

氏名(生年月日) 本 籍 博士(医学)
 学位の種類 乙第2124号
 学位授与の番号 平成13年12月21日
 学位授与の日付 学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)
 学位授与の要件 膵島移植部位としての小腸漿膜下の有用性
 学位論文題目 (主査)教授 東間 紘
 論文審査委員 (副査)教授 岩本 安彦, 澤口 彰子

論文内容の要旨

〔目的〕

現在、臨床膵島移植では主に門脈内(PV)が移植部位として選択されているが、PVへの移植では拒絶反応の診断が困難であり、また時間の経過とともに移植膵島機能が低下することが示されている。本研究では、これらの欠点を克服した新たな膵島移植部位として small bowel subserosal space (SBSS) と liver omental pouch (LOP) を選択し、移植成績および移植膵島機能を PV への移植と比較検討した。

〔対象および方法〕

Lewis ラットから分離した膵島(10 IE/g レシピエント体重)をストレプトゾトシン糖尿病ラットの SBSS, LOP, PV の各部位に同系移植した。SBSS は漿膜を剝離した空腸を剝離面を内側にした U 型に形成することで作製し、LOP では肝下面と大網で pouch を形成した。非空腹時血糖を 30 日間測定し、正常血糖ラットはさらに 100 日間の長期観察を行った。移植後 10 週間で経口糖負荷試験を行い、実験終了時には移植膵島の組織学的検討を行った。

〔結果〕

移植後 1 週間までに SBSS 群と PV 群では、ほぼ半数のレシピエントで血糖が正常化した。LOP 群においては全例が高血糖であった。移植後 30 日までに PV 群で 100% (12/12)、SBSS 群で 80% (8/10)、LOP 群では 50% (5/10) のラットが正常血糖となり、半数のレシピエントで血糖が正常化するまでに要した時間は、各群でそれぞれ 4, 7, 15 日であった。これらのラットの大部分は、術後 100 日間にわたり正常血糖を維持した。SBSS 群と PV 群は経口糖負荷試験でほぼ

同等の耐糖能を示した。組織学的に、LOP 群では肝表面に少数の移植膵島が認められるのみであったが、SBSS 群、PV 群では多くの正常な膵島が観察され、インスリン染色で良好に染まる β 細胞の存在が確認された。

〔考察〕

一般に理想的な膵島移植部位としては、①移植・生検手技が容易であること、②血流豊富な部位であること、③生理的な部位に位置すること、そして④局所での薬物投与、免疫操作が可能であることが望まれる。現在用いられている PV への移植においては、移植後生検は困難で、消化吸収系の下流に位置することより、食後高血糖や局所的に高濃度となった経口免疫抑制剤による膵島障害を受けやすい。今回検討した二つの移植部位のうち、LOP 群はその移植成績が不良であり適切な移植部位とは言い難い。しかし、PV 群に近い移植成績を示した SBSS 群においては、移植膵島生着のために充分豊富な血流があると考えられ、移植された膵島機能も PV 群とほぼ同等であった。SBSS では移植後に生検が可能である。インスリンは直接門脈内に分泌され、膵毒性物質の影響を受けにくい生理的な部位に位置する。さらに、膵島とともに膵島保護のための薬剤などを局所投与でき、局所での免疫操作も可能である。以上から、SBSS は理想的な膵島移植部位になり得ると思われる。

〔結論〕

ラット同系移植において、SBSS は PV と同等の膵島機能が得られ、LOP に比べ良好な移植成績が得られることが確認された。局所薬物投与、免疫操作が可能

なことを考えると，SBSSは新たな膵島移植部位として有用である。

論文審査の要旨

現在，臨床膵島移植では主に門脈内が移植部位として選択されているが，拒絶反応の診断が困難であり，また時間の経過とともに移植膵島機能が低下することが示されている．本研究では，これらの欠点を克服した膵島移植部位としてラット小腸漿膜下 (small bowel subserosal space) と大網嚢 (liver omental pouch) を選択して実験的に検討し，小腸漿膜下は移植成績も良好であるうえ，移植後の生検が可能であり，薬剤の局所投与ははじめ局所での免疫操作も可能であるなど理想的な膵島移植部位となりうることを証明したもので，今後臨床応用への発展が期待される優れた研究である．

主論文公表誌

膵島移植部位としての小腸漿膜下の有用性

東京女子医科大学雑誌 第71巻 第9・10号
691-697頁 (平成13年10月25日発行) 提嶋淳
一郎