

令和 2 年 6 月 12 日現在

機関番号：15301

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2018～2019

課題番号：18H06241・19K21337

研究課題名(和文)ポータブル心臓灌流装置を用いた心停止ドナーからの心臓移植の臨床応用

研究課題名(英文)Clinical implication of heart transplantation from cardiac death donor

研究代表者

末澤 孝徳 (Suezawa, Takanori)

岡山大学・医歯薬学総合研究科・講師

研究者番号：60828276

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,100,000円

研究成果の概要(和文)：今回の検討ではブタを用いて心停止ドナーモデルを作成しポータブル心臓灌流装置内で、灌流保存及び心機能評価を行なった。結果として、ポータブル心臓灌流装置を用いて心臓を灌流することは可能であり、特に生体外での評価が難しいとされる右室機能の測定も行い、移植前評価が可能であることが示唆された。心機能はベースラインに比べ、約75%と低下が認められたことから、灌流方法の改善が必要と考えられた。しかしながら本研究で得られた成果は、ポータブル心臓灌流装置によって、心停止ドナーからの心臓移植の際の心臓灌流や心機能測定を可能にすることで、ドナー不足の問題を解決し、今後の移植医療の発展に大きく貢献するものと考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

重症心不全に対する最終的な治療として世界的にその重要性が唱えられており、近年、移植医療のさらなる発展が見られている。一方、現在、日本での最大の問題点はドナー不足であり、移植待機中に亡くられる患者や海外渡航による移植が後を断たない。心臓移植のドナープールを増やすために、現在、心停止後ドナー心の活用が世界中で模索されているが臨床応用はまだ散発しているのみであり、その問題としてマージナルドナーである心停止ドナーの心臓が移植に耐えうるか判断が困難であることがあげられる。移植前に体外で心機能を評価することにより、心停止後ドナー心の移植用グラフトとしての有効性を証明することができる。

研究成果の概要(英文)：This study showed three key findings. Firstly, it was shown that the donor heart was able to be perfused in the ex vivo heart perfusion apparatus. Secondary, pretransplant assessment of heart function, including right ventricle was feasible in the ex vivo heart perfusion apparatus. Finally, ventricular function was decreased about 75% of baseline after 30 minutes of warm ischemia. Taken together, the heart from the marginal donors, such as donation after cardiac death should be reperfused (resuscitated), and be evaluated in the ex-vivo environment before transplantation so that these marginal heart can be safely used in the clinical setting. Further refinement to minimize the ischemia reperfusion injury is necessary to improve the cardiac function.

研究分野：心臓血管外科

キーワード：心臓移植

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

心臓移植は、重症心不全に対する最終的な治療として世界的にその重要性が唱えられている。一方、日本での最大の問題点はドナー不足であり、移植待機中に亡くなる患者や海外渡航による移植が後を断たない。マージナルドナーである心停止ドナーからの心臓移植に関しては、通常の脳死ドナーに比べ心臓の虚血時間が長く、また、脳死ドナーでは通常認められない常温虚血が存在することから、心機能に与える影響が非常に大きい。そのため、実際に移植する前に、摘出心が移植に耐えうるか心機能を評価することは臨床的に非常に重要であった。

## 2. 研究の目的

本研究ではドナー候補でありながら、心機能の点から心移植を断念する例(主として心停止ドナー)を想定した動物モデルに対して、体外循環を用いた調節再灌流を行うことにより心蘇生を行い、移植に適するまでに心機能が回復することを実験的に証明することを目的とした。

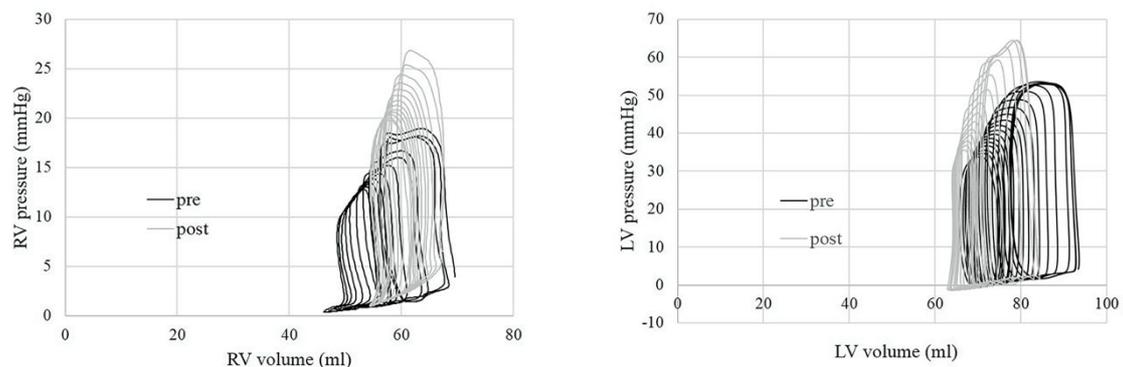
## 3. 研究の方法

今回使用したポータブル心臓灌流装置は、心臓のみを灌流保存することができ、またその装置内で心機能の測定が可能となるシステムである。今回の検討ではブタを用いて心停止ドナーモデルを作成し、このポータブル心臓灌流装置内で、灌流保存及び心機能評価を行なった。呼吸停止による心停止から30分間の常温虚血をおき、ポータブル心臓灌流装置内で再灌流を行った。その後、コンダクタンスカテーテルを用いて、左心室及び右心室機能を測定した(Figure)。

## 4. 研究成果

結果として、ポータブル心臓灌流装置を用いて心臓を灌流することは可能であった。特に、生体外での評価が難しいとされる、右室機能の測定も行き、心臓移植で一般的に問題となる右室不全の移植前評価が可能であることが示唆された。心機能はベースラインに比べ低下が認められた(Table)ことから、薬剤投与や灌流時間など、今後は灌流方法の改善が必要と考えられた。しかしながら本研究で得られた成果は、ポータブル心臓灌流装置によって、心停止ドナーからの心臓移植の際の心臓灌流や心機能測定を可能にすることで、ドナー不足の問題を解決し、今後の移植医療の発展に大きく貢献するものと考えられた。

(Figure) コンダクタンスカテーテルによる心機能測定



(Table) Cardiac functional parameters at baseline and 180 minutes after initiation of controlled reperfusion

## RV

	Pre-ischemia (n=6)	Post-reperfusion (n=6)	p-value
Ees, mmHg/ml	0.831 ± 0.536	1.749 ± 0.421	0.015
Ea, mmHg/ml	2.389 ± 0.477	4.721 ± 0.692	0.026
Ees/Ea	0.373 ± 0.142	0.384 ± 0.029	0.906
EDPVR (a), mmHg/ml	0.157 ± 0.405	0.288 ± 0.511	0.271
(k)	0.048 ± 0.018	0.048 ± 0.018	
(b)	-2 ± 0	-2 ± 0	
tau, msec	29 ± 1	28 ± 4	0.715
Max + dP/dt, mmHg/s	196 ± 54	304 ± 94	0.049
Min -dP/dt, mmHg/s	-145 ± 39	-237 ± 96	0.052

## LV

	Pre-ischemia (n=6)	Post-reperfusion (n=6)	p-value
Ees, mmHg/ml	1.570 ± 0.119	2.544 ± 0.263	0.130
Ea, mmHg/ml	4.925 ± 0.425	7.433 ± 0.695	0.002
Ees/Ea	0.346 ± 0.046	0.334 ± 0.047	0.939
EDPVR (a), mmHg/ml	1.308 ± 0.051	1.778 ± 0.106	0.239
(k)	0.029 ± 0.016	0.029 ± 0.016	
(b)	-6 ± 0	-6 ± 0	
tau, msec	30 ± 3	30 ± 4	0.917
Max + dP/dt, mmHg/s	564 ± 27	1015 ± 40	0.019
Min -dP/dt, mmHg/s	-577 ± 9	-663 ± 38	0.330

Ees, end-systolic elastance; Ea, arterial elastance; EDPVR, end-diastolic pressure volume relationship; Max +dP/dt, Maximum of the first derivative of ventricular pressure; Min -dP/dt, Minimum of the first derivative of ventricular pressure.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----