

序文とまとめ 心血管病に対する再生医療

古森 公浩¹ 小室 一成²

従来の標準的治療では救済できなかった心血管病に対する治療的血管新生療法について、基礎から臨床へのトランスレーショナルリサーチが実践されている。実際に臨床応用されている血管新生療法には細胞移植療法と遺伝子治療がある。本シンポジウムでは、日本で、その最先端の診療、研究を行っているシンポジストに、最新の知見を発表していただいた。

重症虚血肢に対する細胞移植療法では、骨髄単核球を用いる方法と、末梢血を用いる方法があり、また末梢血を用いる方法には、末梢血単核球を投与する方法と、G-CSF投与後CD34陽性細胞を分離し投与する方法が行われている。

先端医療センターの浅原らはG-CSFの皮下投与後、アフエレーシスで採取した単核球中のCD34陽性細胞を分離し、局所に注入する細胞移植法を用いており、2003年11月から開始した重症虚血肢に対する臨床例の有用性を報告した。さらに成体での血管形成メカニズムを概説し、血管内皮前駆細胞の特性を生かした現行の血管内皮前駆細胞移植治療を含めた将来的展望について解説した。

国立循環器病センターの竹下はパージャー病に対する自己骨髄単核球細胞移植の長期臨床成績について報告した。パージャー病 8 例に移植後平均1.9年、最長4年の経過観察期間中、半数の症例が死亡、病的血管新生を含むイベント発生を認めた。自己骨髄単核球細胞移植の長期安全性、有効性はいまだ確立されておらず、慎重な適応の決定が必要であると結論づけており、安易な細胞移植療法に警鐘を投げかけた。

千葉大学の館野は重症虚血肢に対する末梢血単核球細胞の有用性を報告した。治療後1年の時点で全体の72% (29例中21例)に有用性を認めている。さらに臨床データの詳細な検討のもとに血管新生因子の重要性に着目した

うえで動物実験を行い、その結果を報告した。単核球細胞移植は骨格筋組織の再生を強力に促進すること、血管再生に必要な血管新生因子の主要な産生源は再生した骨格筋細胞であるという新しい概念を解説した。

千葉大学の米満はサイトカインによる末梢動脈閉塞性疾患に対する血管新生療法として重症虚血肢に対する組換えセンダイウイルスベクターを用いてFGF-2の基礎的実験における有効性と、その基礎実験結果より新GCP準拠臨床研究として九州大学病院で進められている臨床研究についても言及した。

名古屋大学の井上はVEGF-E遺伝子の活性部分のみをヒトPIGF遺伝子に挿入し、ヒトに対する抗原性を減少させたVEGF-Eキメラ遺伝子のラットの下肢虚血モデルに対する効果を報告した。VEGF-E遺伝子はVEGF-A遺伝子と同程度に血流を改善すると同時に、炎症細胞浸潤が少ない組織像が観察された。このことはVEGF-Eキメラ遺伝子による治療は、従来のVEGF-A遺伝子による治療で報告された浮腫、炎症惹起などの副作用が少ない可能性を示唆した。

京都大学の杉本は生体吸収性材料のゼラチンを局所徐放担体とする再生医療の安全性、効果について報告した。重症虚血性心筋症モデル、下肢虚血モデル、ラットの拡張型心筋症モデル、心筋梗塞モデルなどに対するbFGFやHGFなどの安全性、低侵襲性を報告した。

以上のごとく、心血管病に対する治療的血管新生療法における基礎的研究から臨床研究、トランスレーショナルリサーチについて討論した。再生医療は世界的に注目されている研究領域であり、その中でも臨床応用が進展しているのが血管新生療法の分野である。しかもこの分野における日本人研究者の貢献は大きく、まさにこのシンポジウムでは、その第一線の研究者のシンポジストによる非常に有意義なシンポジウムであった。今後、この分野での日本から発信される研究の発展が期待される。

¹名古屋大学大学院血管外科学

²千葉大学大学院循環病態医科学