

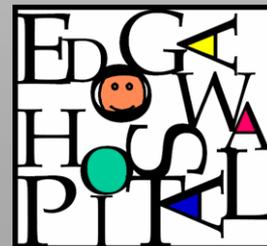
P-12-07

乳歯歯髄幹細胞培養上清液による勃起不全治療

古賀祥嗣^{1, 2)}、堀口 裕²⁾

1) 銀座ソラリアクリニック、2) 江戸川病院 泌尿器科

 Ginza solaria clinic



演題名：乳歯歯髄幹細胞培養上清液による勃起不全治療

施設名：銀座ソラリアクリニック、江戸川病院 泌尿器科

氏名：古賀祥嗣

筆頭演者は、過去1年間(1月～12月)において、
本演題の発表に関して開示すべきCOIはありません。

背景

- 本邦では、40歳以上の男性の3人に1人が勃起不全Erectile Dysfunction(ED)患者と推定されているが、その治療法は対症療法のみで、根本的な治療法は確立されていない。(Urology 2003;61:201-206)
- 2型糖尿病を有するED患者7例において、臍帯血幹細胞の陰茎海綿体移植にて勃起機能の改善を得た、との中間結果が報告されている。

(Exp Clin Transplant 2010;8:150-160)

目的

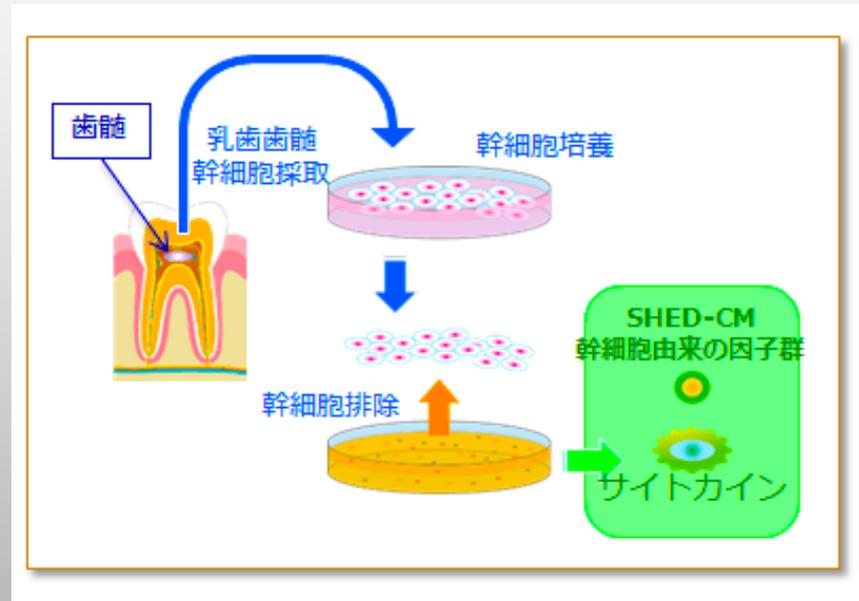
乳歯歯髓幹細胞を培養した際に生成される上清液 conditioned media of human exfoliated deciduous dental pulp stem cells (SHED-CM)によるED治療の可能性を検討した。

方法

- 2016年4月から2020年10月までの4年6ヶ月間に、当クリニックを受診したED患者38症例に対して、陰茎海綿体に直接、SHED-CMを注射投与した。
- 本治療施行中に、EDに対するphosphodiesterase type 5 inhibitorや、late onset hypogonadism（加齢性腺機能低下症）に対するテストステロン補充療法は併用しなかった。

SHED-CMの調整

1. 脱落乳歯より歯髄由来細胞を 1×10^7 培養。
2. 血清含有培養液を除去し、無血清培養液に置換。
3. 48時間後、培養上清を回収し、細胞成分をフィルター除去し、顕微鏡下に細胞除去を確認。
4. エンドトキシン試験および培養検査を施行。



方法

- 効果判定には、EDのスクリーニングや治療の効果判定に使われる国際勃起機能スコアInternational Index of Erectile Function (IIEF5) 問診票を使用した。

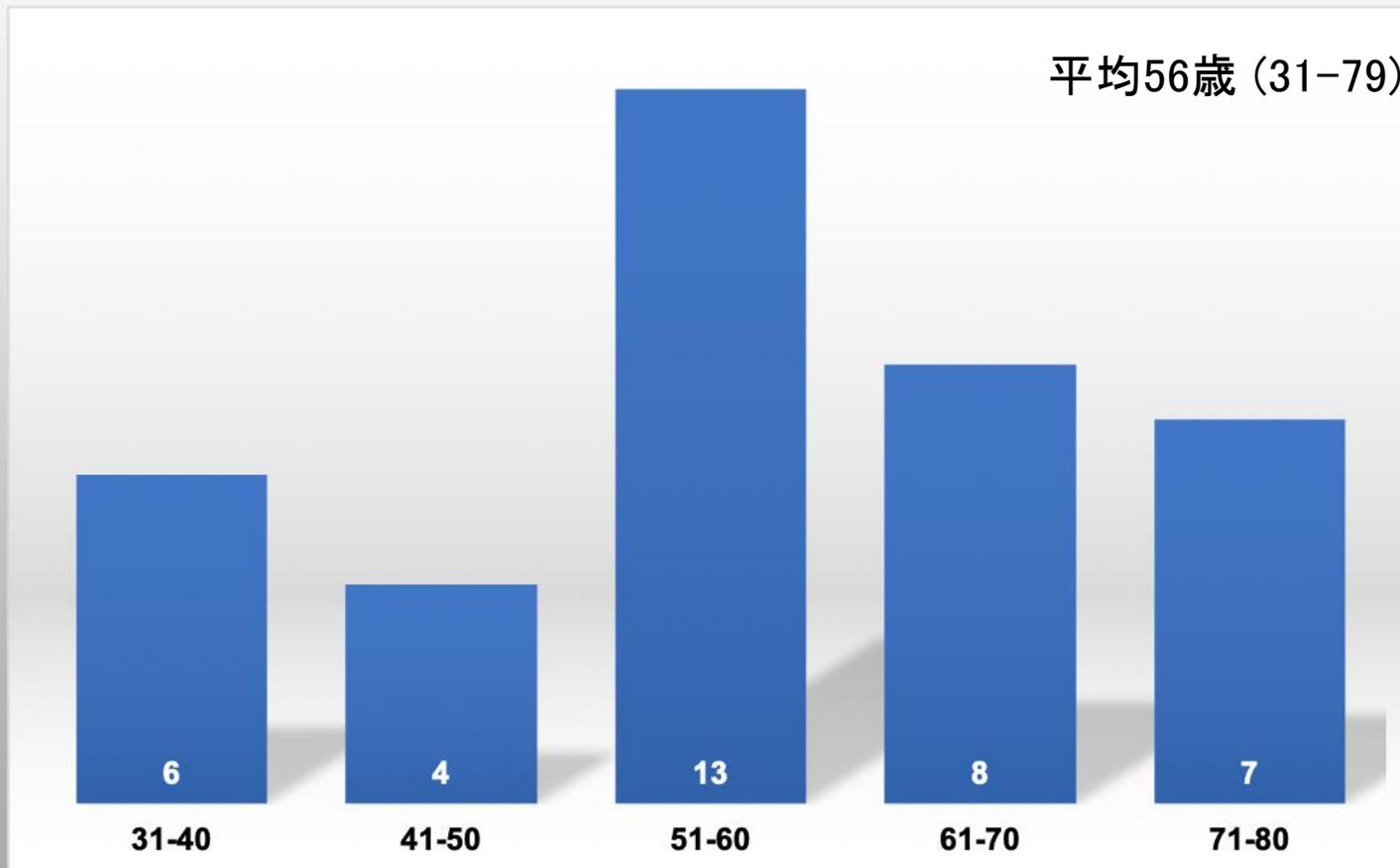
最近6カ月で		
1. 勃起を維持する自信の程度はどれくらいありましたか？	非常に低い	1
	低い	2
	普通	3
	高い	4
	非常に高い	5
2. 性的刺激による勃起の場合、何回挿入可能な勃起の硬さになりましたか？	全くなし、またはほとんどなし	1
	たまに	2
	時々（半分くらい）	3
	おおかた毎回	4
	毎回またはほぼ毎回	5
3. 性交中、挿入後何回勃起を維持することができましたか？	全くなし、またはほとんどなし	1
	たまに	2
	時々（半分くらい）	3
	おおかた毎回	4
	毎回またはほぼ毎回	5
4. 性交中、性交を終了するまで勃起を維持するのはどれくらい困難でしたか？	ほとんど困難	1
	かなり困難	2
	困難	3
	やや困難	4
	困難でない	5
5. 性交を試みたとき、何回満足に性交ができましたか？	全くなし、またはほとんどなし	1
	たまに	2
	時々（半分くらい）	3
	おおかた毎回	4
	毎回またはほぼ毎回	5

合計点 _____ 点

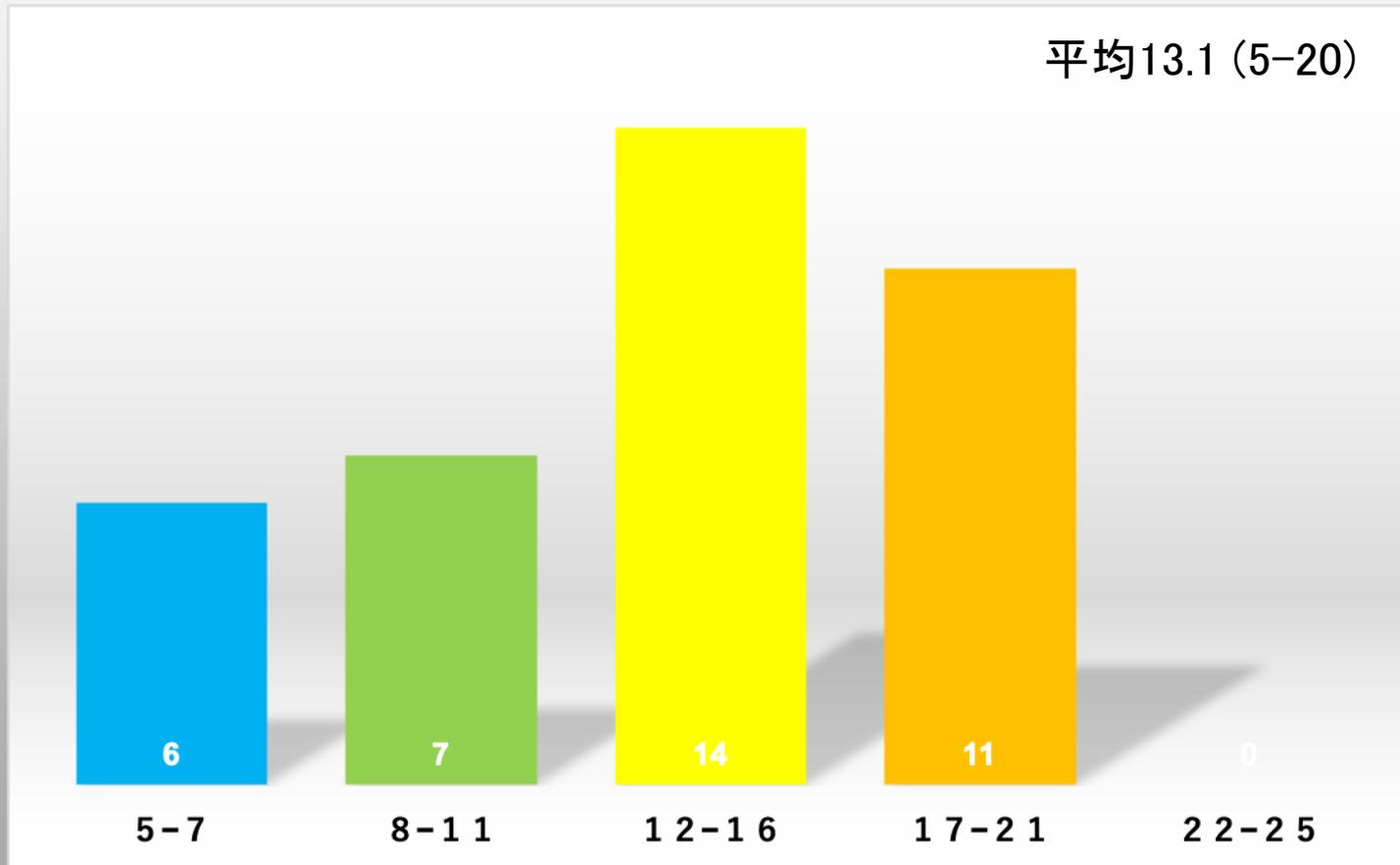
重症 5～7点 中等症 8～11点 軽症～中等症 12～16点

軽症 17～21点 EDなし 22～25点

症例(年齢)



症例(治療前 IIEF5)



症例(既往・併存症)

2型糖尿病：7例

高血圧：7例

持続勃起症に対してシャント術(6ヶ月前)：1例

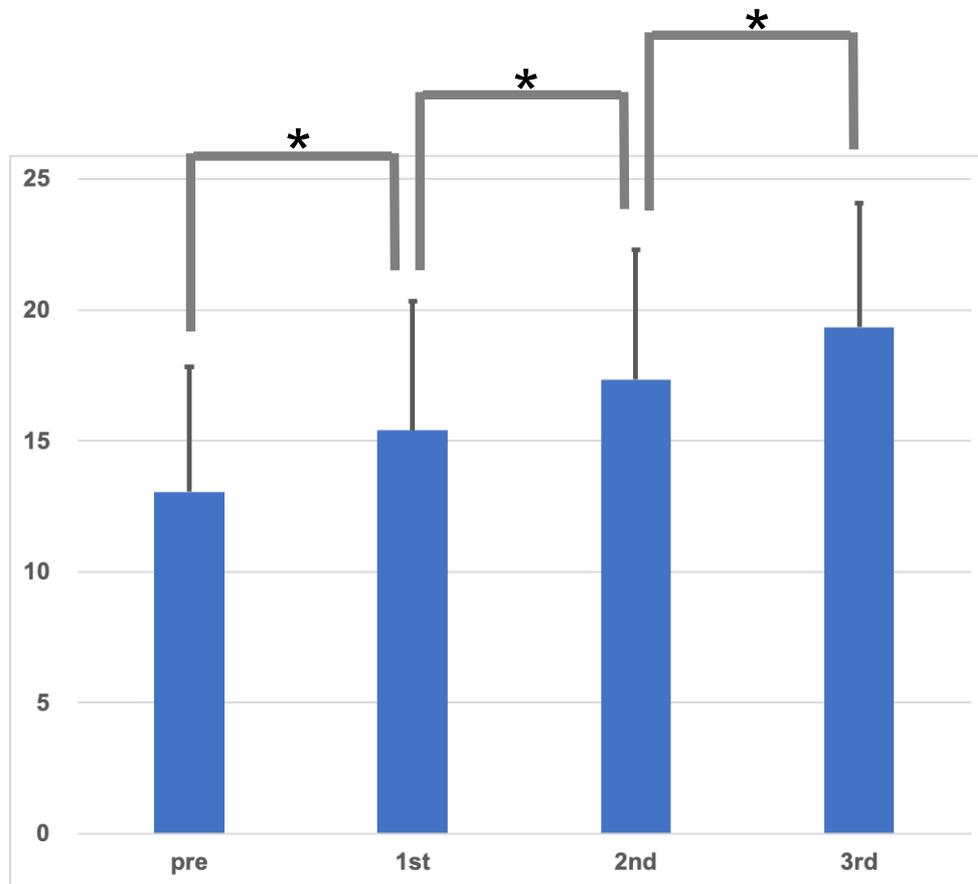
Case#	Age	IIEF5 score									
		number of SHED-CM therapy									
		pre	1st	2nd	3rd	4th	5th	6th	7th	8th	
22	68	5	5	5	7	9	11				
27	42	5	5	7	8	8	11	13	18	20	
15	58	12	12	12	12						
19	74	8	10	12	13						
28	79	12	14	14	14	14	14	14	17	17	
3	59	7	12	12	14						
29	65	12	13	14	15						
30	59	8	9	12	16						
36	45	9	12	13	16						
18	61	13	15	13	16						
14	73	11	11	16	16						
26	73	11	11	11	17	15	17				
12	53	5	5	13	18						
7	55	8	11	15	18						
20	72	14	16	14	19						
4	61	16	17	17	19						
17	36	6	10	18	19						
13	71	12	14	16	20						
34	42	5	14	18	20						
31	52	13	17	20	22						
32	51	13	17	20	22						
10	52	20	21	20	22						
23	75	19	20	21	22						
35	57	16	21	22	22						
11	68	17	17	21	23						
1	53	16	21	21	23						
24	65	17	21	21	23	25	25				
2	54	18	20	22	23						
37	54	17	21	23	23						
33	31	18	22	23	23						
6	40	14	17	21	24						
16	45	19	18	22	24						
9	32	16	19	22	24						
8	31	16	20	22	24						
5	67	18	19	22	25						
25	39	20	21	22	25						
38	51	20	21	25	25						
21	64	10	16								

結果

	5-7	重症
	8-11	中等症
	12-16	軽症-中等症
	17-21	軽症
	22-25	EDなし

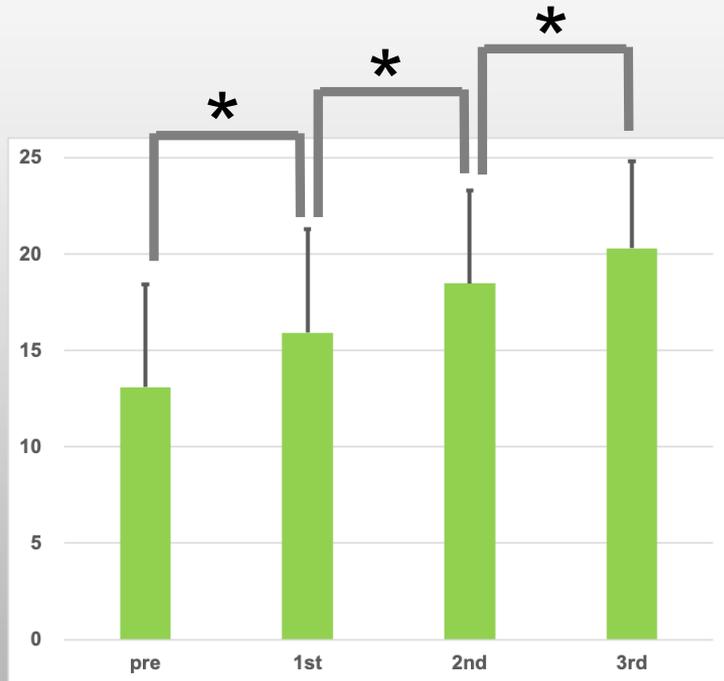
3回投与後までに、平均6.2 (2-13) ポイントのIIEF5スコアの改善

IIEF5の有意な改善



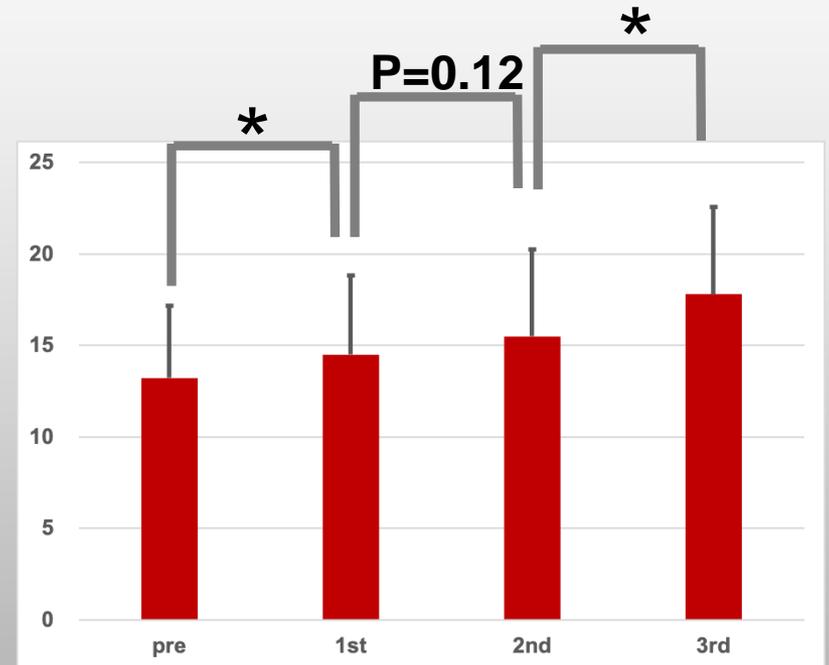
* P<0.0001 (Wilcoxon signed-rank test)

年齢群別のIIEF5



* P<0.0001 (Wilcoxon signed-rank test)

Age < 60



* P<0.01 (Wilcoxon signed-rank test)

Age ≥ 60

「EDなし」治療効果の治療前予測因子

n		Overall	IIEF5 >21	IIEF5 ≤21	p-value**
		38	18	20	
age (year)					0.023
	Average	56	51	60	
	Range	31-79	31-75	36-79	
history of DM/HT/priapism					0.012
	n	13	2	11	
	%	41.9	15.4	61.1	
pre-IIEF5 score (point)					< 0.0001
	Average	13.1	17.1	9.5	
	Range	5-20	13-20	5-16	
testosterone (ng/mL)*					0.949
	Average	5.36	5.96	4.76	
	Range	1.54-12.30	2.95-12.30	1.54-6.95	
SHED-CM treatment course #					0.394
	Average	3.4	3.1	3.6	
	Range	1-8	3-5	1-8	

* 14 patients (IIEF5 >21; 7 patients, IIEF5 ≤21; 7 patients) ** Mann-Whitney U test

まとめ

- 38症例のED患者に対して、SHED-CMの陰茎海綿体注射投与による治療効果を検討した。
- 合計3回のSHED-CM投与により、IIEF5は有意に改善し、18症例(47.4%)において、「EDなし」の治療効果を得た。
- IIEF5の改善は年齢層によらず認められた。
- 「EDなし」の治療効果が得られる治療前予測因子としては、年齢、IIEF5スコアおよび有既往歴が有意な因子であった。

結語

- 本研究成果から、SHED-CM治療により、EDの70%の成因である血管障害を改善することによるEDの根本的な治療法の可能性が示唆される。