

胸部・循環研究奨励賞 (砂田賞)



佐野 俊和

略 歴

平成22年4月1日～平成23年4月30日 医員（初期研修医）岡山大学
医学部・歯学部附属病院 卒
後臨床研修センター

平成23年5月1日～平成24年1月31日 三豊総合病院（初期研修医）
平成24年2月1日～平成27年3月31日 近森病院 心臓血管外科（後
期研修医）

平成27年4月1日～平成30年4月30日 岡山大学病院 心臓血管外科
医員

平成30年5月15日～ University California San Francisco Division
of Pediatric Cardiothoracic Surgery Research
fellow

研究論文内容要旨

【緒言】

機能的単心室症は先天性心疾患の中でも死亡率の高い疾患であり、段階的手術を経ても長期的な心不全、合併症のリスクは依然として残っている。2001年に心臓内幹細胞が発見され、心臓内幹細胞移植により心筋線維化領域の縮小と心機能の改善効果が報告されているが、これまで機能的単心室症に対する報告はほとんどない。本研究では冠動脈内細胞注入における安全性と治療有効性に関し、細胞移植後2年での治療効果を検討した。

【方法】

2011年1月から2015年3月にかけて、前向き第1相臨床研究（TICAP試験）ならびにランダム化第2相臨床研究（PERSEUS試験）を行い、機能的単心室症48症例（ 2.8 ± 1.4 歳）を対象にCDCsを用いた細胞移植療法を登録実施した。外科的修復手術時に右心房よりCDCsを分離培養し、24症例では手術後1ヶ月目に冠動脈注入にて心臓内幹細胞移植（ 3.0×10^5 個/kg）を行った。非移植群の24症例のうち、17症例では手術後4ヶ月目に細胞移植を行った。また同期間内において、当院で手術した機能的単心室症のうち、非移植群の連続60症例（標準手術単独群）とも比較し、安全性・有効性に関する後ろ向きコホート調査を行なった。

【結果】

細胞移植群では非移植群に比べ、移植後3ヶ月目において、心駆出率（ $P < 0.01$ ）及び心筋局所壁運動の指標であるcircumferential strainのいずれも有意に改善を認めた（ $P = 0.049$ ）。合計41症例の細胞移植群において、移植後30日間での有害事象を認めず、2年間における腫瘍形成症例も認めなかった非移植群の連続60症例と比較すると、移植後2年において細胞移植群では術後合併症を有意に回避できたが（ $P = 0.01$ ）、総死亡数においては有意な減少は認めなかった。重回帰分析を用いて心臓内幹細胞自家移植における治療有効性を評価すると、移植前の心駆出率が保たれていない群（HF_rEF群）で細胞移植による心機能改善率が高いことが示された（ $P = 0.02$ ）。さらに、HF_rEF群では死亡回避率（ $P = 0.04$ ）、合併症回避率（ $P = 0.046$ ）の改善も認め、細胞治療効果が顕著に認められた。一方、移植前の心駆出率が保たれている群（HF_pEF群）では、非移植群と比較し心駆出率の改善効果は高いが（ $P = 0.04$ ）、死亡回避率、合併症回避率では有意差を認めなかった。

【結語】

2年間の追跡調査において、非移植群である標準手術単独の連続60症例と比較し、細胞移植群では心不全死や心血管イベントの回避ならびに身体発育障害と心機能の有意な改善を認めた。術前の心機能が細胞治療効果の予測因子となり、HF_pEF群、HF_rEF群のどちらでもCDCs投与による細胞治療効果は認めるが、死亡回避率や合併症回避率はHF_rEF群でより改善を認めた。