

間欠的体外肺灌流 (Intermittent *ex vivo* lung perfusion) による肺保存時間延長の試み

*¹Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Cleveland Clinic, *²京都大学大学院医学研究科呼吸器外科学,

*³Transplant Center, Cleveland Clinic, *⁴Department of Pathology, Cleveland Clinic,

*⁵Cryo-Electron Microscopy Core, Case Western Reserve University

坂之上 一朗*^{1,2}, 岡本 俊宏*^{1,3}, Kamal S. Ayyat*¹, James J. Yun*^{1,3}, Carol F. Farver*⁴, 藤岡 壽*⁵,
伊達 洋至*², Kenneth R. McCurry*^{1,3}

Ichiro SAKANOU, Toshihiro OKAMOTO, Kamal S. Ayyat, James J. Yun, Carol F. Farver, Hisashi FUJIOKA,
Hiroshi DATE, Kenneth R. McCurry

1. 目的

ドナーから摘出した肺の冷保存時間の上限は6~8時間程度とされており、肺移植を妨げる1つの要因となっている。さらなる保存時間の延長を目指すべく、我々は体外肺灌流 (*ex vivo* lung perfusion, EVLP) を間欠的に行う灌流方法である intermittent EVLP を着想、開発した。Intermittent EVLP の効果について、従来の冷保存および単回の EVLP と比較した。

2. 方法

ブタ (43~59 kg, 全10頭) 肺を PERFADEX®Plus (XVIVO) を用いてフラッシュした後に摘出した。Intermittent 群 (n = 5) では4時間の冷保存を行ったのち、1回目の EVLP (EVL1) を2時間行い、さらに10時間の冷保存を行ったのち、2回目の EVLP (EVL2) を2時間行った。対照群 (n = 5) では16時間の冷保存後に2時間の EVLP を行った (図1)。虚血再灌流障害に対する効果を検討するため、EVLP 中の生理学的なパラメータ、肺組織の Wet/Dry ratio、肺組織中の adenosine triphosphate (ATP) を計測・比較したほか、病理組織学的評価と電子顕微鏡による評価を行った。

3. 結果

EVLP2 は対照群と比較して良好な酸素化を示し (EVLP2 : 397 [39~443] mmHg, 対照群 : 220 [100~334] mmHg, $P = 0.01$), Wet/Dry ratio の結果から血管外肺水腫の程度は限定的であった。また、肺組織中の ATP は EVLP2 後の肺組織で有意に高かった (EVLP2 : 4.7 [2.8~6.5] mmol/mg dry weight, 対照群 : 1.5 [0.8~2.2] mmol/mg dry weight, $P < 0.01$)。病理組織による評価において、EVLP2 は肺胞内浮腫の有意な減少が認められたほか、電子顕微鏡による評価においてミトコン

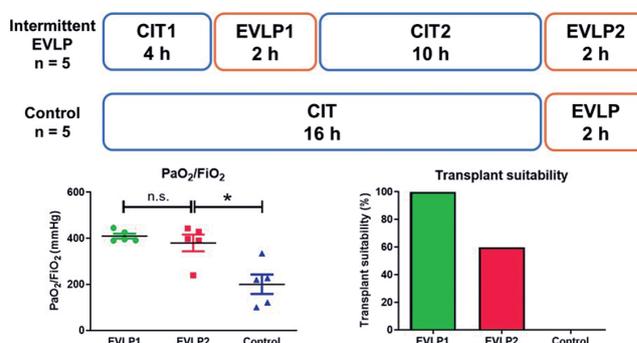


図1 Study design, 各群における PaO_2/FiO_2 および transplant suitability の比較

ドリアの構造は比較的保たれていた。一方、EVLP1 と EVLP2 の比較において肺組織中の ATP は有意差を認めなかったものの、動的コンプライアンスは EVLP2 で低下、血管外肺水腫は EVLP2 で比較的多かった。移植適応性は対照群 0%, EVLP1 100%, EVLP2 60% であった。

4. まとめ

Intermittent EVLP は従来の冷保存および EVLP と比較してよりよい肺保存を達成することが可能であった。Intermittent EVLP は肺保存時間延長に繋がる戦略となる可能性がある。

5. 独創性

本研究の独創性は、従来は1回だけの灌流が主であった EVLP を2回組み合わせることによって、さらなる肺保存時間の延長に繋がる可能性があることを示したことにある。

利益相反の開示

坂之上 一朗 : 【研究費・寄附金】上原記念生命科学財団海外留学フェローシップ
岡本俊宏 : 【講演料など】Xvivo Perfusion
Kenneth R. McCurry : 【特許使用料】Xvivo Perfusion
その他の著者には規定された COI はない。

■ 著者連絡先

京都大学大学院医学研究科呼吸器外科学
(〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院河原町54)
E-mail. isakanoue@kuhp.kyoto-u.ac.jp