

## 序 文 血管新生を使いこなすには？

森下 竜一 浅原 孝之\*

血管はかつて単なるパイプと考えられてきた。したがって、血管の狭窄・動脈硬化はパイプの詰まりであり、グラフトでの血管再建あるいはPTCAによる拡張で十分治療ができると考えられてきた。分子細胞生物学の進歩により、血管は単なるパイプでなく、生理活性物質を多く分泌しダイナミックに変化する内分泌臓器として作用している人体で最も大きく長い器官であることが認識された。このような概念の変化は、動脈硬化治療をパイプの掃除から臓器の維持・再生へと目を向けさせることになった。本シンポジウムで取り上げたように、血管再生は閉塞性動脈硬化症などの脈管疾患への画期的な治療法につながる。再生医学の可能性は、新聞紙上等でもにぎやかであるが、最も臨床に近づいているのは、本シンポジウムで議論された血管再生療法であり、その現状と将来は専門医のみならず一般にも興味のあるところであろう。

血管再生療法は、欧米で始められた血管内皮増殖因子(VEGF)遺伝子による臨床研究の進展を受け、多くの日本人研究者が大きな貢献をしてきた分野である。国内独自で開発された肝細胞増殖因子(HGF)遺伝子や骨髄由来細胞を用いた臨床研究で良好な成績が明らかになっている。また、血管内皮前駆細胞を利用した細胞治療による血管再生療法も、まもなく臨床研究が開始される予定で期待される。今後も、遺伝子と細胞治療の併用など多くの血管新生療法が考案され、着実に日常臨床への応用が進むであろう。

しかし、血管新生療法が現実のものになるためには、まだまだ基礎的検討が必要である。特に、血管新生の分子機構と 再生医療を支える技術開発、この

2点は今後とも重要である。血管新生療法の開発のためには、何故、どのように血管が形成・新生されるか、どのような因子(増殖因子や転写因子)が関与しているか、これらの基礎的疑問に答える必要がある。分子機構がかなり明らかになってきたが、まだまだ疑問点も多く、今後の研究が期待される。一方、再生医療を支える技術の飛躍的な進歩がここ数年おきている。遺伝子導入技術としては、日常臨床において使用に耐えうる導入効率の高いベクターの開発がかなり視野に入ってきている。また、DDSについても徐放性とターゲティングの面から進歩が著しい。更に、ナノテクノロジーとの融合により、より有効なベクターやDDS技術の進展が期待される。これからの血管再生療法は、これら基盤技術と細胞治療・遺伝子治療の融合により、日常臨床で画期的な治療になることは、間違いのない。当初安全とされたG-CSFや骨髄細胞を用いた血管再生療法においても、出血性心筋梗塞や再狭窄の増加などの副作用が報告され、今後副作用の減少と有効性の向上の観点から一層の研究が必要である。したがって、骨髄細胞のような crude(雑多)なものから、より pure(純化された)な治療方法(単独の血管再生因子による治療や内皮前駆細胞による治療など)へと変遷していくであろう。単に臨床効果だけではなく、サイエンスの面から、合理的で有効性の高いエビデンスに基づいた血管再生療法が重要である。本シンポジウムでは、このような面から血管再生療法の実用化のために臨床研究のデザインや品質管理など幅広い観点から議論が行われ、理解が深まったと思う。