201507015A

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

平成２７年度　総括・分担研究報告書

研究代表者　三善　陽子

平成２８（２０１６）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. 「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～」（報告書）
b. 「がんと生殖に関するシンポジウム2016
～男性がんと生殖機能の温存を考える～」（案内チラシとプログラム）
c. 「小児･若年がんと妊娠」ポータルサイト（トップページ）
d. 論文Clinical Pediatric Endocrinology (in press) 要旨
e. 日本小児内分泌学会理事･評議員対象
「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」
二次調査結果（概要）

II. 分担研究報告
1． 本邦における小児がん経験者の妊娠・分娩についての検討
左合 治彦 ---------- 29

2． AYA世代がん患者に対する妊孕性温存の有無に関する検討
鈴木 直 ---------- 31

3． 男性がん患者の妊孕性温存の実態に関する調査研究
岡田 弘 ---------- 35

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
清水 千佳子 ---------- 38

5． がん拠点病院における生殖医療連携のモデル作り
加藤 友康 ---------- 67

6． がん治療施設担当、紹介元コホートの管理
藤崎 弘之 ---------- 70

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
松本 公一 ---------- 74

8． がん治療病院と生殖医療機関の連携
河本 博 ---------- 78

9． 妊孕性調査研究のデザイン
大庭 真梨 ---------- 81

１０． 小児がん長期生存者の女性における性腺機能と妊孕性に関するコホート研究の支援
瀧本 哲也 ---------- 84

１１． 情報提供と相談支援のあり方の検討
加藤 雅志 ---------- 88

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ---------- 95

Ⅳ．研究成果の刊行物･別刷 ---------- 99

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）
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　講師

研究要旨

小児・若年がんの治療成績向上に伴い小児がん経験者(Childhood Cancer Survivor: CCS)と AYA 世代の長期生存者が増加している。晩期合併症や長期フォローアップへの理解は深まりつつあるが、サバイバーシップに直結する妊孕性低下への理解は不十分である。本邦における小児・若年がん患者の性腺機能と妊孕性の実態は把握されておらず、サバイバーは適切な情報と医療サービスを求めている。本研究班は小児･若年がん患者への情報提供と生殖医療ネットワークへの橋渡し、医療界と患者・家族への啓蒙活動、性腺機能と妊孕性に関する各種の実態調査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、2 年目の平成 27 年度は以下の研究を実施した。

（1）小児･若年がん患者の妊孕性の診療に関わる拠点病院の医療関係者（小児腫瘍、小児内分泌、産婦人科、泌尿器科、生殖医療、腫瘍内科、精神神経科、臨床心理士）からなる生殖医療ネットワークを発展させ、日本小児内分泌学会 CCS 委員会、日本がん・生殖医療学会、日本癌治療学会がん診療ガイドライン委員会「小児思春期，若年がん患者の妊孕性温存に関するガイドライン作成ワーキンググループ」と連携して活動した。ポータルサイトの改定、「がん医療と妊娠の相談窓口」の開設、がん拠点病院における生殖医療連携のモデル構築、「がんと生殖に関するシンポジウム 2016～男性がんと生殖機能の温存を考える」開催などにより、情報提供と啓蒙活動に取り組んだ。

（2）妊孕性に関するエビデンス形成として、①小児・若年がん患者の性腺機能と妊孕性に関する実態調査（小児内分泌学会評議員対象：二次調査)、CCS 女性の妊娠・出産に関する実態調査（産科医対象)、がん患者を診療する医師の意識調査、男性がん患者の妊孕性温存に関する実態調査などを実施した。②研究班参加施設における CCS 女性の性腺機能・妊孕性の実態調査を小児がん登録室をデータセンターとして開始した。③ 若年乳がん患者に対する suboptimal 治療の有効性と安全性･挙児可能性の治療研究の準備、④ 小児の未熟精巣組織の凍結保存法確立に向けた基礎研究に取り組んだ。

研究組織

＜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・講師

＜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

○瀧本 哲也：国立成育医療研究センター 臨床研究開発センター 小児がん登録室・室長

○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

○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

○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 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

○河本 博：国立がん研究センター東病院・中央病院併任 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：東邦大学医学部医学科社会医学講座医療統計学分野・助教

A．研究目的

近年小児･若年がんの治療成績向上に伴い長期生存者（キャンサーサバイバー）が増加している。晩期合併症（晩期障害）と長期フォローアップの重要性に対する理解が医療者側に広まる一方、患者自身にとってはサバイバーシップに直結する妊娠・出産・挙児の問題が重大であり、適切な情報と医療提供を求めている。Adolescent and Young Adult (AYA)世代のがん患者において、治療に伴う不妊は社会生活上の QOL に影響をもたらすことが知られている。

海外では大規模なコホート研究として小児がん経験者(Childhood Cancer Survivors：CCS)の性腺機能や妊孕性に関する調査研究が各国で行われているが、本邦では実態が把握されていない。また挙児希望のサバイバーを適切に評価し、必要に応じて生殖医療機関に紹介し医療的介入に至るまでのシステムが確立しておらず、この問題に対する早急な対策が求められている。

そこで本研究班は、小児と AYA 世代のがん患者における性腺機能と妊孕性に関する実態調査、情報提供、生殖医療ネットワークへの橋渡し、医療界の啓蒙活動、各種の調査結果に基づくエビデンス形成により、妊孕性温存治療からがんの治療後に健康な挙児を得るまでの連続した医療サービス提供と、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、以下の研究を実施した。

B．研究方法

以下の計画に基づき研究を遂行した。

1、小児･若年がん患者のニーズに即した医療サービス提供

（1）生殖医療ネットワークの構築

（2）ポータルサイトによる情報提供

（3）がん拠点病院における生殖医療連携のモデル作り

（4）情報提供と相談支援のあり方の検討と相談窓口の開設

２、小児･若年がん患者の性腺機能と妊孕性に関するエビデンスの形成

（１）小児・若年がん患者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「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」二次調査

②産科医（周産期医療連絡協議会会員）対象の CCS 女性の妊娠・出産の実態調査

③男性がん患者の妊孕性温存に関する実態調査

④がん患者を診療する医師の「妊孕性に関する話し合い」に対する意識調査（インターネット調査）

⑤若年がん患者へのアンケート調査

⑥小児がん拠点病院における実態調査

（２）CCS 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

（３）若年早期乳癌患者に対する治療開始前の妊孕性対策

（４）小児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向けた研究

（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、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した。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した。

Ｃ．研究結果

１、小児･若年がん患者のニーズに即した医療サービス提供

（１）生殖医療ネットワークの構築

①小児・若年がん患者の性腺機能と妊孕性の診療に関わる医療者（小児腫瘍、小児内分泌、産婦人科、泌尿器科、生殖医療、精神科、臨床心理士、相談員）からなる多専門領域・多職種による生殖医療ネットワークを構築した。平成 27 年度から国立がん研究センターがん対策情報センターと国立成育医療研究センター小児がん登録室の医師 2 名も参加して、班会議とメーリングリストによる情報交換を行った。若年がん患者の妊孕性温存を目的として形成された日本がん・生殖医療学会（代表：鈴木直）と連携して、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）

多職種による情報提供と意見交換の場として、「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～」を昨年度開催した。

（添付資料 a 参照）

今年度は分担研究者の岡田弘らが、2016 年 2 月 7 日「がんと生殖に関するシンポジウム 2016～男性がんと生殖機能の温存を考える～」を開催した。

（添付資料 b 参照）

②日本癌治療学会において 2015 年 11 月「日本癌治療学会がん診療ガイドライン作成・改訂委員会小児思春期，若年がん患者の妊孕性温存に関するガイドライン作成ワーキンググループ」（委員長：青木大輔）が設立された。がん種毎に分かれ

ており、研究班メンバーからは鈴木直（副委員長：産婦人科）、岡田弘（泌尿器）、三善陽子（小児がん、脳腫瘍）、清水千佳子（乳がん）が各領域に参加し、日本癌治療学会と連携して診療ガイドライン作成にとりかかった。

③各専門領域の学会・研究会において、啓蒙活動に取り組んだ。研究代表者（三善陽子）は国内の学術集会（日本癌治療学会国際シンポジウム・日本内分泌学会シンポジウム、日本小児血液がん学会・日本小児内分泌学会、近畿小児科学会）において講演・発表を行った。

④海外の学術集会にも積極的に参加して、がん・生殖医療（Oncofertility）に関する情報交換をおこなった。2015 年 11 月シカゴにてに開催された The 9th Annual Meeting: 2015 Oncofertility Conference のテーマには「小児腫瘍」が選択され、小児がん患者の妊孕性温存について活発な議論が交わされた。海外の研究者との書籍の作成にも取り組んだ。研究代表者（三善）は上記の Oncofertility Conference や European Society for Paediatric Endocrinology（バルセロナ）で研究発表をおこなった。
（鈴木直：分担研究報告書参照）

⑤小児がん経験者（CCS）の長期フォローアップに関わる日本小児内分泌学会と連携し、CCS 委員会との共同研究（二次調査）を実施した。CCS 委員会による「腫瘍治療中の内分泌管理に関する診療ガイドライン」作成に参加した。

（２）ポータルサイトによる情報提供

小児・若年がん患者と患者家族・医療関係者に対して、小児がん・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昨年開設した。今年度は更に内容とリンク先を追加して、幅広い情報を提供した。
（添付資料 c 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、妊孕性温存治療を希望する患者がいても生殖医療専門医が同一施設に勤務しておらず、生殖医療との連携基盤が無いために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に妊孕性温存治療の円滑な提供を目的として、分担研究者のがん拠点病院と近隣の生殖医療機関との医療連携のモデル作りに取り組んだ。
（加藤友康・藤崎弘之・河本博：分担研究報告書参照）

（４）情報提供と相談支援のあり方の検討と相談窓口の開設

全国各地の小児・若年がん患者が治療を受けた医療機関では妊孕性について相談することができずに不安を抱えている。国立がん研究センター中央病院相談支援室への相談内容の解析から、多くの対象者が専門施設への紹介や妊孕性に関する専門的な知識を求めており、がん治療と出産の両方を実施できる施設の紹介や心理社会的支援を求めていることが示された。そこで「がん医療と妊娠の相談窓口」を国立がん研究センター中央病院相談支援センターに 2016 年 2 月開設した。
（加藤雅志：分担研究報告書参照）

２、小児･若年がん患者の性腺機能と妊孕性に関するエビデンスの形成

（１）小児・若年がん患者の性腺機能と妊孕性に関する実態調査

①小児内分泌学会評議員対象「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」二次調査

小児がん患者の性腺機能と妊孕性に関する診療の現状を把握するために、日本小児内分泌学会理事と評議員 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」を昨年度実施した（有効回答数 151 名、回収率 84.8%）。この解析結果は論文化して、Clinical Pediatric Endocrinology に受理され 2016 年 4 月掲載予定である。

（添付資料 d 参照：論文要旨）

このなかでフォロー中の CCS の挙児例あるいは妊孕性温存治療のいずれかに経験ありと回答した評議員を対象として、二次調査を実施した。調査対象となった 39 名全例より回答を回収した。挙児あるいは妊孕性温存治療の経験がある 31 医療機関（うち小児がん拠点病院 9 施設）の現状が報告された。また各施設の評議員以外の小児内分泌医と小児腫瘍医にも回答に協力いただいた。この解析結果の詳細は次年度に学会発表する。

（添付資料 e 参照：研究結果概要）

②産科医対象の CCS 女性の妊娠・出産の実態調査

小児がん経験者の女性の妊娠・分娩管理に際しては、がんの治療内容を把握し、症例ごとにリスクを評価すること重要である。そこで小児がん経験者の妊娠・分娩の実態把握を目的に、全国周産期医療連絡協議会の会員医師が所属する施設を対象として質問紙調査による後方視的調査研究を行った。対象施設における小児がん経験者の分娩数は期待値よりも少ない結果であり，わが国における小児がん経験者の分娩は少ないと推測された。今後さらなる情報集積および支援態勢の構築が必要であると考えられた。

（左合治彦：分担研究報告書参照）

③男性がん患者の妊孕性温存に関する実態調査

生殖年齢の男性がん患者における精子凍結保存に関する実態調査を首都圏の医療機関で実施した。2014 年 4 月 1 日から 2015 年 3 月 31 日までの期間に生殖年齢（15 歳～40 歳）の男性がん患者で化学療法を導入した症例について調査した。

（岡田弘：分担研究報告書参照）

④がん診療医の「妊孕性に関する話し合い」に対する意識調査

がん患者の妊孕性に対する医師の意識調査として、一般のがん診療医を対象にインターネットを用いた質問紙調査を研究分担者の加藤雅志らが実施した。解析結果は第 28 回日本サイコオンコロジー学会総会（2015 年 9 月 18 日）にて発表し、ポスター賞を受賞した。

⑤若年がん患者へのアンケート調査

若年がん患者の妊孕性に関する情報提供と妊娠・出産の現状を問う目的で患者団体（STAND UP）の協力を得て「若年 Cancer Survivor に対するアンケート調査」を分担研究者の河本博らが実施した。

⑥小児がん拠点病院における実態調査

国立成育医療研究センター小児がんセンターで長期フォローアップ中の 10 歳以上の小児がん長期生存者（144 名）を対象として、合併症の発現、パートナーの有無、挙児の有無について検討した。血液腫瘍疾患の約半数が合併症なしであるのに対して、18 歳以上の固形腫瘍、10 歳以上の脳腫瘍長期生存者のほとんどが、何らかの合併症を有していた。性腺障害を有する割合は、固形腫瘍、脳腫瘍の方が、血液腫瘍よりも高かった。

（松本公一：分担研究報告書参照）

（２）CCS 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

①診療データ登録

小児がんと治療に関する情報・性腺機能と妊娠・出産の現況・生殖補助医療の関与を調査項目として研究計画書を作成した。大阪大学医学部附属病院倫理審査委員会の承認を今年度得られたことより、小児がん登録室をデータセンターとして患者登録を開始した。国立成育医療研究センター・国立がんセンター中央病院・大阪市立総合医療センターにおいても倫理委員会の承認がおり次第順次エントリーを開始した。がんの治療歴（治療内容）、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ラー管ホルモン（AMH）、子宮・卵巣の画像検査結果などの情報を収集した。

（瀧本哲也：分担研究報告書参照）

②妊孕性調査研究のデザイン

上記の小児がん長期生存者における性腺機能と妊孕性の実態把握を目的としたコホート研究と、若年性早期乳がん患者に対する治療開始前の妊孕性対策の実態調査の研究（後述）において、参加可能人数を計算しその人数における検出力の検討、見積もりを行った。設定されている目標人数において、十分な確率で異常割合やリスクを検出可能と考えられた。

（大庭真梨：分担研究報告書参照）

（３）若年早期乳癌患者に対する治療開始前の妊孕性対策

若年乳癌患者の妊孕性対策に関して、乳癌治療後の生殖医療の利用や妊娠出産の安全性および生殖医療のアウトカムに関するエビデンスが不足している。今年度は、乳癌患者の妊孕性に関連したエビデンスの創出に役立つレジストリーの構築に向けての第一歩として、がん治療医と生殖医療医の参加する前向き観察研究を計画した。

（清水千佳子：分担研究報告書参照）

（４）小児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

男性がん患者の妊孕性温存治療として精子凍結保存がおこなわれるが、思春期前の男児では精子形成が未熟で採取不可能なため、妊孕性温存の手段がないのが現状である。この現状を打開すべく、平成 26 年度は、思春期前の精子形成が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するための、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。5－7 週齢の幼弱マウス精巣を用いた実験において、凍結保存後に解凍し体外培養により精子形成を起こさせる系を確立し、これ

を用いて未熟精巣組織の凍結法の至適条件の検索を行った。平成27年度はヒトでの臨床応用に向けて倫理委員会の承認を得てヒト成人精巣の体外培養系の確立に向けた研究を実施している。

（岡田弘：平成26年度分担研究報告書参照）

D．考察

小児・若年がん長期生存者の性腺機能と妊孕性の問題について取り組む本研究への理解は広まってきている。小児とAYA世代のがん患者の診療に関わる様々な専門領域の医療者からなる本研究班の取り組みは、小児･若年がん患者の診療におけるロールモデルになると考えられる。本研究成果は、エビデンスに基づいたがん対策が今後円滑に遂行される基盤となりうる。

次年度（最終年度）は上記の研究結果を総括し、医療者と患者・家族への啓蒙活動を行い、小児とAYA世代のがん患者の妊孕性に関する診療体制を整備する。がん治療による性腺機能障害のリスクに応じた妊孕性温存治療から、治療後の長期フォローアップと挙児希望例に対する生殖医療に至るまでの連続した医療サービス提供をめざす。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目指す。

E．結論

小児･若年がん患者の性腺機能と妊孕性に関する関心が高まっている。国全体の「がん対策」として早急に診療体制を整え、診療ガイドラインを作成する必要がある。

（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
栄養消化器・内分泌グループ
血液腫瘍・免疫グループ
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
（理事長）緒方 勤、(副理事長)大薗恵一、CCS委員会：
（委員長）依藤 亨、(前委員長）横谷 進、堀川玲子、伊藤純子、藤原幾麿、石黒寛之、高橋郁子、長崎啓祐、三善陽子
4. 日本癌治療学会がん診療ガイドライン作成・改訂委員会　小児思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関するガイドライン作成ワーキンググループ
（小児グループ）
細井 創、米田光宏、副島俊典、宮地 充、末延聡一、木村文則、堀江昭史、岡田 弘、永尾光一、三善陽子
（脳腫瘍グループ）
杉山一彦、清谷知賀子、古井辰郎、西山博之、三善陽子

（添付資料）

a. 「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～」
（案内チラシと報告書）
b. 「がんと生殖に関するシンポジウム2016～男性がんと生殖機能の温存を考える～」
（案内チラシとプログラム）
c.「小児･若年がんと妊娠」ポータルサイト
（トップページ）

d. 「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」一次調査結果報告：論文 Clinical Pediatric Endocrinology, 2016 (in press) 要旨
e. 日本小児内分泌学会理事・評議員対象「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」二次調査結果（概要）

F．健康危険情報

該当なし

G．研究発表

1．論文発表

1) 三善陽子. がん治療における妊孕性温存の最前線 小児がんと妊孕性温存. 医学のあゆみ, 253(4):299-302, 2015.

2) 三善陽子. トピックス 小児がん患者の性腺機能と妊孕性温存. 日本生殖内分泌学会雑誌, 20:63-64, 2015.

3) Suzuki N, Yoshioka N, Takae S, Sugishita Y, Tamura M, Hashimoto S, Morimoto Y, Kawamura K. Successful fertility preservation following ovarian tissue vitrification in patients with primary ovarian insufficiency. Hum Reprod 30: 608-15, 2015.

4) Suzuki N. Ovarian tissue cryopreservation using vitrification and/or in vitro activated technology. Hum Reprod 30: 2461-2, 2015.

5) Suzuki K, Shin T, Shimomura Y, Iwahata T, Okada H. Spermatogenesis in tumor-bearing testes in germ cell testicular cancer patients. Hum Reprod 30(12): 2853-8, 2015.

6) Yoko Miyoshi, Tohru Yorifuji, Reiko Horikawa, Ikuko Takahashi, Keisuke Nagasaki, Hiroyuki Ishiguro, Ikuma Fujiwara, Junko Ito, Mari Oba, Hiroshi Kawamoto, Hiroyuki Fujisaki, Masashi Kato, Chikako Shimizu, Tomoyasu Kato, Kimikazu Matsumoto, Haruhiko Sago, Tetsuya Takimoto, Hiroshi Okada, Nao Suzuki, Susumu Yokoya, Tsutomu Ogata, Keiichi Ozono. Gonadal function, fertility, and reproductive medicine in childhood and adolescent cancer patients: a national survey of Japanese pediatric endocrinologists. Clinical Pediatric Endocrinology 2016 (in press).

2．学会発表

（講演）

1) 三善陽子. 小児がん患者における性腺機能と妊孕性. 第88回日本内分泌学会学術総会シンポジウム 女性医師専門医育成・再教育委員会企画：思春期の内分泌的課題：2015年4月23日（東京）

2) 三善陽子. 小児がん患者における妊孕性温存への取り組み. 第53回日本癌治療学会学術集会 国際シンポジウム. 2015年10月29日（京都）

3) 三善陽子. 思春期の子どもの診かた. 第29回近畿小児科学会アフタヌーンセミナー. 2016年3月6日（大阪）

（学会発表）

1) 三善陽子、中尾紀恵、橘真紀子、宮村

能子、宮下恵実子、橋井佳子、大薗恵一. 抗ミュラー管ホルモン（AMH）を用いた小児がん患者の卵巣機能の前方視的解析. 第88回日本内分泌学会学術総会 2015年4月25日（東京）

2) 竹内恵美、加藤雅志、和田佐保、吉田沙蘭、清水千佳子、河本博、三善陽子. がん診療に携わる医師の妊孕性温存に関する話し合いの実態調査. 第28回日本サイコオンコロジー学会総会 2015年9月18日（広島）
＜ポスター賞受賞＞

3) Miyoshi Y, Yasuda K, Miyamura T, Miyasita E, Hashii Y, Ozono K. Anti-Mullerian Hormone is a Useful Marker of Gonadotoxicity in Girls Treated for Cancer:A Prospective Study. 54th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE).2015.10.01-03（Barcelona）

4) 三善陽子、佐藤亨、石黒寛之、伊藤純子、高橋郁子、長崎啓祐、藤原幾麿、堀川玲子、大薗恵一、緒方勤. 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結果. 第49回日本小児内分泌学会学術集会 2015年10月8日（東京）
＜優秀ポスター受賞＞

5) 宮下恵実子、三善陽子、難波範行、安田紀恵、中川夏季、吉田寿雄、宮村能子、橋井佳子、大薗恵一. 骨髄非破壊的前処置を用いた同種造血幹細胞移植後の内分泌的晩期合併症. 第49回日本小児内分泌学会学術集会 2015年10月8日（東京）
＜優秀ポスター受賞＞

6) Miyoshi Y, Suzuki N, Ozono K. A questionnaire survey targeting Japanese pediatric endocrinologists regarding reproduction in pediatric and adolescent cancer patients. 9th annual meeting 2015 Oncofertility Conference. 2015.11.1-3, (Chicago)

7) 三善陽子、鈴木直、大庭真梨、藤崎弘之、岡田弘、河本博、加藤雅志、清水千佳子、加藤友康、松本公一、左合治彦、瀧本哲也. 小児・若年がん患者に対する生殖医療に関する小児内分泌医へのアンケート調査. 第57回日本小児血液・がん学会学術集会. 2015年11月29日（山梨）

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

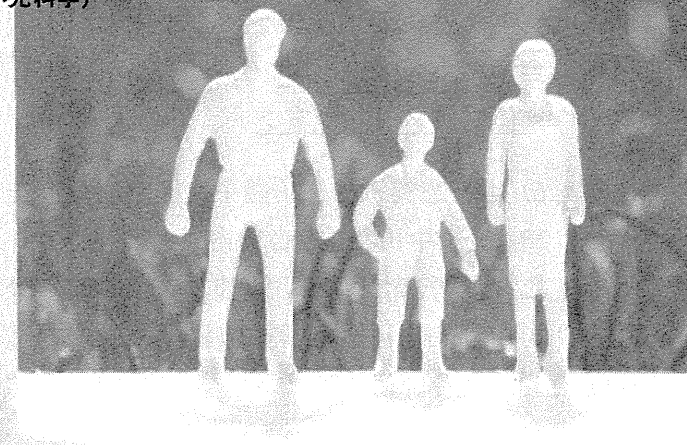
～小児・若年がん患者さんの妊孕性温存について考える～

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の報告

シンポジウム世話人・三善 陽子
大阪大学大学院医学系研究科小児科学

去る2015年2月8日、第3回目のJSFPシンポジウムとして、「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～」が大阪にて開催されました。当日のプログラムは以下の通りでした。

Opening Remarks
吉村 泰典 先生 （慶應義塾大学医学部産婦人科 名誉教授）
大園 恵一 先生 （大阪大学大学院医学系研究科小児科学 教授）

がん・生殖医療に関する本邦の問題点～AYA世代の妊孕性温存を考える
演者：鈴木　直 先生 （聖マリアンナ医科大学産婦人科学 教授）
座長：筒井 建紀 先生 （ＪＣＨＯ大阪病院 産婦人科 主任部長）

小児の卵巣凍結について―滋賀医科大学での経験から―
演者：木村 文則 先生 （滋賀医科大学産科学婦人科学 講師）
座長：古井 辰郎 先生 （岐阜大学大学院医学系研究科産科婦人科学 准教授）

妊孕性の温存ならびに再建における生殖医療の展望
演者：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）
座長：森本 義晴 先生 （IVF JAPAN CEO/HORACグランフロント大阪クリニック 院長）

小児がん患者の性腺機能と妊孕性の現状
演者：三善 陽子 先生 （大阪大学大学院医学系研究科小児科学 講師）
座長：森重 健一郎 先生 （岐阜大学大学院医学系研究科産科婦人科学 教授）

小児固形腫瘍患者における晩期障害の現状
演者：福澤 正洋 先生 （大阪府立母子保健総合医療センター 総長）
座長：高井　泰 先生 （埼玉医科大学総合医療センター産婦人科 教授）

病気になっても、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科学婦人科学 教授）

小児がん治療後の長期フォローアップ
演者：前田 美穂 先生 （日本医科大学小児科学 教授）
座長：三善 陽子 先生 （大阪大学大学院医学系研究科小児科学 講師）

小児・若年がん患者の泌尿器科的問題点
演者：辻村　晃 先生 （順天堂大学医学部附属浦安病院泌尿器科 先任准教授）
座長：杉本 公平 先生 （東京慈恵会医科大学産婦人科学 講師）

生殖医療における法律上の問題点～子の福祉の優先
演者：二宮 周平 先生 （立命館大学法学部 教授）
座長：竹原 祐志 先生 （慶愛クリニック 院長）

卵子提供の実際と現状
演者：岸本 佐智子 氏 （卵子提供登録支援団体(OD-NET)代表）
座長：井上 朋子 先生 （HORACグランフロント大阪クリニック 副院長）

元白血病患者から生殖医療に期待すること
演者：大谷 貴子 氏 （こうのとりマリーン基金 顧問）
座長：筒井 建紀 先生 （ＪＣＨＯ大阪病院産婦人科 主任部長）

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/HORACグランフロント大阪クリニック 院長）

本課題について国内の第一線で活躍中の方々に、小児・若年がん患者さんの妊孕性に関する診療の現状や卵巣組織凍結や子宮移植など最新の妊孕性温存療法について講演していただきました。演者の職種は、小児腫瘍医、小児内分泌医、生殖医療医、産婦人科医、泌尿器科医など種々の専門領域の医師、看護師、法律の専門家、患者支援団体の代表者、サバイバーなど多岐にわたりました。早朝から夕方までびっしりと組まれたプログラムでしたが、どのセッションでも活発な質疑応答が行われ、会場は熱気に包まれました。総参加者数336名となり、会場は満席でした。この数字は、小児・若年がん患者さんの妊孕性とがん生殖医療に対する社会の関心の高さを物語っていると思います。

参加者の職種・立場も多岐にわたり、小児腫瘍医、小児内分泌医、生殖医療医、婦人科腫瘍医、産科・婦人科医、看護師・助産師、心理士・カウンセラー、メディカルスタッフ以外に、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、マスコミ関係者、学生などでした。また会場では複数のメデイアによる取材が行われ、当日の夕方にテレビニュースで放映されたため、大きな反響を呼びました。

小児がんの治療後に生じる晩期合併症への理解は徐々に深まりつつありますが、将来の妊孕性に対してはまだ目を向けられていないのが現状です。より多くの医療者において「がん・生殖医療（Oncofertility）」への関心を高めるために、生殖医療ネットワークを構築し、Oncofertilityに対する社会の理解を深めていくことが、喫緊の課題と考えられました。

なお、本シンポジウムは、日本がん・生殖医療研究会と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（研究代表者：三善陽子）との共催で行われました。運営にあたり多大な御理解と御支援を賜りました、世話人の筒井建紀先生（JCHO大阪病院産婦人科）、井上朋子先生（IVFなんばクリニック）をはじめ、関係者の皆様にこの場をかりて御礼申し上げます。

特定非営利活動法人
日本がん・生殖医療学会

がんと生殖に関するシンポジウム2016

男性がんと生殖機能の温存を考える

日時 2016年2月7日(日)

会場 都市センターホテル 3F コスモスホール
〒102-0093 東京都千代田区平河町2-4-1

世話人 岡田 弘(獨協医科大学越谷病院 リプロダクションセンター)
大山 力(弘前大学大学院医学研究科 泌尿器科学)
吉田 淳(木場公園クリニック)

参加費 医師…7,000円／医師以外…5,000円

【主 催】 特定非営利活動法人 日本がん・生殖医療学会

【共 催】 平成27年度厚生労働科学研究費補助金(がん政策研究事業)「総合的な思春期・若年成人(AYA)世代のがん対策のあり方に関する研究」代表：堀部敬三
平成27年度厚生労働科学研究費補助金(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」代表：三善陽子

【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2016
男性がんと生殖機能の温存を考える

プログラム　日時：2016年2月7日(日) 8:55～17:00 (受付開始 8:20～)
会場：都市センターホテル 3F コスモスホール

8:55～ 9:05	**Openinng Remarks** **Oncofertilityへの期待** 演者：吉村 泰典 (内閣官房参与/慶應義塾大学 名誉教授) 座長：鈴木 直 (聖マリアンナ医科大学産婦人科学 教授)
9:05～10:05	**男性がんによる生殖機能低下のメカニズム** 座長：大山 力 (弘前大学 泌尿器科学 教授)
(9:05～ 9:25)	**・男性がんによる性機能障害** 演者：海法 康裕 (東北大学大学院医学系研究科外科病態学講座・泌尿器科学分野 講師)
(9:25～ 9:45)	**・男性がんによる精子形成能低下-概説(化学療法)** 演者：押尾 茂 (奥羽大学薬学部 教授)
(9:45～10:05)	**・放射線治療による生殖機能低下** 演者：副島 俊典 (兵庫県立がんセンター 放射線治療科長)
10:05～11:05	**男性がんによる性機能障害への対策** 座長：岡田 弘 (獨協医科大学リプロダクションセンター長/教授)
(10:05～10:25)	**・射精障害への対策** 演者：福原慎一郎 (大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学講座(泌尿器科学) 助教)
(10:25～10:45)	**・射精障害への補助生殖医療** 演者：吉田 淳 (木場公園クリニック 院長)
(10:45～11:05)	**・性機能障害に対する外科的アプローチ** 演者：永尾 光一 (東邦大学 泌尿器科学 教授)
11:05～11:25	休 憩
11:25～12:25	**男性がんによる精子形成能低下への対策** 座長：鈴木 直 (聖マリアンナ医科大学産婦人科学 教授)
(11:25～11:45)	**・精子形成能低下の予防** 演者：岡田 弘 (獨協医科大学リプロダクションセンター長/教授)
(11:45～12:05)	**・精子の免疫能と耐凍能** 演者：島田 昌之 (広島大学大学院生物圏研究科 准教授)
(12:05～12:25)	**・精巣の凍結保存** 演者：小川 毅彦 (横浜市立大学医学群分子生命医科学系列プロテオーム科学 教授)
12:25～12:35	休 憩
12:35～13:25	**ランチョンセミナー** (共催：小林製薬株式会社) **・食育から見たメンズヘルス** 演者：山田 静雄 (静岡県立大学薬学研究院附属薬食研究推進センター長) 座長：髙井 泰 (埼玉医科大学総合医療センター産婦人科 教授)
13:25～13:45	休 憩
13:45～14:45	**精子凍結保存のネットワーク** 座長：吉田 淳 (木場公園クリニック 院長)
(13:45～14:05)	**・当院における精子凍結保存の現状** 演者：萩生田 純 (東京歯科大学市川総合病院泌尿器科 助教)
(14:05～14:25)	**・精巣腫瘍患者における挙児の実態** 演者：小川総一郎 (福島県立医科大学泌尿器科学講座 助教)
(14:25～14:45)	**・アンケート調査の結果** 演者：小林 知広 (獨協医科大学リプロダクションセンター 助教)
14:45～15:15	**教育講演** **・Onco-TESEについて** 演者：岩本 晃明 (国際医療福祉大学大学院 教授/NPO法人 MIDS男性不妊症ドクターズ 理事長) 座長：竹原 祐志 (慶愛クリニック院長)
15:15～15:25	休 憩
15:25～15:55	**心理的支援** **・がん生殖医療カウンセリングの取り組み ～男性がん患者の精神的サポートを考える～** 演者：奈良 和子 (亀田総合病院 臨床心理室 主任) 座長：髙見澤 聡 (国際医療福祉大学リプロダクションセンター 教授)
15:55～16:25	**パネルディスカッション** **・がんサバイバーからの提言** 演者：楠木 重範 (チャイルド・ケモ・クリニック 院長) 改發 厚 (精巣腫瘍患者友の会(J－TAG) 代表) 座長：森重健一郎 (岐阜大学医学部産科婦人科学 教授)
16:25～16:30	**閉会の辞** **・閉会挨拶** 森本 義晴 (HORACグランフロント大阪クリニック 院長)
16:30～16:40	休 憩
16:40～17:00	**年次総会**

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。

研究班からのお知らせ

「がん治療と妊娠の相談窓口」について掲載しました。
2016年2月25日

「精神的な問題とそのケア」を更新しました。
2016年1月25日

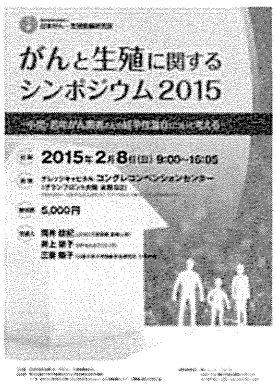
活動情報

がんと生殖に関するシンポジウム2016
男性がんと生殖機能の温存を考える
日　時：2016年2月7日（日）8：55～17：00
場　所：都市センターホテル 3F コスモスホール
世話人：岡田　弘（獨協医科大学越谷病院 リプロダクションセンター）
　　大山　力（弘前大学大学院医学研究科 泌尿器科学）
　　吉田　淳（木場公園クリニック）

詳しくはPDFをご覧ください。

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：簡井 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・生殖医療学会
- 若年乳がん
- 男性不妊バイブル
- 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」
- 日本小児内分泌学会 学会ガイドライン 小児がん経験者（CCS）のための医師向けフォローアップガイド（ver1.1）

参考リンク

- CureSearchWeb日本版
- 全国骨髄バンク推進連絡協議会
- がんの子どもを守る会

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 リプロダクションセンター
- 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

資料 d：Clinical Pediatric Endocrinology, 25 巻 2 号（2016 年 4 月号）掲載予定

Gonadal function, fertility, and reproductive medicine in childhood and adolescent cancer patients: a national survey of Japanese pediatric endocrinologists

Yoko Miyoshi[1, 2], Tohru Yorifuji[2, 3], Reiko Horikawa[2, 4], Ikuko Takahashi[2, 5], Keisuke Nagasaki[2, 6], Hiroyuki Ishiguro[2, 7], Ikuma Fujiwara[2, 8], Junko Ito[2, 9], Mari Oba[10], Hiroshi Kawamoto[11], Hiroyuki Fujisaki[12], Masashi Kato[13], Chikako Shimizu[14], Tomoyasu Kato[15], Kimikazu Matsumoto[16], Haruhiko Sago[17], Tetsuya Takimoto[18], Hiroshi Okada[19], Nao Suzuki[20], Susumu Yokoya[21], Tsutomu Ogata[22], and Keiichi Ozono[1]

Abstract. An increasing number of pediatric cancer patients survive, and treatment-related infertility represents one of the most important issues for these patients. While official guideline in Japan recommend long-term follow-up of childhood cancer survivors (CCSs), their gonadal function and fertility have not been clarified. To address this issue, we organized a working panel to compile evidence from long-term survivors who received treatments for cancer during childhood or adolescence. In collaboration with members of the CCS Committee of the Japanese Society for Pediatric Endocrinology (JSPE), we conducted a questionnaire survey regarding reproductive function in pediatric cancer patients. A cross-sectional survey was sent to 178 JSPE-certified councilors who were asked to self-evaluate the medical examinations they had performed. A total of 151 responses were obtained, revealing that 143 endocrinologists were involved in the care of CCSs. A quarter of the respondents reported having experienced issues during gonadal or reproductive examinations. Several survivors did not remember or fully understand the explanation regarding gonadal damage, and faced physical and psychological distress when discussing the risk of becoming infertile. Pediatric endocrinologists had anxieties regarding their patients' infertility and the risk of miscarriage, premature birth, and delivery problems. Only a limited number of endocrinologists had experience with managing childbirth and fertility preservation. Many councilors mentioned the necessity for inter-disciplinary communication among healthcare providers. Both endocrinologists and oncologists should set and follow a uniform clinical guideline that includes management of fertility of CCSs.

Fig. 1. Various issues specified by the 45 pediatric endocrinologists who opined on fertility preservation before cancer treatment.

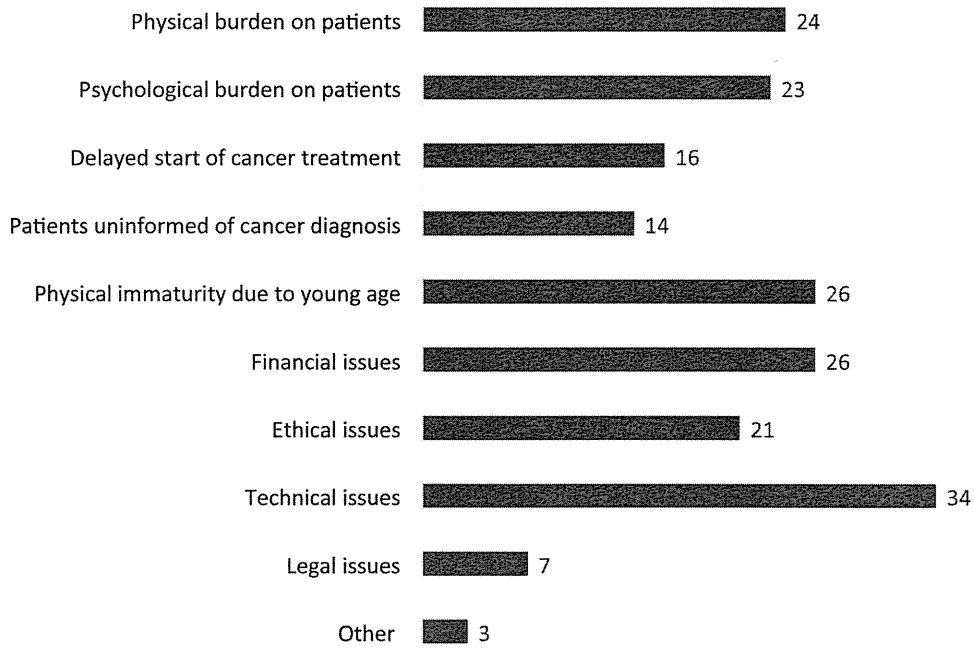
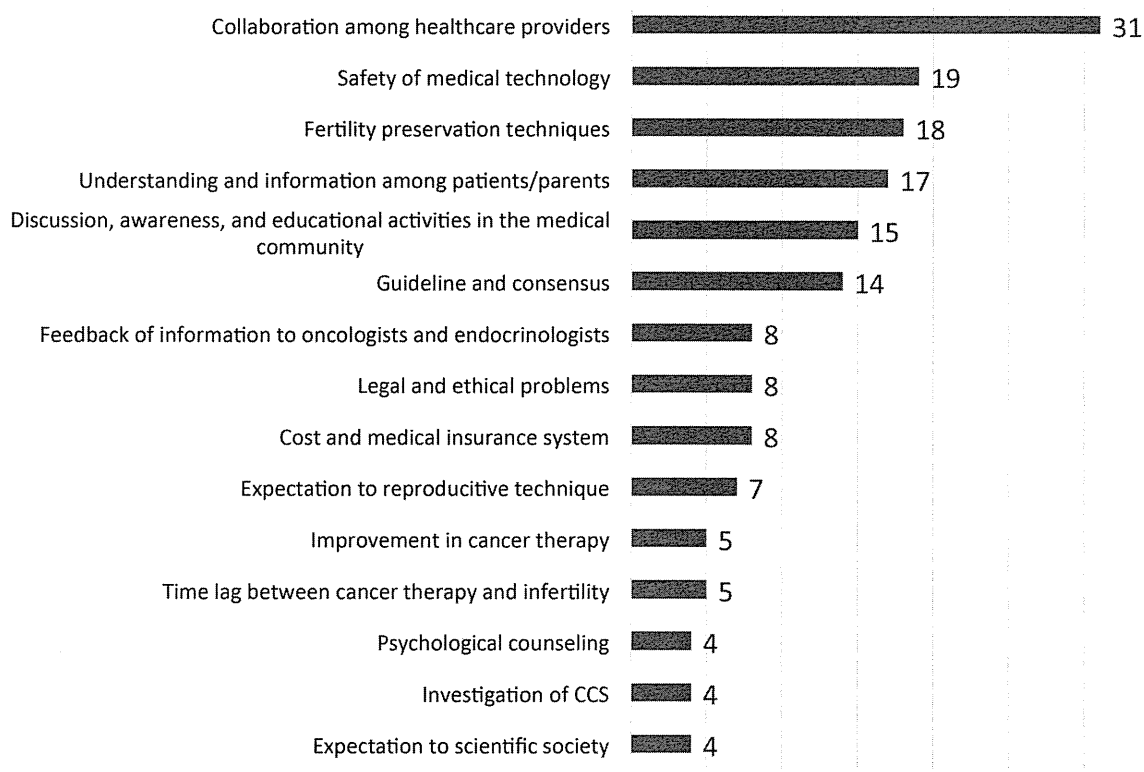


Fig. 2. Categorization of the aspects necessary to maintain gonadal function or preserve fertility in pediatric cancer patients, as provided by the 71 pediatric endocrinologists who gave written answers to the open question.



小児・若年がん経験者における挙児ならびに
小児・若年がん患者に対する妊孕性温存治療の詳細についての検討
「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」
二次調査結果（概要）

注）平成27年度報告書に概要を掲載し、詳細は次年度に学会報告する。

A. 背景と目的

小児がん経験者（Childhood Cancer Survivors : CCS）と若年がん経験者（以下小児・若年がん経験者）の多くは、成人後フォローアップ外来から離れているのが現状であり、本邦における小児・若年がん患者の性腺機能・妊孕性に関する長期予後は把握されていない。本調査では小児・若年がん経験者における挙児経験例ならびに小児・若年がん患者に対する妊孕性温存治療の詳細を把握するため、小児内分泌医の経験例から現状を明らかにすることを目的とした。

B. 方法

1）対象

研究初年度（平成26年度）に日本小児内分泌学会理事または評議員を対象として実施した「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」において、フォロー中の小児がん経験者における挙児例の経験があると回答、あるいはがんの治療開始前の妊孕性温存治療の経験があると回答したのべ39名に対する二次調査として、以下のアンケート調査を行った。

2）アンケート項目

アンケートは大きく二つの項目からなる。

質問1として小児・若年がん経験者における挙児の経験ありの回答者に対して、具体的に、挙児の経験数、経験時の所属施設、小児・若年がん経験者の男性あるいは女性における出生児の健康問題の有無を質問した。質問2として小児・若年がん患者における妊孕性温存治療の経験ありの回答者に対して、具体的に、治療法毎の経験数、経験時の所属施設のほか、治療が医療者と患者側のどちらから提案されたかを質問した。最後にこれらの問題点や感想などを自由に記載する欄を設けた。

3）アンケート配布期間

自記式記名式質問紙を郵送にて送付し、返信用封筒（またはFAX、電子メール）にて返送された。返送された回答を確認し、必要に応じ未記入または不明瞭な箇所について再回答を依頼した。