

分担研究報告書

本邦における小児・思春期世代がん患者に対する妊孕性温存の診療の実態調査と
小児がん診療拠点病院におけるがん・生殖医療の均てん化に向けた研究

研究分担者 池田智明 三重大学産科婦人科学 教授

研究協力者 前沢忠志 三重大学産科婦人科学 助教

研究要旨

令和元年度、厚労科研研究班の研究② 本邦における小児・思春期世代がん患者に対する妊孕性温存の診療の実態調査と小児がん診療拠点病院におけるがん・生殖医療の均てん化に向けた研究では、小児がん患者に対する妊孕性温存の診療体制の均てん化を志向して班会議を実施した結果、小児がん拠点病院の本診療に対する現状を把握し、課題を抽出し、さらに小児がん拠点病院におけるがん・生殖医療の充実に向けた端緒を開くことができた。現在、小児がん拠点病院での現状把握、課題の抽出のための実態調査の実施を準備中である（令和2年度に施行予定）。また、同時に、小児がん拠点病院との連携・相互協力体制の構築中である。具体的には、研究協力者所属施設がある愛知県と神奈川県にて、小児がん患者への診療体制構築を開始し、モデルケースを作成中である。

研究分担者

松本 公一 国立成育医療研究センター

研究協力者

平山 雅浩 三重大学 小児科学

左合 治彦 国立成育医療研究センター

清谷 知賀子 国立成育医療研究センター 血液腫瘍科

沖村 浩之 京都府立医科大学 産婦人科学

宮地 充 京都府立医科大学 小児科学

堀江 昭史 京都大学 婦人科学産科学

滝田 順子 京都大学 小児科学

後藤 真紀 名古屋大学 産婦人科

谷口 理恵子 名古屋大学 小児科

慶野 大 神奈川県立こども医療センター 血液・再生医療科

高江 正道 聖マリアンナ医科大学 産婦人科学

天野 敬史郎 三重大学 小児科学

谷 洋彦 京都大学 婦人科学産科学

A. 研究目的

小児がん患者の生殖機能（妊孕能）に関する診療体制の拡充と全国への均てん化、ならびに各々の施設での妊孕性温存療法における患者対応の充実化を図ることを目的とした。

B. 研究方法

令和元年度は、「本邦における小児・思春期がん患者に対する妊孕性温存の診療の実態調査」の調査項目作成がメインとなる。そこで、令和2年1月10日に令和元年度第1回班会議を国立成育医療研究センターにて開催し、「本邦における小児・思春期がん患者に対する妊孕性温存の診療の実態調査」の調査項目を確定するために、まずは班会議メンバーの各施設における小児がん患者に対する妊孕性温存療法の現状と課題に関して議論が行われた。その後、本邦における小児・思春期世代がん患者（20歳未満）に対する妊孕性温存の診療の実態を明らかにし、課題を明確化することを目的とした、実態調査に関する議論を行い、内容を吟味した。また、本研究班は、今後全国の小児がん診療連携拠点病院に出向き、啓発活動を行う予定にしている。その最初の啓発活動の一環として、小児がん診療拠点病院の中央施設である国立成育医療研究センターの職員を対象に、小児・思春期世代がん患者に対するがん・生殖医療の啓発を志向した講演会を開催した。

C. 研究結果

班会議メンバーの各施設における小児がん患者に対する妊孕性温存療法の現状と課題に関して議論がなされた。議論の内容を以下に記す。研究「本邦における小児・思

春期がん患者に対する妊孕性温存の診療の実態調査」対象施設を、まずは小児がん拠点病院とし、その後連携病院に広めていく方針となった。前沢氏より、三重県の取り組み（三重モデル）に関する報告があり、薬剤師を含む医療従事者の本領域への参画の重要性が示された。三重県の取り組みとして、情報提供の資材、大学内外での講演会の実際、マスコミからの情報発信の実際、がん・生殖医療セミナーの開催に関して、小児向けのDVDなどが示された。谷氏から、KOF-net（京都府のがん・生殖医療連携）の取り組み（協力病院のリストを患者へ提供する体制、研究会形式で定期的に啓発活動を行う）に関して説明された。なお、京都府はKOF-net設立に際して早期から行政（京都府）の支援を得ていた旨説明があった。何よりも、本領域の啓発活動を継続して行っていくことの重要性が強調された。高江氏より、造血器腫瘍患者は元来手術そのもののリスクが高いこと、MRDの存在から卵巣組織凍結保存実施時の基準（移植は行わず凍結保存のみ）の遵守が強調された。手術施行時に小児外科医の協力が必須となる点が示された。さらに、化学療法後に採取された卵子の安全性の問題、妊孕性喪失に関わるアルキル化薬の投与量の評価（アルキル化剤は種類によって、卵巣毒性の程度が異なる）に関する情報提供の必要性が述べられた。

「本邦における小児・思春期がん患者に対する妊孕性温存の診療の実態調査」の調査内容項目に関する議論では、令和2年度は小児がん診療拠点病院14施設における本領域の認識に関する実態調査を行い、課題を抽出し令和2-3年度の研究に繋げていく方針が確認された。実態調査は、各施設

の病院長宛で送付し、代表者と実臨床の先生数人を対象とすることが決定された。今回の実態調査の目的は小児・思春期がん患者に対する妊孕性温存の診療に関する啓発とその均てん化であり、そのためには小児科医の本領域に対する実情を把握することである。なお、骨肉腫や横紋筋肉腫、脳腫瘍など多くの診療科の疾患をカバーする必要があり、実態調査に診療科記載欄を作成し、病院長に各領域別に配布して頂けるよう依頼する方針になった。年齢について、3歳～6歳はアセント対象外のため、7歳以上での項目で評価することとした。

本実態調査には、治療開始前の妊孕性に関する説明のときは、まず「保護者がその説明をすることに同意したかどうか」の前提を入れるべきである。それは、親が妊孕性温存の説明を阻害するということがわかるような質問項目を作成することで、より現状の問題点を洗い出せることになると意見が出された。他診療科医師が、妊孕性温存についてどの程度知識があるか評価するため、実際の妊孕性温存手技以外に「よく知らない」の項目を入れるべきであると意見が出された。今後は、各施設のキャンサーボードの場で、または各施設で公開講座などを実施し、本領域の啓発活動ならびに均てん化をはかる。以上の議論から、「本邦における小児・思春期がん患者に対する妊孕性温存の診療の実態調査」の素案が作成された。前沢氏、天野氏、高江氏そして清谷氏が素案をブラッシュアップし、その内容を通信会議で吟味し、最終版を作成した（資料1）。年度内に、前沢氏から三重大学の倫理委員会に本研究が申請された。

1月10日の班会議同日に、次年度以降の全国の小児がん診療拠点病院のキャンサーボードの場または各施設で公開講座などを実施し啓発活動を行う事業の第1回目とし

て、国立成育医療研究センターにて、「小児・AYA世代がん患者に対する妊孕性温存講演会」（講堂：17:30-19:00）を本研究班メンバーで主催した（資料2）。54名の多職種参加があり、小児・AYA世代がん患者に対する妊孕性温存の実際や長期フォローアップ体制の課題などが共有された。

D. 考察

各地域における、小児・AYA世代がん患者に対する妊孕性温存の診療における対応や院内の連携体制等、がん・生殖医療連携の運用の違いが明らかにされた。特に、小児・思春期世代がん患者に対する妊孕性温存療法を実施する施設間で格差が認められた。具体的には、小児がん診療施設間や都道府県間等で、「がん診療医により十分な情報提供がなされるかどうか」、「連携システムが十分か不十分かで妊孕性温存が必要な患者が紹介の連携がうまくいかない」、また、「妊孕性温存施設が県内になれば、県をまたいで移動しなければならない」などである。小児・思春期世代がん患者が受けられる妊孕性温存療法が施設によって大きな違いが示唆され、小児がん診療病院における妊孕性温存療法の啓発と拡充や生殖医療の施設と小児がん診療病院との連携など、小児・思春期世代がん患者に対するがん・生殖医療の均てん化の必要性が再確認された。地域や施設間での本領域の格差を解決するためには、地域におけるがん・生殖医療連携の構築とその運用の見直しだけでなく、施設間の連携から都道府県をまたぐ密な連携の必要性も示唆された。加えて、行政との連携ならびに支援の期待が強かった。

また、妊孕性温存療法に対する公的な助成金制度に関しては都道府県間で差があり、行政との連携の重要性も再確認された。研

究「本邦における小児・思春期がん患者に対する妊孕性温存の診療の実態調査」に関しては、最初の議論を踏まえて、小児がん診療病院での実情把握のための実態調査項目（患者説明前の両親への説明について、説明に立ち会う職種、説明の障壁となるもの、説明のタイミング、施設間連携、紹介のタイミング、説明資材等）が決定され、現在実態調査実施の準備中である。令和2年度以降は、小児がん診療拠点病院における妊孕性温存療法に関する情報提供の実態を明らかにし、本領域の啓発における重点課題を明らかにする。そして、令和2-3年度の全国の拠点病院に対する啓発活動後に再度実態調査を行うことで、令和2-3年度の活動で不足していた課題を明らかにする。その結果を小児がん連携病院への啓発活動に役立てることによって、小児・思春期世代がん患者に対する妊孕性温存療法のより効率的な情報提供体制の確立・拡充をさせ、最終的には本領域の全国における均てん化に結びつくことを確信している。また、この活動の内容をもとに、全国の小児がん診療病院内外での連携体制構築、長期的な運用を行えるよう、各々の地域に適したネットワークの体制を構築していく必要があると考えられた。

E. 結論

小児がん診療病院における小児・思春期世代がん患者への妊孕性温存療法の診療提供体制構築に向けて、がん・生殖医療連携の構築、小児がん診療拠点病院を中心とした地域連携や協力体制の構築、公的な支援の実施が望まれる。令和2年度は、三重大学医学部附属病院倫理委員会に3月10日に申請した実態調査が承認された後、全国14施設の小児がん拠点病院の病院長宛てに送付し、同時に病院長に各領域別に配布して

頂けるよう依頼し、各施設の各診療科のがん診療医の代表者に対して調査を行う。その結果を本年度中に解析し、本年度中に全国の小児がん拠点病院において、本研究班メンバーによる小児・思春期世代がん領域におけるがん・生殖医療に関する啓発活動を続け（令和3年度までに全ての施設を対象とする）、最終的には、本領域の小児がん診療拠点病院の資材の作成を目指す予定である。

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) 前沢忠志, 他. 化学療法を施行した後も妊孕性温存療法を受けることは可能か?, 大須賀穰編, がん患者の妊孕性温存のための診療マニュアル, 金原出版, 東京都, 2019, 53-54.
- 2) 前沢忠志, 他. ARTのリスク, 鈴木直・森重健一郎・高井泰・古井辰郎編, 新版 がん・生殖医療-妊孕性温存の診療, 医歯薬出版株式会社, 東京都, 2020, 33-40.
- 3) 前沢忠志, 赤阪未来, 真川祥一, 二井理文, 西岡美喜子, 武内大輝, 田中博明, 池田智明. 多脾症候群, 心奇形の術後における進行性の貧血に対して, 体外受精により妊娠・出産に至った1例, 日本受精着床学会雑誌, 36, 317-323, 2019.
- 4) 前沢忠志, 武内大輝, 阪本美登, 寺田堅斗, 赤阪未来, 池田智明. 当院のがん患者に対する卵巣組織凍結保存, 日本がん・生殖医療学会, 3, 48-51, 2020.

2. 学会発表

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

なし

2. 実用新案

なし

3. その他

なし