

 Japan Spinal Cord Foundation	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. 102 2024-9

事務局からのお知らせ

Walk Again 2024を開催します

～脊髄損傷の再生医療最前線～基礎から臨床まで

今年こそせきずい基金の開設から25年目の節目の年です。昨年度は3月3例目の移植が完了し、1年半が経過しました。今回のイベントにはその結果報告が間に合いませんでしたが、11月には出る予定です。今皆さんにお伝えできる直近の最新の情報を私たちは共有したいと思います。

慶應義塾大学病院では、2021年12月に世界で初めてヒトiPS細胞由来の神経前駆細胞を脊髄損傷の患者に移植し、2023年3月には3例目の移植が完了し、皆さんに継続的にお知らせできる情報を逐次お伝えしてきました。今年度はその結果報告がなされる予定ですが、国の審査の関係で、現時点では11月に予定されています。内容は一義的には安全性の確認であり、次いで200万個と少ない細胞でも改善効果が得られたかどうか公表されると思われますので、大変に興味深いところです。

また、札幌医科大学での幹細胞を遣ったステミラック注®は実際にいくつかの指定された病院で使用が始まっていますので、その現状をお伝えしてもらいます。

また、神経系の再生に必要なネットワークの研究について、また重要視されているリハビリテーションの有用性、効果についての講演も行い、今後の展望も含めて

皆さんに再生医療のさまざまな角度からの最前線を、各研究分野・臨床でご活躍の講師をお招きして、報告していただきます。

また、今後私たちできることは何なのか、岡野教授・中村教授とともにパネルディスカッションを通して、学んでいきたいと思えます。

●Walk Again 2024

日時:10月12日(土) 11時30分開場 12時30分開演予定

会場:300人

場所:秋葉原コンベンションホール

<オーガナイザー>

- ・岡野 栄之(慶應義塾大学再生医療リサーチセンター 教授)
- ・中村 雅也(慶應義塾大学整形外科教室 教授)

<演者>

- ・緒方 徹(東京大学医学部附属病院リハビリテーション部 教授)
- ・名越 慈人(慶應義塾大学医学部整形外科教室 研究室主任)
- ・福士 龍之介(札幌医科大学医学部整形外科講座 診療医)
- ・山下 俊英(大阪大学名誉教授 医学系研究科分子神経科学 教授)

参加費:無料

参加申し込み:先着順→裏表紙をご覧ください。

主催:NPO法人 日本せきずい基金

共催:全国脊髄損傷者連合会

後援:厚生労働省、文部科学省、日本医療研究開発機構(AMED)、日本脊髄障害医学会、日本再生医療学会、など(順不同/いずれも予定)

助成:一般社団法人 日本損害保険協会

目次

<事務局からのお知らせ>

WalkAgain2024開催案内 p.1

<プレスリリース>

脊髄損傷研究の動向

「脊髄損傷におけるグリア瘢痕形成と神経再生」..... p.2~3

<事務局からのお知らせ>

脊髄障害医学会から注意喚起

「民間で行われている再生医療について」 p.4

第2回 脊髄損傷データベース「国際標準評価 ISNCSCI」について

独立行政法人労働者健康安全機構 総合せき損センター

有地 祐人/坂井 宏旭 p.4~5

<ドリームキャッチャー>

「人生というフィールドでサッカーを続ける」持田 温紀 p.7

<事務局からのお知らせ>

WalkAgain2024参加申し込みについて

その他 p.8

脊髄損傷研究の動向： 脊髄損傷におけるグリア瘢痕形成と神経再生

アメリカのラドガース大学のタナークリフォードらは、脊髄損傷後に起こるグリア瘢痕形成に焦点を当てて再生を促進する戦略を開発しました。脊髄損傷後は有害な細胞プロセスの軸索変性、ニューロン喪失、神経炎症、反応性神経膠症、瘢痕形成が起こります。グリア瘢痕は、生存可能な神経組織を保護しますが、再生に悪影響を及ぼします。グリア瘢痕は、神経病変を隔離し、炎症、活性酸素種などにより、損傷の中心から健康な組織を保護するために形成されます。グリア瘢痕は、アストロサイト、繊維芽細胞、コンドロイチン硫酸プロテオグリカン、コラーゲン、高密度細胞外細胞外マトリックスからなる科学的バリアです。瘢痕形成の悪影響を克服するために、瘢痕形成の予防、形成された瘢痕の解消、病変への細胞移植、内因性細胞のプログラミングといった治療戦略が開発されています。

1. 背景と目的

脊髄損傷（SCI）は深刻な障害を引き起こし、神経再生を促進するための研究が進められています。最近の研究は、損傷部位でのグリア瘢痕形成とその神経再生への影響に注目しています。損傷の震源地を取り囲むようにして、グリア細胞と支持細胞からなる組織瘢痕が形成されます。侵入細胞の多くは、神経再生に有害な炎症を起こし神経機能を阻害し、軸索形成を妨げます。一方、コンドロイチン硫酸プロテオグリカン、ミエリン関連糖タンパクなど分泌物質は神経再生を抑制します。神経再生を促進するためにグリア瘢痕を操作してその悪影響を軽減し相乗的に良い性質を高めることができます。

2. グリア瘢痕形成のメカニズム

グリア瘢痕形成は、主にアストロサイト、繊維芽組織など様々な細胞で構成されている。損傷後周囲に送られる細胞シグナルの組み合わせによって誘発され、損傷後数か月にわたって進行する。1～2週間後アストロサイトの増殖は、停止しグリア瘢痕の成熟が促進されます。

3. 神経再生への影響

グリア瘢痕は損傷部位からの再生を阻害する可能性が

ある一方で、損傷部位周囲の生存を保護する役割も果たしています。この分野では、グリア瘢痕を標的とする2つの戦略が開発されました。グリア瘢痕を標的とする戦略と確立された瘢痕の側面を標的とする戦略です。グリア瘢痕のプラスとマイナスの影響は広範囲に研究されています（表1）この結果は、SCI治療法開発の次の段階として、瘢痕形成または形成させた瘢痕の構成要素を標的とする研究戦略の開発を促進しました。最適な治療法を確立するためには、組み合わせアプローチが最も効果的である可能性があります。

（表1参照）

4. 脊髄損傷の治療介入に関する最新の研究

治療戦略は、行動療法、生物学的療法、デバイス療法、薬物療法、食事療法、処置療法、放射線療法及び併用療法に分類できます。生物学的療法には、瘢痕形成の標的化、再生のためのグリア瘢痕の解消、細胞移植法、内因性細胞の再プログラミングが存在します。

瘢痕形成を標的とするグリア瘢痕は、再生に対する物理化学的障壁となるためグリア瘢痕の形成を阻害し、アストロサイトの凝集を減少させることで、この障壁を軽減または除去し再生を促進できる可能性があります。

表 1

グリア瘢痕のプラスとマイナスの影響

プラス効果:	参考文献:
過剰なグルタミン酸を吸収し、慢性的なグルタミン酸神経毒性を予防する	[70,71]
マクロファージは細胞残骸を除去することで組織全体の質を改善する	[43,55,57]
組織修復シグナルの長期化	[16,36,49]
体の自然な興奮/抑制比を維持し、不規則なシグナル伝達を防ぐのに役立つ	[45,72,73]
残存する機能組織を保護するための物理的バリア	[14,29,37]
マイナス効果:	
線維症を促進する非解決性の自己免疫反応。炎症の過剰刺激は周囲の組織を損傷する	[16,74]
炎症の過剰刺激は周囲の組織に影響を与える	[16,50,75]
OPC の分化を阻害する	[26,76]
軸索形成、ニューロンの可塑性、ミエリン生成を阻害する	[4,5,6,13,77]
移植細胞や内因性細胞の移動を困難にする物理的障壁	[29,35,45,78]
フリーラジカル、活性酸素種 (ROS)、グルタミン酸の過剰生成、およびイオン不均衡	[14,79,80,81]

結論と今後の展望

グリア瘢痕は軸索の成長と再生を阻害しますが、損傷部位の周囲の生存組織を保護するために必要です。現在の研究では①瘢痕形成を標的にする②成熟した瘢痕を解消する③細胞移植④内因性細胞リプログラミングがあります。それぞれにおいて、げっ歯類 S C I モデルの行動評価で運動機能の回復が観察されています。しかし診療試験にうまく移行する治療法はほとんどありません。

臨床的にトランスレーショナルな治療法は、神経幹/前駆細胞と細胞外のマトリックス分子を標的とした中にあるかもしれません。将来の治療法では、ナノ分子や阻害性微小環境を破壊、ニューロンの生存を促進する可能性もあります。この分野の大きな進歩の1つは、脊髄損傷後の刺激歩行に関与している可能性のある興奮性介在ニューロンサブタイプの発見です。時空間 R N A シーケンシングの結果として得られた細胞タイプは治療のさらに調査が望まれます。

＜民間でおこなわれている再生医療について＞

脊髄損傷者およびご家族の皆さま
脊髄損傷者にかかわられる皆さま

日本脊髄障害医学会

昨今、SNS上などで、脊髄損傷や脳卒中などの後遺症に対する再生医療と称する行為の広告が行われています。そこでは、再生医療等安全性確保法に基づき再生医療等技術が提供されていますが、「厚生労働省の承認を正式に受けて、再生医療を提供」など、あたかも厚生労働省が承認しているかのように表記している場合があります。現在の再生医療等安全性確保法では、再生医療等技術は厚生労働省への「届出」を経て実施されるものです。「届出」は行政側が定める一定事項を通知するだけであり、その内容を満たす資料の提出によって手続きが完了するもので、質のよし悪しといった判断が入ることがありません。脊髄損傷や脳卒中などの後遺症に対する再生医療について、その効果を厚生労働省が検証し、保証したものではありません。日本再生医療学会でも「再生医療等の自由診療における広告に関する注意喚起について」において同様の懸念を表明しています。

日本脊髄障害医学会としても、こうした表記は、脊髄損傷や脳卒中の後遺症に苦しみ、助けを求めている方々が誤解を抱く危険性が高い不誠実な行為として、到底容認できません。正しく効果が確認された治療はSNSなどで広告されることはありません。

日本では、再生医療を含めた脊髄損傷に対する革新的

な治療の開発が精力的に進められています。そこでは、動物実験により効果を確認した上で、厚生労働省などとの協議や慎重な倫理審査を経て、ヒトへの適応が検討されます。適応ができるとなっても、厳格な手続き、手法のもとで実施され、効果が厳正に判定されます。その結果に基づき、治療をおこなうことによる利益・不利益を慎重に判断し、科学的・倫理的に妥当であり、国際的評価に耐えられる結果が出てはじめて、本格的に臨床で使用できるようになります。動物を用いた研究で良好な結果が得られる方法は数多くありますが、苦しんでいる方々の手になかなか届かないのは、このような理由があります。

日本脊髄障害医学会は、再生医療委員会を設置しています。この委員会には脊髄損傷に対する再生医療研究を行っている主な施設の研究者が参加し、情報の交換と臨床研究促進のための下地作りを行っています。脊髄損傷治療について、民間には様々な情報が流布されておりますが、ほとんどが極めて薄弱な根拠に基づくものでしかありませんので、慎重にご判断ください。ご不明な点などがございましたら、日本脊髄障害医学会にお問い合わせください。

<https://www.jsrm.jp/news/news-15165/>

第2回 「国際標準評価 ISNCSCIについて」

独立行政法人労働者健康安全機構 総合せき損センター
有地 祐人/坂井宏旭

脊髄損傷後、身体状況を正確に評価することは脊髄損傷者の適切な治療を導くための重要な鍵となります。そのような利用可能な評価は臨床では様々ありますが、なかでも米国脊髄損傷協会(The American Spinal Injury Association: ASIA)と国際脊髄障害学会(The International Spinal Cord Society: ISCoS)により作成された脊髄損傷の神経学的分類のための国際基準(The International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury: ISNCSCI)は世界的に広く普及され確立された評価方法といえます。

ISNCSCIが利用される利点は大きく2つあります。1つ目は脊髄損傷者に対して感覚機能と運動機能を系統的

に検査することにより、脊髄損傷によって障害を受けたレベルを判定できることです。2つ目は脊髄損傷の程度を国際的に共通な尺度として表現できることです。ISNCSCIの検査結果に基づき、[1]感覚・[2]運動レベル(左右)、[3]神経学的損傷レベル(Neurological Level of Injury: NLI)、感覚スコア[軽い接触(light touch)とピン刺し(pin prick)]、運動スコア(上肢と下肢)、[4]完全または不全麻痺の判別、[5]ASIA障害尺度(ASIA Impairment Scale: AIS)、[6]部分的残存領域(Zone of Partial Preservation: ZPP)などの神経学的損傷を示す様々な尺度や等級を決定できます。例えば、完全損傷(AIS: A)と不全損傷(B-D)の定義の違いは肛門周囲に

おける感覚や筋機能の有無に基づいて決定されます。これは運動もしくは感覚のメッセージが脊髄の最下層まで到達しているかどうかを反映していることを意味しており、それらの機能が少しでも残存されていれば不全損傷と定義付けられます。このようにISNCSCIより得られる等級や尺度には一つ一つ重要な意味合いを成しています。

これらは被験者ならびに医療提供者が脊髄損傷の病態を把握するために非常に有益な情報となり、さらにフォローアップ検査で時間の経過とともに起こりうる変化を追跡するのに役立ちます。

このたび、全国脊髄損傷者連合会の安藤常務理事と日本せきずい基金の土屋理事に実際に被験者となって頂き、我々の脊髄損傷データベースの一部分の評価として採用しているISNCSCIの評価を体験して頂きました。検査場所は菅原先生ならびに安藤常務理事の計らいにより東京都町田市に会社を構える株式会社 障碍社(SHOGAISHA)の施設の一画をお貸し頂きました。普段の日常診療において、多くの評価を行わせて頂いている我々であっても、生活期の脊髄損傷者の評価には可動域制限やストーマ利用による感覚領域の扱いなど気を要する点は多く、普段入院中の急性期や回復期にある受傷間もない対象者の方とはまた異なることを経験しました。また生活期(慢性期)に対する脊髄再生医療の対象者の選定においてもこれは非常に慎重に評価を行うべきと実感した次第です。

脊髄損傷後に残存する機能を最大限に高めるためのリハビリテーションケアは積極的に実施されています。しかし、損傷された脊髄実質に焦点を当てた有効的な治療は未だに確立されていません。ISNCSCIより得られる検査結果は現在盛んに行われている脊髄再生医療に関連する治験対象者の適格基準における主たる選択基準として含まれるケースが非常に多くなっています。慢性期を対象とした治験においても適格基準を満たす対象者はISNCSCIの検査を受診できる環境にない場合、当人がその治験における再生医療に適応するかどうかすらわかり得ないのが現状かもしれません。その問題として定期的なフォローアップとしてのISNCSCIの定期検査体制が整っていないことや保険診療下において実施できない点です。また検査には30分から1時間程度の診察と正確な検査を実施するためにはASIA協会による講習の受講など一定の手順を踏む必要があります。これらの事情に加えて生活期の脊髄損傷の方に対して、その検査内容を登録するシステムすら存在しないことも問題となるのではないかと思います。

DBS 利用の種類

・臨床研究と試験に利用

- 観察研究として論文や書籍などに用いるためのデータ利用
- 新規治療法や手術手技の有効性を評価する
e.g. 新規介入療法とヒストリカルコントロールとしての利用(治験におけるデータ活用) 新薬との比較など

・疫学研究に利用

- 外傷性脊髄損傷者の発生率や流行を監視し、長期間にわたり動向を追跡する
- 脊髄損傷のリスク因子を特定し予防策を策定する

・医療品質の向上のために利用

- 受傷後の回復過程を分析し、医療の質を向上させるための基準として設定できる
e.g. リハビリテーションの標準化の基盤となるデータ提示(データの見える化)・患者ケアと管理のために利用
- 臨床における目標設定の患者及び医療従事者側の意思決定材料
- 新規患者への回復過程の予後予測資料
- 障害固定時期の参考資料
- 適切な患者フォローアップケアを提供するための資料として利用

・医療経済的観点からの分析のために利用

- 治療における費用と収集しているアウトカムへの効果を評価しコスト効果分析に利用することで、医療資源の最適な配分を計画するための判断材料
- ・教育と研修のために利用
- 臨床データを用いて、医療従事者の教育と研修に活用
- 患者に対する教育プログラムを作成するうえでの資料(患者教育)

「人生というフィールドで 僕はサッカーを続ける」

持田 温紀



高校生の頃に入院していた神奈川リハビリテーション病院の東4階病棟に配架されていた日本せきずい基金ニュースで、このような執筆の機会を頂きましたことを嬉しく感じます。これからお伝えさせていただく僕の話は、受傷後かけがえない大切な方々にお会いできたからこそ僕が歩むことができた話です。皆さまへの感謝の思いを込めてお話しさせていただきます。

サッカーが好きな僕が車椅子になった

サッカー少年だった頃の僕の夢は、日本代表になってW杯に出場すること、海外でプレーする選手になることでした。そんな脚が自慢だった僕は高校生の頃に脊髄損傷で車椅子生活になりました。多感な時期に受傷したこと、自らの受傷後に母が脳梗塞で倒れたことなどで、精神的にも難しい時期もありました。

もともとサッカーをしていたからこそ一層深く落ち込みました。でも、前を向くきっかけをくれたのもサッカーでした。

中央大学入学後サッカー部に入部しました。ボールを蹴ることができなくてもチームの力になれる道を探して、僕はスポンサーの獲得や地域連携など部のピッチ外での活動をしてきました。サッカー部での日々の中で、ピッチの外は自由に動くことができるからこそ自分次第でチーム全体の成長に影響をもたらすことができる、だから今の自分だってチームのエースになれると考えることができました。苦しいことも多かったです、昇格、優勝、全国ベスト8と、笑顔と感動の瞬間にチームの輪の中にいることができたのは最高の宝物です。こうした活動や実績を評価いただき、大学スポーツ協会の年間アワードにおいてサポーターズスタッフ・オブ・ザ・イヤー最優秀賞を受賞し、サッカーができなくなったはずの僕は学生スタッフとして大学スポーツ界の最高の栄誉にたどり着きました。そしてリハビリを続けた先で、去年は筑波大学とのエキシビジョンマッチで杖を使ってワンプレーのみ出場し、8年ぶりにピッチに立ちゴールを決めることができました。

W杯のピッチに立った

一去年はW杯を現地観戦するため一人カタルーへと旅立ちました。W杯での日々は幸せでした。世界最大の祭典の熱狂に包まれた街では、国も人種も障害も信仰もすべての違いを超えてみんなに笑顔が溢れている――。僕はW杯が創り出す平和な世界の虜になりました。

僕に巡ってきた奇跡をお話しします。スタジアムに着いて試合

開始を待っていると、FIFAの方から「今日あなたをセレモニーに招待します」と声を掛けられました。あまりにも突然のことです。スペイン戦の際、選手と同様に試合前のセレモニーでピッチ内へ入場することに。国歌が流れる直前、さらに予想外の瞬間が訪れました。キャプテンの吉田麻也選手が「一緒に歌おう」と言って僕の車椅子を引いてくださり、僕は日本代表選手達と肩を組んで国歌斉唱の列に加わりました。うれしさの笑顔も、感激の涙も、あらゆる感情が人生で最も溢れた瞬間でした。幼き頃に夢に見たW杯のピッチは、夢よりも輝く景色でした。

ダンスへの挑戦

サッカーのほかにダンスにも取り組んでいます。僕自身、これまでの嬉しいことも辛いことも様々な経験をしてきた中で、全ての出来事のそばには思いだしたくなる誰かがいます。たくさん思い出の中で伝えたい感情が溢れるほどあり、そのこと表現する形としてダンスを始めました。去年はイタリアで開催されたパラダンススポーツ世界選手権へ出場し、幼き頃の海外でプレーするという夢を叶えることもできました。サッカーと同じように言葉を越えたコミュニケーションだからダンスも大好きです。

僕の描く夢の物語

ボールを蹴れなくなった今の僕は、大好きな緑のフィールドでサッカーをすることはできません。それでも、今の僕は皆さんの素敵な出会いを通して最高のパスをもらい、時には自分で努力してドリブルで進み、結局は「人生」というフィールドでサッカーを続けています。

今の僕なら君を励ますことができる。入院中の僕へ。

大丈夫じゃなくても大丈夫だよ。信じられないかもしれないけれど、君の大好きだったものは周りのみんなに支えられて今もっと大好きなものになっています。これからは大好きなものを多くの人の大好きなものにもできるように。

事務局からのお知らせ

「Walk Again2024」へのご参加について ~9月6日(金)から申し込み受付開始!

弊誌トップページでお知らせしました通り、今年もWalk Again2024を開催致します。9月6日より、下記のQRコード・アドレス・Faxよりお選びいただき、申し込みをお願いします。お電話でのお申し込みはできませんので、ご注意ください。会場の定員は300名(車椅子等のため広く使用)とさせていただきます。今年はオンライン中継を行います。遠方の方や会場へ足をお運び出来ない方などは是非ご利用下さい。

また、応募者が定員になった場合は会場への参加登録できませんので、ご了承下さい。

会場へご参加予定の皆様は必ず、事前に参加登録をお願いします。登録後に参加証をお送り致します。

皆様のご参加を心よりお待ちしております。

<Walk Again2024 参加申し込み方法>

*QRコード・URL・FAX(チラシの裏面に記入)の各入力フォームに従ってご記入いただき、お申し込み下さい。

東京会場へのご参加の方・オンラインでのご参加の方どちらも、事前の参加申し込みをお願いします。

会場へお越しの皆様には登録後、ご案内状を送付致します。オンラインをご希望の皆様にはオンラインのURLを開催前日までに登録いただきましたメールアドレスにお送りするか当基金ホームページでお知らせ致しますのでご確認ください。

日時:10月12日(土) 11時30分開場 12時30分 開演予定

場所:秋葉原コンベンションホール www.akibahall.jp

〒101-0021東京都千代田区外神田1丁目18-13

電話:03-5297-0230

<オーガナイザー>

- ・慶應義塾大学再生医療リサーチセンター 教授 岡野 栄之 氏
- ・慶應義塾大学整形外科科学教室 教授 中村 雅也 氏

<演者>

- ・東京大学医学部付属病院リハビリテーション部 教授 緒方 徹 氏
- ・慶應義塾大学医学部整形外科科学教室 研究室主任 名越 慈人 氏
- ・札幌医科大学医学部整形外科科学講座 診療医 福士 龍之介 氏
- ・大阪大学名誉教授 医学系研究科分子神経科学 教授 山下 俊英 氏

<参加費>無料

https://docs.google.com/forms/d/1_W8XcKRARku5EQh-PI-V3ByniLIQs6wyufQr_p43JWPY/edit



- JR秋葉原駅(電気街口).....徒歩1分
- 東京メトロ銀座線 末広町駅(1番出口).....徒歩3分
- 東京メトロ日比谷線 秋葉原駅(3番出口).....徒歩4分
- つくばエクスプレス 秋葉原駅(A1出口).....徒歩3分

~ウェブから購読の申し込み受付ができます

会報「日本せきずい基金ニュース」の購読の登録、登録情報の変更、削除は右記のQRコードから行えます。「日本せきずい基金ニュース」は当ホームページからでも

ダウンロードできます。郵送での受け取りが不要な方は是非、削除のご連絡をお願いします。

新規ご購読の申込み、登録情報の変更・ご購読の中止はこちらから→



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

● 寄付の受付口座

- 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
- 楽天銀行 サンバ支店 普通7001247
- 口座名義はいずれも「ニホンセキズイキキン」です。

発行人 障害者団体定期刊行物協会
〒157-0072 東京都世田谷区祖師谷3-1-17
ヴェルドゥーラ祖師谷102

編集人 特定非営利活動法人 日本せきずい基金・事務局

〒158-0097 東京都世田谷区用賀4-5-21 第一小林ビル402号室
TEL 03-6421-1683 FAX 03-6421-1693
E-mail jscf@jscf.org HP <https://www.jscf.org/>

*この会報は日本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。