

Title	clomiphene-hMG-hCG療法による排卵誘発・妊娠成績とその作用機序に関する研究
Author(s)	安田, 基
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/35512
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

【49】

氏名・(本籍)	安田基
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 7420 号
学位授与の日付	昭和61年8月5日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	clomiphene-hMG-hCG療法による排卵誘発・妊娠成績とその作用機序に関する研究
論文審査委員	(主査) 教授 谷澤 修 (副査) 教授 宮井 潔 教授 松本 圭史

論文内容の要旨

[目的]

現在無排卵症に対して2つの有効な治療法が繁用されている。その1つは、視床下部性排卵障害例に対するclomiphene療法で、他は視床下部-下垂体性無排卵例に対する閉経後婦人尿性ゴナドトロピン(human menopausal gonadotropin, hMG)療法である。通常まずclomiphene療法を行い、無効であればhMG-hCG療法を選ぶことになる。しかし最も強力なhMG-hCG療法にも抵抗を示す排卵障害例もみられるので、これら重症排卵障害例に対して、clomipheneを前投与したのちhMGとhCGを投与する併用療法を実施し、その排卵誘発効果を検討し、さらに前投与したclomipheneの作用機序について検討した。

[方法及び対象]

23歳から35歳(平均28.6)でclomipheneまたはhMG療法によっても排卵しないか、排卵しても妊娠しない44例の婦人を対象とした。血中LH, FSH, prolactin値は正常で、他の不妊因子は認められなかった。

治療は月経または消退出血の5日目からclomiphene 100mgの5日間投与に引き続きhMG150~225IUを卵胞が成熟するまで連日注射し、ついでhCG5,000IUを投与した。なお卵胞の成熟状態は頸管粘液の量と性状および血中estradiol (E_2)または尿中総estrogenを指標にして診断した。

clomiphene-hMG-hCG療法を行った8周期について、clomiphene投与開始からほぼ4週間にわたり連日採血し、LH, FSH, E_2 およびprogesteroneを測定した。また対照としてhMG-hCG療法を行った6周期についても同様のホルモン測定を行った。血中ホルモンの測定は二抗体法によるradio-

immunoassay によった。

[成 績]

1) 臨床成績

clomiphene または hMG-hCG による単独療法が無効な44例の191周期に clomiphene-hMG-hCG 療法を行った結果、

- ① 排卵誘発率は、症例別では97.7% (43例)、周期別では84.8% (162周期) であり、排卵に要した平均hMG量は1,575国際単位であり、無排卵に終わったhMG単独療法時の平均使用量の1,980国際単位に比し少なかった。
- ② 妊娠率は症例別で59.1% (26例)、周期別で16.2% (31周期) であった。このうち多胎妊娠は8例の8周期 (29.6%) で、流産は4例 (13.3%) にみられた。
- ③ 治療により卵巢過剰刺激症候群は、12例 (27.2%) の14周期 (7.3%) に発生した。
- ④ 流産児・新生児には外表奇形は見られなかった。

2) 血中ホルモン動態

clomiphene-hMG-hCG 療法群の血中ホルモン値の推移を比較すると、血中FSH値には差がなかったが、clomiphene-hMG-hCG 療法群のhCG投与直前の血中 E_2 、LHの平均値はそれぞれ772pg/ml, 39.4mIU/mlとhMG-hCG療法群の266pg/ml, 6.0mIU/mlに比し有意に高値であった。

[総 括]

hMG療法に抵抗を示す症例に対し、clomipheneを前投与するclomiphene-hMG-hCG療法を行うことにより高率に排卵が起こりかつ妊娠が成立したので、clomiphene-hMG-hCG併用療法は強力な排卵誘発法であることを証明した。しかし本療法は強い卵巢刺激効果を有し、卵巢過剰刺激症候群や多胎妊娠を来しやすいので注意を要する。

clomipheneを前投与すると血中 E_2 とLH値の上昇が対照群に比し著しいことより、clomipheneは主として卵巢に作用し、ゴナドトロピンに対する感受性を亢進させることがその主要な作用機序である可能性を示した。

論文の審査結果の要旨

無排卵症に対し、まずclomiphene療法を行い、無効であればhMG-hCG療法にも抵抗を示す、重症排卵障害例に対し、clomipheneを前投与するclomiphene-hMG-hCG療法を確立し、より高率に排卵及び妊娠を成立させ、clomiphene-hMG-hCG療法が強力な排卵誘発法であることを証明した。

clomipheneを前投与すると血中 E_2 とLH値の上昇が対照群 (hMG-hCG療法群) に比し著しいことより、clomipheneは主として、卵巢に作用し、ゴナドトロピンに対する感受性を亢進させることがその主要な作用機序である可能性を示した。