様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 ２９ 年　 ６ 月 １２ 日現在

機関番号：１４３０１
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2013～2016
課題番号：２５４６３６１６

研究課題名（和文）生活習慣病予防戦略としての遺伝カウンセリングに関する研究

研究課題名（英文）Genetic counseling as preventive strategy for common multifactorial diseases

研究代表者
西垣　昌和（Nishigaki, Masakazu）

京都大学・医学研究科・准教授

研究者番号：２０４６６７４１

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,900,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は，遺伝要因と環境要因の双方が発症に関連する多因子疾患である生活習慣病に対する予防方策を検討することを目的とした調査研究である．まず，文献レビューとエキスパートピニオンにより脳卒中家族歴をもつ健康成人を優先的な介入の対象に設定した．次に，脳卒中家族歴をもつ成人の遺伝と予防に関する横断調査を実施し，家族内コミュニケーションの推奨によるリスク認識の促進と，脳卒中予防へのコントロール感の醸成を目的とした介入の必要性を明らかにした．そして，それらを実行するための患者・子の情報共有ツールとして漫画形式による「家族と話そう！脳卒中の遺伝と予防」を作成した．

研究成果の概要（英文）：Aim of this study was to establish preventive strategy for multifactorial disease from the genetic viewpoint. First, we set research priority to prevention of stroke among adults with stroke family history. Then we conducted cross-sectional survey investigating their belief and preventive behavior and their related factors. Family communication about familial risk of stroke showed significant relationship with genetic risk perception of stroke. Additionally, belief about their parental stroke, especially negative psychological impact of parental stroke onset, suppressed their sense of control for stroke prevention. Intervention tool was therefore designed to facilitate risk recognition via family communication, and lessen the negative psychological impact of parental stroke and then improve their sense of control. For these purposes, we developed 8-page “manga” form leaflet. It contains etiology of stroke, utility of family history, importance of family risk communication.

研究分野：遺伝看護学

キーワード：遺伝看護学　生活習慣病予防　遺伝カウンセリング

１．研究開始当初の背景

①研究の学術的背景

生活習慣病は，食事，運動といった環境因子のみならず，遺伝因子がその発症に密接に関連する多因子疾患である．そのため，遺伝因子のスクリーニングへの活用が，我が国における新たな生活習慣病予防戦略となりうる可能性がある．ヒトゲノム計画の完遂以降，糖尿病に代表される多因子疾患の疾患感受性遺伝子が続々と同定されている．しかし，これら個々の疾患感受性遺伝子多型が糖尿病発症リスクに与える影響を検討した大規模コホート研究においては，従来から発症リスク判定に用いられてきた性，年齢，BMI，家族歴等のリスク因子による発症予測モデルに，遺伝子情報が加える情報はわずかであることが相次いで発表されている．そのため，遺伝子型そのものをハイリスク者のスクリーニングに用いることは，現状では非効果的といえる．また，遺伝子解析を一般健診レベルで行うことはコスト面からも非現実的といえる．これらを鑑み，近年その重要性が再度見直されているリスク因子が家族歴である．

申請者は，家族歴をスクリーニングツールおよび動機づけ支援のきっかけとして活用した生活習慣予防戦略を，糖尿病をモデル疾患として検討してきた．その結果，短時間での遺伝カウンセリングが，家族歴陽性者の糖尿病に対するコントロール感の向上に成功し，並行して実施した生活習慣指導の効果を増強・維持することができた．ここまでに樹立してきた家族歴を活用した予防戦略は，糖尿病以外の生活習慣病にも応用できる可能性がある．

２．研究の目的

生活習慣病の家族歴をスクリーニングおよび予防行動支援のためのツールとして活用した，生活習慣予防戦略としての遺伝カウンセリングをデザインすることを目的に，(1)優先順位の高い領域の設定，(2)対象となる集団の特性の調査，(3)対象集団に合わせた介入方法の開発，を実施した．

３．研究の方法

（1）多因子疾患の遺伝的素因に着目した予防戦略に関する文献レビューとエキスパートピニオンの収集

まず，多因子疾患に対する遺伝子多型解析等の遺伝学的検査に基づいた遺伝カウンセリングや生活習慣介入研究といった先駆的な取り組みがなされている米国における研究の現状をレビューするとともに，米国の当該領域研究者よりエキスパートオピニオンを収集した．それに基づき，対象とすべき課題を，脳卒中予防戦略として遺伝カウンセリングを活用することに設定した．

（2）脳卒中家族歴をもつ成人の遺伝と予防に関する横断調査

次に，上記課題の対象となる脳卒中家族歴を有する成人における，脳卒中やその予防と遺伝に関する知識，健康信念，行動の実態を明らかにするために，横断調査を実施した．脳卒中専門病院を 2014 年 1 月～12 月に初発脳卒中のために受診した脳卒中患者全例の子で，20 歳以上 65 歳未満，かつ脳卒中を発症していない者を対象として，自記式質問紙調査を実施した．自記式質問紙は，当該施設に通院中の患者を介して配布し，郵送にて回収した．

（3）脳卒中家族歴をもつ成人の予防行動の動機付け支援を目的とした支援ツールの開発

最後に，上記調査にて明らかになった対象者特性をもとに，脳卒中予防を目的とした遺伝に関する介入ツールを作成した．

４．研究成果

（1）多因子疾患の遺伝的訴因に着目した予防戦略に関する文献レビューとエキスパートピニオンの収集

米国においては，糖尿病領域においては遺伝子多型解析の結果が対象者の行動変容を促進するかについてのランダム化比較試験が複数進行中であり，本研究期間中にすべての試験が終了した．その結果，遺伝子多型解析にもとづく行動変容介入の効果は限定的であることが明らかになった．つまり，遺伝的要素に着目した生活習慣予防戦略において，遺伝子多型解析をその主要ツールとして位置付けることが妥当ではないという本研究の仮説が支持された．また，エキスパートオピニオンとして，多因子疾患の遺伝的要因に着目した予防戦略を開発することは，public health genomics において重要課題であること，当該領域においてとくに重要度が高いのは，糖尿病，心・血管系疾患であることが挙げられた．これらの結果から，本研究では，日本人の死因の第 3 位であり，かつ世界的にもその発症率の上昇が問題とされる，血管系疾患の脳卒中を対象疾患として，予防戦略を立案することとした．

（2）脳卒中家族歴をもつ成人の遺伝と予防に関する横断調査

脳卒中家族歴を持つ成人を対象とした横断調査では，564 名に調査票を配布し，155 名から調査票を回収した(回収率 27.5%)．

① 対象者の生活習慣の実態

対象者の平均塩分摂取量は10g/日を超え，脳卒中の最大のリスク因子である高血圧を世蔵するための目標量よりも多かった．また，十分な運動量を保っている対象は役半数であり，食事療法のみならず運動療法についても積極的に指導していく必要が示唆された．

② 脳卒中リスクに関するビリーフ

対象のほぼ全員が，脳卒中を発症することの重大性は理解していた．一方，自身の脳卒中発症リスクを一般手段より高いととらえていたのは 4 割程度にとどま

っていた．そのため，脳卒中家族歴をもつ成人においては，リスク認識を高めるための介入が必要と考えられた．

親から脳卒中の危険性について注意喚起を受けているものは，そうでないものと比較して，自身の脳卒中リスクの認識が高いことが明らかになった．この結果は，糖尿病においては家族内コミュニケーションがリスク認知を促さないという先行研究の知見とは一致せず，脳卒中という疾患の特性が反映された結果といえる．そのため，本研究における介入ツールは，リスク認識の促進を目的として，家系内での脳卒中に関する情報の共有を推奨することを主目的とした．

また，親の脳卒中が重篤で発症のインパクトが強い場合には，脳卒中の予防行動が抑制されている傾向がみられ，脳卒中へのコントロール感が失われている状況が推察された．このことより，介入ツールには，リスク認識を高めつつも，脳卒中を過度に恐れるあまりコントロール感を失わないようにする内容とすることとした．

さらに，遺伝が脳卒中の原因として重要であると考えている対象者も，自身の脳卒中リスクの認識が高いと考えていた．一方，脳卒中に特に原因はなく偶然の要素が強い，と考えている対象者は自身の遺伝のリスクを低くとらえる傾向があった．

（3）脳卒中家族歴をもつ成人の予防行動の動機付け支援を目的とした支援ツールの開発

上記の横断調査の結果より，脳卒中家族歴を有する成人のリスク認識を高め，予防行動の実施に結び付けるための介入のポイントとして，（1）患者である親とのリスクコミュニケ―ションの促進，（2）脳卒中の発症には遺伝的背景があることの理解，（3）生活習慣と発症リスクの関連の強調と，生活習慣改善による脳卒中リスクはコントロールできること，の 3 点をあげた．

介入ツールとして，脳卒中の家族歴をもつ集団の特性と，患者である親とのコミュニケーションを促進するという目的を達成することを重視しデザインした．具体的には，対象集団が興味・関心を持ちやすく，さらに患者と親の双方が手に取って活用することができる媒体として日本の文化に根付いている漫画を用いることとした．漫画小冊子「家族と話そう！脳卒中の遺伝と予防」(図 1～8) では，脳卒中を発症した母親と子が，遺伝の専門家とのの助言を得て，脳卒中をはじめとする多因子遺伝病の要因（遺伝要因と環境要因の双方によって発症すること），脳卒中家族歴を有する者は体質・生活習慣の双方の観点から脳卒中のリスクが家族歴を有さないものより高いことが想定されること，生活習慣を改善することでリスクを下げられることを強調する内容とした．

図 1　表紙・裏表紙

図 2 脳卒中の発症

図 3 脳卒中からの復帰，遺伝の関わり

図 4 脳卒中と遺伝

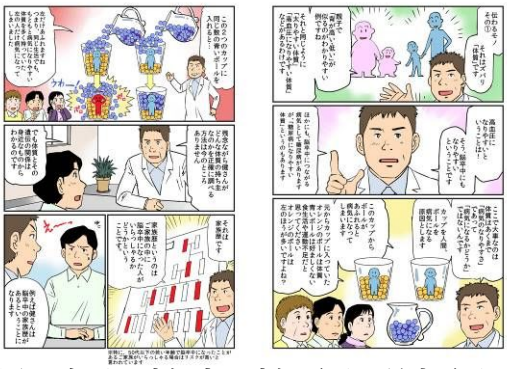

図 5 多因子遺伝病の遺伝要因と環境要因

図 6 予防行動，コントロール感の肯定

図 7 脳卒中予防にとりくむ他者モデリング

図 8 関連するメッセージの詳細

今後は，この小冊子を外来・検診施設での配布，web での閲覧等により社会実装していく．

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 1 件）

Nishigaki M*, Tokunaga-Nakawatase Y, Nishida J, Kazuma K. The effect of genetic counseling for adult offspring of patients with type 2 diabetes on attitudes toward diabetes and its heredity: A randomized controlled trial. Journal of Genetic Counseling 2014; 23(5): 762-9.

〔学会発表〕（計３件）

西垣昌和．ゲノム薬理学と遺伝カウンセリング．第 26 回日本医療薬学会年会；2016Sep；京都，日本

西垣昌和．生活習慣病予防における遺伝看護の役割．日本遺伝看護学会第 14 回学術大会；2015 Oct；熊本．

Nishigaki M, Tokunaga-Nakawatase Y, Nishida J, Kazuma K. Ten Minutes Familial Risk Counseling Boosts and Maintains the Effect of Lifestyle Intervention for the Prevention of Diabetes. American College of Medical Genetics Annual Clinical Genetics Meeting. 2016 Mar, Tampa, FL, USA.

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等

６．研究組織

(1)研究代表者

西垣 昌和(NISHIGAKI, Masakazu)

京都大学・大学院医学研究科・准教授

研究者番号 20466741

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし

(4)研究協力者

なし