

巻頭言

肝不全・肝硬変に対する新しい治療の開発 — 肝臓領域における新しい治療戦略

寺井 崇二*

肝臓は古来、再生する臓器と考えられており、肝臓の再生研究を通じて多くの生物学、医学が進んできた。肝臓は“沈黙の臓器”と呼ばれるが、これは肝臓の再生力があるためである。しかしながら、進行した肝硬変では再生力が低下している。実際に、肝臓の再生力を利用した生体肝移植が行われるがドナーの問題等もあり、すべての慢性肝不全の患者には適応できない。新たに、再生誘導のための肝線維化改善療法、肝再生療法の開発が求められている。従来難しかった治療法の開発のため、新規薬剤、マクロファージ、間葉系幹細胞、エクソソーム、ES細胞、iPS細胞を用いた再生療法、治療法の開発が期待される。さらに基礎研究の進歩とともに、再生医療、遺伝子治療などの治療法の開発が進むと考えられる。本特集では、現在の国内のこの分野を牽引する研究者に寄稿をお願いした。

まず新しいことを語る前には、やはり肝不全研究の歴史を知ることが重要である。最初に、この分野の第一人者である持田先生に「肝不全研究クロニクル」をお願いした。そのなかでは、今までの日本の肝不全研究の歴史が俯瞰されている。

「基礎的知見の進歩」については、肝再生は線維化が進行すると低下するが、そのバイオロジーを柳川先生、稲垣先生に、最近急速に進んだ肝オルガノイド研究を米山先生、武部先生に、また肝臓の再生には臓器ネットワークの関与を考えることが重要であるが、その自律神経制御の最新の成果を上村先生にご寄稿いただいた。

「肝不全・肝硬変の治療の現状」については、非代償性肝硬変に対する抗ウイルス治療、DAA(direct acting antivirals)治療のことも含めウイルス排除と肝機能の改善の実際についてを疋田先生に、急性肝不全および新たに定義された acute on chronic liver failure(ACLF)については中山先生に、ここ最近の臨床のトピックをまとめていただいた。

「開発中の肝再生医療」については、基礎研究の proof of concept をベースに進んでいる臨床研究、治験の概要、また将来有望な基礎研究についてご寄稿いただ

Shuji Terao

*新潟大学大学院医歯学総合研究科消化器内科学(〒951-8510 新潟市中央区旭町通 1-757)

肝不全研究クロニクル

基礎的知見の進歩

オルガノイド

臓器ネットワーク

肝不全・肝硬変の治療の現状

抗ウイルス薬、核酸アナログ製剤、DAA（直接作用型抗ウイルス薬）

急性肝不全，ACLF

開発中の肝再生医療

他家間葉系幹細胞，マクロファージ，エクソソーム 歯髄由来幹細胞培養上清

自己骨髄由来細胞，自己血管内皮細胞，自己脂肪組織由来細胞

ES細胞 ビタミンAによる肝星細胞ターゲット HGF

シート工学の応用

図 肝不全・肝硬変研究 up to date 2021

いた。間葉系幹細胞，マクロファージ，エクソソームの作用については土屋先生に，乳歯歯髄由来幹細胞の培養上清を用いた肝再生療法については伊藤先生に，自己骨髄由来間葉系幹細胞については高見先生，血管内皮前駆細胞については中村先生に，自己脂肪組織由来間質細胞については酒井先生に，さらに長年の研究から実現された ES 細胞由来肝細胞投与療法については梅澤先生にご寄稿いただいた。遺伝子治療的手法として，ビタミン A を介した肝星細胞をターゲットにした肝線維化改善療法については小川先生，坂本先生に，HGF(肝細胞増殖因子)を用いた肝再生療法は谷山先生，井戸先生に，さらに間葉系幹細胞とシート工学を利用した再生療法については板場先生，汐田先生にご寄稿いただいた。

本稿は，最先端の肝不全・再生研究についての特集であり，多くの読者にこの分野の進歩さらに今後の臨床応用への挑戦について理解してほしいと考え企画させていただいた。