

II パネルディスカッション 7. 移植・臓器保存など

札幌医科大学胸部外科

中 江 純 夫

金 沢 大 学 外 科

岩 橋

臓器移植術における当面の課題としては、大別して次の3つに分けられよう。(1)免疫学的問題、(2)移植後臓器の生理学的問題 (3)移植臓器の保存の問題である。特に、屍体からの臓器獲得を前提とする、単一臓器(心、肝など)の移植術においては、臓器の機能保存が重要である。また最近は、腎移植術にさいしても、移植臓器を屍体より獲得し利用する頻度も高くなってきている。Dausset の推算では、非血縁者間で Compatible matching を得る確立は $1/414$ 、また identical recipient のみつかる確立は $1/3000$ とされ、このことから、組織適合上合致するドナーおよびレシピエントの組合せをうるためには、臓器銀行などの設置が必要となる。そのためには、長時間の保存が可能である臓器保存法の開発は急務である。ACS/NIH の集計による世界の臓器移植の現況では、欧米諸国において、心、肝、肺、腎および脾の移植術が広く行なわれており、心、肝および腎移植においてかなりの長期生存例が得られている。最近開催された日本胸部外科学会の特別講演にて、米国スタンフォード大学のシャムウェイ教授は、現在までに62例の心臓移植術を行ない、1年生存率は約50%、2年生存率40%と報告した。非血縁者間での臓器移植としては、一応の成果として評価しうるものとする。

臓器保存法として、種々開発研究されてきたものを要約すると、大別して(I)組織の代謝を低下させる方法(低温、凍結、凍結乾燥、代謝抑制剤など)、(II)組織代謝に必要な物質を供給する方法(灌流、心肺標本、中間宿主、体外シャント、高圧酸素など)に分けられよう。しかし、現実には、個々の方法では、種々の問

題があり、保存時間の延長のためには、上述の方法が種々組合わされ使用されている。われわれは、代謝抑制剤としての硫酸マグネシウムに着目し、1966年以来、臓器の Viability 保存の目的で、種々実験的に検討を加えて来た。ラットおよび犬虚血心保存において2~5%硫酸マグネシウム使用により、常温下3~4時間の保存が可能であることを報告した(図1)。また肺の保存においても、常温下4時間の保存が可能である。一方、低温法は日常の心内手術にも広く応用されており、通常2~4℃の範囲が臓器保存には使用されている。Furman は、心筋の酸素消費量と温度との関係を検討し、40℃の Q_{O_2} 値を100%とすると、0~4℃では Q_{O_2} 値は2~4%にまで減少すると報告している。われわれも、硫酸マグネシウムと4℃前後の低温併用により、犬虚血心および肺を8時間保存しうることを報告した(図2)。

高圧酸素を応用した臓器保存の研究は、Lillehei, Manax らに始まり、広く研究され、保存の対象となった臓器も、心、肺、肝、腎、小腸など多彩なものである。これらの臓器保存における高圧酸素の有効性が報告されている。われわれも、臓器保存用高圧酸素室の作成および使用による臓器保存実験の一部成績に関しては昨年(第7回)本学会総会にて報告した。初期実験として、高圧酸素と温度と犬虚血心保存時間(24時間)との関係について検討したが、4℃前後の低温と3気圧の純酸素の併用が最も有効であり、常温下では3気圧の高圧酸素併用にて特に24時間の保存効果は認められなかった。以後は、2%硫酸マグネシウム、2~4℃低温および3気圧の高圧酸素併用による犬虚血心保存実験を行ない、36時間までの保存が可能であることを、心拍再開維持率(図2)、移植後の心筋代謝、心電図および組織学的検索などより総合的に判定して結論した。この3者併用は Preservation Triadとして、大変簡便かつ有用なものと考えている。臓器保存の目的で高圧酸素を応用した概念は、組織に対する拡散による酸素の供給を期待したものであるが、Warburg の方程式より明らかなように、0~4℃、3.3気圧の条件下では、酸素の拡散距離は0.6cmである。このことから、はたして、この条件下では酸素の供給が充分かどうか問題があろう。一方、ヘリウムガスあるいは窒素ガスにても、同様の条件下では、24時間までの犬虚血心の保存

には有効であったとの報告もあり、最近では、高圧が、組織の代謝を抑制する作用を有するのではないかと考えられている。低温時の高圧酸素の組織に対する作用などを含め、未解決の問題が山積しており、さらに一つ一つ解決への努力が必要であろう。

種々の臓器保存法による各種臓器の保存限界時間は、最高72時間というものが、現在までの諸家の報告であり、高圧酸素(8~15ATA)、4℃およびクロールプロマジン併用による犬虚血心保存で、Manaxらは72時間保存可能と報告している。高圧酸素応用による臓器保存法では、この辺が保存限界時間と考えても差支えない。したがって高圧酸素法による臓器保存法の将来にもおのずと制約があるろう。

図 1

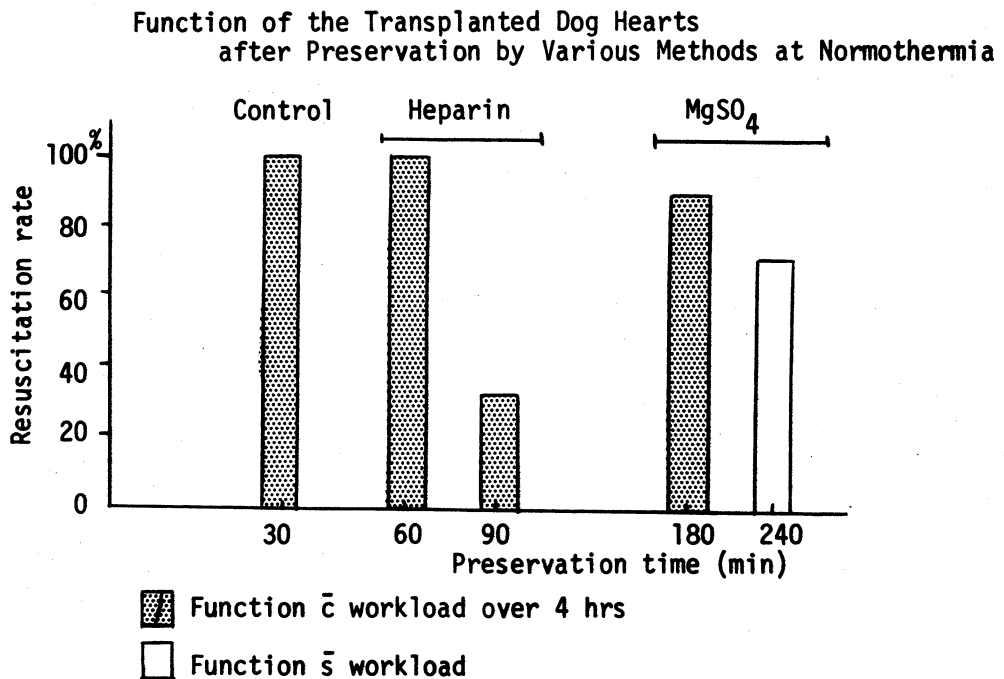
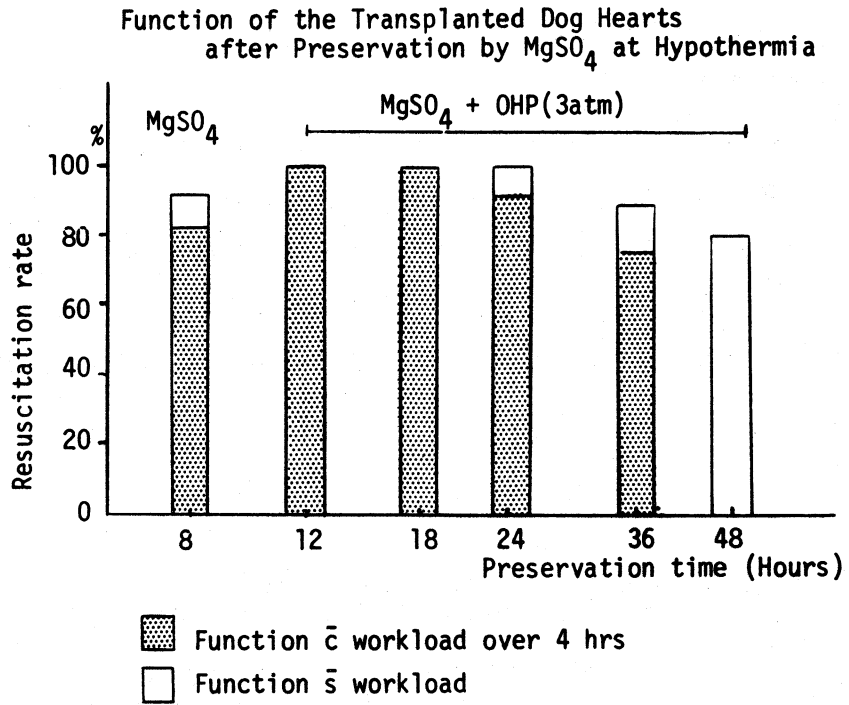


図 2



- 文献 (1)中江純夫他：代謝抑制剤による臓器保存の研究—常温および低体温下における虚血心の保存延長効果 移植6：166, 1971
- (2)中江純夫他：代謝抑制剤(硫酸マグネシウム)による臓器保存の研究 (第VI報)日外学会誌(投稿中)