.0
SEIQoLインデックス			87.3

表7 第1回目と第2回目のSEIQoLインデックスとPOMSの結果

		SEIQoL インデックス	POMS					
			緊張-不安	抑うつ -落ち込み	怒り-敵意	活気	疲労	混乱
A氏	第1回目	58.0	11	13	6	13	5	11
	第2回目	97.1	10	11	1	8	7	10
B氏	第1回目	43.3	11	27	15	8	15	8
	第2回目	38.8	26	45	44	17	21	19
C氏	第1回目	83.0	5	1	3	24	2	1
	第2回目	87.3	13	14	8	21	15	7

訪問看護ステーションの神経難病療養者の受け入れと提供体制に関する研究、 および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

在宅療養を行う神経難病療養者に必要な訪問看護の提供実態を調査し、安定した訪問看護提供体制を検討すること、および、進行性の神経難病の病状を、訪問看護師はどのように観察し、正確に把握し、医師と連携するか検討するため、呼吸障害の進行の把握方法として非侵襲的な呼吸機能の測定を行った。

調査、測定の結果、神経難病療養者が安定した訪問看護の提供を受けられるためには、神経難病に精通した訪問看護師や、訪問看護師数の確保、診療報酬の算定要件の改善が必要と考えられた。

また、筋萎縮側索硬化症療養者の呼吸障害を早期から把握し、医師と連携するために、近年よく使用されている経皮的動脈血酸素飽和度以上に、夜間睡眠中の経皮的二酸化炭素分圧値が重要であると考えられ、経皮的二酸化炭素分圧の測定の普及が必要と考えられた。

共同研究者

小倉朗子(東京都神経科学総合研究所)
牛込三和子(群馬パース大学)
川村佐和子(聖隷クリストファー大学大学院)
本田彰子(東京医科歯科大学)
牛久保美津子(群馬大学)
秋山智(広島国際大学)
藤田美江(北里大学)
村田加奈子(首都大学東京大学院)
中山優季(東京都神経科学総合研究所)
岩崎紘子(首都大学東京大学院)
笠原康代(早稲田大学大学院)
木下正信(首都大学東京大学院)

A. 研究目的

本研究は、神経難病療養者が在宅療養を送る際に必要な訪問看護は、どのように提供されているか実態を調査し、安定した訪問看護提供体制を検討すること、および、進行性の疾患である神経難病の病状を、訪問看護師はどのように観察し、正確に把握し、医師と連携するか検討するため、呼吸障害の進行の把握方法として非侵襲的な呼吸機能の測定を行った。

B. 研究方法

<調査 1:平成 20.21 年度>

神経難病療養者への訪問看護提供体制の実態を知るため、まず平成 20 年度は、神経難病療養者への訪問看護体制の実態と課題について、訪問看護ステーション 5 施設に聞き取り調査を行った。

次に平成 21 年度は、聞き取り調査を基に、全国から 9 府県の 755 施設を対象に、訪問看護の提供体制の実態を把握することを目的に、郵送による自記式質問紙調査を行った。

<調査 2:平成 22 年度>

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、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。また、測定時期の身体状態、療養者の訴えも収集し、さらに、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聞き取りおよび記録の閲覧から収集した。

(倫理面への配慮)

本研究は首都大学東京健康福祉学部研究安全倫理委員会の承認を得て行った。

C. 研究結果および考察

<調査1>

訪問看護ステーション 755 施設のうち有効回答数 324 (有効回答率 42.9%)であった。

神経難病の実利用者数は、1施設平均 5.0 人で、延べ訪問件数は平均 45.2 件であった。疾患は、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、脊髄小脳変性症、多系統萎縮症、多発性硬化症、進行性核上性麻痺、重症筋無力症等であった。医療処置は、吸引、経管栄養、気管切開、人工呼吸療法(NPPV 含む)、在宅酸素療法であり、人工呼吸器装着者数は 1 施設平均 1.0 人であった。

神経難病療養者の受け入れは消極的な施設が半数を占め、理由は「看護スタッフ数が不足」、「長時間訪問が難しい」、「疾患が難しい」、「報酬上採算に合わない」、「神経難病が初めてで全般に対応に不安がある」等であった。

神経難病利用者の訪問看護提供状況では、必要で行っているまたは必要と考えているが問題が多いと答えている状況は、「夜間滞在型訪問」、「在宅患者緊急時カンファレンス加算の算定」、「外出時の看護」、「長時間の訪問」、「退院時共同指導加算の算定」、「退院日の訪問」が 5 割を超えていた。特に「在宅患者緊急時カンファレンス加算の算定」「退院時共同指導加算の算定」「長時間訪問看護加算の算定」は、既に診療報酬上算定可能であるが、要件に合う職種が集まらない、特に医師は忙しくカンファレンス等に出席できない場合が多い、保険医療機関との特別な関係、退院カンファレンスを行ったが退院できなかった等、算定要件に合わないなどの理由で、算定できないと答える施設も多くあった。

訪問看護ステーションは、スタッフ不足や神経難病療養者のケアが長時間となり、採算や勤務体制の調整が難しいことが課題となっていた。また、診療報酬で算定要件に合わず算定できないものもあり、神経難病療養者の受け入れや訪問看護の提供を安定して行えるように、改善する必要性が考えられた。

<調査2>

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(NPPV)に至った 1 名と、経気管陽圧人工呼吸療法(TPPV)に至った 1 名の分析をした。

その結果、NPPV および TPPV に至ったどちらも、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 に至った方は、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、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、看護師が筋萎縮性側索硬化症療養者の呼吸障害を把握し、医師と連携するために必要な情報は、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た。

D. 結論

調査の結果、神経難病療養者が安定した訪問看護の提供を受けられるためには、神経難病に精通した訪問看護師や、訪問看護師数の確保、診療報酬の算定要件の改善が必要と考えられた。

また、筋萎縮側索硬化症療養者の呼吸障害を早期から把握し、医師と連携するため、に近年よく使用されている経皮的動脈血酸素飽和度以上に、夜間睡眠中の経皮的二酸化炭素分圧値が重要であると考えられ、経皮的二酸化炭素分圧の測定の普及が必要である。

E. 研究発表(学会発表)

- 1) 松下祥子、小倉朗子、村田加奈子、牛込三和子、川村佐和子、本田彰子、牛久保美津子、秋山智、藤田美江、中山優季:神経難病療養者への訪問看護提供体制の課題に関する研究, 第 13 回日本在宅ケア学会学術集会講演集, p68, 2009.
- 2) 松下祥子、小倉朗子、牛込三和子、川村佐和子、本田彰子、牛久保美津子、秋山智、藤田美江、村田加奈子、中山優季、岩崎紘子、笠原康代:訪問看護ステーションの神経難病療養者の受け入れ状況と提供体制に関する研究, 日本難病看護学会誌第 15 巻 1 号 第 15 回日本難病看護学会学術集会プログラム・抄録集, p36, 2010.

情報技術による 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。インターネットや携帯情報端末などの普及とともに、これらの技術を用いた QOL 向上に関して、さまざまな取り組みとともに検討を行った。その中で、本研究班を長年中継たり、難病情報センターの運営を支援してきた実績から、情報提供は最重要と考えられた。また、動画アーカイブやアンケートなどに関する検討もおこなった。さらに、携帯情報端末の可能性についても期待がもたれた。

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)
太田 沙紀子(東京医科歯科大学 医歯学総合研究科)
田中 博(東京医科歯科大学 情報医科学センター)

A. 研究目的

我々はこれまでネットワークを用いた情報提供や講演会の中継、患者間のコミュニケーションの支援などを行ってきた。

まず、特定疾患患者の支援を目的とした生体センサーを用いた QOL 向上の可能性を調べる。

また、特定疾患患者の QOL 向上のためには、信頼できる適切な情報を普及することが十条である。財団法人難病医学研究財団では、平成8年度からインターネット上において、「難病情報センター」を開設し、難病患者や医療従事者向けに情報提供を行っている (<http://www.nanbyou.or.jp/>)。難病情報センターには、難病に関する制度や疾患の解説、医療従事者向け情報提供、患者さんや家族のための支援情報など現在約 900 のコンテンツが登録されている。研究分担者はその設立に協力し、その後もひきつづき運営に協力してきている。解説から 12 年経過した今回、難病情報のニーズ解析を行うことを目的としてそのアクセスログを解析したので報告する。

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

特定非営利活動法人「ウェアラブル環境情報ネット推進機構」で扱っている生体センサーを用いて、患者さんを想定してさまざまな動きから、どのような情報が取得できるかを検討し、その応用の可能性について考察する。

財団法人難病医学研究財団の協力により、平成 20 年 5 月から平成 21 年 1 1 月までのアクセスログをもとに、各ページのアクセス数や、その経時変化、アクセス元、検索用語などの解析を行った。なお、解析には、SiteTracker を用いた

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 であるアンドロイド端末も市販され、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

ヒューマンレコーダーは電池駆動の小型センサーで、胸にはりつけることによって、心電図（二極）、温度、3 軸加速度のデータを連続的に無線で USB 型の受信機に送信することができるものである。パソコンで専用ソフトを用いることで、これらのデータを連続的にモニター記録することができる。今回は、ベッドに寝ている間の体動と、ベッドから転落した場合の信号を複数回測定したところ、体動と転落とは有意に異なる信号が得られた。柵を越えた転落はさらに大きな信号となった。

難病情報センターには毎月平均して約 40 万の訪問者があり、約 100 万のページビューがある。各コンテンツのアクセス動向からみると、疾患別の解説のページのアクセスが最も多く、つづいて難病全般に関する情報提供（一覧や制度の解説等）が多くなっている。また、サーチエンジンによる検索で疾患解説に直接アクセスが来ることが大変多かった。

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思われる。

D. 考察

ヒューマンレコーダーは小さく、無線接続のため、つけていることを意識せずに計測が可能であり、情報収集には有効であろう。加速度変化だけを使って、さまざまな情報を得ることができた。心拍の変化や体温変化などの情報も加えることで、さまざまな状況をセンシングすることが可能になるであろう。さらに、Zigbee や RFID などの技術を

用いることで、患者さんの移動を含めた計測を行うことも可能で、さまざまな用途への利用が期待できる。本機械を用いて、自律神経センシングによるメンタルヘルスケアへの応用も検討されており、他の利用法も可能かと思われる。今後、特定疾患患者さんへの試用を試みていく。難病情報を一般のサーチエンジンで検索すると、必ず上位に入る本サービスは、難病に関する情報提供の基本的なサイトとして周知されてきている。そのため、有名人が罹患するとそのアクセス数も極端に上昇することが見られる。本サービスは厚生省や特定疾患研究事業の先生方からの原稿を一方向的に送っている状態であったが、アクセスログを解析することによって、どのようなページへのニーズが高く、またどのようなパターンで情報探索をしているのかが見えてきた。

難病研究財団ではユーザーに対するアンケート調査を行い、難病情報のバイブルとして定着している本サービスをどのように改善していくのか検討を行っている。

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

インターネットによる効果的な情報提供を行うにあたって、Web サーバのアクセスログの解析は大変重要であり、さまざまな情報を与えてくれるので、参考にしながら情報提供を考える必要がある。

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 . 研究発表

1. 論文発表

Tsukamoto 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.

Yasen Mahmut, Hiroshi Mizushima, Kaoru Mogushi, Gulanbar Obulhasim, Ken Miyaguchi, Kazuhiko Inoue, Izumi Nakahara, Tsutomu Ohta, Arihito Aihara, Shinji Tanaka, Shigeki Arai, Hiroshi Tanaka.; Expression of Aurora B and their Alternative Variant Forms in Hepatocellular Carcinoma and the Adjacent Tissue. *Cancer Science.*100(3),p.472-480, 2009.3.

Hiroshi Mizushima, Yasen Mahmut, Kazuo Shimokawa, Kaoru Mogushi, Ken Miyaguchi, Masaya Itoda, Hiroshi Tanaka. Establishment and public release of integrated clinical omics database (iCOD) with clinical and molecular biological information for systems pathological research.

Intelligent Systems for Molecular Biology 2009, E12, 2009.7

Afsaneh Eslami, Mayuko Ishikawa, Akiko Hatano, Ken Miyaguchi, Kaoru Mogushi, Hiroshi Mizushima, Hiroshi Watanabe, Norihiko Okada, Masahiko Miura, Hitoshi Shibuya, Hiroshi Tanaka. Gene expression analysis of oral tongue squamous cell carcinoma between different macroscopic appearances. *Intelligent Systems for Molecular Biology* 2009, N04, 2009.7

Ohashi K., Sakamoto N., Watanabe M., Mizushima H., Tanaka H., Development of a Telediagnosis Endoscopy System over Secure Internet. *Methods Inf. Med.* 47(2), 157-166, 2008

Ohashi W., Mizushima H., Tanaka H., Economic advantage of pharmacogenomics - clinical trials with genetic information. *Stud Health Technol Inform.*136, 585-590, 2008

Mizushima H., Yasen M., Shimokawa K., Mogushi K., Miyaguchi K., Itoda M., Tanaka H., Clinical Omics Database System (iCOD), integrating clinical and molecular biological information. *Intelligent Systems for Molecular Biology* 2008, 34, 2008.7

Mizushima H., Tanaka H., Establishment of Clinical Omics Database (iCOD) by Integrating Clinical and Molecular Biological Information, for Systems Pathological Research. *Genome Informatics Workshop* 2008, 96, 2008.12

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、梶野 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 Yaseen, 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 Yaseen, 水島 洋、茂 穂 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 Yaseen, 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 Yaseen, Toshiaki Ishikawa, Hiroyuki Uetake, Shigeki Arii, 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、YaseenMahmut、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、小田康太郎、水島洋、田中博、太田力 NRF2 の恒常的な活性化は肺がん細胞の増殖亢進に働く、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 Yaseen、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, Yaseen Mahmut, Ken Miiyaguchi Noriaki Nakamura, Shinji Tanaka, Masanobu Kitagawa, Shigeki Arii, 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 (Inchon, Korea)

Mahmut Yaseen, Hiroshi Mizushima, Kaoru Mogushi, Ken Miyaguchi, Gulanbar Obulhasim, Kazuhiko Inoue, Izumi Nakahara, Tsutomu Ohta, Shinji Tanaka, Shigeki Arii, Hiroshi Tanaka. International Symposium of Translational Informatics(Tokyo) 2009/3/23 The Significance of Up-Regulated Aurora B Kinase and Alternative Variant Forms in Hepatocellular Carcinoma

Hiroshi Mizushima, Hiroshi Tanaka International

Symposium of Translational Informatics(Tokyo) 2009/3/24; Establishment and Public release of integrated Clinical Omics Database (iCOD) with clinical and molecular biological information for systems pathological research.

水島 洋、田中博, インターネット技術研究委員会 (ITRC) meet25 2009/5/21. パーソナルヘルスレコード (PHR) の展望

Hiroshi Mizushima, Shigeki Arie, Kenichi Sugihara, Hiroshi Tanaka. Advanced Genomics Workshop 09 (Tokyo) 2009/6/16 Establishment of integrated Clinical Omics Database (iCOD).

Hiroshi Mizushima, Yasen Mahmut, Ken Miyaguchi, Kaoru Mogushi, Kazuo Shimokawa, Hiroshi Tanaka, Intelligent Systems for Molecular Biology (ISMB 2009, Stockholm) 2009/6/29. Establishment and public release of integrated clinical omics database (iCOD) with clinical and molecular biological information for systems pathological research

Afsaneh Eslami, Mayuko Ishikawa, Akiko Hatano, Ken Miyaguchi, Kaoru Mogushi, Hiroshi Mizushima, Hiroshi Watanabe, Norihiko Okada, Masahiko Miura, Hitoshi Shibuya, Hiroshi Tanaka. Intelligent Systems for Molecular Biology (ISMB 2009, Stockholm) 2009/6/29. Gene expression analysis of oral tongue squamous cell carcinoma between different macroscopic appearances.

水島 洋 第3回 GFRG 研究会 シンポジウム (札幌)2009/8/25 網羅的臨床情報とオミックス情報を統合した、統合臨床オミックスデータベース(iCOD)の構築と、システム病態学への展望

I.Nakahara, T.Shibata, M.Miyamoto, H.Mizushima, M.Ueno, N.Takakura, H.Tanaka, T.Ohta 第68回日本癌学会 学術総会(横浜)2009/10/1 PSF1 affected cell growth of breast cancer.

K.Miyaguchi, N.Uzawa, K.Mogushi, H.Mizushima, T.Amagasa, H.Tanaka 第68回日本癌学会 学術総会(横浜)2009/10/1 Identification of a copy number change as a prognostic factor for oral squamous cell carcinoma

Y.Mahmut, H.Mizushima, K.Mogushi, O.Gulanbar, M.Shireli, A.Maynur, S.Tanaka, S.Arie, H.Tanaka 第68回日

本癌学会 学術総会(横浜)2009/10/2 Identification of vascular invasion associated gene expression profiling in HCC using cDNA microarrays.

H.Mizushima, M.Yasen, K.Mogushi, N.Uzawa, S.Tanaka, T.Ishikawa, M.Miura, S.Arie, T.Amagasa, K.Sugihara, H.Tanaka 第68回日本癌学会 学術総会(横浜)2009/10/3 Public Release of integrated clinical omics database (iCOD) with clinical and molecular biological information.

H.Mizushima, H.Tanaka. CBI conference (Busan) 2009/11/4. Establishment of Clinical OMICS Database (iCOD) by Integrating Clinical and Molecular Biological Information, for Systems Pathological Research. **Poster Award.**

I.Nakahara, T.Shibata, H.Mizushima, M.Ueno, N.Takakura, H.Tanaka, T.Ohta 第32回日本分子生物学会 年会(横浜)2009/12/9 Up-regulation of PSF1 promotes the growth of breast cancer cells

K.Shimokawa, K.Mogushi, S.Shoji, A.Hiraishi, H.Mizushima, H.Tanaka 第32回日本分子生物学会年会(横浜)2009/12/10 iCOD: an integrated clinical omics database based on the systems pathology view of disease.

S.Nemoto, K.Miyaguchi, K.Mogushi, Y.Mahmut, H.Mizushima, S.Tanaka, S.Arie, H.Tanaka 第32回日本分子生物学会年会(横浜)2009/12/10 Integrated analysis of copy number variation and gene expression analysis of hepatocellular carcinoma.

K.Iijima, M.Yasen, H.Mizushima, H.Tanaka 第32回日本分子生物学会年会(横浜)2009/12/10 Expression of the MAGE gene family in hepatocellular carcinoma.

T.Iwamura, Y.Fukuoka, T.Uchiyama, H.Inaoka, M.Yasen, H.Mizushima, S.Tanaka, S.Arie, M.Noshiro, H.Tanaka, I.Kohane 第32回日本分子生物学会年会(横浜)2009/12/11 Relation between expressions of microRNAs and genes near microRNA in hepatocellular carcinoma.

Y.Mahmut, H.Mizushima, K.Mogushi, O.Gulanbar, M.Shireli, A.Maynur, S.Tanaka, S.Arie, H.Tanaka 第32回日本分子生物学会年会(横浜)2009/12/12 Identification of vascular invasion associated gene

expression profiling in HCC using cDNA microarrays.

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

Mizushima H., Tanaka H., Establishment of Clinical Omics Database (iCOD) by Integrating Clinical and Molecular Biological Information, for Systems Pathological Research. Genome Informatics Workshop(GIW08, Gold Coast, Australia, 2008.12.1)

井上 和彦、ヤセン マハムット、水島 洋、井戸田 昌也、松山 貴俊、石川 敏昭、杉原 健一、有井 滋樹、田中 博。原発性大腸癌、肝転移性大腸癌における Aurora kinase B およびそのスプライシングバリエーションの発現解析。第31回日本分子生物学会・第81回日本生化学会大会・合同大会(神戸 2008年12月9日)

Yasen Mahmut, 水島 洋、茂櫛 薫、宮口 健、井上 和彦、Gulanbar Obulhasim、大田 力、田中 真二、有井 滋樹、田中 博。肝細胞癌における AURKB キナーゼ及び splicing variant の発現とその意義。第31回日本分子生物学会・第81回日本生化学会大会・合同大会(神戸 2008年12月9日)

宮本 麻美子、小澤 欣子、水島 洋、田中 博、太田 力。滑膜肉腫の発症機構の解明。第31回日本分子生物学会・第81回日本生化学会大会・合同大会(神戸 2008年12月10日)

小林 巧、吉田 剛、井戸田 昌也、水島 洋、石川 敏昭、杉原 健一、田中 博。大腸癌のトランスクリプトームおよびコピー数変異解析による関連遺伝子の探索。第31回日本分子生物学会・第81回日本生化学会大会・合同大会(神戸 2008年12月11日)

中原 泉、柴田 龍弘、鈴木 華絵、水島 洋、上野 将也、高倉 伸幸、田中 博、太田 力。乳がんにおける新規治療ターゲット因子の網羅的探索と機能解析。第31回日本分子生物学会・第81回日本生化学会大会・合同大会(神戸 2008年12月11日)

下川 和郎、吉田 剛、茂櫛 薫、石川 敏昭、杉原 健一、水島 洋、田中 博。新規バイオマーカー探索のための遺伝子発現解析。第31回日本分子生物学会・第81回日本生化学会大会・合同大会(神戸 2008年12月12日)

福岡 豊、稲岡 秀検、岩村 泰輔、Mahmut Yansen、水島 洋、田中 真二、有井 滋樹、内山 孝憲、野城 真理、田中 博、Kohane Isaac S。肝細胞がんにおける microRNA と近傍の遺伝子の発現の関係。第31回日本分子生物学会・第81回日本生化学会大会・合同大会(神戸 2008年12月12日)

宮口健、茂櫛薫、水島 洋、高橋謙一郎、佐藤博章、道川千絵子、岡田憲彦、鶴澤成一、天笠光雄、田中博。口腔扁平上皮癌における臨床病理学的特長とゲノムコピー数との網羅的関連解析。第31回日本分子生物学会・第81回日本生化学会大会・合同大会(神戸 2008年12月12日)

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

特定疾患患者の栄養管理およびリハビリテーションに関する研究

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

筋萎縮性側索硬化症を対象に栄養状態、栄養管理について検討した。また、神経難病患者に特化したリハビリテーションデータベースの構築と運用を行い、その有用性について検討した。

ALS 患者における栄養管理では、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り、尿中窒素バランスが負のバランスを示した。このことから、ALS 患者の栄養状態は良好とは言い難く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に加え、CT による内臓脂肪面積の評価が必要と考えられた。

リハビリテーションデータベースの構築は、希少疾患のデータの蓄積に有用であること示され、神経難病リハビリテーションに取り組む多くの施設での取り組みが望まれる。

共同研究者

菊地 豊(脳血管研究所美原記念病院リハビリテーション科)
鈴木ちさと(同 栄養科)

A. 研究目的

神経難病患者の Quality of Life(QOL)の向上には、リハビリテーション専門職種、栄養士を含めた多専門職種チームによる学際的アプローチが必要である。より質の高いアプローチを行うためには、各専門職種の介入の質の向上が重要となる。エネルギー投与量の決定は、一般に進行段階に応じたが望ましいとされているが、介助者と患者の訴えに基づいて決定していることが多い (Millerら 1999)。本研究では、筋萎縮性側索硬化症患者を対象に進行状態が栄養状態に与える影響を調査し、重症度に応じた栄養管理について検討した。神経難病のリハビリテーションにおいて、本邦では質の高い研究が不足しており、研究の基礎となるデータの集積方法について十分に検討されていないことが問題と考えられた。神経難病リハビリテーションの研究環境整備の一環として、データベースの作成およびデータの集積方法について検討を行った。

B. 研究方法

B-1 ALS 患者のエネルギー投与量および栄養状態関す

る研究

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 Aquilion16 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、食事中の窒素量と、尿中窒素量から窒素バランスの評価を行なった。

B-2 神経難病リハビリテーションに特化したデータベース構築

1) DB 対象疾患の抽出

データベースの対象疾患を 2009 年 4 月より過去の 2 年間の神経難病患者の全リハビリテーションオーダーより選定した。全 335 件中、運動ニューロン疾患(MND)、脊髄小脳変性症(SCD)、パーキンソン病(PD)で全体の 90%を占めていたことから、これら 3 疾患を DB 対象疾患とした。

2) データ取得項目の設定

DBのデータ取得項目設定においては、リハビリテーション医学の特性である、障害の階層性を考慮し、各障害の階層に対応したデータ取得項目を設定した。

障害モデルはアメリカ理学療法協会の障害モデル、Nagi, Institute of Medicine のモデルを参考に、疾患別に機能障害レベル、機能的制限、能力制限、生活の質にそれぞれ対応した項目を設定した。各項目は、病態進行の状態によって計測できないものもあるため、疾患重症度別に計測項目を設定した。各職種で計測項目に重複がないように、分担して計測を行うように入力シートを患者の基本情報を入力する共通シート、理学療法士、作業療法士、言語聴覚療法士のそれぞれ職種別に記載する疾患別のシートを作成した。

3. 各シートの記載内容について(表 1)

① 共通シート

共通シートは 3 疾患に共通して記載する、患者の基本情報を記載するシートである。診断名や、入院日、退院日、告

表-1: DB

		MND	SCD	PD
共通シート		氏名、年齢、性別、診断名、重症度分類、入院目的、栄養状態、呼吸状態、転帰先、病理解剖の有無、など		
疾患別シート	機能障害	Appel ALS Score、MVIC、SNIP、FVC、嚥下、等	UMSARS、SARA、MMSE、AMSD、嚥下	UPDRS-3、MMSE、AMSD、嚥下
	機能的制限	FBS、TIS、動作困難時期	FBS、TIS、動作困難時期	FBS、TIS、動作困難時期
	能力障害	ALSFRS-R、FIM、AAC	FIM、AAC	FIM、AAC
	QOL	ALSAQ-40	MSAQOL	PDQ-39

4) DB の運用について

① データ取得からエクセルファイルへの入力まで

患者の入院時、退院時に各専門職種がデータ計測を行い、退院時に共通シート、疾患別シートの記載を行う。記載した各シートはリハビリテーション部門内の病棟責任者が内容のチェックを行いデータ入力者へ提出する。データ入力者がデータの漏れや、不具合を発見した場合は、病棟責任者、担当者に院内メールにてフィードバックを行う。

知の有無、確定診断日、栄養状態、呼吸状態、転帰先などを記載する。

② 疾患別記載シート

疾患別記載シートは各職種の専門領域に応じて、項目を記載するシートである。理学療法士が記載するシートでは、疾患重症度スケール、筋力、呼吸機能、バランス能力、歩行能力、動作困難時期を記載する。作業療法士が記載するシートでは、作業療法においてスイッチ、センサー、コミュニケーションエイドの調整に関わることから、拡大代替的コミュニケーション手段に関する記載項目を設け、上肢筋力、ADL、健康関連 QOL を記載する。言語聴覚士が記載するシートでは嚥下・摂食機能、構音障害を記載する。

③ エクセルデータ入力ファイル

共通シート、疾患別記載シートに記載されたデータは全て Excel ファイルに入力し、1 ファイルに 1 入院分のデータが入力される。

② データ保管と出力

各症例のエクセルファイルは、疾患別にファイルを整理し、データは全て電子カルテシステムに併設しているファイルサーバー上に保存される。

データの入出力はデータ管理権限のあるスタッフが行うようになっている。これにより、ファイルサーバーの定期的バックアップにより、データの紛失のリスクの軽減、個人の PC に持ち出すことによるデータ流出のリスクを軽減している。ファイルは Excel のマクロで一つのファイルにまとめて出力される。

③データの品質管理

データベース業務は、多くのスタッフが関与するため、各項目の取得に個々のスタッフの解釈が異なる場合が少なくない。そこで、データ管理者とは別にシステム責任者を設置し、作業問題点の把握及び対応策の立案、月例定期ミーティングの開催、マニュアルの作成を行い、データの品質管理を行う。

C. 研究結果

C-1: ALS 患者のエネルギー投与量および栄養状態関

する研究

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。このことから、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-3)。

表-2: エネルギー、BMI、腹囲、脂肪面積の比較

	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	P=0.02
BMI(kg/m ²)	19.4±2.9	16.9±2.8	n.s.
腹囲	81.7±10	71±8.6	n.s.
内臓脂肪面積(cm ²)	107±44.5	56.3±29.2	P=0.04

表-3: 尿窒素バランスの比較

	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

C-2: DB の運用結果

2009年5月よりDBの運用を行い、2010年12月までにMND41例(延べ186例)、PD37例(延べ62例)、SCD27例(延べ74例)の計105例(延べ322例)の症例データの蓄積を行った。また、DBを活用した研究として、「脊髄小脳変性症に対する短期間のリハビリテーションの効果」を第28回日本神経治療学会総会(横浜)にて報告した。

D. 考察

D-1: 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

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。

また、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。このことから、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、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。

D-2:リハビリテーション DB について

リハビリテーション医療に求められる DB の要件として多階層にわたる患者入力、専門ファイルと共有ファイルの構築、定期性と継続性、データ活用の 4 点が挙げられており、神経難病のリハビリテーション DB にも同様の要件が求められる。

多階層にわたる患者情報の入力においては、リハビリテーションでは、患者の障害を多層性に捉えるため、神経難病の DB においても、障害モデルをベースとした項目の設定が重要となる。

また、多職種による介入を原則とするリハビリテーションでは、各職種の専門分野を網羅した専門ファイルを設け、多岐にわたる評価項目を分担することで、重複を避けることが出来、全体としてデータ所得の効率性が高めることができた。

進行性疾患を対象とした DB では入院時や退院時といった、一段面的なデータのみならず、患者の変化を経時的に追跡することが重要となる。そのため、本 DB ではレスパイトケア目的の再入院や外来通院患者を経時的に追跡することで、経時的变化を捉える仕組みとなった。

約 2 年間の運用経験より DB は構築する段階よりもデータを集積していく過程の継続が難しく、データの品質管理を含めた運営管理の重要性が明らかとなった。

DB の運営を行うことは、新しい業務を増やすことを意味し、スタッフに作業負担を与えることになる。そのため、DB 作成の意義や目的が十分に周知されていないと、スタッフのモチベーションの低下に繋がり、作業のミスが増えデータ品質を大きく下げる原因になる。このような問題に対処するために、月例ミーティングでデータベース作業の意義を周知させるとともに、作成したマニュアルの随時見直しを行い、データ取得の精度を高める工夫が重要と考えられた。

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。

神経難病に特化したリハビリテーションデータベースの構築は、神経難病リハビリテーションの発展に寄与するものと思われ、本報告での経験を活かし多施設間での構築が望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 菊地豊、常田康司、野中美奈、山口麻美、藤本幹生、栗原真弓、相澤勝健、高尾昌樹、美原盤:筋萎縮性側索硬化症に対する短期リハビリテーション入院プログラム. 群馬医学 87:207-211,2008

2. 学会発表

1) 鈴木ちひろ、渡邊美鈴、菊地豊、高尾昌樹、美原盤:筋萎縮性側索硬化症患者に対する栄養管理に関する研究. 第 18 回日本慢性期医療学会 2010

2) 菊地豊、常田康司、美原盤:脊髄小脳変性症に対する短期間のリハビリテーションの効果. 第 28 回日本神経治療学会総会 2010

3) 菊地豊、阿部百合恵、今泉房江、高橋庸子、高尾昌樹、美原盤:装具療法により歩行耐久性が向上した筋萎縮性側索硬化症の一例. 第 27 回日本神経治療学会総会 2009.

4) 菊地豊、藤本幹雄、門脇太郎、高尾昌樹、美原盤:短期間の理学療法介入が筋萎縮性側索硬化症患者の呼吸機能に及ぼす影響. 第 26 回日本神経神経治療学会総会 2008

5) 菊地豊、野中美奈、浅田紫織、常田康司、藤本幹雄、富田裕、高尾昌樹、美原盤:筋萎縮性側索硬化症患者に対する短期間理学療法介入の効果: BAB デザインによる検討. 第 6 回神経難病とケアを考える会 2008

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研究倫理とQOLに関する考察

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」の内容とは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。

これまでの研究から、1) 適切な療養環境を早期に確保するためには、家族の中で発病リスクについての事実共有が大切であること、2) 事実共有の契機となる、家族内告知の支援体制の構築が必要であること、3) 専門的な遺伝カウンセリングと連携する形で、ピア・サポートの位置づけを確認し、ピア・サポーター育成が必要であること等を見出してきた。また、若年性ハンチントン病の家族の場合には、別の支援モデルの必要性があることを明らかにした。

しかしながら、難病対策のなかで重要な要素である、臨床研究という観点からの問題提起には着手してこなかった。実際に、日本のハンチントン病の当事者の研究に対する基礎知識や協力意識を確認するこれまで当事者活動のなかで、ほとんど「臨床研究」の話題や取り組みがなされていないのも事実である。

そこで、本分担研究では、当事者と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当事者にとっての「研究」の意味変容を3年間かけて追跡することを目標として、国内の当事者の意向確認、国際患者会である国際ハンチントン病協会（International Huntington Association）の協力を得た調査の実施、国際的な多施設共同研究における

倫理的な手続きの再確認等を行い、難病対策の柱である臨床研究とハンチントン病当事者を結ぶための示唆を得ることを目的とする。

B. 研究方法

1) 国内患者調査：2008年10月、日本ハンチントン病ネットワークの会員に対して、臨床研究に関する知識と基本的な考え方を確認する意識調査を実施した。調査票は匿名の自記式調査票を用い、通常の郵便物に添えて送付し、郵送で返信してもらうようにした。

2) 国際患者会調査：2009年6月、国際ハンチントン協会に所属する諸外国の患者会代表に質問紙をメールで送付した。質問内容は、活動内容、資金源、医学研究との関わり、活動に関するニーズについて等である。2009年9月、世界ハンチントン病会議がバンクーバーで開催された折に、その中間的な集計作業を行った。国際ハンチントン協会に加盟する各国の患者会に対して質問紙調査を行い、その結果をとりまとめた。

3) 研究プロジェクトにおける倫理的な手続きに関する調査：北米の希少疾患の活動の変容について、文献調査を中心にとりまとめた。また、ハンチントン病を対象とした長期追跡研究や臨床試験などについてのプロトコルや説明同意書などを収集し、分析した。

（倫理面への配慮）

質問紙調査については、「疫学研究に関する倫理指針」の理念に則り、匿名の調査票を用い、記入の上返送をもって協力の意思があると判断した。

C. 研究結果

国内患者調査では、83名の会員に送付し、45名から回答があった（回収率 54%）。ハンチントン病の臨床試験や治験の体験者はおらず、臨床試験や治験の基礎知識などは過半数の人が知識を持っていないことが明らかになった。また、ハンチントン病の臨床研究を実施する際、クライテリアを決定するために国際的に用いられている UHDRS (Unified Huntington's Disease Rating Scale) については、会報の中でも何度か取り上げられてきたが、その意義についての理解も十分あるとは言えない状況にあった。

他方、北米で実施されている、患者の長期追跡研究については、半数程度がその意義を認めているが、at risk の段階から追跡の対象とし、遺伝子検査を伴う長期追跡研究については、若干、「わからない」が10%増えているほか、「実施しないほうがよい」も6%程度増えていた。①これまでは臨床研究に対する具体的な関心を持つ機会は少なく、知識も十分ではないこと、②研究として実施される遺伝子検査に対しても漠然とした不安があること、③病名の告知や受容といった、通常の療養生活にも共通する普遍的な課題も同時に克服しなければ、研究への参加には至らないこと、を確認した。

国際患者会調査では、2009年6月から12月までの間に、26カ国30団体から回答を得た（加盟する団体の94%に相当）。

これらの団体の設立年は、29%は設立31年以上であり、次いで設立21年～25年（17%）、設立11年～15年（17%）となっており、患者団体としての歴史は国際的にみても古く、新たに設立されている割合は少ないことが確認できた。また、設立年度を問わず、すべての団体で神経内科コミュニティによる支援を受けていた。

日ごろの活動内容について、その活動内容の有無を確認すると、国際的に最も共通した活動としては、「発病リスクをもつ者の支援」と「患者の支援」があり、いずれも23団体で実施されていた。次いで「ニューズレターの発行」が22団体、「介護者の支援」が21団体であった。設立年が上がれば上がるほど、その活動内容の幅は広がりが見せるようになる傾向が確認できた。

何らかの医学研究プロジェクトとの関与があるかどうか確認したところ、設立10年未満の7団体では、3団体のみが関与していたが、設立31年以上の8団体ではすべての団体が関与していることが明らかになっており、研究への支援は、当事者団体の成熟度との関係も指摘できる。

各団体の具体的な研究支援活動の内容について確認したところ、個別の臨床試験の被験者募集に関する宣伝、ファンドマネージャーを雇用して寄付金集めを促進（研究の公的資金依存率の低い国）、国際的な患者登録システムの確立、発病リスクのある人の長期追跡研究システムの構築、DNA・組織・死後脳バンクの構築、国際的な臨床研究ネットワークの支援などが挙げられている。つまり、臨床試験の被験者リクルートだけでなく、①基金、②サンプル供給システム、③データ供給システムといった、研究促進の基盤に対する貢献であるといえる。

研究プロジェクトにおける倫理的な手続きに関する調査からは、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）を起こしやすい状況にあることが明らかとなった。

他方、PREDICT-HDやEHDN Registryなど、ヒトゲ

ノム解析を伴う長期追跡研究については、発病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が、いずれも遺伝学的検査は必須である。PREDICT-HDでは、結果の開示は直接行なわない方針であったが、EHDN-REGISTRYではデータの閲覧権限は本人にも与えられていた。また、国内では推進されていないゲノム情報と臨床情報のデータベースへの寄託、脳組織バンクへの寄託なども含まれていた。他方、同意撤回ではデータ削除を実施しないことがあらかじめ約束されており、臨床試験からの離脱とは手続きが異なっていた。

D. 考察

国内患者調査の結果をみると、これまでハンチントン病の当事者の間では臨床研究に対する具体的な関心を持つ機会は少なく、知識も十分ではないことが明らかになった。その背景として、患者の介護環境が厳しく、自ら積極的に臨床研究の実施を働きかけることは困難であったことがうかがえる。

しかしながら、これまで臨床研究との接点が少なかった日本の当事者にとって、「研究」は興味がないものではなく、アプローチがあれば積極的に意義を考える存在でもある。

ただし、研究として実施される遺伝子検査に対しても漠然とした不安があることも明らかになった。また、病名の告知や受容といった、通常の療養生活にも共通する普遍的な課題も同時に克服しなければ、研究への参加には至らないという現状も確認できた。

臨床研究参加に伴う不安、特に研究として実施される遺伝子検査に関する不安を軽減するために必要な説明はどのようなことなのか、今後、十分考察する必要がある。

また、国際患者会調査の結果をみると、設立年度が上昇するほど、医学研究に貢献する活動を展開する傾向がみられることがわかった。また、かつて遺伝病財団でつくられた基金集めによる臨床研究支援モデルを発展させ、なかなか資金の得られにくい、長期的な研究の基盤となる取り組みに発展させている例も目立った。

研究プロジェクトにおける倫理的な手続きに関する調査では、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

日本の当事者団体の活動の関心事の一つとして、臨床研究に対する理解というテーマが加わるようにするためには、研究の実施と研究プロジェクトとの関係を緊密にし、インフォームド・コンセント以外にも、相互理解を深めていくことが大前提であると考えられる。

また、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

Yamamoto, M., Funamizu, M., Muto, K. and Hata, A.
International web-based survey of informed consent
procedures in genetic epidemiological studies:
towards the establishment of a research coordinator
accreditation system. *Journal of Human Genetics*. 54:
713-720, 2009.

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、2011年）

2. 学会発表

Kaori Muto and Tomoko Nakai, "Why Visiting Hospitals
as Late as possible? An Analysis from a Qualitative
Study Towards People with Huntington's Disease in
Japan", World Congress on Huntington's Disease,
Vancouver, September 11-17, 2009.

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

筋萎縮性側索硬化症（ALS）の告知・情報提供・エンパワメントに関する研究

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 理事

研究要旨

ALS患者の呼吸器選択の議論は、生きのびた当事者の経験とかけ離れた場所で個々の社会における文化観・死生観の相違や、死の選択という well-being freedom なき、“agency freedom”の問題に帰着させられてきた。しかし、本来 ALS 患者の呼吸器装着をめぐる議論は、個人の well-being freedom の保障をどこまで行い、さらにその well-being freedom に支えられた個々人の agency freedom の広がりをもどのように支援するかという観点から、普遍的な議論が可能である。

高齢者や障害者にとっても「自宅での自由な生活」はもっとも重要な Capability の一つである。そして、24 時間介護が必要である ALS 患者にとって、家族の過大な負担こそが呼吸器を断念して死へと向かわせるもっとも大きな要因のひとつである。従って、最低限 ALS 患者が家族に依存（遠慮）せずに独立して生活できる基準までは介護保障を充実させ、患者の呼吸器装着をめぐる意思決定に、「家族の負担への配慮」という因子が影響を与えないようにする必要がある。

ところが、ALS等の「家族の負担への配慮（軽減）」には、①介護職員による医療的ケアの実施、②税導入による自立支援法、重度訪問介護利用促進等が必要不可欠であるが、障害福祉の介護制度に関する情報は、多くの病院の医療従事者や医療相談を中心に行っている難病医療相談員、保健師の専門外にあり、在宅での長時間介護制度に関する有用な情報が入ってきにくい状況にある。そのため、在宅移行後の患者家族の支援は、地域の個人の「自然な感情の発露」に頼る「運動」の域にとどまっており、地域の税負担になるという障壁もあり、公認のケアシステムやネットワークとしては存在はしていても機能していない。

このような介護制度に関する情報システムやネットワークが構築されにくい要因として、①医療機関が家族負担の軽減を難病緩和ケアの重要因子として認識していない。またその指導権限をもたない、②家族が介護をすべきという根強い規範が残っている③医療と介護の連携を促進する財政的支援や研修機関がない、④少数の者に対する多額の税配分への批判や遠慮がある、⑤療養の当事者や家族のニーズを医療機関が把握しきれていない。⑥自立支援法は申請主義であり、自治体交渉も条件であるため、制度や交渉方法を知らない患者は自立支援法のサービスを満足に使用できないなどが考えられる。

専門医による告知から治療の意思決定までの期間、十分な介護制度が利用できないと、ほぼ家族だけで支えることになってしまい、患者よりも先に家族や支援者のほうが自信喪失して呼吸器装着を諦めてしまう。そのような傾向が全国から報告されている。

本報告は、家族介護を社会に開いてきた当事者や支援者による実践記録で構成されている。

共同研究者

佐々木公一（日本ALS協会東京都支部）

安藤 道人（ウプサラ大学経済学部修士課程）

堀田義太郎（日本学術振興会特別研究員）

伊藤佳世子（NPO法人さくら会千葉県支部）

西田美紀（立命館大学大学院先端総合学術研究科）