

(53)

氏名(生年月日)	サカキ 榑	ハラ 原	ナオ 尚	ヒデ 豪
本籍				
学位の種類	医学博士			
学位授与の番号	乙第698号			
学位授与の日付	昭和60年1月18日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)			
学位論文題目	異種移植の可能性に関する検討			
論文審査委員	(主査)教授 高尾 篤良 (副査)教授 太田 和夫, 教授 飯沼 守夫			

論文内容の要旨

目的

臓器移植に於いてドナーの獲得は最大の困難の一つであり、特に心移植ではその実行の最大の障害となっている。また諸外国の実情から、将来我が国で心移植が臨床応用された場合、深刻なドナー不足になることが予想される。その点異種移植は、フレッシュな臓器がタイムリーに得られる点で理想的であるが、その迅速かつ激しい rejection の為不可能とされてきた。しかし、ヒト間でも適合性の良否があるように、ヒト-異種間でも現在の免疫抑制療法である程度生着を期待できるペアが有るのではないかと考え、ヒトにとって適合性の良い異種動物の存在の可能性を探った。

対象および方法

レシピエントとして、A, B, O, AB, 各血液型5名ずつ計20名の正常なヒトを、また、これに対する異種ドナーとして、ラット2, ラビット2, ネコ1, イヌ8, ブタ2, ヒツジ1, ウマ1, ウシ1, ヒヒ9, ニホンザル5, グエノン1, テナガザル4, チンパンジー4, の計14種41匹の動物を対象とした。そしてレシピエント20Xドナー41=820の組み合わせすべてについて、Hyperacute rejection を引き起こすドナーを除外する為スクリーニングテストを行った。すなわち、ヒト血清と異種動物の血球との間で Hemmagglutinin test (HA), Hemolysin test (HL), Lymphocytotoxicity test (LCT) を施行した。

結果

HA は1例のみ(-)があったが、他はいずれも(+)

であり、ヒヒ, ニホンザル, グエノンでは中等値を、類人猿のテナガザル, チンパンジーでは高値を示したものが多かった。HL は, Primates では殆んどものが(-)で、チンパンジーではすべて(-)であったが、Primates 以外ではすべて(+)を示した。LCT は, Primates 以外の異種はすべて(+)で、Primates-ヒト間では、21組のみ個体対個体で(-)であった。そしてHA (-)~Low TITER, HL (-), LCT (-) の条件を満たすペアは7組であり、そのうち4つはドナーがチンパンジーの場合で、その他はニホンザルとヒヒであった。

考察

もし適合性の良い異種ドナーが確実に選出できるなら、現在の免疫抑制療法で6ヵ月から1年以上の生着が期待できるのではないか。そうすれば異種心の臨床応用の第一歩としてダブルハートの方法で補助循環として応用できる。この補助循環は機械によるものに比べ、皮膚が完全に閉鎖でき、患者が自由に動くことができるという大きな長所をもっている。そういった異種ドナーの選出を確実に可能とする in vitro test の確立がのぞまれるが、その第1歩として、まず Hyperacute rejection を起こさないドナーを選出することが必要である。千葉は、イヌをレシピエント、ドナーとしてはイヌにもっとも近縁な異種としてキツネ、タヌキ、次に近縁なものとしてカワウソウ、アナグマ、やや遠隔な異種としてネコ、マングース、最も遠隔なものとしてウサギ等を使って、適合性を示すと考えられる HA, HL, LCT を行った後、心移植を施行し、血清

学的データと生着日数との相関をみた。その結果、イヌに最も近縁なキツネ、タヌキの心臓は4日から14日生着し、HA(−)~8, HL(−), LCT(−)を示した。一方その他の異種動物は、いずれも数分から数時間で Hyperacute rejection の為に脱落し、血清学的データも多くは高いタイターを示し、両者の間に明らかな相関を得た。このデータからも、ヒトにとって最良の異種は遺伝的に最も近いチンパンジーであると考えられるが、どのヒトに対しても HA, HL, LCT 値の条件を満たすものは存在せず、個体間でこの条件を満足するペアが存在したように、イヌの場合より複雑であると考えられる。異種移植に於ける最大の難問は、レシピ

エント血清中に存在する Preformed antixenodonor antibody による Hyperacute rejection であり、異種ドナーの選出にあたっては、これを引き起こさないものを選ぶことが第一である。HA, HL, LCT 等の血清学的検査はいずれも本質的な抗体検出法であり、HA LOW TITER, HL(−), LCT(−)を満たすドナーはレシピエントがヒトの場合でも Hyperacute rejection を引き起こさないであろう

結論

ヒトに移植して Hyperacute rejection を起こさない異種はサルの中に存在し、HA, HL, LCT 等により選出できると思われる。

論 文 審 査 の 要 旨

本研究はヒトに対する異種心移植の可能性を検討し、Hyperacute rejection を起こさない異種はサルの中に存在し、Hemagglutinin test, Hemolysin, Lymphocytotoxicity test などにより選出できることを示した、独創的かつ価値大なるものである

主論文公表誌

異種心移植の可能性に関する検討

移植 第19巻 第5号 349~356頁
(昭和59年10月10日発行)

副論文公表誌

- 1) 左房粘液腫、手術前後の血行動態の特徴
日胸外会誌 32 (7) 1018~1022 (1984)
- 2) 心移植、心肺移植の適応に関する臨床的研究
移植 19 (1) 6~10 (1984)
- 3) 心移植、心肺移植—そのニーズと患者の選択に関する臨床的調査
胸部外科 36 (12) 943~936 (1983)

- 4) 大動脈人工弁離脱の BENTALL 氏手術による
2 治験例
胸部外科 36 (2) 132~135 (1983)
- 5) 高度の僧帽弁逆流を伴った ASD の 6 治験例
胸部外科 35 (12) 956~961 (1982)
- 6) 硫酸プロタミンの大動脈内注入法
胸部外科 35 (9) 704~705 (1982)