

Overview

上松瀬勝男

この10年間で細胞を利用した血管新生(再生)療法は基礎、臨床ともに著しく進歩した。この分野におけるわが国の研究者の業績は大である。

前回の本誌「血管新生 Update」(第46巻3号)から1年が経過した現段階で臨床がどこまで進んでいるか大変興味あるところであった。今回の特集号では1.末梢動脈に6編,2.冠動脈に5編の寄稿を頂いた。血管新生療法は2003年6月に再生医療として先進医療に認可され、現在24の大学病院や国立循環器病センターなどで200人以上に実施されている。先進医療に承認されているのは、現在(平成19年4月1日)17施設である。

今回の特集号に寄稿して頂いた施設では早くから取り組まれ、1999年に虚血性心疾患への応用をスタートさせている。末梢動脈の閉塞性動脈硬化症、パージャー病に対しても2000年からスタートさせている。今回の寄稿原稿から各施設の報告例を集計すると虚血性心疾患40例,末梢動脈135例計175例となり、本邦で施行された大多数例の成績が報告されていることになる。この集計は各報告、解説例から筆者が集計した数字であり、研究グループとして重複している可能性があるかもしれない。経皮経管的冠動脈形成術(percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA)やステント治療のような燎原の火のような広がりとはいかないが徐々に症例数は増えつつある。生体において血管新生を誘導しなくても血管新生がみられるのは悪性新生物であり、したがって、どこの施設でも癌患者の除外には注意を払っていることが本特集からうかがえた。虚血性心筋症の患者に既に40例以上が試みられているが、悪性新生物の発生や不整脈の頻発に関する報告はない。移植細胞は塩基性線維芽細胞増殖因子(basic fibroblast growth factor: bFGF)や自家骨髄単核球細胞,末梢血単核球細胞,骨格筋芽細胞などである。細胞移植は多くの例でA-Cバイパスや経皮的冠動脈インターベンシヨ

ン(percutaneous coronary intervention: PCI)と併用しているのでその評価は慎重であらねばならないが、各報告者とも承知のうえで評価しているようである。確かにバイパスのみ,PCIのみの場合でも心機能は良くなる例が当然存在する。これらに対する上乗せ効果なのか、バイパスやPCIのみでは改善しなかったものかの判定は難しい。行く行くは二重盲検試験が必要なのであろう。Follow-up期間も最長5年までという報告があり剖検例も散見されるようになってきている。

新生血管径は5~10 μ mとのことであるので血管造影でみられるレベルではない。自家骨髄単核球細胞では拒絶反応などは起こらないであろうし、bFGFはヒト由来のbFGFゲノム遺伝子の発現により組み換え体で産生されるアミノ酸塩基からなっており、既に、皮膚潰瘍には保険適用されている。この両者でいずれがより効果を発揮するかの究明などは今後の課題である。bFGFのほうが単核球細胞移植より材料集めが簡単と思われるが、血管新生の効果、ひいては心筋収縮力改善効果次第と思われる。欲を言えば心筋細胞の再生ができれば文句ないところである。今回の報告をみる限り、心筋細胞再生にはもう少し時間がかかるようだ。

末梢動脈の閉塞性動脈硬化症やパージャー病に対しては本特集のみでもグループ間に重複がなければ135例に単核球細胞移植が行われている。久留米大学のグループでは最多の44例を詳細に報告解説している。肢切断を余儀なくされることを考えると、自覚症状の完全寛解率67%,潰瘍消失率57%はすばらしい値と思われる。しかし、細胞移植でも改善されない例も存在することを報告している。すなわち、基礎疾患に糖尿病、透析を要する腎症などがあると単核球細胞移植の効果を減ずること、パージャー病では効果が良好であることが示された。

従来の動脈硬化の危険因子が多いほど内皮前駆細胞の数や機能が低下したり、抑制されたりすることなどが次第に明らかになっている。一方、動脈硬化のプ

日本大学医学部

ラク形成促進の可能性，ステント留置後の再狭窄の促進などが懸念される。また，新生血管の発達が悪さをもたらす，悪性疾患，糖尿病性増殖性網膜症，慢性関節リウマチなどの合併例には利用できない。

初期の段階で大きな失敗があると再生医療そのものの発展が妨げられるので慎重に，かつ確実に研究を積み重ねていくことを願っている。