

第2章 基本的知識

AYA世代の妊孕性における相談を受ける際に 知っておくべき基本的事項

1 妊孕性とは

妊孕性とは、妊娠するために必要な能力のことです。それは、妊娠するために必要な臓器と機能と言い換えることができます。妊娠するために必要な臓器として、女性では子宮や卵巣が、男性では精巣が挙げられます。その一方、妊娠するために必要な機能として、女性では排卵や月経などの整調な生理の周期に伴う現象が必要ですし、男性であれば性交渉を行うための勃起や射精能力も妊孕性を構成する一部と

考えられています。さらに、妊娠するために必要なものとして「配偶子」がありますが、これらは遺伝情報（生物の体を構成するための設計図のようなもの）を持っており、生物として種を存続するために必須のものとなります。女性であれば卵巣の中に存在する卵子が、男性であれば精巣の中に存在する精子が配偶子にあたり、生命を次の世代に繋ぐためにとても大切なものといえます。【日本がん・生殖医療学会HPより引用】

2 がん・生殖医療／がん・生殖連携とは

がん治療を優先することを前提として、がん患者さんが子どもをもつことを応援する医療が「がん・生殖医療」です。円滑ながん・生殖医療を行うためには、がん

治療医と生殖を専門とする医師の連携が不可欠です。このような連携を「がん・生殖連携」といいます。

【日本がん・生殖医療学会HPより一部引用】

3 がん治療が与える妊孕性(生殖機能)への影響

1 女性への影響

✓ 外科治療

両側卵巣を切除した場合には、卵巣機能は消失し、片側卵巣切除や卵巣部分切除およびそれらの組み合わせが卵巣組織内の卵子数を減少させます。これらの手術療法による影響は、残存した卵巣組織が概してその役割を補うことが多いですが、卵巣組織や卵子数の減少が著しい場合には、卵巣機能不全となります。

✓ 薬物治療

卵子および卵巣機能に大きく影響するものと影響しないものがあります。

✓ 放射線治療

卵巣内の原始卵胞数を減少させます。直接照射される放射線被曝のみではなく、散乱した放射線被曝の影響も考慮する必要があり、これが増えるほど卵巣の障害は大きくなります。脳への放射線照射は、卵巣機能不全の原因となります。

表2-1 化学療法および放射線治療による性腺毒性のリスク分類(女性) ASCO 2013
(一部改変, WEB サイト上では2014年1月に一部修正あり)

リスク	治療 プロトコール	患者および投与量 などの因子	使用対象疾患
高リスク (>70%の 女性が治療 後に無月経 となる)	アルキル化薬*+全身照射		白血病への造血幹細胞移植の前処置, リンパ腫, 骨髄腫, ユーイング肉腫, 神経芽細胞腫, 絨毛がん
	アルキル化薬*+骨盤照射		肉腫, 卵巣がん
	シクロホスファミド総量	5g/m ² (>40歳) 7.5g/m ² (<20歳)	多くのがん腫, 乳がん, 非ホジキンリンパ腫, 造血幹細胞移植の前処置
	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	ホジキンリンパ腫
	テモゾロミドまたはカルムスチンを含むレジメン+頭蓋照射		脳腫瘍
	全腹部あるいは骨盤照射	>6Gy(成人女性) >10Gy(思春期後) >15Gy(思春期前)	ウィルムス腫瘍, 神経芽細胞腫, 肉腫, ホジキンリンパ腫, 卵巣がん
	全身照射		造血幹細胞移植
	頭蓋照射	>40Gy	脳腫瘍
中間リスク (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)	多くのがん腫, 乳がん
	乳がんに対するAC療法	x4サイクル+パクリタキセル/ドセタキセル(<40歳)	乳がん
	モノクローナル抗体 (ペバシズマブ***など)		大腸がん, 非小細胞肺がん, 頭頸部がん, 乳がん
	FOLFOX4		大腸がん
	シスプラチンを含むレジメン		子宮頸がん
	腹部/骨盤照射	10-15Gy(思春期前) 5-10Gy(思春期後)	ウィルムス腫瘍, 神経芽細胞腫, 脊髄腫瘍, 脳腫瘍, 急性リンパ性白血病または非ホジキンリンパ腫再発
低リスク (<30%の 女性が治療 後に無月経 となる)	アルキル化薬*以外や低レベルのアルキル化薬を含むレジメン	ABVD, CHOP, COP, 白血病に対する多剤療法など	ホジキンリンパ腫, 非ホジキンリンパ腫, 白血病
	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)	乳がん
	アントラサイクリン系+シタラビン		急性骨髄性白血病
超低リスク, またはリスク なし(月経に 影響しない)	ピンクリスチンを用いた多剤療法		白血病, リンパ腫, 乳がん, 肺がん
	放射性ヨウ素		甲状腺がん
不明	モノクローナル抗体(セツキシマブ, トラスツズマブ)		大腸がん, 非小細胞肺がん, 頭頸部がん, 乳がん
	チロシンキナーゼ阻害薬(エルロチニブ, イマチニブ)		非小細胞肺がん, 膵臓がん, 慢性骨髄性白血病, 消化管間質腫瘍

「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」(金原出版株式会社)
日本癌治療学会 がん診療ガイドライン 妊孕性温存
<http://www.jsco-cpg.jp/fertility/guideline/#1>

表2-2 化学療法および放射線治療による性腺毒性のリスク分類(男性)ASCO 2013
(一部改変, WEBサイト上では2014年1月に一部修正あり)

リスク	治療 プロトコール	患者および投与量 などの因子	使用対象疾患
高リスク (治療後, 一般的に無精子症が遷延, 永続する)	アルキル化薬*+全身照射		白血病への造血幹細胞移植の前処置, リンパ腫, 骨髄腫, ユーイング肉腫, 神経芽細胞腫
	アルキル化剤*+骨盤または精巣照射		肉腫, 精巣腫瘍
	シクロホスファミド総量	7.5g/m ²	多くのがん腫と造血幹細胞移植の前処置など
	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	ホジキンリンパ腫
	テモゾロミドまたはカルムスチンを含むレジメン+頭蓋照射		脳腫瘍
	精巣照射	>2.5Gy(成人男性) >15Gy(小児)	精巣腫瘍, 急性リンパ性白血病, 非ホジキンリンパ腫, 肉腫, 胚細胞腫瘍
	全身照射		造血幹細胞移植
	頭蓋照射	>40Gy	脳腫瘍
中間リスク (治療後, 無精子症が遷延, 永続することがある)	重金属を含むレジメン BEP シスプラチン総量 カルボプラチン総量	2-4サイクル >400mg/m ² >2g/m ²	精巣腫瘍
	散乱線による精巣への放射線照射	1-6Gy	ウィルムス腫瘍, 神経芽細胞腫
低リスク (一時的な造精機能低下)	アルキル化薬*以外の薬剤を含むレジメン	ABVD, CHOP, COP, 白血病に対する多剤療法	ホジキンリンパ腫, 非ホジキンリンパ腫, 白血病
	精巣に対する放射線照射	0.2-0.7Gy	精巣腫瘍
	アントラサイクリン系+シタラビン		急性骨髄性白血病
超低リスク, またはリスクなし(影響なし)	ピンクリスチンを用いた多剤療法		白血病, リンパ腫, 肺がん
	放射性ヨウ素		甲状腺がん
	散乱による精巣への放射線照射	<0.2Gy	多くのがん腫
不明	モノクローナル抗体(ベバシズマブ, セツキシマブなど)		大腸がん, 非小細胞肺癌, 頭頸部がん
	チロシンキナーゼ阻害薬(エルロチニブ, イマチニブなど)		非小細胞肺癌, 膵臓がん, 慢性骨髄性白血病, 消化管間質腫瘍

「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」(金原出版株式会社)
日本癌治療学会 がん診療ガイドライン 妊孕性温存
<http://www.jsco-cpg.jp/fertility/guideline/#1>

3

2 男性への影響

- ✓ **外科治療** 両側精巣を切除した場合には、精子形成と男性ホルモン産生が不可能となります。

- ✓ **薬物治療** 精子形成および精巣機能に大きく影響するものと、ほとんど影響しないものがあります。

- ✓ **放射線治療** 精巣に直接、あるいはその近傍への放射線照射を受けた場合、被曝量によっては妊孕性が低下することが報告されています。

4 妊孕性温存療法とは

前述した通り、手術をはじめ、化学療法や放射線療法などの「がん治療」によって妊孕性が低下することが知られています。

日本産科婦人科学会は、平成26年4月の日本産科婦人科学会臨時総会の承認を受け「医学的適応による未受精卵および卵巣組織の採取・凍結・保存に関する見解」を示しました。その冒頭で「悪性腫瘍など(以下、原疾患)に罹患した女性に対し、その原疾患治療を目的として外科的療法、化学療法、放射線療法などを行うことにより、その女性が妊娠・出産を経験する前に卵巣機能が低下し、その結果、妊孕性が失われると予測される場合、妊孕性を温存する方法として、女性本人の意思に基づき、未受精卵を採取・凍結・保存すること(以下、本法)が考えられる。本法は、原疾患治療で発生する副作用対策の一環としての医療行為と考えられるので、治療を受ける時期に挙児希望がない場合でも、本人が希望する場合には医療行為として認める必要がある。しかし、本法の実施が原疾患の予後に及ぼす影響、保存された卵子により将来において非実施者が妊娠する可能性

と妊娠した場合の安全性など、未だ明らかでないことも多いため、非実施者に十分な情報提供を行い、非実施者自身が自己決定することが重要である」と述べられています。

一方、精子保存に関しては、平成19年4月に「精子の凍結保存に関する見解」が日本産科婦人科学会より示されています。「ヒト精子の凍結保存(以下、本法)は人工授精並びに体外受精などの不妊治療に広く臨床応用されている。一方、悪性腫瘍に対しては、外科的療法、化学療法、放射線治療などの治療法が進歩し、その成績が向上してきたものの、これらの医学的介入により造精機能の低下が起こりうることも明らかになりつつある。そのため、かかる治療を受けるものが将来の挙児の可能性を確保する方法として、受療者本人の意思に基づき、治療開始前に精子を凍結し保存することは、これを実施可能とする」と述べられています。

【「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」より引用】

5 がん専門相談員に期待されること

2006年に刊行されたASCOのガイドラインでは、「がん治療医は、患者が生殖可能年齢内に不妊となる可能性に関する情報をごん治療前に提供し、がん治療医が適切であると判断した挙児希望を有する患者に対して考慮される妊孕性温存療法の施行を検討し、生殖医療を専門とする医師へ紹介するべきである」と記されています。つまり患者や家族は、がんと診断された衝撃を受け混乱するなかで、さらには治療開始までの短期間で、がん治療の選択に加えて、がん治療に伴う妊孕性への影響を理解し、これからの人生における自分と家族の在り方まで思いを巡らせ、考え、必要に応じて価値観の再構築を行いながら自己決定することを強いられると言えます。また、妊孕性における自己決定をした後も、治療中や治療終了後に患者や家族の気持ちが揺らぐこともあるかもしれません。また状況や心情の変化などにより、それまでとは異なる新たな選択をすることも十分考

えられます。妊孕性に関する相談を受けるがん専門相談員は、患者、家族との対話を通して、妊孕性に関する情報の理解を確認し、そのうえで患者自身が人生をどう考え、今ここでどのような選択をするか考えるプロセスに寄り添い、支援することが大切です。

全ての施設で妊孕性温存療法が実施できるとは限らないため、必要に応じて妊孕性温存療法に携わる院内外の診療科と連携を図りながら、相談者の意思決定を支援していく必要があります。また、それぞれの専門職の役割を理解し、連携を図るためのネットワークの構築も求められています。日本がん・生殖医療学会のホームページ(<https://www.j-sfp.org/index.html>)では、「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—がん医療の充実を施行」として、地域別にがん治療施設と生殖医療施設を掲載しています。