

## 2) 排卵誘発とその副作用

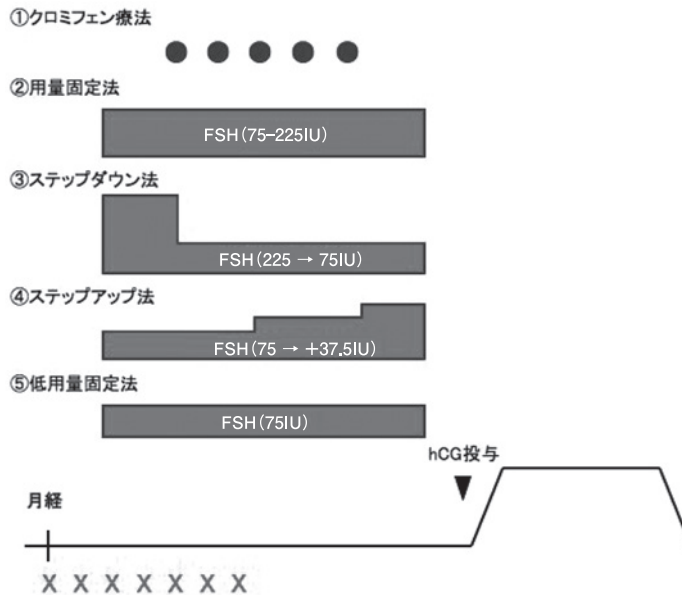


図6 各種排卵誘発剤の投与方法

## 1) クロミフェン療法

- (1) 適応：無排卵周期症，第1度無月経，多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)。
- (2) 投与方法

- ①月経第5日目から50～100mg/日を5日間(図7)。
- ②50mg/日から開始，必要に応じ100mg/日に増量。

## (3) 期待できる効果

- ①排卵率：80% (無排卵周期症)，70% (第1度無月経)，PCOS では約60～70%とやや低い。

<メモ>

- ①クロミフェン抵抗性で耐糖能異常を伴うPCOSでは，インスリン抵抗性改善薬(メトホルミンなど)との併用で卵胞発育が認められる症例もある。
- ②クロミフェンにより6周期排卵が起こっても妊娠に至らない症例は，ゴナドトロピン療法へのステップ・アップを考慮。

## (4) 副作用

- ①多胎妊娠：約5%に発生するが，そのほとんどは双胎妊娠。
  - ②卵巣過剰刺激症候群(ovarian hyperstimulation syndrome：OHSS，詳細後述)：約5%にみられる。
  - ③その他：視覚症状(物がかすんで見える)，顔の紅潮，嘔気，口渇，乳房の張り，頭痛など。
- <メモ>クロミフェンの作用機序：内因性エストロゲンのエストロゲン存在下で抗エストロゲン作用により排卵を誘発する。クロミフェンが視床下部のエストロゲン受容体と結合し，エストロゲンのネガティブフィードバックが阻害されると，GnRHの放出が促進される。その結果，LHおよびFSHの分泌が亢進し，卵胞発育を促進する。

## 2) ゴナドトロピン(hMG, FSH-hCG)療法

## (1) hMG, FSH製剤

- ①hMG(human menopausal gonadotropin)：閉経婦人尿から精製される。FSHとLHの両方を含有する。製品によりFSHとLHの含有比率が異なる。尿由来のため蛋白不純物が含

まれ、注射部位の発赤やアレルギーを起こすことがある。

②pureFSH(pFSH)または urinaryFSH(uFSH)：hMG から LH を除去し、LH 含有率を0.1%以下としたもの。hMG に比較してアレルギーの発症は少ない。

③recombinantFSH(rFSH)：遺伝子組換え技術により合成されたFSH。他の蛋白不純物は含まない。

(5) 適応症例：①クロミフェン療法無効例、②第2度無月経症例、③体外受精周期の卵胞刺激

(6) 投与方法：

①月経または消退出血の3～5日目から hMG(FSH) 製剤を75～225単位、連日皮下注または筋注(図6)。

②卵胞発育モニター：経膈超音波による(図7)。卵胞径が18mm 以上となったら hCG(human chorionic gonadotropin)を5,000～10,000単位筋注し、排卵を誘起。排卵は通常 hCG 注射後36～40時間後に起こる。

注) ①OHSS の高リスク症例(PCOS、やせ形、35歳以下など)に対してはステップアップ法やステップダウン法、低用量固定法が試みられる(図6)。

②体外受精の卵胞刺激以外では、多胎妊娠予防のために成熟卵胞が4個以上発育したときには hCG を投与せず、治療をキャンセルする。

(4) 症例別排卵率・妊娠率(表4)。

(5) 副作用

①多胎妊娠(表4)：品胎以上が約30%。

②OHSS：卵巣腫大(図8)、胸・腹水、血液濃縮とそれによる血栓症を主徴とする症候群。

③OHSS 発症の予防：i)高リスク群に対するゴナドトロピン製剤投与法の工夫(上記)。ii)黄体刺激に hCG を用いない。iii)体外受精周期では全胚凍結により OHSS 発症のリスクを軽減させることができる。

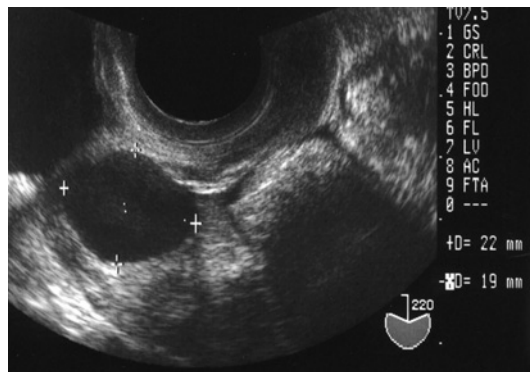


図7 排卵直前の卵胞

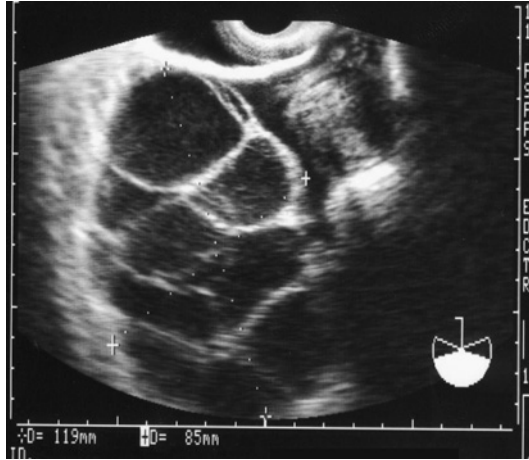


図8 OHSSのため腫大した卵巣

表4 ゴナドトロピン療法の臨床成績(生殖医療ガイドライン 2007)

月経異常	症例別排卵率(%)	症例別妊娠率(%)	OHSS 発症率(%)	症例別多胎妊娠率(%)
hMG - hCG 療法				
希発月経	88.9	19.5	2.8	4.0
無排卵周期症	83.3	20.4	8.5	17.6
第1度無月経	81.8	34.2	17.0	17.2
第2度無月経	60.2	40.9	6.3	21.5
FSH - hCG 療法				
希発月経	87.5	12.5	8.3	6.3
無排卵周期症	100.0	11.1	9.1	19.4
第1度無月経	60.0	7.1	16.7	20.0
第2度無月経	91.7	28.8	25.9	24.4

### 3) ART (assisted reproductive technology) についての基礎知識

- 1) 概念：生殖補助技術とは、配偶子を人為的に操作して受精させ、妊娠に至らしめる一連の生殖補助技術の総称である。
- 2) 歴史(表5)

表5 主なARTの歴史

1978年	世界初の体外受精児出生(イギリス: Edwards, Steptoe)
1983年	凍結受精卵(胚)による妊娠(オーストラリア)
1983年	日本初の体外受精児出生(東北大学)
1984年	配偶子卵管内移植による出生(アメリカ)
1989年	顕微鏡内精子注入法(顕微授精)による出生(シンガポール)
1992年	卵細胞質内精子注入法(顕微授精)による出生(ベルギー: Palermo)