

Ⅲ. 本邦における膵臓移植の現況

－症例登録委員会報告から－

1. はじめに

膵・膵島移植研究会は症例登録のための委員会を置き、本邦における膵臓移植の全症例の把握、移植成績ならびに問題点を解析することを目的として、2006年より登録作業が開始された。その結果は毎年年末に、雑誌「移植」に掲載され、これまでに2007年、2008年、2009年と3回にわたって、それらの結果を報告している^{1,2,3)}。

ここでは、1997年に「臓器の移植に関する法律」が実施されて以降2008年末までに、本邦で実施された、脳死下、心停止下での膵臓移植ならびに生体膵臓移植、それぞれ54例ならびに15例の計69症例につき報告する。

2. 対象と方法

脳死下、心停止下での膵臓移植44例について、患者数の推移、ドナー・レシピエント関連因子（ドナーの性差と年齢、ドナーの死亡原因、レシピエントの性差と年齢、透析歴と糖尿病歴、待機期間、総冷阻血時間、手術術式、免疫抑制法）、移植成績（生存率、移植膵・移植腎生着率）を解析し治療成績を検討した。なお、累積生存率、膵および腎の生着率はKaplan-Meier法で算出した。また、生体膵臓移植14例についても、別途検討した。

(1) 膵臓移植認定施設

現在（平成22年7月17日時点）、認定施設は北海道大学、東北大学、福島県立医科大学、獨協医科大学、東京女子医科大学、東京医科大学八王子医療センター、国立病院機能千葉東病院、新潟大学、名古屋第二赤十字病院、藤田保健衛生大学、京都府立医科大学、京都大学、大阪大学、奈良県立医科大学、神戸大学、広島大学、香川大学、九州大学、以上18施設である。

(2) 膵臓移植実施体制

本邦における膵臓移植は中央調整委員会の下に、認定18施設の代表からなる実務者委員会が組織され、そこで作成された実施のための本要綱に従って運用されている⁴⁾。膵臓移植実務者委員会の委員にて膵臓移植支援体制（ナショナルチーム）を構築し、膵臓移植の際に実施施設より要望を受けた場合、支援を担う。実務者委員は、常時、各膵臓移植認定施設より2名選出し、構成される。

(3) レシピエントカテゴリー、登録システム、レシピエントの選択基準

膵臓移植には3つのレシピエントカテゴリーがある。すなわち、腎不全がある場合に膵臓と腎臓を同時に移植する膵腎同時移植（SPK; simultaneous pancreas and kidney transplantation）と先に腎臓移植を先行させ、後に膵臓移植を行う腎移植後膵移植（PAK; pancreas after kidney transplantation）とがあり、もう一つは腎不全のない方に対する膵単独移植（PTA; pancreas transplantation alone）である。

膵臓移植の適応基準に従い、レシピエント候補者の主治医が地域の膵臓移植適応評価委員会にデータを添えて申請し、その結果が中央調整委員会へ送付される。最終的に中央調整委員会から移植施設に対して、移植可能の是非が確認され、日本臓器移植ネットワークへ登録となる。

ドナー（脳死下、心停止下）発生時には、登録されたレシピエントの中から、選択基準に従って選択される。

3. 結果

(1) 膵移植新規登録患者数

膵移植の日本臓器移植ネットワークへの登録は1999年10月より開始された。2008年末までに、日本臓器移植ネットワークに新規登録された患者数は計249名である。2001年以降は毎年30名弱の新規患者が登録されている。なお、登録後、糖尿病性合併症などにより21名が死亡した。

(2) 膵移植症例数

1997年10月「臓器の移植に関する法律」の施行後、2008年末までの脳死下での臓器提供は76例あり、その内、膵臓が提供に至ったのは54例（71.1%）であった。その内訳はSPKが42例、PAKが9例に加えて、2008年末までに新たに3例のPTAが行われた。なお、提供されなかった24例の内訳は医学的理由が12例、未登録時期（～1999年9月）での提供が4例、意思表示カード上での未承諾が4例、適合者不在が3例、クロスマッチ陽性が1例であった。また、同期間中に2例の心停止下での膵臓移植（SPK）が行われた。さらに、生体ドナーからの膵臓移植も15例行われた。移植症例数の年次推移が示されている（図1）。

(3) ドナー・レシピエント関連因子（脳死下・心停止下）

脳死・心停止下で行われた膵臓移植症例54例のドナー・レシピエント関連因子について解析した。

①ドナー年令・性差

男女比は24：30とやや女性が多い。年令は50歳代が18名と最も多く、40歳代の16名に続き、30歳代、20歳代、10歳代がそれぞれ、11名、7名、1名であり、70代も1名みられた。本邦では40歳以上の高齢ドナーが35名（64.8%）と2/3弱を占めている。

②ドナーの死亡原因

死因は脳血管障害が32名（59.3%）と最も多く、なんらかの動脈硬化性変化が否定できない。他に、低酸素血症が11名、外傷が8名、その他が3名であった。

③レシピエント年令・性差

男女比は28：26でほぼ同数である。

年令は30代が33名と最も多く、ついで40代が17名で50代、20代がそれぞれ2名ずつであった。

④透析歴と糖尿病歴

透析歴は平均5.7（1-17）年で、糖尿病歴は平均27.7（9-34）年であった。

⑤待機期間

移植を受けたレシピエントの平均待機期間は1,035日（111-3,167）と年々増加しており、3年弱であった（図2）。

⑥総冷祖血時間（TCIT）

膵のTCITは平均11時間42分であった。腎のTCITは平均12時間37分であり、2峰性を示し、両臓器ともに十分許容範囲であった。これはSPKの場合、腎移植を先行させる場合と膵移植を先行させる場合があることによると考えられた（図3）。なお、臓器搬送に要する時間は平均3時間59分であった。

⑦HLAミスマッチ

HLAミスマッチ数は平均2.6であった。

⑧移植術式

脳死下でのSPK 40例では当初は安全性を考慮して、膀胱ドレナージ（BD: bladder drainage）が行われたが、最近ではもっぱら腸管ドレナージ（ED: enteric drainage）が33例と80%以上を占めている。なお、BD 7例の内、尿路感染症や逆行性グラフト膵炎などの理由で3例はenteric conversion (EC)となった。また、心停止下での場合やPAK、PTA症例ではグラフトの膵液をモニターする必要性から、14例中5例にBDが用いられた（図4）。

⑨免疫抑制法

タクロリムス (TAC) をベースとして、ステロイド、マイコフェノール酸モフェチル (MMF)、抗IL-2R抗体 (basiliximab) の4剤併用療法が77.8%と最も多く用いられている。内、4例が毒性のためTACからシクロスポリン(CsA)へ変更となっている。一方、CsAをベースとして、4剤併用療法が3例に行なわれ、内1例はTACへ変更となった (図5)。

(4) 移植成績 (脳死下・心停止下)

本邦の膵臓移植はマージナルドナー (marginal donor) が多いことが特徴である。Kapurらによる marginal donorの定義⁵⁾ (1. 45歳以上、2. 不安定な血行動態 (高用量のカテコラミンの使用)、3. 心停止下での提供) によると、生体を除く54例中40例 (74%) がmarginal caseであった。脳死・心停止下での移植症例54例の内、1例 (SPK) が移植後11ヶ月原因不明の心肺停止があり、その後蘇生後脳症にて死亡したが、他の53例は全例生存している。

移植膵の生着については、移植後急性期に5例が血栓症にて移植膵が摘出され、1例は門脈血栓症が引き金となり、6ヵ月後にインスリン再導入となった。移植後2年目に1例がイレウスからグラフト十二指腸穿孔により摘出された。他に、4例が慢性拒絶反応などの理由で、おのおの移植後1年～4年7ヶ月でインスリン再導入となった。さらに、1例は移植膵が機能するも死亡し、計12例が移植膵の機能喪失となっている。1年、3年、5年生着率はそれぞれ86.6%、80.9%、69.5%であった (図6)。

一方、移植腎の生着については、SPK 42症例中、1例がPNF (primary non-function)、他の4例のうち、2例がそれぞれ10ヶ月、2年 (8ヶ月で透析再導入) で再移植、3年と5年で透析再導入となっている。1年、3年、5年生着率はそれぞれ92.3%、92.3%、85.7%であった (図6)。

(5) 生体膵臓移植について

生体ドナーから行われた膵臓移植症例15例における上記関連因子について解析した。

ドナーは全例、両親のどちらか (母親; 9例、父親; 5例) からであり、1例のみ弟から提供された。平均年齢は必然的に59.5歳 (28-72歳) と高齢であった。一方、レシピエントは男性7例、女性8例で、平均年齢は35.2歳 (29-46歳) であった。

カテゴリ別では、SPKが11例と最も多く、ついでPTAの3例、PAKが1例であった。術式別では、脳死・心停止下とは異なり、大半がBD (12例) でありEDは3例であった。免疫抑制療法は脳死・心停止下の場合と同様であった。

移植成績: 1例が移植1年後、脳梗塞にて死亡した。これはPAKの1例で、移植膵は機能するも、膵移植後2ヶ月で移植腎の機能が増悪して透析再導入となった症例である。PAKの場合には、膵臓移植前に移植腎の機能を慎重に評価しなければならないと考えられた。移植膵機能については、移植後6ヶ月以内に2例がインスリン再導入となっている。

4. まとめ

以上、2008年末までの本邦における膵臓移植症例69例について、ドナー、レシピエント関連因子を解析し、治療成績を報告した。本邦ではmarginal caseが多く、ドナーの条件は良くないにもかかわらず、移植成績は欧米のそれを凌駕する結果であると考えられた。なお、2009年7月には、待望の「臓器移植に関する法律」改正案が可決され、2010年中には実施されることとなった。したがって、今後は移植症例数の増加が見込まれ、それに向けた体制の整備が一層必要となると考える。

文責: 膵・膵島移植研究会 膵臓移植症例登録委員会事務局
伊藤 壽記、石橋 道男

文献

- 1) 本邦膵臓移植症例登録報告(2007) 移植42 (5);433-438, 2007.
- 2) 本邦膵臓移植症例登録報告(2008) 移植43 (6);477-481, 2008.
- 3) 本邦膵臓移植症例登録報告(2009) 移植44 (6);579-584, 2009.
- 4) 膵・膵島移植研究会編 膵臓移植に関する実施要綱2001年版 東京:膵・膵島移植研究会、2001
- 5) Kapur SC, Bonham CA, Dodson SF, et al. Strategies to expand the donor pool for pancreas transplantation. Transplantation 67; 284-290, 1999.

図1. 膵移植症例数の推移

(症例数)

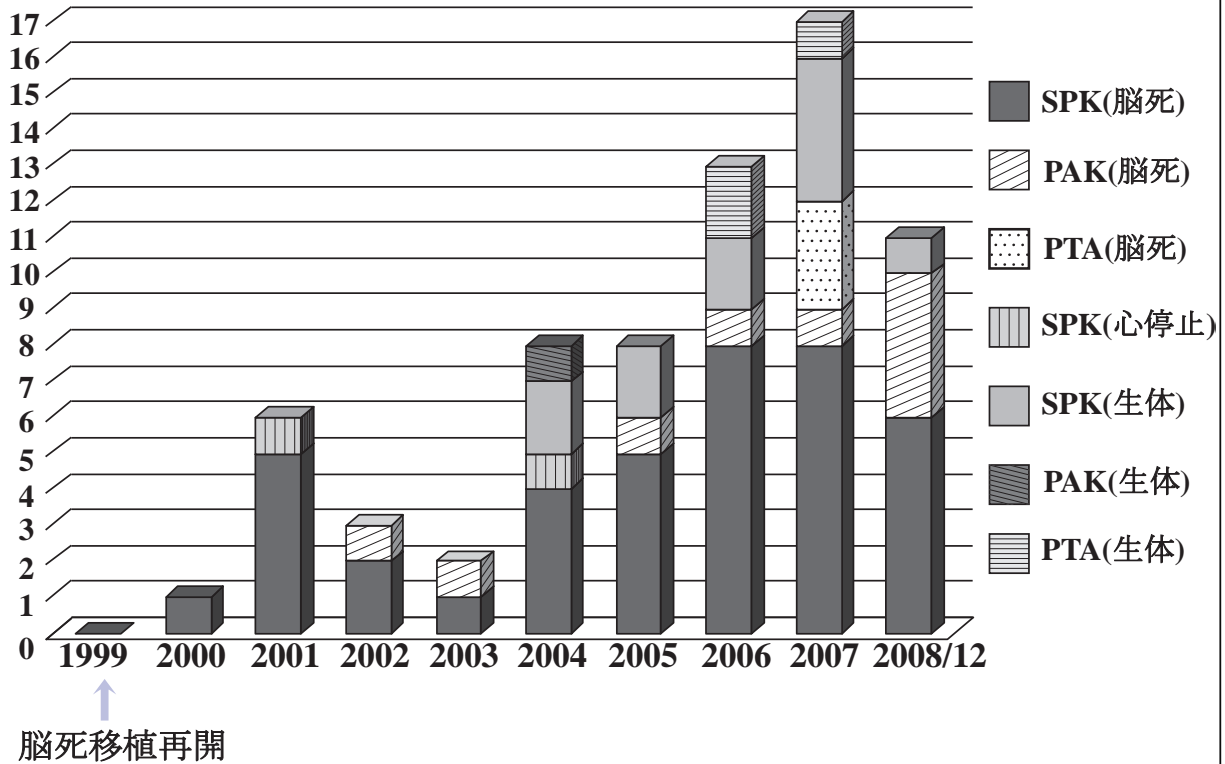


図2. 膵臓移植レシピエント待機期間

n=54

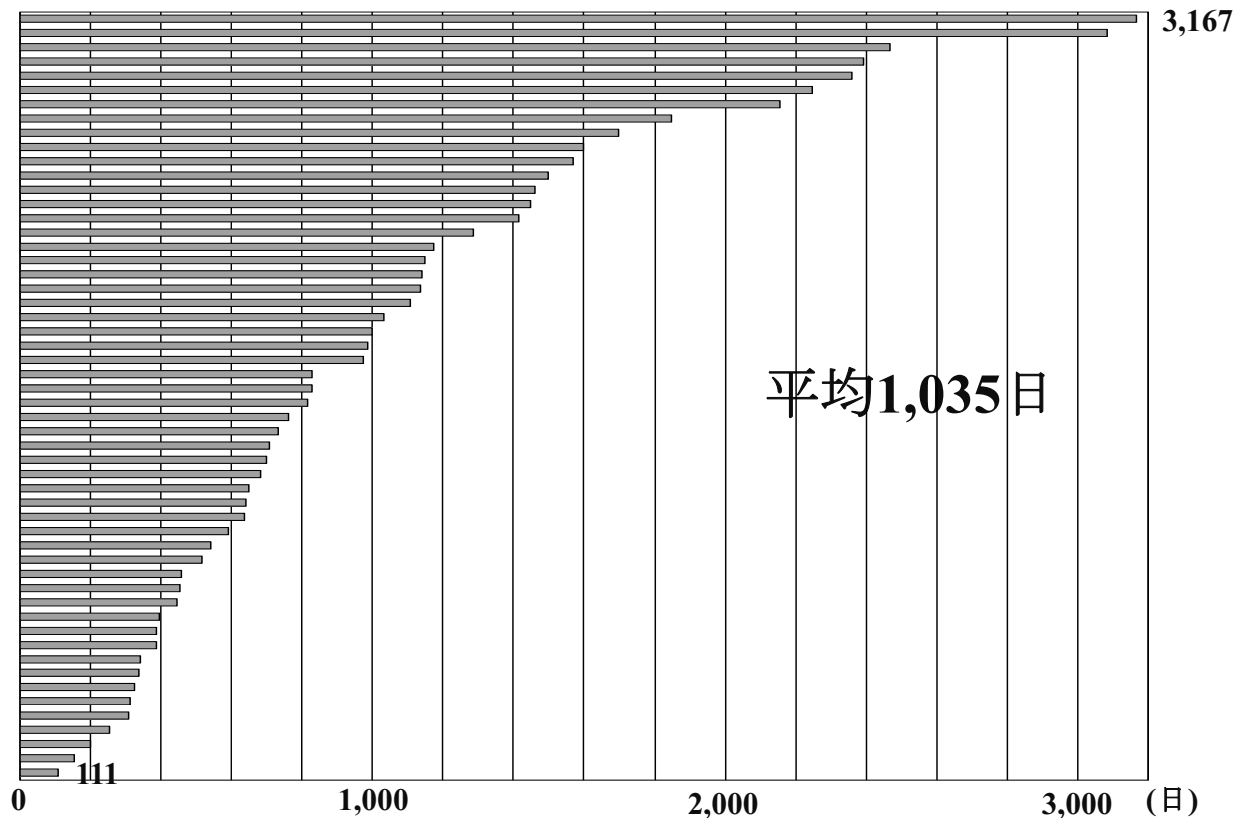


図3. 総冷阻血時間 (TCIT)

(症例数)

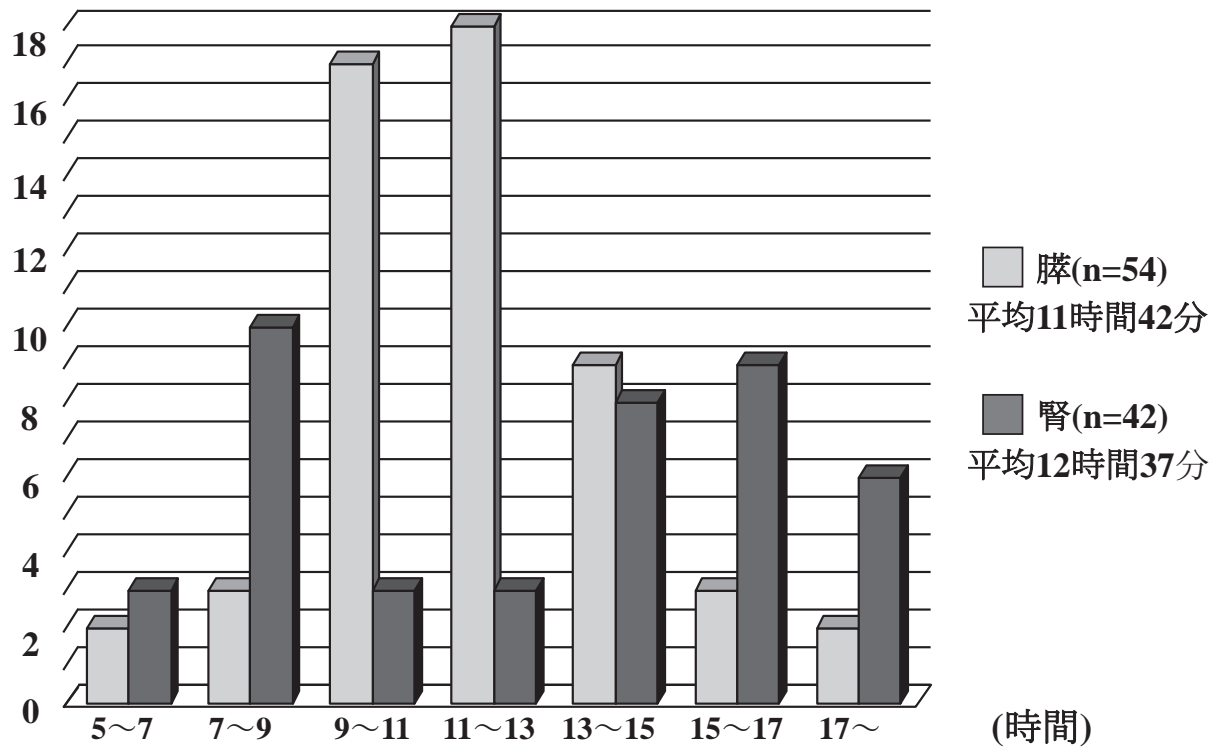
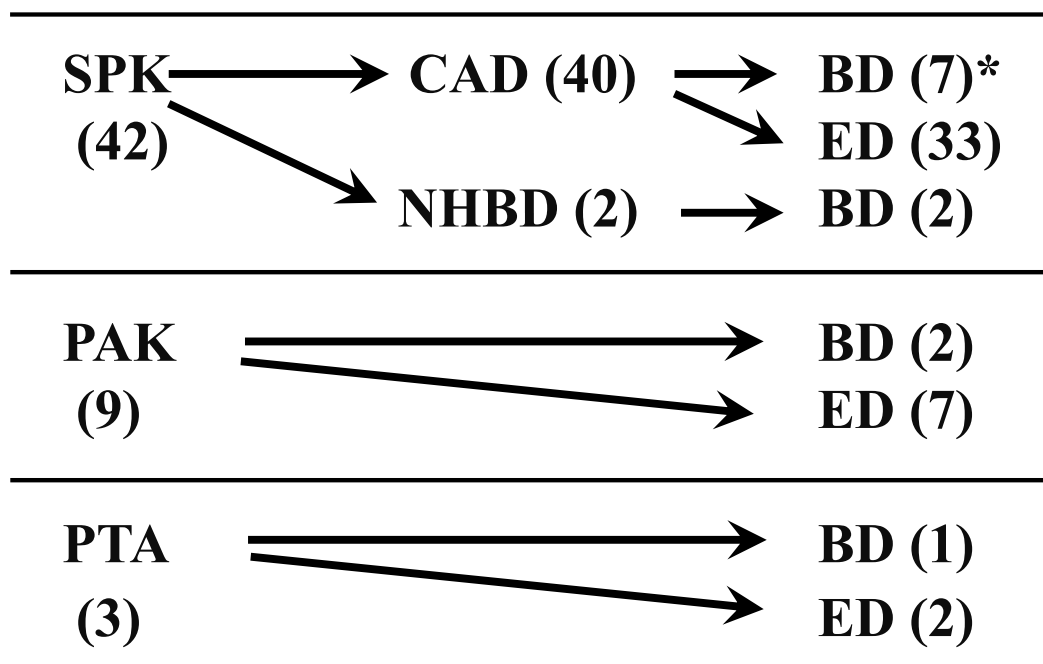


図4. 手術術式

n=54



* 3 cases → enteric conversion

