

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し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
分担研究報告書

「がん治療施設担当、紹介元コホートの管理」

研究分担者 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

研究要旨

小児がん長期生存者において極めて深刻な生活の質の低下をもたらす得る晩期合併症である妊孕性低下の、我が国における実態把握と患者の理解の促進を目的とした本研究班のプロジェクトのうち、今年度は『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』に小児がん治療施設の一つとして参画し、研究を開始した。

また、今年度の自施設での取り組みとして、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での問診票を改訂し、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。これにより、13歳以上の女性小児がん経験者30人中4人で潜在的に月経に問題を抱えていることが分かり、内分泌・婦人科専門医に紹介することが出来た。

A. 研究目的

医療の進歩に伴い我が国における小児がんの治療成績は向上し、全生存率が70～80%に達するとされ、人口の数百人に1人が小児がん経験者であるとも推計されている。そのため、疾患そのものあるいは受けた治療による晩期合併症についての長期フォローアップの重要性が増してきている。生殖機能や妊孕性の低下はそのような晩期合併症の一つであり、患者の将来に極めて深刻な生活の質（QOL = quality of life）低下をもたらす重要な問題である。海外においては多数例での検討で、治療内容や治療時の年齢により生殖機能や妊孕性にさまざまな影響

を及ぼすことや、将来の妊娠・出産における問題が報告されているほか、治療開始前の生殖機能・妊孕性温存治療の検討もなされるようになってきている。一方、これまで我が国においては、この問題の実態はほとんど把握されておらず、小児がん患者・経験者における認識も進んでいない。このような現状を解決するためには、小児がん経験者における性腺機能低下や妊孕性低下の実態把握や、患者・経験者に対する情報提供を進めることが必要である。

B. 研究方法

前項で挙げた問題を解決することを目

的とした本研究班におけるプロジェクトのうち、今年度は、『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』に昨年度から引き続いて参加し、研究を行った。

また、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し、産婦人科や生殖医療、相談・カウンセリングに適切につなげる体制を充実させる目的で、長期フォローアップ外来での問診票を改訂した。具体的には、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（図1）。

C. 研究結果

①『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』

本研究については昨年度までの作成・立案作業、当院倫理委員会審査・承認のあと研究を開始し、患者データの登録をおこなった。

②長期フォローアップ外来問診票の改訂（妊孕性についての不安・月経不順の記載欄の追加）

平成28年3月から10月までの当科長期フォローアップ外来受診者数は100人（男58人、女42人）で、受診時年齢が12歳以下であったのは23人、13～19歳であったのは42人、20歳以上であったのは35人であった。疾患は造血器腫瘍64人、脳腫瘍12人、脳腫瘍以外の固形腫瘍17人、その他7人であった。治療歴では同種造血細胞移植を受けたものが18人、自家造血細胞移植併用大量化学療法を受けたものが13人であった（図2）。

妊娠についての記載では、不安ありとしたのが4人（男1人、女3人）、相談してみたいとしたのが6人（男3人、女3人）で、自由記載欄に妊娠に関する不安があったのが女1人であった（図3）。このうち、新たに内分泌・婦人科専門医に紹介する必要があったのは、男性1人のみであった（図4、5）。月経については、妊娠について記載のなかった13歳以上の女性において、無月経としたのが3人、不順としたのが7人で、自由記載欄に月経についての記載があったのが2人であった（図6）。このうち、新たに内分泌・婦人科に紹介する必要があったのは4人であった（図7）。

D. 考察

長期フォローアップ外来は、小児がん経験者における重大な晩期合併症である妊孕性低下を管理する重要な場である。しかし妊娠・月経・生殖機能ということは、患者側から言い出しにくい問題であると想像される。そこでこの問題について潜在的に不安や問題を抱えている小児がん経験者を問診票で拾い上げる試みに取り組んだ。

今回、新しい問診票により妊娠についての不安や相談希望があったのは100人中11人で、妊孕性について相談や説明をする機会が得られた。この11人中新たに内分泌専門医に紹介する必要があったのは男性1人であった。妊娠に関する記載がなく、無月経や月経不順についてのみ記載があったのは13歳以上女性30人中12人で、うち4人を新たに内分泌・婦人科専門医に紹介した。以上より、新しい問診票は特に潜在的に月経に問題を抱えている小児がん経験者の拾い上げに寄与

したと考えられた。

E. 結論

長期フォローアップ外来の問診票を改訂することで、潜在的に月経に問題を抱えている小児がん経験者の拾い上げに寄与した。

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし.

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

初回・2回目以降

長期フォローアップ外来問診票 1

受診日：平成 年 月 日

・名前： 男 女

・年齢： 歳（生年月日： 年 月 日）

・連絡先： （自宅・本人携帯・母携帯・父携帯・その他： ）
今後の検査等についてご連絡する場合があります。つながりやすい番号をお願いします

・病名：

・発症年齢： 歳 治療終了年齢： 歳

・治療内容：手術 化学療法 放射線 移植（ ）

・治療した病院：当院 他院（ ）

・病気について告知：済み（再度説明希望）未（告知希望 希望しない）

・現在当院でかかっている他の診療科：あり（ ）なし

・他のかかりつけ医：あり（ ）なし

・身体の具合が悪いなと思うところはないですか？ あり なし
（いつから： ）
（どこが： ）
（どんな症状： ）

・妊娠について：不安あり 特に気にしていない 相談してみたい

・女性の方にお聞きします。月経：あり（順調） あるが不順 未

・気になることや不安なことがあれば何でもご記入ください

長期フォローアップ外来問診票 2

受診日：平成 年 月 日

・家族構成

・学校について
小学校 中学校 高校 大学 （ ）年

・仕事について
職種（ ） 仕事内容（ ）

今、困っていること・悩んでいること

・手帳・制度活用の有無
身体障害者手帳 精神障害者保健福祉手帳 療育手帳 特定疾患
小児慢性特定疾患 乳幼児医療 健康保険（3割負担） 生活保護受給

体温： °C 脈拍： 回/分 血圧： / mmiHg SpO2 %（看護師が記入）
身長： cm 体重： kg

大阪市立総合医療センター 小児血液腫瘍内科

図1 長期フォローアップ外来問診票

	女	男	計
《受診者数》	42	58	100
《受診時年齢》			
0-12歳	12	11	23
13-19歳	19	23	42
20歳-	11	24	35
《疾患》			
造血器腫瘍	29	35	64
脳腫瘍	5	7	12
固形腫瘍(脳腫瘍を除く)	6	11	17
その他	2	5	7
《同種移植/大量化学療法》			
同種造血細胞移植	7	11	18
自家造血細胞移植併用大量化学療法	4	9	13

図2 平成28年3月から10月の長期フォローアップ外来受診者

	診断	診断時 年齢	化学 療法	HDC allo SCT	放射線治療	
28y F	胚細胞腫瘍(頭蓋内)	17y	あり	なし	腫瘍局所(下垂体)	婦人科受診中
17y F	急性リンパ性白血病	2y	あり	なし	なし	経過観察
15y F	急性骨髄性白血病	3y	あり	UCBT	全身	内分泌科受診中
11y F	急性リンパ性白血病	6y	あり	なし	なし	経過観察
9y F	急性骨髄性白血病	5y	あり	UBMT	なし	内分泌科受診中
6y F	神経芽腫	1y	あり	HDC	腫瘍局所(副腎)	内分泌科受診中
5y F	腎芽腫	0y	あり	なし	なし	経過観察

図3 妊娠についての不安・相談希望あり(女性)

	診断	診断時 年齢	化学療法	HDC allo SCT	放射線治療	
17y	急性リンパ性白血病	2y	あり	なし	なし	経過観察
17y	神経芽腫	4y	あり	HDC	なし	内分泌科受診中
14y	急性リンパ性白血病	0y	あり	UCBT	なし	内分泌科紹介
12y	神経芽腫	1y	あり	HDC	なし	内分泌科受診中

図4 妊娠についての不安・相談希望あり(男性)

	診断	診断時 年齢	化学療法	HDC allo SCT	放射線治療	
30y	急性リンパ性白血病	0y	あり	なし	頭蓋24Gy	内分泌科受診中
25y	悪性リンパ腫	14y	あり	なし	なし	経過観察
21y	急性リンパ性白血病	1y	あり	UCBT	なし	内分泌科紹介
18y	急性リンパ性白血病	1y	あり	なし	なし	婦人科紹介
16y	原始神経外胚葉腫瘍	10y	あり	HDC	全脳全脊髄39Gy 腫瘍局所48Gy	内分泌科受診中
16y	急性リンパ性白血病	0y	あり	UCBT	なし	内分泌科受診中
16y	急性リンパ性白血病	3y	あり	なし	なし	経過観察
16y	上衣腫	3y	あり	なし	腫瘍局所55.8Gy	内分泌科受診中
15y	急性リンパ性白血病	5y	あり	なし	なし	経過観察
14y	横紋筋肉腫	5y	あり	HDC	骨盤45Gy	内分泌科紹介
13y	胚細胞腫瘍(卵巣)	9y	あり	なし	なし	内分泌科紹介
13y	急性骨髄性白血病	2y	あり	なし	なし	内分泌科受診中

図5 月経不順・無月経の記載あり(妊娠不安に関する記載のない13歳以上の女性)