

2. 多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) に対する排卵誘発と 卵巣過剰刺激症候群 (OHSS) 予防

—卵巣の腹腔鏡下手術を中心として—

大阪労災病院
産婦人科副部長
坂田 正博

座長：秋田大学医学部
産婦人科教授
田中 俊誠

はじめに

多嚢胞性卵巣症候群（以下 PCOS）に対する排卵誘発法の第1選択は、クロミフェン療法である。しかしながら、クロミフェン療法では、30～40%と高率に無効例があることが知られている。無効例に対する治療法として、hMG, hCG 製剤を用いたゴナドトロピン療法があるが、本療法の場合、最近種々の工夫が計られたにもかかわらず、多胎妊娠や、卵巣過剰刺激症候群（以下 OHSS）の頻度が高く、ゴナドトロピンの注射や卵胞発育モニターのために頻回の外来受診が必要となる。以前行われていた卵巣楔状切除術も有用な排卵誘発法であるが、外科手術という侵襲があり、術後卵管周囲癒着の可能性もある。そこで、PCOS に対する卵巣の電気焼灼やレーザー蒸散などの腹腔鏡下手術が、卵巣楔状切除術に代わる排卵誘発法として脚光を浴びてきた。

今回、我々は PCOS に対する卵巣の腹腔鏡下手術の排卵誘発・妊娠についての成績、OHSS と多胎妊娠を含めた合併症、手術後のゴナドトロピン療法に対する影響について検討した。さらに排卵誘発機序についても内分泌学的に検討を加えた。

対象患者と方法

1. 対象患者

クロミフェンによって排卵しなかった23症例と、クロミフェンで排卵するも、数周期で妊娠にいたらなかった7症例、計30症例の PCOS 患者を対象とした（表1）。PCOS の診断は、PCOS 診断基準（日産婦、1993）すなわち、月経異常、LH の基礎分泌値高値、FSH の正常範囲、超音波断層検査で多数の卵胞の嚢胞状変化を伴うことに拠った。

2. 手術方法

腹腔鏡下に卵巣固有靱帯を把持し、unipolar の凝固電流を通電し卵巣被膜を貫通させ焼灼するか¹⁾、レーザービームで卵巣被膜を蒸散した。排卵率をよくするためにできるだけ多くの孔を形成した。

3. 内分泌学的検討方法

上記30名のうち9名の患者よりその同意のもとに、術前、術後6日間および手術後初回月経後の卵胞期初期に採血し、血中 LH, FSH, Testosterone, Androstenedione, Estradiol をRIA で測定した。

（表1）対象患者のまとめ（30例）

・年齢（歳）	28.5 ± 3.5
・身長（cm）	158.3 ± 11.4
・体重（kg）	54.0 ± 11.4
・不妊歴（年）	3.8 ± 2.9
・ゴナドトロピン療法の治療歴	21例
・OHSS の既往歴	13例
・血中ホルモン基礎値	
LH	15.5 ± 7.2 (mIU/ml)
FSH	8.8 ± 3.6 (mIU/ml)
Testosterone	0.92 ± 0.42 (ng/ml)

(表2) 腹腔鏡下手術後の転帰

排卵-妊娠例	排卵-非妊娠例	無排卵例
1. ○○P	1. ○○○○○○○○○○	1. Gn→P
2. ○○P	2. ○○○○○○	2. Gn→P
3. ○○P	3. ○○○○○○	3. Gn
4. ○△P	4. ○○○○○△△Gn	4. Gn
5. ○○○P	5. ○○○○○○	
6. ○○△P	6. ○○○○Gn	
7. ○○○○○○○○○P	7. ○○○Gn	
8. ○○○○○○○○○P	8. ○○○Gn	
	9. ○○○○	
	10. ○○△△△△	
	11. ○○△Gn→P	
	12. ○○△Gn	
	13. ○○△	
	14. ○○Gn	
	15. ○○Gn	
	16. ○△Gn→P	
	17. ○Gn→P	
	18. ○Gn	

○ 自然排卵
 △ クロミフェンで排卵
 Gn ギナトトロピン療法へ移行
 P 妊娠
 Gn→P ギナトトロピン療法で妊娠

成績と考察

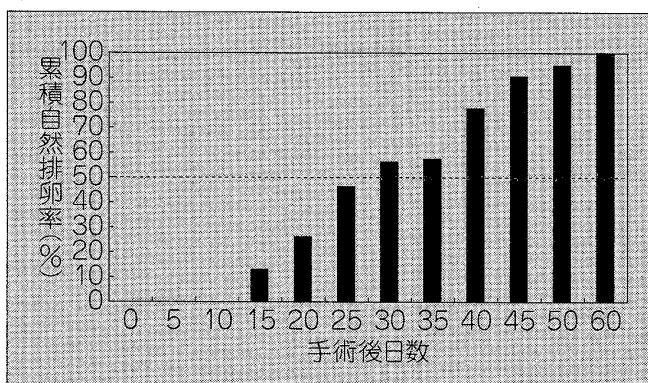
1. 術後の排卵率, 妊娠率

手術前にクロミフェンで排卵があった7例は, 手術後全例に自然排卵が起こり, そのうち2例に妊娠が成立した. 術前にはクロミフェンで排卵しなかった23症例でも, 手術後19例に自然排卵が起こり, 6例に妊娠が成立した. したがって腹腔鏡下手術による排卵率は, 86.7%, 妊娠率は, 26.7%であった.

排卵例では, 術後15日前後より排卵がみられ, 排卵症例の50%以上は術後30日以内に排卵がみられ, 90%以上の症例で術後45日以内に排卵が起こった. したがって, PCOS に対する腹腔鏡下手術を行った後, 自然排卵が起こるか否かは, 術後1カ月半位で判定するのが妥当と考えられた(図1).

2. 各症例ごとの術後の排卵および妊娠についての成績(表2)

手術後の妊娠例は, 30例中8例(26.7%)であり, 手術後2,3周期以内での妊娠例が



(図1) 手術後日数と累積自然排卵率

(表3) 手術前後での OHSS 発生数の比較
(ギナトトロピン療法施行12例)

後	前		
	有	無	計
有	3	3*	6
無	3	3	6
計	6	6	12

*3例とも術後ギナトトロピン療法で妊娠

多かった。また術後排卵するも妊娠にいたらなかった例でみると、腹腔鏡下手術の排卵効果は10周期にわたってみられる例がある一方で、排卵が2, 3周期しかみられない例もあった。

3. 腹腔鏡下手術後の合併症

腹腔鏡下手術後の排卵例では、全例でOHSSの発生はみられず、妊娠例は全例単胎であり、妊娠初期の流産もみられなかった。

4. 手術のゴナドトロピン療法に対する影響

手術前後にゴナドトロピン療法を行った症例が12例あったが、手術前後でゴナドトロピン療法によるOHSSの発生頻度には差が認められなかった(表3)。しかしながら術前にはOHSSが起こらず、術後にOHSSが起こった3症例はいずれも術後ゴナドトロピン療法による妊娠例であった。したがって、妊娠が手術後のOHSS発生に影響を与えているという可能性も考えられた。

ゴナドトロピン療法時に、排卵に必要なhMG量を手術前後で比較したところ、10例中6症例でhMG必要量の減少を認め、全体での平均必要量も、術前の1,200単位から術後の900単位へと減少傾向が認められた。

5. 内分泌学的検査

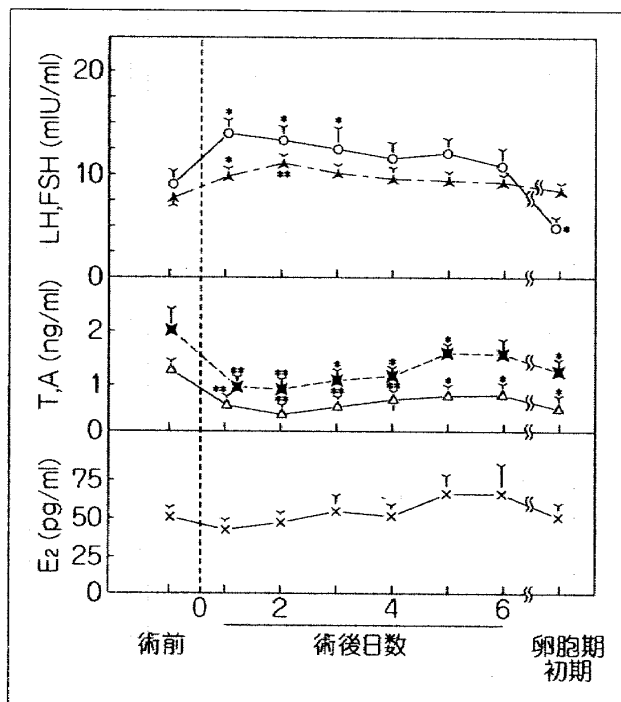
LHは術後一過性に上昇がみられた後に、元の値に復し、初回月経後の卵胞期初期にはその値は有意に減少した。FSHの変動は少ないものの術後1日、2日目にはのみ有意な上昇が認められた(図2)。

Testosterone (T) 値と Androstenedione (A) 値は、両者ともに術後1日目より有意な減少がみられ、初回月経後も低値を持続した。Estradiol (E₂) 値は術後有意な変動はなかった(図2)。

術後、月経周期回復後にみられた血中LHの減少と血中Testosterone, Androstenedioneのすみやかな減少というホルモン環境の正常化が、排卵周期の回復と妊娠の成立に寄与していると考えられた。

まとめ

我々の成績を含め、腹腔鏡下手術とゴナドトロピン療法による排卵率、妊娠率は同等であると報告されている²⁾。PCOSに対する腹腔鏡下手術とゴナドトロピン療法の長所と短所を比較すると、腹腔鏡下手術の長所は、術後かなりの周期の自然排卵が期待できることがあげられる。また、OHSSや多胎妊娠が起こりにくく、流産率も低いという長所がある。さらに外来受診回数もゴナドトロピン療法に比べ少なくすむ。しかしながら、短所は、腹腔鏡下手術が外科的処置であり、術後の卵巣卵管周囲の癒着の可能性もある³⁾。一方、ゴナドトロピン療法では外科的処置の必要性がないという長所があるものの、OHSS



(図2) 腹腔鏡下電気焼灼後のホルモン変動

や多胎妊娠という副作用があり、また、流産率も高く、外来受診回数も多くなるという短所がある。また排卵誘発効果は、一周期のみとなる。

以上から、PCOSの排卵誘発法としてはクロミフェン療法が第一選択であり、クロミフェン単独で排卵が起こらなければ、プロモクリプチンあるいはプレドニゾンを用いる。さらに、クロミフェンやそのバリエーション療法無効例に、腹腔鏡下手術かゴナドトロピン療法いずれを選択すべきかは、議論のあるところであるが、現在のところ、両療法の長所、短所を客観的に十分説明して、インフォームドコンセントのもとに、患者に治療法の選択を委ねることが望ましいと考えられる。

《参考文献》

- 1) Sakata M, Tasaka K, Kurachi H, Terakawa N, et al. Changes of bioactive luteinizing hormone after laparoscopic ovarian cautery in patients with polycystic ovarian syndrome. *Fertil Steril* 1990 ; 53 : 610—613
- 2) Gûrgan T, Yaradi H, Urman B, et al. Laparoscopic treatment of polycystic ovarian disease. *Hum Reprod* 1994 ; 9 : 573—577
- 3) Gurgan T, Kishnisci H, Yaradi H, et al. Evaluation of adhesion formation after laparoscopic treatment of polycystic ovarian disease. *Fertil Steril* 1991 ; 56 : 1176—1178