

# 排卵誘発妊娠による心身障害児発生の 防止対策に関する研究

— ゴナドトロピンにより排卵  
した卵に関する基礎的研究 —

東京大学医学部産科婦人科学教室

水野正彦・神保利春  
佐藤孝道・是沢光彦

## 1. 研究目的

排卵誘発剤は、今日不妊症の治療に広く使用されるようになったが、それだけに一層、排卵誘発妊娠の予後の臨床的検討、ならびに排卵を誘起された卵におき得る異常についての基礎的研究が必要となった。

そこで、われわれは、以下のような基礎的ならびに臨床的研究を行なった。

## 2. 臨床的研究

現在、最も広く用いられている排卵誘発法は、クロミフェン単独療法ならびに HMG-HCG 療法である。そこで、この両者による妊娠の予後について検討した。

まず、Table 1 に東大病院産婦人科で行なったクロミフェン単独療法の妊娠の予後を示す。これから、全例58例のうちの12例、すなわち20%が妊娠4カ月までの妊娠初期に流産しており、一般の流産率が約10%であることに比し、クロミフェン誘発妊娠では、早期流産率の高いことが推定された。

次に、HMG-HCG 療法による妊娠については (Table 2), 妊娠4カ月までの初期流産は 23.8%で、これもクロミフェン同様の高率であることがわかった。また、HMG-HCG 療法では早産率も高くなっているが、これは多胎妊娠による影響と思われる。

以上により、誘発排卵妊娠では、多胎妊娠の増加などのほか、流産率が高くなることも大きな問題であることがわかった。初期流産には、卵あるいは胎児の発育異常が関与する可能性が大きく、この点で、誘起排卵により排出された卵について基礎的に研究する必要性が痛感された。

## 3. 基礎的研究

### (1) Intrafollicular overripeness について

これは、卵胞が既に成熟しているにもかかわらず排

卵が惹起しない状態で、何らかの原因で生理的な LH Surge がおきない性機能異常や、HMG-HCG 療法において HCG 投与の時期がおくれた場合におきる可能性のある卵の異常である。

われわれは、成熟メス・ラットを用い、proestrus の時期に pentobarbitalosodium を投与して排卵を2日おくらせて交尾させた群の妊娠の予後を、無処置の正常群ならびに estradiol benzoate によって diestrus を延長させた群の妊娠の予後と比較した。その結果、排卵をおくらせた第1の群では他に比して、排卵した卵に高度変形、萎縮、不均等卵割、あるいは多精子侵入などの異常が有意に増加していることがわかった。また、この群では、生児数も他に比して有意に少なかった。

以上により intrafollicular overripeness をおこすような状態では、排卵した卵にも様々な異常がおきる可能性が高いことがわかった。

### (2) ゴナドトロピン誘発排卵における卵の異常について

そこで、ゴナドトロピンによる排卵誘発において、HCG の投与時期による影響によって intrafollicular overripeness がおき得るかどうかを検討した。

使用した動物は、外耳道法によって下垂体を摘出し、内因性のゴナドトロピン分泌を完全に消失させたメス・ラットで、下垂体摘出後 PMS によって卵胞を発育させ、次いで、種々の間隔において HCG を投与して排卵させた。HCG 投与日に交尾させ、翌日開腹して卵管内から卵を採取して観察した。

その結果、異常卵発生頻度の最も低いのは、PMS と HCG の投与間隔が3日の場合であり、4日、5日と投与間隔が延長すると、未受精卵、fragmentation、多精子侵入、多倍体など各種の異常卵発生の頻度が増加することがわかった。

ヒトにおけるゴナドトロピン療法によっても多倍体のような染色体異常をもった受精卵を生ずる可能性があるが、この異常は致死的であり、妊娠初期流産増加の原因の一つになっていることが推定される。

(3) ゴナドトロピン療法の第1減数分裂に及ぼす影響  
ゴナドトロピン療法が、第1減数分裂の不分離による trisomy の発生を増加させるか否かについて、第2減数分裂中期の染色体標本によって観察した。

使用動物は、chinese hamster で PMS-HCG により排卵をおこした。その結果、ゴナドトロピン投与によっても染色体数異常の出現率は、有意には増加しないことがわかった。しかし、染色体分析可能な標本数は、ゴナドトロピン投与によって減少し、人工排卵による卵の細胞膜の脆弱なことなどが推定された。

#### 4. 結 論

ラット、ハムスターなどを用いた基礎実験により、ゴナドトロピンによる人工排卵では、卵に各種の異常が発生する可能性のあることが示唆されたが、その異常は殆んどすべて卵にとっては致死的な異常である。ゴナドトロピン療法による妊娠の予後の臨床観察により、この場合には初期流産の頻度が増加することがわかったが、これには、上記の致死的な卵の異常が関与している可能性が示唆される。また、ゴナドトロピン療法によっても妊娠の成立しない例にも、上記の卵の異常が関与している可能性もある。

われわれの実験に関する限りでは、ゴナドトロピン療法が奇形児発生を増加させる可能性を示す結果は得られなかった。

#### 文 献

1. 佐藤孝道, 是沢光彦, 神保利春, 水野正彦, 坂元正一: 偽妊娠後の排卵と受精卵の異常, 日産婦誌, 28, 1148, 1976.
2. Sato, K., M. Koresawa, T. Jimbo, M. Mizuno and S. Sakamoto: Observations of embryonic development in the pregnancy following delayed ovulation and prolonged diestrus, VIII World Congr. of Obst. and Gynec., Mexico, 1976.
3. Sato, K., M. Abe, T. Jimbo, M. Mizuno and S. Sakamoto: Ovulation Induction with PMS-HCG and Intrafollicular Overripeness of ova, Internat. Congr.

Ser. No.426, V Internat. Conf. on Birth Defects, Montreal, p 47, 1977. Excerpta Med.

4. 佐藤孝道, 神保利春, 水野正彦, 坂元正一: 遅延排卵・偽妊娠後の排卵と受精卵の異常, 産婦人科治療, 36, 678, 1978.
5. 佐藤孝道, 是沢光彦, 神保利春, 安部正雄, 水野正彦, 坂元正一: ゴナドトロピンによる排卵誘発と卵の異常に関する基礎的研究, 日産婦誌, 29, 1372, 1978.

Table 1 クロミフェン誘発妊娠の予後

Outcome	Total	
	No	%
Abortions	12	20.7
2 M	3	
3 M	7	
4 M	2	
Premature, Single	1	1.7
Mature, Single	39	67.2
Unknown	6	10.3
Total	58	100.0

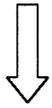
(1973. 1.-1976. 12.)

Table 2 HMG-HCG 誘発妊娠の予後

Outcome	Total	
	No	%
Abortions	5	23.8
< 12 W	4	
12 W ~ 23 W	1	
Single	1	
Premature (24W~37W)	3	14.3
Twins	1	
Triplets	1	
Quadruplets	1	
Full Term (37W<)	12	57.1
Single	10	
Twins	2	
Unknown	1	4.8
Total	21	100.0



**検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用  
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



## 1. 研究目的

排卵誘発剤は、今日不妊症の治療に広く使用されるようになったが、それだけに一層、排卵誘発妊娠の予後の臨床的検討、ならびに排卵を誘起された卵におき得る異常についての基礎的研究が必要となった。

そこで、われわれは、以下のような基礎的ならびに臨床的研究を行なった。