



SSKU 特定非営利活動法人

〔季刊〕

日本せきずい基金ニュース

No.58

2013-9

〔寄稿〕

肝細胞増殖因子(HGF)による 筋萎縮性側索硬化症(ALS) および脊髄損傷に対する再生医療の開発

東北大学大学院医学系研究科 神経内科

青木 正志

私たちの研究グループは強力な神経再生能力を持つ肝細胞増殖因子(Hepatocyte growth factor: HGF)に注目して、慶應義塾大学生理学教室(岡野栄之教授)、整形外科教室(戸山芳昭教授、中村雅也准教授)、旭川医科大学教育推進センター(船越 洋教授)との共同でその臨床応用を目指している。その取り組みを紹介させて頂きたい。

筋萎縮性側索硬化症(ALS)の病態の解明 筋萎縮性側索硬化症(Amyotrophic lateral sclerosis: ALS)は上位および下位運動ニューロンを選択的かつ系統的に傷害し、呼吸筋を含む全身の筋萎縮をきたす進行性疾患である。ALSは神経疾患のなかで最も過酷な疾患とされ、私たち神経内科医にとってはその病因・病態を解明し、新薬を開発することが長年の悲願である。ALSの病態には様々な仮説があるが、ALSのうち5~10%は家族歴を伴い、家族性ALSとよばれる。遺伝学的解析法の進歩により、1993年に家族性ALSにおいてその一部の原因遺伝子がCu/Zn superoxide dismutase (SOD1)であることが明らかになったが、私たちは以前から家族性ALSにおける分子遺伝学的研究を進め、原因遺伝子として同遺伝子変異を報告してきた(Aoki M et al., 1993など)。その後の研究により新たな家族性ALSの原因遺伝子として、angiogenin, VAPB, TDP-43, FUS/TLS, optineurin, C9orf72遺伝子なども報告されている。これらの明らかとなった原因遺伝子からのALS病態へのアプローチが盛んに行われている。

再生医療に向けたALSモデル動物の開発 ALSのモデル動物としては従来、変異SOD1遺伝子導入マウスが広く用いられてきたが、特に病態の中心である脊髄の解析には、その個体の大きさによる研究上の様々な制約があった。東北大学では動物モデルにおける脊髄や脊髄腔に対する治療的なアプローチを可能とするために、世界にさきがけて変異SOD1を導入したトランスジェニックラットによるALSモデルの作製に成功した(Nagai M et al., 2001)。ALSラットは従来のマウスに比較して約20倍の大きさを持つために、脳脊髄液(髄液)の採取および解析

ならびに薬剤や遺伝子治療用のベクターの髄腔内投与が極めて容易である。将来的な遺伝子治療を含めた再生医療の開発のために非常に有用なモデルとなることが期待され、ESやiPS細胞から分化させた運動ニューロンを脊髄へ直接移植する研究にも利用されている。

肝細胞増殖因子(HGF)の髄腔内持続投与による新しい治療法の開発 HGFはわが国でクローニングされた新しい増殖因子である。HGFは海馬、大脳皮質、運動、感覚、小脳顆粒細胞などの神経細胞に対しても神経栄養因子として作用することが明らかになったが、中でもHGFの培養運動ニューロンに対する神経生存促進活性は非常に強力である。その活性は既知の運動神経栄養因子の中でも強力とされ、他の代表的な神経栄養因子であり、運動神経栄養作用が注目されているグリア細胞由来神経栄養因子(GDNF)や脳由来神経栄養因子(BDNF)に全くひけをとらないとされる。このことはALSモデルマウスや脳虚血モデルマウスを用いた研究からも確認され、HGFを脳や脊髄内に供給することで神経保護作用のみならず血管保護・血管新生促進作用も得られることが報告されている。

大阪大学(現、旭川医科大学)の船越 洋らは遺伝子工学的に導入されたHGFのALSマウスにおける有効性を示し、ALSの新しい治療薬として注目されている。上述のようにALSに対する治療法の開発のために、東北大学神経内科ではラットによるALSモデルの開発に成功した。このALSラットに対して浸透圧ポンプを用いてヒト型リコンビナントHGF蛋白の脊髄腔内への持続投与を行ったところ、発症期からの投与開始でも罹病期間の有意な延長を認めた。発症から死亡までの平均罹病期間は62.7%の増大を示し、発症期からの投与によってもHGFがALSラットの罹病期間を大幅に延長させ、ALS病態の進行を遅らせることが示された(Ishigaki A et al., 2007)。

さらにはHGFがどのような機序でALSに効果があるかを明らかにするための検討では、HGF投与群ではHGFの

【目次】

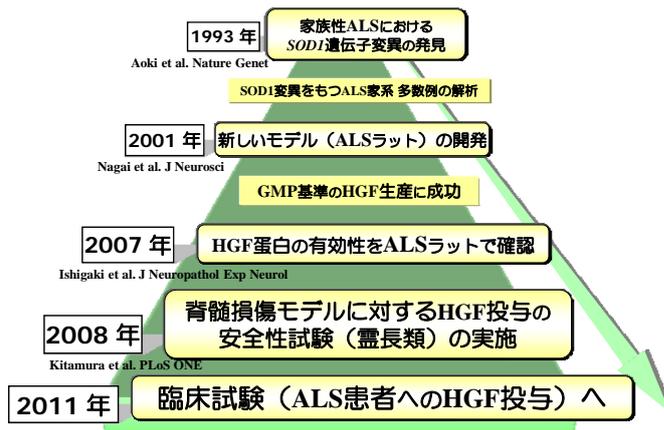
- ・ 寄稿:HGFによる再生医療の開発〔青木正志〕……………1
- ・ 再生医療研究情報〔九大整形〕
慢性脊損への神経幹/前駆細胞移植の効果……………2
- ・ 2012年度活動計算書……………4
- ・ [ドリームキャッチャー] 夢見ることからの出発……………5
- ・ [e-learnSCI] 脊損女性特有の問題……………7
- ・ 「脊髄再生研究セミナー」(10/26)開催案内……………12

受容体が活性化される一方で、細胞に死をもたらすカスパーゼの活性化の抑制が確認された。さらには運動ニューロンの周辺にあるアストロサイトなどの神経細胞以外の神経組織を構成する細胞にもHGFが作用していることが明らかとなっている。

臨床試験に向けた霊長類を用いた安全性試験 HGFによるALS患者に対する治療法の開発を進める上で、マウスやラットのげっ歯類のみならず、霊長類のモデルでの検証が不可欠である。しかしながら霊長類でのALSモデルの報告はなく、私たちは慶應義塾大学の中村雅也・岡野栄之らが進めている脊髄損傷に対するHGF治療プロジェクトと共同研究を開始した。ALSおよび脊髄損傷患者に対する治療法の開発を行うために、臨床用量の設定と安全性確認を目的にマーモセットに対するリコンビナントHGF蛋白の髄腔内持続投与を開始した。これまでにマーモセットによる脊髄損傷モデルに対して400mgのリコンビナントHGF蛋白を髄腔内に4週間持続投与したところ、対照群に比較してリコンビナントHGF蛋白投与群では上肢筋力の有意な回復を認め、MRIでも病巣面積の縮小が確認された。12週の観察期間では安全性にも問題はなかった(Kitamura K et al., 2011)。同時に、大阪大学発のベンチャー企業であるクリングルファーマー社と共同開発で、カニクイザルに対してGLP基準 (Good Laboratory Practice : 薬事法によるデータの信頼性を確保するための実施基準) によるヒト型リコンビナントHGF蛋白髄腔内持続投与の安全性 (毒性) 試験も行った。

2008年の秋から内閣府、文部科学省、厚生労働省、経済産業省が中心となり、「革新的技術の開発を阻害している要因を克服するため、研究資金の特例や規制を担当する部局との並行協議など試行的に行う」ことを目的とした先端医療開発特区 (スーパー特区) 制度が

私たちのHGF治療開発研究の歩み



開始された。HGFはわが国発のALS治療薬候補として再生医療分野のスーパー特区 (中枢神経の再生医療のための先端医療開発特区: 代表 岡野栄之慶應義塾大学教授) に選定され、その中でもヒトリコンビナントHGF蛋白によるALSおよび脊髄損傷治療法の開発を最先導課題として進められた。

ALS患者を対象とした治験 (フェーズ1) の開始 GLPによるカニクイザルを用いた安全性試験が終了し、このデータに基づき治験のプロトコルを作成した。さらには安全性や倫理的妥当性を薬事法およびGCP基準 (Good Clinical Practice 医薬品の臨床試験の実施基準) に従って確保するために、モニタリング・監査・データマネジメントの整備を進めた。2011年6月に治験届を提出し、現在、東北大学病院で臨床試験推進センターの全面的なバックアップの下でALS患者を対象にまずは主として安全性を確認するフェーズ1試験が進行中である。さらには慶應義塾大学病院整形外科では脊髄損傷患者に対する治験の準備が進められている。■

再生医療研究情報

九州大学整形外科——慢性脊髄損傷治療研究 神経幹/前駆細胞移植の治療効果

〔熊丸浩仁、岩本幸英、岡田誠司ら、

STEM CELLS. 2013 Apr 19 / 翻訳及び要約: 基金事務局)

【導入】 神経幹/前駆細胞 (NSPCs) による幹細胞治療は脊髄損傷の治療に大きな期待が寄せられている。NSPCsを移植すると機能的なニューロンになって神経細胞の置き換えが起こるだけでなく、栄養因子の供給や移植先の環境を調整することで神経の回復を促し、修復や再生に適した環境を作ることができる。多くの実証に基づいて、脊髄損傷に対する臨床試験が開始され、またすでに行われているものもある。そして、NSPCsを使った幹細胞治療は今や慢性期脊髄損傷患者にまで対象になっている。しかし、NSPCs移植

の治療効果は急性期や亜急性期の脊髄損傷で示されているが、慢性期脊髄損傷にNSPCs移植を施した研究はほとんど無く、その治療効果もまだ議論の余地が残っている。

慢性期脊髄損傷患者に対する幹細胞治療を成功させるためには、慢性期損傷脊髄に移植されたNSPCsの生体内動態に関するより詳細な知見を得る必要がある。本論文では、急性期、亜急性期と慢性期の脊髄損傷モデルマウスを作り、①各期での損傷部に存在する炎症分子や増殖分子等の様々なタンパク質の量、②各期のマウスに移植したNSPCsの栄養因子・分化関連遺伝子について解析、③各期に移植したマウスの運動機能を調べた。

【方法】 8~10週齢のメスの近交系マウス*の第10胸髄に負荷をかけ挫傷を起こして脊髄損傷を誘発した。受傷直

■再生医療研究情報

後を急性期、受傷7日後を亜急性期、受傷3ヶ月後を慢性期とした。各マウスの脊髄を採取し、脊髄内に存在する栄養因子・分化関連遺伝子を調べた。また、胎生期14日のマウスの線条体*からNSPCsを単離して、それを脊髄損傷マウスに髄腔内移植*した。移植したNSPCsが緑色蛍光タンパク質を作れるように遺伝子改変させて、移植したNSPCsをレシピエントマウス(移植された側のマウス)の細胞と区別できるようにした。移植後一定期間が経過してから、移植マウスの運動機能をオープンフィールド試験*等の運動機能評価試験で評価した。また、そのマウスから脊髄を取り出して、移植したNSPCsを回収し、細胞の生存率や栄養因子・分化関連遺伝子の量を調べた。

【結果】 慢性期の損傷脊髄では増殖因子(IGF-1、HGF、FGF-2、CNTF、PDGF-b、NT-3、BMP-4、PDGF-a、EGF)が豊富な環境であり、一方、急性期の損傷脊髄は炎症性サイトカイン/ケモカイン(IL-6、IL-1b、TNF-a)や神経栄養因子(NGF、GDNF、BDNF、HNF、VEGF-a、VEGF-b、BMP-2、LIF)に富む環境だった。このことは移植細胞の周辺微小環境が脊髄損傷の各ステージ、特に急性期と慢性期で大きく異なっていることを表している。

慢性期損傷脊髄マウスの脊髄にNSPCsを移植した際の移植細胞の生存率は、移植42日後で約17%であった。移植42日後、移植細胞は損傷中心部周辺の間隙全体に埋まり、移植部から吻側及び尾側に向かって遠いところでは4 mmまで移動していた。そして、ほとんどの移植細胞が良好な細胞の状態を保っていたことから、脊髄損傷受傷後3ヶ月に移植を行っても、その移植細胞は良好に生き続け周辺部に移動することが示された。

急性期(受傷直後)、亜急性期(受傷7日後)と慢性期(受傷3ヶ月後)の損傷部に移植したNSPCsを移植7日後に取り出して遺伝子の変化を調べると、急性期に移植したNSPCsのほぼすべての遺伝子はストレス応答により減少していた。対照的に、亜急性期～慢性期にかけて、移植されたNSPCsでは多くの遺伝子の発現が増加していた。中でも、亜急性期に移植したNSPCsではオリゴデンドロサイト分化関連遺伝子が増えていた。慢性期でも、オリゴデンドロサイト分化関連遺伝子が増えていたが、特にニューロン分化に関わる遺伝子の増加が目立った。そして、NSPCsによる神経液性因子の分泌活性は、慢性期損傷脊髄に移植した時にとっても高くなることが示された。

移植による機能改善への影響は、急性期及び亜急性期に移植したマウスでは顕著な機能改善が見られた。しかし、慢性期にNSPCを移植したマウスでは、移植42日後においても

有意な運動機能の改善は見られなかった。他の運動機能評価試験を行っても、慢性期に移植したマウスでは機能改善が見られなかった。

【考察】 本研究は、慢性期損傷脊髄は移植されたNSPCsにとって生着可能な環境であることを明らかにした初めての報告である。ほとんどの先行研究では、慢性期初期(脊髄損傷後4週から8週)に幹細胞を移植しているが、本研究では慢性期後期(脊髄損傷後3ヶ月)に幹細胞を移植した。慢性期初期では、多量のコンドロイチン硫酸プロテオグリカン(CSPGs)が損傷部周囲に存在して移植細胞の生着を阻害しているが、脊髄損傷後3ヶ月経過するとほとんどのCSPGsはグリア痕にしか存在しなくなる。脊髄損傷後3ヶ月あるいはもっと後期では、細胞外CSPGsの減少によってNSPCsの生存や移動が可能になることが考えられる。このCSPGsの時空間的発現分布について同様のことがヒトの損傷脊髄でも認められているので、慢性期後期の脊髄損傷患者の損傷脊髄においても移植細胞を生着させることができると思われる。

これまでは、慢性期損傷脊髄では幹細胞の成長を抑制する(すなわち、移植細胞の治療効果を制限してしまう)環境になっていると考えられていたが、多くの増殖因子が慢性期損傷脊髄において多量に存在していることが示された。このことから、増殖因子が豊富な慢性期損傷脊髄の環境では移植細胞の細胞活性が促進し、このことは移植細胞の治療効果を増幅させることができると期待される。

移植されたNSPCsは、①損傷したニューロンやオリゴデンドロサイトを新しいものに交換、②損傷細胞の治療を促進、③血管新生を促進、④炎症を調節、⑤神経細胞を保護するという多くの作用機序によって中枢神経系の病理学的状況を改善すると考えられている。なお、この効果は移植先の微小環境に大きく左右される。これまでの研究では、脊髄損傷後の微小環境はNSPCsのニューロン分化を抑制する環境であると考えられてきたが、本研究から慢性期損傷脊髄はニューロン分化に適した環境であることが分かった。さらに、慢性期損傷脊髄では移植NSPCsがオリゴデンドロサイト等の様々な系列に分化できる能力を維持していることが示されたので、これまで考えられていた以上に、機能的なニューロンやオリゴデンドロサイトを作って細胞を置き換える治療法が慢性期損傷脊髄でも実現可能であることを示唆している。

移植細胞から分泌される栄養因子は血管新生、神経栄養因子、細胞増殖、細胞分化、炎症抑制など多面的作用を持つ。慢性期に移植されたNSPCsは脊髄損傷の他のステージに移植されたNSPCsよりもより高い分泌活性を有していたので、移植細胞はおそらく慢性期損傷脊髄においても組織修

■再生医療研究情報

復や神経細胞保護を促進する能力を有していると思われる。慢性期損傷脊髄に移植されたNSPCsはニューロンやオリゴデンドロサイトへの分化や栄養因子を分泌する高い能力を有していた。しかし、移植を受けた慢性期脊髄損傷マウスは運動機能が回復しなかった。これらの結果から、慢性期の移植治療が成功しなかったことは細胞の治癒活性が欠落していたのではなく、慢性期損傷脊髄が難治性段階にあることに起因しているということを示唆している。ゆえに、移植細胞の調節よりかはむしろ損傷部環境を変えるほうが慢性期脊髄損傷の治療に重要であり、そのほうが実現性は高いだろう。

臨床診療においては、リハビリテーションや薬剤を投与した慢性期脊髄損傷患者でわずかな神経の回復が認められる。これら回復に成功した治療のほとんどは、本来備わっている神経可塑のメカニズムを促進することに焦点があてられている。このことは、ヒトの慢性期損傷脊髄は治療的介入に応答する再生能力を有していることを示している。慢性期脊髄損傷患者に対する幹細胞治療は患者組織の可塑性を改善させる治療と併用して行う必要があるということを筆者らは考えている。

【結論】 脊髄損傷患者の大半は慢性期患者であるが、多くの研究者達は急性期あるいは亜急性期脊髄損傷の治療に焦点をあてており、慢性期に関する研究はほんの僅かしかない。これは、細胞移植の情報を最も必要としている慢性期患者に不安を感じさせる問題である。

慢性期脊髄損傷に対する治療法の開発は困難であり、また克服しなければいけない多くの重要な課題があるが、幹細胞治療は慢性期脊髄損傷を治療する可能性を秘めている。なぜなら、移植細胞の治療活性は慢性期においても残っていることが本研究から明らかになったからである。幹細胞移植についてもっと情報を集め改良していくことで、いつか患者にとって有効な治療法になるという希望が、幹細胞治療を進化させ続けていこう。

【用語の説明】

近交系マウス: 近親交配を繰り返し、形質の異なる個体を分離することによって作り出された、遺伝的に均一なマウス群。個体差が少なく再現性の優れた実験動物として使われる。

線条体: 終脳の皮質下構造であり、大脳基底核の主要な構成要素のひとつである。

髄腔内移植: 移植細胞を脊髄損傷部に直接移植する方法。

オープンフィールド試験: 円形あるいは四角形に囲った広場(open-field)に動物を置き、一定時間内(通常3~5分)の動物の行動を観察・記録する試験。■

2012年度活動計算書

(2012年4月1日~2013年3月31日)

特定非営利活動法人 日本せきずい基金

| 【収入の部】 | (単位: 円) |
|-------------------------|------------|
| 1) 助成金・補助金 | 3,800,000 |
| 2) 募金・寄付金 ¹⁾ | 10,694,777 |
| 3) 受取利息 | 6,626 |
| 4) 雑収入 | 43,750 |
| 当期収入合計 | 14,545,153 |

| 【支出の部】 | |
|----------------------------------|------------|
| 1) 事業費 [7,107,309] | |
| 募金活動事業費 | 111,370 |
| 脊髄再生促進事業 ²⁾ | 112,143 |
| 震災救援事業 | 1,428,539 |
| 脊損者支援イベント事業 ³⁾ | 1,195,644 |
| 広報活動事業費 ⁴⁾ | 2,553,738 |
| 『脊損者のウェルビーイング』刊行事業 ⁵⁾ | 1,705,875 |
| 2) 管理費 [7,569,562] | |
| 給料手当 ⁶⁾ | 4,050,606 |
| 通信費 | 277,084 |
| 荷造運賃 | 50 |
| 水道光熱費 | 135,782 |
| 旅費交通費 | 245,016 |
| 事務用消耗品費 | 92,390 |
| 備品消耗品費 | 173,073 |
| 新聞図書費 | 125,830 |
| 修繕費 | 21,000 |
| 地代・家賃 | 2,124,000 |
| 保険料 | 8,825 |
| 租税公課 | 1,900 |
| 諸会費 | 65,000 |
| リース料 | 23,940 |
| 支払手数料 | 38,895 |
| 減価償却費 | 133,801 |
| 雑費 | 1,050 |
| 経常費計 | 14,676,871 |
| 当期正味財産増減額 | ▲ 131,718 |
| 次期繰越正味財産額 | 37,387,009 |

【注記】

*1: 募金内訳

個人: 840件; 6,053,617円、法人・団体: 4,641,160円
(前年同期比350万円増加)

*2: 米国のWork 2 Walk2012シンポジウム参加費の一部。

*3: 「Walk Again2012: 再生医療と脳科学」の開催費用。

*4: 会報の発行経費: 季刊・@15,000部を無償頒布。

*5: 7,000部の印刷製本費。送料50万円は次年度計上。

*6: 震災被災地での障害者支援事業のスタッフ賃金372万円
(常勤1名9ヵ月、現地雇用1名4ヵ月)。他は事務局スタッフ分。

[ドリームキャッチャー]

夢見ることからの出発

どうのさき みきお
堂野崎 幹生



2005年6月5日、その日は初夏の日差しも心地よく感じられる、何気ないありふれた日曜日だった。ところが、その日の夕方6時過ぎ頃、自分の全てが崩れ落ちることになった。

休日ということもあり、私は朝から原付で自宅近くの遊戯場へ向かい、一日何事もなく、いつもの日曜日を楽しんでいました。夕刻になり、明日の勤労のために、自宅まで帰路を急いでいた。ちょうど自宅まであと2、3分の交差点に差し掛かった所で、左方向から脇見運転をしながら赤信号を無視した車が向かってきた。私は20代男性の運転するその暴走車輛の運転席のドアに顔面から衝突した。フルフェイスのヘルメットが半分に分かれ、前歯が3本折れたほどの強い衝撃を首から上で全て受け止めて、そのパワーで頸椎の5番6番を脱臼骨折してしまいました。怪我の状態は、だるま落としの下の部分が半分ずれているような感じだった。だが、この折れ方が災いして、食事の時には誤嚥しやすくなり、誤嚥性肺炎を起こし気管切開や胃ろう等、全身に管を増やす弊害をもたらすことになりました。

事故後3ヶ月ぐらいまで、私は頸髄損傷ということを全く気にしないままに、手術とリハビリで普通に歩けるようになるものと楽観的に考えていました。それに再生医療という研究もその当時、テレビや新聞等で見聞きしていました。そのため、自分の体に力が入らないことや、全身を襲う激痛に疑問と思うことがあっても、必ず治る、いや必ず治してみせると何の科学的根拠も無く心の中に誓いを立て、来る日も来る日も愚直にリハビリに勤しんでおりました。奇跡を信じて・・・

そんな自分をみかねて、ある日、担当のドクターがMRIやレントゲンなどの画像を見せ、「とても悲しいことですが、今の医学ではこの怪我は治すことが出来ません。次代の医学に期待してください」と言われ、その時自分が、一生麻痺した体を持ち、そして生き続けなければいけない現実を実感しました。それからは絶望に心を引き裂かれ、この命が何のためにあるのか、あの時何故死ねなかったのかと、ここだけではとても書ききれず、表現も出来ない暗黒の絶望に突き落とされた気持ちでいっぱいになりました。

二度と動かない体に、しばらくは命の有難みや周りの方達の心などを思う余裕もありません。病院のベッドでただ三度の食事を取り、意味の分からない高熱にうなされ、帰れるあてもない自宅の方角を窓から眺め、虚ろで希望のない日々を過ごしていました。同じ思いをされた方もおられるでしょうが、自分も死ねるものなら自ら命を絶ちたいと、願うようになり

ました。舌を噛みきろうとしても、事故で前歯が3本折れていて、いくら舌を噛んだ所でただ痛いだけで終わりました。両手も麻痺し、両足すら動かなく、首を吊ろうにも、高い所から飛び降りようにも、七輪で自殺しようにも、自分の力では何も出来ない。さらにそのことで自分が惨めになり、苛立ちを抑えられない時もあり、いつの日か周りの人達にも当たり散らす、腐ったミカンのような自分になってしまいました。体も動かなく我儘なこんな自分に対しても、ドクターやナースさん、付き添いの家政婦さんたちは「決してあきらめてはいけない」と、父母のように深い博愛の精神で向き合っていました。

その中で「自分はいつか奇跡を起こそう。いつこの命が途絶えるかもしれない、けど本当は、自分が思っている以上に、この世の中は希望に満ち溢れているんじゃないか！」——と思えるようになって来ました。今までの自分は、何かにつけて、困難から逃げていたような気がします。知らず知らずのうちに、立ち向かうことを忘れ、適当な詭弁を盾にし、逃げて来たんじゃないか？ だけど、色んな方の励まし、元々あったチキンハート[蚤の心臓]な自分への怒り、そんな自分を変えなければ奇跡なんか絶対に起きない！

プロレスラーの世界では、右足が折れば左足一本で立ち上がり、左腕が折れば右腕一本で立ち向かうと聞きました。ネバーギブアップの精神です。だから泥臭くてもいい、地べたに這いつくばってでも、何も見えない暗闇の中であっても、必ず小さな光はあることを信じよう。諦めてしまったら、人間はそこで、立ち止まってしまうのでは無いか？

完全に自宅に戻るまでに、7つの病院で4年間の入院生活を送りました。その間、腸閉塞や重度な肺炎など生死にかかわる5度の手術を行いました。食事もまともにとれず、毎日点滴で、心が折れそうになりしも、それでも生きようと、運命に打ち勝ってやろうと立ち向かっていきました。今は自宅に戻り4年の歳月が過ぎ去りました。生活の殆んどをヘルパーさんに介助して頂き、インスリン注射や、公的ヘルパーの派遣以外の時間を同居している家族に協力してもらい、日々を狭い部屋の中で過ごしています。

本当はもっと社会に出てグイグイと就業や、色んな活動をしたい。しかし重度障害という壁と経済的な理由も多少あり、行動に移せない自分に苛立ちを覚え、この世の生き辛さを感じながらも、生意気かもしれませんがいつかは、いつかはと、夢だけは大きく見続けております。その夢とは、幼少期よりの憧れであった、プロレスの世界に端くれで良いので、生かさせて頂きたいという夢です。いつかは尊敬する元プロレスラー、故上田馬之助さんのようにセメント[ガチンコ]が出来る強いプロレスラーを育てるスクール、団体を築き上げて行きたいです。

上田さんとは、自分が入院中にあるスポーツ紙のコラムを読んでいて、同じように交通事故で大怪我をされ、九州の自宅で療養生活を送られていることを知りました。そのコラムの

中の上田さんのプロレスに対する真っ直ぐなお言葉、ご進言にとっても感銘を受け、退院したら必ずお会いさせていただきたい、と考えるようになりました。

退院後も、何のつてもないまま、まわりの人に上田さんにお会いしたいと言い続けておりました。そうしていると、九州に知り合いがいる方の紹介で、力を貸してあげようという方が現れ、2009年5月、ゴールデンウィーク明けの土曜日に、出発することが出来ました。

それまで電話やFAXで、上田さんのご家族とはコンタクトを取らせて頂いたのですが、初めてお会いする上田馬之助さんにはド緊張してしまいました。それから、年に2回ほど上田さんの元へ行かせて頂きプロレスのお話や、色々なお話し、人生の御指南を頂きました。テレビで見た上田さんはヒーローで恐ろしい方だと思っていたのですが、とても礼儀正しく尊敬出来る人格の持ち主でした。故人になられた今でも、上田馬之助さんの一つ一つのお言葉が、自分の中では生きていく励みになっております。「上田さん、有り難うございます」。自分は身の程知らずではありますが、いつか上田さんのように強くしてしっかりとした、基本を身に付けたレスラーを育てる場所を作りたいという夢を上田さんに誓わせて頂きました。上田さんはそっと微笑んでおられました。

道は険しく、そして実現出来るかなんて分かりません。でも誰かが言っていました、「MODSの森山を見てみろよ。40越

えても50越えてもギター抱えてまだロックやってんだぜ？お前も死んだ気でやってみろよ」って。

今はまだ、自分が世に出る武器はなんだろうと暗中模索しています。でもいつか本気で、信頼出来る仲間を見つけ、まずは社会の狭間で虐げられている人達のためにも、出来れば理想のヘルパー事業所を設立したい。未だヘルパー不足で、自分も含めて不自由な生活を送っている人達、今までも今もお世話になっているヘルパーの皆様のを裏切ることが無く、しっかりと事業所をまずは創設したいです。また、プロレスだけでなく、映画や、ロックンロールにも立ち向かって行きたいです。

夢を叶えるためには独り善がりにならず、沢山の方々のご協力を得なければなりません。そのためにも自分自身が、本当の意味での仲間、敢えて強い表現をすれば「共犯者」を見つけ、水の心で素直に人間として一段でも高く成長していかなければなりません。もっと、世の中に立ち向かってもがいてやろう。世の中の身体障害者に対する壁はやや低くなったと言われています。だからこそ、自分もそれに甘えることも無く、努力を重ね、いつか、いつかは、こんな自分でも、泥臭くビックに成り上がってやりたいと思います。

また新しい夏が来ます。

何も変わりませんが、果てしない夢を持ち続けます。◆



医療スタッフ
共通編



脊損女性特有の問題

* 国際脊髄医学会 (ISCoS) は2012年9月、医療関係者向け電子テキスト“e-learnSCI”[e-ラーン脊髄損傷]をまとめた。本号では、すべての職種の医療スタッフの持つべき脊損女性患者への共通認識を、要約し紹介する[基金事務局訳]。

学習の目的

1. 本稿は女性における脊髄損傷の発生率、有病率、及びその病因について述べ、男性との比較を行っている。
2. 女性脊髄損傷患者の健康や生活に大きな影響を与える問題点をリストアップし、一つひとつの問題点について焦点を当てていく。
3. 女性脊髄損傷患者の健康や生活をサポートするために臨床医ができること(治療的介入)を発見する。
4. 女性脊髄損傷患者の健康に関わる問題の対処法を認識する。

何が問題なのか？

- ・ 外傷性脊髄損傷患者に占める女性の割合は少なく、その男女比はおよそ4:1だが、女性が増加傾向を示している。
- ・ 女性の健康に対する脊髄損傷の影響を調べている研究は、男性についての研究と比べてその数は乏しい。
- ・ 性(身体的な性)とジェンダー(社会的な性)に関連する二次的な健康問題、そしてその対処法は女性患者では男性患者と異なっており、女性患者に関しては脊髄損傷の知識だけでなく女性特有の健康問題との関連性についても知識が求められる。
- ・ 女性脊髄損傷患者の多くは妊娠可能年齢で受傷しており、このことによって女性患者の健康に関する問題点がより鮮明になっている。

神経学的回復

- ・ 受傷後1年のASIA[米国脊髄損傷協会]運動スコアの合計得点の変化は、完全損傷患者と不全損傷患者のどちらにおいても男子よりも女性のほうが高かった。
- ・ 損傷レベルや程度が同じ場合の機能的比較では、完全損傷の男性患者のほうが女性患者よりも頸髄C1からC4とC6以外の全ての損傷レベルでリハビリテーション終了時のFIM[自立度評価尺度]が高かった。
- ・ 損傷レベルC1からC4の四肢マヒで運動機能不全の女性患者は、同様の男性患者よりもFIM値がより高かった。

可動性の問題

- ・ 女性患者は同程度の障害を持つ男性患者よりもリハビリテーション終了時におけるFIMの数値が低い。

- ・ 女性患者はまた、更年期になると手や肘の疼痛をより多く訴えており、このことは車イスでの移乗や移動に影響を及ぼす可能性がある。

- ・ 女性患者と男性患者では車イスの平均移動速度が同じ程度であっても、車イスを動かす際に加える肩の回転運動の力は女性患者のほうが圧倒的に弱い。

- ・ 車イス走行中に肩の力を低減させるハンドストローク*を練習することで、ケガを減らすことができるだろう。

訳注*: ハンドリムを旋回させてハンドリムの下方に手を降ろす動作の繰り返しで車イスを漕ぐ。

- ・ 骨盤と下肢の筋肉の瘻性は、様々な医学的および非医学的処置を施される際に必要な姿勢を取る能力に影響を及ぼす恐れがある。

医学的問題

○ 骨粗しょう症——脊髄損傷の急性期には破骨作用が増大し骨折のリスクが高まる。閉経後の骨量の減少によって骨折のリスクは更に増大する。

- ・ デキササ法[DEXA:骨密度測定法]によって、異所性骨化による異常に高い骨密度のエリアと、あるいは脊髄損傷後の急激な骨量の減少によるマヒした下肢での異常に低い骨密度を調べることができる。

- ・ 手首の骨密度を計ることで、対マヒの女性患者の脊髄損傷以外の要因による全身の骨密度の減少を予測する。

- ・ 骨粗しょう症の治療薬としては、カルシウム、ビタミンD、カルシトニン[骨吸収抑制剤]、サイアザイド系利尿薬[NaとCaの吸収を阻害]、エストロゲン[女性ホルモン]と選択的エストロゲン受容体調節薬、ビスフォスフォネート製剤[骨吸収抑制剤]がある。

- ・ 禁煙のようなライフスタイルの変更によって、ナトリウムやカフェインの摂取量が減少し、FES[機能的電気刺激]サイクリング*のような活動性が高まる。

訳注*: 下肢に電気信号を送り下肢筋肉を運動させることでペダルを漕ぐ。

○ 血栓塞栓症——脊髄損傷患者では血栓塞栓症のリスクが自然に増加するが、経口避妊薬の服用や喫煙をしている女性患者ではさらにリスクが増加する可能性がある。

○ 褥瘡——女性患者は男性患者と比べ褥瘡に起因するリスクや合併症がより多いと考えられており、妊娠中にこのリスクは高くなる。

○ 糖尿病——運動不足と体重の増加によって、女性患者は糖尿病にかかりやすくなっている。ある研究から、女性患者よりも男性患者のほうが糖尿病になる可能性はより高いことが示されている。

○ 心血管系疾患——一般的に、適度な有酸素運動をしないと心血管系疾患の危険性が増大することが指摘されている。心血管系疾患のリスクは、閉経後に高くなる。

○ 自律神経過反射——月経や更年期障害、妊娠中の女性患者において自律神経過反射の症状が多く見られる。

膀胱及び腸のケア

- ・ 月経や妊娠、そして体を動かすような生理学的状況によって、膀胱と腸の機能が影響を受ける。
- ・ 月経時の衛生管理の仕方によっては、カテーテルのねじれ、尿失禁や尿の滞留の原因となることがある。自己導尿は、より困難であることが報告されている。
- ・ 鏡を使わないと尿道を見ることはできないので、カテーテル法はほとんどのケースでは感触を頼りに行う。月経時に増加する骨盤および下肢筋肉の痙性は、膀胱や腸の管理に悪影響を及ぼすことがある。
- ・ 妊娠中に大きくなっている子宮の圧力やホルモンの変化によって、便秘や尿失禁そして尿路感染症になる可能性がある。
- ・ 妊娠中に与えられる鉄分のようなサプリメントによって、便秘が増えることがある。
- ・ 膀胱筋の電気刺激と膀胱瘻^[10]造設による尿路転換手術は、女性で問題なく使うことができる。

生殖

- ・ 痛みの求心性神経[感覚神経]は仙髄S2-S4の神経根に經由する。
- ・ 呼吸は胸髄T3-T5の神経支配。
- ・ 子宮はT11-腰髄L1の神経支配。
- ・ 外生殖器:陰部神経枝(すなわち陰核神経)、会陰/陰唇神経はS2-4、腸骨神経(L1)、陰部大腿神経(L1、L2)と後大腿皮膚神経による神経支配。

内分泌的变化

- ・ 栄養、ストレス、ステロイド等の薬剤や血清の電解質異常が視床下部-下垂体のフィードバック*に影響を及ぼすことがある。

訳注*: 視床下部からの情報で下垂体のホルモン放出が行われている。

- ・ ホルモンの変化は、代謝、血管運動神経調節、皮膚の形成や情緒的幸福感に影響を与えることがある。
- ・ 月経が影響を受けることがある(受傷後3~6か月で正常に戻る)。
- ・ 乳汁漏出症の有無に関わらず、月経過多、子宮出血や神経性プロラクチン[乳汁分泌ホルモン]血症が起こることがある。
- ・ 特に月経周期が受傷6か月後に通常に戻らなければ、卵胞刺激ホルモン、黄体形成ホルモン、エストラジオール[生殖器の発育に関与するホルモン]、甲状腺ホルモンやプロラクチンの濃度を計測することで、内分泌の変化を評価することができる。

生理

- ・ 無月経、月経過多、子宮出血は全て脊髄損傷後に発生することが報告されている。
- ・ タンポンやパッドはカテーテル排尿法において、カテーテルの閉塞、尿道や膀胱へ圧力がかかることで邪魔になっ

てしまうが、介助あるいは視覚的に確認することで安全に使用することができる。

- ・ 会陰部の衛生に伴う困難は、体が動かないためにこの時期は厄介である。
- ・ まさにこれらの厄介な問題を防ぐために子宮摘出、子宮内膜切除、月経のホルモン抑制を経験している女性患者がいることが報告されている。
- ・ 発汗、顔面紅潮、頭痛や鳥肌のような月経の徴候が現れている間に自律神経過反射が起きることがある。
- ・ 頻繁な膀胱けいれん、筋肉のけいれん(生理痛に例えられる)はNSAIDs[非ステロイド性抗炎症薬]で治療が出来、それは自律神経過反射の発生も抑えることができるだろう。

更年期

- ・ 女性患者の更年期開始年齢は健常者と差はない。
- ・ 女性患者の更年期症状は健常者とは異なるかもしれない。女性患者では、痙性、膀胱や腸の反射運動、自律神経過反射が増加する可能性がある。
- ・ ホルモン補充治療によって、深部静脈血栓症になる危険性が増す可能性がある。
- ・ 女性患者はすでに骨密度が低下しているので、閉経後は骨粗しょう症に対する治療が重要になる。女性患者の3分の1は閉経後に長骨[上腕骨や大腿骨]骨折を起こすと報告されている。
- ・ 女性患者は閉経後のホルモン変化による膣の乾燥により、より尿路感染症にかかり易くなることがある。
- ・ ホルモン補充療法を行うか否かは健常女性と同様に、そのリスクと利益を配慮すべきである。

婦人科の問題

- ・ 骨盤内炎症性疾患の徴候は現れないことがある。
- ・ 骨盤感染症*の増加は尿路感染症の増加と関連する。
訳注*: 卵巣や卵管、子宮などの臓器をおおう骨盤腹膜と呼ばれる薄い膜に炎症が起こる病気。
- ・ 女性患者は感覚が喪失しており病的状態を悪化させてしまう原因になっているので、内診をこまめに受診する必要があるだろう。
- ・ 性交感染症について尋ね診断することは重要である。
- ・ 膣-会陰部のイースト菌感染症[カンジダ症など]は、湿度の増加と車イスユーザーにおける空気循環の低下によって増加する。

避妊

- ・ 女性患者には正常な生殖能力がある。
- ・ 性的に活発な時に、もし妊娠を望まないならば、適切な避妊処置を行う必要がある。
- ・ 最も一般的に用いられている避妊法は、コンドームの使用(39%)、永久不妊法(26%)、経口避妊薬の使用(22%)である。
- ・ ホルモン注射は月経の調節も行うことができる。
- ・ 子宮内の避妊具は適切な監視下で安全に使用すること

ができる。

避妊：合併症

- ・ 経口避妊薬の使用は、特に喫煙者における深部静脈血栓症の増加を引き起こす可能性がある。
- ・ 子宮穿孔や避妊リングの挿入は、受傷による感覚傷害のために、その痛みサインに気づかないかもしれない。
- ・ 骨盤感染症の悪化は、それに付随する尿路感染症と細菌尿によって発見することができるが、その徴候には気づかないかもしれない。
- ・ バリアとなる避妊具の配置を固定することは、体が動けないことや圧力によって合併症の危険性が増加することから難しいと思われる。

妊娠

- ・ 脊損女性は健常者と比べて妊娠率が比較的低いことが研究で示されている。
- ・ 脊損女性は健常女性と比べて高齢妊娠である。
- ・ 脊髄損傷者の生殖機能の状態は、脊髄損傷の要因とそれ以外の要因に影響される。
- ・ 以下のリスクの増加が報告されている——肺炎、深部静脈血栓症、下肢の浮腫、褥瘡、便秘(排便法を変更する必要がある)、尿路感染症、尿失禁、自律神経過反射、重度の瘻性、妊娠前の自立性の損失。
- ・ 妊娠能力は、性機能に重要な役割を果たす自律神経調節とは無関係であると思われる。

妊娠と薬剤

- ・ 脊髄損傷者の症状管理のために日常的に使用されている薬剤(鎮痙薬、抗発作薬や尿路感染症予防薬)の多くは、妊娠に対する適切な安全性試験が行われていない。
- ・ 薬剤の服用を中止する場合は、薬物からの慎重な離脱が必要である。
- ・ 鉄分を含む妊婦用ビタミン剤は、便秘を悪化させる可能性がある。

妊娠と陣痛

- ・ 陣痛の症状は感じられないか、あるいは正常であるかもしれない。痛み、出血、損傷部より上の痛み、自律神経過反射、または重度の瘻性が異常な場合は陣痛の症状である可能性がある。
- ・ 妊娠28週後には頻繁な検診が推奨される。早産率の増加が報告されている。
- ・ 自律神経機能不全は陣痛と娩出に影響を及ぼす可能性がある。
- ・ 硬膜外麻酔の慣行的使用は、T6以上の部位の損傷を持つ女性でこれを防ぐために推奨される。

妊娠、陣痛と出産

- ・ 陣痛時のいきむ力は傷害レベルによって影響を受ける。
- ・ 腹筋の神経支配(T6-T12)と陰部神経(S2-4)による骨盤

筋の神経支配は傷害レベルに応じて影響を受ける可能性がある。

- ・ 経膈分娩時の体位は瘻性と異所性骨化に影響を受け、女性が下肢骨折しやすくなることがある。



授乳

脊損女性の母乳による子育ての割合は健常女性と比べて少ない。その理由は不明確だが、(授乳のための)体位と可動性はその理由に含まれるだろう。それに加えて、乳首の感覚機能(T4)の低下、脳下垂体からのフィードバックの減少、それに続く母乳分泌の障害も理由となり得る。

女性患者の性機能

- ・ 残存する感覚機能を使って心因性の性的興奮を予測することができるか否かについて研究が行われている。
- ・ 心因性の性器覚醒は胸髄(T11)から腰髄(L2)の皮膚分節の痛覚及び感覚を知覚する能力に基づいて予測することができるという仮説が、多くの研究で支持されている。脊髄のこの領域(T11~L2)は性器の交感神経を支配する。
- ・ 仙髄S2-S5に完全な反射機能がある場合には、反射的に性器覚醒させることも可能である。逆もまた真である。
- ・ オルガスムを体験する能力は、脊損女性で広く報告されている。

女性患者の性的な変化

356人の脊損女性を対象にした調査では——

- ・ 26%がセックスの回数が減少した。
- ・ 13%は性的衝動が無くなった、あるいは減少した。
- ・ 8%はオルガスムに達するのが困難になった。
- ・ 2%はセックスが受傷前よりも良好になった。
- ・ 11%は受傷前と比べてセックスの際に大きな変化は現れなかった。

女性患者の性的反応

- ・ 女性はセックスをするための多くの理由(動機)を持っている——特に長期的な関係では、多くの場合、性欲は主な動機ではない。
- ・ いったん性的な経験が進行中であれば、女性は欲求を概して感じるかもしれない。
- ・ 心理的・生物学的要因は女性の覚醒能力に影響を与える。
- ・ 性的興奮は外陰部と膈の血管収縮の程度の大小が主ではない。大部分の女性は、身体的・生殖的側面を越えて性的関心を概念化している。
- ・ セックスが楽しかったか否かを問わず、身体的な近さや親密なタッチの重要性を女性は指摘している。



女性として障害に適応していくのに大事なこと

- ・ 大部分の女性は、パートナーが温かくて、優しく、ロマンチックであることを望んでいる。
- ・ 重要な資質は、受容すること、正直であること、理解することである。
- ・ 脊髄損傷による情緒的な問題を解決する個人の能力。
- ・ 情緒的なリスクを取る個人の能力。
- ・ 個人が新たな性的能力を評価できるということ。
- ・ 個人のコミュニケーション能力。
- ・ 受傷以前の困難や性的機能不全を克服した解決法。
- ・ 自尊心を回復する能力。

医療へのアクセス

脊損女性は健康診断を受ける機会が健常女性より少ない。健康診断には、性感染症のスクリーニングだけでなく子宮頸がん検診、乳房検診やマンモグラフィーが含まれる。

脊損患者が利用しやすい検診台、マンモグラフィー、訓練されていないスタッフ、患者の誤解、患者・臨床医情報の不足——臨床医とサポートスタッフは、何より脊損者の提案に耳を傾けることで、どのように移乗やポジショニング(体勢)をサポートするかについて教育するべきである。

健康診断 がん予防のために推奨されるガイドライン:

- ・ マンモグラフィーは1、2年ごとに、乳房検査は40歳以降では毎年受診する。
- ・ 性的行為の開始時と少なくとも3年ごとに子宮頸がん検診を受けること。複数の性的パートナーがいるなら毎年受診すること。
- ・ 感覚機能が無いため骨盤の炎症状態の徴候に気付かないので、内診は重要である。
- ・ トランスファー(移乗)とポジショニングは重要であり、また、患者の意向を考慮しなければならない。

生活の質(QOL)

- ・ 女性患者はそれぞれ自分の価値基準で受傷後のリハビリと生活を始める。
- ・ 一般的に、女性患者では高い失業率、低所得、および低い結婚率があげられる。
- ・ 身体的健康、社会的支援と経済状況はQOLに影響を及ぼす。
- ・ 運動、体重管理、ストレス管理と良好な栄養状態に焦点を当てたウェルネスプログラム(健康維持制度)は、QOLに良い影響を与えるだろう。

- ・ 女性のための平等な雇用の機会を提唱すべきである。

家族生活

ある調査では、母であった女性は日々の生活に適応しており、また社会的ネットワークがうまく機能しているもとは外部の援助がほとんど必要なかった。他の調査では、脊損女性はそうでない女性と比べ、主婦、母、そして配偶者としての彼らの役割に満足していないことを示している。脊損女性はより深刻な不安、落ち込みや精神的な苦悩を抱えていることが報告されている。

介助者

研究によれば、一般に以下の点が指摘されている;

- ・ 女性は歴史的に、家族一人ひとりに対してより集中的に多岐にわたってケアする責任を負ってきた;少人数の家族の場合、もしも女性ที่受傷してしまったら、家庭内で女性が担ってきた役割を誰かが補う必要があるかもしれない。
- ・ ストレス、孤独、社会経済的機会の損失を含め、家族介助者についての多数の否定的な結果が報告されている。
- ・ プライバシーや治療アプローチの分野でのコントロール不能——例えば、着衣を付けていない姿を多くの介助者に見られ、それに個人的に対処しなければならないこと。

精神保健

- ・ 女性の罹患率は、大うつ病[うつを主症状とするもの]と思われるものが7.9%、他のうつ病性障害が9.7%だった。男性でのそれぞれ発症率は、9.9%と10.3%だった。
- ・ 離婚したあるいは1年間フォローアップした女性は大うつ病にかかる確率が高いことが、ロジスティック回帰分析[発生確率の予測法]から明らかにされた。
- ・ 職に就いている女性と男性は大うつ病になる確率が有意に低い。
- ・ 大うつ病や重度な症状のどちらも性別間の比較では統計学的有意差は見られなかった。またそれらは受傷の程度にも関係していなかった。
- ・ 一般的に薬物乱用が脊損女性の問題である可能性があるが、決定的なデータは報告されていない。

脊髄損傷と加齢

- ・ 疲労、および慢性疼痛の報告は男女間で違いは認められなかった;疲労が睡眠能力に影響を及ぼし、そして、痛みが日常生活の活動に影響を及ぼしていると、女性はよく訴えている。
- ・ 女性は背中中の痛み、手や肩の痛みをより多く訴え、これらの痛みが移動困難の原因となる。
- ・ 女性はより重度であったが、報告された褥瘡の発生率には有意差はなかった。罹患日数は女性16日に対し男性が5日であった。
- ・ 脊髄損傷後の経年変化に伴って膀胱管理法を変えていく必要があるかもしれない。この経年変化に伴い移動が困難になってくる。■

2013 JSCF Seminar for Spinal Cord Regeneration Studies

脊髄再生研究セミナー

日時:2013年10月26日(土)

開場13:15-16:00終了

会場:新宿NSビル(30F)・スカイホールB

JR新宿駅南口西口より徒歩7分

主催:NPO法人日本せきずい基金



*このセミナーは大和ハウス工業株式会社の従業員様からの寄付金により開催致します。

講師

うえだ みのる 名古屋大学大学院医学系研究科
上田 実 頭頸部感覚器外科学講座顎顔面外科学教授

幹細胞を用いない再生医療

こうだ まさお 千葉大学大学院医学研究院
國府田 正雄 整形外科特任助教

急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー 刺激因子を用いた神経保護療法

対象者:患者・家族、医療福祉関係者、一般

定員100名(先着順)

入場無料(資料代1,000円)

参加申込について:

〒・住所・氏名・電話番号(携帯可)を

日本せきずい基金事務局までお知らせ下さい。

(車イス使用、介助者同行の場合は明記下さい)

FAX:042-314-2753

Eメール:jscf@jscf.org (ハガキ可)

*講師への質問は申込時にお知らせ下さい(100字以内)

*NSビルへは新宿駅南口より歩行専用地下通路があります。またビル内には4F/30Fに多機能トイレがあります。

地下駐車場(200台)は有料です。

基金の活動は、皆様の 任意のカンパで支えられています

ご協力いただける方は、同封の振替用紙をお使いになるか、下記あてにお願い致します。

▼振込先(口座名は「日本せきずい基金」)

郵便振替 No.00140-2-63307

銀行振込 みずほ銀行 多摩支店

普通口座 No.1197435

インターネット 楽天銀行サンパ支店(旧称:イーバンク)

普通口座No.7001247 ニホセキズイキ

■名古屋大口腔外科の上田教授らは、幹細胞を培養した液体で脳梗塞ラットの機能回復に成功したことを報告(2011年)。その後、10例の脳梗塞患者を治療し、1カ月以内の急性期でかなりの効果が見られたと報告している。ラットの脊髄完全切断モデルへのヒト歯髄幹細胞移植では、同様のメカニズムにより後肢の運動機能の回復を示した(2012年)。

幹細胞を培養すると培養液の中には数百種類のサイトカインという生理活性を持つタンパク質が入っており、これが幹細胞と共に、あるいは幹細胞なしに同等の治療効果があることを示してきた。幹細胞なしの「脱細胞」の再生医療——そのメカニズムと脊髄再生の可能性について伺います。

■千葉大整形外科の國府田助教らは、サイトカインの一種である顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF/フィルグラスチム)による急性脊髄損傷に対する臨床試験を2008年以降実施してきた。2011年時点で全国16機関で投与群50例、対照群67例が報告されている。なお、G-CSFはすでに白血球減少症や末梢血幹細胞移植ドナーへの保険適応となっている。

これまでに、G-CSFにより動員された骨髄由来細胞が脊髄損傷部に入り込み、直接的に神経細胞死と、神経線維を取り囲むオリゴデンドロサイトの細胞死を抑制すること、炎症性サイトカインの発現を抑制し、血管新生をもたらすことが明らかとなった。脊髄治療への今後の展開について伺います。

発行人 障害者団体定期刊行物協会
東京都世田谷区砧6-26-21

編集人 特定非営利活動法人 日本せきずい基金・事務局

〒183-0034 東京都府中市住吉町4-17-16

TEL 042-366-5153 FAX 042-314-2753

E-mail jscf@jscf.org

URL http://www.jscf.org

*この会報はせきずい基金のホームページからも無償でダウンロードできます。 頒価 100円

★資料頒布が不要な方は事務局までお知らせ下さい。