

「がん等の治療にあたり将来の出産をご希望の患者さんへ」

(女性用)

1. はじめに

近年、医学の進歩によって、多くのがん患者さんががんを克服することが出来るようになってきました。また、良性の病気でも、悪化を防ぎながら長年治療を継続しなければいけないものがありますが、これらについても病状の安定化が可能となった病気が増えてきました。そのため、これらの病気（以下、原疾患とします）にかかった後の生活の質にも目が向けられるようになるようになってきています。

そのうちの一つに、妊娠・出産があります。原疾患の治療の種類や治療にかかる時間によっては、治療後に卵巣の機能が低下もしくは喪失してしまうことがあり、原疾患は治ったとしてもその後にお子さんを持つことが難しくなってしまふことがあります。

そこで、そのような疾患を抱え、将来の妊娠を考える生殖年齢の方（妊娠・出産の適齢期にある方）や小児期^{にんようせい}の方に対して原疾患の治療前に将来お子さんを設けることのできる可能性を残す「妊孕性温存療法」を行うことも選択肢となってきています。

2. 妊孕性温存療法の種類

・ 胚凍結

この技術は患者さんから採取した卵子とパートナーの精子を受精させ（受精した状態を受精卵と言います）、数日間培養して細胞分裂が進んだ胚という状態にした後に凍結する方法です。本方法は不妊治療として行われる体外受精の手法で広く実施されており、有効性・安全性がほぼ確立した技術であるため、パートナーがいらっしゃる方には第一選択となる方法です。（当院ではパートナーは婚姻関係のある方に限ります。）凍結した胚を子宮の中に戻すことを胚移植と言います。凍結胚1個あたりの妊娠率は患者さんの年齢により大きく異なりますが、約2-3割と言われています。

年齢層別の1回の移植において妊娠・出産に至る確率

年齢(歳)	妊娠率	出産率	流産率
～ 34	40.5%	31.5%	18.3%
35～39	33.4%	23.7%	24.9%
40～42	21.7%	12.1%	39.9%
43～44	12.5%	5.0%	56.5%
45～	5.3%	1.6%	67.7%

(日本産科婦人科学会 ART オンライン登録データブックのデータより作成)

- ・ 卵子凍結（未授精卵子凍結）
 患者さんから採取した卵子を凍結する方法です。この方法によって卵子を凍結した場合、卵子1個あたりの妊娠率は4.5-12%程度とされています。また、凍結しておいた卵子を融解して生殖補助医療を行い、生まれた児に染色体異常や先天異常・発育障害が増大することはないという報告もあり、現在は有効かつ安全な臨床技術であるとされています。治療を受けられる時点でパートナーがいらない方が対象になります。
- ・ 卵巣凍結
 腹腔鏡手術によって片方の卵巣を摘出し、その組織を凍結、妊娠希望となった時に融解して体内へ戻す（移植する）技術です。1997年に海外で初めて卵巣組織凍結が行われ、2004年に最初の出産例が報告されており、その有効性に注目が集まっていますが、移植した症例数は多くありません。生まれた児の染色体異常や先天異常は増えないようですが、長期の成長報告はまだありません。一度にたくさんの卵子を保存できる、治療期間が短くて済む、思春期前の女兒においても施行できる等メリットがありますが、手術によるトラブルの可能性があります。また悪性腫瘍の治療のために本治療を受けられた場合、卵巣組織を体内に移植する時に卵巣内のがん細胞が再移植されてしまう可能性、さらには移植卵巣が生着する保障がない等のデメリットもあります。
- ・ その他
 GnRH アゴニストと言う薬剤を定期的に投与することにより、卵巣を保護する効果が期待されていますが、現時点では副作用は少ないものの、確立した有効性は示されておりません。

3. 対象となる方

- ・ 原疾患の主治医の許可がある方（ただし、主治医の許可があっても生殖医療を施行することが、著しく患者さんの不利益になると当科において判断された場合は治療が行えない場合もあります。）
- ・ 生殖可能年齢を超えない年齢であること。（当院では女性の場合、胚凍結、卵子凍結は45歳以下、胚移植は50歳の誕生日まで、卵巣組織凍結は41歳以下、卵巣組織移植は48歳の誕生日まで、としています。）

※原疾患の治療が終了して胚/卵巣組織移植をする時期には、再度主治医からの妊娠許可が必要となります。

※妊娠に際してリスクが高い場合は、別途母子医療センター医師による妊娠前相談をご案内しています。

<妊孕性温存療法の比較>

	胚凍結	未授精卵子凍結	卵巢凍結
対象年齢	思春期～45歳	思春期～45歳	7～41歳
婚姻	必要	不要	不要
治療期間	2～8週間	2～8週間	1～2週間
出産例	多数	6000例以上	130例以上
出産率	1回の移植あたり 25-35% (患者あたり 50%との報告もあり)	卵子 1個あたり 4.5-12% (患者あたり 50%との報告もあり)	1回の移植あたり 20-25% (患者あたり 36%との報告もあり)
長所	<ul style="list-style-type: none"> ・妊娠率が比較的高い ・最も実績のある確立された治療 	未婚者でも可能	<ul style="list-style-type: none"> ・治療の遅れが最小限 ・小児でも可能 ・多量の卵子を凍結できる ・エストロゲンの上昇がない ・自然妊娠目指せる
短所	<ul style="list-style-type: none"> ・パートナーが変わると利用できない ・採卵のための排卵誘発が必要(エストロゲンの一時的な上昇の可能性あり) 	<ul style="list-style-type: none"> ・妊娠率が低い ・採卵のための排卵誘発が必要(エストロゲンの一時的な上昇の可能性あり) 	<ul style="list-style-type: none"> ・全身麻酔、手術トラブルの可能性 ・卵巢内のがんが再移植されてしまう可能性 ・移植した卵巢が生着する保障がない ・移植後卵巢が機能する時間に限りがある(平均2-5年)
費用 (当院)	採卵時 35-50万 移植時 10-15万/回	採卵時 35-50万 移植時 15-20万 (顕微授精が必要)	組織凍結時 75万～ 融解移植時 55万～

(高井ら 2015.4 医学のあゆみ/
産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編 2019
より引用、一部改変)

4. 治療方法

【胚凍結、卵子凍結】

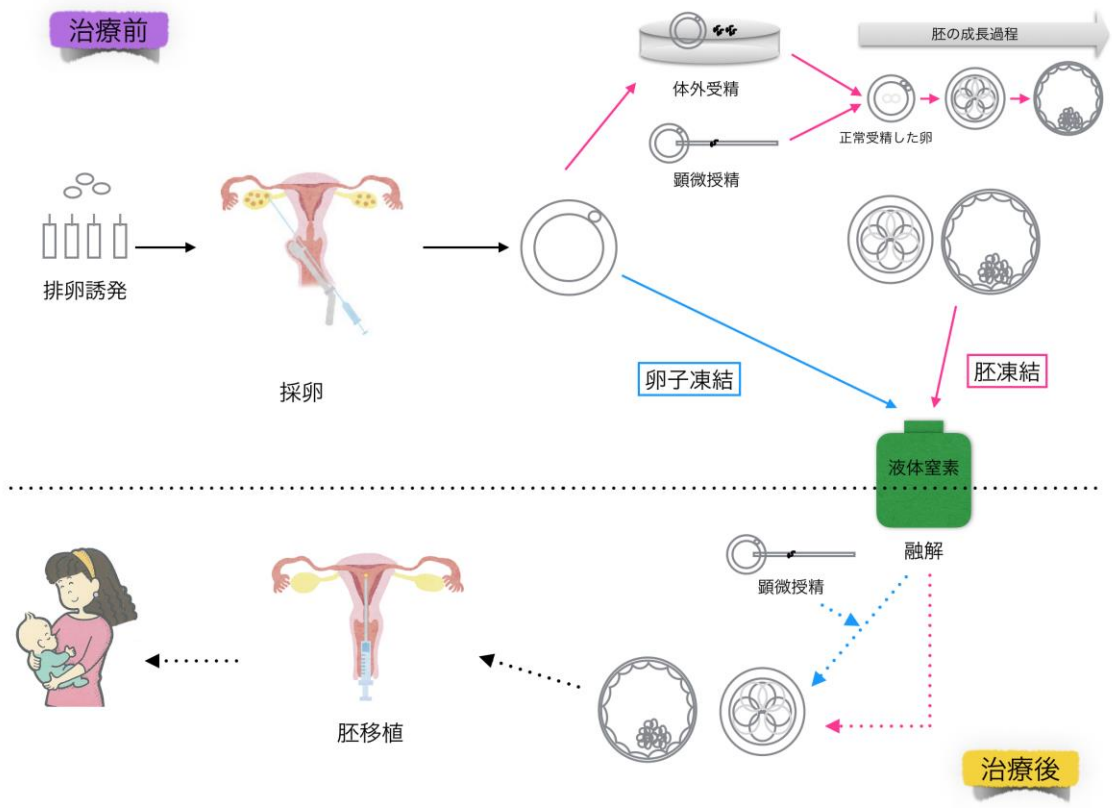
原疾患治療前

- i. 排卵誘発
複数個の卵子を得るために、注射あるいは/かつ内服の排卵誘発剤を用いて卵巣を刺激します。排卵誘発法は病気の種類や卵巣の予備能、来院時期により患者さんに合った誘発方法を決定します。
- ii. 採卵
全身麻酔下において経膈超音波でモニタリングしながら、膈から卵巣に針を刺して卵胞液を吸引し、卵子を体の外に取り出します。(育った卵胞の数が少ない場合には局所麻酔や鎮痛薬のみで採卵することもあります。)
- iii. 凍結
 - ・胚凍結の場合
採卵によって得られた成熟卵子は精子と受精させることで受精卵となります。
<受精方法>
体外受精；精液所見に異常がない場合には精子と卵子を同じ環境下で培養することで、受精をさせます。
顕微授精；精液所見が不良な場合やその他の事情においては、卵子に非常に細い針を刺して、人工的に卵に精子を1つだけ注入します。

受精後に細胞分裂が起こると胚という状態になり、分裂を繰り返しながら胚は成長していきます。
この過程の中において採卵後3-6日間の間胚を体外で培養し、妊娠の可能性のある良好胚を凍結します。
 - ・卵子凍結の場合
採卵によって得られた成熟卵子を採卵した日に凍結保存します。

原疾患治療後

- iv. 融解
原疾患の治療前に凍結しておいた胚または卵子を融解します。
- v. 胚移植
 - ・胚凍結の場合
融解した胚を融解当日子宮の中に移植します。
 - ・卵子凍結の場合
融解した卵子を精子と顕微授精により受精させ、3-5日後に移植可能な胚に成長したことを確認後に子宮の中に胚を移植します。



【卵巣組織凍結】

原疾患治療前

i. 卵巣摘出

全身麻酔をかけ、腹腔鏡といって腹部に小さい穴をあける方法で片側の卵巣を摘出します。全身状態から腹腔鏡手術が難しいと判断された場合は開腹手術となる可能性があります。手術後 2-3 日で退院となります。

ii. 卵巣組織凍結 (+卵子凍結)

摘出した卵巣はなるべく速やかに、卵胞（卵子入っている袋）が含まれている皮質という部分のみを切り出し、小さい切片にして凍結します。卵胞の 90%以上は原始卵胞というごく小さな状態で休眠していますが、月経周期によって排卵が近くなると成熟し大きくなってきます。摘出した卵巣表面にこのような大きな卵胞が見られれば針を刺して中にある卵子を回収します。成熟卵子であることを確認したのち、その日のうちに凍結します。

iii. 生検組織の検査

摘出した卵巣の一部分を切り取り（生検し）、顕微鏡で小さな卵胞が含まれているかどうかを確認します。また悪性腫瘍の方の場合は組織内に悪性腫瘍が混じっていないかどうか確認します。

原疾患治療後

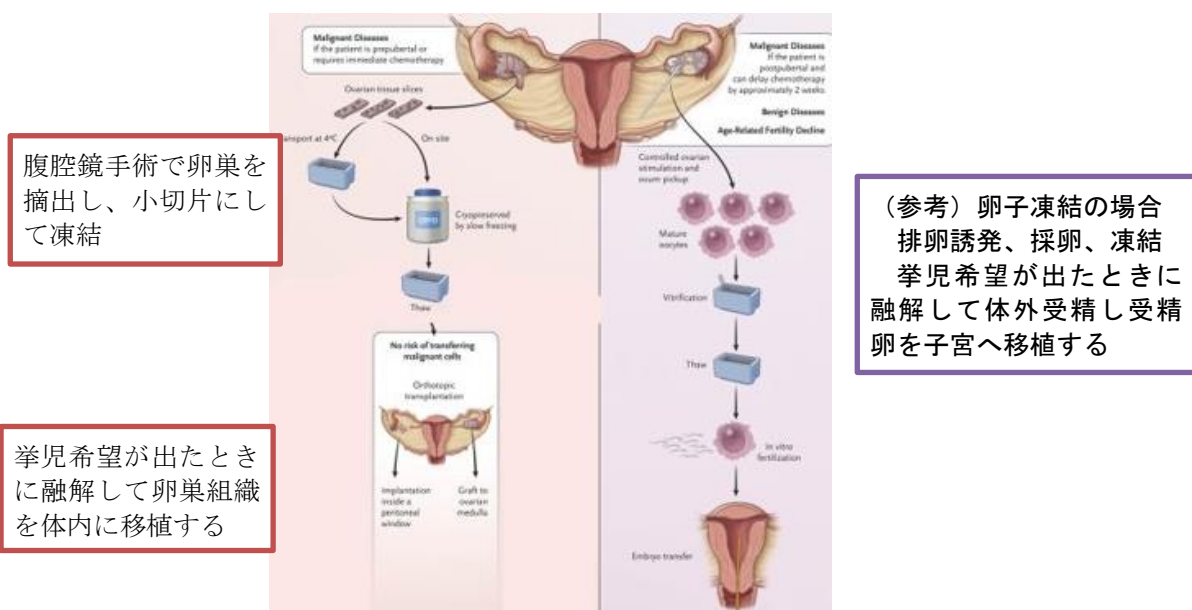
iv. 卵管疎通性の確認

卵管が通っているかどうか検査します。卵管が通っていなければ自然妊娠は難しく体外受精が必要となります。

v. 融解、移植

凍結しておいた卵巣組織を融解します。この時に融解する量は、凍結してある量によって個別に検討させていただきます。

移植する場合も入院が必要です。卵管が通っていれば自然妊娠が期待できるため腹腔鏡下で骨盤内に移植します。卵管が通っていない場合、骨盤内に移植するか採卵しやすい腹部などの皮下に移植するか相談をさせていただきます。



5. 合併症

・採卵による合併症：

採卵により腔壁からの出血、卵巣からの出血（腹腔内出血）、骨盤腹膜炎が生じることがあります。稀ではありますが膀胱を通過して卵胞穿刺を行わなければならない場合に膀胱出血を起こすことがあります。

・卵巣過剰刺激症候群：

排卵誘発剤の投与により多数の卵胞が大きく発育し、卵巣が腫大、腹水が貯留することがあります。重症になると胸水が貯留し呼吸困難となり、血液が濃縮する結果、^{ぼうによ}乏尿（尿の排出量が減る）となり、血栓症や腎不全など生命に危険が及ぶような合併症が発生する場合があります。

・採卵時に卵子を回収できない可能性、卵子を回収できたとしても未成熟で凍結に適していない卵子である可能性があります。胚凍結の場合は、卵子が回収できたとしても、妊娠の可能性のある胚にならない可能性があります。

・卵巣摘出術、移植手術の合併症：

手術により^{じゅうとく}重篤な合併症が生じる可能性は1%未満とされています。

- a. 腹腔内出血（再手術して止血したり輸血する可能性があります）
- b. 感染症
- c. 他臓器損傷（^{ゆちやく}癒着が著しい場合、出血等で術野の確保が難しい状況で起こることがあります）
- d. 肺塞栓症（高脂血症、肥満、長時間の手術、腹腔鏡手術等が危険因子のため、個別に血栓症予防処置を行います）
- e. 腸管麻痺（一時的に腸の運動が悪くなると保存的/外科的治療を要することがあります）
- f. 神経麻痺（稀に発生しリハビリを要することがあります）、皮下気腫（腹腔鏡で気腹するときに使ったガスが皮下に溜り疼痛を生じますが自然によくなります）
- g. ガス塞栓（ガスが血管を詰まらせる可能性があります）

などが挙げられます。

・片側卵巣摘出により予期されること（卵巣機能低下の症状）：

片側の卵巣を摘出すると、閉経年齢が1.8年早まるという報告があります。

本方法は卵巣機能喪失が予測される方を対象としていますが、原疾患の自然経過や治療後においても卵巣機能が残っている可能性もあり得るため、このような方の場合は卵巣凍結のために摘出したことが閉経年齢を早める可能性は否定できません。閉経状態になり女性ホルモンが低下すると更年期症状（ホットフラッシュ、抑うつ気分など）、骨粗しょう症、脂質異常症のリスクが上昇するとされるため、症状に応じてホルモン治療などを提案させていただきます。

・卵巣移植時の悪性腫瘍細胞混入の恐れ：

卵巣摘出時に一部の組織を用いて悪性腫瘍が含まれていないかどうか検査をしていますが、移植する時に悪性腫瘍細胞が混入する可能性は完全には否定できません。卵巣移植をした人としなかった人で悪性腫瘍の再発率に差はないという報告はありますが、再発が心配であれば、出産後に移植した卵巣を摘出することも可能ですのでご相談ください。

・本法の実施が原疾患の予後に影響を及ぼす可能性があります。（現時点ではまだ前例が少なく、結論が出ていません。）

6. 費用

詳細	費用
排卵誘発	約 10 万円前後 (誘発の種類や量により異なります)
採卵 (卵子が 1 個以上取れた場合)	約 14 万円
採卵 (卵子回収できなかった場合)	約 10 万円
顕微授精	約 6 万円～10 万円前後 (採卵回数による)
卵子または胚凍結	約 3 万円～10 万円前後 (凍結回数による)
胚・卵子凍結保存更新料 (1 年毎)	2 万円/年
融解胚移植	約 10-12 万円 (移植方法による)
胚・卵子融解のみ (移植ができなかった場合)	約 3 万円
卵巣組織摘出・凍結	約 75-80 万円 (入院日数や使用薬剤、凍結組織片数により異なります)
卵巣凍結保存更新料 (1 年毎)	4 万円/年
卵巣融解・移植	約 60 万円 (入院日数や使用薬剤による)

上記他に採卵時の入院に伴うベッド使用料が加算されます。
費用は概算となりますが、卵巣刺激注射を開始し採卵・凍結するまで、概ね 1 回の治療につき 35-50 万円前後かかります。

※ 本価格は 2021 年 3 月現在のものです、将来変更される可能性があります。

7. 胚または未受精卵子、卵巣組織の凍結保存期間と破棄について

当院では胚または未受精卵子、卵巣組織の凍結継続については1年ごとに更新手続きが必要となります。凍結保存の継続を希望される場合は1年毎に来院の上、更新の手続きをしていただきます。凍結保存の継続は、女性の生殖年齢を超えない範囲（胚または未受精卵子は50歳の誕生日まで、卵巣組織は48歳の誕生日まで）でのみ可能となります。ただし以下の場合、凍結卵子、卵巣組織は破棄されます。

- ① 凍結継続の申し出がないまま保存期間が1年を経過した場合
- ② 本人が亡くなった場合や転居等により連絡が取れなくなった場合
- ③ 本人または同意権者（未成年の場合）から破棄の申し出があった場合
- ④ 凍結していた未受精卵子もしくは胚、卵巣組織が天災（地震、火災、異常気象など）や予期せぬ事情（閉院など）により使用不可能になった場合
- ⑤ 48/50歳の誕生日を超えた場合（この場合は本人に通知の上で破棄をする）

胚凍結の場合は上記①～⑤に加えて、以下の場合も破棄いたします。

- ⑥ ご夫婦が離婚した場合
- ⑦ ご夫婦いずれか片方からでも凍結保存を中止する申し出があった場合
- ⑧ ご夫婦いずれかが死亡した場合

妊孕性温存外来受診をご希望の方は直接主治医の先生を通してご予約ください。
ご不明な点は下記までお問い合わせください。

横浜市立大学附属市民総合医療センター 生殖医療センター 婦人科
電話番号 045-261-5656（病院代表） 9:00～16:00

当院ではこれらの治療をご希望または、詳細な説明を希望される方に対して、生殖医療センター医師によるカウンセリングを行っております。

（自費診療 カウンセリング料；5000円（初回のみ） 予約制）

当院にはがん化学療法看護認定看護師、乳がん看護認定看護師、不妊症看護認定看護師、不妊カウンセラーがおり、がん支援センター、外来化学療法室、生殖医療センター外来等で各種ご相談に対応させていただいております。
詳しくは各科外来にお問い合わせ下さい。

より詳細な情報を得たい方へ

タイトル	URL
がん治療と妊娠 特定非営利活動法人 日本がん・生殖医学会	http://www.j-sfp.org/index.html
若年乳がん 厚生労働省	http://www.jakunen.com/index.html

妊孕性温存外来(女性用) フローチャート

