

腹膜再生研究

- 岡山大学病院 喜多村真治

腎不全代替療法

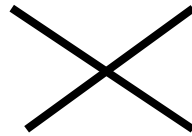


透析に関する医療費

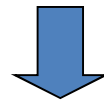
一人一回の透析に3~5万円かかるとして。。

4万円(中間値) × 3(回/週) × 4(週/月) = 48万 ≒ 50万円

50万円 × 12ヶ月 = 600万円



日本全国 約30万人



1兆8000億円！（総医療費30兆円超）

もし CKD1330万人が透析になると
79兆8000億円！！

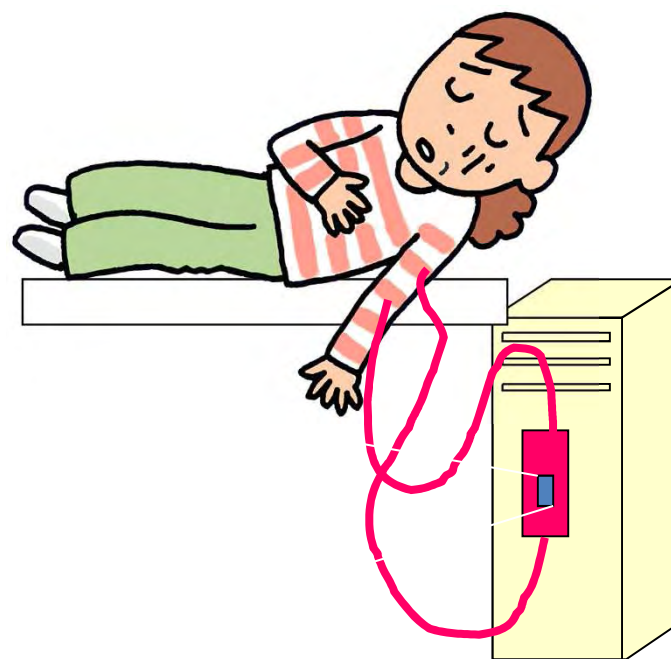
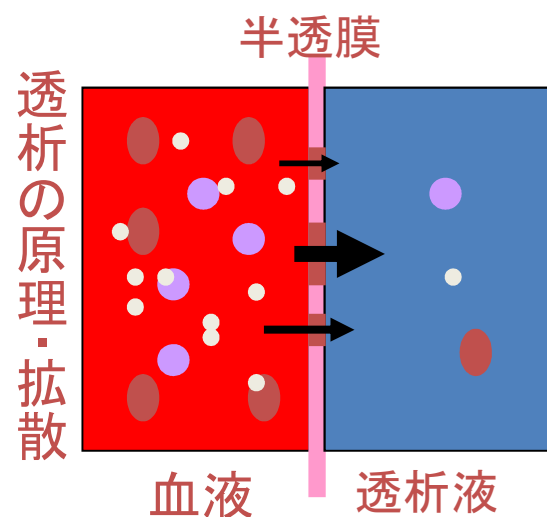
血液透析とは

血液透析：血液をいったん体の外に出し、人工透析膜を介して血液と透析液を接触させることで、血液中に溜まった尿毒素や老廃物を透析液の中に移動させること。

通常一回3～5時間、週3回。病院で行う

ねらい

1. 尿毒素を取り除く
2. 余分な水分を取り除く
3. 電解質のバランスを整える
4. 血液のPHを調節する



腎移植とは

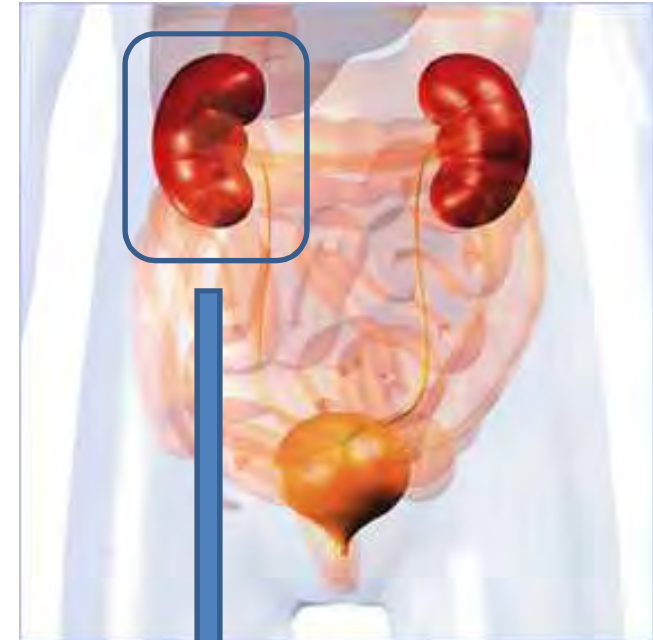
慢性腎不全の治療法には、透析療法（血液透析・腹膜透析）と腎臓移植があります。それに対して腎臓移植は腎臓の働きの全てを復活させることができる、慢性腎不全に対する唯一の根治的治療法です。

腎臓移植には、ご家族の腎臓を頂いて移植する『生体腎移植』と、お亡くなりになった方のご厚意で提供された腎臓を移植する『献腎移植』があります。腎臓を提供していただく方をドナー、腎臓を移植される方をレシピエントと呼びます。

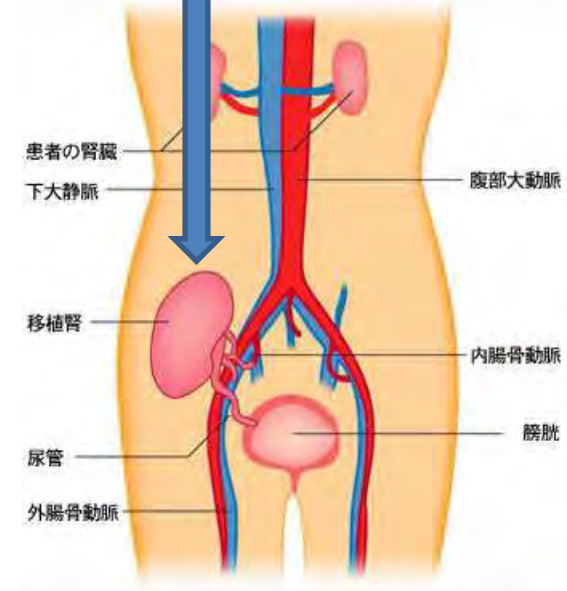
現在、日本の透析患者さんは約29万人で、毎年1万人ずつ増加傾向にあります。最近の献腎移植実施件数は年間約150～180件で、生体腎移植を併せると年間約500～600件の腎臓移植術が全国で行われています。

↓
移植には限りがある

ドナー



レシピエント



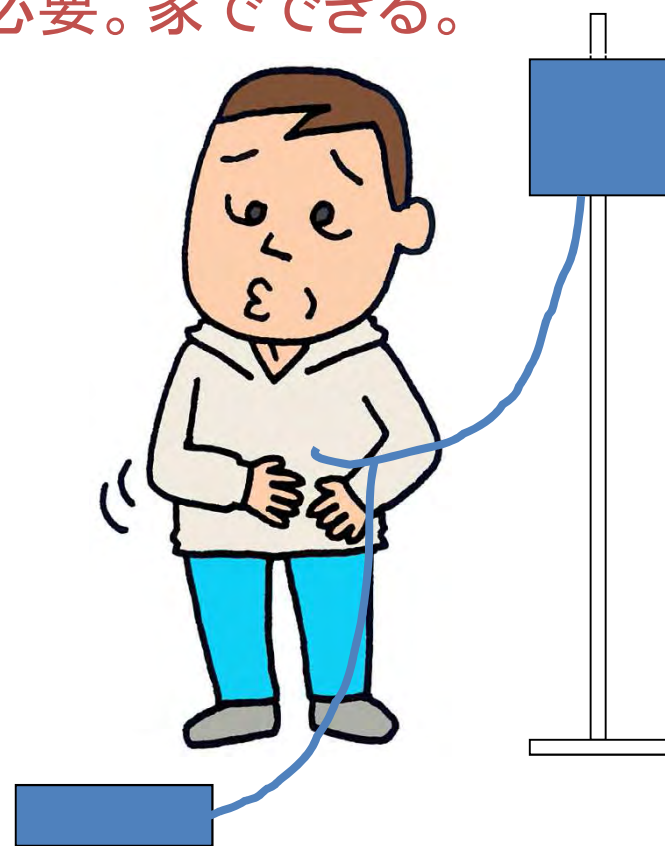
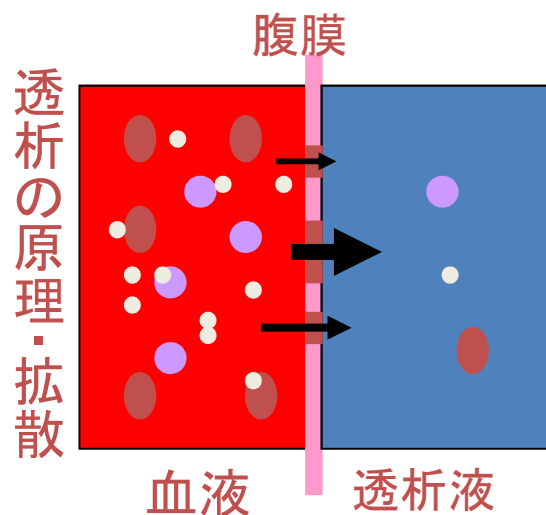
腹膜透析とは

腹膜透析: お腹の中に透析液を入れるチューブを作ることにより血管からお腹の腹膜を介して血液中に溜まった尿毒素や老廃物を透析液の中に移動させること

一日4~5回の透析液の交換が必要。家でできる。

ねらい

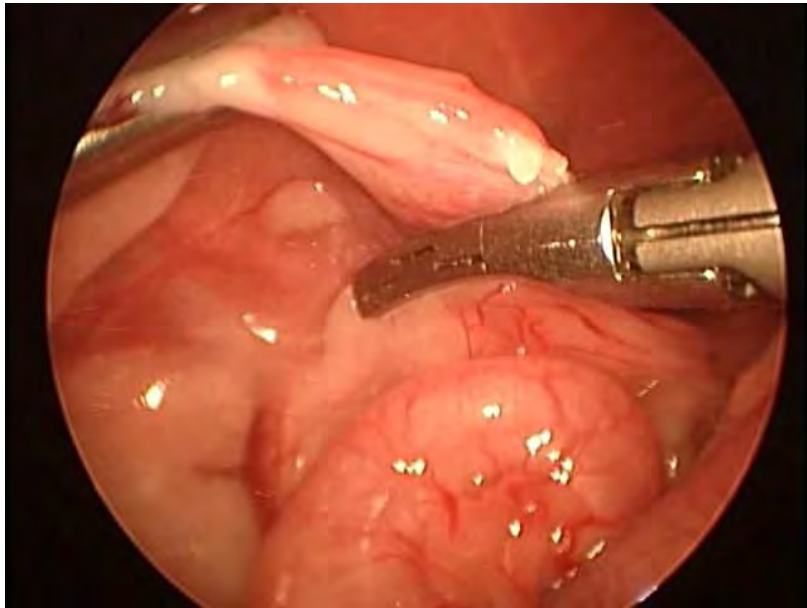
1. 尿毒素を取り除く
2. 余分な水分を取り除く
3. 電解質のバランスを整える
4. 血液のPHを調節する



被囊性硬化性腹膜炎

被囊性硬化性腹膜炎とは～腹膜劣化により変性した腸管壁同士が癒着し、その表面が強固な白色の被膜によって覆われているものです。

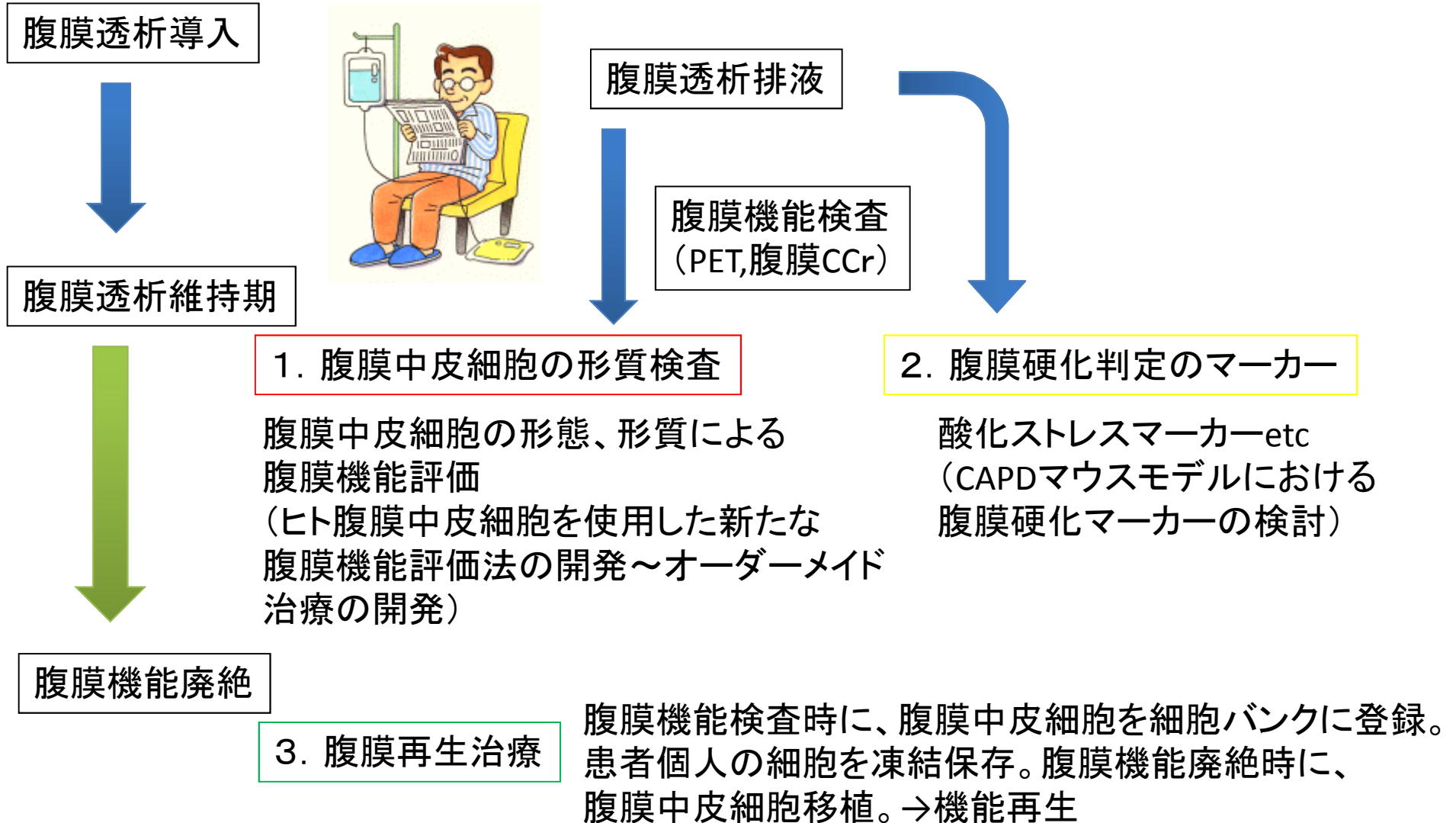
正常腹腔



被囊性硬化性腹膜炎

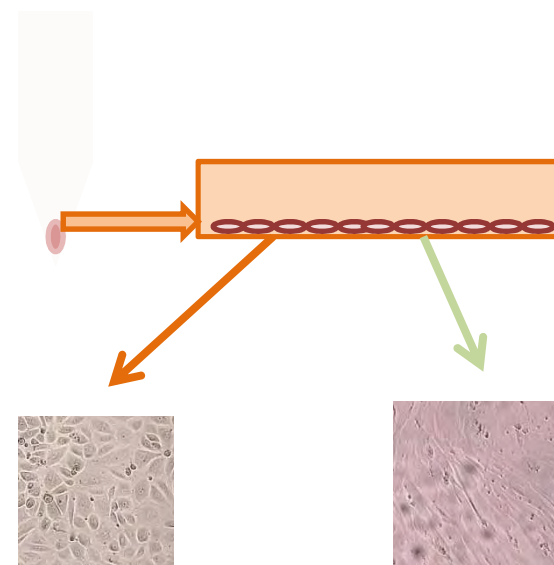
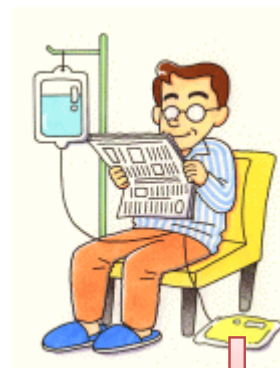


腹膜透析継続に対する新たな治療戦略



腹膜中皮細胞の採取法

1. 腹膜透析排液を採取。
(採取後、4度保存)
2. 腹膜透析排液を10ml採取。
1500rpm 5分遠心を行い、
分離された細胞を培養皿にまく
3. 培養したコロニーを低密度
培養or限界希釈法にて敷石
状の上皮様中皮細胞と線維
芽細胞様中皮細胞を分けて
取り出す。



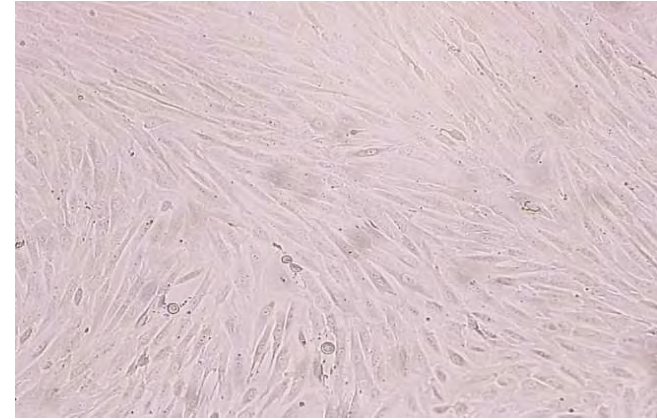
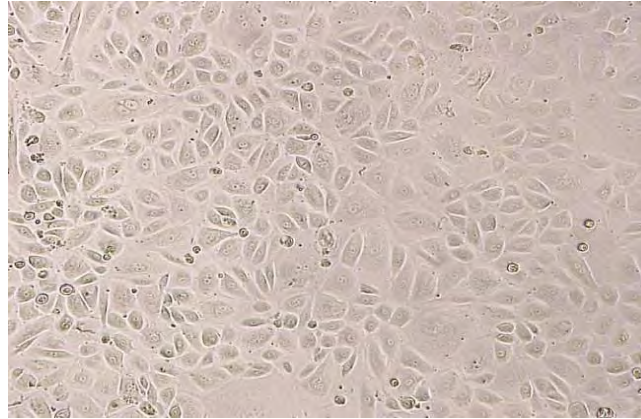
上皮様

線維芽様

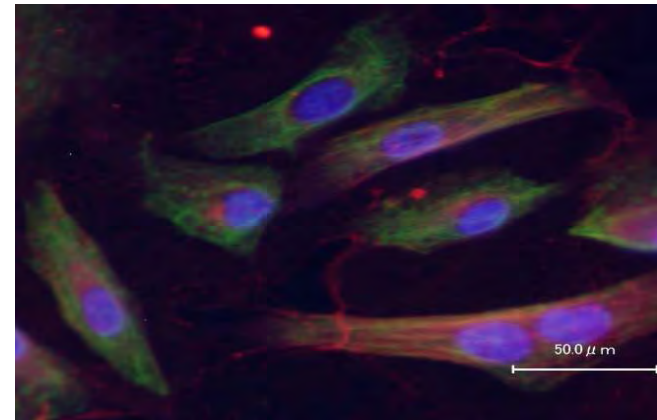
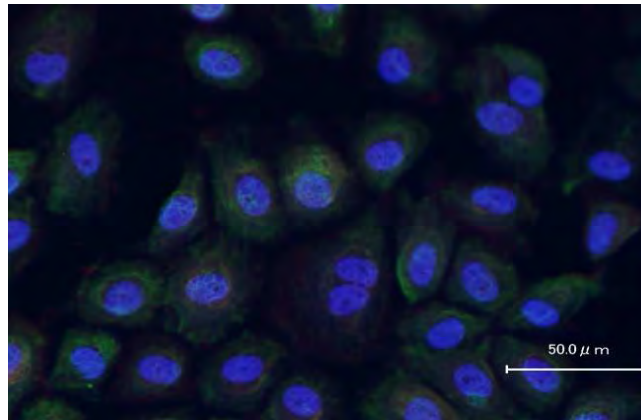
上皮様形態細胞

線維芽細胞様形態細胞

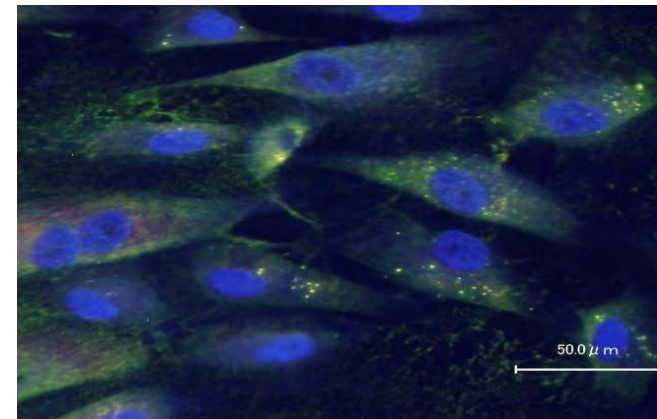
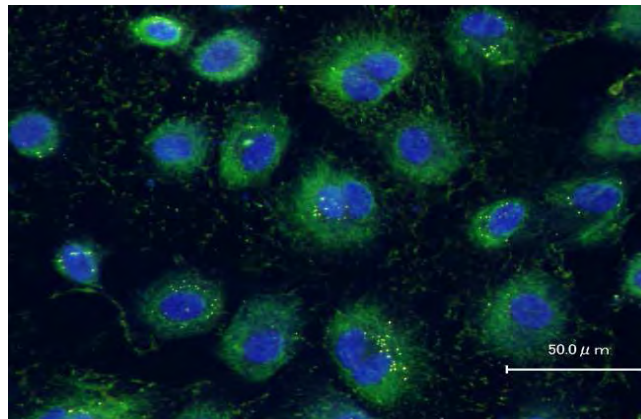
光顕



Pan-cytokeratin:
(Green)
Type I コラーゲン
(Red)

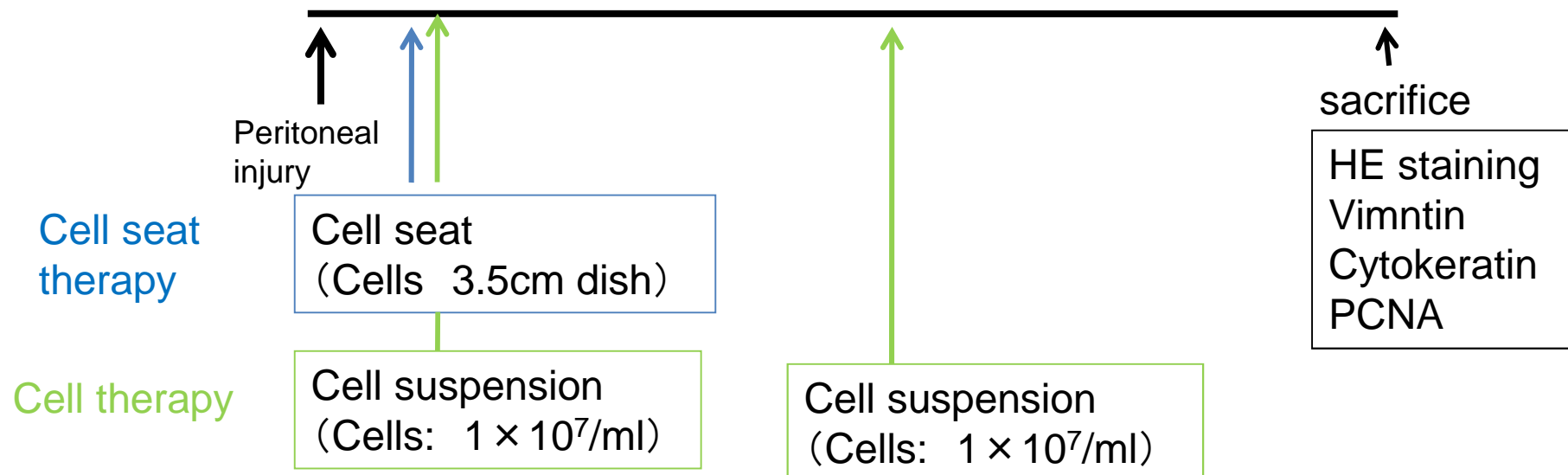


Vimentin
(Green)
Type IV コラーゲン
(Red)

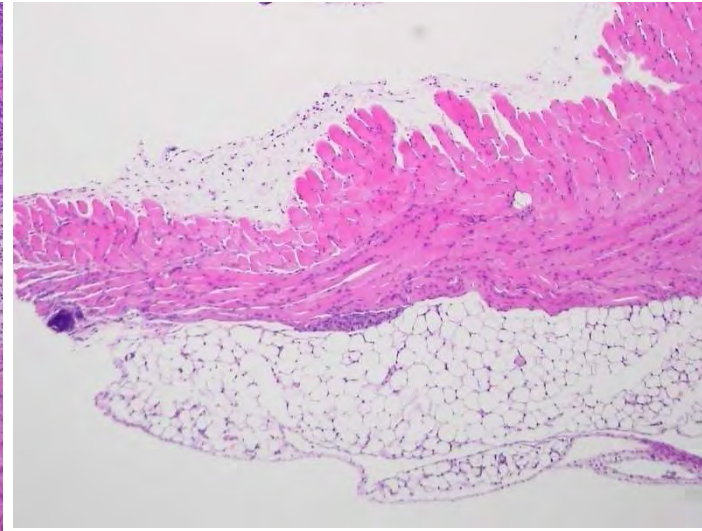
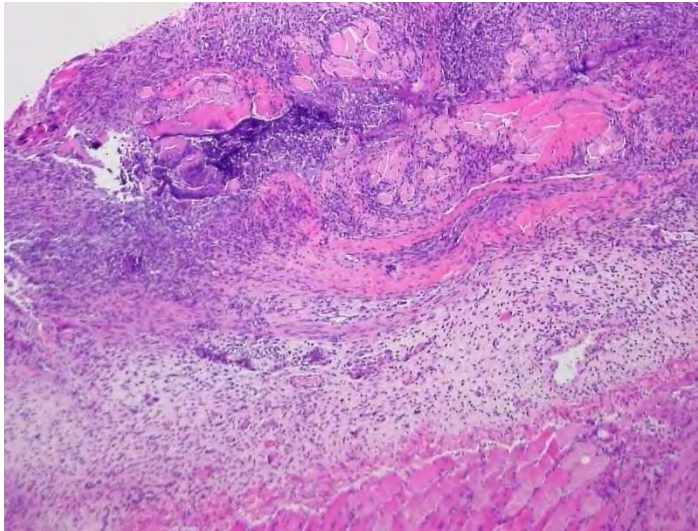


1. Regenerative approach for peritoneal sclerosis

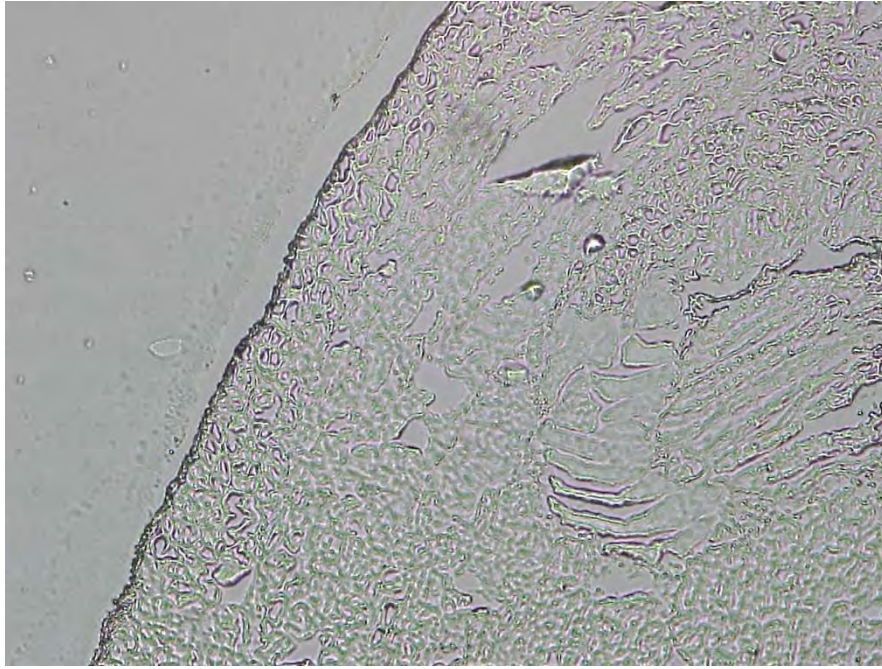
- **Material:** Human peritoneal mesothelial cells (PMCs) traced by using Di-O (Molecular Probe Inc.) (Morphology:cobblet stone appearance)
Nude mouse (nd/nd) ♀
- **Methods:** Peritonea were mechanically scraped twice per second for 60 s with gauze. After that, Cell seat were transplanted. Cell suspension were exchanged by using PD tube twice.



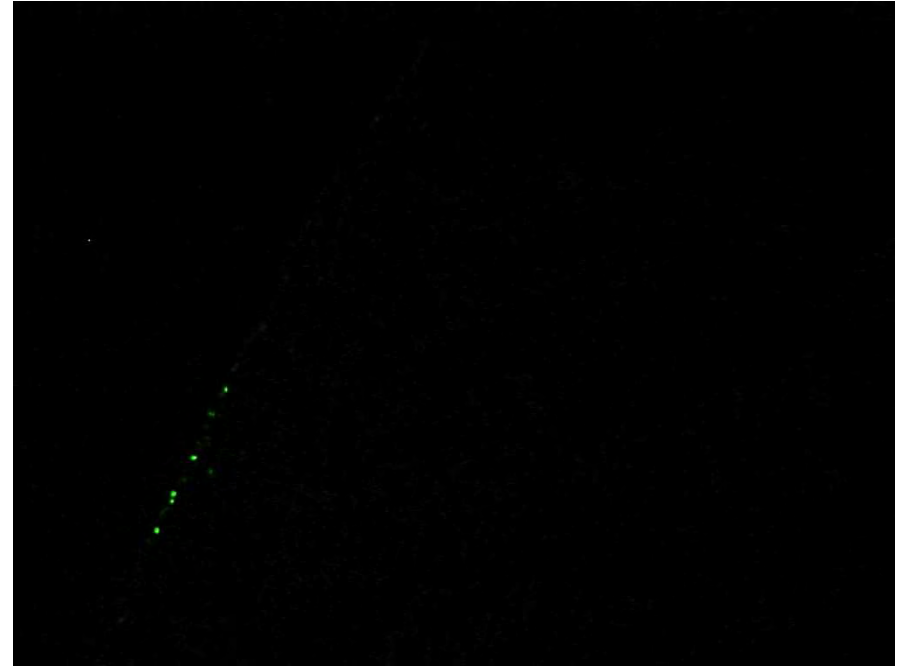
Comparison of the parietal peritoneal thickness



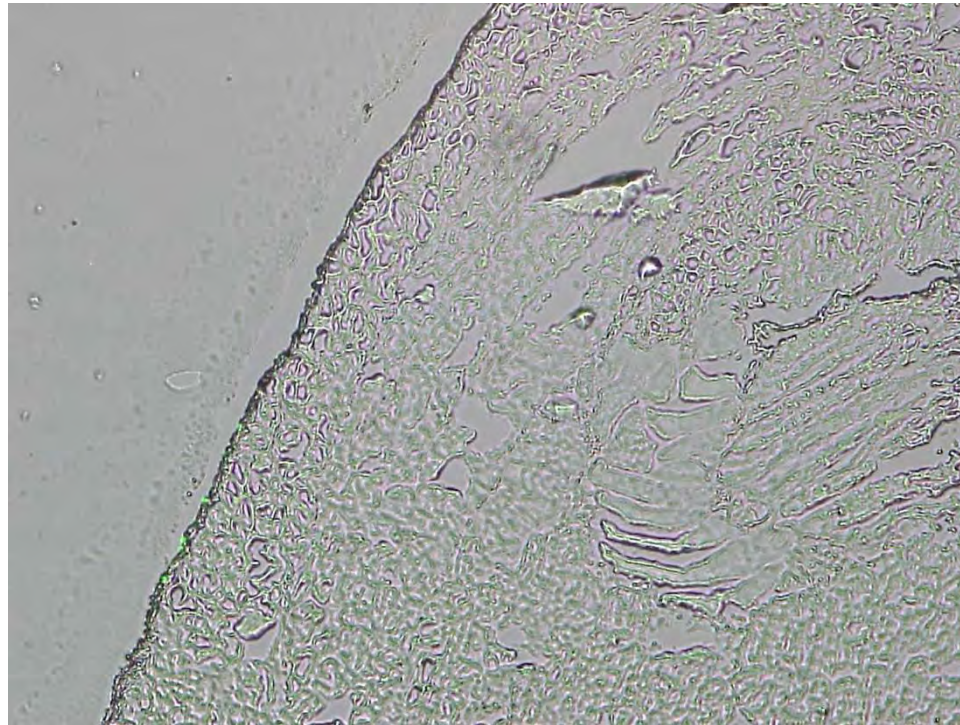
| | |
|--------------|-------------|
| control | Cell seat |
| Cell therapy | HE staining |



無染色
(光顕)



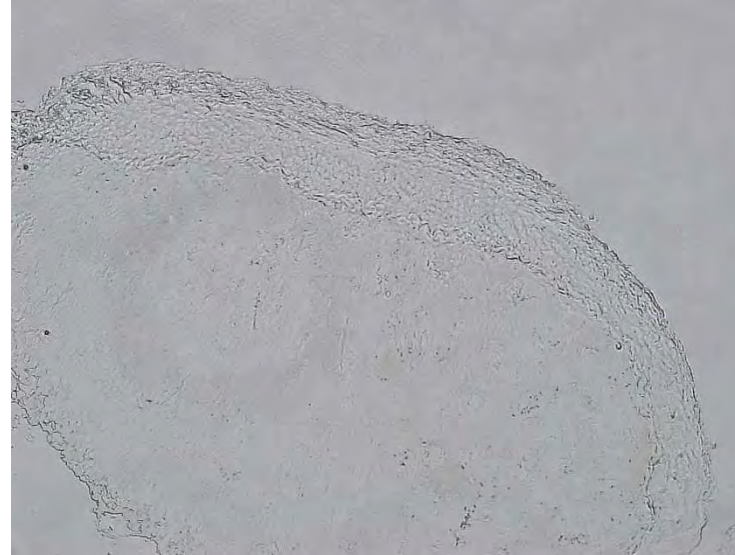
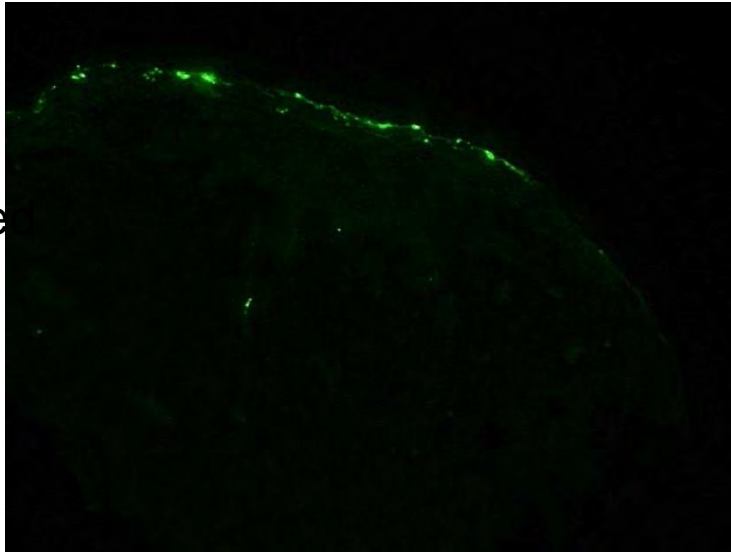
Green: 7-1 PD cel



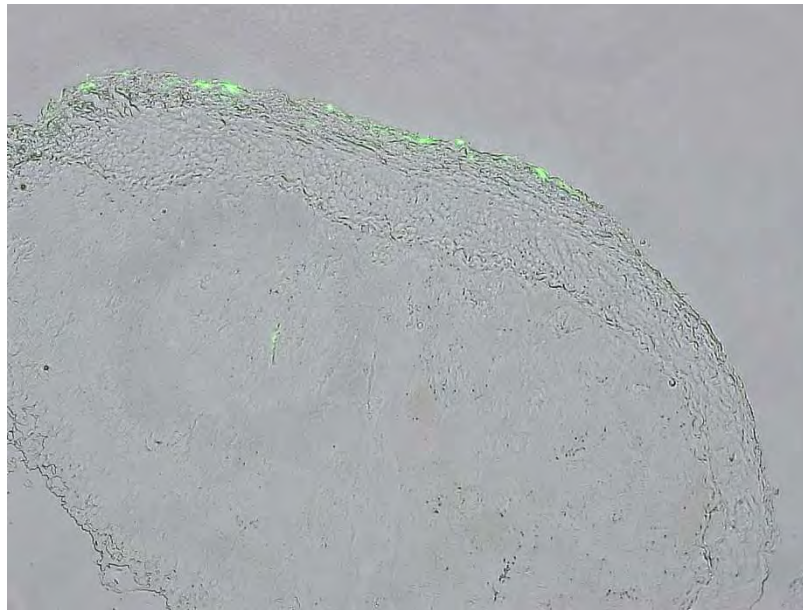
merge

Cell therapy (visceral peritonea)

Implanted
Cells
(Green)



merge

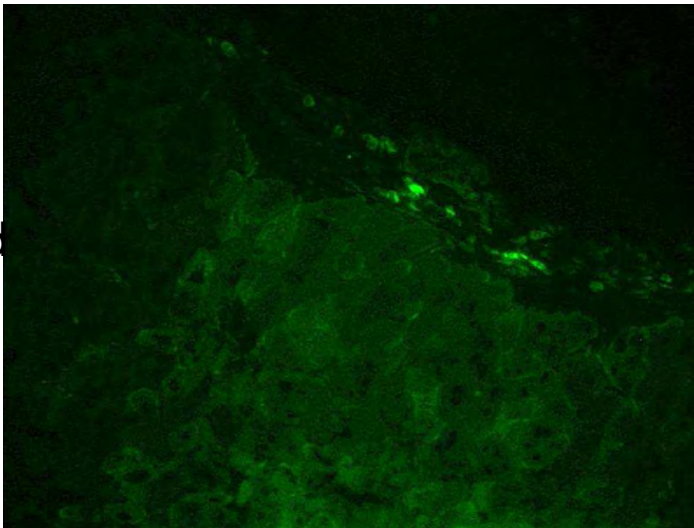


Microscopic
level

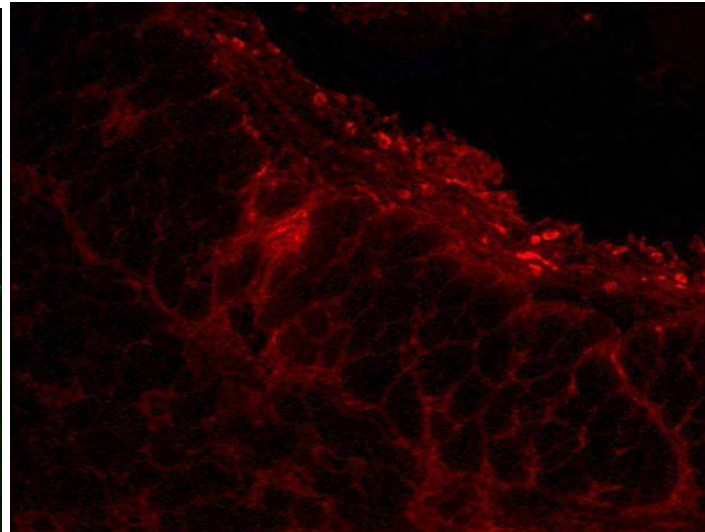
Peritoneal adhesion did not observe in Cell therapy group.
(Peritoneal adhesion observed in Control group and Cell seat group.)

Cell therapy (parietal peritonea)

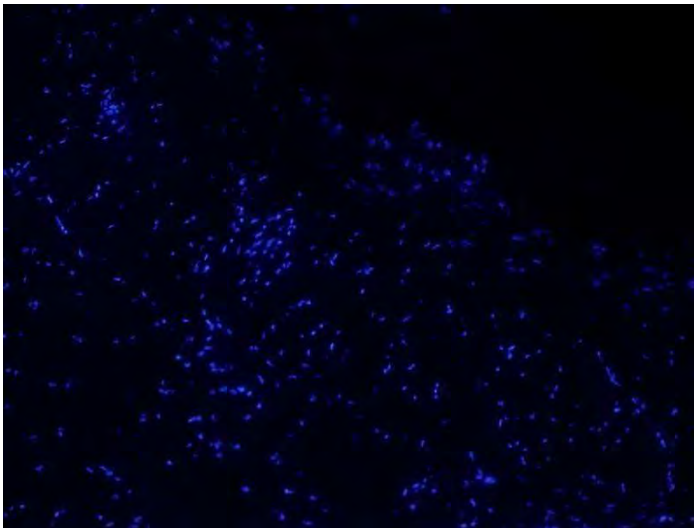
Implanted
Cells
(Green)



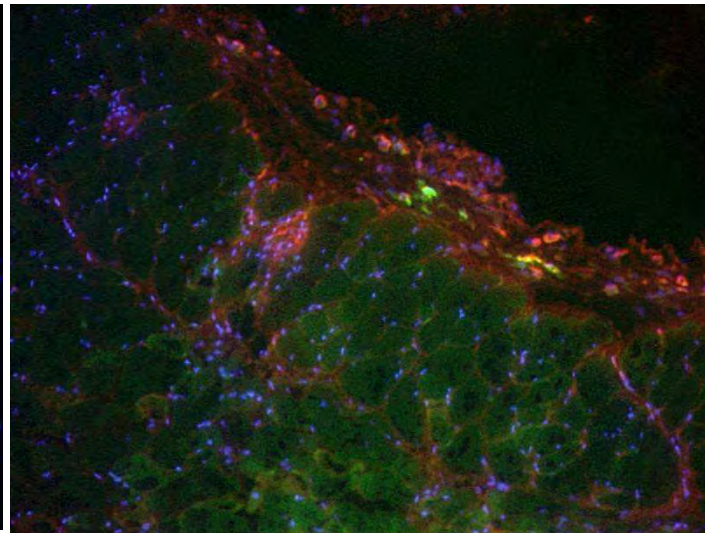
PCNA
(Red)



DAPI
(blue)

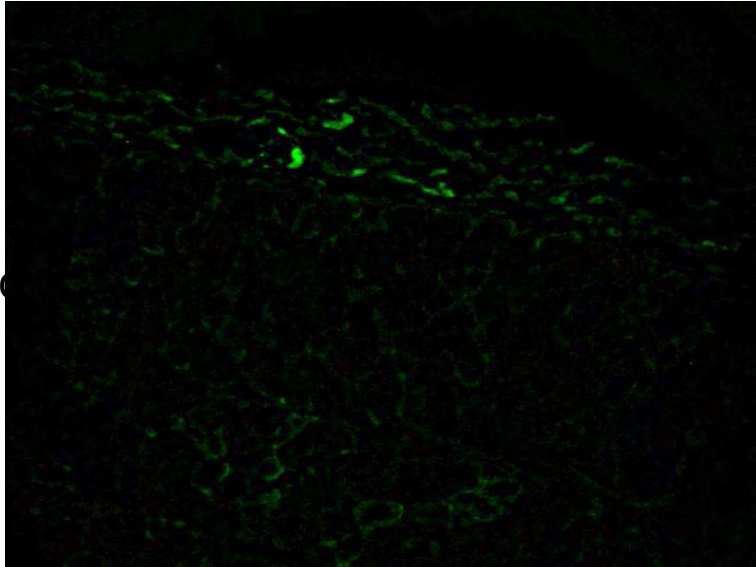


merge

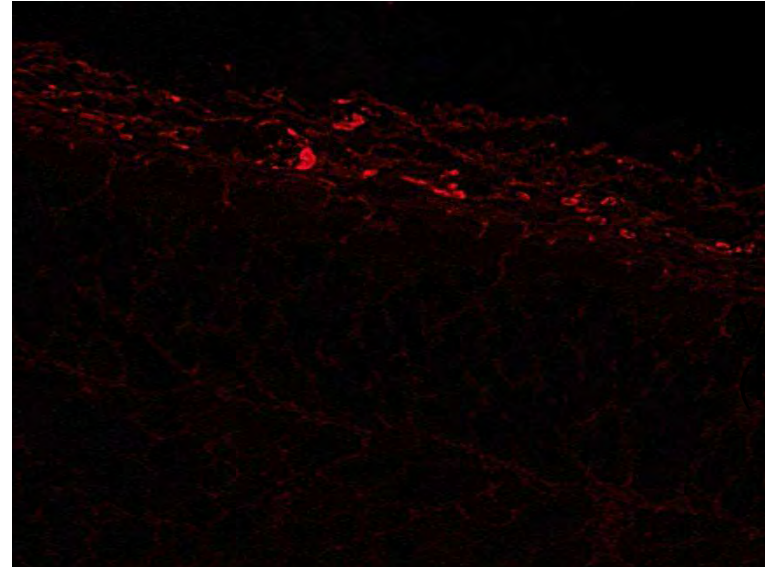


Cell therapy (parietal peritonea)

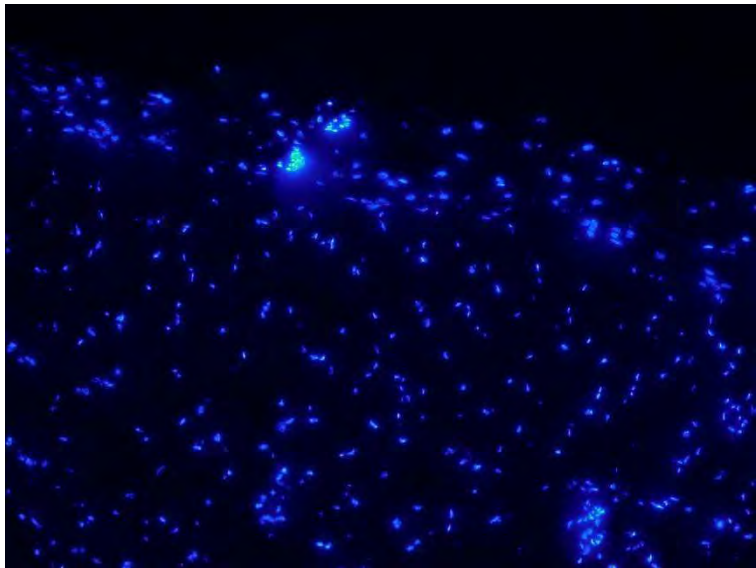
Implanted
Cells
(Green)



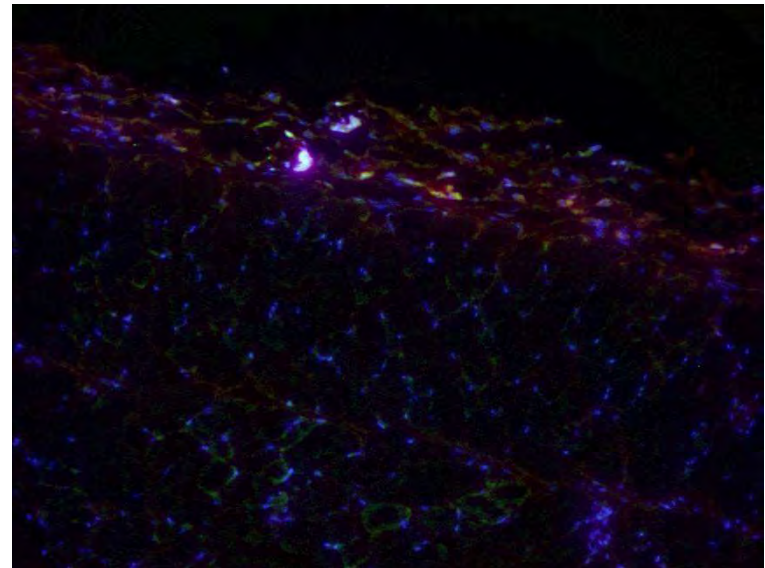
Vimentin
(Red)

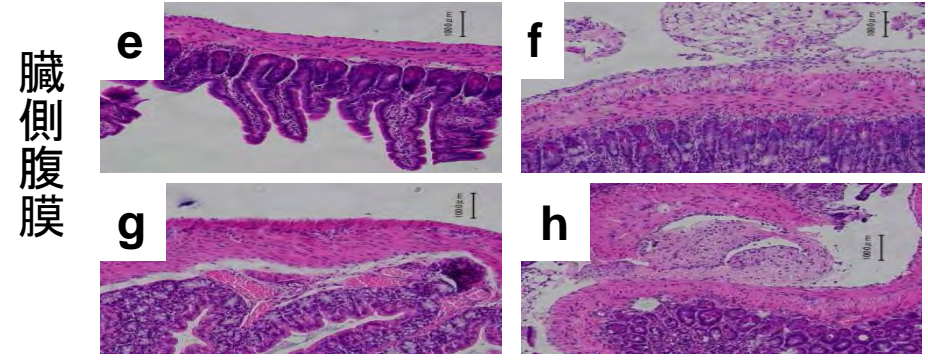
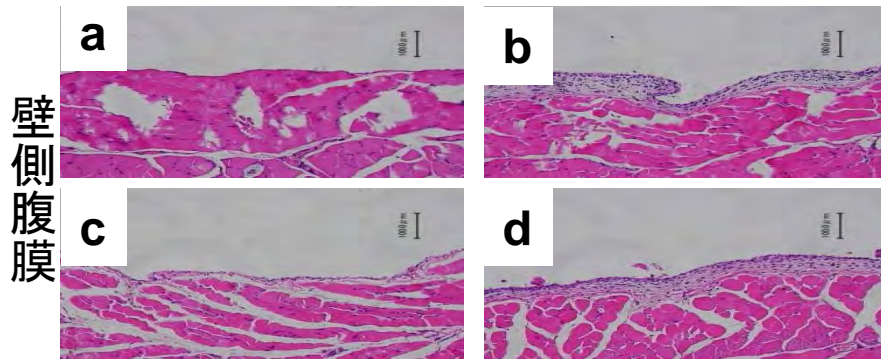


DAPI
(blue)

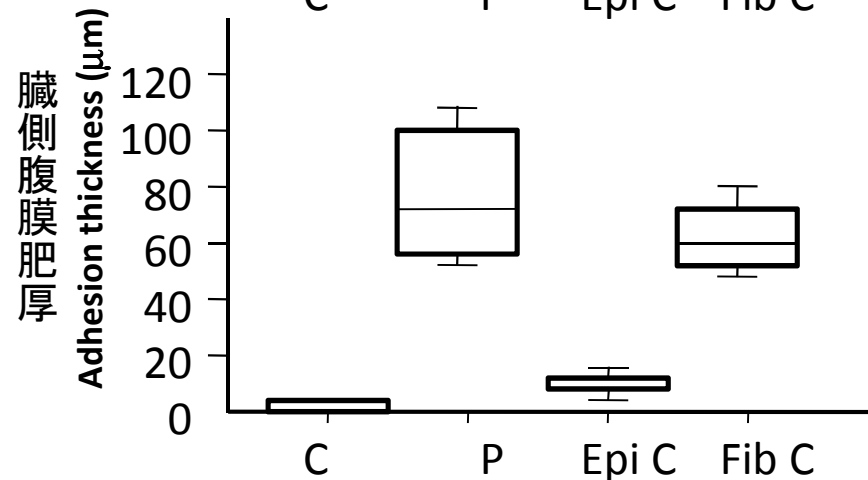
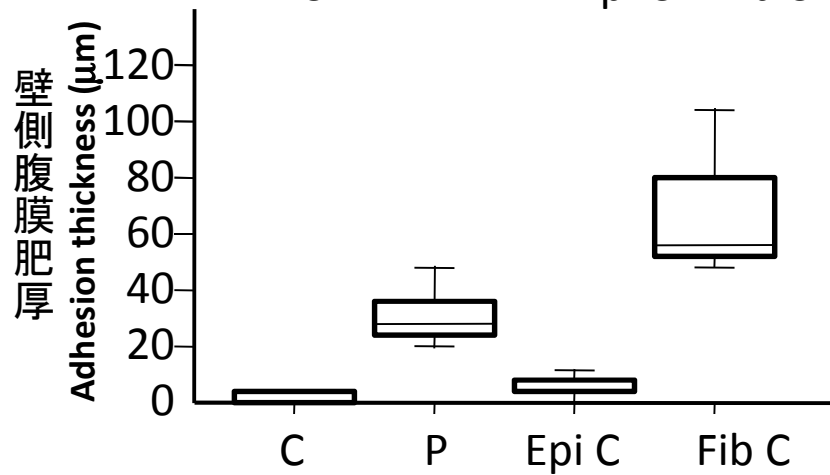
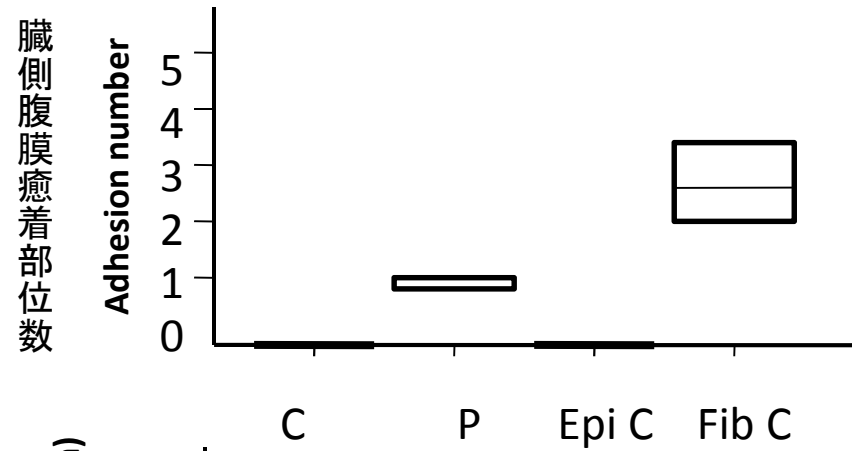
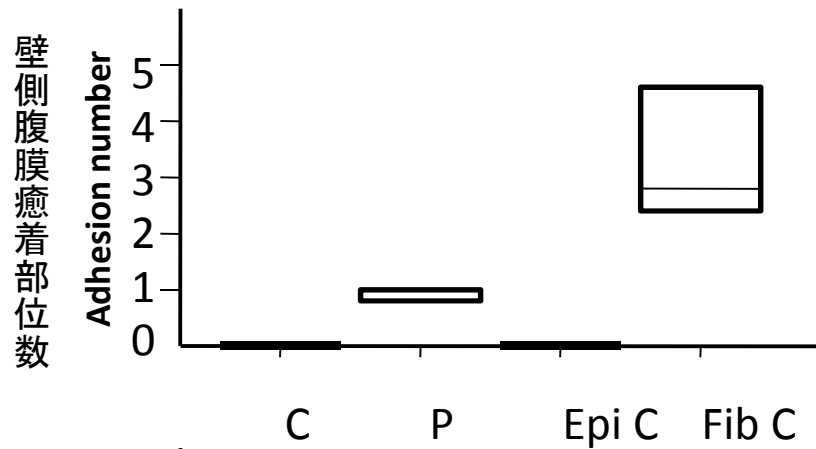


merge





(sham-ope群:a,e、腹膜障害群:b,f、上皮様細胞移植群:c,g、線維芽様細胞移植群:d,h)



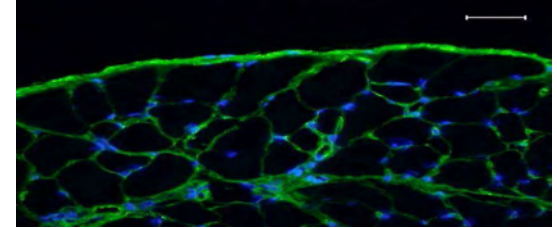
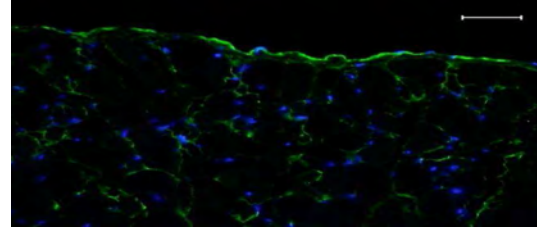
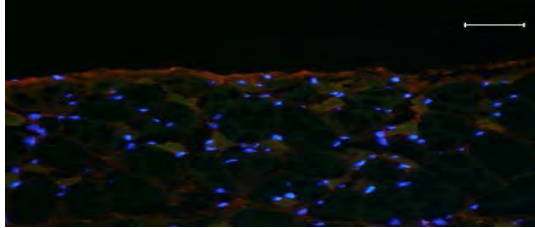
(C: sham-ope群、P: 腹膜障害群、Epi C: 上皮様細胞移植群、Fib C: 線維芽様細胞移植群)

移植細胞 (Green)
PCNA (Red)

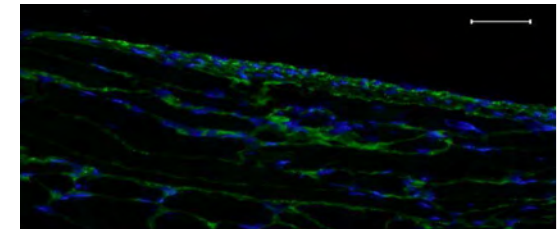
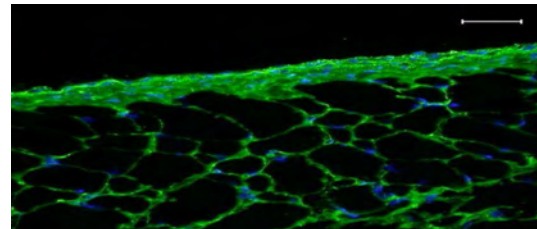
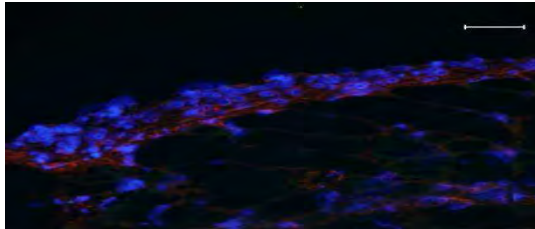
Type I コラーゲン
(Green)

Fibronectin
(Green)

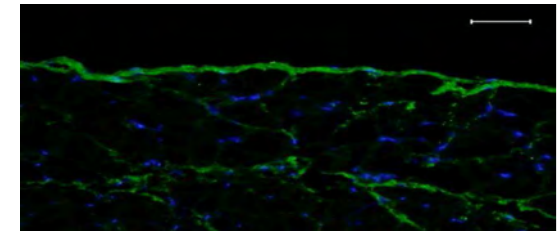
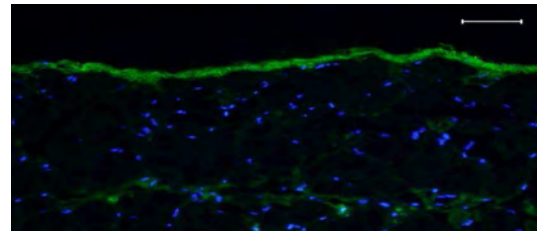
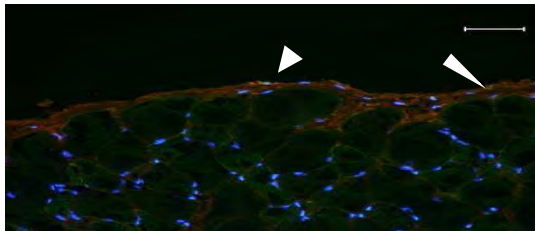
Sham-ope群
(negative
control)



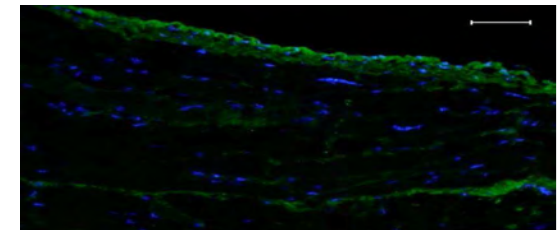
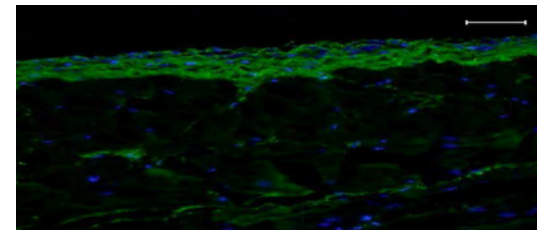
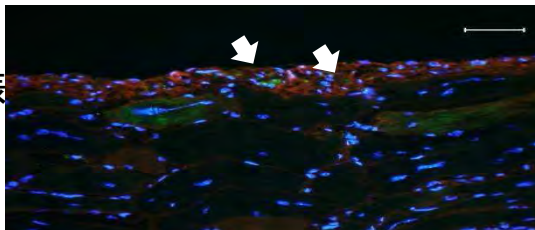
腹膜障害群
(positive
Control)



上皮様細胞
移植群



線維芽細胞様
細胞移植群



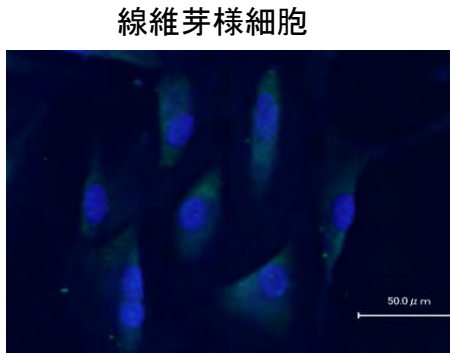
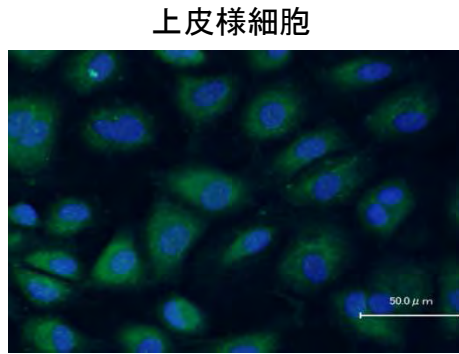
(矢印頭・矢印: 移植細胞・PCNA共陽性細胞)

Blue: DAPI

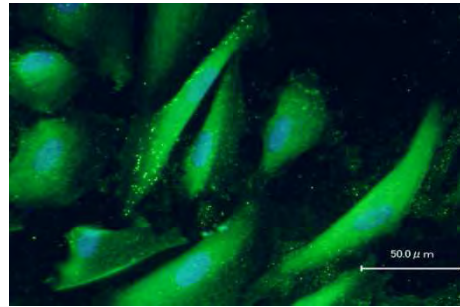
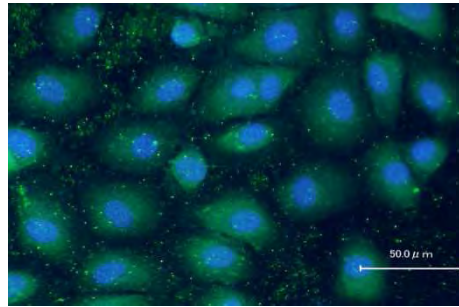
Bar: 50um

細胞染色

肝細胞増殖因子 (HGF)

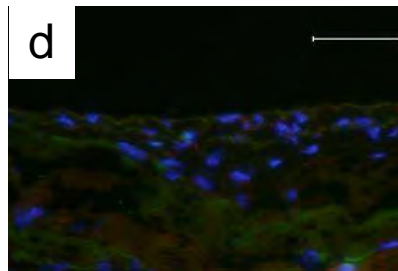
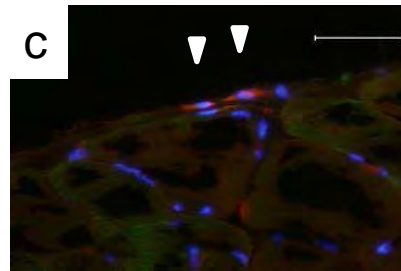
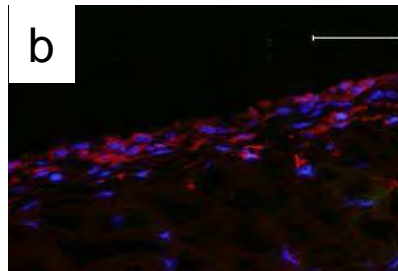
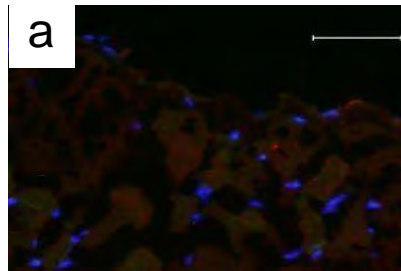


血管内皮細胞増殖因子 (VEGF)

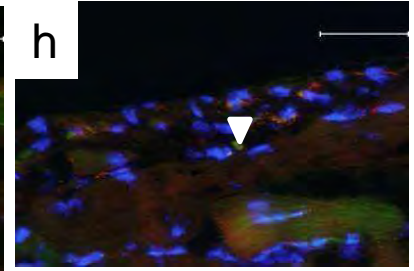
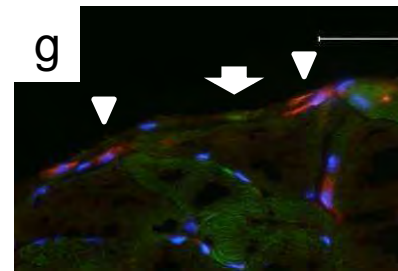
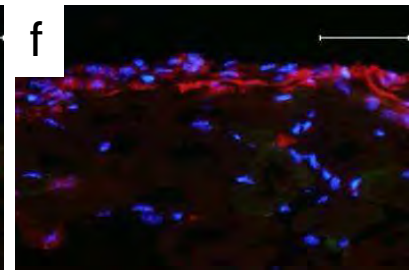
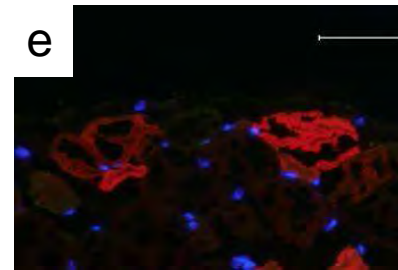


組織染色

移植細胞 (Green)、HGF (Red)



移植細胞 (Green)、VEGF (Red)

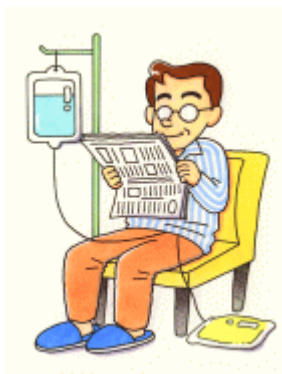


(sham—ope群: a,e、腹膜障害群: b,f、上皮様細胞移植群: c,g、線維芽様細胞移植群: d,h)

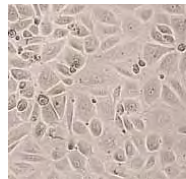
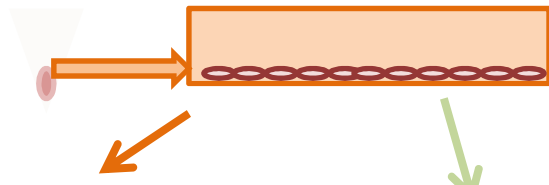
(矢印頭: 移植細胞とHGFが共陽性細胞)

(矢印頭: VEGF陽性細胞、矢印: 移植細胞)(Bar: 50um)

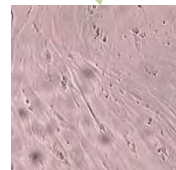
腹膜透析患者における腹膜癒着・硬化重症化防止の構想



腹膜透析排液からの細胞採取



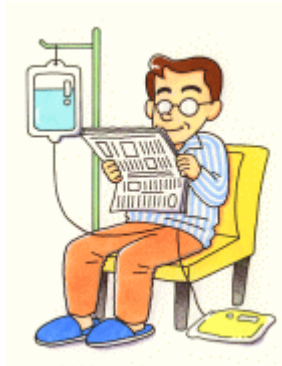
敷石状



線維芽様

選別(細胞バンクへ)

腹膜硬化発症



腹膜硬化部切除術
+ 細胞移植

細胞の培養・増殖

腹膜再生へ

優位点

- ・セプラフィルムなどに比べ、従来は壁側腹膜など癒着部位に直接貼り付ける方法しかなかったが、本発明だと、壁側腹膜、臓側腹膜と場所を選ばず癒着防止効果が期待できる。

- ・腹膜透析に関して

- ・現在、腹膜透析の重大な合併症として、被嚢性硬化性腹膜炎という合併症があり、致死性な経過をたどる。しかも、有効な治療法がなく、硬化、肥厚した腹膜癒着を手術で物理的に剥離するしかないが、術後の再癒着が高率に起きる。本発明により、通常難しい臓側腹膜癒着を含めた新たな腹膜癒着防止法として期待できる。(幹細胞を使用しておらず、自己細胞の利用も可能であり、臨床応用へのバリアーも少ないと考える)

- ・一般的な腹部手術に対する癒着防止材としての利用も可能。

被嚢性硬化
性腹膜炎

腹膜透析時の
腹膜機能低下時
の補充療法

腹膜透析患者に対
する腹膜機能保持の
ための定期投与

一般腹部手術後の腹膜
癒着防止としての利用