

重症心不全に対する心筋再生治療法の確立にむけて

澤 芳樹

大阪大学大学院医学系研究科 心臓血管外科



近年の循環器医療の進歩にかかわらず、重症心不全に対する治療体系は未だ確立されていない。われわれは、重症心不全患者に対し心臓移植、補助人工心臓（LVAS）の発展と普及に尽力し、特に世界に先駆けて心筋再生医療を積極的に行い、あらゆる重症心不全患者に対応する治療体系の確立をめざして基礎から臨床への研究を重ねてきた。

心臓移植では、脳死心臓移植第一例目を1999年2月に経験以来、深刻なドナー不足を打開すべく脳死法案改正に努力し、2011年7月法案改正以後、症例数が増加している。人工心臓では、植込型補助人工心臓（LVAS）の臨床研究を積極的に行い、本邦で最多数の臨床経験よりその有用性を証明し、早期保健適応につながり植込型補助人工心臓の普及に貢献した。

一方、重症臓器不全治療の解決策として新しい再生型治療法の展開が不可欠と考えられる。特に、最近、幹細胞学研究が画期的に進歩し、各臓器における遺伝子治療や細胞移植は臓器機能を改善する事が報告され、その臨床応用が開始されている。我々は2000年から東京女子医大岡野光夫教授との共同研究により温度感受性培養皿を用いて、細胞シートによる心筋再生に12年間取り組んできた。まず、細胞源として種々の細胞源から比較検討した結果、臨床上有効な即戦力となる心筋再生治療法を開発するため、細胞源を臨床応用可能な細胞量が得られる自己筋芽細胞とした。この自己筋芽細胞シートをラット心筋梗塞モデルをはじめ、心筋症ハムスターの不全心、豚心筋梗塞モデルおよび拡張型心筋症様犬心不全モデルに応用し、いずれのモデルにおいても、心機能の回復と心筋リモデリングの抑制を認め、懸案の筋が細胞による致死的不整脈や拡張機能障害等の副作用は認められなかった。これらの前臨床試験の結果を経て、大阪大学医学倫理委員会での承認のもとに、2007年にFirst in manの臨床研究を行った。LVAS補助下に1年間心臓移植待機していたDCM患者の世界初のLVAS離脱に成功した。これまで17例の重症心不全患者に移植し、LVAS離脱自宅復帰の2例を含めて、本治療法が重症心不全の心機能や症状を安全に改善することを証明した。すでに、普遍的治療法への展開を目指して、技術移転のもとにテルモ社で治験も開始され、高度医療評価制度に基づくDCMに対する臨床研究及び、小児DCMの臨床研究へと展開が予定されている。一方、iPS細胞由来拍動心筋細胞を用いた高機能バイオ心筋の開発も進んでおり、近未来の臨床応用を目指している。

このように重症心不全患者に対して、植込型補助人工心臓や心臓移植はもとより自己細胞を使って心機能を改善しうる心筋再生治療法を確立しつつあり、特に自己筋芽細胞シートによる心筋再生治療は、Viabilityが残存した重症心不全に対して、有効な治療法となる可能性が期待される。

【略歴】

学歴・職歴

昭和55年3月 大阪大学医学部卒業
 昭和55年4月 大阪大学医学部第一外科入局
 平成元年10月 フンボルト財団奨学生としてドイツ Max - Planck 研究所心臓生理学部門、心臓外科部門に留学
 平成14年8月 大阪大学医学部臓器制御外科（第一外科）助教授
 附属病院未来医療センター 副センター長
 平成18年1月 大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座
 心臓血管・呼吸器外科（第一外科）主任教授 科長
 平成18年4月 大阪大学医学部附属病院未来医療センター センター長
 平成20年4月 大阪大学医学部附属病院ハートセンター センター長
 平成22年6月 大阪大学臨床医工学融合研究教育センター センター長
 平成23年1月 内閣官房 医療イノベーション推進室 次長
 平成24年4月 大阪大学医学部附属病院 副病院長（研究・診療体制担当）
 京都大学 iPS 細胞研究所 特任教授

受賞歴

平成18年 日本バイオマテリアル学会賞
 平成21年 文部科学大臣科学技術賞 等

所属関連学会

日本外科学会（副理事長）
 日本胸部外科学会（監事） 等