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
分担研究報告書

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

分担研究者　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
データ管理部小児がん登録　室長
研究協力者　大庭真梨　東邦大学医学部 社会医学講座医療統計学分野 助教

研究要旨
小児がん治療に伴う重要な合併症のひとつである性腺機能・妊孕性の異常の実態を調査する「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」について、データ管理の面から支援した。2016 年 11 月 30 日の時点で 115 例（調査票回収数 105 例）の登録が得られた。解析の結果、①一部の例外的な場合を除いて、体格には大きな異常が見られないことが多い、②月経の発来率は必ずしも低くないが、約 1/4 の例で治療開始後に月経停止が生じていた、③29.4%に FSH 異常、45.5%に AMH 異常など、妊孕性に関連する内分泌学的異常を持つ例が少なくない、④子宮・卵巣の画像検査を実施した患者では高率（82.1%）に異常がみられる、⑤現時点でも 21.9%がエストロゲン治療を受けている等、小児がんを経験した女性において高率に性腺機能・妊孕性に異常がある可能性を示唆するデータが得られた。今後はより大規模に情報を収集して、適切な対策に結び付けていく必要があると考えられた。

A. 研究目的

本分担研究は「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」の一環である「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（以下、本研究）」をデータ管理の面から支援することを目的とする。

B. 研究方法

本研究は小児がん経験女性の卵巣機能と妊孕性の現状の評価および思春期徴候、妊娠/出産に関する実態を明らかにする目的のもとに、小児期（15 歳以下）にがんの治療として抗がん剤投与/放射線照射を受け、2 年以上経過して寛解状態にある 8 歳以上 45 歳未満の女性を対象として、施設の主治医から情報を収集する。回収された Case Report Form（CRF）の内容はデータセンターでチェックされ、必要に応じて問い合わせを行うことによってデータクリーニングを実施したうえで、データの集計を行った。なお、年齢等によって正常範囲が複雑に変化する内分泌学的異常については専門医である研究代表者に確認した。

（倫理面への配慮）

データ管理業務を担当する者は個人情

報の保護にかかわる教育を受けており、臨床データは外部のネットワークに接続しないコンピュータとデータベースサーバーからなるイントラネットで管理している。この他の面についても、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」および国立成育医療研究センターの個人情報取り扱いの規定をみたした形での情報管理を実施する。

C. 研究結果

本研究の収集項目は、身長・体重・年齢などの身体情報や原疾患および治療内容のほか、思春期徴候（乳房発育、月経）の異常の有無（早発閉経を含む）、卵胞刺激ホルモン（FSH）値の異常の有無、抗ミュラー管ホルモン（AMH）値の異常の有無、妊娠・出産歴およびその問題点の有無、生殖補助医療の利用の有無等、多岐に及んでいる。2016 年 11 月 30 日の時点で参加施設数は 4、症例登録数 115、調査票回収数 105 であった。

表 1. 基礎疾患

疾患分類	診断名	人数	パーセント
固形腫瘍	Ew ing肉腫/未熟神経外	7	14.29
	その他の固形腫瘍	1	2.04
	横紋筋肉腫	12	24.49
	肝芽腫	3	6.12
	骨肉腫	4	8.16
	神経芽腫	3	6.12
	腎芽腫	6	12.24
	未熟型奇形腫	1	2.04
	網膜芽腫	8	16.33
	網膜芽腫/横紋筋肉腫	1	2.04
	網膜芽腫/骨肉腫	1	2.04
	網膜芽腫、骨肉腫	1	2.04
	卵黄嚢腫瘍	1	2.04
腫瘍性血液疾患等	ホジキンリンパ腫（HL	2	4.65
	非ホジキンリンパ腫（	8	18.6
	ランゲルハンス組織球	2	4.65
	急性リンパ性白血病（	15	34.88
	急性骨髄性白血病（AM	7	16.28
	骨髄異形成症候群（MD	3	6.98
	再生不良性貧血	5	11.63
	その他の造血器腫瘍	1	2.33
脳・脊髄腫瘍	PNET	1	7.69
	髄芽腫	9	69.23
	胚細胞性腫瘍	3	23.08

疾患分類は各種の固形腫瘍が 49 例（46.7%）、造血器腫瘍が 43 例（41.0%）、脳脊髄腫瘍が 13 例（12.4%）で、本邦での小児がんの疾患別頻度（固形腫瘍 49.1%、造血器腫瘍 38.6%、脳脊髄腫瘍 12.3%）と概ね一致していた（表 1）。

本研究への登録時年齢は平均 19.5 歳（8.3 歳～33.8 歳）、中央値 18.5 歳で、治療開始年齢は平均 7.0 歳（0.0～19.9 歳）、中央値 6.8 歳であった。

表 2. 治療内容

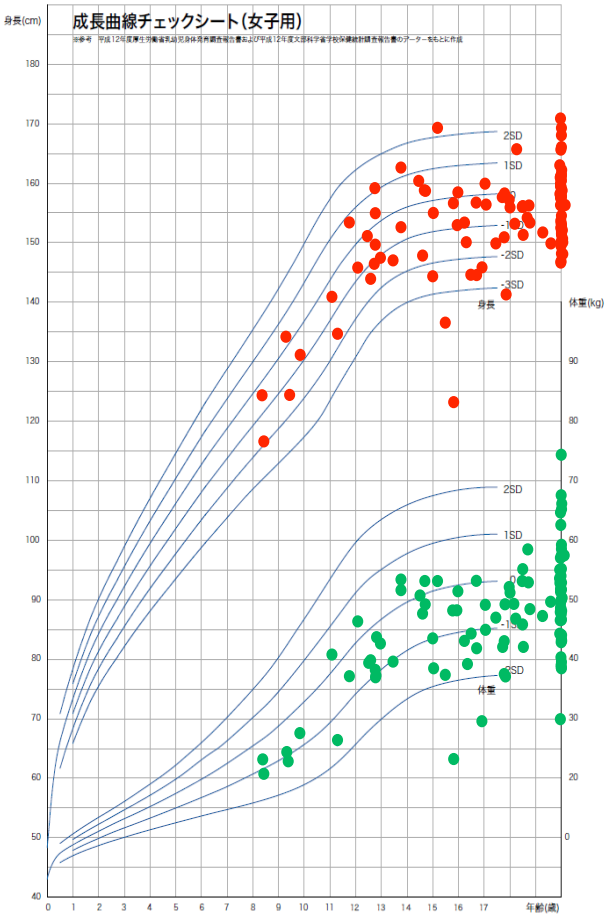
がん治療		人	%
妊孕性温存療法	照射時卵巣遮蔽	3	2.86
使用薬剤	アルキル化剤	94	89.52
	非古典型アルキル化剤の使用状況	1	0.95
	白金製剤	46	43.81
	トポイソメラーゼ阻害剤	85	80.95
視床下部・下垂体周辺の手術歴		2	1.9
骨盤内・卵巣周辺手術歴		8	7.62
造血幹細胞移植		40	38.1
移植回数	1回	32	80
	2回	6	15
	4回	1	2.5
放射線治療		52	49.52
放射線治療部位	頭部	19	36.54
	頭部脊髄	8	15.38
	脊髄	3	5.77
	TBI	5	9.62
	TAI	4	7.69
	腹部	6	11.54
	骨盤内	1	1.92
（以下自由記載）	TLI	1	1.92
	鞍上部	1	1.92
	右眼	4	7.69
	右眼か上顎洞	1	1.92
	下腿	1	1.92
	眼窩（含、眼球）	4	7.69
	胸壁	1	1.92
	頸部	1	1.92
	頸部と縦隔	1	1.92
	左下腿	1	1.92
	左眼	4	7.69
	左前顎	1	1.92
	左鼠蹊部	1	1.92
	小脳	1	1.92
	上肢軟部組織（含、一部腋窩リンパ	1	1.92
	仙髄	1	1.92
	全脳室	1	1.92
	全肺	1	1.92
	肺	1	1.92
	鼻、副鼻腔	1	1.92
	鼻、副鼻腔、頸部	1	1.92
	頸部（含、リンパ節）	1	1.92
	PALN	1	1.92
	頸部	1	1.92
	橋	1	1.92
	原発巣	1	1.92

登録例の治療内容（表 2）は多岐におよぶが、妊孕性への影響が大きいとされるアルキル化剤は 95 人（90.5%）、造血幹細胞移植は 40 例（38.1%）に施行されていた。一方、放射線治療は 52 人（49.5%）に施行されていたが、腹部・骨盤腔は 7 人（6.7%）、TBI を含めても 12 人（11.4%）であり、今回の調査目的である妊孕性への

影響という面では必ずしも大きくはない可能性がある。なお、8 人（7.6%）に骨盤内・卵巣周辺手術歴があった。

調査の時点で治療終了後平均 128.3 ヶ月（23～316 ヶ月）、中間値 114 ヶ月が経過しているが、平均身長は 152.8cm、平均体重は 46.3kg で、成長曲線にてらしても、一部の例を除いて体格の面では大きな逸脱のない例が多かった（図 1）。

図 1. 成長曲線



乳房発育 Tanner 分類では I 度（思春期前）が 6 人（5.8%）、II～IV度が 33 人（31.7%）、V 度（成人型）が 65 人（62.5%）で、II 度以上の 87.8%に月経が発来していた。ただし、月経が開始していた 86 人中 21 人（24.4%）が月経停止を経験しており、また全体のうち 23 人（21.9%）がエストロゲン治療を受けている。なお結婚歴があるのは 6 人（5.7%）のみでそのうち 2 人に出産歴があった。研究対象者のうち 97 人（92.4%）が就学あるいは就労していた。

一方、妊孕性に関連する内分泌学的データについては FSH 30/102 例（29.4%）、エストラジオール 7/102 例（6.9%）、LH 11/102 例（10.8%）、AMH 46/101 例（45.5%）（異常の疑い含む）に異常が見られ、子宮・卵巣に関する画像検査の異常（子宮発育不良、卵巣萎縮など）は検査を実施した 28 例中 23 例（82.1%）にみられた（表 3）。

D. 考察

小児がんの治療成績の向上により、小児がんの治療に伴う長期的合併症が問題になっている。内分泌学的異常はその主たるもののひとつであり、とりわけ性腺機能・妊孕性の異常は患児の QOL にとって大きな問題であることは論を俟たない。にもかかわらず、これまで本邦における実態は十分把握されてこなかった。本研究班で実施した実態調査は、このような意味において本邦初の取り組みであり、その意義は大きいと考えられる。

本研究では特に、①一部の例外的な場合を除いて、体格には大きな異常が見られないことが多い、②月経の発来率は必ずしも低くないが、約 1/4 の例で治療開始後に月経停止が生じていた、③29.4%に FSH 異常、45.5%に AMH 異常など、妊孕性に関連する内分泌学的異常を持つ例が少なくない、④子宮・卵巣の画像検査を実施した患者では高率（82.1%）に異常がみられる、⑤現時点でも 21.9%がエストロゲン治療を受け

表 3．妊孕性に関連する内分泌学的異常

(SQENo.)	登録番号	患者生年月日	治療開始日	治療開始時年齢	評価時年齢	疾患分類	診断名	(SQENo.)	乳房発育（Tanner分類）	FSH (mIU/mL)	エストラジオール (pg/mL)	LH (mIU/mL)	プロゲステロン (pg/mL)	ホルモン (ng/mL)	巣の画像検査の有	子宮・卵巣の画像検査	エストロゲン治療	月経開始	年齢（歳）	月経開始年齢（ヶ月）	月経停止	登録番号	評価時年齢
1	CCSF-01-001	2005/9/6	2008/9/22	3歳0ヶ月	9歳10ヶ月	腫瘍性血液疾患等	再生不良性貧血	1	I度（思春期前）	2.1	10未満	0.4	—	4.92	0.なし	—	—	なし（9歳：異常ではない）	—	-	—	CCSF-01-001	9歳10ヶ月
2	CCSF-01-002	2004/2/25	2005/7/8	1歳4ヶ月	11歳4ヶ月	固形腫瘍	神経芽腫	2	II~IV度	35	14	5.3	—	0.10未満	0.なし	—	—	なし（FSHとAMHが異常）	—	-	—	CCSF-01-002	11歳4ヶ月
3	CCSF-01-003	1994/1/28	1994/10/11	0歳8ヶ月	21歳5ヶ月	固形腫瘍	肝芽腫	3	V度（成人型）	105.9	10未満	37.6	—	0.10未満	1.あり	子宮発育不良 卵巣萎縮	カウフマン療法	有	16	0	なし	CCSF-01-003	21歳5ヶ月
4	CCSF-01-004	2000/6/3	2011/7/7	11歳1ヶ月	15歳1ヶ月	腫瘍性血液疾患等	骨髄異形成症候群（MDS）	4	II~IV度	5	24	2.5	—	0.62	0.なし	—	—	有	13	7	なし	CCSF-01-004	15歳1ヶ月
5	CCSF-01-005	2001/10/17	2002/5/17	0歳7ヶ月	13歳9ヶ月	固形腫瘍	神経芽腫	5	II~IV度	6.8	326	19.9	—	0.10未満	0.なし	—	—	有	10	9	なし	CCSF-01-005	13歳9ヶ月
6	CCSF-01-006	2001/10/13	2006/8/16	4歳10ヶ月	13歳9ヶ月	腫瘍性血液疾患等	急性リンパ性白血病（ALL）	6	II~IV度	8.4	37	7.3	—	1	0.なし	—	—	有	13	0	なし	CCSF-01-006	13歳9ヶ月
7	CCSF-01-007	1984/7/3	1996/2/7	11歳7ヶ月	31歳0ヶ月	固形腫瘍	横紋筋肉腫	7	V度（成人型）	10.1	571	5	—	0.10未満	1.あり	不明	カウフマン療法	有	11	2	停止	CCSF-01-007	31歳0ヶ月
8	CCSF-01-008	1992/11/13	1994/12/28	2歳1ヶ月	22歳8ヶ月	固形腫瘍	肝芽腫	8	V度（成人型）	7.4	33	7.9	—	5.21	0.なし	—	—	有	12	未記入	なし	CCSF-01-008	22歳8ヶ月
9	CCSF-01-009	2004/6/18	2006/11/3	2歳4ヶ月	11歳1ヶ月	腫瘍性血液疾患等	急性骨髄性白血病（AML）	9	I度（思春期前）	51.8	10未満	11.4	0.1	0.1未満	0.なし	—	—	なし（FSHとAMHが異常）	—	-	—	CCSF-01-009	11歳1ヶ月
10	CCSF-01-010	2000/11/15	2012/8/7	11歳8ヶ月	14歳8ヶ月	腫瘍性血液疾患等	急性リンパ性白血病（ALL）	10	II~IV度	6.1	109	7.8	0.1	1.55	0.なし	—	—	有	9	未記入	なし	CCSF-01-010	14歳8ヶ月
11	CCSF-01-011	2002/10/18	2006/12/5	4歳1ヶ月	12歳9ヶ月	腫瘍性血液疾患等	急性リンパ性白血病（ALL）	11	II~IV度	8.3	78	5.6	—	0.9	0.なし	—	—	有	12	6	なし	CCSF-01-011	12歳9ヶ月
12	CCSF-01-012	1997/5/31	2004/12/16	7歳6ヶ月	18歳2ヶ月	脳・脊髄腫瘍	髄芽腫	12	II~IV度	83.5	10未満	38.2	—	0.10未満	1.あり	子宮発育不良 卵巣萎縮	プレマリン錠	なし（FSHとAMHが異常）	—	-	—	CCSF-01-012	18歳2ヶ月
13	CCSF-01-013	1994/4/18	2006/4/19	12歳0ヶ月	21歳3ヶ月	固形腫瘍	Ewing肉腫/未熟神経外胚葉性腫瘍PNET	13	V度（成人型）	4	78	2	—	0.92	1.あり	正常	—	有	12	未記入	停止	CCSF-01-013	21歳3ヶ月
14	CCSF-01-014	2001/2/10	2002/7/3	1歳4ヶ月	14歳5ヶ月	固形腫瘍	未熟型奇形腫	14	II~IV度	5.7	84	14.9	—	8.55	0.なし	—	—	有	10	10	なし	CCSF-01-014	14歳5ヶ月
15	CCSF-01-015	1991/9/21	2003/9/10	11歳11ヶ月	23歳10ヶ月	固形腫瘍	Ewing肉腫/未熟神経外胚葉性腫瘍PNET	15	V度（成人型）	9.4	75	3.8	0.3	0.10未満	1.あり	卵巣萎縮	カウフマン療法	有	11	未記入	停止	CCSF-01-015	23歳10ヶ月
16	CCSF-01-016	1997/4/26	2001/5/16	4歳0ヶ月	18歳3ヶ月	腫瘍性血液疾患等	再生不良性貧血	16	II~IV度	4	123	2.2	20.9	1.22	0.なし	—	—	有	12	6	なし	CCSF-01-016	18歳3ヶ月
17	CCSF-01-017	2002/7/22	2012/8/10	10歳0ヶ月	13歳0ヶ月	腫瘍性血液疾患等	骨髄異形成症候群（MDS）	17	II~IV度	2.6	18	0.5	0.3	0.10未満	0.なし	—	—	有	12	5	なし	CCSF-01-017	13歳0ヶ月
18	CCSF-01-018	1996/4/26	1999/5/14	3歳0ヶ月	19歳3ヶ月	固形腫瘍	腎芽腫	18	V度（成人型）	8.4	39	5.6	0.4	2.18	0.なし	—	—	有	12	3	なし	CCSF-01-018	19歳3ヶ月
19	CCSF-01-019	1997/7/28	1997/8/8	0歳0ヶ月	18歳0ヶ月	固形腫瘍	横紋筋肉腫	19	II~IV度	6.4	53	3.7	0.2	2.43	0.なし	—	—	有	13	2	なし	CCSF-01-019	18歳0ヶ月
20	CCSF-01-020	1984/11/13	1996/10/21	11歳11ヶ月	30歳9ヶ月	腫瘍性血液疾患等	ホジキンリンパ腫（HL）	20	V度（成人型）	2.6	124	2.3	6.8	1.07	0.なし	—	—	有	12	0	なし	CCSF-01-020	30歳9ヶ月
21	CCSF-01-021	2007/4/4	2008/5/23	1歳1ヶ月	8歳5ヶ月	固形腫瘍	腎芽腫	21	I度（思春期前）	36.4	10未満	0.4	0.2	0.10未満	0.なし	—	—	なし（FSHとAMHが異常）	—	-	—	CCSF-01-021	8歳5ヶ月
22	CCSF-01-022	1994/1/10	1997/9/26	3歳8ヶ月	21歳7ヶ月	腫瘍性血液疾患等	非ホジキンリンパ腫（NHL）	22	V度（成人型）	4	59	3.2	1.8	3.49	0.なし	—	—	有	12	8	なし	CCSF-01-022	21歳7ヶ月
23	CCSF-01-023	1992/7/4	1993/3/3	0歳7ヶ月	23歳2ヶ月	固形腫瘍	神経芽腫	23	V度（成人型）	2.3	80	0.9	7.1	6.98	0.なし	—	-	有	12	9	なし	CCSF-01-023	23歳2ヶ月
24	CCSF-01-024	1989/5/29	1998/11/20	9歳5ヶ月	26歳4ヶ月	脳・脊髄腫瘍	胚細胞性腫瘍	24	V度（成人型）	5.1	28	2.2	0.1	10.6	1.あり	不明	カウフマン療法	有	17	3	なし	CCSF-01-024	26歳4ヶ月
25	CCSF-01-025	1990/6/13	2000/3/5	9歳8ヶ月	25歳4ヶ月	腫瘍性血液疾患等	非ホジキンリンパ腫（NHL）	25	V度（成人型）	6.9	44	14.5	0.2	11	0.なし	—	—	有	14	2	なし	CCSF-01-025	25歳4ヶ月
26	CCSF-01-026	1991/6/27	1999/10/20	8歳3ヶ月	24歳3ヶ月	固形腫瘍	横紋筋肉腫	26	V度（成人型）	12	111	5.3	0.2	0.10未満	1.あり	子宮発育不良 卵巣萎縮	カウフマン療法	有	17	10	なし	CCSF-01-026	24歳3ヶ月
27	CCSF-02-027	1999/10/6	2011/7/20	11歳9ヶ月	16歳0ヶ月	腫瘍性血液疾患等	非ホジキンリンパ腫（NHL）	27	V度（成人型）	2.47	33	1.16	0.55ng/ml	2.65	1.あり	正常	—	有	13	-	なし	CCSF-02-027	16歳0ヶ月
28	CCSF-03-028	1990/12/30	2009/8/14	18歳7ヶ月	24歳10ヶ月	固形腫瘍	横紋筋肉腫	28	V度（成人型）	3.65	374.9	2.26	2.2×10^3	0.10未満	0.なし	—	—	有	12	不明	停止	CCSF-03-028	24歳10ヶ月
29	CCSF-03-029	1994/11/3	1998/12/14	4歳1ヶ月	21歳0ヶ月	固形腫瘍	網膜芽腫	29	V度（成人型）	3.85	118.5	4.8	0.2×10^3	0.10未満	0.なし	—	—	有	不明	不明	停止	CCSF-03-029	21歳0ヶ月
30	CCSF-03-030	1991/7/23	2010/5/29	18歳10ヶ月	24歳4ヶ月	固形腫瘍	横紋筋肉腫	30	V度（成人型）	10.11	69.2	2.79	0.2×10^3	0.10	0.なし	—	—	有	10	不明	停止	CCSF-03-030	24歳4ヶ月
31	CCSF-03-031	2004/1/14	2007/1/16	3歳0ヶ月	11歳10ヶ月	固形腫瘍	網膜芽腫	31	II~IV度	4.5	61.2	5.42	0.2×10^3	6.75	0.なし	—	—	有	10	7	なし	CCSF-03-031	11歳10ヶ月
32	CCSF-03-032	1986/1/11	1986/4/24	0歳3ヶ月	29歳10ヶ月	固形腫瘍	網膜芽腫	32	V度（成人型）	3.42	131.3	3.88	0.7×10^3	1.58	0.なし	—	—	有	12	不明	なし	CCSF-03-032	29歳10ヶ月
33	CCSF-03-033	1995/4/25	2010/3/31	14歳11ヶ月	20歳7ヶ月	腫瘍性血液疾患等	ホジキンリンパ腫（HL）	33	V度（成人型）	1.48	157.1	2.21	14.9×10^3	6.05	0.なし	—	—	有	12	8	なし	CCSF-03-033	20歳7ヶ月
34	CCSF-01-034	2000/9/16	2012/9/30	12歳0ヶ月	15歳2ヶ月	腫瘍性血液疾患等	再生不良性貧血	34	II~IV度	10	74	15	0.1	15.9	0.なし	—	—	有	13	11	なし	CCSF-01-034	15歳2ヶ月
35	CCSF-02-035							35						-		—	—		-	-		CCSF-02-035	
36	CCSF-02-036							36						-		—	—		-	-		CCSF-02-036	
37	CCSF-03-037	1998/6/16	2000/3/25	1歳9ヶ月	17歳5ヶ月	固形腫瘍	網膜芽腫、骨肉腫	37	II~IV度	4.62	91.8	5.37	0.1×10^3以下	1.2	0.なし	—	—	有	11	0	停止	CCSF-03-037	17歳5ヶ月
38	CCSF-02-038							38						-		—	—		-	-		CCSF-02-038	
39	CCSF-03-039	1991/11/21	2007/6/1	15歳6ヶ月	24歳0ヶ月	固形腫瘍	横紋筋肉腫	39	V度（成人型）	32.68	45.5	10.1	0.2×10^3	0.1未満	0.なし	—	—	有	13	不明	停止	CCSF-03-039	24歳0ヶ月
40	CCSF-03-040	1994/5/28	1996/8/26	2歳2ヶ月	21歳6ヶ月	固形腫瘍	網膜芽腫	40	V度（成人型）	5.9	47.1	5.92	0.2×10^3	4.68	0.なし	—	—	有	12	不明	なし	CCSF-03-040	21歳6ヶ月
41	CCSF-01-041	2003/9/18	2009/9/3	5歳11ヶ月	12歳2ヶ月	腫瘍性血液疾患等	急性骨髄性白血病（AML）	41	I度（思春期前）	30.3	10未満	10.5	0.1	0.1未満	0.なし	—	—	なし（12歳：FSHとAMHが異常）	—	-	—	CCSF-01-041	12歳2ヶ月
42	CCSF-03-042	2002/6/21	2013/5/17	10歳10ヶ月	13歳5ヶ月	固形腫瘍	骨肉腫	42	II~IV度	5.68	52.6	1.86	0.1以下	0.59	0.なし	—	—	有	11	不明	なし	CCSF-03-042	13歳5ヶ月
43	CCSF-03-043	1995/10/24	2012/1/25	16歳3ヶ月	20歳1ヶ月	固形腫瘍	横紋筋肉腫	43	V度（成人型）	21.64	23.3	5.09	0.2×10^3	0.10未満	0.なし	—	—	有	13	不明	停止	CCSF-03-043	20歳1ヶ月
44	CCSF-03-044	1997/6/15	1998/9/9	1歳2ヶ月	18歳6ヶ月	固形腫瘍	網膜芽腫/骨肉腫	44	II~IV度	2.75	118.5	11.23	7.5×10^3	2.93	0.なし	—	—	有	10	不明	停止	CCSF-03-044	18歳6ヶ月
45	CCSF-02-045							45						-			-		-	-		CCSF-02-045	
46	CCSF-02-046							46						-			-		-	-		CCSF-02-046	
47	CCSF-03-047	1998/11/11	1998/12/4	0歳0ヶ月	17歳1ヶ月	固形腫瘍	網膜芽腫/横紋筋肉腫	47	II~IV度	4.81	125.1	4.71	0.2×10^3	0.87	0.なし	—	—	有	12	不明	なし	CCSF-03-047	17歳1ヶ月
48	CCSF-03-048	1994/5/14	1994年7月不明	#VALUE!	21歳7ヶ月	固形腫瘍	網膜芽腫	48	II~IV度	2.21	41.6	3.09	1.8×10^3	4.62	0.なし	—	—	有	11	不明	なし	CCSF-03-048	21歳7ヶ月
49	CCSF-03-049	1997/5/8	1998/12/1	1歳6ヶ月	18歳7ヶ月	固形腫瘍	網膜芽腫	49	II~IV度	2.06	115.7	0.84	10.7×10^3	0.65	0.なし	—	—	有	11	不明	なし	CCSF-03-049	18歳7ヶ月
50	CCSF-01-050	1998/3/31	2004/3/3	5歳11ヶ月	17歳9ヶ月	腫瘍性血液疾患等	急性リンパ性白血病（ALL）	50	V度（成人型）	7.3	34	9.7	0.1	3.14	0.なし	—	—	有	12	5	なし	CCSF-01-050	17歳9ヶ月
51	CCSF-01-051	2000/12/18	2010/2/12	9歳1ヶ月	15歳0ヶ月	腫瘍性血液疾患等	骨髄異形成症候群（MDS）	51	II~IV度	6.2	192	18.5	0.4	1.85	0.なし	—	—	有	11	8	なし	CCSF-01-051	15歳0ヶ月
52	CCSF-01-052	1999/3/10	2006/8/21	7歳5ヶ月	16歳9ヶ月	脳・脊髄腫瘍	胚細胞性腫瘍	52	V度（成人型）	9.5	26	4.5	0.2	8.58	0.なし	—	—	有	12	5	なし	CCSF-01-052	16歳9ヶ月
53	CCSF-03-053	2003/6/5	2011/9/16	8歳3ヶ月	12歳7ヶ月	固形腫瘍	横紋筋肉腫	53	II~IV度	6.49	37.95	6.31	0.6×10^3	0.10未満	0.なし	—	—	有	11	10	なし	CCSF-03-053	12歳7ヶ月
54	CCSF-03-054	1990/7/6	2010/6/28	19歳11ヶ月	25歳6ヶ月	固形腫瘍	Ewing肉腫/未熟神経外胚葉性腫瘍PNET	54	V度（成人型）	7.85	119.85	2.81	0.8×10^3	0.10未満	0.なし	—	—	有	12	不明	停止	CCSF-03-054	25歳6ヶ月
55	CCSF-03-055	1987/12/10	2004/7/8	16歳6ヶ月	28歳1ヶ月	腫瘍性血液疾患等	非ホジキンリンパ腫（NHL）	55	V度（成人型）	3.89	126.64	6.09	0.1×10^3以下	5.42	0.なし	—	—	有	14	不明	停止	CCSF-03-055	28歳1ヶ月
56	CCSF-03-056	1988/12/19	2004/3/20	15歳3ヶ月	27歳0ヶ月	腫瘍性血液疾患等	急性骨髄性白血病（AML）	56	V度（成人型）	4.09	13.59	1.29	0.2×10^3	4.53	0.なし	—	—	有	10	不明	停止	CCSF-03-056	27歳0ヶ月
57	CCSF-01-057	2000/1/19	2004/2/10	4歳0ヶ月	15歳11ヶ月	固形腫瘍	横紋筋肉腫	57	II~IV度	59	17	31.2	0.1	0.10未満	1.あり	子宮発育不良 卵巣萎縮	プレマリン0.3錠	なし（15歳：FSHとAMHが異常）	—	-	—	CCSF-01-057	15歳11ヶ月
58	CCSF-01-058	1996/6/8	2000/10/4	4歳3ヶ月	19歳7ヶ月	固形腫瘍	横紋筋肉腫	58	V度（成人型）	0.4	522	0.2	17.5	3.65	0.なし	—	—	有	10	6	なし	CCSF-01-058	19歳7ヶ月
59	CCSF-01-059	1992/3/21	2002/11/14	10歳7ヶ月	23歳9ヶ月	脳・脊髄腫瘍	髄芽腫	59	V度（成人型）	9.7	41	1.2	0.2	0.10未満	1.あり	子宮発育不良 卵巣萎縮	カウフマン療法	有	17	1	なし	CCSF-01-059	23歳9ヶ月
60	CCSF-01-060	1995/11/6	2008/4/8	12歳5ヶ月	20歳2ヶ月	腫瘍性血液疾患等	急性骨髄性白血病（AML）	60	V度（成人型）	12.1	33	7.5	0.3	0.10未満	1.あり	卵巣萎縮	カウフマン療法	なし（20歳：FSHとAMHが異常）	17	8	なし	CCSF-01-060	20歳2ヶ月
61	CCSF-03-061	1998/3/19	2003/10/3	5歳6ヶ月	17歳10ヶ月	腫瘍性血液疾患等	その他の造血器腫瘍	61	II~IV度	4.96	63.98	11.65	0.2×10^3	10.7	0.なし	—	—	有	11	不明	停止	CCSF-03-061	17歳10ヶ月
62	CCSF-01-062	1982/4/27	1988/8/10	6歳3ヶ月	33歳9ヶ月	腫瘍性血液疾患等	急性骨髄性白血病（AML）	62	V度（成人型）	4.3	152	3	0.2	0.14	0.なし	—	—	有	16	10	なし	CCSF-01-062	33歳9ヶ月
63	CCSF-01-063	1997/5/30	2009/11/20	12歳5ヶ月	18歳8ヶ月	固形腫瘍	Ewing肉腫/未熟神経外胚葉性腫瘍PNET	63	V度（成人型）	59	18	11.3	0.3	0.10未満	1.あり	卵巣萎縮	—	有	10	3	停止	CCSF-01-063	18歳8ヶ月
64	CCSF-01-064	1999/10/22	2011/3/10	11歳4ヶ月	16歳3ヶ月	固形腫瘍	Ewing肉腫/未熟神経外胚葉性腫瘍PNET	64	V度（成人型）	76.7	11	28.4	0.1	0.10未満	1.あり	卵巣萎縮	カウフマン療法	なし（16歳：FSHとAMHが異常）	12	8	停止	CCSF-01-064	16歳3ヶ月
65	CCSF-01-065	1993/9/10	2003/7/14	9歳10ヶ月	22歳5ヶ月	固形腫瘍	卵黄嚢腫瘍	65	V度（成人型）	6.6	36	5.4	0.2	1.36	0.なし	—	—	有	12	4	なし	CCSF-01-065	22歳5ヶ月
66	CCSF-03-066	1998/6/19	1998/9/16	0歳2ヶ月	17歳8ヶ月	固形腫瘍	網膜芽腫	66	II~IV度	2.76	17.19	0.8	0.8×10^3	3.53	0.なし	—	—	有	10	不明	なし	CCSF-03-066	17歳8ヶ月
67	CCSF-01-067	1997/8/23	2005/7/20	7歳10ヶ月	18歳6ヶ月	脳・脊髄腫瘍	髄芽腫	67	V度（成人型）	3	96	2	0.1	0.10未満	1.あり	子宮発育不良 卵巣萎縮	カウフマン療法	有	15	11	なし	CCSF-01-067	18歳6ヶ月
68	CCSF-01-068	1996/1/21	2008/12/29	12歳11ヶ月	20歳1ヶ月	腫瘍性血液疾患等	非ホジキンリンパ腫（NHL）	68	V度（成人型）	16.4	30	5.9	0.2	1.18	0.なし	—	—	有	10	4	なし	CCSF-01-068	20歳1ヶ月
69	CCSF-01-069	1991/3/14	1999/8/27	8歳5ヶ月	25歳0ヶ月	腫瘍性血液疾患等	急性骨髄性白血病（AML）	69	V度（成人型）	20	77	9	0.2	0.1未満	1.あり	卵巣萎縮	カウフマン療法	有	16	0	なし	CCSF-01-069	25歳0ヶ月
70	CCSF-03-070	2000/4/3	2013/6/7	13歳2ヶ月	15歳11ヶ月	固形腫瘍	骨肉腫	70	II~IV度	4.86	77.07	5.17	0.1×10^3	4.19	0.なし	—	—	有	11	不明	停止	CCSF-03-070	15歳11ヶ月
71	CCSF-03-071	1997/8/25	2004/10/13	7歳1ヶ月	18歳6ヶ月	腫瘍性血液疾患等	急性リンパ性白血病（ALL）	71	II~IV度	4.44	34.41	2.62	0.2×10^3	3.71	0.なし	—	—	有	12	不明	なし	CCSF-03-071	18歳6ヶ月
72	CCSF-03-072	1997/7/5	2007/10/4	10歳2ヶ月	18歳8ヶ月	固形腫瘍	骨肉腫	72	II~IV度	5.71	80.08	3.99	0.3×10^3	1.08	0.なし	—	—	有	12	不明	なし	CCSF-03-072	18歳8ヶ月
73	CCSF-01-073	2000/8/19	2003/7/7	2歳10ヶ月	15歳6ヶ月	脳・脊髄腫瘍	髄芽腫	73	II~IV度	73.6	17	38.6	0.1	0.10未満	1.あり	子宮発育不良 卵巣萎縮	プレマリン0.3錠	なし（15歳：FSHとAMHが異常）	—	-	—	CCSF-01-073	15歳6ヶ月
74	CCSF-01-074							74						-			-		-	-		CCSF-01-074	
75	CCSF-01-075	2000/5/23	2004/8/4	4歳2ヶ月	15歳9ヶ月	腫瘍性血液疾患等	ランゲルハンス組織球症（LCH）	75	V度（成人型）	7	34	11.1	0.3	3.2	0.なし	—	—	有	14	2	なし	CCSF-01-075	15歳9ヶ月
76	CCSF-04-076							76						-			-		-	-		CCSF-04-076	
77	CCSF-01-077							77						-			-		-	-		CCSF-01-077	
78	CCSF-01-078	2003/9/2	2009/6/3	5歳9ヶ月	12歳6ヶ月	腫瘍性血液疾患等	急性リンパ性白血病（ALL）	78	II~IV度	6.3	42	3.9	0.1	0.10未満	0.なし	—	—	なし（12歳：FSH正常、AMH異常）	—	-	—	CCSF-01-078	12歳6ヶ月
79	CCSF-01-079	1998/6/9	2006/9/22	8歳3ヶ月	17歳9ヶ月	腫瘍性血液疾患等	再生不良性貧血	79	V度（成人型）	4.4	131	9.6	9.3	0.10未満	0.なし	—	—	有	13	10	なし	CCSF-01-079	17歳9ヶ月
80	CCSF-01-080	1999/4/10	2005/2/13	5歳10ヶ月	16歳11ヶ月	固形腫瘍	横紋筋肉腫	80	1. II~IV度	181.6	10未満	100.5	0.2	0.10未満	1.あり	子宮発育不良 卵巣萎縮	プレマリン0.3錠	0.なし	-	-	-	CCSF-01-080	16歳11ヶ月
81	CCSF-01-081	1998/5/25	2003/3/4	4歳9ヶ月	17歳10ヶ月	脳・脊髄腫瘍	髄芽腫	81	2. V度（成人型）	10.1	46	3.1	0.3	0.10未満	1.あり	卵巣萎縮	カウフマン療法	有	17	8	なし	CCSF-01-081	17歳10ヶ月
82	CCSF-04-082	2005/12/19		#NUM!				82						-		-	-		-	-		CCSF-04-082	
83	CCSF-01-083	2007/1/2	2007/11/5	0歳10ヶ月	9歳4ヶ月	固形腫瘍	腎芽腫	83	1. II~IV度	4.6	11	<0.2	0.1	3.56	0.なし	-	-	0.なし	-	-	-	CCSF-01-083	9歳4ヶ月
84	CCSF-01-084	1985/6/9	1994/1/12	8歳7ヶ月	30歳10ヶ月	腫瘍性血液疾患等	急性リンパ性白血病（ALL）	84	2. V度（成人型）	8	24	5.8	0.1	3.56	0.なし	-	-	有	13	10	なし	CCSF-01-084	30歳10ヶ月
85	CCSF-04-085	2001/5/20		#NUM!				85						-		-	-		-	-		CCSF-04-085	
86	CCSF-01-086	1986/11/30	1999/1/7	12歳1ヶ月	29歳6ヶ月	脳・脊髄腫瘍	髄芽腫	86	2. V度（成人型）	<0.2	189	<0.2	0.1	2.93	1.あり	子宮発育不良	-	有	13	8	なし	CCSF-01-086	29歳6ヶ月
87	CCSF-01-087	1985/12/22	1996/3/7	10歳2ヶ月	30歳5ヶ月	腫瘍性血液疾患等	非ホジキンリンパ腫（NHL）	87	2. V度（成人型）	29.2	21	7.8	0.2	0.1未満	1.あり	c. 不明	-	有	12	9	なし	CCSF-01-087	30歳5ヶ月
88	CCSF-01-088	1992/6/22	1996/10/16	4歳3ヶ月	23歳11ヶ月	脳・脊髄腫瘍	髄芽腫	88	2. V度（成人型）	6.3	51	5.1	3.3	0.17	1.あり	子宮発育不良 卵巣萎縮	ン療法（現在中	有	17	-	停止	CCSF-01-088	23歳11ヶ月
89	CCSF-01-089	1991/9/2	2000/3/16	8歳6ヶ月	24歳9ヶ月	脳・脊髄腫瘍	髄芽腫	89	2. V度（成人型）	16.8	73	7.1	0.2	0.10未満	1.あり	卵巣萎縮	療法（休薬して	有	14	7	なし	CCSF-01-089	24歳9ヶ月
90	CCSF-04-090	2005/9/3		#NUM!				90						-		-	-		-	-		CCSF-04-090	
91	CCSF-01-091	1992/11/13	1995/11/25	3歳0ヶ月	23歳7ヶ月	脳・脊髄腫瘍	髄芽腫	91	2. V度（成人型）	2.7	169	2.1	0.3	0.10	0.なし	-	-	有	12	7	なし	CCSF-01-091	23歳7ヶ月
92	CCSF-01-092	1992/7/8	1994/11/14	2歳4ヶ月	23歳11ヶ月	腫瘍性血液疾患等	急性リンパ性白血病（ALL）	92	2. V度（成人型）	2.5	141	1.5	11.9	2.05	0.なし	-	-	有	10	8	なし	CCSF-01-092	23歳11ヶ月
93	CCSF-01-093	1994/3/6	1994/11/19	0歳8ヶ月	22歳4ヶ月	固形腫瘍	横紋筋肉腫	93	2. V度（成人型）	3.3	71	1.3	0.1	0.02	1.あり	子宮発育不良 卵巣萎縮	カウフマン療法	有	16	3	なし	CCSF-01-093	22歳4ヶ月
94	CCSF-01-094	2003/8/20	2010/6/14	6歳9ヶ月	12歳10ヶ月	腫瘍性血液疾患等	急性リンパ性白血病（ALL）	94	1. II~IV度	5.9	34	4.4	0.1	2.08	0.なし	-	-	0.なし	-	-	-	CCSF-01-094	12歳10ヶ月
95	CCSF-01-095	1991/4/14	2001/5/17	10歳1ヶ月	25歳3ヶ月	脳・脊髄腫瘍	胚細胞性腫瘍	95	2. V度（成人型）	<0.2	40	<0.2	0.1未満	0.02未満	1.あり	卵巣萎縮	カウフマン療法	有	17	0	なし	CCSF-01-095	25歳3ヶ月
96	CCSF-01-096	2003/10/15	2008/4/15	4歳6ヶ月	12歳9ヶ月	腫瘍性血液疾患等	再生不良性貧血	96	2. V度（成人型）	4.6	59	10.1	0.1	15.9	0.なし	-	-	有	8	7	なし	CCSF-01-096	12歳9ヶ月
97	CCSF-01-097	1993/3/9	1996/3/21	3歳0ヶ月	23歳4ヶ月	腫瘍性血液疾患等	急性リンパ性白血病（ALL）	97	2. V度（成人型）	1.2	114	0.9	9.4	5.09	0.なし	-	-	有	10	0	なし	CCSF-01-097	23歳4ヶ月
98	CCSF-01-098	2003/9/26	2010/9/21	6歳11ヶ月	12歳10ヶ月	腫瘍性血液疾患等	非ホジキンリンパ腫（NHL）	98	1. II~IV度	5.2	209	8.4	0.2	1.2	0.なし	-	-	有	11	10	なし	CCSF-01-098	12歳10ヶ月
99	CCSF-01-099	2001/11/26	2009/1/13	7歳1ヶ月	14歳8ヶ月	腫瘍性血液疾患等	急性リンパ性白血病（ALL）	99	2. V度（成人型）	4.1	104	12.8	0.2	5.99	0.なし	-	-	有	11	6	なし	CCSF-01-099	14歳8ヶ月
100	CCSF-01-100	2008/3/14	2010/5/11	2歳1ヶ月	8歳4ヶ月	腫瘍性血液疾患等	急性リンパ性白血病（ALL）	100	0. I度（思春期前）	2.4	10	<0.2	0.1	4.5	0.なし	-	-	0.なし	-	-	-	CCSF-01-100	8歳4ヶ月
101	CCSF-04-101	2000/9/15		#NUM!				101						-		-	-		-	-		CCSF-04-101	
102	CCSF-01-102	1999/12/22	2003/1/29	3歳1ヶ月	16歳8ヶ月	固形腫瘍	腎芽腫	102	2. V度（成人型）	6.5	36	16.2	0.1	6.18	0.なし	-	-	有	10	8	なし	CCSF-01-102	16歳8ヶ月
103	CCSF-01-103	1987/10/13	1991/12/2	4歳1ヶ月	28歳10ヶ月	固形腫瘍	腎芽腫	103	2. V度（成人型）	2.7	192	6	11.3	2.66	0.なし	-	-	有	11	2	なし	CCSF-01-103	28歳10ヶ月
104	CCSF-01-104	1998/3/22	2000/4/13	2歳0ヶ月	18歳5ヶ月	固形腫瘍	腎芽腫	104	2. V度（成人型）	7.6	21	22	0.1	9.03	0.なし	-	-	有	11	8	なし	CCSF-01-104	18歳5ヶ月
105	CCSF-01-105	2000/5/30	2009/8/19	9歳2ヶ月	16歳3ヶ月	固形腫瘍	Ewing肉腫/未熟神経外胚葉性腫瘍PNET	105	2. V度（成人型）	11.7	70	8	0.1	0.67	0.なし	-	-	有	13	2	なし	CCSF-01-105	16歳3ヶ月
106	CCSF-01-106	2000/2/3	2004/8/9	4歳6ヶ月	16歳6ヶ月	腫瘍性血液疾患等	急性リンパ性白血病（ALL）	106	2. V度（成人型）	5.3	21	8.1	0.3	8	0.なし	-	-	有	13	0	なし	CCSF-01-106	16歳6ヶ月
107	CCSF-01-107	1998/8/27	2006/8/14	7歳11ヶ月	18歳0ヶ月	腫瘍性血液疾患等	急性リンパ性白血病（ALL）	107	2. V度（成人型）	4.5	27	3.3	0.2	4.74	0.なし	-	-	有	13	1	なし	CCSF-01-107	18歳0ヶ月
108	CCSF-01-108	1995/4/17	2009/11/24	14歳7ヶ月	21歳4ヶ月	固形腫瘍	Ewing肉腫/未熟神経外胚葉性腫瘍PNET	108	2. V度（成人型）	108.3	26	27.8	0.1	0.02未満	1.あり	卵巣萎縮	カウフマン療法	有	12	8	停止	CCSF-01-108	21歳4ヶ月
109	CCSF-01-109	1996/6/13	1997/3/26	0歳9ヶ月	20歳2ヶ月	固形腫瘍	肝芽腫	109	2. V度（成人型）	6.1	87	7.9	0.2	3.72	0.なし	-	-	有	12	10	なし	CCSF-01-109	20歳2ヶ月
110	CCSF-01-110	1994/3/1	2004/8/25	10歳5ヶ月	22歳6ヶ月	固形腫瘍	その他の固形腫瘍	110	2. V度（成人型）	4.4	113	3.6	2.7	2.07	1.あり	子宮発育不良	カウフマン療法	0.なし	-	-	-	CCSF-01-110	22歳6ヶ月
111	CCSF-01-111	1985/4/29	1998/1/18	12歳8ヶ月	31歳4ヶ月	腫瘍性血液疾患等	急性リンパ性白血病（ALL）	111	2. V度（成人型）	0.9	98	0.2未満	0.2	0.02未満	1.あり	子宮発育不良 卵巣萎縮	カウフマン療法	有	13	6	停止	CCSF-01-111	31歳4ヶ月
112	CCSF-01-112	1994/10/4	2003/5/9	8歳7ヶ月	22歳0ヶ月	腫瘍性血液疾患等	非ホジキンリンパ腫（NHL）	112	2. V度（成人型）	7	74	5.6	0.2	4.32	0.なし	-	-	有	11	4	なし	CCSF-01-112	22歳0ヶ月
113	CCSF-02-113	2007/5/2	2008/4/25	0歳11ヶ月	9歳5ヶ月	固形腫瘍	網膜芽腫	113	0. I度（思春期前）						0.なし	-	-	0.なし	-	-	-	CCSF-02-113	9歳5ヶ月
114	CCSF-02-114	2001/2/10	2005/7月頃	#VALUE!	14歳7ヶ月	脳・脊髄腫瘍	PNET	114		20.22	81	12.69	未検	-	0.なし	-	-	有	不明	不明	なし	CCSF-02-114	14歳7ヶ月
115	CCSF-01-115	1998/6/13	2012/5/24	13歳11ヶ月	18歳4ヶ月	腫瘍性血液疾患等	急性骨髄性白血病（AML）	115	2. V度（成人型）	75.9	69	82.7	0.2	0.02未満	1.あり	子宮発育不良 卵巣萎縮	エストラーナテープ	有	12	10	停止	CCSF-01-115	18歳4ヶ月

ている等、小児がん経験者の妊孕性について、きわめて重要なデータが得られた。

もちろん本研究は症例数も多くなく、また追跡期間も短いほか、妊孕性に影響し得るような放射線治療例が多くない等、結果にバイアスがかかっている面も多いと思われる。また、症例数の割に治療内容が多岐にわたるために、治療内容による影響の検討を行うことはできなかった。

したがって、今後はより対象施設を増やすとともに、前向きに、より系統的にデータ収集を行うことによって、小児がん経験女性の卵巣機能と妊孕性の現状を明らかにして、その対策を講じるための基礎資料とする必要があると考えられる。特に、小児腫瘍医は必ずしも内分泌学的異常や妊孕性保存等について習熟しているとは言えないことから、前向きなデータ収集と併せて、内分泌学的な異常を早期に把握し、臨床現場での適切な対応について、当該患者の施設に助言を行うことができる体制の構築が必要と思われる。

このような体制の整備は、近年整備された日本小児がん研究グループ（JCCG）や、小児がん中央機関・拠点病院ネットワーク等の小児がん診療・研究に関わる全国的な組織との連携で実施することによって、生殖医療ネットワーク構築や小児がん経験者のための生殖医療ガイドライン作成等にも発展していくことが期待される。

E. 結論

「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」をデータ管理面から支援した。症例数や観察期間等の点でいまだ十分とは言えないが、それでも無視できない比率で小児がん経験者に妊孕性の異常を示唆する内分泌学的な異常がみられた。今後はより大規模に情報を収集して、適切な対策に結び付けていく必要があると考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

該当なし

H. 知的所有権の出願・登録状況

該当なし