

検査までの時間：排卵前1～2日と推定される日の早朝に性交を指示し、検査は性交後3～5時間後に行うが、事情により3～16時間になることがある。

判定：内子宮口部から採取した頸管粘液で判定する。400倍での観察で、運動精子が5個以上を good, 1～5個を fair, 0個を bad と判定する。

臨床的意義：PCT が good の場合は精子—頸管粘液不適合はないと考え、他の不妊検査を進める。反復して bad の場合は、頸管因子、精液因子、免疫因子、性交因子の精査を進める。

(3) 著者らの方法⁴⁾

方法：これまで WHO ラボマニュアル第3版(1992)に従い、諸検査の結果を参考に、できる限り排卵日に近いと推定した日に性交を指導している。検査は原則として性交後6～12時間後に行う。

判定：採取した頸管粘液を400倍で観察し、運動精子10未満を PCT 不良(陰性)と判定する。なお運動精子20以上を PCT 良好, 10～20までは fair と判定する。

臨床的意義：夫婦とも抗精子抗体陰性で、かつ精液所見が正常の場合でも、約20%に PCT 陰性を認める。妻の血中精子不動態抗体が陽性の場合には、約80%に PCT 陰性を認める。なお精子不動態抗体価が高い場合には、ほぼ全例で PCT 陰性となる。

《参考文献》

1. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 4th ed. Cambridge, 1999
2. 小林俊文, 久慈直昭, 小澤伸晃. 不妊・不育症の診断. 吉村泰典編 新女性医学大系 15 不妊・不育 東京: 中山書店, 1998; 49—69
3. 香山浩二. Huhner テスト・Miller-Kurzrok テスト. 日本生殖医学会編 新しい生殖医療技術のガイドライン—改訂第3版— 東京: 金原出版, 2007(印刷中)
4. Shibahara H, Shiraiishi Y, Hirano Y, Kasumi H, Koyama K, Suzuki M. Relationship between level of serum sperm immobilizing antibody and its inhibitory effect on sperm migration through cervical mucus in immunologically infertile women. Am J Reprod Immunol 2007(in press)

(柴原 浩章*)

5) 血中ホルモン測定

視床下部から律動的にゴナドトロピン放出ホルモン gonadotropin releasing hormone(GnRH)が神経分泌され、その作用で下垂体前葉からゴナドトロピン [卵巣刺激ホルモン follicle stimulating hormone(FSH), 黄体形成ホルモン luteinizing hormone (LH)]が律動的に分泌される。

LHとFSHの標的臓器である性腺(男性では精巣, 女性では, 卵巣)との間にネガティブフィードバック機構が存在する。男性では、この機構は単純で、LHによりLeydig細

*Hiroaki SHIBAHARA

自治医科大学医学部産科婦人科学講座

*Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Jichi Medical University, Tochigi

Key words : Semen examination · Male infertility · Sperm function tests · Antisperm antibody · Sperm-cervical mucus interaction

索引語 : 精液検査, 男性不妊症, 精子機能検査, 抗精子抗体, 精子—頸管粘液適合試験

(表 C-1-3)

1. 男性	2. 女性
1) LH・FSH がともに高値 ・中枢性思春期早発症 ・精細管形成不全 ・性腺機能障害	1) LH・FSH がともに高値 ・中枢性思春期早発症 ・性腺形成異常症 (Turner 症候群など) ・続発性性腺機能低下症 [POF (premature ovarian failure)] ・両側卵巢摘出, 閉経
2) FSH のみ高値 ・無精子症	2) LH のみ高値 ・多嚢胞性卵巢症候群
3) LH・FSH がともに低値 ・Kallman 症候群 ・視床下部・下垂体腫瘍	3) LH・FSH がともに低値 ・体重減少性無月経, 神経性食思不振症 ・視床下部・下垂体腫瘍 ・汎下垂体機能低下 (Sheehan 症候群, Simmonds 病)

胞からテストステロンの産生が多くなると、ネガティブフィードバック機構が働いて LH および FSH の分泌が抑制され、性腺から分泌されるテストステロンが減少する。女性では、より複雑であり、LH による莢膜細胞に対する刺激および FSH による顆粒膜細胞に対する作用により、卵巢からエストラジオール(E_2)が分泌され、その血中濃度が高くなるとフィードバック機構が働くが、その効果は、月経周期の段階により異なる。卵胞期初期から中期にかけては、 E_2 によりネガティブフィードバック機構が働いて FSH が減少する。卵胞の発育が進むと E_2 の産生が増加し、持続した高い濃度の E_2 は、下垂体に対するポジティブフィードバック効果を及ぼし、LH および FSH のサージを引き起こし、排卵を起こす。

この他、精巣の Sertoli 細胞と卵巢の顆粒膜細胞ではインヒピンが産生され、下垂体からの FSH 分泌を抑制することが知られている。

更年期には卵胞数が低下し、閉鎖卵胞が多くなり、やがて卵巢機能が低下し、エストロゲンの欠乏による negative feedback の消失がゴナドトロピン(特に FSH)の分泌を増加させる。

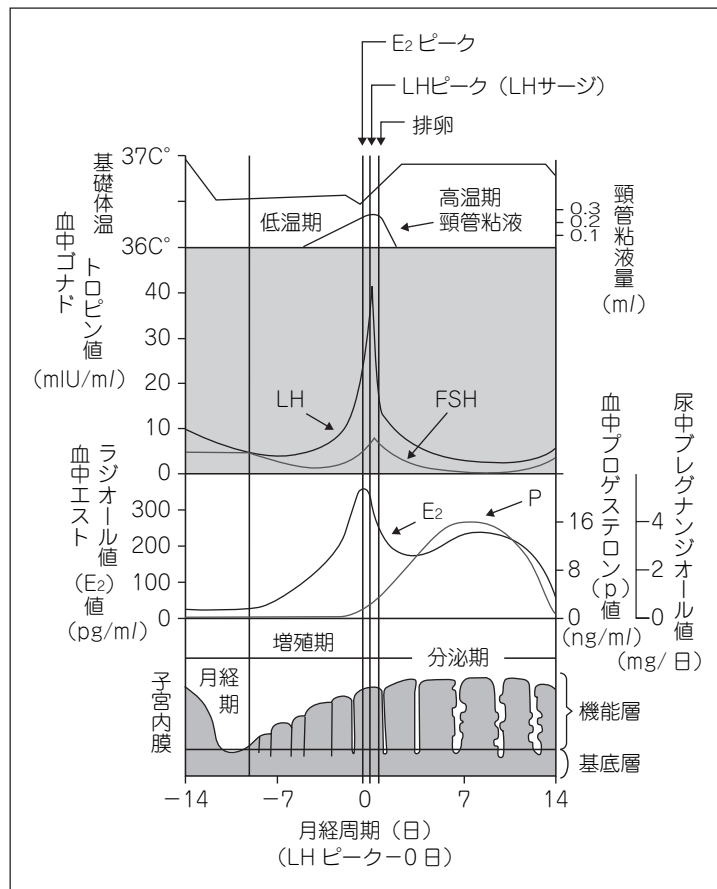
(1) ゴナドトロピン(LH, FSH)

性別、年齢、月経周期などにより、そのホルモン値(変動)は異なるため、特に女性では排卵日前後に LH サージに伴い、LH と FSH が高値を示すので、検査する時期を確認する必要がある。さらに測定法、測定キットによる基準値の違いなどの考慮が必要となる。

(2) PRL(プロラクチン)

プロラクチン(PRL)は下垂体前葉の PRL 産生細胞から分泌される蛋白ホルモンであり、PRL 産生細胞の増加(PRL 産生腫瘍など)は高 PRL 血症をきたす。他の下垂体前葉ホルモンと異なり、視床下部因子による調節は、分泌抑制因子であるドーパミンによる抑制的調節が優位であるため、視床下部一下垂体茎の障害によるドーパミンの産生・転送不全は高 PRL 血症を引き起こす。また、ドーパミンの生成や作用を阻害する薬剤の服用によっても高 PRL 血症をきたす。一方、甲状腺ホルモン放出ホルモン(TRH)やエストロゲンは、PRL 分泌促進作用を有するため、これらの上昇する状態においても高 PRL 血症をきたす。血中 PRL 値(正常値: 15ng/ml 以下)が正常値を超え上昇すると生殖生理に障害が生じる。女性では、乳汁漏出性無排卵(無月経・月経異常)が主症状で、男性では不感症・乏精子症との関係が深い。

男性では性欲低下などから性腺機能低下が疑われる場合に、女性では無月経や月経異常、



(図 C-1-9) 正常月経周期のホルモン値と基礎体温, 子宮体内膜との関係

不妊症, 乳汁漏出症などの病因を明らかにするために血中 PRL を測定する. プロラクチノーマは, 男性では, 視野障害と頭痛を主症候としたマクロプロラクチノーマで, 女性では, 無月経や月経異常, 不妊症, 乳汁漏出症を主症候としたミクロプロラクチノーマで発見されることが多く, プロラクチン産生腫瘍が疑われた場合に測定する.

高 PRL 血症の原因に, 間脳障害 (Chiari-Frommel 症候群, Argonz-del Castillo 症候群), 下垂体腫瘍 [プロラクチノーマ (高 PRL 血症の約 1/3, PRL 値: 50ng/ml 以上), Forbes-Albright 症候群], 薬物性 (向精神薬, 降圧剤, 胃腸薬, 経口避妊薬), 原発性甲状腺機能低下症, 脊椎神経反射刺激 (哺乳, 胸部手術, 帯状疱疹) などがある.

(3) インヒピン

これまで immunoreactive (IR)-インヒピンについては, 卵胞期初期には低値で卵胞期中期より後期にかけて上昇し, この上昇に伴って FSH は低下すること, LH/FSH サージ期にピークを示した後, いったん低下し, その後再び上昇し, 黄体期中期に最高値を示すこと, 黄体期後期に急激に低下するがこれに伴い FSH が上昇していることが報告されていた. したがって, インヒピンは月経周期において, FSH のネガティブフィードバックに与っていると考えられた. 一方, 月経周期におけるインヒピン A とインヒピン B の変動が報告され, インヒピン A は IR-インヒピンと類似の変動を示している. すなわち, 卵

胞期初期から中期には低値で黄体期中期に最高値を示している。これに対し、インヒピン B は卵胞期に高値である。卵胞期初期より上昇し、卵胞期中期に高値を示した後低下し、LH/FSH サージ期に再び上昇して、サージの2日後にピークを示す。その後低下し、黄体期中期から後期には低値である。卵胞期のインヒピン B とFSHに負の相関がみられないことより、FSH 分泌調節にどのようにインヒピン B が関与しているかの詳細は今後の研究を待たなければならない。正常月経周期女性でも、40歳以上ではインヒピン B が有意に低下していることが報告されており、加齢に伴うFSHの上昇にインヒピン B が関与している可能性も考えられている。

(4) 甲状腺刺激ホルモン thyroid stimulating hormone(TSH)

TSH は下垂体前葉より分泌され、原発性甲状腺機能低下症ではTSHが高値を示し、また上昇したTRHが下垂体PRL分泌細胞へ直接作用し、PRL分泌を亢進させる(高PRL血症)。

(5) エストラジオール-17 β (E₂)

E₂値は性別・年齢・性周期・妊娠週数によって大きく異なる。

顆粒膜細胞腫では、異常に増殖した顆粒膜細胞によって、エストロゲンの産生が亢進している。胞状奇胎では、産生されたhCGの異常な上昇に伴い、黄体でのエストロゲンの分泌が刺激される。排卵誘発剤としてhMG等を使用し、多数の卵胞発育を示した場合、卵巣過剰刺激症候群という病態を呈するがそれに先行して排卵前後の卵胞からのエストロゲン分泌が亢進するため上昇する。

下垂体の機能障害で卵巣のコントロールが異常な場合や多嚢胞性卵巣などで排卵が行われないと、黄体が形成されず、プロゲステロンが産生されないが、同時にエストロゲンの上昇もみない。しかし、多嚢胞性卵巣の場合、一定のエストロゲンが産生されており、I度の無月経を呈しているのに対し、卵巣機能不全や早発閉経などでは、エストロゲンがほとんど産生されず、II度の無月経を呈している。

(6) プロゲステロン(P)

排卵後、卵巣黄体はLH刺激を受けて2～3日で成熟し、Pが合成分泌され約12日間その機能を維持し、退行する。P分泌は軽度の日内変動をし、また、律動的分泌するLH分泌にตอบสนองして変動するため、1回の血中P値測定では、診断的意義は難しいので、黄体機能検査として施行するときは可能であれば、黄体期を前期・中期・後期に分け3回の検査を行う。さらに、経腔超音波断層像(内膜、卵巣)、BBTとの総合評価により、排卵の有無・黄体機能不全(高温相の長さ：12日以下、形：不整、P値：10ng/ml以下)を診断する。

(7) テストステロン(T)

アンドロゲンは性腺(卵巣、精巣)や副腎皮質で合成・分泌される。男性と異なり正常女性では生物学的に活性の強いTがごく少量と、ほかに生物学的に活性の弱いアンドロゲン、すなわちアンドロステンディオン(AD)、デヒドロエピアンドロステロン(DHA)とその硫酸エステル(DHA-S)が大量分泌される。卵巣と副腎からの同等のADが末梢でTに変換され、女性血中ではTの半分はこのADからの変換により、残りの半分は、卵巣と副腎から25%ずつ分泌されている。

Tは標的細胞内の5 α -レダクターゼで活性型ジヒドロT(DHT)に代謝され、DHTはアンドロゲンレセプターに対する親和性がより高いためTより高い生物学的活性を示す。

遊離型Tは総Tの数パーセントであり、血清中ではSHBG(sex hormone binding globulin)とアルブミンに結合している。このため、血中T濃度は生理的T活性を反映するとは限らないため注意を要する。