



Title	Autologous skeletal myoblast patch implantation prevents the deterioration of myocardial ischemia and right heart dysfunction in a pressure-overloaded right heart porcine model
Author(s)	荒木, 幹太
Citation	大阪大学, 2021, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/85344
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、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

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	荒木 幹太
論文題名 Title	Autologous skeletal myoblast patch implantation prevents the deterioration of myocardial ischemia and right heart dysfunction in a pressure-overloaded right heart porcine model (圧負荷右心不全豚モデルに対する自家骨格筋由来筋芽細胞パッチ移植は右室心筋の虚血を改善し右心機能不全の進行を抑制する)
論文内容の要旨	
【背景】 先天性心疾患患者における心不全に対する治療戦略は限られている。我々がこれまでに示してきている左心不全に対する自家骨格筋由来筋芽細胞パッチ移植(ASMPT)の治療メカニズムは、先天性心疾患に合併する心不全、特に右心不全に対しても有効であると考えられる。本研究では、圧負荷右心不全ブタモデルを用いて、ASMPTの右心不全に対する有効性を検証した。 【方法】 5ヶ月齢のミニブタに対して、主肺動脈絞扼術(PAB)及び骨格筋採取術を施行。PAB2か月後に、骨格筋より単離、培養した筋芽細胞シートを右室前面に移植。シート移植前、シート移植2か月後に心機能検査、及びC11-Acetate PETを施行し、移植2か月後に心臓を摘出し病理組織学的評価(His)、real time-PCR(rt-PCR)を施行。Control群6例(C群)、シート移植群6例(S群)で検討を行った。 【結果】 シート移植2か月後の心機能検査では、C群に比べS群で右室機能不全の悪化が有意に制御されていた(RVEF: S 41.3 $\pm$ 1.2 % vs. C 30.4 $\pm$ 4.0 % [$p < 0.01$])。PET検査では、移植前後で右室心筋の酸化代謝予備能、及び心筋血流予備能の改善をS群で認め、C群との間に有意差を認めた(Δkmono: S +0.19 $\pm$ 0.21 min⁻¹ vs. C -1.02 $\pm$ 0.99 min⁻¹ [$p = 0.03$], ΔMBF: S +0.79 $\pm$ 0.46 min⁻¹ vs. C -1.32 $\pm$ 1.98 min⁻¹ [$p = 0.03$])。HisにおいてもC群に比べS群で血管新生、及び血管成熟度の向上が示され(CD31+ / α-SMA+: S 0.60 $\pm$ 0.02 units/cell vs. C 0.37 $\pm$ 0.03 units/cell [$p < 0.01$])、rt-PCRではC群に比べS群でVEGF (S 1.08 $\pm$ 0.36 folds vs. C 0.78 $\pm$ 0.06 folds [$p = 0.02$])、IGF (S 1.34 $\pm$ 0.75 folds vs. C 0.78 $\pm$ 0.11 folds [$p = 0.02$])のmRNA発現量が高かった。 【結論】 圧負荷右心不全豚モデルにおいて、ASMPTは右室心筋の虚血を改善し、右心不全の進行を抑制し得た。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 荒木 幹太	
論文審査担当者	(職) 氏 名
	主 査 大阪大学教授 澤 芳 樹
	副 査 大阪大学教授 新 谷 康
	副 査 大阪大学教授 奥 山 宏 臣

論文審査の結果の要旨

先天性心疾患患者の予後向上により、成人期に達する患者数が増加しているが、その約3割が心不全を合併しており、心不全を合併する患者の予後は悪い。先天性心疾患に伴う心不全の特徴として右心不全が大きく予後を規定しているが、それに対する有効な治療法はなく、新たな治療の開発が急務である。先天性心疾患に伴う右心不全では心筋虚血の関与が示唆されており、このことから先天性心疾患に伴う右心不全に対しては血管新生を誘導する治療が必要であり、その一つとして再生治療の導入の可能性が考えられる。本研究では、圧負荷右心不全に対する自家骨格筋由来筋芽細胞パッチ移植が、右室心筋の虚血を改善し、右心不全の進行を抑制しうるかに関して評価を行った。結果として、パッチ移植により、血管新生因子の遺伝子発現が増強し、組織学的に成熟血管密度の上昇、酸化ストレス反応の低下を認め、右室拡張能、及び収縮能の悪化抑制を認めた。

以上の結果より、申請者は学位の授与に値すると考えられる。