

教育講演

3. 多嚢胞性卵巣症候群の新治療指針について

東京医科歯科大学 久保田 俊 郎

多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) は, 卵巣の多嚢胞変化と内分泌学的異常, そしてそれに伴うさまざまな臨床症状を示す内分泌疾患である. 日本産科婦人科学会生殖・内分泌委員会では, 平成 17~18 年度に本邦での PCOS 患者の調査に基づき, 適切で欧米の診断基準とも互換性があり国際的にも評価されうる新診断基準を作成した. 引き続き平成 19~20 年度の同生殖・内分泌委員会では, 本邦での PCOS の治療に関する検討を進めた. 本疾患の治療については, 難治性で排卵誘発治療では副作用が発生しやすいなど管理が難しいことが知られており, 最近の病態生理の研究の進歩に伴って治療法も著しく変化し拡大している. そこで同生殖・内分泌委員会では, PCOS の治療法を整理し最近のエビデンスに基づいて, 有用性の高い新治療指針を新たに作成した.

1) 挙児希望がある PCOS 患者: 肥満を伴う (BMI が $25\text{kg}/\text{m}^2$ 以上) PCOS 患者では, 治療の第一選択は減量・運動とする. 減量の目安としては, 4~8 週のダイエット期間と 5~10% の減量を当初の目標とし, これが達成できた場合にはさらに 3~5 カ月のダイエット持続を目標とする. 非肥満群, あるいは肥満群において減量・運動にても排卵がない PCOS 患者には, 第一選択としてクロミフェン療法を行う. クロミフェンの排卵誘発率は 75% 前後である. この際, 高プロラクチン血症を呈する場合にはクロミフェンに併用してドーパミンアゴニストを, 副腎性高アンドロゲン血症を示す場合にはグルココルチコイドをクロミフェンと併用する. クロミフェン療法で排卵がみられない PCOS 患者で, 肥満, 耐糖能異常またはインスリン抵抗性を認める場合には, クロミフェンとメトホルミンの併用療法を行う. クロミフェン抵抗症例を対象として, クロミフェン-メトホルミン併用投与とクロミフェン単独投与を比較したメタ解析では, 排卵率は前者 76.4% と後者 26.4%, 妊娠率は 27.4% と 3.8%, 生児出生率は 15.4% と 1.8%¹²⁾ と

報告されている. クロミフェン無効例でのクロミフェン-メトホルミン併用療法は, ゴナドトロピン (Gn) 療法に比べ治療が簡便で多胎の発生率も低く, 有効である.

以上の方法でも排卵がみられずまたは妊娠しない場合には, Gn 療法か腹腔鏡下卵巣多孔術 (laparoscopic ovarian drilling; LOD) を選択する. Gn 療法では FSH 製剤の低用量漸増療法が選択され, 経膈超音波断層法による卵胞径モニタリングや血中エストラジオール濃度測定を注意深く行い, OHSS や多胎妊娠を防止する. LOD は腹腔鏡観察下に両側卵巣に小孔を開ける術式で, 術後の自然排卵率は 74%・妊娠率は 60% であり, 多胎率は 2% と低い. 現時点ではクロミフェン抵抗性の不妊に対し, Gn 療法に並ぶ選択肢の一つと考えられる. Gn 療法で排卵または妊娠のみられない場合や, OHSS が発症したり, LOD で排卵や妊娠がみられない場合には, IVF-ET を選択する. その注意点としては, 卵巣刺激には OHSS の発生頻度が低い FSH 製剤が有用であること, 採卵後に重症 OHSS のリスクが高ければ全胚凍結を行うこと, などである.

2) 挙児希望がない PCOS 患者: 肥満のある患者には, 1) と同様減量と運動を推奨する. 肥満のない PCOS 患者あるいは肥満群で減量・運動にても排卵がない PCOS 患者には, 黄体ホルモン療法 (Holmstrom 療法) またはカウフマン療法を行うが, 低用量ピルを用いる場合もある. 挙児希望がなくても, 子宮内膜を保護し (endometrial protection) 子宮内膜異型増殖症や子宮内膜癌の発症を予防するためにも, 周期的な消退出血を誘起する治療が必要である.

新しい PCOS 診断基準に沿った新治療指針により, これまでその意義付けが明確ではなかった治療法や管理法に関するコンセンサスが得られるものと判断され, この指針は今後の生殖医療に大きく寄与すると思われる.