

研究速報

温阻血肝を用いたイヌ同所性肝移植における
liposomal encapsulated superoxide dismutase の効果

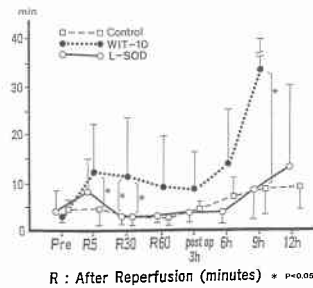
鬼束 惇義 千賀 省始 松波 英寿 宮本 康二
佐々木裕茂 森 義雄 村川 真司 広瀬 一

はじめに：臨床の肝移植においては心停止後やショックなどの低血圧状態を経たドナー肝は用いられず、欧米ではドナー肝不足は深刻な問題となっている。われわれはウシ赤血球由来の superoxide dismutase (SOD) にリポゾームを encapsulate することによりその半減期を延長し、さらに組織への fixation を高めた liposomal encapsulated SOD (L-SOD) を使用し、温阻血を経たドナー肝を用いた肝移植の可能性について検討したので報告する。

方法：体重 8~15kg のイヌにおいて Biopump を用いた下大静脈・門脈—上大静脈バイパス下に同所性肝移植を行い、以下の 3 群に分けた。I. 温阻血を経ないドナー肝を用いて肝移植を行い、3 日以下生存した 15 頭を対照群とした (control 群)。II. ドナーの腹部大動脈からの急速脱血による心停止後、肝表面温度を 37℃ 前後に保ち 10 分間放置し、4℃ ユーロコリンズ液 2000ml にて門脈より灌流しつつドナー肝を摘出した。4℃ ユーロコリンズ液に単純浸漬保存した後、同所性肝移植を行った (WIT-10 群 n=12)。III. WIT-10 群と同様の方法で摘出したドナー肝を用いての同所性肝移植において、ドナーの脱血前およびレシピエントの門脈血流再開前にそれぞれ L-SOD を 5000 単位/kg 静注した (L-SOD 群 n=10)。

結果：WIT-10 群においては術後 12 時間以上の生存例は 3 頭 (25%) で 24 時間以上の生存例は得られなかった (最長生存期間 18 時間) のに比べ、L-SOD 群では術後 12 時間以上の生存例は 11 頭 (85%) で 3 日間以上の生存が 2 頭 (20%) 得られた (最長生存期間 18 日間)。ちなみに温阻血時間を経ない肝移植においては 60% に 3 日間以上の生存が得られている (control 群)。門脈血流再開後の経時的な肝機能検査、凝固能検査により、WIT-10 群では control 群に比べ TP, Alb, 総コレステロールの低下, LDH, γ GTP, LAP の上昇, PT, APTT, thromboelastogram (k 値) の延長が見られ

図 1



た。L-SOD 群では WIT-10 群に比べ、TP, Alb, 総コレステロールは有意に高値を示し、k 値の延長の抑制がみられた (図 1)。

考察と結語：虚血性臓器障害の発生機序に、虚血後の血流開通によって生じる活性酸素が関与していることが知られており、またこれらに対する SOD の有効性が示唆されている。しかし free の SOD は半減期が 6 分と短く、組織への fixation も悪い。Michelson の開発した L-SOD は、その半減期は 1 時間以上と長く、さらに組織への fixation も良好とされている。われわれは、心停止後 10 分間を経た温阻血肝を用いたイヌ同所性肝移植において、L-SOD を肝虚血前および肝血流再開時に全身性に投与することにより術後生存期間の延長および検査値の改善を認めたので報告した。

索引用語：肝移植

文献：1) Weisiger RA: Oxygen radicals and ischemic tissue injury. Gastroenterology 90: 494-496, 1986 2) Bosco PJ, Schweizer RT: Use of oxygen radical scavengers on auto grafted pig kidneys after warm ischemia and 48-hours perfusion preservation. Arch Surg 123: 601-604, 1988 3) Michelson AM: Oxygen radicals. Agents Action (suppl.) 11: 179-201, 1982

EFFECT OF LIPOSOMAL ENCAPSULATED SUPEROXIDE DISMUTASE ON TRANSPLANTED CANINE LIVER AFTER WARM ISCHEMIA. Atsuyoshi ONITSUKA, Shoshi SENGU, Hidetoshi MATSUNAMI, Koji MIYAMOTO, Hiroshige SASAKI, Yoshio MORI, Shinji MURAKAWA and Hajime HIROSE 1st Department of Surgery, Gifu University School of Medicine

<1989年1月11日受理> 別刷請求先：鬼束 惇義 〒500 岐阜市司町40 岐阜大学医学部第1外科