



生き生きとした自分を見つめるための実用生活誌

# はじまりのページ

Shukokai-Magazine The page of beginning

2020 Summer NO.52

特集

新しいクリニックが誕生——  
幹細胞で治療する

「ICVS Tokyo Clinic V2」  
& Regenerative Research Center

ダイジェスト版





●レセプション

気品漂う雰囲気、正面に掲げられたオブジェが力強い息吹を吹き込む

特集

新しいクリニックが誕生——  
幹細胞で治療する

「ICVS Tokyo Clinic V2」  
& Regenerative Research Center

本年8月(予定)、米国法人 蓮見国際研究財団グループに新しいクリニックが仲間入りします。  
名称は「ICVS Tokyo Clinic V (version) 2」——  
その名の通り、「ICVS 東京クリニック」に連なる最新鋭の医療機関です。  
今回の特集は「ICVS Tokyo Clinic V2」の気になる治療内容などについて、  
米国法人 蓮見国際研究財団 理事長  
蓮見賢一郎先生の取材をもとにお伝えします。

がん治療の副作用を治したい

「ICVS Tokyo Clinic V2」のルーツとなる財団付属「ICVS東京クリニック」は、第4期などの進行がん・再発がんを治療するために、2008年に開院しました。  
治療に用いられるHITV療法は、蓮見賢一郎先生が開発した次世代型免疫療法です。  
免疫の司令塔と呼ばれる樹状細胞を腫瘍に直接投与すること、そして、状況に合わせて、放射線療法や化学療法(抗がん剤)などの一般治療を組み合わせることで高い治療効果を発揮——。2014年1月から2016年1月までに治療を開始した96件(全員が第4期などの進行がん、もしくは再発がん)の3年間の無病率は、HITV療法の適応内では78.9%に達しています。今後HITV療法の進歩に伴い、さらに厳しい第4期・再発がんの患者様を寛解(かんかい)へ導くことも可能になるでしょう。  
HITV療法そのものは着実に成

「初動」を誤らないポイント

蓮見賢一郎 医療法人社団 珠光会 理事長

1859年6月(安政6年5月)、イギリスの初代駐日公使として着任したラザフォード・オールコックは、帰国までの3年間の記録を『大君の都…幕末日本滞在記』(The Capital of the Tycoon: a narrative of a three years' residence in Japan・岩波文庫)という著書にまとめました。  
オールコックが来訪した安政年間には、大地震とそれに伴う津波、台風、コレラの流行などの自然災害の他、桜田門外の変や尊王攘夷派浪士による外国人襲撃など、多事多端な出来事が頻発する物騒な時代でした。  
オールコックは多忙な公務に勤しむ傍ら、外国人として初めて富士山に登頂。市井の人々と交流することを好み、彼らとの触れ合いを通じて日本の自然・風物に対する造詣を深めました。  
『大君の都』のなかに、日本人の衛生観念を表した記述があります。  
「一般に日本人は清潔な国民で、人目を恐れずたびたびからだを洗い、身につけているものはわずかで、風通しのよい家に住み、その家は広くて風通しのよい街路に面し、そしてまたその街路には、不快なものは何物もおくことを許されない……」  
当時、欧州の大都市ではし尿を下水や側溝、時には路上に垂れ流すこともあり、オールコックが来日した1859年の夏には、ロンドンで歴史的にも

有名な「大悪臭」が発生しています。日本と欧州では生活様式が異なりますので、一概に比較できませんが、日本人の衛生観念が世界的に見ても高い水準にあったことは疑うべくもありません。  
今回のコロナ禍に関しても、感染症対策の初動がもたつたにもかかわらず死亡者数が少ないことの原因のひとつに「日本人の高い衛生観念」を挙げる人がいますが、あながち間違いではないと思います。  
初動は感染症対策のみならず、あらゆる医療行為にとっても大事です。救急医療はいうまでもなく、外科領域、内科領域ともに早期診断・早期治療は治療へ至るための重要な要素です。初動で後手に回れば、治るものも治らなくなってしまう可能性すらあるのです。  
がん治療にとつての初動で大切なのは、「免疫療法」を受けることだと、私は考えています。免疫は人間が備えている「異物を排除し、病気や不調を治療へ導く体内システム」です。免疫療法によって、免疫システムの機能を高めておけば、どんな治療を受けるにしろ、速やかな回復を補助してくれるでしょう。  
医療の初動を誤らない基本は、治療を要する不調や病気についての知識を持つこと、そして、免疫療法を受診することだということを覚えておいてください。

CONTENTS

- 2 思いの言の葉 Vol.46  
「初動」を誤らないポイント
- 3 特集  
新しいクリニックが誕生——  
幹細胞で治療する  
「ICVS Tokyo Clinic V2」  
& Regenerative Research Center
- 8 連載コミック  
第47回 ほのぼの JiJi・BaBa 松 & 梅
- 9 もう1歩健康になる  
アドバイス THE OPERATION SHEET OF MAKING VACCINE  
ワクチンができるまで
- 13 第2特集  
A mechanism of Cytokine storm  
免疫はなぜ「暴走」するのか  
~サイトカインストームの正体~
- 18 珠光会通信



●処置室



●診察室



●細胞培養室(サプライ室)

この奥に細胞培養加工に要する高度な機器が収まっている



●診察室と手術室をつなぐコリドー(廊下)

壁面に埋め込まれたオブジェが、美術館のような空気を醸造する

果を重ねていますが、治癒や寛解となった患者数の増加に比例して、ある問題が増加してきました。——一般治療による副作用です。  
先に述べたように、HITV療法は治療効果を相乗的に向上させるために、放射線療法や化学療法とコラボレーションします。がんを消滅させるまでの期間は進行度によって異なりますが、HITV療法の治療計画では、治療開始から6カ月以内とされています。患者様はHITV療法を受診する前から放射線

や化学療法を受けている場合もありますので、蓄積された一般治療の副作用が患者様を苦しめる事態が目立つようになったのです。

「HITV療法の総患者数は、開院以来1000名を超えています。がん自体は治癒したものの、一般治療の副作用に苦しんでいる」というケースが増えました。そういった患者様の苦痛を、「再生医療」を用いて改善したいと思ったのが、ICVS Tokyo Clinic V2の出発点になります」と蓮見先生は語りました。

### 再生医療の定義

日本再生医療学会によると、再生医療とは「機能障害や機能不全に陥った生体組織・臓器に対して、細胞を積極的に利用して、その機能の再生をはかるもの」と定義されています。平たくいえば、薬剤や手術ではなく、細胞を用いて治療を行う「新しい医療」ということでしょうか。「ICVS Tokyo Clinic V2」で治療に用いられる細胞は「幹細胞」です。幹細胞という言葉は、みなさまも一度は耳にしたことがあるのではないのでしょうか。

に決まった組織や臓器において、消失する細胞を補充するために新しい細胞をつくり続ける幹細胞です。

組織幹細胞はどんな細胞にも分化できるというわけではなく、神経系をつくる「神経幹細胞」なら神経系の細胞、血液をつくる「造血幹細胞」なら血液系の細胞という具合に、役割が決まっている——と考えられてきました。

ところが、骨髄のなかに存在する「間葉系幹細胞」(1999年に発見)が筋肉や軟骨、脂肪、神経などに分化する「多分化能」を有していることが明らかにされたのです。さらに、皮下脂肪内にある「脂肪由来間葉系幹細胞」も同様の「多分化能」を持つことが判明。脂肪由来は、採取が容易なうえリスクが低いので、現実的な幹細胞再生治療に利用できる技術として実用化が進んでいます。

### ② 「多能性幹細胞」—— どんな細胞でもつくり出せる

多能性幹細胞は、私たちの体の細胞であれば、どんな細胞でもつくり出すことができます。ES細胞(胚性幹細胞)とiPS細胞という2種類の細胞があり、ES細胞は胚(受精卵が数回分裂

幹細胞は「自己複製能」と「多分化能(さまざまな細胞に分化する能力)」を持つ特殊な細胞です。この2つの能力によって、発生や組織の再生などを担っていると考えられています。

たとえば、私たちの細胞は、胃腸の細胞は約5日周期、肌の細胞は約28日周期、筋肉や肝臓などは約2カ月の周期という具合に、ある一定の期間を経て古いものから新しいものへと入れ替わっています(新陳代謝)。この細胞の入れ替わりシステムを保持するために、失われた細胞を再び生み出して補充する能力を持った細胞が必要です。この特別な力を持った細胞が幹細胞です。また、怪我などでダメージを負った場合、新しい細胞で組織が修復されるのも幹細胞のお陰です。

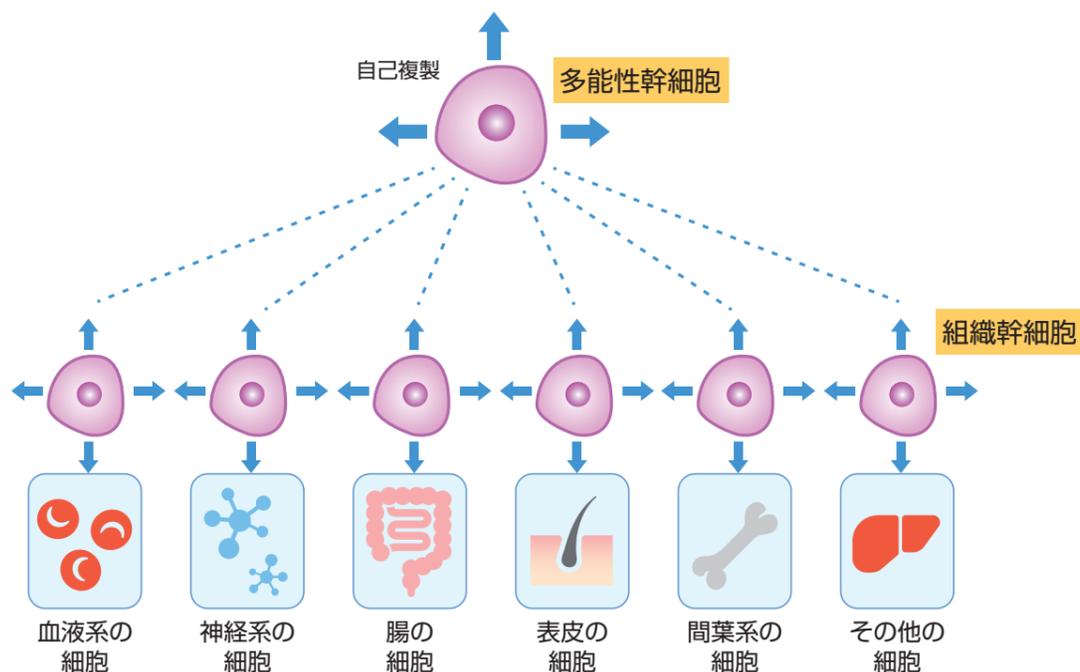
### 2つに分けられる幹細胞

幹細胞は、以下のように大きく2種類に分けられます(図1)。

### ① 「組織幹細胞(体性幹細胞)」—— 消失する細胞を補充する

組織幹細胞は皮膚や血液、脂肪のよう

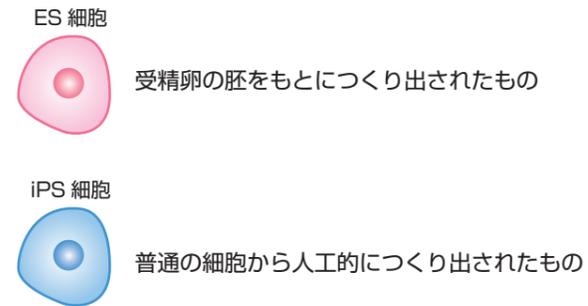
図1 「多能性幹細胞」と「組織幹細胞」



してできた、100個ほどの細胞のかたまり)の内側にある細胞を取り出し、培養したもの。iPS細胞はInduced Pluripotent Stem Cell(人工多能性幹細胞)の略で、その名の通り、普通の細胞をもとに人工的につくり上げた多能性幹細胞のことです(図2)。2006年に世界で初めて製作した京都大学の山中伸弥教授(現在同大学iPS研究所所長)によって名付けられました。

実はES細胞には倫理的問題や拒絶反応などが指摘されていましたが、それ

図2 2種類ある「多能性幹細胞」



らを解決したiPS細胞は、今後再生医療の大きな柱になるでしょう。しかし、現段階では、まだ発展途上の細胞であることなどから、一般的な臨床に用いられるまでには普及していません。ただ、日進月歩の分野ですので、実用に供される日もそう遠くはないでしょう。

治療の流れと効果

「ICVS Tokyo Clinic V2」で用いられるのは、「組織幹細胞(体性幹細胞)」の「脂肪由来間葉系幹細胞」です。治療はおおよそ次のようなステップで進行します。

Step1 治療計画を立てる

患者様の病状に応じてどのような治療を、どのように施術していくのかなどを担当医が説明。患者様と担当医が話し合いながら、治療に要する期間、費用などを含めた治療までの治療計画を立てます。

Step2 細胞を採取する

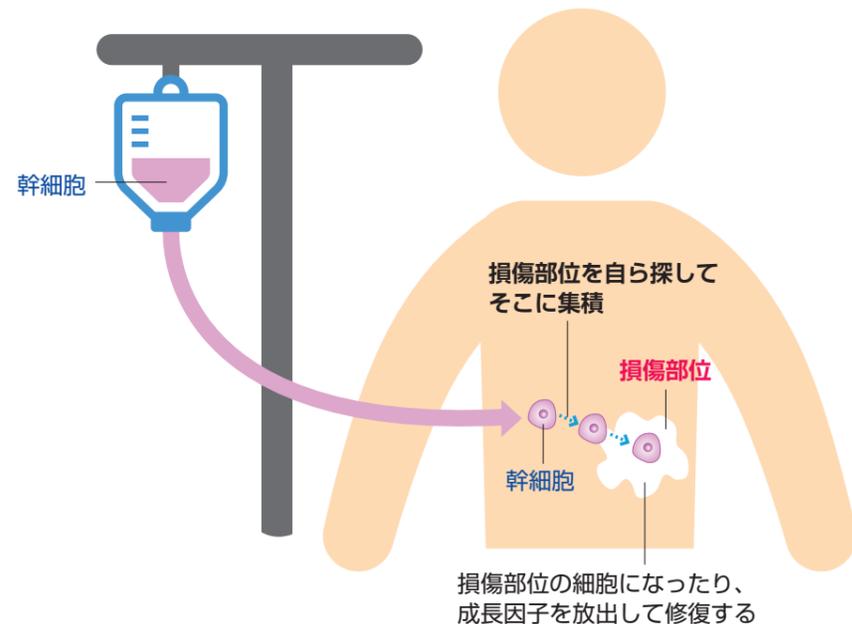
患者様の腹部から5〜10mlの脂肪組織を採取します。採取作業は短時間で、

局所麻酔を施すので、原則的に痛みはありません。

Step3 細胞を培養する

採取した脂肪組織をもとに、厚生労働省から認可を受けた細胞培養加工施設で、治療に要する特定細胞加工物

図3 損傷部位を修復する幹細胞



として製造。それを約1カ月かけて培養します。

Step4 細胞を投与する

培養した細胞(特定細胞加工物)を、1回で数千万〜1億個程度、静脈点滴で投与します。

幹細胞には血管やリンパ管などのかを移動し、損傷部位を自ら探し出してそこへ集積し、修復・再生へ向かう性質があります(ホーミング効果)。

修復・再生の方法は、①その部位の細胞になる「分化」、②さまざまな成長因子を放出し、近隣の損傷部位の修復を助ける「パラクリン効果」などがあると考えられています。完全に説明されているわけではありません。

また、肺などに至った幹細胞が成長因子を放出し、損傷部位に働きかける「エンドクリン効果」もあると考えられています。

もちろん、患者様ご自身の細胞を使いますので、治療による副作用は基本的にありません(図3)。

Step5 経過観察・再投与

細胞投与から3カ月程度、経過観察

表1 今後研究対象となる疾患

<p><b>脳・神経疾患</b></p> <p>神経後遺症 聴力低下 椎間板ヘルニア 脳幹出血 脳梗塞 脳腫瘍 耳鳴り など</p> <p><b>代謝性疾患</b></p> <p>高脂血症 腎臓病 痛風 糖尿病 など</p>	<p><b>運動器系・外傷</b></p> <p>じん帯損傷 腰椎症 腰痛 頸椎脊柱管狭窄症 など</p> <p><b>循環器疾患</b></p> <p>狭心症 高血圧 不整脈 など</p>	<p><b>呼吸器疾患</b></p> <p>COPD 喘息 など</p> <p><b>神経変性疾患</b></p> <p>アルツハイマー病 脳性麻痺 パーキンソン病 など</p> <p><b>免疫疾患</b></p> <p>アトピー アレルギー体質 化学物質過敏症 など</p>	<p><b>消化器疾患</b></p> <p>肝機能不全 肝臓病 腸炎 など</p> <p><b>その他</b></p> <p>更年期障害 前立腺肥大 バセドウ病 ベーチェット病 緑内障 など</p>
--	---	--	--

BMS社のデータより引用

幹細胞を使った再生医療は最新の医療分野であり、新たな発見や論文の更新などに応じ、治療法などは着々と進化していくでしょう。「ICVS Tokyo Clinic V2」では、将来的に表1のような疾病を治療させることを目標にしています。

がん治療の副作用を取り除くことももちろん、さまざまな病気を治療させる可能性を持った幹細胞治療は、がんの苦痛のない健康の未来を実現させるための大きな力になってくれるに違いありません。

**ICVS Tokyo Clinic V2**

〒102-8578  
東京都千代田区紀尾井町4-1  
ホテルニューオータニ 新紀尾井町ビル 2F  
TEL 03-3222-0567  
FAX 03-6685-2672

※1 ES細胞の倫理的問題：ES細胞は受精卵からつくられる多能性幹細胞。作製に当たっては受精卵を壊さねばならない。つまり、一株のヒトES細胞をつくるのに、元々一人の人間になるはずだった胚を消滅させて良いのか、という倫理的問題が常に付きまとう

※2 成長因子：動物の体内において、特定の細胞の増殖や分化を促進するタンパク質の総称である。増殖因子、細胞増殖因子ともいう

※3 「脂肪由来幹細胞」を使った再生医療は、特定認定再生医療等委員会(19頁参照)の認可を得て厚生労働大臣に届出、承認を得た上でやっている

Healthy Advice.  
もう1歩健康になる  
アドバイス

# THE OPERATION SHEET OF MAKING VACCINE ワクチンができるまで

1796年、イギリスの医学者、エドワード・ジェンナーは8歳の少年に、牛痘<sup>※1</sup>の膿を植え付けました。地元のグロスターシャー（イングランド南西部）に広がっていた「牛痘に罹った人は天然痘<sup>※2</sup>に罹らず、天然痘に罹った人は牛痘がうつらない」という言い伝えを実証してみようと考えたのです。彼の仮説は見事に立証され、ジェンナーは世界初のワクチン——天然痘ワクチンの発見者として、後世に名を残すことになったのです。ジェンナーの偉業からおよそ220年後。現在、人類は新たな見えざる敵——新型コロナウイルスに対抗するワクチンの研究・開発を全世界規模で進めています。今回の「もう1歩健康になるアドバイス」は、一般にはあまり知られていない「ワクチンの開発・製造」に関する基礎知識を解説します。

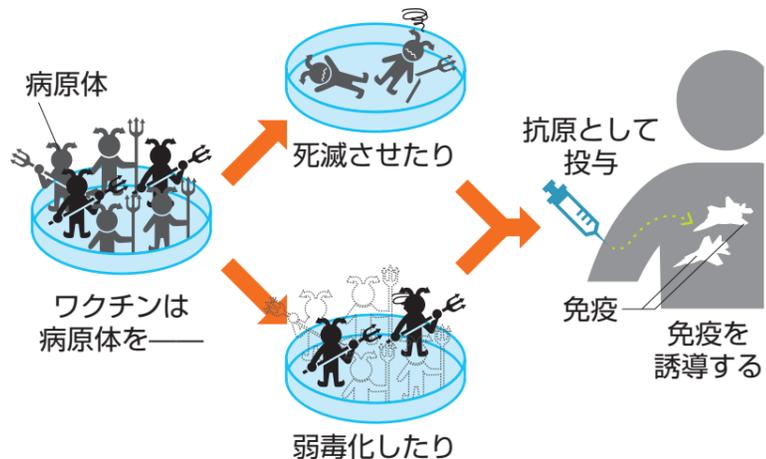
監修：米国法人蓮見国際研究財団 東京リサーチセンター研究開発室 平野 啓

## 「薬」と「ワクチン」の違い

体内に細菌やウイルスなどの異物が侵入してきたとき、それらを排除しようとする体の働きを「免疫」といいます。また、細菌やウイルス自体や、それら病原体が作り出す毒素などを「抗原」。抗原に結合して、異物を生体内から除去する分子を「抗体」と呼びます。体内の免疫システムは、抗原を目印として攻撃目標を定め、抗体によって異物を排除するわけです。

ワクチンとは、細菌やウイルスなどによる感染症を予防するため、病原体を死滅させたり（不活化）、弱毒化させたりした、病原体自体、または、病原体の一部を抗原として人体に投与し、投与した病原体に対する免疫を誘導する薬剤のことを指します（図1）。

図1 ワクチンの仕組み



を獲得すると、同じ病原体には感染しなくなったり、感染しても軽症で治まる場合が多くなります。通常の薬剤が体や心の不調を改善するために用いられる治療薬であるのに対し、ワクチンは病気に罹らないために用いられる「予防薬」といえるでしょう。

※1 牛痘:牛痘ウイルスによる感染症。丘疹(直径1cm以上の皮膚の隆起)、水疱(水ぶくれ)、膿疱(水疱の内容物が膿のもの)などを形成する。  
※2 天然痘:天然痘ウイルスを病原体とする感染症。致死率は約20~50%で、非常に高い。1980年5月、WHO(世界保健機関)により根絶宣言が出された。

ほのぼのJiJi・BaBa

# 松 & 梅



### アルコール除菌



### 宅配便



図5 動物培養法の流れ

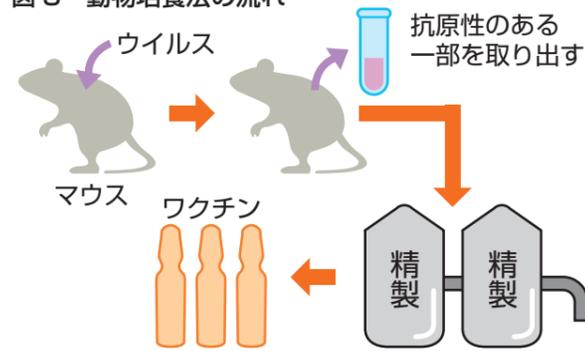


図4 ふ化鶏卵培養法の流れ

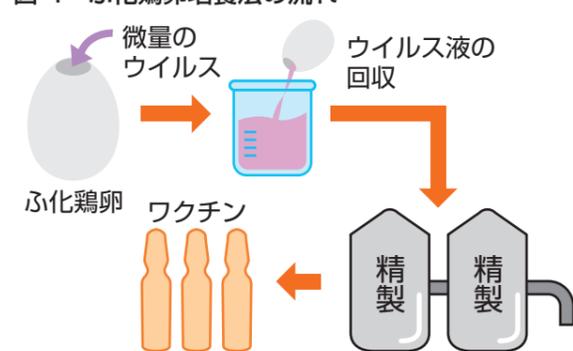


図2 生ワクチンの製造過程

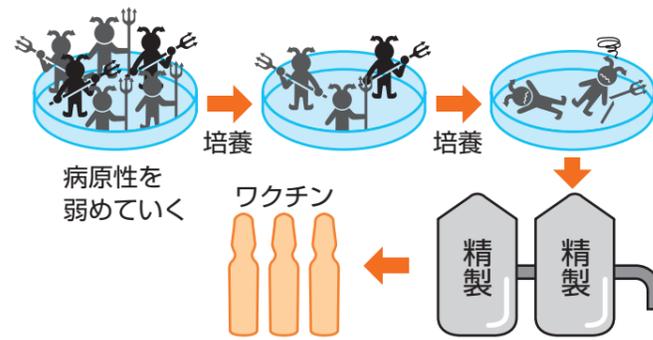


図3 不活化ワクチンの製造過程

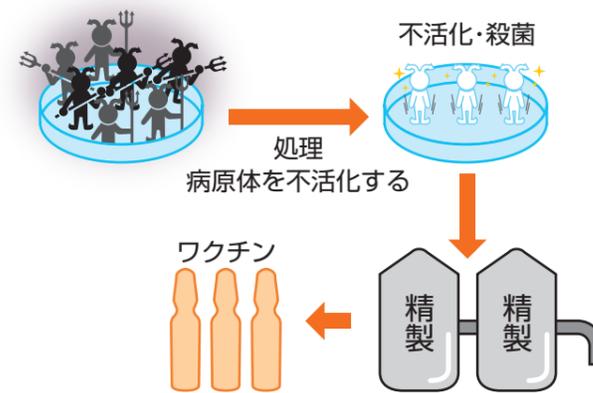
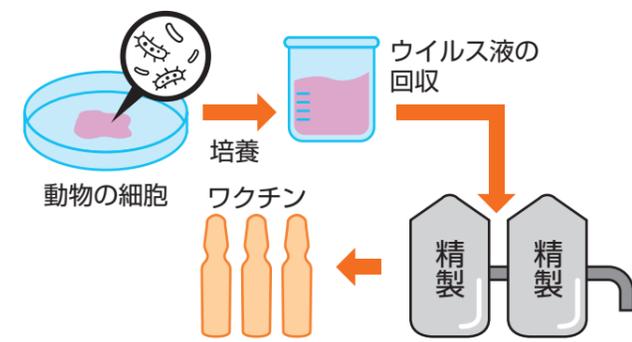


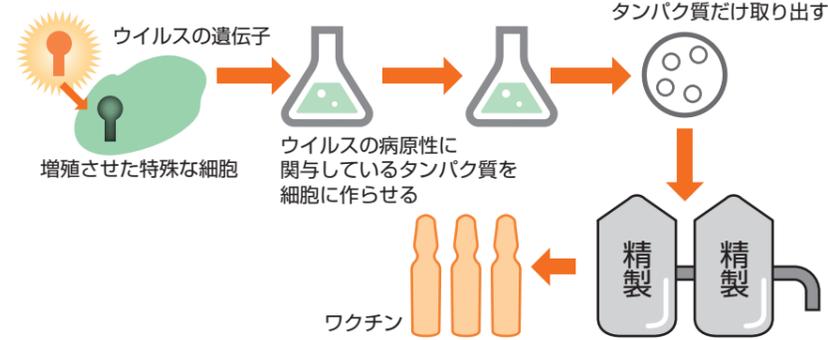
図6 細胞培養法



②動物培養法  
マウスの脳や動物の体を使ってウイルスを増やし、ウイルスの抗原性のある一部分を取り出して精製し、ワクチンとします(図5)。一度に大量のウイルスを得ることが可能です。

③細胞培養法  
栄養液で生育した動物の細胞にウイルスを入れ、それを培養し、培養液に出てきたウイルスを不

図7 遺伝子組み換え法の流れ



④遺伝子組み換え法  
増殖させた特殊な細胞にウイルスの遺伝子を挿入。ウイルスの病原性に関与しているタンパク質を細胞に作らせる(図7)。上記の2方法より簡単に原材料の制限を受けづらいため、短時間で大量のワクチンを製造できます。

活化・精製して、ワクチンとします(図6)。

ワクチンには、どんな種類があるのか？

ワクチンは大きく「生ワクチン」と「不活化ワクチン」に分けられます。

◎生ワクチン——「生きた」ワクチン

生きた細菌やウイルスを何代も培養し続けることにより、症状を出さない程度にまで、病原性を弱めたもの、または、病原性を失

くしたもの、を原材料として作られたワクチンです。

生きた細菌やウイルスを用いることから、生ワクチンと呼ばれます(図2)。

接種後に、細菌やウイルスが体内で増殖することで免疫を高めていくので、十分な免疫を獲得するまで1か月ぐらいかかります。

生ワクチンは基本的に免疫不全の患者さん、妊婦には使用できません。

《主なワクチン》

麻しん風しん混合ワクチン(MRワクチン) / おたふくかぜワクチン / ポリオワクチン / 水痘(みずぼうそう) ワクチン / BCG ワクチンなど。

◎不活化ワクチン——副作用が少ない

細菌やウイルスが作りだす毒素成分を処理し、感染する能力を失わせた(不活化・殺菌)ものを原材料として作られたワクチンです(図3)。

生ワクチンのように体内で増殖できないため、1回の接種では十分な免疫を獲得できません。そのため数回の追加接種が必要になります。

しかし、過剰な毒性や免疫応答が抑えられるため、副作用が少ないというメリットがあります。

免疫不全の患者さんも接種できますが、十分な免疫を獲得できない場合があります。

《主なワクチン》

ジフテリア・百日せき・破傷風・不活化ポリオ混合ワクチン

ワクチンの作り方

ワクチンの製造には、病原性のない病原体を大量に増やす必要があります。具体的には、次の4つの方法を用います。

①ふ化鶏卵培養法

主にインフルエンザワクチンに用いられる製造法。ふ化鶏卵のなかへ微量のウイルスを入れ、増殖させたのち、ウイルスの抗原性のある一部分を取り出して精製。ワクチンとします(図4)。

新型インフルエンザワクチンも、この方法で製造しています。

新型コロナウイルスに  
対抗するワクチン

今回の新型コロナウイルスに関しては、遺伝子組み換え法で製造される「不活化ワクチン」の研究・開発が先行しています。どんなワクチンが開発されているのか見ていきましょう。

●「タンパク質・ペプチド」をベースにしたワクチン

植物や昆虫の細胞、動物の細胞に抗原となるタンパク質やその一部であるペプチドを作らせ、それを取り出して精製し製造したワクチン(図8)。

※4 ペプチド：アミノ酸が2個以上50個未満結合してできた化合物。アミノ酸が50個以上結合したものをタンパク質という。  
※5 プラスミド：細胞内の核以外の細胞質中のDNA。自律的に増殖して親から子へ伝えられるが、細胞の生存には関係しない。遺伝子工学では、細菌のプラスミドに特定の遺伝子DNAを組み込んでベクター(運び屋)として利用している。

※3 免疫不全：免疫を司るいずれかの機能が機能しない、または機能低下している状態。免疫不全疾患は生まれながらの「原発性」と後天的な「続発性」があり、後天性免疫不全症候群(エイズ)は、最も一般的、かつ重度の後天性免疫不全疾患。

# 免疫はなぜ“暴走”するのか

## ～サイトカインストームの正体～

新型コロナウイルス感染症を巡る報道で、よく耳にするようになったのが「免疫暴走 (Cytokine storm = サイトカインストーム)」という言葉です。免疫はどういう理由で、どんなふうに暴走するのか？ 免疫暴走の仕組みを解説します。

監修：米国法人蓮見国際研究財団 東京リサーチセンター研究開発室 井島 史博

図1 自然免疫と獲得免疫のラインナップ

### ● 自然免疫チーム



好中球

比較的大きな病原菌を飲み込んで殺滅する



マクロファージ

死んだ細胞や異物を自分の中に取り込んで処理する。顆粒球を呼び寄せて攻撃を促す



NK細胞

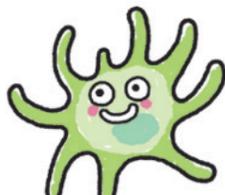
リンパ球のひとつ。攻撃性はさほど強くないが単独行動できるのが利点。敵に素早く反応する

### ● 獲得免疫チーム



T細胞

がんなどを攻撃する免疫の主力部隊。強力な殺傷能力を有する「CTL (キラーT細胞)」、それを活性化させる「ヘルパーT細胞」など、さまざまな種類が確認されている



樹状細胞 (自然免疫)

異物の情報をリンパ球に伝える攻撃の総司令官。免疫がどれだけ有効に機能するかは、樹状細胞がどれだけ明確に敵を認識するかにかかっている



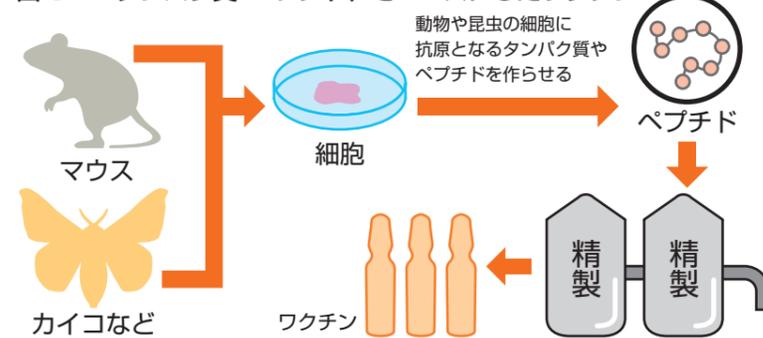
B細胞

主に細菌やウイルスなど、小型の外敵に対抗する

## 免疫とサイトカインの関係

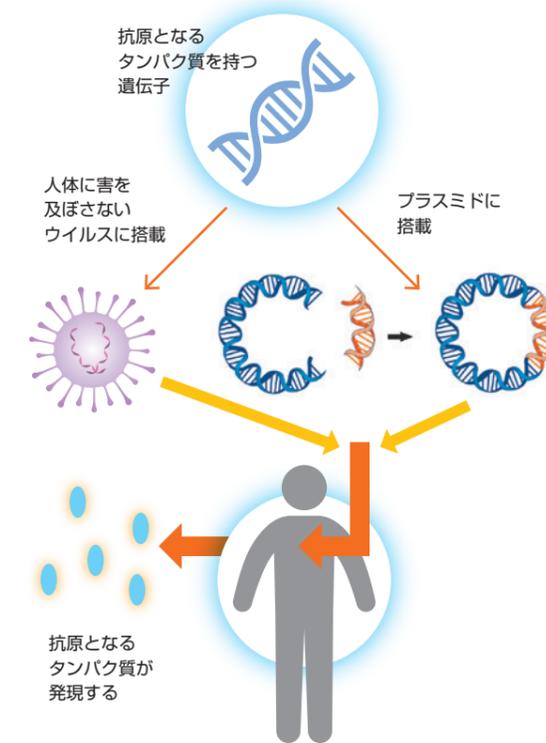
免疫は二段構えで体内に侵入する異物と戦っています。人間が本来備えている「自然免疫」と後天的に獲得した「獲得免疫」です。常に体内をパトロールし、異物が侵入するやいなや、即座に排除にかかるとのが自然免疫。強い破壊力を有し、過去に遭遇した「敵」を記憶していて、再び出くわした時に速やかに立ち向かうのが獲得免疫です(図1)。また、特定の病気に対して抗体(9頁参照)を持つのも、獲得免疫のお陰です。

図8 タンパク質・ペプチド、をベースにしたワクチン



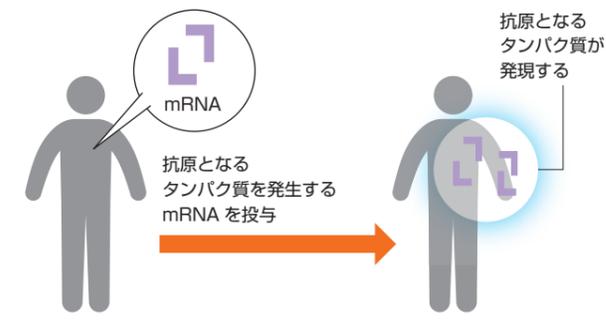
組み換えタンパク質ワクチンの開発を進めています。DNAのプラスミドや人間に害を及ぼさないウイルスに、抗原となるタンパク質を持つ遺伝子を搭載して投与。体内でそのタンパク質を産出させるタイプ

図9 “ウイルスやプラスミド”をベースにしたワクチン



mRNA (メッセンジャーRNA) をベースにしたワクチン。抗原となるタンパク質を産出する mRNA を投与するワクチン。このワクチンを接種すると、細胞内で mRNA の働きで抗原となるタンパク質が発現し、免疫が誘導されます。今のところ、世界中で最も開発が進んでいるのがこのタイプのワクチンです(図10)。

図10 mRNAをベースにしたワクチン



ほとんど拍子で進んでも、私たちがそれを手軽に接種できるようにするのは少し先になるかもしれない。安全性・有効性を確認する過程で、越えねばならない山がいくつもあるからです。その山のひとつが「抗体依存性感染増強 (Antibody Dependent Enhancement: ADE)」です。ADEとは、ワクチン接種後、実際のウイルスに感染すると、通常よりウイルスを取り込みやすくなり、感染を促進してしまうという現象です。ADEのメカニズムは完全に解明されていませんが、生産された抗体が、予期せぬ作用を免疫細胞へ及ぼしてしまう場合に生じると考えられています。とはいえ、新しいものを生み出すとき、越えねばならない障壁が現れるのは当然の成り行き。人類の進歩とは、乗り越えてきた障害の歴史だといえるでしょう。近い将来、人類は新型コロナウイルスに対抗する技術を手にするに違いありません。

\* mRNA(メッセンジャー RNA): タンパク質に翻訳され得る遺伝情報と構造を持った RNA(リボ核酸)のこと。タンパク質の合成に関与する。

表1 サイトカインの種類と作用

物質名	作用
インターロイキン	主にリンパ球や食細胞から分泌される。IL-1など「IL」が先頭につく。免疫細胞の増殖、分化、活性化、細胞死などを誘発する。
ケモカイン	免疫の遊走（異物が侵入した現場に、速やかに必要な免疫細胞が集まるようにする仕組み）に関わっている。50種類以上の存在が確認されている。
インターフェロン	ウイルスの侵入や腫瘍細胞に反応して分泌される。ウイルスや腫瘍細胞の増殖を抑制する。
造血因子 (コロニー刺激因子)	血球の分化や増殖を促進する。
細胞増殖因子	特定の細胞の増殖や分化を促進する。
腫瘍壊死因子	マクロファージから産生される。腫瘍細胞をネクローシス（壊死）やアポトーシス（自死）に導く。また、炎症反応にも関与する。

サイトカインには「炎症」に関する分類もあります。「インターロイキン1（IL-1）」や「インターロイキン6（IL-6）」、「TNF-α（ティール・エヌ・エフ・アルファ）」などは炎症を促す方向に働くので「炎症性サイトカイン」。また、「インターロイキン10（IL-10）」や「TGF-β（ティール・ジー・エフ・ベータ）」などは、炎症を抑える方向に働いて「抗炎症性サイトカイン」と呼ばれています。ちなみに、感染症に罹ると発熱したり、だるさや筋肉痛などが生じますが、これはサイトカインの働きで免疫が病原体と戦っている証拠です。炎症性サイトカインと抗炎症性サイトカインは、アクセルとブレーキの関

図4 「炎症性サイトカイン」と「抗炎症性サイトカイン」はアクセルとブレーキの関係

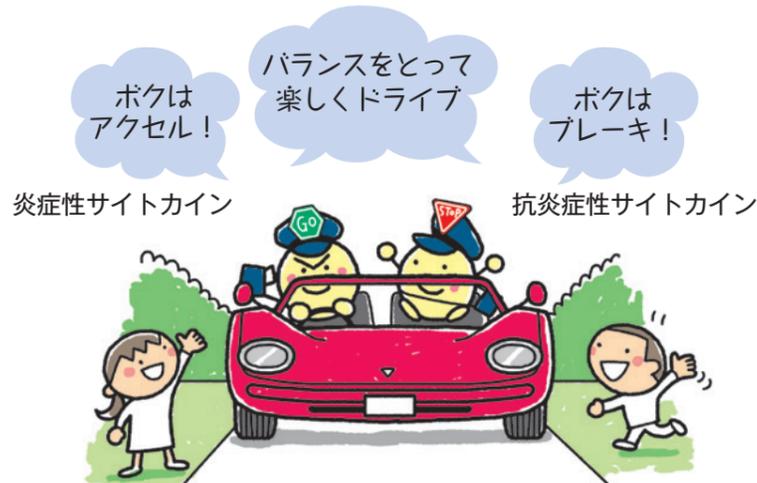
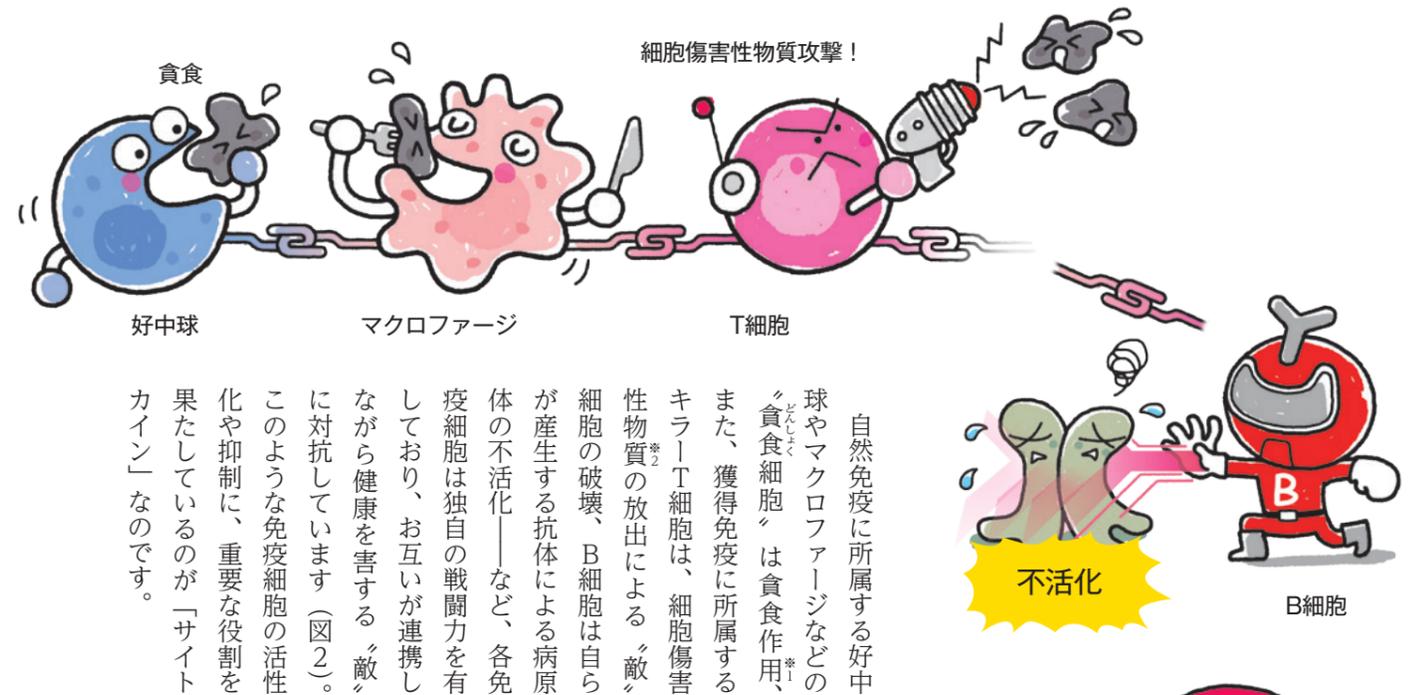
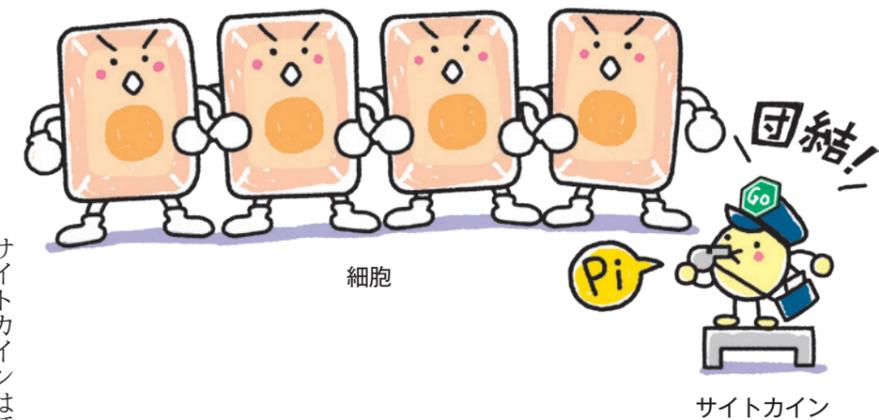


図2 免疫細胞は互いに連携しながら敵を倒す



自然免疫に所属する好中球やマクロファージなどの「貪食細胞」は貪食作用、また、獲得免疫に所属するキラーT細胞は、細胞傷害性物質の放出による「敵」細胞の破壊、B細胞は自身が産生する抗体による病原体の不活化——など、各免疫細胞は独自の戦闘力を有しており、お互いが連携しながら健康を害する「敵」に対抗しています（図2）。このような免疫細胞の活性化や抑制に、重要な役割を果たしているのが「サイトカイン」なのです。

図3 サイトカインは細胞に作用し、さまざまな反応を引き起こす



サイトカインは種々の細胞（免疫細胞を含む）から分泌されるタンパク質で、細胞間の相互作用に関与しています。細胞から分泌されたサイトカインは、標的となる細胞に作用し、細胞の増殖、分化、機能発現などさまざまな反応を引き起こすのです（図3）。

サイトカイン同士はネットワークを形成し、互いに協力し合って働きます。しかし、サイトカインの振る舞いは単純ではなく、ある時はサイトカインAの作用をサイトカインBが阻害することもあります。また、1つのサイトカインが複数の役割を担っていたり、逆に複数のサイトカインが同じような役割を果たしている場合もあるのです。

※1 貪食作用：体内の細胞が不必要なものを取り込み、消化して分解する作用。異物を処理する最も基本的な防御機構。好中球、マクロファージ、樹状細胞などが貪食作用を示す  
 ※2 細胞傷害性物質：細胞に対して死、もしくは機能障害や増殖阻害の影響を与える物質。細胞毒性物質ともいう  
 ※3 白血球の血管外への移動：免疫担当細胞である白血球は、常に血管内を循環している。白血球が炎症の起きている血管外組織へと出ていくことを遊走（走化）という  
 ※4 炎症：物理的的刺激（火傷や凍傷など）、化学的な刺激（化学薬品接触など）や、ウイルスなどの感染に対して起こる生体の防御反応のひとつ。発赤（炎症の起きている組織が赤くなる）、発熱（体温の上昇または局所の熱感）、腫脹（炎症部位が腫れる）、疼痛（痛みを生じる）を炎症の4兆候という。経過が速やかで早期に終息する「急性炎症」と、経過が長引く「慢性炎症」に区別されることもある

### サイトカインの種類と役割

サイトカインには「白血球が分泌し、免疫系の調節に関わる」「インターロイキン類」、「白血球の血管外への移動を誘導する」「ケモカイン類」、「ウイルスや細胞の増殖を抑制する」「インターフェロン類」など、さまざまな種類があります（表1）。

サイトカインには「炎症」に関する分類もあります。「インターロイキン1（IL-1）」や「インターロイキン6（IL-6）」、「TNF-α（ティール・エヌ・エフ・アルファ）」などは炎症を促す方向に働くので「炎症性サイトカイン」。また、「インターロイキン10（IL-10）」や「TGF-β（ティール・ジー・エフ・ベータ）」などは、炎症を抑える方向に働いて「抗炎症性サイトカイン」と呼ばれています。ちなみに、感染症に罹ると発熱したり、だるさや筋肉痛などが生じますが、これはサイトカインの働きで免疫が病原体と戦っている証拠です。炎症性サイトカインと抗炎症性サイトカインは、アクセルとブレーキの関

### 免疫はなぜ“暴走”するのか

～サイトカインストームの正体～

## サイトカインストームの正体

ここまでの説明をもとに、病原体の侵入からサイトカインストームまでの流れをシミュレーションしてみましょう。

体内に異物が侵入すると、免疫の攻撃部隊を結集するために、サイトカインが警報を鳴らします。警報に呼応した免疫システムは、樹状細胞やNK細胞、マクロファージなどの「自然免疫」攻撃部隊を感染箇所へ派遣――。

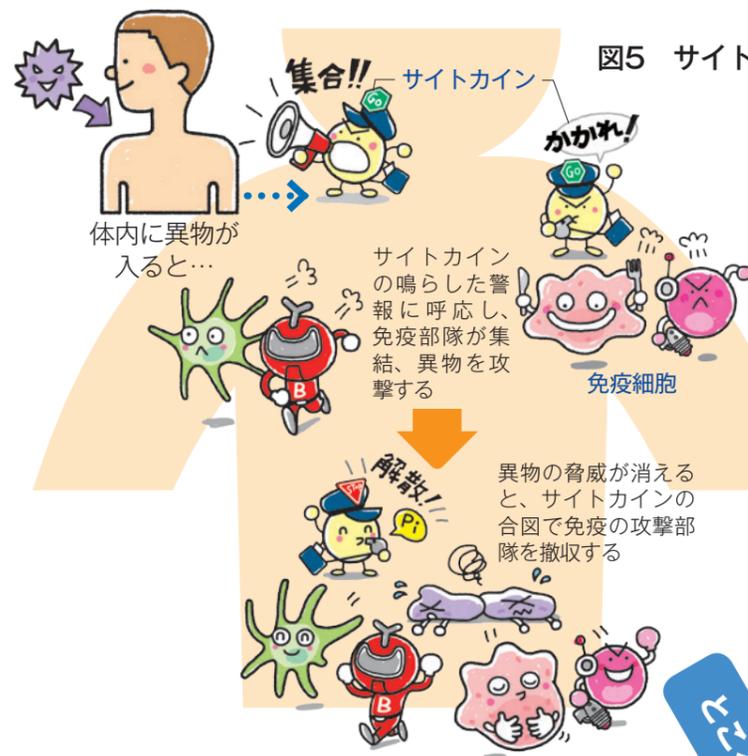


図5 サイトカインストームの流れ

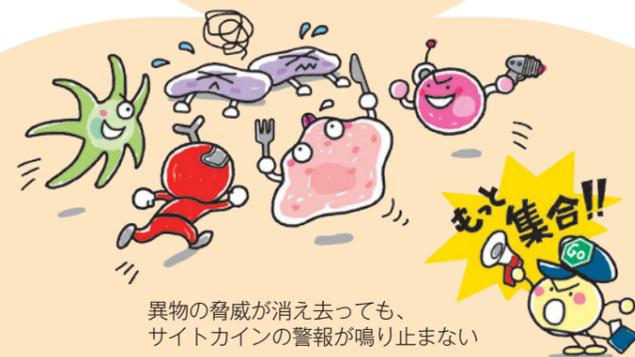
## サイトカインストームの症状と治療

サイトカインストームが起きると、サイトカインによって血液が固まりやすくなり、血管が詰まることで、臓器に酸素や栄養分が届かなくなってしまう場合があります。例えば、肺で生じた場合、**漿液**※6や免疫細胞が気道に集中し、閉塞を起こして死亡する場合があります。また、感染した細胞に向けられていた細胞傷害性物質が血管から漏れ出し、健康な細胞を傷害してしまうこともあります。

こうした体内の異常は高熱、**腫脹**※7、**潮紅**、**極度の疲労**、**嘔気**などの症状として現れ、深刻な場合は多臓器不全から死に至る場合もあります(図6)。

サイトカインストームの治療には、基本的に免疫活性を抑制する薬剤が用いられます。具体的には、わが国で開発された抗リウマチ薬「トシリズマブ(商品名:アクテムラ)」や、ベリチエツト病、**乾癬**※9、**腫瘍性大腸炎**などの自己免疫疾患治療に用いられる「アダリムマブ(商品名:ヒュミラ)」、睡眠ホルモンとして知られる「メラトニン」等々――。また、ステロイド薬の全身投与や、血液の血漿を交換する

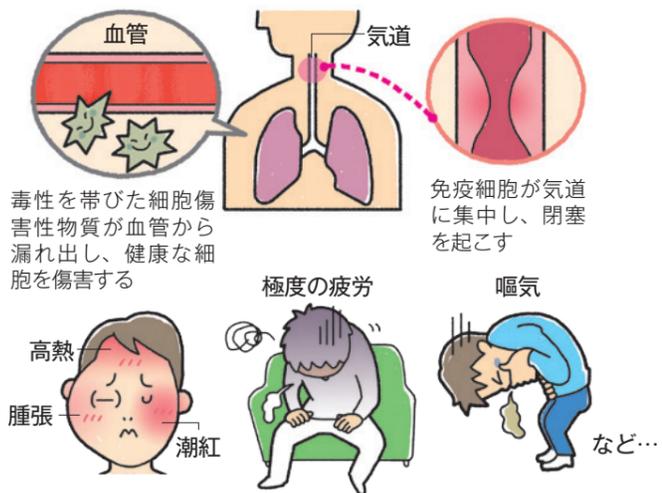
ところが...



免疫細胞のやみくもな攻撃が体中に広がり、体に致命的なダメージを与える

**サイトカインストーム!!**

図6 サイトカインストームが起きると



- ※8 ベーチェット病:目、口、皮膚、外陰部のほか、中枢・末梢神経、消化管、関節、血管などを障害する全身性の疾患。自己免疫疾患(※10)のひとつ。口唇、頬粘膜、舌、歯肉などに、痛みを伴う潰瘍が生じる。原因は不明
- ※9 乾癬:角化した皮膚に炎症が生じる病気。かゆみや痛み、ときには発熱が生じる。原因としては「遺伝的要因」、外傷や紫外線などの「環境的要因」、樹状細胞やT細胞の異常などの「自己免疫的要因」がある
- ※10 自己免疫疾患:本来ならば体内に侵入した異物を認識・排除する役割を担う免疫システムが、何らかの原因により、自身の細胞やタンパク質を異物と認識して攻撃してしまう疾患の総称

現場の司令官である樹状細胞の指令で、T細胞やB細胞などの「獲得免疫」攻撃部隊も攻防戦に参加します。この一連の流れの中で、炎症性サイトカインの影響でたびたび炎症が発生します。そして、感染箇所に入ってきた脅威がおさまると、サイトカインによる警報も止み、それを合図に免疫攻撃部隊も撤収を開始します。炎症も治まり、体は健康時の恒常性を取り戻していきます。

しかし、もし侵入者を撃退させたにもかかわらず、サイトカインによる警報がかかわらず、サイトカインによる警報が現場の司令官である樹状細胞の指令で、T細胞やB細胞などの「獲得免疫」攻撃部隊も攻防戦に参加します。この一連の流れの中で、炎症性サイトカインの影響でたびたび炎症が発生します。そして、感染箇所に入ってきた脅威がおさまると、サイトカインによる警報も止み、それを合図に免疫攻撃部隊も撤収を開始します。炎症も治まり、体は健康時の恒常性を取り戻していきます。

- ※5 恒常性:生体がさまざまな環境の変化に対応して、内部環境を一定の状態に保ちつづけようとする生命現象のこと。「ホメオスタシス」ともいう
- ※6 漿液:タンパク質(酵素)を多く含む粘性の低い液。胃液などの消化液、漿膜からの分泌液など
- ※7 腫脹:※4炎症を参照

血漿交換療法が行われる場合もあります。いづれにしろ、今のところサイトカインストームの特効薬はありません。しかし、治療の選択肢はひとつではありませんので、病態などに応じた方法で症状の改善をはかります。サイトカインストームについては、各国で研究・開発が進んでいるので、近い将来効果的な薬剤が誕生する可能性も少なくないでしょう。

◆ ◆

炎症性サイトカインと非炎症性サイトカインの例のように、免疫システムにとって健全な有り様というものは亢進と抑制、すなわち、アクセルとブレーキのバランスが取れている状態のことです。「病気になるために免疫力を上げよう」という言葉は決して間違いではありませんが、極端に上げすぎると炎症が生じ、病気の場合は症状が悪化することにもなりかねません。

免疫システムのバランスを取るために必要なのは、いうまでもなく健康的な日常生活です。新型コロナウイルス感染症の影響で不由自主な点もあると思いますが、可能な限り体を動かすようにし、バランスの取れた食生活を守り、たっぷりと睡眠をとってください。健康的な生活は、免疫暴走を回避するポイントでもあるのです。

※11 血漿:血液に含まれる液体成分のひとつで、細胞以外の成分である。血漿から凝固成分を取り除いたものを血清という

胞や幹細胞を使用した治療の審査を行うため、認定委員会より委員会の規模が大きくなっています。いずれの委員会も、公正公平・客観的な審査をすることを理由に、過半数のメンバーが（利害関係のない）外部から招聘されるよう法的に義務づけられています。

実際に各委員会の運営に携わっている米国法人蓮見国際研究財団の井島史博氏は――

「東京までいっしょにすることが難しい全国各地の患者様が、ご自宅近くの医療機関で珠光会グループの治療を受けられるようにできればと思います。その

ために、提携医療機関様と協力し、各施設で治療を実施できるように委員会で審査等のお手伝いを行っていきたく思います。今年からは特定認定委員会も始まります。こちらでは、幹細胞を使用した治療計画や、身体の欠損を再形成する治療計画を審査していきます。医療機関様から書類を受理しましたら、滞りなく審査を進めることができるよう、準備を進めているところです」と語りました。

珠光会グループの確かな医療の礎として、再生委員会の果たす役割は益々重要になっていくでしょう。

Information

## 「福岡講演会」中止のお知らせ

本年 11 月 14 日（土）に福岡市で開催を予定していた「蓮見賢一郎先生・福岡講演会」を、中止させていただきます。

開催に向けて努力してくださったみなさま、2年ぶりの講演ということで楽しみに待っていてくださったみなさまには大変申し訳ありませんが、新型コロナウイルス感染症が落ち着きを見せない状況を鑑み、苦渋の決断に至った次第です。

スタッフ一同、万全な体制を整え、来年の開催に向けて努力する所存です。みなさまと再会できる日を心待ちにしております。

このたびの新型コロナウイルス感染症によって影響を受けられましたみなさまには、謹んでお見舞い申し上げます。感染された方はもちろん、不自由な生活でご苦労された方はたくさんいらっしゃると思います。どうか健康な生活を心がけ、体調にご留意くださいますように。

一日も早くこの事態が終息し、平穏な生活を取り戻せるよう心から願っております。

米国法人 蓮見国際研究財団 理事長 蓮見 賢一郎

## はじまりのページ

—第52号 2020年7月27日発行— ■定価250円(税込)

発行 ■ 医療法人社団 珠光会 〒102-0094 東京都千代田区紀尾井町4-1 新紀尾井町ビル3F

制作 ■ 株式会社アイ・ジェイ / 編集 ■ 株式会社ストーリープレス 本誌についてのお問い合わせは、BSL-48珠光会Clinic TEL.03-3338-0710 まで

※ 本誌は、2020年6月下旬までにみなさまからいただいた情報をもとにお送りしております。住所変更手続き等で行き違いがございましたら、お詫び申し上げます。今後このような情報を必要とされない方はBSL-48 珠光会 Clinic までご連絡ください。

# 珠光会通信 Shukokai Communication

Special Report

## 2つの「再生委員会」が活動

### ●再生医療などの 安全性を確保するために

珠光会グループの医療機関は、長年にわたり、患者様のリンパ球や樹状細胞を使用した細胞療法を実施してきましたが、2014年に施行された「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」への対応のため、現在2つの「再生委員会」が活動しています。ひとつは「ICVS 特定認定再生医療等委員会」、もうひとつは「ICVS 認定再生医療等委員会」です。

「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」は、再生医療などの安全性を確保するための手続きや、細胞培養加工の外部委託のルールなどを定めたもので、ICVS 認定再生医療等委員会（以下「認定委員会」）は、2015年9月29日に関東信越厚生局に認定を受けました。ICVS 特定認定再生医療等委員会（以下「特定認定委員会」）は、2019年11月8日に厚生労働省に認定を受けています。

「認定委員会」は、体細胞（リンパ球や樹状細胞等）を使用した「第3種」というカテゴリーに分類される治療を審査することができる公的な委員会。そして、「特定認定委員会」は、上記の「第3種」に加えて、「第1種」（iPS細胞、ES細胞等を使用した再生医療）と「第2種」（体性幹細胞等を使用した再生医療）の治療を審査することができる公的な委員会です。今年から、幹細胞の治療を開始するため（特集参照）、この委員

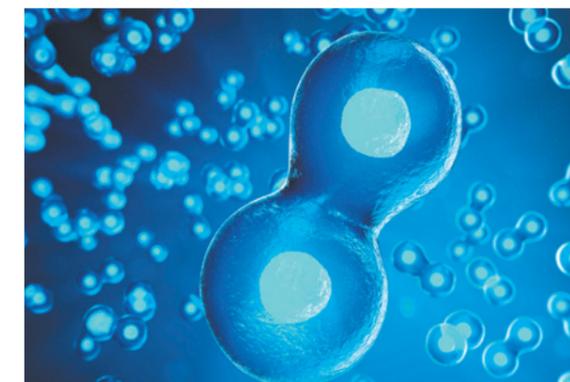
### 図 2つの再生委員会

ICVS 認定  
再生医療等委員会  
(認定委員会)

体細胞を使用した「第3種」というカテゴリーに分類される治療を審査できる

ICVS 特定認定  
再生医療等委員会  
(特定認定委員会)

「第3種」に加え「第1種」（iPS細胞等）と「第2種」（幹細胞等）の治療の審査ができる



会が立ち上げられました。

### ●医療の礎として

認定委員会、特定認定委員会の設置は珠光会グループの治療を一般的なものとするために必要不可欠です。BSL-48 珠光会 Clinic の細胞療法や ICVS 東京クリニックの HITV 療法を実施したいと思う医療機関は、該当する委員会に治療計画書等を提出し、審査を受けねばなりません。審査をパスした医療機関は、自らの医療機関で珠光会グループの治療を施術することができます。

認定委員会は、これまでに臨時の開催を含めて合計 25 回の委員会を実施し、東京、北海道、青森、大阪、広島、佐賀の医療機関から提出された、のべ 30 件の提供計画を審査しています。特定認定委員会の方は、現在のところ、第 1 回目の委員会の実施準備を行っているところで、3 件の審査依頼が入っています。

各委員会のメンバーは法律に従い認定委員会が再生医療の有識者など 7 名、特定認定委員会は分子生物学の専門家や生命倫理の専門家など 13 名から構成されています。特定認定委員会は、患者様に投与するにあたり、よりリスクの高い iPS 細