

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 25 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K19978

研究課題名(和文)サーモグラフィーを用いた非侵襲的な移植肺グラフトの評価方法の開発

研究課題名(英文)Thermographical evaluation to detect graft damage.

研究代表者

本山 秀樹(Motoyama, Hideki)

京都大学・医学研究科・特定病院助教

研究者番号：20762264

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：研究ではサーモグラフィーを用いて体外肺灌流中のグラフトを評価するため、ビーグル犬を正常群、灌流障害群、肺水腫群の3群に分け、灌流障害群では左下肺動脈を結紮し灌流障害領域を作成、肺水腫群では左下葉に生食を注入することにより肺水腫領域を作成した。サーモグラフィーを用いて体外肺灌流中に肺表面温度を観察すると灌流障害部位は正常部位と比較し温度が低く、また肺動脈カニューレクランプ時には肺水腫群で温度低下が遅いことにより3群を明確に区別することが可能であった。

研究成果の概要(英文)：Experiment 1: To evaluate grafts using thermography, the beagle dogs were divided into the control, malperfusion and edema group. In the malperfusion group, the left lower artery was clamped. In the edema group, the edema was set in the left lower lobe by a saline injection method. Thermography revealed that the temperature of the malperfusion area was significantly lower than that of the normal area. The surface temperature change of the edema group was slower than that of the control group. Thermography could distinguish the three groups.

研究分野：肺移植

キーワード：肺移植 体外肺灌流 障害肺

1. 研究開始当初の背景

肺移植は内科的治療が尽くされた末期呼吸不全に対する確立した治療手段となり、世界の肺移植での5年生存率は50%を超えるようになった。本邦における肺移植は、生体肺移植を中心に増加し、さらに2010年7月の臓器移植法改正によって脳死ドナー数も増加したものの、脳死ドナー不足は深刻な問題である。肺移植におけるドナー不足を解消するための一つの手段として障害肺の積極的な利用がされているが、このような障害肺の安全な利用のためには、ドナー肺の質を移植前に客観的に評価する必要がある。体外肺灌流(ex vivo lung perfusion: EVLP)は国際的に注目され、肺の評価あるいは治療に利用されつつある。この評価法の問題点の一つとしては評価の指標が生理学的データによるところが多く、局所における灌流障害や肺水腫などの評価が正確にできないということが挙げられる。

2. 研究の目的

本研究の目的は移植前後のグラフトの肺障害を非侵襲的かつ即時的に評価する方法を開発することである。申請者らは「非灌流領域は温かい灌流液が灌流されず、正常灌流領域と比較して温度が低い」と仮説を立て、ラット体外肺換気灌流モデルにおいて非灌流部位を同定できることをすでに証明していた。この結果に基づき、体外肺灌流中の大動物グラフト肺および

臨床肺移植後のグラフト肺において局所障害部位の同定を試みた。

3. 研究の方法

研究 : ビーグル犬を正常群、灌流障害群、肺水腫群の3群に分け、灌流障害群では左下肺動脈を結紮し灌流障害領域を作成、肺水腫群では左下葉に生食を注入することにより肺水腫領域を作成した。

研究 : 大動物モデルにおいて障害部位を検出できることが判明し、当院で施行した肺移植症例において再灌流時、人工心肺離脱時の肺表面温度をサーモグラフィーにて測定し、術後の予後との比較を54例、89グラフトを対象に検討した。

4. 研究成果

研究 : サーモグラフィーを用いて体外肺換気灌流中に肺表面温度を観察すると灌流障害部位は温度が低く、正常部位と明確に区別することが可能であった。また肺動脈カニューレを遮断すると正常肺は温かい灌流液が末梢まで到達せず急速に冷却されるが、肺水腫が存在する場合は末梢気管支に空気が到達できないことと、空気に比べ比熱が高いことにより肺表面温度の低下が遅いことが判明し、このことにより肺水腫領域を区別することが可能であった。

研究 : 肺表面温度のヒストグラムは正規分布を示したが、明らかに温度が低く、正規分布から外れたグラフト

が3例認められた。その3例の内2例は在院死の転帰をたどり、残りの1例は問題なく退院となったが、術後6か月の肺血流シンチグラフィーでは血流比の左右差が認められた。

研究よりサーモグラフィーによるグラフト肺の局所障害の検出は可能であることが証明された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計8件)

Kondo T, Chen F, Ohsumi A, Hijiya K, Motoyama H, Sowa T, Ohata K, Takahashi M, Yamada T, Sato M, Aoyama A, **Date H**. 2-adrenoreceptor agonist inhalation during ex vivo lung perfusion attenuates lung injury. *Ann Thorac Surg* 100(2):480-6, 2015

Miyoshi R, Chen-Yoshikawa TF, Hijiya K, Motoyama H, Aoyama A, Menju T, Sato T, Sonobe M, **Date H**. Significance of single lung transplantation in the current situation of severe donor shortage in Japan. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 64(2):93-7, 2016

Takahashi M, Chen-Yoshikawa TF, Menju T, Ohata K, Kondo T, Motoyama H, Hijiya K, Aoyama A, **Date H**. Inhibition of Toll-like receptor 4 signaling ameliorates lung ischemia-reperfusion injury in acute hyperglycemic conditions. *J Heart Lung Transplant* 35(6):815-22,

2016

Tanaka S, Chen-Yoshikawa TF, Miyamoto E, Takahashi M, Ohata K, Kondo T, Hijiya K, Motoyama H, Aoyama A, **Date H**. Vascular endothelial-cadherin expression after reperfusion correlates with lung injury in rat lung transplantation. *Ann Thorac Surg* 101(6):2161-7, 2016

Tanaka S, Chen-Yoshikawa TF, Kajiura M, Menju T, Ohata K, Takahashi M, Kondo T, Hijiya K, Motoyama H, Aoyama A, Masuda S, **Date H**. Protective effects of Imatinib on ischemia/reperfusion injury in rat lung. *Ann Thorac Surg* 102(5):1717-1724, 2016

Hijiya K, Chen-Yoshikawa TF, Kondo T, Motoyama H, Ohsumi A, Nakajima D, Sakamoto J, Ohata K, Takahashi M, Tanaka S, Miyamoto E, Aoyama A, **Date H**. Bronchodilator inhalation during ex vivo lung perfusion improves posttransplant graft function after warm ischemia. *Ann Thorac Surg* 103(2):447-53, 2017

Ohata K, Chen-Yoshikawa TF, Menju T, Miyamoto E, Tanaka S, Takahashi M, Motoyama H, Hijiya K, Aoyama A, **Date H**. Protective effect of inhaled Rho-kinase inhibitor on lung ischemia-reperfusion injury. *Ann Thorac Surg* 103(2):476-83, 2017

Date H, Aoyama A, Hijiya K, Motoyama H, Handa T, Kinoshita H, Baba S, Mizota T, Minakata K, Chen-Yoshikawa TF. Outcomes of various transplant procedures (single, sparing, inverted) in living-donor lobar lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 153(2):479-86, 2017

〔学会発表〕(計5件)

本山秀樹, 陳豊史, 土屋恭子, 近藤健, 大畑恵資, 高橋守, 田中里奈, 宮本英, 毛受暁史, 青山晃博, 佐藤寿彦, 園部誠, 伊達洋至
サーモグラフィを用いた再灌流時の血流評価の試み。第51回日本移植学会総会
2015.10.2

本山秀樹, 陳豊史, 齊藤正男, 高萩亮宏, 宮本英, 高橋守, 大畑恵資, 濱路政嗣, 土屋恭子, 青山晃博, 伊達洋至
サーモグラフィを用いた Ex vivo lung perfusion 施行時の局所肺障害の同定
第52回日本移植学会総会 東京
2016.9.30

H. Motoyama, TF. Chen-Yoshikawa, K. Hijiya, S. Tanaka, E. Miyamoto, M. Takahashi, K. Ohata, A. Aoyama, H. Date. **Thermographic evaluation during ex vivo lung perfusion for detecting regional graft damage**

37th ISHLT United States of America
2017.4.5

本山秀樹, 陳豊史, 齊藤正男, 高萩亮宏, 宮本英, 高橋守, 大畑恵資, 土屋恭子, 濱路政嗣, 青山晃博, 伊達洋至
体外肺換気灌流施行時の新しい評価方法の開発 日本移植学会総会 北海道
2017.9.9

本山秀樹, 陳豊史, 青山晃博, 濱路政嗣, 合地史明, 山岸弘哉, 齊藤正男, 高萩亮宏, 大畑恵資, 毛受暁史, 佐藤寿彦, 園部誠, 伊達洋至. サーマグラフィを用いた再灌流直後のグラフ評価
第70回日本胸部外科学会定期学術集会 北海道 2017.9.29

〔その他〕
ホームページ等
<https://www.thoracic-kyoto-u.gr.jp/>

6. 研究組織
(1)研究代表者
(1)研究代表者
本山秀樹 (Motoyama Hideki 京都大学・医学研究科・助教)
研究者番号: 20762264

(2)研究分担者
なし

(3)連携研究者
なし

()

研究者番号: