

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  
総合研究報告書

「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妊孕性低下は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。我が国における妊孕性低下の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、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、小児がん患者・経験者に対する情報提供を目的としたポータルサイトの開設について、小児がん治療施設の一つとして参画した。自施設での取り組みとしては、まず長期フォローアップ診療体制を刷新した。すなわち、長期フォローアップ専門外来と長期フォローアップカンファレンスを2つの構成要素とし、血液腫瘍診療医だけでなく内分泌診療医を含めた関連診療科医師や看護師、医療ソーシャルワーカー、臨床心理士といった多職種がそれぞれ密接に関われる体制とした。さらに同外来問診票に妊娠についての不安や相談希望に関する項目や月経についての項目を追加した。これらにより、性腺機能や妊孕性についても、より適切な問題把握と対応が行える体制を整備した。また、生殖機能・妊孕性温存治療について、当院には生殖医療専門医が不在のため、精子や卵子の凍結保存における地域連携を推進した。さらに院内関係診療科との連携も進め、女性患者において腹部放射線治療による卵巣機能障害を防ぐ目的で、卵巣移動術を小児外科で行った。

**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、この間

題の実態はほとんど把握されておらず、小児がん患者・経験者においての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、妊孕性温存治療の推進を進めることが必要である。

## B. 研究方法

前項で挙げた問題解決を目的とした本研究班におけるプロジェクトのうち、『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』に参加し、研究を行った。また、小児がん患者・経験者に対する情報提供を目的としたポータルサイトの開設に参画した。

当院の診療体制においては、小児がん経験者に対するものと、これから治療をする患者に対するものの2方向から対策に取り組んだ。小児がん経験者に対する対策としては、性腺機能や妊孕性の低下を含めた晩期合併症の問題により適切に対応することを目的として、長期フォローアップ診療体制を刷新するとともに、妊孕性温存治療を目的とした関連診療科医師の連携体制の構築を行った。これから治療される患者の治療体制においては、当院には生殖医療専門医が不在のため、AYA世代の男性患者の生殖機能温存、女性患者の妊孕性温存の治療を拡充するために、地域連携の推進を進め、実行可能性を検証した。さらに、院内の診療科連携についても取り組みを進め、骨盤部への放射線治療が予定されていた女子中学生患者において、性腺機能・妊孕性の温存を目的として、卵巣移動術を行った。

## 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』

平成 26～27 年度に研究計画の立案に参画し、27 年度に当院倫理委員会での審査・承認、27～28 年度に研究参加・症例登録を行った。

### ②情報提供のためのポータルサイト

本研究班による情報提供のためのポータルサイトは、「小児・若年がんと妊娠 (<http://www.j-sfp.org/ped/>)」として平成 27 年 1 月に公開されたが、そのうち「小児がんの予後」に関する解説を担当し作成した。

### ③長期フォローアップ体制の整備

従来当院では、通常外来において、がん治療中の患者診療とともに小児がん経験者の長期フォローアップを行っていたが、平成 26 年 7 月から長期フォローアップ専門外来（毎週水曜午前）を開設するとともに長期フォローアップカンファレンスを定期的（月 1 回）に開催する体制とした。長期フォローアップ専門外来については、まず成人期に達した小児がん経験者の心理にも配慮して、診療場所を小児診療区域とは区別された区域に設置した。そして、医師の診察前に医療ソーシャルワーカーが心理社会的ニーズを聴取し、臨床心理士が心理スクリーニングを行い、担当看護師が医学的問題を含めた総合的な聞き取りを行う体制とした。長期フォローアップカンファレンスは、長期フォローアップ外来を受診する全患者について、小児血液腫瘍科医師、小児内分泌科医師、小児神経内科（発達関連）医師、担当看護師、医療ソーシャルワーカー、臨床心理士などで討議する場として、月 1 回実施することとした。これら

により、性腺機能や妊孕性についても、問題の把握および対応がより適切に行える体制が整備された。さらに、平成 28 年度には、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、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、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 100 人のうち、男性 1 人、女性 4 人を新たに拾い上げ、内分泌や婦人科専門医に紹介することが出来た。

#### ④生殖機能・妊孕性温存治療における地域連携の推進

生殖機能・妊孕性温存治療である精子・卵子の凍結保存を拡充させるために、地域連携を推進した。保存治療施設としては、初診時より当院で治療している患者では、吹田市内の生殖医療クリニックと連携し、造血細胞移植目的に紹介されてくる患者では事前に前医より施設紹介をした。何れも通常的地域連携システムを利用して患者紹介を行えた。結果は 2015 年 1 年間に保存の提案を行ったり希望があったりした患者 9 例（男 5 例、女 4 例）のうち 5 例（男 3 例、女 2 例）で保存が行えた。5 例は全て AYA 世代で、うち骨髄破壊的造血細胞移植予定者が 4 例、骨髄破壊的造血細胞移植予定者が 1 例であり、前者は AYA 世代の骨髄破壊的造血細胞移植予定者全例であった。

#### ⑤性腺機能・妊孕性温存を目指した院内診療科連携

性腺機能や妊孕性温存を目指した院内診

療科連携も行った。骨盤悪性腫瘍のため骨盤部への高線量放射線治療が予定されていた女子中学生患者において、当院小児外科・放射線腫瘍科と連携し、性腺機能・妊孕性の温存を目的として、骨盤腫瘍摘出時に卵巣の放射線照射野外への腹腔鏡下移動術・チタンクリップによるマーキングを併施した。

#### D. 考察

小児がん患者・経験者の妊孕性に関する診療介入としては、治療前・治療中の妊孕性温存治療と長期フォローアップの際の内分泌学的治療・妊孕性評価・相談が考えられる。治療前・治療中の妊孕性温存治療については、当院のように生殖医療専門医が不在であっても通常的地域連携で対応可能と考えられた。ただし、当院は都市部にあるために連携が容易であった側面はあるので、非都市部においてはより強力なネットワーク作りが必要と思われる。実際、岐阜県や滋賀県などたくさん地域でネットワーク作りが進んできている。また、今回当院が連携したのは民間の生殖医療施設であったが、精子・卵子の保存が長期間にわたることや患者の費用負担が高額であることを考えると、公的な保存施設が整備されることが望ましい。妊孕性温存のための院内診療科連携としては、今研究期間中には小児外科・放射線腫瘍科との連携があったが、今後も症例に応じて同じような連携を実施する必要がある。長期フォローアップ体制については、専門外来やカンファレンスの整備で内分泌や婦人科専門医との連携が促進出来た。本研究班でのコホート研究での結果など今後の新しい知見をフォロー体制に反映させていく必要

がある。

## **E. 結論**

小児がん患者・経験者の妊孕性に関する診療のため、治療前・治療中の妊孕性温存治療や長期フォローアップの体制整備を行った。

## **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