

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2014-201580

(P2014-201580A)

(43) 公開日 平成26年10月27日(2014.10.27)

(51) Int.Cl.
A01N 1/02 (2006.01)

F I
A O I N 1/02

テーマコード (参考)
4 H O 1 1

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 7 頁)

(21) 出願番号 特願2013-81815 (P2013-81815)
(22) 出願日 平成25年4月10日 (2013.4.10)

(71) 出願人 505447629
株式会社昭和冷凍プラント
北海道釧路市南浜町8番6号
(74) 代理人 100095267
弁理士 小島 高城郎
(74) 代理人 100124176
弁理士 河合 典子
(74) 代理人 100146950
弁理士 南 俊宏
(72) 発明者 若山 敏次
北海道釧路市南浜町8番6号株式会社昭和
冷凍プラント内
(72) 発明者 若山 聖子
北海道釧路市南浜町8番6号株式会社昭和
冷凍プラント内

最終頁に続く

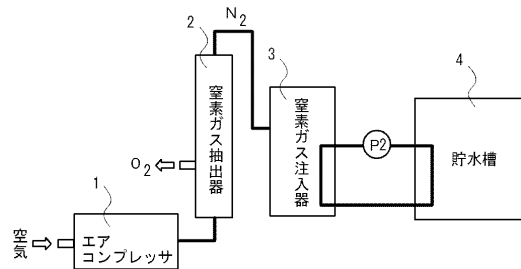
(54) 【発明の名称】 窒素水を用いた移植臓器の保存用又は洗浄用の処理液及びその調製方法

(57) 【要約】

【課題】 移植臓器の浸漬保存に用いる処理液、又は、保存前若しくは再灌流時の洗浄に用いる処理液において、従来よりも保存時間を延長できかつ臓器の障害を軽減できるものを提供する。

【解決手段】 窒素水を用いた移植臓器の保存用又は洗浄用の処理液において、前記処理液の溶媒が、水に窒素ガスを溶解させて酸素溶存量を減少させて生成した窒素水である。移植臓器の保存用又は洗浄用の処理液の調製方法において、前記処理液の溶質となる複数の成分物質からなる組成物を、前記処理液の溶媒となる液体に溶解させる工程を有し、前記溶媒となる液体は、水に窒素ガスを溶解させて酸素溶存量を減少させて生成した窒素水である。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

移植臓器の保存用又は洗浄用の処理液において、前記処理液の溶媒が、水に窒素ガスを溶解させて酸素溶存量を減少させて生成した窒素水であることを特徴とする、窒素水を用いた移植臓器の保存用又は洗浄用の処理液。

【請求項 2】

移植臓器の保存用又は洗浄用の処理液の調製方法において、前記処理液の溶質となる複数の成分物質からなる組成物を、前記処理液の溶媒となる液体に溶解させる工程を有し、前記溶媒となる液体は、水に窒素ガスを溶解させて酸素溶存量を減少させて生成した窒素水であることを特徴とする、

10

窒素水を用いた移植臓器の保存用又は洗浄用の処理液の調製方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、移植臓器の浸漬保存や洗浄に用いる処理液及びその調製方法に関する。

【背景技術】

【0002】

移植手術のために摘出された移植臓器の摘出時の状態をできるだけ維持するために、保存液に浸漬して冷却保存する方法が採用されている。移植臓器の保存液としては、ユーロコリンズ液（グルコース、電解質を含む）や、UW液（不浸透成分、膠質浸透圧成分を含む）が知られている。しかし、ユーロコリンズ液は、生存能力の高い腎臓には有効であるが、他の臓器には不十分であり、UW液は、製剤として不安定であるといった問題があった。そのため、これらの臓器保存液に対して様々な改良が施されてきた。

20

【0003】

特許文献 1 では、臓器保存液の製剤としての安定性を高めるためにグルコシル - L - アスコルビン酸を添加している。特許文献 2 では、臓器保存液で灌流し所定時間冷保存した臓器移植片を移植前に再灌流する灌流液として、損傷を防止するために抗酸化剤含有液であるピリルピン含有液を用いる方法を提供している。特許文献 3 ではフラレン類を、特許文献 4 ではフラボノイド配糖体を、特許文献 5 では昆虫由来のペプチドを利用した細胞増殖抑制剤を添加している。

30

【0004】

一方、全く異なる技術分野であるが、特許文献 6 では、生鮮食品の酸化、腐敗を防ぐために、通常の水に含まれる酸素を窒素に置換した窒素水又は窒素水を凍結させた窒素氷を用いた保存方法が提示されている。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献 1】特開 2000 - 191401 号公報

【特許文献 2】特開 2004 - 300098 号公報

【特許文献 3】特開 2006 - 316000 号公報

【特許文献 4】特開 2009 - 221128 号公報

【特許文献 5】特開 2012 - 060976 号公報

【特許文献 6】特許第 4969897 号明細書

40

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

従来の臓器の保存用又は灌流用の処理液の多くは、周知のユーロコリンズ液や UW 液をベースとして種々の改良のための成分を添加したものが大部分である。これにより、初期のユーロコリンズ液や UW 液に比べて、処理液の調製後の安定性が向上し、臓器保存時間は延長されている。

50

【0007】

しかしながら、特に脳死臓器移植では、臓器の摘出場所と移植場所が離れていることが多く、またレシピエントの選択に時間がかかる場合が通例である。このような場合に、多様な臓器の全てに対して、保存による臓器の障害を軽減しかつ保存時間を延長することができる処理液は、実現されているとは言い難い。

【0008】

以上の現状に鑑み、本発明は、移植臓器の浸漬保存に用いる処理液、又は、保存前若しくは再灌流時の洗浄に用いる処理液において、従来よりも保存時間を延長できかつ臓器の障害を軽減できるものを提供することを目的とする。また、斯かる処理液の調製方法を提供することを目的とする。

10

【課題を解決するための手段】

【0009】

上記課題を解決すべく、本発明は、以下の構成を有する。

本発明の第一の態様は、移植臓器の保存用又は洗浄用の処理液において、前記処理液の溶媒が、水に窒素ガスを溶解させて酸素溶存量を減少させて生成した窒素水であることを特徴とする。

【0010】

本発明の第二の態様は、移植臓器の保存用又は洗浄用の処理液の調製方法において、前記処理液の溶質となる複数の成分物質からなる組成物を、前記処理液の溶媒となる液体に溶解させる工程を有し、前記溶媒となる液体は、水に窒素ガスを溶解させて酸素溶存量を減少させて生成した窒素水であることを特徴とする。

20

【発明の効果】

【0011】

浸漬保存中の移植臓器は、細胞の酸素消費量が一時的に抑制されることで、酸素欠乏による臓器の組織障害を防止している。このために、従来から、抗酸化剤や細胞増殖抑制剤を成分として添加することにより、様々な改良を加えられた処理液が提示されてきた。しかし、このような移植臓器の保存用又は洗浄用の処理液の改良は、従来は専らその溶質成分の改良のみによって試みられており、処理液の大部分を占める溶媒である水については全く着目されてこなかった。処理液の溶媒として用いる水は、通常、不純物を除去した精製水又は蒸留水である。また、純水以外のベースとして生理食塩水、リン酸緩衝生理食塩水、クエン酸緩衝液又はリンゲル液等の生理的に許容される緩衝液や等張化液が用いられる場合も、これらの液体の大部分を占める溶媒は水である。

30

【0012】

本発明は、移植臓器の保存用又は洗浄用に用いられる処理液の大部分を占める水に着目してなされたものであり、通常の水に替えて窒素水を用いることで、通常の水を用いた場合の処理液の機能をさらに向上させることができる。すなわち、溶媒である水の酸素溶存量を低下させた窒素水を用いたことにより、移植臓器と水中酸素との接触が低減するため、溶質の抗酸化作用や細胞増殖抑制作用をさらに高めることができる。この結果、従来よりも移植臓器の保存時間を延長できかつ臓器の障害を軽減できる。

【図面の簡単な説明】

40

【0013】

【図1】図1は、本発明に用いる窒素水の製造システムの一例を示す全体構成図である。

【発明を実施するための形態】

【0014】

以下、本発明の実施形態を説明する。

本発明による、窒素水を用いた移植臓器の保存用又は洗浄用の処理液は、処理液の溶媒が、水に窒素ガスを溶解させることにより水中の酸素溶存量を減少させて生成した窒素水であることが特徴である。

【0015】

なお、本発明において移植臓器の保存とは、摘出時の移植臓器の生理的及び機能的状態

50

を維持することをいい、保存用の処理液とは、移植臓器の上記状態を維持するために浸漬する溶液をいう。また、洗浄用の処理液とは、摘出後に移植臓器を浸漬する前、又は、移植直前に臓器を再灌流する前に、移植臓器の上記状態を維持しつつ移植臓器を洗浄するための溶液をいう。

【0016】

本発明による処理液は、溶媒である窒素水を除いた溶質の成分物質は、従来技術による移植臓器の保存用又は洗浄用の処理液のいずれであってもよい。従来技術における処理液の溶質は、多種多様な複数の成分物質からなる組成物である。一方、溶媒である水については、医療用途であるので通常は精製水又は蒸留水である。なお、ここでいう精製水又は蒸留水は、移植臓器の処理液としての医療用途に用いられる種々の水を含む広義の意味（狭義での精製水の他に滅菌精製水、注射用水等を含む）で用いる。また、従来技術における処理液のベースとなる液体が、生理食塩水、リン酸緩衝生理食塩水、クエン酸緩衝液又はリンゲル液等の生理的に許容される緩衝液や等張化液である場合は、それらの溶媒である水の部分を窒素水に置き換えることで本発明の処理液となる。また、例えば、周知のユーロコリンズ液やUW液の水の部分を窒素水に置き換えたものも、本発明の処理液の範疇に含まれる。

10

【0017】

また、上記処理液の調製方法は、処理液の溶質となる複数の成分物質からなる組成物を、前記処理液の溶媒となる液体に溶解させる工程を有する。溶媒となる液体は、水に窒素ガスを溶解させて酸素溶存量を減少させて生成した窒素水である。溶質は、固体の場合、液体の場合、又は双方を含む場合もあり得る。処理液の調製は、適切な時点で行う。例えば、調製後に成分組成を長時間保持できない不安定な処理液については、移植臓器の保存前の洗浄や浸漬保存を開始する直前、あるいは再灌流前の洗浄の直前に必要な量だけ調整する。調製後に安定な処理液については、調製した液体の形態で製品とすることができる。

20

【0018】

移植臓器を保存する場合、多くは適温に冷却保存することが好ましいが、処理液の性質により適切な温度を設定する。

【0019】

本発明による保存用又は洗浄用の処理液を用いる対象となる臓器としては、骨髄、角膜、眼球、骨、皮膚、血管、心臓弁、上皮小体、腎臓、肝臓、脾臓、肺臓、心臓などの臓器一般が含まれ、これらの一部も含まれる。

30

【0020】

図1は、本発明に用いる窒素水の製造システムの一例を示す全体構成図である。

先ず、貯水槽4内に原水を充填し、原水に窒素ガスを注入し酸素溶存量を減少させて窒素水とした後、窒素水を取り出して本発明の処理液の溶媒として用いる。

【0021】

エアコンプレッサ1は、大気を圧縮して窒素ガス抽出器2に送るエアコンプレッサ（例えば株式会社日立産機システム製のオイルフリーベピコン（登録商標））である。供給エア圧力が0.5MPa～0.9MPaのものを用いる。

40

【0022】

窒素ガス抽出器2は、ポリイミド中空糸膜からなる窒素分離膜を設けた圧力容器の一端に圧縮空気を取り込み、横の口から酸素O₂をパージ（排出）し、圧力容器の他端から窒素ガスを送出する脱気装置である。気体の種類により膜の透過速度が異なることを利用したものである。この脱気装置は、窒素ガス抽出器2と窒素ガス注入器3とを一体的に構成した装置として提供されている（例えば株式会社片山化学工業研究所製の脱気装置「リブレ」（登録商標））。

【0023】

窒素ガス注入器3と貯水槽4の間でポンプP2により水を循環させる。窒素ガス注入器3は、例えば、1時間当たり2m³の水を通過させ、1リットルあたり1.0mgの溶存

50

酸素量まで酸素を追い出す能力を有する。

【0024】

さらに、図1の窒素水の製造システムにおいて、医療用途の精製水の製造機構を組み込むことが好適である。例えば、窒素ガス注入器3と貯水槽4の間に不純物除去用の適宜のフィルターを挿入してもよい。これにより、精製窒素水を1つのシステムで行うことができる。

【0025】

通常、水温と酸素溶存量との関係は、例えば次の通りである。

水温 ()	酸素溶存量 DO (mg / L)
0	14.6
10	10.9
20	8.8

10

【0026】

図1に示したシステムを用いて窒素水の生成試験を行った。

<試験方法>

貯水槽4に300リットルの原水(試験のため、水道水で行った)を充填し、エアコンプレッサ1の供給圧力0.2MPaで3時間半、窒素ガスを注入した。

【0027】

<試験結果>

時間	水温 ()	酸素溶存量 DO (mg / L)
開始時 :	8.4	4.99
1時間後 :	9.1	3.13
2時間後 :	9.6	3.02
3時間半後 :	9.2	1.36

20

試験結果が示すように、窒素ガスを水中に注入することにより、水中の酸素溶存量は大きく減少する。

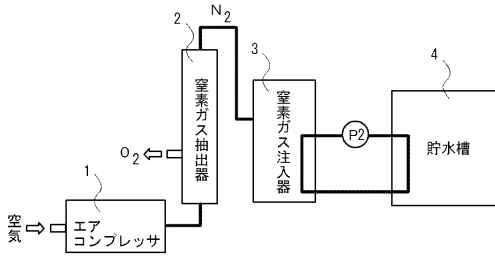
【符号の説明】

【0028】

- 1 エアコンプレッサ
- 2 窒素ガス抽出器
- 3 窒素ガス注入器
- 4 貯水槽

30

【 図 1 】



フロントページの続き

Fターム(参考) 4H011 BB18 BC18 CA01 CB05 CD01 CD02