



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.60

2014-3



* 先端医療振興財団・臨床研究情報センター〔TRI〕創立10周年記念シンポジウム「脊髄損傷に対する革新的治療法開発の現状と展望」が2014年1月19日(日)、東京・永田町のJA共済ビル・カンファレンスホールで開催された〔文責:基金事務局〕。

はじめに(臨床研究情報センターについて)

福島雅典・臨床研究情報センター長

臨床研究情報センター〔TRI〕は神戸市医療産業都市構想の一環として2002年に文部科学省と神戸市によって設立された、日本初のアカデミア〔学術研究機関〕のためのデータセンター及び解析センターである。これまでに200件以上の臨床試験を支援してきた。

TRIはがん、冠動脈疾患、脳卒中、アルツハイマー病などの難治性疾患の治療成績の向上と予後の改善をゴールに設定し、標準治療の革新と、新たな診断・治療・予防法の開発を使命としている。

「脊髄損傷患者の思いと治療法開発への期待」

大濱 眞・JSCF理事長

脊髄損傷は年間約5,000人、総数で10~20万人に及ぶ。受傷から1年間の医療介護コスト500億円に加え毎年3,000億円を要すると推計され、その医療介護コストは莫大である。

当事者としては少しでもADL〔日常生活動作〕が改善することを望んでいる。機能回復のためには細胞置換だけでなく間葉系〔骨髄由来など〕幹細胞、コンドロイチナーゼABC〔瘢痕組織の分解酵素〕、HGF〔肝細胞増殖因子〕、薬剤などを組み合わせた治療研究の進展を望んでいる。脊損慢性期の治療研究を急性期の治療研究と同時並行的に進めてほしい。

「脊髄損傷への幹細胞を用いた臨床試験の世界の現状」

尾前 薫・TRIコーディネーター

FDA(ClinicalTrials.Gov)、EU(CTRP)、大学病院医療情報ネットワーク(UMIN 治験Registry)、CCT(日本医師会治験促進センター)から用語検索で臨床試験登録数を調査した。

世界の脊髄損傷の臨床試験の登録総数は42件(内11が終了、28が実施中、2が保留・中止)。この42件の内訳——
自家移植32件、他家移植10件
源組織:骨髄23、臍帯血7、脂肪・嗅粘膜各3、その他6
投与経路:髄腔・くも膜下19、脊髄損傷部16、動静脈7
フェーズ I :12、I / II :17、II :9、II / III :2はインド・韓

国、III/1は中国で実施中〔詳細不明〕

国別 インド:9件(全て骨髄系)、中国:8件、アメリカ:7件、日本:5件、韓国:4件、他

「脊髄損傷の病態生理と治療法開発へのアプローチ」

吉峰俊樹・阪大脳外科教授

脳の運動ニューロンと脊髄の運動ニューロンは、整然とした規則的連結があると考えられる。

この神経連結は損傷後、一部回復したとしても不完全で不規則な連結になると考えられる。

これに対抗するためには、「脳」の側の機能的再構築が望まれ、そのためには「脳のトレーニング」(ニューロリハビリテーション)が必要である。

・同じ完全運動マヒでも、「運動イメージ」が「できる」患者と「できない」患者がいる。「手を握る」運動をイメージした時の脳表ガンマ波の分布を見ると、「運動をイメージできる」患者では脳の正しい部位が興奮している。「運動をイメージできない」患者では脳が全体的に少し活動するだけである。

・脊髄損傷後、足を全く動かさないと脊髄の神経細胞は変性する。脊髄損傷後、両足を少し動かしていたラットの脊髄を電子顕微鏡で見ると、神経細胞は形も大きさも正常である。脊髄損傷後、両足をギプスで固定していたラットの脊髄では神経細胞は黒くなり縮小している。

・脊髄損傷治療で見てきた未来——

脊髄損傷を「脳・脊髄・末梢」を含む神経ネットワークの障害ととらえ、幹細胞・神経科学・神経工学などの技術を導入すること。

脳機能の再構築、脳のトレーニング(ニューロリハビリテーション)・・・HAL、BMI〔ブレインマシン・インタフェース〕ナド[†]、損傷部線維連結の再構築(再生医療・リハ)・・・幹細胞ナド[†]、下位脊髄や筋肉の変性防止(再生医療・リハ)

「HAL最前線・医療への挑戦」

山海 嘉之・筑波大学 システム情報系教授

ロボットスーツHAL(ハル、Hybrid Assistive Limb)は脳神経系と筋肉をロボットで繋ぐものである。

HALはiBF仮説を基本原理とする:これは、「動作意思を反映した生体電位信号によって動作補助を行うHALを用いる

【目次】

- ・ シンポジウム報告「脊髄損傷の革新的治療法の開発」…………… 1
- ・ 再生医療研究情報:新潟大学、京大CiRA
シンポ報告「再生医療研究と患者の視点」…………… 3
- ・ [ドリームキャッチャー] ピアカウンセラーとして生きる…………… 5
- ・ [e-learnSCI] 脊髄損傷後の疼痛…………… 8
- ・ 「腰痛診療ガイドライン」から…………… 9
- ・ Wings for Lifeの脊損研究助成の紹介…………… 11
- ・ Walk Again2014予告/iPS細胞研究の現在/新刊案内…………… 12

と、HALの介在により、HALと人の中枢系と末梢系の間で人体内外を経由してインタラクティブ[双方向]なバイオフィードバックが促され、脳・神経・筋系の疾患患者の中枢系と末梢系の機能改善が促進されるという仮説。

ISO(国際標準化機構)にメディカルロボの認証に関する委員会が作られ、HALを開発するサイバーダイン社も参加。HALは国際安全規格を得た。

「ドイツにおける脊髄損傷患者へのHALの臨床試験」

シルトハウアー(T.A. Schildhauer)ルール大学教授

ドイツの脊損発生率は100万人当たり20-30人。年間の新規患者は1,000~1,500例で患者数は2.5~3万人。ドイツの労災病院のセンター的機能を担うベルクマンズハイル(大学病院)で、脊髄損傷者に対するHALの臨床試験を行った。

HALによる体重負荷トレッドミル歩行訓練では、歩行速度と体重負荷を変化させながら週5日、90日間行った。対象者は年齢を問わず、受傷後1年以上の慢性期の完全マヒ者と不全マヒ者である。現在はHALの訓練ラインを5つから10ラインに増設した。

・事例:転落でT12/L1の完全マヒ者(ASIA-A)

歩行補助器+介助歩行&トレッドミル訓練を行い、2月は歩行補助器+介助歩行で216m、8月には歩行補助器のみで1,160m歩行した。

* この他にも慢性完全マヒ者のHALによる歩行機能の向上が数例報告されたが詳細は不明。

「脳、脊髄、神経、筋疾患に対する

HALの医療応用の基本戦略」

中島孝・国立病院機構新潟病院副院長/神経内科

HALを用いて神経難病患者の歩行機能改善を目指す医師主導治験が2013年2月に厚労省・PMDA(医薬品機構)から承認された。30例実施するもので3月に2例を実施し、現在9施設で治験を実施中である。登録30例中、26例が治験へ移行している。

※HALの臨床的有効性(想定)=○

傷害レベルは、運動ニューロンより下位

疾患は、脊髄性筋萎縮症(SMA)、ALS、球脊髄性筋萎縮症、筋ジストロフィー、遠位性ミオパチー、ポリオ、ギランバレー症候群、シャルコー・マリー・トゥース病など

HALの臨床的有効性(想定)=◎

傷害レベルは、運動ニューロンより上位

疾患は、多発性硬化症、視神経脊髄炎(NMO)、パーキンソン病、脊髄小脳変性症、遺伝性痙性対マヒ、脳梗塞、脳内出血、くも膜下出血、脳炎後遺症、HAM(HTLV-1 関連脊髄症)、脳性マヒ、ウィルソン病、ポンペ病、脳腫瘍、脳挫傷、正常圧水頭症、脊髄損傷、脊髄腫瘍、脊髄血管障害

※HALと<薬剤、核酸医薬[†]、抗体医薬^{††}、幹細胞、iPS>との集学的組合せ療法の展望

・軸索スピッキング[跳躍電導]とHALの組み合わせ療法→デュシャンヌ型筋ジストロフィー

・酵素補充療法(ERT)とHALの組合せ療法→ポンペ病

・幹細胞、iPS+HALの組み合わせ療法→脊髄損傷

注[†]:DNA(デオキシリボ核酸)やRNA(リボ核酸)の成分である4種類の塩基を組み合わせる化学合成する医薬品。DNAやRNAの働きを利用して病気を引き起こす遺伝子やタンパク質に直接作用するタイプの医薬品。

注^{††}:抗体(免疫グロブリン)が病原体や異物などの抗原を認識

するしくみを利用した薬剤。

※HTLV(ヒトT細胞白血病ウイルス)-1関連脊髄症患者へのHLA訓練[痙性対マヒ・感覚障害・自律神経障害がでる]

・上記疾患の事例:立位・歩行不能状態、ほぼ寝たきりで入院。ホイスト(吊り具)がなければ立位不能。HAL装着+ホイストの歩行練習5回、18日間の入院生活で――

10m歩行テスト:0.614m/秒 →0.84m/秒(37%改善)

2分間歩行テスト :58.0m →90.5m(56%改善)

「脊髄損傷への骨髄間質細胞を用いた基礎的研究」

井出千束・藍野大学再生医療研究所長

ラットの脊髄挫滅モデルで、受傷2週後に骨髄間質細胞(BMSC)を損傷部に移植。移植4-8週後のラットの歩行は歩行評価尺度であるBBBレベル5-6が9-10と大きく改善した。髄液経由のBMSC移植でも同様の結果だった。移植2-3週後には移植細胞は見られなくなった。

この結果から、BMSCは宿主脊髄組織に組み込まれて自身が再生軸索の支持をすることはないと考えられる。BMSCから分泌される何らかの液性因子が直接的・間接的に神経の再生に働いたと考えられる。

BMSCは培養というステップを経るが、単核球は骨髄液の有核細胞(赤血球を除去)で、培養を経ていない。骨髄液から単核球を分離し、脊髄ラットに髄液経由で移植すると、ラットの歩行は1週間後から改善を示した。また空洞形成が抑えられ、辺縁部の血管新生が促進された。この結果は骨髄単核球の髄液経由移植の有効性を示すものである。

「自家骨髄由来細胞による脊髄損傷の治療」

鈴木義久・北野病院形成外科部長

2005~2006年に関西医科大学で急性脊髄損傷患者に対する骨髄間質細胞の骨髄液への注入を5例実施。有害事象はなかった。有効性判断は5例では無理だが、例数を増やすには培養操作がネックとなる[この治験では神戸の先端医療財団のCPC:セルフプロセッシングセンターを使用した]。

このため培養操作が不要で比重遠心法で比較的簡単に分離可能な骨髄由来単核球による脊髄再生治療の臨床試験を北野病院[大阪・梅田]で行った。受傷3週間から1年の20~60歳の脊髄損傷者10例に実施した(治療成績は集計中)。次のフェーズⅢの治験を目指している。現在は、有効性確認のため「先進医療B」[†]としての次の試験を申請中。ベトナムのダナン病院での実施も検討中である。

放映されたNHKTVでは、下半身まひの20代男性に単核球を脳脊髄液に入れて、6か月後には歩行補助具を使って歩行可能で箸も使っていた(マヒレベル不明)。

これまでの治験については、北野病院のHP参照を:

http://www.kitano-hp.or.jp/etcproject/keisei/kenkyu_keisei/

注[†]:先進医療は将来的な一般の保険診療への導入のために臨床評価を行うもので、保険診療との併用を認められている。先進医療Aは人体への影響がきわめて小さいもの、先進医療Bは安全性や有効性を検討するために特に重点的な観察・評価が必要とされるもの。

「自家骨髄間葉系幹細胞の静脈内投与による脊損治療」

山下敏彦・札幌医科大学整形外科教授

札幌医大では2013年3月、脳梗塞に対する自家骨髄間葉系幹細胞(MSC)のフェーズⅢの医師主導治験を開始。

その後医薬品(生物製剤)としての実用化を目指している。

2014年1月10日、脊髄損傷に対する自己培養MSCの静脈内投与のフェーズⅡ治験を開始することを発表した。3年間で30人に実施予定。研究ネットワークメンバーには中村耕三・国リハ総長[整形外科医]らが参加。

対象者は頸髄損傷、受傷後14日以内(受傷後40±4日)に、マヒレベルはASIA-A[完全マヒ]～C[不全マヒ]、20～64歳、脊髄の完全な断裂がないこと。患者から数十ミリリットルの骨髄液を採取し、主に骨や脂肪の細胞になる間葉系幹細胞を分離して2週間かけて1万倍に増やし静脈に点滴する。

治療効果の評価基準: ASIA、ISCSCI-92(ASIAベースの国際分類で1992年作成)、SCIM-Ⅲ(脊髄障害自立度評価法)。

治験では原則として自賠責や労災保険が使えないことがネック。治験HP→ <http://web.sapmed.ac.jp/chiken-sci/>

「嗅粘膜移植による脊髄神経再生治療」

岩月幸一・大阪大学脳外科講師

2008～2010年に慢性脊損者で4例実施。対象は受傷後6か月以上、40歳以下、ASIA-A・B、損傷ギャップ3cm以下(詳細は会報59号参照)。

2011年末に、一部医療保険が適用される先進医療(B)の認定を受け、2013年から新たに4名に実施、リハビリ継続中などもあり、この治療成績は今後公表の見込み。■

■再生医療研究情報



新潟大学分子細胞機能学分野——慢性期治療研究 脊髄損傷からの回復へ新たな手がかり

[武内恒成、五十嵐道弘ら、*Nature Communications*,
Nov. 13, 2013、新潟日報：2013年11月25日号]

脊髄損傷治療で、損傷部分の神経再生を阻むコンドロイチン硫酸[癒痕組織の成分]の発生を抑える方法を、新潟大大学院の武内恒成准教授らのグループが開発した。

脊髄を損傷するとニューロンの再生を阻むグリア癒痕ができるが、その成分の1つがプロテオグリカンである。マウスにコンドロイチナーゼ(プロテオグリカンの1種であるコンドロイチン硫酸分解酵素)を投与すると、脊髄病変の回復が改善する。

今回、五十嵐教授らはコンドロイチン硫酸合成酵素をノックアウトしたマウスが脊髄損傷を受けた場合、コンドロイチナーゼを投与されたマウスよりもグリア癒痕が小さく、ニューロンの再生が起りやすく、四肢の運動機能が改善したことを明らかにした。またその原因がコンドロイチン硫酸の濃度低下だけでなく、もう1つのプロテオグリカンであり軸索成長を促進するヘパリン硫酸の濃度上昇であることも明らかにした。

武内准教授は「神経を完全に再生させることはできないが、iPS細胞の移植と組み合わせれば、半身不随などになった人の運動機能を回復させる可能性は高くなる」と述べる。



京都大学iPS細胞研究所 パーキンソン病でiPS移植の臨床手続きへ

[高橋 淳、JST:キックオフシンポジウム報告書(2013-8)、
読売(2014-2/27)、CIRAニュースメールNo.152(3/10)]

パーキンソン病とは: 中脳の黒質神経細胞が徐々に減少し、黒質で産生される神経伝達物質のドパミンが減少し、運動の制御機構が働かなくなり、手足の震えや歩行障害などのパーキンソン症状がおこる。

欧米ではすでに胎児細胞移植による効果が認められている。

高橋らは、ヒトES細胞由来ドパミン神経細胞を使って霊長類モデルで症状を改善し、多くのドパミン神経細胞の生着を確認。iPS細胞でも同様の結果が得られると考えている。

プロトコルの確立: すでに、①孤発性パーキンソン病患者のiPS細胞を樹立、②安全な方法で合成培地による神経誘導、③腫瘍化リスクに対してセルソーティングで純化したドパミン神経前駆細胞を選択し、④患者に戻す、というプロトコル[実施手順]を確立している。

移植用のiPS細胞は、合成ラミニンという細胞を接着させるタンパク質を用いた分化誘導法により、従来の20倍以上の濃度のドパミン細胞の大量培養が可能になった。

また、表面にコリンという物質を持つ細胞だけを蛍光標識することで、ドパミン神経前駆細胞をセルソーティング(細胞選別)し、より安全かつ効率的な細胞移植が可能になった。

このラットで確立したプロトコルは、今後霊長類モデルへの移植でさらに安全性や有効性を確認する予定である。

iPS移植の臨床研究への手続き: iPS細胞を使ったパーキンソン病の臨床研究に向けて、京都大学では本年6月にも、昨年11月に成立した「再生医療安全性確保法」*に基づく「第三者審査委員会」の設置を厚労省に申請する見込みである。

計画では患者6人の血液細胞からiPS細胞を作製、それを数千万個の神経細胞に変化させて、患者の脳に移植する。移植後1年間は経過観察し、安全性を確認する。2015年春～夏には臨床研究に着手する見込みだが、細胞培養に最短でも9ヵ月要するため、移植手術は2016年になる見込み。

*注: **再生医療安全性確保法**では、iPS細胞や体性幹細胞などを用いる再生医療を提供する医療機関に、厚労大臣が定める再生医療等提供基準に適合しているかどうかを第三者機関(認定再生医療等委員会)の審査を受けた上で、厚労大臣に再生医療等提供計画を提出するよう義務付けている。

また、再生医療等技術が人の生命・健康に与える危険性に応じて、再生医療等を「第一種再生医療等」(高リスク/iPSなど)～「第三種再生医療等」(低リスク)に分類。

第一種再生医療等の提供計画が再生医療等提供基準に適合していないときは、厚労大臣が厚生科学審議会の意見を聴いて計画の変更命令等を行うことができる。



科学技術振興機構+日本臨床薬理学会共同シボ 患者の視点から考える再生医療の臨床研究

〔2013年12月5日 東京国際フォーラムにて〕

初めに座長の武藤香織東大教授が「ヒト幹細胞臨床研究指針」において「研究の始まる前」には、「患者や患者団体などの意見にも配慮しなければならない」こと、「始まった後」には、「被験者が最善の予防、診断、治療を受けられるよう努めなければならない」と規定されていることを紹介。〔文責:JSCF事務局〕

■「患者からみた臨床試験：臨床試験への患者参画」

別府 宏圀 (NPO健康と病の語りデイベックス・ジャパン)

英国の患者アンケートでは「自分の利益が期待できるから臨床試験に参加する」が80%以上だった。臨床研究において自分(患者)に利益がくることが重要である。

患者参加の必要性——インフォームドコンセントの形骸化、IRB(倫理委員会)の機能不全、不要な薬の開発、医療専門家=利益集団と見られがち。安全性チェックが弱い。有効性の過大評価。専門家ゆえの落とし穴がある、などによる。

患者参画のメリットとしては、臨床試験への納得と理解、透明性、保証、患者のエンパワーメントなどがある。患者参画は臨床試験を計画する最初の段階から最後までが対象となる。一般人の専門家を育てていくことが必要である。

■「日本せきずい基金の臨床試験への関与：事例」

坂井めぐみ (立命館大学大学院先端総合学術研究科)

関西医大での急性脊髄損傷に対する骨髄間質細胞移植の臨床試験に関して2003年から2005年にかけてJSCFは

どのように関与し、インフォームドコンセント文書の変更に至ったかを検証し、今日的な意義あるものとして紹介した。

■「患者の臨床研究参画に必要なこと」

有松靖温 (日本網膜色素変性症協会・患者理事)

患者参画に必要なことは、正確な情報(有効性とリスク)であり、①前臨床研究データ、②研究デザインである。

患者が望む研究デザインは、①致死性リスクの徹底評価、②安全性評価のみの試験の回避、③安全性評価と有効性評価の両立、④少数例での有効性評価である。

患者団体の役割としては、①情報の収集と共有——基礎研究の段階から患者団体が情報を把握していくこと、②研究計画への関与、③情報公開の促進。これらに取り組むには、患者団体としての「基礎体力」が求められている。

まとめ——①難病克服への産官学共同事業を、②患者参加と被験者保護。この前提には情報公開、透明性、早期の情報の共有化が必要である。

■「iPS細胞を用いた臨床研究と患者の理解」

高橋政代 (理化学研究所発生・再生科学総合研究センター)

患者参画は必要だが、患者サイドがある程度分かってから参画すること、それには患者会の基礎体力が必要だろう。

今回の加齢黄斑変性に対する臨床試験は視力低下の著しい人を対象にするので、逆に移植によって効果を出すことも難しいというジレンマはある。

iPS細胞は万能ではないし、移植する細胞は腫瘍化しないよう最後には絶対排除しなければならない。臨床試験の安全性に関しては厚労省のすべての基準をクリアしている。

〔ドリームキャッチャー〕

ピアカウンセラー として生きる

光岡 芳宏



僕が障害を負ったのは、14歳、中学2年生の時であった。脊髄腫瘍を摘出する手術を受けた後、胸から下が麻痺をし、車イス生活が始まった。

保育園の頃から地域のサッカースポーツ少年団に入り、毎日のようにチームメイトとボールを追いかける日々を過ごした。最初に体の異変が分かったのは、小学校入学時の健康診断で脊柱側弯症だと言われたことだった。

とは言っても脊柱の曲がり具合は小さく、近くの病院へ半年に1度診察に行き、曲がりを予防する体操をするように言われただけであった。日常生活にも問題はなく過ごしていたが、4年生になる頃には曲がりがかかなり強くなり、コルセットを付ける事態になってしまった。

両親はこのままで大丈夫かと心配になり、知り合いの整形外科を受診した。そこでの診断では脊柱側弯症ではなく、脊髄空洞症か脊髄腫瘍ではないかとの医師の言葉だった。詳しい検査を受ける必要があり、大学病院を受診するように言われて、県外の大学病院へ検査入院をした。脊髄から腫瘍を微量とり、悪性か良性かを調べることになった。幸いにも良性ということが分かったので、すぐに摘出する必要はないと言われ、1か月ほどで退院した。

退院後も特に問題なく生活をしていましたが、小学校卒業を控えたある日を境に、背中に激痛が走り、息が苦しくなることや、眠れない日が続くようになった。また足がもつれ、何もないうちで転ぶことが増え、いつも膝に擦り傷を作っていた。

そして中学1年生の朝、ベッドから起き上がろうと思っても足に力が入らず、立ち上がれなくなってしまった。緊急で大学病院へ入院し、半分腫瘍を摘出する手術を受けた。その後、両下肢にしびれが出始め、足にギブスをつけて杖で歩く生活が始まった。半年くらいのリハビリを受けて退院をしたが、1年も経たない間に全く足が動かなくなってしまった。再び、大学病院に入院し、全摘出の手術を受けた後、脊髄損傷となった。

後から聞いた話だが、腫瘍が見つかった小学4年生の時点で、このままでは背中に痛みが現れ、歩行が困難になり、最終的には呼吸機能に障害が出てくると両親は医師から言われていた。しかし、腫瘍を取る手術をしてしまえば、脊髄を傷つけ、下半身麻痺になってしまうので、医師としてはある程度まで放っておいて、少しでも歩ける時間を延ばそうという判断だったようだ。自分の体のことなのに何も教えてくれなかったことに反感を抱いたこともあったが、サッカー好きな自分を想ってくれていたことに、今は感謝をしている。

1年間の入院生活後、手動車イスで中学へ復帰し、家族や先生、級友の助けを受けながら、普通高校へ進学。その後、医療福祉大学へ入学し、社会福祉士の国家資格を取

得した。しかし、障害者支援をもっと学びたいと思い、親元を出て、北海道札幌市にある大学院へ行き、社会福祉援助、ソーシャルワーク実践を学んだ。

修士課程修了後、企業が行っている障害者海外派遣事業を利用し、10か月間、アメリカのシアトルに留学し、障害者支援やピア・サポート、アメリカでの障害者差別禁止法であるADA法（障害のあるアメリカ人法）を勉強した。さすがアメリカは素晴らしいと思うところがほとんどであったが、日本の良いところにも気が付くことができたのは大きな収穫であった。日本の外から日本を見ることは新鮮で意義あることだった。振り返ると、人生の中でのこの10か月間は刺激的な時間と空間であったと思う。帰国後、母校で教壇に立つことも考えたが、大学院時代にお世話になった、東京都八王子市にある自立生活センターから連絡があり、働いてみないかと誘いをもたらした。迷うことなく就職を決め、ピア・カウンセラーとして、重度障害者の自立支援を始めた。

現在は、施設や親元から自立したい、地域で自立生活を続けたい障害者の支援を中心に活動しており、また八王子市の自立支援協議会にも関わっている。一昨年には、政令指定都市を除く市区町村では初めての、障害者差別禁止条例（「障害がある人もない人も共に安心して暮らせる八王子づくり条例」）が、この自立支援協議会を中心にでき、今は引き続いて、条例の周知活動や障害者の差別や虐待の相談を受け付ける役割も担っている。その他、関連団体と一緒に、東南アジアや南アフリカの障害者支援にも関わっている。

自分自身の障害者として生きてきた経験や感性を活かせる仕事は、非常にやりがいがある。もちろん支援をする上では、必要な専門的な知識や技術、制度などの情報は持っていなければいけないが、相談者の気持ちに寄り添うことの大切さ、障害を持つことへの不安や怖さ、障害がない人からの視線を感じられるスキルは、どんなに優秀な相談員であっても劣らない自信がある。

昔、大学の講義で、障害の受容のプロセスを教えてもらったが、なぜか学んだ過程を自分は歩むことなく、障害者になって20年経つが、未だに障害がない自分を想像することや、妻の負担を軽くしたいと考えることがある。ただ1時間もしないうちには、全く別のことを考えているが・・・

車イス生活になると知った時、うまく言えないが自分自身はほっとした。それまで約2年間、毎日毎日、朝昼晩、立って、歩く、障害者にならない訓練をしていた。平行棒で5分も立てば、腕が震え、顔からは汗が流れ、時には悔し涙が混じって、感覚のない足の上に落ちた。医師や家族からは「頑張れ、負けるな」という強すぎるメッセージを浴び、もう休みたいとは言えなかった。「障害者になることは負け」なんて誰が決めたのか。病院の中での勝負なんて、いつ始まったのか。どうすれば頑張れと言われなくなるのか。何のための、誰のためのリハビリなのか。いろいろな疑問が頭をめぐるが誰にも聞けずに、ただただ頑張った。

だから車イス生活だと言われた時、ほっとしたし、本当の勝負は車イスに乗ってからスタートすると思った。医師や家族を恨んではないし、リハビリも大切だと思う。しかし、あの時、自分の気持ちに共感してくれる人が傍らにいてくれたら、堂々とスタートを切れたと思う。そんな存在にいつかなり、障害者支援を続けていきたい。■



† 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後の疼痛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]。

*** 脊髄損傷後の疼痛のタイプ:** 脊髄損傷者に見られる疼痛の一般的タイプ
筋骨格系疼痛、内臓痛、損傷部での神経障害性疼痛、損傷部以下での神経障害性疼痛。

*** 脊髄損傷後の疼痛の及ぼす影響**
疼痛は日常活動、リハビリ、復職の破たんの原因となる。疼痛は明らかに生活の質に対する悪影響がある。疼痛は気分障害 (抑うつ、自殺) の一因となる。

*** 脊髄損傷後の疼痛の予防**
疼痛はおおよそ脊髄損傷者の2/3に起きる。これらの人々の1/3の疼痛は激しい。おおよそ60%の人々が慢性の筋骨格痛になる。おおよそ5%の人々が慢性の内臓痛となる。おおよそ40%の人々が損傷部での慢性の神経障害性疼痛になる。おおよそ35%の人々が損傷部以下での慢性の神経障害性疼痛になる。

*** 疼痛と他の因子の関連性**
疼痛と損傷レベルとは明確な関連性はない。疼痛と損傷が完全マヒかどうかにも明確な関連性はない。痛み の存在は脊髄視床路*の損傷に関係があるように見える。激しい痛み の存在と心理学的要因には関連性がある。

注*: 脊髄から発する感覚伝導路。痛覚、温度覚、触覚、圧覚などの情報を脳の視床に伝達する。

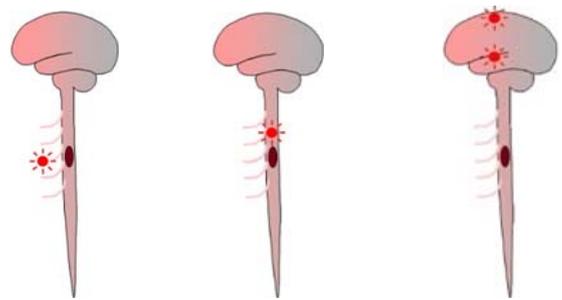
*** 何が神経障害性疼痛の原因か**
(1) 末梢の変化: 一次求心性神経 [脊髄に入る感覚性神経線維] の活性化と異常な活性化
(2) 脊髄の変化: ナトリウムチャンネル発現の増加*。NMDA型グルタミン酸塩受容体 [神経細胞死に関わる受容体] の変化、グリアの活性化、構造的変化。引き起こすもの——

- ・自発的な活動の増加
- ・ニューロンの応答性の増加
- ・ニューロンが活動電位に達したのち [発火]

注*: ナトリウムチャンネルが活性化すると活動電位が生じる。

- (3) 脳の変化:
- ・ナトリウムチャンネルの発現
 - ・グリアの活性化
 - ・視床の化学的変化
 - ・視床皮質のリズムの異常
 - ・視床ニューロンの活動異常
 - ・大脳皮質の再編成

*** 筋骨格痛のマネジメント**
・不安定によるものには、安定化の処置 (内部固定、副木)



(1) 末梢の変化 (2) 脊髄の変化 (3) 脳の変化

図: 神経障害性疼痛の原因

・姿勢や異常な使用によるものには、教育/再トレーニング/エクササイズ/環境修正

・けいれんには、バクロフェン [痙性を鎮める]、ジアゼパム [抗不安薬]、チザニジン [筋弛緩薬]

・症状緩和には、単純な鎮痛剤、非ステロイド性抗炎症薬*、オピオイド [モルヒネなどの鎮痛薬]

注*: 抗炎症作用、鎮痛作用、解熱作用を有する薬剤の総称。エヌセイド/NSAIDs。

*** 内臓痛のマネジメント**

- ・感染には、抗生物質。
- ・尿管閉塞には、外科的除去、碎石術。
- ・腸の嵌頓 [カトン] には、排便、排便リズムの調整。

*** 神経障害性疼痛のマネジメント**

- ・薬理的アプローチ——
抗てんかん薬、例えばガバペンチン、プレガバリン
抗うつ薬、例えば三環系抗うつ薬、選択的ノルアドレナリン作動性再取り込み阻害薬
オピオイド [モルヒネなど]
局所麻酔薬、例えば非経ロリドカイン [キシロカインなど]
NMDA拮抗薬、例えば非経ロケタミン [静注など]
- ・刺激技術——TENS [経皮電気の神経刺激]・鍼、脊髄刺激 (不全マヒ)、運動皮質刺激
- ・外科的アプローチ——除圧、空洞のドレナージ [排液] とシャント [バイパス]、脊髄係留の解除 (Detethering)、後根進入帯破壊術 (DREZ)、脊髄切断術 (Cordotomy)
- ・精神・身体——リラクゼーション・気晴らし、ビジュアル・イリュージョン、認知行動療法

◆ **メッセージ:** 痛みは、脊髄損傷後の主要な問題となっている。脊髄損傷後にはいくつかの異なった種類の痛みが、異なる特徴で生じる。神経系のすべてのレベルで生理学的変化がある。様々な薬理的・非薬物治療があるが、その有効性はまだ限られている。

◆ **Q&A**.....

Q-1: リンは27歳の女性で、転落事故で、T10の完全脊髄損傷 (AIS-A) となった。彼女は脊髄損傷から6ヶ月経過。彼女は痛みをあなたに訴えるが、あなた [医師] はどうしますか。

□ 1: 痛みは、彼女が直面している他の問題ほど悪くないと彼女を安心させる。

□ 2: それは容易にコントロール可能であるため、影響を与える可能性は低いので、過剰に心配する必要はない。

- 3:あなたは、痛みが管理困難であり彼女の身体機能とリハビリテーションにインパクトを与えるため懸念している。
- 4:あなたは、痛みが管理困難であり彼女の気分インパクトを与えるため懸念している。
- 5:痛みは彼女が直面する大部分の他の問題ほどひどくないと言って彼女を安心させる。
- 6:それは簡単に対処可能で影響がありそうにないので、あなたはあまり心配をしていない。

A-1:3・4——脊髄損傷後の痛みは、扱いが困難であり、身体的心理的機能に大きな影響を持ち、一貫して脊髄損傷の最も困難な結果の一つとして評価されている。

Q-2:リンは、臀部と両足に広がる焼け付くような痛みを訴える。もっともありそうな痛みは:

- 1:筋骨格痛
- 2:内臓痛
- 3:損傷レベルでの神経障害性疼痛
- 4:損傷レベル以下での神経障害性疼痛

A-2:4——損傷レベル以下での神経障害性疼痛。それは損傷の神経学的レベルの皮膚分節以下における3つ以上の皮膚分節に知覚される神経障害性疼痛を指す。

Q-3:リンは、痛みがどれくらい続きそうか、アドバイスを求めている。あなたは彼女にどう伝えるか。

- 1:それは大変長く続きそうにはない。
- 2:それは受傷から12か月以内に消えそうだ。
- 3:それは受傷から2年以内に消えそうだ。
- 4:残念ながらそれは消えそうにない。

A-3:4——いくつかの有望な研究から、神経障害性疼痛が受傷後6か月の時点で存在する場合、受傷から5年は存在するであろうという強い可能性があることを示している。

Q-3:リンは、何も感じられず脊髄損傷の完全マヒと言われているのに、なぜ足の痛みを感じるのか理由を知りたい。あなたは彼女に教える:

- 1:彼女は自分の足に何も感じないはずなので、それは思い過ごしだ。
- 2:それは多分、彼女がうつ状態にあるからだろう。
- 3:脊髄が損傷を受けるとき、たとえメッセージが足から来ていないとしても、損傷部近くの脊髄の神経細胞は脳に信号を送り始めるかもしれない。
- 4:彼女は完全損傷を負っているにもかかわらず、いくらかのメッセージがまだ通じていて、痛みを引き起こしているかもしれない。

A-3:3・4——神経障害性疼痛は想像によるものでなく、痛みとうつ病との関係はあるものの、抑うつが痛みの原因であるというエビデンスはない。神経障害性疼痛は、脊髄の損傷部位に近いニューロンの異常な自発的活動に関連していると思われる。完全脊髄損傷であっても神経線維を保持している(不全損傷)という証拠もあることから、それが神経障害性疼痛が存在する基礎をなしているかもしれない。

Q-4:リンの友人の一人が脳の可塑性についての本を読

み、痛みは彼女の脳内で何かが起こっているためではないかとリンに語った。リンは、彼女の痛みは脳の可塑性によるものかどうか尋ね、あなた[医師]は彼女にどう教えるか:

- 1:神経は非常に若いときに成長停止しており、医学的訓練を受けていない人々の声に耳を傾けるべきではない。
- 2:脊髄が損傷を受けたとき脳は変わるが、何のメッセージも通って来ないために脳のパーツは残念なことにスイッチを切る。
- 3:脳は脊髄が損傷したときに変化し、通常は損傷レベル以下の身体領域からのメッセージに応答する脳の領域は、損傷レベル以上の身体領域からのメッセージへの応答を開始する。
- 4:大脳皮質の再編成は、神経障害性疼痛の存在とリンクしている。

A-4:3・4——脊髄損傷後の神経障害性疼痛は、体性感覚野[皮膚感覚・深部感覚に関与]の再編に関連しており、この再編成は、痛みの強さと相関する。

Q-5:リンは、有用である可能性が最も高い薬を知りたいと思っており、あなたは彼女に教える:

- 1:パラセタモール[アセトアミノフェン]
- 2:非ステロイド性抗炎症薬
- 3:ガバペンチンやプレガバリン
- 4:三環系抗うつ薬(例えばアミトリプチリンまたはノルトリプチリン)

A-5:3・4——ガバペンチンとプレガバリンの両方が脊髄損傷後の神経障害性疼痛を治療するのに有効であるという証拠がある。アミトリプチリンは、脊髄損傷後の神経障害性疼痛を有する一部の人のために有効であるという証拠がある。パラセタモールおよび非ステロイド性抗炎症薬は、通常、ほとんど効果がない。

Q-6:リンは助けになる経口薬か他の治療法があるかどうか知りたいので、あなたは彼女に教える:

- 1:モルヒネの髄腔内送達は、オピオイドの経口使用に代わるびつりの選択肢である。
- 2:脊髄刺激装置は侵襲的な処置であるが、それは薬が助けにならなかった場合に役立つ可能性が非常に高い。
- 3:脊髄を切断する手術は最後の手段だが、ほかに何も助けになるものがなければ痛みを取り去るだろう。
- 4:認知行動アプローチは気分や睡眠を助けるかもしれないが、彼女の痛みにわずかな影響しか与えないだろう。

A-6:4——認知行動プログラムは痛みの強さにほとんど影響を及ぼさないが、脊髄損傷後のうつを軽減し、神経障害性疼痛を持つ人々の睡眠を改善することができるといういくつかの証拠がある。

モルヒネとクロニジン[高血圧薬。カタプレスなど]を組み合わせた髄腔内投与の場合、短期の効能を立証する証拠があるが、モルヒネの髄腔内投与での短期あるいは長期のいずれかの有効性に関する証拠はない。脊髄刺激は一般に、損傷レベル以下の神経障害性疼痛の人々には効果がない。損傷レベルから上方での脊髄の完全切断であっても、鎮痛に帰着することは保証することができない。■

〔脊損医療〕

腰痛診療ガイドライン

「脊椎脊髄ジャーナル」より

†「脊椎脊髄ジャーナル」2013年12月号では、昨年秋に完成した「腰痛診療ガイドライン2012」を特集している。筋骨格痛に悩む脊損者も少なくないため、要点を抜粋して紹介する。なおガイドライン全文は日本医療機能評価機構「医療情報サービスMinds」のガイドラインセンターのHPで閲覧可能である。

http://minds.jcqh.or.jp/n/medical_user_main.php# →「腰痛」

*ガイドライン推奨度（グレードA～D、I）

グレードA: 強く推奨 グレードD: 推奨しない
B: 行うよう推奨 I: 推奨根拠なし
C: 行うことを考慮してよい

◆治療について 宮本雅史（日本医大永山院/整形）

・薬物療法（括弧内は上記の推奨度を示す）

腰痛に対する薬物療法は有用である【A】

第一選択薬は急性・慢性腰痛ともに非ステロイド性抗炎症薬【A】、アセトアミノフェン【A】

急性腰痛に対する第二選択薬は筋弛緩薬【A】

慢性腰痛に対する第二選択薬は抗不安薬【A】、抗うつ薬【B】、筋弛緩薬【I】、オピオイド【A】

解説——従来よく使用：非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs；アスピリンなど）、抗不安薬、筋弛緩薬、抗うつ薬など。

使用できる薬剤の選択肢が広がった：アセトアミノフェン〔バファリン、タイレノールなど〕の使用が広まり、弱オピオイドのトラマドールとアセトアミノフェンの合剤の経口薬〔トラムセット配合錠〕が慢性疼痛の適応となり、腰痛に合併しやすい末梢性神経障害性疼痛には抗けいれん剤プレガバリン〔リリカ〕が使用できるようになった。

薬剤選択の順番：副作用の少ないアセトアミノフェンを優先し、疼痛が強い場合はNSAIDsを使用することが多い。COX-2〔シクロオキシナーゼ〕選択的阻害薬〔セレコキシブなど〕は一般的NSAIDsと同等の効果があり副作用が少ないことから、胃潰瘍既往患者や長期内服が予期される患者に望ましい。

坐骨神経痛など末梢性神経障害性疼痛が強い場合はプレガバリンの使用で、疼痛の軽減やNSAIDsの減量ができる。

・理学療法

温熱療法は急性および亜急性腰痛に対して短期的には有効である【B】

経皮的電気神経刺激療法（TENS）が疼痛に対して有効か無効かは一定の結論に至っていない【I】

牽引療法が疼痛に対して有効であるエビデンスは不足【I】

腰椎コルセットは腰痛に対する機能改善に有効【B】

・運動療法

急性腰痛（4週未満）には効果がない【B】

亜急性腰痛（4週～3ヵ月）に対する効果は限定的【C】

慢性腰痛（3ヵ月以上）には高いエビデンスがある【A】

運動の種類によって効果の差は認められない【B】

至適な運動量、頻度、期間については不明である【I】

・注射療法

硬膜外注射、局所注射の腰痛に対する効果について一定の結論は得られていない【I】

椎間関節注射および脊髄神経後肢内側枝ブロックは短期的および長期的疼痛軽減に有効である【C】

神経根性疼痛に対して、経椎弓間腰椎硬膜外注射と神経根ブロックは短期的効果がある【B】

・手術療法

重度の慢性腰痛を持つ患者に対し、脊椎固定術を行うことにより疼痛軽減および機能障害を減じる可能性がある【B】

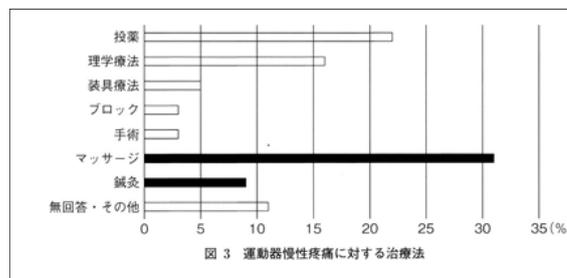
腰痛治療において脊椎固定術と集中的リハビリテーションとは明確な差はない【B】

◆腰痛を含めた慢性疼痛の診療の現状

辻 崇（北里研究所病院整形外科）

・治療法

中村ら（中村雅也、西脇祐司、牛田享宏ら、2012）の11,507人の調査データによれば、運動器の慢性疼痛の治療は医療機関が50%ほど、マッサージ・鍼灸が40%となる（図参照）。



菊地臣一（2010）によれば、来院3ヵ月以上の慢性腰痛患者の原因疾患は、脊柱管狭窄症26.5%、骨粗しょう症23.6%、坐骨神経痛20.6%、変型脊椎症17.4%、椎間板ヘルニア14.5%、原因不明：約40%であった。

またその治療法は、NSAIDs（経口・外用）64.6%、理学療法44.2%、温熱療法42.1%、牽引療法26.2%、NSAIDs以外の薬物療法25%、ブロック療法16.7%の順だった。この調査後に慢性疼痛に対してオピオイドの使用が可能になった。

・患者満足度と患者意識

疼痛治療に対する満足度は、「やや不満」「不満」が松平浩ら（2011）の報告で45.2%、であった。その理由は「痛みが取れなかった」86.4%、「納得のいく説明がない」32.8%、「痛みを理解してもらえない」28.3%、「治療者の態度が悪い」7.9%であった。菊地の慢性腰痛に対する治療効果では、「全く良くなっていない」「あまり良くなっていない」「変わらない」の合計が30.9%であった。

・今後の対策

薬物療法は従来のNSAIDs一辺倒から新規薬剤の特性を捉えた侵害受容性疼痛、神経障害性疼痛、心因性疼痛など病態を明確にした治療体系作りと新知見の蓄積が望まれる。

理学・物理療法の問題点としては、その有効性に高いエビデンスのある治療法が殆ど存在しないことが挙げられる。特に保存療法に対する質の高いエビデンスは皆無に近い。

慢性疼痛では心理社会的要因が発症と遷延に関与していることは周知の事実であり、精神医学を含めたチームアプローチが必要である。医療従事者の対応が治療効果に強く影響を及ぼすことは数多く報告されている。■



Wings for Life 研究助成テーマ

* ベルリンやザルツブルックをベースに脊髄再生研究の促進活動をする患者団体“Wings for Life”は、80以上のテーマで研究支援を行ってきた。以下に2013-14年度の助成内容を紹介する(<http://www.wingsforlife.com/en/research/>)。

†1 Melissa Jane Walker (Indiana University)

「生体工学によるヒドロゲル組合せ療法」——軸索再生のためにグリア瘢痕が形成された損傷部をブリッジするアプローチとして、軸索伸長可能な足場の移植がある。

GDNF[神経栄養因子]とVEGF[血管内皮細胞増殖因子]という損傷部に放散される2つの栄養因子のナノ粒子を埋め込んだヒドロゲル[ゼラチン状の物質]による動物実験により、受傷後の組織温存と機能回復の促進を検証していく。

†2 Stephen Strittmatter (Yale University)

「軸索再生阻害因子のノックダウンによる脊損からの回復」——損傷した成体中枢神経系の軸索再生力の弱さが、機能回復の大きな障壁となっているが、細胞内の軸索再生阻害因子としてホスファターゼ [リン酸モノエステル加水分解酵素] (Inpp5f)が識別された。ニューロン中のこのホスファターゼをノックダウンした結果、機能回復をサポートしている脊髄の軸索の再生を促進するか検討する。

†3 Jung Eun Shin (Washington University in St. Louis)

「細胞内再生の活性化因子による軸索再生促進」——末梢神経では、ニューロン固有の遺伝子発現プログラムを活性化することで着実な軸索の再伸展を可能にする。細胞内活性化因子として二重ロイシン・ジッパー・キナーゼ(DLK)分子がある。DLKが坐骨神経[体内で最大の長さと同径の末梢神経]の損傷において、再生促進プログラムを活性化させかつ軸索再生を促進するのに必要であるかを評価する。

†4 Serge Rossignol (Université de Montreal, Canada)

「脊髄不全マヒのネコの歩行訓練の評価法」——脊髄損傷後の脊髄上位の入力と身体からの感覚入力との間のバランス障害は反射機能および脊髄回路を変え、例えば、痙性に至る。結果として、身体から受ける感覚的影響は脊髄損傷後の脊髄回路の可塑性に影響を与える。様々な形態の歩行訓練により、異なる感覚入力によって起こる再編への効果、および脊髄回路と相互接続の変化を調査する。

†5 Tom Oxland (University of British Columbia, Canada)

「脊損における組織損傷とMRIパターンの相関関係」——脱髄、白質・灰白質損傷、組織損傷の空間分布レベルの違いは損傷メカニズムに依存し、最先端MRIイメージング法により識別可能になるであろう。ラットモデルで組織損傷メカニズム(挫傷、脱臼、捻挫)が3つの一般的な脊柱損傷パターン(破裂骨折、脱臼骨折、屈曲、捻挫・過伸展)を識別する新しい装置を開発。

†6 Martin Oudega (University of Pittsburgh)

「移植した骨髄間質細胞の生存と脊髄修復効果を最大化するポリエチレングリコールESHU」——脊損動物モデルで

骨髄間質細胞(BMSC)の移植が有望なアプローチである可能性が立証されたが、移植の神経保護効果に限界があった。しかしESHUが移植後のBMSCの生存を促進することを発見。ESHUの抗酸化効果が挫傷した脊髄に移植されたBMSCの生存を引き延ばし運動機能を回復するかを検証する。

†7 Lars Olson (Karolinska Institute, Sweden)

「イマチニブを脊髄損傷の治験に持ち込む」——白血病治療薬イマチニブ(ノバルティスファーマ社の「グリベック」)が脊髄損傷ラットの組織保存、血管の健全性、炎症の低下に寄与することが最近明らかになった。イマチニブは確実な効果を示し、脊髄損傷の治験薬の候補となっている。投与時期、治療期間、血液脳関門の健全性に関する動物実験を重ね、急性期、最終的には慢性期での使用を目的とした治験を目指す。

†8 Steve Lacroix (CHUL Research Center, Canada)

「損傷脊髄における炎症と組織崩壊の開始の内在性シグナルの識別」——受傷後の塩基性タンパク質ケモカイン[サイトカイン]の放出が広範な二次損傷を招く。ケモカインの合成と放出および侵襲性の免疫細胞の浸潤は、インターロイキン受容体を介して活性化している。インターロイキン受容体1(IL-1R1)またはそのリガンドの欠如が機能的回復に導くことから、その機序の解明と抗IL-1療法の効果を検証する。

†9 Thomas Kessler (University of Zuerich)

「神経因性膀胱の排尿筋へのボツリヌス神経毒素の注入」——ボツリヌス神経毒素A型(BoNTA)の排尿筋への注入は確立されている。排尿筋へのBoNTA注入の効果は高く、低侵襲で、一般的に良好な耐久性を示すが、その正確なメカニズムは未だ明らかでない。健常者と過活動膀胱の脊損者のBoNTA療法前後の機能的MRI(fMRI)像の比較から、膀胱コントロールに関わる脊髄上位中枢の関与を検討する。

†10 Kazuhito Morioka (UC-San Francisco)

「脊髄損傷後の荷重に関連する脊髄の可塑性」——荷重や負荷軽減が脊髄損傷後に脊髄の可塑性を形成する特定のメカニズムは依然よく分かっていない。この研究は、脊髄損傷後の早期段階で荷重は脊髄の可塑性を変えるという仮説のもとで、後肢懸垂および再荷重(再び後肢を下ろした状態)を行なった後、共焦点顕微鏡の生化学的技術を用いてこれらの細胞メカニズムを調査する。

†11 N. Kabbani & R. Lipski (George Mason Univ., USA)

「脊髄損傷後の再生における $\alpha 7nAChR$ の役割」——神経伝達物質の $\alpha 7nAChR$ ($\alpha 7$ ニコチン性アセチルコリン受容体)は、脊髄損傷後の炎症反応調節に中心的な役割をする。また神経細胞の伸展・分化を抑制する独特の役割を持つようだ。

$\alpha 7nAChRs$ が、その抗炎症作用および神経細胞再生特性により脊髄損傷からの回復に寄与するか、またその活性化が脊髄損傷からの回復に役立つかを明らかにする。

†12 Mike Fainzilber (Weizmann Institute of Science, Israel)

「核内移送タンパク質が媒介する固有の再生メカニズム」——末梢神経損傷ではインポーチンと呼ばれる核内移送タンパク質が、損傷部から細胞体および細胞核への逆行性損傷信号の伝達に重要な役割を担い、その後、再生プログラムが活性化する。中枢神経系における損傷部の再生の困難性は、軸索内のインポーチン $\beta 1$ の欠如によって生じる逆行性損傷信号の不足にある、とする仮説を検証する。■

iPS細胞研究の現在

—CiRAニュースメールより—

* 京都大学iPS細胞研究所の電子版「CiRAニュースメール」No.149(2014年2月17日)に掲載された山中伸弥所長の「iPS細胞とSTAP幹細胞に関する考察」(2/12付け)より、iPS細胞研究の到達点を要約し紹介する[文責:事務局]。

がん化リスクの克服

2006年に発表した最初のiPS細胞においては、樹立にレトロウイルスという染色体に取り込まれる遺伝子導入方法を用い、またc-Mycという発がんに関連する遺伝子を使っていた。しかし、最新の再生医療用iPS細胞の樹立においては、

- 1) 遺伝子が一時的に発現し、染色体には取り込まれず消える方法に変更、
 - 2) c-Mycは発がん性のない因子で置き換える、
- という2つの工夫によって、大幅にリスクを低減させた。この方法によるiPS細胞の安全性は動物実験で十分に確認されている。

誘導効率の大幅改善

マウスiPS細胞の作製を発表した2006年の段階では、誘導効率は約0.1%だったが、2009年には20%まで上昇させることに成功し、山中グループが科学誌 *Nature* (Hong et al.) に報告している。また、昨年、イスラエルのグループが因子導入後、7日間ですべての細胞をiPS細胞にしたことをやはり *Nature* (Rais et al.) に報告している。

iPS細胞が世界中に普及した背景

iPS細胞は極めて再現性の高い技術である。すでに世界中で何百という研究グループによって作られている。また特殊な疾患の患者さんを除いては、年齢を問わず、どんな方の細胞からも作ることができることが実証されている。

また、iPS細胞は互換性の高い技術である。ES細胞と同じ方法で培養や分化誘導ができるため、30年を超える伝統があり、世界中に大勢いるES細胞の研究者が、すぐにiPS細胞の研究を開始できた。iPS細胞に高い再現性と互換性があることは、この技術が世界中で急速に普及した原動力となった。

まとめ——ヒトiPS細胞技術は、高い再現性と過去の研究成果との互換性を有する技術であり、安全性や有効性においても臨床研究での最終確認を待つ段階にある。また知財の面からも我が国が優位な立場にある〔日米欧を含む28か国1地域で京都大学の基本特許が成立している〕。

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 日本せきずい基金

【開催予告】



創立15周年記念 *Walk Again 2014*

脊髄再生国際シンポジウム

日時：2014年9月20日(土) 12時—16時/予定

会場：東京国際交流館・国際会議場

135-0064 東京都江東区青海2-2-1

講師：岡野 栄之(慶応大学教授/生理学)

田島 文博(和歌山県立医大教授/リハビリ科)

中島 孝(国立病院機構新潟病院副院長)

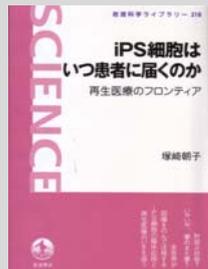
James Fawcett(ケンブリッジ大学教授/

脳修復センター所長)

司会：山本ミッシェール(フリーアナウンサー)

- * 12月の会報での「募金のお願い」に200万円以上の芳志が寄せられ、このシンポジウムの開催が可能となりましたこと、御礼かたがたご報告させていただきます。シンポジウムの詳細は次号(6月刊)に掲載予定。

【新刊案内】



**iPS細胞は
いつ患者に届くのか**
——再生医療のフロンティア——

塚崎朝子著 岩波科学ライブラリー
B6判128頁 2013年11月刊 本体1200円

著者は医療管理学・医療政策学を専門とするジャーナリストで、本書は医師向けの「メディカル朝日」誌に2009年から2010年に連載されたものに大幅加筆されて刊行された。

まずiPS細胞樹立のインパクトを簡潔にまとめ、ついでなぜ加齢黄斑変性がiPS細胞移植の第一例として選択されていたか、その必然性を、治療研究の蓄積、移植細胞数の少なさ、移植後の追跡と対処の容易さから背景説明している。

脊髄損傷については、慶応大学におけるこれまでの前臨床研究が紹介され、またすでにヒトiPS細胞の脊損サルへの移植で効果を挙げていることを紹介。iPS細胞研究がヒトを対象に臨床研究をする段階に至ってきたことを示す。

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。