

分担研究報告書

埼玉県における

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

高井 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。未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う体制を整備した。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。平成 26-28 年度厚労科研・鈴木班では、「がん・生殖医療専門心理士」を養成することで質の高いがん・生殖医療に関わる心理カウンセリングが提供できる土壌を築き、さらに若年乳がん女性患者とその配偶者を対象とした妊孕性温存に関する心理教育とカップル充実セラピーを開発し、多施設合同ランダム化比較試験を実施し中間分析で精神症状の改善効果を得ることに成功した。

そうした成果を踏まえて、妊孕性温存のニーズが高いが保存したものを使う時期が未定でかつ不安が強い未婚乳がん女性に対する心理教育プログラムを開発し、無作為化試験を行う臨床試験「若年成人未婚女性乳がん患者を対象とした妊孕性温存に関する心理カウンセリングの効果」が計画された。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

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 2007）。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 RESPECT（心理エンパワメントカウンセリングチームによる立ち直りと意思決定）が、精神的健康、精神的回復力、意思決定葛藤に対して改善効果があ

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する。

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ることとした。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取り、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）を埼玉県内の主要ながん診療施設・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のホームページ（<http://og-smc.com/fp/>）を、スマートフォンからの閲覧に適した内容に改訂した。

#### C. 研究結果

2018年4月～2019年3月までに6例の若年乳がん患者が当科妊孕性温存外来を受診し、2例に対して妊孕性温存療法を施行した。全てが既婚女性だったため、本臨床試験への参加者はいなかった。

#### D. 考察

埼玉県の最新がん統計によると、2015年の埼玉県における15-39歳の乳がん患者罹患数は年間201人であった。2018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で紹介されている、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、2018年度から埼玉県在住患者を対象に、妊孕性温存治療に対する公的助成事業が始まったため、受診患者が増えることが期待される。

#### 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、未婚患者に対す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：世界のがん生殖医療とわが国の補助金制度，登録制度の取り組み．産科と婦人科 2019；86（4）：411-416.

2. 高井 泰: 遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)に対する新たな産婦人科診療 HBOC患者に対するがん・生殖医療. 母性衛生 2019; 59 (4): 学3-学12.
3. 重松幸佑, 高井泰: 思春期 (AYA) 血液がん×未受精卵子凍結保存. ヘルスケアプロバイダーのためのがん・生殖医療, 鈴木直, 高井泰, 野澤美江子, 渡邊知映編. 大阪, メディカ出版, 176-181, 2019
4. Kawaguchi R, Matsumoto K, Akira S, Ishitani K, Iwasaku K, Ueda Y, Okagaki R, Okano H, Oki T, Koga K, Kido M, Kurabayashi T, Kuribayashi Y, Sato Y, Shiina K, Takai Y, Tanimura S, Chaki O, Terauchi M, Todo Y, Noguchi Y, Nose-Ogura S, Baba T, Hirasawa A, Fujii T, Fujii T, Maruyama T, Miyagi E, Yanagida K, Yoshino O, Iwashita M, Maeda T, Minegishi T, Kobayashi H: Guidelines for office gynecology in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG) and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists (JAOG) 2017 edition. J Obstet Gynaecol Res 2019;
5. Furui T, Takai Y, Kimura F, Kitajima M, Nakatsuka M, Morishige KI, Higuchi A, Shimizu C, Ozawa M, Ohara A, Tatara R, Nakamura T, Horibe K, Suzuki N: Fertility preservation in adolescent and young adult cancer patients: From a part of a national survey on oncofertility in Japan. Reprod Med Biol 2019; 18 (1): 97-104.
6. Furui T, Takai Y, Kimura F, Kitajima M, Nakatsuka M, Morishige KI, Higuchi A, Shimizu C, Ozawa M, Ohara A, Tatara R, Nakamura T, Horibe K, Suzuki N: Problems of reproductive function in survivors of childhood- and adolescent and young adult-onset cancer revealed in a part of a national survey of Japan. Reprod Med Biol 2019; 18 (1): 105-110.
7. 高井泰: 遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)に対する新たな産婦人科診療 HBOCの基礎知識. 母性衛生 2018; 59 (1): 学12-学17.
8. 高井泰: 卵巣内の「幹細胞」をめぐる現状. 日本生殖内分泌学会雑誌 2018; 23: 4-8.
9. 高井泰: 新たな生殖医療技術. 日本臨床 2018; 76 (Suppl 2): 150-157.
10. 高井泰: ドイツ・スイスおよびオーストラリアにおける若年がん患者に対するがん・生殖医療の実際-わが国として学ぶべきものは? 日本がん・生殖医療学会誌 2018; 1 (1): 40-44.
11. 高井 泰: 遺伝性乳癌卵巣癌(HBOC)に対する新たな産婦人科診療 HBOC卵巣癌の予防と治療. 母性衛生 2018; 59 (2): 学3-学10.
12. 高井 泰: 【女性のアンチエイジング-老化のメカニズムから予防・対処法まで】部位別 老化のメカニズムと予防・対処法 卵巣・卵子の老化. 臨床婦人科産科 2018; 72 (12): 1220-1227.
13. 古井辰郎, 高井泰, 木村文則, 北島道夫, 中塚幹也, 森重健一郎, 山本一仁, 橋本大哉, 松本公一, 大園誠一郎, 堀部敬三, 鈴木直: 本邦におけるAYA世代がん患者に対する妊孕性に関する支援体制がん専門医調査の結果より. 癌と化学療法 2018; 45 (5): 841-846.
14. Takai Y: Recent advances in oncofertility care worldwide and in Japan. Reprod Med Biol 2018; 17 (4): 356-368.
15. Furui T, Takai Y, Kimura F, Kitajima

- M, Nakatsuka M, Morishige K, Yamamoto K, Hashimoto H, Matsumoto K, Ozono S, Horibe K, Suzuki N: [Current Status of Oncofertility in Adolescent and Young Adult (AYA) Generation Cancer Patients in Japan - National Survey of Oncologists]. Gan To Kagaku Ryoho 2018; 45 (5): 841-846.
2. 学会発表
    1. 高井泰: 小児、思春期・若年がん患者に対する妊孕性温存に関する診療ガイドライン 小児に対するがん・生殖医療における倫理的問題. 第121回日本小児科学会学術集会, 福岡, 4月20日, 2018
    2. 高井泰: 若年悪性腫瘍患者に対する妊孕性温存一がん・生殖医療 update. 第113回埼玉医科大学国際医療センター包括的がんセンター教育カンファレンス, 日高, 4月23日, 2018
    3. 高井泰: 若年悪性腫瘍患者に対する妊孕性温存一がん・生殖医療 update. 第5回京滋がん薬物療法懇話会, 京都, 5月25日, 2018
    4. 高井泰: 若年血液疾患患者に対する妊孕性の維持一がん・生殖医療 update. がん化学療法における生殖医療を語る会, 東京, 6月1日, 2018
    5. 高井泰: 小児悪性腫瘍患者に対する妊孕性温存一がん・生殖医療 update. 小児 CML Forum in Nagoya, 名古屋, 6月8日, 2018
    6. 高井泰: わが国のがん・生殖医療/妊孕性温存の現状と課題—量的・質的均てん化への取り組み. 第43回日本外科系連合学会学術集会, 東京, 6月23日, 2018
    7. 高井泰: 小児がん患者に対する妊孕性温存一がん・生殖医療 update. 埼玉県がん妊孕性温存治療医療従事者研修会, さいたま, 8月18日, 2018
    8. 高井泰: がん患者に対する妊孕性温存一がん・生殖医療 update. 埼玉県がん妊孕性温存治療医療従事者研修会, 北足立郡, 8月22日, 2018
    9. 高井泰: 妊孕性部会 Year in Review 一がん・生殖医療の現状と課題一. 第3回日本がんサポーターブケア学会学術集会, 福岡, 9月1日, 2018
    10. Takai Y: Fertility preservation network in Asia - Current status and issues of FP network in Japan -. 2nd Congress of Asian Society for Fertility Preservation & FERTIPROTECT 2018, Delhi, 9月22-23日, 2018
    11. Shigematsu K, Takai Y, Ichinose S, Itaya Y, Ono Y, Matsunaga S, Saitou M, Baba K, Seki H: Safety management in the oocyte cryopreservation for patients of hematologic disease with severe thrombocytopenia. 2nd Congress of Asian Society for Fertility Preservation & FERTIPROTECT 2018, Delhi, 9月22-23日, 2018
    12. 高井泰: わが国のがん・生殖医療/妊孕性温存の現状と課題—量的・質的均てん化への取り組み. 第139回近畿産科婦人科学会学術集会, 東京, 10月7日, 2018
    13. 高井泰: 妊娠の仕組みや不妊治療について基本的なことから解説します. 埼玉県がん妊孕性温存治療 県民向け講演会, さいたま, 11月4日, 2018
    14. 高井泰: 妊孕性温存医療の実際についてわかりやすく説明します. 埼玉県がん妊孕性温存治療 県民向け講演会,

- さいたま, 11月4日, 2018
15. Takai Y, Shigematsu K, Huang H, Ichinose S, Itaya Y, Saitou M, Aoyama K, Seki H: Oncofertility network in Japan. 2018 Oncofertility Conference, Chicago, 11月13-15日, 2018
  16. 高井泰: 不育症検査治療の基礎知識. 埼玉県不育症カフェセミナー, さいたま, 11月17日, 2018
  17. 高井泰: 不妊症の病態と治療 update —東洋医学をいかに活かすか—. 第37回(公社)全日本鍼灸学会関東支部学術集会, さいたま, 11月25日, 2018
  18. 高井泰: わが国のがん・生殖医療/妊孕性温存の現状と課題—量的・質的均てん化への取り組み. がん治療と妊娠学術講演会, 前橋, 11月30日, 2018
  19. 高井泰: がん・生殖医療に関する厚労省班研究の現状など. 第3回埼玉県がん・生殖医療ネットワーク研究会, さいたま, 1月12日, 2019
  20. 高井泰: がん患者に対する妊孕性温存—がん・生殖医療 update. 埼玉県がん妊孕性温存治療医療従事者研修会, 越谷市, 1月26日, 2019
  21. 高井泰: 不妊症の検査と治療 update. 埼玉県不妊症カフェセミナー, さいたま, 2月2日, 2019
  22. 高井泰: 妊孕性温存における登録制度、助成金制度の方向性. 第9回日本がん・生殖医療学会学術集会, 岐阜, 2月10日, 2019
  23. 高井泰: 血液腫瘍患者の妊孕性温存のための生殖医療の実際. Novartis Hematology Web Seminar, 東京, 3月12日, 2019

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1. 特許取得  
特になし
2. 実用新案  
特になし
3. その他  
特になし