

1. 多胎妊娠の疫学的研究

a HMG-HCG療法における超音波断層法による卵胞発育モニター

大阪大学医学部産科婦人科学教室

倉智敬一・青野敏博
田坂慶一

Kratochwil, Hackelöer, Renaud らが超音波検査により卵胞が観察されることを発表して以来、不妊症患者に対する超音波検査が注目されている。今回我々は、正常月経周期及び排卵誘発周期における卵胞発育を超音波断層法により観察し、HMG-HCG 周期における多胎発生機序について検討した。

I 対象, 方法

正常月経婦人 5 例の 12 周期, 不妊のために治療を受けた婦人 15 例の 27 周期を対象とし, 原則として正常月経周期では排卵前 4 日より卵胞消失確認まで, HMG-HCG 周期では, HCG に切りかえる前後 6 日間および, HCG 注射 7 日後に, 超音波検査, 基礎体温測定, 頸管粘液評価を行ない, また同時に採血し, エストラダイオール (以下 E_2), プロゲステロン, LH, FSH を RIA にて測定した。超音波検査は, 日立 EUB-22 および EUB-25 の電子スキャンを使用し, 膀胱充満法にて行ない, 膀胱充満条件, 左右卵巣像, 子宮内腔像, 最大卵胞像を描出した。また, 排卵の確認は基礎体温と血中プロゲステロン値によった。

II 結果

1. 正常周期における卵胞発育

正常周期における卵胞長径は, ピークの 3 日前に $14.7 \pm 1.1 \text{ mm}$ (mean \pm S. E. M) となり, 2 日前に $18.5 \pm 1.1 \text{ mm}$, 1 日前に $20.2 \pm 1.1 \text{ mm}$ と増大し, ピーク時に $23.6 \pm 0.8 \text{ mm}$ となり, 1 日後に 3 例, 2 日後に 5 例, 3 日後に 4 例と, ピーク後 3 日以内に卵胞の消失が確認された (図 1)。次に, 同様にピークを 0 日とし, 従来のパラメーターに超音波データを加え, その経日的な動きを度数分布にて示した。ピークはピーク前日に認められる例が多く, その値は $433.0 \pm 48.0 \text{ pg/ml}$ であった。頸管粘液スコアが最大となる日は, 12 例中 8 例において, ピークと一致した。超音波検査における卵胞像が最大となるのは, ピークの当日および翌日に多く分布した。基礎体温の低温層最終回は, ピークの翌日に最も多く

分布した。全体として各パラメーターは, E_2 ピーク, LH ピーク, 卵胞径最大, 基礎体温上昇の順に推移することがわかった (図 2)。

2. HMG-HCG 排卵誘発周期における卵胞発育

HMG-HCG による排卵誘発周期にも超音波検査を行ない, 各種パラメーターの平均値を正常周期のそれと比較した。最大卵胞長径最大値は, $23.0 \pm 0.9 \text{ mm}$ で正常周期の $24.6 \pm 1.0 \text{ mm}$ とほぼ同じ大きさにて HCG に切りかえたこととなった。血中は, $1,156 \pm 166.5 \text{ pg/ml}$ と正常の約 2 倍の高値を示した。成熟卵胞と考えられる長径 15 mm 以上の卵胞数は正常の 1 個に対し排卵誘発周期では 1.9 ± 0.1 個と多く, 約半数の例で複数の卵胞発育が同時に観察された。

高値はこの複数の卵胞発育と関係が深いと思われる。治療周期中の排卵率は 85.6%, 排卵の卵胞長径下限は 15 mm , E_2 値下限は 300 pg/ml であった。

(表 1)。

超音波検査によるモニター中に妊娠した 6 例の超音波像および各種パラメーター, およびその転帰を表 2 に示した。HCG に切りかえた時の卵胞長は $15 \text{ mm} \sim 20 \text{ mm}$ で, 排卵可能な卵胞長径下限 15 mm は, 妊娠可能な卵胞径下限としてもよいことが示された。 E_2 値下限は 300 pg/ml であった。6 例中 4 例に径 15 mm 以上の卵胞を複数個認めたが, 胎数が不明の流産例を除き, 単胎 5 例, 双胎 1 例であった。しかし胎児数は成熟卵胞数とは必ずしも一致せず, 同じかまたは少ないという結果であった。

III まとめ

今回の研究により HMG-HCG 周期では複数の卵胞発育が観察され, このことが結果的に多胎発生につながることを示唆された。排卵および妊娠可能な卵胞長径は 15 mm で, 必ずしも正常の大きさまで HMG を投与し続けなくてよいことがわかり, こうすれば複数の卵胞発育を待たずに HCG に切りかえられるチャンスがあることが示唆された。妊娠例の観察より, 胎児数

は成熟卵胞数とは必ずしも一致せず、同じかまたは少ないことが判明した。

今後は本モニター法を使いHMG-HCG療法の至適投与法を多胎予防の面から検討してゆきたい。

文 献

1) O Herlihy, C, et al.: Monitoring ovarian follicular development with real-time ultrasound. Br. J. Obst. Gynecol., 87; 613, 1980.

2) Queenan, J. T.: Ultrasound scanning of ovaries to detect ovulation in women. Fertil. Steril., 34; 99, 1980.

3) Insler, V. et al.; The cervical score, a simple semiquantitative method for monitoring of the menstrual cycle., Int. J. Gynecol. Obst. 10; 223, 1972.

表1

Number of Follicles Maximum Diameters and Estradiol Levels

Case	Cycles	No. of Follicles (F.D. \geq 15mm)	Maximum Follicular Diameter (mm)	Peak Level of Estradiol (pg/ml)	Ovulation Confirmed	Pregnancy
Normal cycles	12	1.0 \pm 0	24.6 \pm 1.0	433 \pm 48.6	12 (100%)	1
HMG-HCG cycles	27	1.9 \pm 0.1**	23.0 \pm 0.9	1156 \pm 166.5*	24 (85%)	5

* P < 0.01 vs. control

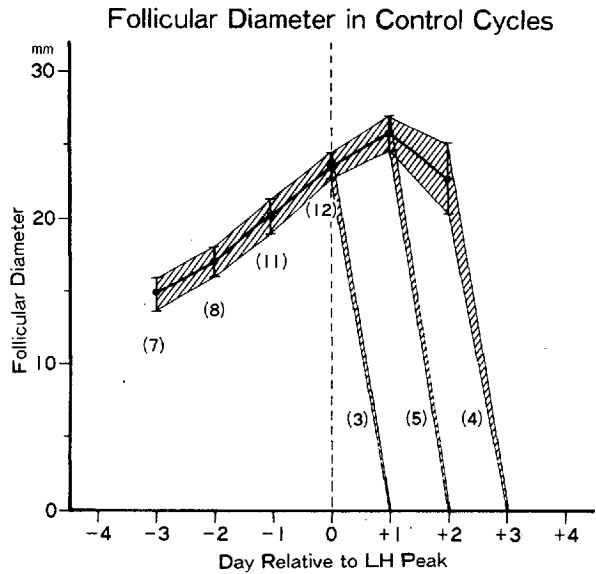
** P < 0.001 vs. control

表2

Pregnant Cases after HMG-HCG therapy

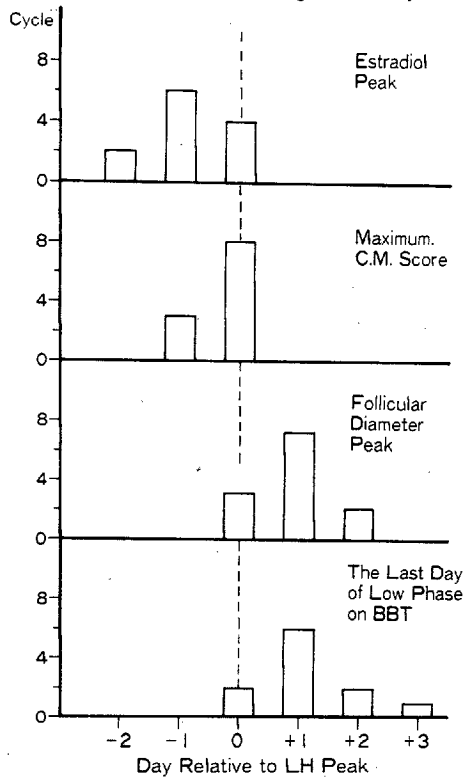
Case	Grade	Follicles (mm)	E ₂ Level (pg/ml)	Type of Ovulation	Fetus
I	Am I	20	300	disappearance	singleton
II	Am I	19	1020	disappearance	singleton
III	Am II	17, 17 17, 16 16, 16	555	cystic enlargement	OHSS singleton
IV	Am I	20, 20	4270	not detected	OHSS singleton
V	Am I	20, 20 17, 15	1790	decrease in size	abortion
VI	Am I	15, 15 15	2520	decrease in size	twin

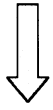
☒ 1



☒ 2

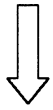
The Correlation Between Follicular Diameter and Other Parameters During Normal Cycles





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



まとめ

今回の研究により HMG-HCG 周期では複数の卵胞発育が観察され、このことが結果的に多胎発生につながることを示唆された。排卵および妊娠可能な卵胞長径は 15 mm で、必ずしも正常の大きさまで HMG を投与し続けなくてよいことがわかり、ごうすれば複数の卵胞発育を待たずに HCG に切りかえられるチャンスがあることが示唆された。妊娠例の観察より、胎児数は成熟卵胞数とは必ずしも一致せず、同じかまたは少ないことが判明した。

今後は本モニター法を使い HMG-HCG 療法の至適投与法を多胎予防の面から検討してゆきたい。