

### ③排卵誘発:アンタゴニスト法

#### はじめに

体外受精では卵をたくさんとるために毎日注射をして卵胞をたくさん育てます。しかし注射を毎日打ち続けると採卵の前に排卵してしまいます。これは LH というホルモンが上昇してくるためです。そのため LH を低下させつつ卵胞をたくさん育てていく必要があります。

そこで必要となるのが排卵抑制剤であるアンタゴニストという注射になります。商品名ではガニレストやセトロタイドというものがあります。このように排卵を抑えながら卵胞を育てて行く事を調節卵胞刺激法(以下 COH)と呼びます。

COHにはその他アゴニストを用いるロング法、ショート法等があります。ここではアンタゴニスト法について説明します。(アゴニストとかアンタゴニストとか難しそうな名前ですが、両者とも排卵を抑える薬剤と考えてください。アゴニストはいわゆるロング法の事と思ってください。)

#### A アンタゴニスト開発の経緯

以前はアゴニスト(ロング法)を使用していた施設が多かったのですが、アゴニストの欠点として以下のものがあります。

- ①長期間点鼻スプレーをしないとイケない。
- ②排卵誘発剤の使用期間が長く、使用量が増える。
- ③卵巣過剰刺激症候群:OHSS の発生頻度が比較的高い。
- ④スプレー使用開始時にフレアアップの出現。

こういった欠点を減らすためにアンタゴニストが開発されてきました。開発当初はアンタゴニストが肥満細胞からヒスタミン等を遊離して過敏反応を引き起こす事が問題となっていました。その後改良されヒスタミン遊離作用の弱いアンタゴニストが発売されました。

#### B アンタゴニストのメリット、デメリット

アンタゴニストの良い点として

- ①即効性
- ②調節性に優れる
- ③フレアアップがない
- ④可逆性

アンタゴニストの悪い点としては

- ①注射を毎日打つ必要がある(半減期が短いため)
- ②アゴニストで使うスプレーと比較し高額
- ③エストロゲンの低下する恐れがある
- ④使うタイミングが難しい

### C アンタゴニスト法とアゴニスト(ロング法)の比較検討の報告

- ①妊娠率、分娩率には差が無いが、若干アゴニスト法のほうが高いという報告が散見されます。
- ②OHSS はアゴニスト法が有意に多くなると報告されています。
- ③注射投与量はアゴニスト法のほうが多くなっています。
- ④LH サージの出現はアンタゴニスト法が多く認められています。

### D アンタゴニスト法の投与方法

投与方法には以下の 2 通りがあります。

- ①固定日投与: 卵胞刺激ホルモン投与の 6 日目から開始して 1 日 1 回 0.25mg を皮下に注射する方法。
- ②卵胞のサイズが 14~16mm 以上になった時点から投与を開始する方法。

どちらかというとなら卵胞の大きさ、エストロゲン値、LH 値を見ながらアンタゴニストの投与開始時期を決める②の方が調節性に優れており好ましいと思います。

このアゴニストとアンタゴニストの 2 つを車に例えて言うと、アゴニストはオートマチック車、アンタゴニストはマニュアル車に似ていると思います。つまりアゴニストは機械が制御してくれて自動で楽なのに対して、アンタゴニストは我々がきちんと管理していかないとはいけません。症例はそれぞれ異なるので当然全ての症例がオートマチックというわけにはいきません。症例ごとにアンタゴニストを自在に使いこなしてテーラーメイドの治療を行う必要があります。その結果患者にとってアンタゴニストは、より優しくよりマイルドな良い刺激法につながっていくと思われます。

国内においてアゴニストは 20 年以上の使用経験があるのに対し、アンタゴニストは 3~5 年程度の使用経験でしかありません。アンタゴニスト法は今後更なる発展が見込まれます。今後多数のエビデンスを重ねて最適なアンタゴニスト法のプロトコルを見つける事が大切と言えます。