

P1-403 妊娠マウスにおける末梢血中血管内皮前駆細胞 (endothelial progenitor cell: EPC) の動態とその動員因子の解析

東北大

林 千賀, 菅原準一, 星合哲郎, 千坂 泰, 岡村州博

【目的】EPCは血管内皮の修復, 再構築, 血管新生に作用する。妊娠高血圧症候群で母体血中EPC数の減少と細胞の老化は内皮機能障害に関連すると考えられている。非妊時, EPCは動員因子であるエストロゲンの上昇により増加し, 骨髄中, 血中SDF-1濃度低下は造血幹細胞の末梢への動員に関与する。しかし妊娠時のSDF-1のEPCへの作用は不明である。本研究は妊娠中の末梢血EPCとエストロゲン, SDF-1の関係を解析することを目的とした。【方法】マウスにおいて非妊娠, 妊娠7, 17日目に単核球分離しEPCの培養を行った。妊娠6, 12, 18日目に血中エストロゲン, SDF-1濃度をELISA法で測定した。【成績】EPC数は非妊娠時 42.3 ± 4.8 /視野, 妊娠7日 90.5 ± 8.4 cells/視野($P=0.02$), 妊娠17日 60.8 ± 20.2 cells/視野と妊娠により増加した。血中エストロゲンは妊娠の進行に伴い上昇し末期に低下した(非妊娠: 23.0 ± 3.03 pg/ml, 妊娠6日 37.0 ± 0 pg/ml, 妊娠12日: 44.0 ± 5.68 pg/ml, 妊娠18日: 16.16 ± 2.96 pg/ml)。血中SDF-1濃度は妊娠の進行に伴い減少した(非妊娠: 1.21 ± 0.07 ng/ml, 妊娠6日: 1.13 ± 0.12 ng/ml, 妊娠12日: 0.60 ± 0.08 ng/ml, 妊娠18日: 0.75 ± 0.1 ng/ml, $P < 0.05$)。【結論】非妊時と同様に妊娠中はエストロゲンの上昇に伴いEPCの増加が見られた。一方EPCの増加時に血中SDF-1濃度の低下を認めず, SDF-1のEPCへの作用は非妊時と異なる可能性が示唆された。

P1-404 血管内皮前駆細胞による血管形成に対するトロホブラストの作用

愛媛大

阿部恵美子, 松原圭一, 伊藤昌春

【目的】血管内皮前駆細胞(EPC)による血管形成に対するトロホブラスト(Tr)の作用メカニズムについて検討した。【方法】材料は全て同意の元に供された。green fluorescent protein(GFP) transgenic mouseより骨髄細胞を抽出し, radiation処理した雌のNOD/SCID mouseに注射, 骨髄を置換させた後, 妊娠7・21日目の子宮を摘出しGFP陽性細胞の分布を観察した。妊娠6~9週の人工流産より得たTrと, 黄体期の末梢血単核球をfibronectin coatしたディッシュ上で共培養し, EPCの増殖に対するTrの影響について検討した。その際に得られた上清中のPlacenta growth factor(PIGF)をELISA法にて測定した。また, Trが分泌する成長因子のEPC遊走能に対する影響を観察するために顕微鏡用培養装置を用い間欠的にEPCの状態をビデオ撮影し検討した。統計解析にはone-way ANOVAを用いた。【成績】妊娠7日目ではembryo周囲にGFP陽性細胞が集積し, 21日目では管腔構造を形成しているのが認められた。EPC数は, Trと共培養することによって, 2587 ± 503 cells/well (mean \pm SE) から 5737 ± 1157 cells/wellに増加した($p < 0.05$)。また, 培養上清中のPlacenta growth factor(PIGF)は, Trと培養することによって, 3.15 ± 0.76 pg/ml から 165.7 ± 16.8 pg/mlへ有意に増加した($p < 0.05$)。しかしEPCの遊走への影響は認められなかった。【結論】妊娠時のEPCによる血管形成において, Tr由来のPIGFは, 遊走能に対してではなく, 増殖能の亢進を介して血管形成に関与していると考えられた。

P1-405 妊娠初期の子宮内容清掃術におけるマイクロキメリズムの成立・存続に関する検討大原総合病院¹, 福島県立医大², 福島県立医大輸血・免疫移植部³, 明治病院⁴, 西口クリニック⁵佐藤智子¹, 藤森敬也², 佐藤 章², 大戸 斉³, 矢澤美穂子⁴, 佐々木宏子⁴, 幡 研一⁴, 野口まゆみ⁵, 本多静香⁵

【目的】マイクロキメリズム(以下MC)とは, 遺伝的に異なる個体から由来する細胞が別個体内に共存している状態をいう。男児分娩歴のある女性を調べた結果, Y染色体特異的遺伝子であるSRY陽性胎児MC細胞の陽性率は50%に上り, 症例によっては分娩後数十年にわたって母体血中に存在すると報告されている。母児間輸血現象は妊娠ごく初期から認められており, 流産した場合にもMCが成立する可能性がある。本実験は, 妊娠初期に子宮内容清掃術を施行した女性において, 胎児が男児であった場合にMCがどの程度の確率で成立し存続するか, 流産と人工流産で差があるのかを調べることを目的とする。【方法】対象は, 輸血歴・流産歴・男児の出産歴のいずれも無い女性のうち, 稽留(人工)流産にて子宮内容清掃術を施行した女性とした。倫理委員会を通過した指定の書式を用い説明と同意を得られた対象から, (1)術前(2)術後1週間目(3)術後1ヶ月目に2mlの末梢血を採取し, そこから抽出したDNAを鋳型とし, SRY領域をnested-PCRを用いて増幅し電気泳動を行った。また, 絨毛よりDNAを抽出しSRYの有無にて性別を判定した。【成績】症例数40人のうち流産例は9人, 人工流産例は31人で, 平均年齢は25才, 平均週数は7週であった。男児であったのは19人(48%)で, うち11人(57%)が術前にMC陽性であったが, 術後7日目には2例(10.5%)となり, 術後30日目には全て陰性となった。女兒の場合は何れの段階も全て陰性であった。流産・人工流産で差は認められなかった。【結論】妊娠初期の母児間輸血現象で母体内に流入した男性胎児細胞は, 子宮内容清掃術後1ヶ月目までにすべて消失してしまい, MCの成立・存続は認められなかった。