



Title	Human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocyte patches ameliorate right ventricular function in a rat pressure-overloaded right ventricle model
Author(s)	渡邊, 卓次
Citation	大阪大学, 2026, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/105317
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	渡邊 卓次
論文題名 Title	Human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocyte patches ameliorate right ventricular function in a rat pressure-overloaded right ventricle model (ヒトiPS細胞由来心筋細胞パッチは右心圧負荷モデルラットの右室機能障害を改善する)
論文内容の要旨(Abstract of Thesis)	
〔目 的(Objective)〕 先天性心疾患修復術後遠隔期の右心不全は予後不良である。当科では、これまでにヒトiPS細胞由来心筋細胞(hiPS-CM)の虚血性心筋症による左心不全に対する有効性を報告してきたが、右心不全にも応用可能と考えられる。本研究では右心不全モデルに対するhiPS-CM移植の有効性を検討した。	
〔方法(Methods)〕 Athymic nude ratの肺動脈絞扼(PAB)による右心不全モデルに対し、PAB後4週にhiPS-CMパッチを右室前面に移植した群(hiPS-CM群; 33例)とsham手術を行った群(Sham群; 18例)でPAB後8週の血行動態ならびに病理学的所見を評価した。	
〔成績(Results)〕 心臓カテーテル検査にて拡張能である右室拡張末期圧(Sham群; 9.9 ± 3.5 vs. hiPS-CM群; 5.8 ± 1.7 mmHg; $P < 0.001$)、右室圧下行脚時定数(19.6 ± 5.9 vs. 15.3 ± 2.5 ms; $P = 0.014$)、右室拡張末期圧・容積関係(19.9 ± 7.2 vs. 10.9 ± 5.6 /mL; $P < 0.001$)がhiPS-CM群で有意に低下した。 ^{11}C -acetate PETでは心筋仕事効率がhiPS-CM群で有意に上昇した(2130 ± 556 vs. 4692 ± 2115 mmHg·mL/m ² ; $P = 0.038$)。hiPS-CM群でSirius-red染色における右室線維化率の有意な低下(30.4 ± 3.1 vs. 22.6 ± 3.8 %; $P < 0.001$)およびVon Willebrand因子染色における血管密度の有意な上昇(411 ± 68 vs. 647 ± 121 units/mm ² ; $P = 0.003$)を認め、RT-PCRにおけるVEGFなどの血管新生因子の発現が有意に上昇していた。	
〔総 括(Conclusion)〕 hiPS-CMパッチ移植は、右室心筋線維化の抑制ならびに血管新生により右室拡張障害を改善させることが示唆され、先天性心疾患における右心不全に対する新規治療として期待される。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名)		渡邊 卓次	
論文審査担当者	(職)	氏 名	
	主 査	大阪大学教授	宮川 繁
	副 査	大阪大学教授	新谷 康
	副 査	大阪大学教授	江口 英利
論文審査の結果の要旨 本論文は、ヒトiPS細胞由来心筋細胞パッチを肺動脈絞扼による右室圧負荷モデルラットに移植し、組織学的・機能的評価を行った研究である。移植群で右室拡張能の有意な改善、線維化の抑制、血管新生の促進が示され、ヒトiPS細胞由来心筋細胞の生着やラット心筋における血管新生因子の発現に関する基礎データも提示している。実験デザインは対照群の設定、盲検評価、定量解析が適切であり、統計処理も妥当である。本研究論文は、先天性心疾患領域で問題となる長期負荷に対する右室機能障害を軽減し得るトランスレーショナルリサーチとして独創性と学術的意義が高く、学位に値するものと認める。			