

卵巣過剰刺激症候群(OHSS)の 予防とリスクについて教えてください

A

不妊症の原因の一つである多嚢胞性卵巣症候群(polycystic ovary syndrome: PCOS)の患者さんはOHSSが起こりやすいといわれています。OHSS発症の危険性を把握したうえで、OHSSの予防や重症化を防ぐために適切な対策をとることになります。

発症の危険性を把握すること

まず、OHSSが発症しやすい状態かどうかを把握することが大切です。上述のようにPCOS患者さんは発症リスクが高いとされています。そのほか、血中AMH値が高い場合(3.4 ng/mL以上)、卵巣刺激時の血中エストロジオール値が高い場合(3,500 pg/mL以上)、胞状卵胞数が多い場合(24個以上)、採卵卵子数が多い場合(24個以上)などが、リスクが高い状態といわれています。

排卵誘発法、卵巣刺激法

PCOS患者さんに対しては、一般不妊治療の排卵誘発法としてクロミフェン酸塩よりもレトロゾールを用いた場合に出生率が良いとされています。PCOS患者さんで、肥満の場合や体内のインスリンの分泌量が少なかったり働きが悪かったりする場合には、糖尿病治療薬であるメトホルミン塩酸塩を併用して用いると妊娠率の改善がみられるという報告があります。

GnRHアンタゴニスト法による治療

GnRHアンタゴニスト法では、採卵前に卵子成熟を促す薬剤(トリガー)としてhCG製剤やGnRHアゴニストを用いることができますが、hCG製剤よりもGnRHアゴニストの方がOHSSの発症と重症化の予防に有効であると報告されています。

PPOS(progestin-primed ovarian stimulation)による治療

PPOSとは黄体ホルモンを併用した調節卵巣刺激法のことで、月経開始後から高濃度の黄体ホルモンを投与して排卵を抑制する方法です。黄体ホルモンは排卵後に黄体から分泌され、妊娠成立のために子宮内膜を調整しますが、同時に排卵を抑制する効果も持っています。PPOSでは、GnRHアゴニスト法やGnRHアンタゴニスト法と比較して、有意にOHSSの発症リスクが低いことが知られていますが、比較的新しい方法なのでさらなる検討が必要です。子宮内膜に影響を与えるため、採卵周期における新鮮胚移植は行うことができません。

体外成熟(in vitro maturation : IVM)の実施

ゴナドトロピン製剤を少量投与するか、もしくは全く投与せずに小卵胞から未熟卵子を採取して育てる体外成熟(in vitro maturation : IVM)という方法を行うことがあります。IVMは卵巣を刺激するゴナドトロピン製剤をほとんど使用しないためOHSSの発生が非常に少なく、さらにゴナドトロピンの投与および頻回のモニタリングによる身体的、精神的、経済的そして時間的負担が軽減されることも大きなメリットとなっています。一

方、小卵胞からの採卵が技術的に困難であること、成熟培養条件が十分に検証されていないことなどがデメリットとして挙げられています。

他に OHSS の発症や重症化を予防するため、低用量アスピリン、アロマトーゼ阻害剤、アルブミン、カルシウム、ヒドロキシエチルデンプン製剤などの製剤を用いる場合があります。

7章

生殖補助医療について

【参照生殖医療ガイドライン CQ】

CQ 8：体外受精法の卵巣刺激における注意点は？（卵巣刺激法・LH サージ抑制法・検査） high responder に対する卵巣刺激法に GnRH アンタゴニストは GnRH アゴニストと比較して有効か？

CQ13：体外受精法の卵巣刺激における注意点は？（卵巣刺激法・LH サージ抑制法・検査） progestin-primed ovarian stimulation (PPOS) は原因不明不妊患者における卵巣刺激に有効か？

CQ14：体外受精法の卵巣刺激における注意点は？（トリガー） IVF/ICSI 周期における卵子成熟と卵巣過剰刺激症候群（OHSS）回避には GnRH アゴニストは hCG 製剤と比較して有効か？

CQ15：生殖補助医療に伴う卵巣過剰刺激症候群（OHSS）の発症や重症化の予防は？ 介入治療は OHSS の予防に有効か？

CQ17：in vitro maturation (IVM) の適応と効果は？ IVM は多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）の患者の妊娠成立に有効か？