

Transplantation of hybrid adipose-derived stem cell sheet with autologous peritoneum: An in vivo feasibility study

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2023-05-29 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 松尾, 夏来 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.20780/00033452

学位論文の要約

Transplantation of hybrid adipose-derived stem cell sheet with autologous peritoneum: An *in vivo* feasibility study

(自家腹膜を用いたハイブリッド脂肪由来幹細胞シート移植について: *in vivo*での実現可能性試験)

東京女子医科大学大学院
外科系専攻消化器外科学 (下部消化管外科学) 分野
(指導: 山口茂樹教授) ⑩

松尾 夏来

Heliyon HLY_e12992 (2023年1月14日) に掲載

【目的】

脂肪由来間葉系幹細胞 (ASC) は、脂肪細胞、軟骨細胞、骨芽細胞などへの分化能に加え、創傷治癒、免疫調節、神経再生など様々な機能を持ち、再生医療の分野で広く利用されている。また、細胞シート工学は細胞を移植部位に迅速に細胞を生着させ、長期間保持可能で、成長因子やサイトカインを局所的に投与できることなど様々な利点がある。しかし、ASC シートは柔らかく、薄く、脆いため下部消化管外科領域での臨床応用は困難である。そこで、手術中に採取しやすく比較的硬さのある腹膜を支持体として用いることを考案し、ASC シートと腹膜を重ねたものをハイブリッド ASC シート (HASC) と名付け、移植時のその有用性について検討した。

【対象および方法】

SD-Tg ラットの単径部から皮下脂肪を摘出し ASC を分離した。培養後、温度応答性培養皿に播種し、ASC シートを採取した。SD ラットを開腹し、壁側腹膜を採取後、HASC シートを作成した。ラットの背側を十字切開し、筋膜を剥離し広背筋に ASC シート、HASC シートをそれぞれラパロ鉗子で移植した。移植後 3 日目、7 日目に移植部を肉眼的、病理組織学的、統計学的に検討した。

【結 果】

移植後 3 日目、7 日目いずれも肉眼的には ASC シートに比して、HASC シートは広がって移植できていた。また、病理組織学的にも HASC シートの方が移植後の細胞増殖は広範囲であった。統計学的に、ASC シートおよび HASC シートの広がりと比較、検討したが、移植後 3 日目、7 日目いずれも有意であった。

【考 察】

下部消化管外科での重篤な術後合併症として縫合不全が挙げられる。特に下部直腸の手術では、周術期に様々な工夫をしても縫合不全がある一定数生じ、予防的に人工肛門を造設し患者の QOL を低下させているのが現実である。他分野で臨床応用もなされている ASC シート移植が、縫合不全にも効果があると考えられ先行研究が進められているが、そもそも骨盤内の奥深い場所に位置するといった下部直腸の解剖学的特徴、筒形で蠕動をしている形態学的特徴、腹腔鏡もしくはロボット支援下手術が全盛であるといった臨床の現状を鑑みても、柔らかく脆い ASC シートを移植することは困難である。今回、我々は自家組織であるため免疫学的にも問題なく、術中に容易に採取でき、比較的硬いため支持体となりうる自家の腹膜を用いた HASC シートを開発した。今回は、小動物を用い、広背筋という比較的平面で移植しやすい場所での移植実験となったが、ASC シート単体に比べ、HASC シートは広範囲に移植ができており、その有用性が示唆された。

【結 論】

今回、我々は腹膜を用いた HASC シートを開発し、容易かつ正確に移植をするために有用であることが示唆された。今後、大動物の縫合不全モデルを用いた実験を重ね、将来的に臨床応用につなげていきたいと考えている。