

和歌山県での若年がん患者妊孕性温存療法と患者支援の取り組み —和歌山県がん・生殖医療ネットワーク始動と課題—

宇都宮智子, 村上真衣, 林 直美, 中村美和, 柴田与理子,
鈴木敦子, 山本靖子, 佐東春香, 増田妃菜, 中本沙絵,
西村郁美, 堀内美穂, 梅山岳人, 阿波陸士

和歌山医学 第72巻 第1号 別冊

令和3年3月(2021)

原 著

和歌山県での若年がん患者妊孕性温存療法と患者支援の取り組み —和歌山県がん・生殖医療ネットワーク始動と課題—*

宇都宮智子¹⁾, 村上真衣¹⁾, 林 直美¹⁾, 中村美和¹⁾, 柴田与理子¹⁾,
鈴木敦子¹⁾, 山本靖子¹⁾, 佐東春香¹⁾, 増田妃菜¹⁾, 中本沙絵¹⁾,
西村郁美¹⁾, 堀内美穂¹⁾, 梅山岳人²⁾, 阿波陸士²⁾

Fertility preservation and support in young cancer patients on Wakayama Oncofertility Network *

Tomoko UTSUNOMIYA¹⁾, Mai MURAKAMI¹⁾, Naomi HAYASHI¹⁾, Miwa NAKAMURA¹⁾, Yoriko SHIBATA¹⁾,
Atsuko SUZUKI¹⁾, Yasuko YAMAMOTO¹⁾, Haruka SATO¹⁾, Hina MASUDA¹⁾, Sae NAKAMOTO¹⁾,
Ikumi NISHIMURA¹⁾, Mitoshi HORIUCHI¹⁾, Taketo UMEYAMA²⁾, and Mutsushi AWA²⁾

Abstract

Cancer treatment may lead to azoospermia or premature ovarian failure in Adolescent and young adult (AYA) cancer patients.

The oncofertility means the cryopreservation of oocytes, ovarian tissue, and sperm. The oncologists should inform the availability of fertility preservation to their patients.

The Utsunomiya Ladies Clinic has provided fertility preservation in Wakayama Prefecture since 2013. Sperm, oocytes, and embryos from 30 patients were frozen. Healthy children have been born from parents with testicular cancer and breast cancer.

We have also been working to educate medical professionals and citizens in Wakayama Prefecture regarding oncofertility.

Wakayama Prefecture has been supporting the fertility preservation of young adult cancer patients since 2019.

This project involves a study group for the treatment of the medical professional as well as a study group for the subsidy to the treatment cost of the patient.

Accordingly, we have started the Wakayama Oncofertility Network in 2020.

We aim to create a system in which patients who want to have children in future can receive fertility-preserving treatments prior to their cancer treatments.

I. 緒 言

晩婚化, 挙児希望年齢の高齢化が進むなか, こどもを持つ前に若年性がん, 腎疾患, 膠原病になる男女が増えている。治療の進歩により治癒率は改善しているが, 免疫抑制剤, 抗癌剤, 放射線による精巣, 卵巣へのダメージは避けられず, 不可逆的不妊(無精子症, 早発閉経)になる可能性が高い。さらに避妊を要する長期治療が必要になる場合は生殖可能な

時期を逸するため挙児が不可能となる。

妊孕性温存を目的として, 重篤な性腺機能障害につながる可能性のあるがん治療前もしくは治療中に精子, 卵子, 受精卵, 卵巣組織を凍結保存することをがん・生殖医療(oncofertility)といい, 主治医は上記について考慮することが求められる。

当院は医学的適応妊孕性温存療法を2013年から和歌山県で唯一おこなっており, これまでに30名の患者の配偶子・受精卵の凍結保存を実施, 精巣がん, 乳がん患者から健児が誕生している。

しかし和歌山県で妊孕性温存療法がまだ広く知られておらず, 体外受精や顕微授精を行う生殖医療実施施設についての情報もないため, 患者が配偶子凍結を希望しても温存療法を

*2020年10月22日受付, 2020年12月3日受理

*Received October 22, 2020; accepted December 3, 2020

¹⁾ うつのみやレディースクリニック

¹⁾ Utsunomiya Ladies Clinic

²⁾ 和歌山県福祉保健部健康局健康推進課

²⁾ Health Promotion Division, Wakayama Prefecture

受ける機会を逃してしまうことや経済的な負担などから治療をあきらめる場合もあった。

和歌山県は若年がん患者の妊孕性温存の支援事業を2019年度からスタートした。この事業では妊孕性温存療法をうける40歳未満のがん患者に助成金が支給されるほか、がん治療医師、看護師などの医療者や一般県民にもがん・生殖医療についての情報提供を行い、和歌山県がん・生殖医療ネットワークを立ち上げることを目的としている。我々のこれまでの治療や啓蒙活動への取り組みと和歌山県の支援事業について報告する。

II. 当院の妊孕性温存実績 (表1, 2)

当院では2013年から医学的適応で配偶子凍結と胚凍結を行っている。これまでに男性21名の精子凍結(患者年齢13歳~51歳)、女性は卵子凍結が7名、胚凍結が2名の計9名の凍結(13歳~37歳)を施行している。

我々の取り組みによって精巣がん術後患者と、乳がん術後化学療法後患者に健常児が誕生した。再生不良性貧血患者が現在妊娠中である。

一方、女性の場合は相談には来院されるが、HMG(human menopausal gonadotrophin)による卵巣刺激療法後に採卵の侵襲的な手技があることと、がん治療にも多額の費用がか

表1 当院の医学的適応妊孕性温存療法(男性患者)

病名	年齢	結婚歴	治療	転帰
白血病	39	未婚	精子凍結	
ホジキン病	24	未婚	精子凍結	
悪性リンパ腫	32	既婚	精子凍結	
白血病	51	未婚	精子凍結	原病死
精巣がん	21	未婚	精子凍結	
骨髄異形成症候群	22	既婚	精子凍結	原病死
精巣がん	38	既婚	精子凍結	ICSIで育児
悪性リンパ腫	28	未婚	精子凍結	原病死
B細胞リンパ腫	28	未婚	精子凍結	
縦隔腫瘍	27	既婚	精子凍結	
前立腺がん	28	未婚	精子凍結	
白血病	32	既婚	相談	運動精子なくキャンセル
ユーイング肉腫	34	既婚	精子凍結	
セザリイ症候群	34	未婚	精子凍結	
悪性リンパ腫	17	未婚	精子凍結	
慢性骨髄性白血病	40	未婚	精子凍結	
前縦隔腫瘍	21	既婚	精子凍結	
鼠径部軟部腫瘍	14	未婚	相談	射精できずキャンセル
精巣がん	29	未婚	精子凍結	
慢性骨髄性白血病	17	未婚	精子凍結	
ホジキンリンパ腫	24	未婚	精子凍結	
骨髄異形成症候群	13	未婚	精子凍結	
悪性リンパ腫	17	未婚	精子凍結	

表2 当院の医学的適応妊孕性温存療法(女性患者)

病名	年齢	結婚歴	治療	転帰
乳がん	34	既婚	胚凍結	凍結胚移植で育児
白血病	36	未婚	相談	原疾患治療優先で断念
乳がん	34	未婚	相談	卵巣腫瘍が判明し実施せず
白血病	19	未婚	卵子凍結	
IgA腎症	19	未婚	卵子凍結	
白血病	26	既婚	相談	経済的理由のため断念
骨髄異形成症候群	17	未婚	卵子凍結	
白血病	36	未婚	相談	経済的理由のため断念
下顎骨肉腫	32	未婚	卵子凍結	
乳がん	37	未婚	卵子凍結	
再生不良性貧血	31	既婚	胚凍結キャンセル	原病死
白血病	32	未婚	相談	高度肥育で危険なため実施せず
再生不良性貧血、関節リウマチ	29	既婚	胚凍結	妊娠中
小児骨髄異形成症候群	13	未婚	卵子凍結	
急性リンパ球性白血病	17	未婚	卵子凍結	

かる上にさらに凍結のための経済的負担から妊孕性温存を断念される場合もあった。

卵子の妊孕性には加齢による卵子の老化が大きく影響するため、日本生殖医学会倫理委員会のガイドラインでは未受精卵凍結の場合は36歳未満までが望ましいとしている。

III. 和歌山県の地域性と問題点

和歌山県北部に4か所の生殖補助医療実施施設が集中しており(図1)、我々が妊孕性温存療法を開始した2013年当初は県南部のがん治療施設との情報共有はほとんどなかった。

また、従来多くの和歌山県民は主に大阪府で不妊治療を受けてきたため、医療関係者も一般県民も和歌山県内で高度不妊治療や妊孕性温存療法を受けられるということがあまり知られていなかった。

さらに2013年の第2次和歌山県がん対策推進計画¹⁾ではがん対策の主眼はがん検診受診率の向上とがん治療拠点病院の機能強化に置かれており、患者支援としては医療機関の関連情報やセカンドオピニオンなどの情報提供支援と就労支援にとどまり、若年がん患者の妊孕性温存にまでいきわたることはなかった。

そのため、医療従事者や県民に若年患者の妊孕性温存療法についてひろく知ってもらう機会を増やすことが我々の急務であった。



図1 和歌山県がん診療連携拠点病院と生殖医療施設

IV. 和歌山県内でのがん・生殖医療の啓蒙活動(図2)

我々は2014年から和歌山県立医科大学附属病院などのがん診療施設の職員や和歌山県庁関係部署、保健所、保健師、母子保健推進員などの行政職員に、がん・生殖医療について講演を行っている。また、今後医療に関わる学生、産婦人科専攻医にも不妊治療とがん・生殖医療について教育している。

和歌山県医師会、和歌山県産婦人科医会、女性医療研究会などで活動報告を行い、生殖医療やがん治療を専門とされな

い医師に対しても広報している。

温存療法は看護師、胚培養士、カウンセラーなどのコメディカル協力が不可欠であるため、コメディカル向け研修会を開催、病診双方の意見交換を行ってきた。

一般県民に対しても乳がん市民公開講座や和歌山県の結婚・子育てキャンペーンなどの講演で情報提供を行っている。

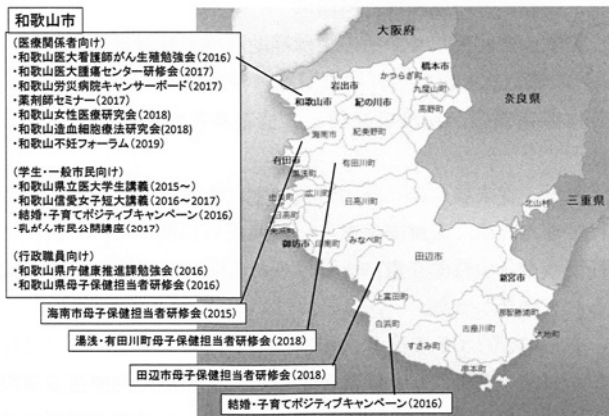


図 2 和歌山県内での啓蒙活動 (2013 年～)

V. がん診療施設との病診連携

長年の啓蒙活動で我々の取り組みが認知されるところとなった。主に和歌山県立医科大学附属病院の各診療科からの相談、紹介が多いが、県南部からの患者、とくに血液疾患の患者が漸増している。

妊孕性温存療法後は速やかな原疾患治療への移行が最優先であり、原疾患治療の遅滞は許されない。そのためには主治医からの情報提供が重要であり、当方も妊孕性温存療法中に使用薬剤情報や進行具合、採卵スケジュール、出血傾向のある患者の場合には採卵前の輸血の依頼などについて主治医と電話や文書で連絡を取り合いながら行っている。

がん生殖医療病診連携情報提供書 (図 3) を活用して患者の状況を把握し、原疾患治療までの限られた期間に妊娠可能性を最大限に残すべく任務を遂行している。

VI. 和歌山県若年がん妊孕性温存支援事業

2019 年度から和歌山県では、将来子どもを産み育てるこ

とを望む若年がん患者に対して、将来に希望をもって治療に取り組むことができるよう支援するために下記の事業を行っている。

1. がん治療医師向け事業

県内もれなくがん治療医師に向けて、妊孕性温存療法について講演会を開催して広く周知させる

2. コメディカル向け事業 (看護師、薬剤師など)

がん患者をサポートするコメディカルに対しての妊孕性温存療法の講習・研修事業の強化をすることにより患者相談・支援体制の拡充につなげる

3. 一般県民への啓蒙

対がんイベントでの講演活動、がん生殖医療シンポジウムの開催で、がん患者を含めた県民への広報を図る

4. がん・生殖医療連携ネットワーク構築

がん診療連携病院と生殖医療施設が一堂に会した連絡会議の実現と、ネットワーク構築をめざす

5. 妊孕性温存治療のための助成制度の実現

卵子凍結、卵巣凍結、精子凍結を受けた 40 歳未満の和歌山県民ががん患者に対して治療費用の一部を助成する

事業の進捗状況については、2020 年 2 月に和歌山県立医科大学においてがん妊孕性温存療法医療従事者向け研修会を開催し、県内のがん治療施設職員、生殖医療施設職員、行政職員、学生など 50 数名が参加し、妊孕性温存療法の実際や全国規模での情勢の情報提供、和歌山県の現状について意見交換を行った。県南部の医療者講習会と意見交換会は県研修施設で行う計画であった。一般県民への公開講座も計画されたが、いずれも新型コロナウイルスの影響で開催延期になっている。今後も定期的に講習会と意見交換会を行っていく予定である。

がん患者への温存療法助成については和歌山県福祉保健部健康局健康推進課が窓口となり、40 歳未満の和歌山県民に対して男性は 3 万円、女性は 20 万円が支給される。2019 年 7 月から 2020 年 10 月までに男性 6 名、女性 2 名が助成を受けている。和歌山県の費用助成は、滋賀県、京都府、岐阜県、埼玉県に次いで 5 番目の先進的な取り組みであり、日本全国の自治体から問い合わせが相次いでいる。

がん・生殖医療 (医学的適応妊孕性温存治療) 病診連携情報提供書	治療が妊孕性に与える影響と患者への説明内容
医療施設名: 診療科: 原疾患治療医師名: 原疾患施設最寄 (D): 最寄施設名: 生年月日 (西暦) 年 月 日 年齢: 歳 性別: 職業: 未婚 or 既婚: 1. 病名・病状 2. 既往歴・合併症 3. これまでの経過と治療について 4. 予定している治療内容 (投与内容) と治療開始時期 5. 治療導入の緊急性	7. 妊孕性温存療法についての主治医の見解について (当てはまるものにチェックしてください) ☐ 妊孕性温存のために生殖医療を勧める方向で話をしている ☐ 妊孕性温存治療についてとらえが不明瞭で難しい ☐ 患者が妊孕性温存治療を希望しているが、原疾患にはあまり好ましくないと考えている 8. 妊孕性温存治療の許容時期、期間 9. 妊孕性温存治療における留意点 10. 生殖医療医師が原疾患医師に照会する場合の連絡方法、連絡先 ※ご紹介の際は感染症データ (HBV、HCV、HIV、梅毒) を必ず添付してください うつのみやレディースクリニック 京都府宇治市 〒640-8331 和歌山県美郷町 5 丁目 4-20 TEL 073-423-1987

図 3 当院のがん・生殖医療病診連携情報提供書

VII. 和歌山県がん・生殖医療ネットワーク

がん患者が越境せずに居住地域内で原疾患治療の遅滞なく妊孕性温存療法が受けられるために、大学病院や生殖医療を行っている代表医療施設が事務局となり、その地域のがん治療施設と生殖医療施設を仲介するシステムをがん・生殖医療ネットワークという。

厚生労働省は、47都道府県各々で行政とがん治療施設、生殖医療施設の三者が一体となったシステム構築を目指している。2013年から岐阜県を皮切りに厚生労働省科学研究班（班長は聖マリアンナ医科大学 鈴木直教授）の指導のもとにネットワークを立ち上げており^{2,3)}、2020年初頭までに26県でネットワークが整備されている。

和歌山県でも2020年度よりうつのみやレディースクリニックが代表事務局となり、行政側の取りまとめを和歌山県福祉保健部健康局が、がん治療施設代表として和歌山県立医科大学附属病院産科婦人科が担う形でネットワークの運営が始動した。2020年4月から日本赤十字社和歌山医療センター産婦人科が医学的適応による未受精卵・胚凍結保存登録施設に加わり、さらなる和歌山県がん・生殖医療の発展を目指している。

他県ではネットワークができて、地理的な問題や施設間の連絡不足で十分に機能していないところも多い。県北部に生殖医療施設が集中している和歌山県でも県南部のがん治療施設との距離が離れているため、上記と同様の懸念がある。県南部の医療者向けの講習会や連絡会議を定期的に実施し、がん・生殖医療の実態を共有してネットワーク運用方法について協議する必要がある。

さらにネットワークのホームページを作成して、患者が妊孕性温存を希望した場合に各施設で使用する共通の情報提供書の掲載や生殖医療施設への紹介方法を簡潔に記載すること、患者向けの妊孕性温存方法の説明書や和歌山県の助成金申請書類がダウンロードできるようにするなど計画中である。

VIII. おわりに

2018年の厚生労働省第3期がん対策推進基本計画⁴⁾からAYA(Adolescent and Young Adult)世代のがん対策は診療体制の拡充、就労支援とともに治療にともなう生殖機能への影響についての情報提供と妊孕性温存の検討にも注目が集まった。日本癌治療学会は若年がん患者の妊孕性温存に関わるがん種別のガイドラインを発売し⁵⁾、がん・生殖医療はがん治療医師にも広く認知されるようになっていく。

まずは原疾患の治療が最優先であって、妊孕性温存はオプション治療に過ぎないかもしれない。いまだ1個の未受精卵が妊娠に至る確率は10%程度であり、将来妊娠の可能性を最大限に残すためには10数個の卵を確保する必要がある。原疾患治療までの時間的な制約があるため困難なことも多いが、がん克服後の患者の人生の選択において子どもを産み育てることも重要事項の一つである。主治医は適応が許せば治療前または治療中の妊孕性温存療法を検討することが望まし

いと考える。

一方初経前の子供については、卵子凍結が不可能であるため妊孕性温存のためには卵巣組織の凍結が必要である。本邦でも施行施設が増えており、より生存性の高い卵巣凍結デバイスの開発・改良も進んでいる^{3,6-8)}。

しかし現在和歌山県では卵巣組織凍結施設がなく、希望する場合は県外の施設に紹介することになり遠距離移動する患者や家族の肉体的負担は大きい。卵巣を摘出する施設と卵巣組織を凍結・保管する生殖医療施設が連携してこの問題に対処することは可能であり、和歌山県でも実現したい課題である。

我々はこれからもがん・生殖医療で原疾患の治療計画が遅れることなく妊孕性温存療法を遂行し、がんを克服後に体外受精で安全に児をかなえる支援を行っていく。

患者・家族の肉体的、精神的、経済的負担の軽減のために県内で妊孕性温存が完結できる体制づくりを確実にし、周産期医療施設、保健所や地域子育て支援センターなどと共同して将来の妊娠・出産・子育てを安心して行える支援までも含めたネットワークを目指す。

参考文献

- 1) 和歌山県：第2次和歌山県がん対策推進計画
https://www.pref.wakayama.lg.jp/prefg/041200/h_sippe/gannet/04/02_d/fil/gankeikaku2.pdf
- 2) Furui T, Takenaka M, Makino H, et al: An evaluation of the Gifu Model in a trial for a new regional oncofertility network in Japan, focusing on its necessity and effects. *Reprod Med Biol.* 15(2):107-113, 2016
- 3) Takai Y: Recent advances in oncofertility care worldwide and in Japan. *Reprod Med Biol.* 17(4):356-368, 2018
- 4) 厚生労働省：がん対策推進基本計画（第3期）
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000183313.html>
- 5) 日本癌治療学会編 小児、思春期、若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン 2017年版 金原出版
- 6) Kim J, Deal AM, Balthazar U, et al: Fertility preservation consultation for women with breast cancer: are we helping make high-quality decisions?. *Reprod Biomed Online.* 27:96-103, 2013
- 7) Suzuki N, Yoshida N, Takae S, et al: Successful fertility preservation following ovarian tissue vitrification in patients with primary ovarian insufficiency. *Hum Reprod.* 30:608-615, 2015
- 8) Meirow D, Ra'anani H, Shapira M, et al: Transplantations of frozen-thawed ovarian tissue demonstrate high reproductive performance and the need to revise restrictive criteria. *Fertil Steril.* 106: 467-474, 2016