

- 27) 岡部安博、杉谷篤、本山健太郎、井上重隆、大田守仁、田中雅夫. 当科における後腹膜腫瘍の切除例と診断、治療、転帰の多様性. 第 103 回日本外科学会定期学術集会. 札幌. 2003
- 28) 杉谷篤、本山健太郎、井上重隆、岡部安博、大田守仁、田中雅夫. 血管外科を応用した消化器外科手術. 第 103 回日本外科学会定期学術集会. 札幌. 2003
- 29) 杉谷篤. 糖尿病における移植医療の現況. 第 1 回大分 LCDE 総会・研修会. 大分. 2003
- 30) 井上重隆、杉谷篤、本山健太郎、山元啓文、大田守仁、吉田淳一、平方秀樹、田中雅夫. 献腎移植後に生じた Polyoma virus allograft nephropathy の一例. 第 19 回腎移植・血管外科研究会. 岩手. 2003
- 31) 杉谷篤、本山健太郎、山元啓文、井上重隆、大田守仁、吉田淳一、平方秀樹、田中雅夫. HALS による生体腎摘出の経験. 第 19 回腎移植・血管外科研究会. 岩手. 2003
- 32) 本山健太郎、杉谷篤、山元啓文、井上重隆、大田守仁、吉田淳一、平方秀樹、田中雅夫. 巣状糸球体硬化症、腹膜持続透析症例に対する ABO 不適合腎移植の一例. 第 19 回腎移植・血管外科研究会. 岩手. 2003
- 33) 杉谷篤、本山健太郎、井上重隆、大田守仁、山元啓文、吉田淳一、清水周次、田中雅夫. HALS を用いた生体腎摘出のピットホールと新しい工夫. 第 4 回福岡内視鏡外科研究会. 福岡. 2003
- 34) 本山健太郎、杉谷篤、山元啓文、井上重隆、岡部安博、大田守仁、吉田淳一、金井英俊、平方秀樹、田中雅夫. 最近の心停止下献腎提供の現況. 第 23 回九州腎臓移植研究会. 佐賀. 2003
- 35) 杉谷篤、本山健太郎、山元啓文、井上重隆、岡部安博、大田守仁、吉田淳一、金井英俊、平方秀樹、田中雅夫. 福岡県におけるドナーアクションプログラムの現状. 第 23 回九州腎臓移植研究会. 佐賀. 2003
- 36) 岡部安博、杉谷篤、本山健太郎、山元啓文、井上重隆、大田守仁、吉田淳一、金井英俊、平方秀樹、田中雅夫. ABO 不適合腎移植におけるマイクロタイピングシステムの有用性. 第 23 回九州腎臓移植研究会. 佐賀. 2003
- 37) 山元啓文、杉谷篤、本山健太郎、井上重隆、岡部安博、大田守仁、吉田淳一、平方秀樹、田邊一成、田中雅夫. 移植腎プロトコール生検の意義. 第 23 回九州腎臓移植研究会. 佐賀. 2003
- 38) 本山健太郎、杉谷篤、山元啓文、井上重隆、岡部安博、大田守仁、吉田淳一、金井英俊、平方秀樹、田中雅夫. 当科におけるシムレクトの使用経験. 第 23 回九州腎臓移植研究会. 佐賀. 2003
- 39) 山元啓文、杉谷篤、本山健太郎、井上重隆、岡部安博、大田守仁、吉田淳一、金井英俊、平方秀樹、田中雅夫. 当科におけるセルセプト (MMF) の使用経験. 第 23 回九州腎臓移植研究会. 佐賀. 2003
- 40) 大田守仁、杉谷篤、本山健太郎、山元啓文、井上重隆、岡部安博、吉田淳一、金井英俊、平方秀樹、田中雅夫. ミゾリビン血中濃度の測定意義と至適投与量の検討. 第 23 回九州腎臓移植研究会. 佐賀. 2003
- 41) 大田守仁、杉谷篤、本山健太郎、山元啓文、井上重隆、岡部安博、吉田淳一、金井英俊、平方秀樹、田中雅夫. ABO 不適合腎移植の 2 例. 第 23 回九州腎臓移植研究会. 佐賀. 2003
- 42) 吉田淳一、杉谷篤、本山健太郎、山元啓文、井上重隆、岡部安博、大田守仁、金井英俊、平方秀樹、田中雅夫. 夫婦間生体腎移植の 2 例.

第 23 回九州腎臓移植研究会. 佐賀. 2003

43) 井上重隆、杉谷篤、本山健太郎、山元啓文、岡部安博、大田守仁、吉田淳一、金井英俊、平方秀樹、田中雅夫. 膵腎同時移植の現状と二層法の有用性. 第 23 回九州腎臓移植研究会. 佐賀. 2003

44) 杉谷篤、本山健太郎、山元啓文、井上重隆、岡部安博、大田守仁、吉田淳一、金井英俊、平方秀樹、田中雅夫. HALS を用いた生体腎摘出のピットフォールと新しい工夫. 第 23 回九州腎臓移植研究会. 佐賀. 2003

45) 杉谷篤. Blue kidney を移植した献腎移植の一例. 移植腎病理研究会・第 7 回学術集会. 東京. 2003

46) 杉谷篤. BK ウイルス感染を呈した献腎移植の一例. 移植腎病理研究会・第 7 回学術集会. 東京. 2003

47) 杉谷篤、本山健太郎、山元啓文、井上重隆、岡部安博、大田守仁、吉田淳一、清水周次、田中雅夫. HALS を用いた生体腎摘出のピットフォールと新しい工夫. 第 13 回九州内視鏡下外科手術研究会. 北九州. 2003

48) 杉谷篤. 膵臓移植の適応と現状. 第 19 回小児インスリン治療研究会. 東京. 2003

49) 杉谷篤. 膵腎同時移植後の現状と長期経過. 第 9 回九州糖尿病フォーラム (Kyushu Diabetes Forum KDF' 03). 福岡. 2003

50) 杉谷篤、本山健太郎、山元啓文、井上重隆、大田守仁、吉田淳一、田中雅夫. 膵腎同時移植 4 例の長期経過. 第 41 回日本糖尿病学会九州地方会. 福岡. 2003

51) 杉谷篤. 膵腎同時移植におけるタクロリムスの使用経験. タクロリムス 5 年長期生着フォーラム. 東京. 2003

52) 井上重隆、杉谷篤、本山健太郎、山元啓文、大田守仁、吉田順一、金井英俊、平方秀樹、岩田誠司、田中雅夫. 福岡県における臓器提供の現状と脳死移植定着への提言.

第 39 回日本移植学会総会. 大阪. 2003

53) 杉谷篤、石橋道男、伊藤壽記、中島一朗、松野直徒、金澤康徳、田中雅夫. 膵臓移植 10 例における多臓器摘出と膵グラフト血管再建の実際. 第 39 回日本移植学会総会. 大阪. 2003

54) 大田守仁、杉谷篤、本山健太郎、山元啓文、吉田淳一、金井英俊、平方秀樹、田中雅夫. ゼナパックスとシムレクトの追加併用療法の検討. 第 39 回日本移植学会総会. 大阪. 2003

55) 本山健太郎、杉谷篤、山元啓文、井上重隆、大田守仁、吉田順一、金井英俊、平方秀樹、田中雅夫. 3 本の腎動脈を有する生体腎グラフトに対する HALS を用いた腎摘出と再建の手技. 第 39 回日本移植学会総会. 大阪. 2003

56) 杉谷篤、本山健太郎、山元啓文、井上重隆、大田守仁、吉田順一、金井英俊、平方秀樹、田中雅夫. 膵腎同時移植のレシピエント手術手技. 第 39 回日本移植学会総会. 大阪. 2003

57) 山元啓文、杉谷篤、本山健太郎、井上重隆、大田守仁、吉田順一、金井英俊、平方秀樹、田中雅夫. 膵腎同時移植のクリニカルパスと看護チームとの連携. 第 39 回日本移植学会総会. 大阪. 2003

58) A Sugitani. The current status of simultaneous pancreas - kidney transplantation (SPK) in Japan and the advantage of two-layer preservation method. 第 3 回日韓移植フォーラム. 大阪 2003

59) 杉谷篤、本山健太郎、山元啓文、井上重隆、大田守仁、吉田淳一、田中雅夫. 腹腔鏡による

生体腎摘出のピットフォールとこつ. 第 65 回日本臨床外科学会総会. 福岡. 2003

60) 杉谷篤、城戸英希、岡部安博、山口浩、本山健太郎、山元啓文、井上重隆、大田守仁、吉田淳一、山口幸二、田中雅夫. S 状結腸癌の肝転移に対し、肝静脈合併切除再建を施行した 1 例. 第 8 回日本外科病理学会学術総会. 沖縄. 2003

61) 杉谷篤. 膵移植. 第 15 回「ミゾリビン移植検討会」. 大阪. 2003

62) 杉谷篤. 腎移植・膵移植の現状. 宇和島腎移植講演会. 愛媛県. 2003

63) 杉谷篤. 膵腎同時移植の長期経過. 第 6 回近畿膵移植検討会. 大阪. 2003

64) 杉谷篤、田崎義久、錦戸雅春、中村信之. シムレクト、セルセプトを含む 4 剤併用腎移植症例における免疫抑制療法の新しい試み. 九州・沖縄 4 施設共同研究一. 第 37 回日本臨床腎移植学会. 宮城. 2004

65) 錦戸雅春、田崎義久、杉谷篤、中村信之. シムレクトを用いた腎移植における長期透析患者の特徴—九州・沖縄 4 施設共同研究—. 第 37 回日本臨床腎移植学会. 宮城. 2004

66) 吉田淳一、杉谷篤、本山健太郎、山元啓文、大田守仁、平方秀樹、田中雅夫. 重複尿管を伴うドナーからの腹腔鏡補助下腎摘と生体腎移植の経験. 第 37 回日本臨床腎移植学会. 宮城. 2004

67) 田崎義久、杉谷篤、錦戸雅春、中村信之. シムレクトを用いた腎移植症例におけるドナー因子の検討—九州・沖縄 4 施設共同研究—. 第 37 回日本臨床腎移植学会. 宮城. 2004

68) 山元啓文、杉谷篤、本山健太郎、大田守仁、吉田淳一、平方秀樹、田中雅夫. HCV 肝硬変合併患者に対する献腎移植後、劇症肝炎に対してインターフェロン療法が奏効した一例. 第 37 回日本臨床腎移植学会. 宮城. 2004

69) 本山健太郎、杉谷篤、山元啓文、大田守仁、吉田淳一、平方秀樹、田中雅夫. 献腎移植後、救命し得た重症急性膵炎の一例. 第 37 回日本臨床腎移植学会. 宮城. 2004

70) 大田守仁、杉谷篤、本山健太郎、山元啓文、吉田淳一、平方秀樹、田中雅夫. ループス腎炎に対する生体腎移植後、7 日目に血小板減少性細血管障害を伴う促進型急性拒絶の一例. 第 37 回日本臨床腎移植学会. 宮城. 2004

71) 中村信之、田崎義久、杉谷篤、錦戸雅春. 九州・沖縄地区における最近の腎移植の特徴—九州・沖縄 4 施設共同研究—. 第 37 回日本臨床腎移植学会. 宮城. 2004

72) 杉谷篤. 腎移植・膵腎同時移植の実際と移植後の Follow. 学術講演会 (麻生飯塚病院). 2004

73) 杉谷篤. 膵臓移植 (糖尿病治療の進歩と新展開/新しい治療). 第 38 回糖尿病学の進歩. 福岡. 2004

74) 杉谷篤. ここまできた膵腎同時移植. 市民公開講座 臓器移植の現状と将来. 群馬. 2004

75) 杉谷篤. 膵・腎同時移植. 第 8 回 4 地区合同糖尿病を語る会～病診連携～. 福岡. 2004

G. 知的所有権の取得状況

なし

研究報告書

臓器移植の成績向上と新規治療法開発に関する研究

（肺）

研究協力者 和田洋巳 京都大学大学院医学研究科呼吸器外科 教授

研究要旨

我々は細胞膜保護作用のある非還元性二糖類トレハロースを含む細胞外液型臓器保存液 ET-Kyoto 液の開発し平成 14 年 4 月より臨床肺移植への応用を行なった。さらに、腎移植、切断肢指再接着などにおいても同液を臨床応用し、いずれの臓器に対しても良好な臓器保存効果を確認した。また、平成 15 年 3 月より ET-Kyoto 液を製品・市販化した。この臨床応用により、優れた成績が確認された。

A. 研究目的

臨床肺移植では細胞内液型保存液 Euro-Collins(EC) 液や University of Wisconsin (UW) 液が頻用されて来たが、肺保存限界は 10 時間と短い。術後臓器不全は術後早期死亡の主たる原因であり、そこには虚血再灌流傷害が関与している。また、虚血時間の限界は遠隔地に発生した脳死患者から提供され得る臓器（マージナルドナー）の有効利用を妨げる。我々は、より信頼性の高い臓器保存液の開発が移植後臓器機能の改善やドナー不足の解消につながると考えた。

B. 研究方法

<ET-Kyoto (ET-K) 液の開発と製品化>

我々は、これまで実験的検討で細胞膜保護作用のある非還元性二糖類トレハロースを含む細胞外液型臓器保存液 ET-K 液や ET-K 液に血管内皮保護物質を添加した new ET-Kyoto (new ET-K) 液が既存の UW 液、EC 液、LPDG (Low Potassium Dextran Glucose) 液と比べ有意に良好な臓器保存能を有し、特に new ET-K 液は 30 時間肺保存を可能にすることを報告した。そして平成 15 年 3 月、ET-K 液を製品・市販化した。（製品名：キョウトソリューション、製造販

売元：キョウトバイオメディカルサイエンス）

<臨床応用>

京都大学で平成 14 年 4 月以降に行なった生体肺移植 2 例（症例 1：49 歳女性、気管支拡張症、症例 2：24 歳女性、リンパ脈管筋腫症）、脳死肺移植 1 例（症例 3：38 歳男性、若年性肺気腫）の計 3 例で ET-K 液を使用した。ドナー肺は dibutyryl cAMP、nitroglycerin を加えた ET-K 液 2L で灌流し 40° で浸漬保存後、移植を行なった。

<倫理面への配慮>

本液の使用には本学医の倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

3 症例におけるドナー臓器の虚血時間は、症例 1：右 242 分、左 117 分、症例 2：右 432 分、左 92 分、症例 3：右 544 分、左 613 分であった。いずれの症例でも術後再灌流傷害は軽度で良好な肺機能が得られた。特に症例 3 では虚血時間が 10 時間に及んだが、再灌流後の肺水腫を認めず、良好な血液酸素化能を維持した。

D. 考察

臨床肺移植における ET-K 使用例は、虚血時間の延長にも拘わらず安定した術後臓器能が

得られた。今後 ET-K 液の普及によってマージナルドナーの積極的利用や術後成績の向上につながる可能性がある。ET-K 液は大阪大学における生体肺移植にも 1 例使用され、良好な術後機能をもたらした。また、我々は他臓器（腎、肝、脾、膵島）保存においても UW 液や EC 液と比べ ET-K 液が優れた臓器・組織保存能を有することを実験的検討により確認しており、さらに臨床腎移植、切断指再接着にも ET-K 液を応用し、いずれの臓器においても良好な術後機能を得た。今後は、新たな用途（細胞・組織保存、再生医療、バイオ研究）の開発と有効性の検討も課題である。

#### E. 結論

我々の開発した保存液 ET-K 液は臨床的にも優れた臓器保存効果が確認された。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Nakamura T, et al. Heme oxygenase does not contribute to the control of basal vascular

tone in the isolated blood-perfused rat lung. J Heart Lung Transplant in press.

2) Omasa M, et al. Application of ET-Kyoto solution in clinical lung transplantation. Ann Thorac Surg. 77(1):338-339. 2004.

3) Kawashima M, et al. Iloprost ameliorates post-ischemic lung reperfusion injury and maintains an appropriate pulmonary ET-1 balance. J Heart Lung Transplant. 22(7):794-801. 2003.

#### 2. 学会発表

板東徹. 新しい肺保存液 ET-Kyoto 液の開発とその臨床応用. 低温医学 29. 3. 94. 2003

藤永卓司. トレハロースと血管内皮保護物質を含む細胞外液型臓器保存液 new ET-Kyoto 液の開発と臨床応用. 低温医学 29. 3. 94. 2003

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

<特許取得> 移植臓器用溶液（日本）特許第 3253131 号、細胞・組織保存液（世界）国際出願 PCT/Jp01/05509

臓器移植の成績向上と新規治療法開発に関する研究

（海外移植情報）

（臓器移植における倫理性、安全性、公平性に関する世界各国の情報収集システムと  
基準等のハーモナイゼーションに関する研究）

分担研究者 白倉 良太

大阪大学大学院医学系研究科組織再生医学講座臓器置換研究分野教授

研究要旨 臓器、組織、細胞の移植の有用性、成績については万人の認めるところであり、先進国では普及したが、提供の絶対的、世界的不足が引き起こす問題が最近顕著化しており、静観できない状態になっている。世界的に見て臓器、組織、細胞が絶対的に不足しているために起こる最大の問題は、患者にとっての不公平である。この不公平さが引き起こしている種々の問題を掘り起こし、正確に把握し、論点を明確にし、何が必要か、何をなすべきかを考えて対策を提案する。

A. 研究目的と方法

(1) WHOは1991年に臓器移植に関して指針 (the Guiding Principles for Organ Transplantation) を出しているが、昨今の移植医療に関する諸問題を議論するには、この指針の見直しが必要とされている。WHOが提起している移植医療における問題点は、1) 生体ドナーの激増・適応拡大、安全性の軽視、2) 生体ドナーからの臓器の売買、3) 死刑囚からの提供、4) 組織、細胞の商品化、産業化、5) 異種移植の臨床応用の“見切り発車”、である。脳死からの臓器提供が絶対的に不足していることから起こるこれらの問題は、世界的に見た場合、移植の成績に大いに関係することであり、代替の治療法、異種移植等の技術開発や再生医療の研究促進に結びつくものである。指針改訂のための資料収集、分析とそれを基にした議論が必要で、日

本も応分の協力が求められる。

(2) WHOでは2003年4月に、新部門‘HTP (Health Technology and Pharmaceuticals) にEHT (Essential Health Technology) を設置し、SAT (外科、麻酔、移植) を扱う部署を新設して、いま世界的レベルで問題となっている移植医療の倫理性、安全性等に関する対策に乗り出すことになった。WHOが具体的に何をすべきかの勧告書を理事国会議に提出するためのWHO国際会議が開かれたが、日本移植学会からの推薦があり、厚生省の要請でこの会議に出席した。第57回世界保健会議で予算がとおれば、国際保険機構移植医療専門者会議 (仮称) が設置され、諸問題の解決のための情報収集、分析、提案、評価を行うことになる。専門者会議の提案に沿ってWHOは192の参加国に勧告をだすことになり、日本国内でも行政的施策が必要に

なる。そのために、海外の情報収集とその分析が必要になる。

WHO、COE、EU、米国 FDA などと協力して上記（１）（２）の作業を行うことを目的とする。

（倫理面への配慮）

動物実験はしないし、ヒトを対象とする介入を伴う疫学調査をするわけでないので、研究遂行にあたって倫理的な問題が生じることはない。

#### C. 研究結果

2003年10月6～9日に開かれたWHO国際会議「Ethics, access and safety in tissue and organ transplantation: Issues of global concern」に参加し、第113回理事国会議への報告書作成に参加した。2004年1月22日に開かれた理事国会議で、この報告書を基に第57回総会（World Health Assembly）への提案が採択された。

#### D. 考察および結論

世界的に見て臓器、組織、細胞が絶対的に不足しているために起こる最大の問題は、患者にとっての不公平である。この不公平さが引き起こしている種々の問題を掘り起こし、正確に把握し、論点を明確にし、何が必要か、何をなすべきかを考えて対策を提案する必要がある。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

日本移植学会誌「移植」39(1);65-76, 2004

##### 2. 学会発表

第7回異種移植研究会 教育講演

(2004.2.28 京都)