

## 排卵誘発に卵巣がんのリスクはあるのか？

「排卵誘発は体に負担がかりませんか？」

比較的良好に聞かれる質問ですが「負担」との定義が難しく困ることがあります。外来治療では基本は1個の卵胞発育を目指して誘発剤を使用しますし、体外受精の排卵誘発の時も卵巣過剰刺激症候群の発生は現在非常に抑えられていますのでその後の卵巣機能に対する影響は最低限に抑えられていると考えます。

「排卵誘発に卵巣がんのリスクはありますか？」

排卵誘発を勧める立場から我々も非常に興味のある問題であり、世界中の研究者が統計を取り、各々のデータが報告されています。

混乱しないようにまず結論から言いますと

**現時点ではいかなる排卵誘発剤も卵巣がんを引き起こすというリスクは持たないと結論付ける**

となっています。

ではなぜ排卵誘発が心配になったりするのか、またどのようなデータにより安全であると言えるのかをまとめてみます。

### 排卵因子 - 排卵と卵巣がんのリスク -

たとえばタバコと肺がんのように、何かが病気の原因の一つになる可能性があります。

では卵巣がんの原因、発生要因としては何が言われているのでしょうか。

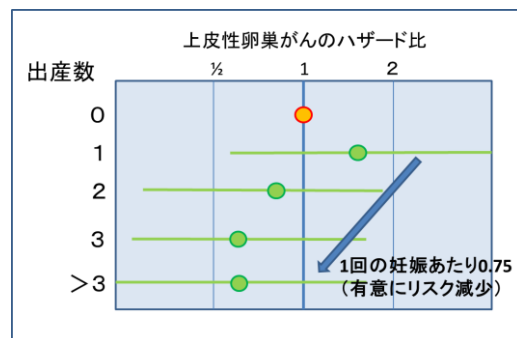
- 1) 肥満や動物性脂肪の摂取などの生活習慣がリスク要因の一つと考えられ、逆に緑黄色野菜、ビタミンAを多く摂取することが予防になると言われています。
- 2) 近年、乳がんや卵巣がんが多く見られる家系（家族性乳がん卵巣がん症候群）を調べた研究によってこれらの病気に関係する遺伝子、BRCA1 と BRCA2 が発見されました。

全卵巣がんの5～10%に当たる家族性乳がん卵巣がん症候群と言われる疾患の中に BRCA1 遺伝子、BRCA2 遺伝子の異常が多いことが分かったため現在も研究が行われています。

### 3) 排卵

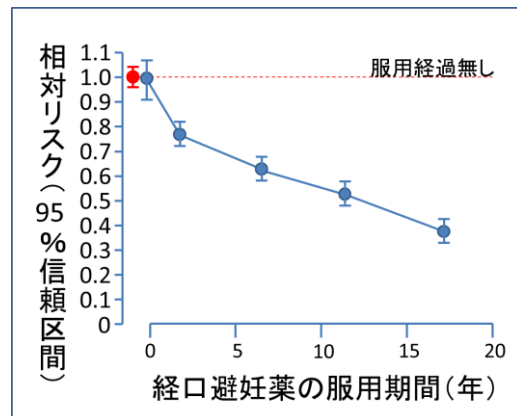
欧米で行われた研究より出産歴の有無と卵巣がんリスクが報告されています。

2012年に日本における卵巣がんのリスクについて報告がありました（International J of Oncology、2012）。初潮年齢、初産年齢、BMI、タバコ、アルコールに差は認めませんでしたが出産数増加に伴いリスクが低下しました。



つまり、**妊娠中という無排卵な時期が卵巣がんのリスクを下げている可能性があります。**

また 2008 年、ランセットという非常に有名な雑誌に避妊に使われるピルの使用と卵巣がんのリスクについて報告がありました。



(Lancet, 2008)

ピルを使用し続けることによる卵巣がんの発症抑制効果は、長期間継続するほど顕著となり、5年継続することで約3割、10年継続で約4割、15年継続では約5割まで、卵巣がんになる可能性を抑える効果があることが示されました。

**これもまたピル内服という無排卵な時期が卵巣がんのリスクを下げている可能性があります。**

そこで我々の頭の中にもやもやと浮かぶのは「排卵誘発という卵巣にとって排卵のストレスの増加は卵巣がんのリスクを上げるのではないか」という疑問です。

### 排卵誘発と卵巣がんのリスクはあるのか

やっと本題に入ります。

できるだけ多数の集団による統計がより正確と思われませんがそんな論文を3つ紹介します。

一つ目はオーストラリアにおける統計です (Gynecologic Oncology 2013)。1982年から2002年までに登録施設に来院した21,646人を調べたところ、体外受精を受けた方(当時ですから殆どは連日の注射による排卵誘発です)のハザード比は1.36となりますが、卵巣への影響は無いと報告しています。

	ハザード比 (95%信頼区間)		
	全員	妊娠歴有り	妊娠歴無し
出産	0.49 (0.25 - 0.95)		
体外受精	1.36 (0.71 - 2.62)	1.01 (0.35 - 2.90)	1.76 (0.74 - 4.16)
子宮内膜症	2.33 (1.02 - 6.35)	1.52 (0.34 - 6.75)	3.11 (1.13 - 8.57)

ハザード比とは何でしょうか？

### ハザード比

起こりうるリスクの比率。

1以上の場合はその因子がリスクを増大させる  
1以下の場合にはその因子がリスクを軽減させる  
ただし、95%信頼区間という数字も一緒に掲示され、この信頼区間内に1が含まれると有意差はないと解釈される、つまり影響がないと考える

ここで信頼区間に1が含まれるかがポイントで、つまり出産は卵巣がんのリスクを軽減させますが、体外受精(多くは排卵誘発を含む)は信頼区間内に1を含むため有意に影響は無いとなります。

またこの論文では子宮内膜症はわずかにリスクを増大させていることも報告されています。

二つ目はアメリカでの統計です (Fertility and Sterility 2013) 1965年から1988年までに5つの施設に来院した9,825人のその後の卵巣がんの発生を調べています。

こちら統計はハザード比が使われています。

	ハザード比 (95%信頼区間)	
	全員	6回以上行った場合
クロミフェン	1.34 (0.86 - 2.07)	1.04 (0.52 - 2.07)
FSHなど、注射剤による排卵誘発	1.00 (0.48 - 2.08)	データなし

ここでもすべてのデータで95%信頼区間内に1が含まれており、そもそも注射剤のハザード比は1.00ですから使用しない場合と差はないことになります。結論としては、クロミフェン(当院ではセロフェンという商品名です)やFSH、HMG製剤などの注射剤による排卵誘発を行っても卵巣がんのリスクは上昇しない、です。

最後にコクラン・レビューを報告します。コクラン・レビューとは、ある目的とする医学的介入についてのエビデンス(科学的根拠)を明らかにするために、世界中からの論文を網羅的に収集し、批判的評価を加え、要約し、公表する手段です。

わかりやすく言うと、多くの良い論文のデータをまとめて莫大な人数のデータをまとめることより、総合的にある事柄が本当に根拠があるのかを調べて発表する方法です。

「不妊のための卵巣刺激剤の卵巣がんリスク」という題で2013年度の報告があります。182,972人が含まれる25報の論文がまとめられ、評価されていますが、結論としては

不妊のための卵巣刺激剤は卵巣がんのリスクが上がるといういかなる証拠も認められなかった。

となっていました。

25報中14報は一つ一つの論文でリスクはないと結論付けられており、5報では僅かにでも卵巣がんのリスクが上がるとしていますが論文の質に問題があり総合的な評価に影響が出ないとまとめています。

駆け足になりましたが以上より「総合的に排卵誘発剤は卵巣がんのリスクはない」となります。

難しかったですでしょうか。

気になることがありましたら是非ご相談ください