

糖尿病性腎症患者に対する腎および膵移植

東京女子医科大学医学部内科学（第三）（主任：岩本安彦教授）

ニユウムラ	イズミ	ババゾン	テツヤ	ムギシマ	ミチノ	ヨシダ	ナオシ
入村	泉	馬場園	哲也	麦島	通乃	吉田	直史
トウヤ	キワ	コ	ハヤシ	トシヒデ	ボウチリ	ヨウタロウ	ハナイ
東谷	紀和子	林	俊秀	坊内	良太郎	花井	豪
タナカ	ノフエ	イシイ	アキコ	イワモト	ヤスヒコ		
田中	伸枝	石井	晶子	岩本	安彦		

(受理 平成22年12月21日)

Kidney and Pancreas Transplantation in Diabetic Patients

Izumi NYUMURA, Tetsuya BABAZONO, Michino MUGISHIMA, Naoshi YOSHIDA,
Kiwako TOYA, Toshihide HAYASHI, Ryotaro BOUCHI, Ko HANAI,
Nobue TANAKA, Akiko ISHII and Yasuhiko IWAMOTO

Department of Medicine III, Tokyo Women's Medical University School of Medicine

Kidney and pancreas transplantations are considered to be curative for end-stage renal disease (ESRD) and type 1 diabetes, respectively; however, there is a critical shortage of organs for such transplantations in Japan. We examined clinical outcomes in diabetic patients undergoing kidney and pancreas transplantations at our hospital.

A total of 181 diabetic patients received kidney transplants between January, 1986 and October, 2010, including 7 patients who received a second kidney transplant, making it a total of 188 transplants. Ten-year patient and graft survival rates were 79.5 and 53.8%, respectively; these survival rates were higher than those reported for diabetic patients undergoing chronic dialysis.

Between December, 1990 and October, 2010, 25 patients with type 1 diabetes received a pancreas transplant; 18 patients underwent simultaneous pancreas/kidney transplantation and 7 patients received a pancreas transplantation following kidney transplantation. Three-year patient and pancreas graft survival rates were 100 and 92.9%, respectively (analysis restricted to patients receiving grafts from a brain-dead donor).

These results demonstrate that kidney and kidney/pancreas transplantation are suitable options for diabetic patients with ESRD and type 1 diabetic patients with ESRD, respectively. Prognosis for patients receiving such transplants may be superior to that for patients maintained on chronic dialysis.

Key Words: diabetic patient, pancreas transplantation, kidney transplantation

緒 言

腎移植は末期腎不全に対する根治療法であり、透析療法と比べ、生命予後および quality of life (QOL) の点で明らかに優れている。しかしわが国では、腎移植総数が少ない上に、糖尿病性腎症に対する腎移植は特に消極的と考えられる。

一方、膵移植はインスリン治療では達成困難な血糖制御が可能な治療であり 1 型糖尿病の根治療法と

いえるが、臓器提供数が少ないわが国ではその恩恵にあずかる患者数は極めて少ない。

本稿では、糖尿病性腎症に対する腎移植および膵移植の現状と問題点を述べた上で、当院の移植成績からその意義について考察したい。

腎移植

1. 糖尿病性腎症に対する腎移植の概要

末期腎不全に至った糖尿病性腎症に対する治療法

Table 1 Primary diagnosis of chronic kidney disease in patients undergoing kidney transplantations in JAPAN in 2008 quoted from ref. 3.

Primary Diagnosis	Living kidney	Deceased kidney
Glomerular nephritis	448 (46.1%)	124 (59.0%)
Diabetic kidney disease	155 (15.6%)	12 (5.7%)
Generalized disease (except diabetes)	11 (1.1%)	1 (0.5%)
Hereditary nephritis	66 (6.7%)	18 (8.6%)
Kidney and urinary tract disease	64 (6.5%)	10 (4.8%)
Vascular nephropathy	26 (2.6%)	5 (2.4%)
Hypertension	37 (3.7%)	1 (0.5%)
Interstitial nephritis	12 (1.2%)	3 (1.4%)
Other	18 (1.8%)	3 (1.4%)
Unknown	136 (13.7%)	26 (12.4%)
Blank	18 (1.8%)	7 (3.3%)
All	991 (100%)	210 (100%)

として、透析療法（血液透析および腹膜透析）あるいは腎移植が選択される。近年わが国においては、透析導入年齢は年々上昇しており、また糖尿病性腎症に対する透析患者数の割合も増加していることから、長期的な生命予後が問題となっている¹⁾。一方、腎移植は患者の生命予後およびQOL、合併症の進行阻止の点において透析療法と比較し優れた治療法である。腎移植後の生存率および移植腎生着率は新しい優れた免疫抑制療法の開発、糖尿病コントロールおよび合併症の管理の進歩によりめざましく向上しており、欧米では末期腎不全に対する根治療法としてすでに定着している。

2. 腎移植の分類

腎移植は、大別すると血縁者から提供される生体腎移植と脳死あるいは心停止ドナーから摘出した腎臓をレシピエントに移植する献腎移植とに分類される。脳死移植の場合、心停止状態を経ずに臓器摘出が行われるので、生体腎移植に近い形となる。生体腎移植のレシピエントは、通常透析導入後に移植をうけることが多いが、透析導入以前の保存期に行われる場合もあり、早期腎移植（preemptive kidney transplantation）と呼ばれる。

3. 糖尿病性腎症に対する腎移植の現状

米国で2007年に施行された総移植数は献腎移植10,586例および生体腎移植6,037例の計16,623例であったのに対し、わが国では2008年1年間に施行された腎移植総数はわずか1,201例であった²⁾³⁾。また、提供者別のカテゴリーでみると、わが国では生体腎移植が991例(82.5%)を占めており、献腎提供数が極めて少ないのが特徴である。原疾患別の腎移植レ

シピエント患者数でみると、糖尿病性腎症は米国で献腎移植の23.9%、生体腎移植の21.1%を占めるのに対し、わが国では献腎移植の5.9%、生体腎移植の15.9%にすぎず、わが国では糖尿病性腎症に対する腎移植は極めて消極的といえる（Table 1）³⁾⁴⁾。

4. 糖尿病性腎症に対する腎移植の成績

糖尿病性腎症に対する米国の腎移植成績に関しては、United Network for Organ Sharing (UNOS) のデータによれば、1998～2003年に米国で行われた糖尿病性腎症を原疾患とする生体腎移植の5年生存率および5年移植腎生着率はそれぞれ82.9、76.6%であり、他の腎疾患とほぼ同等の成績が得られている⁴⁾。一方、わが国の成績については、1995～2004年に行われた腎移植例での検討によると、生体腎移植の1, 5, 10年移植腎生着率は、糖尿病性腎症、先天性疾患、血管性疾患を除くその他の原疾患3, 323例でそれぞれ96.0, 88.4, 75.8%であるのに対し、糖尿病性腎症では、95.6, 81.2, 46.2%であり、特に糖尿病性腎症では10年生着率が低値であることが報告されている（Table 2）⁵⁾。

5. 当院における成績

当院では1982～2010年9月に、181例の糖尿病性腎症患者に対し計188回の腎移植を行っている。腎移植時の年齢は平均47.8±12.1（標準偏差）歳、性別は女性62例(34%)、男性119例(66%)、糖尿病型は1型59例(33%)、2型122例(67%)であった。なお、腎移植前の腎不全治療法は8例が保存期、15例が腹膜透析、158例は血液透析を導入後、腎移植を施行された。

全181例のうち7例で再移植が行われており、全

Table 2 Graft survival rates of kidney transplantation performed in Japan between January 1995 and December 2004 by primary diagnosis of chronic kidney disease quoted from ref. 5.

Primary diagnosis	N	1 Year	5 Year	10 Year
Living kidney				
Diabetic kidney disease	203	95.6%	81.2%	46.2%
Other	3323	96.0%	88.4%	75.8%
Deceased kidney				
Diabetic kidney disease	38	84.2%	72.8%	48.7%
Other	872	88.2%	73.4%	59.3%

Other; primary diagnosis except for cases of diabetic kidney disease, vascular disease and congenital disease.

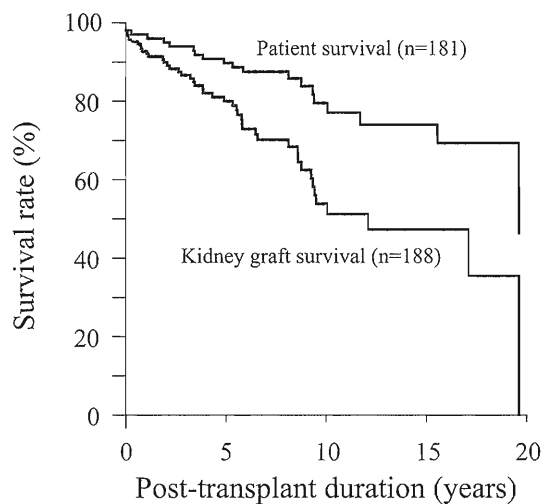


Fig. 1 Patient and kidney graft survival rates after kidney transplantation in diabetic patients.

移植回数は188回であった。このうち提供者別の分類は、生体腎移植165回、献腎移植は23回であり、そのうち17回は隣腎同時移植が行われた。腎移植は171回であったが、その後8回で腎移植後に隣腎移植が行われた。

Fig. 1に、Kaplan-Meier法によって算出した患者生存率と移植腎生着率を示す。腎移植181例における1, 5, 10年生存率はそれぞれ97.0, 89.5, 79.5%であり、一次・二次移植併せた全腎移植188回の1, 5, 10年移植腎生着率はそれぞれ92.7, 80.0, 53.8%であった。なお、1995年以降に移植した165例の1, 5, 10年生着率はそれぞれ93.6, 82.0, 60.0%であり、わが国の糖尿病性腎症患者の移植腎生着率（Table 2）と比べて遜色ない成績であった。

6. 糖尿病性腎症患者に対する腎移植の意義

糖尿病性腎症に限らず、腎移植患者は透析患者に比べて若年であり、全身合併症も軽度であることか

ら、腎移植と透析療法の生存率を単純に比較することはできない。そこで、腎移植が糖尿病性腎症の予後を改善しているかを検討するため、透析導入後腎移植を受けていない糖尿病性腎症患者のうち、透析導入時年齢を腎移植患者の透析導入時年齢の分布と一致させ、さらに予後に影響しうる全身疾患などを補正した上で、両者の透析導入時からの生存率を当施設のデータで比較した⁶⁾。その結果、透析患者に対する腎移植患者の相対死亡危険度は0.336となり、糖尿病性腎症に対する腎移植は生存率改善に寄与するものと考えられた。

7. 糖尿病性腎症患者に対する腎移植の問題点と展望

糖尿病性腎症に対する腎移植の問題点として、レシピエントおよびドナー年齢が高いことに加え、糖尿病患者では他の疾患患者と比較し、全身の動脈硬化や合併症を高頻度に認めるケースが多いこと、免疫抑制剤による耐糖能の悪化や移植腎の糖尿病性腎症の再発が挙げられる（Table 3）⁷⁾。なお、免疫抑制剤と腎症再発に関しては、特に重要と考え下記に詳述する。

免疫抑制剤のうち、ステロイドはインスリン感受性低下を、カルシニューリン阻害剤はインスリン分泌低下を惹起することにより、耐糖能障害を引き起こすことが知られており、移植後糖尿病は生存率・生着率に影響を及ぼす重大な合併症である⁸⁾⁹⁾。

また、糖尿病患者に腎のみを移植した場合、移植腎に糖尿病性腎症が再発することは古くから知られている¹⁰⁾¹¹⁾。さらにNajarianら¹¹⁾は、腎移植を行った265例の1型糖尿病患者のうち、2例において移植の8.5～13.6年後に糖尿病性腎症の再発により腎機能の廃絶をきたしたと報告している。当施設においても、腎単独移植症例では、早い例で移植後3年以内

Table 3 Problems for kidney and pancreas transplantation in diabetic patients

Kidney transplantation	
1.	Higher age of recipients with diabetes compared to those with chronic glomerulonephritis
2.	High frequency of diabetes in candidates of donor for living kidney transplant.
3.	High frequency of cardiovascular disease
4.	Calcification of iliac arteries used in inosculation
5.	Worsening of glycemic control due to diabetogenic immunosuppressive drug including steroids and calcineurin inhibitor.
6.	Postoperative infection
7.	Dysuria due to atonic bladder after kidney transplantation
8.	Recurrence of diabetic kidney disease after kidney transplantation
9.	Difficulty in reintegration into society because of severe vision loss due to diabetic retinopathy
10.	Progression of retinopathy, neuropathy and arteriosclerosis after kidney transplantation
Pancreas transplantation	
1.	Length of the waiting time for pancreas transplantation.
2.	Selections of recipients regarding serious hypoglycemia and brittle glycemia
3.	Calcified arteries used in inosculation
4.	Surgical complications, including thrombus, bleeding and pancreatitis post pancreas transplantation
5.	Recurrence of type 1 diabetes

にメサングウム基質面積の増加や糸球体基底膜の肥厚といった腎症再発所見を認めたが (Fig. 2A, B), 膵腎同時移植後 10 年以上生着した症例においては腎症の進展抑制を認めており (Fig. 2C, D), 膵移植による血糖正常化が腎症再発の抑制に寄与しているものと考えている (Fig. 2).

以上のことから, 1 型糖尿病患者や若年性の 2 型糖尿病患者においては, 全身の動脈硬化も軽度であることが多く, 腎移植の積極的適応と考えるべきであろう。

膵移植

1. 膵移植の概要

インスリン分泌が枯渇した 1 型糖尿病患者において, インスリン注射は生命維持のために不可欠な治療法である。しかし, より正常に近い血糖を目指すほど低血糖の頻度が増加すること¹²⁾や, インスリン治療によっても腎症や網膜症などの細小血管障害を必ずしも予防し得ないこと¹³⁾などから, 現行のインスリン療法には限界があることは明らかである。一方膵移植は, 移植膵が生着する限り, 患者はインスリン治療から解放され, 1 型糖尿病腎不全患者の合併症を予防し, 予後・QOL の点で優れた治療法であり, 欧米では 1 型糖尿病に対する根治的治療法としてすでに定着しているといえる。

2. 膵移植の適応

膵移植の適応については, 基本的にインスリン分泌の廃絶した糖尿病患者とされており, 慢性腎不全で透析療法を必要としている場合には膵腎同時移植

の適応となる。なお, 適応基準には明記されていないが, インスリン分泌の枯渇の証明は血中 C ペプチド値 0.5ng/ml 以下が目安とされている。また, 高度の網膜症は, 後述のように膵移植による血糖の正常化によっても改善しないことから, より早い時期での移植が期待される。

3. 膵移植の分類

膵移植はその提供者により, 脳死あるいは心停止ドナーから膵臓を移植する死体膵移植と健常血縁者から提供された膵体尾部の一部を移植する生体部分移植に大別される。また, 糖尿病性腎症や腎移植との関連から, 腎不全に至った後膵臓と腎臓を同時に移植する膵腎同時移植 (simultaneous pancreas and kidney transplantation: SPK), 腎移植後に膵臓移植を行う腎移植後膵移植 (pancreas after kidney transplantation: PAK) に加え, 腎症が発症する以前に行う膵単独移植 (pancreas transplantation alone: PTA) の 3 カテゴリーに分類される。

4. 膵移植の現状

膵移植総数は全世界的に増加傾向を認め, 欧米では年間 1,800 例以上行われており, 2004 年 12 月までに全世界で 23,000 例以上の膵移植が行われている。一方, わが国では, 諸外国と比べ臓器提供数がきわめて少なく, 臓器移植法施行前に 15 例, 臓器移植法施行後は現在 (2010 年 9 月) までに脳死移植 73 例, 心停止移植 2 例の計 90 例のみに行われているだけである (Fig. 3)¹⁴⁾¹⁵⁾。ただし 2010 年 7 月の改正臓器移植法施行後, 膵を含めた臓器移植が増加している。

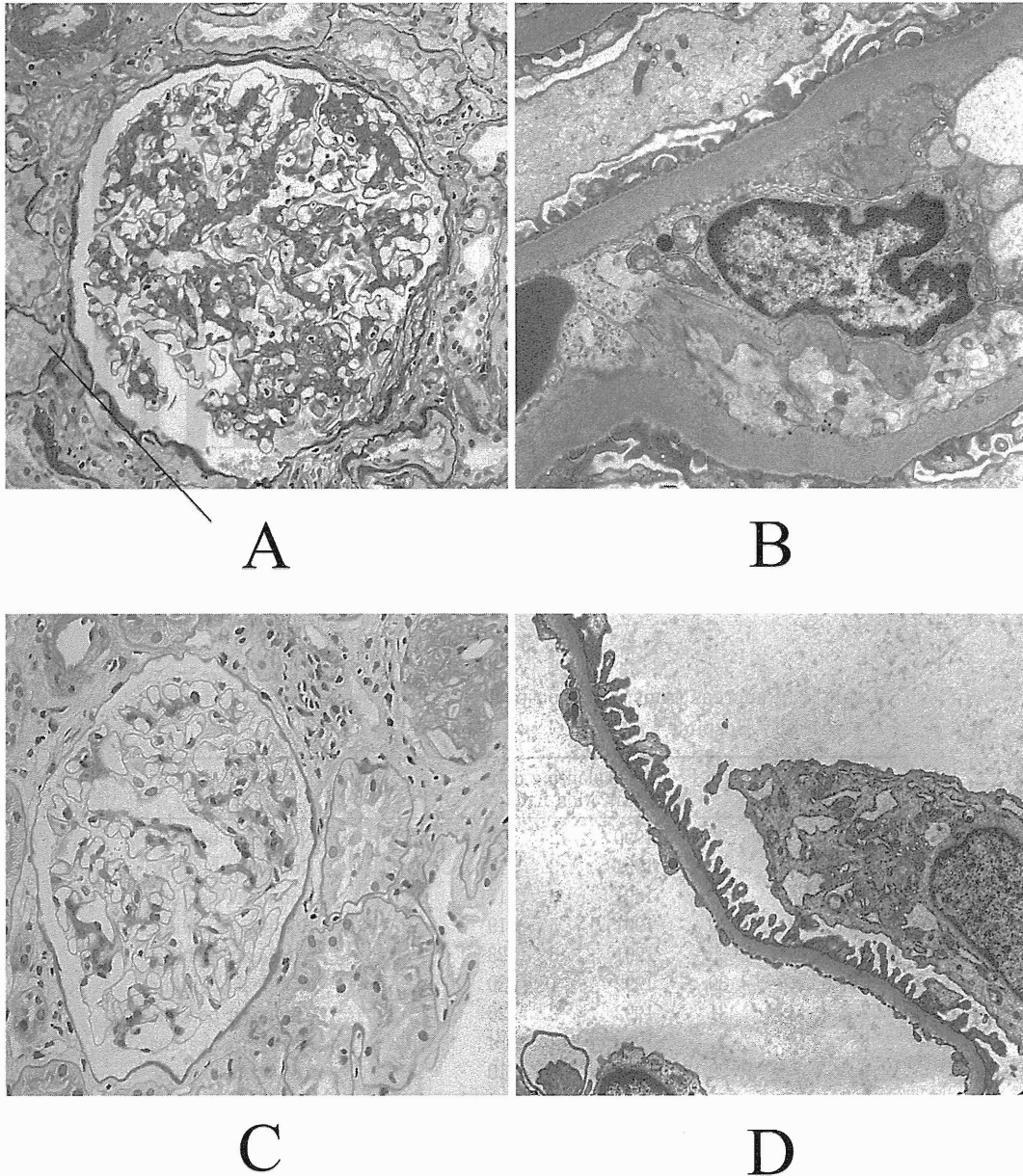


Fig. 2 Histopathological findings of the kidney graft in a type 2 diabetic patient 5 years after kidney transplantation alone (A and B) and a type 1 diabetic patient 10 years after simultaneous pancreas and kidney transplantation (C and D)
Panel-A and -C: light microscopy, panel-B and -D: electron microscopy.

5. 膵移植の成績

膵移植の成績に関しては、膵移植の術式、免疫抑制剤、臓器保存方法、拒絶診断法の向上などに伴い、近年では他の臓器移植と比較し遜色のない成績が得られるようになった。International Pancreas Transplant Registry (IPTR) の報告¹⁶⁾では、1987年10月～2004年6月に米国で行われた膵移植15,333例の1および3年の生存率はそれぞれ95および88%、移植膵1年生着率はSPK, PAK, PTAでそれぞれ85, 78, 76%であり、3年生着率は全体で62%

であった。

わが国の成績については、1994年以前の主として心停止ドナーからの膵移植成績は不良であり、現時点で膵・腎ともに生着しているのは1名のみである。その後1997年に臓器に関する法律が実施された以降2000年4月～2008年12月に行われた膵移植54例の検討¹⁷⁾によると、1, 3, 5年生存率はすべて97.7%であり、移植膵生着率はそれぞれ86.6, 80.9, 69.5%、移植腎生着率はそれぞれ92.3, 92.3, 85.7%であった。

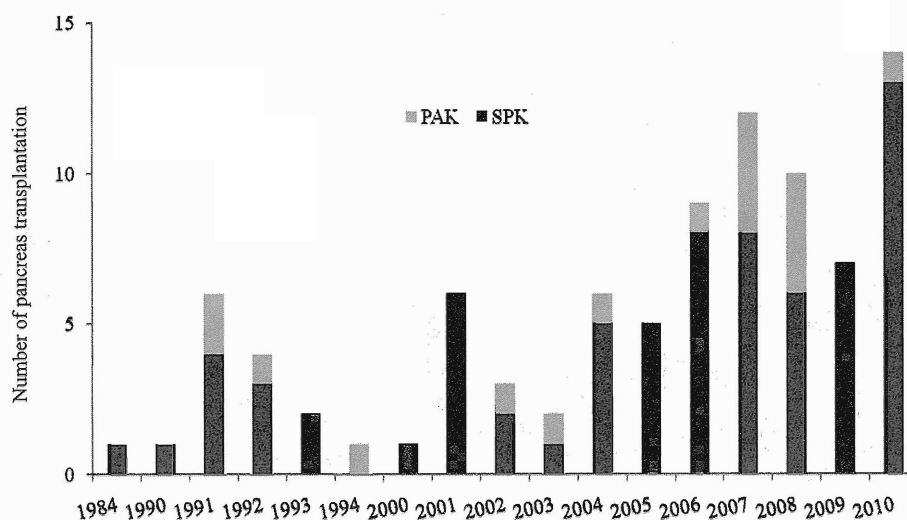


Fig. 3 Changes in numbers of pancreas transplantation from deceased donors in JAPAN
PAK: pancreas after kidney transplantation.
SPK: simultaneous pancreas and kidney transplantation.

Table 4 Pancreas transplantation performed at Tokyo Women's Medical University Hospital

Ref	Sex	Age	Transplanting date (Year, Month, day)			Category	Donor type
1	F	30	1990	12	25	SPK	Non-heart beating
2	F	37	1991	3	15	PAK	Non-heart beating
3	F	32	1991	3	17	SPK	Non-heart beating
4	M	40	1991	5	19	SPK	Non-heart beating
5	F	35	1991	5	23	PAK	Non-heart beating
6	F	30	1992	1	30	SPK	Non-heart beating
7	M	31	1992	2	26	PAK	Non-heart beating
8	M	27	1992	4	4	SPK	Non-heart beating
9	F	29	1992	6	10	SPK	Non-heart beating
10	M	41	1993	8	4	SPK	Non-heart beating
11	M	39	1994	8	27	PAK	Non-heart beating
12	M	33	2001	1	21	SPK	Brain-dead
13	M	38	2002	8	30	SPK	Brain-dead
14	F	39	2005	2	24	SPK	Brain-dead
15	M	44	2006	3	25	PAK	Brain-dead
16	F	33	2007	8	10	PAK	Brain-dead
17	F	34	2007	9	1	SPK	Brain-dead
18	M	36	2007	9	15	PAK	Brain-dead
19	F	39	2008	10	23	SPK	Brain-dead
20	F	41	2009	1	17	SPK	Brain-dead
21	M	33	2010	1	4	SPK	Brain-dead
22	M	34	2010	1	23	SPK	Brain-dead
23	F	45	2010	8	27	SPK	Brain-dead
24	F	47	2010	9	7	SPK	Brain-dead
25	F	43	2010	10	13	SPK	Brain-dead

SPK: simultaneous pancreas and kidney transplantation.

PAK: pancreas after kidney transplantation.

当院では1990～2010年10月の間に、1型糖尿病患者25例に対し膵移植を行っている (Table 4)。25例の内訳は、臓器移植法施行前に施行された心停止

ドナーからの移植11例、臓器移植法施行後の脳死ドナーからの移植14例であった。移植カテゴリーはSPK18例、PAK7例であり、PTAはいまだ経験して

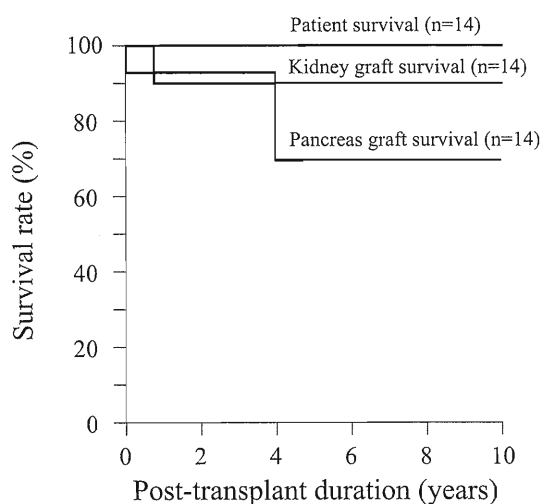


Fig. 4 Pancreas/kidney graft survival rates and patients survival rates in type 1 diabetic patients undergoing pancreas transplantation in Tokyo Women's Medical University Hospital
Pancreas after kidney transplantation (n = 3)
Simultaneous pancreas and kidney transplantation (n = 11).

いない。

心停止ドナーからの膵移植のうち、現在まで膵、腎ともに生着しているのは前述した1例のみであった。脳死ドナーからの膵移植成績を Fig. 4 に示す。14例全例生存しており、移植膵機能に関しては2例で完全喪失していた。その内訳は血栓1名、移植後膵炎が1名であり、1, 3, 5年膵生着率は92.9, 92.9, 69.6%であった。なお、1例において膵移植後1型糖尿病が再発しており、インスリン療法が再開された。移植腎機能に関しては、1例においてのみ腎機能が廃絶し、血液透析に再導入されたが、その後二次移植（生体腎移植）が行われ、現在は透析から離脱している。

6. 膵移植の効果

移植膵が生着した患者の糖代謝に関しては、術中膵の動静脈を吻合し、血流が再開された直後から血中Cペプチド値が増加し、移植膵からのインスリン分泌が確認される。多くの場合、移植後3ヵ月以内にインスリン注射が不要となり、ほぼ正常の血糖日内変動を示す結果、HbA1cも急激に正常化する。このような劇的な糖代謝の改善は強化インスリン療法では達成困難であり、さらに頻回のインスリン注射、血糖自己測定、高・低血糖症状からも開放される結果、QOLの著しい改善を認める。

また、膵移植施行前の1型糖尿病患者は、低血糖時のインスリン拮抗ホルモン（グルカゴン、カテコ

ラミン等）の分泌低下や多くのケースで低血糖症状の消失を認めるが、膵移植によりインスリン拮抗ホルモン分泌が改善すること、移植を施行していない1型糖尿病患者と比較し低血糖時に自覚症状が現れていること、またその程度は健常者とも有意差がなかったことが報告されている¹⁸⁾¹⁹⁾。さらに、膵移植の効果としてインスリン抵抗性の改善が報告されているが、これは、膵移植による血糖の正常化が免疫抑制剤によるインスリン抵抗性の悪化を上回る効果を示したことによると考えられる²⁰⁾。

糖尿病合併症に対する効果として、神経障害に関しては、膵移植後改善しようとの報告が散見される²¹⁾²²⁾。ただし膵腎同時移植症例では、腎移植に伴う尿毒症性神経障害の改善を考慮する必要がある。

膵移植後の糖尿病網膜症の経過については、移植後の血糖正常化によっても不変であるとの報告が多い²³⁾²⁴⁾。しかし、Ramsayら²⁵⁾は膵移植後の急激な血糖コントロールにより網膜症が進展した症例を報告しており、膵移植後も定期的な眼底検査が必要である。

腎症に関しては、Fiorettoら²⁶⁾が、1型糖尿病患者に膵単独移植を施行したところ、膵移植前の糸球体に認められていた糖尿病性変化が移植後5年までは不変であったが、10年後に改善が認められたことを報告している (Fig. 5)。

7. 膵移植の問題点と今後の展望

糖尿病患者に対する膵移植の問題点を Table 3 に示す。日本臓器移植ネットワーク¹⁶⁾によると、2010年9月現在、膵移植希望患者179例中58例が5年以上移植を待機していると報告しており、わが国では移植までの待機期間は長期化している。また、現在、膵移植レシピエントは、血液型、HLA、術式 (SPK, PAK, PTA)、待機期間などを考慮し選択されているが、重症低血糖発作や血糖の不安定性も考慮にいった患者選択が重要になってくると考えられる。さらに、移植後の問題として、外科的合併症（血栓、出血、移植後膵炎など）や1型糖尿病の再発が挙げられる。

わが国において、2010年9月30日現在、138人の1型糖尿病患者が膵腎同時移植を希望し日本臓器移植ネットワークに登録されている一方で¹⁵⁾、年間移植数は10例をわずかに超えるのみである現状がある。2010年7月に施行された臓器移植法案改正後、どの程度移植総数が変化するかは未だ不透明であるが、家族からの生体腎提供の可能性がある場合は、まず腎のみの移植を行いその後膵移植を二次的に行

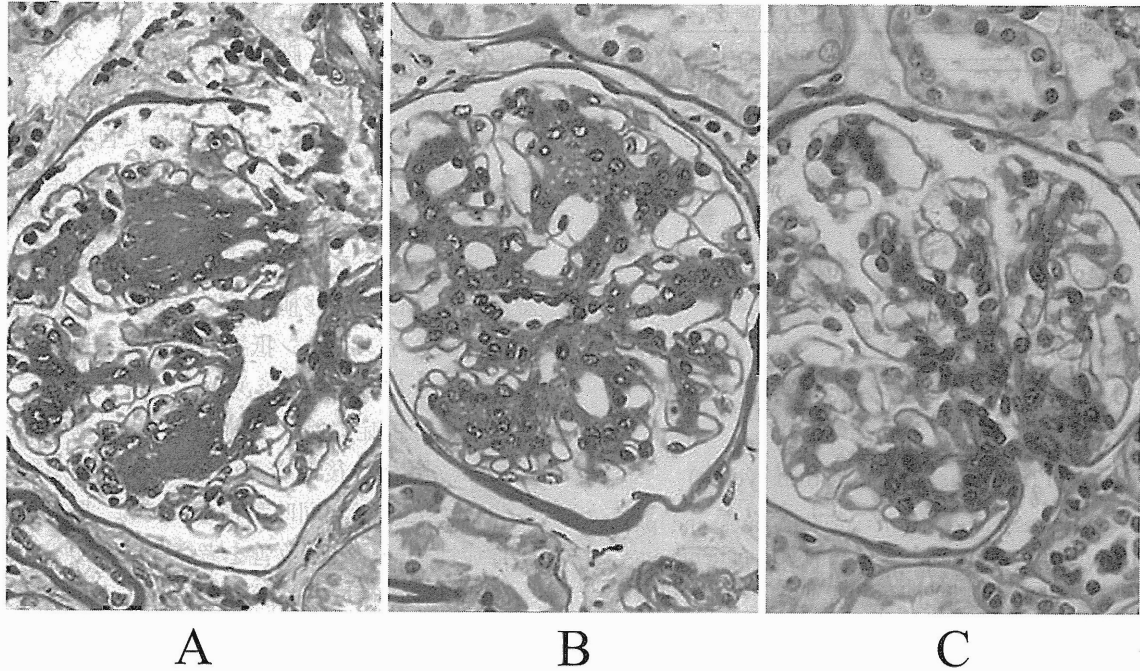


Fig. 5 Pathological findings of light microscopy before and after pancreas transplantation from a woman with 33 years old and type 1 diabetes of 17 years duration
 A typical glomerulus in diabetic kidney disease, which is characterized by diffuse and nodular diabetic glomerulopathy, was shown in the base-line biopsy specimen (Panel A). After five years from pancreas transplantation, a typical glomerulus in diabetic kidney disease was still shown (Panel B). A marked resolution of diffuse and nodular mesangial lesions was shown 10 years after transplantation (Panel C).

う選択肢も検討すべきであろう。生体部分移植においては、提供者の部分膵移植摘出後の耐糖能障害に対する懸念がある。今後、提供者の安全性および長期間にわたる耐糖能の維持が保障されることが必須であろう。

おわりに

以上、糖尿病性腎症に対する腎移植および1型糖尿病に対する膵移植について、最近の現状と、当院のデータを中心に概説した。腎移植は慢性腎不全に対する、膵移植は1型糖尿病に対する根治療法であり、透析療法あるいはインスリン療法に比べ予後やQOLの点で優れているとされているが、臓器提供が少ないわが国ではその恩恵をこうむる患者数がきわめて少ないのが現状である。今後わが国における臓器提供数の増加を期待したい。

謝 辞

本稿で示した腎、膵移植の成績は、当院腎臓外科および泌尿器科で行われた糖尿病性腎症患者の成績を基にした。それぞれの科の先生方、スタッフの方々に、誌面をお借りして深く感謝申し上げる。

文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会：「図説わが国の慢性透析療法の現況. 2009年12月31日現在」, 日本透析医学会 (2010)
- 2) Collins AJ, Foley R, Herzog C et al: Excerpts from the United States Renal Data System 2007 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis* 51(1 Suppl 1): S1-S320, 2008
- 3) 日本臨床腎移植学会：腎移植臨床登録集計報告 (2009)-2 2008年実施症例の集計報告 (2). *移植* 44 : 548-557, 2009
- 4) United Network for Organ Sharing (URL): <http://www.unos.org/>
- 5) 日本臨床腎移植学会：腎移植臨床登録集計報告 (2007)-3 2006年経過追跡調査結果. *移植* 42 : 545-557, 2007
- 6) 馬場園哲也, 寺岡 慧, 武田将伸ほか：糖尿病性腎不全に対する腎移植の予後に関する研究. *糖尿病* 38 : 347-352, 1995
- 7) 馬場園哲也, 井上愛子, 寺岡 慧：腎移植. *日本臨床* 63 (Suppl 6) : 447-452, 2005
- 8) Cosio FG, Pesavento TE, Kin S et al: Patient survival after renal transplantation IV. Impact of post-transplant diabetes. *Kidney Int* 62: 1440-1446, 2002
- 9) Miles AMV, Sumrani N, Horowitz R et al: Diabetes mellitus after renal transplantation. *Transplantation* 65: 380-384, 1998
- 10) Mauer SM, Barbosa J, Vernier RL et al: Develop-

- ment of diabetic vascular lesions in normal kidneys transplanted into patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* **295**: 916-920, 1976
- 11) **Najarian JS, Kaufman DB, Fryd DS et al**: Long-term survival following kidney transplantation in 100 type 1 diabetic patients. *Transplantation* **47**: 106-113, 1989
 - 12) Hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Diabetes* **46**: 271-286, 1997
 - 13) The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* **329**: 1035-1036, 1993
 - 14) 寺岡 慧, 谷口 洋, 馬場園哲也ほか: 我が国における糖尿病患者と膵移植の現況—特に推定膵移植適応患者数について—. *最新医学* **53**: 2154-2167, 1998
 - 15) 日本臓器移植ネットワーク: Available form: <http://www.jotn.or.jp/>
 - 16) **Gruessner AC, Sutherland DER**: Pancreas transplant outcomes for United States (US) and non-US cases as reported to the United Network for Organ Sharing (UNOS) and the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) as of June 2004. *Clin Transplant* **19**: 433-455, 2005
 - 17) 膵・膵島移植研究会膵臓移植班・本邦膵臓移植症例登録報告 (2009). *移植* **44**: 579-584, 2009
 - 18) **Diem P, Redmon JB, Abid M et al**: Glucagone, catecholamine and pancreatic polypeptide secretion in type 1 diabetic recipients allografts. *J Clin Invest* **86**: 2008-2013, 1990
 - 19) **Kendall DM, Rooney DP, Smetes YF et al**: Pancreas transplantation restores epinephrine response and symptom recognition during hypoglycemia in patients with long-standing type 1 diabetes and autonomic neuropathy. *Diabetes* **46**: 249-257, 1997
 - 20) **Luzi L, Secchi A, Facchini F et al**: Reduction of insulin resistance by combined kidney-pancreas transplantation in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* **33**: 549-556, 1990
 - 21) **Solders G, Tyden G, Persson A et al**: Improvement of nerve conduction in diabetic neuropathy. A follow-up study 4yr after combined pancreas and renal transplantation. *Diabetes* **41**: 946-951, 1992
 - 22) **Navarro X, Sutherland DER, Kennedy WR**: Long-term effects of pancreatic transplantation on diabetic neuropathy. *Ann Neurol* **42**: 727-736, 1997
 - 23) **Scheider A, Meyer-Schwickerath E, Nusser J et al**: Diabetic retinopathy and pancreas transplantation: a 3-year follow-up. *Diabetologia* **34** (Suppl 1): S95-99, 1991
 - 24) **Koznarova R, Saudek F**: Beneficial effect of pancreas and kidney transplantation on advanced diabetic retinopathy. *Cell Transplant* **9**: 903-908, 2000
 - 25) **Ramsay RC, Goetz FC, Sutherland DER et al**: Progression of diabetic retinopathy after pancreas transplantation for insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* **318**: 208-214, 1988
 - 26) **Fioretto P, Steffes MW, Sutherland DER et al**: Reversal of lesions of diabetic nephropathy after pancreas transplantation. *N Engl J Med* **339**: 69-75, 1998