

f HMG, HCGによる排卵誘発時の尿中E₃ 簡易迅速定量法によるモニターリングと卵 巣過剰刺激の予防

東京医科歯科大学産婦人科

斎藤 幹・西 望
一宮 和也・鎌田 周作
大原 基弘・鈴木 明

研究目的

昨年度来本学産婦人科に於ける多胎の疫学的調査を過去18年間に亘り施行しその発生が少しづつ上昇して来ている事実及び、排卵誘発時の多排卵過剰刺激の防止策として尿中E₃迅速簡易定量法を開発したことを報告した。

卵胞発育は、エストロゲンと超音波断層診断法によってモニターすることに目下の所異存がないと思われる。われわれはLH-RHに対する下垂体の反応が尿中Eとよく相関する事実を報告したが血中Eは大凡そ6時間を周期として変動していること、及び生物学的反応tropic Hormoneの集積された量の表現となることを考える時一定のクリアランスを経て排泄されて来た尿中Eの方が卵胞の発育過程把握のパラメーターとしてすぐれていると考えられる。血中E定量はRIAでなされ時間的にもその日の中に回答は得られない。簡易迅速法によって得られた情報が従来のCM等の変化による判定での排卵誘発法をどのようにモニターし得るかを他のいろいろのパラメーターと比較してみた。

方 法

東京医科歯科大学産婦人科外来に不妊を主訴として来院した患者でHMG-HCGによる40例の排卵誘発成功例について、早朝尿によるE₃定量を本法にて行いBBT超音波断層診断、CM及び血中E、P、DHEA-S、LH、FSH.(それぞれの特異抗体による)のRIAによる定量値と対比せしめ、卵巣過剰反応及び多排卵がどの様な態度でおこるかを検討し適当な防止策の開発を試みてみた。

成 績

本法の些細は既報の如く測定間変異は13.6%回収率83.3%で10倍濃縮尿を使用した場合最低感度は、

10ng/mlである。血中E₃との比較では同一抗体を使用した場合は、その変動はよく併行する。HMG-HCGによる排卵誘発過程の経過を成功群を過剰反応群とにわけてみた。表〔1〕及び〔2〕50ng/ml以下の尿中E₃の場合はHCGの大量投与でも排卵した例はない。Ecloによる結果でもすべて卵胞径は10mm以下を示す。60ng/ml以上のレベルでのHCG切替えは全例に於てPの動態及びBBTにより排卵をみとめた。120ng/ml以上のレベルでHCGに切替えた場合は、その大部分の症例で軽度～重症度の症状を呈する刺激反応がみられている。附図〔2〕に示す様に、前日のレベルに比して2倍以上に増量した場合は48～72時間看視しその後HCGを負荷する様という報告が多い。このE₃の急峻な上昇が回避されるか又は抑制し得るならば過剰刺激を免いては多排卵も避けられるであろう。即ち殆んど例で症状はHCG後におこっているからである。90ng/ml以下でHCGに切替えた例は、1例を除きすべてE₃の上昇はゆるやかであるが、HCGのみにもE₃の急上昇の例があることは、他にも報告がみられる。この急峻なE₃の上昇を防止し又おこった場合に但ちに発見することによって、その後の加療を変更することが出来る。Eclo上でも20～24mm径の多数の卵胞がみとめられており、17mm前後で既にHCGに切替える方が望ましいことを示している。

われわれの用いたDHEA-S抗体は抗原がDHEAそのものでありSulfateとは30%程度の交叉を示す。血中のDHEAはSulfateの1%以下であり、この抗体を用いても大部分はSulfateのレベルを示していることになる。繰り返し過剰反応を示す3症例でこの、DHEA-Sのレベルが投与前より高い。図〔3〕に示す様に加療中も排卵前後も変動は一定しないが、加療前測定しておくべき検査であろう。一方DHEA-Sと関係深いProlactinは、過剰反応との関係はみられなかった。Prolactin(PRL)を人為的に高値にする

と約10日間程おくれでDHEA-Sが上昇してくる成績を得ており、又1例において、HMG、HCG負荷排卵後に胃潰瘍加療の目的で投与されたスルピライドにより、急激に過剰刺激反応を呈して来た観察より、DHEA-SとEの関係及び卵巣に於けるDHEA-Sと過剰反応の関係が検討されなければならない。

結 語

種々のパラメーターを用いてHMG-HCGによる排卵誘発をモニターし、尿中E₃の迅速定量法の値との比較でその有用性を検討した。

加療開始前に、DHEA-Sのレベルが高い3症例でE₃の急激な上昇がおこり易いことが示され、加療前に判定しておくべき検査の一つと考えられる。尿中E₃の簡易迅速定量法は極めて有用性の高いモニターとなり得ることが示され、HCGへの切り替え時期は60~90 ng/mlレベルが妥当であると考えられた。

又前日との値の差が2倍以上になった場合は、HCGの負荷をひかえることが望ましいが50 ng/mlを上廻った時点で於て主席卵胞と次席卵胞の差を大きくさせる意味からもHMGの投与を一元的な方法から、段階的

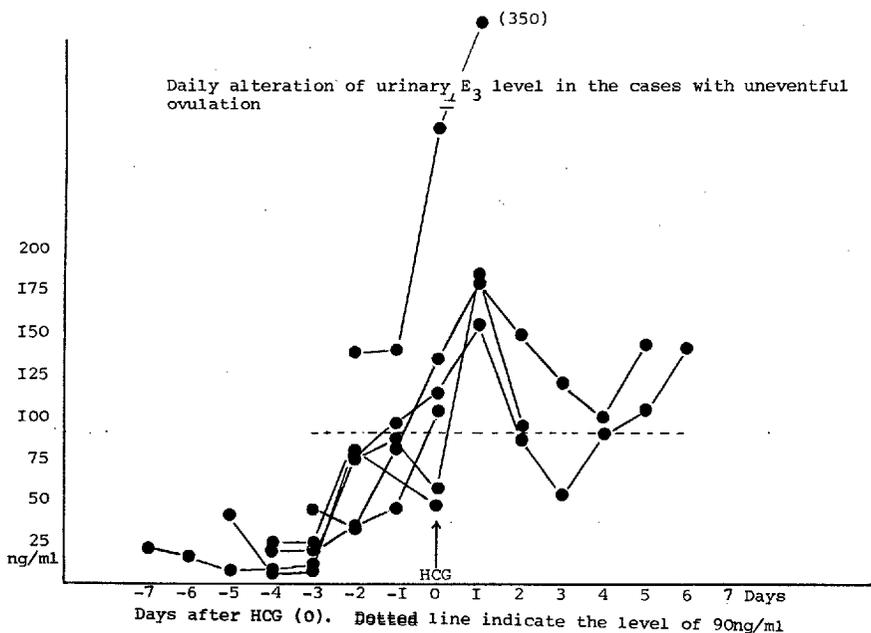
刺激法に変更すれば、急激な上昇及び多排卵の予防に役立つものと考えられる。

エコーとE₃の本定量法によりモニターし、どの程度の過剰刺激抑止効果及び多排卵抑止効果があるか目下検討中である。

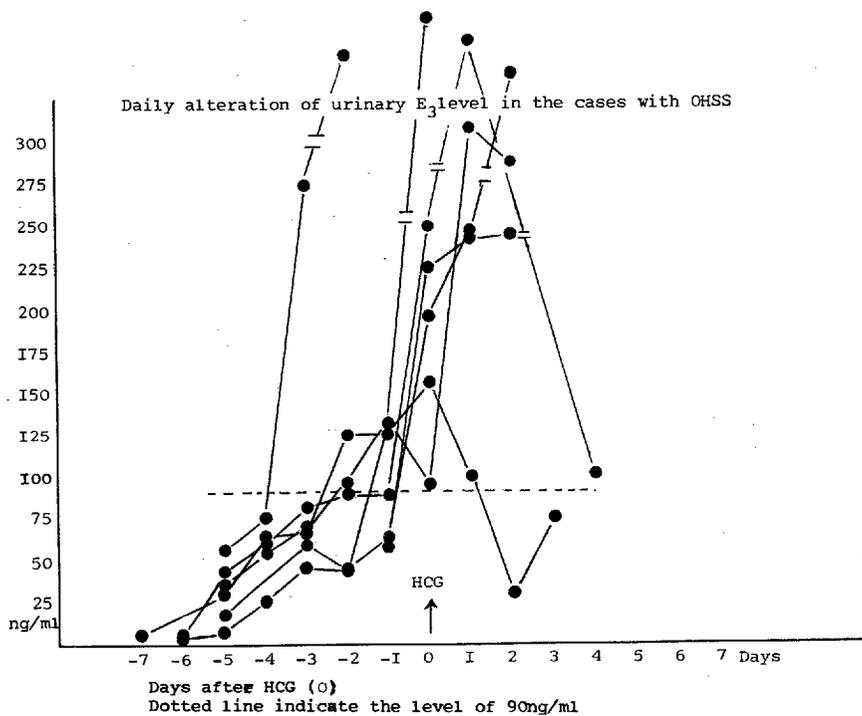
参照文献

- 1) Engel T. et al.; Ovarian hyperstimulation Syndrome; Report of a case with notes on pathogenesis and treatment. *Aw. J. Obstet. Gynecol.* 112 = 1052, 1972
- 2) Nitschke-Dabelstin S. et al; Welchen Stellenwert besitzt die endokrinologische Überwachung in der Gonadotropinstimulation an or iul at arischer Patinenein Vergleich zurischen endocrinologischer und ultrasonographischer Parametern. *Geburtsh. U. Frauen heilk.* 40, (1980) 702 - 712
- 3) Anne Cabau, et al.; Monitoring of ovulation induction with Human Menopausal gonadotropin and Human chorionic Gonadotropin : by ultrasound *Fertil Steril* 36 : 178, 1981

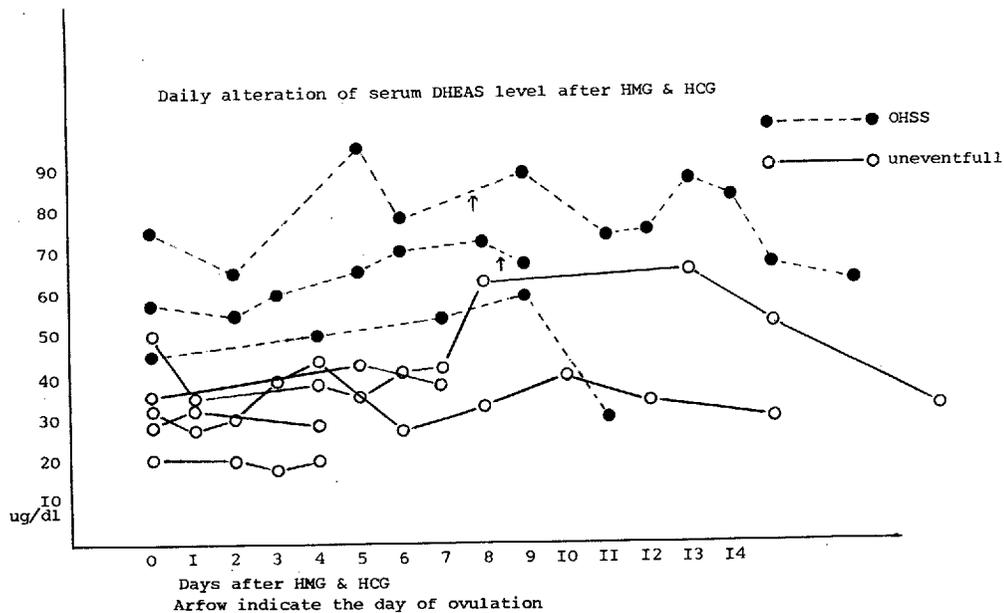
図 1.



2.



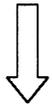
3.





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



研究目的

昨年度来本学産婦人科に於ける多胎の疫学的調査を過去 18 年間に亘り施行しその発生が少しづつ上昇して来ている事実及び、排卵誘発時の多排卵過剰刺戟の防止策として尿中 E3 迅速簡易定量法を開発したことを報告した。

卵胞発育は、エストロゲンと超音波断層診断法によってモニターすることに目下の所異存がないと思われている。われわれは LH-RH に対する下垂体の反応が尿中 E とよく関連する事実を報告したが血中 E は大凡そ 6 時間を周期として変動していること、及び生物学的反応 tropic Hormone の集積された量の表現となることを考える時一定のクリアランスを経て排泄されて来た尿中 E の方が卵胞の発育過程把握のパラメーターとしてすぐれていると考えられる。血中 E 定量は RIA でなされ時間的にもその日の中に回答は得られない。簡易迅速法によって得られた情報が従来の CM 等の変化による判定での排卵誘発法をどのようにモニターし得るかを他のいろいろのパラメーターと比較してみた。