

膵移植

松久宗英

大阪大学大学院 医学系研究科 内分泌・代謝内科学

1921年インスリンの発見により扉が開かれた1型糖尿病治療は、ブタやウシの速効型インスリン製剤および中間型インスリン製剤からヒトインスリン製剤へ、さらに超速効型インスリンや持効型インスリンなどアナログインスリン製剤へと開発改良が重ねられてきた。また、そのデバイスも、注射器からペン型インスリンへ、そしてプログラミング可能なインスリンポンプへと飛躍的に進歩してきた。さらに、近年は血糖変動を理論的に制御する食事療法であるカーボカウントも浸透してきている。これらの結果、1型糖尿病の血糖管理は糖尿病専門医の間では大きく改善してきていると考えられる。事実、筆者らも参加している大阪糖尿病協会顧問医会で行っている若年1型糖尿病検診の受診者において、この7年間では平均HbA_{1c}が7.9%から7.0%へ約1%改善している（図1）。しかし、インスリン治療による厳格な血糖管理は、重症低血糖のリスク増大と表裏一体である。糖尿病血管合併症の発症阻止を可能とするHbA_{1c} 6.5%未満まで、血糖変動を制御することは至難な場合が多い。とくに頻回の低血糖はその無自覚化をもたらし、血糖管理はさらに困難なものとなる。

そこで、膵移植のみが1型糖尿病に根治をもたらす治療である。また、膵移植によって根治（インスリン離脱）に至らずとも、少量のインスリンにより低血糖のリスクなく厳格な血糖管理が達成できる。さらに、膵移植の長期効果として、進展した糖尿病血管合併症への改善効果が期待される。したがって、頻回の低血糖のため血糖管理が困難な症例、あるいはすでに重症血管合併症を発症した症例にとって、膵移植は最も厳格な血糖管理を可能にする究極の治療法となる。しかし、膵移植には、移植に起因する急性合併症および拒絶反応、さらにその抑制のため終生用いざるを得ない免疫抑制薬が引き起こす感染症や悪性腫瘍など、多くの課題が残されている。本稿では、膵移植の現況を整理し、限られた臓器提供のなかで今後の膵移植の方向性を考えてみたい。

膵移植の適応と術式

膵移植は、膵臓全体を十二指腸グラフトとともに移植する膵臓移植と、不要な外分泌腺組織を取り除き膵島のみを分離抽出し、経門脈的に肝臓に生着させる膵島移植に大別される。

膵臓移植

膵臓移植には腎機能良好例に対する膵単独移植（pancreas transplantation alone；PTA）と、末期腎不全患者に対する腎臓も同時に移植する膵腎同時移植（simultaneous pancreas kidney transplantation；SPK）、生体腎移植後に膵臓移植を行う腎移植後膵移植（kidney after pancreas transplantation；KAT）の3術式がある。そして、膵臓移植では不要となる膵外分泌液

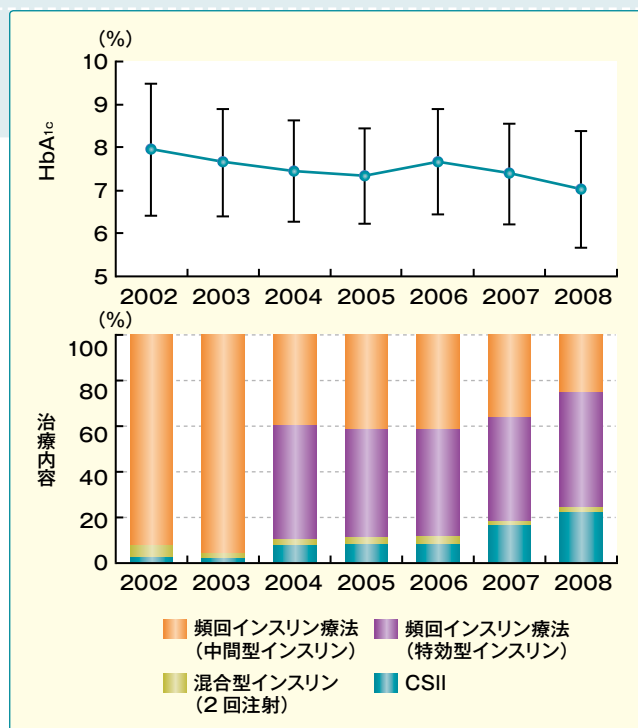


図1 若年1型糖尿病患者の平均HbA_{1c}の年次推移 (大阪糖尿病協会顧問医会)

の処理方法として、膀胱ドレナージ (bladder drainage ; BD) と腸管ドレナージ (enteric drainage ; ED) の2つがある (図2)。前者は、尿中のアミラーゼ排泄量により膵グRAFT機能を評価できるため (表1)、わが国でも当初はBDを中心に行われた。尿中アミラーゼ量 20000 IU/日が良好な膵グRAFT機能の目安となる。しかし、膀胱内の膵液により尿路系の易感染性が高まるため、その後EDへ変更を余儀なくされることがある。また尿中へ700～1000 mlのアルカリ性膵液が排出されるため、脱水やアシドーシスを生じやすく、十分な飲水と炭酸水素ナトリウムによるpH補正が必要となる。近年、免疫抑制療法の進歩とともに急性拒絶反応のリスクが減少したとして、拒絶反応の診断能の高いBDより、生理的な膵液排泄経路であるEDが主流となっている。わが国でも膵臓移植症例の75%がEDである。しかし、2000～2004年のInternational Pancreas Transplantation Registry (IPTR, <http://www.iptr.umn.edu/>) の統計では、PTAにおいて移植後1年以内の拒絶反応はBDよりEDで有意に高頻度であった (表2)。SPKでは同一ドナーの腎グRAFTの生検から拒絶診断が容易に行えるのに対し、EDではPTAにおいて血中膵酵素の上昇でのみ

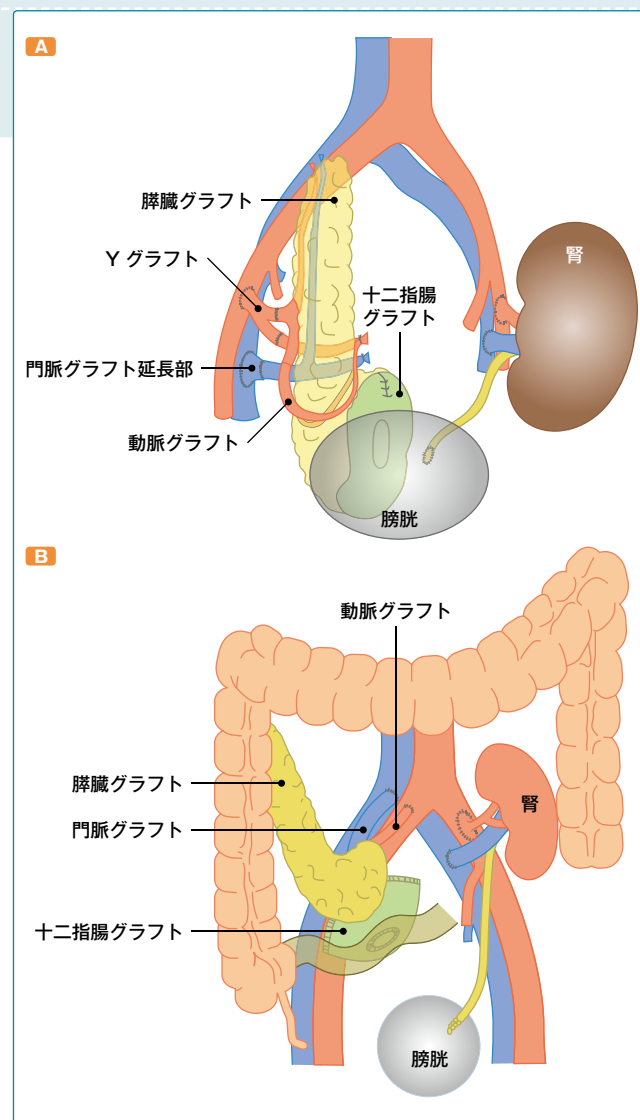


図2 膵腎同時移植膵外分泌液ドレナージ法
A: 膀胱ドレナージ法 / B: 腸管ドレナージ法

表1 膀胱ドレナージ法と腸管ドレナージ法の比較

	膀胱ドレナージ法	腸管ドレナージ法
ドレナージ	非生理的	生理的
拒絶診断	尿中アミラーゼ排泄量	困難
合併症	- アシドーシス - 脱水 - 尿路系の異常 - 逆流性膵炎	- 縫合不全 - グRAFT血栓症
施行例数 (国内)	25 % (低下傾向)	75 % (増加傾向)
1年生着率 (ITPR 2000～2004)	85 %	84 %

拒絶の早期診断を行うことになり、拒絶反応への適切な介入が遅れることが原因と考えられる。またSPKにおいて、グRAFT血栓を中心とした術後合併症はEDで高頻度に認められた。EDでは膵臓グRAFTが腸管による圧迫を受けやすいため血栓が生じやすく、また腸管吻合