

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

「小児がん既往を有する女性の妊娠・分娩に関する調査」

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

研究協力者 関口将軌 同 医員

研究要旨

小児がん経験者の妊娠・分娩の実態を把握し、母体背景、妊娠・分娩および新生児の予後を検討することを目的とし、まず当センター（周産期・母性診療センター）で管理を行った小児がん経験者の妊娠・分娩について調査を行った。2003年から2013年までに6例8妊娠を管理し、小児がん治療と関連する妊娠合併症を生じた症例を認めた。次に全国周産期医療連絡協議会の会員医師が所属する施設を対象に、質問紙調査による後方視的調査研究を行った。2010年から2014年における対象施設における小児がん経験者数・分娩数は61例・71妊娠であり、期待値よりも少ない結果であった。放射線治療を有する症例においては有意に分娩週数が早く早産率が高く、児の出生体重が軽かった。母体背景においてはC型肝炎ウイルス感染やてんかんの頻度が高かった。小児がん経験者の妊娠・分娩管理に際してはそのようなリスクに注意した慎重な管理が求められると考えられるとともに、今後さらなる情報集積および支援態勢の構築が必要であると考えられた。

A. 研究目的

我が国における小児がんの罹患者は年間2,000-2,500人とされ小児の主要な死亡原因である。小児がんの治療成績向上に伴い小児がん経験者の妊娠・分娩は重要な課題である。欧米では大規模コホート研究が行われており、放射線治療と早産や低出生体重児との関連等が報告されている。しかしわが国におけるその実態は把握さ

れていない。本研究は小児がん経験者の妊娠・分娩の実態を把握し、母体背景、妊娠・分娩および新生児の予後を検討することを目的とした。

B. 研究方法

1) 2003年から2013年までに当センターで妊娠12週以降に管理を行ったCCS症例を、診療録およびデータベースをもとに抽

出し、小児がんの種類や治療内容、妊娠・分娩経過等につき後方視的に検討を行った。

2) 全国周産期医療連絡協議会の会員医師が所属する施設を対象とし、質問紙調査による後方視的調査研究を行った。一次調査では2010年から2014年までの分娩数、小児がん経験者の分娩の有無および数、小児がんの種類につき調査を行った。二次調査では各症例の背景や妊娠・分娩の経過・転帰につき調査を行い、治療法（化学療法、手術、放射線療法）と母体背景・分娩予後との関連を検討した。

本研究は、当センター倫理委員会および全国周産期医療連絡協議会通信幹事会の承認を得て施行した。

C. 研究結果

1) 当センターでの検討において、該当する症例は6例8妊娠であった。疾患の内訳は白血病2例（急性リンパ性白血病1例、急性骨髄性白血病1例）、神経芽腫1例、腎芽腫（Wilms 腫瘍）1例、軟部腫瘍2例（乳児型線維肉腫1例、Ewing 肉腫1例）であった。診断年齢は3か月から9歳、治療は手術が5例、化学療法が5例、放射線治療が3例であった。全例が自然妊娠であり、分娩時年齢は30歳から39歳であった。

妊娠中の合併症は頸管無力症が1例（2妊娠）、切迫早産が1例（2妊娠）、イレウスが1例、分娩停止が2例であった。分娩様式は経膈分娩が5例7妊娠、児頭骨盤不均衡による分娩停止での緊急帝王切開が1例であった。分娩週数は34週3日から41週3日で、早産は1例（2妊娠）であった。新生児では1例が light for gestational age であった。

2) 全国調査の一次調査では166施設中115施設（69%）から回答を得、調査期間における総分娩数は375,043件であった。対象症例を有する施設は33施設（29%）であり、症例数の合計は61人、分娩数の合計は71件であった。小児がんの種類別の症例数・分娩数は血液腫瘍30人・35件、脳腫瘍6人・8件、固形腫瘍25人・28件であった。

全国調査の二次調査では、C型肝炎ウイルス感染7例（11%）やてんかん7例（11%）といった小児がん治療との関連が考えられる問題を有する症例を認めた。妊娠合併症としては妊娠高血圧症候群を4例（6%）に認めた。放射線治療歴を有する症例においては、平均分娩週数が早く（ 36.5 ± 4.5 vs 38.5 ± 2.3 , $P=0.023$ ）早産率が高く（42% vs 16%, $P=0.025$ ）、児の出生体重が軽かった（ $2,436 \text{ g} \pm 737$ vs $2,827 \text{ g} \pm 483$, $P=0.010$ ）。帝王切開率は各治療法の有無による差を認めなかった。新生児の先天異常は3例に認めた。

D. 考察

小児がん経験者の妊娠においては特に放射線治療により早産や低出生体重児が増加するリスクが問題とされているが、当センターの症例での検討では症例数が少なく評価は困難であった。一方で放射線照射後はイレウスや骨盤変形という、一般的に妊娠との関連が指摘されることの多くないリスクも有することが判明した。

わが国における小児がん経験者の数は明らかでないが、全国調査で得られた小児がん経験者の分娩件数は、米国における小児がん経験者数・一般人口の比率とから期待される症例数より少ない結果であった。今回の調査は周産期医療施設へ

の調査で、小児がん経験者の分娩が一般産科施設で行われている可能性もあると考えられるが、リスクが把握されていれば周産期医療施設で管理されることが多いと推測される。小児がん経験者にとって医学的・社会的に妊娠・分娩が困難な状況が存在することが推測された。

前述のとおり放射線治療歴を有する患者では早産率が高いことが報告されているが、今回の全国調査の結果もこれを支持するものであった。また放射線治療歴を有する患者では低出生体重児の割合が高く、妊娠週数に対して体重が軽い児の割合が高いことが報告されている。今回の検討でも前者を支持する結果であったが、後者については症例数が少なく十分な検討はできなかった。

化学療法や手術などの小児がん治療に際しては輸血や血液由来製剤を使用することも多く、C型肝炎ウイルスへの感染リスクがある。わが国においては第2世代抗体を用いた血液製剤におけるC型肝炎ウイルスのスクリーニングが1992年に、フィブリノゲン製剤におけるC型肝炎ウイルスの不活化が1994年に開始しておりリスクは小さくなったが、生殖年齢にある小児がん経験者にはまだ多くのC型肝炎ウイルス感染者が存在すると考えられた。

てんかんは脳腫瘍の手術による合併症や化学療法による晩期合併症のけいれんが報告されている可能性が考えられた。コントロール不良なてんかんやけいれんは周産期における母児へのリスクとなりうるため慎重な管理を要すると考えられた。

E. 結論

わが国において小児がん経験者の分娩は少ないと推測された。妊娠・分娩管理に際しては、小児がんに対して行った治療の内容を把握し、症例ごとにリスクを評価することが重要である。特に放射線治療歴を有する患者においては早産や低出生体重児に対する注意を要する。C型肝炎ウイルス感染やてんかんといった母体合併症にも注意した管理を要する。本研究結果より、今後さらなる情報集積および支援態勢の構築が必要であると考えられた。

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

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 巻 10 号 東京医学社
1263-1267 (2016.10)

2. 学会発表

第 67 回日本産科婦人科学会学術集会
(2015 年 4 月 9 日~12 日、横浜)
第 52 回日本周産期・新生児医学会学術集会
(2016 年 7 月 16 日~18 日、富山)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし