厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業））

分担研究報告書

埼玉県における
若年乳がん患者のサバイバーシップ向上を志向した妊孕性温存に関する心理支援体制の構築

髙井 泰　埼玉医科大学総合医療センター産婦人科　教授

埼玉県における若年がん患者に対する妊孕性温存対策として、妊孕性温存外来を開設し、未受精卵子凍結、受精卵凍結、卵巣組織凍結、精子凍結を行った。既婚の若年乳がん患者に対して分担研究者として心理支援を行い、対象夫婦からのデータを収集した。埼玉県がん・生殖医療ネットワーク（SORNET）を埼玉県内の主要ながん診療施設・生殖医療施設と共に設立したが、なお一層の発展が望まれる。

A．研究目的

若年乳がん患者に対する治療では、手術以外に化学療法、放射線照射などにより治療成績が改善されてきた。しかしその反面、抗癌剤の卵巣毒性により卵巣機能が障害され、医原性不妊となる症例も少なくない。近年では、がん診療と妊孕性温存の両立を目指す「Oncofertility（がん・生殖医療）」が注目され、患者および家族のサバイバーシップ向上に有効であるとされている。その一方、患者および家族は、がん診療と妊孕性温存の両方についての判断を短期間に求められることとなり、大きな心理的ストレスに曝されることが懸念されている。そこで、埼玉県における若年乳がん患者に対するがん・生殖医療体制を整備する上で、心理士などによる心理支援の有用性を検討するために、本研究班による臨床試験に参加した。

B．研究方法

日本産科婦人科学会による「医学的適応による未受精卵子、胚（受精卵）および卵巣組織の凍結･保存に関する見解」に従い、若年悪性腫瘍患者に対する未受精卵子凍結、胚凍結を埼玉医科大学総合医療センター倫理委員会に申請し、承認を得た（申請番号1182）。

研究主幹である聖マリアンナ医科大学の研究プロトコルに従い、本臨床試験を同倫理委員会に申請し、承認を得た（申請番号1356）。本臨床試験では、訓練された臨床心理士による２回完結の心理療法を実施し、通常診療に比べて 0!PEACE（がん・生殖のための心理教育とカップル充実セラピー）が、①夫婦それぞれの精神的健康、②夫婦それぞれの精神的回復力のある思考や行動への変容、③夫婦間のコミュニケーションの３軸に対する改善効果があるか否かを、無作為化比較対象試験を実施した後の患者へのアンケート調査により検討した。

心理療法やアンケートの身体的侵襲は殆どないが、心理的侵襲としては、アンケートでの質問項目によって、ネガティブな経験の想起、否定的な気づきや家族間葛藤が表面化する可能性は予測される。また、本アンケートにより深刻な精神症状がみつかった場合、医学倫理的に介入や連携などが必要と思われる。いずれの場合においても早期に周囲との綿密な連携や受診の勧めに

より、その好ましくない反応を最小限にし、それ以上の医療、心理、社会的利益を得られるように努めた。万が一、予期せぬ反応が起こった場合は、医療機関、相談機関、関係施設などとの緊密な連携をとり、状態の改善を第一目標とした。

埼玉県がん・生殖医療ネットワーク（SORNET）を埼玉県内の主要がん診療施設・生殖医療施設と共に設立し、妊孕性温存を希望する患者の紹介を促した。また、当科における妊孕性温存療法を患者らに周知するために、ホームページ（http://og-smc.com/fp/）を作成した。

C．研究結果

2016年4月～2017年1月までに1例の若年乳がん患者に対して妊孕性温存療法を施行し、4 個の受精卵を凍結保存した。この症例が本臨床試験に参加した。

D．考察

埼玉県の最新がん統計によると、2012年の埼玉県における15-39歳の乳がん患者罹患数は年間183人であった。2016年もほぼ同等の罹患数だったと考えられるが、当科において妊孕性温存を施行した患者はごく一部だったと考えられる。

その理由としては、①妊孕性温存療法の存在そのものが、乳がん患者や乳がん担当医に知られていない、②当科における妊孕性温存療法の実施が十分に周知されておらず、対象患者が東京都など県外の施設に紹介されている、③妊孕性温存を希望していても、通院に要する手間や費用などの障壁から受診を断念している、などが考えられる。①については、メディア等によって既に少なからぬ報道がなされているが、今後も学会発表や論文執筆などを通じて周知を図っていくことが重要である。②については、ホームページによる情報伝達を図ると共に、埼玉県がん・生殖医療ネットワークの活動を充実させることによって県内眼振両施設からの紹介を促すことが必要である。③については、不妊症に対する特定不妊治療費助成事業と同様の公的助成を妊孕性温存療法に対しても受けられるよう、国などに働きかけていくことが必要と思われる。

E．結論

近年、乳がん患者に対する妊孕性温存は増加していると考えられているが、埼玉県における対策はいまだ不十分であると思われる。患者や家族に対する心理支援体制の構築や地域連携体制の充実を通じて、なお一層の発展を目指すことが重要である。

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

1. 高井泰：【妊孕性温存】 妊孕性温存療法（２）卵巣組織の凍結．HORMONE FRONTIER IN GYNECOLOGY 23：311-316, 2016
2. 高井泰：生殖医療と生殖幹細胞．FUJI Infertility & Menopause News 20：10-14, 2016
3. 高井泰：【生殖医療の現在】 卵子および卵巣組織の凍結．Pharma Medica 34：25-30, 2016
4. Wang L, Matsunaga S, Mikami Y, Takai Y, Terui K, Seki H：Pre-delivery fibrinogen predicts adverse maternal or neonatal outcomes in patients with placental abruption. J Obstet Gynaecol Res 42：796-802, 2016

5. Narita T, Ichihara A, Matsuoka K, Takai Y, Bokuda K, Morimoto S, Itoh H, Seki H: Placental (pro)renin receptor expression and plasma soluble (pro)renin receptor levels in preeclampsia. Placenta 37: 72-78, 2016
6. Mikami Y, Nagai T, Gomi Y, Takai Y, Saito M, Baba K, Seki H: Methotrexate and actinomycin D chemotherapy in a patient with porphyria: a case report. J Med Case Rep 10: 9, 2016
7. Kizaki Y, Nagai T, Ohara K, Gomi Y, Akahori T, Ono Y, Matsunaga S, Takai Y, Saito M, Baba K, Seki H: Ovarian mature cystic teratoma with fistula formation into the rectum: a case report. Springerplus 5: 1700, 2016
8. Kawabe A, Takai Y, Tamaru J, Samejima K, Seki H: Placental abruption possibly due to parvovirus B19 infection. Springerplus 5: 1280, 2016

2. 学会発表

1. 高井泰: 多職種連携による心理支援体制の展望. 若年乳がん患者の妊孕性温存に関する心理支援セミナー, 横浜, 1月29日, 2017
2. 高井泰: PART-IV 地域がん・生殖医療ネットワークの全国展開に向けて　日本におけるナビゲータ制度の展望について. がん・生殖医療連携会議・Oncofertility Consortium JAPAN2016準備会議, 東京, 7月30-31日, 2016
3. 高井泰: PART-II 国内のがん・生殖医療連携の現状（２） 埼玉県がん・生殖医療ネットワークについて. がん・生殖医療連携会議・Oncofertility Consortium JAPAN2016準備会議, 東京, 7月30-31日, 2016
4. 黄海鵬, 松永茂剛, 宮前愛, 益本恵里, 田原千世, 田淵希栄, 鮫島浩輝, 五味陽亮, 一瀬俊一郎, 成田達哉, 大原健, 板谷雪子, 小野義久, 高井泰, 齊藤正博, 関博之: 当科でのがん・生殖医療におけるランダム・スタート排卵誘発法に関する検討. 第34回日本受精着床学会学術講演会, 軽井沢, 9月15-16日, 2016
5. 松永茂剛, 宮前愛, 益本恵里, 田原千世, 田淵希栄, 黄海鳳, 鮫島浩輝, 五味陽亮, 一瀬俊一郎, 成田達哉, 大原健, 板谷雪子, 小野義久, 高井泰, 齊藤正博, 関博之: 当科でのがん・生殖医療におけるランダム・スタート排卵誘発法に関する検討. 第61回日本生殖医学会学術講演会, 横浜, 11月3-4日, 2016
6. 高井泰: 若年がん患者の妊孕性温存-がん・生殖医療update. 第4回大分がん・生殖医療研究会, 大分, 12月3日, 2016
7. 高井泰: わが国のがん・生殖医療の普及と均てん化に向けて一日本版ナビゲータ制度を考える. Oncofertility Consortium JAPAN meeting 2016, 横浜, 12月11日, 2016
8. Huang H, Takai Y, Ichinose S, Ohara K, Itaya Y, Ono Y, Matsunaga S, Saito M, Seki H: Random-start controlled ovarian stimulation in our oncofertility care compared with general infertility cases. 1st Asia Congress of Asian Society for Fertility Preservation, Ho Chi Minh, Nov 18 & 19, 2016
9. Takai Y: Recent progress in assisted reproduction for fertility preservation of female cancer patients. 1st Asia Congress of Asian Society for

Fertility Preservation, Ho Chi Minh, Nov 18 & 19, 2016

10. Takai Y: Oocyte aging and assisted reproduction. 102nd Congress of Korean Society of Gynecology and Obstetrics, Seoul, Sep 23, 2016

11. Takai Y: Fertility preservation such as oocyte and ovarian tissue cryopreservation for female cancer patients. 21st Seoul International Symposium, Seoul, Sep 24, 2016

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
なし

３．その他
なし