

重症卵巣過剰刺激症候群（OHSS）に著効した 腹水濾過濃縮再静注法の一例

齋藤 満、伊藤卓雄、北島正一、
豊島将文*、今井紀昭*、安井友春*、高橋 真*、渋谷守重*
由利組合総合病院 泌尿器科
由利組合総合病院 産婦人科*

Report of treatment of severe ovarian hyper-stimulation syndrome by ultrafiltration and reinfusion of ascitic fluid

Mitsuru Saitoh, Takuo Itoh, Seiichi Kitajima,
Masafumi Toyoshima*, Noriaki Imai*, Tomoharu Yasui*,
Makoto Takahashi*, Morishige Shibuya*
Department of Urology, Yurikumiai Hospital
Department of Obstetrics and Gynecology, Yurikumiai Hospital*

卵巣過剰刺激症候群（OHSS, ovarian hyperstimulation syndrome）は、主に排卵誘発剤の投与によって起こり、近年の生殖補助技術の発達と共にその頻度は増加傾向にある¹⁾。今回我々は保存的治療が無効であったOHSSに対し、当院産婦人科と協力して腹水濾過濃縮再静注法を施行し、症状改善に有効であった一例を経験したので報告する。

OHSSとは一般に不妊症治療の際、生殖補助技術導入による調節卵巣過剰刺激に伴って発現する。明らかな病因は不明だが、過剰に刺激を受けた卵巣が産生するホルモン（AT-Ⅱ等）やサイトカイン（VEGF, IL等）などによって血管透過性が亢進し、腹水貯留、循環血漿量減少、低蛋白血症、尿量減少（腎機能悪化）、血液濃縮（凝固能異常）等が起きる¹⁾。症状としては腹部膨満感、下腹部痛、浮腫などであるが、卵巣破裂が起きると急性腹症を起こすこともある。血液濃縮による血栓症の予防が最も重要といわれている。

症例は29歳女性。家族歴・既往歴に特記すべきことなし。4年間の不妊を主訴に平成11年に他院を受診。原発性不妊症、多嚢胞性卵巣症候群の診断で、クロミフェン療法を施行するも無効。HMG-HCG療法にて妊娠成立したもののOHSSを発症しchemical abortionに終わった。また、pure FSH低用量療法、pure FSH漸減療法を施行したが排卵を認めず、HMG-HCG漸減療法、HMG-HCG-プロゲステロン療法施行したが妊娠は成立しなかった。

平成12年10月からGn-RH agonist ultrashortプロトコール法を施行。黄体機能サポートのためのHCG投与後、右下腹部痛が出現。翌日、腹部超音波検査で卵巣腫大、腹水貯留、また、乏尿を認めたためOHSSの診断で前院に入院。

入院後、安静の上、輸液、低用量ドパミン療法、アルブミン点滴等の治療が行われたが状態の

改善なく、重症OHSSとして当院産婦人科に紹介入院。このとき、妊娠反応陽性であった。腹部超音波検査では腹腔内に大量の腹水を認め（図1）、また、両卵巢にも著明な腫大を認めた（図2）。子宮内に径4mm大の胎嚢様超音波像を認めた。両側腎には水腎症（-）。血液学的所見としてはWBC 12000/mm³, Hb 15.1g/dl, Ht 43.5%, Plt 707,000/mm³, TP 4.8g/dl, Alb 3.0g/dl, BUN 11.6mg/dl, Cr 0.62mg/dl, Fibllinogen 586mg/dl, FDP 10 μ g/ml未満で、血液濃縮と低蛋白血症を認めしたが、腎機能、凝固能には異常は認められなかった。

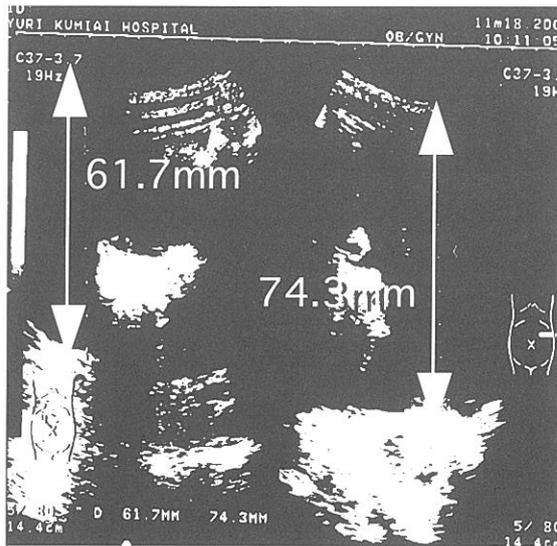


図1 腹水深度

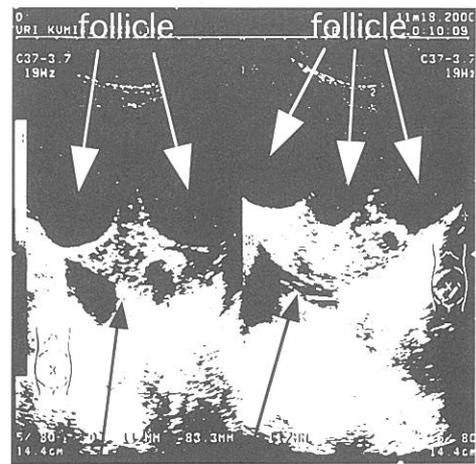


図2 両卵巢の著明な腫大

腹部膨満感等の症状が増悪したため、入院同日当科紹介され、腹水濾過濃縮再静注法を施行。1860mlの腹水を540mlにまで濾過濃縮し、このうち400mlを6時間かけて静注した。原腹水の総蛋白は3.4g/dl、濃縮後の総蛋白は8.7g/dlであった（図3）。治療翌日から著明に尿量が増加し、腹部膨満感も消失。順調に輸液量も漸減。図4に治療経過を示す。再静注後には発熱、胸水貯留などの副作用はなく、血液濃縮、低蛋白血症のいずれも改善傾向を示した。また、血清電解質、腎機能には大きな変化は認められなかった。

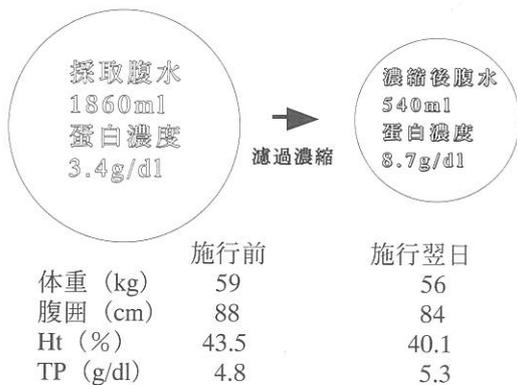


図3 腹水濾過濃縮再静注法の実際

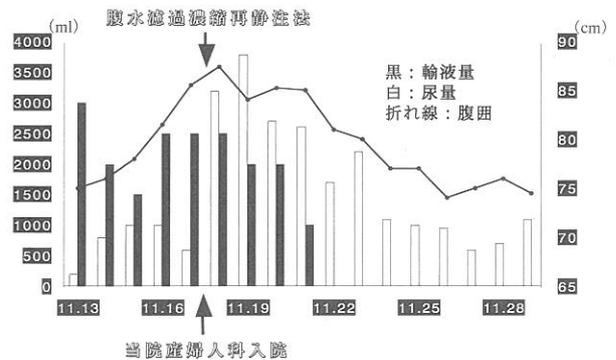


図4 治療経過

11月27日、超音波検査で子宮内に胎嚢が3つ認められ、その後すべてに心拍も確認された。症状消失し12月4日に退院。退院後は当院産婦人科、秋田日本赤十字病院産婦人科でfollowされており、3児とも無事出生している。

重症OHSSの治療法としては膠質浸透圧の上昇を図るための蛋白補充、尿量確保のための利尿剤投与、低用量ドパミン療法などの保存的療法を施行し、それでも腹水貯留が改善しない場合は、腹水穿刺によって直接的に腹水を除去する方法が施行されてきた。しかし、腹水穿刺の繰り返しは腹膜炎発症を惹起するだけでなく、低蛋白血症を増悪させるという悪循環に陥りやすくなる。そこで、保存的治療法が無効な症例に対して、現在では腹水濾過濃縮再静注法、非濃縮腹水再灌流法、持続硬膜外麻酔等の治療法が試みられている^{1,2)}。このうち、腹水濾過濃縮再静注法は、腹水穿刺後に濃縮することで容量負荷を軽減しつつ自己蛋白を補充でき、高価な蛋白製剤の使用を減少させることが可能である。また、濾過せずに体内に腹水を戻す方法と比較して細菌や細胞成分を除去できるという利点もある。

今回、当科では旭メディカル社の腹水濾過器（AHF-MO）と腹水濃縮器（AHF-UNH）を使用した。文献上、機器による治療効果の差異は認められなかった³⁻⁵⁾。これにより血漿アルブミンやグロブリン、GOT、GPT、T-Bil.等は濃縮を受けるが、電解質、レニン-アンジオテンシン系、BUN、Cr等は濃縮を認めない。また、種々のサイトカインの血漿濃度は再静注の前後では変化がなかったという報告もあり、比較的安全な治療法であると考えられる³⁾。

しかし、実際にはサイトカインが原因と思われる副作用も出現しており、一過性の発熱は約30%に、また、胸水貯留なども認められることがあると報告されている^{4,6)}。治療に難渋した副作用の報告はないがその発現には不明な点も多く、副作用を防止する方法として静注前に濃縮腹水を冷所保存したり、静注速度をできるだけゆっくりにする等の試みがなされているが効果のほどははっきりしない。副作用発現の原因検索や副作用の予防策等が今後の検討課題であると考えられる。

参 考 文 献

- 1) 荒木重雄：卵巣過剰刺激症候群（OHSS）の対処法、産婦人科治療vol.80 no.6：1156-1161、2000.
- 2) 清水 篤、高橋 諄、野嶽幸正：卵巣過剰刺激症候群に対する持続硬膜外麻酔の効果、日本産婦人科学会雑誌vol.52 no.12：1689-1693、2000.
- 3) 許山浩司、広嶋牧子、舞床和洋、大浦訓章、松本和紀、田中忠夫：重症卵巣過剰刺激症候群に対する腹水濾過濃縮静注療法による治療経験、産婦人科の実際vol.48 no.3：469-474、1999.
- 4) 宇都宮慎、藤本英夫、中尾行憲、加藤浩二：腹水濾過濃縮再静注法が著効した卵巣過剰刺激症候群の1例、産婦人科の実際vol.45 no.8：979-982、1996.
- 5) 津田 博、道又敏彦、斎藤滋：腹水濾過濃縮再静注法が有効であった重症卵巣過剰刺激症候群の1例、産科と婦人科vol.66 no.9：1223-1227、1999.

-
- 6) 清河 康、石本 人士、谷垣 伸治、笠井 健児、中川 博之、久慈 直昭、宮崎 豊彦、吉村 泰典、野澤 志朗：腹水濾過濃縮再静注法を施行した卵巢過剰刺激症候群（OHSS）の3例、日本産婦人科東京学会誌vol.48 no.1：32-36、1999.