

氏名	佐野 俊和
授与した学位	博士
専攻分野の名称	医学
学位授与番号	博 甲第 5811 号
学位授与の日付	平成30年9月27日
学位授与の要件	医歯薬学総合研究科 生体制御科学専攻 (学位規則第4条第1項該当)
学位論文題目	Impact of Cardiac Progenitor Cells on Heart Failure and Survival in Single Ventricle Congenital Heart Disease (小児単心室症における心不全と生存率に対する心筋前駆細胞の効果)
論文審査委員	教授 伊藤 浩 教授 成瀬恵治 准教授 森田 宏

### 学位論文内容の要旨

機能的単心室症を対象とした心臓内幹細胞移植療法では、移植後1年での心機能改善を認めたが、心機能改善効果が死亡率・合併症にどれ程影響を及ぼしているかはまだ解明されていない。我々は2011年から2015年にかけて細胞移植療法を行った41症例と同期間内において当院で標準手術を行った機能的単心室症連続60症例（非移植群）を比較した。

移植後2年において細胞移植群では非移植群と比べ、有意な心機能改善を認め ( $P < 0.05$ )、小児心不全の特徴である身体発育障害においても移植群で有意に改善した ( $P < 0.01$ )。平均3年フォローでは非移植群に比し、細胞移植群では術後合併症を有意に回避できたが ( $P = 0.01$ )、総死亡では有意差を認めなかった ( $P = 0.22$ )。一方、心臓内幹細胞移植の治療有効性は心駆出率が保たれている症例 (HFpEF) に比べ、心駆出率が低下している症例 (HFrEF) でより有効であったが ( $P < 0.01$ )、動物実験では心臓内幹細胞移植を行うことで、HFpEF群、HFrEF群ともに繊維化心筋の減少を認めた。

非移植群と比較し、心臓内幹細胞移植は有意な心機能改善のみならず、心血管イベントの回避ならびに身体発育障害の有意な改善も認めた。また、細胞移植の治療効果はHFrEF群でより大きく認められた。

### 論文審査結果の要旨

先天性心疾患の中でも機能的単心室症は予後不良な疾患である。岡山大学心臓外科ではそのような患者に対して心臓内幹細胞を培養、冠動脈から注入し、移植することで移植1年後の心機能が改善することを報告してきた。本研究は2011年から2015年にかけて幹細胞移植を行った41症例と標準治療の60症例において、移植後2年の安全性と有効性を比較したものである。幹細胞移植群は心機能改善と身体発達が良好で、術後合併症を有意に回避することができた。その効果は心機能が低下している症例でより明らかであった。心不全モデルの検討では幹細胞移植により心筋線維化の抑制が認められた。

本研究は、機能的単心室患者における心臓幹細胞移植の臨床的有用性とその機序について、重要な知見を得たものとして価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士（医学）の学位をえる資格があると認める。