

女性の生殖器系の構造・機能とライフサイクルに伴う変化

Anatomical structures and functions of the female genital organs and their life cycle

鍵谷方子, 會川義寛

Fusako KAGITANI and Yoshihiro AIKAWA

(お茶の水女子大学)

1. はじめに

人間の身体はライフサイクルを通じて変化する。その変化は性ホルモンの影響を大きく受けており、性ホルモンは生殖器系と密接な関係がある。生殖器系の構造や働きもまたライフサイクルに伴い変化し、身体に影響を及ぼす。本稿では女性生殖器系の構造と働き、およびそれらがライフサイクルに伴い変化する様子について解説する。

2. 性の決定と生殖器の発生・分化

性の決定：人間は約3万個の遺伝子を持つ。大部分の遺伝子は男女に共通であり、ごく一部の遺伝子によって性別が決定される。遺伝子は核内のDNA中に存在するが、DNAは細胞分裂時に染色体として観察される。染色体には22種類(1番から22番)の常染色体と、X また

はYという2種類の性染色体がある。身体を構成する体細胞の核内には男女共に1番から22番までの常染色体が2個ずつ22対あり、さらに女性では2個のX染色体が、男性はX染色体1個とY染色体1個がある(計常染色体44個、性染色体2個)。

生殖細胞である精子や卵子を形成する際、そのもととなる精母細胞や卵母細胞には減数分裂が起こる。その結果精子や卵子の染色体は、常染色体22個1対と性染色体1個の計23個となる。精子はY染色体を持つものとX染色体を持つものが半々でき、卵子は全てX染色体を持つ。受精によって精子と卵子の核は融合し、常染色体44個2対と性染色体2個を持つ1つの核となる。このときX染色体を持つ精子と受精した卵子は女子、Y染色体を持つ精子と受精した卵子は男子となる。

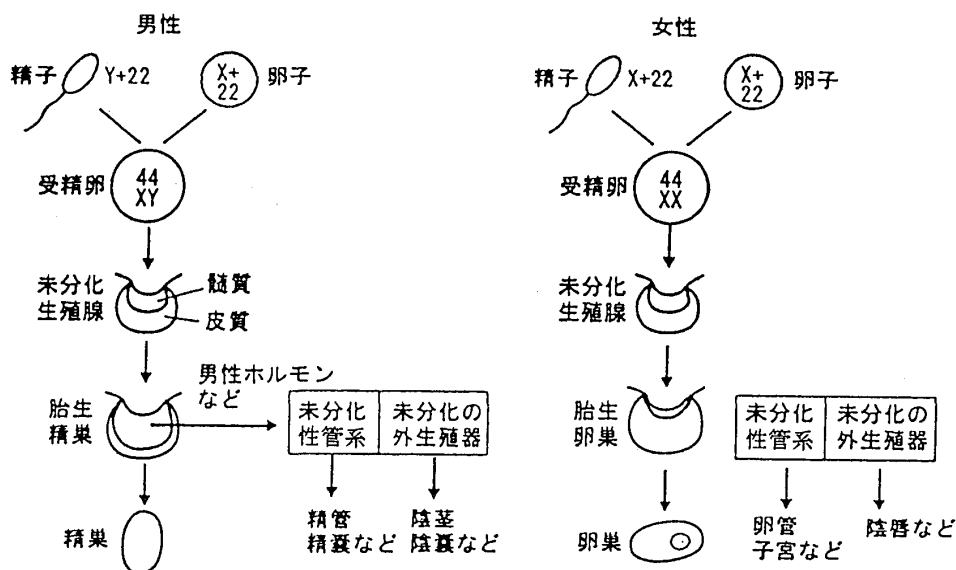


Fig.1 Schematic diagrams of the development and differentiation in gonads (modified by Ganong WF, 2000)

生殖器の分化：受精から5週目頃、胎児の体内に未分化の生殖腺が現れる。未分化の生殖腺は皮質と髄質よりなり、精巣と卵巣のどちらにも分化可能である。Y染色体を持つ場合、胎生7週頃にはY染色体上にある性決定遺伝子 (sex-determining region of Y chromosome: SRY) の指令により未分化生殖腺の髄質が精巣へと分化・発達し始める (Fig.1)。Y染色体を持たない場合、未分化の生殖腺の皮質が卵巣に分化し発達する。

分化した胎児の精巣は男性ホルモン等を分泌する。それによって未分化の性管系から精管や精嚢などの内生殖器ができ、未分化外生殖器から陰茎や陰嚢などの外生殖器が発達する。他方、卵巣へ分化した場合は卵巣からホルモンが分泌されず、未分化の性管系から卵管・子宮などの内生殖器が出来、未分化の外生殖器から陰核・陰唇などの外生殖器が発達する。

3. 女性のライフサイクルと生殖器の変化

出生後、多くの器官 (骨格, 筋肉, 諸臓器) はほぼ類似した成長過程を示す。発達を重量で比較すると、出生直後急激に成長し、その後緩やかに成長を続け、再び児童期の終り頃から著しく成長して成人のレベルに達する。しかし、生殖器官は身体の一般的な成長と異なる過程を辿る。乳幼児期、生殖腺は活動を休止し、児童期の終り頃急速に発達する。生殖腺の発達に沿って他の生殖器官が発達する。生殖器官の変化に応じて身体にも男女に違いが現れる。特に顕著な時期に思春期と更年期がある。思春期は主に生殖腺から分泌される性ホルモンの分泌が高まる時期、更年期は女性の場合、性ホルモンの分泌が減少して卵巣寿命の終わる時期に重なる。

ここでは女性のライフサイクルの各時期における生殖器系の構造と働きについて述べる。

乳児期・幼児期：出生時に女児の卵巣は約0.4~0.5gである。その後卵巣および他の生殖器官とそれを支配する脳の視床下部や下垂体の機能が

が少しずつ発達し始める。乳児期には下垂体から性腺刺激ホルモンが非常に少ないながらも分泌されるようになるが、卵巣での女性ホルモン生成はまだ殆ど見られない。

児童期：下垂体、卵巣、子宮などの重量が体重や身長増加とほぼ比例して徐々に増加する。卵巣の重量は、10歳頃には3g程度となり (Fig.2)、卵巣から分泌される女性ホルモンのestrogenの分泌も増加し始める。

思春期：第2次性徴の始まる時期を思春期と言う。個人差が大きいですが、一般に児童期半ばの8~9歳頃から青年期の17~18歳頃迄といわれる。第2次性徴とは女性の場合乳房の発達や骨格の女性化、皮下脂肪の沈着など、いわゆる女性らしい身体の特徴をいう。第1次性徴は外生殖器の男女の違いをさす。思春期は視床下部にある性腺の働きを調節する神経細胞群の機能が亢進する事から始まる。下垂体機能もこの時期発達し、視床下部の影響を受けて下垂体前葉から性腺刺激ホルモン gonadotropin の分泌が高まる。gonadotropin の分泌は特に睡眠中に高まる。

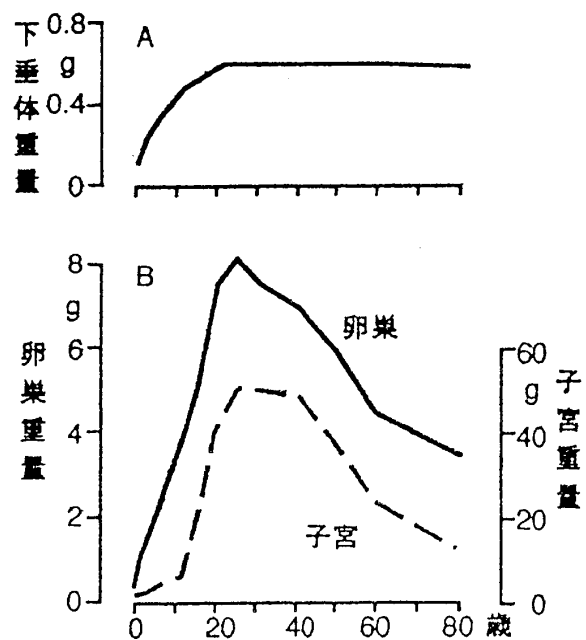


Fig. 2 Change in the weight of pituitary gland, ovary, uterus during aging (modified by Sugawa et al., 1991)

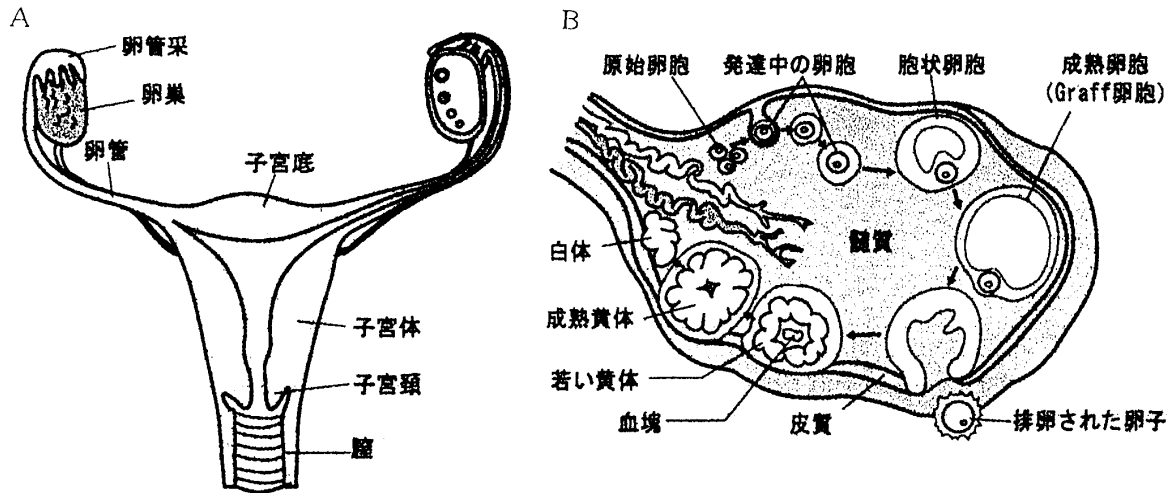


Fig. 3 Anatomical structures of the female genital organs.

A: Diagram of metopic cross-section. B: Development of ovarian follicle and corpus luteum in ovary.

gonadotropin は卵巢に作用して卵胞の成熟を促す。成熟した卵胞から分泌された女性ホルモンの1つである estrogen の作用によって身体の変化が起こり、第2次性徴が現れ次第に女性らしい体つきへと変化していく。gonadotropin の分泌がある程度以上になると月経が始まる。

成人前期：成人前期には生殖器官の働きが完成する。女性の生殖器は、内生殖器 (Fig.3A) である卵巢、卵管、子宮、膣、外生殖器である陰核、陰唇などより構成される。女性生殖器は、男性生殖器とは異なり、尿道とは全く独立している。主な女性生殖器の構造と働きを以下に述べる。

卵巢は左右1対の親指大の楕円形の器官である (Fig.3B)。思春期以後、成熟した卵巢より周期的に生殖細胞である卵子が作られ放出される (排卵)。卵巢内では卵子形成の過程で成熟した卵胞や黄体が形成される。これらから、卵巢からは女性ホルモンである卵胞ホルモン estrogen や黄体ホルモン progesterone が分泌される。

卵管は卵巢から排卵された卵子を子宮へ移送する長さ約 10cm の管である。卵巢から排出さ

れた卵子は卵管を通過して子宮に運ばれる。卵子と精子の受精は普通卵管内で起こる。

子宮は壁の厚い洋梨形を逆さにした形の中空器官で、膀胱と直腸の間にある。上方の両端に卵管が接し、下方は膣につながる (Fig.3A)。妊娠時には筋細胞が肥大して子宮は大きくなる。

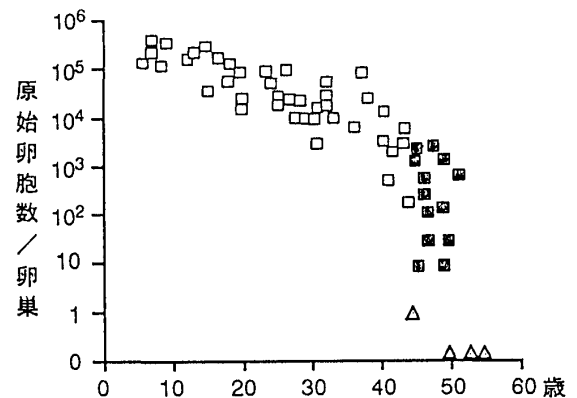


Fig. 4 The change in the number of primordial ovarian follicles during aging. Women in normal menstrual cycle (□), perimenopaus, irregular menstrual cycle (■) and postmenopaus (△) (quotation from Ganong WF, 2000)

膣は産道として、また交接器官として働く。

成人後期：成人後期の半ば頃、卵巣は次第に萎縮し機能も低下する。この時期を更年期という。卵巣の gonadotropin に対する感受性が低下する。更年期は個人ごとに異なるが、一般に閉経期前後の 45 歳から 55 歳頃である。

卵巣内の卵胞の数は年齢とともに徐々に減少する。特に 40 歳を越えたころから減少が著しくなる (Fig.4)。この時期、成熟過程に至らなかった大部分の卵胞は徐々に退縮する。卵巣機能は急に消失するというのではなく、次第に機能が低下し排卵も不規則となり、その結果月経も不規則となり、やがて月経が完全になくなる。月経が 1 年以上ない場合、閉経と判定される。

卵胞が消失すると、卵子が無くなるばかりでなく、卵巣から放出される女性ホルモン (estrogen や progesterone) の分泌も低下する。

老年期：卵巣や子宮、膣などの萎縮が起こる。子宮や膣、その周囲の骨盤底筋肉群や靭帯などの組織の萎縮や脆弱化によって、子宮が膣口より外部へ突出する子宮脱に陥る場合がある。

4. 卵巣内での卵胞の発達と黄体の形成

卵巣内には、様々な発達段階の卵胞が存在する。卵胞は未成熟な生殖細胞である卵母細胞とそれを取り囲む細胞よりなり、原始卵胞、胞状卵胞、Graff 卵胞の順に发育する (Fig.3B)。Graff 卵胞は十分に成熟すると破裂して、卵子を放出する (排卵)。排卵後卵巣に残った卵胞は変性・肥大し、脂肪が沈着して黄色くなり黄体と呼ばれる。卵子が精子と受精すると黄体は、妊娠黄体となり、出産まで維持される。受精が起らない場合、黄体は退化して白体となる。

卵巣内の卵胞の数は、新生児期には数百万個ある。成長の過程で卵胞は退縮して思春期までには約 40 万個となる。生後新たな卵胞は形成されない。思春期以降、約 4 週間ごとに数十個の卵胞が成熟し始め、その中の 1 個のみが完全に成熟して放出される (排卵)。残りの他の卵

胞は退縮する。排卵は、左右の卵巣から交互に起こる。生殖可能な時期において、排卵される卵子は約 400 個である。

5. 女性生殖器と性ホルモン

(1) ライフサイクルに伴う性ホルモンの変化

卵巣が分泌する女性ホルモンの量はライフサイクルに伴って大きく変動し (Fig.5)、その影響を受けて生殖器や身体の構造や働きも大きく変化する。ここでは性ホルモンのライフサイクルに伴う変化について述べる。

胎児期、新生児期、幼児期：胎児期の精巣が男性ホルモンを分泌するのに対し、胎児期の卵巣は女性ホルモンを分泌しない。母体の胎盤から大量の女性ホルモンを分泌するため、胎児の卵巣機能はむしろ抑えられた状態にある。出生後思春期まではいずれの生殖腺も休止状態に入る。

思春期：思春期になると、視床下部の生殖機能を調節する神経細胞群の活動が急激に高まり、視床下部からの性腺刺激ホルモン放出ホルモン (gonadotropin 放出ホルモン, gonadotropin releasing hormone: GnRH) の分泌が高まる。このホルモンは下垂体前葉に作用して

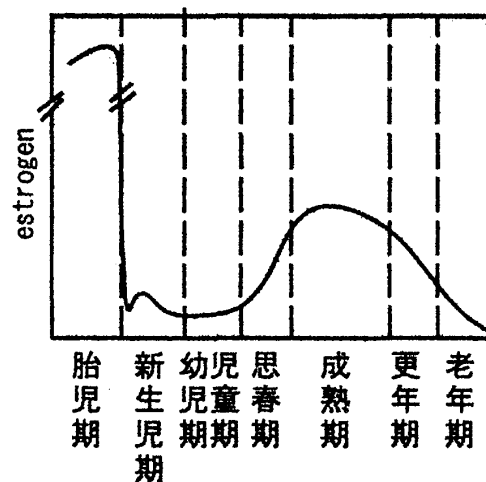


Fig. 5 The Change in the secretion of estrogen during aging (modified by Sugawa et al, 1991)

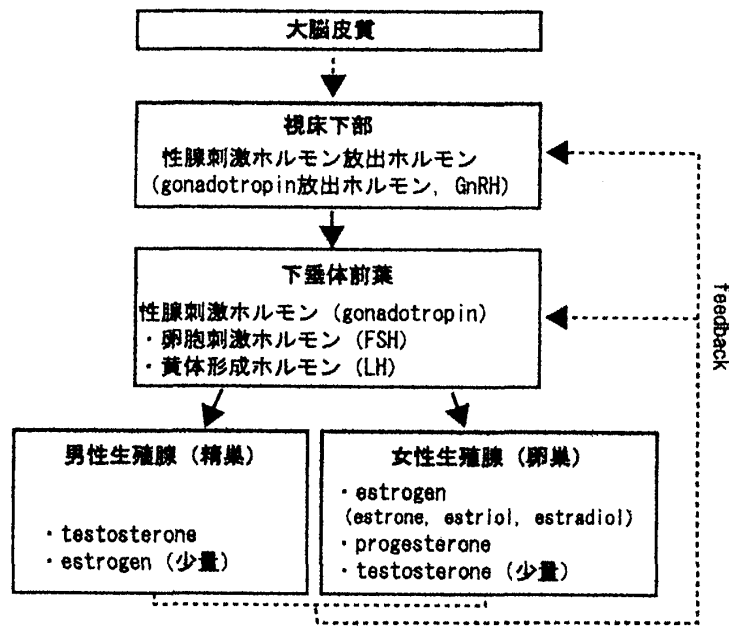


Fig. 6 The regulation of secretion of sex hormones.

gonadotropin の分泌を促す。そして gonadotropin が卵巣に作用して女性ホルモンの分泌を著しく高める。女性では女性ホルモンの作用によって月経が始まり、第2次性徴が現れる。

成人前期：生殖腺の機能が完成し、性ホルモンの分泌が高いレベルに維持される。女性では estrogen と progesterone の分泌が周期的に変動し、それに伴い女性生殖器の働きも変化する(性周期)。

成人後期：卵胞が急激に縮小して estrogen や progesterone が産生されなくなり閉経となる(更年期)。それに伴い女性ホルモンの分泌が低下するが、女性ホルモンの低下により下垂体への負の feedback (饋還) 調節が少なくなり、下垂体からの gonadotropin の分泌は次第に増加し、高いレベルで安定する。

更年期に見られるこれらのホルモンの変化は、身体機能にも様々な影響を及ぼす。

老年期：身体の一一般の機能低下とともに性ホルモンの量はさらに低下する。性ホルモンの影響が少なくなるにつれて、生殖器官を除く男女の身体的構造の違いは少しずつ減少する。

(2) 性ホルモンの分泌調節

性ホルモンの分泌は、脳の視床下部にある一群の生殖機能を調節する細胞群によって調節されている。この部分の活動が活発になると GnRH が血中に放出される。このホルモンは下垂体門脈に入り下垂体前葉に運ばれ、下垂体前葉からの gonadotropin の放出を促す (Fig.6)。gonadotropin には卵胞刺激ホルモン follicle-stimulating hormone (FSH)、と黄体形成ホルモン luteinizing hormone (LH) の2種類がある。いずれのホルモンも男女ともに分泌され、卵巣や精巣に作用する。

女性の場合、LH は FSH の存在下で卵胞の成熟を促し、成熟した卵胞から estrogen を分泌させる。さらに急激な LH の増加は排卵を起こす。排卵後の卵胞は黄体化し、黄体は progesterone を分泌する。従って排卵前には estrogen の分泌が増加し、排卵後には progesterone の分泌が増加する。

女性ホルモンは視床下部や下垂体に負の饋還調節をかけて、GnRH や gonadotropin の放出を抑制する。一方、正の饋還調節もある。排卵の24時間前に起こる血漿 estrogen 濃度の急激な増加は、視床下部に対して正の饋還調節をかける。

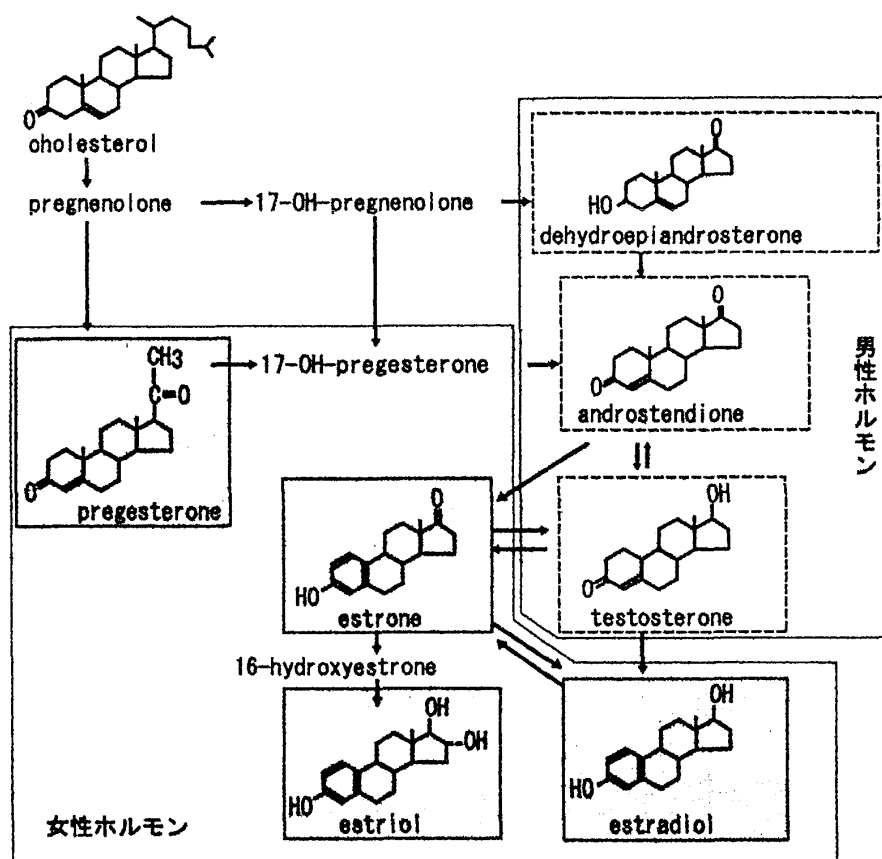


Fig. 7 Biosynthesis of sex hormones.

Estron, estriol and estradiol are genetically called estrogen. (modified by Sato A et al, 1995)

これによって LH の一過性の急激な分泌増加 (LH surge) が起こる。その結果、排卵が起こる。

人間では上記の性ホルモン分泌の調節は、大脳皮質の働きによっても修飾される。

(3) 女性ホルモンの生合成と働き

女性ホルモンの生合成：性ホルモンは cholesterol から作られる。まず炭素数 27 個の cholesterol から炭素数 21 個の pregnenolone が作られ、これが卵巣では女性ホルモンに、精巣では男性ホルモンに変化する (Fig.7)。図から明らかのように男性ホルモンと女性ホルモンは共通の経路を経て生成される。精巣と卵巣では、合成酵素の活性が異なるために精巣では主に男性ホルモン testosterone、卵巣では主に女性ホルモン(estrogen と progesterone)が生成する。ただ

し、性ホルモンは各々の性でのみ分泌されるのではなく、女性でも少量の testosterone が、男性でも少量の estrogen が分泌されている。精巣は大量の testosterone と少量の estrogen を分泌する。逆に卵巣は大量の estrogen と少量の testosterone を分泌する。またごく少量ではあるが、男女とも副腎皮質から男性ホルモンである副腎 androgen が分泌される。

性ホルモンの受容体：estrogen 受容体は子宮や卵巣の他、乳腺、骨、肝臓、血管壁、皮膚、脳など種々の臓器に存在する。progesterone 受容体は子宮、乳腺、脳などに存在する。

女性ホルモンの働き

①estrogen：estrogen は卵巣内にある卵子の成熟させ、排卵を促す作用を持つ。また、生殖器官に作用して妊娠を可能とするための変化を

起こさせる。具体的には、i) 卵胞の発育を促す、ii) 卵管運動を高め、卵子の子宮腔への輸送を助ける、iii) 子宮内膜と膣上皮の増殖を促す。また iv) 子宮平滑筋を肥大させ、その興奮性を高める（妊娠時）。さらに、v) 身体各部位に妊娠・出産・保育が可能な身体の変化（第2次性徴の発現）などを起こす作用もある。

② progesterone : progesterone は、受精と妊娠を可能とし、また妊娠を維持するのに必要な身体の変化を促す。具体的には、i) 子宮粘膜における腺分泌を亢進し、ii) 子宮平滑筋の oxytocin に対する感受性を低下させることによって oxytocin による子宮収縮を抑える。これらの作用の結果、受精卵の着床を容易にし、妊娠を維持する。

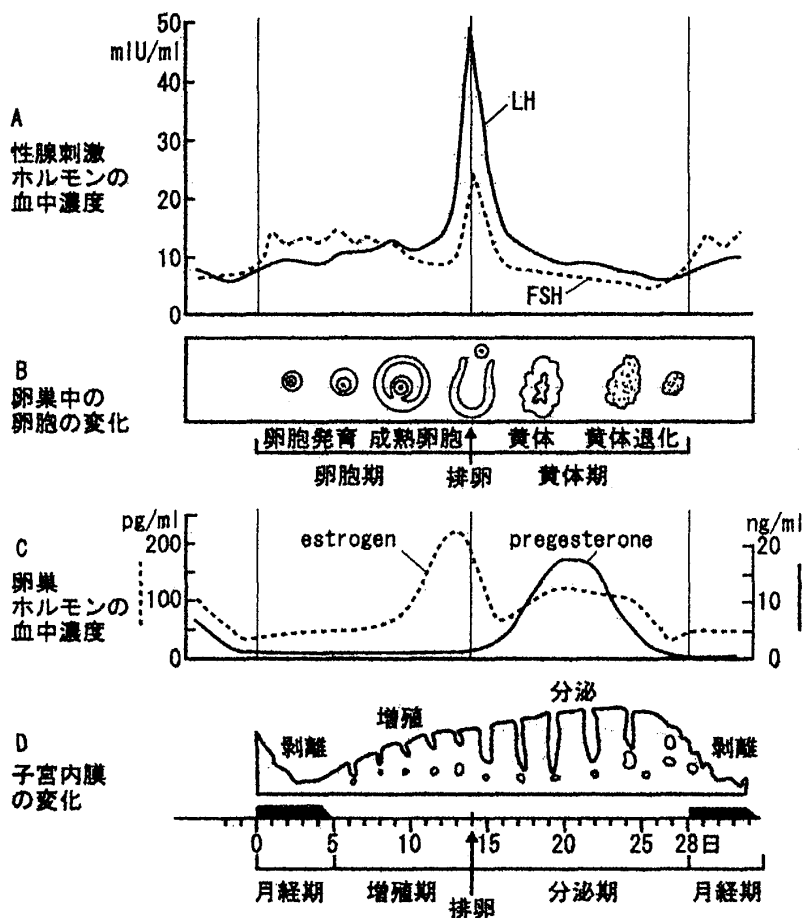


Fig. 8 Ovarian cycle and endometrial cycle. (quotation from Sato A et al. 1995)

6. 性周期

女性生殖器には周期的な変化が見られる。この変化を性周期という。性周期には排卵から次の排卵までを1周期とする卵巣周期と、月経出血の始まりを第1日とする月経周期がある。月経周期は卵巣周期にともなって起こる子宮内膜の変化を反映しており、子宮内膜周期という。

1周期の長さは個人差があるが、平均28日(25~38日)である。

(1) 卵巣周期

卵巣周期は、卵胞期、排卵期、黄体期よりなる (Fig.8B)。卵巣の周期は下垂体前葉が分泌する2種類の gonadotropin (FSH と LH) の変化に伴って起こる。

①卵胞期 (1~14日目): 下垂体前葉の FSH

分泌が増すにつれて、卵巣で卵胞が成熟し始める。卵胞の発育とともに卵胞が分泌する estrogen が増加し、これによって子宮粘膜の肥厚が始まる。

②排卵期 (14日目頃): 卵胞の成熟によって血漿 estrogen 濃度が急激に増加すると、estrogen が視床下部に作用して、LH の一過性の急激な分泌増加 (LH surge) を引き起こし (正の饋還調節による)、その結果排卵が起こる。

③黄体期 (14~28日目): LH の作用で排卵後の卵胞には黄体が形成され、progesterone が分泌される。受精が行われない場合、黄体は退化し、progesterone のレベルは低下する。受精して妊娠すると、黄体は妊娠黄体として出産時まで続き、progesterone のレベルも維持される。

(2) 月経周期 (子宮内膜周期)

月経周期は、月経期、増殖期、分泌期に分かれる (Fig.8D)。月経期と増殖期は卵巣周期の卵泡期に、分泌期は黄体期にそれぞれ対応する。

①月経期：子宮内膜の脱落によって出血が起こる。出血期間は平均5日で出血量は個人差はあるものの平均35mlと言われている。

②増殖期：第5日目頃から、卵泡が分泌するestrogenの作用により、子宮内膜が増殖する。

③分泌期：排卵後、黄体の分泌するprogesteroneの作用により内膜の分泌腺が活発となり、受精卵が着床しやすい状態となる。受精、着床が起こらないと黄体は退化し、progesteroneの分泌が低下して再び月経期が始まる。

7. おわりに

卵巣が分泌する女性ホルモンの量はライフサイクルに伴って大きく変動し、その影響を受けて生殖器系の構造や機能も大きく変化する。これらの変化は身体他の部位にも影響を及ぼし、思春期や更年期などと深く関わる。女性のライフサイクルの各時期における心身の健康を理解する上で、これら生殖器系や性ホルモンについて理解を深めることは重要である。

参考文献

- 1) Ganong, W.F. (星猛ら訳)：医科生理学展望 (原著 19 版), 丸善, 2000.
- 2) Guyton, A.C. (早川弘一監訳)：ガイトン臨床生理学, 医学書院, 1999.
- 3) 佐藤昭夫, 佐藤優子, 五嶋摩理：自律機能生理学, 金芳堂, 1995.
- 4) 須川侑, 友田豊, 谷澤修：新婦人科学, 南山堂, 1991.
- 5) 杉山陽一：婦人科学 (改訂第 10 版), 金芳堂, 2000.
- 6) 望月真人, 桑原慶紀：標準産婦人科学 (第 2 版), 医学書院, 1999.
- 7) Sloane, E.: Biology of Women (3rd ed.), Delmar, 1993.
- 8) Vander, A., Sherman, J., Luciano, D.: Human Physiology (8th ed.), McGraw-Hill, 2001.
- 9) Norman, A.W., Litwack, G. : Hormones (2nd ed.), Academic Press, 1997.