

分担研究報告書

小児・思春期のがん患者とその親に対する妊孕性温存の情報提供と  
インフォームドアセントのあり方に関する調査研究

鈴木直 聖マリアンナ医科大学産婦人科学講座 教授

研究要旨

目の前の「がん」に対する恐怖を感じる小児・AYA 世代がん患者は、将来の生殖機能や妊孕能の喪失に対する不安と苦悩が強い。その様な現状で「がんでも将来自分の子どもをもつという未来がある」という「希望」が、我が国の少子化問題の一助に繋がる可能性がある。世界的に小児・思春期のがん患者は妊孕性温存の情報を切望し、治療について自ら意思決定する (Quinn, 2011) のに対して、我が国は保護者の同意を重視し、小児に十分な情報説明とインフォームドアセントがない場合がある (西村, 2009)。そこで本分担研究では、小児・思春期世代がん患者に対する妊孕性療法 of 支援体制構築を志向して、小児血液・がんを専門とする医師の情報提供に関する現状を把握し、先行する海外の支援体制を参考にそのあり方を提案する目的で、以下の 2 つの研究を進めた；(1) 小児・思春期世代がん患者に対する妊孕性温存に関する動画作成 (日本版)、(2) 本邦における小児・思春期世代がん患者とその親に対する妊孕性温存の情報提供とインフォームドアセントのあり方に関する調査研究。(1) に関しては、米国のシカゴノースウエスタン大学病院と米国のシンシナティ小児病院の視察を終え、米国で用いられている資料や子ども向けアニメ (生殖に関する) を参考にし、その翻訳 (シカゴノースウエスタン大学病院) を行ったが、本邦で標準的に使用できる資料 (アニメを含む) を開発の必要性があると判断し、令和元年度は米国のシンシナティ小児病院で用いられている動画を参考にして、幼児編と思春期編の 2 つの動画を作成した。(2) に関しては、「がん告知」、「がん治療による性腺機能不全、将来不妊症になる可能性」に関して、日本と米国での実態を把握し、日米比較をすることで、より良い情報提供体制の構築を目的として、小児・思春期世代がん患者と保護者に対する妊孕性温存の情報提供とインフォームドアセントのあり方に関する調査研究を行った (対象は日本小児血液・がん専門医)。また、本領域において先行している米国血液がん学会 (APHO) を通じて、米国の小児血液・がん専門医を対象とした調査研究を計画した。

研究分担者

高江正道 (聖マリアンナ医科大学 産婦人科学)

小泉智恵 (獨協医科大学埼玉医療センター・リプロダクションセンター)

研究協力者

岩端由里子 (聖マリアンナ医科大学 産婦人科学)

岩端秀之 (聖マリアンナ医科大学 産婦人科学)

## A. 研究目的

小児・思春期世代がん患者に対する妊孕性温存療法の支援体制構築を志向して、小児血液・がんを専門とする医師の情報提供に関する現状を把握し、先行する海外の支援体制を参考にそのあり方を提案する目的として研究を進めた。

## B. 研究方法

研究（1）小児・思春期世代がん患者に対する妊孕性温存に関する動画作成（日本版）：海外を視察した結果、インフォームドアセントやインフォームドコンセントの実施マニュアルを作成するには時期尚早であり、研究（2）で本邦における小児・思春期世代がん患者とその親に対する妊孕性温存の情報提供とインフォームドアセントのあり方に関する調査研究の成果を得た後に、実施マニュアルを作成すべきであると判断した。また海外を視察した際、小児・思春期のがん患者向けの動画を視察病院でそれぞれ作成し利用している現状を把握した結果、本邦においても同様の資材作成の必要性を痛感（日常臨床の経験も通じて）したことから、まずは動画作成を本年度の研究成果とすることを優先する方針とした。まずは、米国の病院で用いられている素晴らしいできばえの動画をそのまま翻訳して利用することを考え、米国のノースウェスタン大学（Teresa Woodruff 教授：米国 Oncofertility Consortium 代表）で作成された妊孕性温存療法に関するアニメの日本語版を作成（前年度終了）し、小児がん患者に対するがん病名告知、がん治療による性腺機能不全と将来不妊症となるリスクのインフォームド・コンセントに関する実態調査を聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会に申請し平成 30 年 10 月に承認（IRB 承認番号 第 4123 号）を得て試験を開始した。

現在 2 例症例の参加があった。対象疾患が少ないことから、現状 2 例の参加であるが、引き続き研究を進めていく。我々は、アニメなどを用いずに、チームとしてではなく受け持ち医師のみでインフォームドアセントならびにインフォードコンセントを行ってきた実臨床の経験を学術集会にて報告した（第 71 回 日本産科婦人科学会学術集会にて報告、2019 年 4 月）。要約を以下に記す；小児・思春期がん患者に対する妊孕性温存のインフォームドアセントの際に行っている当院の情報提供の工夫について概説しその有効性を検討した。本調査では、2015 年 11 月から 2018 年 8 月までの間に当院にて卵巣組織凍結保存を施行した小児・思春期世代がん患者 17 名を対象にした。2018 年 4 月以前に「インフォームドアセントを口頭でのみ行なった群：7 名（平均年齢 12.9 歳±1.7SD）」と、2018 年 4 月以降に「若手女性医師を含む 3-4 名で構成されたがん・生殖医療チームで卵巣組織凍結保存の説明の動画や説明用紙にキャラクターを描いて説明した群：10 名（平均年齢 11.9 歳±3.4SD）」に分けて、診療録から後方視的にその理解度について検討した。本調査の結果、後半の群では、8 歳や 9 歳の患者でも良好な理解を得ることができたことから、卵巣組織凍結保存の説明の動画やキャラクターを描いて説明することで、小児・思春期世代のがん患者においても、より良い理解を得ることができる可能性が考えられた。しかしながら、理解度のレベルは年齢によって異なるため、年齢毎に適した複数のパターンの説明動画が必要であり、理解レベルを客観的に評価する指標が必要であると考えられた。以上より、本邦における資材（特に動画）の作成の必要性を強く考え、数社の動画作成会社と交渉した結果、HOTZIPANG 社を動画作成依頼会社として選

定し、動画2本（幼少期編、思春期編）の作成に着手した。動画作成後、これらの動画を小児・血液がんを専門とする医師の評価を確認する目的で、『妊孕性温存療法の説明動画に関する意見調査』に関する研究を立案した。

研究（2）本邦における小児・思春期世代がん患者とその親に対する妊孕性温存の情報提供とインフォームドアセントのあり方に関する調査研究：聖マリアンナ医科大学と米国ノースウエスタン大学（Teresa Woodruff 教授：米国 Oncofertility Consortium 代表）との共同研究を計画し、調査を実施する。日本側は、聖マリアンナ医科大学で承認（IRB 承認番号 第 3823 号）を得た後、日本小児血液・がん学会の理事会にて承諾（日本小児血液・がん学会：細井創理事長に上申し、理事会にて承認を得た）を得て、日本小児血液・がん学会会員に対して実態調査「医師-患者コミュニケーション：小児・思春期患者に対するがん告知、がん治療による性腺機能不全のリスク、将来不妊症になる可能性を伝える際の実態調査」を行った（資料1：日本小児血液・がん学会会員向け実態調査票）。調査内容としては、「がん告知」、「がん治療による性腺機能不全、将来不妊症になる可能性」に関する25問の質問に対して、参加者のパソコンまたは携帯からアクセスできるオンラインアンケートとした（約15分程度）。なお、小児・思春期がん患者の対象年齢は7～17歳とし、質問中では7～9歳（小学年低学年・思春期前）、10～14歳（小学生高学年～中学生・思春期発来時期）、15～17歳（高校生・思春期）と年齢層別に分けた。

一方、米国の医師向けの実態調査

「Physician-Patient Communication: Assessing physician strategies for informing children and adolescents about

their cancer diagnosis and the risk of gonadal dysfunction」（資料2：米国の医師向け実態調査票、資料3：米国の医師向け実態調査 IRB）に関しては、本研究の協力者である岩端由里子医師が米国のノースウエスタン大学留学時、2017年にIRBの承諾（IRB 承認番号：STU00206253）を得ている。

### C. 研究結果

研究（1）小児・思春期世代がん患者に対する妊孕性温存に関する動画作成（日本版）：2015年11月から2018年8月までの間に当院にて卵巣組織凍結保存を施行した小児・思春期世代がん患者17名を対象にした一般診療内容を比較検討した結果、2018年4月以前に「インフォームドアセントを口頭でのみ行なった群：7名（平均年齢12.9歳±1.7SD）」と、2018年4月以降に「若手女性医師を含む3-4名で構成されたがん・生殖医療チームで卵巣組織凍結保存の説明の動画や説明用紙にキャラクターを描いて説明した群：10名（平均年齢11.9歳±3.4SD）」で、後半の群において、8歳や9歳の患者でも良好な理解を得ることができた。以上より、卵巣組織凍結保存の説明の動画やキャラクターを描いて説明することで、小児・思春期世代のがん患者においても、より良い理解を得ることができると考えられた。しかしながら、理解度のレベルは年齢によって異なるため、年齢毎に適した複数のパターンの説明動画が必要であり、理解レベルを客観的に評価する指標が必要であると考えられた。以上から、本邦における資材（特に動画）の作成の必要性を強く考え、数社の動画作成会社と交渉した結果、HOTZIPANG社を動画作成依頼会社として選定し、動画2本（幼少期編、思春期編）の作成に着手した。幼少期編と

しては、インフォームドアセント取得を目指した卵巣組織凍結に関する動画を作成した。また、思春期編としては、インフォームドアセントからコンセン取得を目指した、小児・AYA 世代がん患者を対象とした妊孕性温存療法（精子凍結、卵子凍結、受精卵凍結、卵巣組織凍結）に関する動画を完成させた（資料4）。

動画作成後、これらの動画を小児・血液がんを専門とする医師の評価を確認する目的で、『妊孕性温存療法の説明動画に関する意見調査』に関する研究を立案した（資料5:妊孕性温存療法の説明動画に関する意見調査）。

研究（2）本邦における小児・思春期世代がん患者とその親に対する妊孕性温存の情報提供とインフォームドアセントのあり方に関する調査研究：聖マリアンナ医科大学と米国ノースウエスタン大学（Teresa Woodruff 教授：米国 Oncofertility Consortium 代表）との共同研究を計画し、調査を実施する。日本側は、聖マリアンナ医科大学で承認（IRB 承認番号 第 3823 号）を得た後、日本小児血液・がん学会の理事会にて承諾（日本小児血液・がん学会：細井創理事長に上申し、理事会にて承認を得た）を得て、日本小児血液・がん学会会員に対して実態調査を開始した。令和1年7月23日から11月30日まで調査を実施した結果、回答人数は325名でその内315名が調査への参加に同意した。以下に、「医師-患者コミュニケーション：小児・思春期患者に対するがん告知、がん治療による性腺機能不全のリスク、将来不妊症になる可能性を伝える際の実態調査」の結果を示す（資料6：医師-患者コミュニケーション：小児・思春期患者に対するがん告知、がん治療による性腺機能不全のリスク、将来不妊症になる可能性を伝える際の実態調査）。5

年以上がん治療に携わった259人の参加者（82.2%）の回答を解析した。思春期前の患者（7-9歳）に対して、患者にがんの診断を直接伝える医師は75%、性腺機能不全/将来の不妊のリスクを伝える医師は10%であった。小児患者に対して将来の妊孕性に関する話をする際に影響を受ける因子は、子どもの年齢、性別、親の要望、医師の情報不足などであった。思春期発来期（10-14歳）に対して、患者にがんの診断を直接伝える医師が99%、性腺機能不全/将来の不妊のリスクを直接小児患者に伝える医師は40%であった。思春期の患者（15-17歳）に対して、患者にがんの診断を直接伝える医師が99%、性腺機能不全/将来の不妊のリスクを直接小児患者に伝える医師は75%であった。生殖医療の専門家が不足しているため、自施設内に患者を紹介していない患者は41.2%であった。また、回答者の90%以上が、将来の妊孕性に関するディスカッションのための教育資料があった方が良いと感じていることがわかった。つまり、医師は、思春期前の子どもと将来の不妊症などの問題について直接情報提供をする際に困難さを感じているということが明らかとなった。

一方、米国側はノースウエスタン大学で調査を行い、既に研究期間中に結果を得ている予定であったが、米国との対応二時間がかかってしまい、2019年11月にシカゴで開催された Oncofertility Consortium にて共同研究者である Teresa Woodruff 教授と再度議論を進めた結果、米国血液がん学会（APHO）に本調査を依頼する方針に変更した。なお、現在 APHO の会員である、Ksenya Shliakhtsitsava, MD MAS (Dedman Family Scholar in Clinical Care, Assistant Professor of Pediatrics, Pediatric Hematology/Oncology, University of

Texas Southwestern )を通じて、APHO の web site 上に本調査をアップロードして、本格的に本調査を行う予定であったが、2020年2月以降のCOVID-19パンデミックから、本実態調査を研究期間内に終えることができない状況になってしまった。研究期間は終了したが、COVID-19パンデミックの現状が落ち着き次第、APHO 所属の米国の専門医師の実態調査を再開し、本邦のデータと比較することで、政策提言に繋がる研究成果を得ることができると確信している。

#### D. 考察

研究(1) 小児・思春期世代がん患者に対する妊孕性温存に関する動画作成(日本版): これまでに、がん告知における日米間の比較に関する先行研究は存在したが (Saiki-Craighill, S. et al, 小児がん2005)、妊孕性温存の情報提供の実態に関する日米間の比較は検証されていなかった。米国小児学会では、医師が7~14歳の子どもに対してアセントを得ること、また15歳以上にはインフォームドコンセントを得ることを勧めていることから、米国では小児患者本人に対してもがん告知を行うべきであるとの考えが浸透している。また米国臨床腫瘍学会のガイドラインにおいても、がんと診断された後、治療による性腺機能不全や妊孕性喪失のリスクの説明と妊孕性温存療法に関する情報提供を行うべきであると推奨されているため、小児・思春期がん患者への情報提供体制の構築も発展していることが予想される。本実態調査を通して、日米間の比較を行うことで、本邦における情報提供体制の課題を見出し、改善することが可能であると考えられる。本邦における、小児血液・がん患者に対する病名告知ならびに医原性性腺機能不全と不妊症リスクに関する情報提供の現状—日本小児

血液・がん学会による実態調査を通して、小児・思春期がん患者と将来の妊孕生に関してコミュニケーションをとる際の障壁を打破するための解決策として、情報提供の重要性に関する医師の意識を高め、教育資料を開発するだけでなく、生殖を専門とする医師へのコンサルテーション体制および協力システムを構築することであると考えられた。

研究(2) 本邦における小児・思春期世代がん患者とその親に対する妊孕性温存の情報提供とインフォームドアセントのあり方に関する調査研究: 米国で検証された本動画の効果に関する研究では、動画を鑑賞した小児群は動画を鑑賞していない小児群と比較して有意に性に関する知識の上昇を認めたことから、本動画は性の知識の教育に効果的な動画であることが示唆されている (Lisa B. Hurwitz. et al, J Early Adolesc. 2017)。しかし本動画には、妊孕性温存に関する情報は含まれていないため、今後は性に関する知識の教育に加えて、妊孕性温存の理解を深める内容を含む本研究で作成した2つの動画を全国の小児がん拠点病院に啓発し、小児・思春期世代がん患者に対する妊孕性温存に関する意思決定支援の充実が期待される。

#### E. 結論

本研究の結果、先行する海外の支援体制を参考に、インフォームドアセントとインフォームドコンセントに用いる本邦向けの動画を作成することができた。今後、本動画のさらなる評価を目途とした意識調査が急務となる (早急に意識調査を継続し、成果をまとめる予定である)。さらに、本邦における小児血液・がん領域を専門とする医師を対象とした実態調査の結果、小児・思春期世代がん患者に対するがん治療開始前

の妊孕性温存に関する情報提供とその支援体制構築に向けた問題点と課題が明らかになった。

小児がん医療の実態調査の成果を踏まえて、本邦の小児がん拠点病院の特徴を活かした拠点病院同士の連携体制や、妊孕性温存の診療を提供する産婦人科施設と小児がん拠点病院との適切な医療連携モデルを構築する。その際には、本邦ですでに本医療連携が先進的に進められている三重大学のみえモデルを参考に、本研究班の二つの成果（実態調査の結果と動画の成果物）を利用しつつ、全国展開を目指す（すでに国立成育医療研究センターがんセンター長 松本公一先生に打診済み）。

今後、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患者のメンタルヘルス改善に関わる人材育成と、さらなるエビデンスの構築の必要性が明らかになった。

#### 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

総括研究報告書にまとめて記入

#### 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