

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

産婦人科MOOK(書籍) (1982.06) 20号:75～81.

超音波断層法による卵胞発育の観察

石川睦男、田中邦雄

超音波断層法による卵胞発育の観察

石川 陸 男*・田 中 邦 雄**

Summary

ヒトの生殖生理学上の排卵の時期を正確に把握することは極めて重要である。しかし、従来からの基礎体温や頸管粘液で pin point の排卵時期を診断することは不可能であり、また本当に排卵したか否かも不明である。

今回、超音波断層法を用い、ヒト卵巣において卵胞の発育状態の観察と、卵胞発育の内分泌学的相関に関するわれわれの成績を中心に、内外の成績と比較して論述する。

- 1) 超音波による卵胞発育の観察は可能である。その検出率は、われわれの成績では35~47%であった。
- 2) 卵胞の最大径は 12.8 mm から 28 mm まで観察された。
- 3) 卵胞の最大径と血中 LH、および estradiol との間には正の相関を示した。
- 4) 排卵誘発群においては、正常の卵胞発育に比べて増大傾向を認めるとともに、多排卵例も確認できた。
- 5) 超音波による卵胞計測値と開腹時における卵胞実測値を比較すると、超音波による計測値は開腹時の実測値より大きい傾向を示した。

従来から排卵の時点を確認するために、内分泌学的な血中、尿中の LH, estrogen の定量は、結局間接的な方法にすぎなかった。この超音波断層法による卵胞計測は、生殖生理学上、画期的進歩と考えられる。今後この方法による不妊症治療成績の向上に大きな成果が期待される。

I. 緒 言

ヒトの卵胞の成長、発育を正確に把握することは不妊患者の研究、治療のみならず、生殖生理学上、極めて重要である。従来 folliculogenesis の評価には、尿中の estrogens の定量、また最近では、radioimmunoassay による血中 estradiol の測定が用いられている。特に、無排卵の婦人に対し gonadotropin 療法を施行している際には estrogens の monitor は必須で

ある¹⁾。しかし、estrogens の測定のみでは、卵巣の過剰刺激を防止することは可能であっても、多排卵、多胎を防止することは、不可能である。また、最近、排卵は起こらず黄体化する卵胞 (lutenized unruptured follicle) の存在が推定され²⁾、血中のホルモンや基礎体温 (BBT) などだけでは、原因不明の不妊患者において排卵を確認することは不可能といえよう。

超音波断層法により、卵巣、卵胞を映像化したのは Kratochwil (1973) の報告が最初である³⁾。その後、Hackelöer⁴⁾ (1978) らが gonadotropin 療法施行中の卵胞の発育に関する詳細な

*Mutsuo ISHIKAWA 旭川医科大学産婦人科教室、講師

**Kunio TANAKA 旭川医科大学産婦人科教室、講師

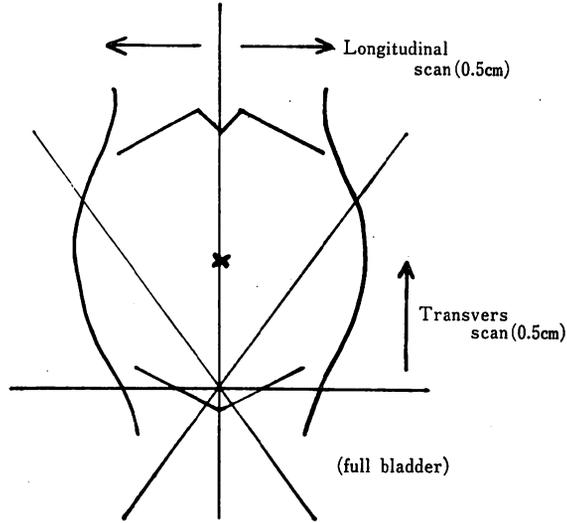


図 1.

報告を行ったのに引き続き、多くの超音波断層法による卵胞発育の観察に関する報告が発表されてきている。本論文においては、著者らの排卵誘発中の不妊患者における卵胞発育の超音波計測の成績を中心に内外の成績と比較して論述する予定である。

II. 方法ならびに対象

現在までの大部分の報告は、超音波 B-mode による contact compound scan で、transducer の周波数は 2~3.5 MHz, focus 深度は 10~20 cm である。一部は real time の超音波装置を使用している。scanning の方法は full bladder technique を使用し、まず膀胱ならびに子宮の位置を確認した後に、longitudinal ならびに transverse におよそ 0.5 cm ずつ scan を行う。著者らは、Aloka Model SSB-120B 型、周波数 2.25 MHz の transducer を使用し、子宮を確認した後、恥骨上より 0.5 cm 毎に transverse scan, 正中線より 0.5 cm 毎に longitudinal scan を行い、卵胞上で electric caliper にて最大径と最大径に垂直な径線を計測した(図 1)。

対象についての今回の報告は、大部分が clo-

miphene citrate, gonadotropin などによる排卵誘発の不妊患者であり、一部正常月経周期を有する volunteers である。著者らは、不妊患者で BBT 上排卵を有すると考えられる症例と、排卵誘発を行っている症例を対象とした。また、一部子宮筋腫などの婦人科良性腫瘍患者や卵管形成術を必要とする手術患者の術前の超音波による卵胞計測と術中の卵胞の実測とも比較を行った。

III. 超音波による卵胞観察の実際

1. 超音波計測

超音波像で膀胱の下に子宮、子宮の両側に、円形の echo rich な卵巣が観察した後に卵胞を観察する。図 2 は、Day 14 の超音波画像で、右の卵巣の表面近くに、境界鮮明な円形の cystic pattern の部分が発育しつつある卵胞で最大径は 12 mm である。

超音波画像で卵胞の定義は、Hackelöer⁵⁾によると比較的 low-amplitude の組織に囲まれた、直径 10 mm 以上の cystic structure と述べている。

また、Renaud⁶⁾らは卵巣の表面に鮮明な円形の sonolucent bodies であり、直径が 0.8 か



図 2.

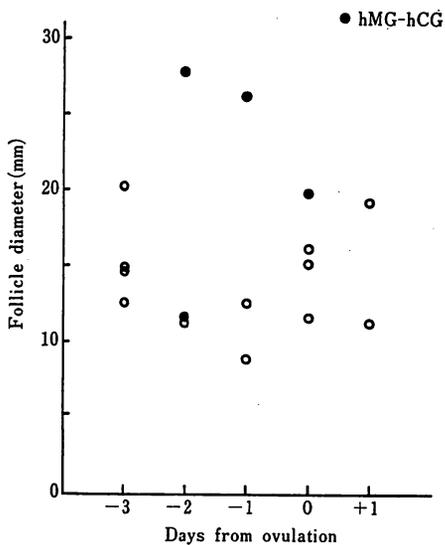


図 3.

ら 1.0 cm になると初めて見えてくると定義している。最近 Hackelöer⁷⁾ らは、排卵誘発剤で刺激されていない卵巣においては、BPD の計測の際の midline structure のような良い指標が必要であろう。そこで彼らは、infundivulopelvic ligament に入っている卵巣血管に着目

して、この pulsation や形態が目安になることを報告している。この卵胞発育の観察から排卵の時期を推定するには、内分泌学的所見などの他の parameter の裏付けが必要となってくる。以上の criteria から最大径 5 mm 以上の卵胞の計測を BBT 上 day 10 より高温相 2 日目まで計測を行ったものを経時的に記録した (図 3)。超音波による卵胞発育の検出率は 51 回計測中 23 回で 45% であった。卵胞の最大径は最小 9 mm から最大 28 mm まで観察され、月経周期の日数とともに径は経時的に増大していった。卵胞の計測に関して、Renaud⁶⁾ らは、最初に認識できる大きさは、直径 0.8~1.0 cm であり、卵胞の消失寸前の直径は 2.7 ± 0.3 cm と報告している。Hackelöer⁵⁾ らは 16 周期の観察で 19.7 mm, Rönberg は 15 周期の観察で 15 mm, Kerin は 81 周期の観察で 23 mm, Robertson⁷⁾ は 24 周期で 25 mm, Ylöstalo⁸⁾ らは、正常月経 7 周期においては 12.8 mm だが、排卵誘発グループ 17 周期においては前値より 2~4 mm 大きいと報告している (表 1)。一般に、われわれの成績でも、排卵誘発グループの卵胞径の方が大きい傾向がある。いずれにしても、これ

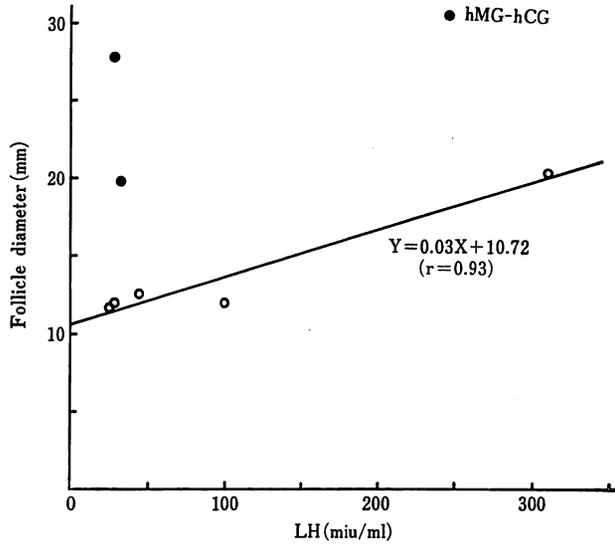


図 4.

表 1.

Aurthors	subjects	folliculer size
Hackelöer	(1978) normal (16)	19.7 mm
	(1979) normal (15)	19.8 mm±5.2
Robertoson	(1979) normal (24) clomined	25 mm
Klostalo	(1979) normal (7)	12.8 mm
	HMG.C.C.(17)	2 to 4 mm greater
Hackelöer	(1979) normal (15)	19.8 mm
Renaud	(1980) normal (18)	27±3 mm
Queenan	(1980) normal (18)	21.1±3.5 mm
Crespigny	(1981) normal (4)	20-24 mm

らの値は、組織学的や卵胞計測の過去の成績と一致するものである。

2. 排卵の推定：内分泌学的相関

BBT 上 day 10より高温相 2日目まで卵胞の超音波計測と同時に採血を行い、血中の Estradiol (E₂) ならびに Luteizing Hormone (LH) の測定を RIA により行った。卵胞の最大径を横軸に、LH の値を縦軸に plot すると正の相関を示し、卵胞径の増大とともに LH の値も増加した。この相関係数は0.93である (図 4)。

Renaud⁹⁾ らは、超音波計測による卵胞消失

と LH peak との関係については、LH peak の時期に 3/10 cycles が卵胞消失し、残り 7/10 cycles は LH peak の翌日、卵胞が消失したと報告している。また Hackelöer らは LH の peak 時に卵胞の最大径を示した。

また、血中 estrogens と卵胞径との関係をみると、LH と同様に、血中 E₂ の増加とともに卵胞径の増大をみ、正の相関を示した。

Ylöstalo⁸⁾ らは、血中 E₂ レベルと卵胞径は正の相関を示し、正常月経周期より、clomiphene HMG group の方が有意に血中 E₂ レベルが高いことを示した。また Robertoson⁷⁾ らは、E₂ peak と卵胞の最大径が BBT 上の排卵推定日 2日以内に起こり、卵胞の最大発育が 7/12 cycles が前日であり、E₂ の peak が 8/12 cycles が前日に起こっている。また Hackelöer⁵⁾ らは卵胞の最大径と血中 estradiol が正の相関を示し、かつ estradiol の peak が LH の peak の前日であることを示している。また Renaud⁹⁾ らは、卵胞の消失と血中 E₂ が peak 時に起こっているが残り 7/10 cycle は E₂ が peak になっても 2日間卵胞は観察されている。Queenan¹⁰⁾ らも超音波から推定される排卵は



図 5.

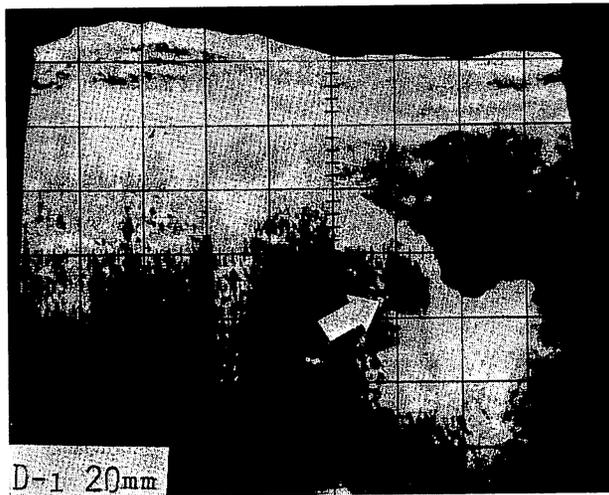


図 6.

23例中19例が LH の peak から24時間以内に起きていると報告している。すなわち、 E_2 が peak に達した後、LH の peak が起こり、その後卵胞の消失という一連の現象が48時間以内に起こることを示している。

また Crespigny⁹⁾ は LH の peak 後27時間から35時間で超音波で排卵を確認している。すなわち steroidogenesis から positive feedback により LH の surge が発現し、その間に起きていた folliculogenesis が完成し、ovulation という現象につながる。これらの時間的系列が超音波計測と内分泌学的研究により、臨

床的に明らかになってきたものである。

3. 排卵誘発における臨床応用

Gonadotropin による排卵誘発において、卵巣の過剰刺激を避けるため尿中ならびに血中の estrogens の monitor が推奨されている¹⁾。しかしこれによって、卵巣の hyperstimulation を避けることができても、多排卵、多胎を避けることは不可能である。HMG-HCG 療法中の卵胞発育をみると、正常月経周期の卵胞より増大傾向にあった。さらに、図5に示すごとく、右卵巣中に3つの follicle を確認することがで

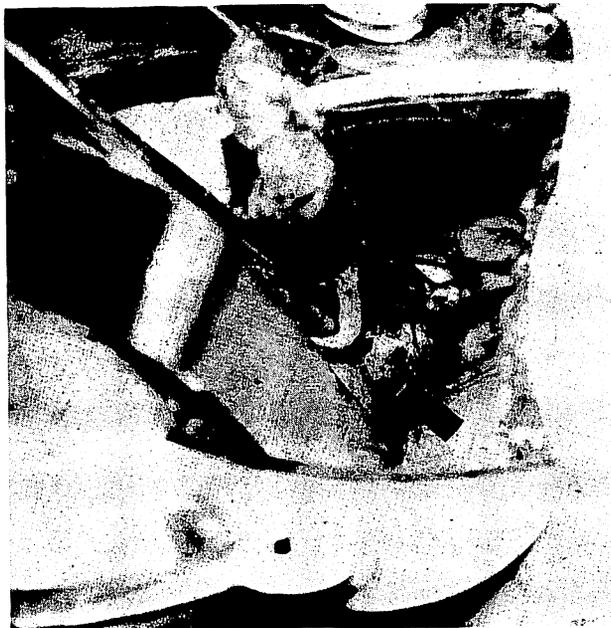


図 7.

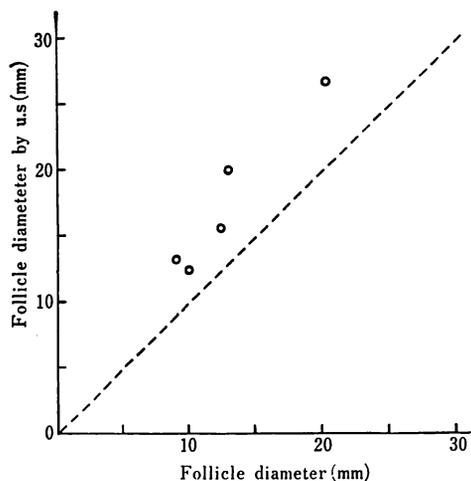


図 8.

きる。すなわち、最大径 8 mm から 10 mm, 16 mm であり、この症例は HMG 150 IU を開始後 6 日目であり、この時点で HMG から HCG に切替えたが、連日計測を行えば、多排卵をもっと早期に検出し、防止することが可能と考えられる。

BBT 上では排卵が推定されるが原因不明の

不妊患者の中に黄体化無排卵卵胞があることが最近、提唱されている。最近、不妊患者に Laparoscopy 下で検索したところ、排卵にいたらない unruptured lutenization が報告されている²⁾。

BBT 上高温相が 19 日以上持続した症例に、超音波上卵胞が高温になっても 3 日間持続した例がある。このように、原因不明な不妊患者の中に unruptured lutenization が超音波断層法による卵胞計測で診断可能である。

4. 超音波計測と実測値

今まで、超音波断層法による卵胞発育状態の観察、内分泌学的相関などにつき述べてきた。しかし超音波で観察した卵胞計測と実際の卵胞の大きさと本当に一致または相関しているか否かはまだ未解明である。そこで、子宮筋腫などの婦人科良性腫瘍患者の開腹時の所見と超音波計測とを比較してみた。図 6 は、子宮筋腫で術前 Day 12 の超音波による卵胞の画像で最大径は 20mm である。図 7 は、開腹時の卵胞所見で、最大径 13 mm と計測できた。一般に超音

波計測の方が実測より大きく計測される傾向があった。すなわち図8は、縦軸に開腹時卵胞実測値、横軸に開腹時卵胞実測値をとり plot したもので、破線は両者の比が1の直線である。いずれの場合も破線の上方にあり、超音波による計測値は実測値よりも大きい傾向を示した。

IV. 今後の展望

従来から排卵の時点を検出するために、基礎体温を含めて尿中、血中の estrogen の定量、血中、尿中の LH の測定が行われてきた。しかし、これらの方法は結局は間接的な方法にすぎず、超音波断層法による卵胞の計測は生殖生理学上画期的な進歩と考えられる¹⁾。卵胞の超音波計測は、今回のわれわれの成績は35~45%の検出率であり、今後この精度を向上させることが必要である。今後超音波断層法によって AIH の timing のためや in vitro fertilization のための egg の recovery に対してより大きな成績の向上が期待される。

文 献

- 1) Lunerfeld, B., Barzellatto, J. and Spieler, J.: Design of studies for the assessment of drugs and hormones used in the treatment of endocrine forms of female. In: Diczalussy, E. eds.: Regulation of Human Fertility, Scriptor Copenhagen (1977) 135.
- 2) Koninckx, P.R., Penaer, M. and Brosens, I.A.:

- Origin of peritoneal Fluid in Women, Am. J. Obstet. Gynecol., 87: 177, 1980.
- 3) Kratochwil, A., Orban, G. and Friedrich, F.: Ultrasonic tomography of the ovaries, Ann Chir. Gynecol. Fenn., 61: 211, 1972.
 - 4) Hackelöer, B.-J., Nitschke, S. and Daume, E.: Ultraschalldarstellung von Ovarveränderungen bei Gonadotropin stimulierung, Gebartsch Frauengsilk, 37: 185, 1978.
 - 5) Hackelöer, B.-J., Fleming, R. and Robinson, H.P. et al.: Correlation of ultrasonic and endocrinologic assessment of human follicular development, Am. J. Obstet. Gynecol., 135: 122, 1979.
 - 6) Renaud, R.L., Macler, J. and Dervain, I. et al.: Echographic study of follicular maturation and ovulation during the normal menstrual cycle, Fert. and Steril., 33(3): 272, 1980.
 - 7) Robertson, R., Picker, R.H. and Wilson, P.C. et al.: Assessment of ovulation by ultrasound and plasma estradiol determinations, Obstet. and Gynecol., 56(6): 686, 1979.
 - 8) Ylostalo, P., Ronnberg, L. and Jouppila, P.: Measurement of the ovarian follicle by ultrasound in ovulation induction, Fert. and Steril., 31(6): 651, 1979.
 - 9) Crespigny, L.C.D., O'herihy, C. and Robinson, H. P.: Ultrasonic observation of the mechanism of human ovulation, Am. J. Obstet. Gynecol., 139(6): 636, 1981.
 - 10) Queenan, J.T., O'hrien, G.D. and Bains, L.M. et al.: Ultrasound Scanning of ovaries to detect ovulation in women, Fert. and Steril., 34(2): 99, 1980.
 - 11) Mastroianni, L.: The role and value, present and future, of ultrasound in the detection of ovulation, Fert. and Steril., 34(2): 177, 1980.