

Progesterin-Primed Ovarian Stimulation (PPOS 法) による採卵成績の検討

1)勝 佳奈子、1)矢嶋 秀彬、1)太田 志代、1)北山 利江、1)山内 博子、
1)森本 真晴 1)門上 大祐、1)中岡 義晴 2)森本 義晴
1)IVF なんばクリニック 2)HORAC グランフロント大阪クリニック

【緒言】

PPOS 法における Progesterin (黄体ホルモン剤) は、MPA、ジドロゲステロン(DYG)、クロルマジノン酢酸エステル、ウトロゲスタン等が報告されている。本研究では PPOS 法に用いる黄体ホルモン剤を MPA : M 群 (ヒスロン™)、DYG : D 群 (デュファストン™)、クロルマジノン酢酸エステル : C 群 (ルトラール™) の 3 群に分け検討した。

【方法】

PPOS 法を提案し了承された 132 名の患者で採卵を実施した。黄体ホルモン剤は M 群 : 10mg/日、D 群 30mg/日、C 群 2mg/日の 3 群にランダムに分け、卵巣刺激開始日から maturation trigger 当日まで投与した。各群と GnRH アンタゴニスト法 : A 群との ART 経過・成績の比較および PPOS 法実施例の転帰について後方視的に検討した。

【結果】

M 群 (N=58)、D 群 (N=17)、L 群 (N=57)、A 群 (N=57) で、年齢、AMH、卵巣刺激日数、FSH・HMG 投与量に有意差は認めなかった。採卵決定時の LH 値で D 群 (3.4ng/mL) が M 群 (2.1ng/mL)、A 群 (2.2ng/mL) と比較して有意に高かった。(P<0.01) 採卵数、成熟卵数、受精率、分割期胚の移植可能胚数には有意差は認めなかった。また、PPOS 法で採卵を実施した 132 名のうち凍結融解胚移植を実施したのは 71 名で、子宮内に胎嚢を確認したのは 40 名 (56.3%)、胎児心拍を確認したのは 32 名 (45.1%) であった。

【結論】

PPOS 法は黄体ホルモン製剤 3 群とも GnRH アンタゴニスト法と比べて同等の排卵抑制効果を示し、卵巣刺激中の管理もしやすく有用な卵巣刺激法であると考えられる。黄体ホルモン製剤は内服しやすいクロルマジノン酢酸エステルが有用であると考えられるが、個々の症例で薬剤を選択するべきか今後も検討を重ねていく。

6分

1) PPOS 法による採卵成績の検討について、発表させていただきます。よろしくお願ひします。

2) この演題に関連した利益相反はありません。

3) PPOS 法はプロゲステロン、黄体ホルモソ製剤投与下では LH サージがおきないことを利用し卵巣刺激周期に投与することで排卵抑制を試みる方法で、2015 年に報告されて以降広まりつつある卵巣刺激法です。

4) 当院の PPOS プロトコルです。月経 3 日目から卵巣刺激を開始し、同時に経口黄体ホルモソ製剤をトリガー日まで連日投与します。トリガーは、HCG または GnRH アゴニスト、または dual boost を症例に応じて選択します。

5) PPOS 法における黄体ホルモソ製剤については、2015 年に報告された MPA から始まり、ジドロゲステロン、酢酸クロルマジノンなどの報告があります。投与量に関しては、PPOS 法の報告例と排卵抑制に効果的な黄体ホルモソ量の文献を参考にしました。

6) 当院での採用薬剤のうち、ウトロゲスタンに関しては天然型黄体ホルモソ製剤であり、卵巣刺激中の P4 値の評価が難しい可能性を考慮し本研究からは除外しました。

7) 各黄体ホルモソ製剤の 1 日投与量は、MPA (ヒスロン) は 10mg/day、デュファストンは PPOS 法での使用は 20mg の報告が複数ありましたが、十分な排卵抑制効果を得るため 30mg/day としました。ルトラール錠に関しても、1.5mg でも排卵抑制効果が期待できることから、1 錠 2mg/day としました。

調節卵巣刺激予定患者 132 名を、ヒスロン、デュファストン、ルトラールの 3 群にランダムに分け、各群および同時期に採卵を実施した GnRH アンタゴニスト法で ART 経過・成績を後方視的に比較検討しました。

8) 結果です。まず患者背景ですが、年齢や AMH に有意差は認めませんでした。

ホルモソ動態では、採卵決定時の LH 値がヒスロンとデュファストン、アンタゴニストとデュファストンで有意差を認めました。卵巣刺激日数や注射投与量に有意差はみとめませんでした。

9) ART 成績の比較です。採卵数、成熟卵数、受精数、良好胚率に有意差はみとめませんでした。

10) PPOS 法を実施した症例の転帰です。採卵を実施した 132 人のうち、胚凍結まで至らなかったのが 4 名でした。移植実施は 71 人で、胎嚢確認および胎児心拍確認まで至ったのは表のとおりです。同時期に採卵・移植を実施したアンタゴニスト法症例の妊娠率と比較しても有意差はみとめませんでした。また、卵巣刺激中に早発 LH サージを認めた症例や排卵に至った症例はありませんでした。

11) 小括です。PPOS 法とアンタゴニスト法で ART 経過・成績に有意差は認めず、

ヒスロン・デュファストン・ルトラール 3 剤とも十分な排卵抑制効果を認めました。黄体ホルモン 3 群間で採卵成績に有意差は認めませんでした。採卵決定時の血中 LH 値は、デュファストン群がヒスロン群・アンタゴニスト群に比べて有意に高い結果となりました。

12) PPOS 法に使用する黄体ホルモン剤についての考察です。

13) 黄体ホルモンの作用スペクトルです。デュファストンは抗ゴナドトロピン作用やグルココルチコイド作用が他の製剤に比べて低いのが特徴です。また最近では、卵巣子宮内膜症合併症例に対する卵巣刺激の際に、内膜症治療薬であるジエノゲストを併用する方法の報告もされています。

14) PPOS 法における黄体ホルモン剤の特徴を、当院のプロトコール・投与量に基づきまとめました。引き続き 3 剤での比較検討と、内膜症合併の ART 反復不成功例に対してジエノゲストを使用した PPOS を追加し 4 剤での比較検討をおこなう予定です。

15) 結語はスライドにかえさせていただきます。ありがとうございました。