

胰臟移植

一般外科 石宜銘醫師主講

引言

胰臟移植是第一型糖尿病(type I DM, IDDM, juvenile onset DM)目前最好、也是唯一能永久治癒的方法。胰臟雖然不是維生命的必要器官(Pancreas is not a vital organ)，也就是說沒有胰臟或胰臟功能重度障礙的人，只要靠胰島素(insulin)注射及服用高單位胰消化酵素(pancreatic enzyme)，仍然可以活下去；但重度糖尿病卻是引起心臟病、中風、尿毒症、失明等可怕疾病的元兇。如同尿毒症需長期洗腎的病人一樣，沒有胰臟或胰臟功能重度障礙的患者也需終生在"血糖、胰島素、飲食"上奮鬥，不但生活品質大大的降低，其生命也往往因長期重度糖尿病所帶來的合併症而提早結束。因此胰臟移植雖然沒有心、肝或肺移植手術那麼迫切需要及危險，但在積極的預防或改善重度糖尿病的合併症所帶來的生命威脅及增進生活品質上卻有其重大的意義。

胰臟移植的歷史

由於胰臟移植並沒有心、肝或肺移植手術那麼迫切及重要，因此胰臟移植的發展較晚；根據國際胰臟移植註冊(IPTR = International Pancreas Transplantation Registry, www.surg.umn.edu/iptr)統計，到 1997 年底全世界共有 10,283 個胰臟移植；現在每年全世界約有 1,200 胰臟移植。1966 年，Kelly 及 Lillehei 等人(1)在 University of Minnesota 首先發表了第一個人體胰臟移植，但結果並不理想，此手術也一直停留在實驗階段，根據國際胰臟移植註冊統計，1966 - 1980 年胰臟移植一年的成功率(1-year graft survival)為 21%。(2) 直到 1980s 初期抗排斥藥 cyclosporine 問世之後，胰臟移植才開始蓬勃發展。1982 年，Sollinger 等人(3,4,5)在 University of Wisconsin-Madison 首先倡導膀胱引流(bladder drainage)後，使得胰臟移植的外分泌引流問題得到暫時的解決。同時由尿液中澱粉酵素(urine amylase)的變化得以及早偵測到移植胰臟的排斥。這個技術的確使得胰臟移植的成功率提高了許多，但也帶來了一些泌尿系統的合併症。1987 年，Belzer 等人(6,7)發明了 UW 器官保存液(UW solution = University of Wisconsin solution)，這是器官移植的一大進步，使得器官得以保存更好及更久，根據國際胰臟移植註冊資料分析，胰臟在 UW 保存液下可以保存至 30 小時而不至於影響胰臟移植的結果。(8)近年來由於免疫抑制劑(immunosuppressant)不斷的改善及進步，使得胰臟移植的成功率又大大提高，根據 1998 年國際胰臟移植註冊(IPTR)統計胰臟移植

一年的成功率為 82%。在各種移植條件改善及進步後，使得過去因失敗率太高而一度被放棄的腸道引流(enteric drainage)又開始被採用，其成功率也和膀胱引流不相上下。(9)由於腸道引流較合乎生理且避免了泌尿系統的合併症，因此已漸漸廣為流行。

胰臟移植的種類

依據糖尿病的合併症的嚴重程度，腎功能的好壞，器官來源問題及少數特殊原因(如全胰切除)，胰臟移植可分成三類：

1. 胰腎臟同時移植(SPK = simultaneous pancreas and kidney) ，
2. 腎後胰臟移植(PAK = pancreas after kidney) ，
3. 單獨胰臟移植(PTA = pancreas transplant alone) 。

表 1. 胰臟移植的種類

| | 優點 | 缺點 |
|--------------|--|--|
| 胰腎臟同時移植(SPK) | <ol style="list-style-type: none"> 1. 只需一次手術 2. 胰腎用同樣的免疫抑制劑 3. 由腎功能(creatinine)變化可及早得知胰排斥 4. 可用腎切片來監測胰排斥 5. 成功率較高 | 糖尿病的合併症較嚴重 |
| 腎後胰臟移植(PAK) | <ol style="list-style-type: none"> 1. 已經使用免疫抑制劑 | <ol style="list-style-type: none"> 1. 需兩次手術 2. 糖尿病的合併症較嚴重 3. 不易及早得知胰排斥 4. 結果較差 |
| 單獨胰臟移植(PTA) | <ol style="list-style-type: none"> 1. 糖尿病的合併症較嚴輕 | <ol style="list-style-type: none"> 1. 較早接觸免疫抑制劑 |

2.手術危險性較小

2.不易及早得知胰排斥

3.結果較差

根據 1998 年國際胰臟移植註冊資料，88%的胰臟移植為胰腎臟同時移植(SPK)，10%的胰臟移植為腎後胰臟移植(PAK)，2%的胰臟移植為單獨胰臟移植(PTA)。胰腎臟同時移植(SPK)一年的成功率(1-year graft survival)為 82%，胰臟移植為腎後胰臟移植(PAK)為 71%，單獨胰臟移植(PTA)為 62%。這個預後的差別也許是因為胰腎臟同時移植(SPK)的患者可由腎功能(serum creatinine)變化而及早得知胰排斥，且可用腎切片來監測胰排斥的診斷和治療效果。

胰臟移植的適應症

胰臟移植主要的對象為第一型糖尿病(type I DM, IDDM, juvenile onset DM)患者。第一型糖尿病患者經過 30 年後，約 30%會產生視網膜病變(retinopathy)，40%產生腎病變(nephropathy)，60%產生神經病變(neuropathy)。根據統計，約 25%的尿毒症病人是因糖尿病引起的。除此之外，糖尿病也是引起心臟血管疾病元兇之一。至目前為止，胰臟移植是為唯一能夠提供第一型糖尿病患者免除胰島素注射而能達到近乎生理的正常血糖控制，進而改善或減緩糖尿病的合併症。

在器官移植領域裏最重要也一直是最棘手的問題是排斥現象(rejection)。除非是同卵雙胞胎(identical twin)，否則異體器官(allograft)移植多多少少會有排斥現象，這也是器官移植失敗的最主要原因。因此器官移植的患者都要長期服用抗排斥藥，即所謂的免疫抑制劑(immunosuppressant)。這些藥主要是用來降低人體的免疫力，所以服用抗排斥藥的病人比一般人容易得到感染及癌症。胰臟移植是解決了第一型糖尿病患者胰島素注射的不便及改善或減緩其合併症，但又帶來了長期服用抗排斥藥的不便及其潛在的副作用。因此在考慮胰臟移植的同時，也要考慮長期服用抗排斥藥所帶來的另一問題。基於這個理由，並非所有第一型糖尿病患者都需馬上考慮胰臟移植手術，而只有第一型糖尿病患者已產生合併症(腎病變，視網膜病變，神經病變)或少數特殊原因才值得考慮胰臟移植。另一個考慮的問題是器官捐贈的短缺，因此器官移植都希望給最需要且最值得的人。所以胰臟移植在目前是不考慮給年齡太大，合併有心臟冠動脈疾病(coronary artery disease)或其他重大疾病而生命期不長的人。胰臟移植依其種類之適應症如下：
(2,,9,10,11)

A) 胰腎同時(SPK = simultaneous pancreas and kidney)移植的適應症:

1. 第一型糖尿病 (type I DM, IDDM, juvenile onset DM) , 或低 C-peptide 患者
2. 腎衰竭(dialysis dependent or advanced diabetic nephropathy, serum creatinine > 3.0)
3. 無明顯心臟冠動脈疾病 (no significant coronary artery disease)
4. 年齡 < 50 歲
5. 無失明 (functional vision)
6. 無截肢 (no major amputation)
7. 肯合作 (compliance)

B) 單獨胰臟(PAK = pancreas after kidney, 或 PTA = pancreas transplant alone)移植的適應症:

1. 已經先接受腎臟移植的第一型糖尿病或低 C-peptide 患者
2. 因良性胰臟病變或慢性胰臟炎接受全胰臟切除(total pancreatectomy for benign pancreatic disease or chronic pancreatitis)
3. 第一型糖尿病已有早期合併症(pre-proliferative retinopathy, early nephropathy, neuropathy, hyperlabile diabetes)出現

胰臟移植捐贈及接受者的選擇

胰臟捐贈者((pancreas donor)的條件, 除了胰臟本身的考慮外, 大致和其他器官捐贈的條件類似。有下列情況者不考慮胰臟捐贈(exclusion criteria):(9,10)

1. 年齡太大(age > 55 y/o)及太小(age < 5 y/o)
2. 糖尿病史
3. 胰臟炎病史
4. 酗酒
5. 癌症病史(中樞神經系統及皮膚系統者除外)
6. 感染性疾病
7. 低血壓太久
8. 使用高劑量升壓劑

胰臟接受者(pancreas recipient)的選擇最重要的莫過於免疫及血液學的組織配對(tissue typing)或組織合適試驗(histocompatibility test)。接受者器官者一般都要接受以下 4 種免疫及血液學的試驗:(12)

1. ABO 血型配對(ABO matching)
2. 淋巴球毒性交叉配對(lymphocytotoxic or pretransplant crossmatching: recipient

sera vs. donor lymphocytes)

3. 人類白血球抗原配對(HLA typing for Class I: HLA-A, B and Class II: HLA-DR)

4. 抗體篩選(PRA = panel reactive antibody) ABO 血型配對(ABO matching)及淋巴球毒性交叉配對主要是偵測接受者是否有

對抗捐贈器官的以存在的抗體(preformed antibody)，因此合適的 ABO 血型配對(ABO compatible)及陰性的淋巴球毒性交叉配對(negative lymphocytotoxic or pretransplant crossmatching)是選擇胰臟接受者的必要條件。由於免疫抑制劑的進步，低的人類白血球抗原不配對(low HLA mismatch)及低效價的反應性抗體(low PRA)則非選擇胰臟接受者的必要條件，而只是參考條件。

胰臟移植手術

首先要先在後桌(back table)準備好胰臟器官。由於主要血管如腹主幹動脈(celiac trunk 及總肝動脈(common hepatic artery)都給了肝臟移植，所以胰臟要先行"Y"型血管重建；即取一段捐贈者的總腸動脈(common iliac artery)和內外腸動脈(internal and external iliac arteries)"Y"型血管，然後把此"Y"型血管的外腸動脈接到胰臟器官上的上腸繫動脈(superior mesenteric artery)及內腸動脈接到脾動脈(splenic artery)。同時把胰臟器官上不必要的組織如脾臟、多餘的十二指腸、脂肪去除。門靜脈通常不需要重建加長，只要分離出約 1.5- 2 公分長度即可。

通常胰臟移植手術是經腹腔內(intraperitoneal grafting)進行。先分離出下

腔靜脈下端及左右兩邊的腸動靜脈，然後行胰臟器官血管吻合；把胰臟器官上的門靜脈接到接受者的下腔靜脈下端，"Y"型動脈接到接受者的右總腸動脈。接著進行胰臟器官上的十二指腸空腸吻合術(side-to-side duodenojejunostomy, with either a loop or Roux-en-Y of jejunum)。另一種方式是把十二指腸接到膀胱(duodenocystostomy)，此種吻合術的好處是可由尿液中澱粉酵素(urine amylase)的變化及早偵測到移植胰臟的排斥；但也帶來了(約 52%)的泌尿系統合併症如重複性泌尿道感染、血尿、膀胱炎、尿道炎、尿道斷裂、逆流性胰臟炎、代謝性血酸症、缺水，嚴重者(約 10% -24%)需再次手術改為腸吻合術(enteric conversion)。5 故現在美國幾個大型的胰臟移植醫學中心如 Prof. Sollinger group in University of Wisconsin-Madison 及 Prof. Sutherland group in University of Minnesota 都已採用腸吻合術(enteric drainage)為主。若是胰腎臟同時移植，則把腎臟血管接到左邊的總腸靜脈和動脈。

胰臟移植手術的合併症

一般手術的合併症都可能在胰臟移植手術後發生，但由於器官移植患者的病況一般都比較差且複雜，加上使用免疫抑制劑，因此手術的危險性及合併症也較高；尤其術後的出血及感染特別容易發生。胰臟移植手術比較特別的合併症包括：(2,5,10)

1. 異體臟器的排斥(allograft rejection)：31 - 80%；為異體胰臟移植失敗的最主要原因(32% pancreatic graft loss due to rejection in the 1st year)
2. 血管栓塞(vascular thrombosis)：0.8 - 15%
3. 吻合處滲漏(anastomotic leakage)：8%(腸弓|流)、16%(膀胱弓|流)
4. 腹膜炎或腹內積水：12%
5. 急性腎管壞死(acute tubular necrosis)：4%(胰腎臟同時移植)
6. 泌尿系統合併症(如重複性泌尿道感染、血尿、膀胱炎、尿道炎、尿道斷裂、逆流性胰臟炎、代謝性血酸症、缺水)：52%(膀胱弓|流)
7. 手術死亡率：3 - 5%

胰臟移植的免疫抑制劑

免疫抑制劑在移植領域扮演著相當重要的角色，因為沒有這些藥物的使用，器官移植是不可能成功。由於進幾年來免疫抑制劑進步很快，其使用不但因時而異，也依醫學中心而不同。常用的免疫抑制劑包括：(13,14)

1. T-cell immunosuppressants：

Tacrolimus (FK506, Prograf), 2 - 5 mg bid po.

Cyclosporine (Sandimmune, CyA or Neoral), 3 - 6 mg/kg bid, po.

Basiliximab (Simulect), 20 mg/d, pre-op and POD #4

Muromonab-CD3 (OKT3), 5 mg/d iv. for 10 - 14 days

2. B-cell immunosuppressants：

Anti-thymocyte globulin(ATGAM), 15 mg/d, iv. 10 - 14 days

Thymoglobulin(RATG), 1.5 mg/kg/d, iv. 10 - 14 days

3. Non-specific immunosuppressants：

Corticosteroid (methylprednisolone, prednisolone, hydrocortisone)

Mycophenolate mofetil (MMF, CellCept), 1000 mg tid po. or bid iv.

Azathioprine (Immunan, AZA), 2 - 5 mg/kg/d, qd

目前大部份醫學中心使用處方為: FK506 or Neoral + steroid + MMF + antibody

induction。(14,15)

以下為 1999 年 University of Wisconsin-Madison 的胰臟移植免疫抑制劑使用處方 (routine quadruple therapy) :

1. Anti-lymphocyte globulin (induction therapy)

Simulect : 20 mg iv. pre-op and POD# 4

2. Steroid

Solu-medrol : 500 mg iv. st. during op

prednisolone : 250 mg iv. for POD# 1 & 2; thereafter 30 mg qd and

then tapered to 10 mg qd within 6 months

3. Nucleoside synthesis inhibitor

MMF : 1000 mg iv. bid or po. tid from POD# 1

4. Lymphokine synthesis inhibitor

FK506 : 2 - 5mg po. bid when serum creatinine < 3 mg/dl, and adjusted

to trough blood level 15 - 20 ng/ml

免疫抑制劑的合併症

免疫抑制劑在器官移植醫學上是重要但也是危險的角色，不但給器官移植病患帶來生命的希望，也帶來了潛在危險的合併症，有時反而再毀滅已重生的器官或生命。免疫抑制劑大量或長期的使用可能會產生的合併症包括：1. 惡性腫瘤 (malignancy)、2. 感染(infection)、3. 藥物的副作用(specific drug toxicity)。由於這類病患的免疫功能都已被抑制，抵抗力差，病情複雜，治療困難，預後較差。(13,14,15)

1. 惡性腫瘤(malignancy)：發生率為約 6% (1% - 18%)。較常見的有皮膚癌及唇癌 (36.3%)、淋巴癌(17.1%)、肺癌(5.5%)、卡波西惡性肉瘤(Kaposi sarcoma, 4.1%)、子宮頸癌(3.4%)。

2. 感染(infection)：約 80%胰臟移植的病患至少會得到一次感染。約 55%為細菌感染；常見感染路徑有泌尿道感染(urinary tract infection)、中央靜脈輸液路徑感染(CVP line infection)、傷口感染(wound infection)、腹內感染(intraabdominal infection)；常見的病菌為 *S. epidermidis*、*Enterococcus*, etc.。約 30%為病毒感染；其中以大細胞病毒(CMV = cytomegalovirus)為最常見，其他常見的有 EBV、HSV、VZV。約 15%為霉菌感染；其中以 *Candida*、*Aspergillus* 較常見。原蟲感染如 *Pneumocystis carinii* 亦可能發生。

3. 藥物的副作用(specific drug toxicity) : FK506 的副作用有 nephrotoxicity(27%)、neurotoxicity(21%)、GI upset (13%)、diabetogenicity (13%)、pancreatitis、hypertension、photophobia。Cyclosporine 的副作用有 nephrotoxicity、hypertension、neurotoxicity、cholestasis、hirsutism、gingival hypertrophy、diabetogenicity、disorder of lipid metabolism。Mycophenolate mofetil 的副作用有 GI upset、bone marrow suppression、GI bleeding、pancreatitis。Azathioprine 的副作用有 bone marrow suppression、hepatotoxicity、mucositis、skin changes。OKT3 的副作用有"flu-like syndrome"、pulmonary edema、aseptic meningitis、encephalopathy、tremor。Steroid 的副作用有 UGI bleeding and ulcer、hypertension、diabetogenicity、disorder of lipid metabolism、weight gain、moodswings、easy bruisability、osteoporosis、cataract。

異體胰臟的排斥

器官移植最大的問題是異體器官的排斥(graft rejection)。目前移植醫學研究的重心仍然是在發展更好的免疫抑制劑等抗排斥藥物，及如何克服異體排斥以達到永久耐受性(tolerance)而不需服用免疫抑制劑的最理想目標。

異體胰臟移植之後約 31 - 80%的病人至少會產生一次排斥現象，其中大部份發生在移植之後 2 個月內，平均為 33 天，中數為 17 天。(10,14) 排斥的症狀可為發燒(fever)、倦怠(malaise)、腹脹(ileus)、移植臟器疼痛(graft tenderness)等，但症狀非常不特定(nonspecific)且不可靠(unreliable)，唯有靠醫師及病人高度的警覺才能及早發現。實驗室的血糖、血液澱粉酵素、血液胰島素及血液 C-peptide 值可能會因排斥而異常，但這些異常出現時大都是已經較嚴重的排斥了。雖然膀胱引流的胰臟移植可藉尿液中的澱粉酵素的減少而懷疑排斥的發生，但也不完全可靠，且常常於血液 creatinine 或 b-microglobulin 值升高後 2 天以上才異常。因此若是胰腎臟同時移植(SPK)病患則可靠血液 creatinine 或 b-microglobulin 值的異常而及早懷疑排斥的可能性，進而行經皮腎臟切片檢查(percutaneous needle renal biopsy)而證實是否為排斥現象。至於腎後胰臟移植(PAK)或單獨胰臟移植(PTA)病患則只有靠臨床症狀、實驗室的血糖、血液澱粉酵素、血液胰島素、血液 C-peptide 值的異常、及醫師和病人的警覺性，然後行經皮針胰臟切片檢查來證實是否為排斥現象。

胰臟排斥的病理分類:(16)

Grade 0, normal pancreas histology.

Grade 1, borderline: changes consisting of rare lymphocytic septal infiltrates while the acinar parenchyma is free of inflammation.

Grade 2, mild: mixed inflammatory septal infiltrates with focal involvement of acinar parenchyma (ductal inflammation and/or venulitis are often seen)

Grade 3, moderate: septal inflammation with multifocal involvement of acinar parenchyma associated with single-cell injury, such as vacuolization, or apoptosis.

Grade 4, moderate with vascular involvement: moderate rejection with arterial endothelitis or vasculitis.

Grade 5, severe: extensive inflammatory infiltrates with confluent acinar necrosis.

胰臟排斥的治療通常是先給予 2 - 3 天高劑量的 500 - 1000 mg prednisolone 或再加上 RATG (thymoglobulin) 1.5 mg/kg/days for 10 - 14 days。若效果不好，產生 steroid 阻抗(resistance)，則給予 OKT3 治療。如果是早期治療，約 90%的胰臟排斥都可以治好。其他尚有血漿透析(plasmaphoresis for humoral rejection)、放射治療(irradiation with 150 rads to graft for cellular rejection)、及其他實驗性方法，但較少使用。

胰臟移植的好處

胰臟移植的立竿見影效果是病人的血糖很快恢復到正常值，這通常在 24 小時之內，大多數在手術中血糖值就恢復到正常。病人從此免除胰島素注射，且不需要再飲食控制，生活品質大大的改善。胰臟移植的目的非止於此，其最終目標是要改善或減緩糖尿病的三大合併症：腎病變(nephropathy)，神經病變(neuropathy)，視網膜病變(retinopathy)；這些合併症往往是糖尿病病患殘廢及死亡的主因。(2,10)

1. 腎病變(nephropathy)：胰臟移植可以防止腎病變的惡化及預防移植的腎臟再發生腎病變(prevent progression of diabetic nephropathy in the native kidneys and recurrence of diabetic nephropathy in the transplanted kidney)。已接受腎移植的糖尿病病患若沒有接受胰臟移植，腎病變幾乎都會再復發。

2. 神經病變(neuropathy)：接受胰腎臟同時移植(SPK)的大部份病患都會覺得神

經症狀已得到改善。但這到底是因生活品質及尿毒症改善後的主觀(subjective)因素或胰臟移植的影響，到目前為止仍沒客觀(objective)數據。

3. 視網膜病變(retinopathy)：胰臟移植是否能改善視網膜病變也沒定論。一般認為胰臟移植對早期的視網膜病變(early retinopathy)的改善較顯著。無可否認的，胰臟移植是不可能改善晚期的視網膜病變及失明(advanced retinopathy and blindness)。

胰臟移植的預後

胰臟移植一直在進步中，歸納其原因可為：1. UW 器官保存液(UW solution)的使用、2. 胰臟移植手術的進步及標準化、3. 免疫抑制劑的進步、4. 快速的診斷及治療胰臟的排斥現象和合併症。(2,8,10)胰臟移植的預後如表 2 及表 3 的統計。

表 2. 胰臟移植的預後*

| | 1 年存活率 | 3 年存活率 | 5 年存活率 |
|----|--------|--------|--------|
| 病人 | 93% | 86% | 81% |
| 胰臟 | 80% | 67% | 60% |

*資料來源：美國器官共同使用聯合網(UNOS = United Network for Organ Sharing, www.unos.org) 1999 年報告

表 3. 胰臟移植的 1 年存活率(1994 - 1997)*

| | 胰臟 | 腎臟 | 病人 |
|--------------|-----|-----|-----|
| 胰腎臟同時移植(SPK) | 82% | 90% | 94% |
| 腎後胰臟移植(PAK) | 71% | - | 95% |
| 單獨胰臟移植(PTA) | 62% | - | 93% |

*資料來源：國際胰臟移植註冊(IPTR = International Pancreas Transplantation

Registry, www.surg.umn.edu/iptr) 1998 年度報告

根據國際胰臟移植註冊(IPTR)及美國器官共同使用聯合網(UNOS)資料分析，胰臟移植有利的預後因子

(favorable prognostic factor for pancreas graft survival)為：(14)

1. 年輕器官捐贈者(young donor age) < 45 歲
2. 年輕器官接受者(young recipient age) < 45 歲
3. 胰臟器官保存時間(preservation time) < 30 小時
4. 胰腎臟同時移植(SPK)
5. 抗淋巴球誘導治療(anti-lymphocyte induction)
6. 醫院胰臟移植量(hospital volume) > 10/年
7. 人類白血球抗原配對(HLA matching)較合適者(對腎後胰臟移植(PAK)及單獨胰臟移植(PTA)有意義；但對胰腎臟同時移植(SPK)沒意義)

胰臟移植失敗(pancreas graft loss)的原因可能是：(4,10,14)

1. 排斥(rejection)：32 - 44%
2. 病人死亡(death with functioning graft)：27%
3. 吻合處滲漏(anastomotic leakage)：4%
4. 腹內出血(bleeding)：4%
5. 血管栓塞(graft vascular thrombosis)：4 - 15%
6. 感染(infection)：3%
7. 胰臟炎(graft pancreatitis)：3%
8. 原發性胰臟無功能(primary nonfunction)：1%
9. 其他

胰臟移植病人死亡較常見原因: (10)

1. 心臟疾病(cardiac disease)：38%
2. 感染(infection)：17%
3. 癌症(malignancy)：9%
4. 中樞神經系統疾病(CNS disease)：6%

既然第一型糖尿病幾乎都是由自體免疫疾病(autoimmune disease, auto-antibody to the b-cells)所引起的，那麼新移植的胰臟會不會又受自體免疫抗體的破壞而再復發第一型糖尿病？根據同卵雙胞胎的胰臟移植經驗，若移植之後沒有給予免疫抑制劑，則第一型糖尿病會在 6 - 12 星期後復發。若有使用免疫抑制劑者則不會復發；這可能是免疫抑制劑也抑制了自體免疫抗體的作用。(17)由於異體胰臟移植的病人都爲了抗排斥而已使用免疫抑制劑，且可能異體胰臟已是不同的抗原，故臨床上很少觀察到第一型糖尿病再復發。(17)

參考文獻

1. Kelly WD, Perkins JD, Hayes DH, et al. Allotransplantation of the pancreas and duodenum along with the kidney in diabetic nephropathy. *Surgery* 1967;61:827-837.
2. Sollinger HW, Geffner SR. Pancreas transplantation. *Surg Clin North Am* 1994;74:1183-1195.
3. Cook K, Sollinger HW, Warner T, Kamps D, Belzer FO. Pancreatico-cystostomy: an alternative method for exocrine drainage of the segmental pancreatic allografts. *Transplantation*. 1983; 35:634-636.
4. Sollingers HW, Kalayuglu M, Hoffman RM, Belzer FO. Results of segmental and pancreatico-splenic transplantation with pancreatico-cystostomy. *Transplant Proc* 1985; 17:360-362.
5. Sollinger HW, Stratta RJ, D'Alessandro AM, Kalayoglu M, Pirsch JD, Belzer FO. Experience with simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Ann Surg* 1988; 208:475-483.
6. Kalayuglu M, Sollingers HW, Stratta RJ, et al. Extended preservation of the liver for clinical transplantation. *Lancet* 1988;1:617.
7. D'Alessandro AM, Hoffmann RM, Southard JH. Solution development in organ preservation: The University of Wisconsin perspective. *Transpl Rev* 1999; 13:67-77.
8. Sollinger HW, Odorico JS, Knechtle SJ, et al. Experience with 500 simultaneous pancreas-kidney transplants. *Ann Surg* 1998; 228:284-296.
9. Rayhill SC, Heimes M, KirkAD, Sollinger HW. Simultaneous pancreas-kidney transplantation: recent experience at the University of Wisconsin. *Exp Clin*

Endocrinol Diabetes 1996; 104:353-359.

10. Odorico JS, Young CJ, Sollinger HW. Pancreas transplantation. Dig Surg 1994; 11:420-427.

11. Gruessner A, Sutherland DER. Pancreas transplant results in United Network for Organ Sharing (UNOS) United States of America (USA) registry with a comparison to non-USA data in the international registry. In: Terasaki PI. Clinical Transplants 1994. Los Angeles: UCLA Tissue Typing Laboratory; 1994.

12. Kerman RH. Relevance of histocompatibility testing in clinical transplantation. Surg Clin North Am 1994; 74:1015-1028.

13. Sollinger HW, Pirch J. Transplantation drug pocket reference guide, 2nd ed. Austin: Landes Bioscience. 1996.

14. Stratta J R. Review of immunosuppressive usage in pancreas transplantation. Clin Transplantation 1999; 13:1-12.

15. Gruessner RG. Tacrolimus in pancreas transplantation: a multicenter analysis. Clin Transplantation 1997; 11:299-312.

16. Kou PC, Johnson LB, Schweitzer EJ etc. Solitary pancreas allograft. The role of percutaneous biopsy and standardized histologic grading of rejection. Arch Surg 1997; 132:52-57.

17. Sutherland DER, Gruessner RWG, Brayman K, Gruessner A. Pancreas transplantation. In: Porte D, Jr., Sherwin RS, ed. Ellenber & Rifkin's Diabetes mellitus, 5th ed. Connecticut: Appleton & Lange. 1997:1255-1279.