

排卵しない。。

排卵が起きない。。と妊娠しませんよね。
(排卵が起きれば、2週間ほどで生理が来るか、妊娠反応がでるか、どちらかになります)

「始まった頃からめったに生理が来ない」、という方から、「仕事のストレスで。。。」 「太った、痩せた」そして、「排卵するんだけど何ヶ月かに1度」とか、いろいろな方がいらっしやいます。まずは 原因を調べてみますが。。

1. 減量

体重が増えて排卵しなくなった方が結構いらっしやいます。そうでなくても過体重の方は減量すると薬の効きが良くなり、少ない/弱い薬で排卵するようになります。(使う薬が少なくすめば、その副作用も少なくなるかも) →排卵しない/メトグルコ編へ (BMI 30以上の妊娠出産にはリスクが伴いますのでBMI 30を切らない限り「排卵誘発」はおこないません)

2. 漢方

中国3千年の歴史のなかで、排卵の仕組みはわかってなかったかも知れませんが、月経不順と妊娠(しないこと)の関係は知られていたようで、月経不順の薬がいくつもあります。その方に合った漢方を出すのが一番大切なのですが、それが一番むずかしいところなので、貴方にあう漢方にであうまで何種類か試させてください。

3. 排卵誘発剤

排卵誘発薬の第1選択は(日本産科婦人科学会の診療ガイドラインによれば)クロミッド! です。1錠、または2錠を5日間服用します。うまく効くときは飲み始めてから10日ぐらいで排卵します。(なので、飲み始めてから7日から10日たった頃来ていただいて、超音波で効果を確認します) 一番多い副作用は「思っていた以上に効いて、双子ができる」というものです。2つ以上排卵しそうなときは上記の超音波検査でわかりますので「2つ排卵しそうですよ」などとお教えします。(その場合避妊していただいても結構です) その他には滅多にはないけれども重要な副作用として、「霧視」(むし)があります。視野に「もや」がかかったように見えるんだそうです。これはあまり起きることはありませんが、その場合にはすぐにやめていただきます。

クロミッド! は良い薬なのですが、一方で(排卵頃の)頸管粘液が少なくなってしまうたり、子宮内膜が薄くなってしまう副作用があります。(そして、あまり長く使うと薬をやめても元に戻らないといわれています) (このような副作用もあるため、自然に排卵する人にクロミッド! を使ってもらっても、妊娠率はあまり変わりません。セキソビットというお薬はこれらの副作用が少ないのですが、効きもあまりよろしくありません)

そのため、10錠飲んだら1周期はお休みしましょうと当院ではお話ししています。(クロミッド! を休むのであって、セキソビット!、フェマラ!、注射などで排卵誘発するのはかまいません。(→排卵しない/フェマラ! 編参照)

「クロミッドが効かない!」。。ということももちろんあるのですが、それには2種類あって、

- A) 排卵が起きない
- B) 排卵は起きるが妊娠しない

この2つは違いますよね。

A) の排卵が起きないときには、服用量を増やしてみたり、どうして効いていないのか(クロミッドによって下垂体からの分泌が増えるはずの)血中のホルモンを測ってみたりします。(注射の排卵誘発剤を足すこともあります)

排卵誘発剤なのに排卵しないのなら、使っても意味がないですものね。

2022/04/07

※ ※ ※ ※ ※ ※ ※ ※ ※ ※ ※ ※ ※

クロミッドが効かないのなら、注射(hMG/FSH)をするということになります。

少ない量を毎日注射して、卵胞が大きくなるのを待つのが基本です。。。

量が多すぎると排卵する卵子の数が増えてしまいますし、少ないといつまでたっても排卵しなかったりします。注射は1回では効きませんので、原則的には連日に何回もすることになります。(どのぐらいするのですか?とよくきかれるのですが、「効くか諦めるまで」とお答えしています)

早ければ4回ぐらい、長くかかるときには、20回以上も注射することがあります。

特に始めたばかりの頃は少なめの量から始めますので、効くまでに日にちがかかることがあります。また、長期間にわたる無排卵ですと、注射を始めても卵巣が反応し始める(目を覚ます)までに3ヶ月ほどかかることがあります。(3ヶ月の間ずっと毎日注射を続けるわけではありません)

毎日来ていただければ、毎日注射しますが、(日祭日は午前10時から12時、夕方は毎日6時半から7時半に注射しています~年末年始、当院の夏休みを除きます)それが難しければ、

- ア) 1日おきに注射を(やや多めに)してみる。

イ) 自分で注射してみる (「排卵誘発剤の在宅自己注射」とか「ゴナールエフ」で検索してみ
て下さい) なんてことを考えます。

(排卵誘発剤は)「自己注射」が保険で認められています。これなら毎日来なくてもいいですし、本
当に少しの量から始めて、(反応を見ながら)だんだん増やしていくことができます。

毎日来なくていいので楽なのですが、注射液などの値段が少々高めなのが難です。(なるべく簡単に
安全に使えるように、注射器にセットされているせいもあります。)～健康保険で使える薬の値段は
厚生労働省が決めています。

ふつうに来ていただいて注射すると hMG (という排卵誘発剤) の 75 単位(薬の強さです)分の注射は
(再診料なども含めて) 約 1000 円になります。

自己注射の場合には、再診料はかかりませんが注射液が 300 単位で (保険がきいて) 5000 円です。

(一番小さなセットが 300 単位になりますが、ちょっとずつ使えるので 75 単位なら 4 日うてます)
そして月に一度ですが 注射針などの料金として約 2300 円 (75 単位を 8 日自分で注射する場合に
は 1 回あたり約 1600 円かかるということです)

「自己注射に興味がある」という方は注射方法などを説明いたしますのでお申し付けください。
また、どうしても来られない日がある方も、その日だけ自己注射にすることができるようになりました。
た。(但し一番小さなものでも 300 単位入りのものしかありません。～何回かに分けて使うことはで
きますが)

注射の副作用としては注射したところが痛い・腫れる・赤くなる・しこる、他にはやはり複数個排
卵してしまうことがあります。そうならないように 3～4 日に 1 回は超音波で卵胞の育ち具合を見て、
注射の強さを調節するのですが、それでも複数排卵しそうなときには「2 つ (または 3 つ) 排卵しそ
うですか」とおうかがいします。(2 つ以上排卵すると、多胎の可能性が増えるからです)

排卵誘発をやめて排卵を起こさないこともできますし、避妊していただくこともできます。

卵巣の反応が良くて、なおかつ首尾良く妊娠してしまうと (してしまうと!?) 胎盤が出すホルモ
ンの刺激を受けて、卵巣が更に大きくなる場合があります。その場合はおなかの張った状態がしば
らく続くこととなります。(卵巣過剰刺激症候群)

話は戻って、B) の「排卵は起きるが妊娠しない」場合。。。

クロミッド (など) を 6 周期ほど試して「排卵するのに妊娠しない」場合にはやはり注射を試みるこ
とがあります。

(上と同じ説明になります。)

2022/04/07

排卵誘発剤としての『フェマラ！』（レトロゾール）について 排卵しない／フェマラ！ 編

1) フェマラ！ (一般名：レトロゾール) とは？

フェマラ！ (レトロゾール) は世界中で不妊治療・排卵誘発に10年以上も使われてきました。日本では(2006年から「乳がん治療薬」として認可されていましたが)2022年4月より排卵誘発剤としても認可されました。

(髪の毛が抜けてしまうような抗がん剤ではなく、女性ホルモンを(一時的に)減らす薬です。)

(乳がんは女性ホルモンに刺激を受けるタイプがあって、そのようなタイプの癌をお持ちの方に女性ホルモンを減らすために使います)

(フェマラ！ はレトロゾールのファーストブランドネームです。中身は同じです。)

このお薬を内服すると、①女性ホルモンの一過性の低下に伴い、脳下垂体からのFSH(卵胞刺激ホルモン)分泌増加 ②卵巣内における男性ホルモンの一過性の増加に伴い、FSH受容体増加、の両方の効果がみられ、卵胞発育を促します。

2022年4月より多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)、原因不明不妊に対しても認可されました。

フェマラ！ 周期での卵胞発育は1~2個が多いですが、多胎妊娠もありえます。(FSH周期、クロミフェン周期よりは低いですが)

体外受精治療でも低~中卵巣刺激法としての使用や、AMH著明低下の方や40歳以上の方、他の卵巣刺激方法で反復不成功の方などに使用することがあります。

2) 他の排卵誘発剤と比べての特徴は？

血中半減期が45時間と短いため内服終了後速やかに体内から消失します。このためクロミフェン(半減期がとても長い)にみられる子宮内膜が薄くなるとか、頸管粘液が減ったりする副作用が少ないとされています。卵胞ホルモン(エストラジオール)がクロミフェンやFSH周期と比べ低くなりますが、むしろ自然に近い着床環境になり、妊娠するのに有利であるとも考えられています。

同様の理由で子宮内膜症の方にも安心して使用いただけます。2014年7月9日発行のNew England Journal of Medicine 誌ではPCOS不妊症750症例(18~40歳)を無作為に2群に分け、最多5周期まで治療した研究結果が示されました。

クロミフェンに比べ、周期あたり排卵率が高く、最終生児獲得率は27.5%(クロミフェン19.1%)と有意に高く、双胎は3.9%(同6.9%)でした。

原因不明不妊症での人工授精治療での妊娠率はクロミフェン7~8%、フェマラ！ 10~12%、FSH14~18%と報告されていますが、多施設共同前方視的比較研究が米国で進行中です。

米国の約85%の生殖医療専門医はフェマラ！ を積極的に処方しているというアンケート調査があります。

3) 危険性、特に催奇形性について

副作用としてめまいや倦怠感の報告がありますが、重大な副作用の報告はありません。

先天異常の発生率は、自然妊娠やクロミフェンによる妊娠と変わらない(フェマラ！の方が少ないとの報告もあります)とする報告が国内外で相次いでおます。

実際の服用・治療

まずはおいで下さい。（月経開始前に来院も可。） WEB 予約できない場合はお電話もしくは直接来院ください。

治療方針について再確認、内服方法を説明の上 お渡しします。

→月経開始 3 日目（排卵障害がある場合は随時）から フェマーラ！ 1 錠を 5 日間内服します。

（1 錠で効果が無い場合は 2 錠に増量することもあります）

（いっぱい出血した日を「生理の 2 日目」とお考え下さい）

生理が終わったら、性交渉はいつでも可です。

効果を見るのに 飲み終わった頃 にご来院 ください

→超音波検査による卵胞チェックをしてみます。 卵胞の成長・成熟を確認します。

卵胞最終刺激： 卵胞が十分に成熟したと判断したら hCG(ゴナドトロピン) 注射により排卵のタイミングを取ります。

→卵胞が十分に成熟した状態でタイミングを取る注射をすると 1 日半くらいで排卵すると考えられています。 タイミング 指導や AIH（人工授精）の計画をいたします。

タイミングを取る注射の 36 時間後に AIH、または性交を予定して排卵に合わせようとする方がいらっしゃるようですが、タイミングがバッチリでも妊娠率は変わりません。（卵子の受性能は長くて 1 日と言われていますが、精子は 3~5 日受精能があり、精子があらかじめ卵管膨大部で待っているのが普通の姿です。（～じゃなきゃ、避妊って排卵の日だけすればいいってことになって、簡単ですよ。）

※ 成熟卵胞があまり多い場合は多胎防止のためキャンセルさせていただくことがあります。

※ 10 日目ころに 卵胞 が まだ 10 ~ 12 ミリを超えていない場合、必要に応じて FSH・h MG 製剤（ゴナール エフや h MG など）の注射の併用をお勧めすることがあります。

（フェマーラ！ は、体から速やかに消失するため 服用終了してしまえば（クロミフェンと異なり）卵巣を刺激する力はあまり期待できません。）

排卵しない／メトグルコ！ 編

肥満の方（BMI \geq 25kg/m²）の「減量」は、排卵誘発の成功率も、妊娠率も高めます。

排卵しない肥満の方にインスリン増感薬であるメトホルミン（メトグルコ！[®]）を使うことがあります。（2022年4月より肥満、多嚢胞性卵巣症候群の方の排卵誘発にも保険適用となりました。）

肥満は BMI（体重 \div 身長 \div 身長）が25以上と、、、誰かがどこかで決めたようです。（^{^^} BMIが30以上の方の妊娠はご本人にも、赤ちゃんにもリスクが高いと報告されていますので、当院ではBMIが30以上の方には排卵誘発をしないことにしています。）

耐糖能異常とは 75 g 経口ブドウ糖負荷試験において、2時間値が140mg/dl以上の方をいいます。インスリン抵抗性には指標として、HOMA-Rというものがあります。

HOMA-Rは（空腹時の血糖値） \times （インスリン濃度） \div 405 で計算され、この値が2.5以上だと「インスリン抵抗性がある」と判断されます。（インスリンの効きが悪くなるので、正常な血糖値を維持するために、体がいっぱいインスリンを分泌しなければならないわけです）

メトグルコ！ は商標名です。これを1500mg/日を目標に徐々に増やしていきます。おなかが緩くなったりしますが、糖分の吸収を抑えたりするからといわれています。副効用として痩せやすくなるともいわれています。

インスリン抵抗性を改善すると、血糖値を下げるのは話が違うので、低血糖にはならないのですが、説明書には低血糖に注意するように書かれています。ブドウ糖をさしあげますので、1つ持ち歩いて下さい。（そして、目の前が暗くなるとか、低血糖の症状が出たと思ったときは口に含んで下さい。間違ってもグルコースをとっても害はありません。。。カロリーをとることはなりますが）

排卵に良い作用がでるまでには1ヶ月以上かかるとされています。焦らず、じっくりと使ってみましょう。

また、妊娠後も投与を継続することにより流産や妊娠糖尿病が予防できるとの報告もありますが、わが国では妊婦への投与は「禁忌」とされています。（妊娠初期の高血糖は逆に赤ちゃんの奇形や流産の原因になるのですが）