

産婦人科の必修知識 (教育委員会企画)

—専門医を目指す若手医師のための教育プログラム—

3) ゴナドトロピン製剤を用いた排卵誘発法の実際

その適応, 処方, 卵胞発育モニター, 多胎予防, OHSS への
対処などの実際を学ぶ

熊本大学 本 田 律 生

ヒトの卵胞発育過程においては, ゴナドトロピン非依存性の時期を経て, 顆粒膜細胞層が重層化した2次卵胞ではFSHレセプターが発現し基礎値のFSHに反応して緩やかな発育を示す. 直径2~5mm以上に発育した複数の胞状卵胞は月経周期に伴うゴナドトロピンの上昇によって発育するが, インヒビンや性ステロイドホルモン, 増殖因子などによる自分泌 (autocrine)・傍分泌 (paracrine) 機構により, FSHに最も感受性のある主席卵胞のみが発育し, 単一の卵胞のみがLHサージを経て排卵に至る. この卵胞の発育開始にはある一定の濃度を越えたFSH濃度が必要であると考えられており, これをFSH thresholdと呼ぶが, ゴナドトロピン製剤による排卵誘発においては, 自然周期とは異なりゴナドトロピン感受性を有する複数の胞状卵胞が刺激を受け, さらにthresholdを越えた状態でFSH濃度が維持された場合には多数の卵胞が同時に発育することになる.

ゴナドトロピン療法は, クロミフェン無効の第1度無月経および無排卵周期症と血中FSH値が正常ないし低値の第2度無月経がその適応となる. また, 自然排卵やクロミフェンによる排卵があっても妊娠が成立しない場合にも用いられる. 製剤には, 閉経後女性尿由来のhMG製剤や尿中FSHを高純度化したFSH製剤があり, さらに最近ではリコンビナント製剤も使用されるようになった.

実際の投与法は, 月経または消退出血3日目より150単位/日で投与を開始し, 経膈超音波断層法により卵胞の発育をモニターしながら, 卵胞径が18mm以上に発育した時点でhCG5,000ないし10,000単位を投与して排卵を誘起するという方法

が一般的であるが, 最近では単一卵胞の発育を目的として投与法が工夫されるようになった. 代表的な投与法として, 少量(75単位/日)より開始して卵巣の反応をみながら37.5単位/日ずつ増量する漸増法(ステップアップ法)と初期投与量を225単位/日に増量してその後75単位/日に漸減する漸減法(ステップダウン法)があり, 漸増法ではthresholdまでは低用量ゴナドトロピンを増量して徐々に到達し以後は増量しない, また, 漸減法ではthresholdまで短期間に到達しその後減量して適正な濃度を維持しようとする工夫がなされている.

しかし, ゴナドトロピン療法では, 自然周期やクロミフェンなどの内服による排卵誘発法に比べて複数の卵胞が発育しやすいため, 治療を行う際にはOHSSや多胎妊娠を防止することが最も重要である. OHSSはゴナドトロピンにより過剰に刺激された卵巣にhCGが投与された場合に発生しやすく, 特に, PCOSや35歳以下の症例に対するゴナドトロピン療法では注意が必要である. OHSSはエストロゲンの過剰, 血管透過性の亢進に伴い, 胸・腹水の貯留, 血液凝固能の異常, 乏尿, 電解質異常などを来す. 軽症の場合は経過観察のみで月経発来とともに軽快するが, 妊娠例を含む重症例では急性腎不全, 血栓塞栓症, 呼吸窮迫症候群, 肝不全などを来し死亡例も報告されている. 多胎妊娠の防止も含めて, ゴナドトロピン療法によって成熟卵胞が4個以上発育した場合には, hCG投与を中止し, 治療をキャンセルすることが最も重要であり, 治療開始前にはこれらの副作用の発生と治療をキャンセルする可能性について十分説明しておく必要がある.