

報 告

平成20年度生殖・内分泌委員会報告

委員長 苛原 稔

副委員長 久保田俊郎

委員：石原 理，齊藤 英和，水沼 英樹，矢野 哲

卵巣過剰刺激症候群の管理方針と防止のための留意事項

苛原 稔¹⁾ 矢野 哲²⁾ 深谷孝夫²⁾ 峯岸 敬²⁾ 柴原浩章²⁾ 福田 淳²⁾ 藤井俊策²⁾
 桑原 章³⁾

〔卵巣過剰刺激症候群の管理と防止のためのガイドライン作成小委員会〕
¹⁾委員長，²⁾委員，³⁾協力者

I. 緒 言

平成20年度日本産科婦人科学会生殖・内分泌委員会では，厚生労働省からの依頼に基づく理事会の要請を受け，追加事業として産婦人科領域の副作用疾患である「卵巣過剰刺激症候群」に係る重篤副作用疾患別対応マニュアル案の作成業務を行うため，卵巣過剰刺激症候群の管理と防止のためのガイドライン作成小委員会(委員長：苛原 稔，委員：矢野 哲，深谷孝夫，峯岸 敬，柴原浩章，福田 淳，藤井俊策，協力者：桑原 章)を設置して検討を行い，下記の留意事項を作成したので報告する。

II. 留意事項

(1)はじめに

不妊治療の発展と高度化に伴い，ゴナドトロピン製剤を用いた排卵誘発治療や生殖補助医療における調節卵巣刺激を実施する症例が増加している。それらの治療においては，副作用として5%程度の症例で卵巣過剰刺激症候群(OHSS)が発生し，重症例においては血栓症などによる死亡例が発生している。

このように OHSS は頻度が高く，稀ではあるが場合によっては重篤な結果をもたらす不妊治療の副作用であるにもかかわらず，日本の不妊治療の現状に即した適切な管理指針となるものは示されておらず，治療の現場には混乱が生じている。

そこで本小委員会では，本邦において OHSS が発生した場合の管理方針を示し，あわせて予防法を提示す

る目的で，科学的根拠に基づく国内外の OHSS に関する診断および治療に関するガイドラインを中心とする文献・参考資料を検討し，管理指針で取り上げる項目に関して原著論文を含めた調査を行った。そして，管理指針の提示にあたっては，日本の現状に即した，1)重症度分類，2)管理方法，3)予防法の3項目を主にして指針を示すことにし，さらに医師や医療関係者だけでなく，患者やその家族に理解しやすいように，初期症状，早期対応のポイントをできるだけわかりやすく図示することにした。

(2)OHSSの重症度分類

OHSSの重症度分類に関して，諸外国ではDiamondnd分類，Navot分類，WHO分類などがあり，いずれも自覚症状，臨床化学検査，超音波断層法検査などにより分類されている。分類は，通常，軽症，中等症，重症などに分類されている。

日本では，1996年に日本産科婦人科学会生殖・内分泌委員会が定めた分類が長く使われてきたが，この分類も原則として従来のDiamondnd分類，Navot分類，WHO分類を踏襲しており，取り上げる項目，検査所見の判断基準，指示方法などに若干の違いがあるが，基本的には自覚症状，臨床化学検査，超音波断層法検査などにより診断でき，軽症，中等症，重症などに分類されているなど，大きな変化はない。

そこで今回もこの分類の考え方にに基づき，この1996年の分類を再評価し，内外のガイドラインを参考にし

表1 OHSS 重症度分類

	軽症	中等症	重症
自覚症状	腹部膨満感	腹部膨満感嘔気・嘔吐	腹部膨満感嘔気・嘔吐腹痛, 呼吸困難
胸腹水	小骨盤腔内の腹水	上腹部に及ぶ腹水	腹部緊満を伴う腹部全体の腹水, あるいは胸水を伴う場合
卵巣腫大*	≥ 6cm	≥ 8cm	≥ 12cm
血液所見	血算・生化学検査がすべて正常	血算・生化学検査が増悪傾向	Ht ≥ 45% WBC ≥ 15,000/mm ³ TP < 6.0g/dl または Alb < 3.5g/dl

*左右いずれかの卵巣の最大径を示す。

**ひとつでも該当する所見があれば, より重症な方に分類する。

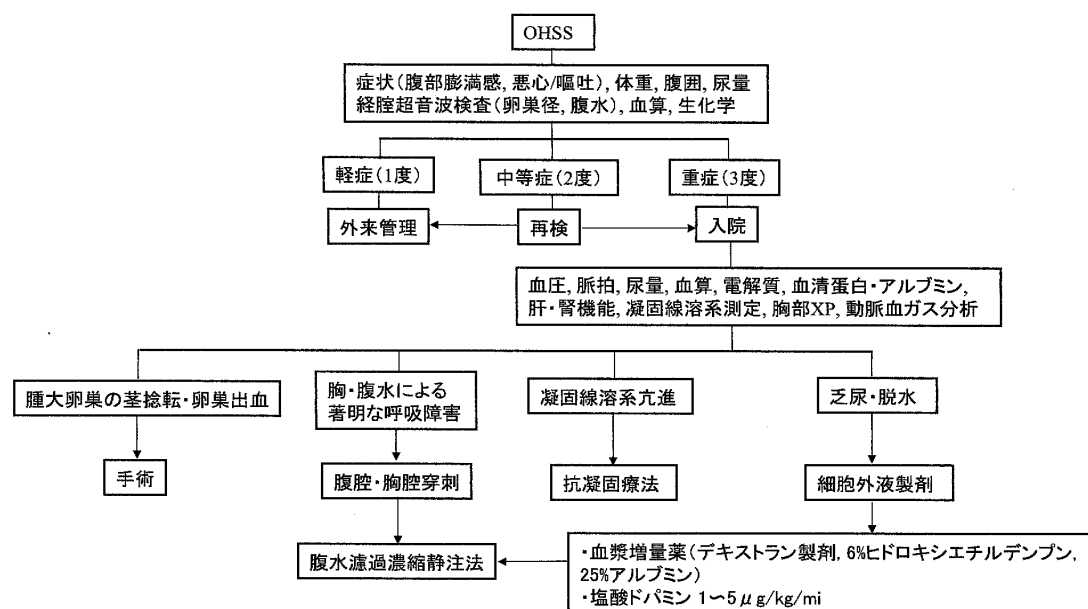


図1 OHSS の管理

て, より使いやすく, かつ具体的な数値で示すことを原則として, 改定版を作成した(表1). 今回の特徴は, 重症を2群に分けていないことである. そして, この軽症, 中等症, 重症の3段階分類を後述する管理方法と一体化して, より使いやすい内容に変更した.

(3) OHSS の管理方法

1) OHSS の管理方法に関するアルゴリズム

OHSS を管理するアルゴリズムを図1に示す.

OHSS の発症を疑った場合に行うべき検査, あるいは経過を観察するために行うべき検査を示し, 前述した重症度分類の診断に応じて対処する管理方針となっている. ここで行われる検査項目は検査を行う施設の規模や検査体制に応じて行うことができるよう, 外来

での検査はどの施設でも可能な項目, また入院後に行う検査は比較的高度な医療が可能な施設で行われる検査の項目とした. このアルゴリズムの使用にあたっては, 後述する高度医療機関での管理を考慮する基準, および入院管理を考慮する基準を参考にしながら方針を決定する必要がある.

さらに, 重症で入院した症例では, 病態に応じて選択する治療法を挙げた. その詳細は, それぞれの専門書を参考にさせていただきたいが, OHSS に対する輸液管理のポイント, 血栓症について, および OHSS に対する腹水再灌流法については後述する.

2) 高度医療機関での管理を考慮する基準

最近の不妊治療は, 病院ばかりでなく診療所でも頻

表2 高次医療機関での管理を考慮する基準

所見	基準
症状	腹部膨満感 嘔気・嘔吐
腹水の程度	上腹部に及ぶ腹水
卵巣最大径	≥ 8cm
血算・生化学検査	増悪傾向
妊娠の有無	妊娠あり

表3 入院管理を考慮する基準

所見	基準
自覚症状	腹部膨満感、嘔気・嘔吐腹痛、呼吸困難腹部緊満を伴う
腹水の程度	腹部全体の腹水、あるいは胸水を伴う場合
卵巣腫大（最大径）	≥ 12cm
血液所見	Ht ≥ 45% WBC ≥ 15,000/mm ³ TP < 6.0g/dl または Alb < 3.5g/dl

表4 OHSS に対する輸液管理のポイント

血液濃縮（血管内脱水）の補正

1. 細胞外液補充液を最初の1時間で1,000ml 点滴静注。
2. 改善不良の場合は、血漿膠質浸透圧を上昇させるため血漿増量剤のデキストラン製剤あるいは6% ヒドロキシエチルデンプン 500ml を緩徐に点滴静注。腎機能障害の可能性を考慮し、5日間以内の使用とする。
3. 高張アルブミン製剤（25%）を緩徐に点滴静注。
必要投与量（g）= 期待上昇濃度 × 体重 通常2～3日で分割投与する。

尿量の確保

1. 尿量 30ml/h 以上を確保する。
2. 腎血流量を増加させ利尿効果を発揮する塩酸ドパミンをイノバン注シリンジを用い 1～5μg/kg/min で静注する。
3. 利尿薬は原則十分な血漿膠質浸透圧が確保されない限り使用しない。

繁に行われている。しかし、OHSS が発症し重症化する可能性が考えられた場合には、高度医療が可能な施設に送るべきである。そこで、高度医療機関での管理を考慮する場合について基準（表2）を示すことにした。この基準の診断では、高度な検査を自施設で行いにくい診療所でも可能な検査項目で判断が可能になるように工夫した。なお、この基準は重症度分類の中等症にほぼ該当する。

3) 入院管理を考慮する基準

OHSS を発症した場合、それが入院して管理する必要があるか否かの判断は、その後の管理に極めて重要であり、また OHSS の裁判例を見ても、その判断の適否を問われることが多い。そこで、入院管理を考慮する場合について基準（表3）を示すことにした。この基準の診断では、高度医療機関での判断を想定しており、比較的高度な検査項目を採用している。なお、この基準は重症度分類の重症にほぼ該当する。

4) OHSS に対する輸液管理のポイント

OHSS では全身の毛細血管透過性が亢進しており、血管外の third space に血漿成分が漏出し、結果的に血

管内脱水および乏尿をきたす。そこで、輸液のポイントは、血液濃縮（血管内脱水）の補正と尿量の確保である。その内容を表4に示す。

5) 血栓症について（表5）

1. 頻度

海外の文献、本邦の報告をまとめると、排卵誘発剤使用による血栓症発症の頻度は10万人に2～50人程度である。しかし、OHSS の重症例は学会報告、論文掲載など行われていない場合が多く、実際にはもう少し頻度が高い可能性がある（係争例によると、本邦において少なくとも5人の死亡例が確認されている）。いずれにしても、排卵誘発剤使用による血栓症のリスクについての説明にあたっては、排卵誘発剤（ゴナドトロピン製剤）を使用した場合、血栓症を併発する頻度は極めて稀であるが、その機序が明らかではなく、完全にはその発症を予防できないことを伝える必要がある。

2. OHSS における血栓症の特徴

血栓症に関する海外および本邦の報告を静脈・動脈血栓症に分類し、OHSS との関連、妊娠率、発症日などについて比較した表6を示す。その特徴を記載すると、

表 5 卵巣過剰刺激症候群で入院した場合の血栓症の予防および治療

【問診・理学所見】

- ・血栓性素因に関する家族歴、肥満、高血圧、糖尿病、喫煙歴などの血栓症リスクについて評価する。
- ・卵巣過剰刺激症候群に伴う血栓症の発症部位は静脈・動脈、上肢・下肢ともに認められるため、頭痛、呼吸苦、上肢・下肢・頸部の腫脹など多彩な症状を呈する。上記特殊性に留意し、回診時に問診、理学的所見に評価する。

【検査】

- ・末梢血液検査、血液凝固学的検査を行い、血液濃縮の程度や血栓傾向について評価する。卵巣過剰刺激
- ・症候群が重症化した場合、検査を経時的に行い、血栓傾向の早期発見につとめる。
 - a. 必要検査項目：末梢血液検査、PT、aPTT、D-dimer、フィブリノーゲン、AT Ⅲ
 - b. 参考検査項目：TAT、PIC、プロテイン C、プロテイン S、抗リン脂質抗体

【予防および治療】

- ・血液濃縮による血栓症を予防するために、輸液療法、蛋白製剤などの投与を行う。
- ・卵巣過剰刺激症候群が重症化した場合は抗凝固療法を考慮する。血栓性素因がある場合は早めに抗凝固療法を考慮する。
血液濃縮が認められる時：Ht；45% 以上、WBC；15,000 以上、
凝固・線溶系の活性化が疑われる時：D-dimer の上昇、AT Ⅲの低下、（*参考項目：TAT、PIC の上昇）など
- ・凝固学的検査あるいは症状・理学的所見で血栓症が疑われた場合は MRI、CT、超音波検査、血管造影検査などを手配する、あるいは専門医に相談する。
- ・静脈血栓症は卵巣過剰刺激症候群が軽快後に発症することがあるため、退院後の外来通院時にも注意を要する。

表 6 血栓症報告のまとめ

			症例数	OHSS 発症率	妊娠率	発症日 (HCG 投与後)	Ht WBC
海外	静脈	頭頸部 上肢	49	81.3% (39/48)	95.8% (46/48)	37.6 日	
		下肢	20	53.0% (9/17)	58.8% (10/17)		
	動脈		34	87.9% (29/33)	55.6% (15/27)	11.0 日 妊娠例：12.2 日 非妊娠例：7.0 日	
日本	静脈	頭頸部 上肢	11	100% (10/10)	100% (10/10)	40.5 日	38.30% 14,600
		下肢	1	0% (0/1)	0% (0/1)		
	動脈		11	100% (11/11)	100% (11/11)	12.7 日 妊娠例：17.6 日 非妊娠例：8.0 日	49.20% 23,300

動脈血栓症・頭頸部上肢の静脈血栓症の頻度が高い。頭頸部静脈血栓症では OHSS の重症度はそれ程高くなく、OHSS が改善傾向を示す遅い時期に発症する。またほとんどの症例が妊娠している。動脈血栓症は OHSS 重症例に多く、発症日は極めて早い、ことがあげられる。このように、若年者の血栓症としては発症部位、発症時期が極めて特異的であり、その発症機序に関してはまだ明らかになっていない。

3. 対象患者の血栓性素因について

OHSS 症例が血栓症を併発する場合、血栓性素因が関与するとの報告があり、注意を要する。現在まで提

唱されている主な血栓性素因を表 7 に示す。本邦における先天性血栓性素因では、欧米で頻度が高い APC 抵抗性は極めて少ないと報告されている。これらの血栓性素因が直接的に血栓発症に関与しているかは不明であるが、少なくとも重症例においては血栓症の増悪因子になると予想されるため、日本に比較的頻度が高い、プロテイン S、プロテイン C、AT Ⅲ、抗リン脂質抗体については検索をしておいたほうが望ましい。しかし頻度が極めて低いため全例に検査を行う必要はないとする報告もあり、必須検査とはしない。

4. OHSS 発症時の血栓症の予防について

表7 主な血栓性素因

先天性素因	先天性素因
アンチトロンビン	抗リン脂質抗体症候群
プロテインC欠乏症	肥満症
プロテインS欠乏症	糖尿病
活性化プロテインC抵抗性 (APC抵抗性)	高血圧
第V因子—Leiden因子異常 (APC抵抗性の原因)	心疾患
プロトロンビン G20210	異常喫煙歴
その他	その他 (血栓症の家族歴・既往歴)

血栓症の予防は血液濃縮対策と過凝固状態対策の2つが要点である。

i) OHSS 急性期

極めて重症な OHSS 症例では血液濃縮による動脈血栓症のハイリスクであり、第1に輸液療法・蛋白製剤投与などにより、その是正をしなければならない。抗凝固療法の適応については現在のところ明らかではないが、a. 血液濃縮が著明(Ht:45%以上, WBC:15,000以上:特に20,000以上), b. 凝固・線溶系の活性化傾向が認められる(D-dimerの上昇, ATⅢの低下), などの場合には抗凝固療法を考慮するのが望ましい。TAT, PICは大部分のOHSS症例で増加するため、ワンプointの測定で抗凝固療法の適応基準を決めることは困難である。できれば、その経時的変化を参考にし、抗凝固療法の可否を判断する。また、肥満、高血圧、糖尿病、血栓症の既往、家族歴、などの血栓性素因がある場合、またはプロテインC、プロテインS、ATⅢ、抗リン脂質抗体などの異常がわかっている場合には早めに抗凝固療法を考慮する。

抗凝固療法としては弾性ストッキング、間歇的空気圧迫法、低用量アスピリン療法、ヘパリン療法、低分子ヘパリン療法、ワーファリン療法などがあげられる。いくつかのガイドラインでは弾性ストッキング、間歇的空気圧迫法をすすめているが、OHSSの急性期では下肢の深部静脈血栓症の発症はほとんどなく、はたして有効かどうかは不明である。ワーファリン療法は作用発現に数日間を要するため急性OHSS症例では不適である。また、静脈血栓でもほとんどが妊娠例であることから、その使用は禁忌である。したがって、低用量アスピリン、低用量未分画ヘパリン療法、ATⅢ補充療法が主体となる。一般的には低用量アスピリン81mg/日、低用量未分画ヘパリン5,000IUを12時間ごと皮下注、低分子ヘパリン5,000IU/日を持続点滴、ATⅢが低下する場合は1,500IUを点滴静注、などが選択され

る。現在のところ以上の治療法の選択、薬剤の量について、どれが最もOHSSの血栓症を予防するかについてのエビデンスは全くなく、個々の症例で判断する。

ii) OHSS 回復期

OHSS回復期に静脈血栓症が発症することがある。その特徴は、OHSSの程度は中等度以下が多い、ほとんどが妊娠例である、OHSS回復後数週間を経て発症することが多い、血栓性素因保有率の頻度が高い、などである。このような症例の多くは退院後、外来通院中に発症するため、その予知は極めて困難で、それをすべて予防することは不可能である。

なお、治療にあたっては以下の点に注意する。

i) 低用量アスピリン投与時に腹水穿刺を施行すると、出血の原因になることがあるので注意を要する。

ii) 最近、Xa阻害剤が発売され、静脈血栓の予防に使用される可能性がある。

iii) 欧米では出血などの副作用が少ない低分子ヘパリン療法が推奨されているが、本邦では保険未収載のため、日本血栓止血学会のガイドラインでも推奨されていない。

iv) 血栓傾向の有無の指標でフィブリン・モノマーが有効であるとの報告がある。

6) OHSS に対する腹水再循環法

OHSSの治療の原則は循環血液量を確保し、十分な尿量維持と血液濃縮の防止を計ることである。しかし、重症例では腹水中への蛋白漏出による低蛋白血症があるため、単なる輸液や腹水穿刺だけでは状態の改善は望めず、しかも頻回に腹水穿刺を行うことにより腹水中のタンパク質が失われ、さらに低蛋白血症を助長し血液濃縮が進行するといった悪循環に陥る。そこで、腹水穿刺により腹水を除去しその腹水中の蛋白を利用し、膠質浸透圧を上昇させ循環血液量を確保することがこの治療法の目的である。

方法としては、腹水濾過濃縮再静注法(CATSA;

表 8 腹水再循環法現在までの報告

報告年	報告者	方法	症例数	効果	副作用	合併症
1992	Aboulghar MA	腹水再静注	3	有効	なし	
1994	Fukaya T	腹水濾過濃縮再静注	2	有効	なし	
1994	Splendiani G	腹水濾過濃縮再静注	3	有効	なし	
1995	Beck DH	腹水再静注	1	有効	発熱	
1995	江島	腹水濾過濃縮再静注	1	有効	記載なし	
1996	岩本	腹水濾過濃縮再静注	1	有効	記載なし	
1996	宇都宮	腹水濾過濃縮再静注	1	有効	記載なし	
1997	中村	腹水濾過濃縮再静注	1	有効	記載なし	
1999	許山	腹水濾過濃縮再静注	2	有効	記載なし	
1999	清河	腹水濾過濃縮再静注	3	有効	発熱	
1999	津田	腹水濾過濃縮再静注	1	有効	記載なし	
2000	Koike T	CATSA	18	有効	なし	
2000	小笠原	腹水濾過濃縮再静注	1	有効	記載なし	
2000	原谷	腹水濾過濃縮再静注	2	有効	記載なし	
2002	安部	EUA	5	有効	なし	
2003	昇	腹水濾過濃縮再静注	2	有効	なし	
2003	栗岡	胸・腹水濾過濃縮再静注	1	有効	なし	
2004	市田	腹水濾過濃縮再静注	1	無効	記載なし	血栓症
2004	北尾	腹水濾過濃縮再静注	2	無効	記載なし	血栓症
2005	金崎	胸・腹水濾過濃縮再静注	1	有効	発熱	
2006	黒澤	腹水濾過濃縮再静注	1	有効	記載なし	
2007	南	腹水濾過濃縮再静注	1	有効	記載なし	

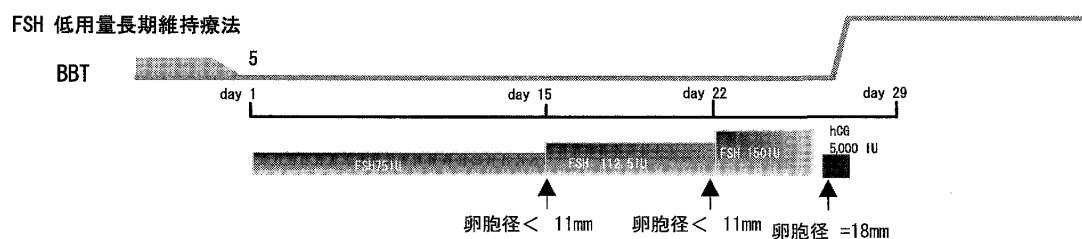


図 2 FSH 低用量漸増法

continuous autotransfusion system of ascites：回収した腹水を濾過濃縮し再静注する方法)と腹水濾過濃縮再灌流法 (EUA；extracorporeal ultrafiltration method of ascites：回収した腹水を濾過濃縮し腹腔内へ再循環する方法)がある(表8)。

腹水濾過濃縮再静注は、最初は肝硬変患者の低蛋白血症改善のために行われた(Parbhoo SP et al 1974)。その後、この方法がOHSSに対する治療として用いられることになり、1992年 Aboulghar らが腹水をそのまま再静注する方法を報告した(Aboulghar MA et al, 1992)。

本邦では、1994年に Fukaya らが腹水を濾過濃縮し再静注する方法を報告した(Fukaya T et al, 1994)。ま

た、2000年 Koike らがCATSAを報告した(Koike T et al:2000)。一方、2002年に安部らがEUAを報告(安部裕司他：2002)した。現在、OHSSに対する腹水濾過濃縮再静注法が保険適応となっている。

(4) OHSS の予防法

1. 一般排卵誘発治療における OHSS の防止

ゴナドトロピン療法によるOHSSを予防するためには、ゴナドトロピン製剤の投与方法を工夫して多発排卵の発生を減少させる努力が必要である。また、多発排卵が予測される場合には、排卵誘起をキャンセルする必要がある。

1) 多発排卵を防ぐゴナドトロピン療法の投与方法の工夫

表9 低用量漸増法の成績

	視床下部性		PCOS	
	通常量法	低用量漸増法	通常法	低用量漸増法
治療日数(日)	8.2	13.7	7.5	14.8
発育卵胞数(個)	3.0	1.7	6.3	3.8
周期別排卵率(%)	88.4	76.9	88.6	91.6
周期別妊娠率(%)	11.5	19.2	29.5	16.7
多胎率(%)	0	0	30.3 [¶]	0.0
OHSS 発生率(%)	34.6	0	43.2	33.3

発育卵胞：平均径 $\geq 14\text{mm}$ *平均卵巣径 $\geq 70\text{mm}$ ** $p < 0.01$ [¶]4例とも双胎妊娠表10 生殖医療における OHSS 発症のリスク
ファクター

- ・若年
- ・やせ
- ・PCOS
- ・ゴナドトロピン製剤投与量の増加
- ・血中 E2 値の急速な増加
- ・OHSS の既往
- ・発育卵胞数の増加と ART における採卵数の増加
- ・hCG 投与量増加, hCG の反復投与
- ・妊娠成立

表11 生殖補助医療における OHSS の発症予防法

- ・コースティング法：排卵刺激中にゴナドトロピン製剤の追加投与を避け、hCG 切り替えを遅らせる
- ・hCG 切り替え時：hCG 投与量減量, GnRH agonist の使用
- ・黄体補充：hCG を避け、プロゲステロンを使用
- ・全胚凍結を考慮する

多発排卵の発生は周期あたりの FSH 製剤の総投与量に関係し、総投与量が少ないほど多発排卵は少ないと考えられている。多発排卵を防ぐ工夫として現在のところ、FSH 低用量漸増投与法が有用である(図2)。

FSH 低用量漸増投与法は、卵胞発育の有無をモニターしながら、少量ずつ FSH 製剤を増量し、卵胞発育を促す最も少ないの投与量で固定し、維持する方法である。卵胞発育が緩徐なため、投与期間が平均で11日程度と延長するが、平均発育卵胞数は視床下部性排卵障害で2個、多嚢胞性卵巣症候群で4個であり、また単一卵胞発育率は、一般の視床下部性排卵障害で30%、多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)で10%であり、有効性を保ったまま OHSS の頻度が低下する。保険適応を考慮すると、現在最も利用しやすい方法であり、世界的には標準投与法となっている(表9)。

2) OHSS を発生しやすい症例

①PCOS、②第2度無月経患者などゴナドトロピンの使用量が多量になりやすい症例、③過去に OHSS や多胎妊娠の既往がある症例などは OHSS 発症の可能性の高いので予防を考えた治療を行う。まず、最初に投与する場合には低用量漸増投与法をまず選択する。それでも多発卵胞発育が起こるようなら FSH-GnRH パルス投与法を検討する。

3) hCG キャンセル基準

ゴナドトロピン療法では、多数の卵胞発育を認めた場合は、思いきって hCG 製剤の投与を中止することも肝要である。その基準としては、平均16mm 径以上の卵胞が合計4個以上ある場合、迅速にエストラジオールが測定できる場合は2,000pg/ml 以上の値を示す場合などが考えられる。

2. 生殖補助医療

生殖補助医療の調節卵巣刺激は多数の卵を得ることが目的であり、多発卵胞発育を起こさせるので、OHSS を発生しやすい状態になっている。特に、hCG 製剤を投与後に起こりやすい。一般の排卵誘発に比較して発生頻度は高い。採卵により卵巣を穿刺するので OHSS の重症度は軽いものが多いが、生殖補助医療でも重症化し、場合によっては死亡例が発生している。

表10に OHSS のリスクファクターを示しているが、特にこのような症例では十分な注意が必要である。また、OHSS の発生が危惧される場合は、表11のような対処方法を検討する必要がある。

Ⅲ. その他

OHSS の発生を原因として、本邦においても肺水腫や血栓症などの重篤な副作用に発展し、少数例ではあるが死亡例も発生している。排卵障害患者に対する排卵誘発治療や生殖補助医療に対する調節卵巣刺激法は、不妊治療を行ううえで欠くべからざる有効性が高

い治療法であるので、今後行われる治療法である。しかし、一方では副作用として OHSS の発生は減らす努力はできても完全になくすことは不可能である。また、OHSS の発生を事前に完全に予知できる方法はなく、また OHSS 発生後に如何に適切に管理しても重篤になる症例は避けられないのも確かである。このように、排卵障害患者に対する排卵誘発治療や生殖補助医療に対する調節卵巣刺激法には、OHSS のリスクは常に存在するので、これらの治療にあたっては、OHSS のリスクがあること、重篤な状態になる場合があることを患者に説明しておくことに留意すべきである。

文 献

(重症度分類関係)

1. 生殖・内分泌委員会報告. 卵巣過剰刺激症候群 (OHSS) の診断基準ならびに予防法・治療指針の設定に関する小委員会. 日産婦誌 2002; 54: 860—868
2. Delvigne A, De Sutter P, Dhont M, et al. ASRM Ovarian Hyperstimulation Syndrome Guidelines. In ASRM homepage 2008
3. ESHRE: OHSS guidelines. In ESHRE homepage

(管理関係)

(血栓症関係)

1. Delvigne A, Demoulin A, Smits J, Donnez J, Koninckx P, et al. The ovarian hyperstimulation syndrome in in-vitro fertilization: a Belgian multicentric study. I. Clinical and biological features. Hum Reprod 1993 Sep; 8(9): 1353—1360
2. 生殖・内分泌委員会報告. 卵巣過剰刺激症候群 (OHSS) の診断基準ならびに予防法・治療指針の設定に関する小委員会. 日産婦誌 2002; 54: 860—868
3. Stewart JA, Hamilton PJ, Murdoch AP. Thromboembolic disease associated with ovarian stimulation and assisted conception techniques. Hum Reprod 1997; 12: 2167—2173. (Review)
4. Rao AK, Chitkara U, Milki AA. Subclavian vein thrombosis following IVF and ovarian hyperstimulation: a case report. Hum Reprod 2005; 20: 3307—3312
5. Chan WS, Dixon ME. The “ART” of thromboembolism: a review of assisted reproductive technology and thromboembolic complications. Thromb Res 2008; 121: 713—726 Epub 2007 Jul 30.
6. Fabregues F, Tassies D, Reverter JC, Carmona F, Ordinas A, Balasch J. Prevalence of thrombophilia in women with severe ovarian hyperstimulation syndrome and cost-effectiveness of screening. Fertil Steril 2004 Apr; 81: 989—995

(腹水濾過濃縮還流法関係)

1. Parbhoo SP, et al. Treatment of ascites by continuous ultrafiltration and reinfusion of protein concentrate. Lancet 1974; 864: 949—952
2. Aboulghar MA, et al. Autotransfusion of the ascitic fluid in the treatment of severe ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril 1992; 58: 1056—1059
3. Fukaya T, et al. Treatment of severe ovarian hyperstimulation by ultrafiltration and reinfusion of ascitic fluid. Fertil Steril 1994; 61: 561—564
4. Koike T, et al. Clinical efficacy of peritoneovenous shunting for the treatment of severe ovarian hyperstimulation syndrome. Hum Reprod 2000; 5: 113—117
5. 安部裕司, 他. 卵巣過剰刺激症候群 (OHSS) における腹水濾過濃縮再灌流法 (EUA) の有用性. 産婦人科の実際 2002; 51: 723—727

(予防法関係)

1. 水沼英樹, 安藤一道, 劉 曉偉. 発育卵胞の選択機構. 産と婦 2000; 67: 567—573
2. 苛原 稔, 青野敏博. 排卵誘発法. 図説産婦人科 VIEW32「不妊症の治療」(星 和彦, 吉村泰典, 武谷雄二編) 東京: メジカルビュー社, 1998; 76—87
3. 青野敏博, 苛原 稔, 東敬次郎, 他. ギナドトロピン療法の投与方法の工夫. 厚生科学研究報告書「わが国における生殖補助医療の実態とその在り方に関する研究」(矢内原巧編), 東京: 厚生省, 1999; 90—95
4. 青野敏博, 苛原 稔, 東敬次郎, 松崎利也, 牛越賢治郎. ギナドトロピン療法の投与方法の工夫. 厚生科学研究・わが国における生殖補助医療の実態とそのあり方に関する研究・平成11年度研究報告書 (矢内原巧編), 東京: 厚生省, 2000; 794—798
5. 苛原 稔, 青野敏博. 排卵誘発法の進歩. 産と婦 2001; 68: 153—160
6. Nabot D, Bergh P.A, Laufer N. Ovarian hyperstimulation syndrome in novel reproductive technologies. Fertil Steril, 1992; 58: 249—261
7. Shaker A, Zosmer A en Dean N. Comparison of intravenous albumin and transfer of fresh embryos with cryopreservation of all embryos for subsequent transfer in prevention of ovarian hyperstimulation syndrome. Fertil Steril 1996; 65: 992—996
8. Sher G, Zouves C, Feinman M en Maassarani G. “Prolonged coasting”: an effective method for preventing severe ovarian hyperstimulation syndrome in patients undergoing in-vitro fertilization. Hum Reprod 1995; 10: 3107—3109
9. Ulug U, Bahceci M, Erden HF, Shalev E en Ben-Shlomo I. The significance of coasting duration during ovarian stimulation for conception in assisted fertilization cycles. Hum Reprod 2002; 17: 310—313