

氏 名 後藤 拓弥  
授与した学位 博 士  
専攻分野の名称 医 学  
学位授与番号 博 乙第 4555 号

学位授与の日付 2024 年 3 月 25 日  
学位授与の要件 医歯薬学総合研究科  
(学位規則第 4 条第 2 項該当)

学位論文題目 Intravenous infusion of cardiac progenitor cells in animal models of  
single ventricular physiology  
(単心室循環モデル動物における心臓幹細胞経静脈注射)

論文審査委員 教授 湯浅慎介 教授 森松博史 准教授 中村一文

#### 学位論文内容の要旨

背景：経静脈的に投与された幹細胞は肺で捕捉されるため、心臓再生療法では経冠動脈的投与を行う場合がある。目的：単心室循環における幹細胞の心臓への経静脈的投与の可能性を動物モデルで検証すること。方法：豚で Modified Blalock-Taussig shunt モデル(MBT)、両方向性グレン手術モデル(BCPS)、フォンタン手術モデル(TCPC) を構築した。各 5 頭を生存時間検証にあて、各 5 頭とコントロール群 5 頭に心臓内幹細胞を経静脈投与し、2 時間後に心筋内への分布を評価した。結果：生存時間検証ですべてのモデルは 20 時間以内に死亡した。心臓 MRI および組織学的分析で、心筋内の幹細胞は TCPC 群よりも MBT、BCPS 群で有意に多かった ( $P < 0.01$ )。結論：フォンタン手術以前の単心室循環では経静脈的に心臓への幹細胞投与が可能である。静脈血の一部が直接冠動脈に流入するためと考えられる。

#### 論文審査結果の要旨

これまでに筆者らのグループにより、ヒト単心室患者に心臓内幹細胞を投与することにより心機能の改善が得られる可能性が示唆されている。侵襲性の低い心臓内幹細胞の投与法を開発するために、ブタ単心室モデルを作成し、経静脈的に心臓内幹細胞を投与し、その分布を検討した。

本研究では、ブタにおいて Modified Blalock-Taussig shunt モデル(MBT)、両方向性グレン手術モデル(BCPS)、フォンタン手術モデル(TCPC) を構築した。各 5 頭を生存時間検証にあて、各 5 頭とコントロール群 5 頭に心臓内幹細胞を経静脈投与し、2 時間後に心筋内への分布を評価した。心臓 MRI および組織学的分析で、心臓内幹細胞は TCPC 群よりも MBT、BCPS 群で有意に多かった。以上より、フォンタン手術以前の単心室循環では経静脈的に心臓への幹細胞投与が可能であることが示された。

委員からは、各モデルの違いについて質問され、本研究者は各々のモデルの血行動態の違い、ブタとヒトの血管走行の違いなどについて回答した。

本研究は、ブタ単心室モデルの作成、心臓内幹細胞の経静脈投与の可能性等について、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）の学位を得る資格があると認める。