

◇◇◇FSH（卵胞刺激ホルモン）とLH（黄体化ホルモン）◇◇◇

FSH (Follicle Stimulating Hormone) 卵胞刺激ホルモン

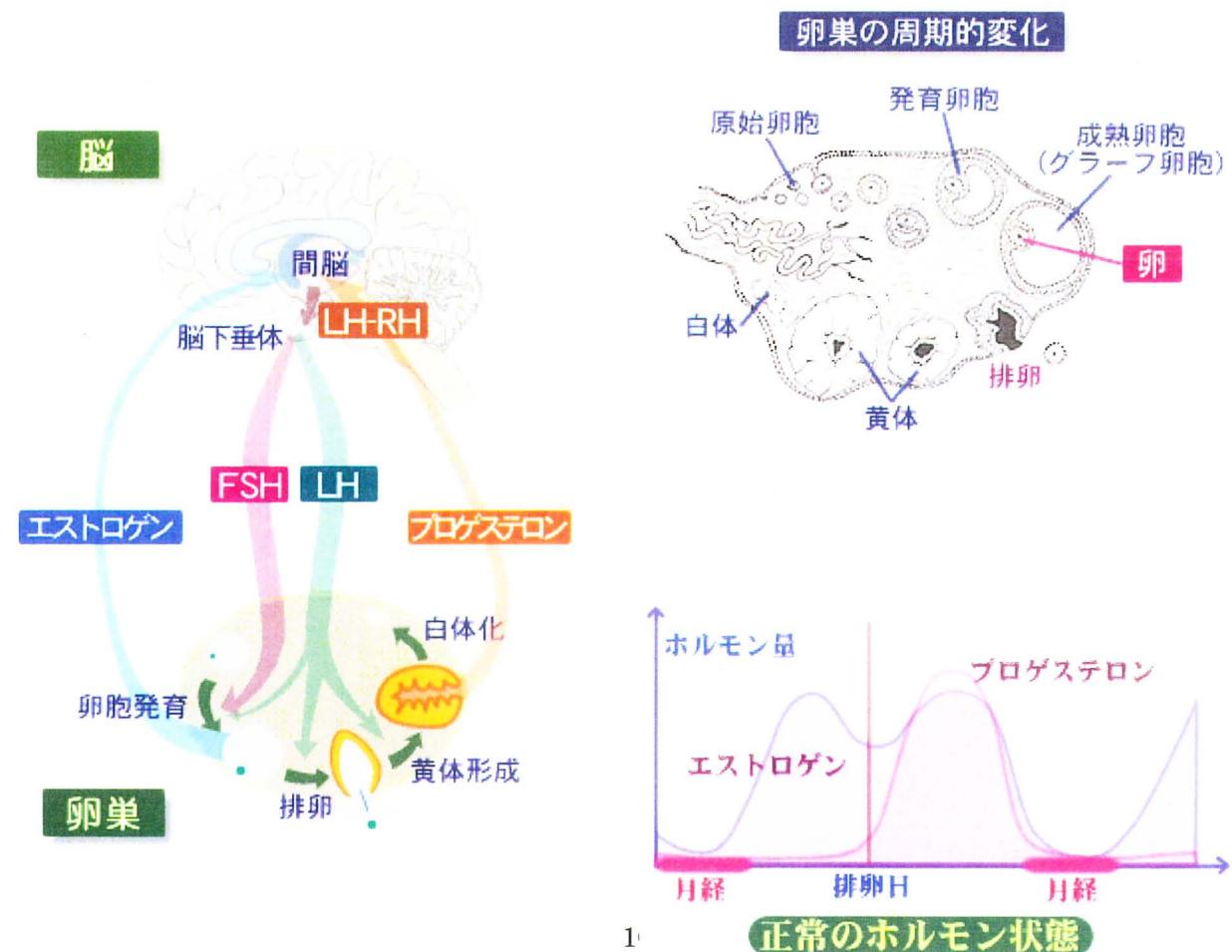
卵巢に存在する卵胞(卵を取り囲んで卵の発育を補助する胞状体)を刺激して発育を促す働きを持つ。卵胞が発育することによって卵が成熟し、同時に卵胞ホルモン(エストロゲン)も増量する。

卵胞期	3.4~13.9(7.8)mIU/ml
排卵期	3.5~21.1(8.7)mIU/ml
黄体期	0.9~9.3(3.7)mIU/ml
閉経後	34.8~190.4(97.0)mIU/ml

LH (Lutenizing Hormone) 黄体化(黄体刺激)ホルモン

成熟した卵胞(グラーフ卵胞)に対して排卵を促す作用と、排卵後の卵胞に対して黄体化を促す作用を持つ。黄体化が起こることによって、卵胞ホルモン(エストロゲン)に加えて、妊娠維持に必要なホルモンである黄体ホルモン(プロゲステロン)が分泌されるようになる。卵胞発育に対してはFSHの補助的役割を担うと考えられている。

卵胞期	1.1~18.3(6.1)mIU/ml
排卵期	4.6~84.7(19.7)mIU/ml
黄体期	0.5~12.0(2.5)mIU/ml
閉経後	8.7~68.1(28.9)mIU/ml



不妊症テキスト添付資料

◇下垂体ホルモン◇

FSH

名称	卵胞刺激ホルモン(下垂体性ゴナドトロピン)
作用	卵巣での卵胞発育を促します。 通常 10 以下ですが 15~20 を越えると卵巣(造精)機能が低下している可能性があります。 男性: 睾丸に働き、精子の形成を促します。
正常値	卵胞期(基礎値)3.5~12.5 排卵期 4.7~21.5 黄体期 1.7~7.7 閉経期 25.8~ 男性 1.5~12.4(mIU/ml)
検査時期	基礎値を調べる場合には月経3日目~7日目
異常高値	排卵障害(月経不順) 卵巣性無月経(早発)閉経
異常低値	排卵障害(月経不順) 下垂体機能低下症

LH

名称	黄体形成ホルモン(下垂体性ゴナドトロピン)
作用	卵巣での卵胞成熟と排卵を促し排卵後の黄体を刺激します。 通常 10 以下ですが 10 を越えると排卵障害の可能性があります。 男性: 睾丸からの男性ホルモンの分泌を促します。
正常値	卵胞期(基礎値)2.4~12.6 排卵期 14.0~95.6 黄体期 1.0~11.4 閉経期 7.7~58.5 男性 1.7~8.6(mIU/ml)
検査時期	基礎値を調べる場合には月経3日目~7日目
異常高値	排卵障害(月経不順) 卵巣性無月経(早発)閉経
異常低値	排卵障害(月経不順) 下垂体機能低下症

LH / FSH 比

通常 1 以下(すなわち LH < FSH)ですが、1 以上(すなわち LH ≥ FSH)の場合には排卵障害の可能性があります。
例 多嚢胞性卵巣症候群 男性・精索静脈瘤

PRL(プロラクチン)

名称	プロラクチン(乳腺刺激ホルモン)
作用	乳腺の発達と乳汁分泌に関与します。 高プロラクチン血症は排卵障害や流産の原因となることがあります。
正常値	女性 3.4~24.1 男性 4.1~18.4(ng/ml)
検査時期	性周期による変動なし 妊娠時には上昇
異常高値	高プロラクチン血症(薬剤性・下垂体腺腫・甲状腺機能低下症)妊娠・産褥
異常低値	下垂体機能低下症(分娩後のシーハン症候群)

TSH

名称	甲状腺刺激ホルモン
作用	甲状腺(前頸部)を刺激して、甲状腺ホルモンの分泌を促します。 甲状腺機能異常は不妊症や流産の原因となることがあります。
正常値	0.54～4.54 (μ IU / ml)
検査時期	性周期による変動なし
異常高値	甲状腺機能低下症(橋本病・亜急性甲状腺炎)
異常低値	甲状腺機能亢進症(バセドウ氏病・亜急性甲状腺炎)

◇性腺ホルモン◇

女性ホルモン:エストロゲン

E2

名称	エストラジオール 17 β (卵胞ホルモン)
作用	生殖器の発育 卵胞成熟の指標 子宮内膜の肥厚
正常値	卵胞期 25～195 排卵期 66～411 黄体期 40～261 閉経期 10～40 男性 14～60 (pg / ml)
検査時期	性周期により変動
異常高値	排卵誘発剤使用(卵巣過刺激症候群) 妊娠時
異常低値	卵巣機能不全 卵巣低(無)形成 下垂体機能低下症 閉経後

卵胞ホルモン(E2)は卵胞の中にあり卵子を取り囲む「顆粒膜細胞」が产生分泌します。卵子自身が分泌しているホルモンではありませんが、卵子の成熟度を間接的に示しています。排卵時の成熟卵胞はおよそ 200～pg/ml の E2 を分泌します。卵胞が複数あればその個数分の値を示します。E2 がこれを下回る場合には「未成熟排卵」である可能性があります。また排卵誘発剤を用いた刺激周期において E2 は高値となります。3000 を越えると「卵巣過刺激症候群(「治療について」を参照)」のリスクが高まります。

月経時に測定した基礎値が「100」を越える場合には、前周期の遺残卵胞が存在する可能性があります。

P4

名称	プロゲステロン(黄体ホルモン)
作用	黄体から分泌され子宮に作用し着床に備える 妊娠の維持に必要
正常値	卵胞期 0.2～1.5 排卵期 0.8～3.0 黄体期 1.7～27.0 閉経期 0.1～0.8 男性 0.2～1.4 (ng / ml)
検査時期	性周期により変動
異常高値	排卵誘発剤使用(卵巣過刺激症候群) 妊娠時

異常低値 黃体機能不全

排卵後の卵胞には「黄体」が形成され、黄体ホルモン(P4)が分泌されます。P4は子宮内膜に作用し着床の準備を整え、体温を高温期に移行させ妊娠の維持には不可欠です。黄体は妊娠が成立した後には「妊娠黄体」と呼ばれP4の分泌を続けますが、着床しなかった場合にはおよそ10~14日で寿命が尽き、消退することで月経が起こります(月経黄体)。

P4もE2同様、月経周期によって変動します。排卵後に上昇し、およそ10ng/ml以上が正常値です。これを下回る場合には「黄体機能不全」が疑われます。

この二つのホルモンは卵胞の発育や黄体の状態など直接妊娠に関わるホルモンであり重要です。
月経周期により大きく変動するのが特徴であり、周期によっても異なります。

男性ホルモン:アンドロゲン

テストステロン

名称	テストステロン
正常値	男性 300~1050 女性 8~85(ng/dl)
検査時期	性周期により変動

◇自己抗体◇

「抗体」とは細菌などの外敵の侵入に際して体内で産生される免疫のことを言います。例えば風疹に罹患すると、抗風疹ウイルス抗体により再感染を起こすことはなくなります。

このような「身体を守る免疫抗体」とは違い、自己抗体は「自分の身体の組織や臓器を攻撃してしまう抗体」で、これにより引き起こされる疾患を総称して「自己免疫疾患」と言います。

膠原病や甲状腺疾患はじめ多くの疾患で自己抗体の関与が判明しており、不妊領域においては抗核抗体、抗精子抗体や抗リン脂質抗体などが重要です。

抗核抗体

名称	ANA Anti-Nuclear Antibody
作用	細胞の核成分に対する抗体
正常値	正常:40倍未満 40~80倍:必要により精査 160倍以上:免疫疾患を疑って精査
異常高値	膠原病と類似疾患 高齢者 不妊症

自己抗体の代表格であるANAは若年女性には比較的高率に検出される自己抗体です。

40~80倍の弱陽性の頻度はかなり高く、健常人の30%が「40倍」、5%が「160倍」を示します。つまり疑陽性の頻度が高い検査なのです。これらの人では多くの場合、生涯にわたって自己免疫疾患を発症しません。

抗核抗体は具体的な抗体値ではなく、陽性限界となる希釈倍率により表示されます。具体的には「40倍未満」が

正常で、「40倍」からが陽性となり、以降「80倍」「160倍」のように倍々に段階表記されます。倍数が大きいほどそれだけ抗体値が高いと考えます。

抗リン脂質抗体

名称	APA Anti-phospholipid Antibody
作用	血管内皮を障害し微小血栓を形成
種類	抗カルジオリピン抗体(抗 CL 抗体)、抗カルジオリピン β 2GP1 抗体、抗フォスファチジルエタノールアミン抗体(抗 PE 抗体)、抗フォスファチジルセリン抗体(抗 PS 抗体)、ループスアンチコアグラント(LAC)
正常値	陰性
異常高値	全身性エリテマトーデス(SLE)、関節リウマチ、進行性全身性硬化症、混合性結合組織病、多発性筋炎、皮膚筋炎、抗リン脂質抗体症候群(APS)

抗リン脂質抗体は産婦人科領域においては不育症、妊娠中毒症、子宮内胎児発育遅延などの関連性があり重要です。

◇◇◇受精のための精液所見◇◇◇

1、精液量

液体である精液には必ずある程度の「漏出によるロス」が生じます。また内壁にある細かいヒダ構造により膣の表面積は大きくなります。射出された精液は子宮口付近に限らず膣内に広がるため、「局在によるロス」が生じます。喻えるなら手に取った乳液を両手に塗り広げてなお手のひらに残った分が有効利用される精液と考えてください。これらのロスを考えると、精子の数や運動率もさることながら、まずは精液量が十分であることが基本となります。

2、精子数

精子は長い道のりを経て数が減少します。市民マラソンのスタート地点は人で溢れていますが、制限時間までにゴールできる選手はほんの一部であることに似ています。

3、運動率・直進運動性

精子には泳ぐための推進力を生み出す鞭毛があります。しかし実際には全ての精子が動いている事はありません。またその動きも直進するものや蛇行するもの、回転するだけで進まないものなど様々です。精子には視覚はなく、子宮や卵管の壁にぶつかりながら進路をとるため、直進することが距離的に最も効率的でロスが少なくなります。また卵子と受精する際にも卵子の透明帯に直進して行かねばなりません。この他にも精子には受精に際しての「受精能獲得」や「先体反応」などの機能が備わっており、数や運動率だけでは評価仕切れません。

4、検査に影響を与える因子

禁欲期間

精子検査に先だっては「2日以上7日以内」の禁欲期間を取ることが理想的です。この期間が長くなると精子濃度が上昇し、運動率が低下します。

採集後の状態

精子は採取後、時間の経過とともに運動率が低下してゆきます。採取から検査までの時間は2~3時間が目安です。

採集時の体調

精子は精巣にある精母細胞から精子細胞をへて作られますが、この產生は下垂体からのホルモンにより調整されているため、体調やストレスなどにより影響を受ける可能性があります。心配事があると排卵が遅れるのと同様に、精子の产生も低下することがあります。しかし排卵はおよそ一ヶ月周期の生理現象であるのに対して精子の产生はおよそ3ヶ月のサイクルであるため、その影響はすぐには現れません。少なくとも検査をする際の体調やアルコールの摂取が検査結果に直接影響を及ぼすことはありません。

精子の所見はどのような人でも変動がありますので、ある程度の期間をおいて検査を繰り返し行う事が必要です。

精液の基本検査

精液検査正常値(WHO のガイドライン)

精液量 2.0 ml 以上

精子濃度 2000 万 / ml 以上

総精子数 4000 万以上

精子運動率 50%以上

精子奇形率 正常形態精子 30%以上

WHO Laboratory Manual, 3rd ed.1992

妊娠に携わる精子は「直進性のある運動精子」であることから、運動率および直進性から算出した「有効精子濃度」により精子の状態を評価が大切となります。

有効精子濃度 = 精子濃度 × 運動率 × 直進性

有効精子濃度 治療法の目安

1000 万匹 / ml 以上 自然妊娠可能

500～1000 万匹 / ml 人工授精が望ましい

100～500 万匹 / ml 体外受精が望ましい

100 万匹 / ml 以下 顕微授精が望ましい

精子検査は変動が大きいため、一度きりの検査で良悪を判定することはできません。正常な場合にはおよそ6ヶ月、異常な場合には1～2ヶ月以内に再検査を行います。

この「治療法の目安」は絶対的なものではないため、実際にはワンランク低いステージから治療を開始されます。つまり「人工授精が望ましい」という結果であった場合にも、自然なタイミング法からトライします。

フーナーテスト

膣内に射精された精子の子宮頸管粘液内での活動状態を調べる検査です。

精子基本検査は採取した精子の体外での状態を調べるのに対し、フーナーテストは体内での精子の状態を観察するのが目的です。たとえて言うなら精子基本検査が「筆記試験」であるとすれば、フーナーテストは「実技試験」となります。基本検査では異常のなかつた精子でも、フーナーテストにおいて悪い評価となることがあります。また体内に精子に対する不動抗体である「抗精子抗体」が体内に存在する場合にも結果は不良となるため、その意義は重要です。

◇検査の条件

この検査は精子の状態だけでなく、子宮頸管粘液の影響を大きく受けます。つまり頸管粘液に十分な量と粘性がないと正確に判定できません。そのため検査は排卵前後の粘液が増えてくる時期に限られます。フーナーテストは精密検査ではなく、また必ずしも完璧な状態で行える訳ではないので、条件を変えて何度も繰り返して行う必要があります。

- ・ 排卵時期に一致しており、頸管粘液量が十分であること。
→粘液量が少ない場合には改めて検査を行います。
- ・ 性交後、半日以内であること。

→前日の晩に性交渉を行い、翌日の午前の診察で検査を行います。

- ・ 性交後、一定時間の臥床時間があること。

→性交後、すぐに起きあがると精液が漏れてしまうことがあります。

◇検査方法

前日の晩に性交渉を持ちます。検査は翌日の午前の診察で行います。

検査に際しては子宮頸管部の粘液を吸い取るだけですので、痛みはありません。

採取した粘液を顕微鏡で観察し、判定します。

抗精子抗体

抗精子抗体(anti-sperm antibody : ASA)とは精子に対する抗体で、精子を死滅させたり卵子との受精を妨げたりすることで免疫性不妊の原因となるものです。

ASA は精子の表面に多数ある抗原を認識している抗体であり、そのすべてが精子にとって有害であるとは限りません。実際に臨床的な意義があるのは精子不動化抗体と精子凝集抗体の二つであります。

ASA は主に血液検査によってその存在が確認されますが、子宮頸管粘液～子宮腔内～卵管液、さらには卵胞液、精液中にも存在するため、受精までのあらゆるプロセスで悪影響をおよぼす可能性があります。ASA はその抗体値が低い人では自然妊娠することがありますが、高値の場合には人工授精によっても妊娠し得ないため、体外受精～顕微授精に進むケースが多くなるため、不妊の基本検査としては欠かせません。性交後試験不良症例、人工授精反復不成功症例、体外受精での低受精率症例などで検出率が高いとされますが、不妊女性および男性における陽性率は3%と報告されています。

◇ASA の作用

精子を攻撃して不動化し死滅させる：不動化抗体

精子を凝集させ運動率を低下させる：凝集抗体

精子の受精に関する機能を傷害する：受精障害

◇ASA の検査

ASA の検出方法には結合抗体の有無を調べるイムノビーズ法、MAR テストと、その生物活性を調べる精子不動化試験、精子凝集試験があります。臨床的に重要とされるのは後2者により検出される抗体です。当院では精子不動化試験をスクリーニングとして採用しています。

◇精子不動化試験

患者血液中に ASA が存在した場合、その血清を検査用正常精子と混ぜ合わせると運動率が経時的に低下します。時間毎に精子運動率の変化を測定し、それがどの程度障害を受けたかを示す「SIV 値」を算出します。SIV 値が 2.0 以上の場合が陽性です。このことを利用して精子不動化抗体の有無を調べます。例えば SIV 値が 5 であれば、運動率は「5 分の 1」にまで低下したことを意味します。

なお抗精子抗体は変動するため、陽性となった場合には期間をあけて検査をしてゆきます。

【精子の採取に際しての注意事項】

1. 検査に先立っては、検査日の 2~7 日前に一度射精しておくのが理想的です。

それが困難な場合でも、禁欲期間ができるだけ 2 週間以上にならないようにすることです。

2. コンドームを使用して採取しないこと。

潤滑剤(殺精子剤)により精子の運動率に影響が生じます

3. 採取した精子は持参するまで常温(18~22 度)で保管する。3 時間以内に持参する。

◇◇◇妊娠から出産までの赤ちゃんの発達◇◇◇

◇妊娠1ヶ月(卵体期)0~3週 0.8~1.6 mm

卵胞が発育開始する(妊娠0週)。成熟し排卵された卵子が受精:受胎ともいう(妊娠2週)すると、**受精卵**となる。

受精卵は倍々に細胞分裂しながら卵管内を移動し、桑実胚で子宮に到達、胞胚のすがたで子宮内膜に着床(妊娠3週)、胎盤を形成はじめる。



◇妊娠2ヶ月(胎芽期: 器官形成期)4~7週 2.5~2.0 cm

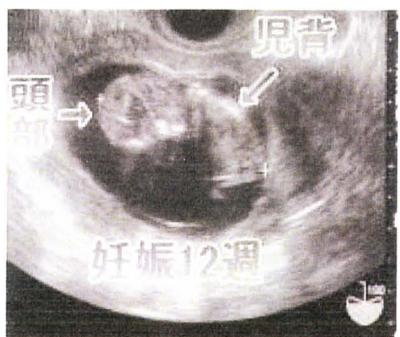
外胚葉と内胚葉という2つの細胞層ができ(妊娠4週)、体のいろいろな組織や器官となっていく。



◇妊娠3ヶ月(ここから胎児期)8~11週、7~9 cm・約 10~20g: 人間らしい形になってくる。

筋肉、骨格のはじまり。顔と首が発達し、黒目がわかる。大脳皮質の神経細胞の生成がはじまる。頭部と体幹部の区別をつけることができる。鼻や口唇(4~8週)、まぶたができる。心拍動がしっかりしてくる。口蓋が形成される(6~12週)。9週以降には手足の区別がつき、指が完全に分かれ、耳が形成される。腎臓が機能はじめる。

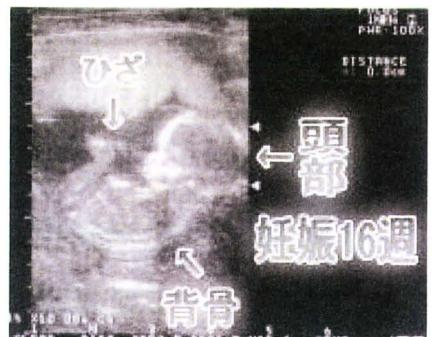
人間らしい形になってくる



◇妊娠4ヶ月(12~15週)14~17 cm・約 100g: 各臓器の基本的な形がほぼ完成。顔のつくりが整ってくる。

脳が急成長し、神経細胞の髓鞘化がはじまる。間脳や大脳辺縁系が発達してくる。骨格がしっかりしてくる。各臓器の基本的な形がほぼ完成。手足の形、外性器の形もできあがる。顔のつくりが整ってくる。耳たぶができる。

羊水を飲み、おしつこする。



◇妊娠5ヶ月(16~19週)約 25 cm・約 250g。妊娠中期、安定期に入る。聴診器で心音をきくことができる。

視神経が発達し、眼球運動みられる。骨格や筋肉が発達し、活発に動く。内耳の蝸牛が完成、海馬も成長はじめめる。爪や髪の毛やまつげ、まゆ毛が生える。腎臓と膀胱がほぼ完成する。指しやぶりがはじまる。

◇妊娠6ヶ月(20~21・22・23週)約 30 cm・約 650g(大きさに個人差がでてくる)

大脳皮質の神経細胞の生成が終了する。聴神経が発達し、聴覚野と結びつく。

内性器(卵巢や精巣)がホルモンを分泌はじめめる。口すばめ、まぶた開閉。眠ったりしゃっくりをしたりする。

羊水量が増え、よく動き回転する。肺・皮膚・消化器などは、まだ正常に機能していない。

髪の毛、まゆ毛、まつげなどがはっきりしてくる。永久歯のもとがつくられる。

◇妊娠7ヶ月(24~27週)約35cm・約1000g。**超早産**:妊娠22週より28週未満の間の分娩

聴覚が発達し外界の音が聞こえるようになる(ABRで測定も可能)。味覚・嗅覚もじよじよに発達。

鼻の穴が開通。光の明暗を敏感に感じるようになる。手を開いたり閉じたりする。体の向きを変える。

羊水を飲み、腸には胎便がたまる。20分間隔で睡眠と覚醒をくりかえすリズムがついてくる。



◇妊娠8ヶ月(28~31週)約40cm・約1500g。妊娠後期に入る。

内臓器官や中枢神経が、かなり発達してくる。聴覚機能はほぼ完成する。皮下脂肪も増えてくる。

肺の発育は不十分。呼吸様運動がみられる。

◇妊娠9ヶ月(32・33・34・35週)約45cm・約2200g

性器の完成、肺機能の成熟度が増す。ほとんどの胎児は、頭位(頭を下にした)の姿勢となる。

34週(約2000g)頃には、心肺機能がほぼ完成する。

◇妊娠10ヶ月(臨月)(36~39週)約50cm・約3000g。**早産**:妊娠24週より37週未満の間の分娩

子宮外での生活に対応する準備が整う。膵臓が完成(36週)。口の周囲の筋肉も発達する。

正期産(妊娠37~41週で生まれる)・**満期産**ともよぶ。

◇妊娠40週の最初の日が妊娠280日目、**出産予定日**となる。(妊娠42週以降の出産は過期産とよぶ)

新生児:生後4週間(28日間)の赤ちゃんをいう。