



場合もあります。

したがって、治療の工夫、療養環境の整備、精神的支援など、晩期合併症を予防する配慮が必要です。

晩期合併症の発見・予防・対策

第一に重要なことは、担当医はもちろんのこと、患者さん自身が疾患および受けた治療にどのようなリスクが潜んでいるかを正しく認識し、予防や早期発見に努めることです。重要な晩期合併症については、治療開始前に説明することが大切です。とりわけ不妊リスクのある治療が予定されている場合は、妊孕性温存の可能性を含めて説明します。

治療終了時には、全ての患者さんに治療サマリーを手渡し、治療内容、それに伴う晩期合併症のリスク、長期フォローの必要性を説明します。しかしながら、幼少期や学童期に治療を受けた患者さんの場合、治療終了の時点ではまだ自分の疾患に対して十分な理解ができるとは限りません。保護者の同意の下、成長とともに年齢に合わせた説明を本人に行います。すなわち、思春期以降の適切な時期に疾患や治療内容について詳述し、さらに二次がんや生活習慣病のリスクを説明し、禁煙、適切な食習慣、適度な運動を心がけるように指導します。その際、大人として扱う姿勢で伝えることも重要です。診察室に1人で入るように指導し、病院内での手続きを含め可能な限り患者自身でさせるようにして自立を促します。過保護になりがちな家族にそれを理解してもらうことも必要です。

フォローの内容や頻度は、疾患や治療内容、治療中の合併症などによって異なります(表2)³⁾。例えば、単純な摘出手術や標準的な化学療法の

みで治療が終了し無症状の場合は、年1回のフォローで十分です。ただし、標準的な治療の中でも高リスクの化学療法や放射線照射を受けた患者さんに対しては、治療関連合併症に関する検査を行います。一方、臓器機能障害や晩期合併症の症状がある場合は、定期的な検査と治療を行います。また、臓器特異的な外科治療を受けた場合は、専門診療科のフォローが必要です。

このようなフォローアップには、さまざまな晩期合併症のスクリーニングおよび治療に対応できる診療体制が必要です。いわゆる「長期フォローアップ外来」です。晩期合併症を複数抱える患者さんが少なくなく、複数診療科受診を要する場合があります。そのような診療科間の連携において、患者さんの疾患や治療経過をよく理解したフォロー担当医あるいは専任スタッフが、コーディネーターとして患者・家族を支えることが大切です。また、小児がん患者さんは長期の入院治療により学業面で遅れが出たり、社会性の獲得が難しかったりする場合があります。このような問題に対応するため、教育関係者やソーシャルワーカーによる就学・就労の支援体制も必要です。

一方、小児がん経験者の立場からは、いつでも必要な情報を入手でき、悩みを相談でき、適切な医療機関を受診できることが望まれます。小児がん経験者が安心して暮らすには、医療機関を超えた、さまざまな分野の専門家間におけるスムーズな連携の構築が必要です。また、スクリーニングに要する医療費に対する配慮や、経済的支援のしくみ作りも必要です。

表2 小児がん経験者のフォローアップレベルの設定

	分類	担当医	頻度	対象者
1	一般的健康管理群	健康診断医 家庭医	年1回	・ 外科手術のみ(頭頸部, 胸腹部, 四肢)
2	経過観察群	家庭医, 長期フォローアップ外来	年1回	・ 低リスクの化学療法を受けた患者 (DOX < 250mg/m ² , CPA < 5 g/m ² , CDDP < 300mg/m ² , IFM < 45g/m ² , DEX使用歴なし)
3	標準的フォローアップ群	長期フォローアップ外来	年1回	・ 20Gy未満の全脳放射線照射を受けた患者 ・ 全脳以外の放射線照射を受けた患者 ・ 高リスクの化学療法を受けた患者 (DOX ≥ 250mg/m ² , CPA ≥ 5 g/m ² , CDDP ≥ 300mg/m ² , IFM ≥ 45g/m ² , DEX使用歴) ・ 自家移植併用大量化学療法を受けた患者
4	強化フォローアップ群	長期フォローアップ外来	年1回	・ 20Gy以上の全脳放射線照射を受けた患者 ・ 同種造血細胞移植を受けた患者 ・ 再発治療を受けた患者 ・ 脳腫瘍の患者 ・ 遺伝性腫瘍症候群の患者 ・ 自家造血細胞移植併用大量化学療法および放射線照射を受けた患者
5A	要介入群: 重篤な病態・全身的問題	長期フォローアップ外来	3~6ヵ月ごと	・ 臓器機能障害による社会参加不能患者 ・ 臓器機能低下に伴う要生活制限患者 ・ 晩期合併症の症状のある患者 ・ 晩期合併症に対して治療が必要な患者
5B	要介入群: 疾患特異的な問題	専門診療科外来	必要時	・ 臓器特異的な外科的治療後のフォローアップが必要な患者(例: 人工関節, 義眼)

DOX : ドキソルビシン塩酸塩, CPA : シクロホスファミド水和物, CDDP : シスプラチン, IFM : イホスファミド, DEX : デキサメタゾン
NPO 法人日本小児白血病リンパ腫研究グループ(JPLSG) 長期フォローアップ委員会

おわりに

小児がん経験者が晩期合併症を克服するには、小児がん経験者自身が晩期合併症のリスクと長期フォローの必要性を認識することが大切です。医療者は、治療開始時に説明するだけでなく、治療終了時に治療サマリーを手渡して個々のリスクに合わせた十分な情報提供を行い、心理・社会的支援を含めた包括的な医療を提供することを心がけることが重要です。また合併症に応じ、他診療科との連携や、成人期に移行する際の円滑な連携の体制を構築し、小児

がん経験者と医療者の信頼関係を維持することが大切です。

参考文献

- 1) Stiller CA, Parkin DM. Geographic and ethnic variations in the incidence of childhood cancer. Br Med Bull. 1996 ; 52(4) : 682-703.
- 2) 国立がん研究センターがん情報サービス. がん診療連携拠点病院院内がん登録2012年全国集計報告書. 平成26年7月. p56.
- 3) JPLSG 長期フォローアップ委員会 長期フォローアップガイドライン作成ワーキンググループ (編), 前田美穂 (責任編集). 小児がん治療後の長期フォローアップガイドライン. 医薬ジャーナル社. 2013.

特集

年齢を考慮したがん治療(高齢者, AYA世代, 小児)

AYA世代, 小児がんに対する対策

3)小児・思春期・若年成人がん

医療の課題*

松本公一**

Key Words : cancer registries, adolescents and young adults

はじめに

小児がんは, 2012年6月に閣議決定された「がん対策推進基本計画」において, 重点的に取り組むべき課題の一つとして, 新たに掲げられた。それに伴い, 小児がん診療の集約化と均てん化を目指して, 厚生労働省は, 2013年2月, 全国を7地域ブロックに分割し, 15の小児がん拠点病院を指定した。

思春期・若年成人(AYA世代)がんに関しては, 2015年6月にがん対策推進協議会から, 今後のがん対策の方向性について報告があり, 小児期, AYA世代, 壮年期, 高齢期等のライフステージに応じたがん対策が, これまで取り組まれていない対策の柱の一つとして取り上げられた。その中で, 「AYA世代のがん対策については, 就職時期と治療時期が重なるため, 働く世代のがん患者への就労支援とは異なった就労支援の観点が必要であることに加え, 心理社会的な問題への対応を含めた相談支援体制, 緩和ケアの提供体制等を含めた, 総合的な対策のあり方を検討する必要がある」とされている。

しかし, 小児がん, 思春期・若年成人がんの最大の問題点は, その正確な実態がわからない

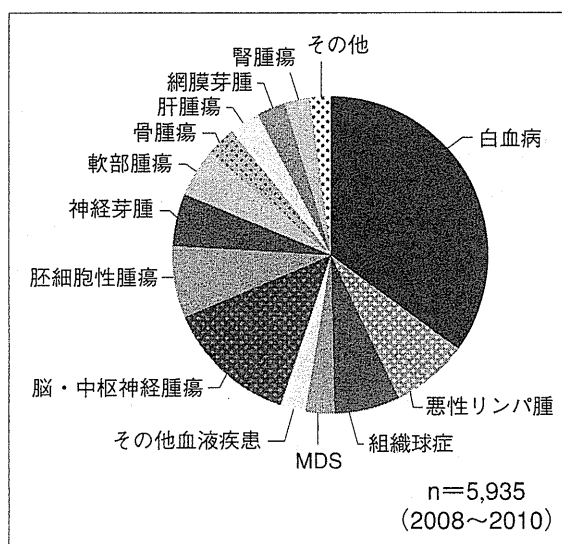


図1 日本小児血液・がん学会疾患登録(2008~10)による小児がんの疾患分布

ところにある。この項では, 小児がん登録の課題を中心に, 小児がん, 思春期・若年成人がんの課題を概説する。

小児がん発症数の実態

小児がんの年間発症数に関しては, 日本小児血液・がん学会の疾患登録が, ある程度の捕捉率を持っているものと推察される¹⁾。それによれば, 小児がんの年間発症数は, およそ2,000人程度であり, その疾患分布は, 図1に示した通りである。しかし, 小児科医, 小児外科医を主体

* Current status and problems in pediatric, adolescent and young adult cancer in Japan.

** Kimikazu MATSUMOTO, M.D.: 国立研究開発法人国立成育医療研究センター小児がんセンター〔〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1〕; Children's Cancer Center, National Center for Child Health and Development, Tokyo 157-8535, JAPAN

とした日本小児血液・がん学会の登録であるため、血液疾患に関しては、十分な捕捉率を有していると考えられるものの、たとえば脳腫瘍に関しては、実態を十分に把握しているとは考えにくい。脳腫瘍の場合、脳神経外科医のみによって診療されている症例が、少なからず存在するからである。その他の固形腫瘍に関しても、小児科医や小児外科医が関与する腫瘍であれば、十分な捕捉率を持っていると考えられるが、網膜芽腫や整形外科的な腫瘍の捕捉率は、十分とはいえない可能性がある。

小児がんの発症数に関して、もう一つ院内がん登録のデータがある。最新のものとしては、2012年度のデータがあり、15歳未満の小児がん発症数は2,285人、20歳未満の小児がん発症数は3,329人と報告されている²⁾。日本小児血液・がん学会の報告と比較して、やや多い結果となっているが、その一つの原因として、院内がん登録の場合、匿名データであることから、重複の整理は行われていないことがあげられる。年間およそ60万人の新規発症患者がある成人がんでは、ある程度の傾向をみる目的で、拠点病院を対象とした院内がん登録制度は有意義であろうが、希少疾患である小児がんでは、その誤差は非常に大きなものとなる。

院内がん登録のもう一つの問題として、情報を収集する病院の選択の問題がある。院内がん登録は、成人施設であるがん診療連携拠点病院(2013年9月時点で397施設)で、診断または他施設で診断されて自施設に初診したがん患者を集計したものである。がん診療連携拠点病院のベンチマークとなるとともに、主として成人がんの実態を表すデータとして重要である。しかし、15の小児がん拠点病院からのデータは、2013年から院内がん登録のデータとして収集されたばかりであり、小児がん拠点病院に指定されていない全国の小児病院からのデータは、いまだ収集されていないのが現状である。すなわち、公表されている2012年までの院内がん登録のデータには、小児病院からのデータは含まれていないことになる。小児病院からの小児がん患者登録数に関しては、正確なところはわかっていない。小児がん拠点病院の現況報告から、少なく

とも15の小児がん拠点病院の新規診断症例数は、日本全体の40%を占めると考えられる。そのうち、6つの小児病院で診断された患者数は、小児がん拠点病院のおよそ50%であるため、院内がん登録のデータは、全体からしたら20%程度の小児がん患者データが欠落している計算になる。

全国データではないが、大阪府では、大阪府健康医療部、大阪府医師会、地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪府立成人病センターが協力して、1962年から大阪府全域を対象とする悪性新生物登録事業(地域がん登録事業)を実施し、がんの罹患、がん患者の医療、生存率についての成績を報告している³⁾。2010年のデータが最新のものとして報告されており、それによれば、20歳未満の小児がん患者数は144名である。大阪の20歳未満の人口は、日本の人口の6.96%である(2010年国勢調査から)ことから、日本全体では2,068人の小児がん患者の発症が予想される。このデータは、日本小児血液・がん学会の疾患登録数と近いものとなる。

地域がん登録全国推計値は、比較的信頼性の高い資料を蓄積しているいくつかの府県の地域がん登録から登録情報を収集し、全国推計値を算出することでがんの罹患状況を把握するものである⁴⁾。2010年のデータは、28の地域からのデータから推計している。それによると、20歳未満の全国がん罹患数は、2,440人である。以上から、日本における20歳未満の小児がん発症数は、2,000人から2,500人と推定される。

小児がんの疾患分布

疾患分布についても、日本小児血液・がん学会の疾患登録データと院内がん登録データの間には乖離がある(図1,2)。比較すると、脳腫瘍、骨腫瘍、肝腫瘍の割合が明らかに異なる。さらに、白血病の頻度が学会データでは37.8%であったものが、院内がん登録では29.2%と10%近くの差が出ている。ある程度の悉皆性を有する先の大阪府のデータからは、白血病の頻度は31.9%となっており、地域がん登録全国推計値での白血病の頻度予測値が33.7%であることから、学会データにおける白血病以外の疾患の捕捉率が十分ではないことを反映している可能性がある。さら

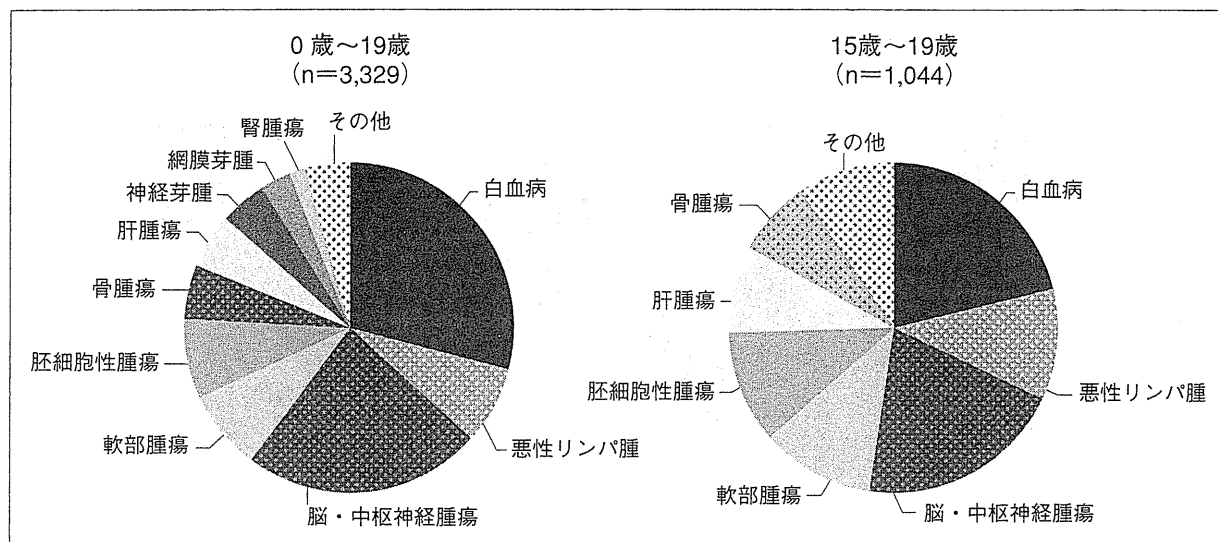


図 2 院内がん登録(2012)による小児がんの疾患分布

に、これらの差は、院内がん登録における重複の問題や小児病院の不参加によるものも影響しているのではないかと推測される。小児がん拠点病院を含めた院内がん登録データは、2013年から収集されているため、今後、このデータを解析することで、より正確な解析が可能となるであろう。

最近、2013年の院内がん登録データが公表された。予想に反して、2013年の小児がん登録数は3,340人と、2012年の集計データとほとんど変わらないことが報告されている。しかしながら、その疾患分布を検討すると、肝腫瘍が100例ほど少なくなっていることと、その他のがんが150例ほど多くなっていることが際立っている。この差が、小児病院を対象に含めたため生じているのか、あるいはその他の要因によるものかについては、今後のより詳細な検討が必要であろう。

以上のように、小児がんおよび思春期・若年成人がんの統計は、正確な数が把握できていないことが大きな問題として存在する。しかしながら、2016年1月に全国がん登録が開始され、ようやく日本でも、小児がんを含めた悉皆性を有するがん登録が始まる。この登録によって、日本の小児がんおよび思春期・若年成人がんの実態がより明らかになることを期待したい。

思春期・若年成人がんの実態

さて、院内がん登録データ²⁾や地域がん登録全

国推計値⁴⁾から、思春期・若年成人がんの特徴がみえてくる。院内がん登録の15歳から19歳までのデータからは、15歳未満のデータと比較して、骨・軟部腫瘍、胚細胞性腫瘍、悪性リンパ腫の頻度が高くなり、白血病の頻度は相対的に低くなっている(図2)。地域がん登録全国推計値は、臓器別の分類となっており、単純に比較することはできないが、白血病、悪性リンパ腫、脳・中枢神経系腫瘍に次ぐ原発臓器として、甲状腺が比較的多く認められる点が、院内がん登録のデータと異なる(図3)。同様に、日本小児血液・がん学会の疾患登録のデータでも、甲状腺がんは極端に少なく、奇異に感じる。おそらく、院内がん登録のデータは、あくまでがん拠点病院から収集されているため、がん拠点病院ではないものの、ある種のがんを特異的に扱っている病院からのデータは含まれていない。甲状腺がんの場合は、この場合に当てはまるのではないかと推察される。

20歳以上の疾患データとなると、院内がん登録からの報告はなく、地域がん登録全国推計値⁴⁾や大阪府の地域がん登録データ³⁾のみが、実態を推測する方法となる。15歳から19歳と同様に、20歳以上となると、甲状腺がんの比率がより高くなり、25歳以上では、さらに、子宮がん、卵巣がん、乳がんといった女性特有のがんの比率が高くなる(図3)。実数としては、15歳から19歳のがん患者数は741人、20歳から24歳は1,504

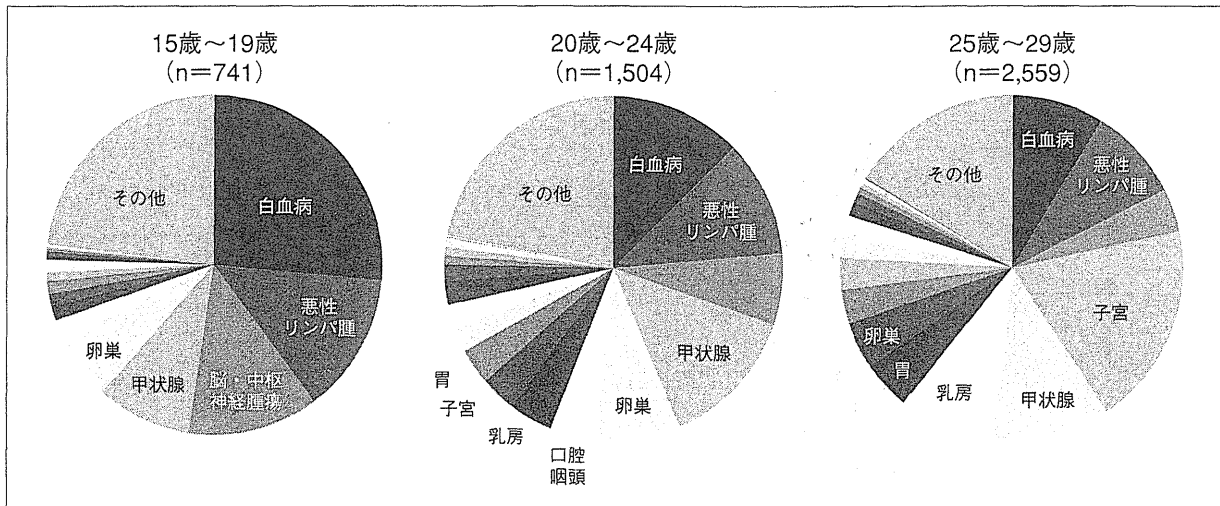


図3 地域がん登録全国推計値による思春期・若年成人がんの疾患分布

人、25歳から29歳は2,559人とその数は指数関数的に多くなる。白血病の発症割合は減っているが、それぞれの年代区分での発症数はおよそ200人前後と一定している。

思春期・若年成人がんの課題

思春期・若年成人がんの課題としては、大きく分けて2つの側面がある。一つは、思春期・若年成人期に新たに発症するがんと、もう一つは、小児期にがんを発症し、その治療後の合併症として思春期・若年成人期に発症する二次がんである。米国においては、20歳から39歳の若年成人530人あたり1人の小児がん経験者がいることになることと推測されている⁵⁾。残念ながら、日本において、このようなデータは現在のところ存在しないが、同様な頻度で小児がん経験者は発生しているものと考えられる。Hudsonらによれば、45歳の時点で、なんらかの慢性疾患を抱えている小児がん経験者は95%にのぼり、80.5%が生命を脅かす重篤な状態であると報告している⁶⁾。

思春期・若年成人がんに対して、専門家が不足していることも問題と考えられている。疾患分布をみる限り、子宮がん、卵巣がん、乳がんといった女性特有のがんや甲状腺がん、骨軟部腫瘍が多いことから、小児血液腫瘍科医師が普段あまり遭遇することのない疾患が多いことが影響しているものと推測される。成人がんを多くみている診療科では、逆に思春期・若年成人

がんの割合が少なく、特異的な臨床試験が少ないことが問題となる。

白血病など血液悪性疾患に関しては、まだ症例数も多く、臨床試験も数多くなされているため、影響は少ないかもしれない。最近では、思春期・若年成人発症の急性リンパ性白血病に対して、小児型のプロトコルを行うことで成績が良くなっていることが報告され、分子標的薬の使用と相まって、現在では70%近い無イベント生存が得られるようになっている⁷⁾。

思春期・若年成人がんの場合、教育や就労の問題は避けて通れない。小児がん拠点病院15施設の調査⁸⁾では、特別支援学校による教育支援が11施設、公立小中学校による特別支援教室が4施設であった。小中学校はまだしも、高等学校教育の遅れは大きな課題である。15の小児がん拠点病院の中ですら、専属の教員が対応しているのは、わずか4施設のみである。思春期・若年成人がん患者の診療において、教育支援のあり方は今後十分に検討すべきであろう。

もちろん、教育のみならず、就労の問題も大きな課題である。さらに、経済的な問題として、小児慢性疾病研究事業による医療費助成も20歳までであり、思春期・若年成人がん患者、小児がん経験者は20歳を超えると同時に、多額の医療費負担を強いられることになる。公的な医療費助成については、成人がんと同様に大きな課題となる。

小児がんのこれからの課題

小児がんを長い時間軸で支援するためには、まずはきちんとした登録制度が必要となる。学会登録として、収集する項目はカタログデータにすぎない。院内がん登録で収集されるデータ、さらには全国がん登録で収集するデータも、同様にカタログデータであり、小児がんにとっては不要と思われるデータも多いことが問題である。たとえば、全国がん登録や院内がん登録で収集される項目の一つである発見経路に関しては、国や自治体の施策上からの有用性があるからこそ、その情報の収集は重要なのであろう。成人がんの場合は、がん検診による早期発見により死亡率の減少が認められるからである。しかし、小児がんが、がん検診で発見されることは皆無に等しく、その情報は施策に結びつくことは少ない。

長期フォローアップに求められるものは、カタログデータのみならず、詳細な治療データである。化学療法の積算量、放射線照射の線量と部位、手術療法の詳細などは、長期生存が望まれる小児がんにとっては、必須な情報であるにもかかわらず、現在まで系統的に収集されてこなかった。治療歴を含めた小児がん登録によって、初めて長期フォローアップの入り口ができると考えられる。これらの登録情報をもとに、長期フォローアップ計画が策定され、二次がんのみならず、長期合併症を含めた総合的なフォローアップがなされるべきである。

登録制度の整備とともに、小児がん治療施設とプライマリケア医・専門診療施設をつなぐ長期フォローアップセンターの設立が望まれる。長期フォローアップセンターは、疾患特異的な詳細情報を管理するとともに、フォローアップ策定計画に基づく情報を収集するデータ管理部門、情報発信部門、就労問題などを含めた相談支援部門の3つから構成されると考えられる。

最終的には、長期フォローアップを視野に入れた小児がん登録を、永続性のあるものとする

ために、法の改正を含めて公的仕組みに組み入れることが望ましい。そうすることによって、思春期・若年成人がん患者および小児がん経験者・患者家族の安心につながることを期待したい。

文 献

- 1) 日本小児血液・がん学会 疾患登録委員会. 疾患登録の集計データ. 2011. URL : http://www.jspho.jp/standing_committee/disease_registry.html.
- 2) 院内がん登録室国立がん研究センター がん対策情報センター がん統計研究部. がん診療連携拠点病院 院内がん登録 2012年全国集計 報告書. 国立がん研究センター がん対策情報センター. 2014.
- 3) 大阪府健康医療部, 大阪府医師会, 大阪府立成人病センター. 大阪府におけるがん登録第79報—2010年のがんの罹患と医療および2008年罹患者の5年相対生存率—. 大阪府健康医療部. 2015.
- 4) Matsuda A, Matsuda T, Shibata A, et al. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2008 : a study of 25 population-based cancer registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. *Jpn J Clin Oncol* 2014 ; 44 : 388.
- 5) Ward E, DeSantis C, Robbins A, et al. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014 ; 64 : 83.
- 6) Hudson MM, Ness KK, Gurney JG, et al. Clinical ascertainment of health outcomes among adults treated for childhood cancer. *JAMA* 2013 ; 309 : 2371.
- 7) Curran E, Stock W. How I treat acute lymphoblastic leukemia in older adolescents and young adults. *Blood* 2015 ; 125 : 21.
- 8) 藤本純一郎. 小児がん経験者に対する長期的支援の在り方に関する研究. 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) 小児がん経験者に対する長期的支援の在り方に関する研究 平成26年度 総括・分担研究報告書 研究代表者 五十嵐 隆. 2014 ; pp. 11-14.

* * *

がん・生殖医療連携体制の国内外の動向

高江正道* 鈴木 直*

『がん・生殖医療』とは、“妊孕性温存療法”のみではなく、がん患者がそれぞれの将来の妊娠・出産について最良の選択をするために支援してゆく治療全般を指す。そのため、その実践には各診療科の医師だけでなく、看護師や心理士などの様々な専門性をもった医療者の参画と、連携体制の構築が不可欠である。また、地域における施設間のネットワークも非常に重要であり、わが国でも徐々に誕生しつつある。さらに日本がん・生殖医療研究会では、医療者間の連携だけでなく、患者ネットワークや厚生省研究班との連携を構築することによって、『がん・生殖医療』をより有効なものにできるような取り組みを行っている。様々な連携体制が構築された先に、より成熟した『がん・生殖医療』の姿があると考えられる。

はじめに

わが国において『がん・生殖医療』という言葉が生まれてから、はや5年が経とうとしている。本稿では、これから成熟期を迎えようとする、『がん・生殖医療』のわが国における現状を見つめ直し、その連携構築にむけた諸問題について概説する。

1. 『がん・生殖医療』とは

『がん・生殖医療』という言葉は、2006年に、アメリカの科学者である Woodruff らが提唱した Oncofertility という言葉が由来となっている。Oncofertility は、腫瘍学(Oncology)と生殖医療(Fertility treatment)が組み合わさってできた造語であり、独立した専門分野である両者を結びつけることによって、がん治療の世界では顧みられることが少なかった、がんサバイバー(Cancer survivor)における『妊孕性喪失』という問題に対して目を向けさせた。その結

果、若年がん患者が妊孕性を喪失する可能性のある化学療法や放射線療法を施行される前に、Fertility preservation, つまり妊孕性温存療法(一般的には卵子や受精卵・精子の凍結)が行われるようになった。これらは、特に生殖医療の技術革新に負うところが大きく、それ無しには今日のような妊孕性温存療法の発展は成しえなかったといえる。さらに近年では、1998年に凍結卵巣組織からの出産例が Donnez らによって初めて報告されて以来¹⁾、すでに約40名の出生例が報告されており、わが国においても出産例が報告されている²⁾。また、男性における妊孕性温存療法は精子凍結がメインであったが、今日では精巣凍結による産仔獲得例がマウスにて報告され³⁾、実験的でありながらも小児悪性腫瘍患者に対して臨床応用されつつある。

しかしながら、筆者らが考える『がん・生殖医療』とは、もっと広範なものを指す。例えば、婦人科領域に特有の女性性器悪性腫瘍に対する妊孕性温存手術が挙げられる。古くから施行さ

* Seido Takae, Nao Suzuki 聖マリアンナ医科大学産婦人科学

れている円錐切除術や子宮筋腫核出術、卵巣腫瘍摘出術は元来機能温存手術であり、広義の意味での妊孕性温存手術であった。さらに近年では適応の限界はあるものの、広汎性子宮頸部摘出術(trachelectomy)が普及しつつあり、広汎性子宮全摘術と遜色ない治療効果が認められている⁴⁾。つまり、生殖医療だけでなく、手術療法を含めたがん治療のなかにも『がん・生殖医療』が存在する。まだ実験的ではあるものの、放射線科領域においても、全身放射線療法時に『卵巣遮蔽』を行うことで卵巣へのダメージを減らす試みがなされており、その成功例に関する報告もなされている⁵⁾。さらに悪性腫瘍に対する化学療法においても、治療効果は同等であるが、アルキル化剤などの卵巣毒性の強い薬剤を使用しないレジメンの開発が取り組まれており、このような取り組みも『がん・生殖医療』であると考えられる。

また、『がん・生殖医療』として忘れてはならないものに、Cancer survivorを対象とした生殖医療が挙げられる。Cancer survivorに対する生殖医療の特殊な点として、乳がんのようにエストロゲンレセプターをもつ組織型の場合には、生殖医療を行うことで腫瘍が再発する可能性がある。また白血病のように、卵巣に悪性腫瘍細胞、つまり微小残存癌病巣(Minimal Residual Disease; MRD)が高率に存在することがわかっている腫瘍では⁶⁾、卵子凍結や受精卵凍結を行う際の採卵によって腫瘍細胞が転移する可能性がある。なお血液疾患全般に言えることではあるが、採卵時のヘモグロビン値・白血球数・血小板数によっては、採卵などの侵襲的な治療ができなくなることもある。このように、特殊な状況下での生殖医療も『がん・生殖医療』の一面であると考えられる。さらに、がん治療によって卵巣機能が著しく弱まってしまった、つまり原始卵胞が極端に減少した結果、早発卵巣不全(primary ovarian insufficiency; POI)もしくは早発閉経(Premature ovarian failure)をきたしてしまった患者に対する生殖医療も、『がん・生殖医療』の一部であ

ると考えられる。

そのほかの『がん・生殖医療』の重要な要素として、看護ならびに心理的な支援が重要と考えられる。生殖外来を受診したがん患者は一般的に、治療開始前に本当に妊孕性温存療法を行うか否か、どのオプションを選択するのか、といった様々なことを短時間で決めなければならない。ただでさえ、がんに罹患したという極めてストレスの大きな精神状態のなか、卵巣へのダメージと将来の不妊の可能性についてきちんと理解して最良の選択をすることは、非常に困難なことである。医師からの説明だけでは不十分な場合もあり、患者も特に男性医師には聞きづらい事柄もあるだろう。それを補完するのが、看護師であり心理士やケアマネージャーである。米国ではこのような役割を担う医療者を“Health care provider”と称し、“Oncofertility”において極めて重要な役割を担っている。

以上のように『がん・生殖医療』とは、ただ単純に妊孕性温存療法を提供するだけの医療ではなく、様々な職種の医療者がそれぞれの特性を活かし、がん患者が最良の選択をできるように支援してゆくものである。このように、『がん・生殖医療』はまさしく“医療”であり、その実践には医師だけでなく、様々な医療者の協力が不可欠と考えられる。

2. わが国における『がん・生殖医療』の現状

わが国において『がん・生殖医療』という言葉が生まれたのは約5年前であるが、それまでは個々の施設において妊孕性温存療法が行われてきた。そのような取り組みが初めて社会に出てきたのが、2007年にA-PART日本支部(現日本A-PART)が開始した、『複数施設における悪性腫瘍未婚女性患者における卵子採取、ならびに凍結保存の臨床研究』(研究代表者：宇津宮隆史先生)であると思われる。A-PART日本支部は、民間不妊治療施設の交流によって結成された団体であり、卵子凍結がまだ“実験的な医療”であった2007年にこのような先進的な臨床試験が民間施設において開始されたことは特筆

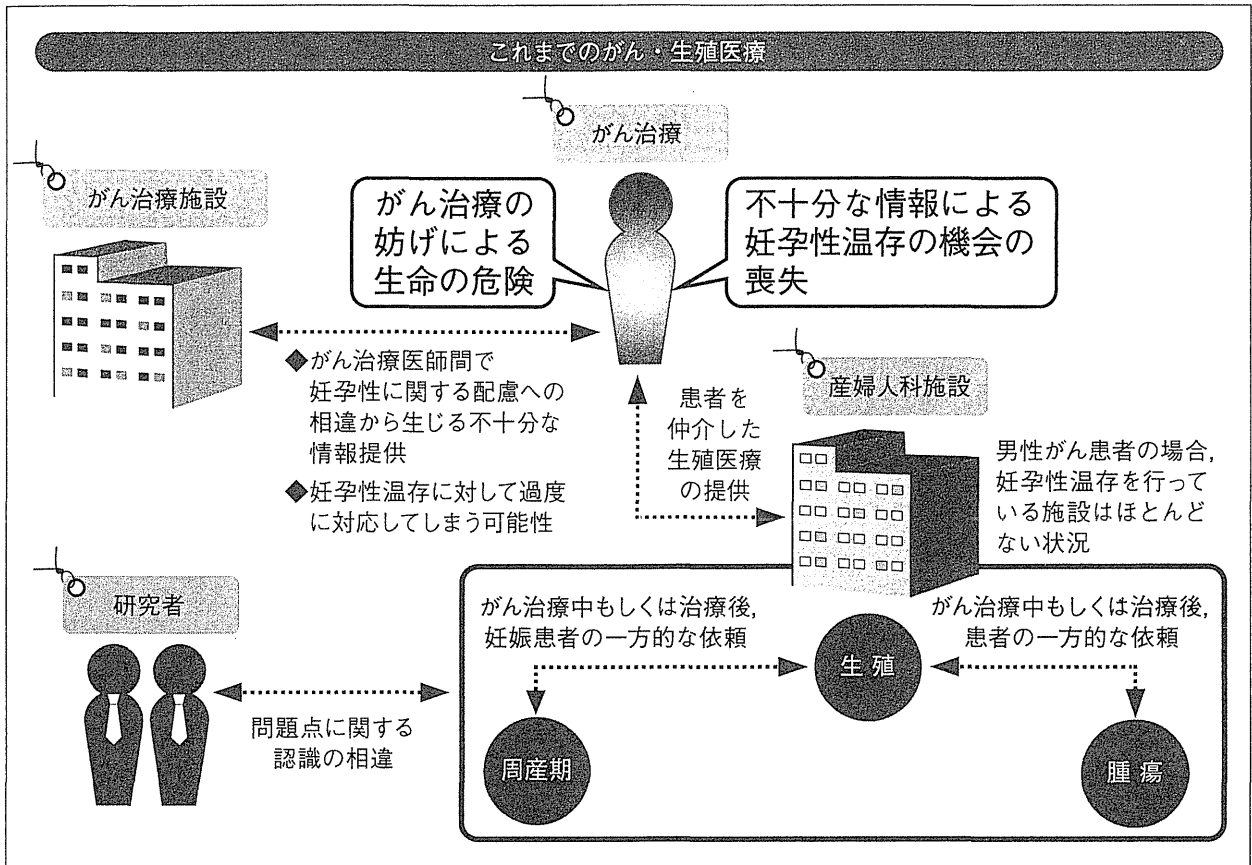


図1 これまでの『がん・生殖医療』の概念

すべきことであろうと考えられる。

また、筆者らが所属する施設においては、2010年より『がん・生殖医療外来』を発足し、上述したような様々なかたちの『がん・生殖医療』を開始している。さらに2012年11月には、わが国において初めての『がん・生殖医療』の団体である、“日本がん・生殖医療研究会 (Japan Society for Fertility Preservation; 以下、JSFP)”が発足した。JSFPは、“悪性疾患に罹患した患者が遅滞なく、エビデンスに裏付けられた、安全性の高いがん・生殖医療』を享受することのできる社会づくり”を目標に発足した。図1および図2に、これまでの『がん・生殖医療』と、JSFPが目指す『がん・生殖医療』の概念を示す。JSFPでは、これまで『がん・生殖医療』におけるシンポジウムを専門領域に分けて開催しており、各診療科の医師とディスカッションする機会を設けている。また、看護師向けセミナーや心理士向けのシンポ

ジウムも開催することで、医療者全般に対する『がん・生殖医療』の啓発を行っている(表1)。

わが国において『がん・生殖医療』を普及させるにあたり、地域における医療連携は必要不可欠と考えられる。JSFPにおいて当初から地域連携を目指した岐阜県では、2013年2月に「岐阜県がん・生殖医療ネットワーク (Gifu-Patients, Oncologists & Fertility Specialists; G-POFs)」が発足し、100名以上の各分野(がん治療、生殖医療、行政、医師会、医療倫理学)の専門家や医療者が参画している。さらに毎年ミーティングを行っており、県内の50名以上の医療者が、新しい知識の整理だけではなく、県内の『がん・生殖医療』の統計報告や、対応困難な症例に関してディスカッションを繰り返している。JSFPでは、岐阜県のこの取り組みを“岐阜モデル”として、地域における『がん・生殖医療』の理想的なモデルと位置付けている。詳細に関しては、「ぎふがんネット」のホーム

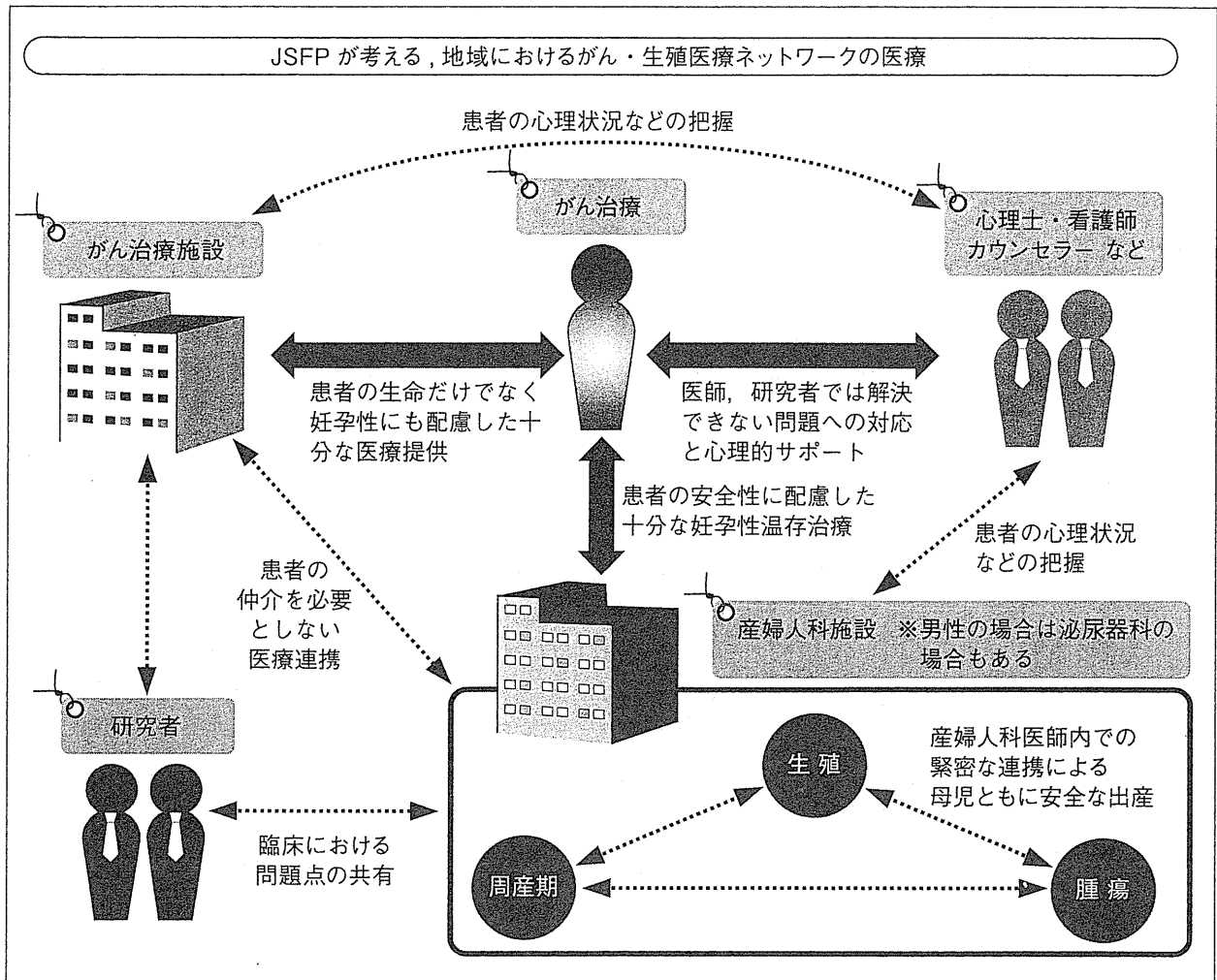


図2 JSFP が目指す『がん・生殖医療』の概念

ページを参照されたい(<http://gifugan.net/byoki/syussan/>)。

また、昨年より地域における『がん・生殖医療』のネットワークを促進させる団体が次々に発足しており、兵庫県、静岡県、滋賀県、岡山県、広島県、大分県、長崎県、沖縄県において、すでにその取り組みが始まっている。今後も、様々な都道府県において地域ネットワークの構築が立案されており、わが国において『がん・生殖医療』は徐々に浸透しつつあると考えられる。また補足的ではあるが、地域ネットワークがない地域の患者がどの施設に相談すれば良いか検索できるように、JSFP のホームページ上でも「妊孕性について相談できる施設」として、産婦人科だけではなく、乳腺外科、泌尿器科、血液内科、放射線科の施設を掲載している

(http://www.j-sfp.org/public_patient/index.html#clinic00)。

3. 諸外国における『がん・生殖医療』の現状

現在、『がん・生殖医療』について最も先進的な団体として、アメリカの Oncofertility Consortium、ドイツの Ferti PROTEKT が挙げられる。またデンマークでは、国家的な取り組みとして卵巣組織凍結をはじめとした『がん・生殖医療』が行われている。

Oncofertility Consortium は、全米に The National Physicians Cooperative(NPC) という協力施設を持ち、広大なアメリカにおいても『がん・生殖医療』が受けられるように情報提供を行っている(<http://oncofertility.northwestern.edu/npc-member-sites>)。さらに、Oncofertility

表1 JSFP 主催ならびに共催のシンポジウム一覧

開催年月日	名称	対象	代表者	開催地
2012年11月3日	第1回 日本がん・生殖医療研究会	医師	鈴木 直	神奈川県
2013年1月26日	第2回 日本がん・生殖医療研究会	全医療者	鈴木 直	東京都
2013年4月21日	がんと生殖に関するシンポジウム 2013 —妊孕性温存の診療を考える—	全医療者	鈴木 直 落合和徳 福田 護	東京都
2014年2月2日	がんと生殖に関するシンポジウム 2014 —血液疾患患者さんの妊孕性温存対策の これからを考える—	全医療者	神田善伸 高井 泰 青野文仁	東京都
2014年10月13日	がんサバイバーシップを科学する ～がんと生殖医療～	全医療者	清水千佳子	東京都
2014年11月30日	がん・生殖医療シンポジウム 『がん・生殖医療導入に向けた精神的サポート 体制構築について検討する』	心理士	杉本公平	東京都
2015年2月8日	がんと生殖に関するシンポジウム 2015 —小児・若年腫瘍患者さんの妊孕性温存に ついて考える—	全医療者	筒井建紀 井上朋子 三善陽子	大阪府
2015年3月15日	がん患者妊孕性支援スキルアップセミナー	看護師	渡邊知映	東京都
2016年2月7日 (予定)	がんと生殖に関するシンポジウム 2016 —若年男性がん患者の妊孕性温存を考える—	全医療者	岡田 弘 大山 力 吉田 淳	東京都

Patient Navigatorを配備し、患者からの相談を24時間体制で受け付けている(Oncofertility FERTLINE)。Oncofertility Patient Navigatorの役割は、患者が生殖医療および妊孕性温存の専門家を迅速に受診できるように手助けをし、正確な情報を与え、受診後に患者が専門家間で方向性を見失ってしまわないようにフォローを行う役割を果たしている。これらは生殖医療の専門家である必要性ではなく、しばしば看護師やソーシャルワーカーなどが担当していることもある⁷⁾。また Oncofertility Consortiumは、アメリカ合衆国以外の16カ国の Oncofertilityの団体と“Global partner”になっており、JSFPもそのひとつであることから、“Oncofertility Consortium JAPAN”としての側面をもつ。是非、ホームページ(<http://oncofertility.north-western.edu/global-partner-japan>)を参照していただきたい。

Ferti PROTECTは、ドイツ語圏であるスイスとオーストリアにもネットワークを広げており、最近ではほとんどの地方の大学病院がそのネットワークに参加しているとされている。またデンマークでは、国家を挙げて卵巣組織凍結の開発に力を注いでいることから、手術費用からそれに関わる生殖医療まで、すべて国家が負担する仕組みとなっている⁸⁾。また、2015年の6月に開催されたヨーロッパ生殖医学会においても、“Fertility Preservation”のセッションでは50演題以上が発表されており、オランダのグループなどによる地域連携体制の構築への取り組みに関する発表もあった。

以上のように、現在諸外国においても『がん・生殖医療』は生殖医療の重要な分野の1つであり、施設および地域の間の連携体制の強化が進んでいる。

4. 『がん・生殖医療の連携体制構築』に向けた提言—日本がん・生殖医療研究会および当院での取り組みを交えて—

『がん・生殖医療』は、卵巣組織や精巣組織の凍結を除けば、技術革新に関する問題よりも、むしろ「いかに有効な連携体制を確立するか」という問題のほうが大きいと考えられる。また、連携といっても“がん治療施設と生殖医療施設”、“がんの主治医と生殖医療の主治医”、“生殖医療施設と生殖医療施設”、“医師とその他の医療従事者”など、様々な連携が挙げられる。さらに、“医療と地域社会”や“医療と政治”などの連携も、『がん・生殖医療』の発展には必要不可欠であろう。

JSFPでは、“がん治療施設と生殖医療施設”、“がんの主治医と生殖医療の主治医”の間での“妊孕性”に対する認識のギャップを埋めるために、診療科ごとに分けたシンポジウムを開催している。なお当院では、乳腺内分泌外科・産婦人科合同カンファレンス(Breast and Ob & Gyn conference ; BROG conference)を毎月開催し、乳腺外科医・産婦人科医・看護師・心理士などが参加している。カンファレンスでは、症例提示と各専門家によるレクチャーや、職種の異なる医療者間でのディスカッションを活発に行い、診療科および職種間での連携を強化している。またJSFPでは、「患者ネットワーク」を立ち上げ、定期的な意見交換会などを通じて患者およびその家族が医療者と連携をとり、実際の医療にフィードバックできるようなシステムの構築を進めている。また、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」(研究代表者：三善陽子先生：大阪大学)および「若年乳がん患者のサバイバーシップ向上を施行した妊孕性温存に関する心理支援に関する研究」(研究代表者：鈴木直)〕とも連携をとるこ

とで、行政との連携にも力を入れている。

おわりに

『がん・生殖医療』における連携体制とは、施設・職種・診療科だけではなく、一般社会や行政などをも対象とした、多岐に及ぶものである。様々な連携体制が構築されつつある昨今ではあるが、それらが完成した先に、成熟した『がん・生殖医療』の姿があり、より進化した『がん治療』があるものと考えられる。

文 献

- 1) Donnez J, Bassil S : Indications for cryopreservation of ovarian tissue. Hum Reprod Update 4 : 248-259, 1998
- 2) Kawamura K et al : Hippo signaling disruption and Akt stimulation of ovarian follicles for infertility treatment. Proc Natl Acad Sci U S A 110 : 17474-17479, 2013
- 3) Yokonishi T et al : Offspring production with sperm grown in vitro from cryopreserved testis tissues. Nat Commun 5 : 4320, 2014
- 4) Marchiole P et al : Oncological safety of laparoscopic-assisted vaginal radical trachelectomy (LARVT or Dargent's operation) : a comparative study with laparoscopic-assisted vaginal radical hysterectomy (LARVH). Gynecol Oncol 106 : 132-141, 2007
- 5) Nakagawa K et al : Preservation of ovarian function by ovarian shielding when undergoing total body irradiation for hematopoietic stem cell transplantation : a report of two successful cases. Bone Marrow Transplant 37 : 583-587, 2006
- 6) Joshi S et al : Clinical guide to fertility preservation in hematopoietic cell transplant recipients. Bone Marrow Transplant 49 : 477-484, 2014
- 7) Gracia C, Woodruff TK : Oncofertility medical practice : clinical issues and implementation. Springer. xvi, p290, 2012
- 8) Rosendahl M et al : Cryopreservation of ovarian tissue for a decade in Denmark : a view of the technique. Reprod Biomed Online 22 : 162-171, 2011

An evaluation of the Gifu Model in a trial for a new regional oncofertility network in Japan, focusing on its necessity and effects

Tatsuro Furui^{1,2} · Motoki Takenaka² · Hiroshi Makino² · Keiko Terazawa² · Akio Yamamoto² · Ken-ichiro Morishige^{1,2}

Received: 26 May 2015 / Accepted: 29 July 2015
© Japan Society for Reproductive Medicine 2015

Abstract

Purpose We evaluated our 2-year experience of the regional oncofertility network in Gifu Prefecture (GPOFS) in order to establish a more sophisticated regional oncofertility networking model in Japan.

Methods Questionnaires were distributed twice in January 2013 to 57 departments in 35 hospitals that provide cancer treatment in Gifu Prefecture, before the establishment of the regional oncofertility network. The number and type of disease of the referred adolescent and young adult (AYA) cancer patients who visited the oncofertility clinic in Gifu University Hospital via the GPOFS were analyzed.

Results The majority of regional oncologists are aware of the need to provide information about oncofertility to their patients, but they cannot provide sufficient information due to their lack of knowledge about reproductive medicine. Eighty-one AYA patients were referred to our clinic for oncofertility counseling in the first 2 years after the establishment of the GPOFS.

Conclusions The GPOFS as the first regional oncofertility network in Japan has just started and may be working to help both AYA cancer patients and their oncologists. The nationwide establishment of the regional oncofertility network model could help both AYA cancer patients and oncologists.

Keywords AYA (adolescents and young adults) · Gifu Model · Japan Society for Fertility Preservation (JSFP) · Medical network · Oncofertility

Introduction

Total-body irradiation, irradiation of the gonads, and chemotherapy regimens containing high doses of alkylators can place adolescents and young adults (AYA) with cancer at risk of subfertility after the successful completion of cancer treatment. The provision of information on the risk of infertility and possible interventions to maintain reproductive potential are critical for the AYA population at the time of diagnosis. Because patients should be given complicated and detailed information relating to cancer treatment and due to the evolving nature of information related to fertility preservation, and because of the associated ethical issues, it may be preferable to have a specialized team to address these issues with AYA patients rather than the patient's primary oncologist [1]. To achieve the effective and efficient provision of information and support the decisions of patients, a regional medical network system is needed beyond the hospital.

Gifu Prefecture, which is located in central Japan, has a population of approximately 2 million and covers an area of 10,621 km² [2]. Gifu has 7 local cancer centers and about 17 hospitals, which provide multidisciplinary cancer treatment.

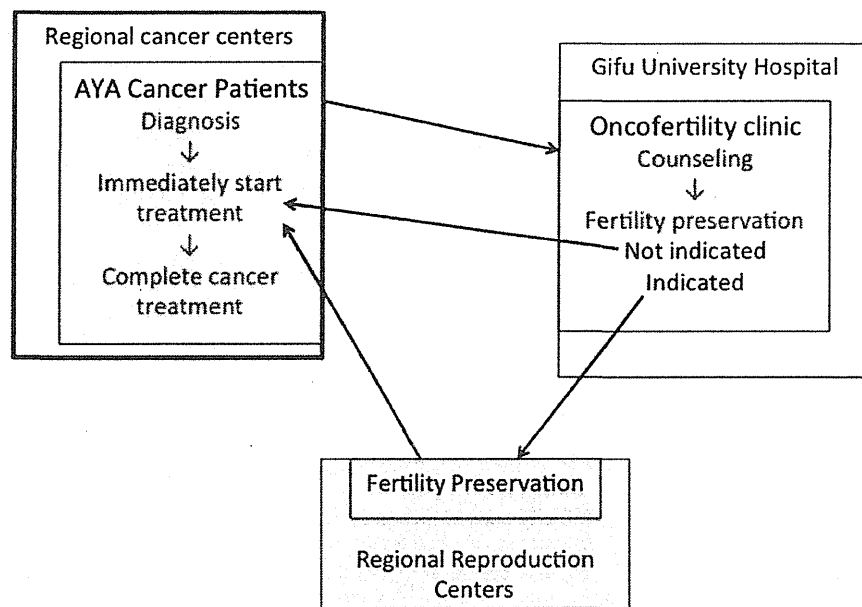
We started a regional oncofertility network of Gifu patients, oncologists, and fertility specialists (GPOFS), which we call the Gifu Model, in February 2013 (Fig. 1). Here we report our 2-year experience with the Gifu Model and attempt to clarify a more sophisticated system.

✉ Tatsuro Furui
furui@gifu-u.ac.jp

¹ Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu University Graduate School of Medicine, 1-6-1 Yanagido, Gifu, Gifu 501-1194, Japan

² Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu University Hospital, Gifu, Japan

Fig. 1 The Gifu Model as a regional oncofertility network system. AYA cancer patients who wish to obtain more detailed information about the potential impact of cancer therapy on their reproductive function are told to visit the Oncofertility Clinic at Gifu University Hospital as quickly as possible before cancer treatment. The Oncofertility Clinic supports AYA cancer patients in making decisions about the preservation of their fertility



Materials and methods

We sent questionnaires twice in January 2013 to 57 departments in 35 hospitals that provide cancer treatment in Gifu Prefecture, before the establishment of the regional oncofertility network. The questionnaires asked oncologists about the information that they provided to their patients, and their cognisance of oncofertility (therapy-induced infertility and the options for fertility preservation) (Fig. 2). We also asked the oncologists to indicate the number of AYA cancer patients and their disease and obstetric histories among the patients who were treated at their departments from January 2012 to December 2013. We also asked them whether the gynecologists at their hospital provided AYA cancer patients with counseling or

if fertility preservation interventions were performed in their hospitals.

The GPOFS network

The GPOFS network started with 110 oncologists, fertility specialists, nurses and scientists from 43 departments in 23 hospitals, institutes and local government. Regarding oncofertility, the linkage of many types of medical and social specialists is essential. Participation of the local government is very important because local government can access many types of medical and social associations via meetings and their websites and can announce information on the GPOFS system. We started the Oncofertility Clinic in Gifu University Hospital in February 2013. AYA

Fig. 2 The questionnaire for the oncologists. The questionnaire assesses the attitude toward informed consent and the recognition of oncofertility by regional oncologists. The questionnaire was sent to 57 departments in 35 hospitals that provide cancer treatment in Gifu Prefecture

Do you know about the fertility preservation options listed below?

- Semen or oocyte cryopreservation Yes No
- Embryo cryopreservation Yes No
- Ovarian tissue cryopreservation Yes No
- Ovary transposition to the outside of radiation field Yes No

Do you inform your patients of the following points before starting cancer treatment?

- Possibility of gonadal dysfunction Yes No
- Possibility of infertility Yes No
- Options for fertility preservation Yes No
 - Sperm or oocyte cryopreservation Yes No
 - Embryo cryopreservation Yes No
 - Ovarian tissue cryopreservation Yes No
 - Ovarian transposition to the outside of radiation field Yes No

patients who were diagnosed with malignant disease, and whose fertility is potentially threatened by their disease or its treatment, were told to access the Oncofertility Clinic in Gifu University Hospital as soon as possible via the GPOFS network and were given detailed information.

Results

Forty oncologists from 29 clinical departments answered the questionnaire. Their specialties were as follows: breast (*n* = 19), hematology and GI (*n* = 13), urology (*n* = 5), pediatrics (*n* = 2) and orthopedics (*n* = 1). The clinical experience of the oncologists (at the time of the surgery, before the implementation of the GPOFS system) ranged from 7 to 39 years (Table 1). Nineteen oncologists, who were all from major regional cancer centers, completed the questionnaires after the establishment of the GPOFS networking system. Finally, we evaluated the trends of the patients who were counseled at the Oncofertility Clinic at Gifu University Hospital via the GPOFS network.

The provision of information on oncofertility to AYA patients by oncologists in Gifu Prefecture

The status of the information on oncofertility that was provided to AYA cancer patients was surveyed. The percentages of oncologists who provided information about gonadotoxicity, fertility disorder, fertility preservation, cryopreservation (gamete, embryo and ovarian tissue) and ovarian translocation were 90, 90, 62.5, 58.8, 23.8, 8.8 and 8.8 %, respectively (Fig. 3). However, the percentages of patients who were given detailed information about oncofertility, sperm cryopreservation or embryo cryopreservation by gynecologists at their hospital were only 26.7, 20.0 and 13.3 %, respectively (Fig. 4).

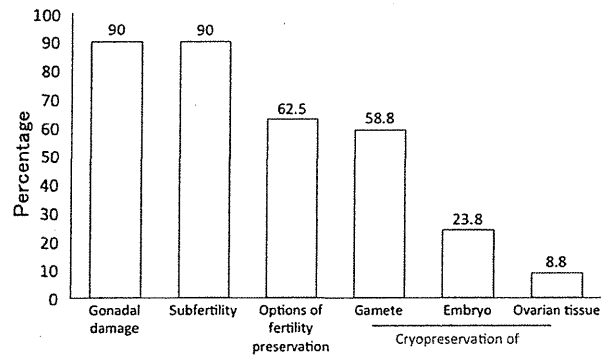


Fig. 3 The present status of information about oncofertility that is provided to AYA cancer patients by regional oncologists in Gifu Prefecture who answered “informed” in regard to gonadal damage, subfertility, options of fertility preservation, and cryopreservation of gamete, embryo and ovarian tissue. The questionnaire revealed that 90 % of the oncologists informed their AYA patients about the possibility of reproductive dysfunction after cancer treatment but that fewer oncologists provided more detailed information

The level of understanding on fertility preservation options among oncologists in Gifu Prefecture

We surveyed the level of the understanding of oncologists in Gifu Prefecture on fertility preservation options. The percentages of oncologists who understood the cryopreservation of gamete, embryo, ovarian tissue and ovarian translocation were 60, 30, 5 and 10 %, respectively (Fig. 5).

The number of AYA patients who were treated in the major cancer centers of Gifu Prefecture in 2011

The responses to the questionnaires from 29 clinical departments in 15 facilities were collected with a 50.9 % response rate. The survey showed the responses of 91 young cancer patients (younger than 40 years of age) who were first diagnosed in a major cancer center in 2011. The

Table 1 Responses of the oncologists who answered the survey

Specialties of oncologists	Number of physicians (number of departments)	Clinical experience (years) Mean ± SD
Breast	19 (14)	21.6 ± 6.7
Hematology or GI	13 (3)	14.3 ± 7.3
Urology	5 (5)	29.0 ± 11.3
Pediatrics	2 (2)	14.5
Orthopedics	1 (1)	20
	40 (29)	7–39

February 2013–December 2014; total = 81. The questionnaire was sent to 57 departments in 35 hospitals that provide cancer treatment in Gifu Prefecture. Forty oncologists from 29 clinical departments answered the questionnaires. The number of physicians and their specialties were as follows: breast (*n* = 19), hematology or GI (*n* = 13), urology (*n* = 5), pediatrics (*n* = 2) and orthopedics (*n* = 1). The clinical experience of the physicians ranged from 7 to 39 years. The questionnaire assessed their cognisance of oncofertility (therapy-induced infertility and fertility preservation options)

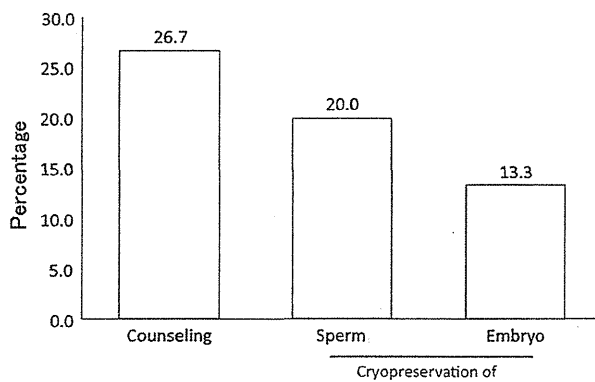


Fig. 4 The presence of gynecologists in regional cancer centers. The *numbers* show the percentages of cancer centers in which there are gynecologists who can provide counseling (26.7 %), sperm preservation (20.0 %) or embryo preservation (13.3 %) to their AYA patients

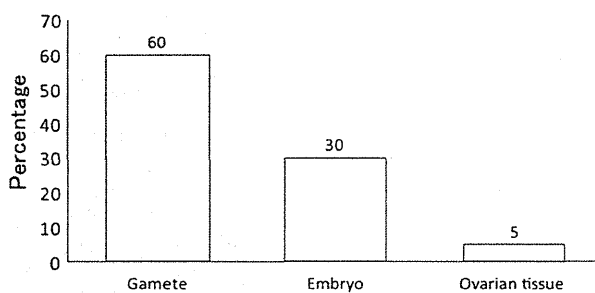


Fig. 5 The level of the understanding of oncologists about each of the fertility preservation treatments. The *numbers* show the percentages of regional oncologists in Gifu Prefecture who indicated that they “understand” each of the fertility preservation treatments. The percentage of oncologists who indicated that they understood the preservation treatments for gamete, embryo and ovarian tissues were 60, 30, and 5 %, respectively

patients included 49 breast cancer patients and 18 hematological cancer patients (Table 2).

A good prognosis was expected in 85 % of the AYA cancer patients in this study for whom a reproductive disorder after cancer treatment could be critical. Fifty-five percent of the good prognosis patients were treated with methods that had the potential to interfere with their fertility.

At least four patients in whom a good prognosis was expected and who indicated that they wished to bear children in the future underwent gonadotoxic treatments (Fig. 6).

AYA cancer patients who visited the Oncofertility Clinic in Gifu University Hospital via the GPOFS network

We started the Oncofertility Clinic at Gifu University Hospital at the same time as the GPOFS network was

created. AYA cancer patients could be given detailed information about oncofertility and were supported in making their own decisions related to the preservation of their fertility preservation as quickly as possible before their cancer treatment. Eighty-one AYA cancer patients (56 female, 25 male, including 3 patients who were over 40 years of age) visited the clinic and were given counseling during the first 2 years of the clinic’s operation (Fig. 7). In total, the clinic was visited by 6–7 visitors each month. The average ages of the female and male visitors were 33.6 ± 7.0 and 28.4 ± 7.5 years, respectively, with most patients indicating that they had no children or only one child. The hospitals that they initially attended were widely distributed in Gifu Prefecture. The clinic was also visited by a small number of patients from outside Gifu Prefecture (Table 3).

The diagnosis of the majority of the female visitors was breast cancer (56 %), followed by hematological cancer (24 %). In contrast, the diagnosis in the majority of male visitors was hematological cancer (60 %), followed by testicular cancer (16 %) (Fig. 8). The rate of female and male visitors who did not selected fertility preservation before cancer treatment remained at 70 and 12 %, respectively, throughout the study period (Fig. 9).

Discussion

According to our study, reproductive failure was widely recognized by the oncologists to be induced by cancer treatment, but they were hesitant to obtain appropriate informed consent and to propose fertility preservation due to the lack of an oncofertility networking system.

In Gifu Prefecture, 90 % of the oncologists informed their young patients that chemotherapy induced reproductive disorders, but less than 30 % of oncologists informed their young patients about the options of egg or ovarian tissue cryopreservation. It was not possible for the AYA cancer patients to receive oncofertility counseling or treatment at the majority of regional cancer centers. All oncologists who answered this questionnaire indicated that they wanted to increase their connections with fertility specialists.

The issue of fertility preservation in AYA cancer patients has become more important because improved survival after cancer treatment has heightened awareness in regard to long-term quality of life, and the development of cryopreservation techniques for gamete, embryo and gonadal tissues [1, 3–7]. The term “fertility preservation” is applied to medical techniques that help cancer survivors preserve their fertility options before undergoing gonadotoxic cancer treatments such as chemotherapy and radiotherapy. Fertility preservation is now considered to be a

Table 2 Number of AYA patients in Gifu Prefecture and their diagnoses

	Number of AYA cancer patients	Number from department
Surgery (mainly breast)	49	13
Hematology	18	3
Urology	3	5
Pediatrics	14	2
Orthopedics	7	1
Number of treated AYA patients	–	5
Total	91	29

A questionnaire for AYA patients who were diagnosed in 2011 was sent to 57 departments in 35 hospitals that provide cancer treatment in Gifu Prefecture and information was collected from 29 clinical departments (50.9 %) in 15 hospitals. Most of the patients were treated by departments of surgery ($n = 49$), hematology ($n = 18$) and pediatrics ($n = 14$)

Fig. 6 The treatment-related fertility risks for the AYA cancer patients. *Left* the percentage of AYA cancer patients in whom a good prognosis was recognized by their oncologists. *Right* the percentage of AYA patients in whom treatment was scheduled that was associated with high-risk to their fertility

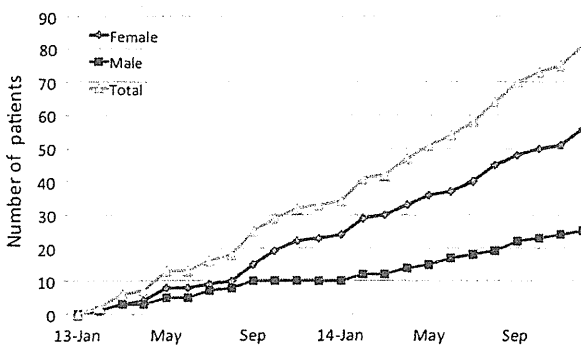
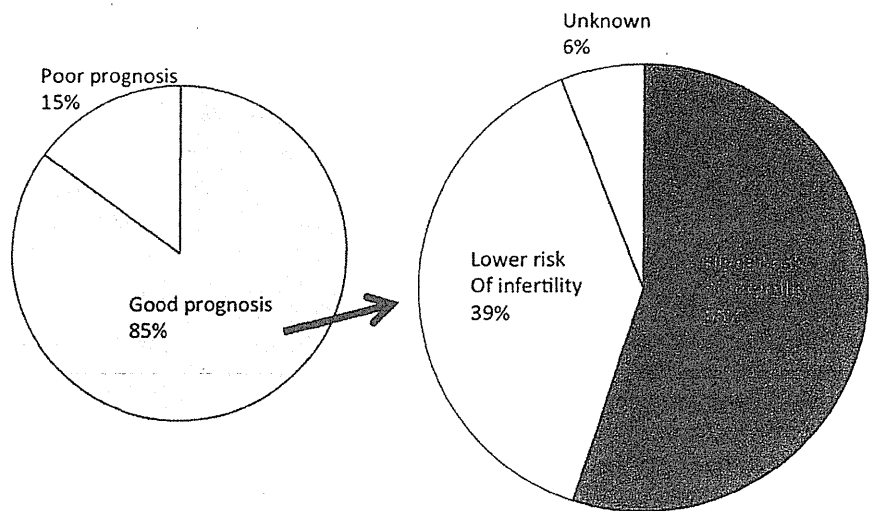


Fig. 7 The cumulative number of patients who visited the Oncofertility Clinic of Gifu University Hospital. *Closed triangles, closed diamonds and closed circles* indicate the total number of patients, the number of female patients and the number of male patients, respectively

major issue in the treatment of young patients with cancer. Previous reports show that a threat to future fertility is a significant concern for cancer survivors [3, 6, 8, 9]. Despite

the heightened awareness of fertility preservation and the increasing number of patients who are referred to fertility preservation specialists, only a small percentage of patients elect to receive treatment [4, 8, 10]. This suggests that making decisions about fertility preservation is a complex process for many young patients with cancer.

We started the GPOFS network for oncologists and fertility specialists. The network involves the collaboration of regional medical specialists from a range of hospitals and specialties to support AYA cancer patients in making their own decisions on fertility preservation. The Oncofertility Consortium in the United States [11] and the FertiPROTEKT network in German-speaking countries [10, 12] work well and have become good models for the GPOFS network. Their network system is very progressive and mature, not only in their huge scale, but also in enriched content that was comprehensive with regard to research and education.

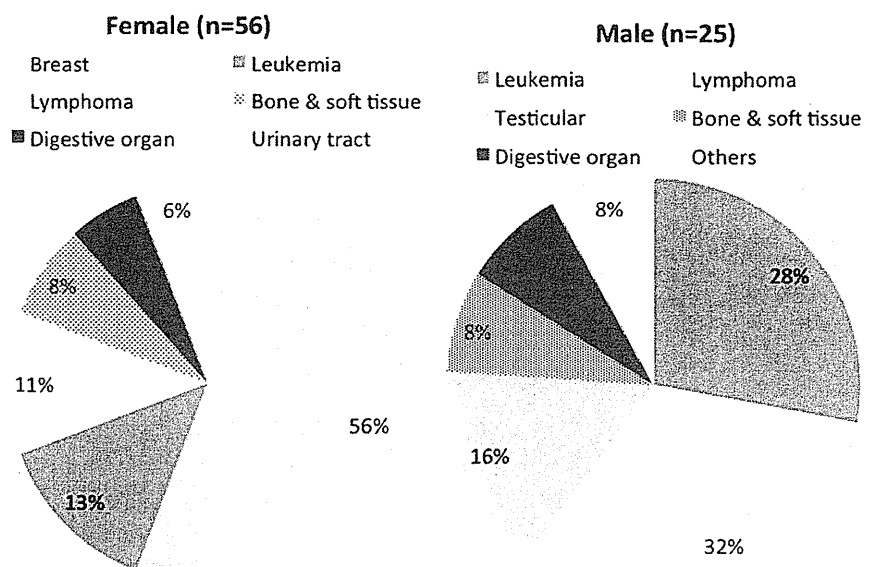
AYA cancer patients in whom malignant disease is diagnosed and whose fertility may be threatened by their

Table 3 Characteristics of patients who visited the Oncofertility Clinic of Gifu University Hospital

	Female	Male	Total
Number	56	25	81
Age (years), mean \pm SD (range)	33.6 \pm 7.0 (16–46)	28.4 \pm 7.5 (15–40)	32.5 \pm 7.5 (15–46)
Married, n (%)	20 (48.8 %)	4 (21.0 %)	24 (64.9 %)
Original hospital			
Gifu Univ. Hospital	24	16	40
In Gifu City	12	4	16
In Gifu Prefecture	9	1	10
Other	11	4	15
Number of children			
0	42 (75 %)	23 (92 %)	65 (80.0 %)
1	9 (16.1 %)	2 (8.0 %)	11 (13.6 %)
\geq 2	5 (8.9 %)	0 (0.0 %)	5 (6.2 %)

The table describes the age, marital status, original hospital and the number of children born to the patients

Fig. 8 Primary diseases of the visitors to the Oncofertility Clinic of Gifu University Hospital. *Left* female patients; *right* male patients



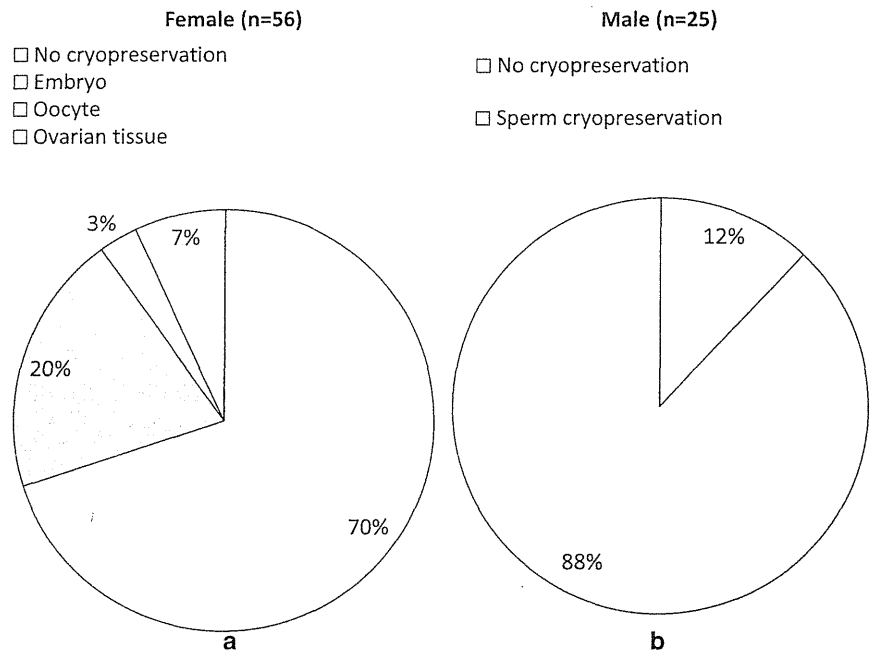
disease or its treatment are told to access the Oncofertility Clinic in Gifu University Hospital as soon as possible via the GPOFS network and are given detailed information about fertility preservation. Our oncofertility clinic supports AYA cancer patients in making their own decisions about receiving fertility preservation with intensively-informed consent in collaboration with fertility specialists and oncologists. However, the cancer treatment should be given top priority as a matter of course in this self-determination.

The GPOFS network, which represents the whole of Gifu Prefecture and the surrounding area, is an interdisciplinary and inter-professional network of medical specialists, scientists and scholars who are exploring the relationships between health, disease, survivorship and

fertility preservation in young cancer patients. The GPOFS network has just started to help both AYA cancer patients and their oncologists.

There are still many problems to solve with regard to the regional oncofertility network: these include determining the appropriate scale of network, creating a systematic means of providing information in relation to oncofertility counseling, and establishing an educational system for medical providers. Furthermore, a greater number of medical providers need to join and discuss the topic of oncofertility in a nationwide study group such as the Japanese Society for Fertility Preservation (JSFP) in Japan. We believe that the nationwide establishment of the regional oncofertility network could help both AYA cancer patients and oncologists.

Fig. 9 Fertility preservation after counselling. *Left* female, *right* male



Compliance with ethical standards

Conflict of interest Tatsuro Furui, Motoki Takenaka, Hiroshi Makino, Keiko Terazawa, Akio Yamamoto and Ken-ichiro Morishige declare that they have no conflict of interest.

Human/animal studies This article does not contain any studies with human or animal subjects performed by any of the authors.

References

1. Levine J, Canada A, Stern CJ. Fertility preservation in adolescents and young adults with cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28:4831–41.
2. Gifu Prefectural Government. Facts about Gifu Prefecture. Available at: <http://www.pref.gifu.lg.jp/English/info/gifu/1.html>. Accessed 23 May 2015.
3. Forman EJ, Anders CK, Behera MA. A nationwide survey of oncologists regarding treatment-related infertility and fertility preservation in female cancer patients. *Fertil Steril.* 2010;94:1652–6.
4. Kim J, Oktay K, Gracia C, Lee S, Morse C, Mersereau JE. Which patients pursue fertility preservation treatments? A multicenter analysis of the predictors of fertility preservation in women with breast cancer. *Fertil Steril.* 2012;97:671–6.
5. Loren AW, Mangu PB, Beck LN, Brennan L, Magdalinski AJ, Partridge AH, et al. Fertility preservation for patients with cancer:

American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2013;31:2500–10.

6. Suzuki N. Ovarian tissue cryopreservation in young cancer patients for fertility preservation. *Reprod Med Biol.* 2015;14:1–4.
7. Suzuki N, Yoshioka N, Takae S, Sugishita Y, Tamura M, Hashimoto S, et al. Successful fertility preservation following ovarian tissue vitrification in patients with primary ovarian insufficiency. *Hum Reprod.* 2015;30:608–15.
8. Kim J, Deal AM, Balthazar U, Kondapalli LA, Gracia C, Mersereau JE. Fertility preservation consultation for women with cancer: are we helping patients make high-quality decisions? *Reprod Biomed Online.* 2013;27:96–103.
9. Nishijima C, Suzuki N. [Fertility Problems in Oncofertility Treatment—Including ASCO Guidelines]. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2015;42:283–8 (Article in Japanese).
10. Lawrenz B, Jauckus J, Kupka MS, Strowitzki T, von Wolff M. Fertility preservation in >1,000 patients: patient’s characteristics, spectrum, efficacy and risks of applied preservation techniques. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;283:651–6.
11. Waimey KE, Duncan FE, Su HI, Smith K, Wallach H, Jona K, et al. Future directions in oncofertility and fertility preservation: a report from the 2011 oncofertility consortium conference. *J Adolesc Young Adult Oncol.* 2013;2:25–30.
12. von Wolff M, Montag M, Dittrich R, Denschlag D, Nawroth F, Lawrenz B. Fertility preservation in women—a practical guide to preservation techniques and therapeutic strategies in breast cancer, Hodgkin’s lymphoma and borderline ovarian tumours by the fertility preservation network FertiPROTEKT. *Arch Gynecol Obstet.* 2011;284:427–35.