

## 自習室34 インスリン産生細胞を復活させて、糖尿病を治す！

ほたるのセントラル内科 院長 内田 大学

またいきなりクイズです。

糖尿病患者さんでは、すい臓から分泌されて血糖を下げるホルモンであるインスリンを産生する能力が低下し、インスリンの作用不足で高血糖になっています。失われたインスリン産生能力を治療によって復活させて、糖尿病を治すことは可能である。○か？ ×か？

糖尿病は1型糖尿病・2型糖尿病などいくつかの型があります。いずれも、すい臓が十分なインスリンを出せなくなり慢性的な高血糖が起こっています。1型糖尿病は、すい臓のインスリンを作る細胞が破壊されて、インスリンが出なくなる病気です。2型糖尿病はインスリンを作る細胞がくたびれてしまい、十分な量のインスリンが出せなくなっています。このため1型糖尿病の治療では、インスリン製剤の注射が行われています。2型糖尿病の治療では、すい臓からのインスリン分泌を増やしたり、インスリンの働きを改善したりする内服薬が中心です。これらの治療で、患者さんの血糖値は改善し、糖尿病の合併症を防ぐことはできますが、1型糖尿病ではインスリンの注射をやめられません。2型糖尿病でもお薬をやめると再び血糖値が悪くなることがしばしばあります。糖尿病は、コントロールはできても治すことはできないと考えられています。

これを解決するためには、すい臓の弱ったインスリン産生細胞を復活させることが必要です。これは大変難しい問題ですが、すい臓移植・すい島（すいとう）移植という方法があります。すい臓移植はドナー（臓器提供者）のすい臓全体を患者さんのお腹の中に移植します。すい島移植はすい臓からインスリン産生細胞のある、すい島という部分だけを取り出して、患者さんの肝臓に点滴で注入・移植する方法です。移植した、すい臓・すい島がうまく働くと、インスリン注射は不要になります。

これらの移植治療は大変貴重なヒトのすい臓を使うため、現在ではインスリン分泌の枯渇した重症の1型糖尿病患者さんにだけ行われています。移植が盛んなアメリカでも、1型糖尿病の患者さんは150万人いても、すい島移植は年間1000人程度です。つまり、ドナーが不足しているのです。

この問題を解決するために、新しい移植技術や再生医療が研究されてきています。ヒトのすい臓は入手が困難ですが、ブタのすい臓ならば比較的容易です。でも、ブタのすい島はそのまま移植すると、拒絶反応により異物として除去されてしまいます。そこで、糖やインスリンは通過するけれども、免疫システムで働く抗体や補体は通過できない免疫を遮断する人工膜を作って、この膜でブタのすい島を囲みこむ方法（バイオ人工すい島）が考案されています。このバイオ人工すい島を患者さんに埋め込むことで、患者さんの血糖値に応じたインスリン分泌が復活することが期待されます。

さらに、ブタのすい島ではなく、患者さんの皮膚からiPS細胞というどんな細胞にも分化できる細胞（幹細胞といいます）を作り出し、これをインスリン産生細胞に分化させることも研究されています。この方法ならば、患者さん自身の細胞から作られたインスリン産生細胞なので、拒絶反応の心配がありません。ただし、このiPS細胞由来のインスリン産生細胞が、がん化するのではないかという心配がありますが、人工膜で囲んでカプセル

化することで、万一がん化したとしても転移してがんが広がることは防止できます。これらの近未来の移植・再生医療が実用化されたら、多くの糖尿病患者さんが治る時代が来るかもしれませんね。

世界初となるヒトへの再生膵島移植の結果が、第 82 回米国糖尿病学会学術集会 (ADA2022、会期：2022 年 6 月 3 日～7 日) で報告されました。発表を行った米マサチューセッツ総合病院の James Markmann 氏は「ヒト幹細胞由来膵島細胞の投与により、1 型糖尿病患者のインスリン産生および血糖コントロールが回復した」と語りました

最初のクイズ、すい臓移植・すい島移植で糖尿病を治すことができる時代になってきていますので、答えは○です。

(書籍『小象の 元気！で行こう』第34話より改訂)