

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
総合研究報告書

「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サバイバーが増加している。小児がん経験者（Childhood Cancer Survivor: CCS）の晩期合併症や長期フォローアップに対する理解は深まりつつあるが、我が国の小児・若年がん患者の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。本研究は小児・若年がん患者のための生殖医療ネットワーク構築、患者・家族と医療者の啓発、各種実態調査に基づく新規エビデンス形成により、多領域のヘルスケアプロバイダーによる診療体制の構築と生殖医療ガイドラインの基盤作成を目標として、平成 28 年度は以下の研究を実施した。

（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として、拠点病院の医師（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）、看護師、臨床心理士、相談員による生殖医療ネットワークを発展させた。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などと連携して活動した。研究班ポータルサイト「小児・若年がんと妊娠」・がんと妊娠の相談窓口・講演や書籍などにより情報提供と相談支援を行った。「がん専門相談員向け研修会」や「相談の手引き」による相談員の育成、がん診療拠点病院における生殖医療連携のモデル構築、看護師向けスキルアップセミナーや患者会などでの講演、「がんと生殖に関するシンポジウム 2017～乳がん患者の妊娠・出産-エビデンスから実践へ」などを通じて啓発活動に取り組んだ。

（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全国調査（日本小児内分泌学会評議員対象：二次調査）、CCS 女性の妊娠・分娩に関する全国調査（周産期医療の産婦人科医対象）、がん患者を診療する医師の意識調査（妊孕性に関する話し合い）、血液腫瘍の男性がん患者における妊孕性温存治療の実態調査の結果を解析して報告した。②CCS 女性の性腺機能・妊孕性に関する多施設コホート研究を小児がん登録室にデータセンターを置いて行った。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等に取り組んだ。

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

小児・若年がんの治療成績の向上に伴い長期生存者（がんサバイバー）が増加している。晩期合併症と長期フォローアップに対する理解が徐々に広まる一方、就職や転居・主治医の異動などに伴うフォローアップ中断が問題となっている。患者は自らの社会生活上のQOLに

関わる妊娠出産・挙児に関する適切な情報と医療サービスを求めている。

Adolescent and Young Adult (AYA) 世代においてがん治療に伴う妊孕性低下はQOLに大きな影響を与えている。しかし本邦ではその実態が把握されておらず、挙児希望のサバイバーを適切に評価し、必要に応じて医療的・心理的に支援する体制が確立しておらず、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各種実態調査に基づく新規エビデンス形成、情報提供と相談支援、生殖医療ネットワークへの橋渡し、啓蒙活動などにより、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・若年がん患者のための生殖医療ガイドラインの基盤作成を目標として以下の研究を実施した。

B. 研究方法

以下の研究計画を遂行した。

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構築

(2) ポータルサイトによる情報提供

(3) がん診療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運営

(5) 日本の Oncofertility と相談窓口の発展に向けた国際交流

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・分娩の実態調査
- ③血液腫瘍の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小児がん拠点病院における長期フォローアップの実態調査
- ⑥若年がん患者へのアンケート調査

（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（pilot study）

（3）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

（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

（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。個人情報データの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師（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）看護師、臨床心理士、相談員からなる多領域・多職種の生殖医療ネットワークを更に発展させて、班会議とメールによる情報交換を行った。

若年がん患者の妊孕性温存に取り組む日本がん・生殖医療学会（代表：鈴木直）と連携して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シンポジウムを毎年開催してきた。

「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～」、「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～」に続き、平成28年度は分担研究者の清水千佳子らが「がんと生殖に関するシンポジウム2017～乳がん患者の妊娠・出産-エビデンスから実践へ-」（2017年3月5日）を開催した。

（添付資料1参照：平成28年度シンポジウム案内）

（清水千佳子：分担研究報告書参照）

看護師への啓発として、第2回看護師向けがん患者妊孕性支援スキルアップセミナー「男性がん患者とそのパートナーの支援を考える」（2016年10月8日開催）で三善陽子、鈴木直が講演した。

（添付資料2参照：スキルアップセミナー案内）

小児がん患者と家族との情報交換の場

として、研究協力者の佐藤聡美が主催する小児がん患者の親の会「エゴノキクラブ」が開催した講演会「エゴノキワークショップ4：治療後の子どもたちの未来」（2017年2月18日開催：国立成育医療研究センター）において三善陽子が講演を行った。

（添付資料3参照：ワークショップ案内）

②日本癌治療学会に設立された「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）に、研究班から鈴木直（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取り組んだ。平成28年度末に関連学会に対してパブリックコメントを募集し、平成29年度に公開予定である。

③各専門領域における医療関係者の理解を深めるために、学会・研究会で啓発活動に取り組んだ。研究代表者の三善陽子は別項Gに示す学術集会や研究会において講演・発表を行った。小児科学会学術集会2016年の教育講演の内容は小児科学会雑誌2017年12月号に掲載され、「JPS小児科学会オンラインセミナー」に掲載された。

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）に関する最新情報を収集した。2016年11月シカゴで開催されたThe 10th Annual Meeting 2016 Oncofertility Conferenceでは海外の研究者と交流した。

本領域の第一人者である Teresa Woodruff 博士が監修する書籍「Pediatric and Adolescent Oncofertility」Best Practices and Emerging Technologies. 第20章において鈴木直・三善陽子が日本の取り組みについて執筆した。

Fertility preservation in Japanese Children and Adolescents with Cancer. Yoko Miyoshi and Nao Suzuki.

（刊行一覧参照）

研究代表者（三善陽子）はヨーロッパ小児内分泌学会 European Society for Paediatric Endocrinology（パリ）において、日本小児内分泌学会評議員対象アンケート（二次調査）結果を発表した。

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て、CCS委員会との共同研究（小児内分泌学会評議員対象アンケート調査：二次調査）を実施し論文報告した。

「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」一次調査：Clinical Pediatric Endocrinology. 25: 45-57, 2016、二次調査：Clinical Pediatric Endocrinology. 26: 81-88, 2017

（2）ポータルサイトによる情報提供

小児・若年がん患者と家族・医療者への情報提供を目的として開設したポータルサイト「小児・若年がんと妊娠」を随時更新して最新情報を提供した。研究班で作成したパンフレットはホームページで一般公開した。

（添付資料4参照：HPトップページ）

（3）がん診療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、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内におらず、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、分担研究者の所属するがん拠点病院と近隣の生殖医療機関との医療連携を円滑化するための取り組みを行った。パンフレット「これからがんの治療を開始される患者さまへ」を作成して公開した。

(添付資料 5:若年がん患者向けパンフレット表紙)

(加藤友康：分担研究報告書参照)

小児がん拠点病院の長期フォローアップ外来において、CCSの抱える妊孕性に関する様々な問題点を抽出した。

(松本公一：分担研究報告書参照)

妊孕性に関して潜在的な問題・不安を抱えている小児がん経験者をより多く把握する目的で、長期フォローアップ外来のための問診票を改訂し、妊娠について不安があるかどうか、月経が順調かどうかについて記載する項目を設けた。

(藤崎弘之：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

我が国の医療サービスは全国均一ではなく、がん患者が妊孕性について自施設で相談することができずに不安を抱えている。我々が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「がん医療と妊娠の相談窓口」に寄せられた相談内容を解析した。女性ががん患者からの相談が多く、院外からの相談が多くを占めた。妊孕性に関する専門的知識、がん治療と妊娠分娩管理のできる

医療施設の紹介や心理社会的な支援を求めている。がん専門相談員の育成が優先事項であることから、相談員向けの研修会を開催した(がん専門相談員向け 若年がん患者の妊孕性温存に関する相談支援研修会：平成28年12月4日)。また「がん専門相談員向け手引き」を作成して研究班ホームページに公開した。

(添付資料 6 参照：研修会案内)

(添付資料 7 参照：がん専門相談員向け手引き表紙)

(加藤雅志：分担研究報告書参照)

(5) Oncofertility とがん患者向け相談窓口の発展に向けた国際交流

Oncology と Fertility の両立をめざす「Oncofertility (がん生殖)」という概念を提唱した Teresa Woodruff 博士(シカゴ、Northwestern 大学)を2017年3月に訪問し、3年間の研究成果発表を行い、日本のがん生殖医療の発展に向けて情報交換を行った。添付資料の agenda に示すように、産婦人科医、癌治療医、相談員、基礎研究者、patient navigator などと、アメリカにおけるがん生殖医療の体制構築までの経緯、日本とアメリカの医療制度や文化の違いによる診療面の差異、今後取り組むべき課題などについて活発な議論を行った。特に我々がはじめて設立した「がんと妊娠の相談窓口」と全国のがん診療拠点病院における相談窓口の発展に向けて、医療連携を支える patient navigator の活動実態に関する生の情報を入手できた。今回直接顔を合わせて各スタッフと話し合う機会を得たことで、今後はインターネットを利用した情報交換が円滑に行える体制を整えた。

(添付資料 8 参照：agenda)

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」を行った（有効回答数 151 名、回収率 84.8%）（Clinical Pediatric Endocrinology. 25: 45-57, 2016）。

（添付資料 9 参照：論文要旨）

このなかで CCS の挙児あるいは妊孕性温存治療のいずれかの経験ありと回答した評議員を対象に二次調査を実施した。調査対象となった 39 名全例より回答を得た。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）の診療の現状と、医療現場における様々な問題点が抽出された。

<医療・体制の問題>

- 同一施設内に専門医が不在（腫瘍、内分泌、生殖、周産期）
- 診療録の廃棄や担当医の異動による情報の途絶
- 施設間の医療格差
- 地方から都市への若年者の流出

<小児・若年であることによる問題>

- 病名や不妊に関する本人への説明状況と理解の状況が様々
- 長期フォローアップの中断・終了（進学、就職、医療費負担）
- 妊娠分娩時の母体・出生児の健康問題

（早産・低出生体重児）

- 妊孕性温存治療における小児の精神的・肉体的負担

アンケートへの回答には評議員以外の小児内分泌医と小児腫瘍医にも協力していただいた。この二次調査の解析結果は学会発表して論文報告した（Clinical Pediatric Endocrinology. 26: 81-88, 2017）。

（添付資料 10 参照：論文要旨）

②産科医対象の CCS 女性の妊娠分娩の実態調査

小児がん経験者の女性の妊娠・分娩管理では、がんの治療内容を把握し、症例毎にリスク評価することが大切である。小児がん経験者の女性における妊娠・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 CCS 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 CCS 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の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。

「A questionnaire survey on attitude toward sperm cryopreservation among hematologists in Japan がん患者の精子

凍結保存に関する日本の血液内科医の実態調査」 Kobayashi T, Shin T, Nishio K, Shimomura Y, Iwahata T, Suzuki K, Miyata A, Kobori Y, Arai G, Okada H. International Journal of Hematology. 105:349-352, 2017

(添付資料 11 参照：論文要旨)

(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。この発表内容に関して、筆頭演者の竹内恵美（臨床心理士）は 2017 年 1 月国立がん研究センター若手研究者の発表会において理事長賞を受賞した。

「Physicians' practice of discussing fertility preservation with cancer patients and the associated attitudes and barriers: がん患者を診療する医師の妊孕性温存に関する話し合い」 Emi Takeuchi, Masashi Kato, Saho Wada, Saran Yoshida, Chikako Shimizu, Yoko Miyoshi. Supportive Care in Cancer. 25:1079-1085, 2017

(添付資料 12 参照：論文要旨)

(加藤雅志：分担研究報告書参照)

⑤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で診断・治療し 2 年以上経過観察した小児がん経験者 246 例(脳腫瘍 76 例、血液腫瘍 93 例、

固形腫瘍 77 例)を対象に、内分泌合併症の有無と発生時期を検討した。性腺機能低下症は、脳腫瘍の 43.4%、血液腫瘍の 12.9%、固形腫瘍の 20.8%に認められた。また多くの内分泌障害は 5 年以内に生じるが、小児では性腺機能低下症は腫瘍治療の 5-10 年後、時に 15 年以上経過後に診断されており、5 年以上の経過観察の重要性が示唆された。また長期フォローアップ外来を受診した女性小児がん経験者 18 例が記載した選択式の間診票を検討した。このような女性小児がん経験者の対応には、疾患や病態、治療時とフォローアップ時年齢に応じた細やかな情報提供と対応法の検討が必要と考えられた。

(松本公一：分担研究報告書参照)

⑥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、患者会 (STAND UP) の協力を得て「若年 Cancer Survivor に対するアンケート調査」を実施した。治療開始前に十分な情報提供は半数程度にしかされていなかった。妊孕性の温存について「知っていれば希望した」という声もあり、インターネット検索や担当医に尋ねても十分な情報が得られないと感じた患者が多かった。これらの患者に対する情報提供が可能となるようなポータルサイト・相談窓口の開設が望ましいと考えられた。

(河本博：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

長期的な国内データ収集と小児がん登

録制度への活用を念頭においたコホート研究の pilot study を実施した。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対象とした。データセンターは小児がん登録室に設置し、班員の所属施設（大阪大学医学部附属病院・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）で実施した。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。平成 28 年度末で登録票の回収を終了し、平成 29 年度にデータ解析を実施する。

（瀧本哲也：分担研究報告書参照）

②コホート研究の解析

上記の『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』の登録途中での粗解析を行った。登録対象者数は 105 人、登録時年齢は平均 20 歳、治療終了時年齢は平均 9 歳であった。治療内容はアルキル化剤が最も多く、トポイソメラーゼ阻害剤、放射線が続いた。妊孕性温存療法は照射時卵巣遮蔽が 3 人で実施されていた。月経有が 86%であった。ホルモン値は 104 人で測定されており、治療有無別の集計では目視した限り大きな差異は見られなかった。治療との関連の評価には背景因子やがん種、治療の組み合わせなどを考慮した解析が必要である。また、結果が正確に公表されるよう適切な表現や解析手法を検討する必要がある。

（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

乳癌治療後の生殖医療の利用や妊娠出産の安全性、生殖医療に関するアウトカムを検証するためには、質の高いデータベースの構築が重要で、本研究はそのようなデータベースを構築するための前向き観察研究を計画した。乳癌患者のがん・生殖病院間連携についての後ろ向き研究を行うとともに、多領域・多職種の関係者により乳癌患者の妊孕性に関する症例検討を実施し、エビデンスを創出するに資するデータベースを構築するにあたっての留意点を抽出した。

（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

血液がん患者の、精子凍結保存の時期に関して、化学療法前が推奨されているが、より実施しやすい化学療法 1 コース終了時の精子凍結保存の可能性について、一般精液検査と精子の質の検定法である精子 DNA 断片化率から検討した。1 コース終了後も、化学療法開始前と同程度の精子の質が保たれていることが示された。また平成 28 年度から症例毎の迅速審査によるヒト精巣組織凍結保存を実施可能な診療体制を整えた。

（岡田弘：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取り組む本研究により

医療現場における様々な問題点が抽出された。特に小児患者では肉体的・精神的・社会的な未熟性、希少がんの種類と治療の多様性、患者に対する説明と理解度のばらつき、治療と晩期合併症の時間的な隔たり、医療の急速な進歩（がん治療・生殖医療）への理解、地域や施設による医療格差、診療科間の連携と情報共有の必要性などが示された。

小児と AYA 世代がん患者に関わるヘルスケアプロバイダーによ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。また上記の研究結果は、がん治療による性腺障害のリスクに応じた妊孕性温存療法から治療後の長期フォローアップ、そして挙児希望例に対する生殖医療と妊娠分娩管理にいたるまでの連続した医療サービス提供に貢献するものである。

E. 結論

小児・若年がん患者の妊孕性に関する診療体制の構築と発展に向けて、生殖医療ネットワークの更なる発展が望まれる。

(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
大藪恵一（教授）
栄養消化器・内分泌グループ
血液腫瘍・免疫グループ
外来・病棟看護師
2. 大阪大学医学部附属病院保健医療福祉
ネットワーク部：心のケアチーム
吉津紀久子・白神美智恵・田口真由美
3. 日本小児内分泌学会
(理事長)緒方 勤、(副理事長)大藪恵一、
CCS 委員会 (委員長) 依藤 亨、(前委員

長) 横谷 進、(委員) 堀川玲子、伊藤純子、藤原幾麿、石黒寛之、三善陽子、高橋郁子、長崎啓祐

(添付資料)

1. 「がんと生殖に関するシンポジウム 2017～乳がん患者の妊娠・出産一エビデンスから実践へー」(2017年3月5日)
(案内チラシとプログラム)
2. 第2回看護師向けがん患者妊孕性支援スキルアップセミナー「男性がん患者とそのパートナーの支援を考える」(2016年10月8日開催)
(案内チラシとプログラム)
3. 「エゴノキワークショップ4：治療後の子どもたちの未来」(2017年2月18日開催
(案内チラシ)
4. 研究班ホームページ「小児・若年がんとう妊娠」トップページ
5. 若年がん患者向けパンフレット(表紙)
6. がん専門相談員向け 若年がん患者の妊孕性温存に関する相談支援研修会(案内チラシ)
7. がん専門相談員向け手引き(表紙)
8. Teresa Woodruff 博士 Northwestern 大学訪問 agenda(2017年3月23~26日)
9. 「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
(Clinical Pediatric Endocrinology. 25: 45-57, 2016) 論文要旨
10. 「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
(Clinical Pediatric Endocrinology. 26: 81-88, 2017) 論文要旨
11. 「がん患者の精子凍結保存に関する日本の血液内科医の実態調査」
(International Journal of Hematology.

105:349-352, 2017) 論文要旨

12. がん患者を診療する医師の妊孕性温存に関する話し合い」(Supportive Care in Cancer. 25:1079-1085, 2017) 論文要旨

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Miyoshi Y, Yorifuji T, Horikawa R, Takahashi I, Nagasaki K, Ishiguro H, Fujiwara I, Ito J, Oba M, Kawamoto H, Fujisaki H, Kato M, Shimizu C, Kato T, Matsumoto K, Sago H, Takimoto T, Okada H, Suzuki N, Yokoya S, Ogata T, Ozono K. Gonadal function, fertility, and reproductive medicine in childhood and adolescent cancer patients: a national survey of Japanese pediatric endocrinologists. Clin Pediatr Endocrinol, 25(2): 45-57, 2016

2) Miyoshi Y, Yorifuji T, Horikawa R, Takahashi I, Nagasaki K, Ishiguro H, Fujiwara I, Ito J, Oba M, Fujisaki H, Kato M, Shimizu C, Kato T, Matsumoto K, Sago H, Takimoto T, Okada H, Suzuki N, Yokoya S, Ogata T, Ozono K. Childbirth and fertility preservation in childhood and adolescent cancer patients: a second national survey of Japanese pediatric endocrinologists. Clin Pediatr Endocrinol, 26(2): 81-88, 2017

3) Miyoshi Y, Yasuda K, Tachibana M, Yoshida H, Miyashita E, Miyamura T, Hashii Y, Hashimoto K, Kimura T, and Ozono K. Longitudinal observation of serum anti-Müllerian hormone in three girls after cancer treatment. Clin Pediatr Endocrinol, 25(4), 119-126, 2016

4) Takeuchi E, Kato M, Wada S, Yoshida S, Shimizu C, Miyoshi Y.

Physicians' practice of discussing fertility preservation with cancer patients and the associated attitudes and barriers. Support Care Cancer. 25(4), 1079-1085, 2017

5) Miyoshi Y, Suzuki N. Fertility Preservation in Japanese Children and Adolescents with Cancer. Teresa K. Woodruff, Yasmin C. Gosiengfiao 編, Pediatric and Adolescent Oncofertility: Best Practices and Emerging Technologies, Springer, 285-287, 2017

6) 三善陽子、大藪恵一. 小児・若年がん患者の妊孕性温存【ネットワークを構築し、実態調査と妊孕性温存治療の発展に向けた取り組みを行っている】. 日本医事新報 No, 4815: 48, 2016

7) 三善陽子. 【思春期の悪性腫瘍治療と妊孕性】 小児がん患者の性腺機能障害と妊孕性低下. 思春期学, 34 (3) : 299-302, 2016

8) 関口将軌, 三善陽子, 左合治彦. 【合併症妊娠における情報提供】小児がん既往妊娠. 周産期医学, 46(10) : 1263-1267, 2016

9) 三善陽子. 【小児がんの長期フォローアップ～医療から教育支援まで～】医師の立場から 小児がんの子どもたちの妊孕性 妊孕性の問題に直面するとき、親と子どもにとって何が課題になるのか. 小児看護, 39 (12) : 1498-1502, 2016

10) 三善陽子. 【慢性疾患児の一生を診る】内分泌・代謝疾患 CCS (childhood cancer survivor) の晩期内分泌合併症. 小児内科, 48(10) : 1463-1466, 2016

11) 三善陽子. 特集 妊孕性温存 小児期のがん治療と生殖機能. HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY, 23(4) : 345-349, 2016

12) 三善陽子. 教育講演 小児がん経験者のフォローアップ. 日本小児科学会雑誌, 120 (12) : 1733-1738, 2016

13) 三善陽子, 安田紀恵, 宮下恵美子, 大藪恵一. 総説 小児・若年がん患者の妊孕性温存. 小児科, 57(12):1467-1473, 2016

14) 安田紀恵, 橘真紀子, 三善陽子, 大藪恵一. 特集:小児内分泌アドバンス III.トピックス 性腺機能の評価と温存の方法(抗ミュラー管ホルモンなど). 小児内科, 49(2):286-287, 2017

15) 三善陽子. 特集:白血病診療の実際-最新の診断と治療 ひとくちメモ「小児・若年白血病長期生存者に対する妊孕性」. 日本医師会雑誌, 平成29年3月号特集, 145(12),2611, 2017

16) 三善陽子. 遺伝性複合型下垂体ホルモン分泌不全症に伴う性腺機能低下症. 日本小児内分泌学会 編, 小児内分泌学改訂第2版, 診断と治療社, 309-310, 2016

17) 三善陽子. 器質性性腺機能低下症. 日本小児内分泌学会 編, 小児内分泌学改訂第2版, 診断と治療社, 310-311, 2016

18) 三善陽子. 副腎白質ジストロフィー. 日本小児内分泌学会 編, 小児内分泌学改訂第2版, 診断と治療社, 395-397, 2016

2. 学会発表

(講演)

1)三善陽子. 小児がん経験者のフォローアップ. 第119回日本小児科学会学術集会 教育講演. 2016年05月13-15日(札幌)

2) 三善陽子. 小児・若年がん患者の妊孕性温存への取り組み. 兵庫内分泌研究会第50回記念学術講演会 教育講演. 2016年07月23日(神戸)

3) 三善陽子. 事例を用いたアプローチの実際 小児科医の立場から. 第2回看護師向けがん患者妊孕性支援スキルアップセミナー -男性がん患者とそのパー

トナーの支援を考える-. 2016年10月08日(東京)

4) 三善陽子. Year Book その他, CCS, 高脂血症など. 第50回日本小児内分泌学会学術集会. 2016年11月16-17日(東京)

5) 三善陽子. 小児がん経験者の長期フォローアップ -妊孕性について-. 第9回長崎小児内分泌懇話会. 2016年12月2日(長崎)

6) 三善陽子. Opening Remarks. がん専門相談員向け 若年がん患者の妊孕性温存に関する相談支援研修会. 2016年12月04日(東京)

7) 三善陽子. 職種間連携の現状と問題点に関して(小児領域). Oncofertility Consortium JAPAN meeting 2016~地域完結医療連携モデルの全国展開およびがん・生殖医療における心理支援体制の構築~. 2016年12月11日(横浜)

8) 三善陽子. 成長曲線を利用した疾患の早期発見. 平成28年度近畿学校保健・養護教諭担当指導主事会研修会. 2017年1月21日(大阪)

9) 三善陽子. 小児科医からみたがんと教育. 平成28年度近畿学校保健・養護教諭担当指導主事会研修会. 2017年1月21日(大阪)

10) 三善陽子. 小児がん経験者の成長障害を含む晩期合併症について. 大阪CCSセミナー. 2017年02月09日(大阪)

11) 三善陽子. 治療を経験した子どもの妊孕性. エゴノキクラブワークショップ4 -治療後の子ども達の未来-. 2017年02月18日(東京)

12) 三善陽子. 小児がん経験者の内分泌学的晩期合併症~妊孕性について~. Meet The Specialist. 2017年03月09日(東京)

13) 三善陽子. 小児・若年がん患者の晩期合併症と妊孕性温存. 小児医療センターセミナー. 2017年03月15日(大阪)

(学会発表)

- 1) 竹内恵美, 加藤雅志, 和田佐保, 吉田沙蘭, 三善陽子. 包括的ケアに配慮した診療の実践と関連要因の検討. 第21回日本緩和医療学会学術大会 2016年06月17-18日 (京都)
- 2) 三善陽子, 関口将軌, 鈴木直, 左合治彦. 小児・若年がん患者の妊娠・分娩と生殖医療の現状に関する全国調査. 第52回日本周産期・新生児医学会 2016年07月16-18日 (富山)
- 3) 関口将軌, 三善陽子, 菊地範彦, 左合治彦. 小児がん既往を有する女性の妊娠、分娩に関するアンケート調査. 第52回日本周産期・新生児医学会 2016年07月16-18日 (富山)
- 4) Miyoshi Y, Yorifuji T, Horikawa R, Takahashi I, Nagasaki K, Ishiguro H, Fujiwara I, Ito J, Yokoya S, Ogata T, Ozono K. Questionnaire surveys targeting Japanese pediatric endocrinologists regarding reproduction in pediatric and adolescent cancer patients. European Society for Paediatric Endocrinology 2016 Meeting 2016年09月10-12日 (Paris)
- 5) 三善陽子, 依藤亨, 石黒寛之, 伊藤純子, 高橋郁子, 長崎啓祐, 藤原幾麿, 堀川玲子, 緒方勤, 大藺恵一. 小児・若年がん患者の妊娠・出産と妊孕性温存に関する国内の状況 (二次アンケート調査). 第50回日本小児内分泌学会学術集会 2016年11月16-17日 (東京) <日本小児内分泌学会内分泌学普及奨励賞受賞>
- 6) 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二次アンケート調査. 第58回小児血液がん学会学術集会 2016年12月15日 (東京)

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・生殖医療学会

がんと生殖に関する シンポジウム 2017

乳がん患者の妊娠・出産 —エビデンスから実践へ—

日時

2017年3月5日(日)
8:55~17:00

会場

サンケイプラザ4Fホール
〒100-0004 東京都千代田区大手町1-7-2

世話人

大野真司
(がん研究会有明病院 乳腺センター長)
津川浩一郎
(聖マリアンナ医科大学 乳腺・内分泌科 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 外来医長)

参加費

医療従事者 8,000円
医療従事者以外 2,000円



【主催】 特定非営利活動法人 日本がん・生殖医療学会
【共催】 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：
代表 三善陽子先生(大阪大学大学院医学系研究科小児科学)
【後援】 一般社団法人 日本がんサポーターケア学会
【運営事務局】 (株) ヒューマンリプロ・K 〒226-0003 横浜市緑区鶴居6丁目19-20 Tel: 045-620-7560 Fax: 045-620-7563

第2回

看護師
向け

がん患者妊孕性支援 スキルアップセミナー

—男性がん患者とそのパートナーの支援を考える—

2016年10月8日(土) 13:00-17:00

会場

上智大学 四谷キャンパス 2号館4階414

〒102-8554 東京都千代田区紀尾井町7-1

定員

100名

看護師以外の医療従事者の方も歓迎いたします。

参加費

5,000円

事前参加登録申し込み締め切り：9月20日(火)まで

プログラム

- | | |
|-------------|---|
| 12:40 | 開場 |
| 13:00-13:05 | 開会の辞 上智大学 総合人間科学部 看護学科 渡邊 知映 先生 |
| 13:05-13:35 | がんと生殖医療のいまそしてこれから
(日本がん・生殖医療学会 理事長 鈴木 直 先生) |
| 13:35-14:25 | 男性がん患者の性と生殖
(獨協医科大学越谷病院 リプロダクションセンター 慎 武 先生) |
| 14:25-14:55 | 小児 AYA 世代のがん患者におけるフォローアップ
(大阪大学 小児科 三善 陽子 先生) |
| 14:55-15:25 | 男性に不妊要因があった場合の夫婦関係とその心理について
(木場公園クリニック 臨床心理士 中島 美佐子 先生) |
| 15:25-15:40 | 休憩 |
| 15:40-16:50 | 事例を用いたアプローチの実際 <ul style="list-style-type: none">●泌尿器科医の立場から (獨協医科大学越谷病院 リプロダクションセンター 慎 武 先生)●産婦人科医の立場から (大分大学 産婦人科 河野 康志 先生)●小児科医の立場から (大阪大学 小児科 三善 陽子 先生)●臨床心理士の立場から (木場公園クリニック 中島 美佐子 先生)●看護師の立場から (上智大学 総合人間科学部 看護学科 渡邊 知映 先生) |
| 16:50-17:00 | 閉会の辞 アンケート記入 |

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
平成27年度科学研究費助成事業基盤研究C「若年乳癌患者の女性性を支援する患者ナビゲーションシステムの導入と実証研究」

エゴノキワークショップ 4

無料 &
予約制

テーマ：治療後の子どもたちの未来

日時：2017年 2月 18 (土) 13:00~16:00

場所：国立成育医療研究センター 研究所 セミナールーム

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1

受付 12:30 - 13:00

開会の挨拶

13:00 - 13:05

第1部 脳腫瘍 (13:05-)

経験者の方のお話①

長期フォローアップの経験

兵庫県立こども病院 脳神経外科 河村 淳史 先生

Looking into the future : 希望のよりどころ

東京慈恵会医科大学 脳神経外科 柳澤 隆昭 先生

第2部 晩期合併症 (14:40-)

経験者の方のお話②

大人の歯に生えかわるとき

国立成育医療研究センター 小児歯科 金沢 英恵 先生

治療を経験した子どもの妊孕性

大阪大学大学院医学系研究科小児科学 三善 陽子 先生

チャンスは準備のなかにある

国立成育医療研究センター 小児がん登録室 佐藤 聡美 先生

閉会の挨拶 15:50 - 16:00

詳しくは裏面へ

主催：エゴノキクラブ



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
精神的な問題とそのケア
用語の説明
研究班メンバー

研究班からのお知らせ

がん専門相談員向け手引き「がんと妊娠の相談窓口」を掲載しました。
2017年2月3日

「がん専門相談員向け若年がん患者の妊孕性温存に関する相談支援研修会」の動画を公開しました。
2016年12月27日

パンフレット<これからがんの治療を開始される患者さまへ>





左：女性用 右：男性用 ※ご自由にダウンロード下さい。

パンフレット<乳がん治療にあたり 将来の出産をご希望の患者さんへ>



※ご自由にダウンロード下さい。

関連リンク

- ▶ 日本がん・生殖医療学会
- ▶ 若年乳がん
- ▶ 男性不妊パイプ
- ▶ 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



男性向け

がん治療を
開始するにあたって

将来お子さんを希望される男性患者さんへ



女性向け

がん治療を
開始するにあたって<抗がん剤編>

将来の出産を希望される女性患者さんへ



がん専門相談員向け 若年がん患者の妊孕性温存に関する 相談支援研修会

日時

2016年12月4日(日)
13:00~17:00 12時より受付

場所

国立がん研究センター 築地キャンパス
国際研究交流会館
〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

プログラム

- 13:00-13:20 **Opening Remarks**
三善 陽子 (大阪大学大学院医学系研究科 小児科学)
- 13:20-13:40 **妊孕性に関する相談支援の必要性**
加藤 雅志 (国立がん研究センター中央病院相談支援センター)
- 13:40-14:10 **がんと生殖に関する総論**
鈴木 直 (聖マリアンナ医科大学 産婦人科学)
- 14:10-14:40 **がん治療による妊孕性への影響**
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)
- 14:40-15:10 **女性がん患者の妊孕性**
鈴木 直 (聖マリアンナ医科大学 産婦人科学)
- 15:25-15:55 **男性がん患者の妊孕性**
岡田 弘 (獨協医科大学越谷病院 泌尿器科)
- 15:55-16:15 **妊孕性に関する相談の支援方法**
宮田 佳代子 (国立がん研究センター中央病院相談支援センター)
- 16:15-16:30 **パンフレットの活用方法**
竹内 恵美 (国立がん研究センター中央病院相談支援センター)
- 16:30-17:00 **総合討論**

開催： 厚生労働科学研究補助金がん対策推進総合研究推進事業「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

共催： 公益財団法人日本対がん協会

後援： 特定非営利活動法人 日本がん・生殖医療学会

厚生労働科学研究 (がん対策研究) 推進事業

がんと妊娠の相談窓口

がん専門相談員向け手引き 第2版

**Agenda for Osaka Oncofertility Visitors
Friday, March 24, 2017**

As part of a study supported by a Health Labour Sciences Research Grant (H26-016) from the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, “the Working Panel Tasked with Compiling Evidence Regarding the Fertility of Long-Term Survivors of Cancer during Childhood or Adolescence and with Developing a Reproductive Medicine Network” (organizer: Yoko Miyoshi) has opened a hotline at National Cancer Center, which provides information about Oncofertility to patients and their families, and refers patients to reproductive specialists if needed. Also, the Working Panel has explored feasibility of Oncofertility partnership programs. Through these experiences, several practical and ethical issues have been identified to further implement Oncofertility in Japan. Japanese visitors are interested in learning more about the operation, process and facilities of the Oncofertility Consortium in order to gain a better understanding of consulting services in Oncofertility in the United States.

Visitors:

Yoko Miyoshi, MD, PhD	Pediatric Endocrinologist, Assistant Professor of Department of Pediatrics, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan
Chikako Shimizu, MD, PhD	Breast Medical Oncologist, Head, Department of Breast and Medical Oncology, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan
Atsuko Kitano, MD, PhD	Breast Medical Oncologist, Chief Resident, Department of Breast and Medical Oncology, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan
Emi Takeuchi	Clinical Psychologist and Researcher, Consultation, Counseling and Support Service Center, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

Agenda:

8:15am-8:50am 259 E. Erie St. Suite 2400	Lisa Flaum, MD Assistant Professor of Medicine (Hematology/Oncology) Feinberg School of Medicine
9:15am-10:00am 259 E. Erie St. Suite 2400	Angela K. Lawson, PhD Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology (Reproductive Endo and Infertility) and Psychiatry and Behavioral Sciences Feinberg School of Medicine
10:00am – 10:15am	<i>Walk to 320 E. Superior, Searle, 13-562</i>

10:15am-11:00am 320 E. Superior Searle, 13-562	Monica Laronda, PhD Director of Basic & Translational Research, Fertility & Hormone Preservation & Restoration Program Department of Surgery, Stanley Manne Research Institute, Ann & Robert H Lurie Children's Hospital of Chicago Assistant Professor, Department of Pediatrics, Feinberg School of Medicine
11:00am – 11:15am	<i>Walk to 303 E. Superior, Lurie 10-121 (10th floor)</i>
11:15-Noon 303 E. Superior Lurie 10-121	Teresa Woodruff, PhD, DSc Director, Oncofertility Consortium Chief of Reproductive Biology Research, Department of Obstetrics and Gynecology <i>Thomas J. Watkins Memorial Professor of Obstetrics and Gynecology</i> , Feinberg School of Medicine
Noon-1:30pm	<i>Break for Lunch</i> Atsuko Kato, MS-RSM Student
1:30pm – 1:45pm	<i>Walk to 259 E. Erie St. Suite 2400 (24th floor)</i>
1:45pm – 2:30pm 259 E. Erie St. Suite 2400	Eve C. Feinberg, MD Assistant Professor of Obstetrics and Gynecology (Reproductive Endo and Infertility), Feinberg School of Medicine
2:30pm – 2:45pm	<i>Walk to 633 N. Saint Clair, 18th Floor</i>
2:45pm-3:30pm 633 N. Saint Clair 18 th Floor	Mary Ellen Pavone, MD Associate Professor of Obstetrics and Gynecology (Reproductive Endo and Infertility), Feinberg School of Medicine
3:30pm-4:15pm 633 N. Saint Clair 18-035	Kristin Smith Patient Navigator for Fertility Preservation Oncofertility Consortium
4:15pm-5:00pm	<i>Break, head back toward Lurie 10-123</i>
5:00pm-5:30pm Lurie 10-123	Presentation of Project to Dr. Woodruff

Original Article

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 Oba¹⁰, Hiroshi Kawamoto¹¹, Hiroyuki Fujisaki¹², Masashi Kato¹³, Chikako Shimizu¹⁴, Tomoyasu Kato¹⁵, Kimikazu Matsumoto¹⁶, Haruhiko Sago¹⁷, Tetsuya Takimoto¹⁸, Hiroshi Okada¹⁹, Nao Suzuki²⁰, Susumu Yokoya²¹, Tsutomu Ogata²², and Keiichi Ozono¹

¹ Department of Pediatrics, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan

² Childhood Cancer Survivor Committee of the Japanese Society for Pediatric Endocrinology

³ Department of Pediatric Endocrinology and Metabolism, Osaka City General Hospital, Osaka, Japan

⁴ Division of Endocrinology and Metabolism, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

⁵ Department of Pediatrics, Akita University Graduate School of Medicine, Akita, Japan

⁶ Division of Pediatrics, Department of Homeostatic Regulation and Development, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata, Japan

⁷ Department of Pediatrics, Isehara Kyodo Hospital, Kanagawa, Japan

⁸ Department of Pediatrics, Tohoku University Hospital, Sendai, Japan

⁹ Department of Pediatrics, Toranomon Hospital, Tokyo, Japan

¹⁰ Department of Medical Statistics, Faculty of Medicine, Toho University, Tokyo, Japan

¹¹ Department of Pediatric Oncology, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

¹² Department of Pediatric Hematology/Oncology, Osaka City General Hospital, Osaka, Japan

¹³ Consultation, Counseling and Support Service Center, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

¹⁴ Department of Breast and Medical Oncology, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

¹⁵ Department of Gynecology, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

¹⁶ Department of Pediatric Hematology and Oncology Research, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

¹⁷ Center of Maternal-Fetal, Neonatal and Reproductive Medicine, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

¹⁸ Center for Clinical Research and Development, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

¹⁹ Department of Urology, Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital, Saitama, Japan

²⁰ Department of Obstetrics and Gynecology, St. Marianna University School of Medicine, Kanagawa, Japan

²¹ Department of Medical Subspecialties, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

²² Department of Pediatrics, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan

Received: January 15, 2016

Accepted: February 17, 2016

Corresponding author: Yoko Miyoshi, Department of Pediatrics, Osaka University Graduate School of Medicine, Yamadaoka 2-2, Suita, Osaka 565-0871, Japan

E-mail: miyoshi@ped.med.osaka-u.ac.jp

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial No Derivatives (by-nc-nd) License <<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>>.

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 guidelines 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.

Key words: childhood cancer survivor, adolescent, pediatric endocrinologist, questionnaire survey, fertility

Introduction

Due to improvements in the treatment and prognosis of cancer, the number of childhood and adolescent cancer survivors has increased. Consequently, physicians tend to pay more attention to late complications (late effects) (1–4). Childhood cancer survivors (CCSs) are under risk of various complications, e.g., endocrinological, cardiovascular, pulmonary, neurologic, or gastrointestinal problems. The Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers, issued by the Children's Oncology Group, are recognized resources for healthcare professionals who provide ongoing care to survivors of pediatric malignancies (5). In 2011, the Japanese Society for Pediatric Endocrinology (JSPE) issued a follow-up guide regarding CCS care with the aim of enabling all physicians involved in clinical

practice to continue medical examinations for endocrine disorders (6). Chemotherapy, radiation therapy, and surgery may damage the gonadal function in patients with malignant and non-malignant diseases. The issue of gonadal function is important for childhood and adolescent cancer patients because it is directly linked to their social life. Therefore, future fertility is an important consideration. In 2013, The American Society of Clinical Oncology revised its guideline for healthcare providers regarding fertility preservation in adults and children with cancer (7). Even though gonadal dysfunction and subfertility have been recognized as issues affecting long-term survivors of childhood and adolescent cancer (8–11), few surveys on this topic have been conducted in Japan (12, 13). Therefore, appropriate evaluation and treatment are still unavailable.

The aim of the present study was to gather

Original Article

Childbirth and fertility preservation in childhood and adolescent cancer patients: a second 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 Oba¹⁰, Hiroyuki Fujisaki¹¹, Masashi Kato¹², Chikako Shimizu¹³, Tomoyasu Kato¹⁴, Kimikazu Matsumoto¹⁵, Haruhiko Sago¹⁶, Tetsuya Takimoto¹⁷, Hiroshi Okada¹⁸, Nao Suzuki¹⁹, Susumu Yokoya²⁰, Tsutomu Ogata²¹, and Keiichi Ozono¹

¹Department of Pediatrics, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan

²Childhood Cancer Survivor Committee of the Japanese Society for Pediatric Endocrinology

³Division of Pediatric Endocrinology and Metabolism, Children's Medical Center, Osaka City General Hospital, Osaka, Japan

⁴Division of Endocrinology and Metabolism, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

⁵Department of Pediatrics, Akita University Graduate School of Medicine, Akita, Japan

⁶Division of Pediatrics, Department of Homeostatic Regulation and Development, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata, Japan

⁷Department of Pediatrics, Isehara Kyodo Hospital, Kanagawa, Japan

⁸Department of Pediatrics, Tohoku University Hospital, Sendai, Japan

⁹Department of Pediatrics, Toranomon Hospital, Tokyo, Japan

¹⁰Department of Medical Statistics, Faculty of Medicine, Toho University, Tokyo, Japan

¹¹Department of Pediatric Hematology/Oncology, Osaka City General Hospital, Osaka, Japan

¹²Consultation, Counseling and Support Service Center, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

¹³Department of Breast and Medical Oncology, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

¹⁴Department of Gynecology, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

¹⁵Department of Pediatric Hematology and Oncology Research, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

¹⁶Center of Maternal-Fetal, Neonatal and Reproductive Medicine, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

¹⁷Center for Clinical Research and Development, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

¹⁸Department of Urology, Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital, Saitama, Japan

¹⁹Department of Obstetrics and Gynecology, St. Marianna University School of Medicine, Kanagawa, Japan

²⁰Department of Medical Subspecialties, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan

²¹Department of Pediatrics, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan

Received: January 9, 2017 Accepted: February 1, 2017

Corresponding author: Yoko Miyoshi, MD, PhD, Department of Pediatrics, Osaka University Graduate School of Medicine, Yamadaoka 2-2, Suita, Osaka 565-0871, Japan E-mail: miyoshi@ped.med.osaka-u.ac.jp

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial No Derivatives (by-nc-nd) License <<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>>.

Abstract. Although existing guidelines recommend long-term follow-up of childhood cancer survivors (CCSs), their fertility has not been fully investigated in Japan. To address this issue, we organized a working panel consisting of medical specialists in foundation hospitals. We conducted questionnaire surveys targeting pediatric endocrinologists regarding reproduction in pediatric and adolescent cancer patients in collaboration with the CCS committee of the Japanese Society for Pediatric Endocrinology (JSPE). The first questionnaire was sent to 178 directors or councilors of the JSPE, and the second was sent to those who had provided answers on their experience with childbirth or fertility preservation. A total of 151 responses (84.8%) were obtained in the first survey. In the second survey, the response rate was 100% (39 respondents). There were 27 answers describing experiences with childbirth (16 from partners of male CCSs, 22 from female CCSs). A few cases of premature birth and low birth weight were reported. There were 25 answers describing experiences with fertility preservation; 21 were from male and 17 from female CCSs. It was mainly physicians who recommended fertility preservation. This nationwide questionnaire survey revealed that a limited number of Japanese pediatric endocrinologists had experience with childbirth and fertility preservation in CCSs. A further long-term follow-up study of their fertility is needed.

Key words: childhood cancer survivor, pediatric endocrinologist, questionnaire survey, childbirth, fertility preservation

Introduction

The incidence of childhood cancer is estimated as 2,000 to 2,500 cases per year in Japan. Because of improvements in the treatment and prognosis of cancer, the number of childhood and adolescent cancer survivors has increased (1). A significant proportion of survivors experience chronic health problems that result from cancer, its treatment, or both (2–4). The Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers, issued by the Children's Oncology Group, are recognized resources for healthcare professionals who provide ongoing care to survivors of pediatric malignancies (5). Endocrine disorders are major problems that can occur after the cancer treatment is over (6, 7). Thus, the Japanese Society for Pediatric Endocrinology (JSPE) issued a follow-up guide in 2011, with a minor revision in 2016, regarding childhood cancer survivor (CCS) care with the aim of ensuring all physicians involved in clinical

practice undertake medical examinations for endocrine disorders (8). Chemotherapy, radiation therapy, and surgery may damage gonadal function in patients with malignant and non-malignant diseases (9–12). In 2013, the American Society of Clinical Oncology (ASCO) revised its guidelines for healthcare providers regarding fertility preservation in adults and children with cancer (13). Even though gonadal dysfunction, subfertility, and premature ovarian insufficiency (POI) have been recognized as important late effects in CCSs (14), few surveys on this topic have been conducted in Japan (15–18). Most CCSs in Japan do not receive outpatient follow-up care as adults, resulting in no data on their long-term prognosis. Therefore, we conducted a survey to reveal the current clinical practice among pediatric endocrinologists in order to investigate issues and unmet needs associated with gonadal function or fertility in CCSs (19). We subsequently conducted a second questionnaire survey to elucidate issues regarding childbirth and fertility preservation in CCSs; this survey



ORIGINAL ARTICLE

A questionnaire survey on attitude toward sperm cryopreservation among hematologists in Japan

Tomohiro Kobayashi¹ · Takeshi Shin^{1,2} · Kojiro Nishio¹ · Yukihito Shimomura¹ · Toshiyuki Iwahata¹ · Keisuke Suzuki^{1,2} · Akane Miyata² · Yoshitomo Kobori¹ · Gaku Arai¹ · Hiroshi Okada^{1,2}

Received: 14 August 2016 / Revised: 31 October 2016 / Accepted: 2 November 2016 / Published online: 14 November 2016
© The Japanese Society of Hematology 2016

Abstract Advances in multimodal treatment have led to dramatic improvement in cancer treatment outcomes. It is now necessary to consider cancer patients' holistic quality of life. Fertility preservation is the top concern for cancer survivors of reproductive age. Sperm cryopreservation before treatment is recommended for postpubescent men, but many patients lose fertility without having been informed about options for fertility preservation. To determine how sperm cryopreservation is perceived and practiced in Japan, we surveyed hematologists who often treat young males. A questionnaire about sperm cryopreservation was sent to 45 major hematology institutions. A total of 22 institutions responded before the deadline. All institutions but one responded that they felt sperm cryopreservation is necessary. Only 15 institutions responded that they inform patients about sperm cryopreservation, and 12 institutions responded that they perform sperm cryopreservation before chemotherapy. A total of 213 young males started their first course of chemotherapy during the survey period, of whom 61 (28.6%) had their sperm cryopreserved. Although almost all hematologists stated that sperm cryopreservation is necessary for fertility preservation, not all institutions informed patients about it. Our findings indicate that, to promote fertility preservation in Japan, it will be necessary to

systematize sperm cryopreservation and build inter-hospital networks.

Keywords Cancer survivor · Chemotherapy · Infertility · Male · Sperm cryopreservation

Introduction

Advances in technology for the diagnosis and treatment of cancer have dramatically improved treatment outcomes. Now that over 80% of pediatric cancer patients and over 90% of testicular cancer patients reportedly survive for at least 5 years [1], it is necessary to devise treatment strategies that consider post-treatment quality of life. In the case of young cancer patients, fertility preservation is an extremely important issue. Oncofertility has recently become established as a new field of medicine [2], and clinical perspectives on fertility preservation for young cancer patients are starting to change as evidenced by new developments such as the publication of guidelines on fertility preservation for cancer patients jointly developed by the American Society of Clinical Oncology (ASCO) and the American Society for Reproductive Medicine (ASRM) [3, 4]. Chemotherapy and radiation therapy can impair spermatogenesis in men, but pre-treatment sperm cryopreservation is available for postpubescent men as an established method of fertility preservation. However, many patients develop permanent azoospermia after cancer treatment and have to seek treatment for male infertility without ever being informed about options for pre-treatment fertility preservation, or without understanding the information provided to them. To examine trends in sperm cryopreservation for young male cancer patients in Japan undergoing their first course of chemotherapy, we conducted a survey on sperm cryopreservation with hematologists, who often treat young male cancer patients.

✉ Tomohiro Kobayashi
hougane99@gmail.com

¹ Department of Urology, Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital, 2-1-50 Minamikoshigaya, Koshigaya, Saitama 343-8555, Japan

² Center for Reproductive Medicine, Dokkyo Medical University Koshigaya Hospital, 2-1-50 Minamikoshigaya, Koshigaya, Saitama 343-8555, Japan



Physicians' practice of discussing fertility preservation with cancer patients and the associated attitudes and barriers

Emi Takeuchi^{1,2} · Masashi Kato^{1,3,4} · Saho Wada⁴ · Saran Yoshida⁵ · Chikako Shimizu⁶ · Yoko Miyoshi⁷

Received: 21 July 2016 / Accepted: 11 November 2016 / Published online: 26 November 2016
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

Abstract

Purpose The aim of this study is to describe physicians' clinical practice of discussing fertility issues with cancer patients and determine the factors associated with such discussion.

Methods In this cross-sectional study, a nationwide Internet survey was conducted among physicians who provided daily medical care to cancer patients at hospitals or clinics. Participants answered a questionnaire assessing characteristics, discussion practices, attitudes, and barriers regarding fertility preservation.

Results Among the 180 participants, 42% discussed fertility issues with patients daily, and 30% had experience in referring patients to fertility preservation specialists. A multivariate logistic regression analysis showed that those who agreed or strongly agreed with the statements "physicians are responsible for discussing fertility preservation" (OR = 2.04, 95% CI

1.14–3.63, $p < 0.05$) and "patients who have an exceedingly aggressive disease and need immediate cancer treatment should not be told about fertility issues" (OR = 1.84, 95% CI 1.09–3.10, $p < 0.05$) were nearly twice as likely to discuss fertility issues with patients.

Conclusions Compared to Western countries, fertility issues are less likely to be discussed in Japan. To increase opportunities for patients to discuss fertility issues, the ASCO guidelines should be widely understood. Additionally, these results suggest that physicians who are more likely to discuss fertility issues might feel more conflicted about whether they in fact should discuss such issues with patients with poor prognosis or insufficient time for cancer treatment.

Keywords Cancer survivor · Fertility · Discussion · Barrier · Attitude

✉ Emi Takeuchi
etakeuch@ncc.go.jp

¹ Department of Consultation, Counseling and Support Service Center, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

² Center of Palliative Medicine, Keio University Hospital, 5-1-1 Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan

³ Center for Cancer Control and Information Services, National Cancer Center, Tokyo, Japan

⁴ Department of Psycho-oncology, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

⁵ Graduate School of Education/Faculty of Education, Tohoku University, Sendai, Japan

⁶ Department of Breast and Medical Oncology, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

⁷ Department of Pediatrics, Osaka University School of Medicine, Osaka, Japan

Introduction

The development of cancer treatment has increased the survival time for cancer patients, and many of young patients may have experienced marriage, pregnancy, childbirth, and various other maternal events through their survival lives. In Japan, the 10-year survival rate among pediatric cancer patients aged 15–29 years old exceeded 65% as of 2006 [1]. The most common cancers among reproductive-age patients (i.e., under 40 years old) are pediatric, breast, gynecological, and testicular cancers. The rate of cancer diagnosis is higher among women than man in this age group [1]. For those patients of reproductive age, the impact of cancer treatment on their reproductive function is one of their concerns.

The American Society of Clinical Oncology (ASCO) published the guidelines regarding fertility preservation in cancer patients. The guideline mentioned the issue that young