



# 研究会だより

VOL.23 (2026年1月15日発刊)

再生医療×リハビリテーション研究会 事務局 です。

当研究会では、神経疾患、特に脳卒中や脊髄損傷に対する最新かつ革新的な治療法の開発と普及、また、皆様に有益な再生医療とリハビリテーションの情報を提供し、最新の研究成果を共有することを目指しています。

研究会員の皆様には、神経疾患の治療法を革新する可能性を共に探求し、その挑戦に参加していただき、情報と機会の提供に努めて参ります。どうぞよろしくお願ひいたします。

## 研究会ご入会のご案内

当研究会は2023年に発足し、神経疾患、特に脳卒中や脊髄損傷に対する最新かつ革新的な治療法の開発と普及を目指しています。

研究会ホームページ  
こちらよりどうぞ

私たちは、皆様に有益な再生医療とリハビリテーションの情報を提供し

最新の研究成果を共有することを目指しています。

神経疾患の治療法を革新する可能性を共に探求し

その挑戦に参加していただければ幸いです



研究会入会は研究会ホームページよりお申込み可能です。

## 再生医療×リハビリテーションの現場見学会開催予定

再生医療×リハビリテーションを実施している現場の見学ツアー受付中。

貴宝院副会長が運営されている脳梗塞・脊髄損傷クリニックにご協力をいただき、実際に再生医療を実施している場面で同時にリハビリを提供している現場でどのような介入や考え方のもと実施されているか見学していただくことができます。

施設にある機器も体験いただくことができます。

ご興味ある方はホームページのお問合せからご連絡お待ちしております。

<HTTPS://JRXRA.ORG/CONTACTUS/>

### 開催予定施設

脳梗塞・脊髄損傷クリニック 銀座院 東京都中央区銀座7丁目8-13 BROWN PLACE 5F  
脳梗塞・脊髄損傷クリニック 提携大阪院 大阪市城東区中央1丁目9-33 2F 福永記念診療所内



## 貴宝院副会長 おすすめ論文

### 成体ラットにおける脳虚血後のヒト間葉系幹細胞静脈内注入治療プロトコルの最適化

Optimization of a therapeutic protocol for intravenous injection of human mesenchymal stem cells after cerebral ischemia in adult rats  
Brain Res. 2008 Oct 21:1236:30-8. doi: 10.1016/j.brainres.2008.07.116. Epub 2008 Aug 9.

Yoshinori Omori 他

#### 抄録和訳

成体骨髄から調製したヒト間葉系幹細胞 (hMSCs) の全身注射は、ラットの脳動脈閉塞後の治療効果があり、細胞が特定の病理学的微小環境に反応するため、病変内のさまざまな部位や時期に複数の治療効果を示す可能性がある。しかし、ラットの脳動脈閉塞後の異なる時期にhMSCを複数回注射した場合の治療効果の比較は不明である。本研究では、管腔内血管閉塞法を用いてラットに中大脳動脈閉塞 (MCAO) を誘導し、MCAO後6時間の時点（低用量および高用量）および複数の時点にhMSCを静脈内投与した。MRI解析によると、すべてのhMSC細胞注入群で、血清単独注入群と比較して病変容積が減少した。しかし、最大の治療効果は、MCAO後6時間に高用量の細胞を1回注入した後に得られた。病変部の毛細血管の3次元解析から、毛細血管容積は細胞注入群のすべてで等しく増加したことが示された。したがって、hMSC移植のサブグループにおける機能的転帰の違いは、血管新生の違いによるものではなく、むしろ神経保護効果の違いによるものであると考えられる。

引用：Brain Res. 2008 Oct 21:1236:30-8. doi: 10.1016/j.brainres.2008.07.116. Epub 2008 Aug 9.

#### 解説・意訳

この論文は、2008年にBrain Res. (2022インパクトファクター2.9) で発表された国内（札幌医大）の研究です。

脳卒中に対する間葉系幹細胞静脈注射は、脳梗塞の領域や運動機能に治療効果を示すことが報告されており、神経保護作用・血管新生作用・損傷細胞の置換など、複数の機序があると考えられています。従来の報告では脳梗塞を発症させたラットに対して、早期に1回間葉系幹細胞静脈注射を行っていますが、注射を行う時期はいつ頃がいいのか、回数は1回でいいのか、といった点は検討できていません。

そこでこの論文では、脳梗塞を発症させたラットに対して様々なパターンで間葉系幹細胞静脈注射を行い、治療効果を比較しています。それにより、間葉系幹細胞静脈注射の治療メカニズムを考察し、最適な治療方法を探ることが本論文の目的です。

本論文で設定されたのは次の5群です。

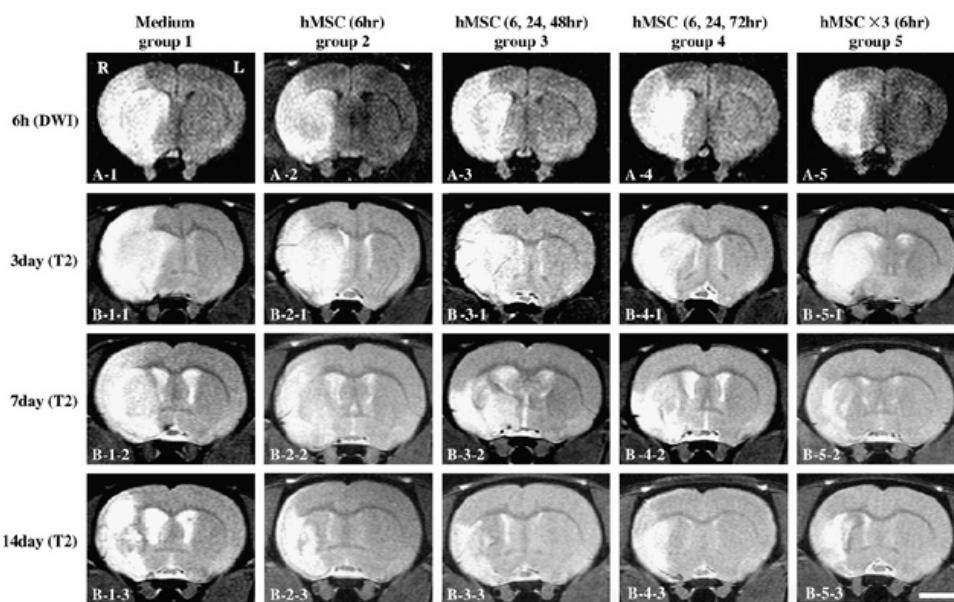
group1:発症後6時間に培地のみを注入

group2:発症後6時間にMSCsを1×106個注入

group3:発症後6時間、24時間、48時間それぞれMSCsを1×106個注入

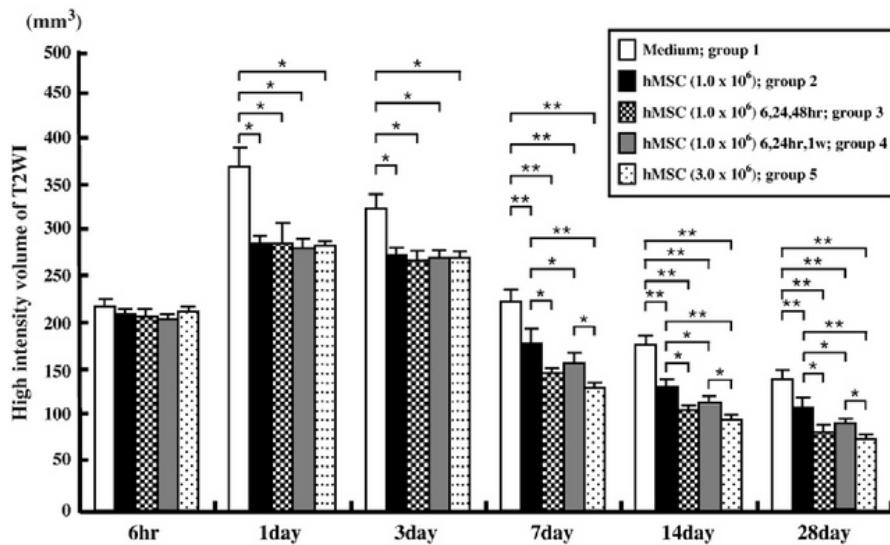
group4:発症後6時間、24時間、1週間それぞれMSCsを1×106個注入

group5:発症後6時間にMSCsを3×106個注入



引用：Brain Res. 2008 Oct 21:1236:30-8. doi: 10.1016/j.brainres.2008.07.116. Epub 2008 Aug 9.

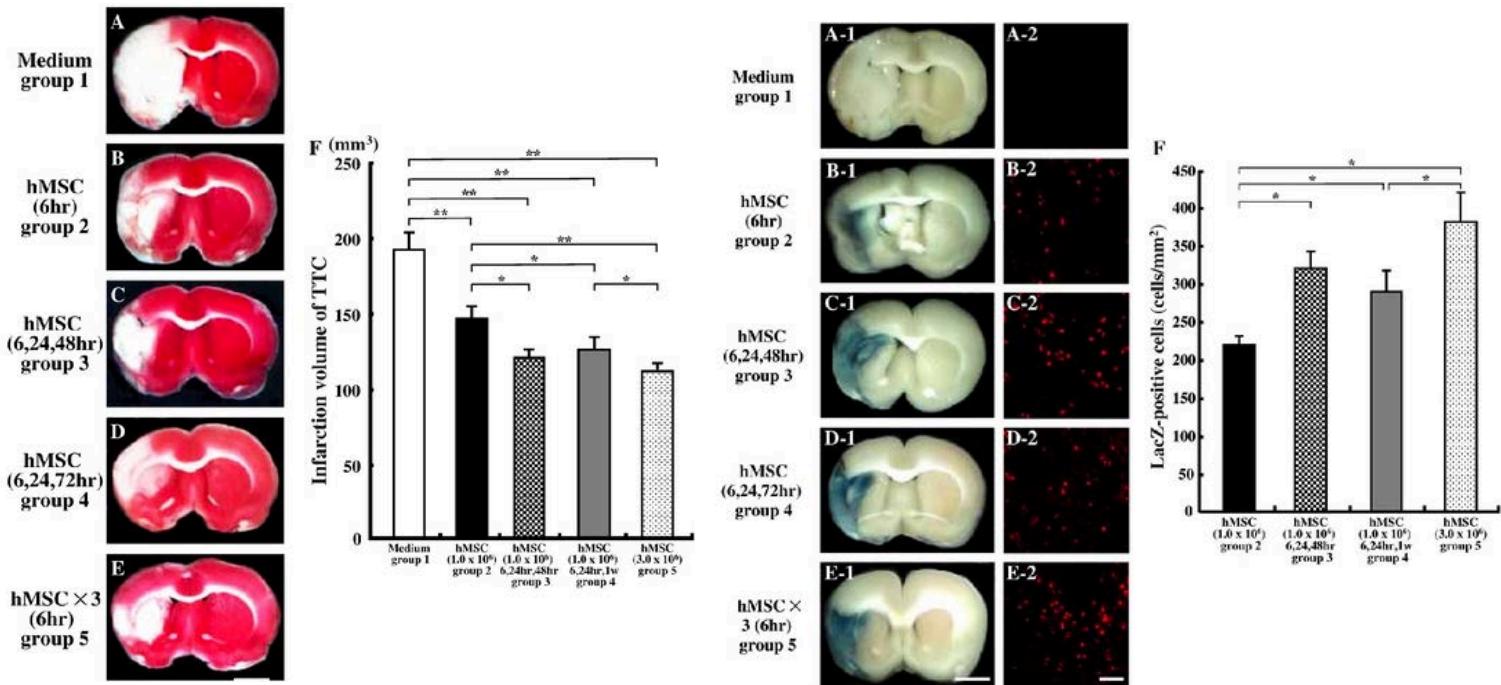
脳のMRI画像です。各群で、発症後6時間、3日、7日、14日にMRIを撮像しています。白く写っている部分が脳梗塞の領域を示しています。発症後6時間（治療前）では脳梗塞の領域は各群でほぼ同等ですが、時間経過とともに縮小し、特に治療を行ったグループ（2～5群）で小さくなっている様子が分かります。



引用：Brain Res. 2008 Oct 21;1236:30-8. doi: 10.1016/j.brainres.2008.07.116. Epub 2008 Aug 9.

MRIで分かる脳梗塞の領域（体積）をグラフにしたものです。発症後6時間時点では各群に差はありませんが、1日経過以降、培地のみの群（group1）と比較して治療を行った群（group2~5）で脳梗塞の領域が小さいことが分かります。

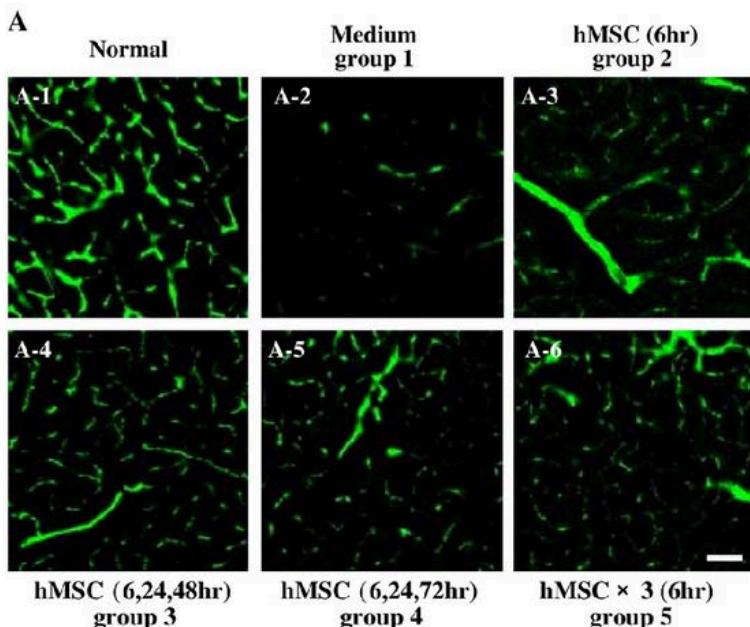
治療を行った群の中で比較すると、発症後6時間、24時間、48時間それぞれMSCsを1×10<sup>6</sup>個注入した群(group3)と、発症後6時間にMSCsを3×10<sup>6</sup>個注入した群(group5)が特に脳梗塞の領域が小さくなっていることが分かります。



引用：Brain Res. 2008 Oct 21;1236:30-8. doi: 10.1016/j.brainres.2008.07.116. Epub 2008 Aug 9.

左図：脳梗塞の領域について別の方法（TTC染色）で評価しています。MRIによる評価と同様に、培地のみを注入した群は治療を行った群（group2~5）よりも脳梗塞の領域が広く、治療を行った群同士の比較ではgroup3と5で特に小さくなっています。

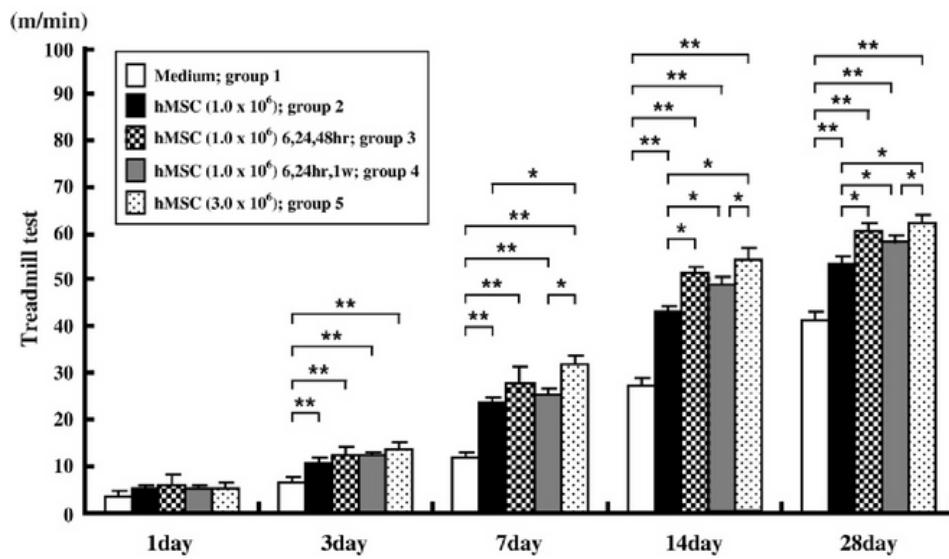
右図：注入されたMSCsを可視化したものです。1列では青く示され、2列では赤く示されているのが、注入された後脳に定着したと考えられるMSCsです。右のグラフは、MSCsの数をカウントした結果です。group2,4と比較してgroup3,5で数が多い傾向があることが分かります。



引用：Brain Res. 2008 Oct 21:1236:30-8. doi: 10.1016/j.brainres.2008.07.116. Epub 2008 Aug 9.

脳梗塞の境界領域で見られる新生血管の評価です。毛細血管が緑で標識されています。A-1が正常な脳で、密な血管が見られます。A-2-6がそれぞれgroup1-5に対応しています。培地のみを注入したgroup1では新生血管がわずかに見られる程度ですが、治療を行ったgroup2-5では新生血管が多く見られます。

血管新生を定量的に評価したのが右のグラフです。group1と比較してgroup2-5では有意差を持って新生血管が多く見られています。治療を行った群同士の比較 (group2-5内での比較) では、統計学的有意差は見られませんでした。



引用：Brain Res. 2008 Oct 21:1236:30-8. doi: 10.1016/j.brainres.2008.07.116. Epub 2008 Aug 9.

トレッドミルテストの結果です。耐えることのできた最大スピードがグラフで示されており、数値が高いほど機能が良好であったことを意味します。group1と比較してgroup2-5では数値が高く、中でもgroup3,5でより機能が良好である傾向が分かります。

今回、最も良好な結果が得られたのは、発症後6時間にMSCsを3×10<sup>6</sup>個注入 (group5) でした。発症後6時間、24時間、1週間それぞれMSCsを1×10<sup>6</sup>個注入した群 (group4) とトータルでは同じ数のMSCsを注入しているにも関わらず、約10%の肉眼的病変容積の縮小と機能回復の改善を示しました。また、発症後6時間にMSCsを1×10<sup>6</sup>個注入した群 (group2) と比較すると病変体積が約20%減少し、機能回復が改善しました。このことは、比較的大量のMSCsを早い時点での投与した方が、時間的に分散して（分けて）投与するよりも効果的であることを示唆しています。

さらに発症後6時間、24時間、48時間それぞれMSCsを1×10<sup>6</sup>個注入した群 (group3) がgroup5と同程度の効果を示したことを考えると、最初の2日間に比較的大量にMSCsを投与することが、効果的な治療法であることを示唆しているといえます。

また、各群で治療効果に差があった一方で、毛細血管容積などの細胞注入群でも等しく増加したことが示されたことから、治療効果の違いは血管新生の違いによるものではなく、むしろ神経保護効果の違いによるものと考えることができます。

MSCsによる治療は脳梗塞に限らず様々な疾患への応用可能性が示されており、本研究グループは「MSCsを用いた最適な治療プロトコールは、それぞれの病態生理学的環境において広範に検討されるべきである」と述べています。