

生殖・性腺

性腺ホルモンとして、エストロゲンとアンドロゲンは重要です。これらはステロイド型ホルモンで、受容体については、エストロゲンは、細胞質と核、アンドロゲンは核内が主です。脂溶性ホルモンで作用は緩余なので、分泌状態の評価には、上位ホルモンの LH, FSH がより鋭敏です。女性では、月経周期の情報が極めて重要となります。男性の生殖器の発生では、Y 染色体の精巣決定因子である SRY という転写因子が規定します。セルトリ細胞からミュラー管抑制因子が出てミュラー管は退化し、ライディッヒ細胞からのテストステロンがウォルフ管を分化させていき、テストステロンから変換されたジヒドロテストステロンの作用により、男性外性器が発生します。女性では、ミュラー管抑制因子がないので、ミュラー管が発達し、テストステロンが低いので、ウォルフ管が退化します。

男性では、FSH が標的とするセルトリ細胞が精子の形成を支えます。FSH がアンドロゲン結合タンパク (ABP) の合成を促進し、ABP が精子形成の周りのテストステロンを高く保ちます。一方、LH はライディッヒ細胞からのテストステロンの産生・分泌を促進します。このように受精可能な精子が適切に形成されるためには、LH、FSH が適切な濃度とリズムで分泌されていて、かつ精子が受精に必要な適切な数と機能を持っている必要があります。

女性では、視床下部・下垂体系による階層支配と負のフィードバック、そして、エストロゲンによる正のフィードバックが起こす排卵により、適切な性周期が実現されます。それに連動して、卵胞の発達と卵子の形成過程、子宮内膜の状態の変化（増殖、分泌、月経期）が起こります。排卵期には、エストロゲン産生がかなりのレベルに高まり、エストロゲンが視床下部でキスペプチン産生を促進して、キスペプチンが GnRH 分泌を高めます。そして、GnRH が LH、FSH の分泌を促進することにより（LH サージ）、排卵を起こします。排卵された後、黄体からプロゲステロンが産生され、体温が増加することを基礎体温で確認することにより、LH、FSH 分泌が機能的に適切であるかどうか、軽度の分泌不全がないかどうかを推察することができます。負のフィードバックはエストロゲン(男性ではテストステロン)によるものが重要で、インヒビンの負のフィードバックは臨床的・生理的意義は乏しく、FSH のみを抑制するので卵胞の過剰発達を抑制しているかもしれません。ただし、血中インヒビンを保険診療で測定することはできません。下垂体ホルモン、卵巣ホルモン、子宮内膜の状態を結びつけて理解することが必要です。エストロゲンには、卵巣でメインとなり、最も活性が強いエストラジオールと、脂肪組織から産生されるエストロン、胎盤から産生されるエストリオールがあります。女性でもライディッヒ細胞に当たる内卵胞膜細胞でテストステロンやアンドロステンジオンが産生されますが、エストラジオールは

顆粒膜細胞でアンドロステンジオンから作られます。エストロゲンは増殖期の子宮内膜を増殖させ、プロゲステロンは分泌期の分泌を支えて着床して妊娠できる状態を準備します。妊娠が成立した場合は、胎盤から絨毛性ゴナドトロピン(hCG)が分泌されて、その LH 作用によりさらにプロゲステロンの分泌と妊娠を維持します。hCG の測定により妊娠の診断ができます。エストロゲンやプロゲステロンは思春期から授乳に備えて、乳腺や乳管の発達を促します。性腺機能低下を診断するためには、性ホルモンと LH、FSH のバランスを見ます。視床下部・下垂体に原因がある場合は、性ホルモンが高くないのに LH,FSH が低下していますが、ストレスやステロイドなどで GnRH のパルス状分泌が適切でないことが原因のことも多いです。性ホルモン依存性のがんを治療するために、GnRH 刺激剤を投与することでその受容体の発現を低下させ、LH、FSH を落とすことにより、性ホルモンを抑制する治療法が使用されています。性腺が原因で性腺機能低下をきたしている場合は、負のフィードバックが解除されて LH,FSH が高値となります。血中半減期が短い LH の方が、変化をより鋭敏に捉えることができます。閉経期になると、まず LH,FSH が増加してきます。妊娠時の胎盤では、プロゲステロンだけでなくエストロゲンも盛んに産生されますが、その原料になる DHEA は胎児副腎から供給され、胎児副腎は胎盤から供給されるプレグネノロンを原料として使います。このように、胎児と胎盤は密接に協力しあって、内分泌的にも妊娠を維持します。胎盤が産生するヒト絨毛性ソマトマンモトロピンは胎児にグルコースを供給するのに役に立ちます。