

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 獨協医科大学医学部研究員

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ランダム化比較試験で検討することである。この試験は、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。

本研究の前研究として、若年乳がん女性とその夫を対象とした妊孕性温存に関する心理教育プログラム (O!PEACE) を開発し、多施設合同ランダム化比較試験によってその効果を明らかにする臨床試験を厚生労働科学研究費補助金 (H26-がん-017) によって実施したが、その成果をまとめた論文が採択された (Koizumi et al, in press)。そのため、本研究の成果も期待されている。

2022年度の結果としては、11施設で実施し、症例獲得数は33症例であった。無作為割付をおこない、介入群17症例、統制群16症例であった。試験全体としては、157症例（うち、介入群79症例、統制群78症例）を獲得した。有害事象の発生はなかった。安全に介入を実施することができた。今後も試験を継続する予定である。

研究代表者：

鈴木 直（聖マリアンナ医科大学）

研究分担者：

小泉智恵（獨協医科大学）

津川浩一郎（聖マリアンナ医科大学）

山内英子（聖路加国際大学）

杉本公平（獨協医科大学）

川井清考（亀田総合病院）

福間英祐（亀田総合病院）

古井辰郎（岐阜大学大学院）

二村学（岐阜大学大学院）

高井泰（埼玉医科大学総合医療センター）

松本広志（埼玉県立がんセンター）

大野真司（がん研究会有明病院）

木村文則（滋賀医科大学・奈良県立医科大学）

杉下陽堂（聖マリアンナ医科大学）

池田智明（三重大学大学院）

前沢忠志（三重大学）

研究協力者：

片岡明美（がん研究会有明病院）

阿部朋未（がん研究会有明病院）

固武利奈（聖路加国際病院）

山谷佳子（聖マリアンナ医科大学）

奈良和子（亀田総合病院）

宮川智子（亀田総合病院）

伊藤由夏（岐阜大学医学部附属病院）

塚野佳世子（横浜労災病院）

福栄みか（横浜みなと赤十字病院）

小林清香（埼玉医科大学総合医療センター）

上野桂子（別府大学）

星山千晶（カウンセリングルームふらっと）

小川朋子（三重大学）

A. 研究目的

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。

本研究の前研究として、若年乳がん女性とその夫を対象とした妊孕性温存に関する心理教育プログラム (O!PEACE) を開発し、多施設合同ランダム化比較試験によってその効果を明らかにする臨床試験を厚生労働科学研究費補助金 (H26-がん-017) によって実施したが、その成果をまとめた論文が採択された (Koizumi et al, in press)。ITT 解析の結果、プライマリエンドポイントである精神症状への効果は、妻の PTSD 症状 (IES-R-J 得点) に認められた。妻の IES-R-J 得点は、介入によって有意に症状が低下した ($p < .05$)。特に、プレテストの IES-R-J 得点が高い群 (18.27 以上) において、O!PEACE を受けると PTSD 症状が有意に低下した。O!PEACE を受けた女性の約 6 割が 5 ポイント以上低下した。セカンダリエンドポイントについては、妻の妊孕性温存に対する知識は、介入によって有意に向上した ($p < .05$)。妻の乳がんに対する夫側の対処行動の 1 つである問題回避行動は、介入によって有意に減少した ($p < .05$)。夫婦関係では、妻に対する夫の回避的なコミュニケーションは、介入によって有意に減少した ($p < .05$)。介入によって妻が夫からのサポートを多く受け取った ($p < .05$)。結論としては、がん診断からがん治療開始までの外来で、心理士が 2 回妊孕性温存情報提供を含めた心理カウンセリングをおこなうと、精神的健康、夫婦関係の良好につながったことから、がん患者である妻の不安感や PTSD 症状が軽減され、夫婦間の支援的なコミュニケーションが促進され、妊孕性について夫婦で考えることができ、がん治療にも夫婦で協力しながら前向きに取り組める可能性が見出された。

こうした結果から、本研究もまた同様に精神的健康、精神的回復力、意思決定葛藤に対して改善効果が期待されている。

B. 研究方法

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プロトコル図）

介入内容：厚生労働科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業「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に向けた臨床研究」において開発した RESPECT カウンセリングを介入資材として用いた。RESPECT カウンセリングとは、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回完結の対面式のカウンセリングであり、詳細マニュアルも提出されている。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をおこなった。心理士が心理士役、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。

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。

（倫理面への配慮）

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 試験は2018年10月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징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、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、三重大学医学部附属病院の合計11施設においても倫理委員会の承認を経て試験に着手している。横浜みなと病院、横浜労災病院で乳がん治療を受けている患者が参加した場合の支援機関として試験実施登録しているが2022年度は該当症例が発生しなかった。

2022年度の症例獲得数は33症例であった（表1）。無作為割付をおこない、介入群17症例、統制群16症例であった。試験全体としては、157症例（うち、介入群79症例、統制群78症例）を獲得した。有害事象の発生はなかった。安全に介入を実施することができた。

2020年3月新型コロナウイルス感染拡大して以

降、患者数の減少、試験実施の緩慢化、院外所属の介入担当心理士の入構制限等が生じており、症例の不足や試験実施の困難が発生している。そのため、目標症例数獲得のための研究期間の延長が必要となり、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会に変更届を提出した。症例登録期間 2025 年 3 月 31 日まで、研究実施期間 2028 年 3 月 31 日まで、と変更された。

D. 考察

新型コロナウイルス感染拡大下での試験実施であったが、2022 年度に 33 症例を獲得することができた。有害事象の発生はなく安全に実施できた。

今後も 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。

E. 結論

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を目的とした RESPECT 試験を実施した。2022 年度は 11 施設で試験に取り組み、33 症例を獲得した。有害事象は発生することがなかった。安全に介入を実施することができた。今後も試験を継続する予定である。

F. 健康危険情報

RESPECT 試験における有害事象は発生しなかった。安全に介入を実施することができた。

G. 研究発表

1. 論文発表

Koizumi T, Sugishita Y, Suzuki-Takahashi Y, Nara K, Miyagawa T, Nakajima M, Sugimoto K, Futamura M, Furui T, Takai Y, Matsumoto H, Yamauchi H, Ohno S, Kataoka A, Kawai K, Fukuma

E, Nogi H, Tsugawa K, Suzuki N. Oncofertility-related psycho-educational therapy for young adult patients with breast cancer and their partners. *Cancer*. In press (ePub: 2023 Apr 21). doi: 10.1002/cncr.34796.

小泉智恵 意思決定支援 鈴木直編『がん・生殖医療～生殖医療フロンティア』 中外医学社印刷中

小泉 智恵. 流産・死産におけるメンタルケア. *保健の科学*. 2022 ; 64 (4) : 247-52.

小泉 智恵. 不妊治療における心理社会的な困難とメンタルケア. *心と社会*. 2022 ; 53 (3) : 44-50.

田中久美子, 小泉智恵. 不妊治療の保険適用化が患者の心理面にどのような影響を及ぼしたか : 生殖心理カウンセラーを対象としたアンケート調査. *日本生殖心理学会誌*. 2022 ; 8 (2) : 42-9.

平山史朗, 小泉智恵. 精子・卵子・胚の提供による生殖医療における心理支援のあり方 : ESHRE 「生殖提供医療に関与する人のための情報提供に関する適正実施の推奨」からの一考察. *日本生殖心理学会誌*. 2022 ; 8 (2) : 50-60.

杉本 公平, 正木 希世, 竹川 悠起子, 新屋 芳里, 岩端 威之, 小泉 智恵他. *がん・生殖医療における里親制度・特別養子縁組制度*. *AYA がんの医療と支援*. 2023 ; 3 (1) : 19-27.

2. 学会発表

小泉 智恵. プレコンセプションケアとこれからの女性心身医学 妊孕性温存をめぐるプレコンセプションケア. *女性心身医学*. 2022 ; 27 (1) : 40.

竹川 悠起子, 杉本 公平, 正木 希世, 新屋 芳里, 小泉 智恵, 牧野 あずみ他. *がん・生殖医療における里親制度・特別養子縁組制度の普及に関する研究*. *日本がん・生殖医療学会誌*. 2023 ; 6 (1) : 116.

吉田 加奈子, 橋本 知子, 小泉 智恵, 鈴木 直. *がんサバイバーの妊孕性喪失又は妊娠不成立に関する心理社会的ケアを検討するためのシステムア*

ックレビュー. 日本がん・生殖医療学会誌. 2023 ;
6 (1) : 137.

H. 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

表1 RESPECT試験 2022年度症例獲得数

施設名	A (介入群)	B (統制群)	総計
がん研究会有明病院	9	8	17
聖マリアンナ医科大学大学病院	3	0	3
滋賀医科大学医学部附属病院	2	1	3
埼玉県立がんセンター	0	2	2
埼玉医科大学総合医療センター	0	2	2
獨協医科大学埼玉医療センター	1	1	2
三重大学医学部附属病院	1	1	2
聖マリアンナ医科大学プレストアンドイメーシングセンター	1	1	2
総計	17	16	33