

熊本大学医学部保健学科

紀 要

第18号 (2022)

目 次

総説

鉄代謝に関わる主要な分子	----	高山 元揮 他	----	1
悪性腫瘍における鉄代謝	----	高山 元揮 他	----	9
子宮頸癌ワクチンの有効性・免疫原性・安全性	----	南部 慎之亮 他	----	18
HPV感染と子宮頸癌ワクチンの日本での使用状況	----	南部 慎之亮 他	----	27
児童虐待における養育者の認識について ～しつけと虐待の間～	----	何 慕 他	----	37

原著

日本における児童虐待のアセスメントツールの特徴に関する文献レビュー	--	木嶋 彩乃 他	--	46
-----------------------------------	----	---------	----	----

研究報告

発達障害児の学校生活適応に向けたVirtual Reality (VR) を用いた 評価方法の検討	----	大河内 彩子 他	----	55
--	------	----------	------	----

資料

国内における終末期がん患者を対象とした研究の動向	----	小田 真理子 他	----	63
産後うつ病の母親に対する支援のための助産師と保健師の連携に 関する文献検討	----	坂口 美香 他	----	72
看護教育における気になる学生への合理的配慮に関する文献検討	----	野口 久美子 他	----	77

熊本大学医学部保健学科

鉄代謝に関わる主要な分子

高山元揮*, 南部慎之亮*, 柳沼裕二**

Major Molecules Associated with Iron Metabolism

Genki Takayama*, Shinnosuke Nanbu*, Yuji Yaginuma**

Key words: iron, transferrin, receptor, ferroportin, Ferroptosis

受付日 2021 年 10 月 22 日 採択日 2021 年 12 月 17 日

*熊本大学大学院保健学教育部 **熊本大学大学院生命科学研究部 構造機能解析学

投稿責任者: 柳沼裕二 yaginuma@kumamoto-u.ac.jp

I. はじめに

ヒトの体内での鉄は、DNA の合成や細胞周期の制御、酸素輸送など細胞の基本的な機能に関与し、細胞にとって必要不可欠である。体内の鉄は、主に十二指腸で吸収され、赤血球、肝臓、脾臓、骨髄に多く分布している。生体内の鉄は、主にヘプシジン/フェロポーチン(FPN:Ferroportin)システムによって制御され、肝臓由来のペプチドホルモンであるヘプシジンが FPN の発現を調節することで生体内の鉄利用・吸収を制御している。一方、細胞内の鉄は、鉄の取り込みを行うトランスフェリン受容体(TfR:Transferrin receptor)、放出を行うフェロポーチン(FPN:Ferroportin)、細胞内での鉄貯蔵を行うフェリチン、これらの鉄利用に関与するタンパク質の発現を制御する鉄調節タンパク質(IRP:Iron regulatory protein)によって制御され [1]、細胞内の鉄の恒常性が保たれている。鉄は、生体及び細胞にとって必要不可欠な分子である一方で、過剰状態では活性酸素(ROS:Reactive Oxygen Species)の生成を介して毒性を持つ。そこで、本稿ではヒトの鉄代謝に重要な分子についての概説を行う。

II. 体内における鉄代謝

鉄は、体内で生成できないため、食事などにより外部から摂取する必要がある。食事によって摂取される鉄には、赤身肉由来のヘム鉄と野菜・穀物由来の非ヘム鉄の 2 種類が存在し、主に十二指腸の腸上皮細胞で吸収される [2]。細胞レベルでは、吸収された鉄は、血管内でフェロオキシダーゼ活性により 3 価の鉄に酸化され、トランスフェリン(Tf:Transferrin)と結合し、細胞膜に存在する TFR と複合体を形成し、エンドサイトーシスによって細胞内に取り込まれる [3]。その後、エンドソームで鉄還元酵素により 2 価鉄に還元され、細胞質に運ばれる。細胞質内の鉄は不安定鉄プール(LIP:labile iron pool)を形成し、その中で鉄は活性化され、DNA 合成、ミトコンドリアの酸化的代謝、フェリチンへの貯蔵などに利用される。LIP の増加は、活性酸素種の形成に関与し、身体的に毒性を持つため、LIP の恒常性の制御が重要視されている [4]。細胞内で過剰となった鉄は、鉄量を維持するためセルロプラスミンなどのフェロオキシダーゼとともに唯一の細胞性鉄排出ポンプである FPN を介して細胞外へと排出される(図 1)[5]。これら一連の細胞レベルでの鉄代謝に

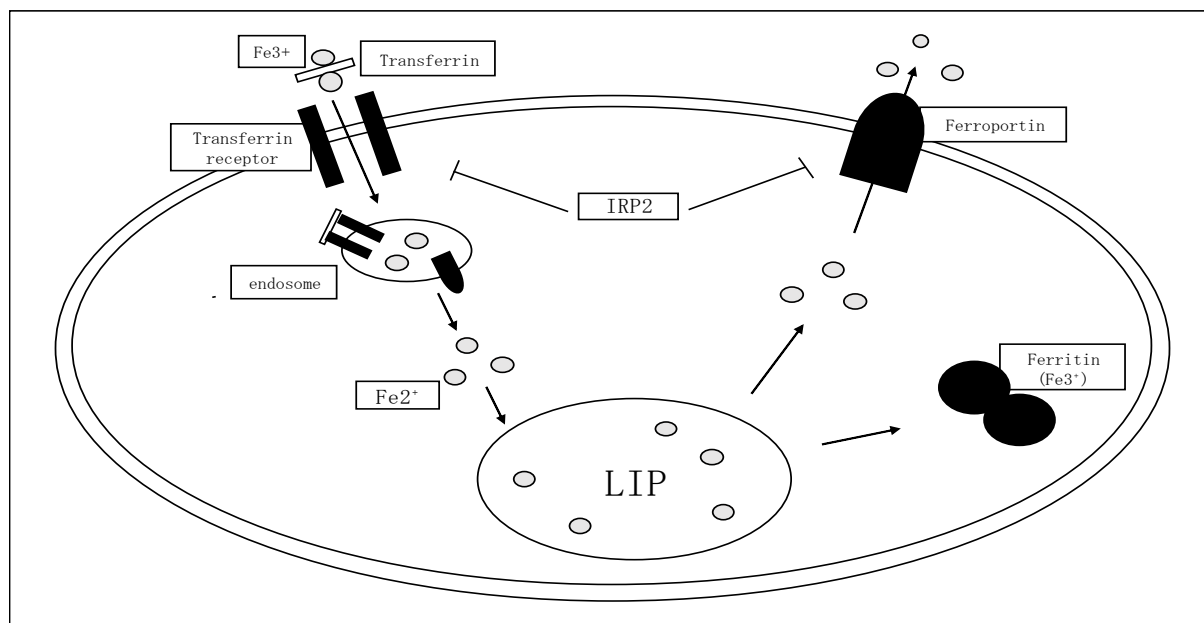


図 1.細胞内の鉄代謝機序

(Iron Metabolism in Cancer Progression. Int J Mol Sci, 2018.より改変)

血管内で Fe³⁺と結合した Tf は、細胞膜の TFR1 と結合した後エンドサイトーシスによってエンドソーム内に取り込まれ、細胞内の LIP へと運ばれる。LIP 内の鉄は、フェリチンへの貯蔵など様々な機能を持ち、必要な場所に運ばれる。過剰な鉄は、FPN を介して細胞外に排出される。鉄の取り込み、排出に関わるタンパク質は、IRP2 によって発現が制御されている。

関わるタンパク質は、細胞表面にユビキタスに発現しており、IRP によって鉄依存的に、それぞれの mRNA の翻訳や安定性を制御することで発現が調節されている。一方全身レベルでは、主に肝臓由来のペプチドホルモンであるヘプシジンと FPN によって調節される。ヘプシジンは、肝臓以外にも単球やマクロファージ、腎臓でも産生されるが、その程度は僅かである[6]。正常状態では、取り込まれた鉄は FPN によって血中に排出され、TF によって各利用器官へ運搬される。一方、血漿中の鉄濃度が増加すると、ヘプシジンの産生が亢進し、FPN と結合した後、FPN がリソソームによって分解され、血中への鉄の排出が抑制される[7, 8]。このほかにも、赤血球の前駆体である赤芽球は、鉄を大量に消費する一方で、血液内への鉄の排出も行うため血清鉄濃度に貢献している[9]。

1.TFR1

TFR は、2 つのサブユニットで構成されているホ

モダイマーで、分子量が 180kDa の膜糖タンパク質である。TFR1 と TFR2 の 2 種類がヒトに存在し、TFR1 はユビキタスに、TFR2 は肝臓に特異的に局在する。TFR1 は、90kDa がジ・スルフィド結合でつながった二量体のII型膜貫通糖蛋白質であり、1~67 残基の N 末端細胞質ドメイン、68~88 残基の膜貫通ドメイン、89~760 残基のトランスフェリン結合部位が存在する C 末端細胞外ドメインで構成されている(図 2A)[10]。また細胞外ドメインのうち可溶性細胞外部分(121~760 残基)は、エクドメインと呼ばれ、アピカルドメイン、プロテアーゼ様ドメイン、ヘリカルドメインの 3 ドメインにより構成される[11]。プロテアーゼ様ドメインと二量体接触領域を持つヘリカルドメインで形成される基底部に Tf が、二量体接合部に遺伝性ヘモクロマトーシス因子(HFE:Hemochromatosis,Fe)が結合し複合体を形成することが明らかとなっている[11]。Entrez Gene によると、TFR 遺伝子である TFRC は、32,807bases で構成される遺伝子で、3 番染色体 q29 に存在してお

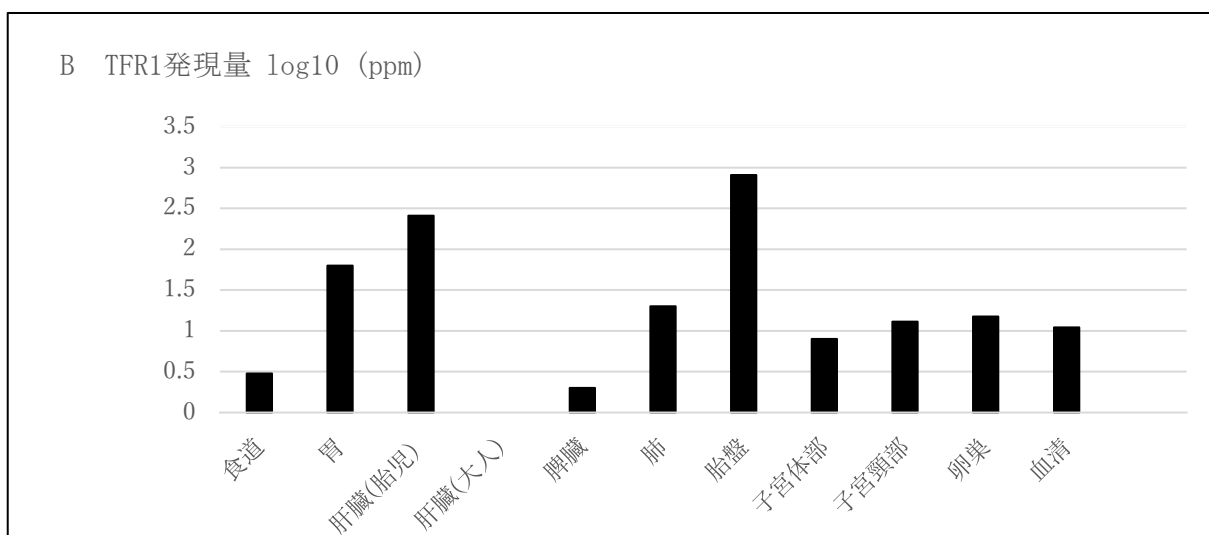
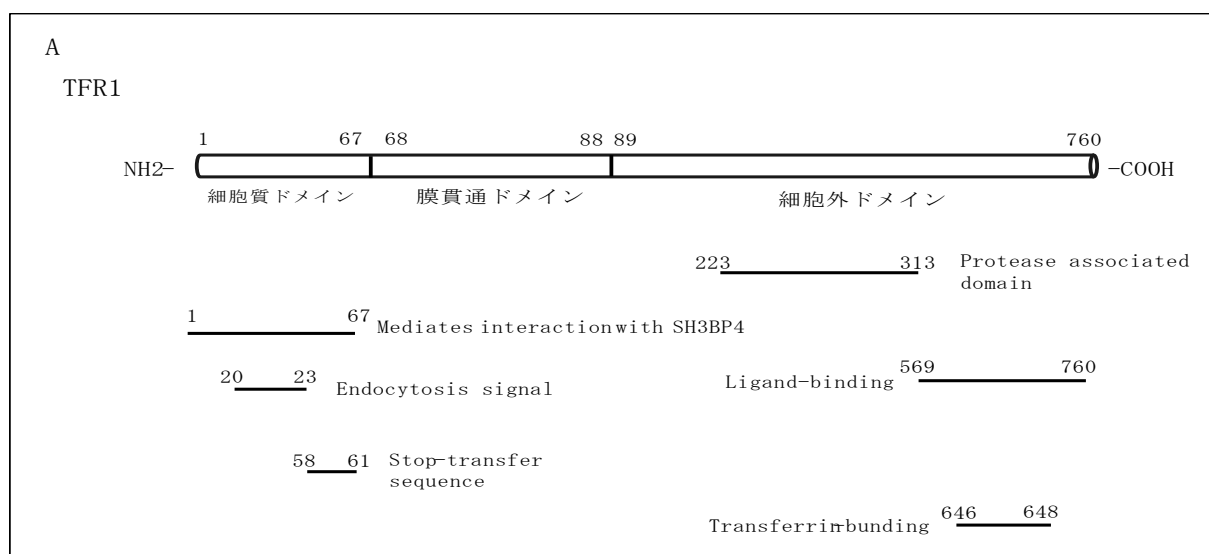


図 2.(A)TFR1 アミノ酸配列(TFRC - Transferrin receptor protein 1 - Homo sapiens (Human) - TFRC gene & protein (uniprot.org) より改変)

(B) TFRC 遺伝子の蛋白質発現量と発現部位(The Human Protein Atlas より改変)

り、胎盤と胎児の肝臓で過剰に発現している(図 2B)。また、760 個のアミノ酸から構成され、19 個のエクソンが存在する。TFR1 の発現は、TFR1 の転写レベルや転写後レベルなど様々な制御機構によりコントロールされていることが報告されている。TFRC のプロモーターには HRE(Hypoxia Response Element:低酸素応答因子)が存在しており、転写レベルでは、低酸素状態・鉄欠乏状態において、低酸素誘導因子(HIF-1 α /2 β :Hypoxia Inducible Factor-1 α /2 β)の発現が増加し HIF が HRE と結合することで TFRC の

転写が促進される。転写後レベルにおいては、IRP 1、2/IRE(Iron Responsive Element:鉄応答性因子) システムが重要な役割を果たしている。転写された TFRC mRNA の 3'UTR には 5 つの IRE が存在しており、IRE は、IRP1 及び IRP2 と結合できる。鉄欠乏状態では、IRP は TFRC mRNA の 3'UTR (Untranslated region:非翻訳領域)に存在する 5 つの IRE に結合し、TFRC mRNA を安定させることで、mRNA の分解を防ぎ、TFR1 の発現が促進される。一方、鉄過剰状態では、IRP と IRE は相互作用を失い、IRP

1 は構造変化し、アユニダーゼとなり、IRP2 はユビキチン化、分解され、TFRC mRNA が不安定化し分解される。正常細胞での TFR1 の発現の制御は、主に転写後レベルで行われている。また、HRE 癌原遺伝子の c-MYC や HIF-1、エストラジオールといった成長因子、サイクリン D などの誘導により、TFR1 の発現は促進される[12]。TFR1 は、鉄の細胞内取り込みだけでなく、シグナル伝達分子としての機能も持ち、アミノ酸によるチロシンリン酸化により抗アポトーシス作用が促進されることが明らかになっている。またそのほかにもミトコンドリア融合を制御する脂質センサーとしての役割や T 細胞、B 細胞の増殖の促進、赤血球や神経系の発達にも関与している。

2.FPN

FPN は全身の細胞にユビキタスに存在し、特にマクロファージや肝臓で多く発現している。FPN 遺伝子である SLC40A1 は、20,169bases で構成され、2 番染色体の q32.2 に存在する遺伝子である。FPN は、細胞膜表面に発現しており、571 個のアミノ酸から構成され、8 個のエクソンが存在する(図 3)。また、12 個の膜貫通ヘリックスから構成され、トランスメンブレンドメインの N 末端、C 末端はともに

細胞質内に位置しており[13]、ヘプシジン-FPN 結合部位である Cys326 は 7 番目のヘリックス部分に存在する。ヘプシジンは、鉄代謝における FPN の最も重要な調節因子であり、ヘプシジンの発現は、全身の鉄濃度、炎症、赤血球生成に応じて、鉄のホメオスタシスを維持するために活発に変化する。ヘプシジンと結合した FPN は、内在化、ユビキチン化によって分解され、この過程で、十二指腸細胞、マクロファージ、肝細胞からの鉄の流出が減少し、血清鉄濃度が低下する。ヘプシジンの他、セルロプラスミン(CP: Ceruloplasmin)、ヘファエスティン(HP: Hephastin)、PCBP2(Poly-Binding Protein 2)などいくつかのパートナーは FPN に直接結合すると想定されている。CP と HP はフェロキシダーゼ活性をもち、FPN と相互作用して Fe²⁺を Fe³⁺に酸化することで鉄の放出を促進し、PCBP2 も鉄の放出に重要な役割を果たしていると考えられている。FPN の発現は、ヘムへの暴露に関する核内因子赤血球 2 関連因子(NRF2: Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor2)や HIF などが転写レベルで制御している。さらに、FPN 濃度は転写後のレベルにおいても制御されており、その最も顕著なメカニズムは IRP/IRE システムである。IRP は FPN mRNA の翻訳活性を調節する最も重要な因子であり、FPN mRNA を含むいく

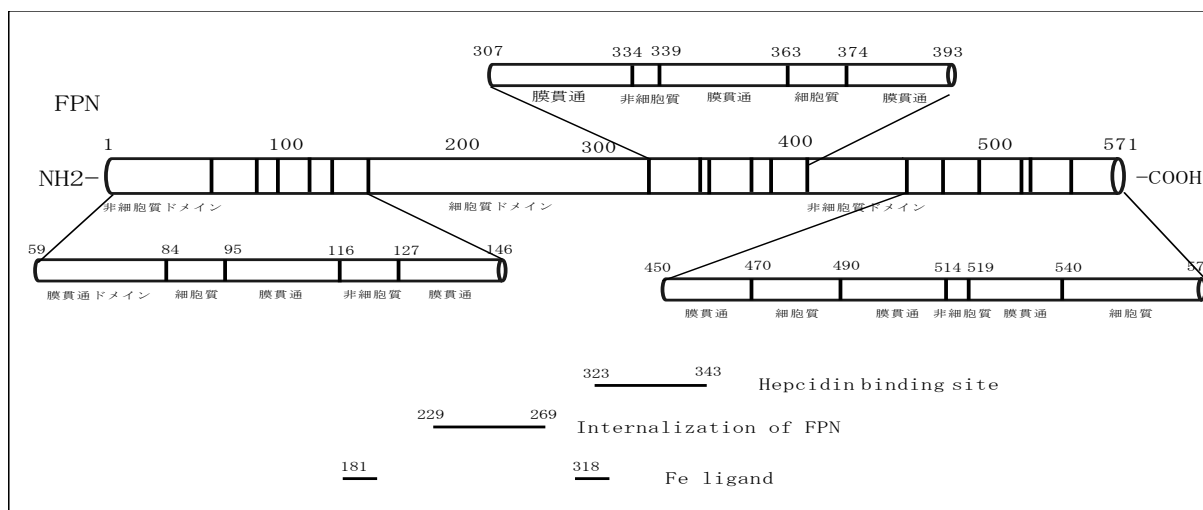


図 3. FPN アミノ酸配列

(SLC40A1 - Solute carrier family 40 member 1 - Homo sapiens (Human) - SLC40A1 gene & protein (uniprot. org) A structural model of human ferroportin and of its ironbinding site.FEBS J,2014., Hepcidin-Induced Endocytosis of Ferroportin Is Dependent on Ferroportin Ubiquitination.Cell Metab,2012.より改変)

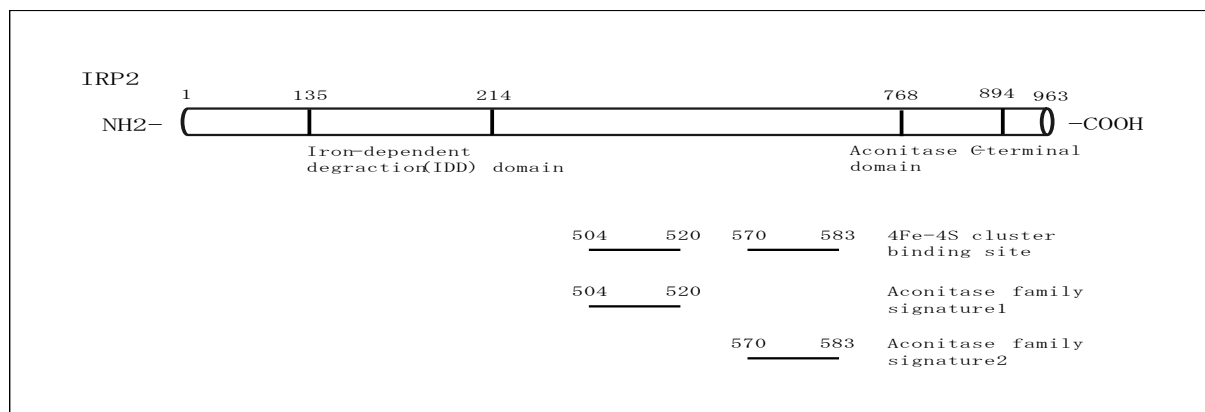


図 4. IRP2 アミノ酸配列

(IREB2 - Iron-responsive element-binding protein 2 - Homo sapiens (Human) - IREB2 gene & protein (uniprot.org)より改変)

つかの mRNA の UTR にある IRE に結合することができる。鉄欠乏状態では、IRP が FPN mRNA の 5'UTR にある IRE と結合して FPN の翻訳を阻害し、鉄の排出を抑制する。一方、鉄過剰状態では、IRP と FPN mRNA の 5'UTR にある IRE との間の相互作用が損なわれ、その結果、FPN mRNA の翻訳が促進して FPN 量が増加し、鉄の排出が促進される。また、miRNA が FPN mRNA の翻訳を抑制することが明らかになっており、miRNA は FPN mRNA の 3'UTR に結合し、FPN mRNA の翻訳を抑制することで、FPN の含有量を負に制御している。miR-485-3p、miR17-5 は、3'UTR を標的として直接結合することにより、FPN の発現を阻害している[14]。腫瘍組織では FPN mRNA レベルの低下とともに、miR-20a レベルが上昇していることが報告されている。

3. IRP2

IRP2 は、ユビキタスに発現するアコニターゼ遺伝子ファミリーの一員で、IRP2 の遺伝子である IREB2 は、64,023bases で構成され、15 番染色体の q25.1 に存在している。IRP2 は、IRP1 と類似した 4 つのドメインと、IRP1 と異なり N 末端付近に 73 個のアミノ酸を持ち、963 個のアミノ酸で構成されている(図 4)。IRP2 は、TFR1 や FPN などの mRNA の UTR に存在する IRE に結合することによって、それらの発現を制御している(図 5)。鉄欠乏状態では、FBXL5(F-box/LRR-repeat protein 5)の N 末端のヘムエ

リスリン (Hr: Hemerythrin) ドメインは鉄と結合できず、タンパク質全体を不安定にする構造変化を起こし、ユビキチン化と分解を引き起こし、IRP2 の安定化につながる。低酸素状態でも、FBXL5 はプロテアソーム分解を受けるため、結合されず IRP2 の分解が抑制される[15]。一方、IRP1 は FBXL5 による分解を受けず、別の機序があると考えられている。また、IRP2 は、フェリチン H および L (FTH および FTL)、FPN、赤血球特異的アミノレブリン合成酵素 (ALAS2: 5'-Aminolevulinat Synthase 2) などの mRNA の 5'UTR にある IRE に結合し、これらの分解を仲介し、鉄の貯蔵量や輸出量を減少させる[16]。IRP2 が TFR1 の mRNA の 3'UTR に結合すると、転写産物が安定化し、翻訳が促進され、鉄の輸入量が増加する。鉄過剰状態では、FBXL5 の Hr ドメインは安定化し、FBXL5 の C 末端ドメインに酸化還元活性のある [2Fe-2S] クラスタが形成され、取り込まれる。酸素濃度が十分に上昇してクラスタが酸化されると、[2Fe-2S]²⁺-FBXL5 は IRP2 と結合し、IRP2 はユビキチン化と分解の基質となる。IRP2 が失われると、5'UTR に IRE を含む mRNA の翻訳が可能になり、TFR1 mRNA の不安定化と核酸分解が起こる。鉄過剰状態の際は、TFR1 の 3'側、FPN や FH の 5'側に局在する IRE に結合しないため、TFR1 は切断、分解され、FPN や FH は翻訳される。

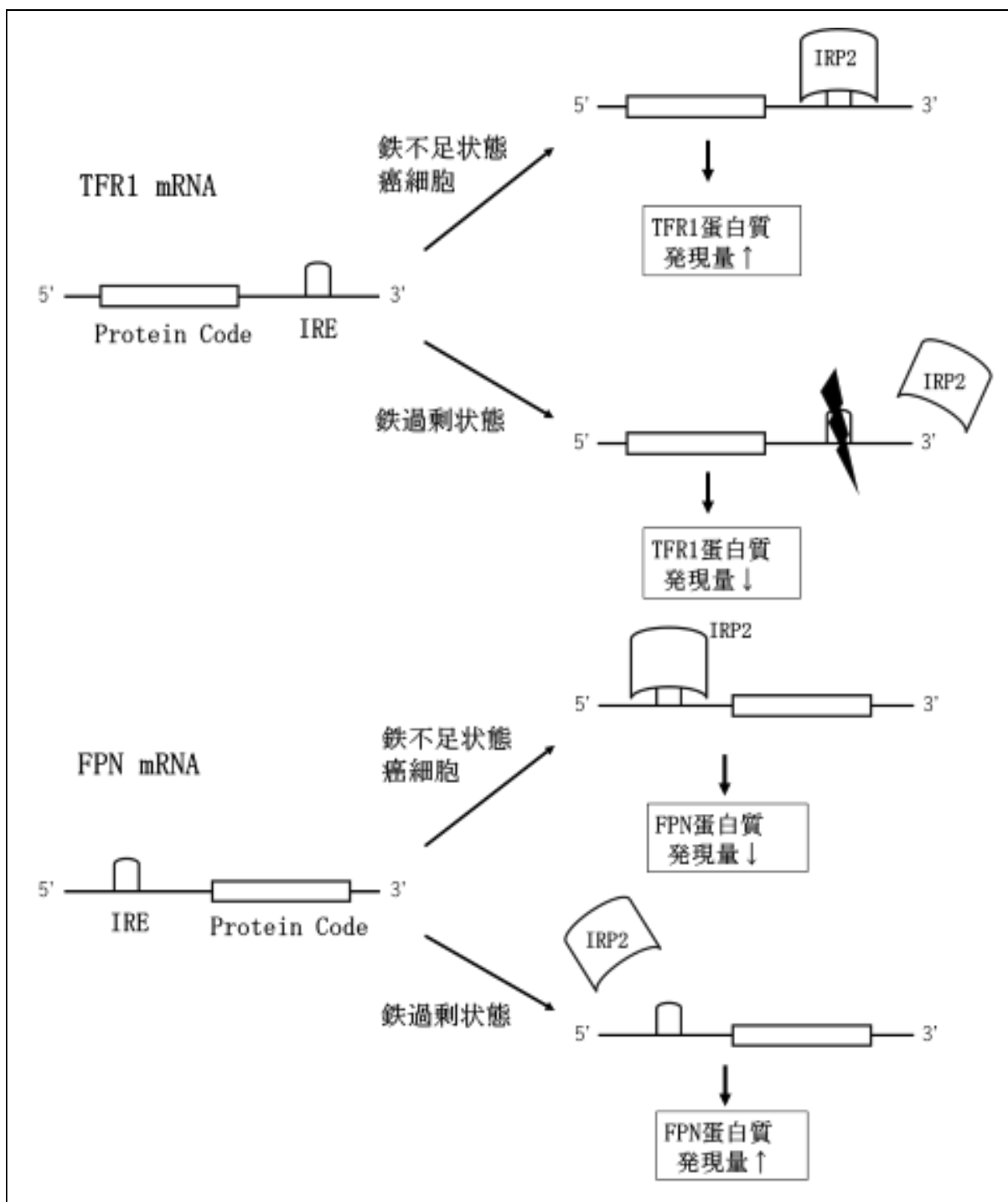


図 5. IRP2-IRE による TFR1、FPN 発現制御機序

(The role of iron regulatory proteins in mammalian iron homeostasis and disease. Nat Chem Biol, 2006. より改変)

III. 腫瘍での鉄代謝

鉄が腫瘍形成に関与していることは、1959 年に

鉄を注射したラットの肉腫モデルの構築により初めて報告された[17]。悪性腫瘍における鉄代謝機序については、鉄の恒常性が破綻し、酸化還元活性型

の鉄(Fe²⁺)が過剰となることで、フェトン反応やハーバー・ワイス反応を触媒とし、過酸化水素と結合することによって、毒性、反応性の高い ROS が生成される。通常、健常者では、ROS は、細胞増殖や免疫調節などが正常に機能するために関与しているが[18]、癌患者などでこの ROS が蓄積すると、DNA やタンパク質、脂質を損傷させ、細胞死につながるシグナル伝達回路が活性化される。

腫瘍細胞は、正常の細胞に比べて細胞増殖や腫瘍の成長・増殖における鉄に対する需要が高く、鉄不足に敏感に反応する。鉄の枯渇は、癌細胞 DNA のメチル化の変化を引き起こし、癌の上皮間葉転換(EMT:Epithelial-Mesenchymal Transition)を制御することが明らかとなっている。鉄代謝の異常は、癌細胞の特徴の一つとされ、Tf に結合する鉄を獲得するために、TFR1 の発現が高いことが一般的に知られている[1]。TFR1 の増加は、癌細胞の増殖、転移、浸潤に影響を与えており、TFR1 の高発現により、細胞内の鉄量を増加させ、癌の EMT を誘導し、癌細胞の成長・増殖を促している[19]。TFR1 を阻害すると細胞の増殖が抑制され、細胞周期の G1 期で停止することが明らかとなっている[20]。また、鉄(Fe²⁺)錯体の細胞毒性も TFR1 の発現量と関連している。癌細胞では、FPN の発現レベルが低下していることが明らかにされている。大腸癌では、細胞内の鉄の増加に加え、FPN の発現異常による鉄の排出障害が生じている[5]。FPN を介した鉄の排出が阻害されると、細胞内に高濃度の鉄が維持され、腫瘍形成が促進される。さらに、腫瘍内の線維芽細胞から分泌される IL-6 がヘプシジンの合成を誘導し、FPN の分解を引き起こすことが明らかとなり、ヘプシジンと FPN の関係性も腫瘍細胞内の鉄の蓄積の要因となっている可能性が示唆されている[1]。TFR1、FPN の異常発現により、腫瘍細胞内の鉄濃度が増加し、その結果、細胞の成長や増殖が促進されると考えられている。また、鉄の貯蔵に関連するフェリチンは、癌患者の血漿中に多く存在し、血漿濃度は腫瘍の進行度や患者の予後の悪さと関連している。鉄代謝異常は、脳腫瘍、肝臓癌、肺癌、卵巣癌など様々な癌で明らかにされており、疾患の予後に関連する因子として、これらの鉄関連遺伝子は

検査に用いられている[21]。また、近年、腫瘍微小環境(TME:Tumor Microenvironment)が腫瘍の発生、成長、増殖に関連している可能性があり、注目されている。癌の特徴の一つである炎症に関与し、TME に存在する好中球やマクロファージといった自然免疫細胞は、鉄を放出することにより、鉄や鉄関連タンパク質の供給源として存在し、また癌細胞の鉄代謝を制御する伝達系を活性化する因子を放出することが認められ、この鉄代謝異常に寄与していることが明らかとなっている[2]。

IV.終わりに

現在までにヒトの鉄代謝については急速な知識の集積がなされており、本稿では TFR1,IRP2,FPN を中心にその生理的な役割、生体内における代謝機序について概説した。鉄の代謝機序が変化し鉄の恒常性が崩れると、癌を始め様々な疾患に関与していることが報告されている。今後さらにヒトでの鉄代謝の研究が進み、その診断、治療標的への応用がなされることを期待する。

V.参考文献

1. Gammella, E., et al., Iron Availability in Tissue Microenvironment: The Key Role of Ferroportin. *Int J Mol Sci*, 2021. 22(6).
2. Chen, Y., et al., Iron metabolism and its contribution to cancer (Review). *Int J Oncol*, 2019. 54(4): p. 1143-1154.
3. Wang, Y., et al., Iron Metabolism in Cancer. *Int J Mol Sci*, 2018. 20(1).
4. Kühn, L.C., Iron regulatory proteins and their role in controlling iron metabolism. *Metallomics*, 2015. 7(2): p. 232-43.
5. Forciniti, S., et al., Iron Metabolism in Cancer Progression. *Int J Mol Sci*, 2020. 21(6).
6. Camaschella, C., A. Nai, and L. Silvestri, Iron metabolism and iron disorders revisited in the

- hepcidin era. *Haematologica*, 2020. 105(2): p. 260-272.
7. Bystrom, L.M. and S. Rivella, Cancer cells with irons in the fire. *Free Radic Biol Med*, 2015. 79: p. 337-42.
 8. Vogt, A.S., et al., On Iron Metabolism and Its Regulation. *Int J Mol Sci*, 2021. 22(9).
 9. Zhang, D.L., et al., Ferroportin deficiency in erythroid cells causes serum iron deficiency and promotes hemolysis due to oxidative stress. *Blood*, 2018. 132(19): p. 2078-2087.
 10. Al-Refaei, M.A., R.M. Makki, and H.M. Ali, Structure prediction of transferrin receptor protein 1 (TfR1) by homology modelling, docking, and molecular dynamics simulation studies. *Heliyon*, 2020. 6(1): p. e03221.
 11. Montemiglio, L.C., et al., Cryo-EM structure of the human ferritin-transferrin receptor 1 complex. *Nat Commun*, 2019. 10(1): p. 1121.
 12. Candelaria, P.V., et al., Antibodies Targeting the Transferrin Receptor 1 (TfR1) as Direct Anti-cancer Agents. *Front Immunol*, 2021. 12: p. 607692.
 13. Nemeth, E. and T. Ganz, Heparin-Ferroportin Interaction Controls Systemic Iron Homeostasis. *Int J Mol Sci*, 2021. 22(12).
 14. Sangokoya, C., J.F. Doss, and J.T. Chi, Iron-responsive miR-485-3p regulates cellular iron homeostasis by targeting ferroportin. *PLoS Genet*, 2013. 9(4): p. e1003408.
 15. Meyron-Holtz, E.G., M.C. Ghosh, and T.A. Rouault, Mammalian tissue oxygen levels modulate iron-regulatory protein activities in vivo. *Science*, 2004. 306(5704): p. 2087-90.
 16. Wang, J., et al., Iron-dependent degradation of IRP2 requires its C-terminal region and IRP structural integrity. *BMC Mol Biol*, 2008. 9: p. 15.
 17. Ying, J.F., et al., The role of iron homeostasis and iron-mediated ROS in cancer. *Am J Cancer Res*, 2021. 11(5): p. 1895-1912.
 18. Liou, G.Y. and P. Storz, Reactive oxygen species in cancer. *Free Radic Res*, 2010. 44(5): p. 479-96.
 19. Han, M., et al., Six-Transmembrane Epithelial Antigen of Prostate 3 Predicts Poor Prognosis and Promotes Glioblastoma Growth and Invasion. *Neoplasia*, 2018. 20(6): p. 543-554.
 20. Shen, Y., et al., Transferrin receptor 1 in cancer: a new sight for cancer therapy. *Am J Cancer Res*, 2018. 8(6): p. 916-931.
 21. Song, A., et al., Significance of serum ferritin as a prognostic factor in advanced hepatobiliary cancer patients treated with Korean medicine: a retrospective cohort study. *BMC Complement Altern Med*, 2018. 18(1): p. 176.

悪性腫瘍における鉄代謝

高山元揮*, 南部慎之亮*, 柳沼裕二**

Iron Metabolism in Malignant Tumors

Genki Takayama*, Shinnosuke Nanbu*, Yuji Yaginuma**

Key words: Iron, transferrin, ferroportin, ferroptosis, cancer

受付日 2021 年 10 月 22 日 採択日 2021 年 12 月 17 日

*熊本大学大学院保健学教育部 **熊本大学大学院生命科学部 構造機能解析学

投稿責任者: 柳沼裕二 yaginuma@kumamoto-u.ac.jp

I. はじめに

鉄代謝は、鉄の取り込みを行うトランスフェリン受容体(TFR:Transferrin receptor)、放出を行うフェロポーチン(FPN:Ferroportin)、細胞内での鉄貯蔵を行うフェリチン、これらの鉄利用に関与するタンパク質の発現を制御する鉄調節タンパク質(IRP:Iron regulatory protein)によって制御されており[1]、体内の鉄の恒常性が保たれている。この鉄の恒常性が障害されると、鉄がフェントン反応($\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \cdot\text{OH} + \text{OH}^-$)を触媒として活性酸素種(ROS:Reactive Oxygen Species)を生成し、DNA や膜脂質を破壊し、様々な癌、鉄欠乏性貧血、アルツハイマー病などの鉄過剰、鉄欠乏を伴う疾患の発症に関与することが明らかとなっている[1]。近年、その中でも、正常な乳房上皮細胞に比べて乳癌細胞で FPN の発現が低下し、FPN の発現が乳癌の予後と関連するといった Torti らの研究や TFR1 が膵臓癌細胞の腫瘍形成、生存に起因するといった Jeong らの研究[2]など、様々な癌と鉄代謝の関連を示す研究が盛んに行われ、その詳細が解明されつつある。癌細胞では、TFR1 や FPN などの鉄関連タンパク質が生存、進行、転移に関わり、それらの発現量や活性量

は正常細胞と異なり変化している。また、鉄は細胞増殖に関わる因子であり、癌細胞は正常細胞に比べて細胞増殖能が高いため、癌細胞は鉄依存性を持ち、正常細胞より鉄の枯渇に敏感である[3]。癌細胞では、この依存性を特徴とするフェロプトーシスと呼ばれる非アポトーシス細胞死が存在することが明らかとされ、新たな癌治療として期待されている。癌で見られる鉄代謝異常は、腫瘍の発生初期でもみられ、鉄キレート剤や抗酸化剤でフェロプトーシスの誘導を制御でき、有効な治療法がない患者にとって、治療の新しい標的になる可能性がある[4]。本稿では、悪性腫瘍における鉄代謝異常について、また鉄代謝異常における新しい治療戦略について概説する。

II. 悪性腫瘍における鉄代謝の変化

1. 乳癌

乳癌における鉄の役割は、様々な動物実験で証明されているが、ヒトにおける鉄代謝と乳癌発症リスクとの関連性についての研究は、十分に検討されていない。しかし、乳房組織中の鉄濃度と乳癌発症リスクに関連があることが認められ、健常者と比べて乳房腫瘍のある患者では、血清鉄濃度が高いことが

報告されている[5]。現在、年齢、家族歴、出産経験、初潮年齢などの遺伝的要因だけでなく、ライフスタイルや環境的要因も発症リスクの重要な要因であるとされている。その中でも食習慣による鉄摂取が腫瘍の進行に重要な役割を果たしていると考えられている。RCS(Restricted cubic spline)分析によると、食事による総鉄摂取量、非ヘム鉄摂取量及び赤身肉由来のヘム鉄摂取量と乳癌発症リスクとの間にそれぞれ関連性が認められた[6]。また、アジア、欧州、アフリカでは、癌患者と健常者との間に鉄濃度の差が見られ、アジアでは、鉄濃度が低いほど、欧州、アフリカでは高いほど乳癌発症リスクと関連があり、一方でアメリカ大陸ではこのような関連は認められず、地理的、経済的な格差によっても関連がある可能性を示唆している[5]。

細胞レベルでは、FPN の発現を調節するヘプシジンとその前駆体であるプロヘプシジンの発現が、正常の乳房細胞に比べて悪性細胞株で高く、また良性腫瘍に比べて血漿濃度が高いことが明らかになっている。前立腺癌などと同様に、FPN の発現は低下し[7]、TFR1 は、正常乳房細胞と比較して乳癌細胞で著しく高発現しており[8]、特に浸潤癌、前癌病変など悪性度に応じて発現が高く、診断・治療に使用できるバイオマーカーとして用いられている。また Wang らは、乳癌で IRP2 が過剰発現し、TFR1、フェリチンの発現と関連していることを報告した[9]。以上のように、乳癌において鉄代謝異常が明らかとなり、癌治療の新たな治療標的となり得ることが期待される。興味深いことに、獣医学の分野においても動物の癌での TFR1 の役割について研究が行われている。ヒトの乳癌と似た特徴を持つ猫乳腺癌(FMC:Feline mammary carcinoma)を用いた研究では、ヒト乳癌同様、腫瘍の進行・悪性度との関連が認められた。また転移性乳癌細胞株でも発現が確認され、獣医学の分野でも新たな治療標的として用いられる可能性を示唆している[10]。

2.大腸癌

大腸癌組織における TFR1 発現は、正常組織と比べて高くなっており、腫瘍の分化度と相関していることが明らかになっている[11]。また Cui C らは、

TFR1 発現量の低下による大腸癌細胞の増殖の抑制を報告した一方で、この発現低下が JAK-STAT 経路を活性化することで、浸潤、転移を促進し癌の進行を促進することも報告している[12]。さらに、正常組織と比べて FPN の発現が低下していることも明らかとなり、腫瘍内で鉄の蓄積が起こっていることが確認され、これらの鉄関連蛋白は、大腸癌患者の診断や予後の指標となる可能性がある[13]。

3.膵癌

膵癌細胞での TFR1 発現は、同じ患者の正常な膵臓細胞に比べて高発現し、膵癌細胞の増殖、腫瘍形成に必要な因子であることが報告されている[14]。膵臓癌において、ヘプシジンの発現は、癌の進行や浸潤度と相関があり、ヘプシジンの発現量の高さと、FPN の発現量の低さは、予後の悪さと有意に関連していることが報告されている。このように、細胞内の鉄代謝異常が癌の進行に関係していることが考えられ、ヘプシジンと FPN の発現は、膵臓癌の新たな予後指標となる可能性がある[15]。

4.肺癌

肺癌の最も重要な原因は喫煙であり、その他の危険因子として、飲酒、アスベスト、重金属、大気汚染などが挙げられる。通常、鉄は Tf やフェリチンと結合しているため、肺組織は鉄による影響を受けないが、たばこに含まれる還元剤により鉄が遊離することで、肺組織が傷害されることが明らかになっている[16]。また、食事も危険因子であるとされており、コホート研究によると、赤身肉の消費量が多い人は、少ない人よりも肺癌のリスクが高いことが報告されている[17]。組織学的には、非小細胞肺癌が全体の 80%以上を占め、その中でも肺腺癌、肺扁平上皮癌が多くを占めている。外科的切除術や放射線療法、化学療法など治療法はあるものの、更なる治療法の改善、開発が必要とされる。

免疫組織化学染色による分析によると、癌のサブタイプで大きな違いはない一方で腫瘍組織における TFR1 発現は、正常細胞に比べて高いことが明らかとなっている。また TNM 分類では、T2,N2 で多く発現していることが報告されている[16]。The

Cancer Genome Atlas(TCGA)を用いた研究では、肺癌組織における FPN の発現は、正常組織に比べて大きく低下していることが確認され、FPN の低発現は予後の悪さと強く関連していた。また、肺癌では、ヘプシジンが有意に発現しており、リンパ節転移や予後と関連があることも報告されている[18]。したがって、肺癌でも悪性腫瘍の特徴である鉄代謝異常が起きていると考えられ、FPN やヘプシジンは、肺癌の診断や予後を左右する重要なマーカーとして、また免疫関連の治療標的として機能する可能性がある。

5.子宮頸癌

Shu Chen らのメタ分析によると、子宮頸癌の患者では、健常者と比べて血清鉄の濃度が低いことを明らかにした[19]。この結果から、子宮頸癌では鉄代謝異常が関係している可能性が示唆されるが、対照となった研究はすべて中国のみで実施されており、地理的に関連する影響は考慮されておらず、子宮頸癌と鉄代謝についての関連性については更なる研究が必要である。子宮頸癌と同様に扁平上皮癌が一般的な型である食道癌では、TFR1 が細胞膜や細胞質に局在しており、正常な食道上皮細胞に比べて、特異的に過剰発現していることが明らかになっている[20, 21]。このことから、子宮頸癌でも TFR1 が増加している可能性がある。食道癌では、特に末期に TFR1 が過剰発現していることから、子宮頸癌においても、TFR1 の発現は、癌の進行度と関連し、癌の診断や進行、治療効果のマーカーとなることが示唆される。

6.子宮体癌

ヘム鉄は肥満、糖尿病などのリスクと相関があり、赤身肉・加工肉由来のヘム鉄の摂取量が子宮体癌に関連することが報告されている[22]。このことにより、食事などの環境要因が子宮体癌リスクに影響する可能性が示唆されている。食事による鉄の過剰摂取が関連した研究はあるものの、細胞レベルで鉄代謝異常が存在するかは明らかになっておらず、子宮頸癌同様更なる研究が必要である。腺癌が一般的な型である肺癌や大腸癌では、正常細胞に比べて、

TFR1 の発現量の増加及びFPN の発現量の低下が認められ、乳癌や卵巣癌のような鉄代謝異常が起こっていることが明らかとなっている[2, 23]。したがって、腺癌が一般的である子宮体癌でも、同様の鉄代謝異常が起こっている可能性があること、子宮体癌ではエストロゲンの相対的過剰状態が関与する場合は有り、エストロゲンによる鉄代謝の制御の可能性も考えられ大変興味深い点でもある。

7.卵巣癌

卵巣癌において、最も一般的なサブタイプで5年生存率が9~34%と低い高異型度漿液性癌(HGSOC: High-Grade Serous Ovarian Carcinoma)や HGSOC の前癌病変とされている漿液性卵管上皮癌(STIC: Serous tubal intraepithelial Carcinoma)では、免疫組織化学染色レベルで正常細胞に比べて、TFR1 の著しい増加、FPN の大幅な減少、フェリチンの増加がみられ、この両疾患で鉄代謝異常が起きていることが報告されている[4]。その一方で、漿液性癌の中では予後がよい低異型度漿液性癌(LGSOC: Low-Grade Serous Ovarian Carcinoma)では、TFR1、IRP2、フェリチンの発現が減少し、FPN の発現が増加するなど正常細胞と似た特徴を示していることが知られている[24]。また、鉄代謝の変化がいつから現れるかについても研究が行われている。例えば、HGSOC の前駆体であるとされ、正常な卵管細胞にがん遺伝子を導入して作られた卵巣癌の腫瘍開始細胞(TICs: Tumor-initiating cells)でも同様の鉄代謝異常がみられ、腫瘍発生の初期段階から鉄代謝異常が起こっていることが報告され[4]、鉄関連蛋白を標的とすることで早期発見、早期治療に大きく寄与すると考えられる。

Ⅲ.フェロプトーシスについて

1.フェロプトーシスとは

フェロプトーシスは、オートファジーやアポトーシスとは異なり、鉄依存性、ROS 依存性及び過酸化脂質の蓄積を特徴とする新たに定義された細胞死である。ミトコンドリアの縮小、外膜の破裂、膜密度の増加など、主に細胞学的変化が特徴である[25]、

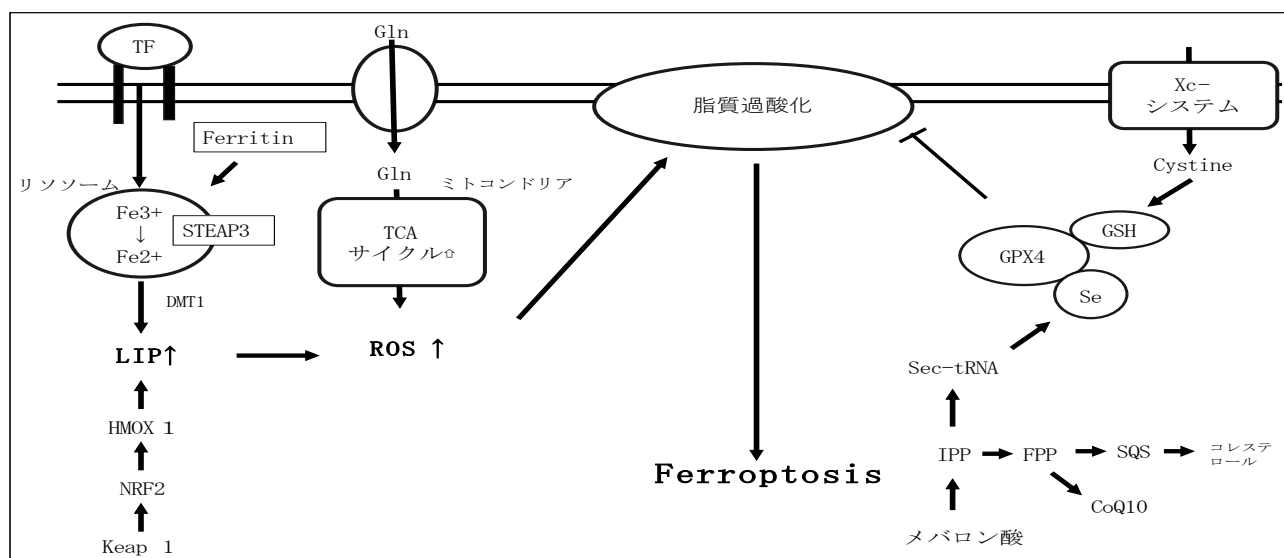


図 1. 癌細胞における Ferroptosis 発生機序

(Targeting Ferroptosis to Iron Out Cancer. Cancer Cell, 2019. より一部改変)

26]. 癌細胞では、鉄の増加によるフェロプトーシスを回避する機序が多く確認されているが、鉄の需要が癌細胞でさらに増加すると、フェロプトーシスの影響を受けやすくなることが分かっている。さらに、フェロプトーシスに対する感受性は、癌細胞のほうが正常細胞よりも高くなっていることが明らかになっている。鉄代謝異常が癌細胞の成長や増殖に影響を及ぼし、フェロプトーシスの発生にも関連しているため、新しい治療の標的としてフェロプトーシスが注目されており、フェロプトーシスの癌における研究が急速に進んでいる。癌の発育過程におけるフェロプトーシスの生理的役割については、まだよくわかっていないが、フェロプトーシスは、アポトーシスよりも免疫原性が高いと考えられており、がん治療における治療抵抗性を逆転させるための有効な治療戦略として期待される。

2. フェロプトーシスによる細胞死機序

1) フェロプトーシスと鉄代謝

鉄の輸入、輸出、貯蔵など、鉄のホメオスタシスに関与するさまざまな遺伝子やタンパク質が、フェロプトーシスに対する感受性を調節することが示されている。循環鉄は Fe³⁺ の形でトランスフェリンと結合し、TFR1 によって細胞内に入り、Fe³⁺ は、STEAP3 (Six-Transmembrane Epithelial of prostate

3) によって Fe²⁺ に還元される。最終的に、Fe²⁺ は、DMT1 (DMT1: divalent metal transporter 1) によって媒介されるエンドソームから細胞質の LIP に放出され、フェントン反応により活性酸素 (・OH) の生成とそれに続く過酸化脂質の蓄積によりフェロプトーシスが起る。また、リソソームは、NCOA4 (NCOA4: nuclear receptor coactivator 4) を介した FTH (Ferritin H-chain) の分解を通じて、大量の鉄を蓄積することができる。さらに、ヘムの Fe²⁺、ビリベルジン、一酸化炭素への分解を媒介する HMOX1 (Heme oxygenase 1) の過剰な活性化は、LIP を増加させることでフェロプトーシスを亢進させる (図 1)。したがって、鉄の濃度が上昇すると、フェロプトーシスに対する脆弱性が高まる [27]。

2) フェロプトーシスと脂質代謝

アラキドン酸 (AA) をアシル化 AA に優先的に変換するアシル-CoA シンテターゼ長鎖ファミリーメンバー 4 (ACSL4: Acyl-CoA Synthetase Long chain family member 4) のノックダウンやアシル化 AA のリン脂質への挿入を触媒するリゾホスファチジルコリンアシルトランスフェラーゼ 3 (LPCAT3: Lysophosphatidylcholine Acyltransferase 3) の欠損は、細胞をフェロプトーシスに対して抵抗性にする。メバロン酸の直接の代謝物であるイソペンテニルピ

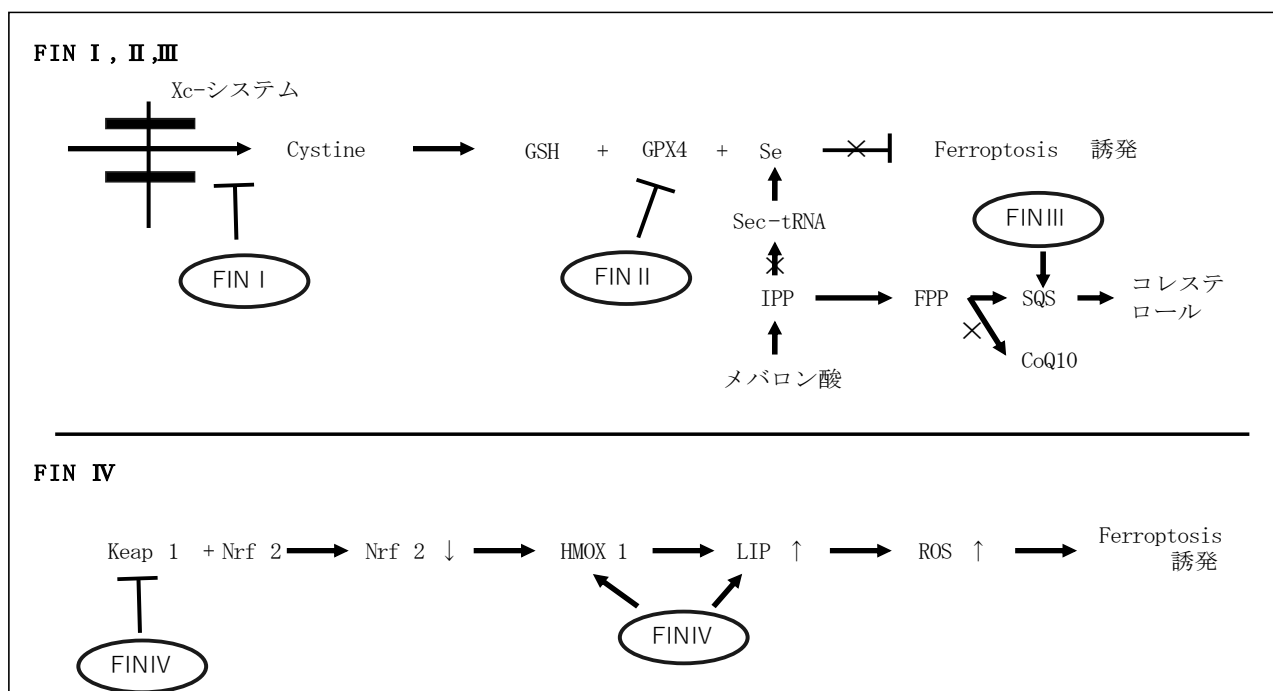


図 2.フェロプトース誘導剤の作用機序

(Targeting Ferroptosis to Iron Out Cancer.Cancer Cell,2019.より改変)

ロリン酸 (IPP:Isopentenyl diphosphate) は、コレステロールの生合成、Sec-tRNA のイソペンテニル化、CoQ10(Coenzyme Q10)の産生に重要である。IPP 合成の抑制は、セレンプロテイン GPX4(Glutathione peroxidase 4)への Sec の組み込みに必要な Sec-tRNA の成熟を阻害する。GPX4 は、PUFA (Poly unsaturated fatty acid)s-OOH から PUFA-OH へとヒドロペルオキシドを無毒化し、最終的に ROS の蓄積を減らす(図 1)。そのため、GPX4 は生体膜を過酸化損傷から守る唯一の GPX と考えられている。また、トリペプチド系の抗酸化物質である GSH(Glutathione)は、セレン依存性の GPX4 の補酵素として脂質のヒドロペルオキシドを還元する役割を担っている[27]。

3) フェロプトーシスと酸化物質代謝

Xc-システムは、細胞内 Glu を細胞外に、細胞外シスチンを細胞内に輸送し、メチオニンからの硫酸転移経路により GSH 合成のためにシスチンが Cys に変換される(図 1)[27]。Xc-システムが阻害され、シスチンの細胞内輸入が阻害されると、GSH が枯渇し、間接的に GPX4 が不活性化するため、最終的にフェロプトーシスを誘導する。

にフェロプトーシスを誘導する。

4) フェロプトーシスとエネルギー代謝

グルタミン分解として知られるグルタミン酸代謝は、シスチン欠乏によって引き起こされるフェロプトーシスに必要である。SLC1A5 トランスポーターを介したグルタミンの取り込みの阻害、ミトコンドリアのグルタミナーゼ (GLS2:Glutaminase 2) を介したグルタミンの代謝阻害、さらにグルタミン-オキサロ酢酸トランスアミナーゼ 1(GOT1:Glutamic-Oxaloacetic Transaminase 1)を介したグルタミン酸からの α-ケトグルタル酸の合成の阻害により、フェロプトーシスが打ち消される。したがって、グルタミン分解は、ミトコンドリアの TCA サイクルにおいて、α-ケトグルタル酸を供給することで、フェロプトーシスを調節するとされている[27]。

IV.鉄代謝異常における治療標的

フェロプトーシスを誘導する 4 つの方法が発見されている。クラス I のフェロプトーシス誘導剤 (FIN:Ferroptosis inducer) は GSH を枯渇させること

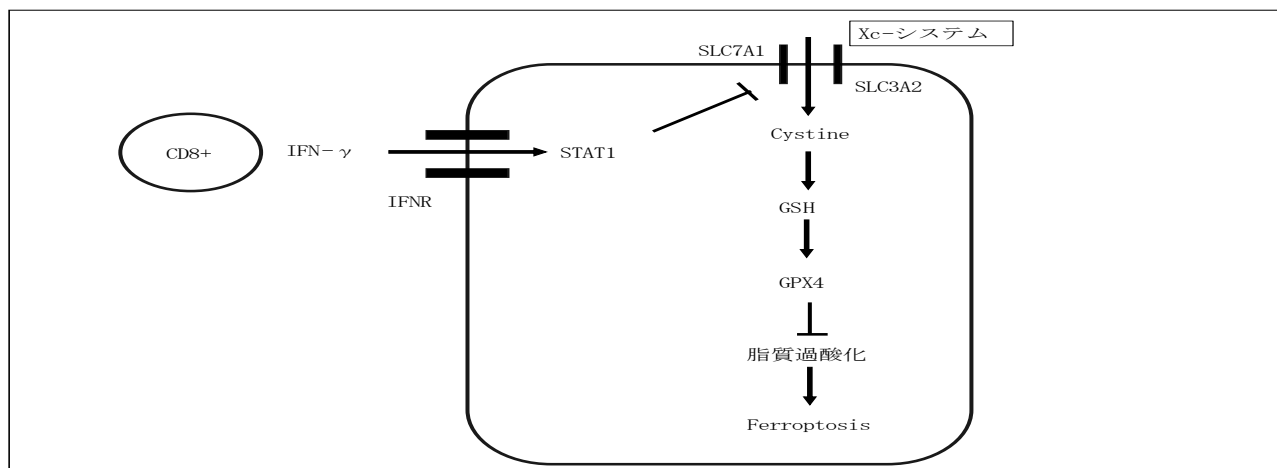


図 3. CD8⁺T 細胞による Ferroptosis 誘導機序

(Ferroptosis: a new approach for immunotherapy. Cell Death Discov, 2020. より一部改変)

で作用し、クラス II の FIN は GPX4 を直接標的にして不活性化、クラス III の FIN は SQS-メバロン酸経路を介して GPX4 と CoQ10 を枯渇させ、クラス IV の FIN は LIP を増加させるか鉄を酸化させることで脂質過酸化を誘導する(図 2)。さらに、フェロプトーシスを誘導する新たな抗がん治療戦略としてナノメディシンの使用がある。癌細胞の酸性環境下で酸化鉄ナノ粒子の取り込みと分解に続く加水分解により、フェントン反応と活性酸素の発生が促進され、癌細胞を殺すことができる[27]。薬剤耐性のあるパーシスター細胞は、グルタチオンと NADPH の両方のレベルが著しく低下しており、脂質過酸化に対する特異的な感受性を持っていることがわかった。また、GPX4 阻害剤は、パーシスター細胞においてフェロプトーシスによる細胞死を介して特異的に致死させることが明らかになっており、フェロプトーシスはアポトーシスとは全く異なる細胞死プロセスであることから、FIN は、アポトーシスを誘導する化学療法薬の薬剤耐性を克服するための有望な戦略として大いに期待されている[25]。

癌に対しての免疫療法は、免疫反応を誘導して癌細胞を標的に除去することで、腫瘍の成長、増殖を抑制している。治療効果は見られるものの一時的なもので、現在では多くの腫瘍細胞で再発性が見られ、癌治療における課題の一つとなっている。ほとんどの腫瘍細胞で高発現している PD-L1 を標的とし、PD-1 や PD-L1 阻害剤を用いた免疫療法が一般的で

ある。フェロプトーシスは、免疫療法とも関連しており、FIN が、治療効果を高める可能性が示唆されている。免疫療法によって活性化された CD8⁺T 細胞は、IFN- γ を産生し、Xc-システム内のサブユニットの SLC7A11、SLC3A2 などの遺伝子発現を低下させ、腫瘍細胞の脂質過酸化を促進させる。これによりフェロプトーシスの誘発が起こり、抗腫瘍作用が増加し、癌細胞を死滅させる(図 3)[28]。T 細胞は鉄との関係が強く、鉄が不足すると T 細胞の増殖が阻害され、過剰に存在すると DNA 損傷を引き起こす[29]。一方で B 細胞は、細胞の種類によってフェロプトーシスへの感受性が異なっている。B1 細胞や辺縁帯 B 細胞(MZB 細胞:Marginal-Zone B Cell)は、濾胞性 B 細胞(FoB 細胞:Follicular-Zone B cell)に比べて脂肪酸トランスポーターの CD36 の発現量が多く、脂質過酸化が起こりやすくなり、フェロプトーシスが誘導され、B 細胞の免疫応答に影響を与えることが明らかになっている(図 4)[29]。マクロファージでも、B 細胞と同様の性質を持っている。炎症作用を持つ M1 マクロファージは、M2 マクロファージに比べて、一酸化窒素合成酵素(iNOS:inducible Nitric Oxide Synthase)の発現量が高く、脂質過酸化に対して拮抗性を持つため、フェロプトーシスへの感受性が低いと考えられている[30]。TME では、腫瘍細胞内の CD8⁺T 細胞上に存在する CD36 が脂肪酸の運搬の仲介をし、フェロプトーシスを誘導することで、サイトカインの放出が減り、T 細胞の抗腫瘍作用が

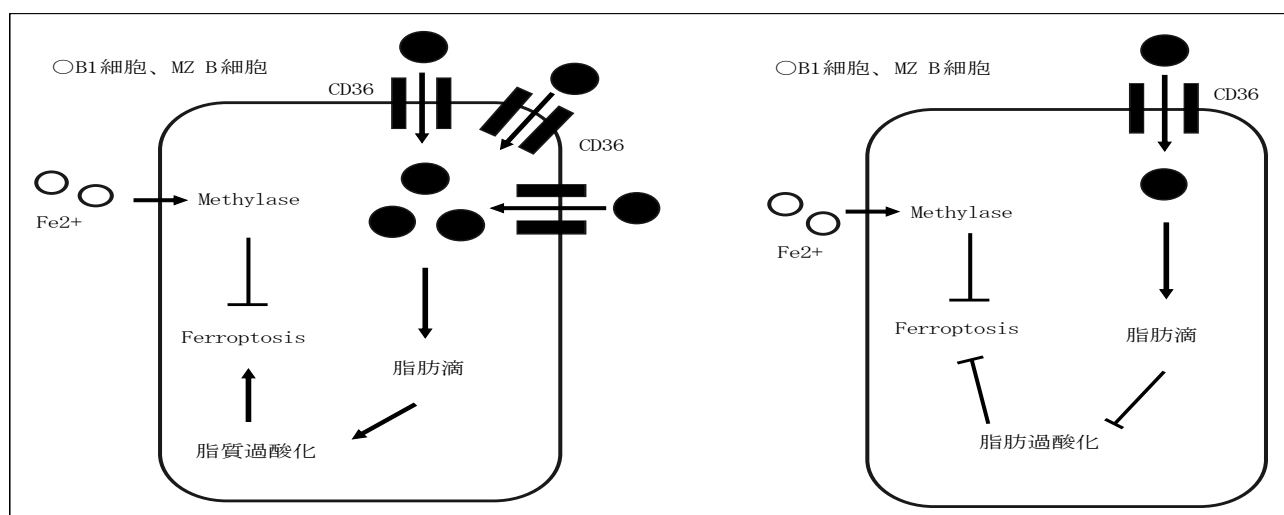


図 4.B 細胞におけるフェロプトーシス

(Ferroptosis: a new approach for immunotherapy. Cell Death Discov, 2020. より引用)

低下することが明らかになっている[30]。CD8⁺T 細胞由来のフェロプトーシスを阻害すると、抗腫瘍機能が向上し、フェロプトーシスを誘導すると、その機能が低下することを実証した研究もあり、フェロプトーシスと免疫療法の相互関係メカニズムについては、更なる研究が必要である。

このように、フェロプトーシスを標的とする治療に関する研究は多くされており、フェロプトーシスと CD36 を標的として用いることで更なる治療効果が期待できる可能性がある。しかし、フェロプトーシスを起こした腫瘍細胞や起こす可能性のある免疫細胞は、PEG2(Prostaglandin 2)などの免疫抑制物質の放出や白血球の死に伴う免疫低下、更には免疫逃避を促進する可能性がある。また、フェロプトーシスは、腫瘍の進行を抑制する一方で、損傷関連分子パターン(DAMP: Damage-associated molecular patterns)シグナルを放出することで炎症作用を引き起こし、腫瘍微小環境を誘導する。これにより、腫瘍の成長を促進することが可能なため、フェロプトーシスを標的にする治療戦略は、慎重に考慮する必要がある。

V. 終わりに

現在までに鉄代謝の変化について、種々の悪性腫瘍で明らかになりつつある。今日、外科的治療以外

にも化学療法や放射線治療、免疫療法など患者への侵襲性の少なく、効果が見られる治療法が多く発展しているにもかかわらず、日本における悪性腫瘍の死亡者数は年々増加している。これは、癌細胞が治療抵抗性や再発性などを持つためである。このような現状を踏まえると、多くの癌で見られる鉄代謝異常に観点を置いた治療の開発、発展がこの課題を解く鍵の1つとして期待される。鉄代謝異常に観点を置いた治療としてフェロプトーシスを軸とした治療法が今後期待される。様々な癌治療とフェロプトーシスの相互作用はまだ詳しくわかっていないが、フェロプトーシスと他の治療法を併用することで治療効果が高まることが分かっており、これらの試験や開発が盛んに行われている。このように、鉄代謝異常の詳細なメカニズムや、フェロプトーシスを中心とした治療の解明は、今後の癌治療、予後に非常に重要であると考えられる。

VI. 参考文献

1. Gammella, E., et al., *Iron Availability in Tissue Microenvironment: The Key Role of Ferroportin*. Int J Mol Sci, 2021. 22(6).
2. Shen, Y., et al., *Transferrin receptor 1 in cancer: a new sight for cancer therapy*. Am J Cancer Res, 2018. 8(6): p. 916-931.

3. Forciniti, S., et al., *Iron Metabolism in Cancer Progression*. Int J Mol Sci, 2020. 21(6).
4. Basuli, D., et al., *Iron addiction: a novel therapeutic target in ovarian cancer*. Oncogene, 2017. 36(29): p. 4089-4099.
5. Sanagoo, A., et al., *A systematic review and meta-analysis on the association of serum and tumor tissue iron and risk of breast cancer*. Caspian J Intern Med, 2020. 11(1): p. 1-11.
6. Liu, K.Y., et al., *Iron intake with the risk of breast cancer among Chinese women: a case-control study*. Public Health Nutr, 2021: p. 1-13.
7. Pan, X., et al., *Hepcidin and ferroportin expression in breast cancer tissue and serum and their relationship with anemia*. Curr Oncol, 2016. 23(1): p. e24-6.
8. Torti, S.V. and F.M. Torti, *Cellular iron metabolism in prognosis and therapy of breast cancer*. Crit Rev Oncog, 2013. 18(5): p. 435-48.
9. Wang, L., et al., *The iron chelator desferrioxamine synergizes with chemotherapy for cancer treatment*. J Trace Elem Med Biol, 2019. 56: p. 131-138.
10. Rensi, N., et al., *Evaluation of TFR-1 Expression in Feline Mammary Cancer and In Vitro Antitumor Efficacy Study of Doxorubicin-Loaded H-Ferritin Nanocages*. Cancers (Basel), 2021. 13(6).
11. Prutki, M., et al., *Altered iron metabolism, transferrin receptor 1 and ferritin in patients with colon cancer*. Cancer Lett, 2006. 238(2): p. 188-96.
12. Cui, C., et al., *Downregulation of TfR1 promotes progression of colorectal cancer via the JAK/STAT pathway*. Cancer Manag Res, 2019. 11: p. 6323-6341.
13. Hamara, K., et al., *Alterations in expression profile of iron-related genes in colorectal cancer*. Mol Biol Rep, 2013. 40(10): p. 5573-85.
14. Jeong, S.M., S. Hwang, and R.H. Seong, *Transferrin receptor regulates pancreatic cancer growth by modulating mitochondrial respiration and ROS generation*. Biochem Biophys Res Commun, 2016. 471(3): p. 373-9.
15. Toshiyama, R., et al., *Association of iron metabolic enzyme hepcidin expression levels with the prognosis of patients with pancreatic cancer*. Oncol Lett, 2018. 15(5): p. 8125-8133.
16. Kukulj, S., et al., *Altered iron metabolism, inflammation, transferrin receptors, and ferritin expression in non-small-cell lung cancer*. Med Oncol, 2010. 27(2): p. 268-77.
17. Ward, H.A., et al., *Haem iron intake and risk of lung cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort*. Eur J Clin Nutr, 2019. 73(8): p. 1122-1132.
18. Fan, Y., et al., *Hepcidin Upregulation in Lung Cancer: A Potential Therapeutic Target Associated With Immune Infiltration*. Front Immunol, 2021. 12: p. 612144.
19. Chen, S., et al., *Association between serum iron levels and the risk of cervical cancer in Chinese: a meta-analysis*. J Int Med Res, 2020. 48(3): p. 300060519882804.
20. Chan, K.T., et al., *Overexpression of transferrin receptor CD71 and its tumorigenic properties in esophageal squamous cell carcinoma*. Oncol Rep, 2014. 31(3): p. 1296-304.
21. Ye, J., et al., *A novel iron(II) phenanthroline complex exhibits anticancer activity against TFR1-overexpressing esophageal squamous cell carcinoma cells through ROS accumulation and DNA damage*. Biochem Pharmacol, 2019. 166: p. 93-107.
22. Genkinger, J.M., et al., *Long-term dietary heme iron and red meat intake in relation to endometrial cancer risk*. Am J Clin Nutr, 2012. 96(4): p. 848-54.
23. Babu, K.R. and M.U. Muckenthaler, *miR-20a regulates expression of the iron exporter ferroportin in lung cancer*. J Mol Med (Berl),

2016. 94(3): p. 347-59.
24. Grzelak, M.M., et al., *Investigation of the role and chemical form of iron in the ovarian carcinogenesis process*. J Trace Elem Med Biol, 2020. 60: p. 126500.
25. Xu, T., et al., *Molecular mechanisms of ferroptosis and its role in cancer therapy*. J Cell Mol Med, 2019. 23(8): p. 4900-4912.
26. Mou, Y., et al., *Ferroptosis, a new form of cell death: opportunities and challenges in cancer*. J Hematol Oncol, 2019. 12(1): p. 34.
27. Hassannia, B., P. Vandenabeele, and T. Vanden Berghe, *Targeting Ferroptosis to Iron Out Cancer*. Cancer Cell, 2019. 35(6): p. 830-849.
28. Zeng, C., et al., *Ferroptosis: a new approach for immunotherapy*. Cell Death Discov, 2020. 6(1): p. 122.
29. Li, S. and Y. Huang, *Ferroptosis: an iron-dependent cell death form linking metabolism, diseases, immune cell and targeted therapy*. Clin Transl Oncol, 2021.
30. Shi, L., et al., *Emerging roles of ferroptosis in the tumor immune landscape: from danger signals to anti-tumor immunity*. FEBS J, 2021.

総説

子宮頸癌ワクチンの有効性・免疫原性・安全性

南部慎之亮*, 高山元揮*, 柳沼裕二**

Efficacy, Immunogenicity, and Safety of Cervical Cancer Vaccine

Shinnosuke Nambu*, Genki Takayama*, Yuji Yaginuma**

Key words: cervical cancer, 9-valent vaccine

受付日 2021 年 10 月 22 日 採択日 2021 年 12 月 17 日

*熊本大学大学院保健学教育部 **熊本大学大学院生命科学研究部 構造機能解析学

投稿責任者: 柳沼裕二 yaginuma@kumamoto-u.ac.jp

I. はじめに

子宮頸癌の原因の約 70%は HPV (Human papillomavirus) -16/18 型が占めており、過去に開発されたワクチンは HPV-16/18 型に対する 2vHPV ワクチン (GSK 社:Cervarix®) と HPV-16/18 型に尖圭コンジローマの原因ウイルスである HPV-6/11 型を加えた 4vHPV ワクチン (MSD 社:Gardasil®) の 2 種類である。2vHPV ワクチン、4vHPV ワクチンはそれぞれ HPV の L1 遺伝子を昆虫細胞、酵母に発現させ人工的に産生された VLP (Virus Like Particle: ウイルウ様粒子) を含む遺伝子組み換え型ワクチンである。発売前の大規模な二重盲検比較試験 (008 試験) において、2vHPV ワクチンは HPV-16/18 型の 12 ヶ月以上の持続感染と CIN2 (Cervical Intraepithelial Neoplasm) 以上の病変に対してそれぞれ 92.9%、98.9% の予防効果を示し、4vHPV ワクチンは第III相試験 (015 試験, FUTUREII) において、HPV-16/18 型に関連した CIN2/3 又は AIS (Adenocarcinoma In Situ)、HPV-6/11/16/18 型に関連した CIN1/2/3 又は AIS、尖圭コンジローマに対してそれぞれ 96.9%、93.8%、98.5%の予防効果を示した[1]。

米国では、9vHPV ワクチン (Merck 社:Gardasil®

9) が 2014 年 12 月に米国食品医薬品局 (FDA: Food And Drug Administration) で認可され、この 9vHPV ワクチンは HPV-6/11/16/18/31/33/45/52/58 型に対するワクチンで、子宮頸癌、口腔癌、咽頭癌およびその他の肛門性器癌、前癌病変または異形成病変、尖圭コンジローマの予防を目的として、女性のみならず男性への使用が認可され、実際に使用されている。9vHPV ワクチンは、世界的に見ると、女性の子宮頸癌、外陰癌、膣癌の約 90%、女性と男性の肛門癌と性器疣贅の約 90%、子宮頸部前癌の 70~85% を予防する効果があり[2]、9vHPV ワクチンのさまざまな年齢層や集団における有効性や免疫原性、安全性について、また、さまざまな投与量や投与方法について臨床試験データが蓄積されつつある。

そこで本稿では、9vHPV ワクチンの有効性、免疫原性及び安全性について概説する。

II. 9vHPV ワクチンの有効性について

国際共同第IIb/III相試験 (Protocol V503-001 [NCT 00543543]: 001 試験、対照 (4vHPV ワクチンを含む)) において、アジア 5 カ国 (香港、日本、韓国、台湾、タイ; N=1717) の 25 施設及びラテンアメリ

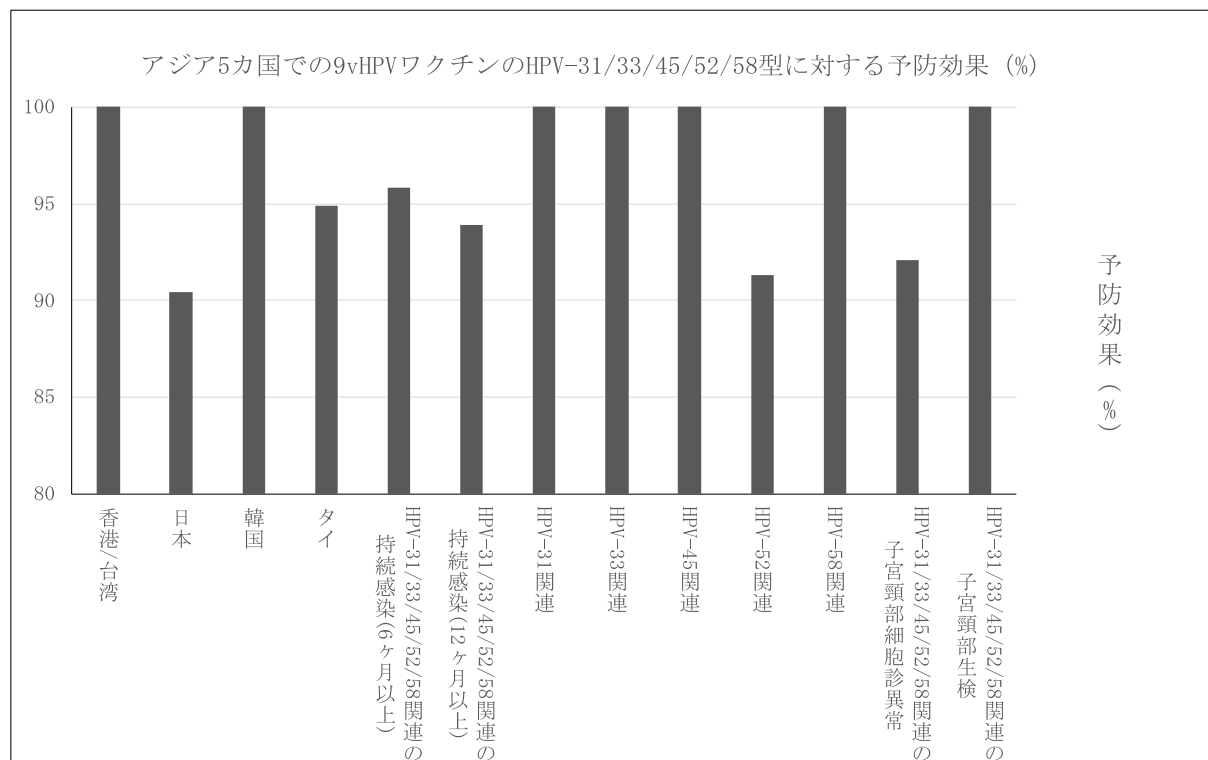


図 1 アジア 5 カ国での 9vHPV ワクチンの HPV-31/33/45/52/58 型に対する予防効果 (001 試験)

注) 予防効果 = $(1 - (\text{本剤群のイベント発生例数} / \text{本剤群の観察人年}) / (\text{ガードシル群のイベント発生例数} / \text{ガードシル群の観察人年})) \times 100 (\%)$

カ 5 カ国 (ブラジル、チリ、コロンビア、メキシコ、ペルー; N=4744) の 20 施設を含む世界 18 カ国、105 施設の 14215 人の若い女性 (16~26 歳) を対象に 9vHPV ワクチンの有効性が評価された [2, 3]。アジア 5 カ国の被験者において、9vHPV ワクチンは、HPV-31/33/45/52/58 型に対して日本とタイの被験者ではそれぞれ 90.4%、94.9%、香港と台湾、韓国の被験者では 100% の予防効果を示した (図 1)。また、HPV の型を問わない場合の予防効果は 91.3%~100% であった (図 1)。9vHPV ワクチンは、HPV-52/58 型関連の持続感染に対して予防効果を示し、HPV-31/33/45/52/58 型関連の持続感染 (6 カ月以上及び 12 ヶ月以上) に対して、それぞれ 95.8%、93.9% の予防効果を示した (図 1)。4vHPV ワクチンを接種した被験者では、アジア 5 カ国すべてで HPV-52/58 型関連の持続感染および子宮頸部細胞診異常が最も多かった [4, 5]。9vHPV ワクチンは、HPV-31/33/45/52/58 型に関連する子宮頸部細胞診異常のリスクを 92.1% 減少させ (図 1)、HPV-52/58 型に関連する子宮頸部細胞診異常のリスクの減少も示された。さ

らに HPV-31/33/45/52/58 型に関連した子宮頸部生検の発生率は 100% 減少した (図 1)。ラテンアメリカの被験者において、HPV-31/33/45/52/58 型関連の評価項目に関する 9vHPV ワクチンの予防効果は、高悪性度の子宮頸部、外陰部、膣の疾患で 92.3%、高悪性度の子宮頸部疾患で 90.9%、あらゆるグレードの子宮頸部疾患で 98.0%、あらゆるグレードの外陰部および膣の疾患で 93.7% であった。HPV-31/33/45/52/58 型関連の持続感染 (6 ヶ月以上) に対しては、95.2% の予防効果を示した (図 2)。さらに、9vHPV ワクチンは、最長 6 年間の追跡調査により、HPV-31/33/45/52/58 型に関連する子宮頸癌、外陰癌、膣癌およびこれら 5 種類の HPV 型関連の持続感染に対する有効性が示された。

米国では、9vHPV ワクチンの定期接種の対象年齢は 11~12 歳で、キャッチアップ接種 (設定された接種期間を過ぎたが、後から接種して再感染を防ぐ) は女性が 26 歳まで、男性が 21 歳まで行われている。また、2018 年 8 月に FDA は、9vHPV ワクチンの使用承認年齢を女性と男性の 9 歳から 45 歳まで

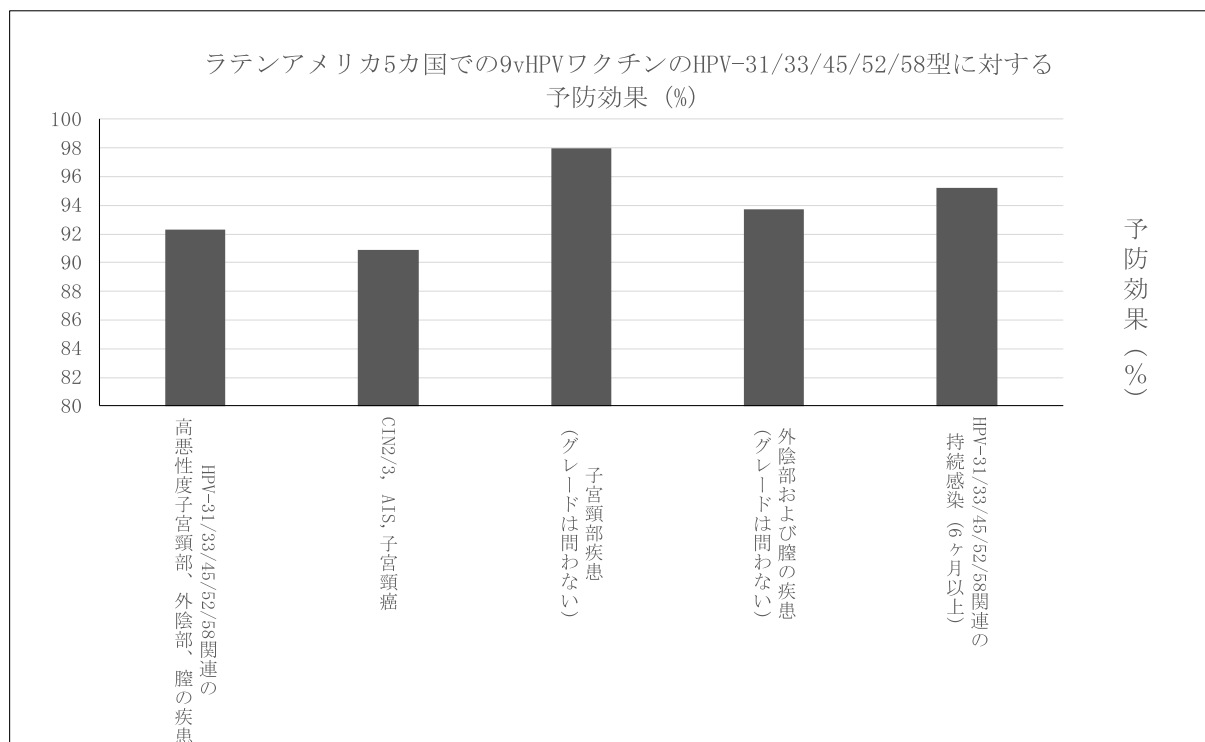


図 2 ラテンアメリカ 5 カ国での 9vHPV ワクチンの HPV-31/33/45/52/58 型に対する予防効果 (001 試験)

注) 予防効果 = (1 - (本剤群のイベント発生例数 / 本剤群の観察人年) / (ガーダシル群のイベント発生例数 / ガーダシル群の観察人年)) × 100 (%)

に拡大した。Laprise, J. F.らは数理モデルを用いて、米国の現行の HPV ワクチン接種プログラムを 27 歳から 45 歳までの女性と 22 歳から 45 歳までの男性に拡大した場合に、追加される集団レベルの有効性を推定した[6]。4 つの拡張 HPV ワクチン接種シナリオ (26 歳、30 歳、40 歳、45 歳までの女性と男性へのワクチン接種) を、現行の推奨 (11 歳から 26 歳までの女性、11 歳から 21 歳までの男性へのワクチン接種) と比較して解析を行なった。解析の結果、米国の現行の HPV ワクチン接種プログラムにより、100 年間で、性器疣贅及び CIN2/3、子宮頸癌、子宮頸部以外の HPV 関連がんの罹患数がそれぞれ 82%、80%、59%、39%減少し、費用も節約できると予測された。しかし、45 歳の女性と男性にワクチン接種を拡大しても、現在のワクチン接種と比較して、それぞれ 0.4、0.4、0.2、0.2 ポイントの追加的な減少しか期待できないと予測された。一方、Ferris, D. G.らの研究において 24~45 歳の成人女性は、9vHPV ワクチンが標的とする HPV 型の感染を含め、新たな HPV 型に感染するリスクがあることが示された

[7]。さらに、これらの感染は 6 カ月以上にわたって持続し、CIN2+ (中等度異形成以上の上皮内病変) や浸潤性子宮頸癌を引き起こす可能性があることから、成人期の HPV 感染が高悪性度病変につながることを示唆された。したがって、ワクチン接種を中高年齢者に拡大しても、得られる利益は僅かであると予測されたこと、成人期においても HPV 感染の可能性は十分にあることから、HPV 感染を明らかに予防するためには定期接種の対象年齢時、特に初交前にワクチンを接種することが重要であり、成人期の未接種者の早期のキャッチアップ接種は未感染の型の HPV 感染を防ぐことができるため強く推奨していく必要がある。

III. 9vHPV ワクチンの免疫原性について

001 試験において、9vHPV ワクチンは、強力に抗 HPV-6/11/16/18/31/33/45/52/58 抗体反応を誘導し、アジアの被験者において 3 回目接種 1 ヶ月以内にセロコンバージョン率は 97.9%以上を示した。また、

HPV-6/11/16/18 型に対する 3 回目接種 1 ヶ月後の GMT (Geometric Mean Antibody Titer: 幾何平均抗体力価: 被験者数 n に対して、全員の力価(X_n) の積の n 乗根を計算することによって得られる、被験者群の平均力価) は、9vHPV ワクチン接種者と 4vHPV ワクチン接種者で概ね同等であった。[8, 9]。

第III相試験 (V503-002 [NCT00943722]: 002 試験) では、アジア 4 カ国 (インド、韓国、台湾、タイ) の 16 施設及びラテンアメリカ 5 カ国 (ブラジル、チリ、コロンビア、メキシコ、ペルー; $N=628$) の 11 施設を含む 17 カ国 72 施設 ($N=3074$) の少年・少女 (9~15 歳) を 001 試験で対象となった若い女性 (16~26 歳) と比較し、免疫原性が検討された[2, 3]。アジアの少年・少女の 98.8%以上が、9 種類の HPV のそれぞれについて、3 回目接種 1 ヶ月後にセロコンバージョンを得ていた (図 3)。少女のみの GMT とセロコンバージョン率を考慮しても、結果は同様であった。ラテンアメリカの被験者において、

3 回目接種 1 ヶ月後には、9vHPV ワクチンを接種した両試験の PPI (Per-Protocol Immunogenicity) 集団の 99.3%以上が、9 種類の HPV に対するセロコンバージョンを獲得した。抗 HPV cLIA (Competitive LUMINEX Immunoassay) GMT は、すべての被験者において、3 回目接種 1 ヶ月後にピークに達し、その後減少し、3 回目接種 30 ヶ月後にプラトーに達した。若い女性において、9vHPV ワクチン群と 4vHPV ワクチン群の抗 HPV-6/11/16/18 型の GMT は、3 回目接種 1 ヶ月後から 36 ヶ月後まで同様の動態を示した。一方、3 回目接種 1 ヶ月後から 30 ヶ月後までの GMT は、少年・少女の方が若い女性よりも高い値を維持していた。また、9vHPV ワクチン群では、少年・少女のほとんど (92.6%~100%) が 3 回目接種 30 ヶ月後までに血清反応を維持し、若い女性のほとんど (77.0%~100%) が 3 回目接種 54 ヶ月後までに血清反応を維持した。9vHPV ワクチンに対する強力な免疫応答は、3 回目接種 1 ヶ月後

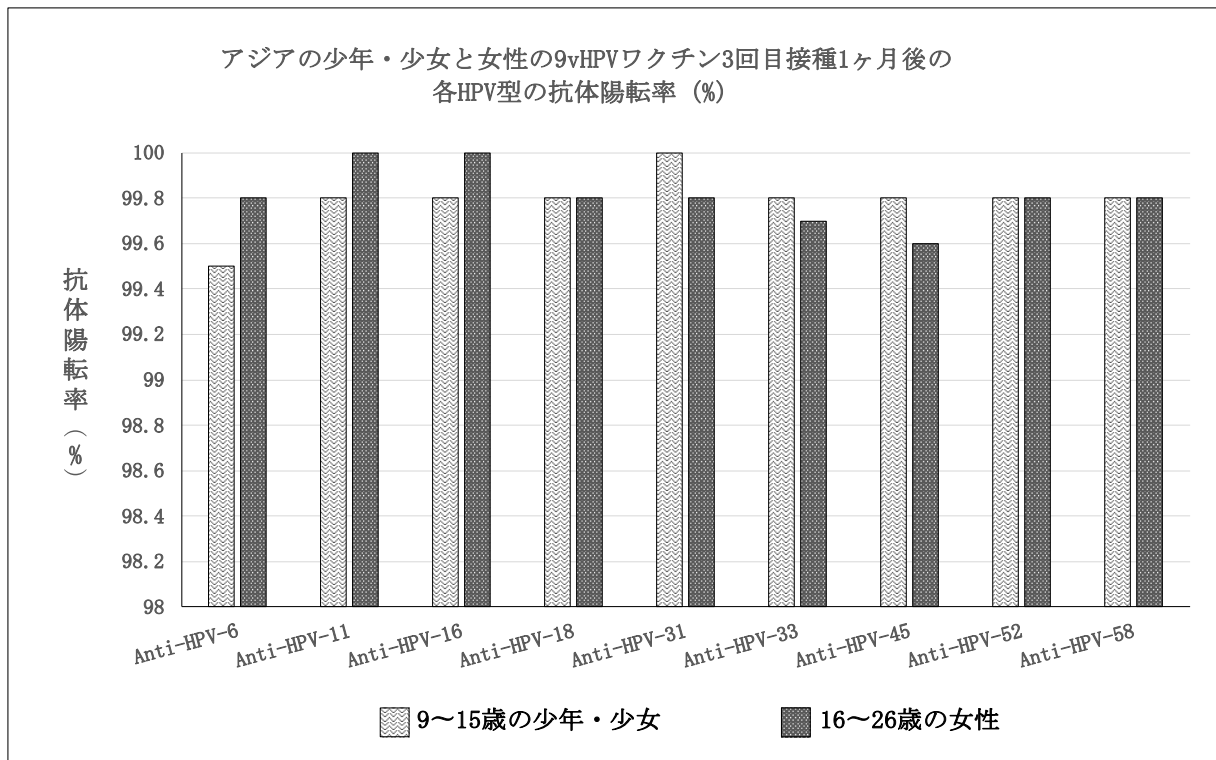


図 3 アジアの少年・少女 (9~15 歳) と若い女性 (16~26 歳) の 9vHPV ワクチン接種後 7 ヶ月目の各 HPV 型の抗体陽転率 (002 試験)

注) 抗体陽転率は、各 HPV 型の VLP 特異的抗体が、初回接種前に陰性から接種後に陽性となった被接種者の割合を示すもので、HPV 感染に対する有効性を示す被接種者の割合ではない。

までに観察され、対象となる HPV タイプの免疫原性プロファイルは、これまでに試験集団全体で観察されたものと概ね一致していた[9, 10]。追跡試験では、9vHPV ワクチン群の一部の被験者（試験全体で n=150、ラテンアメリカの被験者 95 名を含む）を 3 回目接種 54 カ月後まで追跡し、36 カ月後以降の HPV 抗体の持続性を評価した。免疫記憶の誘導を評価するために、3 回目接種 54 カ月後に 9vHPV ワクチンをチャレンジ投与し、1 週間後と 1 カ月後に HPV 抗体レベルを評価した。ラテンアメリカの 9vHPV ワクチン接種者では、3 回目接種 54 ヶ月後まで抗 HPV GMT が持続し、9 種類の HPV すべてについて、4 回目の 9vHPV ワクチン接種後 1 週間以内に GMT が急速に上昇し、3 回目接種 1 ヶ月後に観察されたものよりも高い cLIA GMT が得られた。HPV 抗体反応は接種後少なくとも 5 年間は持続し、その時点でチャレンジ投与すると、免疫記憶の生成と一致する強力な既往抗体反応が認められた[11]。HPV-6/11/16/18/31/33/45/52/58 型に対する 3 回目接種 1 ヶ月後の GMT は、アジア及びラテンアメリカとも少年・少女の方が若い女性の全体集団 (N=679

2) や対応する国の若い女性のサブグループよりも高く (図 4)、これは他の地域 (ヨーロッパ、北米[12]、日本[13]を含む) での既報と同様であり、9vHPV ワクチンは、すべてのサブグループで概ね良好な結果を示した。また、少年・少女における HPV-6/11/16/18/31/33/45/52/58 型に対する抗体反応は、9vHPV ワクチン接種後の若い女性の抗体反応と比較して非劣性であったことから、9vHPV ワクチンの有効性に関する知見が若い女性から少年・少女へと橋渡しされることが支持された[10]。

ACIP (Advisory Committee On Immunization Practices) や ATAGI (Australian Technical Advisory Group On Immunisation) では、9~15 歳で HPV ワクチンを 2 回接種することが推奨されている。2 回目の接種は、1 回目の接種から 6~12 カ月後に行う必要があり、このスケジュールは、現在登録されている 3 種類の HPV ワクチン (9vHPV ワクチン、4vHPV ワクチン、2vHPV ワクチン) のどれを使用するかに関わらず推奨される[14]。ここでは、9~15 歳における 9vHPV ワクチンの 2 回接種の推奨を裏付けるエビデンスを述べていく。

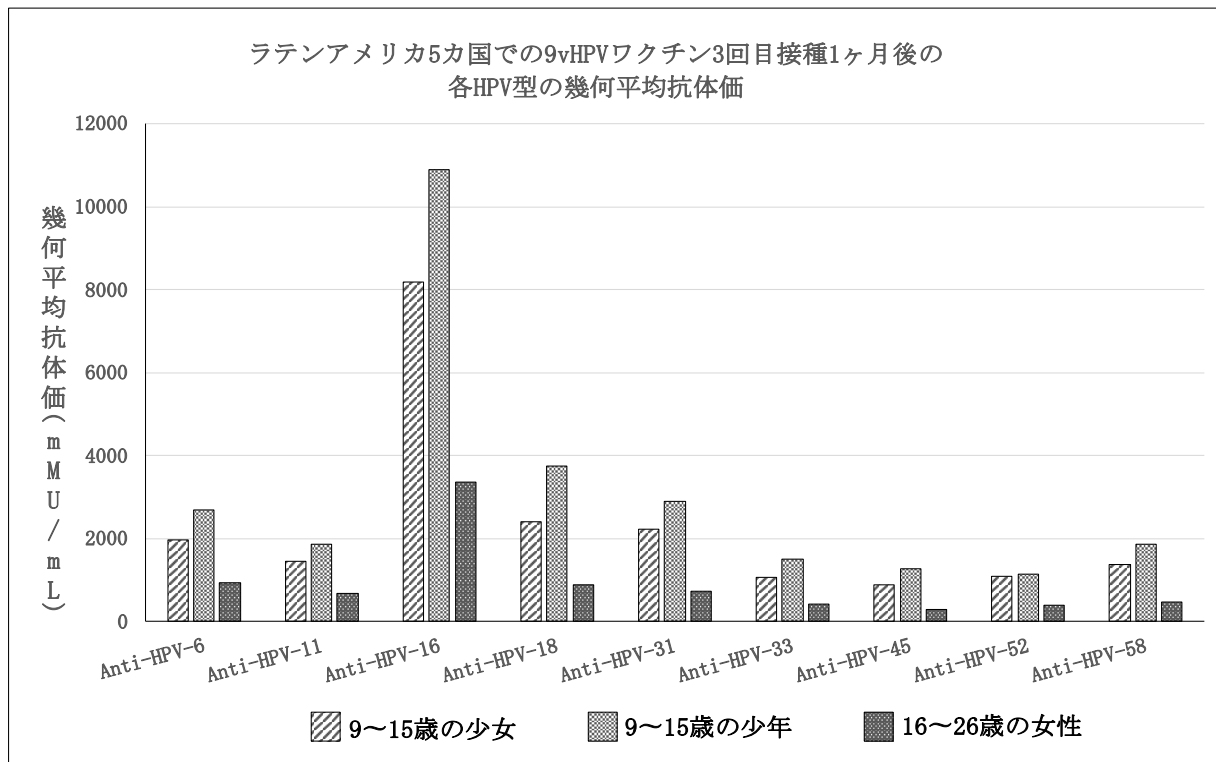


図 4 ラテンアメリカ 5 カ国での 9vHPV ワクチン接種後 7 ヶ月目の各 HPV 型の幾何平均抗体価 (002 試験)
mMU/mL : milli-Merck Units

2013年12月16日に15カ国の52施設で実施された国際臨床試験では、9~14歳の少年・少女を対象とした9vHPVワクチンの2回接種(6ヶ月間隔または12ヶ月間隔)と、9~14歳の少女及び16~26歳の若い女性を対象とした3回接種(0ヶ月、2ヶ月、6ヶ月)について免疫原性の比較評価が行われた[15]。この試験では、投与スケジュールに関わらず、高いセロコンバージョンが得られ、少年・少女では99%以上、若い女性では97.9~99.6%が最後の9vHPVワクチン投与から1カ月後に、すべての9vHPV型に対してセロコンバージョンを獲得した。少年・少女のすべての9vHPV型に対する抗体のGMTは、若い女性の9vHPVワクチン3回接種後のGMTに対して劣っていなかった。また、HPV-45型を除くそのほかの9vHPV型に対するGMTは、12ヶ月間隔で2回接種した群の方が6ヶ月間隔で2回接種した群または6ヶ月間で3回接種した群に比べて高かった。9vHPVワクチンを2回接種した少年・少女の免疫原性が、3回接種の若い女性の免疫原性と同等であったことから、15歳になるまでにHPVワクチン接種を開始する人には、9vHPVワクチンの2回接種(0ヶ月と6~12ヶ月)を推奨する根拠となる。

9vHPVワクチンは、2vHPVまたは4vHPVワクチンを接種した人に使用するのに適しており、安全で効果的なワクチンである。初回接種時の年齢に応じて、スケジュールを完了するためには合計2回または3回の接種が必要となる。001試験では、9vHPVワクチンは、9v-non-4vHPV型による疾患に対して良好な有効性を示し、4vHPV型に対しては十分な免疫原性を示した[9]。したがって、2回または3回の4vHPV(または2vHPV)ワクチン接種スケジュールを9vHPVワクチンで補完することで、共通のワクチンHPV型に対する十分な防御が得られると推察することができる。しかし、初交の年齢や9vHPV型への曝露の可能性、追加注射による有害事象の可能性、ワクチン接種にかかる余分な費用などの実用上の問題から、すでに2vHPVまたは4vHPVの接種を完了した人に9vHPVワクチンを接種することには限界がある。

IV. 9vHPV ワクチンの安全性について

Tom T Shimabukuroらは、9vHPVワクチンを接種した人のVAERS(Vaccine Adverse Event Reporting System)に寄せられた米国の報告を対象とし有害事象に関する分析を行なった[16]。分析期間中、VAERSは米国で9vHPVワクチンに関する7244件の報告を受けた。女性が2258件(31.2%)、男性が1566件(21.6%)であり、3420件(47.2%)は性別が不明または報告されていなかった。全体では97.4%が非重篤な症例であった。年齢が記録されている報告(n=3764)では、9~17歳の報告がほとんど(n=2992, 79.5%)であった。9vHPVワクチンの接種から症状が出始めるまでの期間の中央値は0日目(ワクチン接種日)で、最大2年であった。74.7%の報告では、9vHPVワクチンが単独で接種されていた。併用率が高かったのは、髄膜炎菌ワクチン(n=1028)、破傷風・ジフテリア(Td)または破傷風・ジフテリア・百日咳(Tdap)(n=673)、A型肝炎(n=434)であった。非重篤な症状としては、めまい、失神、頭痛が最も多く報告された。注射部位の反応(痛み、腫れ、紅斑など)は、女性で17.5%、男性で18.0%に認められた。重篤な症例では、頭痛(33.9%)、めまい(26.9%)、吐き気(25.8%)が主な症状として報告された。9vHPVワクチンで観察された安全性プロファイルは、ワクチン承認前の臨床試験のデータと一致しており、4vHPVおよび2vHPVワクチンの承認後の安全性モニタリングデータやこの年齢層に投与される他のワクチン(例えば、破傷風、ジフテリア、百日咳、髄膜炎菌ワクチン、インフルエンザワクチン)のデータとも類似している。最も頻繁に報告された有害事象(めまい、失神、頭痛、吐き気、注射部位反応)は4vHPVワクチンで観察されたものと同様であった[17]。9vHPVワクチンの安全性に関する新たなあるいは予期せぬ懸念や、臨床的に重要な有害事象は検出されなかったことから、9vHPVワクチンは2vHPV・4vHPVワクチン同様に安全であると言える。

妊娠中の9vHPVワクチン接種は推奨されていないが、妊娠可能な年齢の女性の中には、誤ってワクチンを接種してしまう可能性がある。Kharbanda, E.

O.らはVSD (Vaccine Safety Datalink)に参加している7施設から提供されたデータを用いて、妊娠中または妊娠前の9vHPVワクチンの曝露と妊娠・出産(自然流産、早産、低出生体重児、先天奇形)との関連を評価した[18]。この研究では、12歳から28歳の2015年10月26日から2018年11月15日の間に妊娠が終了した少女・女性を対象とし、ワクチンの接種時期を遠位型(妊娠16~22週前)、妊娠前(妊娠42日前から)、妊娠中(妊娠19週目まで)の3つに分類した。また、比較対象は(1)妊娠中に9vHPVワクチンに曝露した少女および女性と、4vHPVまたは9vHPVの遠位型ワクチンに曝露した少女および女性、(2)妊娠前に9vHPVワクチンに曝露した少女および女性と、4vHPVまたは9vHPVの遠位型ワクチンに曝露した少女および女性、(3)妊娠中または妊娠前に9vHPVワクチンに曝露した少女および女性と、4vHPVまたは9vHPVの遠位型ワクチンに曝露した少女および女性であった。自然流産の解析対象となる最終的なコホートは、平均(SD)母体年齢23.9(2.9)歳の女性の1493件の妊娠であった。これらの妊娠のうち、妊娠中に9vHPVワクチンに曝露したのは445人(29.8%)、妊娠前に9vHPVワクチンに曝露したのは496人(33.2%)、4vHPVまたは9vHPVの遠位型に曝露したのは552人(37.0%)であった(4vHPVワクチン:103人(18.7%)、9vHPVワクチン:449人(81.3%))。妊娠中の9vHPVワクチン曝露は、遠位型曝露と比較して自然流産との関連はなかった(HR:Hazard Ratio 1.12)。妊娠前の9vHPVワクチン接種(RR:Relative Risk 0.72)、および妊娠中または妊娠前の9vHPVワクチン接種(HR 1.20)についても、遠位型曝露と比較して同様の結果が得られた。早産は、妊娠中のワクチン接種では26件(6.2%)、妊娠前のワクチン接種では27件(5.7%)、遠位型のワクチン接種では42件(8.1%)で発生した。妊娠中に9vHPVワクチンを接種しても早産との関連はなく(RR 0.73)、妊娠前のワクチン曝露(RR 0.72)、および妊娠中または妊娠前のワクチン曝露(RR 0.75)についても同様に早産との関連はなかった。妊娠年齢と出生体重のデータが得られた1154例の生児のうち、いずれの曝露期間(妊娠中[RR 1.31]、妊娠前[RR 1.10]、

妊娠中または妊娠前[RR 1.18])においても、9vHPVワクチンの曝露は、低出生体重児とは関連していなかった。乳児の追跡調査が可能な1097例の出生児のうち、先天奇形はすべての曝露群でまれであり、妊娠中(PR:Prevalence Rate 1.30)、妊娠前(PR 1.03)、あるいは妊娠中または妊娠前(PR 1.06)の曝露とは関連していなかった。Kharbanda, E. O.らのコホート研究では、妊娠中または妊娠前の9vHPVワクチンへの曝露は稀であり、自然流産や特定の出生時有害事象とは関係ないことが報告され、9vHPVワクチンは、妊娠中の使用は推奨されていないものの、定期的な妊娠検査を行わずに生殖年齢にある女性に投与することができるという、ACIPによる現在の推奨を支持するものであった。Claudia S Landazabalらは2014年12月10日~2017年12月31日に米国で9vHPVワクチンを接種した妊婦の報告をVAERSデータベースで検索し、分析を行なった[19]。基準を満たす合計82件の報告があった。妊娠期間が判明した報告の4分の3において、ワクチンは妊娠第1期に投与されていた(n=45; 75%)。60件(73.2%)の報告では有害事象を記載しておらず、妊娠中のワクチン曝露による提出であった。最も多く報告された妊娠特異的有害事象は、自然流産(n=3; 3.7%)であり、次いで性器出血(n=2; 2.4%)であった。いずれも妊娠中に比較的好く見られる症状であり、VAERSに寄せられた妊娠中の4vHPVワクチン接種の報告においても、最も多く報告された妊娠特異的有害事象は自然流産であった[20]。非妊娠特異的有害事象では、注射部位反応(n=3; 3.7%)が最も多かった。分析の結果は、9vHPVワクチンが妊娠中の女性に誤って投与された場合に、4vHPVワクチンと比較して死産や重大な先天性障害のリスクが全体的に増加することを示していないという、9vHPVワクチン承認前の臨床試験のデータと一致していた[21]。4vHPVワクチンの研究においても妊娠中のワクチン接種後に有害事象のリスクが高くなるという報告はなく、これらの分析結果から妊娠中に9vHPVワクチンを接種しても、重篤な有害事象が発生する可能性は低いと推定された。以上から、9vHPVワクチンが受胎能や妊娠、出産の転帰に有害な影響を及ぼす根拠はないと考えられ

る。

V. おわりに

子宮頸癌ワクチンに対する正しい知識を身につけ、ワクチンを打ったときの利益と不利益、ワクチンを打たなかった時の利益と不利益を正しく理解することがワクチンが広く普及するためには必須の条件と思われる。もちろん過去のワクチン接種によりアナフィラキシーショックなどの重篤な副反応の既往のある方はワクチンを受けないという選択が正しいことは言うまでも無いが、むやみにワクチンの使用がただ単に怖いなどの理由でワクチン接種を拒否することは慎みたいところである。日本以外の諸外国では、子宮頸癌ワクチンについては9価ワクチンが使用され、女性のみならず男性への接種も積極的に行われている現状を見れば、日本政府もそろそろ重い腰を上げるべき時期に来ていることは明らかである。

VI. 参考文献

- Group, F.I.S., Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *N Engl J Med*, 2007. 356(19): p. 1915-27.
- Ruiz-Sternberg, Á., et al., Efficacy, immunogenicity, and safety of a 9-valent human papillomavirus vaccine in Latin American girls, boys, and young women. *Papillomavirus Res*, 2018. 5: p. 63-74.
- Garland, S.M., et al., Efficacy, Immunogenicity, and Safety of a 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine: Subgroup Analysis of Participants From Asian Countries. *J Infect Dis*, 2018. 218(1): p. 95-108.
- de Sanjose, S., et al., Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol*, 2010. 11(11): p. 1048-56.
- Chan, P.K., et al., Distribution of human papillomavirus types in cervical cancers in Hong Kong: current situation and changes over the last decades. *Int J Cancer*, 2009. 125(7): p. 1671-7.
- Laprise, J.F., et al., Effectiveness and Cost-Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination Through Age 45 Years in the United States. *Ann Intern Med*, 2020. 172(1): p. 22-29.
- Ferris, D.G., et al., Prevalence, incidence, and natural history of HPV infection in adult women ages 24 to 45 participating in a vaccine trial. *Papillomavirus Res*, 2020. 10: p. 100202.
- Huh, W.K., et al., Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16-26 years: a randomised, double-blind trial. *Lancet*, 2017. 390(10108): p. 2143-2159.
- Joura, E.A., et al., A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *N Engl J Med*, 2015. 372(8): p. 711-23.
- Van Damme, P., et al., Immunogenicity and Safety of a 9-Valent HPV Vaccine. *Pediatrics*, 2015. 136(1): p. e28-39.
- Zinkernagel, R.M., On differences between immunity and immunological memory. *Curr Opin Immunol*, 2002. 14(4): p. 523-36.
- Petersen, L.K., et al., Impact of baseline covariates on the immunogenicity of the 9-valent HPV vaccine - A combined analysis of five phase III clinical trials. *Papillomavirus Res*, 2017. 3: p. 105-115.
- Iwata, S., et al., Safety and Immunogenicity of a 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine Administered to 9- to 15-Year-Old Japanese Girls. *Jpn J Infect Dis*, 2017. 70(4): p. 368-373.
- sageexecsec@who.int, W.H.O.E.a., Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017-Recommendations. *Vaccine*, 2017. 35(43): p. 5753-5755.
- Iversen, O.E., et al., Immunogenicity of the 9-Valent HPV Vaccine Using 2-Dose Regimens in Girls and Boys vs a 3-Dose Regimen in Women. *JAMA*, 2016. 316(22): p. 2411-2421.

16. Shimabukuro, T.T., et al., Safety of the 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine. *Pediatrics*, 2019. 144(6).
17. Arana, J.E., et al., Post-licensure safety monitoring of quadrivalent human papillomavirus vaccine in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2009-2015. *Vaccine*, 2018. 36(13): p. 1781-1788.
18. Kharbanda, E.O., et al., Association of Inadvertent 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine in Pregnancy With Spontaneous Abortion and Adverse Birth Outcomes. *JAMA Netw Open*, 2021. 4(4): p. e214340.
19. Landazabal, C.S., et al., Safety of 9-valent human papillomavirus vaccine administration among pregnant women: Adverse event reports in the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2014-2017. *Vaccine*, 2019. 37(9): p. 1229-1234.
20. Moro, P.L., et al., Safety of quadrivalent human papillomavirus vaccine (Gardasil) in pregnancy: adverse events among non-manufacturer reports in the Vaccine Adverse Event Reporting System, 2006-2013. *Vaccine*, 2015. 33(4): p. 519-22.
21. Moreira, E.D., et al., Safety Profile of the 9-Valent HPV Vaccine: A Combined Analysis of 7 Phase III Clinical Trials. *Pediatrics*, 2016. 138(2).

説 説

HPV 感染と子宮頸癌ワクチンの日本での使用状況

南部慎之亮*, 高山元揮*, 柳沼裕二**

HPV infection and cervical cancer vaccine use in Japan

Shinnosuke Nambu*, Genki Takayama*, Yuji Yaginuma**

Key words: cervical cancer, 9-valent vaccine

受付日 2021 年 10 月 22 日 採択日 2021 年 12 月 17 日

*熊本大学大学院保健学教育部 **熊本大学大学院生命科学研究部 構造機能解析学

投稿責任者: 柳沼裕二 yaginuma@kumamoto-u.ac.jp

I. はじめに

日本国内における子宮頸癌の罹患率及び死亡率は増加傾向にあり、毎年約 1 万人の子宮頸癌の新規症例と約 3,000 人の子宮頸癌関連死が報告されている。20~30 歳代の世代における女性特有の癌についてみてみると、乳癌や卵巣癌、子宮体癌と比較して、子宮頸癌の罹患率は増加傾向にある。また、死亡率においても、他の癌では、ほぼ横ばいの推移になっている一方、子宮頸癌の死亡率は増加傾向にある (https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl/index.html)。日本では、20 歳以上の女性を対象に子宮頸癌検診が行われており、まず子宮頸部細胞診が行われる。細胞診で異常が疑われた場合は精密検査 (コルポ診と組織診) が行われ、精密検査で確定診断がなされ、治療が行われる。しかし、日本の子宮頸癌検診受診率は約 40%と先進諸外国に比して低迷しているのが現状である。この背景には、早期発見の重要性、スクリーニング検査の役割について、一般女性に十分に理解されていないという現状がある。

日本では 2009 年に 2vHPV (Human papillomavirus) ワクチンが認可され、2011 年に 4vHPV ワクチンが認可された。HPV ワクチンは 2013 年 4 月より小

学校 6 年生から高校 1 年生相当の女子を対象に定期接種化されたが、多様な副反応症例 (①知覚に関する症状 (頭や腰、関節等の痛み、感覚の鈍り、しびれ、光に関する過敏など)、②運動に関する症状 (脱力、歩行困難、不随意運動など)、③自律神経等に関する症状 (倦怠感、めまい、睡眠障害、月経異常など)、④認知機能に関する症状 (記憶障害、学習意欲の低下、計算障害、集中力の低下など)) が報告されたため、2013 年 6 月に厚生労働省は HPV ワクチンの定期接種化の積極的な勧奨を中止した [1]。厚生労働省が行なった祖父江班の全国疫学調査では、12~18 歳の男女を対象に「疼痛または運動障害を中心とする多様な症状」について、その頻度と特性を調査した。調査の結果、HPV ワクチン接種歴のない者においても、HPV ワクチン接種後に報告されている症状と同様の「多様な症状」を有する人たちが一定数存在し、一方の群だけに特異的な症状はなかった。これらの結果により、HPV ワクチン接種と接種後に生じた症状との因果関係は言及できないと結論づけられた (<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000147016.pdf>, <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseika>

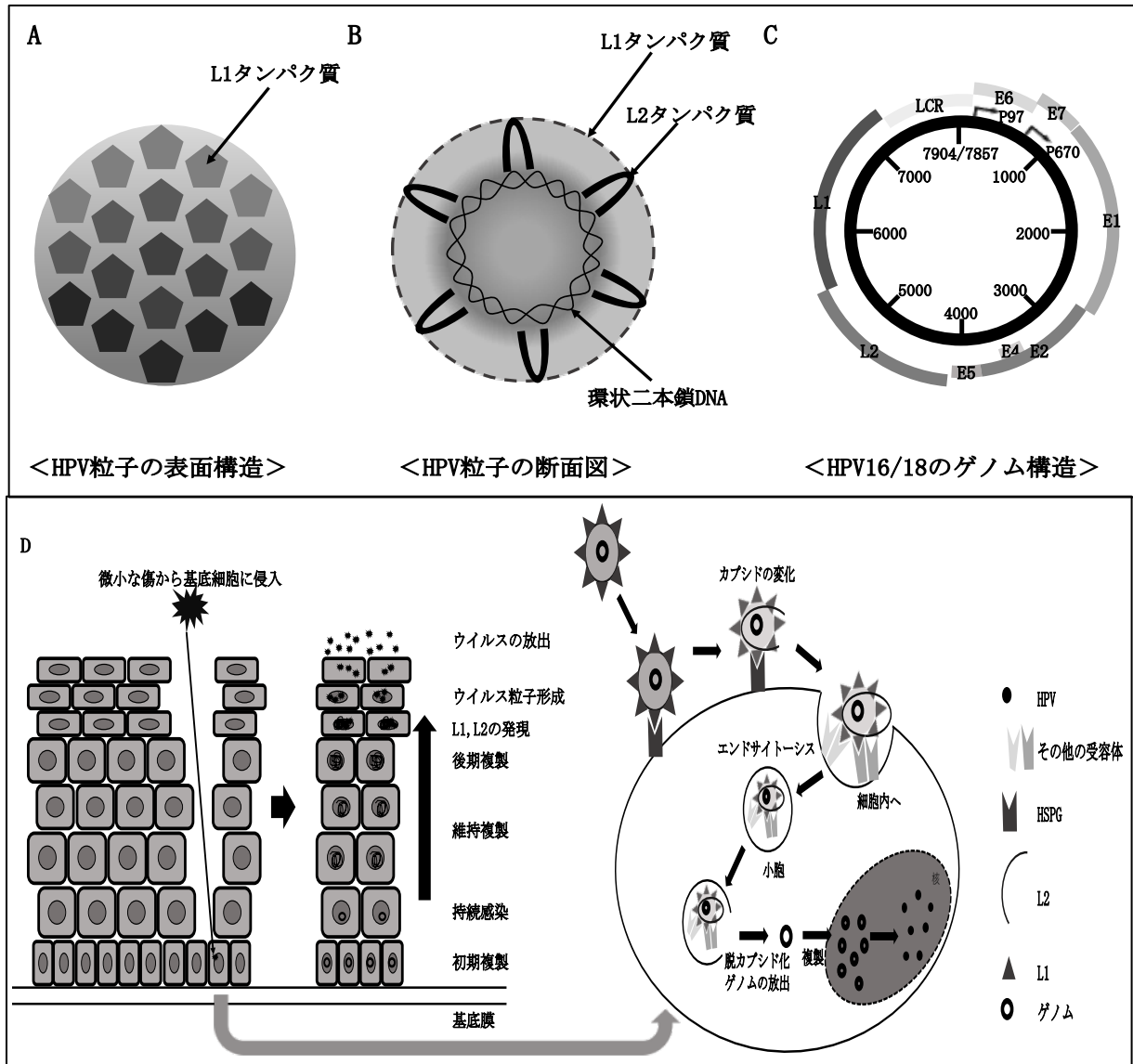


図 1 HPV の構造及び感染メカニズム

A,B : <http://www.cczero.jp/kenshin/preventive/cnst.html> より一部改変

C : Nakahara, T. and T. Kiyono, [Regulation of human papillomavirus (HPV) genome replication in the viral life cycle and its association with the viral persistence and cancer development]. *Uirusu*, 2014. 64(1): p. 57-66. より一部改変

D : Kombe Kombe, A.J., et al., Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, *Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation*. *Front Public Health*, 2020. 8: p. 552028. より引用

gakuka-Kouseikagakuka/0000161352.pdf)。また、名古屋市独自の疫学調査では、2015年8月12日時点で名古屋市に住民票のある、1994年4月2日～2001年4月1日生まれの女性71,177人を対象として、接種の有無による24項目の「多様な症状」の割合を比較した。調査を行なった24項目の症状について、年齢調整された分析では、HPVワクチンと24

の報告された症状の発生について有意な関連性は見出されなかった[2]。このように厚生労働省は、この多様な副反応はHPVワクチンと因果関係がないと科学的に証明されているにも関わらず、約8年間、HPVワクチンの定期接種化の勧奨を差し控えたままであった。しかし、厚生労働省は2021年11月26日付で積極的勧奨の中止を終了するとし、翌年4

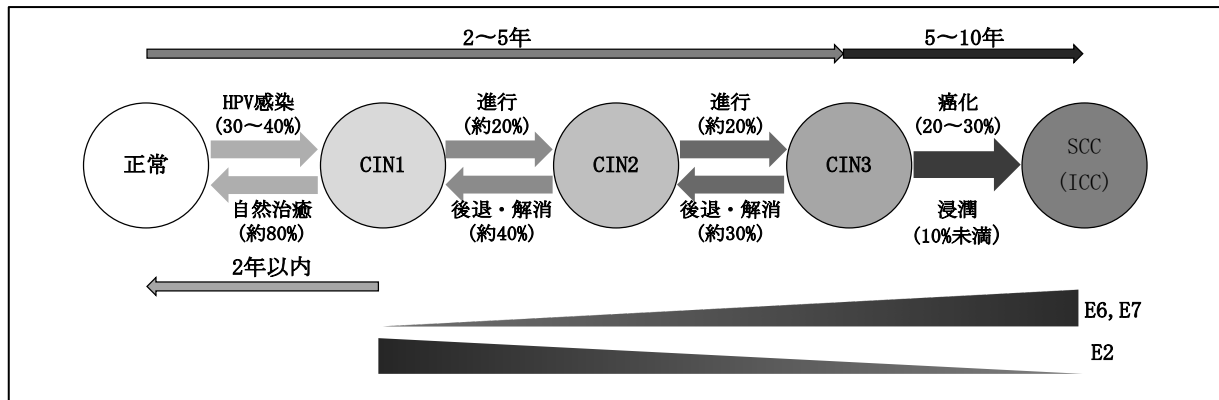


図 2 HPV 感染から子宮頸癌発症までの自然史

月から積極的勧奨を再開するよう自治体へ通知した。

最近では、9vHPV ワクチンがカナダやオーストラリア、イタリア、チリ、韓国、ニュージーランドなど 80 カ国以上で認可されており、米国では、2016 年以降、HPV ワクチンは 9vHPV ワクチンのみ流通している。日本においても 2020 年 7 月に 9vHPV ワクチン (MSD 社:SILGARD®9) が製造承認され、定期接種化の議論が進められている。

そこで本稿では、日本での HPV 感染の現状、子宮頸癌ワクチンの日本での使用状況について概説する。

II. HPV 感染及び HPV ワクチンについて

HPV はパピローマウイルス科に属し、エンベロープを持たない直径 50~55nm の正二十面体のカプシド構造をなす DNA ウィルスで、約 8kb の環状二本鎖 DNA をゲノムとする。ウィルスゲノムを覆う 72 個のカプソメアは、5 つの同じ L1 タンパク質からなる 5 量体モノマーの繰り返しで、そこに 12 分子の L2 タンパク質が組み込まれている。L2 の両端はカプシドの内部にあり、N 末端でゲノム DNA と結合し、N 末端に近い領域がカプシド表面に露出している。ゲノムの片方の DNA 鎖にのみ、ORF (Open Reading Frame) と遺伝子調節領域である LCR (Long Control Region) が存在する。ORF には初期遺伝子 (E1,E2,E4,E5,E6,E7) と後期遺伝子 (L1,L2) がコードされており、E6・E7 が発癌に大きく関与している (図 1-A,B,C)。

HPV は傷ついた粘膜から侵入し、基底細胞に感染する。基底細胞に感染すると最初に L1 と HSPG (Heparan Sulfate Proteoglycan:へパラン硫酸プロテオグリカン) が結合し、L1 の 3 次元構造が変化し[3]、L2 の N 末端が解放され露出し、プロテアーゼによる分解を受ける[4]。続いて、L1 と HSPG による相互作用で、この結合の親和性が失われ、ウィルスが自由に細胞表面を移動し、第二の受容体に他のウィルス残基が結合し、ウィルスの内在化が始まる。エンドサイトーシスにより、ウィルスは小胞の中で核へと運ばれ、一連の相互作用と小胞の構造変化により、核膜付近で脱カプシド化と放出が行われる[5, 6]。核膜孔を通して核に侵入した HPV は一過性の初期複製を経て 50~200 コピー程度の核内エピソームとなり、潜伏持続感染状態になる。その後、S 期に 1 回程度複製され、娘細胞に分配されることで一定のコピー数に維持される (維持複製)。感染細胞が上層へと移行・分化するに伴いウィルスゲノムは数千倍に増幅する (後期複製)。続いて L1・L2 の発現が誘導され、核内でウィルス粒子が形成される。そして、ウィルス粒子は脱核した角化細胞からなる角質層の脱落とともに放出される (図 1-C)。したがって、HPV ワクチンによって HPV 感染自体を防ぐことで、HPV の持続感染により生じる子宮頸癌を予防することができる。

9vHPV ワクチンは、L1 遺伝子を酵母に発現させ人工的に産生された VLP (Virus Like Particle) を含む遺伝子組換えワクチンであり、現行の HPV ワクチンはいずれも複数の HPV タイプの L1-VLP を含んだカクテルワクチンである。主要カプシドの L1 タ

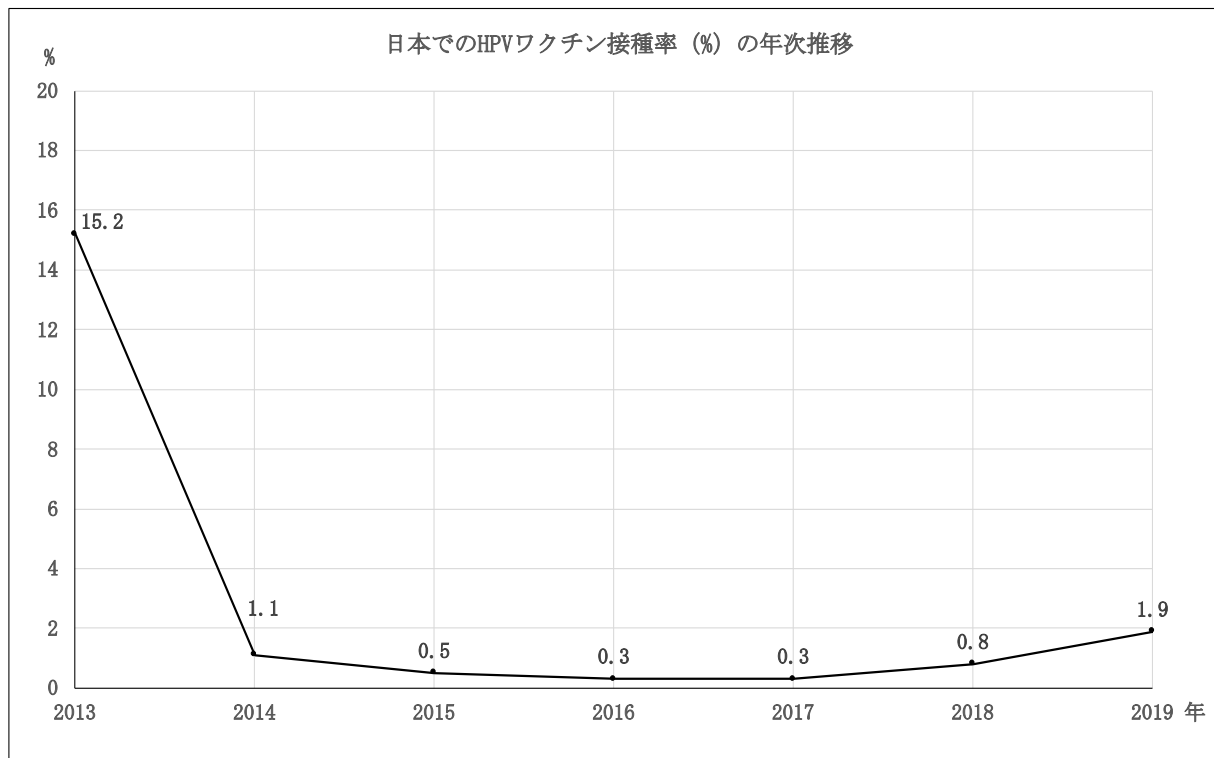


図 3 日本での HPV ワクチン接種率の年次推移

<https://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/other/5.html> より引用

ンパク質は HPV 感染プロセス (ウイルスの侵入) において重要なタンパク質であり、L1 と基底細胞表面の HSPG が結合することで HPV は細胞内に侵入することができる。また、L1 タンパク質には複数のエピトープが存在するため、生体内で HPV を認識する抗体を大量に産生することで、HPV に対する免疫力を高める能力を得ることができる。そのため、ゲノム情報がない L1-VLP を認識させることで HPV に対する抗体を誘導し、HPV 感染を阻害している。 HPV は現在 200 種類以上の型があり、そのうちのハイリスク型 HPV (HR-HPV; HPV-16/18/31/33/35/39/45/51/52/56/58/59/68/73/82 型) が肛門性器癌前駆病変を引き起こし、一部が癌に至る。子宮頸癌の原因のほぼ 100% が HPV 感染であり、そのうち HR-HPV (HPV-16/18 型) が約 70% を占めている。また、肛門癌の約 90%、膣癌・外陰癌・陰茎癌の約 40~60% は HR-HPV 感染が原因とされている。一方、タバコやアルコールへの曝露が原因とされてきた口腔咽頭扁平上皮癌 (OPSCC: Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma) も HPV 感染により発生す

ることが報告されており、米国では約 65% が HPV 感染に起因していると推定されている[7]。さらに、HPV 感染の約 95% が HPV-16 型によるものである。しかし、子宮頸癌の自然史 (図 2) とは異なり、OPSCC に直接つながる前癌病変が存在しないため、スクリーニングが困難とされている。子宮頸癌以外の肛門性器癌および尖圭コンジローマ、咽頭癌においても HPV が大きく関与していることから 9vHPV ワクチンを接種することで、HPV に起因するこれらの癌の大部分を予防できると考えられる。

III. 日本の HPV ワクチン接種の現状

HPV ワクチンの公費助成は 2010 年度に始まり、13~16 歳の女性がわずかな自己負担で接種できるようになった。その結果、対象となる女性の HPV ワクチン接種率は 70% 近くまで上昇した。2013 年 4 月には、HPV ワクチンの接種が国の定期予防接種となり、それ以降、12~16 歳の女性は無料で接種できるようになった。しかし、厚生労働省は同年 6 月

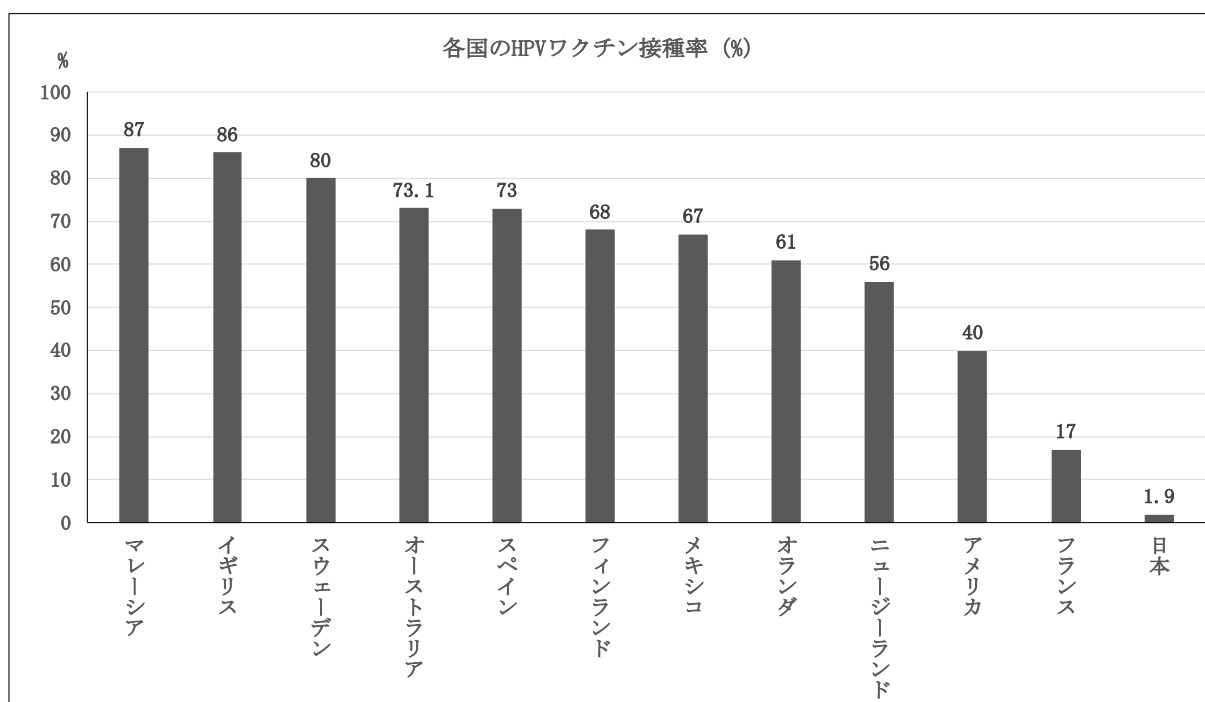


図 4 各国の HPV ワクチン接種率 日本：2019 年、他：2011～2014 年時点

Garland, S.M., et al., Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience. Clin Infect Dis, 2016. 63(4): p. 519-27.より引用

に多様な副反応症例の報告を受け、HPV ワクチンの接種勧奨を一時中止することを発表した。その後、日本における HPV ワクチンの接種率はほぼゼロになり、現在に至っている (図 3)。さらに、各国のワクチン接種率と比較すると、海外では 80%を超える国もあり高い水準となっている中、日本の接種率は 1.9% (2019 年時点) と極めて低い水準となっているのが現状である (図 4)。

Simms, K. T.らは、Policy1-Cervix モデリングプラットフォームを使用し、日本の 12 歳女子のワクチン接種率について、以下の 4 つのシナリオによる長期的な影響を評価した[8]。(1)接種率が 1%未満を維持、(2)2020～25 年の間に接種率が徐々に 70%に上昇、(3)2020 年に接種率が 70%に上昇、(4)2020 年に接種率が 70%に上昇+2020 年のみ 13～20 歳で 50%のキャッチアップ接種率の 4 つのシナリオにおいて 2020～2069 年の子宮頸癌累計患者数および死亡者数が予測された。ワクチン接種の積極的勧奨が中止される前のように接種率が 70%に回復した場合、現在のような 1%未満の接種率を維持し続けた場合と比べて、50 年間で 50,000 人以上の患者数及び 5,000

人以上の死亡者数を減らすことができると予測された (図 5)。ワクチン接種率が現状のまま、検診受診率にも変化がないと仮定すると、年齢標準化された子宮頸癌罹患率は、今世紀の残りのほとんどの期間、女性 10 万人あたり 15 人を超えたままとなる。対照的に、ワクチン接種率が 70%に回復すると、年齢標準化された子宮頸癌罹患率は今世紀末までに女性 10 万人あたり 7～8 人に減少し、さらに 9vHPV ワクチンを使用し、2020 年に 13～20 歳の女性のキャッチアップ接種率が 50%になると、罹患率の急速な減少が想定された (図 6)。積極的な勧奨が再開されれば、子宮頸癌の罹患率及び死亡率が大幅に軽減されることが示されたが、図 6 からわかるようにワクチン接種率の向上だけでは子宮頸癌を撲滅することはできず、癌検診受診率も向上させることで子宮頸癌の撲滅が可能になると考えられる。

Onuki, M.らは日本における子宮頸癌および前癌病変に対する HPV 型の寄与について癌予防のためのベースラインデータを得るために、2012 年～2017 年に 21 カ所の病院で CIN1 (Cervical Intraepithelial Neoplasm)、CIN2-3/AIS (Adenocarcinoma In Situ)、

ICC (Invasive Cervical Cancer) と診断された 40 歳未満の日本人女性 5045 人における HPV 型別 RC (Relative contributions: 相対寄与率) を解析した[9]。CIN1 では HPV-52 型が最も多く、次いで HPV-58 型、HPV-16 型、HPV-56 型、HPV-51 型の順に多かった。また、CIN2-3/AIS では HPV-16 型が最も多く、次いで HPV-52 型、HPV-58 型、HPV-31 型、HPV-18 型の順に多かった。ICC では、HPV-16 型が最も多く、次いで HPV-18 型、HPV-58 型、HPV-31 型、HPV-52 型の順に多かった。CIN1 と CIN2-3/AIS/ICC のタイプ別 RC を比較した結果、CIN2+への進行の相対リスクは HPV-16 型で最も高く、次いで HPV-31 型、HPV-18 型、HPV-35 型、HPV-33 型の順で高かった。疾患進行の推定リスクは、HPV-16/18/31 型で統計的に有意であった ($P<0.05$)。また、HPV-16/18/31/33/35/45/52/58 型の 8 つの発がん性タイプは、他の発がん性タイプや非発がん性タイプに比べて、CIN2+への進行リスクははるかに高いことが確認された。このことは、日本の臨床ガイドラインが、CIN 管理においてこれら 8 つの発がん性タイプを他の発がん性タイプと区別して、CIN2 の女性に対する治療方針の決定を助けたり、CIN3+への進行のリスク層別化に応じてフォローアップの間隔を決定したりすることを推奨していることを裏付けている[10]。8 つのハイリスク型のうち、最も重要な HPV 型は HPV-16/18/31/52/58 型であり、これらは CIN2-3/AIS と ICC の両方で最も多い 5 つの型であった。HPV-52/58 型はいずれも、HPV-33/35 型と比較して、推定進行リスクは低いものの、子宮頸癌および前癌病変へ寄与する割合ははるかに高かった。HPV-16/18/31/52/58 型は、日本で最近行われた HPV 研究でも、子宮頸癌の原因となる遺伝子型の上位 5 位に入っている[11-13]。9 価ワクチンに含まれるすべての発がん性タイプ (HPV-16/18/31/33/45/52/58 型) の合計寄与率は、未接種女性の CIN2-3/AIS で 89.5%、ICC で 93.6%であった。さらに、HPV-16/18 型の RC は若年層ほど高く、一方、HPV-31/33/45/52/58 型の RC は、年齢とともに増加し、HPV-16/18 型の RC の減少を補っていた。このことから、日本では、組織型や年齢に関わらず、9 価ワクチンは子宮頸癌および前癌病変に対して約 90%の予防効果があること

が示唆された。HPV-31/33/45/52/58 型を HPV ワクチンに追加すると、ICC に対する防御率は 8.7%しか上昇しないが、CIN2-3/AIS に対する防御率は 44.3%上昇する。さらに、これら 5 つの型をワクチンに追加した場合、AIS に対する防御率は 11.6%にとどまるが、CIN2-3 に対する防御率は 45.5%となる。これらの結果から、日本では 2 価または 4 価のワクチンから 9 価のワクチンに移行することで、CIN2-3 に対する防御率が ICC や AIS に比べて高くなる可能性が示唆された。また、9 価ワクチンに含まれるすべての発がん性 HPV 型の合計 RC は、CIN1 に対して 48.7%であった。スクリーニング陽性の女性のほとんどが CIN1 と診断されることを考えると、9 価ワクチンにより、コルポスコピー検査の実施数を半分に減らすことができると期待できる。

男性への HPV 感染は尖圭コンジローマや咽頭癌、肛門癌、陰茎癌の原因となることが分かっており、男性も HPV 感染予防のためのワクチン接種が推奨される。また、生涯の性交渉相手の数は、男性の HPV 感染と関連することが報告されており[14, 15]、初回性交年齢が若いことも HPV 感染のリスクとなることが報告されている[15, 16]。Matsuzawa, Y.らは、彼らの泌尿器科病院を受診した日本人男性患者を対象に、2v/4v/9vHPV ワクチンの標的となる HPV の保有率および HPV 感染の予測因子の解析を行った[17]。798 名の参加者のうち、198 名 (198/798; 24.8%) がいずれかの HPV に少なくとも 1 種類感染しており、2v/4v/9v ワクチンが標的とする HPV の感染者は、それぞれ 20 人、35 人、79 人であった。また、検出された HPV の遺伝子型の総数は 328 であり、328 の遺伝子型のうち、30% ($n=99$; 99/328) が 9vHPV ワクチンの遺伝子型であった。最も多く検出されたハイリスク HPV 型は HPV-52 型 ($n=40$; 40/328 ; 12.2%) であった。生涯の性交渉相手が 21 人以上であること、現在または過去に STI (Sexually Transmitted Infections) であることが、HPV 感染の有意な予測因子であり、それぞれの調整後 OR (Odds Ratio) は、3.106 (95%CI, 1.593-6.059)、1.894 (95%CI, 1.185-3.026) であった。性交渉開始年齢 (19 歳以下) は、2v/4vHPV ワクチンの標的となる HPV 感染の有意な予測因子であり、調整後 OR はそれぞれ 5.100

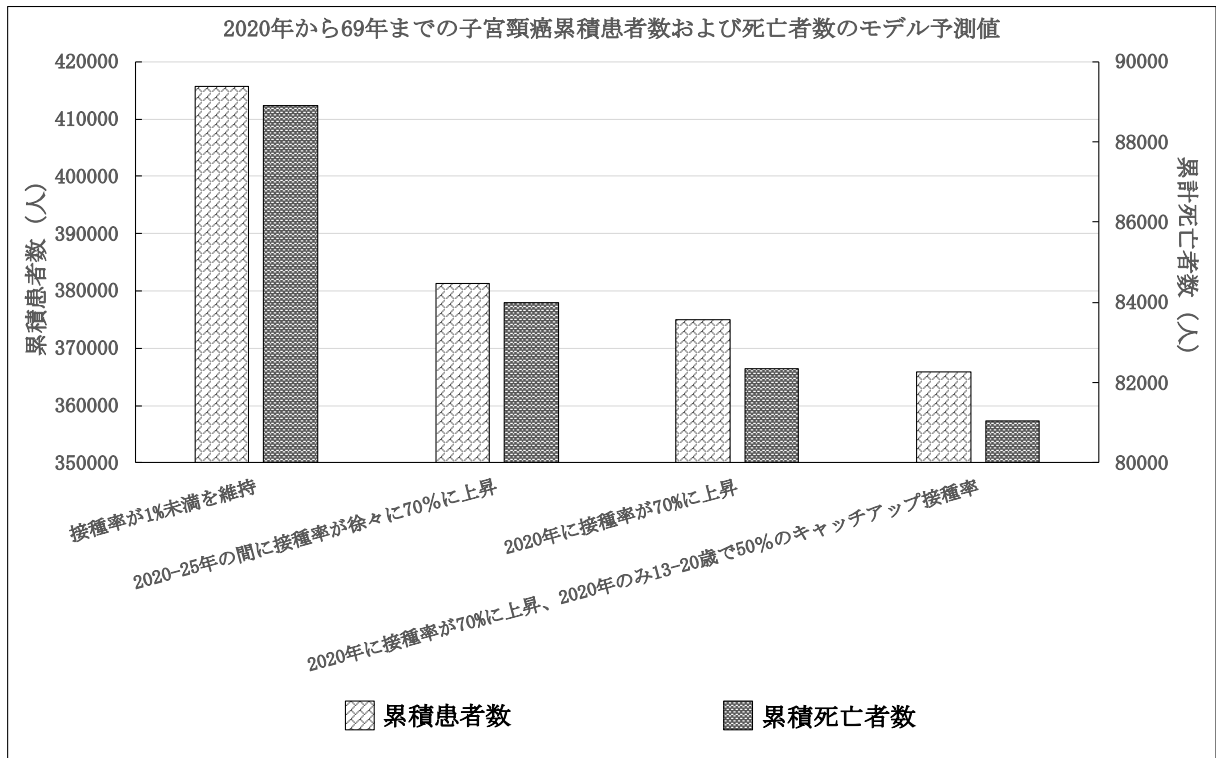


図 5 2020 年から 69 年までの子宮頸癌累積患者数および死亡者数のモデル予測値

Simms, K.T., et al., Impact of HPV vaccine hesitancy on cervical cancer in Japan: a modelling study. Lancet Public Health, 2020. 5(4): p. e223-e234.より引用

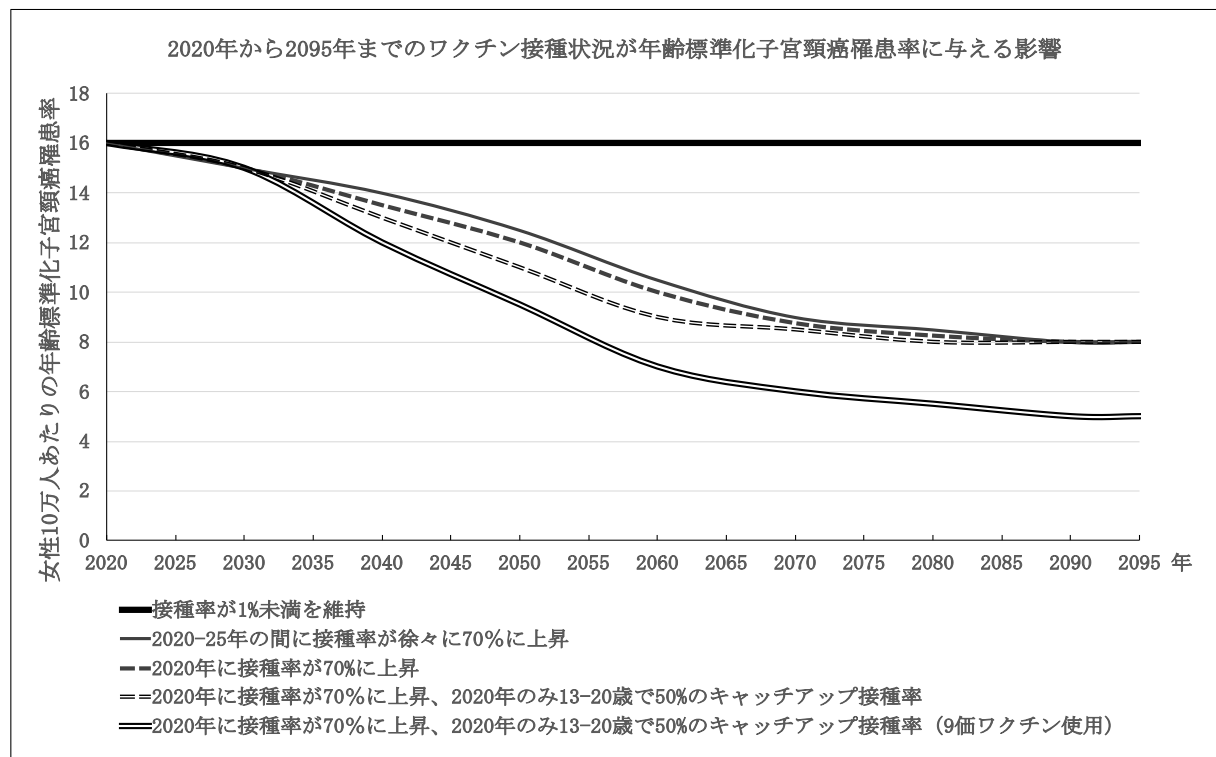


図 6 2020 年から 2095 年までのワクチン接種状況が年齢標準化子宮頸癌罹患率に与える影響

Simms, K.T., et al., Impact of HPV vaccine hesitancy on cervical cancer in Japan: a modelling study. Lancet Public Health, 2020. 5(4): p. e223-e234.より引用

(95%CI, 1.013-25.673)、2.676 (95%CI, 1.037-6.905) であった。また、生涯の性交渉相手の数(21人以上)は、9vHPV ワクチンの標的となる HPV 感染の有意な予測因子であり、調整後の OR は 2.397 (95%CI, 1.060-5.424) であった。以上から、泌尿器科を受診した日本人男性患者の約 4 分の 1 が HPV に感染していること、また、性行動が HPV 感染リスクを悪化させていることが明らかとなった。最近では、日本人男性に対して 4vHPV ワクチンが HPV-6/11/16/18 型関連の持続感染に対して有効で、免疫原性があり、忍容性が高いことが臨床試験において示された[18]。したがって、日本でも性別に関係なく、男女ともにワクチン接種が推奨されるべきである。

IV. 今後の日本の HPV ワクチン接種について

2021 年 11 月 12 日の厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会と薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会との合同会議にて、最新の知見を踏まえ、HPV ワクチンの安全性については特段の懸念が認められないことが確認され、ワクチン接種による有効性が副反応のリスクを明らかに上回ることが認められた。そこで約 8 年ぶりとなる HPV ワクチン接種の積極的勧奨の再開が決定し、その決定を踏まえ、2021 年 11 月 26 日付で、厚生労働省健康局長から各地方自治体の長へ 2022 年 4 月から HPV ワクチンの個別勧奨を再開する通知がなされた。その通知により、今後、(1) HPV ワクチン接種の個別の勧奨を行うこと。(2) HPV ワクチン接種対象者は当該年度に 13 歳になる女子に加え、16 歳になる女子も対象者に加える配慮をすること。(3) 接種対象者に対してワクチン接種の検討・判断に必要な情報提供、接種後の体調変化への適切な対応を行うこと。(4) 医療機関によるワクチン接種後の副反応についての報告が適切に行われること。(5) HPV ワクチンの国の積極的な勧奨の差し控えの政策により接種機会を逃した方への対応については速やかに

方針を決定し、速やかに周知すること。などが確認された。

V. おわりに

HPV 感染及び子宮頸癌の罹患を回避するために、全ての性交渉を控えるということは非現実的である。したがって、我々はワクチンによる HPV 感染予防および検診による早期発見・早期治療を行う必要がある。20 歳代の子宮頸癌検診受診率は 30%にも満たず、ワクチン接種の勧奨だけでなく、子宮頸癌検診も強く推奨していく必要がある。欧米諸国に比べて高リスクの HPV-16/18 型感染の子宮頸癌発症への関与が高い日本のような国にとっては有望なワクチンであり、HPV 感染によるその他の肛門性器癌や咽頭癌などにも効果が期待されることから、HPV ワクチン接種の積極的勧奨及び若年男性への接種、さらに 9 価ワクチンの接種も強く検討すべきである。また、2000 年から 2005 年に生まれた女性は定期接種の対象年齢を超えており、接種機会を逃した女性や定期接種の対象年齢を超えた女性に対する政府の早急な対応も求められる。HPV ワクチンを巡っては、2013 年 4 月より小学校 6 年生から高校 1 年生相当の女子が定期接種化の対象となったが、ワクチン接種による副反応と疑われる報告が相次ぎ、接種の積極的勧奨が同年 6 月から中止された。しかし、2021 年 11 月 12 日の厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会と薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会との合同会議にて、約 8 年ぶりとなる HPV ワクチン接種の積極的勧奨の再開が決定した。今後の各地方自治体の早急な HPV ワクチン接種への適切な対応が望まれる。日本でも今後再び、HPV ワクチンへの正しい理解が深まり、接種率が上がり、子宮頸癌で命を落とす女性を一人でも多く救うことができると考える。

VI. 参考文献

1. Gilmour, S., et al., HPV vaccination programme in Japan. *Lancet*, 2013. 382(9894): p. 768.

2. Suzuki, S. and A. Hosono, No association between HPV vaccine and reported post-vaccination symptoms in Japanese young women: Results of the Nagoya study. *Papillomavirus Res*, 2018. 5: p. 96-103.
3. Bienkowska-Haba, M., H.D. Patel, and M. Sapp, Target cell cyclophilins facilitate human papillomavirus type 16 infection. *PLoS Pathog*, 2009. 5(7): p. e1000524.
4. Richards, R.M., et al., Cleavage of the papillomavirus minor capsid protein, L2, at a furin consensus site is necessary for infection. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2006. 103(5): p. 1522-7.
5. Aydin, I., et al., Large scale RNAi reveals the requirement of nuclear envelope breakdown for nuclear import of human papillomaviruses. *PLoS Pathog*, 2014. 10(5): p. e1004162.
6. Zhang, W., et al., Vesicular trafficking of incoming human papillomavirus 16 to the Golgi apparatus and endoplasmic reticulum requires γ -secretase activity. *mBio*, 2014. 5(5): p. e01777-14.
7. Stein, A.P., et al., Prevalence of Human Papillomavirus in Oropharyngeal Cancer: A Systematic Review. *Cancer J*, 2015. 21(3): p. 138-46.
8. Simms, K.T., et al., Impact of HPV vaccine hesitancy on cervical cancer in Japan: a modelling study. *Lancet Public Health*, 2020. 5(4): p. e223-e234.
9. Onuki, M., et al., Human papillomavirus genotype contribution to cervical cancer and precancer: Implications for screening and vaccination in Japan. *Cancer Sci*, 2020. 111(7): p. 2546-2557.
10. Kawaguchi, R., et al., Guidelines for office gynecology in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG) and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists (JAOG) 2017 edition. *J Obstet Gynaecol Res*, 2019. 45(4): p. 766-786.
11. Onuki, M., et al., Human papillomavirus infections among Japanese women: age-related prevalence and type-specific risk for cervical cancer. *Cancer Sci*, 2009. 100(7): p. 1312-6.
12. Sakamoto, J., et al., Single type infection of human papillomavirus as a cause for high-grade cervical intraepithelial neoplasia and invasive cancer in Japan. *Papillomavirus Res*, 2018. 6: p. 46-51.
13. Azuma, Y., et al., Human papillomavirus genotype distribution in cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3 and invasive cervical cancer in Japanese women. *Jpn J Clin Oncol*, 2014. 44(10): p. 910-7.
14. Davidson, C.L., et al., Prevalence of oral and oropharyngeal human papillomavirus in a sample of South African men: a pilot study. *S Afr Med J*, 2014. 104(5): p. 358-61.
15. Giuliano, A.R., et al., Circumcision and sexual behavior: factors independently associated with human papillomavirus detection among men in the HIM study. *Int J Cancer*, 2009. 124(6): p. 1251-7.

16. Lu, B., et al., Factors associated with acquisition and clearance of human papillomavirus infection in a cohort of US men: a prospective study. *J Infect Dis*, 2009. 199(3): p. 362-71.
17. Matsuzawa, Y., et al., Prevalence, Genotype Distribution, and Predictors against HPV Infections Targeted by 2-, 4-, 9-Valent HPV Vaccines among Japanese Males. *Vaccines (Basel)*, 2020. 8(2).
18. Mikamo, H., et al., Efficacy, safety, and immunogenicity of a quadrivalent HPV vaccine in Japanese men: A randomized, Phase 3, placebo-controlled study. *Vaccine*, 2019. 37(12): p. 1651-1658.

総説

児童虐待における養育者の認識について
～しつけと虐待の間～

何慕*, 大河内彩子**

Perceptions of regarding child maltreatment among caregivers
-between parenting and abuse-

He Mu*, Ayako Okochi **

Key words: Child maltreatment, Parenting, Corporal/ Physical punishment, Perception

受付日 2021 年 10 月 21 日 採択日 2022 年 1 月 18 日

*熊本大学大学院生命科学研究部 保健学教育部 **熊本大学大学院生命科学研究部 健康科学講座

投稿責任者: 大河内彩子 okochi@kumamoto-u.ac.jp

I. 緒言

近年、世界(特に先進国)的に少子高齢化が進み、人々の子どもや子育てに対する関心が高まっている。それと共に児童虐待は世界的な社会問題として、広く認識され、児童虐待に関する報告件数が増加する一方である。

世界保健機関の調査によると、世界中の女性は 5 人に 1 人、男性は 13 人に 1 人が幼少期に虐待を受けたことがあると報告されている¹⁾。日本では児童相談所の児童虐待の相談対応件数(令和元年)は、児童虐待防止法施行前(平成 11 年度)の 16.7 倍に増加(192,984 件)した²⁾。中国では 16 歳以下の青少年のうち、男性 64.9%、女性 46.0%は身体虐待を受けたことがあり、男性 65.7%、女性 55.4%の青少年は精神虐待を受けたことがあり、また 25.6%は性虐待を受けたことがありと報告されている³⁾。

深刻な現状に直面しているにも関わらず、児童虐待にかかわる親またはその他の養育者は全部意図的に子どもを虐待し、理由もなく子どもの体や精神を傷つけているわけではない。先行研究によると、「虐待ではなくしつけだ」と認識している親もおり、しつけと虐待の違いに対する認識が曖昧⁴⁾で、親の意図や叩く回数などによって捉え方が変化して

いる親⁵⁾もいる。

世界保健機関⁶⁾が述べたように、児童虐待の定義は国によって違う一方、具体的な判断基準はまだ明示されていない。例えば日本では子どもを叩くことは身体虐待と分類されたが、どの程度の行為は「叩く」になるのか、回数から判断するか、また子どもが受けた影響から判断するか、もしくは力加減で判断するのか、まさしく身体虐待だけを定義するのもかなり困難である。

したがって、しつけと虐待に対して、その境界は一体どこにあるのかについては親の認識や考え次第だと考えられる。そこで、本研究は養育者のしつけと虐待についての認識に関する先行研究から、しつけと虐待の境界、またその間にあるものを明らかにすることを目的とした。しつけと虐待について養育者の心の中にある境界を明らかにすることは、児童虐待について養育者の不適切な認識を正し、早い段階で介入ができ、虐待件数の減少に貢献できると考える。

II. 研究方法

1.用語の定義

児童虐待(Child maltreatment): 各国の文化によ

ってそれぞれ定義、認識されている⁶⁾が、WHO (2015 年) では「18 歳以下の子どもに対して起きる虐待やネグレクト」と定義され、公式サイトでは「児童虐待は 18 歳以下の子どもに対して起きる虐待やネグレクト。全ての身体的虐待や心理的虐待、性的虐待、ネグレクト、怠慢また過失、営利的利用、搾取が含められ、子どもとの関係性や責任関係、信頼関係、権力関係によって子どもの健康や生存、発展、尊厳に直接的また潜在的な害を与えた全ての行為は児童虐待である」とされている⁷⁾。厚生労働省は、「子ども虐待の対応の手引き」(平成 25 年改正版)において、子どもの立場から安全と健全育成が図られていることがしつけであり、保護者の意図は関係なく、あくまでも子どもにとって有害となる行為は虐待であるという考えを示している⁷⁾。それらを踏まえて本研究では「保護者の意図は関係なく、子どもの健康や生存、発展、尊厳に直接的また潜在的な害を与えた全ての行為は児童虐待である」と定義する。

しつけ (Parenting) : 石田ら⁸⁾の定義を踏まえて、本研究では以下に定義する。「しつけ」とは社会で生きていくために日常生活における基本的な習慣・態度・行動様式を生活中で獲得していくものであり、それが身につけられるように、親や身近な大人が行為を示し教えていくものである。

体罰 (Corporal/ Physical punishment) : 体罰も同一な定義がなく、最も広く引用されている Straus⁹⁾によって提案された定義は「体罰が身体的な力を使い、子どもに傷をつけることではなく、痛みを感じさせる行為。その目的は子どもの行動を修正または制御することである」。先行研究を踏まえ、本研究では「子どもの行動を修正するため、傷をつけるのではなく、痛みを感じさせる行為である」と定義する。

懲戒 (Physical discipline) : 本研究では辞書の定義¹⁰⁾を用いて、懲戒とは「不正または不当な行為に対して制裁を加えるなどして、こらしめること」と定義する。

2. 文献の抽出方法

検索対象はしつけと虐待についての認識に関する

研究論文である。2021 年 2 月 13 日、和文献は医学中央雑誌 Web 版を用いて、5 年内の原著論文を検索した。同じ 2021 年 2 月 13 日に中文献は CNKI の Web 版を用いて検索し、英文献は Pubmed の Web 版を用いて検索した。和文献の検索キーワードは (「認識」AND (「虐待」OR 「しつけ」OR 「体罰」OR 「懲戒」OR 「マルトリートメント」OR 「ネグレクト」) AND (「母親」OR 「養育者」OR 「親」))、中文献の検索キーワードは ((「虐待」OR 「しつけ」OR 「体罰」) AND 「認知」)、英文献の検索キーワードは ((child abuse)AND((neglect)OR (m-altreatment)OR(corporal punishment)OR(child discipline))AND(boundary))であった。抄録を読み、しつけと虐待が主題ではないもの 43 件、養育者と関係ないもの 7 件、認識に触れていないもの 13 件を除外した結果、和文献では 31 件から 10 件、中文献では 10 件から 3 件、英文献では 39 件から 4 件を抽出した。これらのしつけと虐待に関する内容について、「(養育者が) しつけと虐待についての認識」「しつけと虐待の境界」「体罰また懲戒と虐待の違い」などの内容をふれた総計 17 件論文を対象にし、表 1 の通り、研究デザインや著者、対象、調査地、内容を整理した。

III. 結果

抽出された 17 件論文は主体となった研究対象によって、四つのテーマ (国際研究から見る懲戒 (体罰) 文化、専門職から見る養育者の認識、養育者から見るしつけと虐待の境界、家庭内支援者 (祖父母) と看護学生から見る子育て) に分けられ、表 1 にまとめた。

1. 国際研究から見る懲戒 (体罰) 文化

1) 発表年

対象とした論文は 4 件であり、その内和文献 3 件¹¹⁻¹³⁾の発表年は 2020 年だが、調査時期は 2018 年から 2019 年までで、中文献 1 件¹⁴⁾の発表年は 2004 年であった。

2) 研究デザイン

対象とした 4 件の論文の研究デザインは質的研

表1 しつけと体罰、懲戒、虐待についての研究

テ ー マ*	著者	研究デ ザイン	対象	調査 地**	研究内容
1	藤岡 (2020) ¹³⁾	質的研 究	大学教員8 人	SWE	スウェーデンでの面接を通して体罰禁止法の施行とその背景 及び施行後40年を経た現状について検討し、その内在化過程 を解析した
	宇野 (2020) ¹²⁾	質的研 究	専門職3人	JPN	児童相談所職員からみた保護者の懲戒にはどういう意味があ るのかを明らかにする。懲戒の意味を探り、懲戒行動に対する 支援の意味を探った
	和田上 (2020) ¹¹⁾	質的研 究	専門職4人	DEU	ドイツで児童虐待事例の支援に関する専門職が親の懲戒行動 および虐待行動についてどのように認識しているのかを明ら かにした
	任ら (2004) ¹⁴⁾	文献レ ビュー	文献17本	CHN	著者は体罰の影響と影響要因について詳しく説明した。最後、 これまでの研究の欠点、さらなる議論に値する問題、そして展 望を指摘していた
2	加藤ら (2020) ¹⁵⁾	質的研 究	専門職8人	FRA	各国における「体罰禁止法の状況について」「虐待防止対策と 支援方法について」「懲戒行動について」「行きすぎた懲戒行 動に対する防止・支援策について」などについて研究した
	馬場ら (2017) ¹⁶⁾	質的研 究	専門職12人	JPN	児童虐待(虐待)事例を支援する専門職の認識する虐待の特徴、 虐待する養育者の特徴、子どもの特徴について記述する
3	細坂ら (2017) ⁴⁾	質的研 究	母親26人	JPN	対象者の属性の他に、しつけと虐待の境界と思われた体験とそ の理由、どんな状況で境界と感じたのか、その時の母親の知覚 と行動を研究した
	門間ら (2017) ¹⁷⁾	質的研 究	母親57人	JPN	母親たちには子育てへの気持ち、困りごと、しつけや体罰への 考え方・経験、子どもに手をあげる行為を回避できた経験等 について語り合ってもらった
	山内ら (2019) ¹⁸⁾	仮説検 証型研 究	親548名(ペ ア274組を 含む)	JPN	先行研究より、乳児期の親の役割行動と考えられる領域につ いて主要概念を想定し、質問紙項目を作成した。それをもとに、 親が重要と認識する役割について夫婦間の比較も含め検討し た
	乔ら (2015) ¹⁹⁾	文献レ ビュー	文献24本	CHN	中国と西洋の社会における児童虐待の理解と重要性および取 り扱いプロセスに違いがある理由を探り、多側面からそのよ うな違いの内部論理と根本原因を分析してみた
	高ら (2016) ²⁰⁾	横断研 究	親または保 護者234人	CHN	(1) 児童虐待に使用される方法を理解する；(2) 児童虐待に対 する態度；(3) 児童虐待の種類を判断する；(4) 児童虐待に関 連する法律を理解する；(5) 子どもの権利と利益を保護の意見
	Woudstra.et al(2020) ²¹⁾	横断研 究	母親466人	INT* **	九か国の母親466人がしつけと虐待行為について90枚のカード を分けさせた。その結果をデータ化、データベースを作った
	Mesmana.et al(2020) ⁶⁾	横断研 究	母親466人	INT	九か国の母親466人がしつけと虐待行為について並べたカード の分析を行い、国の間の違いとその影響因子について研究した
3	WHIPPLE.et al(1997) ⁵⁾	文献レ ビュー	文献5本	USA	尻を叩くことについて文献検討をした。アメリカの事例に基づ いて、体罰や懲戒と虐待を区別する
	van der .et al(2017) ²²⁾	質的研 究	親子と専門 職67人	SUR	スリナムで体罰の合法性やその境界について研究した

テーマ*	著者	研究デザイン	対象	調査地**	研究内容
4	百田由希子ら (2019) ²³⁾	横断研究	父母109祖父母86人	JPN	子育て支援の一助を得るために、父母が祖父母に対して、祖父母が父母に対して抱く、育児観の世代間の認識の相違を明らかにした
	加藤泉ら (2020) ²⁴⁾	横断研究	看護学部3年生80人	JPN	児童虐待の考え方, 子どものしつけに対する考え方, 乳幼児揺さぶられ症候群(SBS)の知識と子どもの関わり方に対する考え方を明らかにした

*テーマ: 1: 国際研究から見る懲戒 (体罰) 文化 2: 専門職から見る養育者の認識 3: 養育者から見るしつけと虐待の境界 4: 家庭内支援者 (祖父母) と看護学生から見る子育て ** JPN: 日本 DEU: ドイツ CHN: 中国 FRA: フランス SWE: スウェーデン USA: アメリカ SUR: スリナム ***INT: オランダ、イラン、チリ、南アフリカ、ウルグアイ、トルコ、ポルトガル、ギリシャ

究 3 件、文献レビュー 1 件¹⁴⁾であった。質的研究のうち 2 件^{12, 13)}が半構造化面接であり、1 件¹¹⁾は聞き取り調査が行われた。研究対象は専門職であり、調査地はスウェーデン (ストックホルム、ウプサラ、ボロース)、ドイツ、日本、中国であった。

3) 研究結果

3 件の質的研究は現在日本の現状について説明し、体罰が禁止された今の日本でも、民法において「第 820 条(監護及び教育の権利義務)親権を行う者は、子の利益のために子の監護及び教育をする権利を有し、義務を負う」、「第 822 条(懲戒)親権を行う者は、第 820 条の規定による監護及び教育に必要な範囲内でその子を懲戒することができる」と、親の懲戒権は温存されているということを示した¹¹⁻¹³⁾。またその懲戒の方法は具体的には記述されておらず、親に任されているということも述べられた。

藤岡¹³⁾はスウェーデンで行われた研究から、体罰によらない子育て社会を作るため、社会民主主義の発展や虐待中核群 (体罰が禁止されていると認識していても、体罰を繰り返す養育者) についての理解は重要であり、「体罰・虐待は子どもの権利侵害であり、決して許さない」というような社会システムを作り、体罰についての捉え方を変えなければならないと考えた。さらに日本の懲戒文化における被懲戒や被体罰、被ネグレクト歴史を持つ親また支援者が多く存在しており、彼らが自分自身の歴史に目を向けるのも大事であることを明らかにした。

和田上¹¹⁾もドイツにおける体罰禁止社会についての研究から、もともと親の権利の一つとして認識さ

れた体罰は、子どもの権利擁護の下に法定化されたことによって、処罰の対象となる行為となり、体罰つまり懲戒行動の抑制につながる事となったと述べた。その結果から、日本も体罰禁止の明文化によって、社会認識が徐々に変化し、体罰容認の立場をとる人が段々少なくなる「過渡期」にあることが推測されていた。

宇野¹²⁾は支援者が認識する保護者が懲戒について考える意味を明らかにした。懲戒は苦痛性を内包し、不正不当な行為をこらしめ戒めることとされている。それは苦痛を伴う罰などの苦痛付与というような方法が考えられる。また懲戒内容の定義がなく、その手段が現在では虐待と見られ、虐待との判別困難性が明らかになった。

任ら¹⁴⁾は親からの体罰と児童発展の関係について英文献検討を行った。体罰を全面禁止²⁵⁾と過度な使用を避ける²⁶⁾というような二つ考えを示した。体罰の効果はその特性 (頻繁かどうか、感情入るかどうか) や子どもの精神的状態、家庭特徴、他の教育方法、社会文化背景などによって違うことを述べた。また、体罰も子どもの道徳の内化や侵害的と反社会的な行為、心理健康などを影響し、一步を踏み入れて身体的な虐待になることもある。更に体罰は成人した子どもが自分の子どもや伴侶を虐待する行為と繋がると考えられていた。

2. 専門職から見る養育者の認識

1) 発表年

対象とした和論文は 2 件^{15, 16)}であり、発表年は

2020 年と 2017 年だが、調査時期は 2018 年と 2014 年であった。

2) 研究デザイン

対象とした 2 件^{15,16)}の論文の研究デザインは質的研究であり、順に半構造化面接（個人、集団面接併用）と半構造的なインタビューである。研究対象は前者が児童虐待の問題を対応する機関の専門職（小児科医、弁護士、看護師）と権利擁護団体のプレジデント、個人専門家であり、後者が関東圏内の医療機関や保健センター等に所属している 5 年以上の虐待事例支援経験がある専門職だ。調査地はそれぞれフランスと日本であった。

3) 研究結果

加藤ら¹⁵⁾は先行研究を踏まえ、しつけと虐待の概念的差異は十分に浸透していないと述べ、一般の養育者においてはしつけと虐待の境界は曖昧となっていると考えていた。また、怪我などの危険性やダメージの程度が低いと予測される暴力については虐待ではなくしつけと見なされていることを示していた。危険性の予測以外にも、行為の経験の有無²⁷⁾や養育者の感情⁴⁾などによりしつけか虐待かの判断に差異が生じることを示した。

フランスで行われた質的研究の結果により、体罰禁止法の導入を定めたフランスにおいても、日本と同じくしつけと虐待を判断する行為の境界は極めて曖昧であった。加藤ら¹⁵⁾はその結果を踏まえて、「虐待としつけの境界」というような概念で判断するのではなく、現在の子どもの権利や養育に関する知見に照らし合わせ、体罰は子どもに対する暴力であり虐待であることを伝えることが重要だと述べた。また、しつけとして用いてはならないことなど、具体的に明確な「行為」をもとに判断を行い、外的な基準を示す必要があると考えられていた。

馬場ら¹⁶⁾は子どもと養育への認知の歪みは専門職が認識する虐待の特徴の一つということを明らかにし、望まない妊娠や愛着形成不足を含む養育者の「認知の歪み」は虐待する養育者の特徴の一つとして重視すべきだと考えた。

3. 養育者から見るしつけと虐待の境界

1) 発表年

対象とした論文は 9 件であり、その内和文献 3 件^{4,17,18)}の発表年は 2017 年 2 件、2019 年 1 件だが、調査時期は 2014 年、2015 年と 2017 年であった。中文文献 2 件^{19,20)}の発表年は 2015 年と 2016 年であった。英文文献 4 件^{5,6,21,22)}の発表年は 2020 年 2 件、2017 年 1 件（調査時期は 2013 年）、1997 年 1 件であった。

2) 研究デザイン

対象とした 9 件の論文の研究デザインは質的研究 3 件^{4,17,22)}、文献レビュー 2 件^{5,19)}、横断研究 3 件^{6,20,21)}、仮説検証型研究 1 件¹⁸⁾であった。質的研究のうち 1 件⁴⁾が半構造化面接で、2 件^{17,22)}はグループディスカッションが行われた。研究対象は養育者であり、調査地はオランダ、イラン、チリ、南アフリカ、ウルグアイ、トルコ、ポルトガル、中国、ギリシャ、アメリカ、スリナム、日本であった。

3) 研究結果

細坂ら⁴⁾は「母親のしつけと虐待の境界の様相」について定義し、それを「母親が知覚する、しつけではない、虐待とも言えない、曖昧で自信が持てない不確実な育児行動そのものありさま」とした。乳幼児を養育する母親を対象として面接を行い、その結果から母親は感情優位になった時に無意識に親のパワーを押し付けることがあるという特徴が明らかになった。また母親の認識としつけ行為は子どもの属性（性別、子どもの数など）や他者評価の優位性（他の人からの評価が気になる）、母親としての責任（理想の母親になりたい）などによって変わることが示した。これらの問題から配偶者の心理的支援¹⁸⁾や社会全体での子育てが必要であり、母親を尊重した上で支援することを示唆した。

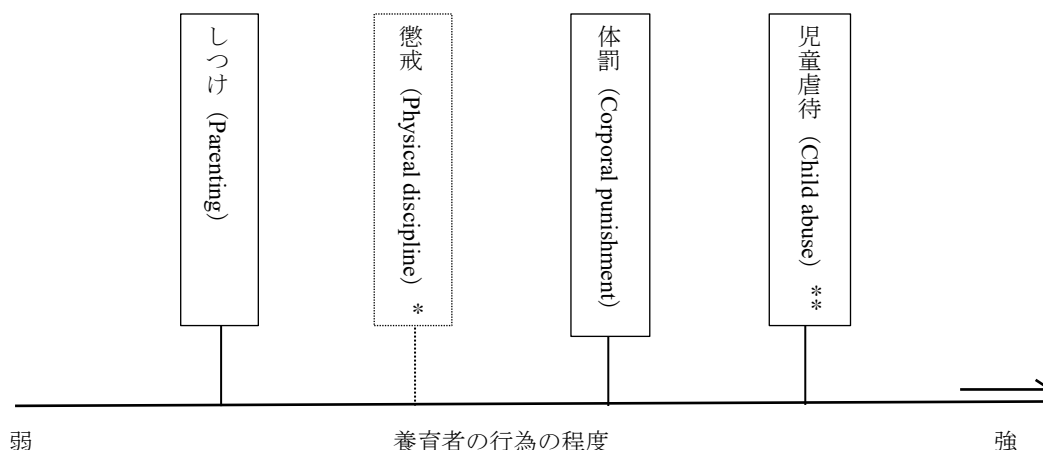
門間ら¹⁷⁾は母親が捉えた「しつけ」と「虐待」について研究し、グループディスカッションを行った。結果として母親が目的や理由、愛情があれば虐待ではなくしつけであるという考え方が示された。またしつけや虐待への認識には、親子関係や周囲の人との関係性、子どもの人権への意識が関連していたことが明らかになった。

高ら²⁰⁾は中国で児童虐待の社会認識について調査を行ったが、多くの養育者が「体罰」や「罵ること」を教育方法の一種として捉え、頻繁且つ加減がない暴力行為だけが「虐待」として認識されていたこと

を明らかにした。また番ら¹⁹⁾の研究も養育者が「悪意を持って、理由も無く頻繁な暴力行為」だけが「虐待」と思うという認識を示した。

Van der ら²²⁾がスリナムで行った質的研究も同じ

結果を示した。大人は体罰 (corporal punishment) が親の権力の一つであり、血が出ない場合や衝動感情に流されることではない場合は虐待に当たらないという考えを示唆し、もしくは理由があり、動機を説



*英文化の中に Physical discipline は Parenting の一環として認識されているので、点線を用いた

**線形関係の中にある児童虐待 (Child maltreatment) は主に身体虐待ゆえ、Child abuse を用いた

図 1 養育者が認識しているしつけと虐待の関係 (線形関係)

明できる場合はしつけと解釈されることが多いということを示した。また、対象になった子どももほぼ同じ考えを示した。Whipple ら⁵⁾も養育者の認識は行為の程度 (叩く回数など) や子どもの年齢によって変わることを明らかにした。

Mesman ら⁶⁾と Woudsra ら²¹⁾の研究は MQS (Maltreatment Q-sort) を用いて、九か国の 2-6 歳子どもを持つ 466 名の母親が虐待に対する認識について調査した。文化環境によって各国の母親が認識した虐待行為の違いがかなり大きいことを示した。これは児童虐待を多文化環境内に定義することの困難さを提示し、統一性がある基準が求められることを示唆した。

4. 家庭内支援者 (祖父母) と看護学生から見る子育て

1) 発表年

対象とした論文は和文献 2 件^{23,24)}である。発表年は 2020 年と 2019 年であり、調査時期は 2018 年と 2019 年であった。

2) 研究デザイン

対象とした 2 件の論文の研究デザインは横断研究であり、無記名自記式質問紙調査が行われた。研究対象は大学内にある子育て広場に情報登録のある保護者や、子育てサークルに通っている保護者と地域の公民館や健康広場で開催される健康教室に通っている祖父母、大学看護学部において乳幼児揺さぶられ症候群 (SBS) に関する講義を終了した 3 年生であった。調査地は日本であった。

3) 研究結果

百田ら²³⁾が親と祖父母による子ども・孫育てに対する認識について調査した。「しつけや叱り方」について、祖父母が親に対して「全然怒らない」「叱ってばかり」というような両極端の内容があることを示し、これは近年家族形態の変化や個体の尊重に繋がりに、「叩いて育てていた」から「叱らない子育て」に変化することが考えられる。しかし、加藤ら²⁴⁾が看護学生の意識について調査したところ、3 割の学生は叩く行為を「しつけ」と認識したことから、しつけと体罰についての教育普及が必要であることが明らかになった。

5. 「しつけ」と「児童虐待」の線形関係

以上の結果を踏まえ、「しつけ」と「児童虐待」の関係を図 1 に示した。図 1 に示しているように、しつけと虐待は分離しているのではなく、繋いでいる線のような関係である。行為の程度が激しいほど、順次にしつけから、懲戒、体罰、虐待になり兼ねないことが考えられる。

IV. 考察

1. しつけと虐待の間にある線形関係

中国と日本は懲戒文化（子どもは叩かないとダメになる）があり¹¹⁻¹⁴、しつけと虐待の間は懲戒と体罰があることによって、それらの中に存在する境界線は極めて曖昧になることが推測される。英文化の中には Physical discipline があるが、Physical discipline は Parenting の一環として認識されている。多文化の環境の中に、日本や中国の文化の中のしつけ（Parenting）や懲戒（Physical discipline）、体罰（Corporal/ Physical punishment）の意味をさらに検討する必要があると考えられる。Whipple ら⁵は physical discipline、corporal punishment、physical abuse を連続体（continuum）として述べ、しつけまた懲戒が行われる環境や状況について分別でき、しつけと虐待の間の「ライン超え」の規範となる基準もしくはマニュアルが求められると述べていた。また Whipple ら²⁸は虐待家庭と非虐待家庭の親が子どもの尻を叩く回数について調査した。虐待歴がある親は一日子どもの尻を叩く回数は一般の家庭より有意に多いことが明らかになった。そこで、しつけの環境を規定し、叩く行為もしくは一日に叩く回数について具体的に規定できれば、介入の時機も見つけやすく、改善の見込みがあると考えられる。

2. しつけと虐待への養育者の捉え方

養育者がしつけに対する認識は常に静止しているものではなく、複雑な環境や子どもの状態によって、変化し続けるものである。子どもの属性や養育者の感情優位性、支援者の存在、周囲の環境などは養育者の認識に大きな影響を与える。また、養育者は虐待の本質を、子どもの状況の安否に判断するのではなく、加害者の動機や行為、あるいは加害の程度か

ら捉える傾向がある¹⁷。さらに、川崎²⁹は「加害行動があっても、理由や愛情の有無でしつけと虐待を区別する」や「しつけの度が過ぎると虐待との区別が難しい」というようなしつけと虐待の線引きに、体罰の概念が加わると区別がつかなくなると指摘した。体罰や懲戒というような曖昧な概念の使い方を避け、加害者（養育者）側から虐待を判断するという考えを減らし、子どもの権利から判断する思考を提唱することによって、しつけと虐待の境界を更に明確することが求められる。

V. 結論

和文献 10 件、中文献 3 件、英文献 4 件を検討し、児童虐待における養育者の認識について以下のことが明らかになった。

しつけと虐待の間に懲戒と体罰の概念があり、それらは順にしつけ、懲戒、体罰、虐待というような線形な連続体として存在し、元々曖昧なしつけと虐待の境界は懲戒と体罰の概念の加入によって、更に区別がつかなくなる。懲戒と体罰の概念を取り除き、具体的なしつけ行為の外的標準を作ることが必要である。「叩かない子育て」を提唱し、しつけと虐待の間にある線を引くには、養育者の意図や動機からではなく、子どもの権利から判断することが求められる。

参考文献

- 1) world Health Organization: Child maltreatment, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/child-maltreatment> [2021 年 10 月 10 日閲覧]
- 2) 令和元年度福祉行政報告例の概況：児童福祉関係, https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/gyousei/19/dl/kekka_gaiyo.pdf [2021 年 10 月 14 日閲覧]
- 3) ユニセフ中国委員会：児童虐待状況分析, <https://www.unicef.cn/media/6561/file/%E6%9A%B4%E5%8A%9B%E4%BE%B5%E5%AE%B3%E5%84%BF%E7%AB%A5%E7%8A%B6%E5%86%B5%E5%88%86%E6%9E%90.pdf> [2021 年 10 月 14 日]

閲覧]

- 4) 細坂泰子, 他: 乳幼児を養育する母親のしつけと虐待の境界の様相, 日本看護科学会誌, 37: 1-9, 2017.
- 5) Whipple, E.E., et al: Crossing the line from physical discipline to child abuse: How much is too much?. *Child abuse & neglect*. 21: 431-444, 1997.
- 6) Mesman, J., et al: Crossing boundaries: A pilot study of maternal attitudes about child maltreatment in nine countries. *Child Abuse Negl*. 99: 104257, 2020.
- 7) 厚生労働省: 子ども虐待の対応の手引き, https://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kodomo/kodomo_kosodate/dv/dl/120502_11.pdf [2021 年 10 月 13 日閲覧]
- 8) 石田祥代, 他: 気になる子どものしつけに関する研究の動向と課題: 「家庭教育・しつけ」要因検討のための知見と情報を得るために, 研究紀要: 35-48, 2015.
- 9) Straus, M.A., et al: *Beating the devil out of them: Corporal punishment in American families and its effects on children*. Routledge. 2017.
- 10) デジタル大辞泉: 懲戒, <https://www.weblio.jp/content/%E6%87%B2%E6%88%92> [2021 年 10 月 14 日閲覧]
- 11) 和田上貴昭: 体罰の認識: ドイツにおける児童福祉専門職への聞き取りから, 日本社会事業大学研究紀要, 66: 47-57, 2020.
- 12) 宇野耕司: 懲戒ではなく虐待である: 児童相談所職員からみた保護者の懲戒の意味に関する研究, 日本社会事業大学研究紀要, 66: 59-78, 2020.
- 13) 藤岡孝志: 「体罰禁止の内在化」と懲戒行動の解析に基づく子ども虐待防止に関する研究, 日本社会事業大学研究紀要, 66: 181-198, 2020.
- 14) 任峰, 他: 父母体罰与儿童发展关系的研究, 心理发展与教育, 20: 86-89, 2004.
- 15) 加藤尚子, 他: しつけ (懲戒) と虐待の境界の認識に関する検討: フランスの懲戒行動に関する現状をふまえて, 日本社会事業大学研究紀要 = Study report of Japan College of Social Work: issues in social work, 66: 137-152, 2020.
- 16) 馬場香里, 他: 児童虐待事例を支援する専門職の認識する虐待の特徴, 母性衛生, 58: 125-132, 2017.
- 17) 門間晶子, 他: 乳幼児を育てる母親がとらえた「しつけ」と「虐待」—対話的アプローチによる検討—, 日本地域看護学会誌, 20: 54-62, 2017.
- 18) 山内弘子, 他: 乳幼児を育てる共働き夫婦の役割行動の認識と実践の検討: 乳幼児の親の役割行動尺度の作成と分析, 母性衛生, 60: 289-302, 2019.
- 19) 喬東平, 他: 中西方 “児童虐待” 認知差异的邏輯根源, 社会学研究, 2015.
- 20) 高圓圓, 他: 児童虐待的社会認知状況, 問題及建議—基于贵阳市的調查, 社会福利 (理論版), 6, 2016.
- 21) Woudstra, M.L., et al: Dataset on maternal attitudes about child maltreatment in nine countries using a Q-sort methodology. *Data Brief*. 30: 105396, 2020.
- 22) van der Kooij, I.W., et al: Perceptions of Corporal Punishment among Creole and Maroon Professionals and Community Members in Suriname. *Child Abuse Review*. 26: 275-288, 2017.
- 23) 百田由希子, 他: 父母・祖父母による子・孫育てに対する認識の実態調査, その他, 2: 1-8, 2019.
- 24) 加藤泉, 他: 乳幼児揺さぶられ症候群 (SBS) 予防教育の検討: SBS に関する看護大学 3 年生の意識と知識, 中京学院大学看護学部紀要 = Bulletin of Faculty of Nursing of Chukyo Gaku in University, 10: 13-21, 2020.
- 25) Gershoff, E.T.: Corporal punishment, physical abuse, and the burden of proof: Reply to Baumrind, Larzelere, and Cowan (2002), Holden (2002), and Parke (2002). 2002.
- 26) Larzelere, R.E.: Child outcomes of nonabusive and customary physical punishment by parents: An updated literature review. *Clinical child and*

family psychology review. 3: 199-221, 2000.

- 27) 李環媛, 他: しつけと虐待に関する認識と実態—未就学児の保護者調査に基づいて—, 日本家政学会誌, 63: 379-390, 2012.
- 28) Whipple, E.E., et al: The role of parental stress in physically abusive families. Child abuse & neglect. 15: 279-291, 1991.
- 29) 川崎二三彦: 児童虐待 :現場からの提言, 29-30, 岩波新書, 東京, 2006.

原 著

日本における児童虐待のアセスメントツールの特徴に関する文献レビュー

木嶋彩乃*, 大河内彩子**

A literature review on the characteristics of assessment tools for child maltreatment in Japan

Ayano Kijima *, Ayako Okouchi**

Abstract: The purpose of this study is to organize the purpose of use and content structure of current assessment tools for child maltreatment in Japan. In addition, by examining the relationship with decision-making frameworks, the characteristics and trends are captured, and the assessment tools required in the future are discussed. Eight articles and seven manuals were selected as the target literature. Next, 27 assessment tools were selected from these. The assessment tools were classified based on similarities and differences in the purpose of use, and the timing and occasions of their use were checked. For the assessment items, we checked whether or not they corresponded to the four domains of the decision-making framework: " case factors," "external factors," "decision maker factors," and " organizational factors," and organized them in a table. The purposes of use were categorized into (I) "early detection of maltreatment risks," (II) "early detection and response to maltreatment," (III) "prevention of recurrence of maltreatment and family reunification , and (IV) "understanding and responding to the situation of those who need support". Assessment tools tended to be aimed at screening and risk assessment, and less at needs assessment. The period of use was perinatal in 11 cases, infancy in 21 cases, and school-age in 10 cases, with infancy being the most common. In terms of decision-making frameworks, case factors were included in the items of all assessment tools. On the other hand, items on organizational factors and decision-maker factors were rarely included. In the future, it is necessary to focus on needs assessment and assessment tools for decision-maker factors and organizational factors of supporters.

Key words: child maltreatment, maternal and child health, literature review, assessment tool

受付日 2021 年 10 月 22 日 採択日 2022 年 1 月 27 日

*熊本大学大学院保健学教育部博士後期課程 **熊本大学大学院生命科学研究部 健康科学講座

投稿責任者: 木嶋彩乃 210w5001@st.kumamoto-u.ac.jp

I. 緒言

日本における児童虐待の相談対応件数は、「児童虐待の防止等に関する法律(児童虐待防止法)」が制定された平成 12 年以降も増加し、令和 2 年度は 20 万 5029 件で、過去最多を更新している¹⁾。児童虐待対応においては、発生予防としてリスクの早期発

見・対応、児童虐待発生時の迅速・的確な対応が重要であり、その一助としてアセスメントツールがある。

虐待対応におけるアセスメントの種類はスクリーニング、リスクアセスメント、ニーズアセスメントに大きく分けられる²⁾。スクリーニングは虐待リスクが相対的に小さい一般集団における虐待のリ

スクの評価を目的とし、リスクアセスメントは、介入の緊急性や強化を判断するためにハイリスク集団における虐待のリスクの評価を目的としている³⁾。ニーズアセスメントは必要な支援が何か評価することである。我が国においても児童虐待防止法制定以降、厚生労働省からアセスメントツールを含め児童虐待に関する技術的助言が提示され、研究では 1990 年代ごろからアセスメントツールの開発が試みられている。しかし、アセスメントツールの利用状況は児童相談所の 99.2%が利用しているが、市区町村 66.3%は利用しておらず都道府県によって差があるとされる⁴⁾。使用目的が細分化されており、目的にあったアセスメントツールを選択するためには、使用目的が虐待リスクのスクリーニングや重症度をみるリスクアセスメントなのか、支援の必要性の判断に活用するのかなど類別し、分析することが必要と考える。

アセスメントツールの課題としては、実証的評価がなされないまま導入されることが多く、その妥当性や有効性について限られた知見しか得られていないこと⁵⁾⁶⁾、ツールの性能への疑問視や⁵⁾、実際に誤ったリスク推定の指摘⁷⁾がある。さらに、ツールにおけるリスク要因の重みづけや判断は支援者に任せられ、初心者への適応の困難や、過去の経験と価値観に依拠した主観的な解釈により意思決定することが、海外においても課題とされている⁶⁾。

また、リスクアセスメントはニーズアセスメントと区別する必要性³⁾や、リスクアセスメントと支援や介入の意思決定は別物であり区別するよう指摘される⁸⁾。John D.Fluke が開発した意思決定エコロジーのフレームワーク (Decision Making Ecology : DME) は、支援者が具体的な支援に結びつける過程には、ケース要因の他に、外的要因(地域特性など)、組織要因(方針と手順、組織文化など)、支援者等意思決定者の要因(教育や経歴、個人的な経験、態度など)が存在すると指摘している⁸⁾。日本においても、リスクのある家庭への保健師の個別支援では、リスクアセスメント以外に、組織としての支援方針を決めて動き、関係者間で体制や環境を整えており⁹⁾、支援行動の決定には組織的な要因があると思われる。また支援者の積極的な態度¹⁰⁾など支援者の個別

性の影響も指摘される。そのため、支援や介入つまりケースマネジメントやケースプランニングの過程においては、対象ケースのリスクアセスメントだけでなく、組織的要因や支援者の個人要因などについても着目する必要があると考える。しかし、現在児童虐待に関するアセスメントツールが組織や支援者側に着目しているかどうかは定かでない。

そこで、本研究では、現在の日本の児童虐待に関するアセスメントツールについて、使用目的や内容の構造を類別、分析し、意思決定フレームワークとの関連も検討することで、特徴や傾向を捉え、今後求められるアセスメントツールについて考察することとした。

II. 方法

1. 対象文献の選定

データベースは医学中央雑誌を利用し、キーワードを(児童虐待 or ネグレクト and スクリーニング) or (児童虐待 or ネグレクト and アセスメント)、母子保健 and アセスメントとし、過去 10 年(2011 年～2021 年 9 月)の期間で原著論文に限定して検索した。重複文献を除外したところ 44 件となった。44 件の中から、児童虐待に関係するアセスメント指標を開発・作成し、信頼性や妥当性の検討をしている文献 4 件¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾、有用性の検討 4 件¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾を行っている文献を 8 件選定した。

続いて「厚生労働省児童虐待に関する法令・指針等一覧」、「厚生労働省子ども・子育て支援推進調査事業」、「厚生労働科学研究成果データベース」から、過去 10 年に児童虐待対応に向けて作成されたマニュアルやガイドラインの中で、アセスメントツールが含まれる 7 つのマニュアル¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾²²⁾²³⁾²⁴⁾²⁵⁾を選定した。

2. 分析対象のアセスメントツールの選定

8 文献からアセスメントツールを 10 件選定した(6 文献¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁸⁾から各 1 件、2 文献¹⁴⁾¹⁷⁾から各 2 件)。7 マニュアルからアセスメントツールを 17 件選定した(3 マニュアル²⁰⁾²¹⁾²³⁾から各 1 件、2 マニュアル²⁴⁾²⁵⁾から各 2 件、1 マニュアル¹⁹⁾から 4 件、

1 マニュアル²²⁾から 6 件)。以上より、分析対象のアセスメントツールは計 27 件となった。

3. 分析方法

27 件のアセスメントツール(①～⑳)について、まず、使用目的は、スクリーニング、リスクまたはニーズアセスメントなのか、特定の虐待やリスクを対象とするのかに焦点をあて、類似性・相違性に基づき分類した。次に、点数化の有無、リスク判定の基準の有無、活用時期や活用場面を確認、類別し、分析した。また、アセスメント項目の内容について、意思決定フレームワーク⁸⁾の 4 領域である「個々のケース要因」(子ども、親の養育力、家族に関する内容)、「外的要因」(社会的ネットワーク、社会資源に関する内容)、「支援者の要因」、「支援組織の要因」について該当の有無を確認、類別し、分析した。分析過程において、研究者間で解釈について確認や検討を行い、信頼性と妥当性の確保に努めた。

Ⅲ. 結果

分析対象のアセスメントツール 27 件について、使用目的、点数化、リスク判定、活用時期や活用場面の項目において類別・分析された。さらに、対象 27 件についてアセスメント項目の内容を意思決定フレームワークの 4 領域 7 分野において類別・分析された。これらの結果を表 1 に示す。

1. アセスメントツールの使用目的について

アセスメントツール 27 件(①～㉓)の使用目的は次の 4 種類に分類された。(I)「虐待リスクの早期発見」17 件(①～㉑)、(II)「虐待の早期発見・対応」6 件(㉒～㉓)、(III)「虐待の再発予防・家族再統合」1 件(㉔)、(IV)「要支援者の状況把握・対応」3 件(㉕～㉗)であった。

(I)「虐待リスクの早期発見」は虐待予防に向けたプレアセスメントで、虐待リスクのスクリーニングであった。特定の内容に焦点を当てており、精神・不安・心理 4 件(①～④)、愛着・親子相互作用 5 件(⑤～⑨)、育児 3 件(⑩～⑫)、養育能力全般は 5 件(⑬～⑰)の 4 種類に分けられた。

(II)「虐待の早期発見・対応」は虐待を見逃さず早期に対応できることを目的としておりリスクアセスメントである。特に㉑～㉓は生命の危機レベルの重篤な虐待を対象としており、医療機関では緊急的にワーキンググループ設置の判断、児童相談所が一時保護の判断に利用するものであった。

(III)「虐待の再発予防・家族再統合」は虐待を受け保護された児童が、施設入所等の措置を解除し家庭復帰の判断のために利用されるものであった。再び児童虐待が発生することを予防するためのリスクアセスメントである。

(IV)「要支援者の状況把握・対応」は、児童相談所による分離保護が必要ではないものの集中的な支援を要するケース、あるいは家庭復帰したケースへの在宅生活支援におけるモニタリングに用いられる。平成 28 年の児童虐待防止法改正²⁶⁾により在宅指導措置が推進され、ケースに関わる多機関の情報共有の強化、共通認識を持ち連携・協働した支援の強化が重要視された。その流れの中で㉕～㉗は作成されている。㉕児童虐待に係る児童相談所と市町村の共通リスクアセスメントツール²⁰⁾は子どもの安全を客観的に総合的に判断するための枠組みとして必要な項目がリストアップされ、㉕在宅支援アセスメント指標¹⁹⁾は㉗の下地である。㉗在宅支援共通アセスメント・プランニングシートは支援者間でアセスメントを共有し、ニーズや支援方針を検討する構成となっている²¹⁾。リスクだけでなく強みにも着目し、ニーズアセスメントの視点が盛り込まれていた。

2. アセスメント項目の点数化やリスク判定基準について

アセスメント項目について、点数化しないものは 15 件(②, ⑩～⑫, ⑭⑮, ⑱⑲, ㉑～㉓)で、点数化しているものは 12 件(①, ③～⑨, ⑬, ⑯⑰, ㉒)であった。リスク判定の基準があったのものは 8 件(①, ③～⑤, ⑧⑨, ⑬, ⑰)であった。多くのアセスメントツールは、点数化によりリスク判定できるものではなく、補助的なものとして扱うこととされていた。使用目的でみると、点数化するツールは(I)「虐待リスクの早期発見」と(II)「虐待の早期発見・

表1 アセスメントツール類別・分析結果一覧表

番号	アセスメントツール名	使用目的	リスク判定基準	活用時期・活用場面				DMEフレームワーク				文献	マニュアル	
				周産期	乳幼児期	学童期	個々のケースにおける要因	外的要因	組織的要因	支援者要因				
①	日本版エジンバラ産後うつ病自己評価表(EPDS)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22)
②	育児支援チェックリスト	精神不安心理	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22)
③	Whooley Depression Screen		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22)
④	Generalized Anxiety Disorder-2(GAD2)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22)
⑤	赤ちゃんへの気持ち質問票		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22)
⑥	愛着-養育バランスR度短縮版		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15)
⑦	親子関係アセスメントツール(PCRAT)	養着親子相互作用	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11)
⑧	CARE-Index		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	17)
⑨	日本版親子相互作用の遊び場面におけるアセスメント(JNCATS)	(1) 虐待リスクの早期発見	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	17)
⑩	育児トレーニングチェックリスト		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14)
⑪	子ども虐待のハイリスクな母親の育児アセスメントスケール	育児	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12)
⑫	事故再発防止プログラムチェックシート		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	25)
⑬	両親調査(ケンプ・アセスメント)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18)
⑭	支援を要する妊婦のスクリーニング		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22)
⑮	周産期支援スクリーニングシート	養育能力全般	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14)
⑯	適切な養育支援のためのアセスメントシート		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	25)
⑰	現代子育て環境アセスメント・ツール(PACAP)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	16)
⑱	入院事例の虐待チェック・連絡フロー		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	24)
⑲	子ども虐待対応のための医療機関用アセスメントツール		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13)
⑳	子ども虐待評価チェックリスト	(II) 虐待の早期発見・対応	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	19)
㉑	ワーキンググループ招集のためのトリアージ指針		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	24)
㉒	セーフティアセスメントスケール		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	23)
㉓	一時保護決定に向けてのアセスメントシート		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	19)
㉔	家庭復帰の可否を判断するためのチェックリスト	(III) 虐待の再発予防・家族再統合	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	19)
㉕	在宅支援アセスメント指標		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	19)
㉖	児童虐待に係る児童相談所と市町村の共通リスクアセスメントツール	(IV) 要支援者の状況把握・対応	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20)
㉗	在宅支援共通アセスメント・プランニングシート		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	21)

対応」に該当し、多くが(I)であった。一方、(III)「虐待の再発予防・家族再統合」と(IV)「要支援者の状況把握・対応」では点数化や点数化によるリスクの判断を行うツールはなかった。該当の有無ではなく、項目に沿って詳細を記述していく形式となっていた。

3. 活用時期や活用場面について

アセスメントツールの活用時期は、周産期は 11 件(①~④, ⑩, ⑬~⑯, ⑳㉑), 乳幼児期は 21 件(①②, ⑤~⑯, ⑳㉑), 学童期は 10 件(⑱~㉑)であり(重複あり), 乳幼児期が最も多かった。活用時期別に使用目的をみると、乳幼児期は(I)~(IV)全て、周産期は(I)と(IV)、学童期は(II)~(IV)に該当していた。

活用場面をみると、特別な場面を指定せず、地域保健や医療のどの場面でも利用できるツールがほとんどであった。指定されたものに注目すると、周産期に該当するツールは妊婦健診や産後健診の機会の利用を推奨されていた。乳幼児期では(I)「虐待リスクの早期発見」の⑥愛着—養育バランス尺度短縮版¹⁵⁾や⑦親子関係アセスメントツール¹¹⁾は 1 歳 6 か月児健診のように母子保健法で定められた場での活用できるように作成されていた。また、(I)「虐待リスクの早期発見」の⑧CARE-Index¹⁷⁾, ⑨日本版親子相互作用の遊び場面におけるアセスメント¹⁷⁾, ⑩育児トレーニングチェックリスト¹⁴⁾は親子の遊びや食事、育児の場面を設定して評価するものであった。医療機関での利用を想定して作成されたものは 5 件で、(I)「虐待リスクの早期発見」の⑮周産期支援スクリーニングシート¹⁴⁾, ⑯適切な養育支援のためのアセスメントシート²⁵⁾と(II)「虐待の早期発見・対応」の⑱入院事例の虐待チェック・連絡フロー²⁴⁾, ⑲子ども虐待対応のための医療機関用アセスメントツール¹³⁾, ㉑ワーキンググループ招集のためのトリアージ指針²⁴⁾であった。

(III)「虐待の再発予防・家族再統合」に該当する⑳家庭復帰の適否を判断するためのチェックリスト¹⁹⁾は、家族再統合に関わる課題の達成度やリスクアセスメントであり、子どもの施設入所時点、施設での生活で年 1 回、家庭復帰を考慮する段階の 3 段

階の場面で行われるものであった¹⁹⁾。(IV)「要支援者の状況把握・対応」に該当する㉒~㉔は、地域の支援において関係機関との連携・協働の場面で活用されるものであった。全国の市区町村に設置されている要保護児童対策地域協議会のように、児童相談所と市区町村及び関係機関が情報を共有し支援方針を決定していく場面での利用が想定されている。

4. アセスメントツールの内容の構造について

意思決定フレームワークの領域に当てはめてみたところ、個々のケースの要因に該当する親の養育力は、全ツールの項目に含まれていた。そのうち外的要因も項目に含む構成となっていたツールは、項目の比重や内容の充実度は異なるものの(I)「虐待リスクの早期発見」の育児や養育能力全般、(II)~(IV)など使用目的全体で該当していた。一方、組織的要因や支援者の要因の項目は、ほとんどのツールでは項目として含まれていなかった。唯一(III)「虐待の再発予防・家族再統合」には、組織的要因として地域の受け入れ体制や地域の支援機能が項目として挙がっていた。

IV. 考察

1. 使用目的からみたアセスメントツールの特徴

アセスメントツールの目的は大きく(I)~(IV)の 4 つに分類された。ツールの半数以上が(I)「虐待リスクの早期発見」に該当していた。虐待リスクとして精神・不安・心理状態、愛着や親子相互作用、育児、養育能力の 4 側面に注目されていた。周産期は心身及び社会的にも変化によりメンタルヘルスの問題が生じやすい。虐待死の事例の背景にも母親の心理・精神的問題があり²⁷⁾, 母親の精神障害は育児や親子相互作用など幅広い影響を与えることが考えられる。Bowlby は、子どもの危機的状況への養育者の対応の繰り返しにより、信頼感を抱き、生後 1 歳頃までに愛着内のモデルが発達するため、乳児期の関わりの重要性を指摘している²⁸⁾。また、虐待の主な加害者は母親が約半数であり、背景として養育能力の低さが最も高い割合を占めており²⁷⁾, 養育能力をアセスメントし、リスクの見極めと同時に、

弱い部分に対して支援し養育能力を高めることが求められる。以上より、これら 4 側面は周産期や乳幼児期の早期からリスクに対するアプローチが重要であることが分かる。また各側面がお互いに影響していることが考えられたため、アセスメントツールを併用することで、より深く対象を理解することにつながるのではないかと考えられた。

(II)「虐待の早期発見・対応」の目的は、軽度の虐待から生命の危機レベルにあたる虐待のリスクアセスメントで、見逃さず早期発見することであった。親子に関わる機会のある者は、(I)のような虐待につながるリスクから、(II)のような軽度の虐待や生命の危機レベルの重篤な虐待まで広く理解しておく必要がある。

(IV)「要支援者の状況把握・対応」とそれ以外の(I)(II)(III)との大きな違いは、(IV)はリスクアセスメントに加えて、支援の方向性の検討に向けたニーズアセスメントが含まれている点であった。本研究の結果から、現在日本では、スクリーニングやリスクアセスメントを目的とした、虐待のリスクの有無や虐待かどうかのアセスメントが中心に行われていることがわかる。支援や介入のケースプランニングにつなげるためにはニーズアセスメントも重要である。また、ニーズについては保護者の困り感の確認²⁰⁾や、子どもの最善の利益の優先²⁶⁾といった視点が重要である。Bradshaw は、対象ケースが表現したニーズ(求める支援)と支援者側の専門職のニーズ(必要と考える支援)をつきあわせて両者が合意するリアルニーズを設定する必要性を指摘している²⁹⁾。対象ケースのニーズへの着目や、支援者側のニーズとの違いやつきあわせについてはあまり検討されていないと思われる。今後さらに注力する必要があるのではないかと考えられた。

2. アセスメントツールの点数化やリスク判定に関する特徴

点数化するツールの多くは(I)「虐待リスクの早期発見」に該当していた。一方、(III)「虐待の再発予防・家族再統合」や(IV)「要支援者の状況把握・対応」に該当するツールは、項目の該当の有無や点数化ではなく記述する形式であり、点数化によりリ

スクの判断につなげるものではなかった。虐待リスクのスクリーニングを目的とする場合、点数化はしやすいように思われた。しかし、(IV)「要支援者の状況把握・対応」の対象となる在宅支援を行うケースの背景は様々なリスクを抱え複雑である。アセスメントツールの短所として、項目への該当の判断しづらさやケースの詳細が捨象されるといった指摘がある²³⁾ように、複雑なケースには、一概に項目の該当の有無や点数化により状況をアセスメントすることの難しさがあると考えられる。そのため、項目ごとに詳細を記述し、状況を整理し、収集した情報から包括的な視点でアセスメントし、支援方針の検討を行っていると考えられた。

3. 活用時期・場面からみたアセスメントツールの傾向

周産期と乳幼児期のツールの多くが(I)「虐待リスクの早期発見」に該当していた。虐待死の事例は0歳児が半数を超えており最も多く²⁷⁾、周産期からハイリスク者に対し早期支援を行うことが重要視されている。また、乳幼児期が最もツールとして多かったが、学童期に比べ医療機関や行政の保健機関が実施する健診等を通して、母親や子どもと接する機会の多いことも背景にあると考えられた。

マニュアル7件のうち3件²⁰⁾²²⁾²³⁾は医療機関向けのマニュアルであり、医療機関での利用を目的としたツールが近年提示されていた。厚生労働省の通知³⁰⁾³¹⁾により児童虐待の防止等のための医療機関と行政の連携強化や、平成28年の児童虐待防止法改正により、養育支援が特に必要と認められるケース(要支援児童、特定妊婦等)を医療機関が把握した場合、行政へ情報提供に努めることとされている。また、平成22年に改正臓器移植法が施行され、運用に関する指針により虐待対応のための必要な院内体制やマニュアル等の整備が法律上規定された。このような背景も、近年の医療機関での利用を想定したアセスメントツールの作成に影響しているのではないかと考えられた。

4. 外的要因のアセスメントの重要性

(I)「虐待リスクの早期発見」の育児や養育能力全

般や、(III)「虐待の再発予防・家族再統合」と(IV)「要支援者の状況把握・対応」は、外的要因である社会資源や社会とのつながりがアセスメントに含まれていた。社会とのつながりは、親や子どもが SOS を出せる存在や、家族の変化に早期に気づくことが期待できるため、地域での在宅生活を支えるためには重要である。家族で養育能力の弱さを抱えていても周囲のサポートや、社会資源の利用により、地域での生活が可能となる場合もある。また利用可能な資源と制約は支援の意思決定にも影響している⁸⁾。様々な環境要因が家族の機能を助けたり、妨げたりするため、環境要因について広く創造的に考えることは重要である³²⁾。一方、外的要因に関する項目の充実度はツールにより異なっていた。親を支え子どもを守る地域の環境の評価のために、網羅すべき項目について、今後さらに検討し詳細に示していくことが必要ではないかと考えられた。

5. 組織や支援者側の要因のアセスメントの必要性

アセスメントツールの内容を意思決定フレームワークの領域に当てはめてみたところ、個々のケースの要因や外的要因はアセスメントの対象となっていたが、支援者の要因、組織の要因をアセスメントしているものはほとんど見当たらなかった。唯一、(III)「虐待の再発予防・家族再統合」の④家庭復帰の適否を判断するためのチェックリスト¹⁹⁾において、チェックの視点として地域の受け入れ体制や地域の支援機能として挙がっていた。支援機能に関する評価内容について、より具体化して示すことが求められるのではないかと考える。

(IV)「要支援者の状況把握・対応」の⑦在宅支援共通アセスメント・プランニングシート²¹⁾は複数の担当者で記入・判断することとなっている。状態像を明確にし、ニーズ、ストレングスを整理し、支援目標をたて、具体的支援策の検討や役割分担が行われる。なるべく客観性を保ちながら、リスクアセスメントとニーズアセスメントを行えるよう支援計画策定ができるように作成されており、個人的要因や組織的要因による影響も意識していることが考えられた。しかし、各支援者の個人的要因や、各関係機関の組織的要因についてアセスメントはなく、

どう留意して対象ケースのアセスメントや支援計画を策定するか定かではない。支援者のストレス反応とリスクアセスメントが関連すること³³⁾や、専門職種によって支援の意思決定で重視する情報が異なること³⁴⁾、価値観や支援者自身の虐待経験の影響³⁵⁾、社会資源にアクセスする能力³⁶⁾など支援者の特性による影響が報告されている。また、支援者が認識する自身のスキルは所属組織のサポートへの認識と強い相関があること³⁶⁾や、支援の意思決定機関の組織的な文化など組織的要因の影響も指摘される⁸⁾。そのため、アセスメントに影響すると考えられる支援者や組織の現状や特徴を明確にできるアセスメントや、ニーズアセスメントにより必要とされた支援内容に対応可能かどうかといった視点のアセスメントができるツールが必要ではないかと考えられた。対象ケースに加えて、支援者や組織の現状や特徴についても共通認識を持ち、支援方針の検討や計画立案を行うことで、編み出された支援計画がより根拠をもった内容となることや、検討場面自体の評価にもつながることが期待できると思われる。

V. 結論

日本の児童虐待に関するアセスメントツールは、スクリーニングやリスクアセスメントが多く、ニーズアセスメントは少ない傾向にあった。全ツールのアセスメント項目にケース要因が含まれていたが、支援者や組織的要因はほとんど含まれていなかった。対象ケースの支援ニーズや、支援者や組織の現状と特徴を明確にできるアセスメントツールの必要性が示唆された。

参考文献

- 1) 厚生労働省：令和 3 年度全国児童福祉主管課長・児童相談所長会議資料
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/00019801_00004.html
- 2) 畠山由佳子：「家族維持」を目的とした子ども虐待ケース在宅支援初期対応における意思決

- 定要因抽出のためのエキスパートインタビュー調査, 神戸女子短期大学, 60 : 33-48, 2015.
- 3) Claudia E. van der put, et al: Predicting child maltreatment: A meta-analysis of the predictive validity of risk assessment instruments. *Child & Abuse*. 73 : 71-88 , 2017
 - 4) 国立研究開発法人 産業技術総合研究所 : 2019 年度子ども・子育て支援推進調査研究事業 児童虐待対応におけるアセスメントの在り方に関する調査研究.
 - 5) Barlow, J., et al : Systematic review of model of analyzing dignificant harm , Department for Education, oxford University, 2012.
 - 6) 池田紀子 : 児童虐待の意思決定に関する海外の研究動向 実践の質の向上に向けた示唆, ルーテル学院研究紀要, 50 : 77-88, 2016.
 - 7) Ver der put, C.E., et al : Predicting relapse of problematic child-Rearing situations. *Children and Youth Services Review*. 61 : 288-295, 2016.
 - 8) Baumann, D., et al : The decision-making ecology, American Humane Association, Washington, DC, 2011.
 - 9) 有本梓他 : ネグレクトのリスクを持つ家庭に対する保健師による個別支援の方法, 横浜看護学雑誌, 6(1) : 15-22, 2013.
 - 10) Davidson-Arad, et al : Contribution of child protection workers' attitudes to their risk assessment recommendations a study in Israel. *Health and Social Care in the Community*. 18(1):1-9, 2010.
 - 11) 松原三智子他 : 1 歳 6 ヶ月児健康診査で用いる親子関係アセスメントツール(PCRAT)の開発支援を要する親子のタイプに着目して, 社会医学研究, 34(1) : 11-20, 2017.
 - 12) 古川薫他 : 子ども虐待のハイリスクな母親の育児力アセスメントツールの開発, 母性衛生, 61(1), 151-158, 2020.
 - 13) 前川寿子 : 児童相談所における児童虐待対応への研究的取組 子ども虐待対応のための医療機関用アセスメントツールの開発, 大和大学研究紀要, 3 : 19-27, 2017.
 - 14) 星野裕子他 : 当院における出産後虐待予想ケースへの介入について, 日本周産期・新生児医学会雑誌, 49(1) : 248-255, 2013.
 - 15) 武田江里子他 : 1 歳 6 ヶ月児健康診査における「愛着-養育バランス」尺度短縮版のアセスメントツールとしての有用性, 母性衛生, 58(2) : 314-321, 2017.
 - 16) 玉城清子他 : PACAP による子ども虐待リスク者の縦断的調査, 沖縄県立看護大学紀要, 17 : 89-95, 2016.
 - 17) 竹尾奈保子 : 日本における母子相互作用アセスメント尺度の看護実践への有用性の検討 JNCATS と CARE-Index の比較から, お茶の水看護学雑誌, 10(1-2) : 1-15, 2016.
 - 18) 新井香里他 : 産褥早期における児童虐待の早期発見に向けたケンブ・アセスメントの実用の可能性, 日本助産学会誌, 24(2) : 215-226, 2011.
 - 19) 厚生労働省 : 子ども虐待対応の手引きの改正について(平成 19 年 1 月 23 日雇児発第 0123003 号厚生労働省雇用均等・児童家庭局総務課長通知)
 - 20) 厚生労働省 : 児童虐待に係る児童相談所と市町村の共通リスクアセスメントツール(平成 29 年 3 月 31 日雇児総発 0331 第 10 号, 厚生労働省雇用均等・児童家庭局総務課長通知)
 - 21) 厚生労働省 : 平成 29 年度子ども・子育て支援推進調査研究事業 児童相談所と市町村の共通アセスメントツール作成に関する調査研究 在宅支援共通アセスメント・プランニングシート.
 - 22) 厚生労働省 : 平成 28 年度子ども・子育て支援推進調査研究事業 産前・産後の支援のあり方に関する調査研究 妊産婦メンタルヘルスケアマニュアル.
 - 23) 厚生労働省 : 令和 2 年度子ども・子育て支援推進調査研究事業 児童虐待対応におけるアセスメントの在り方に関する調査研究 児童虐待対応における市区町村・児童相談所で利用可能なセーフティアセスメントツール.
 - 24) 厚生労働省 : 平成 25 年度厚生労働科学研究政策科学推進研究事業 児童虐待の発生と重症化に関連する個人的要因と社会的要因について

- ての研究 医療機関ならびに行政機関のための
の病院内子ども虐待対応組織構築・機能評価・
連携ガイド.
- 25) 厚生労働省：平成 22 年度厚生労働科学研究費
補助金子ども家庭総合研究事業：虐待対応連携
における医療機関の役割に関する研究 子ども
虐待対応院内組織運営マニュアル.
- 26) 厚生労働省：児童福祉法等の一部を改正する法
律の公布について(平成 28 年 6 月 3 日雇児発
0603 第 1 号, 厚生労働省雇用均等・児童家庭
局総務課長通知)
- 27) 厚生労働省：令和 3 年度全国児童福祉主管課
長・児童相談所長会議資料
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/00019801_00004.html
- 28) Bowlby, J.: Attachment, Attachment and Loss vol.1,
2nd ed, 177-376. Basic Books, New York, 1982.
- 29) Bradshaw, J. : A Taxonomy of Social Need,
Problems and Progress in Medical Care, essays on
current research, 7th, 70-82. Oxford University
Press, London, 1972.
- 30) 厚生労働省：妊娠・出産・育児期に養育支援を
特に必要とする家庭に係る保健・医療・福祉の
連携体制の整備について(平成 23 年 7 月 27
日雇児総発 0727 第 4 号, 雇児母発 0727 第 3
号厚生労働省雇用均等・児童家庭局総務課長,
母子保健課長通知)
- 31) 厚生労働省：児童虐待の防止等のための医療機
関との連携強化に関する留意事項について(平
成 24 年 11 月 30 日雇児総発 1130 第 2 号, 雇児
母発 1130 第 2 号厚生労働省雇用均等・児童家
庭局総務課長, 母子保健課長通知)
- 32) Department of Health, et al : Framework for the
Assessment of Children in Need and their Families,
6. The Stationery Office, London, 2000.
- 33) LeBlanc, V., et al : Stress responses and decision
making in child protection workers faced with high
conflict situations. Child Abuse & Neglect. 36 :
404-412, 2012
- 34) Britner, P. A., et al : Professionals' decision-making
about out-of-home placements following instances
of child abuse. Child Abuse & Neglect. 26 : 317-
332, 2002.
- 35) Brunberg, E., et al : Assessment processes in
social work with children at risk in Sweden and
Croatia. International Journal of Social Welfare.
16(3) : 231-241, 2007.
- 36) Alan J. Dettlaff, et al : Development of an
instrument to understand the child protective
services decision-making process, with a focus on
placement decisions. Child Abuse & Neglect. 49 :
24-34, 2015.

研究報告

発達障害児の学校生活適応に向けた Virtual Reality(VR)を用いた評価方法の検討

大河内彩子*, 松永信智**, 佐藤弘**

Virtual classroom for assessing gaze and distractor inhibition in children with autism spectrum disorder (ASD) and attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): An initial investigation for classroom performance

Ayako Okochi*, Nobutomo Matsunaga**, Hiro Sato**

Abstract: Objective: Virtual reality (VR) has demonstrated the potential to become a neuropsychological assessment modality for children with neurodevelopmental disorders (NDs). VR may be well suited for evaluating children suspected of having autism spectrum disorder (ASD) and attention deficit/hyperactive disorder (ADHD). This study was conducted to explore the feasibility of VR for assessing atypical gaze and inhibition using sensory distractors. Methods: School-aged children were assigned to the NDs group (n=7) or control group (n=7), respectively. A virtual classroom was designed to evaluate their reactions to distracting events, including multiple noises, an object falling and moving objects. The direction and the time duration of the gaze were measured and calculated every fifteen seconds. A performance test instructed by a virtual teacher was also conducted. Results: The NDs group had a significantly longer gaze duration on the virtual teacher during 30-45 seconds of the VR classroom event ($p<.05$), while a control group seemed to gaze at notice and some other items when artificial noises came out. During that 15 seconds, the NDs group's gaze duration time on teacher increased more, and the one on noise direction decreased more than immediately before 15 seconds. Although the NDs group tended to make a wrong answer at the fourth question that needed a complicated cognitive process, the difference in the correct answer ratios was not significant. Discussion: These results validated the potential of a VR environment to evaluate the difference of gaze and inhibition between school-aged children with NDs and typically developed children. Moreover, we proposed assessing hyperfocus and the central coherence deficit among children with NDs through our developed performance test. Future research is necessary to investigate the quantitative validity of the VR environment used in this study to differentiate the clinical levels of gaze characteristics that lead to deficits in learning.

Key words: Virtual reality, school refusal, neurodevelopmental disorder, sensory modulation disorder, assessment

受付日 2021年10月21日 採択日 2022年1月18日

*熊本大学大学院生命科学研究部 環境社会医学部門 看護学分野 **熊本大学大学院 自然科学研究科

投稿責任者: 大河内彩子 okochi@kumamoto-u.ac.jp

I はじめに

発達障害が疑われる子どもは、全国の小中学校児童生徒において6.5% (約63万人)¹⁾と看過できない

数である。彼らの早期発見・早期支援による二次障害、すなわちストレス・不安、不登校・ひきこもりの予防は喫緊の課題である。なお本稿では、発達障害者支援法や米国精神科医学会診断・統計マニュアル

ル第5版DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) に基づき、発達障害を自閉スペクトラム症 (Autism Spectrum Disorder: ASD)、注意欠如・多動症 (Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: ADHD)、限局性学習症 (Specific Learning Disorder: SLD) などの神経発達症と定義する。

発達障害と不登校との関連が指摘されている。社会性の課題や生活習慣の乱れ (インターネット依存) や偏食や学業不振等から、ASD や ADHD をもつ子どもは不登校をきたしやすい^{2,3)}。不登校はひきこもりとの親和性が高く³⁾、学童期からの不登校の予防が重要である。

不登校の予防には、ASD や ADHD を背景にもつ子どもの学業不振につながる感覚や実行機能の障害を理解することが重要である。感覚調整障害を合併する発達障害児は多く、約5割である⁴⁾。感覚調整障害とは、感覚入力過程に問題があり、身体や環境からの感覚入力に関して低反応又は過反応を起こすことであり、全ての感覚領域で起こり、複数の感覚領域にまたがって問題があることや低反応 (感覚鈍麻) と過反応 (感覚過敏) を併せ持つこともある。ASD・ADHD 児では学業不振につながる様々な感覚機能の障害がある⁵⁾。ASD 児は視覚情報の妨害刺激を無視することは定型発達児より難しい⁶⁾。ADHD 児および ASD 児は雑音がある中で聴覚に基づく課題の実行が障害される⁵⁾。ADHD 児は視聴覚の妨害刺激のある VR 教室を用いた注意機能評価において、定型発達児より多くの間違いや体動を示した⁷⁾。しかし、ASD・ADHD 児・者の特徴を定量的に明らかにすることは難しく^{8,9)}、評価方法の開発が求められている¹⁰⁾。

感覚の評価において、近年視線探索による発達障害児・者の特徴の解明が行われるようになった。例えば、ASD 者特有の視線パターンの検出や⁸⁾ ASD 者の特異な知覚と環境からの視聴覚信号との関連の検証¹¹⁾ がされている。Fujioka⁸⁾によると、ASD 男性群は口唇の動きのない顔画像における目といった顕著な社会情報の注視時間が定型発達男性群よりも有意に短かった。一方で口唇の動きのある顔画像への注視時間は2群で有意な差はなかった。よって、ASD 児・者は視覚や視知覚が独特と言われている

一方で¹¹⁾、その特徴は十分に解明されておらず、詳細な検討が必要なが示されている。特に既存研究は成人を対象としており^{8,11)}、児童生徒を対象とした研究はほとんど皆無である。

これらの感覚や実行機能の障害の評価において VR 環境の利用が注目されている。希少な研究の中でも国外では、Virtual Reality (VR) で再現した仮想教室 (以下、VR 教室) を利用した感覚や実行機能の評価が実施されている^{7,9)}。VR 教室では統一された実験環境下で刺激の設定ができ、現実に近い体験が可能のため、学校環境における発達障害児の困りごとの同定につなげることができる。しかし、本邦では VR 教室を利用した発達障害児の感覚の評価は行われていない。

VR 教室環境は一般的な実験環境より精度の高い測定が可能であり、発達障害児の好みに合うので正確な能力を反映しやすく、発達障害児の感覚や認知機能の障害を明るみにしやすい⁹⁾。よって、VR 教室内での妨害刺激発生時の発達障害児の視線パターンの特徴を明らかにできれば、学業改善の支援のヒントが得られる可能性がある。しかし、国内外において、VR 教室環境下で詳細な視線計測はほとんど行われていない。VR 環境下での視線計測は、当初機器の作成や誤差の課題があった¹²⁾。近年、機器の進化により、視線追跡機能付き VR ヘッドセットを活用した視線計測研究が見られるようになったが十分な知見が得られていない¹³⁾。また、VR 教室環境下で妨害刺激を受けた時に注意を逸らさずに反応を抑制し課題を遂行する実行機能の評価も少ない。本研究では感覚刺激を受けた時の反応や実行機能について、VR 教室を用いて評価する方法を試行的に開発し、その有効性を検証することを目的とする。

II 研究方法

1. 対象者

発達障害と医師から診断された児童生徒7名 (発達障害児群) および定型発達の対照群7名である。発達障害児群には、研究協力に同意した医師が対象者および家族に事前に文書および口頭で説明を行

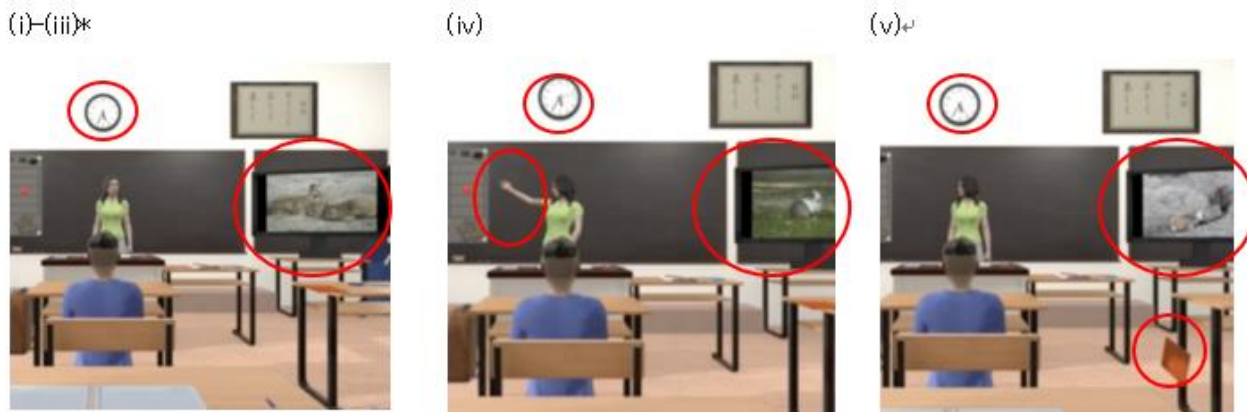


図 1 VR 教室の内容

- (i) 0-15 秒時点の画像、妨害刺激はスクリーンセーバーと時計
 - (ii) 15-30 秒時点の画像、妨害刺激はスクリーンセーバーと時計と石焼き芋販売の音
 - (iii) 30-45 秒時点の画像、妨害刺激はスクリーンセーバーと時計と犬と猫の泣き声
 - (iv) 45-60 秒時点の画像、妨害刺激はスクリーンセーバーと時計と教師の指差し
 - (v) 60-75 秒時点の画像、妨害刺激はスクリーンセーバーと時計とノート落下
- *: (i)-(iii)は聴覚の妨害刺激は異なるが、画像としてはほぼ同一であり、まとめて掲載した

い、事前に文書で同意を得た。評価当日には著者が両群に説明を行い、同意を得た。発達障害は ASD もしくは ADHD とし、合併例も含めた。XR 協会によるガイドライン¹⁴⁾で VR を利用可能なのは 7 歳以上であること、画像のシナリオの難易度を考慮し、年齢は 12-18 歳とした。除外基準は視力・視野の問題や聴覚の問題や身体障害や知的障害としたが、該当者はいなかった。

2. VR 教室

先行研究⁹⁾を参考にし、対象者が VR 教室内で机や教師や生徒や窓や黒板に囲まれて座る実験アプリケーション(映像)を設計し、視覚・聴覚の妨害刺激を作成した(図 1)。映像は、対象者が教室前方 2 列目の真ん中の席に座って、教師と対面し終礼時に話を聞くというシナリオで作成した。アメリカの研究⁹⁾では、視聴覚の妨害刺激として、本が床に落ちる、生徒が手を挙げる、紙飛行機が部屋を飛ぶ、飛行機が頭上を通過する(教室の天井がない画像設定)、ベルが鳴る、などが時間軸に沿って発生する。これらをわが国の状況に合うように検討し、妨害刺激は、画面左手にある窓の外からの雑音(石焼き芋販売、犬と猫の鳴き声)、教師による掲示物の指差し、右前の机からのノート落下、チャイム、スクリーンセーバーの画像の切り替わり、時計の秒針の動き等である。石焼き芋販売の音を 15-30 秒時点で、

犬と猫の泣き声を 30-45 秒時点で、教師による指差しを 45-60 秒時点で、ノート落下を 60-75 秒時点で発生させた。ASD 児は全体を把握することや新たな課題に注意を向けるのが苦手であり、教室での配慮が求められている¹⁵⁾。終礼時の教師の説明は行事予定等に合わせて非定型かつ多岐にわたるため、発達障害児にとって全体把握や話題への対応がしづらいつらと考えた。映像の作成には 2D/3D ゲーム開発環境である Unity¹⁶⁾を用いた。音量はヘッドマウントディスプレイ(HMD)の最大音量とした。HMD は、VR デバイスのことであり、HTC 社「VIVE Pro Eye」¹⁷⁾を使用した。

3. 視線計測方法

教師の説明中に妨害刺激が発生した際の注視位置を 15 秒間隔で計測した。HMD を装着した対象者の眼球の状態を内部カメラによって計測した、VR 空間内での視線(注視点)決定手法として、個別に 0.05 秒ごとに赤の円を描いた(プロットした)(図 2)。なお、図中のピンクの線は対象児の視線を可視化するために引いたものである。注視時間は教師、15 秒ごとの主な妨害刺激、その他に分けてプロットした赤の円の数を算出し、その個数から求めた。注視時間の個別データを各群で集計し、各群の平均値を算出した。

視線計測の前にはキャリブレーションを行った。

(i)



(ii)



図 2 VR 教室における視線探索例

(i) 45 秒-60 秒までの注視点 (発達障害児群の 1 名)

(ii) 45 秒-60 秒までの注視点 (定型発達児群の 1 名)

計測は HMD を装着した対象者を椅子に座らせた状態で行った。対象者によって座高が異なるため、測定前には HMD の高さの調整を行った。対象者には、シナリオの設定と視聴後にクイズがあることを説明した上で、HMD を装着してもらった。VR 酔い¹⁸⁾の予防として、90 秒の動画視聴の前に、対象者が VR を視聴する練習を別の画像を用いて 1 分以上行った。VR 酔いを防止するために VR 映像を視聴する際は視線だけではなく、顔や首を動かすように指導した。

4. 視線以外の項目

視聴覚に訴える妨害刺激による学業への影響を評価するために、VR 教室内の教師の説明の理解度を評価する Performance test (以下、クイズ) を作成した。クイズは、90 秒の VR 動画中に教師が説明する内容から 5 問設定した。クイズの内容は、問 1: 宿題の数、問 2: 翌日の学校行事の時間、問 3: 来週の当番、問 4: 飼育係の次に話題にされた係、問 5: 学校で流行している病気、である。VR 視聴前に視聴後クイズがあることを説明した上で、クイズ (自記式) を実施した。

5. 分析方法

発達障害児群と定型発達児群の 2 群について、基本属性 (年齢、性別)、15 秒ごとの注視時間、注視時間の増減、クイズの正答率に関する記述統計を行った。群間比較では、等分散性の検定・対応のない t 検定、Fisher の直接確率検定を行った。分析には統計ソフト SPSS Ver. 28 (IBM)¹⁹⁾を使用した。有意水

準は 5%とした。

6. 倫理的配慮

本研究は、筆頭著者の所属組織の倫理審査委員会の承認を得て実施した (承認番号 倫理第 1917 号)。子ども用の説明同意文書とは別に保護者用の説明同意文書を作成し、その用紙を用いて保護者から代諾を取得した。子ども本人には、可能性や疑いを含めて発達障害に関する告知はなされていない可能性があるため、研究者から情報の漏洩がないよう留意した。フォローとして、かかりつけ医療機関からの継続的支援が受けられることや県内の関係機関の紹介ができることを説明した。HMD 装着中や前後において、対象者の観察や声掛けを行い、気分不良の発見や表出の促進に努めたほか、休息できる環境等を準備した。なお、VR 酔いの症状や訴えのある対象者はいなかった。

III 研究結果

1. 基本属性

発達障害児群 7 名 (男子 5 名、女子 2 名)、定型発達児群 7 名 (男子 5 名、女子 2 名) を分析対象とした。2 群で性別や平均年齢に有意な差は見られなかった (表 1)。

2. 視線データの比較

30-45 秒までの「教師」に対する注視時間において、2 群で有意差が見られた ($p < 0.05$)。発達障害児群のほうが、教師を注視している時間が定型発達

表 1 対象児 (2 群) の属性

変数	発達障害児群(n=7)		定型発達児群(n=7)		p
	人	%	人	%	
性別 男子	5	71.4%	5	71.4%	0.720
	2	28.6%	2	28.6%	
年齢	M	SD	M	SD	p
	12.714	1.604	13.571	0.535	

児群より有意に長かった。全ての時間帯を通して、30-45 秒における「教師」以外では、2 群で有意差のある項目は見られなかった (表 2)。

表 2 対象児 (2 群) と注視時間との関連

変数	発達障害児 (n=7)		定型発達児 (n=7)		P値	
	平均	SD	平均	SD		
0-15秒までの注視時間 (秒)	掲示物	1.1	1.1	1.6	0.9	0.429
	教師	10.2	3.1	9.1	2.7	0.461
	その他	3.6	2.3	4.4	3.3	0.637
15-30秒までの注視時間 (秒)	掲示物	1.3	1.4	1.7	1.3	0.653
	教師	9.7	4.2	7.4	3.4	0.274
	その他	3.9	4.1	5.9	4.2	0.383
30-45秒までの注視時間 (秒)	掲示物	0.8	1.2	1.4	0.7	0.312
	教師	11.3	2.4	8.2	2.9	0.047
	その他	2.9	2.3	5.4	3.5	0.130
45-60秒までの注視時間 (秒)	掲示物	2.8	1.5	3.2	1.8	0.703
	教師	7.7	4.2	7.9	3.2	0.941
	その他	4.5	4.6	4.0	3.2	0.821
60-75秒までの注視時間 (秒)	ノート	1.3	1.2	1.1	0.9	0.815
	教師	8.7	2.6	8.4	2.8	0.817
	その他	5.0	2.7	5.5	2.4	0.733

t検定

30-45 秒までの注視時間において、発達障害児群では 15-30 秒までの注視時間と比較して、教師が 11.1 秒の増加に対し、定型発達児群では 5.8 秒の増加であった。また、当該期間において、その他への注視時間は発達障害児群で 7.4 秒の減少に対し、定型発達児群では 3.6 秒の減少であった (表 3)。

3. クイズ正答率の比較

クイズ正答率は 2 群において有意差は見られなかった (表 4)。クイズの問ごとの正解・不正解者の割合では有意差は見られなかった。しかし、クイズ問 4 では発達障害児群の正解者が 4 名に対し、定型発達児群の正解者が 7 名であり、発達障害児群で正解者の割合が低い傾向が見られた ($p < 0.1$)。

表 3 対象児 (2 群) における 15 秒ごとの注視時間の増減

変数	発達障害児 (n=7)	定型発達児 (n=7)	
15-30秒までの注視時間の増減(秒)*	掲示物	1.6	0.8
	教師	-3.6	-11.7
	その他	2.0	10.9
30-45秒までの注視時間の増減(秒)	掲示物	-3.7	-2.2
	教師	11.1	5.8
	その他	-7.4	-3.6
45-60秒までの注視時間の増減(秒)	掲示物	14.0	12.5
	教師	-25.3	-2.4
	その他	11.3	-10.1
60-75秒までのグループ総数の増減(秒)	教師	7.1	3.6
	その他	3.7	10.6

*: 15-30秒までの注視時間の各群の総計における、0-15秒までの注視時間の総計からの増減

表 4 対象児 (2 群) とクイズ正答率との関連

変数	発達障害児 (n=7)		定型発達児 (n=7)		P値
	平均	SD	平均	SD	
クイズ正答率 (%)	71.43	25.45	91.43	15.74	0.102
	人	%	人	%	P値
クイズ問1 正解	4	57.1%	5	71.4%	0.500
クイズ問2 正解	4	57.1%	6	85.7%	0.280
クイズ問3 正解	6	85.7%	7	100.0%	0.500
クイズ問4 正解	4	57.1%	7	100.0%	0.096
クイズ問5 正解	7	100.0%	7	100.0%	-

Fisherの正確確率検定

IV 考察

本研究では児童生徒を含む、貴重なサンプルにおいて計測によるデータを収集することができた。発達障害児・者の感覚の一つである身体感覚に関して、診断のある対象でかつ測定も行っている研究は国内外で少なく、児に限ると 1 件程度である^{10,20)}。また、視線データの子細な検討は本邦では少なく⁸⁾、VR 教室環境下での計測はほとんど見られない。本研究では注視点や聞き取り機能という、発達障害児の学業成績に関連し、支援者にとっても重要なデータを収集した。

1. 視線データ

VR 教室環境において、30-45 秒時点の「教師」への注視時間に 2 群で有意な差が見られた。一方、これ以外では有意差は得られなかった。30-45 秒時点では、教師が説明をしている最中に画面左手から聴

覚の妨害刺激が発生する。しかし、発達障害児群では妨害刺激に影響されず、教師を注視していたと考えられる。事実、発達障害児群は外部からの障害音があっても、教師の注視時間は 9.7-11.3 秒、その他は 2.9-3.9 秒、定型発達児群は各々 7.4-9.1 秒、4.3-5.9 秒であった (表 2)。さらに、外部の刺激音がする方向 (その他) への注視時間は発達障害児群では定型発達児群よりも減少幅が大きく、教師への注視時間は増加幅が大きかった (表 3)。

ADHD や ASD をもつ人びとでは過集中があり、自分の興味のあることに集中し過ぎて、注意を切り替えるのが難しかったり、周りの音やひとが目に入らなくなったりすることが知られている²¹⁾。本研究の発達障害児群は過集中のため聴覚刺激に定型発達児群ほど集中をそらされずに、教師を注視し続けた可能性が考えられた。注意が逸れなかったのは良い面でもあるが、実際には複数の作業を同時並行で行うことが難しい、という発達障害児がもつ別の困難にも関係する。学校生活においては級友の会話や文具や教材を使う音がする中、教師の話聞き、メモを書くといったマルチタスクが要求される⁵⁾。実際、本研究の発達障害児群は聴覚刺激で注意をそらされにくい一方で、後述するようにクイズの正答率が劣る傾向もみられている。発達障害児では、過集中によって疲れやすく眠気も引き起こされやすい。本研究の発達障害児群でも、より時間が長い VR 環境下では、先行知見^{5,7)}のように定型発達児よりも妨害刺激に影響されやすい特徴が現れたかもしれない。今後、VR 教室における感覚刺激の種類や画像時間や作業の内容やレベルをより現実の学校生活に近い設定に修正した上で評価を行うことで、発達障害児の経験する学業上の困難によりリアルに迫っていくことが課題である。

次に、VR 教室やアニメーション画像に対する発達障害児の選好の影響が考えられる。ASD 児は VR 教室などの新しい IT 技術に興味があり、VR 教室を用いた測定にはやる気をもって参加する⁹⁾。仮想空間が好きな自閉症当事者も多い²²⁾。発達障害児は社会的な刺激をもつ情報を注視するのは苦手とするが⁸⁾、本研究の画像はアニメーションで制作しており、表情があまりないため、発達障害児群の参加

者にとって注視するのが苦手ではなく、むしろ好ましい視覚刺激となっていた可能性もある。これらの理由により、発達障害児群においては聴覚刺激が発生しても教師への注意が継続し、結果として「教師」への注視時間が有意に長くなった可能性が考えられた。発達障害児では社会情報の認知の苦手さ等から、指示を聞いても教師の意図とは異なる理解をしていることがある²³⁾。今後、教師の表情や目の動きなど、社会情報をより強く持つ画像に修正することで、現実の学校環境における視覚刺激をより正確に再現し、その上で発達障害児の感覚への影響を見ていくことが重要と考えられた。

2. クイズ

クイズ全問の正答率に 2 群で有意差は見られなかったが、クイズ問 4 の正答率に 2 群で差のある傾向が見られた。問 4 の設問は飼育係の次に話題にされた係について答えることを求めており、話の順番を記憶していたり話の流れを理解していなければ答えにくい。他の設問と比較すると、設問の文章が 2 段階になっており、複雑な内容になっている。全国の児童生徒の 6.5% に発達障害 (LD、ADHD、ASD) の存在が疑われるが、うち ADHD や ASD が疑われる児童生徒の約半数が学習面の困難を抱えている可能性がある¹⁾。ADHD の診断のある子どもでは算数の文章問題や読解問題を解く際に、ADHD の行動特性やワーキングメモリの弱さから、複数の段階を経て正確な回答を導くのが苦手なことがある²³⁾。また、アスペルガー症候群、つまり ASD をもつ子どもは中枢性統合の欠陥のために細部を好み、全体を理解するのが難しいことがある¹⁵⁾。これらの特性や機能的弱さが影響して、本研究の発達障害児群では定型発達児群よりも問 4 の正答率が低い傾向が見られたのではないかと考えられた。

3. 本研究の限界と今後の課題

第 1 に、本研究の対象は 2 群合わせて 14 名であり、多くはない。しかし、VR 教室を用いた海外の先行研究でも ASD をもつ対象は 8 名である⁹⁾。本研究は VR 教室という本邦では先駆的な手法を用いた基礎的研究であり、対象者数は少ないものの貴重な成果を提供したと考える。第 2 に、発達障害児は医師によって発達障害と診断され、かつ知的障害の

ないことが確認されている子どもを対象としたが、より厳密なアセスメントが必要であった可能性がある。感覚は発達障害特性や知的レベルに関連するため、ASD 児の診断に用いる DISCO (The Diagnostic Interview for Social and Communication Disorder)²⁴⁾や ADHD 評価スケール (ADHD-RS) やウェクスラー式知能検査を用いて、医師の診断とは別に評価を行えばより正確な評価を行えた可能性がある。対象児への負担等を考慮し本調査では再度の評価を行わなかったが、今後先行研究⁸⁾を参考にして取り入れて行くことが望ましい。第 3 に、本研究の VR 画像が短かったことである。海外の先行研究では、VR 教室環境下で約 20 分の心理検査課題 (ストループテスト) を行わせている⁹⁾。本研究では発達障害児の感覚の特徴の一部しかとらえられていない可能性はある。しかし、海外の先行研究でも対象の平均年齢は 22.88±5.33 歳であり⁹⁾、本研究ではより若い年代のデータが収集できたこと、本邦で初めて発達障害児に VR 教室を適用した取り組みであったことから、限界はあるものの一定の知見を提供できたと考ええる。

謝辞

ご協力を賜りました対象者およびご家族の皆様、医師の皆様へ深く感謝申し上げます。貴重なご助言を賜りました熊本大学 野村恵子先生、福井大学 藤岡徹先生に感謝いたします。

本研究は、科研費 (21K10882)、2019 年度 (第 51 回) 倉田奨励金、令和 2 年度アマビエ研究推進事業の助成を受けたものである。

参考文献

- 1) 文部科学省: 通常の学級に在籍する発達障害の可能性のある特別な教育的支援を必要とする児童生徒に関する調査結果について, 2012. http://www.mext.go.jp/a_menu/shotou/tokubetu/material/1328729.htm, 2021年10月21日閲覧
- 2) 塩川宏郷 (齊藤万比古編著): 発達障害が引き起こす不登校へのケアとサポート, 38-51, 学研

- 教育出版, 東京, 2011.
- 3) 小山秀之, 他: ひきこもりと行動嗜癖: 地域での経験から, 児童青年精神医学とその近接領域, 60: 180-190, 2019.
- 4) Lane, S. J. et al.: Sensory Over-Responsivity as an Added Dimension in ADHD. *Front Integr Neurosci.* 13: 40, 2019.
- 5) Schafer, E. C., et al.: Personal FM systems for children with autism spectrum disorders (ASD) and/or attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): an initial investigation. *J Commun Disord.* 46:30-52, 2013.
- 6) Christ, S.E., et al.: Inhibitory control in children with autism spectrum disorder. *J Autism Dev Disord.* 37: 1155-65, 2007.
- 7) Parsons, T.D., et al.: A Controlled Clinical Comparison of Attention Performance in Children with ADHD in a Virtual Reality Classroom Compared to Standard Neuropsychological Methods. *Child Neuropsychology.* 13:363-81, 2007.
- 8) Fujioka, T. et al.: Gazefinder as a clinical supplementary tool for discriminating between autism spectrum disorder and typical development in male adolescents and adults. *Mol Autism.* 23; 7: 19, 2016.
- 9) Parsons, T.D.et al.: Bimodal Virtual Reality Stroop for Assessing Distractor Inhibition in Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders.* 46: 1255-1267, 2016.
- 10) 大河内彩子, 他: 発達障害児・者の困り感の見える化を促進するための身体感覚の評価に関する文献レビュー, 熊本大学医学部保健学科紀要, 16: 19-26, 2020.
- 11) 長井志江, 他: 自閉スペクトラム症の特異な視覚とその発生過程の計算論的解明: 知覚体験シミュレータへの応用, 日本認知科学会第 32 回大会: 32-40, 2015.
- 12) 宮下広夢, 他: 両眼式 HMD のための動作と視線を用いた映像視野移動手法 (「仮想都市と VR」特集), 日本バーチャルリアリティ学会論文誌, 14: 177-184, 2009.

- 13) 石橋健: 調査実験における視線追跡機能付き VR の利用可能性に関する研究, 経営情報学会 全国研究発表大会要旨集 PACIS2018 主催 記念特別全国研究発表大会: 99-102, 2018.
- 14) エンターテインメントXR協会: VR コンテンツのご利用年齢に関するガイドライン. 2018. <https://extra.or.jp/pdf/guidelines.pdf> 2021年10月21日閲覧
- 15) バル・クミン, 他 齊藤万比古監訳: 教師のためのアスペルガー症候群ガイドブック, 33-54, 中央法規出版株式会社, 東京, 2005.
- 16) Unity: Unity をダウンロード<https://unity3d.com/jp/get-unity/download> 2021年10月21日閲覧
- 17) VIVE: VIVE Pro Eye, <https://www.vive.com/us/product/vive-pro-eye/overview/> 2021年12月16日閲覧
- 18) 原直人: 仮想現実環境が姿勢制御と両眼視機能に及ぼす影響—映像酔いと 3D 映像視覚疲労について—. あたらしい眼科, 36: 867-76, 2019.
- 19) IBM: IBM SPSS Statistics Ver. 28. <https://www.ibm.com/jp-ja/products/spss-statistics> 2021年10月21日閲覧
- 20) DuBois, D., et al.: Interoception in autism spectrum disorder: A review. *International Journal of Developmental Neuroscience*. 52: 104-11, 2016.
- 21) Ashinoff, B.K., et al.: Hyperfocus: the forgotten frontier of attention. *Psychol Res*. 85: 1-19, 2021.
- 22) 池上 英子: 自閉症という知性, 27. NHK 出版, 東京, 2019.
- 23) 水田めぐみ: 子どもの学びと向き合う 医療スタッフのための LD 診療・支援入門, 97, 株式会社 診断と治療社, 東京, 2016.
- 24) Wing, L., et al.: The Diagnostic Interview for Social and Communication Disorders: background, inter-rater reliability and clinical use. *J Child Psychol Psychiatry*. 43: 307-25, 2002.

資料

国内における終末期がん患者を対象とした研究の動向

小田 真理子* 国府 浩子**

A Literature Review on Research Trends for terminal cancer patients in Japan

Mariko Oda*, Hiroko Kokufu**

Key words : terminal、cancer patients、nursing

受付日 2021 年 10 月 21 日 採択日 2022 年 1 月 18 日

*熊本大学大学院保健学教育部 **熊本大学大学院生命科学研究部

投稿責任者：国府 浩子 kokufu@kumamoto-u.ac.jp

I. はじめに

わが国において 1981 年に悪性新生物（以下、がん）が死亡原因の第一位となって以降、がんによる死亡者は年々増加し、2020 年のがん死亡者数は約 37 万 9 千人とされる¹⁾。近年、がん医療は免疫療法やがんゲノム医療の発展により、治療法や患者の療養スタイルは大きく変化し、生存率の向上が認められているがん種も多い。しかしながら、医療技術や医療体制が発展した時代にあっても、がんの治癒は困難であり、診断時あるいは治療途中で積極的治療が困難と判断され、症状緩和を図りながら終末期を生きる人々も多く存在する。終末期医療の現状として、疼痛や気持ちのつらさなどの症状緩和が十分でないことや人生の最終段階における医療・ケアについての話し合いの実施割合が低いことが報告されており²⁾、現場には多くの取り組むべき課題が山積しているといえる。

終末期がん患者には、身体的苦痛に加え、生の無意味や無価値、空虚といったスピリチュアルペインが存在し、「死」の苦しみといった自己の存在と意味の消滅を体験するといわれる³⁾。このようながんの脅威と差し迫る死の恐怖にさらされている患者に対峙することは容易でなく、患者の最も近くでケ

アする看護師は特に強い困難感や葛藤を抱いている現状がある⁴⁾。終末期がん患者への看護が展開される現場では多様な問題が生じ、終末期特有の難しさも存在することから、ケアの助けとなる示唆を得ることは重要であり、それらを求めて終末期がん患者に関する研究が多岐にわたるテーマで行われている。

これまでがん看護や終末期ケアに関する研究動向^{5~8)}は示されているものの、いずれも 2000 年頃までの動向の調査や具体的な研究内容の分析には至っていないものであり、ここ 20 年間の研究動向を網羅的に調査した研究は見当たらない。がん領域の研究が、対がん政策や社会背景、時事的事象の影響を受け変化する⁹⁾ことを考えると、近年の動向は大きく変化していることが推察され、改めて研究動向を捉えておく必要がある。また、これまで終末期がん患者を対象とした研究に焦点を当て研究動向を分析した報告はないことから、その動向を押さえ患者の実情や課題を把握し、看護の発展につながる研究課題を見出していく必要があると考える。

そこで本稿では、終末期がん患者を対象とした研究に着目し、動向をみることで今後の終末期がん患者への看護における研究課題を明らかにすることを目的とする。

II. 研究方法

1. 文献検索方法

医学中央雑誌 Web 版 Ver5 用い、発表年は指定なしとした (検索日: 2020 年 9 月)。キーワードは「終末期」and「がん患者」and「看護」とし、原著論文、症例報告・事例除く、日本語、抄録ありで絞り込み検索を行った。検索結果は、618 件となり、抽出された文献から、会議録、症例報告・事例、レビュー、子ども・学生・日本人以外を対象としたもの、終末期がん患者の看護に関連しないものを除外し 307 件を抽出した。さらに、ハンドサーチにより終末期がん患者を研究対象とした文献を 48 件抽出した。これらの抽出された文献は本文を精読し、論文の体裁を整えかつ論旨の一貫性を保っているものを分析対象文献とし、最終的に 34 文献を選定した。(表 1)

2. 分析方法

選定した文献から、各文献の特性 (発行年、対象者、目的、方法、結果) を抽出して一覧表を作成し、研究内容に着目して分類し分析を行った。研究内容の分類の妥当性に関しては、共同研究者間による検討を行い、分析の信頼性を確保するよう努めた。

III. 結果

1. 研究の動向

研究は 2001 年から継続的に発表され、2015 年～2019 年までの過去 5 年では年間 2～4 件発表されていた。

研究対象者は、終末期がん患者のみ 29 件、終末期がん患者とその家族 4 件、終末期がん患者と家族および在宅スタッフ 1 件であった。また、研究対象となった終末期がん患者のがん種は、肺がん 1 件、消化器がん 3 件、複数のがん種 27 件、記載なし 3 件であった。さらに研究対象患者の療養形態は、入院中 24 件 (一般病床 6 件、緩和ケア病床 12 件、一般又は緩和ケア病床 2 件、病床不明 4 件)、在宅療養中 5 件、外来通院中 2 件、入院又は在宅 1 件、入

院又は外来 2 件であった。

研究方法は質的研究 27 件 (質的記述的デザイン 18 件、内容分析 3 件、現象学 3 件、M-GTA1 件、GTA1 件、KJ 法 1 件)、量的研究 5 件 (介入研究 3 件、観察研究 2 件)、混合研究 2 件であった。

2. 文献内容

選定文献を研究内容に着目して分類した結果、【患者の体験と意味】【患者の心情】【症状緩和の有効性】【患者の意思決定】【患者と周囲の人との相互作用】【褥瘡の要因】に要約された。

1) 患者の体験と意味に関する文献

9 文献が【患者の体験と意味】に関する内容であり、差し迫る死を意識しながら終末期を生きる患者の体験や症状の体験、ケアを受ける体験が示され、それらの体験が患者にもたらす意味についても述べられていた。

廣岡ら¹⁰⁾はターミナル期にあるがん患者の自己の支えを振り返る体験とその意味を明らかにし、「他者とのつながりの中で自分らしさを保つ」「自己を肯定的に受け止め、自分らしく在る」「自分らしさを高めていく」という 3 つの在り様を示している。また、終末期を在宅で過ごす患者の生と死に関する体験について京田ら¹¹⁾は、「残された時間は長くないと自覚しながらも抱き続ける生への希求」「逃れられないのならせめて“自然な死”を望む」「生への希求とせめて穏やかな死への望みの間の揺らぎ」「生にも死にもつながりうる家族や周囲の人への思い」「自己を超越した存在」という 5 つの構成要素を導き出している。さらに黒田ら¹²⁾は、終末期がん患者の選択する生き方とその本質を「生命の維持と病状の安定を求める」「迫りくる死に身を委ねる」「自己を重視する」「自らの力を信じる」「他者を気遣う」「心理的安寧を求める」の 6 つに集約し、がん患者の終末期における生き方について述べている。

また、終末期の症状の体験について明らかにした研究もみられ、佐藤ら¹³⁾は在宅緩和ケアを受けている終末期がん患者の倦怠感の体験の構造として「自分にしかわからない確かに存在するエネルギーが

減少し動けなくなる感覚」「倦怠感の誘因を特定」「自分で倦怠感をコントロールする」「環境からエネルギーを得る」という4つの特性を抽出した。一方、奥村ら¹⁴⁾は、終末期に出現頻度が高いとされる食欲不振に着目し、患者の食べることへの方略として「身体の負担にならない食べ方を体得する」「最期まで食べることにに対して気を丈夫に持つ」「最期だから食べることへのこだわりを守る」「食べれるよう周囲の力を活用する」「最期の時間を食べることにだけに固執しない」「ほどほどに食べていけたらいいと妥協する」の6カテゴリーを抽出し、終末期がん患者が最期まで食べることに主体的に努力しコーピングしていることを述べている。

さらに、入院中の患者がケアを受ける体験の意味や影響について明らかにした研究もみられた。平山ら¹⁵⁾は、緩和ケア病棟入院中の患者が機械浴を体験して感じたことや変化について分析し、「生きる力を取り戻す」「病からの解放」「ささやかな目標・希望」「親しみのあるコミュニケーション」「もてなしを受ける」という5つのカテゴリーを抽出し、機械浴という体験の意味を明らかにした。同様に緩和ケア病棟入院中の患者を対象とした研究として、動物介在活動の体験の意味とその影響を明らかにした2つの研究があった。患者は動物介在活動に参加することにより「動物の存在から得た安心感」「生きている動物自体から得る癒し」「苦痛からの解放」「ゆとりの創出」「生きていることの確認」を体験し¹⁶⁾、心身への影響として「身体的安楽を得る」「幸福感を招く」「癒しを得る」「病室が心地よい空間へと変わる」「非日常的な安らぎの時間を堪能する」「解放感が得られる」「人間と動物の絆を実感する」「自尊心が高まる」「今後の生き方を見出す」という側面があることが報告されていた¹⁷⁾。

2) 患者の心情に関する文献

9文献が【患者の心情】という、がん終末期にある患者自身の思いや感情に触れた内容であった。

白澤ら¹⁸⁾は、緩和ケア病棟入院前の患者の療養中の思いを分析し「治療中断と転院を同時に告げられ衝撃だ」「最期を生きる望みをもつ」「覚悟の上の諦めと寂しさ」「選択を迫られる驚きと哀しみ」「最期

の生きる道は自らの意志で決めたい」「医師からの納得いく説明で転院を受け入れる」「身体的な苦痛と辛さをとってほしい」「緩和ケア病棟はどのような場所なのかを聞きたい」「緩和ケア病棟は最期を迎える場所だ」「道筋を立ててくれた医師に感謝する」「最期は天命に任せて諦める」の11カテゴリーを抽出した。また、緩和ケア目的で外来通院中の患者の苦悩を明らかにした井上¹⁹⁾は、患者は「改善が見込めない身体症状による苦悩」「医療者の支援が得難いことによる苦悩」「日常生活が脅かされることによる苦悩」「自分らしさの喪失による苦悩」「社会からの孤立による苦悩」の5つの苦悩を抱いていると述べている。

一方、終末期において患者が認知する穏やかさに着目した松野ら²⁰⁾は、「穏やかさを求める患者の状況」「穏やかさの基盤となる環境」「穏やかさと認知する体験」「穏やかさによる認知の変化」「穏やかさを揺さぶる状況」「穏やかさを保つ対処」の6つが終末期にある患者の穏やかな気持ちを構成する要素であることを明らかにした。さらに、患者の希望を明らかにした濱田ら²¹⁾は、終末期がん患者の抱く希望は12にまとめられ、得られた希望に含まれる意味内容から「自由で自立した自己」「家族愛」「社会的自己」「生きざま」「安寧」「回復意欲」「元の自分」「自己の存在」「他力志向」「信仰心」「生かされる自己」という11の希望の本質を見出している。同じく久野ら²²⁾は、終末期がん患者の希望は「生き長らえたい」「家族とのつながりの中で生きたい」「思うように生きたい」「自分が存在しない将来への願い」「思うような最期でありたい」という5つのカテゴリーから構成されていることを明らかにしている。

3) 症状緩和の有効性に関する文献

5文献が、終末期がん患者の【症状緩和の有効性】に関する内容であり、主に呼吸困難感や倦怠感の症状に対する看護ケアを検証している内容であった。

角甲ら²³⁾は、扇風機を用いた送風が終末期がん患者の呼吸困難感に対する支援として有効性を後方的に検討し、扇風機を用いた支援実施前の呼吸困難VAS値は40.2±11.8、実施後VAS値は15.6±14.9

となり実施前後で有意に減少した ($P=0.004$) と報告している。また、呼吸困難感に対しては、フットリフレクソロジーの効果も明らかにされており、実施により呼吸困難感が有意に低減し「苦痛緩和(症状緩和)」「快適感」「リラックス感」をもたらすことが報告されている²⁴⁾。

倦怠感に関しては、宮内ら²⁵⁾が足浴とリフレクソロジーを組み合わせたアロマセラピーを実施し、Cancer Fatigue Scale (CFS) を用いてその効果を評価した結果、介入群で倦怠感の有意な低減が認められたとし、アロマセラピーの有効性を述べている。

4) 患者の意思決定に関する文献

5 文献が、【患者の意思決定】に関する内容であり、在宅療養への移行に関する意思決定や療養上の意思決定について示されていた。

森ら²⁶⁾は、在宅緩和ケアへの移行において患者と家族には、「見捨てられた・追い出されたと感じる医療者の態度」「患者・家族共に考える余裕がない」「退院後の療養生活に関する具体的説明の不足」「顔の見えない在宅医に対する不安」「患者の準備性の不足」「相手を気遣うからこそ本音を言いづらい」という困難があることを明らかにしている。また、森ら²⁷⁾は、在宅移行時の困難を独居の終末期がん患者に焦点を当てて研究しており、患者が在宅移行する際の困難は「医療者の事務的な態度に対するあきらめ」「代行者がいないことによる在宅移行に向けた手続きの遅滞」「体調が優れなくても自分で考えるしかない辛さ」「不安と何とかかなるという気持ちのせめぎ合い」という独居患者特有の困難があることを報告している。

病院から在宅に移行する際の意思決定における困難が明らかになっている一方で、終末期患者の療養生活上の意思決定内容に関する研究も報告されている。土居内²⁸⁾は、終末期がん患者の療養上の意思決定として「治療に関する意思決定」「療養の場に関する意思決定」「日常生活に関する意思決定」「人生の終結に関する意思決定」「治癒不可能ながんとの付き合い方に関する意思決定」「社会的役割の維持に関する意思決定」の6局面を抽出し、患者は複数の局面で意思決定を行っていることを明ら

かにした。また、江口ら²⁹⁾は、緩和ケア病棟入院中で余命3週間程度と予測されている患者を対象に、1日の過ごし方に対する意思決定の内容を分析し、「時の仕切りをして、今日1日を生きるという過ごし方をする」「あらかじめ何かをしようとは決めず状況に応じた過ごし方をする」「体力が維持できるような過ごし方をする」「形あるものを残せるような過ごし方をする」「楽しみを取り入れた過ごし方をする」「つらさは家族以外の他者に吐き出して平穏に過ごす」「今も死後においても大切な人との絆を断ち切らないような過ごし方をする」「残された命を他者のために使えるような過ごし方をする」「人として尊厳ある過ごし方をする」という9つの意思決定内容を抽出し、患者が残された限りある時間をどのように使い過ごすのかを明らかにした。

5) 患者と周囲の人との相互作用に関する文献

4文献が、【患者と周囲の人との相互作用】に関するものであり、家族や医療者といった患者を取り巻く人との間で生まれる関係性や相互作用を示した内容であった。

庄村³⁰⁾は、死にゆく患者と家族員の相互作用は「互いの気遣いによる支えあい」「患者の希望をめぐる困惑」「互いの気遣いをめぐるすれ違い」「患者の希望の実現による安堵」「死の気づきを察知し寄り添いあうことによる安心の獲得」「互いに真実へ触れないことによる安定の保持」「希望へ向けた取り組みによる支え合あい」「長期の支えあいによる死への恐怖の減弱」の8カテゴリーに分類され、相互作用の影響要因として「家族の関係性」「家族の対処機能」「周囲のサポート」「病気や病状の受け止め方」「がん罹患からの時間の長さ」「精神的強さ」が明らかになったと報告している。また、患者と家族の在宅における療養での様相や関係性を明らかにした繁澤ら³¹⁾は、患者と家族は互いに希望を持ち、共に在り、喪失する悲嘆を感じ、穏やかな最期を迎えた患者には「自他認知の拡大」による「最期まで生きる充実感」が、家族には「最期を看取る充実感」がみられ、これらは相互に一体化して認められたと述べている。

6) 褥瘡の要因に関する文献

2 文献が【褥瘡の要因】に関する内容であり、終末期がん患者に発生する褥瘡発生の要因や褥瘡悪化に影響する要因について分析されていた。

志村ら³²⁾は、終末期がん患者の褥瘡発生に寄与する因子を分析し、経口摂取ができない患者は褥瘡発生リスクが高く、経口摂取可能かどうかが重要な因子であることを明らかにした。また、青木ら³³⁾は、終末期がん患者には創の中心が仙骨正中稜にない褥瘡が発生し、褥瘡が悪化する経過には 3 タイプ（創縁炎症持続型、深度進行型、面積・深度進行型）があり、悪化に影響する因子は「腎機能障害」「自力座位可」「歩行可」であることを報告している。

IV. 考察

終末期がん患者を対象とした研究は、2001 年からみられ、研究数は少数であるが継続的に発表されていた。診断技術や治療法の発展、そして 2000 年以降に活発化した国を挙げての対がん政策への取り組みや診療報酬改定、緩和ケア活動の展開³⁴⁾などが、看護実践の場における終末期ケアの在り方を見つめ直す機会となり、研究にもつながったと考えられる。

研究対象者は、終末期がん患者のみであるものが大多数を占めたが、2 割程が家族や在宅医療スタッフを含めた研究であった。近年は、在宅医療の拡大やシームレスな療養支援が推進されており、患者と患者を取り巻く周囲の人々を対象とした研究は今後も増加していくことが予測される。また、対象患者の療養形態は、緩和ケア病床と一般病床入院中の患者が多く、この結果は、わが国の年間死亡者の 72%にあたる 98 万人は病院が死亡場所であり³⁵⁾うち緩和ケア病床での死亡が 5 万人³⁶⁾であることからいえるように、終末期の療養場所が主に病院であるためと考えられる。

対象疾患はがん種を限定した研究は少なく、これは終末期という全人的苦痛を抱え、心身共に不安定となりやすい時期でのがん種を特定した対象者選定が難しいことや終末期においてはがん種という枠を超えて共通する問題が存在することが要因で

あると推測される。しかし、がん種により治療法や療養期間、経過が異なり、それぞれの特徴があることから、今後は疾患を特定した研究により、さらに専門性の高い看護の示唆を得ることが必要であろう。

研究方法は質的研究が約 8 割を占め、半数以上の研究が終末期にある患者の体験や心情に関する内容であり、すべて患者のみを対象としていた。多様な困難を抱え内面が常に複雑に揺れ動いている状態にある²⁰⁾終末期がん患者の体験や心情を理解するためには、患者自身の語りから得られるデータが重要であり、質的研究が最も適していると判断されることが研究数の多さにつながっていると考えられる。質的研究は、人間の体験をあるがままに理解することに重きをおく³⁷⁾という特徴があり、一人の人が経験する人生からの教訓を学ぶ機会を増やし、科学全体への前進へとつながる³⁸⁾とされることから、その人にしか理解できない終末期における現象を質的研究で探求していく意義は大きい。今回、患者自身の語りから、患者の現状がさまざまな側面から分析されていたが、明らかになっていることは一部であり、潜在化している現象は未だ多く存在すると考えられる。よって、今後も新たな側面から患者が生きる様相や体験を詳細に記述していく研究を深め、蓄積していくことは重要である。また、がん看護の領域において、因果仮説検証研究が必要であるにも関わらず数が少ないことが指摘されているが⁵⁾、本研究においても今回、同様の結果がみられた。これは、終末期がん患者を対象とした研究がまだ発展途上にあることを示しているといえるが、一方で研究数が増加していない要因として終末期がん患者を対象とした研究においては、心身の状態や倫理的問題などが付随し、より一層、介入をしていくうえでの困難や限界が生じてしまうことが考えられる。この点を踏まえると、この先も介入研究の数は少ない傾向が続くことが予測されるが、熟達した能力が必要³⁹⁾とされる終末期がん看護において、看護介入の実証や根拠の明確化は看護師の実践を支え、質の高いケアの提供へと導く要素となるため、探求可能な研究課題を見出し、実践での活用に寄与するエビデンスレベルの高い研究を積み重ね

ていく努力は必要であろう。

意思決定に関する研究について在宅療養への移行をはじめとした内容がみられたが、2018年以降、アドバンス・ケア・プランニング(以下、ACP)の重要性が指摘され、その普及が推進されていることから、今後は研究内容の変遷が推測される。がん患者は療養過程の重要な局面において、その都度意思決定が求められるが、近年はがんの治療法の発展や医療体制の複雑化に伴い、積極的治療の中止時期や延命治療に関する意思決定が難しくなっている現状があり、この解決の一助としてもACPの導入は有用であると考えられる。よって、今後は、終末期がん患者のACPに基づく意思決定の実際やその効果、実践方法の開発などを明らかにする研究を積み重ね、その人らしい最期につながる意思決定支援を実現させていくことが期待される。

今回、患者だけではなく家族も研究対象に含めたものが、患者と周囲の人との相互作用に関する文献で主にみられた。患者と同様に、家族も緩和ケアへの移行や療養に対し不安や戸惑いを感じており、そのような中でも、患者と家族は互いを思い、気遣い、時に気持ちのずれがありながらも支え合い終末期を過ごしていることが報告されていた。病状が進行し、身体機能が低下するなかで、不確かさや孤独を感じやすい患者にとって、家族をはじめとする周囲の人の存在は大きく、両者の間に生まれる良好な相互作用を強め促進させる看護支援は重要である。ただ一方で、近年は核家族化、単身世帯の増加が顕著であり、家族の支援が得られない患者の増加が懸念される。今回対象となった研究の中にも、独居終末期患者を対象としたものが1件みられた。独居終末期がん患者は、自律心が高い一方で、がんによる諸症状で体調が優れなくても自分でやるしかない自分自身を追い込み、孤立しがちである²⁷⁾とされ、このような患者の体験や思いを明らかにし、必要な看護、支援の在り方を探究する研究も必要であると考えられる。

症状緩和の有効性や褥瘡の要因に関する文献においては介入研究も散見されたが数は少数であった。終末期は疾患の進行とそれに伴う身体機能の低下が著しく、特有の身体症状が出現しやすいため、

それらを最小に抑え苦痛を緩和するための具体的で有効的なケアの確立は重要である。身体症状のアセスメントや対処法、マネジメントを促進する介入方法について探求することは、患者の苦痛症状の緩和につながり、充実した生を支える援助に貢献できる⁴⁰⁾とされていることから、症状緩和のケアの発展を目指したさらなる介入研究の蓄積を期待したい。

今回は終末期がん患者を対象としたものに限定したため、除外された研究の中にも、終末期がん患者の看護に関する重要な示唆が多くあると推測される。よって、医療者や患者の家族・遺族を対象とした研究の動向や課題にも目を向け、終末期がん看護の実際や教育のさらなる発展を目指した研究の蓄積を行うことで、より深く質の高い看護の提供や医療体制の構築に貢献していくと考える。

V. 結論

国内における終末期がん患者を対象とした研究の動向をみた結果、2001年以降継続的に発表されており、質的研究を主として研究が蓄積されていた。研究内容は、【患者の体験と意味】【患者の心情】【症状緩和の有効性】【患者の意思決定】【患者と周囲の人との相互作用】【褥瘡の要因】の6つに要約された。

今後はこれらの結果を踏まえて、終末期がん患者に潜在している現象のさらなる探求、そして誰もが実践できる看護介入を確立させていくための介入研究の着実な積み重ねと効果的な終末期がん患者への看護援助の開発を目指していくことが課題である。

引用・参考文献

- 1) 「がんの統計」編集委員会:「がんの統計」21, 公益財団法人がん研究振興財団, 14, 2021.
https://ganjoho.jp/public/qa_links/report/statistics/pdf/cancer_statistics_2021.pdf (閲覧日: 2021年8月30日)
- 2) 国立がん研究センターがん対策情報センター:

- 患者さまが受けられた医療に関するご遺族の方への調査平成 30 年度調査結果報告書, 10, 2020.
https://www.ncc.go.jp/jp/cis/divisions/sup/project/090/result19/H30_20201029.pdf
 (閲覧日: 2020 年 11 月 20 日)
- 3) 村田久行: 終末期がん患者のスピリチュアルペインとそのケア, 日本ペインクリニック学会誌, 18(1):1-8, 2011.
 - 4) 狩谷恭子: 一般病棟における終末期がん患者の看護に対する困難度とスピリチュアルケアの実態調査, 日本医学看護学教育学会誌, 26(3):13-19, 2018.
 - 5) 嶺岸秀子, 他: 日本における過去 10 年間 (1988~1997 年) のがん看護実践領域における研究の概観と今後の課題, 日本がん看護学会誌, 13(1):1-13, 1999.
 - 6) 真壁玲子: がん看護学領域における研究の動向と課題: 過去 5 年間 (1998~2002 年) に看護系会誌 2 誌に掲載された研究論文, 日本がん看護学会誌, 17(2):13-19, 2003.
 - 7) 射場典子, 他: わが国のターミナルケアに関する研究の動向と今後の課題, 看護研究, 33(4):3-13, 2000.
 - 8) 李慧瑛, 他: テキストマイニングによる緩和ケア論文表題の可視化, 医療と社会, 28(2):1-16, 2018.
 - 9) 李慧瑛, 他: 論文表題におけるがん看護研究と対がん政策との関連-テキストマイニングを用いた過去 46 年間の時代的変遷の分析-, 日本看護医療学会雑誌, 19(2):60-71, 2017.
 - 10) 廣岡佳代, 他: ターミナル期にあるがん患者の自己の支えを振り返る体験, 日本がん看護学会誌, 22(1):3-11, 2008.
 - 11) 京田亜由美, 他: 自宅で限られた命を生きるがん患者の生と死に関する体験, 日本看護研究学会雑誌, 41(5):959-969, 2018.
 - 12) 黒田寿美恵, 他: 終末期がん患者の選択する生き方とその本質, 人間と科学, 8(1):89-100, 2008.
 - 13) 佐藤恵子: 在宅緩和ケアを受けている終末期がん患者の倦怠感の体験, 日本がん看護学会誌, 27(2):83-89, 2013.
 - 14) 奥村あすか, 他: 終末期がん患者の食べることへのコーピング, 高知女子大学看護学会誌, 36(2):31-41, 2011.
 - 15) 平山さおり, 他: 緩和ケア病棟に入院している終末期がん患者における機械浴の意味, KKR 札幌医療センター医学雑誌, 7:40-45, 2010.
 - 16) 熊坂隆行, 他: 緩和ケア病棟における動物介在活動に参加したがん患者の体験, 日本看護研究学会雑誌, 34(5):51-57, 2011.
 - 17) 木全明子, 他: 動物介在活動が終末期がん患者の心身に及ぼす影響, 日本がん看護学会誌, 27(3):63-70, 2013.
 - 18) 白澤美代子, 他: 緩和ケア病棟入院前の終末期がん患者の療養中の思い, 岩手看護学会誌, 10(2):13-24, 2016.
 - 19) 井上菜穂美: 緩和ケア目的で外来通院中の終末期がん患者の苦悩と取り組みに関する研究, せいいい看護学会誌, 9(2):1-8, 2019.
 - 20) 松野史, 他: 終末期がん患者が認知する穏やかさ, 日本がん看護学会, 33:11-20, 2019.
 - 21) 濱田由香, 他: 終末期がん患者の希望に関する研究, 日本がん看護学会誌, 16(2):15-24, 2002.
 - 22) 久野裕子, 他: 終末期がん患者の希望, 高知女子大学看護学会誌, 27(1):59-67, 2002.
 - 23) 角甲純, 他: 終末期がん患者の呼吸困難に対する送風の有効性についてのケースシリーズ研究, Palliative Care Reserch, 10(1):147-151, 2015.
 - 24) 山本敬子, 他: 呼吸困難感のある終末期がん患者へのタッチ療法の意識 フットリフレクソロジーにおける予備的研究, 昭和大学保健医療学雑誌, 12:63-70, 2014.
 - 25) 宮内貴子, 他: 終末期がん患者の倦怠感に対するアロマセラピーの有効性の検討~ラベンダーを使用した足浴とリフレクソロジーを実施して~, がん看護, 9(4):356-360, 2004.
 - 26) 森京子, 他: 在宅緩和ケアの移行における看護師の援助 終末期がん患者と家族が体験した困難と安心して移行するために有効であった援助, 日本在宅看護学会誌, 6(2):65-74, 2018.
 - 27) 森京子, 他: 独居終末期患者が在宅へ療養場所

- を移行する際に体験した困難, ホスピスケアと在宅ケア, 27(1):17-22, 2019.
- 28) 土居内麻理: 終末期がん患者の療養上の意思決定, 高知女子大学看護学会誌, 31(1):19-26, 2006.
- 29) 江口瞳, 他: 緩和ケア病棟入院中で余命3週間程度と予測されている終末期がん患者の1日の過ごし方に対する意思決定の内容, 日本がん看護学会誌, 27(1):4-11, 2013.
- 30) 庄村雅子: 死にゆくがん患者と家族員との相互作用に関する研究, 日本がん看護学会誌, 22(1):65-76, 2008.
- 31) 繁澤弘子, 他: 高齢な終末期がん患者と家族の在宅における療養体験, 日本看護医療学会雑誌, 8(1):31-39, 2006.
- 32) 志村友紀, 他: 終末期がん患者の褥瘡発生に関する要因～緩和ケア病棟入院患者の分析～, 山梨中央病院年報, 44:35-38, 2018.
- 33) 青木和恵, 他: 終末期がん患者における褥瘡の形態的特徴と経過および悪化要因, 日本創傷・オーストミー・失禁管理学会誌, 17(4):294-303, 2013.
- 34) 安達勇: がん緩和医療学の歴史的背景と現状, *Skin Cancer*, 21(3):252-260, 2006.
- 35) e-Stat. 統計でみる日本 人口動態調査, 2019年. <https://www.e-stat.go.jp/dbview?sid=0003411652> (閲覧日:2020年11月22日)
- 36) 宮下光令, 他: ホスピス緩和ケア白書2019 ホスピス緩和ケアにおける看護 データでみる日本の緩和ケアの現状, 74-111, 青海社, 東京, 2019.
- 37) D.F ポーリット&C.T ベック: 看護研究 方法と原理 第2版, 16, 医学書院, 東京, 2018.
- 38) 谷津裕子, 他: 質的研究の結果は一般化できないのか? 質的研究における一般可能性, 看護研究, 45(4), 2012.
- 39) 野戸結花, 他: 終末期ケアにおける臨床看護師の看護観とケア行動に関する研究, 日本がん看護学会誌, 16(1):28-37, 2002.
- 40) 鈴木久美, 他: 日本におけるがん看護研究の優先性-2016年日本がん看護学会会員による Web 調査 -, 日本がん看護学会誌, 31:57-65, 2017.

表1 終末期がん患者を対象とした文献の概要(分析対象34文献)

著者	発行年	デザイン	対象者	研究目的
【患者の体験と意味】				
京田他 ¹¹⁾	2018	現象学	患者	在宅緩和ケアを受ける終末期がん患者の生と死に関する体験を明らかにする
木全他 ¹⁷⁾	2013	質的記述的	患者	動物介在活動を体験した患者に心身への影響を聞き取り、主要な影響を見出す
佐藤他 ¹³⁾	2013	M-GTA	患者	在宅緩和ケアを受けている終末期がん患者の倦怠感の体験を明らかにする
丸谷他	2013	質的記述的	患者	終末期がん患者が体圧分散マットレスを使用した寝心地や選択プロセスを明らかにする
熊坂他 ¹⁶⁾	2011	質的記述的	患者	動物介在活動に参加した患者の体験から入院中に動物とふれあう意味を見出す
奥村他 ¹⁴⁾	2011	質的記述的	患者	終末期がん患者が食べることにどのように取り組んでいるのかを明らかにする
平山他 ¹⁵⁾	2010	質的記述的	患者	終末期がん患者において機械浴がどのような意味を持っているか明らかにする
廣岡他 ¹⁰⁾	2008	現象学	患者	ターミナル期にある患者の自己の支えを振り返る体験とその意味を明らかにする
黒田他 ¹²⁾	2008	質的記述的	患者	終末期がん患者の選択する生き方とその本質を明らかにする
【患者の心情】				
松野他 ²⁰⁾	2019	質的記述的	患者	終末期がん患者の穏やかさの様相と穏やかさを構成する要素を見出す
井上 ¹⁹⁾	2019	質的記述的	患者	緩和ケア目的で外来通院中の患者が体験する苦悩と緩和への援助を明らかにする
大塚他	2017	内容分析	患者	患者が家族介護者に対して負担をかけていると感じることの内容を明らかにする
白澤他 ¹⁸⁾	2016	質的記述的	患者	患者の緩和ケア病棟入院前の療養中の思いを明らかにする
千田他	2013	質的記述的	患者	一般病棟における終末期がん患者の生きがいを明らかにする
下舞他	2011	質的記述的	患者	がん患者の病名告知から終焉までの心理的反応とその要因を明らかにする
濱田他 ²¹⁾	2002	質的記述的	患者	終末期がん患者が抱く希望及び希望が変化する状況を明らかにする
久野他 ²²⁾	2002	質的記述的	患者	終末期がん患者の希望を明らかにする
鈴木他	2001	KJ法	患者	患者が医療内容や対応に対して抱いた気持ちとその変化を明らかにする
【症状緩和の有効性】				
相原他	2016	介入研究	患者	アロマセラピー・マッサージ介入の有効性を香りを嗅ぐだけの介入と比較検討する
角甲他 ²³⁾	2015	観察研究	患者	患者の呼吸困難に対する扇風機を用いた送風の有効性を後方視的に検討する
山本他 ²⁴⁾	2014	混合研究	患者	呼吸困難感のある終末期患者へのフットリフレクソロジーの効果を明らかにする
宮内他	2007	介入研究	患者	患者の倦怠感に対するアロマセラピー単独のケアの有効性を評価する
宮内他 ²⁵⁾	2004	介入研究	患者	患者の倦怠感に対する複合的なアロマセラピーケアの有効性を検証する
【患者の意思決定】				
番匠他	2019	質的記述的	患者・家族他	退院にあたっての不安・困難、支援ニーズを明らかにする
森他 ²⁷⁾	2019	質的記述的	患者	独居終末期患者が在宅移行時に体験した困難と有効な支援を明らかにする
森他 ²⁶⁾	2018	内容分析	患者・家族	在宅移行時に患者と家族が体験した困難と有効な援助を明らかにする
江口他 ²⁹⁾	2013	内容分析	患者	余命3週間程度の患者の1日の過ごし方に対する意思決定の内容を明らかにする
土居内 ²⁸⁾	2006	質的記述的	患者	終末期がん患者が療養に関してどのような意思決定を行っているかを明らかにする
【患者と周囲の人との相互作用】				
渡邊他	2015	質的記述的	患者・家族	終末期がん患者と配偶者の間にどのような相互作用があるのかを明らかにする
庄村 ³⁰⁾	2008	現象学	患者・家族	患者と家族の相互作用、また相互作用の影響要因は何かを明らかにする
吉田他	2007	質的記述的	患者	終末期がん患者と周囲の人々とのつながりに関連する状況を明らかにする
繁澤他 ³¹⁾	2006	GTA	患者・家族	高齢な終末期患者と家族の在宅における療養体験の様相と関係性を明らかにする
【褥瘡の要因】				
志村他 ³²⁾	2018	観察研究	患者	終末期がん患者の褥瘡発生の要因を分析し、褥瘡対策について明らかにする
青木他 ³³⁾	2014	混合研究	患者	終末期がん患者の褥瘡悪化の経過と悪化に影響する要因について明らかにする

資料

産後うつ病の母親に対する支援のための助産師と保健師の連携に関する文献検討

坂口美香*、大河内彩子**

A literature review of midwife-public health nurse's collaboration to support women with postnatal depression.

Mika Sakaguchi*, Ayako Okochi**

Key words: postnatal depression, collaboration

受付日 2021 年 10 月 22 日 採択日 2022 年 1 月 18 日

*熊本大学大学院保健学教育部 **熊本大学大学院生命科学研究部

投稿責任者: 大河内彩子 okochi@kumamoto-u.ac.jp

I. 緒言

近年、核家族といった家族形態の変化や地域とのつながりの希薄化など、母子を取り巻く環境に変化がみられる。小倉らによると、産後 1 ヶ月以内はメンタルヘルスの不調を抱える褥婦の割合が最も多い時期であり、産後 2 週間時には初産婦の 4 人に 1 人がメンタルヘルスの不調を抱えている¹⁾。

我が国における産後うつ病の発症頻度は 10～20%であり、その殆どが産後 1～2 ヶ月までに発症している²⁾。産後うつ病は、強い不安や自責の念、気分の落ち込みから日常生活や育児が困難になり、児童虐待や自殺の危険性が高まることもある³⁾。わが国ではエジンバラ産後うつ病自己評価票 (EPDS) が産後うつ病のスクリーニング方法として活用されており、総合点 9 点以上が「産後うつ病の可能性が高い」とするものとしてスクリーニングする⁴⁾。産後母親のうつ状態が高いほど母親から児への愛着が低下すること²⁾、抑うつが子どもへの否定的な感情に影響を与え、抑うつが高いことが子どもをかわいと思えないことに影響すること、抑うつ感が増すと子どもへの養育が否定的になることが先行研究から明らかになっている⁵⁾。これらのことから、

産後うつ病は虐待の危険因子であり、予防が重要であると考えられる。

先行研究から、限定した看護職が妊娠・出産・育児の経過に合わせた支援をすると産後うつ病の予防や虐待のリスクを軽減させることが報告されている⁶⁾。医療機関の助産師は妊婦健診時から妊婦に継続的に関わるが、産後に助産師の関わる時期は長くても産後 1 ヶ月であり⁷⁾、地域の保健師と連携した継続した支援が不可欠である。

周産期の継続支援に向けて役割を担い、連絡票等を用いた情報提供の目的に関する保健師と助産師の認識は、虐待予防や母親の育児不安解消やメンタルヘルスケアで概ね一致しているが⁸⁾、行政の保健師との連携における課題として【保健師と直接的な連携が取れていない】【退院後の保健師のケアの現状が分からない】⁷⁾など、連携における課題が残されている。これまで、継続看護連絡票を用いた他職種連携⁹⁾や産婦人科病院・診療所における他機関との連携が発展するプロセス¹⁰⁾や妊娠期からの切れ目ない支援についての他職種連携母子保健システムの地域介入研究¹¹⁾等の地域連携に関する研究が行われているが、母子に対する連携の評価についての研究は見受けられない。母子に対する連携のシス

テムの評価を明らかにすることによって、助産師と保健師はより有効な連携を行うことができ、それが対象の母子への効果的な支援につながると考える。本研究は、産後うつ病の母親に対する支援のための助産師と保健師の連携に関する文献検討を行い、有効な連携のための示唆を得ることを目的とする。

II. 研究方法

1. 用語の定義

産後うつ病：DSM-5[®]精神疾患の分類と診断の手引き¹²⁾のうつ病/大うつ病性障害の診断基準を参考に、産後うつ病を‘産後の抑うつを含む、周産期発症の大うつ病性障害’¹³⁾と定義する。

連携：保健・医療・福祉に関連する専門職および施設機関が従来の自己完結的な支援にとどまらずより一貫性の高い、総合的な支援を実施する目的で協力体制を築くこと¹³⁾。

2. 文献検索の方法および対象文献の選定

文献は、医学中央雑誌 Web 版を用いて、検索年を過去 5 年に限定し、原著論文を検索した。検索キーワードは(((うつ病-分娩後/TH or 産後うつ病/AL)) and (DT=2016:2021 PT=原著論文)) and (((チーム医療/TH or 連携/AL) or (他機関医療協力システム/TH or 連携/AL) or (地域社会ネットワーク/TH or 連携/AL) or (他部門連携/TH or 連携/AL))) and (DT=2016:2021 PT=原著論文)) and (((助産師/TH or 助産師/AL)) and (DT=2016:2021 PT=原著論文)) or (((保健師/TH or 保健師/AL)) and (DT=2016:2021 PT=原著論文))とし、13 件が抽出された。これらの文献から、次の条件を満たす文献を抽出した。

①行政機関の保健師と医療機関の助産師の連携の内容が含まれていること。

②産後うつ病に対する支援が含まれていること。

最終的に、7 件を分析対象とした。

III. 結果

対象とした 7 文献について、著者名、研究目的、

研究方法、対象、データ収集期間、結果、連携の具体的内容、今後の支援課題、結論に分類し表 1 にまとめた。

分析した 7 文献のうち、研究対象は患者が 4 件、市町村が 2 件、保健師が 1 件であった。研究方法は量的研究が 5 件、質的研究が 2 件であった。

1. 要支援者を決定するためのスクリーニングとその時期

要支援者を決定する時期に関して、産後 2 週間健診と産後 1 ヶ月健診時の EPDS 結果と育児相談により要支援者を決定したものが 1 件¹⁶⁾、産後 1 ヶ月健診時の EPDS 結果と各褥婦の社会経済的問題や家族背景から要支援者を決定したものが 1 件¹⁵⁾、妊娠 7-8 週と妊娠 26-27 週と産褥期(入院中)の 3 回のスクリーニングにより要支援者を決定したものが 1 件¹⁷⁾であった。要支援者を決定するためのスクリーニングには EPDS が用いられていた¹⁵⁻¹⁷⁾。岩手県周産期医療情報ネットワークでは、妊婦情報や産後うつ病、育児不安の情報が医療機関と市町村保健師の間でリアルタイムに共有できるシステムが構築されていた¹⁸⁾。ハイリスク要因として最も多かったのは精神疾患既往で¹⁷⁾、保健所介入については EPDS 高得点群は精神科通院歴にかかわらず、EPDS 低得点群は精神科通院歴のあるもので有意に介入の割合が高かった¹⁵⁾。要支援者の初経別の比較では、初産婦の要支援者の割合が経産婦の要支援者の割合より多く見られた¹⁶⁻¹⁷⁾。

2. 連携の内容

要支援者の決定後に行われた連携の内容は行政への情報提供^{15,17)}、小児科医へ紹介^{15,16)}、精神科の紹介や受診案内^{15,16)}、医療機関と市町村保健師の連続したケアの提供¹⁸⁾、「気仙地域母子保健関係者等連絡会」、医療機関助産師と市町村保健師による「個別事例検討」¹⁸⁾、MSW と週 1 回の定期カンファレンス¹⁶⁾など支援の関係者の連絡会やカンファレンスであった。助産師による養育支援家庭訪問が実施されたものもあった¹⁹⁾。

表1 産後うつ病の母親に対する支援のための助産師と保健師の連携に関する研究について、各論文の概要

著者、 発行年	研究目的	対象	研究方法	データ取 集期間	結果	連携の具体的内容	今後の支援課題
日比 野, 他 2020	EPDS結果を踏ま え、今後の妊産 婦の精神的サ ポートにおける 課題と対応を示 す	当院分娩患 者で、近隣 在住で、産 後1ヶ月健 診受診者 中、追跡可 能であった 247名	診療録か らの量的 調査	-	保健所介入不要が15名(高得点群 の35.7%)、保健所介入必要は27 名(高得点群の64%)、妊娠中か らハイリスク対応は3名。 保健所介入必要が8名(低得点群 の3.9%)で、妊娠中からハイリ スク対応は4名。	EPDS高得点褥婦には助産師 による保健指導実施。 EPDS結果と社会経済的問題 や家族背景から中長期的な サポートが必要なケース は、行政への情報提供、小 児科医や精神科への紹介。	
中間, 他 2019	産後健診のシス テム構築に関す る実践報告、褥 婦のメンタルヘ ルスケアの質の 向上のための助 産師の役割の検 討	2週間健 診、産後健 診受診者 638名(産 後健診のみ 162名)	診療録か らの量的 調査	平成29年 10月-平成 30年7月	要支援者の割合は初産婦と混合 栄養に多くみられた。精神疾患 の有無では有意差はみられな かった。	要支援となった場合、精神 科受診の案内。カルテを活用 して小児科外来と連携。 MSWと週1回の定期カンファ レンスで情報共有。	
加治, 他 2019	「養育支援家庭 訪問事業」の現 時点の実態を調 査・分析し、地 域の母子保健の 課題を明らかに する	熊本市保健 子ども課よ り委託さ れ、熊本県 助産師会が 養育支援家 庭訪問を行 なった者	診療録か らの量的 調査	平成22年3 月-平成29 年10月	依頼理由は「育児ストレス・産 後うつ」73例、「虐待のリス ク」65例、「若年や望まぬ妊 娠」25例、その他7例(重複あ り)。 対象の背景は「精神疾患合併」 35.5%、「若年・未婚」28.8%、 「不適切な養育環境」24.5%、 「育児ストレス・産後うつ」 12.7%。	熊本市各区保健子ども課で 支援内容立案。「養育支援 家庭訪問依頼書」が熊本県 助産師会に通知され、助産 師が家庭訪問実施。 中核機関でケース会議が行 われ、支援内容を評価。保 健師が引き継ぎ、継続支 援。	①産後ケア事業や養育支 援訪問事業に積極的に関 わり続ける ②アウトリーチ型子育て 支援(居宅支援)の充実 ③医療・福祉・行政など 関連機関と情報共有し連 携
小笠原 2018	①岩手県立大船 渡病院と周辺市 町村での連携の 検討 ②「気仙地域母 子保健関係者等 連絡会」の現状 の検討	県立大船渡 病院と周辺 市町村	診療録か らの量的 調査、 質問紙法 によるア ンケート 調査	平成21年- 平成29年	病院助産師と市町村保健師が情 報連携画面を利用してケアを提 供。「気仙地域母子保健関係者 等連絡会」が連携をさらに強化 している。	岩手県周産期医療情報ネッ トワークでは医療機関と市 町村の双方向での情報の書 き込みが可能で連続したケ アを提供。「気仙地域母子 保健関係者等連絡会」で意 見交換や個別事例検討実 施。	産後メンタルヘルス質問 票と情報連携画面の利用 件数の少ない市町村や医 療機関への働きかけ、医 療機関と市町村の連携の 強化
立花 2018	周産期G-Pネット を構築する取り 組みから見えて きた医療・保 健・福祉の連携 体制の整備の課 題の考察	周産期G-P ネット構築 の取り組み	著者の過 去の取り 組み(G-P ネットを 構築する 取り組み) を紹介し 考察する 質的研究	-	メンタルヘルス不調の母親やそ の子どもへの支援の共通認識を持 つために対応のフローチャート を作成。周産期メンタルヘルス ケアの対応における自治体との 連携の在り方の整備。	連携の共通認識のためのフ ローチャート作成。 産科医、精神科医、助産 師、保健師、医療ソーシャル ワーカーなどの定期的な 会合で事例検討、支援プ ランの協議。	産後1ヶ月以後もメンタル ヘルス不調をきたす産婦 をサポートできるような 健診制度の検討。乳幼児 健診や小児科医療の中 にも母親のメンタルヘル スケアが施策として取り組 まれていくこと
富岡, 他 2017	今後のハイリス ク妊産婦の支援 の検討	平成27年9 月-平成28 年3月に分 娩した全妊 産婦1052 名	診療録か らの量的 調査	平成27年9 月-平成28 年3月	妊娠期からハイリスク有りと判 断された妊婦は56名(5.3%)、初 産婦32名(57.1%)、経産婦24名 (42.9%)。 ハイリスク要因として「精神疾 患既往」(18%)が最多。	ハイリスク要因があった56 名のうち23名を地域へ情報 提供。3例は妊娠中から地域 へ情報提供。 23例のうち、返書が届いた のは17例。支援方法は、訪 問16例、電話1例。17例のう ち16例は継続支援。	心理士とも情報共有を行 う場を設ける
西山, 他 2016	産後うつ病患者 の退院に向けた 地域連携に必要 な支援を明らか にする	保健師2名	インタ ビューに よる質的 研究	X年9月か ら5ヶ月間	急性期に必要な情報は病状・育 児状況・生活状況・社会支援の 活用。回復期ではケア会議で情 報の共有・提供・退院前訪問。 退院準備期ではケア会議で他職 種との支援連携・情報共有。	入院中は医師、精神保健福 祉士との面談、カンファレ ンス。保健師と連携。退院 準備期にケア会議の実施。	

3. 今後の支援課題

保延ら¹⁴⁾は、子育てに困っている保護者に対する支援は、より細かい支援体制が必要であり、核家族化の進行・地域社会での住民交流の希薄化は既存の相談支援体制が通用しにくい状況になっていると述べている。今後の支援課題として、医療機関と市町村の連携を強化していくこと¹⁸⁾、産後1ヶ月以後もメンタルヘルス不調をきたす産婦をサポートできるような健診制度についての検討を行うこと²⁰⁾、子育て世代包括支援センター事業やアウトリーチ型子育て支援(居宅支援)の充実、医療・福祉・行政など連携が情報共有し連携して社会的ハイリスク妊産婦の母子支援に繋げること¹⁹⁾等が挙げられている。

情報提供を行った全例に返書が届いていないことも報告された¹⁷⁾。一方、母子保健関係者等連絡会や個別事例検討が定期的で開催されているケースもあった¹⁸⁾。他職種連携母子保健システムの地域介入研究である須坂トライアルでは、須坂トライアルが地域全体の母親のメンタルヘルスを向上することが示された。須坂市の母子保健システムでは、地域の関係者が一堂に会してケース検討をすることにより、地域の顔の見える連携体制がスムーズになっており、定期会合が地域の関係機関連携の土台作りになりうると述べられた¹¹⁾。

IV. 考察

周産期のメンタルヘルスに関して、2015年の「健やか親子21」(第二次)では、基盤課題A「切れ目ない妊産婦・乳幼児への保健対策」の1つに「産後うつ病」があげられた。2017年度より厚生労働省は産後うつ病の予防や新生児への虐待の予防等をはかる観点から産後2週間、産後1ヶ月などの出産後間もない時期の産婦に対する健康診査の費用を助成し、産後の初期の段階における母子支援を強化している。

周産期メンタルヘルスコンセンサスガイドでは、妊娠中は必要に応じてスクリーニングツールを用いるのが望ましいこと、産後はすべての産後女性を対象としたEPDSの施行が強く推奨され、その時期

は産後1ヶ月が示された²¹⁾。EPDSを用いた周産期から育児期の支援に関する先行研究では、EPDS実施時期で最も多かったのは産後1ヶ月であった⁴⁾。今回、要支援者を決定するためのスクリーニングではEPDSが用いられており、スクリーニングの時期は施設によって異なった。

各論文で産後の母子保健における連携や情報提供の重要性^{4,16,17,19-20)}の報告があったが、情報提供や連携が双方向のものでなく一方のものである場合もあることが判明した。その一方で、地域の関係者が一堂に会してケース検討をすることにより、地域の顔の見える連携体制がスムーズになっていた例もあった¹¹⁾。これまでに報告された、助産師が認識する行政の保健師との連携における課題として【保健師と直接的な連携が取れていない】【緊急性が伝わりにくい】【退院後の保健師のケアの現状が分からない】【保健師との情報共有の場があるといい】⁷⁾という内容からも、助産師と保健師の連携をスムーズに行うためには、顔の見える関係を作ることが重要であるといえる。

V. 結語

助産師と保健師の連携の内容は多様であった。連携が双方向のものだけでなく一方の場合があることが明らかになり、関係者同士の顔の見える関係作りの重要性が示された。周産期情報ネットワークや周産期G-Pネットなど連携のシステムの構築などの取り組みがなされており、今後はその有効性や共通点などを検討したい。

参考文献

- 1) 久保隆彦, 他: 平成26年度 厚生労働科学研究費補助金. 生育疾患克服等次世代育成基盤研究事業(健やか次世代育成総合研究事業)「妊産婦のメンタルヘルスの実態把握及び介入方法に関する研究」総括研究報告書. 2015.
- 2) 吉田敬子: 母子と家族への援助 妊娠と出産の精神医学. 金剛出版, 139: 2012.
- 3) 武井勇介, 他: 産後うつ病予防に向けた地域母

- 子保健対策の現状. 山梨大学看護学会誌, 18(1): 2019.
- 4) 浅野友理絵, 他: エジンバラ産後うつ病自己評価票 (EPDS) を用いた支援に関する文献的考察. 新潟医療福祉会誌, 18(2): 6-12, 2018.
 - 5) 安藤智子, 他: 妊娠期から産後 1 年までの抑うつと養育態度に関する要因の検討. 家族心理学研究, 23(1): 36-47, 2009.
 - 6) MacArthur C., et al.(2002)/大久保功子、佐藤千史、松岡恵訳 (2004): Effects of redesigned community postnatal care on women's health 4 months after birth: A cluster randomized controlled trial. Lancet,359(9304): 378-385, 2002. 産後 4 ヶ月の女性の健康への地域中心の産後ケアの効果一層化無作為比較試験より. 助産雑誌, 58(11): 1005-1012, 2004.
 - 7) 服部律子, 他: 助産師が認識する「気になる母子」への対応と他機関との連携に関する研究. 岐阜県立看護大学紀要, 19(1): 63-73, 2019.
 - 8) 鄭香苗, 他: 母子保健支援連絡票を通して考える行政保健師との連携に関する臨床助産師の認識. 第 46 回日本看護学会論文集(ヘルスプロモーション): 192-195, 2016.
 - 9) 添田わかな, 他: 総合周産期母子センターにおける継続看護連絡票を用いた他職種連携～心身医学的検討を中心に～. 女性心身医学, 22(3): 285-291, 2018.
 - 10) 唐田順子, 他: 産婦人科病院・診療所の助産師が「気になる親子」の情報を提供してから他機関との連携が発展するプロセス-子ども虐待の発生予防を目指して(第 2 報)-. 日本看護研究学会雑誌, 42(2): 2019.
 - 11) 立花良之, 他: 妊娠期からの切れ目ない支援についての他職種連携母子保健システムの地域介入研究-須坂トライアル-. 信州公衆衛生雑誌, 14(1): 2019.
 - 12) 高橋三郎, 他監訳: DSM-5 精神疾患の分類と診断の手引き, 90-93. 医学書院, 東京, 2014.
 - 13) 京極高宣監, 他: 現代福祉学レキシコン, 77. 雄山閣出版, 東京, 1993.
 - 14) 保延成子, 他: 社会的養護の展開と課題(3), 東京家政大学研究紀要, 50(1): 49-55, 2010.
 - 15) 日比野 佑美, 他: 当院におけるエジンバラ産後うつ病自己評価票の導入と今後の課題, 広島医学, 73(7): 442-446, 2020.
 - 16) 中間 万里代, 他: 助産師による産後健診開始に関する実践報告, 大阪母性衛生学会雑誌, 55(1): 101-102, 2019.
 - 17) 富岡 佐弥佳, 他: 当院におけるハイリスク妊産婦支援の現状と今後の支援検討, 鹿児島県母性衛生学会誌, 21: 25-30, 2017.
 - 18) 小笠原 敏浩: 岩手県周産期医療情報ネットワーク「はと一ぶ」を利用した医療機関・市町村連携, 日本遠隔医療学会雑誌, 14(2): 136-139, 2018.
 - 19) 加治 美由起, 他: 熊本県助産師会が行う養育支援家庭訪問事業より、地域連携支援を考える, 熊本県母性衛生学会雑誌, 22: 5-12, 2019.
 - 20) 立花 良之: 【周産期メンタルヘルスリテラシーの向上を目指して】メンタルヘルス不調の母親に対する妊娠期からの切れ目のない支援のための、医療・保健・福祉の連携体制の整備について, 日本周産期メンタルヘルス学会会誌, 4(1): 23-29, 2018.
 - 21) 日本周産期メンタルヘルス学会: 周産期メンタルヘルスコンセンサスガイド 2017 初版, 日本周産期メンタルヘルス学会, 2-15, 2017.

資料

看護教育における気になる学生への合理的配慮に関する文献検討

野口久美子*, 大河内彩子**

Literature Review on Reasonable Accommodation for Nursing Students with Concerns in Nursing Education

Kumiko Noguchi *, Ayako Okochi **

Key words: Nursing student, Reasonable accommodation, Developmental disability, Support, Nursing education

受付日 2021 年 10 月 22 日 採択日 2022 年 2 月 3 日

*帝京大学福岡医療技術学部看護学科 **熊本大学大学院生命科学研究部 公衆衛生看護学講座

投稿責任者: 大河内彩子 okochi@kumamoto-u.ac.jp

I. はじめに

2018 年度の日本学生支援機構の実態調査によると大学、短期大学及び高等専門学校の障害学生数は、33,812 人で、障害種別で見ると、発達障害が 6,047 人で全体の 17.9%である¹⁾。看護師を目指している、発達障害の疑いのある学生は、幼い頃から発達障害の診断がつくことは少なく、提出物の期限が守れない、学習しているにも関わらず成績が伴わず、単位を落として留年するなど、学習困難のある気になる学生として、存在していると思われる。自分自身で自覚することもなく現在に至り、臨地実習の際に気になる学生として目立つようになる。山下らの研究では、発達障害の疑いのある看護学生が苦手とする学習場面は、「臨地実習」が 91%と一番多かったと報告している²⁾。

看護学生にも発達障害と診断がついた者が、一定数存在することが報告されている。池松らは 2011 年に全国の看護師養成機関を対象に看護教員から見た学習・発達障害のある看護学生の調査を実施している。その報告によると、全入学生のうち著しい指導・学習困難な学生は 2.3%であり、なんらかの発達障害の特徴を備えた学生は 1.02%であった³⁾。

特別な支援が必要な学生のその後として 146 人中、34 名 (23.4%) は規定の修業年限で卒業し、52 名 (35.9%) は留年して在学中、46 名 (31.7%) はすでに退学していた。特別な支援が必要でありながら留年や退学が多い現実には、看護師養成機関の質を問われており、今後の課題であると考えられる。

看護師という職業は、対人援助職でかつ人の命に係わる。そのため、対人関係やその場の状況に応じて、対応を求められることを苦手とする発達障害のある学生が適応するのは難しい。発達障害者の職務遂行に関わる問題としては、「巧緻性や丁寧さが求められる作業が苦手」、「状況判断をして作業の質や量を変化させることが苦手」、「目、手、足の協応動作が苦手」、「複数作業の同時並行が苦手」、「自分で作業の段取りや手順を考えることが苦手」などが報告されている⁴⁾。発達障害の疑いのある看護学生の特性としても、「考えや思いを言葉にして表現することができない」、「不注意や忘れ物が多い」、「パニックになりやすい」、「こだわりが強い」などが報告されている⁵⁾。

遠藤らは看護実践適応に向けた、教育プログラムの開発の研究の中で、発達障害の疑いのある看護学生の行動特性をチェックリストとして作成し、学生

をスクリーニングし、臨地実習の前から個別指導を行う必要性を報告している⁶⁾。しかし、実習指導を担う教員も、発達障害の専門知識を有していないため、学生の対応には苦慮している現状がある。学生に携わる教員が、学生の行動特性に合わせた適切な指導を行うことは、学生を導き看護師になるために卒業できる可能性を高めると考える。

発達障害学生支援の現状としては、2013 年より高等教育機関においても、国公立大学では法的義務、私立大学であっても努力義務として合理的配慮の提供が行われている⁷⁾。合理的配慮とは、障害者の権利に関する条約の中で、障害のある子供が、他の子供と平等に教育を受けられるように、学校が必要かつ適当な変更・調整を行うことであり、均衡を失った又は過度の負担を課さないものと定義されている。しかしながら、過密な看護教育の教育課程を修学することは障害を持っていない学生にとっても大変なことである。教員は気になる看護学生に対して、必要かつ適切な支援を模索している。未だ看護学生に対する合理的配慮に関する基準は本邦では確立されていない。また、発達障害の疑いのある看護学生の表現の仕方も統一されていない。

そこで、本研究では発達障害および発達障害の疑いのある、気になる看護学生への合理的配慮の現状を文献検討し、学生支援の示唆を得る。

II. 方法

1. 文献の選定

文献は、データベース医学中央雑誌で、キーワードを「発達障害」「看護学生」に設定し、原著論文で看護に絞り検索した。データベース CiNii では、キーワードを「発達障害」「看護学生」、と「発達障害」「臨地実習」、の組み合わせで検索した。

医学中央雑誌では 33 件、CiNii では 24 件抽出できた（最終検索日は 2021 年 9 月 13 日）。本研究の目的に沿った発達障害の看護学生への支援の文献を選定し重複を除き、16 件を対象文献とした。

2. 分析方法

以下の視点をもって文献を精読し、それぞれ当該部分を抽出し、コード化した。①発達障害の疑いの

ある看護学生の表現の仕方、②発達障害の看護学生の特徴、③看護教育の特徴、④看護師としての適性、⑤合理的配慮の実際、について着目して内容を抽出した。さらに意味内容を損ねないよう一文に一内容を含むようにコード化し、意味内容ごとにカテゴリ化した。

III. 用語の定義

発達障害の定義として、発達障害者支援法、文部科学省によると「自閉症、アスペルガー症候群その他の広汎性発達障害、学習障害、注意欠陥多動性障害その他これに類する脳機能の障害であってその症状が通常低年齢において発現するものとして政令で定めるもの」とある⁸⁾。本研究では、当該定義を使用する。

IV. 結果

1. 対象文献の概要

対象文献 16 件の概要を表 1 に示した。発達障害の看護学生への、支援現状を広く知見とするため、文献検討や総説、特別寄稿などの文献も含めた。16 件の内訳は、5 件が文献検討^{2,9-12)}であった。9 件の文献^{5,13-19)}の研究対象とは、看護教員がほとんどで、看護学生に対しては、1 件²⁰⁾しか見られなかった。残りは総説 1 件²¹⁾、特別寄稿 1 件²²⁾であった。

2. 発達障害および発達障害の疑いのある看護学生の表現

対象文献には、発達障害の診断がついた看護学生と発達障害の疑いのある看護学生²³⁾というように、診断の有無で区別した表現をしていた。発達障害の診断を受けている看護学生はほとんどいないが、その特性から疑いがあるということで、その学生を含めた支援を研究対象としていることになる。表現としては、「疑いのある」の表現が一番多く、次に「傾向」、「特性」、「特徴」で、「気になる」「困り感のある」「対人関係を苦手とする」という表現もあった。

3. 看護教育における合理的配慮の現状

対象文献から得られた 3 つのカテゴリを表 2 に示した。以下コードを「」、サブカテゴリを【】、カ

テゴリを<>で表す。

<看護教育の特徴>として、12コードから6サブカテゴリを抽出した。看護師としての適性として、9コードから2サブカテゴリを抽出した。合理的配慮として、8コードから3サブカテゴリを抽出した。

看護教育は、「カリキュラムが過密」、「多くの教員が関わるため、一貫して支援することが難しい」という養成課程の特徴を有している。さらに「臨地実習は看護教育における重要な位置づけ」であり、【患者の安全が最優先】となる。また、講義は演習が多くグループでの活動も多い。気になる看護学生は【苦手な特性を求められる】。実習先では、このような看護学生の受け入れは厳しくなり【実習先の協力が得にくい】状況となっている。

<看護師としての適性>として、「倫理観の低い自己中心的な態度」、「チームの一員としての問題」、「患者の気持ちを推察し、尊重することの困難さ」などの【看護師に向かない発達障害の特性】は、「看護職に就くことについて適性に問題」と捉え、「進路変更もあり得る」など【教員が職業適性を見極める】現状が示された。

<合理的配慮>としては、看護学生に対する合理的配慮に関する基準がない中で、【暗黙の了解としての支援】が行われており、【過剰な配慮】も存在していた。また、発達障害の病態からくる感覚過敏を含んだ【具体的な配慮】も見られた。

V. 考察

発達障害および発達障害の疑いのある看護学生に関する文献から、看護教育における合理的配慮に関する文献検討を行った。その結果、看護教育の特徴、看護師としての適性、合理的配慮の3つの具体的内容を明らかにした。

看護師にとって患者の命の安全は最優先であり、看護師の職業適性として発達障害の特性は向かないと思われており、実習先での協力が得られにくい現状があった。しかし、看護教育での臨地実習は、重要な位置づけであり実習施設との連携は欠かせない。附属病院などを有しない学校は、実習施設を提供してもらっただけでもありがたいという立場も

あり、支援をどこまで求められるか厳しい現実がある。椎葉らは看護学実習における実習指導者と教員の協働に影響する要因の研究の中で、実習の問題事項に関する協働はできているが、実習指導の充実に関する協働は十分でないとして述べている²⁴⁾。気になる看護学生が、臨地実習を乗り越えるために、実習指導者の発達障害に関する理解も今後の課題となってくる。

また、臨地実習では、教員一人で発達障害の特性のある看護学生を支援するのは難しい。一般的には、今回得られたサブカテゴリに見られるような【暗黙の了解としての支援】を行うが、教員によっては、【過剰な配慮】であると捉えられる合理的配慮もある。発達障害の特性のある看護学生を評価するツールの開発や実習体制の整備が課題となる。

看護教員が気になる看護学生に対して、適切な指導・助言を行うことは、学生が困惑せずに済むと考えられる。気になる学生が苦手とする部分を補うことができるようになると、臨地実習も達成しやすくなる。西村らは、「実習場面での支援」のなかで、修学全体の中で実習だけを支援することは難しく、前提となる「学ぶ態度」や「苦手に対する対処法を知る」等、基本的な学習への向き合い方を、低学年のうちに体験しておく必要があると述べている²⁵⁾。また、ある高等専門学校における特別支援教育の中で、階層的支援という体制がある。「すべての学生」、「気になる学生」、「特別に支援が必要な学生」の3つの階層に分けた支援を実践している²⁶⁾。全学生に応じて支援のレベルを変えていくことは、学生すべての教育にも役立つと考える。

看護教育における発達障害の看護学生に対する合理的配慮としては、暗黙の了解で実施され、過剰な配慮が行われている現状がある。桑原らは発達障害と合理的配慮において「他の学生が得ていない未来の情報を加味した判断を当事者にのみ可能にすることになり、公平性の担保が難しく、合理的とは言い難いかもしい」と競争が生じる場面での合理的配慮には、慎重な検討が必要だと述べている²⁷⁾。臨地実習において到達度を評価し、単位認定を行わなければならない中、どこまで配慮すべきなのか教員間でも評価の分かれるところである。また、臨地

実習では長期間ストレスのかかる時期で、グループメンバーからのサポートもどこまで配慮として他のメンバーに求めてよいか苦慮する現状がある。その一方で西村らは、①実習先との連携、②実習先の事前観察期間の設定、③必要な準備や配慮に関する支援会議、④実習中止要件の確認などを記し、学生が直面している問題が、本人の障害特性とどのように関連しているかを正しくアセスメントする必要があると述べている²⁸⁾。

看護大学が急増する中、今後も気になる看護学生は増加すると思われる。支援する看護教員の発達障害への専門知識と看護基礎教育の中で、合理的配慮として何が適切なのか、今後も検討が必要であり、看護教育としての合意が必要であると考え。

VI. 文献

- 1) 日本学生支援機構:平成30年度(2018年度)大学,短期大学及び高等専門学校における障害のある学生の修学支援に関する実態調査結果報告書2019年.
(2020年3月10日参照日)
https://www.jasso.go.jp/gakusei/tokubetsu_shien/cho_sa_kenkyu/chosa/_icsFiles/afieldfile/2019/07/22/report2018_2.pdf.
- 2) 山下知子 他:発達障害のある看護学生の臨地実習における支援に関する文献研究,日本看護学会論文集看護教育,45:162-165,2015.
- 3) 池松裕子:学習・発達障害のある看護師/看護学生の実態調査,科学研究費助成事業,2012.
- 4) 市川宏伸(監修):発達障害者支援の現状と未来 Ⅰ-早期発見・早期養育から就労・地域生活支援まで-,196,中央法規出版,東京,2010.
- 5) 師岡友紀 他:発達障害またはその傾向のある看護学生に対する臨地実習上の支援の実際と教員の支援の妥当性に関する認識,大阪大学看護学雑誌,25(1):81-88,2019.
- 6) 遠藤みどり(代表):発達障害のある看護学生の看護実践適応に向けた教育プログラムの開発,科学研究費助成事業,2018.
- 7) 村山光子:大学における発達障害者のキャリア支援,ハンディシリーズ 発達障害支援・特別支援教育ナビ 発達障害のある人の就労支援 / 作者 柘植雅義(監修),36-37,金子書房,東京,2015.
- 8) 文部科学省:発達障害について,(2021年11月30日参照)
https://www.mext.go.jp/a_menu/shotou/tokubetu/hattatu.htm
- 9) 岸 央子 他:発達障害および発達障害の疑いのある大学生への支援事例に関する文献検討:看護学生の支援への示唆,中京学院大学看護学部紀要,9(1):13-22,2019.
- 10) 川村晃右 他:発達障害のある看護学生に対する教育上の困難と支援に関する文献検討-メタ統合を参考にした分析による検討-,京都橋大学研究紀要,46:123-135,2020.
- 11) 白瀧美由紀:教員が捉えた発達障害の特性を持つ看護学生の修学上の困難と支援に関する文献検討,日本赤十字北海道看護大学紀要,21:7-15,2021.
- 12) 岩下真由美 他:発達障害またはその疑いがある看護学生への臨地実習での支援についての文献検討,看護・保健科学研究誌,21(1):19-29,2021.
- 13) 中尾幹子 他:看護基礎教育における学生への発達障害支援の現状,大阪信愛女学園短期大学紀要,49:15-25,2015.
- 14) 山下知子 他:発達障害のある看護学生の臨地実習における支援に関する文献研究,日本看護学会論文集 看護教育,45:162-165,2016.
- 15) 山下知子 他:発達障害及び発達障害の疑いのある看護学生の臨地実習における学習困難の様相,埼玉医科大学看護学科紀要,9(1):11-17,2016.
- 16) 中尾幹子:発達障害の特徴がみられた看護学生の進路変更支援,日本発達障害学会機関誌,39(1):91-103,2017.
- 17) 戸部郁代 看護教員における発達障害学生に対する意識と修学支援の現状,発達障害研究,40(2):165-174,2018.
- 18) 中村裕美 他:発達障害およびその疑いのある学生に対する看護系大学教員の関わりの現状と支援のあり方,看護教育研究学会誌,11(1):47-

55,2019.

- 19) 吉兼伸子:看護師養成施設における看護教員の負担感について一対人関係の構築を苦手とする学生に焦点をあてて一,山口県立大学学術情報,13:37-47,2020.
- 20) 野崎由希子:看護学生が臨地実習で教員に求める支援と発達障害の傾向に起因する学校生活における困り感との関連,日本看護学教育学会誌,31(1):29-41,2021.
- 21) 堀部めぐみ:発達障害の疑いのある看護学生への支援についての一考察,岐阜保健短期大学紀要,(3):30-42,2013.
- 22) 花村カテリーナ 他:大学の看護教育における発達障害の問題を考える一合理的配慮と支援の展開に向けて一,関西看護医療大学紀要,12(1):3-14,2020.
- 23) 前掲論文 12)19-29.
- 24) 椎葉美千代 他:看護学実習における実習指導者と教員の協働に影響する要因,産業医科大学雑誌,32(2):161-176,2010.
- 25) 西村優紀美 他:実習場面での支援,ハンディシリーズ発達障害支援・特別支援教育ナビ 発達障害のある大学生への支援 / 柘植雅義(監修),63-82,金子書房,東京,2016.
- 26) 松尾秀樹:高等専門学校における特別支援教育と就労支援,発達障害とキャリア支援/田中康雄(監修),170-171 金剛出版,東京,2014.
- 27) 桑原 斉 他:発達障害と合理的配慮、そだちの科学,32(4),66-71,2019.
- 28) 前掲書 9)63-82.

表1 対象文献の概要

ID	著者・発行	目的	方法/対象	結果
1	堀部めぐみ (2013)	発達障害のある学生に対する看護教員の支援の現状と今後の課題についての検討	総説	指導にあたる教員が発達障害に関する知識を持ち、対象となる個々の学生の特性にあった指導方針を教員間で共有する。実習施設、就職先と連携を図り適切な対策を講じる、適性が低い場合は進路変更も必要になる。
2	山下知子 徳本弘子 (2015)	発達障害のある看護学生の臨地実習における学習困難と支援に関する文献研究を行い臨地実習における看護学生への支援について明らかにすること	文献検討	「臨地実習の支援」に関する項目をコードとして抜粋的に検討した。「個々の学生の障害特性に応じた具体的な支援方法」「臨地実習前の準備と実習中の確認、患者を含む他者との関係に配慮する指導者の役割」「個別のニーズを学内外のシステムで継続的に支援する」の3カテゴリに分類した。
3	中尾幹子 田中千寿子 豊島めぐみ (2015)	看護基礎教育における発達障害への理解や支援がどのような現状にあるのか明らかにし、情報共有の仕方や学生への具体的な対応のあり方を明らかにすること	半構造化面接調査 看護師養成機関に勤務する教員1名	教員から見た発達障害の特徴を備えた学生への理解と支援の実践について質的分析を行った。「発達障害理解へのきっかけ」「暗黙の合理的配慮」「埋まらない支援者と本人の思い」「個々に応じた多職種連携での支援の模索」の4つのコアカテゴリを抽出した。
4	山下知子 徳本弘子 (2016)	看護師養成機関における学生支援体制と、発達障害および発達障害の疑いのある学生の臨地実習における支援の実態を把握すること	質問紙調査 全国の看護師養成機関で実習指導を担当した教員	学生支援体制は大学・短期大学と専門学校間において大きな違いが見られ、大学では約半数が複数の支援体制を持つ。専門学校では約8割が担任教員の役割となっていた。臨地実習の学生支援は教員個人や学内教員の力量に任せられ、専門家との連携は十分に行われていない。
5	山下知子 徳本弘子 (2016)	発達障害及び発達障害のある看護学生の臨地実習における学習困難の実態を明らかにすること	質問紙調査 全国の看護師養成機関で実習指導を担当した教員	発達障害の診断を把握している学生は全体の0.1%。看護学生の臨地実習における著しい学習困難を「基礎学力とルール遵守が身につけていない」「適切な会話が出来ず自己中心に考え患者の思いや状況が理解できない」「周囲との人間関係形成困難」「繰り返し指導するが指導内容が身につかない」の4つに分類した。
6	中尾幹子 (2017)	臨地実習における1事例について教員が学生に対してどのような指導上の課題を抱き、その時々でどのような対応が効果的であったかを明らかにすること	半構造化面接調査 看護専門学校に勤務する教員4名	教員は学生の問題行動や倫理観の低さに対して通常の教育的指導が通用しないことや他学生への教育均衡の問題を抱えていた。専門家でない教員の相互支援や学生本人が満足できる進路変更を行っていた。
7	戸部郁代 (2018)	看護教員の発達障害学生への認識や修学支援の現状を明らかにし修学支援のあり方を検討すること	質問紙調査 看護系大学看護専任教員	534名の回答。発達障害学生への対応に自信がある者14.6%、修学支援での課題は、修学上の困難が発達障害によるものかどうかの判断が約8割で最も多かった。看護師としての適性については67.6%が「問題がある」と回答した。
8	師岡友紀 望月直人 荒尾晴恵 (2019)	臨地実習において看護教員が、発達障害と診断のある学生、またはその傾向のある学生に対して行った支援の程度とその支援に関する認識を明らかにし、臨地実習における合理的配慮の在り方について考察すること	質問紙調査 看護系大学に所属している教員	他学生にも行う支援は実施されやすく妥当であると認識されていた。成績評価や実習記録に対する支援は、実施の程度が低く半数近くが過剰であると認識していた。
9	岸 央子 古田雅俊 (2019)	先行文献を検討し、発達障害および発達障害の疑いのある看護学生への技術演習や臨地実習を見据えた支援について示唆を得ること	文献検討	9件の文献から4つの示唆を得た。「発達障害の専門知識を持つ人材を確保し、発達障害学生を取り巻く多様な人々との連携が密に行える支援体制の構築」「対象者が感じている困難感、困り感を具体化していくことを支援のきっかけとし、解決策を対象者とともに見出ししていく」「支援の過程では常に対象者本人の意思を尊重し、対話の中から本人が納得するより良い方法を一緒に探していくプロセスが重要」「対象者に合わせた自己目標を掲げ、対象者本人と支援関係者が共有した上で支援を行う」
10	中村裕美 高橋幸 福井彩水、 他2名 (2019)	看護系大学教員の発達障害およびその疑いのある学生への関わりの現状と困難さを明らかにし、今後の支援のあり方について検討すること	質問紙調査 A看護系大学の教員	授業と実習の比較では、「指示を聞き逃すことが多い」こだわりが強く、他の考え方に理解や共感を示すことが苦手である」等有意差を認めた。教員は発達障害をもつ学生が抱える生活上の行動特性を認識しにくいことが示され、特に実習での指導に困難を感じていることが明らかとなった。
11	川村晃右 伊藤弘子 十倉絵美 (2020)	発達障害のある学生に対する教育上の困難と支援の現状について明らかにすること	文献検討	教育上の困難には、「患者の思いに寄り添うことの困難さ」「自己統制の困難さ」「グループダイナミクス活用の不十分さ」「論理的な思考の困難さ」があった。支援には「自己統制力を高める支援」「援助場面の構造化による理解の促進」「言語情報の理解と表出の促進」「達成可能な方法への変更」「支援体制のマネジメント」があった。
12	吉兼伸子 (2020)	対人関係の構築を苦手とする学生に起因する看護教員の負担感の関連要因を明らかにすること	質問紙調査 看護師養成施設の看護教員	看護教員の93.2%は対人困難学生の教育を経験しており、うち96%の学生は障害診断を受けていなかった。教員の精神的負担感には「臨地実習」「技術テスト」「保護者の情緒不安定」などの8つに有意差が見られた。対応においては、有意差を示す項目はなかった。有効な対応策がなく、対人困難学生への対応の難しさが示された。
13	花村カテリーナ 柴田早紀 (2020)	看護教育の現場において発達障害の特性に伴いどのような困りごとが生じ、教員や学生本人はどう捉えているか、そして、個人レベルから組織レベルまで実際の対応や支援を紹介すること	特別寄稿	1. 個人による対応の限界。大学組織としての対応を検討することの重要性。2. 発達障害に関する研修会の実施(学生、教職員、実習病院など) 3. アセスメントという重要課題。4. 看護師のいろんなあり方、働き方を模索する視点を持つ。などが提示された。
14	白瀧美由紀 (2021)	発達障害の特性を持つ看護学生の修学上の困難と支援に関する論文を概観することで、その現状を明らかにし、対象学生の理解と今後の支援のあり方について示唆を得ること	文献検討	教員が捉えた修学上の困難は、対人関係とコミュニケーションに関連した内容で、臨地実習においての困難が最も多い。支援内容は、教員間での情報共有、指導時のコミュニケーションの工夫、個別面談が行われた一方で、進路変更を視野に入れた支援も見られた。
15	野崎由希子 (2021)	看護学生が臨地実習で教員に求める支援と発達障害の傾向に起因する学校生活における困り感との関連を明らかにすること	質問紙調査 領域別の臨地実習を経験した看護学生	ADHD困り感16項目、自閉的困り感10項目、対人的困り感11項目に困り感高群が有意に支援を求めている。「優先順位リストを作成する」「一度に複数の指示をしないこと」などを教員に求めた。
16	岩下真由美 合田友美 (2021)	発達障害またはその疑いがある看護学生への臨地実習での教員からの支援について具体的な関わり方の示唆を得ること	文献検討	4文献から「前向きな態度で学生との信頼関係」「事前の準備」「尊重した相互的な関わり」「より具体的な指導」「差別と危険回避の区別」「教員間での連携」「実習指導者との連携」「グループメンバーとの連携」「必要とされる具体的な関わり」などが示された。

表 2 気になる学生に対する看護教育における合理的配慮の現状

コード	サブカテゴリ	カテゴリ
看護系大学は、カリキュラムが過密 看護系大学は、多くの教員が関わるため、一貫して支援することは難しい 看護教育は知識・技術の習得だけでなく、看護師としての能力や態度の育成を含む 看護の臨地実習は看護教育における重要な位置づけ	看護師の養成課程の特徴	
学生には職業選択の自由があり看護師を希望して入学	学生が看護教育を受ける権利	
看護専門職としての基礎的能力を有する看護職員の育成が看護教育の課題であり責務	教員が看護教育を行う責務	
刻々と変化する患者の病状に適したアセスメントや看護計画の立案とその実践は、複数の作業を同時進行で行うことを求められる 看護基礎教育では、グループで臨地実習に臨むことが多いため、学習効果はグループ間の人間関係などが大きく影響 臨地実習では受け持ち患者の安全安楽が阻害されてはならない 実習中の支援方法を検討する際、実習生が担当する患者の安全を保障できるのか、説明責任を問われる 看護師として備えるべき要件である、患者の生命の安全を守るという視点での要件は揺るがない	苦手な特性を求められる 患者の安全が最優先	看護教育の特徴
発達障害に対する実習病院側の理解や支援体制の協力を得にくい	実習病院側の協力が得にくい	
根本的な部分が苦手に直結しているような状況では配慮に限界、入学早期の進路変更もあり得る 看護師として十分に業務を果たせるのか、就職先でサバイバルできるかという不安が教員に生じ、発達障害の特性を有する学生の職業適性を否定的に評価 本格的な実習が始まる前で看護師としての適性があるかどうかを見極める 多くの看護教員が発達障害の人が看護職に就くことについて適正に問題 コミュニケーション能力の低さは、看護師としての適性の低さを意味する 臨地実習で、倫理観の低い自己中心的な態度が問題になり、施設側から学校へ厳しい指摘 実習中の仲間学生の我慢と他の学生への悪影響におよび、チームの一員としての問題は、将来の看護師としての職業的適応課題 対人援助職という仕事の性質を本人の抱える特性を考えた時、望ましい組み合わせではない 患者の気持ちを推察し、尊重することの困難さは、看護師の職業倫理の欠如にもなり得るため、看護師としての資質に問題	教員が職業適性を見極める 看護師に向かない発達障害の特性	看護師としての適性
暗黙の了解としての支援ではなく、学校組織としてどう対応するかという明確なルールを設けた上で、学生からの要請に応じて支援内容の妥当性を検討し提供 看護実習の特性から、期限の延長が学習上の課題達成に関わると判断され、過剰な配慮であると認識される 受け持ち患者への関わり、締め切りの延長や成績評価の調整など、他の学生には行わず特例的に行う対応については、実施の程度が低く過剰な配慮である 本人がパソコンで記録を書く希望があれば認める 病院内で迷わないように同一場所で待ち合わせる 発達障害の病態からくる感覚過敏があることをふまえ、可能であれば病棟の個室を控え室として確保する 発達障害の病態からくる感覚過敏があることをふまえ、視覚的な刺激を減らすために物の配置を変えない 発達障害の病態からくる感覚過敏があることをふまえ、話す口調やスピード、人の出入りも環境の1つとしてとらえ、刺激が少なくなるように調整	暗黙の了解としての支援 過剰な配慮 具体的な配慮	合理的配慮

熊本大学医学部保健学科紀要 第18号

(通卷30号)

令和4年3月31日 発行

編集・発行

熊本大学医学部保健学科

広報・紀要委員会

発行所

熊本大学医学部保健学科

熊本市中央区九品寺4丁目24番1号

電話 (096) 344-2111

BULLETIN OF KUMAMOTO UNIVERSITY SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

THE 18th ISSUE (2022)

CONTENTS

Review articles

Major Molecules Associated with Iron Metabolism	--- Genki Takayama, et al. ---	1
Iron Metabolism in Malignant Tumors	--- Genki Takayama, et al. ---	9
Efficacy, Immunogenicity, and Safety of Cervical Cancer Vaccine	--- Shinnosuke Nambu, et al. ---	18
HPV infection and cervical cancer vaccine use in Japan	--- Shinnosuke Nambu, et al. ---	27
Perceptions of regarding child maltreatment among caregivers -between parenting and abuse-	--- He Mu , et al. ----	37

Original articles

A literature review on the characteristics of assessment tools for child maltreatment in Japan	--- Ayano Kijima, et al. ---	46
--	------------------------------	----

Reports

Virtual classroom for assessing gaze and distractor inhibition in children with autism spectrum disorder (ASD) and attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): An initial investigation for classroom performance	--- Ayako Okochi , et al. ---	55
--	-------------------------------	----

Materials

A Literature Review on Research Trends for terminal cancer patients in Japan	--- Mariko Oda, et al. ---	63
A literature review of midwife-public health nurse's collaboration to support women with postnatal depression.	--- Mika Sakaguchi, et al. ---	72
Literature Review on Reasonable Accommodation for Nursing Students with Concerns in Nursing Education.	--- Kumiko Noguchi, et al. ---	77