

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：第三世代・第四世代膵島分離法を用いた臨床膵島移植の実施
2. 研究開発代表者：野口洋文（国立大学法人琉球大学・大学院医学研究科）
3. 研究開発の成果

膵島移植は、インスリン依存状態糖尿病（主に1型糖尿病）に対する治療法であり、局所麻酔下にて膵島を経門脈的に注入するため、膵臓移植に比べ低侵襲で安全性が高いことが特徴である。研究代表者はハーバード大学、京都大学、ベイラー研究所で合計100例以上のヒト膵島分離を実施しており、第三世代膵島分離法を確立した。第三世代膵島分離法とは、1) 膵管保護、2) 二層法保存、3) 新規臓器保存液、4) 比重コントロールによる膵島純化、5) 膵島追加純化、6) 分離膵島低温保存、の6つの技術改変を行っており、分離成功率（膵島分離を実施して移植に至る確率）は80%以上、インスリン離脱率が単回移植で100%となった。本研究では平成25年度、26年度に第三世代膵島分離技術を用いた臨床膵島移植を日本で実施するとともに、第四世代分離法を最終年度の平成27年度に臨床実施することを目的としていた。第四世代分離法とは、1) 膵管保護溶液にJNK抑制ペプチドを添加、2) 新規臓器保存液（HN-1溶液）の使用、3) 連続比重・密度勾配による純化、の3つの技術改変を加えたものである。本申請は3年の研究計画であったが、ヒト膵島分離を共同研究者の国立国際医療研究センターとともに、年間1-3例行う計画となっていた。

1. 第三世代・四世代膵島分離法を用いた臨床膵島移植の実施

研究代表者の野口が担当の「第三世代・第四世代膵島分離法を用いた臨床膵島移植の実施」については、平成25年度に4例、平成26年度に1例、平成27年度に3例の膵島移植を実施することができた（京都大学、千葉東病院、大阪大学で実施）。これは、今年度の目標である1-3例の移植を達成したことになる。また、本研究期間の3年間で、全国で行われた膵島移植総数は10回（2例の膵島自家移植を含む）であり、そのうちの80%の膵島分離に研究代表者が携わったことになる。また、いずれの症例も膵島移植後のインスリンおよびCペプチド分泌を確認し、血糖不安定性の解消を認めた。データが公表されている2例については、SUIT index（正常膵の何%の膵島が生着しているかを表す）、EIR index（移植膵島の何%の膵島が生着しているかを表す）とともに、2004-2007年に行われていた心停止ドナーからの膵島移植成績よりも良い成績であることが示された。

2. 国際医療研究センターでの膵島移植の実施

研究分担者の霜田が担当の「国際医療研究センターでの膵島移植の準備および実施」については、平成25年度、平成26年度に臨床膵島移植の準備が完了した。平成27年度はレシピエント登録も完了し移植ができる体制が整っていたが、同センターが担当する地域でのドナーが発生せず、移植が実施できなかった。今後、膵島移植数を増やすためには脳死ドナー数を増やす活動が必要であり、関係機関と協力し脳死ドナー数の増加を目指した普及啓発活動を行っていく必要がある。

4. その他

特になし