

治療の名称；排卵誘発剤としてのアロマトーゼ阻害剤『フェマーラ』の使用
2014年10月改訂版 あわせてFSH療法の説明書もお読みください。

説明事項

1) フェマーラはどのようなお薬でしょうか？

閉経婦人の乳がん治療を適応症とする内服薬フェマーラ（一般名レトロゾール）は、アロマトーゼ阻害剤（男性ホルモンを女性ホルモンに転換する酵素を阻害する薬剤）と称せられる薬品です。このお薬を短期間内服すると、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、卵胞発育を促進します。本剤を排卵誘発剤として使用した報告が近年国内外で数多くされています。とくに多嚢胞性卵巣症候群（PCOS）の排卵誘発、広い意味での原因不明不妊での人工授精治療での卵巣刺激として使用されています。フェマーラ周期での卵胞発育は1～2個が多いですが、多胎妊娠例（FSH周期、クロミフェン周期より多胎率低い）もあります。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有効な場合があり注目されています。

2) 他の排卵誘発剤と比べての特徴は？

血中半減期が45時間と短く、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の菲薄化、頸管粘液の減少がありません。当然のことながら卵胞ホルモン（エストラジオール）がクロミフェンやFSH周期と比べ低値ですが、むしろ自然に近い着床環境が準備されていることが有利です。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（適宜投与量増量）治療した研究結果が示されました。クロミフェンと比較し、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%、フェマーラ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。簡便さと多胎防止の観点から、米国の約85%の生殖医療専門医はフェマーラを積極的に処方しているというアンケート調査がある一方、英国のガイドライン（NICE2013）では人工授精においてFSH療法の併用を積極的に推奨しています。

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。当初、児の奇型発生率は変わらないが、心臓および筋骨格系の異常が多いという米国生殖医学会での報告があり、製薬メーカー、FDAから、排卵誘発での使用を禁止する声明が発せられました。その後、報告内容に不備があることが判明し、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（フェマーラの方が少ないとの報告もある）とする報告が国内外で相次いでおり、現在ではほぼ問題ないであろうと考えられています。ただし今後も継続調査する必要があることは言うまでもありません。なお妊娠中の内服は、動物実験で胎子の異常が報告されていますので避けねばなりません。

①【月経3日目まで】で予約来院ください（コップに採尿してください）

月経開始直前も可。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。

→妊娠されていないことを当方で尿チェック（場合により血液検査）いたします。

妊娠されていても月経様の出血をみることもあるためです。妊娠中の内服は禁忌。

→処置室・問診室へお呼び出しします。

治療方針について再確認（医師もしくは看護師・培養士→医師へ伝達および医師による妊娠反応陰性確認）後、内服方法を説明の上、お渡しします。（1錠ずつ5日間の場合：約4730円＋消費税別、妊娠検査薬代も含まれます）

→月経開始2～3日目（排卵障害がある場合は随時）から5日間フェマーラ1錠（2錠に増量することもあります）ずつ内服開始します。排卵障害が無い方など、多胎妊娠を避ける目的で、1錠ずつ3日間のみ内服することもあります。

②次回来院日近くに、できれば（可能な方は）性交渉していただいています。フェマーラ周期では10日目までに排卵してしまうことがときにあるためと、精子が古くなり傷んでしまわないためです。ご理解ください。ご自分で排卵検査薬でチェックいただいても結構です。

③月経10日目ころに【卵胞チェック】で予約来院ください（コップ採尿してください）

→超音波検査とLHチェックによる卵胞チェックします。卵胞成熟（できれば18～20・以上、場合により16・）を確認、あるいは成熟する日（順調なら1日2・増大を目安に予測）を予想推定します。※まだ卵胞が10～12・を超えていない場合（下記へ）

→次回来院日を相談：再度受診日予約【卵胞チェック】へ

④卵胞最終刺激：HCG注射やブセレキュア点鼻薬分注製剤（3000円：消費税別）

→タイミング指導やAIH（人工授精）の計画（なお点鼻使用の場合AIH当日HCG1500単位700円：消費税別）追加投与します：点鼻のみだと妊娠率やや低下するため）

一般的には、卵胞成熟と判断される日にHCG注射をして、翌日AIH予定する、あるいは翌日夜タイミングいただくことが多いです。その他、HCG注射（LHサーージの替わりとなる）やブセレキュア点鼻（人工的にLHサーージをおこさせる）を36時間くらい前におこない、排卵時刻に正確に合わせようとする（通常36～42時間後に排卵する）こだわりの方法もありますが、妊娠率はわずかに上昇しますがそれほどではありません。むしろこの方法の場合、HCG注射や点鼻の時点ですでにLHサーージが起き始めていると（つまり排卵検査薬陽性）36時間後よりかなり前に排卵してしまうこともあり、注意が必要です。排卵後12時間経過するとタイミングでも人工授精でも妊娠はしません。またFSH療法同様4個以上の成熟卵胞の場合は多胎防止のためキャンセルとなります。

※10日目ころに卵胞がまだ10～12・を超えていない場合

その後必要に応じてFSH製剤（ゴナールFやフォルリモンなど）の注射を併用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10日目以降に（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。多嚢胞性卵巣症候群の方や月経が順調でも月経初期採血でLH=FSH（測定値が近い）であるような方ではFSH製剤の追加が必要なことが多いです。ゴナールFの場合自己注射1日50～75単位連日、フォルリモンの場合（通常通院）1日150単位隔日投与がよく選択されます。併せてFSH療法の説明書もお読みください。

同意書

ミューズレディースクリニック院長 林 直樹 殿

私は、下記の治療を受けるにあたり、説明文書の記載内容について説明を受け、十分理解しましたので治療を受けることに同意します。

説明者署名 _____

責任医師 林 直樹 _____

治療の名称；排卵誘発剤としてのアロマターゼ阻害剤『フェマーラ』の使用

平成 年 月 日

ID番号 _____

本人氏名 _____ ⑩又はサイン

⇒ スタッフにご提出ください