

# 造血器腫瘍と赤ちゃん

第24回

血液学を学ぼう！

2017.1.23



# 造血器腫瘍と赤ちゃん

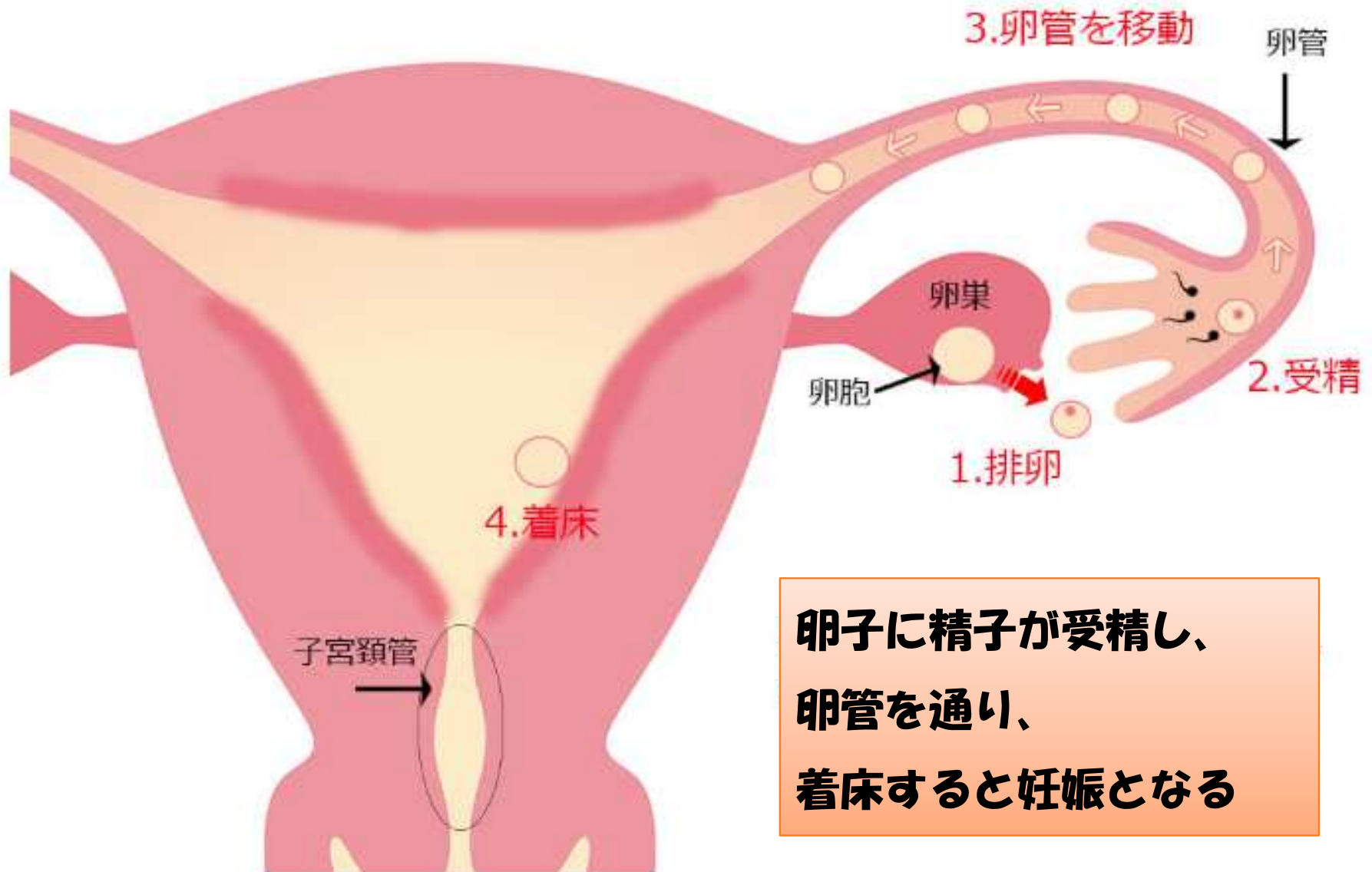
- ① 造血器腫瘍に対して抗がん剤や放射線で治療すると妊娠できなくなる

例：急性白血病、造血幹細胞移植

- ② 治療中の造血器腫瘍の患者さんが妊娠を希望する

例：慢性骨髄性白血病

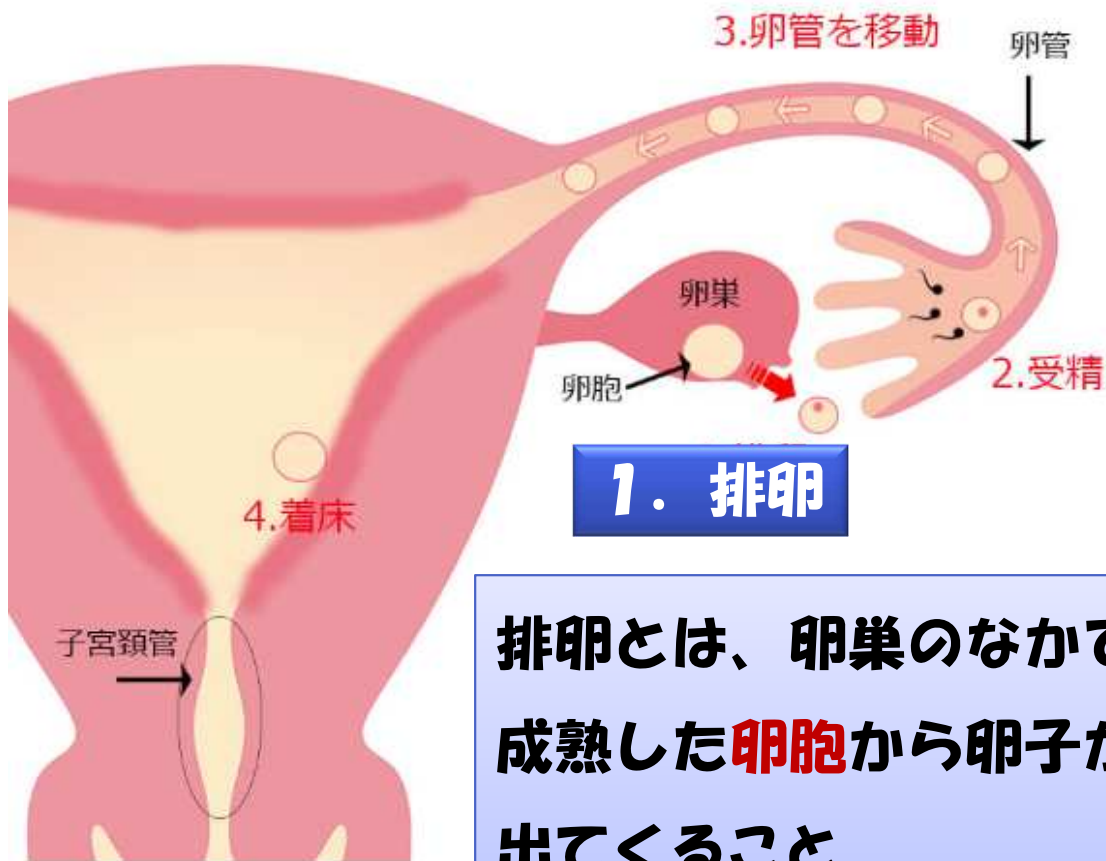
# 妊娠までの流れ



卵子に精子が受精し、  
卵管を通り、  
着床すると妊娠となる

# 妊娠までの流れ

## 1. 生理から約14日後に排卵



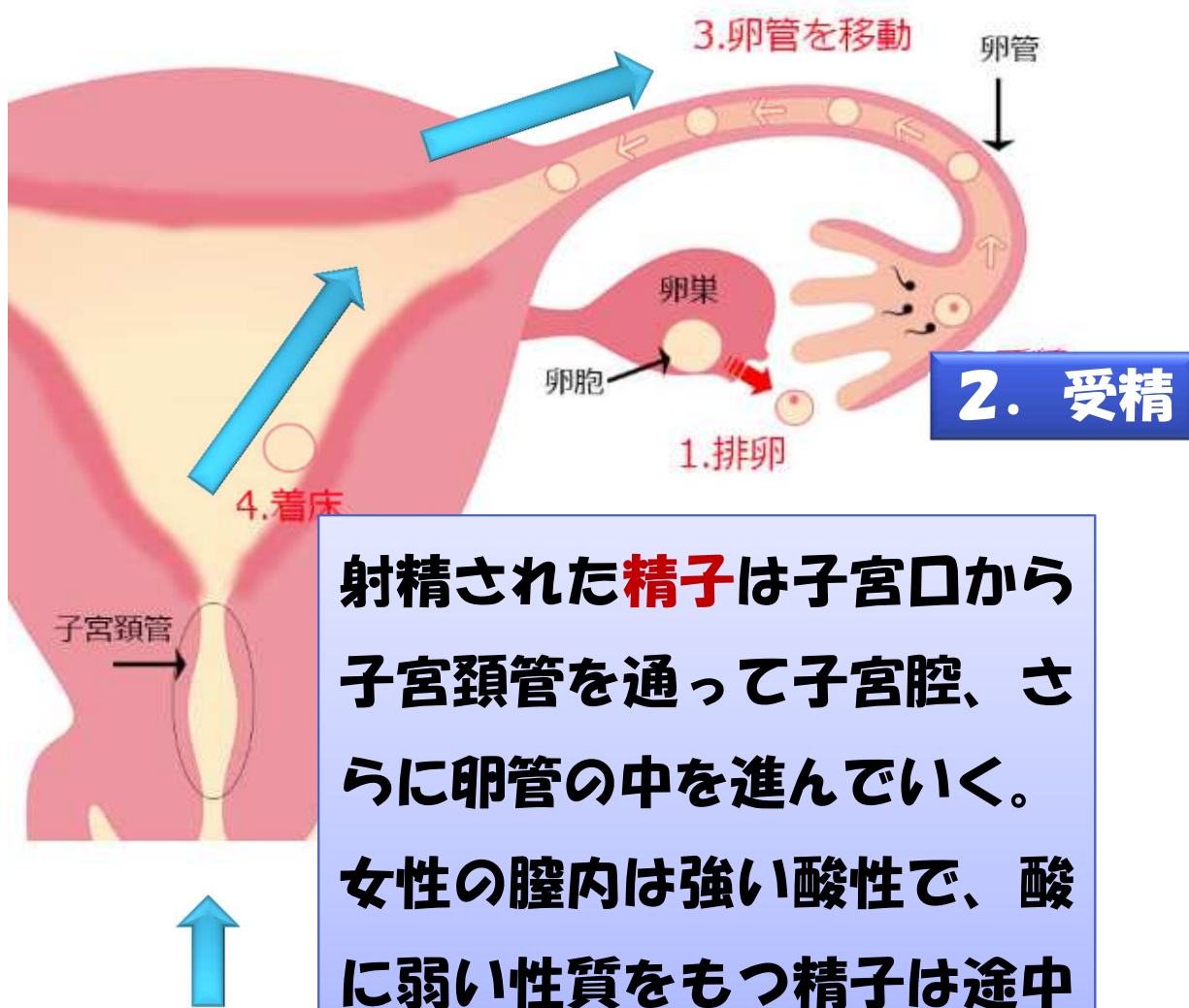
### 1. 排卵

排卵とは、卵巣のなかで成熟した**卵胞**から卵子が出てくること。  
卵胞は卵子が入っている袋のようなもの。

- ◆ 女性は出生の時点で、**卵胞**の元になる細胞の数が決まっている（200万～300万個）。
- ◆ それがはじめて生理がくるころには約20～30万個にまで減ってしまう。
- ◆ 精子は常に作られ続けるが、卵子は新しく作られることはない。

# 妊娠までの流れ

## 2. 排卵してから6~8時間以内に受精



射精された**精子**は子宮口から子宮頸管を通過して子宮腔、さらに卵管の中を進んでいく。女性の膣内は強い酸性で、酸に弱い性質をもつ精子は途中で多くが脱落していく。

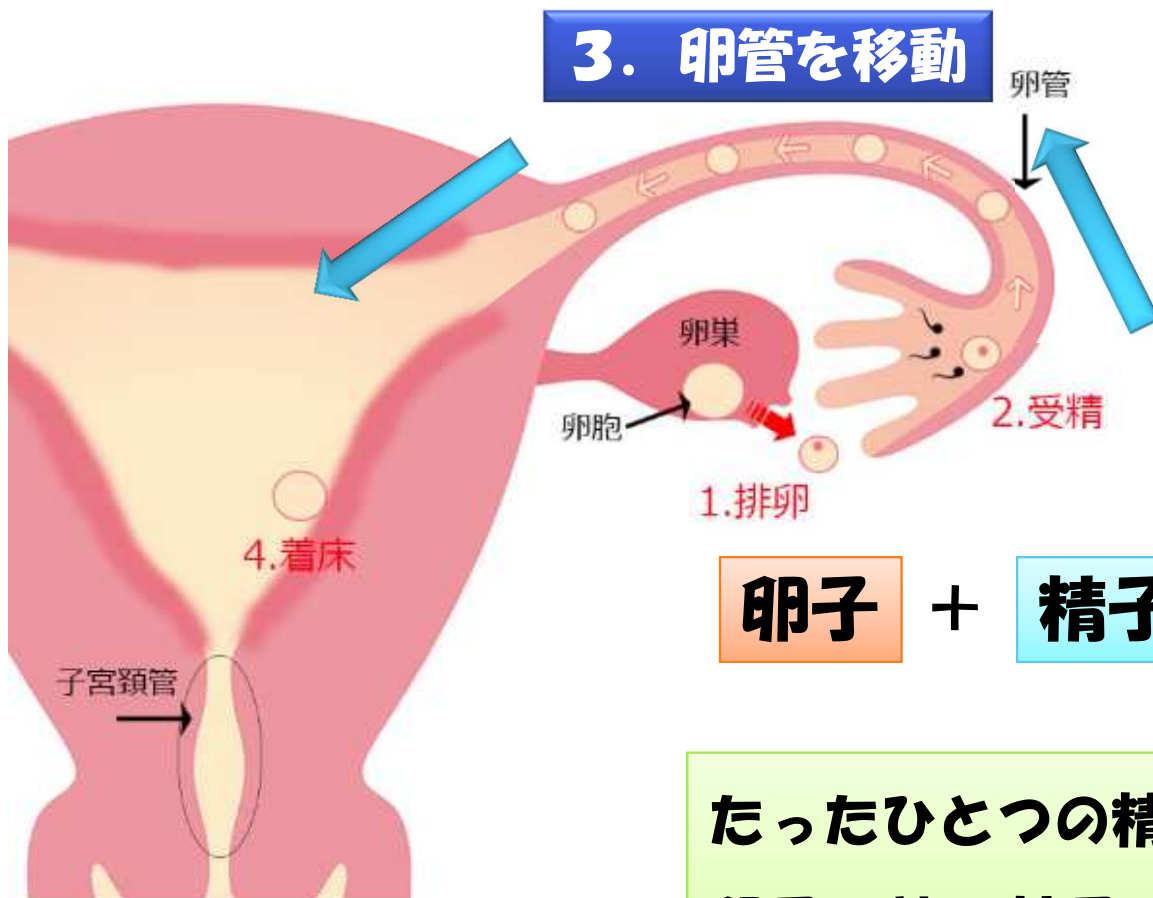
- 精子は1日に1000万から1億以上と大量に生産される。
- ひとつひとつの精子は約80日かけて作られる。
- 加齢によって徐々に生産量と運動率は減少する。
- 1回の射精で排出される精子は、2億から3億である。

- ◆ 卵子は排卵されてから長くとも8時間しか受精できない。
- ◆ 精子の寿命である2~3日以内に卵子に辿りつけないと受精できない。
- ◆ 卵子のある卵管にまで辿り着ける精子は数個程度しかない。

# 妊娠までの流れ

## 3. 受精卵が約7日～10日ほどかけて卵管を移動

### 3. 卵管を移動



受精卵は細胞分裂しながら、  
卵管を通り子宮まで移動して  
いく。

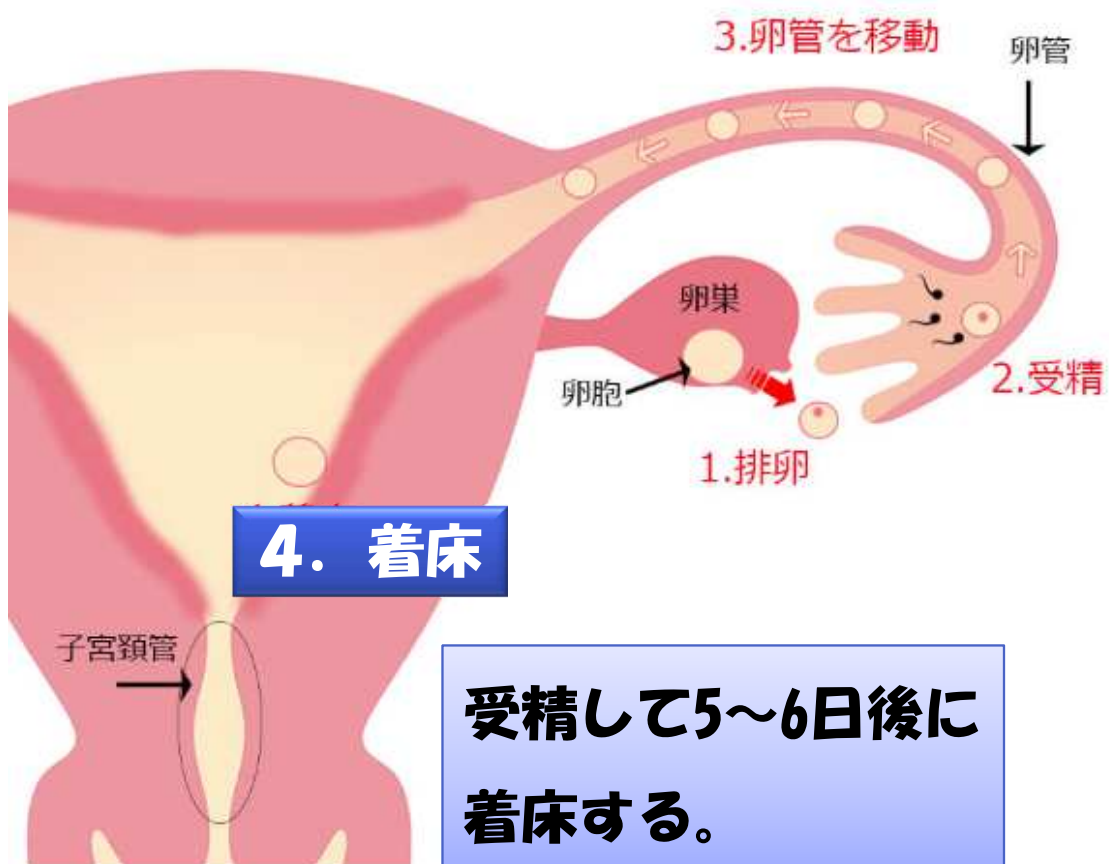
卵子 + 精子 = 受精卵

たったひとつの精子が卵子の中に入る。

卵子の核と精子の核が融合してひとつの受精卵となり、  
新しい生命の誕生となる。

# 妊娠までの流れ

## 4. 子宮に到着してから2~3日後に着床



受精して5~6日後に着床する。

### おおよその期間

排卵後から数えると6~7日程度で着床が始まり、着床終了までは12~13日程度を要する。

着床終了から10日程度で妊娠反応が出るようになる。

着床と共にHCGと呼ばれる女性ホルモンが分泌されて、赤ちゃんが育つ胎盤作りへと進んでいく。

# ① 造血器腫瘍に対して抗がん剤や放射線で治療すると妊娠できなくなる

例：急性白血病、造血幹細胞移植

化学療法

放射線治療

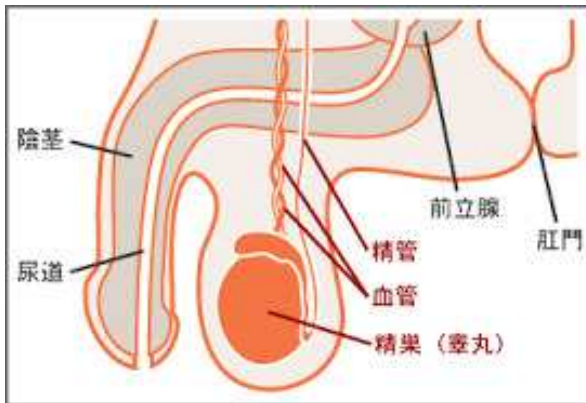
造血幹細胞移植

性腺機能障害

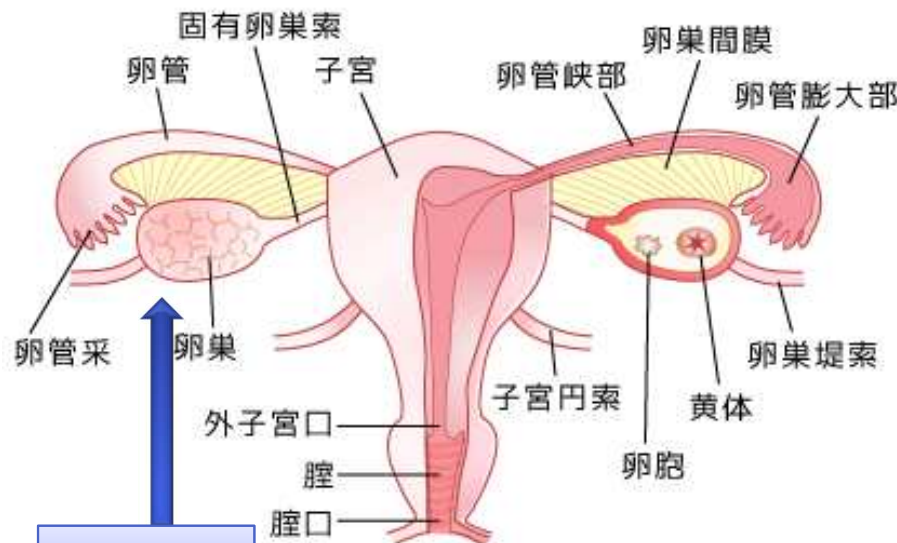
**性腺**（生殖腺ともいう）  
男性の**精巣**，女性の**卵巣**  
がこれに属する。

精巣では精子が，卵巣では卵子が形成される。  
生殖細胞を産生する器官は，いくつかの性ホルモンを分泌するので，  
内分泌学的には性腺と呼ばれる。

● 卵巣と子宮の位置と構造



精巣  
(睪丸)



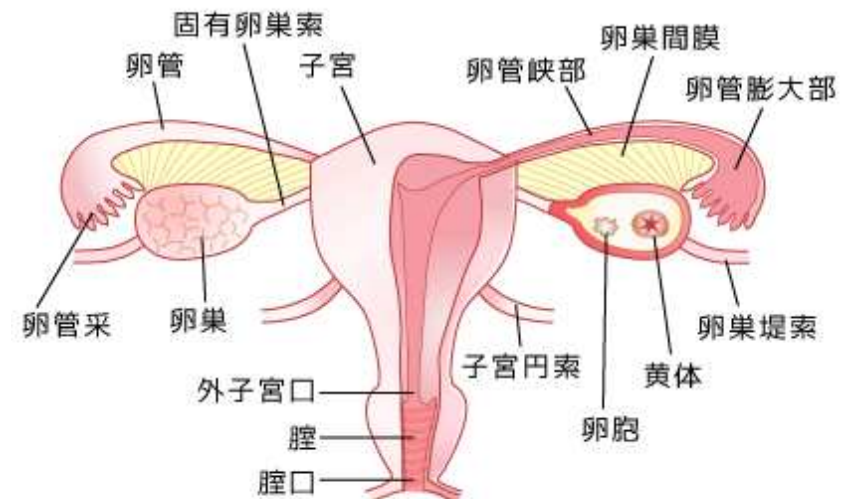
卵巣



# 抗がん剤による卵巣への毒性

- ◆ **卵巣**は抗がん剤や放射線などの毒性を有する治療に対して大変敏感な臓器である。
- ◆ 抗がん剤によって誘発される化学療法誘発性無月経の発生頻度は患者の年齢、抗がん剤の種類、抗がん剤の投与量に依存すると考えられている。
- ◆ 化学療法誘発性無月経は**20%から100%**の患者さんに発症する。
- ◆ 年齢は重要な不良因子であり、思春期のがん患者では早期閉経発来となる確率が**4倍**も高まると報告されている。

● 卵巣と子宮の位置と構造



# がん治療後に卵巣機能不全になるリスク (ASCO (米国臨床腫瘍学会) 2006)

High risk(>80%)	<b>造血幹細胞移植</b> <b>卵巣を含む放射線照射</b> <b>乳がん (40歳以上) への化学療法</b>
Intermediate risk	<b>乳がん (30~39歳) への化学療法</b>
Lower risk(<20%)	<b>Hodgkinリンパ腫へのABVD療法</b> <b>Non-Hodgkinリンパ腫へのCHOP療法</b> <b>急性白血病への化学療法</b> <b>乳がん (30歳未満) への化学療法</b>
Very low or No risk	<b>ビンクリスチン・メソトレキセート・フルオロウラシル</b>
Unknown	<b>チロシンキナーゼ阻害剤・イリノテカン・タキサン・</b> <b>オキサリプラチン・モノクローナル抗体</b>

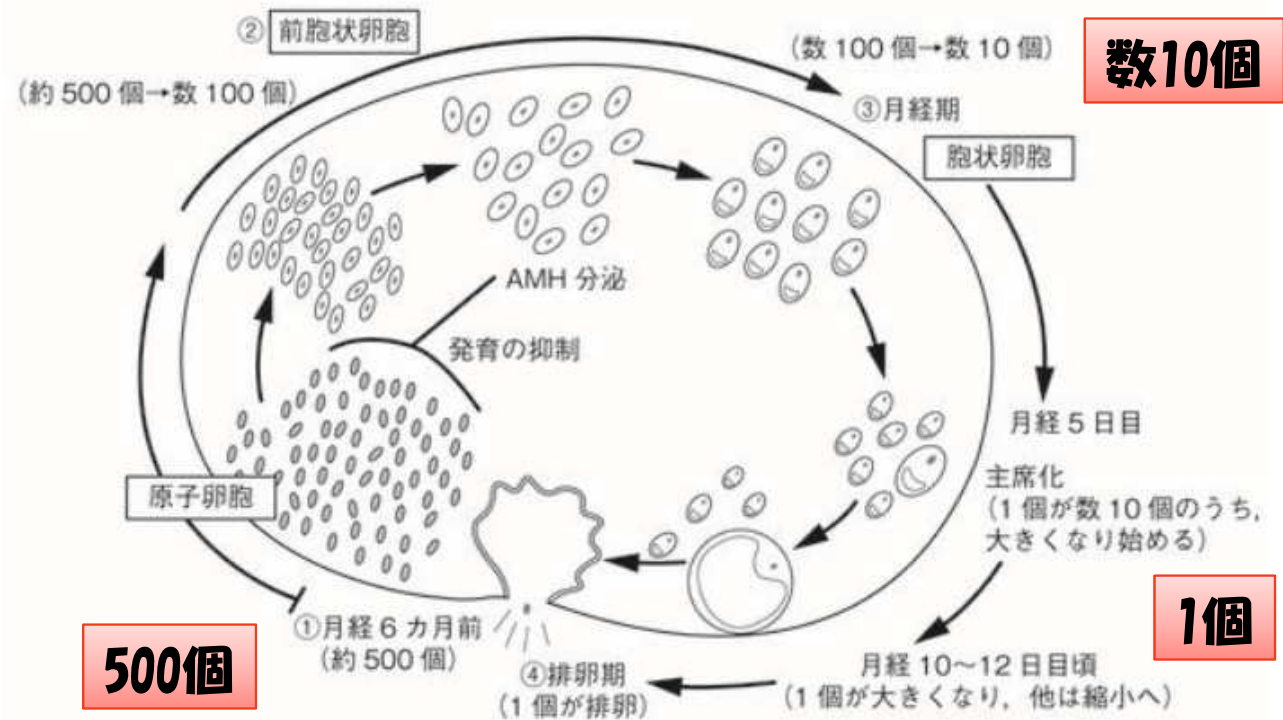
抗がん剤のレジメンによって卵巣などへの影響は異なるが、最も影響の強いものは**アルキル化剤**である。

# アルキル化剤の一覧

<b>シクロホスファミド</b> (エンドキサン)	世界中で最もよく用いられている抗がん剤の一つ。 悪性リンパ腫に対する <b>CHOP療法</b> などの中心薬剤。
<b>ブスルファン</b> (ブスルフェクス)	<b>造血幹細胞移植の前処置</b> として大量投与される。
<b>メルファラン</b> (アルケラン)	多発性骨髄腫では、ブレドニソロンを併用するMP療法が行われる。 <b>造血幹細胞移植の前処置</b> にも投与される。
<b>イホスファミド</b> (イホマイド)	シクロホスファミドと似た構造を持つアルキル化剤。
<b>ダカルバジン</b> (ダカルバジン)	ホジキン病、悪性黒色腫などに効果がある。
<b>フロカルバジン</b> (塩酸フロカルバジン)	悪性リンパ腫に用いられる。
<b>ラニムスチン</b> (サイメリン)	多発性骨髄腫や慢性骨髄性白血病、悪性リンパ腫などの多剤併用療法に用いられる。

# 卵子の数と排卵

- 卵子は精子と異なって出生後にその数は新たに増えない。
- 母体内の胎生6ヶ月の時期に卵巣内に約700万個の卵（原始卵胞）を保有し、一生分の卵を有する状態で出生する。
- その数は出生時には40万個へと減少し、さらに初経時には20万個と減少する。
- 排卵の約6ヶ月前に500-1000個の原始卵胞が選別され、その中から排卵する月に数10個の卵の発育が開始し、最終的に厳選された1個の卵が排卵する。



卵胞の選別から排卵まで

# 卵子の数と加齢

- 加齢とともに出生時に保有していた20万個の卵は徐々に減少し、閉経時には残存卵数は1000個を下回る。
- 卵の老化も徐々に進み、その結果加齢とともに受精能も低下する。
- **35歳**を超えると**妊孕能**（卵巣機能）は一段と低下する。

## 妊孕能【にんようのう】

妊娠する能力。受精率、受胎能力、繁殖力と同意。

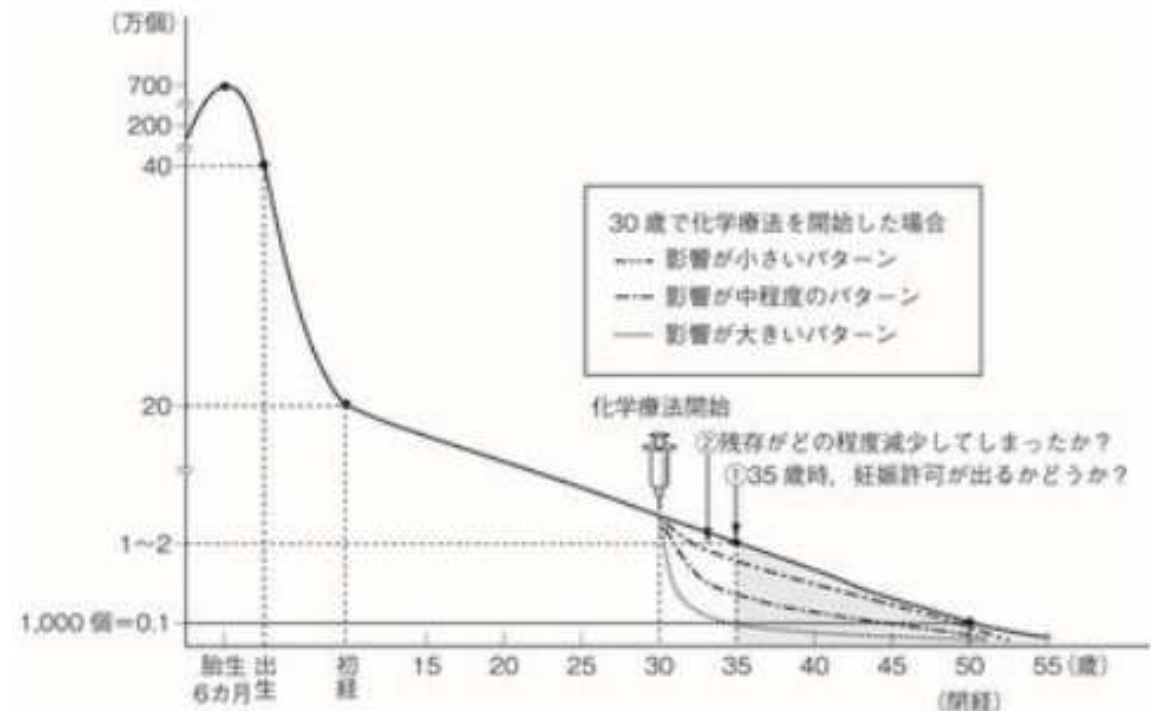


図3、経年的変化による卵胞数の減少と化学療法の影響

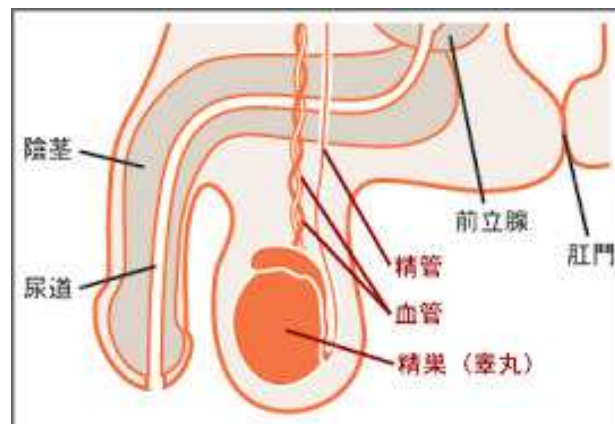
# 化学療法と妊孕能

- 腫瘍に対して治療が開始されると、一定期間治療が継続される。治療が奏効し、妊娠・出産が可能になっても、患者の年齢によっては、自然妊娠の成立はかなり厳しい状況になり得る。
- Gerberらは、**乳癌患者に対する1回の化学療法は約1.5年の卵巣機能低下に繋がる**可能性がある」と報告している。若年乳癌患者は、化学療法に伴う治療期間以上に卵巣機能が低下する可能性が高い(治療にかかった年数+化学療法年数 $\times$ 1.5年)。
- 通常30歳代の自然妊娠率は25%と考えられているが、40歳を超えることで自然妊娠率は12%まで低下する。



# 抗がん剤による精巣への毒性

- ◆ 抗がん剤による**精巣**に対する性腺毒性は様々だが、重度の場合は永続的に無精子症となることがある。
- ◆ 最も精巣毒性が強い薬剤は、**アルキル化剤**を含むレジメンであり、**90-100%**で一時的もしくは永続的な無精子症を引き起こす。
- ◆ 非アルキル化剤では**約1/3程度**が無精子症となるが、ほぼ全例で回復する。
- ◆ 精子形成には約64日間を要することから、治療から約2-3か月経過すると精子濃度、運動率、正常形態率は減少する。
- ◆ 造精機能低下の程度は様々であり、障害が軽度であれば、生殖機能は1-3年かけて回復する。



① 造血器腫瘍に対して抗がん剤や放射線で治療すると妊娠できなくなる

例：急性白血病、造血幹細胞移植



通常の 化学療法 では、

- ◆ 卵巣機能は時間とともに回復することが多い
- ◆ 精巣はより強い影響を受けるが、恒久的に無精子症になることは多くない

放射線治療

精巣機能は小線量の放射線照射によっても影響を受ける



① 造血器腫瘍に対して抗がん剤や放射線で治療すると妊娠できなくなる

例：急性白血病、造血幹細胞移植



造血幹細胞移植の前処置は  
高頻度に不可逆的な性腺機能障害を生じる

前処置：大量抗がん薬

全身放射線照射 (TBI:total body irradiation)

# 性腺機能にもっとも影響を与える前処置

全身放射線照射 (TBI)

大量抗がん薬中でも

ブスルファン (BU)

最悪

同じアルキル化剤でも

シクロホスファミド (CY)

メルファラン (MEL) は、

性腺機能に与える影響は少ない

再生不良性貧血に対して、CY単独の前処置では半数以上に性腺機能の回復が期待される

白血病などの前処置として、CY+TBIあるいはBU+CYを用いた場合、性腺機能はほとんどの患者で失われる

移植時の年齢が重要で、CY+TBIでも若年者では一部の患者で性腺機能が回復する

しかし、BU+CYでは若年者でも回復しない

## 同種移植の前処置別の性腺機能回復率

性別	前処置	性腺機能回復
男性	CY	61%
	CY+TBI	18%
	BU+CY	17%
女性	CY	74%
	CY+TBI	10%
	BU+CY	1%

# 不妊に対する対策

Nagashima T et al. Med Sci Monit. 2005; 11:CR91,  
Meguro A et al. Int J Hematol. 2008; 88:351

## ①精子の凍結保存

化学療法後は精子の質、量ともに著しく低下する

濃度 運動率

case no.	date of collection (year/month)	age (years)	diagnosis	chemotherapy regimen	cycle	intaeval (month)	sperm cone ( $\times 10^6/\text{mL}$ )	sperm motility (%)	sperm status
1	1999/1	29	AML	JALSG-AML97	11	3	ND	ND	oligospermia
2	1999/2	18	LBL	TCC-NHL91	10	3	0	0	azoospermia
3	2000	18	ALL	TCC-NHL91, Others	17	0.3	0	0	azoospermia
4	2002/1	17	NHL	CHOP	2	0.6	214	7	DLSM
	2002/11	17	NHL	CHOP	3	0.5	1	0	oligospermia
5	2002/11	34	LBL	TCC-NHL-91	1	1	134	48	normal
6	2003/2	26	ALL	JALSG-ALL97	4	0.6	1.66	9	oligospermia
7	2003/6	16	ALL	JALSG-ALL97	2	0.7	0	0	azoospermia
8	2003/11	17	LBL	BFM	3	0.6	0	0	azoospermia
	2004/8	17	LBL	TBI + L-PAM for BMT	1	6	0	0	azoospermia
9	2003/12	38	AML	JALSG-AML201, others	22	2	0	0	azoospermia
10	2004/6	32	AML	CHOP, JALSG-AML201	14	14	110	77	normal
	2006/3	32	AML	JALSG-AML201, TBI + CY for BMT	3	14	0	0	azoospermia
11	2004/8	46	NHL	CHOP, others	15	1	0	0	azoospermia
12	2006/5	37	AML	JALSG-AML201	5	6	15	26.6	oligospermia
	2006/8	37	AML			9	80	20	DISM
	2007/4	38	AML	JALSG-AML201	8	1	4.5	0	oligospermia
13	2007/5	38	AML			2	20	25	oligospermia
	2006/6	30	CML	imatinib, hydroxyurea		0	30.6	65.6	normal
14	2006/8	37	AML	JALSG-AML201	6	1	ND	ND	oligospermia
	2006/9	37	AML			2	1.6	17	oligospermia
15	2007/4	42	AML	hydroxyurea, cytarabine		0	100	40	normal
16	2007/9	27	AML	JALSG-AML201	9	0	3	10	oligospermia

# 不妊に対する対策

## ② 卵子の保存

### 【採卵から凍結保存までの流れ】

1. 排卵誘発	効率よく卵子を採取するために、内服薬や注射などを使用し、複数の卵子を育てます。 排卵誘発を全く行わず、自然に卵が育つのを待つ方法もあります。
2. 採卵	卵巣に針を刺して、卵子を採取します。 （「日帰り」でできる簡単な手術のような感じですよ。）
3. 凍結保存	超急速ガラス化保存法により液体窒素内で凍結保存を行います。

**Oak Clinic**  
医療法人オーク会

医療法人オーク会は、不妊治療、人工授精・体外受精、妊婦健診、婦人科（産婦人科）、ダイエット外来など女性の医学を専門とするクリニックグループです。

[English](#) [サイトマップ](#)

HOME | 不妊診療 | 妊婦健診 | 婦人科（産婦人科） | ダイエット | ドクター紹介

Home > 不妊診療 > 卵子凍結保存

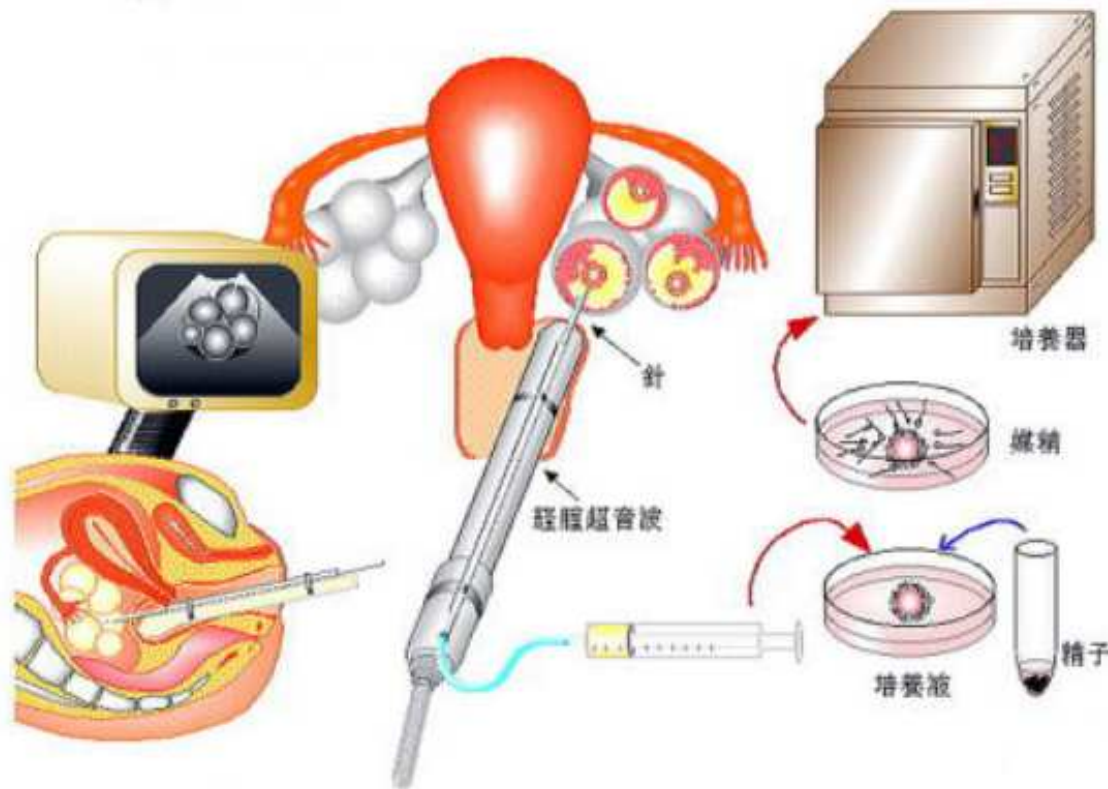
不妊治療のバイオニア  
不妊症、各種検査から体外受精・顕微授精の高度生殖医療技術までをカバー

**不妊診療** Infertility



## ② 卵子の保存

- 良好な卵子を獲得するためには2周期の正常な排卵周期が必要である
- 化学療法を繰り返している状況の中で**採卵**のタイミングを図ることは容易ではない
- 好中球減少や血小板減少中は、採卵の際に感染や出血などの合併症が問題となる



### ◆ 採卵

卵胞刺激により大きくなった卵巣内の卵胞を針で突いて、中にある卵子を吸引して試験管の中に採取する。経膈超音波で観察しながら、膈の方から長い針で卵胞を穿刺、吸引し卵子を取り出します。

# 不妊に対する対策

## ③ TBI 時の卵巣の遮蔽

卵巣機能回復	未回復	合計
11例	5例	16例

Kanda Y et al. Ann Hematol. 2014;93:287

### 問題点：

- 卵巣および周囲の組織への照射線量の低下がある
- 再発率が増加するかもしれない

# 造血幹細胞移植後の妊娠・出産

- ✓ 生児出生の確率は一般の出産と同程度（85%くらい）
- ✓ 通常の出産に比べて帝王切開、早期産、低出生児の頻度が高い
- ✓ 母児ともに高リスク出産となる
- ✓ 先天性異常や発育遅延の頻度は増加しない

**同種骨髄移植後、妊娠出産した1例**

**神原 真理 (近畿大学 第3内科), 他**

**臨床血液 33巻10号 Page1590 (1992. 10)**



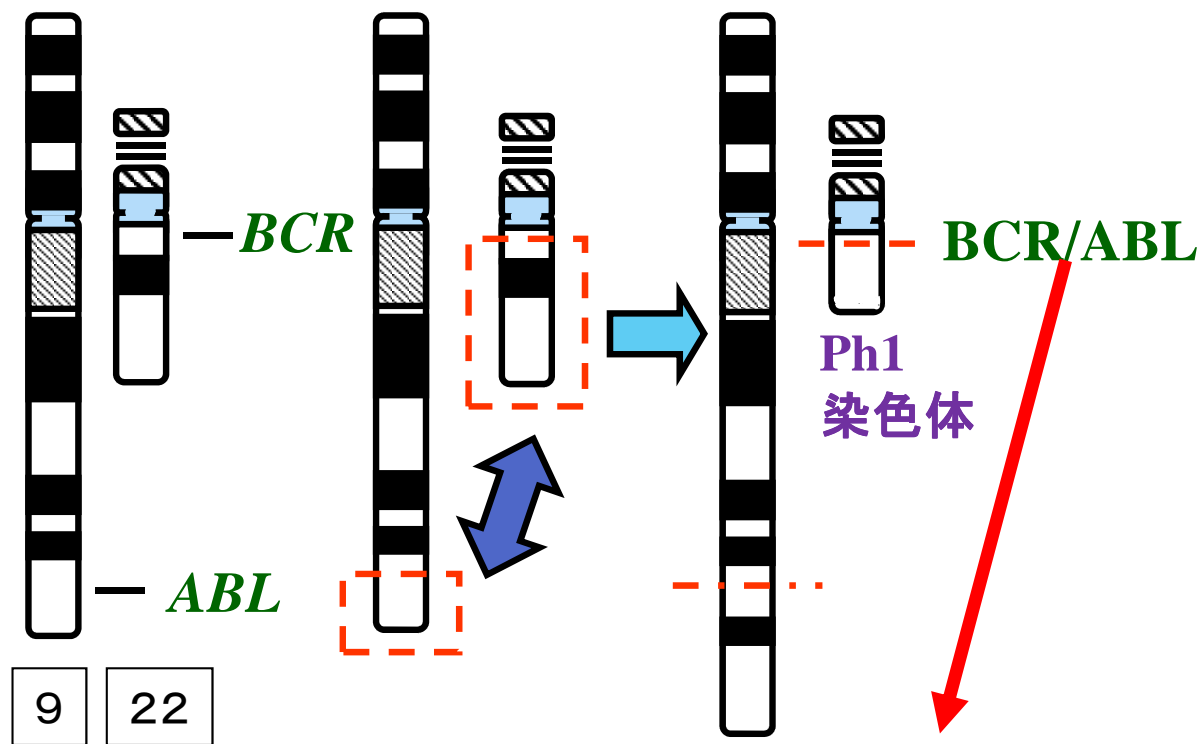
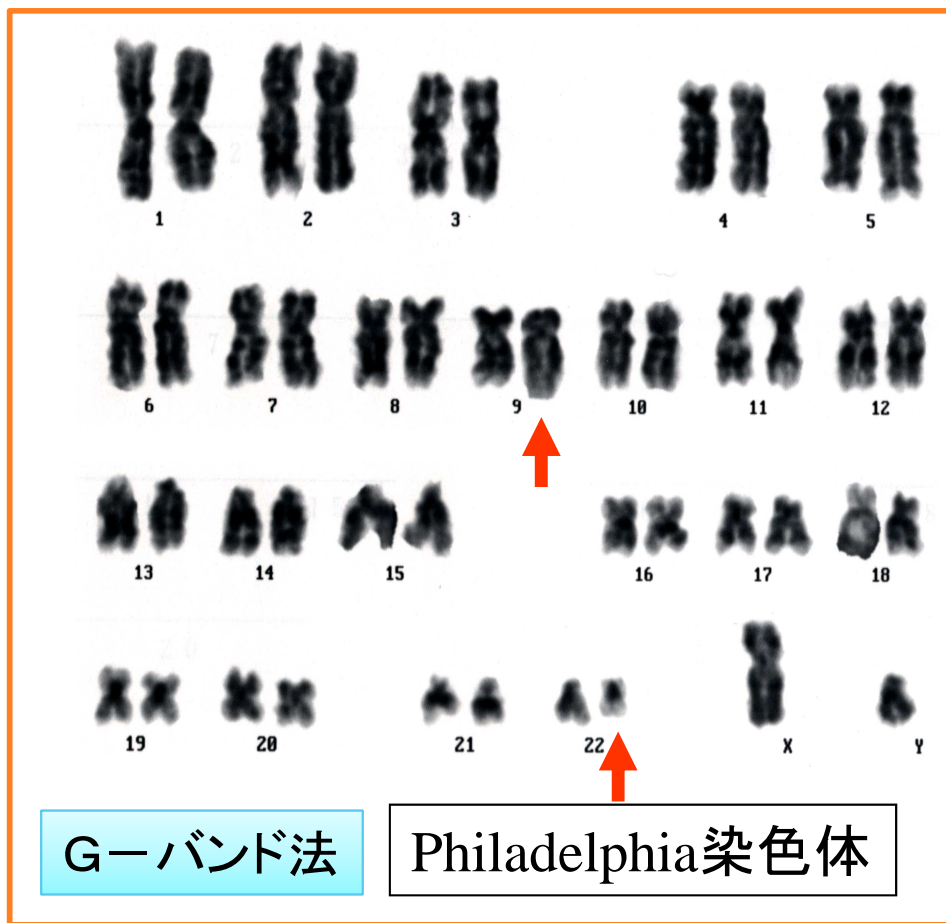
# ◆治療中の造血器腫瘍の患者さんが妊娠を希望する

例：慢性骨髄性白血病



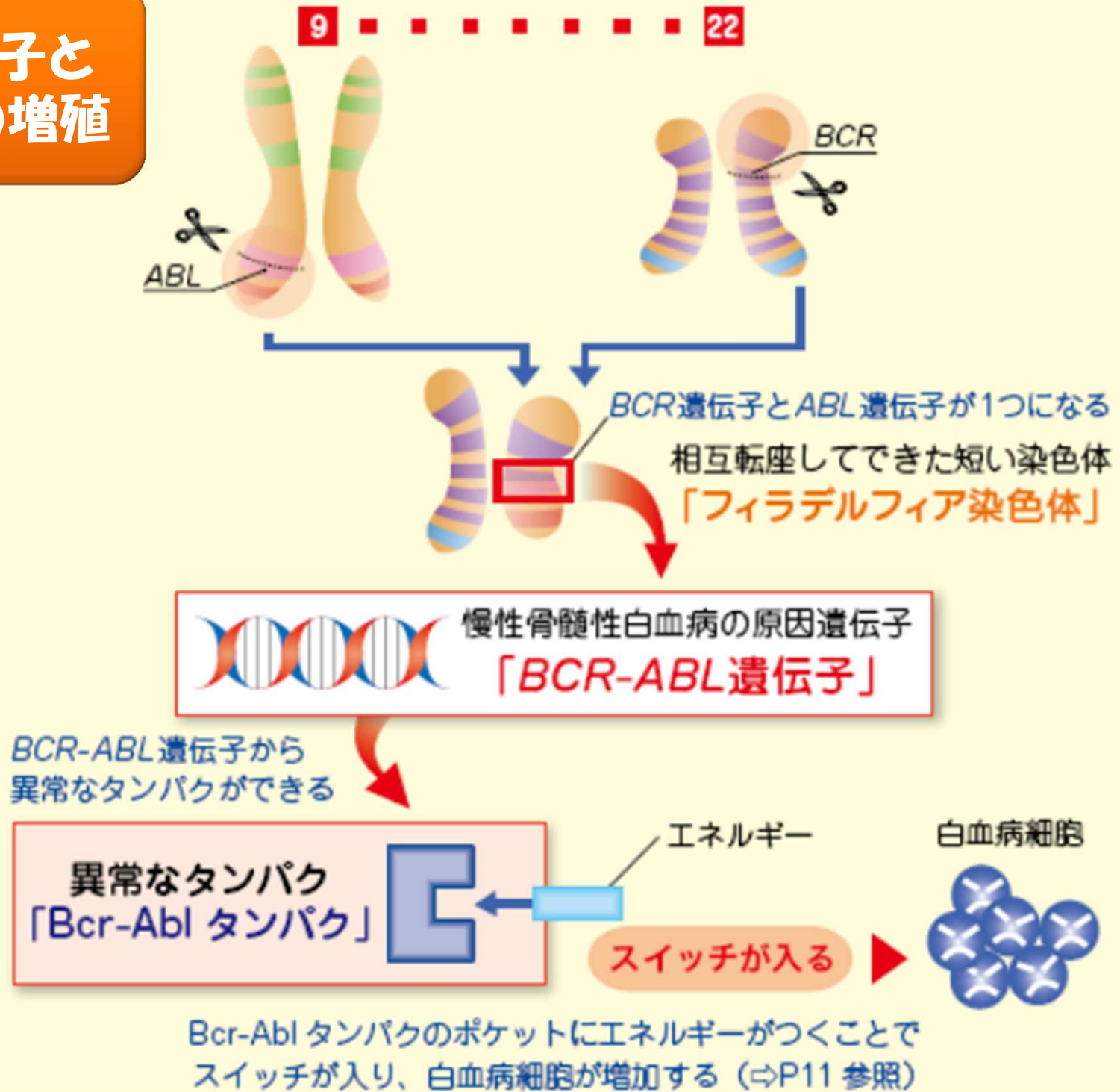
# BCR-ABLキメラ遺伝子 慢性骨髄性白血病とは

- 9番染色体と22番染色体の相互転座が起こると、Ph染色体と呼ばれる通常よりも短い22番染色体が形成される。Ph染色体には、9番染色体長腕上のc-ABL遺伝子と22番染色体長腕上のBCR遺伝子が融合し、**BCR-ABL遺伝子** が形成される。
- BCR-ABL遺伝子にコードされて **BCR-ABLチロシンキナーゼ** が産生され、恒常的に活性化して造血細胞の腫瘍化を惹起する。



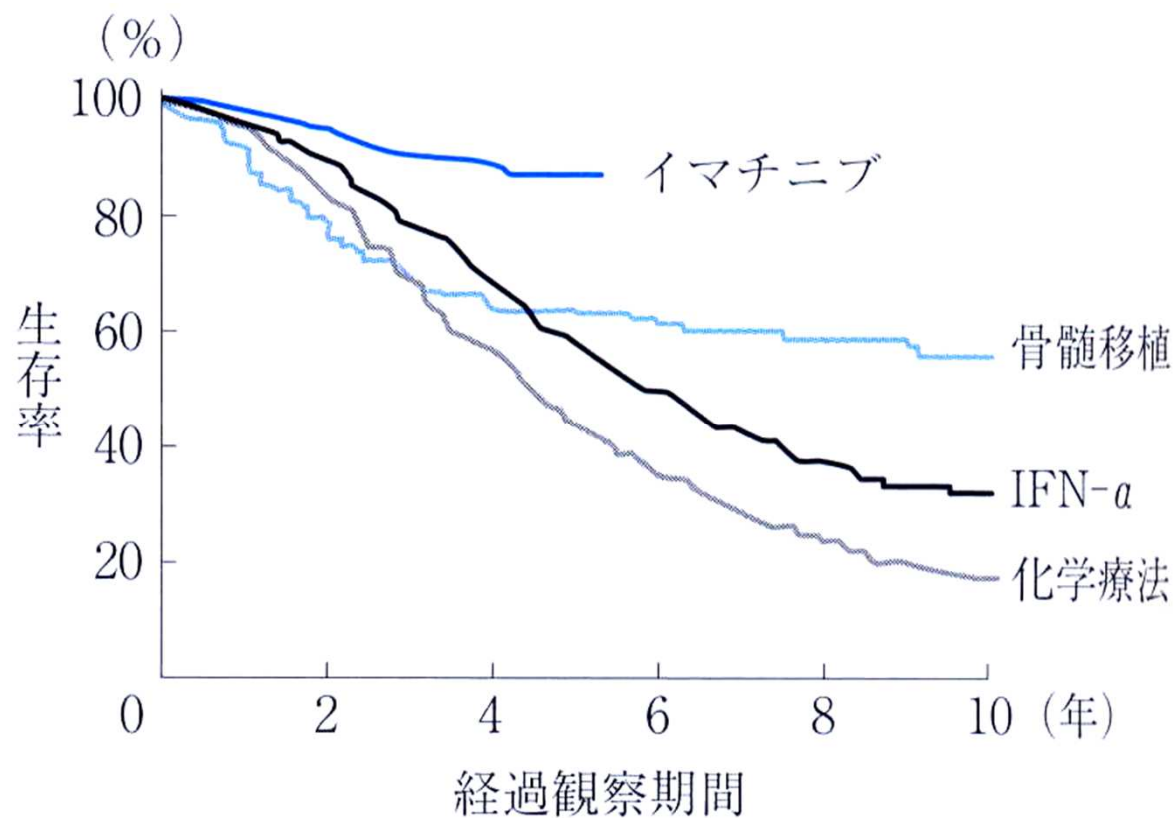
BCR-ABLキメラ遺伝子  
↓  
BCR-ABLチロシンキナーゼの産生、活性化  
↓  
無秩序な細胞の増殖 = 白血病(腫瘍)化

# BCR-ABL遺伝子と 白血病細胞の増殖



## 移植と薬物療法 治療

- CMLの治療目標はPh染色体陽性白血病細胞を除去して正常の造血を回復することである。その治療法には薬物療法と **同種造血幹細胞移植** がある。
- 同種造血幹細胞移植は根治的な治療法であるが、適合ドナーの有無や、移植に伴う合併症に耐える条件として、年齢的な制限がある。
- 薬物療法には、抗癌薬、インターフェロン $\alpha$ 、**ABLチロシンキナーゼ阻害薬(メシル酸イマチニブ)** などがある。



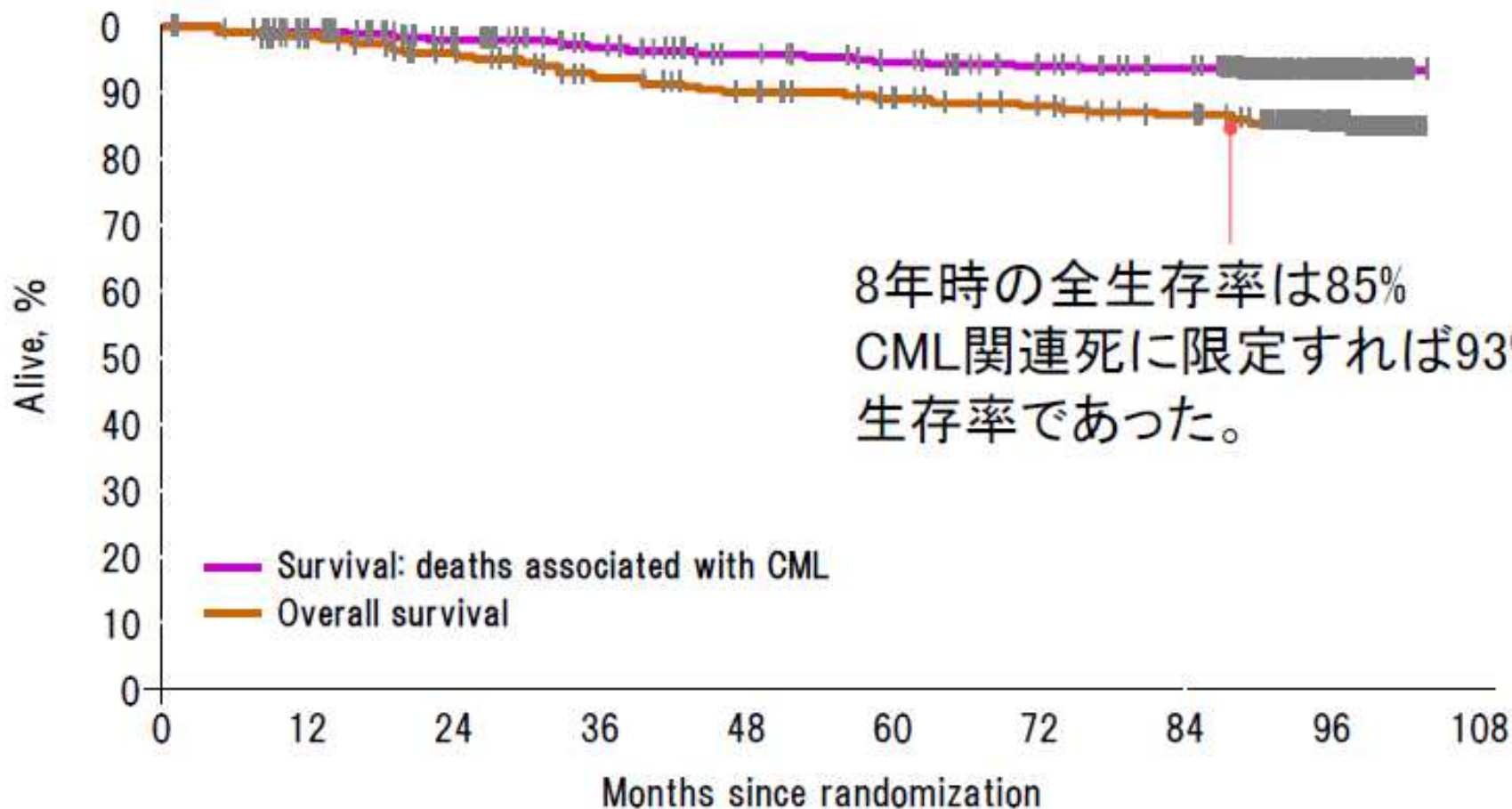
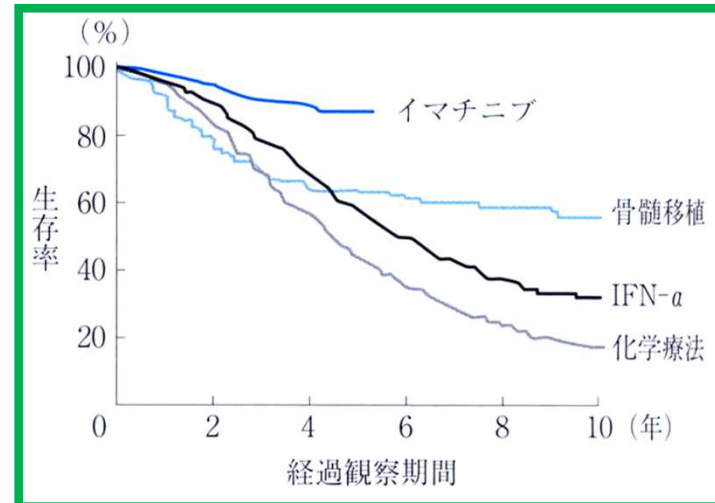
# チロシンキナーゼ阻害薬

	イマチニブ	ニロチニブ	ダサチニブ	ボスチニブ	ポナチニブ
商品名	グリベック	タシグナ	スプリセル	ボシュリフ	アイクルシグ
製薬会社	ノバルティス	ノバルティス	ブリistol・マイヤーズ	ファイザー	大塚
承認日	2001/12/7	2009/1/21	2009/3/16	2014/9/26	2016/9/29
適応:CML	CP/AP/BP	CP/AP 初発時から可	CP/AP/BP 初発時から可	前治療薬に抵抗性又は不耐容	前治療薬に抵抗性又は不耐容
適応:Ph+ALL	初発時から可	×	再発又は難治性	×	再発又は難治性
主な非血液毒性	皮疹、体液貯留、肝障害、筋痛または関節痛	QTc延長、アミラーゼ上昇、リパーゼ上昇、血糖値上昇	胸水貯留、心嚢液貯留、消化管出血	下痢、肝障害、皮疹、嘔吐、全身倦怠感	膵炎、腹痛、リパーゼ上昇、皮疹

# IRIS試験

(International Randomized Study of Interferon versus STI571)

## 8年間の追跡成績(イマチニブ群)

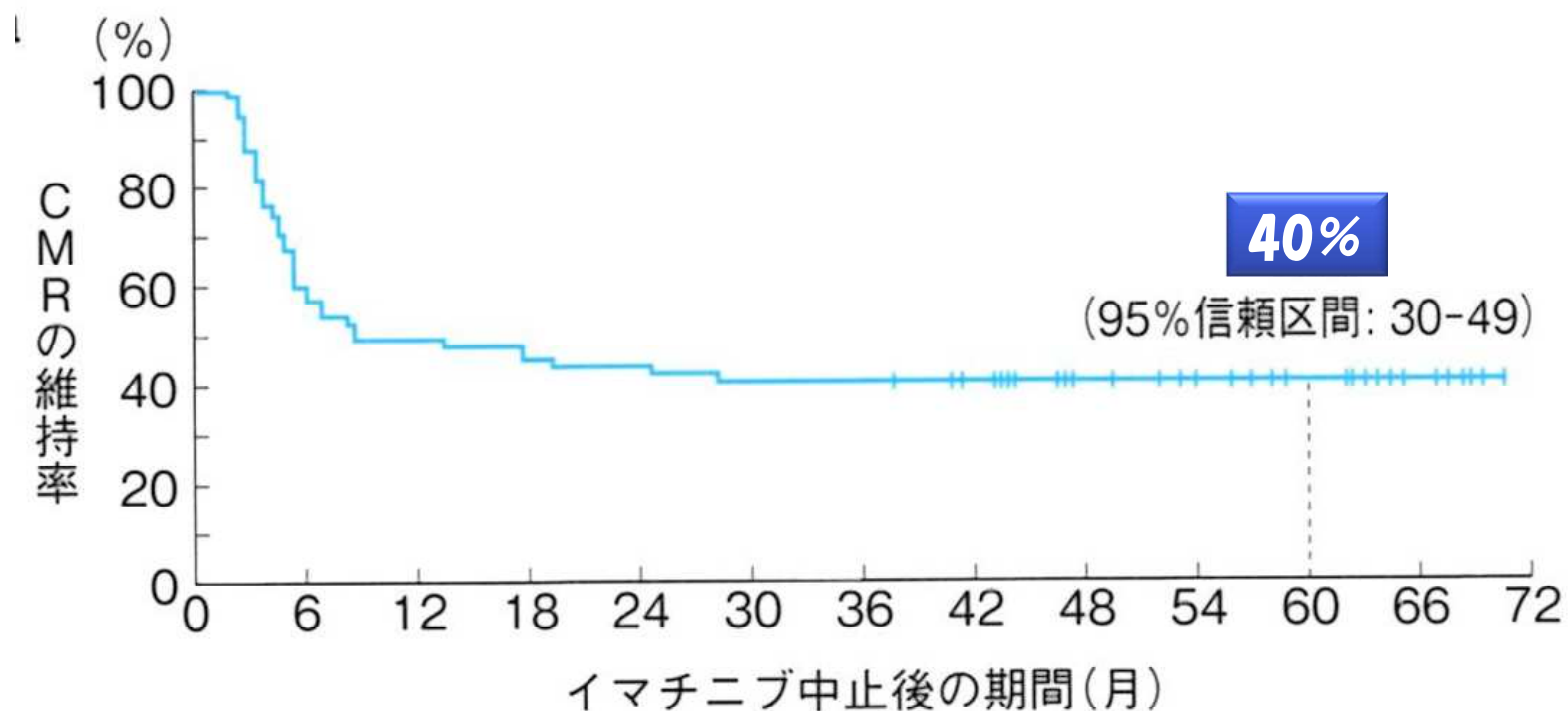


8年時の全生存率は85%  
CML関連死に限定すれば93%の  
生存率であった。

# チロシンキナーゼ阻害薬を投与中は妊娠できない



Q：チロシンキナーゼ阻害薬は中止できるか？



# 妊娠時期の区分

## 妊娠週数の数え方

妊娠週数は、最終月経開始日を0週0日とし、翌日を0週1日、翌々日を0週2日と数える。0週7日に当たる日を1週0日と表現する。

①第1三半期 (first trimester): 妊娠0週0日～13週6日

妊娠初期

妊娠第1三半期は、胎児の形成に大変重要な時期であり、流産・奇形の発症と大きく関連する。

②第2三半期 (second trimester): 妊娠14週0日～27週6日

妊娠中期

③第3半期 (third trimester): 妊娠28週0日以降

妊娠末期



# イマチニブ投与中に妊娠した場合

発表者 (年)	評価可能患者	結果	患者数 (%)
Pye (2008) <sup>2)</sup>	125	正常妊娠-出産 人工妊娠中絶 胎児異常が確認された者 自然流産 先天性異常を伴う胎児出産 死産 (胎児の異常を伴う)	63 (50.4%) 35 (28%) 3 18 (14.4%) 8 (6.4%) 1 (0.8%)
Zhou (2013) <sup>3)</sup>	18	正常妊娠-出産 人工妊娠中絶 自然流産	7 (38.9%) 8 (44.4%) 3 (16.7%)
Kuwabara (2010) <sup>4)</sup>	7	IMA 中断し正常妊娠-出産 IMA 中断前と再開時の効果 MMR-no MCyR MMR-MCyR CCyR-no MCyR MCyR-no MCyR	7 (100%)  2 1 3 1

IMA: イマチニブ, MMR: 分子遺伝学的大奏効, CCyR: 細胞遺伝学的完全奏効, MCyR: 細胞遺伝学的大奏効, noMCyR: MCyR でない効果

胎児の先天性異常: 骨格、腎臓、呼吸器、消化器

Pye SM et al Blood. 2008 ;111:5505  
 Zhou L et al. Leuk Res. 2013 ;37:1216  
 Kuwabara A et al. Blood 2010 ; 116:1014

## 妊娠中にCMLと診断された場合の対応

- 妊娠初期（第一三半期）に診断され、白血球および血小板の増加が軽微な場合、ただちに治療の必要はない
- 白血球が多い場合は、IFN $\alpha$ の投与を考慮する

IFN $\alpha$ は、胎盤を通過できない大きな分子を有しており、妊娠中の投与の安全性が示されている

- ✓ ハイドレアは、投与しないことが望ましい

ハイドレアは、動物実験で胎児毒性が報告されている。妊娠初期に投与された例では、4人は正常な妊娠出産であったが、1人は死産であった。

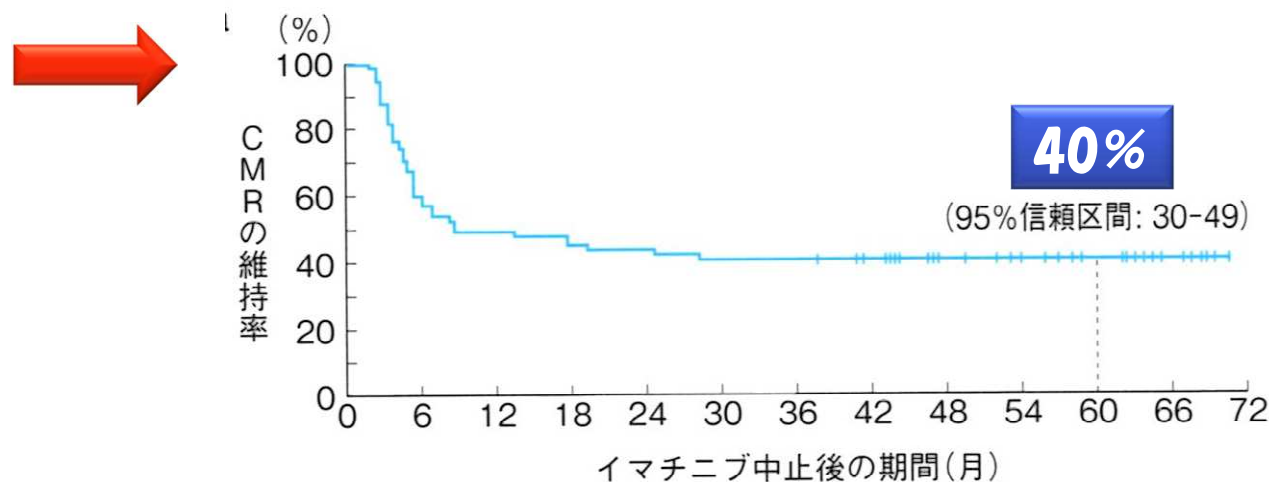
- イマチニフは、第二三半期以降に投与できる可能性がある。
- ダサチニフやニロチニフの情報は乏しい。

# CML 治療中に妊娠を希望する場合の対応

妊娠第 1 三半期は、胎児の形成に大変重要な時期であり、流産・奇形の発症と大きく関連する。

➡ **妊娠前にチロシンキナーゼ阻害薬を中止しなければならない**

➡ **チロシンキナーゼ阻害薬を中止すると**



**極めて良好な状態で  
チロシンキナーゼ阻害  
薬を中止しても  
60%は再発する**

➡ **チロシンキナーゼ阻害薬を中止後、IFN $\alpha$ を投与する**

➡ **再発せずに子供を得られる可能性がある**

# 特発性血小板減少性紫斑病（ITP）患者の妊娠・出産

－臨床血液－

## 総説

### 妊娠合併特発性血小板減少性紫斑病診療の参照ガイド

宮川 義隆<sup>1</sup>, 柏木 浩和<sup>2</sup>, 高蓋 寿朗<sup>3</sup>, 藤村 欣吾<sup>4</sup>,  
倉田 義之<sup>5</sup>, 小林 隆夫<sup>6</sup>, 木村 正<sup>7</sup>, 安達 知子<sup>8</sup>,  
渡辺 尚<sup>9</sup>, 今泉 益栄<sup>10</sup>, 高橋 幸博<sup>11</sup>, 松原 康策<sup>12</sup>,  
照井 克生<sup>13</sup>, 桑名 正隆<sup>14</sup>, 金川 武司<sup>7</sup>, 村田 満<sup>15</sup>,  
富山 佳昭<sup>16</sup>

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 血液凝固異常症に関する調査研究班 妊娠合併 ITP 診療の参照ガイド作成委員会

---

Key words : Immune thrombocytopenia, Pregnancy, Clinical practice guide

---

はじめに

必要な情報を医療従事者に提供することを目的に、クリニカルクエスチョン（clinical question, CQ）に回答する

# 妊娠合併特発性血小板減少性紫斑病診療の参照ガイド

## CQ1. ITP患者に妊娠の可否を尋ねられたら？

A: 妊娠に必要な血小板数の基準は特に定められていないが、治療に抵抗性を示し血小板数2万~3万/ml以下で出血症状のコントロールが難しい、もしくは合併症がある場合は慎重な対応が望ましい。

## CQ4. 妊娠中の血小板数の目標値は？

A: 妊娠初期から中期の出血症状がない妊婦においては、血小板数を3万/ml以上に保つことを目標とする。

表2 妊娠時における血小板減少の原因とその頻度<sup>8)</sup>

妊娠特異的	
血小板減少のみ	
妊娠性血小板減少症	70~80%
全身症状を伴うもの	
妊娠高血圧腎症	15~20%
HELLP症候群	<1%
妊娠性急性脂肪肝	<1%
妊娠非特異的	
血小板減少のみ	
一次性ITP	1~4%
二次性ITP	<1%
薬剤性ITP	<1%
フォン・ヴィレブランド病IIB型	<1%
先天性血小板減少症	<1%
全身症状を伴うもの	
TTP/HUS	<1%
全身性エリテマトーデス	<1%
抗リン脂質抗体症候群	<1%
ウイルス感染症	<1%
骨髄系疾患（白血病、骨髄異形成症候群など）	<1%
栄養欠乏症	<1%
脾腫	<1%

備考：TTP（血栓性血小板減少性紫斑病）、HUS（溶血性尿毒症症候群）

## CQ5. 妊娠中の治療法は？

A: 治療を要する場合には、副腎皮質ステロイド療法(プレドニゾン)あるいは免疫グロブリン大量療法を行うべきである。

- 出血傾向が明らかな場合は、プレドニゾン10~20mg/日の比較的低用量の内服で開始し、治療効果を見ながら維持量5~10 mg/日に漸減する。
- 妊娠中に著明な血小板減少と強い出血傾向を呈して発症したような症例に対しては、プレドニゾン0.5~1 mg/kg/日から開始することも考慮する。この場合、血小板数2万~3万/ml以上となり出血傾向も改善すれば、2週間程度で早期に漸減を検討する。
- 出血傾向が強く、即効性を期待する場合には、免疫グロブリン大量療法(0.4 g/kg/日, 3~5日間), あるいはメチルプレドニゾンパルス療法(1,000 mg/日, 3日間), 血小板輸血を考慮する。
- 副腎皮質ステロイド療法と免疫グロブリン大量療法の併用も可能である。

## CQ7. 妊娠中のトロンボポエチン受容体作動薬の使用は可能か？

A: 妊娠中のトロンボポエチン受容体作動薬は、治療上どうしても必要な場合を除き投与するべきではない。

## CQ9. 分娩時期をどのように計画するか？

A: 原則的に自然経過を観察するが、頸管成熟との兼ね合いで妊娠37 週以降であれば分娩のタイミングを計る。

## CQ10. 分娩時に必要な血小板数と治療法は？

A: 分娩時の血小板数について安全といえる血小板数は明確でないが、経膈分娩であれば5 万/ml以上、区域麻酔下による帝王切開であれば8 万/ml 以上が目安となる。治療は副腎皮質ステロイド療法(プレドニゾン)か、免疫グロブリン大量療法が推奨される。

# まとめ

## がん治療後に卵巣機能不全になるリスク (ASCO (米国臨床腫瘍学会) 2006)

High risk(>80%)	造血幹細胞移植 卵巣を含む放射線照射 乳がん (40歳以上) への化学療法
Intermediaterisk	乳がん (30~39歳) への化学療法
Lower risk(<20%)	Hodgkinリンパ腫へのABVD療法 Non-Hodgkinリンパ腫へのCHOP療法 急性白血病への化学療法 乳がん (30歳未満) への化学療法
Very low or No risk	ビンクリスチン・メソトレキセート・フルオロウラシル
Unknown	チロシンキナーゼ阻害剤・イリノテカン・タキサン・オキサリプラチン・モノクローナル抗体

抗がん剤のレジメンによって卵巣などへの影響は異なるが、最も影響の強いものはアルキル化剤である。

## 性腺機能にもっとも影響を与える前処置

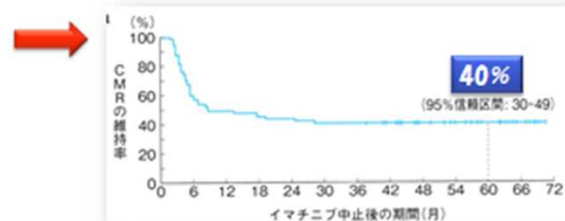


## CML治療中に妊娠を希望する場合の対応

妊娠第1-3半期は、胎児の形成に大変重要な時期であり、流産・奇形の発症と大きく関連する。

妊娠前にチロシンキナーゼ阻害薬を中止しなければならない

チロシンキナーゼ阻害薬を中止すると



極めて良好な状態で  
チロシンキナーゼ阻害薬を中止しても  
60%は再発する

チロシンキナーゼ阻害薬を中止後、IFNαを投与する

再発せずに子供を得られる可能性がある

## 妊娠合併特発性血小板減少性紫斑病診療の参照ガイド

### Q01. ITP患者に妊娠の可否を尋ねられたら?

A: 妊娠に必要な血小板数の基準は特に定められていないが、治療に抵抗性を示し血小板数2万-3万/ml以下で出血症状のコントロールが難しい、もしくは合併症がある場合は慎重な対応が望ましい。

### Q04. 妊娠中の血小板数の目標値は?

A: 妊娠初期から中期の出血症状がない妊婦においては、血小板数を3万/ml以上に保つこと为目标とする。

表2 妊娠時における血小板減少の原因とその頻度\*

妊娠特異的	
血小板減少のみ	
妊娠性血小板減少症	70~80%
全身症状を伴うもの	
妊娠高血圧腎症	15~20%
HELLP症候群	<1%
妊娠急性脂肪肝	<1%
妊娠非特異的	
血小板減少のみ	
一次性ITP	1~4%
二次性ITP	<1%
薬毒性ITP	<1%
フォン・ウィレブラント病III型	<1%
先天性血小板減少症	<1%
全身症状を伴うもの	
TTP/HUS	<1%
全身性エリテマトーデス	<1%
抗リン脂質抗体症候群	<1%
ウイルス感染症	<1%
骨髄系疾患 (白血病、骨髄異形成症候群など)	<1%
栄養欠乏症	<1%
脾腫	<1%

備考: TTP (血栓性血小板減少性紫斑病), HUS (溶血性尿毒症症候群)