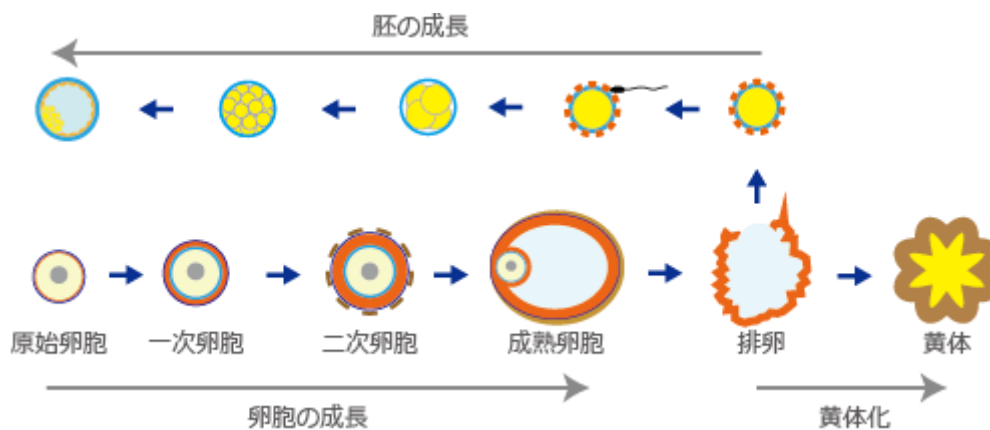


甲状腺ホルモンと生理不順の関係

甲状腺ホルモンと卵巣機能

甲状腺ホルモンが少ないと卵胞が成長しないことがあります

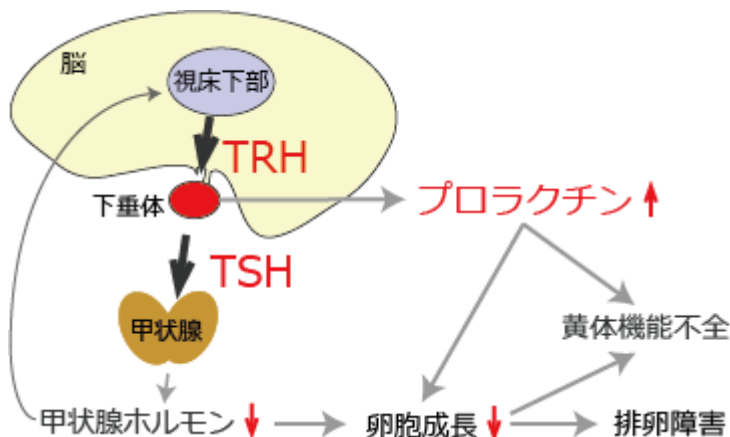
明らかに治療を要するような甲状腺機能低下症があると、生理(月経)がなかなか来ないことがあります。一方で軽度の甲状腺機能低下があっても生理には影響を与えず、通常通りの生理がきていることも珍しくありません。また甲状腺機能低下症では黄体機能不全が高頻度に生じることも指摘されています。これらの事実から、甲状腺ホルモンは卵胞の成長や黄体機能のために必要なホルモンではあるけれども、ある程度のホルモンがあれば問題無いということが推測されます。実際に甲状腺ホルモンがどこまで卵胞の発育や黄体の機能に関与しているかはよくわかってはいません。しかし、甲状腺ホルモンが細胞や組織に作用を発揮するために必要な甲状腺ホルモンのレセプターがどこにあるのかはある程度わかっています。下に卵胞の成長や黄体化、胚の成長についての簡単な図を示しましたが、実際に甲状腺ホルモンのレセプターはこの全てに存在しています。



卵が成長し妊娠に至るためには甲状腺ホルモンはたくさん無くてもよいが、適量(あるいは最低限)は必須であるといえるのではないのでしょうか。実際に甲状腺機能低下症のマウスでは卵胞の成長が妨げられ、甲状腺ホルモン投与で回復することが示されています。

甲状腺ホルモンの低下による影響は、甲状腺ホルモンの卵胞や卵・胚に対する直接の働きだけではありません。甲状腺ホルモンが低下すると甲状腺ホルモンが足りないと判断した脳の視床下部というところが TRH(TSH 放出ホルモン)という物質をたくさん下垂体に送ります。TRH は下垂体に TSH(甲状

腺刺激ホルモン)を分泌させるためのホルモンです。TSH をたくさん出すことで甲状腺を刺激して甲状腺ホルモンを正常の範囲内にしようとします。



この時に増えた TRH の影響は、授乳の時に出るプロラクチンというホルモンに影響を与えます。授乳している状況では妊娠しないようにという判断が体になされています。授乳中の母体への負担を減らすためかもしれませんし、次の妊娠のために子宮を休ませるためなのかもしれません。そのためプロラクチンには卵胞の成長を妨げるような働きがあります。TRH は、甲状腺だけでなくプロラクチンの分泌も調整しているため、TRH が上昇するとプロラクチンが増え、その結果卵胞が成長せず排卵障害となります。高プロラクチン血症が軽度の場合は、排卵は生じるけれどもその後の黄体の機能が不十分となり黄体機能不全となります。なお、高プロラクチン血症が卵巣機能に影響する理由としては、GnRH を低下させるため FSH や LH の分泌が低下することや、エストロゲンを視床下部で感知する力を鈍らせることでエストロゲンの上昇により起こるはずの LH サージの反応を生じにくくすることなどが言われており、GnRH 分泌の低下に関してはキスペプチンという近年明らかにされた物質の関与も示唆されています。

甲状腺ホルモンと子宮内膜

子宮内膜には甲状腺ホルモンレセプターがあり、そのレセプターは着床の時期に多くなることから甲状腺ホルモンが着床にも何らかの働きをしている可能性があります。同様に TSH レセプターも存在し、このレセプターも着床の時期に数が増えます。子宮内膜が着床の準備をするために必要な物質の一つに Leukemia inhibitory factor (LIF) というのがありますが、TSH レセプターからの刺激が他の因子とともに LIF を増やす働きがあり、TSH レセプターが着床に影響を与えていると考えられます。しかし、どの程度、子宮内膜に TSH が存在するかはよくわかっておらず、またヒト絨毛性ゴナドトロピン (HCG) も TSH レセプターにくっつくことができることから TSH ではなく HCG が TSH レ

セプターにくっつくことで子宮内膜の変化に作用しているのかもしれませんが。なお子宮内膜に TSH レセプターが存在することから子宮内膜からも甲状腺ホルモンが出ているのではないかと推測している研究者もいます。

子宮内膜の厚さと甲状腺ホルモンの値とは直接の関連はないとされています。ただし高度の甲状腺機能低下症では卵胞の成長が妨げられエストロゲンが低下しますので子宮内膜も厚くならないと考えられます。また動物実験では甲状腺機能低下症で子宮内膜が薄くなり甲状腺ホルモン補充によって改善すると報告されています。

甲状腺機能低下症と生理（月経）

甲状腺機能低下症があると報告によって差がありますが 23-70%、甲状腺機能正常の女性の約 3 倍の頻度で生理不順が生じるとされ、生理の量なども含めた異常は 80%におよぶという報告もあります。

1) 甲状腺機能低下症と生理不順

甲状腺機能低下症で生理不順となるのは、卵胞がしっかり成長しないことと、排卵がしっかりと行われない生理周期になることが主な原因です。卵胞の成長が遅くなり排卵までにかかる日数が延びることで生理周期が長くなったり、ちゃんと排卵が行われなために破綻出血が増えることで生理の周期がバラバラになったりします。甲状腺機能低下の程度が高度になるほど、特に TSH の値が高くなるほど、生理不順になる頻度が増え生理不順がひどくなります。橋本病などで陽性となる抗 TPO 抗体や抗サイログロブリン抗体の有無は生理不順にはほとんど関連せず、あくまで甲状腺ホルモンがちゃんと出ているかどうかで生理不順の頻度や程度を左右します。

2) 甲状腺機能低下症と生理の量

甲状腺ホルモンは出血を止める力にも影響します。体の出血を止めるためには血液中にある細胞の一つ、血小板がよく知られていますが、止血のためにはそれだけではなく様々な出血を止めるための因子が存在しており凝固因子と呼ばれています。凝固因子は全部で 12 種類あります(I~XIII、VIが欠番)。その中で凝固因子VII、VIII、IX、XIは甲状腺ホルモンの状態に影響を受けます。甲状腺機能低下症になると上記の凝固因子の働き方が鈍るため出血が止まりづらくなり生理の量が多くなります。また甲状腺機能低下症になり卵胞の成長が妨げられると排卵が起こらないままの生理である破綻出血が多くなり、破綻出血は消退出血に比べて出血が止まりづらくなるため生理の量が増えます。