

令和 2 年 6 月 16 日現在

機関番号：32206

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2016～2019

課題番号：16K12335

研究課題名（和文）遺伝学的検査による生活習慣病リスク判定が被験者の予防行動に与える影響

研究課題名（英文）Preventive behavior after receiving risk evaluation by direct-to-consumer genetic tests: simulation study

研究代表者

西垣 昌和（Nishigaki, Masakazu）

国際医療福祉大学・大学院・教授

研究者番号：20466741

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：医療機関を介さずに、直接一般市民に遺伝子の検査を提供する遺伝子検査ビジネスの結果が、その後の行動意図に与える影響を、20代から60代の成人男女1040名を対象に仮想シナリオを用いて調査した。

その結果、現在の健康状況や肥満の状況に関わらず、遺伝子検査ビジネスによるリスク判定に沿った行動意図を示す傾向がみられた。例えば、現在肥満体であっても、生活習慣病リスクが低いという検査結果を提示されると、生活習慣の改善が不必要と考えた対象者が多かった。このような行動には、その対象者の遺伝・ゲノムに関する知識や態度（ゲノムリテラシー）が影響しており、ゲノムリテラシー向上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

遺伝子検査ビジネスは、その分析や結果の信頼性について疑義が多く、法的に規制されている国もある。一方で、その信頼性はどうか、その結果を受けて受検者の行動が変容するきっかけとなれば、過剰に規制する必要はないという意見も存在する。そこで本研究では、遺伝子検査ビジネスが受検者の行動意図に与える影響を検討し、遺伝子検査ビジネスの結果が、受検者にとって害となりうることを示された。遺伝学的検査はエビデンスをもとに医療の枠組みの中で提供しなければ不利益をもたらしかねないことや、適切な利活用のためには一般市民のゲノムリテラシーを向上しなければならないことが明確に示された本研究の社会的意義は大きい。

研究成果の概要（英文）：We investigated influence of direct-to-consumer genetic testing of common disease risk to health behavioral intention. A total of 1,040 adults (age 20 to 69) participated this study. They provided virtual results showing high/moderate/low risk of common disease and obesity.

Participants tended to put emphasis on genotypic risk rather than actual phenotypic risk. For example, obese participants would withdraw their intention to take healthy behavior if they receive results of low genotypic risk. Such optimistic changes frequently occur in participant with low genomic literacy. These results show that direct-to-consumer genetic testing of common disease could be a harm in specific population. Healthcare professionals should be cautious about spread of direct-to-consumer genetic testing and try to improve genomic literacy in general population.

研究分野：遺伝カウンセリング

キーワード：遺伝カウンセリング ゲノムリテラシー 遺伝子検査ビジネス

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

2003年にヒトゲノム計画が完了して以降(以後、ポストゲノム時代とよぶ)、遺伝子解析技術は日々急速な進歩を続けている。これまで、遺伝子の変異を探索することによって診断されるのは、疾患の原因となる遺伝子が明らかになっている一部の遺伝性疾患に限られていた。ところが、ポストゲノム時代においては、ゲノム上のどの部分が疾患の発症と関連を示すかを明らかにする、ゲノム網羅的な解析(ゲノムワイド関連解析:GWAS)が可能となった。その結果、糖尿病、脂質異常症、高血圧などの生活習慣病に代表される様々な頻度の高い疾患に関しても、そのリスクを高める可能性がある遺伝子(=疾患感受性遺伝子)が次々に同定されている。

それらの疾患感受性遺伝子やその他の体質との関連を示した研究結果を利用した、生活習慣病リスク判定や体質診断を謳う遺伝子検査ビジネスの登場は、ポストゲノム社会の象徴的出来事といえる。しかし、遺伝子検査ビジネスで取り扱われている遺伝子と疾患リスク・体質との関連は臨床的なエビデンスが不十分なものも多岐にわたっており、将来の発症予測およびそれに基づいた予防が可能であると断言したような宣伝とともに販売しているものもあり、その臨床的意義が定かでないまま市場のみ拡大しているという問題がある。

また、遺伝子検査ビジネスは医療の枠をこえ、検査を提供する会社が受検者から直接検体をうけとり、結果も受検者に直接知らせる消費者直結型(Direct to Consumer: DTC)で展開されている。そのため、自身の遺伝情報をどのように解釈するかは受検者に委ねられている状態である。上記のように確実なエビデンスのない状態で、生活習慣病の遺伝学的リスク(例: 病のリスクが一般集団に比べて 倍、等)の情報だけを与えられたとしても、その情報を受検者が正しく理解し、その後の予防行動に役立てることができるかは不明である。

そこで本研究は、遺伝学的検査による生活習慣病リスク判定の結果を有効に活用しうるかどうかが、活用するにはどのような方法を取ればよいかを検討することを目的に、遺伝学的リスク判定が受検者に与える影響を検討するべく計画した。

### 2. 研究の目的

遺伝学的検査による生活習慣病リスク判定の結果が、受検者の行動に与える影響と、行動に関連する要因を明らかにすることを目的とした。

### 3. 研究の方法

まず、遺伝子検査ビジネスを受検する人の特徴と、それに関連しうる要因の候補を検討するため、遺伝医療の専門家(臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー)のエキスパートオピニオンを収集することを目的に、半構造化インタビューを実施した。

次に、上記インタビュー結果に基づいて、遺伝子検査ビジネス受検の関連因子となりうるゲノムリテラシーについてその構成要素を整理するため、システムティックレビューを実施した。システムティックレビューの結果をもとに、ゲノムリテラシー測定尺度案を作成し、遺伝医療の専門家および一般市民を対象として妥当性を評価した。

全国の都道府県から人口動態にもとづいて抽出した20代から60代の成人男女を対象に、遺伝子検査ビジネスの受検意図と、生活習慣病リスク判定のシナリオに対する行動変容意図、およびそれらとゲノムリテラシーの関連を検討するweb調査を実施した。ゲノムリテラシーの測定には、本研究で作成したゲノムリテラシー尺度を用いた。

まず、対象者には、唾液を送ることによって生活習慣病の疾患リスクや太りやすさについて調べることができる遺伝子検査ビジネスの無料モニターの募集があった、というシナリオを提示し、応募するかどうかを尋ねた。次に、糖尿病および肥満のリスクについて、高・中・低それぞれの検査結果を提示し、それに対してどのような行動意図が生じるかについて尋ねた。

### 4. 研究成果

エキスパートを対象としたインタビュー調査では、遺伝学的検査ビジネスを受検するか否かに関連する因子として、ゲノムリテラシーが挙げられた。エキスパートが考えられるゲノムリテラシーは、『遺伝・ゲノムについての知識』と『遺伝・ゲノム関連の情報に対する意欲、能力』の2要素に大きく分けられた。さらに、『遺伝・ゲノムについての知識』は「遺伝情報は特別である」、「遺伝情報がわかるといいこともある」、「遺伝情報には限界がある」、「まだまだわからないことの多い分野である」、「病気は環境要因と遺伝要因で決まる」の5項目に分類された。『遺伝・ゲノム関連の情報に対する意欲、能力』は「遺伝・ゲノムに関する情報に興味関心を持つ」、「自分のゲノム情報を大切に扱う」、「正しい情報ソースにたどり着ける」、「ゲノム情報を元に、自ら治療法などの決定や判断ができる」、「当事者になってから、特定の遺伝子の詳細について知る」の5項目に分類された。これらの要素の中で、遺伝・ゲノム情報を誤って使用しないために、最低限持っておくべきリテラシーとして、「遺伝情報は特別である」という知識、「自分のゲノム情報を大切に扱う」という態度、および「正しい情報ソースにたどり着ける」、能力と意欲が挙げられた。

システムティックレビューでは、過去20年間の一般市民、高校生、大学生を対象に遺伝/ゲノムに関するリテラシーを調査もしくは測定した文献を検討した。PubMed, Web of science, Scopus, 医中誌の4データベースを用いて、genom\* literacy, genetic literacy, health literacy等のキーワードにて文献を検索した。その結果、441編の文献レコードが抽出され、抄

録から言語条件（英語または日本語）、対象者条件（医学生や医療関係者・医療専門職を対象とした研究は除外）、および研究目的によりスクリーニングした後、148 編の原著論文本文をレビューした。これらの文献のうち、21 編が本研究の目的に合致する内容であった。遺伝/ゲノムリテラシーを対象とする研究は、一般集団を対象としたものと、特定疾患のハイリスク集団（乳がん等）を対象としたものに大別された。前者では、遺伝学に関する用語や現象に関する知識について調査している研究が多く、後者は遺伝学の継承性や具体的な疾患リスクにまで言及した研究が多かった。これらの文献から、先行する研究における遺伝/ゲノムリテラシーは、1. 遺伝学的な用語・現象の理解、2. 遺伝学的知識の利用、3. 遺伝を身近な出来事として認識できているか、の三要素が基本的な枠組みを形成していると考えられた。

エキスパートオピニオンおよびシステマティックレビューの結果から、ゲノムリテラシーを測定する尺度案を作成した。尺度案は、8 つのキーワード「遺伝子」「ゲノム」「ゲノム医療」「遺伝子検査」「単一遺伝子疾患」「他因子疾患」「遺伝子検査ビジネス」「究極の個人情報」のそれぞれについて、用語の理解、それらを使用することへの興味・関心、自分のこととして考える態度、の3段階について問う構造とした。尺度案は、遺伝リテラシー教育経験を有する認定遺伝カウンセラー3名からのエキスパートオピニオンに基づいて内容的妥当性を検討した。エキスパートオピニオンは(1)項目内容と正確性・重複・追加、(2)難易度、(3)測定概念、(4)表現方法、(5)回答時間の5点に整理された。次に、性別・年齢・現在の職業を考慮し機縁的にリクルートした一般市民9名から意見を収集し、表面妥当性を検討した。一般市民からの意見は(1)表現方法、(2)難易度、(3)認知に整理された。これらの検討結果に基づいて項目を修正し、8キーワード33項目からなるゲノムリテラシー測定尺度とした。

web調査には、1040名の成人が参加した。遺伝子検査ビジネスを413名(39.7%)が検査を受けると回答した。遺伝子検査ビジネス受検意図と関連する要因として、ゲノムリテラシー(odds ratio: OR 0.73 [range 0.67-0.80])、BMI(やせ vs 肥満: 1.83 [1.12-2.98])が挙げられた。遺伝子検査ビジネスによるリスク判定に対する行動変容意図について、「生活習慣の改善を考える」と回答した対象者の割合は高リスク判定74%、中リスク判定37%、低リスク判定28%と、リスク判定にそって減少した。さらに、行動意図について、表現型(BMI やせ、正常、肥満)別に分析したところ、肥満(BMI > 25, n=193)群が低リスク判定を受け取った場合、44%(n=86)が「生活習慣を改善しなくてもよいと考える」と答えた。逆に、やせ(BMI > 18.5, n=121)群が高リスク判定を受け取った場合、69.4%が「生活習慣の改善を考える」と回答した。

これらの結果より「遺伝子検査」は一般市民の行動に与える影響は大きいことが示唆された。生活習慣病のリスクは、遺伝要因、環境要因の双方によって既定されるが、遺伝子型によるリスク評価が、表現型によるリスク評価に上乗せする効果がわずかであるというエビデンスが示されている。それにもかかわらず、表現型に基づくリスク状態が高い肥満の状態であっても、遺伝子検査によって低リスクが示された場合、遺伝学的検査によるリスク認識が優位になり、生活習慣の悪化を招きうるということが明らかとなった。反対に、たとえやせ型であっても、遺伝子検査によって高リスクが示された場合、さらに生活習慣を修正せねばならない、という意識が働き、過度の身体活動や栄養摂取抑制につながる可能性も示唆された。医療者を介さず消費者に直結する形式をとる遺伝子検査ビジネスによって、生活習慣と組み合わせた総合的なリスク評価を示されることなく、遺伝学的検査の結果のみが提示された場合、受検者の行動に悪影響を及ぼすことが危惧される。このような検査を安易に利用しないためには、一般市民におけるゲノムリテラシーが必須である。それとともに、生活習慣病リスクに関する遺伝学的な知見が今後蓄積され、臨床的意義を有する生活習慣病リスク判定が可能となった際に備えて、表現型と遺伝子型の双方からリスクを評価し、対象者の適切な行動変容を促すための技能を有した医療者を育成していく必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 0件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 西垣昌和	4. 巻 26
2. 論文標題 生活習慣病の易罹患性検査が受検者の行動に与える影響	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 遺伝子医学	6. 最初と最後の頁 179-184
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 西垣昌和	4. 巻 60
2. 論文標題 ゲノム医療の今、「遺伝看護学」	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 保健の科学	6. 最初と最後の頁 671-676
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 1件／うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Akiyama N, Nishigaki M.
2. 発表標題 Assessing the genetic literacy of the general population: A literature review.
3. 学会等名 American Society of Human Genetics 2018（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Nishigaki M
2. 発表標題 Genetic Nursing in Research, Education and Practice with the Focus on Precision Nursing: Japan
3. 学会等名 International Society of Nurses in Genetics 2017（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 櫻井 晃洋 (編集), 西垣 昌和 (分担執筆)	4. 発行年 2018年
2. 出版社 メディカル・ドゥ	5. 総ページ数 300
3. 書名 最新多因子遺伝性疾患研究と遺伝カウンセリング	

1. 著者名 中込 さと子 (監修), 西垣 昌和 (編集), 渡邊 淳 (編集)	4. 発行年 2019年
2. 出版社 羊土社	5. 総ページ数 178
3. 書名 基礎から学ぶ遺伝看護学 「継承性」と「多様性」の看護学	

1. 著者名 ノ上 逸朗 監修, 有森 直子 編集, 溝口 満子 編集, 西垣昌和(分担執筆)	4. 発行年 2018年
2. 出版社 医歯薬出版	5. 総ページ数 260
3. 書名 遺伝/ゲノム看護.	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担 者	櫻井 晃洋  (Sakurai Akihiro)  (70262706)	札幌医科大学・医学部・教授    (20101)	