

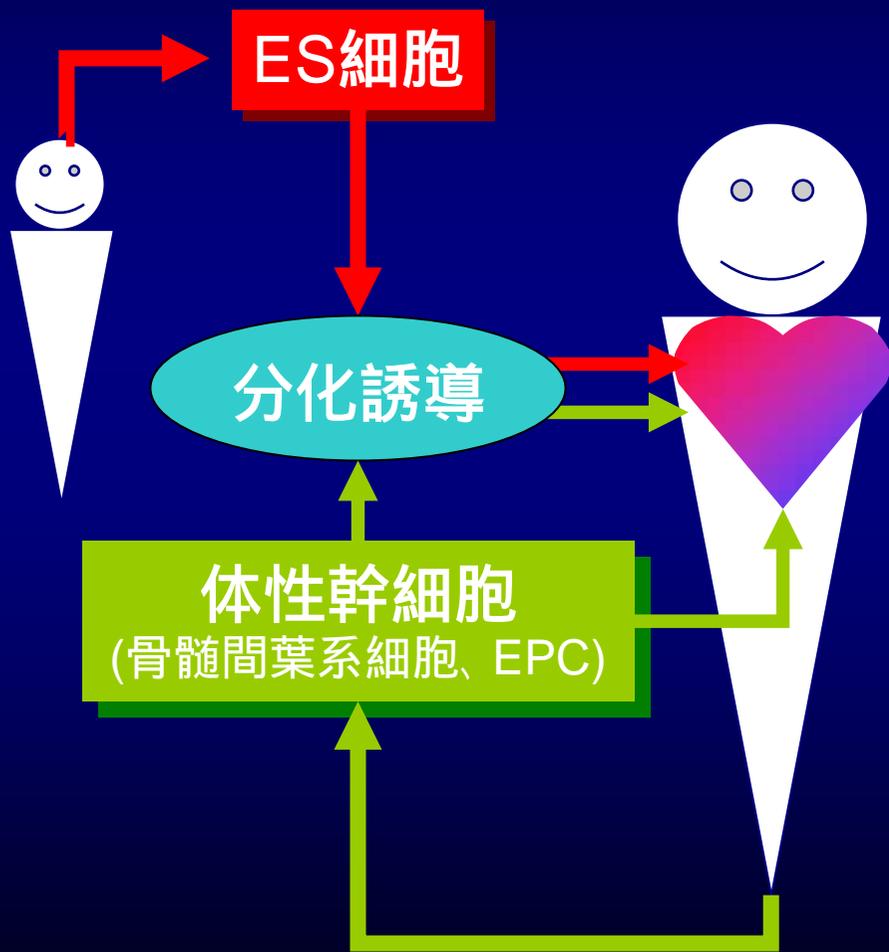
生命倫理専門調査会
4/19/2007

心筋再生医療の現状

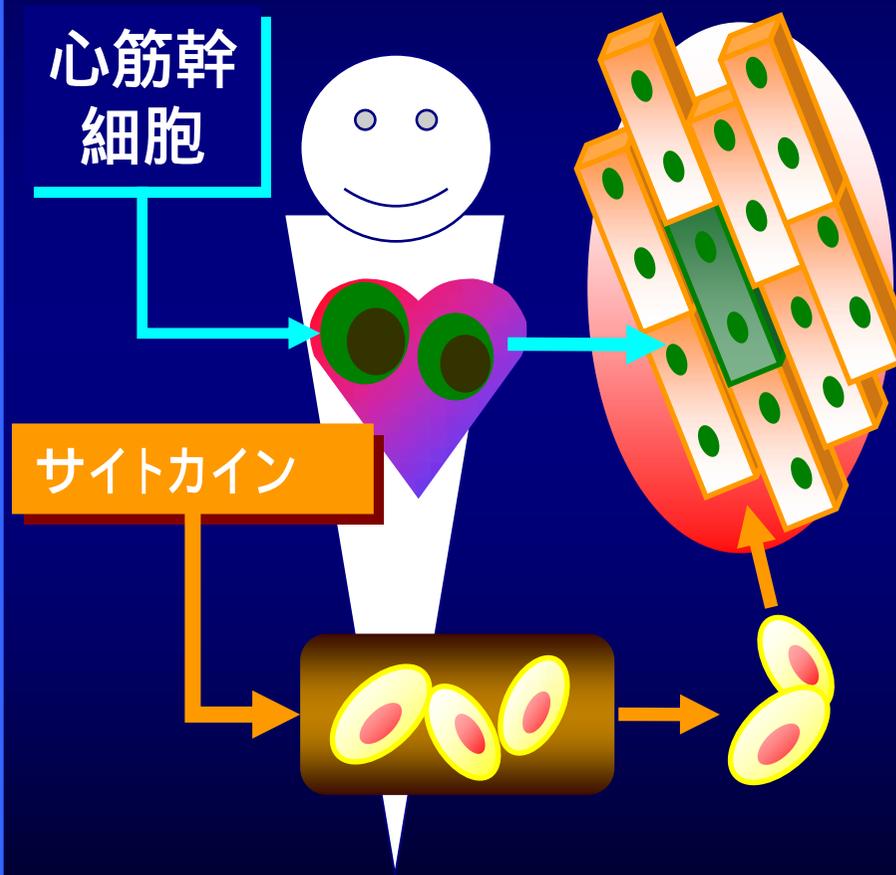
千葉大学大学院医学研究院循環病態医科学
小室一成

心筋再生医療の多角的戦略

細胞移植



Homing、増殖、分化誘導



心筋再生医療の細胞ソース

胚性組織

ES細胞



体性組織

血管



内皮前駆細胞

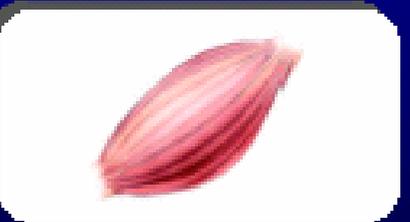
骨髓



骨髓単核球細胞

骨髓間葉系細胞

骨格筋



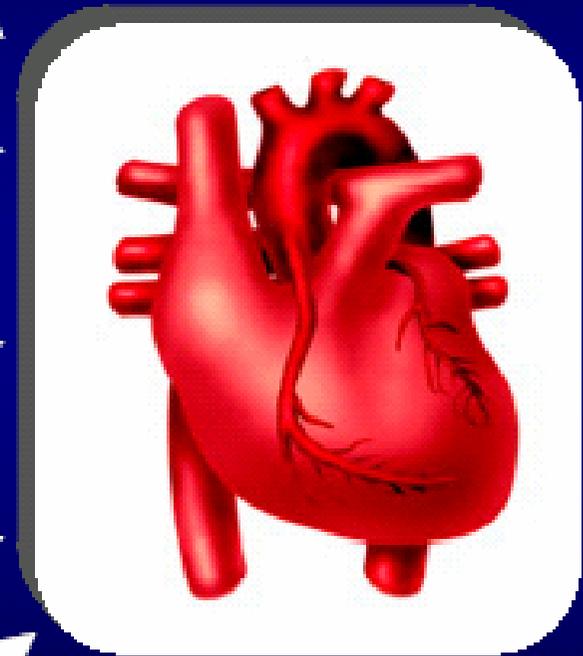
骨格筋芽細胞

脂肪組織



脂肪間葉系細胞

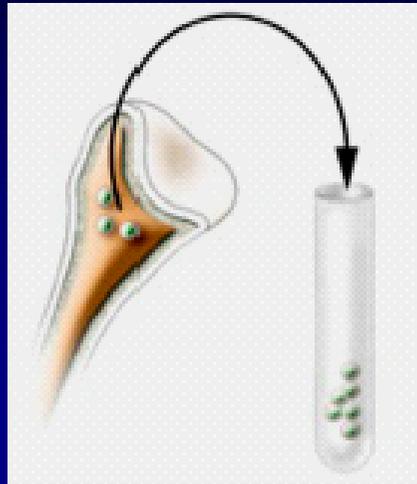
心臓



心臓幹細胞

骨髓単核球細胞移植と骨格筋芽細胞移植

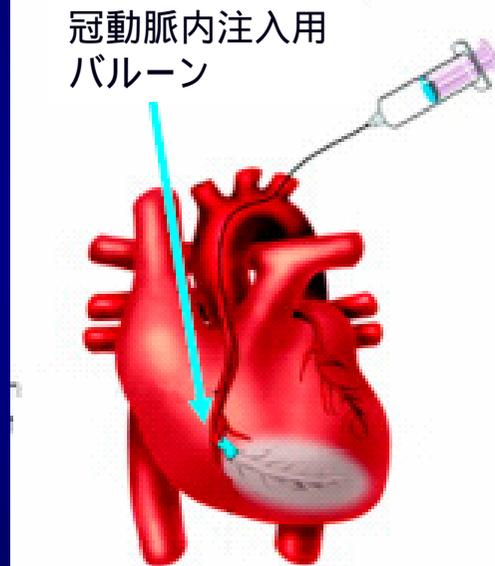
骨髓単核細胞移植



腸骨稜から
骨髓細胞を穿刺吸引

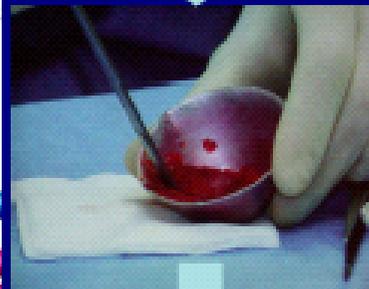
骨髓単核細胞の単離

自家血清加培養液内で
1晩保存



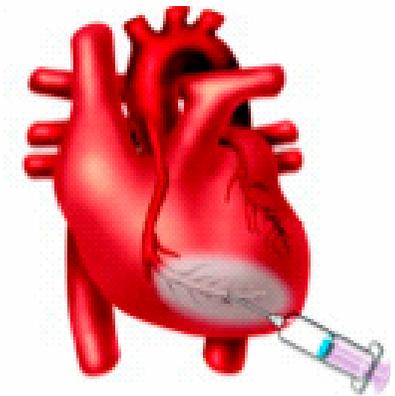
骨格筋芽細胞移植

大腿部より単離



Cell Culture lab

冠動脈バイパス術+
左室筋層内注入



骨格筋芽細胞移植臨床試験の結果

～ 骨格筋芽細胞移植 ～

多施設共同無作為抽出二重盲検自家骨格筋細胞移植臨床試験
(MAGIC)

	プラセボ	低用量 骨格筋芽細胞	高用量 骨格筋芽細胞	p値 (高用量 vs. プラセボ)
登録患者数	41	39	40	
移植患者数	34	33	30	
左室駆出率の 変化率(echo)	+4.4%	+3.4%	+5.2%	NS
左室拡張末期 容量の変化量	+9ml	-9ml	-23ml	0.006
左室駆出率の 変化率(RI)	0%	2%	3%	<0.04

- 6ヶ月の観察期間で心エコー上、心臓の大きさは減少したが、心臓の機能の改善は認められなかった。
- MAGIC試験は登録後に移植治療をされた症例が少ないため中止されている。

骨髄単核球細胞移植療法の現状

～ 骨髄単核球移植 ～

試験名/ 実施グループ名	移植時の状態	試験形式	移植細胞数	結果
BOOST	急性心筋梗塞後冠動脈形成術	無作為試験 BMC移植30、対照30 MRIによるLVEF評価	約 2.5×10^9 全骨髄細胞	6ヵ月後；BMC移植グループはコントロール群と比較して LVEF 6%の改善 18ヵ月後；両グループ間に LVEFの有意差なし
Janssens et al.	急性心筋梗塞後冠動脈形成術	無作為二重盲試験 BMC移植33、対照34 MRIによるLVEF評価	約 3×10^8 骨髄単核球	4ヶ月後； LVEFに有意な変化なし 。BMC移植グループに梗塞域の縮小と局所の機能回復。
TOPCARE-CHD	慢性左室機能不全	無作為クロスオーバー試験 CPC移植24、BMC移植25、対照23 左心室造影によるLVEF評価	約 2×10^8 骨髄単核球 約 2×10^7 末梢血単核球	3ヵ月後；BMC移植グループがCPC移植グループ、コントロール群と比較して LVEFが改善。(2.9%)
ASTAMI	急性心筋梗塞後冠動脈形成術	無作為試験 BMC移植47、対照50、SPECT、心エコー、MRIによるLVEF評価	約 7×10^7 骨髄単核球	6ヶ月後；両グループにLVEFの 有意差なし
REPAIR-AMI	急性心筋梗塞後、PCI（経皮的冠動脈注入）	Randomized trial 101人BMC移植、98人プラセボ液注入。 左心室血管造影によるLVEF評価	約 2.4×10^8 骨髄単核球	4ヶ月後；BMC移植グループはプラセボ群と比較して、 LVEFの改善。(5.5% v s 3.0%)

- 様々な種類の造血細胞と間葉系細胞を含む骨髄単核球細胞を移植した結果、心機能改善効果に一定の見解は得られなかった。

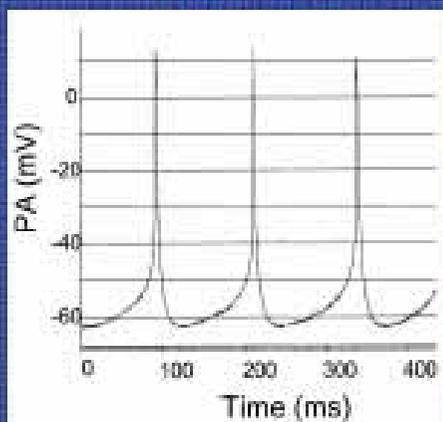
体性組織の多能性幹細胞は心筋細胞に分化する

脂肪間葉系細胞

10日

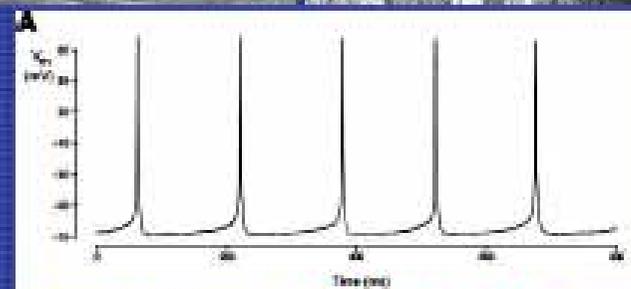
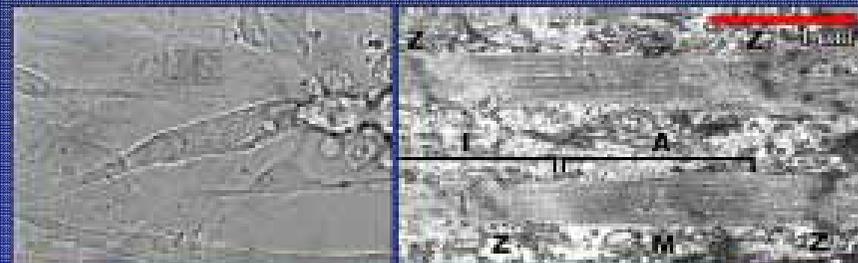
17日

24日

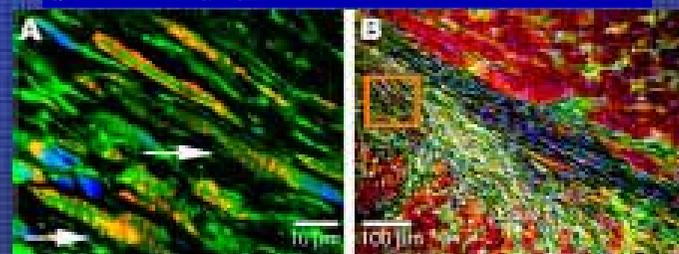


Planat-Benard V Circ Res. 2004; 94:223-9

骨格筋間葉系細胞



梗塞心筋移植 心筋ミオシン軽鎖/GFP

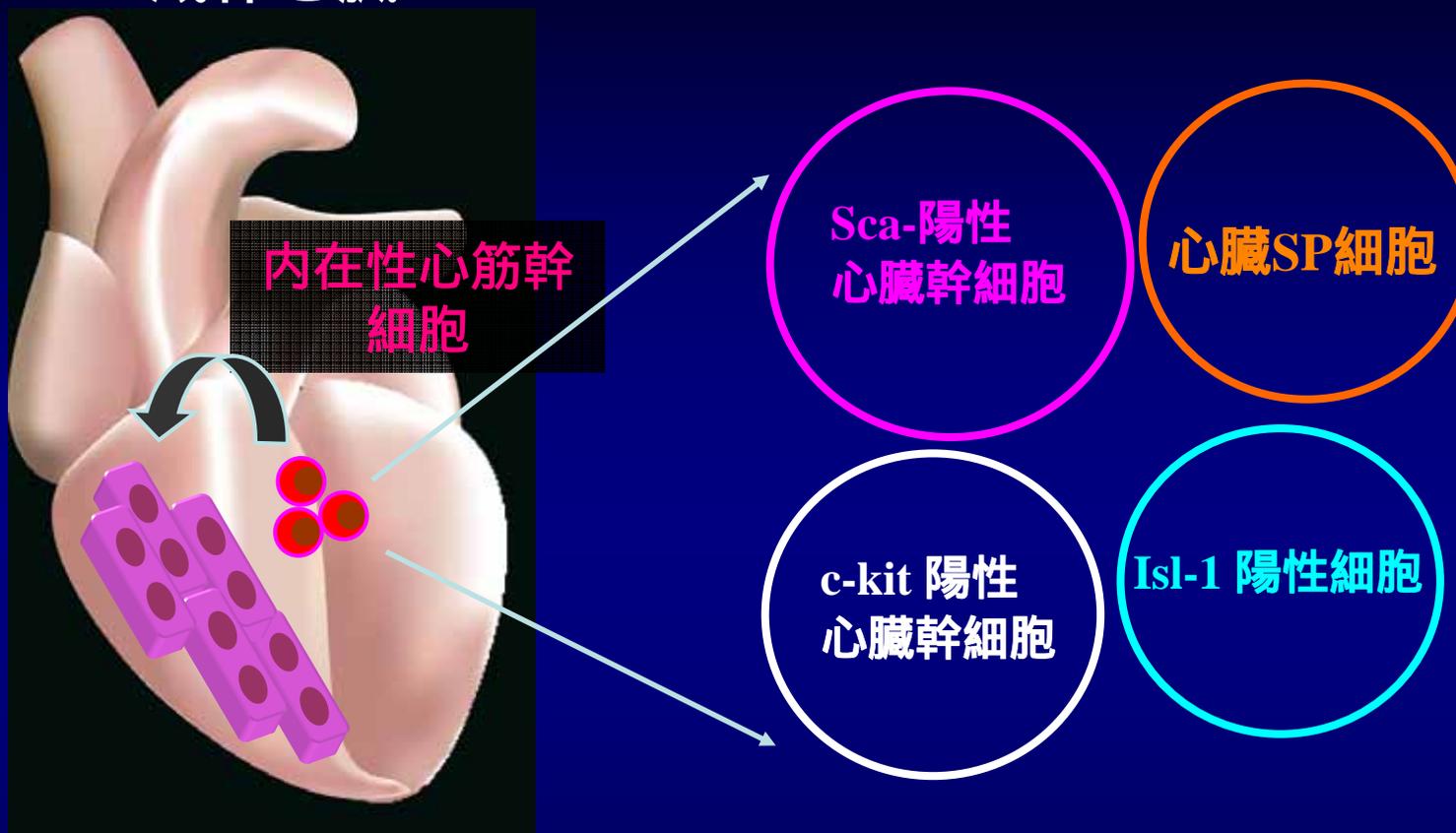


Winitzky SO, et al. PLoS Biol. 2005;3:e87.

- 骨髄、脂肪、骨格筋の間葉系細胞には心筋細胞に分化可能な多能性幹細胞が存在するが、分化する割合は少なく、多能性幹細胞を未分化のまま増やすことも困難である。

心筋幹細胞

成体心臓



成体心臓には心筋細胞に分化する能力のある幹/前駆細胞が存在する。
現在までに、Sca-1陽性細胞、c-kit陽性細胞、心臓SP細胞、Isl-1陽性細胞が
報告されている。