

Olfactory mucosa autografts in human spinal cord injury: a pilot clinical study

Lima C, Pratas-Vital J, Escada P, Hasse-Ferreira A, Capucho C, Peduzzi JD

J Spinal Cord Med 29 : 191-203, 2006

嗅粘膜は神経軸索伸長作用を有するとされている嗅神経鞘細胞と神経幹細胞様の振る舞いをする基底細胞を含んでおり、神経再生能力を有する組織として期待されている。本臨床研究は慢性期の脊髄損傷患者に自家嗅粘膜を移植して、その効果をみたものである。対象とした患者は、ASIA (American Spinal Injury Association) 分類 A、すなわち両下肢完全運動感覚麻痺の 18 歳から 32 歳までの受傷後半年から 6 年半の 7 人の患者であった。その損傷の長さは MRI 上 1 ~ 6 cm で、範囲は第 4 頸椎から第 6 胸椎レベルであった。手術は 2001 年から 2003 年にかけて行われ、術前術後で MRI、筋電図、ASIA score、耳鼻科的評価がなされた。手術では障害部位の瘢痕組織を取り除き、細切された自家嗅粘膜が同時に移植された。術後 2 名の患者で膀胱

の感覚の回復がみられ、1 名の患者で肛門括約筋の随意収縮がみられた。2 名は ASIA A から C へ回復し、その他の患者においても ASIA motor score において何らかの回復が認められた。上肢の運動機能の回復は ASIA score で平均 6.3 ± 1.2 、下肢の運動機能の回復は ASIA score で平均 3.9 ± 1.0 であった。感覚機能では ASIA sensory score において、light touch で平均 20.3 ± 5.0 、pinprick で、平均 19.7 ± 4.6 であった。1 名の患者で感覚機能の低下と、一時的な疼痛の出現をみた。脊髄損傷患者に対する自家嗅粘膜移植が一定の効果を示した。

【コメント】ES 細胞や骨髄間質細胞を用いた急性期、または亜急性期脊髄損傷に対する神経再生医療が企図されており一部臨床研究が行われたものもあるが、いまだ倫理的問題を解決できておらず、また急性期亜急性期では効果判定が困難であるという臨床研究上の大きな問題を抱えたままである。本論文では自家移植であるため倫理的問題が少なく、また慢性期脊髄損傷患者が対象であることから臨床研究として成立している。しかし、嗅神経鞘細胞の神経軸索伸長作用や嗅粘膜上皮の基底細胞の神経再生能力については多くの知見が得られているが、嗅粘膜移植における作用についてはいまだ基礎研究データに乏しく、裏づけとなる基礎研究が俟たれるところである。

Interaction of olfactory ensheathing cells with astrocytes may be the key to repair of tract injuries in the spinal cord: The pathway hypothesis

Li Y, Li D, Raisman G

Neurocytol 34 : 343-351, 2005

培養された嗅神経鞘細胞が、ラット脊髄や脊髄神経の解剖学的また機能的回復をもたらすことが示されてきた。嗅神経鞘細胞は本来の嗅粘膜中の固有層にあっても、また移植された後にあっても、神経線維の再生のための道筋をつくっているようである。この道筋は線維芽細胞によって裏打ちされた外膜と神経線維に直接接する内膜からなる。シュワン細胞とはまったく異なる嗅神経鞘細胞の重要な働きは、astrocyte との相互作用である。嗅神経鞘細胞がグリア

瘢痕由来の superficial astrocytic process と接すると、嗅神経細胞の配列に応じてその配列を変える。これが軸索再生へとつながる。この相互作用こそ、嗅神経鞘細胞の神経軸索再生効果であると考えられる。

【コメント】嗅神経鞘細胞がいったん離断された中枢神経軸索を再生させることは、多くの研究結果によって示されている。本論文は多くの実験結果を元にその作用機序について考察したものである。多くの研究はいかに切断された神経軸索を伸長させるかという点に注がれているが、実際の神経軸索損傷においては局所的また継続的に切断箇所において軸索の発芽とも言うべき再生が起こっている。また、切断されたシナプス後線維も活発に新しい connection を受け入れている。よって問題はいかにもとの軸索のつながりを取り戻すかという点にあると思われる。この点において、本論文は神経再生における嗅神経鞘細胞の最も重要な作用の 1 つに言及したもののといえる。

(大阪大学大学院脳神経外科 岩月幸一)