

課題番号 6

体外肺機械灌流システムの臨床導入

〔1〕組織

代表者：中島 大輔

(京都大学)

対応者：渡辺 有為

(東北大学加齢医学研究所)

研究費：物件費 8 万 1 千円，旅費 11 万 9 千円

〔2〕研究経過

東北大学は、世界に先駆けて細胞外液型肺保存液 (EP-TU 液) を開発し、現在の肺保存技術の基盤を築いてきた。一方で、肺は他臓器に比べ冷虚血許容時間が短く、日本では搬送手段の制約も相まって、長距離搬送に伴う虚血時間延長により移植機会が制限されるという課題がある。さらにドナー不足は依然として深刻であり、欧米では心停止ドナー肺を含むマージナルドナー肺の活用が進められている。

これらのドナー肺の評価および活用を可能とする技術として、体外肺灌流 (EVLP, 図) が発展してきた。初期の EVLP は短時間の評価を目的としていたが、トロント大学の Marcelo Cypel らにより改良されたシステムでは、長時間の安定灌流が可能となり、ドナー肺の評価に加えて保存時間の延長や移植前治療を可能とするプラットフォームへと発展した。現在ではこのトロント方式が国際的な標準となっている。

本研究の目的は、このトロント方式 EVLP を本邦の臨床肺移植に導入することを見据え、国内における大動物モデルを確立することである。これにより、日本における移植機会の拡大およびドナー肺活用の最適化を目指す。

研究打ち合わせは対面で行うことは難しく、ウェブにて行われることが多かったものの、毎月定期的開催され、有意義な議論を行うことができた。



図. EVLP の概要 (A, Cypel M, et al. *Sci Transl Med*. 2009) と東北大学先端医療技術トレーニングセンターでの大動物 EVLP (B, C, 渡辺有為撮影)。左心房 (1) から出てリザーバー (2) を経由した灌流液は、ポンプ (3) で加速される。人工肺 (4) で脱酸素、ヒーター (5) で体温に加熱され、白血球除去フィルター (6) を通り、肺動脈 (7) より肺循環に戻る。EVLPは摘出したドナー肺を実際に移植する前に体内に見立てた環境で換気、灌流する装置である。

〔3〕成果

(3-1) 研究成果

2025 年度は、初回の大動物実験を成功させることができた。体重約 30 kg のヨークシャー種家畜ブタを用い、EVLP モデルを確立した。EP-TU 液で灌流後に心肺ブロックを摘出し、4℃で 6 時間保存した後、Steen 液を用いた EVLP を 12 時間実施した。12 時間 EVLP 後の左肺グラフトをレシピエントブタに移植した。再灌流後 4 時間の安定した生存を得た。

(3-2) 波及効果と発展性など

トロント大学で多くの EVLP を経験した代表者と対応者が、国内においても同一のシステムによる大動物モデルを確立することで、本邦の臨床肺移植へ導入するための問題点や課題を明らかにする。本研究の成果は、EVLP の臨床導入を安全に行うための橋渡しとなることが期待される。

〔4〕成果資料 (全て査読あり)

- (1) Matsubara T, Nakajima D, Sakanoue I, Kayawake H, Sumitomo R, Nishikawa S, Tanaka S, Yutaka Y, Menju T, Date H. Optimal size matching leads to a favorable outcome for single-lobe living-donor lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2026:S0022-5223(26)00022-X.
- (2) Akamine T, Nakajima D, Oshima Y, Sakanoue I, Kayawake H, Sumitomo R, Nishikawa S, Tanaka S, Yutaka Y, Menju T, Date H. Impact of Severe Skeletal Muscle Loss During the Waiting Period on Prognosis in Lung Transplantation for Interstitial Lung Disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2025 Aug;67:ezaf240.
- (3) Nakajima D, Sakanoue I, Kayawake H, Sumitomo R, Nishikawa S, Tanaka S, Yutaka Y, Menju T, Date H. Outcomes of adult-to-adult living-donor lobar lung transplantation: A single institution experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2025;170:1304-1311.e2.