

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

総括研究報告書

がん・生殖医療連携ネットワークの全国展開と小児・AYA 世代がん患者に対する妊孕性温存の診療体制の均てん化にむけた臨床研究—がん医療の充実を志向して

鈴木 直 聖マリアンナ医科大学 教授

令和元-2年度に、がんサバイバーシップ向上（生殖機能）に主眼を置いて、「がん・生殖医療連携ネットワークの全国展開と小児・AYA 世代がん患者に対する妊孕性温存の診療体制の均てん化」を目指した8つの研究を進めてきた。最終年度には以下の6つの研究を進めて政策提言に繋げる。研究① 本邦における小児・AYA 世代がん患者の生殖機能に関するがん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持に向けた研究：現在、全国47都道府県にがん・生殖医療ネットワーク設立の端緒を作ることができた。引き続き、行政も含む連携体制の強化を志向した研究を進める。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：全国小児がん拠点病院における本領域の均てん化を志向して本研究班で取り纏めた調査結果を参考に啓発活動を進める。研究③ 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：現時点の本邦における妊孕性温存療法のエビデンスを検証する。研究④ 本邦におけるがんサバイバーの周産期予後等の実態調査とプレコンセプションケア確立に向けた研究：本研究班で取り纏めた調査結果を参考に、がんサバイバーに対するプレコンセプションケア支援体制の構築における、生殖医療と周産期医療の連携基盤確立を目指す。研究⑥ 小児・AYA 世代がんサバイバー女性におけるオンコウイメンズヘルスの実態調査：本邦独自のエビデンスとなり得る、小児・AYA 女性がんサバイバーのヘルスケアの実態を明らかにする。研究⑧ 本邦における小児・AYA 世代がん患者の生殖機能に関するがん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持に向けた研究：がん・生殖医療ネットワーク未整備地域において、がん治療施設における妊孕性治療運用システムの整備が課題となる。さらに、がん治療施設と妊孕性温存実施施設の有機的連携を実現した妊孕性治療運用システムのモデルの構築、提案および課題の抽出を共有することが有用である。そこで、本年度新たに加えた本研究にて、がん治療施設における妊孕性治療運用システムの構築を目的として、院内体制整備並びに院内マニュアルを作成する。

本研究班の研究成果によって、全国のがん・生殖医療ネットワークにおける行政、がん側そして生殖側の医療施設における、密ながん・生殖医療連携の構築が進むことで、がん・生殖医療のさらなる均てん化の促進が期待される。さらに、令和3年4月に開始された「小児・AYA 世代がん患者等に対する妊孕性温存療法に係る経済的支援に関する国の研究事業」を円滑に進めるための一助となりうる。特に、本邦においても進みつつある小児・思春期世代がん患者に対するがん・生殖医療連携の実態が明らかにされたことから、本年度の小児がん拠点病院におけるwebinarを用いた本領域の啓発活動によって、小児・思春期領域においてもがん・生殖医療の均てん化の促進が期待される。また、日本がん・生殖医療登録システム（JOFR）への登録を通じて、がん治療

成績や妊娠予後を明らかにすることで、本領域のエビデンスを構築する。さらに、がんサバイバーのプレコンセプションケアに対する方策を検証し、受胎から成育医療への切れ目のない医療体制の確立や、がんサバイバーのソーシャルキャピタルを高める支援に繋がると期待される。また、女性ががんサバイバーにおける後遺症に関する実態調査や第二がん予防に関する実態調査を施行することによって、がんサバイバー女性におけるヘルスケアに関するわが国独自のエビデンスとなり得る。

### **政策提言(令和3年度):**

- ① 地域がん・生殖医療ネットワークの構成と機能に関する研究班の基本的考え:国の妊孕性温存研究促進事業が開始したことから、小児・AYA世代がん患者に対して、さらに充実したがん・生殖医療に関する支援を行うためには、持続可能性のある医療連携の構築と見直しが重要である。特に、がん治療医と行政の関与体制の構築が急務である。
- ② 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ついて:小児がん拠点病院における、がん治療医と生殖医療医のがん・生殖医療連携体制の構築が急務である。特に、がん治療医が患者と家族に対して妊孕性温存等」に関する説明を行う際の、説明資材の作成が必要である。
- ③ 本邦における小児・AYA世代がん患者等に対する妊孕性温存療法に関するエビデンスの創出について:妊孕性温存療法(胚凍結、未受精卵子凍結、卵巣組織凍結)の現状におけるエビデンスが示された。引き続き、国の妊孕性温存療法研究促進事業によって、本邦におけるがん・生殖医療における妊孕性温存に関するエビデンス(がん医療側と生殖医療側)の創出を進めていく必要がある。
- ④ がんサバイバーに対するプレコンセプションケア確立について:本邦においても、がんサバイバーの妊娠転帰は、早産や低出生体重などのリスクが高いことが示唆された。一方、がんサバイバーを取り巻く環境はソーシャルキャピタルが乏しく、特に、出産経験がない場合はより顕著であった。したがって、CAYA世代がん経験者に対してソーシャルキャピタルを高めるような支援を検討する必要がある。
- ⑤ がんサバイバー女性におけるオンコウィメンズヘルスについて:高血圧症、脂質異常症、糖尿病、肥満などの生活習慣病の併存割合が高く、35-44歳での閉経割合が高かったことからエストロゲン分泌低下が早期から始まっている可能性が示唆された。患者と医療者の双方への長期フォローアップ体制における移行医療等の環境整備が急務である。
- ⑥ がんサバイバー女性における第二がん(SPC)予防について:SPC予防の手段としてのがん検診へのアクセスや患者個人の予防が不十分であることが明らかになったことから、患者と医療者の双方へのSPC予防に関する啓発と検診システム的环境整備が急務である。
- ⑦ がん研有明病院のがん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持に向けた取り組みから:多くの医療者が妊孕性温存についての認識はあるが基本的な知識へのアクセスが限定されている可能性が推測された。そこで、院内で簡易的にアクセス可能なデバイスに妊孕性温存療法に関する情報を提示しアップデートすることで知識の普及と更新を目指す方法が提案される。  
又、妊孕性温存を希望する患者に関わる可能性がある各部門を代表する医療従事者や妊孕性

温存に関するリンクナース育成等の人材育成と、院内で日常的に目に入る方法で継続した啓発活動が提案される。今後、がん・生殖医療領域においては長期的心理サポートや相談窓口を担う体制整備が重要となることから、人材育成、体制整備、予算の確保の方法等についても早い段階から検討を開始することが重要となる。

## 研究分担者

池田智明（三重大学大学院 医学系研究科）  
大須賀穰（東京大学医学部附属病院）  
杉山隆（愛媛大学大学院医学系研究科）  
松本公一（国立研究開発法人国立成育医療研究センター小児がんセンター）  
古井辰郎（国立大学法人東海国立大学機構岐阜大学大学院医学研究科）  
高井泰（埼玉医科大学総合医療センター）  
太田邦明（東京労災病院産婦人科）  
高江正道（聖マリアンナ医科大学医学部）  
安岡稔晃（愛媛大学医学部附属病院）  
岩間憲之（東北大学大学院医学系研究科）  
荻島創一（東北大学高等研究機構 未来型医療創成センター）  
水野聖士（東北大学東北メディカル・メガバンク機構）  
高橋俊文（福島県立医科大学ふくしま子ども・女性医療支援センター）  
小宮ひろみ（福島県立医科大学医学部）  
岩佐武（徳島大学大学院医歯薬学研究部）  
佐藤美紀子（日本大学医学部）  
鈴木達也（国立研究開発法人 国立がん研究センター中央病院）  
長谷川潤一（聖マリアンナ医科大学医学部）  
洞下由記（聖マリアンナ医科大学医学部）  
青木洋一（がん研究会有明病院婦人科）  
清水裕介（がん研究会有明病院婦人科）  
小野政徳（東京医科大学医学部）  
原田美由紀（東京大学医学部附属病院）

## A. 研究目的

本研究では、がんサバイバーシップ(生殖機能)に主眼をおいて、「がん・生殖医療連携ネットワークの全国展開と小児・AYA 世代がん患者に対する妊孕性温存の診療体制の均てん化」を目指した 7 つの研究を行い、成果による政策提言を行う。

研究① 本邦における小児・AYA 世代がん患者の生殖機能に関するがん・生殖医療連携体制の拡充

と機能維持に向けた研究:小児・AYA 世代がん患者に対して、がん・生殖医療に関して必要な情報が、適切なタイミングで、適切に伝えられることにより、がん診療を最優先とする患者に寄り添った生殖機能に関する支援体制を実現するための、全国おけるがん・生殖医療ネットワーク (NW) の構築・整備、機能の維持と向上を図るためのシステムづくりを目指した。

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: 本邦においては、小児・思春期世代がん患者に対する妊孕性温存療法が、全国で等しく同様に受けられる環境は整っておらず、地域格差が大きい現状がある。またその格差によって、患者と家族に提供される情報に関しても、地域の差異が存在している。そこで、小児・思春期世代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を目指した研究を行う。

研究③ 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: 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。

研究④ 本邦におけるがんサバイバーの周産期予後等の実態調査とプレコンセプションケア確立に向けた研究: 近年のがん治療の進歩により、がんサバイバー女性の周産期転帰が注目されている。最近の海外のメタ解析で、がん治療を受けた後の周産期合併症に関しては放射線治療後であると早産のリスクが高いことが報告された(van der Kooi ALF et al. Eur J Cancer. 2019)。しかしながら、本邦のがんサバイバーの妊娠転帰に関する調査については、依然として不十分である。そこで、本邦におけるがんサバイバー女性の周産期転帰を検証する目的で、インターネット調査(株式会社マクロミル)にて実施した(研究④(1) わが国におけるがんサバイバー女性の周産期転帰の検討)。一方、小児・AYA(CAYA)世代でがんを罹患した場合に、どのような社会的環境因子がその後の出産・分娩に関与しているかについて解析を行い、

特に社会組織の特徴とされるソーシャルキャピタルがどのような影響を及ぼしているのか明らかにすることを目的として研究を実施した(研究④(2) CAYA 世代がんサバイバーが妊娠・出産を経験した際の社会・環境要因についての検討)。

研究⑥ 小児・AYA世代がんサバイバー女性におけるオンコウイメンズヘルスの実態調査: 小児・AYA世代がんサバイバーは、治療の副作用により多くの後遺症(晩期障害)が発症する。女性では、早発卵巣不全が最も頻度の高い後遺症となり、早発卵巣不全によるエストロゲン低下は、生活習慣病、心血管系疾患、骨粗鬆症のリスク因子になる。なお、小児・AYA世代がんサバイバーの生命予後を規定するのは、原疾患の再発ではなく、第二がん(second primary cancer, SPC)や心血管疾患であるため、これらの早期発見と予防が重要である。

この観点から、小児・AYA世代がんサバイバー女性における長期的なフォローアップ体制の構築と適切な医療介入が重要な課題である。しかしながら、我が国において、小児・AYA世代がんサバイバー女性における後遺症の実態に関する調査研究はほとんど無いのが現状である。そこで本研究では、小児・AYA世代がんサバイバー女性のがん治療後の後遺症および併存疾患の実態調査とSPC予防に関する意識調査を行うことを目的とした。

研究⑧ 本邦における小児・AYA 世代がん患者の生殖機能に関するがん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持に向けた研究: 小児・AYA 世代がん患者の妊孕性温存治療の現状を踏まえてがん・生殖治療を全国的に均てん化するため、生殖医療を行わないがん治療施設における妊孕性温存治療運用システムの構築を目指す。また、自治体および多医療施設と連携して地域における適切ながん・生殖医療ネットワークモデルの構築を目指す。

## B. 研究方法

研究① 本邦における小児・AYA 世代がん患者の生殖機能に関するがん・生殖医療連携体制の拡充

と機能維持に向けた研究：(1)全国のNWの窓口若しくは設立準備のための窓口の明確化を図るための全国調査を行い、名簿の整理を行った。(2)NWの整備や機能向上を図るため、NWの機能および構成要件等を明確化するための要件制定を目指し、全国の関係者からの意見を集め、2度にわたる修正を加えて「地域がん・生殖医療ネットワークの構成と機能に関する研究班の基本的考え」を策定した。(3)日本がん・生殖医療学会(JSFP)のOCj(Oncofertility Consortium Japan)を活用し、NWの情報共有、資材の活用、webサイト構築代行等によるNW構築運営の側方支援を行なった。(4)OCjワークショップを開催し、NW構築に関する最新の情報提供を行うとともに、地域間での問題共有と解決策の議論を行なった。

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:令和2年度に、「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」(三重大学倫理委員会承認番号 H2020-111)を全国15の小児がん拠点病院のがん診療に従事している診療科に対してアンケートを送付、回収を行った。その結果から、小児がん診療病院と妊孕性温存施設の連携の構築の必要性及び小児がん患者への妊孕性及び妊孕性温存に関する説明資料の不足が明らかとなった。そこで令和3年度は、全国の7ブロック毎に各々の小児がん拠点病院よりブロック内のがん診療病院及び妊孕性温存施設に対してハイブリッド形式での妊孕性温存セミナー(講演会+グループディスカッション)を実施した。

研究③ 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: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)および卵巣組織の凍結・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](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巣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(卵巣刺激方法、薬剤投量、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』の内容を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。

研究④ 本邦におけるがんサバイバーの周産期予後等の実態調査とプレコンセプションケア確立に

に向けた研究：研究④（１）わが国におけるがんサバイバー女性の周産期転帰の検討；マクロミルオンラインリサーチシステム（マクロミル社）を利用して、事前に登録した4121名を対象にインターネット調査を実施した。調査対象者は、39歳までに出産し、がん治療を受けたことのある女性を対象群とし、がん治療を受けたことのない女性を対照群としました。オンラインアンケートに回答した参加者は、同意を得た。

研究④（２）CAYA世代がんサバイバーが妊娠・出産を経験した際の社会・環境要因についての検討；インターネット調査（マクロミル社）を用いて、CAYA世代がん経験者の条件を満たす者の有効回答数を1200人に設定し、出産経験の有無に基づき割付を行った。本研究の解析に必要なCAYA世代がんサバイバー出産経験あり群302人、CAYA世代がんサバイバー出産経験なし群540人を得ることができた。

研究⑥ 小児・AYA世代がんサバイバー女性におけるオンコウィメンズヘルスの実態調査：（１）研究のデザイン：Web（インターネット）による自由参加型アンケート調査による横断研究と症例対照研究を実施した。（２）研究の対象：小児・AYA世代がんサバイバーかつ調査時の年齢が20歳以上の女性を研究対象とし、20歳以上女性で小児・AYAががんサバイバーでない女性を対照（コントロール）とした。（３）データの収集方法：インターネットを用いたwebベースのアンケート調査。調査会社マクロミル (<https://www.macromill.com/>) に調査を依頼。（４）アンケート調査の概要：アンケート内容は、背景因子（基本的背景因子、小児・AYAがんに関する背景因子）に関する質問、後遺症および併存疾患に関する質問、SPCに関する質問、その他（健康関連QOL、ソーシャルキャピタル、心理ストレスなど）の項目である。（５）アンケートのデータ採用基準：i) 分析に用いるデータは、アンケート回答者が該当する各質問項目に対して回答をすべて行ったものとする。ii) 回答が途中で終了した

もの、回答内容が明らかに誤っている場合は除外した。

研究⑧ 本邦における小児・AYA世代がん患者の生殖機能に関するがん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持に向けた研究：がん研究会有明病院にて、2017年に妊孕性温存ワーキンググループ（以下妊孕性温存WG）が発足し、2018年および2020年に同院の医療従事者を対象とした妊孕性温存に関する意識調査および院内の現状の調査結果を解析した結果を用いて、がん治療施設の妊孕性温存治療運用システムを構築した。調査は自記式無記名式質問調査表を作成し、病院内の電子ネットワークにあるアンケート機能を利用し、調査を行なった。調査項目は、①属性（職種、年齢、当院職歴、性別）、②妊孕性に関する認知度、③妊孕性温存に関する相談を受けた頻度、④妊孕性温存に関する情報提供経験の有無とその内容、⑤妊孕性温存に関する対応困難の経験、⑥がん治療に伴う不妊のリスクに関する説明経験の有無、具体的内容、対象者、⑦妊孕性温存に関する周知・教育活動の認知の有無、⑧妊孕性温存に関する研修の参加希望とその内容とした。また、生殖医療担当外来について、生殖医療担当外来を開始した2019年5月から2020年3月までの間に生殖医療担当医外来を受診した数、診療科、がん種などの臨床情報について電子カルテを用いて後方視的に検討した結果を用いた。これらの結果からがん治療施設における適切な院内の妊孕性治療運用システムの構築を目指して、院内体制整備並びに院内マニュアルを作成した。一方、地域における適切ながん・生殖医療ネットワークを啓発するために東京都自治体およびがん患者の妊孕性温存治療を行っている主な医療施設を交えた会議を行った。これら会議を通じて東京都内における適切ながん・生殖医療ネットワーク構築に向けた課題を抽出した。

（倫理面への配慮）

個人情報保護ならびに人権擁護上の配慮を十分に

行い、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守し研究を進めた。

以下に、倫理委員会の承認を受けた研究に関する情報をまとめる。

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：三重大学倫理委員会承認番号 H2020-111

研究③ 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：マリア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)。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。

研究④ 本邦におけるがんサバイバーの周産期予後等の実態調査とプレコンセプションケア確立に向けた研究：愛媛大学医学部附属病院倫理委員会認可番号 2008018 (研究④ 本邦におけるがんサバイバーの周産期予後等の実態調査とプレコンセプションケア確立に向けた研究)。

研究⑥ 小児・AYA 世代がんサバイバー女性におけるオンコウィメンズヘルスの実態調査：福島県立医科大学倫理委員会 整理番号 一般 2020-280

研究⑧ 本邦における小児・AYA 世代がん患者の生殖機能に関するがん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持に向けた研究：がん研究会有明病院倫理委員会認可番号 2020-GA-1170

## C. 研究結果

研究① 本邦における小児・AYA 世代がん患者の生殖機能に関するがん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持に向けた研究：(1) 47 都道府県の NW における行政、がん診療、生殖医療の窓口もしくは

設立準備のための窓口となる人材の明確化と名簿作成を行なうことができた。(2) 全国の関係者の意見を元に 2 回の修正を経て、関係者の賛同を得て、「地域がん・生殖医療ネットワークの構成と機能に関する研究班の基本的考え」を策定した。(3) 47 都道府県の NW の情報を日本がん・生殖医療学会 web サイト地域連携のページに作成し、随時更新できる体制を整えた (<http://j-sfp.org/cooperation/>)。 (4) OCj ワークショップを開催し、NW 構築に関する最新の情報提供を行うとともに、地域間での問題共有と解決策の議論を行なった。

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：「小児がん拠点病院における妊孕性温存の診療に関する実態調査」を、三重大学医学部附属病院医学系研究倫理審査委員会の承認後に、全国 15 の小児がん拠点病院の小児がん診療に関与する診療科にアンケートを送付し、すべての施設より回答を得た。その中で、妊孕性温存療法の説明・実施に際して、障壁となっていることに関する設問の結果で最も多かったのは、患者への説明資材の不足であり、2 番目が院内や院外の生殖医療医との連携不足であった。また、自施設に生殖医療設備の有無で生殖医療医へのコンサルトのタイミングが異なり、妊孕性温存設備がある施設では、患者や家族に説明する前から生殖医療医に相談する割合が、生殖医療設備がない施設に比べて高かった (43% vs 19%)。逆に、妊孕性温存療法を決定してから生殖医療医に紹介すると回答した医師は、生殖医療設備の無い施設で多かった (28% vs 6%)。妊孕性温存の説明の際の説明資材については、生殖医療設備の無い施設の回答では、妊孕性温存の説明も資材を使用せずに行う施設が多く (41%)、逆に妊孕性温存設備のある施設の回答では、自施設で作成した資料を使用して説明しているという回答が多かった (33%)。本アンケート結果は論文化し、Journal of Adolescent and Young

Adult Oncology 誌に 2021 年 4 月に掲載された(総括資料 01)。これらの結果をもとに、妊孕性温存セミナーを実施した。第 1 回目として、2021 年 8 月 20 日(金)に北海道ブロックを対象にして、北海道大学より ZOOM ウェビナーによる配信で行った(総括資料 02)。当初は現地にて配信する予定であったが、コロナ禍故、リモートでの開催となった。なお、参加者は合計 211 名(参加者 196 名+パネリスト 15 名)であった。研究班メンバー(松本公一、鈴木直、前沢忠志)による本領域に関する情報提供(講演)後に、北海道大学の真部先生の司会のもと、北海道内の病院の代表者と今後の北海道における妊孕性温存療法について、活発な議論がなされた。

第 2 回目は、2022 年 2 月 19 日(土)に九州・沖縄ブロックを対象に九州大学と連携して ZOOM 配信にて実施した(総括資料 03)。参加者は 68 名で、研究班メンバー(松本公一、鈴木直、前沢忠志)による本領域に関する情報提供(講演)後に、Zoom のブレイクアウトルームで 6 グループに分かれ、グループごとのディスカッションを行った。各地域でグループを作成したため、近隣施設との顔の見える関係の構築や情報共有、今後の連携について話し合われた。その後、グループごとに発表の場を設け、各々の地域の問題点等を共有することが出来た。

研究③ 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：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見しか得ていないことから、胚移植を行った症例の 38.8%が見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、採卵件数全体からみると、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。

研究④ 本邦におけるがんサバイバーの周産期予後等の実態調査とプレコンセプションケア確立に向けた研究：研究④(1)わが国におけるがんサバイバー女性の周産期転帰の検討；本研究では、不適切な回答をした回答者を除外した後、合計 3,309 名の回答者を解析した結果、がん既往のある回答者は 629 名(19.0%)であった。罹患したがん種は、子宮頸がん(40.4%)、乳がん(19.1%)、甲状腺がん(7.0%)の順に多かった。なお、多胎妊娠、死産、妊娠 37 週未満の早産、妊娠 34 週未満の早産、妊娠 32 週未満の早産の数と割合は、それぞれ 71 例(2.2%)、53 例(1.6%)、385 例(11.8%)、179 例(5.5%)、137 例(4.2%)であった。また、低出生体重(LBW)、LFD(light for date:週数と比較して出生体重が軽い児)、HFD(heavy for date:週数と比較して出生体重が重い児)の新生児の数と割合は、それぞれ 302 例(10.7%)、326 例(11.6%)、330 例(11.7%)であった。

がんサバイバーは、原発部位の多い順に「子宮頸がん」、「乳がん」、「甲状腺がん」、「その他の原発部位」の 4 つのグループに分類して解析した。がん既往と多胎、死産、早産、低出生体重、LFD、HFD の関連について統計解析を行った結果、子宮頸が



んまたは乳がんの既往歴のある回答者は、がん既往のない回答者に比べて、妊娠 37 週未満の早産、妊娠 34 週未満の早産、妊娠 32 週未満の早産、早産で出生した LBW 児、HFD 児の割合が高かった。甲状腺がんの既往歴のある回答者は、死産の確率が有意に高かった。子宮頸がん、乳がん、甲状腺がん以外の悪性腫瘍の既往歴のある回答者は、がん既往の無い回答者と比較して、多胎妊娠、死産、妊娠 37 週未満の早産、妊娠 34 週未満の早産、および妊娠 32 週未満の早産と有意に関連していた。本研究の結果を論文化し、The journal of Obstetrics and Gynaecology Research 誌に 2021 年 4 月に掲載された（総括資料 04）。

研究④（2）CAYA 世代がんサバイバーが妊娠・出産を経験した際の社会・環境要因についての検討；  
がんサバイバー出産無し群は、がんサバイバー出産有り群と比べて、高齢 ( $P=0.034$ )、未婚 ( $P<0.0001$ )、低収入 ( $P=0.0003$ ) が有意に多かった。ソーシャルキャピタルに関する分析では、がんサバイバー出産無し群はがんサバイバー出産有り群と比較して、より同居者数、身近な家族、会話回数がいずれも少ない傾向を認めた。また、がんサバイバー出産無し群は、がんサバイバー出産有り群と比較して、社会的孤立群 ( $P=0.028$ ) と抑うつ群 ( $P=0.043$ ) が有意に高かった。さらに、探索因子分析より、情緒的支援、手段的支援、認識評価的支援の 3 因子を抽出した結果、がんサバイバー出産無し群は、がんサバイバー出産有り群と比較して、情緒的支援 ( $P=0.0004$ ) と、手段的支援 ( $P<0.001$ ) が有意に少なかった。一般化線型混合モデル解析では、CAYA 世代がん経験者は抑うつ ( $OR:1.459$ )、および・社会的孤立 ( $OR:1.387$ ) のリスクが高かった。パス解析では、がんサバイバーの出産有り/無しに直接関係している因子は、収入と 1 時間以内の距離に住む両親・祖父母の人数のみであった。また収入が不明→400 万未満→400 万円以上ごとに出産経験無しに対するリスクが 0.11 ずつ減少した。さらに 1 時間以内に住む両親・祖父母の人

数が 0→1-2 人→3-4 人→5 人以上ごとに出産経験無しに対するリスクが 0.26 ずつ減少した。

なお、研究④ 本邦におけるがんサバイバーの周産期予後等の実態調査とプレコンセプションケア確立に向けた研究の成果物 (Pregnancy of CAYA Cancer Survivors) (総括資料 05) を作成し、全国のがん拠点病院、日本産科婦人科学会の周産期登録施設、体外受精・胚移植に関する登録施設 (計 1,124) へ配布した。

研究⑥ 小児・AYA 世代がんサバイバー女性におけるオンコウイメンズヘルスの実態調査：アンケートは 2021 年 9 月に実施した。2324 名が回答し、データ採用基準により 9 名の回答を除外した。最終的な解析対象は 2315 名であった。その内、小児・AYA 世代がんサバイバー女性 1104 名、コントロール女性 1211 名のデータを解析した。小児・AYA 世代がんサバイバー女性の世代別内訳は、小児がん 5.9%、AYA がん 94.1%であった。なお、アンケート内容は、  
1) オンコウイメンズヘルスの実態調査  
(小児・AYA がんサバイバーとコントロール女性が対象) と 2) SPC 予防に関する意識調査 (小児・AYA がんサバイバー女性が対象) とした。

#### 1) オンコウイメンズヘルスの実態調査：

(1) 併存症に関する調査：がん以外の病気の治療を受けている割合は、小児・AYA 世代がんサバイバー女性 (35%) がコントロール女性 (25%) より有意に高かった。併存症は、高血圧症、糖尿病、脂質異常血症、肥満症、中枢性ホルモン欠乏、甲状腺疾患の割合が、小児・AYA 世代がんサバイバーがコントロール女性と比べ有意に高かった。

(2) 月経異常に関する調査：初経を認めなかった割合は、小児・AYA 世代がんサバイバー女性 (6.1%) がコントロール女性 (2.1%) より有意に高かった。月経周期の異常で希発月経・無月経の割合は、小児・AYA 世代がんサバイバー女性 (9.3%) がコントロール女性 (6.7%) より有意に高かった。無月経になった年齢が 35-44 歳であった割合は、小児・AYA 世代がんサバイバー女性 (29.4%) がコントロ

ール女性 (9.9%) より有意に高かった。

(3) 健康関連 QOL に関する調査：SF-36 を用いて健康関連 QOL を評価した。小児・AYA 世代がんサバイバー女性はコントロール女性に比べ、身体的および社会的 QOL が有意に低下していた。

## 2) SPC 予防に関する意識調査：

(1) SPC に対する認知度：小児・AYA 世代がんサバイバー女性の 60% が SPC についての知識があった。

(2) SPC 検診の受診状況：子宮頸がん・乳癌が 60%、胃がん・大腸がん・肺がんが 40% 程度であった。

(3) 他者からの SPC 検診受診勧奨と受診行動変容：他者からの SPC 検診の受診勧奨は、乳癌 31%、大腸がん 29%、子宮頸がん 23%、胃がん 11%、肺がん 6% であった。他者からの SPC 検診を推奨された人は、そうでない人と比べ、SPC 検診の受診が有意に高かった。

(4) SPC 検診の受診方法：職場検診が 27%、地域検診が 33%、保険診療が 19% の順であった。

(5) SPC 予防行動 (検診除く)：何もしていない人は 35%、喫煙・アルコール摂取・食事・生活習慣・体重などに気をつけている人は 20~30% であった。

研究⑧ 本邦における小児・AYA 世代がん患者の生殖機能に関するがん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持に向けた研究：がん治療施設における妊孕性治療運用システム構築として院内体制整備並びに院内マニュアルを作成するため、がん研究会有明病院でのがん・生殖医療についての実態調査、課題抽出、複数回の症例検討会を行った。がん研究会有明病院における 2020 年実施の医療従事者を対象とした妊孕性温存に関する意識調査の回答は対象となった医療従事者 1250 名のうち、379 名から回答を得た (有効回答率 30.3%)。回答者の職種別内訳は医師 62 名 (16.4%)、看護師 272 名 (71.8%)、検査技師 3 名 (0.8%)、薬剤師 27 名 (7.1%)、その他コメディカル 15 名 (3.9%) であった。妊孕性に関する認知度について、妊孕性

の言葉の意味を「初めて聞いた」が 14 名 (3.6%)、「知っていた」が 344 名 (90.7%)、「知っていたが意味が分からなかった」が 21 名 (5.5%) であり、多くの回答者に妊孕性については認識されていた。妊孕性温存に関する教育活動については、「研修に参加した」が 64 名 (16.9%)、「研修があることは知っていたが参加できなかった」が 200 名 (52.8%)、「研修があることを知らなかった」が 115 名 (30.3%) であり、研修を認識しているが参加できていないもの、研修の認識されていないものが多かった。一方、妊孕性温存に関する研修の参加希望については「参加したい」と回答したのが 205 名 (54.1%) 「参加したくない」は 18 名 (4.7%)、「どちらでもよい」は 156 名 (41.1%) であった。研修で知りたい内容は、「基本的な知識」が最も多く、次いで「希望されたがん患者への妊孕性温存に関する説明方法について」が多かった。他、「家族・配偶者・パートナーへの関り方」や「妊孕性温存が可能な対象患者 (年齢・病状・治療状況など)」について知りたいという意見も多かった。これらの調査結果を踏まえて、妊孕性温存 WG では、活動内容を院内の電子媒体を用いた広報画面やチラシ、管理者会議での周知、妊孕性温存マニュアルの電子カルテへの掲載を行った。

がん研究会有明病院の妊孕性温存マニュアルは電子カルテに掲載し、いつでも各診療科の化学療法レジメン別リスク分類やガイドラインを基にした適応の考え方について閲覧可能とし、さらに妊孕性温存 WG によって随時情報を更新することとした。マニュアルを活用することで、知識不足があったとしてもある程度の情報提供は可能になるが、調査結果からマニュアルの活用率が 11.6% と低いことから、院内の電子掲示板に広報画面を定期的に掲載することで、マニュアルおよびその内容を多くのスタッフの目に入るような方法で周知を行った。また、調査結果から妊孕性温存に関する研修に参加することが困難であるが、基本的な知識、説明方法を知りたいという意見が多かったことか

ら、患者に提供する情報冊子を作成し各診療科で配布出来るよう院内の複数個所に冊子を配置、配布することとした。外来患者の初診時には問診票に将来の挙児希望を確認し情報冊子を渡し患者が冊子を確認したうえで生殖医療担当医外来受診の希望した場合、主科から妊孕性温存外来へ患者を紹介するシステムとした。その結果、がん研究会有明病院のがん・生殖医療担当医外来には各診療科から定期的に患者紹介がされることとなった。また、妊孕性温存治療ではがんと診断されてから治療開始までの間に妊孕性温存治療の有無について判断を迫られることが課題となる。そのため、がん研究会有明病院では来院される前の患者に対して、がん治療開始前に妊孕性温存治療について十分考慮する時間を設けることを目的としてがん研究会有明病院におけるがん・生殖医療の体制および情報共有を広く啓発することを目的としたウェブサイトを作成した ([https://www.jfcr.or.jp/hospital/conference/total\\_care/survivorship/index.html](https://www.jfcr.or.jp/hospital/conference/total_care/survivorship/index.html))。

さらに、妊孕性温存両方が対象となるがん患者に広く情報提供され十分な対応がされることを目的として地域における適切ながん・生殖医療ネットワークについて検討した。東京都の実情に適切ながん・生殖医療ネットワークについて検討するために東京都内のがん治療施設、生殖医療施設、自治体関係者を含めたがん・生殖医療多施設検討会を数回にわたり開催しがん・生殖医療連携体制についての情報共有、意見交換、課題抽出を行った。がん・生殖医療について東京都の実態と課題を共有することが可能となり自治体、医療施設と協力し対策を検討する段階となった。

#### D. 考察

研究① 本邦における小児・AYA 世代がん患者の生殖機能に関するがん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持に向けた研究：47 都道府県の、1) 行政、2) がん医療側、3) 生殖医療側の窓口を明ら

かにすることができた。しかしながら、特定の診療科(産婦人科)だけで運営されている NW も多く、NW の本来の機能の面からより詳しい検証の必要性が考えられた。そこで、OCj を活用した NW 機能体制のモニタリング、機能の向上と持続可能な体制構築支援が有効と考えられた。また、OCj ワークショップ(オンライン)を開催することで、地域の課題とその解決策の共有促進に効果への期待が示唆された。

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：令和 3 年度は、令和 2 年度までに実施したアンケート結果をもとに、小児がん拠点病院を中心として、ブロック全体の小児がん診療病院及び妊孕性温存施設に対してセミナーによる啓発活動を行った。小児がん診療における性腺への影響等についての講演では、小児がん患者への診療にける妊孕性への影響について再確認された。本邦の妊孕性温存の現状の講演では、妊孕性温存の種類から知識のブラッシュアップや整理が行われた。アンケート結果については、その地域の回答を踏まえた現状認識の確認が行われた。また、三重大学で作成した小児に対する妊孕性温存の説明資料についても、同様に案内を行った。グループディスカッションでは、それぞれの地域でのがん診療病院、妊孕性温存施設等の方々が顔を合わせる機会となり、様々な情報共有を行うと共に、連携についてのきっかけや方向性、取り組んでいきたいことなどが議論され、「顔の見える関係」の構築のきっかけとなった。また、グループディスカッションの発表では、各々の地域の抱える問題を共有し、地域ごとで完結出来ない問題をブロック単位での連携を構築する必要があることなど、認識を共有することが出来た。

研究③ 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：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、がん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。

研究④ 本邦におけるがんサバイバーの周産期予後等の実態調査とプレコンセプションケア確立に向けた研究：研究④（１）わが国におけるがんサバイバー女性の周産期転帰の検討；がんサバイバーは、原発部位の多い順に「子宮頸がん」、「乳がん」、「甲状腺がん」、「その他の原発部位」の４つのグループに分類して解析した結果前述の成果を得た。ただし、以下に述べる研究の限界がある。

１）研究デザイン、解析対象について  
本研究は、インターネット調査によるアンケート調査であり、出産時の母親の年齢については、データの欠落が多く見られた。また、不妊治療、妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病など周産期アウトカムと直結する因子に関する情報が得られなかった。さらに、早産が自然分娩なのか誘発分娩や医学的理由による妊娠帰結なのかどうか不明であった。

２）原発部位の分類や治療内容について  
本研究のアンケートにより得られたデータベースはがん治療内容も詳細不明であるため、症例数の少ない原発部位の分類は簡素化した。また本データベースは手術や化学療法、放射線治療が単独

か否か不明であり、また放射線治療に関しては照射部位が不明なため解析には限界があった。

子宮頸がんサバイバーは円錐切除以上の治療が行われていることは明白であり、早産など周産期アウトカムと直結する可能性が高いため分けて考える必要があると考察した。

研究④（２）CAYA 世代がんサバイバーが妊娠・出産を経験した際の社会・環境要因についての検討；

本研究により、CAYA 世代がんサバイバーのうち出産経験がない集団は特にソーシャルキャピタルが乏しいことが明らかとなった。がんサバイバーの中でも、妊娠経験無しリスクが低収入であることが示されたが、一般集団では若年者かつ低収入の方が出産経験が多くなる現象が認められる (Richard A et al. J Adoles Health, 2006)。しかし、がんサバイバーは一定期間を治療に要する時間があり、完治した年代が高年齢化していることが推測される。また、平成 27-29 年度厚生労働科学研究 がん対策推進総合研究事業『総合的な思春期・若年成人 (AYA) 世代のがん対策のあり方に関する研究 (堀部班)』の報告では、CAYA 世代がんサバイバーは適切な時期での学校教育からの離脱により、低学歴となり、そのことが就職へと直結し影響を受け、結果として低所得となることが判明している。さらに、不妊治療は高額であることから、経済的資源の不足は、“経済的不妊症”を生み出すことが議論されている (Becker G. The elusive embryo: how women and men approach new reproductive technologies, University of California Press, 2000)。以上を踏まえると本研究結果から CAYA 世代がんサバイバーの中でも治療により高齢化し、不妊治療が必要な状況でも経済的な問題から、治療を受けられなかったために出産経験がないことが推測される。加えて、パス解析でも、がんサバイバーが出産経験の有無に直接関与しているのが収入であったことから、がんサバイバーが出産を経験できる社会の構築のためには、経済的な支援が必要である可能性が示唆さ

れた。しかし、本研究では学歴や原疾患の重症度・治療期間などは解析していないため、今後の課題と言える。

CAYA 世代がんサバイバーは、学童・小児期の対人関係スキルを構築する時期の大半をがん治療に費やすことが多く、ソーシャルキャピタルが乏しいことが判明している (Eliason SR et al. Soc Psychol Q. 2015)。そのため、先行研究では、CAYA 世代がんサバイバーは友人関係や友人からの支援をより求めており (Stegenga K. J Pediatr Oncol Nurs. 2009)、友人とのソーシャルネットワークの欠如が COL の低下と相関することが報告されている (Kroenke CH et al. Breast Cancer Res Treat. 2013, Sapp AL et al. Cancer. 2003, Soares A et al. Support Care Cancer. 2013)。本研究でも、がんサバイバー出産経験無し群は連絡が取れる親密な友人・親族が少なかったことから、QOL が低下していることが予測される。さらに、CAYA 世代がんサバイバーは治療により両親と離れるために、本来は親から受けられる保護を受けた経験が少ないために、その後、心理的な孤独感やストレスに暴露されることが多い (Prasad PK et al. J Clin Oncol, 2015)。本研究の結果でも、がんサバイバー出産経験ない群は 1 時間以内の距離に住む両親が少なかったことから、友人だけでなく、親族との対人関係が失われていることが推測され、妊娠出産へ向けた適切なサポートを両親から受けることができなかつた可能性がある。加えて、パス解析でも、がんサバイバーが出産経験の有無に直接関与しているのが親族の存在であったことから、CAYA 世代がんサバイバーが出産する機会を得ることができる社会の構築にはサバイバーだけでなく、その親族を含めて支援する必要があることが示唆された。

研究⑥ 小児・AYA 世代がんサバイバー女性におけるオンコウィメンズヘルスの実態調査：小児・AYA 世代がんサバイバー女性における併存症の実態と SPC 予防に関する意識調査を web ベースのア

ンケート調査で実施した。これは、小児・AYA 世代がんサバイバー女性における、我が国で初めての大規模なアンケート調査である。

小児・AYA 世代がんサバイバー女性は、コントロール女性と比べ、併存症の割合が高いことが初めて明らかになった。併存疾患では、高血圧症、脂質異常症、糖尿病、肥満などの生活習慣病の割合が高く、がん治療の後遺症の影響は示唆された。

今回の調査で、我が国では初めて、小児・AYA 世代がんサバイバー女性の月経異常の実態が明らかになった。小児・AYA 世代がんサバイバー女性はコントロール女性と比べ、初経が見られない割合、月経周期の異常の割合が有意に高かった。また、小児・AYA 世代がんサバイバー女性はコントロール女性と比べ 35-44 歳での閉経割合が高いことがわかった。これらのことは、小児・AYA 世代がんサバイバー女性は、エストロゲン分泌低下が早期から始まっていることを示唆するものである (総括資料 06)。

一方、SPC 予防に関する意識調査の結果、小児・AYA 世代がんサバイバーは SPC に関する知識を持っているが、SPC 予防の手段としてのがん検診へのアクセスや患者個人の予防が不十分であることが明らかになった (総括資料 07)。患者と医療者の双方への SPC 予防に関する啓発と検診システムの環境整備が必要と考えられた。

研究⑧ 本邦における小児・AYA 世代がん患者の生殖機能に関するがん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持に向けた研究：妊孕性温存治療はがん研究会有明病院の全診療科で認識され、すべての対象患者に情報提供され選択肢として挙げられることが求められる。現時点では生殖医療を扱わない診療科やがん治療施設では十分な対応が困難な場合があり本報告はそれら医療従事者や施設にとって、妊孕性温存治療体制導入のモデル案および検討されるべき事項として提案される。

本報告における調査結果から、多くの医療者が妊孕性温存についての認識はあるが基本的な知識

へのアクセスが限定されている可能性が推測された。その対応として、がん研究会有明病院が妊孕性温存マニュアルを電子カルテに掲載したように院内で簡易的にアクセス可能なデバイスに妊孕性温存治療に関する情報を提示しアップデートすることで知識の普及と更新を目指す方法が提案される。その他、妊孕性温存に関する知識習得の場としてはDVD、e-learningなど研修後にも希望者に研修内容を確認できる方法の活用で知識習得の機会が増えると考えられる。

一方で、研修参加希望に「参加したくない」「どちらでも良い」と回答したものを合わせると45.8%の半数近くを占めており、妊孕性温存の対象となるがん患者が少数であり、関心が向きにくい現状が推察された。このことから、妊孕性温存システムに関しては全医療従事者が理解しておく必要があるが、より専門性のある知識習得の研修は、妊孕性温存を希望する患者に関わる可能性がある各部門を代表する医療従事者や妊孕性温存に関するリンクナース育成を目指したものを検討する必要があると考えられた。同時に院内で日常的に目に入る方法で継続した啓発を行うことも同時に重要であると考えられる。

また、がん・生殖医療連携ネットワークモデルの構築を目指した議論ではがん治療施設において妊孕性温存治療の対象となるすべての患者に対して情報提供や対応が十分にされる方法について検討された。妊孕性温存療法の体制が整備されている医療施設からの体制整備案や経験症例を共有するための会議体の成立が案として挙げられた。しかし、会議体成立に向けては事務局の設置、運用費用、構成する施設が多数に渡ること、経験症例の共有は個人情報の観点から慎重を要することおよび会議体の運用が自治体からの提案でなければ対応しきれない施設もあること等の検討事項が多数挙げられた。本研究で、がん・生殖医療ネットワークモデル案の構築を検討したが、各地域の自治体と医療施設を含めてまずは状況の共有と課題の抽出か

ら検討する試みが会議体成立に向けて検討する優先事項であると考えられた。

現段階ではがん治療施設とその医師に対して妊孕性温存治療について広く啓発する段階にあるが、今後は妊孕性温存療法を受けた患者の長期フォローアップ体制が大きな課題として挙がる。がん研究会有明病院では、初診時から問診票を用いて患者の挙児希望を把握し、生殖医療担当医外来受診につなげられることやスムーズな生殖医療機関への受診につながるシステムは構築されているが、生殖医療担当医外来受診後、将来、子どもを持つことを諦めなければいけない患者やがんの再発の可能性と妊娠治療に踏み出す不安等への心理的サポートなどが十分に行えているとは言い難い。今後、本分野においては長期的心理サポートや相談窓口を担う体制整備が重要になると考えられる。これらの段階に備えた人材育成、体制整備、予算の確保の方法等についても早い段階から検討を開始することが重要である。

## E. 結論

研究① 本邦における小児・AYA世代がん患者の生殖機能に関するがん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持に向けた研究：全国47都道府県にがん・生殖医療ネットワークを始動させることができた。しかしながら、ネットワークの機能と体制には地域が小さくないことから、次年度以降も日本がん・生殖医療学会のOCJを活用した、地域のがん・生殖医療ネットワークへの介入が不可欠である。厚労科研研究班で継続してきた、OCJワークショップの定期的な開催を日本がん・生殖医療学会において継続する予定である。

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：令和3年度の活動により、全国の小児がん拠点病院に対する啓発活動の進展がみられた。本活動により、ブロックごとに小児がん拠

点病院を中心とした連携体制の構築の一助となり、多くの妊孕性温存を必要とする小児・思春期世代のがん患者に対して本医療が少しでも提供されるような体制作りが期待される。今後も本セミナーを、残りの小児がん拠点病院のブロック（中国・四国ブロック、東北ブロック、東海・北陸ブロック、近畿ブロック、関東ブロック）で実施し、小児がん患者に対するがん・生殖医療の均てん化を図る必要がある。

研究③ 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：本調査により、妊孕性温存療法の現状が示されたと考えられる。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。

研究④ 本邦におけるがんサバイバーの周産期予後等の実態調査とプレコンセプションケア確立に向けた研究：CAYA 世代がんサバイバーの妊娠事例は、子宮頸がん、乳がん、甲状腺がんが多いことが特徴として認められた。さらに、本邦においても、がんサバイバーの妊娠転帰は、早産や低出生体重などのリスクが高いことが示唆された。一方、CAYA 世代がん経験者を取り巻く環境はソーシャルキャピタルが乏しく、特に、出産経験がない場合はより顕著であった。したがって、CAYA 世代がん経験者に対してソーシャルキャピタルを高めるような支援を検討する必要がある。

研究⑥ 小児・AYA 世代がんサバイバー女性におけるオンコウイメンズヘルスの実態調査：小児・AYA 世代がんサバイバー女性のヘルスケア（オンコウイメンズヘルス）と SPC 予防に関する標準的な啓発資材の提供と医療体制の環境整備が今後の課題である。

研究⑧ 本邦における小児・AYA 世代がん患者の生殖機能に関するがん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持に向けた研究：がん治療施設および地域における妊孕性温存治療の体制整備は各種デバイスの利用、医療従事者、自治体の理解を得ること

で実現可能だが、長期的心理サポート体制の構築は今後の重要な課題である。

F. 健康危険情報  
なし

G. 研究発表  
1. 論文発表

Maezawa, T., et al. (2021). "Identifying Issues in Fertility Preservation for Childhood and Adolescent Patients with Cancer at Pediatric Oncology Hospitals in Japan." J Adolesc Young Adult Oncol. 11(2): 156-162. 2021

妊孕性温存に関するがん研究会有明病院医療従事者の意識調査と当院の現状

大友陽子 青木洋一 清水裕介

日本がん・生殖医療学会誌 Vol. 5, No. 1. 7-12 2022

2. 学会発表

古井辰郎：日本中へがん・生殖医療ネットワークを広げるために～厚労科研での取り組み～. 第12回日本がん・生殖医療学会学術集会 2022. 2. 11-2. 13

前沢 忠志、鈴木 直、清谷 千賀子、慶野 大、天野 敬史郎、左合 治彦、滝田 純子、平山 雅浩、池田 智明、松本 公一. 本邦における小児がん拠点病院における小児・思春期がん患者の妊孕性温存に関する課題. 第63回日本小児血液・がん学会学術集会

CAYA 世代がん経験者のソーシャルキャピタルの実態と関連要因の検討. 第73回日本産科婦人科学会学術講演会, 2021年4月22日-25日, 新潟

Pregnancy outcomes among female childhood, adolescent and young adult cancer survivors

using internet based nationwide questionnaire surveys in Japan. 第73回日本産科婦人科学会  
学術講演会, 2021年4月22日-25日, 新潟

わが国におけるがんサバイバー女性の周産期転帰  
に関する検討. 第12回日本がん・生殖医療学会学  
術集会, 2022年2月12日-13日, 愛知

CAYA世代がん経験者のソーシャルキャピタルの実  
態調査から見えてきた今後の支援体制を考える.  
第12回日本がん・生殖医療学会学術集会, 2022年  
2月12日-13日, 愛知

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

##### 1. 特許取得

無し

##### 2. 実用新案登録

無し

##### 3. その他

特記すべきこと無し



# Identifying Issues in Fertility Preservation for Childhood and Adolescent Patients with Cancer at Pediatric Oncology Hospitals in Japan

Tadashi Maezawa, MD, PhD,<sup>1</sup> Nao Suzuki, MD, PhD,<sup>2</sup> Hiroki Takeuchi, PhD,<sup>1</sup> Chikako Kiyotani, MD, PhD,<sup>3</sup> Keishiro Amano, MD, PhD,<sup>4</sup> Dai Keino, MD, PhD,<sup>5</sup> Hiroyuki Okimura, MD, PhD,<sup>6</sup> Mitsuru Miyachi, MD, PhD,<sup>7</sup> Maki Goto, MD, PhD,<sup>8</sup> Seido Takae, MD, PhD,<sup>2</sup> Akihito Horie, MD, PhD,<sup>9</sup> Junko Takita, MD, PhD,<sup>10</sup> Haruhiko Sago, MD, PhD,<sup>11</sup> Masahiro Hirayama, MD, PhD,<sup>4</sup> Tomoaki Ikeda, MD, PhD,<sup>1</sup> and Kimikazu Matsumoto, MD, PhD<sup>3</sup>

**Purpose:** We conducted a questionnaire survey in 15 pediatric oncology hospitals in Japan to better understand the current status of fertility preservation in childhood and adolescents.

**Methods:** The survey period was from September 2020 to December 2020. We mailed questionnaires to 64 departments involved in pediatric cancer treatments at the 15 hospitals. The primary outcomes were the timing of providing explanations on fertility preservation, presence of health care provider while providing explanations, cooperation between medical staff, and cooperation between hospitals.

**Results:** The response rate was 100% (64/64). Regarding the time at which this information was provided, 79.6% of patients (43/54) received it before cancer treatment; 5.6% (3/54), after remission; and 14.8% (8/54), both time points. Nurses were mostly in attendance (70%) when oncologists provided information to patients. Nine (60%) hospitals did not have a reproductive department. Among these, 28.6% of the respondents referred patients to a reproductive facility that performed fertility preservation. Providing information about fertility preservation was challenging owing to the shortage of specific explanatory materials (35.1%) and the lack of cooperation between pediatric oncologists and reproductive endocrinologists (24.6%).

**Conclusion:** Based on this survey, educational activities regarding fertility preservation centered on pediatric oncologists and nurses are needed. Furthermore, a system for providing explanatory materials for fertility preservation and encouraging cooperation at the physician and hospital levels is also needed (IRB No. H2020-111).

**Keywords:** oncofertility, pediatrician, pediatric oncology hospitals, cryopreservation

## Introduction

WITH RECENT ADVANCES in cancer treatment, the prognosis of cancer patients aged <20 years (childhood and adolescents) has improved.<sup>1</sup> However, cancer treatments (chemotherapy and radiation-therapy) administered in child-

hood negatively affect gonadal tissues,<sup>2-4</sup> and many pediatric cancer patients experience infertility in adulthood. Childhood cancer survivors have a 1.48-fold higher risk of infertility than their siblings.<sup>5</sup> Therefore, fertility preservation techniques such as sperm cryopreservation in male adolescents after puberty and cryopreservation of oocytes and ovarian

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Graduate School of Medicine, Mie University, Tsu, Japan.

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, St. Marianna University School of Medicine, Kawasaki, Japan.

<sup>3</sup>Children's Cancer Center, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan.

<sup>4</sup>Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Mie University, Tsu, Japan.

<sup>5</sup>Division of Hematology/Oncology, Kanagawa Children's Medical Center, Yokohama, Japan.

<sup>6</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan.

<sup>7</sup>Department of Pediatrics, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan.

<sup>8</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Graduate School of Medicine, Nagoya University, Nagoya, Japan.

<sup>9</sup>Department of Gynecology and Obstetrics, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan.

<sup>10</sup>Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan.

<sup>11</sup>Center for Maternal-Fetal, Neonatal and Reproductive Medicine, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan.

tissue in female adolescents are performed worldwide.<sup>6</sup> However, pediatric fertility preservation is difficult to explain to children considering their cognitive development and comprehension level. Therefore, a collaboration between pediatric oncologists and reproductive endocrinologists is important.

In Japan, the Ministry of Health, Labor, and Welfare has established 15 government-designated core hospitals for pediatric cancer treatment (Children's cancer core hospital) in 7 regional blocks to provide pediatric cancer treatment and established a system wherein these hospitals cooperate with other pediatric cancer treatment hospitals.<sup>7</sup> However, there are disparities in the provision system for fertility preservation at these hospitals. There are also differences in the services of fertility preservation provided between blocks.<sup>8</sup> Information and medical opportunities for fertility preservation should be provided equally to pediatric cancer patients, and a system for this purpose is needed. In Japan, public financial support for fertility preservation began in 2021, providing significant backing from the government. Therefore, we need to identify and solve issues to address these disparities.

This survey aimed to understand the current status of fertility preservation among pediatric cancer patients in Japan. This study was funded by a Health Labor Sciences Research Grant. The primary outcomes were the time at which fertility preservation was explained to the guardians, the presence of a health care provider while providing explanations, and the status of cooperation between medical staff and between hospitals. Our study results will help establish systems for solving issues regarding pediatric oncofertility in Japan, thereby improving the practice of pediatric fertility preservation.

## Materials and Methods

### Data collection method

This study was conducted with the approval of the Clinical Research Ethics Review Committee of Mie University Hospital (No. H2020-111). The survey was conducted in 64 clinical departments involved in pediatric cancer treatments at 15 Children's cancer core hospitals in Japan. The departments included pediatrics, obstetrics and gynecology, hematology, urology, orthopedics, and neurosurgery. In some facilities, only one department oversaw chemotherapy; in such cases, we obtained only one reply. We mailed the questionnaire to the department chairs in September 2020, and the deadline for receiving the responses was December 2020.

### Questionnaire

The questionnaire was designed after consulting our group of oncologists, pediatricians, and gynecologists, including reproductive endocrinologists. The questionnaire included 22 items (some were multiple-choice items) to assess the timing of explaining the impact of cancer treatment on fertility and fertility preservation for the patients and their guardians (before, during, or after cancer treatment), the physician in charge of explaining, the types of health care provider attendants, the point of difficulty in explaining, and the place and timing of consultation with the reproductive endocrinologist (within the same hospital or in another facility) (Supplementary Data). For pediatric patients, we assessed whether the pediatric oncologists would provide an explanation to the patient, depending on whether the patient was old enough to

understand. The main outcomes were the time to explain the fertility preservation to the patient, health care provider presence at the explanation, and the status of cooperation among the medical staff and among the hospitals. As some children's cancer core hospitals did not perform fertility preservation, the items in the latter half of the questionnaire were answered separately according to whether the hospital had a reproductive department. For multiple-choice responses, the percentage was the number of selections per number of respondents.

### Data analysis

The analysis of the raw questionnaire data included the following steps.

Of the raw data that we were able to collect, we adopted items that had corresponding responses to the questionnaire. The percentage of the questionnaire was the number of items for which that option was selected among the respondents for that item. Items that allowed multiple answers were defined by the percentage of respondents who selected that option out of those who answered the questionnaire for that item. The denominator indicates the number of respondents who responded to a particular question because the respondents did not respond to all items.

## Results

### Survey response rates

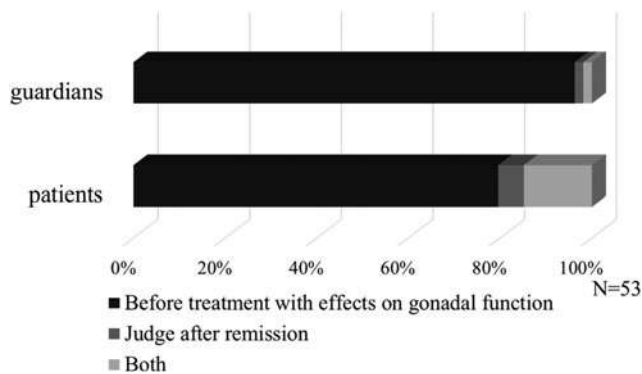
We were able to collect the questionnaires from all clinical departments at all hospitals (64/64). The percentages of respondents from various departments were as follows: 14.1% (9/64) in pediatrics; 12.5% (8/64), obstetrics and gynecology (including reproductive endocrinology); 14.1% (9/64), orthopedics; 12.5% (8/64), urology; 14.1% (9/64), neurosurgery; 7.8% (5/64), hematology; 6.3% (4/64), oncology; 12.5% (8/64), hematology/oncology; 4.7% (3/64), gastroenterology; and 1.6% (1/64), pediatric surgery.

### Explanation and information of fertility preservation for pediatric cancer patients

The guidelines of the Japan Society of Clinical Oncology recommend the provision of information on fertility preservation.<sup>9</sup> However, not all pediatric cancer patients and their guardians are provided with information about fertility preservation before aggressive chemotherapy. Therefore, we evaluated whether they had been provided information on fertility preservation. Regarding when this information was provided, 79.6% (43/54) of patients and their guardians received it before cancer treatment (10 missing); 5.6% (3/54), after remission; and 14.8% (8/54), both time points (Fig. 1).

### Differences depending on patient age

It is necessary to optimize the content of explanations considering the cognitive development and understanding level of the patient<sup>10</sup> and improve the explanations provided to the guardians. As we believed that patients might be able to understand starting from the age at which primary education begins, the questionnaire was divided by the age of the pediatric patients as follows: 6–9, 9–12, and >12 years old. For patients who were 6–9 years old, the percentages of patients receiving no explanation, explanation to guardians only, and

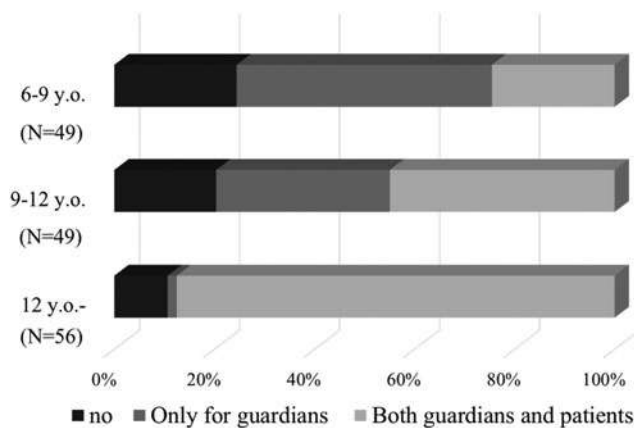


**FIG. 1.** Bar graph showing when patients and guardians are informed of the effects of chemotherapy on fertility. Patients and guardians are typically informed of the effects of chemotherapy on fertility before treatments that have effects on gonadal function (11 missing).

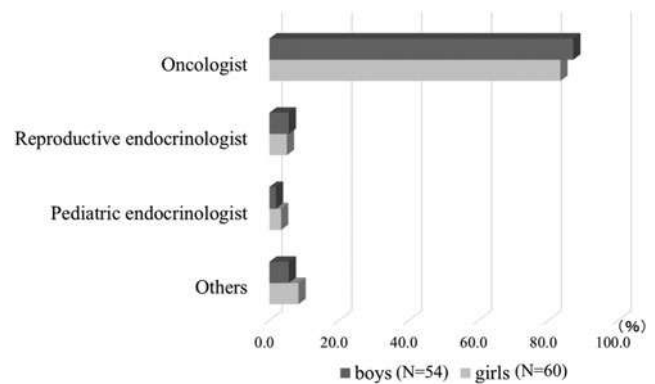
explanation to pediatric patients and their guardians were 24.5% (12/49), 51.0% (25/49), and 24.5% (12/49), respectively (15 missing). For patients who were 9–12 years old, the percentages were 20.4% (10/49), 34.7% (17/49), and 44.9% (22/49), respectively (15 missing). For patients who were >12 years old, the percentages were 10.7% (6/56), 1.8% (1/56), and 87.5% (49/56), respectively (8 missing) (Fig. 2).

#### *Type of departments that provided explanations to patients and their guardians, and health care providers who were present during this process*

The first physician who explained to male patients was the oncologist in 87.0% (47/54) of cases; reproductive endocrinologist, 5.6% (3/54); and others, 7.4% (4/54; 10 missing). The oncologist was the first physician to explain to female patients in 83.3% (50/60) of cases; reproductive endocrinologist, 5.0% (3/60); and others, 11.7% (7/60; 4 missing) (Fig. 3). In addition, nurses were the most frequent attendees at the briefing, accounting for ~70% (Fig. 4).



**FIG. 2.** Bar graph showing whether doctors explain the effects of cancer treatment on fertility to patients and their guardians. As the age of the patient increases, the opportunity to explain to the patient himself increases. (6–9 y.o. age group, 15 missing responses; 9–12 y.o., 15 missing responses; >12 y.o., 8 missing responses). y.o., year-old.



**FIG. 3.** Bar graph showing the type of doctors who are first to explain fertility preservation to parents. Separate answers for boys and girls. Many oncologists are the first to explain fertility to patients (boys, 10 missing; girls, 4 missing).

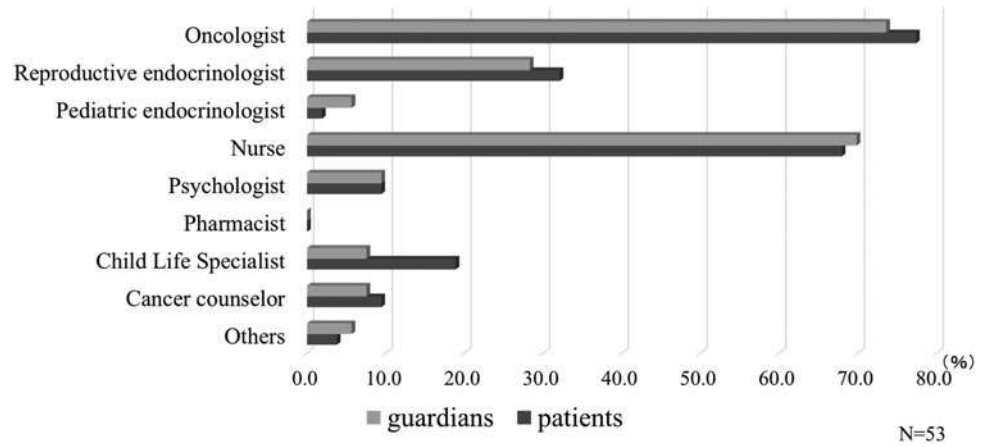
#### *Timing of explanation on fertility preservation and specific recipients of information*

We assessed the specific recipients of information according to the time point of provision. Explanations were provided before treatment to guardians only in 77.4% (41/53) of cases, and to patients and their guardians in 69.8% (37/53) of cases (11 missing). Explanations were provided during treatment (information was not given for initial treatment with less impact on fertility but before changing to aggressive treatment) to guardians only in 34.0% (18/53) of cases and to patients and their guardians in 39.6% (21/53) of cases. Explanations were provided after treatment (when the disease had subsided, regardless of the effects of treatment on fertility) to guardians only in 3.8% (2/53) of cases and to patients and their guardians in 17.0% (9/53) of cases. It was considered appropriate to provide the information either before starting or during cancer treatment. However, it is worth noting that 17.0% (9/53) of patients received the explanation only after treatment (Fig. 5).

#### *Differences in collaboration with reproductive endocrinologists depending on whether there was a reproductive department in the hospital*

Fertility preservation is mainly performed by reproductive endocrinologists, but some children's cancer core hospitals may not have reproductive departments that perform fertility preservation. Among all children's cancer core hospitals in Japan, six had reproductive departments and nine did not have them. In hospitals that do not have a reproductive department, collaboration with reproductive endocrinologists at other hospitals is necessary. Therefore, we evaluated the collaboration between pediatric oncologists and reproductive endocrinologists depending on whether their hospitals had reproductive departments or not (11 missing). The percentages of oncologists who consulted a reproductive endocrinologist before explaining to patients and their guardians were 25.0% (8/32) and 19.0% (4/21) in hospitals with and without reproductive departments, respectively (Fig. 6). The percentages of respondents who consulted a reproductive endocrinologist after explaining cancer treatment to patients

**FIG. 4.** Bar graph showing who is present during explanations of fertility preservation to guardians and patients. Nurses are most likely to be present when explaining fertility preservation to patients and guardians (11 missing).



and their guardians were 50.0% (16/32) and 61.9% (13/21) in hospitals with and without reproductive departments, respectively. Those who consulted reproductive endocrinologists both before and after explaining accounted for 25.0% (8/32) and 19.0% (4/21) of the respondents with and without reproductive departments, respectively. Finally, 6.3% (2/32) and 28.6% of respondents from hospitals with and without a reproductive department, respectively, consulted a reproductive endocrinologist after the cancer treatment plan was finalized (Fig. 6).

*Issues in explanation*

Although awareness of fertility preservation in Japan has increased since the publication of specific Japanese guidelines in 2017,<sup>9</sup> it is still far from optimal. Additionally, providing information on fertility preservation for pediatric cancer patients requires dedicated materials. Since this material is intended for children, it is necessary to optimize the explanatory content for each age group. Therefore, we assessed the issues regarding the delivery of information. Lack of materials was the most common difficulty experienced by pediatric oncologists who delivered information (35.1%; 20/57), followed by lack of cooperation among pediatric oncologist and reproductive endocrinologist (24.6%; 14/57; 7 missing). Lack of awareness among oncologists was reported by 14.0% of respondents (8/57); lack of time for explanation due to oncologists' busy schedules, 12.3% (7/57); and oncologists' lack of knowledge about fertility preservation, 8.8% (5/57) (Fig. 7).

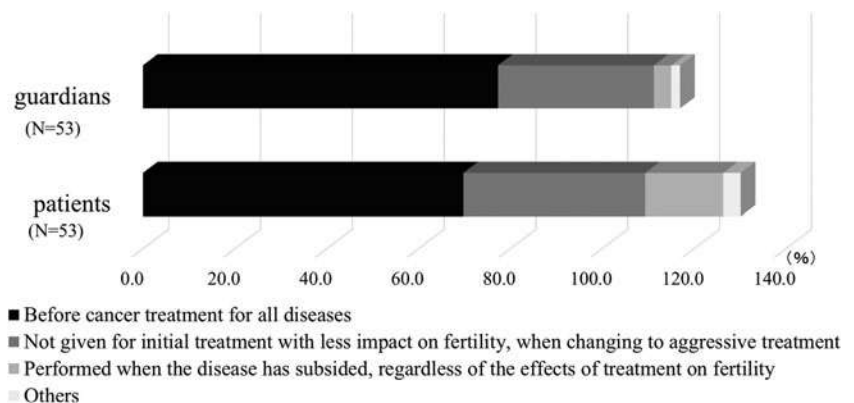
*Materials for fertility preservation*

The lack of materials to explain fertility preservation to pediatric cancer patients was a concern, and we thought it was important to solve this issue to spread fertility preservation in Japan. Therefore, we assessed which materials were used for explaining fertility preservation. Use of no explanatory materials was reported by 18.2% (6/33) and 40.9% (9/22) of respondents from hospitals with and without reproductive departments, respectively (9 missing). Having their own materials was reported by 33.3% (11/33) and 18.2% (4/22) of facilities with and without reproductive departments, respectively; 36.4% (8/22) of facilities without reproductive departments that provided explanations about fertility preservation used materials prepared by academic societies or other facilities. Additionally, 33.3% (11/33) and 4.5% (4/22) of respondents from hospitals with and without reproductive departments, respectively, were unable to confirm or were unsure of the materials used (Fig. 8).

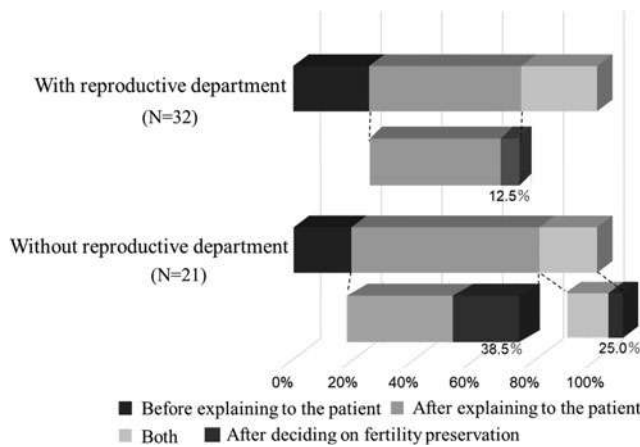
**Discussion**

Regarding fertility preservation for pediatric cancer patients, sperm cryopreservation is selected after puberty for boys, while ovarian tissue and oocyte cryopreservation is selected for girls.<sup>11</sup> However, many issues are associated with fertility preservation for pediatric cancer patients, such as age-dependent lack of understanding, importance of providing explanations to guardians, lack of knowledge about fertility preservation among oncologists, and lack of collaboration with reproductive endocrinologists. Additionally, for

**FIG. 5.** Bar graph showing when fertility preservation is explained to guardians and patients. Most patients and their guardians receive aggressive pretreatment explanation of fertility preservation, but 17.0% have a doctor who explains it to them when they are settled into treatment (11 missing).



Downloaded by ST MARIANNA IKA UNIVERSITY from www.liebertpub.com at 04/24/22. For personal use only.



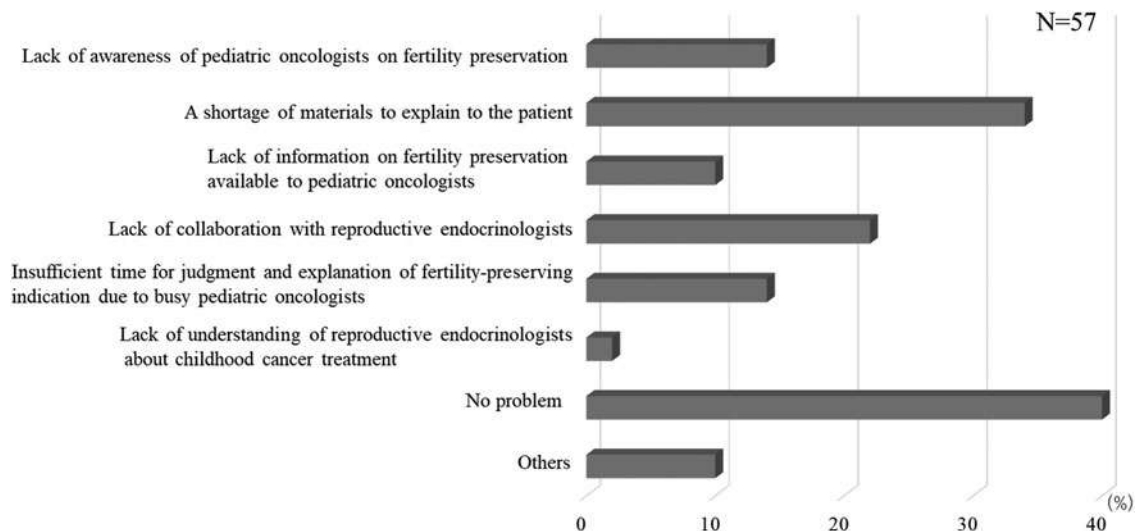
**FIG. 6.** Bar graph showing when reproductive endocrinologists are consulted about fertility preservation. In facilities with reproductive departments, 12.5% (2/16) of oncologists consult with reproductive endocrinologists after explaining fertility preservation to the patient, compared with 38.5% (5/13) of oncologists in facilities without reproductive departments. As many as 28.6% (6/21) of the oncologists in facilities without reproductive department consult reproductive endocrinologists after deciding on fertility preservation (11 missing).

pediatric patients, cancer treatment may be conducted at a specialized pediatric hospital without a reproductive department, requiring patient transfer to a different hospital for fertility preservation. Guardians of pediatric cancer patients were provided information on the impact of cancer treatment on gonadal function, but 17% of the explanations to patients were provided only after remission (Fig. 1). Oncologists commonly provide information about fertility preservation according to the patient's condition. However, because aggressive cancer treatments are likely to affect gonadal function,<sup>12</sup> it is important to disseminate correct information and aim for early fertility preservation in such cases. In a 2016 survey involving pediatric oncologists in Japan, only about 60% of respondents explained the impact of

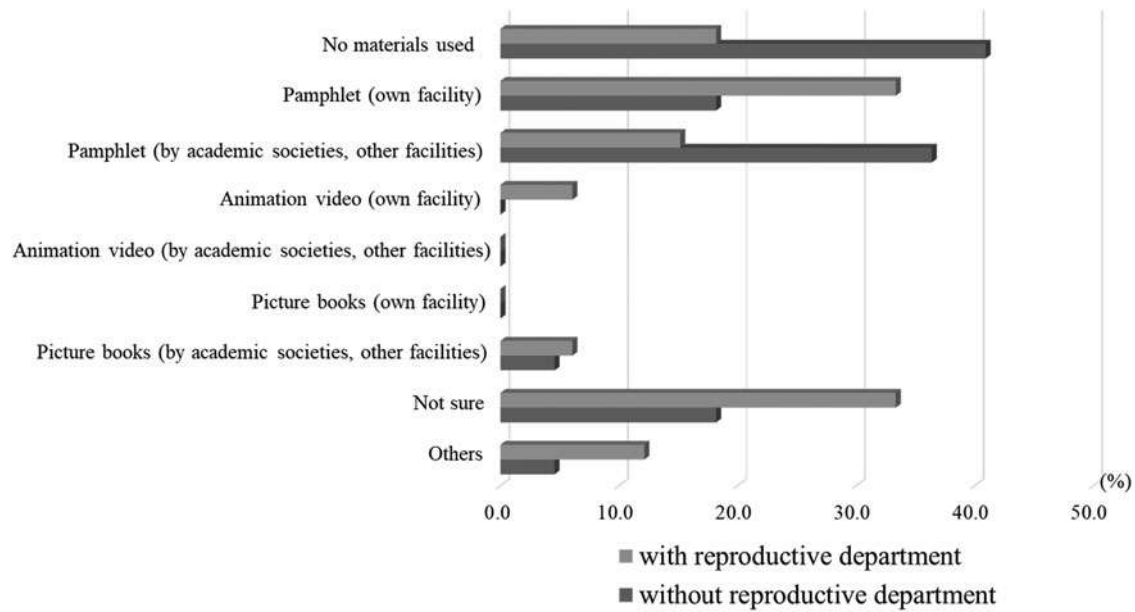
treatment on fertility before cancer treatment,<sup>13</sup> indicating an improvement in awareness. One reason is the rising awareness among oncologists and patients due to the release of the guidelines in 2017.<sup>9</sup> However, there are issues to be resolved to improve the awareness further.

In explaining fertility preservation to pediatric cancer patients, the proportion of patients receiving information increased with patient age (Fig. 2). These results suggest that pediatric oncologists often perceive that only cancer patients aged  $\geq 12$  years are able to understand disease- and fertility preservation-related information. Generally, the age at which children can fully understand informed consent is reported to be  $\geq 11.2$  years.<sup>14</sup> Moreover, it is important for younger pediatric cancer patients to consent to fertility preservation,<sup>15–17</sup> suggesting the need for improvements in terms of the explanation provided.

In most cases, oncologists were the first to explain fertility preservation to pediatric cancer patients (Fig. 3). After informing the patient of the disease name, the oncologist explained the future cancer treatment plan. Most of the oncologists explained the side effects of chemotherapy in this situation and the impact of the treatment on fertility. Furthermore, some oncologists consulted reproductive endocrinologists in this situation. Besides oncologists, the health care providers most often present at the explanation of fertility preservation were nurses (Fig. 4). Cancer patients perceive a nurse as someone who looks after them rather than as someone who advocates for their rights when making decisions about cancer treatment options, and they expect physical and psychological support related to diagnosis and treatment.<sup>18</sup> Contrastingly, nurses involved in oncofertility in Japan are aware of the lack of experience and knowledge about fertility preservation and lack of educational opportunities.<sup>19</sup> A proper educational program for nurses would allow them to develop a positive attitude and change their mindset.<sup>20</sup> Therefore, it was suggested that if nurses could be provided with opportunities to educate themselves about fertility preservation, they might be able to more actively support patients' decisions to preserve their fertility.



**FIG. 7.** Bar graph showing the barriers to the explanation of fertility preservation. Lack of materials to explain to patients has become a major problem (7 missing).



**FIG. 8.** Bar graph showing the type of materials that are used to explain fertility preservation in detail. In facilities without fertility preservation facilities, there are no explanatory materials or explanatory materials issued by academic societies are used (9 missing).

Because some chemotherapy treatments have a significant negative impact on fertility,<sup>12</sup> the opportunity for fertility preservation should be provided before cancer treatment is initiated.<sup>9</sup> Therefore, the timing of providing explanations regarding fertility preservation is important. Most patients and their guardians were informed about fertility preservation before the cancer treatment was initiated (Fig. 5). In contrast, there were a few explanations after remission, a stage at which fertility preservation might not be possible due to the progression of cancer treatment. Additionally, in Japan, there are many cases where cancer treatment departments and reproductive departments are not colocated. It is understandable that explanations differed based on consideration of each patient’s condition, but our findings suggest that oncologists need to change their mindset.

Some children’s cancer core hospitals in Japan are solely dedicated to pediatric oncology and do not have a reproductive department. We evaluated the difference in the timing of the explanation to patients depending on whether the hospital had a reproductive department or not (Fig. 6). The percentage of oncologists who consulted with a reproductive endocrinologist before explaining fertility preservation to their patients was higher in hospitals with reproductive departments than in those without them. This suggests that there is a difference in the collaboration between oncologists and reproductive endocrinologists depending on whether the hospital has a reproductive department or not. In Japan, there are many cases where cancer treatment and reproductive departments are not colocated, suggesting the need to establish a system for collaboration between them. Additionally, consultation with a reproductive endocrinologist was more likely to happen after the explanation of cancer treatment, regardless of whether the hospital had a reproductive department, because oncologists need to consult with reproductive endocrinologists at other institutions after determining the possibility of fertility preservation for cancer patients.

Additionally, the percentage of patients who consulted a reproductive endocrinologist after deciding on a cancer treatment plan was approximately three times higher in hospitals without reproductive departments than in those with them (Fig. 6). This suggests that there may be a lack of knowledge about fertility preservation among oncologists. Therefore, oncologists working at cancer treatment facilities without reproductive departments may need to be educated about fertility preservation.

To promote fertility preservation among pediatric cancer patients, we need to address the obstacles preventing pediatric oncologists from explaining effectively (Fig. 7). We found that the most common reason cited by them was the lack of explanatory materials for fertility preservation. When we evaluated the materials used in explanations, the number of respondents who did not use any materials was about three times higher in facilities without reproductive departments than in those with them (Fig. 8). This is because hospitals with reproductive departments have materials prepared by their own hospitals, while hospitals without them use materials prepared by related societies or other facilities. Provision of appropriate materials can improve the knowledge of patients and their guardians,<sup>21</sup> and to promote fertility preservation in nonadjunct hospitals, there is a need for relevant academic societies to prepare materials on fertility preservation. Pediatric cancer patients should be given adequate information about fertility preservation, regardless of the institution in which they are being treated.<sup>9</sup> As it is difficult for children to obtain information regarding fertility on their own and since it is up to guardians and health care providers to provide this information, standardized explanatory materials could be a useful tool. The next most common comment was the lack of cooperation with reproductive endocrinologists. We suggest that the key to the future of pediatric oncofertility is the establishment of a collaborative system between oncologists and reproductive endocrinologists.

## Conclusions

This survey clarified the issues regarding the explanation of fertility preservation in children's cancer core hospitals. To solve these issues, it is important to establish a system of cooperation between oncologists and reproductive endocrinologists. Additionally, our findings show the importance of related societies preparing materials for fertility preservation. It is important to provide focused educational opportunities for oncologists and nurses to facilitate the explanation and implementation of fertility preservation. In Japan, public financial support for fertility preservation began in 2021 by the Japanese government, and interest in this field is increasingly growing. However, various issues, such as those raised in this survey, need to be discussed and resolved with health care providers, related academic societies, relevant ministries and agencies, and local governments.

## Acknowledgment

This study was conducted with the approval of the Clinical Research Ethics Review Committee of Mie University Hospital (No. H2020-111).

## Author Disclosure Statement

No competing financial interests exist.

## Funding Information

This work was supported by MHLW Research for Promotion of Cancer Control Program Grant (19EA1015) awarded to N.S.

## Supplementary Material

Supplementary Data

## References

- Ajiki W, Tsukuma H, Oshima A. Survival rates of childhood cancer patients in Osaka, Japan. *Jpn J Clin Oncol*. 2004;34(1):50–4.
- Vakalopoulos I, Dimou P, Anagnostou I, Zeginiadou T. Impact of cancer and cancer treatment on male fertility. *Hormones (Athens)*. 2015;14(4):579–89.
- Doz F. Gonadal toxicity of cancer therapies in children. *Bull Acad Natl Med*. 2013;197(4–5):865–76.
- Green DM, Kawashima T, Stovall M, et al. Fertility of female survivors of childhood cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *J Clin Oncol*. 2009;27(16):2677–85.
- Barton SE, Najita JS, Ginsburg ES, et al. Infertility, infertility treatment, and achievement of pregnancy in female survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study cohort. *Lancet Oncol*. 2013;14(9):873–81.
- Donnez J, Martinez-Madrid B, Jadoul P, et al. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: a review. *Hum Reprod Update*. 2006;12(5):519–35.
- Hajime H. History and future prospects of pediatric cancer research in Japan. *J Kyoto Prefect Univ Med*. 2016;125(10):687–99.
- Motoki T, Tasuro F, Seido T, et al. Promotion of equal access to medical services for children, adolescent and young adult (CAYA) cancer patients with reproductive problems—a nationwide expansion of the regional onco-fertility network in Japan. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2020;47(12):1691–6.
- Nao S. Clinical practice guidelines for fertility preservation in pediatric, adolescent, and young adults with cancer. *Int J Clin Oncol*. 2019;24:20–7.
- Pieter W Troost, Alice Broersma, et al. Why is it hard to make progress in assessing children's decision-making competence?. *BMC Med Ethics*. 2015;16:76.
- Kutluk O, Brittany EH, Ann HP, et al. Fertility preservation in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2018;36(19):1994–2001.
- Loren AW, Mangu PB, Beck LN, et al. Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2013;31(19):2500–10.
- Miyoshi Y, Yorifuji T, Horikawa R, et al. Gonadal function, fertility, and reproductive medicine in childhood and adolescent cancer patients: a national survey of Japanese pediatric endocrinologists. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2016;25(2):45–57.
- Irma M. Hein, MS, Pieter W, et al. Accuracy of the MacArthur competence assessment tool for clinical research (MacCAT-CR) for measuring children's competence to consent to clinical research. *JAMA Pediatr*. 2014;168(12):1147–53.
- Steven J, Conrad V, Fernandez MD, et al. Involving children with cancer in decision-making about research participation. *J Pediatr*. 2006;149(6):862–8.
- Miller VA, Feudtner C, Jawad AF. Children's decision making involvement about research participation: associations with perceived fairness and self-efficacy. *J Empir Res Hum Res Ethics*. 2017;12(2):87–96.
- Martine C, Jan M, Dirk P, et al. Pediatric oncologists' attitudes towards involving adolescents in decision-making concerning research participation. *Pediatr Blood Cancer*. 2010;55(1):123–8.
- Ota H. The roles of nurses in the selection of treatment methods by patients informed of the diagnosis of cancer—a questionnaire survey in patients. *Depart Nurses Niimi College*. 2006;27:101–10.
- Takahashi N, Hayashi N, Mori A, et al. Difficulties of nurses for decision making support on fertility preservation in female breast cancer survivors. *Bull St Luke's Int Univ*. 2019;5:22–8.
- Matsumori N. Effects of an intervention program for promoting ethical practices among pediatric nurses. *Compr Child Adolesc Nurs*. 2019;42:203–21.
- Borgmann-Staudt A, Kunstreich M, Schilling R, et al. Fertility knowledge and associated empowerment following an educational intervention for adolescent cancer patients. *Psychooncology*. 2019;28(11):2218–25.

Address correspondence to:

Nao Suzuki, MD, PhD

Department of Obstetrics and Gynecology

St. Marianna University School of Medicine

2-16-1 Sugao, Miyamae-ku

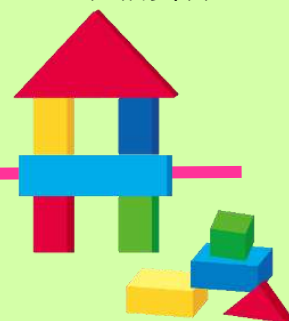
Kawasaki 216-8511

Kanagawa

Japan

Email: nao@marianna-u.ac.jp

# 小児・AYA世代がん患者 に対する妊孕性温存 講演会



日時：2021年8月20日(金)

場所：北海道大学医学部 フラテ会館2階「特別会議室」

ウェビナーでのZoom配信併用

## プログラム

司会・進行：真部 淳先生（北海道大学大学院医学研究員小児科学教室）

18:00 挨拶 厚労省がん・疾病対策課

18:05 「小児がん専門医が考える がん・生殖医療」  
国立成育医療研究センター 小児がんセンター 松本 公一先生

18:25 「本邦におけるがん・生殖医療の現状」  
聖マリアンナ医科大学 産婦人科学 鈴木 直先生

18:55 「小児がん拠点病院での妊孕性温存の課題  
～厚労科研研究班実態調査報告～」  
三重大学医学部 産科婦人科 前沢 忠志先生

19:25 「北海道における小児がん患者に対する  
がん・生殖医療の現状」  
北海道大学大学院医学研究院小児科学教室 真部 淳先生

19:35 総合討論

令和3年度 厚生労働科学研究補助金(がん政策研究事業)(鈴木班)  
「がん・生殖医療連携ネットワークの全国展開と小児・AYA世代がん  
患者に対する妊孕性温存の診療体制の均てん化にむけた臨床研究—  
がん医療の充実を志向して—」

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」





# 小児・AYA世代がん患者 に対する妊孕性温存セミナー



日時：2022年2月19日（土）

場所：九州大学医学部臨床研究棟 中央会議棟 多目的室会議室(1)

Zoom配信併用

## プログラム

司会・進行：古賀友紀先生、副嶋綾子小児がん相談員（九州大学）

14:00 挨拶 厚労省がん・疾病対策課

14:05 挨拶 九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野 大賀 正一先生

14:10 「小児がん専門医が考える がん・生殖医療」  
国立成育医療研究センター 小児がんセンター 松本 公一先生

14:35 「本邦におけるがん・生殖医療の現状」  
聖マリアンナ医科大学 産婦人科学 鈴木 直先生

14:55 「小児がん拠点病院での妊孕性温存の課題  
～厚労科研研究班実態調査報告～」  
三重大学医学部 産科婦人科 前沢 忠志先生

15:15 各地域でのグループディスカッション  
テーマ「各施設における現状と課題」  
各地域ごとにZoomのブレイクアウトルームを準備させていただきます  
事前に指名させて頂いた方に、討論の内容を次のセッションでご発表頂きます

16:05 各地域から発表＋総合討論

16:35 閉会挨拶

参加費：無料

【参加申込用URL】 受付終了日時：2022年2月17日（木）12:00  
<https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSfGyO1XK4rscK8Sr7o8P7mgbjz7sTLghLvLsQqPF92SngkEUA/viewform>


「がん・生殖医療連携ネットワークの全国展開と小児・AYA世代がん患者に対する妊孕性温存の診療体制の均てん化にむけた臨床研究  
—がん医療の充実を志向して—」  
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」

共催：九州大学病院

参加申込  
QRコード



# Pregnancy outcomes in children, adolescents, and young adults that survived cancer: A nationwide survey in Japan

Toshiaki Yasuoka<sup>1</sup>, Noriyuki Iwama<sup>2,3</sup>, Kuniaki Ota<sup>4</sup>, Miyuki Harada<sup>5</sup> , Junichi Hasegawa<sup>6</sup>, Nobuo Yaegashi<sup>2,3,7,8</sup>, Takashi Sugiyama<sup>1</sup>, Nao Suzuki<sup>6</sup> and Yutaka Osuga<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime University Graduate School of Medicine, Toon, Japan

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Tohoku University Hospital, Sendai, Japan

<sup>3</sup>Tohoku Medical Megabank Organization, Tohoku University, Sendai, Japan

<sup>4</sup>Fukushima Medical Center for Children and Women, Fukushima Medical University, Fukushima, Japan

<sup>5</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

<sup>6</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, St. Marianna University School of Medicine, Kawasaki, Japan

<sup>7</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan

<sup>8</sup>Environment and Genome Research Center, Tohoku University Graduate School of Medicine, Sendai, Japan

## Abstract

**Aim:** Recent advances in cancer treatment have improved the prognosis of child, adolescent, and young adult (CAYA) cancer survivors. This study aimed to examine the current status of pregnancy outcomes among female cancer survivors in Japan.

**Methods:** The first questionnaire was sent to 633 major tertiary institutions certified by the Japan Society of Obstetrics and Gynecology to identify institutions managing cases of pregnant cancer survivors between January 2011 and December 2015. The second questionnaire was sent only to institutions with pregnant cancer survivors during the study period.

**Results:** We analyzed 2242 singleton deliveries of cancer survivors based on the responses received in the second questionnaire (199/255 responses; 78.0%). The three most frequent types of malignant tumors were uterine cervical (23.4%), breast (17.6%), and thyroid cancers (17.5%). Conception was aided by the use of assisted reproductive technology in 17.0% of the patients. The proportions of mothers aged 35–39.9 and ≥ 40 years were 36.5% and 11.8%, respectively. The prevalence of preterm birth (PTB) at <37, <34, and < 32 weeks' gestation were 16.7%, 6.8%, and 4.3%, respectively. The proportion of infants with low birth weight (LBW) was 18.9%.

**Conclusion:** The present study findings suggest that advanced maternal age was common among pregnant cancer survivors and these survivors often gave birth to PTB and LBW infants in Japan. The likelihood of adverse pregnancy outcomes should be considered by healthcare providers when planning counseling and perinatal care for cancer survivors.

**Key words:** assisted reproductive technology, CAYA generation, female cancer survivor, oncofertility, pregnancy outcome.

Received: January 27 2021.

Accepted: June 10 2021.

**Correspondence:** Miyuki Harada, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, The University of Tokyo, 7-3-1, Hongo, Bunkyo-Ku, Tokyo, 113-8655, Japan.

Email: haradam-tky@umin.ac.jp

Toshiaki Yasuoka and Noriyuki Iwama contributed equally to this study.

## Introduction

In recent years, due to advances in cancer treatment, the survival rate of cancer patients has improved, particularly, the prognosis for cancer in the childhood, adolescent, and young adult (CAYA) generation.<sup>1</sup> With this improvement, the health care of the subsequent CAYA generation of cancer survivors has become an issue that needs attention and care. Cancer survivors of CAYA generation often suffer from infertility, as cancer treatments sometimes cause a defect in their reproductive function. Cancer survivors among women considering pregnancy face further concerns about the impact of cancer treatment on their ability to maintain a normal pregnancy and the potential adverse effects on their offspring.<sup>2</sup>

Several studies have assessed complications associated with pregnancy and delivery in female cancer survivors compared to their siblings or the general population. The risk of preterm birth (PTB), in particular, has been reported to increase when cancer survivors are diagnosed during their reproductive life in several large populations, notably in the US Childhood Cancer Survivors Study and the British Childhood Cancer Survivors Study.<sup>3–8</sup> A recent meta-analysis examined the risks of perinatal complications in female cancer survivors diagnosed before the age of 40 years and reported a two-fold increase in the risk of PTB after radiotherapy with respect to perinatal complications that occur after cancer treatment.<sup>9</sup>

Cancer treatment may affect the prospects for pregnancy in the future, and cancer survivors have been reported to be less likely than the general population to become pregnant.<sup>10,11</sup> Nevertheless, many female survivors have the potential to become pregnant.<sup>12–14</sup>

While these findings have been reported in Western countries, studies on pregnancy outcomes of cancer survivors in Japan are limited.<sup>15</sup> No large-scale study of pregnancy outcomes among cancer survivors of the CAYA generation, particularly adolescents and young adults, has been conducted in Japan to date. Therefore, this study aimed to examine the perinatal outcomes of cancer survivors in Japan.

## Methods

### Study design

This study was a part of the Japan Agency for Medical Research and Development project “development of the infrastructure of oncofertility in Japan”

(Principal Investigator: Yutaka Osuga). The objectives of this project were to investigate the current status of fertility-conserving interventions in cancer treatment, to disseminate the most advanced treatment, to develop a new treatment, and to establish a highly ethical medical system necessary for fertility-conserving cancer treatment. This research is the result of the “survey of childbirth of cancer survivors” that is part of this project.

This study was conducted by collecting data using two questionnaires. The first questionnaire was sent to 633 major teaching institutions certified by the Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG) in Japan to investigate the presence of pregnant cases of cancer survivors between January 2011 and December 2015. Next, the second questionnaire was sent to institutions managing pregnant cancer survivors. The study protocol was approved by Ehime University Hospital institutional research board (approval No. 1909020) and The University of Tokyo institutional research board (approval No. 11376).

### Data collection in the second survey

Information on the pregnant cancer survivors was collected in the second survey. Conception method and maternal age when the gestational sac was confirmed were collected. Conception methods were classified as follows: spontaneous pregnancy, non-assisted reproductive technology (ART), including ovulatory induction and artificial insemination by the husband, and ART, including in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET), and intracytoplasmic sperm injection (ICSI). Information on the use of frozen eggs, embryos, or ovarian tissue obtained before therapy or during therapy was also collected. In addition, data on multiple pregnancies, miscarriages, pregnancy-induced hypertension (PIH), gestational diabetes mellitus (GDM), placenta previa or low-lying placenta, fetal anomalies, delivery week, and infant birth weight were collected. Miscarriage was defined as the loss of fetus at less than 22 weeks of gestation. PIH was defined according to the Japanese Society for the Study of Hypertension in Pregnancy guidelines, which was a previous diagnostic criterion adopted in Japan.<sup>16</sup> PIH was diagnosed when hypertension (systolic blood pressure (BP)  $\geq 140$  mmHg and/or diastolic BP  $\geq 90$  mmHg) occurred after 20 weeks of gestation in subjects without hypertension at less than 20 weeks of gestation. Furthermore, PIH was also diagnosed when proteinuria appeared in subjects with hypertension at less than 20 weeks of gestation.

GDM was diagnosed based on the criteria recommended by JSOG.<sup>17</sup> GDM was diagnosed when at least one of the following criteria during a 75-g oral glucose tolerance test, regardless of gestational age, was present: fasting plasma glucose (PG) of 92–125 mg/dL, 1-h PG  $\geq$ 180 mg/dL, and 2-h PG  $\geq$ 153 mg/dL.<sup>17</sup> Placenta previa was diagnosed when the placenta covered the internal os of the uterus or the margin of the placenta reached the histological internal os of the uterus. A low-lying placenta was also diagnosed when the placental margin was within 2 cm of the histological internal os of the uterus. Neither parity nor infant sex was included in this study.

### **History of malignant tumor in pregnant cancer survivor**

Information on the history of malignant tumors was collected. Specifically, the data on type, therapy, and age at diagnosis of malignant tumors were collected. We categorized the patients according to the frequency of the history of malignant tumors. Surgery, chemotherapy, hormone therapy, hematopoietic stem cell transplantation, and other therapies were collected as therapies for malignant tumors.

### **Pregnancy outcomes in this study**

Pregnancy outcomes in this study were miscarriage, PTB at less than 37 weeks of gestation, PTB at less than 34 weeks of gestation, PTB at less than 32 weeks of gestation, PIH, GDM, placenta previa or low-lying placenta, fetal anomalies, and infant birth weight. Low birth weight (LBW) infants were defined as infants with birth weights of <2500 g. Light-for-date infants could not be defined because neither parity nor infant sex was collected in this study.

### **Statistical analysis**

To investigate the difference in pregnancy outcomes among the types of history of malignant tumors, we used a generalized linear mixed-effects model with a logit link function or a general linear mixed-effects model, as appropriate.<sup>18</sup> Details of the statistical analysis are described in the Supporting Information (Appendix S1).

## **Results**

### **Inclusion of subjects in this study**

Of the 633 institutions to which the first questionnaire was sent, 423 institutions responded (response rate,

66.8%); of these, 255 institutions were providing care for pregnant cancer survivors at that time. The second questionnaire was sent to these 255 institutions, which are major teaching institutions certified by JSOG to manage pregnant cancer survivors. We received responses from 199 institutions (response rate was 78.0%).

Details of the inclusion of study subjects are described in Figure S1.

### **Maternal and neonatal characteristics of study subjects**

The three most frequent types of malignant tumors were uterine cervical (23.4%), breast (17.6%), and thyroid cancer (17.5%). The proportion of subjects who were diagnosed during the adolescent and young adult periods was 89.5%. Conception by ART was observed in 17.0% of patients. The proportions of women with gestational sac confirmed at maternal age of 35–39.9 and  $\geq$ 40 years were 36.5% and 11.8%, respectively. The prevalence of PTB at less than 37, 34, and 32 weeks of gestation were in 16.7%, 6.8%, and 4.3%, respectively. The proportions of women with PIH, GDM, placenta previa or low-lying placenta, and fetal anomalies were 5.1%, 5.9%, 2.5%, and 1.6%, respectively. The percentage of subjects who gave birth to LBW infants in singleton pregnancies was 18.9% (Table 1).

### **Maternal and neonatal characteristics according to types of a history of malignant tumor**

As shown in Table 2, the proportion of women who conceived by ART and PTB at less than 37, 34, and 32 weeks of gestations, and of women with LBW infants were higher in the group with a history of uterine cervical cancer than in those with a history of other types of cancer. The proportion of women receiving chemotherapy, radiation, and hormone therapy was higher in the group with a history of breast cancer than in those with a history of uterine cervical and thyroid cancers. The women with a history of thyroid cancer were younger at the time of malignant tumor diagnosis than those with a history of uterine cervical and breast cancers (Table 2).

### **Differences in the pregnancy outcomes among types of malignant tumor**

In order to analyze the characteristics of perinatal outcomes by primary site of malignancy, pregnant women without a history of cancer were used as the control group for statistical analysis; however, in the population of data collected in the present study,

**TABLE 1** Maternal and neonatal characteristics of study subjects

Characteristics	Values
The number of subjects	1946
Type of malignant tumor, <i>n</i> (%)	
Uterine cervical cancer	455 (23.4)
Breast cancer	342 (17.6)
Thyroid cancer	341 (17.5)
Malignant tumor other than uterine cervical, breast, and thyroid cancer	808 (41.5)
Blood cancer	177 (9.1)
Ovarian cancer	169 (8.7)
Borderline tumors of the ovary	103 (5.3)
Colorectal cancer	62 (3.2)
Endometrial cancer	55 (2.8)
Gastric cancer	50 (2.6)
Bone and soft tissue tumors	30 (1.5)
Kidney cancer	23 (1.2)
Other cancers	141 (7.3)
Therapy for malignant tumor before conception, <i>n</i> (%)	
Operation	
No	258 (13.3)
Yes	1624 (83.5)
Missing data	64 (3.3)
Chemotherapy	
No	1436 (73.8)
Yes	445 (22.9)
Missing data	65 (3.3)
Hormone therapy	
No	1697 (87.2)
Yes	185 (9.5)
Missing data	64 (3.3)
Radiation	
No	1610 (82.7)
Yes	272 (14.0)
Missing data	64 (3.3)
Hematopoietic stem cell transplantation	
No	1863 (95.7)
Yes	19 (1.0)
Missing data	64 (3.3)
Other therapies	
No	1765 (90.7)
Yes	117 (6.0)
Missing data	64 (3.3)
Age when malignant tumor was diagnosed, years, <i>n</i> (%)	
<15 years	94 (4.8)
Adolescent and young Adult	1742 (89.5)
15–19.9 years	96 (4.9)
20–24.9 years	210 (10.8)
25–29.9 years	499 (25.6)
30–34.9 years	626 (32.2)
35–39.9 years	311 (16.0)
≥40 years	52 (2.7)
Missing data	58 (3.0)
Conception method, <i>n</i> (%)	
Spontaneous	1197 (61.5)

(Continues)

**TABLE 1** Continued

Characteristics	Values
Non-ART (Ovulation induction or AIH)	379 (19.5)
ART	331 (17.0)
Missing data	39 (2.0)
Use of frozen egg, embryo, or ovarian tissue which were obtained before therapy or during therapy, <i>n</i> (%)	
No	1898 (97.5)
Natural pregnancy	1326 (69.9)
Timing	115 (6.1)
AIH	92 (4.9)
IVF-ET	272 (14.3)
Missing data	93 (4.9)
Yes	31 (1.6)
ICSI	5 (16.1)
IVF-ET	26 (83.9)
Missing data	17 (0.9)
Maternal age when gestational sac was confirmed, <i>n</i> (%)	
<25 years	70 (3.6)
25–29.9 years	281 (14.4)
30–34.9 years	588 (30.2)
35–39.9 years	711 (36.5)
≥40 years	230 (11.8)
Missing data	66 (3.4)
Multiple pregnancies, <i>n</i> (%)	26 (1.3)
Obstetric complications, <i>n</i> (%)	
Miscarriage	30 (1.5)
Preterm birth at less than 37 weeks of gestation	318 (16.7)
Preterm birth at less than 34 weeks of gestation	130 (6.8)
Preterm birth at less than 32 weeks of gestation	82 (4.3)
Pregnancy induced hypertension	97 (5.1)
Gestational diabetes mellitus	113 (5.9)
Placenta previa or low-lying placenta	47 (2.5)
Fetal anomalies in singleton pregnancies	30 (1.6)
Infant birth weight in singleton pregnancies, gram <sup>a</sup>	2847 (569)
Low birth weight infant in singleton pregnancies, <i>n</i> (%) <sup>a</sup>	350 (18.9)

Note: Continuous variables and categorical variables are expressed as mean (SD) and *n* (%), respectively.; <sup>a</sup>*N* = 1854. and Abbreviations: AIH, artificial insemination with husband's semen; ART, assisted reproductive technology; IVF-ET, in vitro fertilization and embryo transfer.

thyroid cancer survivors were used as a reference group because of no available data on pregnant women without previous cancer. There were no epidemiological studies that showed increased risk of pregnancy complications or perinatal outcomes

**TABLE 2** Maternal and neonatal characteristics according to types of malignant tumor

Characteristics	Type of malignant tumor			
	History of uterine cervical cancer	History of breast cancer	History of thyroid cancer	History of malignant tumor other than uterine cervical, breast, and thyroid cancer
The number and percentages of subjects	455 (23.4)	342 (17.6)	341 (17.5)	808 (41.5)
Therapy for malignant tumor before conception, <i>n</i> (%)				
Operation				
No	17 (3.7)	24 (7.0)	5 (1.5)	212 (26.2)
Yes	428 (94.1)	306 (89.5)	327 (95.9)	563 (69.7)
Missing	10 (2.2)	12 (3.5)	9 (2.6)	33 (4.1)
Chemotherapy				
No	439 (96.5)	225 (65.8)	332 (97.4)	440 (54.5)
Yes	6 (1.3)	105 (30.7)	0 (0.0)	334 (41.3)
Missing	10 (2.2)	12 (3.5)	9 (2.6)	34 (4.2)
Hormone therapy				
No	444 (97.6)	210 (61.4)	324 (95.0)	719 (89.0)
Yes	1 (0.2)	120 (35.1)	8 (2.4)	56 (6.9)
Missing	10 (2.2)	12 (3.5)	9 (2.6)	33 (4.1)
Radiation				
No	445 (97.8)	169 (49.4)	310 (90.9)	686 (84.9)
Yes	0 (0.0)	161 (47.1)	22 (6.5)	89 (11.0)
Missing	10 (2.2)	12 (3.5)	9 (2.6)	33 (4.1)
Hematopoietic stem cell transplantation				
No	–	–	–	756 (93.6)
Yes	–	–	–	19 (2.4)
Missing	–	–	–	33 (4.1)
Other therapies				
No	423 (93.0)	307 (89.8)	311 (91.2)	724 (89.6)
Yes	22 (4.8)	23 (6.7)	21 (6.2)	51 (6.3)
Missing data	10 (2.2)	12 (3.5)	9 (2.6)	33 (4.1)
Age when malignant tumor was diagnosed, years, <i>n</i> (%)				
<15 years	5 (1.1)	0 (0.0)	7 (2.1)	82 (10.2)
Adolescent and young adult	432 (94.6)	310 (90.6)	311 (91.2)	689 (85.3)
15–19.9 years	2 (0.4)	0 (0.0)	19 (5.6)	75 (9.3)
20–24.9 years	32 (7.0)	7 (2.1)	50 (14.7)	121 (15.0)
25–29.9 years	119 (26.2)	65 (19.0)	103 (30.2)	212 (26.6)
30–34.9 years	201 (44.2)	141 (41.2)	90 (26.4)	194 (24.0)
35–39.9 years	78 (17.1)	97 (28.4)	49 (14.4)	87 (10.8)
≥40 years	11 (2.4)	26 (7.6)	7 (2.1)	8 (1.0)
Missing data	7 (1.5)	6 (1.8)	16 (4.7)	29 (3.6)
Sex dysfunction, <i>n</i> (%)				
No	425 (93.4)	305 (89.2)	321 (94.1)	751 (93.0)
Yes	4 (0.9)	5 (1.5)	3 (0.9)	9 (1.1)
Missing data	25 (5.7)	32 (9.4)	17 (5.0)	48 (5.9)
Conception method, <i>n</i> (%)				
Spontaneous	302 (66.4)	234 (68.4)	265 (77.7)	593 (73.4)
Non-ART (Ovulation induction or AIH)	43 (9.5)	18 (5.3)	17 (5.0)	63 (7.8)
ART	92 (20.2)	57 (17.7)	45 (13.2)	96 (11.9)
Missing data	18 (4.0)	33 (9.7)	14 (4.1)	56 (6.9)
Use of frozen egg, embryo, or ovarian tissue which were obtained before therapy or during therapy, <i>n</i> (%)				
No	452 (99.3)	323 (94.4)	335 (98.2)	788 (97.5)
Natural pregnancy	293 (64.8)	220 (68.1)	259 (77.3)	554 (70.3)
Timing	18 (4.0)	21 (6.5)	16 (4.8)	60 (7.6)
AIH	34 (7.5)	12 (3.7)	7 (2.1)	39 (5.0)

(Continues)

TABLE 2 Continued

Characteristics	Type of malignant tumor			
	History of uterine cervical cancer	History of breast cancer	History of thyroid cancer	History of malignant tumor other than uterine cervical, breast, and thyroid cancer
IVF-ET	91 (20.1)	52 (16.1)	40 (11.9)	89 (11.3)
Missing data	16 (3.5)	18 (5.6)	13 (3.9)	46 (5.8)
Yes	2 (0.4)	15 (4.4)	3 (0.9)	11 (1.4)
ICSI	0 (0.0)	1 (6.7)	0 (0.0)	4 (36.4)
IVF-ET	2 (100)	14 (93.3)	3 (100)	7 (63.6)
Missing data	1 (0.2)	4 (1.2)	3 (0.9)	9 (1.1)
Maternal age when gestational sac was confirmed, <i>n</i> (%)				
<25 years	10 (2.2)	1 (0.3)	14 (4.1)	45 (5.6)
25–29.9 years	55 (12.1)	12 (3.5)	51 (15.0)	163 (20.2)
30–34.9 years	160 (35.2)	54 (15.8)	101 (29.6)	273 (33.8)
35–39.9 years	169 (37.1)	178 (52.1)	122 (35.8)	242 (30.0)
≥40 years	44 (9.7)	84 (24.6)	42 (12.3)	60 (7.4)
Missing data	17 (3.7)	13 (3.8)	11 (3.2)	25 (3.1)
Multiple pregnancies, <i>n</i> (%)	7 (1.5)	4 (1.2)	6 (1.8)	9 (1.1)
Obstetric complications, <i>n</i> (%)				
Miscarriage	8 (1.8)	7 (1.2)	5 (1.5)	10 (1.2)
Preterm birth at less than 37 weeks of gestation	137 (30.5)	44 (13.2)	25 (7.5)	112 (14.6)
Preterm birth at less than 34 weeks of gestation	67 (14.9)	11 (3.3)	8 (2.4)	44 (5.6)
Preterm birth at less than 32 weeks of gestation	42 (9.4)	7 (2.1)	8 (2.4)	25 (3.2)
Pregnancy induced hypertension	15 (3.3)	17 (5.1)	23 (6.9)	42 (5.3)
Gestational diabetes mellitus	31 (6.9)	17 (5.1)	19 (5.7)	46 (5.8)
Placenta previa or low-lying placenta	8 (1.8)	13 (3.9)	5 (1.5)	21 (2.7)
Fetal anomalies in singleton pregnancies	9 (2.0)	4 (1.2)	10 (3.1)	7 (0.9)
Infant birth weight in singleton pregnancies, gram, mean (SD)	2656 (654)	2935 (493)	2924 (493)	2881 (561)
Low birth weight infant in singleton pregnancies, <i>n</i> (%)	130 (30.4)	43 (13.5)	38 (12.1)	135 (17.7)

Note: Continuous variables and categorical variables are expressed as mean (SD) and *n* (%), respectively. and Abbreviations: AIH, artificial insemination with husband's semen; ART, assisted reproductive technology; ICSI, intracytoplasmic sperm injection; IVF-ET, in vitro fertilization and embryo transfer.

among thyroid cancer survivors to date; therefore, we chose thyroid cancer survivors as a reference group in this study (Table 3).

The subjects with a history of uterine cervical cancer had significantly higher odds of having PTB at less than 37, 34, and 32 weeks of gestations and LBW infants, than those with a history of thyroid cancer. Infant birth weight was significantly lower in subjects with a history of uterine cervical cancer than in those with a history of thyroid cancer. In contrast, subjects with a history of uterine cervical cancer had significantly lower odds of developing PIH than those with a history of thyroid cancer. Subjects with a history of breast cancer had significantly

higher odds of having PTB at less than 37 weeks of gestation than those with a history of thyroid cancer. In subjects with a history of malignant tumors other than uterine cervical, breast, and thyroid cancers, the odds of having PTB at less than 37 and 34 weeks of gestation and LBW infants were significantly higher than those with a history of thyroid cancer. In contrast, subjects with a history of malignant tumors other than uterine cervical, breast, and thyroid cancers had significantly lower odds of developing fetal anomalies in singleton pregnancies than those with a history of thyroid cancer. Differences in the prevalence of multiple pregnancies, miscarriages, GDM, and placenta previa or low-lying placenta among

**TABLE 3** Differences in the pregnancy outcomes among types of malignant tumor

Pregnancy outcomes	Type of malignant tumor			
	History of cervical cancer	History of breast cancer	History of thyroid cancer	History of malignant tumor other than cervical, breast, and thyroid cancer
Multiple pregnancies, case/ <i>n</i> (%)	7/455 (1.5)	4/342 (1.2)	6/341 (1.8)	9/808 (1.1)
Model 1, OR (95% CI)	0.88 (0.29–2.65)	0.66 (0.19–2.38)	Reference	0.63 (0.22–1.79)
Model 2, OR (95% CI) <sup>a</sup>	0.81 (0.26–2.50)	0.56 (0.15–2.06)	Reference	0.67 (0.23–1.93)
Miscarriage, case/ <i>n</i> (%)	8/455 (1.8)	7/342 (2.1)	5/341 (1.5)	10/808 (1.2)
Model 1, OR (95% CI)	1.21 (0.39–3.78)	1.38 (0.43–4.41)	Reference	0.83 (0.28–2.47)
Model 2, OR (95% CI) <sup>b</sup>	1.12 (0.35–3.55)	1.18 (0.36–3.84)	Reference	0.89 (0.30–2.65)
Preterm birth at less than 37 weeks of gestation, case/ <i>n</i> (%)	137/449 (30.5)	44/333 (13.2)	25/333 (7.5)	112/791 (14.6)
Model 1, OR (95% CI)	5.39 (3.34–8.70)	1.85 (1.09–3.13)	Reference	2.01 (1.26–3.20)
Model 2, OR (95% CI) <sup>b</sup>	5.42 (3.34–8.78)	1.87 (1.09–3.19)	Reference	2.01 (1.26–3.22)
Preterm birth at less than 34 weeks of gestation, case/ <i>n</i> (%)	67/449 (14.9)	11/333 (3.3)	8/333 (2.4)	44/791 (5.6)
Model 1, OR (95% CI)	7.03 (3.27–15.1)	1.39 (0.55–3.51)	Reference	2.31 (1.07–5.01)
Model 2, OR (95% CI) <sup>b</sup>	6.81 (3.16–14.7)	1.47 (0.58–3.77)	Reference	2.24 (1.03–4.86)
Preterm birth at less than 32 weeks of gestation, case/ <i>n</i> (%)	42/449 (9.4)	7/333 (2.1)	8/333 (2.4)	25/791 (3.2)
Model 1, OR (95% CI)	4.09 (1.86–8.96)	0.87 (0.31–2.43)	Reference	1.32 (0.59–2.97)
Model 2, OR (95% CI) <sup>b</sup>	3.84 (1.75–8.44)	0.90 (0.32–2.55)	Reference	1.27 (0.56–2.87)
Pregnancy induced hypertension, case/ <i>n</i> (%)	15/449 (3.3)	17/333 (5.1)	23/333 (6.9)	42/791 (5.3)
Model 1, OR (95% CI)	0.47 (0.24–0.91)	0.73 (0.38–1.38)	Reference	0.76 (0.45–1.28)
Model 2, OR (95% CI) <sup>b</sup>	0.44 (0.22–0.86)	0.57 (0.29–1.10)	Reference	0.82 (0.48–1.41)
Gestational diabetes mellitus, case/ <i>n</i> (%)	31/449 (6.9)	17/333 (5.1)	19/333 (5.7)	46/791 (5.8)
Model 1, OR (95% CI)	1.09 (0.59–2.00)	0.87 (0.44–1.72)	Reference	1.04 (0.59–1.81)
Model 2, OR (95% CI) <sup>b</sup>	1.03 (0.55–1.90)	0.71 (0.36–1.42)	Reference	1.10 (0.62–1.93)
Placenta previa or low-lying placenta, case/ <i>n</i> (%)	8/449 (1.8)	13/333 (3.9)	5/333 (1.5)	21/791 (2.7)
Model 1, OR (95% CI)	1.19 (0.39–3.67)	2.67 (0.94–7.57)	Reference	1.79 (0.67–4.79)
Model 2, OR (95% CI) <sup>b</sup>	1.15 (0.37–3.55)	2.23 (0.78–6.40)	Reference	1.91 (0.71–5.14)
Fetal anomalies in singleton pregnancy, case/ <i>n</i> (%)	9/442 (2.0)	4/329 (1.2)	10/327 (3.1)	7/782 (0.9)
Model 1, OR (95% CI)	0.66 (0.27–1.64)	0.39 (0.12–1.26)	Reference	0.29 (0.11–0.76)
Model 2, OR (95% CI) <sup>a</sup>	0.68 (0.27–1.70)	0.37 (0.11–1.23)	Reference	0.30 (0.11–0.79)
Infant birth weight in singleton pregnancies, gram				
Model 1, Estimate (95% CI)	–266 (–351 to –181)	12 (–76 to 100)	Reference	–41 (–116 to 33)
Model 2, Estimate (95% CI) <sup>a</sup>	–265 (–350 to –180)	11 (–79 to 100)	Reference	–39 (–114 to 36)
Low birth weight infant in singleton pregnancies, case/ <i>n</i> (%)	130/30.4 (30.4)	43/319 (13.5)	38/313 (12.1)	135/763 (17.7)
Model 1, OR (95% CI)	3.13 (2.08–4.71)	1.10 (0.69–1.76)	Reference	1.54 (1.04–2.28)
Model 2, OR (95% CI) <sup>a</sup>	3.09 (2.05–4.66)	1.10 (0.68–1.77)	Reference	1.52 (1.02–2.25)

Model 1: Medical institutions were included as random intercepts in the model; <sup>a</sup>Adjusted for maternal age when gestational sac was confirmed (≥ 35 years or not) and conception method (spontaneous pregnancy, non-ART, or ART). Medical institutions were included as random intercepts in the model; <sup>b</sup>Adjusted for maternal age when gestational sac was confirmed (≥ 35 years or not), multiple pregnancies, and conception method (spontaneous pregnancy, non-ART, or ART). Medical institutions were included as random intercepts in the model. and Abbreviations: ART, assisted reproductive technology; CI, confidence interval; OR, odds ratio.



patients with a history of malignant tumor were not statistically significant.

## Discussion

To the best of our knowledge, this study is the largest case-based analysis of perinatal data among cancer survivors of CAYA generation in Japan. This study revealed that the prevalence of PTB is high among cancer survivors in Japan. According to the Maternal and Child Health Statistics in Japan,<sup>19</sup> the percentage of PTB for singleton deliveries in Japan since 2010 ranged from 5.6% to 5.7%, and the prevalence of LBW ranged from 8.1% to 8.4%. In this study, the proportion of PTB was 16.0% and that of LBW was 18.5% in cancer survivors, which were clearly more frequent. The high prevalence of PTB is in line with the previous studies.<sup>4-6,9</sup> The perinatal outcomes of childhood cancer survivors in Japan reported a high incidence of PTB in pregnancies after radiotherapy.<sup>15</sup> The risk of PTB increases only after high doses of uterine radiation.<sup>9</sup> Although the mechanism is unknown, some reports suggest that abdominal irradiation reduces uterine volume, hormone replacement therapy does not provide sufficient endometrial growth, and uterine blood flow decreases.<sup>20,21</sup>

This study also clarified the differences in pregnancy outcomes among patients with a history of malignant tumors. For uterine cervical cancer, the risk of PTB was high. A possible reason for this is that uterine cervical cancer survivors underwent conization or radical trachelectomy (no detailed data on surgery was available in this study). It has been reported that the percentage of PTB is significantly higher in survivors of uterine cervical cancer than the control group during pregnancy after conization, and that of late miscarriage, premature rupture of membranes (PROM), cesarean delivery, and LBW infants is increased.<sup>22,23</sup> In addition, the percentage of PTB has been shown to be high (25%–28%) in pregnancy after radical trachelectomy.<sup>24,25</sup> As a mechanism of PTB, a shortened cervix is thought to lead to a loss of mechanical, biochemical, and immunological barriers resulting in cervical incompetence, ascending infection, higher risk of miscarriages, preterm PROM, and chorioamnionitis.<sup>26</sup>

The risk of PTB was also found to be higher in breast cancer and malignant tumor survivors than in uterine cervical, breast, and thyroid cancer survivors. For breast cancer survivors, several retrospective

cohort studies have reported an association with PTB.<sup>27,28</sup> The breast cancer survivors in this study showed a high frequency of conception on ART (17.7%), which might affect the risk of PTB. In addition, breast cancer survivors were older compared to other cancer survivors in this study (the gestational sac was confirmed at age >35 years: 76.7%). Statistically, the effect of maternal age was adjusted, but there may be an effect of factors affecting PTB, such as myoma and fetal abnormalities associated with maternal age advancement. In Japan, pre-treatment cryopreservation of cancer survivors was found to be the most common practice among breast cancer patients, according to a questionnaire in this study.<sup>29</sup> The impact of cancer treatment and ART methods should be evaluated comprehensively, especially among breast cancer survivors.

The prevalence of LBW infants was high in this study. This result is in line with the results of previous studies reporting a likelihood of cancer survivors giving birth to LBW infants.<sup>4,6,9</sup> This result may be associated with the high prevalence of preterm births in this study. In addition, a meta-analysis reported that the risk of small-for-gestational-age (SGA) deliveries is not high, suggesting that fetal growth restriction might not be associated with cancer survivors.<sup>9</sup>

The prevalence of PIH, GDM, placenta previa or low-lying placenta, multiple pregnancies, miscarriages, and malformations showed no remarkable differences between our study subjects and the general Japanese population. Most of the past literature in Japan also reported that the prevalence of maternal complications, including PIH and GDM, is less common compared the general prevalence.<sup>30-32</sup> It is unclear why the maternal complications are less frequent in this study population, as compared to the general population.

In this study, the proportion of women aged 15–24, 25–29, 30–34, 35–39, and >40 years when the gestational sac was confirmed was 3.6%, 14.4%, 30.2%, 36.5%, and 11.8%, respectively. According to the Maternal and Child Health Statistics in Japan,<sup>19</sup> which reflects the Japanese general population, the proportion of women aged 15–24, 25–29, 30–34, 35–39, and >40 years at the time of delivery was 9.4%, 25.5%, 36.5%, 22.9%, and 5.7%, respectively. Therefore, these results suggest advanced maternal age at delivery in the cancer survivors compared with the general population.

The strength of this study is that it is the first large-scale study of pregnancy outcomes among female cancer survivors of the CAYA generation, particularly

AYA generation in Japan. However, there are some limitations to this study. First, we did not assess pregnant women with no history of cancer as controls. Second, maternal body mass index, gestational weight gain, parity, smoking status during pregnancy, and infant sex were not assessed in this study. Therefore, it was not possible to consider the association of these factors with SGA births. Finally, with regard to the method of treatment, detailed data on surgery, chemotherapy, radiation, and hormone therapy are not available, and it is also unclear whether the treatment methods were used alone or in combination. Moreover, the sample size was too small to sufficiently analyze patients with a history of some types of malignancies. However, we considered it necessary to analyze perinatal outcomes by classifying the primary cancer site. Therefore, the history of malignant tumors was sorted into the top three types and other types in descending order of frequency (i.e., uterine cervical cancer, breast cancer, thyroid cancer, and malignant tumors other than uterine cervical, breast, and thyroid cancers) The third most common malignant tumor (i.e., thyroid cancer) in this study was set as the reference category.

In conclusion, the analysis of pregnancies of CAYA cancer survivors showed that there was a trend toward advanced maternal age, and uterine cervical, breast, and thyroid cancers were the most common cancer types in this group of women. As for the adverse pregnancy outcomes, PTB and LBW tended to be more frequent among cancer survivors. The increased likelihood of adverse pregnancy outcomes should be considered by healthcare providers when planning counseling and perinatal care for cancer survivors. A nationwide study is required for a detailed assessment of pregnancy outcomes in Japanese cancer survivors.

## Acknowledgments

We express our appreciation to all the clinicians who participated in this study. This study was supported by a grant (18ck0106230h0003) from the Japan Agency for Medical Research and Development and by MHLW Research for Promotion of Cancer Control Program Grant Number JPMH19EA1015.

## Conflict of Interest

None declared.

## Data Availability Statement

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

## References

- Howlander N, Noone AM, Krapcho M, et al. *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2017*. Bethesda, MD, [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2017/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/), based on November 2019 SEER data submission, posted to the SEER web site: National Cancer Institute; 2020.
- Schover LR. Motivation for parenthood after cancer: a review. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2005;**34**:2–5. <https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgi010>
- Madanat-Harjuoja LM, Malila N, Lähteenmäki PM, et al. Preterm delivery among female survivors of childhood, adolescent and young adulthood cancer. *Int J Cancer*. 2010;**127**:1669–79. <https://doi.org/10.1002/ijc.25157>
- Mueller BA, Chow EJ, Kamineni A et al pregnancy outcomes in female childhood and adolescent cancer survivors: a linked cancer-birth registry analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2009;**163**:879e86.
- Signorello LB, Cohen SS, Bosetti C, Stovall M, Kasper CE, Weathers RE, et al. Female survivors of childhood cancer: preterm birth and low birth weight among their children. *J Natl Cancer Inst*. 2006;**98**:1453–61.
- Reulen RC, Bright CJ, Winter DL, Fidler MM, Wong K, Guha J, et al. Pregnancy and labor complications in female survivors of childhood cancer: the British childhood Cancer survivor study. *J Natl Cancer Inst*. 2017;**109**:dix056. <https://doi.org/10.1093/jnci/dix056>.
- Black KZ, Nichols HB, Eng E, Rowley DL. Prevalence of pre-term, low birthweight, and small for gestational age delivery after breast cancer diagnosis: a population-based study. *Breast Cancer Res*. 2017;**19**:11.
- Hartnett KP, Ward KC, Kramer MR, et al. The risk of preterm birth and growth restriction in pregnancy after cancer. *Int J Cancer*. 2017;**141**:2187e96.
- van der Kooi ALF, Kelsey TW, van den Heuvel-Eibrink MM, et al. Perinatal complications in female survivors of cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2019 Apr;**111**:126–37. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.01.104>
- Anderson RA, Brewster DH, Wood R, et al. The impact of cancer on subsequent chance of pregnancy: a population-based analysis. *Hum Reprod*. 2018;**33**:1281e90.
- Green DM, Kawashima T, Stovall M, et al. Fertility of female survivors of childhood cancer: a report from the childhood Cancer survivor study. *J Clin Oncol*. 2009;**27**:2677e85.
- Peate M, Meiser B, Hickey M, et al. The fertility-related concerns, needs and preferences of younger women with breast cancer: a systematic review. *Breast Canc Res Treat*. 2009;**116**:215e23.
- Sobota A, Ozakinci G. Determinantsoffertilityissuesexperienced by young women diagnosed with breast or gynaecological cancer - a quantitative, cross-cultural study. *BMC Canc*. 2018;**18**:874.

14. Nilsson J, Jervaeus A, Lampic C, et al. Will I be able to have a baby? *Results from online focus group discussions with childhood cancer survivors in Sweden Hum Reprod.* 2014;**29**:2704e11.
15. Sekiguchi M, Miyoshi Y, Kikuchi N, Sago H. Pregnancy outcomes in female childhood cancer survivors: Nationwide survey in Japan. *Pediatr Int.* 2018;**60**:254–8. <https://doi.org/10.1111/ped.13483>
16. Watanabe K, Naruse K, Tanaka K, Metoki H, Suzuki Y. Outline of definition and classification of “Pregnancy induced Hypertension (PIH)”. *Hyperetens Res Pregnancy.* 2013;**1**:3–4.
17. Minakami H, Maeda T, Fujii T, Hamada H, Iitsuka Y, Itakura A, et al. Guidelines for obstetrical practice in Japan: Japan Society of Obstetrics and Gynecology (JSOG) and Japan Association of Obstetricians and Gynecologists (JAOG) 2014 edition. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014;**40**:1469–99.
18. Helen B, Robin P. *Applied mixed models in medicine.* 3rd ed. Chichester: Wiley; 2015.
19. Maternal and child health statistics in Japan. Tokyo: Mothers’ and Children’s Health and Welfare Association; 2008.
20. Critchley HO, Bath LE, Wallace WH. Radiation damage to the uterus—review of the effects of treatment of childhood cancer. *Hum Fertil (Camb).* 2002 May;**5**:61–6.
21. Bath LE, Critchley HO, Chambers SE, et al. Ovarian and uterine characteristics after total body irradiation in childhood and adolescence: response to sex steroid replacement. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999;**106**:1265–72.
22. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2006 Feb 11;**367**:489–98. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68181-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68181-6)
23. Bevis KS, Biggio JR. Cervical conization and the risk of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;**205**:19–27. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.01.003>
24. Jolley JA, Battista L, Wing DA. Management of pregnancy after radical trachelectomy: case reports and systematic review of the literature. *Am J Perinatol.* 2007;**24**:531–9.
25. Takada S, Ishioka S, Endo T, et al. Difficulty in the management of pregnancy after vaginal radical trachelectomy. *Int J Clin Oncol.* 2013;**18**:1085–90.
26. Bernardini M, Barrett J, Seaward G, et al. Pregnancy outcomes in patients after radical trachelectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;**189**:1378–82.
27. Black KZ, Nichols HB, Eng E, Rowley DL. Prevalence of preterm, low birthweight, and small for gestational age delivery after breast cancer diagnosis: a population-based study. *Breast Cancer Res.* 2017;**19**:11. <https://doi.org/10.1186/s13058-017-0803-z>
28. Lee HM, Kim BW, Park S, Park S, Lee JE, Choi YJ, et al. Childbirth in young Korean women with previously treated breast cancer: the SMARTSHIP study. *Breast Cancer Res Treat.* 2019;**176**:419–27. <https://doi.org/10.1007/s10549-019-05244-6>
29. Sanada Y, Harada M, Kunitomi C, Kanatani M, Izumi G, Hirata T, et al. A Japanese nationwide survey on the cryopreservation of embryos, oocytes and ovarian tissue for cancer patients. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019;**45**:2021–8. <https://doi.org/10.1111/jog.14073>
30. Sugawara J, Ishikuro M, Obara T, Onuma T, Murakami K, Kikuya M, et al. Maternal baseline characteristics and perinatal outcomes: the Tohoku medical megabank project birth and three-generation cohort study. *J Epidemiol.* 2020 Oct 10. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20200338>. Online ahead of print.
31. Mezawa H, Tomotaki A, Yamamoto-Hanada K, et al. Prevalence of congenital anomalies in the Japan environment and Children’s study. *J Epidemiol.* 2019;**29**:247–56. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20180014>
32. Yang L, Yamamoto-Hanada K, Ishitsuka K, et al. Japan environment and Children’s study group. Medical and surgical complications in pregnancy and obstetric labour complications in the Japan environment and Children’s study (JECS) cohort: a birth cohort study. *J Obstet Gynaecol.* 2020;**40**:918–24. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1673709>

## Supporting information

Additional Supporting Information may be found in the online version of this article at the publisher’s web-site:

**Appendix S1:** supporting information

**Figure S1** Flow chart

# Pregnancy of CAYA Cancer Survivors

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

本邦におけるがんサバイバーの周産期予後等の実態調査と  
プレコンセプションケア確立に向けた研究

# はじめに

わが国では平成30年(2018年)に策定された第3期がん対策推進基本計画に基づき、AYA世代のがんへの対策が取り組まれています。がん診療連携拠点病院等には、AYA世代のがん医療を充実させるとともに、患者のライフステージに応じたきめ細かな支援を提供していくことが求められています。

この冊子は、厚生労働科学研究費補助金(がん対策推進総合研究事業)による「がん・生殖医療連携ネットワークの全国展開と小児・AYA世代がん患者に対する妊孕性温存の診療体制の均てん化にむけた臨床研究-がん医療の充実を志向して」の分担研究の1つである「本邦におけるがんサバイバーの周産期予後等の実態調査とプレコンセプションケア確立に向けた研究」班の成果物として作成したものです。調査研究を通して見えてきたCAYA(小児、思春期・若年)世代のがんサバイバーが妊娠を目指す際に注意すべき周産期医療の問題点や、支援の課題をお示しします。

厚生労働科学研究 がん対策推進総合研究事業  
「がん・生殖医療連携ネットワークの全国展開と  
小児・AYA世代がん患者に対する妊孕性温存の診療体制の均てん化にむけた臨床研究  
-がん医療の充実を志向して」  
(19EA1015)

本邦におけるがんサバイバーの周産期予後等の実態調査とプレコンセプションケア  
確立に向けた研究班

研究代表者  
鈴木直 (聖マリアンナ医科大学 産婦人科学)

研究分担者  
杉山 隆 (愛媛大学大学院医学系研究科 産科婦人科学)

班員  
岩間憲之 (東北大学病院 周産母子センター)  
太田邦明 (東京労災病院 産婦人科)  
荻島創一 (東北メディカルメガバンク機構 ゲノム医療情報学分野)  
長谷川潤一 (聖マリアンナ医科大学 産婦人科学)  
水野聖士 (東北メディカル・メガバンク機構 医療情報ICT部門)  
安岡稔晃 (愛媛大学大学院医学系研究科 産科婦人科学)

# CAYA世代のがん患者に対する包括的支援の必要性

近年、がん治療の進歩に伴って、一部のがん患者はがんを克服することが可能になってきた。一方、一部のがん患者は、がん治療による性腺機能不全によって妊孕性の喪失が惹起される場合がある。がん治療医は、予後良好でかつ挙児希望を有する小児（Child）、思春期・若年（AYA：adolescent and young adult、本邦においてAYA世代は15-39歳をさす）世代のがん患者やその家族に対しては、がん治療後の妊孕性喪失の可能性や将来子どもを授かるという選択肢を残すための妊孕性温存療法に関する情報を、がん治療開始前に患者やその家族に対して説明する必要がある。がん患者に妊孕性温存療法を提供するうえで、がん治療が性腺機能へ与える影響と妊孕性温存方法について理解すべきである。性腺へ影響を与えうるがん治療として、手術療法、化学療法、放射線

療法などがあげられる。妊孕性温存を検討するためには、がん治療医は生殖医療を専門とする医師との密な連携が重要である。しかしながら、対象ががん患者であることから、何よりもがん治療を優先とすべきであり、原疾患の進行の程度や患者の全身状態によっては妊孕性温存をあきらめざるを得ない場合も存在する。また、CAYA世代という特徴から、心身ともに成長期であるため、医師を中心とした支援だけでは不十分であり、看護師・薬剤師・心理士・遺伝カウンセラーなど包括的なサポートにより、がん治療とともにがん治療後の人生を見据えて社会性・経済性などを支援する必要がある。さらに、がん患者の親を中心とした親族や友人を支援することで、間接的にがん患者への好影響を期待する活動も要求される。

## <妊孕性温存療法の種類とその特徴>

胚（受精卵）凍結	最も確立した女性での妊孕性温存治療 2～4週間の時間が必要 精子が必要、高度生殖補助医療、凍結保存費用が必要
未受精卵子凍結	受精卵保存よりも妊孕性温存の効率が低い 2～4週間の時間が必要 将来の婚姻関係に柔軟に対応できる 高度生殖補助医療、凍結保存費用が必要
卵巢組織凍結・移植	臨床研究段階 がんの微小残存病変のリスクあり 腹腔鏡手術のため入院が必要
放射線照射での 卵巢遮蔽	限られた放射線治療で可能 実施者の技能に依存する
卵巢位置移動術	成功率は約50%（血流と側副被曝） 照射直前での実施と術後再手術が必要
GnRHアナログ または アンタゴニスト	化学療法に併用してのゴナドトロピン抑制法 卵巢機能温存に関してエビデンス不十分 骨密度低下リスクあり

がん治療後に妊娠・分娩を経て健やかな児を得るためには妊孕性温存治療を選択する必要がある。しかし、原則として原疾患の治療が最優先されるべきであり、病状（がんの種類や進行度）、がん治療の種類、原疾患の治療開始時期、年齢、配偶者の有無などが重要な要素となる。

女性における確立された妊孕性温存療法として、胚（受精卵）凍結や卵子（未受精卵）凍結が選択されている。また、ヨーロッパではすでに卵巢組織凍結・移植後での出産例の報告が増加しつつあるが、本邦ではあくまでも臨床試験として卵巢組織凍結も行われている。

# CAYAがんサバイバー女性は 早産・低出生体重のリスクが高い 特に腹部への放射線照射の影響が大きい

## <海外で報告されているがんサバイバーの周産期予後>

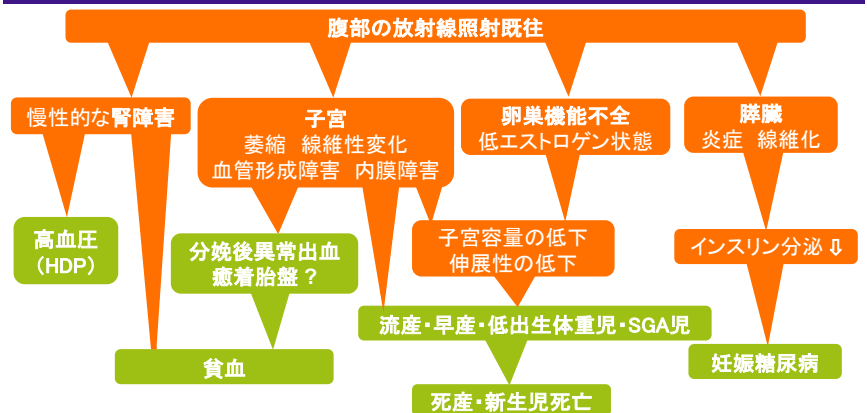
まず、小児がんの晩期障害について検討された大規模コホート研究として、米国のThe Childhood Cancer Survivor Study (CCSS)と英国のBritish Childhood Cancer Survivor Study (BCCSS)があげられる。これらは小児がんのフォローアップ研究であるが、妊娠合併症についても重要な研究成果が報告されている。CCSSでは、腹部への放射線照射すなわち子宮への放射線量と関連して流産率、早産率、低出生体重率、死産・新生児死亡率が有意に高くなることを報告している<sup>1)</sup>。特に、初経発来前の子宮への放射線照射の影響が大きいことが示されている。

BCCSSでは、腹部への放射線照射が周産期転帰と関連するのみならず、妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病、妊娠中の貧血と関連することを報告している<sup>2)</sup>。また放射線照射が施行されていないがんサバイバーにおいても、帝王切開率が高いことが報告されている。CCSS、BCCSSを含む、複数の国より報告された22論文のシステマティックレビュー・メタアナリシス<sup>3)</sup>では、がんサバイバー女性は早産 (RR: 1.56; 95%CI: 1.37~1.77) および低出生体重 (RR: 1.47、95%CI: 1.24~1.73) のリスクが高いとしている。

1) Signorello LB, et al. J Natl Cancer Inst 2006; 98: 1453-61.  
2) Reulen RC, et al. J Natl Cancer Inst 2017; 109.  
3) van der Kooij ALF, et al. Eur J Cancer 2019 Apr; 111: 126-137.

## 推定される機序について

図に示す機序が考えられていますが、未だ不明な点が多いです。



# わが国のCAYAがんサバイバー女性も がんの既往のない女性と比べ 早産・低出生体重のリスクが高い

## <日本のがんサバイバーの周産期予後（本研究班による）>

### <方法>

我々は、マクロミルオンラインリサーチシステム（株式会社マクロミル）を利用して、事前に登録した4,121名を対象にインターネット調査を実施しました。調査対象者は、39歳までに出産し、がん治療を受けたことのある女性を対象群とし、がん治療を受けたことのない女性を対照群としました。オンラインアンケートに回答した参加者は、同意を得ました。（愛媛大学医学部附属病院倫理委員会により承認：認可番号2008018）

### <結果>

本研究では、不適切な回答をした回答者を除外した後、合計3,309名の回答者を解析しました。がん既往のある回答者は629名（19.0%）でした。罹患したがん種としては、子宮頸がん（40.4%）、乳がん（19.1%）、甲状腺がん（7.0%）が多いことが特徴として認められました。多胎妊娠、死産、妊娠37週未満の早産、妊娠34週未満の早産、妊娠32週未満の早産の数と割合は、それぞれ71例（2.2%）、53例（1.6%）、385例（11.8%）、179例（5.5%）、137例（4.2%）でした。また、低出生体重（LBW）、LFD(light for date)、HFD(heavy for date)

の新生児の数と割合は、それぞれ302例（10.7%）、326例（11.6%）、330例（11.7%）でした。がんサバイバーは、原発部位の多い順に「子宮頸がん」、「乳がん」、「甲状腺がん」、「その他の原発部位」の4つのグループに分類して解析しました。

がん既往と多胎、死産、早産、低出生体重、LFD、HFDの関連について統計解析を行い下記の結果を得られました。

①子宮頸がんまたは乳がんの既往歴のある回答者は、がん既往のない回答者に比べて、妊娠37週未満の早産、妊娠34週未満の早産、妊娠32週未満の早産、早産で出生したLBW児、HFD児の割合が高い。

②甲状腺がんの既往歴のある回答者は、死産の確率が有意に高い。

③子宮頸がん、乳がん、甲状腺がん以外の悪性腫瘍の既往歴のある回答者は、がん既往のない回答者と比較して、多胎妊娠、死産、妊娠37週未満の早産、妊娠34週未満の早産、および妊娠32週未満の早産に有意に関連している。

Yasuoka T et al. to be submitted

**CAYAがんサバイバー女性へのプレコンセプションケアや妊娠管理としては、以下のことが考えられます。**

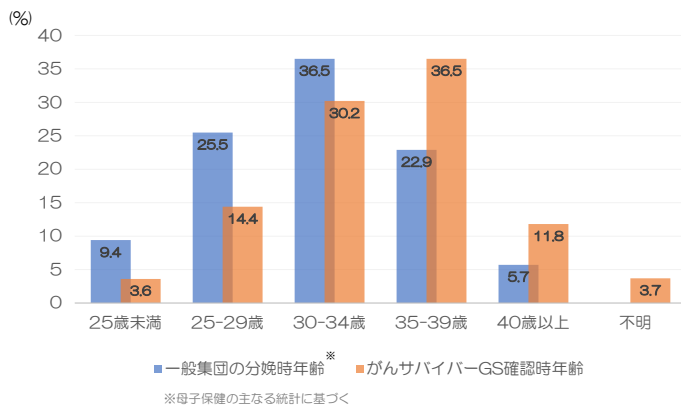
- ✓ 特にSGA(small for gestational age)児や早産リスクの高い「やせ」に関しては、妊娠前に適正体重にコントロールしておくことが重要である。
- ✓ 妊娠合併症のリスクの高い「肥満」に関しても勿論、妊娠前の体重コントロールが重要である。（本研究で乳がんサバイバーは妊娠前BMIが高かった）
- ✓ 妊娠後は、妊娠中の適正な体重増加を含めた周産期管理が重要である。



# CAYAがんサバイバー女性は 高齢妊娠、体外受精による妊娠が多く 早産も多いのでハイリスク妊娠と考えられる

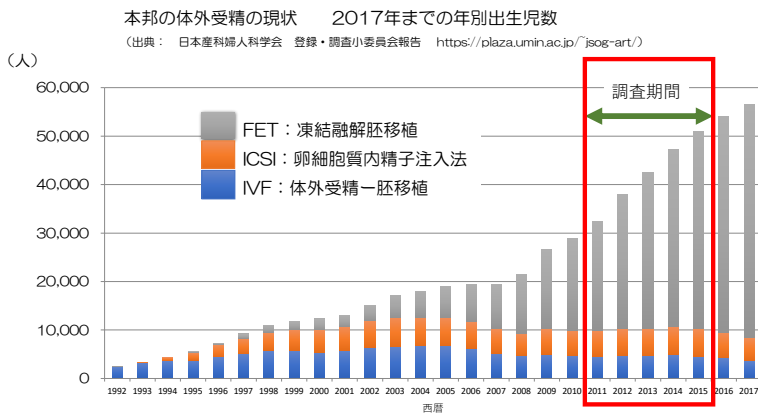
(日本全国の産婦人科専攻医指導施設633施設を対象としたアンケート調査による)

## <日本のがんサバイバーの妊娠時の年齢分布>



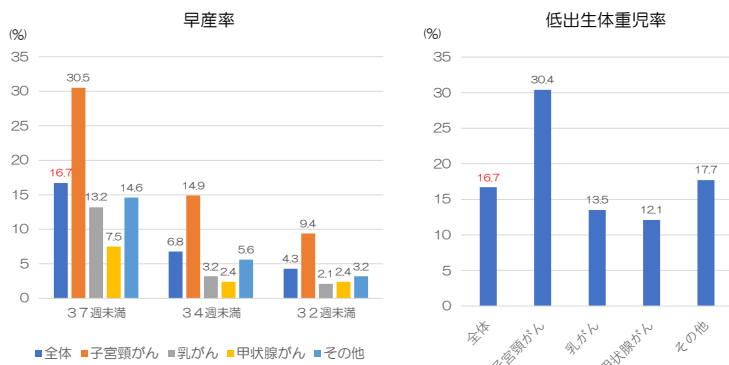
「母子保健の主なる統計」に基づく一般集団の分娩時年齢との単純な比較でもがんサバイバーの妊娠時年齢が高い傾向にありました。

## <日本のがんサバイバーの妊娠の体外受精の割合>



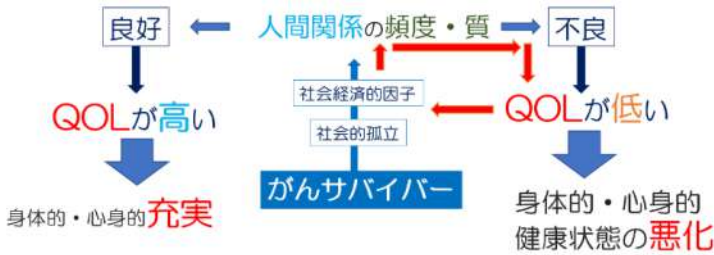
2011年～2015年に体外受精によって誕生した出生児の割合は3.0%～5.0%  
がんサバイバーの体外受精によって妊娠し分娩した割合は **17.0%**

## <日本のがんサバイバーの早産率・低出生体重児率>



2010年以降日本の早産率は5.6%～5.8%  
日本の低出生体重児率は8.1-8.4%  
がんサバイバー全体では  
早産率: **16.7%**  
低出生体重児率: **16.7%**

# CAYAがんサバイバーは ソーシャルキャピタルが不足している



がんサバイバーは社会的な疎外感や孤立感が存在することが指摘されています。特にがんサバイバーの周囲における人間関係の頻度や質を表すソーシャルキャピタル（SC）が不足していることが明らかとなりました。すなわち、がんサバイバーはQOLが低く、心身的健康状態が悪化していることが推測されます。（図1）

図1. がんサバイバーとソーシャルキャピタルの関係

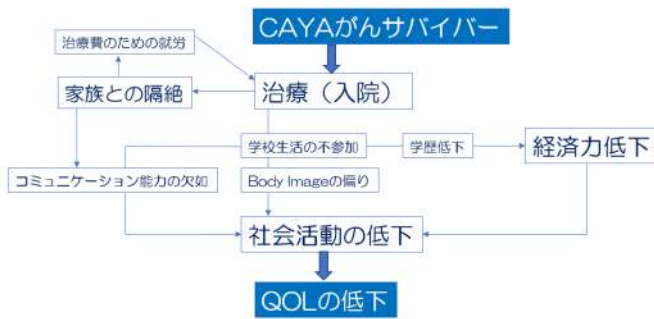


図2. CAYAがんサバイバーの問題点

CAYA世代のがん患者は、治療のために長期的な入院生活を余儀なくされ、家族と過ごす時間や学校生活の時間が少なくなることが報告されています。また治療によるボディーイメージの歪みにより、友人関係を構築することが困難になり、ひいては将来の社会活動を低下させる可能性もあります。さらに、学校生活の乖離は学歴の低下と関連し、将来の経済力低下につながり、これらが総合的にCAYA世代がんサバイバーのQOLの低下をもたらす可能性も報告されています。（図2）

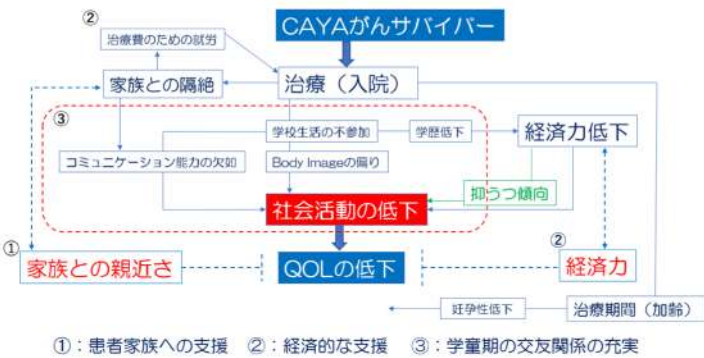


図3. CAYAがんサバイバーへのソーシャルキャピタル支援によるQOL改善策

私たちの研究では、CAYA世代がんサバイバーに着目し、がん治療後の出産経験の有無の背景にあるSCを検討しました。その結果、がん治療後に出産経験がないCAYA世代がんサバイバーは1時間以内に親族が住んでいる割合が低く収入が低いことがわかりました。さらに、収入の低さとのうつ傾向に関連を認めました。すなわち、CAYA世代がんサバイバーにおいて、出産まで至っている人と至っていない人の中には明らかなSCの違いが認められました。

そのため、CAYA世代がん患者には、診断・治療中から親族との親近性を高める支援(図3①)や経済的支援(図3②)、さらに学童期からの友人関係を構築させるような支援(図3③)がSCを高める可能性があります。特に将来的に児望があるCAYA世代がん患者には積極的に支援することで、CAYA世代がんサバイバーが親となることが可能になるかもしれません。

2022年3月10日 発行

発行者

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
がん・生殖医療連携ネットワークの全国展開と小児・AYA世  
代がん患者に対する妊孕性温存の診療体制の均てん化にむ  
けた臨床研究-がん医療の充実を志向して

研究代表者 鈴木直

研究分担者 杉山隆

2021/12/27 web会議

令和3年度厚生労働科学研究補助金（がん政策研究事業）  
 研究課題：がん・生殖医療連携ネットワークの全国展開と小児・AYA世代がん患者に対する妊孕性温存の診療体制の均てん化に向けた臨床研究—がん医療の充実を志向して（19EA1015）

## 小児・AYAがんサバイバー女性におけるオンコウィメンズヘルスケアの実態調査と第二がんに関する意識調査

高橋俊文  
 福島県立医科大学  
 ふくしま子ども女性医療支援センター



### オンコウィメンズヘルスケア①

## 研究組織

研究代表者：鈴木 直  
 （聖マリアンナ医科大学）

萩島創一（東北大学）  
 水野聖士（東北大学）

研究分担者：  
 高橋俊文（福島県立医科大学）  
 小宮ひろみ（福島県立医科大学）  
 岩佐 武（徳島大学）  
 佐藤美紀子（日本大学）  
 太田邦明（東京労災病院）



### 本日の会議内容

1. 研究代表者挨拶：鈴木
2. 研究概要の説明：高橋
3. 報告事項：
  - 1) アンケート調査報告解析結果の報告（全体）：高橋
  - 2) データの修正について（データ削除）：高橋
  - 3) データ解析結果報告：
    - ①オンコウィメンズヘルスに関して：高橋
    - ②第二がんに関する意識調査：佐藤
    - ③ソーシャルキャピタル解析：水野
4. 協議事項：
  - 1) データの修正について②（データ修正・追加）

### オンコウィメンズヘルスケア②

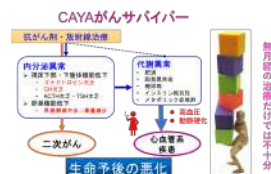
## 研究の背景①

- 小児・AYAがんサバイバーは、治療の副作用などにより多くの**晩期障害**が発症する。
- 女性では、**早発卵巣不全**が最も頻度の高い晩期障害である。
- 早発卵巣不全によるエストロゲン低下は、生活習慣病、心血管系疾患、骨粗鬆症のリスク因子である。
- 小児・AYAがんサバイバーの生命予後を規定するのは、原疾患の再発ではなく、**第二がん**や**心血管疾患**であるため、生活習慣病を含む晩期障害の早期発見と予防が重要である。

### オンコウィメンズヘルスケア③

## 研究の背景②

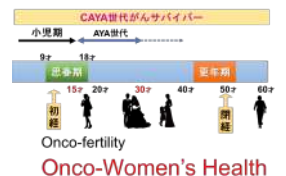
- CAYAがんサバイバーの**晩期障害**、特に**生活習慣病**と**早発卵巣不全**に関して、我が国の実態に関する報告はほとんどない。
- CAYAがんサバイバーの**第二がん**に関する**意識調査**の報告もほとんどない。



### オンコウィメンズヘルスケア④

## 研究の目的

- 小児・AYAがんサバイバー女性のがん治療後の**晩期障害の実態**と**第二がん予防に関する意識調査**を行うことを目的とする。



## 研究の方法①

**研究デザイン:** インターネットを用いたアンケート調査による、**横断研究**および一部の調査については**症例対照研究**

### 研究の対象:

- 調査時の年齢が20歳以上60歳未満女性
- 小児・AYAがんサバイバーとは、39歳までにがんの診断を受けかつ治療を受けた女性とする。
- コントロールは、これまでがんの診断かつ治療を受けたことのない女性をとする。

\*対象の適格・除外基準: 以下の「アンケート対象の設定に関する質問」を参照

## アンケート対象の設定に関する質問

- アンケート対象の設定
  - コントロール女性
  - 小児・AYAがんサバイバー女性
- 年齢による設定  
対象 = 20歳以上60歳未満 (59歳以下) の女性へアンケート
- Q1. これまで一度も、がんの診断・治療を受けたことがない
  - ① はい
  - ② いいえ
- Q1-①に該当: **コントロール女性**
- Q1-②に該当はQ2の質問へ
- Q2. 39歳までに「がん」診断を受けて、治療を受けたことがありますか。  
※複数あてはまる方は、最近のことについてお答えください。
  - ① **がん診断を受けて、治療を受けたことがある**
  - ② **がん診断を受けて、現在治療中である (再発治療も含む)**
  - ③ **がん診断を受けて、治療を受けたことがあるが中断した**
  - ④ **がん診断を受けたことはあるが、治療を受けたことはない**
- Q2-①または②に該当: **小児・AYAがんサバイバー女性**とする。  
③、④は除外とする。

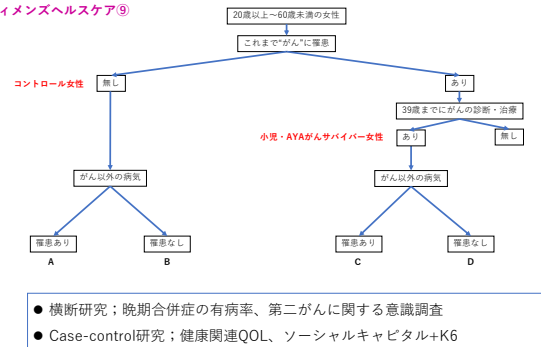
## 研究の方法②

**データの収集方法:** インターネットを用いたwebベースの自由参加型アンケート調査。調査会社マクロミル (<https://www.macromill.com/>) に調査を依頼。

**データの収集期間:** 2021年xx月xx日～2021年12月31日

### 予定対象者数:

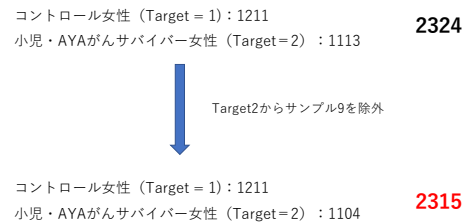
- 小児・AYAがんサバイバー女性で、「がん」以外で治療 (経過観察を含む) を受けている病気のある方 (晩期合併症のある方) 100名以上 (横断研究: 有病率など)
- 小児・AYAがんサバイバー女性で晩期合併症の発現頻度を25%とすると、小児・AYAがんサバイバー女性は400名、データロス率を20%とすると、**480名 (約500名)** は必要となる
- Case-control研究では、case:control=1:3とすると、**case=500名、control=1500名**



- 横断研究; 晩期合併症の有病率、第二がんに関する意識調査
- Case-control研究; 健康関連QOL、ソーシャルキャピタル+K6

小児・AYAがんサバイバー女性におけるオンコウイメンズヘルスクエアの実態調査と第二がんに関する意識調査

## オンコウイメンズヘルズに関して



### 主な背景因子

	コントロール (n=1211)	小児・AYAがんサバ イバー (n=1113)	P値
年齢 (歳)	40.0±10.6	43.9±10.0	<0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.1±3.7	21.6±4.1	0.01
腹囲 ≥ 90 cm ; n, (%)	159 (13.1)	200 (18.0)	0.001
喫煙* ; n (%)	327 (27)	460 (41.3)	<0.001

\*喫煙は、現在および過去の喫煙があるもの  
データは平均±SD

### 小児・AYAがん罹患した年齢

年齢	人数 (n=1113)	%
<1歳	14	1.3
1~4歳	14	1.3
5~9歳	19	1.7
10~14歳	19	1.7
15~19歳	23	2.1
20~24歳	82	7.4
25~29歳	154	13.8
30~34歳	203	18.2
35~39歳	585	52.6

小児がん  
66人 (5.9%)

AYAがん  
1047人 (94.1%)

### 小児がんの種類

	回答数 (n=86)	%
白血病	8	9.3
脳腫瘍	10	11.6
リンパ腫	16	18.6
神経芽腫	10	11.6
網膜芽腫	8	9.3
腎腫瘍	4	4.7
肝腫瘍	3	3.5
骨・軟部肉腫	7	8.1
胚細胞腫瘍	2	2.3
その他	1	1.2
わからない	17	19.8

### AYAがんの種類

	回答数 (n=1089)	%
乳がん	293	26.9
子宮頸がん	340	31.2
子宮体がん	62	5.7
甲状腺がん	83	7.6
卵巣がん	49	4.5
胚細胞腫瘍	7	0.6
大腸がん	57	5.2
胃がん	29	2.7
白血病	13	1.2
リンパ腫	23	2.1
脳腫瘍	9	0.8
骨・軟部肉腫	6	0.6
その他	65	6.0
わからない	53	4.9

### 治療内容

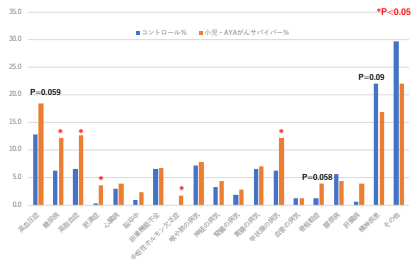
	回答数 (n=1110)	%
化学療法	64	5.8
手術	531	47.8
放射線	22	2.0
化学療法+手術	148	13.3
化学療法+放射線	33	3.0
手術+放射線	86	7.7
化学療法+手術+放射線	115	10.4
その他	52	4.7
わからない	59	5.3

### オンコウイメンズヘルス

Q：現在、治療（経過観察を含む）を受けている病気（がんを除く）がありますか。

	コントロール (n=1211)	小児・AYAがんサバ イバー (n=1113)	P値
病気がある	303 (25.0%)	385 (34.6%)	< 0.001
病気がない	908 (75.0%)	728 (65.4%)	

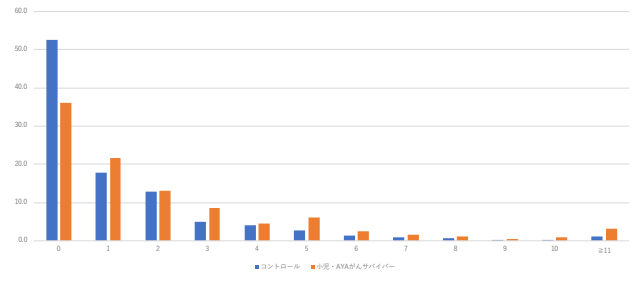
### 併存症の種類とその割合



Q：治療（経過観察を含む）を受けている病気が普段の生活に影響を与えていますか。



### 使用している薬剤数



### 月経異常

#### 初経の発来について

	コントロール (n=1211)	小児・AYAがんサバイバー (n=1113)	P値
初経があった	1186 (97.9%)	1045 (93.9%)	
初経がなかった	25 (2.1%)	68 (6.1%)	< 0.001

現在月経のある方へ

#### 初経の発来年齢について

初経年齢	コントロール (%)	小児・AYAがんサバイバー (%)
≦9	1.9%	3.2%
10~14	89.5%	87.4%
15~17	7.4%	9.0%
≧18	1.2%	0.5%

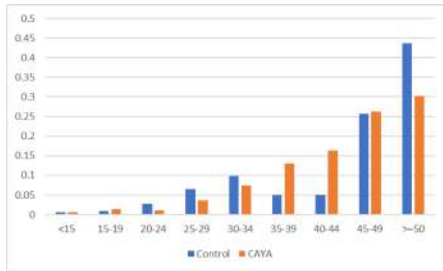
現在月経のある方へ

#### 月経周期の異常について

月経周期	コントロール (%)	小児・AYAがんサバイバー (%)
25未満	8.5%	10.7%
25~38	82.8%	77.8%
39~3か月	5.8%	7.8%
3~6か月	6.7% (0.8%)	9.3% (1.1%)
6ヶ月以上	0.1%	0.4%
いずれでもない	1.9%	2.2%

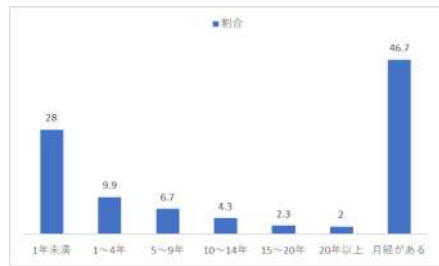
現在月経のない方へ

Q：初経は発来したが、その後月経がなくなった年齢（無月経）になったのは何歳ですか。



小児・AYAがんサバイバー女性

Q：がん治療後どれくらいで月経がなくなりましたか



健康関連QOL (SF36)

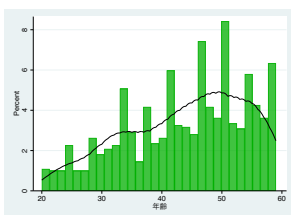
小児・AYAがんサバイバー女性におけるオンコウィメンズヘルスケアの実態調査と第二がんに関する意識調査

第二がんに関する意識調査

【Back Ground】

年齢分布

Variable	Mean	p50	Max	Min	SD	Variance
FZS1N年齢	43.89312	46	59	20	10.03969	100.7955



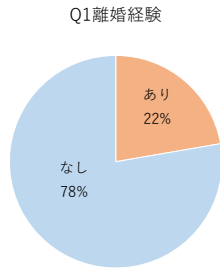
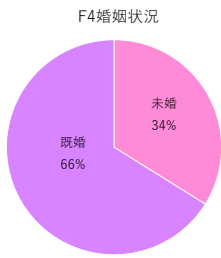
histogram FZS1N年齢, percent kdensity kdenopts(kcolor(dkgreen))

【Back Ground】

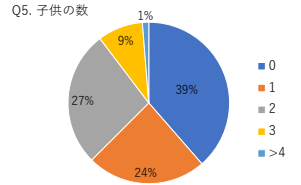
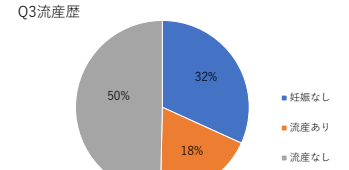
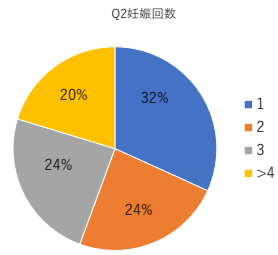
北海道	54	0.07246177
青森県	12	0.0899502
岩手県	4	0.2427504
秋田県	20	1.0119749
山形県	7	0.4566979
宮城県	19	1.1775828
福島県	29	2.2644075
茨城県	10	0.3057171
栃木県	19	1.3506910
群馬県	52	4.7101443
千葉県	52	4.7101443
東京都	153	13.3586031
神奈川県	36	3.0519534
新潟県	23	1.9231793
富山県	4	0.3623166
石川県	13	0.9363788
福井県	2	0.1811552
山梨県	2	0.3623166
長野県	14	1.2881153
岐阜県	18	1.4204218
静岡県	34	3.4920299
愛知県	16	1.2771014
三重県	19	1.3888508
滋賀県	39	3.1324807
京都府	89	7.0181153
大阪府	59	5.2446209
兵庫県	13	1.1775828
奈良県	5	0.4238905
和歌山県	8	0.4928905
徳島県	3	0.2427504
香川県	18	1.6304218
愛媛県	19	1.6304218
高知県	1	0.0899502
福岡県	4	0.5437502
佐賀県	3	0.3121129
熊本県	2	0.1811552
大分県	40	3.2461186
宮崎県	37	3.2114478
鹿児島県	3	0.2427504
沖縄県	15	0.9363788
北海道	8	0.6521129
東京都	8	0.6521129



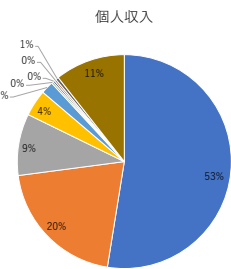
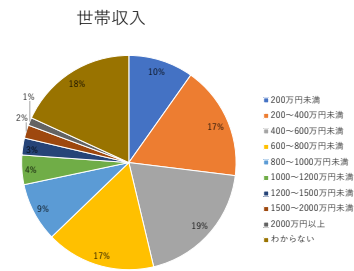
【Back Ground】



【Back Ground】

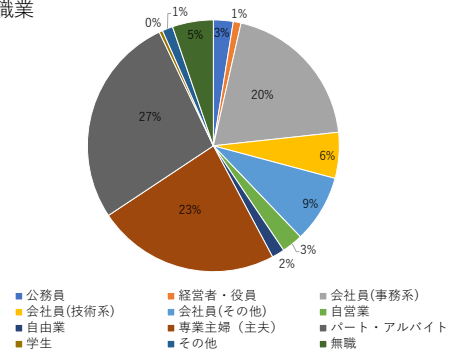


【Back Ground】

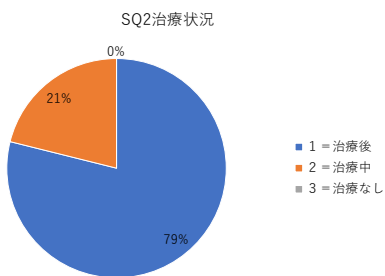


【Back Ground】

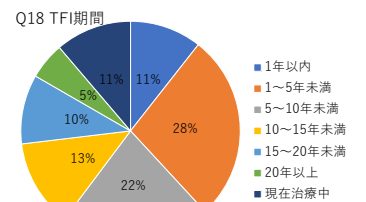
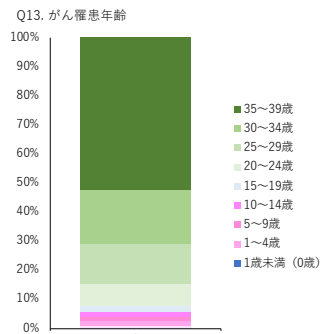
職業



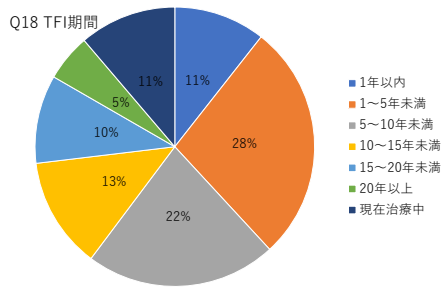
【Back Ground】



【Back Ground】



【Back Ground】



【Back Ground】

Q14 小児がん がん種 (14歳以下 66人)

がん種	件数	%
白血病	8	9.3
脳腫瘍	10	11.6
リンパ腫	16	18.6
神経芽腫	10	11.6
網膜芽腫	8	9.3
腎腫瘍	4	4.7
肝腫瘍	3	3.5
骨・軟部肉腫	7	8.1
胚細胞腫瘍	2	2.3
その他	1	1.2
わからない	17	19.8
合計	86	9.3

【Back Ground】

Q15 AYAがん がん種 (15歳以上 1038人)

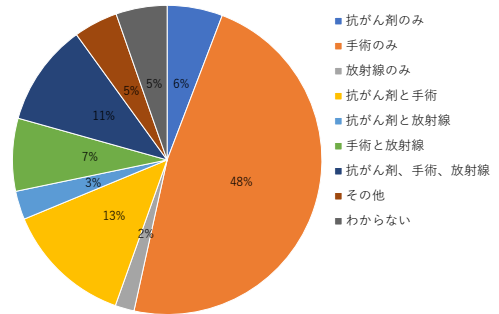
がん種	件数	%
乳がん	293	27.1
子宮頸がん	339	31.4
子宮体がん	62	5.7
甲状腺がん	83	7.7
卵巣がん	49	4.5
胚細胞腫瘍	7	0.6
大腸癌	57	5.3
胃癌	29	2.7
白血病	13	1.2
リンパ腫	23	2.1
脳腫瘍	9	0.8
骨・軟部肉腫	6	0.6
その他	57	5.3
わからない	53	4.9
合計	1080	

その他  
乳癌 2人  
卵巣 1  
骨軟部 2  
肺 3  
皮膚 9

検証中

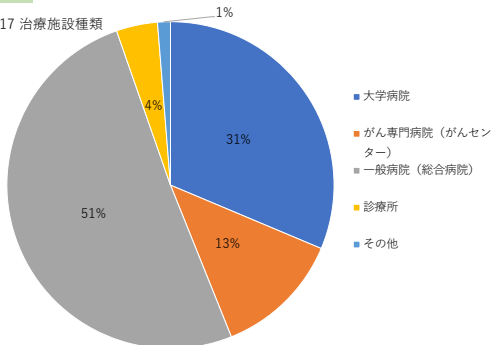
【Back Ground】

Q16 治療内容



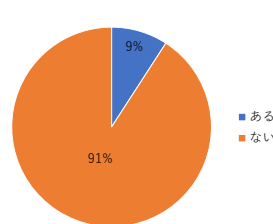
【Back ground】

Q17 治療施設種類

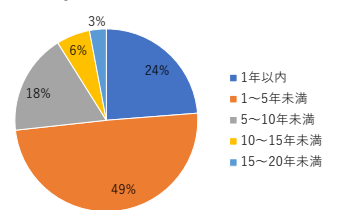


【Back ground】

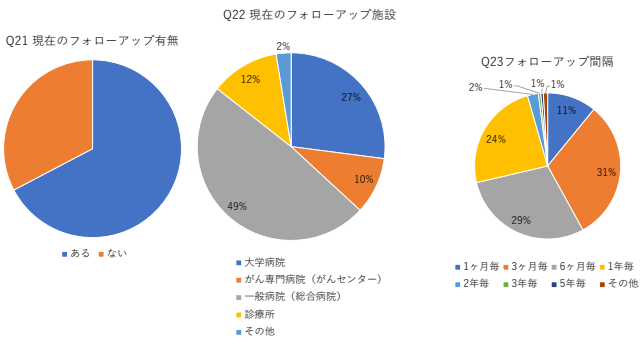
Q19再発の有無



Q20治療から再発までの期間



**【Back ground】**

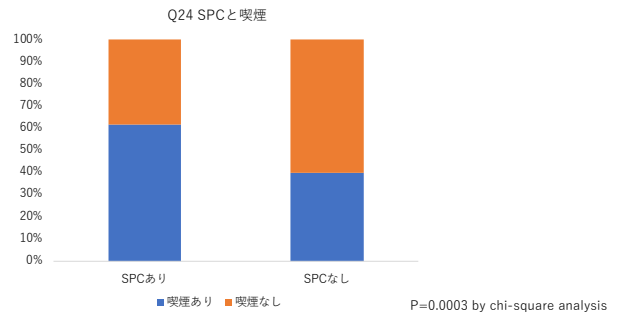


**【SPC なし N=1026】**

年齢		Obs	Mean	Std. err.	Std. dev.	[95% conf. interval]
SPCあり		78	42.64103	1.468957	12.97347	39.71596 45.56609
SPCなし		1,026	43.9883	0.305399	9.782307	43.38903 44.58758
t-test			p=0.2534			

ttest F2S1N年齢, by(Q24SCP有無 1ある 2なし)

**【SPC なし N=1026】**



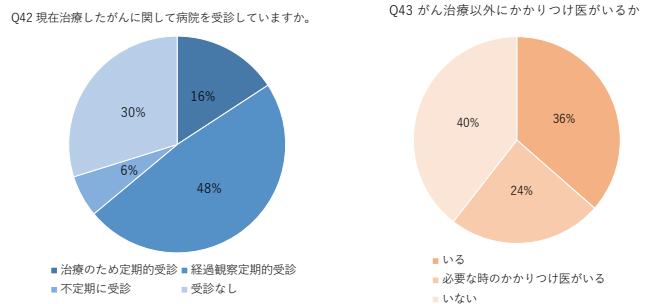
**【SPC なし N=1026】**

がん種 (小児)	SPCあり	SPCなし	全体	SPCの割合(%)
骨肉腫	0	8	8	0
リンパ腫	1	16	17	6
神経芽腫	0	10	10	0
網膜芽腫	1	7	8	12.5
腎臓癌	0	4	4	0
肝臓癌	0	3	3	0
骨・軟部肉腫	0	7	7	0
胚細胞腫瘍	0	2	2	0
その他	0	1	1	0
わからない	0	17	17	0

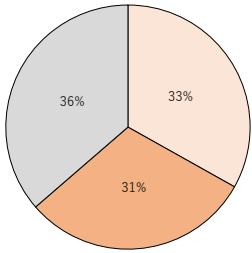
がん種 (AYA)	SPCあり	SPCなし	全体	SPCの割合(%)
乳がん	28	265	293	9.6
子宮頸がん	14	325	339	4.1
子宮体がん	4	58	62	6.5
甲状腺がん	5	78	83	6.0
卵巣がん	2	47	49	4.1
胚細胞腫瘍	1	6	7	14.3
大腸癌	3	54	57	5.3
胃癌	0	29	29	0.0
白血病	0	13	13	0.0
リンパ腫	4	19	23	17.4
脳腫瘍	0	9	9	0.0
骨・軟部肉腫	1	5	6	16.7
その他	8	49	57	14.0
わからない	2	51	53	3.8

**【SPC なし N=1026】**



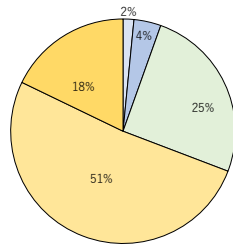
【SPCなし N=1026】

Q44 重複がんについて知っていますか



□知っている □聞いたことはある □聞いたことがない

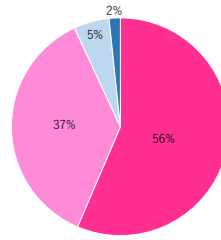
Q45 サバイバーが重複がんにかかるリスクは？



□とても低い □低い □一般と同じくらい □少し高い □とても高い

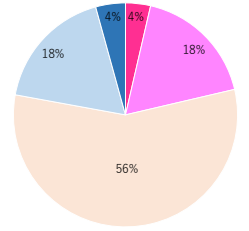
【SPCなし N=1026】

Q46 国の推奨する検診をがん経験者が受診すべきか



■とても思う ■だいたい思う ■あまりそう思わない ■全くそう思わない

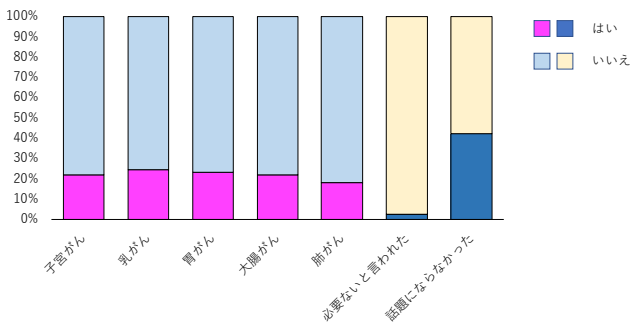
Q47 フォロアップケアでSPCは見つかると思うか



■全て見つけられる ■ある程度見つけられる ■ほとんど見つけられる ■ほとんど見つけられない ■全く見つけられない

【SPC survivor N=78】

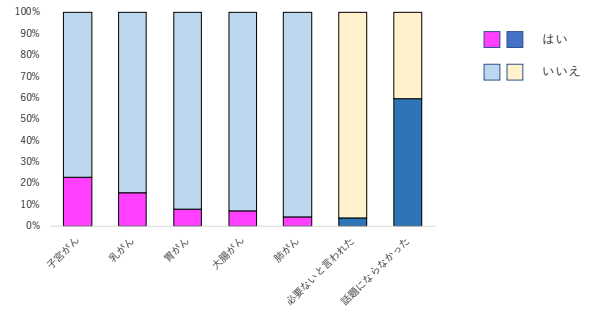
Q30 がんの主治医にがん検診を勧められたか



■ はい ■ いいえ

【SPCなし N=1026】

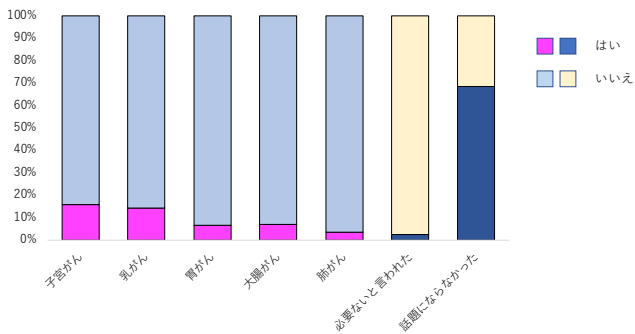
Q48 がんの主治医以外の医師に検診を勧められたか



■ はい ■ いいえ

【SPCなし N=1026】

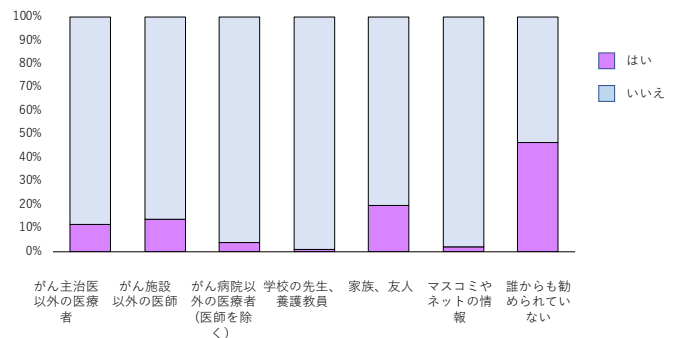
Q49 がんの主治医以外にがん検診を勧められたか



■ はい ■ いいえ

【SPCなし N=1026】

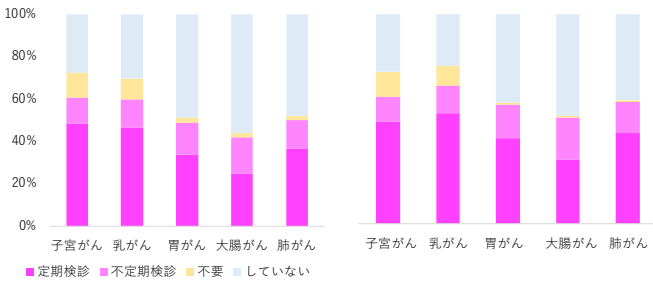
Q50 主治医以外がん検診を勧めたのは誰か



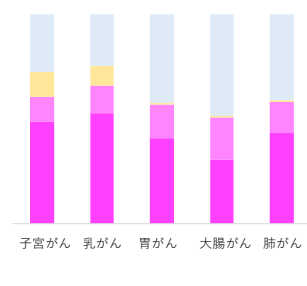
■ はい ■ いいえ

【SPCなし N=1026】

Q51~55 がん検診の受診状況 (全員)

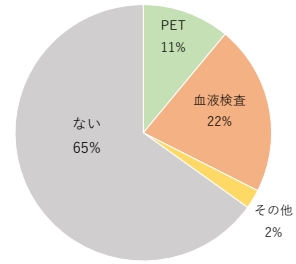


Q51~55 がん検診の受診状況  
(対策型検診対象年齢, 40歳以上N=701)



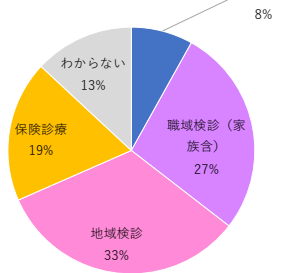
【SPCなし N=1026】

Q56 その他の検診を受けたことがあるか



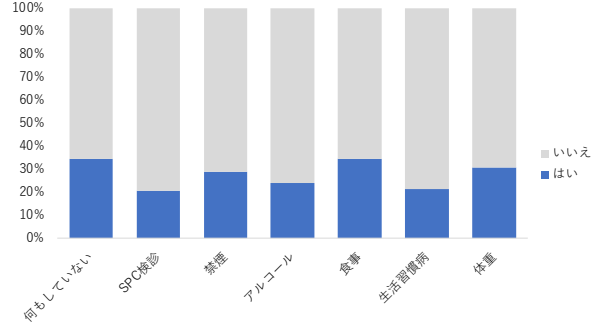
【SPCなし N=1026】

Q57SPC検診受診方法



【SPCなし N=1026】

Q58 他のがんにかからないために気をつけていること

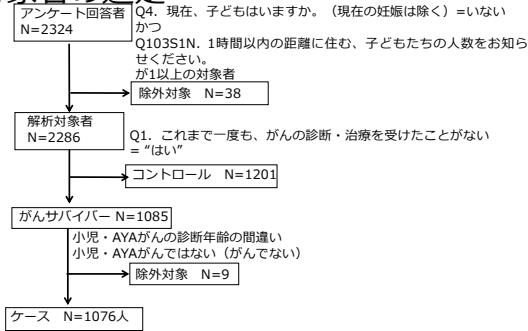


小児・AYAがんサバイバー女性におけるオンコウィメンズヘルスケアの  
実態調査と第二がんに関する意識調査

## ソーシャルキャピタル解析

## オンコウィメンズヘルスソーシャルキャピタル解析

## 対象者の選定



## 方法 - 解析の種類

- がんサバイバー - 非がんサバイバーのcase control解析
  - 対象者を40歳で層別化し、
    - 40歳未満の集団でのがんサバイバー - 非がんサバイバーのcase control解析
    - 40歳以上の集団でのがんサバイバー - 非がんサバイバーのcase control解析
- の3種類の解析を実施した

## 方法 - 統計解析 (1)

- 因子分析
  - DSSI-Jの35項目のうち、情緒的サポート、手段的サポート、認識評価的サポートに関係する25項目について因子分析を行った
    - 25項目から、天井効果のみられる項目、共有性の低い項目、収束条件を満たさない項目は因子分析から除外した
    - Rotationはvarimaxを使用した

## 方法 - 統計解析 (2)

- 変数の分類
  - K6
    - 13点以上を抑うつ群、13点未満を健常群とした
  - LSNS
    - 12点未満を社会的孤立群、12点以上を通常群とした
  - 因子分析で得られた因子
    - 因子負荷量の大きさ順に均等四分割、大きい順にClass1, Class2, Class3, Class4 とした

## 方法 - 統計解析 (3)

- 解析モデル
  - 一般化線型モデルを使用した
    - モデルには、Crude Analysisで $P < 0.05$ の変数の変数全てを投入した
- 解析はSAS 9.4を使用した

全員の解析

## 因子分析

項目	因子負荷			関連するソーシャルサポートの種類
	Factor1	Factor2	Factor3	
家族や友人はあなたを理解していますか。	0.20107	0.45305	<b>0.36272</b>	情緒的支援
家族や友人はあなたを役に立つと思っていますか。	0.11886	0.22941	<b>0.68973</b>	情緒的支援
家族や友人に何か起こっているか知っていますか。	0.14724	0.3625	<b>0.59247</b>	情緒的支援
家族や友人に話を聞いてもらっていると思いますか。	0.23265	0.56752	<b>0.45497</b>	情緒的支援
家族や友人の中であなたに明確な役割があると思いますか。	0.15951	0.27284	<b>0.72865</b>	情緒的支援
トラブルの時家族や友人を頼れますか。	0.27868	0.72039	<b>0.34166</b>	情緒的支援
あなたが一番深刻な問題について話ができますか。	0.221	0.74231	<b>0.32308</b>	情緒的支援
家族や友人との関係でどれくらい満足していますか。	0.22692	0.58547	<b>0.35787</b>	情緒的支援
家の周りの片付けをしてもらえますか	<b>0.78212</b>	0.15936	0.1354	手段的支援
車を出すなど、交通手段を準備してもらえますか	<b>0.63529</b>	0.2655	0.14981	手段的支援
食事を作ってもらえますか	<b>0.78781</b>	0.11164	0.11586	手段的支援
プレゼントをしてくれますか	<b>0.55668</b>	0.25391	0.22228	認知的支援
お金を貸してもらえますか	<b>0.57825</b>	0.08506	0.07299	認知的支援
仕事や経済的な問題のアドバイスをしてくれますか	<b>0.6392</b>	0.29779	0.17463	認知的支援
仲間とさそってもらえますか	<b>0.46657</b>	0.26535	0.2455	認知的支援

Factor1 = 手段的支援+認知的支援, Factor3 = 情緒的支援, とした

## 多変量解析

因子分析で得られた変数の解釈 (抜粋)	Factor 1 (手段的支援+認知的支援)				P値
	Class 1	Class 2	Class 3	Class 4	
車を出すなど、交通手段を準備してもらえますか					
いつも	<b>371 (65.69)</b>	127 (22.33)	74 (13.01)	16 (2.81)	<.0001
しばしば	150 (26.32)	<b>213 (37.43)</b>	131 (23.02)	42 (7.38)	
ときたま	33 (5.79)	165 (29.00)	<b>188 (33.04)</b>	87 (15.29)	
まれに	8 (1.40)	34 (5.98)	120 (21.09)	142 (24.96)	
まったくない	8 (1.40)	30 (5.27)	56 (9.84)	<b>282 (49.56)</b>	

Class 1 = 高い手段的支援・認知的支援    Class 2 = 中の手段的支援・認知的支援  
Class 3 = 中の下の手段的支援・認知的支援    Class 4 = 低い手段的支援・認知的支援 とした

項目	Factor 3 (情緒的支援)				P値
	Class 1	Class 2	Class 3	Class 4	
家族や友人はあなたを理解していますか。					
とても理解している	<b>172 (30.35)</b>	75 (13.18)	42 (7.39)	24 (4.22)	<.0001
わりと理解している	<b>262 (46.36)</b>	<b>283 (49.74)</b>	234 (41.32)	145 (25.48)	
多少理解している	92 (16.14)	155 (27.24)	<b>213 (37.43)</b>	<b>198 (34.87)</b>	
あまり理解していない	33 (5.79)	50 (8.79)	68 (11.95)	132 (23.20)	
まったく理解していない	10 (1.75)	6 (1.05)	12 (2.11)	69 (12.13)	

Class 1 = 高い情緒的支援    Class 2 = 中の上の情緒的支援  
Class 3 = 中の下の情緒的支援    Class 4 = 低い情緒的支援 とした

多変量解析の結果	Crude	Full model
年齢		
20代	REF	REF
30代	1.612 (1.205 - 2.158)	1.346 (0.979 - 1.849)
40代	2.649 (1.996 - 3.516)	2.287 (1.674 - 3.126)
50代	3.200 (2.407 - 4.256)	2.882 (2.094 - 3.967)
世帯収入		
400万円未満	REF	REF
400万以上600万未満	1.184 (0.961 - 1.460)	0.96 (0.749 - 1.229)
600万以上	1.430 (1.109 - 1.843)	0.942 (0.686 - 1.293)
不明	0.941 (0.740 - 1.196)	0.853 (0.622 - 1.171)
個人収入		
400万円未満	REF	REF
400万以上	1.965 (1.514 - 2.551)	1.647 (1.181 - 2.296)
不明	0.972 (0.748 - 1.263)	1.127 (0.788 - 1.612)
職業		
公務員・会社員・自営業	REF	RFE
専業主婦	0.716 (0.581 - 0.883)	0.621 (0.461 - 0.838)
パート・アルバイト	0.918 (0.746 - 1.130)	0.905 (0.708 - 1.157)
学生・その他・無職	0.593 (0.433 - 0.812)	0.793 (0.544 - 1.155)
BMI		
20未満	REF	REF
20以上25未満	1.208 (1.012 - 1.443)	1.192 (0.984 - 1.444)
25以上	1.419 (1.099 - 1.833)	1.403 (1.064 - 1.849)

多変量解析の結果	Crude	Full model
婚姻状況		
未婚	REF	REF
既婚	1.325 (1.116 - 1.573)	1.460 (1.119 - 1.927)
離婚経験		
ある	2.424 (1.922 - 3.057)	1.962 (1.499 - 2.568)
ない	REF	REF
子どもがいるか		
いる	1.634 (1.382 - 1.933)	1.202 (0.936 - 1.543)
いない	REF	REF
喫煙		
現在吸っている	2.044 (1.587 - 2.632)	1.57 (1.189 - 2.073)
過去に吸っていたが今は吸っていない	1.863 (1.512 - 2.295)	1.502 (1.2 - 1.88)
吸ったことが無い	REF	REF
飲酒		
週1回以上	1.624 (1.313 - 2.009)	1.102 (0.87 - 1.397)
月に1回未満 - 3回	0.918 (0.757 - 1.113)	0.864 (0.702 - 1.064)
全く飲まない	REF	REF
運動		
頻繁に行う	1.357 (1.080 - 1.706)	1.221 (0.946 - 1.575)
ほとんど行わない	1.136 (0.928 - 1.391)	1.219 (0.977 - 1.52)
全く行わない	REF	REF

多変量解析の結果	Crude	Full model
DSSI-J 3 1時間以内の距離に住む兄弟・姉妹の人数		
0人	REF	REF
1-2人	1.014 (0.855 - 1.202)	0.924 (0.767 - 1.113)
3人以上	<b>1.735 (1.222 - 2.463)</b>	1.374 (0.932 - 2.027)
DSSI-J 4 1時間以内の距離に住む子どもたちの人数		
0人	REF	REF
1-2人	1.295 (1.064 - 1.577)	0.854 (0.668 - 1.091)
3人以上	1.486 (0.982 - 2.247)	0.949 (0.589 - 1.528)
DSSI-J 6 先週、同様している人以外と会った回数		
0回	REF	REF
1-10回	<b>1.279 (1.066 - 1.536)</b>	1.124 (0.914 - 1.382)
11回以上	1.313 (0.957 - 1.803)	1.121 (0.789 - 1.594)
DSSI-J 7 先週、友人や親戚と電話で会った回数		
0回	REF	REF
5回	<b>1.246 (1.049 - 1.480)</b>	1.047 (0.863 - 1.27)
6回以上	1.348 (0.974 - 1.865)	1.029 (0.715 - 1.479)
DSSI-J 8 先週、仕事以外でかかわっているグループの会合に参加した回数		
0回	REF	REF
1回以上	<b>1.789 (1.389 - 2.305)</b>	<b>1.451 (1.089 - 1.934)</b>
DSSI-J 9 仕事や学校で暮かとした1日当たりの平均時間		
0	REF	REF
1-4時間	1.272 (1.051 - 1.539)	0.948 (0.74 - 1.213)
5-8時間	<b>1.543 (1.203 - 1.979)</b>	1.14 (0.831 - 1.564)
9時間以上	1.313 (0.878 - 1.963)	0.948 (0.596 - 1.508)

多変量解析の結果	Crude	Full model
DSSI-J 9 仕事や学校で暮かとした1日当たりの平均時間		
0	REF	REF
1-4時間	1.272 (1.051 - 1.539)	0.948 (0.74 - 1.213)
5-8時間	<b>1.543 (1.203 - 1.979)</b>	1.14 (0.831 - 1.564)
9時間以上	1.313 (0.878 - 1.963)	0.948 (0.596 - 1.508)
情緒的支援		
高	REF	REF
中の上	<b>0.681 (0.539 - 0.860)</b>	<b>0.732 (0.57 - 0.94)</b>
中の下	0.796 (0.630 - 1.004)	0.96 (0.746 - 1.235)
低	<b>0.696 (0.551 - 0.878)</b>	0.94 (0.723 - 1.221)

調整後のモデルで、年齢、個人収入、職業、BMI、婚姻状況、離婚経験、喫煙、先週、仕事以外でかかわっているグループの会合に参加した回数、情緒的支援が統計的に有意だった

→ 調整後のモデルでも年齢での影響を消すことができなかった  
→ 年齢 (40歳未満、40歳以上) での層別化解析を実施した

## 年齢での層別化解析

年齢での層別化

層別化後の対象者の人数

	がんサバイバー	非がんサバイバー	合計
40歳未満	331	582	913
40歳以上	745	619	1364

層別化後の対象者のうち、がんサバイバーのがん治療後の経過年数

	40歳未満がんサバイバー	40歳以上がんサバイバー	P値
1年以内	64 (19.34)	48 (6.44)	<.0001
1~5年未満	118 (35.65)	179 (24.03)	
5~10年未満	73 (22.05)	163 (21.88)	
10~15年未満	26 (7.85)	112 (15.03)	
15~20年未満	11 (3.32)	101 (13.56)	
20年以上	10 (3.02)	50 (6.71)	
現在治療中	29 (8.76)	92 (12.35)	

## 因子分析

40歳未満の対象者 因子分析

項目	Factor1	Factor2	Factor3	関連するソーシャルサポートの種類
家の周りの片付けをしてくれますか	<b>0.79403</b>	0.16159	0.10283	手段的支援
家事をしてくれる人がいますか	<b>0.9343</b>	0.11938	0.11037	手段的支援
食事を作っていただけますか	<b>0.79298</b>	0.12072	0.11501	手段的支援
家族や友人はあなたを理解していますか	0.17284	<b>0.51009</b>	<b>0.40126</b>	情緒的支援
家族や友人はあなたを役に立つと思っていますか	0.08741	<b>0.22563</b>	<b>0.74683</b>	情緒的支援
家族や友人に何が起きているか知っていますか	0.11021	<b>0.36653</b>	<b>0.62763</b>	情緒的支援
家族や友人の中であなたに明確な役割があると思いますか	0.13417	0.30195	<b>0.65382</b>	情緒的支援
トラブルの解決や友人を頼れますか	0.18154	<b>0.67556</b>	<b>0.38362</b>	情緒的支援
あなたが一番深刻な問題について話ができますか	0.13749	<b>0.75228</b>	<b>0.36272</b>	情緒的支援
家族や友人との関係でどれくらい満足していますか	0.1609	<b>0.64868</b>	<b>0.49168</b>	情緒的支援
プレゼントをしてくれますか	0.41309	0.25713	0.18858	認識評価的支援
お金を貸してくれますか	0.40768	0.06845	0.07763	認識評価的支援
仕事や経済的な問題のアドバイスをしてくれますか	0.49049	0.24614	0.21651	認識評価的支援
仲間とさそっていただけますか	0.373	0.23854	0.26265	認識評価的支援
あなたの抱えている問題を聞いていただけますか	0.34671	0.40725	0.23264	認識評価的支援

→ Factor1を手段的支援, Factor2を情緒的支援1, Factor3を情緒的支援2とした



40歳未満の対象者 因子分析で得られた変数の解釈 (抜粋)		Factor 1 (手段的支援)				P値
	Class 1	Class 2	Class 3	Class 4		
家事をしてくれる人がいますか						
いつも	227 (99.13)	48 (21.05)	0 (0.00)	0 (0.00)	<.0001	
しばしば	2 (0.87)	179 (78.51)	34 (14.91)	0 (0.00)		
ときたま	0 (0.00)	1 (0.44)	181 (79.81)	0 (0.00)		
まれに	0 (0.00)	0 (0.00)	33 (14.47)	88 (38.60)		
まったくない	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	149 (65.49)		
Class 1 = 高い手段的支援 Class 2 = 中の上の手段的支援 Class 3 = 中の下の手段的支援 Class 4 = 低い手段的支援 とした						
Factor 2 (情緒的支援1)						
家族や友人はあなたを理解していますか。						
とても理解している	93 (40.61)	28 (12.28)	16 (7.02)	9 (3.95)	<.0001	
わりと理解している	117 (51.09)	129 (56.58)	88 (38.60)	44 (19.30)		
多少理解している	17 (7.42)	56 (24.56)	94 (41.23)	83 (36.40)		
あまり理解していない	1 (0.44)	14 (6.14)	24 (10.53)	61 (26.75)		
まったく理解していない	1 (0.44)	1 (0.44)	6 (2.63)	31 (13.60)		
Class 1 = 高い情緒的支援 Class 2 = 中の上の情緒的支援 Class 3 = 中の下の情緒的支援 Class 4 = 低い情緒的支援 とした						
Factor 2 (情緒的支援2)						
家族や友人の中であなたに明確な役割があると思いますか。						
はっきりとある	89 (38.86)	15 (6.58)	1 (0.44)	1 (0.44)	<.0001	
わりとある	116 (50.66)	96 (42.11)	29 (12.72)	11 (4.82)		
多少ある	21 (9.17)	99 (43.42)	143 (62.72)	49 (21.49)		
あまりない	1 (0.44)	16 (7.02)	51 (22.37)	110 (48.25)		
まったくない	2 (0.87)	2 (0.88)	4 (1.75)	57 (25.00)		
Class 1 = 高い情緒的支援 Class 2 = 中の上の情緒的支援 Class 3 = 中の下の情緒的支援 Class 4 = 低い情緒的支援 とした						

40歳以上の対象者 因子分析で得られた変数の解釈 (抜粋)		Factor 1 (手段的支援)				P値
	Class 1	Class 2	Class 3	Class 4		
気分のとき手助けしてもらえますか						
いつも	257 (75.37)	127 (37.24)	56 (16.42)	14 (4.11)	<.0001	
しばしば	65 (19.06)	146 (42.82)	99 (29.03)	34 (9.97)		
ときたま	11 (3.23)	58 (17.01)	139 (40.76)	74 (21.70)		
まれに	6 (1.76)	7 (2.05)	35 (10.26)	106 (31.09)		
まったくない	2 (0.59)	3 (0.88)	12 (3.52)	113 (33.14)		
Class 1 = 高い手段的支援 Class 2 = 中の上の手段的支援 Class 3 = 中の下の手段的支援 Class 4 = 低い手段的支援 とした						
Factor 2 (情緒的支援)						
家族や友人との関係でどれくらい満足していますか。						
ほとんど満足している	139 (39.59)	58 (17.01)	19 (5.57)	15 (4.40)	<.0001	
わりと満足している	163 (47.80)	167 (48.57)	128 (37.54)	61 (17.89)		
多少満足している	32 (9.38)	89 (26.10)	139 (40.76)	187 (53.36)		
あまり満足していない	10 (2.93)	26 (7.62)	48 (14.08)	113 (33.14)		
まったく満足していない	1 (0.29)	1 (0.29)	7 (2.05)	45 (13.20)		
Class 1 = 高い情緒的支援 Class 2 = 中の上の情緒的支援 Class 3 = 中の下の情緒的支援 Class 4 = 低い情緒的支援 とした						
Factor 3 (認知的支援)						
生活上の問題の対処についてアドバイスしてもらえますか						
いつも	182 (53.37)	3 (0.88)	0 (0.00)	0 (0.00)	<.0001	
しばしば	116 (34.02)	155 (45.45)	17 (4.99)	0 (0.00)		
ときたま	41 (12.02)	158 (46.33)	176 (51.61)	33 (9.68)		
まれに	2 (0.59)	25 (7.33)	101 (29.62)	105 (30.79)		
まったくない	0 (0.00)	0 (0.00)	47 (13.78)	263 (78.53)		
Class 1 = 高い認知的支援 Class 2 = 中の上の認知的支援 Class 3 = 中の下の認知的支援 Class 4 = 低い認知的支援 とした						

40歳以上の対象者 因子分析

項目	因子負荷率			
	Factor1	Factor2	Factor3	残差
気分のとき手助けしてもらえますか	0.67558	0.29001	0.18629	0.84912
買い物に行ってもらえますか	0.82419	0.17641	0.11624	0.84912
家の周りの片付けしてもらえますか	0.78556	0.14287	0.16636	0.84912
車を出すなど、交通手段を準備してもらえますか	0.50998	0.21257	0.27414	0.84912
家事を持ってもらえますか	0.73868	0.13436	0.16287	0.84912
家族や友人はあなたを理解していますか。	0.21027	0.55407	0.17873	0.84912
家族や友人はあなたを役に立つかと思っていますか。	0.16256	0.60892	0.14097	0.84912
家族や友人に何が起きているか知っていますか。	0.18138	0.72858	0.11628	0.84912
家族や友人に話を聞いてもらっていると思いますか。	0.22122	0.61766	0.25451	0.84912
トラブルの時家族や友人を頼れますか。	0.30262	0.49515	0.24562	0.84912
あなたが一番深刻な問題について話ができますか。	0.21378	0.40557	0.28713	0.84912
家族や友人との関係でどれくらい満足していますか。	0.23157	0.49269	0.2094	0.84912
プレゼントしてもらえますか	0.53134	0.32228	0.38333	0.84912
仕事や経済的な問題のアドバイスしてもらえますか	0.58428	0.20804	0.45598	0.84912
あなたの抱えている問題を聞いてもらえますか	0.39436	0.32275	0.65718	0.84912
生活上の問題の対処についてアドバイスしてもらえますか	0.42986	0.28132	0.76592	0.84912

→Factor1を手段的支援、Factor2を情緒的支援、Factor3を認知的支援としました

## 多変量解析

40歳未満の対象者 多変量解析	Crude	Full model
年齢		
20代	REF	REF
30代	1.612 (1.204 - 2.158)	1.304 (0.916 - 1.855)
世帯収入		
400万円未満	REF	REF
400万以上600万円未満	1.311 (0.944 - 1.821)	0.896 (0.589 - 1.361)
600万以上	1.938 (1.266 - 2.967)	0.993 (0.544 - 1.811)
不明	0.628 (0.404 - 0.976)	0.721 (0.38 - 1.371)
個人収入		
400万円未満	REF	REF
400万以上	3.054 (2.082 - 4.479)	1.724 (1.007 - 2.951)
不明	0.807 (0.499 - 1.306)	1.17 (0.578 - 2.371)
職業		
公務員・会社員・自営業	REF	REF
専業主婦	0.667 (0.466 - 0.954)	0.583 (0.369 - 0.921)
パート・アルバイト	0.767 (0.543 - 1.083)	0.919 (0.608 - 1.388)
学生・その他・無職	0.351 (0.205 - 0.603)	0.619 (0.329 - 1.166)
K6		
13以上	1.415 (1.019 - 1.964)	1.239 (0.843 - 1.819)
13未満	REF	REF
婚姻状況		
未婚	REF	REF
既婚	2.098 (1.576 - 2.792)	1.558 (0.967 - 2.511)

40歳未満の対象者 多変量解析	Crude	Full model
離婚経験		
ある	3.088 (1.982 - 4.813)	2.099 (1.25 - 3.526)
ない	REF	REF
子どもがいるか		
いる	2.423 (1.837 - 3.197)	1.529 (0.855 - 2.733)
いない	REF	REF
喫煙		
現在吸っている	3.279 (2.155 - 4.990)	2.397 (1.458 - 3.94)
過去に吸っていたが今は吸っていない	2.625 (1.852 - 3.722)	2.215 (1.498 - 3.276)
吸ったことが無い	REF	REF
飲酒		
週1回以上	1.992 (1.399 - 2.836)	0.973 (0.627 - 1.509)
月に1回未満 - 3回	0.871 (0.634 - 1.197)	0.852 (0.599 - 1.211)
全く飲まない	REF	REF
運動		
頻繁に行う	1.804 (1.205 - 2.698)	1.227 (0.769 - 1.958)
ほとんど行わない	1.421 (0.989 - 2.041)	1.28 (0.862 - 1.901)
全く行わない	REF	REF
睡眠		
8時間以上	1.558 (1.035 - 2.346)	1.38 (0.858 - 2.219)
6時間~8時間未満	0.909 (0.642 - 1.286)	0.942 (0.642 - 1.382)
6時間未満	REF	REF

40歳未満の対象者 多変量解析	Crude	Full model
<b>同居者数</b>		
1-2人	REF	REF
3-4人	1.256 (0.932 - 1.692)	0.93 (0.581 - 1.491)
5人以上	<b>2.024 (1.315 - 3.113)</b>	1.025 (0.536 - 1.963)
<b>DSSI-J 3 1時間以内の距離に住む兄弟・姉妹の人数</b>		
0人	REF	REF
1-2人	0.918 (0.690 - 1.221)	0.803 (0.58 - 1.112)
3人以上	<b>2.500 (1.501 - 4.163)</b>	1.583 (0.859 - 2.916)
<b>DSSI-J 4 1時間以内の距離に住む子どもたちの人数</b>		
0人	REF	REF
1-2人	<b>1.947 (1.381 - 2.745)</b>	0.973 (0.613 - 1.546)
3人以上	<b>2.456 (1.404 - 4.295)</b>	0.807 (0.385 - 1.691)
<b>DSSI-J8 先週、仕事以外でかかわっているグループの会合に参加した回数</b>		
0回	REF	REF
1回以上	<b>3.280 (2.230 - 4.825)</b>	<b>1.898 (1.18 - 3.056)</b>
<b>手段的支援</b>		
高	0.824 (0.551 - 1.230)	1.005 (0.634 - 1.591)
中の上	1.360 (0.925 - 1.999)	1.327 (0.857 - 2.056)
中の下	<b>1.813 (1.238 - 2.655)</b>	<b>1.715 (1.123 - 2.619)</b>
低	REF	REF

調整後のモデルで、個人収入、職業、離婚経験、喫煙、先週、仕事以外でかかわっているグループの会合に参加した回数、手段的支援が有意だった

40歳以上の対象者 多変量解析	Crude	Full model
<b>職業</b>		
公務員・会社員・自営業	RFE	REF
専業主婦	<b>0.613 (0.467 - 0.804)</b>	0.753 (0.537 - 1.057)
パート・アルバイト	0.845 (0.643 - 1.110)	0.896 (0.675 - 1.188)
学生・その他・無職	0.792 (0.518 - 1.212)	0.882 (0.551 - 1.409)
<b>離婚経験</b>		
ある	<b>1.895 (1.438 - 2.498)</b>	<b>1.789 (1.334 - 2.4)</b>
ない	REF	REF
<b>喫煙</b>		
現在吸っている	<b>1.470 (1.067 - 2.024)</b>	1.185 (0.845 - 1.661)
過去に吸っていたが今は吸っていない	<b>1.437 (1.103 - 1.872)</b>	1.265 (0.96 - 1.667)
吸ったことが無い	REF	REF
<b>飲酒</b>		
週1回以上	<b>1.390 (1.060 - 1.822)</b>	1.152 (0.867 - 1.53)
月に1回未満 - 3回	0.976 (0.759 - 1.254)	0.895 (0.69 - 1.16)
全く飲まない	REF	REF
<b>DSSI-J 6 先週、同僚している人以外と会った回数</b>		
0回	REF	REF
1-10回	<b>1.306 (1.034 - 1.649)</b>	1.225 (0.955 - 1.571)
11回以上	<b>1.547 (1.017 - 2.355)</b>	1.343 (0.861 - 2.095)

40歳以上の対象者 多変量解析	Crude	Full model
<b>DSSI-J 9 仕事や学校で暮かとした1日当たりの平均時間</b>		
0	REF	REF
1-4時間	<b>1.314 (1.031 - 1.674)</b>	1.114 (0.815 - 1.522)
5-8時間	<b>1.646 (1.177 - 2.302)</b>	1.206 (0.795 - 1.83)
9時間以上	1.610 (0.912 - 2.842)	1.143 (0.615 - 2.127)
<b>手段的支援</b>		
高	<b>1.442 (1.066 - 1.951)</b>	<b>1.556 (1.136 - 2.129)</b>
中の上	<b>1.468 (1.079 - 1.975)</b>	<b>1.633 (1.191 - 2.239)</b>
中の下	1.236 (0.914 - 1.669)	1.377 (1.007 - 1.882)
低	REF	REF
<b>情緒的支援</b>		
高	<b>1.443 (1.066 - 1.952)</b>	<b>1.369 (1.000 - 1.872)</b>
中の上	1.151 (0.852 - 1.555)	1.085 (0.796 - 1.478)
中の下	REF	REF
低	<b>1.426 (1.054 - 1.929)</b>	<b>1.497 (1.094 - 2.048)</b>

調整後のモデルで、離婚経験、手段的支援、情緒的支援が有意だった

## Discussion (1)

- 年齢の層別化後の調整後のモデルは、年齢、個人収入、職業、BMI、婚姻状況、離婚経験、喫煙、先週、仕事以外でかかわっているグループの会合に参加した回数、情緒的支援が統計的に有意だった
- 年齢層別のモデルでは、がんサバイバー群で年齢が有意に高く、高齢者の影響をみているのかがん罹患の影響をみているのかわからない状態だった

調整後のモデルで、離婚経験、手段的支援、情緒的支援が有意だった

## Discussion (2)

- 年齢の層別化後のモデルは、40歳未満の群で、個人収入、職業、離婚経験、喫煙、先週仕事以外でかかわっているグループの会合に参加した回数、手段的支援が統計的に有意だった
- 40歳以上の群で、離婚経験、手段的支援、情緒的支援が統計的に有意だった
- 層別化で、がんサバイバー・非がんサバイバー間の年齢の有意差が消え、がん罹患の影響をみることができた
- 40歳未満、40歳以上の両群で、有意に離婚経験のある対象者、高い手段的支援を受けている対象者の割合が高かった

	40歳未満		40歳以上		
	がんサバイバー (n, %)	非がんサバイバー (n, %)	がんサバイバー (n, %)	非がんサバイバー (n, %)	P値
<b>離婚経験</b>					
ある	56 (16.92)	36 (6.19)	<b>187 (25.10)</b>	93 (15.02)	<.0001
ない	275 (83.08)	546 (93.81)	558 (74.90)	526 (84.98)	
<b>手段的支援</b>					
高	<b>165 (28.25)</b>	64 (19.34)	<b>197 (26.41)</b>	144 (23.26)	0.0479
中の上	139 (23.88)	89 (26.89)	198 (26.59)	143 (23.10)	
中の下	123 (21.13)	105 (31.72)	184 (24.76)	157 (25.34)	
低	<b>155 (26.63)</b>	73 (22.05)	166 (22.28)	175 (28.27)	

→がんサバイバーでの離婚歴の割合は過去にも報告されており (AC Kirchoff et al, 2012) 過去の報告と一致する。(がんサバイバーの離婚歴のありなしで2群比較をすると何か見えるかも?)

→がんサバイバーが高い手段的支援を受けているのは、がん治療の影響などで体が不自由のため、支援を受けざるを得ない状態になっていると推察される

→ただし、40歳未満のがんサバイバーでは手段的支援をあまり受けていない対象者も多く、これらの層への支援は必要と思われる

## Discussion (2)

年齢の層別化後の調整後のモデルは、個人収入、職業、喫煙、先週仕事以外でかかわっているグループの会合に参加した回数だった

	がんサバイバー (n, %)	非がんサバイバー (n, %)	P値
<b>個人収入</b>			
400万円未満	226 (68.28)	463 (79.55)	<.0001
400万円以上	<b>79 (23.87)</b>	53 (9.11)	
不明	26 (7.85)	66 (11.34)	
<b>職業</b>			
公務員・会社員・自営業	<b>136 (38.37)</b>	244 (41.92)	0.0006
専業主婦	63 (18.03)	121 (21.51)	
パート・アルバイト	73 (21.05)	132 (22.68)	
学生・その他・無職	19 (5.74)	75 (12.89)	
<b>喫煙</b>			
現在吸っている	<b>61 (18.43)</b>	46 (7.90)	<.0001
過去に吸っていたが今は吸っていない	<b>86 (25.88)</b>	81 (13.92)	
吸ったことが無い	184 (53.59)	455 (78.18)	
<b>DSSI-J8 先週、仕事以外でかかわっているグループの会合に参加した回数</b>			
0回	253 (76.44)	532 (91.41)	<.0001
1回以上	<b>79 (23.56)</b>	50 (8.59)	

## Discussion (3)

40歳以上の群だけで有意な項目は情緒的支援だけだった

	がんサバイバー	非がんサバイバー	P値
情緒的支援			
高	199 (26.71)	142 (22.94)	0.0469
中の上	180 (24.16)	161 (26.01)	
中の下	168 (22.55)	173 (27.95)	
低	198 (26.58)	143 (23.10)	

→ 40歳以上の群のがんサバイバーは情緒的支援が高い群と低い群が混在している  
 がんサバイバーで情緒的支援が低い群は、年齢層が上がることにより友人・家族関係が希薄になり、情緒的支援が不足しているのだと考えられる

## Discussion (4)

- ・ がんサバイバーと非がんサバイバー以外の2群比較以外に、がんサバイバーの中で腫瘍経路の有無や腫瘍のがん治療からの経過状態などでの群間比較で、新たなことが見つかる可能性がある（が、サンプルサイズが減少するので検出力は低下する）

## 小児・AYA がんサバイバー女性における Subsequent Primary Cancer (SPC) 予防に関する意識調査

### 【背景】

がんを経験した人物が後に他の臓器のがんに罹患することがあり、これを Second Primary Cancer (SPC) と呼ぶ。がん経験者は遺伝的背景や生活習慣、薬物や放射線治療の影響で一般集団より新規のがん罹患リスクが高いことが報告されており、アメリカの調査ではがんサバイバーの 8% が人生で 2 種以上のがんを経験する<sup>1)</sup>。そのリスクは一般人口に比して成人がんサバイバーで 14% 上昇、小児がんサバイバーでは 6 倍に上昇することが報告されている<sup>2)</sup>。特に小児・AYA 世代がんサバイバーは若年でがんを発症した遺伝的素因や第一がん治療の影響を有したまま長い人生を歩むことから SPC は重要な健康課題であり、禁煙などの生活習慣の改善とがん検診受診などの予防行動が奨められる。SPC 予防の軸をなすがん検診は個々の背景に応じたリスクを勘案して提案されるべきであるが、少なくとも年齢や性別に応じ一般集団と同程度の検診を受診することが推奨されており<sup>3)</sup>、本邦では「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針（平成 28 年改定）」に基づき推奨される対策型検診を過不足なく受診することが期待される。

しかし、本邦のがんサバイバーの SPC 予防行動は把握されていない。国民のがん検診率が高くがん登録制度や国民の検診管理制度が確立している欧米諸国からはサバイバーのがん検診受診率はがん非経験者より高いとの報告がなされている<sup>4)</sup>。一方、我が国では国民のがん検診率が低く、さらに女性は就労率が低いなどの理由で男性よりもがん検診受診率が低いことが報告されている（厚生労働省平成 28 年国民生活基礎調査）。日本の小児・AYA 世代がんサバイバー女性に対し適切な SPC 予防行動を勧奨するためには、彼女たちの SPC 予防行動や、介入する医療者、社会の介入の実情を調査する必要がある。

### 【目的】

小児・AYA 世代がんサバイバー女性の SPC 予防に関する意識と行動の実態を明らかにすることにより、当事者と関連する医療者・社会に対し SPC 予防を啓発するための必要な課題を抽出する。

### 【方法】

小児・AYA 世代がんサバイバー女性へのアンケート調査を実施し、SPC を経験したことのないがんサバイバーについて、SPC の知識と認識、および SPC 検診受診状況や SPC 予防のための生活習慣の行動実施状況を解析した。特に主治医などの医療者から SPC 予防の勧奨があったか、また勧奨の有無により SPC 予防への行動変容が生じるか否かについても解析した。

【結果】

1) SPC 予防に関する意識調査

① 背景：解析対象は 39 歳までにがん罹患したサバイバーのうち、SPC を経験していない 1026 人で、15 歳までの小児がんサバイバー46 人(4.5%)、16 歳以上の AYA がんサバイバー980 人(95.5%)であった。対象者のがん種分布を図 1 に示す

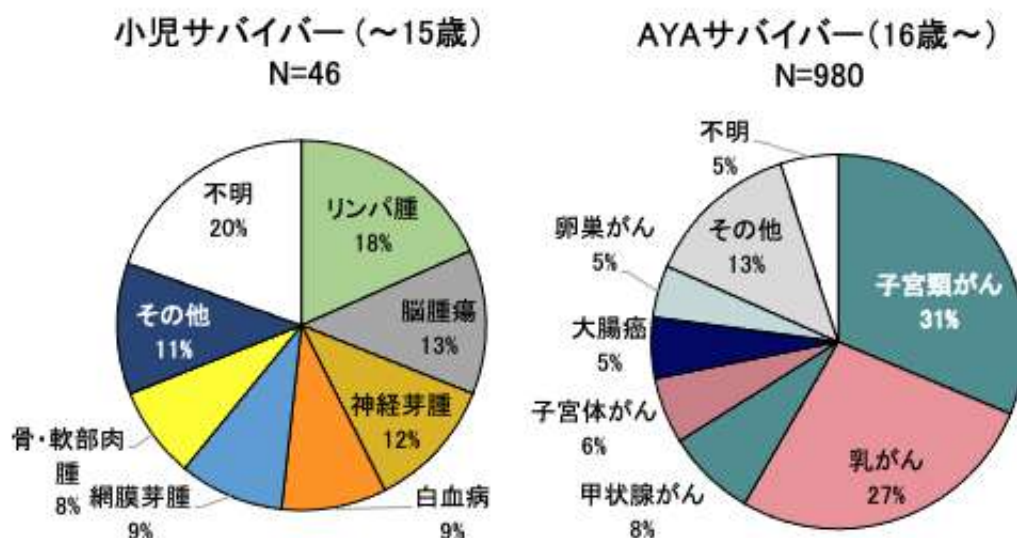


図 1. 対象者のがん種

② SPC に対する認識

回答者の約 60% が SPC について知識を持っており (図 2-A)、さらにガンサバイバーがさらにがん罹患するリスクは、一般のがん罹患リスクより高いと認識していた (図 2-B)。また 90% 以上が検診の必要性を認識していた。このことから 小児・AYA がんサバイバーの SPC に対する認識度は高いと考えられた(図 2-C)。

図2-A. SPCについて知っていますか？

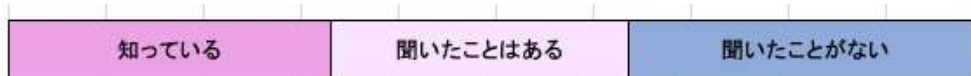


図2-B. サバイバーが SPC にかかるリスクは？

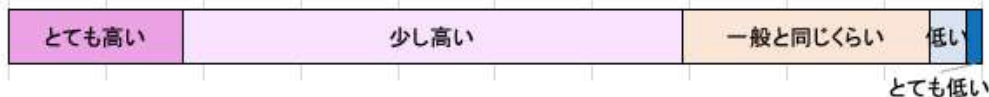


図2-C. 国の推奨する検診をがん経験者も受診すべき？

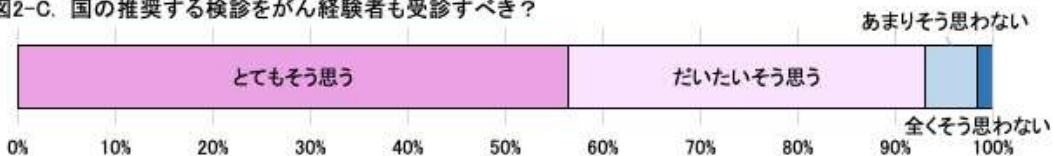


図 2. 小児・AYA がん女性サバイバーの SPC に対する認識

また、一部のサバイバーから SPC 検診を受けない理由として「がん再発を発見するための検査をおこなっているので、がん検診は必要ない」という声を聞くことがあったため、どの程度のサバイバーが同様の誤解を持っているかを検証した。その結果、60%以上はフォローアップ検査である程度 SPC を発見することが可能であると妥当に認識していた。しかし 20%のサバイバーはフォローアップ検査が SPC 検診の代用になりうると考えており、正しい情報の提供が必要と考えられる（図3）。

がんフォローアップ検査でSPCは見つかる？



図3. がんフォローアップ検査で SPC が発見できるか？

### ③ SPC 検診の受診状況

SPC 検診の受診状況を図4に示す。本研究では非がん経験者のデータがないため直接の比較は困難であるが、一般人口を対象とした国民生活基礎調査結果と比較してがんサバイバーの検診受診率は高い傾向にあった。日本の小児・AYA がんサバイバーも欧米と同様<sup>4)</sup> SPC 検診に関して高い意識を持っていることが示された。しかし、一般よりも高いとは言え検診率は子宮頸がん・乳がんが60%、胃がん・大腸・肺がんが40%程度であり、十分とは言えない。さらなる検診受診勧奨が必要と考えられた。

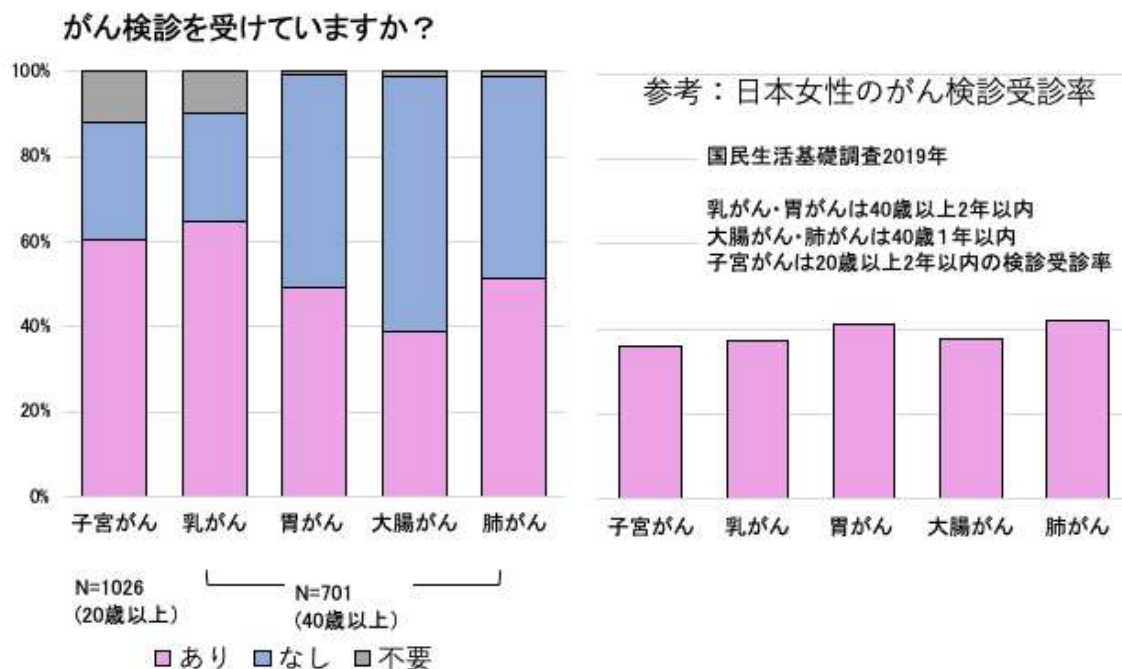


図4. 小児 AYA 女性がんサバイバーのがん検診受診状況（一般との比較）

④ 他者からの SPC 検診受診勧奨と受診行動変容

サバイバーが主治医あるいはその他の人物から SPC 検診を勧められたことがあるかについて質問したところ、「勧められたことがある」と答えたサバイバーは乳がん、子宮頸がん、大腸がん検診で 25～30%程度、胃がん、肺がん検診では 10%以下にとどまった。第一がんフォローアップ中のサバイバーで定期的に胸部のレントゲンや CT 検査を受けている場合には対策型肺がん検診は不要である。そのため肺がん検診の勧奨率が著しく低くなったものと推測される。翻すと 胃がん検診の勧奨率が著しく低いことが示唆される（表 1）。

表 1. 他者からの SPC 検診勧奨の有無

検診対象	勧奨	
	あり	なし
乳がん	217 (23.4%)	711 (76.6%)
子宮頸がん	282 (31.2%)	622 (68.8%)
胃がん	105 (10.5%)*	896 (89.5%)
大腸がん	288 (28.7%)	715 (71.3%)
肺がん	56 (5.6%)*	948 (94.4%)

p<0.01,  $\chi^2$ 検定, Cramer's V=0.256,

\*: 有意に勧奨率低い

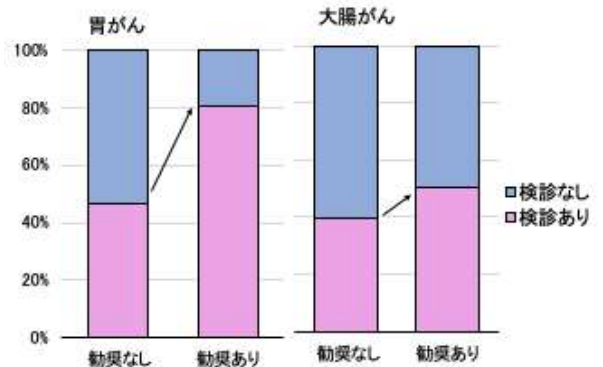
がん検診勧奨を受けた経験の有無による検診受診率の差異を解析したところ、全ての検診において勧奨を受けたサバイバーの検診受診率が高く、主治医あるいはそれ以外の人物が SPC 検診を勧めることの有用性が示唆された（表 2）。興味深いことに、検診受診勧奨による受診率向上には検診の種類によって差があった。その例を図 5 に示す。胃がんと大腸がんは勧奨されたことのないサバイバーの受診率はほぼ同等であるが、胃がんでは勧奨された者の受診率が顕著に高いのに比較して大腸がんでは勧奨されたサバイバーでも受診率は上昇せず、勧奨されても受診しないサバイバーが約 50%存在していた。大腸がん以外のがん検診でも勧奨にも関わらず受診しないサバイバーが 10～20%あることから、検診の必要性を認識しても何らかの理由で行動変容に移行できていないサバイバーが多く存在していることがわかる。本研究ではサバイバーが検診受診しない理由についての情報を得られていないため、今後サバイバーの受診を阻む要因について調査し、サバイバーが SPC 検診受診しやすいような環境整備を行うことが課題と考えられる。

表2. SPC検診勧奨の有無による受診率(%)

検診対象	勧奨	
	なし	あり
乳がん	61.6	82.0
子宮頸がん	59.7	89.4
胃がん	46.7	81.0
大腸がん	39.7	50.4
肺がん	49.5	78.6

全ての項目で $p < 0.01$ ,  $\chi^2$ 検定

図5. 勧奨によるSPC検診受診率の変化



⑤ SPC 検診受診

SPC 検診の受診方法について質問したところ、60%が職域検診や地域検診を活用していた。一方で保険診療として受けると回答したサバイバーが 19%存在した。リンチ症候群に代表される遺伝性腫瘍やエトポシド使用後の白血病など、特定のがん種の発症リスクが明らかな場合は保険診療でがん検診（サーベイランス）が行われる場合がある。がんサバイバーは新規のがん罹患リスクが高い集団であることに配慮した場合、**SPC 検診をどのようなリソースを利用して実施するのかについては、社会として検討すべき課題**であると考えられる。

図6. SPC検診の受け方

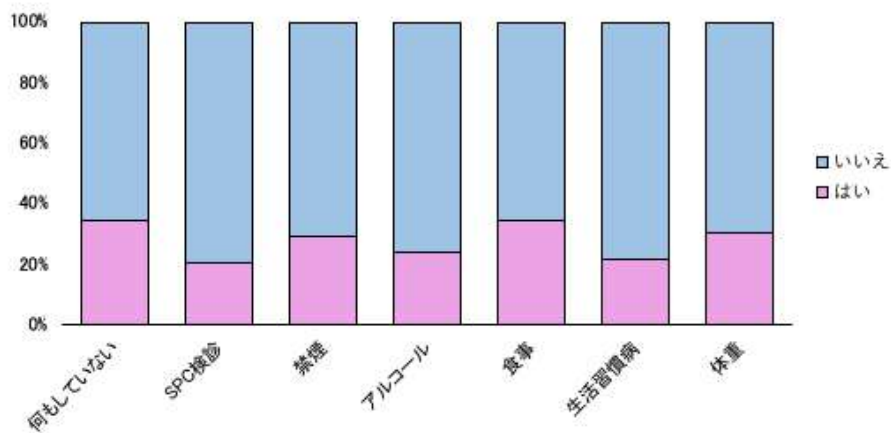


⑥ 検診以外の SPC 予防行動

「SPC にかからないため気をつけていることは何ですか」という質問で、がんに関連する生活習慣への関心を尋ねた。SPC 検診以外の喫煙、アルコール摂取、食事、生活習慣病、体重コントロールを気遣っていると回答したサバイバーは 20~30%程度で、「何もしていない」と答えたサバイバーが 34.5%であった (図 7)。本研究の対象者が SPC 予防の必要性については強く認識していることから、生活習慣改善を SPC 予防と関連付けていないサバイバーが多く存在する可能性がある。**生活習慣改善が重要な SPC 一次予防である点についてさらに啓発が必要**と考えられる。



図7 SPC予防のために気をつけていること



【考察】

本研究の結果から、がんサバイバーは自分が SPC のリスクを有していることを正しく理解し、一般集団より高率に対策型がん検診を受診していた。がんサバイバーのがん検診率が一般よりも高いことは欧米のシステマティックレビューでも示されている<sup>4)</sup>が、我が国でも同様の傾向があることがわかった。しかし、本研究の参加者はウェブ上で募集されており、本邦のがんサバイバーの中でも特に健康意識が高い集団である可能性がある。

この健康意識が高い集団でも、主治医やその他の人物から SPC 検診受診勧奨を受けたことがあると答えたのはわずか 20%程度であった。勧奨を受けたサバイバーでは SPC 検診受診率が高いことから、特にサバイバーと接する機会の多い医療者へサバイバー支援としての SPC 予防を啓発することが必要である。

一方で、勧奨されたにも関わらず検診受診しないサバイバーも存在する。特に大腸がん検診では勧奨されても受診しないサバイバーが 50%に達していたことから、検診受診行動への障壁が存在するものと考えられる。その要因としては、受診へのアクセスが困難（どこで何を受診すべきかわからない）、受診しても偽陽性を繰り返す、再びがんが見つかることへの恐怖心、などが推測される。これらを解消するにはがん治療施設と検診施設がサバイバーの情報を共有し支援することが有効と考えられ、連携体制構築は今後の課題である。

本研究参加者の 6 割が職域・地域の検診制度、2 割が保険診療を利用して検診受診をしていた。がんサバイバーは真のがん罹患率も偽陽性率も高いと推定される。こうした集団に対する検診の財源や検査方法、結果の取り扱いなどに関しては検討が必要である。

SPC 検診以外の予防に関する認識は低かった。生活習慣の改善はがん一次予防として必須であることから、十分な啓発が必要である。

以上を踏まえ、がんサバイバーの SPC 予防促進のため検討すべき課題として以下を挙げる。

1. 医療者およびがんサバイバーに対する SPC 予防（生活習慣改善をはじめとする一次予防と検診受診）の啓発
2. がんサバイバー支援の一環としての SPC 検診受け入れ施設の整備（個々のサバイバーに適切な検診法の選定と結果の取り扱い）
3. SPC 検診受診を容易にする体制整備：がん治療施設と検診施設の連携
4. SPC 検診の財源についての検討：保険診療と対策型検診の使い分け

【参考文献】

1. Mariotto AB, Rowland JH, Ries LA, Scoppa S, Feuer EJ. Multiple cancer prevalence: a growing challenge in long-term survivorship. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007 Mar;16(3):566-71.
2. Curtis RE, Freedman DM, Ron E, Ries LAG, Hacker DG, Edwards BK, Tucker MA, Fraumeni JF Jr. (eds) *Malignancies among cancer survivors: SEER cancer registries, 1973-2000.* NHI Publ. No.05-5302. Bethesda, MD, 2005.
3. Shapiro CL, Jacobsen PB, Henderson T, Hurria A, Nekhlyudov L, Ng A, Surbone A, Mayer DK, Rowland JH, Shapiro CL, Jacobsen PB, Henderson T, Hurria A, Nekhlyudov L, Ng A, Surbone A, Mayer DK, Rowland JH. ReCAP: ASCO Core Curriculum for Cancer Survivorship Education. *J Oncol Pract.* 2016 Feb;12(2):145, e108-17
4. Corkum M, Hayden JA, Kephart G, Urquhart R, Schlievert C, Porter G. Screening for new primary cancers in cancer survivors compared to non-cancer controls: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Surviv.* 2013 Sep;7(3):455-63.