

第 33 回
日本小児外科学会秋季シンポジウム
The 33rd Autumn Symposium of
The Japanese Society of Pediatric Surgeons

主題：腸管不全の現状と未来

プログラム・抄録集

会長：北川博昭
聖マリアンナ医科大学 小児外科

会期：平成 29 年 10 月 28 日（土）
会場：川崎市産業振興会館
第一会場（1 階 ホール）
事務局：島 秀樹 (shounigeka@jikei.ac.jp)
〒216-8511 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1
聖マリアンナ医科大学 小児外科講座内

第 33 回日本小児外科学会秋季シンポジウム

会 長 挨拶



会長：北川博昭

聖マリアンナ医科大学 小児外科

ご挨拶

このたび、第 33 回日本小児外科学会秋季シンポジウムを、PSJM2017 (Pediatric Surgery Joint Meeting 2017) と合同で、川崎市で開催させていただくことになりました。PSJM の 5 つの研究会、日本小児内視鏡外科・手術手技研究会(第 37 回 吉澤穰治 会長)、日本小児呼吸器外科研究会(第 28 回 窪田正幸 会長)、日本小児外科代謝研究会(第 47 回 松藤凡 会長)、直腸肛門奇形研究会(第 74 回 河野美幸 会長)、日本小児外科漢方研究会(第 21 回 仁尾正記 会長)は、10 月 26(木)、27(金)日の 2 日間、秋季シンポジウムは 28 日(土)に、川崎市産業振興会館で開催させていただきます。

私に与えられました秋季シンポジウムのテーマは「腸管不全の現状と未来」です。私が 1988 年に Los Angeles 小児病院に research fellow として留学時に与えられたテーマの一つが小腸移植でした。毎日、朝から晩まで小さなラットを用いて小腸移植実験をおこない、ついに門脈-門脈吻合全小腸移植モデルをラットで完成したのが今から丁度 28 年前のことになります。その後、日本から継続して留学された高野邦夫先生、仁尾正記先生により、ブタの小腸移植へと実験は発展し、その後数年して臨床へと応用されました。今回、私がこのテーマをいただいた「腸管不全の現状と未来」はまさにその継続テーマと思っています。

今回腸管不全の現状として 1. 短腸症候群の患者の長期予後 2. ヒルシュ類縁疾患の診断と長期展望 3. 腸管不全の栄養管理とその工夫。また、未来の展望として 4. 消化管の再生医療の未来と展望 5. 消化管移植はどこまで進歩したか等を取り上げました。

それぞれのテーマで Key Note Lecture を日本のトップリーダーにお願いし、特に

消化管の再生医療におきましては東京医科歯科大学消化管先端治療学講座の中村哲也先生と東京女子医科大学消化器外科の大木岳志先生をお願いしてあります。

今年の秋季シンポジウムでは一つ一つの疑問を、じっくりと時間をかけて皆様に議論していただき、これらの成果を新たな子ども達の治療と未来につなげられればと考えています。川崎の地での開催は初めてでございますが是非多くの先生にご参加いただければと願っています。皆様とお目にかかれることを楽しみにしております。

プログラム

2017年10月28日 (土) 第一会場 (1階 ホール)

開会 9:05～ 9:10

第33回会長 北川博昭 (聖マリアンナ医科大学 小児外科)

一般演題 1. 短腸症候群 9:10～ 9:40

(発表3分+質疑応答なし、座長のまとめ10分)

座長：加治先生 (鹿児島大学学術研究院 医歯学域医学系 小児外科学分野)

1. 腸管不全の現状：短腸症候群の長期予後-残存小腸が極端に短い2症例
長野赤十字病院 小児外科
北原 修一郎
2. 早期に在宅移行した短腸症候群2症例の経験
東京大学医学部附属病院 小児外科
高本 尚弘
3. 当科における短腸症候群の中期的問題点
日本大学 医学部 小児外科
大橋 研介
4. 当科における短腸症候群治療の現状と課題
千葉大学大学院医学研究院小児外科学
原田 和明
5. 当院における残存小腸50cm未満の短腸症候群の検討
茨城県立こども病院
産本 陽平
6. 短腸症候群症例における予後因子の検討-自施設30年間の経験症例から-
鹿児島大学学術研究院 医歯学域医学系 小児外科学分野
加治 建

シンポジウム 1. 短腸症候群の患者の長期予後 9:45～11:05

(総合討論 30分)

座長：増本幸二 (筑波大学医学医療系小児外科)

- SY1-1 Key Note Lecture
短腸症候群患児の長期予後を考慮した手術を含めた最近の管理 (20分)
筑波大学医学医療系小児外科
増本幸二
- SY1-2 短腸症候群患児の長期予後 (5分)
神奈川県立こども医療センター 一般外科
望月 響子
- SY1-3 当院で入院管理を行った短腸症候群患者の現況 (5分)
兵庫県立こども病院 小児外科
中尾 真
- SY1-4 当院での短腸症候群患者に対する長期管理とその予後 (5分)
近畿大学医学部奈良病院 小児外科
森下 祐次
- SY1-5 短腸症候群の長期予後 (5分)
北里大学 小児外科
田中 潔
- SY1-6 20年間の短腸症候群の検討 (5分)
獨協医科大学 第一外科
山口 岳史
- SY1-7 残存小腸 40cm 未満の短腸症候群における合併症と予後の検討 (5分)
東北大学大学院医学系研究科 発生・発達医学講座小児外科学分野
和田 基

シンポジウム 2. ヒルシュ類縁疾患の診断と長期展望 11:05~12:20

(総合討論 30分)

座長：田口智章 (九州大学小児外科)

- SY2-1 Key Note Lecture
ヒルシュ類縁疾患の診断と長期展望 (20分)
九州大学小児外科
田口 智章
- SY2-2 Congenital isolated hypoganglionosis の病理診断と長期管理方針を考える
国立成育医療研究センター 外科

金森 豊

SY2-3 ヒルシュスプルング病類縁疾患に対する遺伝子診断

浜松医科大学 小児科、小児外科

矢本 香織

SY2-4 慢性特発性偽性腸閉塞症に対する手術療法の役割と限界

千葉大学 小児外科

照井 慶太

SY2-5 当院における Hypoganglionosis 6 例の治療経過

群馬県立小児医療センター外科

西 明

SY2-6 免疫組織学的手法を用いた Congenital Isolated Hypoganglionosis
の病理組織診断法

国立成育医療研究センター 病理診断部

義岡 孝子

2017年10月28日 (土) 第三会場 (9階 第三研修室)

ランチョンセミナー

12:30~13:30

一般演題 2. ヒルシュ類縁疾患

13:30~14:00

(発表 3 分 + 質疑応答なし、座長のまとめ 10 分)

座長：田尻達郎 (京都府立医科大学小児外科)

7. 当科で管理している Hypoganglionosis 5 例の概略と栄養管理と栄養管理
上の合併症の経験

県立広島病院 成育医療センター 小児外科

大津 一弘

8. 出生直後より発症し長期間治療に難渋した Isolated Hypoganglionosis 症
例の臨床経過

大阪母子医療センター小児外科

井深 奏司

9. Hypoganglionosis におけるストーマ閉鎖術前評価の工夫—胃瘻ボタンを
用いた疑似閉鎖

九州大学大学院 医学研究院 小児外科学分野

伊崎 智子

10. Santulli 型腸痿にて管理を行っている hypoganglionosis の 1 例
自治医科大学 小児外科
辻 由貴
11. 腸管不全となったヒルシュスプルング類縁疾患の 2 例
沖縄県立 中部病院 小児外科
福里 吉充
12. Hirschsprung 病類縁疾患における腸管減圧と水分管理の工夫
新潟大学大学院小児外科
荒井 勇樹

一般演題 3. その他の演題 1

14:00~14:20

(発表 2 分+質疑応答なし、座長のまとめ 10 分)

座長：田附 裕子

(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)

13. 成人腸管機能不全患者の就労状況の検討
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
田附 裕子
14. 重症心身障害児(者)における腸閉塞症例の問題点
埼玉県立小児医療センター 外科
柿原 知
15. 先天性横隔膜ヘルニアの術式における消化管関連合併症と術後再発に関する検討
順天堂大学 小児外科・小児泌尿生殖器外科
石井 惇也
16. 小児クローン病術後症例における抗 TNF- α 抗体製剤の有効性の検討—短腸症候群を予防するために—
三重大学 消化管・小児外科
井上 幹大

シンポジウム3. 腸管不全の栄養管理とその工夫

14:20~15:35

(総合討論 30分)

座長：和田 基

(東北大学大学院医学系研究科 発生・発達医学講座小児外科学分野)

SY3-1 Key Note Lecture

腸管リハビリテーションにおける栄養管理

特に静注用脂肪製剤をとりまく問題を中心に (20分)

東北大学大学院医学系研究科 発生・発達医学講座小児外科学分野

和田 基

SY3-2 多職種チーム協力体制できり拓く腸管不全児への経腸栄養サポート

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

武藤 充

SY3-3 早期の魚油由来脂肪乳剤の投与により胆汁鬱滞性肝機能障害が改善した2乳児例

秋田大学 医学部 小児外科学講座

森井 真也子

SY3-4 Total Intestinal Aganglionosis の患児の長期経過と問題点— ω 3系脂肪酸の長期使用による効果

静岡県立こども病院 小児外科

山田 豊

SY3-5 小腸機能不全患者における ω 3系脂肪乳剤を中心とした栄養管理

国立成育医療研究センター 外科

渡辺 稔彦

SY3-6 MMIHS における腸管管理の工夫—チューブ腸瘻による減圧と栄養について

北里大学 小児外科

山本 裕輝

シンポジウム 4. 消化管の再生医療の未来と展望

15:35～16:45

(総合討論 20分)

座長：下島直樹（東京都立小児総合医療センター外科）

SY4-1 Key Note Lecture

オルガノイド移植による腸再生医療（20分）

東京医科歯科大学消化管先端治療学
中村哲也

SY4-2 Key Note Lecture

細胞シートによる食道再生医療～食道 ESD 後の狭窄を防ぐ～
（20分）

東京女子医科大学消化器外科・先端生命医科学研究所
大木岳志

SY4-3 ヒルシュスプルング病類縁疾患に対する乳歯歯髄幹細胞を用いた腸管神経再生医療

九州大学 大学院医学研究院 小児外科学分野
吉丸耕一郎

SY4-4 歯髄由来神経堤幹細胞を用いた腸管運動不全に対する細胞移植治療の試み

慶應義塾大学 医学部 小児外科
藤村 匠

シンポジウム 5. 消化管移植はどこまで進歩したか

16:45～17:40

(総合討論 20分)

座長：上野 豪久（大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科学）

SY5-1 Key Note Lecture

小腸移植の現状と課題—保険適用を目指して（20分）

大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科学 上野 豪久

SY5-2 当院における生体小腸移植及び腸管を含む多臓器移植患者の現状-脳死ドナーが増加する現在の日本における小腸移植の位置付け

慶應義塾大学 小児外科
山田 洋平

SY5-3 小腸移植後の予後に関連する因子の検討

東北大学大学院医学系研究科 発生・発達医学講座小児外科学分野
和田 基

SY5-4 短腸症候群による IFALD (腸管不全合併肝障害) を来たし多内臓移植
によって救命された1例

埼玉医科大学 小児外科
寺脇 幹

一般演題 4 その他の演題 2 17:40~18:05

(発表 2 分+質疑応答なし、座長のまとめ 10 分)

座長：越永 従道 (日本大学 小児外科)

17. 壊死性腸炎モデルマウスにおける Remote ischemic conditioning とその
予防効果の検討

三重大学大学院 消化管小児外科
小池 勇樹

18. 短腸症における腸管リハビリテーション中に代謝性アシドーシスを発症
した4例

大阪大学大学院医学系研究科 小児生育外科学
米山 知寿

19. 6歳未満で発症した超早期発症型潰瘍性大腸炎術後の小腸不全

千葉大学 大学院医学研究院 小児外科学
柴田 涼平

20. 経腸栄養の確立に難渋した胎便性腹膜炎の2例

香川大学 小児外科
田中 彩

21. PN 離脱 13 年後にビタミン B12 欠乏性貧血をきたした短腸症の1例

大分県立病院 小児外科
飯田 則利

症例提示 18:05~18:30

(発表 2 分+質疑応答なし、座長のまとめ 10 分)

座長：古田 繁行 (聖マリアンナ医科大学 小児外科)

22. 学童期に短腸症候群となり、その後腸管延長術 (STEP) により腸管吸収が
改善した1例

京都府立医科大学 小児外科
古川 泰三

23. 保険外・未承認治療を要する超短腸症候群の1例

日本大学 医学部 小児外科
石塚 悦昭

24. 膀胱尿管逆流症を合併した MMIHS の 1 例

埼玉県立小児医療センター 外科
加藤 怜子

25. 腸瘻造設により QOL が向上した慢性特発性偽性腸閉塞症の 1 例

杏林大学 医学部 小児外科
渡邊 佳子

26. 急性胃拡張が増悪し治療に難渋しているヒルシュスプルング病類縁疾患
の 1 例

滋賀医科大学 外科学講座
加藤 久尚

27. 難知性 Crohn 病の診断で初期治療を行った XIAP 欠損症の 1 例

和歌山県立医科大学 第 2 外科
渡邊 高士

28. 腸管延長術 (STEP) 術後 staple line に多発潰瘍による消化管出血をきたし
広範囲小腸切除を余儀なくされた 1 例

順天堂大学 医学部附属 順天堂医院 小児外科・小児泌尿器科外科
岡和田 学

閉会

18:30~18:35

第 33 回会長 北川博昭 (聖マリアンナ医科大学 小児外科)

第 34 回会長 松藤 凡 (聖路加国際病院 小児外科)

シンポジウム

短腸症候群患児の長期予後を考慮した手術を含めた最近の管理

筑波大学医学医療系小児外科 増本幸二

短腸症候群の長期予後は、新たな手術法の開発、栄養管理の進歩（各種栄養剤の開発や実際の管理法の進歩など）、合併症への管理の工夫などにより、以前に比べ大きく改善してきているように思われる。残存小腸の長さが 30cm 以上の短腸症候群患者では比較的予後がよいことが以前から知られていたが、特に、最近では長期生存が極めて困難とされてきた 30cm 未満の超短腸症候群でさえも、実際に長期生存が可能なことも報告されてきている。

短腸症候群の患児における最終目標は、経口や経腸での栄養管理にて成長発達が認められるような栄養ができ、静脈栄養（PN）の離脱（減量）が可能となること、さらには日常生活への復帰である。そのためには、腸管機能の回復や再生をどう進めていくか、さらに必ず必要となる静脈栄養管理に関連する合併症への対策や合併症が生じた場合の治療をどのように行われるべきかが大きな鍵となる。特に問題となるのは、超短腸症候群の患児であり、発症後、最初の 1-2 年の管理が長期予後を考える上で重要になる。具体的には残存腸管機能の回復や再生を促す治療が重要であり、栄養管理の工夫（経腸栄養の開始など）に加えて、腸管延長術などを行うこととなる。

この時期の栄養管理では、静脈栄養関連の合併症、特に腸管不全関連肝障害（IFALD: intestinal failure-associated liver disease）、腸管内容うっ滞に起因する腸管細菌叢の異常増殖や BT(bacterial translocation)、カテーテル関連血流感染(CRBSI: catheter related blood stream infection)をいかに克服するかに主眼が置かれる。これらの合併症発生の機序はすべてが相互的に関連しており、腸管自体の機能に左右されている。現状では、腸管機能を改善する根本的な解決策がなく、それぞれの合併症に合わせた治療を行うしかないと思われる。

実際には、IFALD の治療では可能であれば経腸栄養の少量投与や PN における栄養投与量や組成の調整、cyclic-PN の導入などが行われてきたが、最近ではさらに ω3 系由来の脂肪乳剤 Omegaven®の積極的使用の有用性や予防としての Omegaven®の投与や ω3 系、中鎖脂肪を含む SMOF®の有用性が報告されている。演者の経験でも肝障害の程度によるが、Omegaven®の有用性は確かであり、現在まで治療として投与した 5 例では高度肝障害がない 3 例で肝障害の改善を認めた。また、予防的投与を行い、肝障害への進行が防がれたと考えられる 1 例も経験した。

腸管うっ滞に関してはシンバイオティクスの投与や腸管延長術の効果が知られてい

る。特に比較的容易に行える STEP(serial transverse enteroplasty)法は、国内でも多く行われるようになっており、長期予後の改善に寄与しているものと考えられる。実際に演者も9例の患児に10回のSTEP法を施行し、超短腸症候群患児5例に計6回のSTEP法を行って、3例で長期生存を得ている。死亡した2例は肝硬変合併例であり、他の中等度の肝障害例ではPNの減量2例、PNの離脱1例の成果があった。また最近では、腸管うっ滞も含めた腸管機能改善に有用とされている GLP-2(Glucagon-like peptide 2) の recombinant analogue である Teduglutide®使用も、小児への応用が期待されている。

一方、CRBSIについても、以前は発症すれば、抗菌剤投与やカテーテルの抜去が行われてきたが、最近では血管を温存することに主眼をおいた工夫がされており、カテーテル周囲の fibrous sheath を用いた交換術やカテーテルそのものも温存するエタノールロック療法なども行われている。

今回の key lecture では、短腸症候群、特に超短腸症候群患児における長期予後を考える上で、これらの合併症的要因の関与を中心に、自験例も踏まえて考察し報告したい。

望月 響子、新開 真人、北河 徳彦、白井 秀仁、浅野 史雄、
大澤 絵都子、田中 邦英、近藤 享史

神奈川県立こども医療センター 一般外科

[目的]短腸症候群(SBS)の残存腸管の代償能に影響を及ぼす因子には、残存小腸の長さ、回盲弁の有無などがあげられる。当院で follow している SBS 患児の長期予後について後方視的にまとめ、特徴や問題点を検討する。[対象]当院で高校生以降も follow している SBS7 例。[結果]男女比 3 対 4、最終 follow up 年齢中央値 20 (15 - 23) 歳。原疾患は、先天性空腸閉鎖 4 例、中腸軸捻転 2 例、絞扼性イレウス 1 例で、発症時期は新生児期 5 例、乳児期 1 例、学童期 1 例であった。新生児期発症例の在胎週数・出生体重中央値は 35 (34 - 36) 週、2600 (2186 - 3150) g であった。残存小腸の長さは新生児例で中央値 30 (24 - 75) cm、乳児 50cm、学童は十二指腸のみであり、新生児 1 例と学童 1 例で回盲弁を温存できなかった。中心静脈栄養投与期間中央値は 0.67 (0.33 - 14) 年で、在宅中心静脈栄養(HPN)は回盲弁のない 2 例に導入された。残存小腸 24cm は腸管延長後 HPN 離脱したが、十二指腸のみでは腸管延長も効果なく離脱困難であった。最終 follow up 時の身長・体重標準偏差中央値は-0.1 (-2.1 - 1.5)、-0.7 (-1.5 - 0.4)であった。最終 follow up 時の状態として、HPN 導入不要 5 例では、無症状が 3 例(残存小腸 24cm、50cm、60cm)、下痢(75cm)と腸炎時の脱水(30cm)を 1 例ずつに認めた。HPN 離脱例ではビタミン B12 欠乏・腎機能障害・腎結石を認め、HPN 離脱困難例では肝機能障害・脂肪肝を認めている。無症状 24cm 例は身長-2.1SD、体重-1.5SD で成長障害を認めた。[結語]SBS の長期予後に残存小腸の長さは明確な因果関係を確認できなかったが、回盲弁の有無は重要な因子であった。HPN 離脱困難の問題の他、離脱例における長期的な問題や無症状例の成長障害など、SBS 患児の管理について解決すべき課題は多い。

中尾 真、梶原 啓資、矢部 清晃、鮫島 由友、河原 仁守、
磯野 香織、三浦 紫津、森田 圭一、福澤 宏明、横井 暁子、
前田 貢作

兵庫県立こども病院 小児外科

【はじめに】短腸症候群は様々な原因で小腸の大半を失い腸管からの消化吸收能力が損なわれた状態で、生命維持や成長発達に必要な水・電解質・主要栄養素・微量栄養素が不足するため適切な栄養管理が必要である。一般的に小児では残存小腸が 75cm 以下を短腸症候群と定義しており、2014 年に小児慢性特定疾病に指定されている。【対象】1990 年 1 月から 2017 年 6 月までの期間に当院で入院管理を行った患者の中で診療録に残存小腸の長さが 75cm 以下の記載がある者を短腸症候群として検討を行った。

【結果】該当症例は 19 例で男性 11 例、女性 8 例、現在の年齢は 3 歳から 27 歳であった。短腸症候群の原因疾患は絞扼性イレウス 5 例、腸閉鎖 4 例、小腸型ヒルシュスプルング病 3 例、腸回転異常・中腸軸捻転 2 例、ヒルシュスプルング病類縁疾患 1 例、新生児壊死性腸炎 3 例、空腸狭窄・先天性短小腸 1 例であった。現在人工肛門管理の症例はなかった。脳性麻痺を伴った 1 例が呼吸不全のため 13 歳時に、新生児壊死性腸炎で全腸管切除を行った 1 例が術後 3 日目に多臓器不全で死亡している。6 例が転居等の理由により他院でフォローされており、2 例が現在フォローを終了している。現在生存している 17 例中 9 例が経口摂取だけでは不十分なため在宅 TPN を行っており月 1 回の外来通院を継続しているが、しばしばカテーテル感染などによる入院管理を必要としている。生存 17 例中残存小腸が 30cm 以下だった症例は 6 例で、全例が現在も TPN を施行している。逆に残存小腸が 40cm 以上の症例では 11 例中 8 例が現在 TPN を施行しておらず、3 ヶ月以上の間隔で外来フォローを行っている。【まとめ】短腸症候群患者の QOL は TPN を施行しているかどうかが大きく影響する。現在 TPN を行っている症例は今後離脱できる可能性は低いと考えられ、長期にわたる慎重な管理を継続していく必要があると考えられた。

森下 祐次、米倉 竹夫、山内 勝治、石井 智浩、木村 浩基、
中島 賢吾、古形 修平

近畿大学医学部奈良病院 小児外科

【はじめに】短腸症候群（SBS）は腸回転異常症の中腸軸捻転、上腸間膜動・静脈血栓症などに対する小腸大量切除により発症することが多く、中心静脈カテーテル（CV）による栄養管理が必要となるが、長期静脈栄養に伴う腸管不全関連性肝障害（IFALD）や中心静脈栄養関連性肝機能障害（PNALD）が進行し予後不良になりやすい。【対象と方法】今回我々は平成 11 年から今日までに当院で管理している SBS10 例を対象に、その診療経過と予後について後方視的に検討した。【結果】SBS となった原疾患は、腸回転異常症 4 例、小腸多発閉鎖症 2 例、NEC1 例、closed gastroschisis (CG) 1 例、便秘による腸穿孔後の腹部 compartment による大量腸管壊死 1 例、CIIPS による鬱滯性腸炎 1 例である。残存小腸は 15～120cm、回盲部残存症例は 5 例であった。死亡例は十二指腸 15cm と横行結腸以下のみ残存した CG の 1 症例で、PNALD から肝不全が進行し 1 歳 3 か月に死亡した。他の 9 例は生存しており、現在も中心静脈栄養管理を要しているのは CIIPS の 1 例と、腸回転異常に対し新生児期に腸切され残存空腸が 15cm の症例と、10 歳時に回腸から全結腸切除となり空腸 120cm 残存している症例の計 3 例であった。残存小腸が空腸 10cm、回腸 15cm（回盲弁残存）の 1 例も含め、残りの症例は術後 1 年までに CV から離脱することができた。肝障害は死亡 1 例と、CV 管理を行っている 3 例に認め、4 例とも回盲弁がない症例で、CIIPS と残存小腸が 15cm の腸回転異常症症例には定期的なオメガベンの投与を行っている。また腸回転異常症の新生児症例 3 例中 2 例、小腸多発閉鎖症 2 例、CIIPS 症例、NEC 症例にミルクアレルギーを認めた。【まとめ】SBS 症例では小腸の長さだけでなく回盲弁の残存症例の長期予後は良好である。SBS の患児にはミルクアレルギーの症例が多く、経口摂取を開始するときには注意が必要である。また上部空腸瘻の症例では水分・電解質管理のためにも CV 留置が必要である。

田中 潔、武田 憲子、山本 裕輝、追木 宏宣

北里大学 小児外科

【目的】短腸症候群 (short bowel syndrome; SBS) の長期予後を知る。【対象・方法】当科で2004年以降に診療した短腸症候群 (小腸75cm以下) 20例について、後方視的に検討した。【結果】原疾患は小腸軸捻転8例、壊死性腸炎5例、腸回転異常中腸軸捻転・先天性短小腸各2例などであった。SBS発症時からの当科診療例が15例、途中からの診療例が5例であった。発症時年齢は新生児期15例、乳児期3例、幼児期1例、18歳1例であった。残存小腸は15cm~73cm (中央値55cm) であったが、3例は幽門からの計測値であった (15cm, 15cm, 55cm)。残存小腸は空腸主体が16例、空腸・回腸が4例で、回腸のみの残存例はなかった。1例を低血糖で失った。14例で中心静脈カテーテル (central venous catheter; CVC) 離脱、5例がCVC挿入中であった。離脱例の離脱までの期間は1か月以内~4年、挿入中5例は3か月から12年経過している。回盲弁温存は12例で、10例でCVCから離脱できた。離脱できていない2例中1例は現在月齢3で、今後離脱が期待される。1例は現在8歳で、週2回輸液を施行中である。回盲弁を有さない7例中CVC離脱は4例で、残存小腸は20, 25, 55, 65cmであった。継続3例中2例は共に残存小腸が幽門から15cmで、10年以上在宅静脈栄養を継続中である。2例とも感染による頻回のCVC交換が必要で、血管閉塞により交換に難渋している。うち1例は2回のSTEP手術が奏効せず、現在12歳で体重は19kgである。CVC離脱14例中2例は15歳でビタミンB12欠乏性貧血を発症した。うち1例は暴食時にアシドーシスを繰り返すほか、定期的脂肪製剤の静脈投与が必要であった。【考察】回盲弁を有さない例ではCVC離脱に小腸20cm以上が必要である。離脱例でも長期followが必要である。長期CVC挿入例ではカテーテル関連合併症に難渋する。

山口 岳史、土岡 丘、荻野 恵、谷 有希子、渡邊 峻、
松寺 翔太郎、加藤 広行

獨協医科大学 第一外科

【目的】短腸症候群は術後長期に渡り経腸栄養や経静脈栄養による栄養管理を必要とし、症例によって種々の問題を抱える疾患である。当科で経験した症例について検討する。

【方法】1996年～2016年までの20年間に当科で経験した腸管蠕動不全を有さない残存小腸75cm以下の短腸症候群16例(男児10例、女児6例)を対象とした。原疾患は腸回転異常症5例、小腸閉鎖症9例、特発性小腸捻転2例であった。

【結果】予後は生存12例、死亡4例であった。死因は肝不全が3例、重症感染症が1例であった。手術時年齢の中央値は2日(0-4歳6ヶ月)、残存小腸の中央値は40cm(0-70cm)、回盲弁は8例(50%)で温存されていた。腸管不全関連肝機能障害(IFALD, D-Bil > 2.0mg/dl)発症例では有意に死亡が多く($p < 0.01$)、生命予後因子と考えられた。手術時身長における標準小腸長から求めた残存小腸/標準小腸比も生死に有意差を認めた($p = 0.03$)。一方で残存小腸長、回盲弁の有無、シトルリン値では生存・死亡に有意差は認めなかった。

中心静脈栄養からの離脱は10例(62.5%)でなされていた。中心静脈離脱群と離脱不能群を比較すると、IFALD発症の有無($p = 0.036$)、残存小腸長($p = 0.014$)、残存小腸/標準小腸比($p = 0.015$)、回盲弁の有無($p < 0.01$)、シトルリン値($p = 0.011$)において有意差を認めた。また、中心静脈栄養離脱後に-2SD以上の成長障害を3例(30%)に、巨赤芽球形貧血を3例(30%)にそれぞれ認め、長期的なフォローアップを要している。

【結論】短腸症候群の生命予後因子として、IFALDが挙げられた。適切な栄養管理による予防・治療が重要である。残存小腸/標準小腸比はIeiriらが報告している予後予測因子であり、我々の検討でも有用であると考えられた。中心静脈栄養から離脱し得た症例の多くにおいて身長・体重の増加は良好であったが、一部には長期に渡り栄養学的な問題を抱えている症例もあり、注意深いフォローアップが必要である。

SY1-7 残存小腸 40cm 未満の短腸症候群における合併症と予後の検討

和田 基¹、中村 恵美¹、工藤 博典²、山木 聡史²、
佐々木 英之²、風間 理郎²、田中 拓²、二科 オリエ²、
仁尾 正記¹

¹ 東北大学大学院医学系研究科 発生・発達医学講座小児外科学分野、

² 東北大学病院 小児外科

【目的】高度な短腸症候群（SBS）の予後、合併症と小腸移植（ITx）の適応について検討した。【対象と方法】1986年から2017年までに当院で経験した残存小腸40cm未満のSBS 21例を、新生児乳児期発症群（ISB、16例）と幼児期以降発症群（NISB、5例）にわけ、前者をさらに魚油由来脂肪乳剤（FO）による治療導入（2008年）以前発症のISB1（9例）とそれ以降発症のISB2（7例）に分け、後方視的に検討した。ISBの原疾患は、中腸軸捻転7例、腹壁破裂3例、広範囲無神経節症3例、腸閉鎖症2例、壊死性腸炎1例で、発症日齢は0~110（中央値4）。NISBの原疾患は全例中腸軸捻転で、発症年齢は6~22歳（中央値7歳）。【結果】ISB1の7例に黄疸または門脈圧亢進症を伴う肝障害（IFALD）を合併し、うち4例が死亡、1例で10歳時に肝臓+小腸移植（LITx）を施行した。2例が移植なし生存。IFALD合併1例を含むISB2とITx後2例を含むNISBは12例全例が生存（ $p=0.05$ ）。生存17例中、ITx後1例とLITx後1例は静脈栄養（PN）から離脱したが、15例（グラフト切除後1例を含む）はPN管理継続中（PN期間：168~7192日、中央値2402日）。PN管理中に、5例に重症アシドーシスを認めた。CVルート6本中5本閉塞の1例はITx待機中である。真菌によるカテーテル関連感染症を7例に、重症敗血症を3例に認めた。原疾患、残存小腸長、PN依存度と合併症の発症に相関を認めず。【結論】ほぼ全例で生命を脅かす種々の合併症を経験した。とくにISBの肝障害が大きな脅威であったがFO導入後ITx例を含む全例が生存し、成績が向上した。ITx例以外にPN離脱は得られず、QOLを含めた更なる治療成績向上には、ITxの長期成績の向上とGLP-2製剤や再生医療などの新しい治療法の実用化が切望される。

SY2-1 Key Note Lecture

ヒルシュ類縁疾患の診断と長期展望

九州大学小児外科 田口智章、吉丸耕一郎

聖路加病院小児外科 松藤 凡

鹿児島大学小児外科 武藤 充

直腸に神経節細胞を認めるにもかかわらずヒルシュスプルング病と類似した症状や所見を呈する症例があることは、小児外科医の間では古くから知られていた。1958年に Ravitch M が *Annals of Surgery* に Pseudo Hirschsprung's disease として発表して以来、Hirschsprung's disease related disorders、Variant Hirschsprung's Disease、Allied disorders of Hirschsprung's disease、Hirschsprung's disease related neuromuscular disorders of the intestine などの記載がみられるが、それぞれの時代とともに疾患概念や含まれる疾患が少しずつ異なっている。本邦では1978年の新生児外科学に Aganglionosis 類縁疾患という記載があり、1988年にはヒルシュスプルング病類縁疾患の実態調査報告が日本小児外科学会雑誌に発表され（豊坂昭弘）、1993年にはヒルシュスプルング病類縁疾患班研究（岡本英三）により全国調査が行われている。

この度、平成23年度厚労科研「ヒルシュスプルング病類縁疾患の現状調査と診断基準に関するガイドライン作成」（田口班）において全国調査が行われたことに始まり、平成24～25年度「小児期からの消化器系希少難治性疾患群の包括的調査研究とシームレスなガイドライン作成」（田口班）、平成26～28年度「小児期からの希少難治性消化管疾患の移行期を包含するガイドラインの確立に関する研究」（田口班）で、ヒルシュ類縁疾患診療ガイドラインの作成が継続され、平成29～31年度「小児期から移行期・成人期を包含する希少難治性慢性消化器疾患の医療政策に関する研究」（田口班）に継続し、ヒルシュ類縁疾患はこの研究班のコアとして継続的に研究が行われ、ついに研究班のミッションであった「診療ガイドライン」が完成した。

当初は小児外科医、小児科医、病理医等により疾患概念、分類、特に慢性特発性偽性腸閉塞の扱い方について熱心な議論が何度も繰り返されコンセンサスに至るのが大変であったが、成人領域の慢性特発性偽性腸閉塞症研究班の先生にも加わって頂き、小児期から成人期までを包含するガイドラインの公開に辿り着くことができた。診療ガイドライン作成においては、症例数が少なく原因不明で治療法の確立していない難病では、質の高いエビデンスが少ないため、通常とは異なる手法を模索しながらの作業となった。

ちょうど時期を同じくして厚労省での小慢と指定難病の見直しがあり、研究班で重症3疾患（腸管神経節細胞僅少症，巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症，慢性特発性偽性腸閉塞）について、疾患概要、診断基準、重症度を整備し、小慢および指定難病に認定された。振り返ってみると、ヒルシュ類縁疾患の研究班が存在したことで安倍総理が難病の代表としてこの疾患に関心をもたれたことが奏功した。

ヒルシュ類縁疾患の分類と生存率は表1に示すように死亡例は重症3疾患に限定される。また栄養管理の面からの長期予後は表2に示す。

表1：ヒルシュ類縁疾患の分類と予後

		生存率
a) 神経節細胞異常群		
Immaturity of ganglia	28/28	100%
Isolated Hypoganglionosis		
Congenital Hypoganglionosis	70/90	78%
Acquired Hypoganglionosis	9/9	100%
IND	11/11	100%
b) 神経節細胞正常群		
CIIP	50/56	89%
MMIHS	10/19	53%
Segmental dilatation of intestine	27/27	100%
IASA	3/3	100%

表2：重症3疾患の栄養予後

	生存率	普通栄養/生存例	普通栄養/全症例
Cong IHG	70/90 (78%)	42/69 (60%)	42/89(48%)
CIIP	50/56 (89%)	13/50 (26%)	13/56(23%)
MMIHS	10/19 (53%)	1/10 (10%)	1/19(5%)

ガイドラインはこの重症3疾患にターゲットを絞り7つのCQを設定し推奨文を作成した。

CQ1：3疾患の診断はどのようになされるか？

CQ2：3疾患にどのような薬物療法が推奨できるか？

CQ3：3疾患に消化管減圧療法は推奨できるか？

CQ4：3疾患に栄養療法は推奨できるか？

CQ5 : 3 疾患に根治的外科治療は推奨できるか？

CQ6 : 3 疾患に小腸移植は推奨できるか？

CQ7 : 3 疾患の予後は？

特に CQ3 と CQ7 の推奨文は以下のようにになっている。

CQ3 : Isolated Hypoganglionosis の消化管減圧治療には上位空腸瘻を行うことを提案する。回腸瘻は症例によって有効な場合があるが、その他の腸瘻の有効性は明らかではない。MMIHS の消化管減圧療法では、推奨できるエビデンスはない。CIIP の消化管減圧療法は、チューブによる間欠的な減圧が有効な例や腸瘻が有効な例があり、症例ごとに検討されることが提案される。

CQ7 : Isolated Hypoganglionosis は適切な治療により長期生存率が期待できる。長期に栄養療法、腸瘻管理などが必要なことが多い。MMIHS の生命は正常児と比較して予後不良であるが適切な治療により長期生存が期待できる。多くは栄養管理や腸瘻管理が必要で機能的予後は正常時と比較して不良である。小児期発症 CIIP の生命予後は悪くはないが長期に栄養管理・腸瘻管理を必要とすることが多く機能的予後は不良である。

以上のように管理の進歩により長期の生命予後は比較的よくなったが、継続的な栄養管理は必須である。Isolated Hypoganglionosis に関しては、初期治療として上位空腸瘻が有効であるが、次の打つ手をどうするかはこれからの検討が必要である。いずれにしてもこれらの疾患を治癒にもって行くためには腸管蠕動を改善させるしかない。我々は乳歯歯髄幹細胞を用いた Isolated Hypoganglionosis の新規細胞治療を開発しているので紹介する。

SY2-2 Congenital isolated hypoganglionosis の病理診断と長期管理方針を考える

金森 豊¹、沓掛 真衣¹、後藤 倫子¹、小川 勝大¹、
朝長 高太郎¹、大野 通暢¹、渡邊 稔彦¹、田原 和典¹、
菱木 知郎¹、藤野 明浩¹、義岡 孝子²

¹国立成育医療研究センター 外科、

²国立成育医療研究センター 病理診断部

Congenital isolated hypoganglionosis は新生児期にイレウス症状で発症するが、早期診断には病理検索が重要である。我々は腸管神経節細胞が特異的に染色される HuC/D という抗体を用いて本症における神経節細胞の解析を行っている。その結果、本症の診断や病態解明にこの解析が有用である可能性が示された。また本症では、乳児期早期に高位空腸瘻を造設し腸液の十分なドレナージをすることで長期予後が改善されることが全国調査で示されたがその後の治療方針についてはいまだ決まった方針は示されていない。現在当院で治療中の3歳から7歳までの本疾患患児4例の治療経過を検討し、その過程から長期的な治療方針についての検討を行った。乳児期早期にはまず中心静脈栄養を施行し、経腸栄養を早期に開始することが必要である。この際にプロバイオティクスは腸管炎症を抑制し、腸管免疫装置を発達させるために必須で、遠位腸管にも可能な限り投与する。腸内細菌叢コントロールは本症にとって腸管蠕動を温存し、重症感染症を予防するために核の治療法である。また、ストーマからの減圧のみならず適宜小腸洗腸や浣腸をおこなって腸管内減圧を施行する。乳児期後半に血中シトルリン値測定により高位空腸長や空腸機能が成長したと判断したら、ループストーマを Bishop-Koop 型に変更する。この際、口側空腸の長さを1 m以下にし、肛側腸管は切除する。パウヒン弁を温存すると通過障害の原因になるのでできれば空腸・横行結腸による Bishop-Koop 型ストーマを作成する。その後は、学童期までにできるだけ経腸栄養を進め、中心静脈栄養からの離脱を試みる。本症は希少疾患であるため統一プロトコールによる治療継続と腸管運動を促進させる新しい治療法の開発が今後重要になると考える。

矢本 香織^{1,2}、才津 浩智³、清水 大輔¹、中島 信一¹、
田口 智英¹、川原 央好²、漆原 直人⁴、緒方 勤¹

¹浜松医科大学 小児科、²浜松医科大学 小児外科、³浜松医科大学
医化学講座、⁴静岡県立こども病院 小児外科

【はじめに】ヒルシュスプルング病類縁疾患（H 病類縁疾患）は、慢性的腸閉塞症状を特徴とする難治性疾患である。その診断は、生検や造影検査などでなされるが、新生児期・乳児期では困難である。近年、次世代シーケンサーを用いた網羅的遺伝子解析によって、H 病類縁疾患の遺伝的原因の一部が明らかとなっている。今回、慢性特発性偽性腸閉塞症（CIIP）の症例に対して、CIIP の遺伝的原因の解明を目的として、全エクソーム解析を施行したので報告する。【症例】胎児期より膀胱拡張を指摘され、在胎 37 週 2 日、体重 3022g で出生した男児である。生後 2 ヶ月頃から腸閉塞症状を繰り返し、11 歳時に小腸全層生検を施行され、CIIP と診断された。その後、小腸・右半結腸切除・空腸横行結腸側側吻合・空腸瘻造設術が施行され、現在 17 歳で、在宅経静脈栄養が導入されている。【方法】患者と両親および同胞 2 人に対して次世代シーケンサーを用いた全エクソーム解析を施行した。【結果】*ACTG2* 遺伝子に *de novo* ミスセンス変異 (c. 769C>T, p. (Arg257Cys)) がヘテロ接合性に認められた。このバリエーションは既報の変異であり、両親および兄・妹に同変異は認められなかった。【考察】CIIP を含めた、慢性偽性腸閉塞症（CIP0）の原因遺伝子として、*ACTG2* が報告されている。これまでに、116 家系の CIP0 症例に対して遺伝子検査が施行され、うち 53 家系（45.7%）で *ACTG2* 変異が同定されており、それらの変異はすべてミスセンス変異である。*ACTG2* 変異は、構造/機能解析から、アクチンの重合を阻害し、平滑筋細胞の収縮性を減弱させることで、腸管蠕動不全を招くと考えられている。今回、われわれは、巨大膀胱と腸閉塞症状が認められた CIIP 症例に、*ACTG2* 変異を同定した。これは、本邦において H 病類縁疾患における初めての遺伝子診断成果である。今後、*ACTG2* の遺伝子解析が H 病類縁疾患の早期診断に有用な方法となると期待される。

照井 慶太、齋藤 武、中田 光政、小松 秀吾、柴田 涼平、
小林 真史、原田 和明、勝俣 善夫、西村 雄宏、勝海 大輔、
吉田 英生

千葉大学 小児外科

【目的】慢性特発性偽性腸閉塞症（CIIP）は、器質的異常がないにも関わらず慢性的な腸閉塞症状を呈し、長期的な栄養管理を要する疾患である。CIIPに対する適切な手術療法について確立されていないため、当科で長期管理を行っている3例について検討したので報告する。

【方法】当科で管理を継続している成人期に達した小児期発症 CIIP 3例を対象とし、診療録を後方視的に検討した。

【結果】症例1：33歳女性。新生児期に発症し、1歳時より静脈栄養（PN）を開始、4歳時に高位空腸 Tube 腸瘻（J）を造設。25歳時に大量の便貯留に対し回腸瘻を造設した後、経口摂取量が増加し、PN 熱量を2/3（22 kcal/kg/day）に減量することができた。症例2：26歳女性。2歳時に発症して PN 管理を開始。22歳時、絞扼性イレウスを契機に高位空腸 Tube 腸瘻造設＋小腸部分切除＋大腸垂全摘を施行。25歳時より経口摂取を増加していき、PN を1/4（9 kcal/kg/day）に減量することができた。症例3：37歳男性。新生児期に発症し、2歳時より PN 管理を開始。14歳時、絞扼性イレウスを契機に高位空腸 Tube 腸瘻を造設。33歳時、PN 減量目的に小腸部分切除＋大腸垂全摘を施行。現在、食事摂取を増加中である。3例とも食事摂取増加の際にはアコチアミドを併用した。

【結語】3例とも消化管に対する緊急手術を要しており、その際になんらかの減圧処置が行われていた。CIIPに対する高位空腸 Tube 腸瘻は、一定の減圧効果が得られ、QOLの向上に貢献していた。大腸垂全摘を追加することで、有効な腸管の減圧と共に経口摂取の増量、静脈栄養の減量が可能であった。その際、アコチアミドの併用が有効であった。

西 明、高澤 慎也、谷 有希子、五嶋 翼、内田 康幸

群馬県立小児医療センター外科

【目的】Hypoganglionosis に対する治療や予後はまだ不明な部分も多い。当院で経験した同疾患 6 例の経過を検討した。【方法】Hypoganglionosis に対して当院では、腸瘻造設で経口摂取を確立し、下部腸管に便もしくは栄養剤を注入し、造影検査や全層生検で下部腸管が使用可能かを評価しながら待機して、結腸使用可能症例では回腸切除、空腸回腸末端 Santuli 吻合、虫垂瘻造設を施行し、結腸使用困難例では回腸結腸切除、結腸パッチ吻合を施行した。【成績】男児 1 例女児 5 例で低出生体重児はいなかった。全例生後早期からの嘔吐腹部膨満に対して新生児期に初回手術が行われた。初回術中に Caliber change がはっきりしないことが多く、腸瘻造設部は最拡張部にされそれぞれ、空腸 14cm、空腸 130cm、空腸 58cm、回腸末端から 70cm、空腸 80cm、空腸 60cm であった。症例 3, 4, 5 では術中迅速も用いたが腸瘻造設最適部の決定は困難であった。症例 1, 2, 3, 4 で腸瘻再造設を要し、症例 2 では腸瘻再造設後も機能せずに死亡し、症例 4 は腸瘻再造設後早期に転居にて転院した。残り 4 例での 2 回目手術は、症例 1 : 11 か月時に結腸パッチ+空腸直腸 Duhamel 吻合、症例 3 : 9 歳時に結腸パッチ+空腸 S 状結腸 Santuli 法、症例 5, 6 : 1 歳時、6 か月時に空腸回腸末端 Santuli 法+虫垂瘻であった。周術期合併症はなかった。現在の状況は、症例 1 : 2 回目手術時に腸瘻なしに、症例 3 : 空腸瘻を残した状態、症例 5 : 幼児期に腸瘻閉鎖、症例 6 : 幼児期に腸瘻閉鎖予定である。全例で常食を経口摂取し、中心静脈栄養は離脱しているが、症例 1 では電解質維持のために週 2 回の皮下注を要している。虫垂瘻造設例では虫垂瘻生理食塩水注入と浣腸を連日行っている。全例で栄養状態は良好であり肝機能異常も認めていない。【結論】Hypoganglionosis ではまず経腸栄養を確立できるかで大きく予後が変わり、腸管の有効利用を念頭に置いた管理が必要である。

免疫組織学的手法を用いた Congenital Isolated Hypoganglionosis の病理組織診断法

義岡 孝子¹、下島 直樹²、中澤 温子³、藤野 明浩⁴、
渡辺 稔彦⁴、三好 きな^{5,6}、孝橋 賢一⁵、小田 義直⁵、松藤
凡⁷、家入 里志⁸、黒田 達夫⁹、田口 智章⁶

¹国立成育医療研究センター 病理診断部、²東京都立小児総合医療センター 外科、³埼玉県立小児医療センター 臨床研究部、⁴国立成育医療研究センター 小児外科、⁵九州大学大学院 医学研究院 形態機能病理学、⁶九州大学大学院 医学研究院 小児外科学、⁷聖路加国際病院 小児外科、⁸鹿児島大学大学院 歯学総合研究科 小児外科学、⁹慶應義塾大学 医学部 小児外科

腸管神経系の起源である腸管神経堤細胞は胎生期に迷走神経堤より前腸に遊走し、腸管壁内を尾側に移動して全腸管に分布する。この過程が障害されると、神経節細胞の先天的な欠損を尾側腸管に生じ、小児の代表的な消化管機能異常疾患である Hirschsprung 病（以下 HD）が発症するとされている。一方、神経節細胞の欠如がみられないものの、HD と臨床的に鑑別が問題となる疾患として HD 類縁疾患（以下 HD 類縁）と総称される稀な疾患がある。HD 類縁は、新生児期に発症し成人に至るまで長期の経過をたどる疾患であるが、稀少疾患であるがゆえにまとまった報告が少なく、病態も不明な点が多いため、国際的に統一された定義や分類はないのが現状である。また、診断基準、治療方法も未だ確立されていない。

今回、平成 26 年～28 年の厚生労働科学研究費補助金「難治性疾患政策研究事業、”小児期からの希少難治性消化管疾患の移行期を包含するガイドラインの確立に関する研究（研究代表者 田口智章先生）”における研究の一環として、HD 類縁の中で最も多い疾患である congenital isolated hypoganglionosis（以下 CIH）症例の病理標本を 4 施設から 21 例を収集した。CIH 群は乳幼児期に切除された空腸あるいは回腸標本を対象とした。正常群には CIH 群とほぼ同年齢の空腸あるいは回腸標本を使用した。CIH 群および正常群の標本において、HuC/D、Sox10、CD56 などの抗体を使用した免疫組織学的手法を用いて、神経節細胞の数、神経叢の数・面積などを測定し、正常群と統計学的に比較検討した。

上記研究班で行った研究結果を踏まえ、免疫組織学的手法を用いた CIH の客観的な病理組織診断法を提案したい。

腸管リハビリテーションにおける栄養管理
特に静注用脂肪製剤をとりまく問題を中心に

東北大学大学院医学系研究科
発生・発達医学講座小児外科学分野
和田 基

【背景】腸管不全の栄養管理と治療成績はこの 50 年の間に飛躍的に向上した。この進歩は、在宅静脈経腸栄養の発達、微量元素、ビタミン類などの病態、病期、症例に応じた適正化、腸管リハビリテーションにより残存腸管機能を有効に利用し、静脈栄養と腸管不全に関連した合併症を軽減することにより、成し得たと考えられる。

腸管不全関連肝障害 (IFALD: Intestinal Failure Associated Liver Disease) は特に小児腸管不全における致命的な合併症である。IFALD は様々な要因により発症すると考えられているが、静注用脂肪製剤 (ILE: injectable lipid emulsion) との関連が注目されている。腸管不全の栄養管理に関する最近の知見のうち、IFALD と ILE に関する問題について概説する。

【魚油由来静注用脂肪製剤】特に乳幼児期発症の胆汁鬱滞を呈する IFALD に対し、魚油由来静注用脂肪製剤 (FLE: Fish oil based Lipid Emulsion, Omegaven®, Fresenius Kabi) 有用性が報告されている。FLE に豊富に含まれる ω 3 系脂肪酸およびその代謝産物が抗炎症作用を有し、肝臓における脂肪化や胆汁鬱滞を軽減することが示唆されている。FLE は ω 3/ ω 6 含有比率が 8: 1 と ω 6 系脂肪の割合が低いいため、単独長期投与では ω 6 系必須脂肪酸の欠乏が懸念されるが、3 ヶ月程度までの単独投与では必須脂肪酸欠乏を来さないことが報告されている。米國小児外科学会 Outcomes and Clinical Trials Committee による IFALD に関する systematic review (以下 SR) においても、FLE は必須脂肪酸を十分に含み必須脂肪酸欠乏を予防し、静脈栄養に完全に依存している患児の成長を促すことが可能であり (Class IV)、FLE の IFALD 患児への使用は安全で、IFALD からの回復に有効である (Class II/III, Grade B) と記載されている。

FLE は国内未承認であり、海外においても ω 3 系脂肪の補給を目的とした適応承認のみで、IFALD の治療としての適応は得られていない。米国食品医薬品局において、FLE の小児腸管不全における栄養補給に対する適応が検討されおり、この適応での国内への早期導入が期待される。

【ILE の制限】現在、国内で承認されている ILE は大豆由来製剤 (SLE: soy oil based lipid emulsion) のみである。SLE は炎症を惹起するロイコトリエン、プロスタグラン

ジンなどの原料となる ω 6系脂肪を豊富に含む。胆汁鬱滞の原因となる植物ステロール (phytosterol) を多く含むことも指摘されている。ILE の制限 (IFER: ILE restriction) として SLE などの ILE 投与を 1g/kg 週 2~3 回に制限することは、有害な成長障害を来すことなく、胆汁鬱滞を軽減し (Class III, Grade B)、IFALD を来した患児に対し適応されるべきである (Class III, Grade B) と記載されているが、中枢神経発達の遅延を懸念する意見もある。

【混合脂肪製剤】魚油、オリーブ油、ダイズ油、中鎖脂肪酸を配合した ILE (SMOF lipid®, Fresenius Kabi) は 2.5:1 と理想的な ω 6/ ω 3 配合比であり、phytosterol の含有は SLE より少ない。IFALD に対し混合脂肪製剤の使用を推奨するエビデンスは比較的弱い (Class II, Grade U) とされているが、欧州では IFALD の予防も含め腸管不全の栄養管理における標準治療とされている。SMOF は米国、カナダでも最近薬事承認を得ているが、IFALD 発症リスクから小児の適応は承認されていない。

【結語】FLE や混合脂肪製剤が未承認の国内において、IFALD の発症リスクの高い小児腸管不全症例は、静脈栄養による糖質、アミノ酸や ILE 投与を制限し、IFALD 発症例に対しては ILE 投与を中止し、臨床研究としての FLE 投与を検討するのが現状かと思われるが、アミノ酸の初期投与量、増量速度、最終投与量は静脈栄養を受けている患児の IFALD 発症リスクを増加しないことを支持する比較的強いエビデンスが存在 (Class I/II) し、ILER は必須脂肪酸の欠乏を来さないまでも中枢神経の発達などに影響を与える懸念もある。FLE や混合脂肪製剤の早期国内導入を促進するとともに、必要な栄養は制限しない管理、すなわち IFALD 未発症の早期から FLE や混合脂肪製剤を中心に積極的に導入し、必須脂肪酸だけでなく成長発達に必要な栄養を十分に投与することが腸管不全の栄養管理の理想と考える。

SY3-2 多職種チーム協力体制できり拓く腸管不全児への経腸栄養サポート

武藤 充^{1,2,8,9}、茨 聡^{1,2}、大橋 宏史^{1,2}、野口 啓幸^{2,3}、鈴木 恵美子^{2,4}、久保 美佐子^{2,4}、緒方 りつ子^{2,4}、西元 祥子^{2,4}、廣津 芳^{2,4}、村田 明俊^{2,5}、野妻 俊也^{2,6}、真方 美紀^{2,7}、鹿児島市立病院 WISH メンバー²、Paul Wales⁸、加治 建⁹、家入 里志⁹

¹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、²Working group for Intestinal rehabilitation Supports and Hearty care (WISH)、³鹿児島市立病院小児外科、⁴鹿児島市立病院栄養管理部、⁵鹿児島市立病院リハビリテーション技術科、⁶鹿児島市立病院薬剤部、⁷鹿児島市立病院看護部、⁸Group for Improvement of Intestinal Function and Treatment (GIFT), Hospital for Sick Children, Toronto, Canada、⁹鹿児島大学学術研究院医歯学域医学系小児外科学分野

【はじめに】腸管不全児に対する栄養サポートは、患児にみあった経腸栄養をいかに進めてゆくかが基軸となる。我々は、超短腸乳児の経腸栄養管理のためチームを構築し、多職種の英知を集約した結果、患児の管理・発育に大変有用であったため、本研究会で報告する。

【症例】在胎 29 週 4 日 1420g で出生の男児。16 生日に劇症型壊死性腸炎を発症し、腸管再建後に空腸 18cm (残存率 8.6%) と 2cm の直腸残存となった。修正 3 か月 19 日 (歴齢 6 か月) から離乳食の経口摂取に着手した。「経口水分制限、固形食摂取の励行、単純炭水化物の摂取厳禁」という原則をチームに通達浸透させ、さらに積極的に患児を訪れ、各々の専門観点からサポートプラン立案と実行を求めた。

【サポートの実例】栄養士の立案で、全粥をミキサーでペースト化した。形態の工夫で口腔内刺激は軽減され、甘味も増し、児の受け入れは良好であった。副食は腸管刺激性の低い食品を選択し、嗜好の観察、食物アレルギー発症のリスクが十分に検討された。小児専門作業療法士により半定頸時期でも摂食しやすい体位 (腰部 60 度屈曲、頸部 30 度屈曲) 保持が実施され、給餌さじの形状変更、分割給食のタイミング調整など看護師の工夫で児の摂食は向上した。経口摂取量の増加に伴い、薬剤師から非賦形ロペラミド服用による便量の制御が提案され、加えて WOC 看護師により適切な臀部スキンケアが行われた。集学的・段階的な経腸栄養試行により、修正 7 か月 19 日 (歴齢 10 か月) の現在 (抄録提出時) 146 kcal/kg/日を経静脈：経腸=61：39 の割合で供給可能となり、身長 60.0 cm (+0.36 mm/day)、体重 5080 g (+10.4 g/day)、頭位 39.8 cm (+0.43 mm/day) と着実な成長が得られている。

【まとめ】腸管不全児の栄養管理に対しては、多職種チームで臨むことが不可欠であり、各職種の専門知識を集約することで、患児個々に併せたテーラーメイドな栄養サポートが実践可能になると考えられた。

早期の魚油由来脂肪乳剤の投与により胆汁鬱滞性肝機能障害 が改善した2乳児例

森井 真也子、蛇口 琢、渡部 亮、東 紗弥、山形 健基、
吉野 裕顕

秋田大学 医学部 小児外科学講座

【はじめに】我々はこれまで短腸症候群に対する魚油由来脂肪乳剤の長期使用症例について検討し、胆汁分泌促進、脂肪性肝炎の改善、肝線維化の抑制効果が認められたことを報告してきた。今回新たな腸管機能不全合併肝障害の2乳児例に対して早期より本剤を使用したのものでその経過を報告する。【症例】症例1は37週2623gで出生した多発空腸閉鎖症の男児。術後吻合部通過障害から腸炎を繰り返し、サイトメガロウィルス感染を合併し急激な肝機能障害と黄疸の進行を認めた。吻合部口側の減圧チューブの排泄が完全に無胆汁色となり、4ヶ月時に本剤の投与を開始した。症例2は38週3188gで出生したhypoganglionosisの女児。生後2日に空腸瘻造設後、成分栄養剤投与を開始するも腸炎を繰り返し、徐々に肝機能障害と黄疸が進行した。十二指腸液が完全に無胆汁色となり、2ヶ月時に本剤使用を開始した。【投与方法】症例1は腸液の完全な白色化からおおよそ2週間、症例2は1週間後に大豆油由来脂肪製剤(0.5~1g/kg/day)を中止し、本剤の投与を0.5g/kg/dayから開始した。1週間ごとに体重あたり1日0.5gずつ増量し、1~1.5g/kg/dayまで増量した。投与時間はおおよそ20時間とした。【結果】2症例とも本剤開始からおおよそ1週間後には腸液が緑色に変化し徐々に濃さを増していった。症例1では、本剤使用開始時にGOTは638 U/L、D.Bilは8.9 mg/dlであったが、2ヶ月後にはGOTは40 U/L、D.Bilは0.2 mg/dlとなり、本剤を離脱した。症例2は、GOTは203 U/L、D.Bilは6.4 mg/dlであったが、1ヶ月後の現在、GOTは114 U/L、D.Bilは3.6 mg/dlに改善している。【まとめ】早期の魚油由来脂肪製剤投与によって肝機能障害が改善した腸管機能不全合併肝障害の2例を経験したので症例を提示し、考察を加え報告する。

SY3-4 Total Intestinal Aganglionosis の患児の長期経過と問題点 — ω 3 系脂肪酸の長期使用による効果

山田 豊、関岡 明憲、三宅 啓、福本 弘二、矢本 真也、
高橋 俊明、大山 慧、野村 明芳、漆原 直人

静岡県立こども病院 小児外科

【はじめに】 Total Intestinal Aganglionosis (以下 TIA) は、Hirschsprung 病の 1% 未満しか発生しない稀な病態である。長期生存例の報告はほとんどなく、予後不良である。【対象】 現在 5 歳 6 か月の男児。出生直後より腹部膨満・嘔吐があり、日齢 1 に開腹手術を施行した。生検により、Treitz 靱帯近傍の空腸の無神経節が確認され、胃も粘膜下層には神経節細胞が確認されず、TIA の診断となった。生後 4 ヶ月に小腸切除・myotomy を施行し、残存小腸約 30cm となった。術後経腸栄養を試みたが、うっ滞による胆管炎を繰り返したため、ごく少量の経口摂取しかできなかった。2 歳 6 か月時に肝障害の増悪・体重増加不良を認めたため (身長 75cm, - 4.3SD, 体重 6.3kg, - 4.8SD), ω 3 系脂肪酸の投与を開始した。その後肝障害は改善し、静脈栄養のカロリーアップが可能となり、catch up growth を認めた。 ω 3 系脂肪酸は、当初は 2 週間に 1 回 100ml 投与していたが、約 1 年後より近医での投与に移行し徐々に増量され、現在 200ml/週で投与されている。現在身長 98cm (- 2.6 SD), 体重 12.5 (- 2.1 SD)kg となり、5 歳頃より自力歩行可能となった。4 歳ごろまでは CV カテーテル感染を 3~4 回/年の頻度で繰り返していたが、ここ 1 年間は感染なく経過している。現在経静脈的カロリー 80 kcal/kg/day (GIR 12mg/kg/min, アミノ酸 1.5g/kg/day) で、近医協力のもと ω 3 系脂肪酸に加え、 ω 6 系脂肪酸を週 240ml (2g/kg) 投与している。

【考察と結語】 ω 3 系脂肪酸の長期投与により、肝障害の予防・経静脈栄養の増量が可能となり、成長発達が促された。諸家の報告の通り、 ω 3 系脂肪酸は腸管不全患児の治療に大きな役割を果たすと考えられた。また当患児は依然として経口摂取はほとんど行えない状況であり、今後小腸移植の適応となり得るか検討中である。

SY3-5 小腸機能不全患者における ω 3系脂肪乳剤を中心とした栄養管理

渡辺 稔彦¹、朝長 高太郎¹、大野 通暢¹、田原 和典¹、藤野 明浩¹、菱木 知郎¹、塚本 桂子²、伊藤 裕司²、
新井 勝大³、金森 豊¹

¹国立成育医療研究センター 外科、²国立成育医療研究センター 新生児科、³国立成育医療研究センター 消化器科

【目的】 ω 3系脂肪乳剤による栄養管理を行った小腸機能不全患者の予後を検討した。【方法】 ω 3系脂肪乳剤による栄養管理を行った、外科的疾患による小腸機能不全14例を対象として、治療成績を後方視的に検討した。【結果】原疾患は、腸閉鎖症3例、中腸軸捻転2例、ヒルシュスプルング病類縁疾患3例、限局性腸穿孔3例、ミルクアレルギーによる壊死性腸炎・腹壁破裂・広範囲ヒルシュスプルング病が1例ずつであった。在胎週数は中央値31週(22-37週)、出生時体重は中央値1109g(415-2917g)、と早期産、低出生体重の傾向があった。 ω 3系脂肪乳剤は、13例が小腸機能不全肝機能障害(IFALD：直接ビリルビン2.0mg/dl以上)を発症したため治療的に、1例は予防的に投与された。IFALDを呈した13例は生後5ヶ月(1.3-9.0ヶ月)、体重2560g(1646-3748g)、直接ビリルビン値5.3mg/dl(3.7-20.2mg/dL)で ω 3系脂肪乳剤の治療が開始された。治療期間は57日(28-117日)であった。 ω 3系脂肪乳剤に伴う有害事象は認めなかった。2例は肝硬変が進行し肝不全で死亡したが、黄疸が消失した11例は生存し、うち8例が中心静脈栄養を離脱した。静脈栄養から離脱できなかった2例では、黄疸が消失した後、 ω 3系脂肪乳剤から ω 6系脂肪乳剤へと変更されたが、再び黄疸を呈することはなかった。予防的に投与した1例では肝機能障害を認めず安定した静脈栄養が施行された。【結論】小児の小腸機能不全は高率にIFALDを発症するため、 ω 3系脂肪乳剤を中心とした静脈栄養管理が奏功した。 ω 3系脂肪乳剤の本邦での薬事承認、本邦独自の製剤の開発が喫緊の課題である。

SY3-6 MMIHS における腸管管理の工夫—チューブ腸瘻による減圧と栄養について

山本 裕輝、田中 潔、武田 憲子、追木 宏宣

北里大学 小児外科

【背景】巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症（Megacystis-Microcolon-Intestinal Hypoperistalsis Syndrome:MMIHS、以下同）は新生児期より巨大膀胱と腸管運動機能障害を来す、非常にまれで予後不良な疾患である。MMIHS の腸管管理にチューブ瘻を用いた 2 例を報告する。【症例 1】在胎 22 週に巨大膀胱を認め、紹介された男児。下部尿路閉塞が疑われ、胎児膀胱穿刺、膀胱羊水シャントを施行されたが膀胱は拡張を繰り返した。35 週 2 日に誘発分娩を試みるも反応なく帝王切開で 3,062g で出生した。生後胎便排泄がなく注腸造影で microcolon を認めた。直腸粘膜生検で粘膜下層に神経節細胞を認め、MMIHS と診断した。チューブ回腸瘻、チューブ空腸瘻、胆のう瘻を造設した。空腸瘻からの注入と回腸瘻からの減圧を行ったが、肝機能は悪化していった。生後 7 か月に大量の消化管出血により死亡した。【症例 2】出生前にエコーで巨大膀胱を認め、37 週 2 日、3,316g で誘発分娩で出生した。排尿障害と胎便排泄遅延を認め、腹部膨満が出現した。注腸造影で microcolon を認め、日齢 25 に中心静脈カテーテル留置、全層生検、回腸チューブ瘻を造設した。粘膜下層に神経節細胞を認め、MMIHS と確定診断した。胃瘻と空腸瘻も造設して胃瘻と回腸瘻での減圧と空腸瘻からの注入による経腸栄養管理を行っている。消化管造影では腸蠕動を認めないが、空腸瘻から注入した経腸栄養は回腸瘻へと流出している所見である。明らかな腸炎のエピソードなく、現在生後 7 か月で慎重に管理を継続している。【結論】チューブ腸瘻による管理は利点が多いと考えた。チューブ腸瘻はパウチを張る必要が無く、皮膚トラブルも少なくストマ脱出などの合併症も少ないため、体の小さいが複数の瘻を必要とする腸管不全の管理には有利であると考えた。

オルガノイド移植による腸再生医療

東京医科歯科大学消化管先端治療学 中村哲也

正常な腸上皮を単離し培養する技術が進歩した。例えばマウス小腸上皮を細胞外基質マトリックス内に包埋し、R-spo1、Noggin、EGFを含む培地を添加すると、3次元的に維持可能となる。オルガノイドと呼ばれるこの培養構造体は分化した小腸上皮細胞のみならず、Lgr5+発現で特徴づけられる上皮幹細胞を長期にわたり含むことが示された。その後の研究で、各々に相違はあるものの、小腸上皮だけでなく大腸上皮や胎生期腸上皮、しかもマウスのみならずヒト由来のこれら細胞も培養可能であることが示された。オルガノイド培養は、生理的な腸上皮細胞の研究ツールとしてその利用が加速している。

オルガノイド細胞は、ヒト腸疾患に対する再生医療資源としても注目されている。しかしながら、これら培養細胞を個体に戻した際に、上皮組織を再び構築可能であるか否かは不明であった。われわれは、幹細胞を含むオルガノイド細胞をマウスへ移植する実験を構築した。EGFPトランスジェニックマウスから単離し培養した大腸オルガノイドを移植細胞として準備する一方、遠位大腸に粘膜障害を惹起した別のマウスをレシピエントとした。経肛門的に注腸法で細胞を移入し、レシピエント大腸に生着させる条件を見いだすことに成功し、培養大腸幹細胞移植が技術的に可能であることを初めて明らかにした。さらにわれわれは、1個の大腸上皮幹細胞から体外で増やした細胞の移植にも成功し、少量の上皮幹細胞を培養で増やし移植することで、傷害を受けた大腸粘膜の修復が可能であることを明瞭に示した。

続いて本移植技術を応用し、海外の研究グループと共同で、マウス胎生期小腸細胞を成体マウス大腸組織へ移植した。その結果、移植細胞が成体マウス大腸に生着可能であるとともに、胎生期小腸細胞が移植片内で大腸上皮の表現型をとることを見いだした。このことより、胎生期小腸上皮は移植先の環境に適応する可塑性をもつことがわかった。

われわれはさらに、成体マウス小腸上皮細胞の大腸への異所移植にも成功した。この場合には、胎生期小腸上皮移植の場合と異なり、移植片が小腸組織に特有な絨毛構造を含み、かつ全ての小腸型分化細胞を含んでいた。また、移植片上皮の陰窩底部には小腸上皮幹細胞も認めた。これらの特徴は移植後長期に維持されることもわかり、大腸に生着した成体由来小腸型幹細胞が、異所においても小腸型上皮を継続して維持することが明らかとなった。

一連の腸上皮オルガノイド移植実験の成果は、ヒト腸疾患に対する再生医療の基礎となるものである。炎症性腸疾患や放射性腸炎など、ヒト消化管疾患には上皮傷害の遷延

が問題となる難治疾患がある。オルガノイド移植はこれら疾患に対し、病変部上皮を置換し粘膜治癒を促進する新しい治療オプションとなる可能性がある。一方、小腸上皮の大腸への異所移植実験の成果も重要である。広汎な小腸切除を余儀なくされ生じる短腸症候群では、その切除腸の長さや部位により重篤な症状を呈する。成体小腸上皮細胞が長期にわたり大腸異所において小腸形質を維持するとの事実は、大腸上皮の一部を小腸上皮へ置換し、喪失した小腸機能の補完を図る新しい再生医療技術の可能性を示すものである。

本シンポジウムでは、これらわれわれのグループで進めてきた腸オルガノイド移植実験の成果を中心に議論したい。

参考文献

- 1) Matsumoto Y et al. Biol Open. 2017
- 2) Fukuda M et al. Genes Dev. 2014
- 3) Fordham RP et al. Cell Stem Cell. 2013
- 4) Yui S et al. Nat Med. 2012

細胞シートによる食道再生医療～食道 ESD 後の狭窄を防ぐ～

東京女子医科大学消化器外科・先端生命医科学研究所

大木岳志

早期食道癌の内視鏡治療として内視鏡的粘膜下層剥離術(endoscopic submucosal dissection: ESD)が、低侵襲性かつ根治的な治療法として積極的に行われている。ESD という手技は、内視鏡の先端に特殊な電気メスを装着した ESD 専用のデバイスで、病変周囲の粘膜を切開し、直接粘膜下層を剥離し標本を得る方法である。リンパ節転移がなく、深達度の浅い病変(粘膜内病変)であれば広範な病変でも一括切除が可能である。ESD は一括切除が可能のため、正確な病理診断を得ることができ、ESD 後に適切な治療方針を決定することができる。また、従来多く行われていた内視鏡的粘膜切除(endoscopic mucosal resection: EMR)による分割切除に伴う遺残のリスクを軽減し局所再発率の低下に大きく寄与している。

ところが解剖学的に管腔の狭い食道では広範な ESD 後に狭窄を高率に生じる。患者は狭窄を生じると食事摂取ができなくなるため、ESD 後に頻回の内視鏡的バルーン拡張術(endoscopic balloon dilation: EBD)を必要とする。EBD は疼痛を伴うことが多く、物理的に拡張する手技のために穿孔のリスクを潜在的に有する手技である。そのような食道 ESD 後の狭窄を防ぐために、我々は細胞シート技術を用いた再生医療的治療法を開発し、その臨床応用を行ってきた。

細胞シートを作製するには、温度応答性高分子である poly(N-isopropylacrylamide)を培養皿表面に共有結合させ安定化させた「温度応答性培養皿」を使用する。通常、細胞を体温と同程度の 37°C で培養するが、この状態で培養皿表面は疎水性となり細胞が接着伸展する。下限臨界溶液温度である 32°C 以下にすると培養皿表面が親水性と変化し、高分子鎖が可逆的に水和し細胞が自発的に脱着する。この特殊な培養皿を用いると、一般的に細胞回収で使用するトリプシンなどのタンパク分解酵素を使用せずに、温度変化のみで一枚の細胞シートとして細胞塊を回収することが可能である。細胞シート底面には培養中に沈着した細胞外マトリックス(フィブロネクチンやラミニンなどの細胞接着タンパク質を含む)が保持され、糊のごとく細胞シートは様々な組織に移植することができる。

我々の開発した食道再生治療は、最初に患者自己の口腔粘膜組織を少量採取する。口腔粘膜上皮は食道上皮と同様な扁平上皮細胞のため、安全に採取可能な口腔粘膜上皮を細胞ソースとして選択している。口腔粘膜由来の扁平上皮細胞をタンパク分解酵素で単

離し、その細胞を温度応答性培養皿に播種、16日間培養する。ESD直前に低温処理を行い細胞シートとして回収する。作製した扁平上皮細胞シートを食道ESD後に生じた潰瘍面に内視鏡的に移植する。移植には細胞シートの特徴である保持された細胞外マトリックスにより縫合やクリッピングなどの固定は必要としない。口腔粘膜上皮細胞シートは、植皮術と同様な原理で潰瘍の創傷治癒の促進と狭窄抑制効果を呈するのである。

我々はビーグル犬を用いた実験から開始した。(Gut, 2006)。非移植群(潰瘍残存)を対照として細胞シートの貼付により粘膜上皮の再生は促進し、炎症が抑制され、癒痕が形成されず狭窄も防いだのである。この再生医療的治療法のヒト臨床をコールドラン終了後の2008年より当院で開始し10例経験した(Gastroenterology, 2012)。さらに、長崎大学病院、スウェーデンのカロリンスカ研究所と計30例を経験し、現在国立がん研究センターで薬事承認を目指した企業治験が進行中である。

本講演では、これまでに行ってきた食道ESD後の狭窄を防ぐための細胞シートによる食道再生医療の臨床経験と今後の展望を呈示する。

SY4-3 ヒルシュスプルング病類縁疾患に対する乳歯歯髄幹細胞を用いた腸管神経再生医療

吉丸 耕一郎¹、山座 孝義²、梶岡 俊一³、高橋 良彰¹、
柳 佑典¹、松浦 俊治¹、小田 義直⁴、田口 智章¹

¹九州大学 大学院医学研究院 小児外科学分野、²九州大学 大学院歯学研究院 分子口腔解剖学分野、³九州大学 大学院医学研究院 応用泌尿器分子創薬学分野、⁴九州大学 大学院医学研究院 形態機能病理学分野

【はじめに】Hirschsprung 病類縁疾患（H類縁）は、腸管神経節細胞は存在するものの、数的もしくは質的異常を有する難治性疾患であり、現在、姑息的治療として、腸瘻造設や人工肛門造設等の外科的治療ならびに中心静脈栄養等の内科的治療が行われ、生命予後は長足の進歩を遂げたが、今なお死亡率は高く、生存例の QOL も低い。そこでわれわれは新規治療法として再生医療に着目し研究を続けている。移植細胞が生体内で機能的腸管神経系細胞として生着すれば、腸管蠕動不全が改善することが見込まれるため、本治療により、本症の根治、そして、患児の静脈栄養依存離脱等の劇的な QOL 改善に繋がると考えられる。【方法】Wild type マウス・H類縁モデルマウス（コントロール群）・H類縁モデルマウス（幹細胞移植群）の 3 群に対し、表現型評価、病理組織化学的評価、腸管電気生理学的評価、栄養学的評価（腸管形態学および生化学的評価）、安全性評価（臓器形態学的・機能的評価、免疫学的評価）を行った。【結果】正常マウスに比較し H類縁モデルマウスは、飼料摂取量は同様にもかかわらず、体重増加や糞便数が有意に少なく、電気生理学的腸管蠕動能が薬剤刺激や電気刺激において有意に乏しく、栄養吸収能が有意に低く、さらに、H類縁モデルマウス（幹細胞移植群）において、移植した幹細胞が腸管に遊走し、その結果、各パラメーターの有意な改善を確認した。加えて幹細胞移植における明らかな他臓器障害や免疫学的変化は認められなかった。【まとめ】幹細胞移植を行うことで H類縁モデルマウスの各種パラメーターの改善を得た。さらに、本幹細胞移植法は臓器機能的・免疫学的安全性に関しても容認しうる。

歯髄由来神経堤幹細胞を用いた腸管運動不全に対する細胞移植治療の試み

藤村 匠、阿部 陽友、森 禎三郎、高橋 信博、山田 洋平、
星野 健、黒田 達夫

慶應義塾大学 医学部 小児外科

【背景/目的】小腸移植の成績は過去2年間の1-2年生存率は約70-80%、5年生存率では未だ約50%程度である。その理由は小腸自体が免疫原性に富む臓器で免疫抑制に難渋すること、他臓器移植に比べて少ない残存中心静脈や肝予備能で術後全身管理が行われることが考えられる。これらの問題に対して拒絶所見の早期発見やより強力な免疫抑制の開発が進められている一方で、我々は腸管不全に対する低浸襲かつ免疫抑制を必要としない新たな治療戦略開発も必要と考え、腸管神経の起源である神経堤細胞に注目した細胞移植治療の研究を行ってきた。その成果を活かし、腸管神経由来と比較してドナー細胞としてアクセスしやすく、増殖能も高く、免疫寛容も優れているとされる歯髄由来神経堤細胞に注目した研究を進めている。【方法】移植細胞を蛍光と発光の両方を介して追跡を可能にした蛍光発光融合蛋白質を恒常的に発現する遺伝子改変マウスから歯髄細胞を採取・培養し、腸管運動不全モデルマウスに移植した。移植後に、発光を用いた観察で移植細胞の生着・生存を確認した(n=4)。腸管由来神経堤細胞を移植した群とその生着状況を比較した。【結果】発光イメージングシステムで移植細胞の観察を行い、腸管由来神経堤細胞と同様に移植後に細胞数は減少するものの2週間からは一定の細胞数を維持することを確認した。最終的に8週間に渡り、移植した無神経説腸管部分に移植細胞生着を確認することができた。【結論】発光および蛍光で観察可能な歯髄由来の神経堤幹細胞を移植し、腸管神経由来神経堤細胞様の生着を認めた。今後、分化系譜の評価などを追加していくが、細胞移植治療のドナーソースとして歯髄細胞を利用することは腸管不全の新たな治療戦略の一つとなる可能性がある。

小腸移植の現状と課題—保険適用を目指して
大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科学
上野豪久

はじめに

腸管不全は、静脈栄養と腸管リハビリテーションの発達から予後は改善した。しかしながら、中枢ルートの喪失や、腸管不全関連肝障害で静脈栄養を継続できない場合には小腸移植を考慮する必要がある。今回は小腸移植の現状と課題について紹介する。

国際小腸移植レジストリーによると 小腸移植は 2015 年 2 月までに全世界で 3067 例が行われた。小腸移植を実施した施設は世界で 84 施設に上る。術式では単独小腸移植が 1531 例、肝小腸同時移植が 943 例、多臓器移植が 744 例行われた。2001-2014 年間の小腸移植の解析から、予後因子としては 6 歳以下の小児例であること、移植の在宅機能があげられており、また肝臓が含まれた移植（肝小腸移植、多臓器移植）があげられている。また、早期の免疫抑制剤に Rapamycin を使用した症例の成績が良いことがわかっている。

2016 年 12 月末までに、本邦では 24 名に対して 27 例の小腸移植が実施された。ドナー別では脳死小腸移植が 14 例、生体小腸移植が 13 例であった。本邦での小腸移植症例は小児期の疾患に基づくものが多いが、19 歳以上の成人症例が 4 割近くを占める。また、2 歳以下の症例は少数にとどまっている。これは、依然として小児のドナーが極めて少ないことから、学童期、成人期まで待機した患者のみ移植を受けることができるのが原因と考える。

原疾患は三分の一が小腸の大量切除による短腸症であったが、海外に比べるとやや腸管運動機能障害によるものが多く全症例の半数を占めている。患者生存率と、グラフト生存率を 2006 年以前と以降にて比較したものでは、2006 年以降の患者の 1 年生存率は 94%、5 年生存率は 80%、グラフト生着率も 1 年生着率、5 年生着率がそれぞれ 89%、64%と良好な成績を誇っている。しかし、長期成績は短期成績に比べると満足するものとは言えない。

小腸移植の全例が移植後に中心静脈栄養から部分的には離脱することが可能であった。また、パフォーマンスステータスは移植後良好な患者が多く、QOL の改善の点からは大いに評価できるであろう。

小腸移植の成績の向上には拒絶反応の制御が重要である。急性拒絶反応は現在でも半数近くの患者が経験する。拒絶反応を診断するには術後より内視鏡で小腸粘膜を観察しながら粘膜生検を行い、病理組織像で判断する。移植小腸移植は拒絶反応を起こしやすい

ことからタクロリムスとステロイド以外にも様々な薬剤が導入療法と使用されている。これには IL-2 レセプター抗体であるシムレクト®や、抗胸腺抗体であるサイモグロブリン®などがあげられる。しかしながら長期的には 15%程度の患者に慢性拒絶が発生し移植腸管を失うことも少なくない。臓器移植法が改正されても、小腸移植の実施総数は依然として少ないままである。これは、小腸移植の潜在的待機患者は多数存在すると考えられるが、小腸移植の実施にまで至っていないことが原因として考えられる。難治性腸管不全の患者に対する小腸移植の適応の問題であるが、移植施設まで紹介がなされていないことが考えられる。これは、腸管不全が直ちに小腸移植の適応とならないことが判断を困難にしている。腸管不全であっても中心静脈栄養が維持できれば小腸移植を考える必要はなく、中心静脈栄養の合併症をきたして初めて適応となる場所に移植施設への紹介時期の難しさがある。

難治性腸管不全の患者のうち中心静脈栄養で生命維持を行うことが困難、または著しく生活の質が落ちている患者が対象となる。

- 1.中心静脈栄養を行う中枢ルートがなくなることが予測されること
- 2.肝障害を始め他の臓器に障害がもたらされて、それが進行していること
- 3.生活の質が著しく落ちていること。

肝障害についても肝硬変に至ってしまうと肝・小腸同時移植を検討しなければいけないため、肝の線維化が進行し始めた段階で肝移植を検討しなければならない。また、腎障害についても同様に進行していない段階で移植の適応を評価する必要がある。

肝不全合併症例や腸管運動障害のために多臓器移植が海外では一般的に行われているが、本邦では認められていないことは問題となっている。現状では小さな小児の臓器提供が行われていないことを考えると乳幼児に対する移植もまだ困難が多いと思われる。

本邦の小腸移植は、症例は少ないものの優れた成績を保っている。小腸移植においては臓器移植法で認められた臓器の中で唯一保険が適用されていないことから、小腸移植を必要とする患者さんに希望の光が差し伸べられるためには早期の保険適用が望まれる。

SY5-2 当院における生体小腸移植及び腸管を含む多臓器移植患者の現状-脳死ドナーが増加する現在の日本における小腸移植の位置付け

山田 洋平¹、星野 健¹、森 禎三郎¹、阿部 陽友¹、高橋 信博¹、藤村 匠¹、加藤 友朗²、黒田 達夫¹

¹慶應義塾大学 小児外科、²コロンビア大学 移植外科

【背景】腸管移植数は国内では 30 例に満たず、年間数例が散発的に行われるにすぎない。その要因として保険未承認であることと中長期成績が不良であることが挙げられる。腸管不全管理は非移植治療の進歩もあり、小腸移植の位置づけは、QOL 改善や社会復帰への重要な治療手段へとシフトしつつあると思われる。腸管移植患者管理の現状と問題点を明らかにし、腸管不全に対する移植医療成績向上に向けた当科での取り組みを紹介する。【方法】当科で診療にあたった生体小腸移植と多臓器移植患者を対象とした。原疾患はヒルシュスプルング病類縁疾患 (n=5)、短調症候群 (n=2) であった。移植時年齢、移植時期、移植後経過年数、入院を要した原因、成長指数、免疫抑制剤、ストマの有無、経静脈栄養 (PN) 離脱状況を解析した。【結果】Overall の患者生存率は 6/7 (83.3%)、グラフト生着率は 5/7 (66.7%) であった。グラフト不全は 2 例、いずれも移植後 2 年時点での慢性拒絶反応が原因で、内 1 例の死亡例は渡米後に不幸な転機となった。移植時年齢は 11 か月-14 歳、移植時期は 2004-2016 年、術後観察期間は 8 ヶ月-13 年であった。過去半年間における生存患者の入院要因は発熱や脱水症状であり、拒絶反応は認めていない。身長平均=-2.3SD、BMI 平均=-1.36SD であった。維持免疫抑制剤として 2 剤が中心で、2 名は 3 剤を内服していた。グラフトを保持した患者 5 名のうち 3 名でストマは完全閉鎖されており、1 名は近日中にストマ閉鎖を予定されている。PN 離脱は 4 名において達成されている。乳児例を除いて、生存患者全例が社会復帰している。【結論】中長期の腸管移植患者管理は比較的安定しており、ストマ閉鎖や PN 離脱の達成に大きく寄与していた。保険承認とともに、脳死ドナーが増加する日本の現状に即した体制整備と管理向上に向けた新たな免疫抑制戦略の開発が不可欠であり、当科で現在行っているカニクイザルを用いた研究経過も併せて報告する。

和田 基¹、工藤 博典²、山木 聡史²、中村 恵美¹、
佐々木 英之²、風間 理郎²、田中 拓²、二科 オリエ²、
仁尾 正記¹

¹東北大学大学院医学系研究科 発生・発達医学講座小児外科学分野、

²東北大学病院 小児外科

【目的】臨床小腸移植の予後に関連する因子について検討した。【対象と方法】2003年から2017年に9例11回小腸移植を施行した。原疾患は腸管運動機能障害が6例、短腸症が3例、生体ドナーからの移植が3回、脳死ドナーが8回、初回移植年齢は10-29歳(中央値22歳)で、導入免疫抑制は6例に抗IL-2R製剤、3例は抗胸腺抗体(ATG)製剤が使用された。平均観察期間は98ヶ月、1/5/10年患者生存、グラフト生着率は100/88.9/47.4%、90.9/72.7/31.2%であった。急性拒絶反応(ACR)および慢性拒絶反応(CR)によるグラフト喪失後の2例に再移植を施行したが、いずれも再移植後CRによりグラフト喪失に至った。移植後死亡あるいはグラフト喪失に至った4例(PP)と経過良好の5例(GP)に分け、原疾患、拒絶反応、ドナー特異的抗HLA抗体(DSA)、免疫抑制との関連を検討した。【結果】原疾患および拒絶反応(ACR, CR)、DSAの有無、導入免疫抑制療法についてPP群、GP群間に有意差を認めなかったが、移植後3年以降のグラフト喪失(3回)、患者死亡(2例)はCRに関連したもので、いずれもDSA陽性であった。GP群のうち最近の3例はATGによる導入免疫抑制例で、うち2例はACRを認めず、1例はDSAを伴うACRを認めたが、ATG+Bortezomibによる治療で軽快した。GP群全例で静脈栄養離脱が得られたが、PP群では拒絶反応や合併症のため経腸栄養が進まず、経過中も静脈栄養に依存した。【結語】臨床小腸移植の短期成績は良好であるが、長期成績は未だ満足すべき状況にない。長期成績向上にはCRの予防が重要と考えられ、ATGによる導入免疫抑制やDSAの制御を念頭においた管理により、今後の成績向上が期待される。

SY5-4 短腸症候群によるIFALD（腸管不全合併肝障害）を来たし多内臓移植によって救命された1例

寺脇 幹¹、古村 眞¹、小高 哲郎¹、合原 巧¹、石川 博康¹、青山 美奈¹、笈 紘子²、國方 徹也²

¹埼玉医科大学 小児外科、²埼玉医科大学 新生児科

我々は、短腸症候群による腸管不全患者の包括的管理中の肝不全症例を、海外渡航による多内臓移植にて救命し得た症例を経験したので報告する。

【症例】在胎 39 週 6 日、体重 3290g で出生。日齢 1 に血便、嘔吐あり当院へ救急搬送。日齢 2 緊急開腹術を施行し、空腸起始部近傍の腸間膜裂孔に小腸が嵌入し、嵌入小腸が捻転していた。second look operation で Treitz 靱帯から 7cm、回盲弁から 14cm の回腸を温存しその間の腸管は切除、双孔式ストマとした。日齢 32 にストマを閉鎖したが吻合部の通過がみられず日齢 66 に開腹。吻合部から回腸末端までの腸管は狭小化していたため切除し空腸と上行結腸吻合を行ったが、縫合不全のため日齢 86 に再吻合を行い残存小腸は約 7cm となった。その後経腸栄養を開始した。Cyclic PN、オメガベンの投与を開始、エレンタール P による経腸栄養を行ったが肝機能の悪化があり、母乳・離乳食中心へ移行し、体重増加が得られた。体重 10kg を目標として、STEP あるいは小腸移植を目指した。生後 9 ヶ月にペプタメンの併用開始後に、多量の水様便となり、肝不全が進行した。国内で生体肝移植を先行させて小腸移植までの「bridging therapy」を行うことも検討したが、家族および関係者との協議を重ね、米国での多内臓移植を行うこととした。月齢 13 で渡米し多内臓移植が施行され、体重は移植時 6.4kg だったが術後 7 か月時点で 9.5kg まで増加するなど、術後経過は順調である。

【まとめ】IFALD に対する包括的管理を行ったが不十分であり、致死的肝不全状態を合併させてしまった。家族と関係者の努力によって、渡航による多内臓移植が施行でき救命し得た。IFALD に対しては、オメガベン投与、STEP、小腸移植、肝小腸移植の効果が期待できるが、現在の日本の保険診療では認められていない治療も含まれている。従って、IFALD の予防が最も重要であり、短小腸患者の肝機能温存のため極めて慎重な管理が肝要である。

一般演題

1 腸管不全の現状：短腸症候群の長期予後-残存小腸が極端に短い2症例

北原 修一郎

長野赤十字病院 小児外科

【目的】栄養療法の進歩により、短腸症候群（以下、SBS）の児も経静脈栄養により、正常児と変わらない発育が得られるようになった。SBS 症例のうち、特に残存小腸が極端に短い2症例で、完全皮下埋込み型カテーテル（以下、ポート）による在宅経静脈栄養（HPN）の効果があって成人となり、自立した症例を経験した。長期にわたる栄養管理を報告する。【方法】栄養法を後方視的に検討。残存小腸 70 cm から 27 cm の5例は正常発育が得られたが、2例、7-8歳頃に成長発育が停止したため HPN を施行した。症例1は残存小腸 20 cm かつ回盲弁のない男児、症例2は残存小腸 8 cm 女児。いずれも、1年と4年の TPN から離脱・退院後に一時期は正常発育が得られていた。全身麻酔下、前胸部にポートを埋込み、週3回夜間に10%糖を含むアミノ酸電解質液を 1000ml 輸液、ビタミンと微量元素は1週間に1回輸液、脂肪製剤はカテーテル閉塞をおこした。HPN ルートは、外頸静脈や右鎖骨下静脈を選択し、輸液ポンプを使用した。【結果】症例1は8歳より10年間施行した。以後経腸栄養剤の経口摂取と外来にてビタミンと微量元素、脂肪製剤末梢輸液を継続している。症例2は10歳より23年間継続している。カテーテルの閉塞を繰り返し、成長するまでは、ほぼ1年に1回のカテーテル入れ替えが必要になった。脂肪製剤は末梢静脈からの輸注を必要とした。ポンプの管理には業者による24時間サポートを必要とした。2例とも高校卒業後、就職できた。長期合併症として、肝機能障害や低コレステロール血症と下痢があり、肝機能障害は成長と共に改善し、経腸栄養剤の進歩により下痢も改善した。症例1は尿路結石を発症、症例2は、中心静脈の閉塞（鎖骨下静脈と下大静脈）を発症した。【考察及び結論】残存小腸 30 cm 以下の SBS でも、長期の HPN が効果的に行われることにより、ほぼ正常の成長発育が得られた。しかし、長期的には合併症の併発やポートの入れ替えの問題がある。

高本 尚弘、渡邊 美穂、林 健太郎、星野 論子、鈴木 完、藤代
準

東京大学医学部付属病院 小児外科

短腸症候群では経腸栄養が確立するまで長期に渡る細やかな栄養管理が必要となる。残存腸管が短いと安定期になるまで入院が長期化し在宅移行が遅くなるケースが多い。今回早期に在宅移行した短腸症候群 2 症例の経験を振り返り、在宅移行における要点について検討した。

症例 1 は、出生前診断された腹壁破裂、中腸軸捻転の女児。残存小腸 5cm、回盲弁なし。複数回の中心静脈カテーテル感染・閉塞、一過性の胆汁うっ滞性肝障害、腸炎を認めたがいずれも改善、中心静脈栄養を中心に、経腸栄養を併用しつつ順調な体重増加を認めた。両親が未成年であったため、医学的教育と共に、一般的な育児教育や両親のサポート体制づくりを行い 1 歳 2 か月時に在宅移行した。

症例 2 は、日齢 18 日に発症した腸回転異常症、中腸軸捻転の男児。残存小腸 5cm 回盲弁なし。複数回の中心静脈カテーテル感染・閉鎖を認めたが、中心静脈栄養を中心に経腸栄養を併用しつつ徐々に体重増加を認めた。ご家族の理解がよく、痙攣・重症皮膚炎・アレルギーなどの併存疾患が安定した 8 か月時に在宅移行した。

本 2 症例では、便性・水分管理など入院治療を要する急性期の病態が安定し、中心静脈栄養と経腸栄養が安定して併用できるようになるのに 4-6 か月を要し、さらに短腸症候群症例の早期在宅移行の経験が乏しかったため、在宅医療・在宅看護のサポート・地域支援の準備や家族への教育を行い、安全に在宅移行するまでに 4-6 か月を要した。早期の在宅移行は患者家族の QOL 改善に有用であるといわれている。その為には術後急性期の段階で退院・退院後までを視野に入れた長期計画を立て治療にあたる事、複雑な小児の地域支援の構造、制度、サービスを理解・把握し有用なネットワークを作る事、入院中から急性期病院チームを中心に在宅医療・在宅看護・医療福祉の協力を得ながら一貫した家族教育を行う事が重要と考えられた。

大橋 研介、菅原 大樹、山岡 敏、石塚 悦昭、星 玲奈、
後藤 俊平、吉澤 信輔、川島 弘之、古屋 武史、金田 英秀、
上原 秀一郎、越永 従道

日本大学 医学部 小児外科

【目的】当科での短腸症候群(SBS)の中期的問題点を明らかにする。

【対象と方法】2007年以降、当院で出生後に短腸症となった5例について、原因疾患、手術内容・回数、残小腸長、回盲弁の有無、TPN期間、IFALDの有無、血清シトルリン(Cit)値、血清EPA/AA比・T/T比、年齢・体格(SD値)、発達遅延の有無、就学状況、現在の問題点を後方視的に検討した。

【結果】原疾患は、胎便性腹膜炎を合併した先天性小腸閉鎖症が3例、先天性空腸閉鎖症が1例、胎児期の特発性小腸捻転が1例だった。残小腸長は10cm-70cmで、回盲弁は1例で切除されていた。開腹手術回数は2~5回で、SBSに対する手術としてintestinal plicationを1例に、また同症例に腸管減圧目的のチューブ腸瘻が造設された。現在PNは2例に行われ、残る3名はそれぞれ、月齢5に2名が、4歳時に1名がPNを離脱した。離脱後の再挿入例はいなかった。身体発育は現在5歳以上の4例で身長体重ともに-1.5SD以内であった。IFALD合併例は1例でOmegavenを投与し速やかに改善した。血清Cit値はPN継続中の2例で10.8, 17.8 (nmol/ml)と低く、PNを離脱した2例で22.1, 25.5 (nmol/ml)と高値を示した。EPA/AA比はEPA・DHA内服製剤またはOmegaven投与例で高値を示し(0.68~2.00)、非投与症例では低値を示した(0.04~0.09)。T/T比は全例で0.02~0.08と低値だった。現在、1例ではcyclic HPNが施行されており、就学状況は1例が支援学級に通学しているものの、3例は通常学級に進学(予定含)している。

【結論】PNを離脱した症例、HPNを要する症例ともに身体・精神発育において良好なQOLが維持されていた。

原田 和明、齋藤 武、照井 慶太、中田 光政、小松 秀吾、
柴田 涼平、小林 真史、勝俣 善夫、西村 雄宏、勝海 大輔、
吉田 英生

千葉大学大学院医学研究院小児外科学

【はじめに】 短腸症候群では、術後合併症や栄養管理に難渋し、入院期間が長期化する。当科で経験した短腸症候群治療の現状を把握し課題を検討した。【対象と方法】 2000年～2016年の間に、腸切除を施行した新生児例を対象とし、染色体異常、重症心奇形、代謝異常の合併例は除外した。残存小腸75cm未満となった8例(A群)と、75cm以上の28例(B群)に分類し、臨床経過を比較した。A群・B群(例)の原疾患は、小腸閉鎖症4・19、胎便性腹膜炎2・2、中腸軸捻転1・0、腸回転異常を伴わない腸軸捻転1・5、腸間膜裂孔ヘルニア0・2であった。【結果】 2群間で在胎週数、出生体重に有意差を認めなかった(36.3±2.5週 vs. 37.1±2.4週、2522±405g vs. 2809±640g)。A群の残存小腸は40～70cmで、回盲弁切除例はA群で2例、B群で4例であった。入院期間は、A群で45～402日(中央値174日)、B群で13～117日(中央値28.5日)と有意差を認めた($p < 0.01$)。CV留置期間はA群で38～607日(中央値179日)、B群で8～84日(中央値19日)であった。A群中、在宅TPNを要したのは2例で、いずれも回盲弁を切除され、残存小腸は40cm、60cmであった。この2例以外に100日以上入院を要したA群3例の残存小腸は45cm、48cm、65cmで、65cmの症例はミルクアレルギーを合併していた。どの症例も経腸栄養の確立に難渋し入院が長期化した。体重を長期フォローし得た症例につきみると、1歳時-1SD以下の割合は、A群6例(86%) vs. B群3例(14%) $p < 0.01$ とA群で高率であったが、2歳時では1例(14%) vs. 2例(11%)と有意差を認めなかった。2歳でcatch upしなかったA群の1例はミルクアレルギー合併例であった。一方B群の2例は出生体重が在胎週数相当の10パーセントイル未満であった。【結語】 残存小腸50cm未満、回盲弁切除、ミルクアレルギー合併例において、栄養管理に難渋し入院が長期化した。ほとんどの症例で2歳までに体重はcatch upした。

産本 陽平、矢内 俊裕、加藤 愛香里、後藤 悠大、吉田 志帆、益子 貴行、東間 未来

茨城県立こども病院

【諸言】短腸症候群(SBS)の患児では残存小腸の機能に配慮した栄養管理が必要となり、腸管の機能馴化が進むまで長期間にわたって経腸栄養に加え CVC 留置による経静脈栄養が必要となる。中でも残存腸管が特に短い症例では、CVC 離脱が困難となり、IFALD や CRBSI 発症による本人の生命予後への影響や、QOL の観点からも非常に重要な問題となる。今回、当院で経験した SBS 症例について、後方視的に評価を行った。

【対象と方法】当院開院(1985年)から2017年7月までに経験した残存小腸50cm未満のSBS症例8例を対象とした。尚、原疾患が腸回転異常症の症例については幽門部からの残存長とした。これらの症例について、原疾患、出生体重、残存小腸の長さ、回盲弁の有無、CVC離脱までの期間、成長発達の程度などについて検討した。【結果】手術時年齢は日齢0~19(中央値日齢0)、男児5例、女児3例であり、原疾患は腸回転異常症を伴う中腸軸捻転2例、多発型小腸閉鎖症3例、腹壁破裂1例、壊死性腸炎1例、内ヘルニア1例であった。出生体重は2例が超低出生体重児であり、他の6例は $2,699\text{g} \pm 460\text{g}$ であった。残存小腸の長さは $27.7 \pm 15.7\text{cm}$ 、回盲弁は6例で温存されていた。IFALDによる死亡例1例を除く生存例の7例のfollow up期間は現在経過観察中のものも含め4ヶ月~16年8ヶ月(中央値5年6ヶ月)であり、CVC離脱が行えた症例は5例、離脱までに要した期間は5ヶ月~4年3ヶ月であった。CVC留置中にIFALDが4例、CRBSIが4例に認められた(重複あり)。尚、CVC離脱が行えていない2例は未だfollow up期間が短く、1例は他院でSTEP手術を受けて外来follow中、1例は入院加療中である。また、現在の身長が-2SDを下回る症例が4例、体重が-2SDを下回る症例が2例であった。【結語】今回の検討では半数以上の症例でCVC離脱が行えており、残存小腸の長さ、離脱までの期間にはある程度の相関が認められた。一方で多くの症例で成長障害がみられ、今後の課題である。

6 短腸症候群症例における予後因子の検討 -自施設 30 年間の 経験症例から-

加治 建、矢野 圭輔、大西 峻、川野 正人、山田 耕嗣、
山田 和歌、榎屋 隆太、町頭 成郎、川野 孝文、中目 和彦、
向井 基、家入 里志

鹿児島大学学術研究院 医歯学域医学系 小児外科学分野

【はじめに】短腸症候群（本症）の治療戦略は、外科治療、経腸栄養を目標とした栄養治療、中心静脈カテーテル管理など多岐にわたり、適切に対応しなければ予後に影響を及ぼす。今回、当施設で経験した本症の予後因子について検討したので報告する。

【対象と方法】1984 年～2016 年までに経験した腸管蠕動不全を有しない残存小腸 75cm 以下の 16 例（男児 6 例、女児 10 例）を対象とした。検討因子は、回盲弁の有無、小腸瘻の有無、黄疸（D-bil>2.0mg/dl）の有無、残存小腸長とした。統計は生命予後因子、静脈栄養離脱因子の検討において、それぞれ死亡、静脈栄養離脱をイベントとして、カプランマイヤー法による log-rank 検定を行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。【結果】原疾患は、中腸軸捻転 6 例、腸閉鎖症 4 例、壊死性腸炎 3 例、特発性小腸捻転 1 例、胎便性腹膜炎 1 例、膀胱腸裂・短小腸 1 例であった。予後は生存 10 例（62.5%）、死亡 6 例（37.5%）であった。死因はカテーテル関連血流感染症 3 例（50%）、腸管関連肝不全 2 例（33%）、大量下痢による低カリウム血症による心停止 1 例（17%）であった。静脈栄養離は 9 例（56.3%）であった。生命予後因子として、小腸瘻なし（ $p < 0.01$ ）、黄疸なし（ $p < 0.03$ ）、静脈栄養離脱（ $p < 0.01$ ）、残存小腸長 10%以上（ $p < 0.04$ ）において有意差を認めた。静脈栄養離脱因子として、回盲弁あり（ $p < 0.04$ ）、黄疸なし（ $p < 0.01$ ）、残存小腸 10%以上（ $p < 0.03$ ）において有意差を認めた。【まとめ】手術では回盲弁、残存小腸の可及的温存、腸瘻造設症例では早期腸瘻閉鎖により予後が改善する可能性が示唆された。残存小腸 10%未満の症例では腸管延長術、小腸移植を考慮する必要性が示唆された。管理面では、カテーテル関連血流感染症および黄疸の予防が重要と考えられた。

7 当科で管理している Hypoganglionosis 5 例の概略と栄養管理と栄養管理上の合併症の経験

大津 一弘、亀井 尚美、赤峰 翔

県立広島病院 成育医療センター 小児外科

症例は 5 例、男児 1 例、女児 4 例、4 才から 27 才。全例新生児期イレウスで発症。HPN 管理 4 例、離脱 1 例。残存機能小腸長 42-60cm。1 例は Martin 手術、残る 4 例に Reversed Bishop-Koop 腸瘻増設、うち 2 例は肛側回腸と結腸を温存し洗腸用虫垂瘻造設、2 例は肛側回腸と右半結腸切除。3 例に成長ホルモン投与を行い、4 例は身長体重とも平均内。カテ手術回数は 2-30 回/例。IFALD 症例なし。5 人とも通常の社会生活を行っている。栄養管理の方針は新生児期、緊急手術で診断が困難な場合、ストーマは仮に造設するが、確定診断後に 30-60cm 長の高位空腸瘻（ループ式）に変更し、肛門側小腸は残存させる。最近は虫垂切除をしない。新生児期には TPN の投与カロリーは 70-80kcal/kg/day 以下に制限し静脈的脂肪投与は行方。経口摂取は母乳優先で、不可であれば EDP (0.7kcal/ml 以下) で開始、MCT ミルクに移行。腸内容の鬱滞はできるだけさけるため、早期から母親にストーマと肛門からの洗腸手技を指導する。しかしこのままでは体重増加困難であるので、生後 1-2 ヶ月から TPN 投与カロリーを漸増するが、上限は 90-100kcal/kg/day とする。離乳食は通常通り少しづつ開始する。腸管が伸張し、内容うっ滞等のため管理が困難となる事が多い 1-2 才で Reversed Bishop-Koop 腸瘻を造設する。この時、肛門側小腸は可及的に残存させるが、腸管運動機能不良の場合は回盲部ごと切除する。経口摂取が増加すると体重増加が得られる。その後、4-5 才から GH 投与可能か否か適宜小児科に紹介する、としてきた。これまで 3 例にカテ周囲の石灰化による抜去困難を経験し、1 例は開胸カテ抜去を要した。同様の報告は散見されるが、特に旧ルート温存による瘻孔の維持はこの合併症を考慮する必要はあると考えている。

出生直後より発症し長期間治療に難渋した Isolated Hypoganglionosis 症例の臨床経過

井深 奏司^{1,2}、曹 英樹¹、南園 京子¹、當山 千巖¹、前川 昌平¹、正嶋 和典¹、奈良 啓悟¹、窪田 昭男³、位田 忍⁴、臼井 規朗¹

¹大阪母子医療センター小児外科、²国立病院機構福山医療センター小児外科、³和歌山県立医科大学第2外科、⁴大阪母子医療センター消化器・内分泌科

はじめに：ヒルシュスプルング病類縁疾患の1つである Isolated Hypoganglionosis (以下、IH) は、消化管壁内神経節細胞の減少を認め、腸閉塞症状、腸炎を繰り返す難治性疾患である。当院で経験した出生直後より腸閉塞症状を認めた IH の長期生存例の臨床経過について報告する。症例：在胎 38w3d、出生体重 3326 g、Aps 9/9 で経膈分娩にて出生した女兒。妊娠経過中の異常は指摘されず、家族歴にも特記事項はなかった。出生後より胆汁性嘔吐と腹部膨満を認め、日齢 1 に産院より当院に緊急搬送された。画像検査により胎便関連性腸閉塞症を疑われ、日齢 3 に試験開腹術を行い、回腸部分切除と 2 連銃式回腸瘻造設術を施行された。1 ヶ月時の回腸瘻閉鎖術時の切除回腸の病理検査で、IH と診断された。4 ヶ月時に中心静脈カテーテル (以下、CVC) 感染症を契機に、真菌性心内膜炎を発症し、三尖弁に形成された fungus ball が右肺動脈に詰まり、右肺動脈塞栓症を引き起こしたが、保存的治療により救命された。その後も繰り返す鬱滞性腸炎や CVC 感染が原因で 7 ヶ月時には、7 回もの CVC ルート作成術が施行され、すでに両側鎖骨下静脈が完全閉塞していた。腸閉塞症状、腸炎による入院を繰り返しながらも、HPN を導入し在宅療養が可能となっていた。17 歳時には右心房内に留置された CVC 周囲に血栓を来し、開心術による右心房内血栓除去術を施行された。その後、脳死小腸移植適応となったが、待機中に全ての中心静脈が閉塞したため 21 歳時には脳死移植適応から除外された。22 歳時に減圧目的の腸瘻造設術が施行され、経口摂取、経腸栄養を併用しながら自宅療養が可能であった。27 歳頃より、慢性の呼吸不全を認め、在宅酸素療法を導入された。29 歳より退院困難となり、入院中の 30 歳ころより上部消化管出血および低 Alb 血症による腎前性腎不全が原因となり、30 歳 3 ヶ月で永眠された。治療に難渋 IH 症例の臨床経過を治療についての考察をふくめて報告する。

9 Hypoganglionosis におけるストーマ閉鎖術前評価の工夫—胃 瘻ボタンを用いた疑似閉鎖

伊崎 智子、江角 元史郎、三好 きな、小幡 聡、川久保 尚
徳、吉丸 耕一朗、船津 康孝、鴨打 周、田口 智章

九州大学大学院 医学研究院 小児外科学分野

Hypoganglionosis は機能的イレウスに対して小腸瘻を造設し減圧しながら経静脈、経腸栄養を行い成長を待つ。我々は腸瘻遠位側腸管もイレウスを起こさない範囲で栄養吸収のため可能な限り利用し、最終的にはストーマを閉鎖するようにしている。しかし、ストーマを閉鎖した場合に減圧不良となりイレウス症状が悪化する懸念もある。我々はストーマ閉鎖前に胃瘻ボタンを用いてストーマを擬似的に閉鎖し、肛門からの排泄が得られるか検討を行っているので紹介する。

【症例 1】3 歳男児。回腸瘻による管理が可能であり、静脈栄養は離脱していた。2 歳時、前医で作成された 2 連続式の回腸瘻を Santulli 式の回腸瘻に変更、蠕動不良の回腸末端から横行結腸を切除し、廃用性萎縮となっていた遠位側結腸へも便が流れるように変更した。1 年後、ストーマ閉鎖が可能か検討するため胃瘻ボタンをストーマに装着して経過観察したところ、ストーマからの排便が減少し、肛門からの排便が順調に増加した。この状態で、Sitzmark を経口投与したところ、Sitzmark は 24 時間後にはほぼ直腸まで移動した。ストーマを閉鎖しても肛門からの排泄が可能と予想され、ストーマ閉鎖術を施行した。【症例 2】4 歳男児、蠕動不良の回盲部から横行結腸は切除し、HPN 及び Bishop-Koop 型の回腸瘻にて管理中。排便はストーマからであり、座薬刺激にて少量の排ガス、排便が得られる状態であった。胃瘻ボタンで半日疑似閉鎖したところ、肛門からの自排便が得られたが、ボタン除去後のストーマからの排液も多く、ストーマ閉鎖は時期尚早と考えられた。【症例 3】6 歳女児。蠕動不良の回腸から横行結腸は切除し、Santulli 式の回腸瘻にて管理され静脈栄養は離脱している。胃瘻ボタンを装着したところ腹部膨満は出現せずストーマ閉鎖を予定している。胃瘻ボタンを用いて擬似的にストーマ閉鎖状態とすることは、閉鎖時期の検討に有効と考えられた。

10 Santulli 型腸瘻にて管理を行っている hypoganglionosis の 1 例

辻 由貴、小野 滋、薄井 佳子、馬場 勝尚、若尾 純子、
關根 沙知、堀内 俊男

自治医科大学 小児外科

【はじめに】Hirschsprung 病類縁疾患は適切な腸瘻造設による継続的な腸管減圧と長期に渡る静脈栄養管理を要する。今回、Santulli 型腸瘻にて管理を行っている 1 例について報告する。

【症例】生後 7 か月女児。胎児超音波検査で腸管拡張、腸管壁の輝度上昇を指摘された。在胎 37 週 4 日に出生し、出生時体重は 3190g であった。腹部膨満と胎便排泄遅延を認め、日齢 2 に当院へ転院となった。日齢 3 の注腸造影検査で microcolon を認めたため、日齢 4 に小腸閉鎖症疑いにて開腹したところ、虚脱した腸管が回盲部 60cm から 120cm 口側にかけて徐々に拡張しており、腸閉鎖は認めなかった。Hirschsprung 病又は類縁疾患の疑いにて Treitz 靱帯から 55cm の部位(回盲部から 120cm)に空腸瘻を造設した。腸瘻造設部位の病理所見は神経節細胞が 1 つのみであった。日齢 22 に中心静脈カテーテルを留置し、直腸全層生検ではわずかな神経節細胞を認め、Hypoganglionosis が疑われた。生後 4 か月時に Santulli 型腸瘻に変更し、同時に施行した空腸、S 状結腸の全層生検で Hypoganglionosis の確定診断を得た。術後、敗血症、DIC を生じ、術後 14 日目の再開腹では S 状結腸の生検部が穿孔しており、左横行結腸に covering stoma を造設した。術後、T-bil 23.4mg/dl、D-bil 18.9mg/dl まで黄疸進行があり、腸管関連肝機能障害(IFALD)と診断し、 ω 3 系脂肪乳剤(Omegaven)の投与を開始した。開始 2 か後にはビリルビン値は正常化した。腸管の減圧は良好であり、腸管の廃用性萎縮を防ぐことを目的に遠位腸管にプロバイオティクスを含めた栄養剤の注入を行っている。現在、空腸瘻からの便量は 1 日約 450-550g で、離乳食を 1 日 1 回経口摂取し、体重 3.9kg(-4.8SD)、身長 54cm(-5.6SD)である。

【まとめ】現行の治療で腸管の減圧と腸炎を予防することができているが、Santulli 型腸瘻からの排便量が減少せず難渋している。今後、体重増加、遠位側腸管のリハビリ目的に Bishop-Koop 型腸瘻への変更も検討し在宅へ向け管理を行っている。

福里 吉充¹、吉年 俊文²、木里 頼子³

¹沖縄県立 中部病院 小児外科、²沖縄県立 中部病院 小児科、

³沖縄県立 中部病院 新生児科

【背景／目的】ヒルシュスプルング類縁疾患（以下、本症）の治療は、未だ困難である。腸管不全となった2例を提示し、文献的考察を加える。【症例】症例1：男。嘔吐と腹満のため、日令3に開腹。生検結果（immature ganglion cell）より本症を疑い回腸瘻を造設したが、改善せず日令14に近位部で回腸瘻を再造設。症状が増悪したので、5ヶ月時に回盲部切除、回腸上行結腸吻合、チューブ空腸瘻、S状結腸人工肛門造設。空腸、結腸に神経節細胞は確認されたが、腸炎とカテーテル感染を繰り返した。その後、頻回の小腸出血のため、9才時に試験開腹。空腸と結腸は正常神経節細胞であった。空腸瘻を閉鎖、噴門形成と胃瘻造設を追加、回腸上行結腸吻合部で人工肛門造設（1ヶ月後にS状結腸の人工肛門閉鎖）。術後腹満は軽減したが、小腸出血を繰り返した。15才時、他院にて小腸移植。1年後に拒絶。その2年後に移植小腸を摘出。現在21才、TPNを継続。症例2：女。嘔吐と腹満のため、日令17に開腹。回腸、盲腸に神経節細胞を認め（Meissner神経叢のみ、数は少ない）、本症を疑った。回腸瘻造設したが改善なく、3ヶ月時に空腸瘻造設。空腸にも神経節細胞あり（Meissner神経叢のみ）。空腸瘻とlongチューブで管理したが、腸炎とカテーテル感染を繰り返し、4ヶ月頃より肝脾腫も著明となる。7ヶ月時に空腸瘻脱となり、脱出空腸約15cmを切除、単孔式空腸瘻造設。その後も腸炎を繰り返し、肝不全となり、2.5才で永眠。【考察】本症の外科治療として、腸瘻造設、腸管切除などが行われているが、確実な術式はない。小腸移植は有望な治療法に思えるが、自験例のような拒絶例もあり確立した治療ではない。【結語】腸管不全の本症2例について報告した。現在、本症の外科治療への明るい展望を見出せないが、少しでもQOL向上につながる治療を心がけたい。

荒井 勇樹、窪田 正幸、小林 隆、大山 俊之、横田 直樹、
斎藤 浩一

新潟大学大学院小児外科

【はじめに】Hirschsprung 病類縁疾患などの腸管不全症例において小腸移植以外の根治的治療はなく、腸管減圧と静脈栄養が重要な治療となる。過剰な腸管減圧により水分管理に難渋することもあり、その水分バランスを調整することが重要で、その管理における工夫を報告する。【症例 1】精神発達遅滞を認める 25 歳男性、生後 2 か月頃から原因不明のイレウスを繰り返し、多次的手術が施行された。9 歳時に当院に転院となり、CIIP (Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction) の診断となり、有効な腸管減圧を目的として小腸切除、右半結腸切除、reversed Bishop-Koop 型の人工肛門造設が施行された。その後、経鼻イレウス管も併用し、腸管減圧は良好となり、一日 3000-4000ml の排液・排泄と 3500ml の輸液負荷で状態は安定した。しかし、徐々に脱水症状の進行と膀胱炎を認めるようになり、腸管減圧を軽減するため人工肛門からイレウス管を留置し、排液・排泄が 2000ml 程度まで減少し、脱水の改善に伴い本人の活気も良好となった。【症例 2】14 歳女性、出生前より拡大膀胱と拡張腸管から MMIHS (Megacystis microcolon intestinal hypoperistalsis syndrome) と診断され、イレウスに対して多次的手術が施行されてきた。11 歳時にイレウスの進行もあり、有効な腸管減圧目的に小腸切除、結腸部分切除、reversed Bishop-Koop 型の人工肛門造設が施行された。その後、人工肛門と肛門からの排泄が良好となり、経口摂取も可能となった。しかし、14 歳時に一日の排泄量が 4000-5000ml 程度となり、高度脱水症状を認め、経口摂取内容の見直し、本人への食事を含めた生活指導により、現在は 2000-3000ml 程度の排泄量となり、輸液も一日 3000ml 程度で脱水なく経過している。【考察】腸管不全における腸管減圧は有効な治療法であるが、高度脱水を来すこともあり、適切な腸管減圧と水分管理を必要とする。

田附 裕子¹、上野 豪久¹、高間 勇一¹、山中 宏晃¹、阪 龍太¹、松浦 玲¹、樋渡 勝平¹、和佐 勝史¹、曹 英樹²、奥山 宏臣¹

1

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大阪府立母子保健総合医療センター 小児外科

小児医療の進歩により小児外科疾患における治療成績や長期予後も改善している。しかし、成人に達した腸管不全などの難病患者における社会的支援はまだ充実しているとはいえない。近年、難治性疾患症例に対する就労支援が立ち上がっているが、体調に合わせた柔軟な勤務体制等が得られず、疾患管理と職業生活の両立が困難となっている事例も多いことが厚生労働省より報告されている。当院では、大学病院という総合病院の特徴もあり、小児外科手術を受けた難治性疾患を有する患者は、成人になっても当院でフォローを行っているので、通院中の20歳以上の腸管機能不全の患者における就労状況を検討した。対象：当院通院中の20歳以上の腸管機能不全25例中、在宅中心静脈栄養を必要としていた患者16例（64%）を対象とした。（短腸症6例、ヒルシュスプルング病2例、難治性下痢3例、ヒルシュスプルング病類縁疾患5例）。うち、人工肛門を有する患者4例、胃瘻・腸瘻を有する患者3例。年齢は中央値29歳（24-73歳）であった。結果：在宅療養が必要な腸管不全患者における完全就労は5例（31%）であった。内訳は短腸症2例、ヒルシュスプルング病1例、難治性下痢1例、ヒルシュスプルング病類縁疾患1例であった。1例は経腸栄養剤の併用によりHPNをほぼ離脱し就労しているが、2例は就労に伴い日中の輸液も追加していた。腸瘻減圧しながらの就労は2症例で、ストマについて1例は職場への周知できていたが、1例は職場へ周知できず、腹痛・腹部膨満時には年休を使用しつつ就労していた。他の患者が就労困難な理由としては、易疲労、病状の不安定さが主で、他に精神発達遅滞、寝たきり、高齢、担癌などが挙げられた。難病患者が就労可能な業務には制限もあるが、成人期に達した患者における患者のQOLを改善するためには、就労支援も重要な課題と思われた。

柿原 知、川嶋 寛、石丸 哲也、鈴木 啓介、高見 尚平、
加藤 怜子、青山 統寛

埼玉県立小児医療センター 外科

重症心身障害児(者)(重心者)では空気嚥下症や慢性便秘などにより腹部膨満や嘔吐が認められることや、腹痛などの症状を自ら訴えることができない。このため腸閉塞の診断に難渋することがある。しかし腸閉塞は重心者の死亡原因の約2.5%を占めると言われており、慎重な診断と早急な治療が必要である。当科で手術加療を行った重心者の腸閉塞症例についてその特徴や問題点について検討したので報告する。2007年12月から2017年7月までに腸閉塞症の重心者6症例(10手術例)を対象とした。手術時年齢の中央値は16歳0か月(9歳5か月から19歳0か月)で、9手術例に腹部手術歴の既往を認めた。複数回の腸閉塞手術は3症例(3回1例、2回2例)であった。腸閉塞の原因は腸捻転が5手術例と多く、癒着を基点に小腸捻転を呈したものが3手術例、横行結腸捻転が1手術例、Treitz靱帯を基点に小腸と結腸が捻転した症例が1手術例であった。残りの5手術例は癒着性腸閉塞であった。手術方法は1手術例を除いて全て開腹手術を行った。内視鏡手術例では観察範囲より肛門側の癒着により再発を認めた。腸管壊死があり腸切除を施行した症例は2手術例で、その内1手術例は画像診断で腸管血流障害はないと判断しイレウス管による減圧を行ったが、腹部症状や全身状態が増悪したため緊急開腹手術を施行したところ小腸が絞扼していた。術後経口摂取もしくは経管注入開始までの日数は中央値が5日(4から11日)と遅い傾向にあった。重心者の腸閉塞症例では身体所見がはっきりしないことが多く絞扼の有無の判断が難しい。画像上で血流障害がはっきりしない場合でも経時的に臨床所見の増悪や減圧不良がある場合には手術による介入を検討する必要がある。

先天性横隔膜ヘルニアの術式における消化管関連合併症と術後再発に関する検討

石井 惇也¹、岡和田 学¹、岡崎 任晴²、山高 篤行¹

¹順天堂大学 小児外科・小児泌尿生殖器外科、

²順天堂大学浦安病院 小児外科

【目的】先天性横隔膜ヘルニア（以下、CDH）は合併奇形が多く、集約的治療を要する。CDHの42%に腸回転異常症（以下、IM）を合併し、術後63%に胃食道逆流症（以下、GER）を合併し、胸腔鏡手術（TR）の再発は8%に生じる。当科で経験したCDHのうち消化管関連合併症（IM、GER、腸閉塞）、術後再発のある症例を術式に応じて比較検討した。【方法】1979年4月から2017年3月まで38年間、当科CDH183例（手術施行：161例）を術式毎（開胸、胸腔鏡）に消化管関連合併症の有無を検討した。2007年以降胸腔鏡手術（TR）適応基準の適応は1)術前NICUにてCMVまたはHFOV±NOの呼吸管理下で術時体位（右側臥位）をとり10分以上呼吸循環動態が安定、2)NICUより用手人工換気（±NO）で手術室への搬送可能例とし、他の例には開腹手術（OR）を施行した。TR例では術中トライツ靭帯確認は施行せず、OR例では全例術中確認した。【結果】CDH手術施行161例（OR124例、TR37例）中、IMを16例（16/161, 9.9%）に認めた。GER11例（11/161, 6.8%）、腸閉塞手術施行5例（5/161, 3.1%）、術後再発9例（9/161, 5.5%）。死亡症例56例中手術実施例は34例（IM4例, 4/34, 11.7%）であった。TR例では有意にIMに伴う合併症の発症はなく（0.0% vs 9.9%; $p < .05$ ）、GERの発症（0.0% vs 8.8%; $p = .06$ ）、腸閉塞発症（0.0% vs 4.0%; $p = .2$ ）に有意差は認めなかった。術後再発症例（13.5% vs 3.2%; $p = .11$ ）においても有意差は認めなかった。【結語】自験例に消化管関連合併症例は少なく、我々のTR適応例は消化管関連合併症が少ない傾向にあるが、術後再発例が多く、本症に対するTRの拡大には更に検討が必要である。

16 小児クローン病術後症例における抗 TNF- α 抗体製剤の有効性の検討—短腸症候群を予防するために—

井上 幹大、内田 恵一、長野 由佳、近藤 哲、松下 航平、
小池 勇樹、荒木 俊光、楠 正人

三重大学 消化管・小児外科

【目的】クローン病患者では、生涯にわたって複数回の外科的治療を要することが多い。罹病期間の長い小児患者において、短腸症候群をいかに予防するかは重要な問題である。今回、小児の術後症例における抗 TNF- α 抗体製剤使用による再手術予防の有効性について検討を行った。

【方法】2000 年以降に当院でクローン病に対して加療した小児患者 29 例のうち、手術を施行し、術後に抗 TNF- α 抗体製剤を使用した症例を対象とした。対象患者における疾患活動性や再手術の有無について検討した。

【成績】対象症例は 11 例。発症年齢は 10.8 歳 (0 ヶ月-16 歳) で、初回手術時年齢は 12.7 歳 (3 歳-17 歳) だった。術式は腸管切除 4 例、腸管切除+シートン法 1 例、人工肛門造設 2 例、シートン法 4 例であり、術後フォローアップ期間は平均 80 ヶ月であった。Paris 分類 A1a 症例は 3 例で、全例 very early onset (VEO) 症例だった。うち 2 例はインフリキシマブ (IFX) が infusion reaction のため継続不可能で、アダリムマブ (ADA) も無効であり難治性の直腸肛門病変を認めている。残りの 1 例も IFX がある程度の有効性を示したものの寛解には至らず、全例で複数回の手術を要した。Paris 分類 A1b 症例は 8 例で、7 例に IFX、1 例に ADA が使用され、ADA 使用症例で効果減弱のために再導入を要したものの、現在も全例で継続投与が行われている。A1b 症例 8 例中、腸管切除により遺残病変が無くなった 3 例と痔瘻に対してシートン法を要したものの Paris 分類 B1 だった 4 例は全例粘膜治癒を維持し、痔瘻も治癒している。Paris 分類 B2B3, p で腸管切除とシートン法を施行した 1 例のみ、臨床症状はコントロールされているものの、粘膜治癒には至らず膿瘍は閉鎖していない。

【結論】年長児では術後抗 TNF- α 抗体製剤使用による長期的な病勢コントロールは良好であったが、VEO 症例に対する有効性は低かった。

壊死性腸炎モデルマウスにおける Remote ischemic conditioning とその予防効果の検討

小池 勇樹^{1,2}、Li Bo²、Lee Carol²、三宅 啓²、Chen Yong²、
井上 幹大¹、内田 恵一¹、楠 正人¹、Pierro Agostino²

¹三重大学大学院 消化管小児外科、²Division of General and Thoracic Surgery, The Hospital for Sick Children

目的 Remote ischemic conditioning (RIC) は、心臓などの虚血性イベントに対する臓器保護作用があることが、基礎研究や臨床研究で報告されている。今回、壊死性腸炎 (NEC) モデルマウスが惹起する腸管不全に対する RIC の予防効果について検討したので報告する。方法 NEC モデルは、生後 5 日目から 9 日目の新生児マウスに対して、高浸透圧性ミルク投与、低酸素暴露、Lipopolysaccharide (4mg/kg) の投与により作成した。RIC は、生後 5 日目と 7 日目に、5 分間の虚血・再灌流 (4 cycles) をマウスの大腿に施行した。C57BL/6 マウスを以下の 3 群に分けた。1) コントロール群 (母乳投与) [n=6]、2) NEC 群 [n=10]、3) NEC+RIC 群 [n=10]。生後 9 日目に屠殺し、遠位回腸を用いて腸管障害レベルを H&E 染色で、また腸管の炎症レベルを IL-6, TNF- α (qPCR), myeloperoxidase activity: MPO (ELISA) で、さらに小腸壁内の微小循環を二光子レーザー顕微鏡による生体観察法で、それぞれ比較検討した。結果 H&E 染色で、粘膜障害は NEC 群で強く見られたが、NEC+RIC 群ではコントロール群と同等であった ($p < 0.01$, NEC+RIC vs. NEC)。IL-6 と TNF- α 、MPO は、それぞれ NEC 群で上昇がみられたが、NEC+RIC 群は、コントロール群と同程度まで改善がみられた (IL-6, TNF- α ; $p < 0.01$, MPO; $p < 0.05$, NEC+RIC vs. NEC)。小腸壁内の微小循環は、コントロール群と比べ NEC 群で不良となっていたが、NEC+RIC 群では有意に改善がみられた ($p < 0.01$, NEC+RIC vs. NEC)。結語 NEC が引き起こす腸管不全 (腸管損傷・炎症・小腸壁内の微小循環) は、RIC を予防的に導入することで、それぞれ改善がみられ、RIC が壊死性腸炎の発症予防として有効である可能性が示唆された。

18 短腸症における腸管リハビリテーション中に代謝性アシドーシスを発症した4例

米山 知寿、田附 裕子、上野 豪久、山中 宏晃、高間 勇一、
阪 龍太、塚田 遼、高山 慶太、和佐 勝史、奥山 宏臣

大阪大学大学院医学系研究科 小児生育外科学

短腸症における腸管リハビリテーション中に代謝性アシドーシスを発症した4例短腸症の稀な合併症としてD型乳酸アシドーシスによる神経症状が知られている。近年、短腸症候群において、中心静脈栄養を離脱するため積極的に経腸栄養を実施しているが、積極的な経口摂取・経腸栄養をすすめた4症例において、意識障害を伴った代謝性アシドーシスの発症を経験したので報告する。症例1は15歳女児。中腸軸捻転にて残存腸管35CM、回盲弁(+)となり、HPN離脱直前に意識消失で発症し救急受診した。腹部膨満・著明な乳酸アシドーシス・脳波異常を認めた。排気処置とともに炭酸水素ナトリウム・点滴・抗生剤投与を行い改善した。症例2は1歳男児。VSDに対し肺動脈絞扼術後。壊死性腸炎で残存腸管54CM、回盲弁(+)となり、在宅中心静脈栄養・経腸栄養管理となった。3日間持続する高熱を認め受診し、著明な代謝性アシドーシスを認めた。尿量低下あり腎機能障害に対しCHDFを施行。カテーテル感染も疑われたが血液培養は陰性であった。絶食・抗生剤・排便管理を行い11日で改善した。症例3は4歳女児。腸間膜裂孔ヘルニアにより残存腸管20CM、回盲弁(+)で、夜間HPNを実施していた。経口摂取も良好であったが、持続する微熱とともに、意識混濁を認め受診し、腹部膨満と代謝性アシドーシスを認めた。排気処置とともに2日間の絶食・点滴・抗生剤投与を行い改善。症例4は28歳男児。絞扼性イレウスにて残存腸管25CM、回盲弁(+)となり、高校卒業時にHPN離脱直前、不規則な生活習慣が続くと、意識混濁と代謝性アシドーシスが出現するようになった。絶食・点滴・抗生剤投与を行い、生活習慣の改善とともにHPNを再導入。その後、暴飲暴食を回避し、再度HPNを離脱した。短腸症における治療の急性期を乗り切った後の腸管リハビリテーション中においても代謝性アシドーシスを発症する可能性があり、長期的に注意すべきと思われた。

柴田 涼平¹、齋藤 武¹、照井 慶太¹、中田 光政¹、小松 秀吾¹、原田 和明¹、小林 真史¹、勝俣 善夫¹、西村 雄宏¹、嶋 光葉²、佐藤 由美²、吉田 英生¹

¹千葉大学 大学院医学研究院 小児外科学、

²千葉大学医学部附属病院 臨床栄養部

【背景・目的】近年、6歳未満で発症した超早期発症型(very early onset : VEO)潰瘍性大腸炎(以下本症)は、6歳以降の小児期発症例とは異なる臨床像を示すことが注目されている。当院の手術例では回腸瘻から多量の排便をきたす high output stoma(HOS)が遷延し術後管理に難渋した。本症術後 HOS の報告は少なく、臨床像と治療法を検討した。【方法】当院で手術を施行した小児期発症潰瘍性大腸炎 10 例を、6歳未満発症の VEO 群 4 例と 6歳以降発症の E0 群 6 例に分け、診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】手術時年齢の中央値は VEO 群 3 歳、E0 群 15 歳、全例が全結腸型で内科的治療の限界から手術に至った。大腸全摘・回腸囊肛門管吻合・回腸瘻造設を施行し、VEO 群 1 例以外は鏡視下手術だった。退院までの術後日数の中央値は VEO 群 148 日で、E0 群 46 日と比較して長く(p=0.01)、HOS が E0 群 16.7%と比較して VEO 群で 100%と効率に発生している(p=0.048)ことが原因だった。HOS の治療は、栄養管理として自由水の摂取制限、栄養士と協力した慎重な食上げを行い、薬物療法として整腸剤、止痢薬を使用した。特に重症な 2 例では大量ロペラミド、リン酸コデインを使用した。経口での十分なカロリー摂取は困難であり、VEO 群 4 例中 3 例は在宅中心静脈栄養を併用した。2 群間を HOS のリスク因子を検討すると、術前の重症度・栄養状態、術中出血量や手術時間に差はなかったが、術前に要した平均プレドニン量の中央値は VEO 群 0.65mg/kg/日で、E0 群の 0.20mg/kg/日と比較して多く(p=0.02)、年齢に加え術前ステロイド量もリスク因子と考えられた。【結語】本症術後の HOS はほぼ必発で長期間の入院管理を要する。特にステロイド大量使用例では、多職種で連携した早期栄養・薬物療法が重要である。

田中 彩¹、下野 隆一¹、藤井 喬之¹、形見 祐人¹、久保 裕之

²

¹香川大学 小児外科、²高松赤十字病院 小児外科

【はじめに】胎便性腹膜炎は胎児期に腸管が穿孔し胎便が腹腔内に漏出することにより発症する無菌性の化学的腹膜炎である。一般的には予後が良好であるが、今回、胎便性腹膜炎の術後、経腸栄養の確立に難渋した2例を経験したので報告する。【症例1】在胎33週4日、2190gにて出生した女児。胎便性腹膜炎のため多段階手術を施行し残存小腸50cm、回盲弁なし、上行結腸以下の結腸は残存の状態となった。経腸栄養を開始し増量したところ腸管機能不全を認めたためトライツ靭帯より48cmの部位にループ式空腸瘻を作成し、術後18日目より口側腸瘻排液を遠位側腸管に注入し、更にSynbioticsとして整腸剤の内服およびファイバーの遠位側腸管への注入を行った。遠位側腸管への注入量を増量しても問題ないことを確認後、生後10ヵ月時に腸瘻閉鎖術を施行した。腸瘻閉鎖術後は経腸栄養は順調に増量でき、在宅静脈経腸栄養を導入して退院となった。中心静脈栄養投与量は徐々に減量し、1歳9ヵ月時に中心静脈から離脱した。【症例2】在胎36週、2525gにて出生した女児。胎児期より腸管拡張を認め消化管閉鎖を疑われていた。出生後、腹部膨満が著明であり精査にて胎便性腹膜炎と診断した。多段階手術を施行し、残存小腸63cm、回盲弁および全結腸は温存された。術後、腸管拡張および下血を繰り返し、腸管壁内気腫像を認めた。腸管安静の後、成分栄養から経腸栄養を開始し徐々に増量することで生後5ヵ月以降は症状再燃なく経過している。【考察】胎便性腹膜炎の腹腔内炎症による腸管運動障害のため腸管機能不全となっており、更に短腸症候群を併発したために腸管蠕動障害やうっ滞性腸炎を起こしたものと考えられた。経腸栄養の増量中に腸管蠕動障害やうっ滞性腸炎が見られた際には経腸栄養の増量は慎重に行うべきであると思われた。胎便性腹膜炎術後の腸管adaptationには時間がかかることがあり、各症例に応じて適切な経腸栄養が必要である。

21 PN 離脱 13 年後にビタミン B12 欠乏性貧血をきたした短腸症の 1 例

飯田 則利、岡村 かおり、前田 翔平

大分県立病院 小児外科

近年の栄養管理の進歩により短腸症患者の生命予後が飛躍的に向上した結果、従来経験しなかった合併症に遭遇するようになった。今回、1 歳 3 ヶ月で静脈栄養 (PN) を離脱後、13 年後にビタミン B12 (VB12) 欠乏性貧血を発症した短腸症の 1 例を経験したので報告する。症例は 14 歳 8 ヶ月、男児。巨大嚢胞状胎便性腹膜炎に対し出生当日に嚢胞ドレナージ後、日齢 14 に開腹し捻転小腸と嚢胞の切除後空腸回腸吻合を行った。回盲弁は温存され残存小腸は空腸 35cm、回腸 1cm の計 36cm となった。術後 PN と経腸栄養を行っていたが、1 歳 3 カ月で PN から離脱した。以後定期的にフォローしていたが、14 歳 8 ヶ月に全身倦怠、顔色不良のため受診した。Hb 8.4g/dl、血清鉄 16 μ g/dl と著明に低値で、鉄欠乏性貧血の診断で鉄剤を投与し 2 週間後に血清鉄は 141 μ g/dl まで回復したが、Hb は 8.6g/dl と改善はなかった。胃腸症状のため鉄剤を中止したところ、3 週間後に血清鉄は 8 μ g/dl と著明に低下した。大球性貧血であったため葉酸と VB12 を測定したところ葉酸値は正常であったが VB12 は 50 pg/ml と低値で VB12 欠乏性貧血と診断した。以後、週 3 回の VB12 の静注により 2 ヶ月後には Hb は 11.8g/dl と改善した。以後も、VB12 の静注を行っていたが、18 歳 10 ヶ月より VB12 の内服に変更した。19 歳 5 ヶ月の VB12 は 127pg/ml とやや低値であるが Hb は 15.7g/dl と貧血はない。VB12 は出生時には肝に大量に蓄積されており、出生後にその吸収がない場合でも欠乏症が明らかになるのは貯蔵分が尽きる 3 歳前後と言われている。一方、小児短腸症の原因となる疾患では VB12 の吸収部位である終末回腸を切除することが多く、遠隔期に VB12 欠乏性貧血をきたすことがあることを念頭にフォローアップを行うことが重要である。

学童期に短腸症候群となり、その後腸管延長術(STEP)により 腸管吸収が改善した1例

古川 泰三¹、坂井 宏平¹、東 真弓¹、文野 誠久¹、青井 重善¹、
増本 幸二²、田尻 達郎¹

¹京都府立医科大学 小児外科、²筑波大学医学部小児外科

【目的】幼少期を過ぎて短腸症候群となった場合、腸管延長術(STEP)は効果が低いと言われている。今回13歳時に小腸捻転をきたして短腸症候群となった症例に対し18歳時にSTEPを施行し、腸管吸収が改善した症例を経験したので報告する。【症例】患児は18歳男性。基礎疾患にコルネリア・デ・ランゲ症候群があり、摂食障害、胃食道逆流症(GERD)にて1歳時に噴門形成術と胃瘻造設術を施行された。その後、13歳時に突然、中腸軸捻転をきたして空腸瘻を造設、残存小腸が約70cmとなった。術後6か月で空腸上行結腸吻合を施行したが、経腸栄養は進まず、少量の栄養剤でも下痢をきたし、重湯1日40g以上は投与困難であった。静脈栄養(40kcal/kg)が続いたが、肝脾腫が進行、18歳時にはヘモジデローシスをきたし肝機能がさらに悪化したため、18歳4か月時にSTEPを施行した。Treitz靭帯から6cm肛門側より腸管拡張を認め、拡張径は約6cmであった。残存小腸は71cmであり5年前と比べ伸長していなかった。腸管径が3cm程度となるように自動縫合器で短軸方向に交互に計10か所切離した。術後1か月から経腸栄養を開始し、約1か月間は排便回数が6~10回/dayであったが、その後は2,3回/dayまで減少し、現在術後7か月となるが、半固形栄養剤を500kcal/day投与できるまでになった。また静脈栄養を20kcal/kgまでtaperingでき、体重も半年で術前より約3kg増加し、STEPにより腸管吸収は明らかに改善した。またAST,ALTは術前の値の1/3-1/4まで低下し肝機能障害も軽減している。将来的に静脈栄養からの完全離脱のためにreSTEPの時期について検討中である。【まとめ】幼少期を過ぎて短腸症候群をなした症例にもSTEPは効果的であり、特に小腸移植の適応がない場合には選択すべき手技であると考えられる。

石塚 悦昭、大橋 研介、菅原 大樹、山岡 敏、星 玲奈、
後藤 俊平、吉澤 信輔、川島 弘之、古屋 武史、金田 英秀、
上原 秀一郎、越永 従道

日本大学 医学部 小児外科

症例は10か月の女兒。胎児期より高位空腸閉鎖が疑われていた。在胎30週3日に行った羊水検査でリパーゼ 919 U/L、臍ホスホリパーゼ A₂58000ng/dL、トリプシン 53200ng/mL と高値であった。臍帯潰瘍が危惧されたため、在胎31週2日に帝王切開で出生した。出生時体重1342g、Apgar Score 8/9点。高位空腸閉鎖症の診断で日齢0に開腹手術を施行した。腹腔内を観察すると Treitz 靱帯から遠位2cm位に離断型閉鎖を認め、遠位側腸管は約4cmの距離が apple peel となっていた。さらに回腸末端から口側12cmの間には腸閉鎖を3か所認めた。高位空腸に腸瘻を造設し、apple peel となった腸管は切除した。多発閉鎖部は小腸-小腸吻合を行い、回腸末端から口側12cm位にチューブ腸瘻を造設した。日齢23に腸瘻閉鎖した際、血色不良の腸管を2cm切除し、残小腸10cmの超短腸症候群となった。術後はTPN、母乳を併用し、栄養管理を行ったが、日齢33頃よりD-bil値が上昇し、intestinal failure associated liver disease (IFALD) を呈した。月齢4からOmegaven (0.5-1.0g/kg/day) を投与開始したところ、D-bil値が3.16mg/dLから0.24mg/dLへ顕著に低下した。また中心静脈カテーテルの感染を繰り返すため、1週間おきに左右の内頸静脈穿刺による予防的カテーテル交換を行った(計10回交換)。月齢6にシリコン製カテーテルを挿入し、週1回の予防的エタノールロック療法を開始したところ、中心静脈カテーテル感染の頻度は著明に減少し、catch up growth が得られている。現在、脂肪乳剤はOmegaven、Intralipidの交互投与としている。超短腸症候群では、様々な合併症に対し保険外・未承認治療が実質的に必要であり、本邦の医療の大きな問題点であると考えている。

加藤 怜子、川嶋 寛、青山 統寛、柿原 知、高見 尚平、
鈴木 啓介、石丸 哲也

埼玉県立小児医療センター 外科

Megacystis Microcolon Intestinal Hypoperistalsis Syndrome (以下 MMIHS) は新生児期より非閉塞性巨大膀胱と狭小結腸を呈する腸管蠕動不全症であり、Hirschsprung 病類縁疾患の 1 つである。今回われわれは両側膀胱尿管逆流症を認めた MMIHS の 1 例を経験したので報告する。

症例は 1 歳の男児で在胎 34 週に下腹部巨大嚢胞を指摘され、前医にて 37 週 0 日出生体重 3372g, Apgar score 1 分値 8 点, 5 分値 9 点で出生した。出生時より腹部膨満と腸管拡張があり、新生児期の注腸検査で狭小結腸を、超音波検査で巨大膀胱および水腎症を指摘された。MMIHS を疑い日齢 5 より成分栄養剤と母乳で経腸栄養が開始され、転居とともに日齢 46 に当院に転院となった。当院での直腸粘膜生検では病理学的異常を認めず、画像所見、臨床像から MMIHS と診断した。経腸栄養は成分栄養剤を併用しながら月齢相当の離乳食に進み、浣腸とガス抜きの管理で経静脈栄養を要さず自宅療養ができていた。月齢 9 に尿路感染を契機に敗血症性ショックとなり入院した。入院時より腸管拡張を認めていたが、第 5 病日に急速な悪化と血便を認め小腸軸捻転の診断で緊急手術となった。捻転解除を行い腸管減圧路として高位空腸にチューブ腸瘻を造設した。術後も腸管減圧に難渋し術後 44 日目に胃瘻、結腸瘻造設、留置型中心静脈カテーテル挿入を行い成分栄養剤で経腸栄養を進めた。入院中 1 日 4 回の間欠導尿を継続していたが、初回手術術後 67 日目に尿路感染から菌血症となりカテーテル感染に至った。炎症所見の消失した後、抗生剤投与下に逆行性尿路造影を行い両側膀胱尿管逆流症 (両側 grade 3) を認めた。ST 合剤による予防内服を開始し、今後は逆流防止手術を計画している。本症例を文献的考察を加え報告する。

腸瘻造設により QOL が向上した慢性特発性偽性腸閉塞症の 1 例

渡邊 佳子、浮山 越史、宮 弘子

杏林大学 医学部 小児外科

〔はじめに〕慢性特発性偽性腸閉塞症 (CIIPS) は器質的な閉塞がないにもかかわらず重篤な消化管運動障害を呈する疾患で、患児の QOL は不良である。当科で経験した、腸瘻造設により QOL が向上した慢性特発性偽性腸閉塞症の 1 例について報告する。〔症例〕17 歳、女児。3 歳時に慢性特発性偽性腸閉塞症と診断された。4 歳時に、くりかえす胃拡張と腸閉塞症状に対して、減圧目的に胃瘻を造設した。約 2 週間後、絞扼性イレウスをおこし、回腸瘻を造設した。回腸瘻により消化管の減圧が可能となり、経口摂取のみで生活が可能であったが、就学のために腸瘻閉鎖術を施行した。回腸瘻閉鎖後は腸閉塞症状の増悪による入院を数回くりかえし、7 歳時に在宅 IVH を導入した。腹部膨満は常に認めており、通学も可能な状況であったが腸閉塞症状の増悪のため入退院をくりかえした。15 歳時に癒着性イレウスとなり、拡張腸管切除術、回腸瘻造設術を施行した。現在は栄養管理は在宅 IVH をメインとし、胃瘻を開放にした状態での経口摂取は可能である。腸瘻からの便の排泄量は 1000~2000ml と多いが、輸液を調整しながら脱水をおこすことなく経過している。イレウスでの入院回数は減少し、発育障害は認めていない。〔まとめ〕ヒルシュスプルング病類縁疾患に対する外科治療は、術後癒着性腸閉塞による症状増悪の可能性なども考慮して施行されるべきである。自験例では過去 4 回の手術歴のうち 2 回は緊急性を要したが、腸瘻造設は消化管減圧という点においては患児の QOL の改善につながり、有用であった。

急性胃拡張が増悪し治療に難渋しているヒルシユスプルング病類縁疾患の1例

加藤 久尚¹、坂井 幸子¹、久保田 良浩^{1,2}、森 毅¹、清水 智治¹、谷 眞至¹

¹滋賀医科大学 外科学講座、²宇治徳洲会病院 小児外科

【症例】4才女児。

【経過】出生前より巨大膀胱と水腎症を認め、出生後から導尿管管理を要した。腹部膨満が著明で1ヶ月時に当科紹介。肛門刺激で排便排ガスがあり経過を見ていたが、次第に腸管ガス貯留を認める様になりヒルシユスプルング病が疑われ、生後3ヶ月時に精査を行った。注腸では直腸のキャリバーチェンジが疑われたが、直腸肛門反射は陽性で、直腸粘膜生検では AchE 陽性神経繊維の増生は認めず、ヒルシユスプルング病は否定的であった。その後も腹部膨満が続き、度々洗腸を要し、ヒルシユスプルング病類縁疾患の可能性を疑い1歳時に全身麻酔下の直腸全層生検を施行した。固有筋層内に成熟した神経節細胞を認め、以上の経過および組織所見から慢性特発性偽性腸閉塞症と診断した。外来通院にて浣腸、洗腸、大建中湯を継続。月1回の通院で状態は安定していたが、徐々に横行結腸の拡張が著明になった。4歳時にこれまで認めていなかった急性胃拡張を発症。胃管による減圧で一旦軽快するも、経口摂取を再開すると胃拡張を再燃する様になった。六君子湯とPPIを開始したが、状態悪化時には胃内容が1L以上貯留し、入退院を繰り返した。在宅中心静脈栄養(HPN)を導入し、胃管を留置した状態で一旦退院。5歳前に胃瘻を造設し、胃管による減圧から胃瘻へ移行した。その際に胃壁の全層生検も行い神経節細胞を確認した。また、六君子湯の代わりに人参湯を開始したところ腸管拡張の改善を認めた。内服薬は大建中湯、人参湯、整腸剤とし、現在、経口摂取は継続しながら胃瘻減圧とHPNにて経過を見ている。

【考察】確定診断のため、生後3ヶ月時の直腸粘膜生検に加え、1歳時に直腸全層生検を施行し、胃壁の全層生検も行い診断を確定した。現在、胃瘻減圧とHPNにて月2回の外来通院で状態は落ち着いている。しかし、栄養状態や肝機能の悪化も懸念され、小腸の拡張も進んでいることから、今後、腸瘻造設の可能性も考慮している。

渡邊 高士¹、窪田 昭男¹、合田 太郎¹、神波 信次²、
山上 裕機¹

¹和歌山県立医科大学 第2外科、²和歌山県立医科大学 小児科

【はじめに】XIAP(X-linked inhibitor of apoptosis)遺伝子異常により引き起こされる XLP2 は、繰り返す血球貪食性リンパ組織球症を伴い、17%に炎症性超疾患様腸炎を合併する。今回 Crohn 病と診断し初期治療を行った XLP 2 症例を経験したので報告する。【症例】12 歳の男児、下痢、口内炎を認め近医受診。加療されたが粘血便、体重減少を伴うようになり当院紹介となった。母方に Crohn 病を有する家族歴あり。大腸内視鏡施行。結腸全体に潰瘍が散在し S 状結腸には全長にわたり縦走潰瘍を認めた。病理組織でも粘膜に高度の炎症細胞浸潤と類上皮肉芽腫様構造を認めたため、大腸型 Crohn 病と診断した。5ASA 製剤、免疫抑制剤での治療、ステロイド療法などを行ったが症状の増悪を繰り返していた。14 歳時に血球貪食性リンパ組織球症を発症し、経口摂取を再開すると腹痛、発熱、炎症反応の増悪を認めるため、15 歳時に回腸瘻造設を行った。血球貪食性リンパ組織球症を伴う難治性炎症性超疾患を認めることから XIAP 欠損症を疑い遺伝子検索を行ったところ XIAP 変異(XIAP/BIRC4 変異)を同定し XIAP 欠損症(XLP 2)と診断した。その後、XIAP 欠損症に対して造血幹細胞移植が行われ、病状は安定した。17 歳時に回腸瘻閉鎖目的に結腸内視鏡を施行したところ、S 状結腸から狭窄が著明でファイバーは通過しなかった。注腸造影でも横行結腸から消化管の拡張不良を認め下行結腸 S 状結腸の狭窄を認めた。このため、腹腔鏡下大腸亜全摘、直腸回腸吻合を行って回腸瘻を閉鎖した。【まとめ】炎症性腸疾患は小児外科においても、しばしば経験する疾患である。治療に抵抗性を示す炎症性腸疾患において、繰り返す血球貪食症候群を伴う場合は XIAP を念頭に精査、治療を行う事が重要である。

腸管延長術(STEP)術後 staple line に多発潰瘍による消化管出血をきたし広範囲小腸切除を余儀なくされた 1 例

岡和田 学¹、工藤 孝広²、越智 崇徳¹、三上 敬文¹、
石井 惇也¹、清水 俊明²、山高 篤行¹

¹順天堂大学 医学部付属 順天堂医院 小児外科・小児泌尿器科外
科、

²順天堂大学 医学部付属 順天堂医院 小児科

【目的】短腸症候群(SBS)に対する腸管延長手術として、手技の簡便さから serial transverse enteroplasty (STEP)が広まったが、慢性期合併症として消化管出血の報告が散見されるようになってきた。今回 STEP 術後延長腸管に多発輪状潰瘍を発症し、消化管出血管理不良により延長腸管広範囲切除を余儀なくされた SBS1 症例を経験したので報告する。【症例】10 歳男児。出生前診断小腸閉鎖。出生後腸管拡張による腹部膨満を認め日齢 0 に開腹手術。完全離断型上部空腸閉鎖、回腸・上行結腸欠損、細・短結腸、残存小腸 50cm の SBS のため一期的腸管吻合術(空腸横行結腸吻合、吻合部口径差 6:1、回盲弁なし)施行。中心静脈栄養管理(TPN)併用し児の成長は得られていたが、生後 8 ヶ月時に口側腸管拡張、吸収障害、腸管蠕動不全による慢性腸炎を生じ STEP 手術施行(小腸長 24cm の延長)。14 ヶ月時に吻合部通過障害を生じ腸管部分切除、拡張腸管縫縮による腸管形成術施行。その後 TPN から離脱し順調に経過するも、3 才頃よりうっ滞性腸炎による消化管出血、慢性貧血を呈し、内視鏡検査で拡張腸管の輪状潰瘍を認め内服と定期的な輸血管理を施行。再手術による腸管切除も検討したが、残存腸管長を考慮し腸管減圧、再 TPN、輸血管理を施行。児の成長が得られた 9 才時の内視鏡検査で拡張腸管 staple line の多発輪状潰瘍を認め STEP 延長腸管切除、腸管再吻合術を施行した(残存小腸 90cm)。術後消化管出血は消失し、貧血も改善が得られ TPN も不要となった。術後 8 ヶ月が経過し、脂質制限食管理ではあるが、通常学級での学校生活が可能状態である。【まとめ】STEP 術後長期合併症として staple line の潰瘍形成、消化管出血を生じる可能性がある。内服管理不能の際には、残存腸管長を考慮した腸管再切除の検討も必要である。