

財団法人日中医学協会
2007年度共同研究等助成金－在留中国人研究者－報告書

2008 年 2 月 18 日

財団法人 日中医学協会 御中

貴財団より助成金を受領して行った研究テーマについて報告いたします。

添付資料： 研究報告書

中国人研究者名： 劉 赫 

指導責任者名： 本望 修 職名： 講師

所属機関名： 札幌医科大学脳神経外科
〒060-8543

所在地： 札幌市中央区南1条西16丁目

電話： 011-611-2111 内線： 3356

1. 助成金額： 600,000 円

2. 研究テーマ
骨髄移植による脳梗塞治療効果の機序の解明

3. 成果の概要（100字程度）
ラットの一過性中大脳動脈閉塞モデルを用いて、経静脈骨髄幹細胞を移植しました。その治療効果を観察し、評価しました。幹細胞の移植によって、血管新生、運動能力の向上及び脳梗塞領域は縮小が認められた。

4. 研究業績

(1) 学会における発表 無 ・ 有（学会名・演題）

(2) 発表した論文 無 ・ 有（雑誌名・題名）

骨髄移植による脳梗塞治療効果の機序の解明

研究者氏名 劉 赫
中国所属機関 中国北京朝陽病院脳神経外科
日本研究機関 札幌医科大学脳神経外科
指導者責任者 講師 本望 修
共同研究者名 原田 邦明, 濱田 洋文

要旨

近年骨髄細胞を用いて、脳梗塞動物モデルへ移植すると、動物の梗塞範囲の主縮小と神経症状の改善が認められたが、その機序はまだ完全に解明されていません。われわれは、中大脳動脈閉塞モデルを用いて、経静脈的に骨髄細胞を投与すると、神経保護と血管新生の相乗効果によって、脳梗塞縮小また神経症状改善が認められました。更に、治療効果と作用機序を検討した。

Keywords 脳梗塞, 骨髄幹細胞, 血管新生

緒言：

現代医療には、脳梗塞の患者さんに対し、さまざまな治療手段がありますが、治療効果がなかなか満足するべきとは言えません。われわれは骨髄幹細胞を用いて、経静脈移植して、その神経保護作用、血管新生作用によって、脳梗塞の縮小化、また神経症状の改善を求めて、研究を行いました。

対象と方法：

- 1、我々はSDラットを用いて、一過性（120分）MCAOモデルを作成した。
- 2、MCAO 3時間後に、骨髄幹細胞を、経静脈的に移植した。対象組と治療組各10匹ラットを使用した。
- 3、MCAO後、経時的に、画像診断学的および行動学的に評価し、治療効果を判定した
- 4、組織学的解析では、脳梗塞の体積および血管新生の状態を解析した。

結果：

1、経静脈移植された骨髄幹細胞はラット虚血巣に集積したことが観察された。

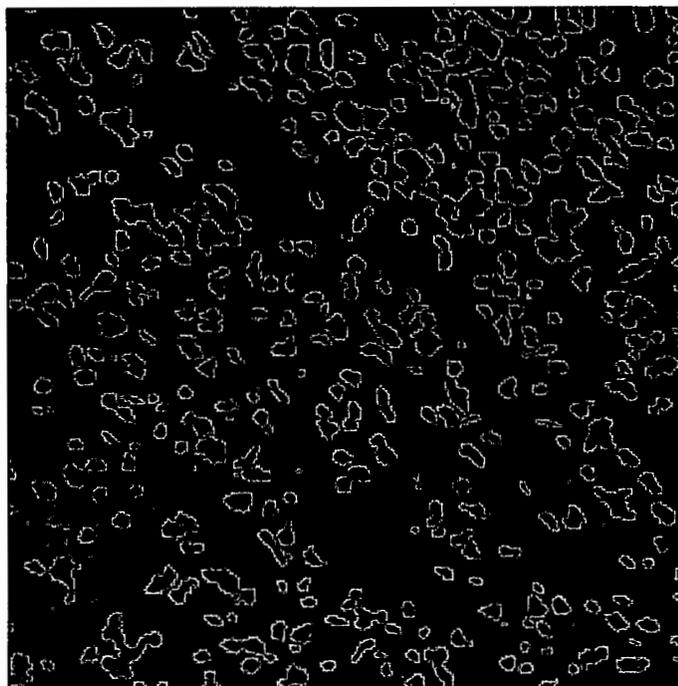


図1：LacZで標識された骨髄幹細胞（赤）が梗塞病変周辺に集積ことが認められました。

2、骨髄幹細胞による治療では、脳梗塞巣の縮小効果が認められました。



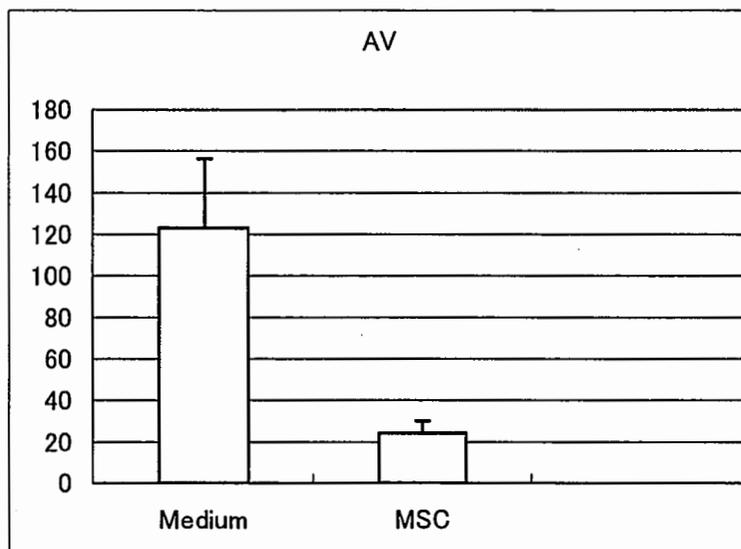
図2：移植によって、脳梗塞（白い部分）が縮小化が認められました。

3、骨髄幹細胞強力な血管新生作用が認められた。



図3：移植によって、血管新生が認められました。

4、骨髄幹細胞協力的な神経保護作用が認められた。



Graph 1 : 移植によって、apoptosis cells ($p < 0.01$; cells/mm²) が減少することが認められました。

考察：

脳虚血後、神経細胞は虚血により、Apoptosisが起こります^[1]。また虚血により、脳内毛細血管内皮細胞も死んでしまいます。骨髄幹細胞は神経保護作用があり、また多分化能力も持っています。移植すると、骨髄幹細胞は虚血周辺に集積し、細胞因子を放出します^[2]。それらの因子が神経保護作用を果たします。また、骨髄幹細胞は Neuron また glia に分化し、神経代替作用を果たします。それで相互作用して、脳梗塞縮小化と神経症状改善の治療効果が得られました。

参考文献：

1. Sun Y, Jin K, Xie L, Childs J, Mao XO, Logvinova A, et
2. al. VEGF-induced neuroprotection, neurogenesis, and angiogenesis after focal cerebral ischemia. J Clin Invest 2003; 111: 1843-51.
3. Chen X, Li Y, Wang L, Katakowski M, Zhang L, Chen J, et al. Ischemic rat brain extracts induce human marrow stromal cell growth factor production. Neuropathology 2002; 22: 275-9.

作成日期：2008年2月19日