

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：82606

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K21742

研究課題名（和文）がん遺伝子パネル検査の心理社会的影響と関連する患者の期待と医師の態度に関する研究

研究課題名（英文）Psychosocial Impact of Cancer Gene Panel Test

研究代表者

内富 庸介（Uchitomi, Yosuke）

国立研究開発法人国立がん研究センター・がん対策研究所・研究統括

研究者番号：60243565

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,800,000円

研究成果の概要（和文）：がん遺伝子パネル検査、およびその結果開示が患者の心理的苦痛、およびQOLに及ぼす影響、および患者背景、医師の検査の説明、検査結果等、がん遺伝子パネル検査を受けた患者の心理的苦痛、QOLに関連する要因を検討することを目的とした縦断調査を行った。国立がん研究センター中央病院でがん遺伝子パネル検査を予定している患者306例が登録された。主要評価項目である抑うつの有症率は、がん遺伝子パネル検査前10.6%、結果開示直後23.8%であった。現在、フォローアップ調査のデータの整理、分析を行っている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

がん遺伝子パネル検査は標準治療が終了した進行期にあるがん患者のみが対象であり、医療への期待は極めて大きい一方で、治療につながる可能性は全体の10%程度と低く、想定外の遺伝性腫瘍が新たに見出されることもあり心理的影響は量り知れない。実施機関は限定されるため受診にアクセス制限があり、患者の社会的要因によっても差が生まれうる。また医療者の情報の伝え方も重要な関連要因となりうる。しかし実態は明らかではなく、支援の体制の整っていないことが課題であった。本研究により、患者の抑うつの有症率が示されたことにより支援の必要性が示された。また関連要因を検討することにより支援法の開発につながることを期待される。

研究成果の概要（英文）：A longitudinal observational survey was conducted to examine the comprehensive cancer genome profiling testing and the result of the test affect patients' psychological distress and QOL. A total of 306 patients scheduled the test at the National Cancer Center Hospital participated in the survey. The prevalence of depression, the primary endpoint, was 10.6% before the test and 23.8% after the result of the test were disclosed. Data from the follow-up survey are currently being managed and analyzed.

研究分野：社会医学

キーワード：がん遺伝子検査パネル 心理的影響 うつ 不安 ソーシャルサポート 患者-医師間コミュニケーション

1. 研究開始当初の背景

2019年5月29日、日本にもついに、2つの遺伝子パネル検査が実臨床に導入(保険償還)された。検査は治療ガイドラインに基づくエビデンスのある最善の治療(=標準治療)が無くなった進行・終末期にあるがん患者のみが対象となり、検査は1回限りという制限がつく。検査実施料8万円と検査判断・説明料48万円と高額であるが、患者の個体レベルで判明した治療標的に最適な治療薬や治験薬が探索できるため、プレジジョンメディシン(精密医療)への期待は極めて大きい。

その一方で、遺伝子変異の希少性、そして、検査結果から治療につながる可能性が全体の10%程度と言われていることから、その恩恵に浴する集団は多いとは言えない。また、遺伝子パネル検査の実施は、全国11施設のがんゲノム医療中核拠点病院、全国156施設のがんゲノム医療連携病院、それに準ずる医療機関として指定を受けている保険医療機関に限定されるため、患者の上記医療機関へのアクセス上の制限があり、患者のソーシャルサポートの有無によっても、差が生まれうる懸念もある。Townsend & Selby (2005)によれば、高齢がん患者の臨床試験への参加を妨げる要因について文献をレビューした結果、併存疾患の制限、身体機能に加え、ソーシャルサポートの欠如や登録のための時間やリソースの必要性が指摘されている。このように患者・家族の大きな期待に反して、心理・社会的影響は量り知れず、現時点で先行する報告はない。想定外の遺伝性腫瘍が新たに見出されることや、経済的、倫理的影響も懸念されており、かつ、医療者の情報の伝え方も重要な関連要因となる。

我が国においてはがん遺伝子パネル検査の心理的影響に関する報告は見られないが、海外の先行研究では、家族性腫瘍に関する遺伝子検査を受ける方を対象とした調査がいくつか報告されている。遺伝子パネル検査の結果が心理的苦痛に関連する可能性が指摘されている(Lumish et al., 2017; Esteban et al., 2018)。関連要因として若年、教育歴の低さ、遺伝に関する知識の乏しさが示唆されている(Lumish et al., 2017)。しかしいずれも家族性腫瘍に関するがん遺伝子パネル検査を受けるものが対象であり、本研究対象である、がん遺伝子パネル検査を受けることが可能な標準治療終了後の患者を対象とした研究はこれまで報告されていない。また、一部の患者の心理面に負の影響を及ぼす可能性が言及されているが、その有症率や臨床経過、関連要因は明らかではない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、以下の2点である。

- (1) がん遺伝子パネル検査の患者の心理に及ぼす影響を縦断的に検討する。
- (2) 遺伝子検査に対する患者の知識、理解や期待、及び検査結果がもたらす影響を含む情報を説明する医師のコミュニケーションの質と検査後の影響を検討する。

3. 研究の方法

対象：国立がん研究センター中央病院でがん遺伝子パネル検査を予定しているもの。インフォームド・コンセントが得られるもの。

研究のデザイン：前向き観察研究

対象者数：患者300例(がん遺伝子パネル検査を受ける患者400例/年、参加率75%と推定)

評価項目

主要評価項目：患者の検査前、結果開示直後、3か月後、6ヶ月後のうつ病の有病率(PHQ-9が10点以上)を評価する。

副次評価項目：SCID; GAD-7; EORTC QLQ-C30; ESAS-r-J; 検査結果開示時の医師のコミュニケーションの質：米国において実施されている健康情報に関する調査HINTS: 医療者のコミュニケーションの質評価11項目(Nelson et al., 2010); 理解：がん遺伝子パネル検査に関するパンフレットに記載されている内容から作成した10項目について自己記入式質問票を用いて評価する。医学的背景：検査結果、確定診断からの期間、がんの部位、病期、治療歴、身体活動度。社会学的背景(聴取)：年齢、性別、家族構成、教育年数、婚姻状況、雇用状況、ソーシャルサポートをカルテから抽出する。

評価方法：遺伝子パネル検査コーディネーターが面談した患者に対して、研究調査者が十分な説明の上書面による同意が得られた対象者に対して、質問票への回答を求める。また、検査の結果開示後、3か月後、6か月後に同様の質問票への回答を求める。

解析方法：記述統計量(平均値、標準偏差、中央値、最大値、最小値、95%信頼区間、閾値以上/以下の割合)を算出し、各変数の関連を相関分析、カイ二乗検定、t検定、ANOVA、Kruskal-Wallis検定により検討する。検査結果、コミュニケーションの質、検査結果の知識、理解が各時点での

うつ病の有病率に及ぼす影響を回帰分析により検討する。有意水準は両側 5%とする。

4. 研究成果

国立がん研究センター中央病院でがん遺伝子パネル検査を予定している患者 306 例が登録された。主要評価項目である PHQ-9 のカットオフポイントを超えた (10 点以上) のは、検査前の時点では 47 例 (10.6%)、結果開示後では 65 例 (23.8%) であった。3 か月後、6 か月後、および他の評価項目に関しては、現在、データ整理を進めている。

本研究では、がん遺伝子パネル検査、およびその結果開示が患者、同伴者の心理的苦痛、および QOL に及ぼす影響、および患者背景、医師の検査の説明、検査結果等、がん遺伝子パネル検査を受けた患者、同伴者の心理的苦痛、QOL に関連する要因を検討することを目的として、がん遺伝子パネル検査を受ける患者を対象に調査を実施した。

主要評価であるがん遺伝子パネル検査説明時、検査結果開示後のうつ病の有病率は、それぞれ 10.6%、23.8% と非常に高い割合であることが示唆された。これまでの報告では、日本の診療報酬情報を用いた分析により、がん患者のうつ病の有病率は 6.3% であること、がんを有さないものよりも有病率が高いことが報告されている (Akechi et al., 2021)。本研究は質問紙を用いた患者評価であることから、先行研究と比較して有病率が高くなっている可能性はあるが、検査説明時よりも検査結果開示後に有病率が高くなっていることを鑑みるとがん遺伝子パネル検査の影響は少なからずあると考えられる。

今後、さらに長期的なフォローアップを評価するとともに、不安、QOL についての検討を進め、関連する要因を明らかにする必要がある。そして、患者の抑うつ・不安、QOL の維持改善を目指した支援法を開発し、その有効性をけんとうする必要がある。また、本研究は、1 施設での観察研究であり、本研究結果を一般化するためには、多施設での観察研究が必要である。

引用文献

- (1) Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute*. 1993; 85(5): 365-76.
- (2) Esteban I, Vilaró M, Adrover E, et al. Psychological impact of multigene cancer panel testing in patients with a clinical suspicion of hereditary cancer across Spain. *Psychooncology*. 2018;27(6):1530-1537.
- (3) 高橋三郎監修、北村俊則、岡野禎治 訳：精神科診断面接マニュアル使用の手引き・テスト用紙 [第 2 版] 日本評論社、2010 年 6 月
- (4) 岩佐一、権藤恭之、増井幸恵、他 . 日本語版「ソーシャル・サポート尺度」の信頼性並びに妥当性 中高年者を対象とした検討 厚生省の指標 . 2007 ; 54 (6): 26-33.
- (5) Lumish HS, Steinfeld H, Koval C, et al. Impact of Panel Gene Testing for Hereditary Breast and Ovarian Cancer on Patients. *J Genet Couns*. 2017;26(5):1116-1129.
- (6) Mehnert A, Brähler E, Faller H, et al. Four-week prevalence of mental disorders in patients with cancer across major tumor entities. *J Clin Oncol*. 2014;32(31):3540-6.
- (7) Mitsudomi T, Morita S, Yatabe Y, et al. West Japan Oncology Group. Gefitinib versus cisplatin plus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer harbouring mutations of the epidermal growth factor receptor (WJTOG3405): an open label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2010;11(2):121-8
- (8) 下妻晃二郎、江口成美：がん患者用 QOL 尺度の開発と臨床応用 (I) . 日医総研ワーキングペーパー No. 56 2001 年 11 月
- (9) Smith SG, Wolf MS, von Wagner C. Socioeconomic status, statistical confidence, and patient-provider communication: an analysis of the Health Information National Trends Survey (HINTS 2007). *J Health Commun*. 2010;15 Suppl 3:169-85.
- (10) Sunami K, Ichikawa H, Kubo T, et al. Feasibility and utility of a panel testing for 114 cancer-associated genes in a clinical setting: A hospital-based study. *Cancer Sci*. 2019 Apr;110(4):1480-1490
- (11) Townsley CA, Selby R, Siu LL. Systematic review of barriers to the recruitment of older patients with cancer onto clinical trials. *J Clin Oncol*. 2005 May 1;23(13):3112-24.
- (12) Yokomichi N, Morita T, Nitto A, et al. Validation of the Japanese Version of the Edmonton Symptom Assessment System-Revised. *J Pain Symptom Manage*. 2015;50(5):718-23.

(13)Akechi T, Mishiro I, Fujimoto S, Murase K. Risk of major depressive disorder in Japanese cancer patients: A matched cohort study using employer-based health insurance claims data. *Psychooncology*. 2020 Oct;29(10):1686-1694.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔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	白井 由紀 (Shirai Yuki) (30587382)	京都大学・医学研究科・准教授 (14301)	
研究分担者	藤森 麻衣子 (Fujimori Maiko) (40450572)	国立研究開発法人国立がん研究センター・がん対策研究所・室長 (82606)	
研究分担者	小山 隆文 (Takafumi Koyama) (30828538)	国立研究開発法人国立がん研究センター・中央病院・医長 (82606)	

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