

国内初となる新生児低酸素性虚血性脳症に対する自家さい帯血療法を実施する研究グループが、細胞治療に関する総説を発表しました

Title: Future perspectives of cell therapy for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy

論文タイトル：新生児低酸素性虚血性脳症に対する細胞治療の将来展望

Pediatric Research. 2017 Nov 8. doi: 10.1038/pr.2017.260.

概要

新生児の虚血性脳損傷は生涯にわたり運動障害を伴う脳性麻痺を引き起こします。低酸素性虚血性脳症(HIE)は、死に至る可能性のある非常に重篤な症状です。筆者(鍋谷まこと先生：淀川キリスト教病院)らは、HIEの治療法の一つである低体温療法の日本の治療ガイドラインを策定し2012年よりスタートしたグループです。低体温療法は出生後から6時間以内に開始されなければなりませんが、細胞治療はアポトーシス／酸化ストレスを軽減し、再生プロセスを増強し得ることから、治療の適性期が低体温療法よりも長いと考えられます。筆者らは2014年に日本初となるHIEに対する自家さい帯血治療を開始しており、これまでに5例の中等度から重症の正期産児に実施されています。筆者らの研究グループが実施する自家さい帯血治療と低体温療法のコンビネーション治療の実際を踏まえた総説で、虚血性の脳ダメージを予防する新たな治療プロトコルにつながる研究です。

新生児低酸素性虚血性脳症に対する幹細胞治療のメカニズム

1. 免疫調節、抗炎症作用
2. アポトーシス、酸化ストレスの軽減
3. サイトカインによる再生プロセスの増強
4. 脳血流改善のための血管新生プロセスの増強
5. 神経新生による再生プロセスの増強

自家さい帯血治療の実行性（有望性）

- ◆さい帯血の投与は血液疾患に数十年間も使用されていることから、自家さい帯血静脈投与はとても高い安全性と実行性があると言える。
- ◆さい帯血は、造血幹細胞、血管内皮前駆細胞、間葉系幹細胞のようないくつかのタイプの幹細胞が含まれている。
- ◆さい帯血は非侵襲的に採取することができる。
- ◆自家さい帯血は、癌化や拒絶の可能性が無く、複雑な培養工程を必要とせず、他家利用、培養幹細胞、ES細胞、iPS細胞と比較し倫理的課題が少ない。

日本における自家さい帯血治療の実際

- ◆低酸素性虚血性脳症児よりさい帯血を採取し、出生後24、48、72時間の時点での投与まで4℃で保存する。（※図）
- ◆投与は静脈を介して行い、投与時は副作用の有無や患者の状態を厳格に管理する。
- ◆被験者は、10歳まで安全性と運動機能の神経発達を確認する。
- ◆2014年12月から2016年12月までに小児5名に自家さい帯血投与が実施されている。（※表）
- ◆投与による有害事象（重症副作用）はない。
- ◆低体温療法単独の治療を上回る自家さい帯血の効能を証明するためには、追加で無作為化臨床試験を実施する必要がある。

※図

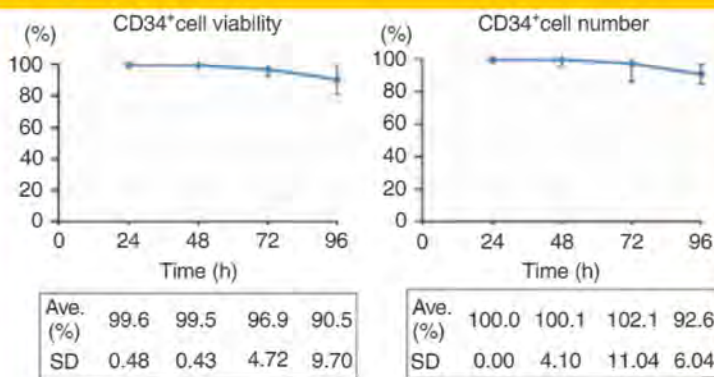


Figure 3. Viability of CD34⁺ cells after separation.

※表

Table 1. Patient profiles in USBC pilot study

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5
Gestational age (week per date)	38w1d	40w0d	41w4d	39w5d	38w5d
Birth weight (g)	2,436	2,507	3,024	4,086	2,723
Apgar score (1 min/5 min)	2/5	0/0	2/2	5/6	2/7
Complications at delivery	Abruptio	Cord prolapse	Mother CPA	—	—
pH (cord blood)	7.2	6.9	7.1	7.2	7.1
Base deficit (cord blood)	7.4	20	9	5.1	10
Sarnat staging	II	III	II	II	II
Thompson	15	12	9	12	15

CPA, cardiopulmonary arrest; UCBC, umbilical cord blood stem cell.

さい帯血CD34陽性細胞は72時間以上生存率を維持している

これまでに実施した5例の被験者プロフィール

結 語

自己由来のさい帯血/骨髄由来造血幹細胞、さい帯組織/骨髄由来間葉系幹細胞などを用いた細胞療法は、虚血性の脳ダメージの予防への新たなプロトコルへとつながる研究です。治療プロトコルを最適化する前臨床研究が期待されるとともに、安全性と効果を証明するために多施設臨床試験が計画されています。