

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）  
 小児・若年がん長期生存者に対し妊孕性のエビデンスと  
 生殖医療ネットワーク構築に関する研究  
 分担研究報告書

「男性がん患者の妊孕性温存を目的とした、精子凍結保存時期に関する研究」

研究分担者 岡田 弘 獨協医科大学越谷病院泌尿器科 主任教授

**研究要旨**

血液がん患者の精子凍結保存の時期に関して、化学療法前が推奨されているが、治療の現場では実施困難な事が多い。より実施しやすい化学療法 1 コース終了時の精子凍結保存の可能性について、一般精液検査と精子の質の検定法である精子 DNA 断片化率から検討した。1 コース終了後でも、化学療法開始前と同程度の精子の質が保たれていることが示された。今後、これらの精子を用いた挙児結果が報告されることが期待される。

**A. 研究目的**

男性がん患者の妊孕性温存に最適な精子凍結保存時期を決定する。

**B. 研究方法**

男性血液がん患者において、初回化学療法前に精液検査を行い、血液疾患自体の造精機能への影響を確認する。さらに、初回化学療法後に精液検査を行い、凍結保存および生殖医療に用いることが可能な精子採取の可否を検討する。

対象症例：

生殖年齢の男性血液がん患者のうちで、妊孕性温存のための精子凍結保存を希望した患者に対して、研究の目的等を説明し承諾を得ることが出来た 30 名を 3 年間で組み入れることを目標とする。

同意取得と、それぞれの時期の観察項目を以下に示す。

	同意取得時	初回化学療法開始前	初回化学療法終了時
患者背景と妊孕性に関する事項	●		
化学療法レジメンと薬剤用量	●		
併用薬剤	●		
精巣超音波検査		●	●
血液検査			
LH, FSH, PRL, T inhibin B		●	●
一般精液検査		●	●
DFI		●	●

LH, luteinizing hormone; FSH, follicle stimulating hormone; T, testosterone; DFI, DNA fragmentation index

**C. 研究結果**

血液がん患者において、妊孕性温存目的の精子凍結保存のための精液検査を受けた患者 10 例を対象とした。

### 精巣超音波検査所見

化学療法前後で変化は認められなかった。

### 内分泌検査・精液検査所見

#### ①化学療法前

内分泌検査では、10 例ともに基準値内であった。

一般精液検査では、精液量 2.0ml(中央値)(1.0-4.6) (範囲)、精子濃度 3200 万/ml(1500-12000 万)、精子運動率 45%(32-50%)、正常形態精子率 1.4%(0.5-5%)であり、精子形態を除いて基準値以内であった。

DFI は 18.5%(12.5-27)であり、我々の施設での基準値以内であった。

#### ②化学療法 1 コース終了後

内分泌検査では、10 例ともに基準値内であった。

一般精液検査では、精液量 1.5ml(中央値)(0.7-2.3) (範囲)、精子濃度 2200 万/ml(1000-5000 万)、精子運動率 38%(28-47%)、正常形態精子率 1.5%(0-4%)であり、精液量、精子濃度、精子運動率、精子形態はいずれも化学療法開始前より低値であった。

DFI は 20.2%(10.2-29)であり、我々の施設での基準値以内であった。

### D. 考察

化学療法を受ける生殖年齢の男性血液がん患者にとって、確立された唯一の妊孕性温存手段は、精子凍結保存であるが、その凍結保存時期に関しては、ASCO のガイドライン (2013 年) では、初回化学療法開始前が推奨されている。

しかしながら、精子形成過程が 70 日程度かかることを考えれば、1 コース終了時の精子凍結保存でも可能かと考えられるが、これまで根拠となる研究はなかった。本研究は目標症例数 30 例の、初期改解析であるため、最終結論は今後の継続研究の成果を待たねばならない。初期症例の解析結果からは、化学療法 1 コース終了後は化学療法開始前と比較して、一般精液検査所見はやや低下するが、精子機能を反映すると考えられている、精子 DNA 断片化率(DFI)は不変であったことから、1 コース終了時点での、精子凍結保存も選択肢に加えることが可能であると考えられた。

### E. 結論

本研究は、予備研究段階であるが、今後実際に化学療法 1 コース終了後の凍結保存精子を用いた不妊治療 (主に体外受精による) の結果が今後明らかになれば、今回の検討結果の強い証左となると考えられた。

### F. 健康危険情報

該当しない

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

Kobayashi T, Shin T, Nishio K, Shimomura Y, Iwahata T, Suzuki K, Miyata A, Kobori Y, Arai G, Okada H. A questionnaire survey on attitude toward sperm cryopreservation among hematologists in Japan. *Int J Hematol.* 2017, 105: 349-352.

#### 2. 学会発表

① AUA2016 Microdissection testicular sperm extraction in patients with azoospermia due to

chemotherapy. 2016 5月6日 (サン  
ディエゴ)

- ② 第16回 日本 Men's Health 医学会  
血液内科に対する治療前精子凍結のア  
ンケート調査 2016年7月8日(札幌)
- ③ 第43回 尿路悪性腫瘍研究会 がん  
患者の結婚と妊孕性温存 2016年7  
月16日(東京)
- ④ 第54回日本癌治療学会学術集会 がん  
患者の妊孕性がんと妊孕性の温存  
～血液内科へのアンケート調査結果か  
ら考えること～ 2016年10月22日  
(横浜)
- ⑤ 第2回 日本泌尿器腫瘍学会学術集会  
進行性精巣腫瘍(長期副作用)  
妊孕性 2016年10月22日(横浜)
- ⑥ 第61回 日本生殖医学会学術講演会  
がん・生殖医療の最前線と今後の展望  
小児及び AYA 世代の男性がん患者で  
の妊孕性温存に関する話題 2016年  
11月4日(横浜)
- ⑦ 厚生労働科学研究(がん対策研究)推  
進事業 がん専門相談員向け若年がん  
患者の妊孕性温存に関する相談支援研  
修会 2016年12月4日(東京)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

該当しない

##### 1. 特許取得

該当しない

##### 2. 実用新案登録

該当しない