

Title	移植肝保存に関する実験的研究
Author(s)	太田, 宗夫
Citation	大阪大学, 1970, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30048
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	おお 太	た 田	むね 宗	お 夫
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	1874	号	
学位授与の日付	昭和45年1月31日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	移植肝保存に関する実験的研究			
論文審査委員	(主査)	教授 陣内傳之助		
	(副査)	教授 恩地 裕 教授 園田 孝夫		

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

肝は無対の枢要臓器であるために提供者が死体に限られ、したがって recipient 側の手術操作と肝摘出のタイミングを合せるためにはどうしても移植肝の保存という問題を考えねばならない。

本研究はイヌの摘出肝を種々の条件下に保存し、保存肝の形態的・機能的変化を追求して保存肝の viability を検するとともに、保存肝を実際に移植した場合における移植肝の生着状態を検し、これを上記の検査成績と比較対照して、肝移植を前提とした肝保存の至適条件を見出さんとしたものである。

〔方法ならびに成績〕

Donor として 4-8kg の雑種犬を用い、肝周囲を剥離した後門脈より 4°C 乳酸加リンゲル液にて wash-out しながら摘出した肝を、つぎの4群に分けて保存した。

第1群：4°C 低温保存、第2群：4°C 低温灌流保存、第3群：4°C 低温・純酸素絶対3気圧下保存、第4群：4°C 低温・純酸素絶対3気圧下灌流保存。なお第2・第4群は保存中門脈より 3-6ml/hr/g·liver の低流量で灌流し、灌流液には、a：ヘパリン加稀釈同種血液または b：乳酸加リンゲル液を用いた。

上記4種の方法によって保存した肝76例についてそれぞれ、(1)組織学的変化を追求した。(2)人工心肺装置・フィルター・恒温槽・貯血槽・liver box を組合せた体外肝灌流装置を用いて体外灌流し、I) 酸素消費量の測定 II) アンモニア負荷試験 III) エンドキサン活性化試験等による肝機能の検索をおこなった。(3)他の健康なイヌに保存肝を異所性同種移植し、外胆汁瘻よりの胆汁分泌をもって移植肝の生着を判定した。

上記の諸実験によってつぎのごとき結果を得た。

- (1) 組織学的変化を各群の12時間保存肝について比較すると、第4群の肝において肝細胞の変性が最も軽微であった。第2・第4群において保存中の灌流液として稀釈同種血液を用いたa群では被膜下や sinusoid の1部の梗塞様像を認めた例があったが、乳酸加リンゲル液を用いたb群ではこのような例はみられなかった。
- (2) 各群の12時間保存肝を体外肝灌流回路に挿入して灌流した結果を、摘出直後のそれを対照として比較すると、Ⅰ) 酸素消費量は対照群の平均値が $0.039\text{ml}/\text{min}/\text{g}\cdot\text{liver}$ に対して、第1群 0.016 ・第2群 0.023 ・第3群 0.024 と少ないが、第4群では $0.035\text{ml}/\text{min}/\text{g}\cdot\text{liver}$ の値を示し対照群と同程度であった。Ⅱ) アンモニア負荷試験の結果でも、第4群のみにおいて対照と同程度のアンモニア値の減少を認めた。Ⅲ) エンドキサン活性化試験の結果でも第4群の肝のみは対照と同程度の活性化能を保存していた。
- (3) (1)・(2)の結果から、第4群の保存法が肝の機能・viability を保持せしめるのに最も有効であることがわかったので、実際にこれら4群の保存肝を他のイヌに異所性同種移植した結果、Ⅰ) 第1群の保存法による安全な乏血許容時間は60分であった。Ⅱ) 第2群では生着例の最長保存時間は7時間55分であった。Ⅲ) 第3群では生着例が得られなかった。Ⅳ) 第4a群では全9例中生着したものは1例もなかったが、第4b群では14例中7例が生着し、その最長保存時間は12時間50分であった。生着しなかった7例中の2例は13時間以上保存したものであった。また肝血流再開時の血流状態および保存前後における肝重量の変化と肝の生着との間には密接な関係が認められた。すなわち血流再開時に少しでも outflow-block の発現した例では生着したものが1例もなく、また肝重量の増加が少ない例ほど生着率のよいことがわかった。

〔総括〕

低温・高圧酸素・灌流下において移植肝を保存する方法について検討し、つぎのごとき結果を得た。

- (1) 低温のみ、低温灌流のみおよび低温高圧酸素下のみに保存する方法では肝を長時間保存することは困難である。
- (2) 4°C 低温・純酸素絶対3気圧下において門脈より $3\text{-}6\text{ml}/\text{hr}/\text{g}\cdot\text{liver}$ の流量で乳酸加リンゲル液を用いて肝を灌流しながら保存した結果、乏血許容時間を12時間50分まで延長せしめることができた。
- (3) 以上の知見は肝移植の臨床応用に際して大いに寄与するものと考える。

論文の審査結果の要旨

移植肝の保存条件を確立することを目的として次の実験をおこなった。すなわちイヌの摘出肝を 1) 低温下 2) 低温下灌流 3) 低温高圧酸素下 4) 低温高圧酸素下灌流の4群に分けて保存し、これら4群の保存肝について組織学的検索ならびに体外肝灌流装置による肝機能の検討をおこない、さらに異所性同種移植によって生着状態を観察した。

以上の実験によって各種保存方法を比較検討した結果次のごとき結論を得た。(1)組織学的変化は第4群の保存肝がもっとも軽微であった。(2)保存肝を体外灌流した結果第4群12時間保存肝は摘出直後の肝とほぼ同程度の機能を保持していた。(3)保存肝の異所性同種移植の結果、低温高圧酸素下に乳酸リンゲル液で灌流しながら保存した場合がもっとも長時間の保存に耐え、最高12時間50分までの保存に成功した。(4)体外肝灌流装置によって保存方法を検討することは、移植肝の保存条件を確立するのに適当な手段である。