

膵島移植の禁忌事項に関する情報

- (1) 重篤な活動性の感染症の有無 有り・無し
- (2) 悪性腫瘍の既往の有無 有り・無し
- (3) 進行中の壊疽 有り・無し
- (4) 重度虚血性心疾患・重度心不全 有り・無し
- (5) 重度脳血管障害 有り・無し
- (6) 高度の神経障害 有り・無し
- (7) 活動性の前増殖網膜症 有り・無し

膵島移植適応判定に関する情報

1 型糖尿病および免疫学的指標に関する評価

- (1) 発症年齢 才
- (2) 発症様式 糖尿病性ケトアシドーシス・その他 ()
- (3) インスリン治療歴 発症時より・その他 ()
- (4) ketosis prone ケトーシスによる入院歴 有り・なし その他 ()
- (5) 免疫学的検索 抗GAD抗体 (+ - 未測定 年 月 日実施)
- 抗IA-2抗体 (+ - 未測定 年 月 日実施)
- (6) 非自己免疫性

膵全摘の既往 年 月 日 原因疾患

膵内分泌機能検索

(1) 内因性インスリン分泌能廃絶の証明 *

尿中C-ペプチド 1日排泄量 (未測定, 年 月 日実施) $\mu\text{g}/\text{日}$
 グルカゴン負荷テスト (未測定, 測定済み 年 月 日実施)

	血糖値 (mg/dl)	血中Cペプチド (ng/ml)
0分		
6分		

*尿中Cペプチドの測定は腎機能不全状態に陥る前に行われたもの。

グルカゴン負荷試験は望ましいが必須ではない。空腹時のCペプチドが十分低値 (高感度Cペプチド < 0.1ng/ml) であれば代用できる。

(2) 血糖管理の不安定性の評価

MAGE値 M値 (血糖自己測定による不安定性の表示でもよい。その際はデータを添付してください。)
 低血糖の頻度 その他

(3) 現在までのインスリン療法

時期	インスリンの種類	投与方法	開始場所	朝	昼	夕	眠前
			入院・外来				
			入院・外来				
			入院・外来				
			入院・外来				
			入院・外来				
			入院・外来				
			入院・外来				
			入院・外来				

腎機能の評価

現在の状況（複数選択可）

所見なし・微量アルブミン尿・持続蛋白尿・腎機能不全状態・腎不全期・尿毒症期・
血液透析中・CAPD中・腎移植後・その他

<死体腎移植に関する日本臓器移植ネットワークへの登録：登録済み・未登録>

腎移植施行後の場合：施行年月日 昭和・平成 年 月 日

施設名 _____

主治医名 _____

腎移植に到った原因疾患（糖尿病性腎症・慢性腎炎等の一次性腎疾患）

移植腎の内容（生体腎： _____ から・死体腎）

腎移植後の経過・合併症（拒絶反応・感染症を含む）の有無

腎臓再移植の必要性 有り・無し

現在使用中の免疫抑制剤と投与量 _____

血液透析・CAPDへの導入時期 昭和・平成 年 月 日

施設名 _____

主治医名 _____

現在、透析中以外の場合は、以下の記入を行なう

腎移植希望 有り・無し

現在の腎機能 血清クレアチニン _____ mg/dl, Ccr _____ ml/min*

腎不全に基づく症状

体液貯留（浮腫、胸水など） 有り・無し

体液異常（電解質、酸塩基平衡障害など） 有り・無し

血液異常（高度貧血、出血傾向など） 有り・無し

日常生活障害の程度（ _____ ）

* Ccr = UV/P × 1.73/A の計算式が望ましい

網膜症の評価

視力（右 _____ 左 _____）

網膜症評価年月日 平成 年 月 日 評価眼科医名 _____

右眼 NDR・SDR・PrePDR・PDR・失明

左眼 NDR・SDR・PrePDR・PDR・失明

PrePDR 以上の場合、移植手術時・後の網膜症悪化の可能性につき、必ず眼科医のコメントを記載すること。

神経障害の評価

末梢神経障害 有り・無し

有りの場合 具体的に _____

自律神経障害（CVRRの低値、起立性低血圧など） 有り・無し

有りの場合 具体的に _____

動脈硬化性病変の評価

虚血性心疾患 有り・無し

臨床症状（胸痛など）_____

心電図所見（心電図コピー要添付）

安静時_____

負荷時_____

心エコー所見（所見コピー要添付）_____

上記で問題があれば

負荷心筋シンチグラム（所見コピー要添付）_____

その他 _____

脳血管障害 有り・無し

臨床症状（脳血管障害に起因するめまいなど）_____

頭部CT・MRI所見 _____

その他 _____

末梢血管障害 有り・無し

臨床症状（間歇性跛行など）_____

API 右 _____ 左 _____

その他 _____

以上の大血管障害が存在する場合は、必ず主治医または循環器専門医のコメントをつけて下さい。

胸部疾患の評価

胸部X P所見（所見コピー要添付）

一般検査項目

HBs-Ag (+, -) HBs-Ab (+, -) HCV-Ab (+, -) WaR (+, -)
TPHA (+, -) HIV-Ab (+, -) HTLV-1-Ab (+, -) CMV-Ab (+, -)

以下の項目について、最近2年間のデータを記載して下さい。
(別に経過を示す表又は図を加えることも可)

検査施行日	年 月 日	年 月 日	年 月 日	備考
WBC /mm ³				
RBC /mm ³				
Hb g/dl				
Plt /mm ³				
尿蛋白 g/日				
尿糖 g/日				
尿ケトン				
AST IU/l				
ALT IU/l				
LDH IU/l				
γ-GTP IU/l				
ALP IU/l				
Ch-E				
TP g/dl				
Alb g/dl				
T-Bil mg/dl				
D-Bil mg/dl				
TC mg/dl				
TG mg/dl				
HDL-Cmg/dl				
Na mEq/l				
K mEq/l				
Cl mEq/l				
Ca				
P mg/dl				
Mg mg/dl				
UN mg/dl				
Cr mg/dl				
UA				
Ccr ml/min				
PT				
APTT				
CEA				
CA19-9				

糖尿病に関する検査：以下の項目について、最近2年間のデータを記載して下さい。

検査施行日	年 月 日	年 月 日	年 月 日	備考
空腹時血糖*				
HbA _{1c}				
血糖日内変動**				
血中CPR				
抗GAD抗体				

* 必ずしも空腹時採血でなくても良い、空腹時以外の時は採血条件を記載して下さい。
* * M値、MAGE値を用いても良い。

申一 7

以下の項目については、申請時点までに判明したものがあれば、所見を添付して下さい。

神経学的検査：深部腱反射、末梢知覚検査、神経伝導速度

膀胱機能検査、消化器運動障害の有無

心臓機能検査：ホルター心電図

その他：腹部X線検査、腹部超音波検査、CT検査、上部消化管検査

以下の項目については、申請時点までに判明したものがあれば、結果を添付して下さい。

呼吸機能検査、動脈血ガス分析

各種腫瘍マーカー：AFP、CEA、CA19-9等

附則

1. 本申請書は、平成16年4月1日より使用開始しました。時機に応じて改訂することがあります。

2. 判定作業上必要な場合には、主治医に膵島移植適応検討委員会への参加を求めることがあります。

3. 移植施行までの待機期間の取り扱い

膵島移植の適応と判断され、レシピエントとして登録された後は、レシピエント医療施設において、一般検査に加え糖尿病の進行度、合併症の検査を定期的に行い、レシピエントの病態とその是正を行って下さい。

また、膵島移植直前は、移植実施施設において、それまでの検査結果を参考に必要な検査を行い、移植に向けての準備を行うことになります。

4. 移植登録後2年を経過した時点で再調査させていただきます。移植施設の担当医から主治医及びまたは患者さん本人に連絡をさせていただきますのでよろしくご協力をお願いします。

膝島移植適応判定に関する承諾書

膝島移植適応検討委員会殿

患者氏名

生年月日 年 月 日

私は膝島移植に関する別紙説明書の内容につき充分説明を受け、これに加えて膝島移植の方法とその治療成績についても説明を受け、膝島移植を受けるについての基本的な知識を得ることができました。そして、私の現在の疾患と関連する全身状態についても充分な説明を受け、私の状態が医学的にみて膝島移植の適応と成り得るかの判定を開始していただくことを承諾しました。

そして、将来適合する膝島提供者が生じた場合には膝島移植を受けることを希望します。なお、将来この書類はいつでも自由意志で撤回することができることも理解しました。

診断名

説明年月日 平成 年 月 日

説明医師氏名 所属科 _____

氏名 _____ 印

患者本人署名 _____ 印

連署人名 _____ 印

本人との続柄 ()

承 1

分離臍島の Static incubation マニュアル

2001 年 11 月

臍・臍島移植研究会ワーキンググループ「臍島移植班」Quality Control 委員会

用意するもの

- ① 12 well microplate (FALCON 3043)
- ② 12 well transwell microplate (pore size 12 μ m, Corning Transwell 3403)
- ③ Medium
 - I) Overnight culture 用
5.6mM-glucose RPMI (100mg/dl) and 10%FCS
 - II) Test 用
 - (a) 3.3 mM glucose RPMI1640 (60mg/dl) and 0.1% FCS
 - (b) 20 mM glucose RPMI1640 (360mg/dl) and 0.1% FCS

Overnight culture

Medium (I)に臍島を浮遊させ 37 $^{\circ}$ C、5%CO₂-incubator 内で一晩静置培養する。

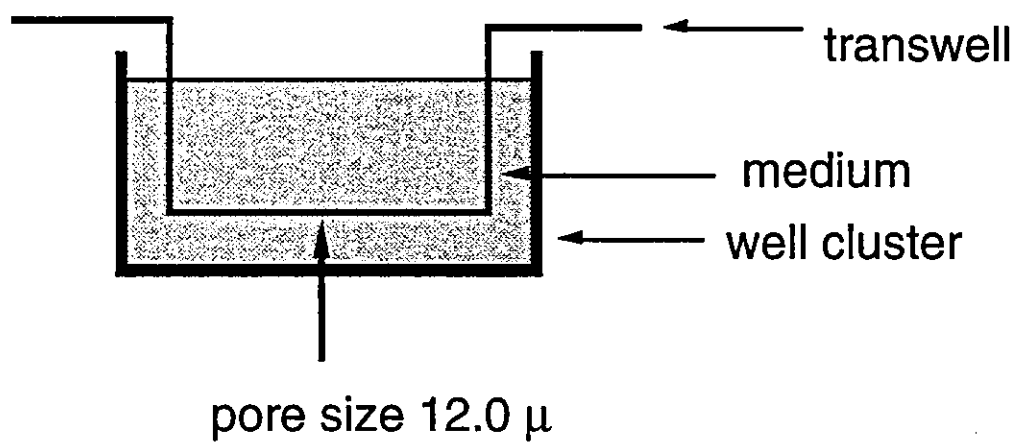
Pre-incubation

Medium (II-a) 2ml を添加した Transwell②に臍島 (各 10 個, 径 150 μ m 以上、5 well) を入れ、37 $^{\circ}$ C 5%CO₂- incubator の中で 60 分静置培養する。この培養上清を"Pre"とする。

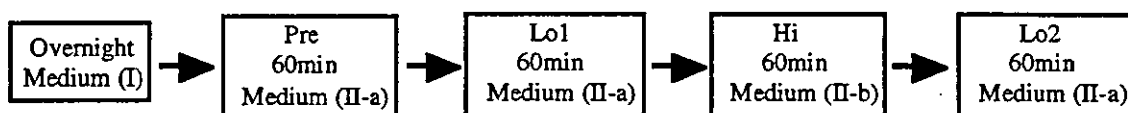
Static incubation

- 1) Lo1 : Pre-incubation 終了後、Medium (II-a) を 2ml 入れた Well に Transwell を移動し、37 $^{\circ}$ C 5%CO₂-incubator 内で 60 分静置培養する。この培養上清を回収し"Lo1"とする。
- 2) Hi : Lo1 終了後 Transwell を Medium (II-b)2ml を入れた洗浄用 Well に移動して洗浄後、Medium (II-b)2ml を入れた測定用 Well に移動し、37 $^{\circ}$ C 5%CO₂-incubator 内で 60 分静置培養する。この培養上清を回収し"Hi"とする。
- 3) Lo2 : Hi 終了後 Transwell を Medium (II-a)2ml を入れた洗浄用 Well に移動して洗浄後、Medium (II-a)2ml を入れた測定用 Well に移動し、37 $^{\circ}$ C

- 5%CO₂-incubator 内で 60 分静置培養する。この培養上清を回収し”Lo2”とする。
- 4) テスト終了直後各々の培養上清を 3,000rpm 60 秒遠心し、上清を採取し、インスリン濃度を測定する。
- 5) Lo1、Hi、Lo2 の3検体をインスリン測定に提出し、測定は SRL に依頼する。



Static incubation assayの流れ



添付資料 3. 組織提供承諾書

組織提供承諾書

組織の摘出を受ける者

氏名 _____ 年 月 日生まれ (男 女)
住所 _____

私は、心臓が停止した死後、移植のために組織を提供することについて別紙の通り説明を受け、十分理解した上で、上記の者が心臓が停止した死後、移植のために組織の摘出を受けることを承諾します。もし、摘出した組織が医学的理由（感染、長期保存時間など）により使用不可能となった場合、その組織を組織移植医療推進のための教育・研究に用いることを承諾します。

摘出を承諾する組織（摘出を承諾する組織は○で囲み、摘出を希望しない組織は×を付ける）

心臓弁 血管 気管 皮膚 骨 膵細胞 耳小骨

平成 年 月 日
_____ 病院
施設長 _____ 殿

氏名（自署） _____ 印
住所 _____
電話番号 _____
組織の摘出を受ける者との続柄 _____

本マニュアルの編集、執筆は下記によった。

初版編集：剣持 敬、小野順子

初版執筆：剣持 敬、小野順子、浅野武秀、神宮和彦、丸山通広、宮内英聡、
坪 尚武、有田誠司、岩下 力

第2版編集・執筆：剣持 敬、松本 慎一、谷岡 康喜、佐藤 佳宏、
岡本雅彦

問い合わせ先：

膝・膝島移植研究会ワーキンググループ「膝島移植班」事務局

〒260-8712 千葉市中央区仁戸名町 673 番地

国立病院機構千葉東病院・臨床研究センター先端医療技術開発研究部

TEL：043-261-5171

FAX：043-268-2613

E-mail: sui-tx@chiba-e.nitona.hosp.go.jp

研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（ヒトゲノム・再生医療等研究事業） 分担研究報告書

膵島移植実施のための膵島品質管理と膵島バンク構築の研究

分担研究者 松本慎一 京都大学医学部附属病院臓器移植医療部 助手

研究要旨

本研究の目的は、重症糖尿病の治療としての臨床膵島移植実施のための膵島品質管理と膵島バンク構築である。本邦では心臓死ドナーからの膵島移植となるため、膵島分離に高い技術が要求される。また、臨床膵島移植を開始するためには、臨床に用いるレベルの品質を持つ膵島を分離するシステムが不可欠である。心臓死ドナーからの膵島分離技術を確立するため、研究室内にヒト膵島分離と同じシステムを構築し、膵島分離技術を確立した。京都大学では、臨床膵島移植を行うために Good Manufacturing Practice (GMP) 準拠の膵島分離施設を建設し、この施設を運営するための Standard Operative Procedure (SOP) を完成させた。また、GMP に基づいて運営するために、内部監査員トレーニングコース受講さらに資格試験合格者などの施設運営の専門家を養成した。以上のように、技術的そして品質管理のハードルをクリアした後、本邦一例目となる膵島移植を平成16年4月7日に実施した。その後、11回の膵島移植を6名の1型糖尿病患者に実施した。移植膵島は全例において機能した。2例において分離膵島の凍結保存を行った。本邦において、膵島移植という新しい糖尿病の治療の導入に成功した。さらなる、研究によるより多くの患者を治療することが重要である。

A. 研究目的

本研究の目的は、重症糖尿病の治療としての臨床膵島移植実施のための膵島品質管理と膵島バンク構築である。

B. 研究方法

本邦において膵島移植を開始するためには1) 脳死ドナーが極端に少ないため、心臓死ドナーからの膵島分離方法を開発する。2) 品質の管理された臨床応用が可能な膵島分離システムを確立する。の2点が不可欠である。

1) 心臓死ドナーからの膵島分離技術の確立のため、我々はブタを用いた実験系を確立した。具体的には、ヒトで用いる膵島分離方法と同じシステムを新しく研究室内に構築し、ヒトの膵臓の大きさとほぼ同等のブタの膵臓を膵島分離技術開発に用いた。実験に用いたブタ膵臓は食肉用ブタの膵臓をと殺時に購入している。

膵島分離で重要なステップは膵臓摘出、膵臓運搬、膵臓消化、膵島純化、膵島移植 である。膵臓摘出において心停止から膵臓冷却までの時間である温疎血時間を最小限にし、運搬において従来の UW 液 (臓器保存の標準液) と新しく開発した改良京都溶液の比較、消化時のトリプシン阻害、純化において従来の FICOLL を用いた純化と新しい純化溶液の比較を行った。実験のプロトコールとして、

1 群 ; UW 液による運搬、トリプシン阻害なし、従来の純化方法

2 群 ; 改良京都溶液による運搬、トリプシン阻害有り、従来の純化方法

3 群 ; 改良京都溶液による運搬、トリプシン阻害有り、新しい純化方法

とし、全例において温疎血時間を最小になるよう努力した。

2) 品質の管理された臨床応用が可能な膵島分離システム確立として GMP 準拠の膵島分離移植システムを構築した。GMP に則り運営されていることを保証するために、内部監査委員を置き定期的に監査を行った。

3) 膵島分離技術の確立、品質保証された膵島分離システムの構築の集大成として、臨床膵島移植を開始した。心臓死ドナーからの膵島移植は京都大学医の倫理委員会により平成 15 年 10 月に承認された。実際に臨床膵島移植を行うに際して、膵島分離後すぐに移植を行う新鮮膵島移植の条件を膵・膵島移植研究会膵島移植班ものと決定した。新鮮膵島移植の条件は以下の通りである。

- 1) 膵島収量 ・ 5000 IE (Islet equivalent)/kg (患者体重)
 - 2) 膵島純度 ・ 30%
 - 3) Viability ・ 70%
 - 4) 膵島組織量 ・ 10 ml
 - 5) Endotoxin 量 ・ 5 EU (Endotoxin Unit) kg (患者体重)
 - 6) グラム染色陰性
- (剣持敬、松本慎一ら、膵・膵島移植研究会膵島移植班編 膵島移植マニュアル第二版)

C. 研究結果

1) 大動物の実験の結果

1群における膵島分離の結果は、グラムあたりの平均膵島収量は 2,486 ± IE、Viability 93 ± 4%, Purity 93 ± 1%であった。2群の結果はグラムあたりの平均膵島収量は 3,754 ± 795 IE、Viability 96 ± 1%, Purity 86 ± 5%であった。3群の結果はグラムあたりの平均膵島収量は 7,253 ± 915 IE、Viability 96 ± 1%, Purity 78 ± 9%であった。3群の平均膵島収量は、1群と2群と比べて有意に多かった。この結果を踏まえて3群のプロトコールを臨床膵島移植へと応用した。

2) GMP 準拠の膵島分離施設で、溶液を使わないテストおよび溶液を用いるテストを繰り返した。この間、埃の数は基準を満たしており、細菌検査も基準を満たしていた。清潔度の検査は操作テストにおいても保たれていることが証明された。

3) 臨床膵島移植

京都大学医学部附属病院にて平成 16 年 4 月 7 日に、本邦初めての膵島移植が実施された。この症例は2回の膵島移植の後インスリン注射から離脱し、本邦初めての膵島移植によるインスリン離脱症例ともなった。以降平成 17 年 3 月までで、14 回のヒト膵島分離を実施し、全例においてグラム染色陰性、Endotoxin 量も標準的な体重患者以下であり、清潔度に関してクリアしてい

た。また、全例において純度、組織量、Viability の基準を満たしていた。膵島量は平均およそ 43 万 IE であり、14 例中 12 例において 30 万 IE を越えており、残りの 2 例も 10 万 IE を越えていた。14 例の内 12 例を新鮮状態で 6 人の 1 型糖尿病患者に移植を行い、2 例を凍結保存とした。移植膵島は全例において機能を開始し、血糖値の安定化と低血糖発作の頻度の減少を認めた。また、インスリン注射からの離脱者も 2 名得られた。

D. 考察

本年度の研究成果として、臨床膵島移植のハードルである心臓死ドナーからの膵島分離方法の確立および GMP 準拠の膵島分離施設およびシステムを確立した。特に膵島分離に用いる新しい溶液は、特許申請中である（特許願；整理番号 7862004JP；発明者 松本慎一、和田洋巳）。膵島分離方法は 2000 年のエドモントンプロトコールの方法がスタンダードであったが、この方法は脳死ドナーからの膵島分離法であり、心停止ドナーには適さない。実際、我々のブタの実験でもオリジナルのエドモントンの膵島分離方法ではグラムあたり 2486IE と我々の開発した最新のプロトコールの 1/3 しか膵島が分離できなかった。今回の膵島分離方法の開発により、心停止ドナー膵島移植という世界でも今まで 1

例しか成功の報告がなかった新しい移植分野を切り開いたと言える。新しく開発した膵島分離方法は逆に脳死ドナーへの応用が出来るところが多く、日本発の技術として今後世界における膵島移植に貢献が出来ると考えられる。実際、今回特許申請した新しい溶液の基本となる ET-Kyoto 溶液はヨーロッパの膵島移植グループと共同研究が開始している。

GMP 準拠の膵島分離施設は、将来的に臨床応用されるであろう Embryonic Stem Cell をはじめとする幹細胞移植のための基本となる施設となる。今後、各種の細胞移植が開始されるにあたり、膵島移植はそのパイオニア的プロトタイプとして細胞移植を牽引していくと考えられる。世界的な流れとして、医療は低侵襲化へと向かっている。移植医療も例外ではなく、1型糖尿病の移植治療として20世紀までは膵臓そのものを移植する膵臓移植がほとんどであったが、21世紀に入り膵臓から1型糖尿病の治療に必要な膵島を分離精製して移植する膵島移植が急速に伸びている。今後、肝細胞、心筋細胞、血管内皮細胞などの細胞移植が次々と臨床応用されるであろう。日本における膵島移植の開始は、マスコミにも大きく取り上げられ、一般の国民の関心お高い。特に、予備軍を含めて1千万人以上いると言われていた糖尿病の唯一の根治術となりうる治療だけに、膵島移植は日本の医療で

も臨床応用およびその研究を促進しなければならない分野である。

欧米における膵島移植の研究は莫大な費用がかけられている。これは、膵島移植が糖尿病の根治術という側面だけでなく、膵島移植を行うことで糖尿病性腎症が予防でき莫大な医療費がかかっている人工透析の患者数を減少させることが出来ることや、細胞治療のプロトタイプとなりうるなどの複数の重要なメリットがあるからである。

膵島移植研究の今後の課題であるが、まず、1ドナーでの1人の糖尿病患者の完治、長期における成績の向上がある。その後、ドナー不足解消のため、ブタを用いた異種移植や幹細胞からのベータ細胞誘導そして移植がある。これらの、細胞移植、再生医療が融合されると自己膵内のベータ細胞再生による糖尿病根治も夢でなくなるかもしれない。

E. 結論

今回の研究により日本での膵島移植開始が可能となり、一生治らないとされてきた糖尿病の根治時代の幕開けとなった。さらなる研究により、国民病である糖尿病を人類が克服できると確信している。

F. 健康危険情報

エドモントンプロトコールが開始してから、世界で、およそ 50 の施設において移植が行われている。特筆すべき特徴は、死亡、発癌、重症感染症などの重篤な合併症が全く報告されていない点である。

ただし、膵島移植では移植手技に伴う出血がおよそ 5% 起こるとされている。また、免疫抑制剤の副作用として口腔内潰瘍、白血球数減少、高脂血症が報告されている。

G. 研究発表

1. 論文発表

(書籍)

1. 分担 先端医療シリーズ 32

「糖尿病の最新医療」松本慎一 (先端医療技術研究所) 東京 7-11; 2005

2. 分担 分子糖尿病学の進歩—基礎から臨床まで;松本慎一 (金原出版株式会社) 東京 122-127; 2005

3. 分担 臨床免疫学;松本慎一 (日本臨牀); 東京; 695-699; 2005

4. 膵島移植と膵臓移植療法の位置づけ 松本慎一 ファーマナビゲーター糖尿病編 (in press)

(雑誌)

1. A Novel Cell-permeable peptide allows successful allogenic islet transplantation in mice. H. Noguchi, M. Matsumshita,

T. Okitsu, A. Moriwaki, K. Tomizawa, S. Kanga, ST. Li, N. Kobayashi, S. Matsumoto, K. Tanaka, N. Tanaka. H. Matsui. *Nature Medicine* 10, 305-309, 2004

2. Insulin independence after living donor distal pancreatectomy and islet allotransplantation. S. Matsumoto,

T. Okitsu, Y. Iwanaga, H. Noguchi, H. Nagata, Y. Yonekawa, et al. *Lancet* (in press)

3. Efficacy of human islet isolation from the tail section of pancreas for the possibility of living donor islet transplantation.

S. Matsumoto, K. Tanaka, D. M. Strong, J. A. Reems. *Transplantation* 78, 839-843, 2004

4. Polyphenol, an extract of green tea, increases culture recovery rates of islets isolated from non-human primate pancreata and marginal grade human pancreata. G. Zhang,

S. Matsumoto, S. H. Hyon, S. Qualley, J. Reems. *Cell Transplant* 13, 145-152, 2004

5. The effect of the two-layer (University of Wisconsin solution/Perfluorochemical) method on clinical grade pancreata prior to islet isolation and transplantation. S. Matsumoto, G. Zhang, S. Qualley, J. Clever, Y. Tombrello, D. M. Strong, J. Reems. *Transplantation proceedings* 36, 1037-1039, 2004
6. Analysis of donor factors affecting human islet isolation with current isolation protocol. S. Matsumoto, G. Zhang, S. Qualley, J. Clever, Y. Tombrello, D. M. Strong, J. Reems. *Transplantation proceedings* 36, 1034-1036, 2004
7. Adenovirus mediated gene transduction of primarily isolated mouse islets. M. Narushima, T. Okitsu, A. Miki, C. Yong, K. Kobayashi, Y. Yonekawa, K. Tanaka, H. Ikeda. S. Matsumoto, N. Tanaka, N. Kobayashi. *ASAIO J* 50, 586-590, 2004
8. In site cooling of pancreas from non-heart-beating donor prior to procurement for islet isolation and transplantation. H. Nagata, S. Matsumoto, T. Okitsu, Y. Iwanaga, H. Noguchi, Y. Yonekawa, S. Miyakawa, K. Hoshinaga, K. Tanaka *Journal of Gastrointestinal Surgery* 8 (7s), 318A, 2004.
9. Clinical application of perfluorocarbons for organ preservation. S. Matsumoto *Artificial Cells, Blood Substitutes, and Biotechnology*, 33: 75-82, 2005
10. Pancreatic islet cell transplantation using non-heart-beating-donors (NHBDs) S. Matsumoto, K Tanaka. *J Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery (in press)*
11. Analysis large scale nonhuman primate islet isolations. S. Matsumoto, Y. Iwanaga, T. Okitsu et al. *Transplant Proc (in press)*
12. PDX-1 protein is internalized by lipid raft-dependent macropinocytosis. H. Noguchi, S. Matsumoto et al. *Cell Transplant (in press)*

13. 心停止ドナーからの膵島移植
によってインスリン離脱した
1型糖尿病の1症例 山田祐
一郎、松本慎一、福田一仁、濱
崎暁洋、小倉雅仁、松岡啓子、
藤本新平、興津輝、岩永康裕、
野口洋文、米川幸秀、永田英生、
柴田登志也、笠井泰成、前川平、
清野裕、田中紘一 *糖尿病* 47,
945-950, 2004
 14. 臨床膵島移植のための膵島分
離技術 興津輝、松本慎一、岩
永康裕、野口洋文 など *再生
医療* 3, 81-89, 2004
 15. 1型糖尿病患者に対する膵島移
植の現状—国内初の膵島移植
松本慎一 *循環plus* 4,
11-12, 2004
 16. 膵島移植とは 松本慎一 *肥
満と糖尿病* 3, 982-984,
2004
 17. 生体膵島移植 松本慎一、田中
紘一 *医学のあゆみ* (in
press)
 18. PDX-1 タンパク導入システムに
よる膵島再生への効果 野口
洋文、興津輝、岩永康裕、永田
英生、米川幸秀、松本慎一 *再
生医療* (in press)
 19. Islet Cell Transplantation.
S. Matsumoto. 「内分泌・糖尿病科」
特集 「1型糖尿病—成因と治療の最
近の進歩」 (in press)
 - 20.
2. 学会発表
特別講演
 1. 膵島移植の現況; 松本慎一 第104回日本外科学
会; 2004年4月7日 (日本外科学会雑誌 105; ASI-2:
2004)
 2. 膵島細胞の移植について; 松本慎一 第1回福井県
臓器移植普及推進連絡協議会 2004年5月25日
 3. 重症糖尿病治療としての膵島細胞移植; 松本慎一
第19回糖尿病足病変研究会 2004年6月26日 (診療と新
薬 41; 891: 2004)
 4. 1型糖尿病に対する膵島移植; 松本慎一 第20回北陸
内分泌・代謝談話会 2004年7月30日
 5. 1型糖尿病の治療としての膵島移植; 松本慎
一 第9回大阪大学未来医療セミナー 004年8月
25日
 6. 膵島移植のUpdate—1型糖尿病の最新治療—; 松本慎
一 京都府内科医会例会 2004年10月16日
 7. 糖尿病の治療としての膵島移植; 松本慎一 第28回兵
庫県京大外科セミナー2004年10月30日
 8. 膵島移植の現況 (1型糖尿病における最新医療を考え
るシンポジウム); 松本慎一 第4回日本 IDDM ネットワ
ークシンポジウム 2004年12月4日
 9. 膵島移植の基礎と臨床; 松本慎一 近畿糖尿病談話会
2004年12月11日
 10. 重症糖尿病治療としての膵島移植; 松本慎一 富山
県医師会生涯教育講座 2005年1月29日
 11. 膵島移植の現況; 松本慎一 第35回南大阪糖尿病セ
ミナー 2005年2月12日
 12. 膵島移植に関する最近の話題; 松本慎一第27回 糖
尿病治療研究会 005年2月26日
 - シンポジウム
 13. 膵島移植の現状; 松本慎一 第38回臨床腎移植学会
2005年1月27日

14. PDX-1タンパク導入システムによる膵β細胞への分化誘導とその生理学的意義; 野口洋文、松本慎一、興津輝、岩永康裕、米川幸秀、永田英生、スーザンボナウエア、田中絃一 第4回日本再生医療学会総会 2005年

15. 世界初の生体膵島移植; 松本慎一 膵・膵島移植研究会 第32回膵・膵島移植研究会(プログラム・抄録集 40-41, 2005)

パネルディスカッション

16. 生体膵島移植へ向けてのヒト膵体尾部からの膵島分離の検討; 松本慎一、Reems Jo Anna、荒田尚、興津輝、米川幸秀、野口洋文、田中絃一 第104回日本外科学会(日本外科学会雑誌 105; 140: 2004)

17. 生体ドナーおよび心停止ドナー膵島移植 松本慎一 第40回日本移植学会(移植 VOL39. 169, 2004)

ワークショップ

18. 京都大学における膵島移植; 松本慎一 第9回組織工学・再生医学ワークショップ 2005年3月12日

19. JNK 抑制ペプチドによる膵島細胞のアポトーシス抑制効果 野口洋文、松本慎一、興津輝、岩永康裕、米川幸秀、永田英生、田中絃一 第4回日本再生医療学会総会 2005年

一般演題

20. PDX-1タンパク導入システムによる膵β細胞への分化誘導 野口洋文、松本慎一、興津輝、岩永康裕、米川幸秀ら 第40回日本移植学会(移植 VOL39. 228, 2004)

21. 臨床膵島移植における安全性と信頼性の担保のためのiGMP (institutional Good Manufacturing Practice) 興津輝、松本慎一、岩永康裕、野口洋文、永田英生、米川幸秀、前川平、田中絃一 第40回日本移植学会(移植 VOL39. 230, 2004)

22. 京都大学でのヒト膵島分離3例の検討 岩永康裕、松本慎一、興津輝、野口洋文、永田英生、米川幸秀、前川平、田中絃一 第40回日本移植学会(移植 VOL39. 231, 2004)

23. タンパク導入システムによる新規免疫抑制剤の開発 野口洋文、松下正之、興津輝、松本慎一ら 第40回日本移植学会(移植 VOL39. 238, 2004)

24. PDX-1タンパク導入システムのメカニズムの解明 野口洋文、松下正之、松本慎一、興津輝、岩永康裕、米川幸秀ら 第40回日本移植学会(移植 VOL39. 304, 2004)

25. 膵島分離時における膵組織洗浄の重要性 米川幸秀、興津輝、岩永康裕、野口洋文、永田英生、松本慎一、田中絃一 第40回日本移植学会(移植 VOL39. 305, 2004)

26. 心臓死ドナーからの新鮮および培養膵島移植 松本慎一、興津輝、岩永康裕、野口洋文、永田英生、米川幸秀ら 第32回膵・膵島移植研究会(プログラム・抄録集 14, 2005)

27. 心臓死ドナーからの膵臓摘出法について 永田英生、松本慎一、岩永康裕、興津輝、野口洋文、米川幸秀ら 第32回膵・膵島移植研究会(プログラム・抄録集 16, 2005)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特許願 整理番号 7862004JP

発明者 松本慎一、和田洋巳

識別番号 100065215

受付番号 50402196503

出願番号通知 2004-370732

発明の名称 組織保護又は保存液

平成16年12月22日

2. 実用新案登録
なし

3. その他
新聞報道
添付書類参照

研究成果の刊行に関する一覧表

単行本

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
剣持 敬	膵島移植の現状と将来の可能性	門脇孝ら	カラー版 糖尿病学 基礎と臨床	西村書店	東京	2005	In press
松本慎一、田中 紘一	膵移植・膵島移植	門脇孝ら	先端医療シリーズ32;糖尿病の最新医療	先端医療技術研究所	東京	2005	7-11
松本慎一	膵島移植一本邦第一症例	矢崎義雄	分子糖尿病学の進歩ー基礎から臨床まで	金原出版	東京	2005	122-127
松本慎一	膵島移植	山本一彦	臨床免疫学(上)	日本臨牀	東京	2005	695-699
松本慎一	膵島移植と膵臓移植療法の位置づけ	In press	ファーマナビゲーター糖尿病編	メディカルレビュー社	大阪	In press	In press