

黄体機能の評価

東京医科歯科大学医学部

産婦人科講師

鎌田 周作

同・教授

麻生 武志

はじめに

黄体の機能が正常に発現されるためには、視床下部 - 下垂体 - 卵巣系の内分泌的調節機構により正常な卵胞成熟過程を経て排卵がおこり、黄体化した顆粒膜細胞から十分な性ステロイドホルモンが産生分泌されることが肝要である。それとともに黄体からのホルモン分泌により子宮内膜が着床に向けて適切な形態的变化を遂げることも広義の正常黄体機能といえる。本稿では、黄体機能に影響を及ぼす病態について述べた後、現行の臨床的な黄体機能評価法についてまとめてみたい。

黄体機能に影響を及ぼす病態 (表1)

1. 卵胞発育の過程で十分なFSH刺激を受けないと排卵後完全な黄体機能を発現することができず、また排卵前のLHサージが不十分な場合には、排卵しても黄体化が不完全となり黄体機能不全となる。また、排卵後の黄体機能の維持にはLHの脈動的な刺激を要する。さらに黄体のLHレセプターの消退には、エストラジオール (E_2) やプロスタグランジンが重要な役割を演じることも明らかになっており、黄体機能の調節との関連が注目されている。

高プロラクチン (PRL) 血症も黄体機能に影響を与える因子の一つである。

高PRL血症では、視床下部からのGnRH分泌抑制と下垂体からのゴナドトロピン分泌のパルス頻度の低下が認められており、また黄体への直接的な抑制作用もある。

ゴナドトロピン (hMG-hCG) 療法では非生理的な刺激により多数の卵胞が発育し、総 E_2 レベルは上昇するが個々の卵胞は成熟域に達していない。顆粒膜細胞も少なく、そこにhCGにより個々の卵胞に対して十分とはいえない刺激が加わると、十分な黄体形成に至らず早期黄体退縮がおこる場合がある。

2. 卵巣のステロイドホルモン産生能が正常であっても、それに対する子宮内膜の反応性が不良であれば広義の黄体機能不全となる。この場合、子宮内膜の E_2 ならびにプロゲステロン (P) レセプターの減少あるいは欠如も考慮しなければならない。
3. 内分泌学的には黄体化現象を示すものの卵胞の破裂が障害されて卵子が排出されない黄体化非破裂卵胞 (Luteinized unruptured follicle: LUF) では、黄体細胞におけるP産生の低下あるいは卵胞破裂障害によるPの循環系への放出低下のため、黄体機能不全を呈する場合が多い。

(表1) 黄体機能不全をきたす病因

- | |
|--|
| 1. 黄体からの黄体ホルモンを主とするステロイドホルモンの分泌不全 |
| <ul style="list-style-type: none"> • 卵胞期のFSH分泌不全 • 排卵前のLHサージが不十分 • 黄体刺激ホルモンの分泌不全 • 黄体細胞のLHに対する反応不全 • 高プロラクチン血症 • ゴナドトロピン療法 |
| 2. ステロイドホルモンレベルは正常であるが、それに対する子宮内膜の反応不全 |
| <ul style="list-style-type: none"> • 子宮内膜の機能異常 • 子宮内膜のステロイドホルモンレセプターの異常 |
| 3. 黄体化非破裂卵胞(LUF) |

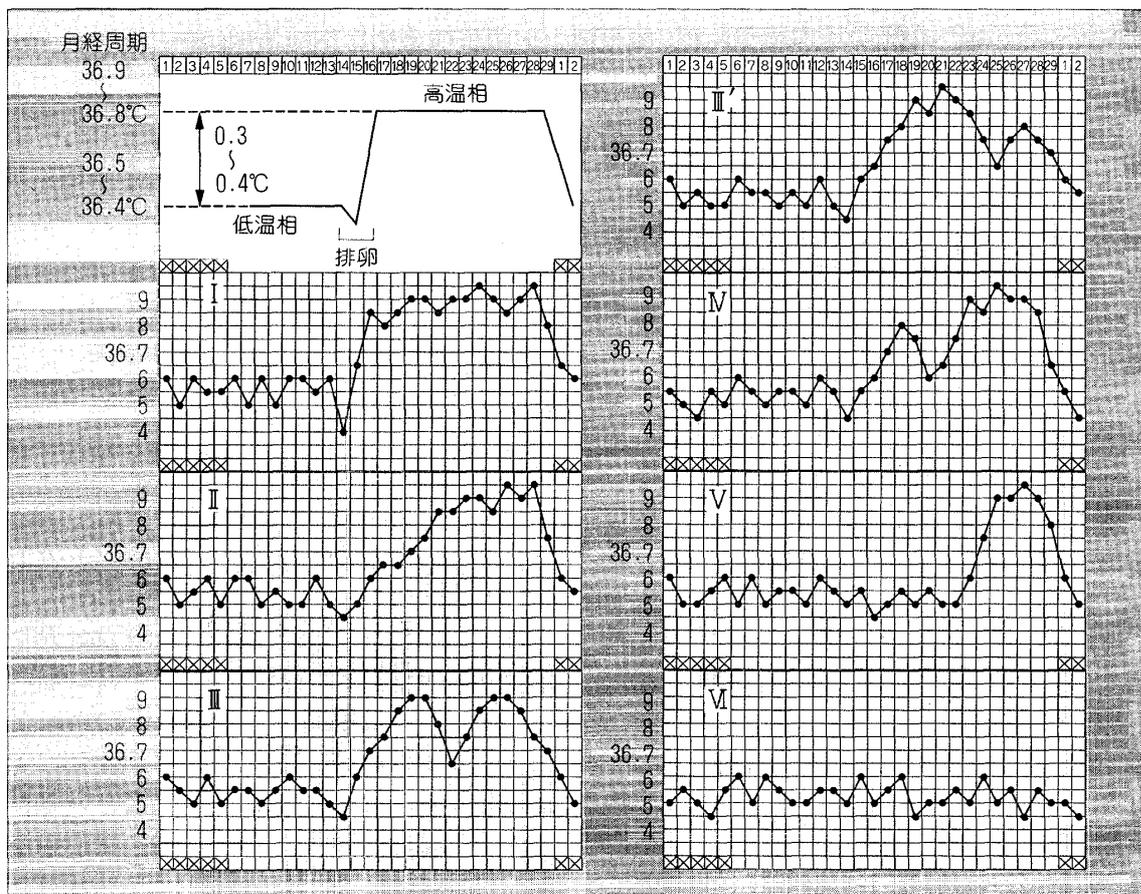
黄体機能評価法

(I. 基礎体温 (BBT) 測定)

黄体機能の評価法として簡便で負担が少ない方法が BBT 測定である。正常排卵周期を有する婦人の BBT は、排卵後黄体から分泌される P の体温上昇作用により卵胞期の低温相と黄体期の高温相の二相性曲線を示す。

1. 基礎体温型分類 (松本)

BBT は排卵の有無、排卵の時期に関する情報となると同時に、その高温相の状態の分析により黄体機能を判定することができる。図1の七型のうちⅢ～Ⅴ型が黄体機能の異常を示す。



(図1) 基礎体温型分類

2. 高温相面積指数 (Planimetric luteal index: PLI) (図2)

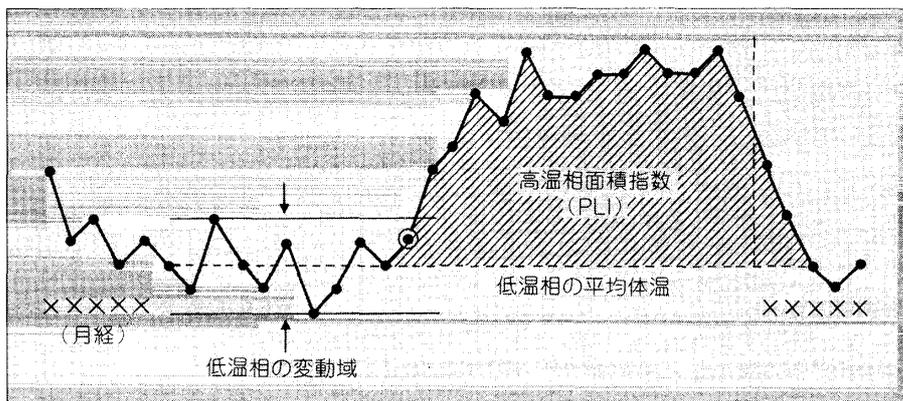
BBT 曲線から黄体機能をより客観的に数値として評価する方法に PLI がある。PLI は基線に平行に引いた低温相の温度平均の直線と高温相の体温曲線に囲まれた面積を単位面積 (縦0.05°C分×横1日分) で割った値である。黄体機能が正常な場合は PLI が 50～150点を示し (平均100点)、黄体機能不全では50点以下になる。

3. 着床期面積指数 (Planimetric nidatory index: PNI)

PLI を推定排卵日から8日までで切って算出し、着床時点での黄体機能を判定しようとするものが PNI である。妊娠成立周期の PNI は32.5～91.5 (平均57.3) を示す。

4. BBT 上昇日数による診断

石丸らは、BBT の上昇日数 (最終低温日から平均低温相温度より0.3°C以上の体温に



(図2) 高温相面積指数(PLI)

達するまでの日数)が4日以上の時有意にP分泌低下を認め、また50%に内膜異常を認めることから黄体機能異常の予知が可能であるとしている。

(Ⅱ. 血中ホルモン値測定)

1. 血中P

黄体で産生されるPは分泌期子宮内膜の形成に必須で、その血中動態がもっとも有用な黄体機能評価の指標になる。黄体期初期、中期、後期の3点での血中P値(表2)を分析するのが理想的であるが、1点採血では着床の時期に当たる黄体期中期を選択する。その場合の正常値は10ng/ml以上というのが一般的である。また、動的黄体機能評価法として、黄体期7日目から3日間hCG製剤5,000単位を連日筋注し、投与前(7日目)と11日目に血中P値を測定、hCG刺激に反応してPレベルが上昇するか否かにより妊卵の着床と維持に直接関連した黄体の機能を評価する検査も提唱されている。

(表2) 自然排卵周期における妊娠例と非妊娠例の黄体期血中ホルモンレベル

	妊 娠 例			非 妊 娠 例		
	プロゲステロン (P) (ng/ml)	エストラジオール (E ₂) (pg/ml)	P/E ₂	プロゲステロン (P) (ng/ml)	エストラジオール (E ₂) (pg/ml)	P/E ₂
黄体期初期 (1~4日)	7.3±1.7	81.3±9.3	86.7±7.7	5.7±3.3	70.7±11.5	75.3±32.1
黄体期中期 (6~9日)	15.4±4.8	175.8±68.3	95.3±24.6	10.3±3.8	143.4±79.2	80.5±27.9
黄体期後期 (11~14日)	14.4±4.8	234.5±80.9	76.9±40.8	10.9±6.1	138.9±51.9	78.1±34.4

(Mean±SD)

2. 血中E₂

E₂は黄体期子宮内膜のPレセプターを増加させPの作用を増強する。また、下垂体からLHを放出させるとともにLHが黄体のLHレセプターに作用する際にも促進的に作用する。黄体期中期の血中E₂レベルは個人差が大きい、正常値は100~200pg/mlとするのが、妥当と考えられる(表2)。

3. P/E₂比

子宮内膜での正常な着床期の環境を形成するにはPのみならずE₂も重要な役割を有することは明らかで、両者の量的な比率P/E₂比を考慮しなければならない。自然排卵周期では妊娠例と非妊娠例との間に有意差はみられなかったが(表2)、P/E₂比が60以下を示すものは異常といえる。

4. 血中PRL

血中PRLの基礎レベルが15~20ng/ml(IRMA法)以上であつたり、TRHテスト

で peak 値が80ng/ml以上の症例は、前述した機序で黄体機能に悪影響を及ぼす可能性があり治療を要する。

〔Ⅲ. 子宮内膜日付診〕

子宮内膜日付診は Noyes により確立された基準に基づき、子宮底部より採取された内膜組織を用いて行う。組織採取の時期としては着床期に当たる黄体期中期とするのが一般的であるが、黄体期後期に比べて正常であってもズレが生じやすいという指摘もある。表3に示すように子宮内膜日付診所見が in phase であった症例の黄体期 P、E₂レベルは out of phase の症例に比べても両者の間に推計学的な有意差はみられていない。したがって子宮内膜日付診の結果が out of phase の場合には再検を行うなど、その解釈には慎重でなければならない。

(表3) 黄体期中期の子宮内膜日付診所見と血中プロゲステロン(P)、エストラジオール(E₂)レベルおよびP/E₂比との関係

	プロゲステロン(P) (ng/ml)	エストラジオール(E ₂) (pg/ml)	P/E ₂
内膜診がin phase の症例	15.5±5.7	150.0±40.3	102.0±39.1
内膜診がout of phaseの症例	12.8±3.0	113.2±46.0	134.0±56.9

(Mean±SD)

〔Ⅳ. 超音波断層法〕

1. 排卵時卵胞径の測定

黄体機能異常は folliculogenesis の異常に続発するものであり、排卵前の卵胞から黄体、子宮内膜に至る連続的な病態と考えられる。超音波断層法により形態学的に folliculogenesis の状態と黄体機能との関連を検討した Ying et al. の報告では、黄体機能不全の認められる症例の39%に排卵時の卵胞径が正常範囲以下であった。

2. LUF の診断

黄体機能不全症のうち約15%にLUFがみられると報告されている。LUFではBBT上昇後も排卵徴候を認めず、超音波断層法においてダグラス窩貯留液がなく、黄体期になっても増大し続ける卵胞径を確認することによって診断が可能になる。

おわりに

黄体機能を評価する場合、上記の検査法による結果を総合的に評価することが重要である。また黄体機能に異常が認められる場合、必ずしも毎周期ではなく散発的に出現することが多いことも留意すべきである。黄体機能評価は、不妊症治療の観点からは着床の成立によってなされるものであるが、着床現象には未だ解明されていない機構が数多く存在する。この意味から今後広義の黄体機能評価法として、新しい prospective な方法の開発が待たれるところである。

《参考文献》

- 1) 石丸忠之, 河野前宣, 黄 宏駿, 安永昌子, 梶村秀雄, 山辺 徹. BBTの上昇過程からみた黄体機能. 臨婦産 1979; 33: 801—803
- 2) 相良祐輔. 妊孕能と黄体機能検査. 産科と婦人科 1987; 56: 767—771
- 3) Ying YK, Maier DB, Daly DC, Schmidt CL, Randolph JF, Soto-Albors CE. Ultrasonographic monitoring of follicular growth for luteal phase defects. Fertil Steril 1987; 48: 433