

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 29 日現在

機関番号：82606

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2014

課題番号：24650651

研究課題名(和文) 乳癌・卵巣癌患者における遺伝相談・遺伝子検査に関する情報提供支援プログラムの構築

研究課題名(英文) A study for the development of comprehensive information program for patients with hereditary breast and ovarian cancer

研究代表者

清水 千佳子 (Shimizu, Chikako)

独立行政法人国立がん研究センター・中央病院・医長

研究者番号：10399462

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：遺伝性乳癌・卵巣癌症候群を初めとした遺伝性腫瘍のマネジメントにおいては、患者家族、地域社会を巻き込む包括的な支援プログラムが求められているが、患者・家族への遺伝情報の適切な情報提供のあり方は明確にされていない。本研究では、日本人患者の遺伝情報についてのニーズや遺伝情報への対処行動および婦人科腫瘍専門医を対象とした遺伝性腫瘍診療の実態調査を実施、より有効なプログラムの構築に必要と考えられる要素を探索した。臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーの育成と配備等、遺伝性腫瘍に対応できる環境整備と同時に、患者の遺伝性腫瘍に対するリテラシーの改善、遺伝カウンセリングへのアクセス改善の方策が必要と考えられた。

研究成果の概要(英文)：In order to realize pre-emptive medicine, it is important to build a comprehensive program and improve the efficiency of management of the patients at high-risk of hereditary cancers such as hereditary breast and cancer (HBOC). In Japan, however, the effective way of communication with such patients have scarcely been investigated. To elucidate the necessary factors to improve the current system, we explored the needs and coping behavior of high-risk Japanese breast cancer patients towards information about HBOC and the attitude of board-certified specialists in gynecologic oncology towards hereditary cancer. Factors that may improve the efficiency of HBOC management through researches regarding information. Appropriate disposition of clinical geneticists and counsellors, improvement of literacy of patients on hereditary tumors, and facilitation of access to genetic counseling seemed to be the urgent issue.

研究分野：臨床腫瘍学

キーワード：腫瘍学

1. 研究開始当初の背景

遺伝子診断が可能となり、将来の疾患への罹患の可能性に関する情報を提供し、未発症の段階より介入をする「先制医療」の必要性が提唱されるようになってきた。欧米では遺伝性乳癌・卵巣癌症候群(以下、HBOC)を初めとした遺伝性腫瘍に関して、遺伝カウンセリングや遺伝子検査への関心、遺伝子検査後の心理的影響と行動変容などの研究成果にもとづき、患者家族、地域社会を巻き込む包括的な支援プログラムが浸透している。

一方、国内では先行研究によって日本人でも BRCA1/2 遺伝子変異保因者の発症リスクは、欧米の白人と同程度であると推定されている。海外の著名人が遺伝子検査を受けて予防的乳房切除・予防的卵巣切除を受けたという報道もあり、医療者および社会の高まっているものの、日本人乳癌・卵巣癌患者やハイリスクの家族に対する遺伝情報の適切な情報提供のあり方は明確にされておらず、文化・生命倫理観・医療制度など日本固有の背景にもとづいた検討が不可欠である。

2. 研究の目的

本研究は、日本人患者および家族の遺伝情報についてのニーズや遺伝情報への対処行動を踏まえ、より有効な先制医療のプログラムのモデルを構築することを目的とする。

3. 研究の方法

HBOC 高リスク患者に対する遺伝性腫瘍及び遺伝子検査に関する情報のニーズの調査

【目的】若年で乳がんを発症した患者を対象に、遺伝情報に関するニーズを明らかにすることを目的とし、わが国におけるハイリスク者への遺伝情報提供のあり方を検討

する。

【方法】2012年4月から2013年3月までに首都圏の3病院に通院中の、National Comprehensive Cancer Network 遺伝的要因/家族歴を有する高リスク乳がん・卵巣がんガイドライン(2011年 Ver.1)の1項目以上に該当する、発症時50歳以下であった乳がん患者で、乳がんおよび卵巣がんの告知がされている、20歳以上の患者に対して、遺伝相談外来紹介パンフレットを用いて、(1)遺伝性腫瘍について、(2)遺伝相談外来の受診を推奨する理由(ハイリスクであること)を説明し遺伝相談を受けることを推奨した。その後、ニーズ調査に関する研究の説明を行い同意の得られた対象者に対して、遺伝性腫瘍のリスクに対する認識とリスクを聞いたことに対する心配や不安、遺伝相談外来や遺伝子検査の受診希望の有無などについてインタビューを行った。

遺伝相談外来を紹介された乳がん患者の行動変容と行動変容に影響を与える要因に関する探索的研究

【目的】遺伝相談外来に関する情報提供を受けた乳がん患者における遺伝相談外来受診行動に関連する要因の検討、および家系内情報共有やリスク低減治療に対する考えの実態調査を行うことを目的とした。

【方法】2012年12月から2013年3月に国立がん研究センター中央病院乳腺・腫瘍内科を受診し、研究参加に書面にて同意した乳がん患者を対象とした。研究参加者は、医療者から遺伝相談外来の紹介を受けてから一定期間(1名を除き6か月以上)が経過した22名であり、インタビュー調査および診療録調査を実施した。また、本研究は国立がん研究センター研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。

日本婦人科腫瘍学会婦人科腫瘍専門医を

対象とした「遺伝性腫瘍の診療状況、情報提供に関するアンケート」

【目的】本邦の産婦人科医が遺伝性乳癌・卵巣癌(HBOC)の診療に関わる機会は欧米に比較が少ないと考えられる。そこで本邦の遺伝性腫瘍診療の実態と情報提供の認識を調査した。

【方法】「乳癌・卵巣癌患者における遺伝相談・遺伝子検査に関する情報提供支援プログラムの構築」研究班は、日本婦人科腫瘍学会の許可と協力を得て婦人科腫瘍専門医に無記名で HBOC を中心に遺伝性腫瘍の診療状況や情報提供の現状をアンケート調査した。

4. 研究成果

HBOC 高リスク患者に対する遺伝性腫瘍及び遺伝子検査に関する情報のニーズの調査

【結果】3施設で58名の適格対象者のうち、56名から同意が得られ調査を行った。遺伝性腫瘍のリスクに対して「ほとんど考えたことはなかった」44.6%、「少し考えたことがある」50%、「大いに考えたことがある」1.8%、「かなり考えたことがある」1.8%であった。担当医からのリスクの説明について「よく理解できた」「ある程度理解できた」で92.9%であった。この説明を受けて、33.9%は遺伝性腫瘍のことが心配や不安になることは「ほとんどない」と回答したが、60.7%は「少しある」と回答した。遺伝相談外来は、「希望する」26.8%、「希望しない」39.3%、「保留」30.4%であった。

【考察】HBOCのリスクが高い乳がん患者が適切なスクリーニングを受けることができるように、医療者は遺伝情報を提供することが必要であるが、そのことにより少なからず心理的な影響を受けることを念頭におき、遺伝相談の受診の有無にかかわらず常に支援できる体制をつくることが必要で

ある。

遺伝相談外来を紹介された乳がん患者の行動変容と行動変容に影響を与える要因に関する探索的研究

【結果】患者への遺伝相談外来紹介事由は「本人の乳がん若年(40歳以下)発症(11名)」「近親血縁者における2名以上のHBOC関連がん家族歴(6名)」「本人希望(4名)」等であった。本研究参加者22名のうち、遺伝相談外来を受診した患者は9名(全員が遺伝子検査未実施)、受診していない患者は13名であった。遺伝相談外来受診行動の有無が、婚姻歴の有無、学歴(大卒以上)、再発転移の有無、患者の家族歴(第二度近親内)、子どもの有無、女兒の有無の各要因と関連があるかどうかについて Fisher の直接確率検定を行ったところ、どの要因も有意な関連は見られなかった。質的データの分析から、遺伝相談外来受診行動を起こす理由として「娘の受診希望」「遺伝への興味・意識の強さ」「子どものため」「医療者の勧め」が挙げられ、未受診の理由としては「自分には無関係という認識」「治療中のためそちらで手一杯」などが挙げられた。紹介をきっかけとして家系内や家族内で遺伝に関する話をしたかどうかについては、多くの患者が「した」と話していたが、疎遠な家系内成員への情報提供はなされていないことが多かった。リスク低減両側卵巣卵管切除(RRSO)、リスク低減乳房切除(RRM)、タモキシフェンによる化学予防に関しては、消極的な考えを持つ患者が多かった。

【考察】遺伝相談外来受診行動には、遺伝に関する興味といった個人の意識とともに、周囲の意識(家族等)が影響していたが、本研究参加者において家族歴や子どもの有無といった要因の影響はなかった。また遺伝相談外来の紹介は、患者の遺伝に関する認

知に影響を与える可能性が示唆された。今後、詳細な質的データ検討から、患者の行動変容に影響を与える要因について明らかとしていきたい。

日本婦人科腫瘍学会 婦人科腫瘍専門医を対象とした「遺伝性腫瘍の診療状況、情報提供に関するアンケート」

【結果】613名中307名(50.1%)、331施設中172施設(52.0%)から回答を得た。90%以上がHBOCに関心を持ち、HBOCを念頭に置いた診療は重要とした一方、実際に遺伝専門外来受診を勧めは34.0%、遺伝性腫瘍の資料提供は24.7%、カウンセリングは18%の医師しか行っていなかった。資料提供や外来受診の勧めは遺伝専門外来がある施設に勤務する医師で有意($p < 0.001$)に多く実施されていた。BRCA1/2の遺伝子検査は29施設(16.9%)で実施され、遺伝専門外来がある施設で実施率が独立して有意に高かった($p=0.001$)。リスク低減卵巣卵管摘出術は8施設で実施されていた。

【考察】本調査より婦人科腫瘍専門医のHBOC診療に対する意識の高さと診療実態の差が明らかとなった。HBOC診療は遺伝専門外来の有無に依存しており、その構成員である臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーの育成と配備を主とした遺伝性腫瘍に対応できる環境整備をすることが重要と考える。

上記 ~ の研究成果から、患者の遺伝性腫瘍に対するリテラシー、遺伝カウンセリングへのアクセスを改善することが必要と考えられ、次のステップとして、「遺伝カウンセラーによる遺伝性腫瘍教室」によるハイリスク患者の意識変容および行動変容を検討することを目的とした研究を計画した。新たな研究計画においては、遺伝性腫瘍疑いの有無に関係なく乳がんおよび卵

巣がんを含む婦人科系がん患者を対象とした「遺伝性腫瘍教室」による教育的介入を行ったときの患者に対する遺伝性腫瘍への啓発効果について探索する。具体的には、患者の遺伝性腫瘍に関する知識および意識の変化、遺伝相談外来受診行動および遺伝子検査受検への影響、家族間での遺伝性腫瘍に関する情報共有の状況について評価を行う。今後、この研究計画を、別途研究資金を獲得のうえ実施したい。

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3件)

1. Tanabe N, Shikama A, Bando H, Satoh T, Shimizu C. A survey of the practice patterns of gynecologic oncologists dealing with hereditary cancer patients in Japan. *Familial Cancer* 2014; 13: 489-498.
査読有
2. Bando H. Issues of concern in risk assessment, genetic counseling, and genetic testing of younger breast cancer patients in Japan. *Breast Cancer*. 2014 Nov;21(6):656-63. doi: 10.1007/s12282-013-0477-z. Epub 2013 Jun 11.
査読有
3. Shimizu C. Breast cancer in young women: its biological and clinical uniqueness and needs of comprehensive care. *Breast Cancer* 2014; 21: 641-642.
査読無

〔学会発表〕(計6件)

1. 前嶋愛子, 田辺裕子, 清水千佳子, 菅野康吉, 吉田輝彦, 和泉秀子, 北條隆, 木下貴之, 藤原康弘
遺伝カウンセリング対象症例への情報提供の実態に関する検討
第20回 日本乳癌学会学術集会
2012年6月29日(熊本市)
2. 清水千佳子, 菅野康吉, 河野晶子, 前嶋愛子, 北條隆, 津田均, 佐治重衡, 木下貴之, 藤原康弘
若年乳癌患者における遺伝性乳癌卵巣癌症候群のスクリーニングに関する検討
第50回 日本癌治療学会 2012年10月25日(横浜市)
3. 前嶋愛子, 清水千佳子, 佐治重衡, 菅野康吉, 北條隆, 津田均, 藤原康弘
中学生を対象とした乳がん教育プログラムの開発
日本癌治療学会 2013年10月24-26日(京都市)
4. 田辺記子, 清水千佳子, 坂東裕子, 佐藤豊実, 有田悦子, 藤原康弘
遺伝相談外来の情報提供が乳癌患者の講堂に与える影響とその要因に関する探索的研究
日本癌治療学会 2013年10月24-26日(京都市)
5. 坂東裕子, 清水千佳子, 佐藤豊実, 田辺記子
婦人科腫瘍専門医に対する遺伝性腫瘍の診察状況、情報提供に関するアンケート結果
日本癌治療学会 2013年10月24-26日(京都市)

6. 菅野康吉, 青木大輔, 清水千佳子, 和泉秀子, 吉田輝彦, 野水整, 大住省三, 小杉眞司, 田中屋宏爾
家族背乳がん・婦人科腫瘍 遺伝性乳がん卵巣がん(HBOC)の遺伝性リスク評価と遺伝子検査の適応
日本家族性腫瘍学会 2013年7月26-27日(別府市)

〔図書〕(計1件)

藤原康弘, 清水千佳子
日本の未来を拓く医療 治療医学から先制医療へ 第3章 先制医療の実現に向けて
診断と治療社, 2012

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

清水 千佳子 (SHIMIZU, Chikako)

国立がん研究センター 中央病院

乳腺・腫瘍内科 ・ 医長

研究者番号：10399462

(2) 研究分担者

坂東 裕子 (BANDO, Hiroko)

筑波大学・臨床医学系乳腺甲状腺

内分泌外科・准教授

研究者番号：00400680

田辺 (安藤) 記子

(TANABE(ANDO), Noriko)

北里大学薬学部・助教

研究者番号：30586476

田尾絵里子 (TAO, Eriko)

国立がん研究センター

がん対策情報センター・研究員

研究者番号：50365417

佐藤 豊実 (SATO, Toyomi)

筑波大学・人間総合科学研究科・

准教授

研究者番号：80344886

(3) 連携研究者

なし

研究者番号：