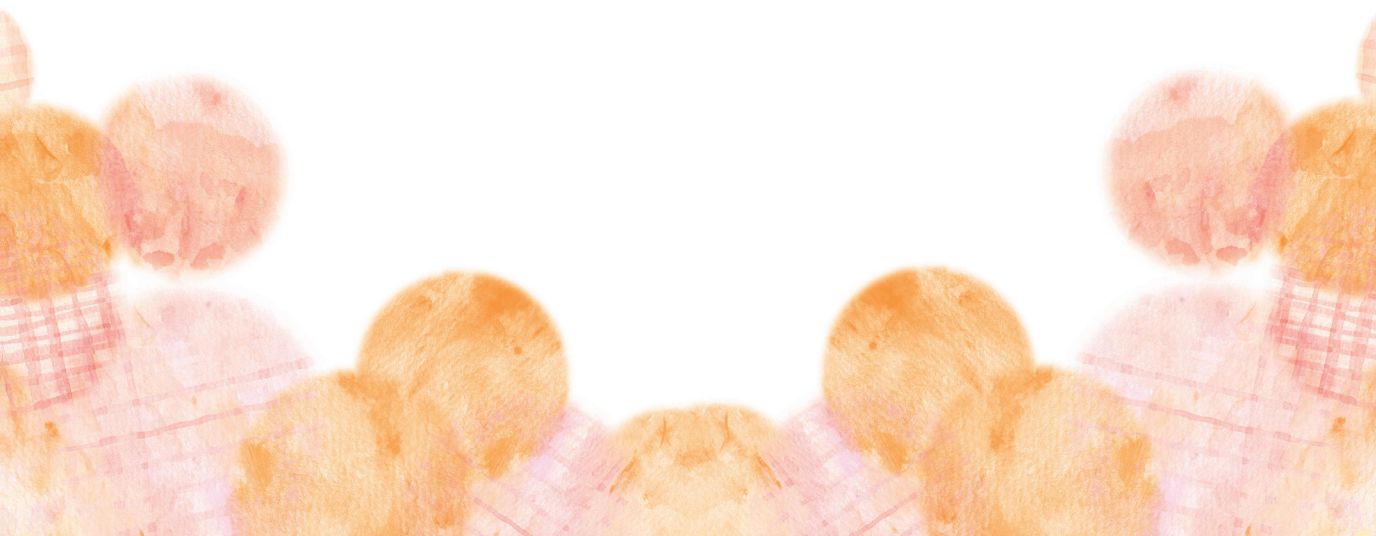


がん患者に対する
妊孕性温存治療
について

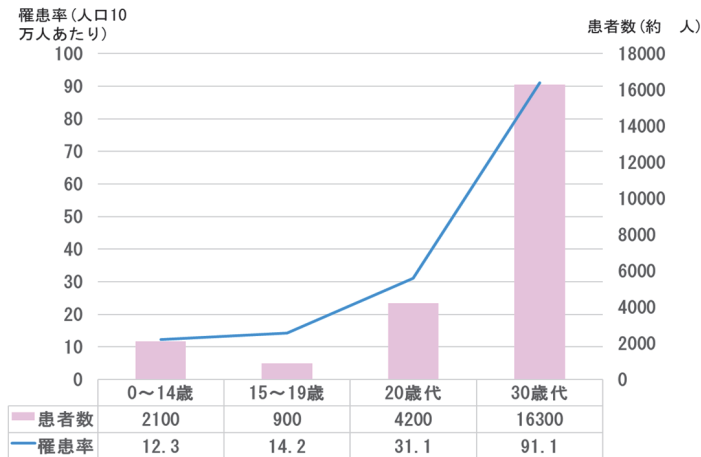




はじめに

近年がんに対する診断や集学的治療の進歩により治療成績が向上し、がんを克服した患者（がんサバイバー）が増加していますが、一部の化学療法や放射線療法には生殖機能低下に影響があると報告されています。がん治療後に子供を授かる可能性を残すために、がん治療開始前に生殖医療技術を使って妊孕能温存を試みる医療はがん・生殖医療（Onco-fertility）と呼ばれています。

思春期から若年成人（一般的には15～39歳）はAYA（adolescence and young adult）世代と呼ばれています。国立がん研究センターがん対策情報センターによると、2009～2011年の小児・AYA世代の人口10万人あたりのがん罹患率は、下記のグラフに示したとおりであり、これらを日本全体の人口に当てはめると小児・AYA世代で年間約2万3500人ががんと診断されています。



小児・AYA世代のがん罹患数の内訳（国立がん研究センターがん対策情報センター2018）

	1位	2位	3位
0～14歳	白血病	脳腫瘍	リンパ腫
15～19歳	白血病	胚・性腺腫瘍	リンパ腫
20歳代	胚・性腺腫瘍	甲状腺がん	白血病
30歳代	乳がん	子宮頸がん	胚・性腺腫瘍

AYA 世代の若年がん患者は、がん告知後に治療と妊孕性温存の両者が問題となってきます。治療方針の決定には、患者本人の意思や価値観が尊重されるべきではありますが、まずは医療者側から適切な情報提供が行われなければなりません。がんに対する治療方法や予後の情報に加え、がん治療が妊孕性に与える影響に関する情報や、現在の病状において考え得る妊孕性温存療法の情報、それぞれの選択肢における可能性や限界など、その情報は多岐に渡ります。しかし、原疾患の治療が何よりも優先されるべきで、がん・生殖医療は原疾患の治療が遅れることなく施行できることが原則です。限られた中で適切な情報提供を行うために、がん治療医と生殖医療専門医との連携を速やかに行い、治療状況や問題点を患者と共に共有する必要があります。



がん治療の妊孕能への影響

がん治療には手術療法、化学療法、放射線療法、ホルモン療法などがあります。配偶子の形成には性差があり、形成臓器や形成過程、貯蔵状態が異なっているため、性別や治療法別に、その影響について知っておく必要があります。

◆◆女性◆◆

がん治療による卵巣機能不全は、患者の年齢に依存し、卵巣予備能が重要な因子となります。また、化学療法によって無月経や早発閉経などが起こることがあり、その影響は以下の表（日本癌治療学会がん診療ガイドライン参照）のように報告されており、高度の卵巣機能不全を引き起こす代表的な薬剤としてアルキル化剤が挙げられます。

リスク	治療プロトコル	投与量など
高リスク (>70%の女性が治療後に無月経となる)	アルキル化剤+全身照射	
	アルキル化剤+骨盤照射	
	シクロホスファミド総量	5g/m ² (>40歳)、7.5g/m ² (<20歳)
	プロカルバジンを含むレジメン	MOPP>3サイクル、BEACOPP>6サイクル
	テモゾロミドorカルムスチンを含むレジメン+頭蓋照射	
中リスク (30~70%の女性が治療後に無月経となる)	シクロホスファミド総量	5g/m ² (30~40歳)
	乳がんに対するAC療法	4サイクル+パクリタキセルorドセタキセル(<40歳)
	モノクローナル抗体(ペバシズマブなど)	
	FOLFOX4	
	シスプラチンを含むレジメン	
低リスク (<30%の女性が治療後に無月経となる)	アルキル化剤以外or低レベルのアルキル化剤を含むレジメン	ABVD、CHOP、COPなど
	シクロホスファミドを含む乳がんに対するレジメン	CMF、CEF、CAFなど(<30歳)
	アントラサイクリン系+シタラピン	
超低リスクorリスクなし	ピンクリスチンを用いた多剤療法	
	放射性ヨウ素	
リスク不明	モノクローナル抗体(セツキシマブ、トラスツズマブ)	
	チロシンキナーゼ阻害剤(エルロチニブ、イマチニブ)	

一方、放射線照射による影響は、腹部もしくは骨盤への照射量が成人女性では6Gy、初経発来後では10Gy、初経発来前では15Gyで効率に卵巣機能不全が生じ得るとされています。また、脳への放射線照射によってホルモン分泌に影響があり、40Gy以上の前納放射線照射で効率に卵巣機能不全が生じるとされています。

◆◆男性◆◆

化学療法によって精子の形成過程が障害されるため、乏精子症や無精子症となる可能性があり、精巣機能への影響は以下の表（日本癌治療学会がん診療ガイドライン参照）のように報告されており、女性と同様に高度に精巣機能不全を引き起こす薬剤はアルキル化剤と考えられています。

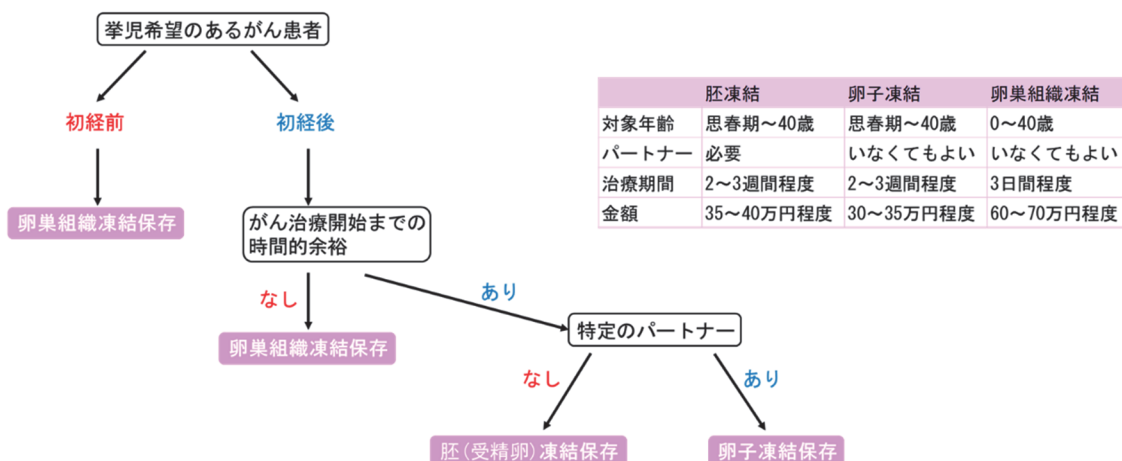
リスク	治療プロトコル	投与量など
高リスク (治療後、一般的に無精子症が遷延・永続する)	アルキル化剤＋全身照射	
	アルキル化剤＋骨盤or精巣照射	
	シクロホスファミド総量	7.5g/m ²
	プロカルバジンを含むレジメン	MOPP>3サイクル、BEACOPP>6サイクル
	テモゾロミドorカルムスチンを含むレジメン＋頭蓋照射	
中リスク (治療後、無精子症が遷延・永続する)	重金属を含むレジメン	
	BEP	2～4サイクル
	シスプラチン総量	>400mg/m ²
	カルボプラチン総量	>2g/m ²
低リスク (一時的に造精機能低下)	アルキル化剤以外の薬剤を含むレジメン	ABVD、CHOP、COPなど
	アントラサイクリン系＋シタラピン	
超低リスクorリスクなし	ビンクリスチンを用いた多剤療法	
	放射性ヨウ素	
リスク不明	モノクローナル抗体(セツキシマブ、トラスツズマブ)	
	チロシンキナーゼ阻害剤(エルロチニブ、イマチニブ)	

精巣は精子産生のために常に減数分裂が行われており、放射線感受性が卵巣よりも高いとされます。成人男性において2.5Gy、小児において6Gyの腹部もしくは骨盤放射線照射で効率に無精子症となり得ると言われています。また、前立腺や膀胱、大腸などの手術において、神経損傷による勃起障害や射精障害となる可能性があります。

妊孕性温存治療

◆◆女性◆◆

女性の妊孕性温存治療には卵子凍結、胚（受精卵）凍結、卵巣組織凍結の3つの選択肢があります。がんの種類や進行期、抗がん剤の種類、治療開始時期や開始時の年齢、パートナーの有無によってどの方法を選択するかが異なります。日本では、2020年12月現在136施設（うち卵巣組織凍結可能な施設は48施設）が妊孕性温存実施施設として日本産科婦人科学会に登録されています。



<卵子凍結>

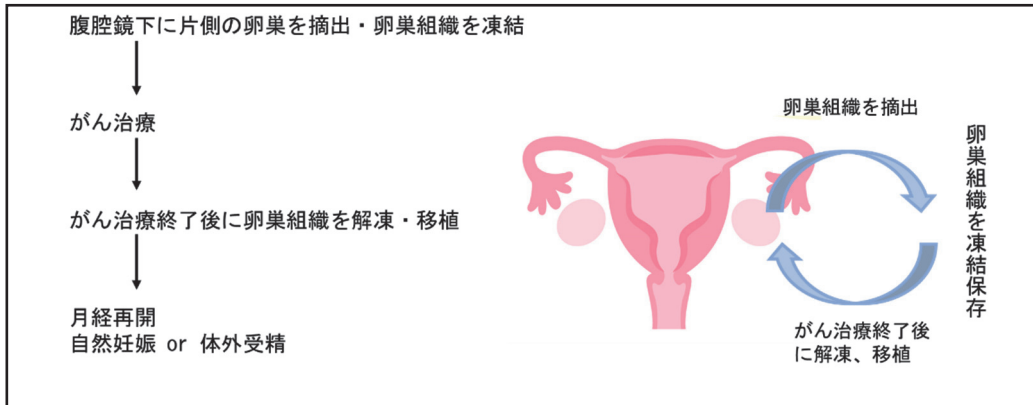
排卵誘発を行った後に経腔的に採卵し、受精はさせずに凍結保存しておき、将来必要となったときにパートナーの精子と受精させて子宮内に胚を戻す方法です。

<胚凍結>

卵子凍結と同様に、排卵誘発を行った後に経腔的に採卵し、精子と受精させた胚を凍結保存する方法です。将来必要となったときに胚を解冻し、子宮内に戻します。

< 卵巣組織凍結 >

腹腔鏡手術によって片側卵巣を摘出し、卵巣皮質組織を凍結保存し、所来必要となったときに腹腔内に卵巣組織を戻します。卵子や胚凍結とは異なり、卵巣組織自体を凍結するため、多くの卵子を保存可能となり、腹腔内に卵巣組織を戻すことで自然妊娠も可能です。治療期間が短いため、がん治療開始を遅らせられない場合にも有効です。一方、卵巣組織中に残存したがん細胞を体内へ再移入してしまうリスクがあるため、がんの種類によっては適応出来ない場合があります。



現在、世界では欧州を中心として 2010～2014 年の 5 年間で 4000 例を超える卵巣組織凍結が行われ、2020 年時点で 200 例を超える出産数となっています。日本においても、2006～2016 年の 10 年で 201 例と少ないながらも症例が蓄積されています。

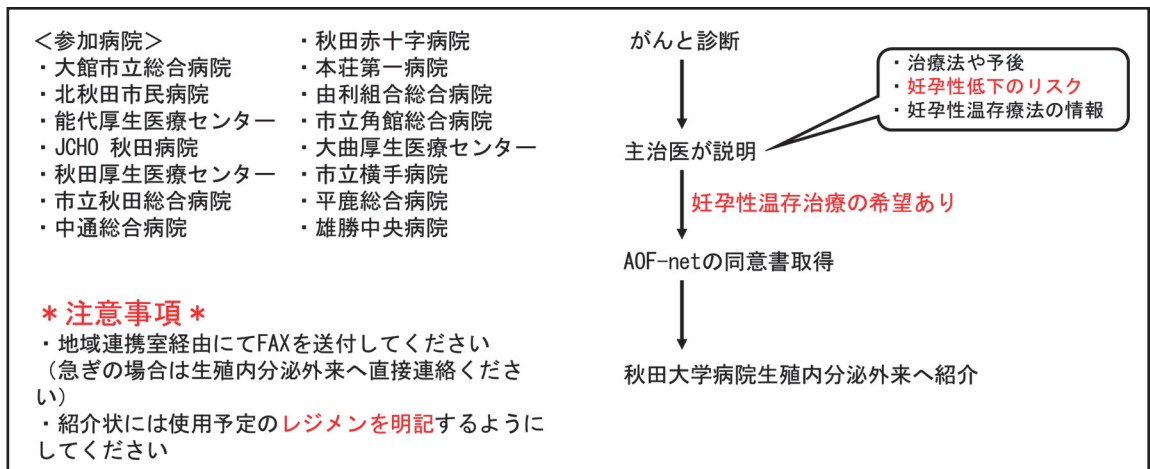
◆◆ 男性 ◆◆

男性がん患者の妊孕性温存療法として精子凍結が行われています。一般的に精子凍結の適応となるのは、精巣摘除する場合、化学療法や放射線治療によって造精障害が起きる可能性がある場合、手術などで閉塞性無精子症や射精障害が起こる場合などです。

秋田県におけるがん・生殖医療

● 秋田がん・生殖医療ネットワーク (Akita Onco-Fertility Network : AOF-net)

秋田県では、がん主治医と生殖医療専門医が速やかに連携し、悪性疾患と診断された秋田県内の若年・未婚の方々がスムーズに妊孕性温存治療を受けられることを目的に「AOF-net」を設立しました。がんと診断された方で、妊孕性低下のリスクがある方は秋田大学医学部附属病院生殖内分泌外来へ紹介をお願いします。参加病院と紹介の流れは以下のようになります。



● 秋田県がん患者妊孕性温存治療費助成事業

秋田県では令和2年度より「秋田県がん患者妊孕性温存治療費助成事業」が開始しました。詳しくは、秋田県公式サイト「美の国あきたネット」を参照してください。

精子の採取・凍結保存	3万円
卵子の採取・凍結保存	20万円
卵子の採取・受精卵の凍結保存	20万円
卵巣組織の採取・凍結保存	50万円

**がん患者に対する
妊孕性温存治療について**

文 責：秋田大学医学部産婦人科学講座

住 所：秋田県秋田市本道一丁目 1-1

T E L：018-884-6367（大学病院 婦人科外来受付）

編集協力：秋田大学未来がんプロ事務所

