

平成 10・11 年度寺尾班総合研究報告書概要

研究目的 = 排卵誘発治療の重大な副作用である卵巢過剰刺激症候群 (OHSS) の発症を制御する方法を見出すため、原因因子の抑制に関する内外の文献を研究した。また発症制御のポイントは、排卵後も継続する黄体の血管透過性の異常亢進を抑制することにある。これらの機序解明のため、透過性亢進時の血管の構造変化を研究した。さらに発症因子のひとつと思われる Interleukin-8 (IL-8) について研究した。

研究方法 = 文献的研究：最近 33 年間の欧米および日本における主たる医学雑誌を MEDLINE 検索した。動物実験：23 日令の未熟 rat に pregnant mare serum gonadotropin 10 unit を腹腔内投与し、その 48 時間後に、生理食塩水 (生食)、human chorionic gonadotropin (hCG) 10 unit、IL-8 20 (g を、各群ごとに腹腔内投与した。そして (1) 投与 24 時間後の黄体嚢胞/存続卵胞の大きさを比較した。(2) 投与 0 および 6 時間後に、樹脂により血管部分のみ硬化させ作成した卵胞血管構築標本、投与 0、6 および 24 時間後に、凍結割断・オスミウムコーティングし作成した卵胞/黄体嚢胞/存続卵胞血管内皮割断標本、を走査電子顕微鏡にて観察した。

結果と考察 = 文献的研究：原因因子と思われる histamine、prostaglandin、angiotensin を制御する試みが 8 文献に見られたが、有効性に関しては未確立であった。動物実験：(1) hCG 群と IL-8 群において、OHSS 様の黄体嚢胞/存続卵胞腫大が認められた。(2) 血管構築標本；hCG 群と IL-8 群において投与 6 時間後に、拡張した腫大卵胞血管群からの樹脂漏出を認めた。血管内皮割断標本；hCG 群において投与 6 および 24 時間後に、内皮表面に直径 3,000~4,000 の多数の“pore”の存在を認めた。生食群や IL-8 群では認められなかった。以上より、過剰卵胞刺激後の卵巢に対して、(1) IL-8 は OHSS 様の卵巢 (存続卵胞) 腫大を惹起した。(2) hCG は卵胞血管を拡張させ、かつ卵胞/黄体嚢胞血管内皮の“pore”を開口させる作用があり、それにより血管透過性が亢進するという機序が示唆された。黄体嚢胞は、血管からの液体成分急速流入により腫大すると思われた。IL-8 による腫大現象は、“pore”開口とは別の機序によると思われた。

結論 = 原因物質抑制による OHSS 制御法は未だ見出されていないが、形態学的には黄体嚢胞血管内皮の“pore”を制御することが重要と思われた。IL-8 も他の機序で発症に関与していると思われる。