

令和 5 年 6 月 22 日現在

機関番号：20101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K10381

研究課題名(和文) 小児QT延長症候群患者の疾患受容とアドヒアランス維持に必要なものとは

研究課題名(英文) What do pediatric patients with long QT syndrome need to accept the disease and maintain adherence?

研究代表者

石川 亜貴 (Ishikawa, Aki)

札幌医科大学・医学部・助教

研究者番号：70464485

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 800,000円

研究成果の概要(和文)：先天性QT延長症候群(以下LQTS)の小児患者に疾患理解と受容、アドヒアランスの維持に必要な支援を明らかにするため、患者と親に半構造化面接を実施し質的記述的分析を行った。その結果、アドヒアランス維持の阻害因子には個別性があり、促進因子として「自己コントロール感」を実感しやすくする支援が有効であることが示された。これより発達段階、個々に合わせて多職種で情報提供、心理社会的支援を行い、病識形成を促すこと、子どもが納得して医療管理に参画できるように促す支援を親とともに多職種で行うことの重要性が示された。LQTS患者に関わる全ての人が使え教育コンテンツが必要であることが示唆され、素案を作成した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

LQTSの診断は、国外では症状や家族歴が契機となるが、本邦では学校心臓検診が実施されており、自覚症状なしでLQTSと診断もしくは疑われることが多い。さらに網羅的ゲノム解析の二次的所見からLQTSと診断されるケースも想定される。米国遺伝医学会の指針(ACMG SF v3.1 list, 2022)で二次的所見の開示が推奨されている Actionable(対応可能)遺伝子は現在78遺伝子で、うち循環器疾患は37遺伝子含まれている。本研究の結果は、未発症のうちに遺伝性疾患と診断された場合の疾患受容やアドヒアランス維持に必要な支援を示しており、将来のゲノム医療を見据えた基盤研究としての意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：We performed a qualitative descriptive analysis by conducting semi-structured interviews with LQTS patients and their parents, to reveal the support required to maintain disease understanding, acceptance, and adherence in pediatric patients with congenital long QT syndrome (LQTS). The results showed that the inhibiting factors for maintaining adherence were individualized, and that support that facilitates the realization of a sense of self-control was effective as a facilitating factor.

This indicates the importance of providing information and psychosocial support tailored to the developmental stage and the individual, promoting disease awareness, and working with parents and other professionals to provide support that encourages the child to participate in medical management with conviction. Content for educational support required for a proper understanding of LQTS, and we have developed a rough draft of this content.

研究分野：臨床遺伝学

キーワード：先天性QT延長症候群 疾患受容 アドヒアランス 遺伝カウンセリング 遺伝学的検査

1. 研究開始当初の背景

先天性QT延長症候群(以下LQTS)は致死性の心事故を起こす可能性のある遺伝性不整脈疾患である。遺伝型によって患者や家族のリスク評価や生活指導、治療法を推測することが可能である。学校心電図検診などを契機に無症状のうちに診断される小児患者にとって、疾患を理解し内服治療や運動制限を遵守し、成人移行を見据えて自己管理能力を身につけることはたやすいことではなく、適切な教育や支援が不可欠である。さらに遺伝についても正しく理解することが、患者自身と家族の健康を守ることにつながり、その認識を保ち続けることも教育支援の大きな目標である。

国内でのLQTSの成人移行やアドヒアランス維持に関連した研究は1件(Ninomiyaら,2013)¹⁾のみであることから、本研究ではLQTSの疾患特性を踏まえ、小児患者や親、医療者、養護教諭に対して量的・質的調査を実施し、アドヒアランスの維持と自己管理、遺伝を正しく理解する上での問題点を明らかにし、成人移行までの道のりを見据えた教育支援ツールの開発を目指す。

また、米国遺伝医学会の指針(ACMG SF v3.1 list,2022)で二次的所見の開示が推奨されているActionable(対応可能)遺伝子は現在78遺伝子で、うち循環器疾患は37遺伝子含まれており、LQTSの原因遺伝子(*KCNQ1*, *KCNH2*, *SCN5A*)も含まれる。通常の診療でLQTSと診断されるケースの他に、網羅的ゲノム解析の二次的所見からLQTSと診断されるケースも十分に想定しなければならない時代となっている。また個人がゲノム情報を手に入れることができるパーソナルゲノム時代が到来すれば、未発症のうちに対応可能な遺伝性疾患であること誰もが知り得ることとなる。

本研究は、小児期に診断される多くの遺伝性疾患の成人移行支援の一助となり、さらには将来のゲノム医療の発展を見据え、未発症で遺伝性疾患であることを知る場合の、疾患受容やアドヒアランス維持を促す教育支援の在り方としての、重要な基盤研究となり得る。

2. 研究の目的

LQTS小児患者が、遺伝のことも含めて正しく疾患を理解受容し、アドヒアランスの維持と自己管理を行っていく上での問題点を明らかにし、どのような支援が必要かを明らかにする。

3. 研究の方法

まずは、国内外の先行研究についてシステマティックレビューを実施した。システマティックレビューの結果をもとに、LQTS小児患者とその親に対してインタビュー調査を実施した。

またシステマティックレビューの結果より、LQTSの小児患者が、自身の疾患や医療管理を正しく理解し、アドヒアランスを維持していくためには、小児循環器医と遺伝専門職が継続的に協働して、児の発達に合わせた情報提供と心理的支援、家族間コミュニケーションの促進、さらに親とともに児が医療管理に参画することをエンパワメントしていくことが重要であることが示唆されたことから、小児LQTS診療に関わる小児循環器医と遺伝子医療部門へのWebアンケート調査を実施した。

(1) 先行研究の調査

医学中央雑誌WebおよびPubMedを用い文献を抽出した。キーワードは「先天性QT延長症候群 and 小児」に加え「or 遺伝カウンセリング or 遺伝学的検査 or QOL or アドヒアランス」とした。抽出された324編のうち本研究の目的に沿った10編を対象文献とし研究内容を分析した(2021年3月7日現在)。

(2) LQTS小児患者とその親に対してインタビュー調査

札幌医科大学附属病院に受診歴がありLQTSと診断されている10歳以上の患者5名およびその親6名に対して、インタビューガイドに沿った対面の半構造化面接(親子別、各30分程度)を行った。インタビュー内容は同意を得てICレコーダーに録音し逐語録を作成した。

インタビュー項目は(1)の文献的研究の結果をもとに構成し、疾患の理解、医療管理について、遺伝学的検査について、診断による心理社会的影響、家族、友人、医療従事者、学校とのコミュニケーション、アドヒアランス維持の促進因子、阻害因子とした。

患者・親それぞれ5件の逐語録に含まれるテキストデータを分析対象とし、テーマティック・アナリシス法(Thematic Analysis;TA)²⁾を用いて、研究参加者の語りの意味を損なわないようテキストデータを帰納的にコード化し、それらをサブカテゴリー化、カテゴリー化し、さらに本研究の目的に沿って次の4分野(4.表1)に演繹的に整理した。

(3) LQTSにおける遺伝学的診療に関する実態調査(Webアンケート)

全国の日本小児循環器学会・小児循環器専門医、全国遺伝子医療部門連絡会議の維持機関会員施設代表者を対象としてGoogle Formによるアンケート調査を実施、アンケート項目は基本情報、LQTS診療経験、LQTS診療の個人的知識や見解に関する質問とした。

4. 研究成果

(1) 先行研究の調査の結果と考察

対象文献の研究内容を分析した結果、「遺伝学的検査の受検時期と情報提供」、「受検の意思決定過程」、「LQTS に罹患している子への影響」、「LQTS に罹患している子の親への影響」、「継続的通院・アドヒアランス維持のための支援」の 5 つのカテゴリーが形成された。これらから、LQTS の小児患者が、自身の疾患や医療管理を正しく理解し、アドヒアランスを維持していくためには、小児循環器医と遺伝専門職が継続的に協働して、児の発達に合わせた情報提供と心理的支援、家族間コミュニケーションの促進、さらに親とともに児が医療管理に参画することをエンパワメントしていくことが重要であることが示唆された。このことは、LQTS の小児患者が疾患を受容していく過程を支援することにつながり、さらに成人移行支援の一助にできるのではないかと考えられた。

(2) LQTS 小児患者とその親に対してインタビュー調査

研究対象者の年齢は患者 12-16 歳、親 39-47 歳、患者の診断時年齢は 6-13 歳であった。学校心臓検診を契機に診断された患者は 3 名、LQTS 病的バリエーションのあった患者は 4 名、心的イベント歴のあった患者は 4 名であった。

患者のデータからは 132 のコードが抽出され、51 のサブカテゴリー、23 のカテゴリーが形成された。親のデータからは 114 のコードが抽出され、44 のサブカテゴリー、21 のカテゴリーが形成された。それぞれ【診断・医療管理に必要な情報提供】、【診断・医療管理に必要な心理社会的支援】、【子/親への心理社会的影響】、【継続的通院・アドヒアランス維持に必要な支援】に整理された(表 1)。

表1.「小児期におけるLQTS患者の疾患受容過程およびアドヒアランス維持にかかる支援ニーズ」質的研究の結果の概要

	子ども(LQTS患者) 5人	親 6人
属性	M:F=4:1 年齢 12-16歳、診断時年齢 6-13歳 LQT1:LQT2:LQT3:病型不明= 2:1:1:1 薬物療法あり4/5、運動制限あり4/5、ICD埋め込み1/5	M:F=1:5 年齢 39-47歳 5家系中2家系は親もLQTSを罹患
診断・治療・医療管理に必要な情報提供	情報提供は発達段階にあわせて工夫する 疾患、遺伝、薬について到達目標を定めて理解度を確認	情報を子の医療管理に活用できるような形に伝え直す 疾患特性を受け入れる難しさを受容し、適切なタイミングで継続的に理解を促す
診断・治療・医療管理に必要な心理社会的支援	疾患への否定的な思いを子だけで抱えていないか継続的に確認 親子間、家族間のコミュニケーションを促進する ピアとつながりたいか確認しつながりたいタイミングで支援	診断時の親の心理状態をよくアセスメントしフォローする 他の疾患・困りごとの関連を明確にして支援をする 中学時に子の自立度と学校側に必要な対応を再評価
子/親への心理社会的影響および必要な支援	自己イメージの揺らぎや友人関係、支援者について子の言葉で語ることを促す 必要時に疾患を説明することに躊躇のないよう、説明の仕方を一緒に考える	親の混乱や葛藤を受容し、リスク軽減と心身の成長・発達促進の良いバランスをともに見出す 個別に心理社会面での評価・支援は多職種で取り組む
継続的通院・アドヒアランス維持に必要な支援	自己コントロール感、納得感のある医療管理参画を継続して促す アドヒアランス阻害因子を聴き取り、good practice を共有	安心材料を明示し、shared decision-makingのため質問を促す 学校と連携し、治療と成長発達のバランスの維持を促す 子のレジリエンスに応じて早めに成人移行支援を開始する

通院、服薬、LQTS の理解の自立度には、個別性がみられ、子どもの発達段階、年齢、個々の背景に合わせて多職種で情報提供、心理社会的支援を行い、病識形成を促す必要性が示された。アドヒアランス維持の促進因子として「自己コントロール感」を実感しやすくする支援が有効であり、子どもが納得して医療管理に参画できるように促す支援を親とともに多職種で行うことの重要性が示された。特に服薬は親の支援により早期に自立可能であり、患者を支援する親を多職種で支援すること重要であることが示唆された。また、患者は友人とある程度の距離を保つことを肯定的に認識し、LQTS について友人と話す機会があまりなかった。これには LQTS による自己イメージへの否定的影響が関与している場合もあった。必要時に支援を得る環境を整え、LQTS を正しく理解し、受容につなげるためにも、LQTS のことを自分で説明できるよう一緒に考える支援が大切であると考えられる。

親の心理的負担は診断時が顕著に大きく、本疾患の持つ様々な曖昧性により混乱や釈然としない状態が長期にわたっていた。これに対し、質問しやすい医師の対応や shared decision-making が良い支援となっていることが示された。一方、たとえ患者の症状が安定していたとしても、ピアとの出合いを支援することも含め、親を孤立させないよう医療者による継続的な支援が必要であることが示唆された。また、親は早期から成人移行について懸念しており、成人移行支援を早めにかつ体系的に、親と協働して行うことが重要と考えられる。

(3) LQTS における遺伝学的診療に関する実態調査 (Web アンケート)

【日本小児循環器学会/小児循環器専門医対象の調査】

163/628 名(回答率 25.9%),有効回答 107 名。LQTS 診療経験あり 103/107 名,そのうち 6 割以上は診断目的の遺伝学的検査の経験があり,4 割で at risk 血縁者の遺伝学的検査の経験があった。81/107 名で血縁者への遺伝の説明に心的負担(難しさ)を感じていた。課題として,遺伝学的検査の結果解釈の意見があった。

【全国遺伝子医療部門連絡会議維持機関会員施設対象の調査】

57/140 施設(回答率 40.7%) ,有効回答 57 施設(大学病院 36)。LQTS の遺伝カウンセリング件数(過去 5 年)が 20 件以上のハイボリューム施設は 3 施設,約半数は 0 件であり,施設格差を認めた。LQTS の疾患特性を説明することに難しさを感じると回答した施設は 51/57,難しさを取り除くために必要なこととして,LQTS 専門の循環器領域の医療者からの支援 (86.5%), 説明補助ツール(53.8%),循環器専門の臨床遺伝専門医(50%)であった。

LQTS の診断・治療は循環器領域の医師が原則行うため、診断目的の LQTS 遺伝学的診療は循環器内科/小児循環器医が中心となっており、遺伝医療の専門職は結果解釈と確定診断後の遺伝カウンセリング、at risk 血縁者の発症前診断の時点で介入するのが望ましいことが示唆される。遺伝医療の専門職が偏在していることから、それぞれの施設や地域の人材に応じて、循環器領域が負担を感じている遺伝の説明やバリエーション解釈などについて、遺伝医療の専門職が介入、協働する体制が望ましいと考えられた。さらに、両者が風通しよく連携・協働するために、お互いの専門領域も学べて、患者や家族へわかりやすく説明ができるような説明補助ツール・教育コンテンツが求められていることが明らかとなった。

(4) まとめ

(2)から小児 LQTS 患者と親、また患者をとりまく学校などの関係者が正しく疾患を理解、認識する、また心理的支援にもつながるような教育コンテンツの必要性が示唆された。さらに、(3)からは LQTS 遺伝学的診療に関わる循環器内科/小児循環器医と遺伝医療の専門職の双方にとって、患者や家族へわかりやすく説明ができて、お互いの領域を学べるような説明補助ツール、教育コンテンツが求められていることが明らかとなった。

現在、LQTS と診断もしくは疑われた患者・家族が、疾患や遺伝のことを調べることができる Web 検索サイトはゼロではないが、医学用語や専門用語が多く、患者・家族が本当に知りたいことが得られているかはわからない。いまは子どもでも簡単に Web サイトにアクセスできるため、年齢に応じて正しく疾患や遺伝について知ることができるような内容が求められる。

これらを踏まえて、小児患者と親の支援ニーズに沿って、かつ専門外の医療者にもとつきやすい、教育コンテンツの素案を作成した(表 2)。この素案を実際に Web 版として活用し継続研究でその効果を明らかにする。

表 2. LQTS教育コンテンツの素案

みんなに向けて(患者・家族・医療者が活用)
LQTSと診断されたとき、一番大切なことはなにか？
病気のことをわかりやすく説明します
「いでん」のことをわかりやすく説明します
患者さん・ご家族・学校関係者などに向けて
LQTSと診断された患者さん向け
小学生のあなたへ
中学生・高校生のあなたへ
おとなになるあなたへ
おとなになって診断された方へ
家族が増えるときに大切なこと
お子さんがLQTSと診断されたら 親向け
お子さんが小学生のとき
お子さんが中学生・高校生のとき
お子さんがおとなになるとき
親やきょうだいのこと
親戚がLQTSと診断されました、どうしたらよいですか？
LQTSと診断されている児童や生徒がいるとき 学校の先生へ

引用文献

- 1) Ninomiya Y, Yoshinaga M, Kucho Y, Tanaka Y. Risk factors for symptoms in long QT syndrome patients in a single pediatric center. *Pediatr Int.* 2013 Jun;55(3):277-82. doi: 10.1111/ped.12107. PMID: 23566084
- 2) 土屋雅子.テーマティック・アナリシス法 インタビューデータ分析のためのコーディングの基礎.東京:ナカニシヤ出版;2018.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 ミューラー志乃 春日亜衣 和田 励 石川亜貴 櫻井晃洋
2. 発表標題 小児期における先天性QT延長症候群患者の 疾患受容過程および アドヒアランス維持にかかる 支援ニーズに関する研究
3. 学会等名 第47回日本遺伝カウンセリング学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 ミューラー志乃 石川亜貴 櫻井晃洋
2. 発表標題 小児期における先天性QT延長症候群の遺伝学的検査前後の遺伝カウンセリング 文献的考察 -
3. 学会等名 第46回日本遺伝カウンセリング学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石川亜貴 水上 都 春日亜衣 櫻井晃洋
2. 発表標題 先天性QT延長症候群における遺伝学的診療に関する実態調査
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第67回大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石川亜貴 水上 都 春日亜衣 櫻井晃洋
2. 発表標題 先天性QT延長症候群の遺伝学的診療に関する小児循環器専門医対象調査
3. 学会等名 第47回日本遺伝カウンセリング学会学術集会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	春日 亜衣 (Kashuga Ai) (00718124)	札幌医科大学・医学部・研究員 (20101)	
研究 分担者	水上 都 (Mizukami Miyako) (20749311)	札幌医科大学・医学部・訪問研究員 (20101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------