

目次 / CONTENTS

创始人致辞 / MESSAGE p2

干细胞疗法 / STEM CELL TREATMENTS

| | | |
|----------------|-------|-----|
| 什么是干细胞？ | | p5 |
| 间充质干细胞的作用 / 机理 | | p6 |
| 外泌体的功能 | | p10 |
| 间充质干细胞适应症 | | p14 |
| 干细胞治疗的风险 | | p26 |

埃莱妮诊所 / HELENE CLINIC

| | | |
|--------------|-------|-----|
| 医师团队 | | p28 |
| 干细胞培养专家 | | p30 |
| 表参道细胞培养实验室设备 | | p32 |

埃莱妮的外泌体技术 / HEXOSOME™

..... p34

初次来院患者指南 / GUIDE

| | | |
|------|-------|-----|
| 就诊流程 | | p36 |
|------|-------|-----|

许可证 / LICENSE

厚生劳动省关于本院再生医疗等提供计划受理书
..... p38

- 特定细胞加工产品制造书
- 自体脂肪干细胞 / 干细胞外泌体治疗免疫衰老
- 自体脂肪干细胞 / 干细胞外泌体治疗糖尿病
- 干细胞皮下注射
- MACCE / 干细胞治疗改善动脉粥样硬化
- 干细胞治疗变形性关节炎
- 干细胞注射治疗齿科疾病
- 面部干细胞外用
- 干细胞注射治疗脱发症

GCR 认证 p40

ISO 9001 质量管理体系认证 p41

常见问题 / FAQ p42

安心保障 / SUPPORT

再生医疗健康被害赔偿制度 p44

治疗后护理

紧急情况对应措施

来院方式 / ACCESS p45

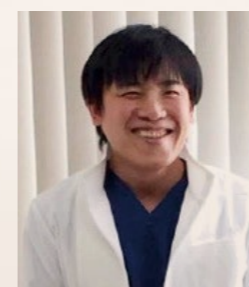


创始人 / 医师 松冈 孝明

MESSAGE from Dr. MATSUOKA



手术隔天后的松冈医师



接受干细胞治疗后的松冈院长
(恢复健康的样子)

大家好，我是首席医师松冈。

我在2011年得知自己患上了甲状腺癌。手术后，癌症得以痊愈。为了恢复体力，我开始接受干细胞治疗。这让我的体力恢复到了患病前的健康水平。作为一名患者，我的干细胞治疗经历让我意识到这种治疗方式的优势，从此我院也开始积极地采用干细胞治疗。

根据干细胞的归巢效应，受损细胞会产生SOS信号SDF-1/CXCR4，干细胞会监测到这个信号并去修复受损细胞。也就是说，这是一种“针对身体薄弱部位的治疗方法”。而针对没有出现健康问题的成年人，干细胞会自动修复尚未出现疾病症状的受损组织。

在我的治疗中，我们利用干细胞治疗甲状腺癌术后的甲状腺激素失调，发现对易感疲劳和潮热等症状的效果非常突出。此外，我感觉头脑更加清晰活跃，记忆力及思维灵活性恢复到大约10年前的水平。

现在我仍继续以患者身份每年进行一次干细胞治疗，并不断探索更安全、更有效的干细胞治疗方法，开发干细胞治疗的潜力。

近年来，干细胞外泌体疗法被认为与干细胞疗法具有同等的治疗效果，因此埃莱妮诊所也在积极导入各种有极大潜力的治疗法。

人体的器官会逐渐衰老，然而通常我们是在器官受损发生病变后才会开始治疗。而干细胞治疗可以从早期阶段开始维护我们的身体。人体的器官不能轻易被替换，需要我们好好保护，让我们的器官可以伴随我们一生，我认为最好的方法就是使用干细胞来延缓衰老。

松冈 孝明



法律顾问

細川 律夫 前 厚生劳动大臣

Mr. HOSOKAWA RITSUO, Esq

第13届厚生劳动大臣
前众议院议员（7期）
律师、越谷综合律师事务所 所长
民主党埼玉县联合会常任顾问



技术顾问

Ravindra Gupta 剑桥大学教授

Professor Ravindra Gupta

剑桥大学免疫学·传染病治疗研究所
临床微生物学教授

南非·德班非洲卫生研究所 教授

入选《时代》杂志“2020年最具影响力100人”

干细胞治疗

STEM CELL TREATMENTS

干细胞治疗是一种能使受损细胞恢复活力，减少体内受损细胞，增加重要细胞数量的治疗方法。

- 01 什么是干细胞？
- 02 间充质干细胞 MSC的作用
- 03 外泌体的功能
- 04 适应症
- 05 干细胞治疗的风险

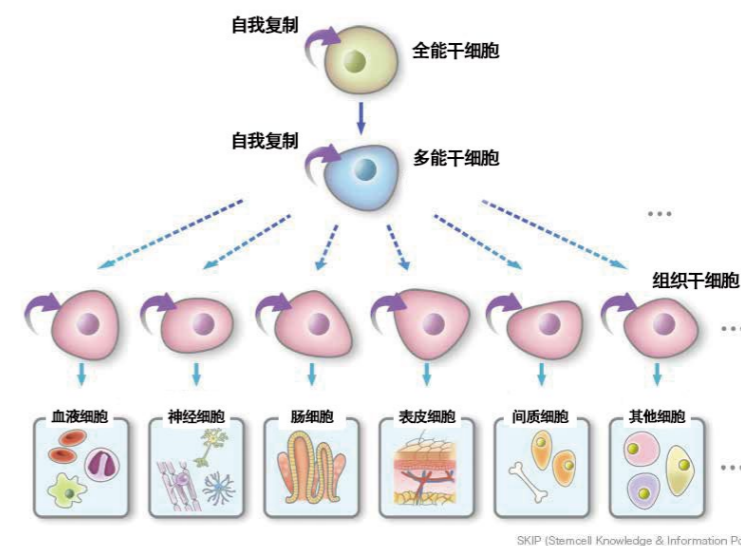
[可期待症状缓解的疾病类型]



什么是干细胞

ABOUT STEM CELLS

我们体内的组织和细胞每天都在不断地进行着新陈代谢，其中有一些细胞具有再生能力，可以补充身体失去的细胞。我们将这些具有自我再生能力的细胞称为“干细胞”。



干细胞必不可少的两种能力

一是分化能力，即能够产生构成我们身体的各种细胞（如皮肤、红细胞、血小板等细胞）的能力。二是自我复制能力，即能够分裂出与自己能力完全相同的细胞的能力。

干细胞可分为两个主要类型

一是存在于特定组织或器官中持续产生新细胞替换丢失细胞的干细胞，我们称之为“成体干细胞”。成体干细胞并不能分化成所有类型的细胞，例如造血功能的干细胞仅存在于血液系统中，神经干细胞仅存在于神经系统中，它们有各自特定的任务。另一种是多能干细胞，像ES细胞(胚胎干细胞)一样，能够生成我们体内所有细胞。

也就是说多能干细胞能够生成多种成体干细胞。iPS细胞(诱导多能干细胞)便是在普通细胞基础上“人工生成的”多能干细胞。

这些干细胞的特性正被应用于“再生医学”领域的研究，例如将细胞作为“药物”用来治疗疾病或修复身体损伤，还可以通过在体外还原体内细胞的状态来研究疾病的机理等。

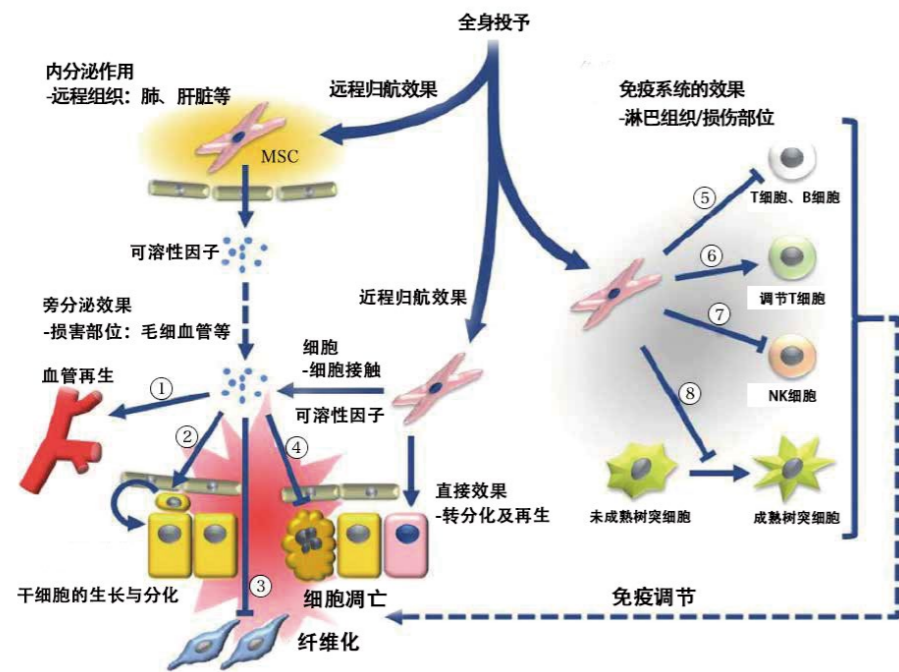


间充质干细胞的作用 / 机理

ABOUT MSC

全身回输

间充质干细胞的全身回输可诱发包括细胞介导作用在内的内分泌或局部（旁分泌）效应。

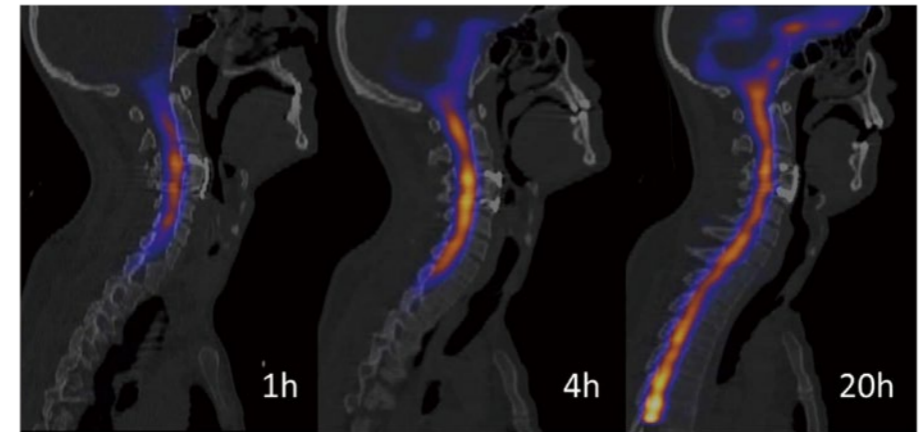


- ① 血管内皮生长因子 (VEGF)、胰岛素样生长因子-1 (IGF-1)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF)、白细胞介素-6 (IL-6)
- ② 干细胞增殖与分化: 干细胞因子 (SCF)、白血病抑制因子 (LIF)、巨噬细胞集落刺激因子 (M-CSF)、基质细胞衍生因子-1 (SDF-1)、血管生成素-1、激活素-A
- ③ 抑制纤维化: 肝细胞生长因子 (HGF)、bFGF、肾上腺髓质素 (ADM)
- ④ 抑制细胞凋亡: VEGF、HGF、IGF1、转化生长因子 β (TGF- β)、bFGF、粒细胞巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF)、激活素-A、血小板反应蛋白-1。免疫介导作用包括以下内容(5-8)。
- ⑤ 抑制T细胞和B细胞: 人类白血病抗原G5 (HLA-G5)、HGF、诱导型一氧化氮合酶 (iNOS)、吲哚胺2,3-双加氧酶 (IDO)、前列腺素E2 (PGE2)、bFGF、TGF β
- ⑥ 通过TGF- β 在调节性T细胞 (Treg) 中的表达诱导细胞分化和增殖。
- ⑦ 通过分泌IDO、PGE2和TGF β , 抑制自然杀伤细胞 (NK细胞)。
- ⑧ 通过分泌PGE2抑制树突状细胞 (DC) 成熟。

[引用] Biol Res. 2012;45(3):269-77.
 Mesenchymal stem cell treatment for autoimmune diseases: a critical review. Figueroa FE, Carrión F, Villanueva S, Khoury M.

显示归巢效应

一名33岁的男性患者因潜水事故导致C3-C4脊柱脱位, 造成外伤性脊髓损伤 (tSCI), 患者立刻接受了360椎管减压术及器械固定术治疗。术后MRI显示患者脊髓组织残留极少, 确诊为严重的脊髓损伤(图1)。三个月后, 从患者的髂嵴骨髓中采集了自体间充质干细胞并进行了培养。其中三分之一使用强度600MBq的^{99m}Tcexametazime HMPAO进行放射性标记。移植后1小时, 4小时和20小时分别进行了全身骨扫描和头颈部混合成像 (SPECT/CT), 以追踪细胞迁移过程。



【图】急性tSCI发生3个月后, 鞘内注射放射性同位素标记的间充质干细胞, 随后1小时、4小时和20小时的颈部 (C3-C4) SPECT/CT图像。注射1小时后在受损部脊髓 (C3-C4) 处可见信号 (放射性同位素) 的积累, 4小时后信号逐渐增强。20小时后整个椎管内可见广泛信号。前部见骨合成材料。

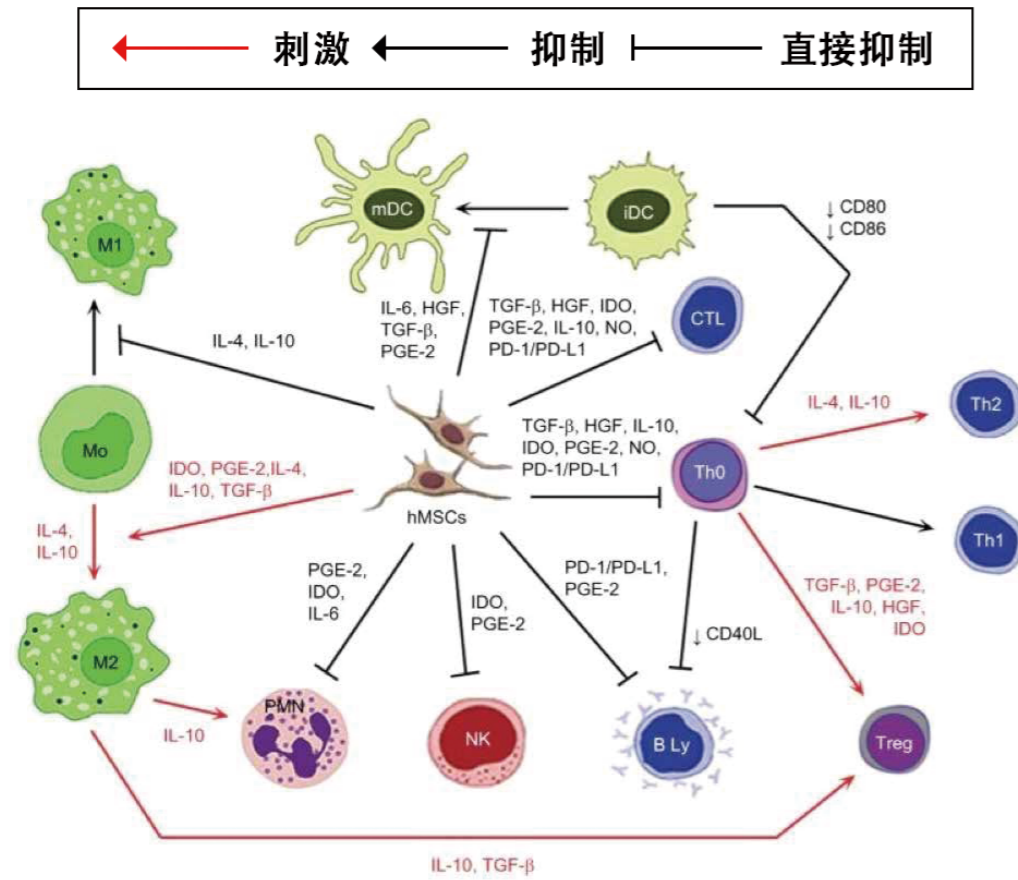
结果表明: 急性tSCI发生3个月后在脊髓损伤部位可见间充质干细胞的迁移与植入, 显示间充质干细胞归巢信号的存在。

[引用] Homing of mesenchymal stem cells after acute traumatic cervical spinal cord injury a case report. May 2020 Cytotherapy 22(5):S89 S90. DOI:10.1016/j.jcyt.2020.03.151. Project: Mesenchymal stem cell therapy for spinal cord injury site.

MSC 的免疫调节作用

[图] 「MSC 的免疫调节作用」

MSC 能够影响 T 细胞、B 细胞和 NK 细胞的许多功能，还可能影响树突状细胞、单核细胞/巨噬细胞、中性粒细胞和肥大细胞的功能。



[略語]

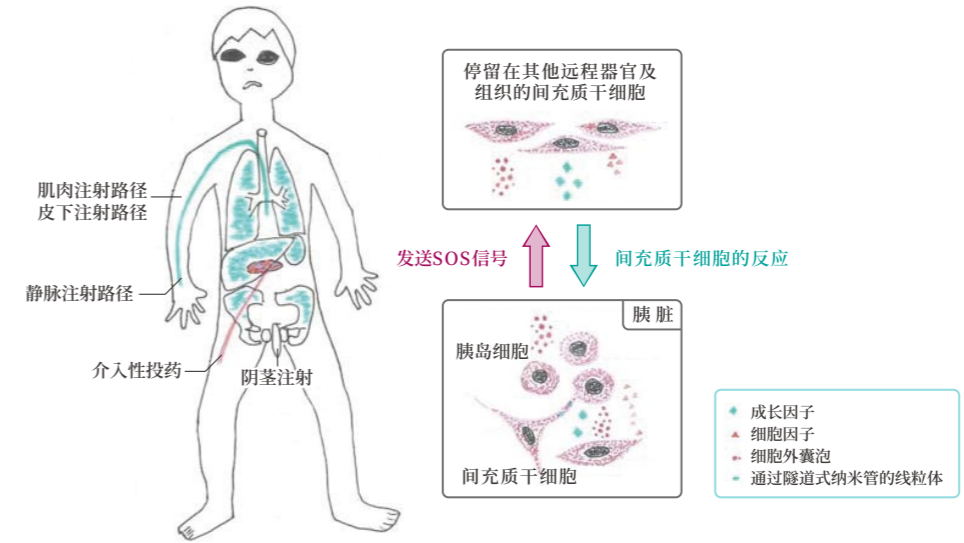
- iDC, Immature dendritic cells / 未成熟树突细胞 ● HGF, Hepatocyte growth factor / 肝细胞生长因子
- PGE-2, Prostaglandin E2 / 前列腺素 E2 ● NO, nitric oxide / 一氧化氮
- IL, Interleukin / 白细胞介素 ● TGF-β, Transforming growth factor-β / 转化生长因子 β
- IDO, indoleamine 2,3-dioxygenase / 吲哚胺 2,3-二氧化酶
- PD-L1, programmed death ligand 1 / 程序性死亡配体 1
- hMSC, human mesenchymal stem cell / 人类间充质干细胞
- Treg, T regulatory / 调节 T 细胞 ● Th, T helper / 辅助 T 细胞
- CTL, Cytotoxic T cell / 细胞毒性 T 细胞 ● mDC, Mature dendritic cell / 成熟树突细胞
- PD-1, Programmed cell death protein 1 / 程序性细胞死亡蛋白 1

[引用] J Inflamm Res. 2016; 9: 231-240. doi: 10.2147/JIR.S121994

Activation, homing, and role of the mesenchymal stem cells in the inflammatory environment. Lukáš Zachar, Darina Bačenkova, and Ján Rosocha

MSC 回输的作用机制

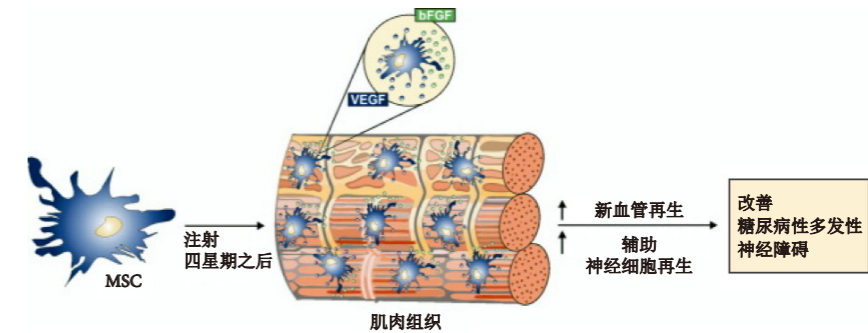
通常介入治疗方式下间充质干细胞被引导到胰腺，而其他途径(如：IV/静脉注射、IM/肌肉注射、SC/皮下注射和阴茎注射)，大多数间充质干细胞被截留在肺、肝、脾和骨髓。受损的胰岛细胞会发出 SOS 信号，作为对这些信号的回应，间充质干细胞会产生有益的生长因子、细胞因子和细胞外囊泡来修复损伤。移植到胰腺的间充质干细胞能够通过输送包含隧道纳米管 TNT 的线粒体，修复或促进胰腺受损组织的修复。



[引用] Pawitan JA1, Yang Z2, Wu YN2, Leed EH2. Towards Standardized Stem Cell Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review Curr Stem Cell Res Ther. 2018 May 2. doi: 10.2174/1574888X13666180502143657.

MSC 治疗糖尿病多发性神经病变的效果

肌肉注射 4 周后，MSC 通过产生 bFGF 和 VEGF 因子沉积在肌肉纤维间，并诱导血管新生，从而改善糖尿病多发性神经病变，促进神经细胞再生。



[略語] bFGF :碱性成纤维细胞生长因子; MSC :间充质干细胞; VEGF :血管内皮生长因子




[引用] Stem Cells. 2011 Jan;29(1):5-0. Concise review: Mesenchymal stem cell treatment of the complications of diabetes mellitus. Volarevic V, Arsenijevic N, Lukic ML, Stojkovic M.



外泌体的功能

EXOSOMES

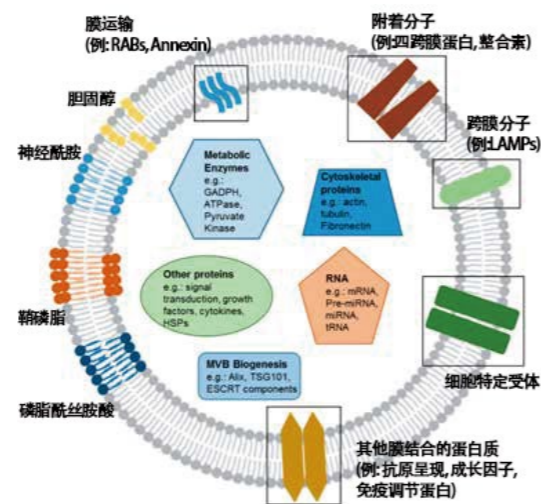
何谓外泌体

| | | | |
|----------|---|---|---|
| |  |  |  |
| | 外泌体 | 微囊泡 | 凋亡小体 |
| 分子直径(nm) | 40 - 150 | 100 - 1,000 | 500 - 4,000 |
| 产生方式 | 活体细胞 (内向出芽) | 活体细胞 (向外出芽) | 凋亡细胞 |

[引用] Mesenchymal Stem Cell Derived Extracellular Vesicles: A Novel Cell Free Therapy, Immunological Investigations, DOI: 10.1080/0882 0139.2020.1712416

细胞间的信息传递

存在于细胞膜中的蛋白质接受细胞外环境中的信号,利用内吞作用和细胞外渗过程释放外泌体。外泌体中含有协助细胞间信息传递的物质,通常具有与母体细胞相同的属性,其内容物质也因其来源的细胞的种类而有所不同。MSC外泌体含有许多细胞因子和生长因子。



[引用] <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2013/press release/>

备受关注的研究领域

2013年诺贝尔生理学或医学奖授予了发现细胞的囊泡运输调控机制的三位科学家。

“在大型的繁忙港口,需要有一个系统保证将正确的货物在正确的时间送至正确的地方”。
罗斯曼、谢克曼、苏德霍夫三人发现的正是这样一个极为精准的细胞运输和调配货物的系统。

-The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2013

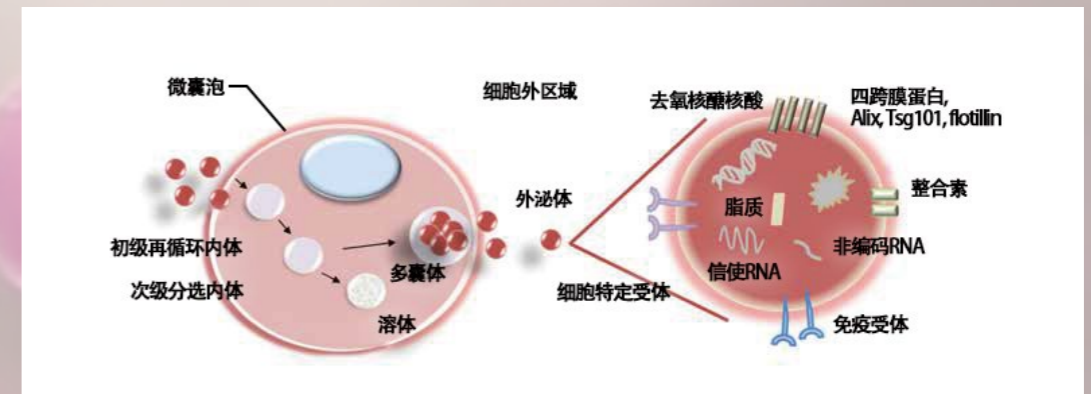
[引用] <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2013/press release/>

间充质干细胞(MSC)外泌体的特征

MSC外泌体在细胞因子释放、调节免疫反应以维持体内环境平衡方面拥有与其母细胞几乎完全相同的能力,并在红细胞发育成熟过程、免疫反应过程中的抗原表达、凝血、炎症和血管新生等方面发挥作用。

01 具有靶向性

尽管大多数细胞都能释放外泌体,但外泌体却不会随意与邻近的细胞相互作用,而是会有选择地进行信息传递。



[引用] Schwarzenbach H, Gahan PB. Predictive value of exosomes and their cargo in drug response/resistance of breast cancer patients. Cancer Drug Resist 2020;3:63-82. <http://dx.doi.org/10.20517/cdr.2019.90>

02 纳米级粒子

通常的细胞大小约为10,000-30,000纳米(nm),而外泌体为40-150纳米(nm),仅为一个普通细胞大小的1/200左右。外泌体也具有双层脂质膜结构,它们可以通过内皮细胞的间隙抵达目标细胞,因此能够对人体产生重大影响。此外,一些研究表明,外泌体可以穿透血脑屏障(BBB)到达目标细胞。

03 免疫原性低

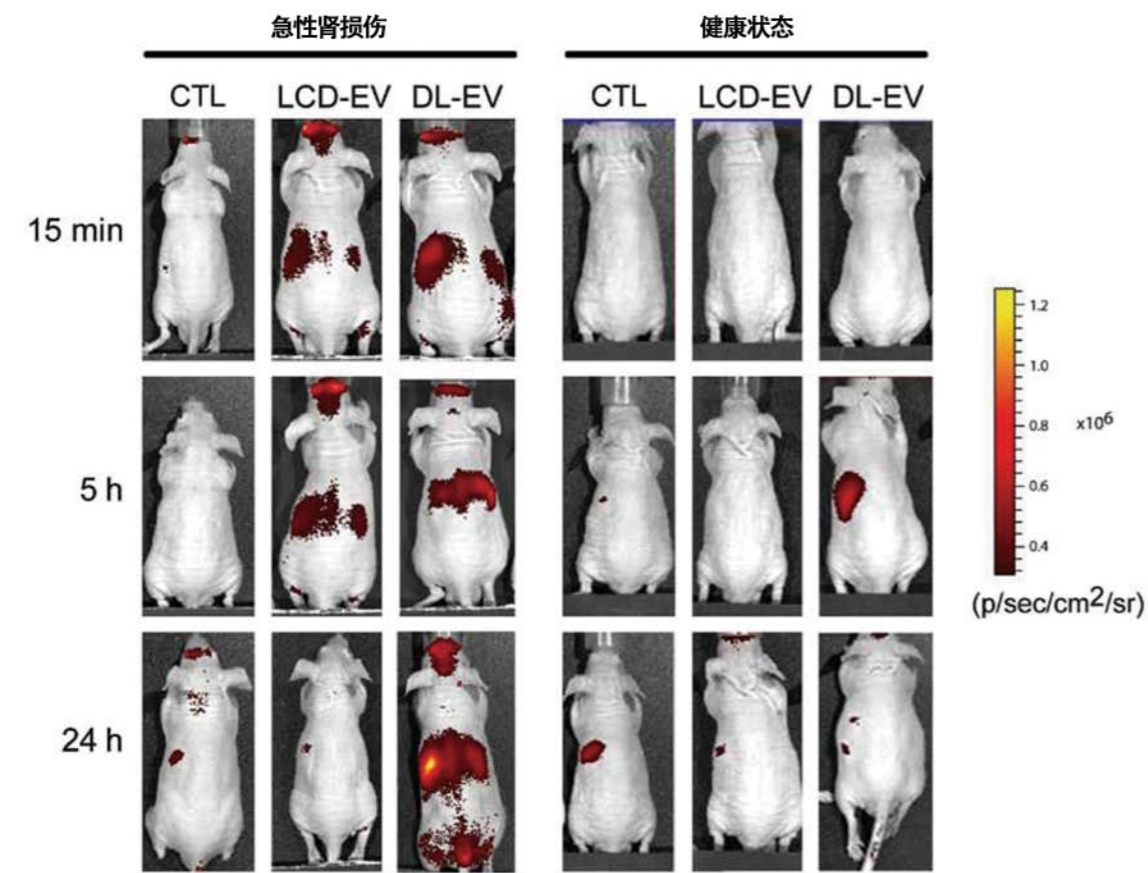
外泌体不是细胞。它们只作为载体,其外膜表面的抗原很少,不容易被免疫系统识别,因此注射到人体内时风险很低。

04 调节免疫功能

- 在细胞成熟过程中可除去多余蛋白质。
- 外泌体中的热休克蛋白可激活自然杀伤细胞(NK)和巨噬细胞。
- 来自树突状细胞(DC)的外泌体能激活T细胞。
- 来自受感染细胞的外泌体可诱导特定的抗微生物反应。

相关研究

间充质干细胞 (MSC) 外泌体集中在受损组织中



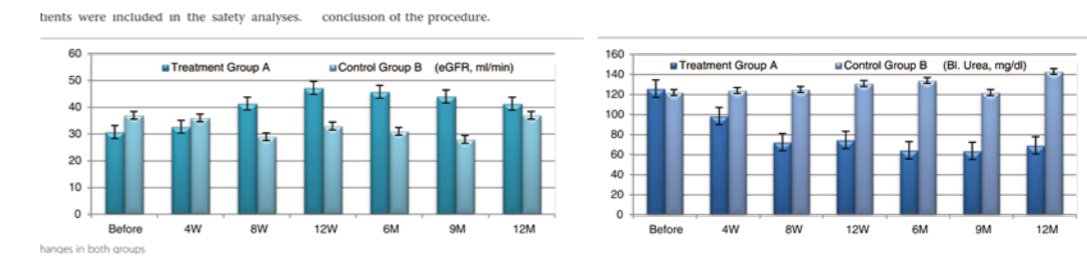
[引用] Biodistribution of mesenchymal stem cell derived extracellular vesicles in a model of acute kidney injury monitored by optical imaging. DOI: 10.3892/ijmm.2014.1663 · Source: PubMed

MSC外泌体同样也显示出归巢效应。当MSC通过CXCR4-SDF-1轴途径迁移到受损部位时，它们会释放外泌体，试图调节免疫系统并向指定的细胞发送信息。MSC外泌体表达CD29、CD44和CD73等黏性分子，使其能够返回到受损和发炎的组织。如上图，罹患急性肾衰竭的小鼠实验中发现MSCIVs主要积累在小鼠发炎的肾脏部位。(红色标记的区域表示MSC外泌体在受损的肾脏中聚集)。

慢性肾脏病

20名患有慢性肾脏病超过6个月的患者接受了两次MSC外泌体治疗(每次间隔一周)。患者在治疗后一年之内的eGFR和BUN水平得到了改善。

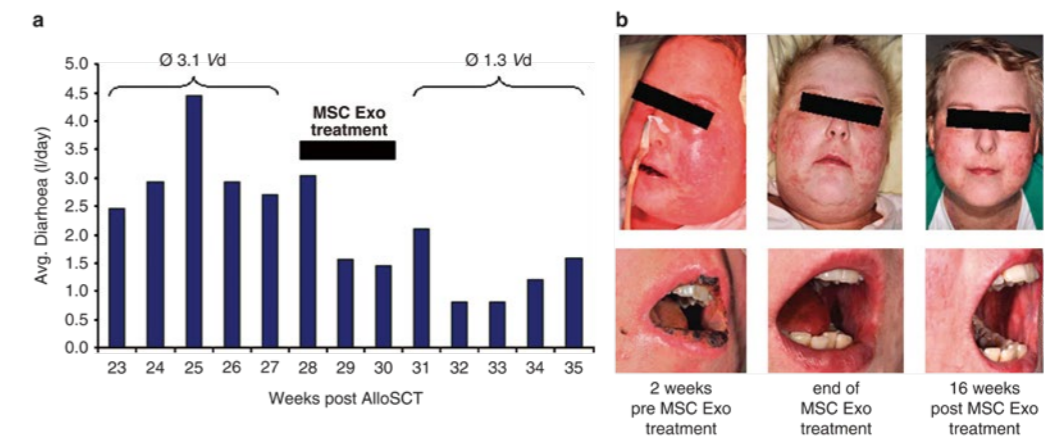
- eGFR是诊断慢性肾病的一个指标，正常值为100-120，低值表示肾功能受损。
- BUN是诊断肾功能的一个指标，数值越高表明肾功能越低。



[引用] Umbilical cord mesenchymal stem cells derived extracellular vesicles can safely ameliorate the progression of chronic kidney diseases. doi:10.1186/s40824-016-0068-0

移植物抗宿主病 (GvHD)

对同种异体移植后产生严重GvHD反应的患者使用MSC外泌体治疗。



[引用] MSC derived exosomes: a novel tool to treat therapy refractory graft versus host disease Leukemia (2014) 28, 970-973; doi:10.1038/leu.2014.41

在药物传递系统 (DDS) 中的应用

干细胞可以通过接收信号(SDF-1)到达受损部位。收到信号后干细胞会决定将某种活性物质(如细胞因子、生长因子等)加载到外泌体上，并标记目标地点的识别码。外泌体离开干细胞后，它们跟随该识别码来到受伤部位，并释放细胞因子和生长因子来修复损伤。然而，这只有在干细胞被注入体内时才会发生。仅注入外泌体是否也会发生同样情况呢？

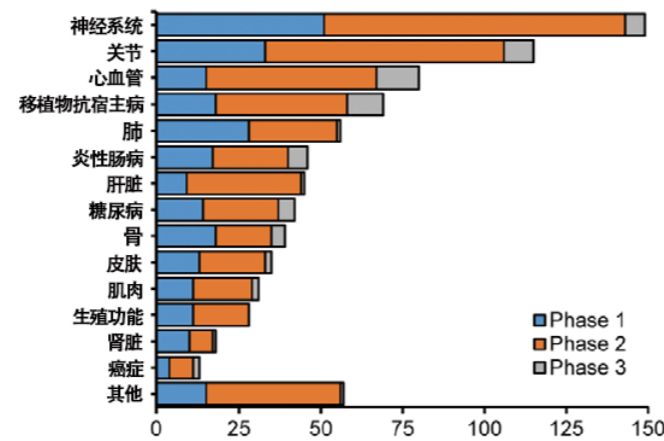
我院使用被动式外泌体培养技术，将外泌体与目标细胞所需的活性物质一起培养后，仅将外泌体输回到体内，它们能够准确到达损伤部位并修复病变部。



间充质干细胞的适应症

MSC CLINICAL TRIALS

间充质干细胞在临床试验中的适应症。统计临床注册数据 916 个。



[引用] Trends in mesenchymal stem cell clinical trials 2004-2018: Is efficacy optimal in a narrow dose range? <https://doi.org/10.1002/sctm.19.0202>

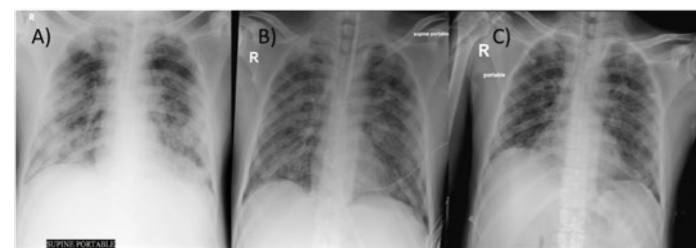
在对抗新冠病毒 COVID-19中的作用

阿联酋宣布已成功利用人类血液中的干细胞开发出了一种突破性的新冠病毒治疗方法。该疗法由阿联酋的研究机构“阿布扎比干细胞中心”开发，它激活了从感染新冠病毒的患者血液中提取的干细胞，将其雾化，然后令患者吸入肺部。所有接受治疗的73名患者全部得以康复，且没有副作用。吸入激活的干细胞能使肺部细胞再生，还能抑制过度的免疫反应，治疗效果值得期待。



[引用] https://news.tvasahi.co.jp/news_international/articles/000183130.html

一些新冠肺炎患者肺功能受到影响，运动耐力降低，走路时出现气短，运动困难的状况，易受其它细菌和病毒的侵害，还有些患者康复后出现肺纤维化的症状。肺纤维化除了使用人工肺和干细胞移植之外几乎无法治愈。2020年2月，北卡罗来纳州立大学的一个研究小组为肺纤维化患者开发了一种非侵入性的治疗方法，该疗法通过雾化吸入干细胞分泌物来有效修复肺纤维化造成的肺损伤，并发表在《自然-通讯》上。



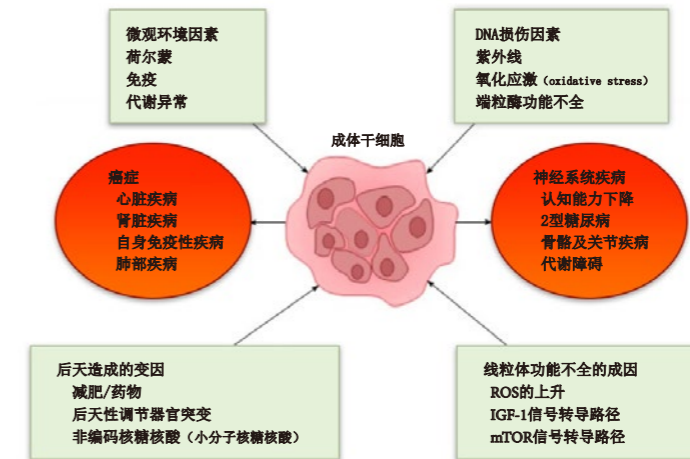
左图：47岁男性患者的胸部X光片。

- a) 住院当日(4月17日)。两肺所有肺叶可见广泛的弥漫性组织强化灶，涉及大部分下叶。
- b) 治疗后第4天(4月21日)。X光片显示部分病变部消失。
- c) 治疗后第13天(4月30日)。较前次相比，两侧肺中下部可见斑片状阴影。

[引用] Stem cell nebulization therapy for COVID-19 infection: radiological and clinical outcomes. <https://doi.org/10.1186/s43055.021.00492-3>

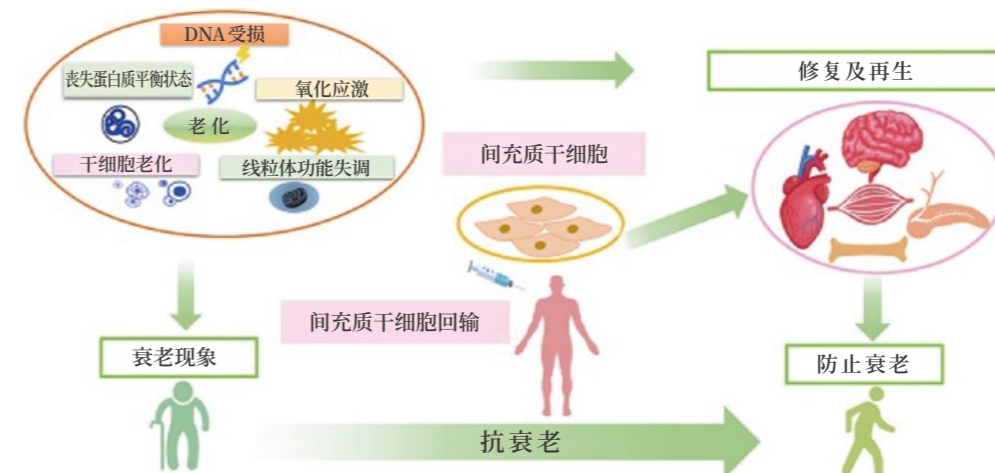
01 免疫衰老 AGING FRAILTY

多能干细胞具有显著的自我更新能力，可以分化成多种不同种类的细胞。目前越来越多的证据表明人体衰老过程可能对干细胞产生不良影响。随着干细胞的老化，它们的更新能力降低，分化成不同类型细胞的能力也随之改变。因此，有人认为衰老引起的干细胞功能退化可能是各种与年龄相关的疾病的一个关键因素。了解衰老对干细胞的影响，不仅对了解与衰老相关疾病的病理极为重要，而且对未来开发新的干细胞疗法来治疗相关疾病也十分关键。这篇论文关注了各种与衰老相关疾病的干细胞功能障碍的基础概念，论述了干细胞老化可能引起的相关功能障碍的原因及机制，同时讨论了研发中的一些因衰老引起的干细胞受损疾病的相关治疗方法。



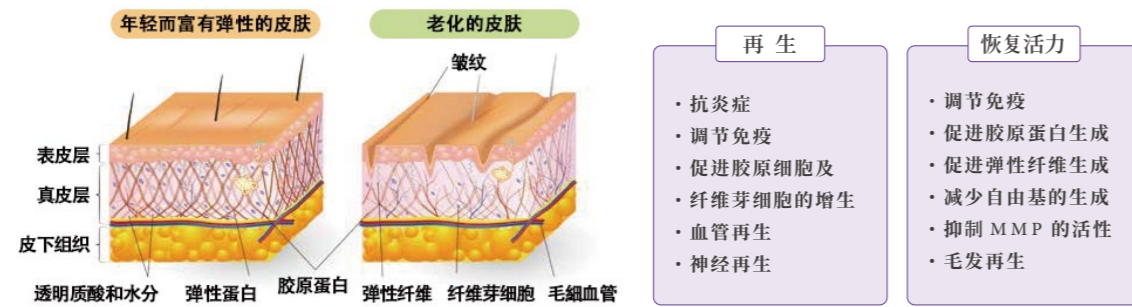
[引用] World J Exp Med. 2017 Feb 20; 7(1): 1-10. Effect of aging on stem cells. Abu Shufian Ishtiaq Ahmed, et al

间充质干细胞作为治疗脏器疾病的理想细胞来源，已备受世人关注。间充质干细胞具有很强的自我更新和分化潜力。它们也可以很容易地从多种组织中获取，并可以在受损部位进行移植。此外，由于它们的免疫特性和抗炎特性，间充质干细胞疗法在全身的应用备受期待。目前，间充质干细胞已被证明可以通过促进包括大脑、肌肉、心脏和内分泌系统的重要器官的功能来改善虚弱体质。间充质干细胞可以减轻体弱患者的症状，并且尚没有与治疗有关的严重不良事件的报告。



[引用] Zhu Y, Ge J, Huang C, Liu H, Jiang H. Application of mesenchymal stem cell therapy for aging frailty: from mechanisms to therapeutics. Theranostics 2021; 11(12):5675-5685. doi:10.7150/thno.46436.

02 面部年轻化 ANTI-AGING / FACIAL



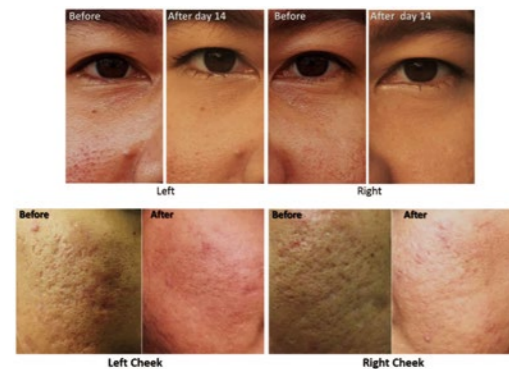
皮肤的老化主要与功能丧失和结构退化有关。随着年龄的增长，皮肤中的胶原蛋白含量会自然减少，弹性纤维变得紊乱。老化的皮肤会显示出氧化活性增加，基质金属蛋白酶 (MMPs) 增加，这些物质会参与细胞外基质成分的降解。此外，长期暴露在紫外线照射下会导致皮肤早衰，即光老化。

脂肪来源的间充质干细胞能分泌出多种生长因子，有效帮助修复上皮组织促进皮肤再生。因此在抗衰老治疗中引起了关注。近期，研究人员在注入脂肪源性间充质干细胞后对老化的脸部皮肤的组织学构造进行了观察，发现注入脂肪源性间充质干细胞可使皮肤真皮层的弹性纤维数量增加，胶原蛋白及网状纤维组织得到改善，肌肤状态变得平整光滑。

随后还观察到脂肪源性间充质干细胞能使光老化的皮肤完全再生。移植脂肪源性间充质干细胞可以完全再生皮肤弹性纤维 (如 :Oxytalan fiber, Elaunin fiber) 等真皮弹性基质成分。在出现光老化现象的皮肤中，正常的弹性蛋白基质通常会丢失，但通过脂肪源性间充质干细胞的治疗可以解除对参与新的弹性纤维细胞生成的前体分子的抑制作用。



【治疗案例 -1】



【左图】

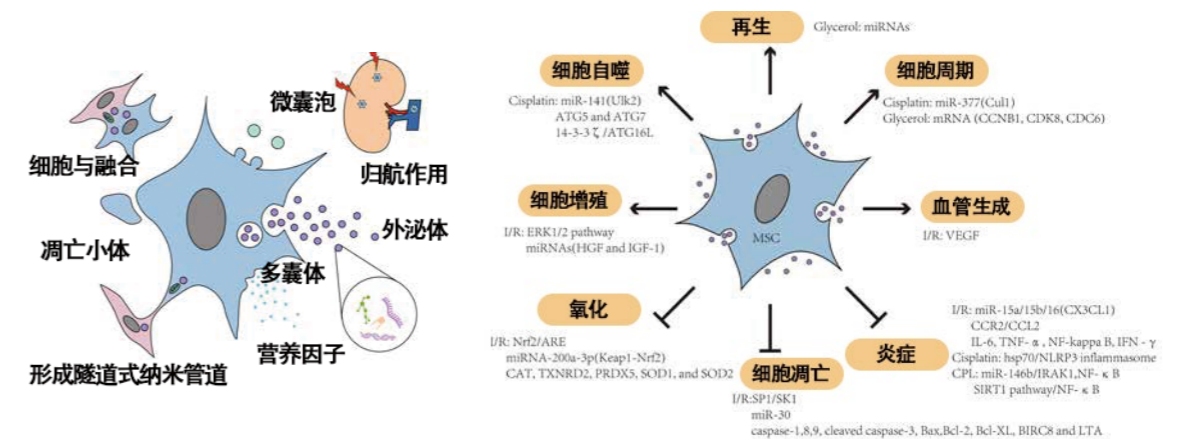
注射含间充质干细胞的 RGF0 溶液后第14天确认到萎缩的痤疮疤痕减少，眼周皱纹消失，实现了皮肤的年轻化。

【引用】

Phonchai,R.,Naigowit,P.,Ubonsaen,B.,Nilubol,S.,Brameld,S.and Noisa,P.(2020) Improvement of Atrophic Acne Scar and Skin Complexity by Combination of Aqueous Human Placenta Extract and Mesenchymal Stem Cell Mesotherapy. Journal of Cosmetics,Dermatological Sciences and Applications,10,1-7.doi:10.4236/jcda.2020.101001.

03 肾衰竭 KIDNEY FAILURE

研究表明，间充质干细胞到达受损的肾脏组织时，可促进肾脏组织再生。移植的细胞可部分分化为内皮细胞和平滑肌细胞，有助于血管生成和内皮组织修复。此外，研究还显示间充质干细胞可以通过抑制炎症细胞因子来保护肾脏。这些间充质干细胞可能通过提供抑制细胞凋亡的细胞因子、促进细胞增殖、抑制炎症反应等多种途径来实现组织的修复作用。

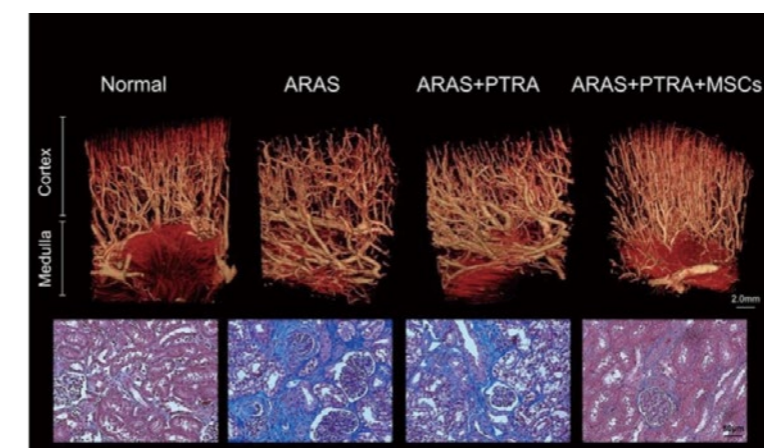


间充质干细胞 / 间充质干细胞 - EV 的功能和作用途径

间充质干细胞可以直接移植到肾脏受损部位，通过分泌生长因子、趋化因子和细胞因子等营养因子作用于外周细胞，或通过形成隧道状纳米管、分泌 EVs 和与细胞融合的方式将其输送到细胞内结构和线粒体中。间充质干细胞 -EVs 可以通过抑制氧化、细胞凋亡和炎症以及调节血管生成、细胞周期、再生、自噬和增殖来缓解急性肾衰竭 (AKI)。

[引用] Huang, Y., Yang, L. Mesenchymal stem cells and extracellular vesicles in therapy against kidney diseases. Stem Cell Res Ther12, 219 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13287-021-02289-7>

接受间充质干细胞治疗的动物的肾动脉狭窄、微血管损伤和肾脏纤维化均得以改善

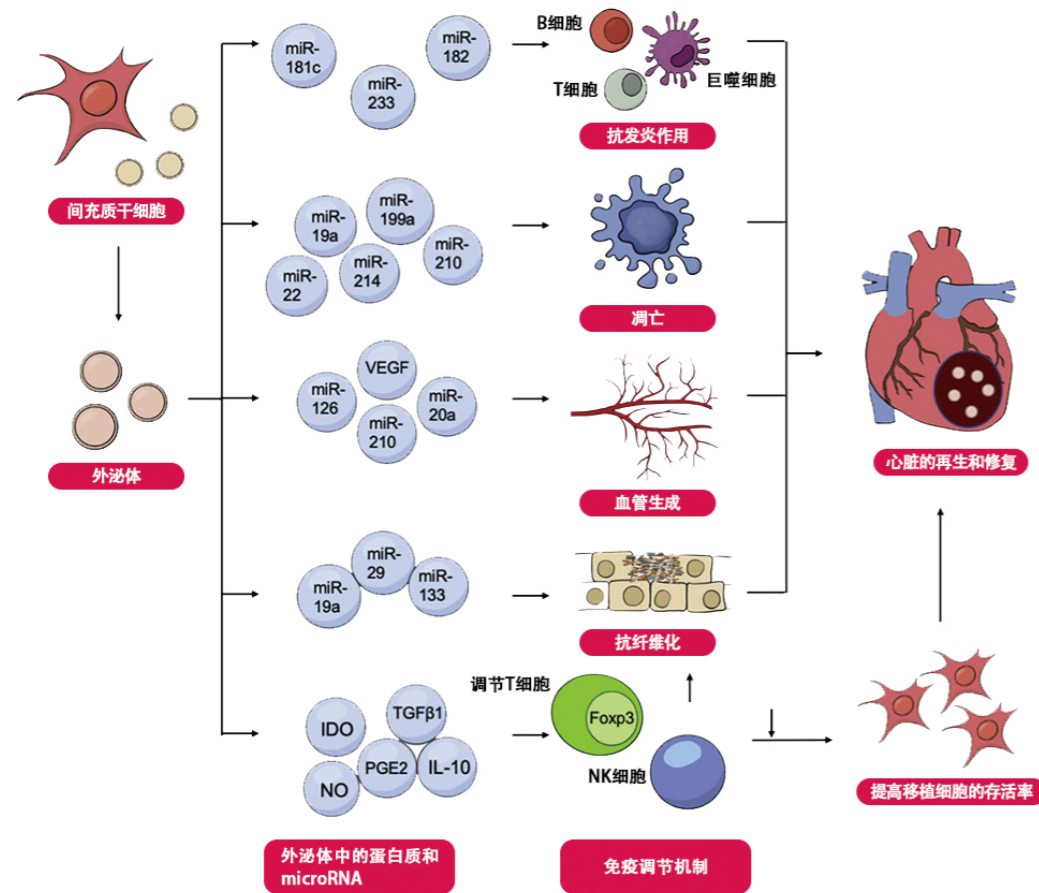


■ 上图：具有代表性的微计算机断层扫描三维图像显示患动脉粥样硬化性肾动脉狭窄 (ARAS) 的猪在 4 周前接受经皮腔内肾动脉成形术 (PTRA) 和辅助肾内移植脂肪源性间充质干细胞 (MSC) 后，微血管结构得到改善。

■ 下图：肾脏三色染色 (×40, 蓝色) 显示 ARAS + PTRA + MSC 猪的肾脏纤维化程度降低。

[引用] Alfonso Eirin and Lilach O Lerman* Mesenchymal stem cell treatment for chronic renal failure, Stem Cell Research & Therapy 2014, 5:83 <http://stemcellres.com/content/5/4/83>

06 主要心脑血管疾病(动脉粥样硬化) MAJOR ADVERSE CARDIAC AND CEREBROVASCULAR EVENTS (MACCE)



在心血管系统中, 间充质干细胞能降低炎症水平, 促进梗塞区周围的心肌细胞分化和血管生成, 抵抗细胞凋亡, 并抑制纤维化等。这些都是心血管修复和保护心肌的重要因素。

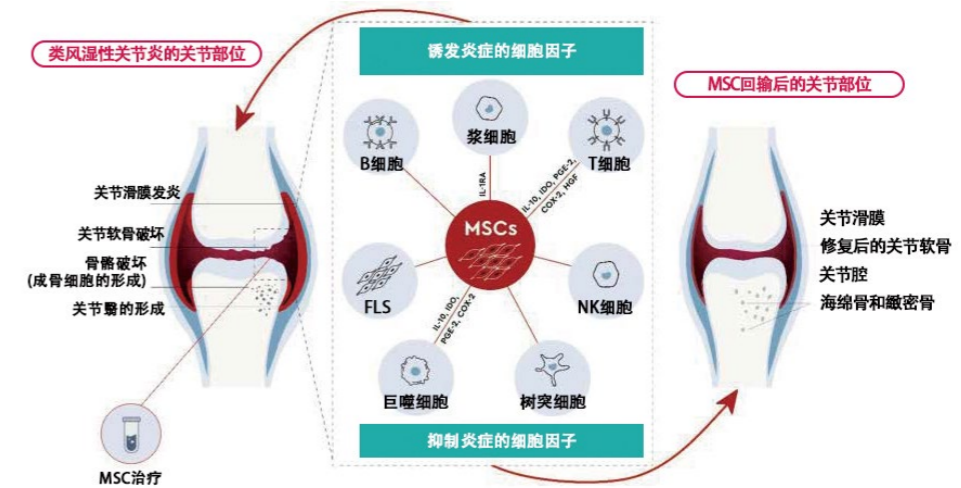
- 间充质干细胞因其免疫调节能力、抗纤维化作用和血管新生功能而改善了心血管疾病。
- 间充质干细胞主要通过其旁分泌活性在心血管疾病的治疗中发挥功效。
- 间充质干细胞通过先天性免疫系统和获得性免疫系统发挥其对传染病的控制功效。

[引用] Mesenchymal stromal cell derived exosomes in cardiac regeneration and repair <https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2021.05.003>

脂肪源性间充质干细胞易于获取和增殖, 是治疗心血管疾病的一种新型成体干细胞来源, 正备受关注。这些细胞已被证明有能力分化为心肌细胞、血管平滑肌细胞和内皮细胞。此外, 已得知脂肪源性间充质干细胞会分泌一系列的旁分泌因子, 促进血管新生, 抑制细胞凋亡和纤维化, 并有助于心肌的再生。

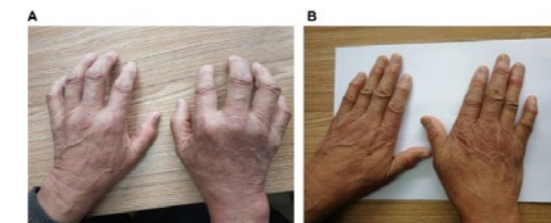
07 类风湿关节炎 RHEUMATOID ARTHRITIS

类风湿性关节炎(RA)是一种慢性系统性疾病, 会对关节、结缔组织、肌肉、肌腱和纤维组织造成损害。发病可持续数月甚至数年, 能确认到循环自身抗体的存在、炎症细胞因子和趋化因子水平增加、细胞代谢的改变。这种疾病晚期的特点是由于身体严重衰弱引起的慢性疼痛。间充质干细胞治疗基于其自我更新能力、组织和器官再生能力, 以及它强大的免疫抑制特性, 被认为是治疗类风湿关节炎(RA)的一种全新疗法。这些特性也可以抑制炎症细胞的活性。



[引用] Mesenchymal Stem Cell-Based Therapy for Rheumatoid Arthritis. Madina Sarsenova, Assel Issabekova, Saule Abisheva, Kristina Rutsikaya-Moroshan, Vyacheslav Ogay, and Arman Saparov. doi: 10.3390/ijms22111592.

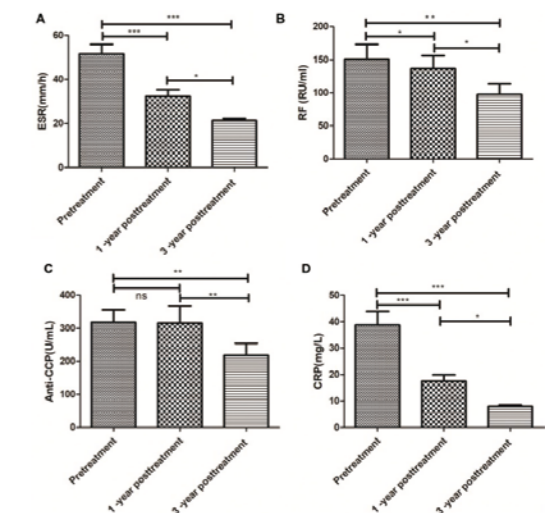
国外对64名18至64岁的RA患者进行了研究。在治疗中, 对患者进行了40ml的MSC悬浮液的静脉注射(2000万个干细胞/20毫升)。患者的关节活动功能评估(DAS28)指标与治疗前相比, 治疗1年和3年后均有明显改善。



被诊断为RA的68岁男子。

(A) 患者手指无法伸直的状态。

(B) 在治疗3年后停用抗风湿药物, 手指可自由伸展, 关节周围的类风湿结节逐渐软化缩小。



ESR、CRP、RF、和抗CCP等炎症标志物与RA血清学标志物结果显示, 与治疗前相比, 治疗后1年和3年的标志物水平明显降低。

[引用] Efficacy and Safety of Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell Therapy for Rheumatoid Arthritis Patients: A Prospective Phase I/II Study. Liming Wang, Shigao Huang, Shimei Li, Ming Li, Jun Shi, Wen Bai, Qianyun Wang, Libo Zheng, and Yongjun Liu. doi: 10.2147/DDDT.S225613

08 骨性关节炎 OSTEoarthritis

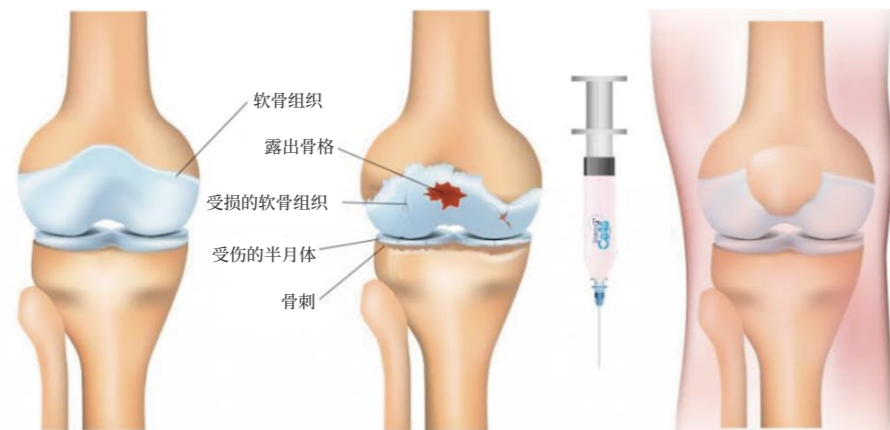
骨性关节炎是一种关节退行性疾病，在老年人中最常见。其主要特点是软骨退化、滑膜发炎和软骨下骨质增生。有研究报告显示从自己的组织中提取出可成长为软骨的细胞，培养增殖后回输到关节中，可以修复软骨组织。研究逐渐表明间充质干细胞在软骨再生治疗中的有效性归因于外泌体的旁分泌活性。

膝关节

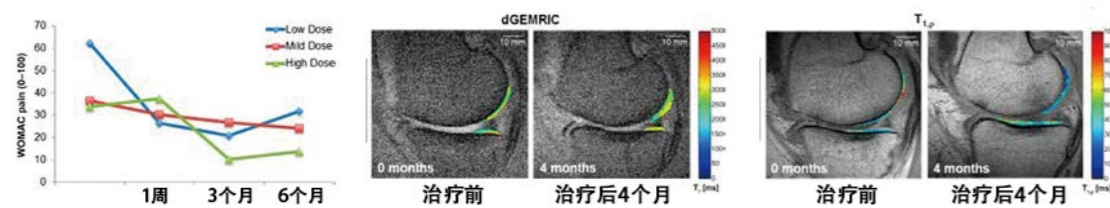
膝关节骨性关节炎是当膝关节受到负荷，磨损(破坏)了覆在骨头表面的软骨时容易出现的疾病。软骨被破坏导致膝关节的炎症、挛缩和畸形，产生剧烈疼痛。还可能出现膝关节僵硬，行走困难的状况。

其主要原因是关节软骨的老化、外伤、肥胖和遗传基因等。在老化引起的膝关节骨性关节炎中，关节软骨随着年龄增加而失去弹性，过度使用导致软骨磨损，关节变形。干细胞疗法能有效再生受损关节软骨和半月板。膝关节骨性关节炎多数是由这些因素引起的，因而能够得到改善的可能性较大。然而，伴随半月板韧带撕裂的膝骨关节炎尚得不到改善。

干细胞可以抑制关节内炎症，修复软骨，使关节内结构得以再生，明显改善疼痛。干细胞在修复韧带和肌肉方面也收效甚佳，因此国外许多顶级运动员也接受干细胞治疗。



这项海外研究招募了18名严重膝关节病患者，他们接受了一次自体脂肪源性干细胞(MSCs)的关节内注射。研究将患者分为3组(每组各6名患者)，低剂量组(200万MSCs)、中剂量组(1000万MSCs)和高剂量组(5000万MSCs)。经过6个月的随访，没有严重不良事件的报告，证实该治疗的安全性。接受间充质干细胞治疗的患者在疼痛水平和功能方面有明显的改善。

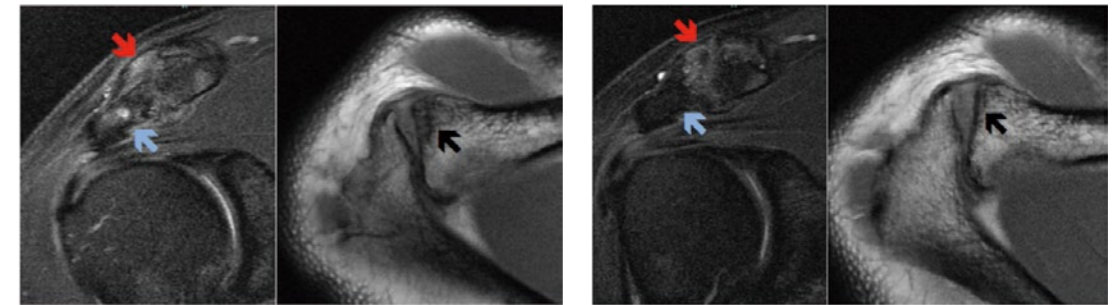


[引用] Adipose Mesenchymal Stromal Cell-Based Therapy for Severe Osteoarthritis of the Knee: A Phase I Dose-Escalation Trial. Stem Cells Transl Med. 2016 Jul; 5(7): 847-856. doi: 10.5966/sctm.2015-0245doi: 10.5966/sctm.2015-0245

图中总结了1周、3个月和6个月后的临床指标的平均变化。所有的临床结果参数(疼痛、功能和活动能力)得到改善。最高剂量组在疼痛方面的改善最为显著。部分患者的dGEMRIC和T1rho磁共振成像(MRI)。左图显示了细胞治疗前和四个月后的dGEMRIC和T1rho值。dGEMRIC的增加和T1rho的减少都说明了糖胺多糖/蛋白多糖含量的增加，从而得知软骨状况得以改善。

肩关节

在一项国际研究中，一名43岁的患者出现了肩锁骨关节骨性关节炎(AC关节OA)，伴随疼痛。患者接受了MSC治疗后疼痛指数下降，功能得到改善。治疗12个月后的影像诊断显示软骨下水肿、滑膜炎及软骨下囊肿减少，可见结构性改善。



治疗前肩部冠状面扫描和轴状面扫描MRI显示关节囊增厚及AC关节炎(红色箭头)，可见明显锁骨、肩峰骨水肿(蓝色箭头)、及锁骨远端皮质下囊肿形成(黑色箭头)。

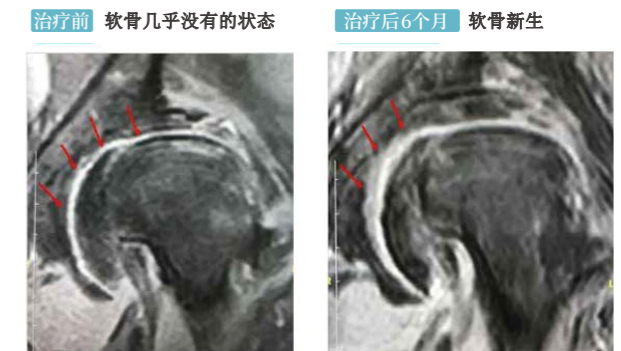
治疗后肩部冠状面扫描和轴状面扫描MRI显示关节积液减少(红色箭头)，软骨下水肿减少(蓝色箭头)，软骨下囊肿明显缓解(黑色箭头)，滑膜炎的各项特征有所改善。

[引用] Effect of autologous adipose-derived mesenchymal stem cell therapy in the treatment of acromioclavicular joint osteoarthritis. Julien Freitag, James Wickham, Kiran Shah, and Abi Tenen. doi: 10.1136/bcr-2018-227865

股关节

患者是一名59岁的女性，患有非常严重的髋关节骨性关节炎，适合手术治疗，但由于无法长期住院，患者选择了干细胞治疗。治疗6个月后的核磁共振MRI检查明显可见软骨得到了再生。

[引用] 磐田先生のブログ (https://riso-clinic.com/blog/post-740.html)



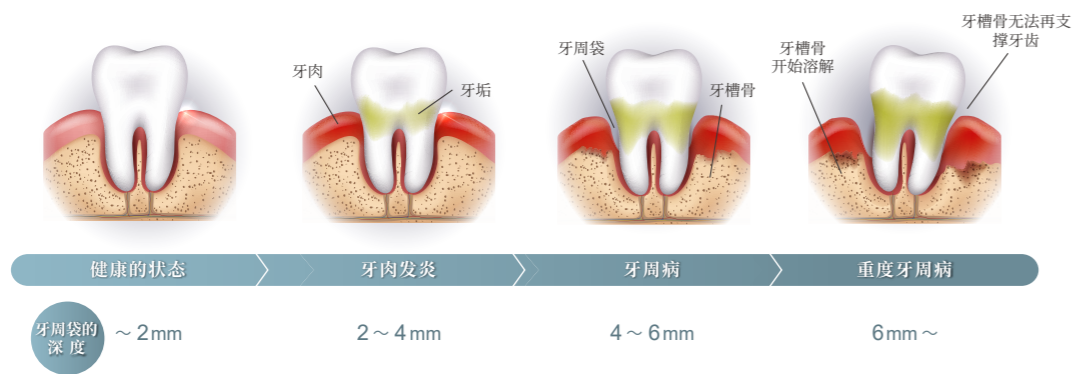
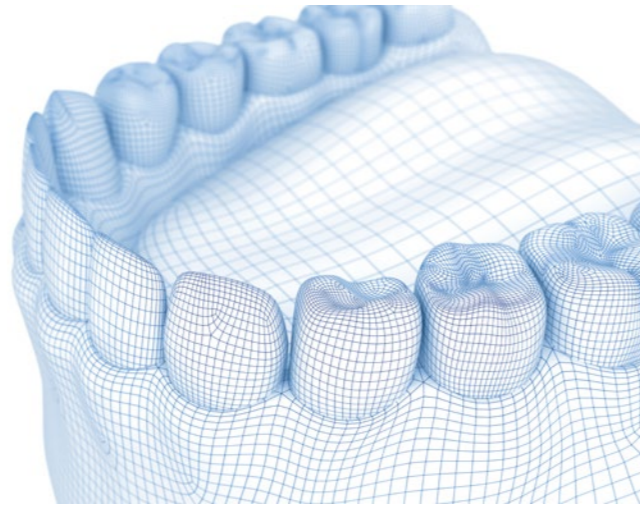
检查的流程 治疗期间：1~6个月



提供患部的MRI/X光 *大约需要1个月的时间 >>> 治疗前接受检查 >>> 创口5mm的脂肪采取 >>> 花费4周的时间培养 >>> 注射至患部 *所有的治疗都能够单日完成

09 牙科骨吸收性病变 BONE RESORBABLE DENTAL DISEASE

如果牙齿和牙龈之间的缝隙处(牙龈沟)得不到适当的清洁,便会造成大量细菌的积聚,导致牙周组织发炎、红肿,即所谓的牙周炎。牙周炎继续发展下去会形成牙周袋(牙齿和牙龈之间缝隙加宽形成的小口袋),并不断增大,导致支撑牙齿的牙槽骨逐渐被溶解,从而无法有力支撑牙齿。这被称作“牙科骨吸收性病变(牙周病)”。大多数牙周病是没有疼痛的,患者自己不容易发现,因此早期发现和治疗对于保持牙齿健康至关重要。



与身体健康的密切关系

最近的研究表明,患有牙周病的人患脑梗塞的可能性比没有这种疾病的人高出2.8倍。可以说,身体健康和牙齿健康之间存在着密切的关系。(参考下图)



10 干细胞化妆品(干细胞的外用疗法) STEM CELL COSMETICS



干细胞是一种能够更替老化细胞,产生新细胞补充失去细胞的具有特殊能力的细胞

随着年龄的增加我们的皮肤会失去婴儿时肌肤的状态。但一种“婴儿细胞”并不会随年龄而消失,这就是干细胞。干细胞可以再生肌肤,恢复肌肤活力。

将自身的“婴儿细胞”(干细胞)进行培养,生产出自我干细胞化妆品

现在市面上有各种各样的护肤品可供选择。我们使用护肤品的主要目的是远离老化,保持肌肤健康。然而遗憾的是,即使使用再好的护肤成分,如果皮肤失去了正常的新陈代谢,都无法达到理想的效果。全定制的美容精华液着眼于肌肤细胞层面,逆转肌肤细胞年龄,使肌肤最大限度吸收利用护肤品中的有效成分。

自我再生能够战胜外部的有害环境吗?

皮肤的修复与再生程序在我们出生时就已经编入身体,但外部有害环境会加速肌肤老化。我们通过从耳后提取小块皮肤与脂肪(约5毫米)来获取干细胞。在细胞培养设施中培养后的干细胞可作为化妆品使用。



我院(医疗机构)有着完善的设施环境和卫生管理制度,并已完成了再生医学相关的培训项目。

此外,我们定期接受外部细胞培养机构的指导,以保持我们的技术始终处于世界最先进水平。整个干细胞培养过程中不添加血清和其他生物源性物质,符合道德规范,确保细胞的安全性。传统的细胞培养使用动物血清,但我们的CPC不需要使用动物血清,实现了一种更安全、更有效、更具保障性的干细胞培养方法。我们的干细胞培养设施同时拥有自己的医疗机构,在严格控制管理下对患者干细胞进行培养。



干细胞治疗的风险

RISK

安全纯净的干细胞生产技术

为了确保我们提供给患者的干细胞的质量，我们按照产品质量证书中记述的程序培养出样本干细胞，并委托外部第三方机构进行测试。测试按照再生医学的GMP(Good Manufacturing Practice)和GLP(Good Laboratory Practice)标准进行，并包括三项独立设计的测试实验。

我们在本院实验室中对细胞进行同等的测试，并将细胞样本提交第三方生物科技公司，对提供给患者的干细胞质量进行公平验证。验证结果见下表。

| 检测项目 | 试验名称 | 使用检体 | 检测结果 |
|------------|----------------------|---------|-----------------------------|
| 是否有感染源或污染源 | 无菌试验 (GMP标准、日本薬局方) | QC_AL_1 | 阴性 |
| | 浆菌否定试验 (GMP标准、日本薬局方) | QC_AL_1 | 阴性 |
| | 毒素试验 (GMP标准、日本薬局方) | QC_AL_2 | 检测精度低于标准 |
| | 人类病毒试验 (GMP标准) | QC_AL_4 | 阴性 |
| 成瘤性 | 软琼脂菌落形成试验 (再生医疗GLP) | QC_AL_4 | 阴性 |
| 干细胞分化能力 | FCM试验 (CD45-CD105+) | QC_AL_5 | CD45- 99.3% CD105+ 92.6% |
| | 脂肪细胞分化诱导试验 | QC_AL_5 | 脂肪滴的染色被证实 |

在我院的实验室里，对三个样本提供者的脂肪组织进行了培养并送去检测。样品从耳后采集，利用特殊技术和专用酶来分离/分解组织。然后对分离的单体细胞进行为期一个月的培养，达到规定数量后进行MACS筛选，用细胞计数器检查，达到规定数量的细胞后，将细胞提供给第三方Takara生物科技公司进行验证。



国内外研究论文

“在目前使用人类或动物细胞的动物模型（同源模型）中，迄今没有证据表明会造成肿瘤的形成。”

[引用] Risk of tumorigenicity in mesenchymal stromal cell based therapies Bridging scientific observations and regulatory viewpoints. DOI: 10.1016/j.jcyt.2013.03.005

“作为结论，我们认为 hAdMSCs 的系统性移植是安全的，不会诱导肿瘤的产生”

[引用] Safety of Intravenous Infusion of Human Adipose Tissue Derived Mesenchymal Stem Cells in Animals and Humans. DOI: 10.1089/scd.2010.0466

“根据目前的临床试验，我们认为间充质干细胞治疗是安全的。这项研究旨在对间充质干细胞治疗相关的不良事件进行系统性的调查，并发现除了一过性的发热以外，没有严重风险因素。系统调查结果认为根据目前的证据，这种创新的治疗方法被认为是安全的，在一定程度上为研究人员和医疗监管机构提供了保障”。

[引用] Safety of Cell Therapy with Mesenchymal Stromal Cells (SafeCell): A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials. DOI: 10.1371/journal.pone.0047559

“自1998年1月到2008年11月，41名患者接受了45次移植。我们将病人的记录一直保留到他们最后一次到医院就诊，并通过电话或邮件方式与近期末就诊的患者取得联系，以确认手术后的关节是否有任何异常。在5个月至137个月的随访期间(平均75个月)中，未发现肿瘤或感染。自体骨髓细胞移植(BMSC)是一种安全的手术，并有望在世界范围内被广泛使用”。

[引用] Safety of autologous bone marrow derived mesenchymal stem cell transplantation for cartilage repair in 41 patients with 45 joints followed for up to 11 years and 5 months. DOI:10.1002/term.299

“由于间充质干细胞的安全性、相对广泛的分化能力、包括EV释放等在内的高旁分泌能力等优势，其在组织修复方面的应用将成为进一步研究和开发新的细胞疗法的重要基础。然而，在临床前和临床中仍面临许多亟待解决的课题。与间充质干细胞相关的最新信息将对提高患者移植细胞的效率起到重要的作用，进一步的研究也将对整个干细胞生物学的发展做出重大贡献。”

[引用] Challenges and Controversies in Human Mesenchymal Stem Cell Therapy https://doi.org/10.1155/2019/9628536

Helene 的再生医疗 是在各个专科医师的诊疗与监督下进行的



总院长 医师 **松冈 孝明**

Dr. TAKA AKI MATSUOKA

- 2003年 庆应义塾大学医学部 毕业
- 庆应义塾大学医院 麻醉科
- 2004年 警友会 Keiyu 医院 麻醉科
- 2005年 加入医疗法人湘美会
- 2009年 医疗法人湘美会 总括副院长
- 2013年 日本东京表参道埃莱妮诊所开业

< 所属学会 >

- 哈佛大学医学部 P G A 所属
- 美国再生医学学会所属
- 北京大学 Executive MBA
- 日本美容外科学会专门 医师
- 厚生劳动省认证麻醉科标榜 医师

1977年出生于日本高知县。
专业：再生医学、麻醉学、医疗管理。

曾任职于大型美容外科机构专门从事基于干细胞的外科整形手术，累计进行了3000例以上干细胞整形手术。

2013年开设表参道埃莱妮诊所，开始干细胞全身系统性移植再生医学，取得了再生医学法第1号干细胞IV疗法治疗资格。安全合法的干细胞疗法已被众多患者接受，埃莱妮作为干细胞治疗的代表性机构在该领域拥有越来越高的知名度，目前以干细胞疗法为中心在临床中为患者提供服务。



医疗法人 HELENE 理事长

院长 医师 **小林 奈奈** [外科专门医师]

Dr. NANA KOBAYASHI

- 2007年3月 日本大学医学部 毕业
- 2007年4月~2010年3月 日本大学医学部附属板桥医院
- 2010年4月~2011年4月 公立昭和医院 消化外科
- 2011年5月~2012年3月 日本大学练马光之丘医院 消化外科
- 2013年4月~2015年3月 樱花综合医院 消化外科
- 2015年4月~2021年4月 自由之丘 medical plaza 消化内科 副主任
- 2021年5月1日~ 现在

< 所属学会 >

- 消化外科学会 · 消化科学会 · 腹部急诊外科学会



牙科 [医师]

松冈 未来

Dr. MIKURU MATSUOKA, DDS

- 2004年3月 岩手医科大学齿学部 毕业
- 2005-2006年 东北大学医院任职
- 2006-2009年 东京都内医疗法人任职
- 2010-2014年 神奈川県内医疗法人任职
- 2015年 开设目黒本町齿科医院
- 2018年3月 开设目黒本町樱花齿科医院 (分院)



心血管外科 [医师]

黒木 庆一郎

Dr. KEICHIRO KUROKI

- 1994年 冈山大学医学部 毕业
- 1994年 心脏病中心榊原医院
- 1997年 国立岩国医院
- 2002年 国立福山医院
- 2007年 川崎幸医院主动脉中心
- 2008年 中头医院
- 2009年 牧港中央医院
- 2011年 兴生综合医院
- 2018年 广岛静脉曲张专科诊所



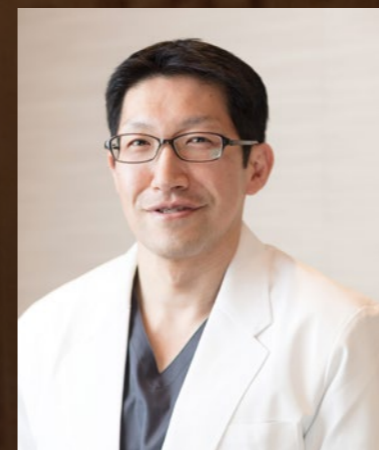
骨科 [医师]

磐田 振一郎

Dr. SHINICHIRO IWATA

- 1996年 庆应义塾大学医学院 毕业
- 2001年 庆应义塾大学相关医院任职 (足利红十字会医院、小田原市立医院、伊势庆应医院、日野市立医院)
- 2004年 斯坦福大学 留学
- 2006年 国立医院机构村山医疗中心任职
- 2009年 建立NPO 腰/膝部疼痛团队医疗研究所
- 2016年 表参道埃莱妮诊所膝关节再生医学

< 所属学会 > · 日本骨科协会
· 日本膝关节协会

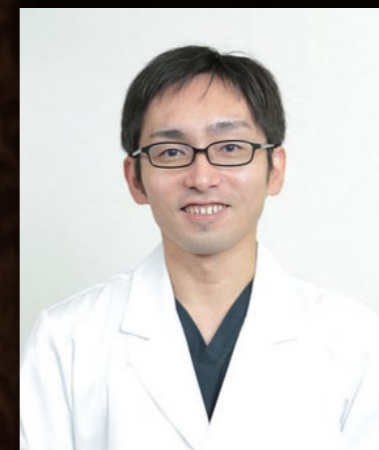


心血管外科 [医师]

糸原 孝明

Dr. TAKA AKI ITOHARA

- 2003年 岛根医科大学医学部 毕业
- 2003年 京都大学附属医院 心脏外科
- 2014年 心血管外科专门医院 (新东京医院、新葛饰医院、大和成和医院等等)
- 2014年 立川静脉曲张专科诊所 院长
- 2018年 川崎幸医院 心血管外科
- 2022年 IMS 新松戸医院 心血管外科
- 2023年 日本东京表参道埃莱妮诊所



外科 [医师]

清水 义夫

Dr. YOSHIO SHIMIZU

- 2009年3月 福井大学医学部医学科 毕业
- 2009年4月 筑波大学附属医院 前期培训
- 2011年4月 日立制作所 Hitachinaka 综合医院
- 2011年10月 筑波大学附属医院 消化外科
- 2012年4月 一般社団法人筑波丽仁会 筑波学园医院
- 2013年4月 社会福祉法人恩赐财团龙崎济生会医院
- 2014年4月 社会福祉法人 恩赐财团水戸济生会医院
- 2015年4月 筑波大学附属医院
- 2019年9月 立川静脉曲张专科诊所



泌尿科 [医师]

新藤 贵雄

Dr. TAKAO SHINDOU

- 2009年 日本医科大学 毕业
 - 2009年 社会法人财团石心会 狭山医院 (现为埼玉石心会医院)
 - 2011年 日本医科大学附属医院
 - 2011年 日本医疗法人 Japan Medical Alliance 海老名综合医院
 - 2012年 日本医科大学附属医院
 - 2013年 医疗法人社団 直和会 平成立石医院
 - 2015年 日本医科大学附属医院
 - 2017年 五桥女子诊所
 - 2019年 腿部静脉曲张诊所横滨诊所开业
- < 资质 > · 日本泌尿科协会泌尿科专家医师
· 日本抗衰老医学会抗衰老专家医师

细胞培养专家

SPECIALIST

技术顾问 Ravindra Gupta 教授 Professor Ravindra Gupta

剑桥大学与牛津大学医学部毕业，获富布赖特科学奖学金于哈佛大学完成公共卫生硕士学位。回国后在牛津和伦敦(UCLH, 热带病医院)接受传染病学培训，并在UCL从事慢病毒抗逆转录病毒药物规避和先天免疫反应的研究，完成博士学位。

2011年于UCL成立研究小组，研究在遗传学与生物学领域进行HIV病毒耐药性与潜伏感染细胞的研究，于2016年被授予正教授称号。

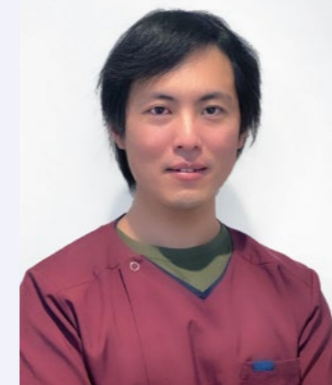
2019年被任命为 Cambridge Institute for Therapeutic Immunology and Infectious Diseases 临床微生物学教授。

2020年被评为《时代》周刊“全球100位最具影响力人物”之一。

2022年获颁全世界最具影响力微生物学者。

Gupta 教授率领 Gupta 研究室团队在分子层面和集团层面对 HIV 病毒的抗药性开展了广泛研究，为评估抗药性的规模做出了世界性的贡献。该研究团队还针对细胞，特别是巨噬细胞中的 HIV 潜伏储存库进行了研究。这涉及到 HIV 病毒如何在巨噬细胞中进行复制，关系到 HIV 治疗方案的战略设计。Gupta 实验室在英国和南非德班的非洲健康研究所之间开展着各种活动。

2019年3月，Gupta 团队证明了“非血缘”干细胞移植后 HIV 阳性的霍奇金淋巴瘤患者（伦敦患者）症状得到缓解。在接受了拥有 HIV 免疫的骨髓捐赠者的骨髓移植后，该伦敦患者得以治愈。这是第二例被治愈的艾滋病患者（Gupta et al, Nature 2019, Gupta et al, Lancet HIV 2020）。



细胞培养负责人 [博士]

吹田 博章

Scientist HIROAKI SUITA

〈学历〉

东京电机大学大学院 尖端科学技术研究科博士

〈职业背景〉

- ADVANTEC 株式会社
研究员，从事癌细胞、(CAR)T 细胞、间充质干细胞和 iPS 细胞的培养，细胞染色、FACS 解析、蛋白质免疫印迹 (Western Blot, WB)、基因导入、开发流式细胞仪 (Flow cytometer) 并完成测试操作。
- DNAFORM 株式会社 (基因解析技术推进部)



临床培养士

阿拉 莫斯

Scientist ARUMOSU

〈学历〉

内蒙古大学生命科学学院研究生院毕业

〈职业背景〉

- 东京大学医学科学研究所 技术助理
- 东京大学产业科学研究所 学术专家



表参道细胞培养实验室设备

细胞培养在严格控制以及下述卫生管理条件下进行。



表参道细胞培养实验室和细胞培养加工设施 (CPC)

超净操作台内空气清洁度为ISO5级(100级)以保持培养环境内的高度清洁水平。在进行细胞增殖及管理时,细胞培养加工设施(CPC)内需要保持超高清洁标准,将微小粒子的数量降到最低,确保实验室内部时刻处于无菌状态。

为确保高度安全性,我们在细胞入库时都会实施仔细的病毒检查。

为防止细胞样本拿取错误,我们使用 Barcode 与二维码进行管理,并构建了包括记录所有细胞培养工序在内的独创质量管理体系,施行严格的品质管理。

HELENE MEDIUM

HELENE MEDIUM 是我们自主开发的间充质干细胞培养基。我们在剑桥 CISCs 研讨会上发表一项将 HELENE MEDIUM 培养基和其它两种知名培养基相比较的实验结果。该结果显示,与其它两种培养基相比,HELENE MEDIUM 能够在相同的时间内培养出更多细胞。我们始终坚持使用非动物性培养基(无动物血清)。



HELENE MEDIUM

Cambridge International Stem Cell Symposium
19th - 21st September 2018

206 The "Helene Medium": specialized stem cell culture medium
Yang CF, Saito M, Shirokawa K, Matsuzuka T

STEMCELL Co Ltd, Japan Keywords: cell culture, transplantation

The stem cell culture requires many different conditions from normal or cancer cell culture, such as serum concentration, culture methods, and most of all, the culture medium. In our clinic in Japan, we provide stem cell treatments to our patients. We need more efficient and safer stem cell culture; thus, we have developed a specialized stem cell culture medium for primary stem cell culture. The "Helene Medium" is designed specially for stem cell growth, with better growth rate, stable cell growth, less chance of differentiation. We grow the stem cells in our medium and use other commercial mediums, examine the growth rate, cell morphology and passage number to evaluate the cell quality. Besides, serum usage in stem cell culture might lead to cell differentiation. We also test the different concentrations and types of serum. Stem cells could grow easily in Helene Medium but other cell types such as fibroblast cells, are difficult to grow. In our research, we have found that compared with other commercial mediums, stem cells cultured by our medium grow faster and with more stable cell morphology. Also, the expression of clusters of differentiation (CD) shows that stem cells are able to keep their potency during cell culture.

| | STEMPRO [®] | MSCGM [™] | The Helene Medium |
|-------|----------------------|--------------------|-------------------|
| Day 1 | | | |
| Day 3 | | | |

No significant difference is observed in either cases on Day 1. Whereas on Day 3, Helene Medium outstands the commercial mediums in terms of better cell growth, more stable morphology under both serum-free and serum-containing condition.

细胞培养仪器 / 装置

01

采取脂肪组织细胞样本

导入严格的质量控制体系,建立细胞培养运作管控系统。



02

使用 HELENE MEDIUM 培养进行1个月的细胞培养基

我们始终坚持使用非动物性培养基(无动物血清)。



03

autoMACS[®] Pro Separator 全自动磁性细胞分选仪

• 可设置 12 个程序
• 使用 50nm 纳米 MACS[®] 微珠
• 自动细胞分选的先驱,有数千计论文支撑
• 超顺磁性纳米粒子,特异性抗体结合
• 无毒,可生物降解



04

Countess[®] II FL 自动细胞计数器

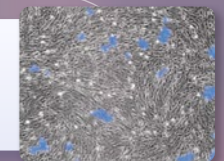
通过自动细胞计数器测量细胞数量。



05

获专利的 AI 图像细胞活动识别系统

我院使用专利 AI 图像识别技术来确定细胞活性比率。



06

冷冻保存 Thermo Scientific[™] BioCane 73 Canister and Cane System

细胞储存在温度为零下 196°C 的专用液氮容器中,可实现长期保存。



细胞培养加工设施 (CPC)

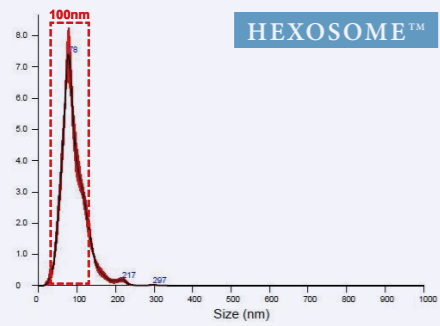
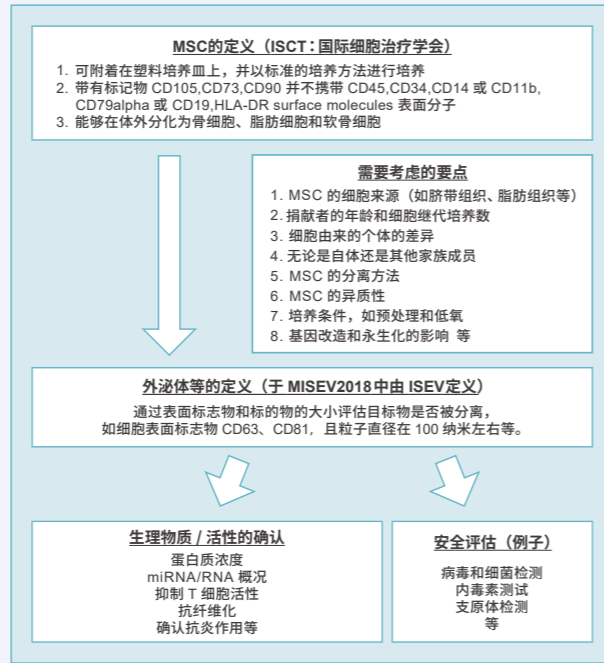


埃莱妮诊所独特的制造技术 / 混合疗法

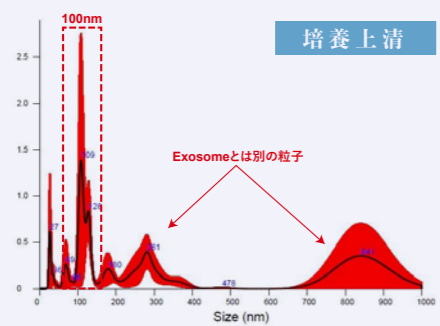
HEXOSOME™ 制造技术



2019年 ISEV 的官方期刊《Journal of Extracellular Vesicles》上定义了间充质干细胞外泌体的相关治疗标准。我院用于治疗目的的间充质干细胞外泌体的规格和特性等指标基于日本再生医学会制定的标准。

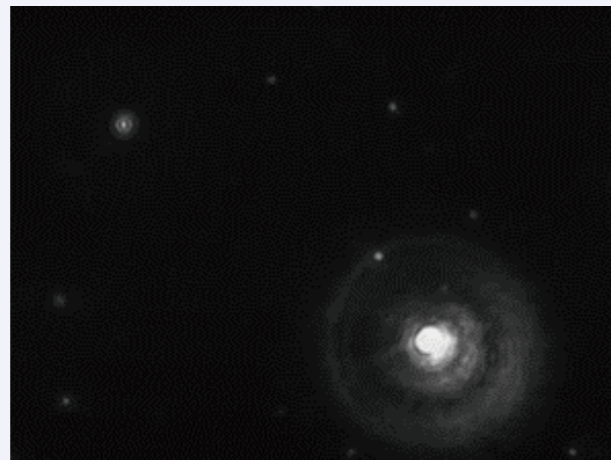


Averaged FTLA Concentration/Size for Experiment:



Averaged FTLA Concentration/Size for Experiment:

使用 NanoSight(LM10) 仪器测量测量我院制造的 HEXOSOME™ 和培养上清液培养结果, 图表显示细胞直径(横轴)和粒子数(纵轴)。在 HEXOSOME™ 和培养上清液中均可见100纳米范围附近出现的外泌体峰值, 但培养上清液的图中另可见300纳米和800纳米的小高峰。这些微粒(MV Micro Vesicle)是与外泌体功能不同的微粒子。

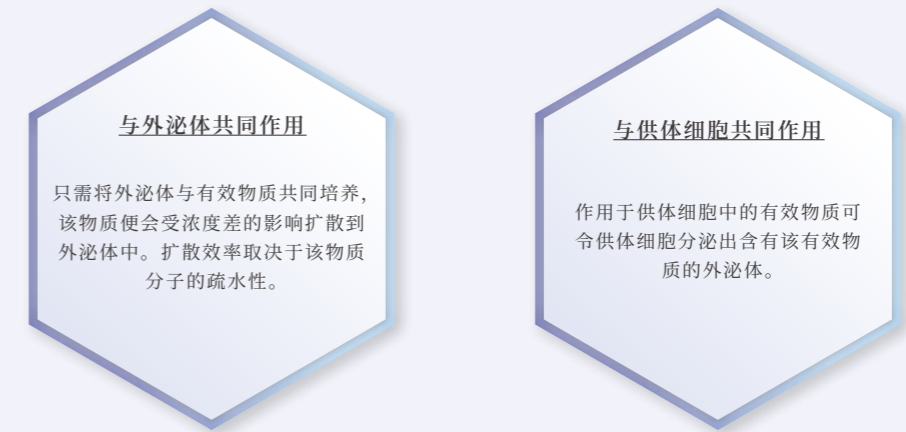


<本院纯化后得出的外泌体 HEXOSOME™ 的观测图像>

HEXOSOME™ 目标定位技术

干细胞可以通过接收信号(SDF-1)到达损伤部位。收到信号后, 干细胞可以决定将哪些活性物质(如细胞因子、生长因子)加载到外泌体上, 同时标记目标部位的“地址”。外泌体在离开干细胞后, 跟随标记的“地址”来到受损部位, 释放细胞因子和生长因子, 并对其进行修复。然而, 这只有在干细胞被注射到体内时才会发生。如果仅将外泌体注入体内, 是否同样会发生这种情况呢?

我院采用被动式外泌体培养技术, 将外泌体与目标细胞所需的活性物质一起培养, 这样即使仅将外泌体单独回输到受损部位, 也能使它们精确地到达目标组织并修复受损部位。



HEXOSOME™ 联合疗法和相关产品

我院是日本首家将间充质干细胞与高度纯化的定量外泌体结合起来进行治疗的诊所。我们着眼于间充质干细胞外泌体的研究, 获得了日本政府的两项资格。

• 【再生医学等提供计划】 自体脂肪源性干细胞与干细胞外泌体移植治疗免疫衰老

• 【再生医療等提供計画】 自体脂肪源性干细胞与干细胞外泌体移植治疗免疫衰老

来院治疗 • 自体脂肪源性间充质干细胞 • 外泌体联合疗法

- 外泌体本身是细胞分泌成分经过分离和纯化的产物, 与细胞疗法不同, 不存在因移植细胞的局部状态影响治疗的风险。
- 外泌体易于量化 (粒子数)。
- 外泌体向目标组织的移动性好。
- 与细胞疗法相比, 外泌体可以进行多次回输。
- 理论上由于外泌体体积比细胞小, 造成大规模栓塞的可能性较低。

处方使用 人类脐由来间充质干细胞外泌体

护肤产品 • 面部精华液 • 面膜


- 人类脐由来间充质干细胞外泌体 2000 亿
- 人类脐由来间充质干细胞外泌体 4000 亿
- 人类脐由来间充质干细胞外泌体 6000 亿



- HEXOSOME™ 面部精华液
- HEXOSOME™ 面膜




初访患者 GUIDE



1 咨询
请在咨询页面提供我们您想咨询的信息,与您目前的健康状况相关资料(健康诊断报告书、MRI 检查报告等),同时请提供带有照片的身份证明文件(护照等)。

2 预约
咨询结束后,我院工作人员会确认您来院的日程,为您安排预约,预约成功后会跟您确认预约情况。



3 初诊
首先,请填写院内问诊表,医生会向您说明干细胞治疗的细节,并基于您提供的资料和目前的健康状况为您推荐最佳治疗方案。

4 细胞提取
细胞提取前将为您进行血液检查(请在检查前至少6小时之前停止进食),随后我们会使用局部麻醉从您耳后皮肤提取5毫米左右的脂肪细胞组织,所需时间约为20分钟。提取细胞后,护士会确认伤口并为您拿药。



5 支付方式


本院服务项目均为自费医疗,提取细胞时会产生费用。请您在提取细胞后进行付款。
我们接受银联、支付宝、LINE 支付、海外转账等支付方式。

使用国际汇款的客户


| | |
|-----------------------------|--|
| ■ BANK NAME: | MIZUHO BANK,LTD |
| ■ SWIFT CODE/(BIC CODE): | MHCBJPJT |
| ■ BRANCH: | HAMAMATSUCHO BRANCH |
| ■ BENEFICIARY'S ACCOUNT NO: | 148-1604172 |
| ■ BENEFICIARY NAME: | STEMCELL.CO |
| ■ BRANCH ADDRESS: | 2-4-1,HAMAMATSUCHO MINATOKU, TOKYO JAPAN 105-6101 |




6 细胞培养
干细胞培养在我院实验室进行,培养大约需要4周时间。
在细胞提取费用支付完成后即可进行治疗日期的预约。



7 治疗当天
治疗前,医生与工作人员会向您说明检查结果。随后会与您确认最终的治疗内容及回输方法,并为您展示培养好的干细胞样本。
※ 为保证干细胞的活性,请务必在指定的时间来院。




8 回输
我们会通过皮下注射,或静脉点滴的方式将干细胞回输到所需部位。回输所需时间约为30分钟至1小时。回输时,医生会为您检查第一次来院时提取细胞组织的伤口。



9 治疗结束
治疗结束后当日即可离开,离院前工作人员会为您解说治疗后的注意事项。
术后我们会给您3个月后效果的问卷表格,以及记录术后注意事项的资料,请务必带回家。

10 回国后
治疗后若感觉身体不适或有任何忧虑,请随时与我们联系。本院医生及工作人员会及时对应。



11 3~6个月后
本院工作人员会与您联系,请您填写问卷表格反馈治疗后情况。根据您的情况,医生可能会建议您做相关检查。

12 复诊
若您想复诊或再次接受治疗,可随时与我们联系。

厚生労働省受理 我院再生医疗提供计划

- 特定细胞加工实施、再生医疗等提供计划 -

在日本，根据再生医疗法，对再生医疗实施设施的审查十分严格。

本院拥有间充质干细胞作为抗衰老治疗所必须的所有认定。

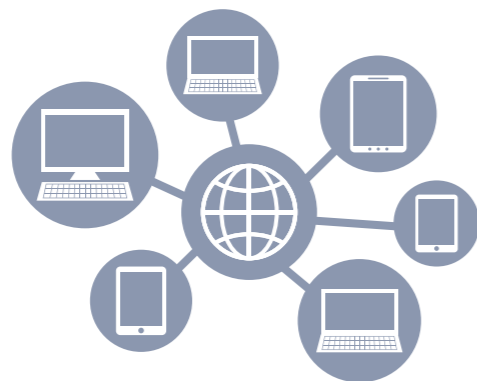
- 特定细胞加工物制造申请
- 自体脂肪源性干细胞 / 干细胞外泌体注入治疗免疫衰老 [第 2 类]
- 自体脂肪源性干细胞 / 干细胞外泌体注入治疗 2 型糖尿病 [第 2 类]
- 干细胞皮下注射受理书 [第 2 类]
- 干细胞注入降低 MACCE 受理书 [第 2 类]
- 干细胞注入治疗骨性关节炎受理书 [第 2 类]
- 干细胞静脉注射治疗动脉粥样硬化受理书 [第 2 类]
- 干细胞注入治疗牙科疾病受理书 [第 2 类]
- 干细胞面部外用治疗受理书 [第 2 类]
- 干细胞注入治疗脱发受理书 [第 2 类]
- NK 细胞静脉注射受理书 [第 3 类]

最新的计划编号和审批情况可在厚生劳动省网站查询。

http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iryuu/saisei_iryuu/



厚生労働省 再生医療 | 検索



再生医療等提供計画 厚生労働省受理

| | | |
|-----------|---------------|--------|
| 特定細胞加工物製造 | 免疫衰老 | 2 型糖尿病 |
| 皮下注射 | MACCE/ 动脉粥样硬化 | 骨性关节炎 |
| 牙科疾病 | 面部外用 | 脱发症 |



GCR 认证诊所

GCR CERTIFICATION CLINIC

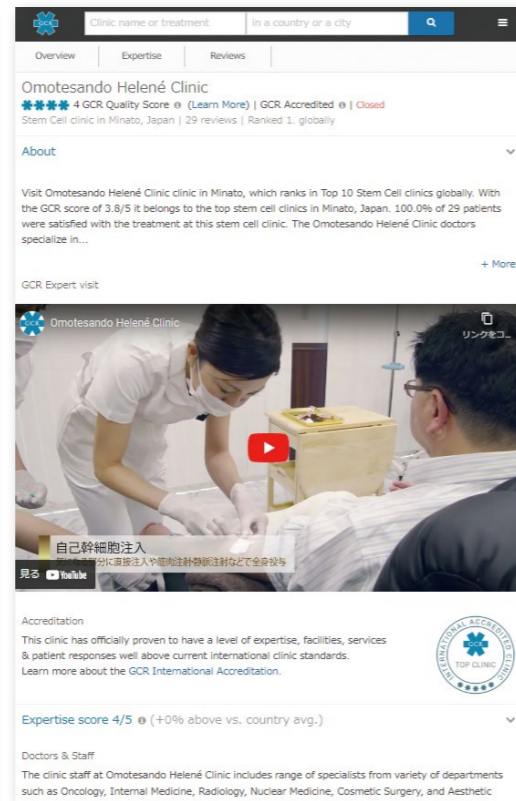
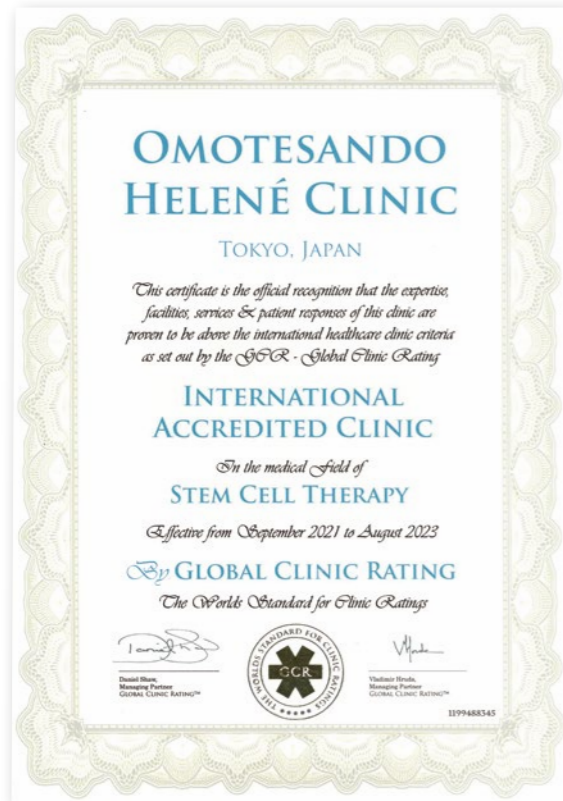
我院为 GCR 认证诊所。
2017 年 6 月我院成为世界首家获 GCR 认证的干细胞治疗诊所。

GCR 是 Global Clinic Rating 的缩写，
是评审机构对超过国际标准的诊所给出的官方证明。

<https://gcr.org>

利用 GCR 收集的数据，从第三方角度审查各项指标，目的在于使医疗机构在专业知识、设施、服务和患者护理水平等方面得到全方位的提升。

我们承诺努力向每一位来院患者提供更安心更优质的医疗服务。



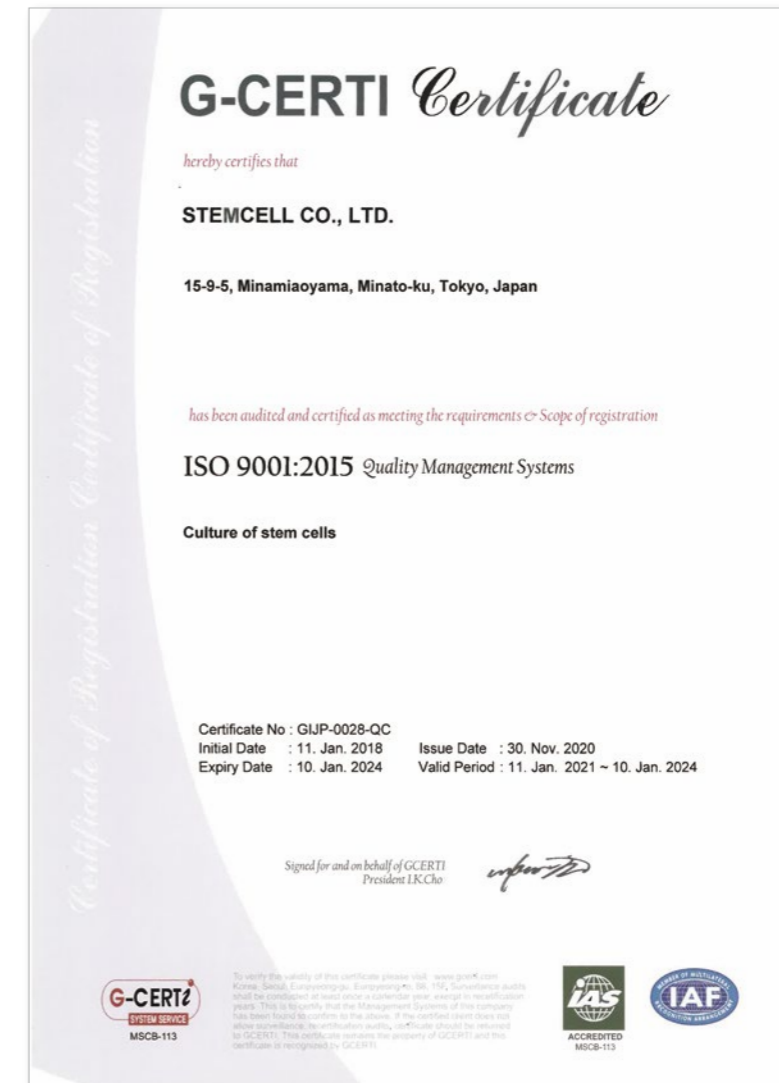
ISO 9001 干细胞培养质量管理体系认证

QUALITY MANAGEMENT SYSTEM, QMS

我院拥有国际标准化组织 (ISO) 认证。

国际标准化组织是一家总部位于瑞士日内瓦的非政府组织，
倡导实施全球产品和服务水平的国际统一标准。
标准的制定与修改由包括日本在内的全球 162 个参与国 (截止 2018 年) 投票决定。

ISO 9001 质量管理体系认证旨在不断提升向客户提供的产品质量和服务水平。



常见问题 FAQ

Q 多久可以感受到治疗效果？

A 一般在2周左右，最快的患者在第二天会有体感，通常3~6个月可见变化。

Q 抽血之前有饮食限制吗？

A 此次血液检查不涉及受饮食影响的项目，因此没有饮食限制。

Q 干细胞存在于什么地方？

A 干细胞遍布人体全身。考虑到腹部抽脂对患者产生的心理负担较大，因此本院采用从耳朵后方皮下脂肪提取干细胞的方式。

Q 在接受干细胞治疗之前能听取详细的说明吗？

A 我们会提供完整且详细的说明。接受干细胞治疗之前最重要的事情就是仔细听取医生的说明，若有疑问及时提出，在完全知情的前提下接受治疗。此外，选择有丰富经验的医疗机构也极为重要。

Q 干细胞治疗对糖尿病有效吗？

A 目前有许多关于干细胞治疗II型糖尿病的论文，可以看到其治疗效果较高。我院已经获得了治疗2型糖尿病的再生医学提供计划，也在与糖尿病主治医生的合作下为患者提供干细胞治疗。

Q 干细胞治疗对男性性功能(勃起功能、持久能力)障碍是否有效？

A 干细胞治疗后在身体自然恢复的过程中对男性性功能的恢复在一定程度上被认为是有效的。根据我们的经验，许多患者证实有得到改善的体验。

Q 上了年纪的人也可以接受干细胞治疗吗？

A 我院采取从脂肪中提取干细胞，加以培养之后再回输到患者体内的方法，使身体细胞组织恢复活性，因此上了年纪的客户非常适合接受干细胞治疗。此外，随着年龄的增长，因组织活性降低而引发的疾病也不断增加，在补充活性细胞方面干细胞治疗也是一个很好的选择。

Q 患了癌症也能接受干细胞治疗吗？

A 干细胞治疗尚无法治愈癌症。但是，干细胞可以弥补癌症治疗对身体造成的负担。因此可以提供身体与癌症斗争的力量。

Q 什么是归巢效应(homing)？

A 归巢效应是指“细胞倾向于迁移到需要某种特定生理现象的部位”的效果。干细胞被投入体内后，会自动找到需要再生、修复的部位，这就是归巢效应。通过静脉注射进入体内的干细胞首先会抵达外周血液循环系统→通过淋巴及毛细血管到达损伤部位→附着到血管内皮、进入到组织内部→增殖并分化成特定细胞。

Q 干细胞治疗对预防疾病有效吗？

A 有时候身体虽未出现疾病的症状，但身体组织可能已经受到损伤，干细胞进入身体后可以找到这样的受损组织并加以修复。我们认为即使是感觉健康的人也可以通过干细胞治疗“未病”。

Q 干细胞对健康有益吗？

A 西方医学使用药物和手术来治疗疾病，而东方医学则重视身体的自然愈合能力。干细胞可以说是这种东方医学思想的西方版本，可以修复身体中的异常部位。例如预防和治疗动脉粥样硬化有益于人体健康。

Q 干细胞治疗需要多长时间？

A 干细胞治疗需要血液检查、提取脂肪组织、提取其中的干细胞进行培养。培养时间约为4周，培养结束后可进行回输。静脉注射回输时为了让干细胞缓慢进入身体，回输时间大约需要30分钟。

Q 治疗过程会有疼痛吗？

A 提取细胞的手术在局部麻醉方式进行，疼痛程度与牙科治疗时相似。提取的皮肤大小约为5毫米，数月后伤口可恢复到基本看不出来的程度。

Q 术后如何护理？

A 手术后可以马上回家，由于伤口较小，当天可以洗澡，可以正常生活。患者若有任何关于伤口或疼痛等的担忧都可以通过电话等方式与我们联系，让患者的忧虑降到最低。

Q 培养干细胞使用的培养基是什么？

A 可以将培养基理解为细胞需要的培养来源。由于动物源性培养基可能会有一些未知的感染风险，我院采用非动物来源的无血清培养基。

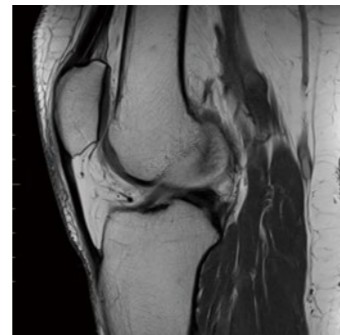
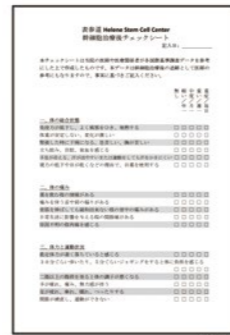
再生医疗健康被害赔偿制度



我院已加入日本再生医疗学会健康被害赔偿制度体系。
日本于2013年11月27日颁布了《确保再生医疗安全性相关法律》。随后，为保障再生治疗中细胞提供者与使用者的健康安全，再生医疗相关健康受害赔偿保险制度得以建立。

治疗后护理

我院在治疗前后均有完善的跟踪服务体制。我们通过跟踪调查，观察治疗成果，提高医疗品质，为成为令客户更加满意的诊所不断努力。在治疗结束半年后，医生或工作人员会与客户联系，根据需要可能会请客户提供MRI等检查结果。作为治疗的一环，我们会根据客户的反馈，给出所需的下一步治疗方案，或预约复诊日期。



特殊情况之紧急应对措施

根据过去干细胞治疗副作用统计，干细胞的静脉注射基本不会直接或间接导致身体突发异常。若在注射后身体出现紧急异常，请患者先就近在当地医院就医，之后再联系我。通常干细胞治疗不容易引发突发异常，一旦发生特殊状况，请联系我院，我院专家医疗团队会在5小时之内做出对应。

【联系信息】

海外客户官网咨询



海外客户
LINE 咨询



海外客户
WeChat 咨询



东京地铁银座线/半藏门线/千代田线 表参道站「B1」出口 古董通路左转。青山 OHMOTO 大楼 3 楼。

医疗法人社団 HELENE
表参道埃莱妮诊所

東京都港区南青山 5-9-15
青山 OHMOTO 大楼 3F

Tel 03-3400-2277

诊疗时间 10:00 ~ 19:00
休诊日 星期三・星期日

预约专用 HP
ganxibao@helene.jp
https://stemcells.jp/



与孩童同行的客户



与孩童同行的客户，请提前联系诊所。
根据治疗的内容，有些情况下不适合小孩同行，敬请谅解。
◆如果您携带婴儿车，建议您利用表参道站 B3 出口。

其它来院方式



其它来院方式

- 新干线东京站下车，转乘东京地铁丸之内线（开往荻窪方向），至赤坂见附站下车，换乘东京地铁银座线（开往涩谷方向），至表参道站下车。（东京站至表参道站所需时间约 25 分钟）
- 新干线品川站下车，转乘 JR 山手线（外环线），至涉谷站下车，转乘东京地铁银座线（开往浅草方向），至表参道站下车。（品川站至表参道站所需时间约 25 分钟）



乘坐飞机

从羽田机场乘坐东京单轨列车 (monorail)，至滨松町下车，换乘 JR 山手线 (内环线)，至新桥站下车，换乘东京地铁银座线（开往涩谷方向），至表参道站下车。（羽田机场至表参道所需时间约 50 分钟）



开车

本院专用停车场车位有限，敬请谅解。若专用车位已满，请利用附近的付费停车场（停车费没有优惠，请见谅）。附近停车场有：

- Times 北青山 AO
- 青山 Rise Square
- MB Parking 南青山
- 明治安田生命青山 Palacio

