

象とした。

(方法)対象患児を、GERの手術を施行した群(A群 n=5)、GERに対して手術をせずに呼吸器合併症が軽快した群(B群 n=3)、GERと診断されなかった群(C群 n=2)の3群に分類した。PHモニター上、pH4以下の時間帯が5%以上の症例をGERと診断した。PHモニターにおいて、pH4以下の時間帯の割合と総時間数・5分以上続く逆流の総時間数・総逆流回数を、さらに上部消化管造影において食道裂孔ヘルニアの有無・胃軸捻転症の有無について各群で比較した。脳障害のパラメーターには、脳エコーのRI値とPVLの程度を用いた。呼吸器障害のパラメーターには、基礎疾患の有無、呼吸器感染の年間平均罹患回数、人工呼吸器の装着日数、サーファクタント使用の有無、喘息への移行の有無を用いた。有意差検定にはt-testを用い、 $p < 0.001$ 以下を有意差有りとした。

(結果)pHモニターの結果は、pH4以下の時間帯の割合、5分以上続く逆流の総逆流回数の2項目において有意差は認めなかったが、A群がC群より多い傾向を認めた。他の2群間検討では有意差は認めなかった。pH4以下の総時間数・5分以上続く逆流の総時間数において、3群間で有意差を認めなかった。上部消化管造影の結果は、食道裂孔ヘルニアがA群において他の2群と比較して、有意差は認めなかったが、多い傾向を認め、胃軸捻転症はB群のみに認めた。脳障害パラメーター比較の結果、脳エコーのRI値とPVLの程度共に3群間で有意差を認めなかった。呼吸器障害パラメーター比較の結果、呼吸器感染年間罹患回数の項目においてB群がC群より罹患回数が多い傾向を認めたが、他の2群間検討では有意差は認めなかった。基礎疾患の有無、人工呼吸器の装着日数、サーファクタントの使用の有無、喘息への移行の各項目において3群間で有意差を認めなかった。

(考察)新生児仮死出生児のGERと脳障害、呼吸器障害との関連を模索したが、脳障害との関連は不明であった。しかし、GER手術例に繰り返す呼吸器感染症が合併している傾向を認めたことから、新生児仮死症例で感染を繰り返す場合は、GERの存在を示唆すると思われ、早期の手術を検討すべきである。またGERが存在して

も食道裂孔ヘルニアが合併せず、胃軸捻転症のみ合併の場合は、手術を回避できることが示唆された。今後、各群のPHモニター症例を増やす事と、長期の経過観察による成績の解析によって、更に詳細な検討を行う必要があると考える。

胸部大動脈手術周術期における、心房性不整脈の発生原因とその予防に関する研究

外科学講座心臓血管外科部門

坂野 康人* 三澤 吉雄*

胸部大動脈に対する待機的外科手術は昨今、手術手技や人工心肺技術をはじめとする各種補助手段に格段の進歩が見られ、通常の開胸術とほぼ変わりのない結果が得られるようになってきている。しかし一方で、手術侵襲が大きいことから周術期における管理には嚴重な注意を要する。特に心房性不整脈は術後の血行動態を悪化させ、術後の脳血管イベントの発生に大きな関わりのあることが指摘されており対策が必要であると考えられる。今回我々は当科で施行した胸部大動脈手術の周術期における血行動態変化、各種体液性因子の変動を多変量解析し、心房性不整脈の発生に関する因子について統計学的に検討した。方法としては、連続で施行された待機的胸部大動脈手術患者11名(男:8名,女:3名)について、周術期に心房性不整脈を発症した5名をA群、発症のなかった6名をB群とし、術後早期成績、血行動態への影響、心房利尿ペプチド等の体液性因子の変動について計測し、統計学的手法を用いて検討した。術後早期成績には2群間に有意差はなく脳血管イベントは認められなかった。術前因子としてA群では手術時平均年齢がB群に比して高値であったが有意差はなかった、左心房径や、右心房圧、及び、心房利尿ペプチド、脳性利尿ペプチドなどの値に有意差はなかったが、対象症例数が少ない可能性もあり、今後も症例の検討を続ける必要があると考えられた。また、手術時間や、体外循環時間などの各手術要因には影響を受ける因子はなかった。A群では手術直後から心房

性不整脈を発症した例はなく術後第1日目から3日目が心房性不整脈発生の好発時期であった。この点に着目し、周術期の中心静脈圧の変化、心房性利尿ペプチド及び、脳性利尿ペプチドの変化を経時的に計測すると。両利尿ペプチドの変化に関して、A群で有意差を伴い心房性不整脈発生前後での上昇傾向が認められた。この結果からは、心房性不整脈発生の前に何らかの心房負荷が生じていることが示唆される。しかし、今回の検討からは心房形態や、中心静脈圧の点からは明らかな違いは検出されなかった。今後、症例を増やすことに加え、他の術前因子や、組織学的側面からの不整脈発生の可能性に関する検討、また周術期の心負荷に関するより詳細な計測が必要であると考えられた。

エリスロポエチン産生線維芽細胞移植による急性脊髄損傷後の2次損傷抑制効果

木村 敦^{1,2}, 村上 孝², 袴田 陽二²
星野 雄一¹, 小林 英司²

1. 自治医科大学整形外科
2. 自治医科大学臓器置換研究部

脊髄損傷後には、受傷後9日程度まで続く二次損傷が進行することが知られており、二次損傷を抑制することは、脊髄損傷に対する治療戦略の一つとされる。最近エリスロポエチンが中枢神経の細胞死を抑制するとの報告があり、今回エリスロポエチンを大量に産生する線維芽細胞を損傷脊髄に移植することで治療効果が得られないか検討した。

まず、 1×10^6 個の細胞をマトリゲルに混入して損傷部に移植したが、ヘマトクリット値が有意に上昇したのみで、運動機能は回復しなかった。エリスロポエチン腹腔内投与の検討では、損傷直後の大量投与が治療効果獲得に重要とされており、今回の細胞移植ではエリスロポエチンの血中濃度上昇の立ち上がりが遅く、濃度も不十分であったことがその理由の一つと考えられた。また、線維芽細胞自身がSemaforin-3Aなどの中枢神経再生抑制因子を産生すること、および脊髄損傷モデルの定量性が低かったことも

理由として考えられた。

このため、まず移植細胞を線維芽細胞ではなく、それ自身が神経細胞に分化し、失われた細胞の補充治療となりうる胎生神経幹細胞とした。しかし、胎生神経幹細胞移植による治療効果については既に報告があるため、これをさらに発展させ、移植神経幹細胞の生存と遊走に関するメカニズムの解明を目的として、脊髄損傷部に発現するケモカインが移植神経幹細胞に与える影響について検討した。

(目的) 脊髄損傷に対する神経幹細胞移植治療の有効性が注目される一方で、移植神経幹細胞の挙動は十分に解析されていない。我々は損傷部に発現するケモカインの役割に注目し、移植神経幹細胞に与える効果について検討した。

(方法) 胎仔脳から神経幹細胞を培養し、ケモカイン受容体の発現をRT-PCRによって検討した。神経幹細胞の増殖はMTT法、分化は免疫染色、遊走能はBoydenチャンバー法により評価した。ラット脊髄圧挫損傷部でのSDF-1発現を経時的に測定した。また、GFPトランスジェニックラット由来の神経幹細胞を損傷部に移植し、CXCR4特異的阻害剤AMD3100による処理群と未処理群に分けて、1週後の生存細胞数と移植部位からの移動距離を計測した。

(結果) 神経幹細胞はCXCR4を強く発現し、そのリガンドであるSDF-1依存的な走化性が観察された。さらに、In vitroでSDF-1は神経幹細胞の増殖を促進し、TNF α による細胞死を抑制した。一方、脊髄でのSDF-1発現部位は主にastrocyteとneuronであり、損傷後に増強した。移植神経幹細胞は、AMD3100で処理した場合に生存が抑制された。

(考察) これらの結果は、SDF-1/CXCR4の相互作用が脊髄損傷を標的とした神経幹細胞移植療法において、移植細胞の集積に重要であることを示唆している。

肺の線維化におけるST2遺伝子の関与について

田島 俊児

1. 研究目的