

将来お子様を望まれる 男性の方へ



はなぶさ

英ウィメンズクリニック

Hanabusa Women's Clinic

目次

P.03

はじめに
がん治療に伴う造精機能障害について
将来お子様を望まれる場合の妊孕性を温存する方法について

P.04

妊孕性温存の方法

P.05

それぞれの方法について
精液検査
精巣内精子採取術(TESE)
電気刺激・機械的刺激による射精

P.06

それぞれの方法について(続き)
精原幹細胞採取、保存
その他
凍結期間について
カウンセリングについて
凍結した精子、精巣組織を用いて治療をお考えの方へ
出生児への影響
最後に

P.07

付表1 がん治療の内容別の造精機能障害のリスク

お問い合わせ窓口

英(はなぶさ)ウィメンズクリニック

〒650-0021

神戸市中央区三宮町1丁目1-2 三宮セントラルビル2・4・7・8階

TEL. 078-392-8723 FAX. 078-392-8718

ホームページ <http://www.hanabusaclinic.com/>

はじめに

近年のがん診療の飛躍的進歩によって、がんを克服した患者さんの治療後の生活の質(QOL＝quality of life)にも目が向けられるようになってきています。若い患者さんに対して行うがん治療は、その内容によっては卵巣や精巣などの性腺機能の低下や永続的な機能廃絶により、将来子供を持つ事が困難になる(これを妊孕性の低下・廃絶といいます)可能性があります。

医療者と患者さんにとって、病気を克服することが最大のゴールであるため、これまではがん治療によるこれらの問題点には目をつぶらざるを得ませんでした。しかし最近では、医療技術の進歩やデータの蓄積によって、一定の制限付きながら、がん治療を受けたあとにお子様を授かることのできる可能性を温存する(妊孕性を温存する)ための治療法も数多く試みられるようになってきています。

これからがん治療を受ける方、すでに治療が始まっている方や治療が終了した方へ、現時点で可能な妊孕性温存の方法についてわかりやすく解説いたします。

がん治療に伴う造精機能障害について

抗がん剤や放射線は精巣を直接障害することは周知の事実ですが、脳腫瘍などの場合は、性腺刺激ホルモン(FSH、LH)を産出する脳下垂体などが障害され、間接的に精巣に悪影響を与える可能性があります。

治療前の精巣の造精機能(精子を造る機能)にはもともと大きな個人差があります。また抗がん化学療法、放射線治療が精巣機能に与える影響は、年齢や抗がん剤の種類、容量や放射線照射の部位、容量にもより、個人差があります。

抗がん化学療法や放射線治療を行った場合、治療開始から数日～数ヶ月のうちに造精機能が低下し始め、その後無精子症になる可能性があります。がんの種類、程度によって使用する抗がん剤の種類、容量、放射線治療の要否が異なりますが、それらの概略と造精機能障害のリスクに関しまして、付表1にお示ししますので参考にして下さい。がん治療中、治療後に無精子になっても造精機能が元通りに回復し、数ヶ月～数年して再び精子を認めるようになる方もいらっしゃいますが、永続的に無精子になってしまう方もおられます。

将来お子様を望まれる場合、妊孕性を温存する方法について

妊孕性温存のための方法をお示します。これらの方法はがん治療開始前に試みるのが望ましいですが、既にがん治療中の方、治療後の方にも同様に行うことが可能です。

まず、思春期前であれば精巣生検を行って精巣組織(精原幹細胞)を採取して凍結する以外には方法がありません。

すでに精通(射精ができるようになること)があった思春期以後であれば、精液検査を実施して精子を認めれば、それを凍結保存することができます。精液検査で精子を認めない場合は、精巣内精子採取術(TESE)によって精巣組織を一部採取し、そこに精子を認めれば凍結保存します。採取した精巣組織内にも精子を認めなければ、基本的には凍結はできません。また勃起不全などが原因で、思春期以後であっても射精ができない場合は、電気的あるいは機械的刺激によって射精を試みるか、TESEを行って精巣精子凍結を試みます。その他、精巣がんの方の場合には、手術の際摘出した精巣の中で、がん以外の正常組織内に精子を認めればそれを凍結する方法(onco-TESE)や、先述のように脳腫瘍の場合など性腺刺激ホルモン分泌が低下することによって無精子になった方には、FSH、LH製剤を注射することによって精子形成を促すホルモン補充療法があります。

なお、精子凍結が可能であった場合、凍結期間に関してはその後の治療成績に影響は与えないと考えられています(つまり何年凍結しても治療に用いることができると考えられています)。

次ページに、妊孕性温存のための手段について簡単にまとめた表をお示しますが、これら全ての方法が一般的に行われているというわけではなく、全ての生殖医療機関で提供されているわけでもありません。個々の方法に関する詳細は後述します。

妊孕性温存の方法

造精機能低下の可能性のある方
(がん治療開始前、治療中、治療後といった時期は問いません)

思春期前

精巣生検

精原幹細胞凍結保存

思春期後

射精不可

電気刺激・機械的刺激
による射精

射精不可

射精可能

精巣内精子採取術

射精可能

精液検査

精子なし

精子あり

凍結保存

精子なし

* 凍結不可

精子あり

凍結保存

精巣腫瘍で精巣摘出前の方

精液検査

精子なし

精子あり

精巣内精子採取術

凍結保存

* 精原幹細胞、未熟精子を認めた場合
には、凍結して将来治療に用いることが
出来る場合があります

それぞれの方法について

精液検査、精子凍結

なるべく2、3日の禁欲期間をおいて実施します。当院メンズルームないしご自宅でマスターベーションにて専用容器内に射精していただき、検査に提出します(ご自宅で採取される場合は、あらかじめ専用容器をお渡ししますので取りに来ていただき、採取後は2時間以内にお持ちいただきます)。精子が確認できれば数本の専用容器に分けて凍結保存いたします。精子が確認できなければTESEを行います。

精液検査、凍結費用について

精液検査費用 約8,800円

初回凍結費用(一年間) 41,800円

凍結更新費用(一年間) 22,000円

*診察代は別に必要です

*若年がん患者妊孕性温存治療支援事業の対象になります。自治体ホームページをご確認ください。

精巣内精子採取術(TESE)

精液検査で精子を認めない方、あるいは射精そのものが出来ない方に行う手術です。通常、精巣容積や精巣エコー検査、更には下垂体性腺ホルモン(FSH、LH、テストステロン)検査、染色体検査、AZF遺伝子検査を行い、その結果を確認後に手術しますが、がん治療開始までの期間が短く、手術を急ぐ必要がある方の場合はその限りではありません。何らかの原因で精子の通り道(精巣上体、精管、射精管)の閉塞の可能性が高い、閉塞性無精子症が疑われる方にはsimple-TESEを、造精機能障害の可能性が高い、非閉塞性無精子症の方にはmicro-TESEを行います。手術は当院手術室で局所麻酔下に行い、手術時間は10-90分程です。手術の詳細に関しましては当院男性不妊外来担当医師から説明いたします。精子が確認できれば凍結保存しますが、精子が確認できない場合は、現状では組織を凍結保存しても治療に用いることができません(ただし、精原幹細胞あるいは未熟精子細胞が採取できた場合は、今後の医療技術の進歩により治療に用いることが出来るようになる可能性があります)。

精巣腫瘍と診断された方は精巣摘出術が必要になりますが、精巣摘出術前の場合には、精液検査で精子を認めなければ、摘出した精巣の正常部分から精子を回収できる可能性があります。この、摘出した精巣から精子を採取する手術のことをonco-TESEと言います。Onco-TESEを希望される場合、当院では精巣摘出術は実施していないため、精巣摘出を行う予定の施設と連携しながら予定を組みますが、施設によってはonco-TESEを実施出来ないこともあります。詳しくは当院男性不妊外来担当医師とご相談下さい。

TESE、精巣組織処理、凍結費用について

simple-TESE費用 220,000円

micro-TESE費用 330,000円

※凍結代は含んでいます。

凍結更新費用(一年間) 22,000円

*診察代は別に必要です

*若年がん患者妊孕性温存治療支援事業の対象になります。自治体ホームページをご確認ください。

電気刺激・機械的刺激による射精

思春期以後であっても、勃起不全、その他の器質的、機能的異常により射精出来ない方に行いますが、痛みを伴うため、通常は全身麻酔下に行います。当院では行っておらず、また本邦で実際に行っている施設も不明のため、他の施設をご紹介させていただくことも出来ません。当院におきましては、射精出来ない方には先述のTESEを行っています。

精原幹細胞採取、保存

思春期前の方は、射精液を採取することが出来ません。また、通常この時期は精巣内でも精子形成は行われていませんので、TESEを行っても精子は採取できません。そのため、精巣の組織の一部を採取（生検）し、そこに精原幹細胞（精子の元になる細胞です）ないし未熟精子細胞を認めればそれを凍結保存して、将来の妊孕性を温存する方法が試みられています。現在のところ精原幹細胞を治療前に採取し、凍結保存後融解して、ご自身や異種動物に移植して精子まで分化成熟させる方法が実験的に試みられていますが、癌細胞の混入等のリスクの問題や保存・移植に関する技術的問題によって現実にはほとんど行われていません。また同様に精原幹細胞を採取して凍結後、融解して体外で培養し分化成熟させる方法も試みられていますが、これも実験的な治療であり、技術的にも現在のところ確立されていません。つまり、これらの方法は将来の医療技術の進歩に期待して行う治療です。当院では鎮静剤を使用しながら局所麻酔での手術を行っています。

その他

凍結期間について

凍結した精子、精巣組織の保管期限は、男性の場合は特に設けておりません。凍結は1年毎の更新性であり、期限を過ぎた場合、通知のうえで破棄することがあります。また、凍結に同意された方の破棄の意思があった場合やご本人が死亡した場合は直ちに破棄します。なお先述のように、凍結期間に関してはその後の治療成績に影響は与えないと考えられています（つまり何年凍結しても治療に用いることができると考えられています）。

カウンセリングについて

当院では、看護師による看護師カウンセリング、遺伝カウンセラーによる生殖遺伝カウンセリング、臨床心理士により心理カウンセリングを実施しています。相談を希望する場合にはご利用ください。いずれも事前の予約が必要です。

凍結した精子、精巣組織を用いて治療をお考えの方へ

凍結された精子、精巣組織を用いて治療をお考えの場合、融解希望前に男性不妊外来を受診し担当医とご相談ください。基本的に凍結後に融解した精子を使用する場合は、パートナーの女性の卵子と顕微授精を行う必要がありますので、ART（生殖補助医療）が前提となります。融解する時期はご希望の時期があると思いますが、育児の年齢のことを考え適切な時期にしていだくことをお勧めします。

出生児への影響

治療後に精子を認めても、精子の染色体異常やDNA損傷が高率に起こっている可能性が指摘されていますが、治療前でも同様に、高率に染色体異常やDNA損傷を認める可能性が報告されています。また、そもそも精子、精巣組織は凍結時の物理的影響を受けやすく、融解時に必ず元通りの状態になるとは限りません。そういった精子を用いた生殖補助医療の結果得られた児への、異常の伝播や発症頻度に関して明確に記した報告は現在のところ認めていません。奇形児を出産する確率は自然妊娠と同様とされていますが、生殖補助医療の成績（妊娠率等）はやや不良になる傾向があります。

最後に

がんの治療は精神的にも肉体的にも大変な負担と思われます。
「がんを克服し、いつか赤ちゃんがほしい」とお考えの方の不安が少しでも軽減され、安心してがんの治療に取り組んでいただければ嬉しく思います。

英ウィメンズクリニックでは、最高のハード、ソフトを駆使して皆様の治療をサポートします。
また、医師、看護師、胚培養士、その他スタッフ一同、日々研鑽しております。

全ての患者様に良い結果を得ていただけるよう精一杯努力する所存です。

付表1 がん治療の内容別の造精機能障害のリスク (米国臨床腫瘍学会 2013)

リスク	がん治療の内容	患者と用量因子	対象疾患
High risk (長期、あるいは永続的な無精子症が常に生じ得る)	アルキル化剤＋TBI(全身放射線照射)		白血病、リンパ腫、骨髄腫、ユーイング肉腫、神経芽細胞腫
	アルキル化剤＋骨盤照射		肉腫、精巣癌
	Total cyclophosphamide	7.5 g/m2	多発癌、造血幹細胞移植
	Procarbazineを含むレジメンMOPP・BEACOPP	> 3 cycles > 6 cycles	ホジキンリンパ腫
	TemozolomideやBCNUを含むレジメン＋ 頭蓋照射		脳腫瘍
	精巣放射線照射	成人> 2.5 Gy 思春期前> 6 Gy	精巣癌、急性リンパ性白血病、非ホジキンリンパ腫、肉腫、胚細胞腫瘍
	TBI		造血幹細胞移植
	頭蓋照射	>40 Gy	脳腫瘍
Intermediate risk (長期、あるいは永続的な無精子症が生じ得る)	重金属抗がん剤を含んだレジメン: BEP シスプラチン カルボプラチン	2-4 cycles >400 mg/m2 >2 g/m2	精巣癌
	精巣放射線照射	> 1-6 Gy	ウィルムス腫瘍、神経芽細胞腫
Lower risk (一過性に無精子症が生じ得る)	非アルキル化剤を含むレジメン (ABVD, CHOP, COP; 白血病への多剤併用療法)		ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、白血病
	精巣放射線照射	< 0.2-0.7 Gy	精巣癌
	Anthracycline + cytarbine		急性骨髄性白血病
ほとんどリスクはない	vincristine を含む多剤併用療法		白血病、リンパ腫、肺癌
	放射性ヨード		甲状腺癌
リスクが不明	モノクローナル抗体 (* Bevacizumab (アバースチン), Cetuximab (アービタックス), Trastuzumab (ハーセプチン))		大腸癌、非小細胞肺癌、頭頸部癌
	チロシンキナーゼ阻害剤(Erlotinib (タルセバ), Imatinib (グリヘック))		非小細胞肺癌、膵臓癌、慢性骨髄性白血病、GIST