

～ 人工肝臓の歴史と現況 ～

北 榆 病 院 理 事 長
川 村 明 夫

◆講演要旨

人工肝臓の定義は現在も困難です。すなわち、工業的な製品で肝臓の役割を果たすのは現段階では不可能と言ってよい。そこで、関係学会では人工肝臓ではなく補助肝という言葉が使われています。肝臓の全機能を再現するなどとはとても不可能と仰うことです。そこで、補助肝として血液浄化、摘出肝による肝灌流、肝細胞をリアクターとしたハイブリッド補助肝、さらに肝臓移植も一種の補助肝と考えられ、最近では再生による肝補助も検討されています。

そこで、今日はこれら人工肝、補助肝の開発研究の一端を私の研究をとおして述べてみます。

肝臓は生体の代謝を担う重要な臓器であり、腎臓、膵臓などと重要な連携をもっています。最初に人工肝として開発されたのは Abel のコロジオン膜で、1914 年のことです。この膜でサリチル酸を除去しました。また、早くも 1934 年には摘出肝をスライスして、このスライスでアンモンニアから尿素を合成しました。その後、膜素材による補助肝が開発されましたが、これらは朝鮮戦争で補助肝ではなく人工腎臓として目覚ましい発展をとげました。一方、1960 年代には異種動物からの摘出肝による肝灌流が臨床でも多く経験されました。しかし、異種動物を使つての肝灌流は手間がかかり、免疫反応、感染も危惧され衰退しました。そこで、新たに登場してきたのが活性炭を吸着材とした肝性昏睡物質除去カラムでした。これは 1973 年、私が西ドイツ・ボン大学で開発した活性炭利用の肝補助装置です。臨床例にも使用されました。その後、このカラムは企業により市場にでました。次に供覧するのは、北大第一外科でのブタ摘出肝臓による肝補助であります。患者さんは有機農薬による重症肝不全でした。残念ながら救命はできませんでした。ボン大学ではブタの肝臓ではなく、ヒヒの肝臓を使つておりました。しかし、活性炭利用の肝補助装置はその性能に限界があり、ヒヒ肝の利用は臨床使用が大変面倒ということで、肝臓を摘出した後、灌流し、これを 3-5mm に細切した後、ホクサンと開発したヘリウム冷却装置で細片を凍結保存し、使用時に解凍してバイオリアクターとして利用しました。この研究は基礎的には多くの成果をあげましたが、肝の細切という単純な問題がネックとなりました。1970 年代から 1980 年代の初めまではこのような肝補助装置が主流でしたが、1980 年に入ってから、わが国の石油化学の成果で血漿分離性能の良いフォローファイバー膜が開発されました。この膜の利用により、血漿交換、CHDF、HDF、HD などの技術が革新的に進歩し、これらの技術は補助肝装置として多くの人々の命を護っております。また、最近では遺伝子導入ブタの肝臓を利用して、摘出肝灌流を復活させようとの試みがなされております。写真は我々の施設での遺伝子導入ブタの飼育と肝灌流を施行であります。このブタの肝臓は将来人に移植されることが検討されております。また、遺伝子を導入して肝細胞を大量に培養してバイオリアクターとする研究も進んでおり、肝臓移植もいずれ減少する傾向にあります。