

OS-18. 移植肝冷保存後の体外水素灌流法 (HyPACS)は、冷虚血/温再灌流障害を軽減する。

Hydrogen Perfusion after Cold Storage; A New, Simple, and Non-invasive Graft Conditioning for Ameliorating Hepatic Ischemia/Reperfusion Injury.

○玉木 一路¹, 秦 浩一郎¹, 岡村 裕輔¹, 平野 伸一², Yermek Nigmat¹, 日下部 治郎¹, 吉川 潤一¹, 田嶋 哲也¹, 後藤 徹¹, 田中 宏和¹, 上本 伸二¹

Ichiro Tamaki¹, Koichiro Hata¹, Yusuke Okamura¹, Shinichi Hirano², Yermek Nigmat¹, Jiro Kusakabe¹, Junichi Yoshikawa¹, Tetsuya Tajima¹, Toru Goto¹, Hirokazu Tanaka¹, and Shinji Uemoto¹

¹ 京都大学大学院医学研究科 肝胆膵・移植外科、² MiZ 株式会社

¹Div. of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery and Transplantation, Dept. of Surgery, Kyoto University Graduate School of Medicine, ²MiZ Co., Ltd.

【背景】

冷保存(虚血)/温再灌流傷害は、固形臓器移植における解決すべき課題である。水素は高い活性酸素種(ROS)除去能を有する一方で、可燃性、低溶解度、高拡散性/透過性等の難点から、依然 臓器保存領域への応用には至っていない。今回我々は、これら水素の特性に基づき、移植臓器への体外直接水素灌流法 (Hydrogen Perfusion After Cold Storage: HyPACS)を着想し、その保護効果を検討した。

【方法】

ラット全肝グラフトを単純冷保存 (4°C UW 液、24 時間) 後に以下の 4 群、①PV 群: 水素含有液(1.0ppm, 40ml)を門脈から灌流、②HA 群: 肝動脈から灌流、③PV+HA 群: 動・門脈から両灌流、④溶媒投与の対照群 (各群 10 例) に分け、保存後の肝傷害と機能を酸素化体外灌流(37°C, 2 時間)により比較・検討した。

【結果】

再灌流後の AST, ALT, LDH は 水素灌流 3 群で対照群より有意に低下し、移植肝からの HMGB-1 放出も軽減された (全て $P = 0.001$)。門脈圧も水素投与 3 群で有意に低下した ($P < 0.005$)。類洞内皮機能 (ヒアルロン酸クリアランス) は 門脈灌流 2 群 (PV 群, PV+HA 群) で有意に改善した ($P < 0.01$) 一方で、胆汁産生量や胆管障害の指標である胆汁中 LDH 漏出は 動脈灌流 2 群 (HA 群, PV+HA 群) で有意な改善を認めた ($P < 0.005$)。電顕像で、水素投与全群での肝細胞ミトコンドリア変性の抑制と、門脈投与による類洞内皮、動脈投与による毛細胆管微絨毛の健全性が確認された。更に CEACAM-1 免疫染色にて、水素動脈灌流による毛細胆管保護効果が確認された ($P < 0.001$)。保護機構として、再灌流に伴う酸化傷害の軽減(TBARS, 8-OHdG, GSH/GSSG, 全て $P < 0.01$)が確認された。

【結論】

HyPACS 法は、投与経路依存的に著明な再灌流傷害軽減効果を示した。その安全性と簡便性を併せ考えれば、新たな治療手段として有望と考えられる。

[MEMO]

(Area with horizontal dashed lines for memo)