

若年がん患者の妊孕性温存ガイドラインの発表に想う

大谷 貴子



大谷貴子さんプロフィール

1961年 大阪市生まれ
1986年 慢性骨髄性白血病と診断される(大学院在学中)
1988年 母親から骨髄提供を受けて移植を受ける

東海骨髄バンクの設立に貢献、全国骨髄バンク推進連絡協議会の結成に尽力、日本骨髄バンクの発足と発展に貢献。骨髄移植を受けて以来、自らの経験をもとに白血病患者への支援の輪を広げるため、全国各地での講演や支援活動を行っている

日本癌治療学会が2017年7月13日に「小児、思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン」を発表しました。ようやくこれで、「医療者は患者さんに、妊孕性の温存についての十分な説明をしなければならない」と明記されたのです。

思い起こせば2000年末のことです。私の主治医の北折健次郎先生(現・宮崎県赤十字血液センター所長)からこのような連絡を受けました。『1999年に開発された「ガラス化保存法(※)」を用いた卵子凍結にて未受精卵子が液体窒素の中で半永久的に保存できるということを報道で知った』とのこと。最初、私には何のことだかわかりませんでした。しかし、北折先生は記事を見て、「これは白血病患者に応用できる」とすぐにひらめいた、とおっしゃっていました。それは、長い間、不妊に苦しんでいた(不妊の原因は後述)私をそばで見ている、これからの患者さんに二度とこんな思いをさせてはならない、と考え続けて下さっていたからだと思います。(※「ガラス化保存法」とは生きた細胞を傷つけることなく凍結保存する画期的な技術)

すぐに、北折先生と一緒に記事に掲載されていた施設に話しを聞きに行きました。2001年2月12日です。その日のことを昨日のように覚えています。それほど強烈な印象、そして、大きな感動があったからです。

その施設のことを記事には“世界最大級の不妊治療の専門施設である加藤レディースクリニック”と表記してありましたので、加藤修院長(当時・故人)との面談はとても緊張しました。しかし、びっくりするぐらい優しい表情で、私の不妊の原因が抗がん剤であることを聞いてくださいました。その上で、私にも妊娠のチャンスはないものか、とまで考えてくださったのです。

そんな優しさに便乗するように、私は、「これからの患者さんに未受精卵子保存をして差し上げることはできないか」しかも、「患者さんはがん治療で大変なので、格安な価格でお願いをしたい」など、初対面にもかかわらず厚かましいお願いを次々にしてしまいます。ありがたいことに「ガラス化保存法」を開発された生殖工学博士の桑山正成先生(現・株式会社プロライフ 代表取締役社長)も同席して下さり、お二人をはじめ、加藤レディースクリニックでの全面的な協力をお引き受けいただきました。

その日、私は、「もしかしたら、今日から、とてつもなく大きなプロジェクトが始まるのかもしれない」と感じました。その上、これほどまでの専門家が協力してくださるので、「あとは、何も心配ないなあ」と楽観視していたぐらいです。

その後の私の“仕事”は、患者さんにこの情報を提供していくこと…でした。言い換えれば、それだけでした。とにもかくにも患者さんには情報が行き届いてこそだと思っていたからです。それは、私の経験からとりついた結論でした。

私自身の不妊が発覚したとき、「もし、白血病治療前に不妊の事実を知っていたら治療を拒否していただろうか」と自問自答しました。もちろん、答えは、「それでも治療を受けただろう」でした。「じゃあ、不妊になるのは仕方のないことなのに、なぜ、これほど苦しんでいるのだろう」という問いかけに出た答えは、「不妊になることを知らなかった」ということでした。

もちろん、私が白血病になったのは今から30年前のことですから、告知もままならない時期でした。だから、“不妊になる可能性については説明をしなかった”と言われれば、確かにそうだったかもしれません。しかし、30年前にしては珍しく告知をされている患者なのだから、すべてを知りたかった、しかも25歳だったのに、と、何度考えてもそう思います。

となると、これからの患者さんには“不妊になるかもしれない”情報と“精子凍結、卵子凍結という方法がある”情報とをきちんと提供して、その上で、患者さんが取捨選択をするべきだと考えたのです。とてもシンプルだし、簡単なことだと思っていました。

しかし、思ってもみない障壁が立ちはだかります。ある血液内科の先生から、「その情報提供は人殺しだよ!」と言い放たれたのです。つまり、卵子凍結をするには、「はい、その場で!」という訳にはいかず、がん治療が遅れる=亡くなる、ということでした。しかし、だからと言って、情報提供をしなくていい、ということではない、と思いましたが、あまりにも強烈な反撃だったので、私は次のように反論しました。

「先生にはお嬢様がいらっしゃいますか。」「はい。二十歳の娘がいます。」(たまたまお嬢様がいらっしゃってよかった…)「先生が眼科のお医者さんだったら、という想定ですが、もし、お嬢様が白血病になられたら、まずは、血液内科のお友達にお聞きしますよね。」「はい。」「そして、白血病の説明の中に“将来の不妊”という話が出てきたら、婦人科に進んだお友達に話しを聞きに行きませんか。」「…」「そして、お嬢様の治療後に、お嬢様に普通の生活を送ってほしいと思いませんか。」「…」「それらをお嬢様に内緒にしておきますか。情報を知っていても、ただ、生きてくれたらそれでいいとすべてを内緒にしておきますか。お元気になられたあと、“不

妊”の事実を知り、“なんで知らせてくれなかったの”と言われたらどうされますか。」「…」「こういうことなんです!!」

もちろん、がん治療が遅れることは本意ではありません。しかし、話し合いをし、患者さんが納得して治療を受けることはもっと大事なことだと思います。情報がアタマの片隅にあると一回目の治療後に卵子凍結をするチャンスがあるかもしれません。それには血液内科医と生殖医療医との密な連携が不可欠です。とても面倒な仕事を増やしているとも感じています。しかし、患者自身ではどうにもならないことなのです。

さて、加藤レディースクリニックでは、患者さんの受け入れを早々に開始していただきましたが、血液内科医の理解、協力は、お一人、お一人、という感じで、まだまだ患者さんへの情報の差が埋まりませんでした。

そんな中、また、お一人の血液内科の先生から「本当に赤ちゃんが出来てから言ってくれる？患者さんが騒ぎ出して大変なんだよ。」と言われました。赤ちゃんができるには、卵子保存が先で、その卵子保存に協力していただけないのなら、永遠に赤ちゃんはできません。でも、これには、反論せず、グッとこらえました。実際、そのときには、まだ赤ちゃんの顔は一人も見えていなかったので何も言えなかったのです。

しかし、一方では、さらなる協力をしてくださる血液内科の先生に出会います。当時、東京大学医学部附属病院に勤務されていた神田善伸先生（現・自治医科大学教授）です。骨髄移植を受ける際に放射線を浴びますが、『卵巣を放射線から守るために卵巣遮蔽をする』という画期的な方法を提唱されたのです。もちろん、この方法にも、「卵巣への再発があったらどうするのだ」という異論もあったと思います。しかし、そのようなリスクも患者さんに説明し、患者さんの選択を尊重して下さいました。

私に発症当時から相談をされていた東北地方の患者さんは、神田先生のもとで、卵巣遮蔽、そして骨髄移植を受けられ、健康を回復されます。その後、自然妊娠で3人のお子様にも恵まれました。また、神田先生は、当時の患者さんで、まだ卵子保存が間に合いそうな患者さん、お一人、お一人に連絡をし、丁寧に説明をして下さったと聞いています。とても労苦の多いお仕事だったと思います。

そして、『臨床雑誌内科「編集手帳」』120巻3号（2017年9月号）南江堂にて、このような寄稿もされています。

私が専門とする造血器腫瘍は再生産年齢の患者さんが多い。一方で造血器腫瘍に対する抗癌剤治療は、精巣や卵巣の機能に悪影響をおよぼす。特に大量の抗癌剤や全身放射線照射を使用する造血幹細胞移植は不可逆的な性腺障害を生じることが多い。そこで、精子保存や受精卵保存などの一般の不妊治療で行われている技術に加えて、配偶者のいない女性に対する未受精卵保存、全身放射線照射時の卵巣遮蔽などの試みが行われている。以前であれば拳児をあきらめなければならなかった患者さんの一部に妊孕性の温存が可能となり、すでに健児の出生

も次々と報告されている。しかし、妊孕性温存に執着することによる弊害も指摘されている。たとえば十分な数の良質な卵を採取するために化学療法の実施が遅れたり、性腺への影響を考慮して治療を減弱したりすることによって、腫瘍の治療に悪影響が生じる可能性があるという問題である。そこで、日本癌治療学会は、妊孕性温存に関する診療ガイドラインの作成に着手した（2017年2月にパブリックコメント募集、2017年7月公開）。妊孕性温存のための手法に関する情報を提供するとともに、それぞれの手法の利点、欠点をふまえて推奨度を示すものである。しかし、ガイドラインは所詮ガイドラインであり、金科玉条ではない。診療現場で不妊対策をどのように適用するかは患者さんや家族の人生観を重視して決定すべきである。社会全体に目を向けてみても、日本の人口は2050年には1億人を切り、その後も減少が続くことが予想されている。一方で高齢者は増加するため、数少ない若者が数多くの高齢者を支えなければならない状況となる。そのような予測の中で、少子化対策は最重要課題である。母胎優先の方針に異を唱えるつもりは毛頭ないが、仮に根治確率60%ながら不妊が必発する治療法と、根治確率は50%に落ちるものの妊孕性を温存する確率が80%に上昇するという治療法があったとして、患者さんが後者を希望した場合、我々は根治確率を理由に前者の実施を勧めるべきなのであるか。10%程度の根治確率の差（NNT = 10）であれば、妊孕性温存を優先するという選択もあっても良いのではないだろうか。このような問題も、医療費の問題とあわせて国民と広く話し合っていきたいものである。

この寄稿を読んで、心強いと感じるのは私だけではないと思います。

また、関西では、日本赤十字社和歌山医療センターの直川匡晴先生、大阪赤十字病院の畑中一生先生は精子保存のクリニックと連携し、発病したばかりの男性患者さんに丁寧に説明をし、治療直前に精子保存ができるシステムを作ってくださいました。また、日本赤十字社医療センターの塚田信弘先生は、精子保存への協力はもちろんのこと、今後、分子標的治療薬を休薬できそうな患者さんへの採卵の取り組みなども考えていただけるとの了解もいただいています。

こうして、血液内科の先生方の様々な協力体制が出来上がってきたのです。

私は、今まで一貫して言ってきたことがあります。それは、「何がなんでも卵子保存をしておきましょう」ということではありません。抗がん剤の副作用に“脱毛”と説明する項目に“不妊のリスク”を加えてほしい、ということだけなのです。そうなれば、現在の患者さんはすぐにインターネットで調べますから、様々な情報にたどりつきます。30年前の私は、当時としては珍しく“告知”を受けている患者でしたから、一つ、一つ、勉強をして、どんな些細なことも質問をしていました。でも、“将来の不妊”など、説明にもなかったし、

考えも及ばなかったから、質問すらしなかったのです。

2001年から加藤レディスクリニックでは、患者さんを受け入れてくださり、未婚女性の患者さんの卵子保存が始まりました。その後、患者さんがお元気になられ、パートナーさんとめぐり合い、ご結婚され、未受精凍結卵子が解凍され、受精に成功し、赤ちゃんになるには何年かかるのだろうか。でも、『いつか、きっと、きっと、赤ちゃんを授かることができる』と患者さんには希望を持っていただきたい。希望があるからこそ、辛い治療を乗り越えられるのだからと、気持ちを奮い立たせるように、啓蒙をしてきました。今から思えば、医療関係者にとっては、迷惑な行動だったと思います。でも、他に方法は思い当たりませんでした。

ただ、男性患者さんへの精子保存は、がん治療が遅れることもないので、すぐに多くの血液内科の先生方に浸透し、そんなに啓蒙をしなくても大丈夫だろうと、気持ちが手薄になっていました。しかし、岐阜大学の泌尿器科の先生の報告を聞き、びっくり仰天。白血病は診断されるとすぐに治療が始まるのがほとんどで、治療直前に精子保存についての説明、もしくは、実施をしている施設には偏りがあり、その数もとても少ないと報告されたのです。例えば、同じ県内でも、A病院では説明があり、保存に成功。たまたま5キロ離れたB病院で治療をすることになった人には説明がなく、のちに不妊の事実をつきつけられる…こういった状況がまだまだ存在しているのはいかなものか、とアタマを抱えていました。

しかし、それもこれも日にちが解決していきます。2001年から提唱しはじめた精子・卵子（未受精卵子も含む）保存から10年が経ったころ、赤ちゃん誕生のニュースがあちこちから聞えてきます。「パパになりました。」「ママになりました。」と。2001年に骨髄移植を受けた男性患者さん。10年間は自分の体調が心配だったので、赤ちゃんを作ることを迷っておられましたが、2011年に体外受精。今、そのお子様は本を読むことが大好きなしっかりとしたお嬢様にお育ちになっています。3人のお子様に恵まれた男性患者さんもいらっしゃいます。もちろん、自然妊娠でお子様を授かった患者さんもいらっしゃいます。人間の生きる力ってすごいなあ、と感動することばかりです。

当時17歳の女子高校生で未受精卵子保存をした患者さんも、その後、ご結婚され、12年の凍結を経て、可愛い赤ちゃんが誕生しました。時を同じくして、続々と赤ちゃんを抱っこするママが誕生し始めます。

日本造血細胞移植学会にて、誕生された赤ちゃんとともに登壇してくださった患者さんもおられました。血液内科医の先生方の拍手、そして、赤ちゃんに手をふってくださる先生方のお姿を見て、私の方が感動して泣いてしまいました。

そして、7月13日。日本癌治療学会が発表したガイドラインは、次の内容でした。

「小児、思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン」2017年版

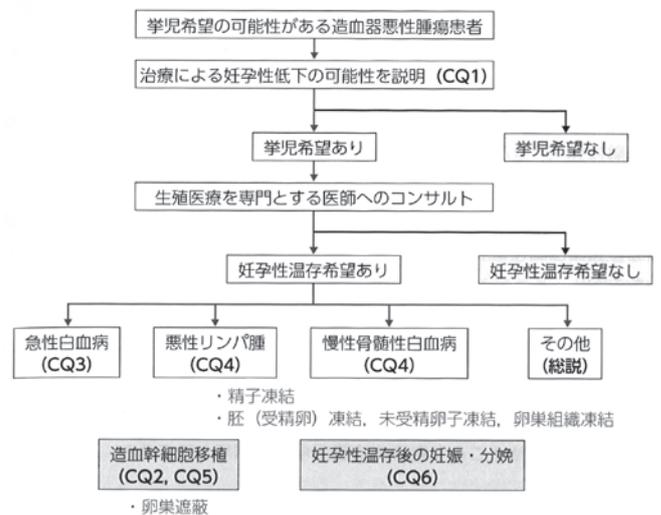
(造血器など関連分の抜粋・転載)

総論 CQ1 挙児希望を有するがん患者に対して、どのような妊孕性に関連する情報を提供すべきか？

1. がん治療医は、何よりもがん治療を最優先とする。
2. がん治療医は、がん治療によって生殖可能年齢内に不妊となる可能性およびそれに関する情報を患者に伝える
3. 挙児希望がある場合、がん治療医は、可能な限り早期に生殖医療を専門とする医師を紹介する。
4. がん治療医は、生殖医療を専門とする医師との密な医療連携のもと、妊孕性温存療法の有無やその時期を考慮する。

・総論 CQ2～CQ4は略

造血器 総説



●図7-1 ●造血器悪性腫瘍における妊孕性温存療法のアルゴリズム

造血器 CQ1 どのような造血器悪性腫瘍患者が妊孕性温存の適応となるか？

1. 疾患を問わず、可能な限り治療開始前に妊孕性温存を考慮する。
2. 治療開始前に妊孕性温存ができなかった場合、治療方針変更の際には再度、妊孕性温存を考慮する。

造血器 CQ2 造血幹細胞移植が妊孕性に及ぼす影響について、どのような情報提供をすべきか？

1. 男女ともに、不可逆的な妊孕性の障害が高率で生じることを説明する。
2. 強度減弱前処置 (reduced intensity conditioning : RIC) により妊孕性が温存されるかどうかは不明であることを説明する。

造血器 CQ3 挙児希望を有する急性白血病患者に勧められる妊孕性温存療法は？

1. 初回の標準的な化学療法では妊孕性は保たれることが多いが、施設として可能であれば、生殖医療を専門とする医師への迅速な相談が推奨される。
2. パートナーがいる女性患者では、胚（受精卵）凍結保存が推奨される。
3. パートナーがいない女性患者では、未受精卵子凍結保存が考慮される。
4. パートナーの有無にかかわらず、卵巣組織凍結保存は将来的な技術の発展に期待して一部の施設で研究的に行われている

が、白血病細胞の混入の危険性のために一般的には推奨されない。

5. Gonadotropin releasing hormone (GnRH) アゴニストの使用は月経コントロール目的に考慮されるが、妊孕性温存目的での使用は推奨されない。

6. 男性患者では、可能な限り治療前に精子凍結保存が推奨される。
造血管 CQ4 拳児希望を有するその他の造血管悪性腫瘍患者に勧められる妊孕性温存療法は？

リンパ腫

1. パートナーがいる女性では、胚（受精卵）凍結保存が推奨される。

2. パートナーがいない女性患者では、未受精卵凍結保存が考慮される。

3. パートナーの有無にかかわらず、卵巣組織凍結保存は研究段階であるものの、胚（受精卵）または未受精卵凍結保存までの時間的猶予がない場合や思春期前など排卵誘発が困難な場合、施行可能な施設において考慮される。

4. GnRH アゴニストの使用は月経コントロール目的に考慮されるが、妊孕性温存目的での使用は推奨されない。

5. 男性患者では、可能な限り治療前に精子凍結保存が推奨される。
慢性骨髄性白血病（分子標的治療薬の妊孕性への影響が不明であることを患者に説明し、妊孕性温存療法を希望する場合）

1. 分子標的治療薬治療開始前に、パートナーがいる女性患者では胚（受精卵）凍結保存が推奨される。

2. 分子標的治療薬治療開始前に、パートナーがいない女性患者では、未受精卵凍結保存が考慮される。

3. 男性患者では、可能な限り治療前に精子凍結保存が推奨される。
造血管 CQ5 拳児希望を有する造血幹細胞移植患者に勧められる妊孕性温存療法は？

1. 原疾患の治療に影響を及ぼさない範囲で、胚（受精卵）凍結保存が推奨される。

2. 原疾患の治療に影響を及ぼさない範囲で、未受精卵凍結保存が考慮される。

3. GnRH アゴニストの使用は月経コントロール目的に考慮されるが、妊孕性温存目的での使用は推奨されない。

4. 男性患者では、可能な限り治療前に精子凍結保存が推奨される。

5. 精巣遮蔽は推奨されない。
造血管 CQ6 造血管悪性腫瘍患者に対する治療後の妊娠・分娩について、どのような情報を提供すべきか？

1. 妊娠可能と判断できる時期に一定の基準を設けることは困難であることを説明する。

2. 造血管悪性腫瘍患者に対する治療後の妊娠、もしくはパートナーが妊娠した場合、治療に伴う出生児の先天異常のリスクが増加する可能性は明らかではないことを説明する。

3. 女性で腹部・骨盤部への放射線照射歴がある場合、流産・早産のリスクに配慮して妊娠から分娩まで慎重に管理する必要がある。

CQ：臨床解決に必要な問題

以上のように、概論だけでなく、具体的になっています。

さて、私が2001年からかかわってきた中で、一番大きな課題は、保存費用でした。その上、保存できる施設が国内でも限られているので、その施設まで行く交通宿泊費も考える

と患者さんの負担は少くないのです。

加藤修院長は生前、骨髄バンク運動が担う役割を重んじてくださり、1億円をご寄付してくださいました。

また、白血病闘病中に治療薬負担軽減運動されていた男性患者さんの遺志を継ぎ、お名前を冠にして、精子保存費用の一部を助成する基金「志村大輔基金」、東京マリーノロータリークラブさんからのご厚志により、卵子保存・体外受精費用の一部の助成に特化した基金「こうのとりのマリーノ基金」なども全国骨髄バンク推進連絡協議会で創設し、患者さんの負担を少しでも軽減できるようにとお手伝いしております。

こうのとりのマリーノ基金のキャッチコピーは『あしたも赤ちゃんもきっと来るから』です。がんになると「私に明日は来るのかなあ」と思います。そして、不妊の事実を知らされると「ああ、私は赤ちゃんをダッコできないのだなあ」と思います。そんな気持ちをコピーライターである元白血病患者さんのダンナ様が表現してくださいました。

この度の日本癌治療学会のガイドラインの造血管の項目に表されている『妊孕性への影響の強さは抗がん薬の種類や投与量、放射線の照射線量、さらに患者の年齢によっても異なるため、疾患を問わず、可能な限り治療前に妊孕性低下のリスクを説明し、妊孕性温存の意思確認と機会の提供を行うことが望ましい。』（日本癌治療学会 小児、思春期・若年がん患者の妊孕性温存に関する診療ガイドライン2017版 119ページより抜粋）という一文がとても光輝いていると感じました。

がんになったことは、誰の責任でもありません。しかし、その後の人生をどう歩むかということは、もしかしたら、この「事前に十分説明」があるかないかで、全く変わってしまうのではないかと感じています。それは、不妊の事実だけではなく、起こり得るであろう様々な副作用に対しても、「事前に十分説明があるかないか」で変わってくるのですから。

もし、前述の「可能な限り治療前に妊孕性低下のリスクを説明し、妊孕性温存の意思確認と機会の提供を行うこと」がなされていたら、こんな悲しい思いをしなくて済んだのに、という患者さんの体験をお知らせして、私の今までの活動報告といたします。

沖縄に住む白血病の女性が一年間の寛解時期を経て、ようやく骨髄提供者が見つかり、骨髄移植のために大阪に転院。そこで寛解期に採卵をしていなかったこと、いえ、その情報さえ知らされていなかったことがわかりました。そして、急遽、加藤レディースクリニックを受診されましたが、骨髄バンクからの移植なので日程をずらすこともできず、「あと一日の猶予があれば、採卵できた」という結果でした。たったあと一日の猶予だったのに…。私は、その二十歳の女性患者さんと一緒に涙を流しました。ちなみに彼女は、今、とてもお元気にお過ごしです。ドナーさんに感謝して楽しい日々を送ってられます。だからこそ一年間の寛解時期に未受精卵保存の可能性を探っていたら、と、ずっと心に重くのしかかる一例です。

私は引き続き、そんな若い世代の将来を応援していきたいと考えています。