

令和 4 年 6 月 28 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K10421

研究課題名(和文)長期フォローアップ外来における小児がん経験者の卵巣ならびに性機能の解析

研究課題名(英文)Analyses of ovarian function among childhood cancer survivors through long-term follow-up

研究代表者

清川 加奈子(Kiyokawa, Kanako)

京都大学・医学研究科・助教

研究者番号：70432317

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文):小児がんの治療の発展に伴い多くの患者が救助されるようになってきている。当科で1980年から現在までの間に、小児血液・固形腫瘍で治療を受けた小児がん経験者(childhood cancer survivor: CCS)をスクリーニングしたところ、CCS女性は327例であった。疾患としては、血液腫瘍性疾患が176名(54%)、固形腫瘍が136名(42%)であった。治療により性腺機能が障害されることがあり、施行された治療と期間を詳細に調査したところ、卵巣機能不全・月経異常が明らかに確認できた患者数は125例中48名であった。過度の生殖補助医療を回避するためにも、CCS女性の長期の卵巣機能の分析が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

小児がんの治療の発展に伴い、多くの患者が救助されるようになった。しかし、性腺機能は治療の副作用で障害されることがあり、生殖能力の喪失や低下により、彼らの生活の質を低下させていることは明らかである。これらの問題点を解消するためにも、生殖補助技術として卵母細胞/卵巣組織の凍結が小児がん患者に適用されている。しかし、がん治療前または治療中に卵胞からの卵母細胞の採取、または腹腔鏡下での卵巣切除が必要となるため、この手順は大きな負担となる。この研究は、過度の生殖補助技術を回避するための一助となるのではと考えられる。

研究成果の概要(英文):Along recent development of the treatment for childhood cancer, a lot of patients have been rescued. At our hospital, 327 childhood cancer survivors (CCSs) with blood or solid malignant diseases who were treated from 1980 to present were contained 176 (54%) or 136 (42%) females, respectively. Because gonadal function is injured sometimes with side-effects of the cancer treatments, details of onset age of the illness, cancer type, treatment variation, and other information of 125 CCSs were examined from their clinical records. As the results, 48 women indicated ovarian dysfunction and/or menstrual abnormality. To avoid the excessive application of assisted reproductive technology, the long-term follow-up of ovarian function in female CCSs should be analyzed.

研究分野：小児看護学

キーワード：小児がん経験者 長期フォローアップ外来 卵巣機能 妊孕能 生殖医療

## 1. 研究開始当初の背景

小児がんの治療成績は向上し 80% 近くの患者が治癒するようになったが、各種治療を受けた小児がん経験者 (childhood cancer survivor : CCS) は晩期合併症を発症するものが多い。特に女性の場合、妊孕性の喪失は患者の quality of life (QOL) の観点からも非常に大きな問題であると認識されている。CCS 女性の卵巣機能について、短期的には保たれる症例も多いとの報告があるが、長期的な卵巣機能の維持については明らかでない。そこで本研究では、CCS 女性を対象とする長期フォローアップ外来婦人科部門において、CCS 女性の妊孕能ならびに性機能を経時的に調査し、CCS 女性の長期的な卵巣機能の維持について明らかにする。またその結果をもとに、CCS 女性の長期的な QOL 改善に向けた支援プログラムを開発する。本研究で得られる成果は、CCS 女性のライフサイクルへの対応に有意義な情報を提供し、QOL 改善にも大きく貢献するものと思われる。

わが国における CCS に対する長期フォローアップ体制は整いつつある。また厚生労働省の研究事業として CCS の妊孕性の検討はなされているが、当該研究のようにすべての CCS 女性例を包括する婦人科部門は存在しない。かつ CCS の QOL 改善の観点から、妊孕能のみならず性機能/セクシュアリティにまで言及し、その看護的ケアのあり方にまで及ぶ研究は存在しない。これらの成果は、単に卵巣機能の経時的動態を明らかにするのみではなく、CCS 女性の学業、就職、結婚、妊娠、出産、育児という女性のライフサイクルへの対応に有意義な情報を提供することになるであろう。

## 2. 研究の目的

現時点の CCS に対する長期フォローアップ外来の婦人科部門では、卵巣機能が喪失した例に、ホルモン補充療法を行っているケースがほとんどで、卵巣機能が維持された CCS 女性は一般的には受診していない。まずはすべての CCS 患者に、長期フォローアップ外来への受診を促すことから始まり、内分泌学的各種検査や婦人科的診察、自記式アンケート調査により妊孕能を把握する。さらに、QOL 改善に対する看護介入のあり方も考察したいと考える。

## 3. 研究の方法

私たちは、2010 年から CCS に対する長期フォローアップ外来の婦人科部門を立ち上げており、卵巣機能が喪失した例に、ホルモン補充療法を行っている。しかしながら、卵巣機能が維持された CCS 女性の受診は僅少である。まずはすべての CCS 患者に、長期フォローアップ外来への受診を促すことから始まり、内分泌学的各種検査や婦人科的診察などにより妊孕能を把握するために、患者プロフィール (現在の年齢、発病時年齢、疾患名、施行された治療と期間、再発の有無、他の合併症、等) とともに、卵巣機能 (月経の有無、周期、基礎体温による排卵の有無、FSH、LH、エストラジオール、プロゲステロンなどの女性ホルモン測定値等) をまずはカルテ上で調査を進めた。

## 4. 研究成果

京都大学医学部附属病院で 1980 年から現在まで、小児がんで治療を受けた女性患者を全例スクリーニングした。そのうち、治療を受けた女性患者は 327 例であり、2014 年 6 月までに小児がん長期フォローアップ外来 (小児科・婦人科) を 1 回でも受診したことのある女

性患者は 81 名であった。現在京都大学病院の診療システムは電子化されているが、旧カルテは紙ベースであり、その記録が不十分な部分も見られる。327 例中 229 名の医療記録からデータの抽出が可能でした。

発症年齢は 0 歳～19 歳で、現在の年齢は 2 歳～50 歳であった。疾患としては、血液腫瘍性疾患が 176 名 (54%) 固形腫瘍が 136 名 (42%) であった。卵巣機能についての記載があるのは 125 名であり、そのうち、卵巣機能不全・月経異常が明らかに確認できた患者数は 48 名であった。自然な月経があった、または現在月経がある、あるいは正常なゴナドトロピンおよびエストロゲンレベルを示した例は、卵巣機能有と判断した。

本研究において、小児がんの女性患者数は 1 病院で 327 件であり、十分なデータを収集することができたのは 102 件のみであった。さらに長期フォローアップ外来にて現在管理されている CCS は、実際には約 50 人のみで、QOL に問題がない場合、CCS はドロップアウトしてしまう傾向にある。原発性癌または二次性癌の再発だけでなく、将来の早期卵巣機能不全の予防のためにも、CCS の優れた長期追跡システムを確立する必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	菅沼 信彦  (Suganuma Nobuhiko)  (30179113)	名古屋学芸大学・看護学部・教授    (33939)	
研究分担者	堀江 昭史  (Horie Akihito)  (30535836)	京都大学・医学研究科・講師    (14301)	
研究分担者	林 文子  (Hayashi Ayako)  (80782234)	愛知医科大学・看護学部・講師    (33920)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関