

本邦小腸移植症例登録報告

日本小腸移植研究会

A Report from the Japanese Intestinal Transplantation Registry

The Japanese Society for Intestinal Transplantation

【Summary】

Seventeen intestinal transplants were performed since 1996 in 5 institutions. There were 9 deceased donor and 11 living related donor transplants. Primary causes of intestinal transplants were short gut syndrome (n=9), intestinal mobility function disorder (n=8) and re-transplantation (n=2). One-year patient survival was 89%, and 5-year patient survival was 74%. They were excellent results for a standard therapeutic option for intestinal failure if patients fail to maintain total parental nutrition.

Keywords: small bowel transplant, short gut syndrome, intestinal failure

I. はじめに

臓器移植法が改正され、脳死臓器提供の件数は飛躍的に伸びた。ところが、臓器移植法に認められた臓器でありながら、小腸移植は保険適用となっておらず、海外に比してその件数は大きく遅れを取っている。

日本小腸移植研究会では、国内での小腸移植の実態を把握し、今後の小腸移植の発展のために小腸移植登録事業を2007年より開始した。これは2011年6月末までの小腸移植実施症例に関するデータをまとめたものである。

II. 対象と方法

各施設に登録票を送付して、その回答を基に調査を行った。本邦における小腸移植は1996年に第1例目となされたが、2011年6月末までに脳死小腸移植、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。

III. 結果と考察

2011年6月末までの小腸移植は18名に対して20例の移植が実施された。ドナー別では脳死小腸移植が11例、生体小腸移植が9例であった。年次ごとの脳

死、生体ドナー別の小腸移植の実施件数を図1に示す。年次の実施小腸移植の件数は年1~2例程度であったが、2007年は4件と飛躍的に件数が増加した。今回の登録には間に合わなかったもの臓器移植法改正後は立て続けに実施され、2011年も2例実施され、臓器移植法改正後すでに5例の脳死小腸移植が実施されている(9月30日現在)。脳死小腸移植の待機患者は2011年9月30日現在4名である。小腸移植の潜在的待機患者はより多数と考えられるが、保険適用が認められていないことなど経済的要因により依然として件数がのびないものと考えられる。脳死小腸移植、な

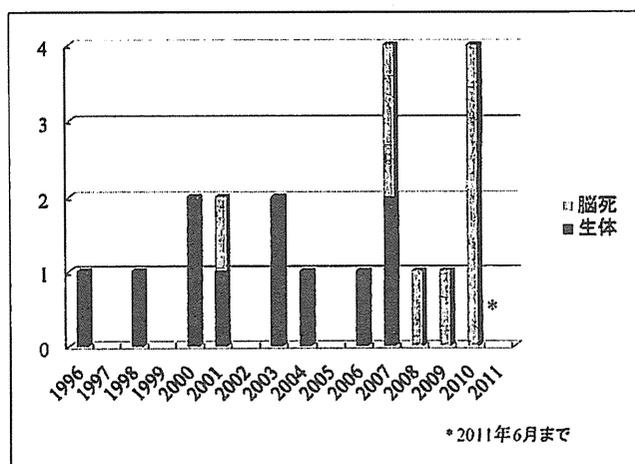


図1 小腸移植実施件数

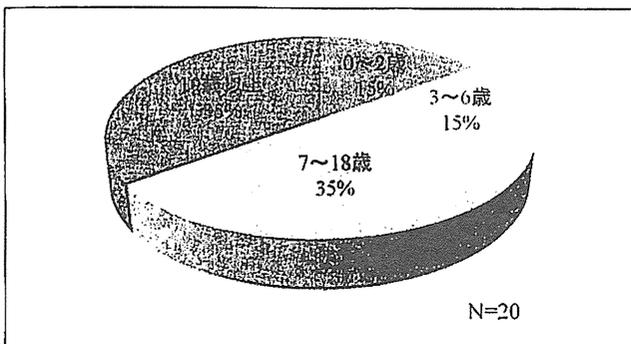


図2 レシピエントの年齢分布

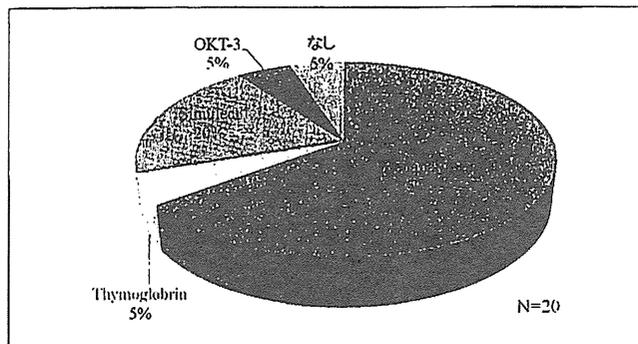


図4 免疫抑制剤 (induction)

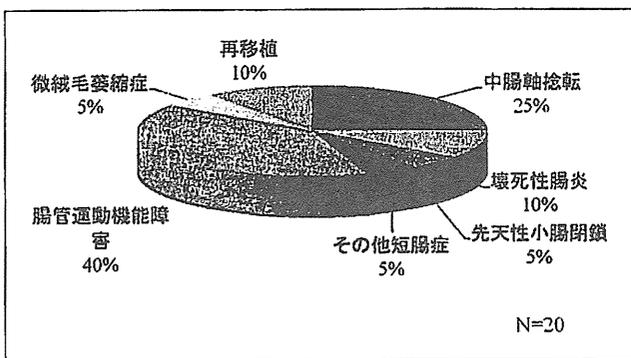


図3 原疾患

難であった。そのため、2010年以降に単独小腸移植となっているものの、生体肝移植を先行して行い、その後に脳死小腸移植を行った異時性肝・小腸移植が実施されている。しかし、肝移植後待機中に中心静脈栄養を行わなければいけないこともあり、移植肝への影響を考えると肝小腸同時移植が望ましい。2011年よりは肝臓と小腸を同時に登録し肝臓の提供を受けられれば優先的に小腸の提供を受けられることとなり、肝小腸同時移植の道が開かれたことは喜ばしいことである。

免疫抑制剤は全例 tacrolimus を主体とした免疫抑制剤が使用されている。小腸移植は拒絶反応を起こしやすいことから induction が使用されているが、その使用薬剤を図4に示す。

2010年8月までの累積生存率を図5に示す。患者の1年生存率は89%、5年生存率は74%となっており、海外のデータに比して優れたものとなっている。そのうちの死亡原因は、感染症3名、PTLD1名であった。しかも、2003年9月以降の過去8年間の患者生存率は100%であった。グラフト生着率も1年生着率、5年生着率がそれぞれ80%、67%と良好な成績を示している。

2011年8月現在の小腸移植の効果を示したものを図6に示す。全例がTPNから離脱することが可能であった。しかし、補液を必要とする患者も54%存在し、必ずしも輸液から完全に自由になるわけではなかった。ただし、輸液が必要であっても高カロリー輸液ではないため生命予後の観点からは大いに評価することができる。

2011年6月までに小腸移植を実施した施設の数はいくつであった。脳死移植、生体移植別に各施設の肝移植実施報告数を表1に示す。

らびに生体小腸移植の先進医療が認められたことと、プログラムの公知申請が認められたことで以前に比べて大きく前進したものの、依然として保険診療との格差は大きなものである。

レシピエント18名の性別は男性が11名、女性が7名であった。症例数に対する年齢分布を図2に示す。本邦での小腸移植症例は小児疾患に基づくものが多いが、今までは小児のドナーが認められていないこともあり、また、サイズの一致する年長児から成人をレシピエントとして実施されていることが多いものと考えられる。小児のドナーが認められたものの、低年齢のドナーはいまだに現れていないことを考えると、この傾向はしばらく続くと思われる。

原疾患を図3に示す。およそ半数は小腸の大量切除による短腸症候群であったが、海外に比べるとやや小腸運動機能不全によるものが多い。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。しかし、小腸移植適応患者には、肝小腸同時移植を必要とする患者が存在するが、2臓器の摘出は生体ドナーからは医学的、倫理的に難しいことと、脳死ドナーにおいては肝小腸同時移植を想定した臓器配分が行われていなかったため現状で実施することはきわめて困

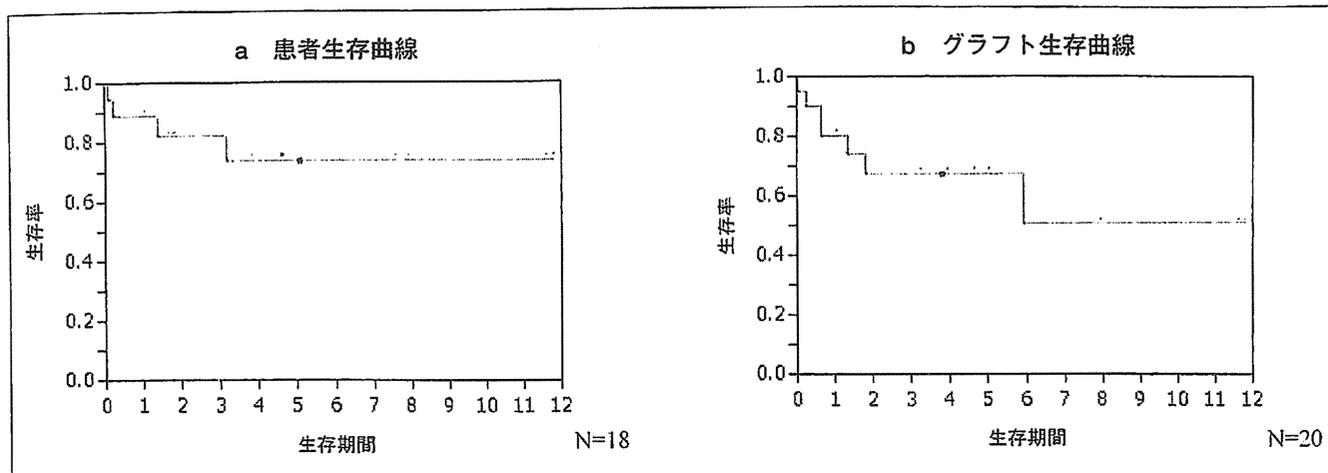


図5 累積生存率

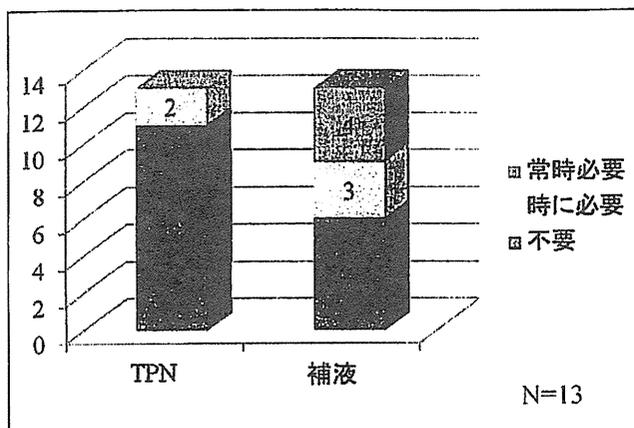


図6 グラフト機能 (TPNからの離脱)

表1 各施設の肝移植実施報告数

	生体移植	脳死移植	総数
京都大学	5	3	8
東北大学	3	5	8
慶應義塾大学	2	0	2
九州大学	0	1	1
大阪大学	1	0	1
	11	9	20

IV. 終わりに

本邦における小腸移植は、症例数だけをみれば少ないものの、海外より優れた成績を示している。また、2006年以降の脳死小腸移植は多施設間共同実施で行われており、国内で協調しながら移植医療が行われていることは特筆に値することである。臓器移植法が改正され脳死下ドナー提供が増加したものの、小腸移植の症例数は依然として少数にとどまっている。小腸移

植を必要とする患者がこの優れた成果を得るためには保険適用が必要であると考えます。

日本小腸移植研究会における登録事業が始まり、症例登録の第4回集計結果を誌上で公にできたことも多くの施設の協力の成果であり、稿を終えるにあたり改めて感謝の意を表したい。

文責：日本小腸移植研究会
上野豪久，福澤正洋

V. 資料

(8) 消化器系疾患分野

小腸機能不全

1. 概要

小腸機能不全とは、ヒルシュスプルング病類縁疾患に代表される腸管運動障害は直腸末端まで腸壁内神経細胞が認められるにもかかわらず、先天性な消化管の運動機能障害を示す疾患である。著しく予後不良のものが多く、その診断治療に難渋しているのが現状である。

2. 疫学

症状は多岐にわたるため正確な患者数は把握できていない。重症例は全国で約 150 例程度と考えられる。新生児期に発症する例もあるが、乳時期以降に発症する例が多い。

3. 原因

本疾患の病因としては様々の要因が考えられているが、いまだ不明の点も多く、本疾患の定義・分類にはまだ定まったものはない。基本的には腸壁内の神経細胞は全長にわたって認められるため、神経細胞の機能障害と考えられる。

4. 症状

腹部膨満、腹痛、嘔吐、経口摂取困難などの慢性の腸閉塞症状を示すものが一般的である。亜系として巨大膀胱や microcolon が新生児期からみられる発症する病態もある (MMIHS)。経口摂取が不十分であることも多く、栄養障害（体重増加不良、成長障害）を来たす。

5. 合併症

拡張腸管の絞扼が起こることがある。手術を行うと、結果として術後癒着性イレウスを示し症状が悪化することがある。また、経口摂取、経腸栄養だけでは十分に栄養を投与できないため長期間の静脈栄養が必要とされる症例が多いが、静脈栄養の合併症として、肝機能障害、腎結石、カテーテル感染、大静脈血管の閉塞があげられる。前述のごとく栄養状態不良例が多く、成長障害を来たす。重症例では重篤な鬱滞性腸炎を繰り返す。

6. 治療法

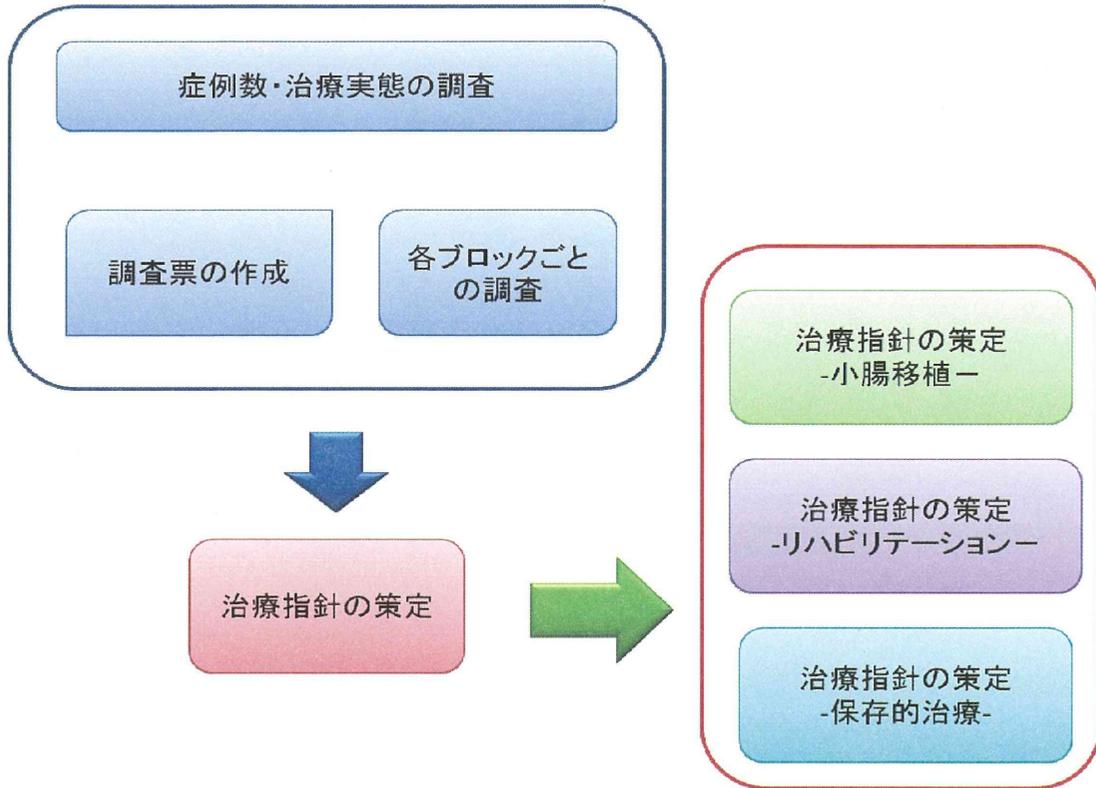
根本的な治療方法はなく、対症療法を行う。腹部膨満、嘔吐、腹痛が強い場合には、経口摂取を制限し、中心静脈栄養を行う。減圧目的に腸瘻を造設することもある。合併症により中心静脈栄養の継続が困難な場合は小腸移植の適応となる

7. 研究班

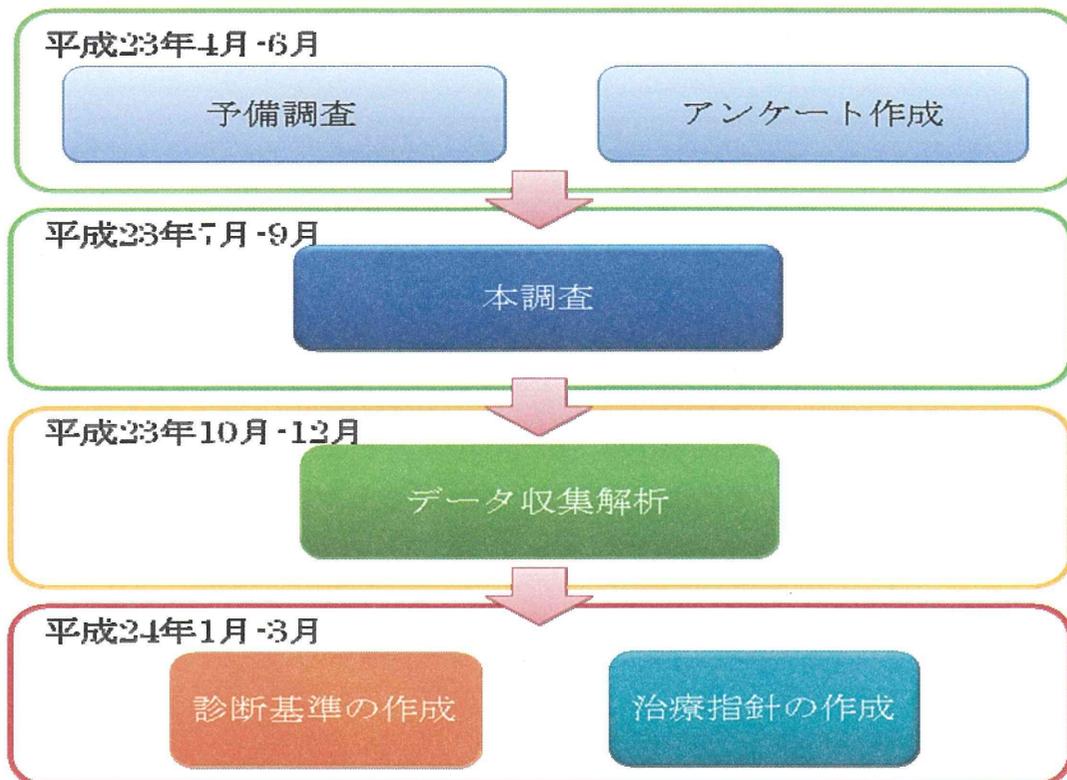
小腸機能不全の治療指針の作成に関する研究班

【流れ図】

資料 2



【ロードマップ】



【研究日程表】

	班會議	臨床小腸移植委員会	学会	討議項目	作業
5月25日	第1回			1次調査票作成	1次調査票作成
7月上旬					1次調査票発送
7月20日					1次調査票✓切
8月10日					阪大倫理委員会
8月31日	第2回			2次調査票確認	2次調査票作成
9月上旬					2次調査票発送
10月		第5回	移植学会		2次調査票回収
					来年度計画書作成
11月					2次調査票集計
12月16日	第3回				2次調査票解析
1月				報告書作成	
2月					報告書印刷
3月16-17日		第6回	小腸移植研究会		報告書送付

一次調査協力施設・診療科

資料 4

北海道立子ども総合医療・療育センター	外科
日鋼記念病院	外科
医療法人譲人会聖ヶ丘病院	
札幌厚生病院	消化器科
北海道大学医学部	小児外科
旭川赤十字病院	
旭川厚生病院	消化器科
旭川医科大学	小児外科
旭川医科大学	外科学講座 消化器外科分野
秋田赤十字病院	第一内科
秋田大学医学部	小児外科
岩手医科大学医学部	外科学講座
社会福祉法人済生会北上済生会病院	
岩手県立宮古病院	外科
八戸市立市民病院	外科
弘前大学医学部附属病院	光学医療診療部
福島県立医科大学	小児外科
福島県立医科大学	消化管外科
(財)太田総合病院附属太田西ノ内病院	小児外科
東北大学	胃腸外科
東北大学	先進外科学分野

東北大学	小児外科
仙台赤十字病院	小児外科
宮城県立こども病院	外科
山形大学医学部附属病院	第2外科
公立置賜総合病院	
茨城県立こども病院	小児外科
獨協医科大学	第一外科
自治医科大学とちぎ子ども医療センター	小児外科
さいたま市民医療センター	
さいたま市立病院	小児外科
埼玉県立小児医療センター	外科
埼玉医科大学	消化器・一般外科
埼玉医科大学総合医療センター	外科
防衛医科大学校	内科学二
深谷赤十字病院	小児外科
総合太田病院	小児外科
群馬県立小児医療センター	外科
長野県立こども病院	外科
聖路加国際病院	小児外科
東京大学医学部附属病院	肝胆膵・人工臓器移植外科
昭和大学	小児外科
東邦大学医療センター大森病院	栄養サポートチーム
東京医科大学	外科学第三講座

慶應義塾大学	小児外科
慶応義塾大学	消化器内科
東京女子医科大学	小児外科
日本大学医学部	外科学講座 小児外科学部門
順天堂大学附属練馬病院	小児外科
杏林大学病院	小児外科
聖マリアンナ医科大学	消化器・一般外科
昭和大学横浜市北部病院こどもセンター	小児外科
北里大学東病院	消化器内科
北里大学医学部	外科
東海大学医学部外科学系	小児外科学
千葉大学大学院医学研究院	先端応用外科学
千葉大学医学部附属病院	小児外科
済生会習志野病院 院長	
東京女子医科大学八千代医療センター	小児外科
東京ベイ・浦安市川医療センター	小児外科
君津中央病院	小児外科
共立湖西総合病院	外科
安城更生病院	小児外科
名古屋第一赤十字病院	小児外科
名古屋大学医学部附属病院	小児外科
名古屋第二赤十字病院	小児外科
名古屋市立大学	消化器外科

藤田保健衛生大学	小児外科
JA 厚生連 知多厚生病院	
あいち小児保健医療総合センター	小児外科
愛知県心身障害者コロニー中央病院	小児外科
国民健康保険坂下病院	
金沢医科大学	小児外科学教室
長岡赤十字病院	小児外科
新潟県立中央病院	小児外科
新潟市民病院	小児外科
新潟大学大学院	小児外科
新潟大学大学院	消化器・一般外科
日本歯科大学新潟生命歯学部	外科
しまむらクリニック	
国立病院機構 三重病院	小児外科
三重大学	消化管・小児外科
滋賀医科大学	小児外科
滋賀医科大学	消化器外科
近江八幡市立総合医療センター	小児外科
京都府立医科大学	消化器内科
京都第一赤十字病院	小児外科
京都大学医学部	小児外科
近畿大学医学部奈良病院	小児外科
北野病院	小児外科

大阪市立総合医療センター	消化器外科
トキワクリニック	
かいこうクリニック	
大阪大学大学院医学系研究科	消化器外科
大阪大学大学院医学系研究科	小児成育外科
医療法人愛仁会高槻病院	小児外科
関西医科大学	外科
近畿大学医学部	小児外科部門
大阪労災病院	外科
大阪府立母子保健総合医療センター	小児外科
神戸大学医学部附属病院	小児外科
兵庫医科大学	消化器内科
兵庫医科大学	小児外科
田村胃腸科内科	
医療法人協和会協立病院	
姫路赤十字病院	小児外科
加東市民病院	
鳥取大学医学部	病態制御外科
山陰労災病院	外科
岡山大学病院	肝胆膵外科
川崎医科大学	小児外科
国立病院機構 岡山医療センター	小児外科
国立病院機構 福山医療センター	小児外科

JA 尾道総合病院	小児外科
広島市立舟入病院	小児外科
県立広島病院	小児外科
広島大学大学院	先進医療開発科学 講座外科学
国立病院機構 呉医療センター	小児外科
山口大学	消化器腫瘍外科（第2外科）
高知医療センター	小児外科
愛媛大学大学院医学系研究科	肝胆膵・移植外科
岡山大学	消化器内科
国立病院機構 岩国医療センター	消化器外科
福岡市立こども病院・感染症センター	外科
国立病院機構 九州医療センター	小児外科
九州大学大学院	病態機能内科学
福岡大学	外科学講座・小児外科
福岡大学筑紫病院	消化器科
久留米大学医学部	小児外科
久留米大学医学部	外科
医療法人互雲堂斉藤医院	
雪ノ聖母会 聖マリア病院	小児外科
佐賀県立病院好生館	外科
長崎大学医学部歯学部附属病院	小児外科
熊本大学	消化器外科学

熊本大学	小児外科・移植外科
熊本市立熊本市民病院	小児外科
熊本赤十字病院	小児外科
大分県立病院	小児外科
鹿児島大学病院	小児外科
鹿児島市立病院	小児外科・周産期医療センター
沖縄県立南部医療センター・こども医療センター	小児外科

上記施設にご協力頂きました。
心より御礼申し上げます。

二次調査協力施設・診療科

資料5

北海道立子ども総合医療・療育センター	小児外科
北海道大学医学部	小児外科
旭川厚生病院	消化器科
旭川医科大学	小児外科
秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター	
福島県立医科大学医学部	小児外科
福島県立医科大学	消化管外科
(財)太田総合病院附属太田西ノ内病院	小児外科
東北大学	胃腸外科
東北大学	小児外科学分野
宮城県立こども病院	外科
獨協医科大学	第一外科
自治医科大学とちぎ子ども医療センター	小児外科
埼玉県立小児医療センター	小児外科
埼玉医科大学	消化器・一般外科
埼玉医科大学総合医療センター	小児外科
防衛医科大学校	内科学二
群馬県立小児医療センター	外科
長野県立こども病院	外科
杏林大学病院	小児外科

北里大学東病院	消化器内科
北里大学医学部	外科
東海大学医学部外科学系	小児外科学
千葉大学医学部附属病院	小児外科
済生会習志野病院	
東京女子医科大学八千代医療センター	小児外科
君津中央病院	小児外科
慶応義塾大学医学部	消化器内科
聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院	小児外科
国立成育医療センター	外科
聖マリアンナ医科大学	小児外科
昭和大学	小児外科
昭和大学	小児外科
慶應義塾大学病院	小児外科
日本大学医学部	外科学講座 小児外科学部門
藤田保健衛生大学	小児外科
あいち小児保健医療総合センター	小児外科
愛知県心身障害者コロニー中央病院	小児外科
金沢医科大学	小児外科学教室
新潟県立中央病院	小児外科
新潟市民病院	小児外科

新潟大学大学院	小児外科
新潟大学大学院	消化器・一般外科
三重大学	消化管・小児外科
近江八幡市立総合医療センター	小児外科
京都府立医科大学	消化器内科
京都大学医学部	小児外科
近畿大学医学部奈良病院	小児外科
大阪市立総合医療センター	消化器外科
大阪大学大学院医学系研究科	消化器外科
大阪大学大学院医学系研究科	小児成育外科
大阪労災病院	外科
大阪府立母子保健総合医療センター	小児外科
神戸大学医学部附属病院	小児外科
兵庫医科大学	小児外科
協立病院	
姫路赤十字病院	小児外科
県立広島病院	小児外科
国立病院機構 呉医療センター	小児外科
山口大学	消化器腫瘍外科（第2外科）
国立病院機構 岩国医療センター	消化器外科
九州大学大学院	小児外科

福岡大学筑紫病院	消化器科
久留米大学医学部	小児外科
熊本大学医学部	小児外科・移植外科
熊本市立熊本市民病院	小児外科
大分県立病院	小児外科
鹿児島大学病院	小児外科
沖縄県立南部医療センター・こども医療センター	小児外科

上記施設にご協力頂きました。
心より御礼申し上げます。

研究組織【平成23年度】

資料6

小腸機能不全の治療指針の作成に関する研究班

	担当ブロック	所 属 等	氏 名
研 究 代 表 者		大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科	福澤 正洋
研 究 分 担 者	東北北海道	旭川医大外科 消化器外科・移植外科	古川 博之
	西北北海道	北海道大学大学院医学研究科 置換外科・再生医学講座	鈴木 友己
	東北	東北大学医学系研究科 小児外科学分野	和田 基
	南関東甲信越	慶應義塾大学医学部 小児外科	星野 健
	北関東甲信越	国立成育医療研究センター 外科系診療部 肝移植・小腸移植	阪本 靖介
	北陸	新潟大学 消化器・一般外科	佐藤 好信
	中部	名古屋大学医学部附属病院 移植外科	大西 康晴
	東近畿	京都大学医学研究科 小児外科	岡本 晋弥
	西近畿	大阪大学大学院医学系研究科 小児成育外科	上野 豪久
	中国・四国	岡山大学 消化器腫瘍外科 肝胆膵外科・移植外科	貞森 裕
	九州	九州大学病院 小児外科	松浦 俊治
事 務 局	上野 豪久	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 〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2 TEL 06-6879-3754 FAX 06-6879-3759 e-mail ueno@pedsurg.med.osaka-u.ac.jp	
経理事務担当者	周防 孝	大阪大学大学院医学系研究科 研究支援室 研究連携係 TEL 06-6879-3075 FAX 06-6879-3070 e-mail ikenkyurenkei@office.osaka-u.ac.jp	

所属等は、研究開始時のものです

