

氏名	田中知香
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第1321号
学位授与の日付	2023年3月12日
学位論文題名	Pancreas transplantation improves the quality of life of Japanese type 1 diabetes patients with diabetic kidney disease 「膵臓移植は日本人の末期腎不全の1型糖尿病患者のQOLを改善する」 Fujita Medical Journal. in press
指導教授	鈴木敦詞
論文審査委員	主査 教授 星川 康 副査 教授 白木 良一 教授 稲熊 大城

## 論文内容の要旨

### 【緒言】

1型糖尿病(T1DM)は生涯にわたりインスリン治療を必要とするが、血糖値を正常に保つことは困難である。また、末期腎不全に至ったT1DM患者は、罹病期間が長く低血糖や合併症の進行によりQOLが著しく低下し、身体的・精神的・社会的に大きな不安を抱えている。

### 【目的】

今回我々は、膵臓移植(PTx)登録時にリストアップされたT1DM患者のQOLを評価し、PTx後のQOLが改善されるかどうか比較検討した。

### 【対象】

対象は藤田医科大学病院において2011年から2021年にかけてPTxの待機者リストに登録されたT1DM患者58名(男性22例、女性36例)、平均年齢は42.8±8.0歳。うち24例(男性8例、女性16例/膵腎同時移植20例、腎移植後膵臓移植4例、膵臓単独移植0例)については、PTx前後のQOLの変化も検討した。

### 【方法】

Medical Health Survey Short Form(SF-36)version 2を用いて定量的にQOLの評価を行った。SF-36は8つの下位尺度(身体機能:PF、日常役割機能(身体):RP、体の痛み:BP、全体的健康感:GH、活力:VT、社会生活機能:SF、日常役割機能(精神):RE、心の健康:MH)のスコアをスコアリングプログラムに入力し日本人の国民基準と比較する。また上記の下位尺度のスコアを用いて身体的側面のQOLサマリスコア:PCS、精神的側面のQOLサマリスコア:MCS、役割/社会的側面のQOLサマリスコア:RCSを算出した。PTx後のアンケートは2014年から2021年まで、PTx後1年以上(最長でPTx後3年)経過した時点で1回実施した。

### 【結果】

PTx登録時においてSF-36の下位尺度8項目、PCS、MCS、RCSのサマリスコアは、いずれも国民標準値(=50)を下回っていた。透析患者35例、非透析患者13例、腎移植後患者10例の各群間でも比較を行なったが、QOLスコアに有意差は認めなかった。PTxを施行した24例では、SF-36の各スコアのうちPF、RP、BP、GH、VT、MHおよびPCS、MCSで改善を認めた。

### 【考察】

本研究ではPTxを希望するT1DM患者は、透析の有無にかかわらずQOLが低下していることがわかった。PTx後にQOLスコアが改善したことからPTxは糖尿病性腎症を有するT1DM患者のQOL向上に寄与する可能性があることが示された。血液透析患者に対する腎移植(KTx)はQOLの向上に寄与するが、KTx後のT1DM患者18名のSF-36サマリスコアは血液透析中のT1DM患者と同等であることやSPKを受けた患者はPTxの待機患者よりもSF-36のサマリスコアが高かったと報告されている。これらの結果から、腎不全のT1DM患者のQOLを低下させる主な要因は血液透析ではないと考えられ、KTxだけではQOLを改善するには十分ではない可能性が示唆された。膵腎同時移植(SPK)は、T1DM患者を持続的な透析とインスリン注射から解放することができる。そのため、PTxはこれらの患者にとって生命を脅かす低血糖の恐怖を取り除くことができる。本研究では、腎不全でPTx待機中のT1DM患者は、透析の状態にかかわらず、重篤な低血糖の発生率が高かった。PTx施行後、すべてのPTx施行者で重篤な低血糖が解消されており、血液透析やインスリン注射の負担軽減のほか、SPKは糖尿病性神経障害など他の糖尿病合併症も改善した。PTx後、PFやRPなどの身体的健康要素は改善し、GHやPCSはPTx前に比べて良好であった。PFは日常生活における身体活動からなり、RPは日常活動の質と量からなる。したがって、PTxによる身体能力の向上は、患者の一般的な身体的健康状態に寄与するものと考えられる。心理的症状は、SPK前およびSPK後の患者に多く、腎不全のT1DM患者のQOLを低下させる可能性がある。本研究では、SPKがPTx後の患者のVT、MHおよびMCSを改善することが分かった。

### 【結語】

PTxによりQOLの改善を期待できると共に各患者の状況に応じて必要な医療を提供していく必要がある。

## 論文審査結果の要旨

膵臓移植を希望する1型糖尿病患者の多くは、罹病期間が長く、頻回の低血糖発作や合併症の進行等による全身症状のために、日常生活において様々な身体的・精神的負担を抱えている。本研究ではMedical Health Survey Short Form (SF-36)を用いて膵臓移植登録時に1型糖尿病患者のquality of life (QOL)を評価し、また膵臓移植前後のQOLについても比較検討した。

膵臓移植を希望する1型糖尿病患者では、透析施行状態、腎移植既往の有無によるQOLに差異を認めなかった。また移植前後で比較し得た症例について、移植後に身体的QOLおよび精神的QOLの項目では改善を認めたが、社会/役割的QOLの項目では有意な改善を認めなかった。以上から膵臓移植により身体的・精神的QOLの改善を期待できるが、各患者の多様な課題、特に社会的課題に対するさらなる支援・医療が必要と考えられた。

審査ではまずSF-36取得の手法、移植後のSF-36取得時の患者の病態ならびに低血糖の定義について確認がなされた。また、移植待機中のQOL低下の要因、移植前後における患者のQOLの変化に寄与する環境・病態の変化と移植後の社会的支援の必要性を中心に質疑応答が行われた。それぞれの質問に対し適切に回答がなされ、今後の課題解決に向けての建設的な討議がなされた。

本研究は1型糖尿病患者の膵臓移植治療の今後の発展に繋がるものと評価され、医学博士号学位論文に十分値すると判定した。