

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<sup>1,2</sup>, 村上 孝<sup>2</sup>, 袴田 陽二<sup>2</sup>  
星野 雄一<sup>1</sup>, 小林 英司<sup>2</sup>

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、 $1 \times 10^6$ 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 $\alpha$ 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