
 話 題

膵移植の現状と問題点

井 上 一 知

膵臓は、種々の消化酵素を分泌するとともに糖代謝調節を司るインスリンを放出する実質臓器であり、膵臓が機能脱落や、あるいは全摘出により機能消失を生じると生命の維持にインスリン投与が不可欠となる。しかしながら、インスリン投与を綿密なスケジュールのもとで正確に施行し、かつ、膵酵素剤の服用を併用すれば、ほとんどの症例において日常生活さらには社会的活動もある程度可能になるのも事実である。すなわち、臓器の欠如が死に直結しないこともあり、移植の適応についての考え方が、心臓移植、肝臓移植など、他の臓器移植とは、ニュアンスを異にしている。膵移植の目的とするところは、糖尿病の治療、すなわち、生理的に内因性インスリンを補充することにより、糖尿病の2次性病変、すなわち nephropathy, retinopathy, neuropathy 等の進行阻止、Quality of life の向上、ひいては生命予後の延長に貢献することにある。したがって、膵移植が糖尿病の治療法として確固たる地位を築くためには、インスリン注射よりも膵移植の方がはるかに秀れていることを立証する必要がある、膵移植の適応は、より厳密なものでなければならない。糖尿病はタイプⅠ糖尿病（インスリン依存型糖尿病）、タイプⅡ糖尿病（インスリン非依存型糖尿病）やその他の病型に分類されるが、現在臨床的に施行されている膵移植は、タイプⅠ糖尿病を対象としているものがほとんどである。タイプⅠ糖尿病では、インスリン分泌が極端な低下を来し、その大部分は発症3年以内にケトアシドーシスを惹起しやすく、膵移植以外に有効な治療はないとされている。ちなみに我国の糖尿病患者数は、125,000人前後で、タイプⅠ糖尿病患者は1500人前後と推定されている。

膵臓移植は、手技的に血管吻合を駆使した臓器移植と、ラ氏島のみを外分泌腺や膵管組織より分離して用いるラ氏島移植とに大別される。ラ氏島移植は、膵組織片移植（外分泌組織の混じった膵組織細切片を用いる）とともに、レシーピエントに対する手術侵襲は極めて少なく、手技的にも簡便で安全性も高いとされており、移植部位としては肝臓と脾臓が用いられることが多い。しかしながら少なくともこれまでの臨床成績を眺望すると、ラ氏島移植に関しては、臓器移植ほどの良好な結果は得られていない。臓器移植には、膵十二指腸移植、全膵移植、膵体尾部移植の3つの方法がある。膵液分泌に対しては、膵管充填法、膵管腹腔内開放法、さらにより生理的な方法として、膵管回腸吻合法や膵管膀胱吻合法がある。膀胱ドレナージ法では、尿中アミラーゼや尿沈査の経時的な測定が可能であるために膵の拒絶反応を早期に発見し得る利点がある。膵は阻血による自己融解の生じやすい臓器の1つであり、温阻血時間の許容限界が非常に短いと考えられている。したがって臓器移植のドナーとしては脳死死体が望ましく、欧米では通常膵グラフトの摘出は、心臓や肝臓

KAZUTOMO INOUE: Current Status and Problem of Pancreas Transplantation

Assistant Professor of First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto 606, Japan.

Key words: Pancreas Transplantation, Organ Transplantation, Islet Transplantation.

索引語：膵移植，臓器移植，ラ氏島移植。

の場合と同じく心停止を待たずに施行されている。米国では、膵体尾部移植の場合には血縁者間における生体膵移植が施行されている施設もある。膵移植の成績が、これまで腎臓、心臓、肝臓などの移植と比較して不良であった原因には、膵液処理の困難性、糖尿病自体が術後感染症の大きなリスクとなること、効果的な拒絶反応抑制手段がないこと、さらに血栓形成の問題などが山積しているためと考えられる。膵移植の臨床応用は、1966年 Kelly & Lilleheil により、28歳女性のタイプⅠ糖尿病患者に対して行われた臓器移植が第1例である。初期の頃の成績は悲惨であり、一時ほとんど臓器移植が顧みられなくなった時期もあった。ところが、最近、移植成績の急速な向上がみられ、グラフトの1年生着率が70%をこえる施設もあり、現在までにすでに1000名以上の患者が膵移植を受けており、特にこの2-3年は、年間200例前後の膵移植が行われるに至っている。ちなみに、膵移植患者では、糖尿病性腎症に基づく腎不全を合併していることが極めて多く、膵臓および腎臓の両方の移植(腎膵同時移植、もしくは腎移植後に膵移植)が行われた症例は、全膵移植患者の80%前後にも及んでいる。最近の膵移植成績の飛躍的な向上及び急激な移植症例の増加は、移植における手技上の進歩、免疫抑制剤であるサイクロスポリンの普及、さらには英国やスウェーデンにみられる如く、脳死死体の使用が法的に認知された国が増えつつあること、これらがその要因を形成しているものと考えられる。

一方、本邦では周知のごとく脳死に対する社会的コンセンサスが未だ得られておらず、世界の趨勢から取り残された現状にあり、ドナーよりの膵を用いた同種移植としては、1984年9月に筑波大学で行われた膵十二指腸、腎の合併移植症例1例をみるのみである。この症例では、膵グラフトは生着したものの、168日目に感染を起こしたために摘出術を受け、1年後に移植部位からの出血のため死に至っている。現在のところ、本邦で行われている膵移植はもっぱら自家移植であり、慢性膵炎や膵癌症例に対して、これまでにラ氏島移植を含む20例前後の移植例が報告されている。自家移植では免疫学的な拒絶反応は生じないが、移植膵そのものがすでになんらかの質的变化や線維化を来している場合が多く、移植後の糖代謝者機能を長期的に維持していく上において解決すべき問題が残されている。

糖尿病は、どのタイプであるにせよ、インスリン治療のみでは、糖尿病の主たる死亡原因を形成する細小血管障害に起因する種々の病態の進行は阻止し得ない。膵移植を行うことによりその病態の進行を阻止するのみならず、可逆的に治癒せしめることが実験的に証明されており、今後糖尿病に対する膵移植適応の概念がより幅広いものとなる可能性も残されている。

当教室でも、これまでの膵の病態生理に関する研究実績¹⁾を基盤とし、イヌを用いて膵移植後の膵機能の経時的変化を、内分泌、組織、および血行動態面より捉えながら、特に移植膵における循環動態と血栓形成との関連性に着目し検討を行ってきた²⁾。膵液ドレナージ法の検討、膵移植に付随する宿命的ともいえる拒絶反応に対する抑制法の探索、さらにはラ氏島移植の改良に向けて、緻密な研究を続けていく必要があるのはいうまでもないところである。膵移植の中でも膵体尾部移植の場合には、臓器を摘出して他の臓器の循環動態には何ら影響はなく、膵グラフトを摘出して心停止をきたすことはないのも、移植に対する社会的コンセンサスが得られやすい可能性も想定される。いずれにせよ、脳死の問題が解決された暁には、我が国でも糖尿病治療に対する新たな展望が開けてくるものと期待される。

引用文献

- 1) Inoue K, Kawano T, Shima K, et al: Relationship between development of fibrosis and hemodynamic changes of the pancreas in dogs. *Gastroenterology* 81, 37-47, 1981.
- 2) 尹 光俊, 井上一知, 加治 弘他: 部分自家移植膵における移植前後の血行動態変化についての検討, 日本移植学会雑誌 23, 168, 1988.