

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 19 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25293272

研究課題名(和文)臓器不足解消を目指した画期的脂肪肝グラフト修復法の開発

研究課題名(英文)Repair method of steatotic grafts aiming to resolve the organ shortage

研究代表者

嶋村 剛 (Tsuyoshi, Shimamura)

北海道大学・大学病院・准教授

研究者番号：00333617

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,100,000円

研究成果の概要(和文)：ラット正常肝、脂肪肝を用いて、新規臓器保存液、新規灌流液、低温酸素化灌流、水素ガスの併用治療の有効性を確認し、Proof of Concept を得ることができた。低温酸素化灌流の課題である、灌流中の門脈抵抗上昇やグラフト膨張を抑制した画期的な方法論を確立することに成功した。しかしながら、当初の目的であった脂肪肝の修復は完全には達成できなかった。その原因として心停止肝の胆管障害が挙げられ、動脈灌流も必要と考えられた。

研究成果の概要(英文)：We succeeded to obtain the "Proof of Concept" that combined therapy against the marginal grafts, including steatosis and DCD liver, could reduce ischemia and reperfusion injury. Using novel preservation solution, perfusate for machine perfusion, and hydrogen gas, graft weight gain and intrahepatic resistance during CS, HOPE and/or reperfusion were well controlled. Although bile production was not fully resuscitated in DCD graft subjected to extended cold preservation, it would be resolved by perfusion from the artery. We believe that our method would become a choice to utilize the marginal grafts, and thereby resolving, at least to some extent, organshortage.

研究分野：移植・再生医療

キーワード：移植・再生医療 虚血再灌流 臓器保存

## 1. 研究開始当初の背景

ドナー不足の解消策の一つとして、M2 脂肪肝(30-60%の脂肪変性)の修復が現実的な目標である。われわれは新規保存液(新液)を作成し、ラット心臓の冷保存・移植モデルにおいて、UW液を凌駕する移植片生存を得た(Wakayama K, Shimamura T et al. 2012 Transplant Int)。しかし、脂肪肝における効果、保護メカニズムは不明である。

水素ガスは肝冷保存再灌流(Matsuno N et al. 2013 Transplant Proc.)温阻血再灌流(Fukada K. et al. 2007 BBRC)による障害を軽減し、Nrf-2の活性化促進作用も報告された(Ohta S et al. 2015 Methods Enzymol)。しかし、脂肪肝虚血再灌流に対する効果は詳細には検討されていない。

本課題では脂肪肝グラフトをコンディショニングするために、新液による酸素化灌流の至適条件確立をゴールの一つとした。

## 2. 研究の目的

- (1)正常肝および脂肪肝の冷保存における新液の有効性
- (2)正常肝および脂肪肝の冷保存における水素ガスの有効性(再灌流時投与)
- (3)正常肝および脂肪肝の冷保存後の低温酸素化灌流(HOPE)の至適条件、有効性
- (4)グラフト保護のメカニズム

## 3. 研究の方法

### (1) 新液による単純冷保存は肝冷保存再灌流障害を軽減するか?

動物: 雄性、Sprague Dawley ラット 5-7 週令、180-250g)を絶食せずに使用した。

手術: UW液、新液でフラッシュ後摘出。  
単純冷保存: 肝臓はUW液、あるいは、新液に浸漬し、4、48時間冷保存した。

実験群:

- a) 正常群 (n=6): 摘出後直ちに再灌流
- b) UW群 (n=6)、c) 新液群 (n=6)

単離肝灌流 (IPRL) による再灌流:

灌流条件: Krebs Henseleit Bicarbonate Buffer にタウロコール酸 Na を添加し、37 で 90 分間灌流。Po2: 500-600 mmHg、8cmH<sub>2</sub>O の定圧、灌流液と流路を 37 に保った。

評価: 灌流液中逸脱酵素、病理組織

- ・アポトーシス、胆汁合成能 (ml/g 肝)
- ・酸素消費率
- ・門脈抵抗 [Portal Venous Resistance (PVR)] (PVR = PVP/Flow)。  
[cmH<sub>2</sub>O / (min x g 肝)]

### (2) 再灌流時の水素ガス投与は肝冷保存再灌流障害を軽減するか?

モデル、評価は上記に準じた。水素ガス投与でのみ実施した手技、評価を以下に記載した。

実験群 (各 n=6):

- a) 正常群、b) H<sub>2</sub>(-)群 = UW 群
- c) H<sub>2</sub>(+)群: 再灌流時に水素ガス投与

水素ガスの投与: ガラスボトル中の KHB 液に水素ガスを加圧封入し、水素ガス飽和 KHB

液を作成した。これを再灌流回路に側管から全流量の 4% (vol/vol) で投与した。

肝組織の評価 (再灌流後 90 分)

- ・8-OHdG, Endothelin-1 免疫染色
- ・GSH, GSSG (再灌流 90 分後の組織)

### (3) 低温酸素灌流は有効か?

脂肪肝ドナー、心停止ドナー肝の冷保存、引き続き低温酸素化灌流がグラフト機能を改善することの POC を得ること、また、灌流手技やワークフローをシュミレーションし、問題点を見出すことを目標とした。

脂肪肝モデル

雄、SD ラット(4-6 週令、150-220g) を 2 日絶食、2 日高炭水化物食とした。

脂肪肝の評価: Oil O Red, PAS、HE 染色

脂肪肝の冷保存再灌流

実験群 (各 n=4)

脂肪肝 control (SCT) 群: 冷保存なし。

脂肪肝冷保存 (SCP) 群: UW 液で 6 時間の冷保存後に再灌流した。

前記検討と同様に肝臓を摘出し、単離肝灌流装置で 37、12 cmH<sub>2</sub>O で 90 分再灌流した。  
評価項目: 門脈抵抗、胆汁産生量

#### -1 心停止肝での検討

動物: 雄、SD ラット(5-7 週令、180-250g)を絶食せずに使用した。

心停止ドナー肝: 深麻酔によって心肺停止とし、45 分後に肝臓を摘出した (DCD)。

低温酸素化灌流 (HOPE): 酸素化した新液を (500-550 mmHg) 0.5 ml/min/g の速度で、4、2 時間灌流した。

実験群: 各 n=4-6

- a) 正常群: 摘出後直ちに再灌流
- b) UW48 群: UW 液で 48 時間冷保存
- c) 新液 48 群: 新液で 48 時間冷保存
- d) DCD 群: UW 液で 24 時間冷保存
- e) DCD-HOPE 群: UW 液で 22 時間冷保存後、HOPE2 時間

IPRL: a) - e) の処置後に 2 ml/min/g で再灌流し、門脈抵抗、胆汁産生量を評価した。

#### -2 心停止肝での検討

実験群: 各 n=4

DCD-UW 群: UW 液で 6 時間冷保存

DCD-新液-HOPE-H2 群: 新液で 4 時間冷保存後、新液で HOPE2 時間、再灌流時に H2 投与

IPRL: 2 ml/min/g、37、90 分再灌流した。

評価項目: 門脈抵抗、胆汁産生量

## 4. 研究成果

### (1) 新液の肝冷保存障害軽減効果

再灌流後の比較

病理組織所見: UW 群では肝細胞の空胞化、クロマチンの濃縮、類洞の開大、類洞内皮細胞の剥奪が著明であり、新液群ではこれらの所見がほとんど観察されなかった。

灌流液中逸脱酵素: UW 群では正常群と比べ著明に高値を示したが、新液群ではその上昇が有意に抑制された。UW 群、新液群において正常群に対する増加分を比較すると、新

液群ではAST, ALTの増加が約1/2に抑えられていたが、LDHでは約1/3.3に抑えられた。これらの結果は、新液が非実質細胞に作用することを示唆していた。

その他の所見： 正常群と比較しUW群ではアポトーシス陽性細胞率(再灌流後90分)、門脈抵抗は有意に高値、胆汁産生量、酸素消費率は有意に低値を示したが、新液群ではこれらの変化が有意に抑制された。

#### 冷保存終了時の比較

容積制御： 摘出時の肝重量と比べると、UW群では冷保存により減少したが(-25%)、新液群では変化しなかった(+3%)。再灌流90分後にはUW群では著明に膨張したが(+12%)、新液群では膨張は抑制された(+9%)。冷保存終了時から再灌流後90分までの重量変化(vs. 摘出時)は、UW群では+37%、新液群では+6%であった。

再灌流90分の肝重量は両群間に差を認めなかったが、90分間の重量変化率には大きな差を認め、両群の微小循環、酸素消費率(ミトコンドリア機能)、胆汁合成能が次第に乖離し、最終的に組織障害、アポトーシスに有意な差を生じた。これらの結果から、容積制御失調が細胞、臓器の機能に深く関与することが推測された。

#### 細胞骨格タンパク

冷保存終了時の細胞骨格アクチンとその関連タンパク(-Fodrin)をウェスタンブロット法で評価した。UW群では分解物を示す120, 150 kDのバンドが濃染したが、新液群では正常群と同等であり、冷保存による分解が有意に抑制された。

-Fodrinは細胞骨格の構築やNa<sup>+</sup>輸送に関わり、低酸素やATP減少は-Fodrinと

アクチンの結合を阻害する(Molitoris BA et al. 1996 Am J Physiol)。また、-FodrinはCalpainによって分解される(Limaye PB et al. 2006 Hepatology)。一方、Calpainは細胞質のCa<sup>2+</sup>濃度の上昇によって活性化され、肝虚血再灌流障害を増強する(Kohli V et al. 1999 Gastroenterology)。実際、新液は心臓の冷保存においてCalpain活性を抑制し、-Fodrinの分解を阻害した(Wakayama K et al. 2012 Transplant Int)。これらの結果(報告)は今回のわれわれの肝冷保のデータと良く合致した。

冷保存終了時のリン酸化Slingshot(不活性型)、リン酸化LIMK1(活性型)は、UW群では正常と比べ有意に減少したが、新液群では正常と同様であり、UW群よりも有意に高値であった(data not shown)。

細胞骨格アクチンは脱リン酸型Cofilinにより脱重合されるが、その活性はCofilinのkinase(LIMK1)、phosphatase(Slingshot)のバランスで制御される。また、脱リン酸型Cofilinによる脱重合活性はADP結合アクチン、ATP結合アクチンの多寡に規定され、

ATPの減少(ADPの増加)によって脱重合が促進される(親和性による反応制御)。

#### 小括1

新規臓器保存液を用いてラット正常肝の48時間冷保存・再灌流モデルを検討し、以下の結果を得た。

- ・UW液を凌駕するグラフト保護効果
- ・過度の臓器収縮を防ぎ、再灌流後の臓器膨張率を低値に保った
- ・細胞骨格アクチン、アクチン関連分子(-Fodrin=Spectrin)の分解を阻害した
- ・再灌流後の門脈抵抗を減少させた
- ・再灌流時のミトコンドリア機能(酸素消費率)を維持した(論文投稿中)

#### (2) 再灌流時の水素ガス投与は肝冷保存再灌流障害を軽減するか？

##### 再灌流後の比較

病理組織所見：

ヘマトキシリン・エオジン染色では、H<sub>2</sub>(-)群(UW群と同じ)で観察された肝細胞の空胞化、クロマチンの濃縮、類洞の開大、類洞内皮細胞の剥奪が、H<sub>2</sub>(+)群ではほとんど観察されなかった。

TUNEL染色では、正常群と比較しH<sub>2</sub>(-)群ではアポトーシス陽性細胞率(再灌流後90分)が有意に増加したが、H<sub>2</sub>(+)群では有意に抑制された。

灌流液中逸脱酵素はH<sub>2</sub>(-)群では正常群と比べ著明に高値を示したが、H<sub>2</sub>(+)群ではその上昇が有意に抑制された。

8-OHdG陽性細胞率は、H<sub>2</sub>(-)群では正常群と比べ著明に高値を示したが、H<sub>2</sub>(+)群ではその上昇が有意に抑制された。

GSH/GSSG比は正常では高値、H<sub>2</sub>(-)群では低値を示し、H<sub>2</sub>(+)群ではその低下が有意に抑制された。

門脈抵抗はH<sub>2</sub>(-)群では正常群と比べ著明に高値を示したが、H<sub>2</sub>(+)群ではその上昇が有意に抑制された。

単離肝灌流では最初の5分を3 ml/min/gで灌流して門脈を抹消まで開存させ、グラフト温度を安定させ、次の25分で流量を漸減して8 cmH<sub>2</sub>Oの定圧灌流にする。再灌流後5分までの最大瞬間門脈圧はH<sub>2</sub>(-)群では30 cmH<sub>2</sub>Oだが、H<sub>2</sub>(+)群では25 cmH<sub>2</sub>O程度であり、速やかに下降した。これらの事実は、再灌流後5分以内に水素ガスの効果が発揮されたことを意味する。

##### 再灌流後90分のエンドセリン-1

(ET-1)

組織免疫染色では、ET-1陽性細胞率がH<sub>2</sub>(-)群では正常群と比べ増加し、H<sub>2</sub>(+)群では抑制された。

ET-1はBig-ET-1が分解して生成する強力な血管収縮物質である。冷保存後の再灌流90分で検出されたET-1は*de novo*合成されたものというよりは、虚血、再灌流による酸化ストレスと細胞内Ca<sup>2+</sup>濃度の上昇による(Yokota R, Shimamura T et al. 2000)

Surgery)、Endothelin converting enzyme-1 (ECE-1) の活性上昇が原因と推測された

水素ガスによる門脈抵抗の速やかな減弱の分子メカニズムの解明は今後の重要な課題である。

その他の所見

H<sub>2</sub>(-)群では正常群と比べ、灌流液中逸脱酵素 (ALT, AST, LDH)、TUNEL 陽性細胞率が有意に増加し、酸素消費率、胆汁産生量が有意に減少した。H<sub>2</sub>(+)群ではこれらの変化が有意に抑制された。

小括 2

UW 液を用いてラット正常肝を 48 時間冷保存し、再灌流時の水素ガス投与の効果を検討した。再灌流時水素ガス投与の効果は以下に要約される。

再灌流時

- ・再灌流直後から門脈抵抗を低減
- ・ミトコンドリア機能を維持
- ・胆汁酸性能を維持

再灌流後 90 分における

- ・肝組織障害を軽減
- ・アポトーシス、ネクロシスを軽減
- ・酸化的障害を軽減
- ・ET-1 の生成を阻害

### (3) 低温酸素灌流は有効か？

脂肪肝の冷保存障害再灌流

M2 steatosis (30-60%) の肝臓を UW 液で 24 時間冷保存すると、肝臓は著明に腫大し、再灌流の圧を 12 cmH<sub>2</sub>O にすると流速はほぼゼロとなった。それゆえ、冷保存時間は 6 時間で検討することにした。

冷保存 6 時間では予想に反して再灌流の状態は全く改善されず、胆汁は産生されなかった。急激な肝腫大により肝臓自体の重量が管内の脈管を圧迫し、門脈抵抗が増大したことが要因の一つと推測された。実際、正常肝と比べ肝重量は 50%以上増加していた。

-1 心停止肝での検討

DCD 群では再灌流直後から門脈抵抗が著明に増大し、再灌流中単調に増加した。DCD-HOPE 群では再灌流直後の門脈抵抗は UW48 群と同程度であったが、90 分の時点では UW48 群よりも有意に高値であった。しかし、DCD 群と比較すると著しく低下した。これほどまでに門脈抵抗を低下させたにもかかわらず逸脱肝酵素は低下せず、胆汁も全く産生されなかった。

-2 心停止肝での検討

冷保存時間を短縮し、ストレスを軽減したモデルで HOPE、H<sub>2</sub> の有効性を検証した。DCD-UW 群では門脈抵抗が単調増加し、胆汁が産生されなかった。一方、DCD-新液-HOPE-H<sub>2</sub> 群では、再灌流直後から UW48 群と同程度の門脈抵抗であり、その後も低値を維持した。胆汁産生量は正常群の 1/10 程度の少量だったが、淡黄色の胆汁が産生された。逸脱肝酵素は DCD-UW 群と比べ有意に減少した。

小括 3

心停止肝の UW 液による長時間冷保存モデルにおいて、HOPE は組織障害を軽減できなかった。しかし、障害の程度とは無関係に再灌流時の門脈抵抗を低下させた。また、心停止肝の冷保存モデルにおいて、新液による冷保存、新液による HOPE、再灌流時の水素ガス投与の併用治療は、UW 液による冷保存と比べ著明に門脈抵抗を低下させ、障害を軽減した。

まとめ

ラット正常肝、脂肪肝を用いて、新液、低温酸素化灌流、水素ガスの併用治療の有効性を確認し、Proof of Concept を得ることができた。HOPE の課題である、灌流中の門脈抵抗上昇やグラフト膨張を抑制した画期的な方法論を確立することに成功した。しかしながら、当初の目的であった脂肪肝の修復は完全には達成できなかった。その原因として、グラフトの設置法が挙げられた。また、心停止肝では胆管障害に対しては、動脈灌流も必要と考えられた。

### 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 11 件)

1. Todo S, Yamashita K, Goto R, Zaitzu M, Nagatsu A, Oura T, Watanabe M, Aoyagi T, Suzuki T, Shimamura T, Kamiyama T, Sato N, Sugita J, Hatanaka K, Bashuda H, Habu S, Demetris AJ, Okumura K: A Pilot Study of Operational Tolerance with a Regulatory T Cell-Based Cell Therapy in Living Donor Liver Transplantation. *Hepatology*. 2016 (doi: 10.1002/hep.28459), 査読あり
2. Shimada S, Wakayama K, Fukai M, Shimamura T, Ishikawa T, Fukumori D, Yamashita K, Kimura T, Todo S, Ohsawa I, Taketomi A: Hydrogen gas ameliorates hepatic reperfusion injury after prolonged cold preservation in isolated perfused rat liver. *Artificial Organs*. 2016 May 2. doi: 10.1111/aor.12710. [Epub ahead of print], 査読あり
3. Fukai M, Kobayashi N, Ishikawa T, Wakayama K, Shimada S, Umemoto K, Ohtani S, Fujiyoshi M, Yamashita K, Shimamura T, and Taketomi A: 14-3-3 $\zeta$ -mediated stimulation of oxidative phosphorylation exacerbates oxidative damage under hypothermic oxygenated conditions in human renal tubular cells (HK-2). *Transplant Proc*. 2016 (In press) 査読あり
4. Shimada S, Fukai M, Wakayama K, Ishikawa T, Kobayashi N, Kimura T, Yamashita K, Kamiyama T,

- Shimamura T, Taketomi A, Todo S:** Hydrogen sulfide augments survival signals in warm ischemia and reperfusion of the mouse liver. *Surgery Today*. 2015, 45(7):892-903, 査読あり
5. Taniguchi M, **Shimamura T**, Todo S, Furukawa H: Small-for-size syndrome in living-donor liver transplantation using a left lobe graft. *Surgery Today*. 45(6):663-671, 2015, 査読あり
  6. **嶋村剛**, 藤堂省: 肝移植. *消化器外科* 38(6):921-930, 2015, 査読なし
  7. **深井原**, 島田慎吾, 若山顕治, 石川隆壽, **嶋村剛**, 山下健一郎, **武置紹信**: 臓器保存におけるオートファジーの病態と評価法. *Organ Biology* 22(2):26-31, 2015, 査読なし
  8. Oura T, Yamashita K, Suzuki T, Watanabe M, Hirokata G, Wakayama K, Taniguchi M, **Shimamura T**, Furukawa H and Todo S: A technique for orthotopic liver transplantation in cynomolgus monkeys. *Transplantation*. 98(6):e58-60, 2014, 査読あり
  9. **嶋村剛**, 太田稔, 山下健一郎: 薬物性劇症肝不全に対する肝移植. *肝胆膵* 68(2):272-278, 2014, 査読なし
  10. **深井原**, **嶋村剛**, 藤堂省 他: 臓器保存液の現状と今後 ~ 単純冷保存は役割を終えたのか? *Organ Biology* 20(2):176-180, 2013, 査読なし
  11. **深井原**, 島田慎吾, 若山顕治, 石川隆壽, **木村太一**, 山下健一郎, **嶋村剛**, **武置紹信**: より良い臓器灌流のための臓器保存法と再灌流時治療: 重水, 水素, ヘリウムの生物活性. *Organ Biology* 20(3):38, 2013, 査読なし
- [学会発表](計20件)
1. **深井原**, 島田慎吾, 若山顕治, 石川隆壽, 山下健一郎, **嶋村剛**, **武置紹信**: 低温灌流時の酸化的リン酸化と細胞内シグナルの制御 ~ 尿細管上皮を用いた検討. 第42回日本臓器保存生物医学会学術集会, 岩手県民情報交流センターアイーナ8F(盛岡市) 2015.11.13(シンポジウム 4\_臓器保存機能再生をめぐる新技術-National project をめざして2015)
  2. **Fukai M**, Ishikawa T, Wakayama K, Shimada S, Fujiyoshi M, **Kimura T**, Yamashita K, **Shimamura T**, **Taketomi A**: Time course of autophagy and oxidative phosphorylation during hypothermic oxygenated conditions and subsequent re-warming in human renal tubular cell line (HK2). 17<sup>th</sup> Congress of the European Society for Organ Transplantation (ESOT) (Brussels, Belgium), 13-16 September 2015. (presentation; 14 Sep. #O-164)
  3. Ishikawa T, **Fukai M**, Wakayama K, Shimada S, Fujiyoshi M, **Kimura T**, Yamashita K, **Shimamura T**, **Taketomi A**: Hydrogen gas ameliorates Hepatic reperfusion injury after hypothermic machine perfusion for donation after cardiac death (DCD) graft in isolated perfused rat liver. 17<sup>th</sup> Congress of the European Society for Organ Transplantation (ESOT2015). (Brussels Belgium) 13-16 September 2015
  4. **Fukai M**, Ishikawa T, Wakayama K, Shimada S, **Kimura T**, Yamashita K, **Shimamura T**, **Taketomi A**: Signal transduction during hypothermic oxygenated conditions in human renal tubular cells. 14<sup>th</sup> Congress of the Asian Society of Transplantation (CAST) (Sunteccity, Singapore), 23-26 August 2015. (presentation; 25 Aug. #OP-D15)
  5. Ishikawa T, **Fukai M**, Wakayama K, Shimada S, Fujiyoshi M, **Kimura T**, Yamashita K, **Shimamura T**, **Taketomi T**: Hydrogen gas ameliorates Hepatic reperfusion injury after hypothermic machine perfusion for donation after cardiac death (DCD) graft in isolated perfused rat liver. 14<sup>th</sup> Congress of the Asian Society of Transplantation (CAST2015), (Sunteccity, Singapore), 23-26 Aug. 2015
  6. 旭火華, 吉田雅, 腰塚靖之, 渡辺正明, 外丸詩野, 江本慎, **深井原**, **嶋村剛**, **武置紹信**, 藤堂省, 山下健一郎: 脾臓移植におけるプロテアソーム阻害による早期グラフト障害の抑制. 第115回日本外科学会定期学術集会, 名古屋国際会議場(名古屋市) 2015.4.18 (OP-241-7)
  7. 石川隆壽, **深井原**, 島田慎吾, 若山顕治, 後藤了一, **木村太一**, **大澤郁朗**, 山下健一郎, **嶋村剛**, **武置紹信**: 低温酸素化体外灌流における水素ガスの肝保護効果. 第115回日本外科学会定期学術集会, 名古屋国際会議場(名古屋市) 2015.4.17 (OP-164-5)
  8. **嶋村剛**: 肝臓に対する肝移植適応の変遷. 第17回大阪肝移植研究会(大阪), 2015.2.13(特別講演)
  9. **深井原**, 島田慎吾, 若山顕治, 石川隆壽, 山下健一郎, **嶋村剛**, **武置紹信**: 低温下でのエネルギー代謝とAutophagy制御. 第41回日本臓器保存生物医学会学術集会, 大阪・千里ライフサイエンスセンター(豊中市), 2014.11.28(シンポジウム1\_臓器保存)
  10. **嶋村剛**: 肝細胞癌に対する肝移植適応

- 全国集計をもとに . 第 32 回 日本肝移植研究会,京王プラザホテル(東京都新宿区), 2014.7.4 (特別報告)
11. **嶋村剛**: 成人間生体肝移植における術後短期の予後予測. 第 26 回 日本肝胆膵外科学会学術集会,和歌山県民文化会館・ホテルアバローム紀の国(和歌山市), 2014.6.13
  12. **Shimamura T**, Fujiyoshi M, Suzuki T, Yamashita K, Aoyagi T, Goto R, Takahashi T, Koshizuka Y, Taniguchi M, Furukawa H, Todo S: Preoperative Prediction of Short-Term Prognosis after Adult-to-Adult Living Donor Liver Transplantation: A Way to Zero-Mortality. The 2014 Joint International Congress of ILTS, ELITA & LICAGE(London, United Kingdom), 04-07 June 2014. (Poster Session)
  13. **深井原**, 石川隆壽, 嶋田慎吾, 若山顕治, 山下健一郎, **嶋村剛**, 神山俊哉, 藤堂省, **武富紹信**: より良い灌流保存のためのより良い単純冷保存法~重水と水素ガスの新たな可能性. 第 114 回 日本外科学会定期学術集会,国立京都国際会館(京都市) 2014.4.3
  14. **深井原**, 嶋田慎吾, 若山顕治, 石川隆壽, 山下健一郎, **嶋村剛**, **武富紹信**: より良い臓器灌流のための臓器保存法と再灌流時治療: 重水, 水素の可能性. 第 40 回 日本臓器保存生物医学学会学術集会,東京医科大学病院(東京都新宿区), 2013.11.9 (シンポジウム\_臓器保存)
  15. **嶋村剛**: 脳死と臓器移植. 第 37 回 日本血液事業学会総会,札幌コンベンションセンター(札幌市), 2013.10.23 (教育講演)
  16. Shimada S, **Fukai M**, Wakayama K, Yamashita K, Taniguchi M, Suzuki T, **Shimamura T**, Kamiyama T, Furukawa F, Todo S, **Taketomi A**: Heavy Water and Hydrogen Gas Ameliorates Cold Preservation and Reperfusion Injury in Rat Liver. International Congress of European Society for Organ Transplantation (ESOT) (Vienna, Austria), 8-13 September 2013
  17. Shimada S, **Fukai M**, Wakayama K, Yamashita K, Taniguchi M, Suzuki T, **Shimamura T**, Kamiyama T, Furukawa F, Todo S, **Taketomi A**: Heavy Water and Hydrogen Gas Confer Protection Against Hepatic Cold Ischemia and Reperfusion Injury in Isolated Perfused Rat Liver. American Transplant Congress (Seattle, WA), 18-22 May 2013
  18. **嶋村剛**, 藤堂省: 肝細胞癌に対する生体肝移植—全国集計結果報告. 第 113 回 日本外科学会定期学術集会,福岡国際会議場・福岡サンパレス・マリンメッセ福岡(福岡市), 2013.4.12-14(シンポジウム)
  19. **深井原**, 嶋田慎吾, 若山顕治, 廣方玄太郎, 山下健一郎, 鈴木友己, **嶋村剛**, 谷口雅彦, 神山俊哉, 古川博之, 藤堂省, **武富紹信**: 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. 第 113 回 日本外科学会定期学術集会, 福岡国際会議場・福岡サンパレス・マリンメッセ福岡(福岡市)2013.4.11-13 (PS-379-6)
  20. 嶋田慎吾, **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: 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 日本外科学会定期学術集会, 福岡国際会議場・福岡サンパレス・マリンメッセ福岡(福岡市), 2013.4.11 (PS-144-5)
- [図書](計1件)
1. **Shimamura T**, Kamiyama T, Todo S: Open Hepatic Left Lateral Sectionectomy for Live Donor Transplantation. ACS Multimedia Atlas of Surgery: Liver Surgery Volume, 2014 American College of Surgeons
- [産業財産権]  
出願状況(計0件)  
取得状況(計0件)  
[その他]
6. 研究組織
- (1)研究代表者  
嶋村 剛 (Shimamura, Tsuyoshi)  
北海道大学・北海道大学病院・准教授  
研究者番号: 00333617
  - (2)研究分担者:  
武富 紹信 (Taketomi, Akinobu)  
北海道大学・大学院医学研究科・教授  
研究者番号: 70363364  
深井原 (Fukai, Moto)  
北海道大学・大学院医学研究科・特任助教  
研究者番号: 60374344  
木村 太一 (Kimura, Taichi)  
北海道大学・大学院医学研究科・特任助教  
研究者番号: 90435959  
西川 祐司 (Nishikawa, Yuji)  
旭川医科大学・医学部・教授  
研究者番号: 90208166  
大澤 郁朗 (Ohsawa, Ikuro)  
地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター・東京都健康長寿医療センター研究所・研究副部長  
研究者番号: 30343586
  - (3)連携研究者: なし