

美容医療における幹細胞の可能性と臨床応用への問題点

吉村浩太郎

東京大学大学院医学系研究科 形成外科

1. はじめに

我々の身体は常に新陳代謝を繰り返しており、毎日次世代の新しい細胞に置換されている。こうした各組織のターンオーバーは、生理的には組織特異的な前駆細胞 (Transient amplifying cells: TA 細胞) が司っており、創傷などの非常時にはその上位の前駆細胞もしくはマスター幹細胞が動員される (図1)。このような上位の幹細胞を動員させる再生誘導的手法は、美容医療においても古くから行われている。本稿では、美容医療における幹細胞を利用する医療の原理と可能性、および臨床応用実現までの過程や問題点、今後の展望などについて解説する。

2. 組織の恒常性維持(生理的ターンオーバー)

毎日 200 億個の細胞が死んでいく体内では、それらの細胞が次世代の細胞に置換されることにより、組織の劣化を防ぎ、恒常性が維持されている¹⁾。血液細胞は死細胞の 10% を占めるが、体表を覆う表皮は非常に新陳代謝の速い臓器の代表である。表皮の基底細胞は生理的ターンオーバーを担う TA 細胞であり、非常時に備えている上皮幹細胞は毛包のバルジに眠っている毛包幹細胞や基底膜で眠っている表皮幹細胞である。骨格筋では各筋線維の基底膜の内側で形質膜の外側に存在する筋衛星細胞がターンオーバーを司り、脂肪組織では脂肪細胞間や血管壁に存在する脂肪幹細胞が血管や脂肪細胞の非常にサイクルの長いターンオーバーを担っている (図2)²⁾。最近では、ターンオーバーしないと言われていた脳や神経組織においても組織に幹細胞が局在し、何らかの修復機構に関与していることが明らかにされている。

3. 非常時の修復反応

組織傷害(創傷)など重大な非常時には組織由来の刺激によって、前駆細胞とともに上位の休眠状態のマスター幹細胞が活性化されて動員される³⁾。阻血、炎症などの異常時もその程度に応じて同様の活性化機構が働くことが予想される。創傷などが起こることにより、断裂した細胞外基質や死細胞から bFGF、TGF β 、SCF-1 などの増殖因子が放出されるとともに、出血がある場合には血小板凝集により血小板由来の数々の因子 (PDGF、EGF、TGF β 、S1P など) が放出される (図3)⁴⁾。阻血があれば、低栄養により解糖系が亢進し、低酸素により HIF-1 活性化により適応反応が起こる⁵⁾。炎症細胞の浸潤が見られ、多くの炎症性サイトカインが分泌される。こうした一連の修復反応により、多種の成熟細胞が死滅する一方で、多くの前駆・幹細胞が活性化され動員されて、血管新生とともに組織の修復作業がおこなわれる⁶⁾。たとえば、分層植皮の採皮部においては、表皮が完全に消失し、毛包幹細胞が活性化されて上皮化のために動員される。

4. 美容医療における再生誘導療法

1) 組織傷害を介した再生誘導

美容医療においては実は古くから上記の組織傷害を介した再生誘導的手法を用いた施術が

数多く行われてきている。スキンリサーフェッシングはその代表である。AHA や TCA を用いたケミカルピーリング、アブレーションやマイクロダーマブレーションなどのメカニカルピーリング、炭酸ガスレーザーや Er:YAG レーザーを用いたレーザーリサーフェッシングなどである。侵襲の大きいものでは出血を伴う組織破壊を起こすものから、軽い炎症程度のごく軽度のものまで様々である。フラクショナルレーザーやメソセラピーにおいても多くの微小傷害によって組織のリモデリングが誘導される。さらに熱変性や炎症を誘導するあらゆる治療も同様の要素を含んでいる。たとえば、光治療器、超音波、電磁波、ラジオ波などの治療器もすべて局所的に組織に一定の熱変性を与え、炎症を誘導する。この過程においては、上記の組織修復反応を惹起し組織のリモデリングを誘導することによって、組織がターンオーバーして新鮮な状態に置換されることを期待している。こうした手法においてはすべて、傷害後の創傷治療反応、炎症反応に伴って活性化される局所の幹細胞や血行性にリクルートされる炎症細胞が主役となって、組織のリモデリングを司る。

2) 増殖因子を用いた再生誘導

傷害を与えないで、まるで傷害を与えた時に近い組織修復反応を誘導することも理論上可能である。傷害後に分泌されるような液性因子(増殖因子など)を局注などで投与することは、その代表例である。通常の傷害時にもたらされ死細胞や細胞外基質に由来する因子、例えば bFGF、TGF β 、SCF-1 などを発現プラスミドや蛋白として投与することが可能である。一方、出血があったときに放出される血小板由来因子、例えば PDGF、EGF、TGF β 、S1P などをやはり同様に局注して投与することが可能である(図4)。徐放投与をしたい場合には、ナノテクや徐放化ビーズなどのドラッグデリバリーシステムを利用して、1~2週間の徐放投与を行うことも可能となっている⁷⁾。bFGF はすでに外用スプレーとしてではあるが我が国で製品化されており、米国では PDGF の外用剤が承認されている。上記の因子を複合投与することにより、阻血モデルや糖尿病モデルなどで血管新生や組織再生などを有意に促進できることもわかっている。

3) 細胞を用いた再生誘導

1) 2) はすでに標的組織に存在しているマスター幹細胞や前駆細胞を活性化することにより、組織のリモデリングを誘導するが、全くそういう標的細胞がない場合、細胞の機能が落ちている場合もしくは数が不足している場合は、こうした細胞を投与するという戦略が行われる^{6,8)}。また、健常幹細胞が不足していない場合であっても、細胞投与もしくは上記増殖因子との併用投与により、より一層大きな再生効果を期待することもある。健常幹細胞が不足している場合は、傷害や増殖因子投与による再生誘導を行っても、それに反応できる担い手が不足しているため本来期待していた再生が起らない。具体的には、放射線照射組織はその代表である。放射線治療はがん細胞を死滅させることができるが、組織幹細胞も死滅させるため、組織にはすでに正常な組織修復の予備能は存在しない⁹⁾。紫外線照射(光老化)や加齢によっても組織の幹細胞密度は下がり、組織はターンオーバーを繰り返すうちに徐々に萎縮していく^{3,10)}。慢性炎症、慢性潰瘍においても、炎症反応や組織修復を繰り返すうちに組織幹細胞を消耗していく。

こうした組織幹細胞密度の低下は、われわれが生きていく過程の中で避けられないものであり、老化の実体そのものである(図5)。見た目の老化に抗するための再生誘導美容治療は多いが、そのほとんど多くが既存の組織幹細胞を活性化する手技を用いる。根本的な各組織の幹細胞密度の低下を修正するためには、幹細胞を補充する治療(幹細胞補充療法 stem cell replacement therapy)が理論上必要であり、若い時に保存した幹細胞や成体細胞を脱分化して作成する iPS 細胞(誘導多能性幹細胞)の補充などが将来的に行われる日が来るのかも知れない(図6)。

5. 基礎研究に基づくべき臨床イノベーション

近年、患者の権利保護など倫理的側面が重視され規制が標準化されて、形成外科におけるイノベーションも従来とは違ったステップを踏むことが要求されている。外科的治療も非外科的治療も、アイデアや思いつきに基づく治療は排除され、十分な科学的妥当性が求められるようになった。すなわち、ヒトに投与(施術)する場合の臨床効果が“十分に期待できる”だけの根拠が科学的データに基づいて実証されていなければいけないし、安全性についても同様である。臨床現場においてこれまで以上に基礎的な研究が必要とされる時代に入り、臨床橋渡し研究(トランスレーショナル研究)の重要性が大きくなったといえる。

1) 細胞治療の臨床応用への判断材料

細胞治療の臨床応用のためには、他の新規治療と同様に、まず第一に治療の安全性と有効性が問われる。さらに、倫理性、経済性、社会性も求められる。自家組織を利用した治療の安全性に対しては、2005年5月に米国FDAは判断指針(ヒト細胞・組織由来医薬品の規制、21CFR part 16, 1270 & 1271)を出し、除外される内容でなければ事前に治療に関して承認を取ることを要求している。除外されるものは、自家組織の植皮や皮弁などの確立したもの、心臓弁や硬膜など他家移植でもすでに確立されているもの、それ以外においては次にあげる5つの条件をすべて満たしているもの、とした。5つの条件とは、①自己由来細胞であること、②細胞への加工は minimal manipulation の範囲内であること、③Homologous use (由来と同じ方向への利用)であること(例えば、筋肉から細胞を取って骨に分化させるなどは nonhomologous use となる)、④全身への作用がないこと(影響が局所に限局すること)、⑤他の薬剤やデバイスを交えた治療ではないこと、である。ここでいう minimal manipulation とは、細胞や組織の生物学的、化学的性質、遺伝的性質を変えるものではないとされる加工処理のことで、細胞のソーティングやアフエレーション、細胞や組織の凍結解凍、Ficoll などの密度勾配遠心分離溶液による細胞分離、組織のガス滅菌やガンマ線滅菌、などはこれに該当するが、細胞培養や遺伝子導入などはこの範疇を超えるものとみなされる。我が国においてもFDAの指針を参考に、2007年9月“ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針(平成18年厚生労働省告示第425号)(<http://www.nihs.go.jp/cgtp/cgtp/guidline/06070302.pdf>)”が制定、施行されており、有効性、安全性、倫理性、インフォームドコンセントの確保とともに、品質の確認、公衆衛生上の安全の配慮、情報の公開、個人情報保護、研究体制の確保などが求められている。

2) 前臨床実験

臨床試験の前に前臨床実験(細胞実験、動物実験)における一定レベルの安全性や有効性、作用機序などの確認が求められる。細胞レベルでの作用メカニズムの解明とともに、トランスレーショナル研究としての動物実験が必要である。マウスなどの小動物を用いた実験のみならず、内容によってはブタ、サルなどの大動物における実験データが必要となる。実験では、治療の有効性の統計学的解析とともに、作用メカニズム、付随現象、有害事象の分析や、未解明の部分に対する考察などが要求される。また、前臨床実験ではヒト組織を用いる場合も多いが、“手術等で摘出されたヒト組織を用いた研究開発の在り方”については、平成10年12月16日に厚生科学審議会答申(http://www1.mhlw.go.jp/shingi/s9812/s1216-2_10.html)が出されている。

6. 臨床応用への手続き

1) 倫理委員会などの審査手続き

一般的に新規性の高い治療に関しては患者(被験者)の尊厳と人権を保護する目的から、臨床試験や治験を始める前に、倫理審査を受ける必要がある。倫理委員会(もしくは倫理審査委員会)は、各組織(医療機関や企業)ごとに設置して、通常はその組織が関与する内容について依頼者の申請に応じて倫理審査を行う。独自の倫理委員会を持たない組織が倫理審査を受けたい場合は、他の組織の倫理委員会に委託して倫理審査を受けることができる。厚生省は、臨床研究に関する倫理指針の中で倫理審査委員会についての構成要件を定めており、①医学・医療の専門家等自然科学の有識者、②法律学の専門家等人文・社会科学の有識者、③一般の立場を代表する者を含み、男女両性で構成するように求めている。医学・医療の専門家等自然科学の有識者、法律学の専門家等人文・社会科学の有識者及び一般の立場を代表する者から構成され、かつ、外部委員を含まなければならない。また、男女両性で構成されなければならない。人文・社会科学分野又は一般の立場を代表する委員が1名以上出席していなければならない、審査対象となる臨床研究に携わる者は、採決に参加してはならない。この審査では、①「ヘルシンキ宣言(世界医師会 WMA で 1964 年に制定、2008 年最終改正)(<http://jshg.jp/news/data/helsinki.pdf>)」の趣旨に沿って、②「疫学研究に関する倫理指針(文部科学省・厚生労働省、2008 年 12 月 31 日改正)(<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/ekigaku/0504sisin.html>)」または「臨床研究に関する倫理指針(厚生労働省、2008 年 7 月 31 日改正)

(<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/rinsyo/dl/shishin.pdf>)」に準拠し、③しかるべき倫理的配慮および科学的妥当性が確保されているかどうか、が審査される。疫学研究とは“診断・治療等の医療行為について、当該方法の有効性・安全性を評価するため、診療録等診療情報を収集・集計して行う観察研究”とされ、すなわち、各施設のカルテ情報などを収集して患者の予後、副作用や診断などを分析する研究などは、「疫学研究に関する倫理指針」の対象となり、それ以外の臨床に関わる研究はすべて「臨床研究に関する倫理指針」の対象となる。「臨床研究に関する倫理指針」では、2009 年 4 月 1 日から一部の臨床研究について、臨床研究に起因して被験者に健康被害が生じた場合の補償のために、保険その他の必要な措置を講ずることが研究責任者等に対して求められるようになった。また今回の改正では、「介入研究と観察研究」および「侵襲性の有無」という 2 つの軸に則して研究を類型化し、それぞれに異なる要件を課した。すなわち、基本的には、(1)「侵襲性を有する介入研究」、(2)「侵襲性を有しない介入研究」と「侵襲性を有する観察研究」、(3)「侵襲性を有しない観察研究」という序列に従い、規制に強弱が付けられるようになった。“介入研究”とは、投薬や手術などの医療行為を伴う研究のなかでも、(1)通常の診療を超えており(一般的に広く行われている医療行為以外、例えば、医学的に効果が検証されていない新規の治療法のことなど)、かつ研究目的で行われるもの、あるいは、(2)通常の診療と同等であっても、

割り付けて群間比較するもの、と定義し、それ以外の研究を“観察研究”とみなしている。ここでいう「侵襲」の定義には異なる 2 つの意味が含まれており、介入研究における「侵襲」とは、“被験者に対する危険性の水準が一定程度以上の医療行為を行うものとして、投薬、医療機器の埋め込み、穿刺、外科的な治療、手術等”を指しているのに対し、観察研究における「侵襲」とは、研究目的であえて生体を傷つける採血や穿刺等の行為を指している。

2) ヒト幹細胞臨床研究に関する審査委員会

厚生労働省のもとに 2007 年、細胞治療の臨床研究を審査する“科学技術部会ヒト幹細胞臨床

研究に関する審査委員会”が組織されて、新規の細胞治療について臨床研究実施の是非を審査することになった。有効性として、投与する細胞の有効性が動物実験等によって十分期待されること、またその作用機序も明らかにされていること、安全性(造腫瘍性を含む)に対しては、造腫瘍性の懸念がある場合にはそれを否定するために適切な動物実験を行うこと、目的外の細胞の混入を避けること、投与する細胞の特異性に対応した、個別の評価方法を定める(ゲノム、エピゲノムの評価など)こと、想定しうる合併症の危険性を明らかにして、それぞれ予防策(投与方法の工夫など)と対応策(経過観察の方法、治療法など)を定めること、投与後は長期の経過観察を行うこと、常に技術の進歩を反映させるように努めること、などを求めている。さらに、品質管理システム、汚染(細菌、真菌、ウイルス等)の危険を排除すること、調製工程に用いるフィーダー細胞がある場合はウイルス感染に対する配慮が必要であること、研究体制についても、治療に関わる研究者だけではなく基礎研究者等の多領域にわたる研究者が連携した研究体制を整備すること、基礎研究段階から、被験者や患者団体との意見交換に努めること、基礎研究を含めた研究成果について、データベース等を用いて広く公開し周知を図ること、などを求めている。

3) 臨床研究の事前登録

2004年に国際医学雑誌編集者会議(ICMJE)は、被験者のエントリー開始前に公的な臨床試験公表データベースへの登録を行っていない研究については、Lancet等 ICMJE に加盟している11の医学雑誌への掲載を認めない旨の声明を発表した。さらに、2005年にはWHOにおいても、すべての介入的臨床研究は科学的、倫理的及び道徳的責務として登録されるべきであるとされた。現在PRSなど形成外科の国際雑誌を含め、Medlineに収載されている多くの生命科学雑誌が臨床研究の事前登録を義務付けており、米国ではFDAによる罰則規定も定められている。登録内容はすべて英語で検索可能な状態で公開されており、代表的な登録サイトは日本では大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)のサイト内に<http://www.umin.ac.jp/ctr> (UMIN Clinical Trials Registry)が設けられており、その他に<http://www.clinicaltrials.gov/> (Clinical Trials)、<http://actr.org.au> (Australian Clinical Trials Registry)、<http://isrctn.org> (ISRCTN Register)、<http://www.trialregister.nl/trialreg/index.asp> (Netherlands Trial Register) などがある(図7)。

4) 臨床研究の結果の公表

ヘルシンキ宣言における2000年のエジンバラ改訂において、臨床研究の結果(ネガティブ結果も含めて)の公表が求められることとなった。科学論文ではポジティブな結果や副作用などはアクセプトされやすいなどのバイアスがある。科学的に公平な評価を妨げないためにネガティブな結果についても公表する必要があり、登録サイトであれば容易に迅速に公表することができる。結果の公表には、結果や進捗状況を被験者に提供する、情報として社会に還元する、という意味合いも持つ。

7. 美容領域の再生医療における問題点

先端医療においてはまず安全性を確保する目的から、特に美容医療においてはより慎重な安全性評価が求められる。現在、国内承認されている培養細胞製品は培養表皮のみであり、あとはすべて医師主導の臨床研究である。細胞を培養する場合には一晩の培養でも more than minimal manipulation とみなされる。細胞の機能的変化とともに、異物の混入、感染症、細胞の取り違えなど、厳重な管理が要求される。培養設備、施設についても GMP はじめ多くの基準があり、バリデーションや管理体制など多くの要件を満たすことを求められる。こうした設備や体制を整え、運営

していくためには多くの人的および経済的コストを要するという問題がある。また、組織を別の場所に移動させて細胞を採取したり加工したりすることは同一責任医師の管理のもとですべての工程を行う必要があり、一部を他の人や組織(企業)に委託することは、現時点では法律上認められていない。すなわち、責任医師はすべての工程に精通することが求められている。

一方、こうした問題点を解決する手段として、自動化した機械の開発も進められている。血液から特定の細胞群だけを単離する自動細胞単離器、細胞培養を GMP 設備がなくても狭い場所で完結できるように工夫した(半)自動培養器、組織からの細胞の採取を手術室の一角などのごく狭いスペースで完結できるようにした細胞処理用多目的クリーンベンチ、組織から酵素処理を経て細胞を採取する工程を自動化した細胞単離器、などすでに市販されているものも存在する。しかしながらその多くは治療目的使用の薬事承認は得られていないため、本来医療目的以外のデバイス、機械や薬品を医師が自らの判断で治療に利用したとみなされるため、健康被害はすべて施行した医師の責任となるという問題点がある。すなわち、医師はその使用にあたっては事前に、その治療責任を自分が 100% 負うに足る十分な知識と確信を持つことが必要である。

8. 今後の展望および課題

現段階での再生医療、再生誘導医療は、組織が本来持つ治癒能力、再生能力あるいは予備能力を最大限に引き出す試みと言えよう。既存の幹細胞を叩き起こして有効に働かせるための手段を駆使し、既存の細胞の働きが期待できない場合には機能する幹細胞自体をも投与して働かせる、さらに機能を最大限に引き出すための微小環境を準備する。こうした治療戦略が奏効するための治療対象の選択も重要である。無論、特定の治療対象に対する既存の治療との有効性、確実性やコスト面での競争力を持つことを要求される。

治療手技面からみれば概ね低侵襲医療であり、美容医療の領域においてすでに行われてきた再生誘導医療を引き継いで、今後も一層の発展的な展開が期待されている。細胞投与を伴わない蛋白や細胞外基質を利用した治療が簡便で実地的であり、その普及も早く進むことが予想される。細胞医療に関しては現在の医師主導の臨床研究では、コストや規制面からは、無菌手術室内で組織の採取から細胞の投与まですべての工程が完結する手技が実現可能性が高いといえよう。いずれにしても、近年は美容医療領域において、十分な科学的検証もなされないままに、ビジネス優先で臨床試行されるような例があとをたたく、さらには治療についての新規性や有効性が多くの誇張を伴って喧伝がなされるといった問題が世界的に生じており、一部の国においては学会やマスコミが注意喚起を強く促している。結果的に、美容医療における再生治療の健全な発展が妨げられることにつながる怖れがある。

9. まとめ

再生医療は、美容治療において、他の治療領域と同様かもしくはそれ以上に今後の発展を支える重要な柱となる可能性がある。医療は、リスクを甘受し可能性を追求する成長をしながらも、一方では成熟し、患者の人権や自己選択を尊重し、リスク、侵襲、生活上の負担や不確実性を減じるための急速な成長を始めている。身体の恒常性維持や老化の根底に幹細胞が主役として関与していることも明らかになった。組織の持つ予備能を利用し、臓器の修復の不全が蓄積されていく老化を減速するために、従来の再生誘導手法を超えた新しい治療概念に基づく再生医療の発展が期待されており、今後広く医学全般においてその果たす役割は非常に大きいと思われる。

参考文献

- 1) Fuchs E: The tortoise and the hair: slow-cycling cells in the stem cell race. *Cell* 29: 811-819, 2009.
- 2) Spalding KL, Arner E, Westermarck PO et al.: Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature* 453, 783–787, 2008.
- 3) Mimeault M, Batra SK: Recent insights into the molecular mechanisms involved in aging and the malignant transformation of adult stem/progenitor cells and their therapeutic implications. *Ageing Res Rev* 8: 94-112, 2009.
- 4) Aiba-Kojima E, Tsuno NH, Inoue K, et al: Characterization of wound drainage fluids as a source of soluble factors associated with wound healing: comparison with platelet-rich plasma and potential use in cell culture. *Wound Repair Regen* 15: 511-520, 2007.
- 5) Mylotte LA, Duffy AM, Murphy M, et al: Metabolic flexibility permits mesenchymal stem cell survival in an ischemic environment. *Stem Cells* 26: 1325-1336, 2008.
- 6) Yoshimura K, Suga H, Eto H: Adipose-derived stem/progenitor cells: roles in adipose tissue remodeling and potential use for soft tissue augmentation. *Regen Med* 4: 265-273, 2009.
- 7) Kato H, Suga H, Eto H, et al: Reversible adipose tissue enlargement induced by external tissue suspension: possible contribution of basic fibroblast growth factor for preservation of enlarged tissue. *Tissue Eng Part A*, in press.
- 8) Yoshimura K, Sato K, Aoi N, et al: Cell-assisted lipotransfer for cosmetic breast augmentation: supportive use of adipose-derived stem/stromal cells. *Aesthetic Plast Surg* 32: 48-55, 2008.
- 9) Rodemann HP, Blaese MA: Responses of normal cells to ionizing radiation. *Semin Radiat Oncol* 17: 81-88, 2007.
- 10) Caplan AI: Adult mesenchymal stem cells for tissue engineering versus regenerative medicine. *J Cell Physiol* 213: 341–347, 2007.

Legends

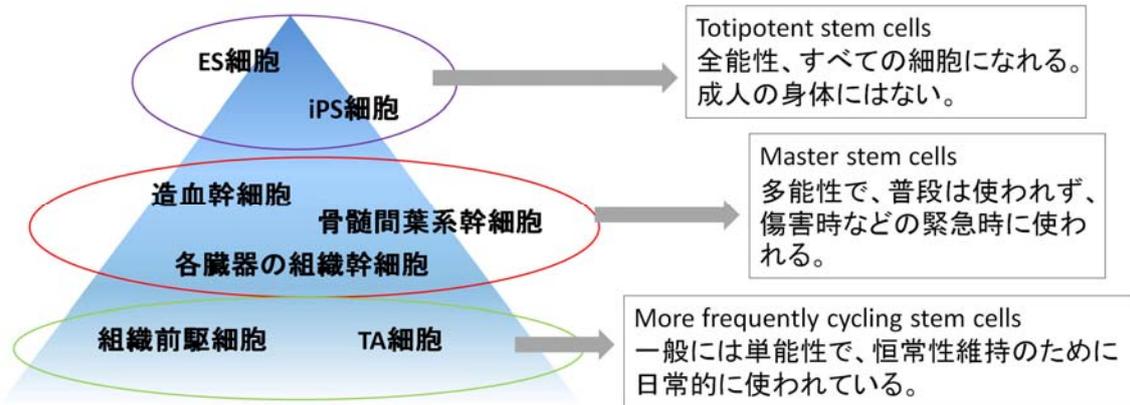


図1. 幹細胞のヒエラルキー

幹細胞はその可塑性によって大きく分けると、3つのクラスに階層化することができる。①胚性幹細胞 (ES 細胞) や iPS 細胞 (人工多能性幹細胞、induced pluripotent stem cells) のように万能性の細胞から、②血液系、間葉系や上皮系など一定の範囲はあるが多能性 (多分化能) および無限に近い自己複製能を持ったマスター幹細胞、さらにほぼ特定の分化方向に決定づけられているが大きな自己複製能を維持している Transient amplifying cells (TA 細胞)がある。

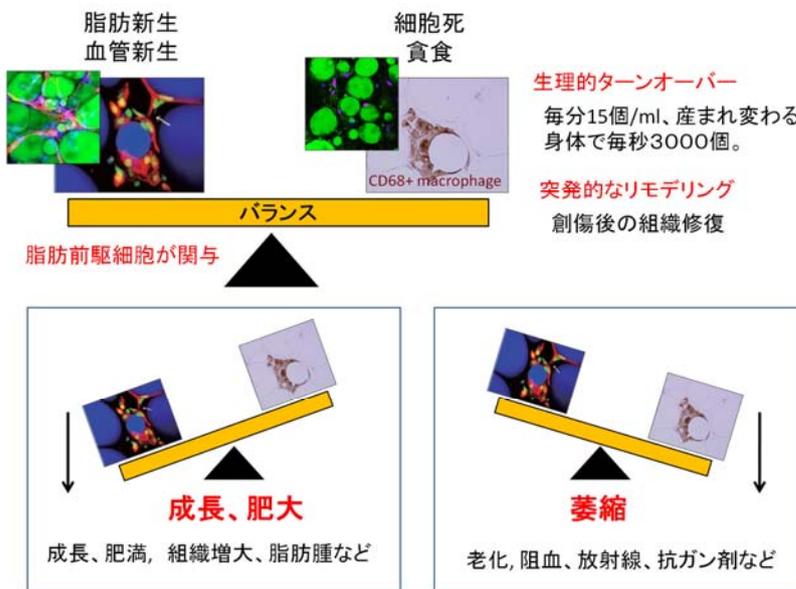


図2. 脂肪組織における細胞新生と細胞死のバランス

あらゆる臓器は、生理的には、常時、細胞新生とアポトーシスが起り続けて組織がターンオーバーしながら恒常性が維持されている (ここでは TA 細胞が恒常性維持を司る)。外傷などのアクシデント時にはマスター幹細胞が活性化、誘導されて、組織修復に関与する。臓器の成長や萎縮も、この細胞新生と細胞死のバランスの変化の結果として起こる。

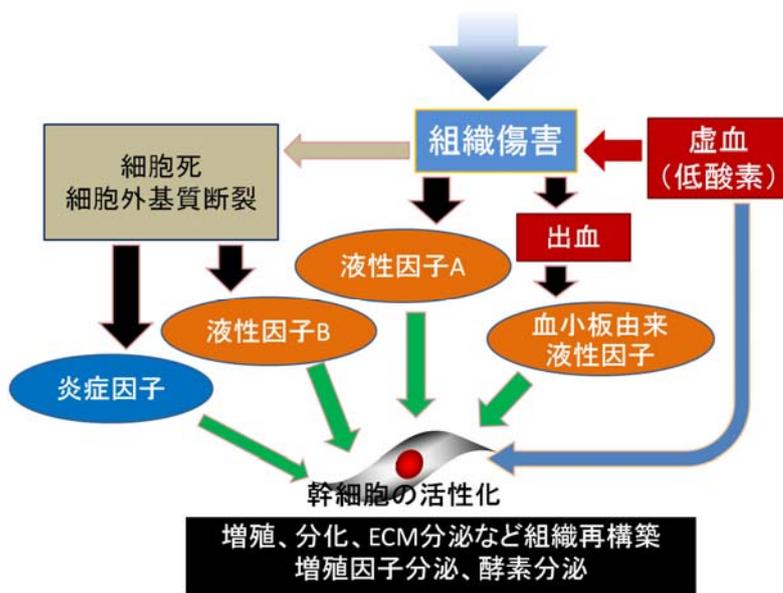


図3. 外傷などの組織損傷を起点とする組織再構築のメカニズム
 組織傷害により、細胞死、細胞外基質（ECM）断裂、および出血の3要素により、損傷部位に増殖因子が現れる。そこに、虚血（低酸素）や炎症細胞浸潤などが加わり、組織のマスター幹細胞が活性化される。

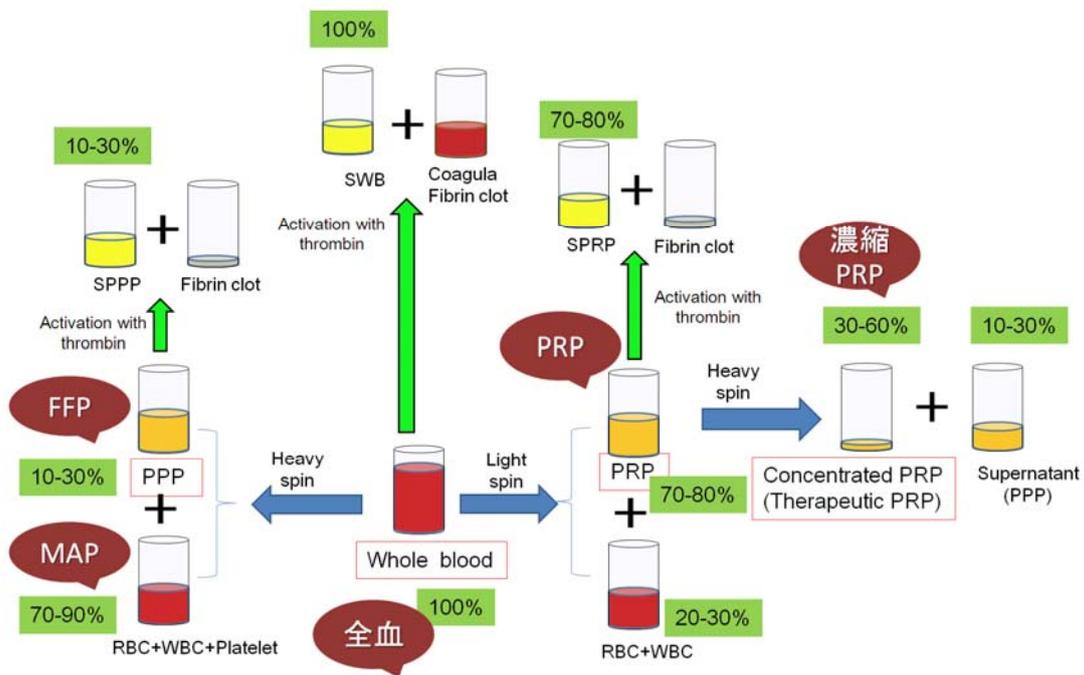


図4. 全血からさまざまな血漿成分、血清の作成法
 末梢全血から強遠心でMAP（赤血球浮遊液）とPPP（platelet poor plasma）に分離できる。一方、弱遠心で、MAPとPRP(platelet rich plasma)に分離でき、さらにPRPを強遠心するこ

とにより血小板濃度を濃縮することが可能である。トロンビンなどで凝固させることによって血漿から血清を分離・作成することができる。数字は、全血と比較した場合の血小板数。Sは血清（serum）。

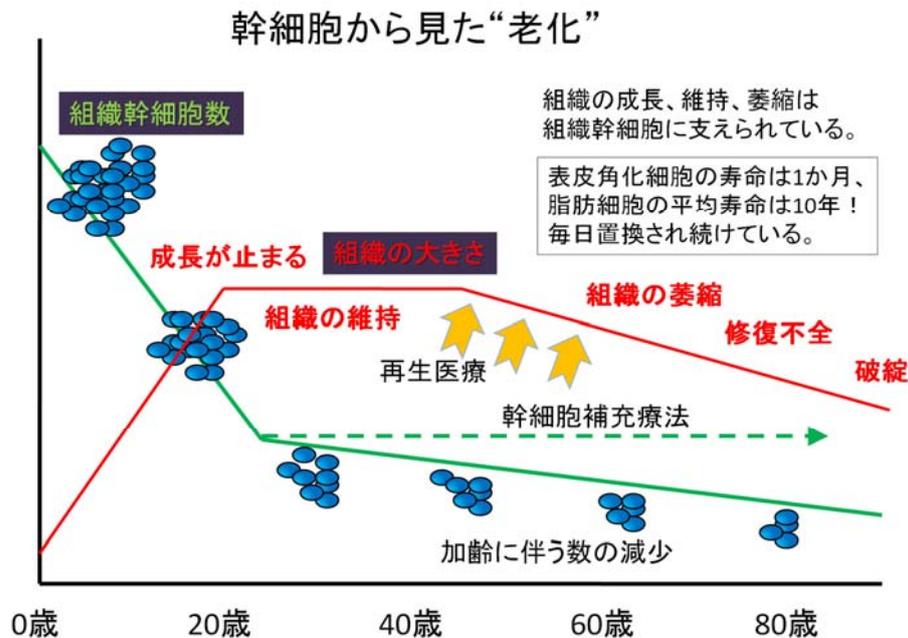


図5. 幹細胞から見た老化の模式図

組織の幹細胞密度は年齢とともに減少する。老化による幹細胞の減少に伴い、組織は徐々に萎縮していく。再生医療はマスター幹細胞を活性化することにより、一時的に組織の萎縮を修復する。幹細胞補充療法とは、加齢に伴う幹細胞の自然減少を体外から補充することによって予防する試みである。

幹細胞補充療法
(Stem cell replacement therapy)

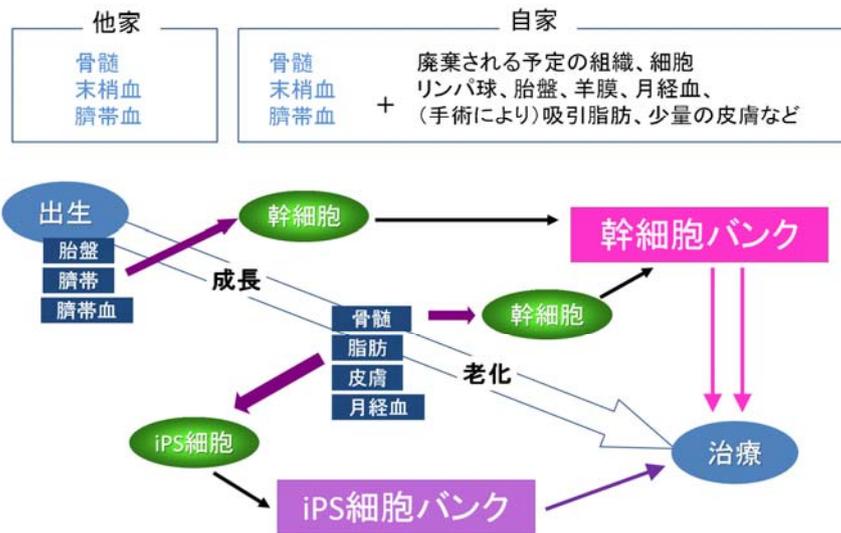
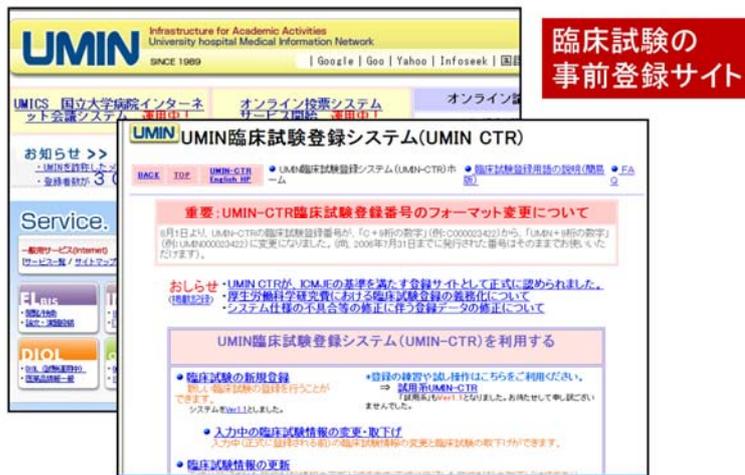


図6. 幹細胞補充療法

治療目的では他家細胞も使われるが、自家細胞のバンキングの試みが再生医療を目的に始められている。幼少時、若年時において組織幹細胞を採取して保存することが想定されるが、将来的には iPS 細胞の臨床応用およびバンキングが期待される。



- <http://www.clinicaltrials.gov/> (Clinical Trials)
- <http://actr.org.au> (Australian Clinical Trials Registry)
- <http://isrctn.org> (ISRCTN Register)
- <http://www.trialregister.nl/trialreg/index.asp> (Netherlands Trial Register)
- <http://www.umin.ac.jp/ctr> (UMIN Clinical Trials Registry)

図7. 臨床試験の事前登録サイト

我が国でもいくつかの事前登録サイトが存在するが、UMIN のサイト内の UMIN 臨床登録システム (UMIN-CTR) が代表的サイトである。登録情報は英語表記によって公開され、全世界の誰もがサイト内の検索をすることができるようになっている。