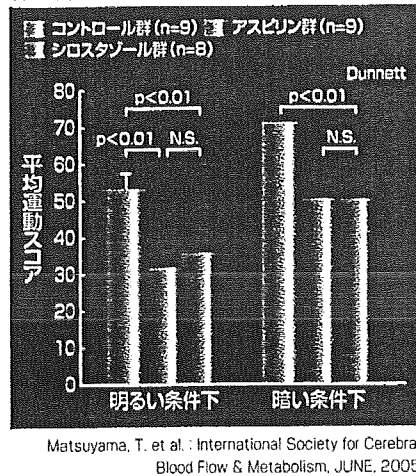




線条体の容量を3群で比較したところ、28日目においてシロスタゾール群では他の2群よりも有意に線条体が大きくなっていることが分かりました(図6)。固定脳の観察でも、同様の所見が得られました。そこで我々はシロスタゾールによる組織修復の可能性をneurogenesis(神経新生あるいは神経再生)の視点から検討するため、線条体周囲のNeuN陽性細胞を調べてみたのですが、線条体が接する脳梁(白質)にはシロスタゾール群ではプラセボ群よりも有意に増加しており( $p < 0.05$ )、非常に小さな神経細胞が出現していることが分かりました。一方、行動テストも行いましたがOpen-field test(箱に入れその中の移動距離などを測定する)では、脳梗塞が発症したマウスでは活動性が増加するのに対し、アスピリン群・シロスタゾール群ともにその活動性の亢進が抑制されていました(図7)。水迷路試験の成績では、latency(踏み台に到達するまでの時間)を調べるとシロスタゾール群では3日目でも他の2群より明らかに短くなり、踏み台に到達できなかった動物の数(延べ回数)もシロスタゾール群では他の2群より有意に少ないというデータも得られました(図8)。こうしたシロスタゾール群における記憶・行動の改善には、線条体をはじめとした梗塞周辺組織におけるneurogenesisが関与しているのではないかと考えられました。以上をまとめると、シロスタゾールには抗血小板作用や血管機能改善のみならず、神経再生を介する脳機能改善作用があることが示唆されました。

なお血管と神経再生の関連性が問題ですが、胎生期神経発生過程および成熟個体(song bird等)における生理的な神経再生過程においては、神経細胞の移動や分化、成熟は血管新生と並行してプログラムされていることが報告されています。そして我々は、SCIDマウスを用いて、脳梗塞作製後にヒト臍帯血由来CD34陽性細胞を静脈内移植し、同移植マウスでは梗塞2週間目以降に梗塞周辺部における血管新生と神経再生が促進され神経機能も回復したと、これらの効果は

図7 脳梗塞後の行動変化—Open-field test—(永久閉塞モデルマウス)



血管再生抑制因子であるendostatin投与で消失したことから、血管系幹細胞移植による血管再生が神経再生を促進した結果と考えられることを、既に報告しています<sup>2)</sup>。  
阿部 ありがとうございます。シロスタゾールが血管新生あるいは神経細胞の新生に関与しているとの成績をご紹介いただきました。血管新生と神経細胞の新生の関連については、どうお考えですか?

松山 シロスタゾールには先程お話にあったように、内皮細胞機能改善作用といったようなpleiotropic effectsがあります。従ってシロスタゾールは第一義的には血管に作用し、その結果として内在性の幹細胞からneurogenesisが亢進したのではないかと我々は考えています。

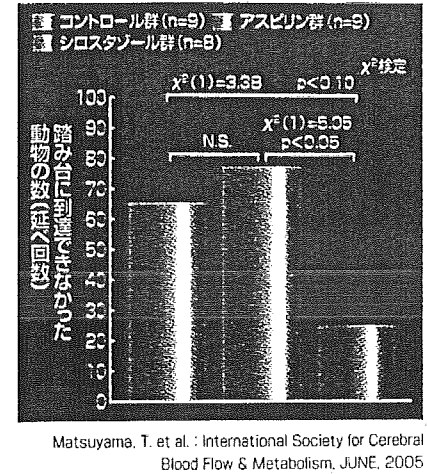
阿部 両先生の研究テーマは大変興味深いものであり、今後の成果を楽しみにしております。

### 認知症の予防法として期待される血管再生療法

阿部 では次に認知症について臨床的な観点から議論したいと思います。まずト部先生、血管性の認知症になりやすい脳梗塞の病態についてご解説いただけますか?

ト部 障害脳組織が50mL以上で脳血管性の認知症が出現すると言われています。NINDS-AIREN (the National Institute of Neurological Disorders and Stroke

図8 脳梗塞後の行動変化—水迷路試験—(永久閉塞モデルマウス)



-the Association Inter-nationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences) の診断基準では<sup>3)</sup>、脳血管性の認知症の責任病巣として、多発性の皮質枝領域梗塞、小血管病変(基底核・大脳白質の多発性ラクナ梗塞、大脳白質病変)、単一梗塞(皮質性:角回・後大脳動脈領域・前大脳動脈領域、皮質下性:視床・basal forebrain)、低灌流性、脳出血性などが挙げられています。

阿部 先程のお話にもありましたように松山先生は、現在、厚生労働省の研究班で認知症の予防に取り組んでおられます。そのご活動を含めて、認知症の問題をお話し願えますか?

松山 現在、我々は「再生医療的手法による脳血管性痴呆症及び虚血性脳血管障害に対する早期診断及び予防法の確立に関する研究」というテーマで共同研究(5施設)を行っております。この研究の目的は、血管系幹細胞が属する細胞分画である末梢血中CD34陽性細胞の減少が、①認知症の発症や進行、②脳血管障害などの虚血性疾患の発症、の指標となるか否かの検定を行うことです。背景には、これまでに次のような研究成果が得られているという事実があります。①虚血性循環器疾患に対する臨床応用(血管血球系幹細胞の投与が難治性の四肢末梢動脈閉塞症、虚血性心疾患に有効)<sup>4)~5)</sup>、②脳虚血モデルにおける基礎実験(血管血球系幹細胞

の投与が脳血管の再生を促進、神経系再生の促進による機能回復効果<sup>2)</sup>、③脳梗塞患者における解析(梗塞数とCD34陽性細胞数が逆相関。非脳梗塞の慢性低灌流患者では脳血流量とCD34陽性細胞数が相関。末梢血中CD34陽性細胞数が脳循環代謝と関連している可能性が高い<sup>6)</sup>。

以上のデータから、血管血球系幹細胞が虚血性脳血管障害の治療に有用である可能性が高いと考えられます。しかし脳に関する②や③のデータを臨床応用するためには経時的なコホート研究が必要であると考え、現在、慢性期の脳梗塞患者を対象に、病態の進行度・予後と末梢血中のCD34陽性細胞数との関連を調査しているところです。

また同時に、当施設において同研究の対照疾患事例としてアルツハイマー病による認知症を集めて、予後やQOLに加えて両群における血管系の幹細胞数の違いなども検討しようと考えています。そして各認知症における内皮細胞機能などの血管性因子の関与についても解明し、最終的には認知症や脳梗塞に対する新しい予防法や治療法の確立に結びつけていきたいというのが我々の願いです。

阿部 ありがとうございます。国際的にも非常にユニークなお仕事ですので、良いデータが得られることを期待しております。

### Post Strokeにおける 薬物療法の今後の展望

阿部 ただ今、両先生からPost Strokeにおける脳保護を目的とした新たな治療の

可能性をめぐるお話をいただきました。ここで少し脳梗塞慢性期における脳保護を目指した薬物療法の現状について話し合いたいと思います。Ca拮抗薬・ACE阻害薬・ARBといった降圧薬に関しては、大規模臨床試験で脳梗塞の再発予防に加えて、脳血管性の認知症だけでなくアルツハイマーの発症も抑制できることがエビデンスとして示されています。降圧薬以外の薬剤に関しては、スタチンなどにもこうしたエビデンスがあると思いますが、ト部先生いかがでしょうか？

ト部 シロスタゾールの基礎データをご紹介しましたが、色々な薬剤の多面的作用が非常に注目されている状況にあります。スタチンも脂質低下作用だけでなく抗炎症作用などの多面的作用が注目されていますが、やはり脳卒中再発予防のエビデンスが大規模臨床試験で示されています。

阿部 現在、抗血小板薬に分類されているものでも、認知症の予防に一役買っているものもある可能性がありますね。松山先生、脳梗塞慢性期における認知症予防について何かコメントはありますか？

松山 脳梗塞慢性期においては脳梗塞の再発予防がまず重要だと思いますが、脳血管性の認知症は進行性の疾患ですのでこれを阻止しなくてははいけません。そのためには血管再生療法が治療法として確立されていく必要があり、幹細胞移植はそのための1つとして有効な手段となる可能性があります。しかしこうしたドラステイックな治療法よりも、やはり薬物療法が望ましいと個人的には考えています。そうした

意味でシロスタゾールに対する期待は大きいものがあります。

阿部 脳梗塞の再発予防においては、大血管、中小血管に加えて、最近では特に微小血管の障害の問題が大きく浮かび上がってきています。そうした微小血管の障害が降圧薬、スタチン、シロスタゾールなどの投与によって良い方向に向かっているように思われます。では最後に、両先生からPost Strokeをめぐる一言ずつコメントをいただきたいと思います。

ト部 やはり生活習慣病の予防が根本的には重要であり、最近話題のメタボリック症候群を含めて危険因子をしっかりと管理していくことが、血管を守るという意味からも大事だと思います。

松山 脳卒中は神経疾患ではありますが、血管障害に基づく血管疾患であると考えて治療にあたるのが望ましいと思います。血管の中でも特に最近注目されているのが内皮機能です。血管内皮細胞はBlood Brain Barrierの構成成分でもあり、神経細胞やグリア細胞にも影響を与えています。今後、内皮機能に注目して薬剤開発にアプローチすることも必要になってくると思います。

阿部 本日は国際学会のお忙しい中、どうもありがとうございました。

- 1) Robinson, R.G. et al. :Brain, 107, 81-93, 1984
- 2) Taguchi, A. et al. :J. Clin. Invest., 114, 330-338, 2004
- 3) Roman, G.C. et al. :Neurology, 43, 250-260, 1993
- 4) Tateishi-Yuyama, E. et al. :Lancet, 360, 427-435, 2002
- 5) 松原弘明ほか：医学の歩み, 210, 642-647, 2004
- 6) Taguchi, A. et al. :Circulation, 109, 2972-2975, 2004

新薬 脳梗塞再発予防 脳血管性認知症

ブレタール錠50 ブレタール錠100

抗血小板剤 Pletaal® tablets (シロスタゾール錠)

アガリクスは、安心、信頼、実績の「仙生露」をお選び下さい。

協和のアガリクス質

**仙生露**

ABMK-22 濃度強化

0120-680-111

総販売元・株式会社サントリー www.sundory.co.jp

年9月17日 金曜日

## 栃木の兄弟誘拐

下山容疑者 殺人容疑で再逮捕へ

# 眠ったまま川に落とす

脳こうそくは、脳の血管が詰まったり、組織に生着したから採取。脳こうそくを起す原因は、脳梗塞や脳出血、脳腫瘍などがある。脳こうそくは、脳の血管が詰まったり、組織に生着したから採取。脳こうそくを起す原因は、脳梗塞や脳出血、脳腫瘍などがある。

脳こうそくは、脳の血管が詰まったり、組織に生着したから採取。脳こうそくを起す原因は、脳梗塞や脳出血、脳腫瘍などがある。

## 脳こうそく

循環器病 センター

# マウス実験成功

# 血管幹細胞で神経再生

脳こうそくで壊れた神経組織を、血管のもとになる幹細胞を移植することで再生させ、機能も回復させることに、田口明彦・国立循環器病センター脳循環研究部長と松山知弘・兵庫医大講師らが動物実験で成功した。脳こうそくの新しい治療法となる可能性があり、研究グループは来年にも臨床試験を始める予定だ。

週間後には、昼間動き回り、音に極度に反応するといった脳こうそくの後遺症に見られる異常行動が減るなど、機能が改善した。脳の他の部位にあった神経幹細胞が患部に集まり、新しい血管から栄養を供給されて神経組織を作っていた。

田口室長は「脳神経の再生には血管の再生が欠かせないことがわかった。この脳こうそくを、時間がたつた幹細胞を使えば、現在、発症直後にしか処置できない」と話している。

米大統領選 支持率並ぶ

ブッシュ氏にケリー氏追いつく

【ワシントン＝伊藤俊行】共和大会直後の調査（八日）では、ブッシュ氏が52%と、ケリー氏が47%と、支持率が拮抗していた。ケリー氏は経済政策について、ブッシュ氏の大統領への支持が減少し、ケリー氏は経済、雇用などに関する支持を増やしている。

## 灰色の軽井沢

浅間山噴火



町では、一部の屋根や土間の降灰量は、一日あたり約10センチに達している。

群馬・長野県境の浅間山（2568.8メートル）は、十七日午前も、ごく小規模な噴火を繰り返した。気象庁の監視カメラでは、十六日夜から十七日明け方にかけて、火山灰が断続的に飛散するのが確認された。浅間山ふもとの長野県軽井沢町では、一部の屋根や土間の降灰量は、一日あたり約10センチに達している。

五十歳以上の高齢者、避難再開に注意、国会議員の意向を基盤として、かつての観光客の1%が、灰で酸火山が

# 明化出

って最大の懸念地区など、区域は、島面立ち入りは許さない。火山は、二一四に分け、の際にガスマスク、レベル四、島避難施設に地域に移動し、(SO<sub>2</sub>)の一日八万二千に減った、高い濃度がある。十四地点で、と目に見

# 入社

SCANNER

で腐食したパイプハウスなどの復旧が急務だ。国の農地災害復旧事業などで費用はカバーされるが、同事業の適用は来年度以降。実質スタートは七、八月ごろになる見通し。

一方、漁業は三宅島漁協が二日に業務を再開するなど、復興に向けて着実に始動。阿古漁港では、冷蔵施設、荷さばき場などが再整備され、先月末には計四つの水塊が冷蔵施設に運び込まれた。以前の漁獲高は、と

# 外出時、ガスマスク必携

立方分当たり二立方センチ以上」を九地点で記録、最高は5・58ppmに上った。5ppm以上では呼吸が苦しくなる恐れがある。また乳児や妊婦、ぜんそく患者は低い濃度でも体調が悪化することがある。ガスの流れは風に左右されるため、高濃度は一時的、局所的に起きやすい。そこで都と三宅村は常時、十四地点での測定を行い、村は2ppm以上で「注意報」、5ppm以上で「警報」を防災無線で発令、屋内などへの避難を指示する。大前和幸・慶応大学医学部教授は「観光客が興味本位で火口に近づき、ガスを吸ったりしないよう啓発が必要だ」と話して

らマサ、シアシなど、年約2億5000万円。近海では長く漁が行われなかったため「魚が増えているのでは」（漁協関係者）との期待も高まる。

また島にはかつて、ダイビングや釣りで、年約六千九百人の観光客が訪れた。観光客の受け入れは五月以降になる見通しだが、三宅島空港は高濃度地区に一部が含まれ利用できず、交通は片道七時間の船便だけ。「不便を思いをして島まで来てくれるだろうか」と不安を漏らす業者もいる。

## 「安全な生活を」

首相コメント

小泉首相は一日夕、東京都三宅村（三宅島）の避難指示解除について、「早く帰りたいでしょう。住み慣れたところが一番いいから、安全に生活できるようになればいい」と述べた。

国循・兵庫医大

# 脳こうそく 幹細胞不足 再発要因が

脳こうそくでは、血管のもとになる幹細胞が血液中に少ない患者ほど病変部が多いことが、田口明彦・国立循環器病センター脳循環研究室長と松山知弘・兵庫医科大講師らの研究でわかった。この幹細胞が不足していることが再発の要因になる可能性があり、研究グループは患者六百人を対象に再発率との関連を調べる。田口室長は脳こうそくを一十五回発症したとある二十五人の血液を採取。血管を作ったり傷んだ血管を修復したりする幹細胞「血管内皮前駆細胞」の数を測定した。こうそく

の個数は、症状が現れない微小なこうそく病変も検出するMRI（磁気共鳴画像）装置で診断した。

健康な成人の血液1CCあたりの同細胞数は約七百五十個以上。二十五人のうち七百五十個以下は十一人で、その中の十人に二個以上、このこうそくがあり、中でも五百個前後と少ない九人のうち七人は五個以上。七百五十個を上回った十四人で病変が二個以上だったのは四人だけだった。

研究グループは、脳内の血管の修復や新生させる幹細胞の働きが症状の拡大を防いでいる可能性があると考えている。

脳こうそく発症者の一年以内の再発率は27・5%。再発すると手足のまひや失語症などの後遺症が重くなる人が多い。今後、同センターや兵庫医大病院など四病院の患者六百人を対象に細胞数を測定し、一年後と二年後の再発率や認知症（痴呆）の発症・進行度などを追跡調査する。

鳥インフルエンザ カンボジア人死者 【バンコク＝吉形祐司】AFP通信によると、ミトナム・ホーチミン市のバスツール研究所は一日、同国南部キエンサン省の病院で一月三十日に死亡したカンボジア人女性（25）から、鳥インフルエンザウイルス（H5N1型）を検出したことを明らかにした。二〇〇三年末以降、カンボジア人の犠牲者は初めて。タイ

者は、計四十五人になった。 黒田総裁が就任 アジア開発銀行 【マニラ＝中谷和義】財務省財務官などを歴任した黒田東彦氏が一日、アジア開発銀行（ADB、本部マニラ）の第八代総裁に就任した。黒田新総裁は職員らに向けた就任演説で「アジア太平洋地域のホームドクターとして、地域のニーズに柔軟に対応していきたい

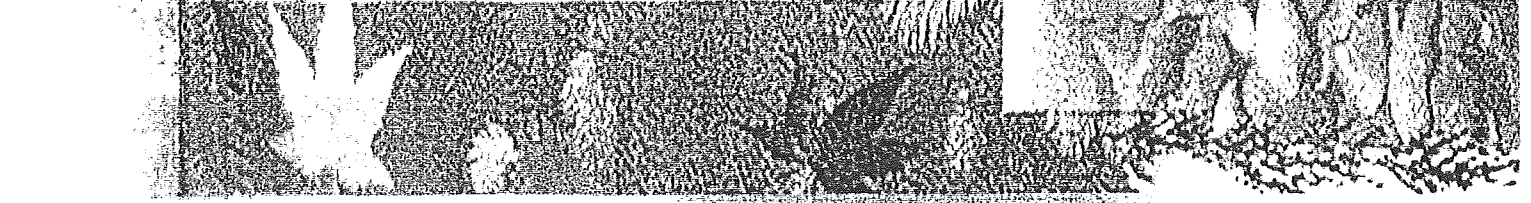
で濃度が高い二酸化硫黄は、無色で刺激性があり、健康への悪影響のほか、金属をさびやすくさせる性質もある。



マグマから抜けたガス成分が、火口や噴気孔から放出されるもの。90%以上が水蒸気だが、成分は火山ごとに異なる。三宅島

\* 火山ガス





厚生労働科学研究・研究成果等普及啓発事業による成果発表会

# どうすれば脳・血管は若返るか

最新の脳卒中再生医療はここまでできています。  
脳の領域における再生医療の現状と展望について  
わかりやすくお話します。  
どなたでも御参加いただけます。

日時：平成17年11月19日（土曜日）

午後2時～5時

場所：兵庫医科大学 平成記念会館  
（線路をはさんで北側です）

〒663-8124 西宮市小松南町2-71 TEL:0798-45-6596

**入場無料**

発表者：

松山知弘（兵庫医科大学、講師）

田口明彦（国立循環器病センター、室長）

相馬俊裕（大阪南医療センター、部長）

芳川浩男（兵庫医科大学、教授）

中山博文（中山クリニック院長、  
日本脳卒中協会事務局長）

主催：兵庫医科大学

共催：財団法人長寿科学振興財団

交通アクセス

■阪神電鉄・武庫川駅下車、  
西出口より徒歩5分

■阪神電鉄・甲子園駅下車、  
タクシーで約5分

■JR甲子園口駅下車、  
タクシーで約10分

厚生労働科学研究・研究成果等普及啓発事業による成果発表会

# どうすれば脳・血管は若返るか

## プログラム

平成 17 年 11 月 19 日

兵庫医科大学 平成記念会館

脳卒中は脳血管が破れたり、詰まったりしておこる病気です。年をとると脳卒中や痴呆症の割合が増えてきますが、これは私たち一人ひとりの将来の切実な問題です。私ども研究班は、血管を再生することによって脳卒中や痴呆を治療できると考えています。どうすれば血管が再生できるのか、脳は若返るのか、私どもは血管の再生技術を実際の臨床治療として発展、応用できるよう研究を進めています。この研究発表会では、これまでの基礎および臨床研究をもとに、脳・血管の再生と脳卒中の予防や治療との結びつき、脳卒中に負けないためにはどうすればよいか、などについてお話をします。この発表会を通して、再生医療に対する関心や理解を深めていただければと思います。

## プログラム

14:00 開会の挨拶

兵庫医科大学 内科、神経、脳卒中ケアユニット科、助教授  
松山 知弘

14:05-16:45 講演会

### 1. 血管新生はなぜ必要か

兵庫医科大学 内科、神経、脳卒中ケアユニット科、助教授  
松山 知弘

脳はたとえ損傷を受けても自然に修復する能力をもっています。脳が修復されるためには血管が必要であること、そして血管内皮細胞の再生が重要な役割を演じていることを、基礎実験で得られた結果を踏まえて説明します。

### 2. 脳卒中の再生医療がめざすもの

国立循環器病センター研究所、脳循環研究室、室長  
田口 明彦

脳卒中の発症や発症後の回復は、その人が持っている、将来血管になる血管系幹細胞が多いか少ないかによって変わってくる可能性があります。脳卒中の予防や治療につながる自分自身の血管系幹細胞の解析と、これを用いた治療法の臨床応用に関して解説します。

### 3. 脳卒中に関わる血管幹細胞

国立病院機構大阪南医療センター、内科、部長  
相馬 俊裕

脳血管などの血管が修復、再生される時には骨髄の細胞がおおいに関わっています。血管を形作る血管内皮細胞ができるまでのメカニズムをわかりやすく解説し、血管系幹細胞測定法の現状と問題点について解説します。

休憩 (10分)

#### 4. 痴呆と脳卒中

兵庫医科大学 内科、神経、脳卒中ケアユニット科、教授  
芳川 浩男

脳卒中の後遺症のなかでも脳卒中後に起こる痴呆（認知症）は最も重要な問題のひとつです。痴呆は血管性痴呆とアルツハイマー病に分類できますが、その発症に血管系幹細胞などの血管性因子が関わっているという最近の知見について解説します。

#### 5. 脳卒中に負けない

中山クリニック院長、社団法人日本脳卒中協会専務理事・事務局長  
中山 博文

日本脳卒中協会は脳卒中の予防と脳卒中でお悩みの患者さんやご家族をサポートするために設けられた全国組織です。現在日本で行われている脳卒中診療について解説するとともに、現在の治療の限界と本研究への期待についてもお話しします。

16：45－16：50 閉会の挨拶

兵庫医科大学 内科学、神経、脳卒中ケアユニット科、教授  
芳川 浩男

----- メモ -----



# Fighting Vascular Events in Osaka-4

～ 全身の虚血性血管障害を捉えて～

日時 ◆平成17年9月10日(土) 講演会 16:30～19:15  
情報交換会 19:30～21:00

会場 ◆ホテル阪急インターナショナル 4階『紫苑の間』  
〒530-0013 大阪市北区茶屋町19-19  
TEL:06-6377-2100(代表)

## 【プログラム】

### 開会で挨拶

国立循環器病センター 名誉総長 山口 武典 先生

### PAD 領域

座長：松尾循環器科クリニック 院長 松尾 汎 先生

講演 「Peripheral Arterial Disease に対する診断・治療の  
ガイドラインとトピックス」

奈良県立医科大学 放射線医学教室

教授 吉川 公彦 先生

### 循環器領域

座長：大阪大学大学院 循環器内科学 教授 堀 正二 先生

講演 「血管内皮を標的とした抗血栓療法」

東海大学医学部 内科学系

助教授 後藤 信哉 先生

### 脳 領域

座長：国立循環器病センター 内科脳血管部門 部長 成富 博章 先生

講演1 「脳梗塞モデルにおけるシロスタゾール急性期投与の治療効果」

兵庫医科大学 内科学 神経・SCU科

講師 松山 知弘 先生

講演2 「脳血管障害の抗血小板療法

～最新のエビデンスと新しい視点～」

東京女子医科大学 附属脳神経センター 神経内科 教授 内山 真一郎 先生

### 閉会で挨拶

国立循環器病センター 名誉総長 山口 武典 先生

当日はご参加頂いた確認の為、ご施設名、ご芳名、のご記帳をお願い申し上げます。  
尚、ご記入頂きました個人情報、本講演会のご出席者の確認及び次回のご案内の為に主催関係者のみで使用し、  
その他の第三者に提供することはありません。また、適切に管理し、使用目的達成後にすみやかに廃棄いたします。  
回答を御座り、ご協力をお願い申し上げます。

※ 講演会終了後、情報交換会を予定しております。

主催 大塚製薬株式会社

「※ 本講演会は大阪府医師会の生涯教育講座に申請しております。」

# 金沢大学 21 世紀 COE 公開シンポジウム

「発達・学習・記憶と障害の革新的脳科学の創成」

日時：平成 16 年 11 月 25 日（木） 午後 1 時～4 時

場所：金沢大学医学部十全講堂

## 教育講演

司会：金沢大学大学院医学系研究科 小川 智

1. ハエでところが理解できるか？

COE 拠点リーダー 東田陽博

2. 血管新生と神経再生

兵庫医科大学総合内科 松山知弘

3. 研究者としてのところの原点—アトレナリンを発見した高峰譲吉の生涯

金沢大学大学院医学系研究科脳機能制御 山嶋哲盛

—休憩(10分)—

## 特別講演

司会：金沢大学大学院医学系研究科長 山本 博

「法医学者のところの疼き」

金沢大学名誉教授 永野耐造

世話人：東田陽博、小川 智

連絡先：第 9 回金沢神経科学会議事務局 (076-265-2163)

謹啓 時下益々ご清祥の事とお喜び申し上げます。

さて、この度下記要領にて研究会を開催することとなりました。

ご多忙とは存じますが万障お繰り合わせの上、ご出席頂きます様宜しくお願い致します

### 記

日時：平成17年11月9日（水） 18：30～

場所：千里阪急ホテル「梅桃の間」

豊中市新千里東町2-1-D-1

TEL 06-6872-2211

### プログラム

座長 兵庫医科大学 内科学、神経、SCU科

#### 【講演1】

講師 松山 知弘 先生

『脳血管障害におけるCD34陽性細胞測定の意義』

国立循環器病センター 脳循環研究室長

#### 【講演2】

田口 明彦 先生

『虚血脳における内因性細胞適応現象－虚血耐性現象を中心に－』

大阪大学大学院医学系研究科内科学脳卒中センター

講師 北川 一夫 先生

#### 【講演3】

座長 国立循環器病センター 内科脳血管部門部長

成富 博章 先生

『Temperature Management

in Acute Neurological Emergencies』

The Cleveland Clinic Foundation

Section of Stroke and Neurological Intensive Care

Derk W.Krieger 先生

\*軽食をご用意しております\*

主催：協和発酵工業株式会社

## 第3回福井大学21世紀 COE プログラムワークショップ

### 「神経科学における多様なイメージング技術の応用と統合」

日時:平成17年3月14日(月)午後2時～午後5時30分

場所:福井大学文京キャンパス アカデミーホール

#### 脳の形成を視る・原理を明かす

「脳室帯からの細胞移動制御と大脳皮質形成」

福井大学・医学部 佐藤 真

#### 脳の機能を視る・働きを知る

「痛覚と可塑性:神経活動のイメージングによる解析」

福井大学・工学部 村瀬一之

「代謝活動を介して神経活動を見るー内因性信号の起源と脳研究への適用ー」

理化学研究所・脳科学総合研究センター 谷藤 学

#### 脳の病気を視る・治療に挑む

「新規アルツハイマー病診断 -アミロイド イメージング-」

東北大学・先進医工学研究機構 工藤 幸司

「脳梗塞に対する血管再生療法」

兵庫医科大学・医学部 松山 知弘

#### イメージング情報の統合とニューロインフォマティクス

「ニューロイメージング技術の可能性とその統合化の意義」

金沢工業大学・人間情報システム研究所 鈴木 良次

(主催) 福井大学 COE プログラム運営委員会

(共催) 福井大学医工教研究交流推進特別委員会

福井大学医学部大学院セミナー企画部会

## 資料 1

### 脳血管性痴呆症および虚血性脳血管障害における末梢血幹細胞の研究 再生医療研究を目的とする血液の採取とその利用についてのお願い

#### 研究の概要

血液の中に含まれている細胞（幹細胞：様々な細胞になることのできる細胞）が脳梗塞や心筋梗塞等の改善に関連している可能性があり、当病院ではそれらの細胞を使った、新しい予防法や治療法（再生医療）の実現を目的とした研究を行っております。

#### 研究への協力について

あなた(または、提供者本人の代わりに同意の意思を決定されるあなた)に、この研究への協力をお願いするため説明を行います。

この研究への協力の同意はあなたの自由意志で決めてください。強制ではありませんし、また、この協力の同意しなくてもあなたの不利益になることは一切ありません。また、一旦同意した場合でもあなたは不利益を受けることなく、いつでもその同意を取り消すことができ、その場合は採取した血液は廃棄され、それ以降の研究目的に使用されることもありません。

#### 研究目的

血液に含まれている細胞（幹細胞）が脳梗塞等の病気に関連している可能性が考えられています。脳梗塞の患者さん、および脳梗塞のない患者さんの血液を比較することにより、それらの細胞の持つ働きについて研究します。これらの研究を通じて、新しい予防法や治療法の開発ができると考えています。

#### 研究方法

血液中の幹細胞は新しく血管を作ったり、血管を修復したりする能力がありますが、この研究ではこれらの能力と、病気や病状の関連について研究します。

具体的にはあなたの血液を採取させて頂き、その中に含まれる幹細胞等の量や質に関して検査を行うと共に、本来の治療に必要な検査結果（脳 CT 撮影など）との比較検討をします。これらの研究のため静脈あるいは点滴ルートより採血を 1 度行いますので、よろしくご願ひいたします。

#### あなたにもたらされる利益および不利益について

本研究によりあなたに直接有益な情報をもたらす可能性は低いですが、解析が進めば病気に関する医学情報が進歩し、結果的に臨床上有益な情報が得られる可能性はあります。また研究の成果は今後の医学の発展に寄与すると考えています。不利益は静脈血採取に伴う疼痛および血液の物理的損失がありますが、通常の採血と同じで採血量も少なくなるように配慮しています。

#### 個人情報(プライバシー)の保護について

あなたの本研究に関する個人情報は、他の医療情報と同様に厳重に保護されます。

#### 費用負担等について

この研究に係る費用については兵庫医科大学診療研究費等で負担します。また、当該研究により発生した知的財産権は、兵庫医科大学および研究者に帰属します。

#### 担当医への連絡

この研究に関して問題点や分からないこと、心配なことなどがありましたら、いつでも御遠慮なく担当医に申し出てください。

平成 年 月 日

兵庫医科大学病院

担当医師（主治医） 氏名\_\_\_\_\_

連絡先電話番号 0798-45-6596 （総合内科、神経・SCU科）



## 資料 2

### 脳血管性痴呆症および虚血性脳血管障害患者における末梢血幹細胞の研究への協力に関する同意書

兵庫医科大学病院 病院長 殿

私は、「脳血管性痴呆症および虚血性脳血管障害患者における末梢血幹細胞の研究」(主任研究者 芳川浩男) に関して、その目的、内容、利益及び不利益を含む下記の事項について担当者から説明文書を用いて説明をうけ、理解しました。

また、同意した後であっても、いつでも同意を撤回できること、そのことによって何ら不利益を生じないこと、疑問があればいつでも質問できることについても説明を受け納得しました。

ついては、私自身の自由意思により研究への協力を同意いたします。

(御理解頂いた項目に  を入れてください。)

- 研究の概要
- 研究への協力について
- 研究目的
- 研究方法 (採血を1度行います)
- 私にもたらされる利益および不利益について
- 個人情報(プライバシー)の保護について
- 研究成果の公表について
- 費用負担等について
- 担当医への連絡

平成 年 月 日

氏名 \_\_\_\_\_

(署名または記名、押印)

(代理人の場合)

氏名 \_\_\_\_\_ (患者との関係 \_\_\_\_\_)

(署名または記名、押印)

住所 \_\_\_\_\_

電話番号 \_\_\_\_\_

( ) \_\_\_\_\_

## 資料 3

# 慢性期脳血管障害患者における 末梢血中 CD34 陽性細胞数と患者予後に関する 経時的コホート研究

## 症例報告書

〈登録時評価用〉

### 医療機関名

1.  国立循環器病センター
2.  国立病院機構大阪南医療センター
3.  星丘厚生年金病院
4.  兵庫医科大学医学部

症例番号 \_\_\_\_\_

担当医師名 \_\_\_\_\_

研究協力者名 \_\_\_\_\_

CD34 陽性細胞採血日

平成 年 月 日

患者背景

カルテ番号：

名前：

性別： 男・女

生年月日：明治 大正 昭和 年 月 日 年齢： 歳

基礎疾患

糖尿病 (有, 無)  
高血圧 (有, 無)  
高脂血症 (有, 無)  
喫煙 (有, 無, 過去に禁煙)  
虚血性心疾患 (有, 無)  
(心筋梗塞, 狭心症)  
四肢動脈閉塞症 (有, 無)  
腎機能障害 (有, 無)  
(血中クレアチニン濃度 2.0 以上)

介護保険利用 (有, 無)

主な内服薬

降圧薬 (Ca Blocker,  $\beta$ -Blocker, ACE, 利尿薬、その他)  
高脂血症治療薬 (スタチン, その他)  
糖尿病薬 (SU 剤, インスリン、その他)  
その他

① 〈脳梗塞病型分類〉

アテローム血栓性梗塞、ラクナ梗塞、心原性脳塞栓、多発性脳梗塞、奇異性脳塞栓症、  
動脈解離による脳梗塞、脳血管性痴呆症、その他： \_\_\_\_\_

② 〈Barthel Index〉

項目	点数	記述	判定基準
1. 食事	10	自立	皿やテーブルから自力で食物をとって、食べることができる。自助具を用いてもよい。食事を妥当な時間内に終える。
	5	部分介助	なんらかの介助・監視が必要（食物を切り刻む等）
	0	全介助・不能	
2. 車椅子とベッド間の移乗	15	自立	すべての動作が可能（車いすを安全にベッドに近づける。ブレーキをかける。フットレストをもちあげる。ベッドへ安全に移る。臥位になる。ベッドの縁に腰かける。車椅子の位置を変える。以上の動作の逆）。
	10	最小限の介助	上記動作（1つ以上）で最小限の介助または安全のための指示や監視が必要。
	5	移乗の介助	自力で臥位から起きあがって腰かけられるが、移乗に介助が必要。
	0	全介助・不能	
3. 整容	5	自立	手と顔を洗う。整髪する。歯を磨く。髭を剃る（道具は何でもよいが、引出しからの収納も含めて道具の操作・管理が介助なしにできる）。女性は化粧も含む（ただし髪を編んだり髪型を整えることは除く）。
	0	全介助・不能	
4. トイレ動作	10	自立	トイレの出入り（腰かけ、離れを含む）、ボタンやファスナーの着脱と汚れないための準備、トイレットペーパーの使用、手すりの使用は可。トイレの代わりに差し込み便器を使用する場合は便器の清浄管理ができる。
	5	部分介助	バランス不安定、衣服操作・トイレットペーパーの使用に介助が必要。
	0	全介助・不能	
5. 入浴	5	自立	浴槽に入る、シャワーを使う、スポンジで洗う、このすべてがどんな方法でもよいが
	0	全介助・不能	

6. 移動	15	自立	介助や監視なしに45m以上歩ける。義肢・装具や杖・歩行器（車つきを除く）を使用してよい。装具使用の場合には立位や坐位でロック操作が可能なこと。装着と取り外しが可能なこと。
	10	部分介助	上記事項について、わずかな介助や監視があれば45m以上歩ける。
	5	車椅子使用	歩くことはできないが、自力で車椅子の操作ができる。角を曲がる、方向転換、テーブル、ベッド、トイレ等への操作など、45m以上移動できる。患者が歩行可能なときは採点しない。
	0	全介助・不能	
7. 階段昇降	10	自立	介助または監視なしに安全に階段の昇降ができる。手すり、杖、クラッチの使用可。杖を持ったままの昇降も可能。
	5	部分介助	上記事項について、介助や監視が必要。
	0	全介助・不能	
8. 更衣	10	自立	通常着けている衣服、靴、装具の脱着（こまかい着かたまでは必要条件としない；実用性があればよい）が行える。
	5	部分介助	上記事項について、介助を要するが、作業の半分以上は自分で行え、妥当な時間内に終了する。
	0	全介助・不能	
9. 排便自制	10	自立	排便の自制が可能で失敗がない。座薬や浣腸の使用を含む。
	5	部分介助	座薬や浣腸の使用に介助を要したり、ときどき失敗する。
	0	全介助・不能	
10. 排尿自制	10	自立	昼夜とも排尿自制可能。
	5	部分介助	ときどき失敗がある。トイレに行くことや尿器の準備が間に合わなかったり、集尿バッグの操作に介助が必要。
	0	全介助・不能	

合計 点

③ (modified Rankin Scale)

<input type="checkbox"/> 0. 全く障害なし
<input type="checkbox"/> 1. 症状はあるが特に問題となる障害はない。日常生活および活動は可能
<input type="checkbox"/> 2. 軽度の障害。以前の活動は障害されているが、介助なしに自分のことができる
<input type="checkbox"/> 3. 中程度の障害。何らかの介助を要するが、介助なしに歩行可能
<input type="checkbox"/> 4. 比較的高度の障害。歩行や日常生活に介助が必要
<input type="checkbox"/> 5. 高度の障害。ベッド上の生活、失禁、常に介助が必要
<input type="checkbox"/> 6. 死亡

④ 〈NIHSS〉

1a. 意識水準	<input type="checkbox"/> 0: 完全覚醒 <input type="checkbox"/> 1: 簡単な刺激で覚醒 <input type="checkbox"/> 2: 繰り返し刺激、強い刺激で覚醒 <input type="checkbox"/> 3: 完全に無反応
1b. 意識障害—質問 (今月の月名及び年齢)	<input type="checkbox"/> 0: 両方正解 <input type="checkbox"/> 1: 片方正解 <input type="checkbox"/> 2: 両方不正解
1c. 意識障害—従命 (開閉眼、「手を握る・開く」)	<input type="checkbox"/> 0: 両方可 <input type="checkbox"/> 1: 片方可 <input type="checkbox"/> 2: 両方不可
2. 最良の注視	<input type="checkbox"/> 0: 正常 <input type="checkbox"/> 1: 部分的注視麻痺 <input type="checkbox"/> 2: 完全注視麻痺
3. 視野	<input type="checkbox"/> 0: 視野欠損なし <input type="checkbox"/> 1: 部分的半盲 <input type="checkbox"/> 2: 完全半盲 <input type="checkbox"/> 3: 両側性半盲
4. 顔面麻痺	<input type="checkbox"/> 0: 正常 <input type="checkbox"/> 1: 軽度の麻痺 <input type="checkbox"/> 2: 部分的麻痺 <input type="checkbox"/> 3: 完全麻痺
5. 上肢の運動 (右) *仰臥位のときは45度右上肢 <input type="checkbox"/> 9: 切断、関節癒合	<input type="checkbox"/> 0: 90度*を10秒間保持可能 (下垂なし) <input type="checkbox"/> 1: 90度*を保持できるが、10秒以内に下垂 <input type="checkbox"/> 2: 90度*の挙上または保持ができない <input type="checkbox"/> 3: 重力に抗して動かない <input type="checkbox"/> 4: 全く動きが見られない
上肢の運動 (左) *仰臥位のときは45度左上肢 <input type="checkbox"/> 9: 切断、関節癒合	<input type="checkbox"/> 0: 90度*を10秒間保持可能 (下垂なし) <input type="checkbox"/> 1: 90度*を保持できるが、10秒以内に下垂 <input type="checkbox"/> 2: 90度*の挙上または保持ができない <input type="checkbox"/> 3: 重力に抗して動かない <input type="checkbox"/> 4: 全く動きが見られない
6. 下肢の運動 (右) *仰臥位のときは45度右上肢 <input type="checkbox"/> 9: 切断、関節癒合	<input type="checkbox"/> 0: 30度*を5秒間保持可能 (下垂なし) <input type="checkbox"/> 1: 30度*を保持できるが、5秒以内に下垂 <input type="checkbox"/> 2: 重力に抗して動きが見られる <input type="checkbox"/> 3: 重力に抗して動かない <input type="checkbox"/> 4: 全く動きが見られない
下肢の運動 (左) *仰臥位のときは45度左上肢 <input type="checkbox"/> 9: 切断、関節癒合	<input type="checkbox"/> 0: 30度*を5秒間保持可能 (下垂なし) <input type="checkbox"/> 1: 30度*を保持できるが、5秒以内に下垂 <input type="checkbox"/> 2: 重力に抗して動きが見られる <input type="checkbox"/> 3: 重力に抗して動かない <input type="checkbox"/> 4: 全く動きが見られない
7. 運動失調 <input type="checkbox"/> 9: 切断、関節癒合	<input type="checkbox"/> 0: なし <input type="checkbox"/> 1: 1肢 <input type="checkbox"/> 2: 2肢
8. 感覚	<input type="checkbox"/> 0: 障害なし <input type="checkbox"/> 1: 軽度から中等度 <input type="checkbox"/> 2: 重度
9. 最良の言語	<input type="checkbox"/> 0: 失語なし <input type="checkbox"/> 1: 軽度から中等度 <input type="checkbox"/> 2: 重度の失語 <input type="checkbox"/> 3: 無言、全失語
10. 構音障害 <input type="checkbox"/> 9: 挿管または身体的障壁	<input type="checkbox"/> 0: 正常 <input type="checkbox"/> 1: 軽度から中等度 <input type="checkbox"/> 2: 重度
11. 消去現象と注意障害	<input type="checkbox"/> 0: 異常なし <input type="checkbox"/> 1: 視覚、触覚、聴覚、視空間、または自己身体に対する不注意、 あるいは1つの感覚様式で2点同時刺激に対する消去現象 <input type="checkbox"/> 2: 重度の半側不注意あるいは2つ以上の感覚様式に対する半側不注意