

Title	Clinical Outcomes of Autologous Stem Cell-Patch Implantation for Patients With Heart Failure With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy
Author(s)	堂前, 圭太郎
Citation	大阪大学, 2021, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/87721
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"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

論 文 内 容 の 要 旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	堂前 圭太郎
論文題名 Title	Clinical Outcomes of Autologous Stem Cell-Patch Implantation for Patients With Heart Failure With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy (非虚血性拡張型心筋症に対する自己筋芽細胞シート移植の臨床成績の検討)
論文内容の要旨	
〔目的(Purpose)〕	
Clinical effectiveness of autologous skeletal cell-patch implantation for non-ischemic dilated cardiomyopathy (NIDCM) has not been clearly elucidated in clinical settings. This clinical study aimed to determine the feasibility, safety, therapeutic efficacy and the predictor of responder of this treatment in NIDCM patients.	
〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕	
Twenty-four NIDCM patients with LVEF less than 35% on optimal medical therapy were enrolled. Autologous cell-patches were implanted over the surface of left ventricle through left mini-thoracotomy without procedure-related complications and lethal arrhythmia. We identified thirteen responders and eleven non-responders using the combined indicator of major cardiac adverse event and incidence of heart failure event. In the responders, symptoms, exercise capacity and cardiac performance were improved postoperatively (NYHA class II 7 (54%) and III 6 (46%) to NYHA class II 12(92%) and I 1 (8%), $p < 0.05$, six-minute walk test; 471(370-541) to 525(425-555)m, $p < 0.05$, Left ventricular stroke work index; 31.1(22.7-35.5) to 32.8(28-38.5)g/m ² /beat, $p = 0.21$). However, such improvement was not observed in the non-responders. In responders, actuarial survival rate was 90.9±8.7% at 5 years, which was superior to estimated survival rate using Seattle heart failure model SHFM of 70.9±5.4%. However they were similar in non-responders (47.7±21.6% and 56.3±8.1%). Multivariate regression model with BNP, PCWP and expression of histone H3 lysine 4 trimethylation (H3K4me3) strongly predicted the responder of this treatment (BNP: OR 0.96, PCWP: OR, 0.58, H3K4me3: OR, 1.35, ROC-AUC=0.96, $p < 0.001$).	
〔総括(Conclusion)〕	
The results of our clinical trial demonstrated that skeletal stem cell-patch implantation can provide functional recovery and good clinical outcome in selected patients with NIDCM with preoperatively preserved diastolic function and the ability of protein synthesis in myocytes, as well as safety and feasibility of the procedure.	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 堂前 圭太郎

	(職)	氏名
論文審査担当者	主査 大阪大学教授	宮川 繁
	副査 大阪大学教授	江口 英利
	副査 大阪大学教授	新谷 康

論文審査の結果の要旨

本研究は、非虚血性拡張型心筋症に対する自己筋芽細胞パッチは安全であり、有効性を示すResponderが存在することを仮説とし、本治療の安全性、有効性を検討し、Responder群の予測因子を同定することを目的としたものである。全例で移植後、周術期における手技関連合併症や術後急性期での心関連有害事象、致死的不整脈を認めず、NIDCMに対する本治療の安全性を示した。また移植術後における心関連有害事象の発生、心不全入院イベント発生率の上昇を認めなかった症例をResponder群と定義し、解析を行ったところ、Responder群における累積生存率はシヤトル心不全モデルによる予測生存率より高値であり、パッチ移植前と比較し、術後1年における心不全症状、運動耐容能の改善を認めた。また心機能は維持されており、BNP値の改善を認め、Responder群における有効性が示唆された。またBNP、肺動脈楔入圧、術前心筋生検によるヒストンメチル化関連蛋白のH3K4me3陽性率を用いた予測モデルは、本治療に対するResponderを高い精度で同定可能であった。

以上から、本研究は、難治性かつ希少疾患である非虚血性拡張型心筋症における自己筋芽細胞パッチ移植の安全性、有効性を初めて示したものであり、学位に値するものと認める。