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

「がん拠点病院における生殖医療連携のモデル作り」

研究分担者　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

研究要旨

がん患者の妊孕性温存に関して、がん専門病院では生殖医療との連携基盤がないことが問題点として挙げられる。がん専門病院内に生殖医療医が不在のため、妊孕性温存を断念するケースに歯止めが立たない。この現況を打破するため、がん専門病院である当院と近隣の生殖医療を標榜している医療機関との連携を図り、がん拠点病院における生殖医療連携の模範となるモデル作りを本研究の目的とした。

がん拠点病院と生殖医療施設間の問題点を双方から挙げ、その解決策として、患者説明用の資材の共有、妊孕性温存に関する連携手帳や連携フローの作成、さらには生殖医療医によるがん治療医向けの教育を行った。本研究を通して、がん専門病院と生殖医療との医療連携の模範となる基盤を築いた。今後は定期的な症例検討会を行い、更なる充実を図る。

A．研究目的

がん専門病院における、がん患者の孕性孕性温存に関する問題点として、

１．妊孕性温存希望の患者は数多くいるが院内に生殖医療医が不在のため地域生殖医療施設に連携を頼らざるを得ない。

２．妊孕性温存に関する地域連携モデルの基盤がなく、担当医あるいは患者レベルでの受診が主流となっており、結果的に妊孕性温存の至適時期を逸したり、受診予約ができないケースもしばしばある。

３．病勢進行が速い場合は、地域の生殖医療施設に移動ができないことを理由に、妊孕性温存を断念する場合もあるなどが挙げられる。

この対策としては、がん専門病院と生殖医療機関との密接でシームレスな連携が求められる（図１）。だが、その連携がこれまで取られていないのが現状である。そこで、がん専門病院がどのようにしたら生殖医療機関との連携を図れるか、そのモデル作りを目的として 3 年計画で本研究を開始した。

Ｂ．研究方法

国立がん研究センター中央病院が地域連携する生殖医療施設の候補として、聖路加国際病院と虎ノ門を挙げた。まずは2001年より生殖医療センターを立ち上げている聖路加国際病院との連携を諮った。当院の婦人腫瘍科医と乳腺・腫瘍内科医と生殖医療医、双方の医療連携担当者間で、メール、相互訪問、年２回の班会議を通して意見交換を行った。がん拠点病院と生殖医療施設との医療連携パスの作成を目標とした。

（倫理面への配慮）

Ｃ．研究結果

すでに聖路加国際病院へは紹介がされていたため、2年目の研究として、2007年1月-2015年11月までに紹介した患者 193 人を対象に後方視的に検討して問題点を探った。

年齢分布：30歳未満(男/女)86 (68/18)人、30-40歳未満87(38/48)人、40歳以上21(9/12)人。

癌腫：血液がん/乳癌/肉腫/胚細胞腫瘍/その他が各60/39/44/29/22人。

診断から連携施設受診までの期間の中央値：6(0-2492)日で、185 人(96%)が妊孕性に影響する治療の開始前に連携施設を受診。

受診後、妊孕性温存を実施した患者は153(113/40)人で、男性 115 人は全員が精子凍結を試みた。一方、女性76人中、卵子凍結/胚凍結/卵巣凍結/LH-RH analogue投与を各15/18/2/6人が実施。妊孕性温存を実施しなかった患者は 37 人(49%)、妊孕性温存群と非実施群の間に、年齢・がん腫の有意差はなかった。

この結果から、生殖連携施設への紹介は比較的短時間で行われており、連携がスムーズであることが窺われた。また紹介を早く行っても、妊孕性温存が全例に適応とならない結果が女性に限って示された。

この結果を受けて 3 年目の研究として、患者への啓蒙活動とがん治療担当医への妊孕性温存に対する教育が必要と考え、以下の提案がなされた（図２）

１．共通パンフレットを使用した患者説明

２．妊孕性温存に関する連携手帳の作成

３．各施設の医療連携を介した運用基盤の確立

４．定期的な合同勉強会、症例検討会の開催

１．共通パンフレットを使用した患者説明

患者説明用のパンフレットは男性がん患者向け(図 3)と女性がん患者向け(図4)に作成した。その内容は男女共通に、①生殖医療機関受診までの流れ②生殖医療機関を探す方法③費用について触れ、妊孕性温存治療前に理解したいチェックポイントを設けた。女性版には卵巣機能低下の説明と妊孕性温存方法、男性版には精巣機能低下の説明と妊孕性温存方法について触れた。このパンフレットを各医療機関の医療連携室に配布した。また、当研究班のHPにアップし、ダウンロードできるよう便宜を図った。

２．妊孕性温存に関する連携手帳の作成

生殖医療連携チームとシームレスな連携手続きについて、紹介・返事用の連携フロー案を検討した。聖路加側からみた最小必要事項としてがん腫、進行期、治療内容、最終月経開始日の記入が要望された。また事務手続きの簡素化を狙い

として、紹介・返事用テンプレートの必要性が挙げられた。現在このテンプレートを作成中である。

３．各施設の医療連携を介した運用基盤の確立

face to face の会議を通して、聖路加国際病院との医療連携パスを作成した。

４．定期的な合同勉強会、症例検討会の開催

連携を強固にするには凍結保存の成否やがんの転帰（再発、死亡）に関する情報共有の場として定期的な会議が提案された。2017 年度に開催予定である。

Ｄ．考察

当院の連携先として、先ずは聖路加国際病院との連携をモデルに進めてきた。本研究を通じて連携は着実に進んでいると考えられる。

がん患者はがんの告知を受け間もないうち妊孕性温存対策も決めなければならないので、患者目線に立って妊孕性温存に関する相談窓口を、当院サポートセンター内開設の立案がなされた。まだまだ解決すべき諸問題があるが、このような基盤整備が、妊孕性温存希望する患者のなかから一人でも多く、治療後に子供を授かることに貢献できると考える。

Ｅ．結論

小児・若年がん長期生存者に対する妊孕性温存の問題は、治療開始前にその対策をすべき問題であること、がん治療の一環であることを認識し、その実践には腫瘍専門医療機関と生殖医療機の連携は、欠かせない。本研究はそのモデルケースを示したと考える。

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

Shimizu C, Kato T, Tamura N, Bando H, Asada Y, Mizota Y, Yamamoto S, Fujiwara Y. Int J Clin Oncol. Perception and needs of reproductive specialists with regard to fertility preservation of young breast cancer patients. 20;82-9:2016

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.. Clin Pediatr Endocrinol. Gonadal function, fertility, and reproductive medicine in childhood and adolescent cancer patients: a national survey of Japanese pediatric endocrinologists. 25;45-57,2016

２．学会発表

若年乳がん患者における AMH と月経再開についての検討. 田村 宜子，清水 千佳子，加藤 友康，坂東 裕子，浅田 義弘，藤原 康弘. 日本乳癌学会総会プログラム抄録集 22 回・300・2014

若年乳がん患者の薬物療法における卵巣機能不全と AMH 値の推移. 田村 宜子，清水 千佳子，加藤 友康，坂東 裕子，浅田 義弘，藤原 康弘. 日本乳癌学会総会プログラム抄録集 22・300・2014

がん専門病院におけるがん・生殖病院連携の実際と今後の展望　充実したがん・生殖連携に向けたモデル開発.加藤 友康, 田村 宣子, 浅田 義正, 清水 千佳子.日本女性医学学会雑誌(2185-8861)22・144・2014

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アンケート調査(A questionnaire survey targeting pediatric endocrinologists in terms of reproductive medicine in childhood and adolescent cancer patients).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.日本小児血液・がん学会雑誌 52・255・2015

がん専門病院におけるがん・生殖病院連携の実際と今後の展望　充実したがん・生殖連携に向けたモデル開発.北野 敦子, 清水 千佳子, 加藤 友康, 塩田 恭子, 秋谷 文, 百枝 幹雄, 藤原 康弘.日本乳癌学会総会プログラム抄録集 24 回 ・352・2016

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(Second questionnaire survey targeting pediatric endocrinologists in terms of reproductive medicine in childhood and adolescent cancer patients).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.日本小児血液・がん学会雑誌 53・273・2016

H．知的財産権の出願・登録状況

なし（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

図１

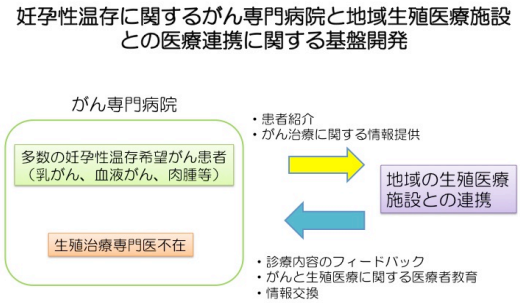

図２

図３　妊孕性温存に関する患者説明用パンフレット（男性用）

図４　妊孕性温存に関する患者説明用パンフレット（女性用）