

# 主 論 文 要 旨

報告番号	甲 ㉔ 第	号	氏 名	石 田 治
主 論 文 題 名				
Adipose-derived stem cell sheet transplantation therapy in a porcine model of chronic heart failure (ブタ慢性心不全モデルにおける脂肪組織由来間葉系幹細胞シート移植治療)				
(内容の要旨)				
<p>重症心不全の治療は、心臓移植治療における慢性的なドナー不足の問題、補助人工心臓治療における医療経済的問題などにより依然として課題が多い。重症心不全に対する細胞移植治療には大きな期待がかけられ、全世界で様々な細胞種や移植方法が試みられてきている。脂肪組織由来間葉系幹細胞 (adipose-derived stem cell: ASC) は豊富な血管新生因子等のサイトカイン分泌能を備える上、簡便に採取可能である特徴をもつ。細胞シート移植治療は多数の細胞を効率よく移植可能とすることが知られており、ラット心筋梗塞モデルにおいてASC細胞シート移植治療が有意に心機能改善を示すことが報告されている。本研究は大動物モデルを用い、慢性心不全に対するASC細胞シート移植治療の有効性を検討したものである。</p> <p>実験は家畜ブタ (15~20kg) を用いて虚血性慢性心不全モデルを作成し同時にASCを採取、4週後にASC細胞シート移植治療を施行 (治療群7頭、対照群7頭)、さらに4週間の治療期間後に最終評価を行うプロトコールで行った。左室造影検査では治療群において有意な左室収縮機能改善が認められた (治療群: <math>41.4 \pm 2.8\%</math> から <math>47.6 \pm 2.9\%</math>、対照群: <math>38.9 \pm 4.8\%</math> から <math>34.6 \pm 1.9\%</math>、<math>P &lt; 0.05</math>)。また統計学的有意差は得られなかったが冠動脈造影検査において治療群においてのみ、虚血心筋領域への側副血行路が認められた。さらに摘出した心臓の病理学的検索では、治療群においてのみ移植したASC細胞シートが血管新生を伴って15mmの厚みを持って生着していることが認められた。虚血心筋領域の毛細血管密度の検討では、治療群は対照群と比較して有意に高い結果を示した (治療群: <math>905.5 \pm 89.3</math> vs 対照群: <math>330.0 \pm 83.4</math> capillaries/mm<sup>3</sup>、<math>P &lt; 0.05</math>)。</p> <p>本研究において、ブタ慢性心不全モデルにおけるASC細胞シート移植治療は、側副血行路の増生を伴った心機能の改善効果を示した。そのメカニズムは生着したASC細胞シートが継続的に大量の血管新生因子等を含むサイトカインを分泌した、いわゆるパラクライン効果によるものと推察された。</p> <p>ASC細胞シート移植治療は重症心不全における新規の治療法として有望であると考えられた。</p>				