

令和元年6月12日現在

機関番号：32612

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2018

課題番号：15K15839

研究課題名(和文) 遺伝子検査を考慮するがん患者のための対話型決定支援プログラムの開発

研究課題名(英文) Development of a support program to determine in consultation with nurses whether cancer patients should undergo genetic testing or not

研究代表者

辻 恵子 (TSUJI, Keiko)

慶應義塾大学・看護医療学部(藤沢)・准教授

研究者番号：30338206

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：遺伝性のがんが疑われる患者に関わる看護師の役割遂行を支えるために、2種類の患者用媒体と教育プログラムを作成した。看護師を含む遺伝医療専門職を対象に質問紙調査を実施し、高い内容妥当性及び実施可能性を有することを確認した。

パイロットスタディを通して、看護師の介入により患者の理解が促進され、遺伝カウンセリング受診率が向上することが示唆された。なお、遺伝カウンセリングを延期した患者の継続フォロー、タイミングの再評価を検討する必要があり、医師と看護師の協働による実践活動の円滑化に課題があることが明らかになった。看護介入を効率よく実施・運営するために、協働する医療職を含めた体制整備の必要性が示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現在、がん診療に関わる看護職は、通常診療においてゲノム医療に特化した患者ケアを提供するシステムの中で役割を遂行することが求められている。当該プログラムを活用することにより、看護師は期待される役割を実践することが可能となる。当事者は看護師とのパートナーシップのもと、必要な情報にアクセスすることが可能となり、その後起こりうる状況に見通しをもちながら、遺伝的リスク情報を考慮した医療的対応の選択が可能となることを期待できる。

研究成果の概要(英文)：The first, two leaflets for use in the support program and the education program for nurses were created, and the validity and feasibility of the content were evaluated. The validity and feasibility of the support program were investigated for consented Health care providers. The result suggests that this program has highly validity and feasibility. Through the present pilot study, it was suggested that nurse intervention helps to provide patient readiness, and improve the rate of genetic counselling. Ongoing follow-up for patients in whom genetic counselling is delayed, and re-evaluation of the timing should be examined. We found a clear problem in the implementation of practices caused by doctor-nurse cooperation. In order to implement and manage nursing intervention efficiently, a system needs to be established that includes cooperating medical professions.

研究分野：臨床看護学(母性看護学・助産学、遺伝看護学)

キーワード：がん 遺伝 ゲノム医療 包括的遺伝子検査 プログラム開発 hared decision making 遺伝看護

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19（共通）

## 1．研究開始当初の背景

次世代シーケンサーの登場は、低コストで複数の遺伝子を同時に解析することを可能にした。遺伝性乳がんでは、これまで注目されていた *BRCA1/2* 以外の原因遺伝子の関与とその頻度が報告されている（*Tung N. et al., Cancer 2014; Walsh T. et al., PNAS 2011*）。遺伝学的検査による遺伝性腫瘍の確定診断は、患者本人の治療選択・二次がんの予防、そして血縁者の健康管理に有用であり、複数の遺伝子を同時に解析する遺伝子パネル検査の利用により、今後さらに遺伝子と疾患の関連が明らかにされ、診療への活用が期待されている。一方でこの遺伝子パネル検査には、遺伝子変異を有してもがんの発症率がそれほど高くない遺伝子も含まれており、確定診断後の医療的な対応が決められていないものもある。広範な遺伝情報の活用には、遺伝情報を利用しようとする対象者自身が基本的な知識とその活用方法を学び、何のために、どの範囲の遺伝情報にアクセスするかを決めることが必要になる（*Tabor H.K. et al., Am J Hum Genet 2014*）。しかしながら、がんの易罹患性に関わる新しい遺伝子の報告は、欧米のものが殆どであり、日本の利用者が最新の情報にアクセスし、それを理解することは難しい。このような状況で当事者が“がん罹患したこと”のみならず、それが“遺伝性”である可能性を示唆され、日常では馴染みのない“遺伝子の機能”や“遺伝の仕組み”を理解し、自身にとっての遺伝子検査の意義を熟慮し、自身の価値観に照らしながら治療を選択していくことには非常に大きな困難が伴う。

これらの問題を解決するためには、当事者が必要とする最新情報が、活用しやすいように準備され、その解釈の方法をわかりやすくガイドする専門家や、必要時にタイムリーに相談に応じるサポーターが必要である。以上のことから、遺伝性のがんに関する活用可能な新しい知識の獲得・患者 医療者間の対話を促進するための情報活用ツールを媒体とする決定支援プログラム開発の着想に至った。

当該研究期間中、2018年7月には、遺伝性乳がん・卵巣がん症候群（*HBOC*）の原因遺伝子である *BRCA1/2* 遺伝学的検査が、再発乳がんに対する *PARP* 阻害剤の適応判定を目的にコンパニオン診断として保険適応となった。2018年12月には、リンチ症候群のスクリーニング目的で実施されていたマイクロサテライト不安定（*MSI*）検査が、免疫チェックポイント阻害剤適応判定のコンパニオン診断として保険適応になった。2018年に自由診療・先進医療として開始された遺伝子パネル検査の一部が、2019年には保険診療となり、がんの治療薬を探すための遺伝子パネル検査の2次の所見として遺伝性腫瘍が見つかることも多くなった。遺伝性腫瘍が疑われる患者がこれまでとは違ったルートで見つかることになり、遺伝医療専門家のみではなく、通常診療に関わる全ての医療職者への役割期待は急激に拡大している。

## 2．研究の目的

本研究の目的は、遺伝子検査を考慮するがん患者のための対話型決定支援プログラムを開発することである。当該研究期間に、日本のがんゲノム医療体制の大筋が決定し、各医療機関において看護師を含めた遺伝医療体制を早急に整備する必要性が生じた。しかし、課題分析の結果、看護師にとって遺伝医療に関わることは、ハードルが高く感じられる事柄であり、知識や経験値に応じたサポートが必要であることが確認された。当該研究で作成された媒体を有効活用するために、看護職を対象とした教育プログラムの開発が必要となった。以上のことから、当初の研究計画を見直し、教育プログラムの開発およびそのプロセス評価をゴールとして設定した。

## 3．研究の方法

(1) 文献検討による問題点の抽出と意思決定に必要な情報の厳選

まず、遺伝性腫瘍に関する遺伝子検査の受検、あるいはその後の治療等にかかわる決定支援プログラムについて国内外の文献をレビューし、これまでに開発されたプログラムの概要と開発の基盤となる考え方、現在までの動向を明らかにした。

電子データベース Pubmed, CINAHL(EBSCO 版), The Cochrane Library, 医学中央雑誌(すべて収録開始年以降)を用いて文献検索を実施した(検索年 2017年 5月 4日)。キーワードは、cancer patient, decision making, shared decision making, genetic test, decision support technique(日本語は、意思決定、がん患者)とし、複数の演算子により文献を収集後、論文の引用文献を中心にハンドサーチを行い、対象文献を追加した。本研究の目的に沿って定めた基準に基づき研究の組み入れと除外を行い、選定された 15 編より、現在までの動向と問題点、プログラム開発の基盤となる考え方、意思決定に必要な情報を抽出した。

### (2) 患者用媒体と教育プログラムの開発

国内外の文献レビューの結果を踏まえ、当該研究で扱う課題を「遺伝医療を利用するかどうか(遺伝医療にいつ、どのような目的でアクセスするか)」「血縁者(家族)に、いつ、どのように伝えるか」の2つに絞り、外来看護師が患者と面談する際に使用する媒体として、課題ごとにリーフレット/冊子を作製した。さらに、作成された媒体を使用する看護師を対象とした教育プログラムを考案した。サポートプログラム全体における患者用媒体と教育プログラムの位置づけを図1に示す。作成された患者用媒体とサポートプログラムを遺伝医療専門家、看護研究者、看護実践者に評価を依頼し、内容妥当性・実施可能性を確認した。

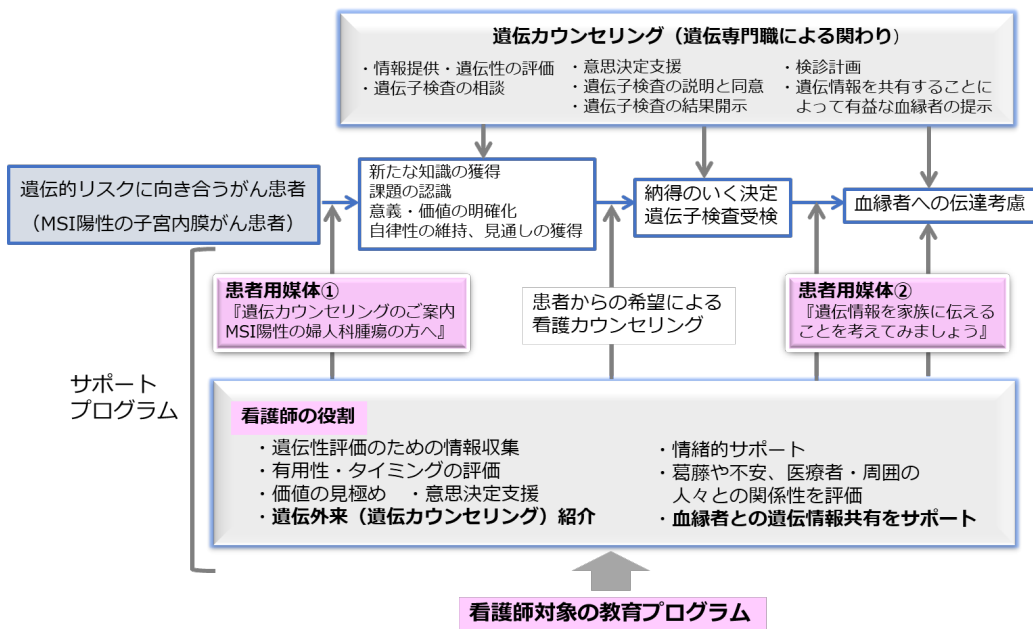


図1 サポートプログラム全体における患者用媒体と教育プログラムの位置づけ

### (3) 教育プログラムのプロセス評価

この教育プログラムは、患者への介入前に行われる講義と 遺伝カウンセラーによるフォローアップによって構成されている。患者に関わる看護師は、まず初めに60分×2のセミナーに参加し、遺伝性腫瘍に関する基本的な知識、意思決定支援の方法を習得する。次に、看護師はリーフレットを使用して患者に看護介入を行う。看護師は全ての期間を通して、電話、メール等で、遺伝カウンセラーに相談が可能である。遺伝カウンセリングを希望しない症例に関しては、看護師と遺伝カウンセラーで事例検討を行い、更なる介入の必要性を検討した。介入を担当した看護師は、患者と話し合ったテーマ、患者の価値、決定プロセスを電子カルテに記載し、医療チーム

で情報を共有した。教育プログラムの目標と流れを図2に示す。

2017年11月に婦人科外来看護師3名を対象に教育プログラムを実施し、2017年12月から患者用媒体を用いて看護介入を開始した。サポートプログラムの改善・質向上に役立てるため、パイロットスタディの実施状況を評価した。パイロットスタディの評価を基に、教育プログラムの修正、評価指標を決定し評価シートを作成した。

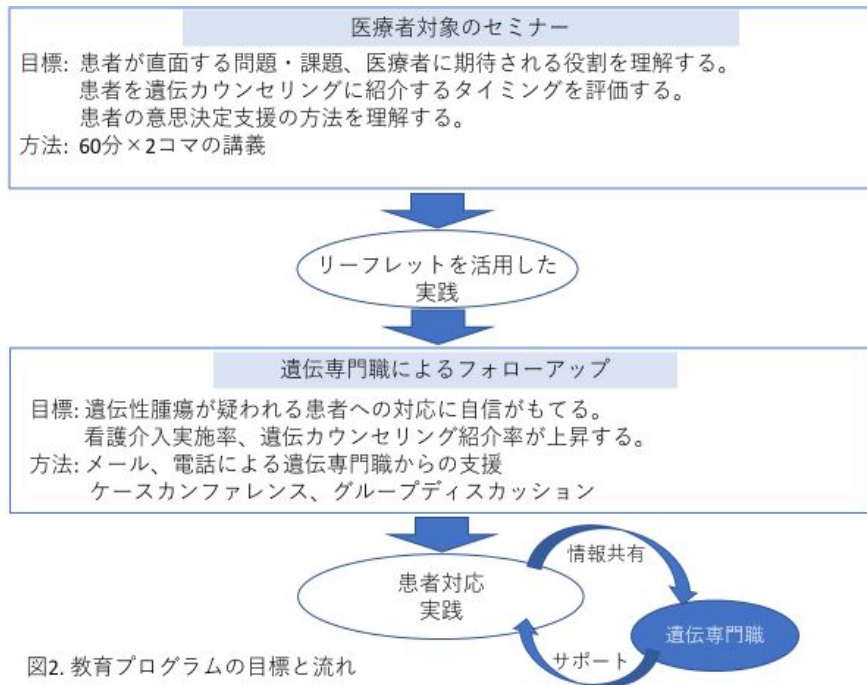


図2. 教育プログラムの目標と流れ

#### 4. 研究成果

##### (1) 文献レビュー：遺伝子検査を考慮するがん患者のための決定支援プログラムの探索

論文の発表年は1997～2016年、10件が無作為対照試験(RCT)であり、対象疾患はすべてBRCA1/2関連遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)であった。各調査の【介入】は殆ど一時点であり、a.乳癌罹患患者または非罹患患者で既往や家族歴によりHBOCが疑われる者、b.変異陽性が確定した者、c.遺伝子検査結果を待つ者を対象とし、【決定すべき課題】はa.遺伝子検査の受検、b.術式・治療法の選択、c.家族との検査結果の共有、d.予防的手術/再建術の選択と時期、近年はe.化学療法前の妊孕性の温存/妊娠中に診断された際の対応等に及んだ。介入の【要素】は“対面での相談”に、a. Decision Aid(決定支援を目的としたツール: webベースの媒体、CD-ROM等の視聴覚教材、事例を含む冊子体等)、b.認知行動療法、c.関連職種と協働相談体制、d.電話の活用、e.対象の様々な決定に対応する体制、を組み合わせていた。主な【評価指標】は、a.知識、b.リスク認知の正確性、c. Decisional conflict、d.満足度(情報、価値、医療者との関係性、双方向の対話他)、e.情緒的反応、f.選択した術式/予防的切除の実施率、g.総相談時間、h.コスト、i.検査受検率であり、概して各研究における介入のねらい、対象と場、社会のニーズに即した成果が検討され、評価されていた。欧米では臨床でゲノム医療の実用化が進み、決定支援の方略も単一の共通媒体による教育的介入のみならず、近年は多様な決定課題をもつ個別の対応に向け決定支援の方略が検討されていた。功罪の検討により、本邦でのプログラム開発に有用な参考資料となりうるということが明らかになった。

##### (2) 患者用媒体とサポートプログラムの内容妥当性・実施可能性の評価

2017年9月に看護師を含む遺伝医療専門職16名を対象に、患者用媒体と教育プログラムの内容妥当性及び実施可能性評価を目的に質問紙調査を実施した。その結果、患者用媒体「遺伝カウンセリングのご案内」の実施可能性は $9.33 \pm 1.11$ (0～10点満点)、患者用媒体「遺

伝情報を家族に伝えることを考えてみましょう」の実施可能性は  $9.27 \pm 0.96$  (0~10点満点) であった。サポートプログラム全体に関しては、内容妥当性  $9.00 \pm 1.25$  / 実施可能性  $7.07 \pm 1.39$  (0~10点満点) であり、一定の内容妥当性 / 実施可能性を有することが示唆された。

記述データの分析から、看護師が役割を果たすためには医療チーム(主に医師、看護管理者、同僚)の理解が必要で、人員配置や時間・場所の確保など物理的な問題があることがわかった。意思決定支援に関しては実践する上で困難が生じることも予測され、フォローアッププログラムの必要性が示唆された。

### (3) 教育プログラムのプロセス評価 妥当性

当該プログラムの実施期間に外来通院の機会があった MSI 陽性子宮内膜がん患者 26 名のうち、主治医より MSI 陽性であることを告げられたものは 20 名 (20/26, 76.0%) であり、20 名全てに対して看護師が介入していた (看護介入実施率 100%)。MSI 検査結果報告から患者に結果が伝わるまでの期間は、4ヶ月~1年であった。

看護師が介入した 20 名のうち遺伝カウンセリングに紹介された患者は 15 名 (遺伝カウンセリング紹介率 15/20, 75.0%) であった。遺伝カウンセリング受診を延期した患者は 5 名で、延期の理由は、「術後補助化学療法が終わってから考えたい」「遺伝のことは知りたくない」「検診しているので必要ない」などであった。1回の看護面談に要する時間は 15 分程度であり、面談時間を確保するためにスタッフ間で役割を調整し、周囲の医療者に関わりの必要性を理解してもらうことが必要であった。

#### 有効性

看護師が患者と話し合ったテーマは、「遺伝カウンセリングを受けるかどうか」、「生殖細胞系列遺伝学的検査を受けるかどうか」、「リンチ症候群の可能性を子どもにどのように伝えたいのか」、「姉妹と情報を共有する難しさ」であった。看護師が認識した介入の効果は、「患者の誤った認識が修正され、不安が軽減された」、「患者と家族が話をするきっかけになった」、「患者は状況に合わせて遺伝情報にアクセスする時期を選ぶことができている」、「患者は遺伝カウンセリングを受診する目的を理解した」であった。遺伝カウンセリングに訪れた患者は、家族歴に関する情報を収集し、リスクを有する血縁者と共に来院していた。このことから、患者は遺伝カウンセリング受診の目的を理解していることが明らかとなった。

#### 効率性

患者をサポートする看護師は、医師との協働に問題を感じていた。医師が患者に MSI 陽性結果を伝えた後、医師から看護師への引継ぎがなされないために、看護師は対象患者を把握することが難しかった。看護師は、看護介入の意義を医師が理解していないために連携が上手くいっていないと感じていた。

#### 持続可能性

2017 年 12 月以降、現在まで途切れることなく当該プログラムを継続することができた。3 名の看護師は、今後も継続可能であると語った。婦人科以外の外来における看護介入の可能性について、看護師は、医師との協働の問題解決・お互いの役割理解が進むことによって可能であろうと予測した。

以上のパイロットスタディの結果から、当該プログラムの看護師の介入により患者の理解が促進され、遺伝カウンセリング受診率が向上することが示唆された。また、遺伝カウンセリングを延期した患者の継続フォロー、介入のタイミングの再評価を検討する必要がある。加えて、

医師と看護師の協働による実践活動の円滑化に問題があることが明らかになった。看護介入を効率よく実施・運営するためには、協働する医療職を含めた体制整備が必要であることが確認された。これらの結果をもとに教育プログラムを修正し、教育プログラムを評価するための評価シートを作成した。教育プログラムの実施に際し、2018年12月、首都圏の1つの中核的がん専門病院において倫理審査委員会の承認を得たため、同施設にて本研究を継続予定である。

## 5. 主な発表論文等

[学会発表](計4件)

*Miho Kakuta, Keiko Tsuji, et.al., Kiwamu Akagi (9番目). Process evaluation of the educational program targeted for nurses supporting the patients with suspected hereditary cancer, 2018 International Society of Nurses in Genetics (ISONG) World Congress, Orland, Florida USA, 26-28 October 2018.*

*Miho Kakuta, Keiko Tsuji, et.al., Kiwamu Akagi (9番目). Development of a support program to determine in consultation with nurses whether cancer patients should undergo genetic testing or not, 2017 International Society of Nurses in Genetics (ISONG) World Congress, Reston, Virginia USA, 3-5 November 2017.*

*Miho Kakuta, Keiko Tsuji, et.al., Kiwamu Akagi (9番目). Support program to assist hereditary cancer patients' communication about genetic risk information to family members, 2017 International Society of Nurses in Genetics (ISONG) World Congress, Reston, Virginia USA, 3-5 November 2017.*

辻 恵子、角田 美穂、近藤 好枝、原田 道予、溝口 満子、高橋 千果、和泉 俊一郎、赤木 究、遺伝子検査を考慮するがん患者のための決定支援プログラム - 文献レビュー -, 日本遺伝看護学会第16回学術大会, 2017年9月23日 - 24日

[その他](計4件)

新たながん医療の扉を開ける - がんゲノム医療 - <基礎講演> がんは遺伝するの?, 赤木 究 兵庫県立がんセンター, 第18回がんフォーラム, 2019/2/2, 国内.

リンチ症候群とは? リンチ症候群の研究を通してわかったこと, 赤木 究、石田 秀行

第5回リンチ症候群研究会 市民公開フォーラム, 2018/12/1, 国内.

ゲノム情報のがんの治療・予防に役立てる - 利用者として知っておきたいこと -, 角田 美穂 第5回リンチ症候群研究会 市民公開フォーラム, 2018/12/1, 国内.

納得して決めるために必要なこと - Shared Decision Making -, 辻 恵子 第5回リンチ症候群研究会 市民公開フォーラム, 2018/12/1, 国内.

## 6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 角田 美穂

ローマ字氏名: KAKUTA, Miho

所属研究機関名: 埼玉県立がんセンター

部局名: 腫瘍診断・予防科

職名: 看護師

研究者番号(8桁): 60347359

(2) 研究協力者

研究分担者氏名: 赤木 究

ローマ字氏名: AKAGI, Kiwamu