

 Japan Spinal Cord Foundation	SSKU 特定非営利活動法人	〔季刊〕 No. 68 2016-3
	日本せきずい基金ニュース	

再生医療研究情報

サンバイオ 細胞医薬品「SB623」の安全性・有効性を確認

骨髄系幹細胞由来の薬「SB623」は米国でおこなった慢性期脳梗塞の第1・2相臨床試験において、有効性と安全性が確認された。続いて日本でも脳梗塞での治験が予定されており、その後、対象疾患を脊髄損傷などへも拡大する計画であるという。（事務局まとめ）

2015年11月、ワールド・アライアンス・フォーラム in サンフランシスコで、サンバイオの森敬太社長は、米国での臨床試験において細胞医薬品「SB623」の統計学的に有意な有効性が確認されたと語った。

細胞医薬品とは、細胞移植に並ぶ再生医療の手段であり、細胞からの分泌物を医薬品化して治療に用いるもの。間葉系幹細胞などが利用され、成長因子を放出して組織の再生力を高める働きがある。サンバイオのSB623は、成人の骨髄から幹細胞を抽出、遺伝子を導入して生成する。

この臨床試験は、スタンフォード大学とピッツバーグ大学で実施され、脳梗塞の発作後6か月から5年経過し、機能障害の残った18名の被験者にSB623が投与された。安全性の評価のほか、運動機能などの評価もおこなわれ、

図 サンバイオで開発中の細胞医薬品のステータス

細胞薬	適応疾患	人に投与する前のステージ （動物試験等）		人に投与して効果等を確認するステージ		
		研究	非臨床	臨床試験 実施許可済	フェーズⅠ	フェーズⅡ
SB623	脳梗塞（慢性期）	→	→	→	→	→
	外傷性脳損傷	→	→	→	*	→
	加齢黄斑変性（ドライ型）	→	→	→	→	→
	網膜色素変性症	→	→	→	→	→
	パーキンソン病	→	→	→	→	→
	脊髄損傷	→	→	→	→	→
	アルツハイマー病	→	→	→	→	→
SB618	末梢神経障害等	→	→	→	→	→
SB308	筋ジストロフィー等	→	→	→	→	→

* SB623の安全性は脳梗塞慢性期で確認されているので、外傷性脳損傷の臨床試験は第Ⅱ相からとなる

まったく上がらなかった腕が頭上まで上がるようになる、まったく足が動かず立ち上がれなかった車いすの患者がろうじて歩けるようになるといった様子が観察された。

図のように、神経再生を目的とするSB623は次に外傷性脳損傷の臨床試験をおこない、続いて脊髄損傷をはじめとする臨床試験を計画。同社では他に、機能強化型・間葉系幹細胞由来のSB618を多発性硬化症などで、筋肉幹細胞由来のSB308を筋ジストロフィーなどの治療に応用することを目指して研究、開発に取り組んでいる。SB618とSB308はいずれもまだ前臨床段階である。

なお、同社は日本の再生医療関連法案が整ったのを機に、それまで米国にあった拠点を日本に移し、東証マザーズへの上場も果たしている。

◆参考資料

- 1) サンバイオ プレスリリース：2015年11月27日付 (http://v4.eir-parts.net/v4Contents/View.aspx?template=ir_material&sid=46812&code=4592)
- 2) サンバイオ ホームページ：事業内容 (http://www.sanbio.jp/business/product_pipeline.html)
- 3) 会社四季報「再生細胞薬で脳梗塞治療を目指すサンバイオ」2015年11月6日付 (<http://shikho.jp/tk/news/articles/0/91225>)
- 4) CareNet「脳神経細胞再生を現実にする」2015年4月16日付 (http://www.carenet.com/series/trend/cg001195_sanbio_steinberg.html)
- 5) 日経産業新聞「『細胞医薬』実用目の前」2015年5月26日付
- 6) Clinical Trial's gov.(FDA)：A Study of Modified Stem Cells in Stable Ischemic Stroke (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01287936term=SB623&rank=1>)

目次

再生医療研究情報

サンバイオ：細胞医薬品「SB623」の
安全性・有効性を確認 p.1

ステムセルズ社：幹細胞療法でハンドコントロールが改善 p.2

岡野研News：iPS細胞による脊損治療2017年
3月臨床研究実施申請へ、オリゴデンドロサイト
前駆細胞による再髄鞘化を確認 p.3

報告

第50回脊髄障害医学会：
特別講演、一般演題まとめ p.5

シンポジウム：排尿管理の現状と展望まとめ p.7

疾病情報

脊髄損傷と敗血症、脊髄損傷が免疫系の麻痺
を引き起こす p.8

男性不妊について考える p.9～10

ドリームキャッチャー

金澤功貴「車いすで追い続ける夢」 p.11

活動報告

Wings for Life World Runアンバサダーに就任、
募金御礼 p.12

ステムセルズ社

幹細胞療法でハンドコントロールがめざましく改善

米国のステムセルズ社(StemCells, Inc.)は2015年5月に、胸髄完全麻痺者7例への幹細胞(HuCNS-SC:Human Central Nervous System Stem Cell;ヒト胎児由来中枢神経系幹細胞)移植で、一部に感覚の回復がみられたと報告^{*1}している。続いて2015年4月、慢性期頸髄損傷(運動麻痺/感覚不全)の6人に移植を開始。半年後の結果を、中間報告として同年11月に公表した。以下はそれに対するリープ財団スタッフの解説記事^{*2}である。(事務局訳・まとめ)

●幹細胞プロジェクトの暫定的結果を公表

ステムセルズ社は2015年11月18日、慢性期の脊髄損傷者を対象とする幹細胞移植プロジェクト“Pathway”に関する早期のデータの一部を公表。まだ論文にはなっていないが、投資家の関心を集めそうなデータが出ている。それは、受傷から長期間経過した運動完全麻痺の四肢麻痺者 6 人のうち 5 人が幹細胞 (HuCNS-SC) により手の筋力を回復したというもの。また、4 人は手と指の巧緻性が向上し、すばらしい運動コントロールを獲得した。同社の広報担当者が投資家電話会議でその詳細を伝えた模様は、38分間の音声の記録^{*3} (スライド付) で知ることができる。

●胸髄損傷者で安全性を確認、頸髄損傷者の治療へ

この治験の前臨床研究はUCアーバイン校のAileen Anderson と Brian Cummingsによるものだ。Andersonはリープ財団脊髄損傷国際コンソーシアムの一部門であるラボの指導者でもある。

同社はまず、12人の胸髄完全損傷患者でこの細胞株の安全性をテストした。患者は、損傷部の頭側と尾側に成体神経幹細胞を注入された。細胞は安全であり、12人のうち7人に自然回復ではない感覚機能の獲得をみたと報告された。

そこで同社はさらに前進して、頸髄損傷者で細胞のテストをおこなうことにした。それが2015年上半期にスタートしたPathwayプロジェクトである。

●日常の手の動作を評価尺度に取り入れた

この第2相治験は、対照群をおいたランダム化試験で、受傷から4~24か月後のC5-C7損傷（不全麻痺/訳注：運動麻痺と思われる）の患者40人に実施の計画。コントロール群は細胞治療なしの標準的ケアのみとなる。

同社の研究代表ステファン・フーンによれば、細胞移植前後での筋力と機能を測定するのに 2 つの評価システムを採用している。その評価尺度とは、ISNCSCI（脊髄損傷の国際標準的な神経学的分類）と、GRASSP（Graded Assessment of Strength, Sensitivity and Prehension）である。

ISNCSCIは5つの主要筋（2つは手、3つが腕）を測定する。GRASSPは10の筋肉（6つは手、4つが腕）を測定し、水を注ぐ、瓶を開ける、ボルトをナットに差し込む、コインをつまむ、といった実際の機能を評価する。フーンは電話会議で「……移植前は、鍵を拾い上げることも、鍵穴に挿入することもできなかった3人が、移植後、鍵を拾い上げ、鍵穴に差し込んで90度回転させた」と発言している。

●脊髄損傷後の回復の軌跡を変える

6か月の中間結果のハイライトは以下の通り――

- ・筋力は6人のうち5人で改善
- ・筋力が改善した5人のうち4人は、巧緻性の評価でも改善
- ・6人のうち4人はISNCSCIが改善：3人は1レベルアップ、1人が2レベルアップ

・PGIC（患者自身の包括的な印象変化に基づく評価）では、6人のうち5人が移植後に状態が改善したと報告

- ・筋肉の力と機能の変化を移植後3か月にわたって観察

代表研究者フーンは次のようにコメントしている。

「瓶の蓋を開ける、コインを拾い上げる、鍵を握って回すといった特定の作業で、上肢の筋力と機能の改善がみられた。これらの単純作業でも実行できるようになることで、自立度が増し、QOLは改善するはずである。この結果はHuCNS-SC[®]が筋力と運動機能を改善する働きをもち、それによって脊髄損傷後の回復の軌跡をも変えることを示している」

- ステムセルズ社のプレスリリース（2015年11月18日付）
Interim Trial Data Show Motor Improvement in Patients With Cervical Spinal Cord Injury (<http://investor.stemcellsinc.com/phoenix.zhtml?c=86230&p=irol-newsArticle&ID=2113751>)

- プロジェクト“Pathway”のウェブサイト
<https://www.sciresearchstudy.com/>

- ステムセルズ社：脊髄損傷の臨床プログラム
<http://www.stemcellsinc.com/Clinical-Programs/SCI>

◆文中参考資料

- *1 「日本せきざい基金ニュース」 no.66, p.5, 2015.9 (<http://www.spinalcordinjury-paralysis.org/blogs/18/2661>)
- *2 Sam Maddox: Stem Cells Improve Fine Hand Control, Nov. 24, 2015. (<http://www.spinalcordinjury-paralysis.org/blogs/18/2661>)
- *3 Clinical update, and top line interim data analysis, of the Pathway, Phase II Spinal Cord Injury Study (<http://edge.media-server.com/m/p/zmuy6r4y>)

岡野研 News

脊髄損傷の治療法の開発において世界の最前線をゆく慶應義塾大学医学部・岡野栄之教授（生理学）の研究室から、最新の研究情報をピックアップしてお届けします

■iPS細胞による脊損治療

2017年3月に臨床研究実施申請へ

岡野栄之教授は、学内の第三者委員会に対して、脊髄損傷の治療にヒトiPS細胞由来神経前駆細胞を用いる臨床試験の実施を申請する計画を明らかにした*1。申請を2017年3月におこない、実施は2018年中、症例数は20例程度を目指す。

先立って発表された論文*2によると、臨床プロトコルの策定には、①細胞移植法の確立（移植細胞数、移植部位、細胞の保存法）、②免疫原性の検討（免疫抑制プロトコルの検討）、③造腫瘍性の検討（安全性基準の確立、抗腫瘍剤の検討、造腫瘍性の評価法の確立）、等が必要とされていた。

治験の対象は20～70歳の頸髄または胸髄損傷患者で、受傷後2～4週間経過し、ASIAのスコアがA/Bの人。移植する細胞は、京都大学iPS細胞研究センター（CiRA）で作製される再生医療用のiPS細胞ストックを活用し、あらかじめ神経幹細胞に誘導したものを凍結保存しておいて、事故などで患者が

発生した場合に用いる。損傷中心部に細胞500万個を移植。術後の免疫抑制にタクロリムスを6～10か月間使用する。

なお、2015年12月、文部科学省はiPS細胞の臨床応用ロードマップ*3を発表した。2013年以来、2回目の改訂である。それによると神経幹細胞の臨床応用は、前版ロードマップより約半年繰り延べされて2018年頃からとなっている。2014年に実施された加齢黄斑変性続く臨床応用は、パーキンソン病、角膜、心筋、そして脊髄損傷になる見込みだ。

◆参考資料

- *1 毎日新聞「iPS細胞 慶応大が脊髄損傷の治療で臨床研究実施申請へ」（2016年2月18日付）
- *2 岡野栄之：脊髄損傷の再生医療の開発，再生医療，14(4)，pp.319-328, 2015.
- *3 文部科学省「iPS細胞研究ロードマップの改訂について」（2015年12月4日付）（http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu2/046/houkoku/1364984.htm）

■オリゴデンドロサイト前駆細胞による再髄鞘化
マウスの損傷脊髄で確認

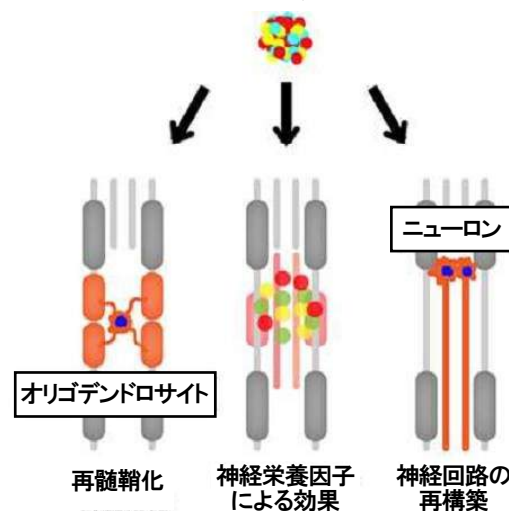
医学部生理学教室（岡野栄之教授）と同整形外科教室（中村雅也教授）は、ヒトiPS細胞から効率的にオリゴデンドロサイト前駆細胞へと誘導分化する方法を開発。マウスにおいて損傷脊髄の再髄鞘化に成功し、その有効性を確認した。

従来の方法で分化誘導されたヒトiPS細胞由来神経幹細胞は主にニューロンに分化し、軸索の形成を担うオリゴデンドロサイトへの分化が進みにくいという課題があった。同チームは2014年にオリゴデンドロサイト前駆細胞を多く含む神経幹細胞（human iPS cell derived oligodendrocyte precursor cell-enriched neural stem/progenitor cells, 以下hiPS-OPC-enriched NS/PCs）へと分化誘導する方法を開発し、このほどhiPS-OPC-enriched NS/PCsを実際にマウスに移植した結果、移植細胞が再髄鞘化に寄与していることを確認した。

また、運動機能においては、後肢で体重を支えて歩けるようになり、回転するロッド上での歩行可能時間や、平地歩行時の後肢歩幅、いずれにおいてもリン酸緩衝生理食塩水のみを注入した対照群に比べて明らかな改善が認められた。運動誘発電位も明らかに改善し、神経回路の再構築や神経伝達速度の回復に寄与していることを示唆する結果が出た。

なお、この情報は同大医学部プレスリリース*1からの抜粋である。詳細は原論文*2を参照のこと。

図 hiPS-OPC-enriched NS/PCsの分化(モデル図)



移植した細胞は、マウス損傷脊髄内で生着し、神経系3系統の細胞に分化。多くの神経栄養因子を分泌していた。また移植後12週のマウスで移植細胞由来のオリゴデンドロサイトが既存軸索を再髄鞘化していたほか、移植細胞由来ニューロンは、ホストマウスのニューロンとシナプスを形成していた。

◆参考資料

- *1 慶應義塾大学医学部プレスリリース「ヒトiPS細胞由来のオリゴデンドロサイト前駆細胞を損傷脊髄に移植し再髄鞘化に成功」（2016年1月18日付）
- *2 S. Kawabata, M. Takano, et al.: Grafted Human iPS Cell-Derived Oligodendrocyte Precursor Cells Contribute to Robust Remyelination of Demyelinated Axons after Spinal Cord Injury, Stem Cell Reports, 6(1), p1-8, 2016. (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213671115003495>)

第50回脊髄障害医学会総会

脊髄損傷医療の専門学会である日本脊髄障害医学会総会が2015年11月19日・20日の両日、東京・品川のグランドプリンスホテル高輪で開催されました。本稿では、50回記念特別講演とその他の注目の発表（p.5）、排尿管理に関するシンポジウムの模様（p.7）をレポートします。（事務局まとめ）

HALとiPS細胞のコラボに新たな展開も ——— 特別講演から

●里宇明元教授（慶應大学リハビリテーション科）
「Brain-machine interface(BMI)技術が招くリハビリテーションの新たな可能性」

2008年スタートの文科省脳科学研究戦略推進プログラム（脳プロ）では脳卒中後の重度上肢麻痺を対象とする脳波BMIニューロリハシステムを開発。2013年からは「文科省BMI」（現AMED/日本医療研究開発機構）で脳卒中後の多関節複合運動（リーチ運動と歩行）障害の回復に向けたBMIリハロボット技術、多次元脳イメージングによる効果機序の解明に取り組んでいる。2014年より「NEDO〔新エネルギー・産業技術総合開発機構〕未来医療」（現AMED）が始まり、基礎研究から実用化まで進めていく体制が整いつつある。これまでは主に脳卒中を対象に研究を進めてきたが、それらの知見は脊髄損傷のリハにも十分応用可能との発表があった。

●山中伸弥教授（京都大学）「iPS細胞研究の現状と医療応用に向けた取り組み」

医療用iPS細胞ストックプロジェクト等の進捗状況を報告。希少疾患・難病患者の皮膚などから樹立したヒト疾患特異的iPS細胞を用いた創薬スクリーニング、および個人のiPS細胞による個別化医療、先制医療、医薬品のドラッグ・リポジショニングなど、新たな展開への期待を語った。

●山海嘉之氏（筑波大学、CYBERDYNE）「脊髄再生医療とHALによる複合療法」

ドイツの労災保険では、HALによるリハビリを患者1人あたり1パックで週5回、3か月で60回おこない3万ユーロ（約420万円）の給付。労災以外にも適用できるよう公的医療保険を申請中。米国ではFDAに申請中で2015年度中にも認証の見込み。日本ではHAL医療用下肢タイプが2015年11月に筋ジストロフィーなど8つの指定難病で承認された。

事例 痙性のある脊損者が両脚型HALで歩行訓練を週1回2年間実施し、歩行速度が改善。単関節型HALによる随意運動訓練1か月で少し動かそうとするレベルから同時収縮が改善。

神経細胞そのものの成長を促進する足場技術をマウスでおこない、基盤技術化に見通しができた。

事務局補足：2015年4月の第29回日本医学会総会では、HALの開発・製造にあっているCYBERDYNE社が、幹細胞を使わずに神経細胞の成長を促進する技術の基礎研究を進めていることを明らかにしている。将来は幹細胞と組み合わせた複合療法へと展開するとし、京都大学の山中教授のグループとの連携を進める考えを述べていた*1。脊髄障害医学会の講演では、この連携に筑波大学整形外科の山崎正志教授、京都大学のCiRA研究者が参加を表明。また、CYBERDYNEの研究拠点用の敷地をすでに川崎市の先端医療特区に確保していることと、施設の概観デザインが公表された。

*1 日経デジタルヘルス「ロボットスーツHAL×iPS細胞」2015年4月27日付

G-CSF 治験の進捗、自家嗅粘膜移植法 ——— 一般演題から

●国府田正雄（千葉大学整形外科）「『急性脊髄損傷に対する顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）』進捗報告」

医師主導試験を実施中（2015年5月1日～2018年4月30日）。受傷後48時間以内のAIS-B/C（不全麻痺）の患者で、投与後の経過を1年間みる。現在18施設が参加し、二重盲検法で実施している。88例に実施予定で、半数がプラセボ。G-CSF投与44例で統計学的有意差が出せるかとの質問に対し、生物統計の専門家が44例で十分という見解であったとの回答。

→治験HP http://www.chiba-crc.jp/g-spirit_trial/case/002.html

●岩月幸一（大阪大学脳神経外科）「神経ネットワーク再構築の足場を求めて：自家嗅粘膜移植法」

慢性脊損者に対する嗅粘膜移植を現在までに胸髄損傷

8例に実施し、5例で随意性筋電図の発現、3例でMotor Evoked Potential（運動誘発電位）の発現を認めた。うち1例は短下肢装具と杖で500m以上の自力歩行が可能になった*1。これまで先進医療Aでおこなってきたが、新たに先進医療Bで申請する*2。他施設でも実施するためにリハビリ時間・回数を統一するよう厚労省と話し合い、了解を得た。

*1 この事例について事前のASIA評価が不十分ではないのかという批判が寄せられたこともあり、現在は移植前に2か月のリハビリをおこなって機能回復が見られない例のみを移植対象としている。

*2 先進医療Aは、用いる医薬品や医療機器等が薬事法の承認・認証・適用を受けているか、または承認等がなくても人体への影響が極めて小さいもの。先進医療Bは、薬事法上の承認等がなくても一定の条件のもとに保険診療との併用を可能としたもの。安全性や有効性等の検討のため、実施にあたって特に重点的な観察・評価が必要とされるもの。試験期間終了後、保険収載／先進医療の継続／同取消のいずれかが厚労省の審議会で決定される。

第50回脊髄障害医学会総会

脊髄障害における排尿管理の現状と展望

シンポジウム2 座長：柿崎秀宏(旭川医科大学腎泌尿器科)から

●森田肇（北海道中央労災病院せき損センター泌尿器科）「排尿管理決定までのプロセス」

考慮すべき点：尿路を低圧に、残尿を少なく、カテーテルの長期留置を避け、長期的に継続可能であること。

排尿法選択の基本事項：損傷レベル（上肢機能や座位保持）、損傷程度、下部尿路機能検査により、CIC（清潔間欠導尿）、自排尿、留置カテーテル（膀胱瘻、尿道留置は極力避ける）から選択。

C5以上はCICが難しいが、C6以下では自排尿の可能性がある。CICや膀胱瘻のカテ交換時に下肢痙攣や自律神経過反射への対策が必要になることも。不全麻痺で肛門括約筋随意収縮があれば自排尿の可能性あり。残尿が多ければCICを併用。加齢による身体機能の低下や介護状況、合併症、認知機能を考慮する。夜間多尿で、夜間のみカテ留置（ナイトバルーン）をおこなうことがある。

最近では尿道留置が多いが、膀胱瘻が施設で受け入れられない、女性が希望しない、高齢者がCIC不能で家族が膀胱瘻を希望しないことなどがその理由。

●仙石淳（兵庫リハ・泌尿器科）ら「脊髄損傷における排尿管理の長期的問題」

調査対象：受傷後10年以上経過し尿路管理中の慢性脊損患者160例において、回復期以降の初回排尿方法である自排尿（反射性排尿、腹圧、手圧排尿、失禁性排尿などを含む）と間欠自己導尿法の経年変化を検討。

自排尿の継続率は経年的に低下し、頸髄損傷完全麻痺例では58歳で、胸・腰髄完全麻痺例では71歳で継続率0%となった。間欠自己導尿法の継続率は、頸損完全麻痺例で69歳時88.6%、胸・腰髄完全麻痺例では73歳時84.2%であった。継続率は70歳代で顕著な低下傾向。

脊損者の死因は敗血症が第1位であり、その内訳としては尿路感染症が多い。

変更後の排尿方法：自排尿→間欠自己導尿法、間欠自己導尿法→留置カテーテル法（膀胱瘻、尿道留置カテー

テル）が主であった。変更理由は、尿失禁、尿路感染症と排尿困難、疲労感、褥瘡、膀胱変型、水腎症の順。

排尿管理の長期的問題：尿路障害（膀胱変型、上部尿路障害）、尿路感染症、加齢に伴う下部尿路の変化（排尿筋収縮の低下、膀胱出口閉塞の合併による排尿困難、カテーテルの挿入困難）、夜間多尿。

膀胱瘻の長期的安全性については肯定的意見が多いが、カテーテルの先が内壁にぶつからないように挿入して、膀胱がん発生リスクの低減を図る必要がある。

●関戸哲利（東邦大学大橋病院泌尿器科）「清潔間欠導尿における親水性コーティングカテーテルと間欠式バルーンカテーテル」

親水性カテ(HCC)のメリット：尿路感染症を起こしにくい、潤滑剤不要、使用後の消毒が不要、膀胱への挿入が容易など。

神経因性膀胱患者ではHCCによりQOLが有意に改善。挿入時の摩擦抵抗が30%少ない。健常男性でも、疼痛無しがHCCで43~65%、一般的カテで25%だった。メタ解析でも一般的カテに比べ尿路感染症が64%低下。

間欠式バルーンカテーテル：留置期間は半日程度が望ましい。間欠導尿単独／留置カテーテルに比べて尿路感染症、膿尿、膀胱結石の有意な増加は認められない。ただし高額なため、現行の診療報酬では収益の確保が困難。ディスプレイカテを保険適用すると約13億円の医療費増となるが、患者のQOLの向上に資する政策判断を。

●今後の展望

発表者ら：膀胱機能の評価において非侵襲的検査法を開発する必要性（三井）。在宅高齢者のCICへの対応、蓄尿機能の温存（森田）。ボトックス治療の保険適用、膀胱瘻の施設受け入れ（仙石）。

大濱（当基金理事長）：脊髄再生医療を見据え患者団体としては、膀胱瘻をできるだけ避け、CICになった時にできるだけ良いカテーテルが使用できるようになることを要望したい。

脊髄損傷治療現場における現状と課題

シンポジウム1 座長：芝啓一郎(総合せき損センター院長)から

●木元康介（総合せき損センター）「尿失禁に対する治療の現状と課題」

排尿筋過活動による尿失禁に対する治療法：①プロバンサインの内服、②プロピペリンの内服、③オキシブチニンの内服、④オキシブチニンの膀胱内注入、⑤オキシブチニンの貼布剤（最新治療法。④の患者の4割がこれに移行）。

新世代の抗コリン剤（商品名ベシケア等）は脊損患者のエビデンスが不十分。抗コリン剤の副作用であるドライマウスは誤嚥性肺炎のリスクを高める。β3刺激剤のミラベグロン（商品名：ベタニス）はエビデンス不十分。

ボツリヌス毒素の膀胱内壁注入（膀胱容量拡大を確認）の承認を期待している（治験準備中）。

■脊髄損傷と敗血症

敗血症は、感染症に対する重篤な全身性の反応であり、これによって起こる低血圧症（敗血症性ショック）は生命にかかわる。内田竜生ら（1999）^{*1}は脊髄損傷者の死因第3位を敗血症としており、なかには死因の第1位に挙げる医師もいる。脊髄損傷では尿路感染、気道感染、褥瘡感染が生じやすく敗血症のリスクも高い。リープ財団ホームページより敗血症の解説記事^{*2}を紹介する。（事務局訳・まとめ）

●敗血症とは？

敗血症は、感染症への体の反応が自身の組織と器官を傷つけるときに起こり、早期に治療介入しないとショック、多臓器不全に陥り、死につながる重篤な疾病である。

脊損者での感染の多くが、尿路、浮腫、創傷、褥瘡などから始まる。手術や侵襲的処置、あるいは単純な切り傷やひっかき傷の場合もある。これらの感染が局所的にコントロールできない場合、それは体じゅうに広がり、敗血症に至る。感染が起こったら敗血症のリスクを念頭において、もし徴候を認めたら、すぐに治療しなければならない。治療は発病直後1時間以内が最も効果的である。

●敗血症の症状

一般的な症状として、①感染したか感染の可能性がある、②体温が38.3℃以上に上昇、③心拍数が90回/分以上、④呼吸数が20回/分以上のうちいくつか、あるいはすべてがみられる。他に、錯乱あるいは昏睡、浮腫（特に手足、首、顔）、糖尿病ではない血糖の上昇、体温が36℃以下に低下といった症状がみられることもある。また、①炎症の存在、②すべての重要臓器に十分な酸素を供給できるだけの血圧を維持できない、③体のあらゆる部位に酸素欠乏をもたらす組織灌流の低下がある（手指や足の爪先で最もよく観察される）といった変化も、診断の材料となる。

敗血症と診断されるのは、体のどこかに感染があり、かつ①内臓の機能不全、②低酸素血症、③乏尿、④乳酸アシドー

シス、⑤肝酵素の上昇、⑥脳機能の変化（錯乱/昏睡）のうち1つがあるときである。発赤、腫れ、不快感、痛み、感染部位を越えて広がる熱、発熱もしくは寒気といった徴候が強くなっていないか、医療者、介護者それぞれがチェックしなければならない。もしそうした反応が増大する徴候がみられたら、すぐにかかりつけ医を受診すること。

●検査・診断・治療

まず、感染症の検査（細菌尿検査、創傷の膿の培養、鼻や口からの分泌物の顕微鏡検査）と血液検査（バクテリア、凝固因子、心・肝・脾の機能、酸化または電解質）をおこなう。また、内臓機能の評価のためにX線、CTスキャンなどで画像診断をおこなうこともあるだろう。

治療は、抗生物質で感染の拡がりを抑えつつ、静脈輸液療法と酸素療法によって生命機能を維持サポートする。症状に応じて昇降剤、インスリン、ステロイド、鎮静剤を投与。腎不全がみられれば透析も必要となる。

なんの後遺症もなく回復する人も多いが、敗血症のために体の組織を損傷した場合は回復まで時間がかかる。四肢に大きな外傷があれば切断されることもあり、患者によっては心的外傷後ストレス障害（PTSD）を負うことがある。

◆参考資料

*1 内田竜生、住田幹男、徳弘昭博ら：脊髄損傷患者死因統計—第6報 標準化死亡比について、日本災害医学会会誌47（7）、pp.431-436,1999.

*2 <http://www.christopherreeve.org/site/c.mtKZKgMWKwG/b.9194531/k.BE21/Sepsis.htm>

■脊髄損傷が免疫系の麻痺を引き起こす

Wings for LifeのHP^{*1}とBrain誌の抄録^{*2}から、脊髄損傷者の免疫系麻痺に関する論文の要旨を紹介する。

*

脊髄損傷者が感染しやすいのは、運動機能の不全が呼吸や咳に関わる筋肉を傷害するためと考えられてきた。だがそれだけでなく、SCI-IDS（脊髄損傷誘発免疫不全症候群）という免疫系の麻痺が関与していることを示すエビデンスが集まってきている。

免疫系の器官（一次リンパ器官：胸腺、骨髄。二次リンパ器官：リンパ節、脾臓、粘膜付属リンパ管）は間接的に神経系にコントロールされているため、脊髄の高位傷害は免疫系器官を神経支配する中心軸索を遮断する原因となる。解剖学的にはこれが脾臓の萎縮と免疫系臓器

の機能不全に帰結し、免疫力を低下させる。

肺炎を発症させたマウスに高位損傷を与えると主要な免疫臓器への交感神経支配が遮断されたのに対し、下位胸髄損傷では抵抗力が保たれた。感染への感受性の高さは中枢神経の損傷に依存しており脾臓への末梢神経節とは関係ないこと、それから、運動完全麻痺の患者において胸髄の損傷部位は、人工呼吸療法や感覚機能とは別の、独立した危険因子であることがわかった。

◆参考資料

*1 <http://www.wingsforlife.com/en/latest/paralysis-of-the-immune-system-1434/>

*2 Benedikt Brommer, Jan M. Schwab, et al.: Spinal cord injury-induced immune deficiency syndrome enhances infection susceptibility dependent on lesion level, brain, awv375, pp.692-707, 2016. (<http://brain.oxfordjournals.org/content/139/3/692>)

■男性不妊について考える

2015年10月25日、脊損連合会関東ブロックおよび東京都支部の共催でSexuality講演会が開催された。本号では男性不妊の最新の治療法を中心に紹介する。（事務局まとめ）



講師：岡田 弘 先生

獨協医科大学越谷病院副院長、泌尿器科主任教授。男性不妊を専門とする泌尿器科医の第一人者であり、日本で最も多くのMD-TESE術（顕微鏡下精巣精子採取法）を手がける。

関連HP：男性不妊バイブル

<http://maleinfertility.jp>

●男性不妊の研究を35年間続けてきた

医師になって今年で35年になります。私が卒業した神戸大学に、男性の不妊症で有名な先生がいました。臨床の8割はがん治療でしたが、研究はほぼ100%、男性不妊についてやっていました。中でも一番熱心にやったのが精子の機能検査。その後、無精子症の原因遺伝子の検索に取り組み、またいま男性の精子の機能検査に戻っています。

その過程で運命的な出会いがありました。整形外科医として二分脊椎症の子を専門に診ている同級生から、その子たちが大人になり子どもがほしいと思うようになったときにはよろしく頼むと託されたのです。それが30年ぐらい前だったでしょうか。

私が働いている病院（獨協医科大学越谷病院）では、2015年7月からリプロダクションセンター*1をオープンしました。また、不妊症の外来もやっています。それから国立障害者リハビリテーションセンター（埼玉県所沢市。通称「国リハ」）の泌尿器科外来にも週2、3回行っています（不定期、金曜日午前）。

●自律神経の障害で射精の反応が起こらない

まず尿路を見ていくと、男女に共通しているのは尿をつくる腎臓、それから尿管を通して膀胱に行くことです。尿管から上を上部尿路、膀胱から下を下部尿路と言います。

男性は尿道の後ろにすぐ直腸があります。精液の液体成分をつくっているのが尿道の周り、膀胱の出口にある前立腺で、精子をつくっているのが精巣です。前立腺の精囊の分泌物と精子が混じって出てくるのが精液です。前立腺は精液を陰の中に送り込むために存在すると考えられています。

射精時には、精囊の粘液が尿道に出て前立腺の液体も絞り出されます。その時に問題になるのは、出口までの距離が膀胱側と外尿道側とでは圧倒的に膀胱側が短いことです。同じような緩み方だと全部が膀胱側にいってしまうので、射精の瞬間には膀胱括約筋が閉じるという排尿とは違う反応が起こ

ります。この反応は自律神経によってコントロールされているため、脊髄損傷者はこれがあまり効かなくなってしまうという問題があります。

自律神経では、交感神経系が働かず、副交感神経優位になるためにさまざまな異常が起こります。起立性低血圧や排尿、排便のコントロールの研究は長年おこなわれてきました。しかし、生殖についての研究やケアは、ほとんどなされてきていません。

●脊損男性の性機能と生殖能力

さて、ここで脊髄損傷の患者さんのセクシュアリティについて考えてみたいと思います。重要なのは性機能と実際の生殖能力の2つです。

脊髄損傷の患者さんが子どもをつくるには困難が伴いますが、女性は妊娠できることが多いです。以前から人工授精（配偶者間人工授精/AIH）は盛んにおこなわれてきて、実際、国リハにもAIHのための部屋があります。ただし出産は、分娩の体位をとれないこともあり、トラブルを避けるために帝王切開することが多くなっています。無理に経膈分娩をせずに帝王切開を選択するのは仕方ないと思います。

男性はどうか。射精ができないだけなら、セックスと子どもをつくることを切り離すことができます。ところが、脊損男性は、勃起する能力と射精する能力がどちらも障害されて、うまくいかないという状態です。

●精子の凍結保存で生きる姿勢が変わる

生殖医療は、体外受精、顕微受精と進歩してきました。精巣から精子を採取する技術も進み、男性側に不妊の理由がある場合にも手立ってできてきました。同じ精巣の中でも、精子になる細胞の存在に偏りがあることもわかり、またその見分け方もわかっています。

射精によって精子を採取する際、専用のバイブレータがあるのですが、これを使うと痙性が起きたり、採取した精液の質が悪いという問題があり、勃起させるのにはいいのですが、これでは射精は起こりません。もう1つは家畜でおこなわれている電気射精という方法があります。肛門から刺激装置を入れて射精させます。

ところが実際、そのように射精したものではありません。出していないために精子が古く、悪いものが多いのです。

ですから、精巣から採取したほうがいいものが採れます。精巣内で精子をつくるのに70日かかりますがその間の精子は

疾病情報

とてもきれいで、成熟しており、細菌もいません。

精巣から精子を採る時に、何が影響しているかを多変量解析で調べてみました。すると、ある程度若い方がいい、精巣の大きさがある程度ある方がいい、精子をつくることを促す FSH（卵胞刺激ホルモン）というホルモンの値は低い方がいい、この値が高いと精巣が傷んでいるということがわかりました。

また、脊髄損傷になってからの経過年数が長いほど、精子形成機能は低下していきます。受傷後、できるだけ早く採取するのが良い、というのが我々の考えです。19歳で凍結保存すれば、ずっと19歳のままで20～30年間は保存できますし、私の病院でも有料で預かっています。

もう1つ大きなことは、精子の凍結保存をすると、若くして脊髄損傷を負った患者さんたちの生活態度がまったく変わるといことです。19歳、20歳といった若い頃に大怪我をすると、将来の希望を閉ざされ、ふてくされてしまったりしがちです。けれども、精子を保存することによって、勉強をして、仕事をして、家庭をもって、子どもをもつことができます。ですから、早いうちに精子の凍結保存の決断をするのがいいと思います。

●体外で精子がつくれる日も近い

現在も研究は進んでいて、体外で精子をつくり、それを使って子どもをつくる時代が目の前まできています。

もともと精子は、精巣の中で、精子になるべき細胞と、セルトリ細胞という支持細胞と、男性ホルモンをつくる細胞の3つから成り立っています。これらをバラバラに培養する技術が開発されそうなのです。つまり精子になるべき細胞とまだ精子ではない幼若な細胞をバラバラにして、精子になっていく細胞と精子を支持する細胞とホルモンとなる細胞を共培養（co-culture）するわけです。これまで50年間研究されてきて、不可能とされてきたのですが、横浜市立大学泌尿器科の小川毅彦准教授が、精巣組織を寒天で培養すると精子形成ができることを発表^{*2}しました。マウスでできたことは人間でもできるんですね。というより、マウスより人間のほうがはるかに簡単なのです。（了）

◆参考資料

*1 獨協医科大学越谷病院リプロダクションセンター
<http://www.dokkyomed.ac.jp/dep-k/repro/index.html>

*2 横浜市立大学先端医科学研究センター, 記者発表資料, 2011年3月17日付
<http://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/res/ogawa110324.html>

AD



高校3年生の全国大会開会式にて。
主将として入場行進

車いすで追い続ける夢

金澤 功貴

●怪我をしても自分の夢は変わらない

第92回全国高校ラグビー大会、通称「花園」で大阪の常翔学園が17年ぶり、5度目の優勝を果たしました。当時中学3年生だった私はこれまで数々の名試合を生んだ伝統のジャージに惹かれ、強く憧れをもちました。そして「自分もこのジャージを着て、キャプテンとして同じ全国の舞台で優勝したい!」と夢を抱きました。

そんな夢を抱いて常翔学園に入学してから約4か月が経った菅平高原（長野県）での夏合宿の練習中、ボールを持ってタックルを受けた私は頭から地面に倒れ込み、その上に味方がのし掛かりました。その場から身体を動かすことができず、救急車で搬送され、緊急手術を受けた後、病院の先生から「頸椎4番、5番の脱臼骨折」と診断を受けました。

私は最初、頸椎損傷という怪我をどう受け入れたらいいかわかりませんでした。そんな私に母が「怪我をしても、どんな姿になっても、あんたはあんた。今まで通りのあんたでええねん」と声をかけてくれました。そのおかげで頸椎損傷という怪我を受け入れ、これから自分がどうしていきたいのかを考えるようになりました。そこで私の出した答えはやはり「もう一度グラウンドに立ちたい!」でした。

●少しずつ進んで1つずつ目標を達成する

しかし、受傷をして1週間が経った日の夜、痰が詰まって窒息してしまいました。口から呼吸器を入れて一命をとりとめ、その後、喉を切開して呼吸器をつなぐ手術を受け、受傷から約1か月後に大阪に帰りました。

大阪でのリハビリは、まず呼吸器を外すことから始まりました。その頃からラグビー部の仲間や先輩、ラグビーに関わるさまざまな方々が病院にお見舞いに来てくれるようになりました。そこで私は「お見舞いに来てくれた人と自分で声を出して話す」と目標を決めてリハビリに励みました。

呼吸器が取れてからも、リハビリの進行はわずかずつでしたが、毎回目標を定め達成を目指しました。そして私の「もう一度グラウンドに立ちたい!」という願いは、お見舞いに来た仲間の「早くグラウンドに戻って来いよ」という言葉に

後押しされ、「絶対にグラウンドに戻ってやる!」という目標へと変わっていきました。

●夢がもう一度動き出した

入院中、リハビリの甲斐あり血圧も安定し、外出許可をもらってラグビー部の試合や練習に何度か参加し、ニュージーランド遠征にも参加しました。それから和歌山の病院へのリハビリ入院を経て、学校へ通うようになり、グラウンドに戻ることができました。受傷から1年2か月後、2年生の10月のことでした。

最初は不安もありましたが、先輩や仲間が快く迎えてくれたので私はラグビー部に復帰することができました。しかし、その年の秋、全国大会の切符を賭けた大阪府予選決勝で負けてしまい、先輩方は全国大会に出場することができませんでした。

大阪予選での敗退と同時に新チームが始まり、キャプテンを決めることになりました。私が中学生の時に抱いた「常翔学園のキャプテンになって花園で優勝する!」という夢は怪我をしてからも変わらず、同じでした。すると仲間が「お前しかおらん」と声をかけてくれ、その言葉に背中を押され、私がラグビー部のキャプテンを任されることになりました。この時、怪我をしてから止まっていた私の夢がもう一度動き出しました。

それからの1年間は本当にいろいろなことがあり、いろいろな場所にも行きました。「プレーのできない私にできることは何か」を考えたりもしました。その結果、チームとして全国大会に出場することはできたのですが、2回戦で敗退。常翔学園はシード校だったため、全国大会はたった1試合で終わってしまいました。

夢だった花園はあっという間で、悔しい結果に終わってしまいましたが、夢を追ったこの3年間は自分にとってかけがえのないものになりました。

私はこれから大学に進学し、大学でもラグビーを続けるつもりです。今後もラグビーを通じて、自分にできることは何かを常に考え、障害者の可能性に挑んでいきたいです!

活動報告

Wings for Life World Run

大濱眞理理事長がアンバサダーに就任



日本で2回目の開催となるWings for Life World Runで、当基金がローカルパートナーとなったことを前号（「日本せきずい基金ニュース」no.67）でお知らせしました。続いて今年1月20日には、このイベントのアンバサダーの記者発表が都内でおこなわれました。

当基金理事長の大濱眞が、レーシング・ドライバーの小林可夢偉さん、ウルトラマラソン世界記録保持者の砂田貴裕さん、頸髄損傷者でアーティストのTAKAさんとともに、アンバサダーを務めます。

このランニング・イベントは、世界で同時開催され、ランナーのエントリーフィーと同額が、脊髄損傷の治療研究に投資されます。

大濱理事長は記者発表の席で次のように語りました。「脊髄損傷の治療法の確立が現実になりつつあります。特に怪我から間がない急性期の治療は着実に進歩しています。慢性期も慶應義塾大学の岡野栄之教授を中心としたチームが数年以内に治療を始める見通しです。しかし、臨床治験や研究には大変なコストがかかります。私たち脊髄損傷の仲間が、最終的に研究に資金が投入されるWings for Life World Runにける期待は非常に強いです」

＊

Wings for Life World Run 2016は、5月8日（日）、日本時間の20時にスタートします。日本の会場は、昨年に引き続き、滋賀県高島市の琵琶湖のほとりのコースです。

車いすでも参加できます。詳しくは本号に同封のチラシまたは大会公式サイト（<http://www.wingsforlifeworldrun.com/jp/ja/>）をご確認ください。

なお、当日、会場に日本せきずい基金のブースを設けます。ご参加の皆さんはお気軽にお立ち寄りください。

ありがとうございます！

神戸製鋼ラグビー部の皆さんから募金をいただきました。

2015年11月2日、神戸製鋼ラグビー部(コベルコ・スティーラーズ)の皆さんがシーズンを通して集めてくださった募金22万6,502円を受け取りました。ラグビーを愛するたくさんの方々の変わらないご支援に、当基金一同、感謝を申し上げます。



We Ask You

日本せきずい基金の活動は皆様の任意のカンパで支えられています
ご協力いただけます方は、同封の振替用紙をお使いになるか、下記あてにご送金ください。

- ▼振込先（口座名は「ニホンセキズイキキン」）
- 郵便振替 記号00140-2-番号63307
- 銀行振込 みずほ銀行 多摩支店 普通 1197435
- インターネット 楽天銀行 サンバ支店 普通 7001247

発行人 障害者団体定期刊行物協会

〒157-0073 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、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ください。