

人工膵臓療法の改良・改善：人工膵臓は第3の人工臓器になり得たか？

高知大学医学部外科学講座外科1

花崎 和弘, 藤澤 和音, 宗景 匡哉, 上村 直, 北川 博之, 並川 努
*Kazuhiro HANAZAKI, Kazune FUJISAWA, Masaya MUNEKAGE, Sunao UEMURA,
Hiroyuki KITAGAWA, Tsutomu NAMIKAWA*



1. はじめに

手術成績を向上させるためには優れた手術手技だけでなく、周術期管理の工夫も求められる。中でも周術期の低栄養対策と高血糖対策はきわめて重要である。しかし、十分な栄養管理は高血糖を引き起こしやすく、厳格な血糖管理は低血糖を惹起しやすいというジレンマを抱えている^{1),2)}。加えて血糖変動は、高血糖や低血糖以上に外科患者に悪影響を及ぼすと報告されている^{1),2)}。

筆者らは、従来のスライディングスケール法に代表されるマニュアル式血糖管理法では解決困難であった高血糖、低血糖および血糖変動を同時に解決する目的で、人工膵臓を用いた血糖管理法である人工膵臓療法を開発した^{1),2)}。本法は2016年に保険収載され、新たな治療法として公認された。本稿では、人工膵臓研究の歩みと人工膵臓療法の現状と将来展望に焦点を当てて概説する。

2. 人工膵臓研究の歩み

筆者らのおよそ20年間に及ぶ人工膵臓研究の歩みについて述べる。

人工膵臓療法の開発および臨床応用を目指して、2000年より米国ベイラー医科大学のBrunicaudi教授および能勢之彦教授の指導下に、膵全摘犬を用いた基礎研究よりスタートした。最も重篤な糖尿病モデルとされる膵臓全摘出術が施行された大型犬に対し、術後3日間目標血糖値を90~110 mg/dlに設定した人工膵臓療法が行われた。その結果、低血糖発作は観察されず、術後飲食が再開されたにもかかわらず、

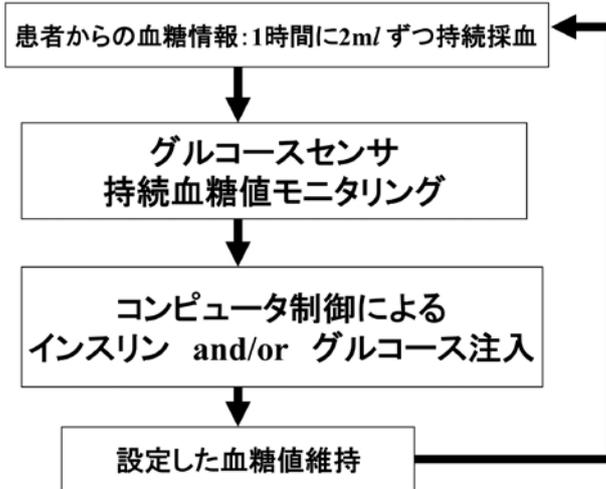
ほぼ目標血糖値に近い血糖管理を安全に行うことができた¹⁾。

この結果を踏まえて、高知大学にて2006年8月より人工膵臓療法の大規模臨床研究に着手した。筆者らは日機装株式会社との産学共同研究を経て、2010年に現行の人工膵臓(STG-55)の開発・商品化に成功しただけでなく、世界に先駆けて厳格な周術期人工膵臓療法の開発にも成功した^{1),2)}。これまで消化器外科手術を中心に800例以上の症例に対し、周術期の人工膵臓療法が安全に施行された。また前向き比較試験にて人工膵臓療法は、スライディングスケール法に比べて、肝切除、膵切除後のsurgical site infection (SSI)の発生頻度を有意に抑制するだけでなく、肝切除では術後入院期間の短縮、入院費用の削減ももたらした¹⁾。更に消化器外科手術305例に対し、目標血糖値を80~110 mg/dlに設定した人工膵臓療法が施行されたことから、従来の血糖管理法では解決できなかった低血糖発作を回避できただけでなく、目標血糖値達成率約90%の血糖変動のきわめて少ない安定した血糖管理も実施することができた^{1),2)}。

2014年に人工膵臓療法と人工膵臓検査の臨床現場での普及と発展を目指して、人工膵臓関連学会協議会を設立した¹⁾。日本人工臓器学会、日本外科学会、日本糖尿病学会をはじめとする11の全国の学会から構成された協議会である。主な活動は、①人工膵臓療法と人工膵臓検査に関する関連学会からの情報や要望を集約し、共有化する、②人工膵臓療法と人工膵臓検査の有効性と安全性を確立するための適応基準、実施施設および実施医基準を検討し、策定する、③厚生労働省への「人工膵臓療法と人工膵臓検査に関する保険改正」に向けた要望および改善を推進していくことである¹⁾。

■ 著者連絡先

高知大学医学部外科学講座外科1
(〒783-8505 高知県南国市岡豊町小蓮)
E-mail. hanazaki@kochi-u.ac.jp



日機装株式会社 STG-55

図1 ベッドサイド型人工膵臓 (STG-55) の基本原理

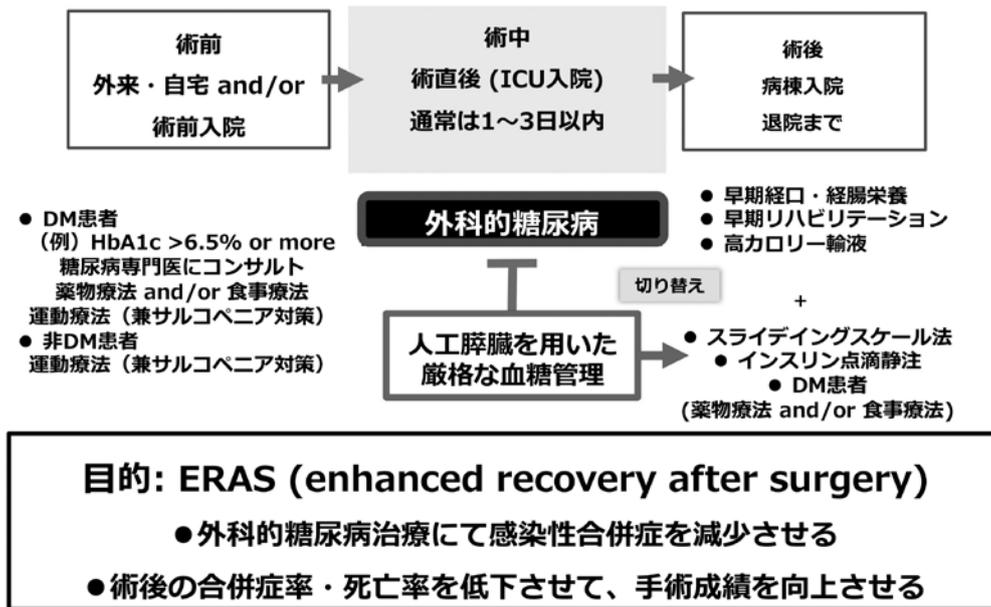


図2 周術期人工膵臓療法のタイムスケジュール
DM, diabetes mellitus.

3. 人來膵臓療法の現状と将来展望

日本発の世界で唯一のclosed-loop式のベッドサイド型人工膵臓 (STG-55, 図1) の概要について述べる。STG-55は、経静脈に刺したグルコースセンサを介した持続採血 (1時間に約2 ml/ずつ) によって血糖値を持続測定し、インスリンやグルコースが適宜静脈注入される仕組みによって、あらかじめ設定された目標血糖値に自動的に調整されるよう

になっている^{1),2)}。

周術期人工膵臓療法のタイムスケジュールを図2に示す。手術中から手術後1~3日以内の外科的糖尿病期間は、人工膵臓療法の最も良い適応時期である。術前はHbA1cなどを基準に糖尿病の有無や耐糖能を評価し、必要なら糖尿病専門医にコンサルトし、薬物療法や食事療法を行う。また術後は術中の経時的血糖変化や投与インスリン量も考慮した上で、症例に応じてマニュアル式血糖管理法、薬物

療法および食事療法に切り替えている。人工膵臓療法は、外科的糖尿病対策にきわめて有効であり、術後合併症率や致死率を減少させるだけでなく、手術成績も向上させる安全かつ有効で革新的な血糖管理法である。

従来の周術期人工膵臓療法は医師主導で実施されてきた。筆者らは、医師の労働負担を軽減する目的で2016年よりチーム医療を導入し、推進してきた¹⁾。その結果、臨床工学技士や看護師らが積極的に関与したチーム医療体制を構築した。従来の医師主導の運用から臨床工学技士、看護師らの多職種が参加するチーム医療の運用への移行に伴い、外科医の労働負担は軽減し、より安全かつ効率的な人工膵臓療法が可能となった¹⁾。

近未来の周術期人工膵臓療法として、手術侵襲の強い期間にはSTG-55を使用し、術前や早期リハビリテーション・早期歩行が推奨される術後早期は携帯型人工膵臓²⁾を使用する方法も考えられる。今後の科学的エビデンスの集積と検討が待たれる。

4. おわりに

人工膵臓療法はエビデンスに基づいた改良と改善を加えることによって、手術成績向上に重要な役割を果たす有効な治療へと発展した。人工膵臓は人工膵臓療法の認可により第3の人工臓器の地位を確立し、今後の普及が期待される。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) 花崎和弘：人工膵臓 (Artificial Pancreas)：血糖管理の現状と問題点，戸田宏一編，人工臓器2018年第34回教育セミナー，日本人工臓器学会，東京，59-66，2018
- 2) Hanazaki K, Munekage M, Kitagawa H, et al: Current topics in glycemic control by wearable artificial pancreas or bedside artificial pancreas with closed-loop system. *J Artif Organs* **19**: 209-18, 2016