

臓器再生時代の到来の可能性

(社) 日本透析医会
常務理事 小野山攻

わが国では慢性腎不全によって透析を受けている患者は24万人を超え、高齢化と共にそれに伴う様々な合併症が生じています。透析導入疾患の第一位が糖尿病となり、さらなる合併症の増加に現場では日々悩まされております。また、血液透析前の保存期腎不全に対してさらなる進行をいかに阻止するかが今日の大きなテーマとなっています。

末期腎不全に対する根本的治療法は未だありません。腎障害の進行は、障害された尿細管上皮細胞の再生能の低下と、細胞外基質の過剰な産生による線維化によりますが、それらは炎症細胞が産生するサイトカインによるものと考えられます。HGF (hepatocyte growth factor) が尿細管上皮細胞や血管内皮細胞に対する強力な増殖刺激能および細胞外基質の産生を亢進させる TGF- β (transforming growth factor) の発現の抑制を有し、腎不全治療に有望であります。recombinant HGF 投与により、急性および慢性腎不全モデルマウスにおいて明らかな腎機能改善効果、組織改善効果を認めた報告があります。

また閉塞性動脈硬化症 (ASO) に対し、HGF および VEGFcDNA plasmid の局所投与による遺伝子治療効果は現在試験実施されています。私も慢性腎疾患の遺伝子治療の開発目的で、hHGFcDNA Plasmid を慢性腎不全モデルマウスに投与し、腎機能および腎組織の改善の有無を検討したことがあります。結果として、腎機能改善効果および組織学的改善効果が見られませんでした。plasmid による蛋白発現が弱く、血中濃度の上昇がほとんど見られず、このため遠隔臓器である腎に対する治療効果が貧しかったものと考えられます。

病気は基本的には生まれつきによる遺伝性素因と、後天的な環境因子の二つの作用で発症します。先天性遺伝子疾患の場合には出生前診断として羊水検査や胎盤絨毛検査、あるいは母親の胎児赤血球の検査で遺伝子診断が有効であります。また、現在発症している病気がどこの組織や器官の異常なのか、その悪性度がどの程度なのかを突き止めたり、治療効果の判断や治療方針の決定の上でも遺伝子診断は重要であります。ただし、これまでに明らかにされているものの多くは単一の遺伝子による疾患で、複数の遺伝子の異常が関与することが予想される病気については、まだ解明されていない点が多いのです。

間葉系幹細胞は、骨、関節などの軟骨を始め、血管、心筋細胞などに分化する機能を持っています。この幹細胞利用の利点として臓器移植とは異なり、自身の細胞を使うため免疫による拒絶反応の心配も少ないことが考えられます。

再生医療は、患者から採取した細胞を培養し、再び患者自身に戻すという自家移植で実施されています。

造血幹細胞は造血組織に特異的な幹細胞ですが、それ以外の神経、筋肉、皮膚、小腸、肝

臓、膵臓などの臓器にも幹細胞が存在することが近年明らかとなっています。神経細胞を用いて組織の再生、修復をはかることが注目されています。

治療可能となる疾患として、骨を利用して骨折・骨粗鬆症、皮膚から大火傷・毛髪再生、膵臓からインスリン産生細胞（ β 細胞）をつくり糖尿病、心血管から閉塞性動脈硬化症・心筋梗塞、神経から神経性疾患等、網膜神経細胞より網膜色素変性治療が考えられます。

透析分野においても、下肢閉塞性動脈硬化症に対する細胞治療および遺伝子治療が、再生を図ることを目的に試みられており、さらなる血管再生効果が期待されます。今後さらに透析医療における安全性+有効性が確立される必要性があり、血管再生療法の実用化のためのキーポイントとなると考えられます。

このような先進医療が急速に進む中でも足肢切断等の問題があり、QOLの保持のため切断回避に全力を傾けることはいうまでもありません。

腎臓における遺伝子治療も一歩ずつ進行はしているものの実用化には数十年以上の年月がかかるものと思われます。現状では血液透析に代わる治療法は腎移植以外には考えられず、今迄通り毎日の治療に地道に精進することが最も大事なことと考えられます。

文 献

- 1) 21世紀を切り開く先端医療. 東京女子医科大学医用工学研究施設, 1999年.
- 2) 分子細胞治療. Vol. 1, No. 1, 2002年.