

小児・若年がん患者に対する妊孕性温存療法について

～京都における取り組み～

(文責: 産科婦人科 堀江 昭史、万代 昌紀)

小児・若年がん患者の特徴

小児・若年がん患者の特徴は成人とは異なり、脳神経系腫瘍、悪性リンパ腫、そして白血病の占める割合が半数以上となってきます。治療としては集学的治療(手術療法、放射線照射、化学療法)になりますが、こういった治療の進歩に伴い、小児・若年がん患者の生存率は飛躍的に増加しており小児がん患者の 80～90%が完治可能な時代となってきました。一方で化学療法・放射線照射に伴う性腺機能の廃絶が問題となってきています。治療に伴う卵巣機能消失を早発閉経といいますが、その発症頻度は患者の年齢、治療の種類、抗がん剤の投与量などに依存すると考えられます。

若年者に特化した妊孕性温存療法

こういった若年者に対する治療前(もしくは治療寛解後)の妊孕性温存療法(Oncofertility)として最も確実性が高いものとして、配偶子(卵子・精子)凍結、もしくは性腺(卵巣・精巣)組織凍結があります(精巣組織凍結はまだ臨床応用されていません)。治療終了後、もしくは完全寛解した後、妊娠を希望した時点で受精卵を子宮内に移植する、もしくは凍結卵巣組織を融解し、対側の卵巣に移植し、自然排卵を期待するというものです。具体的に述べていきます。

1 精子凍結・卵子凍結

精子凍結は射精することが可能であれば、つまり思春期以降の男児であれば、射出精子を凍結保存することでその後の治療により精巣がダメージを受けても妊孕性を温存することが可能です。男性の場合年齢制限はありません。

一方で卵子凍結は受精卵凍結と未受精卵子凍結があります。いずれも体外受精による採卵方法を応用して行います。一般的に体外受精時は月経 2、3 日目から卵巣刺激のための注射を行い十分卵胞が育った時点で採卵を行います。がん患者の卵子凍結では、結婚されている場合は受精卵として凍結、未婚の方の場合は未受精卵子として凍結します。しかし、産婦人科受診日が月経 2、3 日目でなければ次周期に採卵するということは、がん治療を行う上では致命的ともなりかねないため、現在はランダムスタートといっていずれの月経周期からでも卵巣刺激を行い、採卵を行います。こうすることで産婦人科受診日からおおよそ 2 週間で採卵を行い、翌日から化学療法を行うことが可能です。本治療は初潮をむかえた思春期の女兒であっても、採卵を行うこ

とは可能であり、当院では 2015 年1月より同治療を開始し、2017 年 2 月までに 23 名、30 周期の卵子凍結を行ってまいりました(図 1)。妊娠率としては報告されているもので、受精卵ではおおよそ 40%であるのに対し、未受精卵子ではまだ 10%前後の妊娠率です。これは未受精卵子の凍結に対するダメージが影響していると言われていますが、今後研究の進歩により妊娠率の向上が望まれます。

	患者数	治療周期数
乳がん	13	19
脳腫瘍	3	4
白血病	2	2
骨・軟部腫瘍	2	2
悪性リンパ腫	1	1
大腸がん	1	1
膠原病	1	1

図 1 当院における卵子凍結患者数

2 卵巣組織凍結

月経発来前もしくは、治療までに時間的猶予がない場合、卵子凍結を行うことは出来ません。このような場合に確実性が最も高い妊孕性温存療法として、卵巣組織凍結があります。卵巣組織凍結とは卵巣組織自体を腹腔鏡手術で摘出し、凍結保存する方法です。将来、妊娠を希望した時、凍結卵巣組織を融解し、腹腔鏡手術で再度片側の卵巣もしくは卵管間膜内に移植します。まだ臨床研究ではありますが、世界的には 2004 年に最初の妊娠例が報告され、2015 年までに 60 例の妊娠出産報告があります。最近の報告では再融解後の卵巣機能の回復は 65%前後、妊娠出産率はおおよそ 25%前後であり、より若年で卵巣組織凍結を行ったほどその割合が上昇するとあります。当院でも 2016 年 12 月に本治療を開始しました。ただし、本治療は全身疾患つまり白血病などの血液疾患は卵巣への転移の可能性があるため適応となりません。また、研究段階ではありますが、卵巣組織そのものからの卵子培養により成熟卵子を獲得できた報告もあり、この技術がより確実なものとなれば、血液疾患の小児患者に対しても妊孕性を温存することが可能となるため、今後の研究に期待されるところです。

最後に

小児・若年がん患者の妊孕性温存療法はがん治療を行う施設と妊孕性温存を行う不妊治療施設が密に連絡を取り、がん治療を遅延なく妊孕性温存を行うことが重要となってきます。現在、我々は京都府における Oncofertility ネットワーク設立の準備を進めております。このネットワークは情報発信型のホームページになりますが、内容としては関連施設を掲載することで、相互の施設における連携を取りやすくします。さらに、妊孕性温存に関する、より up to date な情報を掲載し、また関連する研究会・市民公開講座などを提示する予定です。今後は京都府全体で診療科横断的にこの問題に取り組んでいければと考えています。