

女性のための再生医療：月経血幹細胞を用いた更年期症候群への取り組み ～加齢に関連する細胞治療における利点と欠点～

伊沢 博美¹、永田 明久¹、佐藤 知裕¹、坂田 朝香¹、岡田 竜美¹、久永 一郎¹、森田 祐二^{1,2}

¹

現在、MBT

² 同志社大学生命医科学部アンチエイジングリサーチセンター/糖化ストレス研究センター

Abstract

【目的】 加齢に伴う変化の1つとして知られる更年期症候群は、女性ホルモンが大きく変動しながら低下していくことが主たる原因であり、加齢や心理的因子、ストレス等が複合的に関与し、多彩な症状を引き起こして、心身の健康感におけるQOL (Quality of Life) を低下させることが知られている。
神宮外苑Woman Life Clinicでは、第二種再生医療として『卵巣機能低下に対する自家月経血由来幹細胞の静脈投与』(再生医療計画番号: PB3200082)を提供している。本治療は、インフォームド・コンセントを得た後に、院内に併設された細胞培養加工施設にて、患者から採取した月経血幹細胞の細胞培養を行っている。
また当院では更年期症候群の背景となる加齢に対する全身的治療として、『身体に加齢性変化(フレイルおよびプレフレイル)に対する自家脂肪由来幹細胞の静脈投与』(再生医療計画番号: PB3200087)および『老化に伴う免疫低下に対するNK細胞療法』(再生医療計画番号: PC3220230)を提供しており、加齢に関連する細胞治療に積極的に取り組んでいる。
【方式】 加齢に関連する各細胞治療における利点と欠点に関して、神宮外苑Woman Life Clinicでの経験と文献的考察をもとに報告を行う。
【結果】 月経血幹細胞は、月経カップを用いた非侵襲的な採取を特徴としており、静脈投与および局所投与の安全性についても、奇形腫・異形成・免疫反応を引き起こすといった報告も見られず、肺疾患や神経変性疾患、不妊治療等、幅広い疾患への応用が国内外で期待されている。
【結論】 加齢に関連するその他の細胞治療と比しても、月経血幹細胞治療は女性における優れた細胞治療の1つと考えられる。

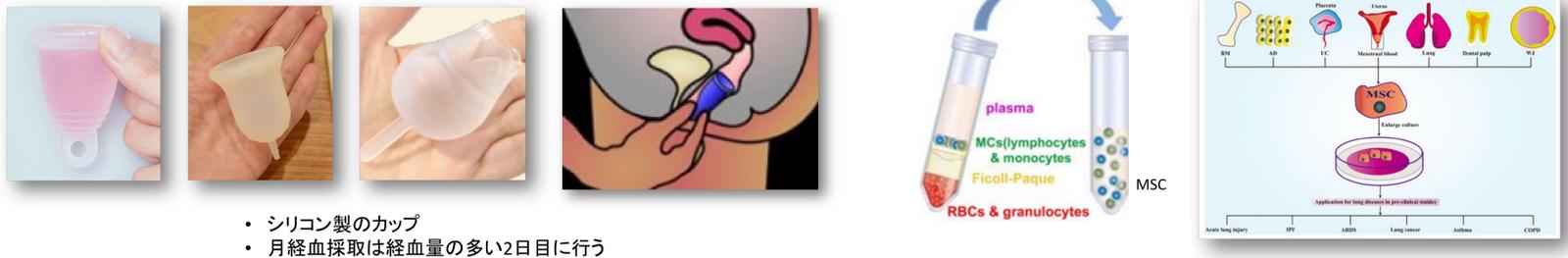
Introduction

更年期症候群は、加齢に伴う変化の1つとして認識されており、女性ホルモンの大幅な変動とその後の低下が主要な原因とされており、加齢、心理的要素、ストレスなどが複合的に関与し、多様な症状を引き起こし、心身の健康感におけるQOL(Quality of Life)の低下をもたらす。神宮外苑Woman Life Clinicでは、更年期症候群の背景となる加齢に対する全身的なアプローチとして、第二種再生医療として『卵巣機能低下に対する自家月経血由来幹細胞の静脈投与』、『身体に加齢性変化(フレイルおよびプレフレイル)に対する自家脂肪由来幹細胞の静脈投与』、そして『老化に伴う免疫低下に対するNK細胞療法』を提供し、加齢に関連する細胞治療に積極的に取り組んでいる。特に月経血幹細胞による治療は、非侵襲的に採取可能で、世界的にもさまざまな疾患への応用が期待されていることが知られている。この研究の目的は、これらの幹細胞治療の利点と欠点について、神宮外苑Woman Life Clinicでの経験と文献調査に基づいて報告することである。

Materials and methods

自家細胞の名称	分離前最大保管時間	保管条件	細胞分離法	細胞倍加時間	当院での投与方法	当院での対象疾患等
月経血幹細胞	72時間以内	冷蔵	密度勾配遠心法	26時間	静脈投与	卵巣機能低下
脂肪幹細胞	最適:24時間以内 (最大:72時間以内)	冷蔵	酵素処理法	30時間	静脈投与・皮下投与	加齢性変化 (フレイル・プレフレイル・皮膚)

月経血幹細胞



- シリコン製のカップ
- 月経血採取は経血量の多い2日目に行う

脂肪幹細胞



Result

月経血幹細胞は、非侵襲的な細胞採取が行えるだけでなく、4℃で72時間の保存後に分離・培養が遜色なく行えるという優れた特徴がある。この点は、当院での経験でも採取後72時間以内の月経血は問題なく培養できることで裏付けられている。一方、脂肪幹細胞は採取後の最適な保管時間としては24時間以内、最大では72時間の保管が可能で知られる。しかしながら、これらのいずれの細胞でも採取から分離・培養までの過程は出来る限りすみやかに行うことが望ましいことに関しては議論の余地がなく、当院では、院内併設型の細胞培養施設にてすみやかに分離・培養を開始している。

- 月経血幹細胞と脂肪幹細胞は、再生医療への応用と発展が期待されている2つの幹細胞である。
- 月経血幹細胞は2007年に発見された比較的新しい細胞である。
- 脂肪幹細胞採取が外科的処置を必要とするのに対して、月経血幹細胞採取は外科的処置を必要としないため人体への負担が少ない。
- 月経血幹細胞は倫理的懸念がなく、比較的良好な増殖能を持つ。
- 繰り返し採取が行える点から、月経血をバンキングすることで将来起こりうる様々なライフイベントに備える動向も諸外国で広がつつある。→人生100年時代へ

月経血幹細胞は成人で得られる非侵襲性の細胞として、今後様々な疾患への応用が期待される。

Discussion

月経血幹細胞の利点	月経血幹細胞の課題	脂肪幹細胞
<ul style="list-style-type: none">非侵襲的採取繰り返しの採取が可能分離後の最大保存時間が長く搬送時間が長い場合に有利他の幹細胞に比較して良好な細胞倍加速度更年期症候群に対する高い効果が期待できる	<ul style="list-style-type: none">採取は患者自身で行うため、適切な採取方法について丁寧に指導する必要がある加齢に伴い必要性が増していく幹細胞治療にもかかわらず、月経がある場合にのみ適応となるため、バンキングの整備が必要。月経血採取には一般的に月経カップを使用するため、生理用ナプキンやタンポンに比べて認知度は世代間でばらつきがある	<ul style="list-style-type: none">侵襲的採取医師が専門的な知識をもって採取するため、患者自身が採取手順に関与する必要がない外科技術の進展により、患者への侵襲性が軽減される可能性がある

月経血幹細胞と脂肪幹細胞の有効性については、まだ十分に検証されているとは言い切れない。しかしながら、両方の幹細胞が様々な疾患の治療に有効である可能性が世界的にも示されている。例えば、月経血幹細胞の臨床応用については、Xiangらが、肺炎についての高い有効性を報告し、Zhangらは、静脈内に注入した間葉系幹細胞が損傷した子宮内膜に移動し、子宮内膜を再生させることを報告している。世界的に月経血幹細胞に関する報告数はこの約10年で着実に増えているが、脂肪幹細胞に比べると、全体での報告数はまだ少ないことから、今後も症例を重ねて引き続き国内外の動向に関しても報告を行いたい。

References

- Cell Mol Life Sci. 2022;79(3):142.
- Engineering (Beijing). 2020 ;6(10):1153-1161.
- Reproduction. 2016 ;152(5):389-402.
- Stem Cell Res Ther. 2020 ;11(1):477.
- 卵巣機能低下に対する月経血幹細胞を用いた静脈投与の報告. 第22回再生医療学会総会.ポスター.2023.4.
- 皮膚組織の再生に向けた皮膚由来幹細胞に関する研究,山田 貴亮 2014 - nagoya.repo.nii.ac.jp 一部改変
- World J Stem Cells. 2021; 13(1): 30-48. 一部改変



筆頭著者: 伊沢 博美
演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。