

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：15101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18K10271

研究課題名（和文）遺伝性腫瘍の家系員発症予防のための医療者間連携による効果的な家族支援に関する研究

研究課題名（英文）Research on effective family support through intermedical collaboration to prevent the onset of hereditary tumors in family members

研究代表者

笠城 典子（KASAGI, Noriko）

鳥取大学・医学部・准教授

研究者番号：60185741

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究で、わが国での遺伝性腫瘍症候群に関する患者の遺伝学的検査、家族への思いについて文献検討および患者の様子を把握した。血縁者への遺伝性腫瘍の影響を知るために遺伝学的検査を受ける患者や精神的負担、経済的理由、血縁者への影響を心配し受検に消極的な患者もいた。検査結果を血縁者へ伝えるのに時間を要する場合もあった。コンパニオン診断結果は患者の病状や立場によって陽性でも陰性でも安堵あるいは失望といった心理的影響を与えていた。遺伝情報が患者、血縁者の健康管理に役立つためには、医療者間連携による効果的なサポート体制が必要であると考えます。

研究成果の学術的意義や社会的意義

遺伝性腫瘍症候群の可能性のある患者の遺伝学的検査に関する考えや家族への思い、検査結果を家族へ伝えるあるいは伝えない要因について文献検討および遺伝カウンセリングでのクライアントの思いを把握した。同じ遺伝学的検査でも遺伝性腫瘍症候群の確定診断とコンパニオン診断では患者の受診目的が異なり、診断結果について家族への対応も異なる場合があった。この結果は遺伝情報が患者、血縁者の健康管理に活用するための医療者間連携による効果的なサポート体制構築の資料となる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we participated in genetic counseling for patients with hereditary tumor syndrome in Japan, reviewed the literature on their feelings toward their families, and grasped the situation of the patients. Some patients underwent genetic testing to learn about the effects of hereditary tumors on their relatives, while others were reluctant to undergo testing due to psychological burden, financial reasons, and concerns about the impact on their relatives. In some cases, it took time to communicate test results to relatives. Depending on the patient's condition and standpoint, the companion diagnostic results had a psychological effect such as relief or disappointment, whether positive or negative. In order for genetic information to be useful for health management of patients and relatives, we believe that an effective support system through collaboration among medical professionals is necessary.

研究分野：看護学、遺伝カウンセリング

キーワード：遺伝性腫瘍診断 コンパニオン診断 遺伝カウンセリング 遺伝学的検査 家族への思い 医療者間連携

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ゲノム情報(遺伝情報)に基づいた、個人にとって最善の医療を提供しようとするゲノム医療推進のための課題には、遺伝差別防止、遺伝カウンセリング体制の整備等が含まれており、具体的な施策が開始されている。特に、がんゲノム医療は通常の医療にも取り入れられている。遺伝情報は血縁者で一部共有しており、遺伝性疾患を発症する遺伝子変異を持っている可能性がある at risk といわれる人も明らかとなる。遺伝性腫瘍症候群は、若年でがんを発症することが多い、何度もがんを発症することがある、家系内に特定のがんが多く発症している、という特徴がある。家族が遺伝性腫瘍症候群を発症すると、「がん」と「遺伝」の両方の精神的苦痛、身体的な負荷、経済的問題などが生じてくる。遺伝性腫瘍における遺伝学的検査を受ける意義として、診断確定による 2 次予防のために各診療科が連携して検診を行うことができる、血縁者である未発症者の 1 次・2 次予防が可能となる、がん治療に有用な情報を提供する、ことがあげられる。

一方、患者・家族の思い、考え方、価値観は多様であり、家族といっても関係性や立場によって思いは異なり、家族にも検査結果を知らせたくないという思いを表出する人もいる。これは血縁者の発症予防、早期発見・早期治療につながらない可能性を示している。遺伝情報を活用した患者、血縁者の健康管理に対応するためには、特に、山陰地域のような遺伝専門職者が少なく十分に認知されていない地域において、遺伝子診療部門と各医療施設および看護職を含む医療者が連携して、長期的に患者および家族支援を行うことが必要である。

2. 研究の目的

本研究は、山陰地域における遺伝性腫瘍症候群に関する医療者の認識および患者・家族への対応を明らかにし、クライアントの患者や家族に対する思いを考慮した遺伝性腫瘍症候群の家系員発症予防のための医療者間連携による効果的な家族支援を明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

鳥取大学医学部附属病院遺伝子診療科を遺伝性腫瘍を含む遺伝に関連して受診したクライアントおよび家族を対象に、遺伝カウンセリングに関する認識、医療者の説明、理解度、相談者等について聞き取りおよび質問紙調査を行うにあたり、わが国で遺伝性腫瘍について遺伝学的検査を実施したクライアントの家族への思い、看護職の支援についての文献検討を行った。

医学中央誌 WEB で「遺伝性腫瘍」「遺伝学的検査」をキーワードとし、原著論文に絞って検索を行った結果、85 編の文献が得られた。また、「遺伝性腫瘍」「看護」をキーワードとし、原著論文に絞って検索を行った結果、18 編の文献が得られた。各論文の summary および要旨と本文を熟読し、遺伝性疾患が考えられるクライアントの疾患あるいは家族についての思いや家族への検査結果の活用が明記されている文献 9 編を研究対象とした。患者の思いに対する看護職の具体的な支援についての報告はなかった。

コンパニオン診断および遺伝性腫瘍症候群に関連して鳥取大学医学部附属病院遺伝子診療科を受診したクライアント・家族の受診までの経過および遺伝カウンセリングでの情報理解、家族への思い・説明等について把握した。

4. 研究成果

研究対象とした文献 9 編¹⁻⁹⁾を「遺伝性腫瘍診断目的の受診・検査実施」「コンパニオン診断目的の受診・検査実施」に分類し、患者の遺伝学的検査および診断結果、家族への思いについて検討を行った。さらに遺伝カウンセリングでのクライアントの状況についてまとめた。

(1) 遺伝性腫瘍診断目的の受診・検査実施

遺伝性腫瘍診断は確定診断を行うことを目的に実施される。リスクがある患者に対して行われた診断結果は、手術法の選択、サーベイランスの実施へと繋がる。また、リスクがある家系員へは適切な遺伝カウンセリングや遺伝学的検査を実施し、サーベイランスなどの健康管理を行うことが推奨されている。BRCA 遺伝学的検査は 2020 年 4 月より遺伝性乳がん卵巣がん症候群(以下 HBOC)が疑われる乳がん・卵巣がん患者に対する BRCA1/2 遺伝子検査、および HBOC 発症者に対するリスク低減乳房切除術・乳房再建術ならびにリスク低減卵管卵巣摘出術が保険収載となり、がん診療の一部として実施されている。文献検討を行った報告には保険収載される以前の報告が含まれている。

患者本人の BRCA 遺伝学的検査の未実施の理由として、診断に対する精神的負担、高額である検査費用等の経済的理由、家系への影響を考慮するがあった。手術前または術後補助化学療法中の患者は有意に遺伝カウンセリングを受診していないという報告もあり、疾患治療が優先されるなど時間的、経済的、精神的余裕がないなどの要因が示されていた。未発症だが National Comprehensive Cancer Network(以下 NCCN)ガイドライン合致者で遺伝カウンセリングを希望する人は多くなかったが、自分に遺伝子バリエーションがあるか知り、こどもへの影響を知りたいと

いう人もいた。しかしながら、NCCN ガイドライン合致者で検査を希望しない理由として、遺伝性がんと自身・家族の関係について知るのが怖い、知りたくないがあった。NCCN ガイドラインの遺伝学的リスク評価基準に該当した乳がん患者への調査によると遺伝性乳がん、遺伝学的検査に関心はあっても検査を希望するとは限らないことが示されていた。また、こどもが息子なので気にしていないというこどもや血縁者の性別が影響している可能性もあった。遺伝性腫瘍症候群を心配して生きていくのはストレスなので遺伝学的検査は受けない、家族が結果によってショックを受けるなど、心理的理由から遺伝学的検査に消極的な人もいた。

遺伝情報を子や同胞と共有することは罪責感情を伴うことがあり、葛藤を感じることも報告されていた。しかしながら女性の子孫がいる場合には、BRCA 遺伝学的検査をポジティブに受けとる場合も多く、がんという疾患の怖さを経験していた家系員ほど自分の遺伝的リスクを知り、リスクに応じた適切な医療を求めていることが推察されていた。遺伝学的検査の選択までに検討する時間が必要であることも示されていた。

(2) コンパニオン診断目的の受診・検査実施

コンパニオン診断とは薬剤の使用を検討する際、患者に対してその薬剤の効果が期待できるかどうか判断するために行われる検査である。がん化学療法歴のある BRCA 病的バリエーション陽性かつ HER2 陰性の手術不能または再発乳がんに対してオラパリブ (PARP 阻害薬) が 2018 年に薬事承認され、BRCA 遺伝学的検査がコンパニオン診断として実施されている。現在では、乳がん、卵巣がん、前立腺がん、膵がんで承認されている。

コンパニオン診断の遺伝カウンセリングは、分子標的薬選択の可否を目的に遺伝学的検査を実施するが、遺伝性腫瘍症候群の遺伝カウンセリングの内容と同様であり、遺伝的リスクや遺伝学的検査、検診プラン、血縁者への影響についての説明、情報提供がなされる。したがって、患者は癌の治療薬選択だけでなく遺伝についても考える必要がある。

卵巣がん患者でコンパニオン診断説明時に治療薬の選択肢が増えること、血縁者のリスクがわかることから検査を行ったが、HBOC の結果説明直後には動揺から血縁者へ伝えることへの躊躇がみられ、家族へ伝えるまで数カ月要した症例があった。また、病名から男性には関係ないと思っていた。HBOC の診断がついたことで、患者自身は分子標的薬が使えると治療に前向きな姿勢を見せたが、家族の性格傾向を考慮して伝達には消極的な場合もあり、遺伝性を知らせることへの恐怖が要因として挙げられていた。

(3) 遺伝カウンセリングでのクライアントの状況

鳥取大学医学部附属病院遺伝子診療科での遺伝性腫瘍診断目的で遺伝カウンセリングを受診したクライアントは、遺伝性腫瘍症候群の関連がんを罹患した血縁者がいる場合は、確定診断および家族への影響を知るために遺伝学的検査を希望していた。また、治療、特に手術方法の検討のために受診したクライアントもいた。遺伝学的検査結果が陽性の場合、自身の遺伝性腫瘍症候群が確定し、手術方法、サーベイランスについて検討するだけでなく、血縁者への説明が生じてくるが、すでに陽性の場合には血縁者へ説明することを決めて受診している人が多い印象であった。検査結果が陰性の場合、遺伝性腫瘍症候群の可能性が低くなり、血縁者の遺伝を心配することがないため安堵の様子を示す人が多かった。受検したことを血縁者に知らせないという人もいた。

当科では遺伝性腫瘍症候群の関連腫瘍の家族歴がない患者もコンパニオン診断目的に受診しており、遺伝カウンセリングで遺伝性腫瘍の特性、血縁者への影響について理解、認識する場合もあった。コンパニオン診断結果が治療薬選択に関係するため、病状や患者本人、家族といった立場によって陽性あるいは陰性のどちらの結果でも安堵あるいは失望するといった心理的影響を与えていた。クライアントの中には、主治医よりコンパニオン診断結果が陽性の場合、治療薬の選択肢が増えるが血縁者への影響も明かになると説明を受け、家族へ相談し、家族より勧められて遺伝カウンセリングを受診している人もいた。

(4) 今後の展開

ゲノム医療の進展により悪性腫瘍に対する遺伝子パネル検査、コンパニオン診断が保険収載され、患者が思ってもみなかった遺伝性腫瘍症候群に関する遺伝子の病的バリエーションが明らかになる場合があり、患者は治療と遺伝について考えることになる。診断結果によって患者本人は適切な治療、予防法を受けることができ、疾患の早期発見・早期治療につながる。さらに患者の遺伝情報を活用することで、血縁者の早期発見・早期治療、予防にもつながってくる。しかしながら、患者は治療、定期的な検診、発症に関する不安、家族・血縁者への影響について適切な情報を基に考える時間が必要となる。今後、遺伝学的検査、コンパニオン診断は拡大することが予想されるので、さらに心理面にも配慮した遺伝カウンセリングシステムを構築する必要がある。したがって、クライアントを対象に遺伝カウンセリング内容の理解度、希望、家族への思い、診

断結果の受けとめ等に関する調査を行い、検討する予定である。患者がよりよい人生を過ごし、さらに家族が遺伝情報を健康管理に役立てるために、医療者間連携によって継続してサポートする必要がある。看護者を含めた一般医療者の遺伝性疾患への関心、専門知識・情報のさらなる向上を図り、適切なゲノム・遺伝医療を提供するために一般医療者を含めた医療者間連携によるサポート体制を構築することが重要であると考え。

<引用文献>

伊藤郁朗、永井あや、黒住未央、青木 宏、卵巣癌に対するコンパニオン診断としての BRCA 遺伝学的検査の経験および遺伝カウンセリング受診への障壁、遺伝性腫瘍、22 巻、2023 年、91 - 95

田野島美城、黒田晋之介、進藤 亮輔、岩間一浩、保坂千秋、浜之上はるか、山本晋也、成井一隆、最上多恵、三好康秀、上村博司、杉森 慎、杉森一哉、國崎主税、宮城悦子、当院における BRCA 遺伝学的検査の実施状況と課題、横浜医学、73 巻、2022、501 - 506

飯尾智美、安井有香、山口園美、中二値湖雪、浅沼栄里、入駒麻希、柴田亜貴子、安達 博、吉田雅行、武藤繁貴、福田崇典、大内憲明、HBOC 未発症変異保持者の乳がん検診とサポート体制 がん未発症者への遺伝子変異に基づく個別化検診の現状と課題、日本乳癌検診学会誌、2 巻、2022、177 - 181

勝元さえこ、河合由紀、三宅 亨、茶野徳宏、丸尾良浩、本邦における BRCA1/2 遺伝子コンパニオン診断導入に伴う遺伝カウンセリングの役割、日本遺伝カウンセリング学会誌、41 巻、2020、153 - 157

松本仁美、箕畑順也、河野誠之、西上孝之、地域の一般病院における乳癌患者の遺伝性乳癌および遺伝学的検査に関する認識調査、家族性腫瘍、19 巻、2020、66 - 71

大川 恵、横山士郎、渡邊和映、金井久子、青木美紀子、竹井淳子、吉田 敦、山内英子、日本 HBOC コンソーシアム登録委員会、家族性腫瘍、19 巻、2020、60 - 65

下川亜矢、元島成信、河村京子、牧村美佳、川上浩介、近藤恵美、轟木秀一、大藏尚文、遺伝性乳がん卵巣がん症候群における遺伝カウンセリング受診の要因、遺伝性腫瘍、20 巻、2020、156 - 159

河野沙織、木村 渚、古長嘉美、本田智美、渡辺弘子、樋口まる美、伊藤亜希子、首藤 茂、内野眞也、甲状腺髄様癌患者における遺伝学的検査結果開示前後の心情変化、家族性腫瘍、17 巻、2017、27 - 32

赤間孝典、野水 整、家族性乳がん遺伝子検査に関する東北地方の受診者の反応、家族性腫瘍、15 巻、2015、32 - 38

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 松浦香里、岡崎哲也、笠城典子、難波栄二、金子周平、中川奈保子、前垣義弘	4. 巻 42
2. 論文標題 9年間の経過を経て若年成人期に遺伝学的検査を実施したり・フラウメニ症候群の発症前診断の遺伝カウンセリング	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本遺伝カウンセリング学会誌	6. 最初と最後の頁 325 ~ 331
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 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 松浦香里、岡崎哲也、笠城典子、難波栄二、金子周平、中川奈保子、前垣義弘
2. 発表標題 Li-Fraumeni 症候群の発症前診断の遺伝カウンセリング
3. 学会等名 第44回日本遺伝カウンセリング学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松浦香里、岡崎哲也、笠城典子、難波栄二、前垣義弘
2. 発表標題 デュシェンヌ型筋ジストロフィーの遺伝カウンセリング：保因者診断の対応
3. 学会等名 第43回日本遺伝カウンセリング学会学術集会、第26回日本遺伝子診療学会大会 合同学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田美保子、笠城典子、松浦香里、林原あすみ、岡崎哲也、難波栄二、前垣義弘、干村修子
2. 発表標題 鳥取大学医学部附属病院における遺伝子診療科の現状と看護師の役割についての考察
3. 学会等名 日本医療マネジメント学会鳥取支部
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 青木智彩子、岡崎哲也、笠城典子、難波栄二、前垣義弘
2. 発表標題 鳥取大学医学部附属病院での遺伝性腫瘍の遺伝カウンセリングの現状
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第67回大会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔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	鈴木 康江 (SUZUKI Yasue) (10346348)	鳥取大学・医学部・教授 (15101)	
研究分担者	難波 栄二 (NANBA Eiji) (40237631)	鳥取大学・研究推進機構・教授 (15101)	
研究分担者	岡崎 哲也 (OKASAKI Tetsuya) (30465299)	鳥取大学・医学部附属病院・助教 (15101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------