

# 今日の移植

2012 Vol.25 No.5

Japanese Journal of Medicine

隔月刊(1・3・5・7・9・11各月)通巻150号

Transplant Now ISSN 0916-0094

5

連載・人間模様 春木繁一  
エッセイ・「海外留学で本当に学ばべきこと」 山田和彦

## special reports

腎不全治療における内科的マネジメント——第25回新潟移植再生研究会シンポジウム

- はじめに ..... 高橋 公太
- 1. 腎移植患者における血糖管理——Continuous glucose monitoring の有用性 ..... 細島康宏・他
- 2. 小児科医の立場から ..... 長谷川博也・他
- 3. 移植医の立場から ..... 中川由紀・他

## lecture

腎臓内科医の視点からみた先行的腎移植 ..... 柴垣 有吾

## review articles

- 米国の腎移植医療における内科医の役割 ..... 長浜 正彦
- 肝移植におけるミゾリピンの使用 ..... 田邊 稔・他
- 米国における膵島移植の現況 ..... 石山宏平・他

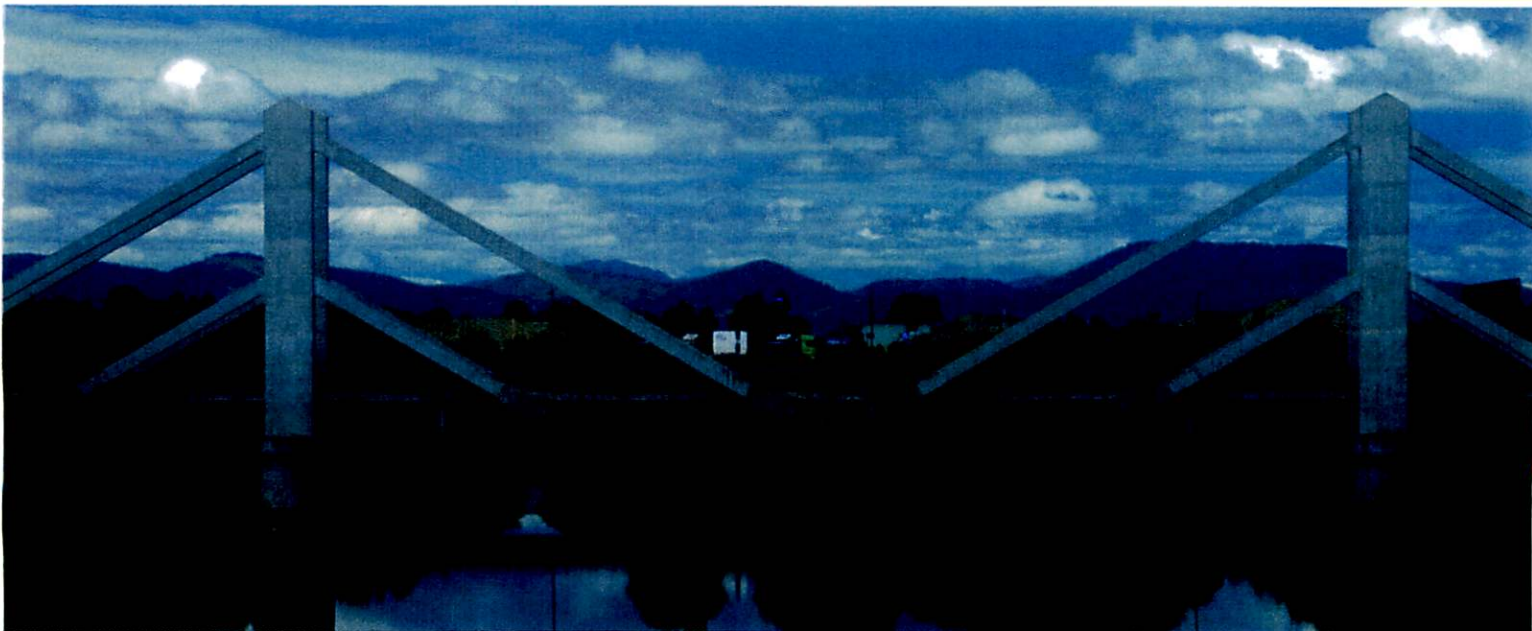
## ● マクロファージフォーラム

特集「対談」：Notch経路を標的とする薬剤と分子生物学 ..... 千葉 滋・畠 清彦

mini-review：M-CSFとマクロファージを利用した同種造血幹細胞移植後の

GVHD予防 ..... 橋本 大吾

topics：「第48回米国臨床腫瘍学会」に参加して ..... 畠 清彦



# 腎移植患者における血糖管理

## Continuous glucose monitoring の有用性



細島康宏<sup>\*1)</sup>, 鈴木芳樹<sup>\*2)</sup>, 成田一衛<sup>\*1)</sup>, 斎藤亮彦<sup>\*3)</sup>

### 腎不全治療における内科的マネジメント

#### 第25回新潟移植再生研究会シンポジウム

Management of hyperglycemia in renal transplant recipients

key words : 腎移植, 血糖管理, CGM

腎移植患者における死亡原因の第1位は心血管系イベントです。その予防のためには、血圧や脂質のコントロールだけでなく、血糖コントロールも重要なファクターです。本日は、腎移植患者における血糖管理を中心にお話をさせていただきます。

#### ステロイド糖尿病

腎移植後1年目の正常血糖、境界型糖尿病、糖尿病患者における心血管系イベントの発生率をみると、境界型糖尿病でも糖尿病患者と同じ程度に心血管系イベントの発生が増加していることがわかっています。すなわち、耐糖能異常の存在だけでも予後は不良になるということかと思われまます。症例を呈示します。

【症例1】は60歳の男性で、腎移植患者ではありませんが、IgA腎症のためにプレドニゾロンを30mg/日で開始し、現在25mg/日を内服しています。この方は外来でHbA1cが5.7%、随時血糖が142mg/dLと、境界型糖尿病がありそうですが、みなさんは外来でこのような患者さんに対して糖尿病薬を処方されますか。さらに、この患者

表1 【症例1】60歳, 男性

IgA腎症のためプレドニゾロン25mg/日を内服中  
HbA1c(JDS値)5.7%, 随時血糖142mg/dL

「外来でこの患者さんに糖尿病薬を処方しますか!？」

入院後血糖(mg/dL)

	朝食前	昼食前	夕食前	眠前
5/22	68	104	160	218
5/23	78	117	150	183
5/24	85	117	177	223

「病棟でこの患者さんに糖尿病薬を処方しますか!？」

さんは胸部異常陰影の精査のため入院され、入院数日後の3日間の朝食前、昼食前、夕食前、眠前の血糖は表1のような値です。では、この患者さんに「血糖が高い、すぐに薬を出しましょう」という方針になるでしょうか。ましてや今回は呼吸器内科への入院です。

それではこれならどうでしょうか。図1は72時間連続で血糖を測定した結果です。自己血糖測定ではそれほど高くはみえない血糖が、72時間連続血糖測定を行うと300mg/dLになっている時間帯が複数みられます。さらに、この高い血糖に反応する内因性インスリン分泌のためとも考えられますが、早朝に無自覚低血糖も出現しています。

ここまでみてくると、「さすがに糖尿病の治療をしたほうがいいのではないか」というふうに見えるのではないかと思います。この患者さんは、いわゆるステロイド糖尿病と考えられますが、

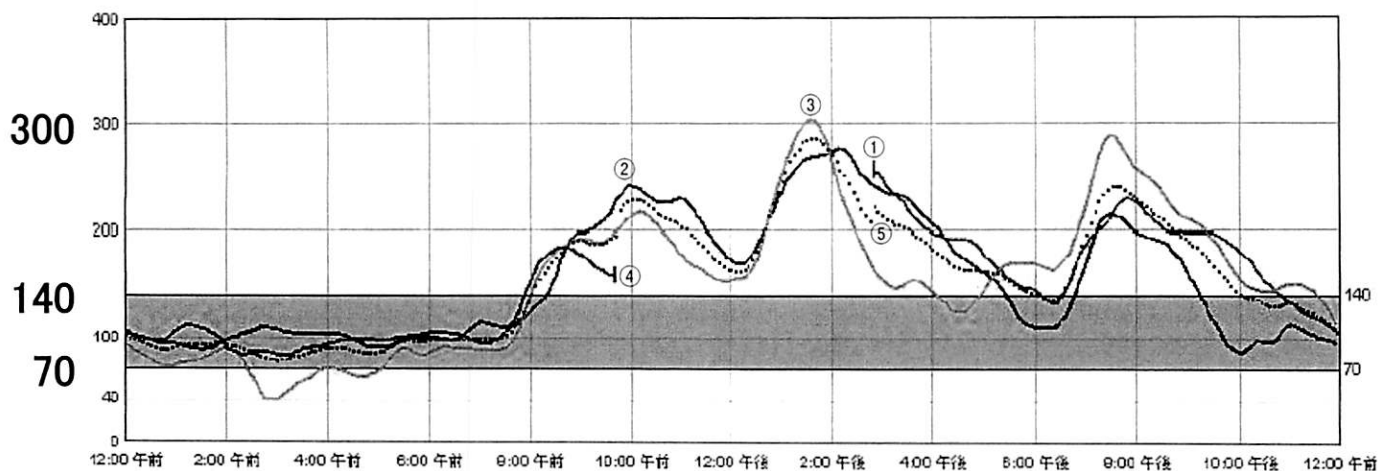
\*1)新潟大学医歯学総合病院第二内科

\*2)新潟大学保健管理センター

\*3)新潟大学大学院医歯学総合研究科機能分子医学講座

センサグルコースデータ (mg/dL)

①木 5.24 ②金 5.25 ③土 5.26 ④日 5.27 ⑤平均



	木 5.24	金 5.25	土 5.26	日 5.27	平均合計
センサグルコース測定回数	110	288	288	117	803
最高値	256	277	303	184	303
最低値	107	86	40	82	40
平均	180	154	151	111	150
標準偏差	36	58	65	30	58
MAD%	6.9	17.0	6.4	26.9	11.8
相関	N/A	0.89	0.98	N/A	0.94
有効校正回数	3	5	5	1	14
記号表示				X	

X: 要臨床的判断

S: センサデータなし

C: 校正用血糖値なし

図1 【症例1】 CGMによる72時間連続血糖測定の結果

こういった症例は、もちろん腎移植症例においても私たちの予想をはるかに超えてたくさんいると考えられるわけです。

Continuous glucose monitoring の実際

では、なぜこういうことがわかったのでしょうか。これは先ほどの72時間連続で血糖を測定できる検査ですが、CGM (continuous glucose monitoring) とよばれる持続グルコースモニターシステムを使用してこのような結果が得られました。メドトロニック社から発売されており、2009年末に本邦でも承認されました。当初は非常に大きなもので簡便性がわるく、なかなか実用的ではありませんでしたが、2012年4月から新潟大学医歯学総合病院第二内科では、「iPro2」(アイプロツー)という後継モデルを導入し、簡便に血糖を72時間測定できるようになりました。もちろん検査中に入浴も可能です。

簡単なCGMの例をあげると、図2の患者Aと

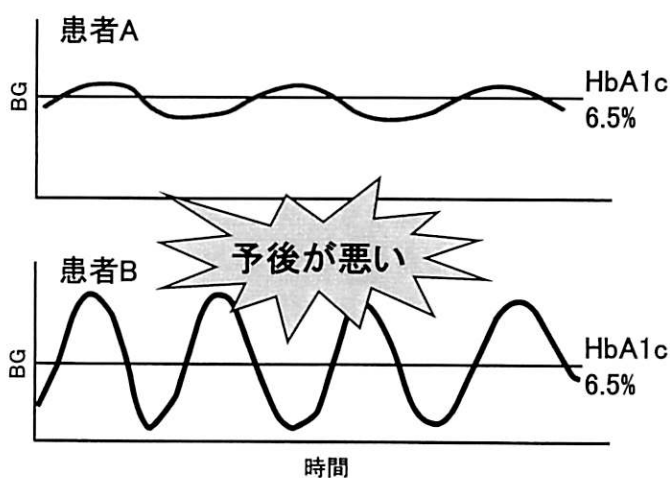
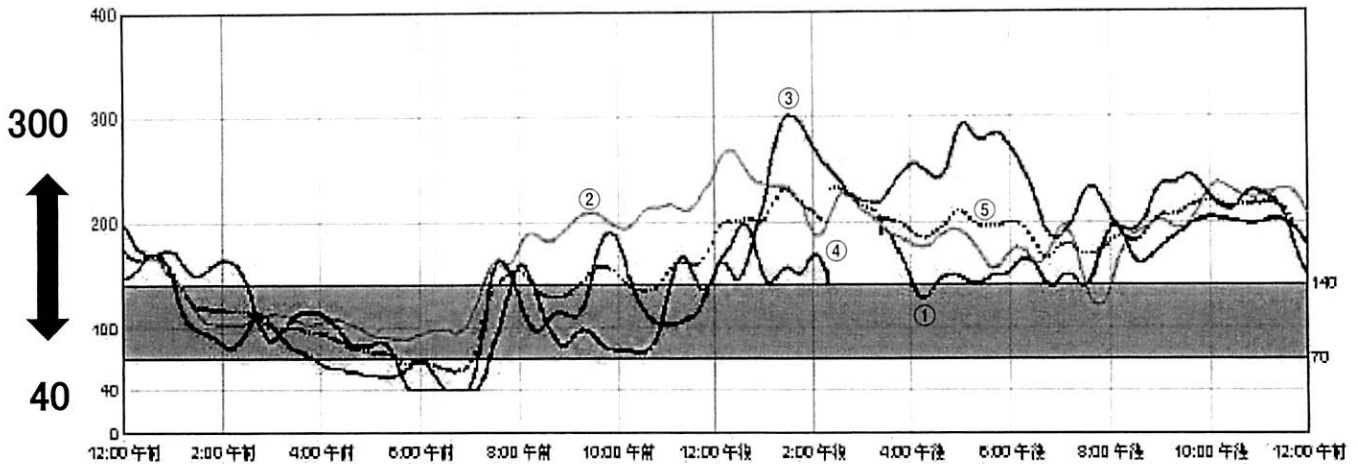


図2 良質なHbA1cとは？

患者Bは、HbA1cでは同じぐらいです。ただ、血糖をみると波の高さがまったく違います。HbA1cは2カ月の血糖の平均値ですので、患者A、患者Bともに平均すると6.5%です。しかし、患者Aと患者Bのどちらの予後がわるいかというと、おそらく患者Bのほうがわるいと予想されるわけ

センサグルコースデータ (mg/dL)

① 金 4.06 ② 土 4.07 ③ 日 4.08 ④ 月 4.09 ⑤ 平均



	金 4.06	土 4.07	日 4.08	月 4.09	平均/合計
センサグルコース測定回数	104	288	268	172	852
最高値	204	268	301	198	301
最低値	128	89	40	40	40
平均	171	173	169	113	159
標準偏差	24	48	72	43	60
MAD%	34.1	35.4	22.7	19.2	28.6
信頼	0.36	0.84	0.91	N/A	0.84
有効校正回数	3	7	6	3	20
記号表示	X	X		X	

X: 医師臨床的判断

S: センサデータなし

C: 校正用血糖値なし

図3 【症例2】 CGMによる72時間連続血糖測定の結果：ボグリボースのみ内服

です。すなわち、血糖管理においてはHbA1cだけをみている時代はすでに終わったということだと思います。

では具体的にどのようにやるかという点、患者さんの腹部に穿刺し、ソフセンサを皮下に設置します。ソフセンサは間質液に含まれるグルコースを最長3日間、72時間測定できます。少し原理の話をしていただくと、血液そのものから血糖値を測定しているのではなく、皮下組織の間質液中のグルコース濃度を測定しています。間質液のグルコース濃度と血糖値には強い相関関係があるので、この間質液から血糖値を類推することができます。ただし、自己血糖測定による測定値で1日に数回のキャリブレーションが必要になります。針を刺して、モニターをはめてテープで張り、5分ごとに平均のグルコース値を記録しますが、1日に最大288個のグルコース値を記録できます。そして、72時間後に解析ソフトで解析を行います。

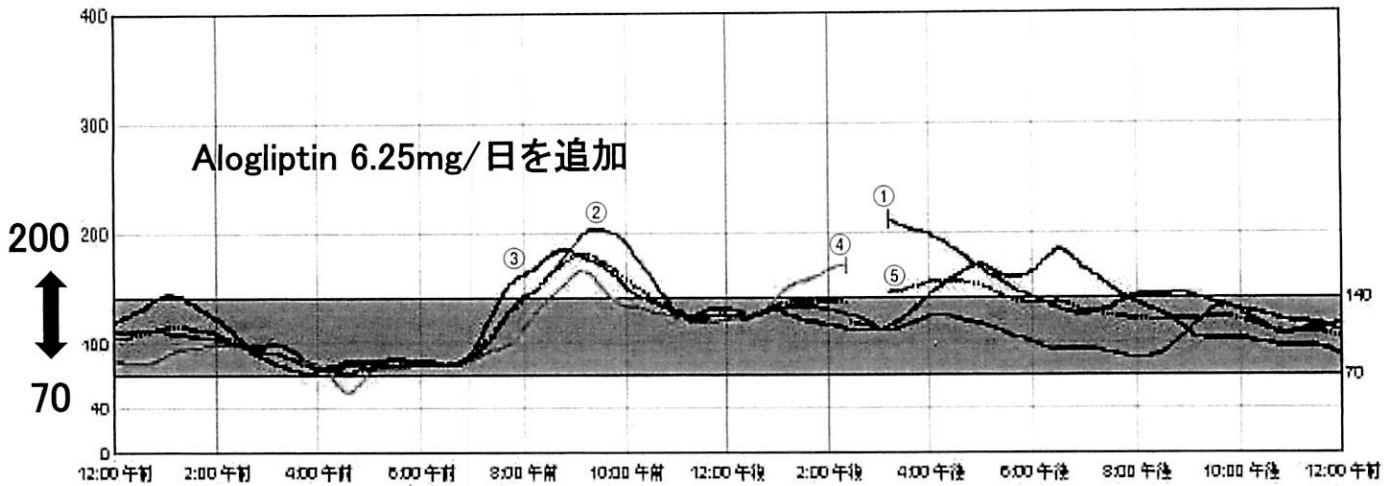
透析患者における continuous glucose monitoring の有用性

つぎの【症例2】は、87歳の男性です。糖尿病性腎症からの腎不全となり、腹膜透析導入のため入院されました。入院時のHbA1cが4.6%、随時血糖が121 mg/dLでした。何年間も外来でボグリボースのみを内服されていました。腹膜透析も順調に進んで、退院直前にCGMを施行したところ、血糖が1日のあいだで40~300 mg/dLとかなり幅を持って変動していることがわかりました(図3)。そこで、ボグリボースを中止して、DPP-4阻害薬であるアログリプチン6.25 mg/日を開始したところ、1週間後には血糖が70~200 mg/dL程度と波が小さくなりました(図4)。

先ほど図2の患者Aと患者Bでもみていただきましたが、血糖の幅がここまで狭まくなれば、どちらのほうか予後がよいかは推察できるかと思えます。この症例の退院時のHbA1cは4.7%でしたので、HbA1cに関してはほとんど変わりがな

センサグルコースデータ (mg/dL)

① 水 4. 18    ② 木 4. 19    ③ 金 4. 20    ④ 土 4. 21    ⑤ 平均



	水 4. 18	木 4. 19	金 4. 20	土 4. 21	平均/合計
センサグルコース測定回数	106	288	268	173	855
最高値	211	203	185	170	211
最低値	111	76	72	55	55
平均	146	115	124	109	121
標準偏差	27	29	31	30	32
MAD%	4.6	13.3	14.7	6.5	11.2
振動	N/A	N/A	0.94	N/A	0.96
有効校正回数	3	6	6	3	18
記号表示					

X: 要臨床的判断

S: センサデータなし

C: 校正用血糖値なし

図4 【症例2】 CGMによる72時間連続血糖測定の結果：ボグリボース中止，アログリプチン内服

い、しかし、血糖の幅はきちんと収まるということがわかります。

腎移植患者の血糖管理

これまでお話ししたように、CGMはかなり有益な検査方法というふうには想像できますが、腎移植患者の血糖変動評価を行った報告は二つしかありませんでした。移植後数年の血糖値の変動をみているもので、腎移植単独と膵腎同時移植を比べると膵腎同時移植のほうが血糖の波が少ないといった報告や、インスリン持続注入をしている症例と膵腎同時移植症例の血糖管理をみると膵腎同時移植のほうがいいといった報告です。それは当然だろうという結果の報告しか、まだパブリックされていません。要するに、腎移植患者に関するCGMでの評価はほとんど行われていないというのが現状です。

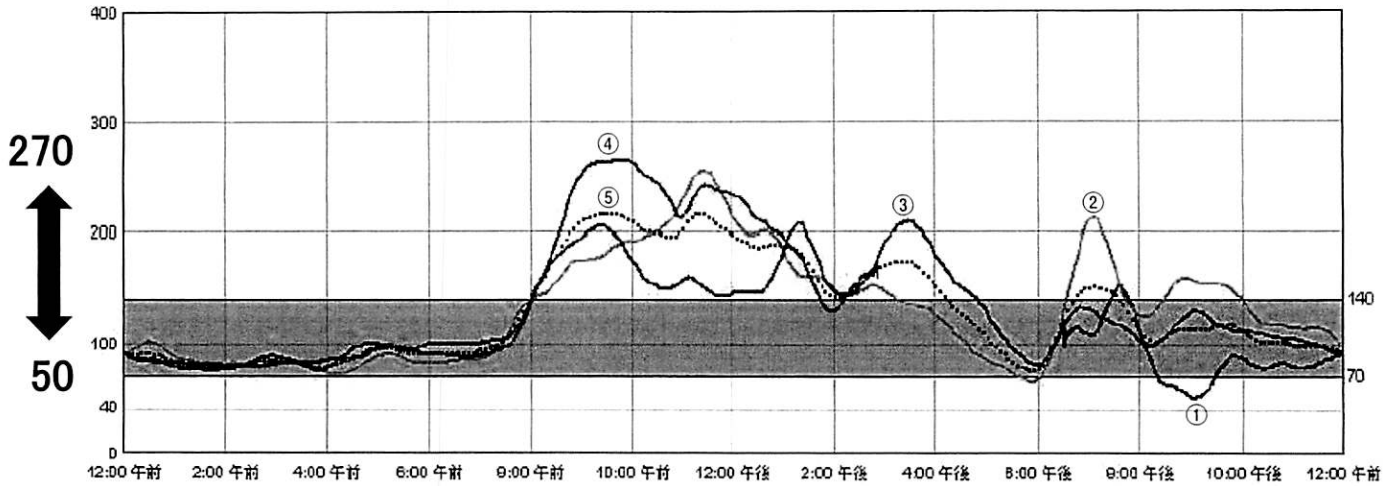
腎移植患者における血糖管理について考えてい

くと、まず症例としては、糖尿病性腎症、それから移植前に糖尿病と診断されている方もいます。他の腎疾患だけれども糖尿病と診断されている、もしくは、もう透析に入っているけれども、透析に入ったところから糖尿病といわれている方、それから、移植後にステロイド等の免疫抑制剤の副作用などによって移植後糖尿病になる方もいます。こういった患者さんのCGMでの結果と予後はどう違うのか、といったことにも興味を持たれます。

特に、症例数が多くて重要だと思われるのは、移植後糖尿病です。その頻度は、欧米では移植後10カ月で約13%といった報告や、本邦でも糖尿病性腎症もしくはすでに糖尿病を認める症例を除いた腎移植患者65名に75gOGTTを施行したところ、9名に耐糖能異常を認めたという報告があります。CGMで評価をすると、実際にはもっと頻度が多いのではないかと感じますし、移植前にCGMを施行しておいて、移植後糖尿病の発症率

センサグルコースデータ (mg/dL)

① 金 6.01    ② 土 6.02    ③ 日 6.03    ④ 月 6.04    ⑤ 平均



	金 6.01	土 6.02	日 6.03	月 6.04	平均/合計
センサグルコース測定回数	66	288	288	179	821
最高値	152	256	210	265	265
最低値	50	66	75	79	50
平均	89	131	125	144	128
標準偏差	25	48	39	67	51
MAD%	23.7	16.5	8.5	0.4	14.2
相関	N/A	0.99	N/A	1.00	0.96
有効校正回数	5	7	4	3	19
記号表示	X				

X: 要臨床的判断

S: センサデータなし

C: 校正用血糖値なし

図5 【症例3】 CGMによる72時間連続血糖測定の結果

はどうだったか、といった評価はまだ行われていませんので、興味が持たれます。

移植後糖尿病の危険因子は、年齢、人種などに加え、肥満、メタボリックシンドローム、免疫抑制薬の違い、HCV感染などがあげられます。免疫抑制薬によるCGMでの評価で、それぞれどのような血糖変動をきたすことが多いのか、血糖の推移がわかれば、その免疫抑制薬に合った糖尿病薬が使えるのではないかと、といったことも想像されます。

では、具体的にどれぐらいのHbA1c、血糖管理を行えばいいのかというと、周知の通り、HbA1cが国際基準になりました。いままでは暫定的なものを使っていましたが、2012年4月からNGSP値、すなわち以前のHbA1cに1.02を掛けて0.25を足すということで決定しました。これだと少し難しいのですが、ふだん外来でみられる患者さんのHbA1c(JDS値)はだいたい5.0~9.9%ですが、

これに0.4を足すとおおよそのNGSP値になります。診断方法は変わっておらず、空腹時血糖が126 mg/dL以上、75gOGTTの2時間血糖が200 mg/dL以上、随時血糖が200 mg/dL以上、HbA1cで6.5%以上を評価して行います。

しかし以前と大きく変わっている点があります。以前は、JDS値で6.5%以上を糖尿病型としていましたが、今回からはNGSP値で6.5%以上です。要するに、以前のJDS値で6.1%以上の方は糖尿病の可能性が強いということです。もしかすると、いままで思っていた以上に糖尿病と診断される方が増えるのかもしれませんが。

腎移植患者では具体的にどれぐらいの数値がよいのかということですが、糖尿病治療ガイドの“良”を目指すのであれば、以前のHbA1cでは5.8~6.5%でしたので、新規のNGSP値であれば6.2~6.9%です。血糖では、空腹時で110~130 mg/dL、食後2時間で140~180 mg/dL程度にな

ります。この辺りが腎移植患者でも目安の一つになってくるのかもしれませんが。ただ、私個人の考えとしては、肥満と低血糖を起こさない状態で血糖管理がしっかりできるのであれば、糖尿病治療ガイドの“優”を目指していく、新しいHbA1cで6.2%未満、空腹時血糖で80~110 mg/dL、食後2時間で80~140 mg/dLを目指していくべきではないかと考えています。

### 腎移植患者における continuous glucose monitoring の有用性

まだまだ腎移植患者でのCGMの経験は少ないのですが、症例を呈示させていただきます。

【症例3】は72歳の男性で、1998年に糖尿病性腎症のために血液透析導入をされています。その2年後に30歳の息子をドナーとして生体腎移植が行われました。ただ、血糖管理は不良で、2010年には両下肢の壊疽に対してバルーン拡張術が施行されており、心血管系イベントの一つが起っています。

最近の外来では、HbA1c(NGSP値)が7.0%ぐらい、JDS値では6.6%ぐらいです。血清クレアチニンは1.09 mg/dLで、超速効型のインスリンを朝8単位、昼8単位、夕6単位、持効型のインスリンを15単位、眠前に注射しています。ただ、

本人が自己調節をしているようで、必ずしもこの単位ではないようです。

CGMを行うと、かなり波があつて低血糖も認められます(図5)。300 mg/dL近い時間帯もあれば、低血糖になる時間帯もあります。一見、HbA1cが6%台でよさそうにはみえますが、血糖の幅は50~270 mg/dLです。これは入院中の値ですので、「家では推して知るべし」というふうに考えられるかもしれません。「もっと血糖の幅が広いかもしれない」ということです。

DPP-4阻害薬を使うと血糖の幅が狭まる、良質なHbA1cを得られるという経験がありましたので、この症例にもDPP-4阻害薬のシダグリプチン50 mg/日を追加しました。今後、この症例がどのような血糖の推移をたどるのか、さらには心血管系イベントは抑制できるのかといったことに注目されます。

### まとめ

CGMにより血糖変動を評価することは、その後の心血管系イベントの発症を考えるうえでも非常に重要でしょう。ただし、腎移植患者に対するCGMによる血糖変動評価はほとんど行われておらず、今後の検討が必要であると思われます。

## 討 論

風間 それではフロアから質問はございませんでしょうか。

中川 私たちも、腎移植後に免疫抑制薬により発症する耐糖能障害を含め、血糖に関してはナーバスにみえています。腎移植患者に関しては、ぜひ変動モニタリングは行っていただきたいのですが、目標としてはどれぐらいになるのでしょうか。

普通の2腎ある方と、腎移植患者のように1腎の方に対して同じような管理でいいのでしょうか。

また、生体腎移植のドナーとなった方に糖尿病が合併していても、移植前の糖尿病の管理がよい場合は腎提供していただき、提供腎の組織所見もみえています。このような糖尿病を合併している生体腎移植ドナーの今後の管理目標を教えてください。

細島 日本糖尿病学会が出している治療ガイドにそつてお話しましたが、新しいHbA1cで6.2~6.9%、血糖としては、空腹時で110~130 mg/dL、食後2時間で140~180 mg/dLが目標の一つになります。ただ、肥満と低血糖をきたさな

### 発言者

風間 順一郎(新潟大学医歯学総合病院血液浄化療法部(司会))

中川 由紀(新潟大学大学院医歯学総合研究科腎泌尿器病態学分野)

細島 康宏(新潟大学医歯学総合病院第二内科)

池住 洋平(新潟大学医歯学総合病院小児科)

齋藤 和英(新潟大学大学院医歯学総合研究科腎泌尿器病態学分野)

いような治療ができるのであれば、HbA1cでは6.2%以下、血糖では空腹時で80~110 mg/dL、食後2時間で80~140 mg/dL、が目標になるかと思えます。

レシipientとドナーの管理については、私は両者に大きな違いはないのではないかと考えます。両者とも片腎ということには変わりがないので、同じような血糖コントロールを目指していくのがいいのではないのでしょうか。

中川 糖尿病学会の指標というのは、両腎がある健常者に対してで、腎不全患者が対象ではないですね。

細島 そういうことです。

中川 では、腎移植患者ではどの程度を目標にしていけばいいのでしょうか。片腎しかないことを前提にして、どこまで管理ができるのでしょうか。

細島 中川先生のお気持ちとしては、もっと管理をしたほうがいいのではないかとということですね。

中川 そうです。片腎しかなくて、その腎臓をできるだけ長くもたせるには、どこまでを目標に持っていけばいいのか。たとえば、腎移植患者での目標やガイドラインがあればと思います。

細島 そういうものがあるか調べてみましたが、詳細なものはありませんでした。ただ、昨今の大規模試験で、厳密な血糖管理を行うと低血糖が増加し、かえって予後がわるくなることがわかっています。どうしても治療ガイドでの“優”を目指すと低血糖が起こります。

ですので、その低血糖が予後には一番よくない。ましてや、インスリンを使った場合などに肥満になることはよくない。そういった考えもあるわけです。確かに、片腎でリスクであるのはわかりますが、片腎の方に低血糖が頻発したり肥満になるような治療をすると逆効果かもしれません。

中川 心血管系疾患の合併率は上がりますね。

細島 そうなんです。これは私の個人的な意見ですが、まずは“良”を目指して、肥満や低血糖が起こらない治療ができるのであれば“優”を目指すのが、現状では限度かなと思っています。

池住 わたしたち小児科では、糖尿病の患者さんを見ることは少ないし、糖尿病薬を使うこともほとんどありませんが、はじめに呈示されたIgA腎症でプレドニゾロンを内服していて血糖コントロールの変動の幅が大きいという患者さんのように、ステロイドを使うことはよくあります。

糖尿病までいかないかもしれませんが、ステロイド糖尿病の血糖コントロール不良を考えた場合に、糖尿病そのものも原疾患も腎臓に影響を与えるわけです。その場合、ステロイドの量を減らしたほうがいいのか、あるいは、ステロイドの量は変えずに糖尿病薬あるいはインスリンを使ってでも血糖コントロールをしたほうがいいのか、細島先生の見解をお聞かせいただけますか。

細島 非常に難しい質問で答えに困りますが、そうはいっても原病のコントロールをしなければ予後がわるいことは明白ですので、原病の治療を疎かにしてはいけません。個人的な意見になりますが、しっかりと原病を治療したうえで、今回お話したような視点を持って、しっかりと糖尿病についても管理する姿勢が必要になるのではないのでしょうか。

齋藤 ステロイド糖尿病だと、早期空腹時血糖が正常で食後血糖も朝はそんなに高くないけれども、眠前から夜にかけての夜間の血糖が高くなる、という方がけっこう多い。このようなことは、入院中に24時間血糖プロフィールをとっていないとわかりません。腎移植後の患者さんはステロイド糖尿病や薬剤性糖尿病が多く、こういうパターンの血糖変動をする方がけっこういるのではないかと思います。

入院中に24時間尿糖をみると、意外に早期空腹時血糖は低いけれども尿糖排泄量が多い人がいて、それはこういうことだと理解できますが、外来でもCGMでこれが確認できるわけですか。

細島 iPro2は入浴も可能ですので、外来でもできます。

齋藤 外来では24時間蓄尿をきちんとできない方が多いのですが、尿糖までしっかりとみれないときはCGMのほうがいいのでしょうか。

細島 まだそこまでできていませんが、ぜひ外



来でも CGM をやりたいと思って、準備を進めているところですよ。

**風間** 血糖の波がある場合、低血糖あるいは 200 mg/dL をオーバーシュートするといった明かなポイントがあればいいのですが、CGM が出来からの新しい概念だと思いますが、たとえば 70~140 mg/dL のあいだにいても波のある人や波が平らな人がいます。ハームフルではないなかで波があることは、やはり害悪なのでしょうか。

**細島** 実際に自分自身でも CGM をやってみましたが、波があり、低いときは 80 mg/dL ぐらい

でしたし、すき焼きなどを食べると 170~180 mg/dL になりました。風間先生の質問に対して現状でははっきりとお答えできませんが、私自身の今後がどうなるのかをみていただければ、わかるのではないのでしょうか。ただし、70~140 mg/dL のなかでも幅がある方は、その後の境界型糖尿病もしくは糖尿病の発症率が高い、というのは間違いないと思います。

**風間** 治療介入はリスクを含みますから、そのてんびんをどこに持っていくかというのは今後の問題です。ありがとうございました。

# 今日の移植

編集後記 今月の移植 編集委員会

編集後記 今回の第25回新潟移植再生研究会シンポジウムでは“腎不全治療における内科的マネジメント”をとりあげた。新しい血糖管理のツールとしてのCGM、小児慢性腎不全における発育、先行的腎移植と長期透析後の腎移植に関する演題の発表と討論のうち、聖マリアンナ医科大学の柴垣有吾先生から先行的腎移植をテーマに特別講演をしていただいた。

腎不全医療を保存期、透析、腎移植とわけて考えるのではなく、患者のライフスパンに基づいてそれぞれの治療の位置付けを真摯に考えることにより、おのずとやるべきことがみえてくる。内科、小児科、泌尿器科とコメディカルスタッフが結集して最適な治療を提供する、いい古された言葉だが、まさに“集学的治療・生涯治療”の実践がここにある。(齋藤和英)

## 今日の移植 編集委員会

### 編集顧問

稲生 綱政 正岡 徹 岩城 裕一  
辻 公美 水戸 迪郎 吉田 孝人

### 編集委員

高橋 公太 (新潟大学腎泌尿器病態学)  
相川 厚 (東邦大学腎臓学教室)  
市田 隆文 (順天堂大学消化器内科)  
江川 裕人 (東京女子医科大学消化器病センター)  
大段 秀樹 (広島大学消化器・移植外科)  
小林 英司 (自治医科大学先端医療技術開発センター)  
里見 進 (東北大学)  
白倉 良太 (近畿中央病院)  
高原 史郎 (大阪大学先端移植基盤医療学)  
田中 紘一 (神戸国際医療交流財団)  
測之上 昌平 (東京女子医科大学腎臓外科)  
八木澤 隆 (自治医科大学腎臓外科学)  
猪子 英俊 (東海大学)  
打田 和治 (愛知医科大学臓器移植外科)  
岡本真一郎 (慶應義塾大学血液内科)  
落合 武徳 (三愛記念そが病院消化器病センター)  
葛西 真一 (介護老人保健施設回生苑)  
小出 幸夫 (浜松医科大学微生物学)  
柴田 弘俊 (大阪府赤十字血液センター)  
伊達 洋至 (京都大学呼吸器外科)  
田邊 稔 (慶應義塾大学外科)  
西 慎一 (神戸大学腎臓内科)  
服部 元史 (東京女子医科大学腎臓小児科)  
林 衆治 (名古屋大学)  
安波 洋一 (福岡大学第一外科)  
山田 和彦 (鹿児島大学臓器置換・異種移植外科)

### 海外編集協力者

Erik Thorsby Paul I. Terasaki  
Fred Sanfillippo Peter J. Morris  
J. Richard Batchelor et al.

JCOPY <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>

本誌の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。複製される場合は、そのつど事前に(社)出版者著作権管理機構(電話03-3513-6969, FAX03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

## 今日の移植

VOL.25 NO.5 SEPTEMBER 2012 ISSUE © Printed in Japan

定価 2,000 円(本体 1,905 円・税 95 円)・通巻 150 号 平成 24 年 10 月 19 日発行

通常号(1 3 5 7 9 11)の各月発行)

発行人：菊澤俊晶

発行・発売 株式会社日本医学館

〒112-0002 東京都文京区小石川 5-3-4 TEL 03(3868)8077 FAX 03(3868)8078

E-mail igakukan@mx2.alpha-web.ne.jp http://www.nihon-igakukan.co.jp

振替 00100-8-53101 みずほ銀行神田駅前支店 009-1237156(普)

広告代理店：(株)医薬広告社、(株)大矢商会、(有)春光社、(株)丹水社、(合)日本医学広告社、福田商店広告部、(株)文栄社、(有)メディカ・アド、(株)メディカルブレン(五十音順)  
本誌の広告掲載につきましては、上記広告代理店にお申し込み下さい。

本誌に掲載された著作物の複製・複製・転載・翻訳・データベースへの取り込み・公衆送信(送信可能化を含む)・上映・譲渡に関する許諾権は、(株)日本医学館が保有するものとします。