

# 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

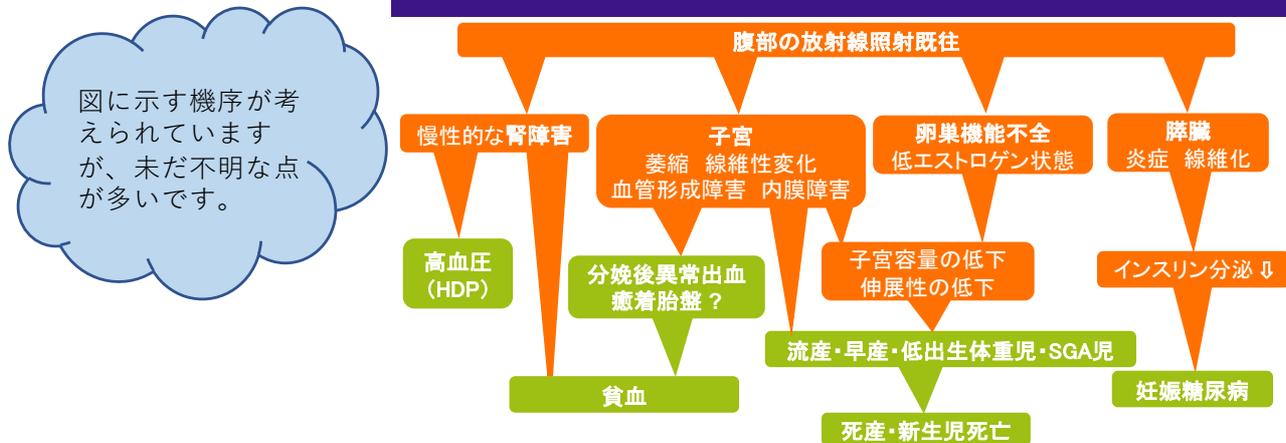
## <海外で報告されているがんサバイバーの周産期予後>

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 Kooi ALF, et al. Eur J Cancer 2019 Apr; 111: 126-137.

## 推定される機序について



複数人のエキスパートにより作成されたガイドラインがPublishされている。<sup>4)</sup> ①生殖年齢に達したCAYA世代がんサバイバー女性において、医療従事者は、過去の治療内容に基づき周産期予後を議論すること。②生殖年齢に達したCAYA世代がんサバイバーと医療従事者は、過去の治療で児の先天奇形リスクが上昇するというエビデンスは無いことを認識すること。③腹部放射線照射の既往があるCAYA世代がんサバイバー女性では、流早産・低出生体重児リスクの上昇を

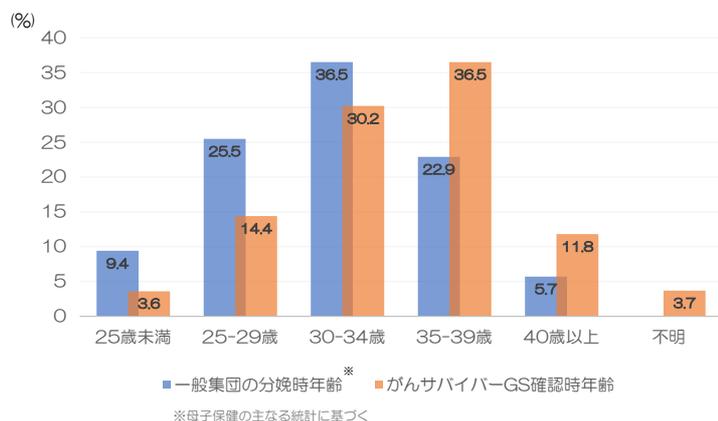
認識すること。④腹部放射線照射の既往があるCAYA世代がんサバイバー女性では、早産や低出生体重児リスクが高いため、注意深い管理が推奨されること。⑤胸部の放射線照射既往やアントラサイクリン系の抗がん剤は心筋症のリスク因子なので、これらの既往がある場合は、妊娠前あるいは1st trimesterに心筋症の有無を評価しておくことは妥当であると記載されている。

4) van der Kooi ALF, et al. Am J Obstet Gynecol. 2021;224(1):3-15.

# 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

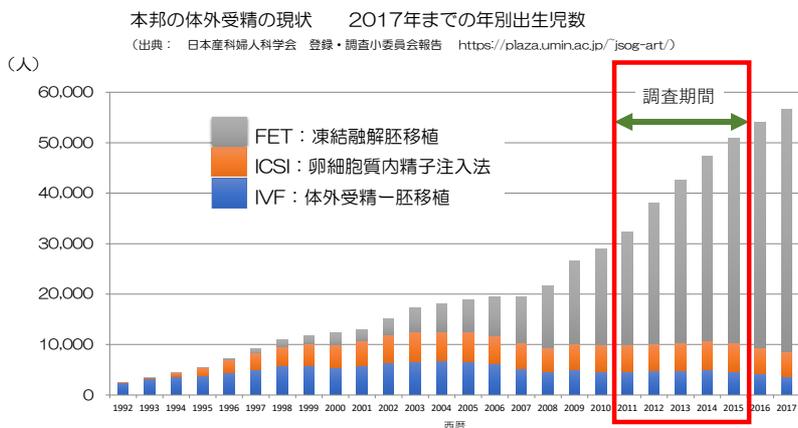
(日本全国の産婦人科専攻医指導施設633施設を対象としたアンケート調査による)

## <日本のがんサバイバーの妊娠時の年齢分布>



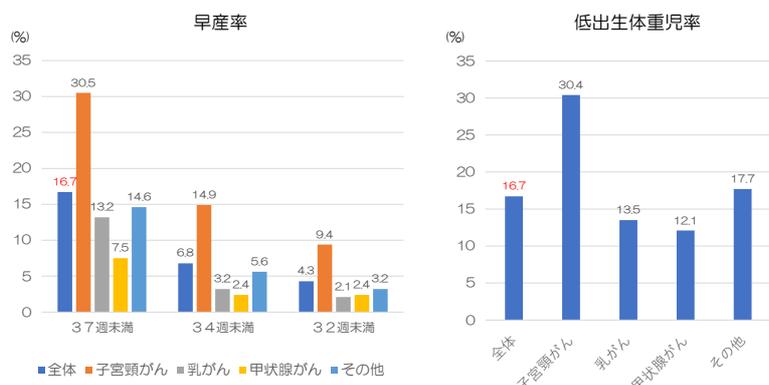
「母子保健の主なる統計」に基づく一般集団の分娩時年齢との単純な比較でもがんサバイバーの妊娠時年齢が高い傾向にありました。

## <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%**

# 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>

### <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。

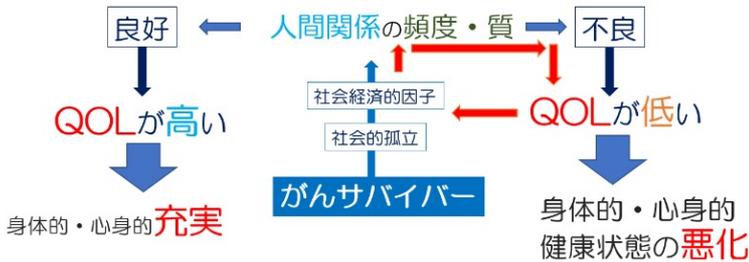
②甲状腺がんの既往歴のある回答者は、死産の確率が有意に高い。

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。

**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

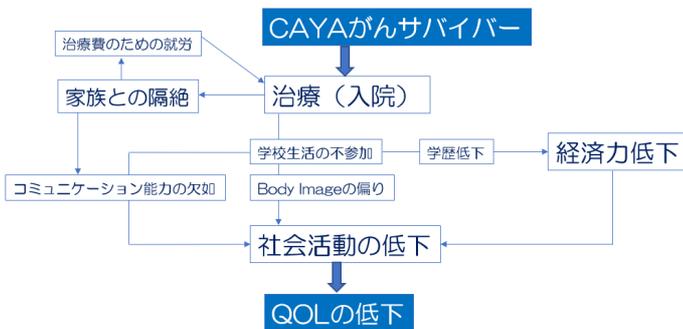
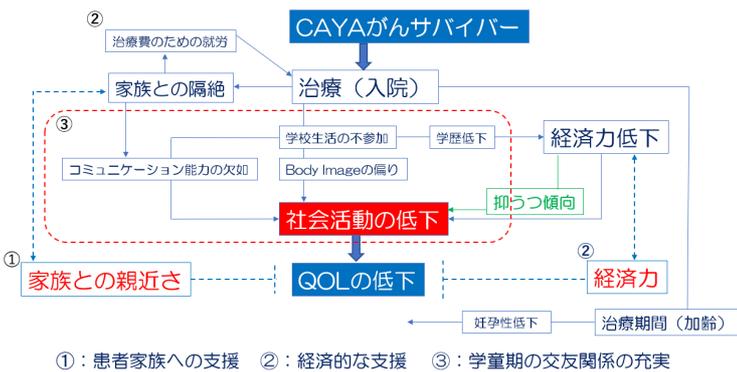


図2. CAYAがんサバイバーの問題点

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)



①: 患者家族への支援 ②: 経済的支援 ③: 学童期の交友関係の充実

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。特に将来的に育児希望がある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。