

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
総合研究報告書

分担研究課題

新しい先天代謝異常症スクリーニング時代に適応した治療ガイドラインの作成
および生涯にわたる診療体制の確立に向けた調査研究

研究代表者 中村 公俊（熊本大学大学院生命科学研究部小児科学分野 准教授）

成人期の診療体制についての研究

分担研究者 窪田 満（国立成育医療研究センター 総合診療部長）

研究要旨

先天代謝異常症を持ちつつ成人する患者さんが増えてきている。小児医療から成人医療へのトランジションに関する問題が注目されており、本研究では、先天代謝異常症の患者会にお願いしたアンケート調査、先天代謝異常症専門医同士の話し合い、国立成育医療研究センターのトランジション外来を通じた取り組みを含む調査研究を行った。患者アンケートでは、トランジション医療に関して多くの家族がその必要性を理解していた。先天代謝異常症専門医同士の話し合いでは、先天代謝異常症は患者数が非常に少なく、成人診療科にカウンターパートがないことから、成人期も小児診療科と成人診療科の併診が望ましいと考えられた。しかし、トランジション外来での試みから、成人診療科への転科は求めずとも、health literacy の獲得のための支援は 10 歳頃から始めるべきであり、先天代謝異常症にこだわらない介入を行うことの重要性が示された。移行期支援看護師や、主治医ではない医師が介入することも含め、より良い形で小児診療科と成人診療科の併診が行われるのが望ましいと考えられた。

A．研究目的

小児医療の進歩により多くの命が救われた一方で、慢性疾患を持ちつつ成人する患者さんが増えてきている。それは先天代謝異常症に関しても同様である。

欧米でも小児期発症慢性疾患罹患者のトランジションのためのプログラムが発表されているが、患者やその家族の意見が反映されたものはみあたらない。本研究では、まず、トランジションに関する患者側の意識を知るために先天代謝異常症の患者会を通じてアンケート調査を行った。

また、いつまでも小児医療機関での医療を継続しているのが先天代謝異常症診療の現状である。先天代謝異常症に関しては、成人診療科でのカウンターパートの診療科がない。それを踏

まえ、先天代謝異常症の専門医同士で話し合いを行った。

最後に、トランジション医療の実践として、平成 27 年 9 月に国立成育医療研究センターにおいてトランジション外来を開設した。その経験を先天代謝異常症のトランジションに反映させることを目的として検討を行った。

B．研究方法

患者会を通じたアンケート

関東と北海道の患者会を通じて調査を行った。関東では、PA-MMA 患者の会（ひだまりたんぼぽ）主催のシンポジウムに参加した患者家族にオンラインあるいは紙媒体でアンケートを行った。北海道では、第 2 回先天性代謝異常症札

幌市北海道家族交流会に参加した患者家族に、紙媒体でアンケートを行った。

先天代謝異常症専門医の話し合い

先天代謝異常症の専門家が集まり、移行期医療における現状の問題点を抽出した。先天代謝異常症の代表的疾患として、フェニルケトン尿症、ウイルソン病、糖原病に関して検討した。その中で、小児期医療では対応できない問題点を抽出した。

トランジション外来

国立成育医療研究センターのトランジション外来は国立成育医療研究センターを受診している全患者（産科を除く）を対象とし、主治医からの紹介で、外来の待ち時間などを利用して介入を行った。トランジション外来は、移行期支援看護師、外来師長、総合診療部医師、こころの診療部医師、メディカルソーシャルワーカーで構成した。平成 27 年 9 月～平成 29 年 2 月までの 1 年半で介入した症例を解析した。また、慢性疾患をもつ子どもの health literacy 獲得の機会を作ること、正しい知識を提供し、スムーズな自立を支える機会を作ることを目とし、サマーフェスティバル 2016『僕たち、私たちの未来計画』を開催した。さらに、地域の成人医療機関と話し合いを行った。

C. 研究結果

患者会を通じたアンケート

関東の患者会からは、回答数 22、北海道の患者会からは回答数 11 と、良好な回収率であった。どちらの地域も自立可能な患者が 8 割程度で、残りの 2 割が自立を望めない障害児であった。疾患に関する教育の時期としては、どちらの地域の家族も、その 6 割以上が中学生までの間に教育しなければならないと考えていた。移行期の年齢に関しては、6 割以上の家族が 22 歳までに移行期が来ると考えていた。一方で、北海道の方が「成人診療科への移行は考えられない」「小児科での診療を継続したい」とする家族が多かった。その理由としては「成人診療の不安」が最多で、北海道のよ

うに専門医が少ない地域での、患者家族の不安の反映と考えられた。最後に、「移行支援プログラム」について説明した。それは、お子さんが自己の健康管理に責任をもって受診できるような大人になり、成人科医は小児期発症慢性疾患に関して理解し、小児科医はスムーズでシームレスな移行を考えるプログラムであるということをお話しした結果、9 割の家族がプログラムさえあれば何とか移行可能と答えた。

先天代謝異常症専門医の話し合い

フェニルケトン尿症、ウイルソン病、糖原病に関する、成人期の症状、治療と生活上の問題点に関して、添付資料 1 に示す。

その中で、小児科医では対応できない共通の問題点として、以下のものが挙げられた。

- ・ 先天代謝異常症の中高年の予後はいまだ明らかではなく、今後起こりうる中高年期の合併症を適切に診断できない可能性がある。
- ・ 小児科医では、偶発的に発症する成人に特有な疾患や臓器障害に対し、適切に対応できない。
- ・ 精神神経症状に対しての適切な治療やカウンセリングが進まず、病態が悪化する。また、軽度の発達の遅れに対する社会的サポートへの関与が難しい。
- ・ 成人になってからの嗜好品(飲酒 , 喫煙など) に対し、適切に助言を行えない。
- ・ 成人患者に期待される医師としての対応 (疾患の説明、患者の自律指導など) が不十分になる可能性がある。
- ・ 小児科医のみが診療し続けることによって、患者が何らかの理由で成人診療科を受診しても、先天代謝異常症患者であることを理由に診療を拒否されることがある

さらに、移行期医療のためのツールの一つとして、フェニルケトン尿症の移行期に使用するためのチェックリストを作成したので、それも添付資料 2 に示す。

トランジション外来

国立成育医療研究センターのトランジション外来に紹介された患者は 100 名（男性 40 名、女性 60 名）で、彼らに対する看護師面談は 333 回であった。15 歳～19 歳が 31%と最も多かった。トランジション外来受診患者のうち医師の介入は 16 名で、医師による面談は 38 回であった。紹介元の診療科は 14 診療科にわたった。

多職種カンファレンスが毎月 1 回行われた。医療連携室と協働し、400 床の総合病院、800 床の大病院、そして地元の内科医師会とそれぞれ話し合いを持った。

以上の活動を通じ、トランジション外来受診患者 100 名のうち、成人施設への完全移行できた患者は 14 名、部分移行できた患者が 10 名、病院検討中の患者が 20 名であった。面談をしていく中で、家族が介入中止を希望された症例は 2 例のみであった。

サマーフェスティバル 2016 には、慢性疾患患者 12 名、家族 10 名が参加し、患者と家族向けレクチャー（栄養師・薬剤師・メディカルソーシャルワーカー・医師からの講義）を受け、食事、薬の管理方法、医療保険のしくみ、心と身体のコントロールなどを学んだ。親子別々のワークショップも行い、患者とは自ら主体的に主治医と話をすることを共に考え、家族には自立をはぐくむための関わり方や、トランジションについての講演を行った。アンケートの結果、会の意義に関して子ども 9 割、親 10 割が“意義がある”と回答した。

D. 考察

患者会を通じたアンケート

トランジション医療を成人診療科への強制的な移行ではなく、「患者本人が病気を理解し自己管理できるようになること」を目的としたものと捉えた場合、多くの家族がその必要性を理解していた。一方で、「成人診療科への移行は考えられない」「小児科での診療を継続したい」とする理由としては「成人診療の不安」が最多で、成人診療科との連携を含む「移行支援プログラム」の重

要性が示唆された。9 割の家族がプログラムさえあれば何とか移行可能と答えたという事実は大きい。

先天代謝異常症専門医の話し合い

先天代謝異常症は基本的に、小児科と成人診療科の併診が望ましいと考えられた。

（成人診療科名：総合内科、消化器内科、腎臓内科、循環器内科、神経内科、精神科、産婦人科（マタernal PKU の場合）、移植外科、泌尿器科（腎移植））

その理由として、先天代謝異常症は、患者数が非常に少なく、成人診療科にきちんと診療できる医師が少ないことが挙げられる。また、食事療法を含む治療が特殊であり、成人診療科の医師でそれらを指導できる医師がいないため、小児科医が成人患者を診ざるをえない現状もある。当該疾患における小児科と成人診療科との連携、混成チームの結成が望ましい。

但し、その年齢にあわせた移行期支援プログラムは必要であり、これを作成し、実行する重要性は変わらない。保護者のみの受診を基本的にやめ、親への依存を減らし、自立をうながすことも大切である。また、先天代謝異常症の中高年での予後、合併症に関する調査研究も重要である。

トランジション外来

トランジション外来は、「大人になりゆくことをサポートする外来」と位置づけ、自分の病気や治療のことを理解して、自分でできるようにすること、即ち、health literacy を獲得することを最大の目的とした。前述のごとく、成人診療科への転科はあくまでもイベントの一つであり、それを最終目標とはしないと考えているため、実際に成人診療科に移行できた患者は、トランジション外来受診患者 100 名のうち、部分移行を含めて 24 名であった。この数は決して多くはないが、health literacy を獲得し、適切な医療を受けるサポートをすることで、結果として成人診療科への転科が進むと考えられる。

サマーフェスティバル 2016 への参加は 10 歳からであったが、10 歳であれば、十分に health literacy 獲得のための取り組みを開始できると考えられた。

成人医療機関の医師の意見で最も多かったのが、診療経験の少なさであった。また、小児科におけるトランジションの動きが、成人医療の医師に見えていない現実が明確になった。今後、定期的なカンファレンスなどを行い、継続的に活動していくことが重要と考えられた。

E. 結論

患者会を通じたアンケートの結果、トランジション医療を成人診療科への強制的な移行ではなく、「患者本人が病気を理解し自己管理できるようになること」を目的としたものとし、そのプログラムを作成することが、家族からも望まれていることが分かった。私たちはご家族や成人診療科の医療者と協働して、患者が health literacy を獲得し、自己管理能力を身につけるように援助する必要がある。そして最終的なゴールは、患者自身が自分の健康管理に責任を持ち、移行期を経て成人となることである。先天代謝異常症は、患者数が非常に少なく、成人診療科にカウンターパートがないことから、基本的に、小児科と成人診療科の併診が望ましいと考えられた。しかし、成人診療科への転科は求めずとも、health literacy の獲得のための支援は 10 歳から始めるべきであり、先天代謝異常症にこだわらない介入を行うことの重要性が示された。そのためには、国立成育医療研究センターのトランジション外来のように、移行期支援看護師や、主治医ではない医師が介入することも含め、より良い形で小児科と成人診療科の併診が行われるのが望ましいと考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 窪田 満：医療者と教育者の協働-慢性の病気をもった子どもたちのために- (7) 先天代謝異常. チャイルドヘルス 17; 177-180, 2014
- 2) 窪田 満：救急場面における初期対応 先天代謝異常症が疑われるとき. 小児の治療指針. 小児科診療 77 (増刊号); 65-69, 2014
- 3) 窪田 満：本当はやさしいタンデムマス・スクリーニング タンデムマス・スクリーニングと今までのスクリーニングの違いは? 小児内科 46; 431-436, 2014
- 4) 窪田 満：けいれん、意識障害 II. 60. 先天代謝異常によるけいれん・意識障害. 小児内科 46; 1369-1373, 2014
- 5) Nasu T, Suzuki M, Uetake K, Kubota M: Newborn hypocarnitinemia due to long-term transplacental pivalic acid passage. Pediatr Int 56: 772-774, 2014
【corresponding author】
- 6) 窪田 満：慢性疾患をもって成人に至る子どもや青年に提供される医療環境 -現状と課題. 日本医師会雑誌 143; 2101-2105, 2015
- 7) 松岡 諒、望月 弘、窪田 満：新生児マススクリーニングで発見された高ガラクトース血症の鑑別診断における Gal-1-P/Gal 比と血清総胆汁酸の有用性. 日本マススクリーニング学会誌 第 25 巻 281-287, 2015 【責任著者】
- 8) 五十嵐信吾、荒木妙子、荒木忠晴、杉原志朗、高橋健郎、樺澤直樹、津久井智、宮内紀代美、丸山健一、窪田 満：群馬県におけるタンデムマス・スクリーニングの実施状況と今後の課題. 予防医学ジャーナル 489: 72-76 【責任著者】
- 9) Hagiwara S, Kubota M, Nambu R, Kagimoto S: Screening of Carnitine and biotin deficiencies by tandem mass spectrometry. Pediatr Int, 2016 Sep 8.[accepted] 【責任著者】
- 10) 中澤枝里子、菊池信行、小林弘典、長谷川有紀、窪田 満、山口清次：新生児マススクリー

ニングを契機に診断された全身性カルニチン欠乏症の母体例. 日本マススクリーニング学会誌 26 : 73-77, 2016

11) Fuwa K, Kubota M, Kanno M, Miyabayashi H, Kawabata K, Kanno K, Shimizu M: Mitochondrial Disease as a Cause of Neonatal Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. Case Reports in Pediatrics, 2016, Article ID 3932646, 5 pages【責任著者】

12) 窪田 満 : 有機酸・脂肪酸代謝異常症. 小児内科, 48(10): 1420-1422, 2016

13) 窪田 満 : アセトン血性嘔吐症. 小児内科, 48(11): 1832-1835, 2016

2. 学会発表

1) 窪田 満 : 先天代謝異常症のトランジションに向けて. 第 56 回日本先天代謝異常学会 (仙台) シンポジスト 2014.11.13~15.

2) 窪田 満 : 代謝疾患と乳幼児の急死 (代謝異常を死亡原因と判断する基準). 第 21 回日本 SIDS・乳幼児突然死予防学会 (松本) 教育講演 2015.3.6~3.7.

3) 窪田 満、林 寛之、児玉 和彦 : 小児救急疾患の非典型症例をいかにマネジメントするか. 第 29 回 日本小児救急医学会 (大宮) 2015.6.12

4) 窪田 満、原 朋子、松岡 諒、利根澤慧、南部隆亮、萩原真一郎、鍵本聖一 : 慢性軽度肝機能障害と不定愁訴から女兒の OTC 欠損症を疑えるか. 第 32 回日本小児肝臓研究会 (米子) 2015.7.25.

5) 窪田 満 : 精査機関での診断と治療のポイント. 第 42 回日本マススクリーニング学会 (東京) シンポジウム 2 2015.8.21.

6) Kubota M.: Opinions of patients with inherited metabolic diseases and their families regarding transitional care in Japan. SSIEM Annual Symposium Lyon 2015 (Lyon, France). 2015.9.1-9.4

7) 窪田 満 : コンサルタント医師が行う陽性例の評価と対応. 第 40 回日本医用マススペクトル学会 シンポジウム 1 (浜松) 2015.9.17

8) 窪田 満 : 成人移行期医療の問題点と今後の試み. 第 20 回日本ライソゾーム病研究会 (東京) 2015.10.2-10.3

9) 窪田 満 : 市民公開講座 -みんなで紹介状を作ろう! 第 57 回日本先天代謝異常学会 (大阪) 2015.11.12-11.14

10) 窪田 満 : 成人期へのトランジションの際の人権を考える. 第 10 回日本小児科学会倫理委員会公開フォーラム (大阪) 2016.2.28

11) 窪田 満 : 先天代謝異常症のトランジション. 関東成育代謝異常症研究会特別講演会 (東京) 2016.3.11

12) 窪田 満 : 小児総合診療の 3 つの柱 ~ skilled, academic, translational ~. 京都小児科医会 専攻医・研修医合同講演会, 京都, 2016.4.23

13) 窪田 満 : トランスファー困難例へのアプローチ. 第 119 回日本小児科学会学術集会 (札幌) シンポジウム 2016.5.13

14) 窪田 満 : 代謝救急. 第 30 回日本小児救急医学会学術集会 (仙台) 教育講演 2016.7.1

15) 窪田 満 : 小児期から成人期への移行 (トランジション) を考えるにあたって. 第 52 回日本小児循環器学会学術集会 (東京) 市民公開講座 2016.7.8

16) 窪田 満 : 先天代謝異常症を持つ成人患者さんに対するトランジション医療の課題. 第 58 回日本先天代謝異常学会 (東京) シンポジウム 2016.10.28

17) 窪田 満 : 国立成育医療研究センターにおけるトランジション外来. 第 32 回日本小児外科学会秋季シンポジウム (埼玉) 2016.10.29

18) 窪田 満 : 小児領域での保護者対策、主治医対策 Q&A、トランジション医療と薬剤師. 第 220 回 薬剤師スキルアップ研究会 (東京) 2016.11.13

- 19) 窪田 満 : 先天代謝異常症のトランジション. 北海道先天代謝異常症研究会 特別講演会 (札幌) 2016.11.14
- 20) 窪田 満、田中恭子、江崎陽子、中村沙織、渡邊佐恵美、木暮紀子、横谷 進 : トランジション医療の現状と課題. 第 16 回世田谷区医師会医学会 (東京) 2016.12.3
- 21) 窪田 満 : 移行期医療 (トランジション医療). 日本小児栄養消化器肝臓学会第 9 回卒後教育セミナー (横浜) 2017.1.14

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし