

## 第3章を読む前に — 1型糖尿病の根治療法をめざすさまざまな研究開発 —

第3章では1型糖尿病の根治治療に向けての治療法の開発、基礎的な研究について、ご紹介します。その前に、ここまでの内容も含め、1型糖尿病の対処法・治療法を整理しました。

治療は**対症療法**として、**インスリンを外部から補充**する方法と、**根治療法**につながる、**インスリンを体内で作り出す**方法に分類しています。

### インスリンを体外から補充

#### 機械式注入器によるインスリン補充

インスリン補充は、**インスリン製剤**と**注入器**が基本です。**第1章-3**ではインスリン製剤の進歩により、自然なインスリン分泌に近いパターンで補充が可能になったことを示しました。それは人工的に作用時間を調整した**インスリンアナログ製剤**により、基礎分泌と追加分泌に対応した作用パターンのインスリン（持効型と超速効型）が開発されたおかげです。

補充のための注入器は、手で注入する注射器が主流ですが、**第2章-2**で紹介しました基礎分泌分を機械により自動注入する**インスリンポンプ**が日本でも少しずつ普及しはじめました。追加分泌分はまだ患者が量とタイミングをその都度決めてボタンを押して注入します。半自動注入といえるでしょう。

#### インスリン補充量の調節・決定

インスリンの補充療法でもう一つ大切なことは補充する**インスリン量の決定**です。食事のときの追加インスリン量は、二つに分けて考えます。一つは**食物の処理**のため、もう一つはそのときの**血糖値の補正**（調節）です。食物の処理のためのインスリン量は食事の中の**炭水化物量**で推定します。その方法が**第2章-1**の**カーボカウント法**です。

一方、血糖値補正用のインスリン量は、現在の血糖値を正確に知ることが必要です。そのため血糖自己測定(SMBG)をおこない必要量を決めます。このSMBGを発展させ、連続的に測定する機械が**第2章-3**の**持続血糖モニター (CGM)**です。ほぼリアルタイムで現在の血糖値がわかり、さらに低血糖を予告してくれ、患者にとっては大きな安心材料でもあります。

#### インスリン補充の完全自動化

第3章では、「究極のインスリン補充方法」の**人工膵島**から紹介します。人工膵島は完全に機械で構成される機械式と、生体の膵島( $\beta$ 細胞)を用いるバイオ式があります。**第3章-1**で紹介する**機械式人工膵島**はインスリン製剤、インスリンポンプを用いて、血糖センサーからのデータをもとにコンピュータで一定の血糖値になるように自動制御されます。つまり機械により**完全自動化されたインスリン補充**です。

一方、**第3章-2**で紹介する**バイオ人工膵島**は、ブタなどの生きた膵島を特殊な膜で免疫の作用がはたらかないようにして体内に埋め込みます。基本的には免疫抑制薬などは使う必要がありません。使う膵島としては、ブタが候補として検討されていますが、再生医療が進めば、再生されたヒトの膵島を量産して使うことも可能です。そうするとインスリンの補充というより根治療法に限りなく近づく治療といえます。

### インスリンを体内で産生(分泌)

#### 他の人から膵臓・細胞の提供を受ける

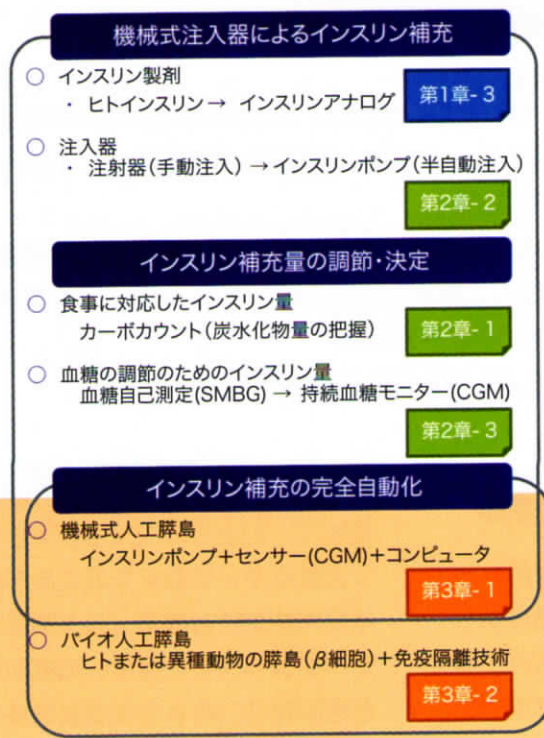
再びインスリンを**自分の体内で作り出す**まさに「根治療法」につながる代表が**移植医療**でしょう。

1型糖尿病の移植医療として現在すでに確立されているのが**第2章-4**の**膵臓移植**です。日本では臓器提供者(ドナー)が極端に少なく、実施数が少ないのですが、唯一の確立された根治治療です。

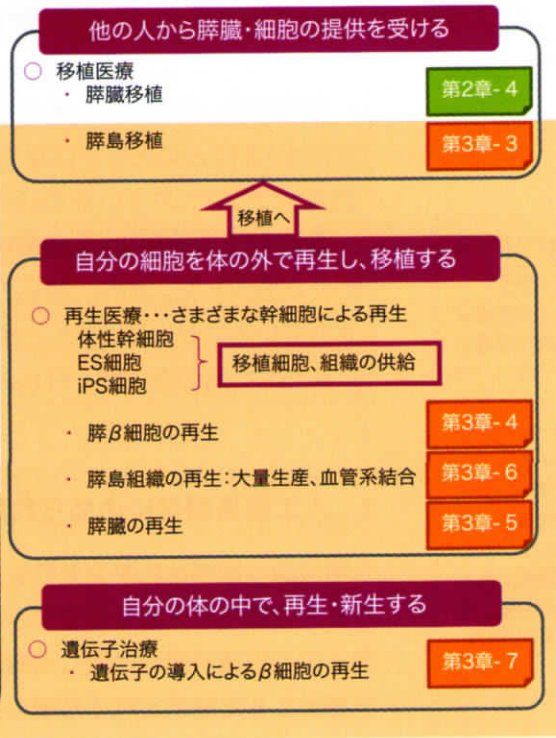
膵臓の機能のうちインスリン分泌をおこなう膵島は膵臓の中のわずかな部分です。そのためインスリン分泌細胞だけを抽出して移植するほうが体への負担がはるかに少ないのです。その方法が**第3章-3**で紹介する**膵島移植**です。2010年1月現在、日本では膵島移植はストップしていますがまもなく再開される予定で、臨床研究からさらに保険適用されることが望まれます。



## インスリンを体外から補充



## インスリンを体内で産生(分泌)



### 1型糖尿病の現在の対処法と根治療法をめざすさまざまな研究開発

#### 自分の細胞を体の外で再生し、移植する

最近にわかに脚光を浴び、注目されてきているのが**再生医療**です。患者自身の細胞、あるいは遺伝情報が入っている細胞核を利用し、その患者に移植しても拒絶が起こらない細胞、組織、そして臓器などを新たにつくり直して患者に戻すということです。

そのようなさまざまな細胞や臓器になる能力をもった細胞を**幹細胞**とよびます。幹細胞には能力は限定されますが、体中のいろいろな場所にある**体性幹細胞**、動物の受精した直後の受精卵から取り出した細胞から作られた細胞でほとんどすべての細胞になる能力をもつ**ES細胞**、そして一般の体の細胞からつくられES細胞と同様な能力をもつ**iPS細胞**があります。このiPS細胞は本書の4～5ページにも掲載した京都大学の山中先生たちのグループが2年前にヒトの皮膚細胞からの作製に成功し、再生医療に向けた研究が活発化しています。

本書ではそのiPS細胞からの**膵β細胞の分化誘導**(第3章-4)、膵島の量産に向けた**血管系を含めた立体的組織の再生**(第3章-6)、そして**膵臓をまるごと再生**(第3章-5)し、良質な膵島を取り出す研究について紹介しています。まだ実用医療への道

のりは長そうですが、安全性とともに技術的にこの再生医療が確立すれば、そこからつくられた細胞や組織、臓器を免疫抑制薬やドナー不足の問題なしに移植がおこなえるという夢に近づくことになります。

#### 自分の体の中で、再生・新生する

最後は膵島細胞やインスリン分泌機能を体の中で新しくつくってしまう医療です。これはいくつかの遺伝子を特定の細胞に運び、導入することで細胞自身を変身させたり、新しい機能を発現させる治療法で、**遺伝子治療**(第3章-7)とよばれています。これがうまくいくと細胞を体の外に取り出すこともなく、体内でおこなわれるため移植も不要になります。

\* \* \* \* \*

以上、第3章で取り上げられる内容について簡単に全体での位置づけや関連含めて紹介しました。ここから先は、第一線で研究されている先生方に直接お書きいただいた解説です。少しずつでも何をめざして研究しているのかを理解し、どのような試みが進んでいるのかを知っていただきたいと思います。