

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 15 日現在

機関番号：32612

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2009～2011

課題番号：21659512

研究課題名（和文）

遺伝性乳がんの予防・早期発見、管理をめざす統合的ケアプラットフォーム

研究課題名（英文）Comprehensive care platform for prevention, early detection, and management of hereditary breast and ovarian cancer (HBOC)

研究代表者

小松 浩子 (KOMATSU HIROKO)

慶應義塾大学・看護医療学部・教授

研究者番号：60158300

研究成果の概要（和文）：

本研究は「遺伝性乳がんの予防・早期発見、管理をめざす統合的ケアプラットフォーム」を創成めざした。遺伝性乳がんリスク管理は、日常診療において第二義的な位置づけで行われていることが概念化できた。統合的ケアプラットフォームの要件として、ハイリスク患者をフォローアップする特殊外来の創設と個別化医療の要請に対応する看護実践の必要性が見いだされた。

研究成果の概要（英文）：

The purpose of this study was to create a “comprehensive care platform for prevention, early detection, and management of hereditary breast and ovarian cancer (HBOC).” We found that HBOC risk management was of secondary importance in clinical practice. For the comprehensive care platform, it is necessary to establish specialized outpatient clinics to follow up individuals at high risk of HBOC and a system to meet the future demands of personalized medicine in nursing practice.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	900,000	0	900,000
2010 年度	1,200,000	0	1,200,000
2011 年度	900,000	270,000	1,170,000
総計	3,000,000	270,000	3,270,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・臨床看護学

キーワード：遺伝性乳がん, BRCA, Integrated health care systems

1. 研究開始当初の背景

本邦の遺伝性乳がんに関する遺伝子検査に関する臨床研究は、我々が行った多施設共同研究¹が幕開けであり、端緒についたばかりである。遺伝性乳がんの変異遺伝子は、BRCA1 and BRCA2 (BRCA1/BRCA2)であり、この遺伝子検査の結果は、緊急の治療選択に影響をもたらす。例えば、予防的乳房切除や予防的卵巣切除の選択である^{2,3}。

わが国では、変異陽性者の数は少ないが、遺伝子検査の利用は増加してきている。⁴ 遺伝子検査は、焦点化した追跡調査やマネジメ

ントにより発症と死亡率を減じる可能性がある^{4,5}。ヘルスケア提供者は、個人の価値・信条・意向や家族歴に基づき遺伝性乳がんのリスク管理に対する要請に対応する必要がある。

遺伝性乳がんに関する遺伝子検査は、個別に疾病のリスクを同定し、治療選択や、スクリーニングの頻度を、個別の遺伝情報に基づいて行う、個別化医療に不可欠である。

ヘルスケアシステムが遺伝子検査によってもたらされる変化する要請のスピードにペースを合わせることができているかどうか

かの懸念がある。概して、新しい医療技術が実践現場に適用されるには10年の遅れがある。遺伝子検査およびカウンセリングがルーチン化されていないことが報告されているが⁶、実践現場への遺伝子検査の統合がまだ研究されていない。ヘルスケア提供者が遺伝子情報に基づいてどのようにリスク管理を行っているかについてもわかってはいない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、遺伝性乳がんおよび遺伝子検査に関する的確な知識、臨床管理、意思決定支援、心理的・家族的課題ならびに倫理的配慮に関する統合的ケアアプローチによる「遺伝性乳がんの予防・早期発見、管理をめざす統合的ケアプラットフォーム」を創成することをめざす。そのために、下記の具体的課題に取り組む。

- A. 遺伝性乳がんの予防・早期発見・管理に関する現状を明らかにするために、専門家パネルを組織し、リスク管理の課題などを整理する。
- B. 乳がんの一般診療に従事する医療従事者の視点から遺伝性乳がんのリスクアセスメントおよび管理に関する認識、実践、課題を探究する。併せて、臨床現場において個別化したリスク管理のレディネスについて探究する。
- C. 「遺伝性乳がんの予防・早期発見、管理をめざす統合的ケアプラットフォーム」に必要なとされる要件の抽出を行う。併せて、統合的ケアプラットフォームの有用性、実用性検討のために、ヘルスケアシステムの改善策の検討を行う。

3. 研究の方法

A. 専門家パネルは日本人におけるBRCA1, BRCA2の遺伝子の全塩基配列直接解析研究の多施設共同研究メンバーより公募し、構成する。ケアの質保証モデルを基盤とし、専門家パネルによる意見交換により、遺伝性乳がんの予防・早期発見・管理に関する現状を明らかにするために、専門家パネルを組織し、リスク管理の課題などを整理する。

B. 乳がん一般診療におけるリスク管理がどのように行われ、多職種がリスク管理についてどのような課題を認識しているのかを探究することを目的に、シンボリック相互作用論 (Blumer) に基づくGrounded theory approach (Strauss & Cobin)を用いて理論化を図った。

(1) 研究協力者

研究協力者は、日本の東京にある日本乳がん学会の認定施設である2つの(一般総合病院と大学病院)で、乳がん診療に携わる多職種

(医師、看護師および遺伝カウンセラーと遺伝専門医を含む)で、これまでに遺伝性乳がん患者の診療やケア携わったことのある者とした。

リクルート方法: 対象施設のプレストセンターのチームミーティングで本研究への協力を依頼し、研究協力について同意を得た者には同意書を手渡しで提出、もしくはFAXにて返信してもらった。研究協力者総数17名中、インタビューに2回参加した人は4名(医師3名、看護師1名)であった。フォーカスグループインタビューは3回実施し、計17名が参加し(医師; 乳がん専門医6名, 乳がん専門医・遺伝専門医1名, Oncologist 1名, クリニカルフェロー5名, Nurses 4名, Genetic Counselor 1名), そのうち4名はインタビューに2回参加した。

(2) データ収集

データ収集の場所は、前大学のプライバシーの保てる会議室で、データ収集方法は、フォーカスグループインタビューを行った。

研究メンバーのリーダーがファシリテーターを行い、半構造化質問紙を用いてインタビューを進めた。一回のインタビュー時間は約60分~70分であった。

インタビュー内容は、研究協力者の同意を得て、ICレコーダーに録音し、一部メモに残した。

(3) 分析方法

シンボリック相互作用論に基づくグラウンデッドセオリアプローチを行った。なお、研究の妥当性を維持するため、研究者2名で各々分析し、持ち寄り、分析が類似するもの、不一致なものについて議論を繰り返し、最終的に2名の研究者が妥当と判断するまで分析を繰り返した。3回目のデータ分析の結果、新たなテーマが導かれなことを2名の研究者で確認し、飽和と判断した。

本研究は、聖路加看護大学研究倫理審査委員会による承認を得て行った(No. 09-039)。

C. 都内の一般病院において、遺伝性乳がんの予防・早期発見・管理に携わる学際的チームによる専門家パネルを組織化し、「遺伝性乳がんの予防・早期発見、管理をめざす統合的ケアプラットフォーム」に必要なとされる要件の抽出を行う。統合的ケアプラットフォームの有用性、実用性検討のために、ヘルスケアシステムの改善策の検討を行う。

4. 研究成果

A. 専門家パネルによる遺伝性乳がんの予防・早期発見・管理に関する現状とリスク管理の課題の焦点化

遺伝性乳がんの予防・早期発見・管理に関

する現状とリスク管理の課題を焦点化するために、BRCA1/2 の遺伝子検査にかかわる専門職者(看護師 2 名、医師 13 名、遺伝カウンセラー 1 名)による専門家パネルを組織し、臨床上、遺伝子学的な視点を包含した論点を抽出した。その結果<医療者の遺伝性乳がんに関する知識・情報の不足><遺伝に関する不確かな知識・情報派及の危うさ><リスクをキャッチするためのコミュニケーション技術><リスクを見逃さない継続的アセスメント><リスク認知を促す看護アプローチ><リスクへの無知・無関心><リスクを見逃すことへの倫理的葛藤><意思決定支援の促進><遺伝子検査にかかわる個人情報への遵守><遺伝子検査の効用と倫理的配慮を加味した遺伝子情報のシステムマネジメント><関係性を考慮したカウンセリング><経済的負担><家系のフォローの難しさ>などが抽出された。

B. 乳がんの一般診療に従事する医療従事者の視点からみた遺伝性乳がんのリスクアセスメント・管理に関する認識と課題

乳がんの一般診療に携わる多職種の専門家は、遺伝性乳がんへの関心が高く、重要な問題であると認識をしていたが、臨床で乳がん診療と併せて遺伝性乳がんの管理をすることの難しさが明らかになった。

本研究のコアカテゴリーとして、「**遺伝性乳がんリスク管理は、乳がん診療において第二義的である**」という概念が導かれ、これには6つのカテゴリーが含まれた。

コアカテゴリーは、次のように概念化できた。臨床において医療者が、遺伝性乳がんは重要であると認識しながらも、乳がんと遺伝性乳がんの二重課題を同時に扱うことの難しさなどから、遺伝性乳がんを二義的であるとして認識していたことを意味している。二義的であるという認識に基づいて、遺伝性乳がんのリスク管理を行うがゆえに、“繊細な問題を扱うことへの躊躇” “二重の重要課題を同時に扱う(伝える)難しさ” “乳がんに対する治療が最優先される” “リスクの見逃し” “遺伝子に関するデータが学際的情報の中で抜け落ちる” “患者がフォローアップされない”といったリスク管理の課題が明らかになった。

カテゴリー：

1. 繊細な問題を扱うことへの躊躇

これは、遺伝性乳がんは非常にセンシティブな問題で、不十分な情報提供や対応だと患者へ誤解や戸惑い、抵抗感などネガティブな感情が生じることも予期され、それを避けるには十分な正しい情報提供や対応が必要であると理解するがゆえの医療者の躊躇である。また、患者の意思を尊重し、患者の決断

や意思を待つことによって、機を逸することでもあった。

2. 二重の重要課題を同時に扱う(伝える)難しさ

これは、乳がんと遺伝性乳がんの2つの重要な問題を一度に伝えることによる2重のショックを与えないように対応することの難しさであり、その難しさにより第1義的な乳がんの問題を優先的に伝え、遺伝性乳がんの課題は後回しにされることである。

3. 乳がんに対する治療が最優先される

遺伝性乳がんのリスク管理が重要であることを理解しながらも、限られた時間や人、場所などの資源に制限がある臨床状況では、第1義的に乳がん診療、ケアについて役割遂行していること。

4. リスクの見逃し

日常の一般診療が煩雑で多忙な臨床状況において、遺伝性乳がんの情報提供を後回しにすることで患者のリスク発見の機会を逸したり、保因者であることさえ気づくことが難しく、リスクを埋没させてしまうこと。

5. 遺伝子に関するデータが学際的情報の中で抜け落ちる

遺伝情報の取り扱いを患者へ委ねたり、遺伝情報を医療者間でも厳重に取り扱うために、多職種間で重要な遺伝子結果が情報共有されず、埋没してしまうこと。検査部門や婦人科などの他科などにも情報が引き継がれず、普通の乳がん患者として診られること。

6. 患者がフォローアップされない

保因者に対する適確なフォローアップは、乳腺科だけの改革や保因者へ自己管理を委ねるだけでは難しく、検査部門、診断する医師(読影する医師)、卵巣がん検診等を行う婦人科の医師、看護師等、組織全体のシステム改革が不可欠である。しかし、他診療科あるいは他部門においては、またそこでの第1義的な課題を抱えており、双方で実現可能なフォローアップシステムを模索している。

以上の結果から、乳がん診療に関わる医療従事者の遺伝性乳がんの個別化したリスク管理に対するレディネスは十分には整っていないことが示された。遺伝性臨床現場では、乳がん治療が最優先されるため、乳がんのリスク管理が二義的になっていると認識していた。彼らは、複雑さを含む遺伝子に関わるセンシティブな問題にかかわることに躊躇している。多忙な臨床現場で、リスク要因がたやすく見逃されてしまうことを懸念している。集学的ケアの近年のモデルは、遺伝情報を共有

することが難しく、その結果、患者のフォローアップを見落とされる。

医師を対象にした先行研究では、エビデンスに基づく臨床情報の不足、臨床ガイドラインの不足、限られた情報、自信のなさが挙げられている^{5,7,8}。本研究では、医療従事者のクリニカルシンキング、集学的ケアにおける責任の所在の曖昧性、そして、収斂されていないコミュニケーションシステムがリスク管理に影響していることがわかった。

ブレストチームは乳がん診療については最適に行われていると感じているが、遺伝性乳がんに関する知識や経験については懸念を抱いている。限られた資源や複雑な問題に直面した場合、医療従事者はしばしば優先度により問題を処理するために付加的な連続する意思決定 additive-sequential decision making をおこなう⁹。加えて、すべての研究協力者は、時間や資源の限界について認識していた。結果として、彼らは、乳がん診療に集中し、遺伝性乳がんのリスク管理は二義的な位置づけにおかれたと考えられる。

このような特徴をもつクリティカルシンキングの過程により、医療従事者はセンシティブな問題に関与することに躊躇したと考えられる。遺伝性乳がんの遺伝情報は遺伝子検査を受けた患者およびその家系の方々の双方にかかわりのある方々に関与するものである¹⁰。遺伝子検査により得られた情報は、患者の家系員に重大な影響をもたらす可能性があるため、医療従事者は家系員を視野に入れたケアに配慮する必要がある¹¹。

乳がん診療に携わる医療従事者は、乳がんの診断を患者に話すことと、遺伝子検査に関する情報提供を行うという2つの役割を果たさなければならない。乳がんの診断は患者にとって危機的なできごとであるため、医療従事者は、遺伝子検査に関する情報は付加的な歓迎されないものであり、患者を傷つけるのではないかと戸惑っていた。加えて、臨床において長期追跡により得られたリスク管理のエビデンスは認められない⁷。したがって、医療従事者は遺伝子検査について話し合うことにアンビバレントな気持ちを抱き、その結果、話し合うタイミングを逸している。

乳がんに関わる医療従事者は、集学的アプローチにおいて遺伝性乳がんのリスク管理の責任がどこの属するのかが曖昧であると認識していた。医療従事者は日常の業務に専心しているため、遺伝性乳がんのリスク管理の責任は担っておらず、そのため、リスクをもつ患者はルーチン業務において見逃されやすい。併せて、データ機密を厳密にするあまり、遺伝情報の利用とやり取りによる遺伝性乳がんリスク管理に対する集学的アプローチが妨げられる¹²。遺伝子情報に関する共有は、専門職者の個人的な努力に負うところが

大きい。リスク管理に関するこのような実態により、ばらばらなコミュニケーションシステムが生じ、リスクをもつ患者の追跡は容易く見失われることになる。

以上の結果は、遺伝性乳がんのリスクのある患者を管理する看護師の洞察を深める。オンコジナーズはがん患者と集学的チームの間のコミュニケーションのかなめとして位置づけられる¹³。彼らは、集学的チームのメンバー間でコミュニケーションを促進すること、電子カルテ上で遺伝子情報を有効利用すること、また、遺伝性乳がんの集学的ミーティングを開催することを提案する。

C. 「遺伝性乳がんの予防・早期発見、管理をめざす統合的ケアプラットフォーム」に必要な要件の抽出およびヘルスケアシステムの改善策の検討

都内の一般病院において、遺伝性乳がんの予防・早期発見・管理に携わる学際的チームによる専門家パネルを組織化し、遺伝性乳がんの予防・早期発見・管理をめざした統合的ケアプラットフォームに必要な要件を検討した。併せて、一医療施設における統合的ケアプラットフォーム導入をめざして施設内の専門家パネルを組織し、ヘルスケアシステムの変更案と改善策を検討した。

その結果、統合的ケアプラットフォームの要件は次のように構造化できた。1.【**配慮のある（偏見や差別をしない）関わり**】遺伝性乳がんの重大性を認識し、乳がん患者が遺伝性乳がんへ偏見、検査への抵抗感を抱くことのないよう、恐怖感を和らげるための教育や、乳がん患者へ差別感を与えないような広報の工夫、啓発、配慮。2.【**多職種間の遺伝情報の共有**】遺伝情報を第二義的に扱うのではなく、多職種メンバー間で遺伝情報を埋没させず、好機を逸することない、責任の明確化と情報共有。3.【**重大性の認識と実践能力の備え**】多忙な臨床状況下で遺伝性乳がんの管理を、機を逃さずに行動する（できる）ための認識と実践能力。4.【**初診時から患者と共に行う遺伝性乳がんのリスク探索と情報提供**】遺伝診療を乳がんの診療から切り離さずに、初診の問診や診療時から患者と関わる医師や看護師が患者と共に家系内の遺伝性乳がんのリスクを探し、機会を逃さない情報提供と管理、などであった。これらの要件に基づき、ハイリスク患者をフォローアップするハイリスク外来の創設とリスク管理のための個別化医療・ケアの導入の具体案を策定した。

今後の課題として、「遺伝性乳がんの予防・早期発見、管理をめざす統合的ケアプラットフォーム」の導入の開始には至ったが、さらに、アウトカムリサーチにより、妥当性・有

用性の検証を重ねる必要がある。

文献

- 1 Kokichi Sugano, Seigo Nakamura, Jiro Ando, Shin Takayama, Hiroyuki Kamata, Isao Sekiguchi, Megumi Ubukata, Yetsuro Kodama, Masami Arai, Fujio Kasumi, Yasuo Hirai, Tadashi Ikeda, Hiromitsu Jinno, Masaki Kitajima, Daisuke Aoki, Akira Hirasawa, Yuko Takeda, Kumiko Yazaki, Takashi Fukutomi, Takeyuki, Kinoshita, Ruichiro Tsunematsu, Teruhiko Yoshida, Masako Izumi, Shino Umezawa, Hirokshi Yagata, Hiroko Komatsu, Naoko Arimori, Noriko Matoba, Nobuhisa Gondo, Shiyo Yokoyama and Yoshio Miki: Cross-sectional analysis of germline BRCA1 and BRCA2 mutations in Japanese patients suspected to have hereditary breast/ovarian cancer. *Cancer Science* 2008; **7**: 1-10.
- 2 Weitzel JN, Blazer KR, MacDonald DJ, Culver JO, Offit L. Genetics, Genomics, and Cancer Risk Assessment State of the Art and Future Directions in the Era of Personalised Medicine. *CA: a Cancer Journal for Clinicians* 2011; **61**: 327-359.
- 3 Matloff ET, Shappell H, Brierley K, Bernhardt BA, McKinnon W, Peshkin BN. What Would You Do? Specialists' Perspectives on Cancer Genetic Testing, Prophylactic Surgery, and Insurance Discrimination. *Journal of Clinical Oncology* 2000; **18**: 2484-2492.
- 4 Berliner JL, Fay AM. Risk Assessment and Genetic Counseling for Hereditary Breast and Ovarian Cancer: Recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *Journal of Genetic Counseling* 2007; **16**: 241-260.
- 5 Heshka JT, Palleschi C, Howley H, Wilson B, Wells PS. A systematic review of perceived risks, psychological and behavioral impacts of genetic testing. *Genetics in Medicine* 2008; **10**: 19-32.
- 6 Trainer AH, Lewis CR, Tucker K, Meiser B, Friedlander M, Ward RL. The role of BRCA mutation testing in determining breast cancer therapy. *Nature Review Clinical Oncology* 2010; **7**: 708-717.
- 7 Bonter K, Desjardins C, Currier N, Pun J, Ashbury FD. Personalised medicine in Canada: a survey of adoption and practice in oncology, cardiology and family medicine. *BMJ Open* 2011; **1**: e000110. doi:10.1136/bmjopen-2011-000110.
- 8 Suther S, Goodson P. Barriers to the provision of genetic services by primary care physicians: A systematic review of the

literature. *Genetics in Medicine* 2003; **5**: 70-76.

- 9 Bowera P, Macdonalda W, Harknessa E, Gaska L, Kendrickb T, Valderasc J, Dickensd C, Blakemana T, Sibbald: Multimorbidity service organisation and clinical decision making in primary care: a qualitative study. *Family Practice* 2011; **28**: 579-587.
- 10 Nycum G, Avard D, Knoppers BM. Factors influencing intrafamilial communication of hereditary breast and ovarian cancer genetic information. *European Journal of Human Genetics* 2009; **17**: 872 - 880.
- 11 Katapodi M, Northouse L, Pierce P, Milliron K, Liu G, Merajver S. Differences Between Women Who Pursued Genetic Testing for Hereditary Breast and Ovarian Cancer and Their At-Risk Relatives Who Did Not. *Oncology Nursing Forum* 2011; **38**: 572-581.
- 12 Khoury MJ. Genetics and genomics in practice: The continuum from genetic disease to genetic information in health and disease. *Genetics in Medicine* 2003; **5**: 261-268.
- 13 Wiederholt PA, Connor N, Hartig GK, Harari PM. Bridging gaps in multidisciplinary head and neck cancer care: nursing coordination and case management. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 2007; **69**: S88-S91.

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 2 件)

矢ヶ崎香, 小松浩子. 遺伝性乳がんの予防・早期発見・管理に関する論点の構造化, 第 25 回日本がん看護学会学術大会, 2011 年 2 月 13 日 (兵庫)

— Hiroko Komatsu: Development of team approach at a breast center: Comprehensive care approach for hereditary breast cancer. The 9th international conference of the Asian Clinical Oncology Society. 2010, 8, 26.

(岐阜)

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

小松 浩子 (KOMATSU HIROKO)
慶應義塾大学・看護医療学部・教授
研究者番号 : 60158300

(2) 分担研究者 該当無し

(3)連携研究者

矢ヶ崎 香(YAGASAKI KAORI)

慶應義塾大学・看護医療学部・助教

研究者番号：80459247