

2015年7月度キャンサーボード教育講演トピックス①

精神科 医師 山本 賢司

サイコオンコロジーについて

サイコオンコロジーの主な対象：がんが心や行動に与える影響

1. がんの時間経過と患者の心理的反応
2. がん告知に対する反応
3. がん患者にみられる精神症状

その他：緩和ケア、家族のケア、医療スタッフのケア、遺伝子検査に関係するケアなど

がん患者のこころの変化

- ①がん告知
- ②第1相（約1週間まで）：ショック、否認、絶望
- ③第2相（1～2週間程度）：不安・抑うつ状態、食欲不振、不眠、集中力の低下、日常生活への支障、活動の再開・開始
- ④第3相：新しい情報への適応、現実的問題への直面、楽観的考え方ができるようになる

Kübler-Ross 「死ぬ瞬間」 *各段階は順を追って起こるとは限らない

- 第1段階：ショックと否認：ショックの後に「何かが間違っている」という否認が続く。
- 第2段階：怒り：自ら病んでいることに葛藤し、苛立ち、怒りを表出する。
- 第3段階：取引：医師、友人、家族、神などと治癒を引き換えに交渉を試みる。
- 第4段階：抑うつ：喪失感による反応性のもの、差し迫った喪失を思い悩む準備的なもの
- 第5段階：受容：嘆きと悲しみをすぎ、死が避けられないと悟り、普遍性を受け入れる

こどもの場合

- 5歳以下：死を認識しない…眠ることと同様に認識
- 5～10歳：他者、特に両親に降りかかるある種の出来事として死を徐々に認識
- 10歳以上：死は自分にも起こり得る何かとして認識される

患者が望むコミュニケーションの4要素（SHARE）

- Supportive environment（支持的な環境設定）
- How to deliver the bad news（悪い知らせの伝え方）
- Additional information（付加的な情報）
- Reassurance and Emotional support（安心感と情緒的サポート）

悪い知らせを伝えるコミュニケーション・スキル

- 起：面談までの準備をする、面接を開始する
- 承：悪い知らせを伝える
- 転：治療を含めて今後のことについて話し合う
- 結：面談をまとめる

全人的苦痛の構成要素

- ◆身体的苦痛 痛み・他の身体症状・日常生活動作の支障
- ◆社会的苦痛 仕事・経済的問題、家庭内の問題（人間関係・遺産相続）
- ◆精神的苦痛 不安、焦燥感、孤独感、うつ状態、怒り
- ◆スピリチュアルペイン・霊的（実存的）苦痛 人生の意味への問い、価値体系の変化、苦しみ
の意味、罪の意識、死の恐怖、神の存在への追求、死生観に対する悩み

スピリチュアルとは： WHO の定義

「スピリチュアルとは人間として生きることに関連した経験的側面であり、身体感覚的な現象を超越して得た体験を表す言葉である」

「多くの人にとって‘生きていること’がもつスピリチュアルな側面には宗教的な因子が含まれているが、‘スピリチュアル’は‘宗教的’と同じ意味ではない」

「スピリチュアルな因子は身体的・心理的・社会的因子を包含した人間の「生」の全体像を構成する一因子とみることができ、生きている意味や目的についての関心や懸念と関わっている場合が多い」

「特に人生の終末に近づいた人にとっては、自ら許すこと、他の人々との和解、価値の確認などに関連していることが多い」

スピリチュアルペインとは： 村田による分類（村田久行：ターミナルケア, 2002）

スピリチュアルペインとは「自己の存在と意味の消滅から生ずる苦痛」

時間存在：将来の喪失→無意味（現在の意味が不成立）

関係存在：他社との関係の喪失→自己存在の意味の喪失

自律存在：自律の喪失（自立、生産を失う）→無価値感、依存/負担

スピリチュアリティに関係する問題

うつ病・うつ状態との重複：一部重複する部分はあるが、完全に重なり合うものではない。宗教、宗教観との関係：宗教が個人的な信仰や礼拝行為と位置づけられているのに対し、スピリチュアリティは個人的な生の原理や他者との関係性、超越体験と関係しているとされている。スピリチュアリティは宗教観を含んでいるが、必ずしも特定の宗教によらない、より広い概念とするのが一般的である。

スピリチュアルケア（基盤となるケア）

大切なことは「Presence(ともにいること)」と「共感的態度で誠実に聴くこと（傾聴）」
患者との信頼関係の確立、現実や感情を受け入れることへの援助、ソーシャルサポートの強化、患者にとってくつろげる環境や方法の提供、積極的な症状緩和、医療チームのコーディネート

スピリチュアルケア（個別のケア）：スピリチュアルペインの内容に対応するケア

- 時間存在に関わるもの：具体的に達成できる目標を患者や家族とともに探す、など
- 関係存在に関わるもの：大切な人と気持ちを共有できる機会をつくる、など
- 自律存在に関わるもの：自分で選択する自由があることを意識できるようにする、など

スピリチュアルケアの技法：心理的介入の試みが行われている（回想法、問題解決技法、Dignity Psychotherapy など）これらの技法は今後さらに有用性についての検討が必要

2015年7月度キャンサーボード教育講演トピックス②

乳腺・内分泌外科 医師 寺尾 まやこ

BRCA1/2 遺伝子変異の卵巣癌と乳癌の予後への影響:

27 の文献を用いたメタアナリシスにおいて卵巣癌と乳癌いずれにおいても強い予後予測因子である可能性があった。

Effects of BRCA1- and BRCA2- Related Mutations on Ovarian and Breast Cancer Survival: A Meta-analysis

Clinical Cancer Research; 21(1) January 1, 2015

Hereditary Breast and/or Ovarian Cancer Syndrome; HBOC 遺伝性乳癌・卵巣癌症候群

乳癌や卵巣癌の 5~10%は遺伝的な要因が関与し、中でも最も多いのが HBOC と言われている。HBOC は BRCA1 または BRCA2 遺伝子の生殖細胞系列の病的変異が原因で乳癌や卵巣癌を高いリスクで発症し、生涯の乳癌発症リスクは 45~80%、卵巣癌発症のリスクは 45~60%と言われている。

NCCN guideline “ Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian”, ver.2.2015 にも high risk 患者の screening、方針について記載されている。

背景: BRCA1/2 遺伝子変異は乳癌、卵巣癌などの発症のリスクを増加させる。BRCA 遺伝子変異キャリアとノンキャリアにおける乳癌と卵巣癌の予後について調べた研究はあるが統一された見解はない。

目的: BRCA1/2 遺伝子変異の乳癌と卵巣癌の予後への影響を調べる。

方法: PubMed と EMBASE を用いて BRCA 遺伝子変異と卵巣癌・乳癌の予後との関係を調べた。メタアナリシスで OS と PFS の 95%信頼区間における HRs を調べた。

結果: 1201 の論文から最終的に 27 の論文(卵巣癌: 14、乳癌: 13)を選考し、BRCA 遺伝子変異キャリアとノンキャリアとの間における卵巣癌・乳癌患者の予後を比較した。

〈卵巣癌〉

1999-2014 に発表された 8 カ国の 14 の文献

総数 9588 名 (BRCA1: 1722 名, BRCA2: 659 名, ノンキャリア: 7207 名)

年齢中央値: 54.4-65.4 歳

漿液性腺癌: 31~100% (論文のうち 2 つは漿液性腺癌に症例を限っている)

Stage III~IV: 62~100%, G3: 12~100%, Optimal debulking: 51~89%

観察期間 中央値: 1.5~6.9 年

BRCA+の卵巣癌ではより high grade、進行期、漿液性腺癌の割合が高かった。

BRCA+で、より若年発症であった (BRCA1 43 歳、BRCA2 47 歳、non carrier 49 歳)。

BRCA1、2 ともノンキャリアと比較し OS が良好だった。

BRCA1: HR 0.76 (95% CI 0.70-0.83)

BRCA2: HR 0.58 (95% CI, 0.50-0.66)

BRCA1、2 ともノンキャリアと比較し PFS が良好だった。

BRCA1: HR 0.65(95% CI, 0.52-0.81)

BRCA2: HR 0.61(95% CI, 0.47-0.80)

〈乳癌〉

2000-2013 に発表された 12 カ国の 13 の文献

総数 10016 名 (BRCA1: 890 名, BRCA2: 342 名, ノンキャリア: 8789 名)

年齢中央値: 42.6-62.1 歳

腫瘍径>2cm: 9-66%、N0: 0-49%、G3: 23-49%、ER+: 37~67%

化学療法施行: 25-72%、ホルモン療法施行: 19-56%

観察期間: 中央値 6.3y (4.5-7.9y)

BRCA+で、より若年発症であった (BRCA1 52 歳、BRCA2 54 歳、non carrier 58 歳)。

BRCA1+において、ER-/PgR-, higher histological grade, 化学療法施行症例が多かった。

BRCA1 はノンキャリアより OS が不良であった。

HR 1.5 (95% CI, 1.11-2.04)

BRCA2 はノンキャリアとの間に OS に優位な違いを認めなかった。

HR 0.97 (95% CI, 0.78-1.22)

BRCA 1/2 とノンキャリアとの間で PFS において明らかな関連は認められなかった

BRCA1: HR 1.35 (95% CI, 0.95-1.90)

BRCA2: HR 0.95 (95% CI, 0.69-1.30)

卵巣癌については BRCA1 と BRCA2 のキャリアはノンキャリアと比較し、tumor stage、grade、histologic subtype に限らず有意に OS が長かった。

乳癌については inconsistent のものが多くはっきりとした差は出ていない。

まとめ: 卵巣癌については BRCA 1 も 2 も OS と PFS も良い方向に影響をあたえた。

乳癌については、BRCA1 はノンキャリアと比較し OS は悪く、PFS はかわらなかった。BRCA2 は明らかな関係を認めなかった。

今のところ BRCA1 や 2 の遺伝子変異がどう予後に影響しているのかメカニズムはわかっていない。おそらく dsDNA 修復機構における BRCA 遺伝子の異なる機能によるものと思われる。また、術後卵巣癌への化学療法はプラチナベースであること、BRCA 乳癌は p53 mutation を持っていることがおおく、さらに BRCA1 には TNBC が多く治療に難渋することがあることも、今回の BRCA mutation と予後との関係についての結果に影響している可能性がある。

今回のメタアナリシスは文献間の heterogeneity 異質性も統計学的に検討されているが、全てが均質ではなく、メタアナリシスの限界であると考えられた。しかし BRCA 関連の乳癌と卵巣癌の予後をノンキャリアと比較し一つの文献にまとめた初めての研究であるという点では HBOC の性質上乳癌と卵巣癌を切り離して考えることはできず、意義があると考えられる。現在 BRCA mutation を伴う癌への治療法等が研究されており、今後の動向を追っていく必要のある分野である。