

図 3 幹細胞を用いた椎間板の細胞移植治療

が可能であることが示された。また、移植手技は透視下で経皮的に椎間板内へ細胞を移植することが可能であること、そして術後の椎間板変性進行を時間的に抑制しうる手技であることが確認された。

#### ● 椎間板再生医療に向けた臨床研究がスタート

これらの動物実験を経て、東海大学医学部外科学系整形外科では幹細胞を用いた椎間板の細胞移植治療についての臨床研究を立案した。それは、厚生労働省ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会の審議を経て、2008年1月に国内で第5番目の案件として了承された。本臨床研究では、20代の腰椎椎間板ヘルニア、分離症、椎間板症の固定術症例において、その隣接椎間板に変性がある場合に、固定椎間から摘出した椎間板髄核細胞を自家骨髄間葉系幹細胞との細胞間接着を伴う共培養で活性化し、隣接椎間板内に移植する(図3)。実際の臨床研究は2009年2月から開始し、2010年5月現在、7症例への移植を終了している。今後症例を重ねて安全性および有効性を評価していく。

#### ● おわりに

超高齢社会において医療経済的にも大きな影響を与える椎間板変性の治療へのチャレンジは、ますます重要な研究テーマである。脳神経、心血管疾患などとは異なり、死に直結しない疾患であるがゆえに、研究者、研究資金が十分投資されていないという問題点もある。しかし、高齢者になってもより人間らしい生活を維持しながら自立した生活をより長く送るためには必須な研究領域であり、ロコモティブシンドロームの予防が医療費高騰抑制のために大きな一翼を担っていると考えられる。より多方面からの技術的、経済的支援のもと、継続的研究が行われることが期待される。

#### 文献

- 1) 厚生労働省統計表データベース. 平成16年度国民生活基礎調査. 2004; <http://www.dbtk.mhlw.go.jp/toukei/index.html>
- 2) 菊田健太郎ほか. 疾患別医療費の推計. 病院管理2003; 40 (Suppl): 260.
- 3) 酒井大輔, 持田讓治. 運動器の細胞: 知っておきたい髄核細胞 (nucleus pulposus cells). 臨床整形外科2003; 38: 920-2.
- 4) 大熊正彦ほか. CPA-926 (エスクレチンプロドラッグ) 経口投与の家兎椎間板変性に及ぼす影響. 日本

整形外科学会雑誌 2005 ; 79 : S966.

- 5) Masuda K, Lotz JC. New challenges for intervertebral disc treatment using regenerative medicine. Tissue Eng Part B Rev 2010 ; 16 : 147-58.
- 6) Kobayashi Y, Sakai D, Iwashina T, et al. Low-intensity pulsed ultrasound stimulates cell proliferation, proteoglycan synthesis and expression of growth factor-related genes in human nucleus pulposus cell line. Eur Cell Mater 2009 ; 17 : 15-22.
- 7) Yamamoto Y, Mochida J, Sakai D, et al. Upregulation

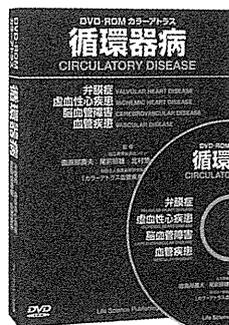
of the viability of nucleus pulposus cells by bone marrow -derived stromal cells : significance of direct cell-to-cell contact in coculture system. Spine 2004 ; 29 : 1508-14.

- 8) Watanabe T, Sakai D, Yamamoto Y, et al. Human nucleus pulposus cells significantly enhanced biological properties in a coculture system with direct cell-to-cell contact with autologous mesenchymal stem cells. J Orthop Res 2010 ; 28 : 623-30.

# DVD-ROM カラーアトラス 循環器病

監修 国立循環器病センター 曲直部壽夫 尾前照雄 北村惣一郎 友池仁暢  
財団法人循環器病研究振興財団「カラーアトラス血管疾患」編集委員会

カラーアトラス4冊の膨大なデータをDVD-ROM1枚に集約。



DVD-ROM 循環器病は、既刊のカラーアトラス(弁膜症, 虚血性心疾患, 脳血管障害, 血管疾患)の内容をすべてデジタル化したものです。同シリーズは、国立循環器病センターに集積された膨大な資料を厳選し、約120種にのぼる疾患を、臨床経過から病理像に至るまで系統的に提示しました。合計520葉にも及ぶ特撮映像は、圧倒的な質感で循環器病の実像を伝えています。研究の場で、教育の場で、幅広くご利用いただけます。

● DVD-ROM カラーアトラス 循環器病 CIRCULATORY DISEASE  
定価(本体9,500円+税) [ISBN978-4-89775-244-0 C3847]

 **ライフサイエンス出版**

URL <http://www.lifescience.co.jp/>

〒103-0024 東京都中央区日本橋小舟町11-7  
TEL.03 (3664) 7900 FAX.03 (3664) 7734/7735  
e-mail [info@lifescience.co.jp](mailto:info@lifescience.co.jp)

744ページ(カラー)  
図2366点(カラー)  
写真1196点を全て網羅!

## 自家骨髄間葉系幹細胞により活性化された 椎間板髄核細胞を用いた椎間板再生研究

*Clinical trial of disc repair with activated nucleus pulposus cells by mesenchymal stem cells*

### Keywords

椎間板変性  
再生  
活性化髄核細胞  
骨髄間葉系幹細胞  
共培養

持田 譲治

東海大学医学部外科学整形外科

### Summary

Degeneration of intervertebral discs of lumbar spine is a major cause of low back complaints and it is an irreversible occurrence without any available treatment. The authors have already demonstrated an important role for the nucleus pulposus in preserving overall disc structure. Therefore, we have designed an innovative method with activation of nucleus pulposus cells by mesenchymal stem cells using co-culture method. Similarly to the animal studies, cell proliferation of human nucleus pulposus cells by autologous mesenchymal stem cells having direct cellular interaction through the membrane pores was much greater than other culture systems such as incubated alone or co-culture regularly. No apparent tumorigenic findings were noted. Furthermore, no abnormality of the chromosome of the activated nucleus pulposus cells was determined. Based on *in vitro* and *in vivo* studies with various animal models and *in vitro* study in the human material, the clinical application was sent to the associated council of Ministry of health, Labour and Welfare and our project was approved in 2008. The authors started the clinical application from February 2009 and have already finished the transplantation of the activated nucleus pulposus cells into the degenerated disc in nine cases. This is a report in detail.

### はじめに

わが国の腰痛患者数は800万人前後とする報告がある。腰痛の原因は多彩であり、脊椎に起因しない場合もあるが、一方脊椎疾患による腰痛の6、7割では椎間板変性がinitial triggerとなっている。米国の保険会社の医療費支払い額のデータでは腰痛疾患が第2位であり、大きな問題となっている。良性疾患ではあるが絶対数の多い腰痛疾患の中核となる椎間板変性進行を予防する、あるいはその進行を抑制する取り組みは医療経済上も極めて重要である。

本稿では、「厚生労働省ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に従って承認された『自家骨髄間葉系幹細胞により活性化された椎間板髄核細胞を用いた椎間板再生研究』に至る経過と、すでに実施された9症例の概要を紹介する。

Mochida, Joji

Department of Orthopaedic Surgery, Surgical Science, Tokai University School of medicine  
E-mail : jomo@is.icc.u-tokai.ac.jp

## 椎間板変性と腰痛

椎間板変性が進行すると外層線維輪部から感覚神経の終末が血管とともに椎間板内に侵入する。疼痛発現機序については、その神経終末部での炎症による化学的刺激や物理的な負荷が関与するとされる。

一方、椎間板変性が進行すると、後方関節部に物理的な負荷が加わり、関節軟骨の破綻が生じ関節症性疼痛が生じる。椎骨のすべり、骨棘や椎間板の後方への膨隆によって後方の神経根が圧迫され下肢痛だけでなく腰痛も出現する。さらに椎間不安定性や椎間高減少により、後方の筋肉、腱、靭帯などの軟部組織に炎症が生じ、軟部組織起因性腰痛が生じる。

したがって、椎間板変性の進行を遅らせる、またはすでに変性が始まった椎間板組織を再生の方向に向かわせることは、椎間板が原因となる一時的あるいは二次的な腰痛を予防しその克服につながると思われる<sup>1)</sup>。

## 椎間板再生、変性抑制の方法

椎間板の再生、変性抑制を目的として国内外で継続されている研究は以下の5つに分けられる。①椎間板細胞基質の活性亢進のためのサイトカイン、成長因子の注入、②遺伝子導入、③細胞移植、④組織工学的手法による椎間板組織の作製、⑤同種椎骨椎間板椎骨ユニット移植など、が基礎研究から橋

渡し研究に進み、一部では臨床研究として開始されている。東海大学整形外科科学領域では③の細胞移植療法を選択し、過去16年間にわたる研究を継続している<sup>1)</sup>。椎間板変性は細胞数に依存することが判明しており、この細胞移植療法は中等度までの変性に対応できる抑制力、再生力をもつことから、臨床上も現実的な手法である。一方④では変性の自然経過例に過大適応されてしまう危惧があり、②は組織再生の個体差が大きく、安全性評価が未解決であり、④では体外での作製が困難であり、⑤は良性疾患である椎間板変性の治療における同種移植に関する反対意見が大勢を占めている。

## 東海大学における椎間板変性抑制、再生研究

東海大学では細胞移植療法をその手法として選択し、移植細胞として髄核細胞そのものと骨髄間葉系幹細胞を選択した<sup>2)</sup>。2つの実験系を動物実験で立案、実施した結果、髄核細胞の移植を選択した。

骨髄間葉系幹細胞の移植による椎間板組織、特に髄核細胞の導出は良好ではあるが、この幹細胞の髄核腔内での様態が人に応用する上ではさらに検索が必要と考えられた。一方、髄核細胞移植は元々ある細胞の還元であり、生物学的に極めて自然な手技と考えられる。高い細胞学的安全性があり、自家細胞を用いれば組織拒絶反応がなく、中等度までの椎間板変性に対応可能であることから、臨床応用を考える際に最も現実的な細胞であると判断した。しかし、髄核細胞そのものは細胞数が少なく、細胞活性も通常は低い。そこで、骨髄間葉系幹細胞のもつfeeding cellとしての力を利用し、また体外での培養期間を可及的に短くすることを意図し、細胞間接着を伴う共培養で髄核細胞を活性化することを考案した。

## 骨髄間葉系幹細胞による髄核細胞の活性化実験(動物、ヒト)

細胞間接着を伴う骨髄間葉系幹細胞との共培養による髄核細胞の活性化法を図1に示す。この方法(Group C)で

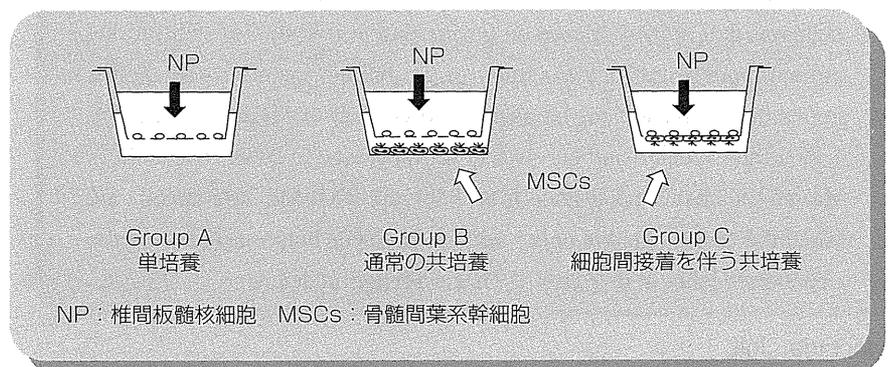


図1

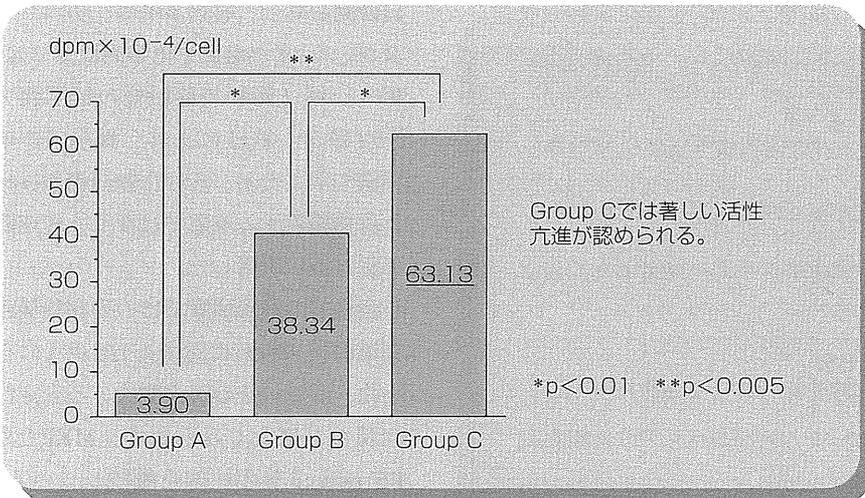


図2 プロテオグリカン(白色家兎)

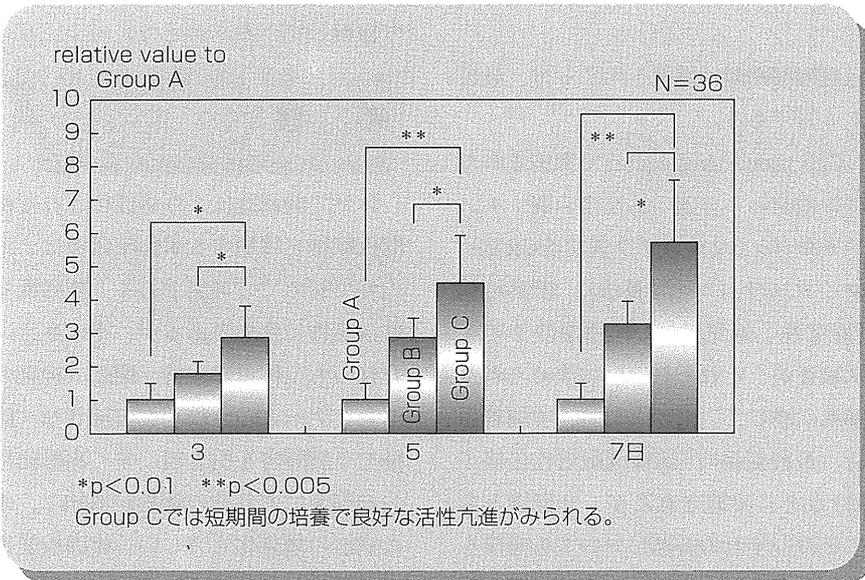


図3 プロテオグリカン(ヒト)

2週間で活性化された日本白色家兎の1髓核細胞あたりのDNA活性は、髓核細胞単独による培養(単培養: Group A)の27倍に、同じく1髓核細胞あたりの細胞基質プロテオグリカンの活性は16倍に亢進した(図2)<sup>3)</sup>。

ヒト骨髓間葉系幹細胞との細胞間接着を伴う共培養で活性化されたヒト椎間板髓核細胞では、5日間という短期間の細胞間接着を伴う共培養で、単培養した髓核細胞の約5倍のDNA活性と、同じく5倍の細胞基質のプロテオ

グリカン活性の亢進が認められた(図3)<sup>4)</sup>。活性化されたヒト椎間板髓核細胞には染色体異常や腫瘍化などは一切認められず、細胞活性化手法としての安全性が示された。

### 臨床研究の進捗

「厚生労働省ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針」に基づき、2007年4月に「厚生労働省ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会」に『ヒト骨髓間葉系幹細胞との細胞間接着を伴う共培養で活性化されたヒト椎間板髓核細胞を用いた臨床研究』を申請した。審査委員会からの数回にわたる質疑、回答を経て、2008年1月にその実施が承認された。

良性疾患である椎間板再生に幹細胞を使用することの是非、適応される病態と年齢、活性化髓核細胞標準書の評価、バリデーションマスタープランの評価、GMP衛生管理基準書の評価などがその内容であり、質疑は細部に及んでいた。同審査委員会より同指針制定後第5例目の案件として承認されたが、10症例に対する第I相試験を主眼とした臨床研究である。承認後細部の準備を重ね、2009年2月から臨床研究を開始した。

### 臨床研究の概略

図4に本臨床研究の対象となる患者の適応項目を示す。20歳代の腰椎椎間板ヘルニア、腰椎分離症、腰椎椎間

## 自家骨髄間葉系幹細胞により活性化された椎間板髄核細胞を用いた椎間板再生研究

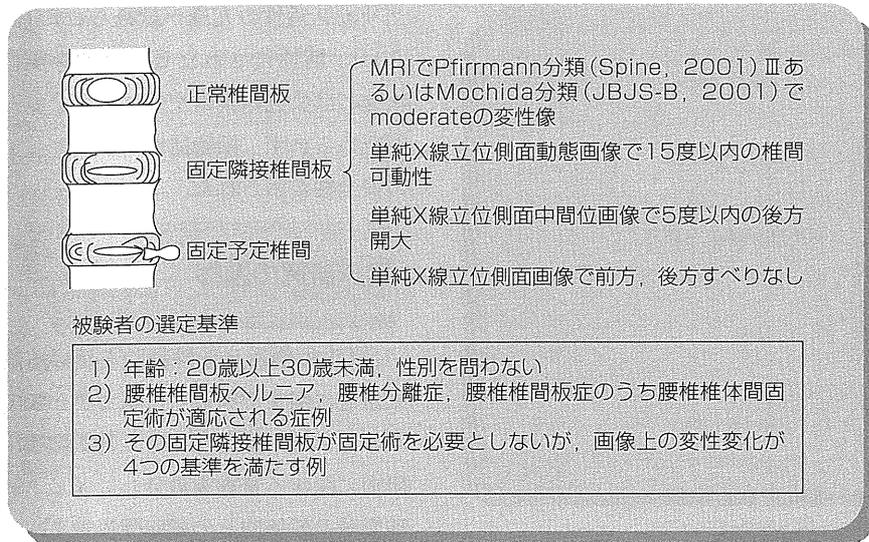


図4

板症などで当該椎間板切除＋同椎間固定を行う症例で，隣接椎間板に中等度の変性がみられる症例が対象である。

椎間固定時に摘出した椎間板組織より髄核細胞を分散し，同じく手術中に腸骨から採取した骨髄液より骨髄間葉系幹細胞を比重分離法で集積する。各々4日間単培養後，細胞間接着を伴う共培養を3日間行い，活性化された髄核細胞を7日間で隣接椎間板内に移植する。活性化髄核細胞移植後1週，2週，1，3，6ヵ月，1，2，3年時に，移植椎間板の変性状態を画像上，定性的，半定量的に評価する。また同時期に血液生化学的検査，全身状態の検診を行う。

## 臨床研究の結果概略

2010年8月までに9症例(男性8例，女性1例)で移植術が実施され，その

経過観察期間は最長1年7ヵ月，最短1ヵ月である。

Cell processing centerで実施された髄核細胞の7日間の活性化の間，エンドトキシン，マイコプラズマ(PCR法)，マイコプラズマ(培養法)，細菌培養(好気性，嫌気性)，15種類のウイルス検査が，それぞれ事前に決められた基準に準じて，受け入れ時，中間管理時，最終製品時(髄核細胞活性化終了時)などに実施されたが，9症例ともにそのいずれの時期においても感染を示す所見は一切認められなかった。また細胞間接着を伴う共培養終了時の髄核細胞の生存率は91～98%であり，細胞数の増加率は4.2～6.3倍であった。細胞数の増加だけではなく，髄核細胞の中のどの構成細胞が増加しているかについての検索を行い，データをまとめている<sup>3)</sup>。

その経過観察期間のすべてにおいて

自他覚所見上，有害事象は一切みられなかった。また血液生化学的検査では，第1，第2例目で移植後の短期間でGPT値が一過性に正常，異常値の境界値を示したが，活性化髄核細胞移植と直接関係する事象ではなく，短期間で正常値に復帰した。

画像上の経過観察では，当該移植椎間高の移植前高に対する1/3以上の狭小化，5度以上の後方開大，不安定性出現などは全くみられず，MRI上もPfirrmann IIIの状態を維持している。MRI上のT2値やADC (apparent diffusion coefficient) 値もオプションとして検索している。

## 考 察

体外で他細胞により活性化された椎間板細胞を移植する本臨床研究は，国内外で初めての実施である。椎間板変性は良性的疾患であるが，その進行は脊柱のもつ体重の支持，関節，神経のコンテナーという役割を破綻させ，腰痛や下肢障害を引き起こす。高齢化社会の到来によりその頻度が増加し，また病態の増悪化も著しい。椎間板変性の加齢変化以上の進行は，脊椎の種々疾患のinitial triggerとなる。したがって椎間板の機能を温存する手法の開発が望まれ，活性化髄核細胞移植術の臨床応用はその先端に位置している。

今回の臨床研究は，体外で骨髄間葉系幹細胞で活性化された髄核細胞を体内に移植する過程における安全性を主眼とした研究である。最長3年までの

経過観察が義務付けられているが、移植が行われた9症例には有害事象は一切みられず、血液生化学的データも正常である。また、本稿では他誌への投稿と重複するため、現在までの移植椎間板の状態に関して詳細なデータを示していない。しかし画像上、移植が有効であると判定できる基準を満たしたまま、経過観察が続けられている。10例の移植を終了し、全例で2年以上の経過観察が終了した時点で新たな報告をしたいと考えている。

共同研究者

【整形外科】酒井大輔，山本至宏，渡辺拓也，檜山明彦，芹ヶ野健司，田村 太，

田中真弘，新井文征，岩品 徹，大見博子，大熊正彦，渡辺雅彦

【再生医療科学】加藤俊一，浅原孝之，中村雅登

【Cell processing center】中村嘉彦

【臨床薬理学】小林広幸

【血液腫瘍内科学】安藤 潔

【再生医学センター】中井知子

#### ●文 献

- 1) Mochida J: New strategy for disc repair: novel preclinical trials. *J Orthop Sci* 10: 112-118, 2005
- 2) Sakai D, Mochida J, Yamamoto Y, et al: Transplantation of mesenchymal stem cells embedded in Atelocollagen gel to the intervertebral disc: a potential ther-

apeutic model for disc degeneration. *Biomaterials* 24: 3531-3541, 2003

- 3) Yamamoto Y, Mochida J, Sakai D, et al: Upregulation of the viability of nucleus pulposus cells by bone marrow-derived stromal cells: significance of direct cell-to-cell contact in coculture system. *Spine* 29: 1508-1514, 2004
- 4) Watanabe T, Sakai D, Yamamoto Y, et al: Human nucleus pulposus cells significantly enhanced biological properties in a coculture system with direct cell-to-cell contact with autologous mesenchymal stem cells. *J Orthop Res* 28: 623-630, 2010
- 5) 酒井大輔，持田譲治：細胞レベルからの椎間板再生—細胞移植療法のその先に—。日本腰痛学会雑誌 15: 95-98, 2009

## 特集●腰痛疾患に対する interventional therapy—現在から未来へ—

## 細胞レベルからの椎間板再生

## —細胞移植療法のその先に—

酒井 大輔 持田 譲治

---

**Key words** ■ 椎間板(intervertebral disc), 再生医療(regenerative medicine), 髄核細胞(nucleus pulposus cell)

---

---

**要旨**：椎間板障害は腰痛のみならず，椎間板ヘルニア，すべり症などを誘引しうる重大な問題である．われわれは髄核細胞の質を評価するアッセイ系を確立，髄核細胞の“heterogeneity”とその特色を明らかにした．また元来，椎間板を構成する細胞数は少ないが，ヒト検体を当研究室で用いた臨床研究の検討の結果，その細胞数は年齢とともに減少，その活性度(細胞増殖能,基質産生能)，構成細胞分画についても年齢と相関関係にあることを実証した．椎間板細胞の質を迅速に評価できるアッセイ系は再生医療を行う上でセルプロセッシングセンターでの細胞品質評価に有用なツールになると考える．

---

**Summary**

Intervertebral disc disease are one of the most frequent reason to see a doctor. In order to establish a simple and effective method to evaluate the quality of disc cells taken from surgery, we performed a colony assay and found that several different colonized cells can be seen. With the use of the colony assay, we were able to detect the biological potential of intervertebral disc cells for clinical application.

---

**はじめに**

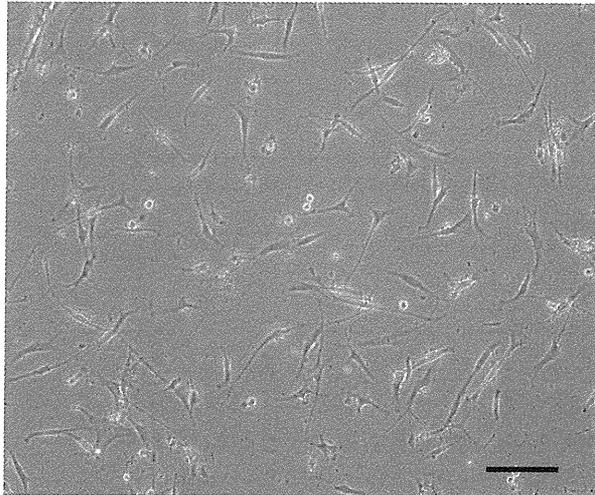
本邦における腰痛の有訴者率は男性1位，女性2位であり，社会の高齢化に伴い近年ますます増加している<sup>1)</sup>．その主因の一つである椎間板障害の診療にかかる医療費は年間約1,700億円超とされ医療経済に与える影響も大きい<sup>2)</sup>．さらに椎間板障害の好発年齢は

青壮年期の男性に多く，労働力への影響も大きいため社会的医療問題であるが，病態の詳細なメカニズムは未知である．椎間板障害は腰痛のみならず” motion segment”における” imbalance”をきたし，椎間板ヘルニア，変形性脊椎症，脊柱管狭窄症，すべり症などを誘引しうる重大な問題である．現行の脊椎固定手術などは脊椎の可動性を犠牲にするため，

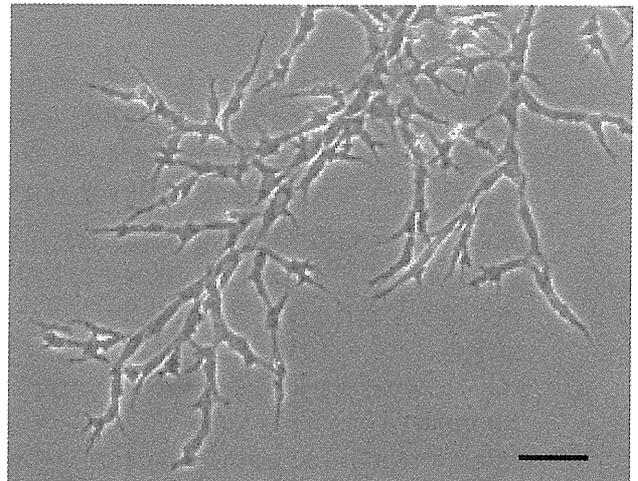
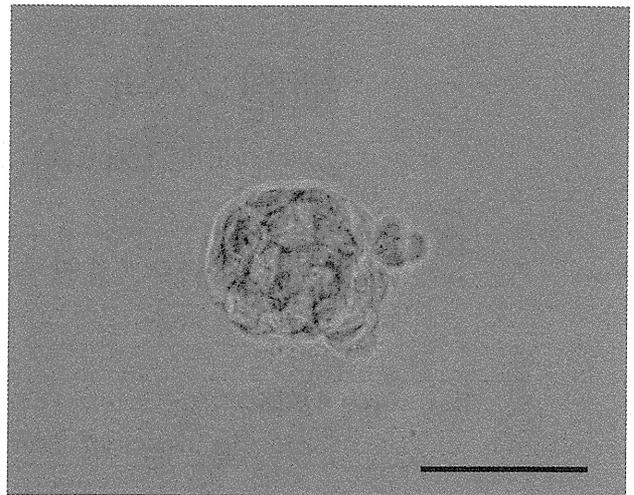
---

*Daisuke SAKAI et al* : Intervertebral disc regeneration from cellular level  
東海大学医学部外科学系整形外科 [〒 259-1193 伊勢原市下糟屋 143]

プラスチック上に播種した際には培養中の形態学的変化やコロニー形成は認められない。



メチルセルロース上でのコロニーアッセイにて導出された異なる形態のコロニー



Bar = 50µm

図 1

隣接椎間障害をきたし、人工椎間板も脊椎の持つ生体力学特性から問題も多い。以上のような現状から可動性を温存した生物学的治療による椎間板障害治療を通じた脊柱全体の老化予防が望まれている。東海大学医学部外科学系整形外科学領域ではこれまで細胞移植治療を主軸に椎間板の変性抑制、再生研究を内外に多数報告しており、特に幹細胞との共培養により活性化された髄核細胞移植は厚生労働省ヒト幹細胞臨床応用研究の承認の下、目下試験中である<sup>3~5)</sup>。さらに筆者らは大動物

レベルにて世界で初めて椎間板に自己間葉系幹細胞移植を行い、その移植後の分化評価や体外での分化誘導法などを報告している。その後われわれのみならず、海外でも複数の研究が追試され細胞移植療法の将来性につき注目されている。しかしながら、椎間板障害の病態は多岐にわたり、実験動物モデルの限界や構成細胞の発生、分化、運命、脊索性髄核細胞の意義などが未知なこと、椎間板再生と腰痛改善についてなど、真の椎間板再生を目指すためには椎間板内の微小環境における細

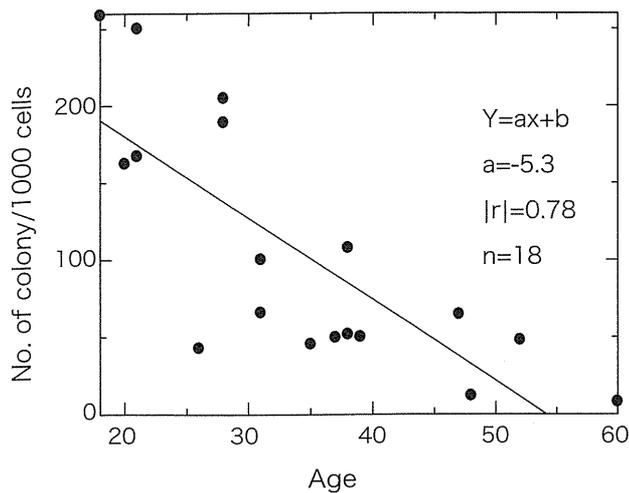


図2 球状コロニー形成数は年齢と相関

胞レベルでのさまざまな変化，恒常性維持機構を解明する必要がある。一方，椎間板障害は致命的疾患ではないがゆえに細胞移植治療を検討する上でさらなる妥当性，安全性の確保が重要と考える。特に椎間板構成細胞の恒常性維持に必要な細胞集団の動態把握と細胞移植治療に用いる有効な細胞集団同定は不可欠な検討項目である。そこで現在は真の椎間板再生に向け，細胞移植療法の本研究では椎間板内構成細胞と内在性未分化幹細胞の同定，幹細胞ニッチと老化制御システムの解析を行っている。本稿ではいくつかのテーマのうち，培養髄核細胞のheterogeneityないしは有効性を簡便に評価できる assay 系の開発につき報告する。

## I. 方法

Institutional Review Board承認の下，C57BL6マウス(12週齢，n=30)，SD系ラット(16週齢，n=3)，ビーグル成犬(24カ月齢，n=3)の腰椎あるいは尾椎よりおのおの髄核と線維輪細胞をtrypsin, collagenaseにて酵素処理し分離した。初代細胞を400 cells/

dishでメチルセルロース上にて28日間培養，経時的に細胞増殖率，コロニー形成能，形態を評価した。次にヒト髄核細胞(18～52歳，平均33.8歳，n=9)を同様の手法にて評価した。また出現したコロニーにつき免疫染色を行い基質合成能につき評価した。

## II. 結果

マウス，ラット，イヌすべての髄核および線維輪細胞で接着型と球状型の2種類のコロニー形成細胞および細胞のheterogeneityを確認し，少なくとも椎間板の構成には3種類以上の形質の違う細胞が関与していることが示唆された(図1)。最もヒトに近い軟骨異栄養犬種であるビーグルでの結果，細胞増殖率は腰尾椎間で差は認めなかったが(培養4，16，28日目で腰椎平均4.0倍，53.9倍，83,597.5倍，尾椎で平均3.7倍，86.3倍，71,593.7倍， $p>0.05$ )，より器質合成能力が高い細胞を多く含むとされる尾椎髄核から多くのコロニーが出現した(コロニー数：腰椎では培養4，28日目で接着型が平均66個，155個，球状型79個，57個，尾椎で接着型94個，179個，球状型99個，191個， $p<0.05$ )。ヒト髄核細胞でもこの2種類のコロニーを認め，提供者の年齢が若い方が球状コロニーの出現数が顕著に多く(図2)，免疫染色の結果，球状コロニーにより多くプロテオグリカン，II型コラーゲンを産生する細胞が存在することが判明した。

## III. 考察

椎間板変性の治療を科学的根拠に基づき開発するためには椎間板の細胞・分子レベルでの理解が必須であるが，椎間板はいまだその発生，構成細胞の分化，恒常性維持，そして

変性機序に至るまで骨や関節軟骨に比し未知である。これまで脊索性髄核と軟骨性髄核という細胞集団が報告されてきたが、その根拠は *in vivo* での発生学的知見と単層培養下での形態学的知見によるものであり、厳密に細胞形質を分別できているかは定かでなかった。メチルセルロースを用いた本アッセイ法はこれまで椎間板細胞で用いられてきた手法に比べてより多彩な培養形質を検出できた。また培養形質ごとに細胞集団を回収、解析できるため、椎間板細胞の heterogeneity を検討する上で有利な手法といえる。本研究の結果、生物学的活性度(基質産生能)の高い髄核細胞集団は球状型コロニーを多く作り、その傾向は培養4日目から評価できることが証明された。今後球状型コロニー形成細胞集団を中心にそのマーカーや分別法を解析することで、より再生治療に効果的な細胞組成や変性機序を解明できる研究に応用できることが示唆された。椎間板細胞の質を迅速に評価できる本アッセイは再生医療を行う上でセルプロセッシングセンターでの細胞品質評価に有用なツールになると考える。

以上のように、椎間板障害に対する細胞移

植療法を検証する目的で始まった一連の研究の結果、椎間板における細胞レベルでの微小環境をより理解し、さらに質の高い治療法の探索へと椎間板再生研究は進んでいる。今後、多くのことが明らかになるにつれて椎間板障害の予防、治療に応用できることと考える。

## 文 献

- 1) 厚生労働省統計表データベース：平成16年度国民生活基礎調査.2004; <http://www.dbtk.mhlw.go.jp/toukei/index.html>
- 2) 菊田健太郎ほか：疾患別医療費の推計. 病院管理. 2006; 40: 260.
- 3) Sakai D, Mochida J, Yamamoto Y et al. Transplantation of mesenchymal stem cells embedded in atelocollagen gel to the intervertebral disc: a potential therapeutic model for disc degeneration. *Biomaterials*. 2003; 24: 3531-3541.
- 4) Sakai D, Mochida J, Iwashina T et al. Differentiation of mesenchymal stem cells transplanted to a rabbit degenerative disc model. *Spine*. 2005; 30: 2379-2387.
- 5) Sakai D, Mochida J, Iwashina T et al : Regenerative effects of transplanting mesenchymal stem cells embedded in atelocollagen to the degenerated intervertebral disc. *Biomaterials*. 2006; 2: 335-345.

\*

\*

\*

