

平成8年度厚生省心身障害研究「不妊治療の在り方に関する研究」

最適排卵誘発法の確立

(分担研究:多胎妊娠の予防に関する研究)

研究協力者 徳島大学医学部 産科婦人科学教室 青野敏博

要約：多嚢胞性卵巣症候群患者に対してFSH療法にGnRH律動投与法を組み合わせたFSH-GnRHパルス療法を行いその臨床的有用性を検討した。FSH-GnRHパルス療法は消退出血の5日目よりFSH製剤にて治療を開始し、発育卵胞径が11mmを超えた日にGnRHパルス投与に切り替え、以後主席卵胞平均径が18mmを超えるまでGnRHの投与を続けた。FSH単独療法はFSH製剤を卵胞径が18mmに達するまで続けた。いずれの周期もhCGの筋注にて排卵を促し、黄体機能賦活のため高温期にはhCGを投与した。対象とした症例は多嚢胞性卵巣症候群患者16例であった。FSH-GnRHパルス療法における排卵率は80.6%、症例別妊娠率は25.0%であり、FSH単独療法の排卵率87.5%、症例別妊娠率18.8%と比較して有意差はなかった。FSH-GnRHパルス療法による妊娠例4例はすべて単胎妊娠であったが、FSH単独療法による妊娠例3例中2例は双胎妊娠であった。卵巣過剰刺激症候群の発生率はFSH-GnRHパルス療法で25.9%とFSH単独療法(62.5%)と比較して有意に低率であった。FSH-GnRHパルス療法が多嚢胞性卵巣症候群に対して、有効かつ副作用の卵巣過剰刺激症候群、多胎妊娠ともに少ない治療法であることが明らかになった。

見出し語 : 多嚢胞性卵巣症候群、排卵誘発、多胎妊娠、卵巣過剰刺激症候群

研究方法 : 多嚢胞性卵巣症候群16例を対象にFSH-GnRHパルス療法とFSH単独療法を各症例毎に投与順序をランダムに選択して行い、各治療周期群間での結果を比較した。図1にFSH-GnRHパルス療法のプロトコールを示す。消退出血の5日目よりFSH製剤150単位にて治療を開始し、発育卵胞径が11mmを超えた日に排卵誘発法をGnRH律動投与法に切り替え、主席卵胞平均径が18mmを超えるまでGnRHの律動投与を続けた。一方FSH単独療法ではFSH製剤を卵胞径が18mmに達するまで続けた。GnRH律動投与はマイクロポンプ(ニプロSP-3I®)を用いて2時間毎に20 μ gを連日皮下投与し、卵胞成熟が得られたらhCGの筋注にて排卵を促し、また高温相の2-3日目より2-3日毎にhCG3000単位を黄体機能賦活のため投与した。いずれの周期でも黄体期でOHSSが認められる場合はhCG投与を中止した。

結果 : FSH-GnRHパルス療法またはFSH単独療法を行った結果を表1に示した。FSH-GnRH周期群とFSH単独周期群の間で排卵率、妊娠率に有意差はなかった。FSH-GnRHパルス療法による妊娠例4例はすべて単胎妊娠であったが、FSH単独療法による妊娠例3例

中2例は双胎妊娠であった。卵巣過剰刺激症候群発生率はFSH-GnRHパルス療法で25.9%とFSH単独療法(62.5%)に比較して有意に低率であった。

考察 : FSH療法は高い排卵率、妊娠率を示すが、多数の排卵が同時に起こり卵巣過剰刺激症候群や多胎妊娠を自然排卵周期に比べて高率に引き起こす事が知られている^{1,2)}。ことに多嚢胞性卵巣症候群では卵巣の反応性が多様で通常のコナドトロピン投与量でも重篤な卵巣過剰刺激症候群を起こす場合があり、多胎妊娠も他の無排卵症に比較して高率に認められ、治療に難渋する場合が多い。副作用を減少させるためには詳細な卵胞発育のモニターとゴナドトロピン投与量の調節が重要である。ゴナドトロピン投与量を調節して副作用を軽減する試みとしては、Low-dose法³⁾、Step-down法⁴⁾、hMG律動投与方法⁵⁾などが報告されている。我々は以前、視床下部性無排卵症においてFSH-GnRH療法が発育卵胞数を減少させ卵巣過剰刺激症候群、多胎妊娠を予防できることを示した⁶⁾。今回の検討では視床下部性無排卵症に比べて卵巣過剰刺激症候群や多胎妊娠を起こしやすい多嚢胞性卵巣症候群においても、FSH-GnRH療法の副作用軽減効果が認められ、かつ排卵率、妊娠率が従来のゴナドトロピン療法と同等であることが示された。従来ゴナドトロピン療法での治療が困難であった多嚢胞性卵巣症候群患者にもFSH-GnRH療法を用いることで安全かつ有効な治療が可能になると考えられる。

参考文献

1. Kurachi, K. et al : *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 19:43-51,1985
2. Navot, D. et al : *Am J Obstet Gynecol* 159:210-215,1988
3. Buvat, J. et al : *Fertil Steril* 52:553-559,1989
4. Mizunuma, H. et al : *Fertil Steril* 55:1195-1196,1991
5. Nakamura, Y. et al : *Fertil Steril* 51:423-429,1989
6. Kuwahara, A. et al : *Fertil Steril* 64:267-272,1995

Sequential FSH - pulsatile GnRH treatment for ovulation induction in patients with polycystic ovary syndrome

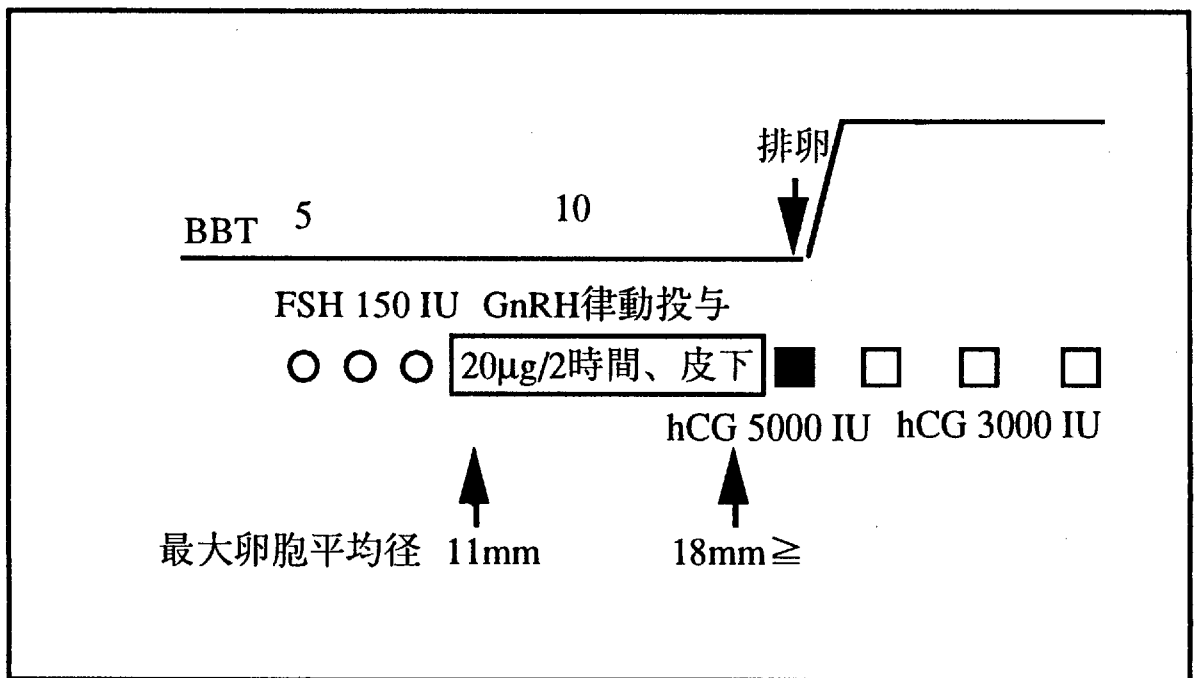
The clinical effect of sequential FSH and pulsatile GnRH treatment was investigated in 16 patients with polycystic ovary syndrome. In sequential treatment, daily FSH injection was switched to pulsatile GnRH administration when the follicle diameter reached 11 mm. In FSH treatment, daily FSH injection was continued as fixed dose or step-down manner. In both cycles, hCG was given when the diameter of the dominant follicle reached 18 mm. Ovulation rate and conception rate during FSH-GnRH treatment were similar to that of FSH alone. In the FSH treatment cycles, ovarian hyperstimulation syndrome was observed in 62.5% and 2 of 3 gestation were resulted in twin pregnancy. However, ovarian hyperstimulation syndrome were occurred in significantly fewer cycles (25.9%) and there was no multiple gestation in FSH-GnRH treatment cycles. In conclusion, the sequential FSH - GnRH treatment is a safe and effective treatment for ovulation induction in patients with polycystic ovary syndrome.

表 1. 多嚢胞性卵巣症候群における治療結果

	FSH-GnRH周期	FSH単独周期
患者数	16	16
治療周期数	36	16
排卵率 (%)	80.6	87.5
症例別妊娠率 (%)	25.0	18.8**
OHSS発症率 (%)	25.9*	62.5

*P<0.01 ** 3 例中 2 例で双胎妊娠

図1. FSH-GnRHパルス療法のプロトコール



FSH : フェルチノーム P

GnRH : ヒポクライン



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



要約:多嚢胞性卵巣症候群患者に対して FSH 療法に GnRH 律動投与法を組み合わせた FSH-GnRH パルス療法を行いその臨床的有用性を検討した. FSH-GnRH パルス療法は消退出血の 5 日目より FSH 製剤にて治療を開始し、発育卵胞径が 11mm を超えた日に GnRH パルス投与に切り替え、以後主席卵胞平均径が 18mm を超えるまで GnRH の投与を続けた. FSH 単独療法は FSH 製剤を卵胞径が 18mm に達するまで続けた.いずれの周期も hCG の筋注にて排卵を促し、黄体機能賦活のため高温期には hCG を投与した.対象とした症例は多嚢胞性卵巣症候群患者 16 例であった. FSH-GnRH パルス療法における排卵率は 80.6%、症例別妊娠率は 25.0%であり、FSH 単独療法の排卵率 87.5%、症例別妊娠率 18.8%と比較して有意差はなかった. FSH-GnRH パルス療法による妊娠例 4 例はすべて単胎妊娠であったが、FSH 単独療法による妊娠例 3 例中 2 例は双胎妊娠であった.卵巣過剰刺激症候群の発生率は FSH -GnRH パルス療法で 25.9%と FSH 単独療法(62.5%)に比較して有意に低率であった. FSH-GnRH パルス療法が多嚢胞性卵巣症候群に対して、有効かつ副作用の卵巣過剰刺激症候群、多胎妊娠ともに少ない治療法であることが明らかになった.