

新生児低酸素性虚血性脳症に 対する自己臍帯血幹細胞治療

大阪市立大学大学院 医学研究科
発達小児医学分野

新宅治夫

平成26年8月26日

脳性麻痺（出生1000に対し約2）

- 胎生期の原因

- 脳の発育過程で問題が生じる脳形成異常
- 脳出血
- 虚血性脳障害

- 周産期の原因

- 胎児仮死
- 新生児仮死
- 核黄疸
- 脳室周囲白質軟化症（PVL）

- 出生後の原因

- 脳炎・髄膜炎
- 脳血流障害

（正期産出生1000に対し約0.4）

低酸素性虚血性脳症

脳性麻痺の主たる原因

根本的な治療法なく、病態解明、予防・治療法開発が必要

周産期の低酸素性虚血性脳症（HIE）

(脳)低体温療法

+

薬物治療

半数は重篤な後遺症を生じる。

脳性麻痺の主たる原因

いったん脳障害が完成し脳性麻痺の病態を呈すると、
現在の科学において有効な治療法はなかった。

自己
臍帯血幹細胞
治療

背景

- 米国でDuke大学Kurzburg医師より、出生時の臍帯血を脳性麻痺児に静脈注射したところその症状に劇的な改善が見られる症例があることが報告された。
- 米国を中心に世界中で新生児HIEに対する幹細胞治療の臨床試験が行われ始めたが我が国ではまだ全く行われていない。
- これらの周産期脳障害に対する、有効な治療法の開発が急務である。

<Cotten J. Pediatrics 2014>

Table V. Survival with Bayley III scores ≥ 85 in 3 domains

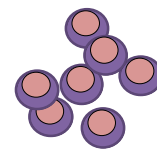
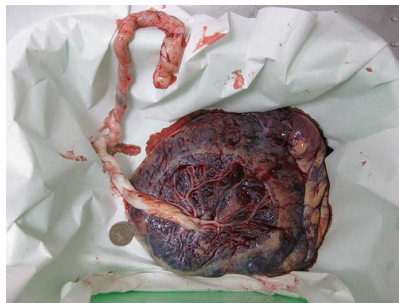
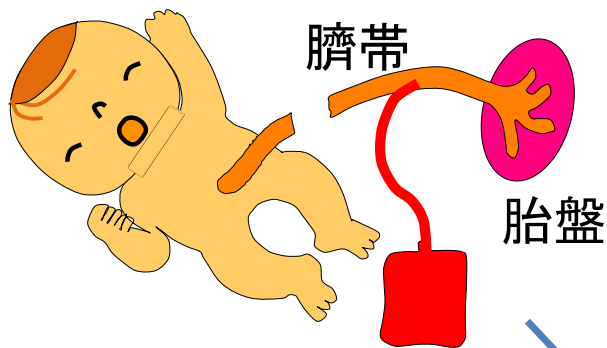
	Cells n = 18 (%)	Cooled only n = 46 (%)	P
Survived to 15 mo	16 (89)	35 (76)	.25
Survival with all 3 Bayley domain scores ≥ 85	13 (72)	19 (41)	.05

新生児低酸素性虚血性脳症に対する 自己臍帯血幹細胞治療

目的：安全性と実施可能性の検証

重症仮死（低酸素性虚血性脳症）で出生したら、

(1) 出生後すぐに臍帯血を採取



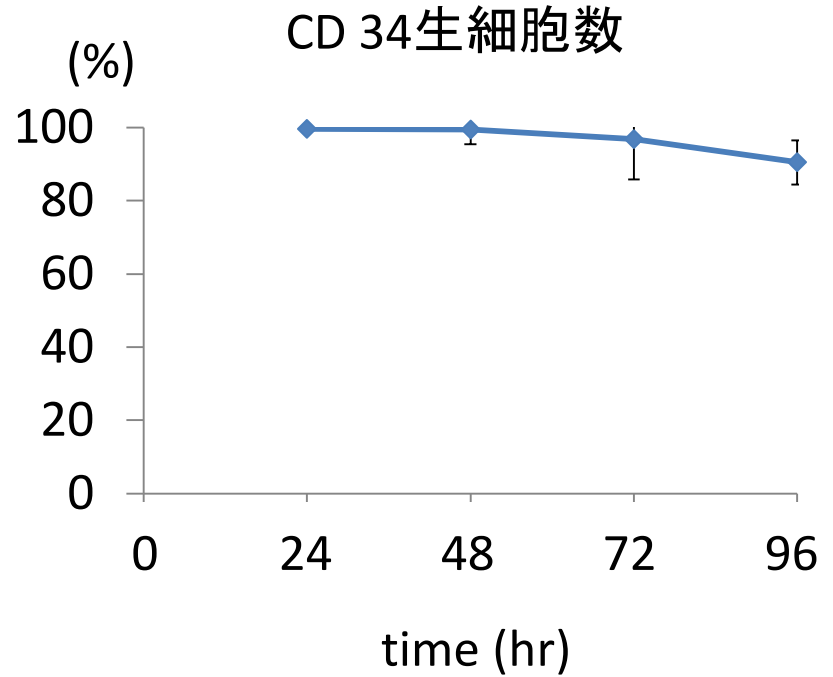
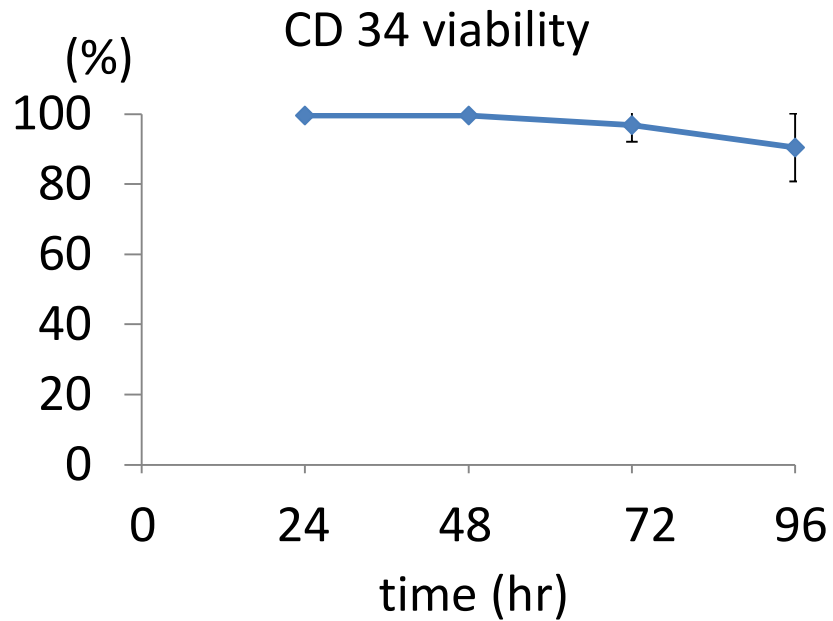
(2) 臍帯血を調整

幹細胞を多く含む調整液を得る



(3) 臍帯血を3回に分けて生後1-3日に点滴

分離後のCD34の変化



Average (%)	99.6	99.5	96.9	90.5
SD	0.48	0.43	4.72	9.70

Average (%)	100.0	100.1	102.1	92.6
SD	0.00	4.10	11.04	6.04

臨床試験(H26~H28)



家族に説明
同意書



HIEで出生



臍帯血の採取



セパックスで
幹細胞層を分離



家族に説明
同意書



自己臍帯血
幹細胞移植

24H
1日

自己臍帯血
幹細胞移植

48H
2日

自己臍帯血
幹細胞移植

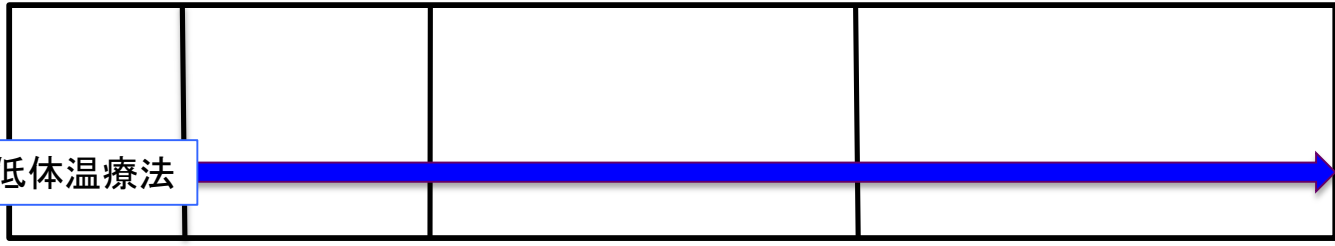
72H
3日

予後調査



生後6ヶ月、
12ヶ月、
1歳6ヵ月

出生
0日

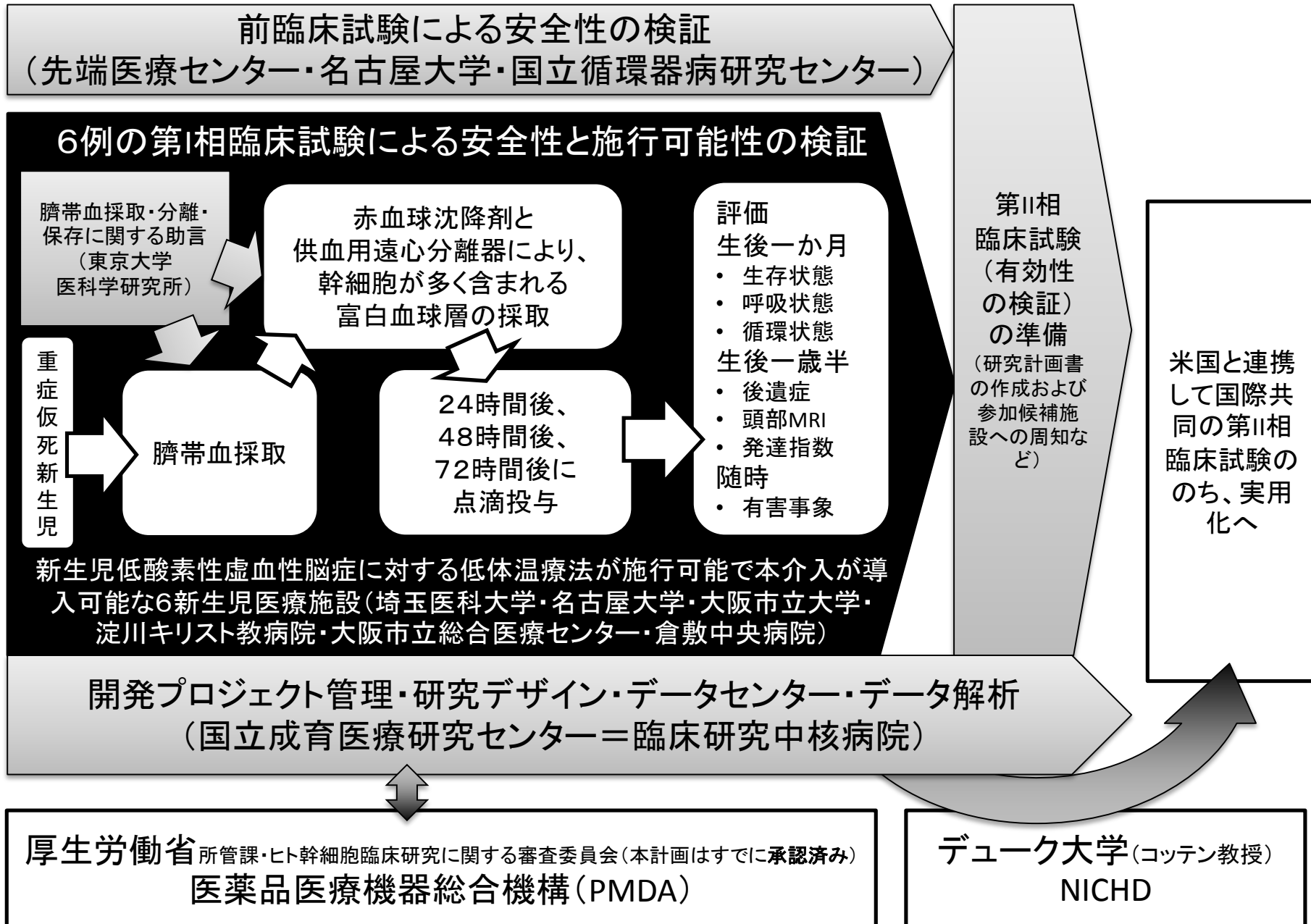


脳低体温療法



予防・治療薬
として
臨床応用化

低酸素性虚血性脳症に対する自己臍帯血幹細胞治療に関する研究・流れ図



研究グループ組織図 (脳性麻痺予防研究会)

・中部:

早川昌弘・佐藤義朗(名古屋大学)

・近畿:

鍋谷まこと・下山学(淀川キリスト教病院)

市場博幸(大阪市立総合医療センター)

新宅治夫・濱崎考史(大阪市立大学)

辻雅弘(国立循環器病研究センター)

田口明彦(先端医療センター)

・中国:

渡部晋一(倉敷中央病院)

・関東:

田村正徳・加藤稲子(埼玉医大)

岡 明(東京大学)

楠田 聡(東京女子医大)

森臨太郎(国立成育医療研究センター)

低酸素性虚血性脳症に対する自己臍帯血幹細胞治療に関する研究