



Title	遺伝カウンセリング来談時のメタ認知状態が不安レベルに与える影響 : 来談者の特性を踏まえた検討
Author(s)	柴田, 有花
Description	配架番号 : 2695
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第14953号
Issue Date	2022-03-24
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k14953
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/85781
Type	doctoral thesis
File Information	SHIBATA_Yuka.pdf



学 位 論 文

遺伝カウンセリング来談時のメタ認知状態が
不安レベルに与える影響～来談者の特性を踏まえた検討～

(Effects of metacognitive status on anxiety level
at genetic counseling visits based on the characteristics of clients)

2022 年 3 月

北 海 道 大 学

柴 田 有 花

学 位 論 文

遺伝カウンセリング来談時のメタ認知状態が
不安レベルに与える影響～来談者の特性を踏まえた検討～

(Effects of metacognitive status on anxiety level
at genetic counseling visits based on the characteristics of clients)

2022 年 3 月

北 海 道 大 学

柴 田 有 花

目次

発表論文目録および学会発表目録.....	1 頁
要旨.....	2 頁
略語集.....	5 頁
緒言.....	6 頁
方法.....	18 頁
結果.....	27 頁
考察.....	39 頁
結論.....	46 頁
謝辞.....	47 頁
利益相反.....	48 頁
引用文献.....	49 頁

■ 発表論文目録および学会発表目録

本研究に関連する一部の内容は、以下の論文にて発表した。

1. Shibata Y, Yabe I, Matsushima M, Hashimoto N, Yamada T, Sasaki H.

Investigating the role of genetic counseling in neuromuscular disease considering life events.

Journal of Human Genetics, 64 • 551-559, (2019)

2. Shibata Y, Matsushima M, Matsukawa T, Ishiura H, Tsuji S, Yabe I.

Adrenoleukodystrophy siblings with a novel ABCD1 missense variant presenting with phenotypic differences: a case report and literature review.

Journal of Human Genetics, 66 • 535-537, (2021)

本研究に関連する一部の内容は、以下の学会にて発表した。

1. Shibata Y, Yabe I, Matsushima M, Yamada T, Sasaki H.

Investigating the role of Genetic Counseling in Neuromuscular Disease. American College of Medical Genetics and Genomic (ACMG) Annual Clinical Genetic Meeting,

2019年4月2日～6日・Seattle

■ 要旨

【背景と目的】

遺伝カウンセリング（GC）とは、疾患の遺伝学的関与について、医学的影響・心理的影響および家族への影響を人々が理解し、それに適応していくことを助けるプロセスであり、来談者のニーズに合わせ、心理的社会的支援を行うことが求められる。GCに来談する者は、しばしば来談時に不安を抱えていることが示されており、GC来談者の不安状態に注目したGC研究が多く報告されている。一方で、GC来談者がどのような思考スタイルを経て不安を感じているかについて言及した研究は少ない。不適切な思考スタイルをもつ原因として、メタ認知（知覚・判断・記憶・思考といった認知的活動に対する高次の認知）の影響が知られている。メタ認知状態は、精神疾患患者や慢性疾患患者の心理的障害と関連することが示されており、さらには患者のみならず、神経疾患の介護者やがん患者家族などの心理的負担にも影響することが報告されている。一方で、GC来談者のメタ認知状態を調査した報告はない。GC来談者の不安状態がメタ認知状態に影響するものであった場合、メタ認知状態を対象とした新たなGC手法が検討できる可能性がある。よって本研究では、GC来談者の不安状態とメタ認知状態の関連性について、来談者の特性を踏まえ検討した。

【対象と方法】

対象者は、2018年11月から2021年3月までに北海道大学病院臨床遺伝子診療部に初回来談し、GCを実施した106名である。メタ認知状態については、一般成人と比較検討するために、認知機能が正常である成人男女127名をコントロール群に設定した。

調査項目は、来談者の特性、来談時の不安状態、メタ認知状態である。不安状態については、状態 - 特性不安尺度（新版STAI）を用い、5段階評価を行い判定した。メタ認知状態は、心配や侵入思考といった精神障害に関するメタ認知状態を測定するメタ認知質問紙短縮版（MCQ-30）を用い測定した。来談時の特性については、先行して実施した調査を参考に、GC診療録に記載された情報を項目ごとに分類した。該当項目は、GC初回来談時の年齢、性別、患者本人か、妊娠の有無、婚姻状態、子の有無、家族歴の有無、疾患領域、来談目的、来談契機、とした。不安状態については、状態不安と来談者特性およびメタ認知状態に関連があるかを分析し、関連があった項目について多変量解析を行った。さらに副次的評価として、GC来談者のメタ認知状態について、コントロール群と比較検討した。

【結果】

GC 来談者の平均年齢は 42.47 歳で、男性が 18 名（17%）、女性が 88 名（83%）であった。コントロール群の平均年齢は 49.59 歳で、男性が 61 名（48%）、女性が 66 名（52%）であり、GC 来談者群とコントロール群のどちらにおいても、各年代間・性別間でメタ認知状態に有意な差は認められなかった。

GC 来談者の状態不安は、高不安状態にある割合が 34.9%であり、一般成人と比較しやや多かった一方、特性不安では 11.3%と少なかった。来談者特性別に分析した結果、状態不安については、患者本人ではなく血縁者である場合、家族歴がある場合に、高不安状態にある割合が有意に多かった。また、ライフイベントを契機に来談した場合も多くなる傾向があった。一方、特性不安については、いずれの来談者特性においても有意な差は認められなかった。メタ認知状態との関連について分析した結果、5つの下位尺度のうち心配の制御不能性や危険に関するネガティブな信念

（Neg）のみ、高不安状態であることと関連を示した。これらの結果を元に、患者本人か血縁者か、家族歴の有無、Neg の点数を説明変数として多変量解析を実施した結果、状態不安を高める独立規定因子として血縁者であることや家族歴があることは選択されず、Neg のみが選択された。

GC 来談者のメタ認知状態については、コントロール群と比較し点数が有意に低く、中でも、心配についてのポジティブな信念、認知的自信の低さ、認知的自己意識の3つの下位尺度で有意に低い傾向を示した。来談者特性別にメタ認知状態について分析したが、いずれにおいても有意な差は認められなかった。

【考察】

GC 来談者の状態不安は、高不安群に該当する割合がやや多かった一方、特性不安は同割合が少なかった。これより、GC 来談者が抱く不安は一過性の状況反応であり、GC 来談者では普段より不安を感じやすい者の割合が少ないことが明らかとなった。来談者特性別にみると、血縁者である場合、家族歴がある場合で状態不安が高不安群に該当する割合が多くなったが、これらは先行研究と異なる結果を示した。要因として、本研究と先行研究では異なる水準で不安状態を評価していたことや、研究対象とした疾患領域の割合が異なっていたことなどが考えられた。

状態不安と、来談者特性およびメタ認知状態との関連を分析した結果、Neg のみが GC 来談者の状態不安を高める独立規定因子として選択され、GC 来談者の状態不安は来談者特性よりもメタ認知状態に大きく依存することが示された。この結果より、状態不安が高い集団に対しては、メタ認知を対象とした介入が有効である可能性が示唆された。メタ認知への介入手段としてメタ認知療法が存在し、精神疾患患者や大学生のストレスおよび心配へのメタ認知に効果があることが報告されている。今後、

GC 来談者に対する心理社会的支援として、メタ認知療法に沿った介入が検討される。

GC 来談者のメタ認知状態を調査した既報はなく、本研究が初めての報告である。メタ認知状態は一般成人と比較し有意に低かった。また、来談者特性はメタ認知状態に影響を及ぼさないことが示され、メタ認知状態への介入効果はいずれの来談者特性を有する場合においても同程度であることが予想された。メタ認知状態と気質・性格特性の関連を示した報告があり、今後、来談者の性格特性を調査することで、来談者が GC を求めるに至った環境的要因を検討する一助となることが期待される。ひいては今後遺伝リテラシーの向上を目指した取り組みを検討する上で、メタ認知状態への介入が検討できる可能性がある。

【結論】

本研究により、GC 来談者の状態不安は、来談者特性よりも心配の制御不能性や危険に関するネガティブな信念 (Neg) に大きく依存することが示された。また、GC 来談者の心配や侵入思考といった精神障害に関するメタ認知状態は、一般成人と比較し低いことが明らかとなった。

本研究結果は、GC 来談者が抱く不安への新たな心理社会的支援に対する GC 手法開発の一助となると同時に、将来的には、遺伝リテラシーの向上を目指しどのような取り組みが必要であるかについて、メタ認知的観点から考察する基礎資料となるものと考えられる。

■ 略語集

本文中および図中で使用した略語は以下のとおりである。

CC : Cognitive confidence

CFI : Comparative fit index

CSC : Cognitive self-consciousness

GC : Genetic counseling

HADS : Hospital anxiety and depression scale

HARS : Hamilton scale for anxiety

KMO : Kaiser-Meyer-Olkin

MAP : Minimum average partial

MCQ-30 : Metacognitions questionnaire-30

MMSE-J : Mini-mental state examination-Japanese

NC : Beliefs about need to control thoughts

Neg : Negative beliefs about thoughts concerning uncontrollability and danger

PFC : Prefrontal cortex

Pos : Positive beliefs about worry

RMSEA : Root mean square error of approximation

SRMR : Standardized root mean square residual

STAI : State trait anxiety inventory

TCI : Temperament and character inventory

TLI : Tucker Lewis index

■ 緒言

1. 遺伝カウンセリングとは

遺伝カウンセリング：Genetic counseling (GC) とは、疾患の遺伝学的関与について、その医学的影響・心理的影響・および家族への影響を人々が理解し、それに適応していくことを助けるプロセスである。このプロセスには、(a) 状況把握：疾患発生および再発の可能性を評価するための家族歴および病歴の解釈、(b) 情報提供：遺伝現象、検査、マネージメント、予防、資源および研究についての教育、(c) 心理社会的支援：インフォームド・チョイス、およびリスクや状況への適応を促進するためのカウンセリング、などが含まれる（日本医学会, 2011；National Society of Genetic Counselor's Definition Task Force et al., 2006）。医療における遺伝子関連検査のうち、生殖細胞系列を対象とした遺伝子検査は“遺伝学的検査”と定義されるが、遺伝学的検査の実施に際しては、遺伝情報の特性（不変性・共有性・予見性）に配慮し、必要に応じ適切な時期に GC を実施することが求められている（日本医学会, 2011）。膨大な量の塩基配列情報を一度に同時並行で解析する次世代シーケンサーが登場して以降、ヒトゲノムの解析に必要なコストが飛躍的に減少している。ヒト1人の全ゲノム解析にかかるコストは2001年時点で1億ドルであったのに対し、2020年にはわずか1000ドルであった（National Human Genome Research Institute, 2021）。遺伝子解析技術の発展をうけて診療や治療に活用することを目的とした遺伝子関連検査は増加しており、並行して遺伝学的検査に伴う GC の需要も増加傾向にある。

2. 遺伝カウンセリングのニーズ

遺伝学的検査の結果は患者本人の診断につながるのみならず、血縁者にも影響を及ぼし得る情報となるため、遺伝学的検査の実施前と実施後の両方でGCが必要不可欠である (Biskup et al., 2012)。特に遺伝学的検査の実施後は、結果解釈に苦慮する場合があることから、追加の結果解釈および対象者への情報整理を実施することを目的とした専門的なGCを検討すべきである (Shibata et al., 2017)。しかし、専門的なGCのスキルと知識を日常診療の中で習得することは難しく、一般診療においてはGCの価値を理解し、より専門的なGCを必要とする者を見極め、適切なタイミングで案内することが必要である。本邦では、日本医学会“医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン”により、すでに発症している者の確定診断や除外診断を目的として遺伝学的検査を行う場合は、原則として、主治医より検査の事前説明を行い、同意・了解を得ることとされている。事前説明の内容には、検査の意義や目的のみならず、結果が血縁者に影響を与える可能性があることなども含まれる。また、必要に応じて、専門家によるGCが受けられるよう配慮することが提議されている (日本医学会, 2011)。診療報酬点数が算定されている一部の遺伝学的検査については、検査の結果に基づいてGCを行った場合に、“遺伝カウンセリング加算”として患者1人につき月1回に限り1000点が算定される (令和3年4月現在)。また、GCは、遺伝性疾患患者または疑い患者のみならず、血縁者なども対象となる。発症者を対象とした確定診断や除外診断の場合は、検査前の説明および同意・了解が主治医によって行われる一方で、未発症者の非発症保因者診断、発症前診断、出生前診断を目的に行われる場合は、検査前から遺伝の専門家によって適切なGCを行うことが求められている (日本医学会, 2011)。この場合、GCは保険外診療の対応となる (令和3年4月現在)。

このように、GCではさまざまな背景をもつ来談者のニーズに合わせた多様な対応が求められる。来談者の特性については、長期間にわたり網羅的に検討した先行研究が存在しなかったことから、我々は、当院で過去に神経・筋疾患領域のGCを目的に来談した者の特性について調査した。調査結果を次項に記載する。

3. 北海道大学病院で実施した遺伝カウンセリングにおける来談者の特徴

調査対象は、2005年7月から2018年3月の期間に、遺伝性神経・筋疾患領域のGCを目的に北海道大学病院臨床遺伝子診療部に初回来談した102例である。GC診療録に記載された情報を用いた探索的・後向き観察研究であり、対象者には情報公開による拒否の機会を提供した。調査項目は、性別、年齢、発症者との関係、対象疾患、来談目的、来談契機とした。

結果の一部を示す。性別では、女性が88例(86.3%)と多くを占めた(図1A)。年齢では、30~39歳が46例(45.1%)と最も多くを占め、20~29歳が31例(30.4%)と続いた(図1B)。発症者との関係は、血縁者が77例(75.5%)と多くを占め、うち第一度近親者が57例(74.0%)、第二度近親者が14例(18.2%)、第三度近親者が3例(3.9%)であった。患者本人は19例(18.6%)、非血縁者は6例(5.9%)であった(図1C)。対象疾患は、デュシェンヌ型筋ジストロフィーが23例(22.5%)と最も多く、脊髄小脳変性症が18例(17.6%)、筋強直性ジストロフィー1型が14例(13.7%)と続いた(図1D)。来談目的は、疾患説明を希望する症例が30例(29.4%)と最も多く、出生前診断が26例(25.5%)、発症前診断が18例(17.6%)、保因者診断が15例(14.7%)、確定診断が9例(8.8%)、検査結果説明が4例(3.9%)と続いた(図1E)。

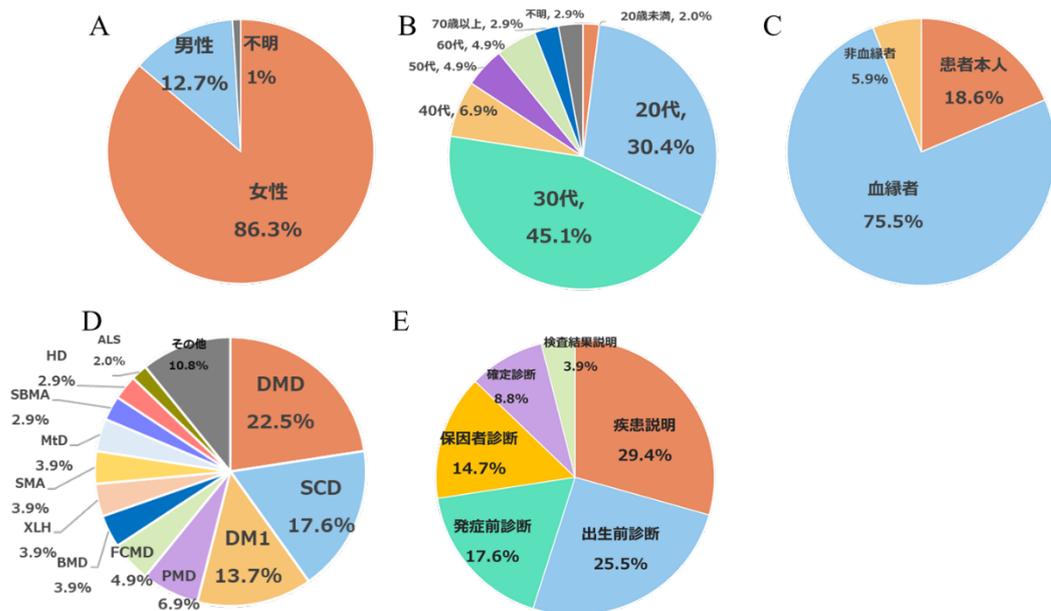


図1 遺伝カウンセリング来談者の特性

A：性別 B：年齢 C：発症者との関係 D：対象疾患 E：来談目的

DMD (Duchenne muscular dystrophy)：デュシェンヌ型筋ジストロフィー, SCD

(Spinocerebellar degeneration)：脊髄小脳変性症, DM1 (Myotonic dystrophy type 1)：筋強

直性ジストロフィー1型, PMD (Pelizaeus–Merzbacher disease)：ペリツェウス・メルツ

バッハー病, FCMD (Fukuyama congenital muscular dystrophy)：福山型先天性筋ジストロ

フィー, BMD (Becker muscular dystrophy)：ベッカー型筋ジストロフィー, XLH (X-

linked hydrocephalus)：X連鎖性水頭症, SMA (Spinal muscular atrophy)：脊髄性筋萎縮

症, MtD (Mitochondrial disease)：ミトコンドリア病, SBMA (Spinal and bulbar muscular

atrophy)：球脊髄性筋萎縮症, HD (Huntington’s disease)：ハンチントン病, ALS

(Amyotrophic lateral sclerosis)：筋萎縮性側索硬化症

来談契機は、患者本人と血縁者に分けて整理した。患者本人については、遺伝学的検査を考慮していることを契機に来談した者が7名（36.8%）と最も多く、これらの中には、すでに遺伝性疾患の臨床診断がついているが、頻度が高い病型の原因遺伝子に病的バリエーションを認めなかったために、その他病型の原因遺伝子を対象とした追加の遺伝子解析を検討する者や、遺伝子解析の結果が血縁者にも影響することを知り不安が強くなり、検査を実施するタイミングを相談するために来談した者などが存在した。5名（26.3%）は妊娠や育児希望を契機に来談した（図2A）。血縁者については、妊娠や育児希望、妊娠した、成人した、定年退職したなどのライフイベントを迎えたこと契機に来談された者が51名（66.2%）と最も多く、20名（26.0%）は発端者に遺伝子診断がついたことや、発端者の症状が悪化したことを契機に来談した（図2B）。

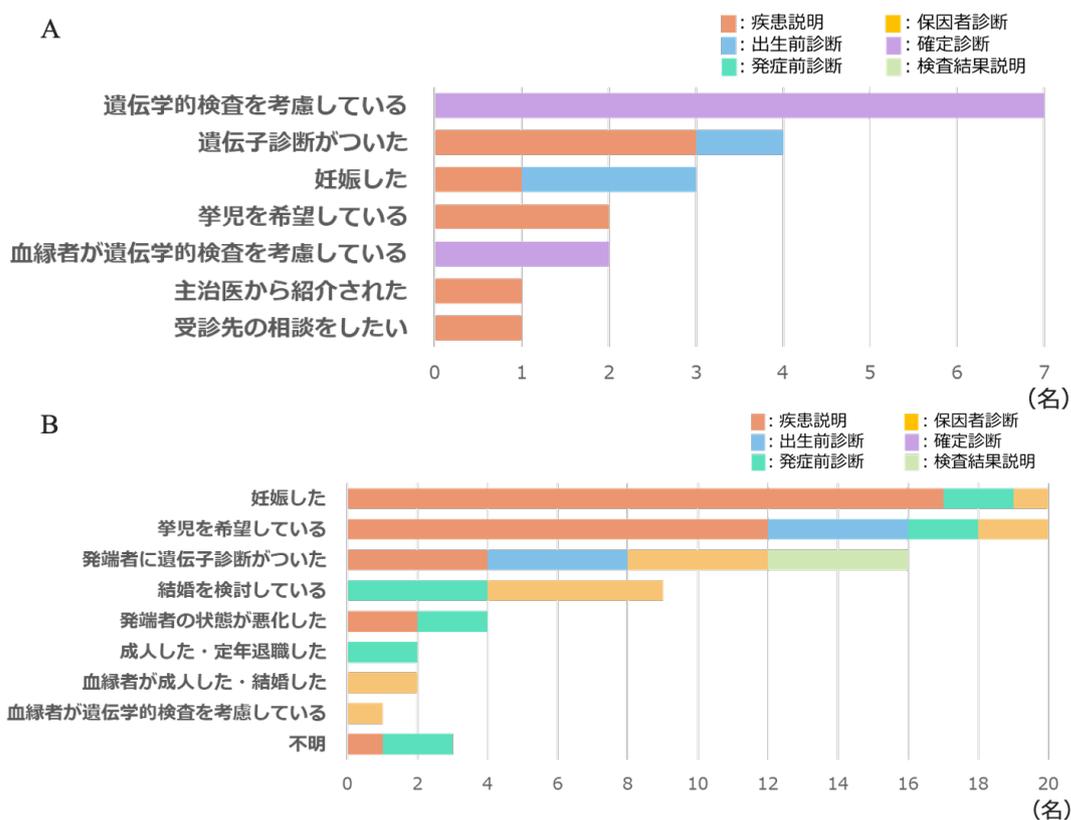


図2 遺伝カウンセリング来談者の来談契機

A：患者本人の場合 B：血縁者の場合

該当者は来談目的別に色を分けて整理した。分類はそれぞれのグラフの右上に記載の通りである。

GC 来談者の特性として、20～39 歳の者が多くを占めたことは、発症前診断を検討し来談する者の平均年齢が 20～39 歳であるといった過去の報告とも一致した (Tanaka et al., 2013 ; Mandich et al., 2017 ; Ibisler et al., 2017)。この結果は、妊娠・育児希望といったライフイベントを迎えることが、GC の来談契機となった者が多かったことと関連していると予想された。また患者本人のみならず、血縁者がライフイベントを迎える場合も来談契機になり得ることが示され、当院でも同様の症例を経験している (Shibata et al., 2021)。したがって、来談者の多くは何らかのライフイベントが生じたことにより心理社会的ストレスを受けた時に遺伝的リスクを再認知し、感情の変化を自覚し、GC を求め来談していると予想された。一方で、同家系であっても GC に来談する者と来談しない者が存在する家系例を経験していた。この経験より、イベントに対する認知の種類や程度、感情の変化の程度は個々によって異なることから、GC では来談者の認知や感情の状態をよく理解した上で対応することが重要であると考えられた (Shibata et al., 2019)。

4. メタ認知とは

メタ認知とは、自らの“認知”を認知すること、と定義され、知覚・判断・記憶・思考といった認知的活動に対する高次の認知である (Metcalf et al., 1994)。メタ認知という用語は発達心理学分野から出現し、1976年に Flavell によって初めて用いられた (Flavell, 1976)。1979年には、(a) メタ認知的知識、(b) メタ認知的経験、(c) 目標 (または課題)、(d) 行動 (または戦略)、の4つの現象に分類したモデルが提案されている (Flavell, 1979)。その後、“メタ認知的知識”と“メタ認知的活動 (またはメタ認知的経験やメタ認知的調整)”に分けて概念化する考え方が主流となった (Flavell, 1987 ; Brown, 1987 ; Schraw et al., 1995 ; Efklides, 2008) (図3)。

メタ認知的知識は、人変数に関する知識 (人間の性質についての知識)、課題変数に関する知識 (課題の性質が人間の認知にもたらす影響についての知識)、方略変数に関する知識 (目的に応じた効果的な方略の使用についての知識) に分類される。人変数に関する知識の中でも、自分自身に対するメタ認知的知識は、1987年に Flavell によって、自分自身の関心事、傾向、適正、能力といった様々な考え方に対し有している知識や信念、と定義された (Flavell, 1987)。

メタ認知的活動とは、メタ的な視点で自らの認知をモニタリング、すなわち監視・点検・評価を行い、計画・制御・修正などによりコントロールをすることである。メタ認知的活動はメタ認知的知識によって行われるため、メタ認知的知識が誤ったものであれば、メタ認知的活動は不適切なものになりかねない (三宮, 2008)。最近では、メタ認知はほとんどの心理的障害に必須の基本的基盤として考えられている。

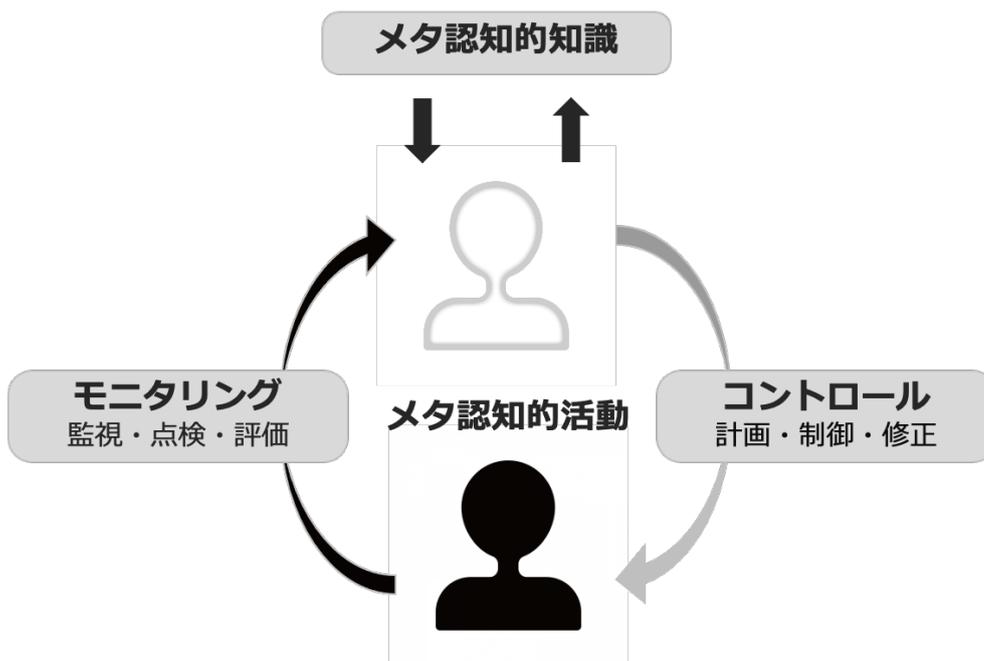


図3 メタ認知の概念図

5. メタ認知の神経基盤

前頭葉の一部である前頭連合野：PFC (Prefrontal cortex) は、思考・判断などの認知機能や遂行機能、情動のコントロールや動機づけ機能を担う領域である。PFC は、ヒトでは大脳の約 30%を占める一方で、イヌでは約 7%、サルでは約 11.5%、チンパンジーでは約 17%にとどまり、このことから人としてのより高度な脳機能を維持するために重要な領域であることがわかる。PFC が成熟するまでに 20 年以上の学習を要するにも関わらず、老化に伴い最も早く機能低下が起こる部分とされ、ヒトが PFC に関わる機能を十分に発揮できる期間は限定されるとも言われている (渡邊, 2005)。PFC を損傷した者においては、運動、感覚や記憶などには障害をきたさないが、性格変化や遂行機能の障害が起きることが知られている。同様の症状は PFC 障害が主となる行動障害型前頭側頭型認知症でも呈する。これらの例では、“メタ認知的知識”を基盤としたモニタリングやコントロール等の“メタ認知的活動”を行うことができなくなっていることから、PFC はメタ認知に関する中枢領域であることが想定された (三宮, 2008)。その後、メタ認知と PFC の関連を検討した研究が多く実施されている。メタ認知反応を評価対象として、脳画像解析を実施した 47 の研究について活性化尤度推定法を用いメタアナリシスを行った報告により、内側 PFC と外側 PFC および、楔前部、島皮質を含む領域のネットワークが、メタ認知と関連していた。とくに右背外側 PFC は、左側と比較し、より前方が活性化しており、この部位は感覚や意思に基づくメタ認知的意思決定に優先的に関連することが示されている。さらに、メタ認知と、自身と他者の精神状態を理解する能力、いわゆるメンタライジングにおける活性部位の違いを評価した結果、内側 PFC と楔前部はメタ認知とメンタライジングの両方に共通して関連している一方、背外側 PFC、島皮質はメタ認知にのみ関連していた。(Vaccaro et al., 2018) (図 4)。

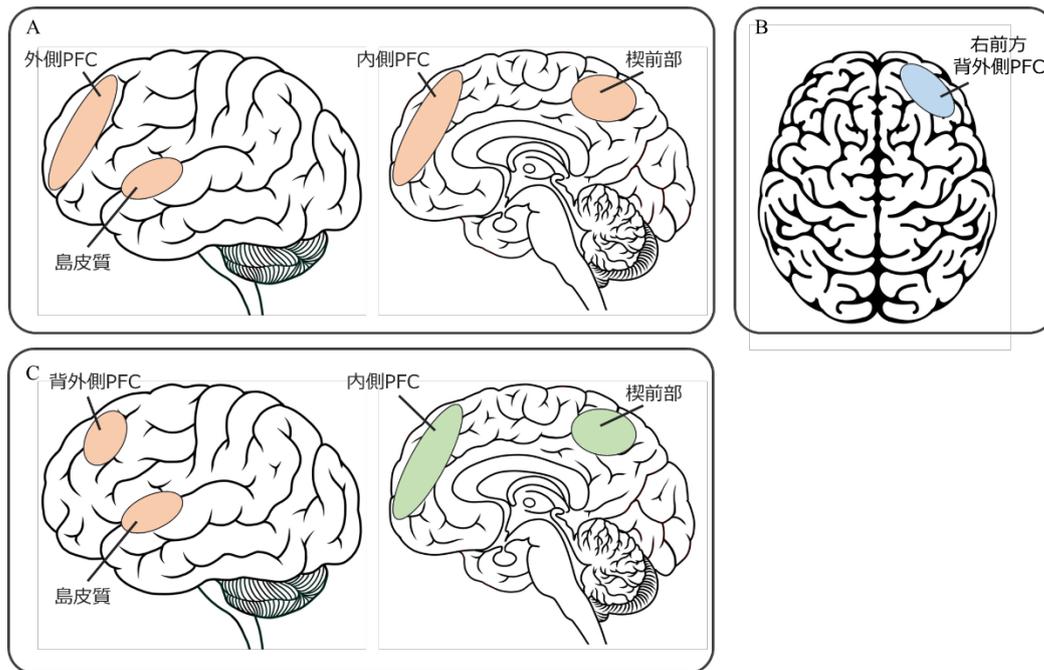


図4 メタ認知に関与すると報告されている脳の部位

A：脳の外側面（左）および内側面（右）矢状断面 メタ認知との関連を示す部位

B：脳の上面水平断面 メタ認知的意思決定に優先的に関連する部位

C：脳の外側面（左）および矢状面（右）矢状断面

左図：メンタライジングには関連せず、メタ認知のみに関連する部位

右図：メタ認知とメンタライジングに共通して関連する部位

PFC (Prefrontal cortex): 前頭連合野 ※Vaccaro et al., 2018. を参考に作図した。

6. 遺伝カウンセリングにおける心理社会的支援の役割

初項に示したとおり、GCにおけるプロセスには、情報提供を行う“教育”の側面と、心理社会的支援を行う“カウンセリング”の側面がある（Kessler, 2017）。近年、ゲノム医療の発展により患者または患者家族に提供すべき情報量が増加し、限られたGCの時間では情報提供に重点を置いた対応を行わざるを得ない傾向がある

（Hartmann et al., 2015）。正確な情報は心理社会的支援を行う上での助けとなるが、過剰な情報量になった場合、GC来談者がすべての内容を理解することは困難である。そのため、GCは情報提供を行うこと自体が目的ではなく、多くの情報は来談者にとってその他の目標（意思決定など）を達成するための手段にとどまることに留意すべきである。また、GC中におけるGC担当者の言語優位性は、来談者のGC後の不安の高さやニーズの達成感の低さに相関することが報告されており（Dijkstra et al., 2013）、心理社会的支援を前提として情報量を調整することが重要である。また、心理社会的支援では、来談者のニーズ、価値観、意思決定傾向などにあわせた個別の対応を行わなければならない。このような役割は、一般的なゲノム医療とは異なる介入である点でユニークであり、GC担当者の専門性を高める上で重要である（Austin et al., 2014）。

以前より、GCにおいて心理カウンセリング理論を活用することは、特定の来談者のニーズを満たし、効果的であることが示されている。具体的な例として、認知行動療法の理論を適応することで、来談者が遺伝的状态について何を知っているかといった“知識”ではなく、遺伝的状态についてどう考えているかといった“認知”に焦点が当てた介入が可能となる（Biesecker et al., 2017）。その他にも、来談者中心療法、問題解決療法、フェミニスト療法、集団療法、家族療法などの理論が、GCの中で有効であると考えられている（Biesecker et al., 2019）。

7. GC 来談者の不安状態

GC 来談者は、しばしば来談時に恐れや不安を抱いている場合がある (Lewit-Mendes et al., 2018)。不安の程度が非常に強い場合、考えや行動を混乱させる可能性があることから、GC 担当者は早い段階で来談者の不安状態に気付くことが重要である (Veach et al., 2003)。そのため、GC 来談者の不安状態に注目した先行研究は多く報告され、知識・苦痛・満足感・リスクへの知覚・遺伝学的検査への意思・健康行動・意思決定への葛藤とともに、GC における主要なアウトカム指標の1つとして挙げられている (Madlensky et al., 2017)。不安状態をアウトカムとした研究は、いくつかのパターンに分類することができる。例えば、Pieterse らは、遺伝性乳がん卵巣がん症候群の患者群と血縁者群を対象に GC を実施した結果、両群とも GC 直後の不安状態が減少していたが、血縁者群でより顕著であったことを報告した (Pieterse et al., 2011)。これと同様に、来談者の特性に注目し、不安状態を比較検討した報告が存在する。また、Hunter らは、高年妊娠とそのパートナーを対象に、出生前診断に関する GC を個別に実施した群と、集団で実施した群で比較検討した結果、個別に実施した群で GC 後の満足度が有意に高かったが、不安状態に差を認めなかったことを報告している (Hunter et al., 2005)。これと同様に、GC の手段に注目し、比較検討した報告がある。さらに、Voorwinden らは、いくつかの遺伝性疾患に関する GC を実施した結果、自己コントロール感やエンパワメントと共に、一部の来談者では不安状態が改善していたと報告している (Voorwinden et al., 2020)。これと同様に、他の認知状態や感情と比較検討した報告も存在する。以上のように、GC 前後における来談者の不安状態の変化に注目した報告は多い。一方で、来談者が来談に至るまでにどのような思考を経て不安を感じているかについて言及した研究は少ない。BRCA1/2 遺伝学的検査を実施した 205 名の女性を対象とし、認知の必要性スケール (Need for cognition scale) と心理状態 (Behavioral Status Index)、コーピング状態 (Three-item face-valid scale) を測定した研究では、心理的苦痛を有する女性や、コーピングスキルが低いと自己認識した女性は、結果説明後に自身が悲しみや罪悪感を持つと予測していた。この結果は、必要十分量以上の認知が心配や反芻の原因となることがあり、高い認知を持つ来談者は、ネガティブな側面 (遺伝的リスクについて子に伝える時の心理的負担など) を考える過程で、心理状態に影響を受けやすいことを示唆している (O'Neill et al., 2015)。

以上より、GC 来談者の認知スタイルについて言及することは、GC における不安への介入手段、すなわち、心理社会的支援の方法を検討する上で有効であると考えられる。

8. メタ認知と不安との関係

精神障害や心理的障害が長期化する背景には、不安や恐怖を抱く対象へ注意が注がれ続けるなどの不適切な思考スタイルがあり、メタ認知はこれらの思考スタイルの原因となることがある (Wells et al., 2004)。そのため、全般性不安障害や強迫性障害などの精神疾患患者を対象としてメタ認知の関与が報告されている (Morrison et al., 2003 ; Sun et al., 2017)。また、精神疾患以外でも、慢性疾患 (Capobianco et al., 2020 ; Lenzo et al., 2020 ; Anderson et al., 2014)、疼痛 (Spada et al., 2016)、てんかん (Fisher et al., 2017)、がんサバイバー (Smith et al., 2018) など、幅広い領域で、不適切に偏ったメタ認知傾向に関する研究が実施されており、患者のみならず、神経疾患の介護者や小児がん患者の親の心理的負担にもメタ認知が影響するとの報告がある (Siciliano et al., 2017 ; Toffalini et al., 2015)。メタ認知療法は、これらの対象者が抱く不適切な思考スタイルに気づき、修正することを目指す技法であり、精神疾患患者を対象に有効性が示されている (Sadeghi et al., 2015 ; Normann et al., 2018)。

前述のとおり、不安状態に注目した GC 研究は多く報告されている一方で、GC 来談者がどのような思考スタイルを経て不安を感じるかについて言及した研究は少ない。不適切な思考スタイルをもつ原因としてメタ認知の影響が知られているが、GC 来談者を対象としてメタ認知状態を調べたという報告はない。GC 来談者の不安状態がメタ認知状態に由来するものであれば、GC における心理社会的支援の方法を検討する上で有効かもしれない。さらに、来談者の特性別に異なるメタ認知状態を有する場合は、より専門的な介入が可能となるだろう。

以上のことから、GC 来談者の不安状態およびメタ認知状態の関連性について、来談者の特性を踏まえ検討した。

■ 方法

1. 対象者

対象者は、2018年11月から2021年3月までに北海道大学病院臨床遺伝子診療部に初回来談し、GCを実施した者である。初回来談時年齢が20歳以上の者を対象とした。また除外基準として、精神科通院中の者、原疾患により調査時点で認知機能低下を呈している可能性がある者、高年妊娠などのために漠然とした不安を抱えていることや、胎児超音波所見を認めたために主治医から当院での精査を提案されたことを理由に出生前染色体検査を検討して来談した者を設定した。

また、メタ認知状態の比較のために、一般成人を対象としたコントロール群を設定した。コントロール群の包含基準は、20歳以上79歳以下の成人男女であり、Mini mental state examination-Japanese (MMSE-J)の結果が28点以上の軽度認知障害が疑われない者とした。

2. 評価項目

(1) 来談者特性

GC 来談者の特性に関する調査項目は、先行して実施した調査 (Shibata et al., 2019) を参考に、GC 診療録に記載された情報をもとに分類した。該当項目は、GC 初回来談時の年齢、性別、患者本人か否か、妊娠の有無、婚姻状態、子の有無、家族歴の有無、疾患領域、来談目的、来談契機、である。家族歴については、第2度近親者内に、対象となる遺伝性疾患と遺伝子診断されている、または臨床診断されている者、および当該疾患の検査基準に該当する者が存在する場合は“家族歴あり”、存在しない場合は“家族歴なし”に分類した。

(2) 不安状態

GC 来談者に対して、状態 - 特性不安尺度：新版 STAI (State-trait anxiety inventory-Form JYZ) を用い、状態不安と特性不安を測定した。状態不安とは、「今まさに、どのように感じているか」といった、不安を喚起する事象に対する一過性の状況反応である。一方で、特性不安とは、「ふだん一般にどのように感じているか」といった、不安体験に対する比較的安定した反応傾向である。状態不安、特性不安の概念は Spielberger らによって体系化され、これらを測定する STAI が開発された

(Spielberger et al., 1983)。新版 STAI は、日本の文化的要因を考慮し開発された日本語版の尺度であり、4 件法各 20 項目で測定される (肥田野ら., 2021)。信頼性と妥当性が確認され、臨床場面でも活用されている。合計点数が高いほど、不安状態が高いと評価されるが、臨床場面で使用する場合には、5 段階による判定を行うことがある。この場合は、下記の段階早見表を使用し、段階 4,5 を高不安に分類することが一般的である。各段階は、段階 5 が 93% tile 以上、段階 4 が 70%以上 93% tile 未満、段階 3 が 30%以上 70% tile 未満、段階 2 が 7%以上 30% tile 未満、段階 1 が 7% tile 未満に相当する。また、性差があり、一般的に男性が女性と比較して平均点数が高くなることが報告されているために、男女別に基準値が設定されている (表 1)。

表 1 新版 STAI の段階早見表

State anxiety score	Level 5	Level 4	Level 3	Level 2	Level 1
Male	63 ~ 80	53 ~ 62	43 ~ 52	32 ~ 42	20 ~ 30
Female	64 ~ 80	52 ~ 63	41 ~ 51	30 ~ 40	20 ~ 29
Trait anxiety score	Level 5	Level 4	Level 3	Level 2	Level 1
Male	65 ~ 80	54 ~ 64	44 ~ 53	33 ~ 43	20 ~ 32
Female	66 ~ 80	54 ~ 65	43 ~ 53	32 ~ 42	20 ~ 31

本研究では、段階 1~3 を低不安群、段階 4,5 を高不安群に設定することとした。特性不安は、次項で説明するメタ認知質問紙点数と相関が強いことが報告されているため (Cartwright-Hatton et al., 1997)、メタ認知状態との関連性については状態不安のみを評価項目として設定した。

不安状態を評価するための尺度は新版 STAI 以外にも存在するが、GC のアウトカムに関するシステマティックレビューによると、不安状態を評価対象とした 5 論文のうち 4 論文において、評価尺度として STAI が使用されており (Madlensky et al., 2017)、GC 研究において一般的な評価尺度であると考え選択した。

研究同意を得た対象者には、初回 GC 実施前にメタ認知質問紙短縮版 : MCQ-30 (Metacognitive questionnaire-30) の回答に続けて、新版 STAI の回答を要求した。

(3) メタ認知状態

対象者に対して、MCQ-30 を用い、メタ認知状態を測定した。メタ認知質問紙 : MCQ (Metacognitive questionnaire) は、心配や侵入思考といった精神障害に関するメタ認知的信念およびメタ認知的活動を測定するための質問紙である (Cartwright-Hatton et al., 1997)。2004 年には短縮版である MCQ-30 が開発され (Wells et al., 2004)、2007 年には山田らによって日本語版が開発された (山田ら., 2007)。MCQ-30 は 4 件法 30 項目で構成され、独立する 5 つの下位尺度を各 6 項目によって測定する。5 つの下位尺度は、心配についてのポジティブな信念 : Pos (Positive beliefs about worry)、心配の制御不能性や危険に関するネガティブな信念 : Neg (Negative beliefs about thoughts concerning uncontrollability and danger)、認知的自信の低さ : CC (Cognitive confidence)、思考制御の必要性 : NC (Beliefs about need to control thoughts)、認知的自己意識 : CSC (Cognitive self-consciousness) より構成される。

MCQ-30 の点数は、不安の強い精神疾患患者や慢性疾患患者などで高くなる。山田らによって開発された MCQ-30 日本語版（山田版 MCQ-30）は、大学 1～4 年生（男性 275 名、女性 277 名）を対象とした調査により、信頼性と妥当性が確認されているが、本研究の対象者が、山田らによる調査の対象者と年代が異なることから、一般成人を対象として、信頼性と妥当性について改めて評価した上で、平均点数を割り出すこととした。なお、山田らの調査によって得られた下位尺度別の平均点数は、表 2 に示す通りである。山田からの私信による値であるが、参考までに記載する。

表 2 山田版 MCQ-30 下位尺度の平均点数

MCQ-30 Subscale	Average score
心配についてのポジティブな信念 Pos : Positive beliefs about worry 例) 心配することは私に対処することを助ける	14.09
心配の制御不能性や危険に関するネガティブな信念 Neg : Negative beliefs about thoughts concerning uncontrollability and danger 例) 心配し始めると止めることができない	13.36
認知的自信の低さ CC : Cognitive confidence 例) 私は記憶力が乏しい	12.83
思考制御の必要性 NC : Beliefs about need to control thoughts 例) 思考を制御することができないのは、弱さの兆候である	14.48
認知的自己意識 CSC : Cognitive self-consciousness 例) 自分の心の動きにこまやかな注意を払っている	14.50

山田版 MCQ-30 の信頼性・妥当性評価

①方法

I. 対象者

対象者は、本研究のコントロール群に設定した、認知機能が保たれている 20 歳以上 79 歳以下の成人男女 127 名（男性 61 名、女性 66 名）である。年代・性別による偏りがないように、各年代で男女 10 名ずつの参加を目標とし収集した。

II. 信頼性評価

信頼性の評価には、cronbach の α 係数を用い、内的整合性を評価した。 α 係数は、0.7 よりも高い場合に、一貫性があり内的整合性が高いと判断することとした。

III. 妥当性評価

妥当性評価には、検証的因子分析を用いた。モデル適合度は、 χ^2 検定、比較適合度指標：CFI (Comparative fit index)、近似誤差二乗平均平方根：RMSEA (Root mean square error of approximation)、標準化残差平方平均平方根：SRMR (Standardized root mean square residual) を用い、CFI \geq 0.9、RMSEA $<$ 0.1、SRMR $<$ 0.1 の場合に適合度がよいと判断することとした。モデル適合度が十分に示されなかった場合には、山田版 MCQ-30 とは異なる因子構造をとる可能性を考慮し、Kaiser-Meyer-Olkin の標本妥当性の測度：KMO 測度によってサンプルサイズの適切性について検証した上で、探索的因子分析を実施した。KMO 測度は、0.5 以上の場合に適切なサンプルサイズを確保されていると判断することとした。探索的因子分析には、最尤法・バリマックス回転を選択した。因子数の決定には、最小平均偏相関：MAP (Minimum average partial) およびスクリープロットを用いた。探索的因子分析では、モデル適合度指標として RMSEA とタッカー＝ルイス指数：TLI (Tucker Lewis index) を用い、RMSEA $<$ 0.1、TLI \geq 0.9 の場合に適合度がよいと判断することとした。統計学的解析には R version 4.0.4 (2021-02-15) を用いた。

②結果

信頼性を示す cronbach の α 係数は、Pos : 0.83、Neg : 0.71、CC : 0.84、NC : 0.60、CSC : 0.78 となり、NC では基準値である 0.7 を下回る結果となった。検証的因子分析の結果、モデル適合度検定の結果は、 $\chi^2(395) = 618.221$ $p < 0.05$ で有意となった。また、モデル適合度指標については、RMSEA が 0.067 ($<$ 0.1)、SRMR が 0.086 ($<$ 0.1) であり、当てはまりは悪くないとの結果であった。一方で、CFI が 0.810 ($<$ 0.90) と基準値を下回っていた。

モデル適合度が十分に示されなかったために、探索的因子分析を行った。KMO 測度は、0.75 (>0.5) であり、因子分析が実施可能なサンプルサイズが確保できていることを確認した。MAP とスクリープロットの両方で 5 因子構造が適切と判断された。因子数を 5 として探索的因子分析を行った結果、RMSEA が 0.0486 (<0.1) であり、モデル適合度は良好であるとみなされた一方、TLI が 0.864 (<0.9) と当てはまりが良いとされる基準値を下回っていた。各項目の因子負荷量は概ね良好な値を保っていたが、3 項目 (NC6, Neg11, NC25) では 0.3 未満となり、因子との相関が弱い項目が存在した。また、山田版 MCQ-30 とは異なる因子に分類された項目が 3 項目存在した (CSC3, NC13, NC15) 探索的因子分析の結果を図 5 に示す。

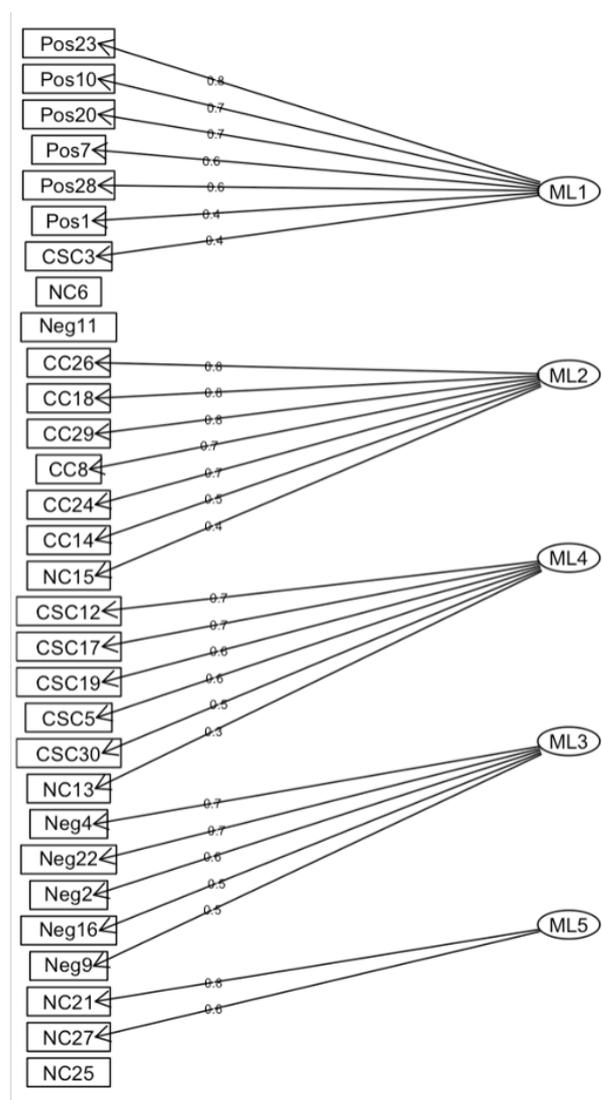


図 5 山田版 MCQ-30 の探索的因子分析結果

四角で囲まれた文字は観測値であり、下位尺度分類と設問番号を示す。

例) Pos23 は、Pos を評価する項目の 1 つであり、第 23 番の設問である。

楕円で囲まれた文字は共通因子を示す。共通因子から観測値に向けた矢印上に記載された数字は因子負荷量を示し、0.3 以上の場合のみ記載している。

③考察

以上より、一般成人を対象とした際に山田版 MCQ-30 のモデル適合度は十分良好であると言えず、改善の余地があると考えられたが、一方で、因子構造については Wells らが作成した原盤の MCQ-30 と同様の結果であった。よって、今回使用する山田版 MCQ-30 は、一般成人を対象とした場合も原盤の MCQ-30 を概ね反映していると判断し、本研究で使用する事とした。

3. 統計学的解析

統計解析には JMP® pro ver.15.2.0 (SAS Institute, North Carolina, USA) を使用した。連続変数の比較には、正規分布が仮定できる場合にはスチューデントの t 検定または分散分析を、仮定できない場合は Wilcoxon の順位和検定または Kruskal-Wallis 検定を用いた。連続変数の相関には、Spearman の順位相関係数を用いた。名義変数の比較には、カイ二乗検定およびデータ数が 5 以下のセルが存在する場合は Fisher の正確確率検定を用いた。モデルのあてはめにはロジスティック回帰分析を用いた。いずれの場合も、p 値 0.05 未満を有意水準として扱った。欠測値は、非欠測部分の多変量正規分布より最小二乗法に基づき代入した。

4. 倫理的配慮

GC 来談者群、コントロール群ともに研究への参加にあたり口頭説明を行った後、十分な理解の上、書面を用いて本人の自由意思による同意を取得した。

本研究計画は、北海道大学病院自主臨床研究審査委員会により承認された（018-0153）（019-0041）。また本研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施している。

■ 結果

1. 来談者特性

GC 来談者群は 106 名、コントロール群は 127 名であった。平均年齢は、GC 来談者群が 42.47 ± 13.58 歳、コントロール群が 49.59 ± 16.91 歳であった ($p=0.002$)。性別は、GC 来談者群が、男性 18 名、女性 88 名、コントロール群が、男性 61 名、女性 66 名であった (表 3)。

表 3 GC 来談者群およびコントロール群の年代と性別分布

	GC client (N=106)	Control (N=127)	p-value
Age (years), mean (SD)	42.47 (13.58)	49.59 (16.91)	0.002
20-29, n (%)	18 (17)	21 (17)	
30-39, n (%)	37 (35)	23 (18)	
40-49, n (%)	19 (18)	21 (17)	
50-59, n (%)	18 (17)	21 (17)	
60-69, n (%)	8 (8)	20 (16)	
70-79, n (%)	6 (6)	21 (17)	
Sex			
Male, n (%)	18 (17)	61 (48)	<0.001
Female, n (%)	88 (83)	66 (52)	

SD : Standard deviation

GC 来談者の特性は、表 4 に示すとおりである。20～39 歳の者が 55 名 (52%)、女性が 88 名 (83%) を占めた。患者本人が 49 名 (46%) を占め、家族歴がある者が 81 名 (76%) を占めた。疾患領域では、腫瘍が 50 名 (47%) と最も多くを占め、染色体疾患が 24 名 (22%)、神経・筋疾患が 21 名 (20%) と続いた。来談目的では、出生前診断が 33 名 (31%) と最も多くを占め、確定診断が 30 名 (28%)、疾患説明が 20 名 (19%) と続いた。来談契機では、来談者本人または血縁者のライフイベントを契機とした者が 47 名 (44%) と最も多くを占めた。

表4 GC 来談者の特性

	GC client (N=106)
Age (years), n (%)	
20-29	18 (17)
30-39	37 (35)
40-49	19 (18)
50-59	18 (17)
60-69	8 (8)
70-79	6 (6)
Sex (female), n (%)	88 (83)
Patient (yes), n (%)	49 (46)
Pregnant (yes), n (%)	27 (25)
Married (yes), n (%)	84 (79)
Children (yes), n (%)	62 (58)
Family history (yes), n (%)	81 (76)
Type of disease	
Cancer, n (%)	50 (47)
Chromosomal disease, n (%)	24 (22)
Neuromuscular disease, n (%)	21 (20)
Cardiovascular disease, n (%)	5 (5)
Others, n (%)	6 (6)
Purpose of GC	
Prenatal diagnosis, n (%)	33 (31)
Definite diagnosis, n (%)	30 (28)
Disease explanation, n (%)	20 (19)
Pre-symptomatic diagnosis, n (%)	16 (15)
Explanation of test results, n (%)	5 (5)
Carrier diagnosis, n (%)	2 (2)
Motivation to attend GC	
Life event (including relative's event), n (%)	47 (44)
Clinically suspected, n (%)	24 (23)
Just provided genetic diagnosis for probands, n (%)	16 (15)
Consultation from attending physician (secondary findings), n (%)	11 (10)
Others, n (%)	8 (8)

2. 状態不安

GC 来談者の状態不安は、図 6 に示すとおりである。高不安群（段階 4,5）には 37 名（34.9%）が該当し、一般成人と比較すると、高不安状態にある割合がやや多い結果であった（34.9% vs 30%）。来談者の特性別にみた状態不安は、表 5 に示すとおりである。高不安状態にある割合は、患者本人でない場合（血縁者である場合）（ $p=0.013$ ）と家族歴がある場合（ $p=0.030$ ）で有意に多かった。また、ライフイベントが来談契機である場合も多い傾向にあった（ $p=0.060$ ）。

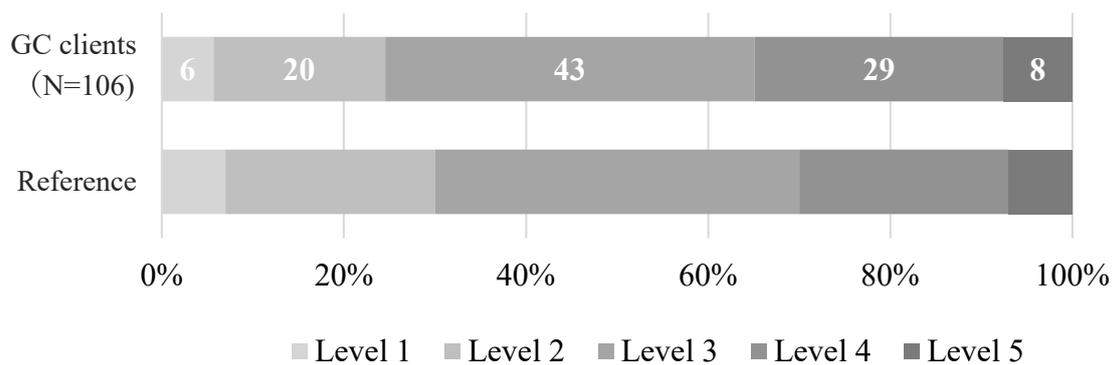


図 6 GC 来談者の状態不安（5 段階分布）

上段の横棒内に記載された数字は、各段階に該当した人数を示している。

下段の横棒は、一般成人において各段階に占める割合を示している（Level 1: 下位 7%未満, Level 2: 7%以上 30%未満, Level 3: 30%以上 70%未満, Level 4: 70%以上 93%未満, Level 5: 93%以上）。※肥田野ら., 2021. を参考に記載した。

表 5 来談者特性別にみた状態不安

		High anxiety (N=37)	Low anxiety (N=69)	p-value
Age (<40 years), n (%)		23 (42)	32 (58)	0.121
Sex (female), n (%)		34 (39)	54 (61)	0.104
Patient (yes), n (%)		11 (22)	38 (78)	0.013
Pregnant (yes), n (%)		10 (37)	17 (63)	0.788
Married (yes), n (%)		30 (36)	54 (64)	0.733
Children (yes), n (%)		20 (32)	42 (68)	0.497
Family history (yes), n (%)		33 (41)	48 (59)	0.030
Type of disease	Cancer (yes), n (%)	16 (32)	34 (68)	0.553
	Chromosomal disease (yes), n (%)	10 (42)	14 (58)	0.430
	Neuromuscular disease (yes), n (%)	7 (33)	14 (67)	1.000
Purpose of GC	Prenatal diagnosis (yes), n (%)	14 (42)	19 (58)	0.275
	Definite diagnosis (yes), n (%)	8 (27)	22 (73)	0.264
	Disease explanation (yes), n (%)	4 (20)	16 (80)	0.192
	Pre-symptomatic diagnosis (yes), n (%)	7 (44)	9 (56)	0.421
Motivation to attend GC	Life event (including relative's event) (yes), n (%)	21 (45)	26 (55)	0.060
	Clinically suspected (yes), n (%)	6 (25)	18 (75)	0.247
	Just provided genetic diagnosis for probands (yes), n (%)	6 (38)	10 (62)	0.813
	Consultation from attending physician (secondary findings) (yes), n (%)	1 (9)	10 (91)	0.092

3. 特性不安

GC 来談者の特性不安は、図7に示すとおりである。高不安群（段階4,5）には12名（11.3%）が該当し、一般成人と比較すると、高不安状態にある割合が少ない結果であった（11.3% vs 30%）。来談者特性別にみた特性不安は、表6に示すとおりである。いずれの特性においても、高不安群と低不安群の間に有意な差は認められなかった。

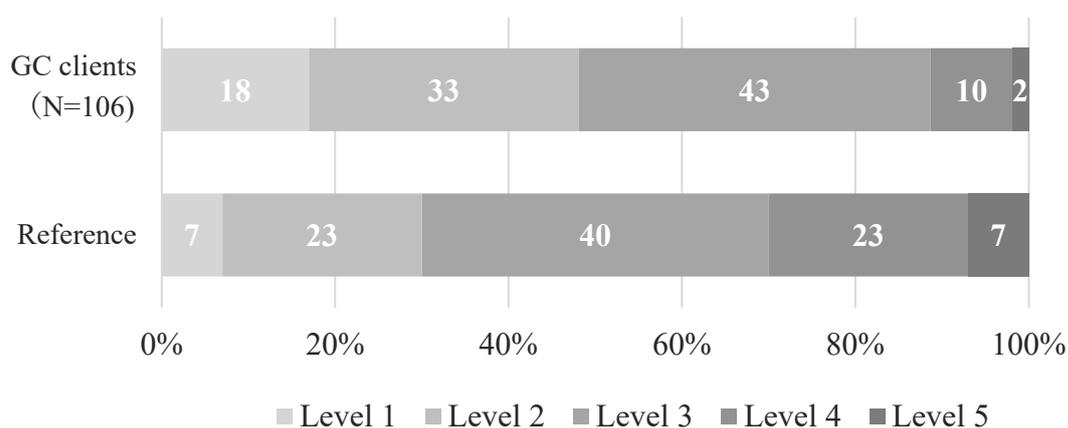


図7 GC 来談者の特性不安（5段階分布）

上段の横棒内に記載された数字は、各段階に該当した人数を示している。

下段の横棒は、一般成人において各段階に占める割合を示している（Level 1: 下位7%未満, Level 2: 7%以上30%未満, Level 3: 30%以上70%未満, Level 4: 70%以上93%未満, Level 5: 93%以上）。※肥田野ら., 2021. を参考に記載した。

表6 来談者特性別にみた特性不安

		High anxiety (N=12)	Low anxiety (N=94)	p-value
Age (<40 years), n (%)		9 (16)	46 (83)	0.126
Sex (female), n (%)		11 (13)	77 (87)	0.686
Patient (yes), n (%)		8 (14)	49 (86)	0.377
Pregnant (yes), n (%)		3 (11)	24 (89)	1.000
Married (yes), n (%)		10 (12)	74 (88)	1.000
Children (yes), n (%)		6 (10)	56 (90)	0.549
Family history (yes), n (%)		10 (12)	72 (88)	0.727
Type of disease	Cancer (yes), n (%)	16 (32)	34 (68)	0.553
	Chromosomal disease (yes), n (%)	10 (42)	14 (58)	0.430
	Neuromuscular disease (yes), n (%)	7 (33)	14 (67)	1.000
Purpose of GC	Prenatal diagnosis (yes), n (%)	14 (42)	19 (58)	0.275
	Definite diagnosis (yes), n (%)	8 (27)	22 (73)	0.264
	Disease explanation (yes), n (%)	4 (20)	16 (80)	0.192
	Pre-symptomatic diagnosis (yes), n (%)	7 (44)	9 (56)	0.421
Motivation to attend GC	Life event (including relative's event) (yes), n (%)	8 (17)	39 (83)	0.127
	Clinically suspected (yes), n (%)	2 (8)	22 (92)	0.731
	Just provided genetic diagnosis for probands (yes), n (%)	1 (6)	15 (94)	0.688
	Consultation from attending physician (secondary findings) (yes), n (%)	0 (0)	11 (100)	0.357

4. メタ認知状態

GC 来談者群とコントロール群のメタ認知状態は、表7に示すとおりである。山田版 MCQ-30 全体の平均点数は、GC 来談者群が 59.75 点、コントロール群が 62.31 点であり、コントロール群と比較し、GC 来談者群で有意に低い結果となった ($p=0.015$)。

(1) 年代別・男女別の比較

山田版 MCQ-30 全体の点数を年代別および男女別に検討した結果は、表7に示すとおりである。年代については 30~39 歳の場合にのみ、コントロール群と比較し、GC 来談者群で有意に低い結果となった ($p=0.010$)。性別については、女性の場合にのみ、コントロール群と比較し、GC 来談者群で有意に低くなった ($p=0.013$)。

表7 年代別・男女別にみた山田版 MCQ-30 全体の点数

	GC client (N=106)	Control (N=127)	p-value
Total, mean (SE)	59.75 (1.22)	62.31 (0.93)	0.015
Age (years), mean (SE)			
20-29	65.61 (3.14)	63.71 (2.17)	0.553
30-39	57.73 (1.65)	65.26 (1.91)	0.010
40-49	59.11 (2.59)	61.95 (2.22)	0.163
50-59	56.72 (2.46)	62.48 (2.50)	0.052
60-69	64.75 (4.50)	55.65 (2.26)	0.185
70-79	59.00 (4.12)	64.19 (2.26)	0.255
Sex, mean (SE)			
Male	57.61 (2.53)	61.07 (1.39)	0.259
Female	60.18 (1.26)	63.45 (1.24)	0.013

SE : Standard error

(2) 年代間・男女間の比較

GC 来談者群、コントロール群のそれぞれの場合で、山田版 MCQ-30 全体の点数について各年代間の比較を行ったところ、両群ともに有意な差は認められなかった (GC 来談者群 : $p=0.494$, コントロール群 : $p=0.081$)。同様に、男女間の比較でも、両群ともに有意な差は認められなかった (GC 来談者群 : $p=0.775$, コントロール群 : $p=0.179$)。

(3) 下位尺度の比較

それぞれの下位尺度については、Pos、CC、CSCの項目において、コントロール群と比較し、GC来談者群で有意に低く (Pos : $p=0.033$, CC : $p=0.031$, CSC : $p=0.027$)、この3項目は、大学生を対象とした山田らの調査結果と比較しても低かった (Pos : 13.15 vs 14.09, CC : 11.29 vs 12.83, CSC : 12.24 vs 14.50)。さらに、年代別にみると、Pos、NC、CSCの項目においてのみ、30~39歳の場合にコントロール群と比較し、GC来談者群で有意に低い結果となった (Pos : $p=0.040$, NC : $p=0.009$, CSC : $p=0.003$)。性別については、CC、CSCの項目で、女性の場合にコントロール群と比較し、GC来談者群で有意に低かった (CC : $p=0.010$, CSC : $p=0.049$)。

表8 年代別・男女別にみた山田版MCQ-30下位尺度別の点数

	GC client (N=106)	Control (N=127)	p-value
Pos, mean (SE)	13.15 (0.32)	14.17 (0.31)	0.033
Age (years), mean (SE)			
20-29	14.28 (0.78)	14.62 (0.76)	0.799
30-39	12.86 (0.56)	15.13 (0.72)	0.040
40-49	12.63 (0.63)	14.14 (0.76)	0.110
50-59	13.06 (0.81)	13.95 (0.76)	0.533
60-69	13.38 (1.32)	12.00 (0.77)	0.504
70-79	13.17 (1.19)	14.95 (0.76)	0.187
Sex, mean (SE)			
Male	13.33 (0.78)	14.16 (0.48)	0.385
Female	13.11 (0.35)	14.17 (0.42)	0.083
Neg, mean (SE)	11.01 (0.35)	10.09 (0.24)	0.067
Age (years), mean (SE)			
20-29	11.78 (1.16)	10.52 (0.55)	0.702
30-39	11.14 (0.53)	10.43 (0.76)	0.233
40-49	11.16 (0.78)	9.57 (0.45)	0.083
50-59	9.72 (0.45)	10.24 (0.60)	0.787
60-69	11.00 (1.89)	9.50 (0.62)	0.697
70-79	11.33 (1.17)	10.19 (0.54)	0.317
Sex, mean (SE)			
Male	9.5 (0.58)	9.77 (0.33)	0.859
Female	11.32 (0.39)	10.38 (0.36)	0.178

CC, mean (SE)	11.29 (0.38)	12.29 (0.34)	0.031
Age (years), mean (SE)			
20-29	13.28 (1.16)	12.38 (0.87)	0.600
30-39	10.81 (0.64)	12.22 (0.90)	0.219
40-49	11.32 (0.83)	12.71 (1.00)	0.295
50-59	10.00 (0.54)	12.48 (0.95)	0.056
60-69	12.38 (1.73)	11.05 (0.53)	0.626
70-79	10.67 (1.58)	12.86 (0.66)	0.186
Sex, mean (SE)			
Male	10.67 (0.89)	11.56 (0.46)	0.323
Female	11.42 (0.43)	12.97 (0.48)	0.010
NC, mean (SE)	11.25 (0.33)	11.71 (0.25)	0.086
Age (years), mean (SE)			
20-29	12.39 (1.07)	12.52 (0.84)	0.820
30-39	10.68 (0.47)	12.17 (0.42)	0.009
40-49	11.32 (0.84)	11.38 (0.50)	0.633
50-59	10.78 (0.66)	10.86 (0.62)	0.944
60-69	13.13 (1.43)	10.70 (0.61)	0.130
70-79	10.00 (1.10)	12.52 (0.64)	0.131
Sex, mean (SE)			
Male	11.11 (0.56)	11.79 (0.37)	0.642
Female	11.28 (0.39)	11.64 (0.29)	0.081
CSC, mean (SE)	13.05 (0.34)	14.06 (0.31)	0.027
Age (years), mean (SE)			
20-29	13.89 (1.02)	13.67 (0.57)	0.670
30-39	12.24 (0.45)	15.30 (0.86)	0.003
40-49	12.68 (0.71)	14.14 (0.71)	0.173
50-59	13.17 (0.89)	14.95 (0.91)	0.203
60-69	14.88 (1.91)	12.4 (0.63)	0.356
70-79	13.83 (0.70)	13.67 (0.66)	0.790
Sex, mean (SE)			
Male	13.00 (0.77)	13.79 (0.40)	0.320
Female	13.06 (0.38)	14.30 (0.47)	0.049

SE : Standard error

(4) 来談者特性別にみたメタ認知状態

GC 来談者群については、特性別に分けた上で、山田版 MCQ-30 全体の点数に差があるか否かを検討した。結果は、表 9 に示すとおりである。いずれの特性に分けても、山田版 MCQ-30 全体の点数に有意な差は認められず、GC 来談者のメタ認知状態は、来談者特性に大きく影響しないことが示された。

表 9 来談者特性別にみた山田版 MCQ-30 全体の点数

		Yes	No	p-value
Age (<40 years), mean (SE)		60.3 (1.77)	59.14 (1.68)	0.488
Sex (female), mean (SE)		60.18 (1.38)	57.61 (2.44)	0.775
Patient, mean (SE)		60.69 (1.90)	58.93 (1.59)	0.673
Pregnant, mean (SE)		60.70 (1.82)	59.42 (1.52)	0.291
Married, mean (SE)		59.01 (1.37)	62.55 (2.67)	0.520
Children, mean (SE)		58.23 (1.47)	61.89 (2.07)	0.297
Family history, mean (SE)		59.48 (1.37)	60.60 (2.71)	0.861
Type of disease, mean (SE)	Cancer	59.34 (1.82)	60.11 (1.65)	0.494
	Chromosomal disease	61.13 (2.20)	59.34 (1.44)	0.317
	Neuromuscular disease	56.71 (3.09)	60.49 (1.31)	0.170
Purpose of GC, mean (SE)	Prenatal diagnosis	59.30 (1.87)	59.95 (1.57)	0.905
	Definite diagnosis	58.97 (2.47)	60.05 (1.40)	0.459
	Disease explanation	59.10 (2.93)	59.90 (1.35)	0.799
	Pre-symptomatic diagnosis	61.13 (3.48)	59.50 (1.30)	0.665
Motivation to attend GC, mean (SE)	Life event (Including relative's event)	59.45 (1.59)	59.98 (1.80)	0.726
	Clinically suspected	59.71 (2.95)	59.76 (1.33)	0.581
	Just provided genetic diagnosis for probands	56.94 (3.58)	60.24 (1.29)	0.297
	Consultation from attending physician (Secondary findings)	60.64 (4.23)	59.64 (1.28)	0.934

SE : Standard error

4. 状態不安とメタ認知状態の関連

次に、山田版 MCQ-30 の全体点数と下位尺度点数が、状態不安にどの程度影響を与えるかについて検討した（表 10）。状態不安は、低不安群を“0”、高不安群を“1”の値にロジット変換した。結果、Neg のみが状態不安に影響を与える説明変数として選択された（オッズ比：1.255, $p < 0.001$ ）。また、状態不安とメタ認知状態の相関について評価するために、新版 STAI を 5 段階ではなく点数で評価した結果、状態不安点数は、Neg とのみ有意な相関があった（表 11）。

表 10 状態不安と山田版 MCQ-30 の関連

	χ^2 (p-value)	Odds ratio	p-value
Total	1.657 (0.198)	1.021	0.200
Pos	0.82 (0.365)	1.059	0.366
Neg	13.63 (<0.001)	1.255	<0.001
CC	0.45 (0.504)	0.965	0.507
NC	0.00002 (0.996)	1.000	0.996
CSC	0.68 (0.408)	1.049	0.408

表 11 状態不安点数と山田版 MCQ-30 の相関

	State anxiety	MCQ - Total	MCQ - Pos	MCQ - Neg	MCQ - CC	MCQ - NC	MCQ - CSC
State anxiety	—						
MCQ - Total	0.14	—					
MCQ - Pos	0.093	0.67***	—				
MCQ - Neg	0.35***	0.65***	0.31**	—			
MCQ - CC	0.024	0.58***	0.21*	0.26**	—		
MCQ - NC	-0.075	0.73***	0.41***	0.38***	0.36***	—	
MCQ - CSC	0.14	0.72***	0.40***	0.38***	0.20*	0.49***	—

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$

5. 状態不安を決定する規定因子

表5の結果より、GC来談者群の特性のうち、血縁者である場合と家族歴がある場合、高不安状態にある割合が有意に高いことが示された。また、表10の結果より、GC来談者のメタ認知状態のうち、Negの点数が高い程、高不安状態になりやすいことが示された。以上の結果より、“患者本人か血縁者か”“家族歴の有無”“Neg”を説明変数として、それぞれが状態不安に影響を与える度合いを解析するために二項ロジスティック回帰分析を実施した。状態不安とNegの相関係数は0.35であった。結果、状態不安を高める独立規定因子として血縁者であることや家族歴の有無は選択されず、Negのみが選択された（オッズ比：1.25, p=0.001）（表12）。

表12 状態不安と来談者特性およびNegの関連

Explanatory variables	Odds ratio	95% Confidence Intervals	p-value
Relative	2.04	0.69-6.07	0.199
Family history	2.18	0.50-9.57	0.302
Neg	1.25	1.09-1.43	0.001

(Multivariable model : $\chi^2=20.27$, p-value < 0.001)

■ 考察

本研究は、106名のGC来談者を対象に、不安状態とメタ認知状態の関連に着目した横断的研究である。

GC来談者の不安状態に着目した既報は多いものの、メタ認知状態に着目した報告はない。GC来談者の不安状態とメタ認知状態の関連が明らかになったことで、高不安状態にあるGC来談者に対しメタ認知の改善を目指した介入が有効である可能性が示された。したがって、本研究は、GC来談者が抱く不安状態への介入方法について、新たな知見をもたらすものとなる。

1. GC来談者の不安状態

GC来談者の状態不安は、基準値と比較し、高不安群に該当する者がやや多い傾向にあった(34.9% vs 30%)。一方、GC来談者の特性不安は、基準値と比較し、高不安群に該当する者が少ない傾向にあった(11.3% vs 30%)。これらの結果より、GC来談者が抱く不安は一過性の状況反応であり、普段より不安を感じやすい者の割合は少ないことが明らかとなった。

来談者特性別に比較した結果により、状態不安については、血縁者である場合、家族歴がある場合で、高不安群にある割合が有意に高かった。また、来談者本人または血縁者のライフイベントを契機に来談する場合についても、高不安群にある割合が高い傾向にあった。一方、特性不安については、いずれの場合においても高不安群と低不安群で有意な差は認められなかった。

GC来談者集団と、一般者集団やがん罹患患者集団の不安状態を比較した報告によると、GC来談者の不安状態は一般者集団よりも高く、本研究と同様の結果であった。一方で、医師からのすすめでGCに来談した者は、自ら希望してGCに来談した者と比較し、GC実施前の不安状態が有意に高く、GC実施後も同様に高かった(Nordin et al., 2011)。本研究では、ライフイベントを契機に自ら希望しGCに来談した者は、状態不安が高い傾向がある一方で、二次的所見などにより主治医からのすすめで来談した者には同様の傾向を認めず、異なる結果を示した。主治医からのすすめで来談された者の状態不安は、二次的所見やGCについて、主治医から事前にどのような説明を受けているか、に大きく依存する可能性がある。日本医療研究開発機構

(AMED)のゲノム創薬基盤推進研究事業および厚生労働科学研究費倫理的法的社会的課題研究事業により作成された「ゲノム医療におけるコミュニケーションプロセスに関するガイドライン」によって、網羅的遺伝学的検査によって、現状の症状とは関係がないと考えられる二次的所見が得られる可能性があること、二次的所見は本人

のみならず血縁者にも影響を与える可能性があることについて、検査前から情報提供を行うことが推奨されている。また、対処法が存在する二次的所見が得られた場合、適切なタイミングでGCを実施することも重要であると示されている（厚生労働省, 2021a ; 厚生労働省, 2021b）。本ガイドラインの登場により、遺伝学的検査の結果によって想定される結果とその後の対応について、主治医より検査前段階から説明し、受検者の理解を深めておくことで、GC 来談者の不安が軽減している可能性がある。

また、遺伝性腫瘍が疑われる患者群では、血縁者と比較しGC 前の不安状態が有意に高く、これは、血縁者は家系内罹患者の状況を踏まえ、遺伝に対する受容ができていたためと考察されている（Ballatore et al., 2020）。本研究では、血縁者である場合や、家族歴がある場合に状態不安が高い傾向にあり、異なる結果となった。また、同報告では、女性や未婚であるなど、社会的サポートが不足している場合に不安状態が高くなることも示されているが、本研究では同傾向は認められなかった。

異なる結果となった要因の1つとして、先行研究では、身体的疾患を有する患者の精神症状（抑うつと不安）の測定（Hospital anxiety and depression scale : HADS）を不安測定尺度として用いている一方で、本研究では新版 STAI を用いたことで、異なる種類の不安水準を測定していることが考えられる。STAI およびハミルトン不安評価尺度（Hamilton scale for anxiety : HARS）の点数と、神経画像データの相関について調査した報告では、HARS の点数と前帯状皮質で正の相関を認めた一方、STAI の点数と大脳辺縁系では有意な相関を認めなかった。それぞれの不安尺度が異なる神経画像データとの関連を示したという結果は、不安尺度が不安の異なる側面を反映している可能性を示唆している（Donzuso et al., 2014）。GC 来談者の不安状態を評価する方法は、統一されていない。今後は、GC 来談者がどのような種類の不安を持つ傾向があるかについて検討し、最適な評価尺度を選択することが求められる。

さらに、別の要因として、Ballatore らの報告では遺伝性腫瘍のみを対象疾患としていたのに対し、本研究では、腫瘍領域のみならず、神経・筋疾患や染色体疾患など他領域の疾患も対象としたことが考えられる。遺伝学的検査が与える心理的影響は疾患領域によって異なることが報告されているため（Oliveri et al., 2018）、今後はサンプル数を増やし、疾患領域毎の検討を行うことが必要である。

2. GC 来談者のメタ認知状態

GC 来談者の心配や侵入思考といった精神障害に関するメタ認知状態は、一般成人と比較し有意に低く、その中でも、心配についてのポジティブな信念 (Pos)、認知的自信の低さ (CC)、認知的自己意識 (CSC) の3つの下位尺度で有意に低い傾向を示した。GC 来談者の特性不安とメタ認知状態は正の相関関係にあることが報告されているが (Cartwright-Hatton et al., 1997)、本研究において、GC 来談者の特性不安が一般成人と比較し低い傾向にあったことも、GC 来談者のメタ認知状態が一般成人と比較し低いといった結果に矛盾しないものであった。

年代間・男女間の点数に有意な差はなく、男女間の点数については、Wells らより報告された原盤の MCQ-30 を用いた検討によって、合計点数およびいずれの下位項目においても性差が認められなかったことと同様の結果を示した (Wells et al., 2004)。

メタ認知状態と気質・性格特性との関連について、MCQ と Cloninger の気質と性格次元 (Temperament and character inventory : TCI) を用いて調査した報告がある (Gawęda et al., 2013)。この報告によると、Pos は、性格次元のうち自己超越と負の相関、協調と正の相関を示し、CC は、自己超越と正の相関、自己志向・協調と負の相関を、気質次元のうち損害回避と正の相関、固執と負の相関を示した。さらに、CSC は、自己超越と正の相関を示していた。特に、CC と自己志向 (各個人が選択した目的や価値観にしたがって、状況にあう行動を統制し調整する能力) には最も大きな相関があり ($r = -0.44$)、GC 来談者 (とりわけ女性において) は、自己志向が高い傾向にある可能性が示唆された。気質次元については、GC 来談者は、損害回避傾向が低い一方、固執が高い可能性が示唆された。自己志向が高い者では損害回避が低くなることが報告されており (木島ら., 1996)、GC 来談者の気質・性格特性を示す上で矛盾ないものであった。

気質は遺伝的影響を受けやすい一方で、性格は後天的な環境や学習の影響を受けやすいとされる (Cloninger, 1994)。Gawęda らの結果は、メタ認知状態が気質と比較し、性格との関連が深いことを示していた (Gawęda et al., 2013)。本研究では、GC 来談者のメタ認知状態が一般成人とは異なる特徴を示していたが、これは、GC 来談者が遺伝的影響よりも、環境などの後天的な影響を大きく受けて、GC を求める性格になった可能性を示唆している。今後、GC 来談者の性格特性を調査することで、GC を求めるに至った環境的要因を検討する一助となるかもしれない。

一方、GC 来談者の山田版 MCQ-30 点数は、来談者特性別に分けて検討をした結果、有意な差は認めず、GC 来談者のメタ認知状態は来談者特性に大きく影響しないことが示された。このことより、メタ認知状態への介入効果は、いずれの特性を有する場合においても同程度であることが予想された。

3. 不安状態とメタ認知状態の関連

状態不安とメタ認知状態との相関では、心配の制御不能性や危険に関するネガティブな信念 (Neg) のみが状態不安と正の相関を示した。

身体的疾患患者におけるメタ認知状態と不安・抑うつとの関連について13の研究をまとめたシステマティックレビューによると、Negは評価対象となったすべての身体的疾患患者（パーキンソン病、心疾患、がん、脳卒中、てんかん、多発性硬化症、線維筋痛症、糖尿病）の不安や抑うつと正の相関を示した（Capobianco et al., 2020）。一方、Neg以外の4つの下位尺度については、疾患によって異なる特徴を示しており（Capobianco et al., 2020）、サンプル数を増やし、疾患の種類に分けて検討することで、Neg以外の下位尺度と状態不安との関連が明らかになる可能性がある。

上記のシステマティックレビューでは、13研究のうち9つでHADSが不安測定尺度として使用されていた。状態不安とメタ認知状態との関連については、Neg、CC、NCの3つが状態不安と正の相関を示したと報告した研究が存在するが（Spada et al., 2010 ; Gawęda et al., 2013）、本研究ではNeg以外の下位尺度に相関を認めなかった。上記の先行研究はいずれも学生を対象としていることから、本研究と結果が異なった理由が年齢による可能性もあり、この点も今後サンプル数を増やし検討することで年齢の影響が明らかになる可能性がある。

状態不安と、来談者特性およびメタ認知状態との関連を分析した結果、NegのみがGC来談者の状態不安を高める独立規定因子として選択された。この結果は、GC来談者の状態不安が来談者特性よりもNegに大きく依存することを示している。遺伝医療の発展により、GC来談者の背景はさらに多様化しているが、このような状況においても来談者の状態不安は来談者特性に大きく依存せず、どのようなGC来談者に対しても、状態不安に対する基本的な姿勢は同一で良い可能性が示唆された点は、今後臨床を行う上で有益な結果である。一方で、状態不安を高める唯一の独立規定因子となったNegに対しては、メタ認知を対象とした介入が有効である可能性がある。

4. GCにおけるメタ認知状態への介入

メタ認知療法を効果的に活用するためには、下記4つのスキルが必要とされる。1つ目は、担当者が通常の“認知”と“メタ認知”の違いを明確に理解すること、2つ目は、不適応的な認知過程を特定すること、3つ目はメタ認知に焦点をあて、質問によって相手の理解を得るために“ソクラテス式問答法”を用いること、最後に4つ目として、メタ認知を基礎としたエクスポージャー療法、すなわち、不安にさらされていることに慣らせていく治療法を実施すること、が挙げられる（エイドリアンら., 2012）。

具体的なメタ認知療法の技法として、過度な不安といった役に立たない思考への注意に気づき、他のことへ注意を向けるといったような、注意をコントロールすることを目指す“注意訓練法”（Wells, 1990）や、思考に対し、メタ的な気づきを得た上で、思考と事実が異なる出来事である点を理解し、評価や反応をすることなく距離をおくことを目指す“デタッチメント・マインドフルネス”などがある（Wells et al., 1994 ; Wells, 2005）。これらの技法は、精神疾患患者への効果を示す報告が多い一方、注意訓練法によって大学生のストレス及び心配へのメタ認知を改善したことなど、精神疾患患者以外にも有効であることが示されている（Myhr et al., 2019）。

GC担当者は臨床遺伝の専門家であり、心理専門家とは区別される。そのため、注意訓練法やデタッチメント・マインドフルネスをGCの中で実施することは、現時点では非現実的であろう。しかしながら、メタ認知療法について理解し、GC来談者が不安や苦悩を感じている場合に不適切なメタ認知状態が関与していないかについて検討し、必要に応じて心理専門家につなげることは、GCの役割である心理社会的支援として納得のいくものであると考える。

5. 本研究の限界

(1) 山田版 MCQ-30 の信頼性および妥当性の担保

本研究では、メタ認知状態の評価のために山田版 MCQ-30 を用いる上で、一般成人を対象に信頼性・妥当性が担保されているかを確認した。その結果、モデル適合度は十分良好であると言えず、改善の余地があると考えられた。特に、思考制御の必要性 (NC) については、信頼性を示す α 係数が 0.6 と下位項目の中で最も低く、因子分析の結果についても、6 項目中 2 項目 (NC6, NC25) で因子負荷量が 0.3 未満となり、2 項目 (NC13, NC15) で NC とは異なる因子に分類された。NC については、Wells らが作成した原盤の MCQ-30 でも α 係数が最も低く、6 項目中 3 項目で因子負荷量が 0.4 未満となることから妥当性の問題が指摘されている (Wells et al., 2004)。今回の結果は原盤の結果を反映したものであるとも考えられるが、上記 4 項目の質問文については改善の余地があると考ええる。

なお、山田版 MCQ-30 はモデル改善の余地があったことから、探索的因子分析により因子負荷量や共通性が低かった項目を除去するなどし、修正モデルの検討を行った。結果、因子負荷量が 0.3 未満である 3 項目 (NC6, Neg11, NC25) および、共通性が 0.3 未満であった 6 項目 (Pos1, CSC3, Neg13, CSC14, NC15, Neg16) を除外し、CC8 と CC18 間と、Pos20 と Pos23 間に誤差相関があると考えた場合、RMSEA が 0.058 (<0.1)、SRMR が 0.072 (<0.1) であり、当てはまりは悪くないとの結果であった。CFI は 0.917 (>0.90) と、モデル適合度が改善された (図 8)。信頼性を示す cronbach の α 係数は、Pos : 0.84、Neg : 0.72、CC : 0.85、NC : 0.64、CSC : 0.79 となった。21 項目からなる修正版 MCQ-30 については、因子分析によってモデル適合度の改善がみられたものの、再検査による信頼性の検討や、他検査との相関をみる収束的妥当性の検討を行っていないことから、現時点でメタ認知評価指標として使用することは拙速であると考え、本研究では山田版 MCQ-30 を採用した。参考までに、21 項目からなる修正版 MCQ-30 で評価した場合も、GC 来談者の不安状態を高める独立因子として Neg のみが選択され、山田版 MCQ-30 で評価した場合と同様の結果となった。メタ認知状態をより正確に評価するために、今後は、質問文の改善に加え、因子負荷量が低い項目を除外することも検討される。

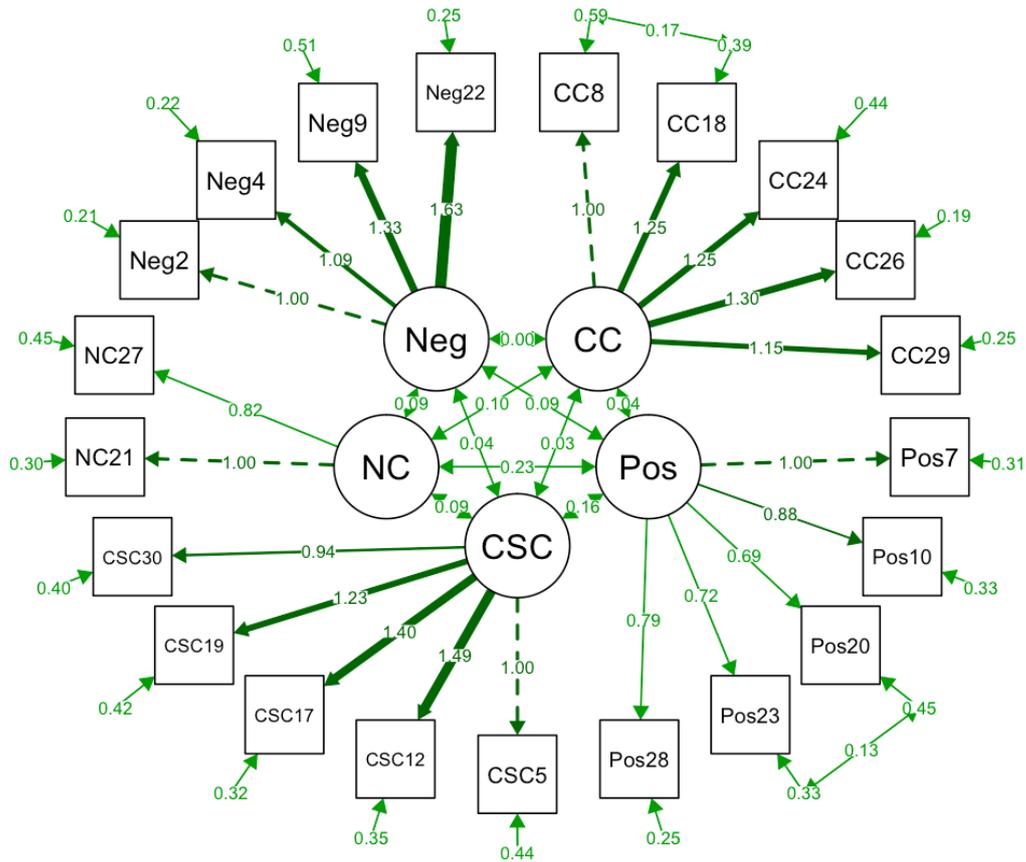


図8 修正版MCQ-30の因子構造

四角で囲まれた文字は観測値であり、下位尺度分類と設問番号を示す。

例) Pos23は、Posを評価する項目の1つであり、第23番の設問である。

楕円で囲まれた文字は因子を示す。

因子から観測値に向けた矢印上に記載された数字は推定値を示している。

観測値への外側からの矢印は潜在変数を、因子間の矢印は相関係数を示す。

CC8とCC18間、Pos20とPos23間の数字は誤差相関を示している。

(2) サンプル数の不足

本研究では106名のGC来談者を対象とし、10種類の来談者特性に分類し検討を行った。緒言で示したように、GC来談者の背景はさまざまであるため、疾患領域、来談目的、来談契機は多岐に渡った。そのため、これらの項目についてさらに細分化して不安状態やメタ認知状態を評価するまでのサンプルサイズを確保できなかった。単一施設で確保できる数は限られているため、今後は多施設共同研究なども考慮し、サンプル数を増やす必要がある。

■ 結論

本研究から、GC 来談者の不安状態およびメタ認知状態の関連性について、以下の知見が得られた。

- ◆ GC 来談者の状態不安は一般成人と比較しやや高い傾向にある一方、特性不安は一般成人と比較し低い傾向にある。
- ◆ GC 来談者の心配や侵入思考といった精神障害に関するメタ認知状態は、一般成人と比較し有意に低い。
- ◆ GC 来談者の状態不安は、来談者特性よりも心配の制御不能性や危険に関するネガティブなメタ認知信念に大きく依存する。

本研究により、GC 来談者の状態不安は、来談者特性よりも心配の制御不能性や危険に関するネガティブなメタ認知信念 (Neg) に大きく依存することが示された。不安状態が高い者に対しては、来談者特性によらずメタ認知を対象とした介入が有効である可能性が示唆された点は、今後遺伝医療の発展により、来談者特性がさらに多様化した状況下においても有益な結果である。さらに、メタ認知を対象とした介入は、GC における心理社会的支援の新たな手法となる可能性があり、GC 担当者の専門性を高める一助となることが期待される。

一方、本研究では、状態不安と特性不安に注目して不安状態を評価したが、先行研究と比較する過程で、GC 来談者の不安を評価する方法が統一されていない状況が明らかとなった。今後は、GC 来談者がどのような種類の不安を持つ傾向があるかについて検討し、最適な評価尺度を選択することが求められる。さらに、日本語版のメタ認知評価尺度についても、質問文を改善することで、より適切な評価が可能となる。

今後の課題として、GC 来談者の性格特性を検討し、メタ認知特性との関連を検討することが挙げられる。GC 来談者の性格傾向や認知傾向を把握することで、同時に GC による介入が必要であるにも関わらず来談に至らない集団の傾向を掴むことが可能となる。また、メタ認知状態は環境などの後天的な影響を大きく受けていることから、今後遺伝リテラシーの向上を目指した取り組みを検討する上で、メタ認知状態への介入が有効である可能性がある。

本研究手法をさらに改善することで、より精度の高い結果が得られることが期待される。本研究結果は、GC 来談者が抱く不安への新たな心理社会的支援の開発の一助となると同時に、将来的には、遺伝リテラシーの向上を目指しどのような取り組みが必要であるかについて考察する基礎資料となるものと考えられる。

■ 謝辞

本論文を終えるにあたり、研究の機会を与えていただき、ご指導・ご鞭撻いただきました北海道大学大学院医学研究院神経病態学分野神経内科学教室 名誉教授 佐々木秀直先生、教授 矢部一郎先生に深謝いたします。また本研究を実施するにあたり、ご協力いただきました、北海道大学大学院医学研究院神経病態学分野神経内科学教室 松島理明先生、長井梓先生、北海道大学大学院医学研究院神経病態学分野精神医学教室 橋本直樹先生、北海道大学病院脳神経内科 竹内恵様、北海道大学病院臨床遺伝子診療部 加藤ももこ様、本研究に参加いただきました遺伝カウンセリング来談者の皆様、健常コントロールとしてご協力いただきました皆様に心より感謝申し上げます。

■ 利益相反

開示すべき利益相反状態はない。

■ 引用文献

Anderson, R., Capobianco, L., Fisher, P., Reeves, D., Heal, C., Fajja, C. L., Gaffney, H., Wells, A. (2019). Testing relationships between metacognitive beliefs, anxiety and depression in cardiac and cancer patients: Are they transdiagnostic? *J. Psychosom. Res.* *124*, 109738.

Austin, J., Semaka, A., Hadjipavlou, G. (2014). Conceptualizing genetic counseling as psychotherapy in the era of genomic medicine. *J. Genet. Couns.* *23*, 903-909.

Ballatore, Z., Bracci, R., Maccaroni, E., Svarca, L., Bianchi, F., Belvederesi, L., Bruciati, C., Pagliaretta, S., Murrone, A., Bini, F., et al. (2020). Expectations and psychological issues before genetic counseling: analysis of distress determinant factors. *Hered. Cancer. Clin. Pract.* *18*, 10.

Biesecker, B., Austin, J., Caleshu, C. (2017). Theories for psychotherapeutic genetic counseling: fuzzy trace theory and cognitive behavior theory. *J. Genet. Couns.* *26*, 322-330.

Biesecker, B., Peters, K., Resta, R. (2019). Theories for genetic counseling practice. In *THEORY and PRACTICE ADVANCED GENETIC COUNSELING*, (Oxford, UK: Oxford University Press), pp. 143-170.

Biskup, S., Gasser, T. (2012). Genetic testing in neurological diseases. *J. Neurol.* *259*, 1249-1254.

Brown, A. (1987). Metacognition, executive control, self-regulation, and other more mysterious mechanisms. In *Metacognition, motivation, and understanding*, Weinert, F. E. and Kluwe, R. H., eds. (Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates), pp. 65-116.

Capobianco, L., Fajja, C., Husain, Z., Wells, A. (2020). Metacognitive beliefs and their relationship with anxiety and depression in physical illnesses: A systematic review. *PLoS One* *15*, e0238457.

Cartwright-Hatton, S., Wells, A. (1997). Beliefs about worry and intrusions: the Meta-Cognitions Questionnaire and its correlates. *J. Anxiety. Disord.* *11*, 279-296.

Cloninger, C.R. (1994). Temperament and personality. *Curr. Opin. Neurobiol.* *4*, 266-273.

Dijkstra, H., Albada, A., Klöckner Cronauer, C., Ausems, M.G., van Dulmen, S. (2013). Nonverbal communication and conversational contribution in breast cancer genetic counseling: are counselors' nonverbal communication and conversational contribution associated with counselees' satisfaction, needs fulfillment and state anxiety in breast cancer genetic counseling? *Patient. Educ. Couns.* *93*, 216-223.

Donzuso, G., Cerasa, A., Gioia, M.C., Caracciolo, M., Quattrone, A. (2014). The neuroanatomical correlates of anxiety in a healthy population: differences between the State-Trait Anxiety Inventory and the Hamilton Anxiety Rating Scale. *Brain. Behav.* *4*, 504-514.

Efklides, A. (2008). Metacognition: Defining its facets and levels of functioning in relation to self-regulation and co-regulation. *Eur. Psychol.* *13*, 277-287.

Fisher, P.L., Noble, A.J. (2017). Anxiety and depression in people with epilepsy: The contribution of metacognitive beliefs. *Seizure* *50*, 153-159.

Flavell, J.H. (1976). Metacognitive aspects of problem solving. In the nature of Intelligence, Resnick, L.B., ed. (New York, USA: John Wiley & Sons), pp. 231-236.

Flavell, J.H. (1979). Metacognition and cognitive monitoring: A new area of cognitive developmental inquiry. *Am. Psychol.* *34*, 906-911.

Flavell, J.H. (1987). Speculations about the nature and development of metacognition. In metacognition, motivation and understanding, Weinert, F.E., and Kluwe, R.H., eds. (Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates), pp. 21-29.

Gawęda, Ł., Kokoszka, A. (2014). Meta-cognitive beliefs as a mediator for the relationship between Cloninger's temperament and character dimensions and depressive and

anxiety symptoms among healthy subjects. *Compr. Psychiatry.* 55, 1029-1037.

Hartmann, J.E., Veach, P.M., MacFarlane, I.M., LeRoy, B.S. (2015). Genetic counselor perceptions of genetic counseling session goals: a validation study of the reciprocal-engagement model. *J. Genet. Couns.* 24, 225-237.

Hunter, A.G., Cappelli, M., Humphreys, L., Allanson, J.E., Chiu, T.T., Peeters, C., Moher, D., Zimak, A. (2005). A randomized trial comparing alternative approaches to prenatal diagnosis counseling in advanced maternal age patients. *Clin. Genet.* 67, 303-313.

Ibislir, A., Ocklenburg, S., Stemmler, S., Arning, L., Epplen, J.T., Saft, C., Hoffjan, S. (2017). Prospective evaluation of predictive DNA testing for Huntington's disease in a large German center. *J. Genet. Couns.* 26, 1029-1040.

Kessler, S. (1997). Psychological aspects of genetic counseling. IX. Teaching and counseling. *J. Genet. Couns.* 6, 287-295.

Lenzo, V., Sardella, A., Martino, G., Quattropiani, M.C. (2020). A systematic review of metacognitive beliefs in chronic medical conditions. *Front. Psychol.* 10, 2875.

Lewit-Mendes, M.F., Lowe, G.C., Lewis, S., Corben, L.A., Delatycki, M. B. (2018). Young people living at risk of Huntington's disease: The lived experience. *J. Huntington. Dis.* 7, 391-402.

Madlensky, L., Trepanier, A.M., Cragun, D., Lerner, B., Shannon, K.M., Zierhut, H. (2017). A rapid systematic review of outcomes studies in genetic counseling. *J. Genet. Couns.* 26, 361-378.

Mandich, P., Lamp, M., Gotta, F., Gulli, R., Iacometti, A., Marchese, R., Bellone, E., Abbruzzese, G., Ferrandes, G. (2017). 1993-2014: two decades of predictive testing for Huntington's disease at the medical genetics unit of the University of Genoa. *Mol. Genet. Genomic. Med.* 5, 473-480.

Metcalf, J., Shimamura, A.P. (1994). *Metacognition: knowing about knowing.*

(Cambridge, USA: The Mit Press).

Morrison, A. P., Wells, A. (2003). A comparison of metacognitions in patients with hallucinations, delusions, panic disorder, and non-patient controls. *Behav. Res. Ther.* *41*, 251-256.

Myhr, P., Hursti, T., Emanuelsson, K., Löfgren, E., Hjemdal, O. (2019). Can the attention training technique reduce stress in students? A controlled study of stress appraisals and meta-worry. *Front. Psychol.* *10*, 1532.

National Human Genome Research Institute. (2021). DNA Sequencing Costs: Data, <<https://www.genome.gov/about-genomics/fact-sheets/DNA-Sequencing-Costs-Data>> (最終アクセス日 : 2021 年 11 月 12 日)

National Society of Genetic Counselors' Definition Task Force, Resta, R., Biesecker, B. B., Bennett, R.L., Blum, S., Hahn, S.E., Strecker, M.N., Williams, J.L. (2006). A new definition of Genetic counseling: National Society of Genetic Counselors' Task Force report. *J. Genet. Couns.* *15*, 77-83.

Nordin, K., Roshanai, A., Bjorvatn, C., Wolff, K., Mikkelsen, E.M., Bjelland, I., Kvale, G. (2011). Is genetic counseling a stressful event? *Acta. Oncol.* *50*, 1089–1097.

Normann, N., Morina, N. (2018). The efficacy of metacognitive therapy: A Systematic review and meta-analysis. *Front. Psychol.* *9*, 2211.

Oliveri, S., Ferrari, F., Manfrinati, A., Pravettoni, G. (2018). A systematic review of the psychological implications of genetic testing: A comparative analysis among cardiovascular, neurodegenerative and cancer diseases. *Front. Genet.* *9*, 624.

O'Neill, S.C., Mays, D., Patenaude, A.F., Garber, J.E., DeMarco, T.A., Peshkin, B.N., Schneider, K.A., Tercyak, K.P. (2015). Women's concerns about the emotional impact of awareness of heritable breast cancer risk and its implications for their children. *J. Community. Genet.* *6*, 55-62.

- Pieterse, A. H., Ausems, M. G., Spreeuwenberg, P., van Dulmen, S. (2011). Longer-term influence of breast cancer genetic counseling on cognitions and distress: smaller benefits for affected versus unaffected women. *Patient. Educ. Couns.* 85, 425-431.
- Sadeghi, R., Mokhber, N., Mahmoudi, L.Z., Asgharipour, N., Seyfi, H. (2015). A systematic review and meta-analysis on controlled treatment trials of metacognitive therapy for anxiety disorders. *J. Res. Med. Sci.* 20, 901-909.
- Schraw, G., Moshman, D. (1995). Metacognitive theories. *Educ. Psychol. Rev.* 7, 351-371.
- Shibata, Y., Matsushima, M., Yabe, I., Matsuda, K., Nagai, A., Kano, T., Yamada, T., Sekijima, Y., Sasaki, H. (2017). Pseudo-homozygous mutation due to a primer site polymorphism in hereditary ATTR amyloidosis: a pitfall of PCR-based genetic testing. *Amyloid.* 24, 66-67.
- Shibata, Y., Yabe, I., Matsushima, M., Hashimoto, N., Yamada, T., Sasaki H. (2019). Investigating the role of genetic counseling in neuromuscular disease considering life events. *J. Hum. Genet.* 64, 551-559.
- Shibata, Y., Matsushima, M., Matsukawa, T., Ishiura, H., Tsuji, S., Yabe, I. (2021). Adrenoleukodystrophy siblings with a novel ABCD1 missense variant presenting with phenotypic differences: a case report and literature review. *J. Hum. Genet.* 66, 535-537.
- Siciliano, M., Santangelo, G., Trojsi, F., Di Somma, C., Patrone, M., Femiano, C., Monsurrò, M.R., Trojano, L., Tedeschi, G. (2017). Coping strategies and psychological distress in caregivers of patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS). *Amyotroph. Lateral. Scler. Frontotemporal. Degener.* 18, 367-377.
- Smith, A.B., Sharpe, L., Thewes, B., Turner, J., Gilchrist, J., Fardell, J. E., Girgis, A., Tesson, S., Descallar, J., Bell, M.L., et al. (2018). Medical, demographic and psychological correlates of fear of cancer recurrence (FCR) morbidity in breast, colorectal and melanoma cancer survivors with probable clinically significant FCR seeking psychological treatment through the ConquerFear study. *Support.*

Care. *Cancer*. 26, 4207-4216.

Spada, M.M., Georgiou, G.A., Wells, A. (2010). The relationship among metacognitions, attentional control, and state anxiety. *Cogn. Behav. Ther.* 39, 64-71.

Spada, M.M., Gay, H., Nikčević, A.V., Fennie, B.A., Caselli, G. (2016). Meta-cognitive beliefs about worry and pain catastrophising as mediators between neuroticism and pain behaviour. *Clin. Psychol. (Aust Psychol Soc)*. 20, 138-146.

Spielberger, C.D. (1983). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Form Y)*. (Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press).

Sun, X., Zhu, C., So, S. (2017). Dysfunctional metacognition across psychopathologies: A meta-analytic review. *Eur. psychiatry*. 45, 139-153.

Tanaka, K., Sekijima, Y., Yoshida, K., Mizuuchi, A., Yamashita, H., Tamai, M., Ikeda, S., Fukushima, Y. (2013). Current status of the predictive genetic testing for hereditary neurological diseases in Shinshu University Hospital. *Rinsho Shinkeigaku* 53, 196-204.

Toffalini, E., Veltri, A., Cornoldi, C. (2015). Metacognitive aspects influence subjective well-being in parents of children with cancer. *Psychooncology* 24, 175-180.

Vaccaro, A.G., Fleming, S.M. (2018). Thinking about thinking: A coordinate-based meta-analysis of neuroimaging studies of metacognitive judgements. *Brain. Neurosci. Adv.* 2, 2398212818810591.

Valente, E.M., Ferraris, A., Dallapiccola, B. (2008). Genetic testing for paediatric neurological disorders. *Lancet. Neurol.* 7, 1113-1126.

Veach, P.M., LeRoy, B.S., Bartels, D.M. (2003). *Facilitating the genetic counseling process: A PRACISCE MANUAL*. (New York, USA: Springer).

Voorwinden, J.S., Plantinga, M., Ausems, M., Knoers, N., Velthuisen, M., Birnie, E., Lucassen, A.M., Ranchor, A.V., van Langen, I.M. (2020).

Cognitive and affective outcomes of genetic counselling in the Netherlands at group and individual level: a personalized approach seems necessary. *Eur. J. Hum. Genet.* 28, 1187-1195.

Wells, A. (1990). Panic disorder in association with relaxation induced anxiety: An attentional training approach to treatment. *Behav. Ther.* 52, 1543-1557.

Wells, A., Matthews, G. (1994). *Attention and emotion: A clinical perspective* (Hove, UK: Lawrence Erlbaum Associates).

Wells, A., Cartwright-Hatton, S. (2004). A short form of the metacognitions questionnaire: properties of the MCQ-30. *Behav. Res. Ther.* 42, 385-396.

Wells, A. (2005). Detached mindfulness in cognitive therapy: A metacognitive analysis and ten techniques. *J. Ration. Emot. Cogn. Behav. Ther.* 23, 337-355.

エイドリアン, ウェルズ著, 熊野宏昭, 今井正司, 境泉洋監訳 (2012). *メタ認知療法 うつと不安の新しいケースフォーミュレーション*. (東京, 日本: 日本評論社).

木島伸彦, 斎藤令衣, 竹内美香, 吉野相英, 大野裕, 加藤元一郎, 北村俊則. (1996). Cloninger の気質と性格の7次元モデルおよび日本語版 Temperament and Character Inventory (TCI). *精神科診断学* 7, 379-399.

厚生労働省. 厚生労働科学研究費補助金 倫理的法的社会的課題研究事業「国民が安心してゲノム医療を受けるための社会実現に向けた倫理社会的課題抽出と社会環境整備」 (2021a). *ゲノム医療におけるコミュニケーションプロセスに関するガイドライン その1: がんゲノム検査を中心に【改訂第3版】*.

<<https://www.amed.go.jp/content/000087773.pdf>> (最終アクセス日: 2021年11月12日).

厚生労働省. 厚生労働科学研究費補助金 倫理的法的社会的課題研究事業「国民が安心してゲノム医療を受けるための社会実現に向けた倫理社会的課題抽出と社会環境整備」 (2021b). *ゲノム医療におけるコミュニケーションプロセスに関するガイドライン その2: 次世代シーケンサーを用いた生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査に*

おける具体的方針【改訂第2版】. <<https://www.amed.go.jp/content/000087775.pdf>>
(最終アクセス日:2021年11月12日).

三宮真智子. (2008). メタ認知 学習力を支える高次認知機能. (京都, 日本: 北大路書房).

日本医学会. (2011). 医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン, <<https://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis.pdf>> (最終アクセス日:2021年11月12日).

肥田野直, 福原真知子, 岩脇三良, 曾我祥子, Spielberger, C. D. (2021). 新版 STAI マニュアル State-Trait Anxiety Inventory-Form JYZ. (東京, 日本: 実務教育出版).

山田尚子, 辻平治郎. (2007). ネガティブな思考へのメタ認知及びそのコントロール方略(2): Metacognitions Questionnaire 及び Thought Control Questionnaire 日本語版の作成. 日本心理学会第71回大会発表論文集. 960.

渡邊正孝. (2005). ライブラリ脳の世紀: 心のメカニズムを探る 思考と脳ー考える脳のしくみ. (東京, 日本: サイエンス社).