序

磯部 光章

脈管病診療はこれまで内科診断、画像診断、外科的治療、インターベンション治療など多岐にわたる進歩によりめざましい展開を遂げてきた。とはいえ、これまでの治療で解決のできない難治性の病態があることも浮き彫りにされてきている。これらを解決する新しい治療体系として期待されているのが、遺伝子治療や細胞治療による再生治療である。21世紀は再生医療の世紀とされ、その兆しは特に脈管学の領域において花開きつつあると言って過言ではない。

分子生物学的知見に基づいた基礎的治験を基に臨床面での安全性・有効性の確認を行い、産業化へと橋渡しをしていく研究は、トランスレーショナルリサーチとして現代の医学研究の中でもとりわけ大きな期待を担っている部分である。従来行われてきた「基礎技術の開発とその臨床応用」型の応用研究との大きな違いは、産業化とそれによる大衆化を伴う視点が含まれることである。そのためにバイオベンチャー企業が果たす役割は大きく、大学や研究所から発信される情報を効率よく産業化につなげていくことが期待されている。このような背景の中で、多くの大学でトランスレーショナルリサーチセンターが設立され、多数のバイオベンチャー企業が生まれてきていることも最近の大きな流れである。

もともと文部科学省が作成した用語集にあるトランスレーショナルリサーチの説明には、癌研究とその臨床応用について記載されていた。現在では癌研究もさることながら、トランスレーショナルリサーチの最先端を走っているのは脈管の領域ではないかと考えられる。この領域におけるトランスレーショナルリサーチの主体は、急速に進歩した分子生物学的知見に基づいて開発された新規薬剤、遺伝子治療、細胞移植を用いた再生医療である。

遺伝子治療についてはすでにいくつかの新規治療法が臨床応用に至っており、めざましい成果を上げつつあるところである。米国ではVEGFによる遺伝子治療が成果を上げたが、その後の研究ではわが国から発信されたものも多く、わが国においての治験が先行しているものも少なくない。HGFによる閉塞性動脈硬化症

治療、NF- κ Bデコイによる冠動脈再狭窄予防などの臨床試験が始まっている。bFGFによる冠動脈血流改善治療も臨床応用が始まるようとしている。

一方、脈管領域における細胞治療も骨髄細胞移植で始まり、すでにわが国の多数の施設で行われる治療に成長した。この領域では現時点で最も成功したトランスレーショナルリサーチと言ってよからう。TACTは細胞移植による閉塞性動脈硬化症の多施設臨床研究であり、わが国が世界に誇る成果である。細胞移植による血管新生で常に問題にされることは、最も有効な再生活性を持つ細胞源の同定である。患者より骨髄液を採取することはしばしば困難であり、さらに有効で、*in vitro*で大量生産可能な細胞源の開発は、なお、今後の課題として残されている。期待される細胞源としては、まずヒトES (embryonic stem) 細胞と血管内皮細胞が挙げられる。

安全で耐久性のある人工血管や人工弁の作製は脈管病の外科治療の一つの到達点と言ってよい。すでにtissue engineering (TE) graftと呼ばれる自己細胞と生分解性ポリマーを用いた斬新な人工血管の臨床応用が始まっており、大きな期待が寄せられている。

また、薬剤、遺伝子、細胞を標的とする場所に到達させ生物学的活性を発揮させる方法の開発も必須である。特に標的とされる場所が血管壁であれば、安全に、非侵襲的に、かつ効率よく投与することは容易でない。医工連携もトランスレーショナルリサーチの重要な分野である。この領域における大きな進歩は、再狭窄予防に威力を発揮するDES (drug eluting stent) によってもたらされつつある。さらに目的に添った斬新なDDS (drug delivery system) の開発が待たれるところである。

この「脈管学」の特集では、脈管病領域におけるトランスレーショナルリサーチの現状と未来についての総説、細胞移植に用いる細胞源に関わる研究の現状、さらに今後の発展に寄与すると思われる基礎技術、すでに臨床応用が始まった研究に的を絞って、その背景と進歩の現況を紹介することを企図した。本特集が現時点における脈管病治療のトランスレーショナルリサーチのレビューとして知識の整理に役立つとともに、今後の発展への一助となれば幸いである。

東京医科歯科大学大学院循環制御内科学