



## 脊髄再生国際シンポジウム 講師インタビュー（2）

iPS細胞移植による  
脊損治療の展望

—「死の谷」を越えて—

岡野 栄之 先生

慶應義塾大学生理学教室教授



基礎から臨床へ、最速かつ慎重に歩を進めるiPS細胞移植術。脊髄再生における成果と見通しについてうかがった。

**Q.** まず最初に、いま先生が取り組んでおられる研究についてお話いただけますか？

**A.** これまで中枢神経は一度損傷したら再生不能とされてきましたが、これを細胞移植によって回復できないか、というのがテーマです。目下は、京都大学iPS細胞研究所(CiRA;サイラ)等と協力し、iPS細胞による脊髄損傷の治療法開発に注力しています。

すでにマウスiPS細胞由来の神経幹細胞／神経前駆細胞(NS/PCs)への誘導は成功し、ニューロンやアストロサイトなどに分化することは確認済みです。また、腫瘍化しにくい細胞株を見分けて、それをマウス脊髄損傷モデルに移植し、無事生着、機能も回復しました。ここまでのマウスiPS細胞を使った研究です。

そして次にヒトへの臨床応用を前提に、ヒトiPS細胞を使った動物実験をおこないました。その結果、ヒトiPS細胞でもマウスの損傷脊髄に生着し、ニューロンなどへの分化とシナプスおよびミエリンの形成が認められています。運動機能も改善しました。

**Q.** いよいよヒトでの臨床試験も始まるのでしょうか？

**A.** ヒトの治療をするためには、まださらに、厳格な安全性のチェックが必要ですが、1年か2年以内には脊髄損傷後2週間から4週間の急性期の患者さんについて臨床研究をスタートするスケジュールになっています。最初の10例か20例までは、慶應大学病院で移植細胞をつくって実施します。

**Q.** ヒトの臨床研究を急性期から始めるのはなぜですか？

**A.** iPS細胞の移植治療を単独でおこなった場合でも治

療効果が最も見込まれるからです。マウスなどを使った前臨床研究から、慢性期は細胞移植と合わせてリハビリテーションや薬物を用いた集学的治療をおこなわないと、効果が上がりにくいことがわかっています。しかし新しい治療法の承認を得るためには、まず単独での有効性と安全性が確認できなければならないんですね。それでまずは、iPS細胞移植による脊髄損傷治療の承認を取るために急性期から始めるわけです。承認が下りれば、慢性期の多くの患者さんにも提供しやすくなりますし、我々としては、脊髄損傷慢性期の患者さんたちの治療が本丸であるという意識をもってやっています。

**Q.** iPS細胞が京大の山中伸弥教授によって作成されてから8年経ちましたが、疾病治療を目指した臨床研究はまだ始まったばかりという印象です。

**A.** そこが、基礎研究と臨床応用の間にある大きなギャップであり、いわゆる「死の谷」と呼ばれているものです。この「死の谷」を埋めるために、医療分野の研究開発の司令塔的役割をもつ機関として日本版NIH(National Institutes of Health;アメリカ国立衛生研究所)が設置されることになりました。昨年は再生医療法と改正薬事法も成立し、だんだんに基礎から臨床への橋渡しを促す環境が整ってきつつあり、iPS細胞を用いた再生医療にも公的資金が投入されます。ですが、4年で成果が出なければ打ち切りという縛りがあるんですね。

もちろん最速でがんばってやっていますけれども、研究者としては4年が4年半に延びたとしても慎重に安全性を見極めながら進めたい。なにしろ世界で初めての治療ですからね。ここで失敗すると後が続かなくなってしまいま

## 【目次】

- ・ シンポジウム講師インタビュー：岡野栄之先生…………… 1
- ・ シンポジウム講師紹介：ジェイムズ・フォーセット先生 …… 2
- ・ 再生医療研究情報：薬剤とリハビリ・タイミングが重要…………… 5
- 嗅粘膜移植による副作用報告 …… 6
- ・ [ドリームキャッチャー]「そして今日も外へ出る」…………… 7
- ・ [e-learnSCI] 膀胱マネジメント…………… 10
- ・ 京大iPS細胞研究基金へ募金贈呈/  
脊髄再生国際シンポジウム：参加者・最終募集…………… 12

すから、待っている患者さんたちのためにも、より安全性の高いものを自信をもって出していきたいですね。

**Q.** 先生は日本再生医療学会の活動等を通じて、日本の再生医療研究をより迅速に進めるための環境整備にご尽力されておられますね。

**A.** 日本版NIH構想をつくるにあたっては、文部科学省、厚生労働省、経済産業省といった関係官庁や、政治家のところにも出向いて要望を出したり提言をおこなったりしました。なんとか大枠の仕組みはできましたが、実際に実験や治験を進めていく上では、使っている材料の基準が日本は他国に比べて非常に厳しいとか、まだまだ細かい障壁がたくさんあります。

ただ、スモールスケールの治験で仮承認、市販後に本承認というプロセスができたのは画期的です。世界最速で承認が下りる可能性もあります。逆にそうなると悩ましいのが、外国の企業が日本でいち早く承認を取ろうと動き出すかもしれないことですね。日本発の治療は日本人の代謝特性にも適合していますから、日本発の研究がより速くより多く認められることが日本人の患者さんのためには良いだろうと思います。

再生医療の発展のために規制を変えていくのは、日本再生医療学会のミッションのうちの一つですから、これからも関係各方面への提言は続けていきます。

**Q.** 具体的にいま直面している困難といえば？

**A.** たとえば、脊髄損傷の治療は、背中を切開し椎骨を

開いて損傷中心部に注射でiPS細胞を500万個ぐらい注入するのですが、この移植細胞を、現状では大学の中でつくらざるを得ない状況になっています。日本の各企業は細胞培養機器や培地を開発する技術をもっていながら、細胞をつくって研究・臨床用に提供するところまで含めたパッケージとしての産業に育っていません。再生医療産業を国の成長戦略の柱と位置づけるならば、アメリカのCIRM(California Institute for Regenerative Medicine;カリフォルニア再生医療機構)のような周辺産業を支えるファンドメカニズムもこれからは絶対に必要だと考えています。

**Q.** 最後に、シンポジウムのテーマである脊髄損傷慢性期の治療について、その概要と見通しを教えてください。

**A.** 4年以内に亜急性期脊髄損傷の臨床研究を開始します。次に慢性期不全脊髄損傷の臨床、さらに慢性期完全脊髄損傷の臨床へと進め、脊髄変性疾患や神経変性疾患へと広げていく予定です。

亜急性期、慢性期については、国立病院機構新潟病院の中島孝先生が取り組んでいるHALによる機能回復治療(日本せきずい基金ニュースNo.61参照)等、細胞移植以外の治療とコンバインさせます。10ある部品を50個供給するのが再生医療で、その50を100まで働かせるのがHALをはじめとする機能回復治療と考えてください。皆さんの前には未発表データも含め、細胞治療とリハビリテーションを組み合わせた動物実験の成果をお見せすることができると思います。楽しみにしててください。■

## 脊髄再生国際シンポジウム 講師紹介

### 中枢神経系疾患の 機能再建へ向けて

James Fawcett 先生  
ケンブリッジ大学教授



Fawcett研究室のホームページから紹介。なお、講師の田島文博先生の研究は、会報59号(2013年12月)の巻頭論文を参照。

#### 神経系のダメージからの回復と可塑性

神経可塑性とは、ニューロン結合をつなぎ直す能力である。可塑性は、ある場合では記憶の基礎を成したり、別の場合では神経損傷後の無傷の部分がダメージを受けた領域の機能を引き継いだりする。フォーセット研究室では、神経学的損傷から神経系が回復する主要なメカニズムである可塑性に関心を持っている。

大半の神経系には、6歳頃まで非常に高い可塑性が備わっているが、この年齢を超えるとほとんどが消失してしまう。したがって6歳以下の幼児は成人よりも中枢神経系の損傷を補完する能力が非常に高い。

私は、成人中枢神経系で可塑性を還元させる治療をおこなえば、中枢神経系損傷後の機能回復を促進できる可能性があるかと推測している。可塑性を亢進できれば、脊髄損傷、脳梗塞、頭部外傷や多発性硬化症など、多くの中枢神経系損傷からの機能回復に役立つだろう。

我々は、コンドロイチン分解酵素でプロテオグリカン\*を分解させた脊髄損傷ラットを使った実験をおこなった。この治療法は劇的な機能回復をもたらし、その多くは神経可塑性の増大に起因していた。

訳註\*：糖とタンパク質の複合体で、糖タンパク質の一種。もともと重要な生体成分の一つ。内臓、脳、皮膚などの主要な臓器の細胞外マトリックスや細胞表面に存在する。関節軟骨の主成分の一つでもある。

\* 可塑性とリハビリテーション コンドロイチン分解酵素によって再活性化された可塑性によって軸索からの新

たな神経突起の発芽が誘導され、多くの新しいニューロン結合ができる。しかしながら、コンドロイチン分解酵素を使った治療だけでは十分な機能回復はできず、複雑な手足の動作が必要なことはおこなえない。

神経系が可塑性をもっている間に、リハビリテーションを通して新しいニューロン結合を使うことを学べば、リハビリテーションは劇的に成功する。

**\* 神経細胞周囲網と可塑性** 神経系成長期の最後では、多くのニューロンでその細胞体と樹状突起が軟骨様の細胞外マトリックス(神経細胞周囲網)に覆われる。コンドロイチン分解酵素でこの神経細胞周囲網を分解すると可塑性が再活性化する。

神経細胞周囲網に覆われたニューロンはすべて、マトリックスの骨格分子であるヒアルロン酸を合成し、プロテオグリカンのヒアルロン酸との結合を安定化させる架橋タンパク質も合成する。この架橋タンパク質の合成を阻害すると神経細胞周囲網が形成されない。そして、神経細胞周囲網の無い動物は成体になっても可塑性が維持されていることが、最近の研究で明らかになった。

我々は神経細胞周囲網の成分であるグリカン(多糖)の抽出法を開発。この方法を用いて抽出したグリカン分子は、脳の他の部分にあるグリカン分子とは異なる硫酸化パターンを持ち、それゆえに異なる結合特性を持っていることを示した。抽出されたグリカン分子は抑制分子セマフォリン3Aに結合する。これは中枢神経系でのシナプスの作用機序の1つと考えられている。

**\* 頭部損傷後の可塑性** 頭部損傷は脳修復センターの主要な臨床計画の一つである。このことと関連して、我々は機能回復を促進させる治療の開発に使うための新たな脳損傷げっ歯類モデルを開発した。前肢感覚運動皮質に衝撃損傷を加え、熟練前肢機能試験でその機能をモニターした。受傷後のラットは熟練した前肢機能を必要とする動作に深刻な欠陥があったが、単純な機能は正常だった。我々はこの動物モデルに可塑性を高める治療を行った。我々の頭部損傷モデルでは、軸索の発芽と再生を促進し脳梗塞動物モデルの機能を改善させることが知られているイノシンにより、皮質脊髄路の発芽が促進し、熟練した前肢機能がほぼ完全に回復した。

**\* 末梢神経修復後の可塑性** ヒトが腕の神経を損傷した場合、手術で切断した神経末端同士を再接合すると、軸索は筋肉や感覚器官に向かって再生し始める。しかしながら、このとき軸索は無作為に再生し元の筋肉や皮膚の感覚器官に正しく再接合しないため、機能回復は期待外れになってしまうことが多い。だが、子供は脳や脊髄が可塑性を失っておらず、末梢神経が不正確に接続してしまっても補うことができるので、神経修復後の機能回復は成人と比べて非常に良い結果となる。

我々は、ラットの正中神経と尺骨神経を交差して修復させる新しい神経修復モデルを開発した。交差修復したラットは前肢の腕を伸ばすことができなかつたが、可塑性を再活性化させるためにコンドロイチン分解酵素を脊髄に処理すると、熟練した前肢機能や腕力が改善した。

## 中枢神経系での軸索再生

脳と脊髄から成る中枢神経系の損傷の多くの場合、軸索が切断される。末梢神経のように軸索が再生できる箇所ではその機能を取り戻すことができる。だが、中枢神経系では軸索の再生がうまくいかない。このことが、脊髄損傷のような状態で麻痺や感覚喪失が永続してしまう主因である。したがって、多くの研究者が脳や脊髄において切断された軸索を再生する方法を研究している。

脊髄損傷者の機能回復に向けて最も有望なことの一つは損傷脊髄での軸索再生である。中枢神経系で軸索再生がうまくいかない理由は2つある。一つ目は、中枢神経系損傷部周辺が軸索成長を抑制する環境であること。二つ目が、中枢神経系の軸索のほとんどは切断後の再生反応が弱いからである。フォーセット研究室ではこの両方の問題に取り組んでいる。

**\* プロテオグリカンとグリア瘢痕** 中枢神経系を損傷すると発生するグリア瘢痕はなぜ軸索再生を阻害するのか、その原因を探索する研究にフォーセット研究室は関与してきた。グリア瘢痕に存在する主な軸索成長阻害分子はコンドロイチン硫酸プロテオグリカン(CSPGs)である。セマフォリン[神経細胞の軸索を伸ばす方向を決めるタンパク質]とエフリン[Eph受容体リガンド:血管新生誘導]もまた瘢痕の中心部に現れる。

プロテオグリカンは多価電荷を持つ硫酸化グリコサミノグリカン(糖)鎖が付加した中心部をもつ。この糖鎖をコンドロイチン分解酵素で分解するとプロテオグリカンの軸索成長阻害活性の大部分が消失し、損傷した脳や脊髄での軸索再生が促進される。グリア瘢痕のプロテオグリカンはまた、損傷した脊髄の近くにある無傷の神経線維での活動電位の伝達をも阻害してしまう。

## 現在、進行中の研究

ケンブリッジ脳修復センターの主な研究テーマの一つが、神経線維を脊髄損傷部を越えて伸張させ機能回復を図ることである。そのために我々は、神経線維が損傷脊髄周囲に存在する瘢痕組織の軸索成長阻害環境を乗り越えられるように働きかける外因的方法、そして軸索の再生能力を促進させる内因的な方法を開発している。また、再生した神経線維が誤った神経接続をつくらず適切な標的に到達するよう新しい方法を開発しようとしている。

神経系の一部は損傷後、神経接続を再び配線させる能力(“可塑性”として知られる現象)を持っている。だが、神経線維が有している再生能力を、コンドロイチン硫酸プロテオグリカン(CSPGs)など多くの分子が阻害してしまう。

現在、脳修復センターでは、神経線維の可塑性と再生能力を活性化させるCSPG分解酵素の活性に、研究の焦点を当てている。

我々はまた、可塑性の活性化という点において、受傷後のリハビリテーションと理学療法の役割にも焦点を当てている。現在、脊髄損傷を受傷したイヌに嗅覚細胞を移植する臨床試験が進行中である。ラットを用いた実験ではすでに、脊髄損傷後に嗅覚細胞を移植すると神経線維の再生が促進されることが示されている[JSCF記]。■

## ■再生医療研究情報



### 薬剤とリハビリ:

### タイミングが回復に重要である

#### 薬剤投与後のリハビリが ラットの運動能力の著しい回復を誘発した

\* 脊髄損傷後の軸索再生を阻害するタンパク質(ノゴ-A)の研究で知られるチューリッヒのマーチン・シュワブ博士らが、脳梗塞ラットの回復に興味深い結果を*Science*誌6月13日号に発表した。米国のリープ財団のHPから概要を紹介する[JSCF事務局]。

この論文は脳梗塞研究だが、この重要な知見は脊髄損傷を含むあらゆる中枢神経系外傷に適用可能である。

原著: "A Synchronous therapy restores motor control by rewiring of the rat corticospinal tract after stroke" (「同調治療によって脳梗塞ラットの皮質脊髄路が再び配線されて運動機能が回復する」) *Science* June 13, 2014:

この論文は、チューリッヒの脳研究所のシュワブ研究室から発表された。シュワブ博士は、25年以上前からリープ財団の脊髄損傷研究国際コンソーシアムのメンバーであり、中枢神経系の損傷領域において神経線維の成長・回復能力を阻害するタンパク質(軸索再生阻害因子)、ノゴ-A (Nogo-A)を発見した。シュワブ研究室では実に長い期間、どのようにノゴ-Aを阻害して神経線維の成長を促進させるかを研究してきた。

抗ノゴ抗体は動物モデルで有効性が示され、欧州とカナダでの第I相治験では52名の急性期脊髄損傷患者が参加し、薬物動態、安全性、忍容性および処方量が検査された。シュワブ研究室は、「抗ノゴ抗体によるいかなる副作用も見られず、忍容性は非常に満足できるものだった」と述べている。プラセボ対照群と比較する第II相治験が現在準備中である。抗ノゴ抗体による治験は多発性硬化症や筋萎縮性側索硬化症(ALS)に対しても実施中、あるいはまもなく実施される予定である。

脳梗塞に関するこの論文に話を戻そう。筆頭著者のAnna-Sophia Wahlはシュワブ・ラボの大学院生で、重度脳梗塞ラットを用いた抗ノゴ抗体の治療効果と理学療法に関する論文の基本部分を担当した。彼女はこのリハビリ・アプローチについて「ラットの運動能力の著しい回復を誘発した」「ほぼ完全に回復した」と記している。

もちろん、それはかなり非常に魅力的に聞こえるが、実

験のカギはタイミングにある。もしリハビリを始めるのが早すぎれば回復は見られない。トレーニング(エキササイズ、アクティビティなど)が正しい順序で始まる場合のみ回復効果が見られた。抗ノゴ抗体治療とトレーニングが同時だとうまくいかない。最初に薬剤、次にトレーニングという順序に意味がある。

【論文から】 「本稿で我々は、抗体による神経成長促進療法を行った後であれば、リハビリトレーニングによって成体脳梗塞ラットの四肢運動機能がほぼ完全に回復することを示した。治療を逐次的に行うことは重要だった——脳梗塞発症から最初の2週間、神経突起成長阻害因子ノゴ-Aを抑制することで神経の成長を促進すると共に、四肢の集中的リハビリトレーニングを同時に行うと、運動機能の回復はトレーニングと免疫療法を単独で行ったもの、あるいは全く治療しないものと比べて乏しかった。

この出来事について科学者は次のように考える——抗ノゴ抗体は前脳の未損傷な皮質線維の成長を促す。抗体療法とトレーニングを同時に行ったラットでは、神経線維の分枝は豊富に存在したが「線維末端は解剖学的には異常」であった。神経線維は成長したが、適切な接続を築くことはなかった。対照的に、脳梗塞ラットに抗体治療を施して脳の未損傷領域から神経線維を発芽させ、その後前肢のトレーニングを行う実験を行った。発芽した神経線維は頸髄の正中で反対側や損傷部側に向かって交差し、皮質運動野との接続を失った頸髄の運動領域を機能的に神経再支配した。

言い換えれば、抗ノゴ抗体は可塑性と呼ばれる神経成長を促進した。だが可塑性を持った新たな神経が適切に準備されずバランスが保たれなければ、成長は意味をなさない。正確にタイミングを調整したリハビリが有効である。」

以下は、神経の発達過程で過剰に産生した神経分岐が、神経ダーウィン説と呼ばれるプロセスにより減少することを指す「剪定」という用語を含むより専門的な説明になる。

現在のデータからは、中枢神経系は損傷に対して神経成長や可塑性を活性化させるメカニズム(これは強制的な活性は有害にもなり得る脆弱な段階でもあるが)を働かせることで応答する——この段階には、GABA(天然アミノ酸)を介した持続性抑制(この作用は脳梗塞発症後数日の間、梗塞部の拡大を抑える働きを持つ)だけでなく、ニューロンがシナプスから

## ■再生医療研究情報

バランスのとれた量の入力信号を確実に受けるようにする「恒常的可塑性メカニズム」の期間が含まれる。

内因性の神経成長と可塑性に加えて外因的な神経成長の促進によって、損傷した中枢神経系の領域内や別々の領域間での数多くの新しい神経接合が形成される。初期の生後成長に類似して、これら神経接合の多くは脆弱で不正確である。機能しない神経接合が取り除かれることで、機能的に意味のある神経接合が選択され安定化し、そして神経活動に依存した回復段階に移行する。

脳の前半分からつながる脊髄で成長する神経線維は、四肢麻痺ラットが再び物を掴めるように、脳へと続く脊髄回路を再接合するために繋ぎ変えを行う。

シュワブ博士のチームは、次のような証明で神経が迂回

することで機能回復が起きたことを確かめた——彼らは巧みに生物工学を駆使して新しい神経線維を不活性化させた。再配線された皮質脊髄神経を一次的に不活性化させると機能回復は起こらなかった；この不活性化を行わなければ機能回復が見られた。

シュワブ博士の最後の言葉を紹介しよう：

「我々の研究から、リハビリで出来る限りの最大の治療効果を得るために治療のデザインに細心の注意を払うことがどれだけ重要なかが明らかになった。脳はその機能を再構築して再組織化する非常に多くの潜在能力を有している。適切な治療を適切なタイミングで行うことで、この治療効果を上げることが出来る。」 [July 7, 投稿] ■



### 鼻の粘膜移植で8年後に疼痛発生

#### 脊髄内で移植後に嚢胞を形成し脊髄を圧迫 長期のフォローアップが必要か？

\* 本年7月の米国神経外科学会誌に、ポルトガルで嗅粘膜移植を受けた米国人女性が、8年後に疼痛が発生し、手術により脊髄の圧迫を除去したとの論文が発表されたので、その要旨を紹介する。原著論文: Dlouhy et al., Autograft-derived spinal cord mass following olfactory mucosal cell transplantation in a spinal cord injury patient (*J Neurosurg :Spine* July 8, 2014)

**【症例報告】** 米国・アイオワ州の18歳の女性は自動車事故で激突し、T10-11を脱臼骨折した。下肢の完全麻痺である。彼女は著者の医療機関で脊椎固定術を受けリハビリ施設に転院したが、T11以下の感覚と運動の強度は回復しなかった。

受傷から3年後、患者は外部の医療機関[ポルトガルのカルロス・リマ医師]で脊髄の損傷部位に自己嗅粘膜移植を行った。内視鏡により嗅粘膜は嗅溝(olfactory groove)から得られた。損傷脊髄の部位上の椎弓切除が実行され、硬膜を開いた。癒痕組織は除去され、粘膜移植片は損傷部に移植された。嗅覚粘膜移植片の移植後に臨床状態の改善はなかった。

患者は細胞移植から8年後、背中の中央から下部の痛み(胸腰椎移行部の痛み)が1年間持続し次第に悪化したことを訴えて我々の医療機関に戻ってきた。

腫瘍のようなもの(mass)が大きくなったもので、1インチほどに成長したものを摘出した。奇形腫はがんではなく主に鼻の組織で小さい骨の断片も観察された。手術中には、膨張した脊髄では濃い白い粘液のような物質を含む繊維質の壁で、異質な多嚢胞性組織が大量に観察された。この摘出により患者は術後に良くなり、背中の中央や下部の痛みは弱くなった。

**【考察】** 嗅粘膜細胞移植のゴールは幹細胞様の前駆細胞や嗅粘膜鞘細胞の再生する特性を利用することにあつた。しかし移植後に腫瘍のようなもの(mass)が形成され、その大部分が呼吸上皮、粘膜下腺と神経小枝に覆われた嚢胞から成ることが組織学的検査で示された。

この組織構造が嗅粘膜に似ていることは、移植で残存した細胞が嚢胞内で大量の粘液のような自家移植片となり、これらの分泌腺は移植後に分泌機能を維持したことから示唆されている。粘液の貯留による嚢胞スペースの段階的な拡大は症状として現れ、そして、細胞移植の8年後に治療が必要となった。

治験におけるヒト脊髄損傷に対する嗅粘膜細胞移植および嗅粘膜鞘細胞移植の安全性は報告されているが、これらの治験のフォローアップ期間は4年以内だった。

ポルトガルでの嗅粘膜移植はこれまでに160人以上に行われ、多くが米国人であることから、少なくともそれらの人々に通知すべきだろう。また、移植患者の安全性モニタリングには長期の年数のフォローアップが必要であろう。■

[ドリームキャッチャー]

## そして今日も 外へ出る

井谷 重人



**深夜の外出で** 2001年6月、22歳のときに、僕は車の事故で頸椎を脱臼骨折し、肩から下が全く動かなくなった。

当時僕は、昼間仕事をし、夜間の大学に通うという毎日を送っていた。多少忙しかったが、たくさんの友達に囲まれて特に悩みもなく仕事も学校生活も私生活も充実した日々を送っていた。

事故の日は、レポートを作成していたが、友人の強烈な誘いに負けて外出することになった。海で花火をすることになり、花火を求めてコンビニに寄った。そこで僕は自分の車を後輩にまかせて、運転手ひとりになっている別の車の助手席に乗り込んだ。それが運命の分かれ道となった。

僕が乗った車は左右ガードレールのない土手道へと進み、ゆるやかなカーブにさしかかった。その時、運転手は誤って急ハンドルを切った。深夜3時の街灯もない真っ暗な道、一瞬道路を見失ったのだろう。車はスピンし、土手の下へと落ちていった。僕は車外に投げ出され、土手下の草むらに倒れていた。外傷はほとんどなかったのだが、体に力が入らなくなっていた。

救急病院に運ばれたが、恐らく頸髄を損傷しているだろうということで、大きな病院に移ることになった。後輩から連絡を受けて駆け付けた母は、搬送される救急車の中で、振動で揺れる僕の頭を必死で支えていた。

気付いたら僕は病院のベッドの上で寝かされていた。2週間近く薬で眠らされていて、時だけが過ぎていた。人工呼吸器がシュコーシュコーと、絶え間なく動いていて、なにやら体から何本もコードやチューブが伸びていた。意識が戻るなり「携帯は？」と言ったのを覚えている。自分の体よりも連絡が入っているであろう携帯が気になって仕方なかった。救命救急の病棟で電源を入れられるはずもなく、一般病棟へ移るまで歯がゆい思いは3ヶ月続いた。

意識が戻った頃、面会謝絶をくぐり抜けて、友達や親戚がお見舞いに来てくれたが、友達は僕の姿に涙を流し、親戚はみな同情の眼差しで見ていたのを覚えている。僕はほぼ全員が帰り際に言い残す「頑張って」という言葉に敏感になった。「指の一本すら動かない体でなにを頑張

るんだ！」と言り返したかった。

**引きこもり生活へ** そのうち、理解されない気持ちを話すこともなく、人を遠ざけるようになり、笑顔も減っていった。障がいを持った自分の姿を怪我をする前の自分を知ってる人に見せたくなかったし、まともに恋愛もできない、自分の将来も見えない、当然家族を持つことなんてできない——そう思い込み全てを悲観した。この先どう生きていけばいいのかもわからない、身も心も苦しすぎて、ただただ死ねなかったことを悔やんだ。

入院していた15ヶ月間、両親と姉は交替でずっと支え続けてくれた。父も仕事帰りに必ず顔を見せてくれた。家族だって僕と同じように悲しかったし不安だったと思う。僕がどんなに腐っても見捨てなかった家族に「死にたい」という言葉は言えなくなった。

退院後、家族や訪問系のサービスに来てくれる人達には普通に接することができるようになったものの、「車椅子になった姿を人に見られたくない」と思い、外に出ることができなかった。怪我をする前の自分を知っている人に出会ってしまったものなら、何を思われるかわかったものじゃない。

「あんなになって可哀想に」「調子に乗っていたからだ」、などとマイナスな発想しか浮かんでこなかった。そのままほとんど家を出ることなく、4年ほど実家で引きこもっていたが、その間に不安定だった体もだいぶ落ち着き、それに伴い精神的な安定も取り戻していった。すると少しずつ気持ちは「やりたいこと」の方へ向かうようになった。

**「君と行きたい」** まずやりたかったのは、映画館へ行くことだった。僕は映画がとでも好きで、事故以前は週に一度は必ず映画館へ足を運んでいた。それが突然行けなくなったものだから、レンタルDVDを借り漁って、1日3本観る日も少なくなかった。それが何年も続き、観た映画の本数は限りなく増えていった。しかしその分、映画館の大画面、大音量、集中できる空間に憧れを強めていった。

そんなとき、映画の話をよくしていた訪問マッサージの人に「映画館に一緒に行こう」と言われた。その人は「連れて行く」ではなくて、「君と行きたい」と言っていた。家族にも友達にも「連れて行ってあげる」と言われ続けていたボクとしてはとても新鮮だった。いつもなら「家族の誰かがいないと」と断るのだが、つい「行ってみようかな」と言ってしまった。

約束の日は朝からずっと緊張し吐き気に襲われた。血圧はとても低く、車椅子に座るのがやっとだった。そんなに緊張して出掛けたにもかかわらず、帰宅した僕は満足だった。観た映画の内容はあまり覚えていないが、それよりも家族以外の人と出かけ、楽しかったことがなにより大きかった。人の手はたくさん借りたけれど、僕はひとりの映画好きとしてそこに居ることができたのだ。

もちろん人の目は気になった。しかし「映画館に行きたい」という強い思いと、ひとりの人間として関わってもらえている安心感でそれはとても小さいものになった。それをきっかけに徐々に外に出るようになり、少しずつ前を向き始めた。

**自立生活という生き方** そんなときに、「自立生活センター」に出合った。「自立生活センター」は障がい者自身が福祉サービスの提供者として、「障がい者のことは障がい者が一番良く知っている」という考えを基に、同じ障がいを持つ人たちの自立を支援するサービスを積極的に提供しているところだ。僕はその考えに共感して、自立生活を目指すことにした。

まず市役所に行き、必要なヘルパー時間数を申請し、支給された時間数で生活を組み立てていった。生活は一

変、病院や親元にいたときに嘘のように自由になり、それまで思いつきの外出など一度もしたことがなかったのに、それが1日に何度でもコンビニに行けるようになったのだ。一般的には当たり前のことだが、1日に一度か二度しか車椅子に乗れない生活を送っていた僕にとっては、とても素晴らしいことに感じられた。

「何でもできる」——人の手を借りれば、大抵のことは実現できることを知り、受け身で待っているのではなく、楽しさや喜びを感じるためには、自ら選り出て行くことが大切なんだと、誰でも豊かな人生は送れるんだということを、僕は経験を通して学ぶことができた。

そしてなにより、誰かの世話になり続けられないいけない自分ではなくなったことで、引け目がなくなり、人と対等な関係を築けるようになったこともとても大きな事だった。それまで助けてもらうしかなかった家族も、今では僕を対等にひとりの大人として接してくれている。

昔の自分のように、生きることに悩み笑顔を失っている人の支援をしたいと思うようになり、5年前に仲間と「自立生活センター 星空」を立ち上げた。人の人生に触れ、仲間にも恵まれ、誰もが地域で当たり前で暮らしていける社会を本気で目指している。

〔いたに しげと〕■



## 脊髄損傷後の 膀胱 マネジメント

\* 国際脊髄障害医学会が提供している電子学習教材「e-learnSCI」から、ケアチームの全職種を対象に書かれた「膀胱マネジメント」についてのテキストを要約し紹介します。（事務局訳）

### ●はじめに

このテキストは、膀胱マネジメントの基礎を学び、泌尿器系の病理学および生理学的な背景への理解を促すために作成されました。

### ●尿をつくり排出する泌尿器系

「膀胱マネジメント」とは、おもに排尿にフォーカスした言い方ですが、適切な治療とケアをおこなうためには泌尿器系全体への理解が欠かせません。

図のように泌尿器系は、尿をつくる上部尿路と、その尿を体外に排出する下部尿路の2つに分かれています。

上部尿路は腎臓と尿管です。腎臓は、静脈血によって運ばれてくる老廃物を濾過すると同時に、必要な電解質を体内に戻したり、尿の水分量を調節することで体内の恒常性を維持している大事な臓器です。ここでは1分間に1～10mlの尿を送り出します。腎臓から膀胱に向かう尿管は、逆流を防ぐために蠕動〔ぜんどう〕によって弱い圧をかけながら尿を運びます。

下部尿路は膀胱と尿道です。膀胱は、尿を貯めて膀胱内を低圧に保ち、尿道を通して体外に尿を排出します。尿の排出は、自排尿、漏出、カテーテルによる導尿によって起こります。

膀胱と尿道には下腹神経、骨盤神経、陰部神経があり、膀胱内の尿量の情報を脳に伝え、蓄尿と排尿の複雑な反射のしくみを中継しています。

### ●脊髄損傷後のケアの目標

脊髄を損傷し、下部尿路の神経系や求心性感覚神経の機能が失われた場合の膀胱マネジメントの目標は、次の2つに集約されます。

#### 1) 腎機能を保つこと

腎臓は、老廃物を濾し取るだけでなく、体全体の水分量や電解質の調節、血圧の調節、骨の生成などに関わっ

ています。そのためここが不調をきたすと高血圧、高血糖、心機能低下が起こり、時には命に関わる重大なダメージを与えます。つまり、腎機能の低下を防ぐことが、生命の維持につながるのです。

#### 2) QOLを改善すること

膀胱マネジメントの要は日々の排尿管理にあると言っても過言ではありません。適切な排尿管理により、脊髄損傷者のQOLが改善します。ただし、関連する臓器だけでなく神経の働きも含めた、トータルなアセスメント、治療、ケアが必要です。

### ●マネジメントにおける5つのポイント

脊髄損傷者をはじめ、神経の障害が原因で起こる下部尿路の機能障害を神経因性膀胱といいます。神経因性膀胱では、蓄尿障害または排出障害がみられますが、どちらにも共通するポイントを以下に挙げます。

#### 1) 上部尿路(腎臓)と下部尿路(膀胱)の相関

上部尿路の状態は、下部尿路の機能に大きく依存しています。したがって、下部尿路(特に膀胱)の機能をサポートすることにより、上部尿路(特に腎臓)の状態をより良好に保つことができます。

#### 2) 膀胱内圧

膀胱内は基本、低圧に保たれている必要があります。ただし、尿を貯めている間は膀胱の内壁にかかる圧力(膀胱内圧)が徐々に上昇します。また、貯まった尿を排出している間も上昇します。そのように一時的な上昇であるなら、40cmH<sub>2</sub>O20\*(3.92kPa〔キロパスカル〕)までが許容上限とされています。

註\* 水柱センチメートル。尿流動態(ウロダイナミクス)の検査項目である膀胱内圧や尿道内圧の単位。

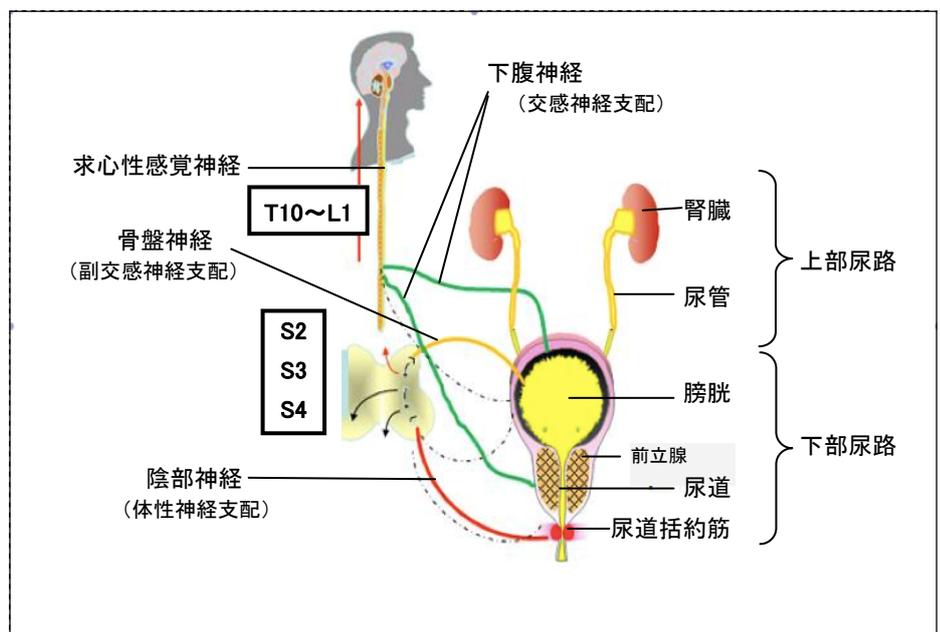


図 尿路と神経回路(男性)

### 3) 尿の貯留量と排出量

尿の貯留量と排出量は同じである必要があります。つまり、残尿をなくし、膀胱内の尿を定期的に完全に排出することが、感染防止や排尿の随意調節にとって重要です。

#### 4) 膀胱マネジメント開始のタイミング

受傷したその日から、最適な治療が開始される必要があります。第1週めの膀胱マネジメントは決定的な意味をもち、ここでおこなわれたことがしばしば生涯にわたって影響します。この時期には特に、適切なカテーテルケアを注意深く選択して実施する必要があります。

#### 5) 感染および排泄調節

感染がないこと、および完全な排泄コンチネンス(自立的に排泄できること)が、安全を担保します。

#### ●個別のマネジメント戦略を立てるために

患者の心身の状態はそれぞれ異なり、膀胱マネジメントも個々の戦略に基いてケアを進めていきます。その際には、泌尿器に関する医学的な情報だけでなく、一般的な情報にも留意する必要があります。

- ・この患者はどんな人なのか？ この患者にかかる社会的制約は何か？
- ・どのような神経学的損傷を受けているか？
- ・神経学的損傷が膀胱の機能にどのような影響を与えているか？
- ・腎臓の状態はどうか？

こうした情報を収集するためには、その患者の生活歴の聞き取りや、さまざまな臨床検査、とりわけ尿流動態検査を入念におこなわなければなりません。そして、十分な情報をもとに詳しい診断をし、予測を立てる必要があります。このようなきめ細かい取り組みは、個別のケアプログラムをつくるために欠かせないものですが、どこの施設でもできているとは言いがたいのが現状です。

#### ●保存療法と外科的アプローチ

治療はまず、臓器を傷つけることなく実施できる保存療法からおこないます。

##### 保存療法 1) 行動療法

患者自身の動作、あるいはその動作を促すことによって自排尿\*\*に導く理学的手法です。

代表的な手法として、①膀胱の不随意収縮に合わせて排尿反射を引き出す、②膀胱を手で圧迫する(クレデ法、バルサルバ法)、③排尿パターンにタイミングを合わせたトイレ介助、の3つがあります。

註\*\* 日本のガイドラインでは、自排尿実施に残尿量が少ないことなどの基準を設けています。

##### 保存療法 2) カテーテル法

カテーテルを用いて導尿をおこなう方法です。

- ・間欠カテーテル法；一定時間ごとに尿道口にカテーテルを挿入し膀胱に貯まった尿を排出させる。バルーンカテーテルを用いてカテーテルを留置したまま間欠的に排尿させる方法もある。
- ・留置カテーテル法；カテーテルを挿入したまま自然漏出する尿をバッグに貯留する。
- ・コンドームカテーテル；陰茎に被せて使用し、排出された尿を受け止めて集尿器に貯める。

このうち間欠カテーテル法(間欠導尿)は、方式や用いる器具などを選択する必要があり、導尿の頻度、器具の消毒方法など患者ごとのプロトコルを、本人と家族はもとより、ケアチーム全員(医師、看護師、理学療法士、作業療法士など)で共有することがきわめて重要です。

##### 保存療法 3) 薬物療法

膀胱の過活動を抑制する薬として、オキシブチニン[ボラキス®など]があります。また、尿道括約筋にボツリヌス毒素を注射して筋収縮を低下させる治療法もあります[日本では保険適用外]。

##### 保存療法 4) 電気刺激

骨盤底筋や膀胱内に電氣的刺激を与え、神経の協調を促します。磁気を用いる場合もあります。

これらの保存療法を実施してもあまり効果がみられない場合には、外科的な手術が検討されます。

手術の適応となるのは、膀胱が高圧環境にさらされて尿の逆流や尿管の狭窄をきたし、腎臓が拡張して水腎症になるケースが代表的です。ほかに、結石や腫瘍、薬物療法などに反応しない難治性失禁も適応になります。

#### ●毎年(隔年)の定期検査を怠りなく

ここ数十年の間に神経因性膀胱に関するさまざまな治療法やケア法が見出され、泌尿器系のトラブルが脊髄損傷者の余命に与える影響は確実に低下してきました。しかしだからといって、生涯を通じてのマネジメントが不要になったわけではありません。安定して良い状態にあっても、毎年か、あるいは隔年で、画像検査(尿路の超音波検査ないしは放射線検査)や尿検査を含む定期検査をおこなってください。以前と異なるところがみられた場合にはさらに、膀胱の蓄尿力や排出力などを調べる尿水力学的検査をおこない、必要に応じて治療します。

将来は、神経細胞や幹細胞の移植により、排尿反射に関連する機能を改善・回復することができるようになる可能性があります。■

## 京大「iPS細胞研究基金」へ 募金を贈呈



### 感謝状

特定非営利活動法人日本せきずい基金  
理事長 大濱 眞 様

貴団体は、iPS細胞研究への深いご理解を示されるとともに、「京都大学iPS細胞研究基金」に多額のご寄附をされました。

iPS細胞は我が国が生み出した画期的な新技術であり、病態解明、創薬、再生医療への応用が期待されています。iPS細胞の応用が可能になれば、世界中の未だ治療法が確立されていない難病に苦しんでいる大勢の人々を救うことにもつながります。

iPS細胞研究所では、賜りましたご寄附を有意義に活用させていただき、研究成果を一日も早く社会に還元できるよう、より一層、気を引き締めて研究に励む所存です。

貴団体のあたたかいご支援に対して、心より感謝の意を表します。

平成 26年 8月 4日  
京都大学iPS細胞研究所  
所長

山中 伸 弥

2014年、創立15周年を迎えた日本せきずい基金では、iPS細胞研究の着実な進展を願い、京都大学iPS細胞研究基金に500万円を贈呈しました（8月4日、京都大学iPS細胞研究所にて）。

## 「せきずい基金が京大のiPS研究に 500万円寄付 山中教授、感謝状贈る」

〔産経新聞 2014年8月4日/前田武記者〕

脊髄損傷の患者らによるNPO法人「日本せきずい基金」は8月4日、人工多能性幹細胞（iPS細胞）の研究に役立ててもらおうと、京都大が運営する「iPS細胞研究基金」に500万円を寄付した。

この日、京都大iPS細胞研究所で執り行われた贈呈式で、せきずい基金の大濱眞理事長は「最先端の再生医療に期待している。ぜひ、早く臨床にiPS細胞を届けて」と要望。

同研究所長の山中伸弥教授はせきずい基金側に感謝状を手渡し、「かつて私は整形外科医を目指したことがあり、脊髄損傷を何とかしたいと思っている。簡単ではないが、前へ向かって進むので、希望を持ってほしい」と述べた。

## 創立15周年記念 *Walk Again 2014*【最終受付中】 脊髄再生国際シンポジウム

日 時：2014年9月20日（土）

11:45開場、12:15開演—16:30終演予定

会 場：東京国際交流館プラザ平成・国際会議場

135-0064 東京都江東区青海2-2-1

講 師：岡野 栄之（慶應義塾大学教授/生理学）

James Fawcett（ケンブリッジ大学教授/

脳修復センター所長）

中島 孝（国立病院機構新潟病院副院長）

田島 文博（和歌山県立医科大学教授/リハビリ科）

司 会：山本ミッシェール（フリーアナウンサー）

◆ 参加者の最終受付中です。9/16までに基金事務局までファックスまたはEメールでお申し込みください。

FAX:042-366-5153 Eメール:jscf@jscf.org

## 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 楽天銀行サンバ支店  
普通口座No.7001247 日本せきずい基金

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。