

SSKU

特定非営利活動法人

Japan Spinal Cord Foundation



# 日本せきずい基金

## ニュース

No.16

### 【目次】

- ・ 第2回脊髄再生市民セミナー報告 ..... 1
- ・ 幹細胞研究の課題と展望 (W.ヤング) ..... 3
- ・ 質疑応答 ..... 12
- ・ 会場アンケートから ..... 15
- ・ 痙性と座位バランス..... 16
- ・ 日本せきずい基金 2001 年会計報告 ..... 18
- ・ ヘルパー等吸引問題について ..... 20
- ・ ヒト幹細胞研究指針について..... 20
- ・ 高位頸髄損傷者のリスクマネジメントに関する研究 ..... 21

## 第2回脊髄再生市民セミナー

### 報 告

11月10日、東京の後楽園会館で開催したセミナーには約100人が参加、W.ヤング・ラトガーズ大学教授、およびヤング教授に師事した本望修札幌医科大学講師が講演を行った。

本望修先生はご自身の動物実験を紹介しながら、要旨以下のような講演をされた。

(「連合・愛のキャンパ」助成事業)

## 幹細胞による神経再生戦略 本望 修先生

- ・神経再生研究には確かに可能性があるが臨床応用にいたるには現時点では様々はハードルがある。
- ・脊髄を損傷しても、受傷部位が全て損傷してしまうのではなく、24 時間後、あるいは1 週間後に損傷していくところがあり、そこに新たな治療の余地がある。
- ・髄鞘を治す細胞にはシュワン細胞や OEG 細胞 (olfactory ensheathing glia、嗅覚神経に栄養を与えたりサポートする) などいろいろある。受傷後は炎症が起こり瘢痕が形成される。この瘢痕が神経再生を抑制する大きな壁となっているが、OEG 細胞を使って脊髄神経の再生がうまくいったという報告がいくつも出て来ている。
- ・骨髄にも幹細胞があり、静脈注射による自家移植であれば拒絶反応がなく、可能性がある。
- ・神経幹細胞を比較すると、成人・胎児・骨髄・胚性幹細胞のどれも移植により生着し生き残るが、細胞数の確保や自家移植の点で、骨髄幹細胞が臨床にいちばん近いのではないか。
- ・慢性の場合には、急性期とは全く違った戦略となる。脱髄の治療や神経線維の再生、損傷部位によっては神経ネットワークの再構築が必要であり、どのような細胞を使うかも含め、まだまだ研究の余地がある。

### Wise Young, Ph.D., M.D. <ヤング氏の写真、略>

ニュージャージー州立ラトガーズ大学・W.M.Keck Center for Collaborative Neuroscience 教授。  
ヤング教授は、国際脊髄外傷学会の産みの親であり、世界的な脊髄損傷研究のリーダーである。

ヤング教授の講演は、ヒトへの臨床応用の前段階の状況を伝える、きわめて注目される内容であった。世界各地においてさまざまな臨床応用へ向けた研究が現在行われており、その結果がここ半年から1年で次々とその評価が明らかになる見込みであるという。

また米国においては、ブッシュ政権のもとで、ES 細胞(ヒト胚性幹細胞)研究にブレーキがかかっていること。胚性幹細胞を移植する技術はもう5年前にできていたはずであり、そのために「もう、5年の時を失ってしまった」と述べている。

なお、次頁以降に紹介する講演のうち、幹細胞に関する宗教的見解・哲学的見解、連邦政府の規制などは、本年7月刊行の会報に掲載しており、割愛する。

## 〔再生研究〕

# 幹細胞研究の課題と展望

ワイズ・ヤング

今日は、学術的な側面だけでなく、幹細胞に関わる社会的・法的側面、さらには臨床研究の現状などについてもお話したい。クリストファー・リーブ氏は、幹細胞を用いた治療を非常に強く提唱しているが、この幹細胞がいろいろな疾患に有効であるということが様々に取り上げられている。こういった報告は誇大宣伝的なものなのだろうか、あるいは「希望」と捉えてよいのだろうか。

長年にわたり幹細胞は骨髄の中で形成され、血球を作り出すと考えられてきた。ところが10年前にこの幹細胞に関して新しい定義が生まれたのである。

**幹細胞の定義** 現在の新しい定義とは、幹細胞とは多機能を有する細胞であって、自らを分化させるとともに、様々な種類の細胞を作り出すことのできる細胞である。多機能性 (pluripotent) とは多くの細胞を作り出すことを、多能 (omnipotent) とは全能性を意味する。すでに明らかになっているように、幹細胞は多機能性を持ち、一方受精卵由来の幹細胞は全能性を持ち、すべてを作り出すことができる。

これと対照的に、始原細胞 (progenitor cell) は幹細胞以外の様々な細胞を作り出すことができる。一方、前駆細胞 (precursor cell) は限られた種類の細胞のみを作る。実際に幹細胞にはいろいろな種類がある。

胚性幹細胞：ヒトの場合、受精後6週間以内に胚のもとになる幹細胞ができる。初期の2週間までのものが胚盤胞 (blastocysts) というもので2週間から6週間のものを胚 (embryos) という。

胎児性幹細胞 (fetal stem cell)：胎児から採取される幹細胞であり、受精後6週間以上たったもの。この胎児性幹細胞は胎児の脳、あるいは OEG (olfactory ensheathing glia、嗅覚の神経に栄養を与えたりサポートする) 細胞、生殖細胞から採取することができる。

新生児幹細胞 (neonatal stem cells)：これから採取できるものは臍帯血幹細胞のみ。

成人幹細胞 (体性幹細胞)：脳、脊髄、骨髄、生殖細胞、皮膚、そして脂肪からさえも採取できる。

腫瘍細胞：腫瘍、特に奇形腫から採取できる。

## 胎児性幹細胞 vs 体性幹細胞 その違いは3つのカテゴリーに分けられる。

神経細胞の多極性：この幹細胞から何種類の細胞を作り出せるかという側面からの分類。一般的に胚性幹細胞のほうが体性幹細胞よりもより多くの細胞を作り出すことができる。しかし最近の研究では、体性幹細胞も一定の条件下では多くの種類の細胞を作り出すことができることが明らかになった。

細胞の分裂能：何回くらい細胞分裂ができるかという側面。胎児性幹細胞の場合には300回もの分化を繰り返すことができ、何年もの間、培養した状態で保存することができる。一方、体性幹細胞のほうは何十回という程度しか分化を繰り返すことができない。胎児性幹細胞のほうがより分化できる可能性をもち、腫瘍（奇形腫）を作り出すリスクは体性幹細胞よりは高い。

拒絶反応：幹細胞を移植した際の拒絶反応の相違の側面による分類。幹細胞で異種移植、つまり自分以外のものを移植した場合、体性幹細胞の移植では自家移植より拒絶反応の可能性がより高くなる。しかし胚性幹細胞をクローニングするとか、血液バンクのように血液のマッチングすることで、免疫抑制のための治療の必要性を削減することができる。

胚性幹細胞は受精卵から採取される。この受精卵が胚盤胞に成長するが、これはボールのような形をしていて、中に細胞が入っている。

**胚性幹細胞** この幹細胞を採り出して装置の中に入れ、これを成長させて幹細胞が分化をする。その際、培地や培体の中に特別な成長因子を入れることにより、幹細胞が幹細胞であり続ける。ただこの細胞を別の組織に漬けておくと、この細胞は別の細胞を作り出していくことになる。

しかしこの幹細胞を特別な媒体の中に入れておくと、何百万個という幹細胞を作り出す。幹細胞を培養し、その中にFGF（線維芽成長因子）を入れておくと、この細胞がどんどん分化し、プレートには直接細胞が接触しないのでボール状の形態になる。これは神経球（neurosphere）と呼ばれる。これをネスチンという色素で染色すると、多くの細胞がネスチン陽性を示す。ネスチンは幹細胞のマーカーであるわけである。またBRDUという分化している段階の細胞のマーカーで染色すると、これにもこの細胞は陽性を示す。

このボール状のものを1つ取り出して血清を入れて培養すると、この細胞が分化していく。この細胞がボールの表面に触れてそこから離れていく。この球体を脊髄に移植すると、どんどん分化していく。ということで、この細胞は移植された環境下に反応していくわけである。従って、いつどの段階で移植するかによって、その環境のもとでの反応が変わってくる。

**ヒト・クローニング** 約7年前、スコットランドで最初のクローン羊であるドリーが産まれた。それ以来、多くの研究所でヒトのクローンを作ろうという研究がなされてきた。

1997年にある研究所で最初のヒト・クローンを作った。これはヒトの細胞核をウシの卵細胞に入れ、これを32個の細胞ができる段階まで増殖させたものである。また他の研究所では、「我々はヒト・クローンを作ることができる。卵子を作って32個の段階までできる」と報告している。ということで、初めてクローンの幹細胞を作ることができるという状況にある。

**治療 vs 生殖** こういったクローン細胞はドナーと全く同じ遺伝子を持つわけであり、移植の適合性はよい。ということで、脊髄損傷などの疾患にクローンの幹細胞を使えるのではないかと非常にエキサイトしている。またクローンの幹細胞は、パーキンソン病やアルツハイマー症、多発性硬化症とか、神経変性疾患にも使うことができる。

生殖を目的としたクローニングは、同種同系の成体を作り出すということである。このためにもっとも一般的に行われるのは、体細胞の核を移植することである。これは、体細胞の核を採り出して母源細胞の中に移植する。一方、治療を目的としたクローニングは全く違い、その目的は同種同系の細胞を作り出して治療に使う。この治療目的のクローニングとしてはいろいろある。胎児細胞の核の移植とか、単為生殖という方法もある。

**幹細胞への誤解** 新聞やインターネットでは、幹細胞に対する誤解が見受けられる。「幹細胞はあらゆる種類の細胞を作り出すことができる」というものがある。幹細胞は多能ではあるが、必ずしも全能ではない。幹細胞の働きは置かれた環境によって変化する。

また「幹細胞は不死である」ともあるが、どんな細胞も永遠に生き続け分化し続けるわけではない。胚性幹細胞は体性幹細胞より確かに長く生きるが、永遠に生きるわけではない。この点でブッシュ大統領が「2001年以前に採取された幹細胞のみ研究に使ってよい」と決断したことは誤っている。というのも、これらの細胞は永遠に生き続けていくのだと大統領は思っていたからである。

また、「幹細胞は臓器を作ることがある」という誤解もある。しかし、臓器ができるにはタイミングと情報が必要であり、幹細胞にはそういうタイミングを図るとか情報をもっているという能力はなく、幹細胞がそれ自身で1つの臓器を作るといことはできない。

「幹細胞はマスターセル、すなわち全てを支配する細胞である」とも言われる。しかし幹細胞が他の細胞をコントロールすることは滅多にない。むしろ置かれた環境とか他の細胞の奴隷的立場である。

多くの方々が私に、幹細胞とはどのようなものか、どう分化するか質問してくる。また、胚性幹細胞の研究によって中絶が促進されるのではないかと聞いてくる。私の返事は「ノー」である。というのも、これは余剰の凍結卵子、すなわち体外受精のために作られた凍結卵子を使うことができるからである。すなわち、中絶に関わっていない卵子なのである。

実際、ヒトの胚性幹細胞を使えば、現在パーキンソン病の治療に使われている中絶されたヒトの胎児組織を使うことが減少するはずである。

また「本当に成人まで成長できるような胚を殺すことが増えてしまうのではないか」という問いの答えも「ノー」である。なぜなら、両親がもういらないと述べている受精卵由来の幹細胞だからである。また多くの卵子が、今後の着床用にと、あまりに長期間保存されている実態がある。

公の機関として「胚性幹細胞バンク」ができれば、幹細胞の採取を目的として胚を作ることや商業的に使うことが野放しになっている状態を減らすことができる。

また多くの人の質問に、「治療目的のクローニングは結局、生殖目的のクローニングにつながるのではないか」というものがある。この場合も、答えは「ノー」である。

英国を含め多くの国々で、受精卵をヒトの子宮に移植することは法律によって禁止されている。このことにより生殖目的のクローニングを効果的に抑えることができる。

## **なぜ胚性幹細胞研究をするか**

その重要性には2つの理由がある。

第1に、科学的・学術的に見た重要性である。まずそういった研究によって、細胞の分化、増殖、死亡というメカニズムについての非常に重要な情報を集めることができる。幹細胞を理解することによって、ヒトや細胞がなぜ老化するのかの理解に繋がる。ヒト胚性幹細胞研究を制限してしまうことは、幹細胞研究そのものが止まってしまう。

第2の理由は、臨床面である。ヒト胚性幹細胞は損傷を受けた脳や脊髄の細胞に取って代わることができる。また糖尿病や神経変性疾患、脱髄性疾患、脳や脊髄を損傷した人々はそこから大きな利益を得るはずである。こういった疾患や損傷は、世界中でもっともよく起こる、また非常にコストのかかるものである。

## 脊髄損傷における胚性幹細胞研究の重要性

胚性幹細胞は3つの理由から脊髄損傷にとって重要である。

神経移植：胚性幹細胞は損傷した頸椎や腰椎のニューロンに取って代わることができる。

軸索の再有髄化：軸索を再有髄化することもできる。動物実験の結果は、損傷部位にブリッジング（架橋）することによって、軸索の有髄化ができることを示している。

軸索の再生：幹細胞を損傷部位に移植することは、軸索が損傷部位を越えて伸長する良好の基盤をもたらすだろう。

米国で現在のような政治的な介入が起こっていなければ、ヒト胚性幹細胞を用いた脊髄損傷の臨床試験がもう行われていたはずである。胚性幹細胞を移植するという技術はもう5年前にできていた。それこそ、「もう5年の時を失ってしまった」ということである。

胚性幹細胞は、多くの脊髄治療法の1つである。しかし、もしヒトの胚性幹細胞を研究してみて有望ではないということがわかったら、ではそれに代わるものを研究をしていたはずであり、体性幹細胞をまた今から5年、待たなければならないという状況にはなかったはずである。

この脊髄損傷の研究に使えるリソース（資源）は限られており、どの手法であればうまくいのか、それを早く見極めていくことが必要である。

**脊髄の再生治療** 胚性幹細胞は脊髄損傷にとって有望な治療法の1つである。以下にリストしたのは、動物実験により実際に機能を高めることが明らかになったものである。

7年前にはこういった治療が行なわれ有効だというものは3件くらいしかなかった。今は1枚のスライドで載せきれないほどの研究がある。

軸索伸展の阻害因子のブロック：IN1という抗ノゴ抗体（Schwab, 1990-）、ノゴ受容体ブロッカー（Strittmatter, 2001-）、コンドロイナーゼ（Bradbury, 2002）、バクテリア毒素のものであるがC3口ホ(Rho)・キナーゼ阻害剤（McKerracher, 2001-）、フォスフォジエストラゼ、PDE4阻害剤・ロリープラム（Filbin, 2001-）。このロリープラム（Rollipram）というのは脊髄のバイアグラのようなもので、フォスフォジエストラゼで刺激することにより、ペニスがエレクトするようなものである。しかしこの薬剤は脳のフォスフォジエストラゼのみに働く。

プリンヌクレオチド：この中に含まれるのが、イノシン (Benowitz, et al. 1991-)、A I T-082 (Neo-therapeutics,1999-)、アデノシン (Chao, 2000) である。

成長因子：例えば、細胞接着因子の L 1 (Roon-prpunt, et al. 2002) や ニューロトロフィン NGF + BDNF+NT3 (Xu, 2001 ほか)。

細胞移植：また多くの細胞移植が動物モデルでその機能を高めている、という報告がある。その 1 つが活性化マクロファージで、これはイスラエルの M .シュワルツ先生が発見した (Schwartz, et al.1998)。胚性幹細胞移植 (McDonald & others, 1999-)、胎児性幹細胞移植、成人の O E G (嗅覚の神経に栄養を与えるグリア細胞) (Ramos-Cuetos, et al. 2000-2002) それから非常に最近ですが、嗅覚の粘膜の中にも O E G が含まれていることが明らかになった (Lu, et al. 2002)。

電気刺激：交流の電気刺激によりグリア細胞の再生や、再生の方向付けを正しくするのに役立っているという報告がある (Borgens, et al. 1997)。

免疫療法：脊髄損傷の動物モデルで、やはり機能の回復に役立っているのが、いくつかの免疫治療である。1999 年にサム・デービッドが動物に脊髄のホモジネート・ワクチンを投与し、機能を高めた (David, et al. 1999)。また再生にもこのワクチンは有効な刺激を与えたと述べている。それから、M .シュワルツ先生はこのミエリン塩基性タンパク質とコパクソン (copaxone) が脊髄損傷後の回復をもたらし、再生をもたらしたと述べている (Schwartz et al. 2001)。

## 脊髄の再有髄化

シュワン細胞：損傷部における突発性浸潤及び再有髄化 (Blight, 1985 ; Blaemorem 1990)、シュワン細胞移植 (Vollmer, 1997)、末梢神経移植 (Kao)。

オリゴデンドログリア細胞：体性幹細胞のオリゴデンドログリア前駆細胞産生 (Gage, 1999)、O2A 細胞の神経軸索の有髄化 (Blakemore, et al.1996-)、移植胚性幹細胞のオリゴデンドログリア産生 (損傷脊髄の再有髄化) (McDonald, 1999)。

幹細胞：マウス ES 細胞移植による脱髄の急速な有髄化 (McDonald, et al. 2000; 本望ら、2002)、ブタ 胎性幹細胞 (米国・Diacrin 社)、ヒト胎性幹細胞 (Moscow & Novosibirsk)。

OEG：脊髄への OEG 細胞移植による軸索の有髄化 (Kocsis, et al. 1999; 本望ら、2002)。

免疫療法：M 1 抗体活性による有髄化 (Rod-riguez, 1996-) Copaxone (copolymer 2) によるラットの回復の誘導 (Schwartz, et al. 2001)。

## 現在実施中の脊損の臨床試験

これらの治療では、世界中でさらに多くのものがすでに臨床試験が行なわれている。

多くのセンターで脊髄空洞症の治療に胎児脊髄移植が行われている。フロリダ州 ゲーンズビル、Rush Presbyterian(シカゴ)、カロリンスカ研究所(スウェーデン)、モスクワ、ノボシビルスク、北京。

脊髄損傷による神経伝達の治療のために、4-アミノピリジンという薬の臨床試験が行われている(Acorda社)。これは米国及びカナダの82施設において第3相の治療中である。

亜急性期の脊髄損傷の治療のため、活性化マクロファージ移植が行われている。プロニューロン社：テルアピブ・シバ医療センター、ブリュッセルのエラスムス病院、デンバーのクレイグ病院〔会報15号参照〕。

米国で9名の慢性脊髄損傷の治療にブタの神経幹細胞移植が行われている。Diacrin：ニューヨークのアルバーニ医療センター、セントルイスのワシントン大学〔注：この異種間移植には批判もある〕。

またインディアナ州のパーデュー大学において、交流の電気刺激による亜急性の脊髄損傷の臨床試験が行われている。

また、現在米国の4カ所のセンターでA I T-082(neotrofin)という物質の臨床試験が行われている(Ranchos Los Amigos, Gailord, Craig, Thomas Jefferson)。

最後に、世界の数カ国でO E G移植の臨床試験が行われている。オーストラリアのブリスベンでは、3名の慢性患者に対して、嗅粘膜の移植が行われている。リスボンでは3名に、北京では150名の患者に胎児性のO E Gの移植が行われている。ということで、今から半年から1年のうちに現在行われている臨床試験の結果が次々に判明する。こういった結果が出るか、非常にエキサイティングな状況である。

**OEG細胞** このO E G細胞は非常に興味深いもので、組織培養の結果、3つの形態ができる。

1つはバイポラー、2極ということであるが、2つの点があるものでこれは移動するものである。もう1つはマルチポラーというもので、たくさんの点を持ち、これは非常に長いものだが、これが細胞を導いていく元と考えている。最後に、軸索が結合した形態のO E Gで、これはフライドエッグ(目玉焼き)のような形ができる。これは細胞が鞘(さや)で覆われた形をしている。

## その他の臨床研究

トレッドミルによる歩行訓練：非常にエキサイティングな研究がドイツで発表されている。受傷後まったく歩けなかった人の 70%が歩行トレーニングすることで歩けるようになった というものである。

腰髄 2 番の刺激：また非常にエキサイティングな臨床試験としては、腰髄の 2 番を刺激することにより、運動機能をさらに活性化できたという報告がある(アリゾナ州ツーソンの Dick Hermann、ウィーンの Milan Dimitrijevic)。

実験的の外科療法：多くのセンターで実験的に外科的なアプローチが行われている。その中にはお腹の体毛の移植(米国、キューバ、中国、イタリア)、脊髄神経を繋ぐ(サンパウロ大学)、胎児性幹細胞の移植(モスクワ、ノボシビルスク、北京)、末梢神経を脊髄に繋ぐ(イタリア・ブレッシアの Brunelli) また末梢神経を膀胱や筋肉に繋ぐ(上海の Zhang)、脊髄損傷部位を末梢神経や神経成長因子と繋ぐ(台湾の Cheng)、癒着を剥がす・末梢神経移植・網膜移植・4-アミノピリジン(エクアドルの Carl Kao)、末梢神経の移植(メキシコのティファナ)、等。

ここに羅列したものの詳細は、今は時間がありませんが、その詳細は喜んでお知らせしたい。

**脊損治療研究の「世代」** こういった治療法を「世代」に分けてみるのも非常に役に立つことだろう。現在行われている臨床試験は、脊髄損傷の治療としては第 1 世代ということになる。以下のようにならなければならない。見ただけでも多いという感じだが、あと 2、3 年内には第 2 世代の治療が次々と出てくるはずである。

### 第 1 世代の治療法

伝達促進療法：4-アミノピリジン (Acorda 社)

軸索成長刺激物質：GMI (Fidia)、AIT-082 (Neotherapeutics)、交流電気刺激 (Ourdue)

移植：胎児脊髄移植 (UFG)、マクロファージ (プロニューロン社)、ブタ胎性幹細胞 (Diacrin 社)、ヒト胎性幹細胞 (ロシア、中国)、末梢神経移植片 (台湾)、OEG グリア (北京)、嗅覚粘膜のオートグラフト (リスボン・プリズベン)

リハビリ：バイオフィードバック・トレーニング、歩行サポートによるトレッドミル・トレーニング (ボン、チューリッヒ、UCLA 等)、L2 locomotor central pattern generator stimulation (アリゾナ、ウィーン)

## **第2世代の治療法**

有髄化療法 : M1 抗体 ( Acorda ) Copaxone ( Teva )

軸索成長刺激物質 ヒューマナイズドM1 ( Novartis ) ( PDE-4 阻害剤 ) C3 口ホ・キナーゼ阻害剤 ( バイオ・エクソン ) コンドロイチナーゼ ABC ( 生化学 ) ノゴ受容体抗体 ( バイオ・ジン ) イノシン ( BLSI ) Neuregulins ( CENES )

移植 : 成人 OEG、骨髄幹細胞、ヒト神経幹細胞、遺伝子改造 幹細胞、腸グリア幹細胞、Neuro-trophin-secreting cells

リハビリ : バイオフィードバック法と歩行療法の連携、腰髄2番の刺激

動物試験と臨床試験はともにパートナーとなって一緒に進んでいくべきものである。というのも、臨床試験を行うことによって動物実験で非常に重要な結果が得られるということがあり、動物実験を行うことで臨床試験をよりよいものにすることができるわけである。

**幹細胞と脊損コミュニティ** クリストファー・リーブ氏は、米国において胚性幹細胞とクローニングを非常に力強く提唱している。彼は、ヒトの胚性幹細胞の研究を禁止することは他の細胞移植の発展を遅らせてしまうと言うが、私もまったく同感である。この非常に有望な脊髄損傷の再生医療、再有髄化の治療、また細胞移植治療というものの可能性に扉を閉じてしまってはならない。

さらにリーブ氏は、脊髄損傷に関わる人たちは、「他の障害にとっても重要となるような治療法を、ぜひサポートしていくべきである」と述べている。多くの研究者が考えているのは、今世紀において幹細胞というものが外科治療上もっとも重要な進歩である、ということである。そして我々は、この幹細胞をめぐる論争の中で重要な役割を果たしていくべきである。

幹細胞研究の結論としては、胚性幹細胞を厳格なガイドライン、すなわち「絶対にそれはこういうことで必要なのである」という裏づけをきっちりと証明するガイドラインを定めた上で、この研究を認めるべきである。

また、受精卵の移植を禁止するということで、生殖目的のクローニングを禁止することができるはずである。

治療目的のクローニングは認められるべきである。さらに、成人の体性幹細胞の研究を強く奨励すべきである。こういった政策は、日本でも奨励しうるものであると思う。

## 質 疑 応 答

**山岡** : ヤング先生にお聞きしたいのですが、ドイツの事例で 70 % の人が回復して歩けるようになったということですが、より詳しいお話をいただけませんかでしょうか。

**ヤング** : これはドイツのボンで得られた トレーニングの成果です。500 人以上の患者がトレーニングを受けました。これは脊髄損傷者ですが、受傷後は全く歩けなかった人たちです。彼らに集中的に 3 ヶ月間トレーニングをしました。これはサポートしながらトレッドミルでトレーニングしたものです。その結果 70%の患者が 1 人で支えなく歩くまでに回復したというものです。

この結果を受けて米国で多施設の臨床試験を行いました。まず米国で行われた結果については今年発表されています。患者の約 25 ~ 40%の人たちが、1 人で動くことができる力を回復したということが、今のところ最初の発表として出てきています。これは驚くべき結果であるわけですが、最近新たに出てきた考え方として、脊髄の不全損傷の患者の多くが歩けなくなっている。この多くの場合、歩けないということ（脳が）学習してしまった、その結果歩けないという考え方です。

**司会** : この件は「脊髄に歩くことを教える」という記事がすでにホームページの「リハビリ」欄に掲載されているのでご覧ください。受傷後何年かたっても歩くことが出来た という報告です ( *Science* 98 年 1 月 16 日号の翻訳 )

**白井** ; 在宅リハビリをサポートする会・レッツの白井と申します。私たちは、在宅でもリハビリをすることによって機能が少しでも回復するということで会を立ち上げました。クリストファー・リーブ氏の現在の回復状況を簡単にお知らせいただけたらと思います。

**ヤング** : クリストファー・リーブ氏は実際に感覚機能を回復しています。もう自分の手を足まで下げていくことができますし、つま先の部分に触ったという感覚を感じるのところまで回復しています。リーブ氏は損傷後 2 年目ころから回復を始めました。

しかし 2 年前まで、運動機能は回復できていませんでした。私はよく覚えているのですが、私のオフィスにリーブ氏が電話してきまして、「この指を感じるができるよ」と言っていました。6 ヶ月前には足も動かすことが出来るようになりました。プールの中で立って、5 ポンドの錘をつけた片足をあげることができました。

こういうことができるといっても、それは特に有用な機能ではない。ということは実際にそれができるからといって、何かの機能ができるということではない。ただ、こういうことができるということは、希望が出てきているということでありまして、本当に役立つ機能を上げていく、そういう希望を与えている。

非常に重要なこととして強調しておきたいのは、損傷部位から下の機能は使えなかったという17%の人たちは機能をかなり回復することができて、ASIAスケールでレベルAからCまで回復させることができる〔Aは、S4-5に知覚・運動機能なし。Cは、受傷レベル以下に運動機能は残存しているが、受傷レベル以下の主要筋群の半分以上は筋力3以下〕。

**ベネット**：リープ氏がそのように回復してきたのは大変な訓練をやったことなのか、そうならばドイツの訓練と同じものなののでしょうか。

**ヤング**：「何によってそのように回復してきているのかが誰にもわからない」というのが答えです。まず第1点として、リープ氏はトレッドミルでの訓練をやっております。しかし、集中的にやったわけではなく2年前に止めています。機能回復のために機能的電気刺激（FES）による自転車漕ぎの訓練を受傷後2年目から行ってありますが、これが回復の要因かどうかは分かりません。第3に、毎日1時間、立位訓練をしていますが、それが要因かどうか分かりません。また、呼吸器をはずす訓練をしていますが、まだ外せておりません。リープ氏が特別の薬剤を使っているとは思いません。

**司会**：慶応大学の生理学教室から岡田先生がご参加かと思いますが、いかがでしょうか。

**岡田**：私は整形外科医で、脊髄損傷の患者さんも大勢診てきましたけれども、慶応のほうで現在研究をしております。さきほどの質問ですが、「再生医療を進めるものが何か」といえば、患者さんの生の声だと思えます。そういった声をどんどん大きくしていくことが、政府から研究費を引き出すことに繋がりますし、科学者の養成ということにもかなりの影響を及ぼすことは間違いないと思えます。

ヤング先生と本望先生のお話を聞かせていただいて、さまざまな研究があることは確かですが、それはあくまでも動物レベルであって、本当にどれが有用であるかはまだまだ未知数です。それを一体いつ患者さんに応用できるかは私も大変興味あることですし、多くの患者さんも同様だと思います。

今後こういった集まりを通じて、市民の声をどんどん盛り上げていくことが1日も早い治療をもたらすことは間違いないと思えます。

**司会**：神奈川リハビリテーションセンターの松田先生はいかがでしょう。

**松田**：日本では脊髄損傷が完全マヒか不全マヒかをかなり早い段階で診断として出されてしまい、そこで皆さんがリハビリをしていくということ実際だと思います。しかし、今日のお話にもありましたが、脊髄再生は10%から15%を良くしていけばよいということで、そこには完全マヒから不全マヒを目指すという意味合いも多く含まれていると思いますが、まず実際に患者さんが完全損傷である割合と、不全損傷になることの見極めはいつくらいまでなのか、そんなに早期に可能なのかということをお聞きしたいのですが。簡単に言えば、完全損傷はいつ分かるのか、具体的にそんなに分かるものなのかということです。

**ヤング**：私の経験から言えば、かなり多くの患者さんの中に、受傷の10年後、20年後でも機能回復しているという方がおられます。従って、もうこの人は回復は無理だとか、どこかの時点でそういうことが言えるかといえ、それはないはず。時間がたつにつれて回復の可能性が小さくなるということはあると思いますが。

**松田**：どうもありがとうございます。医学教育の場面では、脊髄損傷は治らないとされていることがありますので、私どもも含めこういう内容を世間一般に広めていければと思っております。

**\*\*** ドイツでの訓練の結果についてもう少し詳しくお話しできませんか。

**ヤング**：先ほどのドイツでのリハビリ訓練の患者が完全損傷だったのか不全損傷だったのかという話についてですが、多くの患者さんは入院した時にはASIA分類のAであったと、それがトレーニングによってBになったりCになったりして、最終的にDレベルまで回復した人が多くいたということです〔Dは、受傷レベル以下の運動機能は残存し、その主要筋群の少なくとも半分は筋力3以上〕。

**司会**：本日のセミナーはこれで終了致します。皆様方のご協力ありがとうございました。

\* なお、セミナーの冒頭、おりから来日中の英国のジェイン・パネットさんに、彼女の勤務先の「国立アスパイヤー・トレーニング・センターの活動についてお話しいただいた。

(Aspire : Association for Spinal Injury, research, rehabilitation, and integration)

またご参加いただいた、川口三郎先生(京都大学名誉教授)からは、神経再生へのいろいろな可能性が検討されているが、どのように臨床に持っていくのか、そのプロセスが課題になっているとのご指摘をいただきました。

# 会場アンケートより

## 1) セミナーの感想

- \* 中枢神経は再生できないものと言われあきらめていた人たちにとって、とても明るい研究だと思っています。どんどん研究を進めてもらい、日本でも1日でも早く臨床で使えるようにがんばって欲しいと思います。
- \* 少しずつ脊髄細胞の再生が可能となりつつあるようです。早く細胞が生かされ、一般人と同様な起居動作ができるようになることを切に希望し、期待しております。
- \* 大変勉強になり、参加して良かったと思います。今日のことを知らない人もたくさんいると思います。もっとたくさんの方が興味を持っていると思います。当事者への宣伝方法を、次回は検討してください。
- \* 脊髄損傷の1人として希望をもつことができました。またこれからも、詳しい情報などがあれば、どんどん公開してほしいです。
- \* 脊髄再生がここまで進んでいるとは思わなかったです。私たちもこれからもっと希望をもつことができました。
- \* 大変有益なセミナーで、脊損の娘の親として勇気づけられました。
- \* 病院職員ですが、参加するたび、「固定観念」が取り除かれます。有意義な場でありました。日々の実践に生かさせていただける内容です。
- \* ドイツやアメリカでの脊髄損傷の回復プログラムについて教えてください。
- \* 貴重な情報を得る研究をして頂いて、深謝申し上げます。本望先生の講演でE S細胞に対する基本情報を提示していただき、ワイズ先生でclinical study approachを講演していただいて、全体的に理解しやすい流れで良かったです。
- \* 脊髄再生セミナー、とても勉強になり希望が持てました。あの日から、治ったときの夢ばかり見ます。やはり、現状を受容していても治せれば治したいですから。本望先生には早期臨床へ応用を期待します。
- \* その他、内容が難しすぎるという感想も、前回に続き寄せられました。

## 2) 今後の希望テーマ

- \* 医療関係者、医師、看護師、学生、ヘルパーの方々を結集しての大規模なイベントを希望する。当事者の大勢が参加できる運動で大結集を。家族や友人を誘って参加できるように、遊びの中にしっかりした内容も盛り込んで、多くの参加者が集えるイベントを考えて欲しい。
- \* タブー的な性的問題、子作り、子育て、家庭生活、社会生活について希望の持てるような医療講演会を。
- \* 神経再生成功事例(回復)の話が聞きたい。
- \* 自宅で可能な足の回復訓練の方法を教えてください。
- \* 脊髄再生研究の続報、呼吸障害に対する講義・実技などをやっていただければ有用と思われました。

〔リハビリ〕

## 痙性と座位バランス

### 在宅リハビリ研修会報告

10月26日(土) 在宅リハビリをサポートする会・レッツの第3回勉強会が厚木の神奈川総合リハビリテーションセンターで開催された。セラピスト14名を含め総勢70名が参加。今までのような頑張り・頑張りのリハビリだけでは筋緊張を誘発する場合もあり、今回のような緩ませるという動作と少しの筋力を使う手法は在宅でも続けていけるのではないかと。

(レッツ連絡先: 白井 shiyk5@attglobal.net)

### 参加者の声

#### 1) 内田啓二さん(受傷歴4年半・C5不全)

神奈川リハビリテーションセンターの玉垣先生による「痙性と座位バランス」のメカニズムについての説明では、脊髄損傷者は、体に車椅子やベッド等の接地面の感覚が無い(薄い)為、常にバランスを保とうと緊張し、その防御反応により拮抗する筋肉が働き、痙縮がストレッチ等の運動をすることを難しているということでした。このことは、脊髄損傷者の生活において非常に重要だと感じました。

その後、PTの金先生のリハビリにおいて、特に硬い腰・背中をリラクゼーションさせるコツを教わったところ、座位が安定し楽になったことを実感しました。緊張している部位をリラックスさせることにより、不要な痙性を少なくする事ができるのでしょうか。私の経験では、しばらく同じ姿勢でいると体中が硬直し、ちょっとした刺激で痙性が起こるようになります。したがって、体に刺激を与えないようにする為に呼吸も浅くなり、更に硬直するという悪循環に陥ってしまいます。

今回の講習会后、特にリラクゼーションを意識するようになったところ、循環が良くなった様に感じ、普段の呼吸も少し深くなり、座位バランスが安定したように感じています。米国のリハビリも体験しましたが、今回のセミナーもそれに劣らぬ重要性を感じました。これからも、日々のリハビリを続けていこうと思います。

#### 2) 浅沼文歌さん(湯河原厚生年金病院・理学療法士)

私は臨床経験が浅く、実際に脊髄損傷の患者様にお会いしている機会も非常に少なかったため今回の勉強会に参加することで再認識することが多かった。

患者様やその御家族の方が私などよりも脊髄損傷を理解されていることは言うまでもないが、患者様並びにご家族の様々な訴えの繊細さに驚かされた。家庭に帰ってから生活を送るという中で日常での要求が実に多彩であると感じた。また、1つのことに対してそれぞれのスタンスをもって解決策を求めていらっしやう。

今回の「痙性」という課題に対して、脊髄損傷という疾患でその現象が起こる理由付けは、医学的に可能な部分もあるが、自分の思いと違う突発的な運動が生じてしまうという現実問題のほうが日常では重視されるべきだといえるだろう。そして、在宅という場面では最低でも受傷数ヶ月が経過している患者様方にとって、自由に動かない身体部位を持ちながら生活上動かざるを得なかった環境が、痙性の活動を強めている大きな一因であるといえる。

この矛盾するような特定の環境下での痙性の存在の「厄介さ」を、今回在宅におけるリハビリテーションの必要性を感じていらっしゃる患者様や御家族と話し、その身体を診せていただくことで感じることができた。

今後私が臨床で治療にあたるに際し、生涯その体と付き合いしていくことになる患者様に、いかに生活を送りやすい環境を提示し、そしてその中での運動を提示できるか、常に挑戦していきたいと感じている。また、継続的なリハビリテーションの必要性と、セラピストの手を離れてからの患者様自身の継続方法などについて今後の課題提示を受けた機会となったであろう。今回、身をもって私に教えてくださった患者様方に感謝し、少しでも還元していけるよう今後の自分の活動を再度確認していきたいと考える。

### 3) 鮎澤 徹さん(受傷後1年半C5,6 学生)

出席してまず良かったことは、在宅リハビリ研修会などで会ったことのある人たちとまた会えたことです。同窓会のような楽しさがありました。ただこれは逆に言えば、新しく初めて勉強会に出てこられたかたはあまりいなかったということでもあります。普段家にこもってしまっているような人たちにこそ出てきて欲しい場なので、これからの広報の課題だと思います。

在宅でリハビリをしているものにとって、玉垣先生を始めとする先生方のリハビリに対する積極的な姿勢は本当に心強いものです。私は受傷後の急性期に渡米し、ニューヨークのマウントサイナイ病院で2ヶ月間リハビリを受け、受傷後半年の時点からは北海道の右近さんの指導のもと非常に積極的にリハビリをしてきました。玉垣先生などが取り組んでおられることは、私自身が経験してきたことと比較しても何ら遜色あるものではありません。問題は、病院という組織の中、リハビリ点数が減らされた保険の枠の中では、意欲のある療法士ほど虚しさを感じざるを得ない現状です。

ほとんどのリハビリセンターでは、在宅でリハビリを続けていくことを前提とした介助者を含めた教育というものがまだ十分に意識されていない中で、今回のような勉強会は非常に意味のあることだと感じました。レッツのこれからの活動に期待します。

〔会計報告〕

日本せきずい基金・2001年度収支計算書

(2001年4月1日～2002年3月31日)

【収入の部】	円
1) 助成金・補助金	1,550,000
2) 募金・寄付金	8,649,906
3) 雑収入	40,906
4) 受取利息	1,670
<u>当期収入合計(A)</u>	<u>10,242,482</u>
前期繰越収支差額	7,293,872
<u>収入合計(B)</u>	<u>17,536,354</u>

【支出の部】	円
1) 事業費	
講演会・人工呼吸器使用者の自立	889,445
外国人研究者招聘事業	1,449,872
在宅障害者交流事業	173,048
募金活動事業費	144,854
自己管理マニュアル刊行事業	2,310
電話相談事業	60,242
オークション事業	97,357
在宅リハ研修会事業	206,505
2) 管理費	
印刷製本	2,662,840
給料手当	400,000
福利厚生費	70,671

通信費	150,047
荷造運賃	209,356
水道光熱費	34,099
旅費交通費	318,210
会議費	80,772
事務用消耗品費	113,829
備品消耗品費	225,554
新聞図書費	74,342
修繕費	312,537
地代・家賃	461,032
保険料	154,560
租税公課	2,000
諸会費	151,290
支払手数料	20,990
雑費	13,500
雑損失	1,053
3) 固定資産取得経費	
建物付属設備	821,665
工具器具備品	799,987
保証金	640,000
4) 特別会計元入金支出	1,254,450
<u>当期支出合計 (C)</u>	<u>11,996,417</u>
当期収支差額 (A) - (C)	- 1,753,935
次期繰越収支差額 (B) - (C)	5,539,937

## 〔短針〕

### ヘルパー等吸引問題について

11月12日、日本ALS協会などがヘルパー等による痰の吸引問題の解決を求め、17万人の書名を提出するとともに、坂口厚生労働大臣と面談しました。坂口大臣は「吸引問題に決着をつける時がきた。検討会で、解決策を話し合いたい」などと制度の見直しに前向きな姿勢を初めて示した。

検討会は、厚生労働省の担当者のほか、学識経験者で年内にも構成。ヘルパーが吸引行為をした場合の危険性や医師との連携のあり方などを介護現場の実情を踏まえながら検討し、来春にも吸引行為者をホームヘルパーに拡大するかどうか結論を出す。

日本せきずい基金はこの署名運動の呼びかけ団体となったほか、大臣面談にも参加。頸髄損傷による在宅呼吸器使用者が増加傾向にあるため、この検討会への委員としての参加を求める要望書を脊損連合会・頸損連絡会と共に提出した。

ちなみにドイツでは一定の研修を受けたヘルパーがこれらの行為を行っている。

### ヒト幹細胞研究指針について

11月16日の朝日新聞は要旨以下のように報道した。

#### 「**死亡胎児の細胞、一部利用を容認**

現在、厚生労働省の専門委員会で審議されているヒト幹細胞による臨床研究指針について、11月15日の審議会で、人工妊娠中絶などで死亡した胎児の細胞利用を限定的に認める方針を決めた。幹細胞研究に限定しているが、国の指針で死亡胎児の利用を容認するのは初めて。死亡胎児の神経幹細胞を使った実験は大学や研究機関が設けた倫理委員会が計画を承認すれば実施可能なのが現状だ。」

この審議会は当事者4名も3時間にわたる審議を傍聴した。死亡胎児組織の利用には、すでに他の症例において行われてきたこと、これ以外の治療手段がない場合に必要な治療法の開発が必要だという現状が、こうした方向性を出すことに繋がっている。その内容についてさらに詳細な手続きを規定することを求める意見もあり、12月の委員会で論議されることになる。

1月頃には成案をまとめ、パブリックコメントを求める見込みであり、多くの当事者・家族の方々が意見を寄せられるよう、お願い致します。(ES細胞研究指針を策定する際のパブリックコメントでは、脊損当事者でコメントを寄せた方は1人だけでした)。なお12月26日(木)を委員会の最終に予定し、その前に最低1回の委員会を開催することで調整している。

〔在宅介護〕

## 高位頸髄損傷者のリスクマネジメントに関する研究

主任研究者： 関 寛之 国立身体障害者リハビリテーションセンター病院長

分担研究者： 牛山 武久（同院副院長） 佐久間 肇（同院医療相談開発部長）

**注記** 平成 13 年度から 標記をテーマにした厚生科学研究が国立身体障害者 リハビリテーションセンターで始められた。これは数年間の継続研究であるが、ここに平成 13 年度研究総合報告書を転載させていただいた。日本せきずい基金としてこの研究に協力しており、また（社）全国脊髄損傷者連合会、頸損連絡会とともに、この研究に当事者の状況が反映できるよう、センター側と定期的に意見交換することが確認されている。

.....

**研究要旨** 在宅の人工呼吸器装着高位頸髄損傷者の心理的、社会的問題についてのアンケート調査と文献調査から、当該障害者の在宅リスクマネジメントに重要な事項について整理・検討した。また、当該障害者の外出を進めるため、車椅子に求められる事項について検討した。

**A．研究目的** 高位頸髄損傷者の生命を維持する上で最も重要な人工呼吸器の使用について、リスク要因を分析してそれに対応した在宅リスクマネジメントの確立を目的とする。

**B．研究方法** 在宅生活を送る高位頸髄損傷者およびその介助者を中心にしたアンケート調査を行い在宅の高位頸髄損傷者および介助者の心理負担、経済負担、不安要因などの分析を行うとともに、施設入所者などとの心理的負担の違いを解析した。

- 1) 在宅生活を送る高位頸髄損傷者にとって自由な移動手段の確保は重要と考え特に、電動車椅子に呼吸器を乗せた状態での移動をモデルと考え、国立身体障害者リハビリテーションセンターにおける電動車椅子訓練・作製についての現在までの取り組みをまとめた。
- 2) 高位頸髄損傷者の不安を払拭して、安全な在宅生活を送るため、介護を行う家族などが人工呼吸器の使用状況を管理・点検するマニュアル、人工呼吸器が停止した場合の医療機関等へのアクセスを確保するためのシステムなどについて検討した。

**C . 研究結果** 在宅生活を送る高位頸髄損傷者は、施設入所者と比較して、有意に緊張・不安、抑うつ、混乱の傾向が高く、また、その介護者の抑うつと疲労が大きいこと、在宅の高位頸髄損傷者の多くは外出が少なく、外出をしても呼吸器のトラブルや呼吸器症状への対応（痰の吸引など）に不安が強いこと、一般的に頸髄損傷について安心して対応をまかせられるかかりつけ医（医療機関）をもっていることが少ないことなどが明らかになった。

そして、在宅呼吸管理のマニュアル作りに重要な事項が抽出できた。

**D . 考察** 在宅の人工呼吸器装着の高位頸髄損傷者を不安なく安全に進めるためには、医療機関・福祉のネットワーク作りおよび介助人員・費用負担を含めた支援施策の重要性が浮き彫りになった。また、在宅での呼吸器管理にあたっての医療従事者以外の家族、ヘルパー、訪問看護婦などの関わり方についても法整備も含めた検討が必要と考えられた。

**E . 結論** 在宅生活を送る人工呼吸器装着の高位頸髄損傷者のリスクマネジメント確立を目的に、実際の在宅生活する当該障害者および家族を中心とした介護者を主な対象に、アンケート調査および心理評価調査を行った。この結果および文献検討により、在宅呼吸管理のマニュアル作りに重要な事項が明らかになった。

また、人工呼吸器装着の高位頸髄損傷者が自宅復帰、屋外での社会活動するための条件を車椅子の視点からまとめた。

今後の医療機関・福祉のネットワーク作りおよび介助人員・費用負担を含めた支援施策が重要であり、在宅での呼吸器管理にあたっては、医療従事者以外の家族、ヘルパー、訪問看護婦などの関わり方についても法整備も含めた検討が必要である。