

サブテーマ4
末梢血内皮前駆細胞移植療法による治療的血管新生
(担当：江頭健輔)

閉塞性動脈硬化症に対する末梢血幹細胞移植の有用性

九州大学医学部附属病院 循環器内科

江頭健輔、竹下 彰

第二外科、古森公浩、杉町圭蔵

輸血部、稲葉頌一

【要旨】

血行再建術の適応とならない症例に対して末梢血内皮前駆（CD34 陽性）細胞（EPC）を用いた細胞移植療法を実施し良好な成績を得た。本研究により末梢血内皮前駆細胞移植が、骨髄細胞移植と比較して、より安全かつ低侵襲で広く臨床応用可能な治療法になる可能性があることが示唆された。

【背景】血行再建術の適応とならない閉塞性動脈硬化症による重症虚血肢に対する新しい治療として、骨髄細胞移植による治療的血管新生療法が世界に先駆けて我が国で実施され、良好な予備成績が得られつつある。この細胞移植療法では、500ml以上の骨髄液を全身麻酔下に採取し単核球成分として虚血部位に投与するものである。しかし、このような骨髄細胞移植療法を広く臨床応用するには、克服すべきいくつかのハードルがある。例えば、全身麻酔下に骨髄液を採取することによる侵襲性などのために治療を繰り返し行うのは困難であることから、重要臓器障害を有する高齢者には実施できない場合が少なくない。したがって、より低侵襲で、かつ、臓器合併症を有する高齢の症例に優しい細胞移植療法の開発が期待される。

【目的】末梢血内皮前駆（CD34 陽性）細胞（EPC）を用いた細胞移植療法は、骨髄細胞移植と比較して、より安全かつ低侵襲で広く臨床応用可能な治療法になる可能性がある。我々は、学内の倫理委員会の承諾を得て、末梢血 EPC 移植を臨床応用し良好な成績を得たので以下の3例について報告する。

【対象、方法】全身精査にて悪性腫瘍、糖尿病、炎症性疾患、虚血性心疾患などを除外し、血行再建術の適応でない重症虚血肢及び重症の跛行肢を対象とした。末梢血 EPC は G-CSF 皮下注射（5 µg/kg per day、4 – 5 日間）により骨髄細胞を末梢血へ動員させた後、

CD34 陽性細胞として採取した。EPC は硬膜外麻酔下に虚血部位に移植した。

【症例 1】左第 5 趾の難治性潰瘍・安静時疼痛を認めた。ABI は右 1.00、左 0.73。血管造影上、左膝窩動脈以下の狭窄強く、末梢の run off は不良。術後、ABI は術前と著変ないものの、安静時疼痛は消失し、潰瘍の改善、組織血流の増加、皮膚温の上昇を認めた。現在潰瘍は治癒し、術前歩行不能が 200m の歩行可能となった。

【症例 2】約 50m の間歇性跛行を認めた。ABI は右 1.18、左 0.88。術前 Treadmill 負荷試験にて跛行出現距離 22m、最大歩行距離 56m。血管造影上、左膝窩動脈以下、末梢三分枝の描出は不良であった。術後 ABI に変化はなかった。Treadmill (7/14/21/28 日目)にて跛行出現距離(m)24/60/55/65、最大歩行距離(m) 48/170/220/189 と跛行距離の延長を認めた。

【症例 3】平成 12 年 10 月頃より、間歇性跛行を認めた。ABI は右 0.48 左 0.90。血管造影上、右膝窩動脈以下、末梢三分枝の描出不良であった。術後、最大歩行距離は 1 週間後より 300m を越えた。ABI は術後 0.6 まで改善した。

【まとめ】血行再建術が困難な重症虚血肢に対して、末梢血 EPC 移植は症状改善に有効であった。今後重症虚血肢に対する新しい治療戦略になりうる。

【参考文献】

江頭健輔、竹下彰、古森公浩、杉町圭蔵、稲葉頌一。血管 第 25 巻 1 号 : 3、2002 (第 31 回日本心脈管作動物質学会シンポジウム「心脈管領域における再生医学の最前線

4. 研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Ni WH, Egashira K, et al.	New Anti-Monocyte Chemoattractant Protein-1 Gene Therapy Inhibits Atherosclerosis in ApoE-knockout Mice.	Circulation	103	2096-2101	2001
Kataoka C, Egashira K, et al.	Important Role of Rho-kinase in the Pathogenesis of Cardiovascular Inflammation and Remodeling Induced by Long-Term Blockade of Nitric Oxide Synthesis in Rats.	Hypertension	39	245-250	2002
Zhao QW, Egashira K.	Vascular Endothelial Growth Factor is Necessary in the Development of Arteriosclerosis by Recruiting/Activating Monocytes in a Rat Model of Long-Term Inhibition of Nitric Oxide Synthesis.	Circulation	105	1110-1115	2001
Yamashita A, Yonemitsu Y, Sueishi K.	Fibroblast growth factor-2 determines severity of joint disease in adjuvant-induced arthritis in rats.	<i>The Journal of Immunology</i>	168	450-457	2002
Matsumoto T, Yonemitsu Y, Sugimachi K.	Successful and optimized <i>in vivo</i> gene transfer to rabbit carotid artery mediated by electronic pulse.	<i>Gene Therapy</i>	8	1174-1179	2001

5. 研究成果の刊行物・別刷

次のページ以降に論文別刷りを添付します。

20010231

以降のページは雑誌/図書等に掲載された論文となりますので
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。