

[ 別紙 1 ]

論文の内容の要旨

論文題目 : Seeding of Recipient Bone Marrow Cells Reduces Neointimal Hyperplasia  
of De-endothelialized Rat Aortic Allograft

和訳 : 脱内皮型同種大動脈移植におけるレシピエント骨髄細胞移植の内膜肥厚  
抑制効果に関する研究

指導教官 : 高本眞一教授

東京大学大学院医学系研究科

平成 13 年 4 月入学

医学博士課程

外科学専攻

氏名 : 北村律

背景

心臓血管外科領域での移植医療の進歩に伴い、移植片の血管内膜肥厚が移植の  
成否を決定する要素の一つであることが解明されてきた。また、長期に耐用す  
る小口径の同種血管移植は、移植片の血管内膜肥厚のため未だ達成されていな  
い。近年、レシピエントの骨髄由来の前駆細胞が移植片の血管内膜肥厚の形成

に關与していることを示唆する報告がなされている。そこで今回、再生医療的手法を用いて移植片の血管内膜肥厚を抑制することが可能かどうかについてラットの同種大動脈移植モデルを用いて検討するに至った。

## 目的

小口径血管への細胞播種法を検討し、脱内皮したラット同種大動脈にレシピエントの骨髄細胞を播種することが、移植片の内膜肥厚に与える影響を示す。

## 方法

予備実験として、化学的脱内皮を施した WKY ラットの腹部大動脈に、ルイスラットの骨髄細胞を、フィブリン糊を用いたグループと、そうでないグループでそれぞれ播種した。本実験では WKY ラットの腹部大動脈を化学的に脱内皮し、ルイスラットに同所移植するモデルを用いた。そのまま移植するグループ (n=6) とレシピエントの骨髄細胞を播種してから移植するグループ(n=6)で、28 日後の組織学的所見を比較した。

## 結果

ルイスラットの骨髄細胞は、フィブリン糊を用いたグループでは、脱内皮した

WKY ラットの腹部大動脈に播種することができたが、用いないグループでは播種することができなかった。移植モデルではレシピエント骨髄細胞播種により 28 日後の内膜肥厚が抑制された (Fig)。また播種された骨髄細胞は移植片の内膜にとどまっているものもあれば、28 日目の時点で中膜に浸潤し CD31 や  $\alpha$ -SMA を発現しているものもあった。

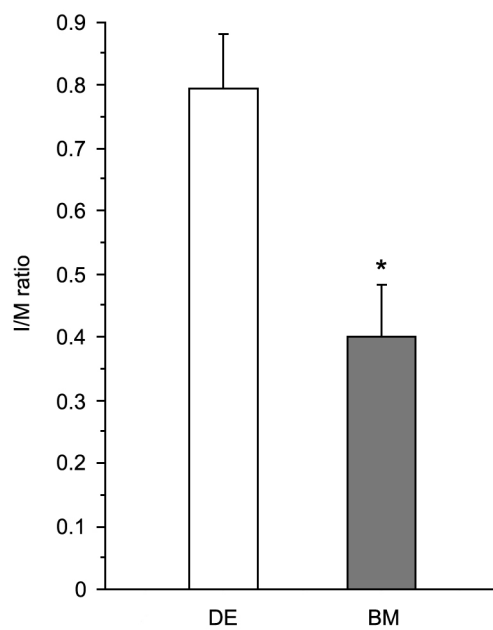
## 考察

化学的に脱内皮されたラット大動脈の内腔は平滑であるため、そのままでは滑らかな球形の骨髄細胞を播種することができないが、フィブリン糊を用いることで接着が可能であったと考えられる。移植片の内膜肥厚は慢性拒絶により生じると考えられており、今回レシピエント由来の細胞で内腔を覆うことで内膜肥厚の抑制に有利に働いたと考えられる。骨髄細胞は血管内皮細胞にも平滑筋細胞にも分化しうるが、組織障害修復、病的内膜肥厚のいずれにも寄与する可能性があり、骨髄由来のどのような細胞が内膜肥厚の抑制に重要な役割を果たしているかは不明であり、拒絶のメカニズムと同様、今後さらなる研究が必要である。

## 結語

脱内皮したラット同種大動脈の移植において、フィブリン糊を用いることで骨髄細胞播種は可能であり、また、レシピエント骨髄細胞播種により内膜肥厚は抑制された。

Fig 移植 28 日後の移植片の内膜/中膜面積比(I/M ratio)



DE : 脱内皮後そのまま移植

BM : 骨髄細胞を播種してから移植

\* :  $p=0.0077$