

沖縄県における若年がん患者に対する 妊孕性温存療法の現状

琉球大学医学部附属病院 産婦人科

銘苺桂子、下地裕子、大石杉子、安里こずえ、平敷千晶、青木陽一

ネットワークの運営体制(1)

紹介先の主な施設	単一 琉球大学医学部附属病院産婦人科
紹介方法	医師間のメール/直接電話 病診連携(FAX)
がん診療施設からの 統一された情報提供書式	なし
県外からの紹介	まれ
妊孕性温存実施施設	紹介先と同一
ネットワーク運用資金	なし
ネットワークHome Page ・開設資金	なし

ネットワークの運営体制(2)

妊孕性温存に関する 情報提供内容	独自資料あり(卵子・精子凍結説明書)
症例の情報	当施設で管理
施設間の交流方法 (患者紹介以外)	研究会の開催(過去2回のみ) メーリングリスト
行政の関与	沖縄県不妊助成相談センター運営会議にて協議 妊孕性温存費用について来年度予算割り当て 予定
ネットワークの特徴	基幹病院中心に運営
ネットワークの課題	ネットワーク構築が不十分であり、紹介について 医師・患者への啓発を進めていく必要がある

沖縄県におけるネットワーク構築 ～発展途上～

- 1998年～精子凍結
- 2014年5月 「医学的適応による卵子凍結について」臨床研究倫理審査承認
- 2014年7月
「乳がん癌治療と妊孕性に関するネットワーク構築のための準備委員会」 発足
- 県内の主な乳がん治療医とのメーリングリスト立ち上げ
- 大学内内血液腫瘍医、乳癌専門医、小児科血液腫瘍医へ
妊孕性温存療法についての説明を行い、
積極的に紹介いただくよう依頼



沖縄県におけるネットワーク構築 ～発展途上～

- 2014年11月～卵子凍結開始
- 沖縄産科婦人科学会にて医学的適応の卵子凍結開始について報告し紹介いただくよう依頼
- 2015年3月～沖縄県不妊相談センター連絡会議にて医学的適応の妊孕性温存療法に対する助成金を依頼
- 2016年医学生への講義に「がんと生殖医療」を組み込む
- 2016年7月 県内の主な血液腫瘍医へ妊孕性温存療法について説明会



2014年5月 琉球大学臨床研究倫理審査

2015年4月 琉球大学医学部附属病院臨床倫理委員会

臨床倫理コンサルテーションチーム

- ・臨床系医師
- ・基礎系医師
- ・看護師
- ・薬剤師
- ・ケースワーカー
- ・倫理コンサルタント
- ・外部識者

反対

賛成

癌進行のリスク

採卵による合併症
のリスク

癌治療終了後QOL向
上

癌進行や採卵のリスクを
軽減する工夫

患者・家族とも意思決定能
力があり、リスクを理解した
上で強く希望している

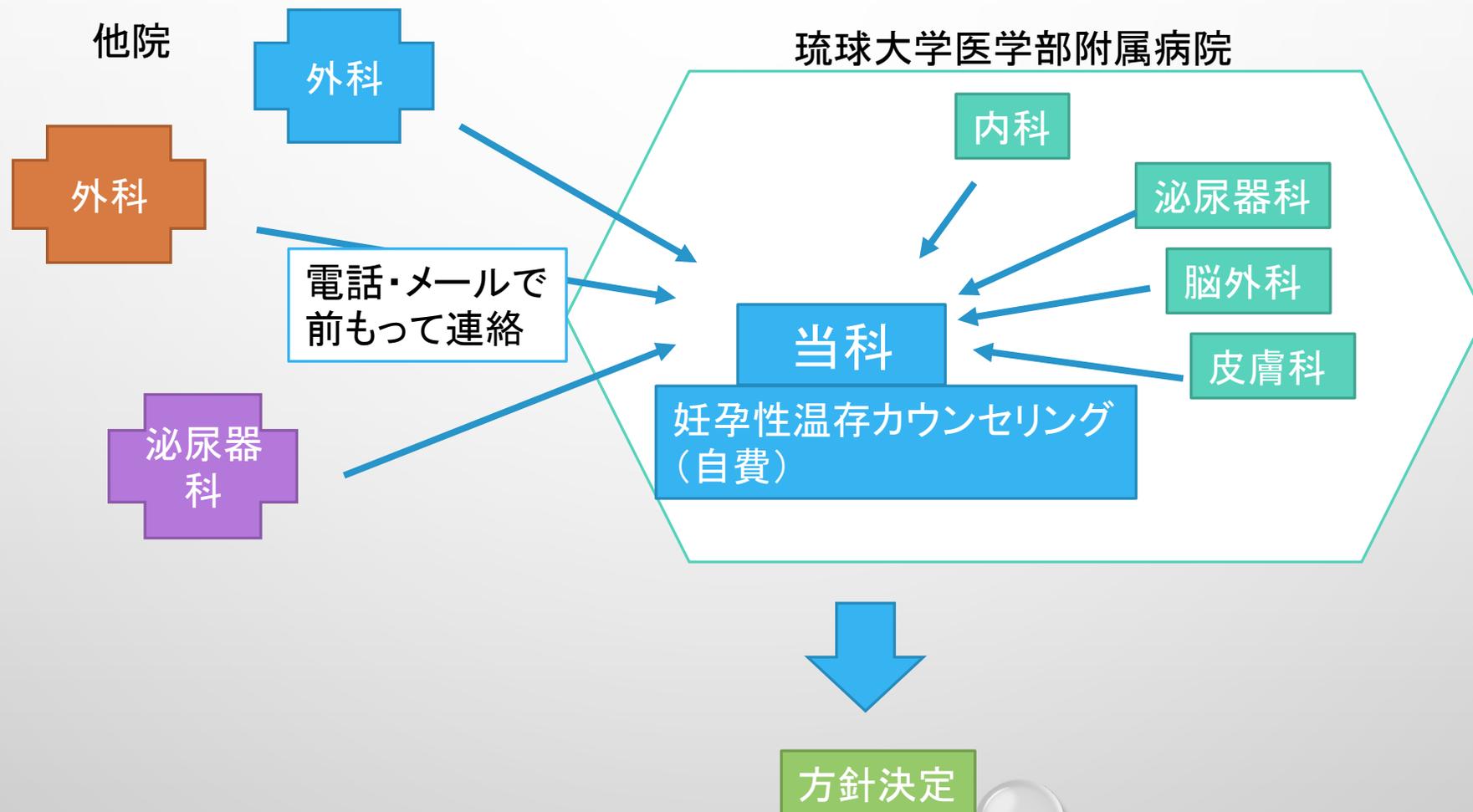
連絡先

- 琉球大学産婦人科 生殖内分泌チーム 銘苺・平敷・赤嶺・大石・下地
- 098-595-3331(琉球大学附属病院代表)
- 098-895-1177(琉球大学産婦人科 医局)

緊急を要する場合は電話連絡をお願いします。
相談のみでも構いません。

受診の際は妊孕性温存カウンセリング(自費) 10,000円がかかります。

妊孕性温存の相談から意思決定までの流れ



妊孕性温存カウンセリング説明内容

- (1) 原疾患の治療と卵巣機能の低下の関連性
- (2) 原疾患の状態、予後
- (3) 本法の実施が原疾患の予後に影響を及ぼす可能性
- (4) 本法の詳細
- (5) 凍結未受精卵子を用いたARTの詳細
- (6) 凍結未受精卵子により将来、被実施者が妊娠する可能性と妊娠した場合の安全性
- (7) 凍結未受精卵子の保存期間と許容された保存期間を過ぎた場合の取り扱い
- (8) 費用、その他

日本産科婦人科学会

「医学的適応による未受精卵子および卵巣組織の採取・凍結・保存に関する見解」に準じて作成

卵子凍結説明書

説明の内容

診断：

1. 病気の治療と卵巣機能の低下の関連性
今回行われる予定のがん治療（抗がん剤、放射線療法、手術療法）は卵子の消失（卵巣機能不全）をきたし将来子供を持つ事が困難になる可能性があります。治療前に卵子を凍結しておくことで、治療が終了し子供が欲しいと願ったときに妊娠の可能性を残しておくことができます。
2. 病気の状態・予後（がん治療医との連携）
がん治療医より、以下の点について情報を文書でいただくことが必要です。
 - ・ がん治療を終了してからの健康状態が良好であると判断されていること
 - ・ 卵子凍結を行うことががん治療の不利益ならないという判断がされていること
3. 卵子凍結ががんの予後に影響を及ぼす可能性
乳癌や子宮体癌など、がんの種類によっては、女性ホルモンの上昇によりがんの増大や再発に影響を及ぼす可能性があります。そのリスクをできるだけ避けるため、女性ホルモンを上昇させないホルモン剤を併用して排卵誘発を行います。

参考文献、HP

教科書	がん・生殖医療 妊孕性温存の診療	監修：日本がん・生殖医療研究会 2013年 医歯薬出版株式会社
HP	日本がん・生殖医療研究会	http://j-sfp.org/
	日本生殖医学会	http://www.jsrm.or.jp/
	The oncofertility consortium	http://oncofertility.northwestern.edu/
	ISFP: The International Society for Fertility Preservation	http://www.isfp-fertility.org/

がん治療による不妊のリスク

Box 1 | Risk of infertility after cancer treatment

Low risk (<20%)

- Leukaemia
- Cerebral tumour <24 Gy
- Wilms' tumour
- Germinal cell tumour (no radiotherapy)

Medium risk (20–80%)

- Leukaemia
- Cerebral tumour >24 Gy
- Non-Hodgkin lymphoma
- Hodgkin lymphoma
- Ewing sarcoma, no metastases
- Osteosarcoma
- Hepatoblastoma
- Neuroblastoma

High risk (>80%)

- Total body irradiation
- Pelvic irradiation
- Bone marrow transplantation
- Hodgkin lymphoma, alkylating agent

Permission obtained from Elsevier © Wallace, W. H. et al. *Lancet Oncol.* 6, 209–218 (2005).

Donnez J, Dolmans MM.

Fertility preservation in women

Nat Rev Endocrinol. 2013 Dec;9(12):735-49.

疾患別治療法による卵巣毒性

	治療内容	早発閉経の確率	治療後妊娠率
疾患にかかわらず	造血幹細胞移植(HSCT)	70-80%	3-8%
ホジキンリンパ腫	ABVD	10%以下	
	BEACHOPP	30歳以下で50%	
	MOPP	20-50%	
非ホジキンリンパ腫	CHOP	5%	妊娠率50%
	Hyper-CVAD	14%	43%
AML, ALL	HSCT 以外	きわめて低い	
CML	分子標的治療薬の卵巣毒性は不明		
乳がん	CMF 6cycle or AC 4cycle	33%	
	FEC 6cycle or FAC 6cycle	50-65%	

ISFP Practice Committee, Recommendations for fertility preservation in patients with lymphoma, leukemia, and breast cancer, J Assist Reprod Genet (2012) 29:465–468

卵子・精子凍結の成績

- 精子凍結:1998年5月～
- 卵子凍結:2014年11月～
- 妊孕性温存を目的に受診した男性55例、女性17例
- 卵巣刺激方法は卵巣機能によりSHORT法、ANTAGONIST法、CC+HMG療法、CC療法、自然排卵から選択した。乳癌症例はアロマターゼインヒビターを併用
- 凍結方法:卵子・胚凍結はVITRIFICATION法、精子凍結は簡易液体窒素蒸気法で行った。

女性症例の受診状況

(n =17)

1) 婚姻の有無と年齢分布

	未婚女性	既婚女性
症例数	8	8
平均年齢(歳)	24 (16-40)	38 (31-41)

2) 原疾患の内訳

	症例数 (例)	既に治療 開始(例)	再発症例 (例)
乳癌	9	2	1
血液疾患	5	2	1
脳腫瘍	1	1	-
悪性褐色細胞腫	1	-	-
悪性黒色腫	1	-	-
計	17	5	2

女性における妊孕性温存療法の内訳 (n=17)

	症例数
胚凍結	8
卵子凍結	5
GnRH agonst	2*
治療なし	2*

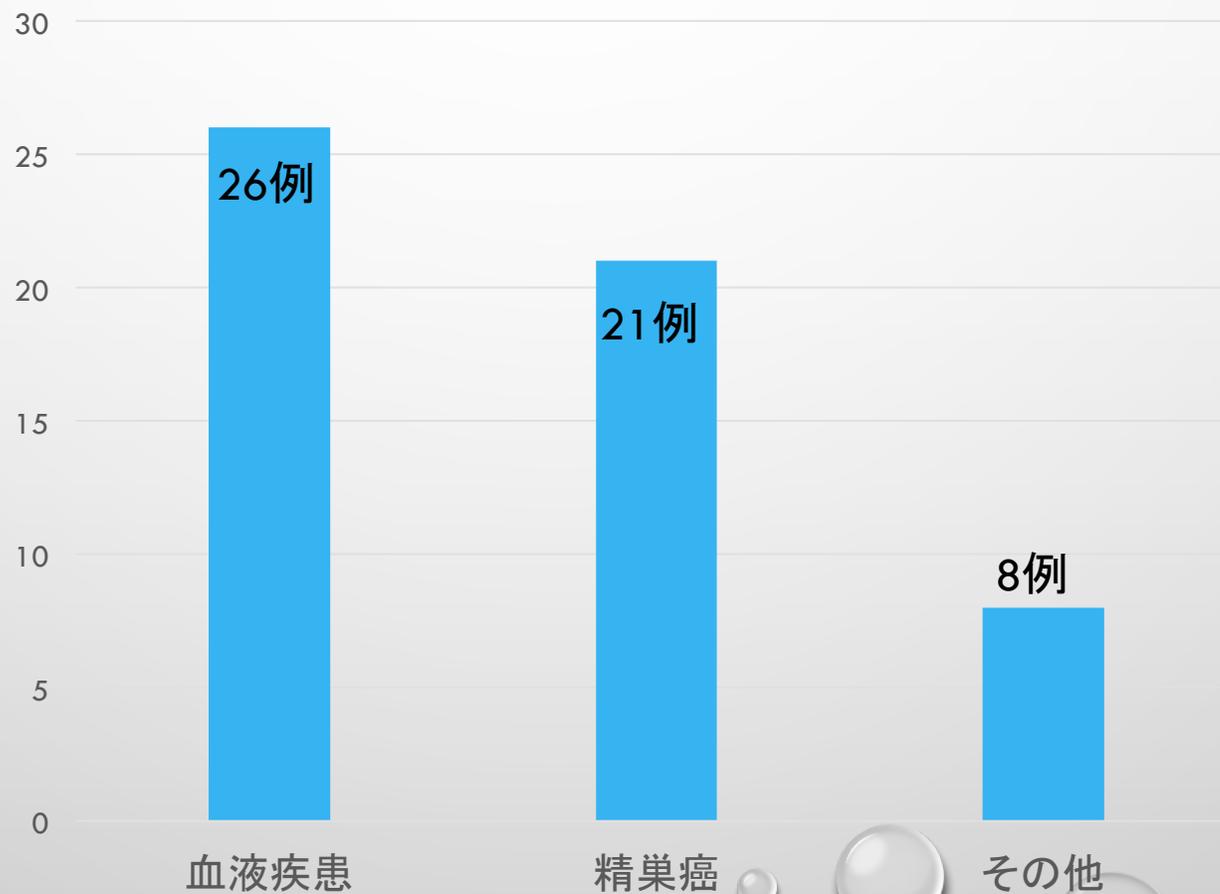
* 若年のため婦人科診察を許容できず希望せず

* 予後不良にて卵子凍結を選択せず

男性の受診状況

(1999年~, n=55)

1) 原疾患内訳 (例)



2) 5年毎凍結数

1998-2003	2004-2008	2009-2013	2014 -
9	7	8	31

3) 男性の年齢と凍結年数

凍結時年齢(歳)	29.2±8 (16-39)
現在年齢(歳)	35.6±9.9 (16-56)
平均保存期間(年)	6.7±5.4 (0.5-17)

凍結精子の管理状況 (n=55, 重複あり)

ICSI施行(例)	8 (14.5%)
生児獲得(例)	4 (7.3%, 5分娩)
保存期間1年未満、1年ごとの凍結確認あり(例)	28 (50.9%)
現状確認できず(例)	12 (21.8 %)
破棄(例)	3 (5.5 %)

卵子・精子凍結の問題点

- 化学療法施行後や35歳以上の症例は卵巣機能低下により妊孕性を温存するだけの十分な卵子や胚が凍結できないことが多い。化学療法施行前の早期の紹介の必要性や、卵子や胚を凍結できても妊娠できない可能性があることについて十分な説明が必要である。
- タンク容量に限界があるため、1年毎の凍結継続意思の確認を行っていくことを十分理解いただき、連絡がとれない場合の破棄の同意を十分確認しておく必要がある。
- 高額により卵子凍結を諦める可能性がある→**沖縄県が2017年度の予算に組み込むことを検討中**

問題点と今後の取り組み

問題点) ネットワーク構築が不十分

- ・本人の妊孕性温存に対する希望が不明瞭なまま紹介
- ・組織型、予後が不明瞭なまま紹介
- ・通常外来時間に受診するため、時間的、人間的な対応が不十分

取り組み) 大学内がんセンターへ連携を依頼し、沖縄全県的なネットワークを構築する

- ・紹介時の書式、連絡方法を一本化する
- ・HP・パンフレットの充実