J24113

移植医療のための臓器機械灌流中の血管応答を用いた肝臓機能評価法

Assessment method of liver function for transplantation using vascular response during Machine Perfusion

○学 渡辺 大智^{*1}, 小原 弘道^{*1}松野 直徒^{*2}, 中條 哲也^{*2}Daichi Watanabe^{*1}, Hiromichi Obara^{*1},Naoto Matsuno^{*2} and Tetsuya Nakajo^{*2}^{*1} 東京都立大学 Tokyo Metropolitan University^{*2} 旭川医科大学 Asahikawa Medical University**Key Words** : Machine Perfusion, Liver Transplantation, Marginal Donor, Viability Assessment

現在、末期の肝不全患者に対する有効な治療法は肝移植のみである。しかし、肝移植は世界的にも深刻なドナー不足が問題となっており、臓器機械灌流法が注目されている。機械灌流法とは体外で血管を介して保存液を灌流させる手法であり、臓器機能の回復や灌流保存中の臓器機能評価が可能である⁽¹⁾。しかし、普遍的な肝臓の評価法は確立されておらず、世界中で研究が進められているが、現在流れに注目した研究はほとんど存在しない。そこで本研究では、臓器機械灌流法において臓器の移植への適用可否判定のための血管応答を用いた臓器機能評価法を提案し、その有用性を検討した。

実験は独自に作成した灌流装置⁽²⁾により、体重 20kg のブタを用い、心停止後臓器を想定し温阻血時間を経て摘出した肝臓を用いて実験を行った。摘出臓器は速やかな脱血後、灌流装置による 4 時間の低温灌流保存 (4℃)、または室温灌流保存 (22-23℃) を行った。保存後には、移植後の臓器内の血流状態を模擬し、評価可能なドナー血液を用いた 2 時間の血液再灌流を行う血液再灌流モデル⁽³⁾により検証した。評価指標として、肝動脈の血管圧力の応答特性に着目し肝動脈圧低下率 η を定義し評価した。

主な結果として肝動脈圧低下率 η と移植後の状況を模擬した再灌流 30 分経過時の肝動脈の血管抵抗との相関を評価した。 η と移植後の血流状況に対応する再灌流 30 分の肝動脈圧に相関がみられ、下の群では生体肝を想定した WIT0 の臓器、上の群では重度の障害が予測される心停止後臓器を想定した WIT60 の臓器が位置している。これより灌流中に発生する圧力低下が上の群に位置するか下の群に位置するかを判定することで保存後の肝機能の予測が可能であると考えられる。また、再灌流 10 分経過時から 60 分経過時までの臓器の障害状況を示す逸脱酵素、ここではアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) の増加量との相関を示した。これらより、灌流開始直後に圧力の急激な低下を示した臓器は移植を模擬した再灌流中に肝機能の障害が予測される。

まとめとして、肝動脈圧低下率 η と再灌流中の肝動脈の血管抵抗、逸脱酵素 AST の相関から、肝動脈圧低下率 η に着目することで、移植前の灌流早期の段階で迅速に灌流保存後の肝臓の臓器機能評価の可能を示した。

文 献

- (1) Moers C, Smits JM, Maathuis MH et al., "Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation", *New England Journal of Medicine*; Vol. 360 (2009), pp7-19.
- (2) Obara H, Matsuno N, Shigeta T, et al. "Rewarming machine perfusion system for liver transplantation", *Transactions of the ASME, Journal of Med Device*, Vol.7(2013), 041011
- (3) Yoshikawa R, Matsuno N, Morito N, et al, "Evaluation Using an Isolated Reperfusion Model for Porcine Liver Donated After Cardiac Death Preserved with Oxygenated Hypothermic Machine Perfusion", *Ann Transplant*. Vol.23,(2018),pp.822-827.