

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
分担研究報告書

本邦における小児・AYA 世代がん患者の生殖機能に関する
がん・生殖医療連携体制の拡充と機能維持に向けた研究

研究分担者 氏名 清水裕介 所属名 がん研究会有明病院 役職 医員
研究分担者 氏名 青木洋一 所属名 がん研究会有明病院 役職 副医長

妊孕性温存治療の均てん化のため、がん治療施設における妊孕性温存治療運用システムの構築および地域における適切ながん・生殖医療ネットワークモデルの構築を目指した。がん研究会有明病院にて、2018年および2020年に同院の医療従事者を対象とした調査結果を用いて、がん治療施設の妊孕性温存治療運用システムを構築した。また、地域における適切ながん・生殖医療ネットワークを啓発するために東京都自治体およびがん患者の妊孕性温存治療を行っている主な医療施設を交えた会議を通じて地域における適切ながん・生殖医療ネットワーク構築に向けた課題を抽出した。院内調査結果を参考に院内の電子媒体を用いた広報画面やチラシ、管理者会議での周知、妊孕性温存マニュアルの電子カルテへの掲載を行い、その結果、当院の生殖医療担当医外来には各診療科から定期的に患者紹介がされることとなった。がん・生殖医療について地域の実態と課題を共有することが可能となり自治体、医療施設と協力し対策を検討する段階となった。

A. 研究目的

小児・AYA 世代がん患者の妊孕性温存治療の現状を踏まえてがん・生殖治療を全国的に均てん化するため、生殖医療を行わないがん治療施設における妊孕性温存治療運用システムの構築を目指す。また、自治体および多医療施設と連携して地域における適切ながん・生殖医療ネットワークモデルの構築を目指す。

B. 研究方法

がん研究会有明病院にて、2017年に妊孕性温存ワーキンググループ(以下妊孕性温存WG)が発足し、2018年および2020年に同院の医療従事者を対象とした妊孕性温存に関する意識調査および院内の現状の調査結果を解析した結果を用いて、がん治療施設の妊孕性温存治療運用システムを構築した。調査は自記式無記名式質問調査表を作成し、病院内の電子ネットワークにあるアンケート機能を利

用し、調査を行なった。調査項目は、①属性（職種、年齢、当院職歴、性別）②妊孕性に関する認知度③妊孕性温存に関する相談を受けた頻度④妊孕性温存に関する情報提供経験の有無とその内容⑤妊孕性温存に関する対応困難の経験⑥がん治療に伴う不妊のリスクに関する説明経験の有無、具体的内容、対象者⑦妊孕性温存に関する周知・教育活動の認識の有無⑧妊孕性温存に関する研修の参加希望とその内容とした。また、生殖医療担当外来について、生殖医療担当外来を開始した2019年5月から2020年3月までの間に生殖医療担当外来を受診した数、診療科、がん種などの臨床情報について電子カルテを用いて後方視的に検討した結果を用いた。これらの結果からがん治療施設における適切な院内の妊孕性治療運用システムの構築を目指して、院内体制整備並びに院内マニュアルを作成した。

一方、地域における適切ながん・生殖医療ネット

ワークを啓発するために東京都自治体およびがん患者の妊孕性温存治療を行っている主な医療施設を交えた会議を行った。これら会議を通じて東京都内における適切ながん・生殖医療ネットワーク構築に向けた課題を抽出した。

(倫理面への配慮)

がん治療施設における妊孕性温存治療運用システムの構築を目指す研究に関しては、医療機関の患者情報を収集する研究に内容となっている。個人情報保護ならびに人権擁護上の配慮を十分に行いながら研究を進めた。また、地域におけるがん・生殖医療連携ネットワークモデルの構築を目指す研究は、現状を調査し、課題を抽出する研究内容となっているが調査対象となる医療機関においては各施設における倫理指針を考慮し、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守し研究を進めた。

C. 研究結果

がん治療施設における妊孕性治療運用システム構築として院内体制整備並びに院内マニュアルを作成するため、がん研究会有明病院でのがん生殖についての実態調査、課題抽出、複数回の症例検討会を行った。当院における2020年実施の医療従事者を対象とした妊孕性温存に関する意識調査の回答は対象となった医療従事者1250名のうち、379名から回答を得た(有効回答率30.3%)。回答者の職種別内訳は医師62名(16.4%)、看護師272名(71.8%)、検査技師3名(0.8%)、薬剤師27名(7.1%)、その他コメディカル15名(3.9%)であった。妊孕性に関する認知度について、妊孕性の言葉の意味を「初めて聞いた」が14名(3.6%)、「知っていた」が344名(90.7%)、「知っていたが意味が分からなかった」が21名(5.5%)であり、多くの回答者に妊孕性については認識されていた。妊孕性温存に関する教育活動については、「研修に参加した」が64名(16.9%)、「研修があることは知っていたが参加できなかった」が200

名(52.8%)、「研修があることを知らなかった」が115名(30.3%)であり、研修を認識しているが参加できていないもの、研修の認識されていないものが多かった。一方、妊孕性温存に関する研修の参加希望については「参加したい」と回答したのが205名(54.1%)「参加したくない」は18名(4.7%)、「どちらでもよい」は156名(41.1%)であった。研修で知りたい内容は、「基本的な知識」が最も多く、次いで「希望されたがん患者への妊孕性温存に関する説明方法について」が多かった。他、「家族・配偶者・パートナーへの関り方」や「妊孕性温存が可能な対象患者(年齢・病状・治療状況など)」について知りたいという意見も多かった。

これらの調査結果を踏まえて、妊孕性温存WGでは、活動内容を院内の電子媒体を用いた広報画面やチラシ、管理者会議での周知、妊孕性温存マニュアルの電子カルテへの掲載を行った。

当院の妊孕性温存マニュアルは電子カルテに掲載し、いつでも各診療科の化学療法レジメン別リスク分類やガイドラインを基にした適応の考え方について閲覧可能とし、さらに妊孕性温存WGによって随時情報を更新することとした。マニュアルを活用することで、知識不足があったとしてもある程度の情報提供は可能になるが、調査結果からマニュアルの活用率が11.6%と低いことから、院内の電子掲示板に広報画面を定期的に掲載することで、マニュアルおよびその内容を多くのスタッフの目に入るような方法で周知を行った。

また、調査結果から妊孕性温存に関する研修に参加することが困難であるが、基本的な知識、説明方法を知りたいという意見が多かったことから、患者に提供する情報冊子を作成し各診療科で配布出来るよう院内の複数個所に冊子を配置、配布することとした。

外来患者の初診時には問診票に将来の挙児希望を確認し情報冊子を渡し患者が冊子を確認したうえで生殖医療担当医外来受診の希望した場合、主科

から妊孕性温存外来へ患者を紹介するシステムとした。その結果、当院の生殖医療担当医外来には各診療科から定期的に患者紹介がされることとなった。

また、妊孕性温存治療ではがんと診断されてから治療開始までの間に妊孕性温存治療の有無について判断を迫られることが課題となる。そのため、当院では来院される前の患者に対して、がん治療開始前に妊孕性温存治療について十分考慮する時間を設けることを目的として当院におけるがん生殖医療の体制および情報共有を広く啓発することを目的としたウェブサイトを作成した。

妊孕性温存治療が対象となるがん患者に広く情報提供され十分な対応がされることを目的として地域における適切ながん・生殖医療ネットワークについて検討した。東京都の実情に適切ながん・生殖医療ネットワークについて検討するために東京都内のがん治療施設、生殖医療施設、自治体関係者を含めたがん生殖多施設検討会を数回にわたり開催しがん生殖連携体制についての情報共有、意見交換、課題抽出を行った。がん・生殖医療について東京都の実態と課題を共有することが可能となり自治体、医療施設と協力し対策を検討する段階となった。

D. 考察

妊孕性温存治療は全診療科で認識され、すべての対象患者に情報提供され選択肢として挙げられることが求められる。現時点では生殖医療を扱わない診療科やがん治療施設では十分な対応が困難な場合があり本報告はそれら医療従事者や施設にとって、妊孕性温存治療体制導入のモデル案および検討されるべき事項として提案される。

本報告における調査結果から、多くの医療者が妊孕性温存についての認識はあるが基本的な知識へのアクセスが限定されている可能性が推測された。その対応として当院が妊孕性温存マニュアルを電子カルテに掲載したように院内で簡易的にア

クセス可能なデバイスに妊孕性温存治療に関する情報を提示しアップデートすることで知識の普及と更新を目指す方法が提案される。その他、妊孕性温存に関する知識習得の場としては DVD、e-learning など研修後にも希望者に研修内容を確認できる方法の活用で知識習得の機会が増えると考える。

一方で、研修参加希望に「参加したくない」「どちらでも良い」と回答したものを合わせると45.8%の半数近くを占めており、妊孕性温存の対象となるがん患者が少数であり、関心が向きにくい現状が推察された。このことから、妊孕性温存システムに関しては全医療従事者が理解しておく必要があるが、より専門性のある知識習得の研修は、妊孕性温存を希望する患者に関わる可能性がある各部門を代表する医療従事者や妊孕性温存に関するリンクナース育成を目指したものを検討する必要があると考えられた。同時に院内で日常的に目に入る方法で継続した啓蒙を行うことも同時に重要であると考えられる。

また、がん・生殖医療連携ネットワークモデルの構築を目指した議論ではがん治療施設において妊孕性温存治療の対象となるすべての患者に対して情報提供や対応が十分にされる方法について検討された。妊孕性温存治療の体制が整備されている医療施設からの体制整備案や経験症例を共有するための会議体の成立が案として挙げられた。しかし、会議体成立に向けては事務局の設置、運用費用、構成する施設が多数に渡ること、経験症例の共有は個人情報の観点から慎重を要することおよび会議体の運用が自治体からの提案でなければ対応しかねる施設もあること等の検討事項が多数挙げられた。本研究で、がん・生殖医療ネットワークモデル案の構築を検討したが、各地域の自治体と医療施設を含めてまずは状況の共有と課題の抽出から検討する試みが会議体成立に向けて検討する優先事項であると考えられた。

現段階ではがん治療施設とその医師に対して妊

孕性温存治療について広く啓蒙する段階にあるが、今後は妊孕性温存治療を受けられた患者の長期フォローアップ体制が大きな課題として挙がる。当院では初診時から問診票を用いて患者の挙児希望を把握し、生殖医療担当医外来受診につなげられることやスムーズな生殖医療機関への受診につながるシステムは構築されているが、生殖医療担当医外来受診後、将来、子どもを持つことを諦めなければいけない患者やがんの再発の可能性と妊娠治療に踏み出す不安等への心理的サポートなどが十分に行えているとは言い難い。今後、本分野においては長期的心理サポートや相談窓口を担う体制整備が重要になると考えられる。これらの段階に備えた人材育成、体制整備、予算の確保の方法等についても早い段階から検討を開始することが重要である。

E. 結論

がん治療施設および地域における妊孕性温存治療の体制整備は各種デバイスの利用、医療従事者、自治体の理解を得ることで実現可能だが、長期的心理サポート体制の構築は今後の重要な課題である。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入

G. 研究発表

1. 論文発表

妊孕性温存に関するがん研究会有明病院医療従事者の意識調査と当院の現状

大友陽子 青木洋一 清水裕介

日本がん・生殖医療学会誌 Vol. 5, No. 1. 7-12 2022

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

2. 学会発表

第12回日本がん生殖医療学会 学術集会

一般口演

分子標的薬レンバチニブと卵巣毒性

がん研究会有明病院

妊孕性温存ワーキンググループ

青木洋一 小野麻紀子 清水裕介 片岡明美 阿

部朋未 横井麻珠美 大友陽子

佐山郁子 黒田直子 吾妻慧一 高野利実 渡邊

雅之

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

がん研有明病院 妊孕性温存 院内マニュアル

1. [基本原則](#)

2. 対応マニュアル

2.1 総論

[2.1.1 薬物療法によるリスク](#)

[2.1.2 手術によるリスク](#)

[2.1.3 放射線によるリスク](#)

[2.1.4 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](#)

(ASCO ガイドライン 2013)

2.2 各論

[2.2.1 婦人科領域の癌](#)

[2.2.2 乳癌](#)

[2.2.3 消化器腫瘍](#)

[2.2.4 泌尿器科領域の癌](#)

[2.2.5 造血器腫瘍](#)

[2.2.6 骨軟部腫瘍\(小児も含む\)](#)

[2.2.7 頭頸部癌](#)

2019.05.13 妊孕性温存支援室 Ver.1

2021.09.21 妊孕性温存支援室 Ver.2

1. 基本原則

[戻る](#)

はじめに

本マニュアルは妊孕性温存支援室が作成した妊孕性温存希望患者に対する院内医療関係者のための院内指針である。

妊孕性温存の基本原則は以下の3つとなる

1. 適時;
診断後治療開始前までの短期間で妊孕性についての情報提供を行う。
2. 適切;
癌腫・治療方法毎に異なるリスクに対する適切な情報提供を行う。
3. 適宜;
いつ(診断前後・治療前・治療中・治療後)でも希望・必要性あれば適宜専門家(生殖医療専門医・心理士・がん相談支援・薬剤師)を紹介する。

当院はがん専門病院であり、診断・治療・研究については誰にも言われずとも世界一・日本一を目指し日々努力している。しかし、診断・治療・研究以外の事項については個々の興味や努力に依存しているのが現状である。特に妊孕性温存についての情報提供はこれまで院内に統一したルールが存在しなかった。2013年 ASCO 妊孕性温存ガイドライン発刊、2017年7月 JSCO 妊孕性温存ガイドライン発刊に先駆けて、当院では2017年1月より妊孕性温存ワーキンググループを発足させた。約1年かけて、妊孕性温存ハンドブック作成、院内システム構築を行ってきた。今回その集大成とも言える、院内マニュアルが完成する運びとなった。妊孕性温存の技術は日進月歩であり、情報のアップデートを含めて本マニュアルは適宜改訂が行われる予定である。本マニュアルが一人でも多くの未来につながるきっかけになれば幸いである。

2.1.1 薬物療法によるリスク

[戻る](#)

薬物療法による生殖機能にもたらす障害には、一過性の場合もあるが治療により永久的に妊孕性が失われることがあり、がん治療を開始する前に妊孕性温存に配慮した治療方針を検討することが求められるようになってきている。抗がん剤の中でも**アルキル化薬（シクロホスファミド、イホスファミドなど）、白金製剤（シスプラチンなど）**は**生殖細胞数を減少させるリスクが高い薬剤**とされている。

使用予定の化学療法レジメンに関する不妊のリスクを知りたい場合は、別添エクセル「レジメン別リスク分類」を参照。診療科別に化学療法レジメンの、不妊のリスク分類を記載している。

★女性

抗がん薬には、卵子および卵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る。また、影響する場合にも作用点となる細胞が異なり、①卵巣内の卵子に直接影響を与えるもの、②顆粒膜細胞などの卵子の支持細胞影響を与えるものがある。

① 卵巣内の卵子に直接影響を与えるもの

治療期間中に卵子数を減少させ、その後、生涯にわたり卵巣機能に影響を及ぼす可能性のある薬剤がある。この化学療法誘導性の無月経は、30～76%の確率で起こるとの報告もある。エンドキサン（シクロホスファミド）、イホマイド（イホスファミド）などのアルキル化薬やシスプラチンなどの白金製剤は、卵子数を減少させる代表的なものである。これらの抗がん薬は、総使用量が増加するほど原始卵胞数は減少する。抗がん薬の使用量により治療後早期の永続的な卵巣機能不全（卵子消失、ホルモン産生能低下）を生じる。また、これらの薬物による影響は、治療を受けた年齢によっても異なり、年齢が高いほど早発卵巣不全となる率が高くなる。

② 顆粒膜細胞などの卵子の支持細胞影響を与えるもの

細胞分裂が活発な顆粒膜細胞は、多くの抗がん薬により影響を受けるため、女性ホルモンの産生を担う成熟した卵胞（卵子、顆粒膜細胞、莢膜細胞などの集合体で、卵胞の成熟とともに卵子は成熟する）の発育は障害される。このため女性ホルモンの産生が一時的に減少することにより無月経となる。これらの無月経は、化学療法による影響が、主に成熟した卵胞である場合には化学療法終了後に回復することが多い。

★男性

抗がん薬には、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る。また、影響する場合、精巣内の精子形成のもととなる精原細胞とその支持細胞で男性ホルモンを産生するライディッヒ細胞に影響を与える。精原細胞は分裂が活発であるため、ライディッヒ細胞より、抗がん薬による影響を受けやすい。よって、化学療法終了後に男性ホルモン産生は認められていても、精子形成が障害され無精子症となっている場合がある。化学療法が終了した数年後に精子形成が再開することもある。**シクロホスファミド**、**イホスファミド**などの**アルキル化薬**および**シスプラチン**などの**白金製剤**は、精原細胞数を減少させる。総使用量の増加により治療後早期の永続的な造精機能障害を生じる。

○避妊について

抗がん薬の多くは、催奇形性の可能性がある。治療で使用する薬剤に関わらず、女性は治療開始予定4週間前から、男性は抗がん薬治療を開始したら、性交渉を行う場合は有効な避妊方法(男性は必ずコンドームを着用)の実施を指導する。

避妊が必要な期間は使用する薬剤によって異なるが、女性は胎児への影響などを考慮して、一般に4～6カ月間の避妊期間を設けることが勧められている。男性は一般に薬剤が身体から完全に排出されてから3か月は避妊することが勧められている。ただし、薬剤によっては個別に推奨される避妊期間が設定されている場合がある。

参考文献

日本癌治療学会編 『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)

2.1.2 手術によるリスク

[戻る](#)

★女性

子宮や卵巣にがんができた場合には、臓器そのものを摘出する必要があるため、妊孕性温存は難しくなる。ごく初期の子宮頸がんと卵巣癌であれば治療後の妊娠も可能となることがある。

○子宮頸がん

初期の子宮頸がん0期、I期どちらもその後妊娠が可能だが、早産のリスクがやや増加するので注意が必要である。



・0期とI a1期の治療(一例)

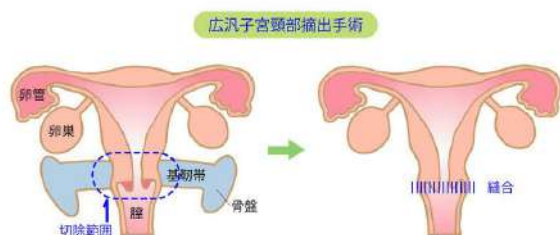
手術は子宮頸部の一部を切除するのみ(円錐切除術)です。子宮は温存可能です。



・I a2期または腫瘍径が2cm以下のI b1期の治療

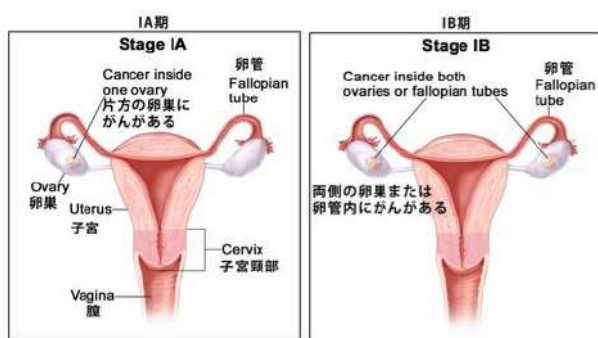
従来は子宮摘出が一般的だったが、最近は広汎頸部摘出術(トラケクトミー)によ

って子宮体部を残すことが可能となっている。



○卵巣がん

すでに進行しているか、進行が速いものが多いため、できるだけ早く卵巣を摘出する。



・片方の卵巣のみの癌(1a期)の治療

もう片方の卵巣と卵管、子宮を残すことができる場合がある。

・1b期の治療

同時にもう片方の卵巣を切除することが多く、その卵巣にがんが転移していないことが顕微鏡の検査(病理診断)で確認できたら、卵巣凍結保存も可能となることがある。

★男性

手術により①精子が外に出られなくなる障害(精路障害)と②精子が作れなくなる障害(造精機能障害)がある。大腸がんや泌尿器科がんなど、骨盤内臓器の手術に伴い、障害が生じる。

○大腸がん

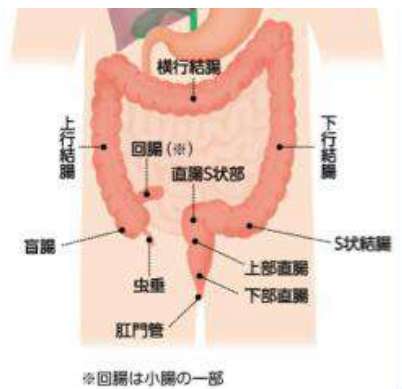
精子が外に出られなくなる障害(精路障害)によるものである。

・直腸がん手術

病変を完全に取りきるために、精管・精のう・神経を同時に切除する場合があります、結果として精子が外に出られなくなる。

・結腸がん手術

精管・精のう・神経を切除することは稀である。



○泌尿器がん

① 精巣そのものの摘出(造精機能障害)と、②精子が外に出られなくなる障害(精路障害)がある。

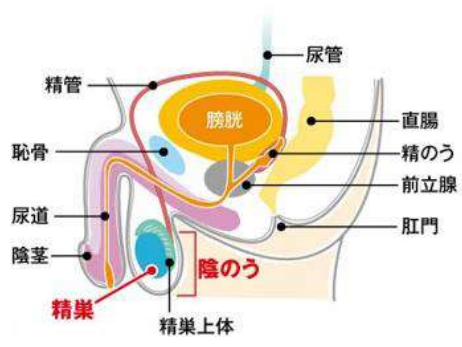
・精巣そのものの摘出

精巣腫瘍の場合など、両側精巣を摘出すると、治療後に不妊となる。片側の精巣だけの摘出の場合には、残った精巣の機能が問題なければ、不妊にならない。

・精子が外に出られなくなる障害(精路障害)

膀胱癌あるいは前立腺癌で全摘術を行った場合、精子の通り道(精管)を遮断するため、射精障害(勃起障害を合併する可能性も高い)が生じる。

進行した精巣がんにて、後腹膜リンパ節郭清術を行った場合も、射精障害を生じる。



2.1.3 放射線治療によるリスク

[戻る](#)

★女性

女性の放射線治療に伴う不妊のリスクには、3つのポイントがある。

① 卵子への影響、②妊娠・出産への影響、③ホルモンへの影響

① 卵子への影響

線量とがん治療時の年齢が関係する(表1を参照)。線量が多いほど、年齢が高くなるほど、卵巣機能が低下する。放射線治療を計画する場合、卵巣の線量をなるべく少なくするよう工夫する。

表1: 卵巣の線量と卵巣機能への影響

卵巣の線量 Gy	治療時の年齢と卵巣機能への影響
~0.6 Gy	影響なし
~1.5 Gy	40歳までの女性では影響なし 40歳を超えると不妊のリスクあり
2.5~5.0 Gy	15~40歳の60%で永久不妊 40歳を超えると100%で不妊
5~8 Gy	15~40歳の70%で永久不妊 永久不妊でない人のなかに一時的な無月経あり
>8 Gy	100%で不妊

(Br.J.Radiol 1980; 53: 271-278,1980 より引用)

② 妊娠・出産への影響

線量とがん治療時の年齢が関係する(表2を参照)。

a) 子宮への放射線治療

子宮筋が固くなり、伸びにくくなり、子宮容量が減少し、血管障害や内膜障害を引き起こす。そのため、子宮に放射線治療を行った場合は、妊娠・出産は難しいと考えられている。

b) 子宮以外の癌への放射線治療

子宮以外のがんの場合でも、産道となる子宮頸部や膣の放射線量がある程度高くなると、産道の伸びが低下し分娩が困難となることが考えられる。妊娠が明らかになった場合は、放射線治療の影響を把握し、十分な観察と出産計画が必要である。

c) 胸部の放射線治療

心筋への影響による分娩時の心血管合併症にも注意を払う必要がある。

表 2: 女性不妊に関係する放射線治療部位

放射線治療部位 (治療部位・隣接部位)	治療により起こる現象	影響を受ける線量のめやす	代表的ながん
卵巣	卵子数が減少 ホルモンが減少	表 1 を参照	子宮頸がん 子宮体がん 膀胱がん 直腸がん
子宮	妊娠・出産は難しい		子宮頸がん 子宮体がん 膀胱がん 直腸がん
脳	ホルモンが減少 排卵が減少	30～40 Gy	脳腫瘍 頭頸部がん
甲状腺	ホルモンが減少	10Gy 以上	甲状腺がん 頭頸部がん 肺がん 食道がん

表 2 にある部位(卵巣、子宮、脳、甲状腺)が含まれる可能性の高い特殊な治療

- ・全身照射: 白血病への骨髄移植前の治療として行われる。
- ・全脳全脊髄照射: 脳腫瘍の一部の標準治療として行われる。

体のさまざまな部位に起こるがんで、表にある部位(卵巣、子宮、脳、甲状腺)が治療範囲に含まれた場合: 悪性リンパ腫・肉腫

③ホルモンへの影響

a) 脳下垂体や視床下部への放射線治療

排卵障害やホルモン産生障害を起こすことがある。線量をあらかじめ確認する。ホルモン減少が起こる可能性がある場合は、ホルモン補充を検討する。

b) 甲状腺への放射線治療

甲状腺ホルモンが低下し妊孕性が低下することがある。

★男性

男性の放射線治療に伴う不妊のリスクには、3つのポイントがある。

① 精子への影響、②セックス機能への影響、③ホルモンへの影響

① 精子への影響

精巣へ照射された放射線量が影響する。線量が多くなると精巣の精原細胞数が減少し、影響する期間も長くなる(表 3 を参照)。放射線治療を計画する場合、可能であれば、精巣の線量を少なくするよう工夫する。

表 3: 精巣の線量と精子への影響

精巣の線量 (Gy)	精子への影響
<0.1 Gy	影響なし
0.1~0.3 Gy	一時的な減少。1年で完全に回復
0.3~0.5 Gy	一時的な減少。4年で完全に回復
1~2 Gy	無精子症が2~9ヵ月続く。30ヵ月で回復
3~4 Gy	精巣縮小。無精子症
12 Gy	精巣縮小。永続的無精子症

(Br.J.Radiol 53: 271-278, 1980 より引用)

②セックス機能への影響

勃起・精液量・射精への影響が、時間をおいて起こると考えられる。

表 4: 男性不妊に関係する放射線治療部位

放射線治療部位 (治療部位・隣接部位)	治療により起こる現象	影響を受ける 線量のめやす	代表的ながん (病名)
精巣	精原細胞数が減少 ホルモンが減少	2~4 Gy 以上	精巣腫瘍 膀胱がん 直腸がん
前立腺	勃起、精液量、射精への影 響		前立腺がん 膀胱がん

			直腸がん
脳	ホルモンが減少 精子数が減少	30～40 Gy	脳腫瘍 頭頸部がん
甲状腺	ホルモンが減少	10 Gy 以上	甲状腺がん 頭頸部がん 肺がん 食道がん

表 4 にある部位(精巣、前立腺、脳、甲状腺)が含まれる可能性が高い特殊な治療

- ・全身照射:白血病への骨髄移植前の治療として行われる。
- ・全脳全脊髄照射:脳腫瘍の一部の標準治療として行われる

体のさまざまな部位に起こるがんで、表にある部位(精巣、前立腺、脳、甲状腺)が治療範囲に含まれた場合:悪性リンパ腫・肉腫。

③ホルモンへの影響

脳下垂体や視床下部への放射線治療

放射線治療(30～40Gy)でホルモンの減少が起こる。ホルモン産生障害により精子を作ることができない障害(造精機能障害)を起こすことがあり、ホルモン減少が起こる可能性がある場合は、ホルモン補充療法を検討する。

思春期前の男性の場合、二次性徴を促すため、ホルモン補充療法や精子を作る機能の獲得を考慮したホルモン療法が検討される。

2.1.4 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

[戻る](#)

表 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）

「Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO

Clinical Practice Guidelines (Annals of Oncology 2020 Vol. 31 Issue 12 Pages 1664-1678)」

Table 3. Risks of treatment-related amenorrhoea in female patients ^a		
Degree of risk	Treatment type/regimen	Comments
High risk (>80%)	Haematopoietic stem cell transplantation (especially alkylating agent-based myeloablative conditioning with cyclophosphamide, busulfan, melphalan or total body RT)	
	EBRT >6 Gy to a field including the ovaries	
	6 cycles of CMF, CEF, CAF or TAC in women of ≥40 years	Significant decline in AMH levels after treatment Early menopause
Intermediate risk (20%–80%)	6–8 cycles of escalated BEACOPP in women of ≥30 years	Significant decline in AMH levels after treatment
	6 cycles of CMF, CEF, CAF or TAC in women of 30–39 years	Significant decline in AMH levels after treatment Early menopause
	4 cycles of AC in women of ≥40 years	Significant decline in AMH levels after treatment
	4 cycles of AC/EC → taxane	Significant decline in AMH levels after treatment
	4 cycles of dd (F)EC → dd taxane	
	6–8 cycles of escalated BEACOPP in women of <30 years	Significant decline in AMH levels after treatment
	6 cycles of CHOP in women of ≥35 years	Early menopause
Low risk (<20%)	6 cycles of DA-EPOCH in women of ≥35 years	Significant decline in AMH levels after treatment
	FOLFOX in women of ≥40 years	
	6 cycles of CMF, CEF, CAF or TAC in women of <30 years	Significant decline in AMH levels after treatment Early menopause
	4 cycles of AC in women of <40 years	Significant decline in AMH levels after treatment
	2 cycles of escalated BEACOPP	Significant decline in AMH levels after treatment
	ABVD	Insignificant decline in AMH levels after treatment
	6 cycles of CHOP in women of <35 years	Early menopause
	6 cycles of DA-EPOCH in women of <35 years	Significant decline in AMH levels after treatment
	AML therapy (anthracycline/cytarabine)	Insignificant decline in AMH levels after treatment
	ALL therapy (multi-agent)	Insignificant decline in AMH levels after treatment
	Multi-agent ChT for osteosarcoma (doxorubicin, cisplatin, methotrexate, ifosfamide) in women of <35 years	
	Multi-agent ChT for Ewing's sarcoma (doxorubicin, vincristine, dactinomycin, cyclophosphamide, ifosfamide, etoposide) in women of <35 years	
	FOLFOX in women of ≤40 years	
	Antimetabolites and vinca alkaloids	
	BEP or EP in women of <30 years	
Radioactive iodine (I-131)	Decline in AMH levels after treatment	
Bevacizumab		
Unknown risk	Platinum- and taxane-based ChT	
	Most targeted therapies (including monoclonal antibodies and small molecules)	
	Immunotherapy	

ABVD, doxorubicin, bleomycin, vinblastine, dacarbazine; AC, doxorubicin, cyclophosphamide; ALL, acute lymphoid leukaemia; AMH, anti-Müllerian hormone; AML, acute myeloid leukaemia; BEACOPP, bleomycin, etoposide, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, prednisone, procarbazine; BEP, bleomycin, etoposide, cisplatin; CAF, cyclophosphamide, doxorubicin, 5-fluorouracil; CEF, cyclophosphamide, epirubicin, 5-fluorouracil; CHOP, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone; ChT, chemotherapy; CMF, cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil; DA-EPOCH, dose-adjusted etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin; dd, dose dense; EBRT, external beam radiotherapy; EC, epirubicin, cyclophosphamide; EP, etoposide, cisplatin; f, fluorouracil; FOLFOX, folinic acid, 5-fluorouracil, oxaliplatin; Gy, Gray; RT, radiotherapy; TAC, docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide.

^a Adapted from Lee et al.¹⁰ Table contains examples and is not a complete list.

表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

「Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO

Clinical Practice Guidelines (Annals of Oncology 2020 Vol. 31 Issue 12 Pages 1664-1678)」

Table 2. Risks of treatment-related azoospermia and infertility in male patients ^a		
Degree of risk	Treatment type/regimen	Comments
High risk	RT Total body RT Testicular RT: germ cells >20 Gy somatic cells >30 Gy ChT Alkylating agents (cyclophosphamide, ifosfamide, procarbazine, cisplatin, chlorambucil, carmustine, lomustine, melphalan, thiotepa, busulfan, mechlorethamine) with CED >5 g/m ² for germ cells and 20 g/m ² for somatic cells Conditioning ChT for BMT (busulfan and cyclophosphamide, fludarabine and melphalan)	
Intermediate risk	Alkylating agents (thiotepa, cisplatin <0.6 g/m ² , oxaliplatin, carboplatin, dacarbazine) Anthracyclines (doxorubicin, idarubicin, daunorubicin) Mitoxantrone Antimetabolites (cytarabine, gemcitabine)	
Low risk	Antimetabolites (mercaptopurine, methotrexate, fludarabine) Tubulin-binding agents/vinca alkaloids (vincristine, vinblastine) Topoisomerase inhibitors (etoposide) Antitumour antibiotics (bleomycin, dactinomycin, mitomycin C)	
Unknown risk	Antimetabolites (fluorouracil, thioguanine) Taxanes (paclitaxel, docetaxel) Topoisomerase inhibitors (irinotecan, topotecan, teniposide) Immunotherapy Targeted therapies (including monoclonal antibodies and small molecules)	For taxanes, only very short-term evaluation (<6 months): increased FSH, decreased inhibin B and testicular volume when evaluated just after completion of combined ChT Limited evidence for imatinib (temporarily decreased sperm parameters)

BMT, bone marrow transplantation; CED, cyclophosphamide equivalent dose; ChT, chemotherapy; FSH, follicle-stimulating hormone; RT, radiotherapy.

^a Adapted from Lee et al.¹⁰ Table contains examples and is not a complete list.

2.2.1 婦人科腫瘍における妊孕性温存

[戻る](#)

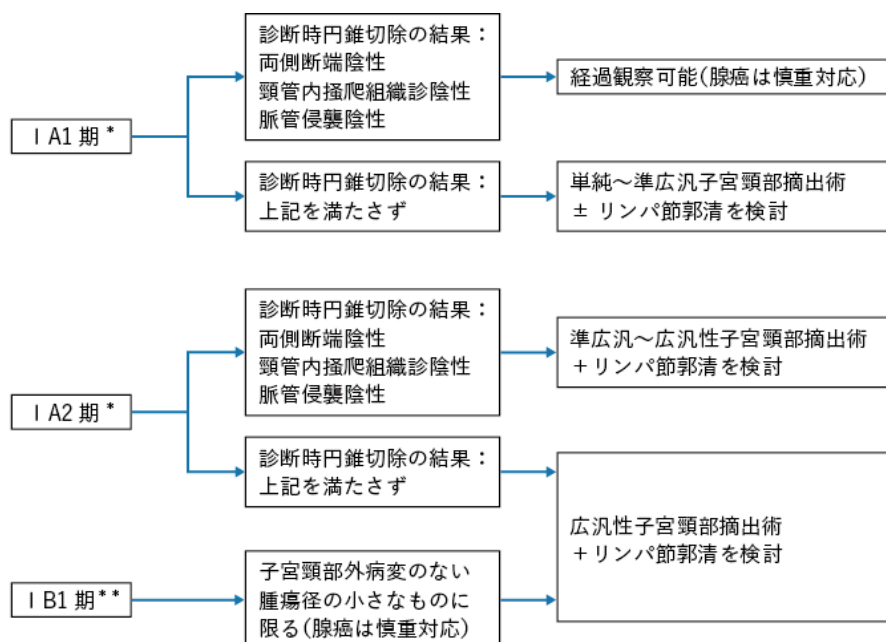
○適応: 閉経前の女性

- ・子宮頸がん: 0, Ia, 2cm 以下の 1b1 期
- ・卵巣がん: Ia 期 (高分化、中文化型の漿液性腺癌、類内膜腺癌、粘液性腺癌)、I 期の上皮性境界悪性腫瘍
- ・子宮内膜異型増殖症
- ・子宮体癌 Ia 期

※子宮頸がん Ia1 期: 当院では、閉経後婦人(50 歳以降)は子宮摘出を勧めている

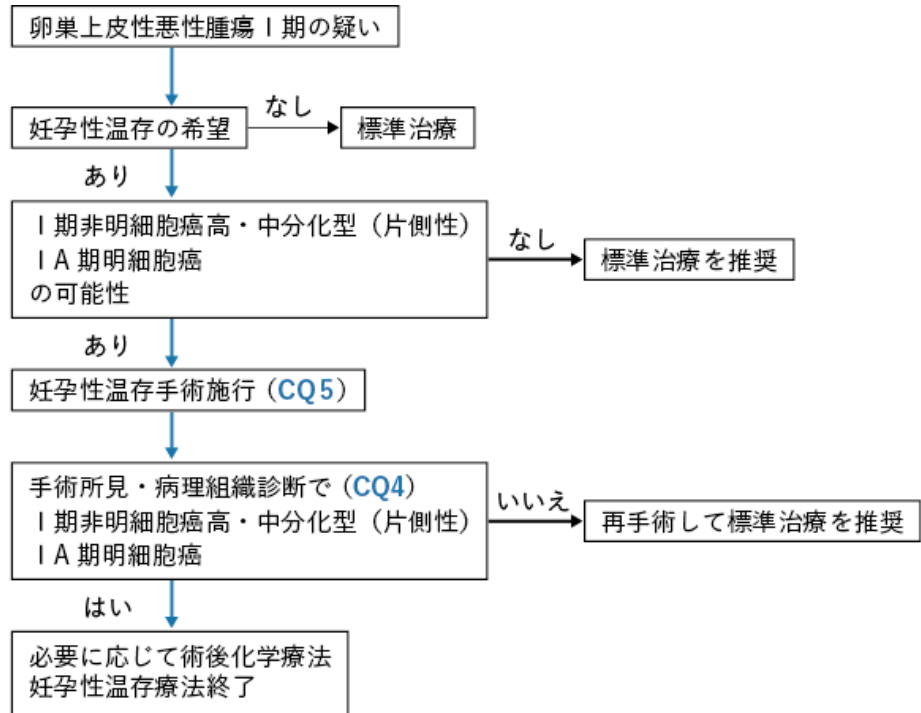
※妊孕性温存が考慮される条件: 卵巣癌 Ic1 期, Ic2 期(高分化、中文化型の漿液性腺癌、類内膜腺癌、粘液性腺癌), Ia 期の明細胞腺癌, II 期以上の上皮性境界悪性腫瘍・胚細胞性腫瘍

子宮頸がんにおける妊孕性温存療法のアルゴリズム

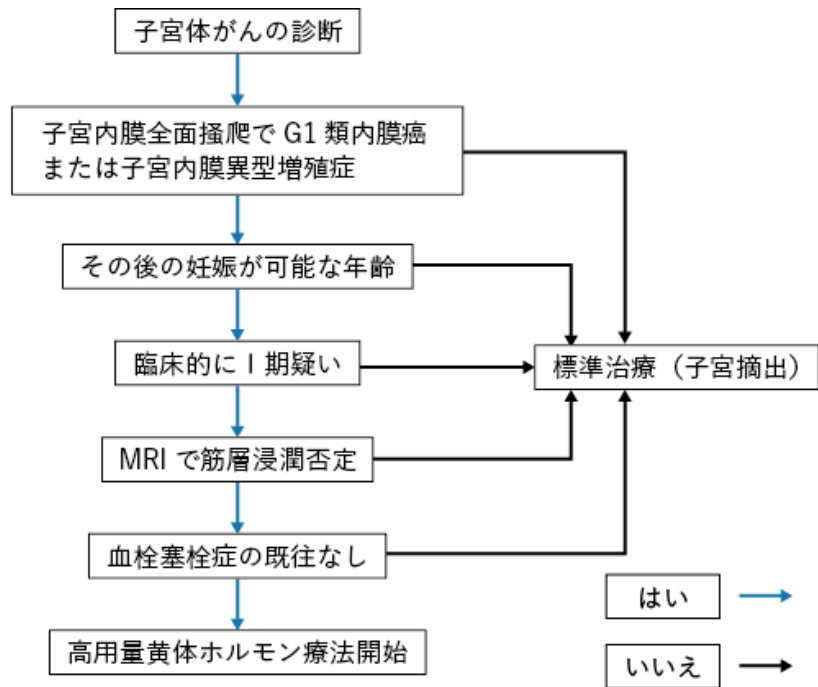


*子宮頸部円錐切除術により診断されたことを前提とする
**わずかな腔壁浸潤を有する II A1 期も適格とする場合あり

卵巢上皮性悪性腫瘍における妊孕性温存療法のアルゴリズム



子宮体がん高用量黄体ホルモン療法のアプローチ



○不妊のリスク

化学療法や放射線治療の場合

リスク	疾患	治療法
高リスク (>70%)	子宮頸がん	骨盤放射線照射
中間リスク (30~70%)	卵巣がん 子宮頸がん	ペバシズマブ## シスプラチンを含むレジメン
低リスク (<30%)		該当なし

○妊孕性温存の推奨時期と方法(化学療法による不妊リスクの場合)

受精卵・卵子(未受精卵)・卵巣の保存

- ・ 受精卵の凍結保存(パートナーがいる場合に選択可能)

がん治療を開始する前に

卵巣刺激⇒採卵⇒パートナーの精子との体外受精⇒受精卵の凍結保存

- ・ 卵子(未受精卵)の凍結保存(パートナーがいない場合でも可能)

がん治療を開始する前に
 卵巣刺激⇒採卵⇒未受精卵の凍結保存

・卵巣の凍結保存

卵巣組織の一部を腹腔鏡で摘出し、凍結保存(実施可能な医療機関は限られる)

保存方法(受精卵・卵子・卵巣)のメリットとデメリット

保存方法	メリット	デメリット
受精卵(胚)凍結 (1989年に日本初出産報告)	・実績が多い ・妊娠・出産率が卵子凍結よりも高い	・パートナーと離別・死別したら妊娠できない
卵子凍結 (2001年に日本で初出産報告)	・実績が多い ・パートナーがいなくても可(対象年齢は13~40歳程度)	・ホルモン剤による刺激が必要 ・がんの種類によっては卵巣刺激ができないことがある ・採卵までに時間がかかり、がん治療を遅らせる場合がある
卵巣凍結 (2004年にベルギーで初出産報告) (日本では未報告)	・思春期前でも可(対象年齢は0~37歳頃) ・月経周期に非依存 ・治療期間が短い	・がんの種類(白血病や卵巣がんなど)によっては、適応がないことがある(がん細胞が転移している可能性) ・手術が必要で、身体的負担が大きい ・症例数が少ない

2.2.2 乳癌における妊孕性温存

[戻る](#)

○適応: 内分泌療法、化学療法が予定されている、術前後の閉経前女性

○不妊のリスク

乳がんに対する治療による性腺毒性のリスク分類 ASCO 2013

リスク	治療プロトコール	患者および投与量などの因子
高リスク (>70%)	シクロホスファミド総量	5g/m ² (>40歳) 7.5g/m ² (<20歳)
中間リスク (30~70%)	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/ドセタキセル (<40歳)
	ペバシズマブ##	
低リスク (<30%)	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 (<30歳)
超低リスク, または リスクなし	ピンクリスチンを用いた多剤療法	
不明	モノクローナル抗体 (トラスツズマブ)	

○妊孕性温存の推奨時期と方法

★女性: 受精卵・卵子(未受精卵)・卵巣の保存

- ・ 受精卵の凍結保存(パートナーがいる場合に選択可能)
がん治療を開始する前に
卵巣刺激⇒採卵⇒パートナーの精子との体外受精⇒受精卵の凍結保存
- ・ 卵子(未受精卵)の凍結保存(パートナーがいない場合でも可能)
がん治療を開始する前に
卵巣刺激⇒採卵⇒未受精卵の凍結保存
- ・ 卵巣の凍結保存
卵巣組織の一部を腹腔鏡で摘出し、凍結保存(実施可能な医療機関は限られる)

保存方法(受精卵・卵子・卵巣)のメリットとデメリット

保存方法	メリット	デメリット
受精卵(胚)凍結 (1989年に日本初出産報告)	<ul style="list-style-type: none"> ・実績が多い ・妊娠・出産率が卵子凍結よりも高い 	<ul style="list-style-type: none"> ・パートナーと離別・死別したら妊娠できない
卵子凍結 (2001年に日本で初出産報告)	<ul style="list-style-type: none"> ・実績が多い ・パートナーがいなくても可(対象年齢は13~40歳程度) 	<ul style="list-style-type: none"> ・ホルモン剤による刺激が必要 ・がんの種類によっては卵巣刺激ができないことがある ・採卵までに時間がかかり、がん治療を遅らせる場合がある
卵巣凍結 (2004年にベルギーで初出産報告) (日本では未報告)	<ul style="list-style-type: none"> ・思春期前でも可(対象年齢は0~37歳頃) ・月経周期に非依存 ・治療期間が短い 	<ul style="list-style-type: none"> ・がんの種類(白血病や卵巣がんなど)によっては、適応がないことがある(がん細胞が転移している可能性) ・手術が必要で、身体的負担が大きい ・症例数が少ない

2.2.3 消化器癌（食道・胃・大腸）の妊孕性温存

[戻る](#)

○適応:

- ・術前後化学療法(コンバージョン目的含む)・CRT 予定の患者
- ・男性:年齢不問、女性:閉経前(45歳未満)

○不妊リスク

薬剤部記載より、一部改変。RT 不明については高リスクと類推判断。
ニボルマブは不明。

リスク分類	NAC	Adj	CRT
低リスク		S-1	
中間リスク	FP、DCF、SOX、TAS118+OX、SOXT、 FOLFOX±BV、XELOX±BV、TAS118+OX、 FOLFOXIRI±BV	DS	FP_RT(術前・根治・予防)
高リスク			S-1(X)_RT、FU_RT、FUMMT_RT

女性:低リスク(<30%が無月経)、中間リスク(30 - 70%が無月経)、高リスク(>70%が無月経)

男性:低リスク(一時的な造精機能低下)、中間リスク(無精子症が遷延、永続することがある)、
高リスク(無精子症が遷延、永続)

○妊孕性温存の推奨時期と方法

術後 S-1 以外は治療前の妊孕性温存を推奨。

★女性:受精卵・卵子(未受精卵)・卵巣の保存

- ・ 受精卵の凍結保存(パートナーがいる場合に選択可能)
がん治療を開始する前に
卵巣刺激⇒採卵⇒パートナーの精子との体外受精⇒受精卵の凍結保存

- ・卵子(未受精卵)の凍結保存(パートナーがいない場合でも可能)

がん治療を開始する前に

 卵巣刺激⇒採卵⇒未受精卵の凍結保存

- ・卵巣の凍結保存

 卵巣組織の一部を腹腔鏡で摘出し、凍結保存(実施可能な医療機関は限られる)

保存方法(受精卵・卵子・卵巣)のメリットとデメリット

保存方法	メリット	デメリット
受精卵(胚)凍結 (1989年に日本初出産報告)	・実績が多い ・妊娠・出産率が卵子凍結よりも高い	・パートナーと離別・死別したら妊娠できない
卵子凍結 (2001年に日本で初出産報告)	・実績が多い ・パートナーがいなくても可(対象年齢は13~40歳程度)	・ホルモン剤による刺激が必要 ・がんの種類によっては卵巣刺激ができないことがある ・採卵までに時間がかかり、がん治療を遅らせる場合がある
卵巣凍結 (2004年にベルギーで初出産報告) (日本では未報告)	・思春期前でも可(対象年齢は0~37歳頃) ・月経周期に非依存 ・治療期間が短い	・がんの種類(白血病や卵巣がんなど)によっては、適応がないことがある(がん細胞が転移している可能性) ・手術が必要で、身体的負担が大きい ・症例数が少ない

★男性

治療開始前に

- ・精子凍結保存(マスタベーション→精子採取→凍結保存)

 精子を使用する場合は、融解した精子を、パートナーの卵子と人工授精(あるいは体外受精)

- ・精巣内精子採取術(TESE)

 精子そのものが少ない場合に精子を外科処置にて直接採取する方法。実施可能な施設が限定されているので生殖医療機関への確認が必要。

思春期前男児(成熟精子が形成される前)の妊孕性温存法はまだ確立されていない。

2.2.4 泌尿器がんにおける妊孕性温存

[戻る](#)

1. 精巣腫瘍

○適応: ①両側精巣腫瘍

②片側精巣摘除後化学療法＋放射線療法または後腹膜リンパ節郭清術

○不妊のリスク

① 手術

- ・ 両側の精巣摘除術: 造精機能が完全に失われる。
- ・ 後腹膜リンパ節郭清術: 術後の逆行性射精がおき、性機能障害(射精障害、勃起障害、性欲の減退)や性交障害が生じる。神経温存がされない両側郭清施行時には90%以上で妊娠に至らないと報告あり。
- ・ 片側の精巣摘除術: 対側の精巣が温存されるため、造精機能は維持される。

② 放射線療法

傍大動脈領域への放射線照射時の、精巣への放射線の飛散

精巣の線量と精子への影響

精巣の線量(Gy)	精子への影響
<0.1 Gy	影響なし
0.1~0.3 Gy	一時的な減少。1年で完全に回復
0.3~0.5 Gy	一時的な減少。4年で完全に回復
1~2 Gy	無精子症が2~9ヵ月続く。30ヵ月で回復
3~4 Gy	精巣縮小。無精子症
12 Gy	精巣縮小。永続的無精子症

③ 化学療法(シスプラチン含む)

- ・ 一時的に無精子および精子減少を引き起こし、最低 2 年間は正常な精子ができないとされ、大量抗癌剤治療では造精機能が完全に失われる可能性がある。しかし、80%は 5 年以内に正常に戻るとされている。
- ・ 化学療法後では 50%以上の症例に精子数の回復が認められるが、妊孕性が回復しないとの報告もある。
- ・ 精子数が回復しても、精子の質は治療後に落ちるという報告あり。

○妊孕性温存の推奨時期と方法

- ・ 片側精巣腫瘍:追加治療(手術療法、放射線療法、化学療法)前に精子凍結
- ・ 両側精巣腫瘍:精巣摘除術前に精子凍結

※ 精巣内精子採取術(TESE):射出精液の中に精子がない場合、射精できない場合、手術によって精巣組織を採取し液体窒素を用いて保管する。実施施設は限られている。

※ 留意事項

- ・ 凍結後の精子の運動率、受精率は原精液の 30-60%、70-75%に低下し、凍結した精巣組織中の精子も生存率は低下する。解凍後の妊孕性の保証が出来ない場合もある。
 - ・ 精巣内精子再手術:精子回収率は 5~60%程度。精巣・陰嚢切開のため、術後の出血・感染などのリスク。精巣は男性ホルモン(テストステロン)を産生しているため、手術により産生機能低下のリスクあり。術後筋力・体力・気力の低下などが見られる場合、男性ホルモンの補充することがある。

2. 膀胱癌・前立腺癌

○適応:拳児希望のある生殖年齢にあるすべての患者(原則)

○不妊のリスク:

① 手術

- ・膀胱がん:膀胱前立腺全摘術は前立腺摘除に伴う精管切離及び症例によっては勃起神経合併切除を行うため、性機能障害(射精障害、勃起障害、性欲の減退)や性交障害が生じる。
- ・前立腺がん:男性ホルモン抑制を目的とした両側精巣摘除術を行うと、造精機能障害が生じる。

② 放射線療法

- ・前立腺がん:前立腺や骨盤領域への放射線照射による精巣への飛散が原因

精巣の線量と精子への影響

精巣の線量(Gy)	精子への影響
<0.1 Gy	影響なし
0.1~0.3 Gy	一時的な減少。1年で完全に回復
0.3~0.5 Gy	一時的な減少。4年で完全に回復
1~2 Gy	無精子症が2~9ヵ月続く。30ヵ月で回復
3~4 Gy	精巣縮小。無精子症
12 Gy	精巣縮小。永続的無精子症

③ 化学療法(シスプラチン含む)

膀胱がん:一時的に無精子および精子減少を引き起こし、最低2年間は正常な精子ができないとされ、大量抗癌剤治療では造精機能が完全に失われる可能性がある。しかし、80%は5年以内に正常に戻る。

他の報告でも化学療法後では50%以上の症例に精子数の回復が認められるが、妊孕性が回復しない場合もある。また、精子数が回復しても、精子の質は治療後に落ちるという報告がある。

④ ホルモン療法

前立腺がん：男性ホルモンの分泌を抑える治療であり、テストステロンの分泌が抑制されて性機能障害（性欲減退、勃起障害、精子数減少）が生じる。

○妊孕性温存の推奨時期と方法

治療開始前に

- ・精子凍結保存（マスタベーション→精子採取→凍結保存）
精子を使用する場合は、融解した精子を、パートナーの卵子と人工授精（あるいは体外受精）
- ・精巣内精子採取術（TESE）
精子そのものが少ない場合に精子を外科処置にて直接採取する方法。実施可能な施設が限定されているので生殖医療機関への確認が必要。

思春期前男児（成熟精子が形成される前）の妊孕性温存法はまだ確立されていない。

2.2.5 血液腫瘍における妊孕性温存

[戻る](#)

○適応: 挙児希望のある生殖年齢にあるすべての患者(原則)

適応になりにくい疾患:

- ・急性白血病、バーキットリンパ腫、成人 T 細胞性白血病/リンパ腫、急性リンパ性白血病/リンパ芽球性リンパ腫など;一刻も早い治療開始が必要なため
- ・骨髄浸潤を伴う症例: パートナーや胎児への影響が懸念されるため

○不妊のリスク: 全ての患者に不妊のリスクについて伝える必要あり

表 1 造血器腫瘍に対する治療による性腺毒性のリスク分類(女性) ASCO 2013

リスク	治療
高リスク (>70%)	移植前処置の全身放射線照射 (TBI) 6Gy (成人), 15Gy (思春期前女児), 10Gy (思春期後女子) 以上の腹部骨盤への放射線照射 TBI もしくは骨盤への放射線照射+アルキル化薬 40Gy 以上の頭部への放射線照射 アルキル化薬を含む移植前処置 (ブスルファン, シクロホスファミド, メルファランなど) プロカルバジンを含む化学療法 (COPP 療法, BEACOPP 療法など) 5g/m ² 以上 (40 代), 7.5g/m ² 以上 (20 歳未満) のシクロホスファミド
中間リスク (30~70%)	5~10Gy 以上の腹部骨盤への放射線照射 (思春期後女子) 10~15Gy 以上の腹部骨盤への放射線照射 (思春期前女児)
低リスク (<30%)	ホジキンリンパ腫に対する ABVD 療法 非ホジキンリンパ腫に対する CHOP 療法, hCVAD 療法 急性骨髄性白血病に対するアントラサイクリン+シタラピン療法 急性リンパ性白血病に対する多剤併用療法
超低リスク, またはリスクなし	ピンクリスチンを使用する白血病, リンパ腫治療
不明	チロシンキナーゼ阻害薬 (イマチニブ, ニロチニブ, ダサチニブなど)

表 2 造血器腫瘍に対する治療による性腺毒性のリスク分類(男性) ASCO 2013

リスク	治療
高リスク (治療後、一般的に無精子症が遷延、持続する)	移植前処置の全身放射線照射 (TBI) 2.5Gy (成人), 6Gy (男児) 以上の精巣への放射線照射 TBI もしくは骨盤への放射線照射+アルキル化薬 アルキル化薬を含む移植前処置 (ブスルファン, シクロホスファミド, メルファランなど) プロカルバジンを含む化学療法 (COPP 療法, BEACOPP 療法など) 7.5g/m ² を超えるシクロホスファミド
中間リスク (治療後、無精子症が遷延することがある)	400mg/m ² を超えるシスプラチン 2g/m ² を超えるカルボプラチン
低リスク (一時的な造精機能低下)	ホジキンリンパ腫に対する ABVD 療法 非ホジキンリンパ腫に対する CHOP 療法, hCVAD 療法 急性骨髄性白血病に対するアントラサイクリン+シタラピン療法
超低リスク, またはリスクなし (影響なし)	ピンクリスチンを使用する白血病, リンパ腫治療
不明	チロシンキナーゼ阻害薬 (イマチニブ, ニロチニブ, ダサチニブなど)

○妊孕性温存の推奨時期と方法

★女性

-パートナーあり: 治療開始前に、胚(受精卵)凍結保存

-パートナーなし: 治療開始前に、未受精卵子凍結保存

※卵巣組織凍結保存: 一部で研究的に行われている、白血病の混入のリスクがあり、一般的には推奨されない。ホジキンリンパ腫では、卵巣組織凍結・移植によって、世界で初めて生児獲得が報告されているが MRD(Minimal residual disease)のリスクはある。状況によってコンサルトは可能。

※GnRH アナログ: エビデンスが十分ではないが、卵巣保護作用が示されており、骨髄抑制が重篤となる血液腫瘍では、月経コントロールの目的での使用が推奨。

★男性

治療開始前に

・精子凍結保存(マスタベーション→精子採取→凍結保存)

精子を使用する場合は、融解した精子を、パートナーの卵子と人工授精(あるいは体外受精)

・精巣内精子採取術 (TESE)

精子そのものが少ない場合に精子を外科処置にて直接採取する方法。実施可能な施設が限定されているので生殖医療機関への確認が必要。

思春期前男児(成熟精子が形成される前)の妊孕性温存法はまだ確立されていない。

精子保存は数日の治療待機で可能だが、女性は、月経周期に合わせる必要があり、時間がかかるので、病理所見による診断、進行度、合併症などを総合評価して、実施可能な患者を選択する必要がある。

2.2.6 骨軟部腫瘍（Ewing 肉腫/骨肉腫/非円形細胞腫瘍）

[戻る](#)

- 適応: 1) 化学療法、骨盤内放射線治療症例
 2) 長期生存が期待される症例
 3) 挙児希望のある成人(男性;年齢問わず、女性;閉経前)
 4) 小児

○不妊のリスク

表 8-1 悪性骨軟部腫瘍に対する治療による性腺毒性のリスク分類(女性) ASCO 2013

高リスク (>70%)	<ul style="list-style-type: none"> 骨盤照射 (成人$\geq 6\text{Gy}$, 初経後女児$\geq 10\text{Gy}$, 初経前女児$\geq 15\text{Gy}$) シクロホスファミド (40歳以上$\geq 5\text{g}/\text{m}^2$, 20歳未満$\geq 7.5\text{g}/\text{m}^2$)
中間リスク (30~70%)	<ul style="list-style-type: none"> 骨盤照射 (初経後女児: 5~10Gy, 初経前女児: 10~15Gy) シスプラチンを含むレジメン
超低リスク, またはリスクなし	<ul style="list-style-type: none"> ピンクリスチン メトトレキサート

(Lee JCO 2006, Levine JCO 2010 をもとに改変)

※数値は累積投与量

表 8-2 悪性骨軟部腫瘍に対する治療による性腺毒性のリスク分類(男性) ASCO 2013

高リスク： 遷延性無精子症	<ul style="list-style-type: none"> 精巣に放射線照射 (成人$\geq 2.5\text{Gy}$, 男児$\geq 6\text{Gy}$) シクロホスファミド ($\geq 7.5\text{g}/\text{m}^2$) イホスファミド ($\geq 42\text{g}/\text{m}^2$) シスプラチン ($\geq 400\text{mg}/\text{m}^2$) アクチノマイシン D
単独では低リスクだが、上記高リスク治療と併用により、リスクを高める	<ul style="list-style-type: none"> ドキシソルピシン ($\geq 770\text{mg}/\text{m}^2$) ピンクリスチン ($\geq 8\text{g}/\text{m}^2$)
一過性造精機能低下のみ	<ul style="list-style-type: none"> メトトレキサート エトポシド

(Lee JCO 2006, Levine JCO 2010 をもとに改変)

○妊孕性温存の推奨時期と方法

★女性:受精卵・卵子(未受精卵)・卵巣の保存

- ・ 受精卵の凍結保存(パートナーがいる場合に選択可能)
がん治療を開始する前に
卵巣刺激⇒採卵⇒パートナーの精子との体外受精⇒受精卵の凍結保存
- ・ 卵子(未受精卵)の凍結保存(パートナーがいない場合でも可能)
がん治療を開始する前に
卵巣刺激⇒採卵⇒未受精卵の凍結保存
- ・ 卵巣の凍結保存
卵巣組織の一部を腹腔鏡で摘出し、凍結保存(実施可能な医療機関は限られる)

保存方法(受精卵・卵子・卵巣)のメリットとデメリット

保存方法	メリット	デメリット
受精卵(胚)凍結 (1989年に日本初出産報告)	・実績が多い ・妊娠・出産率が卵子凍結よりも高い	・パートナーと離別・死別したら妊娠できない
卵子凍結 (2001年に日本で初出産報告)	・実績が多い ・パートナーがいなくても可(対象年齢は13~40歳程度)	・ホルモン剤による刺激が必要 ・がんの種類によっては卵巣刺激ができないことがある ・採卵までに時間がかかり、がん治療を遅らせる場合がある
卵巣凍結 (2004年にベルギーで初出産報告) (日本では未報告)	・思春期前でも可(対象年齢は0~37歳頃) ・月経周期に非依存 ・治療期間が短い	・がんの種類(白血病や卵巣がんなど)によっては、適応がないことがある(がん細胞が転移している可能性) ・手術が必要で、身体的負担が大きい ・症例数が少ない

★男性

治療開始前に

- ・精子凍結保存(マスタベーション→精子採取→凍結保存)
精子を使用する場合は、融解した精子を、パートナーの卵子と人工授精
(あるいは体外受精)
- ・精巣内精子採取術(TESE)
精子そのものが少ない場合に精子を外科処置にて直接採取する方法。実施可能な施設
が限定されているので生殖医療機関への確認が必要。

思春期前男児(成熟精子が形成される前)の妊孕性温存法はまだ確立されていない。

2.2.7 頭頸部癌における妊孕性温存

[戻る](#)

○適応:

- ・術前化学療法・CRT が予定されている患者
- ・男性:年齢不問、女性:閉経前(45歳未満)

○不妊リスク

セツキシマブは不明。

リスク分類	術前・術後化学療法	CRT
低リスク		
中間リスク	DCF, FP*	CDDP_RT
高リスク		

女性:低リスク(<30%が無月経)、中間リスク(30 - 70%が無月経)、高リスク(>70%が無月経)

男性:低リスク(一時的な造精機能低下)、中間リスク(無精子症が遷延、永続することがある)、
高リスク(無精子症が遷延、永続)

※男性では、CDDP>400mg/m² で、中間リスクとなる。DCF・FPともに、CCRTを含めると、
CDDP>400mg/m² となるため、中間リスクとする。

○妊孕性温存の推奨時期と方法

中間リスクであり治療前の妊孕性温存を推奨。

★女性:受精卵・卵子(未受精卵)・卵巣の保存

- ・ 受精卵の凍結保存(パートナーがいる場合に選択可能)
がん治療を開始する前に
卵巣刺激⇒採卵⇒パートナーの精子との体外受精⇒受精卵の凍結保存

- ・卵子(未受精卵)の凍結保存(パートナーがいない場合でも可能)

がん治療を開始する前に

 卵巣刺激⇒採卵⇒未受精卵の凍結保存

- ・卵巣の凍結保存

 卵巣組織の一部を腹腔鏡で摘出し、凍結保存(実施可能な医療機関は限られる)

保存方法(受精卵・卵子・卵巣)のメリットとデメリット

保存方法	メリット	デメリット
受精卵(胚)凍結 (1989年に日本初出産報告)	・実績が多い ・妊娠・出産率が卵子凍結よりも高い	・パートナーと離別・死別したら妊娠できない
卵子凍結 (2001年に日本で初出産報告)	・実績が多い ・パートナーがいなくても可(対象年齢は13~40歳程度)	・ホルモン剤による刺激が必要 ・がんの種類によっては卵巣刺激ができないことがある ・採卵までに時間がかかり、がん治療を遅らせる場合がある
卵巣凍結 (2004年にベルギーで初出産報告) (日本では未報告)	・思春期前でも可(対象年齢は0~37歳頃) ・月経周期に非依存 ・治療期間が短い	・がんの種類(白血病や卵巣がんなど)によっては、適応がないことがある(がん細胞が転移している可能性) ・手術が必要で、身体的負担が大きい ・症例数が少ない

★男性

治療開始前に

- ・精子凍結保存(マスタベーション⇒精子採取⇒凍結保存)

 精子を使用する場合は、融解した精子を、パートナーの卵子と人工授精(あるいは体外受精)

- ・精巣内精子採取術(TESE)

 精子そのものが少ない場合に精子を外科処置にて直接採取する方法。実施可能な施設が限定されているので生殖医療機関への確認が必要。

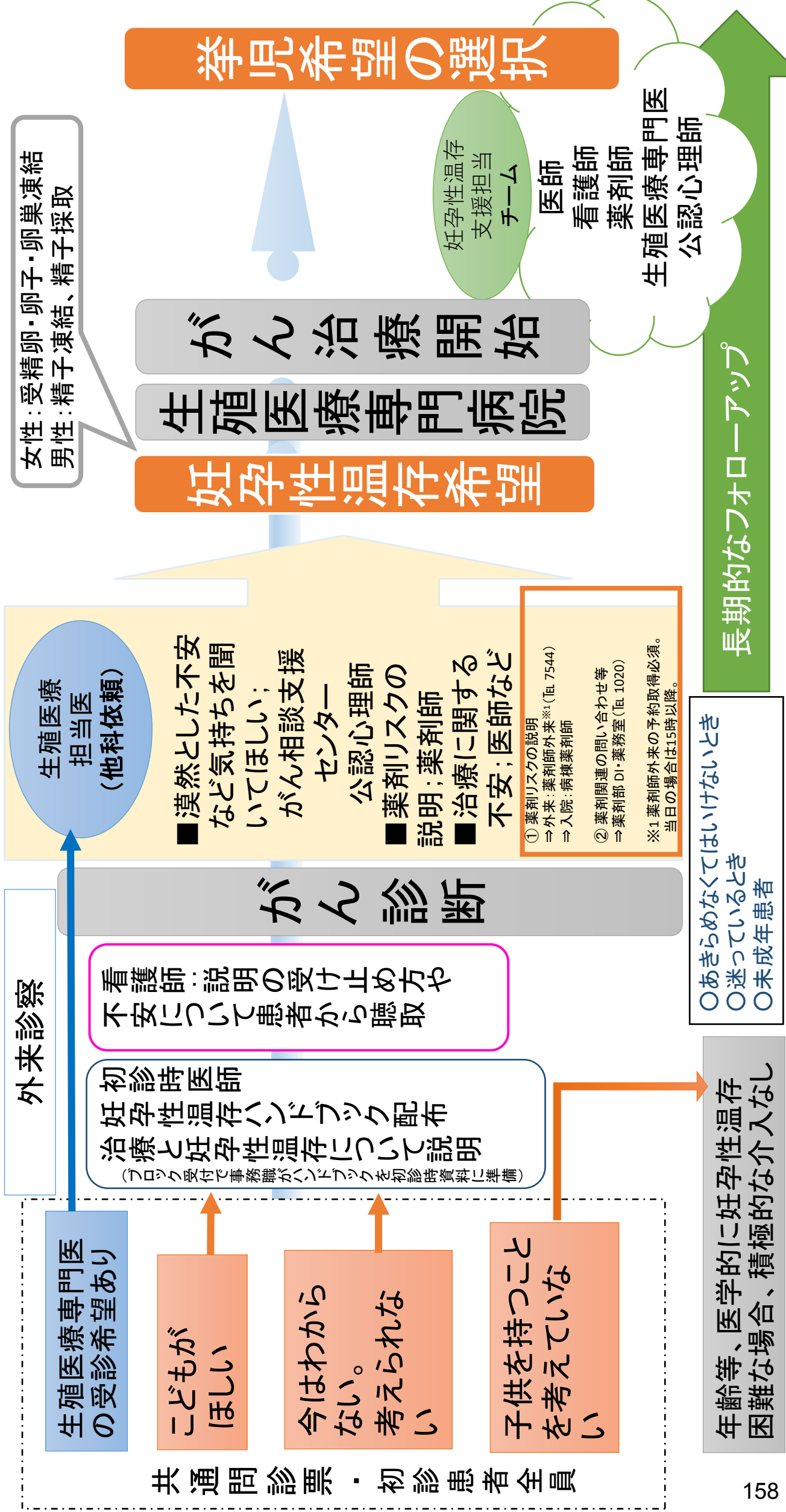
思春期前男児(成熟精子が形成される前)の妊孕性温存法はまだ確立されていない。

がん生殖 院内システム概要図

2020.06.26
2019.05.13

サポート 支援部 (妊娠性温存支援担当)
サポート 支援部 (妊娠性温存支援担当)

Ver.2
Ver.1



外来診察

生殖医療専門医
の受診希望あり

こどもが
ほしい

今はわから
ない。考えられな
い

子供を持つこと
を考えたいな
い

共通問診票・初診患者全員

初診時医師
妊孕性温存ハンドブック配布
治療と妊孕性温存について説明
(ブック受付で事務職がハンドブックを初診時資料に準備)

看護師：説明の受け止め方や
不安について患者から聴取

がん診断

生殖医療
担当医
(他科依頼)

- 漠然とした不安
など気持ち悪い；
いてほしい；
がん相談支援
センター
公認心理師
- 薬剤リスキの
説明；薬剤師
- 治療に関する
不安；医師など

① 薬剤リスキの説明
⇒ 外来：薬剤師外来※1 (Tel. 7544)
⇒ 入院：病棟薬剤師

② 薬剤関連の問い合わせ等
⇒ 薬剤部 DI・薬務室 (Tel. 1020)

※1 薬剤師外来の予約取得必須。
当日の場合は15時以降。

- あきらめなくてはいけないとき
- 迷っているとき
- 未成年患者

年齢等、医学的に妊孕性温存
困難な場合、積極的な介入なし

妊孕性温存希望

生殖医療専門病院

がん治療開始

育児希望の選択

女性：受精卵・卵子・卵巣凍結
男性：精子凍結、精子採取

妊孕性温存
支援担当
チーム

- 医師
- 看護師
- 薬剤師
- 生殖医療専門医
- 公認心理師

長期的なフォローアップ

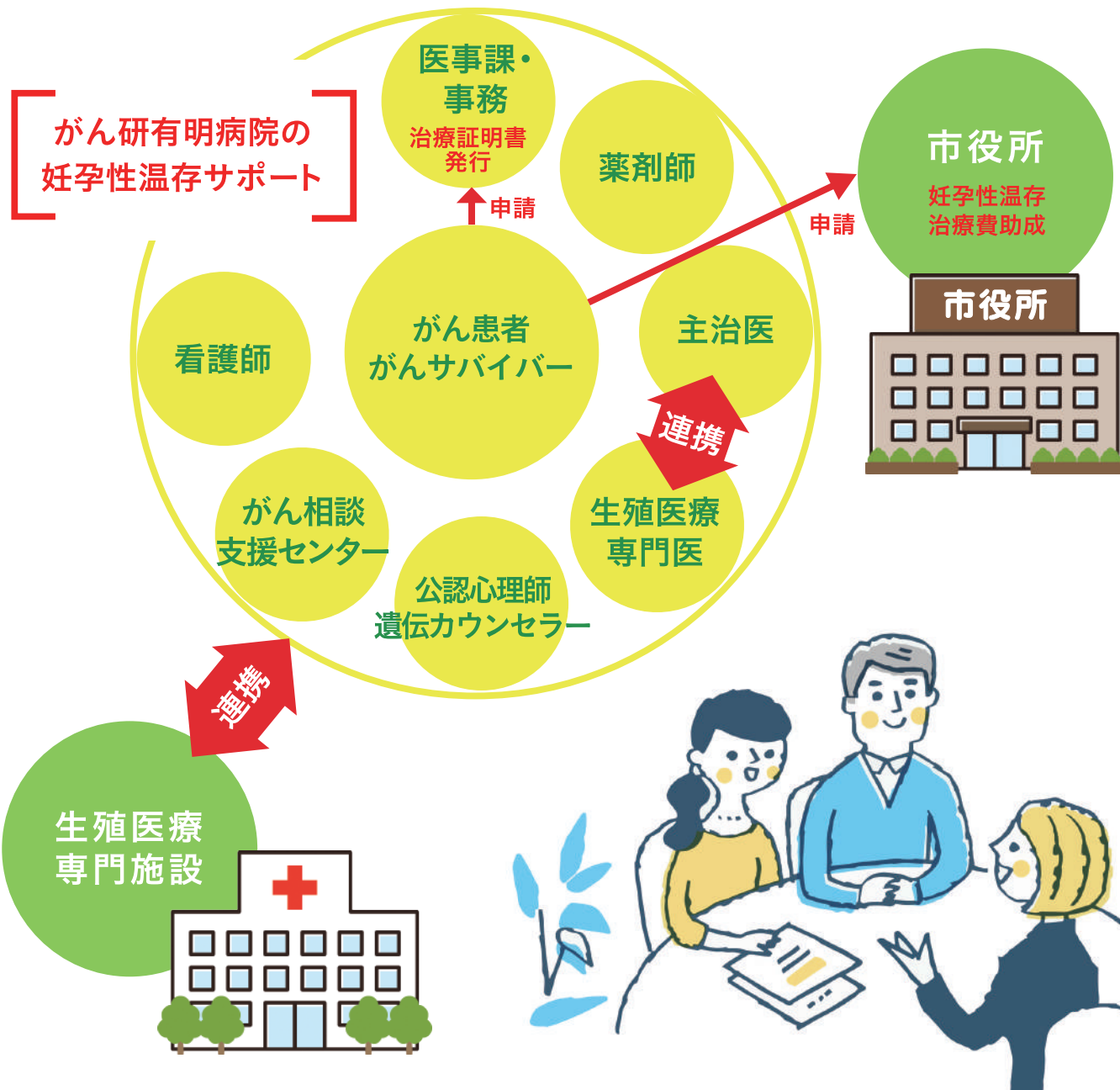
にん よう せい
妊孕性温存支援チーム



がん治療は、妊孕性(子どもをつくるための力)に影響する場合があります。

妊孕性温存支援チームは、妊孕性温存を希望する患者さんに対する円滑な支援を目的として結成されました。

婦人科、腫瘍内科、乳腺外科、臨床遺伝診療部などの医師、看護師、薬剤師、公認心理師、遺伝カウンセラー、事務からなる多職種チームで活動しています。



チームの活動内容

1

院内における妊孕性温存支援

当院では、2019年から、初診の患者さんに問診票で、妊孕性に関する質問を行っています。
「将来子どもがほしいと考えている」
あるいは「今は、わからない(考えられない)」と回答された患者さんには、当チームが作成した、妊孕性温存ハンドブックを差し上げ、生殖医療医の受診を希望する方には、当院の婦人科医師の外来予約を行っています。



2

患者さんの相談窓口と院内職員の教育

婦人科医師が、各診療科の医師や看護師からの依頼で、患者さんの妊孕性温存の相談を受けています。また、職員向けに勉強会を開催したり、妊孕性温存のマニュアルを作成したりしています。

3

生殖医療機関への紹介システムの構築

がん治療前に妊孕性温存の希望があった方をご紹介するために、生殖医療機関と連携構築を行っています。都内近郊を中心に約10施設と連携させていただき、紹介患者さんが多い施設と定期的に情報交換会などを開催しています。

妊孕性温存について

女性では、主に、受精卵・卵子(未受精卵)・卵巣組織を凍結保存する方法が行われます。男性では、精子凍結保存や精巣内精子採取術を行います。
2021年4月から、がん患者さんを対象とした、自治体による妊孕性温存療法の助成金事業が始まっています。各自治体によって、対象や申請方法、助成金額は異なりますので、詳しくは、各自治体のホームページをご覧ください。

相談をご希望の場合は、
病院1F トータルケアセンター・コンシェルジュにお声かけください。