

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

本邦におけるがん・生殖医療のアウトカムの検証とエビデンスの構築に向けた研究

高江正道 聖マリアンナ医科大学 産婦人科学 准教授

近年の妊孕性温存療法の普及に伴い、全国の一部の自治体からの小児・AYA 世代がん患者に対する公的助成金が拠出されつつある。しかしながら、本医療の診療実態には施設間において大きな相違点があることが予測される。また、本邦における本医療の安全性と有効性に関するデータは少なく、検証が必要である。本研究では、妊孕性温存療法実施施設に対してアンケート調査をおこない、安全性と有効性について明らかにするとともに、診療実態を調査して現状を把握することを目的とする。研究の結果、2014年4月1日から2020年12月31日の間に約1400例の胚凍結が、2016年12月1日から2020年12月31日の間に約1200件の卵子凍結と約200件の卵巢組織凍結が行われており、その結果として170人以上の児が出生していることが判明した。

A. 研究目的

近年、妊孕性温存療法が普及しつつあり、既に多数の自治体において本医療に対する公的助成金の拠出が実現している。しかしながら、本医療の有効性ならびに安全性が不明であること、診療実態にばらつきが大きいことなど、検証すべき点が多く残されている。本研究では、これらの点を明らかにすることによって、妊孕性温存療法をさらに促進するための基盤を確立することを目的とする。

B. 研究方法

本調査は、日本産科婦人科学会公式ホームページにて、『医学的適応による未受精卵子、胚（受精卵）および卵巢組織の凍結・保存に関する登録施設』として掲載されている150施設（2021年9月現在）を対象として行われる（http://www.jsog.or.jp/facility_program/search_facility.php）。

これまで分担研究者らは厚生労働省の委託研究事業として「子ども・子育て支援推進調査研究事業」（代表者：聖マリアンナ医科大学 鈴木 直）において同様の調査を行ってきた経緯があり、今回

行う研究は前述の研究を一部踏襲するものとする。したがって、胚凍結に関しては2014年4月1日から、未受精卵子ならびに卵巢組織凍結に関しては2016年12月1日から2020年12月31日までを、を調査対象期間とする。調査内容としては、調査期間内の妊孕性温存療法の総件数のほか、移植を行った症例の患者背景（治療時年齢、婚姻状況、妊娠出産歴、月経歴、合併症、前治療の有無など）、妊孕性温存療法の詳細（卵巢刺激方法、薬剤投与量、採卵結果、合併症の有無）、妊娠転帰（妊娠数、出生児数）、患者予後などについて後方視的に調査する。本研究は、成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業（健やか次世代育成総合研究事業）『医学的適応による生殖機能維持の支援と普及に向けた総合的研究』（代表者：東京大学 大須賀 穰）（対象施設は日本産科婦人科学会におけるART登録施設614施設）と重複する部分を有することから、調査結果をそれぞれ一部共有することとする。最終的に、臨床研究責任者がこれらの調査結果を統合するとともに、本研究にて定めた項目について検証を行う。また、本研究で確認する事項は、研究者らが平成28年度子ども・子育て

て

支援推進調査研究事業『若年がん患者に対するがん・生殖医療（妊孕性温存治療）の有効性に関する調査研究』（代表者：聖マリアンナ医科大学 鈴木直）のなかで実施したアンケート調査である、『本邦における医学的適応による未受精卵子および卵巣組織の採取・凍結・保存に関する実態調査』の内容の一部踏襲するものであり、ヒストリカルスタディが可能となるように設定した。本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会にて承認され（承認番号 5180 号）、UMIN-CTR にも登録されている（UMIN000043664）。

（倫理面への配慮）

試験実施にかかるデータ類などを扱う際は個人の秘密保護に十分配慮し、匿名化を行う。また、試験の結果を公表する際にも被験者を特定できる情報を含まないようにする。また、参加施設にはオプトアウトを依頼し、解析対象から除外する機会を設ける。

C. 研究結果

150 施設中、114 施設から回答を得た（回答率 76.0%）。胚凍結に関しては、実施総数は 1420 件であった。実際に胚移植に至った患者数は 428 名であり、728 周期の採卵と 944 周期の胚移植が行われていた。妊娠数は 271（移植あたり妊娠率：28.7%）であり、出産数は 166 であった。ほとんどの症例が一人の児しか得ていないことから、胚移植を行った症例の 38.8%が児を得ていることが示された。卵子凍結に関しては、実施総数は 1237 件であり、実際に胚移植に至った患者数は 32 名であった。それらの患者は、合計 45 回の採卵の後に合計 53 回の移植を受けたが、採卵件数全体から見ると、全採卵件数のうち実際に胚移植に供されている採卵周期は 3.6%に過ぎないことが判明した。凍結卵子を用いた胚移植の結果、妊娠数は 15（移植あたり妊娠率：28.3%）であり、8 人が出産に至っていた。卵巣組織凍結は 16 施設において合計 198 件実施されていたが、卵巣組織移植数は 12 件

のみと非常に少なく、6.1%のみであった。妊娠数は 4 であり（移植あたり妊娠率：33.3%）出生数は 2 であった。なお、これらの妊孕性温存検体を用いた移植の対象はほとんどが乳癌患者であり、胚凍結症例では 428 名のうち 333 名（77.8%）が、卵子凍結症例では 32 名のうち 24 名（72.7%）が、卵巣組織凍結では 12 名のうち全例が乳癌既往の患者であった。

D. 考察

本調査において、既に多数の胚凍結ならびに胚移植が行われていることが示された。また、その成績についても良好であり、一般体外受精と遜色のない結果であった。今後、年齢毎の妊娠率の算出によって詳細な検討が可能になると考える。また、卵子凍結も多数行われていることが判明したが、その一方で凍結卵子を用いた胚移植件数が非常に少ないという結果であった。その理由として、がん治療から婚姻関係を築き、妊娠を希望するまでのプロセスに一定の時間がかかる事が理由と考えられるが、キャンサーサバイバーの婚姻率の問題なども介在する可能性も伺えた。しかしながら、その成績は既存の報告どおり、胚移植あたりの妊娠率は通常の凍結胚移植と同等であることから、その有効性が示されたと考えられる。卵巣組織凍結に関しては、現在は小児に適応されることが多いことから、移植件数がまだ少ない状況であると考えられる。

E. 結論

本調査により、妊孕性温存療法の現状が示されたと考える。今後、がんの再発や生存の有無などについてもデータ整理を行い、本医療の安全性についても検証を進めてゆく。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入
特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

現在、データの最終的なまとめの段階で有り、未発表である。

2. 学会発表

現在、データの最終的なまとめの段階で有り、未発表である。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし