

## E. 婦人科疾患の診断・治療・管理

### Diagnosis, Treatment and Management of Gynecologic Disease

## 4. 不妊症

### Infertility

#### 2) 男性不妊症

近年、男性不妊症の割合は増加してきている。広範囲な疫学調査は行われていないのでその頻度は報告者によって異なるが、男性側に問題があるのは50%くらいといわれている。

##### 1) 男性不妊症の分類とその原因疾患

男性不妊症の原因は、その病態から以下の4つに大別される。主な原因疾患については表 E-4-2)-1<sup>1)</sup>に示した。

- (1) 造精機能障害
- (2) 精路通過障害
- (3) 副性器障害
- (4) 精機能障害

造精機能障害とは、精巣における精原細胞から精子形成に至る過程または精子が成熟する過程に何らかの障害があるもので、原因の中では最も多く、男性不妊全体の60%以上を占める。

##### 2) 男性不妊症の検査

###### (1) 問診

年齢、職業、既往歴、家族歴の他、性交回数など性生活についても聴取する。特に家族歴として遺伝性疾患、既往歴として耳下腺炎性精巣炎、外傷、鼠径ヘルニア手術、停留精巣の固定手術などの手術既往、職業としての高温下での作業、重金属・放射線との関連にも留意する。

###### (2) 視診、触診

全身的には二次性徴の発現状態、内分泌機能異常、代謝性疾患等の有無について診察する。局所的には外性器の発育状態、尿道下裂、停留精巣などの先天異常の有無、精索静脈瘤の有無、腫瘍や炎症の存在などを調べる。精巣の大きさ、硬さは造精機能や状態を把握するのに重要である。

###### (3) 精液検査

###### ① 一般精液検査<sup>2)3)</sup>

一般精液検査は、男性不妊症の診断的根拠として重要かつ不可欠で、男性の受精能を間接的に評価する最も基本的な検査であり、治療早期に男性因子の有無を検索しておくことは重要である。一方、一般精液検査は、精液や精子の量的性状を示しているだけで、必ずしも精子の質的性状(受精能力)を直接、反映するものではないことに留意する。

2~7日間の禁欲期間をおき、用手法で採取した精液を30分間室温に置いて十分液化させ、精液量、精子濃度、精子運動率、精子正常形態率を調べる。禁欲期間が7日を過ぎると、精液量や濃度は増加するが運動率や正常形態精子の割合が減少する。精液の性状は変動が大きいので、検査は3カ月以内に2回行い総合的に評価する。2回の検査結果が大きく

(表 E-4-2)-1) 男性不妊症の原因疾患<sup>1)</sup>

(1) 造精機能障害	
特異性造精機能障害	63.2%
精索静脈瘤	25.1%
染色体異常	2.3%
(Kleinefilter 症候群)	(1.7%)
(2) 精路通過障害	
閉塞性無精子症(造精機能正常)	4.9%
(3) 副性器障害	
前立腺炎	0.9%
(4) 精機能障害	2.2%

異なるときは、検査回数をさらに追加する。2回の場合は、平均値、3回以上の場合は中央値を採用する。理想的にはプライバシーの保てる採精室など個室で採取する。止むを得ず、自宅で採取する場合は、保温(20~40℃)に注意し、採取時から1時間以内に届けてもらうようにする。容器を下着の下に入れて保温に努めながら運ぶことが推奨されている。精液の検査は、採取から遅くとも2時間以内に行う。1回目の検査で、精子運動率が低値の場合(高速運動精子が25%未満の場合)は、2回目は、精液採取から検査までの時間を短

縮して行う。自宅などリラックスした環境で採取した方が、精液所見が良好であるという報告もある。

精液検査は、一般に Maklar 計算盤を用いて光学顕微鏡下に観察して、判定されることが多い。Maklar 計算盤による検査は、精液を希釈する必要がなく容易に行えるというメリットがあるが、正確性に欠けるという理由で WHO では推奨していない。正確性を追求する場合、ヘモサイトメータを用いる検査法が望ましい。Maklar 計算盤を用いる場合は、精液を均一にしてできる限り短時間に検査を行う必要がある。

ヘモサイトメータを用いる場合は、精液を0.1% TritonX-100(TritonX-100 1ml+生食1,000ml)または、1.0%ホルマリン(35%ホルマリン10ml, NaHCO<sub>3</sub> 50g, トリパンプルー0.25gを蒸留水で1,000mlにメスアップして作製)で、希釈するとともにこの溶液で精子の動きを止め、位相差顕微鏡にて検鏡し、頭部および尾部を持つ精子のみを算定する。位相差顕微鏡を使う限りトリパンプルーは必要ない。ヘモサイトメータにニュートンリングが確認できるようにカバースリップを押し付け、10 $\mu$ lの稀釈精液を、毛細管現象を利用してヘモサイトメータとカバースリップの間に充たし、検体が落ち着くまで5分間待機し、200~400倍の倍率で検鏡する。待機時間の間に検体が乾かないよう、湿度を保つようにする。

精子運動率は、顕微鏡下に400倍で観察し、少なくとも5カ所以上の視野で200個以上の精子を数えて算出する。個々の精子について、その運動性を評価し、それぞれのカテゴリーを%で表す。まず、(a)速度が速く、直進する精子および(b)速度が遅い、あるいは直進性が不良な精子をカウントし、同一視野で(c)頭部あるいは尾部の動きを認めるが、前進運動していない精子、(d)非運動精子をカウントする。運動率は(a)+(b)の割合(%)で示される。非運動精子が50%を超えるときは、動かない精子が死んでいるとは限らないのでエオジン染色もしくは hypo-osmotic swelling test を行い、精子の生死を確かめる。エオジン染色法とは、精子の生死判別法で、Eosin Y 5g/l を9g/l の NaCl に溶かしてエオジン溶液を作製し、精液1滴をエオジン溶液1滴と混和してスライドガラス上で観察する。細胞膜が損傷された精子(死滅精子)は赤く染まるが、生きている精子は染まらない。

精子正常形態率は、スライドガラスを2枚用意して、精子濃度が20 $\times$ 10<sup>6</sup>/ml 以上の場合は5 $\mu$ lの検体を、20 $\times$ 10<sup>6</sup>/ml 未満の場合は10~20 $\mu$ lの検体をスライドガラスに載せ、別のスライドガラスやピペットで検体をスライドガラス上に薄くのばし、風乾して、染色してから400倍で検鏡する。粘稠性が高い場合は、遠心して精漿を取り除いてから検鏡する。濃度が低いときは、濃縮してから検鏡する。しかしその濃度は80 $\times$ 10<sup>6</sup>/ml を超えない方がよい。精子の染色法には、Papanicolaou 染色法、Shorr 染色法、Diff-Quik 染色法などがある。Papanicolaou 染色法は、繁雑なので、Diff-Quik 染色法が簡便で有用と

思われる。200個の精子を観察し、形態分類する。形態分類には、Kruger et al.の strict criteria が推奨される。形態異常かどうか迷う場合は異常とする。治療効果の判定や診断のためには、2回行うことが望ましい。尾部のない精子や円形精子細胞を含む未熟精細胞は、精子としては数に入れないが別記する。また、ピンヘッドの精子が多い場合も別記する。ヒトの精子は形態異常を示すものが多い。その代表的なものを図 E-4-2)-1に掲げた。

また、表 E-4-2)-2に WHO が提唱する精液分析の基準値を、その基準値に基づく男性不妊症の表現法を表 E-4-2)-3にまとめた。

#### ②精子機能検査

精液所見が基準値を満たし、原因不明不妊症と診断されたカップルの中には、精子の機能に障害があるものが少なからず存在する。精子の受精能力を予測し、これらを鑑別するためには、精子機能検査が必要となってくる。精子機能検査の代表的なものには、次のようなものが考えられている。

##### a. 透明帯除去ハムスター卵へのヒト精子侵入試験：ハムスターテスト<sup>4)</sup>

精子の受精能力を調べる最も確実な方法は、その精子が卵子と受精できるかどうかを in vivo あるいは in vitro で直接調べることであるが、ヒトの卵子を検査に用いることは困難である。そこでこれに代わるさまざまな検査法が考案されているが、その代表的なものが「透明帯除去ハムスター卵へのヒト精子侵入試験」である。

透明帯を除去したゴールデンハムスター卵に、受精能力のあるヒト精子が侵入可能(異種動物間受精)であることを利用して精子の受精能力を判定する検査法である。検査法の概略を図 E-4-2)-2に示した。精子侵入の認められた卵が全体の15%以上を示す場合妊孕性ありと判定するが、妊孕能の確認されている精子を対照において比較することが望ましい。

##### b. hemizona assay(HZA)<sup>5)</sup>

半切したヒト卵の透明帯(hemizona)を用意し、被検者の精子の hemizona への接着性を対照の精子と比較し、受精能を相対的に評価しようとするものである(図 E-4-2)-3)。

#### 1) ヒト卵透明帯(hemizona)の準備

手術検体や余剰未受精卵を同意を得たうえで使用する。新鮮 hemizona を用いてもよいが、凍結保存や高濃度塩溶液(1.0M(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>+40mM HEPES+0.5% dextran)に入れることで、4℃で使用するまで保存することができる。使用前には培養液にて、良く洗滌してから用いる。biocut blade を用いて、ステージのプラスチックディッシュの底に2本のカットを加え、卵を固定し、biocut blade にて、hemizona をほぼ同サイズに半切する。

#### 2) 精子の準備

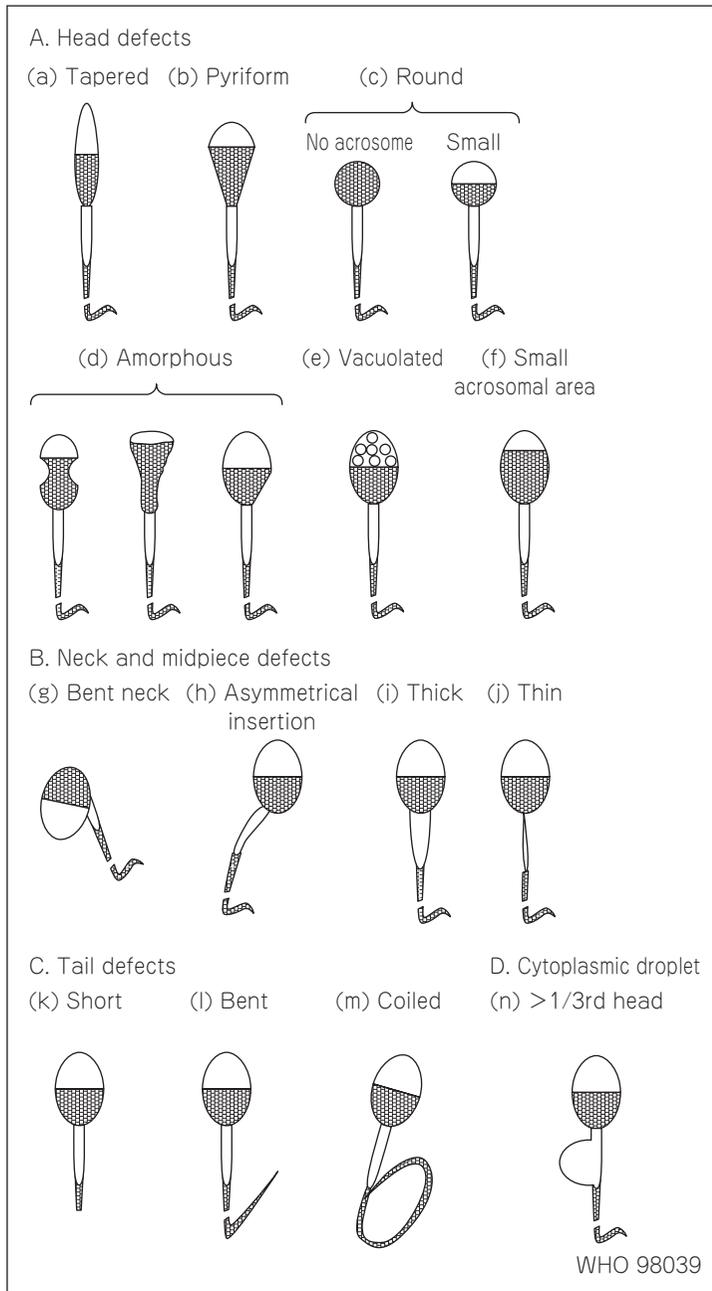
被験者の精子とあらかじめ妊孕性の確認されている精子を、swim up 法を用いて回収し、2~6時間程前培養しておく。精子は、患者精子と妊孕性の確認された対象精子を1時間 swim up して回収し、 $2.5 \times 10^5/ml$  に濃度調整しドロップを作製する。

#### 3) 培養

2個の培養皿に培養液を用意し、それぞれに hemizona を入れる。一方には被験精子を、もう片方に対照精子を入れ、最終濃度( $2.5 \times 10^6/ml$ )が同じになるようにする。37℃、5% CO<sub>2</sub> in air で4時間程培養する。

#### 4) 判定

培養後、hemizona を数回ピペティングして余分な精子を取り、強く結合しているそれぞれの精子数を顕微鏡下に算定し、以下の計算方法で hemizona index を求める。62以上が受精能の基準値であるが、30以上あれば、IVF の受精率は60%以上となる。偽陰性が少ない検査法なので、受精し難い精子であることを判定しやすい。hemizona index



(図 E-4-2)-1) 形態異常精子<sup>2)</sup>

が低ければ、ICSIを考慮する。

hemizona index = 結合した被検精子数 / 結合した対照精子数 × 100

c. 精子膨化試験(hypoosmotic swelling test : HOS)

先体反応など一連の受精過程に重要な役割を果たす精子細胞膜の機能をみる検査法であ



(表 E-4-2)-2) 精液検査の基準値<sup>2)3)</sup>

精液量	Volume	2.0ml 以上	重量を測定する。比重 1 として 1.0g = 1.0ml として精液量を換算する
pH	pH	7.2 以上	
精子濃度	Sperm concentration	20×10 <sup>6</sup> /ml 以上	
総精子数	Total sperm count	40×10 <sup>6</sup> 以上	
精子運動率	Motility	50% 以上	A: 速度が速く、直進する精子, B: 速度が遅い、あるいは直進性が不良な精子, C: 頭部あるいは尾部の動きを認めるが、前進運動していない精子, D: 非運動精子, 運動率は A+B の割合(%)で示す
精子正常形態率	Morphology	15% 以上	Kruger et al. の strict criteria に準じる
精子生存率	Viability	75% 以上	
白血球数	White blood cells	1×10 <sup>6</sup> /ml 未満	

(表 E-4-2)-3) 精液性状の表現方法<sup>2)3)</sup>

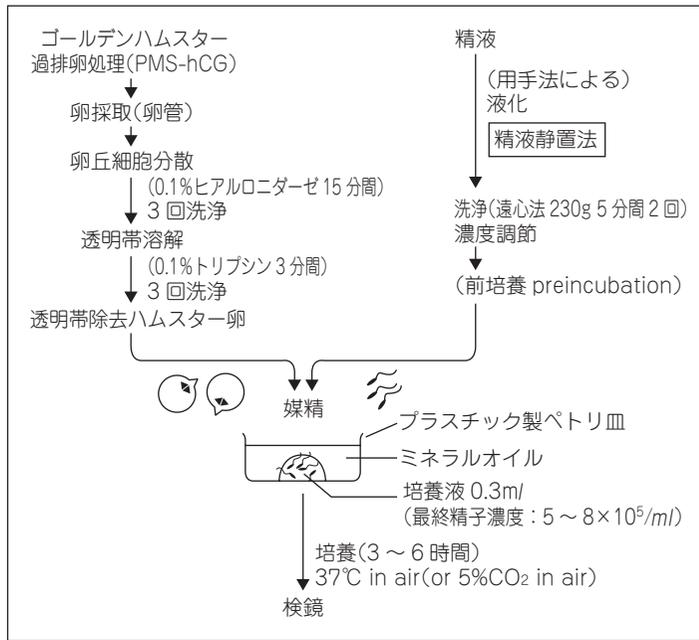
正常精液	normozoospermia	表 E-4-2)-1 の基準を満たす精液
乏精子症	oligozoospermia	精子濃度 20×10 <sup>6</sup> /ml 未満
精子無力症	asthenozoospermia	運動率 50% 未満
奇形精子症	teratozoospermia	形態正常精子 15% 未満
乏精子-精子無力-奇形精子症	oligoasthenoteratozoospermia	精子濃度、運動率、正常形態率のすべてが異常
無精子症	azoospermia	精液中に精子が存在しない(遠心分離で確認)
無精液症	aspermia	精液が射精されない

る。低浸透圧溶液中で生じる精子尾部の膨化(ballooning)を形態学的に観察し、それによって推察される尾部細胞膜の機能から精子の受精能力を間接的に判定しようとするもので、1984年 Jeyendran et al.<sup>9)</sup>によって確立された。

膨化した尾部は a 型から g 型まで7種類に分類される(図 E-4-2)-4)。g 型は尾部全体が著明に膨化しており、細胞膜が無傷で膜の機能が良好であることを示している。このような精子は受精能獲得(capacitation)や先体反応(acrosome reaction)がスムーズに起こるのであろうと推測される。50%以上の精子で尾部の膨化が認められると、人工授精での妊娠が期待できるとされている。HOST<50%であると、体外受精における受精率の低下は認められないが、有意に妊娠率は低下するので、ICSI を施行した方がよいという報告がある。また、HOST は、不動精子症の症例で、ICSI を行う場合に、精子の選択に有用である。培養液に等量の滅菌水を加え、低張液のドロップを作製し、形態正常な不動精子をドロップに入れ、尾部のコイル状変化したものを生存精子として、顕微授精を行う。

#### d. アクリジンオレンジ染色による精子核成熟度検査

哺乳動物精子の核の成熟性がアクリジンオレンジ蛍光染色法で判定できる。体細胞の



(図 E-4-2)-2) 透明帯除去ハムスター卵へのヒト精子侵入試験

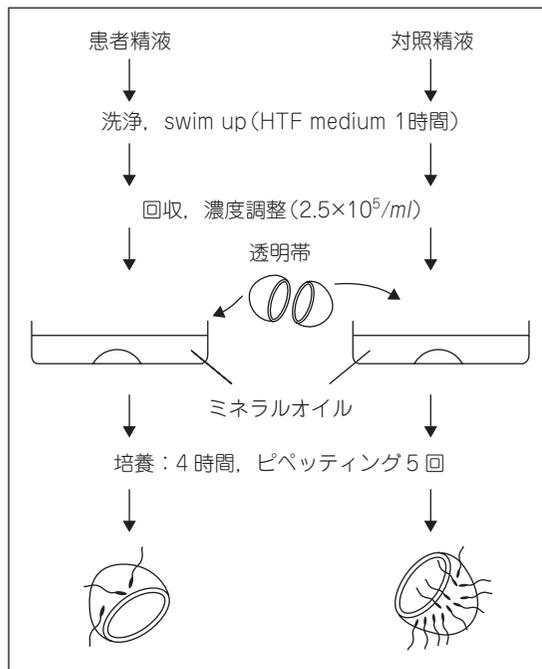
DNA 蛋白はヒストンであるが、精子のそれはプロタミンである。このプロタミンに含まれる SH 基は、精子が精巣上体において成熟するに従い次第に SS 結合に変化する。SS 結合に富むプロタミンを含む DNA は酸で処理しても二重鎖の構造が保たれるが、SS 結合のない DNA は二重鎖構造が失われる。DNA にアクリジンオレンジ染色を施すと double strand DNA は green に、single strand DNA は red に蛍光染色される。このように精子を酸で前処理した後にアクリジンオレンジ染色を行うことで、SS 結合の有無から精子核の成熟性が判定できる。

液化した精子を培養液でよく洗浄し、精漿を洗い流す。スライドガラスに精子懸濁液を滴下し、ただちにカバーガラスで伸ばして塗抹し、風乾する。カルノイ液(氷酢酸：メタノール=1：3, V/V)をスライドガラス上に滴下し、2時間以上酸処理する。スライドガラスを風乾した後、染色液0.1% (アクリジンオレンジ：0.1M citrate：0.3M Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>=4：16：1, V/V)で5分間染色する。蒸留水で水洗した後、蛍光顕微鏡にて400倍で、470～490nm の励起波長で、100～400個の精子を観察し、成熟度を判定する。蛍光をあてると fading するので、ただちに観察することが重要である。

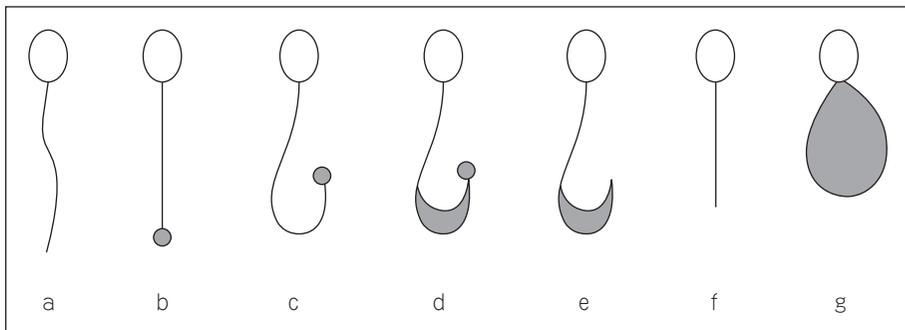
green headed sperm の占める割合が50%未満の症例では通常の体外受精では受精し難く、顕微授精が適応となる。

#### (4) 内分泌学的検査

血中の FSH, LH, テストステロン, プロラクチンを測定する。造精機能障害が高度になるほど FSH, LH 値は上昇し、テストステロンは低下する。FSH が異常高値を示す症例は薬物療法に反応しない予後不良例が多い。高プロラクチンも造精機能障害、男性性機能障害をもたらす。低ゴナドトロピン性精巣機能不全の場合は、ゴナドトロピン製剤の投与が適応となる。



(図 E-4-2)-3) hemizona assay (HZA)



(図 E-4-2)-4) HOS による尾部膨化精子の各型

(5) 精巣組織検査

直接精細管内の造精機能を見るもので、無精子症症例には不可欠の検査である。精細管内での精子形成の有無や精細胞の分化度から造精機能障害の種類や程度が明らかになる。造精機能不全(hypospermatogenesis)では、精子細胞までの分化は認められるが、細胞数は少なく、分化も遅れていることが多い。成熟停止(maturation arrest)では、多くは1次精母細胞の段階で分化が停止している。精子細胞に至る前のいずれのかの段階で分化が停止している。Sertoli cell only syndrome では、セルトリ細胞のみで精細胞は認められない状態である。精子形成能の定量的評価には、Johnsen's score<sup>7)</sup>が用いられている(表 E-4-2)-4).

(表 E-4-2)-4) Johnsen's score<sup>7)</sup>

- |                                     |
|-------------------------------------|
| 1: 精細管内に細胞成分を認めず                    |
| 2: 精細管は欠如, Sertoli 細胞のみ             |
| 3: 精細胞は精祖細胞のみ                       |
| 4: 精子, 精子細胞を認めず, 精母細胞も数個            |
| 5: 精子, 精子細胞を認めず, 精母細胞も多数            |
| 6: 精子を認めず, 精子細胞も5~10                |
| 7: 精子を認めず, 精子細胞が多数                  |
| 8: 精細管管腔内に精子が5~10                   |
| 9: 多数の精子を認めるが, 細胞配列に乱れ              |
| 10: 精細胞の層が厚く正しい配列, 多数の精子を伴う完全な精子形成能 |

## (6) 精管造影

閉塞性無精子症が疑われる場合, 閉塞部位の診断目的にて施行される. 局所麻酔下に皮膚を切開し, 精管を剥離露出させ, 造影剤を精管の尿道側に注入し, 精路の疎通性, 閉塞部位の診断に役立てる.

## (7) 染色体検査

男性不妊症に占める染色体異常の割合は2~20%といわれている. 最も有名なのがKlinefelter 症候群で核型は47, XXY, 精巣萎縮があり, 精子形成の認められないことが多い. 射出精子を認める場合もあり, これらの射出精子の98%が正常核型である. 精巣精子回収法で得られた精子でも94%が正常核型である.

## 3) 男性不妊症の治療

男性不妊に対する治療は, 男性の妊孕能回復を目的とした薬物療法と手術療法, そして妊孕能の低い配偶子(精子)による妊娠を目的とした生殖補助医療技術(assisted reproductive technology: ART)の3種類に大別される.

## ①薬物療法(表 E-4-2)-5)

造精機能障害による男性不妊症は全体の70~90%を占めるが, そのほとんどが原因のわからない特発性造精機能障害のため治療を困難なものにしている. 精子形成に必要な栄養素やホルモンの補充, 障害となる物理的, 化学的, 生物学的悪条件の除去が治療の主体である.

治療効果が期待できるのは, FSH, LH が正常の中等度乏精子症に限られ, FSH, LH が高値の症例, 精巣容積が8~10ml 以下と小さい症例, 精巣生検で高度造精機能障害と診断された症例では薬物療法の効果は期待できない.

一般的に薬物療法の奏効率はそれほど高くない. 薬物療法の位置づけとしては, 単独で用いられるより ART との併用で採用される場合が多い. また, 薬物療法の治療効果の評価は少なくとも3カ月間投与してから行う必要がある. 内服継続の中断例が多いことも薬物療法の問題点である. ビタミンEなどの薬剤では6カ月間以上の投与が必要である. 薬物療法は漫然と実施せず, 有効性を認めなかった場合では, 治療方針を立て直して ART などを選択する.

薬物療法として使用される薬剤によって内分泌療法と非内分泌療法とに分類される.

## ②手術療法

造精機能回復を目的とした精索静脈瘤に対する手術と, 精路通過障害に対する精路再建術がある.

## A. 精索静脈瘤(varicocele)に対する手術

内精静脈への血流の逆流と鬱滞で起こる精索静脈瘤では, 陰嚢内温度の上昇が起こり造精機能が低下する. 挙児希望があり, 精索静脈瘤を認め, 造精機能障害を認める場合は, 手術適応がある. 静脈の逆流をなくす目的で, 以前は内鼠径輪上方に切開を加え, 高位結紮をおくことが多かったが, 最近では, 顕微鏡下に陰嚢部での結紮切断(低位結紮術)が広く行われている. 文献的には, 術後の精液所見の改善率は40~60%である. 術後1年以内に妊娠に至らない場合や, 高度造精機能障害を認める症例では, ART を考慮する.

(表 E-4-2)-5) 男性不妊症の薬物療法

一般名	保険適応	効果が期待できる病態	投与例
HMG	なし	乏精子症	75～150IUを1～2回/週
HCG	造精機能不全	乏精子症	1,000～5,000IUを1～2回/週
エナント酸テストステロン	造精機能不全	乏精子症	
プロピオン酸テストステロン	造精機能不全	乏精子症	
メチルテストステロン	造精機能不全	乏精子症	
クエン酸クロミフェン	なし	乏精子症	25～50mg/日
シアノコバラミン(VB12)	なし	乏精子症	1,500 $\mu$ g/日
酢酸トコフェロール	なし	精子無力症	100～300mg/日
アスコルビン酸	なし	乏精子症	1g/日
カリジノゲナーゼ	なし	乏精子症, 精子無力症	50～600u/日
ATP	なし	乏精子症, 精子無力症	150～300mg
Co-Q <sub>10</sub>	なし	乏精子症, 精子無力症	15～30mg
補中益気湯	陰菱	精子無力症	7.5g/日
八味地黄丸	陰菱	乏精子症	7.5g/日
牛車腎気丸	なし	乏精子症	7.5g/日

## B. 精路再建術

## a. 精管精管吻合術

顕微鏡下に閉塞部分を切除したうえで精管を吻合し、再開通させる。

## b. 精巣上体精管吻合術

両側精巣上体炎などでおこる精巣上体での精路通過障害に対して施行される。精巣上体と精管とを直接吻合する手術である。

## C. 人工精液嚢造設術

精管の欠損や障害範囲が広範なため吻合術が不可能な症例に行われる。合成樹脂製あるいはシリコン製の人工精液嚢を精巣上体に埋め込み、そこに貯留してくる精液を穿刺回収し人工授精など ART に利用する。

## ③生殖補助医療技術

男性不妊症では薬物療法や手術療法の効果が比較的限られているため、最近では配偶子操作による生殖補助医療技術が治療の中心になっている。生殖補助医療技術の項参照。

## 《参考文献》

1. 三浦一陽. 男性不妊症患者の原因分類, 生殖医療のコツと落とし穴, 吉村泰典編, 中山書店, 2004
2. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. Fourth edition. World Health Organization. Cambridge: University Press, 1999
3. 日本泌尿器科学会/精液検査標準化ガイドライン作成ワーキンググループ編, 精液検査標準化ガイドライン, 東京: 金原出版, 2003
4. Yanagimachi R, Yanagimachi H, Rogers BJ. The use of zona-free animal ova as a test-system for the assessment of the fertilizing capacity of human spermatozoa. Biol Reprod 1976; 15: 471-476
5. Burkman LJ, Coddington CC, Franken DR, et al. The hemizona assay (HZA): development of a diagnostic test for the binding of human spermatozoa to the

human hemizona pellucida to predict fertilization potential. Fertil Steril 1988 ; 49 : 688—697

6. Jeyendran RS, Van der Ven HH, Perez-Pelaez M, et al. Development of an assay to assess the functional integrity of the human sperm membrane and its relationship to other semen characteristics. J Reprod Fertil 1984 ; 70 : 219—228
7. Johnsen SG. Testicular biopsy score count—a method for registration of spermatogenesis in human testes : normal values and results in 335 hypogonadal males. Hormones 1970 ; 1 : 2—25

### 3) 機能性不妊症

不妊症の検査を行っても、その原因が特定できないものを機能性不妊あるいは原因不明不妊という。しかし、全く原因がないということは考え難く、「原因をみつけることが現在の診断技術では困難な不妊症」と定義すれば理解しやすい。当然のことながら診断技術の進歩に伴ってその数は減少していくと思われるが、まだまだ日常診療において遭遇することが少なくない。機能性不妊症と原因不明不妊症(unexplained infertility)の定義上の違いについては明確にはされていない。

従来の検査法に加えてさらに詳細な内分泌学的、免疫学的、内視鏡的検索から原因を探ろうという努力がなされ、精子の受精能力についても検討が進められている。機能性不妊の原因と推定される因子については表 E-4-3)-1にまとめた<sup>1)</sup>。

#### 1) 機能性不妊症の頻度

不妊症の頻度は全夫婦の約10～15%といわれるが、その中でいわゆる機能性不妊は10～20%と報告されている。各々の施設で診断基準や検査する項目が必ずしも一致しているわけではないのでその頻度は一定していない。

#### 2) 機能性不妊症の診断

機能性不妊の病態を特定することは極めて難しい。問診、内外診の再検討はもとより、不妊症のスクリーニング検査そしてルーチンの検査から示されたデータをよく見直し、疑わしい項目について再評価、再検査を行う。

##### ①女性側因子

##### A. 規則的な排卵があるか

すなわち十分に成熟した卵子の排卵が規則的に行われているか、黄体化未破裂卵胞症候群が隠れていないか、黄体機能不全や潜在性の高プロラクチン血症はないか、などに注意する。

##### a. 排卵の確認

月経がみられない場合は無排卵であるが、月経が認められても排卵が起こっているとは限らない。

排卵の確認には次の3点を満足することが必要である。

- (1) 基礎体温が2相性。
- (2) 超音波断層検査による発育卵胞の消失と子宮内膜の変化。
- (3) 基礎体温高温相中期の血中プロゲステロン値が10ng/ml以上を示す。

##### b. 機能性不妊で問題になる排卵障害の診断

##### (a) 黄体機能不全

排卵はあるが、黄体組織からのプロゲステロン産生量が低下するか、あるいはその産生期間が短縮した病態をいう。無排卵ではないが、着床障害のため不妊になりやすい。黄体機能不全の統一された診断基準はない。基礎体温上、低温相の平均温度より0.3℃上昇し