

分担研究報告書

若年成人未婚女性乳がん患者を対象とした妊孕性温存に関する心理カウンセリングの効果研究

研究分担者 小泉智恵 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 研究員

研究要旨

研究目的は、若年成人未婚女性を対象とした、メンタルヘルスの改善と妊孕性温存の意思決定に関する心理カウンセリングを開発し、それによる介入を行い、精神的健康、精神的回復力、意思決定葛藤に対して改善効果があるか否かを検討することである。具体的には、ランダム化比較試験でメンタルヘルスの改善と妊孕性温存の意思決定に関する、2回シリーズの心理カウンセリングによる介入をおこない、介入の事前と事後で精神的健康、精神的回復力、意思決定葛藤をたずねるアンケートを実施し、事前と2回目アンケートの得点差について解析することを主目的とする。本試験は、心理エンパワメントカウンセリングチームによる立ち直りと意思決定（Recovery and Shared-decision-making by Psychological Empowerment Counseling Team）臨床試験名 RESPECT と命名し、当研究班が2017年度に開発した。

2019年度は RESPECT 心理カウンセリングを用いた介入研究 RESPECT 試験を多施設合同ランダム化比較試験で実施した。10施設が倫理委員会の承認を得、8施設で試験を開始し、32症例が登録された。有害事象の発生はなかった。

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：

津川浩一郎（聖マリアンナ医科大学乳腺・内分泌外科学）

杉本公平（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）

川井清考（亀田総合病院不妊生殖科）

福間英祐（亀田総合病院乳腺科）

古井辰郎（岐阜大学大学院医学系研究科産婦人科学分野）

二村学（岐阜大学大学院医学系研究科腫瘍外科（乳腺外科））

高井泰（埼玉医科大学総合医療センター産婦人科学）

松本広志（埼玉県立がんセンター乳腺外科）

大野真司（がん研有明病院乳腺センター乳腺外科）

山内英子（聖路加国際大学研究センター乳腺外科）

木村文則（滋賀医科大学産婦人科）

杉下陽堂（聖マリアンナ医科大学産婦人科学）

研究協力者：

片岡明美（がん研有明病院乳腺センター乳腺外科）

阿部朋未（がん研有明病院乳腺センター乳腺外科）

固武利奈（聖路加国際病院ブレストセンター）

吹谷和代（聖マリアンナ医科大学産婦人科学、臨床心理士；がん・生殖医療専門心理士）

山谷佳子（聖マリアンナ医科大学産婦人科学、臨床心理士）

小林千夏（聖マリアンナ医科大学産婦人科学、がん・生殖医療専門心理士）

奈良和子（亀田総合病院臨床心理室、臨床心理士；がん・生殖医療専門心理士）

宮川智子（亀田総合病院臨床心理室、臨床心理士；がん・生殖医療専門心理士）

伊藤由夏（岐阜大学大学院医学系研究科産婦人科学、臨床心理士；がん・生殖医療専門心理士）

塚野佳世子（横浜労災病院心療内科、臨床心理士；がん・生殖医療専門心理士）

福栄みか（横浜みなと赤十字病院臨床心理室、臨床心理士）

小林清香（埼玉医科大学総合医療センターメンタルクリニック、臨床心理士）

中島美佐子（木場公園クリニック、臨床心理士；がん・生殖医療専門心理士）

上野桂子（大分県不妊専門相談センター、臨床心理士；がん・生殖医療専門心理士）

星山千晶（カウンセリングルームふらっと、臨床心理士；がん・生殖医療専門心理士）

A. 研究目的

目的

若年成人未婚女性を対象とした、メンタルヘルスの改善と妊孕性温存の意思決定に関する心理カウンセリング（RESPECT 心理カウンセリング）を開発し、それによる介入を行い、精神的健康、精神的回復力、意思決定葛藤に対して改善効果があるか否かを検討する。

B. 研究方法

RESPECT 心理カウンセリングの開発概要

本研究課題 1 年目（2017 年度）に RESPECT 心理カウンセリングを開発した。妊孕性温存の意思決定における心理専門家による心理カウンセリングの 6 要素（Lawson, 2015）、意思決定支援の方略（中山, 2014）を考慮し、ブリーフサイコセラピー、ソリューションフォーカストアプローチを土台に 2 回完結の「RESPECT 心理カウンセリング」を経験 5 年以上の臨床心理士、がん・生殖医療専門心理士が中心となって開発し、詳細マニ

アルを作成した。医学的内容と総合編集は医師の指導を得て完成させた。

同年には、RESPECT 心理カウンセリングを実施できる心理士のトレーニングもおこなった。試験実施施設に勤務するか派遣される心理士が実施するため、心理士 11 名が互いに心理士役、患者役となってロールプレイを 10 回実施し、11 回目のロールプレイを録画した。録画をベテラン心理士 2 名が評定した結果、高い信頼性を得た。こうしてカウンセリング担当心理士は誰もマニュアルに従って均質な心理カウンセリングを提供できるように準備した。

多施設合同 RCT

RESPECT 心理カウンセリングの効果を評価するための研究を 2018 年 9 月から実施している。

対象：本試験の対象者は、以下の基準をすべて満たす患者とする。

（1）選択基準

① 参加時点で遠隔転移を認めない、初発・初期の乳がんである

- ② 20歳以上39歳以下の女性である
- ③ これまで配偶者がいない
- ④ 試験実施施設または実施協力施設の乳腺科外来、産婦人科（生殖科）外来のうち少なくとも1か所を受診している
- ⑤ 同意取得日を0日目と数えて、がん治療開始まで4日以上ある

（2）除外基準

以下のいずれかに抵触する患者は本試験に組み入れないこととする

- ① 文書同意が得られない（インフォームド・コンセントが得られない）
- ② 自記式調査（アンケート）を実施することが困難である（身体的不調が著しい、統合失調症などの重症精神障害、中程度以上の書字・読字障害や精神発達遅滞がある）
- ③ 同意取得日を0日目と数えて、3日以内にがん治療が開始する予定である

研究方法：研究デザインはランダム化比較試験で、被験者は介入群か統制群に無作為に割り当てられる。介入群はがん治療開始前に2回シリーズの妊孕性温存に特化した心理カウンセリングに参加するが、統制群はなんら介入を受けない。ただし、統制群で心理カウンセリングを希望する場合はウェイトリリストコントロールとし、2回目アンケート記入後に介入群と同じ心理カウンセリングを受けることができる（以下、統制群を待機群と呼ぶ）。

全ての被験者は、2回または3回の自記式アンケートに回答、提出する。1回目アンケートは同意取得時で割り付け前（心理カウンセリングによる介入前）に実施する。2回目アンケートは1回目アンケート回答日を0日目と数えて4日目以降30日以内かつがん治療開始前までに実施する。なお、介入群は2回目の心理カウンセリング直後に実施する。

もし、待機群で心理カウンセリングを希望する場合は、同意取得日から60日以内にお申し出いただく。任意参加である。心理カウンセリングの実施日は、2回目アンケート記入後かつがん治療開始後となる。もし待機群で心理カウンセリングを受けた場合は3回目アンケートを実施する（図1プロトコル図）。

調査項目：自記式アンケートによって、精神的健康、精神的回復力、妊孕性温存の意思決定葛藤を測定する。精神的健康は、PTSD 症状（IES-R-J）、不安と抑うつ症状（HADS）、つらさと支障の寒暖計（DT）の3側面からそれぞれ測定する。精神的回復力は、Mini Mental Adjustment to Cancer Scale (Mini-MAC; Watson, Greer, Koizumi, Suzuki, and Akechi, 2018)、QOL 尺度（EQ-5D-5L）を用いる。妊孕性温存の意思決定葛藤は、Decisional Conflict Scale 日本語版、Decisional Regression Scale 日本語版、共有意思決定尺度（小泉）を用いた。そのほか、がんと生殖・妊娠についての知識、既往歴・現在症、属性についての項目を設けた。

本試験は、心理エンパワメントカウンセリングチームによる立ち直りと意思決定（Recovery and Shared-decision-making by Psychological Empowerment Counseling Team）臨床試験名 RESPECT と命名した。聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会の承認（第3200号）を得て、UMIN-CTR に試験登録し（UMIN000034218）、多施設合同 RCT を開始した。

C. 研究結果

RESPECT 試験自体は2018年9月20日から聖マリアンナ医科大学病院で開始し、聖マリアンナ医科大学附属ブレストアンドイメージングセンター、岐阜大学附属病院、

聖路加国際病院、亀田総合病院、埼玉医科大学総合医療センターにおいても開始した。2019年度は新たに4施設が施設の倫理委員会の承認を得、合計10施設となった(聖マリアンナ医科大学病院、聖マリアンナ医科大学附属ブレストアンドイメージングセンター、岐阜大学医学部附属病院、聖路加国際病院、亀田総合病院、埼玉医科大学総合医療センター、埼玉県立がんセンター、獨協医科大学埼玉医療センター、がん研有明病院、滋賀医科大学医学部附属病院)。実施には、院内の複数診療科との連携、心理士派遣の手続き、担当スタッフの業務多忙などで開始準備に時間を要した施設もみられた。今年度末で実施準備中の施設は、獨協医科大学埼玉医療センター、滋賀医科大学医学部附属病院であった。

該当症例は外来診療予約から該当基準に合致する症例を事前にピックアップし、診察時に担当医が試験の紹介を行って試験にリクルートするという流れであるが、ピックアップ人数は2019年度で83症例であった(表1)。そのうち、36症例はリクルートが実施できなかった。その理由は、該当基準を満たさなかった32症例、患者が受診キャンセル、転院、心身疲労などのため4症例であった。リクルートを実施した49症例のうち、返事保留7症例、試験参加32症例、研究不参加10症例であった。研究不参加の理由は、「興味・関心がない、心理カウンセリングは自分に不要」9症例、「仕事で忙しい、スケジュールが合わない」1症例であった。心身疲労や不調で参加できなかった人や家族などが試験参加に反対した人はいなかった。

2019年度に本試験に参加した32症例数は32症例の内訳は、聖マリアンナ医科大学病院11症例、聖マリアンナ医科大学附属ブレストアンドイメージングセンター3症例、

がん研有明病院3症例、聖路加国際病院5症例、亀田総合病院4症例、埼玉県立がんセンター3症例、埼玉医科大学総合医療センター1症例、岐阜大学医学部附属病院2症例であった。

有害事象の発生報告は現時点で皆無であり、RESPECT試験を安全に実施できていた。

D. 考察

RESPECT試験は2019年度末までに10施設が倫理委員会の承認を得て、2019年度は8施設で試験を実施し32症例が参加登録した。有害事象の発生はなく安全に実施できた。

ピックアップしたものの該当基準を満たさなかった症例がピックアップ人数の37.6%を占めた。その理由として、該当基準の“参加時点で遠隔転移を認めない、初期初発の乳がんである”、“同意取得日を0日目と数えて、がん治療開始まで4日以上ある”という基準に合致するかどうか、初診時にすぐに判断することが難しいからなのではないだろうか。初診後に精査してから該当基準に合致するか判断するとなると、がん治療開始までに本試験に参加しカウンセリングを受ける時間を十分にとることが難しくなる、という可能性が考えられる。また、診療予約や紹介状など事前情報では患者の婚姻状況など詳細がわからないことが多いのではないかと推測する。婚姻状況といったプライバシーにかかわる情報収集では対面で信頼関係が構築されたのちに該当基準に合致するか確認することになるのではないかと考察する。

他方、リクルートが実施できた人数に占める参加者の割合は65.3%であった。患者にとってこの試験は良い方向に受け止められやすく、負担が少なく参加しやすいと感じられたのではないかと考察する。

者は乳がんの診断を受けてショックと不安を抱え、医療情報が難しいなどの状況に置かれて心理支援を求めていることが多いことを反映していると推測される。また、リクルートで担当医が適切なタイミングを見計らって患者に試験を紹介し、その後の説明でも心理士などが丁寧に対応することによって患者の3人に2人は参加するのではないかと推測される。

これに対して、リクルートしたが不参加を表明した10人のうち、心理カウンセリングは自分に不要だからと不参加の理由づけした者は9人であり、不参加理由の殆どを占めた。がん診断後のショックから精神的に立ち直ったのかもしれない。あるいは、がん診断のショックを受け止めきれず、がん治療や生活に対処するのに精一杯で心理カウンセリングを受ける余裕がない、自分を見つめ直している場合でない、ということもあるかもしれない。心理カウンセリングなど精神医療に対するスティグマもあるかもしれない。

2020年度以降もRESPECT試験を継続し、症例登録と試験遂行を加速していく予定である。引き続き、がん患者の妊孕性温存に関する心理支援の効果について検証を進めていく。

E. 結論

当研究班が2017年度に開発したRESPECT心理カウンセリングを用いた介入研究RESPECT試験を多施設合同ランダム化比較試験として2018年9月から開始した。2019年度は8施設で実施した。診察前に該当症例と見込まれた症例数は85症例であったが、診察により32症例は該当基準を満たさないことが判明した。該当基準を満たし試験を紹介した49症例のうち、32症例は試験に参加した。その割合は65.3%であった。

乳がん診断後の患者にとって心理支援のニーズが高いことが考察された。患者にとってこの試験は良い方向に受け止められやすく、負担が少なく参加しやすいと感じられたと推測された。この試験における有害事象の発生報告はなかった。今後もこの試験を遂行していく予定である。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入

G. 研究発表

総括研究報告書にまとめて記入

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

RESPECT心理カウンセリングの効果が明らかになった時に出願を予定している。

図1 RESPECT試験のプロトコール

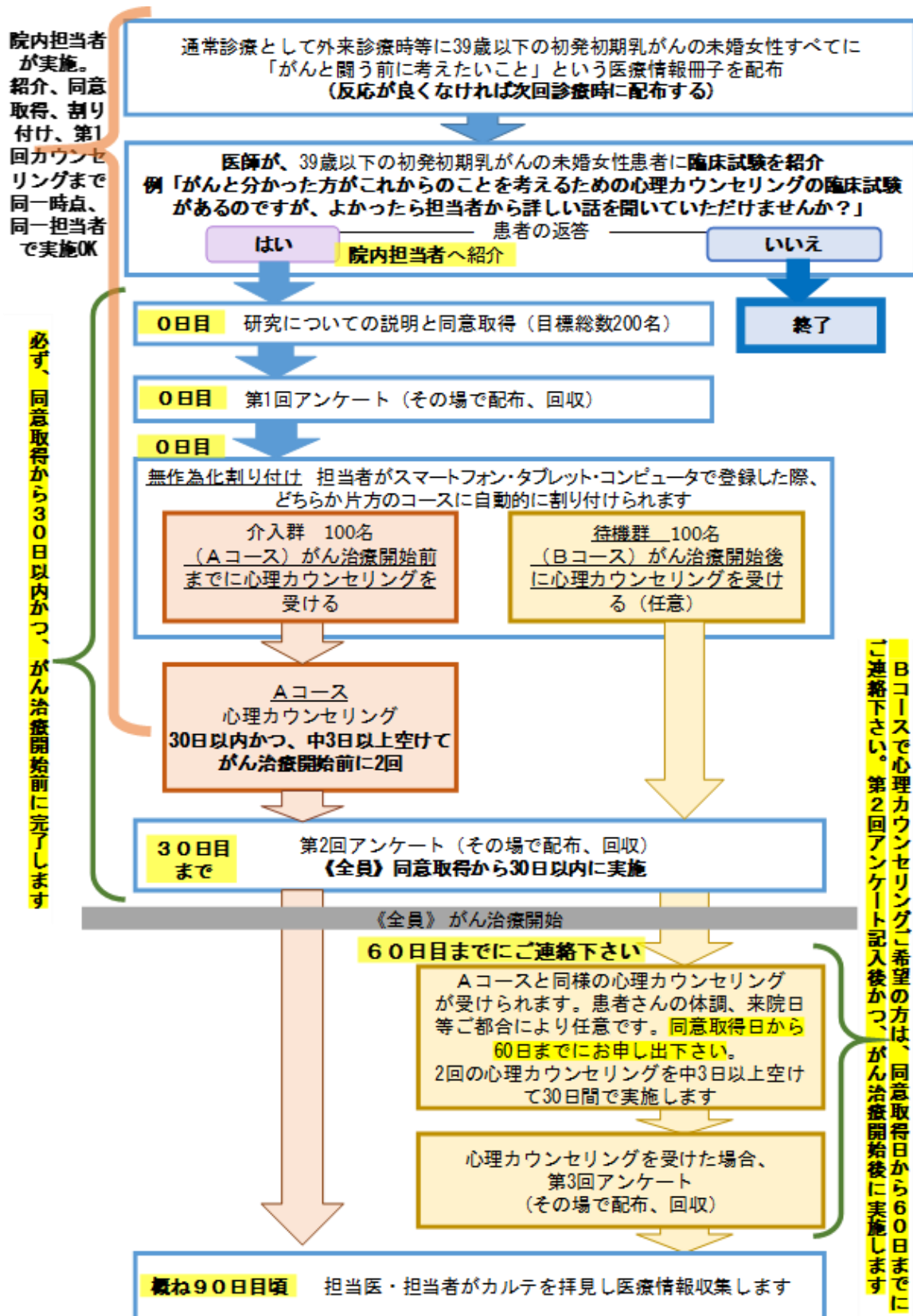


表1 2019年度におけるRESPECT試験のピックアップ数と参加者数

施設番号	施設名	参加目標数	① ピックアップ人数	② リクルート実施できなかった人数	理由内訳			③ リクルートを実施した人数	結果内訳							ピックアップ開始日
					a	b	c		d	e	f	f 内訳				
					基準を満たさなかった	患者要因（キャンセル・転院・心身疲労等）	医者者要因（伝え忘れ等）		返事保留	研究参加	研究不参加	あ 興味・関心が 自分に不要	い 仕事で忙しい、 スケジュールが 合わない	う 心身疲労や不調 で参加できない	え 家族やパートナー などが試験参加に 反対している	
1	聖マリアナ医科大学病院	100	30	9	8	1	0	21	4	11	6	6	0	0	0	2018.09
2	聖マリアナ医科大学附属研究所 プレストアンドイメージング先端 医療センター附属クリニック		15	7	6	1	0	8	3	3	2	1	1	0	0	2018.09
3	がん研有明病院	50	3	0	0	0	0	3	0	3	0	0	0	0	0	2020.01
4	聖路加国際病院	10	6	0	0	0	0	6	0	5	1	1	0	0	0	2018.12
5	亀田総合病院	20	24	20	18	2	0	4	0	4	0	0	0	0	0	2019.03
6	埼玉県立がんセンター	25	4	0	0	0	0	4	0	3	1	1	0	0	0	2019.06
7	埼玉医科大学総合医療センター	10	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	2019.01
8	岐阜大学医学部附属病院	10	2	0	0	0	0	2	0	2	0	0	0	0	0	2018.11
9	滋賀医科大学医学部附属病院	10														準備中
10	獨協医科大学埼玉医療センター	20														準備中
総計			85	36	32	4	0	49	7	32	10	9	1	0	0	