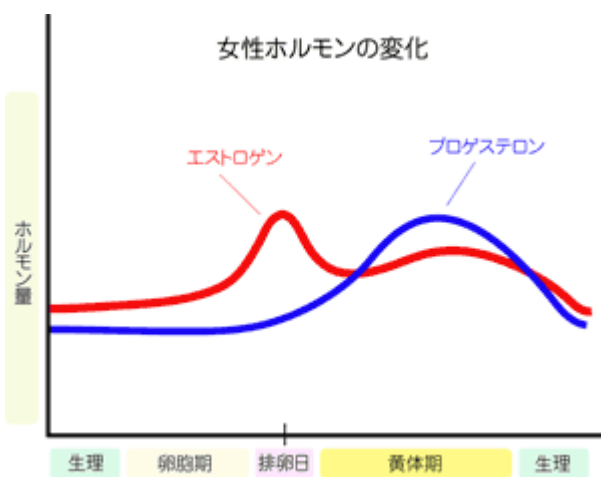


## プロゲステロン Progesterone

こんにちは。今号の News Paper ではプロゲステロンについての話題を取り上げたいと思います。

よく“女性ホルモン”という言葉を目にしますが、女性ホルモンってそもそも何のことなのでしょう？ 一般的にはエストロゲンとプロゲステロンのことを指すと思われます。この2つのホルモンは、非妊時には主に卵巣から分泌されており、エストロゲンが卵胞ホルモン、プロゲステロンが黄体ホルモンと呼ばれています。診察室の壁にも貼ってあるので、下の図をみたことのある方も多いのではないかと思います。



エストロゲンは育ってくる途中の“卵胞”から分泌されます。卵胞が大きくなり、排卵が近づくにつれて分泌量も増えてきます。一方プロゲステロンは排卵日までは極めて低い値で推移していますが、排卵後、卵胞が“黄体”に変化すると、そこから分泌がはじまり、数日でピークに達します。

エストロゲンはいわゆる“女性らしさ”を作り出すホルモンです。骨や神経、血管などの全身臓器に対する重要な役割も知られています（更年期障害とは、このエストロゲンが欠乏することによって生じてくる症状のことを指します）。排卵の直前にエストロゲンがピークを示すことは、生物学的には合理的であると考えられます。そのころが月経周期のなかで最も“女性らしさ”を発揮するべき時期、つまり異性を引き付ける必要がある時期であるわけです。生殖医学的にみたエストロゲンの役割は、子宮内膜を厚くして、排卵に備えることが挙げられます。

一方、プロゲステロンは、“妊娠の成立、維持に不可欠なホルモン”とされています。そもそも、名前からして、pro=支持する、gestation=妊娠、なステロイド と名付けられています。排卵～妊娠に至る時期のプロゲステロンの主な役割を挙げていきます。

- ① 子宮内膜の脱落膜化 受精した胚が子宮にやってくると、胚と子宮が一体化する“着床”と呼ばれる現象が起こります。エストロゲンによって十分に厚くされた内膜を、着床に適した状態にするのが、プロゲステロンの役割です。
- ② 免疫抑制 プロゲステロンはステロイドの一種です。エストロゲンもステロイドの一種です。ステロイドホルモンはコレステロールからつくられるのですが、言われてみれば、名前も似てますね。コレステロール、ステロイド、エストロゲン、プロゲステロン。ステロイドには、免疫抑制剤としての役割があります。たとえば、アトピー性皮膚炎の患者さんがステロイドの塗り薬を使用しますが、これは、過剰な免疫反応であるアレルギーを抑えるための治療をしていることとなります。妊娠というのは、そもそも“他人”である胎児が子宮内で生存する現象なのですが、免疫抑制機構が上手くはたらかなければ、免疫反応によって、胎児が攻撃されてしまうのです。
- ③ 子宮収縮の抑制 妊娠が進むにつれ、子宮はどんどんと大きくなっていきます。最大、非妊時の7倍の大きさになるといわれています。分娩時には陣痛がおこるわけですが、プロゲステロンにより、妊娠経過中の陣痛の発生および子宮の収縮が抑制されています。

さて、実際に我々がプロゲステロンを臨床に応用するとすれば、それはどのような場面でしょうか？ 検査と治療の面から述べていきたいと思います。

## 検査

- ① 黄体機能不全の診断 いわゆる“高温相におけるホルモンのバランス”をみる検査です。排卵したあと数日後に、十分にエストロゲンとプロゲステロンが分泌されているかを調べます。これが不足していると、“黄体機能不全”とよばれ、不妊や流産の原因となり、治療の対象となります。
- ② 排卵したあとなのかどうかの診断 例えば、人工授精の計画で診察をしたときに、大きな卵胞がなく、すでに排卵したあとなのか、まだ卵胞が育ってきていないのか、判断に迷う場合があります。あるいは、胚移植を控えた患者さんで、排卵していないことを確認する必要する場合があります。このようなときに、血中のプロゲステロン濃度を測定することにより、治療方針を立てることができます。

治療 一般産婦人科治療から生殖医療にいたるまで、様々な場面でプロゲステロンは治療に応用されています。以下にその代表的なものを挙げてみます。

- ① 黄体補充 黄体機能不全に対して、排卵後に 10 日前後の期間、プロゲステロンを補充する治療です。治療をすることにより、内膜の状態が良くなったか、あるいは妊娠-出産となった症例は、非治療群に比べて、有意に上昇したとする報告があります。
- ② 胚移植時におけるホルモン補充療法 ホルモン補充周期での胚移植は、排卵を抑制した状態で行うため、卵巣（黄体）からのプロゲステロンの分泌がありません。移植を決定した時点で、内服や膣坐薬などのプロゲステロンの投与を開始していきます。妊娠が成立すると、胎盤（絨毛）からのプロゲステロン分泌が始まり、妊娠 7-9 週で十分量となるので、9 週までは続けることとなります。
- ③ ピル ピルはエストロゲンとプロゲステロンの合剤で、その内容成分や量などにより様々な種類が存在します。ピルの治療における論理は、“もともと卵巣から自然に分泌される量よりも少ない量のエストロゲンとプロゲステロンを投与することにより、卵巣の活動を一時的に休止させる（=排卵を抑制する）”ことにあります。排卵が抑制されるために避妊目的に使用することができます。本来、自然に分泌される量と比べると少ない量のホルモンの投与により、子宮内膜症の治療や、月経困難の治療にも有用です。また、なかなか月経が来ない周期や、採卵前の周期に、人為的に月経をおこさせる（月経を調整する）ために使うこともできます。

今回ご紹介した内容は、特に最新の情報というわけではありません。女性の体はホルモンと密接に関係しているわけですが、意外と知られていないこともあるかと思い、ご紹介しました。知識として、これからの診察の一助となれば幸いです。

## 参考文献

1. Daya S. Luteal support: progestogens for pregnancy protection. *Maturitas*. 2009 Dec;65 Suppl 1:S29-34.
2. Norwitz ER et al. Implantation and the survival of early pregnancy. *N Engl J Med*. 2001 Nov 8;345(19):1400-8.
3. Graham JD et al. Physiological action of progesterone in target tissues. *Endocr Rev*. 1997 Aug;18(4):502-19.

文責 産婦人科医 竹中裕