研　　究

海外で臨床試験を受けた稀少難病児をもつ家族の特徴と支援の検討

久保　恭子[1)]，田崎　知恵子[2)]，及川　裕子[3)]

〔論文要旨〕

日本在住の稀少難病児の家族3組に，海外で治験に参加した際に抱えた問題を明らかにし，家族の特徴と必要な支援を検討した。問題として［情報の混乱によるあせり］，［治験に参加する以外に選択の余地がないという，追いつめられ感］，［日本との文化・慣習の違いに驚く］，［情報の不足による動揺］，［言葉の問題に困憊］，［治験に参加することの疲労］，［希望が通らないことへの不満］，［プラセボの可能性があることへの落胆］の8つがあった。特徴として，治験であっても酵素補充療法は症状の改善に効果があるかもしれないと期待をもって参加しており，支援として，国内在住時期から海外での治験参加の期間，これらの背景を理解したうえで包括的な治験コーディネーターの必要性が示唆された。

Key words：稀少難病児の家族，海外，臨床試験，抱いた問題点，家族の特徴，支援方法

Ⅰ．はじめに

小児医療の進歩に伴い，子どもの死亡率は低くなる一方で，長期間にわたる治療や障害を持つ子どもが増加し，現在は疾患の治癒や救命のみならず，子どもや家族の生活の質の向上への支援も小児看護に求められている。しかし，このような状況の中でも，疾患がわかっても治療方法が確立されておらず，ただ対症療法のみで短い人生を終える子どもとそれを支える家族もおり，彼らは生活の質の向上はもちろんのこと，治療方法の確立や自分たちの存在について，多くの人に知って欲しいと強く願っている[1,2)]。

著者らは2004年から日本におけるムコ多糖代謝異常症（以下，ムコ多糖症）の患者と家族の支援を行っている。この疾患は専門医によると，日本での患者数が300名から400名と報告されており，稀少難病ムコ多糖症と呼ばれている。2001年に特定疾患治療計画事業，小児慢性特定疾患治療計画事業，更生医療の対象となり，また，難病ネットワーク，育成医療給付事業などの施策の利用が可能となった。その意味で患者・家族の医療費の負担軽減，医療の確立・普及がすすめられ，医療側からは治療法の確立に向けての努力が行われている。

2004年から，新たな治療方法の確立のために，米国にてムコ多糖症の中のHunter（Ⅱ型）を対象に，酵素補充療法の臨床試験（以下，治験とする）が実施され，日本人のHunter（Ⅱ型）の患者4名も含む世界各国から94名の患者が参加した。この治験は，二重盲検試験であり，薬物投与群（毎週投与群・隔週薬剤投与）と偽薬

Features of Families with Children with Rare Intractable Diseases who Participated Clinical Trial of Medicine and Consideration of Ways to Provide Support
〔1955〕
受付 07. 8.10
採用 07.11. 7

Kyoko Kubo, Chieko Tazaki, Yuko Oikawa
1）埼玉医科大学保健医療学部看護学科（看護師/研究職）
2）共立女子短期大学看護学科（看護師/研究職）
3）埼玉県立大学看護学科（助産師/研究職）
別刷請求先：久保恭子　埼玉医科大学保健医療学部看護学科　〒350-1241 埼玉県日高市山根1397-1
Tel：042-984-4924　Fax：042-984-4804

Presented by Medical*Online

投与群の3群に分けて実施され，結果として，特記すべき副作用もなく，米国では2006年7月に新薬品として承認された。

今後，稀少難病の治療薬の開発においては，日本国内のみでの治験ではなく，今回のように海外へ出向いての治験への参加の可能性もある。本研究では米国にて，治験に参加した児の家族が抱えた問題点を明らかにし，家族の特徴と必要な支援を検討したので，報告する。

Ⅱ．対象者と研究方法

対象者は米国にて，治験を受けた児の家族，3組であり（表1），調査期間は2005年10月から12月であった。対象者は家族単位で渡米の準備，渡米をしており，渡米前に日本での情報交換などは行っていなかった。対象者のうち，2名は同じ施設にて治験を受けたが，1名は他施設にて治験を受けていた。調査方法は半構造化面接法を用いて，米国での治験参加に関する問題点などを中心に，当時を想起して自由に語ってもらった。面接はすべて著者らが行い，場所は対象者の自宅，もしくは近くのホテルのロビーで実施した。面接の内容は許可を得てボイスレコーダーに録音した。データの逐語録を起こすことから始め，調査対象者が語った内容を意味や構造を切り捨てることなく，いかせるように配慮した。逐語録を文章ごとに切り，KJ法を取り入れ，類似した内容をまとめ，意味を圧縮した。KJ法とは，川喜田二郎氏が生み出した創造的問題解決の技法で，収集された情報を類似している内容でグループ化していくものである[3,4]。信頼性，妥当性を高めるために分析にあたり，小児看護学，母性看護学，質的研究の専門家にアドバイスをもらった。倫理的配慮として，対象者に研究の目的，個人情報の守秘などを説明し，書面にて同意を得た。

表1　対象者の属性

		対象者の健康状態	児の年齢
A	母親50歳	良好	21歳
B	父親40歳	良好	6歳
C	母親36歳	良好	7歳

Ⅲ．結　　果

治験に参加を決めてから帰国するまでに抱えた家族の問題を時期によって整理し，表にまとめた（表2～4）。面接により得られた意味内容から，家族の抱えた問題は上位カテゴリー8項目，中位カテゴリー19項目，下位カテゴリー24項目が抽出された。上位カテゴリーを［　］，中位カテゴリーを＜　＞，下位カテゴリーである対象者の語った内容（コード）を「　」とした。このうち，上位カテゴリーを時間軸にあわせて図1に示す。治験に参加する前は［情報の混乱によるあせり］，［治験に参加する以外に選択の余地がないという，追いつめられ感］，渡米後は［日本との文化・慣習の違いに驚く］，［情報の不足による動揺］，治験に参加中は［言葉の問題に困憊］，［治験に参加することの疲労］，［希望が通らないことへの不満］，［プラセボの可能性があることへの落胆］があった。それぞれの時期の問題点について説明をしていく。

1．治験に参加することが決定してから，日本を出発するまでの問題

［情報の混乱によるあせり］では「アメリカに到着してほしいという日がコロコロ変化した」という＜到着の日程がよく変更された＞，「治験に参加するにあたり，必要な書類がわからなかった」という＜渡米に必要な書類の準備ができない＞，＜わからないことが多い＞など，正確な情報が入らないことで，家族は精神的にあせりを感じていた。［治験に参加する以外に選択の余地がないという，追いつめられ感］では「アメリカ行きを悩んでいたら『日本にいて，子どもが死んでも良いのか』といわれた。（略）日本にいても治療はできない。治験であっても酵素補充療法を受けられる可能性があれば，行くしかないと思った」という必死の思いがあった（表2）。

2．渡米直後の問題

［日本との文化･慣習の違いに驚く］では，「治験開始の前に契約書みたいなのを書いた。日本とは違うなあって感じた」という文化・慣習の違いについて驚きを感じていた。［情報の不足

Presented by Medical*Online

表2　治験に参加することが決定してから出発までの問題

上位カテゴリー	中位カテゴリー	コード
情報の混乱によるあせり	到着の日程がよく変更された	アメリカに到着して欲しいという日がコロコロ変化し，航空券を予約するのが大変だった。 話がどんどんかわって，3月までに渡米すればいいといわれたのに，次に2月にくるようにって。結局2月中旬にビザが下りて，4日後にアメリカに行った。
	渡米に必要な書類の準備	毎日電話があって，募集人数が決まっているから，すぐに準備をするようにいわれ，パスポートとビザを準備した。大阪か東京のアメリカ大使館に直接連絡をして，事情を話して，早急にパスポート他を準備した。ビザは嘆願書を出してどうにかなった。 ビザは製薬会社から証明書がないとだめといわれたが，大使館に面接に行って，理由を説明した。不足している書類は，アメリカに行ってからファックスで送るということでOKがもらえた。
	わからないことが多い	1月下旬に参加が可能といわれ，はやくアメリカに来るようにいわれた。 早くビザを取らないと…。もろもろの連絡もアメリカとは時間が正反対。電話はつながらない。メールでやり取りだけだけど，質問に返事が1週間かかる。ビザ？　飛行機？　住むところは？　わからないことだらけ。
治験に参加する以外，選択の余地がないという追い詰められ感	治験参加にあたり，家族の調整，仕事の調整が短時間で行わねばならなかった	正社員で働いていたのだが，治験に参加するためにはアメリカで1年間生活することになる。きょうだいの子どもはどうする？　仕事はどうする？　家族はどうする？　もう，なにこれ？　って感じ。でも，いくしかない。
	早く行ってしまおう	早く，相手の気が変わらないうちに行こうという感じ。（製薬会社が来なくていいと言わないうちに渡米してしまおう）
	治験をするしかない	K大学の先生には，プラセボだったら困るでしょ，やめたほうがいいといわれたり。でも，日本にいて，ほっておいても治療はできない。骨髄移植は危険すぎる。インターネットで調べても，移植をして成人になる人がどの位いるのか，という感じ。そう思ったら，いくしかない，選択の余地はないと思った。治験であっても酵素補充療法を受けられる可能性があれば，行くしかない。

表3　渡米直後の問題

上位カテゴリー	中位カテゴリー	コード
日本との文化・慣習の違いに驚く	治験参加の契約書にサインをした	治験開始の前に契約書みたいのを書いた。日本とアメリカではアメリカの方が契約が重要な感じだった。日本とは違うなあ～と感じた。
情報の不足による動揺	治験を受ける前に検査があり，クリアしないと治験に参加ができない。このことは知らなかった。	（最初）ノースカロライナの専門病院に，一度集まって詳しい検査をうけた。人間ドッグみたいな肺活量，レントゲンとかムコ多糖症の検査みたいな，関節を上げたりの検査があった。それは毎回やるような感じ。最初の検査で治験に参加できるかどうかが決まった。アメリカに行けば，すぐに治験が受けられると思っていたからびっくりした。
		アメリカに着いたら，翌日から，検査。朝早くからの検査で，その時，検査に通過しないと日本へ帰ってもらうといわれた。もう，聞いていないことばかり。えーとか，はーー？　とかいうそんなことばかり。驚きばっかりだった。だんだんなんだか？？？　という感じ。
		スケジュールは看護師が封書で預けておいてくれた。英語なのでまったく，わからない。 次の日，病院へ。看護師が待っていてくれた。通訳がきた。 あわてたのが，治験を受けるのに，検査があるということ。 歩行検査と肺活量。低い数値より上にあれば，日本に帰ってもらうといわれた。ほんと，あわてた。

による動揺］では，「治験の前に検査があって，その検査の結果で治験に参加ができるか決まった。アメリカに行けば，すぐに治験が受けられると思っていたからびっくりした」，「（検査の結果によっては）日本に帰ってもらうといわれてあせった」などの＜治験を受ける前に検査があり，クリアしないと治験参加ができない。このことは知らなかった＞という情報不足への憤りが語られた（**表3**）。

3．治験に参加中の問題

［言葉の問題に困憊］では「通訳が医師で（医

Presented by Medical*Online

表4　治験に参加中の問題

上位カテゴリー	中位カテゴリー	コード
言葉の問題に困憊	英語が話せる人がいることが参加の条件	むこうの条件で，英語の話せる人が来ること，というのがあって，妹が少し話せたので妹に来てもらった。参加の条件で，英語が話せる人がいるということだった。4か月に1回，主人（児の父親）が最初，ノースカロライナの先生から電話をもらって英語ではなして，それから，4か月に1回という条件で来てもらったんです。
	通訳はボランティア	日本人のT先生の奥さんに通訳で毎回病院に来ていただいた。ボランティアで。
	通訳に不信感がある	通訳がもと医師で知識があって，プラスアルファの知識を入れて通訳してくれるから，治験の医師が本当に何を言っているのか，わからない。
	通訳を雇用する	絶対に英語ができないとだめ。でも，いくと決めていた。向こうで通訳を雇ってでもいく。
	通訳の壁	直接話ができないという環境。通訳，スケジュールはナースが組む。医者はサインをするだけ。人事のように物事を監視しているだけ。通訳は看護師に話して，そこから看護師がスポンサーに話すという二重の壁がある。回答がくるまでに2つの壁。疲れる。
治験に参加することの疲労	治験の実施に時間がかかる	治験は1週間に1回で，点滴で薬を入れます。だいたい，9時に病院に行って3時か3時半に帰ります。点滴には5時間位かかります。1日掛かりで大変だった。
		病院に到着して1時間準備，3時間投与，1時間毎にバイタルサインを測定した。朝，8時にはいる。平均8時間病院にいる。
	医療手技に問題がある	点滴が下手。見ているのもかわいそう。子どももぐったりするし，こっちも疲れる。点滴が入らない。励ますのにも限界がある。
希望が通らないことへの不満	検査結果を教えてくれない	病院にいって，検査を受けて，結果を次回までの書面にしてほしいというのに，何回いってもくれない。
	ビデオ撮影ができない	ビデオをとっていたのだが，大事なところはビデオを切ってくれという。ビデオを切れっていうことはなにか怪しいことがあるのかという感じ。
	治験中断への恐怖	医療者に意見をして帰ってくれといわれては困る。強くいったらそうなるのではないかと思って。アメリカ人はすぐに切れる。治験をやめてっていわれたらこまってしまう。いうがまま，なすがまま，耐えるしかないという感じだった。
プラセボの可能性があることへの落胆	プラセボではないのか	副作用はなかった。なくてがっかりというのもある。プラセボだったのではないか。生食。改善方向じゃないので，入っていないと気がついた。

学の）知識があって，プラスアルファの知識を入れて通訳してくれるから，治験の医師が本当に何を言っているのかわからない」，「直接（医師と）話ができないという環境。スケジュールはナースが組む。通訳は看護師に話をして，そこから看護師がスポンサーや医師に話すという二重の壁がある。回答が来るまでに2つの壁。疲れる」という＜通訳に不信感がある＞ことや＜通訳の壁＞に家族は困窮していた。［治験に参加することの疲労］では「点滴には5時間ぐらいかかります。1日がかりで大変だった」，「点滴が下手。何度も刺されて，みているのもかわいそう」，「子どもを励ますにも限界がある」という＜治験の実施に時間がかかる＞，＜医療手技に問題がある＞といったことが家族に疲労を与えていた。［希望が通らないことへの不満］では，「（検査の）結果を書面にして欲しいというのに，何回いってもくれない」，「大事なところ（場面）ではビデオを切ってくれという。（略）なにか怪しいことがあるのかという感じ」，「医療者に意見をして（日本に）帰ってくれといわれては困る。（略）言うがまま，なされるがまま，耐えるしかないという感じだった」などの＜検査結果を教えてくれない＞，＜ビデオ撮影ができない＞，＜治験中断への恐怖＞が家族の不満につながっていた。［プラセボの可能性があることへの落胆］では「副作用はなかった。なくてがっかりというのもある。プラセボだったのではないか。（子どもの症状が）改善方向ではないので，（薬が）入っていないと気がついた」というプラセボの可能性が家族に落胆を与えていた（表4）。

Presented by Medical*Online

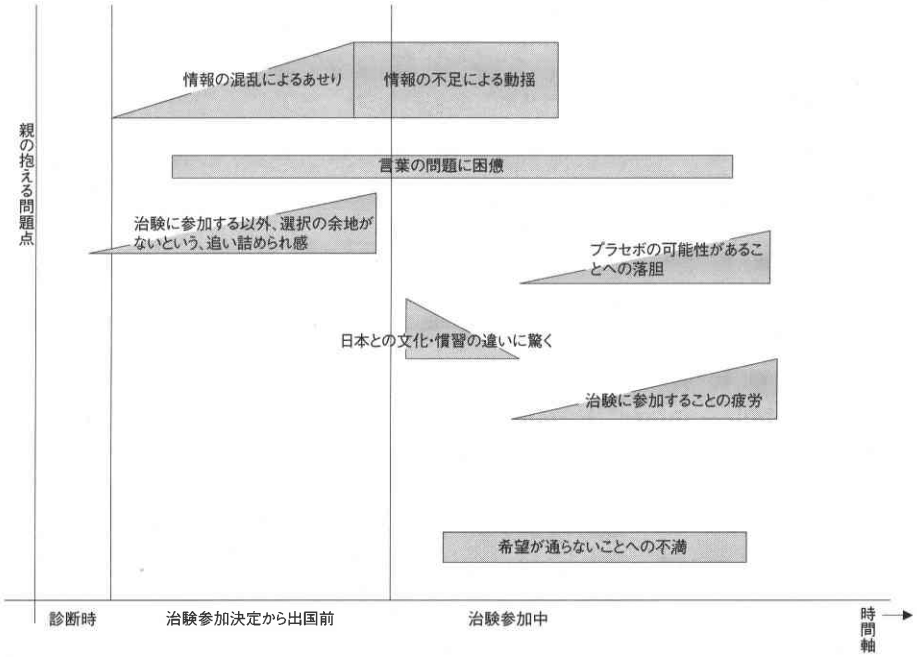

図1　海外で治験を受ける子どもと家族の持つ問題点

Ⅳ．考　　察

1．参加者の特徴

参加者の特徴として，治験であっても酵素補充療法を受けられ，症状の改善があるかもしれないという期待をもって参加していたことである。これは，日本では対症療法しかなく，今後の人生や生命に対する望みがもてない家族にとって「藁をもつかむ思い」であったのではないだろうか。家族は治験の参加の決定について，本来の治験の目的よりもわが子の症状の改善に期待が集中し，冷静な判断にややかけた段階で，参加に飛びついたという可能性もある。

川井は神経・筋疾患などの患者数が少ない疾患の国内における全国的ネットワークを通しての治験の取り組みの必要性についての課題を述べている[5]。今後，さらに患者数の少ない稀少難病の治験では世界的なネットワークを活かした治験の実施が求められる。

2．必要な支援の検討

今回の結果から，家族は出国前から治験参加中の全期間で情報の混乱や不足による動揺，怒りを感じていた。また，英語が理解できないこと，通訳を介しての医療者とのコミュニケーションであったため，さらに精神的に困窮をしていた。日本では1998年より，治験コーディネーター（Clinical Research Cordinator 以下 CRC）の養成が始まり，主として，治験実施施設にて，治験の進行をサポートするスタッフとして活躍している。具体的な活動として，治験の参加予定期間，インフォームドコンセントの同意や説明，参加者のこころのケア，医学的判断を伴わない被験者に関わる相談や精神的なケア，治験が円滑に行われるような事務的業務，参加者のスケジュール管理や治験に携わるチームの調整，被験者が負担する費用の内容がある。今回，参加者全員が渡米後に，これらの内容について説明を受けていた。渡米をするということだけでも経済的な負担や疾患を持つ子どもに大きな身体的負担となる。今後，このような重要な説明は日本国内で，参加者が十分な情報を得て，参加を決定できるような配慮が必要である。そのためにも，稀少難病児とその家族の心理をCRC などの専門家がよく理解をし，丁寧で繰り返し説明を行い，患者と家族が冷静に判断できる状態まで，インフォームドコンセントを繰り返す必要がある。

Presented by Medical*Online

V. おわりに

今回の調査では海外にて治験を受けた児の家族の問題点と特徴を明らかにし，その結果から，必要な支援を明確にした。

1．本調査対象者の特徴として，治験であっても酵素補充療法は効果があるかもしれないと期待していた。
2．海外にて治験を受ける子どもと家族の問題点として［情報の混乱によるあせり］，［治験に参加する以外に選択の余地がないという，追いつめられ感］，［日本との文化・慣習の違いに驚く］，［情報の不足による動揺］，［言葉の問題に困憊］，［治験に参加することの疲労］，［希望が通らないことへの不満］，［プラセボの可能性があることへの落胆］があった。
3．必要な支援として，国内在住時期から包括的な治験コーディネーターの必要性が示唆された。

今後の課題として，今回の調査は非常に稀なケースであり，また対象者が少ないことから一般化は難しい。今後，似たようなケースの調査等を行いながら，データの蓄積をはかり，必要な支援法をさらに明確にしていきたい。

謝　辞

本研究にあたり，ご協力をいただきましたムコ多糖症親の会，対象者の皆様，分析に当たり，丁寧な指導をくださいました国際医療福祉大学　岩下清子教授，目白大学　刀根洋子教授，横浜市立大学　坂梨薫教授に深く感謝いたします。

また，この論文の一部は第7回日本赤十字看護学会学術集会で発表した。

参考文献

1）久保恭子，田村　毅．ムコ多糖症児とその家族に関する基礎的研究（1）―親が見た乳幼児の子どもの変化―　東京学芸大学紀要　総合教育科学系57集　2006；387-395.
2）久保恭子，ムコ多糖症児とその家族に関する基礎的研究（2）学童期の子どもの変化と医師との関係―　共立女子短期大学看護学科紀要2号　2006；31-39.
3）川喜田二郎．発想法．81版；東京：中央公論新社．2006.
4）川喜田二郎．続発想法．56版；東京：中央公論新社．2005.
5）川井　充，湯浅龍彦．神経・筋疾患政策医療ネットワークにおける共同治験実現のための課題　医療　2000；54(9)：385-387.
6）安藤幸子，安藤祥子，他．治験説明に対する被験者の理解度　日本看護研究学会雑誌　2003；26(4)：99-108.
7）小原　泉，江向洋子，他．治験コーディネーターの業務に関する研究　看護管理　2001；11(5)：371-375.
8）黒川　清．新薬の薬効評価はどうあるべきかICH-GCPと日本の臨床治験の現状―問題点と提言―　臨床薬理　1998；29：567-570.
9）厚生省医薬安全局GCP研究会監．医師のための治験ハンドブック第3版，ミクス，1998：76-80.
10）田中理佳，小川　聡，他．治験同意取得のプロセスにおける看護職治験コーディネーターの有用性―アンケートによる治験参加決定要因の分析―看護技術　2002；8(7)：100-104.
11）メアリーF・クイン．アメリカの臨床試験におけるリサーチ・ナースの役割　エキスパートナース　1999；15(5)：118-121.

〔Summary〕

We investigated three Japanese families with children who have a rare intractable disease experienced the following problems when participating in clinical trials abroad to clarify feature and support they needed. As a result, we found the followings：

- Impatience due to mixed media information
- Strong feelings of no other option but to participate in a clinical trial abroad
- Surprise from the differences in culture and customs between Japan and abroad
- Confusion due to a lack of information
- A hard time with the language
- Fatigue from participating in a clinical trial
- Dissatisfaction with not having their wishes fulfilled
- Disappointment with a fact that they might receive a placebo treatment

Presented by Medical*Online

The families participating in the clinical trial anticipate that oxygen replacement therapy may improve symptoms. Consequently, as part of the support, the need for a comprehensive clinical research coordinator was recommended during the period while living in Japan to participating in a clinical test to address these problems.

〔Key words〕
families with children with rare intractable diseases, abroad, clinical trial, problems faced, features of families, support methods

書　　評

フードファディズム―メディアに惑わされない食生活

著　者　高橋久仁子
発　行　中央法規出版
A５判　196頁　1,260円（本体1,200円＋税）

2007年の小児保健セミナー「乳幼児期の食育」でご発表された内容，すなわち「健康」を買ったつもりが不健康になる場合がある現状を良くまとめているわかりやすい一般向けの本である。フードファディズムとは，食べ物や栄養が健康や病気に与える影響を誇大に信奉することであり，本来の健全な食生活に関して，小児保健関係者が何となく感じていることをデータに基づいて解説している。したがって，読んでいるだけで自然に笑ってしまうほどの快感を得られる。食生活と健康が深く関わること自体は周知されながら，自分自身の食生活を管理運営できない人々が，特に男性に多い。食品業界からの情報は，食品を買わせるためのものであり，以前は「おいしさ」の強調が多かったが，昨今は「体に良い」が目立つ。「体に良い」といわれる食品でも，それを食生活に取り入れるときには，「何か」を減らすことが必要である。

日本の食生活は，諸外国の食文化を取り入れ，多様化している。「健康食品」と言われる食品を考える場合，①有害食品を含むものがある，②医薬品成分を含むものがある，③一般的食品成分でも病態によっては有害作用をもたらす，④抽出・濃縮等による特定成分の大量摂取が問題を生むことがある，⑤食生活の改善を錯覚させる，⑥治療効果の過信で医療をないがしろにする，⑦非食品の食品化を考慮する必要性が述べられている。マスメディアでの食品に対する扱い方で「何を危険ととらえるか」が左右されることが多い。しかし，「どのような食品を，どれくらいの量，どのようにして食べればよいか」という基本が身に付いていれば，外食に頼ることが多くとも大きな間違いはおかさずに済む。誰もが身軽に煮炊きできる人になってほしいことが述べられており，一読の価値がある。

（国立成育医療センター　成育政策科学研究部長　**加藤忠明**）

Presented by Medical*Online