



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.59
2013-12

〔寄稿〕

脊髄神経再生治療における リハビリテーション

和歌山県立医科大学リハビリテーション医学

中村 健、田島文博

はじめに

皆さんもご存知のことと思いますが、近年、脊髄損傷者に対する脊髄神経再生治療が試みられるようになってきています。脊髄神経損傷部位に、人工多能性幹細胞(iPS細胞)や嗅粘膜などの神経幹細胞を移植することによる脊髄神経の再生が試みられています。

神経幹細胞とは、脊髄神経をつくる様々な神経細胞に分化することができるため、損傷された脊髄神経の部位に移植することにより神経経路を再生する可能性があります。iPS細胞を用いた再生医療への応用は急速に発展してきており、動物実験において亜急性期の脊髄損傷に対してその有効性が確認されてきています。

また、慢性期の脊髄損傷に対しては、嗅粘膜移植による研究が進められています。嗅粘膜は、鼻の奥にある粘膜で神経幹細胞が含まれているため、脊髄損傷の再生治療のために嗅粘膜そのものを移植することが注目されています。さらに、嗅粘膜は、本人より採取することが可能であるため倫理的な問題や副作用の問題も少ないという利点があります。このため、すでに欧米を中心に慢性期脊髄損傷者に対し、嗅粘膜移植術が数百例施行されており、一部の改善効果も報告されています。我が国においても、大阪大学において慢性期脊髄損傷者を対象にした嗅粘膜移植術が開始されています。

このように、脊髄神経損傷部位への神経幹細胞移植により脊髄神経の再生が現実のものとなってきています。しかし、脊髄神経自体が再生しても麻痺の改善などの運動機能の再生が起こらなければ意味がなく、現時点では脊髄神経再生治療後の運動機能については、歩行獲得などの実用的な改善に至っていないのが現状です。

一方、実用的な機能再建が確立されている神経再生治療もあります。腕神経叢損傷に対する肋間神経移行術(腕を動かす末梢神経の損傷に対し、胸を動かす神経をつなぎ腕の動きを再生します)や人工内耳手術(音を伝える内耳の障害を人工の機器で再生します)は、すでに機能再建が確立されている神経再生治療です。両者に共通なことは、手術も重要ですが、術後のリハビリテーション(リハ)が重要なことです。我々は、脊髄損傷後の神経再生治療においても運動機能を改善させるためには、これらの神経再生治療と同様にリハが重

要であると考えています。そして、我々は、肋間神経移行術後や人工内耳手術後のリハに豊富な経験を持っており、これらのリハが脊髄神経再生治療後の運動機能改善にも役立つと考えています。我々が有効と考える脊髄神経再生治療後のリハについて実例を交えてお示しします。

脊髄神経再生術後のリハビリテーション

前述した神経再生治療の一つである肋間神経移行術は、肋間神経を損傷した腕の神経につなぐことにより、肘関節の屈曲機能を再建します。しかし、神経をつなげただけでは、肘関節は屈曲できるようにはなりません。このためにはリハが必要あり、我々は筋電図バイオフィードバック法というリハを行います。

肘を曲げる筋肉である上腕二頭筋の動きを筋電図により、目や耳で感じることができる画像や音に変えます。初めはうまく筋肉を動かすことが出来なくても、この画像や音を目や耳で感じながら根気強く繰り返し訓練することにより、肘を自分の意志で曲げることが徐々に可能になります。

また、人工内耳手術は、損傷を受けた内耳を再建する神経再生治療の一つです。人工内耳は、マイクが音を拾い、音の信号を電極を通して神経から脳に伝えることにより、音を聞く機能を再生します。しかし、人工内耳手術を行えばすぐに音が聞けるのではなく、音が聞こえるようになるためにはリハが必要です。人工内耳には、音の周波数帯別に複数のチャンネルがあり、チャンネルごとの音の大きさや細かい周波数を、使用者に合わせたものに微調整しなければなりません。通常、音に慣れるまで1~2ヶ月以上のリハによる調整が必要であり、患者は忍耐と鍛錬が必要であり訓練する側の粘り強さも要求されます。

このように、神経を再建するためにはリハが重要であり、しかも時間をかけた粘り強い繰り返しの訓練が必要です。また、肋間神経移行術後の筋電図バイオフィードバック法によるリハは、脊髄神経再生術後のリハにも応用することが出来ます。

我々は、これらのリハ経験を踏まえて脊髄神経再生術後のリハに応用し、1名でありますリハを行い、ある程度の効果を上げていますので紹介します。

【目次】

- ・ 脊髄神経再生治療におけるリハビリテーション…………… 1
- ・ [e-learnSCI] 脊髄損傷者の加齢…………… 2
- ・ [ドリームキャッチャー] 脊髄損傷になって…………… 5
- ・ 「脊髄再生研究セミナー」報告(10/26)…………… 7
- ・ 脊髄再生研究の概況…………… 10
- ・ 脊損治療一覧:U2FP作成…………… 11
- ・ 国際脊髄障害医学会参加記/神戸製鋼ラグビー部より募金
【新刊案内】『スタイル・ライヴズ』…………… 12

大阪大学脳神経外科では、2007年より慢性期の脊髄損傷者に対し、自家嗅粘膜移植術による脊髄神経再生術を行っています。我々は、自家嗅粘膜移植術を受けた完全対麻痺の脊髄損傷者1名の方に対しリハを行いました。リハは、筋電図バイオフィードバック訓練と歩行訓練を、時間をかけて繰り返し行いました。

脊髄神経再生術後の最大の目標は、歩行能力の再獲得であるため歩行訓練は重要であり、しかも十分な負荷と時間をかけることが重要です。訓練は毎週、月曜日から金曜日まで行い、標準的な1日の訓練スケジュールは、朝9時より約1時間のマット上でのストレッチおよび自主トレによる上半身の筋力トレーニングを行い、その後、正午までの約2時間、筋電図バイオフィードバック訓練、さらに、午後1時から午後7時までの約6時間は歩行訓練を行いました。

筋電図バイオフィードバック訓練は、下肢の麻痺した筋肉の動きを筋電図により画像と音に変え、麻痺した筋肉を動かす努力を繰り返し行いました。また、歩行訓練は装具や歩行補助器具（吊り下げ式装具、平行棒、杖など）を使用して繰り返し時間をかけて行いました。

約1年の訓練継続により、手術前は全く動かなかった両側の股関節と膝関節がわずかに動くようになりました。さらに、その後の経過において、現在では両側の短下肢装具とロフトランド杖を用いて平地であれば歩行ができるようになっていきます。

我々は、脊髄神経再生術後を含めた神経再生術後のリハを経験してきました。これらの経験から、脊髄神経再生治療におけるリハは、筋電図バイオフィードバック法と歩行訓練を粘り強く時間をかけて繰り返し行うことが、運動機能の再獲得のために効果的なリハであると考えています。

おわりに

脊髄神経再生治療におけるリハは、まだ始まったばかりです。今後、実用的な歩行能力の再獲得という目標に向かって進んで行かなければなりません。このためには、リハによる更なる運動機能の改善を目指さなければならず、その有効性も実証していかなければなりません。我々は、脊髄神経再生治療のリハの運動機能の回復効果を評価する目的で、平成25年度より大阪大学脳神経外科と共同で新たなる研究を開始しています。■



† 国際脊髄障害医学会 (ISCoS) は2012年9月、医療関係者向け電子テキスト“e-learnSCI”[e-ラーニング脊髄損傷]をまとめた。本号では、医師向けテキストから脊髄損傷者の加齢に関して共通認識とすべきものを、要約し紹介する[基金事務局訳]。

*** 加齢とは**——遺伝的、行動的、環境的決定要因の組み合わせに影響される。遺伝的要因はたぶん代えがたいものである。行動的要因としてはタバコ、アルコール、薬物、リスクを負うようなこと、“ストレス管理”、エキササイズをするか・体を動かすことがないか、社会参加、が挙げられる。環境的要因としては、仕事(または無職)、家族の問題、特定の環境にさらされること、がある。

*** なぜ脊損者の加齢が問題か**——脊損者が長い年月を生活するようになり、ケガをかかえながら歳を取っていくこと。脊髄損傷となる平均年齢が上昇していること。そのため脊髄損傷となった年齢、受傷後の経過期間、現在の年齢が考慮すべきことになる。

*** 健康管理のニーズ**——脊髄損傷で加齢した人は、健康の余裕度(マージン)が少なく、慢性疾患が一般よりも早く発現し、感覚の喪失が急性症状を覆い隠すために多くの疾患の進行が著しく、医学的介入が求められる前により深刻な帰結が持続し、より複雑なリハビリニーズがある。

*** 高齢者の脊髄損傷**——高齢者は脊柱管狭窄症や骨粗しょう症により、転落やささいな外傷による脊髄損傷のリスクがある。すでに心血管系、神経学的、認知(機能的制約)に

よる健康問題を持っているかもしれない。

*** 加齢による身体システムの変化**——これらの変化は孤立して生じるものではない。身体システムのどのような過少使用、誤使用または濫用でも、他の身体システムにたぶん影響を与える。身体障害という因子は、時間的な要因、リスクにさらされているという要因、傷害による要因により、加齢プロセスにさらなるインパクトとなる。

*** 加齢への誤った対処**——通常の加齢では、消化管と腸の運動低下、酸性分泌物の減少、憩室疾患[大腸にできる異常な袋による]の増加が見られるが、脊損の加齢では7倍以上も胆石症なったり、便秘、失禁、疼痛、痔の症状の増加が見られる。

*** 排便**——脊損者の排便には込み入った対応が必要で、多くの人々はいくつかの方法を組み合わせた排便管理法を用いている。膀胱マネジメントの手順を実行するより、食事や薬物、その他のファクターにより多く頼っている。排便の問題は、脊損者の社会的な統合レベルや生活満足度をかなり決定する要素である。

*** 腸のメンテナンス**——個人のライフスタイルに合った日常的プログラムを確立するよう援助すること。加齢、職業的能力や健康状態による潜在的变化を確認する;利用可能な技術や手法、社会的許容性/美意識を考慮すること。結腸・直腸がん検査を促すこと。介助のニーズの変化を評価すること。薬物療法と食事に関して教育すること。

*** 泌尿生殖器系**——通常の加齢に伴う変化としては、膀胱容量の減少、腎機能の低下、夜間排尿のニーズの増加、尿路感染のリスクの増加が見られる。脊損者の加齢においては水腎症[腎臓に尿が溜まる]と上部尿路系[膀胱～腎臓]の機能低下、尿道結石のリスクの増大、尿道の狭窄や損傷、

留置カテーテルの長期使用による膀胱がんのリスクの増大が挙げられる。

*** 泌尿生殖器系のメンテナンス**——個人のライフスタイルに合った日常的プログラムを確立するよう援助すること。加齢、機能的能力や健康状態による潜在的変化を確認する；利用可能な技術・薬剤を使う、社会的／性的許容性を考慮すること。膀胱と泌尿生殖器系のがんの検査を促すこと。介助のニーズの変化を評価すること。

*** 神経系**——通常に加齢では、体力の衰え、反応時間の低下、皮膚が触れているものの振動感覚の喪失、微調整能力の減少、俊敏性の減少、反射能力の低下、歩行能力の低下が見られる。脊損者の加齢では、感覚の消失、運動障害の増加、手根管の神経絞扼*、脊髄の嚢胞性病変〔脊髄空洞症など〕の増加が見られる。

注*：手首の神経が圧迫され手や指のしびれや痛みが生じる。

*** 神経学的マネジメント**——脊損者の変化が報告されたら運動・感覚検査を行うこと。損傷部位周辺のスポットチェックを定期的に行うこと。神経に関連した機能を考慮すること——機能的な独立のためのFIM〔機能的自立度評価法〕やSCIM〔脊髄障害自立度評価法〕、手や上肢の機能、歩行（可能ななら）の評価を行うこと。

*** 筋骨格系**——正常な加齢では、関節炎の進行、骨粗しょう症、関節のこわばり、筋肉の衰え、転倒リスクの増大が見られる。脊損者の加齢では、特に上肢（肩）のオーバーユース（酷使）症候群、骨折のリスク増加、慢性的な背中、首、または肩の痛みの増大が見られる。

*** 筋骨格系のメンテナンス**——関節可動域訓練（ROM）を奨励すること。早期に問題を識別するために定期的な関節評価を行うこと。痙性に対してシリアル・キャストリング〔補装具〕や副木などほかの管理方法を考慮すること。ぶつけることの多い上肢の外科的な除圧を考慮すること。個人で健康的な体重を維持するよう奨励すること。転落事故を避けるために移乗や歩行により多くのケアをするように、またふさわしい強度のトレーニングをするように指導すること。個人の筋骨格システムを保つために、必要に応じて福祉機器へのより大きなニーズに適応するのを助けること。

*** 皮膚・外皮系**——通常に加齢では、コラーゲンの減少や皮膚の弾力の喪失がより大きなケガの危険性につながり、血管新生の減少や発汗の減少が見られる。脊損者の加齢では、せん断〔縦の逆方向の引っ張りによる〕やぶつけることによる皮膚の怪我や感覚による保護の欠落、痙性が褥瘡のリスクを高める。また慢性潰瘍〔褥瘡〕が扁平上皮細胞がんなどの悪性腫瘍を引き起こすマルジョラン潰瘍や、慢性的な背部痛、首や肩の痛みが見られる。

*** 皮膚の健康**——喫煙は褥瘡のリスクを高める。アルコールとドラッグの服用もリスクを高める。コラーゲン〔真皮の主要成分〕構造が変化し、真皮の血管新生が減少する。座位や体を旋回させる許容範囲は減少するかもしれない。

*** 皮膚のメンテナンス**——皮膚へのリスク行動を変更するために、具体的な褥瘡予防プログラムを利用すること。患者へのフォローアップ訪問を増やすこと。個々人の状況に即した最良の栄養レベルを促進すること——アルブミン、プレアルブミン*をモニターすること。毎日皮膚を見て確認することの意義を強調すること。

注*：アルブミンは主要な血清タンパク質。プレアルブミンは肝臓で合成されるタンパク質。低タンパク・低栄養、吸収不良症候群、肝実質障害において著明に減少する。

*** 呼吸器系**——通常に加齢では、肺と胸壁の弾力性の喪失、肺胞の数の減少、肺活量の喪失が見られる。脊損者の加齢では、四肢マヒでは呼吸器系のリスクが最も高く、また年齢とともに肺炎や無気肺のリスクが増加する。

*** 呼吸器の問題**——呼吸能力低下、感染しやすさ、肺炎やインフルエンザの予防接種の必要性、喫煙者やかつての喫煙者の肺がん増加のリスクを脊損者に伝えること。

*** 呼吸器系のメンテナンス**——肺炎とインフルエンザの予防接種の奨励。浅い呼吸と過換気を避けることを教育すること。必要ときに胸部X線検査を実行し、特に喫煙者をモニターするためにX線検査を定期的に検討すること。体重管理を奨励すること。高位四肢マヒ者のために綿密なモニタリングのプログラムを実施すること。睡眠障害の呼吸症状を示す者に睡眠研究から利用可能で入手できる介入方法を推奨すること。患者に非喫煙者になるよう奨励し、手助けすること。

*** 心血管系**——健常者では、加齢は虚血性心疾患の最も重要な危険因子である。アテローム性動脈硬化症は徐々に高じていき、加齢に伴い心臓の機能と構造が変化する。脊損者の加齢は、脂質の状態が心臓病の発現の一因となり、有酸素運動から利益を得る能力が欠如している。

*** 心血管系のメンテナンス**——健全な体重管理を奨励すること、禁煙を奨励すること、運動を取り入れたライフスタイルを奨励すること、血中脂質（HDL、LDL、TC、トリグリセリド）の定期的な評価を実行すること。

可能ならば、高感度CRP（hs-CRP）*を考慮すること。高感度CRPは心臓病になる危険性を評価するのに有効である場合がある。CRPの高レベルの男性は、低CRP値の男性に比べて心臓発作のリスクが3倍、脳卒中のリスクが2倍ある。女性では、CRPレベルの上昇は7倍ほど多く心臓発作の危険性を高める可能性がある。

注*：CRPはC反応性タンパク質で、炎症反応や組織破壊により血中に現れ、感染症の目安となる。高感度CRPは、微量のC反応タンパク質の増減を感知し、動脈硬化や狭心症などの診断に用いられ、健診の血液検査項目にもなっている。

脊損専用のガイドラインが存在しない場合、40歳以上の健常者の推奨事項が適用されるべきであることを心に留めておくこと。計算/推定の脳血管疾患のリスクはT-6レベルかそれ以上の部位の障害には過小評価かもしれない。

*** 免疫系**——通常の加齢では、感染症のリスクの増加、慢性的な痛みやうつ病、社会的支援の損失などのいくつかの要因によって影響を受ける。脊損者において加齢は、特に尿路感染症のリスクが増大し、慢性的な痛みやうつ病、社会的支援の損失などのいくつかの要因によって影響を受ける。

*** 免疫系のメンテナンス**——可能であればワクチン接種を提供し推奨すること、健全な栄養摂取を奨励すること、その人の免疫力を識別し、感染するような行動や感染に曝されたりするリスクを最小限に抑えるよう支援をすること。

*** ストレスと抑うつ**——通常に加齢では、金銭的な不安、雇用の困難や変化、健康の衰え、自立性の喪失、ソーシャルネットワークの質の減退、愛する人の死がストレス要因となり、これは脊損者の加齢においても変わらない。

*** 生活満足度と加齢**——生活満足度は、加齢よりは以下の要素がさらに関係している——損傷レベル、機能的な能力についての期待、健康、社会的支援、活動への参加。多くの研究では、生活満足度は、加齢していても相対的に高いままであることが示されているが、それは生活の優先順位のシフトに関連しているだろう。

*** 心理社会的問題のマネージング**——加齢とともに低下することが、必ずしも普通ではないことを認識すること。仕事と余暇、家族支援とその仕組み、健康問題について、新たなまたは発生している問題を評価すること。特にそれらが変

化もしくは悪化するならば、長期的な問題として対処し、適切な行動学的または薬理的介入を検討すること。

家族主義的なアプローチはベストではない場合があり、意思決定を当事者本人に保証すること。全ての解決案が全ての人々にふさわしいとは限らないので、その人の社会的、文化的、教育的背景を考慮すること。個々人とのパートナーシップを確立すること。それは良きサポートに繋がるか、良き助言となるかもしれない。

*** 脊髄損傷における加齢への挑戦**——脊髄損傷後には、新しいスキルが必要である。次のような新しい行動様式も学ぶ必要がある；緊急時に重要なこと、健康維持に不可欠なこと、合併症を予防するために不可欠なこと、全般的な健康を改善すること、生活の質や人生の満足度を高めること。

個人にとって重要な、彼ら自身の病的状態と死亡率の危険因子を理解すること。勧められたことをしっかり守ることを、人々にはできなかつたり気が進まなかつたりすることがあるだろう。健康の問題が、良き行いの邪魔をすることがあるだろう。個々人のニーズを取るか家族全体を優先するか、優先順位を考えること。

“私は、ストレスを管理するためのスキルを持っている”

“私は自分が必要とする助けを得ることができる”

というように、現実に適応する思考を奨励すること。■

[ドリームキャッチャー]

脊髄損傷になって

もぎ のぞみ
茂木 望

私は大学を卒業し社会福祉士資格を取得後、高齢者デイサービスセンターで生活相談員として忙しくも楽しく、充実した毎日を過ごしていた。久しぶりの休みが取れ、買い物に出かけた帰りの平成20年5月、交通事故により脊髄損傷になった。

事故直後は意識がしっかりしており、救急隊にも意思を伝えていたものの腰に激痛があり、また足に感覚がないことがわかった。その時に薄々と「脊髄をやってしまった」と感じた。病院に着いて検査等を済ませた後、状態の確認をするため自分で医師に聞いたところ、やはり「脊髄を損傷しているので感覚も戻らないと思う」と言われた。しかし、なぜかその時、ショックや絶望感はなかった。

その後、救命救急から脳神経外科に移され、整形外科の医師とともにオペが行われた。オペ後は激痛がすっかりなくなって気持ち的にも楽になった。また、脳神経外科の主治医や看護師がとても親身に接してくれたため、動けないにも関わらず何不自由なく入院生活を送れたのだった。

そして、術後すぐにコルセットの採寸を行い、担当医のからいで早々に出来たので、ベッドが徐々に上げられるようになった。オペまで全く動けなかった私にとって、身体を少しでも動かせることは、その時の自分にはとても嬉しかった。主治医からは「もしかしたら杖で歩けるようになるかもしれない」と言ってもらえたのだ。そのため、脊髄損傷になっても絶望感などは一切なかった。それよりも事故で亡くなる方の中で、生きていられたことに感謝をした。

リハビリも車椅子に乗りリハルームで筋トレからプッシュアップそしてトランスファーなどの練習が本格的に始まり、毎日私は充実していて且つ楽しかった。入院してから約2ヶ月後、主治医から「そろそろリハビリ専門の病院へ転院して頑張りませんか」と言われ、色々調べてもらったり話を聞いたりして転院先のリハ病院を決めた。

リハ病院へ転院し、私は歩けるようになることを夢見ていた。というよりも、歩けるようになること信じていた。しかし、リハ病院の医師からは「歩けるようになることはないですよ。それよりも車椅子で自立した生活を送れるようリハビリをして下さい」と言われ、この時受傷して初めてショックを受けた。それでも、オペ病院の主治医が言ってくれた「歩けるようになるかもしれない」という言葉だけを信じて、私は毎日リハビリを頑張った。リハ病院での生活が何ヶ月か続いた頃、ついに自分のことは自分で何でもできるようになった。そして、住宅改修や車椅子製作の話が持ち上がり、完成と同時に退院をした。

退院時には歩くことなど全くできなかった。それどころか歩くリハビリなど一切行われなかったのだ。それでも私は歩くということを諦められず、自宅に戻ってからインターネットなどで手当たり次第探し、ようやく歩くリハビリを行っているという人を見つけたのだ。このサイトを見つけた瞬間、私はとても興奮しすぐに家族に話し家族同意のもとその方にメールを送った。数日後その方から返信が届き、「日程を調整するの

で小樽に来て下さい」という文面を見た私は本当に夢が現実になる日が来るかもしれないと思い、とにかく嬉しかった。

この歩くためのリハビリは、その方が小樽に住んでいるため、小樽へ行きリハビリを習いビデオに記録し在宅で実践し、できるようになったらまた小樽へ行き次のステップを習い、また在宅で実践をし続けるというものだ。リハビリは家族など周りの助けがないとできないような内容で、まずは人材確保が先決であった。私の場合はとても恵まれていて、家族はもちろん恋人、友人が率先し協力してくれた。こうして、よほどのことがない限り毎日欠かさずリハを繰り返すこと3年が経った頃、私は腰を支えてもらえればロフストランドクラッチやフィッシャー型ステッキを両手に持って歩けるようになった。

もう少しで一人で歩くこともそう遠くはないと頑張っていた時、臀部に膿瘍(褥瘡)ができ、高熱も出て入院せざるを得なくなった。オペをしたが、軟膏を塗布し自然に皮膚の盛り上がりを待つ治療法だったため、なかなか完治しなかった。完治どころか患部のポケットがまったく塞がらず、切開した幅も小さくならなかった。退院し在宅で治療を継続していたが一向によくなる気配がなく、再度入院しVAC療法(局所陰圧閉鎖療法)をすることになった。VAC療法は医師から「効果が期待される」と聞いていたので、私は完治か完治に近い状態になるものと期待を胸に治療を行った。しかし上手くはいかず、2度も行ったが良くはならなかった。それどころかある日また高熱が出て検査をしたところ、まだ奥に膿が残っており、坐骨にまで炎症が拡大し骨髄炎を起こしていることも判明した。何をしても良くならなかったのはこのためだった。

医師からは再オペが必要だと言われ、外科医からは「皮膚移植も必要になるかもしれない」、「また再発もするかもしれない」と言われた。私はこの長い期間の入院と治療は何だったのかと、少々腹立たしく思え、とてもオペには踏み切れなかった。納得できなかった私はセカンドオペニオンをすることを決心し、ある病院を受診しそこでオペをすることに決めた。オペは皮膚移植をすることもなく、中の膿を取り坐骨を少し削ったものの再縫合のみで済んだ。オペを行い縫合をしたため、その後の回復はとても早かった。2週間ベッド上で安静に過ごしていたこともあり、傷もしっかりくっつき中も再発することはなく綺麗に完治したのだ。

完治して退院できた私は、在宅で早速リハを再開した。膿瘍から約1年間まともにリハビリをできなかったのも、久しぶりに行うリハビリは立てるのか、以前と同じように歩けるのかと不安があった。リハビリの先生から「脳は一度できたことは覚えているから大丈夫だよ」と言われたことを思い出し、信じて行ってみた。その結果、以前の最良期に比べれば腰は揺れるが、それでも膝が抜けることもなく立ち、ロフストランドクラッチで歩くことができた。現在、私は今までと変わらずほぼ毎日リハビリを行い、時には外出したり旅行にも行く。

私の周りの環境は受傷前と何も変わらない。脊髄損傷になって不幸とか可哀そうとかいう人もいるが、私はそうとは思わない。これは神様が私に与えた試練であり乗り越えることができない人には絶対に起きないことだと、思うから… 私は誰にも負けないくらい、毎日が楽しいし充実している。これからは私は私らしく楽しく毎日を過ごしながリハビリを続け、いつか「一人で歩く」という夢を必ず実現したいと思う。そしてリハビリが落ち着いたら、社会福祉士の資格や受傷後に新たに取得した資格を生かして、また働きたい。[L1損傷] ■

脊髄再生研究セミナー報告

2013年10月26日（土）

新宿NSビル30F
スカイホールBにて

主催：日本せきずい基金

台風通過の風雨の残る中、一部の当事者の参加が困難になりましたが、セミナーには60名が参加しました。今回は、細胞移植そのものによる脊髄再生ではなく、歯髄幹細胞の培養液や血液系薬剤による治療研究についてご講演いただきました。

基金からは内外の多様な研究アプローチによる「脊髄再生研究の概況」を報告しました。セミナー画像（講演1を除く）はYouTubeにアップしておりますので、ご覧ください。〔文責：JSCF事務局〕

■ 講演 1. 上田 実



名古屋大学大学院教授/口腔外科

幹細胞を用いない 再生医療

はじめに iPSもそうですが細胞移植が伝統的な再生医療の考え方で、これは30年ほどまえに作られた概念です。とにかく品質の高い幹細胞を取ってきてそれを増やして移植すると。

私は、ずいぶん幹細胞を移植して骨とか、皮膚を臨床で治してきました。骨は再生するものすごく手間がかかる。こんな努力の割にこの程度の治療効果か、というくらいお金がかかる。ですからコストパフォーマンスが悪すぎるんです。

私は全く違った概念で再生医療をやろうと考えています。また、あまたある幹細胞の中で子供の乳歯の細胞を使います。幹細胞を移植しないと、安全ですしコストが安くなります。

幹細胞のゆくえ 幹細胞を組織の中に移植した後、幹細胞はいったい何をしているのかわからない。実はこの幹細胞がいろいろなサイトカイン[生理活性タンパク質]を分泌していることが分かってきました。骨芽細胞[新しい骨を作る細胞]を入れるとこの細胞自身が骨になるのではないんですね。この信号が細胞に働きかけて、骨になる細胞を増やしたり、石灰化したり、いわば再生の場を作り、多くの細胞がその結集部に集まって骨を作ってくれる。

これまでの再生医療と根本的に違うのは、移植した細胞はすぐになくなってしまっても構わないということです。

再生医療の現実 現在の再生医療がどこまで行っているかと言うと、お粗末なものです。培養表皮という薄い透明な膜があります。温めた牛乳の表面の膜のようなもので、これでやけどの患者さんを治すわけです。アメリカが最初で作って、我々のところ[ジャパンティッシュエンジニアリング]でもコピーを致しました。年間70人強の人がこの治療を受けていますがこの人数では産業とは言えません。ごく最近保険承認されたのが軟骨で、外傷性の軟骨欠損に細胞移植して治します。

再生医療に我々が持った夢は肝硬変や心筋梗塞、脳梗塞が治ったり、他の方法では絶対治らないものだったはずで、本来、ところが、たいしたことないというか、こんなようなも

のなんですね。自分が手術したものでは、骨がガバッと減っているところに細胞移植して骨がきれいに治る——この程度が臨床でできる再生医療の精一杯なんですね。それが現状であると踏まえていただきたい。

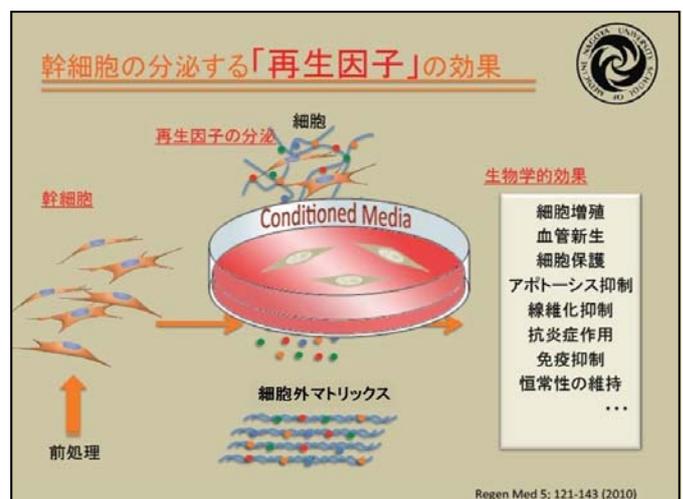
移植細胞が消えても 体性幹細胞といえども培養している最中に、違う細胞に変化する危険性があります。移植した細胞は、移植後何個生きているかという報告がある。心臓の筋肉の中に心筋細胞を移植後、7日で28%、12週で15%という結果だった。でも心臓は明らかに改善して動いている。

脊髄損傷のところに骨髄幹細胞を移植した。すると1、2週で移植した細胞はなくなってしまった。その1、2週間の間に、私の仮説であるサイトカインをドカンと放出して、生体の環境を再生する方向に変えてしまったんですね。

新たな戦略へ 現在の再生医療は3次元的な、立体的な臓器を作ることが出来ません。それから腫瘍化のリスクから逃れられない。細胞の生着率が著しく低い。あんなに手間かけて作った細胞が2週間でゼロになったらたまりません。こんなところが限界でして、私は従来型の再生医療の細胞を移植するという形での戦略を捨てたんですね。

液性因子の生物学的効果 その代わりに、幹細胞がだしているconditioned media(CM:条件培地)——細胞外マトリックス*、液性因子(パラクライン因子という)、こういったものを回収して薬のように使う、その薬の生物学的効果はとでもたくさんある。非常に多元的な効果を持っている液体、いわば幹細胞の知識と技術を利用した創薬をやっている。

注*：細胞の外側にある安定な物質で細胞自体が合成分泌する。頭蓋骨に穴を空けて、間葉系幹細胞の培養液とBMP[骨



形成タンパク質)と骨がどうできていくかを調べてみました。するとなんとBMPより培養液のほうが骨をたくさん作ったのです。培養液は捨てるもので、コストとしてはゼロです。

乳歯の力 乳歯は極めて面白い細胞です。神経堤由来の細胞*であることは間違いありませんが、神経幹細胞のような性質を持ちものすごく増殖率が高い。オリゴデンドロサイトにもニューロンにもなります。さまざまな神経幹細胞特有の能力があることが分かりました。また普通のMSC[間葉系幹細胞]の能力もあり、骨や脂肪を作ったりもします。

*注:体の様々な組織にあり神経や筋肉などになる多能性を持つ。

脊損ラットが回復 乳歯を培養してその培養液をラットの脊髄損傷の圧挫モデルに移植して効果を見ました。なんの薬理効果のないものを入れたものと乳歯の培養液を入れたものを比較すると一目瞭然です。培養液を入れておくと神経は萎縮しないでずっと太いままで、細胞死を起こす細胞の数がぐっと減るとか様々な効果が出てきます。また培養液を入れておくと炎症が収束する場が変わってしまいました。

脳梗塞治療 脳の中大動脈を結紮したラット永久閉塞モデルにマーカーを付けた培養液を鼻の奥の嗅球から入れました。驚いたことに嗅粘膜というのは非常に血行が良いらしくて、すぐに腎臓や肝臓に移行して、1時間もたつとすでに腎臓に入っていました。梗塞から3日目、つまり完全に梗塞が起こっていることを確認して、それから15日間、連続投与をしました。すると、鼻から培養液を入れているマウスは普通に動いています。細胞は一切入れていない。もっと勇気づけられたのは濃度依存的に脳梗塞の範囲が縮小したことです。現在まで患者さんに10数例やっています。この方は意識がなく毎日医師が行って手が動くかチェックをしました。7日目ではほとんど効いていませんが、60日目には両手で積み木を積めるまでに回復しました。

脳梗塞治療は、すべて急性期の患者でした。発症から1、2年たつとたぶん細胞移植が必要になると思うので、培養液ですべて治ると言っているのではなく、ある時期までは培養液だけで相当に再生ができるんだと思います。

まとめ 我々の戦略は細胞を使いません。培養液のなかにあるいくつかのエッセンシャルなサイトカインを使って病気を治します。

この方法の一番なことは安全だということが大きいと思います。有効性については急性期のある時期までは培養液でも細胞でも変わりません。変わらないのなら細胞のほうがいいのかといいますと、比較しにくくコストが高い手法であることを考えると、こちらの再生因子を使った方が、簡便で多くの人を治せるのだらうと思います。

類似の研究を日本でやっているグループは我々しかありません。ところが外国の再生医療学会にいくと満員御礼で、会場がいっぱいでビデオ会場を作っているような状態です。なぜか日本では、あんまり受けられないので、これから一生懸命宣伝したいと思っています。■

■ 講演 2. 國府田 正雄

千葉大学特任助教/整形外科



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

はじめに 私はいま厚労省の「再生医療製品の臨床応用に向けた評価方法」を作るプロジェクトに携わっています。再生医療が実用化されつつある今、治験や薬事承認を審査できる人間がいなかったことが当然大問題になっており、我々千葉大とPMDA[医薬品医療機器総合機構]と一緒に審査のための評価系を作ることをメインにプロジェクトをやっています。

二次損傷の抑制 外力による脊髄の損傷が一次損傷で、その損傷の拡大が二次損傷です。一次損傷は治療介入の余地はあまりないが、二次損傷は治療介入の余地がある。治療介入で組織障害の拡大を防げば機能回復にも、将来の再生医療にも効果が当然いいだろう、という発想です。まず炎症を食い止める神経保護療法が急性期の治療です。今本邦で唯一保険が通っているメチルプレドニソロンは思ったほど効果がなく、肺炎などが出やすいという副作用の問題等々で、最近では日本で使われなくなってきました。

G-CSFは既承認薬 それで代わりになる薬が必要だということで、我々がやってきたのはG-CSF[Granulocyte Colony-Stimulating Factor]、顆粒球コロニー刺激因子という物質です。

白血球の一部である顆粒球を刺激するので白血球を増やしますから、がんの化学療法とか白血病、血液系の悪性腫瘍によく使われています。G-CSFを打つと骨髄中の幹細胞が末梢血中にどんどん流れ込んできます。末梢血幹細胞移植ではそれを採血して濃縮保存して移植する。1990年代半ばころから脳梗塞とか心筋梗塞に効くという報告が相次ぎ千葉大でも心筋梗塞の患者さんにそこそこ効いている。脳梗塞で効くから脊損でも効くだろうと実験を始めたという経緯があります。

前臨床研究 骨髄だけが緑色に光る特殊なマウスを脊損にしてG-CSFを打つと、緑色の細胞が脊髄損傷後6週くらいで多くなっていく。骨髄中の細胞がより多く脊髄に入りました。それはミクログリアとかオリゴデンドロサイト、アストロサイトで、一部はグリアにもなり、マヒが改善した。炎症性サイトカインも細胞に良くないケースも多いんですが、これも薬の投与で減っていた。アポトーシスに対抗するタンパクも増えていた。結果として髄鞘がすごく疎になっていたのが、薬を投入するとまあまあ密に保たれ、足のマヒが改善された。

G-CSFは心筋梗塞や脳梗塞では血管を増やす作用も知られています。G-CSFを投与すると、FGF、HGF、VEGFなど血管を増やす物質が実際に増えていました。

まとめると、動物の実験から想定されるG-CSFの脊損への作用メカニズムとしては、骨髄の幹細胞を損傷部位に動

員する、神経細胞オリゴデンドロサイトに直接作用して細胞死を防ぐ、血管の新生を促進することなどが考えられます。

G-CSFの臨床研究 まず、ヒト脊損の患者さんに使われた例が世界でもないので、安全性確認を行いました。とくに大きな副作用は出ませんでした。次の段階は多施設での比較です。千葉大に運ばれてきた脊損の患者さんにG-CSFを打つ。協力していただいた全国の病院に普通に運ばれてきてステロイドを打たずに普通に治療した患者さんをコントロールとし、症状の変化を比較しました。

結論としては受傷から3か月時のASIA運動スコアを見ると、薬を投与すると平均26点、薬を投与しないと平均12点ということで、効果がありそうだということです。

保険収載されているステロイドとの比較は、今までの10年くらい前の神戸日赤病院のデータと比較しました。ASIAインペアメントスケールで見ると過去のステロイドを打った症例よりは段階が上がっているのが多そう。ただ今回千葉大の患者さんにASIA-A（初診時完全麻痺）がわずかで神戸ではかなりいたので、Aの方を除いて比較しました。するとやはりG-CSFを打った方のほうが改善する方が多かった。

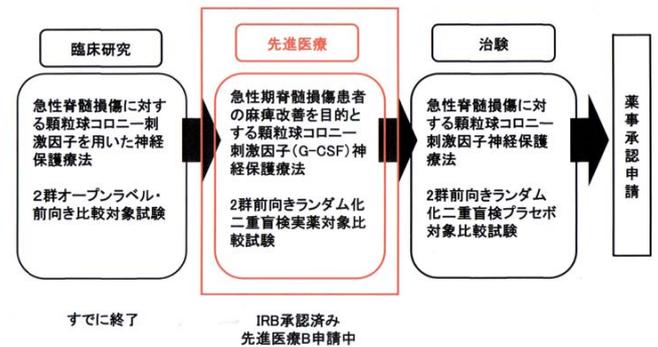
副作用の比較では、肺炎の頻度はG-CSFが8.3%、ステロイドは42.9%でかなり少ない。頸髄損傷では呼吸・肺活量が圧倒的に下がり、肺炎がかなり出ます。しかもステロイドを使うとさらに助長してしまう。胃潰瘍はG-CSFが0%、ステロイド14.3%ですが、これは十数年前とは胃潰瘍の薬がかなり良くなっているのでその影響があるかもしれません。

今後の展開 現在、厚労省に先進医療Bという申請しています。先進医療では普通の治療に加えて薬剤の分の料金を載せて治療ができます。これで結果が出たら、次は治験に持っていきます。治験は多施設でより大きな症例数でやって、最終的には薬事承認が得られればこれが標準治療に成りうる、ガイドラインを書き換えることになるのかなと思っています。

先進医療の治療計画 この試験の目的は「急性脊髄損傷に対するG-CSFによる神経保護療法の効果」を明らかにすることです。対象はステロイドとの比較のために受傷8時間以内、頸髄損傷の3～6・7でASIA-BかCの方に限定。重度の不全マヒで歳は16歳～85歳が対象。

今回の試験デザインとしては2群を比較します。すなわちG-CSF投与群とステロイド投与群を35例ずつガチで比較します。ランダム化・二重盲検でやる。評価項目は3か月後のASIA運動スコアで比較します。あとMRIも新しい撮り方を考えています。血中濃度も見ます。G-CSFは非常に高い薬で打つと30万円くらいかかってしまいましたが、今回は協和発酵キリンさんから薬をもらえることになりました。

急性期の神経保護療法 昨年論文が出ていたミノサイクリンという抗菌薬は、よくカプセルでふつうに飲む抗生物質の1種ですが、カナダでフェーズⅡbまで終わっています。その効果としては我々と一緒くらいという印象です。GM-1ガ



ングリオシドはかなり大規模な治験をやっていましたがうまくいきません。

自然回復と薬の効果をどう区別するのか。これも非常に難しい。予後を少しでも正確に知るために国リハの緒方徹先生が開発されたバイオマーカー（リン酸化ニューロフィラメント重鎖）を臨床試験で測定する予定です。損傷24時間くらいでこの物質を測ると、ある程度予後が分かるというものです。また神経線維までみる特殊な撮り方とか、MRスペクトロスコピーという、MRで脊髄中の物質まである程度分かってしまうという方法の研究も始めています。■

■パネルディスカッション（Q:せきずい基金、A:国府田先生）

Q: G-CSFが脊損の疼痛に効果があるようですが。

A: 神経保護のために投与した患者さんの中で少なからず、まったく予想外に痛みが一次的に減りました。脊髄が原因で非常に痛みがある方々です。ただたいして一時的にです。痛みは減るけれども2、3か月でだんだん効果が減弱して3、4か月でだいたい切れてしまうことが多い。ただ、これは効果がある可能性があるということで、臨床試験を始めます。対象患者は3か月以上で、脊損に限らず脊髄障害性疼痛症候群の患者さんに実施する予定です。

Q: G-CSFで慢性期の治療はどうお考えですか。

A: 慢性期の研究はこれから予定していますが、効果としては急性期よりは弱いことが予想されます。

Q: さきほどの上田先生の話で、細胞を入れることによってサイトカインが出て、刺激そのものが環境を変えて、よい状態を作るということでした。場合によっては静注でもよくなるかもしれないのですが、国府田先生、いかがでしょうか。

A: 栄養因子は上田先生の結果を見るとすごく効いているので、細胞は使わないので安全性も高い。しかしやはり急性期から亜急性期ならある程度効くのですが、慢性期に栄養因子でどこまでいけるかは誰も分かりません。最近の九州大の報告[会報58号p2-参照]では、慢性期でも神経幹細胞は損傷部にすごく生きたまま入って行って、ニューロン、オリゴデンドロサイトやアストロサイトなどにすごくきれいに分かれた。だから慢性期も細胞にとっては環境がすごく悪いわけではない。しかしただ細胞を入れても回復はしない。栄養因子を入れて軸索は伸びたりしても、どうしても阻害する因子を何とか処置しなければならないという気がします。■

脊髄再生研究の概況

JSCF事務局編

† 10/26の脊髄再生研究セミナー及び11月の脊髄障害医学会での研究報告からせきずい基金事務局がまとめた。

iPS細胞ストック——拒絶反応の起こりにくいHLAホモ接合型(両親から受け継いだHLA型が同一)の人から50種類をストックすることで、国内人口の7割以上に移植が可能になる。3～4年後に安全性や有効性が確認されたiPS細胞ストックをスタートさせたい。(山中伸弥京大教授:8/26キックオフシンポ)

iPS細胞を用いた再生医療の展望 (岡野栄之慶大教授)

——4年以内に亜急性期脊髄損傷に対する臨床試験を開始する。→慢性期完全・不全脊髄損傷による臨床研究。更なる適応拡大:慢性圧迫性脊髄障害(後縦靭帯骨化症ナ)、脊髄障害(脊髄空洞症、脊髄変性疾患ナ)、髄鞘関連疾患(白質形成不全症ナ)、一部の神経変性疾患(ハンチントン病ナ)

→治験への移行:製薬企業と連携して、薬事法に基づく承認の取得、実用化を目指す。

急性脊損に対するiPS移植療法 (岡野栄之慶大教授)

——第1例を4年後に実施予定。対象:受傷後2～4週の頸損・胸損の完全マヒ者、20～70歳。iPS由来の神経前駆細胞(500万～1000万個)を移植。免疫抑制剤を6～10か月間投与し、移植の安全性を見る。(8/26キックオフシンポ)

慢性期脊損に対するiPS移植療法 (岡野栄之慶大教授)

iPS細胞由来神経前駆細胞

→ニューロン(ニューロンネットワークの再建)、オリゴデンドロサイト(ミエリン形成):細胞置換効果

→細胞増殖因子や細胞外基質(細胞や組織の保護、組織修復能力を高める):栄養効果

⇒ iPS細胞+セマフォリン3A(軸索再生阻害の抑制剤)やコントロイチナーゼABC(瘢痕組織を溶解)、リハビリテーションの集学的併用療法。7年後の実施を目標に、動物実験中。

HGF(肝細胞増殖因子)によるALS/脊損の再生医療——

HGF:抗アポトーシス(細胞死)作用と神経栄養因子作用があり、運動ニューロンを保護する。東北大学神経内科でALSに対するフェーズI治験(安全性試験)を実施中。その結果を受け、慶応大学にて急性脊髄損傷に対する治験実施を数年以内に計画。[→右欄の報告も参照を]

脊髄再生の治験:国内

① **骨髄間質細胞移植:関西医科大学**——急性脊損5例に実施。自家骨髄間質細胞を腰椎穿刺で脳脊髄液に注入。内、1人はASIA運動スコアが有意に改善(12点)、1人は12か月後に独歩可能に[F. Saito et al., 2012]。

② **自家骨髄単核球移植:北野病院**(大阪・梅田)——骨髄液から白血球を含む単核球を分離し、脊髄に移植。単核球から神経の再生を促すタンパク質などが分泌され、治療につながる。対象は損傷後3週間～1年で、部分的な損傷の20～60歳の患者。2年間に10例を実施し、現在経過観察中。

③ **嗅粘膜移植:大阪大学脳神経外科**——両下肢完全運動麻痺の19～40歳の脊髄損傷患者4人に実施。自家嗅粘膜を採取・培養し、脊髄の瘢痕組織を外科的に除去して移植。受傷後の期間は約1年半から24年以上経過。その結

果は大腿屈曲可能;2名、下肢伸展可能:2名、装具での杖歩行可能。4名のASIA-A(完全麻痺)のうち2名がASIA-C(不全マヒ)に。現在、一部自己負担のある先進医療として10名程度に実施中(11月現在で2名に実施した)。

今後の脊髄再生の治験(国内)

骨髄間葉系幹細胞移植:札幌医科大学整形外科——脊髄損傷急性期のASIA-A～Cの患者(20～65歳)の末梢血や骨髄を採取、2週間で1万倍に培養し、経静脈的に投与。2014年1月にフェーズII治験を開始予定。神経再生医療科の本望教授らは、同様の手法ですでに急性期の脳梗塞患者に投与し効果を挙げており、フェーズIII治験を今年度開始している[詳細は<http://web.sapmed.ac.jp/chiken-stroke/>参照]。

ボストン報告 2013-9/27-28 (米国の患者会U2fp主催の脊髄再生シンポジウムに基金役員が参加)

Acorda社: AC-105(マグネシウムとポリエチレングリコールの薬剤):脊損の急性期治療薬。受傷後4～8時間以内に投与。2013年9月下旬にフェーズIIが始まった。慢性脊損にはコントロイチナーゼでFDAへの申請準備中。

Spinal Research(英国:国際脊髄基金):ケンブリッジ大学に15万ポンド(2300万円)を提供し、慢性脊損に対するコントロイチナーゼの治験計画を2016年に作成

その他:InVivo Therapeutics社によるバイオマテリアル、マーケット大学やボストン小児病院による遺伝子治療など。

欧米の研究から——iPS細胞は基礎研究段階でiPS細胞バンクが相次いで設立されている。薬剤、幹細胞と遺伝子導入、コントロイチナーゼとの併用療法、FES利用の集中リハビリに関する報告が多い。

SanBio社(日本人が設立した米国のバイオベンチャー):骨髄系細胞による脳卒中のフェーズI/IIa臨床試験を米国で開始。ライセンスを得た帝人も2013年に国内治験を計画。

StemCells社(米国のバイオベンチャー):慢性脊損へのヒト胎児由来神経幹細胞移植をスイスで実施。完全マヒ3名では、2名に改善。不全マヒ者への治験に移行。北米ではFDAの承認を受け12人の治験予定し、既に7人がヒト胎児由来神経幹細胞を移植。

日本脊髄障害医学会から(11月14-15日、福岡市にて開催)

HGF(肝細胞増殖因子)(慶大/中村雅也):平成25年度中に急性脊損に対するフェーズI/IIa試験を計画。フランケルA、B1、B2(完全マヒ-触覚残存)で、20～75歳の20例を対象に実施する。

Riluzole(トロント西病院/岩崎素之):急性脊損へフェーズII/IIIを2013年8月開始。2年間で、米加の10機関で351人に経口投与の予定。

シュワン細胞移植(マイアミプロジェクト/熊谷玄太郎):亜急性期(42日迄)の脊損へのフェーズIを開始(～2015/11迄)。現在までに2人に移植した。

神経幹細胞移植(UC-SanDiego/角家健):運動再生には脳から脊髄に至る皮質脊髄路の再生が必須。ヒト神経幹細胞をマウスに移植し皮質脊髄路の再生を確認した。

ヒト胎児由来由来神経幹細胞移植(UC-Irvine/幸博和):カリフォルニア大学アーバイン校での基礎研究をもとにStemCells社が移植細胞を製造し、スイスで治験を行った。チューリッヒ大学でのフェーズI/II治験では受傷後3-12か月のT2-11の完全マヒ脊損者に3人に移植し2名に改善が見られた。その後、不全マヒ者への移植を開始、北米でも治験を開始した[上掲StemCells社の項を参照]。■

脊損治験一覧：U2FP作成		米国の脊損患者団体“U2FP”が作成した表からJSCF事務局が抜粋および加筆			
機関/治療法	フェーズ/FDA治験IDナンバー	対象者	治験地	備考	
Acorda Therapeutics: 薬剤 AC-105	フェーズ II /NCT01750684	急性期 C4-T11	米国	静脈注射 今後募集	
AO Spine North American Research Network: 薬剤 Riluzole	フェーズ I, II /NCT01597518	急性期 12時間以内	米&カナダ	経口投与 ナトリウムチャンネル阻害剤 *トロントのフェーリングらがフェーズ II/IIIを北米の10施設で開始した	
Puerto de Hierro Univ Hosp : 自家骨髄間質細胞	フェーズ I /NCT01909154	慢性脊損	スペイン	髄腔内投与	
Asubio Pharm, Inc.: 薬剤 SUN13837	フェーズ II /NCT01502631	急性期 C4-C7	米&カナダ	60機関 完全マヒ164例へ静注 *線維芽細胞成長因子に似たメカニズムで神経保護作用。アスピオファーマ(神戸)は第一三共グループ	
Clinique Romande de Readaptation: Kkt/mTOR & Akt/GSK3シグナル回路の活性	フェーズ I /NCT0140950	急性期 C5-T12	スイス	被験者募集中	
Hospital Nacional de Paraplejicos de Toledo: 外因性成長ホルモン	フェーズ III /NCT01329757	慢性 C4-T12不全	スペイン	被験者募集中 運動機能回復 *詳細不明	
Kessler Foundation & Acorda: 薬剤4-AP&歩行訓練	フェーズ II /NCT01621113	慢性・不全 C4-T10	米国	被験者募集中 *4-AP/ファムピリジンとは多発性硬化症の歩行改善で2010年にFDA承認 日本では多発性硬化症の患者団体が薬事承認を厚労省に要望中	
Kringle Pharma: 肝細胞増殖因子HGF	フェーズ I	ALS	日本	東北大で実施中	
Memorial Hermann Healthcare: BMSC=骨髄間質細胞	フェーズ I /NCT01328869	慢性小児脊損	米国	静注 1~15歳で半年~4年内	
Neuralstem Inc.: ヒト脊髄幹細胞NSI-566	NCT01772810	完全マヒ 受傷1-2年 T2-T12	米国	8人を同社で選定 脊髄に注入 NSI-566はALSのフェーズ IIを実施中/2013	
Nordic Life Science Pipeline: SPINALON+トレッドミル	NCT01484184	慢性脊損の歩行再建	カナダ	2014年実施予定 募集中 *SPINALONはパーキンソン病・不安症治療薬としてFDAで承認済	
Rehab Institute of Chicago: レキサプロ	NCT01753882	亜急性期・不全 C1-T10	米国	被験者募集中 歩行機能改善 *最新の抗うつ薬SSRI(選択的セロトニン再取り込み阻害薬)の1つ	
Univ. of British Columbia: 腕神経再建	NCT01579604	慢性頸損	カナダ	5人に腕神経移植 募集中	
Univ. of Miami: 自家シュワン細胞移植	フェーズ I NCT01739023	亜急性期 T3-T11	米国	採取5日以内、移植42日以内 神経栄養効果により空洞縮小と神経可塑性の向上を図る	
Univ. of Miami: 低体温療法 ARTIC	フェーズ I NCT01739010	亜急性期 頸損	米国	追跡調査。被験者募集中	
退役軍人局: 神経刺激装置のインプラント	NCT00890916	頸損の上肢	米国	(neuroprosthesis)	
Washington Univ.: 神経移植	NCT01714349	頸損の上肢	米国	末梢神経移植による機能回復	
■ 治験計画中					
AO Spine Europe: 早期vs後期脊髄手術	NCT01674764	急性期	欧州	募集していない	
InVivo Therapeutics: バイオポリマーの足場	FDA承認のHUD (Humanitarian Use Device)			亜急性・慢性脊損への幹細胞移植の足場	
■ 完了ないし終了した治験					
BioAXone: 薬剤Cethrin/ BA-210	NCT00610337	C7 & Th	米国・カナダ		
BioAXone: 薬剤Cethrin/BA-210	NCT00500812	C5-C7 & Th	米国・カナダ		
California Stem Cell, Inc.: 運動ニューロン由来幹細胞	フェーズ I 保留	脊髄筋萎縮症	米国	2011年、FDAが追加研究を要請	
Geron Corp: hES由来GRNOPC1	フェーズ I /NCT01217008	T3-T11完全マヒ 受傷後2週間	米国	募集なし *フェーズ I の途中で資金的理由から中断されたが、このパテントも含めて2013年1月に BioTime Acquisition Corporationに売却した	
Novartis: 抗ノゴ抗体AT1355	フェーズ I /NCT00406016	急性期 C5-T12完全マヒ	スイス・ドイツ・カナダ	*一部の患者団体はフェーズ II の移行を求めているが、同社は実施しない見込	

* 米国のFDAが受理した臨床試験については clinicaltrials.gov (<http://clinicaltrials.gov/>)に登録される。このサイトにおいて脊髄再生をテーマとする治験登録の内訳は以下の通り(2013年11月の日本脊髄障害医学会における中村雅也慶応大学講師の報告による)。

治験数—細胞: 20例・・・骨髄由来間葉系幹細胞: 9(3)、脂肪由来間葉系幹細胞: 3(1)、胎児由来神経幹細胞: 2(1)
ES由来神経幹細胞・臍帯血・骨髄細胞・活性マクロファージ・末梢神経移植・自己シュワン細胞; 各1
—薬剤: 15例
—リハビリ: 8例

()は治験終了。フェーズIIIが1例(間葉系幹細胞)で、残るすべての治験はフェーズI-II。

第52回国際脊髄障害医学会 参加記

(ISCoS ; International Spinal Cord Society)



千葉大学大学院医学研究院整形外科 國府田 正雄

10月28～30日、イスタンブール(トルコ)で開催された第52回 Annual Meeting of the International Spinal Cord Society に参加してきました。

まず開会式では Mehmet Sefa Öztürkさんという、トルコの車いすバレエダンサーのダンスが披露されました。バレエダンサーを目指していた途中で交通事故にあい胸髄損傷を受傷し車いすとなりましたが、バレエダンサーになった方とのことです。緊張感のあるステージで拍手喝さいを浴びていました。

学会ではLectureがいくつか、せき損予防のシンポジウム、18個のワークショップ(QOL評価法、自律神経過反射その他様々なテーマ)、一般演題64題、ポスター222題の演題があり活発な議論がかわされました。特に印象に残ったのは、評価法のワークショップで、欧米の大規模データベースをもとに回復の予測を算出し、どのぐらいの症状変化が実際のADL上有意な変化に直結するかが盛んに議論されていることでした。将来的に臨床試験では従来のようにASIA scoreで「統計的に有意な」差を出すだけでなく、最終的には「臨床的に意味のある」変化 (Minimal clinical important difference: MCID) を得ることが必要と痛感させられました。

また、International Spinal Research Trust (ISRT)レクチャーの prof. Popovich (米国オハイオ州立大) は脊髄損傷における神経免疫の分野では世界をリードしている先生です。45分と短い時間でしたが理路整然としたプレゼンで、脊髄損傷における神経免疫の関与につき知識を深めることができました。

学会場はイスタンブールの中心から金角湾を少し北上したところにあるHaliç congress centerで、会場から海沿いのデッキに直接出ることができ、コーヒープレイクやランチの時にはみなさん対岸のモスク等素晴らしい景色を楽しみながら食べたり飲んだりしていました。

来年度のISCoS は、2014年9月2-4日にオランダのマーストリヒトで開催予定です。また日本からもたくさん演題を出しに行きたいと思っています。■

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
普通口座No.7001247 ニホセキズイキ

[新刊案内]

スティル・ライヴス 脊髄損傷と共に 生きる人々の物語



監訳：川野哲也
松葉祥一
法政大学出版局
2013年10月刊行
B6判, 460頁
4,500円+税
原著：2004年刊

STILL LIVES ジョナサン・コール
Narratives of Spinal Cord Injury

英国の神経生理学の研究者にして医師である著者は、脊髄損傷と共に生きる12人の当事者へのインタビューを行った。

著者は白衣や聴診器を持たず、助けや支援を約束せずに関心をもち、彼ら自身の手で、彼ら自身の家で表現されるままの彼らの人生を聴きに行った。

脊髄損傷による身体感覚と運動のない生活、マヒした身体の不確かさ、痛みを常に意識させられる日常が、どのようなものが語られていく。そこには、損傷部位、受傷前の人生、周囲のサポートの有無などによる脊髄損傷と共に生きる人々の経験の多様性が示される。

動かない身体、痛み、そして人の助けを借りて、共に生きることについての率直な語り、当事者自身に、また、家族、友人、看護・介護で関わる周りの人々、つまりは、いま生きている私たちすべてにとって重要な物語であることを、本書は平易な記述の中に示している。

最後に著者は、障害を想像するしかない健常者は当事者の潜在的な決定権を増大させることを目的として支援すべきこと、また障害と共に生きる当事者がうまうまやっていくには、新しい人生を探検して適応するために過去から自分を解放することの重要性について述べていく。

神戸製鋼ラグビー部より



2013年8月30日、東京の秩父宮ラグビー場にて、神戸製鋼ラグビー部より昨シーズンの募金22万5,887円を受領いたしました。

11シーズンにわたり募金を続けていただき深く感謝いたします。

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。