

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 8 月 31 日現在

機関番号：32429

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22592517

研究課題名（和文）希少難病児とその家族が、新治療をめぐる抱える課題の明確化と支援プログラムの検討

研究課題名（英文）Problems associated with New Therapy for Patients with Rare intractable disease child and their Families

研究代表者

田崎 知恵子（TAZAKI CHIEKO）

日本保健医療大学 保健医療学部 准教授

研究者番号：00389892

研究成果の概要（和文）：ムコ多糖症型は遺伝的な要因による先天性代謝異常症であるライソゾーム病の一種であり、現在のところ完治が望めないとされている。切望されていた、新治療として酵素補充療法が 2007 年から、わが国でも可能となった。しかし、効果、副作用には未知な部分があり児と家族は、治療への効果に大きな期待を寄せると同時に、効果の程度、治療にかかる生活全般への負担、将来への不安を抱えていると考えられる。本研究は、不安を抱えながら治療を続ける児と家族に対して継続的な支援方法を構築してゆくために、児と家族が感じている治療に対する恩恵と負担を明らかにすることを目的に実施した。恩恵については、身体的、心理社会的、発達の各側面から 3 カテゴリーに、負担については、治療方法、介護養育、薬剤の効果、医療施設・システムに関することの 4 カテゴリーに分類することができた。

研究成果の概要（英文）：Mucopolysaccharidosis is one of lysosomal diseases that are congenital and hereditary inborn errors of metabolism, and currently we've found no specific treatment for full recovery from mucopolysaccharidosis. In 2007, an enzyme replacement therapy with Elaprase, a long-awaited therapeutic agent (genetical recombination) for mucopolysaccharidosis, was introduced to Japan.

This study aims to research the benefit and burden the patients and their families are suffering due to the therapy for mucopolysaccharidosis, and to define an approach to consistently support the patients who are under the therapy with anxiety. The writing organized in the benefit group could be further divided into 3 categories: body condition, psychology and sociology, and development, whileas the writing in the burden group could be further divided into 4 categories of therapy approach, nursing care, medical effect, and medical facility and system.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
22 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
23 年度	900,000	270,000	1,170,000
24 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：看護学

科研費の分科・細目：小児看護学

キーワード：ムコ多糖症 酵素補充療法 恩恵と負担 意思決定

1. 研究開始当初の背景

希少難病である、ムコ多糖代謝異常症は遺伝

的な要因による先天性代謝異常症であるライソゾーム病の一種であり、現在完治が望め

ない。以前より患児と家族らは、症状の改善や健康状態の維持が期待できる酵素補充療法を希望していた。そのため、日本での早期新薬承認を求めて、2005年に米国で行われたムコ多糖代謝異常症Ⅱ型への酵素補充療法の臨床試験に、日本人の患児4名が参加している。その海外治験に参加した患児の家族からは、国内での酵素補充療法実施を切望している状況が解った。2007年より、わが国でもムコ多糖代謝異常症Ⅱ型への酵素補充療法の実施が可能となったが、すべての患児に有効なわけではなく効果もさまざまである。酵素補充療法を受けるためには、週に1回、数時間をかけて静脈内点滴注射をする必要があり、患児と患児に付き添う家族の負担が懸念された。本研究に先立ち、酵素補充療法を開始したムコ多糖症代謝異常Ⅱ型の患児を養育する3家族を対象に、予備面接調査を行った。その結果から、家族は、患児の症状が改善され、身体的に楽になったことに大きな喜びがあり、将来への希望が持てるようになっていくことがわかった。一方で、点滴注射と前後の診察、点滴注射後の観察を含め、丸一日を治療に要し、患児とその家族の生活上の制約と負担が生じていることもわかってきた。また、期待していた治療の効果が自覚できない場合や副作用が出現した場合に、治療を継続すべきか否かの意思決定に困惑し、心理的苦悩が生じている可能性があることが推察できた。また、治療が実施できる医療機関も限られており、治療システムも施設によって異なり、患児とその家族が戸惑っている現実もわかってきた。患児と家族が、酵素補充療法による、治療の効果、副作用など未だ少ない情報の中で不安を抱えているという点で、今後、新たな問題が生じる可能性があると考えた。

2. 研究の目的

本研究は、不安を抱えながら治療を続ける児と家族に対して継続的な支援方法を構築してゆくために、児と家族が感じている治療に対する恩恵と負担を明らかにする。

3. 研究の方法

酵素補充療法を受けているムコ多糖症児の養育者105名を対象に、自記式無記名の質問紙調査を実施した。質問紙の内容は、酵素補充療法に費やす時間や通院手段、治療を開始してからの症状の変化、子どもの日常の養育上留意していること、養育で酵素補充療法を受けて満足していること、良かったと思われること、酵素補充療法を受けて不満なこと辛かったこと等を、選択および自由記載で回答を求めた。調査期間は、2010年8月～9月である。倫理的配慮として、対象者へは紙面において研究の趣旨と質問紙への回答返信をもって研究への承諾が得られたものとするを記した依頼文を添えた。同時に2010年10月～2012年12月の期間に質問紙調査と併せインタビュー調査への協力に同意を得られた対象者7家族へのインタビュー調査を実施した。得られたデータは記述統計、また、酵素補充療法を開始して満足していると感じている点（恩恵）、辛いこと、不満なことと感じている点（負担）の質的データについては記述をコード化し、類似するコードをまとめてカテゴリー化した。面接調査によって得られたデータはグラウンデッドセオリアプローチを参考に分析を行った。

4. 研究成果

(1) 調査結果の概要

返信は79部であった。回答者は全員が母親であった。母親の平均年齢は44.2歳(SD8.5)、父親の平均年齢は46.6歳(SD8.7)であった。患児の平均年齢は12.8歳(SD5.2)であった。治療期間の平均は2年7か月で、最長では6年7か月、最短では、11か月の治療継続期間であった。子どもが酵素補充療法を開始して

から良かった・満足していると家族が感じていることを「恩恵」とし、自由記載において回答してもらった結果、患児の身体的側面、患児と家族の心理社会的側面、患児の発達の側面、の3カテゴリに分類できた(表1)。逆に、酵素補充療法を開始してから辛くなったこと・不満であると感じていることの自由記載を「負担」とし分類したところ、治療方法に関すること、介護養育に関すること、酵素補充療法の効果や副作用に関すること、医療施設・システムに関することの4カテゴリに分類することができた(表2)。家族が患児を養育する上で、日常生活上留意していると回答した項目では、うがい・手洗いなど感染予防、バランスのとれた栄養、規則的な生活リズムをつくる等が多かった。酵素補充療法を開始してからの患児の症状の変化では、皮膚が柔らかくなった、お腹が小さくなった(肝腫大の改善)が顕著であった。また、酵素補充療法のために通院する際の所要時間の平均は、35.5分(±27.6)で、最長で150分、最短が5分、交通手段は、ほとんどの者が自家用車を利用していたが、介護タクシー、寝台車を利用している者が1名ずつあった。持参するものとしては、子どもの着替えやおむつが多かった。

表1. 家族が感じている恩恵

「カテゴリー」と記述された内容
「患児の身体的側面」 ・肝肥大が改善してお腹周りが小さくなった・関節可動域が大きくなって動きやすくなった・皮膚、毛髪が柔らかくなった・身長が伸び、手が柔らかくなった・呼吸が楽になった・症状がひどくはない・嘔がなくなり、よく眠れるようになった・関節可動域が広がり運動しやすくなった・風邪をひかなくなった・体調が良い・下痢が改善された・現状維持(病気の進行が抑えられているので

はないか、改善していることはないが、悪化していることもない)

「患児と家族の心理・社会的側面」 ・治療が受けられるようになったことが嬉しい・効果が実感できることが嬉しい・10年以上待っていた治療であり、前向きに生活できる・寿命が延びると思うこと、治療方法がなかった時は将来が不安だった・ぎりぎりのところで酵素療法を受けられるようになって命を救われた思いがする・身体的に改善したことで将来に希望が持てるようになった・毎週の通院で病院スタッフと親密になれた・治療を受けてから、周囲の人に「元気だね」と言われることで効果を実感している・治療を行っている」という安心感がある・いろいろなイベントに積極的に参加できるようになった・本人が自分の病気を知っていたので、酵素補充療法後進行していないことを自覚して、何でも前向きに取り組めるようになった・治療をしているからこそ今の体調を維持できている「生きている」を実感している・身体にメスを入れることなく自然な状態で現在があることが嬉しい・効果は充分実感していないが、親としてなにかしてあげられるということは精神的に少しは楽、安心感がある・完治はしないが、元気に過ごせる時間が延びたと感じている
--

「患児の発達の側面」 ・自分で出来ることが増えた・友だちとよく遊ぶようになった・背が伸び、体重が安定した・関節が柔らかくなり活動的になった、長距離も歩けるようになった・1年間で10cmも背が伸びた・明るく元気になった・歩けなくなっていたのが、1年半して歩けるようになった・家の中では自分で歩いている。

表2. 家族が感じている負担

「カテゴリー」と記述された内容
「治療の方法に関すること」

・点滴の時間が長い（1回4～5時間）時間が短くなるとよい、退屈してしまう・痛みを伴う（何度も針を刺されて痛々しい、血管に入りづらい）・点滴以外の方法が開発されないか・治療の間隔を延ばせないか

「患児の介護、養育に関すること」

・週1回の通院の付き添いは体力的にも精神的にも相当の負担がかかる（自分の体調が悪くても通院は欠かせない）・通院の付き添いを、祖母、両親で交替で分担している。誰かが欠けると、今の状態を保てなくなる・付き添いの時間的拘束が長い・自分の体調、他の行事でスケジュール調整が困難な時がある・発熱など、体調不良の時は治療を延期するが、何週間も間をあけられないので児の日常の体調管理が大変・他の健康なきょうだいに我慢を強いることがありづらい・週一度、学校を欠席しなければならない（学業の遅れ）・社会に出た時ハンディキャップになるのではないか・通院への付き添いのため、仕事を休まなければならない・通院日は家事など他のことが一切できない

「酵素補充療法の効果や副作用に関すること」・効果が万能ではない（骨への効果、聴力回復が見込めない、脳、心臓に効かないという現実がづらい）・病状が進行している・今のところ、効果が自覚できない（家族からみて）・副作用（くしゃみ、鼻水、熱、喘息、蕁麻疹、皮膚の発赤・痒み）がでる・副作用を抑えるためにステロイド剤を使う、そこまでして治療を続ける意味があるか

「医療施設、システムに関すること」

・入院扱いのため、毎週手続きの煩雑さがある・休日や病院の都合で治療間隔が開きすぎてしまうことがある・家族の希望と、病院側方針の違いがある・在宅で治療できないか・自宅に近い医療機関で受けられるとよい・治療を受けている病院に専門医がいないこ

とが心細い・毎回、担当看護師が異なるので担当を固定してほしい・外来での治療の場合は、プライバシーの問題など環境を整えてほしい・医療従事者側の「患者と家族の大変さ」への配慮が感じられない

(2) 考察

本疾患は1917年 Hunter により報告され、長年その原因は不明であった。1973年以降、患者にはムコ多糖分解酵素であるイズロン酸-2-スルファターゼが欠損していることが明らかになり病態が解明されてきた。1990年代入り、本酵素の遺伝子配列が明らかとなったことから、治療法が開発が始まった。本疾患患児は、出生時には健常な新生児と変わりはないが成長発達とともに、「何かおかしい」という家族の気付きから受診行動に至り診断されることが多い。よって、早期診断、早期治療が可能なほど酵素補充療法の効果も高いとされているが、疾患の重症度にもより効果は各人によってさまざまではない。患児が特徴的に示す症状としては、喘鳴や鼾、気道感染、中耳炎など呼吸器や耳鼻咽喉の症状、肝腫大、脾腫、骨変化、関節の可動性低下などがあり、酵素補充療法ではこれらの症状への改善効果高いとされている。調査の結果でも、家族が感じている恩恵のうち患児の身体的側面においてはこれらの改善に恩恵を感じていた。呼吸器系、耳鼻咽喉の症状の改善は、夜間の睡眠の質にも影響し患児が安らかに睡眠できることは養育にあたっている家族の睡眠にも良い影響を与えていると考えられる。睡眠の質は生活や健康状態にも強い影響をおよぼすものであり良質な睡眠が得られるようになったことは大きな恩恵であるといえる。また、常に上記道の分泌物が多く上気道感染に対する抵抗力が弱かった患児が「風邪をひかなくなった」ことは、風邪をひく度に医療機関を受診する

などの世話の軽減にもつながっていると考えられる。養育上、家族は感染予防や良い睡眠をとらせることを重視していた。このことから、これらの身体的側面への効果は家族全体の QOL に貢献しているといえる。また、「関節可動域が拡大した」「体調が良くなった」などの効果で、患児自身の生活が改善することはおのずと家族の生活全般の改善に影響していると考えられる。患児と家族の心理・社会的側面として、「治療を受けている」こと自体に恩恵を感じていた。本疾患はこれまで骨髄移植の他に、有効とされる治療がなく、骨髄移植を受けられる患児も限られており、対症療法や代替療法に頼ることしかできなかった状態から、有効な治療を受けられることになった事実は、延命や将来への希望につながり積極的な気持ちをもつことにつながっていると思われる。患児の養育上留意していることでは、「本人のやりたいことができるようにする」「家族との充実した時間をもつ」ことを重視しており、限られた時間を有意義に過ごしたいとの思いを反映していると思われるが、治療を受けること、さらに効果が得られることで、「本人のやりたいこと」「家族との充実した時間」が実現可能になるのではないだろうか。酵素補充療法を開始する前までは、患児の症状が進行することに苦悩があったと推察するが、身体的側面の改善が得られることにより、子ども本来の成長発達するという特性を観察できる点でも家族にとっては大きな恩恵と捉えられるであろう。酵素補充療法開始後の症状の変化では、良く笑うようになった、2 次性徴がでてきた、など子どもの成長発達を示す変化は、家族にとっては大きな喜びではないだろうか。しかし現在の状態を「現状維持」と捉え、明確な症状の改善を認めない家族もある。これは、治療のお陰で疾患の進行が抑えられて

いるのではないかと受け止めることで、治療への希望を持ち続けたいという家族の強い願望の表れではないかと考えられる。一方で、家族が感じている酵素補充療法によって生じる負担が生活に影響していることがわかった。酵素補充療法は、毎週 1 回数時間をかけて、静脈内点滴注射を実施しなければならない。多くの場合患児はその都度、注射針を刺入し点滴の終了とともに抜針する。点滴中はベッド上で安静を保持しながら数時間を過ごすことになる。患児には注射に伴う身体的侵襲や時間的制約が生じ、さらに付き添う家族にもさまざまな制約が加わってきている。現在のところ注射による薬剤投与は、生涯続くことであり、注射回数を重ねるほど血管確保が困難になる。血管確保の難しさは、生涯にわたる治療への不安を増大させ、患児と家族の大きな心身の苦痛となっていることが理解できる。医学的な薬剤投与方法の開発を望む声もあり、切実な問題である。また、治療のため患児に付き添う家族は、毎週のことであり自身の都合で変更や中止はできず、時間の確保や他の用事との調整などに苦慮している。夫婦や祖母で付き添いのローテーションを組んでも誰かが欠けると家族の生活全般に支障をきたす恐れがあり、この状況は患児が年少であるほど負担となって家族の生活にのしかかってくる現実であろう。通院に付き添う家族の心身の疲労、生活の制約があるにもかかわらず中断できない状況は、家族の生活と健康への悪影響が懸念される。それでも、治療に伴う身体症状の改善があるなど恩恵を感じているならば頑張ることもできるが、効果が自覚できない、さらに副作用で毎回辛い思いを経験している場合はその苦悩は計り知れないものがある。「副作用を抑えるために、ステロイド剤を使う、そこまでして治療を続ける意味があるのか」とい

う記述には家族が抱える大きな葛藤が表現されている。また、酵素補充療法を実施するための医療施設や、システムにも戸惑いを感じている家族いることも明らかになった。外来診療の一環として実施される場合や、1日入院として手続きする場合があること、休日や時間外診療では対応できないことなど、治療の性質上、在宅での治療の可能性も視野に入れ幅広く拡大したシステムが必要になってきている。治療に付き添う際に家族が持参する物も、おむつ、着換え、そして弁当にまで及ぶ。在宅で吸引器を使用し、経管栄養実施している場合はそれらの物品も持参している。少数であったが、おもちゃ、ゲーム、DVD など数時間をベッドで過ごすための子どものおもちゃも必需品として持参していることもわかった。おむつを持参する家族は、患児の排泄が自立していないこと、さらに歩行困難で車いすを使っていることなどが推察でき、通院時の荷物は膨大であろうと予測される。これらの物理的な負担は医療機関の、サービス向上に向けた工夫で比較的容易に軽減できるのではないだろうか。また、特にもともと軽症な患児たちは、今後、治療効果により、延命し社会に巣立ってゆくと考えられる。社会生活を円滑に営む上でも、従来の医療システムの枠にとらわれない診療システムを支援策の一つとして考えていかなければならない。期待されていた酵素補充療法であるが、実際に治療を受ける患児と家族は多くの恩恵と負担を感じながら療養を続けている実態がわかった。恩恵は QOL の向上につながり、負担は QOL を脅かすことになる。支援の軸は負担となる要素を少しでも軽減することだと考える。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

①田崎知恵子、久保恭子、田村毅 ムコ多糖症児の親が抱える健康上の問題-質問紙による身体自覚症状の主観調査から-東京学芸大学紀要

総合教育科学系Ⅱ第 61 集、2010、65-70

②久保恭子、田崎知恵子 希少難病ムコ多糖症Ⅱ型(ハンター症候群)の重症型の患者とその家族が酵素補充療法を受ける過程と課題(査読付)小児保健研究 Vol.71 No.4 2012、488-494

[学会発表] (計 3 件)

①田崎知恵子、久保恭子 希少難病児とその家族が、新治療法をめぐり抱える課題—家族が感じている恩恵と負担—第 21 回日本小児看護学会学術集会 2011 年 7 月 25 日埼玉県

②田崎知恵子、久保恭子 ムコ多糖症児の新治療に伴い家族が抱える不安と日常生活上の留意点 第 24 回日本健康心理学会大会 2011 年 9 月 11 日

③田崎知恵子、久保恭子 希少難病児とその家族が、新治療法をめぐり抱える課題—家族が感じている恩恵と負担—第 3 回日中韓看護学会 2011 年 10 月 25 日

6. 研究組織

(1)研究代表者

田崎 知恵子 (TAZAKI CHIEKO)

日本保健医療大学 保健医療学部 准教授

研究者番号：00389892

(2)研究分担者

久保 恭子(KUBO KYOKO)

横浜創英大学 看護学部 教授

研究者番号：1032079

岸田 泰子(KISHIDA YASUKO)

杏林大学 保健学部 教授

研究者番号：60294237

田村 毅 (TAMURA TAKESHI)

東京学芸大学 教育学部 教授

研究者番号：10242231