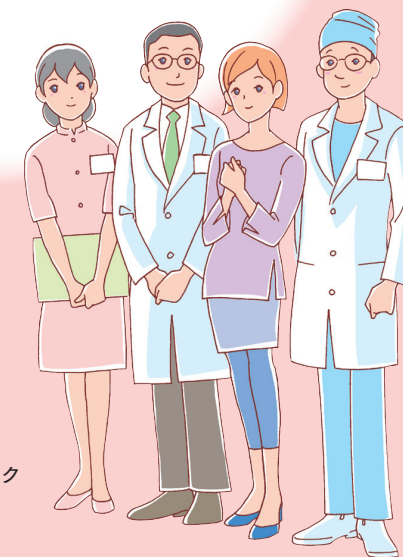


乳がん治療

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 義正 浅田レディースクリニック
大野 真司 がん研究会有明病院 乳腺センター
加藤 友康 国立がん研究センター中央病院 婦人腫瘍科
清水千佳子 国立がん研究センター中央病院 乳腺・腫瘍内科
鈴木 直 聖マリアンナ医科大学 産婦人科
田村 宜子 虎の門病院 乳腺・内分泌外科
津川浩一郎 聖マリアンナ医科大学 乳腺・内分泌外科
坂東 裕子 筑波大学医学医療系 乳腺甲状腺外科
渡邊 知映 上智大学総合人間科学部 看護学科

● 制作協力

金原出版株式会社

監修

平成27年度厚生労働科学研究費補助金
(がん対策推進総合研究事業)

「小児・若年がん長期生存者に対する
妊孕性のエビデンスと生殖医療ネットワーク
構築に関する研究」班

平成27年度科学研究費助成事業基盤研究C

「若年乳癌患者の女性性を支援する
患者ナビゲーションシステムの導入と実証研究」

2016年3月改訂

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いわれる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よいか、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くださった患者・医療者の皆さまに感謝申し上げます。

contents

はじめに	1
① 最初に知っていただきたいこと	3
1-1. 乳がんの治療について	3
1-2. 将来の妊娠出産に対する抗がん剤の影響	5
1-3. 妊娠が乳がんに与える影響について	8
1-4. 生殖医療の側面から	9
② あなたの場合を考えるために	13
③ 生殖医療専門家を選ぶときのポイント	14
④ 乳がんの治療と生殖医療の流れ	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
乳がん治療担当医

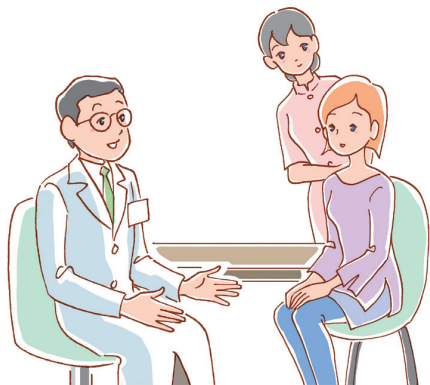


生殖医療クリニック
生殖医療担当医

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。



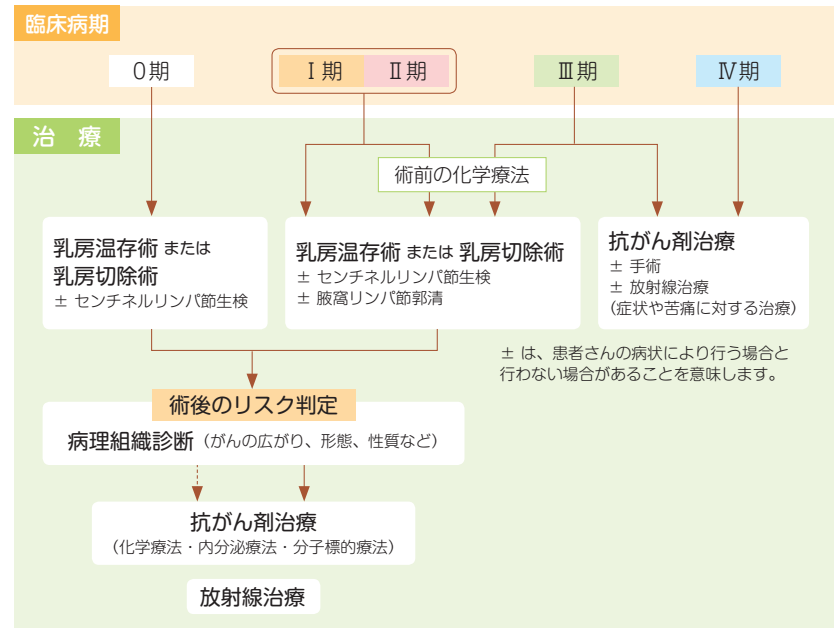
1) 抗がん剤の必要性

最適な抗がん剤治療は新しい知見が加わるたびに見直され、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、がんの種類や性状によってそれらを組み合わせて治療計画を立てます。

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（臨床病期）、形態、性質（ホルモン受容体・HER2・Ki67）など、さまざまな角度から検討します。

● 乳がんの臨床病期と治療



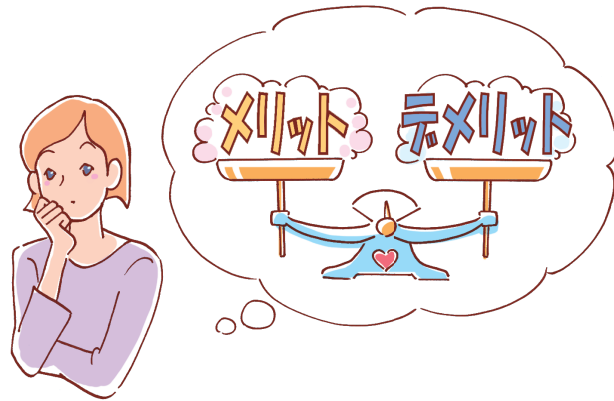
日本乳癌学会編：患者さんのための乳がん診療ガイドライン2014年版（金原出版）より作成

2) 抗がん剤治療と不妊

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カ月、内分泌療法（ホルモン剤による治療）は5～10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カ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、さまざまな副作用がありますが、化学療法は直接卵巣にダメージを与え、卵巣の機能を下げることが知られています。また、加齢に伴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ため、終了時には治療前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るのかを考慮しておく必要があります。



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にどれくらい再発するリスクが下がるのかということと、さまざま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. 将来の妊娠出産に対する抗がん剤の影響

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。

※抗がん剤治療中は、流産や胎児への影響が考えられるため、避妊が必要です。

1) 化学療法の場合

多くの方は治療開始から2～3カ月のうちに卵巣機能が抑制され、月経がみられなくなります。一般に、年齢が高いほど、また化学療法に引き続いて内分泌療

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方がいる一方、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方も少なくありません。

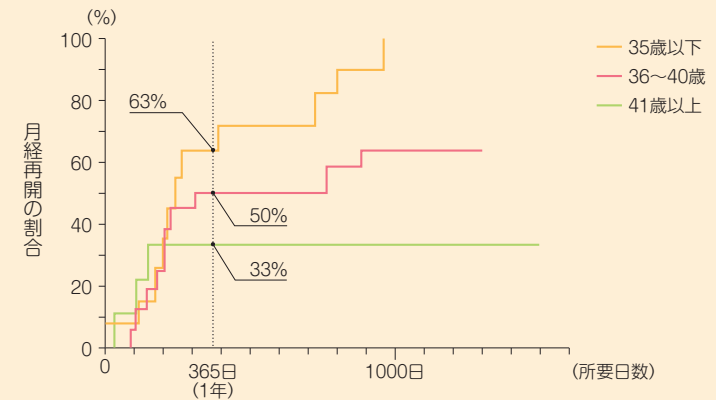
アンスラサイクリン系薬剤に引き続いてタキサン系薬剤による治療を行う場合、行わない場合に比べて完全に閉経してしまうリスクが高まるという報告もあります。

●化学療法終了後の閉経に関連する因子

- 年齢
- 個々の卵巣機能
- 化学療法の種類、投与量
- ホルモン療法の有無

●抗がん剤治療終了から月経再開までにかかる時間

- 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。



ASCO Breast Cancer Symposium 2011, Abstract 217より

2) 内分泌療法の場合

卵子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。内分泌療法そのものは卵巣にダメージを与えませんが、治療期間が5～10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。内分泌療法中に妊娠出産を希望する場合には、内分泌療法を一時的に中断する必要があります。

3) 分子標的療法の場合

HER2が陽性の乳がんの場合、トラスツズマブという分子標的治療薬を1年間投与することが推奨されています。トラスツズマブは、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、トラスツズマブは化学療法と組み合わせて投与しますので、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。

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



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。また卵巣機能には個人差が大きいため、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、いまだ妊娠出産が絶対に安全とはいえません。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子を採取する方法）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。



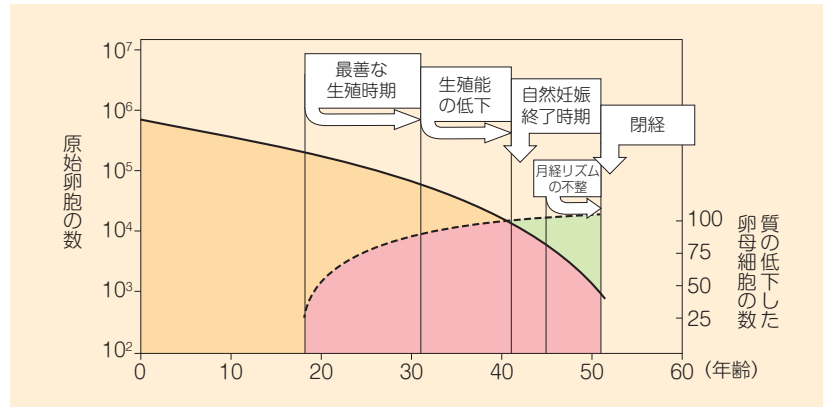
1-4. 生殖医療の側面から

1) 加齢に伴う卵子の減少と質の低下

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。

しかし卵巣内の卵子のすべては、胎児期に卵母細胞（卵子のもと）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、また加齢に伴い物理的・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。

● 加齢に伴う卵子の数と質の低下



Maturitas 63 (2009) 280 より

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、出産できる確率はさら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、不妊を克服できる可能性は増しているとはいえ、実際に出産に至るには、卵巣の予備能（卵巣に残っている卵子の数の目安）や卵子の質、また流産せず妊娠を維持し出産する能力など、総合的な機能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、年齢による卵子の質の低下に加えて、抗がん剤による卵巣への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

日本産科婦人科学会の指針では、本人以外の卵子を体外受精し自分の子宮に戻すことは認められていません。パートナーがいる場合には、治療の開始前に採卵し、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、パートナーがいない場合、最近では技術の進歩により、受精していない卵子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。

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、一般に抗がん剤治療開始までの期間は、手術を先行する場合は手術から3カ月程度、化学療法先行の場合は診断から1カ月程度が一般的には許容範囲と考えられます。



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、患者さんの将来の妊娠出産の可能性を残すことができるのではないかと考えています。

● 生殖医療の基本的な治療の流れ

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

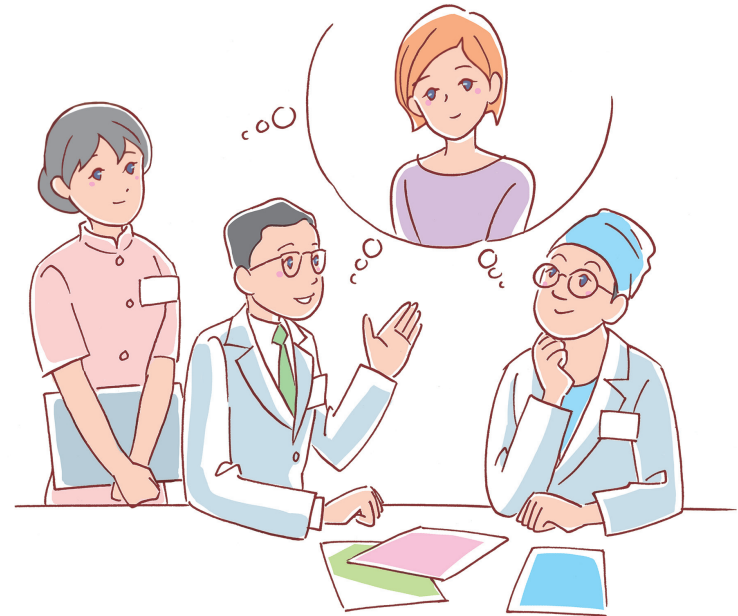
卵巣組織採取→卵巣組織凍結保存

▶▶▶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
→自然妊娠、または体外受精→胚移植

- * 採卵の方法：女性ホルモン剤を用いて卵巣刺激を行い、複数個の卵胞を发育させます。卵胞が十分大きくなったら経膈超音波診断装置を用いて膈から卵巣内の卵胞に細い針を刺して採卵します。排卵をうながす方法には複数の方法があります。ホルモン感受性が陽性の乳がん患者さんについては卵巣刺激によるエストロゲン上昇による安全性が担保されていないため、最近では乳がんのホルモン療法として使用されるアロマターゼ阻害剤を併用した卵巣刺激が試みられています。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。
- ** 胚移植：採取された卵子とパートナーの精子を体外で受精させ、凍結保存された受精卵をがん治療終了後に子宮腔内に移植します。



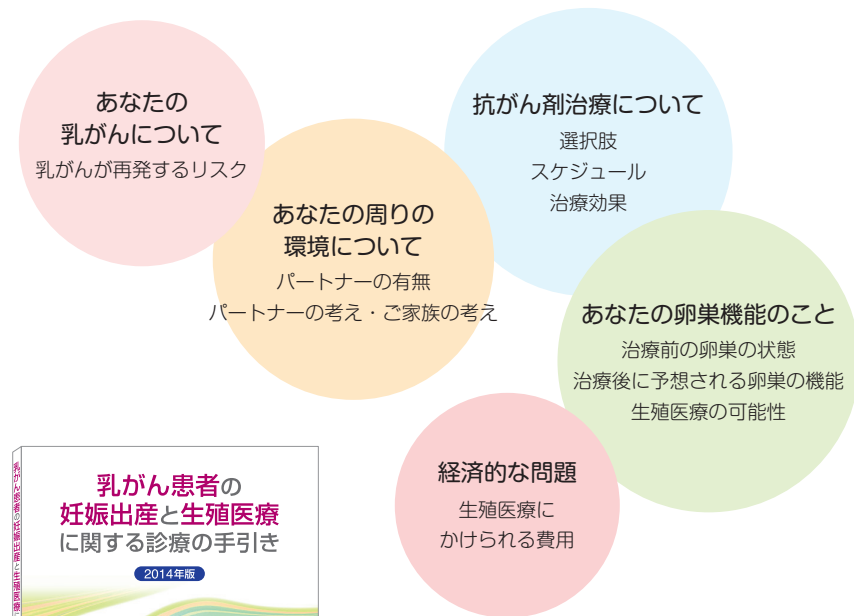
なお、保存した受精卵は、パートナーと離別・死別した場合には使用できません。



卵子が凍結できたとしても必ずしも妊娠が成立するわけではありません。年齢や、卵子の凍結の方法などによって妊娠が成功する可能性は異なります。生殖医療を用いて将来に準備しておくだけでなく、自然妊娠に挑戦するという選択肢もあります。

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もとに、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。

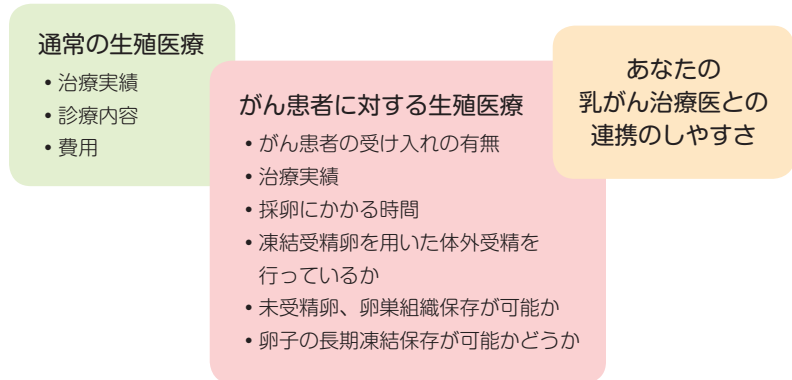


※『乳がん患者の妊娠出産と生殖医療に関する診療の手引き』は、患者さんの納得のいく選択を支援する目的で医療者向けに作られましたが、患者さん自身が情報を得るためにも広く利用されています。ぜひご活用ください。

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されています。



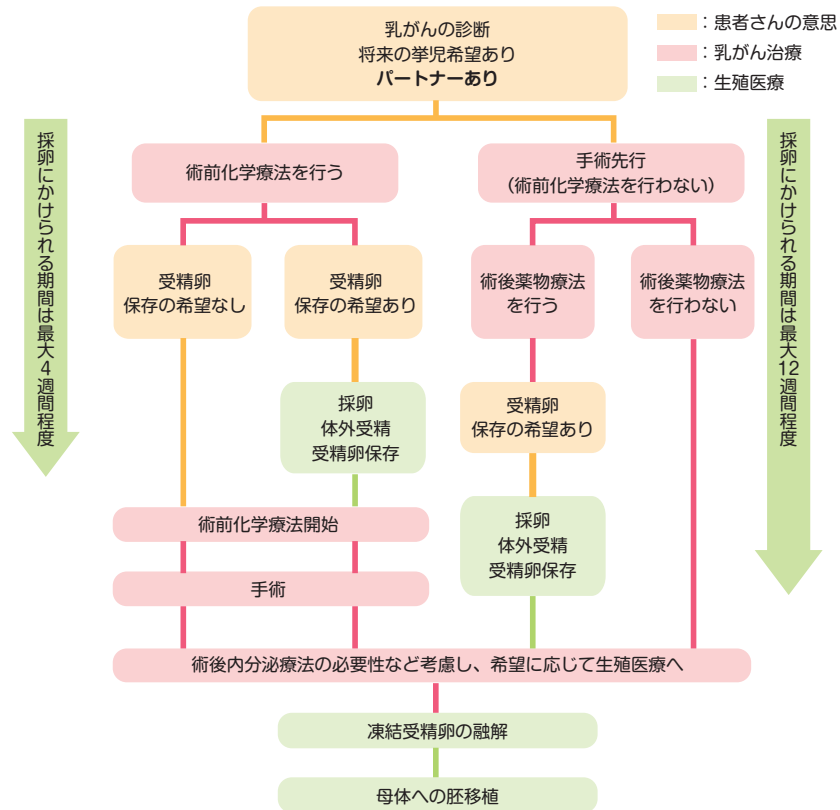
● NPO法人日本がん・生殖医療学会 (<http://www.j-sfp.org/>)



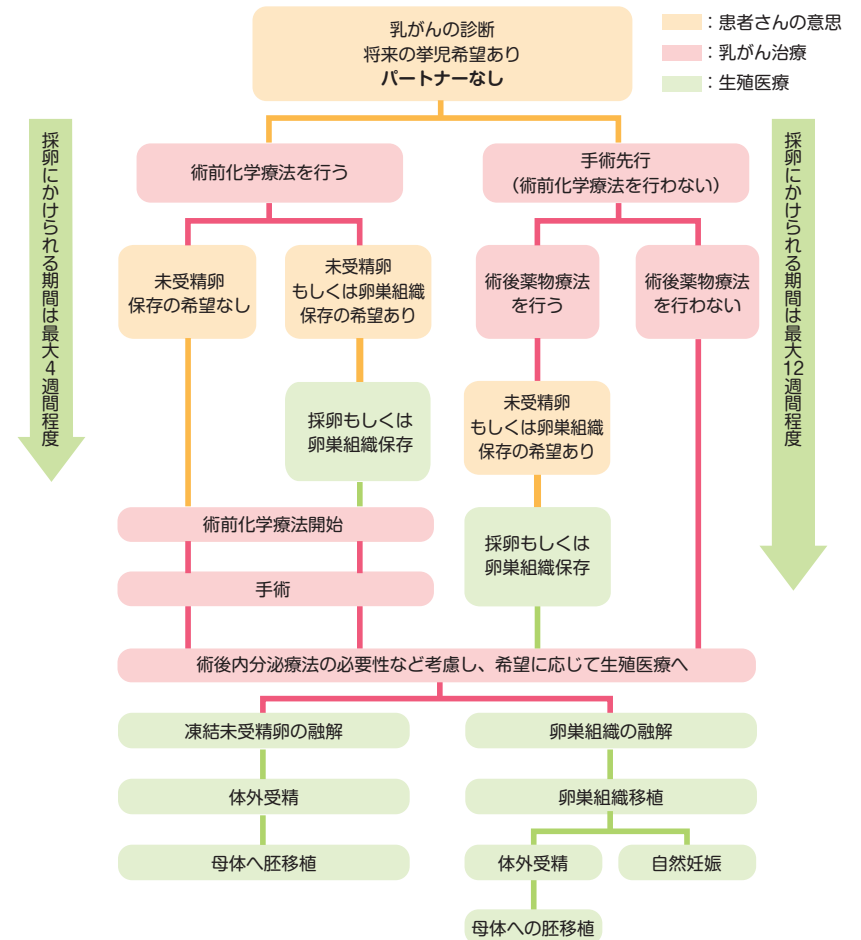
* 国内ではNPO法人日本がん・生殖医療学会が発足し、がん治療医と生殖専門医の連携を推進しています。連携施設については学会ホームページをご覧ください。

4 “乳がんの治療と生殖医療の流れ”

4-1. 受精卵凍結保存の場合



4-2. 未受精卵・卵巣組織凍結保存の場合



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”



乳腺科担当

乳腺科 → 生殖医療クリニック

_____ 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・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、手術： _____ ）・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

_____ 病院 担当医 _____

採卵は行わない

採卵を行う

卵巣刺激の方法

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
