

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 ± 0.041 , EPO群 0.384 ± 0.038 , BMI 10^6 +EPO群 0.537 ± 0.041 , BMI 10^7 +EPO群 0.641 ± 0.041 , EVEETA 10^6 +EPO群 0.656 ± 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 5×10^8 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

れなかった。7月24日より無尿となり、26日の血液検査でBUN 47.0mg/dl, Cre 7.0mg/dl, と上昇を認めたため、急性腎不全の診断で当科に救急搬送された。

【入院後経過】血液透析に導入されたが、凝結塊の排出と共に自然に腎機能の回復を認めた。血液検査で, aPTT 77.6s, 第Ⅷ因子活性 1.8%, 第Ⅷ因子インヒビター 19BU/ml, であり, 後天性血友病と診断された(抗CLGPI抗体 < 1.2U/ml, LAC 1.34(基準値 1.3以下), PSL 50mg/日による加療を開始され, aPTT 40.6sec, と軽快した。

後天性血友病の罹患率は100万人に1~4人程度と極めて稀な疾患である。基礎疾患として自己免疫性疾患を持つ症例が多いが, 本例のような特発性と考えられる症例も約半数を数える。急性腎不全の病態を呈した後天性血友病の症例は報告もなく貴重であり, 文献的考察を加えて報告する。

2 当院で経験した慢性腎疾患に合併した心不全に対して急性血液浄化療法を施行した症例について

小川 麻・高田 琢磨

長岡中央総合病院

【背景】慢性腎疾患の進行に伴って心血管疾患が増加することが知られており, 2007年9月に刊行されたCKD診療ガイドにも「心腎連関」として注意が促されている。当院で経験した, 慢性腎疾患に合併した心不全に対して急性血液浄化療法を施行した症例について考察した。

【方法】当院で2006年7月から2007年9月までの期間に, 心不全に対して急性血液浄化療法を施行した慢性腎疾患の急性増悪5症例について検討した。

【結果】慢性腎疾患の原因は糖尿病性腎症3症例, 原疾患不明2症例であった。心不全の原因は虚血性心疾患4症例, 高血圧性心不全1症例であった。全症例で急性血液浄化療法により心不全が軽快し, 急性血液浄化療法から離脱したが, 最終

的には2症例で腎死, 1症例で個体死に至った。

【結語】急性血液浄化療法を含めた集学的治療により, 心不全が軽快した症例を経験した。

3 デキサメタゾン大量療法が奏効した骨髄腫腎による急性腎不全の1例

原田 隆・岩渕 洋一・上村 旭

宮崎 滋*・森田 俊**

厚生連三条総合病院内科

信楽園病院*

同 病理科**

多発性骨髄腫による急性腎不全において, 大量化学療法は実施が困難な場合が多く, かつ毒性の出現も強い。我々は減量MP療法にデキサメタゾン大量療法を併用し, 奏功した症例を経験したので報告する。

症例は61歳, 女性。2006年9月尿蛋白陽性となり同12月当院紹介時, Cre 2.80mg/dl, Ca 9.0mg/dl, Hb 8.7g/dl, 尿蛋白 1.18g/日 BJP陽性で急速な腎機能低下から, 多発性骨髄腫を疑った。蛋白電気泳動IgG λ型腎生検では糸球体に免疫グロブリンの沈着はなかったが尿細管にcastが認められた。骨髄所見は骨髄腫細胞が51%を占め, 病期はstage II腎機能はCre 8.76mg/dl, Ccr 5.6ml/分まで増悪した。治療としてMP療法に週一回のデキサメタゾンパルス投与を併用した。この結果6ヵ月後の腎機能はCre 1.19mg/dl, Ccr 50.8ml/分, 蛋白尿 0.16g/日と改善, 血清IgGの低下を認めた。

II. 特別講演

アドレノメデュリンの病態生理的意義

— 心血管疾患から多臓器不全まで —

獨協医科大学循環器内科 准教授

錦 見 俊 雄