

論 文 要 旨

本邦の遺伝性乳癌卵巣癌症候群女性に対する対側リスク低減乳房切除術の意思決定支援に関する検討

犬塚真由子

乳癌発症女性のうち、遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (Hereditary Breast and Ovarian Cancer : HBOC) の患者は、非罹患者側、すなわち対側乳房における乳癌の発症リスクが一般よりも高いと考えられており、対側リスク低減乳房切除術 (Contralateral risk-reducing mastectomy ; CRRM) を受けることにより乳癌リスクが低減し、生存率の向上が期待される。しかしながら、CRRM は、ボディイメージの変容やパートナーとの性的関係の変化といった心理社会的影響を与えることが報告されている。CRRM を受けない場合においても、造影乳房 MRI 検査により早期乳癌発見の可能性が高まる場合もあり、CRRM を行うかどうかは患者の意思によって決定されることが重要である。本邦においては CRRM に関する検討はまだ少なく、CRRM の意思決定に至る過程についてはほとんど明らかにされていない。そこで、本邦の HBOC 患者における CRRM への意向および CRRM の意思決定に関わる要因について調査を行い、意思決定支援の方策について検討することを着想した。

はじめに、*BRCA1/2* 遺伝学的検査を検討した患者を対象に、CRRM を含むリスク低減切除術に対する印象について調査した。その結果、*BRCA1/2* 遺伝学的検査の受検を希望している患者は、受検を希望していない患者に比較して、*BRCA1/2* 遺伝学的検査の受検により、リスク低減切除術を検討できるという印象を強く抱いていることが明らかになり、本邦の患者においても、リスク低減切除術は *BRCA1/2* 遺伝子に病的変異が確認された後の重要な選択肢の一つとして認識されていることが示唆された。

次に、HBOC 患者における CRRM 施行状況および CRRM 未施行者における将来的な CRRM 施行の意向について調査した。片側乳癌既往のある HBOC 患者 60 名のうち、CRRM を施行されていた患者は 13.3% であり、CRRM を施行されていた患者は、施行されていなかった患者と比較して、リスク低減卵管卵巣摘出術 (Risk-reducing salpingo-oophorectomy ; RRSO) も施行されていた傾向にあることが示された。このことから、CRRM と RRSO の両方を受けることにより、可能な限りがんのリスクを下げ、生存率を改善したいという患者の価値観があることが示唆された。あわせて、本邦における RRSO および CRRM は、ともに保険収載がなされておらず、高額な費用負担を必要とすることから、CRRM を施行されていた患者は 2 つのリスク低減切除を受けることのできる経済的状况にあったことも推測された。また、CRRM を施行されていた患者は、全員が昭和大学病院にて CRRM 施行体制が整った後に *BRCA1/2* 遺伝学的検査を受検しており、CRRM 施行体制が整う前に受検をした患者には CRRM を施行されていた患者は存在しなかった。これより、CRRM の施行体制が整ったことから、具体的に CRRM

の施行を念頭において *BRCA1/2* 遺伝学的検査を受検している患者が増えている可能性があると考えられた。さらに、CRRM 未施行の HBOC 患者 40 名を対象に、将来的に CRRM を受けることを検討したいかどうか質問した結果、対象者の 22.5% が今後 CRRM を受けることを検討したいという意向をもっていることが明らかになった。特に 10 歳未満の子どもをもつ母親は、CRRM を受けることは自身にとって利益があるかもしれないと感じているものの実際に受けるには至っていない傾向があり、その一方、婚姻経験のない患者は CRRM を受けることを検討したいかどうかの意向が未決定の状況にあることが多い傾向があった。そのため、未決定の患者においては、婚姻や出産等、人生の歩みとともに今後 CRRM に対する想いに変化が生じる可能性があると考えられた。本研究の結果から、本邦の HBOC 患者における CRRM 施行に関わる要因として以下の 5 項目を抽出できた；①CRRM によるがんリスク・死亡率減少効果への期待、②経済状況、③CRRM の施行体制が整った医療施設へのアクセスのしやすさ、④配偶者の存在、⑤10 歳未満の子どもの存在。現在までに、日本人における CRRM の有効性に関する知見はほとんどなく未だ不明瞭な部分も存在しており、本邦の HBOC 診療体制は整備が行われている途上である。抽出された 5 つの要因から、患者はその社会的・医学的背景の中で、いま CRRM を行うかどうか、個々が置かれた環境を含め CRRM の利益とリスクを検討しながら自身の価値観を明確化し、意思決定を行っている状況にあることが推察された。本研究は単独の施設において実施した研究であり、対象者も 40～60 人と少ないため、本邦の全体像を示すことはできておらず、今後多施設での共同研究を実施し、本邦の全体像を明らかにしていく必要がある。

以上の考察をふまえ、患者の価値観を明確にすることを手助けするための一つの方策として、CRRM に関する意思決定支援ツールを作成することとした。意思決定支援ツールには、CRRM に関する医学的情報のみならず、CRRM を選択した場合と選択しなかった場合の利益とリスクについて患者自身が検討することを目的としたワークシートを取り入れた。このツールに対する印象を HBOC 診療に関わる医療者に確認した結果、回答者 16 名中 11 名が本ツールを患者に提供したいという意思を強く示し、本研究にて作成したツールを実臨床に導入していくことに対して好意的な印象を得ることができた。実臨床で利用されていくためには、ツールの使用者となる HBOC 患者から評価を受け、更なる検討を行っていくことが必要となるが、本研究において作成した意思決定支援ツールは、本邦の CRRM の意思決定支援に向けた第一歩となったと考えられた。