

201411016A

厚生労働科学研究費補助金  
がん対策推進総合研究事業(がん政策研究事業)

小児・若年がん長期生存者に対する妊孕性のエビデンスと  
生殖医療ネットワーク構築に関する研究

平成26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 三善 陽子

平成27(2015)年 3月

## 目 次

I. 総括研究報告	
小児・若年がん長期生存者に対する妊孕性のエビデンスと 生殖医療ネットワーク構築に関する研究	1
三善 陽子	
(資料) a. 「小児がん患者の性腺機能と妊孕性の現状. がんと生殖に関するシンポジウ ム2015 ～小児・若年がん患者さんの妊孕性温存について考える～」 (案内チラシとプログラム)	
b. 「小児・若年がんと妊娠」ポータルサイト (トップページ)	
c. 「小児・若年がん患者に対する生殖医療に関するアンケート調査」報告書	
II. 分担研究報告	
1. 小児がん経験者の妊娠・分娩についての検討	23
左合 治彦	
2. AYA世代 (小児・若年成人: adolescence and young adult) がん患者に対する妊孕性温存の有無に関する検討	25
鈴木 直	
3. 若年がん患者の妊孕性温存を目的とした 未熟精巣組織凍結保存法の確立に関する研究	33
岡田 弘	
4. 若年早期乳癌患者に対する生殖技術の安全性および 治療後の妊孕性に関するデータベース構築に関するパイロット研究	36
清水 千佳子	
5. がん拠点病院における生殖医療連携のモデル作り	40
加藤 友康	
6. がん治療施設担当、紹介元コホートの管理	43
藤崎 弘之	
7. 小児がん治療後の女性患者を対象とした性腺機能と妊孕性についての研究	47
松本 公一	
8. がん治療施設担当、紹介元コホートの管理、ポータルサイト構築	50
河本 博	
9. 妊孕性に関するコホート研究立案のための方法論的検討	53
大庭 真梨	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	63
IV. 研究成果の刊行物・別刷	67

# I . 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金  
(がん対策推進総合研究事業 (がん政策研究事業))  
小児・若年がん長期生存者に対する妊孕性のエビデンスと  
生殖医療ネットワーク構築に関する研究  
総括研究報告書

「小児・若年がん長期生存者に対する妊孕性のエビデンスと  
生殖医療ネットワーク構築に関する研究」

研究代表者 三善 陽子 大阪大学大学院医学系研究科小児科学 助教

#### 研究要旨

近年がんの治療成績の向上に伴い、小児・若年がん長期生存者が増加している。晩期合併症（晩期障害）や長期フォローアップの重要性への認識が医療者側で高まる一方、患者側のニーズに立てば、自らの社会生活に直結する妊娠出産・育児の問題が重大で、適切な情報と医療提供を求めている。しかし本邦における小児がん経験者(Childhood Cancer Survivors; CCS)の性腺機能と妊孕性の実態は把握されていない。育児希望のCCSを生殖医療機関に紹介して医療的介入に至るまでのシステムは確立しておらず、適切な評価と医療提供が行なわれていない。本研究班では上記の状況を改善するため、小児・若年がん長期生存者への情報提供と生殖医療ネットワークへの橋渡し、医療界への啓蒙活動、CCSの性腺機能と妊孕性に関する調査結果に基づくエビデンス形成により、小児・若年がん長期生存者のための生殖医療ガイドラインの基盤作成を最終目標として、以下の研究を開始した。

初年度（平成26年度）は、小児・若年がん患者の診療に関わる各専門領域の多施設の医師（小児腫瘍医、小児内分泌医、産婦人科医、泌尿器科医、生殖医療専門医、腫瘍内科医、精神神経科医）からなる生殖医療ネットワークを構築し、情報交換を行った。CCSの性腺機能と妊孕性に関する実態調査として、小児・若年がん患者に対する生殖医療に関するアンケート調査（小児内分泌学会理事と評議員対象：回収率84.8%）を実施した。また、CCS自身へのアンケート調査と、がん患者の妊孕性に対する医師の意識調査（インターネット調査）を開始した。CCSの妊娠・出産の実態調査を分担施設で実施した。小児・若年がん患者への性腺機能と妊孕性・妊娠・出産に関する情報提供を目的として、ポータルサイトを開設した。「がんと生殖に関するシンポジウム2015～小児・若年がん患者さんの妊孕性温存について考える～」と、がん医療従事者向け研修会「がんサバイバーシップを科学する～がんと生殖医療～」を開催し、医療界への啓蒙活動に取り組んだ。CCS女性の性腺機能・妊孕性に関する多施設前向きコホート研究の実施に向けて、準備作業（計画書と調査票の作成、倫理委員会申請）に取り組んだ。

### <研究分担者>

- 左合 治彦・国立成育医療研究センター  
周産期・母性診療センター・センター長
- 松本 公一・国立成育医療研究センター  
小児がんセンター・センター長
- 鈴木 直・聖マリアンナ医科大学 産婦  
人科学・教授
- 岡田 弘・獨協医科大学越谷病院 泌尿  
器科・教授
- 清水 千佳子・国立がん研究センター中  
央病院 乳腺・腫瘍内科・医長
- 加藤 友康・国立がん研究センター中央  
病院 婦人腫瘍科・科長
- 河本 博・国立がん研究センター中央病  
院 小児腫瘍科・医長
- 藤崎 弘之・大阪市立総合医療センター  
小児血液腫瘍科・副部長
- 大庭 真梨・横浜市立大学附属市民総合  
医療センター・助教

### A. 研究目的

近年がんの治療成績向上に伴い、小児・若年がん長期生存者が増加している。晩期合併症（晩期障害：late effects）や長期フォローアップの重要性に対する認識が医療者側で高まる一方、患者側のニーズに立てば自らの社会生活に直結する妊娠出産・育児の問題が重大で、適切な情報と医療提供を求めている。海外では大規模コホート研究が多数行われており、小児がん経験者（Childhood Cancer Survivors; CCS）に性腺機能低下症と妊孕性低下が多いことは理解されてきているが、本邦における実態は十分把握されていない。成人後に育児を希望する CCS

を生殖医療機関に紹介して医療的介入に至るまでのシステムは確立しておらず、適切な評価と十分な医療提供が行なわれていないのが現状である。

また、成人のがん患者についても、Adolescent and Young Adult (AYA)世代では治療に伴う不妊は、育児希望のある若年がん患者のクオリティ・オブ・ライフ（QOL）に大きな影響をもたらすことが知られており、乳癌領域では医療者の生殖医療に関する認識は高まっているものの、腫瘍治療医と生殖医療医との連携は未だ十分ではない。

本研究では上記の状況を改善するため、CCS と AYA 世代の性腺機能と妊孕性に関する診療実態の現状調査、小児・若年がん長期生存者に情報提供するポータルサイトの開設、生殖医療ネットワークへの橋渡し、医療関係者への教育と啓蒙活動、調査結果に基づいたエビデンス形成を行い、小児・若年がん長期生存者のための生殖医療ガイドラインの基盤作成を最終目標とする。長期的には小児・若年がん患者の治療開始時における妊孕性温存療法から、がんの治療後に育児を得るに至るまでの連続したサービス提供を目指すものである。

### B. 研究方法

研究班全体として以下の研究計画に基づいた調査・研究を遂行すると同時に、各研究者がそれぞれの専門領域における研究活動と所属施設における診療体制の整備をおこなった。

1、小児・若年がん患者自身のニーズに即した医療サービスの提供

- (1) 生殖医療ネットワークの形成
- (2) ポータルサイトの開設
- (3) がん拠点病院における生殖医療連携のモデル作り

2、小児・若年がん患者の妊孕性に関するエビデンスの形成

(1) CCS の性腺機能と妊孕性に関する実態調査

①日本小児内分泌学会理事・評議員対象アンケート調査

②CCS 女性を対象とした性腺機能・妊孕性に関する多施設前向きコホート研究

③CCS 自身へのアンケート調査

④CCS の妊娠・出産の実態調査

⑤がん患者の妊孕性に対する医師の意識調査（インターネット調査）

(2) 若年早期乳癌患者に対する生殖技術の安全性および治療後の妊孕性に関するデータベース構築に関するパイロット研究

(3) 若年がん患者の妊孕性温存を目的とした未熟精巣組織凍結保存法の確立に関する研究

(倫理面への配慮)

複数の質問紙調査とインターネット調査と試験的介入や侵襲性のないコホート研究が主体である。本研究内で実施する全ての研究について、ヘルシンキ宣言第5次改訂および厚生労働省が定める疫学研究に関する倫理指針、臨床研究に関する倫理指針に遵守して実施する。個人情報のデータ管理委託先への送信が発生するが、情報送信に際して個人情報の扱いには十分に注意をはらい、連結匿名化を可能とするよう送信元の個人情報管理者

を設置する。

## C. 研究結果

1、小児・若年がん患者自身のニーズに即した医療サービスの提供

(1) 生殖医療ネットワークの形成

CCS の診療に関わる様々な専門領域の国内の診療拠点病院の医師（小児腫瘍医、小児内分泌医、産婦人科医、泌尿器科医、生殖医療専門医、腫瘍内科医、精神神経科医）からなる生殖医療ネットワークを構築し、班会議・メーリングリストでの情報交換と情報共有をおこなった。また班員がそれぞれ所属する学会・研究会において講演・発表による各専門領域での啓蒙活動に取り組んだ。CCS の診療における実態調査として小児内分泌学会 CCS 委員会との共同研究を実施した（後述）。

若年がん患者の妊孕性温存を目的として形成された生殖医療ネットワークである日本がん・生殖医療研究会（代表：鈴木直）と連携し、小児がんに限らずがん種を超えたネットワークとしての成熟をめざした。（鈴木直：分担研究報告書参照）

2015年2月8日大阪にて「がんと生殖に関するシンポジウム2015～小児・若年がん患者さんの妊孕性温存について考える～」を、日本がん・生殖医療研究会との共催として開催し、多職種による情報提供と意見交換を行った。シンポジウム参加者は336名で会場が満席となり、世間の関心の高さが示された。参加者336名の職種を以下に示す。小児腫瘍医21名、小児内分泌医18名、生殖医療医73名、婦人科腫瘍医27名、産科・婦人科医25名、看護師・助産師64名、心理士・カウンセラー18名、その他90名であった。その他90名の内訳は、多数のメディカルスタ

ップ以外に、泌尿器科医、小児外科医、血液内科医、整形外科医、消化器内科医、新生児科医、胚培養士、薬剤師、コーディネーター、法律家、弁護士、学生、マスコミなど様々であった。(添付資料1参照)

## (2) ポータルサイトの開設

小児・若年がん患者と患者家族・医療関係者への情報提供を目的として、各専門領域の医師が分担して原稿を作成した。国内の小児のがん・生殖に関わる情報を提供するサイトと共に、国内外の Oncofertility に取り組む団体をリンク先とすることで、小児がん・生殖医療と妊孕性温存に関する幅広い情報を提供可能とした。(添付資料2参照)

## (3) がん拠点病院における生殖医療連携のモデル作り

がん患者の妊孕性温存に関する問題点として、妊孕性温存を希望する患者は多数いるが、院内に生殖医療医が不在で、生殖医療との連携基盤が無く妊孕性温存を断念するケースが後を絶たない。この現況を打破するため、国立がん研究センター中央病院と近隣の生殖医療機関との生殖医療連携のモデル作りに取り組んだ。

(加藤友康：分担研究報告書参照)

また小児がん拠点病院においても、地域と院内の医療連携の整備に取り組んだ。

(藤崎弘之：分担研究報告書参照)

## 2、小児・若年がん患者の妊孕性に関するエビデンスの形成

### (1) CCS の性腺機能と妊孕性に関する実態調査

#### ①日本小児内分泌学会理事・評議員対象

#### アンケート調査

日本小児内分泌学会理事および評議員178名(男性139名、女性39名)を対象に「小児・若年がん患者に対する生殖医療に関するアンケート調査」を小児内分泌学会 CCS 委員会と協力して実施した。自記式記名式質問紙を郵送、返信用封筒にて返送とし、調査期間は2014年9月から12月までとした。質問内容は、①回答選択式36問において、回答者の属性、小児がん患者のフォローアップ経験、診療の現状、小児がん患者の性腺機能と妊孕性についての考えを問うものと、②小児がん患者の性腺機能保持・妊孕性温存に向けて今後必要と思うことの自由記載とした。

アンケートの回答率は84.8%(178名中151名)であった。本調査の高い回収率からは、小児・若年がん患者の性腺機能と妊孕性における問題に対する小児内分泌医の高い関心がうかがえた。自由記載欄に対しても多くの医師が意見を記載し、医師の連携体制が必要という意見が最も多く寄せられた。腫瘍医や内分泌医への情報フィードバック、看護師やカウンセラーなど医師だけに限らない多職種連携も必要であるとの意見もあり、この問題に対する医療界への広い啓蒙が必要であると考えられた。また、それに先立って、まずは正確な情報の提供を求める声も多く見られた。アンケート解析結果の詳細な報告書は別途添付する。

これらの質問項目は、平成21-23年度厚生労働省科学研究費補助金がん臨床研究事業「がん患者及びその家族や遺族の抱える精神心理的負担によるQOLへの影響を踏まえた精神心理的ケアに関する研究」班(班長：清水千佳子)が、日本

乳癌学会の乳腺専門医を対象に実施した若年乳がん患者の生殖診療に関するアンケート調査を参考に、CCSの診療実態に合うように新たに作成した。

## ②CCS 女性を対象とした性腺機能・妊孕性に関する多施設前向きコホート研究

初年度は研究計画書と調査票の作成をおこなった。調査項目に関しては各専門領域の医師からの意見をもとに繰り返し検討をおこなった。調査票では、がんの治療歴、患者背景、思春期徴候（乳房発育）と月経の状況、妊娠出産と挙児の有無、生殖補助医療の利用歴、性ホルモンと抗ミューラー管ホルモン（AMH）、子宮・卵巣の画像検査結果などを評価するものである。腫瘍治療欄の調査項目は、日本小児白血病リンパ腫研究グループ（Japan Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group; JPLSG）長期フォローアップ委員会作成の治療サマリーを参照した。研究代表者の所属する大阪大学医学部附属病院倫理委員会へ申請中である。大阪大学および分担研究者の所属施設での倫理委員会の承認後、個人情報保護と倫理面に十分配慮して調査開始予定である。

本研究班で実施する小児がん生存者の妊孕性調査のためのコホート研究を計画するにあたり研究デザインや実施方法を調査する目的で、諸外国の大規模コホート研究からの報告を調査検討した。米国 National Cancer Institute (NCI) の小児がん生存者コホートおよび欧米のコホートからの論文 17 報を分析した。（大庭真梨：分担研究報告書参照）

コホート研究の対象としてどのような小児がん患者を設定することが妥当であるかについてと、小児白血病の各研究グ

ループのレジメンにおけるシクロフォスファミドの使用量を比較検討した（松本公一：分担研究報告書参照）。

## ③CCS 自身へのアンケート調査

登録数 300 名程度の若年がん生存者の患者団体「Stand Up!」の会員を対象に、「若年 Cancer Survivor の方に対するアンケート調査」を作成し配布した。2015 年 3 月末に回収予定であり、来年度解析結果を報告する。（河本博：分担研究報告書参照）

## ④CCS の妊娠・出産の実態調査

小児がん拠点病院である国立成育医療研究センター周産期・母性診療センターにおいて 2003 年から 2013 年までに妊娠 12 週以降に管理を行った小児がん経験者の実態調査をおこなった。CCS 女性の分娩は 6 例 8 妊娠で、全例が自然妊娠であった。放射線照射後はイレウスや骨盤変形という、一般的に妊娠との関連が指摘されることの多くないリスクを有することが判明した。

小児がん経験者の妊娠・分娩管理に際しては、小児がんに対して行った治療内容を把握し、症例ごとにリスクを評価することが重要であると考えられた（分担研究報告書：左合治彦参照）

## ⑤がん患者の妊孕性に対する医師の意識調査（インターネット調査）

がん治療に伴う妊孕性に関する一般向けの相談窓口のモデル作成に向けて、医師を対象にインターネットを用いた質問紙調査、横断観察的研究を計画した。病院、診療所等で診療に携わる臨床医を対象に、がん患者の妊孕性に対する考えや、



ニーズを調査するものである。本研究は次年度から分担研究者の加藤雅志医師（国立がん研究センターがん対策情報センターがん医療支援研究部部長）が担当し、調査結果は次年度以降に報告予定である。

（2）若年早期乳癌患者に対する生殖技術の安全性および治療後の妊孕性に関するデータベース構築に関するパイロット研究

国内施設からの参画を模索中の International Breast Cancer Study Group (IBCSG) の POSITIVE 試験の研究計画を参考に、国内の挙児希望を有する若年乳がん患者における臨床研究のテーマを模索した。乳癌患者における生殖医療の安全性を検証するためには、若年乳がん患者における生殖医療のデータベースの構築が必要であると考えられたことから、データベース構築の実行可能性やその規模の検討を目的としたパイロット研究を来年度に計画之中である。

また、日本対がん協会、日本がん・生殖医療研究会との共催により、厚生労働科学研究（がん対策推進総合研究（がん政策研究））推進事業のがん医療従事者向け研修会「がんサバイバーシップを科学する～がんと生殖医療～」を乳癌患者の生殖医療を中心テーマとして 2014 年 10 月 13 日東京にて開催した。（清水千佳子：分担研究報告書参照）

（3）若年がん患者の妊孕性温存を目的とした未熟精巣組織凍結保存法の確立に関する研究

男性がん患者では妊孕性温存療法として治療前の精子凍結保存という方法があ

るが、前思春期の若年男児においては精子形成が未熟なため精子採取が不可能であり、未だ妊孕性温存の手段がないのが現状である。思春期前の精子形成がまだ始まっていない幼若精巣組織を凍結保存し、融解後の器官培養にて効率よく精子を誘導できるような幼若精巣組織凍結法の確立をめざした研究をおこなった。（岡田弘：分担研究報告書参照）

#### D. 考察

本研究班立ち上げの初年度である平成 26 年度は、小児・若年がん患者に対する生殖医療ネットワークの構築とアンケート調査やコホート調査など、研究の土台作りを中心におこなった。それぞれの専門領域での診療における取り組みはこれまでも行われていたが、診療科を越えた横のつながりが希薄であったことから、多施設の様々な専門領域の医師からなる本研究班の取り組みは、今後小児・若年がん患者の診療におけるロールモデルとなると考えられた。

次年度以降の研究計画を以下に示す。平成 27 年度には医師だけでなく、小児と AYA 世代のがん患者の生殖医療に関わる看護師・カウンセラーなど多職種へのネットワーク拡大をめざす。国立がん研究センター中央病院・がん対策情報センターの医師が新たに参画し、小児・若年がん患者への情報提供と相談窓口のあり方についての検討を行う。

日本小児内分泌学会理事と評議員を対象とした「小児・若年がん患者に対する生殖医療に関するアンケート調査」において、妊娠・出産・挙児例の経験あり、CCS に対する妊孕性温存処置の経験ありと回答した評議員を対象とした二次調査

の実施を検討中である。

平成 27 年度より班員の所属施設に通院する CCS 女性を対象とした多施設前向きコホート研究を開始する。研究期間内に評価可能な短期的アウトカムとして、性腺機能と妊孕性の現状、がんの治療歴と卵巣機能異常・妊孕性低下の相関、生殖医療サービスの利用度、妊娠イベントを予定している。コホートのデータ管理センターとして、平成 27 年度より国立成育医療研究センター臨床研究推進室室長の瀧本哲也先生が分担研究者として参画する。これら短期的アウトカムはポータルサイトの内容やユーザビリティの向上に活用する。

最終年度は上記の研究結果を総括する。学会発表を通じて医療者への教育・啓蒙活動を行う。小児と AYA 世代のがん患者に対する診療体制の整備をはかり、がんの診断時から治療による性腺機能障害のリスクを評価し、治療開始前の妊孕性温存処置から治療後のフォローアップと挙児希望例に対する生殖医療の介入に至るまでの連続した医療サービスの提供をめざす。ポータルサイトを通じて患者への情報提供を行い、適切な医療が享受できるよう支援する。最終的に妊孕性温存を目的とした小児・若年がん長期生存者に向けた生殖医療ガイドラインの基盤作成を行う。

これらの研究遂行により、生殖に関する問題について患者側のニーズに即した医療サービス提供が可能となる。生殖医療に要する不適切かつ過剰な医療資源の投資を削減し、患者自身の肉体的・精神的負担を軽減することができる。患者ニーズにより近い視点から問題に取り組むことにより、現行の長期フォローアップ

において最大の問題となっている「受診の中断」による患者不利益を回避する。小児・若年がん長期生存者が直面している生殖に関する問題を解決することにより、より QOL の高い充実した社会生活を営み社会貢献できるようなサポート体制を整備する。患者側の生殖に関するニーズを再確認し、医療者側にとっても有益な小児・若年がん長期生存者の妊孕性に関する最新の情報収集手段となり得る。

## E. 結論

初年度は小児・若年がん患者の性腺機能と妊孕性に関する診療に関わる各専門領域の医師のネットワーク構築と、各種実態調査とシンポジウム開催を行った。医療者および患者の関心は高まりつつあることから、今後は研究班全体および各専門領域における更なる取り組みと研究の発展と同時に、国民の理解を深めるための啓発活動が必要と考えられた。

(研究協力者)

1. 大阪大学大学院医学系研究科小児科学  
宮下 恵実子、安田 紀恵、北野 英里子
2. 大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻・数理保健学研究室  
池田 明日香、大野 ゆう子
3. 日本小児内分泌学会  
緒方 勤(理事長)、大藪 恵一(副理事長)、  
CCS 委員会：依藤 亨(委員長)、横谷 進  
(前委員長)、堀川玲子、伊藤純子、藤原  
幾麿、石黒寛之、高橋郁子、長崎啓祐
4. 加藤 雅志(国立がん研究センターがん  
対策情報センターがん医療支援研究部部  
長)：次年度より分担研究者
5. 瀧本 哲也(国立成育医療研究センター  
臨床研究推進室室長)：次年度より分担研

究者

(添付資料)

1. 小児がん患者の性腺機能と妊孕性の現状. がんと生殖に関するシンポジウム 2015～小児・若年がん患者さんの妊孕性温存について考える～(案内チラシとプログラム)
2. ポータルサイト「小児・若年がんとう妊娠」(トップページ)
3. 日本小児内分泌学会理事・評議員対象アンケート調査「小児・若年がん患者に対する生殖医療に関するアンケート調査」報告書

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Oue T, Miyoshi Y, Hashii Y, Uehara S, Ueno T, Nara K, Usui N, Ozono K. Problems during the Long-term follow-up after surgery for pediatric solid malignancies. *Eur J Pediatr Surg.* 25(1): 123-7, 2015.
- 2) 三善陽子. 小児がん患者、家族に語る生殖のこと 小児科医から. *日本不妊カウンセリング学会誌.* 2014, 13(1): 17-20.

### 2. 学会発表

(講演)

- 1) 三善陽子. 小児がん患者、家族に語る生殖のこと～小児科医から～. 第13回日本

カウンセリング学会学術集会 特別講演. 2014年5月30日(東京)

- 2) 三善陽子. 小児がんとう晩期合併症(晩期障害). 第29回三重県小児内分泌代謝研究会 特別講演. 2014年7月17日(三重)
- 3) 三善陽子. 若年癌治療の特徴と妊孕性における問題点: 小児がん経験者の性腺機能と妊孕性の問題. 第52回日本癌治療学会学術集会シンポジウム. 2014年8月29日(横浜)
- 4) 三善陽子. 小児がん患者の性腺機能と妊孕性の現状. がんと生殖に関するシンポジウム 2015～小児・若年がん患者さんの妊孕性温存について考える～. 2015年2月8日(大阪)

(学会発表)

- 5) 三善陽子、中尾紀恵、橘真紀子、吉田寿雄、宮村能子、宮下恵実子、橋井佳子、大藪恵一. 小児がん患者における血清抗ミュラー管ホルモン (AMH) を用いた卵巣機能の前方視的解析. 第48回日本小児内分泌学会学術集会 2014年9月27日(浜松)
- 6) 三善陽子、中尾紀恵、橘真紀子、吉田寿雄、宮村能子、宮下恵実子、橋井佳子、大藪恵一. 小児がん患者における血清抗ミュラー管ホルモン (AMH) を用いた卵巣機能の前方視的解析. 第56回日本小児・血液がん学会学術集会. 2014年11月29日(岡山)
- 7) 宮下恵実子、三善陽子、難波範行、斉藤広幸、吉田寿雄、宮村能子、橋井佳子、大藪恵一. RIST 施行症例における内分泌異常を含めた晩期合併症の現状. 第37回日本造血細胞移植学会総会、2015年3月6日(神戸)

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし



特定非営利活動法人  
日本がん・生殖医療研究会

# がんと生殖に関する シンポジウム2015

～小児・若年がん患者さんの妊孕性温存について考える～

日時

**2015年2月8日(日) 9:00～16:05**

会場

**ナレッジキャピタル コングレコンベンションセンター  
(グランフロント大阪 北館B2)**

〒530-0011 大阪市北区大深町3-1 グランフロント大阪内 Tel.06-6292-6911

参加費

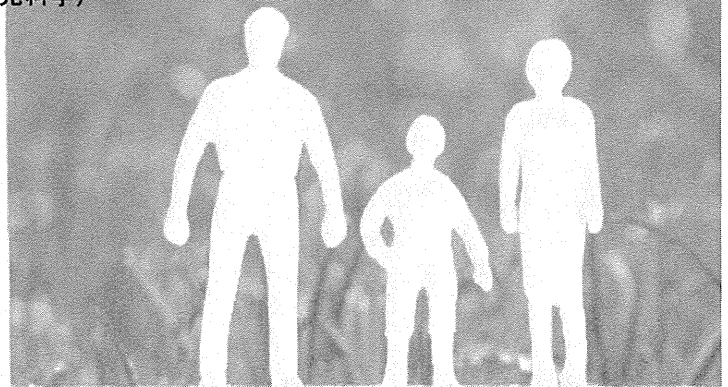
**5,000円**

世話人

**筒井 建紀** (JCHO大阪病院 産婦人科)

**井上 朋子** (IVFなんばクリニック)

**三善 陽子** (大阪大学大学院医学系研究科 小児科学)



【主催】 特定非営利活動法人 日本がん・生殖医療研究会

【共催】 厚生労働科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業

「小児・若年がん長期生存者に対する妊孕性のエビデンスと生殖医療ネットワーク構築に関する研究」班

【運営事務局】 (株)ヒューマンリプロ・K

〒226-0003 横浜市緑区鴨居6丁目19-20

Tel: 045-937-1039 Fax: 045-937-1029

# がんと生殖に関するシンポジウム2015

～小児・若年がん患者さんの妊孕性温存について考える～

## プログラム

日時：2015年2月8日(日) 9:00～16:05 (受付開始 8:20～)

会場：ナレッジキャピタル コングレコンベンションセンター(グランフロント大阪 北館B2)

- 9:00～ 9:10 **Opening Remarks**  
吉村 恭典 先生 (慶應義塾大学医学部産婦人科 名誉教授)  
大藪 恵一 先生 (大阪大学大学院医学系研究科小児科学 教授)
- 9:10～ 9:40 **がん・生殖医療に関する本邦の問題点**  
鈴木 直 先生 (聖マリアンナ医科大学産婦人科学 教授)
- 9:40～10:10 **小児の卵巣凍結について—滋賀医科大学での経験から—**  
木村 文則 先生 (滋賀医科大学産婦人科 講師)
- 10:10～10:40 **妊孕性の温存ならびに再建における生殖医療の展望**  
菅沼 信彦 先生 (京都大学大学院医学系研究科人間健康科学系専攻 教授)
- 10:40～10:50 休憩
- 10:50～11:20 **小児がん患者の性腺機能と妊孕性の現状**  
三善 陽子 先生 (大阪大学大学院医学系研究科小児科学 助教)
- 11:20～11:50 **小児固形腫瘍患者における晩期障害の現状**  
福澤 正洋 先生 (大阪府立母子保健総合医療センター 総長)
- 11:50～12:10 休憩
- 12:10～13:00 **ランチョンセミナー (共催:ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社)**  
**病気になるっても、将来お母さんになれるの？**  
演者:菊地 盤 先生 (順天堂大学医学部附属浦安病院産婦人科 先任准教授)  
座長:木村 正 先生 (大阪大学大学院医学系研究科産婦人科 教授)
- 13:00～13:20 休憩
- 13:20～13:50 **小児がん治療後の長期フォローアップ**  
前田 美穂 先生 (日本医科大学小児科学 教授)
- 13:50～14:20 **小児・若年がん患者の泌尿器科的問題点**  
辻村 晃 先生 (順天堂大学泌尿器科学教室 先任准教授)
- 14:20～14:30 休憩
- 14:30～15:00 **生殖医療における法律上の問題点～子の福祉の優先**  
二宮 周平 先生 (立命館大学法学部 教授)
- 15:00～15:30 **卵子提供の実際と現状**  
岸本 佐智子 氏 (卵子提供登録支援団体(OD-NET)代表)
- 15:30～16:00 **元白血病患者から生殖医療に期待すること**  
大谷 貴子 氏 (こうのとりのマリーン基金 顧問)
- 16:00～16:05 **Closing Remarks**  
竹原 祐志 先生 (慶愛クリニック 院長)  
森本 義晴 先生 (IVF JAPAN CEO)





厚生労働科学研究費補助金がん対策推進総合研究事業

## 小児・若年がん長期生存者に対する妊孕性のエビデンスと生殖医療ネットワーク構築に関する研究

# 小児・若年がんと妊娠

がん患者さんにとって自らの社会生活に直結する性腺機能や妊孕性は重要な問題であり、正しい医学的情報と適切な医療を提供するシステムが不可欠です。

そこで我々は、小児・若年がん患者さんに対して性腺機能と妊孕性、妊娠・出産に関する情報提供を目的として、このポータルサイトを開設いたしました。



研究への取り組み

妊娠・出産における問題点

若年がん患者の妊孕性の温存

他領域での取り組み

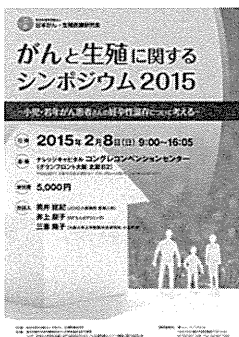
用語の説明

研究班メンバー

### 研究班からのお知らせ

ウェブサイトを公開しました。  
2015年1月21日

### 活動情報



#### がんと生殖に関するシンポジウム2015

～小児・若年がん患者さんの妊孕性温存について考える～

日時：2015年2月8日(日) 9:00～16:05

場所：ナレッジキャピタル コングレコンベンションセンター  
(グランフロント大阪 北館B2)

世話人：筒井 建紀 (JCHO大阪病院 産婦人科)

井上 朋子 (HORACグランフロント大阪クリニック)

三善 陽子 (大阪大学大学院医学系研究科 小児科学)

詳しくはPDFをご覧ください。

### 関連リンク

- ▶ 日本がん・生殖医療研究会
- ▶ 若年乳がん
- ▶ 男性不妊パイブル
- ▶ がん患者さんとご家族のこころのサポートチーム
- ▶ Oncofertility Consortium (米国)
- ▶ FertiPROTEKT (ドイツ語圏)
- ▶ Fertility Preservation India (インド)
- ▶ Korean Society for Fertility Preservation (韓国)
- ▶ 国立がん研究センターがん対策情報センター「がん情報サービス」
- ▶ 国立がん研究センターがん対策情報センター「小児がん情報サービス」

### 研究班メンバー

- ▶ 大阪大学大学院医学系研究科・小児科学
- ▶ 聖マリアンナ医科大学・産婦人科学
- ▶ 獨協医科大学越谷病院・泌尿器科
- ▶ 国立成育医療研究センター
- ▶ 国立がん研究センター中央病院
- ▶ 大阪市立総合医療センター

#### 【妊娠・出産における問題点】

- ・妊娠・出産における問題点(女性)
- ・精神的な問題とそのケア

#### 【若年がん患者の妊孕性の温存】

- ・妊孕性温存の現状(男性)
- ・妊孕性温存の現状(女性)
- ・海外での若年がん患者への取り組み

#### 【他領域での取り組み】

- ・若年乳がん
- ・子宮頸がん
- ・子宮体がん
- ・卵巣がん

#### 【用語の説明】

- ・小児がん
- ・晩期合併症
- ・長期フォローアップ
- ・小児の性腺機能
- ・性腺機能異常
- ・男児の場合
- ・女児の場合
- ・小児がん国際分類第3版(ICC-3)による主分類
- ・小児がんの予後

▲ このページのTOPへ戻る

## 小児・若年がん患者の性腺機能と妊孕性における問題点の検討 「小児・若年がん患者に対する生殖医療に関するアンケート調査」より

### A. 背景と目的

小児がん経験者(Childhood Cancer Survivors; 以下 CCS)が増加し、医療者側には晩期合併症(晩期障害: late effects)の問題や長期フォローアップの重要性に対する意識が高まっている。CCS において性腺機能異常や妊孕性低下が多いことは認識されているが、国内における調査・研究は数少なく、適切な評価や治療が十分になされていない。

本調査では小児・若年がん患者の性腺機能と妊孕性における問題点を検討するため、小児内分泌診療の観点から、医師の考えや診療の現状を明らかにすることを目的とした。

### B. 方法

日本小児内分泌学会理事および評議員 178 名を対象として、小児・若年がん患者に対する生殖医療に関するアンケートを実施した。

アンケートは回答者の属性を問う質問、小児がん患者のフォローアップ経験を問う質問、小児がん患者の性腺機能と妊孕性についての考えを問う質問、診療の現状を問う質問などからなる計 36 の質問(選択式、一部自由記載あり)と、最後に小児がん患者の性腺機能保持・妊孕性温存に向けて、今後どのようなことが必要と思うかを問う自由記載欄から成る。

調査方法は自記式記名式質問紙を郵送(一部は電子メール)により配布し、返信用封筒(一部は電子メール)にて返送された。返送された回答を確認し、必要に応じ未記入の箇所について再回答を依頼し再送付した。調査期間は 2014 年 9 月から 2014 年 12 月までであった。

### C. 結果

#### (1) 回収率(表 1)

日本小児内分泌学会理事および評議員 178 名を対象として、小児・若年がん患者に対する生殖医療に関するアンケート調査を実施し、151 名から有効回答を得た。回収率は 84.8%であり、男女別の回収率は男性 82.7%(115 名)、女性 92.3%(36 名)であった。

#### (2) 回答者の内分泌診療の経験(表 2-a、表 2-b、表 2-c)

卒後年数「10 年未満」は存在せず、「10 年～20 年未満」が回答者の 31.8%(48 名)、「20 年以上」が 68.2%(103 名)であった。内分泌医としての診療経験年数は「10 年未満」が 11.9%(18 名)、「10 年～20 年未満」が 37.7%(57 名)、「20 年以上」が 50.4%(76 名)と、医師としても内分泌医としても長い経験を持つものが多かった。小児がん



患者の内分泌診療の経験について、経験ありと回答したのは全体の 94.7% (143 名) であり、また現在一人以上の CCS を診ていると回答した者は全体の 74.8% (113 名) と多くを占めていた。

(3) 小児がん患者の性腺機能と妊孕性の問題に関する考え (表 3)

質問 14「小児がん患者の性腺機能と妊孕性の問題は重要だと思いますか？」との問いに対し「そう思う」と答えた者は 94.7% (143 名) で、「少しそう思う」と答えた者 4.0% (6 名) を加えると全体の 98.7% を占め、「そう思わない」と回答した 1 名と未回答であった 1 名の他は、ほぼ全員に共通された問題意識がみられた。一方で、質問 15「がん死亡するリスクを考えると、がんの治療に伴う性腺機能障害や妊孕性低下は仕方ない、と考えますか？」の質問に対しては「そう思う」「少しそう思う」が合わせて 56.3% (85 名)、「あまりそう思わない」「全くそう思わない」が合わせて 42.4% (64 名) と、肯定的な回答と否定的な回答が拮抗していた。

(4) 医師の捉える保護者や患者自身の性腺機能・妊孕性に対する意識 (表 4)

質問 16「小児がん患者の保護者は一般的に、我が子のがん治療に伴う性腺機能・妊孕性への影響を気にしていると思いますか？」の質問では、「あまりそう思わない」「全くそう思わない」の回答が合わせて 24.1% (36 名) であり、医師の捉える見方においては、性腺機能・妊孕性への影響を気にしていないように見える保護者が少なくなかった。質問 17「小児がん患者自身は一般的に、自分のがん治療に伴う性腺機能・妊孕性への影響を気にしていると思いますか？」の質問では「あまりそう思わない」「全くそう思わない」の回答が合わせて 36.4% (55 名) と、医師の捉える見方においては、患者本人が性腺機能・妊孕性への影響を気にしていないように見える割合は、保護者の場合よりも高かった。

(5) 治療開始前の患者または保護者に対する性腺機能・妊孕性低下の説明状況 (表 5)

勤務する施設において質問 19「がんの治療開始前に、治療による性腺機能障害について説明していますか？」の問いでは「説明している」の回答が 58.9% (89 名)、「説明していない」が 2.0% (3 名)、「把握していない」は 25.8% (39 名) であった。治療前に性腺機能障害を説明している場合、質問 20「主に誰から説明しておられますか？」の質問に対しては「がん治療医から」の回答が 88.8% (79 名)、「小児内分泌医から」が 10.1% (9 名) と、治療開始前に説明を行っているのは主にがん治療医であり、治療による性腺機能障害について小児内分泌医が説明を行っている施設の割合は低かった。

同じく、質問 22「がんの治療開始前に、治療による妊孕性低下について説明していますか？」の問いでは「説明している」の回答が 54.3% (82 名)、「説明していない」が 4.6% (7 名)、「把握していない」は 22.5% (34 名) であった。治療前に妊孕性低下を

説明している場合、質問 23「主に誰から説明しておられますか？」の質問に対しては「がん治療医から」の回答が 90.2% (74 名)、「小児内分泌医から」が 9.8% (8 名)と、こちらも、治療開始前に説明を行っているのは主にごん治療医であり、治療による妊孕性低下について小児内分泌医が説明を行っている施設の割合は低かった。

#### (6) CCS の流早産や出産時の問題、胎児奇形に関する考え (表 6)

質問 30「CCS 女性が妊娠した場合、流早産や出産時の問題が増えると思いますか？」の問いに対しては、「そう思う」「少しそう思う」が合わせて 68.9% (101 名) と半数以上が肯定的な回答であった。一方質問 31「CCS 自身もしくはパートナーが妊娠した場合、胎児奇形が増えると思いますか？」に対しては「そう思う」「少しそう思う」の肯定的な回答が合わせて 27.8% (42 名) であったのに対し、「そう思わない」と否定的な回答が 35.8% (54 名) あり、「どちらともいえない」も 29.1% (44 名) と、慎重な回答も多く見られた。

#### (7) 妊孕性低下(不妊)や妊娠・出産の問題で実際に困った経験 (表 7)

質問 34「CCS の診療において、妊孕性低下(不妊)や妊娠・出産の問題で、実際に困られたことがありますか？」の問いに対し 25.2% (38 名) が「はい」と回答した。具体例からは、<不妊・流産といった妊孕性そのものに関わる問題><がんの再発と挙児希望の選択の困難><内分泌医の関わりが少ないことによる治療前の性腺機能障害に関する説明不足、それに伴う患者または保護者の精神的衝撃>などの意見が複数みられた。

#### (8) がんの治療開始前の妊孕性温存処置に対する問題 (表 8) (図 1)

質問 35「がんの治療開始前の妊孕性温存処置は、問題があると思われませんか？」の問いに対し「はい」と回答した者が 22.5% (34 名)、「いいえ」と回答した者が 29.8% (45 名)、「どちらともいえない」が 45.7% (69 名) であった。

妊孕性温存処置の問題について、質問 36「質問 35 で「はい」と答えられた方は、どのような問題点があるとお考えになられるのか、お答えください。(複数選択可)」に対し、質問 35 において「はい」あるいは「どちらともいえない」と答えた者のうち 45 名が、質問 36 でいずれかの選択肢を選び回答した。これら 45 名の中で最も多くの者が問題点として挙げた項目は「技術的な問題(臨床応用)」であり 34 名がこれを挙げた。次が「低年齢で肉体的に未熟(二次性徴確立前)」と「金銭的な問題」で 26 名であり、次いで「患者の肉体的負担」24 名、「患者の精神的負担」23 名、「倫理的な問題」21 名、「がんの治療開始の遅れ」16 名、「がんの告知がされていない」14 名、「法律上の問題」7 名であった。「その他」の記載としては、システムの精度管理や維持の不明さ、患者と家族の理解の困難さ、治療者間の対応のばらつきなどが挙げられた。

(9) 性腺機能保持・妊孕性温存に向けて今後求めること（自由記載）（図 2）

「小児がん患者の性腺機能保持・妊孕性温存に向けて、今後どのようなことが必要とされますか？」を問う自由記載欄に 71 名（回答者全体の 47.0%）から意見が寄せられた。これらの意見を詳細に読み取りながら意見ごとに内容を説明するテーマを探索し、さらにそれらテーマを帰納的に集約しカテゴリを作成した。この集約されたカテゴリのリストを用い、71 名の回答についていずれのカテゴリに該当するか確認し、各カテゴリの回答数を集計した。内容が多岐にわたる意見については、一人の回答に複数のカテゴリが該当するものとした。結果、「各専門領域の医師やコメディカルの連携」を必要と回答した者が 31 名と最も多かった。次いで「医療技術の安全性」が 19 名、「妊孕性温存療法」が 18 名、さらに「患者と家族の理解と啓蒙」が 17 名、「医療界における議論と認知・啓発」が 15 名であった。

D. 考察

本調査の高い回収率からは、小児・若年がん患者の性腺機能と妊孕性における問題に対する小児内分泌医の高い関心がうかがえた。理事と評議員を対象とした調査結果は、経験豊富な医師による実際の CCS の診療経験に基づいた現状や考えを反映していると考えられる。

小児がん患者の性腺機能と妊孕性の問題については、ほとんどの小児科医が共通して重要と考えていた。一方で、がんで死亡するリスクを考慮した場合、性腺機能障害や妊孕性低下を受容するかどうかについては、医師によって意見の違いがみられ、この問題の難しさが表れていた。CCS の流早産や出産時の問題に関する考えについては、何らかの問題は増えるかもしれないと考える医師は多かったものの、胎児奇形が増えるかどうかの意見には慎重な態度がみられた。このように小児内分泌医の間でも意見は集約されておらず、自由記載欄において現状ではまだ妊孕性に関する十分な議論や検討が不十分ではないかとの指摘もあった。

がん治療に伴う性腺機能・妊孕性への影響について、保護者や患者自身があまり気にしていないように思われるとの意見も少なくなかった。これに対しては、患者の年齢にもよるが、救命最優先という状況下でそこまで考えられないということが想像される。ただし実際にはそれだけではなく、治療前に医師から受けた説明内容を十分に理解していない、保護者や患者自身が本当は気になっていても、医師に対して口に出さない、口に出して言えない、という状況も考えられる。また、患者が若年であることはこの問題のひとつの特徴であり、肉体的・精神的に未熟である、自分のおかれた状況を理解できない、自分の意思を表示できない、自己決定権がない小児であるために、妊孕性について本人には説明されないことが、問題をより複雑にしている。性腺機能・妊孕性への影響を気にしすぎることのがん治療の妨げになってはならないのは勿論であるが、妊孕性のような治療後の患者自身の QOL に深く関する問題は時期をみて心理面への配慮とと

もに伝えられることが理想であり、議論の深まりが望まれる。

治療開始前に患者または保護者に対し性腺機能・妊孕性低下についての説明を行っているかどうかの質問に対しては、説明しているとの回答が最も多く、大半ががん治療医から行われているという結果だった。一方で治療前の説明の有無を把握していないとの回答も多く見られ、これはつまり、最初の説明の状況がわからないままで、内分泌医がフォローアップをしているということである。内分泌医は必ずしもがん治療医と同施設内にいるわけではなく、がん治療医自身が性腺機能と妊孕性に関する問題を理解し、患者に対し治療開始前から正しく説明できることが必要となってくる。患者が小児であったため治療前に性腺機能障害・妊孕性低下の説明を受けていないこと、その結果不妊などについて、治療後のフォローアップ外来で内分泌医から初めて告知され大きなショックを受けること、ということも実際に困った経験として挙げられていた。性腺機能・妊孕性低下の説明について、できる限り治療前から内分泌医も関わるができるようにすることや、がん治療医による正しい理解に基づいた患者への説明とその内容をきちんと記録し内分泌医のフォローへとつなげていくような体制が必要と考える。

アンケートの最後、性腺機能保持・妊孕性温存に向けて今後求めることを問う自由記載に対し、多くの医師が意見を記載し、医師の連携体制が必要という意見が最も多く寄せられた。腫瘍医や内分泌医への情報フィードバックだけでなく、看護師やカウンセラーなど、医師だけに限らない多職種との連携も必要であるとの意見もあり、この問題に対する医療界への広い啓蒙が必要であると考えられる。また、それに先立って、まずは正確な情報の提供を求める声も多く見られた。正しい知識や情報があつてこそ、患者や家族の理解や啓蒙も可能となる。ただし生殖医療の技術に期待する一方でその不確かさへの不安の声もみられた。医療技術の安全性を求める声が多く、より安全な妊孕性温存療法が求められ、それらを意識したガイドラインやコンセンサスの作成が必要であろう。

妊孕性の問題を議論する際、治療時は低年齢、問題が顕在するのは思春期というタイムラグが大きな特徴であり、医療介入に関連しても、法的倫理的問題、長期フォローの費用の問題、精神心理的問題と、多岐にわたる問題がある。CCSにとって社会生活に直結する性腺機能・妊孕性の問題は重要であり、今後も議論の深まりが望まれる。