

胰臟移植的內科觀點

張旭宏 彭聖曾* 陳光輝**

國泰綜合醫院新竹分院 腎臟內科

*國泰綜合醫院 腎臟內科

**美國科羅拉多大學附設醫學院 移植中心

摘要

在美國，糖尿病是造成末期腎病變最常見的原因，約佔了每年三分之一的新病例。因為糖尿病病患接受透析治療的預後不佳，使得腎臟移植成為末期糖尿病腎病變病患的最佳治療方式。合併胰臟腎臟移植因為可提供較好的血糖控制及較佳的生活品質，因此成為另一種適當的思考方向。雖然此種手術所導致的致病率仍高於單獨的腎臟移植，但這些併發症一般並不難處理，而額外的胰臟移植不論對病患或是移植的腎臟都不會造成傷害。

胰臟移植是目前唯一能使胰島素依賴型糖尿病病患不需接受胰島素治療而能達到正常血糖控制的內分泌替代療法，但所付出的代價為手術本身的危險性及需要接受長期的免疫抑制治療。在過去，因為其獨特的併發症、居高不下的手術致病率、以及缺乏具控制組的試驗來證實其效果等，使其無法普遍。但隨著器官獲得及保存技術的進步、診斷工具及手術技術的精進、免疫抑制藥物及預防性感染的創新、以及對於捐贈者及接受者選擇經驗的不斷累積，都使得手術成功率與時俱進，且不論在病患及移植器官的存活率上都已達到令人滿意的結果。直到其他能獲得相當的血糖控制，能不需或使用較少的免疫抑制藥物，且有更低整體致病率的治療策略發展出來前，胰臟移植仍然將是對於胰島素依賴型糖尿病病患的一種重要的治療觀點。

關鍵詞：胰臟移植 (Pancreas transplantation)

胰島素依賴型糖尿病 (Insulin-dependent diabetes mellitus)

替代療法 (Replacement therapy)

前言

自從 Dr. Richard Lillehei 在 1966 年於美國明尼蘇達大學進行第一例胰臟移植後，經過了三十餘年的爭議及努力 1-2，胰臟移植已是目前公認唯一能使胰島素依賴型糖尿病病患不需胰島素注射，即可達到正常血糖及葡萄糖代謝，進而能成功處理糖尿病的內分泌替代療法。

在過去，因為對於處理胰臟移植外分泌引流所產生的困擾，難以追蹤移植胰臟的功能，以及發生排斥、栓塞及胰臟炎的機會高等因素，因此使得醫師對胰臟移植的採用及推廣抱持較保守的態度。但由於器官獲得及保存技術的進步，對於捐贈者及接受者選擇的經驗不斷提高，診斷工具及手術方式的精進，免疫抑制藥物的突破，以及感染預防的重視等，都使得胰臟移植的成功率與時俱進 3-4。單獨的

胰臟移植與合併胰臟腎臟移植迄今存活最久的病患例也分別超過 20 及 18 年。根據國際胰臟移植登記 (International Pancreas Transplant Registry, IPTR) 的資料顯示, 從 1966 年至 2000 年為止, 全世界已有超過 15000 人接受此項手術, 其中美國約佔了 80% 以上的病例。其中 83% 為接受合併胰臟腎臟移植 (simultaneous pancreas-kidney transplantation, SPKT), 12% 為接受腎移植後胰臟移植 (pancreas after kidney transplantation, PAKT), 只有 5% 的病患是接受單獨的胰臟移植 (pancreas transplant alone, PTA) 5。至 2003 年 11 月, 在美國已有超過 4000 人等待胰臟移植 6。SPKT 目前已被美國移植醫學會 (American Society of Transplantation) 及美國糖尿病醫學會 (American Diabetes Association) 認為是對胰島素依賴型糖尿病合併有末期腎病變病患者的一種適當的治療方式 7。

捐贈者的選擇

器官的選擇及獲得是一個成功的胰臟移植最重要的步驟。大部分已宣布腦死但仍有心跳, 適合作為腎臟、肝臟、心臟的捐贈者, 一般也適合作為胰臟的捐贈。雖然有證據顯示, 如果捐贈者發生高血糖, 對於移植胰臟的功能會有負面的影響; 但一般來說, 捐贈者出現高血糖或高澱粉酉每血症並不是是胰臟移植的禁忌症 8。

理想的胰臟捐贈者年齡為 10-40 歲, 體重為 30-80 公斤。根據 IPTR 的資料發現: (1) 捐贈者大於 40 歲, (2) 捐贈者是由於心血管疾病或腦血管疾病所導致的腦死, 及 (3) 胰臟保存時間大於 24 小時, 其所移植的胰臟發生栓塞的危險性將會提高。其他的研究也發現: (1) 捐贈者的體重大於理想體重 (ideal body weight) 的 150% 或身體質量指數 (body mass index, BMI) 大於 30 kg/m², (2) 捐贈者的肝臟切片呈現 25-30% 以上的大血管脂肪變性 (steatosis), 及 (3) 胰臟有脂肪浸潤等, 都有較高的機會發生早期的移植胰臟喪失 9-10。

捐贈的胰臟可以依捐贈者年齡、體重或身體質量指數、及發生腦死的原因等三個因素來評估是否為理想的器官捐贈 11。和其他器官移植比較, 移植的胰臟由於其血流供應是依賴側枝循環, 造成微小循環 (microcirculation) 量較低, 因此會有較高的機會導致栓塞的發生。為了避免此情形, 器官保存的冷缺血期必須儘量縮短, 同時也可考慮給予手術前的抗凝血劑治療 12。

接受者的選擇

年齡小於 55 歲, 缺乏 C-peptide 的胰島素依賴型糖尿病病患, 同時合併有明顯或末期腎病變患者是接受 SPKT 的適當接受者。而胰島素依賴型糖尿病病患, 無明顯心臟血管危險性, 有相對輕微及可恢復的糖尿病併發症患者則適合接受單獨的胰臟移植。接受胰臟移植病患的年齡是影響愈後的一個重要因素, 因此在過去, 大多數的胰臟移植是施行在較年輕的病患 13。然而根據 IPTR 的資料發現, 目前接受胰臟移植的病患大於 44 歲者已超過四分之一。至於出現次發性糖尿病併發症與否, 心血管疾病的危險性, 周邊血管的硬化程度, 以及糖尿病腎病變的嚴重程度等, 則是決定是否適合作為移植接受者的主要決定因素 14。過度肥胖, 有難以控制的精神疾病, 難以藉斷的藥癮, 嚴重感染, 以及尚未穩定控制的惡性腫

瘤等，被認為是胰臟移植的絕對禁忌症。而年齡大於 65 歲，大量抽煙，及沒有足夠的家庭社會支持的病患，則被認為是相對禁忌症。此外，還必須仔細評估病患是否可以承受手術的施行，以及手術後病患能否規則接受長期追蹤及免疫抑制藥物的治療。因此評估胰臟移植接受者最重要的指標在能於手術本身，心臟血管危險性，移植器官預後及死亡率和手術後所獲致血糖控制，生活品質，及終端器官疾病的改善之間取得平衡。由於移植經驗的不斷累積，許多在過去被認為不適合作為胰臟移植的接受者，現在已可成功被移植，並獲得滿意的結果。

手術方式的選擇

醫師及病患當面臨在胰臟移植的時機與手術方式之間作抉擇時常會遇到困擾。SPKT 雖然有較高的手術後早期致病率，但卻提供了較佳的生活品質，且對糖尿病併發症會有較理想的控制。目前大部分移植中心建議，當有適合的腎臟捐贈時，應先進行單獨的活體腎臟移植（living kidney transplant alone, KTA），因為其可提供最佳的病患及移植器官存活率，之後等待合適的器官再進行胰臟移植

15。在 PAKT 方面，要在腎臟移植後多久較適合進行胰臟移植，根據明尼蘇達大學的研究發現，愈早（小於 2 年）進行胰臟移植比較晚移植（2 年以上）的胰臟五年存活率高（分別為 83% 及 74%）¹⁶。目前認為在活體腎移植一段時間後，待手術傷口復原，移植腎臟功能穩定，以及當免疫抑制藥物的劑量減少時，即是適當接受胰臟移植的時機。雖然移植後的感染合併症及病患因暴露於不同的人類白血球抗原（HLA antigen）所產生的致敏反應及導致可能的移植體排斥宿主疾病（graft-versus-host disease）等，都是決定腎移植後何時接受胰臟移植所必須考慮的問題。而如何在單獨的屍腎移植（cadaveric KTA）和 SPKT 之間作一選擇則有賴臨床醫師於將兩者的利弊得失作一完整的比較，與病患作詳細的溝通，並將移植後預期對於糖尿病併發症能更有效的控制等因素考慮在內¹⁷。在美國，SPKT 病患等待手術的時間約只有 cadaveric KTA 等待時間的三分之一，因此目前大多數醫師採取前者。而 PTA 目前只運用在血糖控制極度不穩定，對低血糖認知不良，及因為慢性併發症嚴重影響生活品質的胰導素依賴型糖尿病病患¹⁸⁻¹⁹。

胰臟移植外分泌系統的引流

在過去，大部分的胰臟移植對於外分泌液是採用膀胱引流來處理。其優點是手術的危險性較小，同時可利用尿液中的澱粉酉每作為是否發生排斥的指標。但其代價卻是可能發生許多難以控制的泌尿系統及代謝性併發症。然而，如果胰臟外分泌液是藉由腸道引流，雖然手術的困難度會增加，但產生上述副作用的機會將會相當小，自 1994 年以後，以腸道作為引流已取代膀胱引流成為主流的手術方式²⁰。

胰臟移植的靜脈引流

移植胰臟的靜脈引流可利用系統靜脈或門靜脈引流的方式。雖然尚未有明確的研究證實兩者間的利害得失，但因為後者較符合生理代謝反應，可以避免移植後發生高胰島素血症及其所引發的後遺症，因此近年來已傾向採用門靜脈作為移植胰臟的靜脈引流²¹⁻²²。

胰臟移植後的生理反應

成功的胰臟移植，因為胰島細胞功能的恢復，病患血糖可在手術後幾分鐘至數小時內恢復正常；且只要胰臟功能持續保存，則長期的代謝控制（可利用醣化血色素做為指標）也可維持穩定²³。而有功能 beta 細胞的數目，高胰島素血症，移植器官去神經作用，腎臟功能，以及免疫抑制藥物的糖尿病化作用（diabetogenic effect）等，都可能影響移植後的血糖控制²⁴。

移植後胰島素對於口服及靜脈注射葡萄糖反應及對於靜脈注射精氨酸（arginine）和腸泌素（secretin）的反應均可恢復²⁴。此外，病患因升糖素及腎上腺素反調節能力（counterregulation response）的恢復使得病患對因低血糖產生的葡萄糖反調節能力獲得改善，而患者對於發生低血糖時的認知能力也會進步²⁵⁻²⁶。

在以系統靜脈作為靜脈引流的病患，因為缺少了正常胰島素代謝所應進行的初次代謝反應（first-pass effect），因此其血中基礎及刺激後的胰島素濃度會較正常值高出數倍，其結果是容易發生飯後低血糖及產生胰島素抗性，此將使脂蛋白代謝異常，進而加速粥狀血管硬化²⁷⁻²⁸。但高胰島素血症的原因也可能和藥物引起的胰島素抗性，或因腎功能惡化影響其清除有關。

免疫抑制治療

SPKT 的免疫抑制治療原則上和 KTA 相同，但因為胰臟移植後發生早期性排斥的機會較高，因此目前大部分的胰臟移植中心在手術後採用四合一的免疫抑制療法（quadruple drug immunosuppression）來控制排斥²⁹。過去以抗淋巴球製劑（antilymphocyte agents）如 muromonab-CD3 或抗淋巴球球蛋白（antilymphocyte globulin）等³⁰，用來作為免疫抑制的誘導治療（induction therapy），而新近引用的 daclizumab 及 basiliximab 則提供了另一個有較少毒性的選擇³¹⁻³²。雖然 tacrolimus 對胰島細胞有糖尿病化的作用³³，許多移植中心仍將其作為慢性免疫抑制治療的一部分。此外，mycophenolate mofetil 的使用，更是大大減少發生排斥的機會³⁴。針對不同免疫抑制藥物在胰臟移植中所扮演的角色做分析可發現在 SPKT，mycophenolate mofetil 可以明顯降低發生急性排斥的危險；但相對的，使用抗淋巴球製劑或 tacrolimus 的效果則較不顯著³⁵。然而在 PTA，同時使用 tacrolimus 及 mycophenolate mofetil 的病患，則有最高的移植胰臟存活率³⁶。目前在美國大部分的移植中心在胰臟移植後都會進行誘導治療，並以 tacrolimus-mycophenolate mofetil 為基礎的免疫抑制藥物作為維持治療。而最近的研究報告也發現，以 sirolimus 合併 tacrolimus 作為維持治療的基礎藥物也可獲得很好的效果³⁷。

病患及移植器官的存活率

胰臟移植病患的一年存活率由 1987-1990 年的 76%，進步到 1996-2001 年的 95%。而針對移植器官的一年、三年、及五年存活率的統計發現，在 SPKT 中，移植胰臟為 84%、73%、66%，移植腎臟為 89%、79%、69%；PAKT 為 88%、74%、65%；PTA 則為 77%、45%、35%⁷。目前尚未有隨機、具控制組的研究來比較 SPKT 與 KTA，兩者間病患存活的關係。但有研究發現和 KTA 比較，SPKT 病患

會有較低的年死亡率及較長的存活 14,16。此雖與移植接受者的選擇有關，但也表示胰臟移植本身雖具有較高的風險，但並不會造成病患存活上的劣勢。

胰臟移植後的併發症

和 KTA 比較，SPKT 有較高的致病機會 38。與手術有關的早期併發症，包括了血管栓塞、胰臟炎及感染。然而因為大部分胰臟捐贈者較年輕，器官保存的冷缺血期較短，因此發生延遲器官作用（delayed graft function）的機會卻相對較低。但因為胰臟移植的手術一般是經由腹腔施行，造成長期腸麻痺及腸蠕動延遲恢復的情形也較常見。此外，相對於其他固體器官移植（solid organ transplantation），胰臟移植因為其牽涉到外分泌系統引流及移植的胰臟其微小循環量較低，因此有其獨特的併發症存在。因為上述原因，SPKT 和 KTA 比較，移植後早期必須手術再探查的機會較高，且病患住院的時間也較長 39。

一、排斥：排斥是所有器官移植都會面臨的重要課題。近年來由於使用效力更強的免疫抑制藥物，使得整體排斥的發生率由 1980 年代末期的將近 80% 下降至近年的 10-40%，同時因為排斥而導致移植胰臟喪失的比例也愈來愈低 40。即使如此，排斥在胰臟移植中仍然是一個相當棘手的問題。

臨床上不容易早期且正確的診斷胰臟排斥，原因在於排斥的早期是以外分泌組織的細胞浸潤為主，此時因為胰島細胞尚未被侵犯，所以病患的血糖數值仍可維持正常。只有在排斥的晚期，當胰島細胞已發炎、纖維化、或破壞時，病患才會呈現高血糖 41。可是一旦演變至此，排斥通常已無法挽回。因此，排斥反應必須在血糖上升之前儘早診斷，以避免胰島細胞發生不可逆性的破壞。雖然血糖數值上升常代表的是急性排斥的晚期表現，同時也是一個不良預後的指標，但是血糖上升也可見於其他如慢性排斥或因使用高劑量類固醇或 tacrolimus 所產生的毒性反應。

排斥在臨床上的表現包括了發燒、移植器官的腫脹及壓痛、腹痛、腸麻痺、或血尿（可見於採用膀胱引流的病患）。而實驗數據上則可見有血中肌酸酐、澱粉酉每、脂解酉每及胰臟酵素的上升 42。尿液分析則可見有尿中澱粉酉每或酸鹼值的下降 43，或是細胞學呈現陽性反應 44。目前大部分的移植中心以追蹤病患血中肌酸酐、澱粉酉每、脂解酉每等，作為診斷排斥的參考。

除了上述臨床表現及血液、尿液學上的變化外，也可利用排斥時流經移植胰臟的血流改變來診斷排斥。都卜勒超音波（Doppler ultrasonography）及核子醫學攝影如 ^{99m}Tc -diethylenetriaminepentaacetic acid scintigraphy，uptake of indium-labeled platelets 及磁震血管攝影（magnetic resonance angiography）等，都有學者運用於臨床診斷 45-46。雖然此類檢查可提供非常清晰有關胰臟的影像，但其作為診斷的敏感性仍不高，實際運用於臨床診斷的價值仍尚未被確定。目前在臨床上仍以組織切片是診斷胰臟排斥最重要的工具 47。在系列對胰臟作切片的研究發現，經切片證實有排斥但在臨床上卻有 18% 的病患並沒有典型的表現 48。SPKT 病患因為腎臟及胰臟均來自同一捐贈者，且血中肌酸酐數值的上升一般都在移植胰臟功能喪失之前表現，因此排斥的診斷可以藉由腎臟切片的結果

輕易獲得，同時以腎臟排斥的治療策略一般即可控制同時發生的胰臟排斥。然而，要及時診斷 PAKT 及 PTA 患者發生排斥就相對困難的多，這也可以解釋為什麼 PAKT 及 PTA 的預後不如 SPKT 的原因。胰臟切片可以在超音波或電腦斷層攝影的指引下經皮膚穿刺取得 49；至於以膀胱作引流的病患，則可以利用膀胱鏡經十二指腸來取得檢體。而此兩項檢查發生併發症的機會均相當低 50。胰臟排斥的組織學可以膈（acinar）及腺體發炎的程度、嗜伊紅球、內皮炎（endotheliitis）及血管炎的出現與否來決定排斥的嚴重程度並加以分級 51。組織分級有判斷預後及治療的雙重指標作用，輕微的排斥可能只需增加類固醇的劑量即可；然而嚴重的排斥則必需使用抗淋巴球治療 52。

二、與外分泌有關的併發症：對於胰臟移植外分泌系統的處理一直存在著爭論。以膀胱作為外分泌液引流的病患常發生許多難以處理的併發症，包括了嚴重脫水、難以控制的代謝性酸中毒、慢性尿道炎合併尿道窄縮或破壞、持續性血尿、反覆泌尿道感染或合併敗血症、發生尿道移行細胞變性、以及反覆尿液滲漏合併有十二指腸病灶或反覆逆流性胰臟炎等。一旦發生這些難以處理的問題時，可以改以腸吻合合作引流來解決 53。

腸吻合最常採用的手術方式是將移植器官的十二指腸與接受者的小腸做端對端吻合術。研究統計，移植後必須再接受腸吻合手術的比例約為 10-20%，而因此發生腸滲漏的機會則為 6-10% 54。然而，因此項手術導致移植器官喪失或病患死亡的機會卻相當的低。但因為上述的併發症會有自動痊癒的可能，且再次手術後早期所提高的免疫抑制劑劑量也可能造成癒合的延遲，因此一旦必須改以腸吻合手術來矯正膀胱引流所導致的問題時，則手術的時間要儘可能延後。

1. 代謝性併發症：以膀胱作引流的移植病患因為鈉鹽、重碳酸鹽、及富含鹼的胰臟酵素引流進入膀胱，容易發生體液缺乏及代謝性酸中毒 55。體液缺乏在那些患有糖尿病自主神經病變的病患可能會導致嚴重的體位性低血壓，雖然這些問題可以用口服或靜脈補充水分或重碳酸鹽來處理，但仍有一部分患者仍可因此發生嚴重的脫水及代謝性酸中毒，進而導致營養不良、慢性腹痛、血液濃縮、以及暈厥。除了上述處理外，其他的內科處置包括了放置長期的血管通路來給予補充，口服氯化鈉及 fludrocortisone 來增加鹽分和水分的瀦留，以及利用 acetazolamide 來減少胰臟和十二指腸重碳酸鹽的分泌 56。此併發症的潛在好處是使得這些移植病患發生高血壓的機會相對較低。如果以上述處理仍無法解決，約有 5-7% 的病患必須改以腸吻合手術來矯正這些代謝性併發症 57。

2. 泌尿系統的併發症：此類併發症相當常見且只見於以膀胱作為胰臟外分泌引流的病患。泌尿道感染一般為多種致病菌的感染，且因為胰臟酵素（trypsinogen）的致活，鹼性環境，以及免疫抑制劑的使用，使得許多一般並不常見為泌尿道感染的致病菌如表皮葡萄球菌（staphylococcus epidermidis）、檸檬酸桿菌（citrobacter）以及腸球菌（enterococcus）等成為致病菌，並造成治療上的困難。但是患者因此發生菌血症的機會卻不高 58。此外，泌尿道感染本身也會改變膀胱環境的酸鹼值，進而誘發或加劇胰臟酵素的致活。臨床上常以解尿疼痛、

血尿、反覆感染、或進而惡化至尿道窄縮或破壞來表現。處理的方法包括補充液體、放置導尿管、鹼化尿液、給予尿道止痛劑、或以抗生素治療有關的感染。此外，對於那些難以處理的病例，則需要接受膀胱造口或改以腸吻合引流，如此尿道黏膜才有恢復的機會。但對大多數病例而言，此併發症有可能自動痊癒而不必以外科方式處理 59。

肉眼血尿也相當常見，約有 10% 以膀胱作為胰臟外分泌引流的病患會發生 60。十二指腸部分的潰瘍或手術縫合處的肉芽組織都可能是出血的來源。此時放置導尿管是重要的治療步驟，大部分病例將會自動痊癒。但在嚴重的病患，可能必須以膀胱鏡作血塊清除術或燒灼術。除上述治療外，一旦出現慢性且致命性血尿時，必須改以腸吻合引流來解決 61。

三、高澱粉酉每血症：胰臟移植因為捐贈者的因素、器官取得及保存時的傷害、以及手術本身等，常造成血中澱粉酉每的上升。高澱粉酉每血症不必然表示移植的胰臟發生胰臟炎，必須先排除感染或排斥的可能性 47。胰臟炎的診斷除高澱粉酉每血症外，也可由超音波、核醫掃描或電腦斷層上的特殊發現，或直接經由手術探查來證實。臨床上可以毫無症狀，或是以發燒、下腹痛、移植胰臟腫脹或壓痛、腸麻痺、或以便秘來表現。逆流性胰臟炎所導致的高澱粉酉每血症可能是源自於糖尿病神經性膀胱導致的膀胱排空不良所致，此時放置導尿管會有幫助，且之後需要一段時間的間斷性自我導尿，同時也可考慮給予 sandostatin 來減少移植胰臟外分泌液的製造 62。移植胰臟的胰臟炎可能進展成周邊液體堆積、假性囊腫、或是膿瘍的發生。如果發生含胰臟分泌液的腹水，則可能是由十二指腸或是遠端胰管在手術過程中受傷或壞死導致的滲漏所致。此時處理的方式就必須以經皮下的方式將這些堆積的液體引流出，或是以手術探查來治療。一旦出現這些併發症，通常都表示有不良的預後，必須接受積極治療，且最終必須切除移植胰臟的機會高達 30-50% 63。

四、血管併發症：移植的胰臟因為其動脈的血流供應是由側枝循環而來，因此容易發生包括出血、栓塞、假性動脈瘤的形成、以及動靜脈管等血管併發症 64。其發生可能和手術、血管重建、或接受移植者本身的血管有關。臨床表現可能千變萬化，但一般都會包括移植器官功能的喪失。診斷需依賴杜普勒超音波或血管攝影術。動脈或靜脈的栓塞是移植後相當嚴重的併發症，因為一般常會造成必須將移植胰臟切除的後果。臨床上一般可表現出新發生的腹痛、血糖急速上升、血尿、以及尿中的澱粉酉每有明顯的降低。而 PTA 發生栓塞的機會要比 SPKT 高出約三倍 65。

黴菌性假性動脈瘤則是另一個嚴重的併發症，一般的後果是必須切除移植的胰臟 66。而造成供應移植器官血流的感染可在捐贈者手術時、器官保存時、移植手術血管重建時、或者是源自於接受者本身的感染。臨床上一般的表現為發燒及血液培養成陽性，其他如出現壓痛或搏動性腫瘤、同側靜脈栓塞、血尿、或是因動脈瘤破裂導致腹腔內出血及休克等。除了切除移植胰臟外，因為此感染的病程常會侵入病患自身的循環中，因此一般還需要再進行血管的重建 67。

血管併發症是胰臟移植後造成致病相當重要的原因，整體而言其發生率約 10-20%。對於移植器官的存活，早期診斷是最重要的。但即使如此並進行立即的手術介入，仍有高達 50% 的機會喪失移植器官。慶幸的是，雖然這些血管併發症會降低移植胰臟的存活率，但卻很少造成病患的死亡 68。

五、感染：胰臟移植後最常見的感染性併發症為泌尿道感染。移植後早期的感染大多與手術本身及所使用的外分泌引流方式有關。腹腔內的感染是最嚴重的併發症，大部分與移植後胰臟炎或與十二指腸和膀胱或腸吻合處的滲漏有關 69。

移植後胰臟炎已於上述章節提及。至於發生滲漏的原因，早期可能是因為手術或缺血所引起，晚期則常導因於排斥。而滲漏所導致的感染，常為多種致病菌引起，感染的液體中澱粉酉每的濃度也會相當高，此外，如果這些液體中出現小腸內容物時，則可以更加確定為腸滲漏所造成。最近的研究顯示，整體而言，以腸道引流發生滲漏的機會要比以膀胱引流者低；但一旦發生，則喪失移植胰臟的機會卻相對較高 70。此時，大部分病患以突然發作的下腹痛及高澱粉酉每血症作表現，但在免疫被抑制的情形下，臨床上可能只會出現模糊的腹痛或發燒，因此保持高度警覺性是必要的。如果一般的膀胱攝影術

(cystogram) 無法正確診斷出滲漏部位，則施行核醫排尿性膀胱輸尿管攝影術對於找出穿孔的部位將會有幫助。治療一般需要直接剖腹探查，對於嚴重如反覆發作或是當十二指腸部分已出現病理變化的病例，則需改以腸吻合引流來矯正。胰臟移植本身因為發生排斥的機會較高，且較常以抗淋巴球製劑作為誘導及抗排斥治療，因此發生機會性感染，尤其是巨細胞病毒感染的機率也較高。積極的使用 ganciclovir 作為預防策略，可以減少巨細胞病毒感染的發生率及嚴重程度 71。慶幸的是，移植後發生淋巴增生性病變的整體發生率並不會比其他器官移植來的高 72。

胰臟移植對次發於糖尿病併發症的影響

移植後因免於接受胰島素注射及長期的血糖監控，同時飲食和活動的限制也較少，因此所獲得生活品質的改善是胰臟移植最主要的優點 73。此外，胰臟移植對於次發於糖尿病併發症的影響也愈來愈明確。研究發現，對於這些併發症而言，SPKT 所獲得的改善要遠優於 KTA 74。

一、對糖尿病視網膜病變的影響：過去的研究並無法證實 SPKT 對於病患的糖尿病視網膜病變相對於 KTA 有較大幅度的改善 75。但經過長期的追蹤發現，成功的胰臟移植相對於其他治療方式，病患的視網膜病變可以獲得更好的控制 76。

二、對糖尿病腎病變的影響：不論是前瞻性或是橫斷面研究均證實 SPKT 可以防止新移植腎臟發生糖尿病腎病變的復發 77。然而，早期的 PTA 是否可以避免原來的糖尿病腎病變進展成腎臟衰竭目前仍不清楚，而在目前有關此研究的時間架構下，胰臟移植對於糖尿病腎病變的影響，組織學上的變化要比臨床來的明顯 78。

三、對糖尿病神經病變的影響：許多研究以神經傳導速度做測試發現，SPKT 病患，其不論感覺或運動神經都較接受 KTA 或 PTA 功能喪失者獲得更明顯的改善

79-80。而對於自主神經的影響則較不明確，雖然部分研究發現胰臟移植對於自主神經異常所導致的症狀有較大幅度的改善，但其改善到底是源自於尿毒性或是糖尿病性神經病變的恢復目前仍難加以區分 81-82。因此這部分可能需要更長時間的追蹤才能觀察到胰臟移植所獲得的額外效果。

四、對小血管病變的影響：粥狀血管硬化疾病是固體器官移植導致致病及死亡最常見的原因，這在胰島素依賴型糖尿病患者尤其明顯。針對胰臟移植對脂質影響的研究發現，這些病患的高密度脂蛋白濃度會上升，而三酸甘油酯及膽固醇與高密度脂蛋白的比值則會下降，且胰臟移植似乎可以抵銷免疫抑制藥物所導致的高血脂 83。這可能和腎功能以及性類固醇（sex steroid）的分泌改善有關，但胰島素運送功能的恢復也扮演著重要角色 84。

五、對大血管病變的影響：另一個最近引起討論的是胰臟移植對大血管疾病的影響。雖然有研究發現胰臟移植可增加小血管血流，且這些病患需要截肢或發生皮膚潰瘍的機會也較 KTA 低 85。然而，目前對於冠狀動脈疾病的影響則仍未有明確的結果 86。雖然 SPKT 後病患發生冠狀動脈疾病的機會不會比 KTA 病患高，但其中牽涉到接受移植者選擇條件的不同，甚至有研究發現移植後發生早期因心臟疾病導致的死亡中，

SPKT 病患要比 KTA 病患機會高 87。因此成功的胰臟移植是否可以減少心血管有關事件的發生或死亡，則需要更多的研究及更久的追蹤。

結論

胰臟移植已成為治療胰島素依賴型糖尿病的一種新趨勢。可根據病患血糖控制是否穩定、腎功能的好壞、其他次發性併發症的嚴重程度、以及器官的取得等，來選擇適合的手術方式。

SPKT 的病患只需接受一次手術，除等待移植的時間遠較 KTA 為短外，移植腎臟的預後也優於

KTA。PAKT 適合施行於先進行活體腎臟移植，之後待適當時機再行胰臟移植。

除了其移植器官的預後已接近 SPKT 外，其優點為可以擴張腎臟捐贈者名單（kidney donor pool），且等待移植的時間甚至較前者為短。至於 PTA 則運用於血糖控制不穩，且對低血糖認知出問題的糖尿病患。雖然目前的經驗仍遠不及前兩者，此項手術被預期可以延緩次發於糖尿病併發症的惡化。隨著病例數的增加，相信在未來應可獲致更好的結果。近年來不論何種手術方式，胰臟移植在手術的成功率，病患及移植器官的存活率等都已達到滿意的結果。而其所獲得生活品質的改善、免於注射胰島素即能維持血糖穩定、及對於糖尿病次發性併發症能有效控制等優點，都遠較其他治療方式明顯。雖然移植手術後常見如排斥、感染等問題仍無法避免，同時可能會發生一些獨特的併發症，但如果能提高警覺並積極治療，一般都不致於影響病患及移植器官的預後。

參考文獻

1. Tattersall R. Is pancreas transplantation for insulin-dependent diabetics worthwhile? N Engl J Med 1989; 321: 112-4.

2. Remuzzi G, Ruggenenti P, Mauer SM. Pancreas and kidney/pancreas transplants. *Experimental medicine or real improvement?* *Lancet* 1994; 343: 27-31.
3. Tyden G, Bolinder J, Solders G, Brattstrom C, Tibell A, Groth CG. Improved survival in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and end-stage diabetic nephropathy 10 years after combined pancreas and kidney transplantation. *Transplantation* 1999; 67: 645-8.
4. Sollinger HW, Odorico JS, Knechtle SJ, D'Alessandro AM, Kalayoglu M, Pirsch JD. Experience with 500 simultaneous pancreas-kidney transplants. *Ann Surg* 1998; 228: 284-96.
5. Gruessner AC, Sutherland DER. Analysis of United States and non-US pancreas transplants as reported to the International Pancreas Transplant Registry (IPTR) and to the United Network for Organ Sharing (UNOS). In: Cecka JM, Terasaki PI, eds. *Clinical Transplants 2000*. Los Angeles: UCLA Immunogenetics Center, 2001; 45-72.
6. The Organ Procurement and Transplantation Network.
<http://www.optn.org/latestData/rptData.asp>
7. Knoll GA, Nichol G. Dialysis, kidney transplantation, or pancreas transplantation for patients with diabetes mellitus and renal failure: a decision analysis of treatment options. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 500-15.
8. Hesse UJ, Gores PF, Sutherland DE. Serum amylase and plasma glucose levels in pancreas cadaver donors: correlation with functional status of the pancreatic graft. *Transplant Proc* 1989; 21: 2765-6.
9. D'Alessandro AM, Odorico JS, Knechtle SJ, et al. Simultaneous pancreas-kidney (SPK) transplantation from controlled non-heart-beating donors (NHBDs). *Cell Transplant* 2000; 9: 889-93.
10. Odorico JS, Heisey DM, Voss BJ, et al. Donor factors affecting outcome after pancreas transplantation. *Transplant Proc* 1998; 30: 276-7.
11. Bonham CA, Kapur S, Dodson SF, Dvorchik I, Corry RJ. Potential use of marginal donors for pancreas transplantation. *Transplant Proc* 1999; 31: 612-3.
12. Kapur S, Bonham CA, Dodson SF, Dvorchik I, Corry RJ. Strategies to expand the donor pool for pancreas transplantation. *Transplantation* 1999; 67: 284-90.
13. Stratta RJ, Taylor RJ, Wahl TO. Recipients selection and evaluation for vascularized pancreas transplantation. *Transplantation* 1993; 55: 1090-6.
14. Bunnapradist S, Cho YW, Cecka JM, Wilkinson A, Danovitch GM. Kidney allograft and patient survival in type I diabetic recipients of cadaveric kidney alone versus simultaneous pancreas kidney transplants: a multivariate analysis of the UNOS

- database. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 208-13.
- 15.Hariharan S, Pirsch JD, Lu CY, et al. Pancreas after kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1109-18.
- 16.Humar A, Sutherland DE, Ramcharan T, Gruessner RW, Gruessner AC, Kandaswamy R. Optimal timing for a pancreas transplant after a successful kidney transplant. *Transplantation* 2000; 70: 1247-50.
- 17.Reddy KS, Stablein D, Taranto S, et al. Long-term survival following simultaneous kidney-pancreas transplantation versus kidney transplantation alone in patients with type 1 diabetes mellitus and renal failure. *Am J Kidney Dis* 2002; 41: 464-70.
- 18.Kiberd BA, Larson T. Estimating the benefits of solitary pancreas transplantation in nonuremic patients with type 1 diabetes mellitus: a theoretical analysis. *Transplantation* 2000; 70: 1121-7.
- 19.Stratta RJ, Weide LG, Sindhi R, et al. Solitary pancreas transplantation. Experience with 62 consecutive cases. *Diabetes Care* 1997; 20: 362-8.
- 20.Corry RJ, Chakrabarti P, Shapiro R, Jordan ML, Scantlebury VP, Vivas CA. Comparison of enteric versus bladder drainage in pancreas transplantation. *Transplant Proc* 2001; 33: 1647-51.
- 21.Dawahra M, Petruzzo P, Lefrancois N, et al. Portal drainage of pancreas allograft: surgical complications and graft survival. *Transplant Proc* 2002; 34: 817-8.
- 22.Lo A, Stratta RJ, Hathaway DK, et al. Long-term outcomes in simultaneous kidney-pancreas transplant recipients with portal-enteric versus systemic-bladder drainage. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 132-43.
- 23.Elmer DS, Hathaway DK, Bashar AA, et al. Use of glucose disappearance rates (kG) to monitor endocrine function of pancreas allografts. *Clin Transplant* 1998; 12: 56-64.
- 24.Battezzati A, Benedini S, Caldara R, et al. Prediction of the long-term metabolic success of the pancreatic graft function. *Transplantation* 2001; 71: 1560-5.
- 25.Perseghin G, Caumo A, Sereni LP, Battezzati A, Luzi L. Fasting blood sample-based assessment of insulin sensitivity in kidney-pancreas-transplanted patients. *Diabetes Care* 2002; 25: 2207-11.
- 26.Paty BW, Lanz K, Kendall DM, Sutherland DE, Robertson RP. Restored hypoglycemic counterregulation is stable in successful pancreas transplant recipients for up to 19 years after transplantation. *Transplantation* 2001; 72: 1103-7.
- 27.Earnhardt RC, Veldhuis JD, Cornett G, Hanks JB. Pathophysiology of hyperinsulinemia following pancreas transplantation: altered pulsatile versus basal insulin secretion and the role of specific transplant anatomy in dogs. *Ann Surg* 2002; 236: 480-90.
- 28.Konigsrainer A, Foger B, Steurer W, et al. Influence of hyperinsulinemia on

lipoproteins after pancreas transplantation with systemic insulin drainage. *Transplant Proc* 1998; 30: 637-8.

29.Stratta RJ, Alloway RR, Hodge E, Lo A. Pancreas Investigators Vital Outcomes Trial (PIVOT) Study Group. A multicenter, open-label, comparative trial of two daclizumab dosing strategies vs. no antibody induction in combination with tacrolimus, mycophenolate mofetil, and steroids for the prevention of acute rejection in simultaneous kidney-pancreas transplant recipients: interim analysis. *Clin Transplant* 2002; 16: 60-8.

30.Saudek F, Adamec M, Koznarova R, Jedinakova T, Boucek P, Voska L. Low rejection rate with high-dose ATG bolus therapy in simultaneous pancreas and kidney transplantation. *Transplant Proc* 2001; 33: 2304-6.

31.Stratta RJ, Alloway RR, Lo A, Hodge E. Two-dose daclizumab regimen in simultaneous kidney-pancreas transplant recipients: primary endpoint analysis of a multicenter, randomized study. *Transplantation* 2003; 75: 1260-6.

32.Stratta RJ, Alloway RR, Hodge E, Lo A. Pancreas Investigators Vital Outcomes Trial (PIVOT) Study Group. A multicenter, open-label, comparative trial of two daclizumab dosing strategies versus no antibody induction in simultaneous kidney-pancreas transplantation: 6-month interim analysis. *Transplant Proc* 2002; 34: 1903-5.

33.Drachenberg CB, Klassen DK, Weir MR, et al. Islet cell damage associated with tacrolimus and cyclosporine: morphological features in pancreas allograft biopsies and clinical correlation. *Transplantation* 1999; 68: 396-402.

34.Kaufman DB, Leventhal JR, Stuart J, Abecassis MM, Fryer JP, Stuart FP. Mycophenolate mofetil and tacrolimus as primary maintenance immunosuppression in simultaneous pancreas-kidney transplantation: Initial experience in 50 consecutive cases. *Transplantation* 1999; 67: 586-93.

35.Land W, Malaise J, Sandberg J, Langrehr J. EUROSPK Study Group. Tacrolimus versus cyclosporine in primary simultaneous pancreas-kidney transplantation: preliminary results at 1 year of a large multicenter trial. *Transplant Proc* 2002; 34: 1911-2.

36.Woeste G, Wullstein C, Dette K, Pridohl O, Lubke P, Bechstein WO. Tacrolimus/mycophenolate mofetil vs cyclosporine A/azathioprine after simultaneous pancreas and kidney transplantation: five-year results of a randomized study. *Transplant Proc* 2002; 34: 1920-1.

37.McAlister VC, Gao Z, Peltekian K, Domingues J, Mahaltai K, MacDonald AS. Sirolimus-tacrolimus combination immunosuppression. *Lancet* 2000; 355: 376-7.

38.Smets YF, Westendorp RG, van der Pijl JW. Effect of simultaneous pancreas-kidney transplantation on mortality of patients with type-1 diabetes mellitus

- and end-stage renal failure. *Lancet* 1999; 353: 1915-9.
39. Manske CL, Wang Y, Thomas W. Mortality of cadaveric kidney transplantation versus combined kidney-pancreas transplantation in diabetic patients. *Lancet* 1995; 346: 1658-2.
40. Burke GW 3rd, Ciancio G, Figueiro J, et al. Can acute rejection be prevented in SPK transplantation?. *Transplant Proc* 2002; 34: 1913-4.
41. Stratta RJ, Sollinger HW, Perlman SB, D'Alessandro AM, Groshek M, Kalayoglu M, Pirsch JD, Belzer FO. Early detection of rejection in pancreas transplantation. *Diabetes* 1998; 38: 63-7.
42. Douzdzian V, Cooper JL, Abecassis MM, Corry RJ. Markers for pancreatic allograft rejection. Comparison of serum anodal trypsinogen, serum amylase, serum creatinine and urinary amylase. *Clin Transplant* 1994; 8: 79-82.
43. Benedetti E, Najarian JS, Gruessner AC, et al. Correlation between cystoscopic biopsy results and hypoamylasuria in bladder-drained pancreas transplants. *Surgery* 1995; 118: 864-72.
44. Radio SJ, Stratta RJ, Taylor RJ, Linder J. The utility of urine cytology in the diagnosis of allograft rejection after combined pancreas-kidney transplantation. *Transplantation* 1993; 55: 509-16.
45. Gilabert R, Bru C, Ricart MJ, et al. Pancreatic transplant rejection: Evaluation by duplex-Doppler ultrasound with urinary amylase monitoring correlation. *Transplant Proc* 1992; 24: 11.
46. Krebs TL, Daly B, Wong-You-Cheong JJ, Carroll K, Bartlett ST. Acute pancreatic transplant rejection: Evaluation with dynamic contrast-enhanced MR imaging compared with histopathologic analysis. *Radiology* 1999; 210: 437-42.
47. Sariya D, Kluskens L, Assad L, Treaba D, Reddy V, Gattuso P. Diagnostic role of fine-needle aspiration of pancreatic allograft to detect rejection. *Diagnostic Cytopathology* 2002; 27: 266-70.
48. Drachenberg CB, Papadimitriou JC, Farney A, et al. Pancreas transplantation: the histologic morphology of graft loss and clinical correlations. *Transplantation* 2001; 71: 1784-91.
49. Lee BC, McGahan JP, Perez RV, Boone JM. The role of percutaneous biopsy in detection of pancreatic transplant rejection. *Clinical Transplantation* 2000; 14: 493-8.
50. Klassen DK, Weir MR, Cangro CB, Bartlett ST, Papadimitriou JC, Drachenberg CB. Pancreas allograft biopsy: safety of percutaneous biopsy-results of a large experience. *Transplantation* 2002; 73: 553-5.
51. Drachenberg CB, Papadimitriou JC, Klassen DK. Evaluation of pancreas transplant needle biopsy: reproducibility and revision of histologic grading system. *Transplantation* 1997; 63: 1579-86.

52. Papadimitriou JC, Drachenberg CB, Wiland A, et al. Histologic grading of acute allograft rejection in pancreas needle biopsy. *Transplantation* 1998; 66: 1741.
53. West M, Gruessner AC, Metrakos P, Sutherland DE, Gruessner RW. Conversion from bladder to enteric drainage after pancreaticoduodenal transplantations. *Surgery* 1998; 124: 883-93.
54. Heredia EN, Ricart MJ, Astudillo E, et al. Pancreas transplantation with enteric drainage: duodenal segment leak. *Transplant Proc* 2002; 34: 215.
55. Ketel B, Henry ML, Elkhammas EA, Tesi RJ, Ferguson RM. Metabolic complications in combined kidney/pancreas transplantation. *Transplant Proc* 1992; 24: 774-5.
56. Elkhammas EA, Henry ML, Tesi RJ, Sommer BG, Ferguson RM. Control of metabolic acidosis after pancreas transplantation using acetazolamide. *Transplant Proc* 1991; 23: 1623-4.
57. Burke GW, Gruessner R, Dunn DL, Sutherland DE. Conversion of whole pancreaticoduodenal transplants from bladder to enteric drainage for metabolic acidosis or dysuria. *Transplant Proc* 1990; 22: 651-2.
58. Baktavatsalam R, Little DM, Connolly EM, Farrell JG, Hickey DP. Complications relating to the urinary tract associated with bladder-drained pancreatic transplantation. *Br J Urol* 1998; 81: 219-3.
59. Sollinger HW, Messing EM, Eckhoff DE. Urological complications in 210 consecutive simultaneous pancreas-kidney transplants with bladder drainage. *Ann Surg* 1993; 218: 561-68.
60. Ricart MJ, Gutierrez R, Bacque MC, et al. Hematuria in pancreas-kidney transplantation. *Transplant Proc* 1996; 28: 3330-1.
61. Orsenigo E, Cristallo M, Socci C, et al. Urological complications after simultaneous renal and pancreatic transplantation. *Euro J of Surg* 2002; 168: 609-13.
62. Stratta RJ, Taylor RJ, Lowell JA, et al. Selective use of sandostatin in vascularized pancreas transplantation. *Am J Surg* 1993; 166: 598-604.
63. Linder R, Tyden G, Tibell A, Groth CG. Late graft pancreatitis. *Transplantation* 1990; 50: 257-61.
64. Troppmann C, Gruessner AC, Benedetti E, et al. Vascular graft thrombosis after pancreatic transplantation: univariate and multivariate operative and nonoperative risk factor analysis. *J Am Coll Surg* 1996; 182: 285-316.
65. Ciancio G, Lo Monte A, Julian JF, Romano M, Miller J, Burke GW. Vascular complications following bladder drained, simultaneous pancreas-kidney transplantation: the University of Miami experience. *Transplant Int* 2000; 13: 187-90.
66. Madan AK, Allmon JC, Harding M, Cheng SS, Slakey DP. Extrapaneatic pseudoaneurysm after pancreas transplantation. *Transplantation* 2001; 71: 1853-6.

67. Tan M, Di Carlo A, Stein LA, Cantarovich M, Tchervenkov JI, Metrakos P. Pseudoaneurysm of the superior mesenteric artery after pancreas transplantation treated by endovascular stenting. *Transplantation* 2001; 72: 336-8.
68. Gilabert R, Fernandez-Cruz L, Real MI, Ricart MJ, Astudillo E, Montana X. Treatment and outcome of pancreatic venous graft thrombosis after kidney--pancreas transplantation. *Br J Surg* 2002; 89: 355-60.
69. Knight RJ, Bodian C, Rodriguez-Laiz G, Guy SR, Fishbein TM. Risk factors for intra-abdominal infection after pancreas transplantation. *Am J Surg* 2000; 179: 99-102.
70. Pirsch JD, Odorico JS, D'Alessandro AM, Knechtle SJ, Becker BN, Sollinger HW. Posttransplant infection in enteric versus bladder-drained simultaneous pancreas-kidney transplant recipients. *Transplantation* 1998; 66: 1746-50.
71. Kaufman DB, Leventhal JR, Gallon LG, et al. Risk factors and impact of cytomegalovirus disease in simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Transplantation* 2001; 72: 1940-5.
72. Becker BN, Becker YT, Levenson GE, Simmons WD, Sollinger HW, Pirsch JD. Reassessing the impact of cytomegalovirus infection in kidney and kidney-pancreas transplantation. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 1088-95.
73. Sureshkumar KK, Mubin T, Mikhael N, Kashif MA, Nghiem DD, Marcus RJ. Assessment of quality of life after simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 1300-6.
74. Landgraf R. Impact of pancreas transplantation on diabetic secondary complications and quality of life. *Diabetologia* 1996; 39: 1415-24.
75. Scheider A, Meyer-Schwickerath V, Nusser J, Land W, Landgraf R. Diabetic retinopathy and pancreas transplantation: a 3-year follow-up. *Diabetologia* 1991; 34: 95-9.
76. Chow VCC, Pai RP, Chapman JR, et al. Diabetic retinopathy after combined kidney-pancreas transplantation. *Clin Transplant* 1999; 13: 356-62.
77. Hricik DE. Kidney-pancreas transplantation for diabetic nephropathy. *Semin Nephrol* 2000; 20: 188-98.
78. Fioretto P, Steffes MW, Sutherland DER, Goetz FC, Mauer M. Reversal of lesions of diabetic nephropathy after pancreas transplantation. *N Engl J Med* 1998; 339: 69-75.
79. Navarro X, Sutherland DE, Kennedy WR. Long-term effects of pancreatic transplantation on diabetic neuropathy. *Ann Neurol* 1997; 42: 727.
80. Allen RDM, Al-Harbi IS, Morris JG, et al. Diabetic neuropathy after pancreas transplantation: determinants of recovery. *Transplantation* 1997; 63: 830-8.
81. Hathaway DK, El-Gebely S, Cardoso S, Elmer DS, Gaber AO. Autonomic cardiac

- dysfunction in diabetic transplant recipients succumbing to sudden cardiac death. *Transplantation* 1995; 59: 634-7.
- 82.Hathaway DK, Abell T, Cardoso S, Hartwig MS, El Gebely S, Gaber AO. Improvement in autonomic and gastric function following pancreas-kidney versus kidney-alone transplantation and the correlation with quality of life. *Transplantation* 1994; 57: 816-22.
- 83.Godziachvili V, Potashov LV, Galibin OV, Saba AA, Godzi-ashvili Z, Silva YJ. Blood flow in the pancreatic segment before and after transplantation. *Int J Sur Invest* 1999; 1: 327-5.
- 84.Cheung AT, Perez RV, Chen PC. Improvements in diabetic microangiopathy after successful simultaneous pancreas-kidney transplantation: a computer-assisted intravital microscopy study on the conjunctival microcirculation. *Transplantation* 1999; 68: 927-32.
- 85.Jorneskog G, Ostergren J, Tyden G, Bolinder J, Fagrell B. Does combined kidney and pancreas transplantation reverse functional diabetic microangiopathy? *Transplant Int* 1990; 3: 167-70.
- 86.Jukema JW, Smets YF, van der Pijl JW, et al. Impact of simultaneous pancreas and kidney transplantation on progression of coronary atherosclerosis in patients with end-stage renal failure due to type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 5: 906-11.
- 87.Douzdjian V, Abecassis MM, Corry RJ, Hunsicker LG. Simultaneous pancreas-kidney versus kidney-alone transplants in diabetics: Increased risk of early cardiac death and acute rejection following pancreas transplants. *Clin Transplant* 1994; 8: 246-51.

The Aspects of Pancreas Transplantation from Internal Medicine

Hsu-Horng Chang , Sheng-Jeng Peng*, and Laurence Chan**

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine,
Cathay General Hospital, Hsinchu Branch, Hsinchu, Taiwan

*Division of Nephrology, Department of Internal Medicine,
Cathay General Hospital, Taipei, Taiwan

**Director of Kidney and Pancreas Transplant Program,
University of Colorado Health Sciences Center

Diabetes mellitus is the leading cause of end-stage renal disease (ESRD) in the United States, accounting for one-third of new ESRD patients each year. The poor survival of

diabetic patients on dialysis makes kidney transplantation the treatment of choice for end-stage diabetic nephropathy. Simultaneous pancreas-kidney transplantation (SPKT) is gaining acceptance as a viable alternative to kidney transplantation alone (KTA) in diabetic transplant recipients because of its ability to provide superior glycemic control and an improved quality of life. Although morbidity is still higher after SPKT compared to KTA, most complications are easily managed and the addition of the pancreas transplantation (PTX) does not appear to jeopardize either the patient or the kidney transplant. PTX is currently the only way to achieve euglycemic state and normal glucose homeostasis in insulin-dependent diabetes patients without insulin injection. The trade-offs are the operative risks of the procedure and the need for chronic immunosuppression. The appropriateness of PTX has been questioned because of unique complications and the increased morbidity associated with the procedure and the lack of controlled trials that demonstrate its benefits. With improvements in organ retrieval and preservation technology, refinements in diagnostic methods and surgical techniques, advances in clinical immunosuppression and anti-infective prophylaxis, and increased experience with donor and recipient selection, success rates for pancreas transplantation have continued to improve and the patient-and graft-survival rate have already got satisfactory results. Until other strategies are developed that can provide equal glycemic control with less or no immunosuppression or less overall morbidity, PTX will remain an important option in the treatment of insulin dependent diabetes mellitus. (J Intern Med Taiwan 2004; 15: 49-60)