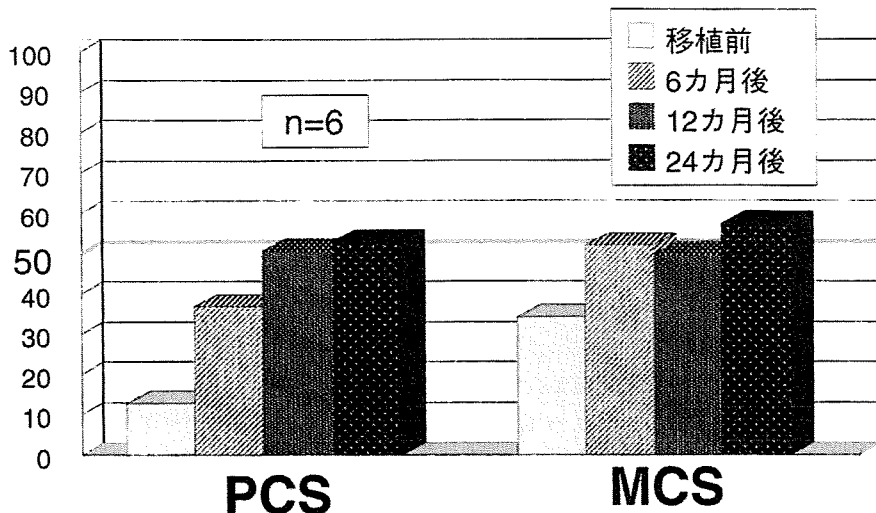
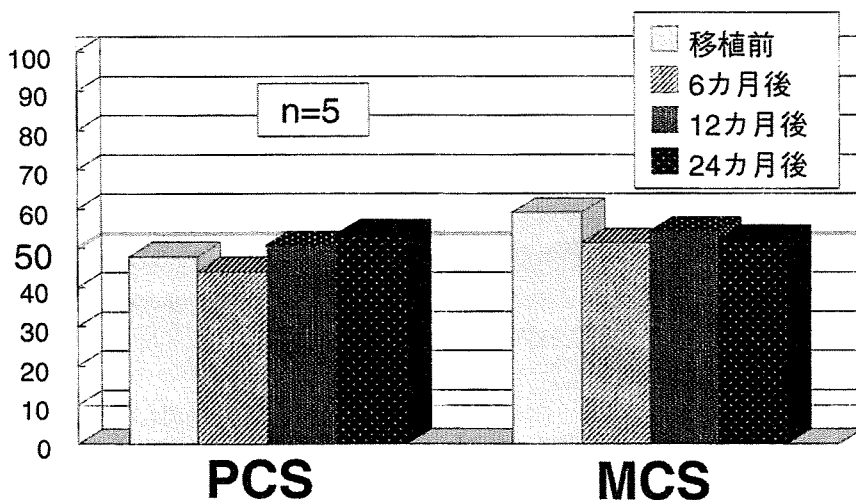


図4 生体膵・腎同時移植レシピエントのQOLの推移



SF36v2により算出したPCS(身体的サマリースコア)およびMCS(精神的サマリースコア)は移植前に比較し、移植後劇的に改善し、1年後には国民標準値に達した。

図5 生体膵・腎同時移植ドナーのQOLの推移



片腎摘出および膵体尾部+脾臓摘出の手術を受けたが、PCS(身体的サマリースコア)およびMCS(精神的サマリースコア)は比較的良好に保持された。

### 考案

生体膵臓移植での大きな問題は他の生体間移植と同様にドナーの安全性の確保である。ミネソタ大学においては、IV-GTTによる第1相インスリン分泌能(rapid insulin release)を重視している<sup>15)</sup>。当施設でもminimal model analysis法にて同様に第1相インスリン分泌能

が正常範囲であることを基準としている<sup>16)</sup>。しかしこの指標だけで安全性が担保されるものではなく、十分なドナー検査を施行し、そのデータを移植・膵臓外科医、糖尿病内科医、腎臓内科医(透析医含む)、麻酔医、移植コーディネーター、看護師などからなる適応評価委員会で十分に検討した上で適応評価している。また、現在膵臓の局在機能が画像で評価可能である<sup>11)</sup>

C-methionine positron emission tomography を応用し、さらなる安全性向上に努めている<sup>1)</sup>。現在まで術後膵液瘻を認めていないが1例のドナーに膵仮性嚢胞の形成があり、今後の十分な経過観察が重要である。また、ドナーの術後糖尿病の発症は認めないが、75 g-OGTTでは、インスリン分泌量は低下しており、今後加齢に伴う膵機能の低下に注意する必要がある。

レシピエント側の問題点としては、提供する膵臓は体尾部のみであり、十分な膵内分泌機能がもたらされ、インスリン離脱が可能であるかという点が危惧される。現在まで移植後迅速にインスリン離脱し、移植後の耐糖能も正常型で推移し、2年以上経過した3例も良好な内分泌機能を維持している。このことは、ミネソタ大学での臨床例と同様、生体膵臓移植においては体積が約50%である体尾部のみで十分な内分泌機能をレシピエントに供給し得ることが明らかとなった。一方、脳死(心停止)ドナーからの移植に比較しての生体膵臓移植の利点として以下があげられる。親子間の移植では、HLAはone haplotype matchのため免疫学的に有利で、その結果免疫抑制剤の投与量を減量し得ること、阻血時間を最小限に抑えられ移植膵のviabilityを良好に保つことが可能であることが最大の利点である。しかし当施設の経験よりさらに重要と考えられるのは、生体膵臓移植は待機的手術であるため、移植前に十分なドナー、レシピエントの評価、informed consentおよびレシピエントへの免疫抑制剤投与、嚴重な血糖のコントロールなどの移植前処置が可能であり、安全性が高められる点である。レシピエントは1型糖尿病かつ透析患者であり、種々の合併症を伴っている場合が多く、この点は移植手術を行う上できわめて重要であると考えられた。

また今回施行した、SF36v2を使用したアンケート調査では、生体膵・腎同時移植のレシピエントのQOLの向上がきわめて顕著であったことが明らかであった。しかし、予想外であったのは左腎摘出に加え、膵体尾部切除、脾臓摘出という大きな侵襲の手術を受けた生体膵・腎同時移植のドナーのQOLが良好に保持されたことである。長年レシピエントの病悩期間にサポートし、心配をしていた母親または父親が良くなった子供をみて精神的安堵感や充実感が得られ、精神的なQOLの維持につながったと考えられる。またそのことが、身体的喪失感をも上回るほどのことであることを実感した。しかし、これは1型糖尿病をもつ親特有の環境からの結果であり、兄弟間、夫婦間で同じ結

果が得られるかは疑問である。われわれ移植医は、精神的な影響のみにとらわれず、ドナーの医学的フォローを綿密に行い、糖尿病発症の予防、腎機能障害の予防のための、検査と指導、投薬等を適切に行なってゆくことが責務である。

## ■ ■ おわりに

1型糖尿病腎不全患者は長きに渡りインスリン注射、低血糖発作、網膜症や腎症をはじめとする種々の合併症に苦しんでいる。このような患者に対する生体膵臓移植の施行は、わが国の実情を考慮すれば、嚴重なドナーとレシピエントの適応評価、十分なinformed consentを行った上で施行してゆくことは十分に意義を有すると考えられる。しかし生体膵臓移植ははまだ症例数も少なく、今後1例ごとに十分な評価を行ない、ドナー、レシピエントの安全性追及のための技術開発を行ってゆく必要があろう。

## 文 献

- 1) Kelly WD, Lillehei RC, Merkel FK, *et al.* Ilotransplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. *Surgery* 1967; 61: 827-837.
- 2) International Pancreas Transplant Registry, annual reports 2004  
[http://www.iptr.umn.edu/IPTR/annual\\_reports.html](http://www.iptr.umn.edu/IPTR/annual_reports.html)
- 3) 深尾 立, 大塚雅昭, 岩崎洋治, 他. 同種膵腎同時移植の1例. *移植* 1986; 21: 331-340.
- 4) 寺岡 慧, 馬場園哲也, 岩本安彦. 膵移植の現況と将来の展望. 矢崎義雄編, 分子糖尿病学の進歩. 東京: 金原出版. 1999: 133-142.
- 5) 伊藤壽記, 杉谷 篤, 石橋道男, 他. 臓器移植実施後に施行された脳死下膵腎同時移植の1症例. *移植* 2001; 36: 174-183.
- 6) Sutherland DE, Goetz FC, Najarian JS. Living-related donor segmental pancreatectomy for transplantation. *Transplant Proc* 1980; 12 (4 Suppl 2) : 19-25.
- 7) Sutherland DER, Gruessner RW, Dunn DL, *et al.* Pancreas Transplantation at the University of Minnesota: 1966-2005. In: Corry RJ, Shapiro R, editors. *Pancreatic Transplantation*. New York: Informa

- Healthcare, 2007; 279-332.
- 8) Gruessner RW, Sutherland DE. Simultaneous kidney and segmental pancreas transplants from living related donors-the first two successful cases. *Transplantation* 1996; 61: 1265-1268.
  - 9) 剣持 敬, 浅野武秀, 西郷健一, 他. わが国初の生体部分膵・腎同時移植の1症例. *移植* 2005; 40: 466-472.
  - 10) Tokuyama Y, Sakurai K, Yagui K, *et al.* Pathophysiologic phenotypes of Japanese subjects with varying degrees of glucose tolerance: using the combination of C-peptide secretion rate and minimal model analysis. *Metabolism* 2001; 50: 812-818.
  - 11) Kono T, Okazumi S, Mochizuki R, *et al.* Clinical application of (11) C-methionine positron emission tomography for evaluation of pancreatic function. *Pancreas* 2002; 25: 20-25.
  - 12) 膵臓移植に関する実施要綱. 移植関係学会合同委員会膵臓移植中央調整委員会編 (委員長: 金澤康徳), 2001年3月.
  - 13) Miura F, Takada T, Asano T, *et al.* Hemodynamic changes of splenogastric circulation after spleen-preserving pancreatectomy with excision of splenic artery and vein. *Surgery* 2005; 138: 518-522.
  - 14) 剣持 敬, 浅野武秀, 西郷健一, 他. Gabexate mesilateによる膵体尾部切除後残膵機能の保持. 胆膵の生理機能 2004; 18: 25-28.
  - 15) Gruessner RW, Kendall DM, Drangstveit MB, *et al.* Simultaneous pancreas-kidney transplantation from live donors. *Ann Surg* 1997; 226: 471-482.

特集「生体臓器移植における看護」

# 生体膵臓移植における レシピエントコーディネーターの役割

鈴木亜希子<sup>1,2</sup>, 宮崎麻里子<sup>1,2</sup>, 今野弘子<sup>1</sup>, 丸山通広<sup>3</sup>, 剣持 敬<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> 国立病院機構千葉東病院看護部, <sup>2</sup> 同移植情報センター, <sup>3</sup> 同外科

## はじめに

膵臓移植は内因性インスリン分泌が枯渇しているインスリン依存型糖尿病 (IDDM: insulin dependent diabetes mellitus, 1型糖尿病) の患者に対して行われ、インスリン分泌を獲得し糖代謝を是正すること、種々の糖尿病合併症を改善、もしくはその進行を阻止することにより、患者の生命予後・QOL (quality of life) を改善することを目的とした治療法である。

膵臓移植には、脳死下または心停止下ドナーから臓器提供をいただく死体膵臓移植と、生体膵臓移植がある。現在、前者での死体膵臓移植は30例以上が施行されているが、日本ではいまだ深刻なドナー不足の現状があるため登録待機期間も数年以上と長期間にわたり、待機中死亡例も報告されている。一般的に糖尿病性腎症を原疾患とし透析導入された患者の5年生存率は50%以下、10年生存率も約25%と、他の原疾患による透析患者に比して予後が格段に悪く<sup>1</sup>、死因として、脳卒中や心筋梗塞などの重篤な心・血管系合併症によるものが多い。

生体膵臓移植の対象疾患は、上記のような末期腎不全を伴った1型糖尿病患者に対する生体膵・腎同時移植の形で行われることがほとんどである。当院で施行した生体膵臓移植患者も内因性インスリン分泌枯渇のため、無自覚性低血糖発作が頻回で日常生活にも多くの支障をきたしていた。また心血管系の異常や自律神経障害を有している患者もみられた。

以上のように1型糖尿病にて腎不全に至った患者は大変重症度の高い状態であり、そばで支える家族は、何とかして助けたいという必死の思いで生体膵臓移植

の相談に来る場合が多い。

わが国の膵臓移植は1985年に筑波大学において初の脳死膵・腎同時移植が施行され<sup>2</sup>、以後脳死問題が社会問題化したことで、心停止ドナーからの膵臓移植が行われた。臓器移植法の制定とともに、2000年に脳死膵臓移植が再開され<sup>3</sup>、現在までに30例以上が行われている。当院 (国立佐倉病院時代) では、脳死膵臓移植が少ないこと、予後・QOLのきわめて不良な1型糖尿病腎不全患者の存在を背景として、2004年1月7日、わが国で初めての生体膵・腎同時移植を施行した<sup>4</sup>。このことが、メディアで大きく報道され、膵臓移植を待つ患者・家族へ希望の光が射したのは言うまでもない。本稿では当院で現在までに施行した8例の生体膵臓移植に対するレシピエントコーディネーターの役割について考察したい。

## 目的

独立行政法人国立病院機構千葉東病院は、国立佐倉病院の腎移植245例の実績を受け継いで、2004年4月に統合し新たなスタートをきった。統合後の2年10カ月間 (2007年3月12日現在) で、献腎移植21例・生体腎移植48例・生体膵臓移植8例 (膵・腎同時移植6例、腎移植後膵臓移植1例、膵臓単独移植1例)・膵島移植6例・自家骨髄・末梢血幹細胞移植など、計104例の移植を経験した。

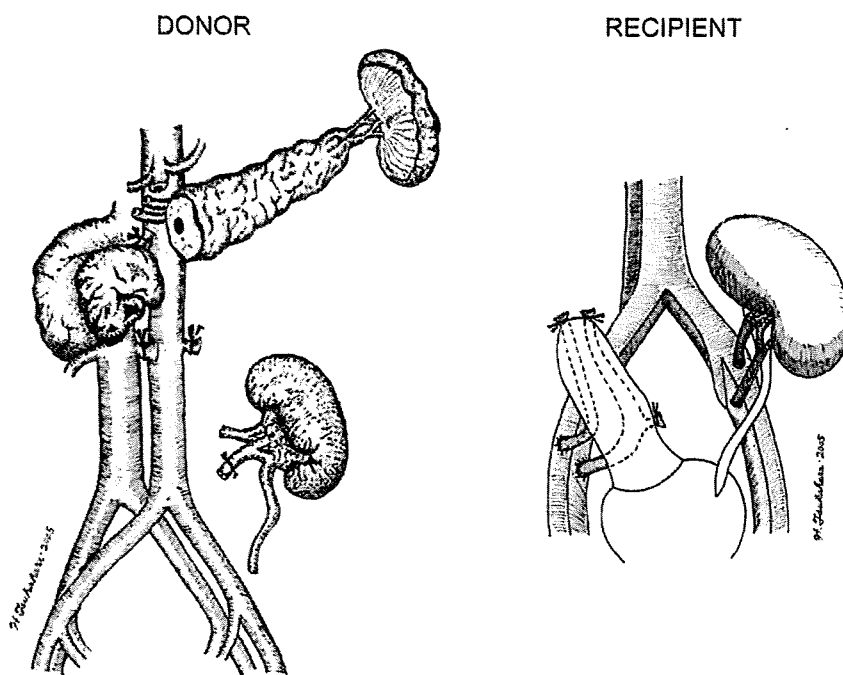
今回は、これらの経験を踏まえ、生体膵臓移植におけるレシピエントコーディネーターの役割について患者・家族を支援する立場から述べていく。

表1 生体臓器移植症例

No.	実施年月日	疾患	Category	関係	ABO 血液型
#1	2004/1/7	1型糖尿病腎不全	膵腎同時移植	父→娘	ABO一致
#2	2004/6/30	1型糖尿病腎不全	膵腎同時移植	父→娘	ABO一致
#3	2004/7/20	1型糖尿病	腎移植後膵移植	母→息子	ABO一致
#4	2005/7/6	1型糖尿病腎不全	膵腎同時移植	母→息子	ABO一致
#5	2006/2/8	1型糖尿病	膵臓単独移植	母→息子	ABO一致
#6	2006/7/5	1型糖尿病腎不全	膵腎同時移植	母→娘	★不適合
#7	2006/12/6	1型糖尿病腎不全	膵腎同時移植	父→息子	ABO一致
#8	2007/2/14	1型糖尿病腎不全	膵腎同時移植	母→娘	★不適合

(2004.1~2007.3 国立病院機構千葉東病院外科)

図1 生体膵・腎同時移植手術術式



(国立病院機構千葉東病院外科)

### 対象と方法

当院で2004年1月～2007年3月までの期間中、生体膵臓移植を受けた患者8例（ドナーも含む）を対象とした。表1に示すように、全例1型糖尿病であり、6例は腎不全を伴っていたために、膵・腎同時移植例であった。レシピエントは18～25年のインスリン治療歴を有しており、全例無自覚性低血糖発作のため

QOLの低下が著明であった。ドナーは全例親であり、当院の生体膵臓移植適応基準を満たし、適応検討委員会、倫理委員会での承認を受けた患者である。ABO血液型は6例で一致、2例は不適合例（A→O、AB→B）であった。ドナー手術は開腹下で左腎および膵体尾部+脾臓を摘出し、レシピエント手術は左腸骨窩に腎移植、右腸骨窩に膵移植を行う（図1）。

生体膵臓移植のレシピエントコーディネーターとし

て、1) 他の移植も含めた移植診療システムの構築、2) 意思確認、情報提供、インフォームドコンセントの方法の確立、3) 外来受診から退院後のフォローまでのトータルコーディネートの方法の確立について8例の経験より試行してきたので報告する。

## ■ ■ 結果および考察



### 1. 移植診療システムの構築

当院では開院と同時に移植情報センターを診療部として設置した。同センターは医師、千葉県移植コーディネーター、レシピエントコーディネーター、看護師、薬剤師、栄養士、事務などの人員で構成され、生体腎移植や膵臓移植に関する相談受付、献腎移植希望患者登録、膵島移植希望者の相談受付、登録業務の他、日本臓器移植ネットワークや日本組織移植ネットワークと連携し、摘出チームの編成や準備、レシピエントの意思確認、入院要請、術前検査、インフォームドコンセント、院内調整、など移植へのすべてのサポートを行っている。

初診・外来相談時の流れを記す。膵臓・膵島・腎臓移植の相談は必ず移植情報センターに通すようにしており、レシピエントコーディネーターは移植の問い合わせの窓口となっている。相談は、電話やメールでの対応や、移植についての資料郵送などを行っている。受診方法・手続きの進め方などを説明し、受診希望する場合は、医師・レシピエントコーディネーター・メディカルソーシャルワーカー（MSW）との面談を行い移植に関しての情報提供をする。その後HLA検査・外来検査へと進み、ドナー・レシピエントの一次検査にて評価。それらがクリアされれば、ドナー検査入院を施行し適応判定を行い、レシピエントの術前検査を行う。生体膵臓移植では生体腎移植とほぼ同様の手続きがとられるが、適応検討委員会、倫理委員会などの承認が必要であるため、かなりの時間を要する。

### 2. 意思確認、情報提供、インフォームドコンセントの方法の確立

生体膵臓移植を受けるかどうかの意思決定は、患者やドナー、家族が生体膵臓移植の利益および危険性、問題点を十分理解した上で決定することが重要である。情報提供の際には、患者・家族が情報を正しく理解しているかどうか、何がわからないのか、不安な点はどこか、確認しながら繰り返し行っていくことが大

切である。

#### ○ドナーの危険性の情報提供

ドナーのリスクや危険性については十分説明し、具体的に提供後の自己管理の重要性を理解した上で、ドナーとなる決意をしているかどうか確認する。何とかして子を助けたいという一心で移植にかける思いが強く冷静に判断できないケースもあるため、各患者や家族の状況を十分察し、思いやりある態度で、理解度に合わせてサポートしていくことが必要である。ドナーは、膵の約半分の提供となり、生体膵・腎同時移植では、さらに片腎の提供も加わり、傷も手術侵襲も大きい。膵断端からの膵液瘻、膵炎、膵仮性嚢胞、耐糖能障害、腎提供に伴う腎機能障害などの合併症が起りうることを十分理解する必要がある。当院で施行した生体膵臓移植ドナーに、術後75g OGTTを施行すると、全例とも正常型を示すが、インスリン分泌能は低下しており、今後の食生活や自己管理次第では、糖尿病を発症する危険性もある。その点についてよく検討し、セルフコントロールの重要性を理解できるようかわることが重要である。

退院後も定期的な外来通院で経過を見ていく必要がある。また、3カ月後、半年後、1年後など、機能評価・経過チェックのための検査が必要となる。

#### ○レシピエントへの利益についての情報提供

膵臓移植の適応のある患者、特に膵・腎同時移植を受ける患者では、内因性インスリン分泌が枯渇しており、無自覚性の低血糖発作も頻回でかつ人工透析が必要、糖尿病性の合併症や神経障害などを有した、著しく日常生活に支障をきたした患者が多い。患者・家族は、常に突然死の恐怖やいつ起こるかわからないコントロールの難しい低血糖発作に悩み、多くのストレスを抱えている。そのため、精神的に不安定な側面が多く、強迫観念のようなものを抱えた患者もみられる。

生体膵臓移植を受けた後は、移植された膵から、インスリンが分泌されるため、血糖値の安定化が図れる。糖尿病のコントロールがよくなることで、合併症の進展阻止も期待される。今までのような低血糖発作はなくなるため、QOLの向上が大きく期待される。当院で経験した8症例では、1例を除きインスリンの完全離脱が達成された。他の1例も少量のインスリン投与で、低血糖発作はみられない。全例血中Cペプチドは3-4 ng/mlと良好に分泌されている。感染症のコントロールや拒絶反応出現時には、少量のインスリンが必要なケースもあった。患者・家族は、このこと

を十分に理解した上で意思決定をすることが大切である。

#### ○レシピエントへの不利益・合併症についての情報提供

腎移植と比して、膵臓移植では、動静脈が細く血流が少ないため、血管吻合に起因する血栓形成のリスクがある。そのため、抗凝固剤を使用し、さらに蛋白合成酵素阻害剤を使用することにより後出血のリスクは高いと考えられる。また、膵・腎同時移植患者では、神経因性膀胱を認めることが多く膀胱尿管吻合部および膵膀胱吻合部の減圧のため、術後2~4週間は尿道カテーテルを留置しておく。特に膵膀胱吻合部の縫合不全は起こりやすいため、完全に吻合部のドレーン周囲からの浸出液がなくなってから、尿道カテーテルを抜くことが望ましい。その間、膀胱炎なども起こりやすい。これらについて、患者・家族が理解しやすいよう、視覚的なわかりやすい図やパンフレットなどを用いて病態生理を説明し、理解を促している。腎臓移植に比して、膵臓移植では、より強い免疫抑制療法となるため、移植後の副作用の出現や感染症発症へ注意が必要である。患者・家族には、予想される副作用や感染症の種類と程度、治療法、その後の経過など、具体的に説明することが必要である。移植後の最大の合併症である急性拒絶反応の臨床症状は、発熱、全身倦怠感、グラフト部の違和感・腫脹・圧痛等である。急性拒絶反応の診断は膵・腎同時移植では血清クレアチニンや移植腎生検で行う。拒絶反応の治療で使用するステロイドパルスは耐糖能が低下する可能性のあることも、念頭に入れ十分に情報提供する必要があり。

#### ○移植が家族関係にもたらす影響についての情報提供

患者・家族が病気とどのように向き合ってきたか、対処してきたのか、どのように受け止め、どんなきっかけで移植をしようと決意したのか、移植後の希望、ドナー・レシピエント・家族へのそれぞれの思いなどを、十分に把握してかかわることが重要である。術後、ドナー・レシピエントと家族内に2人の患者が発生するため、両者の周術期をサポートする人が必要になる。家族のサポートは、患者にとって、精神的にも一番大きな支えとなる。退院後も、内服管理や食事管理・異常時の受診時、通院時など、家族の助けが必要である。インスリン離脱ができなかった場合や拒絶反応や感染症の治療で難渋した際には、こんなはずではなかったと弱気になることもありうる。提供したドナーにおいても、うつ状態になったり、自責の念を抱いた

り、さまざまな葛藤や精神的ストレスが予測されるため、家族の心身ともにあたたかいサポートが必要となることをよく検討してもらえようかわかる。

#### ○術後の療養期間・医療費に関する情報提供

ドナーは術前2日前に入院し、術後約2~3週間で退院となる。退院後は自宅療養が必要で、職場復帰できる体力が回復するのには個人差が大きい、2~3週間は必要である。

レシピエントは術前1カ月前に入院し、糖尿病専門医の厳重な血糖コントロール下で術前検査・準備を行う。術前十分な時間的余裕があるため、オリエンテーションや理解度に合わせた補足説明・精神的サポートが必要となる。医師には聞きづらいことや具体的な質問も出てくることもある。レシピエントコーディネーターは、外来相談時から、気軽に何でも相談できる相手として相互信頼関係が得られるため、患者・家族の強いサポーターとなれる。レシピエントは術後1.5~2カ月の入院が必要となる。ドナー・レシピエントとも、入院中、退院後しばらくは、仕事量を減らしたり、収入が減ることが予測されるため、事前に対応策を検討しておく必要がある。

移植にかかわる医療費については、2006年4月から、脳死・心停止下膵臓移植が保険適応となったが、生体膵臓移植は保険適応ではない。当院では、現在までに施行した8例の膵臓移植について、病院負担で対応し、患者の自己負担は一切ない。現在、先進医療の申請中である。

#### ○インフォームドコンセントの方法

移植相談時には、保険証に加えて、本人確認、ドナー・レシピエントの関係確認のため、運転免許証等のコピー、戸籍謄本の写しを提出していただく。また面談は医師、コーディネーター、看護師の他に第三者としてMSWの同席で行う。上記の情報につき詳細に説明し、説明確認書を作成する。以後適応検査、移植と進むが、3回のインフォームドコンセントの後、適応検討委員会、倫理委員会への書類提出を行う。移植直前に再度意思確認を上記メンバーで行い、提供承諾書（ドナー）、膵臓移植依頼書（レシピエント）を作成する。

### 3. 外来受診から退院後のフォローまでのトータルコーディネートの方法の確立

レシピエントコーディネーターの大きな役割は前述した情報提供やインフォームドコンセントなどの流れ

を円滑に進め、ドナー・レシピエントの精神的、肉体的負担を可及的に軽減することにある。そのためには、医師との連携により医学的知識の把握、患者の病態の把握、精神的不安の評価と対処、などを行う。また血液浄化センター、薬剤科、検査科、NST、ICTなどの他部門と連携し、チーム医療の要として果たすべき役割は大きい。患者がこの人に聞けば私のことが全部わかってくれると感じてもらうことがレシピエントコーディネーターとしての使命であると考えている。

## ■ ■ 結 語

生体臓器移植におけるレシピエントコーディネーターは、他の臓器移植と同様、医師、看護師のみではカバーしえない種々の問題点につき常に気を配り、介入するとともに、移植医療が円滑に行われるように他部門との連携を密にチーム医療を遂行させる大きな役割を担っている。レシピエントコーディネーターの適

切な介入は移植医療の質の向上に有用であると考えられる。

## 文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会. わが国の慢性透析療法の実況 (2002年12月31日現在). 2003.  
日本透析医学会ホームページ <http://www.jsdt.or.jp/overview/index> 2003.html
- 2) 深尾 立, 大塚雅昭, 岩崎秀生, 他. 同種臓器同時移植の一例. 移植 1986; 21: 331-340.
- 3) 伊藤壽記, 杉谷 篤, 石橋道男, 他. 臓器移植法実施後に施行された脳死下臓器同時移植の1症例. 移植 2001; 36: 174-183.
- 4) 剣持 敬, 浅野武秀, 西郷健一, 他. わが国初の生体部分臓・腎同時移植の1症例. 移植 2005; 40: 466-472.



## 特別講演 本邦における生体臓器移植の導入と手術手技

当番世話人  
島山 勝義

2007年5月19日ホテル新潟において行われた第61回手術手技研究会より収録

剣持 敬 (千葉東病院臨床研究センター) :  
本日は生体臓器移植の手技と導入経緯, 成績についてお話ししたいと思います。

我々の病院は国の統合政策で2004年に始まりました。一般・消化器外科に加えて政策医療である移植を行う使命がありますが, 開院当時はなかなか大変で, 徐々に伸びてきて2006年は40例以上の移植症例を行うことができました。腎移植がもっとも多いのですが, 本日お話しする生体臓器移植は8例, 膵島移植が7例, BMIや末梢血幹細胞移植の, いわゆる血管再生医療も含めて120例を行いました。

本日の生体臓器移植の対象疾患は糖尿病です。糖尿病はご存じのように, 一昨年厚労省の発表では750万人, おそらくあと10年で1,000万人を超えてくるだろうといわれる非常に重要国民病です (図1)。我が国では1型糖尿病の頻度は少ないのですが, その中には非常に頻回な低血糖発作, 1日数回気を失うほどのブリットル型という方がいます。それから, 合併症がかなり早く進んでしまうという1型糖尿病のグループがあります。こういう方は学校にも行けない, バスにも乗れない, 仕事にも就けない, 親は1歩も離れられないという状況です。

こういう方の合併症の中でとくに予後が低下するのは, 糖尿病性腎不全になって透析が導入されてからです。こういう方を対象に, 我々は根本的治療法の導入ということで, 1つは臓器移植, もう1つは膵島移植を積極的に行ってい

ます。

糖尿病治療における移植医療の役割はどのようなところにあるのか。糖尿病発症は, 主に1型ですが, 残存膵β細胞量が減り, インスリンが下がってきてあるところになると発症します。当然内科的治療が優先されますが, 徐々にQOLが落ちてきて, インスリンが枯渇するといろいろな合併症が進んでくるのと同時に, QOLはかなり下がってきます。これは主に低血糖発作, 自律神経障害によって下がってくるのですが, まだ腎臓が悪くない時には膵臓単独移植, 膵島移植が適応となります。しかし, 経過中腎臓が悪くなって, 腎不全を起こしてくる場合には, 膵腎同時移植が根本治療になります。もちろん, 膵腎同時移植は脳死, 心停止が本筋

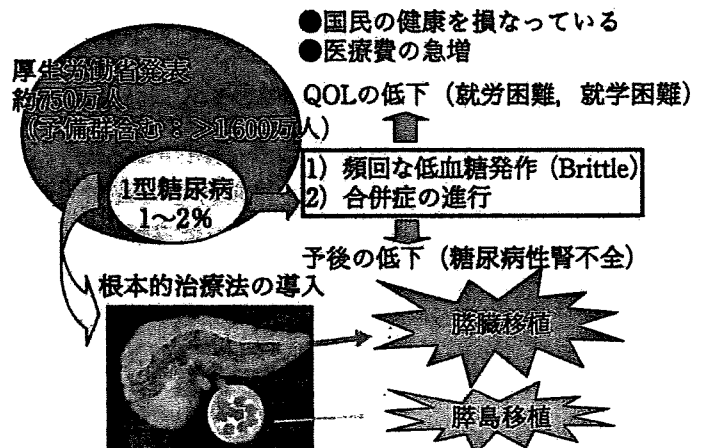


図1 増加の一途をたどる我が国の糖尿病患者

表 1 わが国の生体膵臓移植臨床例

No.	実施日	施設	Category	関係
1.	2004.1.7	千葉東	膵腎同時移植	父→娘
2.	2004.6.30	千葉東	膵腎同時移植	父→娘
3.	2004.7.20	千葉東	腎移植後膵移植	母→息子
4.	2005.3.24	阪大	膵腎同時移植	母→息子
5.	2005.7.6	千葉東	膵腎同時移植	母→息子
6.	2006.2.8	千葉東	膵臓単独移植	母→息子
*7.	2006.7.5	千葉東	膵腎同時移植	母→娘
8.	2006.8.10	新潟大	膵臓単独移植	父→娘
9.	2006.12.6	千葉東	膵腎同時移植	父→息子
*10.	2007.2.14	千葉東	膵腎同時移植	母→娘

\* ABO 血液型不適合

であります。本日は生体のお話をいたします。

### 膵臓移植の歴史

脳死の膵臓移植の世界の症例数は今はもう 25,000 例を超えています。主にアメリカで行われていますが、年間 1,800 例近く行われており、かなり安定した成績で医療になっています。その成績も、これは膵腎同時移植の成績ですが、3 年で 8 割近くの生着率と、かなり良好な成績になっています。当初、膵臓移植は他の移植より成績が悪かったのですが、現在では肝移植・腎移植とほとんど同じ成績になっています。

膵臓移植の歴史に関しては、我が国は世界からかなり遅れて始まり、1984 年に深尾教授が同種の膵腎同時移植（脳死ドナー）を始めたのが本邦初ということになります。しかし、その後脳死の社会的な問題があり、1990～1994 年の 5 年間は、東京女子医科大学を中心に心停止ドナーからの膵臓移植が行われました。その間に臓器移植に関する法律が日本で制定され、膵臓移植特別委員会、（現在は中央調整委員会）が発足し、全国統一チームで脳死の膵臓移植を進めようと実施体制作りが行われ、大阪大学で 2000 年 4 月に脳死膵腎同時移植が再開されました。

これが 2 カ月前までの臨床例です。臓器移植法施行前が 15 例あります。1 例が脳死で、あとの 14 例は心停止です。臓器移植法施行後す

で 8 年経っていますが、まだ約 30 例でかなり少ないと言えます。心停止も九州大学で 2 例行われていますが、ほとんどが脳死ドナーです。日本の脳死膵臓移植の成績は非常に良いのですが、注目すべきはこの 7 年間で待機中に 15 名以上の方が亡くなっているということです。こういうことも含めて背景因子として、生体膵臓移植が現在 10 例に行われているということです。

我が国の生体膵臓移植臨床例は、当院で 8 例行われていますが、それ以外に 2005 年 8 月に大阪大学で膵腎同時移植が、2006 年 8 月に新潟大学で膵臓単独移植が行われて、計 10 例です（表 1）。

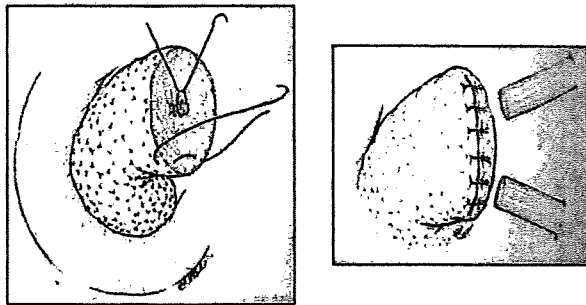
### 生体膵臓移植導入の背景

それでは、なぜ生体膵臓移植を導入したかということ。1 つは、1 型糖尿病腎不全というのは普通の透析患者と違って、QOL が非常に悪いだけでなく予後が非常に悪いということです。したがって献腎登録をしていますが、今は 14 年、15 年経たないと当たりませんが、糖尿病性腎症はほとんど当たりません。その前に亡くなってしまうことが多いということです。もちろん脳死、心停止ドナーが十分あればこれは必要ないと思いますので、バックグラウンドに我が国のドナー不足があることは事実です。

しかし、ではすぐにできるかということはいかなくて、やはりレシピエントが確実に良くなる、ドナーの安全性を確立するということがクリアすべき問題点です。レシピエントは術式をどうするかとか、合併症対策はどうするか。半分の膵臓で血糖の正常化はできるのか。確実な免疫抑制法がないと、腎臓のようにパルス療法で治ることがほとんどありませんので、これをどうするか。ドナーに関しては、何と言っても体尾部切除ですので、膵液瘻ができるとドナーの QOL は下がる、あるいは安全性にも支障を来しますので、膵液瘻の対策をどうするか。それから、直後にはならなくても、長期的には糖尿病の発症が必ずありますので、それをどの

手術手技

1. 膵切離：LCSにて切離
2. 膵管処理：4-0吸収糸（モノフィラメント）で二重結紮
3. 断端処理：fish-mouth結節縫合



術後処置

1. 膵管内圧の軽減：Oddi氏筋弛緩  
→モルヒネは使用しない、プロテアーゼインヒビターの使用
2. 膵断端の血流改善→PGE1, プロテアーゼインヒビターの使用
3. 膵炎の予防→プロテアーゼインヒビターの使用

図2 生体膵臓移植ドナーの手術合併症：膵液瘻

ようにクリアしていくかということで、非常に悩んだわけです。

1型糖尿病患者の一部には、QOL プラス予後が非常に悪いという方がいらっしゃいます。1つのデータでは糖尿病が病疾患の症例導入後の5年生存率が48%、10年生存率が21%で、これは癌の術後生存率と比較しても非常に悪いのです。透析療学会からの資料でも糖尿病性腎症で透析を導入されると、5年で約半分が亡くなる。ところが、米国でそういう方を対象に膵腎同時移植をした患者さんの生存率はきわめて良好です。ダイレクトには比べられないのですが、予後の改善に寄与することも明らかになってきました。

20年以上前ですが、千葉大学でイヌのモデルで実験を行いました。半分膵臓を取って自家移植する、あるいは別のイヌに同時移植するというものです。膵全摘をして、膵・膀胱吻合を用いて移植片を自家移植するというモデルです。自家移植モデルだと、これは半分の膵臓ということです。全摘して半分戻すだけで1年、

2年をフォローしましたが、血糖値は完全に正常化します。この時点で膵体尾部のみで長期に血糖値を正常化できるという、いわゆる大動物での実験結果を得ました。さらに、タクロリムス、シクロスポリン、ミゾリピンという、その当時の主な免疫抑制剤で十分生着が延長しました。

他の臓器移植と同様の免疫抑制剤で十分生着するだろうということが実験的に確認できて、その当時に私自身は生体膵臓移植は臨床応用可能と確信しました。その後生体腎移植の臨床はずっと続けていたわけですが、ここ数年、とくにMMF、(セルセプト)という薬とIL-2レセプター抗体でバシリキシマブというものが出来て、これを導入すると拒絶反応が非常に少なくなりました。以前は35%の方が腎移植後に急性拒絶反応を発症しましたが、その発症率自体が現在はその半分以下になっています。これは最新のデータですが、こういう拒絶反応の低い頻度がなければ生体膵臓移植はなかなか実現できなかつたということです。

ドナーの問題に関しては、膵液瘻を100%防ぐ方法は現在でもありません。現在の方法を申しますと(図2)、切離はLCSで行います。膵断端処理でもっとも重要なことは膵管をきちんと縛るということで、膵切離にはいろいろな方法がありますが、我々は慣れた方法で、しかも合併症が少ないということで、fish-mouthで閉じて、ここにペンローズを置くという方法で行っています。術後の処置としては、Oddiの弛緩をさせ膵管内圧を上げないために、モルヒネを使用せずにFOYを使用する。膵断端の血流改善の目的にプロスタジンとFOYを使用する。当然膵炎の予防にFOYを使用することを標準としています。

表2は、以前に千葉大学で行ったランダムスタディですが、FOYを膵体尾部切除後に投与した群と投与しない群で比べてみますと、膵液瘻、major leakageはゼロで、minor leakageを1つ入れても、膵液瘻がFOYを投与することによって下がったというデータがあ

表 2 膵体尾部切除後の膵液瘻対策としてのGABEXATE MESILATEの有効性に対する臨床的研究

	GM 群 (n=23)	対照群 (n=24)	計 (n=47)
	No. of patients (%)		
膵断端壊死	3 (16.7) a	10 (41.7) b	13 (27.7)
膵液漏			
major leakage	0 (0)	2 (8.3)	2 (4.3)
minor leakage	1 (4.3)	5 (12.5)	6 (12.8)
計	1 (4.3) c	7 (29.2) d	8 (17.2)

a versus b :  $p < 0.03$ , c versus d :  $p < 0.03$

りましたので、FOYを1週間、600mg使っています。さらにそのときにFOY群では、手術前と手術後のOGTTの結果で、非使用群と比較して良好であり、FOYを使うのは膵内分泌機能の温存にも間接的にはいいだろうと考えています。このようないろいろな背景を基に、実際は非常に困っている患者様がいたということが一番の引き金となり、2004年1月7日に国内初の生体膵臓移植、膵腎同時移植を施行しています。現在までに8例施行し、その中の6例の生体膵腎同時移植症例について報告したいと思えます。

#### 症例提示 (レシピエント)

生体膵臓移植のレシピエントの適応基準は、日本の脳死の基準で細かく決まっております。これは生体でも同じです。

具体的には、膵腎同時移植の患者さんは1型糖尿病で腎不全の方です。透析をしていたり、透析直前でクレアチニンが7、8に上昇し、プレンプティブでやる場合と2通りありますが、いずれにしても1型糖尿病が原疾患で腎不全になっている方です。このような方は膵β細胞の障害のためインスリン分泌が完全に枯渇しているために、きわめて頻回な低血糖発作があります。lowになったり1,200になったりする例もあり、血糖が安定しません。そういう方は非常に強い自律神経障害も持っていて、血圧も立つと60になって寝ると150になるといった、

起立性低血圧のひどい方が多く、ときに致死的になることがあります。待機中の死亡はこういうところにあると考えています。

さらに、腎臓が駄目になっていますので、人工透析ないしは保存期腎不全になります。こういう方達が相談にみえますが、きわめて著しいQOLの低下があります。精神異常者だと言われているような例もあって、低血糖発作だとそうなるわけですが、それを見ている親御さんは、ひとときも離れられない。寝ていると「この人は死んでいるのではないか」と思うといった方達です。常に突然死の恐怖を感じている例も多いのです。

脳死の膵腎同時移植に登録されている方もされていない方もいらっしゃるのですが、いずれにしても長くは待てないという方でした。レシピエント6例のプロフィールですが(表3)、年齢は30~40代、腎臓が悪くなるのに10~20年かかりますので、大体同じようなキャラクターです。発症年齢は10代、この方は11カ月で発症しています。インスリン歴は20~30年毎日使用していて、発症様式はすべてがケトアシドーシスで急激な発症です。

抗GAD抗体に関しては、全例経過中陽性であった例ですが、我々のところに来たときに陽性率は50%でした。血中CPRは全例枯渇して、グルカゴン負荷でも陰性でした。HbA1cにはばらつきがあり、低い方は来院時は6%ぐらいの方もいます。ただし、低血糖が1日数回あります。高い方で10%ぐらいです。

インスリン投与量は比較的少ない方が多いです。腎不全になるとインスリン必要量が減ることによると思われれます。症例5は透析前は70~80単位だったのが30単位くらいになってくる。症例6は12~16単位ということでした。

しかし、血糖を見ると、これは糖尿病内科の専門医がコントロールしている入院時ですが、1日の血糖は全員low~400、500と変動の激しい人達ばかりで、いわゆるブリットル型です。

この手術を導入するにあたっては、やはり何と言ってもドナーの安全性が十分確保される必

表 3 当院生体膵・腎同時移植症例 (レシピエント)

	No.1	No.2	No.3	*No.4	No.5	*No.6
年齢 (歳)・性	31・女	36・女	36・男	31・女	40・男	30・女
発症年齢	11歳	18歳	19歳	10歳	15歳	11ヵ月
insulin歴	21年間	22年間	18年間	22年間	25年間	30年間
発症様式	← Ketoacidosis →					
抗GAD抗体	陰性	陽性	陽性	陽性	陰性	陰性
血中CPR glucagon	← 0.05ng/ml →					
負荷テスト	← 陰性 →					
HbA1C (%)	7.5~10.3	6.8~8.5	7.5~8.0	7.4~10.0	6.8~8.0	6.0~7.8
インスリン投与量 (U)	24~32 (4回)	20~30 (4回)	21~32 (4回)	32~40 (4回)	30~40 (3回)	12~16 (4回)
血糖値 日内変動 (入院時)						

\* ABO不適合

要性があります。残念ながら膵臓を切るということに関しては100%安全な方法はないのですが、厳しい基準を作って、まずは膵内分泌機能を保つということが重要だと思います (表4)。OGTTは当然正常パターンでなければいけないのですが、IV-GTTのパターンでΔCPR、これは最少0~5分までのCペプチドの分泌量の和ですが、これが正常であるということを基準にしています。これは内科の先生と検討して、ΔCPRが第1相のインスリン分泌に相关しますので、これが正常でなければOGTTが正常でも危ないのではないかと考えです。禁忌としては、他の移植と同じで、感染がないとか、悪性腫瘍がないということです。

ドナーの適応と術前ボリュームメトリー

ドナー6例は父親3名、母親3名でした (図3)。年齢は平均60歳、30代のレシピエントですので、親はこのくらいの年齢になります。当院の疾患基準をみだし、2コンパートメントモデルで判定したΔCPRが正常であるということで3回のICと適応検討委員会と倫理委員会で承認されたのち、実施しています。

ドナーの解剖学的評価を正確に行い、より安

全性を高めるということが重要です。そのため、どこで膵臓を切るかを決めるのに、1例ずつボリュームメトリーをしています。ダイナミックCT上でやるのですが、この症例では門脈左縁、CMVの左縁で行くと49.96%、50.04%、ほとんどがSMV左縁のところ50%くらいになります。我々のポリシーとして50%で切ることになっています。もう少し少なくしたほうがいいのではないかと、いろいろな意見がありますが、ドナーの方にお話ししますと、「50%ではなくて100%取ってくれ。自分はインスリンを使ってもいいけれど、子供は確実にインスリンフリーになるようにしてくれ」とほとんどの方がおっしゃいます。そういうわけにはいきませんので、膵切除の安全性などすべてを考えて50%で切ります。

ダイナミックCTからいろいろな像を、とくに血管像を作るのですが、ボリュームはなかなか3Dでは表せないのですが、何とかソフトを使って50%のところを確認します。

さらに、ボリュームとともに膵機能をみるため、我々は11C-Methionine PETを使って、膵体尾部と頭部に関して、同じような集積があるかということの評価をしています (図4)。こ

表 4 生体膵臓移植ドナー適応基準  
国立病院機構千葉東病院糖尿病内科 (2004.4)

1. 年齢：65歳以下が望ましい
2. レシピエント以外に糖尿病家族歴がないこと  
(両親, 兄弟, 子)
3. 当院の生体腎移植ドナー基準を満たすこと
4. 以下の項目をすべて満たすこと
  - 1) 複数回の75g-OGTTが正常パターンである
  - 2) IV-GTTで $\Delta$ CPR (0-5 min) が正常値である
  - 3) HbA1C: < 5.5%
  - 4) 抗GAD抗体陰性
  - 5) BMI: < 25
5. 以下の疾患, 状態のないこと
  - 1) 全身性, 活動性感染症
  - 2) HIV抗体, HTLV-1抗体, HBs抗原, HCV抗体陽性
  - 3) 悪性腫瘍(原発性脳腫瘍および治療したと考えられるものを除く)
  - 4) 膵の解剖学的異常

以上を満たしかつ, 院内適応検討委員会で適応ありとされたもの

の場合だと頭部のほうのSUVが少し低いので, この結果を加味して体尾部の切除ラインを少し体尾部寄りに設定するという事は考えています。

dynamic CTで, とくにボリュームメトリーをすると, 十二指腸のサードポーションと膵のウルクスのところが重なってしまっていて, うまいボリュームメトリーができないのですが, 11C-Methionine PETでやると, このように膵臓がはっきり出てきます。膵臓と十二指腸の差がわかるので, これをダイナミックCTのボリュームメトリーの参考に使っています。

大事なのは血管像の把握なのですが, ドナーに血管造影はできませんので, ダイナミックCTから構築した動脈像を見て, とくに膵腎同時移植の場合は左腎と脾動脈に走行異常がないかということをよく確認しておきます(図5)。当然門脈系, 静脈系も同じで, とくにIMVがどこに入っているかなどは, 術中の出血などに関わりますので, かなり入念にチェックします。その他, 当然他の腎移植と同じようにMRア

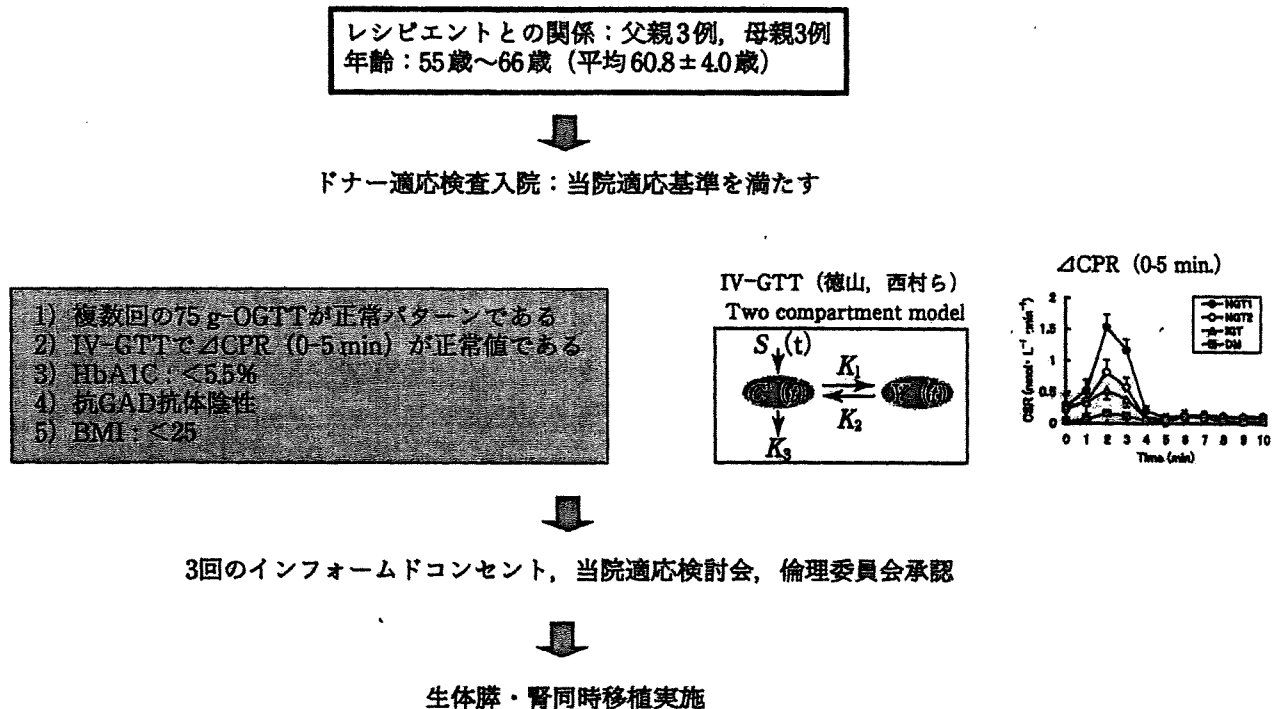


図 3 生体膵・腎同時移植ドナー

ンギオ, これもドナーに ERCP というわけにはいきませんので, MRCP でわかる範囲で異常がないとか, 膵管の走行異常がないとか, 胆管系に異常がないことを確認します。

先ほど述べましたように, ドナーの安全がもっとも大事です。mortality はもちろんのこと, やはり合併症を起こさないのが重要ですので, そういうところに注意してやることとなります。1つは術式です (図6)。膵臓の体尾部と脾臓をともに切除して, 脾臓も摘出します。これにもいろいろな意見がありまして, 我々は他の手術で脾臓を残して膵体尾部, 血管も一緒に取るという手術も行いましたが, その中の10%くらいに胃静脈瘤ができ, 1例はそこから出血して Hassab 手術をしたという経験があります。長期, 短期の安全性を考えると, 脾臓は合併切除したほうがいいと今でも考えています。脾門部で血管が合流していることもあり, 膵臓がかなり食い込んでいて, ここを剥がすと膵液瘻の合併症の可能性もあり, そういう選択

をしています。

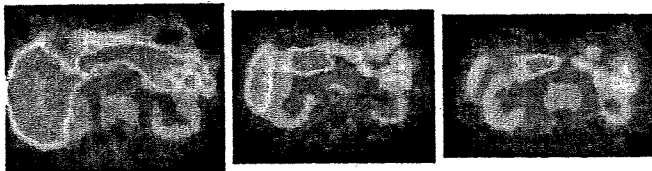
### ビデオ上映

実際の手術ですが, ドナーは上腹部正中切開で開腹します。最初に左腎臓の尿管をテーピングしています。腎動静脈を出しているところです。我々は通常腎移植の場合はラパロでやっているのですが, この場合は膵臓も切除するので, オープンで腎臓も摘出します。これは卵巣静脈を切ったところです。(最初に尿管を切ります。) 動静脈だけにして, 腎動脈から縛りますが, ここは二重結紮にします。レシipient側の安全性を考えてなるべく長く残します。切るときは静脈を切ってから動脈を切り, これで腎臓が摘出されます。

膵体尾部切除は, ほとんど LigaSure と電気メスで進めていきます。縛るのは IMV が SPV に入っているところだけで, ショートガストリックも含めてすべて LigaSure で行けるかと思えます。

これは SMV をテーピングしたところです。膵頭部のほうは一切授動しませんし, 血管も剥かないということで, 若干意識の転換が必要ですが, ほとんど下から脱転して, 血管はなるべくシースを残してテーピングします。これは総肝動脈で, こちらが SPV の根部になります。ここを使うわけです。

ここまでしておくと, あとはほとんど剥離されていますので, 動脈と静脈だけになったとい



	Head	Body & tail
SUV	15.1	17.0
SUV volume	47%	53%

図4 11C-Methionine PET

### 3D-angio from dy-CT

SP-A, Renal-A

SP-V, PV, Renal-V



図5 生体膵臓移植ドナー解剖学的評価

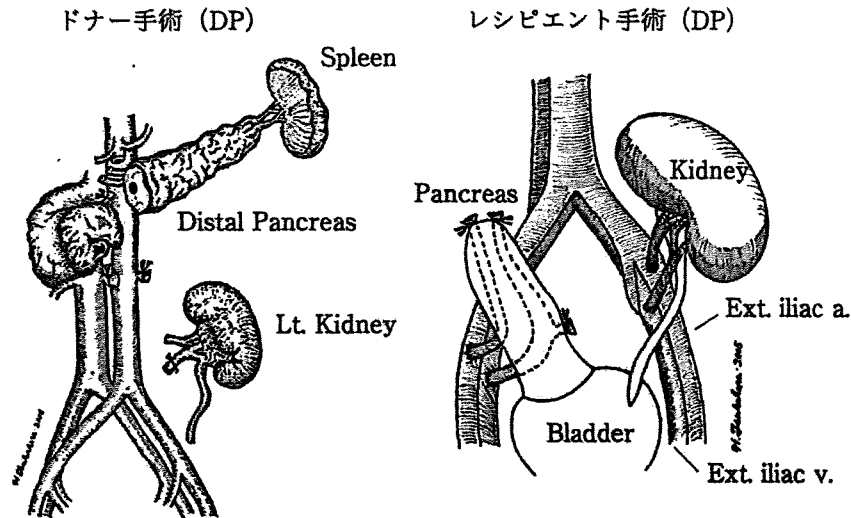


図 6 生体膵・腎同時移植手術手技

う状況です。これで取れるだけになりましたので、LCSで切離をします。こうするとほとんど出血はなく、膵管をていねいに見つけて、損傷ないようにします。

膵管が見つかったら、あとはLCSですべて切っていきます。この時点で膵管を、刺通結紮を体尾部側にして、二重結紮の後、膵管を切離します。切離した膵管には、アトムチューブをマーキングのため入れておきます。

膵断端処理は施設によってやり方が異なると思いますが、我々はfish-mouthに閉じます。フィブリングルーなどは一切使いません。

この時点で脾動脈の根部を二重結紮します。続いて、なるべく静脈が長く取れるように門脈にサイドクランプをかけて、脾静脈を切離し、動脈を切離して、膵体尾部、脾臓とグラフトとして摘出します。

一方、レシピエントの手術ですが、もっとも生理的なのは膵液を腸に流す、いわゆる腸管ドレナージが現在脳死膵移植では主流だと思います。ただし、我々は安全第一ということで、たとえリークがあっても腹腔外で膀胱であれば大事には至らないと考えて、膵膀胱吻合を選択しています。これまでで8例ですが、少なくとも10例の結果をみてから腸管にしようと考えています。左側の腸骨下に腎臓、右側に膵臓を移

植します。

膵臓移植ですが、まず脾静脈と内腸骨静脈を血管吻合します。これは腎移植と同じで、径もそれほど細くはないのですが、腎臓に比べて体尾部は非常に血流が少ないので、とにかく外翻させるといことと、扇状に縫合するということに気をつけています。ただ、径としては腎静脈とあまり変わりませんので、普通に縫えらると思います。

動脈に関しては、内腸骨動脈と端々にやる場合もあるのですが多くは腹膜外ということで、外腸骨動脈に端側吻合しますが、レシピエントの動脈硬化が強い場合が多く注意が必要です。動脈は一切鑷子などで持てません。持つと崩れてしまう場合が多いので、非常に気を使います。動脈吻合がもっとも難しいと感じています。とくに血栓も動脈血栓あるいは静脈血栓が多いので、血管吻合には気を使います。

あとは膵膀胱吻合ですが、まず後壁を縫ってからアトムチューブを入れます。最初は節付きチューブなどを使っていたのですが、いろいろ試行した結果、アトムチューブを用い、粘膜吻合をしてトータルドレナージでない方法が成績が良いので、それにしました。しかも、ロストチューブにして、あとで膀胱鏡で抜去します。チューブの周りを粘膜でとにかく全部囲むこと



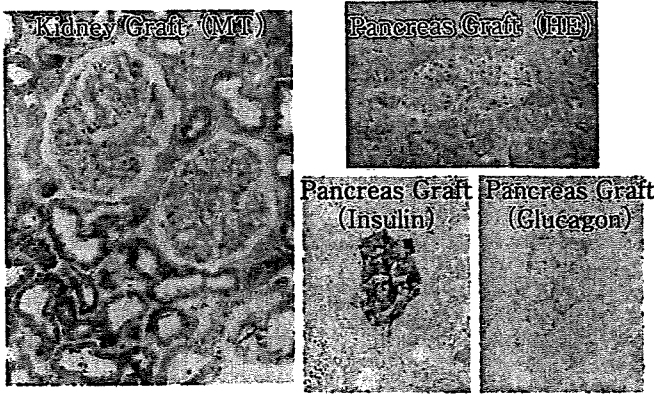


図7 1 hour biopsy (Case#4)

に努めています。

さらに、前壁も2層で漿膜筋層を、まず1層かけて、さらにその外側に2層目をかけます。後壁も2層やるのですが、これが必要かどうかはわかりませんが、とにかく膵液瘻を防止するというのでやっています。

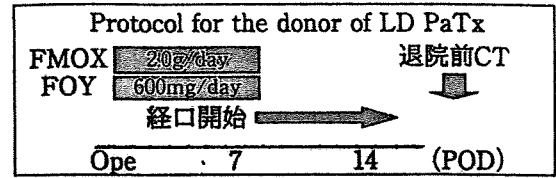
血流再開後には膵臓は若干浮腫がありますが、非常に良好な血流です。

このような我々の基準を満たした膵臓は、血流再開した後のバイオプシーで、腎臓も糸球体、尿細管は正常で、ATNもなく非常に良好です(図7)。膵臓にも非常にきれいなラ氏島がありまして、インスリン、グルカゴンともに非常に良い染色性を保っています。さらに、電顕で見ても、Acinar, Islet,  $\beta$ -cellの $\beta$ 顆粒、 $\alpha$ 顆粒ともによく保たれていて、我々の基準をクリアした膵臓は非常に良好な形態を示しました。

#### ドナーの術後経過

ドナーの術後経過ですが(図8)、普通は膵臓手術は術後1週間は抗生剤を使わないのですが、我々は感染予防のため1週間の抗生剤と、FOY600 mg/日の24時間持続投与を1週間行います。経口も普通は3日くらいで開始するのですが、ドナーだということで、一応7日からとしています。退院前にCTを行います。

今のところ現在までの経過をみると、糖尿病になった方、あるいは腎機能障害のある方、術後の膵液瘻は6例ともに認められません。した



No.	年齢(歳) / 性	DM	Renal Dysfunction	Pancreatic fistula	術後入 院日数
1	64/ 男	—	—	—	15
2	61/ 男	—	—	—	34
3	61/ 女	—	—	—	30
4	58/ 女	—	—	—	27
5	66/ 男	—	—	—	21
6	55/ 男	—	—	—	27

図8 ドナー術後経過

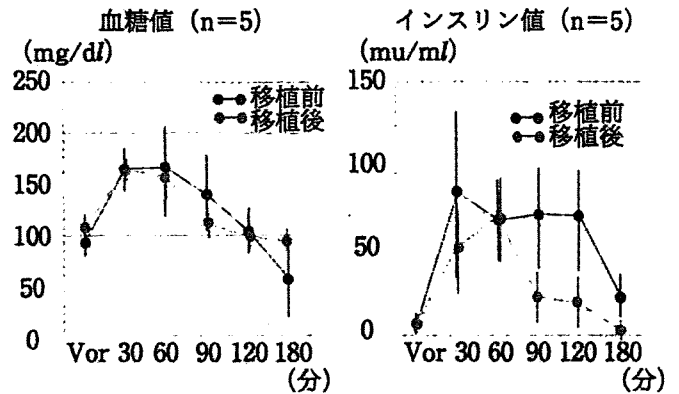


図9 ドナー内分泌機能(75g-OGTT)の推移

がって全例合併症なく、早い人で2週間ですが、遠方の人で、レシピエントに合わせて退院すると1カ月くらいです。大体が2~3週間で退院できます。

提供後を長期にみてみますと、これは半年くらいでみてみたものですが(図9)、血糖値はOGTTを施行した5例とも正常型を保ちます。ただし、インスリンは提供後、とくに90分後、120分後ではかなり低下することがわかってきました。半分取っているから当然だと言われればそうなのですが、このことから長期の肥満やメタボリックシンドロームになると、2型の糖尿病になってくる可能性があるということで、ドナーもずっと内科と外科に外来通院しフォローしています。

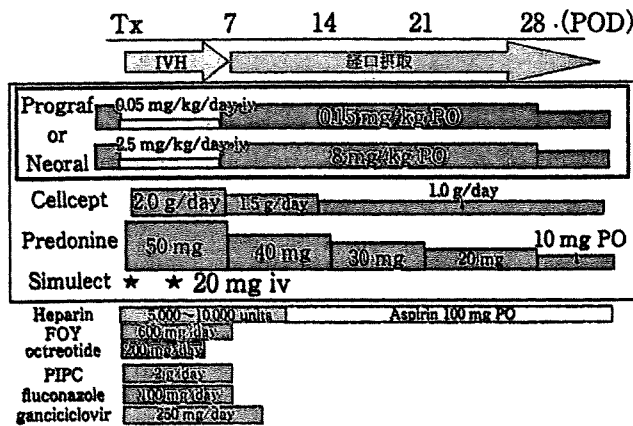


図 10 移植後投薬，栄養管理（血液型適合例）

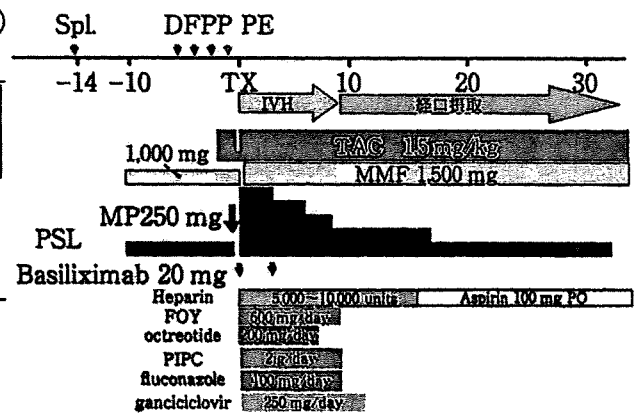


図 11 生体臓器移植後投薬（ABO 不適合）

### レシピエントの術後経過

一方レシピエントの術後管理もかなり大変です。腎移植とほぼ同じなのですが、少しずつ免疫抑制剤の量が多くなります（図 10）。メインはやはりカルシウムインヒビターで、主にタクロリムスを使っていますが、シクロスポリンを使用することもあります。それからセルセプトとシムレクト，プレドニンを使用します。

抗凝固療法としてヘパリン約 10,000 単位を 10 日間使って，1 年間はアスピリンを飲んでもらいます。FOY も 7 日間投与し，サンドスタチンを 5 日間投与します。感染は一般の外科の手術と違って，とくに真菌とサイトメガロウイルスが多いので，ガンシクロビル，プロジフといった，いわゆる抗ウイルス剤，抗真菌剤も投与します。

2 例に ABO 不適合も行っていますが，移植の 2 週間前に脾臓を摘出してあります。それからダブルフィルトレーションのプラズマフェレーシスという抗体を落とすための処置ですが，体外循環を使ってこれをやります。前日には血漿交換をして行うわけですが，その他の薬剤についてはほとんど ABO 適合と同じです（図 11）。

移植後のレシピエントの合併症としてもっとも重要なのが血栓症です。血栓ができると移植臓はだめになりますので，毎日ドブラーエコー

で血流をチェックします。移植臓は腹腔外にありますので，非常に描出しやすく，そこが本術式のメリットだろうと思います。

この動脈波形をとってトレースしますと，V max, V min から血管抵抗が出ます。血管抵抗が低い場合にはいいのですが，高い場合には静脈血栓あるいは動脈血栓，V max が下がってくると動脈血栓の可能性があり，ヘパリンを多くしたりしますが，今のところ血栓ができた例はありません。

その 6 例の経過ですが（表 5），最長は 3 年 4 カ月と，まだあまり長くは経っていません。しかしインスリンは現在までに全例離脱しています。低血糖発作は移植後 1 回もありません。透析も，実は 2 例がプレエンティブでやったので「離脱」という書き方はおかしいのですが，透析も現時点では一切行っていません。血糖値はほとんどが空腹時血糖値が 80~90 代です。HbA1c も多くは 5 点台です。血中クレアチニンは，この方は PC 肺炎になり，バクターで治療したのち上昇したのですが，他の例は良好です。基本的には全例インスリン離脱，透析離脱を達成しました。予後の改善にもつながると考えます。

症例をお示しします。血糖値は，移植手術中から下がってきて，その後，食事を開始したときに少し負荷がかかって，インスリンを少し使いましたが，その後は一切使っておりません。

表 5 生体臓・腎同時移植後経過

—国立病院機構千葉東病院外科, 2006. 12月現在—

症例 (No.)	1	2	3	4	5	6
移植後期間	3年4カ月	2年11カ月	1年10カ月	10カ月	4カ月	3カ月
インスリン離脱	離脱	離脱	離脱	離脱	離脱	離脱
低血糖発作	なし	なし	なし	なし	なし	なし
透析離脱	離脱	離脱	離脱	離脱	離脱	離脱
血糖値 (mg/dl)	83	90	88	74	102	120
HbA1c (%)	5.5	5.5	5.1	4.5	6.0	5.1
血中Cr値 (mg/dl)	0.88	1.28	1.78	1.30	1.40	0.84

→全例インスリン離脱, 透析離脱達成

→著明な Quality of Life, 予後の改善

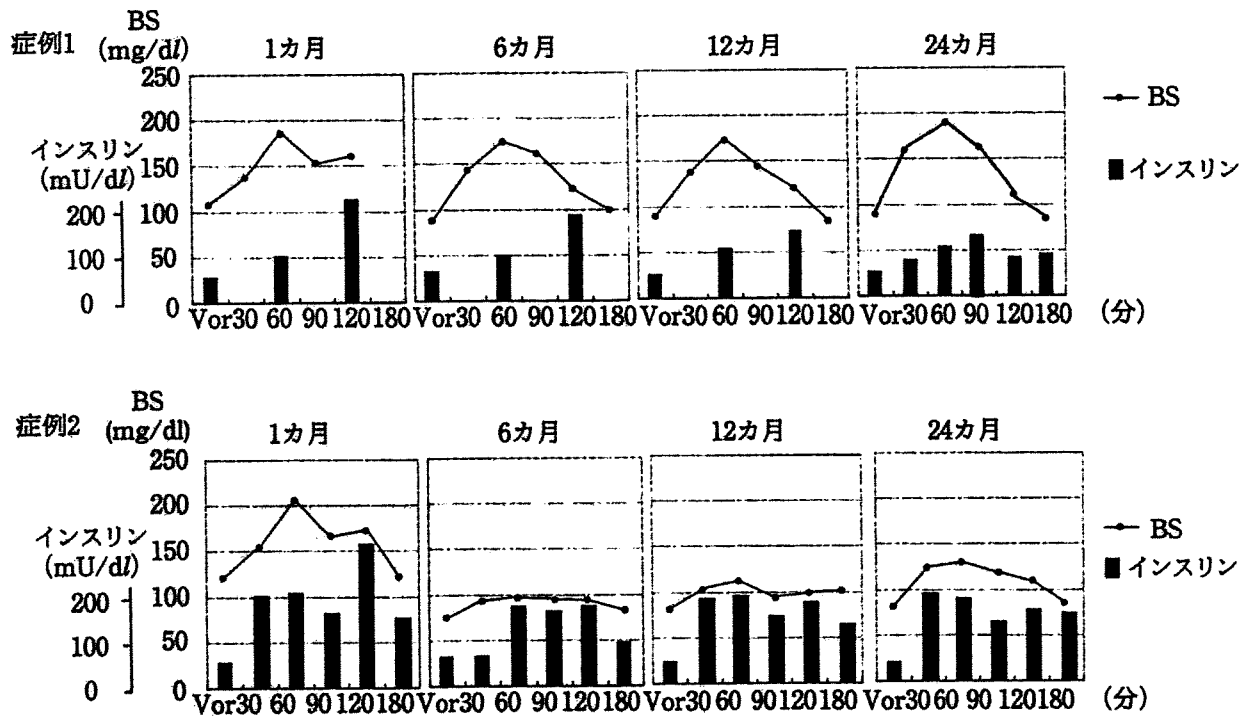


図 12 レシピエント移植後内分泌機能

—移植後2年以上経過したSPK2例, 国立病院機構千葉東病院外科—

3年4カ月で, 現在80代の空腹時血糖値とHbA1cは5.5です。

腎機能に関しても直後, この方は血中K値が高くて1回HDFをやって, 少し尿量が出るのに時間がかかったのですが, とくに問題はなく, 現在はクレアチニン0.8台, 蛋白尿なしということで, 腎機能も良好に経過しています。

2例目ですが, ほぼ同様の経過です。この方は移植後1週間補助的にインスリンをしましたが, その後はインスリンオフです。普通に働いていらっしゃいます。尿量は普通に, 移植後3l以上出て, すぐにクレアチニンが下がっています。

長期経過例のOGTTの結果です(図12)。

この方達は移植前に OGTT をやってはいけな  
い人ではあったのです。その方がまずできるよ  
うになったということで、すばらしいのですが、  
症例1は1カ月後だけ境界型に入っていますが、  
あとはすべて正常型で2年です。3年目もやり  
ましたが、3年目も正常型です。症例2の方は  
非常に良好で、6カ月、12カ月、24カ月で、  
正常型を示しています。ただし、門脈系にイン  
スリンが入りませんので、180分値で60とか  
70と、かなり下がってくる傾向にあります。  
低血糖にはなりません、かなり下がる傾向に  
はあると思います。

HbA1c は、1カ月くらいで6を切って、2カ  
月以内にほぼ安定して5ぐらいになりました  
(図13)。

合併症はどういうものがあつたかという  
と、もっとも頻度の高いのは、サイトメガロウイル

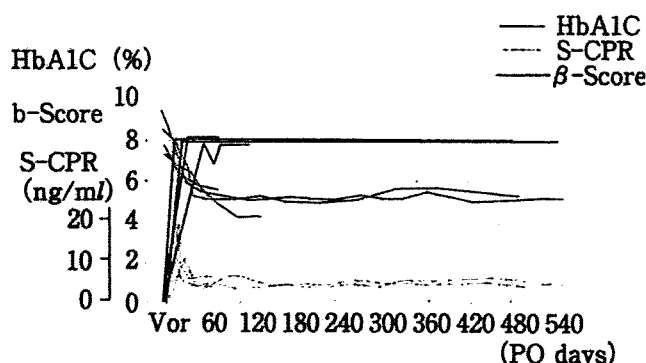


図13 HbA1C, Serum CPR 値, β-Score の推移

ス感染症です(表6)。症状はありませんが、  
サイトメガロウイルスの抗原血症が陽性になっ  
てきます。6例中4例が陽性になっており、非  
常に多いと思われるかもしれませんが、最近の  
腎移植でも半分くらいはサイトメガロウイル  
スの陽性率があります。これは症状はとくにない  
のですが、ガンシクロビルの治療を要したとい  
うことで、サイトメガロもやはり免疫抑制が多  
いので、問題点だろうと思います。

また、問題点として、普通はほとんど起こっ  
てこないPC肺炎があります。これも重症化し  
ませんでしたが、PC肺炎が出てくるというこ  
とも過免疫抑制状態だろうと考えています。

1例目と3例目に minor leakage が起こりま  
したが、しばらくドレーンを入れていたら自然  
に治りました。1例目は1回膀胱炎になり、こ  
れは尿液を膀胱に流しているせいだと思いま  
すが、1日で止まり、その後膀胱鏡をやりまし  
たが炎症はとくにないということで、出血性膀  
胱炎なのか吻合部からの一時的な出血だったの  
かは不明です。

いずれにしても、6例やっていく間に合併症  
は非常に少なくなってきました。これはどんな  
手術でも同じかもしれませんが、症例を重ねる  
と合併症も減ってくるのではないかと考えてい  
ます。

#### ABO 不適合での生体臓器移植

最後に ABO 不適合、これは世界にもほとん

表6 レシビエント合併症

	症例1.	症例2.	症例3.	*症例4.	*ABO 不適合	
					症例5.	*症例6.
血栓症	-	-	-	-	-	-
拒絶反応	-	-	+ (4MoPO)	-	-	-
感染症						
CMV-Ag	+	+	+	-	+	-
その他	+ (P. carinii)	-	+ (P. carinii)	-	-	-
膵液漏	+ (minor)	-	+ (minor)	-	-	-
出血性膀胱炎	+	-	-	-	-	-
その他	-	-	-	-	-	-