
 話 題

心筋細胞移植—心不全治療の新しい担い手になるか—

京都大学大学院医学研究科器官外科学講座心臓血管外科 米 田 正 始

我が国で初めて法の下での脳死臓器移植が行なわれ、今後の移植医療の進展が期待されている。心移植がうっ血性心不全に対する最終治療として位置づけられて久しいし、当分その地位は揺るぎ無いものと予想されるが、同時に心移植のドナー不足は相変わらず深刻で¹⁾、移植先進国でさえ需要の10-15%あまりしか満たせず待ち時間は延長傾向にあり今後の見通しも芳しくない。このため米国などを中心に心移植は医学的には優れていても社会的には無力な治療法と考える人々が増えており、心移植の普及発展とともに代替治療法の開発が急務であるとの認識が広がっている。我が国ではようやく脳死移植が始まったとは言え、ドナー供給の問題は欧米より深刻である。それを打開すべく新しい治療法が開発されつつある。ここでは心移植への代替治療ないし支援治療として最近脚光を浴びている心筋細胞移植²⁾について論じたい。

心筋細胞はかつて増殖しないものの代名詞のような扱いを受け、心室筋で心筋梗塞などで壊死に陥った部分は二度と戻らないと思われていた。しかし細胞工学・組織工学の進歩によりかつての考え方は覆されつつあり、これがうっ血性心筋症や重症心不全の患者に希望を与え始めている。心筋細胞移植のルーツは心筋細胞培養³⁾にあると考えられる。実験室で培養心筋を増殖させる事ができるならば生体内とくに左室壁内でも、と考えるのは自然なことである。しかし心筋は固有の速度で収縮するものでありたとえ移植された心筋細胞が左室壁内で増殖しても周囲の心筋と同期し協力して収縮するかどうかという強い疑問が持たれていた。また移植した心筋細胞がうまく増殖してもこれが増殖しすぎると悪性腫瘍の如き様相を呈する事となり心機能の改善という所期の目的を達成することはできない。

心筋細胞移植の実験はまず増殖能に優れた胎児心筋細胞を用いて行われた⁴⁾⁻⁷⁾。トロント大学のLiらはラットモデルを用いて胎児心筋細胞が液体窒素で冷却して作成した左室壁瘢痕の中で増殖し、しかし悪性腫瘍のような過増殖はせず、移植部の左室局所壁運動を改善することを示した⁸⁾。興味深いことに移植心筋細胞はただ増殖するのみならず周辺の細胞とGap junctionを形成し、心拍数やタイミングもホストの左心室と同期・協調したものであった。同様の心機能へのメリットはその後Scorsinらも報告している⁹⁾。Liらはさらに比較的急性期の左室瘤壁にラット胎児心筋細胞を移植し、移植部における局所壁運動が最も改善するタイミングは左室瘤が梗塞後2週間時に心筋細胞移植を行なった場合であることを示した。心筋細胞移植は左室瘤モデルのみならず左室全体の機能低下モデルにおいても左室機能を改善する効果がある事も示された¹⁰⁾。

しかし胎児心筋を用いた心筋細胞移植研究は予想されたようにまもなく拒絶反応という障害にぶつかることとなった。Liらは左室瘤壁へ移植されたラット胎児心筋細胞がサイクロスポリン投与下でも炎症細胞の浸潤を受けて消失することを示した¹¹⁾。このようにラット胎児心筋細胞モデルは心

 MASASHI KOMEDA: Cardiomyocyte Transplant—A new treatment for congestive heart failure?

Key words: Cardiomyocyte, Congestive Heart failure, Dilated Cardiomyopathy, Cardiomyocyte Transplant

索引用語: 心筋細胞, うっ血性心不全, 拡張型心筋症, 心筋細胞移植

 話 題

心筋細胞移植—心不全治療の新しい担い手になるか—

京都大学大学院医学研究科器官外科学講座心臓血管外科 米 田 正 始

我が国で初めて法の下での脳死臓器移植が行なわれ、今後の移植医療の進展が期待されている。心移植がうっ血性心不全に対する最終治療として位置づけられて久しいし、当分その地位は揺るぎ無いものと予想されるが、同時に心移植のドナー不足は相変わらず深刻で¹⁾、移植先進国でさえ需要の10-15%あまりしか満たせず待ち時間は延長傾向にあり今後の見通しも芳しくない。このため米国などを中心に心移植は医学的には優れていても社会的には無力な治療法と考える人々が増えており、心移植の普及発展とともに代替治療法の開発が急務であるとの認識が広がっている。我が国ではようやく脳死移植が始まったとは言え、ドナー供給の問題は欧米より深刻である。それを打開すべく新しい治療法が開発されつつある。ここでは心移植への代替治療ないし支援治療として最近脚光を浴びている心筋細胞移植²⁾について論じたい。

心筋細胞はかつて増殖しないものの代名詞のような扱いを受け、心室筋で心筋梗塞などで壊死に陥った部分は二度と戻らないと思われていた。しかし細胞工学・組織工学の進歩によりかつての考え方は覆されつつあり、これがうっ血性心筋症や重症心不全の患者に希望を与え始めている。心筋細胞移植のルーツは心筋細胞培養³⁾にあると考えられる。実験室で培養心筋を増殖させる事ができるならば生体内とくに左室壁内でも、と考えるのは自然なことである。しかし心筋は固有の速度で収縮するものでありたとえ移植された心筋細胞が左室壁内で増殖しても周囲の心筋と同期し協力して収縮するかどうかという強い疑問が持たれていた。また移植した心筋細胞がうまく増殖してもこれが増殖しすぎると悪性腫瘍の如き様相を呈する事となり心機能の改善という所期の目的を達成することはできない。

心筋細胞移植の実験はまず増殖能に優れた胎児心筋細胞を用いて行われた⁴⁾⁻⁷⁾。トロント大学の Li らはラットモデルを用いて胎児心筋細胞が液体窒素で冷却して作成した左室壁瘢痕の中で増殖し、しかし悪性腫瘍のような過増殖はせず、移植部の左室局所壁運動を改善することを示した⁸⁾。興味深いことに移植心筋細胞はただ増殖するのみならず周辺の細胞と Gap junction を形成し、心拍数やタイミングもホストの左心室と同期・協調したものであった。同様の心機能へのメリットはその後 Scorsin らも報告している⁹⁾。Li らはさらに比較的急性期の左室瘤壁にラット胎児心筋細胞を移植し、移植部における局所壁運動が最も改善するタイミングは左室瘤が梗塞後2週間時に心筋細胞移植を行なった場合であることを示した。心筋細胞移植は左室瘤モデルのみならず左室全体の機能低下モデルにおいても左室機能を改善する効果がある事も示された¹⁰⁾。

しかし胎児心筋を用いた心筋細胞移植研究は予想されたようにまもなく拒絶反応という障害にぶつかるとなった。Li らは左室瘤壁へ移植されたラット胎児心筋細胞がサイクロスポリン投与下でも炎症細胞の浸潤を受けて消失することを示した¹¹⁾。このようにラット胎児心筋細胞モデルは心

MASASHI KOMEDA: Cardiomyocyte Transplant—A new treatment for congestive heart failure?

Key words: Cardiomyocyte, Congestive Heart failure, Dilated Cardiomyopathy, Cardiomyocyte Transplant

索引用語: 心筋細胞, うっ血性心不全, 拡張型心筋症, 心筋細胞移植