

令和 6 年 6 月 20 日現在

機関番号：32622

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K10960

研究課題名（和文）AYA世代乳がん患者の女性性サバイバーシップコホート研究と支援モデルの開発

研究課題名（英文）Survival cohort study of AYA breast cancer patients and development of a care model

研究代表者

渡邊 知映（Watanabae, Chie）

昭和大学・保健医療学部・教授

研究者番号：20425432

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）：40歳以下の若年乳がん患者を対象とした多施設コホート研究を実施し215名の登録を得た。診断時と6か月時の両方のアンケートに回答した143人を解析対象とした。挙児希望あり57人（39.9%）、わからない137人（25.9%）、関心がない143人（33.6%）であった。143人のうち、33人（23%）が妊孕性温存を試みた。生殖に関する不安は乳がん治療期間中継続し、治療開始6か月後の不安は治療方針への意思決定の葛藤や診断時の不安と関連していた。若年乳がん患者は長期的に不安を感じており、治療がもたらす心理社会的影響や妊孕性温存療法に対する意思決定支援が必要であることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

がん治療の進歩にともない、がん患者の長期的なサバイバーシップ支援が重要となっている。特に若年乳がん患者の治療後のサバイバーシップにおけるアンメットニーズは、妊娠・出産、就労、健康管理など個性が高く、多岐にわたる。本研究は若年乳がん患者の治療後の妊娠・出産を可能にするために妊孕性を温存することへのニーズとその安全性および心理的影響について明らかにした若年乳がん患者のサバイバーシップに学術的示唆を与える研究であり、この結果をもとに医療者の支援のあり方についての研修会の開催や当事者への支援サイトの開発などを行ったことから臨床及び社会への意義がある。

研究成果の概要（英文）：A multicenter cohort study of young breast cancer patients under 40 years of age was conducted and enrolled 215 patients. One hundred and forty-three patients who responded to questionnaires both at diagnosis and at 6 months after diagnosis were included in the analysis. Of the 143, 33 (23%) attempted to preserve fertility. Reproductive concerns persisted throughout breast cancer treatment, and anxiety 6 months after treatment was associated with decision-making conflicts about the treatment plan and anxiety at diagnosis. The results suggest that young breast cancer patients experience long-term anxiety and need support for decision making regarding the psychosocial impact of treatment and fertility preservation therapy.

研究分野：がん看護学

キーワード：若年乳がん がん・生殖医療 がんサバイバーシップ

1. 研究開始当初の背景

本邦において、年間乳がん罹患者数は8万人を超えると推定され、40歳未満の若年女性は約4500人に及び、なかでも35-39歳の年齢層での罹患者数は増加している。35-40歳未満の若年女性の乳がんは予後不良であるとされる。若年乳がんは、より高齢の年齢層と比較し、腫瘍径が大きく、ホルモン受容体陰性や、がんの増殖能を示すKi67が高く、予後不良な表現型をとることが多いが、その原因は明らかではない。若年女性が乳がんを患うと本人のライフプランや本人を取り巻く社会に与える影響は大きく、個々の患者に合わせた最適な治療の選択が求められる。一方、乳がん治療選択への意思決定に影響する要因や動機、治療後のライフスタイルの変化などの実態については多様である。若年乳がんの治療をする上で、若年女性に特有のライフスタイルや社会的背景などを把握することは重要である。

乳がん初期治療における全身薬物療法の進歩によりは乳がん患者の生命予後は著しく改善してきたが、化学療法による卵巣機能障害や長期内分泌療法中の加齢が妊孕性を低下させるため、挙児希望のある患者のサバイバーシップ上の課題となっている。2006年には、米国 American Society of Clinical Oncology は、生殖年齢にあるすべてのがん患者に対し、妊孕性保持の支援を推奨するガイドラインを発行した。ドイツでは、主要医療機関のがん治療医と生殖医療医が参加する FertiPROTEKT が、ガイドラインの作成や登録システム、オンラインコンサルテーションシステムを通じて、質の高い妊孕性支援の取り組みを行っている。

国内では、2012年に日本がん・生殖医療研究会が発足し、がん治療医と生殖医療医との連携システムの構築が進みつつある。さらに、2014年には厚労科研第3次対がん総合戦略研究事業清水班では「乳がん患者の妊娠出産と生殖医療に関する診療の手引き」が診療ガイドラインとして刊行され、乳がん治療医および生殖医療医の相互の専門領域のエビデンスへの理解が深まってきた。2013年に改定された American Society of Clinical Oncology のガイドラインによれば、生殖年齢にあるがん患者に対して提供される標準的妊孕性温存療法として、受精卵・未受精卵・卵巣組織の凍結保存等が挙げられている。国内においても、がん治療医と生殖医療医との連携体制の強化や「乳癌患者の妊娠出産と生殖医療に関する診療の手引き」刊行にともない、乳がん患者に対する情報提供や生殖医療の実施が増加傾向にある。一方、乳がん患者における生殖医療に関する適応条件、安全性や生児獲得などの成績については、十分に検討されているとはいえない。また、生殖医療を心理、社会、経済的理由により断念することも少なくないと考えられるが、乳がん治療前に乳がん治療医より情報提供され妊孕性温存療法を実施に至るか否かにの実態、その意思決定に影響を与える患者背景などについても明らかになっていない。さらに、妊孕性温存療法が乳がんの予後に与える影響についてもわかっていない。

本研究は、国内で根治的治療を受ける若年乳がん患者に対して実施されている妊孕性温存療法の実態と、生殖医療への受診契機に影響を及ぼす因子、生殖医療が行われた場合の予後に与える影響を明らかにすることを目的として計画した。本研究において妊孕性温存療法とは、生殖医療の実施に加え、薬物療法の中止・変更等の治療方針の変更も含めた広義の妊孕性保持対策と定義する。本研究によって、実際に国内の臨床現場でどのような患者に、どのような妊孕性保持対策が行われ、また、予後にどのような影響を与えるのか、生殖医療の治療成績などの質の高いデータが得られれば、今後、挙児希望を有する乳がん患者の意思決定における重要な基礎情報となる。また、乳がん患者の生殖医療への受診契機に影響を及ぼす要因や生殖医療についての情報提供後の心理的な影響について多元的な因子構造を明らかにできれば、若年乳がん患者の心理支援・意思決定支援に役立つと考える。さらに、がん患者の妊孕性温存のための生殖医療に対する公的助成を求める声に対し、本研究で得られるデータは、公的助成の内容や要件を検討するうえで参考となると考えられる。

2. 研究の目的

本研究は、わが国初となる多施設 AYA 世代乳がん患者の前向きコホートを作成し、妊孕性温存治療への意思決定への要因の分析と妊孕性の認識が AYA 世代乳がん患者の長期的な女性性に関するサバイバーシップに与える影響、乳がん治療後の妊娠・出産の実態と予後との関連について検討する。さらに、AYA 世代乳がん患者のサバイバーシップにおける精神健康度、就労・経済環境、婚姻状況といった社会的課題、健康習慣の実態を前向きに明らかにする。上記結果をもとにして、エビデンスに基づいた AYA 世代乳がん患者のサバイバーシップ支援モデルを開発することを目的とする。

3. 研究の方法

初発乳がんの診断後、原疾患の治療計画を担当医より提示された20歳以上40歳未満の初発 Stage0- C 期女性乳がん患者を対象として、6施設による多施設前向き登録試験を行った。主なデータ収集項目は、患者背景因子：年齢、婚姻、挙児希望、妊娠・出産歴、月経状況、乳癌関連

因子、治療開始前妊孕性温存治療実施の有無、治療後妊娠出産状況、心理社会的サバイバーシップ因子：経済状況、就労状況、食習慣、運動習慣、精神健康度(Hospital Anxiety and Depression Scale : HADS 日本語版 14 項目)、意思決定に対する満足度 (Decisional Conflict Scale : DCS 日本語版)、がん治療と妊孕性に関する意識 (Reproductive Concerns After Cancer Scale)、女性観に対する意識 (母性理念尺度) である。

データ収集方法は原疾患関連項目については、登録時・6 か月時・1 年毎に収集した。心理・社会的サバイバーシップ因子については、治療開始前 (登録時)・登録 6 か月後・登録 1 年に自記式調査を行った。

主な分析方法は記述統計を行ったのち、HADS, DCS, RCAC スコアのベースラインから 6 か月後の変化については、対応のある t-test と Wilcoxon signed-rank test を用いて解析した。6 か月後の HADS, DCS, RCAC スコアとの関連因子の検討については単変量解析後、共分散分析 ANCOVA を行った。

本研究は国立研究開発法人国立国際医療研究センター倫理審査委員会の承認及び各参加施設倫理委員会の承認を得て実施した。(承認番号: NCGM G-002471-00)

4. 研究成果

参加 6 施設の多施設コホート研究から 215 名の登録を得た。215 名の参加者のうち、診断時と 6 か月時の両方のアンケートに回答した 143 名を解析対象とした。

平均年齢 35.68 (SD3.49 range 25-39)、乳癌の臨床情報は、ホルモン受容体陽性 86 名、HER2 陽性 12 名(8.4%)、治療歴は乳房部分切除術 23 名 (16.1%) 乳房切除術 80 名 (55.9%) でそのうち一次乳房再建術を受けたのは 23 名 (28.8%) であった。術前薬物療法を受けたのは 9 名、術後化学療法 (分子標的薬を含む) は 43 名(30.1%)、術後内分泌療 66 名(46.2%) が継続中であった。

診断時既婚者は 91 名 (63.6%) で、うち 45.5% が子どもを有していた。最終学歴は、短大・大学卒が 8 割を占めていた。世帯年収は 700 万円以上が 58 名 (40.6%) いた一方で、300 万円以下が 24 名 (16.8%) 含まれた。診断時フルタイムで働いたうち 6 か月後もフルタイムを継続できていた名は 56%、34.3% が半年後は休職中であった。診断時パートタイムの 74% はパートタイムのまま就業しており、18.5% が休職していた。診断時フルタイム仕事のうち、無職になったのは 3% のみであったのに対して、パートタイムでは 7.4% が失業していた。

診断から間もない期間の情報リテラシーについては、8 割以上がインターネットから乳癌や自分の治療に関する情報収集をしており、1 日に費やす情報収集時間は、平均 1 時間程度 (range10 分-4 時間) であった。医師からの治療に関する説明の満足度については、乳癌薬物療法の必要性や効果の説明に十分だったと回答したのは 106 名 (74.1%) だったのに対して、再発するリスクの説明に十分だったと回答したものは、92 名 (64.3%)、治療後の卵巣機能についての説明は 85 名 (59.4%)、治療前の妊孕性対策の説明 87 名 (60.8%) にとどまった。

診断時に挙児希望あり 57 名 (39.9%)、わからない 37 名 (25.9%)、関心がない 43 名 (33.6%)、143 名のうち、33 名 (23%) が妊孕性温存を試みた。試みなかった理由は、将来の妊娠・出産の希望がない 47 名 (32.9%)、乳癌の治療を優先させるため 31 名 (21.7%)、治療後の自然な妊娠を希望するため 11 名 (7.7%) であった。診断時「挙児希望がとても、まあある」と回答した人の 10 名 (7%) が挙児希望の意向が低下していた。

診断時に月経が定期的もしくは不定期にあった対象者のうち、6 か月後に月経が消失した人は 6 割を超えていた。

診断時の Reproductive Concerns After Cancer scale (RCAC) の得点は、HADS の総得点 ($r=.397$, $p<.001$) および Decision Conflict Scale (DCS) の得点 ($r=.365$, $p<.001$) とそれぞれ弱い相関があった。「再発のリスクについての十分な説明」と「薬物療法の必要性和有益性の十分な説明」は、診断時の DCS スコアの低下と有意に関連していた ($p<0.001$)、6 か月後の時点で 15 名 (10.5%) の女性で挙児希望が変化した。DCS と HADS は 6 か月後に有意に低下したが、診断時と 6 か月後の RCAC スコアに差はなかった。

6 か月後の RCAC スコアは、登録時の RCAC ($r=.793$, $p<.001$)、DCS ($r=.439$, $p<.001$)、HADS ($r=.401$, $p<.001$) スコアと相関があった。6 か月後の RCAC スコアは、若年 ($r=.311$)、パートナーがいない ($p=.001$)、子どもがいない ($p=.014$)、診断時の挙児希望 ($p<.001$)、妊孕性温存の試み ($p=.025$)、内分泌治療を受けていないこと ($p=.047$) とも関連していた。

若い女性の生殖に関する不安は治療期間中継続し、治療開始 6 か月後の不安は意思決定の葛藤や診断時の不安と関連していた。これらの結果は、若い女性、特に生殖に関する不安を持つリスクの高い女性は、診断時に腫瘍医から再発のリスクや全身治療の有益性について十分な説明を受けるなど、心理的支援や意思決定支援が必要であることを示していた。

本コホート研究は、今後もフォローアップ調査を継続し、長期的サバイバーシップおよび妊娠・出産のアウトカムについて評価をする予定である。

さらに、本研究の結果をもとに、がん・生殖医療に携わる医療者を対象とした「がん患者妊孕性支援スキルアップセミナー」を開催した。さらに、PPI の取り組みおよび本研究結果の社会実装として、NPO 法人キャンサーネットジャパンと共同した WEB アプリケーションを用いたがんとセクシュアリティに関するオンライン相談を開発し、その効果について今後検証する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 0件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 渡邊知映	4. 巻 66
2. 論文標題 【女性診療の疾患と薬がよくわかる ウィメンズヘルスケアのための薬の使い方】(第2章)ウィメンズヘルスケア AYA世代のがん治療と妊孕性	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 薬事	6. 最初と最後の頁 295-301
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 吉原 祥子、渡邊 知映	4. 巻 39
2. 論文標題 特集 "ひと昔前" で止まっていないかチェック!がん治療・ケアの "最新" Topics 5 新しいがん治療薬 がん治療合併症 リハビリ AYA世代支援 ACP支援 (Part 4)AYA世代支援・ACP支援-がん患者が直面する課題と支援- 高齢がん患者支援(ACP支援)	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Expert Nurse	6. 最初と最後の頁 78 ~ 81
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.32249/J02405.2023065666	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 渡邊知映	4. 巻 30
2. 論文標題 【緩和ケアにおける 家族ケア ベストプラクティス】第II部 シチュエーションに沿った各専門家の家族ケア ベストプラクティス 病態の進行が抑えきれない状態で拳児希望のとき がん看護の視点から	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 緩和ケア	6. 最初と最後の頁 141-144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 渡邊 知映	4. 巻 27
2. 論文標題 特集 女性のがん ~治療とケアの最前線~ 女性のがん特有のケア 女性のがんと性・生殖	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 がん看護	6. 最初と最後の頁 590 ~ 593
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.15106/j_kango27_590	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計13件（うち招待講演 9件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Chikako Shimizu, Chie Watanabe, Hiroko Bando, Mai Okazaki, Akemi Kataoka, Eriko Tokunaga, Tadahiko Shien, Takashi Kuwayama
2. 発表標題 Reproductive concerns of Japanese young women with breast cancer: a longitudinal study
3. 学会等名 2023 San Antonio Breast Cancer Symposium (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 渡邊知映
2. 発表標題 教育の場から伝えるがん・生殖医療
3. 学会等名 第21回日本不妊カウンセリング学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 渡邊知映
2. 発表標題 乳がん患者のセクシュアリティの問題と支援
3. 学会等名 第30回日本乳癌学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 田村 宜子, 北野 敦子, 小泉 圭, 有賀 智之, 渡邊 知映, 清水 千佳子
2. 発表標題 がん・生殖医療における実践と課題
3. 学会等名 第30回日本乳癌学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 渡邊知映
2. 発表標題 がんサバイバーと女性性機能
3. 学会等名 第31回日本性機能学会東部総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 清水千佳子
2. 発表標題 早期乳癌患者における治療法に関する意思決定に影響を与える要因
3. 学会等名 第30回日本乳癌学会総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 渡邊 知映, 池田 明香, 梅田 恵
2. 発表標題 がん経験者の性生活への影響とセクシュアリティ支援ニーズの実態調査
3. 学会等名 第59回日本癌治療学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡邊知映
2. 発表標題 緩和医療のメンタルヘルス 看護師が行う女性性に配慮したメンタルヘルスアプローチ
3. 学会等名 第50回日本女性心身医学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 渡邊知映
2. 発表標題 がん患者の妊孕性温存における支援-がんの告知、妊孕性温存治療、治療後も続く生殖の悩みへの心理社会的支援- 初期治療後からの子どもを持つことに関する心理社会的支援
3. 学会等名 第5回日本サポートケア学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 渡邊 知映, 清水 千佳子, 岡崎 舞, 坂東 裕子, 片岡 明美, 徳永 えり子, 枝園 忠彦, 桑山 隆志
2. 発表標題 若年乳がん患者の妊娠・出産に関するニーズと意思決定の満足度の関連
3. 学会等名 第28回日本乳癌学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 渡邊知映
2. 発表標題 乳がんへの対応 乳がん治療後のヘルスケア
3. 学会等名 第61回母性衛生学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 渡邊知映
2. 発表標題 がん患者の妊孕性温存における支援-がんの告知、妊孕性温存治療、治療後も続く生殖の悩みへの心理社会的支援- 初期治療後からの子どもを持つことに関する心理社会的支援
3. 学会等名 第25回日本緩和医療学会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 岡崎 舞, 清水 千佳子, 坂東 裕子, 渡邊 知映 日本乳癌学会総会プログラム抄録集27回 Page329(2019.07)
2. 発表標題 若年乳癌患者の臨床病理学的特性と妊娠・出産に関するニーズおよび実態の研究
3. 学会等名 第27回日本乳癌学会学術総会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	清水 千佳子 (Shimizu Chikako) (10399462)	国立研究開発法人国立国際医療研究センター・その他部局等・乳腺・腫瘍内科 診療科長 (82610)	
研究分担者	坂東 裕子 (Bando Yuko) (00400680)	筑波大学・医学医療系・准教授 (12102)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------