

特別講演

最後の臓器移植、小腸移植への挑戦

古川 博之

(旭川医科大学病院 病院長)

座長：奥山 宏臣

(大阪大学大学院医学系研究科小児成育外科)

共催：アステラス製薬株式会社

最後の臓器移植、小腸移植への挑戦

古川 博之

旭川医科大学病院 病院長

「Forbidden organ(禁じられた臓器)」と言われ、それまで移植に成功していなかつた唯一の臓器、小腸に対して、移植の挑戦がピツバーグで始まったのは、1990年5月のことであった。

1980年代、シクロスボリンの登場によって心臓、肝臓、小腸などの臓器移植が一般の医療として位置づけられるようになる中、小腸移植への挑戦は、ほとんどが失敗に終わり、新しい戦略が待たれた。1989年、ピツバーグで、タクロリムスの臨床治験が肝臓移植において初めて行われ、その強力な免疫抑制効果が示され、その後、様々な臓器移植においてタクロリムスの優れた免疫抑制効果が証明された。こうした背景もあり、1990年5月、初めての小腸単独移植が行われるに至った。

患者は、31歳男性で、ガンショットによる腹部への被弾によって短腸症候群となり高カロリー輸液が行われていた。2例目は、3歳女児で、壊死性腸炎による短腸症候群に加えて、高カロリー輸液による肝障害を合併し、肝小腸同時移植が施行された。このように、小児は壊死性腸炎・中腸軸捻転・腹壁破裂などの適応で、成人は事故・血栓症・クローン病などの適応で、それぞれ、小腸単独・肝小腸同時・腹腔内全臓器移植から手術が選択され、行われてきた。

小腸移植は、拒絶反応を抑制するため、他の臓器より多くの免疫抑制剤が必要とされるが、当時、使用できた免疫抑制剤はタクロリムスとステロイドしかなく、必要に応じてイムランが用いられる程度であった。したがって、タクロリムスの投与量はどうしても多くなり、加えて、拒絶反応を治療するために用いる、OKT3やステロイドパルスにより、感染やPTLDが引き起こされ、移植後3年以内に死亡する症例が急増し、移植開始後4年目より1年間モラトリアムをおいて危険因子の検索を行った。その結果、重症すぎる症例は適応としないことや、CMV陽性のドナーは用いない、大腸をグラフトに含めないなどのルールを定めて移植を再開した。開始当時、5年生存率は50%程度であったが、上記の適応症例の検討や、免疫抑制剤のさらなる発展などにより、最も困難な臓器である小腸の移植が世界標準と成り、その後は5年生存率が70%まで成績が向上している。

小腸移植の成功は、恩師藤堂省先生のなみなみならぬ移植への情熱が成し遂げた業であり、その時代をともに歩めたことに誇りを感じてやまない。

教育講演

短腸症の QOL からみた GLP-2 の適応

田附 裕子

(大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科)

座長：和田 基

(東北大学大学院医学系研究科 外科病態学講座 小児外科学分野)

共催：武田薬品工業株式会社

短腸症の QOL からみた GLP-2 の適応

田附 裕子

大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科

短腸症候群（SBS）において、QOL の改善の有無は治療効果判定の一つの基準である。欧米では成人 SBS に対して Glucagon-like peptide-2 アナログ（GLP-2）製剤の導入後、投与輸液量が減少し長期的に患者の QOL が改善する可能性が報告された。その後、本邦でも GLP-2 製剤が 2021 年に保険収載され、我々も、いかなる治療を行っても静脈栄養（PN）依存の短腸症（SBS）患者に対して、腸管リハビリテーションの一つとして GLP-2 製剤の投与を導入し、現在成人 3 名、小児 13 名に導入している。すでに GLP-2 製剤導入後 1 年を経過した SBS 症例もあり、その効果を検討したので紹介する。

方法：GLP-2 製剤の投与前後における投与効果（便性・尿回数・肝機能・膵機能・栄養評価・輸液量・活動性・QOL）を後方視的に検討した。

結果：我々が GLP-2 製剤を導入した SBS 患者において、全例で便回数の減少（-1 ~ 3 回 / 日）および便性の改善を認め、全例で尿量の増加を認めた。投与開始前後のシトルリン値は中央値 12+9（測定不能～37.8）から 6か月後に中央値 22+17（9 ~ 70）に改善した。輸液量については、成人 1 例で PN を離脱し、1 例で脱水の改善から輸液量が 50% 減量した。しかし、小児での離脱症例はなく、成長とともに輸液を增量した SBS 症例も 1 名あった。生活の変化としては、幼児 3 例で日中の PN ロックが可能となった。また学童の 1 例で 2 日間輸液使用なく学校行事への参加が実現した。その他、学童 1 例で脂肪制限食を解除できた。このことより、小児においても日常生活および学校生活面で何らかの QOL は改善している可能性が予測された。

まとめ：SBS の腸管リハビリテーションにおける GLP-2 製剤導入により、成人では輸液減量が得られた。しかし成長発達過程の小児では成長を優先し輸液減量には躊躇したが日常生活は安定していると思われる。今後、SBS 治療効果判定の指標として、短腸症 QOL[™] の導入を大いに期待している。

ランチョンセミナー

腸管リハビリテーションの基本～重湯・お粥はえらい～

虫明 聰太郎

(近畿大学奈良病院 小児科)

座長：池内 浩基

(兵庫医科大学 炎症性腸疾患外科)

共催：ミヤリサン製薬株式会社

腸管リハビリテーションの基本～重湯・お粥はえらい～

虫明 聰太郎
近畿大学奈良病院 小児科

動いて、消化して、吸収して、排出する腸管の機能を使わなければ、腸は廃用性萎縮していきます。したがって、腸管リハビリテーションの基本は、腸を使うことにあります。成分栄養剤や半消化体栄養剤は、腸管不全のさまざまな病態に対して使用されますが、経口摂取には必ずしも適しておらず、咀嚼・嚥下を含めたリハビリテーションには不向きで、量的負荷がかかると下痢や腹痛を招きやすい傾向があります。

本講演では、2021年に刊行した「難治性下痢症診断の手引き」に従って乳幼児における難治性・遷延性下痢の病態について解説いたします。その中で、主な背景病態である分泌性下痢・浸透圧性下痢について、特に浸透圧性下痢と糖質（炭水化物）の消化吸収について解説いたします。いかなる炭水化物も、ヒトが消化可能なものは最終的に単糖に分解されて初めて水・電解質やアミノ酸と共に体内へ吸収されます。澱粉は、アミラーゼによってデキストリン、麦芽糖に、さらに小腸上皮細胞の刷子縁酵素であるマルターゼによってブドウ糖に分解されて、ナトリウムやアミノ酸との共輸送によって水と共に吸収されます。マルターゼ活性はヒトがもつ二糖類分解酵素のうち最もその活性が高く安定しています。この炭水化物の中でも古来日本人がお腹を壊した時、お腹に優しい食べ物として食してきた重湯・お粥は、消化されれば吸収されやすく、不消化のまま小腸を通過して大腸に到達しても浸透圧負荷とはならず、その他様々な理由も含めて、下痢をもたらしたり悪化させたりすることのない食べ物であります。重湯・お粥は傷害を受けたり短くなった腸管にとって負担をかけず、腸管リハビリテーションを考える上で基本となるものであることを再認識していただければ幸いです。

ワークショップ[°]

「多職種連携」

座長：別所 一彦（滋慶医療科学大学大学院 医学管理研究科）

武藤 充（鹿児島大学学術研究院医歯学域医学系 小児外科学分野）

貴重な ω 3系脂肪乳剤の安全な分割供給法に関する研究 - “気密・遮光・冷所”に着目した在宅静脈栄養支援の検証

瀬戸口 誠^{1,2)}、武藤 充³⁾、福岡 龍一^{2,5)}、有馬 純子¹⁾、繁昌尚太¹⁾、茨 聰^{2,4)}
家入里志³⁾

- 1) 鹿児島市立病院 薬剤部
- 2) 鹿児島市立病院腸管リハビリテーション支援チーム
- 3) 鹿児島大学学術研究院医歯学域医学系 小児外科学分野
- 4) 鹿児島市立病院 総合周産期母子医療センター 新生児内科
- 5) 博悠会温泉病院 薬剤部

【目的】

腸管不全患者において ω 3系脂肪乳剤である Omegaven[®]、SMOFlipid[®]は非常に有用な脂肪乳剤であることは周知の事実だが、本邦では未承認ゆえ現在は海外からの輸入に頼っている。一日使用量の少ない小児に対し、この貴重な医療資源を有効に分割供給する方法を考え、その安全性について検証したので、薬剤師の立場から報告する。

【方法】

これら ω 3系脂肪乳剤は、空気や光・熱の関与により開封後に容易に酸化劣化することが知られている。そこで我々は、“気密性”“遮光”“適正温度”の3条件に着目し、シリンジ分注した Omegaven[®]、SMOFlipid[®]、Intralipos[®]の酸化変化を経時評価した。分注後、①真空パックのうえ遮光、②真空パックのみ、③遮光のみ、④何も保護なしの状態（図1）で冷所（4°C）または室内（26°C）に14日間保存した。酸化劣化の評価は、脂質酸化最終生成物であるマロンジアルデヒド（MDA）の濃度と脂肪乳剤のpH値を指標とした。製剤開封直後の測定値をコントロールとし、3日目、7日目、14日目にMDA濃度、pH値を測定した。

【結果】

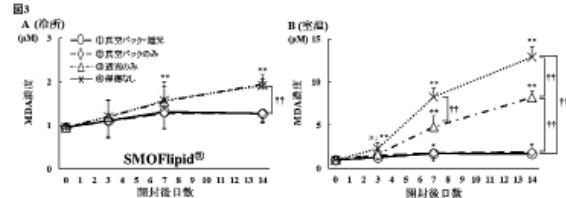
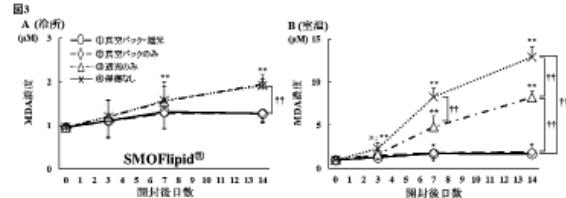
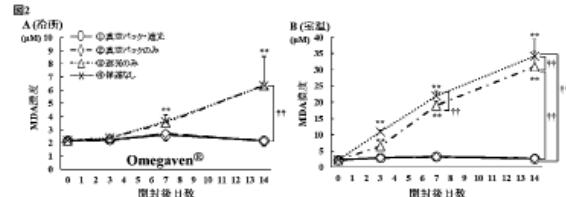
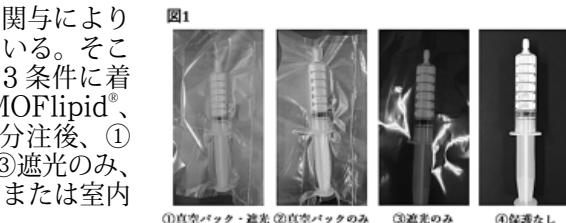
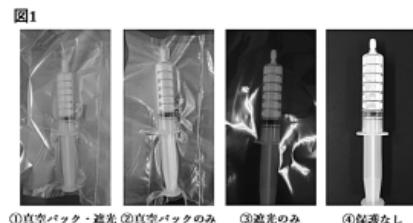
Omegaven[®]、SMOFlipid[®]はいずれも、真空パック処理し冷所保存したシリンジ内では14日間を通じMDA濃度の有意な増加はみられなかった（図2A、3A-条件①・②）。しかし、真空パック未処理の場合MDA濃度は有意に増加し（図2A、3A-条件③・④）、この傾向は保存温度が高いと顕著であった（図2、3-A vs B）。

pH値はコントロールと比べ、真空パック後冷所保存したシリンジ内で、8.12 → 8.04 (Omegaven[®]) 7.90 → 7.78 (SMOFlipid[®]) の僅かな低下が観察されたのみであった。

ω 6系脂肪乳剤である Intralipos[®]については、総じて大きな酸化劣化は認めなかった。
【考察及び結論】

Omegaven[®]、SMOFlipid[®]とともに、真空パックし冷所保存を行うとMDA濃度増加が有意に抑えられ、分注シリンジの適正な保存方法であることが示唆された。また、この保存方法による14日間のpH低下は僅かで、生体内緩衝系による調整が可能な範囲にあると考えられた。

以上より、Omegaven[®]、SMOFlipid[®]は1日使用量をシリンジに分注後、気密処理し、遮光に留意しながら冷所保管しておけば14日間は開封直後と変わらない状態で腸管不全患児に安全かつ有效地に提供可能であるといえる。本研究の気密処理は家庭用に市販される真空パック機器を用いており、国内全ての施設において簡便に再現し得る。在宅で使用する際は、個別包装パックを開封して無菌的にルートに接続し、シリンジポンプにそのまま設定すればよく、脂肪乳剤投与準備操作の簡略性にも寄与している。本報告が ω 3系脂肪乳剤供給の一助となればと願うと共に、腸管不全児への適切な静脈栄養支援実現のため、一日も早いOmegaven[®]、SMOFlipid[®]の本邦承認を強く望んでいる。



W-2

3MTM キャビロンTM 接着性耐久被膜剤を用いた重症肛門周囲皮膚炎の治療経験

星 玲奈、上原 秀一郎、菅原 大樹、山岡 敏、土方 浩平、小野 賀功、後藤 俊平、細川 崇、金田 英秀、越永 徒道

日本大学医学部外科学系小児外科学分野

【はじめに】

ヒルシュスブルング病や直腸肛門奇形の児において、根治術後に便の禁制が保てず、肛門周囲の皮膚が頻回に便に晒されることにより重症肛門周囲皮膚炎（以下、本症）を来すことがある。その予防や治療に様々な製剤が使用されているが、しばしば難渋する。本症は児の生活の質に低下を招くばかりか、ときに成長障害の一因となる。

今回、本症に対し 3MTM キャビロン TM 接着性耐久被膜剤（以下、本被膜剤）を使用し、良好な治療成績を収めたので報告する。

【症例提示】

当院における肛門周囲皮膚炎の予防・治療に関する基本的な指針は以下の通りである、1) 腸瘻ないし結腸瘻造設を要するヒルシュスブルング病や直腸肛門奇形の児に対しては、根治術術前に肛門周囲に便塗布を行う。2) 根治術後は皮膚炎の予防のために術翌日から肛門周囲に白色ワセリンを塗布する。3) 皮膚炎が増悪した場合、ジメチルイソプロピレン軟膏、当院の院内製剤である 40% カラヤ含有亜鉛華単軟膏の順に変更する。

上記の方針で、以下の 3 症例の管理を行った。

症例 1 は広範囲無神経節症の 1 歳男児。1 歳 1 か月のときに木村法コロンパッチ作製したが術後も水様便が続いた。1 歳 11 か月時に Soave- 伝田法に準じてパッチを肛門に pull through した。

症例 2 は直腸 S 状結腸型無神経節症の月齢 4 の男児。洗腸にて排便管理可能であったため、結腸瘻は造設しなかった。月齢 3 時に Soave- 伝田法を施行した。術後に偽膜性腸炎を発症し、1 日 10 回以上の排便がみられた。

症例 3 は直腸球部尿道瘻の 1 歳男児。日齢 0 に横行結腸瘻造設、月齢 8 のときに腹腔鏡補助下直腸肛門形成術、1 歳 4 か月のときに横行結腸瘻閉鎖術を施行した。根治術後に直腸肛門粘膜脱がみられた。

いずれの症例も根治術後に肛門周囲皮膚炎がみられ、上記の方針に抵抗性であったため、WOC 看護師の提案を受け、本被膜剤に変更した。同剤使用開始から症例 1 は 10 日目に、症例 2 は 5 日目に、症例 3 は 7 日目に肛門周囲皮膚の上皮化がみられた。

【まとめ】

本被膜剤には接着成分シアノアクリルレートが配合されており、一度塗布すると 72 時間皮膚保護作用を発揮する。治療抵抗性の本症に対し、本被膜剤は有効な治療法のひとつと思われた。

W-3

腸管リハビリテーションの多職種支援における管理栄養士の役割と期待

土屋彩菜¹⁾、小林あゆみ¹⁾、八木佳子¹⁾、鈴木恭子¹⁾、三宅啓²⁾

- 1) 静岡県立こども病院 栄養管理室)
- 2) 小児外科

【目的】

腸管不全児を対象とする腸管リハビリテーションでは、成長を考慮した栄養管理だけでなく、各ライフステージや社会生活の変化で生じる患者家族のニーズにも応えることも必要である。多職種チームで関わることのメリットとチームにおける管理栄養士の役割、今後の課題について明らかにすることを目的とした。

【方法】

中心静脈栄養依存の腸管不全児 10 名を対象とし、体重変化、食事と経腸栄養、TPN の割合及びチーム活動との関連を検討した。

【結果】

対象者の活動開始時の年齢は、0～6 歳 5 名、7～17 歳 3 名、18 歳以上 2 名であった。定期カンファレンス、地域カンファレンス、入院時の定期介入を主な活動とし、多職種連携、地域連携による支援体制を強化し、QOL の向上を目指とした。月 1 回の定期カンファレンスでは、各対象者の治療状況、身長体重、摂取量、生活環境の変化、介入状況を報告して、問題について検討した。個別の経過が明確となるようなフォローアップシートを作成し、電子カルテ上で共有した。地域カンファレンスでは、医療的ケアや発達状況の情報を地域と共有して、生活環境の整備について検討した。これらにより、情報の共有手段の確立、介入方針の統一、迅速な対応、これから起こり得る問題の予測、早期介入が可能となった。管理栄養士としては、栄養管理と食環境の変化を常に把握していることで、乳幼児期の 5 名で、TPN から食事への移行を進めて、順調な体重増加を得ることができた。実際の活動を元に、各ライフステージで必要な支援、それに対する多職種の役割を示したライフマップを作成したが、発達が大きく遅れている児への介入タイミングが難しく、活用方法も定まっていない。また、定期入院や感染時の入院では、介入の連携ができているが、入院のない外来管理のみの児に対して、情報も介入も少ない現状が続いている。これらに対する対処が今後の課題である。

【考察】

腸管不全児は、治療状況や成長発達、生活環境の個人差が幅広く、個々に適した栄養管理が必要となる。多職種チームにおける情報共有ツールの構築と活用が、栄養管理の基盤を作ることを可能とし、QOL の改善につながると考える。

W-4

腸管不全患者におけるNSTの関わり

井上 真美子¹⁾⁵⁾、高橋 信博²⁾⁵⁾、石川 愛子³⁾⁵⁾、島村 奈緒美⁴⁾⁵⁾、
大木 いづみ¹⁾、山田 洋平²⁾、黒田 達夫²⁾

- 1) 慶應義塾大学病院 食養管理室
- 2) 小児外科
- 3) リハビリテーション医学教室
- 4) 薬剤部
- 5) NST

当院では 2008 年 9 月から NST 相談窓口を設け、2011 年 5 月から栄養サポートチーム加算を算定している。院内に活動が周知されたことや、肝移植症例全例介入の開始、他の医療チーム、褥瘡対策チームや呼吸ケアチームからの依頼提案もあり、年々依頼件数は増加している。その中で 2021 年に当院に腸管不全の治療を支援する腸管機能リハビリセンターが立ち上がり、NST も全面協力をを行い、毎月 1 回症例検討会や web によるカンファレンスに参加している。他部門横断的な活動により、NST 活動の幅を広げる一助になっている。小児、成人問わず短腸症候群症例にはほぼ全例介入し、静脈栄養から経口栄養サポート、止痢剤の提案を行っており、退院時には退院支援看護師と連携をしている。退院後には外来看護師との情報共有を図っている。これらの患者は腸管からのエネルギー吸収が低いまたは吸収効率が悪いため必要エネルギー量の算出は難しい。そこで NST では、GLP-2 アナログ製剤を開始した短腸症候群患者に対して、その効果を間接熱量計を用いた消費エネルギー量の変化で確認し、今後の栄養管理に役立てる試みも開始したため報告する。

NST介入を行った総排泄腔外反症(Cloacal exstrophy)の1症例

伊藤 真緒¹⁾、西本 裕紀子¹⁾、麻原 明美¹⁾、加嶋 倫子¹⁾、梅田 聰²⁾、
錢谷 昌弘²⁾、萩原 真一郎³⁾、清水 義之⁴⁾

- 1) 大阪母子医療センター 栄養管理室
- 2) 小児外科
- 3) 消化器・内分泌科
- 4) 集中治療科

【はじめに】

経腸栄養管理に難渋し NST が介入して経口摂取へ移行できた総排泄腔外反症(CE) の 1 症例を報告する。

【症例】

在胎 35 週 2230g(-0.2SD)、43.4cm (-0.8SD) で出生した CE 男児。

【経過】

日齢 2 回腸瘻・膀胱皮膚瘻造設。術中に確認し得た小腸長は 60cm であった。日齢 5 より、経鼻胃管(NG) で母乳を開始し、日齢 7 から経口摂取を開始した。下痢による脱水が出現し日齢 83 よりエレンタール®P (EDP) を導入した。30% EDP (NG 持続 30ml/h+ 経口) 栄養では、体重増加不良あり日齢 120 から NST 介入となった。投与栄養量増量のために便量確認しながら EDP 濃度と流量を漸増した。EDP 濃度を日中 30%、夜間 60% (30ml/h) で体重増加が得られ日齢 144 で退院。外来で内科医と管理栄養士が在宅の栄養調整を継続した。7 ヶ月に離乳食(米、いも、野菜)を開始し、根治術終了までは腸管内食事抗原低減のためたんぱく質食材を制限する方針とした。EDP は 60% EDP (経口 + 夜間 NG30ml/h)、離乳食は 2 回食まで增量した。11 ヶ月根治術施行し、12 ヶ月に NST 再介入を経て、終日持続 NG 注入で EDP 濃度を漸増していった。以降は経口摂取開始し 13 ヶ月に元の EDP 量へ戻り、たんぱく質食材も含めた離乳食を再開の上、14 ヶ月に退院となった。

【結果 (4 ヶ月→ 14 ヶ月)】

身長 53.2 (-4.8SD) → 74.0cm (-1.2SD), 体重 4.3kg(-3SD) → 8.9kg(-0.9SD)

【考察】

本症例は NST チームによる栄養管理により中心静脈栄養導入を回避でき、適切な時期の離乳食開始により摂食嚥下機能発達が得られ、経管栄養離脱の一助になったと考える。

成人腸管不全患者への多職種介入における看護師の役割

石田 知子¹⁾、田附 裕子²⁾、圓見 千代¹⁾

- 1) 大阪大学医学部附属病院 看護部
- 2) 大阪大学外科学講座 小児成育外科学

【はじめに】

成人腸管不全患者では、在宅療養への移行後に専門的治療が継続しにくい現状がある。今回、腸管不全治療センター発足後、成人期の腸管不全患者に対する多職種介入を経験し、そのなかでの看護師の役割について考察する。

【事例紹介】

30代女性。自己免疫性疾患があり、19歳時絞扼性イレウス後、ストーマを有する短腸症候群となり、中心静脈栄養を導入された。しかし、カテーテル感染を繰り返し、カテーテル留置困難となり、栄養管理困難のため腸管不全治療センターを受診した。

【経過】

入院当日に医師とともに患者のこれまでの生活歴を細かく聴取し、必要な職種にコンサルトを行い、多職種間で患者の希望を汲んだ治療の目標を共有し介入した。看護師の介入した主な内容は、食事支援、ストーマ管理、外科的治療に対する周術期管理のケア、薬剤管理の支援、医療福祉制度の調整であった。具体的には、日々受け持つ中で患者が行ってきたケアを、その背景や理由を否定せずに聞き、信頼関係を築くよう心掛けた。そのうえで、ストーマ管理や内服薬の変更など、治療上または今後の生活を送るうえで変更すべき内容を必要な職種と相談し、患者も交えて話し、患者の同意を得て実施していった。その過程で、これまで経験したことのないケアや症状についての不安や拒否感の表出がみられ、納得できない場合は複数の看護師に見解を求めることがあった。患者の揺れる思いを傾聴したうえで、医師や栄養士などからその理由を必要なデータ等を用いて説明してもらうよう働きかけた。患者が納得できない場合は、内服を一時的に中止して症状の変化の有無を確認し、再開したことがあった。看護師間ではカンファレンスを重ね、治療が進むにつれてストレスを感じている患者の思いや治療の進捗状況を共有し、患者へ統一した関わりができるようにした。退院時には自宅での生活への自信とともに、これほど色々な職種が寄り添い、関わってくれたことはなかったとの謝意が聞かれた。

【考察】

成人期の腸管不全患者では、長期に渡る療養期間のなかで培った患者自身の工夫と拘りがあり、ケアの変更や生活の再構築にストレスを感じることも多い。看護師はベッドサイドで患者に寄り添いながら治療を総合的にサポートする立場であり、多職種介入においては、患者との信頼関係を構築し、その思いを引き出し、入院中から外来へと長期間に渡る治療が円滑に進むための重要な役割を担うといえる。

シンポジウム

「肝小腸移植」

座長：岡島 英明（金沢医科大学 小児外科）

阪本 靖介（国立成育医療研究センター臓器移植センター）

S-1

腸管不全を背景とした不可逆性肝不全に対して生体肝単独移植を施行した一例

金森 洋樹¹⁾、山田 洋平¹⁾、前田 悠太郎¹⁾、伊藤 よう子¹⁾、城崎 浩司¹⁾、
山岸 徳子¹⁾、高橋 信博¹⁾、加藤 源俊¹⁾、長谷 川康²⁾、松原 健太郎²⁾、
尾原 秀明²⁾、黒田 達夫¹⁾

- 1) 慶應義塾大学外科（小児）
- 2) 慶應義塾大学外科（一般・消化器）

症例は1歳5ヶ月男児。新生児期に腸閉塞症状を呈し、Hypoganglionosisの診断のもと、上部空腸50cmで人工肛門造設となった。その後もEnteral autonomyが確立されず、長期中心静脈栄養依存状態となり、高ビリルビン血症が進行した。月齢8に残存腸管の有効活用と腸管うっ滞予防に右側結腸切除、人工肛門閉鎖、B-K式結腸瘻造設を実施したものの、術後縫合不全で再度人工肛門造設となった。口側残存腸管は60cmで、Hypoganglionosisを背景とする短腸状態として管理が継続されたが、CRBSIやうっ滯性腸炎発症を契機に高ビリルビン血症、凝固能異常は重症化した。月齢9における肝生検病理でも高度胆汁うっ滯と線維化を認め、臨床経過からも重度IFALDの病態と考えられた。この時点で肝移植適応を評価したが、体重4kg、経静脈栄養依存度が高い状態であるため、肝単独移植ではIFALDの再燃リスクが高く、体格的にも手術の危険性が大きいため適応なしと判断した。

しかし、その後全身状態が改善し、経口摂取を徐々に増やし、遠位側ストマ注入などを駆使して、1歳3ヶ月時点での体重は6.5kgに到達した。一方で高ビリルビン血症、凝固能異常は進行し、CRBSIの再燃を契機に、TB(30mg/dL)、PT-INR(1.7前後)、血小板2-3万/ μ Lと肝不全状態が示唆された。肝移植適応について再評価し、体重増加と腸管順応の向上(シトルリン20.2 μ mol/L)を考慮して、適応ありと判断した。肝小腸同時移植は脳死待機期間の長期化が懸念され、本症例では生体肝単独移植を選択した。異時性小腸移植も検討したが、先述の治療経過から肝単独移植のみで改善が見込める評価し、1歳5ヶ月時点で母親をドナーとする生体部分肝移植(外側区域グラフト、GRWR 3.33)を実施した。移植後は経腸栄養とストマ排液管理に難渋し、排液過多によってタクロリムスの血中濃度が安定せず、急性拒絶反応を発症した。消化管吸収の改善を期待してテデュグルチド投与を行ったところ、ストマ排液は減少し、経腸栄養も安定・改善しており、IFALDの再燃なく経過良好である。

今回腸管不全を背景とした不可逆性肝不全の症例に対する肝単独移植実施について文献的考察を踏まえて報告する。

S-2

小腸移植待機中の門脈圧亢進症を伴う巨大膀胱短小結腸 腸管蠕動不全症の1例

櫻井 毅¹⁾、工藤 博典¹⁾、佐々木 英之¹⁾、福澤 太一¹⁾、安藤 亮¹⁾、
大久保 龍二¹⁾、橋本 昌俊¹⁾、多田 圭佑¹⁾、中島 雄大¹⁾、佐藤 則子²⁾、
藤重 秀太³⁾、本多 昌平⁴⁾、和田 基¹⁾

- 1) 東北大学病院 総合外科（小児外科）
- 2) 東北大学病院 臓器移植医療部
- 3) 釧路赤十字病院 小児科
- 4) 北海道大学大学院医学研究院 外科系部門 外科学分野 消化器外科学教室 I

【はじめに】

ヒルシュスブルング病類縁疾患のなかでも巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症（MMIHS）は重症例が多く、小腸移植の適応となりうる。肝小腸移植の適否や移植術式について検討し小腸移植待機中の食道静脈瘤・汎血球減少等の門脈圧亢進症を合併する MMIHS 女児例について報告する。

【症例】

12歳、女児、MMIHS

在胎37週3日、5586g。胎児腹囲増大のため予定帝王切開で出生した。出生直後より腹部膨満による呼吸障害を認め、巨大膀胱に対し膀胱穿刺、尿道カテーテル留置され、3ヶ月時に膀胱皮膚瘻が造設された。日齢3より経口哺乳を開始したが胃残が多く、有効な蠕動を認めなかった。日齢22に肛門内圧検査、直腸粘膜生検を施行し MMIHS と診断された。以降、減圧のために3歳時に胃瘻造設術、6歳時にチューブ空腸瘻及び回腸瘻が造設されたが、経腸栄養は成分栄養50mlのみで管理されており、完全静脈栄養管理に近い状況で管理されていた。12歳時、身長112.5cm（-6.7SD）体重16.5kg（-6.3SD）と高度な成長障害を認め、小腸移植の適応評価目的に当院に紹介された。腹部CT検査では、下部食道の拡張・小腸結腸の拡張と内容物を認めた。静脈栄養は、水分量163 ml/kg/day、熱量59 kcal/kg/day、中心静脈アクセスルートは5本開存していた。汎血球減少や内視鏡的処置を要する食道静脈瘤及び脾腫を認め、IV型コラーゲンは643 ng/mLと高値で、高度肝線維化が予想された。肝アシアロシンチでは肝予備能の軽度低下も示唆されている。

以上を踏まえた院内の検討では、高度線維化は示唆されるが肝予備能は保たれているため肝移植を現状は行わず、脳死単独小腸移植を行う方針とした。

【考察】

本症例は高度肝線維化を認め、成長障害も強く小腸移植待機中のだが、門脈血行動態に基づいてグラフト血管吻合部位や脾摘の是非についての検討を要し、肝病態の進行によっては異時性肝移植の適応についても考慮すべきと考えられた。

S-3

当センターにおける短腸症候群に対する肝・小腸異時移植の経験

阪本 靖介¹⁾、内田 孟¹⁾、清水 誠一¹⁾、岡田 憲樹¹⁾、小峰 竜二¹⁾、
兒玉 匠¹⁾、中尾 俊雅¹⁾、福田 晃也¹⁾、山田 全毅²⁾、新井 勝弘³⁾、
笠原 群生¹⁾

- 1) 臓器移植センター
- 2) 高度感染症診断部
- 3) 消化器科

【背景】

腸管不全関連肝障害にて肝硬変に陥った症例に対し肝・小腸異時移植を経験した。その臨床経過を通して、本邦における肝・小腸移植を要する症例に対する治療戦略を考察する。

【症例提示】

2018年7月より2022年12月末までに肝・小腸異時移植を4例実施した。2例が脳死小腸移植→生体肝移植、残り2例が生体肝移植→脳死小腸移植の順番で実施。

症例1：新生児期発症の劇症壊死性腸炎に対する大量腸切除後の短腸症候群。1歳9か月時に小児脳死ドナーより単独小腸移植を実施したが、術後2週目に生体肝移植を実施した。現在、移植後4年6か月経過、ストマ補正にて補液が必要であり、移植後4年目の最終肝生検にて脂肪肝・線維化を認める。

症例2：9か月時に胆道閉鎖症術後の肝不全に対して生体肝移植を実施した際に判明した短腸症候群。術後8か月目に脳死小腸移植を実施した。腸管機能は問題なく経過していたが、術後1年目にEBウイルス関連血球貪食症候群に伴う多臓器不全にて死亡。

症例3：進行性家族性肝内胆汁鬱滯症の際の外胆汁瘻造設後の合併症にて大量腸切除となった短腸症候群。8歳時に小児脳死ドナーより単独小腸移植を実施した。術後1か月目に生体肝移植を実施した。術後1年9か月目に急性膵炎に起因する多臓器不全にて死亡。

症例4：新生児期発症の劇症壊死性腸炎に対する大量腸切除後の短腸症候群。2歳11か月時に生体肝移植を実施するも、術後7か月目にグラフト不全にて生体肝再移植を実施した。再移植術後2か月後に小児脳死ドナーより単独小腸移植を実施した。現在、術後1ヶ月経過、高度拒絶反応に対して治療中である。

【考察及び結論】

同一脳死ドナーからの脳死肝・小腸同時移植が望ましいが、脳死小腸移植を待機しつつ、適切なタイミングでの生体肝移植実施の判断が重要である。

腸管不全関連肝障害を伴う小腸機能不全に対する治療戦略 —当科の経験から—

小川 絵里¹⁾、岡島 英明²⁾、門久 政司¹⁾、山本 美紀¹⁾、
上林 エレーナ 幸江¹⁾、岡本 竜弥¹⁾、伊藤 孝司³⁾、秦 浩一郎³⁾、波
多野 悅朗³⁾

- 1) 京都大学医学部附属病院 小児外科
- 2) 金沢医科大学 小児外科
- 3) 京都大学 肝胆膵・移植外科

【はじめに】

腸管不全関連肝障害（IFALD）を伴う小腸機能不全に対しては、肝小腸移植が適応となる。当科の経験と各術式の利点と問題点、今後の課題について検討する。

【当科の経験】

4例の肝小腸移植を経験した。症例1は異なる生体ドナーからの肝小腸同時移植、症例2、3は肝不全に対する先行生体肝移植後の脳死小腸移植、症例4は小児脳死ドナーからの肝小腸同時移植であった。症例1は、小腸グラフトの拒絶に対する免疫抑制強化の結果、移植後リンパ増殖性疾患（PTLD）を発症し早期に失った。症例2は、生体肝移植後9か月で脳死小腸移植を行うも、IFALD、肝腎症候群となり、小腸移植後21か月目に生体肝再移植を行った。しかし、小腸移植後5年で多臓器不全で死亡している。症例3は、生体肝移植後9か月で脳死小腸移植を行い、小腸機能は良好であったが3か月目にPTLDを発症、PTLD治療後に高度な小腸の拒絶をきたし、グラフト小腸を摘出した。症例4は、同一ドナーからの肝小腸同時移植であり良好に経過している。

【利点と問題点】

近年、ATGを用いた導入療法により術後の免疫抑制剤は減量されているが、肝移植に比べ免疫抑制の強化は必要であり、特にPTLDのリスクは高い。一方、肝臓を含む多臓器移植により小腸移植の成績が向上することが報告されており、当科でも症例4で実感している。同一ドナーからの肝小腸Composite graftの提供が理想的であるが、本邦ではComposite graftの摘出が認められておらず、また、Composite graftではより厳格なsize matchが必要となる。肝小腸Non-composite graftでは、それぞれの減量が可能であり、経験からも体重比5-600%程度のsize mismatchは許容できる。胆道再建においても、当科の最近10年の乳幼児胆管胆管吻合において大きな合併症は認めず、手技は確立している。肝小腸同時移植待機中に肝不全が進行した場合、救命のための先行生体肝移植は、肝移植後に年単位の待機が可能となり、意義があると考える。

【今後の課題】

小児脳死下臓器提供、小腸移植保険適応、脳死臓器移植の小児優先制度等により本邦でも肝小腸移植に対する体制が整いつつある。今後は、脳死下臓器提供におけるComposite graftの採取にむけた検討が必要である。さらに、小腸移植の成績向上のためには、免疫抑制剤投与プロトコールのさらなる改善や同一ドナーからの肝小腸移植が有利となるメカニズムの解明が必要である。

パネルディスカッション

「症例検討会」

座長：笠原 群生（国立成育医療研究センター）

工藤 博典（東北大学病院 総合外科（小児外科））

P-1

腸管神経節細胞僅少症に対して脳死小腸移植後に移植後 リンパ増殖性疾患を呈した一例

城崎 浩司、山田 洋平、伊藤 よう子、前田 悠太郎、山岸 徳子、
工藤 裕実、金森 洋樹、高橋 信博、加藤 源俊、黒田 達夫

慶應義塾大学医学部外科学教室（小児）

【緒言】

移植後リンパ球増殖性疾患(Post-transplant lymphoproliferative disorder, PTLD)はEBVの再活性化を背景とした移植関連合併症で小腸移植後の発症率13-21%、死亡率16%と報告されている。今回脳死小腸移植後にPTLDを発症し化学療法後に寛解を得た症例を経験したため文献的考察を含め報告する。

【症例】

症例は19歳女性、腸管神経節細胞僅少症を原疾患に脳死小腸移植を施行した。免疫抑制はサイモグロブリン（総量6mg/kg）で導入し、タクロリムス、ステロイドで維持した。術直後の経過は順調で、術後1週間より経口摂取を開始した。移植回腸双孔式人工肛門からの内視鏡所見で拒絶を示唆する所見なく、ロペミンを併用しストマ排液は1000ml/日程度に収まっていた。術後40日目に麻痺性イレウスを呈したところから、血中EBVコピー数の上昇(600-2000)を認め、タクロリムスの減量で対応したが、約10日間で血中EBVコピー数が20000まで急上昇したため、リツキシマブ(200mg/m²)を投与した。このとき明らかな感染徵候はなく画像検査で腫瘍性病変は認めなかった。血中EBVコピー数は一度検出感度以下まで下がったものの、術後70日目には再上昇し1000となり、術後87日目から上腹部違和感を呈し、術後91日にストマ排液が血性となった。経口小腸内視鏡を施行したところ、自己小腸に腫瘍性病変を複数認めPTLDの診断に至った。組織型はMonomorphicな増殖様式のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫で、病理組織学的にCD20陰性の腫瘍細胞を約半数に認めたことから、R-CHOPによる化学療法を行うこととした。タクロリムスは目標トラフ1-2ng/mlで維持した。1コース目施行時に、腫瘍からの出血によるショックを呈したほか、高度な骨髄抑制のため2コース目以降は2/3量に減量した。予定の6コースを終了した時点で、内視鏡で腫瘍性病変は肉眼的に瘢痕を残して消失しPET-CTでの集積も消失を認めた。血中のEBVコピーは検出感度以下であるが、病理組織学的にはEBER陽性細胞が腫瘍瘢痕部に存在している。

【考察及び結論】

小腸移植後のPTLDは1年以内の発症が37%と多いが、5年以降にも16%が発症している。発症部位はグラフト小腸が42%と最も多いが、16%は自己腸管である。本症例は経口小腸内視鏡で診断に至ったが、PTLDを疑った際には可視範囲の腸管を速やかに評価することが肝要と考える。免疫抑制剤の減量についての一定の基準はなく、症例ごとに慎重な検討を要する。

P-2

微絨毛封入体病（MVID）に対し血液型不適合生体肝移植後に異時性脳死小腸移植を行った1例

柳 佑典、松浦 俊治、松本 匠永、河野 雄紀、梶原 啓資、白井 剛、内田 康幸、鳥井ヶ原 幸博、永田 公二、田尻 達郎

九州大学大学院医学研究院 小児外科学分野

【背景】

腸管不全患者では、腸管不全合併肝障害の合併により、重症例では肝小腸移植が必要となる。わが国におけるこれまでの肝小腸移植はほぼ異時性移植であり、当科の経験症例からその課題について検討する。

【症例】

症例は8歳10か月、体重11kgの女児。出生後早期より難治性下痢を認め、1歳時に微絨毛封入体病と確定診断された。TPN管理下においても体重は-3SD、身長は-5SDで推移した。経過中にカテーテル感染を繰り返し、中心静脈カテーテルを計10回入れ替えた。7歳頃から肝障害の進行とともに出血傾向や病的骨折が出現。8歳9か月時にMELDスコア19点、小腸はstatus 2で脳死肝小腸同時移植の登録をしたが、急激な肝不全の進行を認めた。移植1ヶ月前のリツキサン投与と術直前の血漿交換を行った上、父親をドナーとする血液型不適合生体肝移植を施行した。胆管はduct-to-ductで再建した。術後にPRES発症し、TacrolimusをCyclosporineに変更した。術後1ヶ月時にmixedTCMR/AMRを認め、ステロイドパルス療法を行った。肝移植後もTPN依存から脱することができず、早期より脂肪肝を認め、術後2ヶ月以降、再度血液凝固能異常のため輸血依存の状態となった。また、肝移植後に、MYO5B遺伝子変異が判明した。肝移植後105日目に6歳未満の小児ドナーからの小腸斡旋があり、肝移植後107日目に血液型一致脳死小腸移植を施行した。グラフトは小腸250cm+結腸18cm、体重比1.3で、SMV-SMVで吻合した。小腸移植後の維持免疫抑制剤はTacrolimus, Everolimus, PSLとした。PRES、拒絶反応は見られず、術後2ヶ月で、食事のみで完全栄養可能となり、TPNを離脱した。肝臓は、組織上脂肪肝が残るも、凝固能異常は改善し、術後84日で自宅退院した。

【結語】

本症例は急迫した状況の中で、血液型不適合生体肝移植を先行し、次いで脳死小腸移植を行った。必ずしも肝小腸同時移植が行えない本邦において、肝小腸不全が併存する状況で先行移植すべき臓器、ドナー選択、手術手技、interval中の管理など検討すべき課題が多い。

P-3

中心静脈ルートの枯渴と肝硬変により肝・小腸移植が検討された Hypoganglionosis の 1 例

工藤 博典¹⁾、佐々木 英之¹⁾、福澤 太一¹⁾、安藤 亮¹⁾、大久保 龍二¹⁾、
櫻井 毅¹⁾、橋本 昌俊¹⁾、多田 圭佑¹⁾、佐藤 則子²⁾、和田 基¹⁾

- 1) 東北大学 総合外科（小児外科）
- 2) 東北大学病院 看護部、臓器移植医療部

症例：27 歳 女性

診断：ヒルシュスブルング病類縁疾患 (Hypoganglionosis)

既往歴：SLE、抗リン脂質抗体症候群 (APS)、原発性副腎皮質機能低下症

現病歴：新生児期に Hypoganglionosis を発症し、複数回の消化管手術や静脈栄養 (PN) が施行されていた。27 歳時にカテーテル敗血症を契機に肝障害が増悪し肝性脳症を発症した。同年に肝・小腸移植適応評価のために当院に紹介された。

その後の経過

当院の肝移植適応委員会では、病理像は完成された肝硬変にて移植適応有りと判断されたが、肝障害の原因として自己免疫性肝炎も否定できないことや MELD スコアは 6 で緊急性は低いと判断された。また、閉塞した上大静脈を拡張し中心静脈カテーテルを留置、PN を再開し退院とした。以降の肝機能は改善し全身状態も安定していたが、上大静脈が再閉塞しカテーテル先端は奇静脉に留置されていた。

32 歳時、中心静脈ルートの枯渴と肝障害再増悪のリスクから、院内の検討にて小腸移植の適応が承認された。

現在の状態：身長 154 cm、体重 44.1 kg

- ・残存小腸は 70-80cm で直腸と吻合されている。肛門から 20-25cm の部位に結腸パッチが付加され、同部位にチューブ瘻が造設されている。
- ・経口摂取は可能だが PN も併用し依存度は約 30% である。
- ・中心静脈カテーテルは、右内頸静脈より挿入され奇静脉に留置されている。上大静脈は閉塞し、両側大腿静脈は開存している。

今後と問題点：

- ・中心静脈ルートの枯渴：放射線科にて上大静脈ステント留置が計画されている。
- ・移植成績へ影響が懸念される要因：APS の既往、抗 HLA 抗体 (ClassI,II) 陽性

P-4

脳死肝小腸同時移植の1例

岡本 竜弥¹⁾、岡島 英明^{1,2)}、門久 政司¹⁾、山本 美紀¹⁾、
上林 エレーナ 幸江¹⁾、小川 絵里¹⁾、伊藤 考司¹⁾、波多野 悅朗¹⁾

- 1) 京都大学 外科（肝胆膵・移植外科 / 小児外科）
- 2) 金沢医科大学 小児外科

【症例】

肝小腸移植時2歳1ヶ月女児。胎児期後期より腸管拡張の指摘あり、出生後先天性小腸閉鎖を疑われ日齢1に開腹術施行。Treitz 鞄帯より135cmでcaliber changeを認め、人工肛門造設術施行。同部位の生検にて神経節細胞の未熟性を指摘され、Hirschsprung病類縁疾患と診断される。排便遅延が続くため日齢52に人工肛門再造設が行われ、その後は経口栄養の增量が行われていたが、日齢166に消化管出血及び広範小腸壊死のため腸管切除術施行となる。残存小腸はTreitzより25cmとなり、経静脈栄養を併用し日齢236に退院。その後次第に肝機能異常及び黄疸の増悪、凝固能低下が進行し、2歳時T-Bil11.1mg/dl、PT-INR 1.97、Alb1.5g/dLと非代償性肝硬変を認め、腸管不全合併肝不全状態と判断され当科紹介。肝小腸移植の適応と判断し、脳死肝及び小腸移植登録を行った。入院時BH70cm(-4.9SD)/BW5.9kg(-4.6SD)。生後2歳1か月時に脳死肝小腸同時移植施行。血液型一致。ドナー／レシピエント体重比5.0。グラフトは肝左葉及び小腸200cm。肝移植を先行し、reflow後に続けて小腸移植を施行。小腸移植時の静脈系再建はSMV-SMV吻合、動脈再建はSMA-SMA吻合にて行った。その後胆道再建を肝管-肝管吻合にて施行。また、自己腸管はS状結腸まで切除して盲端とし、小腸グラフト肛門側を単孔式人工肛門とした。術前よりサイモグロブリン投与を行い、術後免疫抑制はFK/PSL/MMFの3剤を使用。術後プロトコール小腸生検にて拒絶反応のモニタリングを行い、明らかな所見なし。術後8日目より経腸栄養を開始し、術後30日目に経口栄養を開始。人工肛門からの排液も一日1000ml程度でコントロールされるようになり、術後116日目に退院。現在排液補正のため在宅持続点滴にて細胞外液の補充を行いつつ外来経過観察中である。

一般演題

一般演題 1 「基礎研究」

座長：宮川 周士（大阪大学大学院医学系研究科・小児成育外科）

井原 欣幸（埼玉県立小児医療センター 移植外科／外科）

一般演題 (2) 「腸管リハビリテーション」

座長：金森 豊（国立成育医療研究センター 小児外科系専門診療部 小児外科）

松浦 俊治（九州大学大学院医学研究院 小児外科学分野）

一般演題 (3) 「小腸移植」

座長：山田 洋平（慶應義塾大学外科学（小児））

小川 絵里（京都大学医学部附属病院 小児外科）

1-1

異種腸管の再生・発生学的機序解明 - ブタ胎仔小腸オルガノイド vs 組織移植片

原田 篤¹⁾、松本 直人²⁾、木下 善隆³⁾、黒部 仁¹⁾、横尾 隆²⁾、
小林 英司⁴⁾

- 1) 東京慈恵会医科大学 外科学講座 小児外科
- 2) 東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科
- 3) 東京大学 泌尿器科
- 4) 東京慈恵会医科大学 腎臓再生医学

【目的】

ブタは遺伝子改変が進みドナー臓器供給源として再注目されているが、胎仔臓器は成熟臓器に比し免疫原性が低い。本研究は、胎仔豚を移植グラフトの小腸再生の組織、細胞ソースとして考える上で細胞再凝集体によるオルガノイド(スフェロイド)、または胎仔組織の移植後の生体内での成熟度の優位性に関して比較検討を行った。

【方法】

30日齢の豚胎児より小腸(中腸)を摘出し、単細胞化した後に、In vitroにて再凝集を行い、スフェロイドを作成した。次に同スフェロイドを免疫不全マウスの腎被膜下移植を行い生体内での成熟度の評価をした。さらに同日齢の豚胎仔小腸を30mmの分節状にして、免疫不全マウスの大網と腎被膜下に組織移植し、4、8週間後に検体を回収した。成熟度に関してH-E染色、Alcian-Blue染色、免疫組織染色を用いた組織学的検討を行った。またコントロールとして同種B6マウス間で同様の移植を行い、比較検討をした。

【結果】

単細胞化した胎仔小腸は豚・マウスにいずれにおいても再凝集しスフェロイドを形成した。スフェロイドは移植後ホストから血管侵入を認め体内に生着はしたが、消化管の層構造(粘膜層・筋層)の成熟は確認されず、グラフト径の増大も認めなかった。一方で豚胎仔小腸組織は免疫不全マウス生体内で深い陰窩を形成し、脈管侵入は主に粘膜下層、筋間層で認め、内輪・外縦筋が明瞭に分化、発育し腸管神経叢、神経節神経の成熟も確認された。またグラフト腸管径においても著明な増大を認めた。コントロール群の同種移植においては消化管の層構造(粘膜層・筋層)の形成、グラフト腸管径の増大のいずれも認めた。

【考察及び結論】

30日齢の豚胎仔由来小腸組織の異種移植は、分節状に移植した方がスフェロイドとした場合と比較し著明な組織学的成熟及びグラフト径の増大を認めた。単一細胞化後の再凝集はin vitroで可能であるが、組織形成し成熟に至る因子は胎生早期の段階に依存する可能性が示唆された。また一度単細胞化をする事により正常の組織の配列、組織間の相互作用が失われた事で組織の成熟が妨げられる事が推測された。

1-2

Bleomycin 投与による小腸線維化モデル作成

高瀬 洪生¹⁾²⁾、上野 豪久¹⁾、Yu-Tung Li²⁾、山崎 翔²⁾、玉井 克人²⁾、
奥山 宏臣¹⁾

- 1) 大阪大学 小児成育外科
- 2) 再生誘導医学

【目的】

小腸移植後慢性拒絶反応の基礎研究として動物モデルの作成が必要であるが、高度な手術手技の獲得や慢性拒絶の発症に時間を要する。慢性拒絶反応の主病態はグラフトの線維化であるが、確立した小腸線維化モデルの報告は限られている。Bleomycin は肺線維症モデル作成などに用いられるが、他臓器にも線維化を生じることが報告されている。Bleomycin の皮下投与によって小腸線維化モデル作成が可能かどうかを検討した。

【方法】

7 週齢の C57BL/6 マウスに Bleomycin 100 μ g/回を 3 回 / 週 x4 週間皮下投与し、全身症状及び体重経過を観察した (Bleo 群、n=5)。対照群 (n=5) は同量の生理食塩水を投与した。投与終了直後及び 2 週間後に回腸を採取し、Sirius Red 染色にて線維化を評価した。

【結果】

投与終了後の体重変化量は、対照群が 9.0(\pm 1.9) %、Bleo 群が 2.6(\pm 2.7) % であり Bleo 群で体重増加不良を認めた ($p=0.016$)。Sirius Red 染色では Bleo 群において crypt から muscularis mucosae にかけ collagen の沈着を認めた。lamina propria の Sirius Red 染色領域(%)は、投与直後が対照群:Bleo 群 = 22.3(\pm 3.5) % : 42.6(\pm 5.4) % であり Bleo 群において染色領域の増加を認めた ($p<0.001$)。投与終了後 2 週間後でも対照群:Bleo 群 = 12.3(\pm 2.7) % : 36.3(\pm 5.2) % と Bleo 群における Sirius Red 染色領域の増加は持続していた ($p<0.001$)。

【考察及び結論】

Bleomycin の皮下投与によって小腸線維化モデルを作成した。投与終了 2 週間後でも小腸線維化は持続していた。同モデルは小腸移植慢性拒絶反応の擬似モデルとして使用できる可能性がある。

1-3

小腸移植モデルの C5 活性とマクロファージ上の C5a 受容体の挙動

當山 千巖¹⁾、奈良 啓悟¹⁾、上野 豪久²⁾、宮川 周士²⁾、奥山 宏臣²⁾

- 1) 浜松医科大学附属病院 小児外科
- 2) 大阪大学 小児成育外科

【目的】

我々は、ラット小腸移植モデルにおいて、C5a 受容体 (C5aR) 1 選択的阻害薬 (PMX53) によりマクロファージ制御を介して拒絶反応を抑制することを証明した。しかし、その作用に関与する C5 活性、C5aR1、C5aR2 については不明な点が多い。今回は、小腸移植時における C5 活性やマクロファージ上に発現する C5aR の挙動について検証した。

【方法】

骨髄細胞からマクロファージ (BMDM) を分化誘導する過程で PMX53 を投与して、C5、C5aR1、C5aR2 の mRNA 発現を rt-PCR で評価した。また移植刺激を模して ATP と LPS を投与して同様に mRNA を評価した。またドナー DA、レシピエント Lewis のラットを用いて、異所性移植モデル (Sham、Syngeneic、Allogeneic、PMX53 投与群) を作成した。血清 C5a を ELISA で測定するとともに、グラフト内の C5 の mRNA 発現を rt-PCR で評価し、マクロファージ上の C5aR1、C5aR2 の発現を FACS で評価した。

【結果】

BMDM では、PMX53 の投与により C5 及び C5aR2 発現は亢進している一方で、C5aR1 は変化はなかった。ATP と LPS による刺激マクロファージでは、PMX53 の投与により C5 及び C5aR1 が抑制され、C5aR2 の発現が亢進した。ラット小腸グラフトにおいては、移植刺激によって血清 C5a は上昇し、C5 発現も亢進したが、PMX53 群ではいずれも抑制された。また、移植グラフトで C5aR1 の発現は変化がなかったものの、C5aR2 は発現亢進傾向にあった。

【考察及び結論】

C5aR2 の生理的役割は、インフラマソーム活性の制御、IL-10 産生、Th1 反応の制御等の炎症抑制があげられる。今回の C5a/C5aR1 経路阻害による拒絶反応抑制効果は、C5aR2 の発現とそれらの作用が関与している可能性を示唆した。今後は、マクロファージ内の細胞内シグナルの評価を検討している。

1-4

食事性ポリアミンによる短腸症候群ラットモデルにおける消化・吸収能の改善

笠原 尚哉¹⁾、寺谷 工²⁾、佐久間 康成¹⁾、大西 康晴¹⁾、眞田 幸弘¹⁾、
脇屋 太一¹⁾、平田 雄大¹⁾、堀内 俊男¹⁾、大豆生田 尚彦¹⁾、岡田 憲樹¹⁾、
北山 丈二²⁾、佐田 尚宏¹⁾

- 1) 自治医科大学 消化器一般移植外科
- 2) 臨床研究支援センター

【目的】

短腸症候群（SBS）では残存小腸の腸管順応だけでは十分な吸収能が得られず、腸管不全合併肝障害を引き起こす。治療は限られており、近年登場した GLP-2 analogue が唯一の選択肢となるが、十分な効果が得られないことも経験される。ポリアミンは、心機能、認知機能の回復だけではなく、寿命延長においても重要な役割を果たすことが近年明らかにされた。我々はポリアミンの細胞増殖効果に注目し、その摂取が SBS に与える影響を検討した。

【方法】

SBS モデルとして雄の Lewis ラットの小腸を 3 分の 2 切除し、コントロール群は開腹手術のみ行った。術後標準食を 3 週間与えた後、ポリアミン 0% 食を 1 週間投与した。その後、ポリアミン濃度を 3 群(0%, 0.1%, 0.01%)に分け、30 日間投与を行った。コントロール群では、ポリアミン 0% 食を 30 日間投与した。

【結果】

高ポリアミン食により絨毛の高さおよび陰窓部における Ki-67 陽性細胞数は有意に增加了。また投与したポリアミンの濃度に応じて、糞便、血清、回腸の分泌型 IgA 量、糞便ムチン量、組織の Claudin-3 発現を有意に増加させた。一方、血清 GLP-2 値にはそれぞれの群において有意差は認められなかった。

【結論】

ポリアミンは、残存腸管の吸収能、バリア機能を高めた。ポリアミンの摂取は、GLP-2 非依存的経路を介した SBS の新たな治療選択肢となる可能性がある。

2-1

小児短腸症候群患者への腸管リハビリテーションにおける看護の一例

北村 真世¹⁾、圓見 千代¹⁾、田附 裕子²⁾

- 1) 大阪大学医学部附属病院 看護部
2) 大阪大学外科学講座 小児成育外科学

【はじめに】

腸管不全の患者に対する腸管リハビリテーションにおける看護師の役割は、中心静脈栄養カテーテル(CVC)や経管栄養などの手技の指導・教育、患者・家族の心理的サポートなど多岐に渡る。特に、成長期の小児に対しては、関わりや指導も発達に応じて変化させていく必要がある。短腸症候群の患児に対し、自己効力感を高め、自己管理と経口摂取を促進する関わりができたので報告する。

【症例】

短腸症候群の15歳男児。新生児期に腸回転異常症に対する手術後、広範囲小腸壊死にて残存小腸30cmとなり、経口摂取の不良で在宅中心静脈栄養管理および胃瘻からの栄養剤投与が行われていた。今回、腸管延長術を行い、術後は縫合不全により開腹ドレナージを要したが、術後1か月で経口摂取が可能となり、術後2か月で退院した。

【介入の実際】

CVCや経管栄養などの管理は、母が実施し、患児は希望の方法を伝え、少し手伝う程度であった。そこで、入院中に発達に応じた自己管理への移行を計画した。自己管理に対する母の不安があり、移行に理解を示しながらも積極的ではなかったため、従来の方法や意向を確認しながら、看護師から患児に指導し、実施を促した。術後の縫合不全が改善してきた頃に、患児が興味を示した内服薬の管理から始め、内容の理解と配薬、投薬準備、経管投与と自己管理の範囲を段階的に拡大した。半固体栄養剤の経管投与も、術後の理学療法で筋力が向上したこともあり、適宜母の援助を受けながらできるようになった。継続支援として、自己管理能力があることを患児・母と共に共有し、自己効力感を高めるとともに、母の不安軽減を図った。また、母に依存せず、補完しながら、安全で確実にできているかを確認した。経口摂取に関しては、術前はお粥とみそ汁を数口のみであり食事の話題すら拒んでいたが、術後は流動から全粥へ食形態が上がり摂取できる副食の種類も増えた。看護師は、栄養士と情報共有しながら、経口摂取を強要はせず、食べられる種類や量が増えたことを患児・母とともに喜び、前向きな気持ちを支持した。

【まとめ】

短腸症候群の患児に対する腸管リハビリテーションにおいて、看護師は、患児の病状、発達、患児と家族の心理状態を理解して寄り添い、指導することが重要である。

2-2

術後腸管通過障害に対して減圧にて保存的管理を行った短腸症候群の1例

橋詰直樹、金森 豊、小関元太、斎藤 傑、藤雄木亨真、狩野元宏、山本裕輝、米田光宏、藤野明浩

国立成育医療研究センター 小児外科系専門診療部 小児外科

症例は1歳の男児。胎児診断にて左横隔膜ヘルニアを指摘され、在胎39週4日、出生体重3444gで当院にて出生した。日齢2日に左横隔膜ヘルニア根治術を施行し、その後経過良好であった。術時に腸回転異常は否定されていた。日齢25に腸回転異常を伴わない中腸軸捻転を認め、緊急手術が施行された。捻転解除後にThird look operationまで行うも、広範囲の小腸壊死を認めた。一時的に人工肛門としたが、日齢66日に人工肛門閉鎖およびTPNカテーテルを留置し、最終的にはTreitz 鞣帯から15cmおよび回盲部から2cmの小腸17cm(バウヒン弁あり)の短腸症候群となった。経腸栄養では嘔吐・小腸拡張および小腸通過障害を認めたことから胃管減圧および小腸チューブからの持続経管栄養と小腸減圧を行いながらTPNを併用した。減圧は間欠的吸引およびFarrell*Valve bagを用いた。経腸栄養には成分栄養剤を用い、プレバイオティクス、Lグルタミンを併用した。日齢が経過すると、小腸拡張は認められたが小腸通過障害は徐々に改善し、日齢234日に小腸チューブからの腸管減圧を中止し、日齢265日に経小腸栄養から胃管栄養に変更し、日齢272日には経口へと変更した。日齢329日に胃管減圧を終了し、経腸チューブなく管理することが可能となった。但し残存腸管の少なさから、成分栄養剤の投与量を増加すると下痢や血便をきたすことから経腸栄養量は適宜調節した。月齢3ヶ月時で9.1nmol/mlであった血清シトルリン値は、1歳時に20.4 nmol/mlまで上昇した。1歳となった現在の体重は5.0kgとまだ低体重なもの、HPNを併用して自宅退院となっている。本例は小腸通過不良に難渋したが、減圧を行いながら経腸栄養を行うことで腸管を使用することが可能であった。本症の経験を報告する。

2-3

生後早期に中腸軸捻転のため短小腸症候群となりIFALDをきたした2例

中村 清邦、水島 穂波、木戸 美織、桑原 強、廣谷 太一、田村 亮、岡島 英明

金沢医科大学 小児外科

【はじめに】

腸管リハビリテーションの進歩ならびに経腸・頸静脈栄養管理の進歩により短小腸症候群をはじめとする腸管機能が十分でないないしは問題のある症例において小腸移植、肝小腸移植を回避できる症例が増加している。一方で短小腸症候群症例において腸管機能不全関連肝障害が不可逆性に陥り、肝小腸移植の適応とするタイミングの判断は益々困難となってきている。今回、生後早期に中腸軸捻転のため短小腸症候群となり、IFALD (intestinal Failure Associated Liver Disease) をきたした2例の経験から肝小腸移植の適応のタイミングを考察したい。

【症例 1】

日齢2の女児。39週2日2860g正常分娩にて出生。生後まもなくから哺乳不良、嘔吐。日齢1に嘔吐回数が増加、日齢2活気の低下、胆汁様嘔吐。上部消化管造影にて中腸軸捻転が疑われ緊急手術。褐色腹水を認め、腸管は空腸起始部（トライツ韌帯）から上行結腸までが時計回りに900度の回転、小腸全体が著明な拡張と暗紫色～黒色。初回手術は捻転解除、翌日second look operation。ICG蛍光ナビゲーションにて回腸末端から口側28cmは腸管血流がみられたためこれを温存、空腸起始部と残存小腸の口側端で腸瘻を作成。術後肛門側残存小腸からの栄養管理を試みたが注入後の頻回の菌血症や瘢痕狭窄による再手術を複数回必要。経腸にて栄養管理を行うこと試みるも次第に肝障害が進行、肝性脳症きたし血液浄化を必要とし、肝小腸移植適応と判断、肝不全に陥っていたため母親をドナーとした生体肝移植を先行して施行。

【症例 2】

日齢2の女児。39週5日2596g正常分娩にて出生。生後まもなくから哺乳不良、嘔吐。日齢1に嘔吐回数が増加、日齢2活気の低下、胆汁様嘔吐。上部消化管造影にて中腸軸捻転が疑われ緊急手術。腸管は空腸起始部（トライツ韌帯）から上行結腸までが時計回りに900度の回転、小腸全体が著明な拡張と暗紫色。壞死腸管はないと判断し初回手術は捻転解除、術後腸管機能は不良で生後1ヶ月再開腹。回腸末端から口側14cmは腸管血流がみられたが、空腸起始部から同部位までは菲薄化した漿膜のみのため切除、空腸起始部と残存小腸の口側端で腸瘻を作成。術後肛門側残存小腸からの栄養管理を試み頻回の菌血症を認め、次第に肝障害の進行も認めるも経腸栄養管理を徐々にではあるが行うことができるようになり次第に肝障害が改善、ストマ閉鎖を行い現在経腸栄養管理併用で体重増加がみられている。

【考察及び結論】

腸管栄養管理が少しでも可能であればIFALDの進行を抑制することができる可能性がある。一方、IFALDが不可逆性と判断されれば移植が迅速に対応できる体制作りが必要である。

2-4

腸管不全症例における移行期医療の実態と課題

木村 武司^{1,3)}、杉浦 愛子¹⁾、福田 明子¹⁾、井上 泰輔¹⁾、福井 美穂¹⁾、
大沼 真輔¹⁾、福岡 智哉¹⁾、橘 真紀子¹⁾、別所 一彦^{1,4)}、大蔵 恵一¹⁾、
上野 豪久^{2,3)}、田附 裕子^{2,3)}、奥山 宏臣^{2,3)}

- 1) 大阪大学大学院医学系研究科小児科学
- 2) 同 成育外科学
- 3) 大阪大学医学部附属病院腸管不全治療センター
- 4) 滋慶医療科学大学大学院医療管理研究科

【目的】

移行期医療とは、小児期発症慢性疾患患者が成人後も適切な医療を生涯に渡り受け続けるために、小児期医療から成人期医療へとシームレスに繋ぐ医療のことである。腸管リハビリテーションの進歩や中心静脈栄養管理の向上によって小児期発症腸管不全の成人症例が増加し、移行期医療の必要性が高まっている。当院腸管不全治療センターで診療中の腸管不全症例における移行期医療の現状について調査を行った。

【方法】

2020年4月～2022年10月に当院小児科／小児外科で診療を行った腸管不全症例を対象に、年齢、性別、原疾患、併存疾患、主たる診療機関、紹介元医療機関、入院先、栄養方法、胃瘻・腸瘻・人工肛門の有無について15歳未満と15歳以上の2群に分けて後方視的に比較検討した。

【結果】

対象患者は54名。原疾患は短腸症候群が24名と最も多く、次いで腸管運動機能障害が19名、難治性下痢症が6名であった。年齢は中央値19歳(1-52歳)、そのうち15歳以上の症例は30名であった。15歳未満：15歳以上の各群における医療的ケアを要する割合は、在宅中心静脈栄養79.1%：80%、胃・腸瘻45.8%：53.3%、人工肛門29.1%：23.3%であり、両群で有意差は見られなかった。15歳未満の小児症例は小児科と小児外科両方で診療されている一方で、成人症例の13名(43%)は小児外科単独で管理されており、成人科の介入がある症例は5名(16%)のみであった。

【考察及び結論】

腸管不全症例の成人科移行は進んでおらず、小児外科医が一手に担っている現状が明らかになった。一方で患者年齢は上昇しており、円滑に移行を進めるための取り組みは喫緊の課題となっている。

成人期においても小児と変わらない医療的ケアを要することや、施設や主治医毎に管理が異なり介護者のこだわりが強いこと、希少疾患であり成人科の理解が乏しいこと、などが腸管不全に特有の障壁としてあげられる。小児診療科と成人科でのケアの統一化によって移行を進める取り組みが海外で報告されており、わが国でもそういった対策を検討すべきである。

2-5

日本語版短腸症候群 QoL 評価スケールの開発

奥山 宏臣¹⁾、田附 裕子¹⁾、菊地 沙恵²⁾、林 亜矢子²⁾、
フスニ ライアン エドバード²⁾、鈴木 真由²⁾

- 1) 大阪大学大学院医学系研究科外科学講座小児成育外科学
- 2) 武田薬品工業 ジャパンメディカルオフィス

【目的】

“Short Bowel Syndrome-Quality of Life (SBS-QoLTM) scale”は、短腸症候群(SBS)患者のQoLを測定するために開発された、信頼性・感度が高くSBSに特化した英語版QoLスケールであるが、欧米での調査終了後は公開されていない。近年、本邦においてもSBS患者の治療におけるQoLに注目がおかれており、現在、SBSに特化した日本語での評価尺度はない。今回、既存のSBS-QoLTMを日本語版へバリデーションを行い、日本語版SBS-QoLTM(©2023 武田薬品工業)の開発を目的とした。

【方法】

ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research) タスクフォースによるガイドラインに準拠し、各ステップ(許諾確認、順翻訳、調整、逆翻訳、逆翻訳のレビュー、患者による認知デブリーフィング、認知デブリーフィングのレビュー、校正)に従い2022年6月から11月にかけて日本語化言語バリデーションを行った。また、本研究は武田薬品工業の資金提供の下行われた。

【結果】

短腸症候群の患者6名(男性3名、女性3名)に認知デブリーフィングを行った結果、全体として日本語版評価スケールの表現に問題なく回答できることを確認した。

【考察及び結論】

一部日本語表現にわかりにくさがあり、原著の意味が変わらない範囲で最終化を行った。ガイドラインに則った一連の過程を経て、言語的妥当性が担保された日本語版SBS-QoLTMを固定した。今後より多くのSBS患者への調査を実施し、分析検証を行い、患者QoLの改善を治療目標とした診療の一助となることを期待する。

3-1

小腸移植後拒絶反応に対する Vedolizumab の使用経験

松浦 俊治、古賀 翔馬、河野 雄紀、梶原 啓資、白井 剛、内田 康幸、
鳥井ヶ原 幸博、川久保 尚徳、柳 佑典、田尻 達郎

九州大学大学院医学研究院 小児外科学分野

【背景】

小腸移植成功のカギは、いうまでもなく拒絶反応と感染症の制御である。小腸移植における免疫抑制療法に関しては、導入療法と維持療法を組み合わせた治療ストラテジーが、ある程度確立されてきたといえる。しかしながら、実際に拒絶反応が生じた際の治療戦略については未だ十分とは言えない。Vedolizumab(VDZ)は、 $\alpha 4 \beta 7$ インテグリンに対する抗体であり、 $\alpha 4 \beta 7$ インテグリンが MAdCAM-1 へ接着するのを阻害することによって、T リンパ球の腸管内へのホーミングを抑制することが知られている。そのため、全身の免疫機能を維持しながら腸管選択的に拒絶反応を制御できる可能性が考えられる。

【症例】

19 歳、女性。Hirschsprung 病類縁疾患に対し脳死小腸移植を施行した。免疫抑制剤は、サイモグロブリン (ATG) で導入し、ステロイドとタクロリムス (TAC) で維持した。さらに、術後 4 週目からはエベロリムス (EVR) を維持療法として追加した。移植後 9 か月時、EBV-DNA が陽転化したため、EVR は一時中断、TAC も血中濃度をやや下げて管理した。しかし、約 2 週間後の内視鏡および生検所見で中等度～重度の拒絶反応を認め、ATG 投与の適応と判断し 1.5mg/kg を 14 日間投与した。EBV-DNA 陽性でもあったため PTLD 発症を懸念しリツキシマブ (375mg/m² × 4 回) も併用した。ATG 治療終了後も内視鏡および生検所見に明らかな改善は得られなかったものの、これ以上の免疫抑制は危険であるとの判断から VDZ (Entyvio®, 300mg/body X3, Day0,2w,6w) を使用した。VDZ 投与後、全身性の感染症を発症することなく、内視鏡所見においてもグラフト小腸粘膜の再生が得られるようになってきている。

【結語】

VDZ は、全身免疫機能に影響を及ぼすことなく、腸管特異的なホーミングの抑制によって効果を発揮することから、過度な免疫抑制状態となりがちな小腸移植患者において、極めて有効な治療選択となり得る可能性が示唆された。

3-2

小腸移植実施に向けて当院で行っている施設内連携・施設間連携

曾山 明彦、松島 肇、原 貴信、足立 智彦、今村 一歩、丸屋 安広、
小坂 太一郎、藤田 拓郎、日高 匠章、金高 賢悟、江口 晋

長崎大学大学院 移植・消化器外科

当院は2022年、小腸移植実施施設として認定された。移植手術を担当する当科は、今まで行ってきた肝移植、膵移植の経験に加えて、小腸移植における留学(米国、Cleveland Clinic)や基礎研究を行ってきた。移植施設としての認定を受け、今後的小腸移植実施に向けて現在当科が行っている施設内連携、施設間連携の実際を報告する。当科は、移植外科の他、消化器外科、小児外科を担当しており、定期的なカンファにて、大量腸切除後短腸症候群等の成人例、ヒルシュスブルング病類縁疾患等の小児例について、小腸移植の適応について検討している。また、消化器内科と定期的なミーティングを行い、クロイツ病に対する切除後の短腸症や慢性特発性偽性腸閉塞症などの腸管運動障害例に対する小腸移植の適応について検討を重ねている。施設間連携として、当科の関連施設外科とも情報を共有しており、小腸移植の適応についてのミーティングを行っている。現在取り組むべき課題として、県内施設の消化器内科を含めた多施設でのネットワークの確立に向けて準備を進めているところである。

3-3

本邦小腸移植登録

上野 豪久¹⁾、和田 基²⁾、小川 絵里³⁾、松浦 俊治⁴⁾、山田 洋平⁵⁾、
阪本 靖介⁶⁾、奥山 宏臣¹⁾

- 1) 大阪大学大学院医学系研究科小児成育外科
- 2) 東北大学大学院医学系研究科外科病態学講座小児外科学分野
- 3) 京都大学大学院医学系研究科 肝胆膵・移植外科 / 小児外科
- 4) 九州大学大学院医学研究院小児外科
- 5) 慶應義塾大学医学部外科学（小児）
- 6) 国立成育医療センター臓器移植センター

【はじめに】

腸管不全の究極な治療である小腸移植は、すでに日本でも保険適用となっている。日本腸管リハビリテーション・小腸移植研究会にて実施施設の協力をもとに国内での小腸移植の実態を把握し、今後的小腸移植の発展のために小腸移植登録を行っている。ここにその結果を報告する。

【方法】

各小腸移植実施施設に調査依頼状を送付して、Web 上の症例調査票に入力を行い、その回答を基に分析をおこなった。脳死小腸移植、あるいは生体小腸移植を受けた症例に対して、患者数、年齢、性別、死亡原因、術式、原疾患、免疫抑制剤、術後生存率、移植の効果を調査した。生存率は Kaplan-Meier 法を用いて求め、検定には Log-rank 法を使用した。

【結果】

2021 年までに本邦では小腸移植は 33 名に対して 37 例実施された。ドナー別では脳死小腸移植が 22 例、生体小腸移植が 13 例であった。術式は、肝小腸同時移植が 1 例の他は、全例単独小腸移植であった。但し、6 例の異時性肝・小腸移植が実施されていた。患者の 1 年生存率は 91%、5 年生存率は 73%、10 年生存率は 59% となっている。グラフト生着率も 1 年生着率、5 年生着率、10 年生着率がそれぞれ 86%、64%、47% と同様な成績を示している。全員が部分的に経静脈栄養から離脱し、約 90% が経静脈栄養から完全に離脱することが可能であった。補液を必要とする患者も約 30% にとどまり、移植小腸が生着すれば腸管機能は維持されていることがわかった。小腸移植の効果には、生命予後の改善だけではなく QOL の改善も重要なものである。約 8 割の患者の PS が 1 以下であり、小腸移植後患者の QOL が極めて良好であることがわかった。

【まとめ】

小腸移植の成績はほかの臓器移植と遜色のないところまで迫り、移植後の QOL も良好である。しかし、腸管不全に肝不全を伴う場合も多く、肝不全を伴った患者のために肝・小腸移植に対する工夫が必要だと考えられる。近年では腸管不全の管理の発達に伴い国際的にも小腸移植の適応が変化しており、本邦の実情に合わせた適応の検討が必要であろう。

3-4

小腸移植時の部分的門脈動脈化の意義

橋本 直樹

三田市民病院 救急、総合診療科

【目的】

小腸移植の静脈ドレナージとして recipient の IVC に donor の SMV を吻合する方法と recipient の門脈に donor の SMV を吻合する二つの方法が行われてきた。SMV-門脈吻合は、生理的な静脈の outflow である。しかし、臨床小腸移植の場合、癒着などの問題もあり、手技的に簡単な SMV-IVC 吻合が頻用されている。SMV-IVC 吻合では、hepatotrophic factor として重要な因子である小腸血は systemic へ diversion され、脾静脈血のみが肝へ供給される partial mesocaval shunt である。近年、拡大肝切除の肝動脈合併切除時の門脈部分動脈化法や致死的大量肝切除時のエネルギーレベルの低下防止の手段として門脈部分動脈血化法が実験的に試みられその有用性が報告されている。そこで、SMV-IVC 吻合の小腸自家移植モデルに脾動静脈側々吻合を付加し、門脈血中の酸素濃度をあげ、向肝性門脈血流を増加する部分的門脈動脈化を付加し、肝に対する影響について検討した。

【方法】

15kg の犬を用い、門脈血をすべて systemic へ diversion する Portacaval shunt (Eck) (n=6), 小腸自家移植を行い小腸血のみを systemic へ diversion する partial Mesocaval shunt (MCA) (n=5), 小腸自家移植を行い小腸血を systemic へ diversion し、その際部分的門脈動脈化（脾動静脈側々吻合）を付加するモデルである。MCA+Arterialization(MCA+A) (n=5), Sham ope (Control) (n=5) を作成した。術後 4 週目、全麻下に肝血流、肝 ATP, NH3, アミノ酸、門脈圧、門脈血中酸素濃度を測定した。(1) 肝血流:MCA, MCA+A, Control と 3 群間に差を認めなかつたが、Eck は有意に低値を呈した。(2)NH3:MCA, MCA+A は Control に近似しするも、Eck は有意に高値を呈した。(3)Fischer 比:MCA, MCA+A は Control に近似しするも、Eck は有意に低値を呈した。(4)肝 ATP:MCA+A は、control に近似するも、MCA と Eck は Control に比し有意に低値を呈した。

(5)門脈圧(cmH₂O): MCA+A 17 ± 1.5 は Control 12 ± 0.5 に比し有意に高値を呈した。(6)門脈血中酸素濃度(mmHg): MCA+A 75 ± 5 は Control 45 ± 5 に比し有意に高値を呈した。(7)肝組織:MCA+A では、肝組織像は正常で、変性、壊死像は見られなかつた。
(結語) 小腸血を systemic へ diversion した小腸自家移植では、Eck 瘢にみられるような amino acid imbalance や高 NH3 血症はみられなかつたが、肝 ATP は Control に比し有意に低値を呈した。しかし、部分的門脈動脈化を付加すると肝 ATP は、Control に近似した。肝臓にとって、門脈血中の酸素濃度をあげ、門脈血流を増加する部分的門脈動脈化は、肝機能低下を防止する意味においても有用であると考えられた。