厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

分担研究報告書

若年成人未婚男性がん患者における精子凍結後の心理社会的状況に関する観察研究：調査全体の中間報告

研究分担者　小泉智恵　聖マリアンナ医科大学医学部産婦人科学　非常勤講師

研究要旨

若年成人男性がん患者の心理社会的状況は、１）健康な同年代の男性と異なるか、２）妊孕性温存目的で精子凍結をした人と精子凍結をしなかったがん患者と異なるか、の 2 点を明らかにすることを目的とした観察研究を実施した。若年がん男性の調査は多施設合同試験で実施中である。健康な男性の調査は完了した。健康な男性データを統計解析したところ、現在うつ、不安、PTSD など精神症状を報告した者の割合が多かった。2019 年度は若年がん男性の調査を完了し、両群を比較し検討する。

研究代表者：

鈴木直(聖マリアンナ医科大学産婦人科学)

研究分担者：

杉下陽堂（聖マリアンナ医科大学産婦人科学）

西山博之（筑波大学医学医療系腎泌尿器外科）

岡田弘（獨協医科大学埼玉医療センターリプロダクションセンター）

湯村寧（横浜市立大学附属市民総合医療センター生殖医療センター）

研究協力者：

藤澤信（横浜市立大学附属市民総合医療センター血液内科）

寺西淳一（横浜市立大学附属市民総合医療センター泌尿器・腎移植科）

竹島徹平（横浜市立大学附属市民総合医療センター生殖医療センター泌尿器科）

黒田晋之介（横浜市立大学附属市民総合医療センター生殖医療センター泌尿器科）

藤井伸治（岡山大学病院血液・腫瘍内科）

神田善伸（自治医科大学附属病院血液科・さいたま医療センター血液科）

木村俊一（自治医科大学附属さいたま医療センター血液科）

蘆澤正弘（自治医科大学附属病院血液科）

山﨑一恭（筑波学園病院泌尿器科）

畠山真吾（弘前大学医学部附属病院泌尿器科）

大山力(弘前大学医学部附属病院泌尿器科)

河合弘二（筑波大学医学医療系腎泌尿器外科）

古城公佑（筑波大学医学医療系腎泌尿器外科）

寺井一隆（獨協医科大学埼玉医療センターリプロダクションセンター）

宮嶋哲(東海大学医学部附属病院泌尿器科)

清水勇樹（東海大学医学部附属病院泌尿器科）

吹谷和代（聖マリアンナ医科大学産婦人科学）

Ａ．研究目的

本研究では、若年成人未婚男性がん患者における精子凍結後の精神状態および心理社会的な支援ニーズを明らかにすることを目的とした。具体的には、がんに罹患した際に精子凍結保存した患者と保存しなかっ

た患者、またがんに罹患したことのない成人男性を対象として自記式アンケートによる観察研究横断的調査を行い、①精子凍結保存を行った若年成人未婚男性がん患者の精神的健康状態、②そのような健康状態に影響を与える要因、③精子凍結保存を行った若年成人未婚男性がん患者の心理社会的ニーズに関して検討する。

この観察研究は 2017 年度に研究計画立案、倫理申請をおこない、2018 年度に調査実施、2019 年度に成果発表という計画である。現在、がんに罹患した成人男性（暴露群）を対象とする調査は継続しており、がんに罹患したことのない成人男性（非暴露群）を対象とする調査は終了している。それぞれについて 2018 年度の状況を報告する。

B．研究方法

1．対象患者

(1) 選択基準

暴露群は、調査時点から 10 年前までに精巣腫瘍、造血器腫瘍また骨軟部腫瘍のいずれかと診断され抗がん剤を使用した、現在 20-49 歳の男性患者とする。うち、妊孕性温存目的で精子凍結した患者 100 人、精子凍結しなかった患者 100 人として調査を行う。一方非暴露群は、これまでがんと診断されたことがない健康な、かつ現在 20-49 歳の男性 300 人とする。

(2) 除外基準

自力で自記式アンケート、web 調査の質問項目が理解できない、日本語で回答できない場合は除外する。

(3) 目標症例数

本試験は観察研究であるためサンプルサイズの計算は適していない。暴露群のうち精子凍結者と非凍結者の人数が統計解析に耐えうる人数として各 100 人とし、暴露群と年齢をマッチングさせた被暴露群として 300 人と見積もった。

(4) 被験者に説明し同意を得る方法

開始前に本試験担当者から説明文書を用いて以下の項目について知らせ、対象者の自由意思による同意を得る。暴露群、非暴露群ともにアンケートへの回答を以って同意とみなした。アンケートを提出する前は同意を撤回し、当人が記入したアンケートを破棄することができる。しかし、アンケート提出後は同意を撤回することはできない。

2．試験の方法

(1) 試験のデザインは、観察研究、横断的研究である。

(2) 試験のアウトライン

【暴露群】(別紙図 1:プロトコル図参照) 研究対象者の外来受診日に研究者から本調査への募集案内を口頭及び説明同意書にて説明し、参加同意が得られたら、精子凍結の有無をたずね、該当するアンケートを配布し、患者自身が記入しその場で回収する。アンケートへの回答を以って同意とみなし、アンケートは無記名で実施される。なお回収されたアンケートは非連結匿名化データである。研究代表者がデータセンターとなり、アンケートを回収、管理、データクリーニングなどデータマネージメントを行う。

【非暴露群】本試験では複数社の相見積もりと委託業務内容との兼ね合いから、最終的に楽天リサーチ株式社会を選定した。責任者は楽天リサーチ株式会社第三事業部上原惇様であり、社が所有するパネルから研究対象者を抽出し、楽天リサーチ株式社会が web 調査を実施し匿名の電子データの作成を請け負った。

(3) 被験者の試験参加予定期間は、アン

ケートに回答する所要時間 20 分と見積もった。

３．調査内容

【暴露群で精子凍結した者用アンケート】がん診断時のがんの状態(罹患時年齢、がん種)、がん治療の内容、精子凍結保存の有無、精子凍結の意思決定プロセス（情報収集、共有意思決定尺度日本語版、決定葛藤尺度日本語版、決定後悔尺度日本語版)、現在の心理状態（Hospital Anxiety and Depression Scale 病院不安・うつ尺度日本語版 HADS、Impact of Event Scale-Revised 改訂出来事インパクト尺度日本語版 IES-R-J、男性の QOL 尺度)、将来の心配事、がん治療中・治療後の援助の状況とニーズ、属性（年齢、職業、学歴、同居家族、婚姻・パートナーの有無)、施設番号。

【暴露群で精子凍結しなかった者用アンケート】がん診断時のがんの状態（罹患時年齢、がん種)、がん治療の内容、精子凍結の有無、現在の心理状態（HADS、IES-R-J、男性の QOL 尺度)、将来的な心配事、がん治療中・治療後の援助の状況とニーズ、属性（年齢、職業、学歴、同居家族、婚姻・パートナーの有無)、施設番号。

【非暴露群用 web 調査票】現在の心理状態（HADS、IES-R-J、男性の QOL 尺度)、将来的な心配事、属性（年齢、職業、学歴、同居家族、婚姻・パートナーの有無)。

次に、上記尺度・項目の選定について詳細を記す。

共有意思決定：現在公開されている SDM-Q-9 日本語版（http://www.patient-als-partner.de/index.php?article_id=20&clang=2/）（後藤・有村，2012）を調査意図に合うように全項目の「医師」を「医療者」に改変し、独自版を作成した。著者に確認した結果、いかなる改変も認めないので、もし改変するなら独自版であることを明示するようにと条件を提示された。そこで、本研究では独自の共有意思決定尺度を使用した。

決定葛藤尺度：現在公開されている決定葛藤尺度は許可なしで使用でき、調査対象の状況に合わせる微小な改変は許容範囲であると明示されている。決定葛藤尺度日本語版（https://decisionaid.ohri.ca/eval_dcs.html）（川口，2013）の使用許可を著者から得た。

決定後悔尺度：現在公開されている決定葛藤尺度は許可なしで使用でき、調査対象の状況に合わせる微小な改変は許容範囲であると明示されている（https://decisionaid.ohri.ca/eval_regret.html)。日本語版（Tanno，2016）をそのまま使用した。

Hospital Anxiety and Depression Scale（病院不安・うつ尺度日本語版； HADS）：HADS は不安、抑うつを測定する国際的標準化された尺度で、がん患者に対して汎用される。Zigmond(1983)の原版を北村（1994）が翻訳した日本語版を使用した。

Impact of Event Scale-Revised(改訂出来事インパクト尺度日本語版； IES-R-J）：IES-R は､PTSD 症状を測定する尺度として国際的に標準化されている。本研究では Asukai(2002)による日本語版を使用した。

男性の QOL 尺度:Clark(2005)による前立腺がん症状指数とディストレス尺度の性機能の下位尺度を参考に独自に作成した。作成に当たり、著者である Clark 博士に連絡を取り意見交換し、研究の趣旨と臨床実感との整合性という観点から分担研究者である湯村医師と討論し、最終的に調査対象である若年男性がん患者に合うよう独自に作成した。

状況・属性変数：がん診断時のがんの状

態（罹患時年齢、がん種）、がん治療内容、精子凍結保存の有無、精子凍結の意思決定プロセス（情報収集）、将来の心配事、がん治療中・治療後の援助の状況とニーズ、属性（年齢、職業、学歴、同居家族、婚姻・パートナーの有無）は、研究目的から項目を作成し、研究分担者ならびに研究協力者と臨床場面との整合性を討論し、それぞれ単独の調査項目を独自に作成した。

４．データの集計および統計解析方法

調査データの分析は目的に従って、暴露群と非暴露群で現在の心理状態、男性 QOL の差、精子凍結保存した者と保存しなかった者に対して、現在の心理状態、男性 QOL の差の比較が中心となる。その際、属性、精子凍結時の意思決定プロセスの違いが上記に影響するかどうかも検討する。具体的には、まず初めに、暴露群が施設によってデータのばらつきが発生していないか、もしばらつきが発生していてもデータ解析上は特段問題がないか確認する。施設番号を独立変数とした一元配置分散分析、クロス集計などをおこない、データのばらつきを確認する。

次に研究目的に従って、暴露群と非暴露群で集計して、現在の心理状態（HADS、IES-R-J、男性の QOL 尺度）、将来的な心配事、属性（年齢、職業、学歴、同居家族、婚姻・パートナーの有無）についてそれぞれ平均値の差を統計解析する。

最後に、精子凍結者と非凍結者で集計し、がん診断時のがんの状態（罹患時年齢、がん種）、がん治療の内容、現在の心理状態（HADS、IES-R-J、男性の QOL 尺度）、将来的な心配事、属性（年齢、職業、学歴、同居家族、婚姻・パートナーの有無）についてそれぞれ平均値の差を統計解析する。

年齢と上記から得られた交絡因子があればそれも加えて傾向スコアを用いた解析をおこなう。

なお、欠損値がごくわずかの場合は、ペアワイズまたはリストワイズで分析を進めることが可能か検討する。欠損値が多い場合、欠損のパターン分析を行ったうえで適用があれば多重代入法を用いる。

Ｃ．研究結果

１．暴露群調査の実施状況

暴露群調査の目標症例数は、各施設の実施可能数を合計して上方修正した。精子凍結保存した者用アンケート 185 人、保存しなかった者用アンケート 120 人を目標症例数とした。2018 年度は、精子凍結保存した者用アンケートは 116 人、保存しなかった者用アンケートは 77 人に配布・回収した。2019 年 8 月 31 日の研究終了日までアンケートの配布・回収を実施する予定である。

２．非暴露群調査の実施状況

非暴露群調査はインターネットを通じて 1 か月で目標症例数 300 人の回答を得て完了した。

回答者の特徴を次にまとめた；平均年齢 39.9（±6.8）、職業（無職 7.3%、正社員 743%、契約社員 4.3%、アルバイト 4.3%、自営業 6.7%、学生 2.0%、その他 1.0%）、一日平均労働時間 8.8（±2.1）、月平均労働日数 20.6（±4.4）、婚姻状況（既婚 53.3%、婚約中 1.3%、恋人がいる 11.3%、いない 34.0%）、精神科受診歴（一度もない 77.3%、現在受診中 7.3%、過去受診した 15.3%）。

現在の心理状態の結果としては、HADS カットオフ以上 61.3%と非常に多かった。IES-R-J の冒頭項目「強いストレスを伴う出来事の経験」がある者は 31.3%で、そのうちの 59.6%はカットオフ以上と非常に多かった。

男性のQOL尺度はオリジナル項目であるため探索的因子分析をおこなった。その結果、主成分分析により2因子が抽出された。項目の内容から、第一主成分は自信因子、第二主成分は魅力減少因子と考えられた。

D．考察

若年成人男性がん患者の心理社会的状況は、１）健康な同年代の男性と異なるか、２）妊孕性温存目的で精子凍結をした人と精子凍結をしなかったがん患者と異なるか、の2点を明らかにすることを目的とする観察研究をおこなった。若年成人男性がん患者（精子凍結した場合、しなかった場合を含む）を対象とした調査は実施中である。健康な男性を対象とした調査は目標症例に達成できて終了した。

健康な男性データの統計解析で、現在の心理状態が不安、うつ、PTSD症状を持つ者の割合が他の一般人口対象調査と比べて多かった。インターネットを用いた匿名制の横断調査であるという特色が関係しているのかは現状では不明であるが、さらに統計解析を進め、がん患者データと比較することでサンプリングの適切性についても検討していく。

E．結論

若年成人男性がん患者の心理社会的状況は、１）健康な同年代の男性と異なるか、２）妊孕性温存目的で精子凍結をした人と精子凍結をしなかったがん患者と異なるか、の2点を明らかにすることを目的とした観察研究を実施した。本年度は、上記計画を実施した。若年がん男性の調査は実施中である。健康な男性の調査は完了した。健康な男性データを統計解析したところ、現在うつ、不安、PTSDなど精神症状を報告した者の割合が多かった。2019年度は若年がん男性の調査を完了し、両群を比較し検討する。

F．健康危険情報

なし。

（分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

G．研究発表

1．論文発表

Koizumi T, Nara K, Hashimoto T, Takamizawa S, Sugimoto K, Suzuki N, Morimoto Y. Influence of Negative Emotional Expressions on the Outcomes of Shared Decision-making During Oncofertility Consultations in Japan. Journal of Adolescent and Young Adult Oncology, 2018(7):4, 504-508.

Shiraishi E, Sugimoto K, Shapiro JS, Ito Y, Kamoshita K, Kusuhara A, Haino T, Koizumi T, Okamoto A, Suzuki, N. Study of the Awareness of Adoption as a Family-Building Option Among Oncofertility Stakeholders in Japan. Journal of global oncology. 2018(4):1-7

奈良和子・小泉智恵・吉田沙蘭・渡邉裕美・林美智子　妊孕性温存における心理支援と心理職の役割　日本がん・生殖医療学会誌. 2019: 2:1; 57-61.

小泉智恵　2019　がん・生殖医療における心理ケア　『新・不妊ケアABC』　p.225-226　医歯薬出版.

2．学会発表

小泉智恵・吹谷和代・奈良和子・宮川智子・橋本知子・杉下陽堂・鈴木直　若年女性がん患者に対する心理社会的支援の介

入効果：システマティック・レビューとRESPECT試験プロトコール　日本がん・生殖医療学会第10回学術集会、2019/2/10、岐阜

小泉智恵・鈴木由妃・杉下陽堂・奈良和子・宮川智子・杉本公平・中島美佐子・鈴木直　乳がん女性とその夫の妊孕性温存に関する心理教育プログラム(O!PEACE)の効果評価：多施設合同によるランダム化比較試験　日本生殖心理学会第16回学術集会、2019/2/24、東京

H．知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）

なし。