

健康で長生きするために

知っておきたい 循環器病あれこれ

60

再生医療—心血管病の新しい治療法



財団法人 循環器病研究振興財団

はじめに

財団法人 循環器病研究振興財団 理事長 菊池 晴彦

日本は平均寿命の世界トップをひた走っていますが、それはいつまで続くのでしょうか。国連が発表した「世界人口予測2004版」によると、2050年になっても日本は世界一の長寿国にとどまり、社会の高齢化が一段と進むと報告されています。

わが国の平均寿命は2000～2005年が81.9歳（世界平均64.7歳）。それが2045～2050年には88.3歳（世界平均74.7歳）へと伸び、米寿が当たり前の社会を迎えます。そこで、日本にはこれからどんな社会を目指すべきなのかが大きな課題となります。

政府の経済財政諮問会議が策定を進めている「日本21世紀ビジョン」の原案は、2030年の日本の理想的な姿を実現するのに、新しい「三種の神器」が欠かせないと指摘しています。その三種の神器とは ①質の高い健康サービス ②年齢にかかわらず楽しめる生涯教育サービス ③夫婦が共同で子育てを行うための支援サービス——です。

「質の高い健康サービス」かどうかの“ものさし”は「健康寿命」です。健康寿命は健康で自立して生活できる期間、つまり、平均寿命から病気や寝たきりの期間を差し引いた健康な期間のことです。「日本21世紀ビジョン」は、日本の現在の健康寿命75歳（これも世界一）を、さらに5歳延ばして80歳にするのを目標にしています。

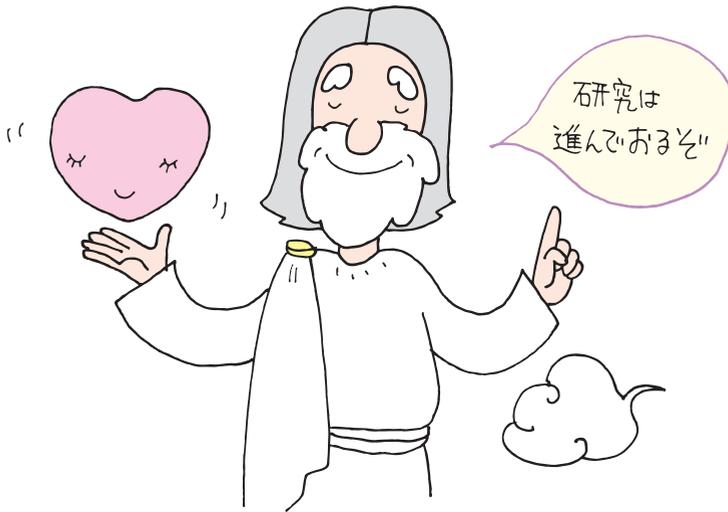
日本の未来は、健康寿命をさらに長くすることにかかっているわけですが、それを実現するのは生やさしいことではありません。がん、循環器病（脳卒中、高血圧症、虚血性心疾患、大動脈瘤など）、糖尿病といった生活習慣病が、健康寿命延長の大きなハードルになっているからです。

しかし、循環器病は食生活、運動、禁煙などのライフスタイルの改善と、危険因子を避ける生活を心がければ予防できますし、治療や再発予防にも役立ちます。それには、患者さんが医療スタッフと情報を共有し、健康的な日々を送る「実践の主演」となることが前提となります。

患者さん、家族の皆さんに、循環器病の予防、治療に必要な最新情報を共有してもらうため、循環器病研究振興財団では財団発足10周年を記念し「健康で長生きするために 知っておきたい循環器病あれこれ」を刊行中です。

執筆陣は国立循環器病センターの先生方で、最新の情報をできるかぎりわかりやすく解説してもらっています。この小冊子がいろいろな場面で、皆さんの健康寿命アップ作戦に役立つのを期待しています。

よみがえる血管、心筋



もくじ

| | |
|------------------------|----|
| はじめに | 2 |
| 「トカゲの尻尾切り」の話 | 2 |
| 私たちの体の中での再生 | 3 |
| 自然修復が難しい心臓 | 4 |
| 私たちの体を構成する細胞、組織 | 4 |
| 再生のメカニズム——主役は幹細胞 | 6 |
| 再生医療とは | 8 |
| 心血管再生医療の現状 | 9 |
| 1) 末梢動脈閉塞症 | 9 |
| 2) 虚血性心疾患 | 11 |
| 3) 重症心不全 | 14 |
| 終わりに | 15 |

再生医療—心血管病の新しい治療法

国立循環器病センター研究所

先進医工学センター再生医療部 医師 石田 治

部長 永谷 憲歳

はじめに

「再生医療」という言葉を耳にされたことがありますか。テレビや新聞などで取り上げられる機会が増えてきましたので、ご存じの方も多いかもしれません。近年、世界中で盛んに研究され、急速に進歩している新しい医学領域のことです。

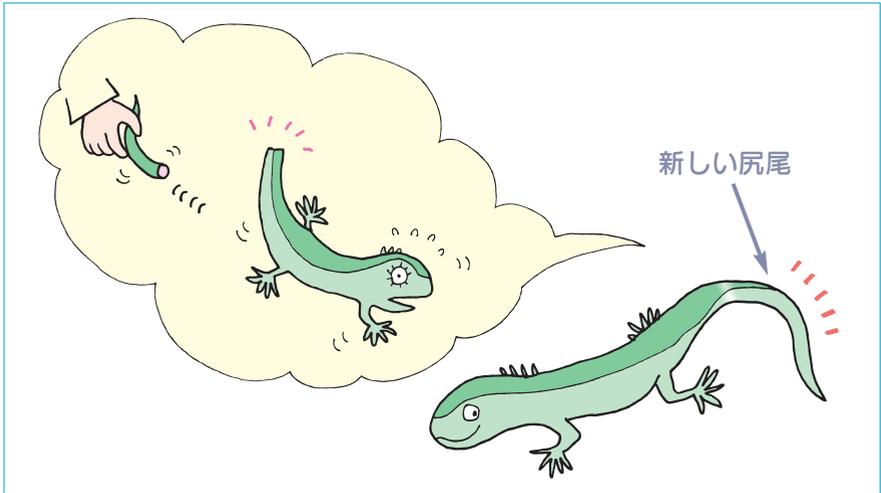
この「再生医療」によって、これまでは治療が大変困難で手をこまぬくばかりであった重い病気を、近い将来治すことができるようになるのではないかと期待されているのです。

この冊子では、「再生」とはどんな仕組みで起こる現象なのか、この仕組みを活用する「再生医療」とはどのような治療法なのか、その特徴はどんな点にあるのか、重症の心臓病や血管の病気に再生医療がどのように役立ち始めたのか、治療の現状はどうかなどについて、わかりやすく解説したいと思います。

「トカゲの尻尾切り」の話

よく知られた話ですが、トカゲは外敵から襲われたとき、尻尾しっぽを自分の体から切り離して敵から逃れることがあります。〈図1〉をご覧ください。「トカゲの尻尾切り」の様子は、皆さんご存じの通り、慣用語として「不祥事などが露見したとき、下位の者に責任をかぶせて、上の者が追及から逃れること」（小学館「大辞泉」と、あまりありがたくない意味で用いられています。

図1 トカゲの尻尾切り



危険から逃れるために自らの尻尾を切り離すという、一見大きな犠牲を払ったように見えるトカゲの尻尾は、その後自然に生え変わり、何事もなかったかのように元通りになるのです。

このトカゲの尻尾の例のように、いったん失われた体の一部分が再び補充されて、以前の機能を回復することを「再生」と呼びます。私たち人間を含めた生き物の体には、この「再生」の能力が生まれつき備わっているのです。

私たちの体の中での再生

トカゲは尻尾を丸ごと再生することができますが、私たち人間の体では残念ながらこれほど劇的な再生を起こすことはできません。しかし、もう少し控えめな再生ならば、日常的に起こっている現象なのです。

例えば、髪の毛は毎日少しずつ長くなっていき、自然に抜け落ちた後には、再び新たな髪の毛が生え変わって伸び始めます。また、やけどで傷ついて水ぶくれになった皮膚も、その下から新しい皮膚が成長してき

ますので、気がつくと元通りになっています。

肝臓も再生します。肝臓はたとえ手術で切り取らなければならなくなっても、全体の30%ほどが残っていれば元通りの大きさにまで再生することが知られています。

このように、私たちの体にとって、再生とは決して珍しい現象ではありません。むしろ体を支えてくれている大切な仕組みと言っても過言ではないでしょう。

自然修復が難しい心臓

体の中のほとんどの組織は、再生する能力を兼ね備えています。古くなった組織が新しいものと置き換わり、損傷を受けた組織が修復されて元通りになり、自らの機能を維持していくことで、全身の健康が保たれているのです。

しかし、残念なことに、中には一度失われてしまうと取り戻すことが難しい組織もあります。心臓を構成する心筋細胞や、脳や脊髄^{せきずい}を構成する神経細胞などがその代表例です。

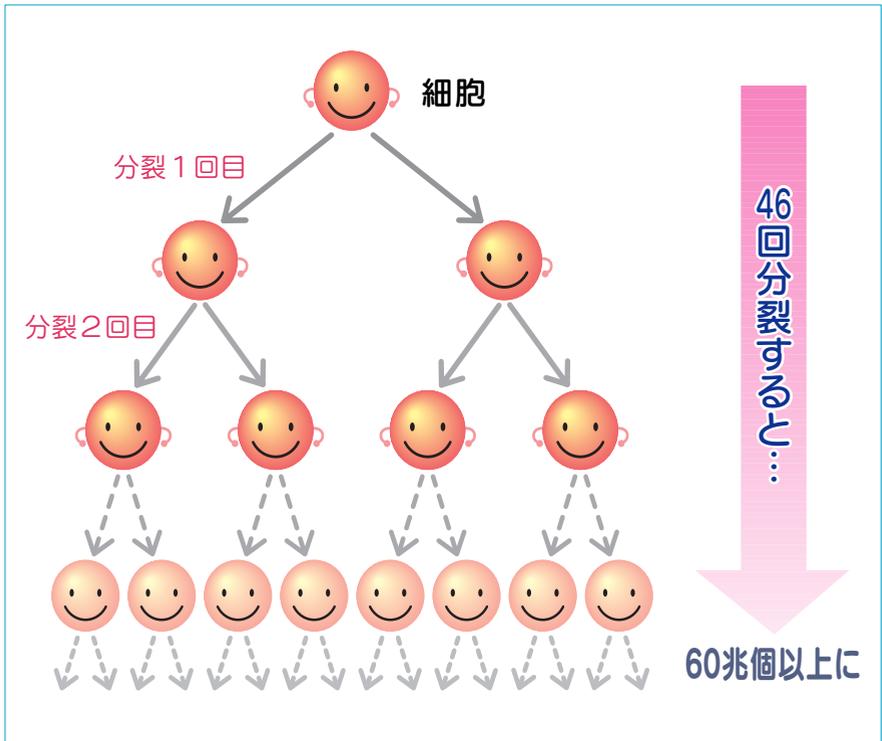
また、再生することのできる組織でも、大きく傷ついてしまうと、そのすべてを修復しきれないことがあります。例えば、やけどを負った皮膚は軽いものならばきれいに治りますが、範囲が広い場合や程度の重いつきは、傷跡が残るなどして、治りきらないこともあります。

さて、ここまで「再生」という現象について説明してきましたが、いったいどのようなメカニズムで起こるものなのでしょうか。

私たちの体を構成する細胞、組織

私たちの体は、およそ60兆個という膨大な数の細胞から作り上げられています。一つひとつの細胞は互いに集まりあって、様々な組織を構成し、さらに組織同士が複雑に組み合わさって、心臓、腎臓、脳といっ

図2 細胞分裂



た臓器を構成しています。最終的には、その臓器が体を形作っているのです。

しかし元をたどりますと、母親の体の中で受精卵と呼ばれる一つの細胞として始まり、二つに、そして四つに……と細胞分裂を繰り返して数を増やし、最終的に60兆個もの数になっているのです。〈図2〉は細胞分裂の様子を説明したものです。

また、細胞は分裂していく中で、ある細胞は皮膚を構成する細胞に、ある細胞は骨を構成する細胞に、またある細胞は筋肉を構成する細胞に……といったように特定の機能を持ちます。このことを「分化」と呼びます。

私たちの体は様々な分化した、たくさんの数の細胞が集まりあって成り立っていることを説明しました。続いて、実際この体の中で、再生はどのように起こっているのかについて話を進めます。

再生のメカニズム—主役は幹細胞

新しい細胞を次々生み出し、盛んに再生を行っている組織には、その源となる細胞が存在します。その細胞を「幹細胞」、厳密には「組織幹細胞」と呼びます。

幹細胞は次のように定義されています。① 未分化な状態の細胞である ② 多分化能を持つ細胞である ③ 自己複製できる細胞である。この3点を満たす細胞。

定義の中で「未分化」「多分化能」「自己複製」という専門用語がでてきました。それぞれの意味がよくわかるように、①、②、③についてかみくだいて説明します。

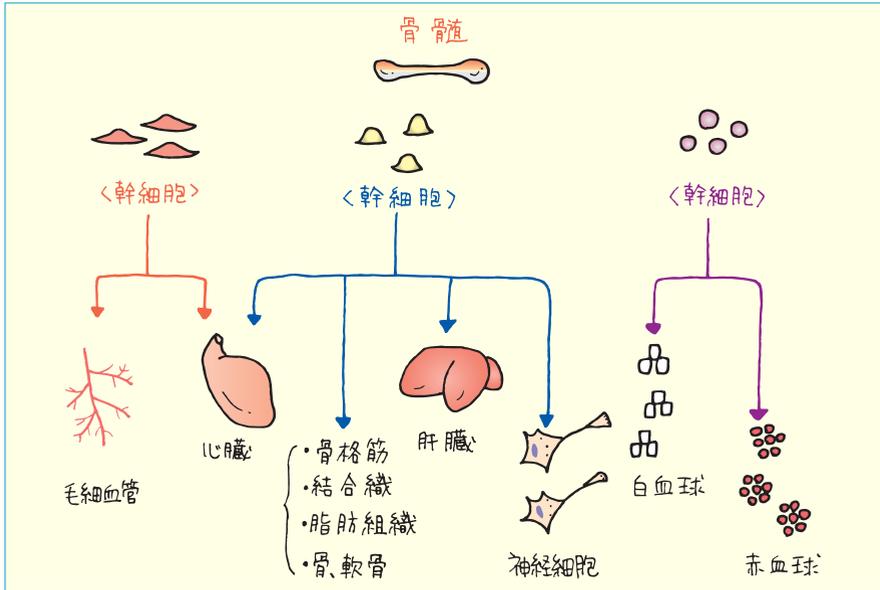
① は、そのままでは体の中で働くことのできない未熟な状態、つまり「未分化」な状態にあって、分化をした後に初めて成熟した細胞にな



髪のも・皮膚・肝臓も
自然に再生しておく。
トカゲほどではないが……



図3 骨髄の幹細胞から分化して作られる組織



ることを意味します。②は、いくつか複数の種類の細胞へと分化する可能性を持つ性質を表します。それが「多分化能」です。③は、自らのコピーをそっくり作ることができる、つまり「自己複製」できる細胞であることを示しています。

このような特殊な能力を兼ね備えた幹細胞は、骨髄に最も多く存在するほか、体中の様々な部位に潜んでいます。例えば

造血幹細胞＝骨髄に存在し、血液細胞を作ります

表皮幹細胞＝皮膚になる細胞の源になります

筋芽細胞＝筋肉の細胞を作り出します

腸管幹細胞＝大腸、小腸の細胞を作り出します

などがあります。このほか、たくさんの種類の幹細胞が体中のあちこちに存在しているのです。〈図3〉に、幹細胞から分化して作られる組織を示しました。

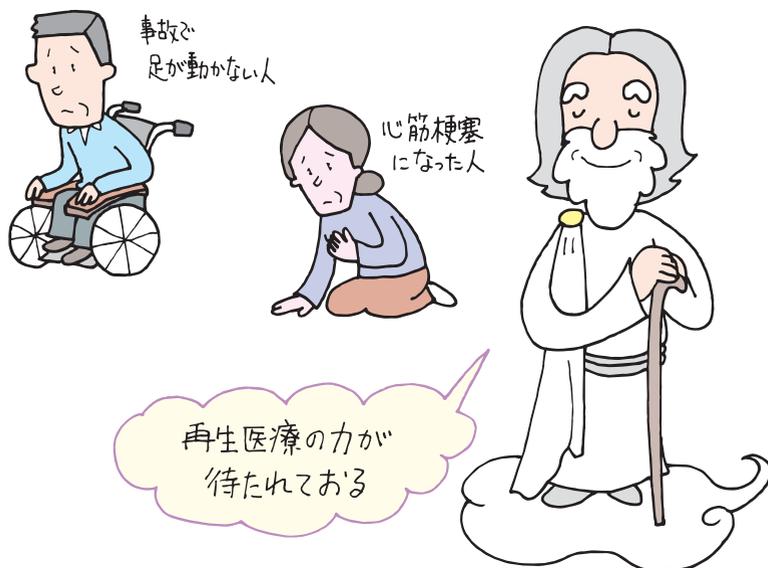
これらの幹細胞が再生の主役を担っています。細胞が寿命を迎え、新しい細胞に置き換わっている場面や、損傷を受けた組織が治癒されていく場面では、その場に適した幹細胞が盛んに細胞分裂を繰り返し、元通りの組織を作り上げて、文字通り再生していくのです。

この再生の力が、^{こうそく}心筋梗塞の治療といった大きな問題の解決に求められているわけです。次にその背景を説明しましょう。

再生医療とは

再生医療をひと言で説明すると、「何らかの病気や老化などによって障害された臓器が、本来の構造と機能を取り戻すことを目的とした新しい医療」となります。

交通事故で足が自由に動かなくなってしまった患者さんの傷ついた脊髄（背骨の中を通っている神経の幹です）の神経細胞を元通りに治したり、あるいは心筋梗塞でダメージを受け、働きの悪くなってしまった心



臓をよみがえらせたりすることなど、これまでは治療が難しいと考えられていた多くの病気の治療が、再生医療の力で可能になるのではないかと期待されています。

現在、実際に行われている再生医療の例としては、白血病などに対して行う骨髄移植や、やけどに対する表皮移植などがあげられます。

その一方で、再生医療にも問題点が残されています。現在移植手術が可能な心臓、肝臓、腎臓といった臓器は、生命を維持していくために欠くことができないものです。しかしながら臓器の再生は、構造が複雑であるため、大変困難なことと考えられています。血管の病気、心臓病といった循環器疾患の再生医療は

① 血管を新たに作り、血流を良くすること（血管新生）

② 心筋を再生して心臓の動きを取り戻させること（心筋再生）

を目標としています。現在、世界中で盛んに研究が行われていますので、その現状を説明しましょう。

心血管再生医療の現状

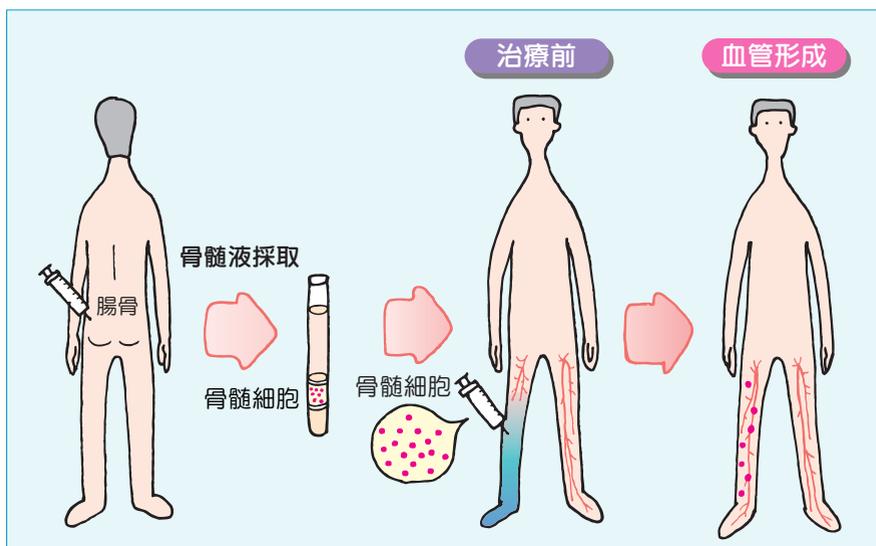
1) 末梢動脈閉塞症

閉塞性動脈硬化症（動脈硬化により動脈が狭くなる病気）、パージャ一病（炎症性変化により動脈が狭くなる病気）は、^{まっしょう}末梢動脈閉塞症と呼ばれています。下肢の血流不足のため歩いた後に下肢の痛みなどを生じ、次第に歩くことが困難になっていく病気で、薬物療法やバイパス手術（血液の新たな通り道を作ります）が従来行われてきた治療法でした。

しかし、治療がうまくいかず、症状が進行すると、静かにしているときでも下肢の痛みを生じるようになり、さらに血流不足のため^{えし}壊死に陥り、切断を余儀なくされる状態に悪化することがあります。

このように、従来の治療法が有効でない重い状態の場合に、再生医療による「血管新生療法」が適応となります。

図4 骨髄細胞の移植療法



最初に試みられたのは、血管新生因子と呼ばれる、本来私たちの体内に存在するたんぱく質を用いる治療法でした。たんぱく質のまま、あるいはそれを作りだす遺伝子を、悪くなった足の筋肉に直接注射する方法で行われ、一定の治療効果を示しました。

そして1997年に、血管を再生する新たな幹細胞が骨髄の中に存在することが発見されました。

これにより、末梢動脈閉塞症で血流の悪くなった下肢に、自らの骨髄から採取した細胞をそのまま直接注射したところ、血管に分化して血管新生が生じ、血流の改善が見られ、下肢の痛みなどの症状もよくなることがわかりました。

わが国では2000年から末梢動脈閉塞症の患者さんを対象として、この骨髄細胞直接注射による血管新生療法が試験的に行われ、安全性と有効性が報告されました。〈図4〉に、骨髄液を採取して骨髄細胞を取り出し、下肢に注射、つまり移植して血管を形成する様子を示しました。

現在、国立循環器病センターを含め国内の一部の病院で、この治療法が国から高度先進医療の認可を受け、保険医療として実施されています。治療は、患者さんの骨髓液を腰の骨から600ml採取し、血管新生に有効な幹細胞を集めて、下肢の筋肉に直接注射する方法で行われます。

最近では、末梢血を採血し、血管を形成する細胞を集めて移植する方法も一部の病院で試験的に行われています。この方法は、骨髓を採取する際のような患者さんへの負担がないという利点があります。

2) 虚血性心疾患

狭心症と心筋梗塞は、まとめて「虚血性心疾患」と呼ばれています。わが国では食生活の欧米化や、高齢化を背景として近年増加している病気です。

心臓は体中に休むことなく血液を送り続けるポンプとして働きます。必要なエネルギーは、冠動脈と呼ばれる、心臓の表面を覆いこむように伸びる血管からの血流によってもたらされています。

老化に伴い、血管の内側にコレステロールがたまったり、血液の塊がこびりついたりする動脈硬化と呼ばれる変化が起こります。この動脈硬化が冠動脈で進行すると、血液の通り道が狭くなるため、流れる血液の量が次第に少なくなります。

冠動脈の中を流れる血液の量が、心臓が活動するのに必要な量より足りなくなると、体は胸の痛みや圧迫感といった危険信号を発するようになります。この状態を「狭心症」と呼びます。

さらに冠動脈が狭くなり、完全に詰まってしまい血液が通じない状態が続くと、その部分の心筋細胞は酸素不足で細胞死を起こしてしまいます。この状態を「心筋梗塞」と呼びます。

狭心症の治療法として、カテーテル治療（冠動脈を内側から膨らませて広げる治療法など）や、冠動脈バイパス術（手術で新しい血液の通路

を冠動脈に作る治療法)などが行われています。それでも、冠動脈の狭い部分が複数ある場合などは治療が困難とされています。

では、心筋梗塞の方はどうでしょうか。これは治療の難しい病気です。いったん心筋梗塞が起ると、動きが悪い、あるいはまったく動かない部分が心臓にできてしまいます。心筋細胞は再生することができませんので、次第に心臓は十分な血液を体に送り出せないようになり、心不全と呼ばれる状態に陥ります。

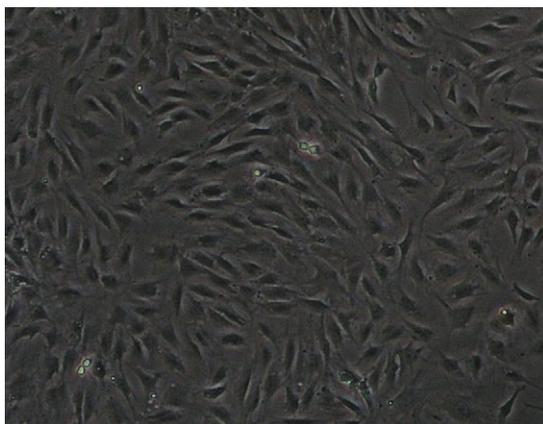
そこで脚光を浴びているのが、再生医療による「血管新生療法」、あるいは「心筋再生療法」です。従来の治療法では治療が困難な狭心症、重症の心不全の場合が適応となります。現在、骨髄から採取した幹細胞を用いた数種類の治療法が臨床研究段階にあり、各地で試みられています。



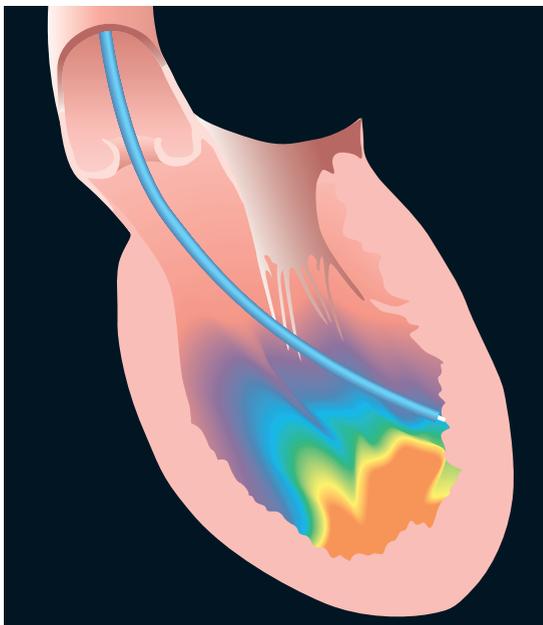
国立循環器病センターでは、骨髄に存在する「かんようけい間葉系幹細胞」と呼ばれる特殊な細胞を用いて、細胞移植治療をしています。間葉系幹細胞は心筋や血管に分化する能力を持った細胞です。また多くの血管新生因子を分泌しますので、血管を新生することができます。

腰の骨の中からわずか20mlの骨髄液を採取し、体の外で3週間かけて間葉系幹細胞を増殖させ、心筋の中に注入する治療法です。カテーテル治療の要領で心臓に注射する方法や、冠動脈バイパス手術の際に直接心臓に注射する方法で行っています。〈**図5**〉に間葉系幹細胞と移植の様子を示しました。

図5 間葉系幹細胞移植



間葉系幹細胞（拡大図）

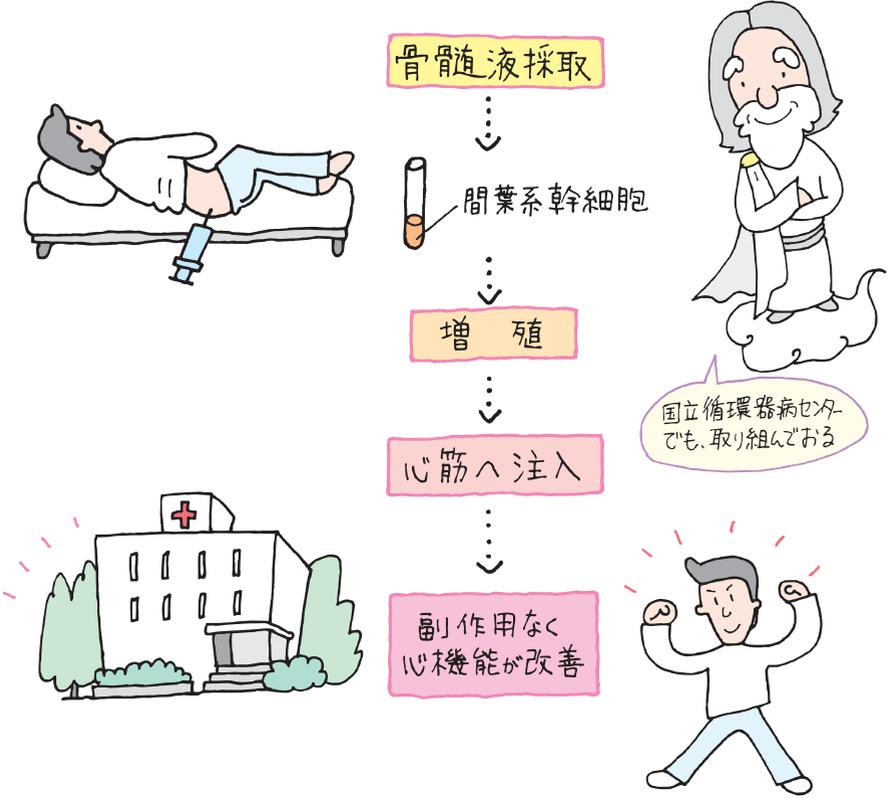


血管を通じてカテーテル（管）を挿入、カテーテルを使って心臓の内面に間葉系幹細胞を移植する

現在研究の段階ですので、治療の効果は慎重に判断する必要があると考えています。これまでのところ、明らかな副作用はなく、ある程度の心機能改善が認められています。

3) 重症心不全

拡張型心筋症は原因不明の心臓病です。進行に伴い、心臓が拡張し、次第に血液を送り出す力を失って、最終的には重い心不全状態になってしまう病気です。



治療法として薬物療法が行われていますが、治療が困難な場合、細胞移植治療による再生医療が適応とされることがあります。国立循環器病センターでは、骨髄間葉系幹細胞を用いた細胞移植治療を行っています。

この治療法も現在研究段階にありますので、安全性、治療効果についての検討を今後行ってまいります。

終わりに

これまで治療が困難だった血管や心臓の病気に対し、血流を良くすること（血管新生）、心筋を再生して心臓の働きを取り戻すこと（心筋再生）を柱とした「心血管再生医療」は、この分野の治療に新たな光明をもたらしたと言えます。

しかし、多くの治療法は研究段階にあることを、よくご理解いただきたいと思います。期待されるような治療効果が得られない場合も考えられますので、治療を希望される場合は主治医の先生と十分にご相談ください。

今後できる限り早く、皆さまにより安全で効果的な治療法を提供できますよう一層の努力をしてまいります。

「知っておきたい循環器病あれこれ」は、シリーズとして定期的に刊行しています。国立循環器病センター正面入り口近くのスタンドに置いてありますが、当財団ホームページ (<http://www.jcvrf.jp>) でもご覧になれます。

郵送をご希望の方は、お読みにになりたい号を明記のうえ、返信用に「郵便番号、住所、氏名」を書いた紙と、送料として120円（1冊）分の切手を同封して、当財団へお申し込みください。（●印は在庫がない場合があります）

- | | |
|-------------------------|-------------------------|
| ① 酒、たばこと循環器病 | ② 脳卒中が起こったら |
| ③ 肥満さよならの医学（関連版39） | ④ 高血圧とのおつきあい |
| ⑤ 心筋梗塞、狭心症とその治療（関連版34） | ⑥ 怖い不整脈と怖くない不整脈 |
| ⑦ 心不全—その症状と治し方 | ⑧ 心筋症とはどんな病気？ |
| ⑨ 心臓移植のあらまし | ⑩ 血管の病気…「こぶ」と「詰まる」 |
| ⑪ 予備軍合わせ1370万人の糖尿病（その1） | ⑫ 予備軍合わせ1370万人の糖尿病（その2） |
| ⑬ 心臓リハビリのQ&A | ⑭ “沈黙の病気”を進める高脂血症 |
| ⑮ 脳卒中と言葉の障害 | ⑯ 脳卒中のリハビリテーション |
| ⑰ 循環器病の食事療法 | ⑱ たばこのやめ方 |
| ⑲ 脳卒中にもいろいろあります | ⑳ 運動と循環器病 |
| ㉑ 動脈硬化 | ㉒ ストレスと循環器病 |
| ㉓ 大動脈瘤とわかったら | ㉔ 老化とぼけ |
| ㉕ 循環器病と遺伝子の話 | ㉖ 人は血管とともに老いる |
| ㉗ お子さんが心臓病といわれたら | ㉘ 脳の画像検査で何がわかる？ |
| ㉙ 心臓の検査で何がわかる？ | ㉚ めまいと循環器病 |
| ㉛ 川崎病のはなし | ㉜ 飲酒、喫煙と循環器病 |
| ㉝ R I 検査で何がわかる？（改訂版） | ㉞ 心筋梗塞、狭心症—その予防と治療 |
| ㉟ 不整脈といわれたら（改訂版） | ㊱ 脳卒中予防の秘けつ |
| ㊲ 高脂血症—動脈硬化への道 | ㊳ 抗血栓療法の話 |
| ㊴ いまなぜ肥満が問題なのか | ㊵ 脳血管のこぶ—脳動脈瘤 |
| ㊷ 弁膜症とのつきあい方 | ㊸ ここまできた人工心臓 |
| ㊹ 血圧の自己管理（改訂版） | ㊺ カテーテル治療の実際 |
| ㊻ 妊娠・出産と心臓病 | ㊼ 急性肺血栓塞栓症の話 |
| ㊽ ペースメーカーと植え込み型除細動器 | ㊾ 糖尿病と動脈硬化（前編） |
| ㊿ 糖尿病と動脈硬化（後編） | ⑤① 心臓リハビリテーション入門 |
| ⑤② 心臓手術はどれほど「安全・安心」ですか？ | ⑤② 足の血管病 その検査と治療 |
| ⑤③ 心不全治療の最前線 | ⑤④ 心臓移植はみんなの医療 |
| ⑤⑤ 心臓発作からあなたの大切な人を救うために | ⑤⑤ 脳血管のカテーテル治療 |
| ⑤⑦ 大動脈に“こぶ”ができたら | ⑤⑧ メタボリックシンドロームって何？ |
| ⑤⑨ 血液を浄化するには | |

財団法人 循環器病研究振興財団

事業のあらまし

財団法人循環器病研究振興財団は、1987年に厚生大臣の認可を受けて設立された特定公益法人です。循環器病の制圧を目指し、循環器病に関する研究の助成や、新しい情報の提供・予防啓発活動などを続けています。

これらの事業をさらに充実させるため、金額の多少にかかわらず、広く皆さまのご協力をお願いしております。

【 募 金 要 綱 】

- 募金の名称：財団法人循環器病研究振興財団基金
- 募金の目的：脳卒中・心臓病・高血圧症など循環器病に関する研究を助成、奨励するとともに、これらの疾患の最新の診断・治療方法の普及を促進して、循環器病の撲滅を図り、国民の健康と福祉の増進に寄与する
- 税制上の取り扱い：会社法人寄付金は別枠で損金算入が認められます
個人寄付金は所得税の寄付金控除が認められます
- お申し込み：電話またはFAXで当財団事務局へお申し込み下さい

事務局：〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5丁目7番1号

TEL 06-6872-0010

FAX 06-6872-0009

知っておきたい循環器病あれこれ ㊦

再生医療—心血管病の新しい治療法

2007年1月1日発行

発行者 財団法人 循環器病研究振興財団

☎565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1 ☎06-6872-0010

編集協力 関西ライターズ・クラブ

印刷 株式会社 新聞印刷

本書の内容の一部、あるいは全部を無断で複写・複製・引用することは、法律で認められた場合を除き、著作権者、発行者の権利侵害になります。あらかじめ当財団に複写・複製・引用の許諾をお求めください。



財団法人 **循環器病研究振興財団**

協 賛



万有製薬株式会社



第一製薬株式会社

この冊子は循環器病チャリティーゴルフ（読売テレビほか主催）
と協賛会社からの基金をもとに発行したものです