

105 新たに開発した徐放性プロゲステロン腔坐剤療法の検討

横浜市立大, 薬効学教室*, 星薬科大薬剤学教室**
平吹知雄, 平原史樹, 安藤紀子, 沢井かおり,
榊原秀也, 五来逸雄, 植村次雄, 水口弘司,
岩田政則*, 城武昇一*, 永井恒司**

〔目的〕黄体機能不全は妊娠の成立, 維持に障害を来し, 不妊症, 不育症の一因となる。今回我々は, 不育症における黄体機能不全症に対し, プロゲステロン(P)剤の経腔投与法を試み, 基礎的, 臨床的検討を行なった。〔方法〕種々の徐放化基剤を用いたP腔坐剤を作成し, In vitroでは経時的に溶出されるP量を測定し, In vivoでは日本白色家兎に坐剤を投与し, 経時的に血中P値の推移を検討した。一方, 当科不育症外来通院患者170例のうち, 黄体機能不全症と診断された16症例に対し, 徐放化基剤を用いたP50mg含有腔坐剤を黄体期に連日投与し経時的P値の測定を行ない, またP25mg連日筋注投与法との比較検討を行なった。〔成績〕放出パターンの異なる徐放性基剤の溶出実験ならびに家兎投与実験では, ウイテップゾルW-35—エチレン酢酸ビニール共重合樹脂配合剤をもちいたP坐剤が最も優れた2相性放出パターンを呈し, 最高血漿中濃度(Cmax): $234.0 \pm 17.0 \text{ ng/ml}$, 薬物時間曲線下濃度(AUC₀₋₂₄)は $2509 \pm 565 \text{ ng} \cdot \text{hr/ml}$ であった。一方, P剤投与を受けた黄体機能不全患者においては, 黄体期中期のP平均値は対照周期($6.7 \pm 1.2 \text{ ng/ml}$)に対しP50mg坐剤連日投与周期では $11.2 \pm 2.7 \text{ ng/ml}$ と有意に($P < 0.001$)上昇し, P25mg筋注連日投与周期 $9.3 \pm 1.9 \text{ ng/ml}$ に比しても高値であり, 基礎体温曲線等からも黄体機能の改善が示された。また, これらの症例中3例では妊娠維持成功に至っている。〔結論〕黄体機能不全症に対し新たなドラックデリバリーシステムとして開発した徐放性プロゲステロン腔坐剤による治療は自己投与が可能であり, 黄体機能補充療法として臨床効果の点からも有用であることが示された。

106 着床期子宮内膜の内視鏡的評価—卵胞径, 子宮内膜厚, 血中ホルモン値による検討—

琉球大, 県立八重山病院*
宮良美代子, 正本 仁, 高宮城直子, 新川唯彦,
佐久川政男, 新崎盛雄, 佐久本哲郎, 東 政弘,
中山道男, 稲福 薫*

〔目的〕我々は, 着床期子宮内膜の評価を, 子宮鏡による腺開口所見と, 血管パターンに基づき行っている。今回, この子宮鏡所見と子宮内膜厚, 排卵期最大卵胞径, 血中E₂値, P値との関連を分析した。〔方法〕対象は不妊症患者26例で, 平均年齢は 35.8 ± 4.8 歳, 平均不妊期間は 5.8 ± 3.4 年である。経腔的超音波断層法にて月経一周期間の子宮内膜厚及び, 排卵期最大卵胞径を測定し, 同時に血中E₂値, P値をEIA法にて測定した。子宮鏡検査は, 高温相の6~9日目に実施した。その判定は, 腺開口所見を点状, 斑状, リング状, 消失の4つ, 血管パターンをI, II, III型の3つに分類して行い, 腺開口所見がリング状で, 血管パターンがII~III型を子宮鏡所見良好群, その他を不良群とした。〔結果〕子宮鏡所見良好群9例では, 排卵期における最大卵胞径, 子宮内膜厚及び, E₂値, 黄体中期のP値は, 各々平均で $18.5 \pm 2.3 \text{ mm}$, $8.7 \pm 2.2 \text{ mm}$, $315.2 \pm 114.6 \text{ pg/ml}$, $12.5 \pm 6.0 \text{ ng/ml}$ であり, 不良群18例では, $17.5 \pm 3.8 \text{ mm}$, $9.3 \pm 2.4 \text{ mm}$, $217.3 \pm 94.2 \text{ pg/ml}$, $16.2 \pm 8.8 \text{ ng/ml}$ で, 両者の間でE₂値に有意差があり, 良好群で卵胞径が大きい傾向があった。子宮鏡不良群について, 更に検討すると, 排卵期最大卵胞径が16mm未満が4例, 黄体中期P値が10ng/ml未満が2例であった。残り12例中, 最大卵胞径, 血中P値に問題がないにもかかわらず, 排卵期子宮内膜厚が8mm未満と薄い例が3例, 月経3ないし4日目の内膜厚が5mm以上と厚い例が6例あった。〔結論〕着床期子宮内膜に影響する因子には, 卵胞発育不全, 黄体期progesterone低値以外に, 子宮内膜発育不全や, 月経時内膜遺残があることが示唆された。