

91 第四世代膵島分離法を用いた膵島移植の前臨床試験

野口 洋文

【目的】膵島移植は1型糖尿病や膵摘出後の膵性糖尿病の患者に対して行われる移植療法であり、局所麻酔下にて膵臓から分離した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ある。一方、膵島分離技術は非常に複雑であるため、移植成績の施設間格差が大きいことが知られている。われわれはこれまでに6つの膵島分離技術改変を行い、第三世代膵島分離法を確立した。本研究では、さらに3つの技術改変を加えた第四世代膵島分離法を確立し、前臨床試験としてブタ膵を用いた大動物実験を実施した。

【方法】生後3年のブタ (n = 18) より膵臓を摘出し、第三世代および第四世代膵島分離法にて膵島を分離した。膵島の評価は、膵島数やサイズをカウントし、膵島収量を算出した。また、膵島スコア、FDA/PI 染色による細胞の Viability 測定、グルコース応答性試験を行った。さらに糖尿病化した免疫不全マウスにブタ膵島を移植し、血糖改善効果を確認した。

【結果】ブタ膵を用いた膵島分離を実施したところ、膵島収量は純化前・純化後ともに、第四世代膵島分離法 (n = 9) のほうが第三世代膵島分離法 (n = 9) と比べて有意に多かった。膵島スコア、FDA/PI 検査には有意差がなく、グルコース応答性試験では、いずれの群もグルコース応答性が認められ、良好な膵島が分離できていると考えられた。また、糖尿病化した免疫不全マウスにブタ膵島を移植したところ、第三世代分離法を用いた膵島では血糖改善率が55.6%であったのに対し、第四世代分離法を用いた膵島では改善率が77.8%であった。以上の結果より、第四世代膵島分離法により膵島分離成績のさらなる向上が見込まれ、この技術は近い将来、日本の膵島移植の成績向上に寄与できるものと考えられた。

第三世代・第四世代膵島分離法

