

択となる可能性がある。

## II. 特別講演

### 1 心血管 Tissue Engineering をめざした 再生心筋細胞の開発

福田 恵一（慶應義塾大学医学部）  
心臓病先進治療学

我が国でも末期的心不全の治療に心臓移植が導入されたが、臓器供与者の絶対的不足から一般的治療法とはなり得ていない。そこで、壊死脱落した心筋を補う治療法として心筋再生法の研究が行われている。心筋再生の方法には理論的には、残存する心筋細胞を分裂増殖させる方法、心筋間質細胞を心筋細胞に分化させる方法、実験室内で心筋細胞に分化させてから細胞移植する方法などがある。約10年前に骨格筋細胞の分化を制御するマスター遺伝子である MyoD が単離され、さまざまな細胞を骨格筋細胞に分化誘導できることが示された。これを受けて、心筋のマスター遺伝子の追求が盛んに行われているが、まだ単離されていない。一方、骨髄の間葉系細胞の中には種々の細胞に分化し得る幹細胞が存在することが知られている。そこで、骨髄間葉系細胞を心筋細胞に分化誘導し、将来の細胞移植療法への展開の可能性を検討した。骨髄間葉系細胞を脱メチル化剤であるアザシジンで処理して培養を続けると、非常に少ない確率ではあるが自己拍動する細胞が得られる。この自己拍動する細胞の遺伝子発現と機能を調べた。収縮蛋白のアイソフォームに関して、アクチンは骨格筋型、ミオシン重鎖は $\beta$ 型、ミオシン軽鎖は心室筋型であり、全体として胎児心室筋と同じであった。次にガラス微小電極により活動電位を記録すると、分化誘導後早期には全ての細胞が洞結節型活動電位を示し、後期には心室筋型活動電位が観察された。この他、ANP, BNP などの心筋特異的蛋白や, Nkx 2.5, GATA 4, TEF-1, MEF 2 C, eHAND, HRT などの心筋特異的転写因子の発現をみとめた。将来、ヒト骨髄間葉系細胞から心筋細胞を分化誘導することが可能とな

れば、細胞移植療法へ一歩近づくことになる。

### 2 Ross 手術（弁膜症治療における Ross 手術の役割）

黒澤 博身（東京慈恵会医科大学）  
心臓外科

弁膜症の外科治療の目的は機能の良い心臓にすることであり、具体的には低い心房圧を維持できるようにすることである。さらに medication free となることが望ましい。弁膜症治療の歴史では、人工弁の発達と自己弁の温存（形成）が重要であったが、近年、自己の生体組織による外科治療が盛んになっている。手術ではできるだけ大きな弁を入れることが重要であり、機械弁より自己弁が有利である。

大動脈弁疾患では、術中心筋生検で線維化が20%以下では術後左室心筋重量の改善が良好であり、30%以上では改善しないことが明らかになり、線維化が25%以下で手術することが望ましい。臨床的には心電図の ST の変化が目安になる。大動脈弁閉鎖不全に対する手術（弁形成・弁置換いずれも）は、左室の容量負荷の軽減と冠動脈血流の増加という二つの意義がある。

大動脈弁膜症に対するわれわれの方針は、1) 乳幼児期では Ross 手術は姑息的なので、フリースタイル弁による弁置換を行い、3歳以上で Ross 手術による再手術を行う、2) 小児期～30歳までは Ross 手術を第一選択とする、3) 50～60歳くらいまでは機械弁を用いる、4) 高齢者では生体弁を選択する。

Ross 手術は自己肺動脈弁を大動脈弁位に移す手術であり、大動脈弁輪と肺動脈弁輪が同じサイズであることが原則である。大動脈弁輪が狭い場合は、今野法に準じて弁輪を拡大する Ross-Konno 法を行い、大動脈弁輪が大きい場合は交連部に糸を締めて大動脈弁輪を縫縮して Ross 手術を行う。

われわれの Ross 手術21例では、再手術は異種心膜ロールによる肺動脈狭窄に対するホモグラフトによる置換の1例のみである。Ross 手術は、