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

【研究②】若年未婚乳がん患者における妊孕性温存の心理教育プログラム(RESPECT)の開発

鈴木直　聖マリアンナ医科大学産婦人科学講座　教授

研究要旨

小児・AYA 世代のがん患者は、妊孕性喪失に対する多岐・長期に渡る不安と苦悩が強い（Gorman, 2010)。不確実性の中で不安と恐怖を有するがん患者は、将来の妊孕性や生殖機能温存に関してまで短期間に自己決定しなければならない大変困難な精神状態にある。がん治療の進歩に伴う現在、診断時から妊孕性に関する医療情報を適格に提供し同時に精神的サポートも行う心理支援体制の構築が、がんサバイバーシップ向上の為に喫緊の課題となっている。これまで、がん治療開始前の妊孕性温存に関する情報提供が、患者の QOL 向上に有効的であり（Letourneau, 2012)、妊孕性温存のカウンセリングがない場合と費用面で困難がある場合に妊孕性温存の意思決定に際して患者が強い葛藤を感じたことがわかっている。(Mersereau, 2013）他方、①妊孕性温存の知識が浅い担当者、②心理専門職でない担当者、③時間が不十分、④質問する機会がないという医療カウンセリングによって妊孕性温存の自己決定に後悔が多くなるという報告があり（Bastings, 2014)、がん・生殖医療が展開しつつある我が国においても、カウンセリングの質や担当者の精度を向上させる試みが急務である。平成 26-28 年度厚労科研・鈴木班では、「がん・生殖医療専門心理士」を養成することで質の高いがん・生殖医療に関わる心理カウンセリングが提供できる土壌を築き、さらに若年乳がん女性患者とその配偶者を対象とした妊孕性温存に関する心理教育とカップル充実セラピー（O!PEACE）を開発し、多施設合同ランダム化比較試験を実施し中間分析で精神症状の改善効果を得ることに成功した。この試験は、世界初の若年がん患者に対する妊孕性温存の心理支援の効果評価に関する独創的な研究となった。そこで、本研究成果を踏まえて、O!PEACE では対象とならない未婚乳がん患者を対象とした更なるエビデンス構築を目指した。本研究班の【研究②】若年未婚乳がん患者における妊孕性温存の心理教育プログラム(RESPECT)の開発では、若年成人未婚女性を対象とした、妊孕性温存の意思決定に特化した心理カウンセリングを開発し、それによる介入を行い、意思決定葛藤、精神的健康、精神的回復力に対して改善効果があるか否かを検討することを目的としている。若年成人未婚女性を対象とした妊孕性温存の教育心理プログラム（RESPECT）を開発することで、がん患者のメンタルヘルス改善に関わるエビデンスの構築が期待される。申請者らが養成した全国 18 都府県で活躍している心理士を活用することで、本研究を通してがん・生殖医療専門心理士の養成と心理教育プログラムの実用をさらに拡大させ、厚生労働行政が目指してきた総合的 AYA 世代の妊孕性温存をめぐるがん対策を全国に均てん化が、同様に期待できる。

以下に、小児・AYA 世代がん患者に対する妊孕性温存に関する情報を提供する際に、

今後解決すべき課題を提言として記す。

【1】 心理支援体制の構築：がん治療開始前の過剰な精神的負担と不安を抱える小児・AYA 世代がん患者に対して、サバイバーシップ向上を志向した公認心理師（がん・生殖医療専門）による、心理支援体制（妊孕性温存に関する心理支援や情報提供のみならず、目の前のがんと闘う際の心理支援）の構築が急務である。

【2】 短期心理療法の開発:がん患者の精神的ストレスの深刻化を改善させるための、効果的な短期心理療法の開発が急務である。

【3】 心理支援体制の均てん化：本研究で開発した効果的な短期心理療法を実施可能な公認心理師（がん・生殖医療専門）の全国配置を実施することにより、心理士の雇用と業務の一層の拡充化が進み、その結果として小児・AYA 世代がん患者のサバイバーシップ向上を志向した妊孕性温存に関する心理支援体制の均てん化を促進することができる。

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）
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）
西島千絵（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

若年未婚女性は、将来の仕事、結婚、出産、育児など一般的なライフイベントについて不確定要素が大きいため、抑うつ・不安が強くなり、妊孕性温存について適切な対処行動が難しくなり、意思決定困難に陥りやすいという報告がある（Block, 2013）。多くの患者は、がん診断後、がん治療による妊孕性低下・喪失の可能性が伝えられた後で、精神的なショックや不安に対処しながらも、日常生活や仕事を営みながら妊孕性温存について知り、自身の将来の家族像や人生の意味を顧みて、大切な他者との関係を考慮しながら妊孕性温存治療を受けるかどうか意思決定をし、その後はがん治療に立ち向かっていくという一般的な心理社会的経過を経験していくが、不確定要素が多いと不安、抑うつによって落ち着いて考えられなくなり、将来を過小評価、悲観して、消極的、回避的になったりしやすいと考えられる。しかし、どのような心理カウンセリングが効果的であるかについては、まだ実証研究がほとんどされていない。そこで、本試験は、若年成人未婚女性を対象とした、妊孕性温存の意思決定に特化した心理カウンセリングを開発し、それによる介入を行い、意思決定葛藤、精神的健康、精神的回復力に対して改善効果があるか否かを検討する。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 と命名した。

B．研究方法

<u>RESPECT 心理カウンセリングの開発概要</u>

本研究課題 1 年目（2017 年度）に RESPECT 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ド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、詳細マニュアルを作成した。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し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ティング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 プロトコール図）。

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

先行研究のシステマティック・レビューを行った結果、抽出された文献数は、PubMed 37 件、PsycINFO 2 件で、重複は 2 件あったので取り除き、合計文献数は 37 件であった。第 1 段階では、レビューアーが独立して適格性評価し PICO に合致しない文献を取り除いた。その結果、35 件が除外された。第 2 段階では、残った 2 件を質的評価した。レビューアーが独立して精読しリスクオブバイアス、研究の質を評価した。その結果、2 件とも少数サンプルによるパイロット研究であったため詳細の記載が省略されている部分が多かったこと、介入はがん治療と性腺毒性や妊孕性の低下、妊孕性温存に関する情報提供と意思決定支援、コミュニケーションスキルトレーニングなど心理教育的アプローチであったこと、心理的ディストレスに対する介入の効果量は小～中程度であったことが示された。

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、負担が少なくて参加しやすいと感じられたのではないか。その背景には患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場合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

若年成人未婚女性を対象とした、妊孕性温存の意思決定に特化した心理カウンセリングを開発し、それによる介入を行い、意思決定葛藤、精神的健康、精神的回復力に対して改善効果があるか否かを検討するという目的でランダム化比較試験を計画した。心理カウンセリングの実施計画では、がん診断からがん治療開始までのわずか数週間で患者の心理面に配慮しながら無理なく臨床試験の案内ができるよう冊子を作成し運用を討論した。心理カウンセリングの資材開発では、ブリーフサイコセラピー、ソリューションフォーカスドアプローチを土台に 2 回完結の心理カウンセリングを開発し

詳細マニュアルを作成した。また介入心理士のトレーニングは、前項で開発した詳細マニュアルに従ってロールプレイを 10 回と 11 回目のビデオ録画をおこない、スーパーバイズの臨床心理士でがん・生殖医療専門心理士 2 名が録画ビデオを視聴して評定した結果介入心理士はいずれも正確かつ均質の心理カウンセリングができたことが示された。そこで、この 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、負担が少なくて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

総合研究報告書にまとめて記入

G．研究発表

総合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。）

1．特許取得
（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。

2．実用新案
なし

3．その他
なし