

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・AYA
世代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均てん化に向けた臨床研究
(H29-がん対策-一般-008)

小児・思春期のがん患者とその親に対する妊孕性温存に関する調査研究 視察録 1

日時:2018年1月8日～2018年1月10日

場所:Cincinnati Children's Hospital Medical Center (CCHMC)

アメリカ合衆国オハイオ州

参加者:鈴木 直、高江正道、小泉智恵、遠藤 拓

資料:

1. Itinerary January 8th - 10th, 2018

Page 1 Guest Observers: Japanese Society of Fertility Preservation (JSFP)

Page 2 Guest Observers List: Japanese Society of Fertility Preservation (JSFP)

Page 3 Itinerary: Day1, Monday January 8th, 2018

Page 4 Japanese Society of Fertility Preservation (JSFP) Itinerary: Day2, Tuesday
January 9th, 2018

Page 5 Itinerary: Day3, Wednesday January 10th, 2018

2. Comprehensive Fertility Care & Preservation Program

2-1 For male patients

2-2 For female patients

3. Adolescent & Young Adult Services

視察1日目 (平成30年1月8日) (資料1 p1-3)

■ PM1:00

Ashley Hayes (Program Coordinator)と Olivia Frias (Patient Navigator)とともに Gynecology Pediatric Surgery 部門へ移動

■ PM1:00～PM3:00 (場所:T11.338)

Topic: Comprehensive Fertility Care & Preservation Roundtable & Luncheon

担当者: Ashley Hayes (Program Coordinator), Olivia Frias (Patient Navigator), Karen Burns MD, MS. Andrew Strine MD. Christine Phillips MD.

Michelle McGowan MD. Abbey Riazzi MSPAS, PA-C. Mary Anne Lenk QIC.



- ✓ 日本のがん・生殖医療に関する現状を説明した。また、2015年より聖マリアンナ医科大学にて小児・思春期がん患者に対する妊孕性温存の取り組みが開始されていることや、本邦における問題点などを説明した。
- ✓ Cincinnati Children's Hospital Medical Center (以下、CCHMC)における妊孕性温存に関する実際の取り組みと、組織運営について各立場からの見解が述べられた。
- ✓ (CCHMC から)がん・生殖医療における障壁は、医療者側と患者側の双方にある。患者側においては緊急性、費用、情報不足である。医療者側においては相談のタイミング、多診療科チームであることが挙げられた。
- ✓ CCHMC では、2009年から妊孕性温存治療の取り組みが開始された。2013年から組織化され、Patient Navigator(がん医療経験のある看護師)1名を設置し、コンサルトノートの作成を開始した。さらに、2014年からスタッフ教育の取り組みを開始した。
- ✓ CCHMC では、女兒患者に対して卵子凍結および卵巣組織凍結を提供し、男児

患者に対して精子凍結を提供している。さらに、提携しているピッツバーグ大学にて精巣組織凍結を提供している。また、テキサス州立大学 MD アンダーソンがんセンターとの提携もある。

- ✓ CCHMC では、これまで卵巣組織凍結が 70 例、卵子凍結が 7 例、精子凍結が 51 例、精巣組織凍結が 16 例(うち 6 例はピッツバーグ大ではなく CCHMC)が実施されていた。

■ PM3:00～PM4:00 (場所:T11.338)

Topic: Shared decision making tool

担当者: Olivia Frias (Patient Navigator)

- ✓ CCHMC が行っている、卵巣組織凍結保存および精子凍結保存の患者説明方法が紹介された。(資料 2-1, 2-2)

全体の流れは、まず Patient Navigator が患者・家族に会い、You Tube の動画とそれに合わせて作成されたファイルを用いて説明する。患者が詳細な相談と診療を希望する場合は、腫瘍医に伝え、妊孕性温存に向けた診察を小児婦人科医、もしくは小児泌尿器科医に依頼する。また、リサーチコーディネーターにも連絡する。なお、Patient Navigator が関係各科の情報を集約する。

- ✓ ファイルは男性用と女性用に分けて作成されており、男性用には精子凍結および精巣組織凍結について、女性用には卵子凍結および卵巣組織凍結について、それぞれの説明資料と簡潔な説明が記載されたカード(2-1 p4-5, 2-2 p6-8)が入っている。各カードの下部には、患者が他にも考慮すべき項目(遺伝、倫理、宗教、心理、社会サービス、費用)が記載されている。
- ✓ 妊孕性温存の説明の手順: ファイルおよびカードの使用法に則って行われる(2-1 p.8)。1)妊孕性温存の相談前に、患者の性腺毒性リスクを決定する。2)患者・家族と近くに座る。3)患者・家族にカードに記載された項目を説明する。項目は方法、期間、成功率、合併症、費用などである。4)性腺毒性および不妊になるリスクをファイルの裏表紙のメーターに書き込む(2-1 p2, 2-2 p2)。5)不妊リスクのメーターと、適切な妊孕性温存治療法が記載されたカードを患者に渡す。6)患者・家族にカードを読んでもらう。7)カードに記載された情報を説明する。8)患者・家族に全てのカードを示し、患者・家族にとって重要な項目の選択を援助する。9)家族がいつでも確認できるよう、カードを渡す。10)連絡先を提供し、治療開始

時期や実施可能な妊孕性温存治療法に基づき、適切にフォローアップすることを伝える。

- ✓ Patient Navigator の役割は、ファーストコンタクトとしての情報提供、意思決定を共有支援することである。

■ PM4:00～PM5:00 (場所:T11.338)

Topic: Data & Quality Improvement for Fertility Preservation

担当者: Olivia Frias (Patient Navigator),

Mary Anne Lenk, QIC (Quality Improvement Consultant)

- ✓ CCHMC では、2013 年から現在まで、平均して毎月 15.4%の患者において妊孕性温存のコンサルトがなされている。また CCHMC では、Second Opinion 目的、経過観察のみの例、外科手術のみで妊孕性温存を必要としない例、家族が妊孕性温存のコンサルトを拒否する例、生存率が 20%未満もしくは緩和治療中の症例を妊孕性温存の非適格例としている。当初は妊孕性温存の適格例は 55%程度であったが、Fertility Navigator (Patient Navigator と同義)の活動により、現在ではほぼ 100%が適格例になっており、Navigator の重要性が示された。



視察 2 日目 (平成 30 年 1 月 9 日) (資料1 p4)

■ AM10:30 (場所: Operating Room, Research Lab)

Topic: Ovarian Tissue Cryopreservation

- ✓ Lesley Breech MD.の案内のもと、4 歳女児 横紋筋肉腫患者の腹腔鏡下卵巣摘出ならびに卵巣組織凍結を見学した。また、Cheryl Talbott (Pathology Assistant)

による卵巣組織の緩慢凍結法による保存を見学した。

- ✓ 保存する際の組織の大きさは、卵巣半分(左右に開いた状態)の大きさであった。また、卵巣組織凍結前の処理には Freezing media for ovarian tissue cryopreservation (ART-8040 and ART-8050) (Sage/Origio 社)が用いられていた。なお、緩慢凍結法には Cryobath(CryoLogic 社)という機器が用いられていた。
- ✓ 病理医による摘出卵巣内の微小残存癌病巣評価は全例での実施ではなく、卵巣への転移が疑われる場合のみ病理検査を実施する(今回の横紋筋肉腫症例は未施行)。



■ AM11:30-12:00 Lunch (場所:Main Campus Cafeteria)

■ PM0:00-PM1:00 (場所:C3.409)

Topic: Fertility Research & Research Consents

担当者: Marion Schulte(Outcomes Coordinator)

Tara Schafer-Kalkhoff(Clinical Research Coordinator IV)

Brycen Ferrara(Clinical Research Coordinator II)

- ✓ CCHMC での同意の取得方法は年齢(それに合う理解度)に合わせて行われている。一般に、18 歳以上は署名を必要とする。11 歳~15 歳は、簡略化された書類を用いてインフォームド・アセントを取得している。10 歳未満7 歳以上は理解度に依存するが、チェックボックス式のものを使用している。また、18 歳未満は保護者用の書類にもサインが必要である。



■ PM1:00-PM2:00 (場所:T11.336)

Topic: Fertility Risk Assessment

担当者: Karen Burns MD, MS.

- ✓ シクロホスファミドの換算式を用いた、アルキル化剤の性腺に対するリスク評価法に関して説明があった。こちらは、Green らの報告を基にしているものであった (Green, et al. *Pediatr Blood Cancer*, 2014.)。

一般的に、Bevacizumab は米国臨床腫瘍学会による分類において、性腺への影響は中等度とされている。しかし、エビデンスとなっている臨床試験のデザインの問題から、本邦では、“性腺への影響を中等度とするには注意が必要”という認識であることを伝えた。



■ PM2:00-PM3:00 (場所:C3.409)

Topic: Urology & Male Fertility Preservation

担当者: Andrew Strine MD. Beth Spitznagel MSN, RN, APRN, CPNP. 他数名

- ✓ Onco-TESE について、先行研究 (Damani,2002. Schrader,2003. Berookhim,

2014.) が紹介された。男児においては、性成熟度によって成功率が異なり、Tanner2 期以前では成熟した精子が獲得できていない。そのため、性成熟期以前の男児では、精巣組織凍結のみが唯一の妊孕性温存治療と結論付けられている。

- ✓ これまで生産児獲得の報告は無いものの、CCHMC では精巣組織凍結が大きな可能性をもった治療法として倫理委員会認可のもと実施されている。
- ✓ CCHMC では、精巣組織凍結の適格条件を定めており、1) 精巣を摘出しなければ妊孕性を温存できない症例であること、2) 他のどんな方法をもってしても精子を採取することが不可能な症例であること、3) これまで化学療法を受けていない、初発もしくは再発症例であること、4) 精巣が 2 個ある症例であること、を適格条件としている。
- ✓ CCHMC の患者で小児に行った精巣組織凍結の検討では、10 例のうち 5 歳未満が 5 例、5～10 歳が 3 例、11～15 歳が 2 例であった(0.5～13.8 歳、中央値 4.8 歳)。また、全ての症例が思春期以前であり、化学療法によって高い確率で無精子症を呈することが予見される症例であった。



■ PM3:00-PM4:00 (場所: Clinic)

Topic: Clinic Tour/Possible Inpatient Consult

担当者: Olivia Frias (Patient Navigator)

- ✓ Olivia Frias の案内のもと、施設内を見学した。施設の A 棟はアルマジロ (Armadillo)、B 棟は鳥 (Bird)、C 棟は芋虫 (Caterpillar)、D 棟は恐竜 (Dinosaur) といった、小児にもわかりやすく興味を引くような表示の工夫がみられた。
- ✓ 血液内科外来は水族館をテーマにした装飾が施され、病院全体において小児

患者が病院を楽しめるように工夫されていた。

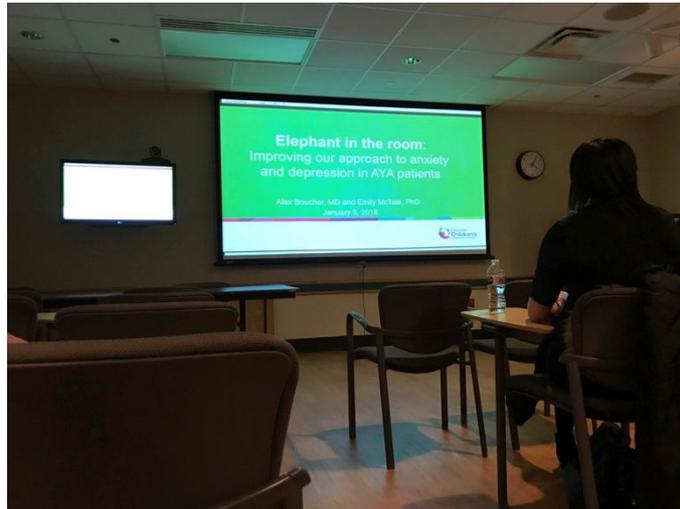
- ✓ 小児病院であるが、サバイバーシップ外来も併設されており、患児が成人してもフォローアップを受けることができ、妊孕性温存治療として凍結保存した卵子や精子を使用することができるようになっている。

■ PM4:00-PM5:00 (場所:B1.419)

Topic: AYA Grand Round

発表者:Emily McTate PhD, LP. 出席者:各職種の方々多数

- ✓ 症例検討をとおして、AYA 世代のがん患者に対する心理学的アプローチについて討論した。
- ✓ 演題名:不安と抑うつ。発表者:Boucher Alex & Mctate Emily (両者とも精神科医)。
- ✓ 症例: 38 歳、近位型類上皮肉腫 ステージ 。喫煙、薬物使用あり。パゾパニブの副作用あり。2017 年夏から抑うつ、死の不安が表出された。一般に AYA 世代は孤独を軽減するためにソーシャルメディアにつながること、自律性を保つことが重要である。メンタルヘルスクリーニングとして STAI (State Trait Anxiety Inventory) を使用すると、23%がカットオフ以上の不安を呈し、支持療法が必要であった(Dyson, 2012)という報告から、早期の緩和ケアを提供し、AYA 世代の複雑な意思決定を支援する必要がある。
- ✓ スクリーニング研究: メンタルヘルスのスクリーニングをして、何らかの介入を行い、精神的健康の維持増進を図る。前出の STAI のほか、スクリーニング指標としては、Brief Symptom Inventory (BSI-18)、Global Symptom Inventory (GSI)、Supportive Care Needs (SCNS)、Beck Depression Inventory (BDI)があげられる。18 歳以下でも使用できるものを用意する必要がある。介入方法としては、心理教育プログラム、精神科的介入として SSRI の投薬、認知行動療法・アクセプタンス&コミットメントセラピーが有効だと考えられる。現在、準備中である。



視察 3 日目 (平成 30 年 1 月 10 日) (資料 1 p5)

■ PM8:00-9:00 (場所: T13.136)

Topic: Advanced Reproductive Technology in AYA's

担当者: Julie Sroga-Rios MD, OB/GYN Physician at UC Health.

- ✓ 妊孕性温存治療における調節卵巣刺激法の工夫として、Random start 法や Duo Stimulation 法が説明された。また、調節卵巣刺激の注射は 27-28G という細径の針を用いて行っている。さらに、経腹採卵なども行っている。
- ✓ 費用はほとんどの保険会社は妊孕性温存をカバーしていないが、Walgreen, や Livestrong から助成がある。ただし、ターナー症候群などはカバーされない。
- ✓ サバイバーシッププログラムがあり、CCHMC で治療後の妊孕性についてフォローアップしている。



■ PM8:00-9:00 (場所:T13.136)

Topic: AYA Roundtable (資料3)

担当者: Joseph Pressey MD. Robin Norris MD, MS, MPH. Meghan McGrady PhD.
Ralph Salloum MD. Michelle Vanover (Care manager). Ashley Hoying (Child Life Specialist)

- ✓ 心理社会面担当の職種における AYA 世代の患者に対する接し方の違いについて説明があった。
- ✓ CCHMC には、ソーシャルワーカー(心理療法ができる、心理的危機対応者)18人、心理士(より専門的な心理療法や保険、投薬ができる者)6人、チャイルド・ライフ・スペシャリスト(処置、手術前に人形を使って患者教育、患児と兄弟への心理教育)10人、院内学校教師5人、統合医療専門家(マッサージ師)3人、学校介在専門家10人、音楽療法士1人、宗教カウンセリング担当チャプレン3人がおり、極めて充実している。
- ✓ 学校関係は病棟内の院内学級に教師や専門家があり、18歳くらいまでの学生がサポートを受けている。学業年齢以下の幼児はチャイルド・ライフ・スペシャリストが遊びを通してコミュニケーションを図っている。
- ✓ 病院内における連携については、各専門職の代表者の会議が定期的であり、連携の取り決めをしている。



■ PM10:00-11:00 (場所:T13.136)

Topic: Clinical Psychology & AYA

担当者: Meghan McGrady PhD.

- ✓ AYA 世代においても層が幾つかに分類され、各層における心理的サポートの方法について討論した。
- ✓ 院内には 68 人の心理士がおり、腫瘍担当は 3 人である。また、AYA 世代のサービスチームで週 1 回ミーティングをしている。
- ✓ 心理士は初診から約 3 か月の間に初回アセスメントを行い、以後 18 か月ごとにアセスメントを取り直してスクリーニング、モニタリングしている。スクリーニングツールは、18 歳未満の小児がん患者で使用される PROMIS というもので NIH が考案、発表したものを使用している。
- ✓ 心理療法は主に認知行動療法で不安や抑うつを軽減を目的とする。



■ PM11:00-12:00 (場所: T13.136)

Topic: Bioethics & AYA

担当者: Michelle McGowan PhD. Armand Antommaria MD, PhD, FAAP.

- ✓ 倫理的側面からのアプローチの重要性について議論した。

