

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年 5月18日現在

機関番号：10107

研究種目：挑戦的萌芽

研究期間：2011～2012年度

課題番号：23659608

研究課題名（和文） 心停止下肝移植への臨床応用をめざした肝グラフト灌流保存法の開発

研究課題名（英文） Development of perfusion preservation method of liver graft, aiming to clinical application for liver transplantation using non-heart-beating-donor

研究代表者

古川博之（HIROYUKI FURUKAWA）

旭川医科大学・医学部・教授

研究者番号：70292026

研究成果の概要（和文）：新規保存液によって、小動物の心冷保存移植、肝冷保存・単離肝灌流において UW 液を凌駕する効果を確認した。しかしながら、大動物では灌流不全を来して、十分な保存効果が得られなかった。臓器の灌流不全の一因として PEG 濃度が高すぎるものが考えられるが、その至適濃度については最終結論が得られなかった。これらの問題は、灌流保存を用いることで解決できる可能性がある。このためブタによる灌流保存と肝移植のモデル作りを行ってきたが、テクニカルな問題をほぼ解決でき、モデルとしては完成した。

研究成果の概要（英文）：

We confirmed that the superiority of the novel solution over UW solution for the use of simple cold preservation in rat liver and heart, due to the inhibition of cytosolic Ca²⁺ overload and cytoskeletal breakdown, and stimulation of aerobic respiration. However, these beneficial effects were abolished in liver and kidney preservation and transplantation of the large animal models, due to insufficient perfusion, which is possibly attributed with high concentration of PEG. To proceed for clinical application, customization of PEG concentration should be explored. Perfusion preservation might be a solution for this problem. Thus, the model of liver perfusion preservation and transplantation in pigs has been established with resolving various technical problems.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,800,000	840,000	3,640,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・外科学一般

キーワード：移植外科学・灌流保存

1. 研究開始当初の背景

欧米においても臓器不足から、心停止下肝移植がここ10年急速に増加している。心停止下肝移植では、生体や脳死肝移植に比べ、移植後臓器不全が多いことが明らかになっており、従来の単純冷却保存ではその克服に限界がある。現在、肝保存液の標準である UW 液を凌駕すべく保存液の開発が試みられているが、HTK 液、Celsior 液、ET-Kyoto 液は

UW 液の保存時間をほぼ同等かやや向上したにすぎない。従って、臓器障害を改善し臓器不全を回避する方法として灌流保存法に期待が高まっている。欧米では、すでに腎臓において灌流保存が頻用されており、多施設 RCT で遅延型臓器不全や生着率が改善したと報告されている。肝移植においては、動物実験にて灌流保存が組織中 ATP を維持し、臓器不全を低下させ、生存率を上昇させた報告が

あるものの、臨床例では、preliminary な研究が開始されたところであり、その方法論の確立が求められている。

本邦では、脳死下臓器提供が少ない中、心停止下移植は、生体移植以外に臓器を得る方法であり、現在も年間約 100 例の心停止下腎移植が行われている。心停止下移植では、温阻血および冷阻血障害による臓器不全を念頭においた臨床を行う必要があり、移植臓器不全を起こした場合、腎臓では透析療法に戻れるが、肝臓では死亡の転帰をとるため、再移植が確実にできる条件が満たされてはじめて可能となるため、これまで本邦で行われてこなかった。臓器移植法が改正され我が国でも心停止下肝移植が可能となる条件が整いつつある。これまで開発された保存液を用いて、保存中の臓器障害を軽減させる方法として、腎臓の例からみても、灌流保存が最も有効と考えられ、肝灌流保存法の確立が急務である。

2. 研究の目的

本研究は我々の永年の臓器保存研究から、重水を主体とした新規臓器保存液を開発し、小・大動物肝移植モデルでの有用性を立証することであり、最終的には、大動物による心停止ドナーからの灌流保存モデルを完成させ臨床応用可能な肝グラフト灌流保存法を開発することを目的とする。

心停止後ドナーからの安全な肝移植を可能にすることで、脳死臓器提供が少ない本邦におけるドナープール増加への突破口とする。

3. 研究の方法

a) 小動物モデルにおける有効性

① ラット心冷保存・移植

雄性ルイスラット(8-10w)を絶食せずに使用した。心臓を摘出し、UW液あるいは重水液で24, 36, 48時間冷保存した。移植後1, 6, 24時間, 1週間で犠牲死させた。また、グラフトの拍動を触診スコア(0-4)と超音波検査(Fractioning shortenings; FS)により経時的に評価し、7日目までの生存を確認後、犠牲死させた。冷保存終了時の変化を比較するために、冷保存(24時間)のみの検体も採取した。これらの検体を用いて、組織障害と炎症細胞浸潤をHE染色とCD68免疫染色で、1週後の線維化をマツントリクロム染色で、移植後1, 24時間後の壊死範囲をtriphenyl-tetrazolium chloride (TTC)染色で、移植後24時間のアポトーシスをTUNEL染色で、冷保存終了時(24時間)と移植後1時間のエネルギー状態をATP量で評価した(HPLC法)。また、

② ラット肝冷保存、単離肝灌流 (IPRL)

雄性 SD ラット(8-10w)の肝臓を摘出し UW 液、重水液、重水液 2 で 48 時間冷保存後に単離肝灌流装置 (Isolated Perfused Rat Liver; IPRL)で 90 分間再灌流した。灌流は閉鎖回路で 37 °C の Krebs Henseleit Bicarbonate Buffer (KHB; 300ml)で 8cmH2O の定圧灌流とし、灌流液中にはタウロコール酸を添加した。灌流中の酸素分圧は 450-550 mmHg に設定した。ポンプトラブルや酸素分圧の上昇は門脈抵抗を上昇させ、肝障害を助長するため、これらの灌流条件を逸脱したものは除外した。

冷保存状態が再灌流に及ぼす影響

実験群は肝摘出後直ちに再灌流する CT 群、UW 液で 48 時間冷保存する UW 群、MEUD-MS (=Dsol)で 48 時間冷保存する Dsol 群、重水液 2 で 48 時間冷保存する重水液 2 群、の 4 群 (各 n=6) を作成した。

再灌流時の水素ガス投与の効果

さらに、UW, Dsol で 48 時間冷保存し、再灌流時に水素ガスを投与した UW-H2 群、Dsol-H2 群を作成した(各 n=6)。

評価項目

門脈抵抗=灌流圧(mmHg)/流量(ml/min/g)

胆汁産生量(ul/g/90min)

酸素消費率(mmHg O2 equivalent/g)

灌流終了時: HE 染色、TUNEL 染色

灌流終了時酸化ストレス (8-OHdG 染色)

冷保存終了時エネルギーチャージ

冷保存終了時生存シグナルタンパク

b) 大動物モデルにおける有効性

① 肝冷保存・移植

雌性ビーグル犬 10-12kg を一晩の絶食後、全身麻酔下に開腹し、腹部大動脈にカニューレションし、UW 液あるいは重水液 2 で体内灌流し、摘出した。摘出後、バックテーブルでさらに門脈、肝動脈の 2 経路から排液が透明になるまで追加灌流した。グラフトはシリコンバッグ内で同じ保存液に浸漬し、48 時間氷中で保存した。48 時間後にグラフトを取り出し、乳酸リンゲル液で灌流後、同所性に肝移植した。下大静脈、門脈の吻合後に再灌流し、動脈、胆管を吻合した。閉腹後、生存期間を観察した。

イヌ腎冷保存移植

雌性ビーグル犬 10-12kg を一晩の絶食後、

全身麻酔下に開腹し、右腎を摘出した。バックテーブルで UW 液あるいは重水液 2 で、排液が透明になるまで灌流し、同じ液に浸漬して 72 時間水中に保存した。72 時間後にグラフトを取り出し、乳酸リンゲル液でフラッシュ後に同じ個体に自家腎移植し、左腎を摘出した。

c) ブタ灌流保存モデルの作成

ドナー手術：ブタ (20-30kg) 全身麻酔下で開腹し、腹部大動脈と肝臓の剥離を行った後、ヘパリン 10,000 単位投与後、腹部大動脈からカニューレションし、4°C の UW 液 2 リットルによる灌流を行い右心房直下の下大静脈を切開脱血する。アイススラッシュで腹腔内を冷却、灌流終了後、門脈、肝動脈、静脈を長く残して、肝臓を切除し、バックテーブルにて門脈・肝動脈より 4°C の UW 液 500ml ずつ灌流を行い、灌流保存を開始する。

灌流保存は、門脈および動脈にカニューレションしてそれぞれ別の酸素化装置ならびにポンプにより駆動された持続血流が流入するように設計されている。胆管にカニューレションして胆汁を採取する。下大静脈より流出した保存液は、ベースンの中に貯留する。これをフィルターを通してポンプにてくみ出す。くみ出された液は、ポンプを通り、熱交換機 (4-8°C に調整)、さらに酸素化装置を通して再び、門脈・肝動脈へのポンプに戻る。灌流には UW-G (2-3 リットル) が用いた。

灌流保存中モニター：肝動脈・門脈の圧ならびに血流、温度を持続モニターして、データロガーに自動入力。下大静脈からの流出液を毎時間採取し、AST、ALT、LDH、総ビリルビン、PTINR、Cr 測定、胆汁量、色のチェックを行う。

4. 研究成果

a) 小動物モデルにおける有用性

① ラット心冷保存・移植

< 3 6 時間冷保存 >

UW 液では 3/8 は拍動を再開せず、1 週グラフト生存は 1/8、重水液では 4/6 と改善した。

< 2 4 時間冷保存 >

UW 液では移植後 1 日目までの心機能 (FS) の開封が遅延し、アポトーシの増強、カルパインによる細胞骨格アクチン関連タンパク (α -Fodrin, Talin) の分解が促進され、カスパーゼ 3 の活性化が惹起され、1 週目の病理では著明な炎症細胞浸潤・壊死及び繊維化が見られた。これらの変化は重水液 (MEUD-MS = Dso1) では著明に軽減された。

< 4 8 時間冷保存 >

上記の検討に用いた重水液をさらに改良した重水液 2 を用いて、冷保存時間を 48 時間まで延長した。UW 液群では全てのグラフトが 20 分以内に拍動を停止し、1/3 は再拍動が得られなかった。一方、重水液 2 群では全グラフトが 1 週間生存した。

これらの結果から、重水含有緩衝液はラット心臓の冷保存において、エネルギー減少、Ca²⁺ overload, 細胞骨格破綻を軽減することによって、アポトーシス、壊死、炎症細胞浸潤を軽減させ、冷保存限界時間を著明に延長し得ると考えられた。肝臓よりも冷保存許容時間が短いことが知られている心臓においても、従来の限界時間よりも 3 倍程度の延長に成功したことから、肝臓における効果も大いに期待される結果であった。

② ラット肝冷保存、単離肝灌流 (IPRL)

SD ラット肝の 48 時間冷保存・IPRL において UW 液群では CT 群と比較し、再灌流時の門脈抵抗が高く、灌流液 ALT は高値、酸素消費率が低下し、白色胆汁が少量排出されたのに対し、Dso1 群ではこれら全てが改善され、濃黄色胆汁が産生された重水液 2 群ではこれら全てがさらに改善され、濃黄色胆汁が多量に産生された (下段: UW 群の 6.8 倍、正常肝の 1/3 程度)。組織所見、TUNEL 陽性細胞率、8-OHdG 陽性細胞率も同様の推移を示した。保存終了時のエネルギーチャージは ATP 量の増減に規定され、UW, Dso1 群では正常肝の 5% 未満に減少したが、重水液 2 群ではそれらの減少が有意に抑制された。再灌流後には Dso1 群では UW 群と比較し、速やかに回復し、重水液 2 群ではさらに著明に改善した。

再灌流後時に水素ガスを投与すると、UW-H2 群では組織所見が改善され、Dso1 群と同程度の胆汁が産生され、他の所見も Dso1 群に近似していた。一方、Do1-H2 群ではさらに改善した。再灌流時水素投与は再灌流時に進行する障害を軽減することが示唆された。また、冷保存中の障害が軽減されていれば、水素による再灌流時の障害の軽減作用と相まって、トータルの虚血再灌流障害を軽減することが示唆された。これらの結果から、重水液 2 + H2 は未検討だが、強力な冷保存障害軽減策との併用により、水素ガスの再灌流時投与がさらに強力な障害軽減策になることが期待される。

重水含有緩衝液は、ラットの心、肝冷保

存において UW 液よりも冷保存再灌流障害を遥かに強く抑制し、実用化の可能性が強く示唆された。

b) 大動物モデルにおける有効性

イヌ肝冷保存・移植

UW 液で 48 時間保存した肝臓では最長で 2 日目まで生存したが、7 日までの生存は認めず、ストレスが過大であると考えられた。しかし、われわれの以前の検討では、UW 液に各種の薬剤を添加すると 48 時間冷保存後にも長期生存が可能なことを経験していたので、保存液の効果が UW 液を凌駕するものであれば、生存が可能になると考え、検討を行った。しかし、重水液 2 で保存した群では、体内灌流時から不均一に灌流され、重水液 2 が到達していない部位があった。再灌流後も同部位は血液が灌流されず、全例が麻酔から覚醒することなく死亡した。体内灌流時に血管収縮あるいは凝血塊が形成され、灌流不全を起こしている可能性が懸念されたため、UW 液あるいは乳酸リンゲル液で灌流後にバックテーブルで重水液 2 の灌流し、同様に移植したが、再灌流後の臓器灌流は改善しなかった。重水液 2 は *in vitro*、小動物心、肝などで UW 液を遥かに凌駕する強い効果が普遍的に得られていたにも関わらず、大動物肝冷保存・移植モデルではむしろ UW 液よりも遥かに劣っていた。これらの原因を究明し、組成の改良を行うために、肝移植における検討を中断した。

イヌ腎冷保存移植

UW 液で 72 時間冷保存した腎臓を移植すると全例が 14 日間生存した。しかし、重水液 2 群では全例で再灌流直後からの臓器灌流が不良であり、著明な水腎症を呈し、再灌流後 3 時間までにほとんど尿が排出されず、尿毒症症状を呈して死亡した。

バックテーブル灌流時の排液を観察すると、排液が透明になった後も鉄さび用の debris が継続的に排出されており、顕微鏡観察の結果、赤血球が連鎖形成した凝血塊であった。

これらの結果から、肝臓特異的な問題ではなく、重水液 2 の組成に起因する現象と考えられ、polyethylene glycol (PEG) による凝血促進が強く疑われた。

そこで、重水そのものの効果を検証するために、HTK 液、HTKD 液を用いて 72 時間冷保存、自家腎移植モデルを作成した。HTK 液群、HTKD 液群ともに尿毒症を呈し、ほぼ全例が 7 日以内に死亡し、グラフトは水腎症を呈していた。われわれは以前に本モデルを用いて、

HTK 液に抗酸化剤(エダラボン)を添加すると全例が生存し、移植後腎不全を呈さないことを経験しており、重水化 HTK 液による単純浸漬冷保存はその効果に及ばないことが分かった。

c) ブタ灌流保存モデルの作成

機械灌流を使用しない移植手術(コントロール)を 1 例に、機械灌流による臓器保存を併用したブタ肝移植を 3 例に行った。保存液は UW 液、灌流液には UW-gluconate (UW-g) 液を用いた。機械灌流では冷温下に門脈と動脈へ UW-g 液を灌流し、門脈へは定常流、動脈へは拍動流とした。

機械灌流を使用しない移植手術では保存液として UW 液のみを用いた。レシピエント手術では静脈血バイパスでの脱血が良好であり、再還流後の小腸浮腫やアシドーシス・血圧低下は最小限に抑えられた。レシピエント手術を全て終え、術後経過を見たが、術後 1 日目に死亡した。

機械灌流を行ったブタについては、

- (1) 1 例目、再還流後の肝臓は硬く暗赤色で、グラフトの状態が不良と考えられ、血管再建を行う前に犠牲死した。
- (2) 2 例目、再還流後、血圧低下が著しく昇圧剤にも反応せず、再灌流 15 分後に心室細動となり、犠牲死した。
- (3) 3 例目、再還流後、徐々に血圧低下とアシドーシスが進行、小腸の浮腫が著しく、レシピエント手術での静脈血バイパスにおける脱血不良が原因として考えられた。血管再建・胆道再建を行った後、犠牲死した。

考察

新規保存液によって、小動物の心冷保存移植、肝冷保存・単離肝灌流において UW 液を凌駕する効果を確認した。Ca²⁺ overload 阻害、解糖・酸化的リン酸化促進、細胞骨格維持が細胞保護のメカニズムと考えられた。新液はラット肝 48 時間冷保存後の再灌流において、胆汁産生や ATP 産生を速やかに回復させ再灌流障害を軽減した。冷保存後の細胞・臓器の膨張やアクチンの脱重合が阻害された。しかしながら、イヌ肝、腎移植では灌流不全を来して、十分な保護効果が得られなかった。臓器の灌流不全の原因と考えられる PEG 濃度を下げることで解決する可能性があり、PEG が少量の粘性の低い組成でも十分な効果が得られることは判明したが、至適濃度については最終結論が得られていない。これらの問題は、我々が最終目的とする灌流保存を用いることで解決できる可能性がある。

一方、ブタによる灌流保存と肝移植のモデル作りを行った。単純冷保存を1例に、機械灌流による臓器保存を併用したブタ肝臓移植実験を3例行った。In situ 灌流と単純冷保存液は UW 液を、灌流保存液には UWg 液を用いた。灌流保存は、冷温下に門脈と動脈へ UW グルコネート液で灌流し、門脈へは定常流、動脈へは拍動流とした。肝移植は静脈静脈バイパスを用いて、肝動脈の吻合は、ドナーの大動脈を温存して、これをレシピエントの腹部大動脈分岐部直上で吻合した。テクニカルな問題をほぼ解決でき、モデルとしては完成したものとする。

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9件)

1. Genda T, Ichida T, Sakisaka S, Sata M, Tanaka E, Inui A, Egawa H, Umeshita K, Furukawa H, Kawasaki S, Inomata Y
Waiting list mortality of patients with primary biliary cirrhosis in the Japanese transplant allocation system. *J Gastroenterol* 査読有 2013 Mar 12
 2. Furukawa H, Taniguchi M, Fujiyoshi M, Oota M; Japanese Study Group of Liver Transplantation. Experience using extended criteria donors in first 100 cases of deceased donor liver transplantation in Japan. *Transplant Proc* 査読有 2012;44:373-5
 3. Hirokata G, Fukai M, Wakayama K, Suzuki T, Taniguchi M, Yamashita K, Tahara M, Shibasaki S, Shimada S, Shimamura T, Hatanaka K, Taketomi A, and Todo S. Does heavy water attenuate cold preservation and reperfusion injury in canine kidney? *Low Temperature Medicine* 査読有 2012; 38(3), 62-68
 4. Oura T, Yamashita K, Suzuki T, Fukumori D, Watanabe M, Hirokata G, Wakayama K, Taniguchi M, Shimamura T, Miura T, Okimura K, Maeta K, Haga H, Kubota K, Shimizu A, Sakai F, Furukawa H, Todo S. Long-term hepatic allograft acceptance based on CD40 blockade by ASKP1240 in nonhuman primates. *Am J Transplant.* 査読有 2012;12:1740-54. DOI:10.1111/j.1600-6143.2012.04014.x
 5. Wakayama K, Fukai M, Yamashita K, Kimura T, Hirokata G, Shibasaki S, Fukumori D, Haga S, Sugawara M, Suzuki T, Taniguchi M, Shimamura T, Furukawa H, Ozaki M, Kamiyama T, Todo S. Successful transplantation of rat hearts subjected to extended cold preservation with a novel preservation solution. *Transpl Int.* 査読有 2012; 25(6):696-706. DOI: 10.1111/j.1432-2277.2012.01469.x
6. 尾崎倫孝、芳賀早苗、森田直樹、深井原、藤堂省、小澤昌、近江谷克裕：臓器移植の非侵襲的モニタリング法の開発 *Organ Biology* 18(1), 134-140, 2011
 7. 深井原、藤堂省：臓器保存における重水の可能性—Possible cytoprotective actions of heavy water in organ preservation. *Organ Biology* 18(1), 101-107, 2011
 8. 深井原、嶋村剛：臓器保存の現状と今後—新しい保存法開発のための基礎知識 (第5土曜特集 臓器移植の新時代) — (研究の新しい展開) *医学のあゆみ* 237(5), 583-591, 2011
 9. Inagaki M, Furukawa H, Satake Y, Okada Y, Chiba S, Nishikawa Y, Ogawa K. Replacement of liver parenchyma in albuminemic rats with allogenic hepatocytes is facilitated by intrabone marrow-bone marrow transplantation. *Cell Transplant.* 査読有 2011;20(9):1479-89. doi: 10.3727/096368910X547453
- [学会発表] (計17件)
1. Heavy water confers protection against hepatic cold ischemia injury and hydrogen confers protection against hepatic reperfusion injury in isolated perfused rat liver. Shimada S, Fukai M, Wakayama K, Yamashita K, Taniguchi M, Suzuki T, Shimamura T, Kamiyama T, Furukawa H, Todo S, Taketomi A, [The American Transplant Congress, May18-22, 2013, Seattle, WA, USA]
 2. 深井原、島田慎吾、山下健一郎、鈴木友己、藤堂省、他、低温下でエネルギー産生を賦活化させる新しい方法～有効性と普遍性、[第113回日本外科学会 (2013.4.12-14 福岡国際会議場)]
 3. 島田慎吾、深井原、山下健一郎、鈴木友己、藤堂省、他、ラット冷保存肝における再灌流時水素ガス投与の効果、[第113回日本外科学会 (2013.4.12-14 福岡国際会議場)]
 4. 島田慎吾、深井原、若山顕治、山下健一郎、谷口雅彦、鈴木友己、嶋村剛、神山俊哉、古川博之、藤堂省、武富紹信：ラット冷保存肝における再灌流時水素ガス投与の効果、[第39回日本臓器保存生物医学会 (2012.11.16-17; コラッセ福島)]
 5. 深井原、島田慎吾、若山顕治、廣方玄太郎、谷口雅彦、鈴木友己、田原宗徳、嶋村剛、山下健一郎、古川博之、藤堂省、武富紹信：臓器保存液の現状と今後の展望、[第39回日本臓器保存生物医学会 (2012.11.16-17; コラッセ福島)]
 6. Furukawa H Experience using ECD donors

- in first 100 cases of deceased liver transplantation in Japan (CAST2011, 2011. 9. 27 Soul, Korea)
7. 島田慎吾、深井原、嶋村剛、鈴木友己、山下健一郎、藤堂省、マウス肝温虚血再灌流障害における硫化水素の効果、[第48回日本移植学会総会 (2012. 9. 20-22; 愛知県産業労働センター)]
 8. 古川博之、脳死小腸移植の現状と将来の展望、[第48回日本移植学会総会 (2012. 9. 20-22; 愛知県産業労働センター)]
 9. Shimada S, Fukai M, Yamashita K, Wakayama K, Kimura T, Fujiyoshi M, Suzuki T, Shimamura T, Kamiyama T, Taketomi A, and Todo S. Hydrogen Sulfide Confers Protection Against Hepatic Warm Ischemia Reperfusion Injury in Mice. [Annual Congress 24th International Congress of the Transplantation Society, July 15-19, 2012. Berlin Germany]
 - 1 0. 深井原、若山顕治、山下健一郎、廣方玄太郎、谷口雅彦、古川博之、島田慎吾、小倉正臣、鈴木友己、嶋村剛、尾崎倫孝、神山俊哉、藤堂省：「低温酸素化灌流による臓器修復は可能か？～ミトコンドリア機能と細胞内Ca²⁺」[第112回日本外科学会定期学術集会 (2012. 4. 12-14 幕張メッセ)]
 - 1 1. 島田慎吾、深井原、山下健一郎、鈴木友己、嶋村剛、尾崎倫孝、神山俊哉、藤堂省：マウス肝虚血再灌流モデルにおける硫化水素の肝保護効果、[第112回日本外科学会定期学術集会 (4月12-14日幕張メッセ)]
 - 1 2. 深井原、若山顕治、山下健一郎、福森大介、廣方玄太郎、島田慎吾、芳賀早苗、谷口雅彦、嶋村剛、鈴木友己、尾崎倫孝、松下通明、古川博之、藤堂省 臓器の保存から修復への試み～ミトコンドリア機能と細胞内 Ca²⁺ の重要性、[第38回日本臓器保存生物医学学会学術集会(2011. 11. 23 仙台)]
 - 1 3. 島田慎吾、深井原、若山顕治、山下健一郎、福森大介、廣方玄太郎、芳賀早苗、谷口雅彦、嶋村剛、鈴木友己、尾崎倫孝、松下通明、古川博之、藤堂省、ラット心冷保存・移植後のグラフト機能の評価、[第38回日本臓器保存生物医学学会学術集会(2011. 11. 23 仙台)]
 - 1 4. 深井原、若山顕治、山下健一郎、福森大介、廣方玄太郎、芳賀早苗、谷口雅彦、嶋村剛、鈴木友己、尾崎倫孝、松下通明、古川博之、藤堂省：低温下で好気代謝を促進する新規臓器保存液の至的條件～低温酸素化灌流保存法への応用を目指した基礎的検討、[第111回日本外科学会定期学術集会 (2011. 5. 26- 28 震災のため紙上開催)]
 - 1 5. 旭火華、深井原、福森大介、若山顕治、山下健一郎、廣方玄太郎、芳賀早苗、田原宗徳、谷口雅彦、嶋村剛、鈴木友己、

松下通明、古川博之、尾崎倫孝、藤堂省：新規臓器保存液(FJ液)による肝冷凍保存再灌流障害の軽減～FJ液の重要な成分、[第111回日本外科学会定期学術集会 (2011. 5. 26- 28 震災のため紙上開催)]

- 1 6. 神山俊哉、中西一彰、横尾英樹、蒲池浩文、田原宗徳、柿坂達彦、小丹枝裕二、山下健一郎、谷口雅彦、鈴木友己、嶋村剛、古川博之、松下通明、藤堂省：「再発肝細胞癌への治療戦略 Salvage 肝移植を考慮して、[第111回日本外科学会定期学術集会 (2011. 5. 26- 28 震災のため紙上開催)]
- 1 7. 古川博之、外科の立場からみる脳死移植の現状と問題 (第58回日本麻酔科学会 (2011. 5. 19 神戸)]

[図書] (計4件)

1. 福島教偉、古川博之 (分担執筆) 「多臓器摘出の実際」移植のための臓器摘出と保存：浅野武秀監修、福島教偉・剣持敬・絵野沢伸編、丸善出版 (2012年3月)
2. 古川博之 (分担執筆) 「脳死ドナーからの臓器摘出と保存：肝臓」移植のための臓器摘出と保存：浅野武秀監修、福島教偉・剣持敬・絵野沢伸編、丸善出版 (2012年3月)
3. 古川博之 (分担執筆) 「腹部多臓器移植」スタンダード小児外科手術：岩中督・田口智章監修、猪俣裕紀洋・黒田達夫、奥山宏臣編、MEDICAL VIEW (2013年4月)
4. 古川博之 (分担執筆) 「臓器移植」標準外科学 加藤治文監修、畠山勝義・北野正剛・若林剛編、医学書院 (2013年3月)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

古川 博之 (FURUKAWA HIROYUKI)
旭川医科大学・医学部・教授
研究者番号：70292026

(2) 研究分担者

谷口 雅彦 (TANIGUCHI MASAHIKO)
旭川医科大学・医学部・准教授
研究者番号：30374333

深井 原 (FUKAI MOTO)
北海道大学・大学病院・医員
研究者番号：60374344

松原和夫 (MATSUBARA KAZUO)
旭川医科大学・医学部・教授
研究者番号：20127533

(3) 連携研究者

西川祐司 (NISHIKAWA YUJI)
旭川医科大学・医学部・教授
研究者番号：90208166

唐崎秀則 (KARASAKI HIDENORI)
旭川医科大学・医学部・講師
研究者番号：70292026