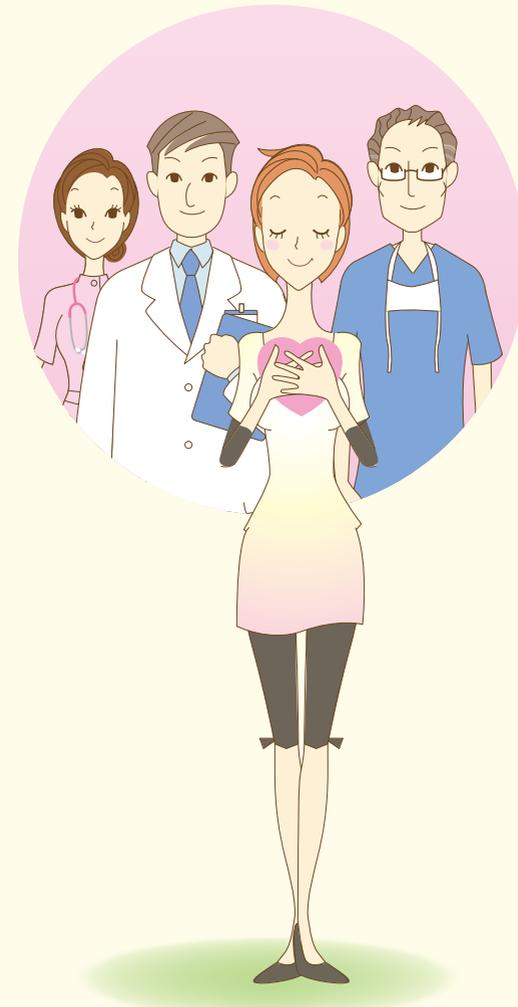


乳がん治療にあたり 将来の出産をご希望の患者さんへ



● 編集・執筆 (50音順)

浅田レディースクリニック 浅田 義正

国立病院機構 九州がんセンター 乳腺科 大野 真司

国立がん研究センター中央病院 婦人腫瘍科 加藤 友康

国立がん研究センター中央病院 乳腺・腫瘍内科 清水 千佳子

聖マリアンナ医科大学 産婦人科学 鈴木 直

虎の門病院 乳腺・内分泌外科 田村 宣子

筑波大学医学医療系乳腺甲状腺外科 坂東 裕子

平成24年度厚生労働科学研究費補助金(第3次対がん戦略事業)
「乳癌患者における妊孕性保持支援のための治療選択および
患者支援プログラム・関係ガイドライン策定の開発」班 編

はじめに

乳がんは若い年齢の女性がかかることのある病気です。欧米に比べて日本やアジアでは若年での発症も多く、女性としていちばん忙しい世代と言われる30～40歳代の方が患うことは珍しくはありません。

乳がんという病と向き合うと同時に、ご自身の人生観や価値観を見つめ直したと患者さんから伺うことが数多くあります。その中には、「がんを克服し、いつか赤ちゃんを産みたい」とお考えの方もいらっしゃると思います。しかし、がんやがんに対する治療は、将来の家族計画に影響を与える可能性があります。

この冊子は、がんを患っても自分らしく生きていけるよう患者さんを支えていく「サバイバーシップ」支援への取り組みを考える過程で生まれました。がんの治療を受けたあとに赤ちゃんを生むことのできる可能性を残すにはどうしたら良いか、現時点でわかっていること・わかっていないこと、乳がん治療後の出産を考えるにあたり検討の必要なポイントをまとめました。この冊子が、将来の出産を希望されている皆さまに役立てていただければ幸いです。

最後に、「出産を考えている乳がん患者さんのために…」と、本研究・本冊子作成にご協力してくださった患者・医療者の皆さまに感謝申し上げます。

目次

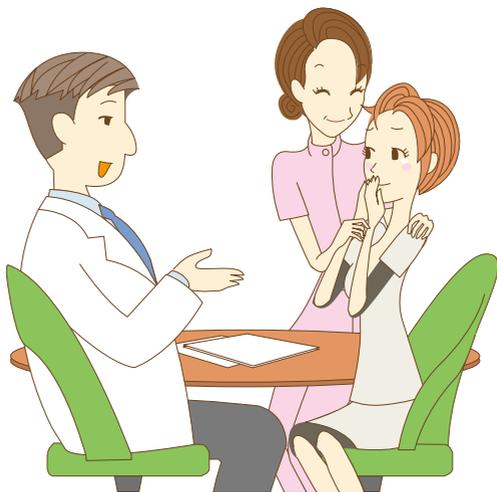
～はじめに～	01
① 最初に知っていただきたいこと	03
1-1 乳がんの治療について	03
1-2 抗がん剤治療に伴う卵巣機能低下について	06
1-3 妊娠が乳がんに与える影響について	08
1-4 生殖医療の側面から	09
② あなたの場合を考えるために	12
③ 生殖医療専門家を選ぶときのポイント	13
④ 乳がんの治療と生殖医療への流れ	15
⑤ あなたの乳がん治療担当医と生殖医療担当医の連絡ノート	17
乳腺科から生殖医療クリニックへ	17
生殖医療クリニックから乳腺科へ	18



1 最初に知っていただきたいこと

1-1 乳がんの治療について

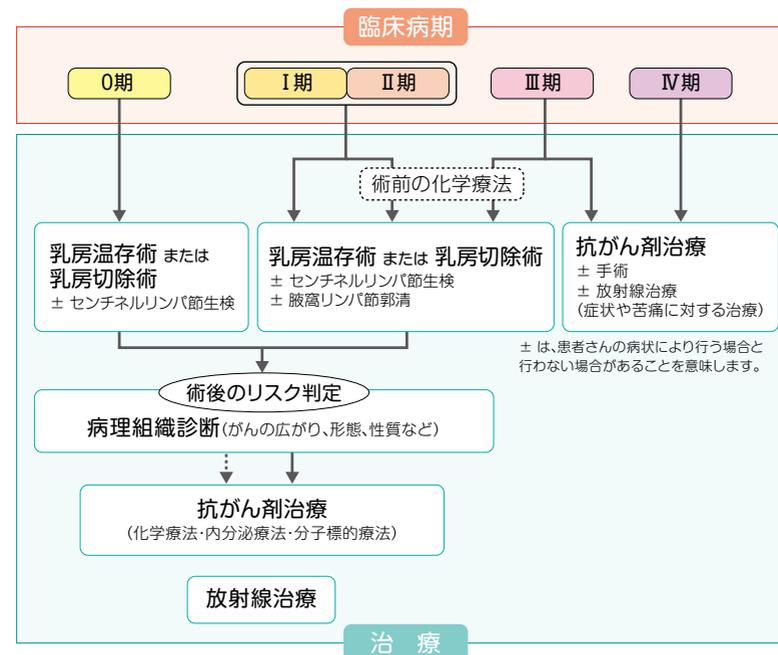
乳がんの治療には、手術、放射線治療、薬物療法（抗がん剤治療）があります。抗がん剤治療はがんの転移が認められている患者さんの他に、認められない患者さんに対しても乳がんの再発を予防するために行われます。抗がん剤治療が必要かどうか、その種類やタイミングについては、がんの広がり・性質を検討し、患者さんの考えを伺いながら決めていきます。



最適な抗がん剤治療は新しい知見が加わるたびに直され、時代とともに変わるものですが、現状では乳がん患者さんの約8割程度の方に、何らかの抗がん剤治療が行われています。治療の流れは大きく分けて、最初に手術を行う方法と抗がん剤治療から始める方法の2つがあります。

抗がん剤治療には大きく分けると3種類(化学療法、分子標的療法、内分泌療法)あり、がんの種類や性質によってそれらを組み合わせて治療計画を立てます。

● 乳がんの臨床病期と治療



国立がん研究センターがん対策情報センターがん情報サービス がんの冊子「乳がん」より

抗がん剤治療を勧めるかどうかは、乳がんの再発のリスクの大きさと薬の治療のメリット(再発予防効果)・デメリット(副作用など)で決定します。再発のリスクは、年齢、乳がんの広がり(ステージ)、形態、性質(ホルモン受容体・HER2・Ki67)など、様々な角度から検討します。

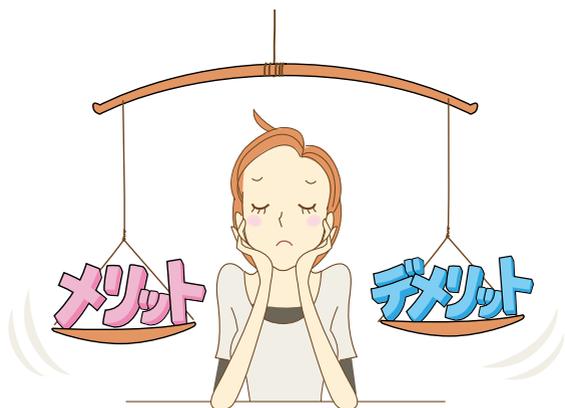
標準的な抗がん剤治療による治療期間は、化学療法は3~6ヵ月、内分泌療法(ホルモン剤による治療)は5年~10年、分子標的療法(トラスツズマブなど)は1年です。術後に抗がん剤治療を開始するタイミングは、一般的に手術から3ヵ月以内が目安と考えられています。





再発のリスクを減らすための抗がん剤治療には、様々な副作用がありますが、化学療法は直接卵にダメージを与え、卵巣の機能を下げることが知られています。また、加齢にともない卵巣の機能は自然に低下していきませんが、内分泌療法では治療期間が長い場合、治療終了時には手術時よりも卵巣の機能が下がっています。治療終了後、月経が再開する場合と再開しない場合がありますが、たとえ月経が再開しても、卵巣の機能は治療前よりは低下しており、閉経が早まったり、不妊になる可能性があります。

そのため将来出産を希望される場合は、治療開始前の個々の卵巣機能がどのような状態なのか、また予定された抗がん剤治療終了後に妊娠する可能性は残されているのか考慮しておく必要があります。



66 乳がんの抗がん剤治療は、治療によるメリット、すなわち抗がん剤治療を行った場合とそうでない場合との再発するリスクの差と、様々なデメリットを天秤にかけて治療方針を決めています。



1-2 抗がん剤治療に伴う卵巣機能低下について

治療前の卵巣機能には大きな個人差があります。また抗がん剤治療が卵巣機能に与える影響は、年齢や抗がん剤治療の内容にもより、個人差があります。

1. 化学療法の場合

多くの方で治療開始から2~3ヵ月のうちに卵巣機能が抑制され、月経が見られなくなります。一般に、年齢が高いほど、また化学療法にひきつづいて内分泌療法を行う場合に、化学療法によって月経が停止する確率が高くなることが知られています。治療後、月経が再開し自然妊娠する人がいる一方、卵巣機能が回復せずそのまま閉経を迎えてしまう方や、月経が再開しても自然妊娠が困難となる人も少なくありません。

図1. 化学療法終了後に完全に閉経してしまうリスク

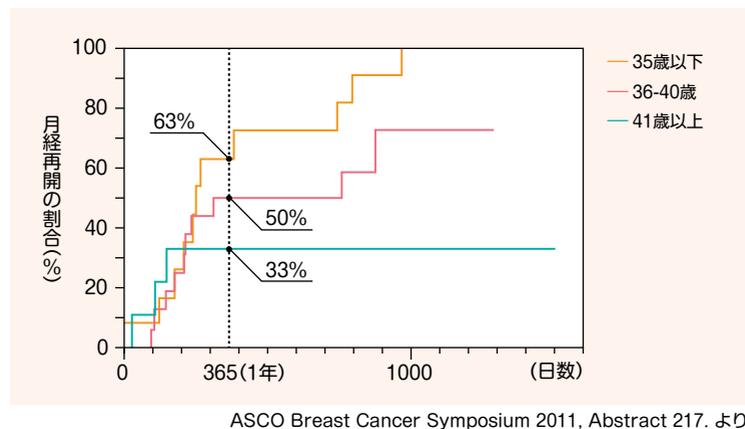
		40歳以下	40歳以上
化学療法単独	・ AC療法	<20%	20-80%
	・ CMF, CEF, CAF療法	20-80%	>80%

ASCO recommendations of fertility preservation in cancer patients(2006)より

図2. 抗がん剤治療から月経再開までの時間

- ・ 化学療法の治療中に9割以上の方の月経が停止します。
- ・ 化学療法の治療終了後、年齢が高いほど月経の再開までに時間がかかり、月経が再開しにくくなります。

化学療法終了日から月経再開までの所要日数



最近ではバクリタキセルやドセタキセルなどタキサン系薬剤による化学療法を行う場合も多くありますが、アンスラサイクリンを含まないタキサン系薬剤を中心とした治療(TC療法)の卵巣機能への影響は不明です。アンスラサイクリン系薬剤に引き続いてタキサン系薬剤による治療を行う場合、行わない場合に比べ完全に閉経してしまうリスクが高まるという報告もあります。

2. 内分泌療法の場合

ホルモン剤には胎児奇形の可能性があるため治療期間中の避妊が必要となります。また卵の数や質は年齢とともに低下し、高齢になるほど出産に伴う母体のリスクが高くなります。内分泌療法は治療期間が5年間と長期にわたることから、治療終了後に自然妊娠や安全な出産が困難となる場合があります。化学療法の後に引き続き内分泌療法を行う場合、内分泌療法を行わない場合に比べて月経の再開が遅れたり、そのまま閉経したりする可能性が高いことが報告されています。

3. 分子標的療法の場合

HER2が陽性の乳癌の場合、トラスツマブという分子標的療法を1年間投与することが推奨されています。トラスツマブは、数少ない報告ですが、それ自体はあまり卵巣機能に影響しないとされています。しかし、トラスツマブは化学療法と組み合わせることで投与しますので、化学療法による卵巣機能の低下を考慮する必要があります。またトラスツマブ投与中の妊娠の安全性は確立しておらず、投与中は避妊が必要です。

治療前に治療終了後の卵巣の機能を知りたいと思われる方もいらっしゃると思いますが、実際は治療前に治療後の卵巣機能を正確に予測することは困難です。



66 月経が再開するかどうかは予測困難であり、月経が再開したからといって妊娠が可能であるということではありません。また各々の卵巣機能には個体差が大きいため、将来の出産を希望される場合は、治療開始の前にその希望を担当医に伝える必要があります。

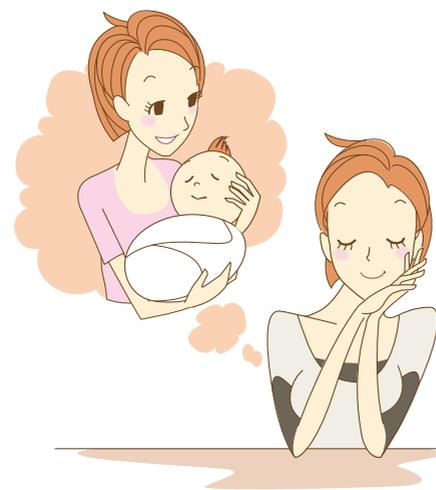


1-3 妊娠が乳がんを与える影響について

具体的に乳がんの治療後の妊娠を考えたとき、妊娠自体が乳がんの再発率を高めないか心配される方もいらっしゃると思います。

かつてはこのような不安から妊娠を避けるように指導されてきましたが、過去のデータを分析し、治療後に自然妊娠した方と自然妊娠しなかった方を比較したところ再発率には差がないという報告がいくつかなされています。このことはがんを患ったからといって将来の出産を完全にあきらめる必要はないことを示しています。

しかし今までのデータをもって、未だ妊娠・出産が絶対に安全とは言えません。女性ホルモンの刺激で増殖すると考えられているホルモン受容体陽性の乳がんの場合、妊娠や生殖医療による女性ホルモンの影響が懸念されています。特に生殖医療において採卵時に行う過排卵刺激法(ホルモン剤を投与し多くの卵を採取する方法)の乳がんに対する安全性などについて、十分な評価がなされていないのが現状です。

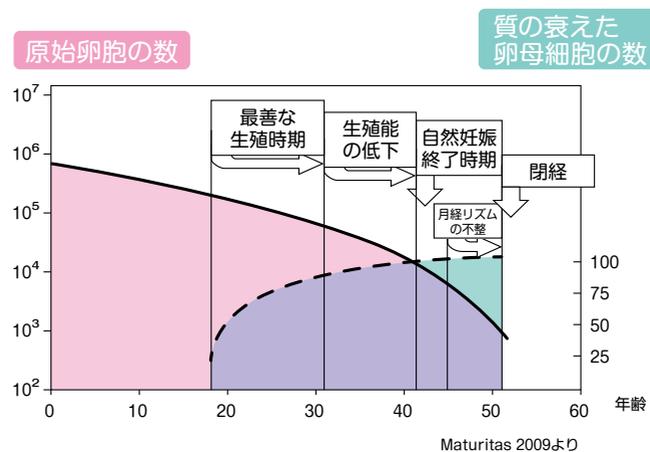


1-4 生殖医療の側面から

1. 加齢に伴う卵の減少と質の低下

現代社会では環境やライフスタイルの変化、晩婚化により、出産を希望する年齢が高齢化していると言われています。

しかし卵巣内の卵の全ては、胎児期に卵母細胞（卵のもと）が分裂を繰り返して出来上がり、それ以降増加することはありません。排卵が始まる思春期の初経から生殖年齢・閉経に向けて原始卵胞は徐々に少なくなり、また加齢にともない物理的・化学的刺激を受けて質も衰えてきますから、実際に出産を希望された時点ですでに妊娠しにくい状況にある可能性もあります。



これらのことから30代中盤から生殖能は低下し、閉経の約10年前から自然妊娠が困難になることが分かっており、42～43歳が自然妊娠の限界と考えられています。また年齢が上がるにつれ妊娠後の流産率が高くなることから出産できる確率は更に低下することが知られています。

生殖医療の技術の進歩により様々な理由による不妊を克服できる可能性は増しているとはいえ、実際には妊娠のしやすさや卵巣予備能（卵巣に残っている卵の目安）、また流産せず妊娠を維持し出産する能力など総合的な判断が必要と考えられています。特に抗がん剤治療を行う場合は1-2. で述べたように、年齢による衰えに加えて、抗がん剤による卵への直接的なダメージの影響も考慮する必要があります。

2. 生殖医療の方法

わが国では本人以外の方の卵を体外授精し自分の子宮に戻すことは認められていません。婚姻関係にあるパートナーがいる場合には、治療の開始前に体外に卵を摘出し、体外受精を行いその受精卵を凍結保存しておくことができます*。

一方、パートナーがいच्छらない場合、最近では技術の進歩により、受精していない卵や卵巣組織を部分的に採取したものを凍結保存することも可能になってきました。こうした新しい生殖医療の技術はまだ確立したものではないため、すべての生殖医療機関で提供されているわけではありません。

生殖医療の基本的な治療の流れは、下記のとおりです：

① 受精卵凍結の場合

卵巣刺激⇒採卵⇒体外受精⇒受精卵の凍結保存
→→→融解⇒胚移植

② 未受精卵（卵子）凍結の場合

卵巣刺激⇒採卵⇒未受精卵の凍結保存
→→→融解⇒体外受精⇒胚移植

③ 卵巣組織凍結の場合

卵巣組織採取⇒卵巣組織凍結保存
→→→卵巣組織融解⇒卵巣組織移植
⇒自然排卵または卵巣刺激による採卵
⇒体外受精



排卵をうながす方法には、GnRH アゴニスト法（Short法、Long法）、GnRH アンタゴニスト法、mild stimulation法（クロミフェン・レトロゾール）法などがあります。それぞれにメリット・デメリットがありますが、乳がんの治療と安全に両立できるかどうか、排卵の方法や採卵にかけられる時間について事前に相談する必要があります。

また、採卵にはある程度時間がかかることから、乳がんの治療の開始が遅れる可能性があります。どこまでがん治療を遅らせることが許容できるかは議論がありますが、一般にがんの診断から抗がん剤治療開始までの期間は、手術が先行される場合は3か月程度、抗がん剤治療先行の場合は1～2か月程度が一般的には許容範囲と考えられます。



66 将来の妊娠・出産の可能性を残すためには、乳がんの治療と同時に考慮しなくてはならないことが数多くあります。しかし乳がんの治療と生殖医療の専門家がお互いの治療を熟知し連携していくことで、乳がん患者さんの将来の妊娠・出産の可能性を残すことは可能ではないかと考えています。99

倫理的事項

婚姻関係にあるパートナーがいない場合、同様の方法で採卵し未受精卵として凍結保存する、もしくは卵巣組織自体を一部凍結保存しておく方法がありますが、誰でも可能というわけではありません。国内では対象をがん患者に限定し、特例として限られた施設で行われています。

2 あなたの場合を考えるために

あなたの将来の妊娠・出産のためには、乳がん治療医と生殖専門医との十分なコミュニケーションのもと、下記のポイントについて情報を集め、十分に検討する必要があります。乳がん治療医と生殖専門医から得た情報を基に、自分のがんの予後や妊娠・出産の可能性を理解したうえで、現実的で、かつあなた自身が納得できる選択をすることが最も大切なことです。

・あなたの乳がんについて
乳がんが再発するリスク

・抗がん剤治療について
選択肢
スケジュール
治療効果

・あなたの卵巣機能のこと
治療前の卵巣の状態
治療後に予想される卵巣の機能
生殖医療の可能性

・あなたの周りの環境について
パートナーの有無
パートナーの考え・ご家族の考え

・経済的な問題
生殖医療にかけられる費用

3 生殖医療専門家を選ぶときのポイント

生殖医療を行う場合、抗がん剤治療前に乳がん治療担当医と生殖医療専門医がお互いの治療に関して連絡を取り合えることが重要です*。

がん治療スケジュールにより採卵にかけられる時間が限られていることを考慮すると、生殖医療に関しては次のような点について検討しておくことが有用と考えています。

通常の生殖医療

- ・ 治療実績
- ・ 診療内容
- ・ 費用

がん患者に対する生殖医療

- ・ がん患者の受け入れの有無**
- ・ 治療実績
- ・ 採卵にかかる時間
- ・ 凍結受精卵を用いた体外授精をおこなっているか
- ・ 未受精卵、卵巣組織保存が可能か
- ・ 卵子の長期凍結保存が可能かどうか

あなたの乳がんの治療医との連携のしやすさ

* 国内では2013年3月にNPO法人 日本がん・生殖医療研究会が発足し、がん治療医と生殖専門医の連携を推進しています (<http://www.j-sfp.org/>)

** 平成24-25年度厚生労働科学研究費補助金第3次対がん総合戦略研究事業「乳癌患者における妊孕性保持支援のための治療選択および患者支援プログラム・関係ガイドライン策定の開発」班がNPO法人 日本がん・生殖医療研究会の協力のもとに行った調査で、乳がん患者の受精卵保存または未受精卵保存に対応可能と回答した施設は次ページの通りです。

都道府県	所属機関	担当者氏名	受精卵保存	未受精卵保存
北海道	大谷地産科婦人科	幡 洋	○	×
	KKR札幌医療センター斗南病院 生殖内分泌科	逸見 博文	○	○(*1)
青森県	札幌医科大学附属病院 婦人科	馬場 剛	○	×
	エフ.クリニック	藤井 俊策	○	○
宮城県	京野アートクリニック	京野 廣一	○	○
	吉田レディースクリニックARTセンター	吉田 仁秋	○	○
山形県	山形大学医学部附属病院 産婦人科	倉智 博久	○	×
福島県	医療法人アートクリニック	呉竹 昭治	○	×
	医療法人いわき婦人科	菅原 延夫	○	○
茨城県	赤坂見附宮崎産婦人科	宮崎 豊彦	○	○
	ウィメンズ・クリニック大泉学園	根岸 広明	○	○
	ウィメンズクリニック神野	神野 正雄	○	×
	杏林大学医学部付属病院 産・婦人科	橋場 剛士	○	×
	医療法人いづみ産科	久慈 直昭	○	○
	順天堂大学医学部附属順天堂医院 産科 / 婦人科	菊地 盤 熊切 順	○	○(*2)
東京都	杉山産婦人科	中川 浩次	○	×
	東京医科歯科大学医学部附属病院 周産・女性診療科	原田 竜也	○	×
	東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科 / 女性外科	原田 美由紀	○	○
	東邦大学医療センター大森病院 リプロダクションセンター 婦人科	片桐 由起子	○	○
神奈川県	浜田病院	合坂 幸三	○	×(*3)
	松本レディースクリニック	松本 和紀	○	×
	みむろウィメンズクリニック	三室 卓久	○	×
	聖マリアンナ医科大学病院 産婦人科	鈴木 直	○	○
静岡県	ソフィアレディースクリニック	佐藤 芳昭	○	○
	東海大学医学部附属病院 産婦人科	鈴木 隆弘	○	×
	メディカルパーク湘南	田中 雄大	○	○
	矢内原ウィメンズクリニック	矢内原 敦	○	×
埼玉県	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	村瀬 真理子	○	×
	医療法人かしまわかしま産婦人科	柏崎 祐士	○	○
埼玉県	埼玉医科大学病院 産婦人科	岡垣 竜吾	○	×
	埼玉医科大学総合医療センター 産婦人科	高井 泰	○	×
千葉県	高橋ウィメンズクリニック	高橋 敬一	○	×
	中野レディースクリニック	中野 英之	○	×
群馬県	群馬大学医学部附属病院 産科婦人科	岸 裕司	○	×
	うつのみやレディースクリニック	宇都宮 智子	○	○
栃木県	国際医療福祉大学病院 リプロダクションセンター	高見澤 聡	○	○
	三秀会中央クリニック	本山 光博 小川 修一	○	○
	自治医科大学附属病院 産科	鈴木 達也	○	×
茨城県	筑波学園病院 産婦人科	岡本 一	○	×

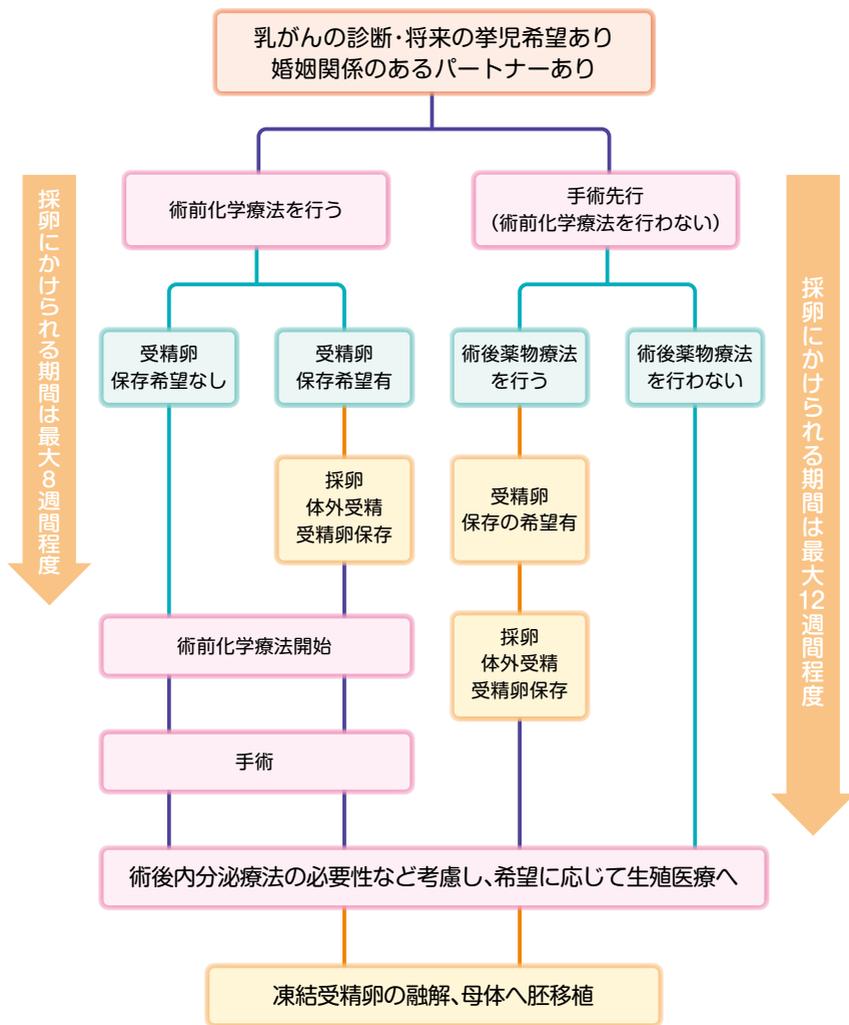
岐阜県	岐阜大学医学部附属病院 産科婦人科	古井 辰郎	○	○
	松波総合病院 産婦人科	今田 篤志	○	○
愛知県	浅田レディース名古屋駅前クリニック	浅田 義正	○	○
	豊橋市民病院総合生殖医療センター	安藤 寿夫	○	○
	名古屋第一赤十字病院 産婦人科	安藤 智子	○	×
	名古屋大学医学部附属病院 総合周産期母子医療センター	岩瀬 明	○	○
滋賀県	成田病院	大沢 政巳	○	×
	森脇レディースクリニック	森脇 崇之	○	○
	希望が丘クリニック	藤原 睦子	○	×
	草津レディースクリニック	二村 典孝	○	×
京都府	滋賀医科大学付属病院 女性診療科	木村 文則	○	×
	竹林ウィメンズクリニック	竹林 浩一	○	×
	京都大学医学部附属病院 産科婦人科	堀部 敬三	○	×
	醍醐渡辺クリニック	渡邊 浩彦	○	×
大阪府	IVF なんばクリニック	森本 義晴	○	○
	IVF 大阪クリニック	福田 愛作	○	○
	医療法人オーク会オーク住吉産婦人科	北宅 弘太郎	○	○
	大阪 NewARTクリニック	富山 達大	○	○
兵庫県	定生会谷口病院	谷口 武 田原 正浩	○	×
	藤野産婦人科クリニック	藤野 裕司	○	○
	府中のぞみクリニック	繁田 実	○	○
	英ウィメンズクリニック	塩谷 雅英	○	○
鳥取県	神戸元町夢クリニック	河内谷 敏	○	×
	鳥取大学医学部附属病院 女性診療科群	谷口 文紀	○	×
岡山県	岡山大学病院 産科婦人科	鎌田 泰彦 中塚 幹也	○	○
	岡山二人クリニック	林 伸旨	○	○
	三宅医院 生殖医療センター	清川 麻知子	○	○
広島県	絹谷産婦人科	絹谷 正之	○	○
	県立広島病院 生殖医療科	原 鐵晃	○	○
山口県	よしだレディースクリニック	吉田 壮一	○	×
	山口県立総合医療センター 産婦人科	中村 康彦	○	○
高知県	高知大学医学部附属病院 産科婦人科	深谷 孝夫	○	—
	医療法人アイブイエフ詠田クリニック	詠田 由美	○	○
福岡県	医療法人蔵本ウィメンズクリニック	蔵本 武志	○	○
	長崎県	長崎大学病院 産科・婦人科	増崎 英明 北島 道夫	○
大分県	セント・ルカ産婦人科	宇津宮 隆史	○	○
	熊本市	愛育会福田病院	山本 勢津子	○
鹿児島県	鹿児島大学病院 産科・婦人科	沖 利通	○	○
	竹内レディースクリニック 附設高度生殖医療センター	竹内 一浩	○	○

(*1) 未妊者不可 (*2) 他施設紹介 (*3) 米国関連施設では可

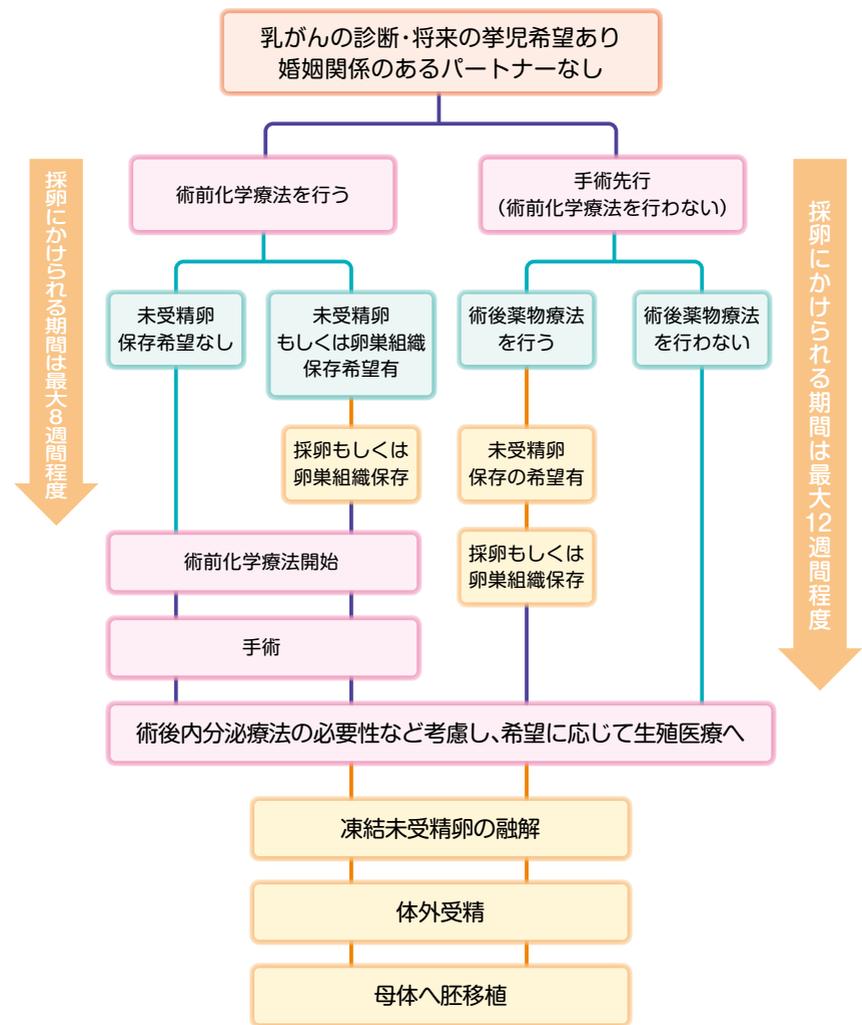
上記リストは平成25年6月18日現在のものです。リストは日本がん・生殖医療研究会のホームページ上で随時更新されます。またこのリストは実際の受け入れ、治療実績を保證するものではありません。

4 乳がんの治療と生殖医療の流れ

● 婚姻関係にあるパートナーがいる場合



● 婚姻関係にあるパートナーがいない場合





乳腺科担当

乳腺科 ◆ 生殖医療クリニックへ

病院 科 担当医

【患者さんの基本情報】

年齢： 歳
 パートナーの有無： 有（既婚 / 未婚）・無
 妊娠： 有（妊娠回数：.....回、出産回数：.....回、
 不妊治療：有・無）
 無
 初潮： 歳
 月経： 最終月経 月 日
 周期 日～ 日 順 / 不順
 ピル服用： 有（期間 歳～ 歳）・無
 子宮内膜症： 有・無 子宮筋腫： 有・無
 月経困難症： 有・無
 卵巣 / 子宮手術歴： 有（ 歳、 ）・無

【乳がんについて】

部位：左、右、両側 臨床病期：0・I・II・III・IV
 組織型：..... 免疫染色：ER+/-、PgR+/-、HER2 +/-
 再発リスク：低リスク 中間リスク 高リスク

【今後の治療予定】

手術： 施行予定（ 年 月 日ごろ）
 施行予定なし / 未定
 放射線治療： 施行予定（ 年 月 日～ 年 月 日）
 施行予定なし / 未定
 化学療法： 施行予定（ 年 月 日～ カ月）
 （アンスラサイクリン系 タキサン系）
 施行予定なし / 未定
 内分泌療法： 施行予定（ 年 月 日～ カ月）
 （タモキシフェン LHRH(GnRH)-アゴニスト）
 施行予定なし / 未定



生殖医療担当

生殖医療クリニック ◆ 乳腺科へ

病院 担当医

- 卵採取は行わない
 卵採取を行う

【排卵誘発の方法】

1. GnRH アゴニスト法（Long 法・Short 法）
2. GnRH アンタゴニスト法
3. 簡易刺激法（クロミフェン法）
4. レトロゾール法（アロマターゼインヒビター法）
5. その他

【採卵スケジュール予定】

第1周期 月 日予定

第2周期 月 日予定

【次回生殖医療専門機関 受診予定日】

..... 月 日予定

その他、お知りになりたい情報があればご記載ください

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....