

総説 (教授就任記念講演)

遺伝性乳がん卵巣がん症候群に対するリスク低減卵巣卵管摘出術への意思決定に関する海外の動向

今井芳枝¹⁾, 森裕香¹⁾, 御手洗幸子²⁾, 入澤裕子³⁾, 大川恵⁴⁾,
日下咲⁵⁾, 下川亜矢⁶⁾, 納富理絵⁷⁾, 松本仁美⁸⁾, 阿部彰子⁹⁾,
吉田加奈子¹⁾, 村上好恵¹⁰⁾, 武田祐子¹¹⁾, 川崎優子¹²⁾, 阪本朋香¹⁾

¹⁾ 徳島大学大学院

²⁾ NTT 東日本関東病院

³⁾ 東京大学医学部附属病院

⁴⁾ 聖路加国際病院

⁵⁾ 兵庫県立がんセンター

⁶⁾ 小倉医療センター

⁷⁾ 秋田大学医学部附属病院

⁸⁾ 兵庫県立はりま姫路総合医療センター

⁹⁾ 癌研有明病院

¹⁰⁾ 東邦大学

¹¹⁾ 慶應義塾大学

¹²⁾ 兵庫県立大学

(令和5年9月27日受付) (令和5年11月2日受理)

はじめに

令和2年4月から遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome: 以降 HBOC) の既発症者に対するリスク低減乳房切除術 (Risk-Reducing Mastectomy: 以降 RRM)・乳房再建術ならびにリスク低減卵管卵巣摘出術 (Risk-Reducing Salpingo-Oophorectomy: 以降 RRSO) が保険収載となった¹⁾。特に、卵巣がんはサイレントキラーと呼ばれ、効果的なスクリーニングが施行できないため、予防的手術がリスク管理の最良の形態であると考えられる。経済的負担の軽減のみならず、がんの発症リスクへの精神的負担を軽減することが期待でき、益々の需要が見込まれる。本稿では HBOC と診断された乳がん罹患患者の RRSO に焦点をあてて解説する。

HBOC に関する疫学

卵巣がん全体の約10~15%は HBOC であることが報告されており^{2,3)}、生殖細胞系列の *BRCA1* および *BRCA2* に病的バリエーションがある場合、卵巣がんの発症率が *BRCA1* では35歳、および *BRCA2* では40歳から急上昇し始める⁴⁾。また、70歳から80歳までの卵巣がんの累積罹患リスクは、*BRCA1* で31~59%、*BRCA2* で6~18%と報告されている⁵⁻⁸⁾。卵巣がんのリスクに対抗する唯一の予防法は RRSO であるといわれており、RRSO は卵巣がんのリスクを80%以上低下させることが海外で報告され^{9,10)}、日本の報告でも85~96%減少させると報告されている¹¹⁾。実際に、RRSO 検体の3~8%に潜伏悪性腫瘍があることが証明されていることも RRSO が有用な手段であることを意味付けているといえる¹²⁻¹⁵⁾。そのため、The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), National Comprehensive

Cancer Network (NCCN) などのいくつかの主要組織のガイドラインでは *BRCA1* に病的バリエーションがある場合は出産完了後35~40歳まで、*BRCA2* に病的バリエーションがある場合は40~45歳まで、卵巣がんのリスク軽減のために RRSO を推奨している^{16,17)}。RRSO の実施率は海外の報告では幅がみられるが、日本では HBOC 診断から1年以内に RRSO を受ける確率は2016年から増加しており¹⁸⁾、乳がん発症後の RRSO は2020年に保険収載されて以降、その件数はさらに増加している¹⁹⁾。これらのことから、*BRCA1* および *BRCA2* に病的バリエーションがある場合、卵巣がん発症のリスクを考えても出産完了後 RRSO を施行することが望ましいと考えられる。

RRSO による弊害

ガイドラインで推奨される RRSO であるが、閉経前の両側付属器（卵巣・卵管）切除は外科的閉経を招き、心血管疾患のリスク増加、認知障害、骨粗鬆症などの重大な副作用を伴うことや総死亡率の増加に関連することが報告されている^{20,21)}。また、卵巣摘出後の残存乳がん、卵巣がん、腹膜がんのリスクなど、手術の潜在的なデメリットも考慮しなければならない²²⁾。更に、RRSO は身体関連の問題だけでなく、QOL や心理的健康にも悪影響を及ぼし、女性としてのアイデンティティも変化させる可能性も指摘されており^{23,24)}、QOL に及ぼす潜在的な悪影響は、がんリスク低減の潜在的利益と慎重に比較検討されるべきであることが報告されている²⁵⁾。これまでの研究においても、患者は自身のがんリスクを過大評価する傾向があり²⁶⁾、がんリスクや予防手術に関する情報が不足していると感じ²⁷⁾、臨床専門家から特定の予防法を選択するようプレッシャーを感じている²⁸⁾ ことが報告されている。推奨される RRSO ではあるが意思決定は簡単なプロセスではなく、多面的な要因を考慮すると非常に複雑であるといえる²⁹⁻³²⁾。

RRSO への意思決定要因

RRSO の意思決定に関する要因を探索した研究は、質的・量的に報告されている。先行研究の視点³³⁾ から表に示すような「人口統計学的因子」「病歴的因子」「心理社会的因子」の3つの視点より、RRSO への意思決定に関する要因を述べていく。

人口統計学的因子について

主に、取り上げられる要因は年齢であり、年齢が高ければ高いほど RRSO の実施率が上昇する報告から【高齢】という因子が指摘されている。ただ、【高齢】の年齢規定はなく、40歳以上³²⁾~50歳以上³⁴⁾と明記されており、その視点は RRSO への意思決定を促進する因子の一つである【閉経】を境にしていることが推測できる³⁵⁻³⁹⁾。【高齢】や【閉経】が RRSO を推進する背景には、卵巣や卵管を摘出することで挙児が望めなくなることが大きな原因であり、そのため【既婚状態】【出産経験有】【分娩数が多い】【子供有】も RRSO を意思決定することに繋がっている^{18,33-35,37-43)}。また、手術を受ける経費に余裕がある状態として、【高収入】という経済状態に関連しているが⁴⁴⁾、【フルタイムではない】という時間捻出しやすいかどうかも RRSO 実施率に影響を与えている⁴⁴⁾。その他、【教育水準が低い】と手術を熟考することなく RRSO を実施するという報告^{33,37,38)} もあれば、英語が理解できないことで手術の重要性を認識できないことから【黒人女性】は RRSO の実施率が低く⁴⁰⁾、逆に英語が理解できる【非ヒスパニック系白人】は RRSO の実施率が高いことも報告されている⁴⁵⁾。このように、人種的、民族的、言語的マイノリティ集団および社会経済的地位の低い集団の認識不足を指摘する報告もあれば³⁵⁾、教育水準や理解度により全く逆の結果を示す報告もある。国別によりリスク低減の手術の実施率の相違は、その国の医師の考え方の違いに起因している可能性があるという報告もある⁴⁶⁾。以上より、人口統計学的因子から概観した RRSO への意思決定要因に関しては、挙児に関わる因子のような共通性が高いものあれば、教育や経済など国により相違が生じる因子もあり、日本独自の RRSO への意思決定要因があるのではないと思われる。

病歴的因子について

罹患歴が大きな因子として報告されている。具体的には【BRCA 遺伝子に病的バリエーション有】や【BRCA 遺伝子に病的バリエーションを持つ親戚有】というような、自身や近親者に病的バリエーションがある場合は RRSO への意思決定を促進する因子になる^{35-37,41,43,47)}。加えて、【がん既往有】【乳がんの既往歴有】【がんの家族歴】【乳がんの家族歴有】【卵巣がんの家族歴有】【第1度および

表：遺伝性乳がん卵巣がん症候群に対するリスク低減卵巣卵管摘出術への意思決定に関する海外の動向

| | 要因 | |
|--|---|---|
| 人口統計学的因子 | 年齢：高齢【↑】 Casalino(2023), Nagashima(2023), Lynce(2021), Park(2020), Kearton(2018), Meiser(2018), Mai(2017), Shigehiro(2016), Tong(2015), Singh(2013), Miller(2010) ※年齢規定がある論文 ・50歳以上【↑】 Singh(2013) ・50歳未満【↓】 Casalino(2023) ・45歳以上【↑】 Nagashima(2023), Shigehiro(2016) ・40歳以上【↑】 Meiser(2018) | |
| | 閉経後【↑】 / 閉経前【↓】 Perez(2023)*, Casalino(2023), Kearton(2018), Mai(2017), Shigehiro(2016) | |
| | 既婚状態【↑】 Nagashima(2023), Mai(2017), Shigehiro(2016), Tong(2015) | |
| | 出産経験有【↑】 Perez(2023)*, Singh(2013), Miller(2010) | |
| | 分娩数が多い【↑】 Nagashima(2023), Segerera(2020), Chai(2014) | |
| | 子ども有【↑】 / 子ども無【↓】 Perez(2023)*, Park(2020), Kearton(2018), Miller(2010) | |
| | 高収入【↑】 Lynce(2021) | |
| | フルタイムの仕事ではない【↑】 Lynce(2021) | |
| | 教育水準・学歴が低い【↑】 Kearton(2018), Mai(2017), Miller(2010) | |
| | 非ヒスパニック系白人の人種 / 民族【↑】 Tong(2015) | |
| | 黒人女性（ヒスパニックおよび非ヒスパニック系白人と比べて）【↓】 Cragun(2017) | |
| | 病歴的因子 | BRCA 遺伝子に病的バリエント有【↑】 Casalino(2023), Perez(2023)*, Segerera(2020), Park(2020) |
| | | BRCA 遺伝子に病的バリエントを持つ親戚有【↑】 Ladd(2020), Kearton(2018) |
| がん既往有【↑】 Mai(2017) | | |
| 乳がんの既往歴有【↑】 Perez(2023)*, Lynce(2021), Kearton(2018), Mai(2017), Shigehiro(2016), Chai(2014), Miller(2011) | | |
| がんの家族歴有【↑】 Kearton(2018), Shigehiro(2016), Howard(2011) | | |
| 乳がんの家族歴有【↑】 Perez(2023)* | | |
| 卵巣がんの家族歴有【↑】 Perez(2023)*, Meiser(2018), Tong(2015), Miller(2010) | | |
| 第1度および第2度近親者が乳がん罹患歴有【↑】 Van(2015) | | |
| 第1度および第2度近親者が乳がんで死亡した家族歴有【↑】 Singh(2013) | | |
| 骨盤がんで死亡した母親の既往【↑】 Singh(2013) | | |
| 乳房切除（RRM 含）の既往歴有【↑】 Park(2020), Van(2015), Singh(2013) | | |
| 外科的閉経の回避，妊孕性の温存，性機能障害に関する懸念，ホルモン補充療法の回避【↑】 Perez(2023)* | | |
| 遺伝学的検査からの期間が長い【↑】 Kearton(2018) | | |
| 遺伝学的検査から2年以内【↑】 Singh(2013) | | |
| 心理社会的因子 | BRCA 遺伝子へ病的バリエントがあるリスク認識有【↑】 Casalino(2023), Perez(2023)*, Segerera(2020), Tong(2015), Chai(2014), Singh(2013), Miller(2010) | |
| | 卵巣癌リスク認識有【↑】 Perez(2023)*（※RRSDOよりRRSOを選択），Park(2020), Ladd(2020), Mai(2017), Shigehiro(2016), Tong(2015), Howard(2011), Miller(2010) | |
| | がんに関連した不安・苦痛・心配や罹患の恐怖【↑】 Segerera(2020), Shigehiro(2016), Tong(2015), Miller(2010) | |
| | RRSOの必要性・効果的・長所への認識有【↑】 Ladd(2020), Park(2020), Segerera(2020), Mai(2017), Shigehiro(2016) | |
| | 自己の健康上の安全に必要と認識有【↑】 Segerera(2020), Howard(2011) | |
| | OCSに対する心配【↑】 / OCSの有効性への認識有【↓】 Mai(2017) | |
| | 手術に対する恐怖【↓】 Miller(2010) | |
| | 自分の人生のコントロール感を維持するため【↑】 Miller(2010) | |
| | 家族に対する義務感（母親役割の義務を果たすため）【↑】 Howard(2011), Miller(2010) | |
| | 配偶者，家族 / 友人，医師の勧め【↑】 Shigehiro(2016), Howard(2011) | |
| | 更年期症状（早発閉経），不妊，女性らしさの喪失の懸念有【↓】 Perez(2023)*, Mai(2017), Howard(2011), Miller(2010) | |
| | 曖昧さが嫌い【↓】 / 曖昧さがあっても問題ない【↑】 Perez(2023)*, Ladd(2020) | |

補足

- ・【↑】はRRSOを促進する要因
- ・【↓】はRRSOを抑制する要因
- ・*はRRSDO (risk-reducing salpingectomy with delayed oophorectomy) 対象の文献
- ・OCSはovarian cancer screenin

第2度近親者が乳がん罹患歴有」というような、HBOCに関連するようながん罹患がある場合もRRSOへの促進する因子になると報告されている^{24, 32, 33, 35, 37-40, 42, 44, 47}。心理的因子と関連する【第1度および第2度近親者が乳がんで死亡した家族歴有】【骨盤がんで死亡した母親の既往】のような近親者にHBOCに関連するがんで死亡したということも意思決定への促進因子になる報告もある³⁴。その他、【乳房切除（RRM含）の既往歴有】^{34, 43, 47}があることやRRSDO（risk-reducing salpingectomy with delayed oophorectomy）のような先に卵管を切除し、時期をみて卵巣を摘出するような場合は、【外科的閉経の回避、妊孕性の温存、性機能障害に関する懸念、ホルモン補充療法の回避】³⁵と、より複雑な意思決定の因子が報告されている。また、【遺伝学的検査からの期間が長い】が意思決定に促進するという報告³⁷もあれば、【遺伝学的検査から2年以内】の方が意思決定を促進するという報告³⁴もあり、遺伝学的検査と意思決定要因はさまざまな結果が報告されている。以上より、HBOCに関連する罹患歴や家族歴は患者自身に現実的な事実を示すものであり、RRSOへの意思決定を促進すると考えられる。

心理社会的因子について

心理社会的因子としては、1つは【BRCA 遺伝子へ病的バリエーションがあるリスク認識有】【卵巣がんリスク認識有】のようなリスク罹患の認識^{24, 33-36, 38-43, 47}や【がんに関連した不安・苦痛・心配や罹患の恐怖】があることで、卵巣がんのリスクやがんの不安を減らすことになるRRSOの意思決定を強める要因になっていた^{33, 39-41}。次に、【RRSOの必要性・効果的・長所への認識有】【自己の健康上の安全に必要と認識有】【OCS（ovarian cancer screenin）に対する心配】のようなRRSOが自分にとってメリットがあると判断するような状況が意思決定の促進要因となっていた^{24, 38, 39, 41, 43, 47}。逆に、RRSOという【手術に対する恐怖】がある場合は抑制する要因となっていた³³。3つ目に、RRSOが卵巣がんのリスクをコントロールする確実性を高めることから、【自分の人生のコントロール感を維持するため】ということや、がんで亡くなるリスクを減少させて母親としての役割を全うするための【家族に対する義務感】があることもRRSOへの意思決定する要因になっていた^{24, 33}。また、信頼する【配偶者、家族/友人、医師の勧め】も促

進要因となっていた^{24, 39}。4つ目としては、【更年期症状（早発閉経）、不妊、女性らしさの喪失の懸念有】があればRRSOへの意思決定を抑制する要因となっており^{24, 33, 35, 38}、類似する要因としてRRSOによる手術後の生活の質（例えば、更年期症状や性機能）にどのような影響を与えるか、またホルモン療法の妥当性を含め、手術の潜在的副作用をどのように管理するかに関連してRRSOが持つ不確実性に対する【曖昧さが嫌い】ということも抑制する因子であった^{35, 47}。心理社会的因子としては、卵巣がんリスク低減による不安低減がRRSO意思決定要因として大きく、逆にRRSOがもたらす弊害が抑制因子となっていることが予測できた。

おわりに

RRSOへの意思決定に関する文献より、RRSO自体が、まだがんを発症していない臓器を取り出す手術であるため意思決定の上での決断の難しさがある。RRSOを意思決定した背景をしっかりと捉えておくことも支援の上で重要であり、また介入のアプローチの視点に繋がると思われる。何よりも、HBOCの患者が乳がん・卵巣がんで亡くならないようにするための重要な情報としてヘルスケアに活かせるように支援する必要がある。

文 献

- 1) 厚生労働省：令和2年度診療報酬改定の概要（技術的事項）。
<https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/000616844.pdf>（2023年8月15日検索）
- 2) Hirasawa, A., Imoto, I., Naruto, T., Akahane, T., *et al.*: Prevalence of pathogenic germline variants detected by multigene sequencing in unselected Japanese patients with ovarian cancer. *Oncotarget*, 8(68): 112258-112267, 2017
- 3) Enomoto, T., Aoki, D., Hattori, K., Jinushi, M., *et al.*: The first Japanese nationwide multicenter study of BRCA mutation testing in ovarian cancer: CHARACTERIZING the cross-sectional approach to Ovarian cancer geneTic TESting of BRCA (CHARLOTTE). *International journal of gynecological cancer*, (6): 1043-1049, 2019

- 4) Kuchenbaecker, K. B., Hopper, J. L., Barnes, D. R., Phillips, K. A., *et al.*: Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. *JAMA.*, **317**(23) : 2402-2416, 2017
- 5) Chen, S., Parmigiani, G.: Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. *Journal of Clinical Oncology.*, **25**(11) : 1329-33, 2007
- 6) Mavaddat, N., Peock, S., Frost, D., Ellis, S., *et al.*: Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers : results from prospective analysis of EMBRACE. *Journal of the National Cancer Institute.*, **105**(11) : 812-22, 2013
- 7) Hartmann, L. C., Lindor, N. M.: The role of risk-reducing surgery in hereditary breast and ovarian cancer. *The New England Journal of Medicine.*, **374**(5) : 454-468, 2016
- 8) Brohet, R. M., Velthuizen, M. E., Hogervorst, F. B., Meijers-Heijboer, H. E., *et al.*: Breast and ovarian cancer risks in a large series of clinically ascertained families with a high proportion of BRCA1 and BRCA2 Dutch founder mutations. *Journal of Medical Genetics.*, **51**(2) : 98-107, 2014
- 9) Rebbeck, T. R., Kauff, N. D., Domchek, S. M.: Meta-analysis of risk reduction estimates associated with risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA1 or BRCA2 mutation carriers. *Journal of National Cancer Institute.*, **101**(2) : 80-87, 2009
- 10) Eleje, G. U., Eke, A. C., Ezebialu, I. U., Ikechebelu, J. I.: Risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy in women with BRCA1 or BRCA2 mutations. *The Cochrane Database of Systematic Reviews.*, **8**(8) : CD012464, 2018
- 11) Sekine, M., Enomoto, T., Arai, M., Den, H., *et al.*: Differences in age at diagnosis of ovarian cancer for each BRCA mutation type in Japan : optimal timing to carry out risk-reducing salpingo-oophorectomy. *Journal of Gynecol Oncology.*, **33**(4) : e46, 2022
- 12) Sherman, M. E., Piedmonte, M., Mai, P. L., Ioffe, O. B., *et al.*: Pathologic findings at risk-reducing salpingo-oophorectomy : primary results from Gynecologic Oncology Group Trial GOG-0199. *Journal of Clinical Oncology.*, **32**(29) : 3275-3283, 2014
- 13) Rebbeck, T. R., Lynch, H. T., Neuhausen, S. L., Narod, S. A., *et al.*: Prophylactic oophorectomy in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations. *The New England Journal of Medicine.*, **346**(21) : 1616-1622, 2002
- 14) Powell, C. B., Kenley, E., Chen, L. M., Crawford, B., *et al.*: Risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA mutation carriers : role of serial sectioning in the detection of occult malignancy. *Journal of Clinical Oncology.*, **23**(1) : 127-1322, 2005
- 15) Domchek, S. M., Friebel, T. M., Garber, J. E., Isaacs, C., *et al.*: Occult ovarian cancers identified at risk-reducing salpingo-oophorectomy in a prospective cohort of BRCA1/2 mutation carriers. *Breast Cancer Res Treat.*, **124**(1) : 195-203, 2010
- 16) National Comprehensive Cancer Network (NCCN Guidelines 2019, Version 3.2019.) : Genetic/familial high-risk assessment : Breast and ovarian. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_screening.pdf. (2023年8月15日検索)
- 17) American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) : Practice Bulletin No 182 : Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome. *Obstetrics and gynecology.*, **130**(3) : e110-e126, 2017
- 18) Nagashima, M., Ishikawa, T., Asami, Y., Hirose, Y., *et al.*: Risk-reducing salpingo-oophorectomy for Japanese women with hereditary breast and ovarian cancer : a single-institution 10-year experience. *Japanese Journal of Clinical Oncology.*, **53**(6) : 472-479, 2023
- 19) Nomura, H., Abe, A., Fusegi, A., Yoshimitsu, T., *et al.*: Impact of the coverage of risk-reducing salpingo-oophorectomy by the national insurance system for women with BRCA pathogenic variants in Japan. *Scientific reports.*, **13**(1) : 1018, 2023.
- 20) Parker, W. H., Jacoby, V., Shoupe, D., Rocca, W.: Effect of bilateral oophorectomy on women's long-term health. *Women's Health.*, **5**(5) : 565-576,

2009

- 21) Shuster, L. T., Rhodes, D. J., Gostout, B. S., Grossardt, B. R., *et al.*: Premature menopause or early menopause : long-term health consequences. *Maturitas.*, **65**(2) : 161-166, 2010
- 22) Finch, A., Beiner, M., Lubinski, J., Lynch, H. T., *et al.*: Salpingo-oophorectomy and the risk of Ovarian, Fallopian Tube, and Peritoneal Cancers in Women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *JAMA.*, **296**(2) : 185-192, 2006
- 23) Padamsee, T. J., Wills, C. E., Yee, L. D., Paskett, E. D.: Decision making for breast cancer prevention among women at elevated risk. *Breast Cancer Research.*, **19**(1) : 34, 2017
- 24) Howard, A. F., Balneaves, L. G., Bottorff, J. L., Rodney, P.: Preserving the self : the process of decision making about hereditary breast cancer and ovarian cancer risk reduction. *Qual Health Research.*, **21**(4) : 502-519, 2011
- 25) Shuster, L. T., Gostout, B. S., Grossardt, B. R., Rocca, W. A.: Prophylactic oophorectomy in premenopausal women and long term health. *Menopause international.*, **14**(3) : 111-116, 2008
- 26) Hickey, M., Rio, I., Trainer, A., Marino, J. L., *et al.*: What information do healthcare professionals need to inform premenopausal women about risk-reducing salpingo-oophorectomy?. *Menopause international.*, **27**(1) : 20-25, 2020
- 27) Cherry, C., Ropka, M., Lyle, J., Napolitano, L., *et al.*: Understanding the needs of women considering risk-reducing salpingo-oophorectomy. *Cancer Nursing.*, **36**(3) : E33-E38, 2013
- 28) Rosenberg, S. M., Greaney, M. L., Patenaude, A. F., Sepucha, K. R., *et al.*: "I don't want to take chances.": a qualitative exploration of surgical decision making in young breast cancer survivors. *Psycho-Oncology.*, **27**(6) : 1524-1529, 2018
- 29) Hartmann, L. C., Lindor, N. M.: The role of risk-reducing surgery in hereditary breast and ovarian cancer. *The New England Journal of Medicine.*, **374**(5) : 454-468, 2016
- 30) Padamsee, T. J., Wills, C. E., Yee, L. D., Paskett, E. D.: Decision making for breast cancer prevention among women at elevated risk. *Breast Cancer Res Treat.*, **19**(1) : 34, 2017
- 31) Meadows, R., Padamsee, T. J., Paskett, E. D.: Distinctive psychological and social experiences of women choosing prophylactic oophorectomy for cancer prevention. *Health care for women international.*, **39**(5) : 595-616, 2018
- 32) Meiser, B., Quinn, V. F., Mitchell, G., Tucker, K., *et al.*: Psychological outcomes and surgical decisions after genetic testing in women newly diagnosed with breast cancer with and without a family history. *European Society of Human Genetics.*, **26**(7) : 972-983, 2018
- 33) Miller, S. M., Roussi, P., Daly, M. B., Scarpato, J.: New strategies in ovarian cancer : uptake and experience of women at high risk of ovarian cancer who are considering risk-reducing salpingo-oophorectomy. *American Association for Cancer Research.*, **16**(21) : 5094-5106, 2010
- 34) Singh, K., Lester, J., Karlan, B., Bresee, C., *et al.*: Impact of family history on choosing risk-reducing surgery among BRCA mutation carriers. *American journal of obstetrics and gynecology.*, **208**(4) : 329, e1-6, 2013
- 35) Perez, L., Webster, E., Bull, L., Brewer, J. T., *et al.*: Patient perspectives on risk-reducing salpingectomy with delayed oophorectomy for ovarian cancer risk-reduction : A systematic review of the literature. *Gynecologic oncology.*, **173** : 106-113, 2023
- 36) Casalino, S., Bruce, S., Serfas, K., Altman, A. D., *et al.*: Exploring the role of a multidisciplinary hereditary gynecologic oncology clinic in epithelial ovarian cancer risk-reducing surgical decision-making practices : A mixed-methods study. *Journal of genetic counseling.*, **32**(3) : 728-743, 2023
- 37) Kearton, S., Wills, K., Bunting, M., Blomfield, P., *et al.*: Cancer risk management in Tasmanian women with BRCA1 and BRCA2 mutations. *Familial cancer.*, **17**(3) : 333-344, 2018
- 38) Mai, P. L., Piedmonte, M., Han, P. K., Moser, R. P.,

- et al.*: Factors associated with deciding between risk-reducing salpingo-oophorectomy and ovarian cancer screening among high-risk women enrolled in GOG-0199 : An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study. *Gynecologic oncology.*, **145** (1) : 122-129, 2017
- 39) Shigehiro, M., Kita, M., Takeuchi, S., Ashihara, Y., *et al.*: Study on the psychosocial aspects of risk-reducing salpingo-oophorectomy (RRSO) in BRCA1/2 mutation carriers in Japan : A preliminary report. *Japanese journal of clinical oncology.*, **46**(3) : 254-259, 2016
- 40) Tong, A., Kelly, S., Nusbaum, R., Graves, K., *et al.*: Intentions for risk-reducing surgery among high-risk women referred for BRCA1/BRCA2 genetic counseling. *Psychooncology.*, **24**(1) : 33-39, 2015
- 41) Segerer, R., Peschel, C., Kämmerer, U., Häussler, S., *et al.*: Factors impacting on decision-making towards prophylactic surgeries in BRCA mutation carriers and women with familial predisposition. *Breast care (Basel, Switzerland).*, **15**(3) : 253-259, 2020
- 42) Chai, X., Friebel, T. M., Singer, C. F., Evans, D. G., *et al.*: Use of risk-reducing surgeries in a prospective cohort of 1499 BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Breast cancer research and treatment.*, **148**(2) : 397-406, 2014
- 43) Park, S. Y., Kim, Y., Kim, S.: Factors associated with the decision to undergo risk-reducing salpingo-oophorectomy among women at high risk for hereditary breast and ovarian cancer : a systematic review. *Korean journal of women health nursing.*, **26**(4) : 285-299, 2020
- 44) Lynce, F., Schlam, I., Geng, X., Peshkin, B. N., *et al.*: BRCA1/2 mutations and risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy among Latinas : The UPTAKE study. *Journal of genetic counseling.*, **30** (2) : 383-393, 2021
- 45) Cragun, D., Weidner, A., Lewis, C., Bonner, D., *et al.*: Racial disparities in BRCA testing and cancer risk management across a population-based sample of young breast cancer survivors. *Cancer.*, **123**(13) : 2497-2505, 2017
- 46) Metcalfe, K., Eisen, A., Senter, L., Armel, S., *et al.*: International trends in the uptake of cancer risk reduction strategies in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation. *British journal of cancer.*, **121** (1) : 15-21, 2019
- 47) Ladd, M. K., Peshkin, B. N., Senter, L., Baldinger, S., *et al.*: Predictors of risk-reducing surgery intentions following genetic counseling for hereditary breast and ovarian cancer. *Translational behavioral medicine.*, **10**(2) : 337-346, 2020

International Trends in Decision-making Regarding Risk-reducing Salpingo-oophorectomy for Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome

Yoshie Imai¹⁾, Yuka Mori¹⁾, Sachiko Mitarai²⁾, Yuko Irisawa³⁾, Megumi Ookawa⁴⁾, Saki Hinoshita⁵⁾, Aya Shimokawa⁶⁾, Rie Notomi⁷⁾, Hitomi Matsumoto⁸⁾, Akiko Abe⁹⁾, Kanako Yoshida¹⁾, Yoshie Murakami¹⁰⁾, Yuko Takeda¹¹⁾, Yuko Kawasaki¹²⁾, and Tomoka Sakamoto¹⁾

¹⁾*Tokushima University, Tokushima, Japan*

²⁾*NTT Medical Center Tokyo, Tokyo, Japan*

³⁾*The University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan*

⁴⁾*St Luke's International Hospital, Tokyo, Japan*

⁵⁾*Hyogo Cancer Center, Hyogo, Japan*

⁶⁾*National Hospital Organization Kokura Medical Center, Fukuoka, Japan*

⁷⁾*Akita University Hospital, Akita, Japan*

⁸⁾*Hyogo Prefectural Harima-Himeji General Medical Center, Hyogo, Japan*

⁹⁾*Cancer Institute Hospital, Tokyo, Japan*

¹⁰⁾*Toho University, Tokyo, Japan*

¹¹⁾*Keio University, Tokyo, Japan*

¹²⁾*University of Hyogo, Hyogo, Japan*

SUMMARY

Hereditary breast and ovarian cancer syndrome (HBOC) has been reported to account for about 10-15% of all ovarian cancers, and risk-reducing salpingo-oophorectomy (RRSO) is regarded as the only preventive measure against the risk of such cancers. It is important for patients with BRCA 1/2 pathogenic variants to undergo RRSO after childbearing, between the ages of 35 to 45, but a multifaceted perspective is needed when considering this procedure, as it may cause physical and psychological problems. This paper discusses factors that influence decision-making regarding RRSO from three perspectives : demographics, medical history, and psychosociology, with reference to previous studies. Accurate insight into the background that led to the decision to undergo RRSO is crucial for support. Above all, it is essential to utilize such insight in health-care as vital information to prevent death from breast or ovarian cancer among HBOC patients.

Key words : Decision-making, Regarding Risk-reducing Salpingo-oophorectomy, Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome