

## 6 慢性重症虚血下肢を対象とした体外増幅自己赤芽球を用いた血管再生治療に関する研究

小田 雅人・加藤 公則・鳥羽 健\*  
 高山 亜美・北嶋 俊樹\*・大瀧 啓太  
 五十嵐 登・柳川 貴央・東村 益孝\*  
 浅見 冬樹\*\*・小澤 拓也・森山 雅人\*  
 広野 暁・埜 晴雄・相澤 義房

新潟大学大学院医歯学総合研究科  
 循環器学分野

同 血液学分野\*

同 呼吸循環外科学分野\*\*

【目的】重症下肢虚血患者に対し骨髄細胞移植 (BMI) による血管新生療法を行ってきたが、患者から全身麻酔下に 600mL 前後の骨髄を採取するため患者への侵襲が大きく、また治療効果も十分とはいえないため治療法の改善が必要である。我々は BMI による血管新生には、移植骨髄中に含まれる赤芽球とマクロファージが重要であることを報告した (JMCC, 40, 629-638, 2006)。EVEETA 療法では局所麻酔下で少量の骨髄を採取し、体外で目的とする細胞を増幅培養し移植するため低侵襲である。

### 【方法と結果】

1. ヒト骨髄赤芽球を多段階比重法と免疫磁気ビーズ法により分離した。赤芽球は未熟なほど VEGF・PLGF 等の血管新生因子を多く発現していた。
2. ヒト骨髄を TPO 等の存在下に 7 日間培養して未成熟な骨髄系芽球を増幅し、その後 EPO 等の存在下にさらに 7 日間培養して未成熟な赤芽球とマクロファージを増幅して移植細胞を収穫し、各種の検討を行った。
3. マウスの下肢虚血モデルを作成し、同系骨髄細胞移植と EVEETA 細胞の治療効果を比較した (血流ドップラー比,  $n=8$ : 無治療群  $0.338 \pm 0.041$ , EPO 群  $0.384 \pm 0.038$ , BMI $10^6$  + EPO 群  $0.537 \pm 0.041$ , BMI $10^7$  + EPO 群  $0.641 \pm 0.041$ , EVEETA $10^6$  + EPO 群  $0.656 \pm 0.084$ )。EVEETA 療法の効果は、10 倍の細胞を移植した BMI の効果と同等であった。
4. 当院に設置した GMP グレード細胞プロセッシング室において臨床の 1/5 スケールによる

試験培養を行い、増幅効率や感染症検査、FBS の残留率の検討を行った。

【結論】移植の 14 日前に約 20mL の骨髄を採取し、第 1 期、第 2 期培養をそれぞれ 7 日間、行うことにより約  $5 \times 10^8$  個の細胞を回収できると期待される。現在 1 例目の臨床試験が進行中である。

## 第 14 回新潟急性腎不全治療研究会

日時 平成 19 年 10 月 18 日 (木)

午後 6 時 30 分～

会場 新潟大学医学部 有壬記念館  
 2 階 大会議室

### I. 一般演題

#### 1 急性腎不全を呈した後天性血友病の 1 例

大滝 恭弘・藤村 健夫・中枝 武司  
 村上 修一・黒田 毅・下条 文武

新潟大学大学院医歯学総合研究科  
 生体機能調節医学専攻内部環境医学講座腎膠原病学分野

症例は 53 歳、女性。

【主訴】急性腎不全。

【現病歴】2002 年より喘息で近医通院中。2007 年 6 月に肉眼的血尿を自覚して近医を受診、左腎出血と診断された。カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム、トラネキサム酸を処方されていたが、肉眼的血尿は継続した。7 月初旬、誘引なく左前腕に広範な皮下出血を認めて 13 日に別の近医を受診、血液検査で aPTT 53.0s と活性化部分トロンボプラスチン時間の延長を指摘された。同日夜間突然腰痛が出現し同院を受診、US で右水腎症を指摘されて同院に入院したが尿路結石は認めら