

移植と最先端医療

移植 (4) 1型糖尿病患者における膵移植

¹東京女子医科大学医学部内科学 (第三)²東京女子医科大学腎臓外科

ニユムラ	イズミ	ババゾン	テツヤ	コヤマ	イチロウ
入村	泉 ¹	馬場園	哲也 ¹	小山	一郎 ²
ナカジマ	イチロウ	フチノウエ	シヨウヘイ	ウチガタ	ヤスコ
中島	一郎 ²	渕之上	昌平 ²	内潟	安子 ¹

(受理 平成26年4月21日)

Transplantation and the Most Advanced Medical Treatment
Transplantation (4) Pancreas Transplantation in Patients with Type 1 Diabetes

Izumi NYUMURA¹, Tetsuya BABAZONO¹, Ichiro KOYAMA²,
Ichiro NAKAJIMA², Shohei FUCHINOUE² and Yasuko UCHIGATA¹

¹Department of Medicine III, Tokyo Women's Medical University School of Medicine²Department of Surgery, Kidney Center, Tokyo Women's Medical University

Pancreas transplantation is considered to be curative for type 1 diabetes; however, there is a critical shortage of organs for transplantation in Japan. In this study, we examined the clinical outcomes of diabetic patients undergoing pancreas transplantation at our hospital.

A total of 39 patients with type 1 diabetes received pancreas transplants between December 1990 and January 2014; 28 patients underwent simultaneous pancreas/kidney transplantation (SPK) and 11 patients received a pancreas transplant following kidney transplantation. The 3-year patient survival rate and pancreas graft survival rate were 100% and 84%, respectively (analysis restricted to patients receiving grafts from a brain-dead donor). The 3-year kidney graft survival rate was 95% for the SPK patients. Three of the 39 patients who underwent SPK were diagnosed with recurrence of type 1 diabetes in the pancreas allograft, and all 3 are undergoing insulin therapy.

Our findings suggest that kidney/pancreas transplantation is a suitable option for patients with type 1 diabetes who have end-stage renal disease. Considering the critical shortage of organs in Japan, it might be important for patients with serious hypoglycemia unawareness and/or brittle glycemia to be prioritized for pancreas transplantation. We expect that the number of pancreas transplantation procedures will increase in Japan.

Key Words: diabetic patient, pancreas transplantation

緒 言

インスリン分泌が廃絶した1型糖尿病患者において、インスリン治療は生命維持のために必要不可欠な治療である。現在までに、様々な特性を有するインスリンアナログ製剤が開発されているが、より正常に近い血糖を目指すほど低血糖頻度が増加することや¹⁾、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²⁾など

から、現行のインスリン療法には限界がある。

1型糖尿病に対する根治療法としては、臓器移植である膵移植、細胞移植である膵島移植、さらには今後期待される再生医療として、胚性幹細胞 (embryonic stem cells: ES細胞)、人工多能性幹細胞 (induced pluripotent stem cell: iPS細胞) などがあるが、現時点で臨床応用され、確実な効果が期待できるのは膵移植のみである。

本稿では、糖尿病患者に対する膵移植および膵島移植の現状と問題点を述べた上で、移植成績から適応について考察したい。

膵移植

1. 膵移植の概要

膵移植は、提供者（ドナー）から摘出した膵の全体あるいは一部をインスリン分泌枯渇患者（レシピエント）の腸骨窩におき、動静脈を吻合することにより移植膵の血流を再開する。血流再開直後より、感度以下であった血中Cペプチド値濃度が増加し、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³⁴⁾。

このような劇的な糖代謝の改善は、頻回のインスリン注射療法あるいは持続皮下インスリン注入といった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、自己血糖測定、高血糖・低血糖症状からも開放されることからQOLの著しい改善が認められる。

また、無自覚低血糖による昏睡を繰り返す1型糖尿病患者においては、膵移植は救命的な治療となりうる。

2. 膵移植の分類と適応

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）膵移植に大別される。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。

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⁵⁾、慢性腎不全で透析療法を必要としている場合にはSPK、腎症の合併がないか、すでに腎移植を受けている場合には膵のみの移植（PTAあるいはPAK）の適応となる⁵⁾。内因性インスリン分泌の著しい低下とは、腎不全がない場合、血中Cペプチド値（CPR）がグルカゴン負荷前値0.3ng/ml以下かつ負荷後6分値0.5ng/ml以下となっている。なお、腎不全前の値がない場合は、 Δ CPR値（負荷後CPR－負荷前CPR）0.3以下が

目安となっている。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. 膵移植の現状

同種膵移植は1966年にミネソタ大学で初めて施行されて以来⁶⁾、膵移植総数は全世界的に増加傾向を認め、米国では年間1,000例以上、2010年末までに全世界で37,000例以上の膵移植が行われている⁷⁾。一方、わが国では、諸外国と比べ臓器提供数が極めて少なく、1997年の臓器移植法施行前に15例⁸⁾、臓器移植法施行後は2000年4月から2010年6月までの約10年間に脳死膵臓移植62例、心停止膵移植2例が行われたのみであった。その後、2010年7月に臓器移植法の一部が改正され、本人の臓器提供意思が不明な場合であっても家族の同意があれば臓器提供が可能となった。臓器移植法改正後は2014年1月末までに死体膵移植（脳死および心停止膵移植）は計200例となった（Fig.1）⁹⁾。なお、2012年12月までに26例の生体部分膵移植が行われている。

4. 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ている。International Pancreas Transplant Registry（IPTR）の報告³⁾によると、膵腎同時移植後の患者生存率は、1年95%、5年87%、10年70%であった。また、2006年から2010年に膵移植された症例において、移植膵1年生着率は86%、膵腎同時移植患者の移植腎1年生着率は93%であった。

一方、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、現時点で全例インスリン注射を再開しているか、死亡している。2000年4月から2012年12月までに行われた死体膵移植148例の検討によると¹⁰⁾、1年、3年、5年生存率はすべて94.8%であり、移植膵生着率はそれぞれ84.8%、76.4%、68.9%、移植腎生着率はそれぞれ90.2%、90.2%、82.8%であった。なお、移植膵グラフト喪失はCPR感度未満（ ≤ 0.3 ng/ml）、移植腎グラフト喪失は透析再導入あるいは再移植時点としている。

当院では1990年から2014年1月までの間に、1型糖尿病患者39例に対し膵移植を行っている。39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28例であった。移植カテゴリーは

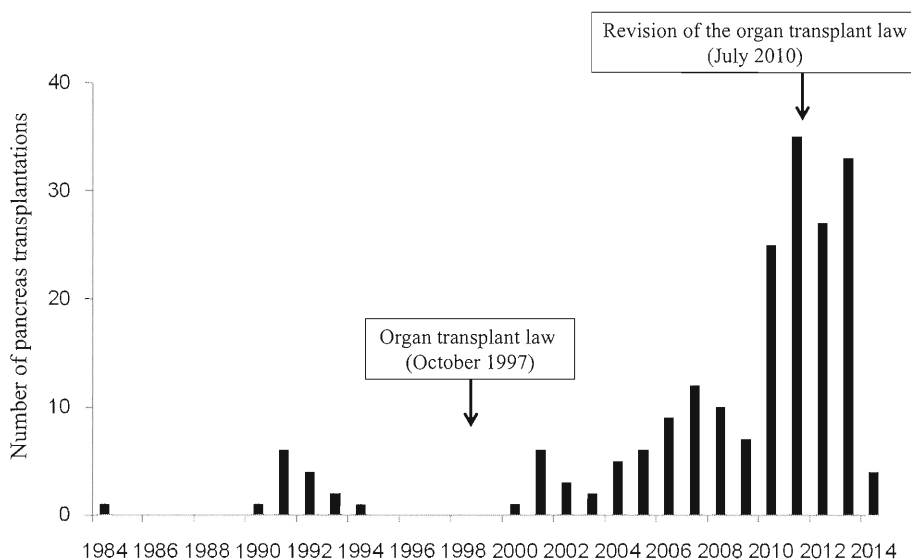


Fig. 1 Changes in numbers of pancreas transplants from deceased donors in Japan

Table 1 Pancreas transplantations performed at Tokyo Women's Medical University Hospital

#	Sex	Age	DM duration (years)	Insulin withdrawal (days)
1	M	33	25	78
2	M	38	27	56
3	F	39	26	0
4	M	44	33	93
5	F	33	21	82
6	F	34	33	-*
7	M	36	24	115
8	F	39	32	103
9	F	41	33	28
10	M	33	28	0
11	M	34	11	121
12	F	45	29	106
13	F	47	37	99
14	F	43	26	314
15	M	45	32	160
16	F	38	27	195
17	M	47	23	73
18	F	54	23	118
19	M	48	21	98
20	F	44	35	237
21	F	47	38	-*
22	M	36	40	134
23	F	46	31	107
24	M	50	36	0
25	F	52	43	0
26	F	42	27	-*
27	F	60	29	-**
28	F	36	20	-**

* Unable to withdraw insulin, ** Still using insulin. DM, diabetes mellitus; M, male; F, female.

SPK 30 例, PAK 9 例であり, PTA はいまだ経験していない。

脳死ドナーからの膵移植成績を示す (Table 1 および Fig. 2). 28 例全例生存しており, 移植膵機能に関しては 6 例で完全喪失していた. その内訳は血栓 2 名, 移植後膵炎 2 名, 1 型糖尿病再発 1 名, 膵周囲膿瘍 1 名であり, 1 年, 3 年, 5 年膵生着率は 89%, 84%, 75% であった (Fig. 2). なお, 膵移植後インスリン離脱が可能であった 25 例のインスリン離脱までの, 平均日数は 103 日であった (Table 1). 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. SPK 23 例の 1 年, 3 年, 5 年移植腎生着率は, いずれも 95% であった (Fig. 2).

5. 膵移植後の糖代謝

膵移植後の糖代謝には, Table 2¹¹⁾ に示すような種々の要因が影響しているが, 特に免疫抑制剤による影響は重要である. 膵移植では, ステロイド, シクロスポリン, タクロリムス, ミコフェノール酸モフェチル, 代謝拮抗剤などが使用されるが, これらのうち, ステロイドは肝での糖新生亢進と末梢でのインスリン抵抗性を惹起するとされ, シクロスポリンおよびタクロリムスは膵β細胞に対する毒性により, インスリン分泌を抑制することが知られている¹²⁾¹³⁾. また, ドナー条件もインスリン分泌に影響があると考えられている. 欧米諸国の脳死ドナーは, 45 歳以上が 6% であるのに対し⁷⁾, 我が国では 40

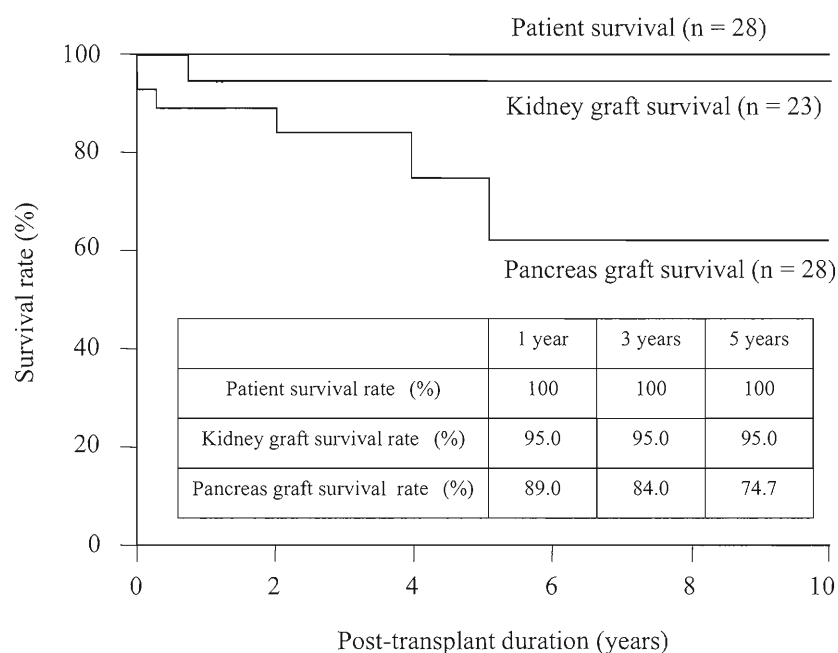


Fig. 2 Pancreas/kidney graft survival rates and patient survival rates for type 1 diabetic patients undergoing pancreas transplantation at Tokyo Women's Medical University Hospital
Pancreas transplantation after kidney transplantation (n = 5). Simultaneous pancreas and kidney transplantation (n = 23).

Table 2 Intrinsic and environmental factors affecting pancreas graft function

-
- (1) Reduced islet mass
 - 1. Ischemic injury
 - 2. Reperfusion injury
 - 3. Segmental graft
 - 4. Rejection
 - 5. Reflux pancreatitis
 - 6. Drug-induced pancreatitis
 - 7. Viral pancreatitis
 - 8. Immunosuppressive drugs, including calcineurin inhibitors
 - (2) Pancreatic hormone delivery into peripheral circulation, bypassing the portal system
 - (3) Steroid-induced insulin resistance
 - (4) Glucagon secretion from the native pancreas
 - (5) Recurrence of Type 1 diabetes recurrence after pancreas transplantation
-

(Modified from ref. 11)

歳以上が63%, 死因も脳血管障害が59%と、高齢で動脈硬化性病変を有する、いわゆる marginal donor が多い¹⁰⁾。さらに、日本人のインスリン分泌能は欧米人と比較し加齢に伴い減弱しやすいとされており、生着した移植臓からのインスリン分泌能が、必ずしも十分でない可能性がある。

当施設では、臓移植後の症例に対し、移植後経口ブドウ糖試験(OGTT)および静脈内ブドウ糖負荷試験(IVGTT)を施行しているが、血清インスリン(IRI)のピーク値は健常人に比べむしろ高値であっ

た³⁾¹⁴⁾。この高インスリン血症の病態については、移植臓の静脈がレシピエントの門脈系ではなく大循環系である腸骨動脈に吻合されたためと考えられている¹⁵⁾¹⁶⁾。すなわち門脈を経由しないことから、肝でインスリンが分解されず、末梢の高インスリン血症をきたしたと推察される。さらに、ステロイドの投与によるインスリン抵抗性も高インスリン血症に関与していると考えられる。なお、インスリン分泌量の評価に血中CPRを使用した際は、腎機能低下の影響を考慮する必要がある。

高インスリン血症は動脈硬化病変の危険因子として考えられているが、高インスリン血症が動脈硬化を惹起するのか、それともその基盤となるインスリン抵抗性が影響しているかについてはいまだ不明である。現時点で膵移植臨床例において、高インスリン血症が明らかに動脈硬化性血管障害を促進したというエビデンスは得られておらず、当院においても膵移植後心血管病変を認めた症例は1例のみである。

6. 膵移植の効果

膵移植施行前の1型糖尿病患者においては、多くのケースで低血糖症状の消失を認めるが、移植後は自覚症状が出現、その程度も健常者とも有意差がなかったことが報告されている¹⁷⁾。これは、膵移植により、低血糖時の糖拮抗調節障害(counter regulation)が改善することや経口糖負荷あるいはアルギニン負荷時のグルカゴン奇異性上昇が消失することによる¹⁷⁾。

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¹⁸⁾¹⁹⁾。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²⁰⁾²¹⁾。しかし、Ramsayら²²⁾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²³⁾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²³⁾。

大血管障害に関しては、Biesenbachら²⁴⁾は、膵腎同時移植12例と腎単独移植10例における、移植後の大血管障害の発症を比較したところ、心筋虚血・脳血管障害などの発症率は移植後5年では有意差は認めなかったが、10年後有意な低下を認めたことを報告している。このことより、膵移植がもたらす血糖正常化が、大血管障害の進展を予防しようと考えられる。

7. 膵移植の問題点と今後の展望

現在、膵移植希望者の選択基準による優先順位は⁵⁾、①親族、②ABO式血液型、③HLAの適合度、④膵臓移植術式、⑤待機期間、⑥搬送時間となっており、待機期間の優先度がよく待機期間が長期化し

ている。日本臓器移植ネットワーク⁹⁾によると、2013年12月現在、膵移植希望患者192例中57例が5年以上移植を待機している。したがって、いまだ膵移植数が十分ではないわが国においては、今後、膵移植希望者の選択基準による優先順位に重症低血糖発作の有無や血糖の不安定性も考慮すべきであると考えられる。その他の移植後の問題点としては、外科的合併症(血栓、出血、移植後膵炎など)、拒絶反応の早期診断が難しいことや1型糖尿病の再発が挙げられる。現在、膵拒絶の診断には、血糖の上昇・IRIあるいはCPRの低下・尿中アミラーゼの低下・超音波ドプラーによる移植膵の抵抗係数(resistance index: RI)の上昇などが指標として用いられているが、早期診断としての特異性はない。確定診断には、移植膵生検が施行されるが、侵襲的な検査であることから、今後は特異的かつ低侵襲の検査の開発が重要になると考えられる。移植後の1型糖尿病の再発に関しては、免疫抑制薬を服用していることから稀であるとされているが、わが国では九州大学から1例が報告され²⁵⁾、当院においても再発をきたしたと考えられた3例を経験している。いまだ症例数が少なく再発の機序は不明であることから、今後生着例における前向き検討が必要である。

8. 生体部分膵移植

わが国では臓器提供数が少ないことから、生存している家族から提供された膵の一部を移植する生体部分膵移植が、本邦でも2004年から施行され、2012年末までに計26例が施行されている¹⁰⁾。移植成績は良好であるが、提供者の部分膵摘出後の耐糖能異常に対する懸念は払拭されておらず、長期にわたる安全性が確認できていないのが現状である。さらに、生体ドナーの適応基準はミネソタ大学の適応基準²⁶⁾に準じているが、日本人のインスリン分泌能は欧米人に比して低下していることから、今後慎重な検討が必要であると考えられる。また、脳死下での膵臓移植は、2006年4月から保険適応となり、透析患者に膵腎同時移植を行う場合は、障害者手帳や自立支援医療などの対象となるが、生体膵臓移植は自費診療となっている。現時点では、強化インスリン療法によっても血糖変動が極めて大きく、無自覚低血糖による昏睡を繰り返すような1型糖尿病患者に対してのみ、救命的な理由からその適応を検討すべきであろう。

膵島移植

膵島移植は、局所麻酔下に分離した膵島グラフト

を経門脈的に肝臓内に投与（移植）することから、膵臓移植と比較してレシピエントの負担がはるかに少なく、侵襲の大きさ、安全性の観点からも1型糖尿病患者に対する治療法の一つとして注目されている。膵島移植の適応基準は、①内因性インスリン分泌が著しく低下しインスリン治療を必要とする状態であること、②糖尿病専門医の治療努力によっても血糖コントロールが困難な場合、③75歳以下の患者とされる²⁷⁾。禁忌条件としては、重度の心・肝疾患、アルコール中毒、感染症、悪性腫瘍の既往、重症肥満、未処置の網膜症などが挙げられる。なお、腎移植後膵島移植の場合には、①腎移植後6ヵ月以上経過していること、②血清クレアチン1.8mg/dl以下で直近6ヵ月の血清クレアチンの上昇が0.2以下で持続的上昇を認めないこと、③ステロイド内服療が10mg/day以下であることが適応基準に加わる。成績に関しては、近年、飛躍的に向上しており、複数回の膵島移植が必要ではあるものの、Collaborative Islet Transplant Registry (CITR) の報告によると²⁸⁾、膵島移植の5年後のインスリン離脱率は約55%と膵臓単独移植の成績とほぼ同等である。わが国では、2004年に1例目の膵島移植が心停止ドナーから施行され、2007年3月までに64例の膵島分離、18人への移植が施行された。その後、多施設共同研究での長期成績が振るわなかったことなどにより、一時中止されたが、新しい免疫抑制薬の登場などにより海外で良好な成績が報告されるようになったことから²⁹⁾、2012年6月1日より心停止ドナーからの臨床膵島移植試験が再開、現在は脳死ドナーからの膵島移植も可能となっている。

なお、膵島移植の問題点として、不安定な膵島回収効率、移植後早期の膵グラフト生着不全、免疫抑制剤による細胞毒性、移植後の自己免疫反応の抑制などが挙げられるが、血糖コントロールの改善や低血糖の減少を期待できる治療であることから、多施設共同研究の長期成績結果が期待される。

おわりに

以上、糖尿病患者に対する膵移植について、最近の現状と移植の意義ならびに問題点を中心に概説した。膵移植は1型糖尿病に対する根治療法であるが、脳死ドナーが不足している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や、再生医療として、ES細胞、iPS細胞などが臨床応用化していくことを期待したい。

謝 辞

本稿で示した膵移植の成績は、当院腎臓外科で行われた糖尿病性腎症患者の成績を基にした。腎臓外科の先生方、スタッフの方々に、誌面をお借りして深く感謝申し上げます。

この論文に開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) **The Diabetes Control and Complications Trial Research Group:** Hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* **46**: 271-286, 1997
- 2) **The Diabetes Control and Complications Trial Research Group:** The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* **329**: 977-986, 1993
- 3) 馬場園哲也, 寺岡 慧, 朝長 修ほか: 膵移植後のインスリン依存型糖尿病患者における膵内分泌機能. *糖尿病* **35**: 909-917, 1992
- 4) 杉谷 篤, 岩瀬正典, 岡部安博ほか: 臓器移植法制定後に施行された膵腎同時移植3例における移植後早期の膵内分泌機能の評価. *糖尿病* **46**: 217-227, 2003
- 5) 「膵臓移植に関する実施要綱2010年版」(膵・膵島移植研究会編), 膵・膵島移植研究会, 東京(2010)
- 6) **Kelly WD, Lillehei RC, Merkel FK et al:** Allotransplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. *Surgery* **61**: 827-837, 1967
- 7) **Gruessner AC:** 2011 update on pancreas transplantation: Comprehensive trend analysis of 25,000 cases followed up over the course of twenty-four years at the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Rev Diabet Stud* **8**: 6-16, 2011
- 8) 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
- 9) 日本臓器移植ネットワーク. Available form: <http://www.jotnw.or.jp/>
- 10) 伊藤壽記, 日本膵・膵島移植研究会膵臓移植班: 本邦膵移植症例登録報告(2013). *移植* **48**: 378-383, 2013
- 11) 馬場園哲也, 寺岡 慧, 大森安恵: 膵移植は糖尿病の根治療法か. *糖尿病* **36**: 431-437, 1993
- 12) **Arner P, Gunnarsson R, Blomdahl S et al:** Some characteristics of steroid diabetes: A study in renal transplant recipients receiving high-dose corticosteroid therapy. *Diabetes Care* **6**: 23-25, 1983
- 13) **Gillison SL, Bartlett ST, Curry DL:** Inhibition by cyclosporine of insulin secretion. A β cell-specific alteration of islet tissue function. *Transplantation* **52**: 890-895, 1991
- 14) **Babazono T, Teraoka S, Tomonaga O et al:** Circulating proinsulin levels in insulin-dependent diabetic patients after whole pancreas-kidney trans-

- plantation. *Metabolism* **47**: 1325–1330, 1998
- 15) **Katz H, Homan M, Velosa J et al**: Effects of pancreas transplantation on postprandial glucose metabolism. *N Engl J Med* **325**: 1278–1283, 1991
- 16) **Klauser R, Mühlbacher F, Gnant M et al**: Pancreatic transplantation with venous portal drainage. *Lancet* **2**: 988, 1989
- 17) **Kendall DM, Rooney DP, Smets 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
- 18) **Solders G, Tydén G, Persson A et al**: Improvement of nerve conduction in diabetic neuropathy. A follow-up study 4 yr after combined pancreatic and renal transplantation. *Diabetes* **41**: 946–951, 1992
- 19) **Navarro X, Sutherland DER, Kennedy WR**: Long-term effects of pancreatic transplantation on diabetic neuropathy. *Ann Neurol* **42**: 727–736, 1997
- 20) **Scheider A, Meyer-Schwickerath E, Nusser J et al**: Diabetic retinopathy and pancreas transplantation: a 3-year follow-up. *Diabetologia* **34** (Suppl 1): S95–S99, 1991
- 21) **Koznarová R, Saudek F, Sosna T et al**: Beneficial effect of pancreas and kidney transplantation on advanced diabetic retinopathy. *Cell Transplant* **9**: 903–908, 2000
- 22) **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
- 23) **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
- 24) **Biesenbach G, Margreiter R, Königsrainer A et al**: Comparison of progression of macrovascular diseases after kidney or pancreas and kidney transplantation in diabetic patients with end-stage renal disease. *Diabetologia* **43**: 231–234, 2000
- 25) **Ishida-Oku M, Iwase M, Sugitani A et al**: A case of recurrent type 1 diabetes mellitus with insulinitis of transplanted pancreas in simultaneous pancreas-kidney transplantation from cardiac death donor. *Diabetologia* **53**: 341–345, 2010
- 26) **Shapiro AM, Lakey JR, Ryan EA et al**: Islet transplantation in seven patients with type 1 diabetes mellitus using a glucocorticoid-free immunosuppressive regimen. *N Engl J Med* **343**: 230–238, 2000
- 27) 「**膵島移植実施マニュアル第3版**」(膵・膵島移植研究会編), 膵・膵島移植研究会, 東京 (2006)
- 28) Collaborative Islet Transplant Registry (CITR) seventh Annual Report 2011. <http://www.citregistry.org/>
- 29) **Bromberg JS, Kaplan B, Halloran PF et al**: The islet transplant experiment: time for a reassessment. *Am J Transplant* **7**: 2217–2218, 2007

移植と最先端医療—掲載予定—

執筆者	所属	テーマ	掲載号
江川裕人	消化器外科学	移植 (1) 肝臓	84 (1)
安藤智博	歯科口腔外科学	移植 (2) 歯科口腔外科	84 (2)
田中淳司	血液内科学	移植 (3) 骨髄	84 (3)
入村 泉	内科学 (第三)	移植 (4) 膵臓	84 (3)
乾 政志	泌尿器科学	移植 (5) 腎臓	84 (4)
淵之上昌平	腎臓外科	移植 (6) 膵腎同時移植	84 (4)
津久井宏行	心臓血管外科学	移植 (7) 心臓	84 (5)
櫻井裕之	形成外科学	移植 (8) 形成	84 (5)
大和雅之	先端生命医科学研究所	移植 (9) 細胞	
大木岳志	消化器外科学	最先端医療 (1) 組織	84 (6)
篠崎和美	眼科学	最先端医療 (2) 角膜	84 (6)

※やむを得ない事情により、大和雅之先生の論文は掲載が遅れます。