

医学的適応による卵巣機能低下の可能性のある生殖年齢女性の 卵巣組織凍結ならびに自家移植についてのご説明

方法の概要

この治療は、「医学的適応による卵巣組織の凍結および融解後の自家移植」と呼ばれるものです。抗がん治療などの医学的介入により短期間に卵巣機能が低下する可能性のある生殖年齢女性の将来に妊孕能を残す機会を提供するものです。

日本生殖医学会による「医学的適応による未受精卵子および卵巣組織の凍結・保存に関するガイドライン」にしたがって説明を行います。

近年、がん治療の進歩により、若年がん患者さんの生存率は飛躍的に向上しています。このため、将来の挙児を見据えたがん治療を行うことが求められています。

生殖年齢にある未婚の若年女性がん患者さんが手術、化学療法（抗がん剤）、放射線治療により、治療後に性腺機能が著しく低下あるいは消失した場合、医原性不妊となる（がん治療を行ったために将来に妊娠することができなくなる）ことが知られています。

これら早発卵巣不全（早発閉経）をきたす疾患の治療前や卵子自然消失前に、卵子を採取したり卵巣組織を凍結保存しておくことにより、卵子の永久消失を回避することが期待できます。

がん治療前2週間程度の時間が取れる場合には卵子の採取および凍結を行うことができます。一方、診断から1週間以内にならざるにがん治療等を開始しなくてはならない場合には、まだ確立した治療法ではありませんが、卵巣組織の凍結を行う以外に現在卵子の温存を期待できる方法はありません。この凍結卵巣組織は、原疾患の治療後、状態が安定した時期に融解して腹腔内に自家移植し自然妊娠または高度生殖補助医療(ART)による妊娠を期待するものです。

このような悪性疾患の他に、膠原病治療、遺伝性疾患により卵巣機能が若い年代で廃絶する可能性の高い状態も含まれます。

対象となる状態

以下の患者さんを対象として行います

- ・年齢が16歳～35歳
- ・悪性疾患や膠原病治療による医原性または遺伝性疾患により、卵巣機能が将来廃絶する可能性が高い
- ・治療後に挙児希望がある

- ・原疾患（悪性疾患、膠原病や遺伝性疾患）の主治医が一連の卵巣凍結処置により原疾患の悪化をきたさず、妥当と判断し、その旨の文書による情報提供を得ている
- ・がん治療まで1週間前後と時間的余裕がない

凍結保存の方法ならびに予想される成績とリスク

治療前または診断時に片側の卵巣を摘出し、小さい組織片としてガラス化法による組織凍結を行います。

全身麻酔のもと通常は腹腔鏡下に片側の卵巣を摘出し、細切した組織片としてガラス化凍結を行います。腹腔内の癒着が高度な場合や出血コントロールが難しい場合には開腹下に実施します。

入院期間は腹腔鏡手術でおよそ4日間、開腹手術で5日間です。

卵巣摘出術の所要時間はおよそ60分程度で終了します。手術の合併症として腹腔内出血による再止血操作、感染などの合併症がまれに生じます。手術の内容、合併症、術後の経過といった詳細な内容はすべて主治医から別途説明します。

凍結は、一般的に広く用いられている急速凍結法（ガラス化）を使用します。保存は施設可能な培養室の液体窒素タンク（ -196°C ）で行います。

卵巣凍結に関して同意される場合は、「医学的介入等による卵巣凍結に関する同意書」にご記入ください。

凍結保存した卵巣組織の保存期間および破棄の手続き

【保存】

凍結保存した卵巣組織の保存期間は、女性の生殖年齢範囲内（45才以下）に限り1年ごとに更新できます。保存期間の更新がなされなかったとき、保存期間内に本人が凍結保存の中止を希望したときあるいは死亡したときは、凍結卵巣の処分権は当院に属するものとし、当院の責任において破棄できるものとします。また、天災や何らかの事情によって体外受精プログラムの中止により、卵巣の保存ができなくなることがあります。当院で卵巣組織凍結の継続が不可能となったときは他施設へ移動していただくことがあり得ます。

更新を希望される場合は、別途「医学的介入等による凍結卵巣保存期間更新に関する同意書」にご記入ください。

【破棄】

破棄を希望される場合は、別途「凍結保存卵巣の凍結保存の中止および処分依頼書」に記入のうえ、担当医にお申し出ください。

また、女性の生殖年齢（46才以上）を越えた場合も破棄の手続きが必要になります。

凍結した卵巣組織を用いた生殖補助医療の方法および予想される成績とリスク

がん治療が終了し再発リスクがないと判断された場合に融解して腹腔鏡または開腹にて腹腔内に自家移植します。手術の内容、合併症、術後の経過といった詳細な内容はすべて主治医から別途説明します。止血困難や隣接臓器の損傷により腹腔鏡手術から開腹手術への移行が極めてまれに起こります。自家移植した後の卵巣組織の生着障害による早発閉経、がん細胞の再移植の危険性があります。

融解は広く用いられている急速融解法で行います。卵巣組織の凍結・融解時に卵子の変性を生じる可能性があります。

融解に関して同意される場合は、別途「医学的介入等による凍結卵巣の融解に関する同意書」にご記入ください。

【治療成績について】

凍結融解後の卵子の生存率は自家移植後の卵巣組織の生着率に依存しますが、詳しいことはまだ不明です。以下に現在わかっている範囲の説明を記載します。

2004年に Donnez らは化学療法および放射線照射を計画していたホジキンリンパ腫の 25 才の患者さんに、卵巣組織の凍結および融解後に自家移植を行い世界で初めて出産報告をしました。それ以来、卵巣組織の凍結はまだ世界的に確立した手技とは言い難く、出産例もわずか 24 例ですが、出生児は全て健康な正常児でした。最新の 2013 年の集計では 3 か国で自家移植を行った 60 例中、卵巣機能が 93%に回復し、11 例(18.3%)に妊娠が見られました。生児が 12 例誕生し、全ての児に異常はなく、流産率も 22.2%(4 例/18 妊娠)と自然界の流産率と大きな差はありませんでした。

一方、日本では悪性リンパ腫の治療後に自家移植で卵胞発育が認められた報告が 2013 年 9 月にはじめてありました。次いで、2013 年 10 月に原因不明の早発閉経女性が初めて高度生殖補助医療 (ART) により出産したことが報告されたばかりです。この治療では、早発閉経女性 27 症例のうち妊娠が 3 例 (妊娠率 11.1%) でした。この妊娠率は海外での妊娠率より低い印象をもたれるかもしれませんが、一般的に、早発閉経女性が対象では、採取卵数が極めて少なく妊娠率は 10%以下と低率です。この現状に照らすと、今回の日本での凍結卵巣組織を融解後に自家移植した時の妊娠率は低い成績ともいえません。この方法が最適な方法かはまだ評価途上ですが、卵子の廃絶が危惧される方には有望な治療法となりうる可能性があります。

凍結および保存の費用

全ての費用は自己負担となります。

卵巣組織の採取の際には、卵巣組織の採取に要する投薬、術前検査、手術代で50万円(消費税別)が必要ですが、すべて自費となります。

卵巣組織凍結の初年度は保存料5万円(消費税別)がかかります。次年度以降の保存更新料も5万円(消費税別)となります。このため手術と凍結の合計で初回時に55万円(消費税別)がかかります。

卵巣の凍結組織の融解時には、融解手技料5万円および腹腔鏡または開腹で腹腔内へ自家移植する費用として50万円の合計55万円(消費税別)がかかります。

インフォームドコンセント

治療は、あなたの自由意志でお決めください。本治療はあくまでも治療の選択肢のひとつとして示すもので、医師から強制するものではありません。一度同意した場合においても、実施前であれば同意を取り消すことが可能です。

この治療は病院内の倫理審査委員会で審査をうけ、医学的に適切であり、患者さんの人権が守られていることが確認され、承認を得たものです。

なお、毎年治療成績を日本産科婦人科学会に厳重な個人情報の保護のもと報告し、時に学会報告を行うことがありますのでご了承下さい。

問い合わせ先

卵巣組織の凍結保存ならびに自家移植について説明いたしましたが、不明な点はリプロダクションセンター外来担当医または不妊カウンセラーにご質問ください。

産婦人科外来 ×××-×××-×××× 内線××××
産婦人科病棟直通×××-×××-×××× □/□/□ 作成

—— 聖隷三方原病院産婦人科・リプロダクションセンター ——