

閉経前後の女性のQOL向上に向けた再生医療の可能性

伊沢博美^{1,2}、小川誠司^{1,3}、吉居絵理¹、永田久¹、福永由香里¹、久永一郎^{1,6,7}、森田祐二^{4,5}

現在、MBT

2東京医科大学医学総合研究所免疫制御研究部門、3藤田医科大学東京先端医療研究センター

4ホルムクリニック、5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

6大日本印刷株式会社ヒューマン・エンジニアングラボ、7立命館大学アート・リサーチセンター

Abstract

【目的】閉経前後の女性はエストロゲン欠乏に伴う更年期障害や骨粗鬆症リスク増大など、多面的な症状によってQOL(Quality of Life)が低下しやすい。本報告の目的は、当院で扱っている月経血幹細胞と脂肪幹細胞という2種類の間葉系細胞を用い、いずれも静脈投与する再生医療が閉経後女性のQOL向上に寄与し得るかを、書誌的見解を交えながら検討することである。

【方式】当院での全ての再生医療は特定認定再生医療等委員会で承認を得たのち、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律(平成26年11月25日施行)」を遵守して行われている。全ての患者からインフォームド・コンセントを取得後、月経血幹細胞または脂肪幹細胞を培養して静脈投与した。治療前後にはそれぞれ、SMI(Simplified Menopausal Index)およびFI(Frailty Index)等を用いて経時的に変化を測定し、さらに国内外の文献を検索して同種の治療報告と比較検討を行った。

【結果】文献上、月経血幹細胞と脂肪幹細胞はいずれも成長因子の分泌や免疫調節を通じ、血行促進や組織修復を助ける働きを示唆されている。実際に静脈投与を受けた患者の一部では、更年期症状であるほてり感や倦怠感、睡眠障害などの軽減が報告され、QOLの改善傾向が見られた。また、日本国内では脂肪幹細胞の使用実績が比較的多い一方、月経血幹細胞は採取の容易さやその他の細胞と同様の免疫学的優位性も指摘され、さらなる応用可能性が示されている。

【結論】月経血幹細胞や脂肪幹細胞を静脈投与する再生医療は、閉経後女性の多様な症状を緩和し、QOL向上をもたらす有望な治療選択肢となり得る。今後、症例を積み重ねて長期追跡調査を行い、安全性と有効性の検証を進める必要がある。本知見は、女性ホルモン補充療法に加えた新たな治療戦略として、閉経前後の女性の健康管理に大きく貢献する可能性を示唆するものである。

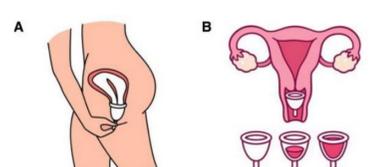
Introduction

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。一方、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WomanLifeClinicでは、更年期症候群を含む加齢に伴う身体の変化に対して、包括的な細胞治療アプローチを提供している。これには、卵巣機能低下への対策として自家月経血幹細胞(MenSCs)の静脈内投与、フレイル及びプレフレイル状態の加齢性変化に対する自家脂肪幹細胞(ADSCs)の投与、老化に伴う免疫力低下に対する自家NK細胞療法が含まれる。本報告では、これらの細胞治療のうち、MenSCsおよびADSCsの静脈内投与が、閉経前後女性の更年期症状および加齢に伴う身体的フレイルの改善に寄与する可能性について、実際の症例と文献の考察を通じて検討した。中でも、多面的作用を有する低侵襲な治療法として注目される月経血幹細胞治療が、新たな選択肢となり得るかを評価した。本報告では、当院で実施した幹細胞治療の概要、使用した評価指標(Simplified Menopausal Index: SMI)、および症例ごとの経時的変化を提示し、再生医療によるQOL改善の可能性を探索する。

Materials and methods

月経血幹細胞

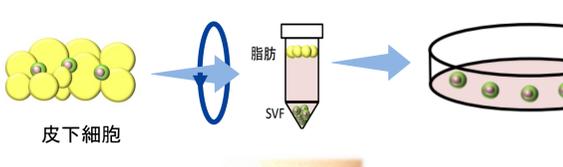
- シリコン製のカップ
- 月経血採取は経血量の多い2日目に行う



細胞数: 1×10^8 cells 3×10^7 cells
静脈内投与30-60分
投与回数は患者の状態に応じて調整し、安全を確保するために投与間隔は短くとも1か月以上と定めている。

脂肪幹細胞

- 局所麻酔後、少量の皮下脂肪採取



本報告は、再生医療等提供計画に基づき、再生医療等の安全性の確保等に関する法律(平成26年施行)を遵守し、特定認定再生医療等委員会の承認を得たうえで実施した。対象は、閉経前後の更年期症状または身体的フレイルを自覚し、細胞治療を希望した女性患者。全例に対し、インフォームド・コンセントを取得した上で、以下の手順にて治療を実施した。

Result

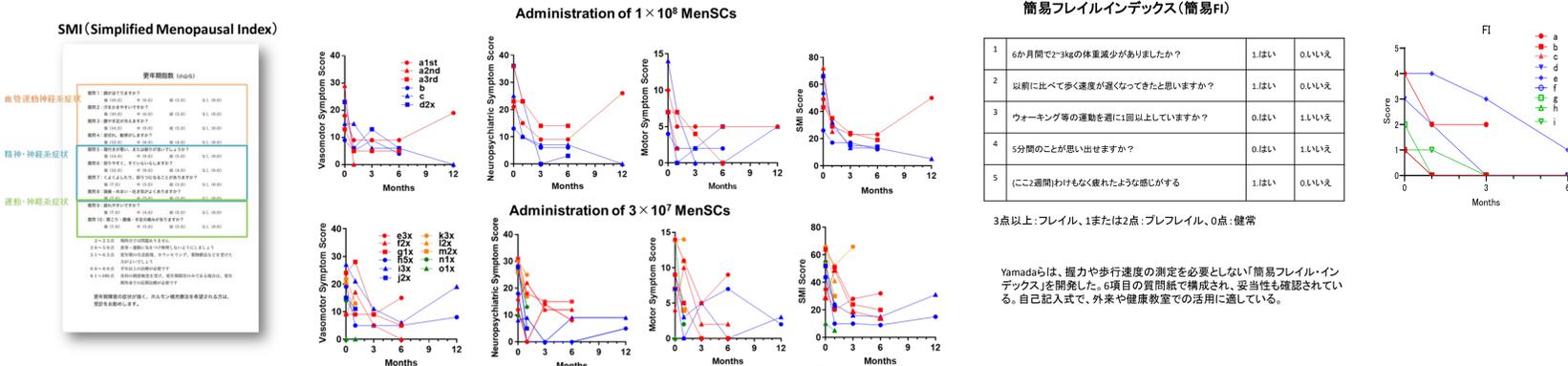
これまでの文献的考察において、MenSCsおよびADSCsは、血管新生、抗炎症、組織修復を促す複数のパラクリン因子(VEGF、HGF、TGF- β 、IL-10など)を分泌することが報告されており、これらの生理活性物質は、卵巣機能や自律神経調節、末梢循環改善に寄与することが示唆されている。

実際に当院でMenSCsの静脈内投与を受けた閉経前後の女性患者においては、治療前後でのSimplified Menopausal Index: SMIスコアに改善傾向が認められた。具体的には、主観的なほてり感、倦怠感、睡眠障害、不安感といった自律神経・精神神経症状の軽減が報告された。

フレイルおよびプレフレイルといった対象へのADSCs群においてはFrailty Index: FIを用いた身体的フレイル評価も行き、主観的活動生や疲労感の軽減が観察された。

投与に伴う有害事象については、全例において重篤な合併症や予期せぬ副作用は認められず、本治療は安全性の観点からも、十分な忍容性があると判断された。

日本国内においては、ADSCsを用いた再生医療の臨床応用は既に一定の実績を有しているが、MenSCsに関しては、非侵襲的かつ反復可能な採取法、豊富なサイトカイン分泌能、免疫原性の低さといった特性から、今後の臨床応用拡大が期待される細胞である。特に、自身の月経血を用いた自家細胞治療は、非侵襲的採取といった側面からも、実用的意義があると考えられる。



Discussion

MenSCsとADSCsは、主にその再生作用と抗炎症作用により、フレイルおよびプレフレイルや閉経前後などに関連する症状に対する作用が期待されている。フレイルは、生理的予備力の低下とストレス要因に対する脆弱性の増加を特徴とする症候群で、高齢者に多く見られ、筋肉や骨の劣化、慢性炎症、幹細胞の枯渇に関連している(10)(11)。ADSCsやMenSCsを含む間葉系幹細胞(MSC)は、組織修復を促進し、炎症を軽減することでこれらの状態を改善する可能性が検討されてきた(12)(13)。臨床試験により、ADSCsを含むMSCの静脈投与は安全であり、フレイルに対する身体能力と炎症性バイオマーカーの改善につながる可能性があることが実証されている(1×10^8 cells vs. 2×10^8 cells)(14)。また、MenSCsについても静脈投与による更年期症候群に対する症状の改善について報告されている(3×10^7 cells, 1×10^8 cells)(9)。これらの知見は、MSC療法が更年期症候群およびフレイル・プレフレイルの治療において有用な方法である可能性を示唆しているが、これらの有益性を確認し、ADSCsとMenSCsの特定の役割を調査するためにはさらなる大規模な研究が必要である。さらに、抗炎症および再生メカニズムを通じて認知機能不全に対処するMSCの可能性も示唆されており(15)、加齢に伴う疾患におけるMSC療法の適応範囲が広いことも示されている。閉経に伴う不定愁訴やフレイル状態はQOLの大幅な低下を招くが、ホルモン補充療法に代替・補完する新たな選択肢として、患者自身の細胞を用いた再生医療の実用化が期待される。総じて、自家MSCによる静脈内投与は、安全性・実現可能性・患者受容性の観点から、女性のライフステージに寄り添う新たな医療資源と考える。今後は、より大規模な臨床試験と長期追跡データの収集により、科学的エビデンスの蓄積が求められる。

References

- 1) https://saiseiiryu.mhlw.go.jp/published_plan/index/2
- 2) 産婦人科漢方研究のあゆみ) 1992;9:30-34.
- 3) 日本産科婦人科学会:産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第3版,2013; 181(113).
- 4) Clin Transl Med. 2021 ;11(2):e297.
- 5) Cell Mol Life Sci. 2022 ;79(3):142.
- 6) Stem Cell Rev Rep. 2023 ;19(7):2192-2224.
- 7) MedComm (2020). 2024 Jul ;5(8):e654.
- 8) J Am Med Dir Assoc 2015; 16(11): 1002.e7-11.
- 9) Regen Ther. 2025 ;29:192-201.
- 10) 月間地域医学. 2018;32(4):312-320.
- 11) Rejuvenation Res. 2019 Dec;22(6):484-497.
- 12) Oncotarget. 2016 ;7(11):11899-912.
- 13) Theranostics 2021 ;11(12):5675-5685.
- 14) J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2021 ;77(7)
- 15) J Nutr Health Aging 2021;25(6):795-801.

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