

W-6-1 骨髄細胞移植による血管新生療法

久留米大学循環器病研究所、医学部第三内科

室原 豊明

虚血性心疾患や末梢動脈の閉塞性疾患においては、側副血行の形成を通じて組織を救済するいわゆる血管新生療法(therapeutic angiogenesis)が考案されている。最近、成人末梢血中に内皮細胞の幹細胞とも言うべき内皮前駆細胞が存在することが報告された。内皮前駆細胞は成熟動物における血管新生に積極的に寄与することが示され、成人における血管新生の少なくとも一部には、内皮前駆細胞の内皮細胞への分化という胎生期にみられるような血管発生型の血管新生が関与する可能性があることが示唆された。成人における内皮前駆細胞は骨髄に由来することがその後確認された。我々は内皮前駆細胞を含むと考えられる、自己骨髄単核球細胞の移植が、虚血部血管新生を増強できるか否かについて実験的に検討した。ブタ慢性心筋梗塞モデルを作成し、カテーテルを用いて自己骨髄単核球細胞を経皮的に左心室心筋内に移植した。自己骨髄細胞移植群では生理食塩水注入群に比べ、毛細血管密度、マクロスフェアを用いた血流測定、ドブタミン負荷後の左心室機能が有意に改善していた。同時に行っている臨床例における検討では、これまでに9例の慢性閉塞性末梢動脈疾患(ASO ならびにBuerger病)患者に対して、自己骨髄単核球細胞移植による血管再生治療を行った。全例、手技に伴う合併症は認められていない。また悪化例も見られなかった。3例については症状の改善は認められず、他の6例については自覚症状の改善を認めた。4例において、明らかな血管造影上の側副血流の改善、またABIの平均値も有意差をもって改善した。1例では、歩行可能距離は10mから150mに、1日疼痛発作回数は平均6回から1.6回に、患側のABIは0.27から0.55にそれぞれ改善した。

自己骨髄単核球細胞移植により、虚血部の血管新生、さらに機能的な血流が改善されることが示された。

W-6-2 自己末梢血幹細胞を利用した血管内皮前駆細胞治療の経験

九州大学医学部附属病院輸血部¹⁾、第二外科²⁾、循環器内科³⁾稲葉頌一¹⁾、古森公浩²⁾、江頭健輔³⁾

【はじめに】現在いくつかの施設で、血管内皮先駆細胞治療が注目されている。我々は自己末梢血幹細胞を利用して閉塞性動脈硬化症(ASO)患者の局所に筋注を行い、血管の再生を確認したので報告する。

【方法】ASO患者に虚血性心疾患が無いことを確認し、G-CSF 5r/kg/day連続投与し、4、5日に成分採血を行った。採取した単核球をIsolex-50(タカラ光電社)を用いてCD34陽性選択法により濃縮した。純化細胞を凍結保存し、1~2週後に脊椎麻酔下に患部下肢に50ヶ所に分けて筋注した。

【結果】現在までに4症例を経験した。患者は全員ASO男性で平均65才、採取単核球数は $3\sim 5 \times 10^{10}$ 個、CD34陽性率は0.1~0.3%であった。Isolex純化後の細胞数は $1\sim 4 \times 10^7$ 個であった。症状は2~3日で改善し始め、2週間以内に痛みの緩和、潰瘍の治癒、歩行可能距離の延長が見られた。最初の症例から8ヶ月が経過しているが、現在まで症状の再発は見られていない。

【考察】CD34陽性細胞が 1×10^7 個以上採取できた4例全てで症状の改善が見られた。このことからCD34陽性細胞中に血管内皮前駆細胞が含まれていること、症状の改善には少ないCD34陽性細胞数で有効なことが示された。また、虚血組織内にすでに大量に血管内皮増殖因子が存在することをうかがわせた。