

Reduction of c-kit positive cardiac stem cells in patients with atrial fibrillation

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2016-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 篠原, 大佑 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001870

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1727 号

Remodeling of the left atrium in patients with atrial fibrillation contributes to impairment of the self-repair mechanism

(心房細動患者の左房リモデリングには不十分な心臓自己修復機構が関与している)

篠原 大佑 (しのはら だいすけ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

慢性心房細動では、その経過において左房組織が線維化し、また径が拡張するなどのリモデリングがおこることが知られている。また、そのリモデリングには炎症が深く関与していることが知られている。

一方、近年の研究から心筋細胞はわずかながらもターンオーバーすることが確認され、それには心筋由来の幹細胞が深く関与していることが示された。この細胞のマーカーは c-kit であり心筋傷害時にはその発現が上昇する。今回我々は炎症性疾患でもある心房細動によるリモデリングの進行においても自己修復機構に関与する心筋幹細胞の発現に関与する可能性を考え、ヒト組織を用いてこれを検討した。

当科では術後血栓予防のため、開心術症例ではほぼ全例で左心耳切除を行っている。左心耳が得られた症例のうち、発作性心房細動、ペースメーカー移植後、慢性腎不全で透析導入されているもの、先行する開胸手術、がん治療で胸部放射線治療を受けているものを除外した 319 例で検討を行った。得られた左心耳の 20-30mg を用いて心筋幹細胞を培養、残りの組織を用いて分子生物学的検討を行った。これらの結果を慢性心房細動群 (AF 群:105 例) と洞調律群 (SR 群: 214 例) に分け比較検討した。

AF 群は有意に高齢で、女性の割合が多く、血清 BNP およびクレアチニンが高かった。また、AF 群で僧帽弁手術、三尖弁手術が有意に多く、SR 群では冠動脈バイパス術が多く行われていた。術前心エコー所見では左室拡張期径/収縮期径、左室駆出率に有意差はみられなかったが、左房径は AF 群で有意に拡大していた。RT-PCR においては心房細動群で有意にコラーゲン、bFGF、TGF β 2、TGF β 3 および BNP の発現が高かった。マッソン染色では AF 群で有意に線維組織の割合が多いことが示された。また、ギャップジャンクション蛋白の発現度においては、Cx40 に有意差はみられなかったが、AF 群で Cx43 の発現は低下し、Cx45 が高かった。左心耳から培養された細胞数は AF 群で有意に低く、c-kit 陽性細胞数も AF 群で有意に低下した。

心房細動では左房の線維化および拡大が進行し、かつギャップ結合タンパクの発現変化など、リモデリングが有意に進行していた。一方で心臓の自己修復メカニズムに関与する心筋幹細胞の発現は AF 群で上昇は認めず、このことが AF における組織リモデリングの進行に関与していることが示唆された。