

P3-22-3 多嚢胞性卵巣症候群 (PCOs) における FSH 受容体の遺伝的多型の重要性について

群馬大

北原慈和, 五十嵐茂雄, 岸 裕司, 今井文晴, 平石 光, 多胡佳織, 峯岸 敬

【目的】FSH 受容体の遺伝的多型としてアミノ酸配列の多型が知られている。今回我々は、臨床において多く遭遇する多嚢胞性卵巣症候群 (PCOs) と FSH 受容体の遺伝的多型の関連性について、診断への影響も含め検討を行った。【方法】当院倫理委員会の承認のもと、当科不妊外来患者にインフォームドコンセント施行し、研究参加への同意を得られた 91 名を対象に FSH 受容体の遺伝的多型 (Thr307Ala, Asn680Ser) を DNA シーケンサを用いて調べ、グループ 1 (G1) Thr/Thr-Asn/Asn (TT/NN), グループ 2 (G2) Ala/Thr-Ser/Asn (AT/SN) または Ala/Ala-Ser/Ser (AA/SS) に分類した。【成績】遺伝的多型の割合は、TT/NN 49.5%, AT/SN 41.8%, AA/SS 8.7% であった。基礎 FSH 値の中央値は、G1 で 6.98 mIU/ml, G2 で 7.73 mIU/ml ($p=0.112$)、基礎 LH 値は G1 で 6.62 mIU/ml, G2 で 6.37 mIU/ml ($p=0.545$) で有意差を認めなかった。また、BMI は G1 で 23.6, G2 で 21.4 ($p=0.009$) で有意差を認めた。経膈エコーで多嚢胞性卵巣所見を認め月経異常もある患者のうち、PCOs と診断された割合は、G1 で 9/10 人 (90.0%), G2 で 4/8 人 (50.0%) であった。【結論】画像的に多嚢胞性卵巣所見を認め、さらに排卵障害を認めた人のうち、G1 ではほぼ全員が PCOs と診断されたが、G2 では PCOs と診断されたのは半数であった。これは FSH 受容体の遺伝的多型により、G2 では有意差はみとめなかったが基礎 FSH 値が高値になりやすい傾向にあるため、PCOs の診断基準を満たさない症例が含まれる可能性が示唆された。

15 一般演題

P3-22-4 インスリンおよび RU486 投与による PCOS モデルラット作成の試み

名古屋大

近藤美佳, 岩瀬 明, 杉田敦子, 中村智子, 中原辰夫, 滝川幸子, 眞鍋修一, 後藤真紀, 吉川史隆

【目的】多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) の発生には視床下部-下垂体-卵巣系の異常の関与が示唆され、病態解明のために、動物モデルが作成されてきた。性周期の変化、卵巣の腫大・多嚢胞化、ホルモン値の変化を起こす方法として、アンドロゲン、エストロゲン、抗プロゲステロン製剤等の投与法が報告されてきたが、未だ病態解明の確立されたモデルはない。近年、PCOS におけるインスリン抵抗性が注目されているが、インスリン単独投与にて卵巣腫大を認めなかったとする報告があり、インスリン抵抗性を含む複合的な病態が推測されている。今回、ラットに抗プロゲステロン剤である RU486 およびインスリンの持続投与を行い、PCO モデルラットとしての妥当性を検討した。【方法】8-9 週齢 WKY/Ncr1Cr1j 雌ラットを、RU486 単独投与群、インスリン単独投与群、インスリン+RU486 投与群、インスリン+hCG 投与群にわけた。薬剤は背部に浸透圧ポンプを埋め込むことにより、持続皮下投与とした。薬剤投与終了後、採血と卵巣摘出を行い、体重変化、卵巣重量、発育卵胞数、血中ホルモン値を評価した。【成績】各群で体重変化は有意差なく、RU486 短期間投与で、エストラジオール値、テストステロン値が増加したが、長期投与では卵巣の縮小がみられた。インスリン単独群ではホルモン値に変化を認めなかったが、インスリン併用群ではより RU486 単独投与群に比べ、エストラジオールロゲン値が上昇する傾向がみられた。【結論】インスリンは抗プロゲステロン剤による視床下部-下垂体-卵巣系への影響を修飾している可能性が示唆された。本 PCO モデルラットのさらなる解析が、複合的要因が関与する PCOS の病態解明に役立つ可能性がある。

P3-22-5 多嚢胞性卵巣症候群患者におけるメトホルミンを用いた排卵誘発の有用性の検討

徳島大

松崎利也, 木内理世, 中澤浩志, Gereltsetseg Ganbat, 苅原 稔

【目的】PCOS の排卵誘発においてメトホルミン (Met) が用いられるが、これまで国内の多数例の報告はなかった。複数施設に症例調査を依頼し、種々の投与目的別に多数例での効果と、奏効する条件について検討した。【方法】17 施設に対し、PCOS 患者にインフォームドコンセントを得て Met を投与した症例を対象とした症例調査を行い、1) クロミフェン (Cl) 抵抗性の患者に対する Cl-Met 併用療法、2) Cl 抵抗性のない患者に対する Cl-Met 併用療法、3) 第一選択としての Cl-Met 併用療法、4) Met 単独療法に分類して検討した。合計 178 症例・798 周期のうち、不適例を除外し 162 症例・480 周期を解析した。【成績】1) (80 例 221 周期)：排卵率は周期別 65.1%, 症例別 69.9% と高率で、単一卵胞発育率も 81.1% と高かった。BMI30 以上の群は 30 未満の 3 群よりも妊娠率が有意に高かった。2) (57 例 205 周期)：妊娠率は周期別 16.7%, 症例別 50.9% と高率であった。3) (7 例 12 周期)：症例数が少ないものの排卵率は周期別 83.3%, 症例別 85.7% と高率であり、単一卵胞発育率も 71.4% と高率であった。4) (18 例 42 周期)：排卵率は周期別 70.0%, 症例別 60.0% と高率であった。第一選択で治療した症例では周期別排卵率が 83.3% と高く、クロミフェン抵抗例でも周期別 60%, 症例別 40% と半数前後に排卵が起きていた。HOMA-IR が 1.6 以下の群は、他の群よりも周期別排卵率が有意に低かった。5) 副作用は 3.6% (17/472) にみられ、主に消化器系のものであった。6) 妊娠例に多胎はなく (0/42)、児の奇形は 3.4% (1/29, 心奇形) であった。【結論】クロミフェン無効 PCOS にクロミフェンと Met を併用投与すると排卵率が高く、特に、肥満例またはインスリン抵抗性のある症例で効果が高い。