OS9-14

臓器移植・再生医療のための機械灌流における流体力学

Fluid Engineering of Machine Perfusion
for Organ Transplantation and Regenerative Medicine

○正 小原 弘道^{*1, 2}, 朱 蔚駿^{*1}, 渡辺 大智^{*1},
長谷川 海地^{*1}, 二方 幹弥^{*1}, 松野 直徒^{*1, 2}

Hiromichi OBARA, Weijun ZHU, Taichi WATANABE
Kaichi HASEGAWA, Mikiya FUTAKATA, Naoto MATSUNO

^{*1} 首都大学東京 Tokyo Metropolitan University, ^{*2} 旭川医科大学 Asahikawa Medical University

Key Words : Machine perfusion, Organ transplantation, preservation, Liver, Organ Engineering

臓器移植・再生医療のために、体外において臓器内に血管を通じて灌流液を供給し臓器の機能維持をはかり、さらには再生を目指す臓器灌流に大きな注目が集まっている。臓器移植においては国内のみならず世界的にも移植待機患者数と提供臓器数の乖離ははなはだしく、一つでも多くの臓器を待機されている患者のかたに届けるための技術確立が求められている。特に、提供の意志を示されて亡くなられた方の臓器でありながら、管理技術が確立できていないなどの様々な理由によって届いていない現状がある。再生医療では、細胞から組織を構成する研究は進み iPS 細胞由来の細胞シートによる治療がはじまりつつあるものの、臓器への展開には多くの課題があり、臓器工学時代に向けた基盤技術として機械灌流術の確立が求められている。これらの実現のために、様々な臓器を対象として機械灌流技術に関して広範囲な研究がすすめられている。たとえば、臓器に血管を通じて赤血球を含む灌流液を体温域で供給し、臓器の回復を期待する恒温機械灌流法に大きな期待があり、従来は移植適用に課題のあった心臓停止後摘出臓器を移植可能にし、心臓や肺、そして肝臓でも臨床での利用が広がろうとしている⁽¹⁾。また、初期灌流液を除去することで臓器保存成績を向上させられる⁽²⁾ことが示され、ダイアライザーなどの高度な灌流液の管理の可能性も議論されており、単純に流す灌流から様々な制御や管理をする灌流技術への展開が求められている。しかしながら、こうした開発や研究は臨床的な視点からの議論が中心であり流体力学的な視点からの検討が十分なされていない現状がある。特に臓器機械灌流法をさらに積極的に利用して灌流中に臓器の機能を評価する技術⁽³⁾が待望されているなか、移植前に臓器機能を判定するためには、十分な検討が必要不可欠である。たとえば、経験的には血管抵抗を臓器機能評価の判定指標としているものの、臓器内での局所的な流れ分布や物性変化、非ニュートン性など普遍的な臓器灌流技術の評価がなされていない現状がある。

本報告では、臓器移植、さらには将来の再生医療への展開をふまえて体外で臓器内に灌流を行う機械灌流における流体力学的な視点からの課題を整理し、特に、ブタ肝臓を用いた実験により、機械灌流における灌流液の物理的性質、非ニュートン性の影響、さらには時空間可視化計測手法による臓器内流動特性評価を合わせた臓器機能評価技術などを紹介し、流体力学的な視点から機械灌流技術について議論する。方法、結果に関してはここでは詳述しないが、機械灌流に用いる灌流液の非ニュートン性や物性変化を統合的に扱い、あわせて臓器内流動分布評価から臓器内の局所性を合わせて検討することにより機械灌流技術の高度化が可能になることを示し、さらに臓器機能評価の可能性を示した。

文 献

- (1) Nasralla D et al. A randomized trial of normothermic preservation in liver transplantation. *Nature*. 2018;557(7703):50-56.
- (2) Obara, H., Morito, N., Matsuno et.al., Initial perfusate purification during subnormothermic machine perfusion for porcine liver donated after cardiac death, *Journal of Artificial Organs* (2019), doi.org/10.1007/s10047-019-01123-5
- (3) 小原弘道、松野直徒、吉川遼、森戸規之、森井勇太、絵野沢伸、平野俊彦 臓器機械灌流による臓器機能評価技術の新展開, *Organ Biology* 2018, Vol.25, No.2, pp.192-196