

201020077A

厚生労働科学研究費補助金
がん臨床研究事業

がん患者及びその家族や遺族の抱える精神心理
的負担によるQOLへの影響を踏まえた
精神心理的ケアに関する研究

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 清水 千佳子

平成 23 (2011) 年 4 月

<目 次>

I.	総括・分担研究報告書	1
	がん患者およびその家族や遺族が抱える精神心理的負担によるQOL への影響を踏まえた精神心理的ケアに関する研究 清水 千佳子	
II.	資料	9
	① 『若年性乳がんにおける化学療法・内分泌療法に伴う卵巣機能抑制に 関する研究』 研究計画書	
	② 『若年乳癌患者に対する妊孕性に関する情報提供についての調査』 研究計画書	
	③ 第1回研修会 治療の副作用による外見変化に対する支援～コスメティ ック・インフォメーション～	
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	35
IV.	研究成果の刊行物・別刷	37

I. 総括・分担研究報告書

がん患者及びその家族や遺族が抱える精神心理的負担によるQOLへの影響を踏まえた精神心理的ケアに関する研究

研究代表者 清水 千佳子 国立がん研究センター中央病院 乳腺科・腫瘍内科 医員

研究要旨

乳癌は働き盛り・子育て世代の女性に最も頻度が高く、比較的予後の良好な悪性腫瘍である。本研究は乳癌患者やサバイバー心身両面からの社会復帰を支援するため妊孕性と外見等についての支援プログラムを構築することを目的とする。

本年度は若年乳癌患者に対する妊孕性関連情報の提供における医療者側の問題点を明らかにするため、日本乳癌学会乳腺専門医を対象とした調査を行った。また、若年乳癌患者の診療における遺伝性乳癌についての意識調査を行った。更に個別の患者の薬物療法後の卵巣予備能の予測因子としてのAnti-Murellian Hormoneの検討を行った。一方、がん治療に伴う外見変化に対しては、具体的な支援プログラムの構築に向けて医療者を対象とした研修を実施し、外見支援に関する研修についての医療者側のニーズやその影響を検討した。

研究分担者

清水 千佳子

国立がん研究センター中央病院 乳腺科・腫瘍内科

坂東 裕子

筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学 乳腺甲状腺外科

加藤 友康

国立がん研究センター中央病院 婦人腫瘍科

野澤 桂子

山野美容芸術短期大学 美容福祉科、国立がん研究センター中央病院相談支援センター

山本精一郎

国立がん研究センターがん対策情報センター
がん情報・統計部 がん統計解析室

A. 研究目的

国内の乳癌の年間罹患数は年間40,000人と推計され、女性の悪性腫瘍の中で最も頻度が高い（がん対策情報センター、2002）。罹患者の約60%は60歳未満、約35%は閉経前女性、約15%が40歳未満の女性であり、女性の社会的役割の多様化した現代社会において、乳癌サバイバーの社会復帰を心身両面から支援することは急務である。

特に乳癌は比較的若年層に多いため、治療による身体的・社会経済的・心理的不利益が、患者の治療選択に影響する。治療選択における患者の自己決定は、医療者から予後や治療の利益・不利益についてのタイムリーかつ適切な情報提供が行われていることが前提となるが、時には医療者が患者の潜在的ニーズにまで踏み込み、患者の理解と決定を促す必要がある。

以上より、本研究は、乳癌患者のサバイバーシップの支援を目的に、サバイバーシップに関連する患者ニーズについて、①正確なデ

データベースの構築、②情報（情報源、内容、情報の質）の調査、③医療機関における情報提供体制の実態を調査し、乳癌患者のサバイバーシップを適切に支援するプログラムを構築することを目的とする。

昨年度は、主に乳癌患者のサバイバーシップに関連する薬物療法の副作用（妊孕性や外見変化等）についての医療機関における情報提供体制と患者ニーズの実態を検討した。若年乳癌患者に対する薬物療法の情報提供と治療選択に関する単施設での実態調査では、患者は必ずしも薬物療法による妊孕性への影響を意識しているとは限らず、妊孕性の情報提供については医療体制や医療者の姿勢によって異なる可能性があることが示された。外来通院化学療法中の患者に対する副作用に関するアンケート調査では、癌治療による外見の変化には身体的副作用と同様に苦痛度が高いものも含まれ、特に若年者層における外見関連支援のニーズが高いことが明らかとなった一方、医療者からの情報提供が不十分である実態が明らかになった。また乳癌患者のサバイバーシップに関する合同班会議では、乳癌患者のサバイバーシップに関連するテーマとして、遺伝子検査に関する情報提供の在り方に関しての研究が国内に不十分であることが判明した。

これらの結果から、本年度はこれらサバイバーシップに関連する情報の提供における医療者側の問題点を明らかにすると同時に、より個別の患者のニーズに寄り添えるようなプログラムの構築に必要な情報について検討した。

B. 研究方法

本年度は主に日本乳癌学会乳癌専門医を対象とした若年乳癌患者に対する妊孕性温存に関する情報提供の実態調査、妊孕性温存に関する情報提供に対するガイドライン等の影響の検討、若年乳癌患者の乳癌初期治療後の卵巣予備能の予測方法についての検討、医療者の外見変化に関する研修体制の検討、を行った。

1) 若年性乳癌患者における化学療法・内分泌療法に伴う卵巣機能抑制に関する研究（資料1）

【目的】若年乳癌患者における Anti-mullerian hormone (AMH) の治療による変化を検討し、月経再開の予測因子を探索する。

【方法】

検討1) 後ろ向き研究

- ① 対象：包括同意得られている 20-40 歳代の乳癌患者で、下記の条件いずれかを満たす。
 - 薬物療法未施行
 - 化学療法後
 - 内分泌療法中
 - 化学療法後・内分泌療法中
- 上記の各条件につき、30歳以下、31-35歳、36-40歳、40-45歳の患者を5名ずつ乳癌外科データベースより抽出する。
- ② 検体：各条件5名の患者の凍結保存血清を用いる。
 - ③ 測定：EIA法を用いて測定する
 - ④ 解析：③で得られた数値と①の患者背景、治療後の月経再開との関連について統計的解析を行う。解析は国立がんセンター中央病院にて行う。

検討2) 前向き研究

- ① 対象：当院で化学療法施行予定の20-40歳代の乳癌患者で、本研究へ参加の同意が得られた患者。30歳以下、31-35歳、36-40歳、40-45歳の患者を10名ずつ（内分泌療法あり5名、なし5名）登録。
- ② 検体：化学療法前、化学療法後、化学療法終了直後、6か月後、12か月後に血清を採取する。
- ③ 測定項目
 - a.ホルモン値：AMH, LH, FSH, E2
 - b.臨床情報：年齢、月経状況（化学療法

前、化学療法後、化学療法終了直後、6 か月後、12 か月後)、TNM、治療内容(薬剤、dose、治療開始日)

- ④ 測定：③・a：EIA法を用いて測定する
- ⑤ 解析：④の測定結果について、③・bにより得られた患者背景との関連について統計的解析を行う。解析は国立がんセンター中央病院にて行う。

2) 日本乳癌学会乳癌専門医を対象とした若年乳癌患者に対する薬物療法の情報提供と治療選択に関する実態調査(資料2)

【目的】日本乳癌学会専門医に対してアンケート調査を行い、乳癌女性に対する妊孕性関連の情報提供に与える医療者側の因子を探索する。

【方法】2010年6月から7月にかけて、日本乳癌学会に所属する乳癌専門医に対し、郵送によるアンケートを依頼した。妊孕性に関する知識、診療における情報提供の現状、妊孕性温存に関する医師としての姿勢、情報提供への障害および背景因子を調査した。

3) 妊孕性温存に関する情報提供の実態の検討(2007-2009)

【目的】2000年-2004年を対象期間とした昨年度の調査では、40歳以下の早期乳癌患者の術後補助療法を決定する際に、国立がん研究センター中央病院において医師から患者に対し治療による妊孕性への影響について、積極的に説明が行われた頻度は7%であった。今回、我々は2006年以降における情報提供の実施状況の実態を明らかにするために調査・検討を行った。

【方法】2007-2009年に当院で手術を受けた40歳以下の女性乳癌患者を対象とした。診療録から、妊孕性に関する医師からの情報提供の有無、患者及び担当医師の社会的背景、治療レジメンを後方視的に調査した。

4) 日本乳癌学会乳癌専門医を対象とした若年乳癌患者に対する遺伝性乳癌関連の情報提供に関する実態調査(資料2)

【目的】2)の調査に附随して、若年乳癌

患者への遺伝性乳癌関連の情報提供に与える医療者側の因子を探索する。

【方法】日本乳癌学会専門医に対してアンケート調査を行い、遺伝相談外来の有無が若年乳癌患者の診療や情報提供に与える影響を検討した。

5) 外見支援プログラムのモデル構築(資料3)

【目的】がん患者の外見支援に関する医療者の啓蒙を通じた、外見支援プログラムの在り方の検討

【方法】2010年6月15日(第1回)および11月22日(第2回)に国立がん研究センター中央病院において医療者を対象とした外見ケア研修会を開催した。各研修会において、参加者に対するアンケート調査を実施した。第2回外見ケア研修会においては、患者プログラムに使用しているかつらの試着を取り入れ、プログラム前後の状態-特性不安および自尊感情を比較した。

(倫理面の配慮)

本研究のなかで行われる研究は、「臨床研究に関する倫理指針(文部科学省/厚生労働省・平成19年8月16日改正)」「疫学研究に関する倫理指針(厚生労働省・平成20年7月30日改正)」を遵守して実施し、必要に応じて国立がん研究センター中央病院の倫理審査委員会の審査・承認を得た。

C. 研究結果

1) 若年性乳癌患者における化学療法・内分泌療法に伴う卵巣機能抑制に関する研究

検討 1) 後ろ向き研究

抽出した全年齢群 40 患者の AMH の中央値は 21.4 pM (range 3-78pM) であり、年齢との有意な相関を認めた。乳癌の病期やホルモン受容体・HER2 発現によるサブタイプとは有意な関連を認めなかった。年齢に寄らず、化学療法後の AMH は低下したが、内分泌療法による AMH の低下の幅は年齢依存的であった。化学療法を受けた患者 19 人中 11 人はアンストラサイクリン系薬剤に加えタキサン系薬剤の投与を受けた。全 19 人中 17 人が化学療法により無月経となり、うち 11 人の患者において 1 年以内に月経の再開を認めた。年齢、治療前 AMH、乳癌の病期・サブタイプはいずれも月経の再開の有無と関連せず、タキサン系薬剤の投与を受けた患者において、月経が再開しにくい傾向を認めた。

検討 2) 前向き研究

2010 年 4 月より登録を開始し、現在患者集積中。

2) 日本乳癌学会乳癌専門医を対象とした若年乳癌患者に対する薬物療法の情報提供と治療選択に関する実態調査

アンケート依頼数 843 名中、434 名より回答を得た (回答率 52%)。患者が自発的に妊孕性について質問するのは 21.2% であるが、83.3% の医師は患者にがん治療がもたらす妊孕性への影響を患者に話していた。実際に妊孕性温存の希望に応じて不妊医療の専門に紹介している医師は 41.7% であり、薬物療法と卵巣機能の影響に関し正確な知識を持つ医師、妊孕性に対し寛容な医師においてはより積極的対応が見られた。患者の再発リスクが高いこと、妊孕性温存のための紹介先がないこと、診療における時間的制約が情報提供への障害として多く挙げられた。

3) 妊孕性温存に関する情報提供の実態の検討(2007-2009)

2000-2004 年分(n=136)を検討した前回検討時の 7% と比較して、2007-2009 年の症例を検討した本調査(n=100)では、医療者からの妊孕性に関する情報提供は 56% に増加した。情報提供の有無は、担当医師の背景 (診療科、性別、経験年数) とは関連せず、患者の出産歴の有無 (出産歴ありを 1 として OR 5.417, p=0.004) や医師が推奨する治療 (治療なしを 1 として、化学療法 OR 24.22・ホルモン療法 OR 9.436, p=0.017) などの因子が有意に関連した。

4) 日本乳癌学会乳癌専門医を対象とした若年乳癌患者に対する遺伝性乳癌関連の情報提供に関する実態調査

アンケート依頼数 843 名中 434 名より回答を得た (回答率 52%)。15.4% は若年乳がん患者から乳がんの遺伝について相談を受けることが多いと回答した。25.6% の施設には遺伝相談外来がある。実際に 13.5% は若年乳がん患者に遺伝カウンセリング受診を勧めており、23.4% は遺伝カウンセリングを行いたいと回答した。これらは若手医師、自施設に遺伝相談外来がある場合、より積極的であった。また 36.3% は若年乳がんの治療において両側発症や BRCA 変異などの遺伝性乳がんの特徴を考慮していた。

5) 外見支援プログラムのモデル構築

医療者を対象とした外見ケア研修会は国立がん研究センター中央病院で実施し、院内ポスター、医師はメーリングリスト、薬剤部・看護部に関しては部門内での口頭伝達をお願いした。

第 1 回研修会には 28 名が参加した。うちだ女性/男性/不明 各 24/2/2 名、医師/薬剤師/看護師/その他 各 1/7/18 名、各専門職としての経験年数は 2 年以内 /2-5 年/5-10 年/10 年以上/不明 各 7/8/10/3 名であった。講義参加前まで患

者にとって苦痛度の高いと考える副作用は上位より 嘔気(33%)、脱毛(23%)、手足のしびれ(17%)であった。講義内容に関して、参加者全員が外見変化のケアに「興味を持てた」と回答した。今後外見変化に対するケアにどのように関わっていききたいと思うかに関しては、「専門的なケアを提供できるようにしたい」5名、「自分の部署で外見ケアプログラムを開催できるようにしたい」6名、「外見変化に対する質問をうけたら情報提供する」20名、「化学療法を予定している患者に外見ケアプログラムへの参加を案内する」23名であった。

第2回研修会には、20名の参加があった。アンケートに回答した16名中10名が第1回研修会の参加者であり、うち10名が第1回研修会参加後に患者への対応が変化したと回答した。また16名全員が今後も外見ケア研修会に参加したいと回答した。講義およびかつらの着用に関する実習前後で、状態・特性不安が有意に改善($p=0.005$)したが、自尊感情には有意な変動は認めなかった($p=0.138$)。

D. 考察

1) 若年性乳癌患者における化学療法・内分泌療法に伴う卵巣機能抑制に関する研究

本年度の検討では、治療前 AMH 値により化学療法誘発性無月経の予測因子としての有用性を示すことはできなかったが、検出力が低く、後ろ向きの検討であるため、現在進行中の前向き検討の結果を含め更なる検討を要する。

2) 日本乳癌学会乳腺専門医を対象とした若年乳癌患者に対する薬物療法の情報提供と治療選択に関する実態調査

妊孕性に関する情報提供は、乳がんの再発リスク、患者の妊孕性に対する関心の表出、妊孕性温存に対するエビデンス不足、妊孕性希望者に対する制度不備、医師の性や診療姿勢などの影

響を受ける可能性がある。妊孕性に関心のある若年患者の治療選択を支援するためには、多角的な乳がん診療の環境整備が急がれる。

3) 妊孕性温存に関する情報提供の実態の検討(2007-2009)

医療者からの妊孕性に関する情報提供には改善傾向を認めた。医師は生殖能力を有する患者を治療する場合には、治療開始前に治療に伴う妊孕性の影響について十分に説明し、生殖医療の専門医への紹介を行うべきであるとする2006年に米国臨床腫瘍学会(ASCO)の勧告、本邦においても2006年に出版された日本乳癌学会の患者向けガイドラインへの妊孕性への影響の明記など、近年の医療者・患者を取り巻く情報環境の変化がその背景にあると考える。

4) 日本乳癌学会乳腺専門医を対象とした若年乳癌患者に対する遺伝性乳癌関連の情報提供に関する実態調査

若年乳がん患者に対する遺伝性乳がんに関する情報提供は、患者の関心の表出、遺伝子検査希望者に対する制度不足、施設の状況や医師診療姿勢などの影響を受ける可能性がある。

5) 外見支援プログラムのモデル構築

外見ケアに関する関心は看護師に高い。研修会参加を契機により専門的な知識と技能の習得を希望する者も少なくなく、医療者側の外見に関する講義・体験を伴う学習機会のニーズは存在することが確かめられた。医療者を対象とした研修会では状態・特性不安の改善を認めた。パンフレットによる一律的・一方的な情報提供に加え、双方向のコミュニケーションや実技を取り入れた学習が可能な外見ケアプログラムが患者の心理やQOLに与える検討が必要と考えられた。

E. 結論

若年乳がん患者のサバイバーシップを妊孕性、外見および遺伝性乳癌という側面で支援するための検討を行った。

医療機関からの若年乳がん患者への妊孕性についての情報提供は改善しているものの、その情報提供のありかたは医師によって異なり、患者への情報提供の均てん化を図るためには、医師の啓蒙、十分な診療時間と妊孕性温存のための紹介先の確保が重要であると考えられた。一方、個々の患者の再発リスク・治療後の妊娠可能性についての予測の精度を高める技術の開発が急がれる。

遺伝相談外来の有無などの診療環境は医療者の遺伝カウンセリングに対する積極姿勢が影響しており、遺伝性乳がんに関心のある若年患者を支援するためには、施設内外での医療者の知識の底上げは重要であると考えられる。一方で、遺伝情報に対する患者のニーズは不明であり、患者のニーズをふまえての支援プログラムの構築が望まれる。

患者からの外見関連支援のニーズは高いが、外見に関する医療者の認識および知識は不十分であり、おそらく全国的にも十分な情報提供ができていない状況ではないと推測される。美容の知識と経験を持つ医療者や美容専門家による講義や実技をとりいれた外見支援プログラムは不安の改善に役立つことが示唆されるが、実際に外見支援プログラムの導入をすすめていくには、このようなプログラムが患者のQOLや心理指標に与える影響を検証することが必要と考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

Yoshida M, Shimizu C, Fukutomi T, Tsuda H, Kinoshita T, Akashi-Tanaka S, Ando M, Hojo T, Fujiwara Y. Prognostic factors in young Japanese women with breast cancer: prognostic value of age at diagnosis. *Jpn J Clin Oncol* 2011; 41: 180-189.

Ono M, Tsuda H, Shimizu C, Yamamoto S, Shibata T, Yamamoto H, Hirata T, Yonemori K, Ando M, Tamura K,

Katsumata N, Kinoshita T, Takiguchi Y, Tanzawa H, Fujiwara Y. Tumor-infiltrating lymphocytes are correlated with response to neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* (published online 12 May 2011)

野澤桂子。フランスにおける外見のサポートを通じたがん患者支援の現状。山野研究紀要 Vol.19. 28~36 2011

2. 学会発表

久保晶子、小井戸啓一、龍島靖明、清水千佳子、安藤正志、木下貴之、村越功治、横手信昭、藤原康弘、山本弘史。乳癌薬物療法に伴う妊孕性への影響に関する情報提供の実態調査。第46回日本癌治療学会 (2010年10月、京都)

高橋由美子、清水千佳子、野澤桂子、和泉秀子、鈴木牧子、伊藤暖子、垣本看子。乳癌患者の外見関連副作用の実態。第18回日本乳癌学会総会 (2010年6月、札幌)

伊藤暖子、清水千佳子、野澤桂子、高橋由美子、和泉秀子、山本精一郎。がん治療の副作用の頻度と苦痛度の実態に関する研究。第8回日本臨床腫瘍学会 (東京) 2010

野澤桂子。がんの治療に伴う外見の変化と心理的苦痛の性差。日本心理学会第74回大会 (大阪) 2010

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

II. 資料

資料①

『若年性乳がんにおける化学療法
・内分泌療法に伴う卵巣機能抑制に
関する研究』
研究計画書

「若年性乳がんにおける化学療法・内分泌療法に伴う
卵巣機能抑制に関する研究」

研究責任者
国立がんセンター中央病院
加藤友康

研究事務局
乳腺・腫瘍内科
清水千佳子 田村宣子

ver 1.0 2009/11/24 作成

目次

0. 概要
1. 背景と意義
2. 目的
3. 方法
4. 予定症例数
5. 研究期間
6. 患者の利益と危険
7. 倫理的事項
8. 結果の公表
9. 研究資金
10. 研究組織

0. 概要

検討 1) AMH のコントロール作成(後ろ向き研究)

検討 2) 化学療法施行予定の乳癌患者における AMH 変動の検討 (前向き研究)
→ 年齢・月経の回復など臨床情報との関連を解析

1. 背景と意義

1) 研究の背景

近年、乳がんの早期発見、化学療法・内分泌療法の発展に伴い乳癌 survivor が増加しており、初期治療後の survivorship に関する問題への関心が高まっている。特に若年乳がん患者の survivorship においては、初期治療終了後の妊娠・出産という検討課題が挙げられる。

乳癌の薬物療法は卵巣機能の低下をもたらすことが知られている。化学療法は、卵胞の直接障害により卵巣予備能を低下させ、月経異常や早発閉経をもたらす。また、ホルモン療法 (tamoxifen) は、術後補助療法としての標準的な投与期間が 5 年もの長期にわたるが、tamoxifen 治療中は催奇形性リスクがあるため避妊しなくてはならず、この間に卵巣予備能は失われる。

患者は癌の治療と同時に初期治療後の survivorship に関して、がんの予後や副作用の情報のもとに治療を決定することになる。しかし、実際、患者の卵巣予備能を評価する具体的指標がないため、治療後の妊娠出産の可能性を推察することは難しく、治療前や治療後における妊孕性を判断する具体的指標の開発は急務である。

2) Anti-Mullarian hormone による卵巣機能評価に関連する背景

卵巣機能評価において、従来 LH, FSH, E2 値を用いているが、これらの数値は月経周期や薬物療法の影響をうけるため、安定した卵巣機能の指標とは言えない。それに比べて AMH(anti-mullarian hormone) は月経周期に影響されづらい指標として不妊治療領域で注目されている。AMH 値は前胞状卵胞数、不妊治療で回収された卵胞数、年齢、inhibin B、FSH と相関することが分かっている。AMH 低濃度は前胞状卵胞数の低下を意味し、閉経の 5 年前からすでに、低値ないし検出不可までになるため、閉経の予測や卵巣予備機能を評価する上で有用と考えられる。化学療法・タモキシフェンの内服により AMH が著明に低下するといった報告はあるが、薬物療法による AMH 濃度の変動、化学療法後の月経再開との相関など、未だ不明な点が多い。

3) 本研究の意義

本研究では治療前・治療中・治療後の乳癌患者の血清を用いて AMH を測定し治療に伴う抑制の程度を年齢別に評価検討する。本研究は、治療に伴う卵巣機能抑制を予測し、治療後の妊娠出産の可能性を治療前に推察する上で重要な布石となると考える。また更年期女性における卵巣予備能を正しく予測することができれば、術後ホルモン療法選択に応用できる可能性がある。

2. 目的

今回の研究目的は、乳がん患者の治療に伴う AMH の変動を検討しコントロールを作成し治療に伴う卵巣機能の低下の検討を行うこと、また治療終了後の卵巣機能回復・月経再開を評価検討し、妊孕性の回復を評価をすることである。

3. 方法

検討 1) コントロール作成 (横断的、後ろ向き検討)

- ① 対象：包括同意得られている 20-40 歳代の乳癌患者で、下記の条件いずれかを満たす。
 - 薬物療法未施行
 - 化学療法後
 - 内分泌療法中
 - 化学療法後・内分泌療法中
- 上記の各条件につき、30 歳以下, 31-35 歳, 36-40 歳, 40-45 歳の患者を 5 名ずつ乳腺外科データベースより抽出する。
- ② 検体：各条件 5 名の患者の凍結保存血清 (計 80 検体) を用いる。
 - ③ 測定：EIA 法を用いて測定する (患者のカルテ番号と氏名は匿名化して測定業者である株式会社 BML, 株式会社医学生物研究所に依頼、測定値が報告される)

- ④ 解析：③で得られた数値と①の患者条件との関連について統計的解析を行う。
解析は国立がんセンター中央病院にて行う。

検討 2) 薬物療法による AMH 抑制の評価 (縦断的、前向き検討)

- ① 対象：当院で化学療法施行予定の 20-40 歳代の乳癌患者で、本研究へ参加の同意が得られた患者。30 歳以下, 31-35 歳, 36-40 歳, 40-45 歳の患者を 10 名ずつ (内分泌療法あり 5 名、なし 5 名) 登録。
- ② 検体：化学療法前、化学療法後、化学療法終了直後、6 か月後、12 か月後に血清を採取する。
- ③ 測定項目
- a.ホルモン値：AMH,LH,FSH,E2
 - b.臨床情報：年齢、月経状況 (化学療法前、化学療法後、化学療法終了直後、6 か月後、12 か月後)、TNM、治療内容(薬剤、dose、治療開始日)
- ④ 測定：③-a：EIA 法を用いて測定する (SRL にて測定。患者のカルテ番号と氏名は匿名化して検体提出。)
- ⑤ 解析：④の測定結果について、③-b により得られた患者背景との関連について統計的解析を行う。解析は国立がんセンター中央病院にて行う。

4. 予定症例数

検討 1) 80 例

検討 2) 40 例

5. 予定研究期間

症例集積・測定期間； 研究許可日—2012.6.30

解析期間； 2012.7.1 —2012.12.31

6. 患者の利益と危険

本研究と対象となる患者において AMH の臨床的意義は確立していないため、原則として AMH 測定結果は開示しないが、不妊治療専門家により開示を求められた場合には可能であるが、検討であるためいかなる利益もない。本研究は、臨床診療において採取される血清より測定可能であることから、患者・家族が身体・精神・社会的不利益を蒙る可能性は極めて低い。

検体の送付にあたり、患者名や病院 ID など個人を得的できる情報は、研究事務局が本研究に特化した個人識別番号を割り振ることにより匿名化する。測定・解析は個人識別番号を用いて行うため、被験者が特定されることはない。また本研究結果は研究目

的のみに利用され、診療や治療方針の決定に用いられることはない。

7. 倫理的事項

本研究は疫学研究に関する倫理指針（平成 19 年 8 月 16 日改正版 文部科学省・厚生労働省）を遵守して行う。原則として本研究についての本人からの同意は必須ではないと考え、研究の実施についての情報を公開し、患者の求めがあれば添付の説明・同意文書を用いて研究参加への再同意を得ることとする。包括同意書にて検体の提供を拒否している患者については、添付の説明・同意文書を用いて個別に説明し、同意が得られた場合にのみ本研究に登録する。準備後に患者より非同意の意思を確認した場合は、検体および臨床情報を適切に破棄し、解析対象より除く。

8. 結果の公表

研究結果はしかるべき英語論文発表および学会発表の形で発表する。共著者は投稿前に論文内容をレビューの上発表内容に合意したものに限る。

9. 研究資金

本研究にかかる費用は、はがん臨床研究事業（平成 21 年度） 「がん患者及びその家族や遺族の抱える精神心理的負担による QOL への影響をふまえた精神心理的ケアに関する研究」（主任研究者：清水千佳子）の研究費によってまかなわれる。

10. 研究組織

研究代表者	国立がんセンター中央病院	婦人科	加藤 友康
共同研究者	国立がんセンター中央病院	乳腺・腫瘍内科	清水千佳子
	国立がんセンター中央病院	乳腺外科	田村 宜子
研究協力者	国立がんセンター中央病院	臨床試験治療開発部	藤原 康弘
	国立がんセンター中央病院	乳腺・腫瘍内科	勝俣 範之
	国立がんセンター中央病院		安藤 正志
	国立がんセンター中央病院		河野 勤
	国立がんセンター中央病院	通院治療センター	田村 研治
検体測定業者	株式会社BML	臨床検査営業部	大石 貴豪
	株式会社医学生物研究所	情報科学事業部	小林 民雄

資料②

『若年乳癌患者に対する妊孕性に関する
情報提供についての調査』
研究計画書

研究計画書

若年乳癌患者に対する妊孕性に関する情報提供についての調査

第1版 (2010/04/07)

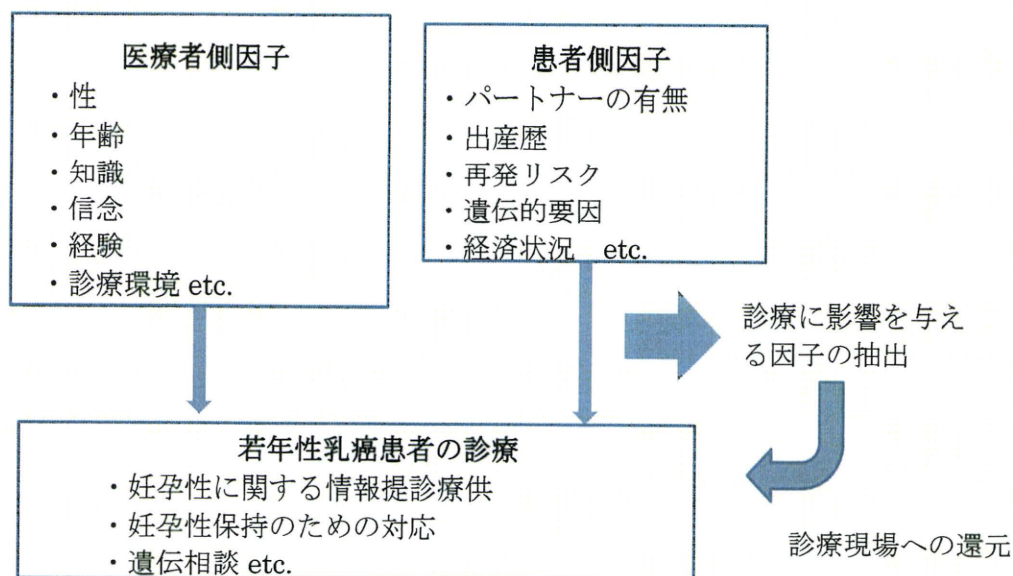
研究責任者・研究事務局

国立がん研究センター中央病院

乳腺・腫瘍内科

清水千佳子

0. 概要



1. 背景

乳癌の術後薬物療法は、再発リスク・治療感受性・治療による効果と副作用の情報に基づいて、医療者と患者との shared-decision making により決定されることが望ましい。特に若年乳癌患者においては化学療法による卵巣機能障害や長期のホルモン療法のため妊娠が困難となる可能性があり、薬物療法開始前に妊孕性についての適切な情報提供が行われることが望ましいが、国内において乳癌術後の妊孕性に関する情報提供の実態は明らかでない。

国立がんセンター中央病院において 2000-2004 年に手術をうけた 40 歳未満の乳癌患者 (23-29 歳、中央値 35 歳) についてカルテ調査を行ったところ、医療者より卵巣機能低下についての情報提供があったのは 23%、妊孕性についての情報提供があったのは 7% に過ぎなかった¹⁾。妊孕性について関心を表出した患者 (33 名) と表出しなかった患者 (103 名) の背景では、年齢、家族歴、パートナーの有無には有意差を認めなかったが、前者の方が後者に比べて出産歴がない女性が多く、乳癌のステージが低かった。担当医からの卵巣機能低下や妊孕性についての情報提供は、妊娠についての関心を表出した患者の方が、表出しなかった患者に比べ多かった。さらに関心を表出した患者の方が、

化学療法を推奨される患者、化学療法を選択した患者が少なく、また医師の推奨とは異なる治療選択をすることが多かった。再発リスクの低い患者(n=31)に絞った解析でも、同様の結果であった。

一方、米国の腫瘍医に対するアンケート調査²では、癌患者の不妊治療医へのコンサルテーションは、女性医師、癌患者の妊孕性温存に関し前向きな医師、患者に妊孕性温存の希望についてルーチンで尋ねる医師が多かった。

このように妊孕性に関する情報提供は、乳癌患者の治療選択に影響する可能性が示唆されるにも関わらず、国内では未だ十分に実践されていないことが推定される。また、妊孕性に関する情報提供は、①乳がんの再発リスクだけでなく、②患者の妊孕性に対する関心の表出、③癌患者の妊孕性に対する医師の性や診療姿勢などの影響を受ける可能性がある。妊孕性に関心のある若年患者の治療選択を支援するためには、患者が妊孕性についての関心を表出できるよう乳癌診療の環境を整えていく必要があると考えられる。

本研究では国内における妊孕性についての情報提供の実態を把握し、情報提供に与える医療者側の背景因子を探索するため、現在乳癌治療の中核を担っていると考えられる日本乳癌学会専門医に対しアンケート調査を計画した。

2. 目的

日本乳癌学会専門医に対してアンケート調査を行い、乳癌女性に対する妊孕性関連の情報提供に与える医療者側の因子を探索する。

3. 意義

本研究により妊孕性関連の情報提供に影響を与える医療者側の因子を抽出することができれば、その結果を社会に発信することにより、国内の若年乳癌患者に対する妊孕