

Title	膵保存に関する実験的研究 : 72時間保存を成功させ るための要因
Author(s)	金井, 俊雄
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35403
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、〈ahref="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

- 【30】

氏名·(本籍) **金** 井 **俊** 雄

学位の種類 医 学 博 士

学位記番号 第 7362 号

学位授与の日付 昭和61年5月30日

学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当

--72時間保存を成功させるための要因 ---

論文審查委員 教授森 武貞

(副食) 教授。杉本 侃 教授、園田、孝夫

論文内容の要旨

[目 的]

現在、臨床の膵移植に用いられている保存法は単純冷却保存で、この方法では保存液の組成が非常に重要である。Collins液、Sacks液などがよく用いられるが、これらはすべて腎の保存において開発されたものである。保存時間についても、実験的には48時間までは可能であるが、腎の96時間と比較する著しく劣っている。膵には内分泌と外分泌の両細胞が併存し、傷害された膵は、外分泌細胞からの消化酵素による自己融解をうける特殊性もある。従って、膵特有の保存液の検討が必要である。

本研究は、4 \mathbb{C} 単純冷却保存法で72時間の膵保存を安全に、しかも確実に行うための保存液を作製することを目的とした。そこで、先ず、保存膵の viability \mathbf{e} in vitro で判定する方法として膵灌流法を考案した。次に、この灌流法を用いて、72時間膵単純冷却保存のための、保存液の至適条件について検討した。最後に、灌流法で得られた結果の有効性を確認するために、72時間保存した犬膵臓の同種移植を行った。

[方法]

実験動物には、雑種成犬164頭を用いた。

膵保存は、摘出した膵左葉を脾動脈より、4℃の冷却保存液約30mlで灌流した後、4℃の同保存液500mlに浸漬して行った。先ず、Ringer's lactate液とSacks' II液(pH7.8)を用いて48時間の保存を行った。次に、Collins'M液、Sacks' II液(pH7.0)、およびSacks' II液を基礎液とし浸透圧を変えた液(220、290、430mOsm/L)、グルコース濃度を変えた液(0,100、2500mg/dl)、pHを変えた液(6.2、7.0、7.4、7.8 at 4℃)を使用して72時間保存を行った。これらの保存液について膵保存の有効性を比較検討す

るとともに、添加薬剤としてのアプロチニン(10万KIE/L)、メチルプレドニゾロン(250mg/L)の必要性の有無についても検討した。

48時間保存膵は、灌流と移植の二つの方法でviabilityの判定を行い、両者の相関性を検討した。72時間保存膵は、先ず灌流法を用いてviabilityの判定を行い、各種保存液を検討した。次に、最良の成績の得られた溶液で72時間保存した膵を移植し、その膵のviabilityを確認した。

灌流は、single — pass method で行い、灌流液には、Iversen 法に準じ、Krebs-Ringer 液を用いた。 Viability の判定は、灌流液中のグルコース濃度を $50 \, \mathrm{mg} / \mathrm{dl}$ から $200 \, \mathrm{mg} / \mathrm{dl}$ へ変化させた時の、 $30 \, \mathrm{fl}$ の insulin分泌変化総量($\Sigma \, \triangle$ IRI)を指標とした行った。移植は、同種動物の右腸骨窩に行った。 膵管は尿管と吻合、レシピェントの膵は全摘した。術後、免疫抑制剤は使用しなかった。移植後、経時的に空腹時血糖(FBS)を測定した。72時間保存膵移植犬においては、術後 7日目に経静脈ブドウ糖負荷試験(IVGTT)を行った。また、移植膵を光顕および電顕を用いて組織学的にも検討した。

「結果]

I. 保存膵機能評価における灌流法の妥当性について

48時間保存された膵の viability 判定に、灌流法と移植を用い、比較検討した。Sacks' II 液(pH7.8)保存膵は、灌流法で 8 例中 5 例が新鮮膵と同等の insulin 反応($\Sigma \triangle I$ R I 値: $9,000~\mu$ U以上)を示し、また移植実験においても 8 例中 5 例が 5 日以上良好な膵機能(FBS:150 mg/dl以下)を示した。一方、Ringer's lactate液保存膵は、全例で著しく低い insulin 分泌($\Sigma \triangle I$ R I 値: $630~\mu$ U以下)を示し、移植成績も悪く、8 例中 1 例 5 日以上良好な膵機能を示したにとどまった。以上より、保存膵の移植後の機能は、灌流法による $\Sigma \triangle I$ R I の値と相関することが明らかとなった。

Ⅱ. 灌流法による72時間膵保存液の至適条件の検討

Ⅲ. 72時間保存膵の移植成績

至適条件の保存液を用いて72時間保存した膵を同種移植したところ、11例中 8 例で、5 日以上にわたり F B S が150mg/dl以下に維持され、移植膵が機能しているものと思われた。術後 7 日目に、8 例中 7 例に I V G T T を施行したところ、全例に有意の insulin 分泌(I.I.: $0.7\pm0.04~\mu$ U /mg \times 100)を認めた。血糖消失 K 値は $2.63\pm1.65\%$ /min であった。術後 7 日目の組織像では、光顕的には小円形細胞の浸潤を認めたが、う氏島の形態は保持され、電顕的にはう氏島内に β 顆粒を多数認めた。

[総 括]

1. 保存膵の灌流法における $\Sigma \triangle I$ R I 値は、膵移植の成績とよく相関し、保存膵のviability判定に有用であると考えられた。

- 2. 灌流法を用いて検討した結果, 膵保存のための保存液の至適条件は, 基礎液として高張な (420 430 m O s m / L) Sacks' Ⅱ液を用いpHを7.4に保ち, アプロチニン (10万 K I E / L) およびメチルプドニゾロン (250 mg / L) を添加することであった。
- 3. 本保存液を用いた4℃単純冷却法により、72時間保存した犬膵の移植に成功した。

論文の審査結果の要旨

膵は保存に弱く、実験的にも48時間保存が限度とされてきた。本研究は、まず保存膵のviabilityを判定する方法として膵灌流法を考案し、次にこの判定法に基づいて保存液を改良し、72時間の膵保存の可能性を検討したものである。膵の保存液として備えるべき条件を詳細に検討し、得られた至適条件下で72時間保存した犬膵臓の同種移植に初めて成功している。その成績は臨床膵移植に寄与するところ大であって、学位に値する。