

## 医療トピックス

### 移植のなぜ(1)

#### 移植後は不妊になる？

東区・紫南支部  
(今村病院分院・細胞治療部長) 武元 良整

その答えは“Yes”そして“No”です。1980年代では骨髄移植後には男性も女性も不妊になると考えられていました。長期生存例が少なく皆がこの事実を受け入れていました。したがって、“Yes”でした。

ところが1990年代になり長期生存例が増えてくると妊娠の報告が見られるようになってきました。日本で最初の移植後妊娠例は芦田らが1996年に報告しています(文献1)。28歳の女性。再生不良性貧血に対して骨髄移植後8年目に正常女児を出産しています。ではどのような症例が移植後に生殖能力を回復するのでしょうか？

#### 『妊娠に対する現状報告』

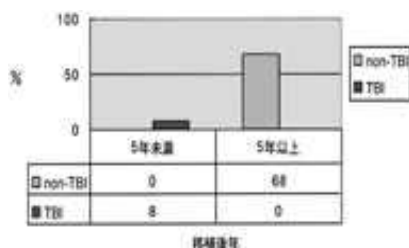
##### A. 男性

男性39例を移植後12ヵ月から118ヵ月観察した報告(文献2, 表1, 図1)があります。それによると二つの因子が不妊と関係する事が明らかになりました。まず、不妊の定義を性腺機能検査の回復にしています。それはFSH(卵胞刺激ホルモン), LH(黄体ホルモン), testosteroneの3種類です。精液検査ではありません。移植前処置に放射線照射があるとほとんどの例が検査結果上での性腺機能不全となります(15名中14名, 92%)。一方、放射線照射が無ければ24名中13名が不妊(54%)となりその頻度には有意差が認められました。次に移植後の期間が重要です。観察期間が移植後5年以内の20症例では19例, 95%が不妊でした。しかし、移植後5年以上経過した19例中8名が不妊, 42%。つまり, 58%は性腺機能が回復しました。従って、移植前処置に放射線照射がなく、かつ移植後5年以上生存例では性腺機能回復の可能性が約68%(16例中11例, 表1, 図1)と予想されます。実際, 表1のなかで, 3例が健康な実子をパートナーとの間にもうけています。1例はその後に実施した精液検査にて正常に近い精子数を確認しました。しかし、注意すべきは免疫抑制剤には催奇形性があることです。治療中の性生活は慎重に。

表1. 移植後追跡年数と放射線照射の有無

移植後年数	観察期間	
	5年未満	5年以上
症例数	20	19
年齢の中央値	31歳	28歳
放射線照射あり(TBI)	12(1)	3(0)
放射線照射なし(non-TBI)	8(0)	16(11)

( )内はLH, FSH, テストステロンなど検査値が正常化した症例数



## 図1 性腺機能検査の回復頻度

### B. 女性

若年女性は月経回復の有無が卵巣機能，性腺機能正常化の目安になります。性腺機能とは LH(黄体ホルモン)，FSH(卵胞刺激ホルモン)，エストロゲンです。芦田らの報告例は移植6ヵ月目から月経の再開がみられたことがその後の正常出産につながったのでしょう。また，移植前処置としてエンドキサン50mg/kg + ALG(抗リンパ球グロブリン) + TLI(total lymphoid irradiation)5Gyであった事も幸いしたと考えられます。この症例は骨髄移植後36ヵ月で性腺機能はすべて正常化して，移植後8年目に正常出産し，3歳までの発育も良好と報告されています。通常ではほとんどの移植例がその後の二次性卵巣機能不全になります。したがって，閉経状態になり，さらに骨粗しょう症にもなりやすく，その予防にはホルモン療法が必要です。妊娠は極めてまれと言わざるをえません。

RIST(Reduced intensity stem cell transplantation: ミニ移植)ではどうでしょうか？ ロンドン大学からの報告があります(文献3)。観察期間が移植後24ヵ月ですが，自家移植と比較するとRISTは性腺機能に同等の障害をあたえていると報告しています。観察期間が長くなれば問題点がもっと明らかになるでしょう。これからの課題です。RISTの症例数は1996年にアメリカ血液学会で17名が報告されてから2000年には1,557名にと飛躍的に増加しています。したがって，移植の臨床成績が生存率だけでなく，QOLまで解析され，臨床統計として報告される日を待ちたいと思います。

御質問は次のアドレスまで

E-mail : ytakemoto@jiaikai.or.jp

次回 移植のなぜ？(2)骨がもろくなる？

### 文 献

- 1 . Ashida T et al. Delivery after bone marrow transplantation with total lymphoid irradiation for severe aplastic anemia. Int J Hematol 1996. 64: 279-281.
- 2 . Takemoto Y. et al. Can bone marrow transplantation give the gift of a baby? Int J Hematol 1999. 70: 294-295.
- 3 . Kyriakou C et al. Germ cell damage and Leydig cell insufficiency in recipients of nonmyeloablative transplantation for hematological malignancies. Bone Marrow transplant 2003. 31: 45-50.