

令和 2 年 7 月 6 日現在

機関番号：32633

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2016～2018

課題番号：16H05592

研究課題名（和文）一般不妊治療を受ける女性患者に対する指導管理プログラムの効果

研究課題名（英文）Impact of guidance and consultation management program on women undergoing non-ART infertility treatment

研究代表者

森 明子（MORI, Akiko）

聖路加国際大学・大学院看護学研究科・教授

研究者番号：60255958

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 10,400,000円

研究成果の概要（和文）：指導管理プログラムの生活の質(QOL)に対する効果を調べるため、一般不妊治療開始時の不妊症女性患者310名に对照群を有する時系列デザインの準実験研究を行った。プライマリアウトカムSF-36v2に両群間の差は認めなかった。セカンダリアウトカムFertiQoLは、プログラム群では、通常管理群と比べて、治療開始から3ヶ月、6ヶ月、12ヶ月の3時点における医療スタッフとの関係や患者の理解・サービスに対する評価や満足度が高かった。1人の妊娠成立に要した治療費は通常管理群と比べて、プログラム群は低かった。妊娠に要する期間、妊娠率、治療脱落率に両群間の差は認めなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

妊娠・出産率は女性の年齢と相関し、高齢になるほどその率は低下するとともに、妊娠に至っても合併症を発症しやすい。そのため、不妊治療を受ける際に患者自身がその内容や限界を十分に理解した上で、より効果的・効率的な選択することは、不要な治療を受けることを避け、不適切な治療に時間やお金を費やさないために重要となる。また、患者自身が治療について理解を深めることは、納得や安心のもとで選択することにつながる。本研究は、適切な情報提供による治療選択および不妊症患者の医学的背景や心理状態に配慮した継続的支援の普及に貢献するエビデンスを提供しうる。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study is to investigate the impact of a guidance management program by reproductive medicine specialists and reproductive nursing specialists on quality of life (QOL) of female patients, a time-series design with a control group was performed on 310 infertile female patients who started general infertility treatment. A quasi-experimental study was conducted. The primary outcome, SF-36v2, did not differ between the two groups. The secondary outcome, FertiQoL in the experimental group was higher in the evaluation and satisfaction of the relationship with the medical staff and the understanding and service for patients at the 3 months, 6 months, and 12 months after the start of treatment, compared with the control group. It was the cost of treatment required to complete one pregnancy was lower in the experimental group than in the control group. There were no differences between the two groups in terms of the period required for pregnancy, pregnancy rate, and dropout rate.

研究分野：ウイメンズヘルス看護学

キーワード：一般不妊治療 生殖医療 女性の健康 生活管理 生活の質(QOL)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

近年、少子社会において、子の出生が望まれながらも不妊症カップルは増加傾向にある。第15回出生動向基本調査(2015年)によれば、初婚同士の夫婦5,334組中、不妊を心配したことがある夫婦は35.0%、不妊の検査や治療を受けた経験のある夫婦は18.2% (およそ6組に1組)である。全対象者の中で現在治療中の夫婦が占める割合は1.8%、子どものいない夫婦では9.2%であり、いずれも5年前の前回調査時より増加している。

不妊症カップルに及ぼす不妊治療の影響については、患者が不妊治療の特性を適切に理解することなく、サポートを得られないまま心理的ストレスを抱え込むと治療効果が出る前に早期脱落を招くこと、組織的なサポートが患者の治療手順への関心を高めること、医療者個々の患者中心のケアが患者の健康(不安、抑うつ、QOL)に直接影響を及ぼすこと、女性患者は男性に比べ、通院回数が多く、ストレスが高いこと、治療の長期化によるエストロゲン依存性疾患(子宮内膜症・子宮筋腫)等のリスクを考慮する必要があること、治療と仕事との両立という、医療機関と職場の2つの体制にまたがる社会的サポートの問題に悩んでいること、治療費以外にサプリメント、漢方薬、代替療法等に毎月、数千円から数万円の費用を投じていること等がわかっている。

欧州では、不妊症カップルの治療やケアに関するリサーチエビデンスを基盤としたガイドラインの開発が進んでいる。NICE guidelines [CG156] Fertility: Assessment and treatment for people with fertility problems では、第1版時から「患者中心のケア」が謳われ、妊娠に向けて患者自身のセルフケアを促すためのエビデンスが盛り込まれている。2015年の全医療スタッフに対するガイドライン「Routine psychosocial care in infertility and medically assisted reproduction - A guide for fertility staff」は、患者の価値観、好み、ニーズに対する医療者の注目を促す内容となっている。しかし、日本では、こうしたガイドラインの認知度は十分とは言えず、また、社会・医療の環境や制度の異なる欧州のガイドラインがそのまま活用できるものでもない。診断・治療の指針としては、「産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編」(2017)や「生殖医療の必修知識」(2017)等があるが、多職種連携や検査・治療を受ける患者側の心理・生活面からの視点は希薄である。看護の指針としては、「不妊患者支援のための看護ガイドライン - 不妊の検査と治療のプロセス-」(2001)があるものの、この活用の評価は十分になされていない。

不妊治療は一般不妊治療と生殖補助医療に大別され、日本において特に高度生殖医療の治療は自由診療で行われているものが多い。一般不妊治療の多くは、診療報酬制度の下で行われているものの、治療の説明や患者指導・相談など標準化はされておらず、医療機関によって様々であるのが実情である。生殖医療チームにおいて、専門医および生殖看護に精通した看護師が、初めて不妊治療を開始する患者に対し、治療過程で継続的に関わりを持ち、説明および指導・相談を行った場合の影響は検討されていない。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、生殖医療チームを基盤とし、専門医および生殖看護に精通した看護師が、初めて一般不妊治療を開始する女性患者に対し、継続的な関わりを持ち、説明および指導、相談を行った場合の女性の健康と関連する生活の質への効果(影響)を明らかにすることにある。

### 3. 研究の方法

不妊症の女性患者に対する指導管理プログラムの効果(影響)を調べるための前向き研究、対照群を有する時系列デザインの準実験研究である。全国の生殖医療機関17施設において、不妊期間2年未満、年齢42歳未満の、不妊症検査が終わり、初めてタイミング法や人工授精などの一般不妊治療を開始する女性310名(通常管理群155名、プログラム群155名)を対象とした。サンプル数は、PS-Power and Sample Size Calculation Version 3.1.2を用い、 $\alpha$ 0.05, power0.8, プライマリアウトカムのSF-36v2を用いた既存研究(Mori, A. 2009)の値を用いて $\delta$ 0.7,  $\sigma$ 2とし、両群同数で算出したところ、129となり、各群の脱落率20%を見込んで155名とした。

研究期間は2017年4月28日(研究倫理審査承認日)~2020年3月31日であった。

通常管理群には通院施設で行われる通常通りの診察・治療を受けてもらった。プログラム群には、通常通りの診察・治療を受けることに加えて、治療開始時、3ヶ月後、6ヶ月後の計3回、プログラムによる医師や看護師による説明や指導・相談を30分間受けてもらった。プログラム実施にあたり、担当医師と看護師にガイダンス研修会を行い、受講してもらった。

プログラム目標(アウトカム)は、通常管理群との比較で、1 QOL(SF-36v2, FertiQoL)を維持できる、2 妊娠に要する期間が短縮する、3 妊娠するまでの治療費が低く抑えられる、4 妊娠率が高い、5 治療脱落率が低い、とした。

プログラム目標(プロセス)は、1 自分の不妊症、不妊治療について、不妊因子、治療目的、治療方法を説明することができる、2 疑問点を明らかにする、質問する、調べるなどの患者行動をとることができる、3 自分の健康状態を観察し、治療による変化や影響について説明することができる、4 治療の方針や計画に対して、自分の意向と見通しをもち、適宜医療者に伝えることができる、5 自分の生活習慣を振り返り、治療と生活を調整し、治療生活の設計・管理ができる、6 自分のストレスマネジメントができる、とした。

これらの目標の達成とプロセス管理に必要なプログラム・ツールとして、①小冊子「不妊症指導管理プログラム 検査・治療」、②小冊子「治療中の生活を快適に過ごすために」、③「マイ治

療ノート」, ④「患者相談問診票」, ⑤「プログラム目標達成度評価票」を作成した。

プライマリアウトカムは健康関連包括的QOL尺度 日本語版 36項目(以下SF-36v2)とし, セカンドリアウトカムは妊娠問題FertiQoL尺度 日本語版 36項目(以下FertiQoL)とした。他に治療脱落率, 妊娠率, 妊娠に要した期間, 妊娠に要した治療費を比較した。質問紙調査は両群とも治療開始時から12ヶ月の間に計4回, 測定は1回目は初回治療開始前, 2回目は1回目の3ヶ月後, 3回目は1回目の6ヶ月後, 4回目は1回目の12ヶ月後の診療後とした。プログラム群の2回目と3回目は各回の説明や指導・相談後とした。

#### 4. 研究成果

##### (1) 施設および対象者の属性

同意を得た17施設のうち, 1施設は看護スタッフの減少のため, 3施設は選択基準に該当する患者が来院しなかったため, データ収集できたのは13施設であった。うち, 通常管理群とプログラム群の両方のデータ収集ができたのは8施設, 結果的に通常管理群もしくはプログラム群のどちらか片群のみのデータ収集となったのは5施設(通常管理群のみ2施設, プログラム群のみ3施設)であった。片群のみとなった理由は, 予定した研究期間に選択基準に合う患者がいなかった, プログラムに取り組める人員確保ができなかった, 研究倫理審査による協力開始の遅れなど施設事情によるものであった。

対象者の流れを図1に, 属性を表1に示した。

属性において通常管理群とプログラム群の間で有意差のある項目はなかった。有職者が88%を占めた。月経不順は通常管理群よりプログラム群に多い傾向がみられた。

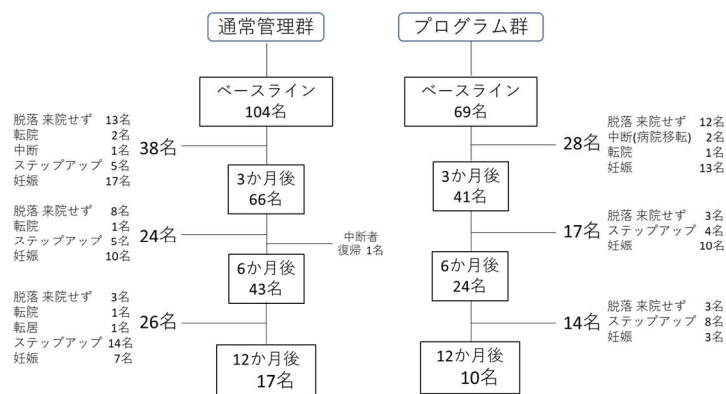


図1 対象者の流れ

表1 属性

| 属性         | 通常管理群n=104                 | プログラム群n=69               | p値<br>(両側検定) |
|------------|----------------------------|--------------------------|--------------|
|            | [n/n, %] (%)               | [n/n, %] (%)             |              |
| 年齢(歳)      | 32.7±3.54 [103/104, 99.0]  | 32.3±3.70 [68/69, 98.6]  | 0.447        |
| 職業(人)      | [98/104, 94.2]             | [67/69, 97.1]            |              |
| 公務員        | 5/98 (5.1)                 | 2/67 (3.0)               | 0.781        |
| 会社員(正社員)   | 48/98 (49.0)               | 35/67 (52.2)             | 連関係数V= .781  |
| 会社員(契約/派遣) | 4/98 (4.1)                 | 2/67 (3.0)               |              |
| 自営・自由業     | 1/98 (1.0)                 | 2/67 (3.0)               |              |
| パート・アルバイト  | 14/98 (14.3)               | 6/67 (9.0)               |              |
| 主婦         | 16/98 (16.3)               | 11/67 (16.4)             |              |
| 無職         | 0                          | 1/67 (1.5)               |              |
| その他        | 10/98 (10.2)               | 8/67 (11.9)              |              |
| 不妊期間(月数)   | 13.8±12.31 [98/104, 94.2]  | 11.9±6.02 [63/69, 91.3]  | 0.269        |
| 身長(cm)     | 158.7±5.60 [103/104, 99.0] | 160.2±5.16 [66/69, 95.7] | 0.091        |
| 体重(kg)     | 54.0±9.12 [103/104, 99.0]  | 54.0±7.04 [66/69, 95.7]  | 1            |
| BMI        | 21.4±3.24 [103/104, 99.0]  | 21.0±2.46 [64/69, 92.8]  | 0.45         |
| 喫煙(人)      | 有り 2/102 (2.0)             | 3/65 (4.6)               | 0.326        |
| 飲酒(人)      | 有り 43/99 (43.4)            | 29/64 (45.3)             | 0.814        |
| 月経不順(人)    | 有り 18/91 (19.8)            | 19/63 (30.2)             | 0.138        |
| 月経随伴症状(人)  | 有り 50/89 (56.2)            | 37/61 (60.7)             | 0.585        |
| 妊娠歴(人)     | 有り 14/104 (13.5)           | 6/69 (8.7)               | 0.337        |
| 流産歴(人)     | 有り 9/103 (8.7)             | 5/68 (7.4)               | 0.746        |
| 既往歴(人)     | 有り 21/103 (20.4)           | 13/68 (19.1)             | 0.839        |
| 現病歴(人)     | 有り 5/103 (4.9)             | 5/68 (7.4)               | 0.496        |

##### (2) プライマリアウトカム

SF-36v2の全体の傾向として, 活力, 社会生活機能, 日常役割機能(精神), 心の健康, 精神的健康を表わすサマリースコア, 役割/社会的健康を表わすサマリースコアはベースラインから低く, 12ヶ月間に国民標準値に達することがなかった。また, 多くの下位尺度で, ベースラインから3ヶ月後, 6ヶ月後に下降し, 12ヶ月後に再び上昇(回復)する傾向があった。しかし, ベースライン値までは戻らなかった。通常管理群およびプログラム群のSF-36v2のベースライン, 3ヶ月後, 6ヶ月後, 12ヶ月後の4時点における得点に2群間の差は認められなかった。

### (3) セカンダリアウトカム

FertiQoLの全体の傾向として、6下位尺度中、Relational（配偶者との関係）の得点は高く、Emotional（悲しみ、喪失、落ち込み、怒りなど）の得点は低かった。SF-36v2同様、ベースラインから3ヶ月後、6ヶ月後に下降し、12ヶ月後に再び上昇（回復）する傾向があった。しかし、ベースライン値までは戻らなかった。対象者全員173名のベースラインにおけるTotal FertiQoLは65.7点であった。通常管理群およびプログラム群のFertiQoLのベースラインにおける得点に2群間の差は認められなかった。

3ヶ月後の得点はTreatment Environment、Treatment Tolerabilityの2つの下位尺度および総治療スコアにおいてプログラム群は通常管理群に比べて高く、有意差が認められた。Treatment Environmentは、医療スタッフとの関係や患者の理解・サービスに対する評価や満足度である。3ヶ月後のTreatment Environmentは通常管理群59.2±14.44点に対しプログラム群69.3±14.52点と有意に高かった( $t=-3.507, p=.001$ )。Treatment Tolerabilityは、治療を受けることで心身や生活に生じる困り事や面倒さに対する認容性である。Treatment Tolerabilityは通常管理群65.4±16.01点に対しプログラム群72.9±17.93点と有意に高かった( $t=-2.229, p=.028$ )。Treatment FertiQoLスコアは通常管理群61.7±12.60点に対しプログラム群70.7±12.85点と有意に高かった( $t=-3.575, p=.001$ )。

6ヶ月後および12ヶ月後の得点は、Treatment Environmentのみプログラム群は通常管理群との間に有意差が認められ、6ヶ月後は通常管理群55.9±13.58点に対しプログラム群63.9±18.58点と有意に高かった( $t=-2.015, p=.048$ )。12ヶ月後は通常管理群58.5±9.73点に対しプログラム群71.3±15.23点と有意に高かった( $t=-2.629, p=.015$ )。健康状態の評価A:1項目、QOL満足度B:1項目の2群間の差は4時点とも認められなかった。

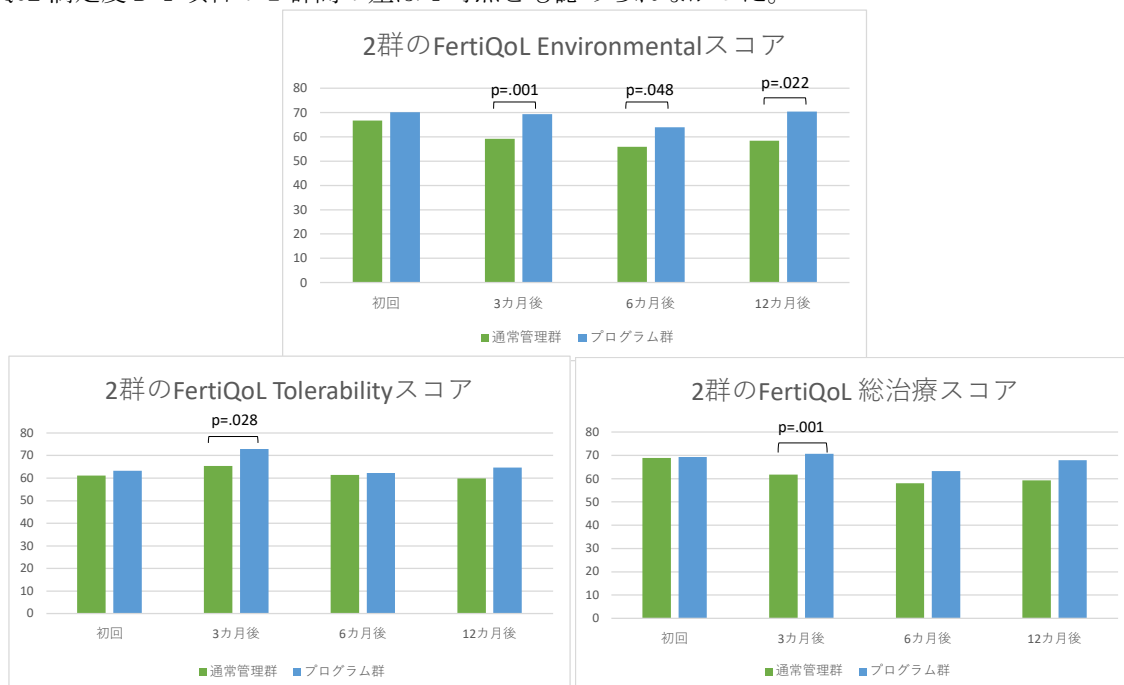


図2 群間差のあったFertiQoLの下位尺度

### (4) その他のアウトカム指標

治療法とその後の転帰および治療費について、治療法はベースラインにおいて有意差があり、通常管理群に人工授精や排卵誘発（内服）が多く、プログラム群では人工授精はみられなかった。両群とも時間の経過とともにタイミング療法が減り、人工授精の割合が増えていた。

治療脱落率は通常管理群22.1%、プログラム群27.5%と若干プログラム群が高い傾向であったが有意差は認められなかった。治療脱落についての看護師の見解は、仕事が忙しい人は通院が困難であること、通院自体をやめる患者については理由を確認できない、というものであった。ステップアップした人の割合は通常管理群の方が高い傾向があったが有意差は認められなかった。

妊娠率は通常管理群32.7%、プログラム群39.1%と若干プログラム群が高い傾向であったが有意差は認められなかった。妊娠に要した期間は通常管理群119日、プログラム群127日で有意差はなかった。

通常管理群の平均治療費は119,660±107,558円に対しプログラム群は96,390±92,946円と若干、通常管理群が高額な傾向であったが有意差は認められなかった。妊娠した人の、ひと月当たりの治療費は通常管理群18,884±20,765円に対しプログラム群は16,769±11,410円と若干、通常管理群が高額な傾向であったが有意差は認められなかった。

1人の妊娠成立に要した治療費（各群の治療費総額÷妊娠数）は通常管理群304,589円、プログラム群155,707円であった。

研究参加中の大きな出来事として、通常管理群に流産、転居、その他が各1名、退職が2名いた。プログラム群には死別、病気が各1名、転居が2名いた。

## (5) プロセス評価

### ① プログラム群の目標達成度

プログラム目標(プロセス)の評価は3ヶ月後と6ヶ月後に行った。対象数は3ヶ月後41名、6ヶ月後24名であるが、プログラム目標達成度評価票の回収率は31/41名分75.6%であった。3ヶ月後の記載有りは22/41名分53.7%、6ヶ月後の記載有りは14/24名分58.3%であった。看護師による患者のプログラム目標に対する達成状況の評価は、自分で調べる、治療方針や治療計画に対する意向と見通しを伝える、納得、非納得を医療者に伝える、妊娠に向けた生活習慣を判断しているなどの目標は3ヶ月後より6ヶ月後のほうが達成している人の割合が高かった。

### ② プログラム実施状況と看護師による自己評価

プログラム実施11施設に依頼し10施設の看護師から回答を得た。回収率90.9%であった。プログラム担当者は、60%の施設で3回とも同じ看護師が指導・相談できていた。2回は同じ看護師が指導・相談できた施設は30%であった。1回だけのかかわりだったのは10%であった。

プログラム時間の確保は、ガイダンス通り30分間を確保できた施設は、いつもできた20%、たいていできた50%、あまりできなかった20%、ほとんどできなかった10%であった。これらの理由として、スタッフの数が少なく外来業務をしながら時間を確保することが困難であったという施設側の理由と、仕事を抜け出して受診している患者(余裕のない日)に対しては30分のかかわりを確保することができなかったという患者側の事情を配慮した理由があった。

説明用小冊子「不妊症指導管理プログラム資料—不妊症の検査・治療編」の活用は、大いに活用した20%、まあまあ活用した60%、あまり活用できなかった20%、ほとんど活用しなかったという回答はなかった。この理由として、施設で用いられている資料を優先的に用いた、施設で決まっている診療方法があるので活用が難しかったなどが挙げられた。

説明用小冊子「治療中を快適に過ごすために」の活用は、大いに活用した30%、まあまあ活用した60%、あまり活用できなかった10%、ほとんど活用しなかったという回答はなかった。この小冊子への患者の関心は、大いに関心をもったのは30%、まあまあ関心をもった60%、あまり関心をもたなかった10%、関心をもたなかったものはなかった。内容がわかりやすかった、面談した患者のほとんどが喜んでいたとのコメントがあった一方、あまり話題にならなかったというコメントもあった。

患者の「マイ治療ノート」の活用は、大いに活用した20%、まあまあ活用した30%、あまり活用できなかった40%、ほとんど活用しなかった10%であった。活用しなかった理由として、施設で用いられているノートを優先的に用いた、患者は基礎体温表に同様の内容を記載しており二重になってしまうため勧められなかった、来院時に「マイ治療ノート」を持参しないことが多かったなどがあった。一方で、医師も意識して説明し、患者も記入することで周期の把握や自分が今どのような治療をしているのか理解しやすかったように感じてとても良かった、患者と医療者との共通データベースとして活用できた、マイ治療ノートや資料を使用することにより患者が治療に関心を持つようになったというコメントがあった。

看護相談問診票の活用は、大いに活用した30%、まあまあ活用した60%、あまり活用できなかった0%、ほとんど活用しなかった10%であった。初回問診時のみ確認し、その後の活用方法など知らなかったというコメントもあった。

プログラムを通じて看護師がとらえた患者の反応は、看護師はかかわりを重ねることで患者の不安や問題への認識を深め、患者から否定的反応より肯定的反応を多く受け取っていた。

プログラムを実施するにあたり、困難だった点は、選択基準に合う患者のリクルート、30分の時間の確保、患者の受診日と勤務日の調整などであった。

プログラムを実施してよかった点や看護への影響は、患者と話すことで患者理解やサポートにつながった点が多く挙げられていた。医師との協同の促進やチームとしての充実と言及したものもあった。

### (6) 一般不妊治療におけるチーム医療への示唆

生殖医療におけるチーム医療を考えると、胚・配偶子を操作する生殖補助技術を用いた治療に焦点が向きがちである。しかし、本研究の結果から、一般不妊治療であっても、専門医と生殖看護に精通した看護師による協働チームで患者にかかわることが医療スタッフとの関係や患者の理解・サービスに対する評価・満足度を高めることが明らかとなった。一般不妊治療だからと、やり過ごすのではなく、チーム医療のあり方を一般不妊治療から考えていくべきである。

### (7) 本研究の限界と今後の課題

本研究はランダム化比較試験ではない。また、算定したサンプル数に至るまで選択基準に該当する対象者を研究期間内にリクルートすることができず、サンプル数の要件を満たしていないため、SF36v2の今回の結果の解釈は限界がある。

今回プログラムに対する患者からの評価は受けなかった。プログラムを受けた患者自身はどのように受け止めたのか、どのような影響を受けたのか、患者自身の語り、もしくは記述物によって患者側の認識を確認することも重要と考える。

今後の課題として、エビデンスの精度を高めるため、ランダム化比較試験を行うこと、より臨床で実施しやすく患者ニーズに添ったプログラムにするため、プログラムの内容・方法を洗練させること、プログラムの導入・普及を促進するため、実装研究(Implementation research)を行うことが求められる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>森明子, 高井泰, 藤井美喜, 佐藤ゆかり, 松本亜樹子   |
| 2. 発表標題<br>ワークショップ 一般不妊治療における効果的な指導・支援とは? - 一般不妊治療指導管理プログラムによる多施設共同研究からの報告<br>(12月発表予定) |
| 3. 学会等名<br>第65回日本生殖医学会学術講演会・総会  |
| 4. 発表年<br>2020年   |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)           | 備考 |
|-------|--|---------------------------------|----|
| 研究分担者 | 上澤 悦子<br>(KAMISAWA Etsuko)<br>(10317068) | 京都橘大学・看護学部・教授<br><br>(34309)    |    |
| 研究分担者 | 西井 修<br>(NISHII Osamu)<br>(40189254)     | 帝京大学・医学部・教授<br><br>(32643)      |    |
| 研究分担者 | 野澤 美江子<br>(NOZAWA Mieko)<br>(40279914)   | 東京工科大学・医療保健学部・教授<br><br>(32692) |    |
| 研究分担者 | 百枝 幹雄<br>(MOMOEDA Mikio)<br>(50221627)   | 聖路加国際大学・看護学部・教授<br><br>(32633)  |    |

## 6. 研究組織（つづき）

|       | 氏名<br>(研究者番号)                                     | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                 | 備考 |
|-------|---|---------------------------------------|----|
| 研究分担者 | 高井 泰<br><br>(TAKAI Yasushi)<br><br>(60323549)     | 埼玉医科大学・医学部・教授<br><br><br><br>(32409)  |    |
| 研究分担者 | 清水 清美<br><br>(SHIMIZU Kiyomi)<br><br>(70323673)   | 城西国際大学・看護学部・教授<br><br><br><br>(32519) |    |
| 研究分担者 | 藤本 晃久<br><br>(HUJIMOTO Akihisa)<br><br>(00323593) | 帝京大学・医学部・准教授<br><br><br><br>(32643)   |    |
| 研究分担者 | 竹村 由里<br><br>(TAKEMURA Yuri)<br><br>(00453697)    | 帝京大学・医学部・助手<br><br><br><br>(32643)    |    |