

2020年 膵島移植が保険適用に

# 1型糖尿病を“治る”病気へ

## ～進化する膵島移植～

「糖尿病」の増加が懸念されるが、主に生活習慣から発症する「2型糖尿病」とは異なり、自己免疫疾患の一種とされるのが「1型糖尿病」だ。基本的治療はインスリン注射だが、それでも血糖コントロールが安定せず血糖調整が困難な場合、最終手段として注目されているのが「膵臓移植」「膵島移植」だ。福岡大学医学部長の小玉正太氏に、先端の再生・移植医療の現状をお聞きした。

### 血糖値を下げるインスリンの分泌がなくなる「1型糖尿病」

膵臓は、消化酵素を分泌する「外分泌細胞」と血糖調節を行う「内分泌細胞」という、作用が異なる二つの細胞群でできています。外分泌細胞は膵臓の約98%を占め、内分泌細胞は、その隙間にまるで海に浮かぶ島のように点在することから「膵島」と呼ばれます。

膵島の内分泌ホルモンにはα細胞、β細胞、δ細胞などがあり、α細胞からは血糖上昇作用をもつグルカゴン、β細胞からは生体内で唯一、血糖降下作用をもつインスリン、δ細胞からはこれらの分泌を調節するソマトスタチンが分泌されます。膵島からは、摂取した食物を消化する酵素を分泌する「外分泌細胞」とは全く異なる作用をもつ、内分泌ホルモンが微妙な自己調節の下、分泌されているのです。

膵臓には成人1人当たり約100万個の膵島があり、それが何らかの理由でインスリンがほとんど分泌されなくなるのが「1型糖尿病(インスリン依存糖尿病)」です。多くは小児期から若年期にかけて、男性より女性に多く発症します。

### 重症例ではインスリン注射でも血糖調整が困難

治療の基本はインスリン注射です。方法には、ペン型注射器でインスリン製剤を1日に数回皮下注射する方法や、インスリンポンプを使った「持続皮下インスリン注入法」などがあります。インスリンポンプは、ポンプにセットしたインスリン製剤を皮下へ持続的に注入する追加注入する方法で、近年は血糖値を測定するセンサーと連動した機種もあります。

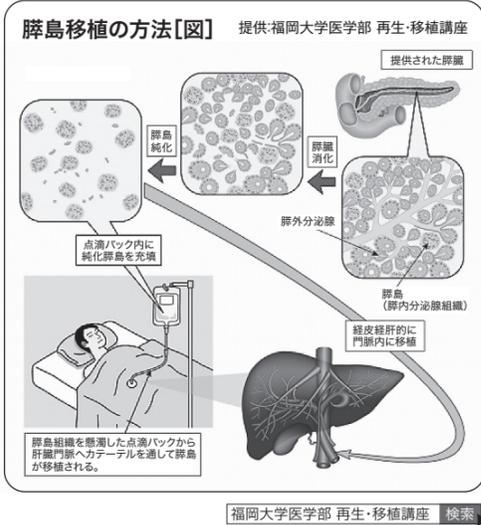
しかし重症化すると、インスリンによる血糖調整も容易ではありません。血糖が不安定なため、突然意識消失する低血糖発作や自律神経障害を生じ、インスリンポンプでも未明く早朝に低血糖症状を起こす例があります。また成長とともに進学・就職・一人暮らしなど思春期を迎え生活の変化が大きくなり、小児期より調整が難しくなりがちです。

### 根治治療の「膵臓移植」と「膵島移植」注目される低侵襲な「膵島移植」

インスリンによる血糖調整が難しく、重症化した1型糖尿病の根治治療として「膵臓移植」と「膵島移植」があります。いずれもインスリンを分泌するβ細胞の移植が目的ですが、血糖の自己調節能を取り戻す事が目的となります。膵臓移植は、膵臓全体を十二指腸の一部とともに移植する方法で、腎臓と同時に移植する膵腎同時移植の場合生着率は高く、移植1年後には約8割の方はインスリン注射が不要になっています。

しかしながら、膵臓は移植手術の中でも非常に難易度が高く、患者側にも全身麻酔の開腹手術による合併症や移植後の拒絶反応などのリスクが伴います。また、移植対象者の多くは中年で、長年の糖尿病から腎機能が低下し人工透析中の方が多いため、腎臓も同時移植する膵腎同時移植が膵臓単独移植と比べ優先度が高くなります。

一方の膵島移植は、膵臓から外分泌細胞を分離し、内分泌細胞の膵島だけを取り出して純化し、局所麻酔下で、肝臓の門脈に通じたカテーテルから点滴のように注入する。細胞移植です(図参照)。移植後、体内でのイン



スリン産生の状態は血液や尿中のCペプチド濃度で検査し、順調なら2〜3週間で退院できます。

膵島移植の場合、中には1回の膵島移植でインスリン注射が不要になる方もいますが、通常は2〜3回行います。ドナーとレシピエント(臓器提供を受ける人の)体格差から移植した膵島の量が少ない場合や、移植した膵島が拒絶反応で損失するなど生着が不十分で膵島の量が足

### 膵島移植の対象

- インスリン分泌が著しく低下し、注射によるインスリン治療が必要(1型糖尿病)
  - 糖尿病専門医の治療努力でも、血糖コントロールが困難
  - 原則として75歳以下
  - 膵臓移植、膵島移植について説明を受け、膵島移植に関して、ご本人、ご家族、主治医の同意が得られている
- ※最少年齢には議論があり、15歳以上が一つの基準。18歳以上や成人後とする施設もある。

### 移植適応にならない状態

- 重度の心疾患、肝疾患(心移植または肝移植と同時に行う場合には考慮する)
- アルコール中毒
- 感染症
- 悪性腫瘍(5年以内に既往がないこと)
- 重症肥満
- 未処置の網膜症
- その他、移植に適さないもの

### 移植順番で勘案される要件

- 地域性
- ABO血液型の適合
- 既に膵島移植を受け、今回の膵島移植でインスリン離脱が期待できる
- 待機日数が長い

りない場合は、移植後もインスリン注射が必要です。それでもインスリンの注射量が減る、血糖値の変動幅が小さくなるなど、血糖調整は容易になります。

近年、膵臓(単独)移植と膵島移植の成績がほぼ同等ということが分かって来ましたが、局所麻酔で体の負担が少ない膵島移植が注目されています。なお、膵臓移植も膵島移植も、膵臓は脳死や心停止ドナーから提供されます。インスリンの離脱には初回の膵島移植では不十分なことが多く、2回目あるいは3回目の膵島移植を受ける必要があります。また移植後は一生「膵臓移植」同様に2〜3種類の免疫抑制剤を服用する必要があります。なお、膵島移植には条件があり、適応しない例もあります(右表参照)。



イラスト提供:永原清香 様

### 日本IDDMネットワークは小玉教授の研究をサポートし膵島移植医療を応援しています



認定NPO法人 日本IDDMネットワーク 理事長 井上 龍夫 氏

日本IDDMネットワークは1型糖尿病をはじめインスリン補充を必要とする糖尿病の患者・家族を支援する全国組織です。患者・家族からの相談対応、情報提供や政策提言などにより患者・家族が希望をもって生きられる社会の実現を目指して活動しています。2005年には「1型糖尿病研究基金」を設立し、1型糖尿病の根絶に向けこれまでに4億円を超える研究助成を行ってきました。中でも「膵島移植」の先にある「バイオ人工膵島移植」の実用化に向けて、小玉教授の同研究を含め総額で1億9千万円の助成を行っています。 <https://japan-iddm.net/>

### 2020年4月、1型糖尿病の膵島移植が健康保険適用に

国内の1型糖尿病の患者数は推計約10万人、そのうち移植適応は約1%といわれます。膵島移植は、欧米では2000年、国内では04年から始まりました。この間、14年11月に「再生医療新法」が施行され、膵島移植もその範囲で行われることになり、16年1月から同新法の定める「第1種再生医療」として臨床膵島移植が施行されています。そして20年4月、1型糖尿病に対する(同種)膵島移植の治療効果や安全性が認められ、健康保険適用になりました。

膵島移植は、端的に言えば「インスリン自己調節能の再獲得」です。インスリン産生細胞の移植で血糖調節が良好になり、長期的には糖尿病合併症の改善が望めます。重症の1型糖尿病の最終的な選択肢として移植を考へる方は、糖尿病専門医にご相談ください。(談)

福岡大学 医学部長・理事 基盤研究機関 再生医学研究所 医学部 再生・移植医学講座 福岡大学病院 再生医療センター 主任教授、医学博士

### 小玉 正太 氏

1990年福岡大学医学部卒。以後、福岡大学病院、好生館(佐賀県)、愛知県がんセンター勤務。2000年福岡大学医学研究科博士課程修了。Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital, Brigham and Women's Hospital 勤務。09年福岡大学勤務。

