

産学共同で作上げたブタを用いた肝移植トレーニングシステム

慶應義塾大学医学部の小林英司特任教授らの研究グループは、株式会社 SCREEN ホールディングス（代表取締役 取締役社長 廣江敏朗）との共同研究により、ブタを用いた肝移植における無肝期によるバイタル低下を緩和する能動シャントシステム（図）を開発し、ヒト肝移植のトレーニングに有効であることを証明しました。

高難度手術である肝移植の技術取得のトレーニングとして、ヒトと類似性を持つブタが利用されていますが、肝硬変のない通常の実験ブタは、ヒトの肝硬変で生じている門脈—上行大静脈シャントが存在しない

ため門脈遮断後、30分以内に門脈再建を終了させ門脈遮断を解除しないと、極度の血圧低下のため臨床に則したトレーニングが不十分でした。血管吻合を臨床的な状況に合わせてじっくりトレーニングするには、この時間的制限を緩和させ門脈遮断中の腸管鬱血を解除する工夫が求められていました。先に熊本

大学医学部の猪股裕紀洋名誉教授らは文部科学省「課題解決型高度医療人材養成プログラム—高難度手術領域」で、「国内初の、肝臓移植を担う高度医療人養成（六大学連携プログラム：SNUC-LT）」としてブタを用いた肝臓移植トレーニングを行ってきましたが、今回開発したシャントシステムを使って、若手の外科医の肝移植トレーニングに有効であることを検証しました。

今回、研究グループは、まず脾静脈・下大静脈ラインの閉塞を防止し、安定かつ高流量の脱血を可能にする脱血用コネクタ（図）を開発しました。これは、血管内に挿入される部位に多数の吸引口を有しているコネクタであり、血管内壁に加わる引き圧を分散します。つまり、単位面積当たりの引き圧を減少することができ、従来の能動シャントの欠点であった血管が閉塞するという課題を解決することが可能です。循環血流に関しては、圧力センサおよび流量センサを用いることで、中心静脈圧と血管閉塞の有無を常時監視し、それを元にポンプの回転数（血流量）の制御を行うことで安定した血流の維持を可能とします。さらに、レシピエントの脱血による負担を低減させるために低容量の循環回路を設計しました。本構成を用いて、高度医療人養成講座（SNUC-LT）にて検証を行い、同所性移植時に門脈リフローまで掛かった時間および生存したかどうかを評価しました。

その結果、開発した能動シャントシステムを用いた場合、門脈遮断後40～60分のレシピエント（約25～40kg）であっても輸血を必要とせずバイタルの維持を可能とし、門脈リ

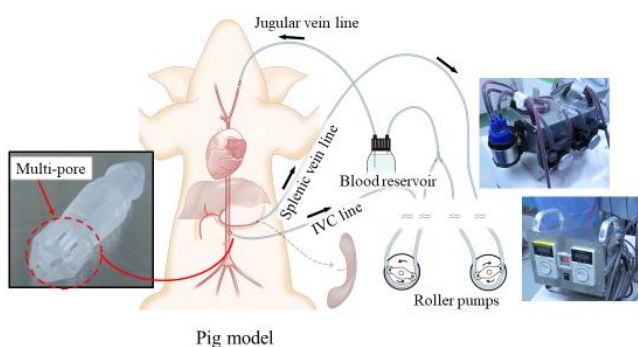


図 ブタ同所性肝移植における開発したシャントシステム
(文献より改変)

フロー後の生存を実現しました（表 1）。これにより、従来の限られた時間内では困難だった門脈以降の、動脈や胆管の縫合も可能であり、若手医師のトレーニングとして非常に有用であることも実証しました。

表 1 SNUC-LT における同所性肝移植

Category	Trainee A	Trainee B	Trainee C	Trainee D	Trainee E	Trainee F
Recipient characteristics						
Length of anhepatic phase, min	40	47	45	54	60	54
Shunt system characteristics						
PV flow, mL/min, mean, \pm SD	N.R.	N.R.	30.3 \pm 1.0	20.2 \pm 0.7	30.4 \pm 2.2	12.4 \pm 12.8
IVC flow, mL/min, mean, \pm SD	N.R.	N.R.	60 \pm 10.6	23.3 \pm 0.5	64.2 \pm 2.1	0
Survival at the end of LT	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

本研究は、種々の新技術開発のために安定したブタ肝臓移植モデルを評価系にするために慶應義塾大学医学部と SCREEN ホールディングスが開発中の技術を、熊本大学医学部が中心となって進めていた若手肝臓外科医の高度医療人養成講座（SNUC-LT）の教育プログラムに合わせ完成させたものです。

本成果は、2020 年 5 月 25 日欧文専門誌『Transplantation Proceedings』（オンライン版）に掲載されました。

【用語説明】

[*1] シヤント

肝硬変になった際に、門脈系と全身性静脈系との間に形成される異常な血流経路のこと。肝硬変患者では、シヤントにより腸管や脾臓からの静脈血が肝臓を経由せずに直接体循環に流入するため、必要な栄養素が肝臓に供給されないことや、肝臓による代謝が行われないことが知られています。

【論文内容の問い合わせ】



小林英司
慶應義塾大学医学部
ブリヂストン臓器再生医学寄附講座 特任教授
〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35 番地
TEL : 03-5315-4090(内線 63968) FAX : 03-5315-4089
e-mail: organfabri@keio.jp