

HMG の隔日投与法の検討

長崎大学産科婦人科学教室

中野 龍夫・今村 定臣
石丸 忠之・山辺 徹

卵巢過剰刺激症候群(OHSS)の発生予防を検討するため、HMGの隔日投与法を行い、連日投与法を比較した。

1. 対象と方法

卵巣性無月経を除く無排卵婦人43例を対象として、消退出血6日目よりHMGを等量連日または隔日投与を行い、それぞれの投与法における排卵率、OHSSの発生率、妊娠成功率および多胎率を比較した。HMGの投与回数はいずれも10回を原則としたが、この期間中でも頸管粘液が0.3ml以上になれば、HCG投与に切りかえた。なおHCGはすべて隔日5,000~10,000IU/日(総量30,000IU以内)を投与した。OHSSの診断はJewelwicz法を参考にしたが、そのほか超音波断層法により卵巣直径が5cm以上のものも含めた。また連日投与法と隔日投与法における発育卵胞数の差について検討するために、HCG切りかえ時に超音波断層装置を使用し、総卵胞数および排卵可能と思われる15mm以上の卵胞数を比較した。

2. 成績

1) 総卵胞数は連日投与法では 5.5 ± 3.0 個、隔日投与法では 3.9 ± 2.6 個であり、そのうち15mm以上の卵胞数はそれぞれ 2.2 ± 1.7 および 1.0 ± 1.2 個であり、連日投与法の方が卵胞数は有意に増加していた。しかし排卵成功例における総卵胞数は連日投与法では 6.0 ± 2.8 個、隔日投与法では 5.8 ± 1.8 個であり、両投与法間に有意差は認められなかった。次に排卵およびOHSSの有無と排卵数の関係について検討したところ、連日投与法における総卵胞数はOHSS発生例では 7.1 ± 2.9 個、排卵成功例では 4.7 ± 2.0 個、排卵不成功例では 3.6 ± 2.9 個であった。隔日投与法においては、それぞれ 9.0 ± 1.0 、 5.1 ± 1.0 および 2.6 ± 2.3 個であった。また15mm以上の卵胞数は連日投与法におけるOHSS発生例では 2.9 ± 1.8 個、排

卵成功例では 2.2 ± 1.4 個、排卵不成功例では 0.9 ± 1.0 個であった。一方、隔日投与法においては、それぞれ 3.0 ± 1.0 、 2.0 ± 0.9 および 0.2 ± 0.4 個であった。

- 2) 連日投与法による排卵率は68.9%(124/180周期)であり、OHSSの発生率は22.8%(41/180周期)であった。妊娠成功率は47.8%(11/23例)、そのうち多胎妊娠は18.2%(2/11例)であり、いずれも双胎であった。また隔日投与法による排卵率は38.8%(19/49周期)OHSSの発生率は4.1%(2/49周期)であった。すなわち、隔日投与法の方が排卵率は低いものの、OHSS発生予防の観点からはすぐれた方法と考えられた。なお隔日投与法による妊娠成功率は10.0%(1/10例)であった(表1)。
- 3) 両投与法の優劣をいう場合には、同一症例について排卵率およびOHSSの発生率を比較しなければならぬ。そこで、連日投与法を行った症例中16例について、さらに隔日投与法を行い、両投与法の成績を比較した。その結果、排卵率は連続投与時69.9%(51/73周期)、隔日投与時40.5%(15/37周期)であった。また周期1日目より排卵までの日数は連日投与時の 15.5 ± 3.3 日に比べて、隔日投与時では 24.0 ± 5.2 日と遅発排卵の傾向が認められた。そこで、隔日投与時における排卵までの日数を短縮するために、周期2日目よりHMGの投与を開始したところ、 18.3 ± 3.3 日に短縮された。次にOHSSの発生率を比較すると、連日投与時の28.8%(21/73周期)に比べて、隔日投与時には2.7%(1/37周期)と低頻度であった。
- 4) 同一例における連日投与時と隔日投与時の1回投与量と投与回数が同一のものうち、OHSSの発生が認められたのは4例であったが、いずれも連日投与時のものに認められた。また、OHSSの発生が認められた6周期におけるHCGの総投与量は、隔日投与時に比べると、等量またはそれ以下であった。

すなわち、隔日投与方法では、HMGの投与量ならびに投与回数を連日投与方法と同一にしてもOHSSの発生頻度は低率であった。このことはHMGの投与量のみではなく、投与形式の違いが、OHSSの発生に関与することを示唆している(表2)。

考 案

HMGの連日投与方法は隔日投与方法に比べて、排卵率は高いものの、OHSSの発生も高い率であった。昨年度の報告のように隔日投与時の血中FSHは波状に変動するのに対して、連日投与時には血中に蓄積加算され、この過剰のFSHが多数の卵胞発育をもたらす、

その結果、OHSSが発生するものと考えられる。このように、OHSS発生にはHMGの投与量のみでなく、投与形式が関与する可能性が示唆された。したがって、OHSS予防の面からは連日投与方法より隔日投与方法の方が有利である。ただ隔日投与方法の欠点である遅発排卵と低排卵率の問題に関しては、投与開始日の早期化と1回投与量の増加により、ある程度解決できると思われる。しかしながら、隔日投与方法においても、OHSSの発生は認められるので、超音波断層法を用いた卵胞のモニターリングなど併用することが必要である。

表1 連日投与方法と隔日投与方法における成績

	排 卵 成 功		卵巣過剰刺激症候群		妊 娠 成 功		多 胎	
	連日投与方法 (周期)	隔日投与方法 (周期)	連日投与方法 (周期)	隔日投与方法 (周期)	連日投与方法 (症例)	隔日投与方法 (症例)	連日投与方法 (症例)	隔日投与方法 (症例)
無排卵周期症	2/3 (66.7%)	1/2 (50.0%)	0/3 (0%)	0/2 (0%)	1/1 (100%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/0 (0%)
I度無月経	31/40 (77.5%)	8/16 (50.0%)	14/40 (35.0%)	2/16 (12.5%)	1/7 (14.3%)	1/3 (33.3%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)
II度無月経	91/137 (66.4%)	10/31 (32.3%)	27/137 (19.7%)	0/31 (0%)	9/15 (60.0%)	0/6 (0%)	2/9 (22.9%)	0/0 (0%)
合 計	124/180 (68.9%)	19/49 (38.8%)	41/180 (22.8%)	2/49 (4.1%)	11/23 (47.8%)	1/10 (10%)	2/11 (18.2%)	0/1 (0%)

表2 H M G 投与法と卵巣過剰刺激症候群

症 例	診 断	HMG投与形式ならびに投与量	HCG 総投与量	排卵の有無	OHSSの有無
M. N.	視床下部性 I度無月経	150 IU × 10日 (連日)	5,000 IU × 1A	+	+
		150 IU × 10日 (連日)	5,000 IU × 5A	+	+
		150 IU × 10日 (隔日)	5,000 IU × 5A	+(Ss)	-
R. O.	視床下部性 II度無月経	225 IU × 7日 (連日)	5,000 IU × 3A	+	+
		225 IU × 7日 (隔日)	5,000 IU × 3A	+	-
		225 IU × 7日 (隔日)	5,000 IU × 3A	+	-
T. S.	下垂体性 II度無月経	150 IU × 10日 (連日)	5,000 IU × 2A	+	-
		150 IU × 10日 (連日)	5,000 IU × 3A	+	-
		150 IU × 10日 (連日)	5,000 IU × 3A	+	+
		150 IU × 10日 (連日)	5,000 IU × 2A	+	+
		150 IU × 10日 (連日)	5,000 IU × 3A	+	+
		150 IU × 10日 (隔日)	5,000 IU × 5A	+	-
		150 IU × 10日 (隔日)	5,000 IU × 3A	-	-
		150 IU × 10日 (隔日)	5,000 IU × 3A	-	-
M. N.	視床下部性 II度無月経	150 IU × 10日 (連日)	5,000 IU × 3A	+	-
		150 IU × 10日 (連日)	5,000 IU × 3A	+	-
		150 IU × 10日 (連日)	5,000 IU × 3A	+	+
		150 IU × 10日 (隔日)	5,000 IU × 3A	+	-
		150 IU × 10日 (隔日)	5,000 IU × 3A	+	-



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



考案

HMG の連日投与法は隔日投与法に比べて、排卵率は高いもめの、OHSS の発生も高い率であった。昨年度の報告のように隔日投与時の血中 FSH は波状に変動するのに対して、連日投与時には血中に蓄積加算され、この過剰の FSH' が多数の卵胞発育をもたらし、その結果、OHSS が発生するものと考えられる。このように、OHSS 発生には HMG の投与量のみでなく、投与形式が関与する可能性が示唆された。したがって、OHSS 予防の面からは連日投与法より隔日投与法の方が有利である。ただ隔日投与法の欠点である遅発排卵と低排卵率の問題に関しては、投与開始日の早期化と 1 回投与量の増加により、ある程度解決できると思われる。しかしながら、隔日投与法においても、OHSS の発生は認められるので、超音波断層法を用いた卵胞のモニターリングなど併用することが必要である。