

椎間板：脊椎（背骨）の一つ一つの骨（椎骨）の間をつなぐ軟骨様組織です。度重なる機械的刺激や年齢を重ねることにより変性が進み、痛みの原因になることがあります。内部に髄核という構造体があります（図1）。

髄核：椎間板内の中央にある部分で主にこの部分が変性（細胞や組織が傷んでくると）し、脱出することによって椎間板ヘルニアを引き起こし、神経を圧迫して痛みやしびれの原因となります。しかし同時に、椎間板組織そのものの変性を抑制する働きをもった組織です。

骨髄間葉系幹細胞：骨髄液中に多く含まれるもので、骨、筋肉、血管、肝臓、脾臓などの組織の素になる細胞です。分化度の低い若い細胞で様々な因子を持つとされ、細胞の活性化に大きく貢献するものと考えられています。

この臨床研究の内容についてお話しします。例を挙げて説明します。青壮年における腰椎椎間板ヘルニアに対して、痛みやしびれの原因となる変性し後方に脱出した椎間板髄核を手術により摘出することがしばしばあります。通常はこの摘出術だけですみますが、ヘルニアを起こした椎間板の傷み具合が進んでいる例ではこの部分の椎間板を全部摘出し、骨盤から採取した骨を用いてその部分を固定する必要があります。腰椎分離症、腰椎椎間板症などの場合にも手術を行う場合には同様に傷んだ椎間板を摘出し、固定しなくてはなりません。しかしこの固定術後にその隣接した別の椎間板の傷み具合が進行すると（椎間板変性増強）、腰痛や腰部の不安定感がしばしば起きます。この状態の解決のためには更に手術が加えられることがあり、多くの場合は固定術の追加になり、背骨（脊柱）の重要な機能の一つである腰椎の動きが著しく制限される結果となります。背骨には体重を支える機能、神経の入れ物としての機能と関節の機能がありますが、腰椎は体を動かす上で特に大きな役割を担っています。特に中下部腰椎部では複数の隣接する椎間の固定によって著しい日常生活動作の障害を引き起こします。そこで、最初の固定術の際に摘出した椎間板髄核を体外で他の細胞の力を借りて元気づけ（活性化）、その隣接椎間板に対して挿入（移植）することでその変性の進行を予防し、固定術の追加をなくすことを考えています。

この新しい治療法、すなわち自家活性化髄核細胞の再挿入を行うことで椎間板の変性進行を抑制する方法は東海大学医学部の整形外科で考案され、様々な実験、研究をおこなってきました。すなわち、動物あるいはヒトの血清や骨髄間葉系幹細胞などを用いた検索を経て、動物ならびにヒトにおいて、骨髄間葉系幹細胞との細胞間接着を伴う共培養（2つの細胞を膜を隔てた環境で培養し、細胞の培養効果を増強させる方法）（図2）によって髄核細胞の活性を著しく高めることが可能であることがわかりました。また、この方法で活性化された髄核細胞の変性椎間板動物モデルへの移植により、その後の椎間板変性の抑制が可能であることも示されました。この結果を踏まえて、固定術を予定している椎間板の

隣接椎間板の変性が進行する可能性が高く、腰痛や腰部の giving way (不安定感) が出現あるいは危惧されるが、まだ固定術を加える必要がないと判断された場合に、固定椎間から手術時に摘出した椎間板髄核細胞を患者様ご本人の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、固定隣接椎間の椎間板内に直ちに再挿入することにより、その後の椎間板変性の進行を抑制することを目的としています(図 3)。

(3) 臨床研究に参加していただく対象患者様とその人数及び臨床研究参加期間

対象患者は 20 歳以上 30 歳未満で性別を問いません。腰椎椎間板変性疾患（腰椎椎間板ヘルニア、腰椎分離症、腰椎椎間板症）のうち腰椎椎体間固定術（前方固定術、後方進入後方除圧＋椎体間固定術）を行う予定で、かつその固定部分の隣接椎間板が固定術を必要としないがすでに画像上の変性変化がある段階まで進行している場合です。MRI や単純レントゲンの画像上中等度の椎間板変性がみられる例です。具体的な画像は実際の写真で説明します。人数は 10 名を予定しています。臨床研究参加期間は参加に同意をいただいた日（登録日）から 3 年間が原則です。もちろん、途中で参加を取りやめにされた方についてはこの限りではなくその時点までとします。

(4) 臨床研究の方法

今回の臨床研究の対象となる患者様は、疾患により手術の適応となった方に限ります。したがって、細胞を採るために手術を勧めるような事は決してありません。臨床研究に参加される中で手術をお受けになるにあたって、患者様の元々の疾患の治療が安全に確実に行われるものであることとお約束いたします。今回計画している臨床研究を含めて安全性に関しては最優先課題と考えています。

1) 研究に使われる髄核細胞は傷んだ椎間板部を固定する時に摘出されるものを使います。別の椎間板から採るものではありません。椎間板細胞をとるための特別な前処置などは必要ありません。通常通りの手術を受けていただくのみです。

2) 髄核の処理

手術中、髄核の摘出が行われます。摘出されたこれらの組織は直ちに当医学部内の特別な施設（セルプロセッシングセンター）に移されて酵素処理し髄核細胞に分離されます。

3) 骨髄採取

手術中、患者様の腸骨（骨盤）より骨髄液の採取が行われます。椎間を固定する手術で自家腸骨（骨盤の一部）移植術が必要な場合にはその採取の際に約 50ml の骨髄液を採取します。腸骨移植を必要としない固定手術の場合（椎弓という背骨の後ろ側の骨を使う場合）には、術野からあるいは皮膚を通して腸骨に針を穿刺し、同様に骨髄液を採取いたします。採取した骨髄は椎間板組織と同様の施設で分離され必