

# 卵胞活性化療法

河村 和弘

## Summary

卵巣内の残存卵胞が限界値以下となると、原始卵胞の活性化が起らず、無排卵となって閉経する。このような患者の最も有効な不妊治療法は提供卵子を用いた体外受精胚移植であり、自らの卵子で妊娠することは非常に困難である。われわれは、残存卵胞数の減少により体内では卵胞が活性化しない患者から卵巣を摘出し、皮質組織を体外培養することでPI3Kシグナルの賦活化とHippoシグナルの抑制を行い、卵胞を活性化させる方法を開発した。その臨床応用を行い、世界初の妊娠・出産に成功している。本稿では、われわれが開発した卵胞活性化療法(*in vitro* activation: IVA)について概説する。

## Key words

POI

卵胞活性化療法(*in vitro* activation)

PI3Kシグナル

Hippoシグナル

## はじめに

卵巣内の原始卵胞の数は胎生期にピークとなるが、出生以降増加せず、加齢とともに減少する。通常は休眠した状態にあるが、月経が発来すると毎月~1,000個程度が多数の原始卵胞のなかから選択され、休眠状態から活性化されて発育を開始する。その後は、卵巣局所で産生される因子および下垂体から分泌されるゴナドトロピンの作用を受けて発育を続け、1次卵胞、2次卵胞(前胞状卵胞、胞状卵胞)、排卵前卵胞を経て排卵に至る。卵巣内の残存原始卵胞の数が約1,000個以下となると、定期的な卵胞の活性化が起らなくなり、卵胞のリクルートが停止する。その結果、顆粒膜細胞にて産生されるエストロゲンが欠乏し、更年期症状や無月経を呈する。同時に排卵も起らなくなり、閉経となる。

40歳未満で卵巣内の残存卵胞数が約1,000個以下となり閉経する疾患が早発卵巣不全(primary ovarian insufficiency: POI)で、全女性の100人に1人で自然発生する。原因としては、染色体・遺伝子異常、自己免疫疾患、医原性(卵巣手術、化学療法、放射線療法)などが知られているが、原因不明のものも多い。POIは早期に自然排卵が停止し、妊孕能が廃絶した状態であり、現在のところ最も有効な不妊治療法は提供卵子(ドナー卵子)を用いた体外受精胚移植であり、自らの卵子で妊娠することは非常に困難である。しかし、多くの患者は自らの卵子での妊娠を希望しており、新たな治療法の開発が急務であった。

Kazuhiro Kawamura

聖マリアンナ医科大学産婦人学准教授/  
生殖医療センター長