

瀕死の重症から回復へ 心臓、脳へも活用始まる

予後が期待できない心疾患に対し、再生医療が奏効する例が相次いだ。根治のすべがない脳梗塞についても、救急で再生医療を施す準備が進む。皮膚、骨にとどまらない、再生医療の可能性が具体的に見え始めた。

一時は命も危なかった患者が、自転車車をこげるまでに回復——。既存の治療法では対応できない疾患に対する夢の治療法として語られてきた再生医療の可能性が現実のものとして見え始めてきた。

その1つが重症の心疾患。従来だったら回復が見込めない患者に対して再生医療に踏み切り、奏効するケースが相次いでいる。

重症で高齢の心筋梗塞患者 単核球投与で心機能が改善

埼玉医科大学総合医療センター心臓血管外科の五條理志講師は2005年5月、心筋梗塞の患者に再生医療を施すことを提案した。患者は61歳男性で、糖尿病も併発。急性心筋梗塞で運び込まれたときには、主要な冠状動脈が3本とも詰まっている重症だった。数

日で多臓器不全が進み、手術ができる2本の冠状動脈にバイパス手術を実施。さらに、心機能を助ける補助人工心臓を装着した。

通常、補助人工心臓は心臓移植を待つ間のつなぎに使われるもの。その上、血圧ができたり感染症にかかったりして1年以内に約50%が亡くなってしまう。この患者の場合、「60歳未満」という心臓移植の基準から外れ、移植は不可能。従来ならば、回復の見込みはかなり小さい。患者の同意を得て、五條護師は初めての手術に臨み、野に切った。

五條講師は、患者の骨髓液から、遠心分離で赤血球や血小板などの血液成分を取り除いて単核球細胞^②を抽出。バイパスした血管を通して単核球細胞を流し入れた（左図参照）。投与した細胞が血管内皮に分化したり、成長促進因子などを分泌し、主要な冠状動脈をサポートする血管をつくるのではないかと期待してのものだ。

単核球細胞を入れて1カ月後の心エコー検査で、患者の心機能が改善していることを確認。6月下旬に補助人工心臓を外すことができた。8月の退院時には自転車をこげるまでに回復していたという。

現状では、注入した細胞が患者の体内で何に分化したのかを追跡する手段はないので、治療効果が細胞投与によるものか否かを結論付けることはできない。それでも、「亡くなりそうだった患者を助けた意味は大きい」。自身も心臓や血管の再生医療を研究する大阪大学医学部付属南生来医療センターの澤芳樹助教は、科学的裏付けの検

証や症例数の蓄積が今後必要と断わった上で、埼玉医科大学の成果をこう評価する。

次いで05年9月、信州大学は狭心症の治療に再生医療を施した。初めての対象となった患者は、糖尿病も持つ61歳の男性。3本の主要な冠状動脈が狭くなり、発作を起こして入院していた。うち2本の血管はバイパス手術をすることにしたが、1本の血管は広範囲にわたって血液が通っていなかったため、バイパス手術が不可能だった。

先端心臓血管病センターの池田宇一センター長は、患者の同意を得て初めての臨床応用に着手。2本の血管のバイパス手術の際、患者の骨髓液中のCD34陽性細胞を、血液の行き届いていない部分に二十数カ所、注射した。1カ月後、心臓全体の血流は改善し、患者は無事退院となった。

双方とも、症例を積み重ねて高度先進医療として厚生労働省に申請する考えだ。こちらのケースも治療法として確立するには、実施例がまだまだ必要だが、再生医療のポテンシャルを一般にも広く知らしめた。

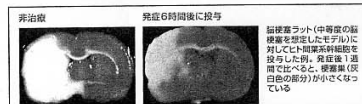
脳梗塞急性期に幹細胞を静注
近く臨床研究に着手

発症後の根治のすべがないという意味では、脳梗塞も深刻だ。現行の治療法および薬剤は、発症後の脳神経細胞の損傷を抑えようというもので、壊死してしまった神経細胞を再生させることはできないからだ。

この脳梗塞に対し、患者自身の骨髄液から採取した間葉系幹細胞を培養して静脈注射し、脳神経細胞を再生しようという治療の準備を進めているのが、札幌医科大学産神経外科の本望修講師だ。ES細胞や神経幹細胞の利用など、様々な可能性をラットで調べる中で、間葉系幹細胞が最適という結論に行き着いたという。

骨髓由来の幹細胞移植は臨床研究での実

間葉系幹細胞による脳梗塞ラットの治療効果



発生学の常識では、神経細胞は外胚葉由来。それに対して間葉系幹細胞は中胚葉に由来する。札幌医大の本望講師はES細胞や神経幹細胞など様々な可能性を掲げた上で、間葉系幹細胞が最善という結論に達したが、当初はなかなか理解されなかったという

施例が多く、「患者に投与する際も安全性にあまり心配はないと思っている」(本望講師)。

何より大きいのは、静脈注射での効果が期待できる点²⁾。脳梗塞では発症後いかに速やかに対応できるかが治療効果を大きく左右する。そのためには、救命救急の現場でも簡単に実施できることが必要条件となるからだ。

本望講師は現在、札幌医大における臨床研究として患者への投与を始めるべく準備に奔走している。まず対象と想定しているのが、軽度の脳梗塞を起したことがある患者だ。治療に対する同意を得た上で、患者の骨髓液を採取し、細胞を分離・培養して保管しておく。脳梗塞を再度起こして救命救急センターに運び込まれた際には、保管しておいた細胞を速やかに投与するという流れになる。

安全性と効果が首尾良く証明できたとして、普及の障害となるのが、細胞の管理・輸送などのシステム、そしてどのようなサービスとして展開するかだ。この点で、NCAT（ナショナル）（東京都港区・本社・文京区社社長）というベンチャーが立ち上がり、ビジネスモデルのスキームも組み立てている。

様々な応用の可能性が現在見え始めるものの、再生医療の実兵との衝突が、本誌でもたびたび既報してきた皮膚、軟骨とみられている。しかし、この先頭で足踏みが続いている。

※CD34陽性細胞

静脈注射での効果

変容薬では脳血流閉門のバリアは比較的緩くなっており、ラットでは投与した神経細胞が損傷部位に生着して神経細胞に分化していることを確認しているという

信州大学医学部付属病院先心病
心臓血管病センターの池田セ
ンター長らは、心筋梗塞を起
こしたサル的心臓に、GFP遺伝
子を導入したCD34陽性細胞を
移植した。その後、GFP遺伝子
を発現した細胞をin situ
PCRで追跡すると、新たに生
じた毛細血管の内皮細胞に分化
していることが分かった
出典：Yoshioka T, et al. *Stem
Cells* 2005; 23 : 355-64

心筋梗塞の治療

