

排卵誘發劑 Clomiphene citrate 使用後 誘發異卵性三胞胎妊娠之病例報告

阮正雄

摘 要

多胞胎妊娠在東方人比歐美人的發生率要低，且多少具備有遺傳的潛在因子的存在。但其發生的真正原因到目前為止尚未很明白，多胞胎妊娠以雙胞胎為多，三胞胎以上的比較少見。以往幾年間作者曾收集了六例三胞胎均為同卵性者，現今作者經驗了一例因排卵誘發劑 Clomiphene Citrate 之使用，而形成異卵性三胞胎之病例。近來因不孕症之治療，常使用排卵誘發劑，經由本範例之經驗，將可予期待後可能此類病例會增加。在產前檢查時，應有此觀念，才可在產前做多胞胎妊娠之診斷。

關鍵語：異卵性三胞胎，排卵誘發劑。

前 言

根據 Novak 婦產科教科書的記載，在美國不孕症約佔所有婚姻的 12%。(1)其中排卵障礙在婦女方面是一種重要因素之一，因此在不孕症的門診中，常勸告病人測量基礎體溫，觀察基礎體溫的變化曲線判定是否有排卵，在有排卵的病例，基礎體溫呈有低溫期有高期之雙相體溫，而無排卵的病例呈現單相低溫期的變化，此時我們常考慮使用排卵催促藥劑。1958年 Gemzell (2)由人類腦下垂體性腺刺激荷爾蒙誘發排卵成功的使不孕症中排卵障礙的病人受孕之後，有關排卵催促藥劑的研究才盛行起來，到 1960年 Lunenfeld (3)⁽⁴⁾更由更年期婦女之尿中提煉出腦下垂體性腺刺激荷爾蒙 (Human Menopausal Gonadotropin 簡稱 HMG)，做為治療不孕症排卵障礙之用。1959年 Kistner 和 Smith (4) (5)成功的使用 Non-Steroidal estrogen antagonist MER-25 (Clomiphene) 使 Stein-Leventhal Syndrome 的病人成功的排卵。

由於對這些排卵障礙治療的藥物對卵巢有過

多的刺激常常會引起過多的排卵而造成多卵性的多胞胎妊娠，最近經驗了一例使用 Clomiphene Citrate 治療，不孕症的病人，而誘發三胞胎妊娠的案例，謹此提供大家參考。

病 例

病人周○○為 28 歲經產婦，金門人 於 1983 年 4 月 17 日，因妊娠 31 週、三胞胎及陰道大量出血，而到醫院就醫。

病人最後月經是民國 71 年 9 月 9 日，早在民國 71 年 11 月 13 日即因月經過期、無月經 (Amenorrhea) 及嚴重性的噁心與嘔吐，到醫院來就醫，經內診檢查及尿液妊娠試驗證實為懷孕惡阻，當時曾給予大量 Vitamine B₆ 及一些止吐藥等改善懷孕惡阻的情況，由於內診感覺子宮比較大，曾給予超音波掃描，發現有二個妊娠水囊，隨即告訴病人為多胎妊娠 (雙胞胎)，從此之後即定期在本院做產前檢查。

到民國 72 年 2 月 7 日的產前檢查時子宮體積過大，子宮底為 31 cm，再次施與超音波掃描，即發現為三胞胎，有三個羊水囊，兩個胎頭為

Clomiphene 之排卵誘發效果

症候群	使用例	排卵誘發劑	排卵有效率%
第一度無月經	136	97	70.3
第二度無月經	73	8	11.0
無排卵週期症	108	83	76.8
稀發月經	16	13	81.3
機能性出血	6	3	50.0
合計	339	204	60 %
若去除第2度無月經 資料合計	266	196	73.7 %

自從1960年 Lunenfeld 發表應用 HMG 來誘發排卵。(3) 1966年 Gemzell 用 HPG 來誘發排卵之後即有許多學者相繼研究排卵促進藥物，來治療不孕症⁽⁹⁻¹⁹⁾，伴隨著這類藥物之應用，性腺刺激素可直接作用於卵巢，可能產生一或二個以上成熟卵的排卵，一旦受精常會發生多卵受精而生成異卵性多胞胎，日本鈴木雅洲⁽⁶⁾報告應用排卵誘導藥物之使用，發現有多胞胎妊娠者高達 14.3% 呢！

本病例的特徵具有二男一女之新生兒，雖有一融合在一起的胎盤，(27 × 19 × 2.5 cm 體積與 1100 gm 重) 一層絨毛膜板及二個分別由絨毛膜及羊水膜所包圍的羊水囊，是來斷定為二卵性三胞胎，據 1979 年 D. Itzkowic⁽²⁰⁾ 分析 59 組三胞胎發現 43 組為自然排卵，4 組曾用 Clomiphene 治療，12 組曾用性腺刺激素 Gonaedotropin 治療，多胞胎妊娠中常合併有早產，前置血管的破裂，臍脫出、臍帶的纏繞、先天性畸型及呼吸窘迫症轉輸症候群等使嬰兒之死亡率高到 232 / 1000。轉輸症候群只發生在同卵性多胞胎，其胎盤有動靜脈之吻合時才會發生，而母體則常會有妊娠早期的惡吐、出血、流產、貧血、雙腳靜脈曲張，及懷孕後半期的先 性子癩，本例即因懷孕 31 週合併貧血及陰道出血而剖腹生產，嬰兒仍因早產缺氧而發生窒息死亡，有關三胞胎多胎妊娠的診斷與處置作者⁽²¹⁾ 已在 1983 年 3 月中華民國婦產科醫學會報告多胞胎

妊娠中發表過，最重要的是產科醫師要先有觀念，才會在子宮體積過大時，利用 X 光或超音波來證實與處理，由於多胞胎妊娠時之子宮過度伸張，常會引起產後子宮收縮不良及大出血，甚至引起母體死亡 (1.17 / 1000)⁽¹¹⁾。

然而要確定是同卵或異卵性多胞胎時，即必須詳細檢查胎盤與胎膜的 及新生嬰兒的特徵如指紋、掌紋齒型、及各種血清血液型等才能使綜合性的判定，不過病歷的追述中是否有使用排卵催促藥物也是很重要的提示。目前有關 Clomiphene Citrate 使用的方法雖尚無定論，不過一般都以小分量開始，即在月經來潮第 5 天開始，每天 50mg 的劑量連續服用 5 天，若未成功，則在第二個月時把劑量加倍至 100mg，若再不成功，則追加 HMG 或 HCG 使用，或許以小劑量的排卵誘導藥劑可避免二個或二個以上成熟卵的排卵也未可知。

結 論

近年來由於不孕症門診的設立、排卵誘發劑之使用，誓必會漸漸增加，經由本範例之經驗，作者將強調在使用排卵誘發劑之病人，如有懷孕時產前檢查時應特別注意其子宮容積，若子宮體積與一般妊娠應有的體積比較有偏大的可能時應考慮有異卵性多胞胎之可能。

參考文獻

1. Novak 婦科學、歐雲炎監修、鄭隆賓、曾凱元、謝榮華、李秀娥編譯，合記圖書出版社發行，中華民國，台北市，民國67年8月。
2. Gemzell C. Roos P: pregnancy following treatment with human gonadotropin (Am. J. OBS. Gyn. 94: 490, 1966)
3. Lunenfeld B Menzi, A. and Volet B. Acta Eudocr (kbh) suppl 51, 587, 1960.
4. Lunenfeld B, Mor A. Mani M: Treatment of Male infertility I. Human gonadotropin festil steril. 18, 581, 1967.
5. Kistner R.W., Smith O.W.: Observations on the use of a nonsteroid estrogen antagonist MER-25, surg forum 10: 725, 1959.
6. Kistner R.W, Smith O W: Observation on the use of a nonsteroid estrogen antagonist: MER-25. II Effects in endometrial hyperplasia and stein-Leventhal Syndrome. Fertil Stesil 12: 121, 1961.
7. 鈴木雅洲、廣井正彦、右京徹三…等人: Clomiphene citrate の排誘發作用機轉，產婦人科治療 19, 473, 1969.
8. 東条伸平、福西秀信: 排卵に關する内分泌的考察，產婦人科の實際 18: 285, 1969.
9. 塩野義製藥 Clomiphene 研究 1968 年第二次 Clomiphene 研究資料集。
10. 小林隆 Human menopausal gonadotropin (HMG) による排卵誘發に關する臨床研究產と婦 Vol. 36 No. 10. p. 107-116, 1969.
11. 佐竹實、酒井潔、水元修治、美馬一雄、田中昭一、川岸俊作，三胎妊娠の2例(一卵性2胞胎，三卵性3胞胎)產婦人科治療，17: 352, 1968.
12. 御園生雄三，關先倫: HMGおよび Clomiphene 併用の效果 18: 307, 1969
13. 田中良憲: HMG HCG 併用排卵誘發の臨床、產婦人科の實際 18: 314, 1969.
14. 御風喜雄、三宅正明: Humegon (Human Menopausal Gonadotropin) の使用成績產と婦 VOL. 35. No. 9, 1968
15. 森憲正、森川信博、川崎俊一 HMG療法による三胎妊娠，產と婦 36: 80, 1969.
16. Bret, AJ: Induction of ovulation by clomiphene (MRL-41) trial in humans. Gyn. Obs. (Paris 63: 489, 1964)
17. Charles D, Barr W, Bell ET et al: Clomiphene in the treatment of oligomenorrhea and amenorrhea Am. J. Obs & Gyn 86: 913, 1963
18. Naville, AH, Kistner R.W, Wheatley RE et al: Induction of ovulation with clomiphene citrate, Fert. Steril 15: 290, 1964
19. Paulsen C.A., Herrmann W.L.: Increased pituitary ovarian function in amenorrhagic women resultant to clomiphene administration. clinic Res. 11, 85, 1963
20. Pildes RB: Induction of ovulation with clomiphene Am. J. Obs. Gyn. 91: 466, 1965
21. Itzkowic: A survey of 59 triplet pregnancies. British J. Obs & Gyn 86: 23, 1979
22. 阮正雄、楊啓超等: 多胞胎妊娠六之例三胞胎之病例報告，1983年3月中華民國婦產科醫學年會。
23. Friedman E.A. and Sachtleben M.R.: The effect of uterine over I Multiple pregnancy Obs. Gyn 23: 164, 1964

DIZYGOTIC TRIPLETS PREGNANCY FOLLOWING THE USE OF CLOMIPHENE CITRATE

Cheng-Hsiung Roan

SUMMARY

Pregnancy involving more than one fetus occur more often in Negroes than the Caucasian and Asian races falling next in order. In Caucasian the ratio of twin and triplets pregnancies to single pregnancy is 1:92 and 1:9828 respectively. The racial difference in twinning is due to a variation in the incidence of dizygotic (fraternal) twins. The incidence of monozygotic (identical) twins shows no racial variation. Multiple pregnancy of the dizygotic type may occur following the treatment of infertility by ovulation-inducing drug e.g. Clomiphene. The number of fetus per pregnancy appears to be related to both drug dose and patient sensitivity. The author had experienced a case of Dizygotic Triplets pregnancy with 2 male and one female baby following the use of Clomiphene citrate. Through this case the author emphasize a carefull administration of ovulation-inducing drug in infertility clinic.

Department of Pathology & Obs-Gyn, Taipei Municipal Women and Children's Hospital.

Received for Publication: August 19, 1983.