



医学部附属センター紹介②

# 移植医療研究センターのご紹介

移植医療研究センター長 大山 力(泌尿器科学講座教授)

肝移植、腎移植、骨髄移植などの移植医療は高い診療技術を備えた様々な領域のスタッフが協力し合いながら目標を達成する高度なチーム医療です。北東北の移植医療において本学が果たすべき責務は大きく、このチーム医療を効率よく円滑に運営して地域医療に貢献するには、各講座・診療科間の連携を強化するとともに、移植医療に共通した教育・研究・診療を行う

Transplant Unitを形成することが必要です。従来、移植医療の研究は各講座単独で行われており、研究機器活用等の面からも効率の悪いものでした。本移植医療研究センターを弘前大学の移植医療の核にすることで、研究機器を効率よく運用するだけでなく、各講座の研究実績を土台にした総合的な診療・研究戦略を展開できるように育てよう。例えば腎移植で

血液浄化・血漿交換システム、肝移植での免疫抑制法、尿管吻合テクニク、人工臓器関連の研究、骨髄移植でのGVHDや免疫寛容誘導に関する基礎的・臨床的知見、そして細菌学講座のサイトカイン関連の研究を組み合わせて遺伝子レベルまで追求すること等、幅広く奥の深い研究が可能になります。また臨床面ではTransplant Unitに集結した各科のエキスパートが強力な移植チームを形成して、安全で確実な移植医療の遂行

が可能となります。それを支える中央診療的機能としては、移植片の病理学的診断、拒絶反応のモニタリング、免疫抑制剤血中濃度モニタリングなどきめ細かく迅速なサポーターリングシステムが必要となります。さらに、看護学専攻を交えたドナー・レシピエントコーディネーターに関する研究を進めることで、患者・家族への心のケア・配慮がなされたバランスのとれた移植医療が実践し得るものと期待されます。

以上のような設立理念に基づいて、本研究センターは昨年六月に設置されました。本センターの設置により本学の移植医療が充実し、地域医療に大きく貢献することはもちろん、チーム医療の重要な一翼を担うコメディカルや次世代医療の担い手である学生の教育にも大きな役割を果たすものと期待されます。

設立当初の構成メンバーは、細菌学、生化学第一、外科学第二、泌尿器科学、麻酔科学、小児科学、保健学科看護学専攻の各講座、そして薬剤部でした。今回さらに内科学第二講座の奥村教授のご協力を頂き、同講座の腎グループも本研究センターに加わって頂くことになりました。内科的腎臓疾患、保存期腎不全、腎移植内科を担当される先生方に加わっていただくことは、腎移植を遂行する上で非常に大きな意味を持ちます。さて、本研究センターの活動の一端をご紹介させていただきます。まず、本研究センターから提案した「A



UCSF手術実習

BO血液型不適合移植は日本の移植医療の最大の問題点であるドナー不足への有力なアプローチ法です。血液型抗原が糖鎖であることに着目した本学らしい研究テーマであり、その成果が期待されます。昨年十月に第一回のプロジェクトミーティングを開き、研究の進め方についての発表と討議を行いました。

診療面では、本院において生体腎移植を行うべく準備を進めております。ご存知のように本院の麻酔科医一人当たりの手術件数は国立大学法人附属病院の中で一、二のレベルです。すでに限界に近い全身麻酔件数、手術枠、稼働率のなかで新規の診療を展開するには既存の診療枠を超えた協力体制が不可欠です。腎臓内科、肝移植医、泌尿器科医、薬剤部、病理部、手術部、ICU、臨床検査部、放射線部、看護部の協力が必要です。さらに血液透析患者には糖尿病、心・血管系の合併症が多く、糖尿病専門医、循環器内科、循環器外科の先生方のお力添えが必須になります。そこで、一月十二日に医師、薬剤師、看護師を対象にした勉強会を開催しました。講師は腎移植のエキスパートである仙台社会保険病院副院長天田憲利先生にお願いしました。さらに、昨年は外科学第二講座の鳴海俊治先生のコーディネイトで、カリフォルニア大学サンフランシスコ校(UCSF)の移植医療実習を二回行いました。(写真1、2、3)同校はこれまでに腎・四千二百二十四件、肝・千八百三十四件、二〇〇四年は肝・百二十四件、



UCSF Ascher教授、Roberts教授 Stock教授らと



UCSF移植医療実習回診風景

(次ページへ続く)



(前ページより)  
腎・三百七十件、脾腎同時  
十六件、脾・十件の移植  
実績があり、私たちが新規  
に腎移植プロトコルを立  
ち上げるにあたって、お手  
本にするのに相応しい施設  
であると判断したからです。  
Prof. Nancy Ascher, Chair of  
Surgery, Prof. John P. Roberts,  
Chief of the UCSF Transplant  
Service, Prof. Peter Stock.

Transplant surgeon の三教授  
の御厚意によって、病棟回  
診、多数の手術見学など大  
変充実した実習が実現しま  
した。現在、UCSF および  
東京女子医科大学、秋田大  
学のプロトコルを取り入  
れた弘前プロトコルを作  
成中です。  
それでは、以下に各講座  
からのメッセージをご紹介  
いたします。

## 「プロテオグリカンの グライコーム解析への アプローチ」

生化学第一講座 高 垣 啓 一

近年、ポストゲノムの観  
念からプロテオーム解析が  
重要となっている。しかし、  
多くの研究では翻訳後修飾  
のひとつであるグリコシレ  
ーションの分析や機能的な  
解析については十分論議さ  
れていない。そこで、糖鎖  
を含めたタンパク質全体を  
総合的に解析するグライコ  
ーム研究が必要とされてい  
る。プロテオグリカン (PG  
( ) においても、その糖鎖で  
あるグリコサミノグリカン  
(GAG) の構造解析をするこ  
とが重要である。GAG の種  
類や重合度、硫酸化の程度  
は種や器官によって差があ  
り、さらに疾患の有無によ  
って GAG の構成が変化する  
例も知られている。そこで、  
私たちは生体試料中の GAG  
糖鎖の網羅的解析法の開発  
を試みた。

GAG 糖鎖はコンドロイチ  
ン硫酸 (CS)、デルマトン  
硫酸 (DS)、ヘパリン硫酸  
(HS)、ヘパリン (Hep)、ヒ  
アルロン酸などの糖鎖

## 「免疫学研究」

細菌学講座 中 根 明 夫

細菌感染症、炎症性腸腸  
患・GVHD を含む非感染性  
炎症疾患、アレルギー疾患  
のマウスモデルを用いて、  
Th1/Th2 バランスの側面  
から、その病態形成および  
サイトカインの調節による  
各種炎症性疾患の予防・治  
療法の開発研究を進めてき  
た。また、感染症について  
は、pathogenesis に基づいた  
次世代ワクチンの開発によ  
りリステリアおよび MRSA  
感染症に対する予防を目指  
している。その一方で、免  
疫反応が免疫系のみではな  
くホメオスタシスを司る一

員として神経系・内分泌系  
と密接にクロストークし感  
染免疫を調節していること  
を明らかにしてきた。移植  
医療研究センターの一員と  
して、移植拒絶反応制御に  
関する基礎的研究を行う予  
定である。すなわち、抗原  
特異的な免疫寛容の誘導法  
の開発、サイトカインレセ  
プター・自然免疫系の認識  
レセプター (TLR, NOD) お  
よびそのシグナル伝達系の  
調節による非特異的免疫不  
応答性の誘導の開発研究を  
行っていきたい。

## 「本学での腎移植への期待」

内科学第二講座 中 村 典 雄

当科では、従来より慢性  
腎炎など様々な疾患から腎  
不全に至った患者の治療を  
行ってきた。具体的な内容  
としては、保存期腎不全患  
者に対して、進行を緩やか  
にするため、食事療法とし  
ては低塩、低蛋白食、薬物  
療法としては、レニン・ア  
ンジオテンシン系抑制薬を  
中心とした厳格な降圧療法、  
腎性貧血に対するエリスロ  
ポエチン療法、活性炭によ  
る尿毒素吸着療法などであ  
る。また末期腎不全患者に  
対しては、血液透析、腹膜  
透析の導入を行ってきた。  
しかし透析療法はあくま  
でも腎の一部を補完する

にすぎず、長期の透析療法  
による合併症が以前より問  
題となっていた。このため  
本学での腎移植の実施が切  
望されていた。  
このたびは大山先生を中心  
とした諸先生方の御尽力に  
より、移植医療研究センタ  
ーが設立され、当科として  
も非常に期待をしていると  
ころである。微力ではある  
が、腎臓内科として、腎不  
全患者への移植医療の啓蒙、  
移植後の内科的な管理など  
で協力できたら、と考えて  
いる。

## 「骨髄移植のこれまでの歩みと これからの展望」

小児科学講座 伊 藤 悦 朗

弘前大学小児科では一九  
八六年から骨髄移植を始め  
ました。一九九三年からは、  
難治性の血液疾患の治療成  
績をさらに上げるために、  
骨髄血だけでなく末梢血幹  
細胞などを用いた様々な造  
血幹細胞移植を積極的に進  
めています。一九九五年か  
らは、HLA 一致の家族内ド  
ナーが見つからない患者さ  
らへんに対して非血縁者間骨髄  
移植、一九九九年からは非  
血縁者間臍帯血移植を開始  
しました。さらに、二〇〇  
五年からは HLA が二座ある  
いは三座不一致の家族内ド  
ナーからの移植 (NIMA 相

補間骨髄移植) も行ってい  
ます。(図一)  
このような難しい移植を  
積極的に進めています。全  
国的に見ても良好な治療  
成績をあげています。移植  
数も百三十例を超え、東北  
地方では最も多く移植を行  
っている診療科になってい  
ます。二〇〇〇年には、新  
しい無菌病棟が中央診療棟  
に完成し、より良い環境で  
移植医療が行えるようにな  
りました。今後も、病気の  
子供たちのために最先端の  
移植医療を行い、情報を世  
界に発信して行きたいと考  
えています。

## 「肝移植における臨床と研究」

外科学第二講座 鳴 海 俊 治

一九九四年二月十七日に  
第一例目の生体肝移植を病  
院全体のご協力のもと成功  
させることができました。  
以来これまでに小児十二例、  
成人八例、計二十例の生体  
肝移植を施行しています。  
緊急手術症例や休日中の手  
術症例もあり、この場をお  
借りしてご協力頂いている  
皆様にお礼を申し上げます。  
教室での移植症例の特徴と  
しては移植後早期にステロ  
イドの離脱を図っているこ  
とで、最近の症例では拒絶  
反応がない限り一カ月での  
ステロイド離脱プロトコル  
を施行しています。最近  
の研究では、術後に移植片

機能が完全に回復しない期  
間の肝補助療法を開発する  
研究の一環として、術後肝  
不全時の高ビリルビン血症  
の病態を排泄系蛋白遺伝子  
に主眼を置きマイクローレ  
イを用いて検索しているほ  
か、周術期の肝不全症例の  
対策として人工肝臓装置の  
プラットフォームを念頭に  
置いた二重濾過装置を用い  
た血液浄化装置を開発中  
です。全国の脳死肝移植施設  
登録を目指し、また近年全  
国的に増加している成人ウ  
イルス性肝硬変、肝細胞癌  
症例への対応を検討してい  
ます。

## 「生体肝移植麻酔管理の 歩みと展望」

麻酔科学講座 櫛 方 哲 也

一九九四から二〇〇一年  
にかけて当科では、十一ヶ月  
児から五十七歳まで十五例  
の生体部分肝移植術のレシ  
ピエント手術を全静脈麻酔  
で管理した。原疾患は肝硬  
変による肝不全、胆道閉鎖  
症各五例、劇症肝炎二例、  
その他が三例であった。麻  
酔管理上、肝機能の維持と  
評価は重要である。一般に  
肝移植術中の麻酔管理にお  
ける肝機能評価に関しては  
血清乳酸値がグラフト肝の  
機能を反映し、特に再灌流  
後の血清乳酸値の推移が移  
植肝の肝機能評価に有用で  
あることが知られている。

しかし、この方法は二時間  
ほどの時差がある。また、  
肝機能以外の因子の関与も  
考えられる。そこで当科で  
はより迅速、多面的に移植  
肝の機能評価を試みた。そ  
の結果麻酔薬の動態が肝機  
能を反映していることが示  
唆された。特に再灌流後の  
ケタミンの薬物動態は患者  
の肝機能を反映し特に、移  
植肝の機能評価に有用と考  
えられ今後とも症例を重ね、  
より安全効果的な麻酔法の  
確立を目指し、移植医療の  
一助になれば幸いと考えて  
いる。

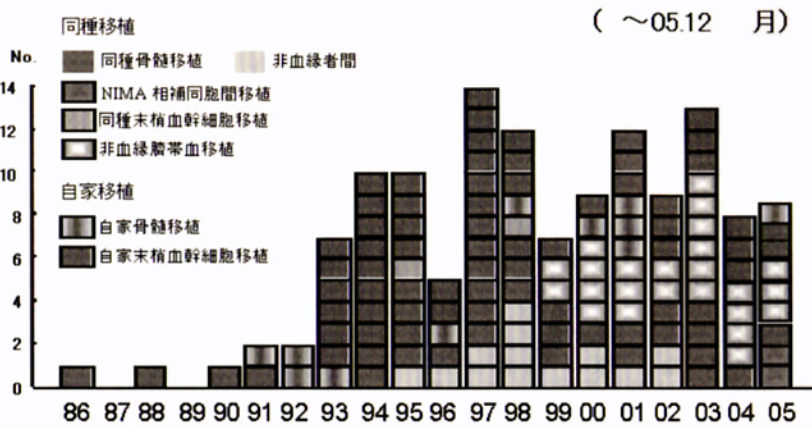


図1 弘前大学小児科における造血細胞移植