

➤ 1時間半でわかる臨床でしか使えない脳卒中リハビリ

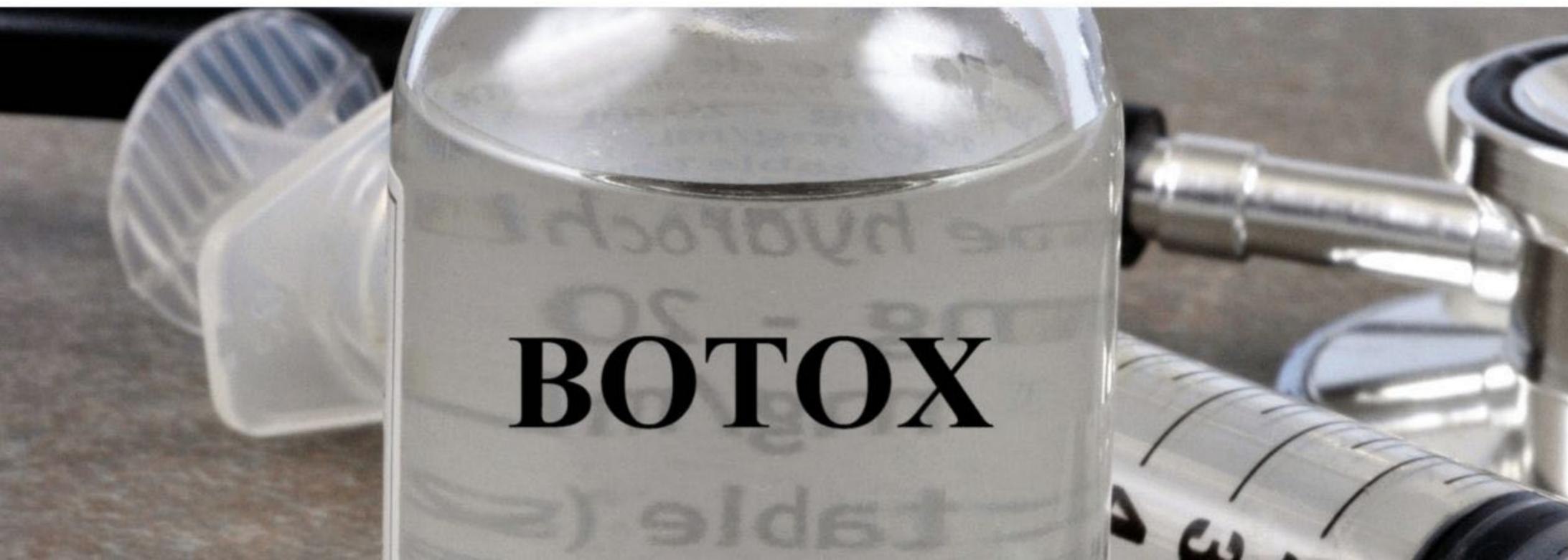
# ボトックス治療と 再生医療

①ボトックスとは？

②臨床的ボトックスの利点とは

③再生医療とは

④再生医療の効果と金額



## 脳外臨床大学校 ZOOMセミナー

2025年2月7日（金）

20:00～21:30



講師：脳外臨床研究会 会長  
作業療法士 山本秀一朗

# 再生医療が脳卒中に与える影響

# 再生医療が脳卒中に与える影響

脳卒中のリハビリは、運動機能や言語機能などの回復を促すために不可欠ですが、

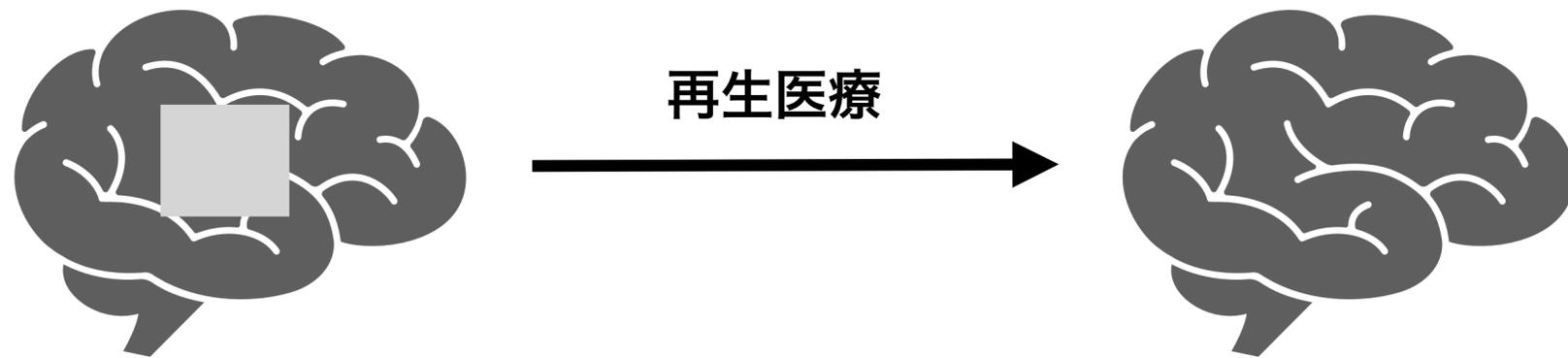
再生医療を組み合わせることで、リハビリの効果を高める可能性がある。

再生医療によって 神経再生・炎症抑制・血管新生・シナプス形成の促進などが起こり、

脳の回復能力を高めた状態でリハビリを行うことが可能がある。

# 再生医療とは？

再生医療とは、失われた組織や臓器の機能を修復・再生することを目的とした医療のことを指します。  
従来の薬物療法や外科手術では回復が困難な疾患に対して、新しい治療の選択肢を提供します。



## どんな人が適応？

- 神経疾患（脳卒中、パーキンソン病、脊髄損傷）
- 心血管疾患（心筋梗塞、心不全）
- 整形外科疾患（変形性関節症、骨折、軟骨損傷）
- 眼科疾患（加齢黄斑変性、角膜疾患）

# 再生医療の種類

## 細胞治療

幹細胞や特定の細胞を  
体内に移植して、  
組織を修復・再生する治療

### ① 幹細胞治療

間葉系幹細胞 → 炎症抑制、神経細胞の保護

神経幹細胞 → 脳神経の再生促進

iPS細胞由来の細胞 → カスタムされた治療が可能

### ② 免疫細胞療法

がん治療などで利用（CAR-T細胞療法など）

### ③ 造血幹細胞移植

白血病などの血液疾患で実施

## 遺伝子治療

遺伝子を操作して、  
病気の原因を根本的に  
治療するアプローチ

### ① 遺伝子補充療法

欠損した遺伝子を補う

### ② 遺伝子編集（CRISPR-Cas9）

DNAを直接書き換えて病気の原因を修正

### ③ RNA療法

mRNAを利用してタンパク質を補充  
（COVID-19ワクチンの技術）

## 組織工学

人工的に細胞・足場  
生理活性物質を組み合わせて  
組織や臓器を再生する技術

### ① 3Dバイオプリンティング

3Dプリンターを使って細胞と足場を積み重ね、  
組織を作る。

② スキャフォールド（足場）を使った組織再生  
人工コラーゲン・ヒアルロン酸などを利用し、細胞を足場に固定して成長させる。

### ③ 生体材料を用いた臓器作製

人工心臓、人工腎臓、人工膵臓など開発が進行中

# 遺伝子治療

## 日本国内で遺伝子治療を実施している医療機関とその対象疾患の一例

| 医療機関名                   | 対象疾患                    | 導入遺伝子                       | ベクターの種類                              | 導入方法              |
|-------------------------|-------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|-------------------|
| 自治医科大学附属病院              | 進行期パーキンソン病              | ヒト芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素 (hAADC)    | アデノ随伴ウイルスベクター (AAV-hAADC-2)          | 線条体内への定位脳手術的注入    |
| 北里大学病院                  | 前立腺がん                   | 単純ヘルペスウイルスチミジンキナーゼ (HSV-tk) | アデノウイルスベクター (Adv.RSV-TK)             | がん組織への局所投与        |
| 九州大学病院                  | 閉塞性動脈硬化症/バージャー病         | 線維芽細胞増殖因子-2 (FGF-2)         | センダイウイルスベクター (SeV/dF-hFGF2)          | 大腿から下腿部の筋肉内投与     |
| アンジェスMG (企業)            | 閉塞性動脈硬化症/バージャー病         | 肝細胞増殖因子 (HGF)               | プラスミドベクター                            | 大腿部の筋肉内投与         |
| ノバルティスファーマ (企業)         | びまん性大細胞型B細胞リンパ腫 (DLBCL) | CD19キメラ抗原受容体 (CAR)          | レンチウイルスベクターで遺伝子導入した自己Tリンパ球 (CTL019)  | 自己Tリンパ球の遺伝子改変と再投与 |
| ノバルティスファーマ (企業)         | B細胞性急性リンパ芽球性白血病 (ALL)   | CD19キメラ抗原受容体 (CAR)          | レンチウイルスベクターで遺伝子導入した自己Tリンパ球 (CTL019)  | 自己Tリンパ球の遺伝子改変と再投与 |
| アステラス・アムジェン・バイオフーマ (企業) | 悪性黒色腫                   | GM-CSF                      | 腫瘍溶解性HSV1 (talimogene laherparepvec) | 腫瘍内投与             |

# 組織工学

## 日本国内で組織工学的手法を実施している医療機関とその対象疾患の一例

| 医療機関名                  | 対象疾患            | 治療内容                           |
|------------------------|-----------------|--------------------------------|
| 久留米大学病院<br>(福岡県)       | 閉塞性動脈硬化症、バージャー病 | 自己骨髄細胞移植による血管新生療法              |
| 日本医科大学付属病院<br>(東京都)    | 閉塞性動脈硬化症、バージャー病 | 自己骨髄細胞移植による血管新生療法              |
| 大阪市立大学医学部附属病院<br>(大阪府) | 閉塞性動脈硬化症、バージャー病 | 自己骨髄細胞移植による血管新生療法              |
| 京都府立医科大学附属病院<br>(京都府)  | 閉塞性動脈硬化症、バージャー病 | 自己骨髄細胞移植による血管新生療法              |
| 国立循環器病研究センター<br>(大阪府)  | 閉塞性動脈硬化症、バージャー病 | 自己骨髄細胞移植による血管新生療法              |
| 奈良県立医科大学附属病院<br>(奈良県)  | 閉塞性動脈硬化症、バージャー病 | 自己骨髄細胞移植による血管新生療法              |
| 順天堂大学<br>(東京都)         | 膝関節軟骨損傷         | 自己骨髄間葉系細胞の磁気ターゲティングによる関節軟骨欠損修復 |
| 大阪大学医学部附属病院<br>(大阪府)   | 関節軟骨損傷          | 間葉系幹細胞由来の三次元人工組織を用いた軟骨再生治療     |

# 再生医療の種類

## 細胞治療

幹細胞や特定の細胞を  
体内に移植して、  
組織を修復・再生する治療

### ① 幹細胞治療

間葉系幹細胞 → 炎症抑制、神経細胞の保護

神経幹細胞 → 脳神経の再生促進

iPS細胞由来の細胞 → カスタムされた治療が可能

### ② 免疫細胞療法

がん治療などで利用（CAR-T細胞療法など）

### ③ 造血幹細胞移植

白血病などの血液疾患で実施

## 遺伝子治療

遺伝子を操作して、  
病気の原因を根本的に  
治療するアプローチ

### ① 遺伝子補充療法

欠損した遺伝子を補う

### ② 遺伝子編集（CRISPR-Cas9）

DNAを直接書き換えて病気の原因を修正

### ③ RNA療法

mRNAを利用してタンパク質を補充  
（COVID-19ワクチンの技術）

## 組織工学

人工的に細胞・足場  
生理活性物質を組み合わせて  
組織や臓器を再生する技術

### ① 3Dバイオプリンティング

3Dプリンターを使って細胞と足場を積み重ね、  
組織を作る。

② スキャフォールド（足場）を使った組織再生  
人工コラーゲン・ヒアルロン酸などを利用し、細胞を足場に固定して成長させる。

### ③ 生体材料を用いた臓器作製

人工心臓、人工腎臓、人工膵臓など開発が進行中

# 幹細胞って？

幹細胞は、自己複製能力（分裂して同じ細胞を作る力）と分化能力（異なる種類の細胞に変化できる力）を持つ細胞です。  
脳卒中に対する再生医療で用いられる幹細胞には、いくつかの種類がある。

## 多能性幹細胞

このグループの幹細胞は、  
体のほぼすべての細胞に  
分化できる能力を持っている。

はいせいかんさいぼう

①胚性幹細胞（ES細胞）

②人工多能性幹細胞（iPS細胞）

## 成体幹細胞

このグループの幹細胞は、  
特定の組織に分化しやすく、  
倫理的問題が少ないため  
臨床応用が進んでいる。

かんようけいかんさいぼう

①間葉系幹細胞

②神経幹細胞

## 造血幹細胞

この幹細胞は、血液中のすべての  
細胞（赤血球・白血球・血小板など）  
を作り出す能力を持つ幹細胞です

①造血幹細胞

# 多様性幹細胞

## 胚性幹細胞（ES細胞）

- ①由来：受精卵の内部細胞塊から採取
- ②特徴：  
非常に高い分化能を持ち、神経細胞への分化も可能  
免疫拒絶の問題がある（他人の細胞を使うため）  
生命倫理の観点から使用が制限される
- ③脳卒中治療への応用：  
神経細胞への分化誘導に関する研究が進められているが、実用化はまだ難しい
- ④対象疾患  
・パーキンソン病、糖尿病、脊髄損傷、心筋梗塞

## 人工多能性幹細胞（iPS細胞）

- ①由来：皮膚や血液の細胞に特定の遺伝子を導入して作製
- ②特徴：  
ES細胞と同様に多能性を持つが、倫理的問題が少ない  
患者自身の細胞から作れば、免疫拒絶の問題がない  
がん化のリスクがあるため、安全性の確保が必要
- ③脳卒中治療への応用：  
神経細胞に分化させたiPS細胞を移植し、  
損傷部位の修復を目指す研究が進行中
- ④対象疾患  
・心不全、角膜疾患、がん治療

# 成体幹細胞

## 間葉系幹細胞

### ①由来：

骨髄由来 (BM-MSCs) : 骨髄から採取

脂肪由来 (AD-MSCs) : 脂肪組織から採取

臍帯由来 (UC-MSCs) : へその緒 (臍帯) から採取

### ②特徴：

神経細胞に分化しやすい

抗炎症作用や免疫調節作用を持つ

他人由来 (同種移植) でも免疫拒絶が少ない

### ③脳卒中治療への応用：

損傷部位に移植して、神経再生や炎症抑制を促す

特に骨髄由来や臍帯由来の間葉系幹細胞が

臨床研究で用いられている

## 神経幹細胞

### ①由来：胎児の脳や成人の脳の特定部位

(海馬など) から採取

### ②特徴：

直接的にニューロン (神経細胞) やグリア細胞に分化できる  
体内で自己増殖できるが、採取が難しい

### ③脳卒中治療への応用：

研究段階だが、神経幹細胞を移植し、  
損傷部位の神経回路を再構築する試みが進んでいる

# 造血幹細胞

## ①由来

| 種類                  | 採取源       | 特徴                      |
|---------------------|-----------|-------------------------|
| 骨髄由来造血幹細胞 (BM-HSC)  | 骨髄 (腸骨など) | 造血能力が高いが、採取時に全身麻酔が必要    |
| 末梢血由来造血幹細胞 (PB-HSC) | 末梢血       | 採取しやすいが、G-CSFで動員する必要がある |
| 臍帯血由来造血幹細胞 (CB-HSC) | 新生児のへその緒  | 免疫適合性が広く、移植しやすいが細胞数が少ない |

## ②特長

**多分化能**：赤血球・白血球・血小板など、血液細胞に分化できる

**自己複製能**：長期間にわたって自身を増やし、血液を供給し続ける

**骨髄・臍帯血・末梢血に存在**：特に骨髄に多く含まれる

**造血幹細胞移植が可能**：白血病や血液疾患の治療に用いられる

## ③脳卒中への応用

近年、造血幹細胞が脳卒中治療にも応用可能であると考えられています。

自己造血幹細胞を移植することで、脳内の血管新生や神経修復を促す研究が進行中。

抗炎症作用によって、脳の二次損傷を軽減する可能性がある。

# 幹細胞って？

幹細胞は、自己複製能力（分裂して同じ細胞を作る力）と分化能力（異なる種類の細胞に変化できる力）を持つ細胞です。  
脳卒中に対する再生医療で用いられる幹細胞には、いくつかの種類がある。

## 多能性幹細胞

このグループの幹細胞は、  
体のほぼすべての細胞に  
分化できる能力を持っている。

①胚性幹細胞（ES細胞）

②人工多能性幹細胞（iPS細胞）

## 成体幹細胞

このグループの幹細胞は、  
特定の組織に分化しやすく、  
倫理的問題が少ないため  
臨床応用が進んでいる。

①間葉系幹細胞

②神経幹細胞

## 造血幹細胞

この幹細胞は、血液中のすべての  
細胞（赤血球・白血球・血小板など）  
を作り出す能力を持つ幹細胞です

①造血幹細胞

# なぜ成体幹細胞は倫理的にOK

|        | 成体幹細胞 (ASC)    | ES細胞 (胚性幹細胞)       | iPS細胞 (人工多能性幹細胞)   |
|--------|----------------|--------------------|--------------------|
| 倫理的問題  | なし (受精卵を破壊しない) | あり (受精卵を破壊する必要がある) | なし (ただし、がん化リスクが課題) |
| 採取源    | 骨髄・脂肪・臍帯血      | 受精卵                | 体細胞 (人工的に多能性を持たせる) |
| 免疫拒絶   | 自己由来ならなし       | 他人由来のためあり          | 自己由来ならなし           |
| がん化リスク | 低い             | 高い                 | 高い                 |
| 臨床応用   | すでに広く利用        | 制限あり (倫理的問題)       | 研究段階が多い            |

# 成体幹細胞

## 間葉系幹細胞

### ①由来：

骨髄由来 (BM-MSCs) : 骨髄から採取

脂肪由来 (AD-MSCs) : 脂肪組織から採取

臍帯由来 (UC-MSCs) : へその緒 (臍帯) から採取

### ②特徴：

神経細胞に分化しやすい

抗炎症作用や免疫調節作用を持つ

他人由来 (同種移植) でも免疫拒絶が少ない

### ③脳卒中治療への応用：

損傷部位に移植して、神経再生や炎症抑制を促す

特に骨髄由来や臍帯由来の間葉系幹細胞が

臨床研究で用いられている

## 神経幹細胞

### ①由来：胎児の脳や成人の脳の特定部位

(海馬など) から採取

### ②特徴：

直接的にニューロン (神経細胞) やグリア細胞に分化できる  
体内で自己増殖できるが、採取が難しい

### ③脳卒中治療への応用：

研究段階だが、神経幹細胞を移植し、  
損傷部位の神経回路を再構築する試みが進んでいる

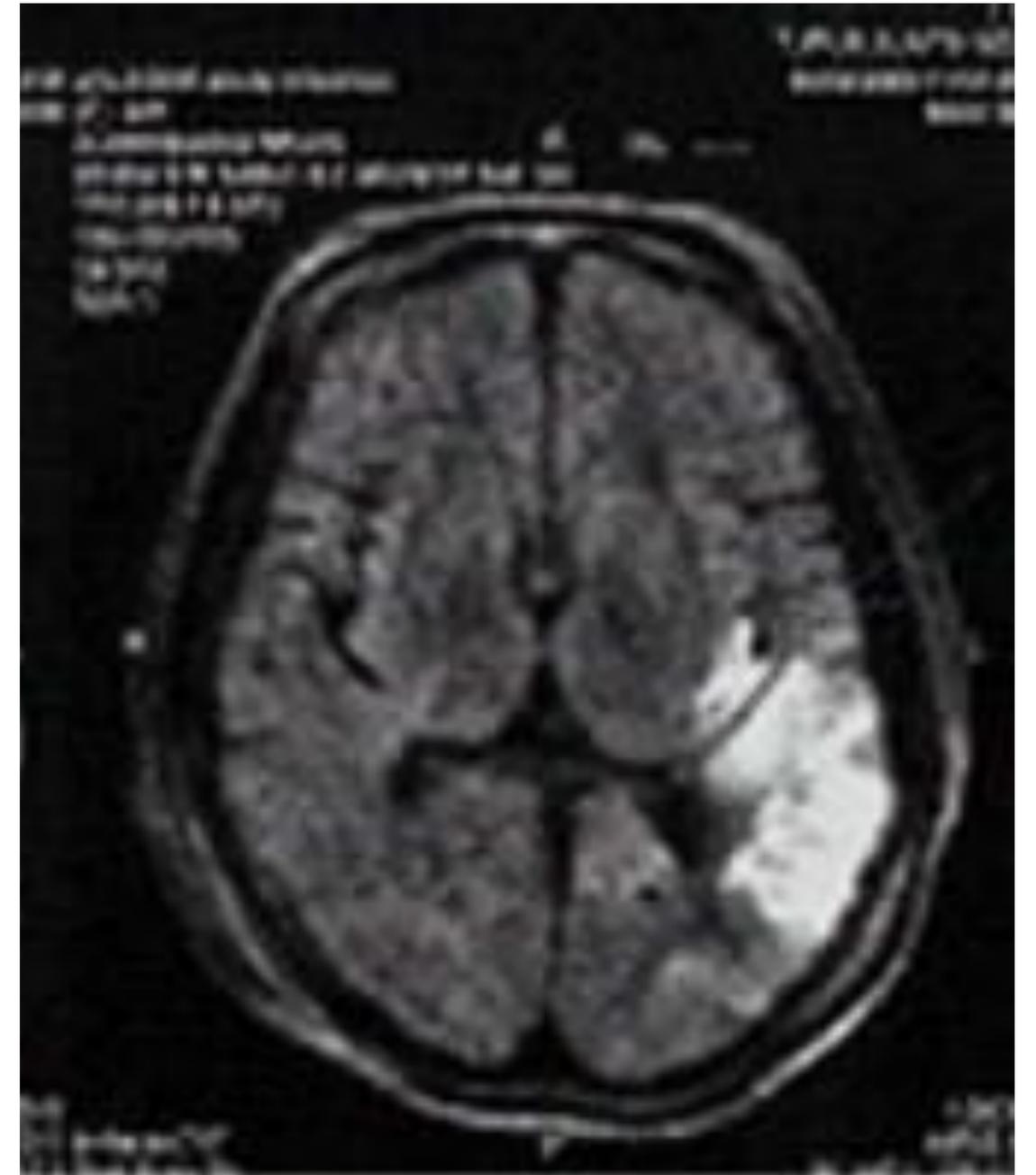
# 再生医療の流れ

## ①受診と問診

- 患者様が再生医療を実施している医療機関を受診。
- 医師による問診・診察：病歴、症状、発症時期、既往歴などを確認。
- 画像診断（MRI・CTなど）：脳のダメージの範囲や回復の可能性を評価。
- 再生医療が適応可能か判断：
  - 適応可能 → 治療計画の説明へ進む。
  - 適応外 → 他の治療法を検討（リハビリ継続など）。

## \*適応となりやすい患者様

- 脳梗塞や脳出血後の慢性期（発症6ヶ月～数年）
- リハビリを継続しても回復が停滞している
- 運動障害・感覚障害・言語障害などの後遺症がある
- 全身状態が良好で、重篤な疾患がない（がん・重度の感染症など）



# 再生医療の流れ

## ②治療計画の策定

### ・医師からの説明

治療の流れ、期待される効果、リスク、副作用について説明。

治療費用（再生医療は自由診療が多いため、高額になる可能性あり）。

患者様・ご家族と相談のうえ、治療を決定。

\*リスク：がん化、免疫拒絶反応、感染リスク、血栓形成のリスク、治療の個人差

## 治療計画の作成

使用する幹細胞の種類を決定（例：間葉系幹細胞（骨髄・脂肪・臍帯血由来））

細胞採取の日程を決める。

事前検査（血液検査・感染症検査など）を実施。

# 再生医療の流れ

## 3. 細胞の採取・培養

### ・幹細胞の採取

患者様ご自身の体から幹細胞を採取する場合、以下の方法が取られます。

#### \* 骨髄由来幹細胞 (BM-MSCs)

骨髄穿刺 (腰の骨から採取)

局所麻酔を行い、針を用いて骨髄液を採取 (約20~50ml)

#### \* 脂肪由来幹細胞 (AD-MSCs)

脂肪吸引 (腹部・太ももから採取)

局所麻酔下で10~50g程度の脂肪を採取

#### \* 臍帯血由来幹細胞 (UC-MSCs) (他家移植)

ドナーの臍帯血バンクから供給

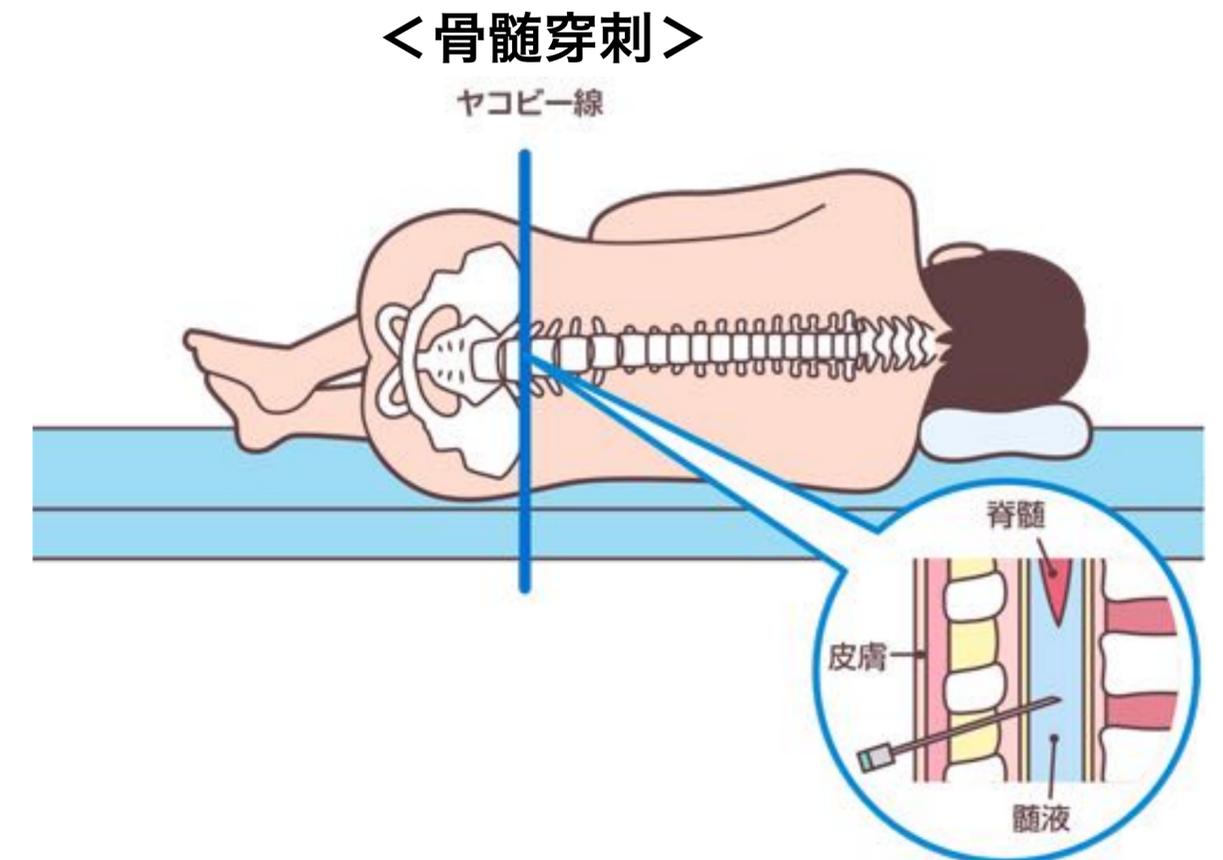
免疫拒絶が少ないため、同種移植として使用可能

### ・幹細胞の培養 (約2~4週間)

採取した幹細胞を専用の培養施設で増殖・精製。

安全性検査 (細菌・ウイルス汚染の確認)。

治療に必要な一定数の細胞 (数百万~数億個) まで増殖。



# 再生医療の流れ

## 4 幹細胞の移植（治療）

### 幹細胞の投与方法

- **静脈投与（IV: Intravenous injection）（最も一般的）**  
腕の静脈から点滴で幹細胞を投与（1～2時間）  
幹細胞が血流に乗って脳へ移動し、修復を促す
- **動脈内投与（IA: Intra-arterial injection）**  
脳の血管（頸動脈など）にカテーテルを挿入し、幹細胞を直接注入  
より高濃度の幹細胞を脳に届けることが可能（一部の研究段階）
- **脳脊髄液内投与（IT: Intrathecal injection）**  
腰椎穿刺（髄液採取の要領）で幹細胞を脳脊髄液中へ投与  
脳や脊髄への直接的な作用が期待される（一部の臨床研究で実施）
- **脳内直接移植（手術が必要）**  
脳の損傷部位に直接幹細胞を移植（iPS細胞や神経幹細胞の治療法で研究中）



＊1回の治療で十分か？

多くの治療では、1回の投与で効果を評価し、追加投与を検討

2回以上の治療を推奨するケースもある

# 再生医療の効果とは？

再生医療は、破壊された脳組織を直接的・間接的に修復することで機能回復を促します。

## 細胞補充

神経幹細胞やiPS細胞由来の神経細胞は、移植後にニューロンやグリア細胞へ分化する。

既存の神経回路と接続し、新たなシナプスを形成して機能回復を助ける。

## 神経再生の促進

幹細胞から放出されるエクソソーム（細胞間情報伝達の小胞）に含まれる成長因子（BDNF, NGF, GDNFなど）が、神経細胞の再生を促す。

グリア細胞（アストロサイト・オリゴデンドロサイト）が活性化し、神経回路の修復が進む。

## 炎症抑制

幹細胞やその分泌物（エクソソーム・サイトカイン）が免疫細胞（マクロファージ・ミクログリア）を調整し、炎症反応を抑える。

これにより、二次的な神経細胞死を防ぐ。

## 血管新生

血管内皮細胞成長因子（VEGF）などの放出により、新しい毛細血管が形成される（血管新生）。

血流が改善し、虚血部位の酸素供給が回復する。

# 成体幹細胞

## 間葉系幹細胞

### ①由来：

骨髄由来 (BM-MSCs) : 骨髄から採取

脂肪由来 (AD-MSCs) : 脂肪組織から採取

臍帯由来 (UC-MSCs) : へその緒 (臍帯) から採取

### ②特徴：

神経細胞に分化しやすい

抗炎症作用や免疫調節作用を持つ

他人由来 (同種移植) でも免疫拒絶が少ない

### ③脳卒中治療への応用：

損傷部位に移植して、神経再生や炎症抑制を促す

特に骨髄由来や臍帯由来の間葉系幹細胞が

臨床研究で用いられている

**神経再生の促進**

## 神経幹細胞

### ①由来：胎児の脳や成人の脳の特定部位

(海馬など) から採取

### ②特徴：

直接的にニューロン (神経細胞) やグリア細胞に分化できる  
体内で自己増殖できるが、採取が難しい

### ③脳卒中治療への応用：

研究段階だが、神経幹細胞を移植し、  
損傷部位の神経回路を再構築する試みが進んでいる

**細胞補充**

# 再生医療の効果とは？

再生医療は、破壊された脳組織を直接的・間接的に修復することで機能回復を促します。

## 細胞補充

神経幹細胞やiPS細胞由来の神経細胞は、移植後にニューロンやグリア細胞へ分化する。

既存の神経回路と接続し、新たなシナプスを形成して機能回復を助ける。

## 神経再生の促進

幹細胞から放出されるエクソソーム（細胞間情報伝達の小胞）に含まれる成長因子（BDNF, NGF, GDNFなど）が、神経細胞の再生を促す。

グリア細胞（アストロサイト・オリゴデンドロサイト）が活性化し、神経回路の修復が進む。

## 炎症抑制

幹細胞やその分泌物（エクソソーム・サイトカイン）が免疫細胞（マクロファージ・ミクログリア）を調整し、炎症反応を抑える。

これにより、二次的な神経細胞死を防ぐ。

## 血管新生

血管内皮細胞成長因子（VEGF）などの放出により、新しい毛細血管が形成される（血管新生）。

血流が改善し、虚血部位の酸素供給が回復する。

# アストロサイト

神経伝達物質の取り込み、シナプス周辺のイオン環境の維持、血液脳関門としての役割など受動的ではあるが重要な役割がある

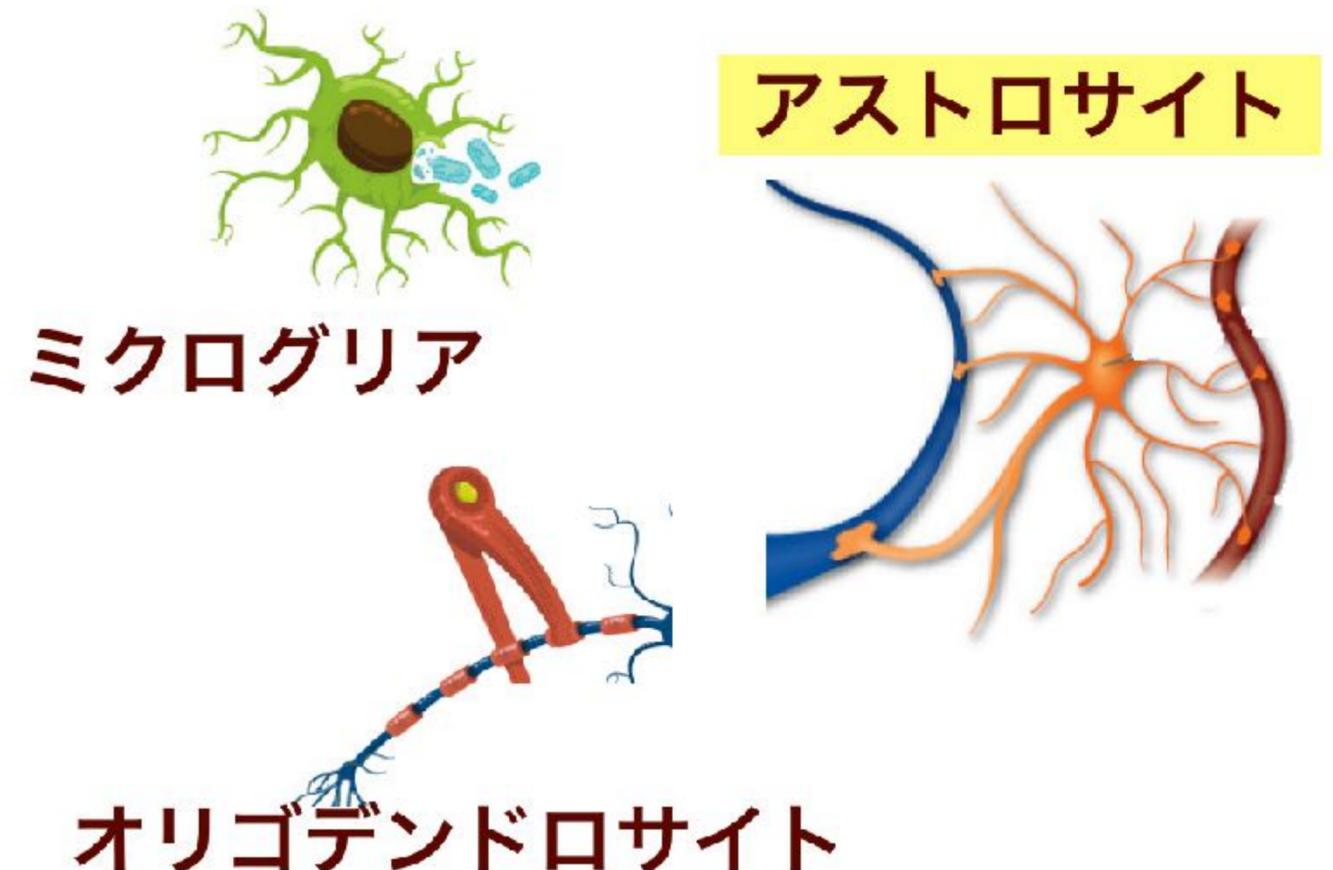
①脳の機能的構造維持

②細胞外イオン環境の調節

③血液脳関門

④エネルギー供給機構

⑤シナプス可塑性に及ぼす役割



# オリゴデンドロサイト

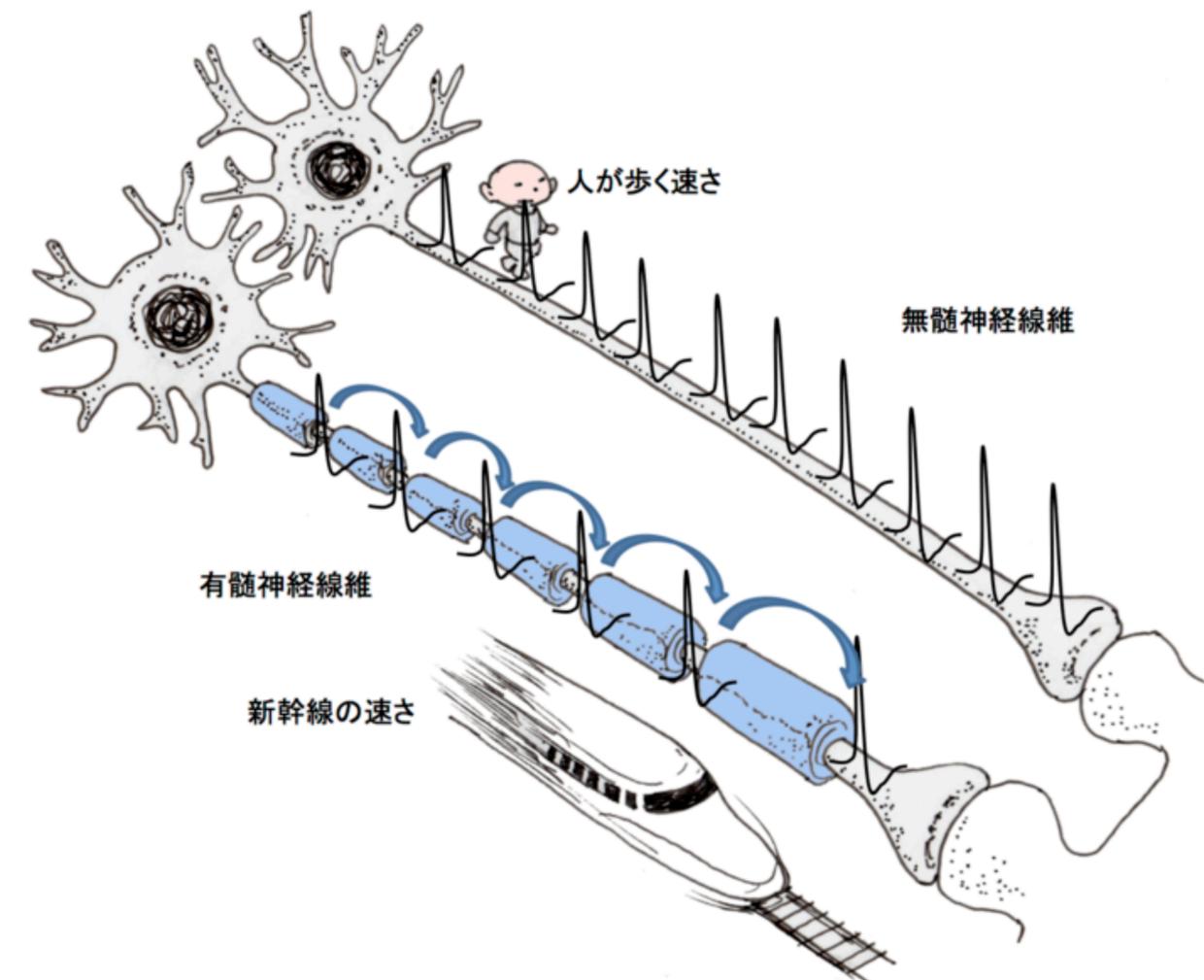
オリゴデンドロサイトの突起が神経軸索に巻き付いて  
髄鞘（ミエリン）を作っている

## ①神経伝達速度

オリゴデンドロサイトの重要な役割は神経軸索  
に絶縁テープのように巻き付き、  
活動電位伝導効率を上げることである

## ②髄鞘の可塑性

オリゴデンドロサイトが神経の活動に応じて  
積極的にそのミエリン髄鞘を発達させる



# エクソソームとは？

エクソソーム (Exosome) は、細胞が分泌する微小な膜に包まれた小さな小胞です。これらは、細胞間で情報を伝達するために使われ、細胞が他の細胞とコミュニケーションを取るための重要な役割を果たす

## 細胞の修復

エクソソーム内の成分 (miRNA、タンパク質、成長因子など) が、損傷した細胞の修復を促進。

## 抗炎症作用

エクソソームが炎症を抑える作用を持ち、炎症性疾患の治療に役立つ可能性がある。

## 神経再生

幹細胞由来のエクソソームが神経の再生を促す可能性があり、脳卒中後の神経回復に役立つ可能性がある。

**神経の修復＝運動機能の獲得？**

➤ 1時間半でわかる臨床でしか使えない脳卒中リハビリ

# ボトックス治療と 再生医療

①ボトックスとは？

②臨床的ボトックスの利点とは

③再生医療とは

④再生医療の効果と金額



## 脳外臨床大学校 ZOOMセミナー

2025年2月7日（金）

20:00～21:30



講師：脳外臨床研究会 会長  
作業療法士 山本秀一朗

# ボトックスとは？

ボトックスは、ボツリヌス毒素 を有効成分とする医薬品の一つ  
ボツリヌス毒素は 神経筋接合部に作用し、アセチルコリンの放出を抑制することで、  
筋肉の過剰な収縮（痙縮やジストニア）を抑える働きをします。

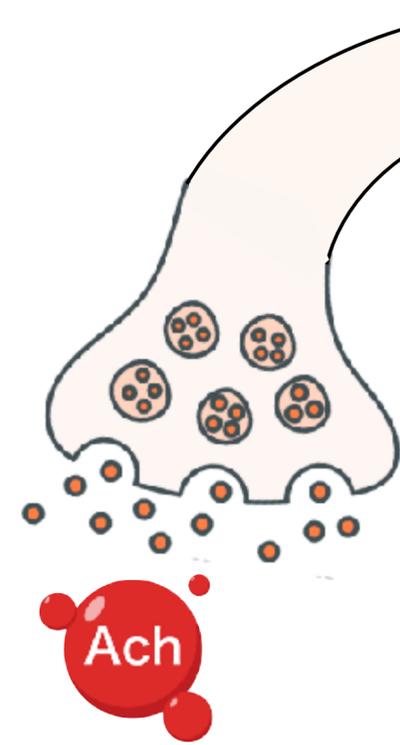


# 筋収縮



★  
活動電位

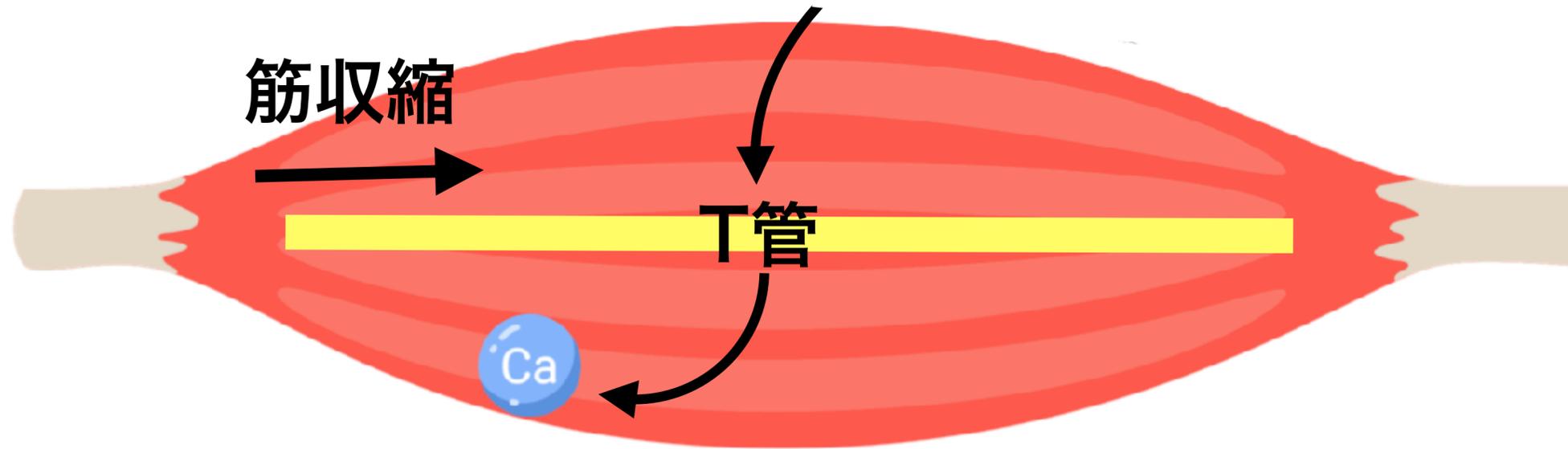
神経終末部



アセチルコリン



筋収縮



カルシウム

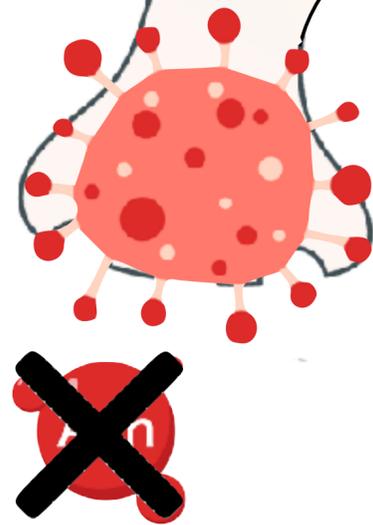
- ① 運動神経終末に活動電位が伝わる
- ② シナプス小胞がシナプス前膜に移動
- ③ アセチルコリン (ACh) が放出される
- ④ AChが筋細胞のに結合
- ⑤ Caが放出
- ⑥ 筋収縮が起こる

# 筋収縮

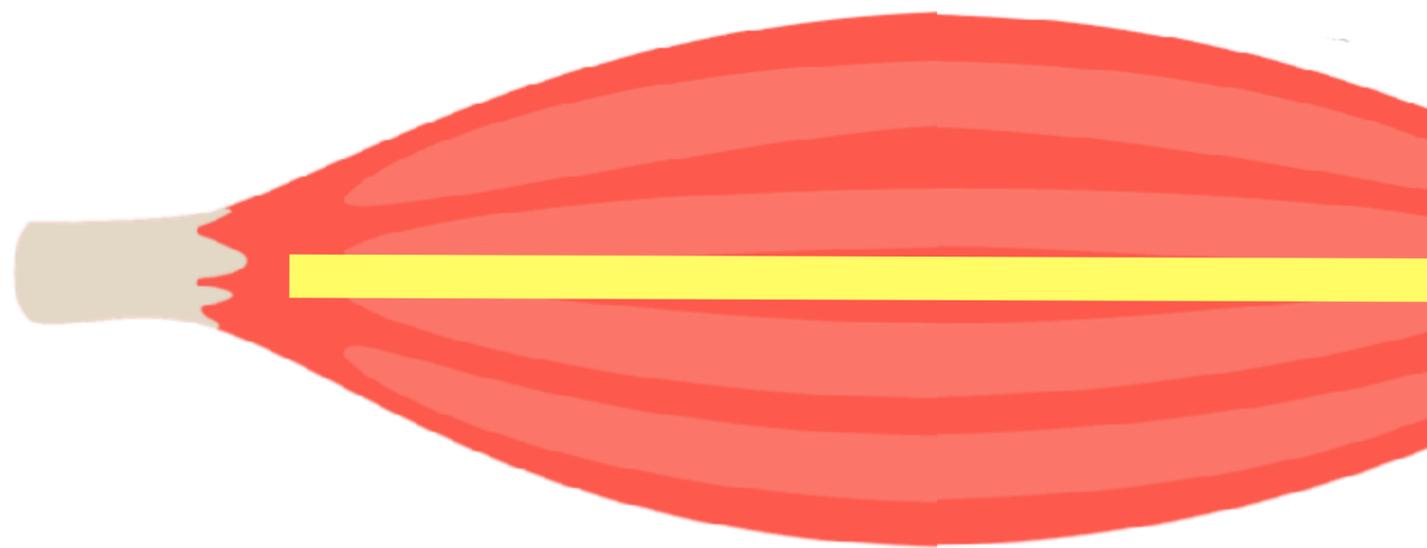


ボツリヌス菌

神経終末部



活動電位



- ① 神経終末へ取り込まれる  
運動神経終末のシナプス小胞に取り込まれる
- ② SNAREタンパク質を切断する  
タンパク質を分解することでAChが放出できなくなる。
- ③ 神経伝達が遮断される  
AChが放出されないため、  
筋細胞の受容体に信号が届かず、筋収縮が抑制される。
- ④ 筋の過剰な収縮（痙縮・ジストニア）が抑えられる。

**ボツリヌスのリハビリ効果とは？**