

## がん生殖医療

がん治療の進歩により、その寛解率は向上した。しかし、治療により生殖機能を失うことが多く、生殖年齢あるいはそれ以前のがん患者に対して、がん治療後の妊孕能確保に向けた取り組みが注目されるようになった。挙児希望年齢の高年齢化により、がん罹患する患者年齢層が挙児希望年齢層にオーバーラップするようになってきたことも深刻である。そこで、これまで不妊治療を目的として発展してきた生殖補助医療（Assisted Reproductive Technology：ART）を、妊孕能温存に利用するという「がん生殖医療」という取り組みが存在するようになった。

配偶子である卵子と精子は、その成り立ちが大きく異なるため、がん治療が配偶子形成に与える影響も性別により異なる。女性では、母体内にいる妊娠5か月までに、約700万個の卵原細胞が形成され、生涯における卵原細胞の形成は完了する。その後、第一減数分裂を開始して一次卵母細胞となり、妊娠8か月までに一次卵母細胞となった卵は休止状態に入り経時的に減少し、出生時には約300万個、性成熟期までに約20万個にまで減少する。思春期以降に順次休眠状態が解除され減数分裂が再開し、卵成熟が生じて排卵が起こるようになる。その一方で精原細胞は出生後も体細胞分裂を生じるため細胞数は保たれ、思春期以降になって初めて減数分裂を開始し精子が形成される。

妊孕能を低下させる機会の多いがん治療として、化学療法が挙げられ、細胞毒性は薬剤によって違いがあるが、化学療法開始後1年以内に生じる3か月以上の無月経と定義される化学療法誘発性無月経（chemotherapy-related amenorrhea：CRA）の発症は、30～76%である。CRAの一部は一過性で月経の再開を見る症例も一定数存在するが、月経の再開が妊孕能を温存し得たということにはならない。すなわち、卵が休眠を終了したステージ以降に分泌される成長因子の分泌が化学療法により抑制されることにより、卵原細胞から卵成熟に向けたリクルートが亢進し、卵原細胞の早期枯渇（早発閉経）を引き起こすという卵子の燃え尽き（burn-out）が生じるからである。これにより、化学療法後に月経が再開したとしても、挙児希望年齢に至る以前に、妊孕能が消失するケースが少なくない。

女性の妊孕能温存手段として、未受精卵子、胚（受精卵）および卵巣組織の凍結・保存がある。悪性腫瘍など（以下、原疾患）の治療により妊孕能の低下が懸念される症例に対して、原疾患の治療に先立ち上記のARTを実施することを「医学的適応による」ARTと呼んでいる。がん生殖医療で最も大切なことは、原疾患の治療が最優先であるということ、すなわち、原疾患の治療スケジュールを遅滞させることなく実施することである。ARTでは、効率よく卵子を成熟させ回収するために卵巣刺激（排卵誘発剤の投与）を行うが、以前は、卵巣刺激は月経周期に同期させて実施することが通常であった。しかし患者の月経周期と受診スケジュールによっては、その開始が1か月先になる場合があったことから、現在では月経周期に左右されることなく卵巣刺激を開始するランダムスタート法が採用され、開始から2週間以内に完了するスケジュールが採用される。また、かつては月経周期1周期に1回の採卵が標準的であったが、現在では1周期に2回の採卵を実施するDual Stimulationも採用されるようになっている。採卵は経腔的に実施されることから、思春期前の学童や幼児に対してがん生殖医療を実施する場合、あるいは2週間の猶予がない症例では卵巣の組織凍結が選択肢となる。卵巣組織凍結では、全身麻酔下で腹腔鏡下に片側卵巣を摘出することになり、その侵襲に関しても検討を要する。日本産科婦人科学会では、原疾患の治療を受ける時期に挙児希望がない場合でも、本人が希望する場合には医療行為として認める必要があるという見解を表明している（平成31年4月改定）。尚、本法の実施にあたっては、原疾患の状態、予後など、本法を行うことが原疾患治療に及ぼす影響を把握するため、原疾患主治医から文書による適切な情報提供がなされることが必要である。

不妊治療として実施されている凍結胚の融解胚移植は、技術的に十分成熟していると評価されているが、それに比し未受精凍結卵子を使った妊娠例はまだ少ない。また、卵巣組織凍結由来の出産報告はさらに少ない。がん生殖医療を行ったとしても、将来の妊娠出産が保証されるものではない。そして、この医療は保険適応のない自費診療なので

患者の経済的負担も問題である。がん生殖医療は新しい医療分野であり、今後取り組むべき課題は多い。しかし、妊孕能は不可逆性であることから、がん生殖という将来に向けた選択肢があることを原疾患治療前に情報提供すること

が必要な時代を迎えている。

(東邦大学医学部産科婦人科学講座教授：片桐由起子)

DOI : 10.14994/tohoigaku.2019-038