

本邦初！早発卵巢不全の“すべて”

自己免疫，遺伝子変異，iPS細胞ほか最新知見を網羅！

Premature Ovarian Insufficiency

Current Understanding of the Etiology, Symptomatology, and Treatment Options

早発卵巢不全 病因論と治療の最前線

石塚文平 編著

早発卵巢不全 病因論と治療の最前線

石塚文平 編著

B5判 226頁 定価 9,900円 (本体 9,000円+税 10%)
ISBN978-4-263-20056-8

- わが国における早発卵巢不全 (POI) の不妊治療の第一人者である石塚文平先生 (聖マリアンナ医科大学名誉教授) の編著による，本邦初となる成書が待望の刊行！
- 病因・病態の最新知見，治療の最新エビデンス，さらにはPOI不妊治療におけるIVA，iPS細胞を使った最新技術応用の展望まで，本邦第一線の専門家が解説。
- 不妊および婦人科診療，循環器科，整形外科の医師，看護師，心理士など，すべての専門医療スタッフ，さらに遺伝学，免疫学等の研究者まで，いま必携の1冊。

本邦初

早発卵巢不全の“すべて”
自己免疫，遺伝子変異，iPS細胞ほか
最新知見を網羅！

医歯薬出版株式会社

主な目次

1. 卵巢老化の概論
2. 正常閉経と女性の健康
3. 早発卵巢不全の定義・診断基準・頻度
4. DOR (卵巢予備能低下) の定義と頻度

5. POI の病因
6. POI の症候学，合併症
7. 治療



コードを読み取ると
詳細をご覧いただけます

正常閉経と女性の健康

石塚文平
Ishizuka Fumiaki

女性の生殖機能の衰進と決定因子に関する研究は，女性の健康問題に一定の関与をもつて積極的である。または閉経が促進することである。閉経年齢とは卵巣機能とほぼ同義語であり，思春期以降卵巣機能が低下した状態をいふことになり，エストロゲン値は低下する。

閉経年齢は胎生7ヶ月頃にピークとなりその後減少し続けるが，17歳ごろより減少を加速し，約1,000～2,000個前後まで減ると推定される。

■ 正常自然閉経年齢

近年，平均寿命は世界的に特に先進国においては80歳を超えて延長している。閉経後女性は最もエストロゲン（E2）状態を失っていくが，平均寿命の延長に比例して閉経年齢は伸びていくため，閉経後の時間の一定の点の割合は多くなり，現在では平均3分の1以上の時間が閉経後の時間となっている。

人口の増加と相まって閉経後女性の人口は特に先進国で増加している。欧米の主な人口の平均閉経年齢は51.52歳とされる¹⁾。たとえば，Queenslandのオーストラリアを対象とした2004年のコホート研究によれば，平均閉経年齢は50歳（mean ± SD, 49.6 ± 4.5）であった²⁾。de Vriesらの2002年の報告では，ヨーロッパ系女性の平均閉経年齢は51歳だったと報告³⁾。1970年代までの欧米における retrospective studyでは平均閉経年齢は50歳以下となっていた⁴⁾。

2001年に発表された米国アフリカ系5人種を有する1994-1997年の調査（Black Women's Health Study）のcross-sectional study，Study of Women's Health across the Nation（SWAN）によれば全体の閉経年齢中央値は51.8歳であった⁵⁾。その前後の1997年まで閉経前であった女性も2007年まで閉経前に記録したGoldらの2013年の発表では，閉経年

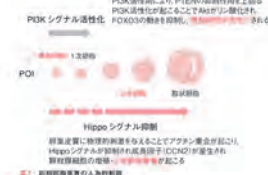
新たに開発されたつつある治療法 (drug free IVAを中心に)

田中佑佳 河村弘
Yuka TANAKA and Katsuro KAWAMURA

■ 背景

卵巣機能により生育が促進されるのは原始卵母細胞以降である。そのため，卵巣内にこの段階の細胞が存在しない場合，卵巣発育は進行しない。これまで原始卵母細胞の活性化ならびに卵母細胞の発育促進に有効な方法は存在しなかった。

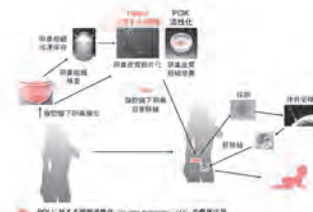
我々は，早発卵巢不全（premature ovarian insufficiency：POI）患者を対象に数世代で卵巣を一時的に体外へ搬出し，原始卵母細胞の発育を確認したうえで，発育が認められた細胞では卵巣皮質を小片化し，PTEN抑制剤およびPI3K活性化剤を用いた体外培養を完了した。ついで数世代下に自家移植を行い，原始卵母細胞の人為的活性化（in vitro activation：IVA）に成功した（図1）。さらに，IVAの有効性基盤として，卵巣皮質の断片化がHippoシグナル抑制を介して二次卵母の発育を誘導することを明らかにした。



新たなIVAは，①PI3Kシグナル阻害による原始卵母細胞の活性化作用と，②Fgf9シグナル抑制による二次卵母細胞発育促進作用という二つの機序を有すること5)が示された。

この細胞活性化・発育の基礎的な知見に基づき，ごく早期のPOIやdiminished ovarian reserve (DOR) 症例を対象として，二次卵母細胞の発育促進を目的に薬理を用いた卵巣皮質小片化・自家移植療法（drug free IVA）を開発した。本法については動物実験で有効であり，臨床試験として継続している。drug free IVAは我々の報告前に，多くの国で有効性の再確認が報告され，我々の影響の下，中国，スペイン，メキシコ，デンマーク，英国，インド，イスラエル，タウニート，ロシア，アルメニア，ブルガリア，シンガポール，マレーシアや実践され成功例が報告されている。

IVAの利点は原始卵母細胞の活性化ならびに卵母細胞の発育促進に有効な方法として，最も小規模な（placental phase）IVFに関する報告が多く存在する，PRPは最も小



POIに対する薬理学的活性化（in vitro activation）IVAの概念図



DOR・早期のPOI症例
DOR・早期のPOIに対するdrug free IVAの概念図

ご注文方法のご案内

● 書店でのご購入・ご注文

小社発行の図書については、小社特約店（書店）、または全国の医学書取扱い書店、最寄りの書店からご購入・ご注文いただけます。ご利用ください。

● オンラインショッピングシステムのご利用

小社ホームページに掲載されているすべての商品は、オンラインショッピングでご購入いただけます。

ホームページ；<https://www.ishiyaku.co.jp/>

〔お支払いについて〕

- 1 クレジットカード：商品代金+税+送料200円
 - 2 代金引換：商品代金+税+送料200円+代引手数料250円
- なお、商品お届けまでは地域によって2～4日程度かかります。ご了承ください

● 電話、FAXによるご注文（直送希望はこちらまで）

医歯薬出版・受注センター

TEL：048-450-2227 FAX：048-450-7177

〔お支払いについて〕

請求書は「(株)ネットプロテクションズ」から後日お届けします。

- 1 後払い：商品代金+税+送料200円+後払い手数料200円
- 2 代金引換：商品代金+税+送料200円+代引手数料250円

図書購入申込書（ 月 日）

● ご注文図書 「早発卵巢不全」
定価 9,900円（本体 9,000円+税10%） 注文コード：200560 () 冊

● お名前

● ご住所（〒 - ）

電話 ()

FAX ()

◎ ご指定書店（直送希望の場合は不要です）

（ご指定書店名）

（書店所在地）

書店

市区
町村