

図 9 直腸全層生検の手技

- A. まず第 1 糸 (1) を直腸後壁の歯状線から 1~2 cm 口側の部位に 2 本かけ、手前に引きながら、第 2 糸 (2) をその口側 1~2 cm の部位に 2 本かける。その中間に第 3 糸 (3) をかけ、年齢に応じて、筆者のデータを参考にして、種々の高さから切片を採取する。
- B. 内外両筋層を含めて、Auerbach および Meissner 両神経叢の検索ができるようにする。切片の大きさは 0.5×1.0 cm で、粘膜をつけたほうが便利である。  
(久米<sup>3)</sup>, 1971)

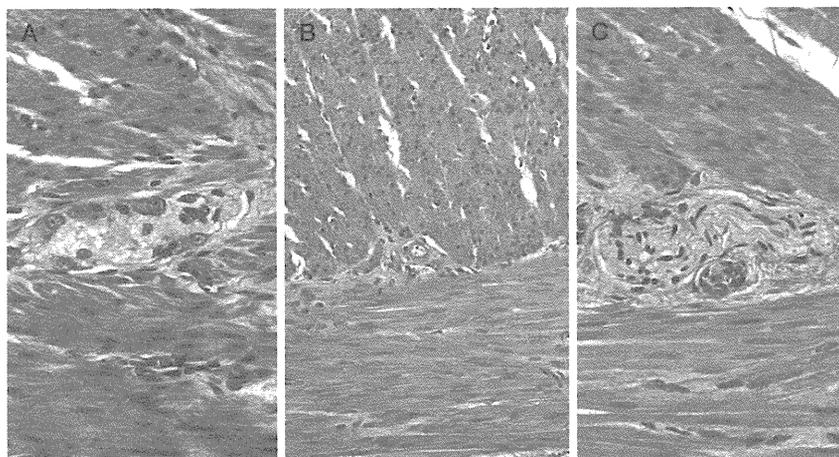


図 10 H 病の HE 染色所見

- A. Normoganglia: 成熟した神経節細胞が神経叢を形成する。
- B. Oligoganglia: 単発する神経節細胞あり、神経線維束も混在する。
- C. Aganglia: 神経節細胞はなく神経線維束が存在する。

したがって術中迅速診断は腸間膜附着部で生検する必要がある (図 12)。腸間膜側のほうが血行良好なので神経節細胞がより肛門側まで分布しているような気がするが逆である。理由として腸間膜附着部のほうがひきつれるから、より口側に引っ張られるのかもしれない。

#### IV. H 類縁疾患

H 類縁疾患とは、神経節細胞が存在するのに婦

動不全や重症な便秘を呈するものの総称で、英語表記では variant Hirschsprung's disease や allied disorders of Hirschsprung's disease である<sup>12)</sup>。一般に神経節細胞正常群と異常群に分類される (表 5)。正常群は chronic idiopathic intestinal pseudoobstruction syndrome (CIIPS), megacystis microcolon intestinal hypoperistalsis syndrome (MMIHS), さらにコンセンサスは得られていないが segmental dilatation of intestine も CIIPS の局

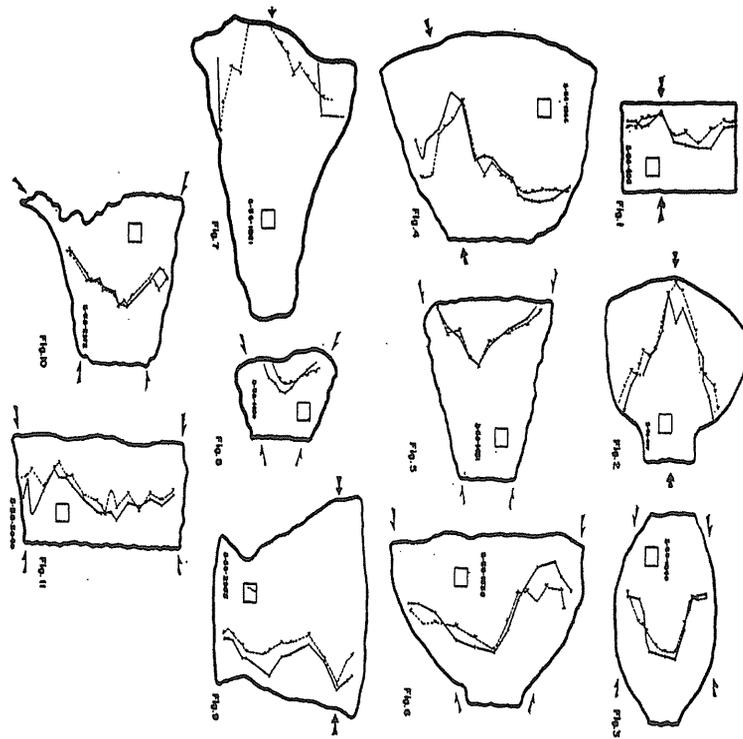


図 11 正常神経節部と無神経節部の境界  
 上が口側，下が肛門側，矢印は腸間膜。腸間膜側のほうが境界が口側にかたよっている。(Gherardi<sup>11)</sup>, 1960)

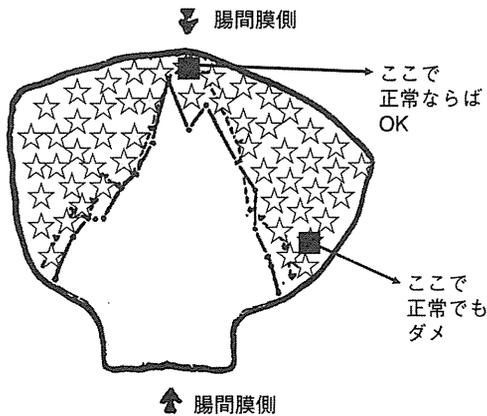


図 12 術中生検の部位  
 Transanal Endorectal Pull-through をする場合、腸間膜側で生検すべきである。腸間膜側に神経節細胞があれば大丈夫である。  
 (Gherardi<sup>11)</sup>, 1960 より一部改変)

表 5 Hirschsprung 病類縁疾患の分類

神経節細胞正常群 (診断: 全層 HE 標本) CIIPS MMIHS (CIIPS の極型?) Segmental dilatation of intestine (CIIPS の局所型?)
神経節細胞異常群 (診断: 全層 HE 標本) Immaturity of ganglia (神経節細胞が未熟) Hypoganglionosis (神経節細胞の数が少ない) Congenital (新生児発症) 出生時から少ない Acquired (学童期以後発症) 後天的に減少
Intestinal Neuronal Dysplasia (IND) (診断: 粘膜 AchE 染色) 独立した entity か, 慢性便秘の一種か? Isolated なものと Hirsch 合併例あり, 動物モデルあり

所型と考えられるものもある。神経節細胞異常群は神経節細胞の数は正常であるが大きさが小さい immaturity of ganglia, 神経節細胞の数が少ない hypoganglionosis がある。Hypoganglionosis は出生時から数が少ない congenital と, 出生時は正

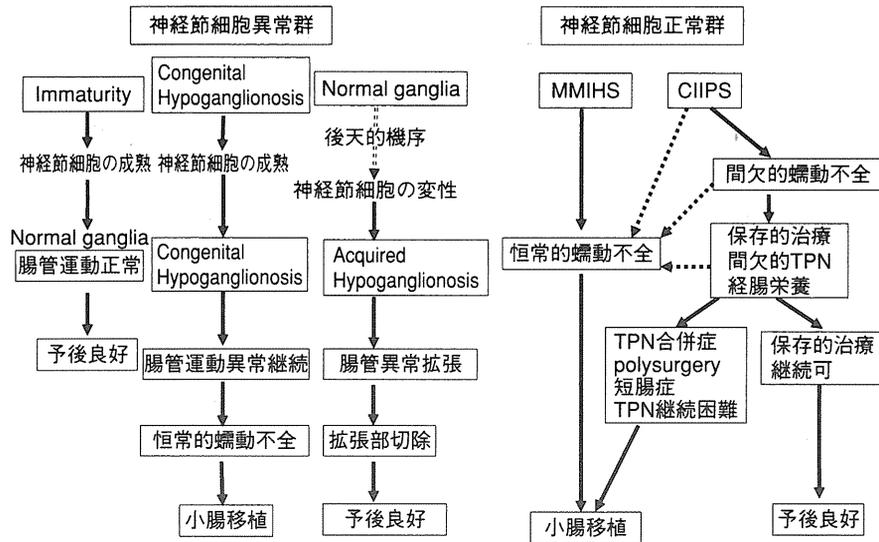


図 13 H 類縁の臨床経過

(Taguchi ら<sup>13)</sup>, 2006 より一部改変)

常であるが学童期以後に神経節細胞が減少する acquired の 2 種類がある。Congenital hypoganglionosis は初めは神経節細胞のサイズも小さく、hypogenesis of ganglia と同義語と考えられる。Hypoganglionosis はその存在を疑問視する報告もあるが<sup>10)</sup>、その病気の存在は確実である<sup>13)</sup>。

一方、IND は AchE 染色の項目で説明したが、H 病を疑って AchE 染色を施行した症例から発生した疾患概念であり、AchE 染色しないと診断がありえないものである。この疾患は AchE 染色をほとんど行わない米国からの報告はなく、Meier-Ruge ら<sup>6)</sup> や Puri らのグループ<sup>8)</sup> からの報告に偏っている。ただし手術を必要とするものもあること、動物モデルも存在する<sup>14)</sup> ことは疾患として存在する可能性を示唆している。

神経節細胞異常群の経過を簡単にまとめると、新生児期に発症するものは 2 種類あり、immaturity は経時的に神経細胞が成熟して正常神経節となり臨床的にも改善する。一方 congenital hypoganglionosis は神経節細胞が成熟しても数が増えないため臨床的には症状は改善しない。腸管を短くしてストーマ管理またはプルスルーを行い、イレウスや腸炎症状を起こしにくい状態にして経腸栄養と静脈栄養を併用するが、静脈路がな

くなる前に小腸移植の適応である。また学童期や成人になって発症するものは後天的機序で神経節細胞の変性が起こるもので hypoganglionosis となる<sup>13)</sup>。病変の範囲は不明であるが臨床経験からは拡張腸管の切除でコントロール可能である(図 13)。しかしいずれも希少疾患なので全国規模での臨床研究が必要である。

おわりに

H 病の診断には直腸粘膜生検の AchE 染色が正診率が高くきわめて有用である。またこの染色により IND の診断も可能とされている。術中生検では全層標本による Auerbach 神経叢の神経節細胞の確認が必要である。この場合、腸間膜附着側から標本採取すべきである。H 類縁の診断と治療は希少疾患であるため各施設の経験症例が少ないので全国規模の臨床研究が望まれる。

文 献

- 1) Montedonico S, Cáceres P, Muñoz N, et al : Histochemical staining for intestinal dysganglionosis : over 30 years experience with more than 1,500 biopsies. *Pediatr Surg Int* 27 : 479-486, 2011
- 2) Hirose R, Hirata Y, Yamada T, et al : The simple tech-

- nique of rectal mucosal biopsy for the diagnosis of Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 28 : 942-944, 1993
- 3) 久米一弘 : Hirschsprung 病の診断ならびに発生病理に関する臨床病理学的ならびに基礎的研究 第II篇直腸肛門部の局所解剖ならびに直腸生検に関する研究. 日小外会誌 6 : 479-497, 1971
  - 4) 渡辺泰宏, 戸谷拓二, 田淵勝輔 : 新生児ヒルシュスプルング病の特殊診断—組織化学検査. 小児外科 9 : 893-897, 1977
  - 5) Nakao M, Suita S, Taguchi T, et al : Fourteen-year experience of acetylcholinesterase staining for rectal mucosal biopsy in neonatal Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 36 : 1357-1363, 2001
  - 6) Meier-Ruge WA, Ammann K, Bruder E, et al : Updated results on intestinal neuronal dysplasia (IND B). Eur J Pediatr Surg 14 : 384-391, 2004
  - 7) Montedonico S, Acevedo S, Fadda B : Clinical aspects of Intestinal neuronal dysplasia. J Pediatr Surg 37 : 1772-1774, 2002
  - 8) Gillick J, Tazawa H, Puri P : Intestinal neuronal dysplasia : results of treatment in 33 patients. J Pediatr Surg 36 : 777-779, 2001
  - 9) Lake BD : Intestinal neuronal dysplasia. Why does it only occur in parts of Europe? Virchows Arch 426 : 537-539, 1995
  - 10) Martucciello G, Pini Prato A, Puri P, et al : Controversies concerning diagnostic guidelines for anomalies of the enteric nervous system : a report from the fourth International Symposium on Hirschsprung's disease and related neurocristopathies. J Pediatr Surg 40 : 1527-1531, 2005
  - 11) Gherardi GJ : Pathology of the ganglionic-aganglionic junction in congenital magacolon. Arch pathol 69 : 520-523, 1960
  - 12) Puri P, Rolle U : Variant Hirschsprung's disease. Semin Pediatr Surg 13 : 293-299, 2004
  - 13) Taguchi T, Masumoto K, Ieiri S, et al : New classification of hypoganglionosis : congenital and acquired hypoganglionosis. J Pediatr Surg 41 : 2046-2051, 2006
  - 14) Kobayashi H, Kusafuka J, Lane J, et al : The mechanism of intestinal motility in homozygous mutant Ncx/Hox11L. 1-deficient mice—a model for intestinal neuronal dysplasia. J Pediatr Surg 42 : 2062-2066, 2007

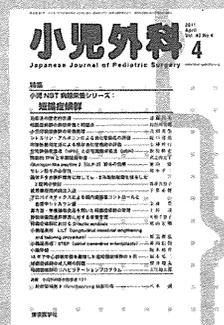
雑誌「小児外科」43巻4号(4月号) 定価2,835円

## 特集 小児 NST 病態栄養シリーズ：短腸症候群

治療法の歴史の変遷  
短腸症候群の病態栄養と問題点  
小児短腸症候群の栄養管理  
シトルリン・アルギニンによる消化管順応の評価  
間接熱量測定法による残存消化管機能の評価  
在宅静脈栄養法 (HPN) と在宅経腸栄養法 (HEN)  
間歇的 TPN と早期経腸栄養  
Glucagon-like peptide 2 (GLP-2) 投与の効果  
セレン投与の必要性  
腸管不全合併肝障害に対して  $\omega$ -3 系脂肪酸製剤を投与した 2 症例の検討  
経胃瘻夜間持続注入法  
プロバイオティクスによる腸内細菌叢コントロールと血漿中シトルリン値

漢方薬・栄養補助食品を用いた短腸症候群の管理  
静脈栄養関連肝障害に対する栄養管理  
短腸症候群における D-lactic acidosis  
小腸延長術：LILT (longitudinal intestinal lengthening and tailoring procedure)  
小腸延長術：STEP (serial transverse enteroplasty)  
小腸移植  
18 年で中心静脈栄養を離脱した超短腸症候群の 1 例  
短腸症候群の成人期の問題  
短腸症候群のリハビリテーションプログラム

好評発売中



東京医学社

〒101-0051 東京都千代田区神田神保町 2-20-13 Y's コーラルビル TEL 03-3265-3551 FAX 03-3265-2750  
E-mail : hanbai@tokyo-igakusha.co.jp URL : http://www.tokyo-igakusha.co.jp/

# 九州初の小腸移植

田 口 智 章、松 浦 俊 治

九大医学部同窓会誌 学士鍋 第160号（平成23年9月20日発行）

# 九州初の小腸移植

九州大学大学院医学研究院小児外科

田口智章（昭54卒）、松浦俊治（平12卒）

## 1. はじめに

小腸移植は拒絶反応のコントロールが困難で、移植後の感染症をはじめとする合併症が多いことから、その成績は他の臓器移植の成績と比較して満足できるものではありませんでした。しかし、免疫抑制療法、移植周術期管理、拒絶反応モニタリング技術の進歩などにより近年その成績は向上し、短腸症候群や腸管運動機能障害などの小腸不全患者の根本的な治療方法として確立されてきています。

2010年9月、九州大学病院（小児外科）において九州では初めてとなる脳死小腸移植を実施したので、その経過を報告します。

## 2. 小腸不全と小腸移植の適応

小腸移植はいわゆる小腸不全を呈する状態に適応されます。小腸不全とは、小腸機能の廃絶により、消化管での栄養の消化・吸収ができない状態を指します。この小腸不全に陥る病態として短腸症候群と小腸機能不全に大別され、前者は何らかの理由によって腸管の長さが物理的に極端に短くなった状態であり、小児（新生児）では、中腸軸捻転、多発性腸閉鎖症、壊死性腸炎、腹壁破裂などが代表的であり、成人では、クローン病、上腸間膜動脈血栓症、外傷などが挙げられます。一方、後者の小腸機能不全には、小腸の運動機能不全と吸収機能不全があり、これらも小児領域の疾患が多くを占めます。広範囲のヒルシュスプルング病、ヒルシュスプルング病類縁疾患などがあります。

小腸不全患者に対して長期中心静脈栄養法が行われますが、現在、小腸移植の適応として、①頻回の中心静脈カテーテル挿入による血栓形成のために、カテーテル挿入部位が限られてきた場合（具体的には両側内頸、鎖骨下、大腿静脈の計6本のうち残存ルート3本以下）、②胆汁うっ滞による肝障害および肝硬変が進行する場合、③生活の質(QOL)の著しい低下などが挙げられています。

## 3. 小腸移植の世界の現状

世界各国、各施設で行われた小腸移植症例が登録されているIntestinal Transplant Registry (2009年5月末までの登録)によると、世界73施設で2061症例に対して2291回の小腸移植が施行されており、年間症例数も増加傾向にあり年間200例程度の小腸移植が行われています(図1)。内訳として小腸単独移植が937例、肝小腸同時移植が736例、小腸を含む多臓器移植が

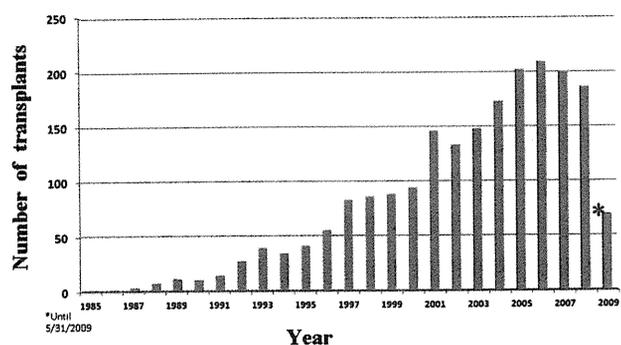


図1：世界における小腸移植年間症例数（2009年5月末まで）

500例（2273例での解析）と報告されています。移植後生存者は1184例（57.4%）です。生存者のうち726例（61.3%）が静脈栄養（PN）から完全離脱しています。年代別に移植後の生存率を見てみると、年代を追う毎にその成績は向上しており、最近5年間では移植後1年生存率は80%程度となっています。

#### 4. 本邦における小腸移植の現状

日本国内では2011年6月までに18例の患者に対し20回の小腸移植が行われています。実施施設は京都大学、東北大学、慶應義塾大学、大阪大学、九州大学の5施設です。ドナー別にみると、脳死ドナーが9回、生体ドナーが11回です。レシピエントの移植時年齢は8ヶ月から29歳で、40%が18歳以上の成人症例（いわゆる小児外科疾患のキャリーオーバー症例）が占めています。原疾患は、中腸軸捻転や小腸閉鎖などの短腸症候群と腸管運動・吸収機能不全症例がそれぞれ45%ずつを占め、残りの10%（2例）はグラフト不全による再移植症例となっています。

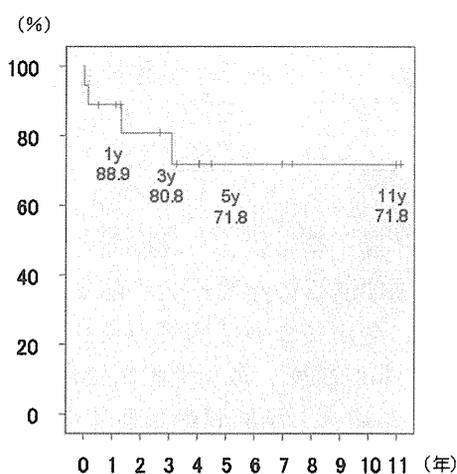


図2：本邦における小腸移植成績

移植適応は、カテーテルアクセスルートの枯渇が38%、繰り返すカテーテル敗血症と中心静脈栄養に伴う進行性の肝障害が、それぞれ27%を占めています。

国内の小腸移植成績をみてみますと、全体で1年、3年、5年生存率はそれぞれ88.9%、80.8%、71.8%と欧米と比較しても良好な成績が得られています（図2）。死亡症例は4例ありますが、原因としてカリニ肺炎、敗血症、肝不全、移植後リンパ球増殖症(PTLD)が挙げられます。拒絶反応発生率は80%であり、拒絶反応の程度としてmild/moderate/severeの割合は3/1/4でした。現在生存中の14例のうち12例(92%)は静脈栄養から完全に離脱しており、生存症例では移植小腸のfunctionが極めて良好に維持されていることがわかります。

#### 5. 九州大学病院における脳死小腸移植の実施

<症例>

29歳男性。原疾患はヒルシュスプルング病類縁疾患（慢性特発性偽性腸閉塞症）。身長141.8 cm、体重33kg

<病歴>

6歳時に嘔吐が出現し前医を受診、食道アカラシアの手術が施行されました。その後も嘔吐症状持続し胃瘻造設術が施行されました。その後多段階的に空腸瘻・回腸瘻が造設されています。経腸栄養で管理されましたが消化管の運動・吸収障害が持続したため、11歳時に中心静脈ポートを挿入し在宅静脈栄養が開始されました。経過中にカテーテル関連敗血症および中心静脈閉塞のためにポートの入れ替えを繰り返し、14歳時にはIVCが閉塞し、24歳時には深在性真菌症で肺にfungus ballを形成しましたが抗真菌薬で消失していました。

その後も腸炎、カテーテル関連敗血症ならびにbacterial translocationに伴う敗血症を繰り返し、さらに肝障害・腎障害が出現しました。全消化管の運動機能不全状態であり、経口および経腸栄養管理は不可能な状態のため、完全静脈栄養に依存していましたが、残存する中心静脈カテーテルルートアクセスも左内頸静脈と左鎖骨下静脈の2本のみとなり小腸移植の適応となりました。

### <脳死小腸移植手術>

早朝5時頃、日本臓器移植ネットワークよりドナー発生の連絡を受け、当科医師を中心とした小腸摘出チームを編成し提供病院へ向かいました。ドナーチーム医師がドナーの状態、小腸の状態を評価し、さらに最終的にドナー開腹後の小腸の所見から「特に問題なし」との報を受け、レシピエントを手術室に搬入しました(図3)。

レシピエントはこれまでに複数回の開腹歴があったため、腹腔内の癒着が高度でありました。Treitz靱帯から約10cmの部位からS状結腸までの腸管を摘出しました。

ドナーチームは日付が変わった深夜午前1時過ぎに九大病院に到着しました(図4)。小腸グラフトをput-inした後、グラフト血管をレシピエントの上腸間膜動静脈にそれぞれ端々吻合してグラフト小腸を再灌流すると、グラフト色調は良好となりました。移植した小腸グラフトは220cmでした(図5)。

口側グラフトはレシピエントの胃と空腸の2ヶ所に吻合し肛門側グラフトは術後の拒絶反応のモニタリング(拡大内視鏡および生検用)に人工肛門として挙上しました。手術時間は15時間10分、グラフト総虚血時間は10時間23分でした。

移植手技に伴うグラフト腸管の浮腫とドナーとレシピエントの体格差の問題から術当日には閉腹が困難であったため、一旦マーレックスシートを用いて仮閉腹し、腸管浮腫の軽減した移植後3日目に閉腹術を施行しました。

### <移植後経過>

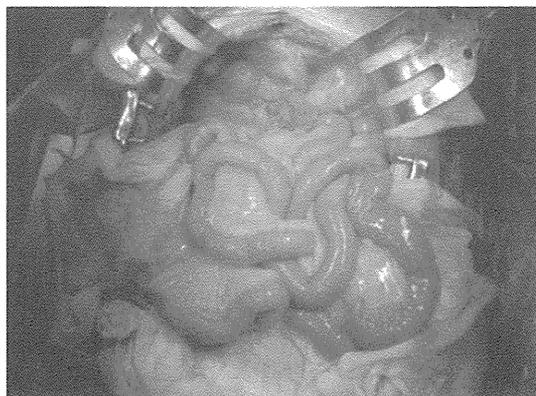
免疫抑制療法は、術直前にinduction therapyとしてBasiliximab(移植直前、移植後2、6日目の計3回)を投与し、維持療法としてTacrolimusとステロイドを使用しました。Tacrolimusは、持続静脈投与で開始し、術後3週間目頃より経腸投与とオーバーラップさせながら、術後1ヶ月目には完全に経腸投与に移行しました。Tacrolimusの血中濃度は、15-20ng/mlで管理しました。

移植後は、定期的に(週3回程度)ズーム内視鏡を用いて人工肛門からの肉眼的観察と生検による組織学的評価を行い、拒絶反応の有無について精査しました。当院では、院内病理リ

エゾンの技師と病理医の協力によりone day pathologyを行っています。他臓器移植に比べて、拒絶反応の制御が難しく、かつ急速に不可逆性となってしまう小腸移植の管理を行う上



(A) 冷保存中の小腸グラフト



(B) 再灌流後の小腸グラフト



図3：小腸移植執刀開始



図4：バックテーブルにて

で、非常に重要な役割を担っています。

移植後は、サイトメガロウイルスのアンチゲネミアが陽性となり、抗ウイルス剤による治療を要しましたが、移植から10ヶ月経過した現在まで、幸い一度も拒絶反応を生じることなく経過しています。また、栄養面についても十分なカロリーをグラフト小腸から吸収することが可能となり、移植後2ヶ月目には、静脈栄養から離脱し、4ヶ月時に無事退院となりました。

## 6. おわりに

国内外における小腸移植の現況について概説するとともに、2010年9月に九州大学病院で施行した脳死小腸移植症例の経過について報告しました。小腸移植医療は、臓器移植医療の中で唯一保険診療として承認されていないことなど、まだまだ今後の課題があります。しかし、九大病院で施行した小腸移植症例を含めて、本邦での成績も確実に向上してきており今後の症例の累積が期待されます。小腸単独移植のみならず、こうした小腸不全患者は少なからず、肝・小腸同時移植や小腸を含む多臓器移植が必要となることも想定されます。今後小腸不全に苦しむ患者さんが、適切な移植医療が受けられるような整備が国内でさらに進むことを切望しています。

## 胆汁うっ滞の定義, 症候, 診断

松井 陽\*

### I 定義

胆汁うっ滞は、一疾患ではなく症状あるいは症候で、胆汁生成あるいは胆汁流量が減少した病理学的状態と定義される<sup>1,2)</sup>。この定義は胆汁生成または胆汁流量が測定できないヒトの胆汁うっ滞よりも、両者の測定が可能な実験的状況により良く適合する。したがって、臨床的な胆汁うっ滞の定義は、正常であれば胆汁中に分泌される物質が貯留する状態としたほうがよい。そうした物質のうち最も一般に測定されるのは抱合型ビリルビンと胆汁酸である。胆汁の主成分であるビリルビンは肝細胞でグルクロン酸抱合され、水溶性の抱合型ビリルビンになって末梢血中に逆流、増加して黄疸をきたす。ほかに胆汁酸、コレステロール、微量元素なども末梢血中に逆流する。抱合型ビリルビンはさらに尿中に排泄されて、褐色調のビリルビン尿をきたす。また、胆汁色素であるビリルビンの腸への排泄が著明に減少すれば、淡黄色便を呈する。

病理学の立場からすれば、胆汁うっ滞は肝細胞または胆管系内に胆汁色素または胆汁栓を認めることと定義される。肝細胞性胆汁うっ滞は、胆汁構成成分の肝細胞による取り込み (uptake)、肝細胞内輸送、細胆管への分泌における一連の病態生理学的障害の出現である。胆汁うっ滞は、その病変部位によって、非閉塞性胆汁うっ滞と閉塞性胆汁うっ滞に分けられる。しかし、前者の病理学的

特徴が後者にも認められることがあり、とくに終末像は閉塞性胆汁うっ滞と臨床的に鑑別困難なこともある。

一方、症候の出現が急激であるか否かによって、急性と慢性に分けられる。急性胆汁うっ滞は黄疸を伴うことが多いが、慢性の場合は黄疸が目立たないこともある。急性、慢性を区別する定説はないが、岡庭<sup>3)</sup>は肝内胆汁うっ滞症の黄疸が1か月以上持続し、6か月以内に消失するものを急性、それ以上持続するものを慢性としている。

### II 原因

胆汁うっ滞をきたす患者は、まれな遺伝性・代謝性・感染性肝疾患を含む広範な疾患群に罹患している。新生児・乳幼児および年長児・思春期の胆汁うっ滞の原因を、非閉塞性、閉塞性に分けて表示する (表 1, 2)。

### III 症候

#### 1. 黄疸

高ビリルビン血症のために、皮膚、粘膜、強膜が黄染して見えることを指す。年長児では成人と同様に血清総ビリルビン値が2~3 mg/dLに達すると認められる。しかし新生児では、この値が5 mg/dL以上にならないと黄疸として認知されないことがある。新生児期には生理的黄疸が認められるが、これは成熟児では生後14日をこえて遷延しない。したがって、生後14日をこえて持続するか、いったん消失した黄疸が再び認められる場合には、精査の対象になる。

Matsui Akira

\* 国立成育医療研究センター

(〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1)

TEL 03-3416-0181 FAX 03-3416-2222

E-mail: matsui-a@ncchd.go.jp

表 1 新生児・乳幼児胆汁うっ滞の分類 (Mowat を改変)

非閉塞性胆汁うっ滞	
新生児肝炎 (特発性)	胆汁酸
二次性肝内胆汁うっ滞	トリヒドロキシコプロスタン酸血症
感染性 (新生児肝炎症候群)	Δ4-3-oxysteroid-5β-reductase 欠損症
ウイルス	3β-hydroxy-Δ5-ステロイド脱水素酵素イソメラーゼ欠損症
サイトメガロウイルス、B 型肝炎ウイルス、	Zellweger 症候群 (他のペルオキシゾーム異常を含む)
風疹ウイルス、単純ヘルペスウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルス、コクサッキーウイルス、エコーウイルス、ヒトパピローマウイルスなど	金属
細菌	新生児鉄貯蔵症
大腸菌 (尿路感染症、敗血症)、梅毒、結核、リステリアなど	銅過剰症
原虫	解剖学的異常
トキソプラズマ	先天性肝線維症/乳児多発性嚢胞性疾患
遺伝性・奇形症候群	Caroli 病
Alagille 症候群	非症候性肝内胆管減少症
α <sub>1</sub> -アンチトリプシン欠損症 (臍) 嚢胞性線維症	ミクロフィラメント機能障害
進行性家族性肝内胆汁うっ滞 (良性反復性肝内胆汁うっ滞を含む)	染色体異常
シトリン欠損による新生児肝内胆汁うっ滞	21 トリソミー
Agenaes 症候群	18 トリソミー
Donahue 症候群	中毒性
代謝異常	完全静脈栄養
アミノ酸	内分泌学的異常
高チロシン血症	下垂体機能低下症 (septo-optic dysplasia を含む)
脂質	尿崩症
Wolman 病	甲状腺機能低下症
Niemann-Pick 病 3 型	副甲状腺機能低下症
Gaucher 病	副腎機能低下症
acyl-CoA 脱水素酵素欠損症	血液学的異常
炭水化物	血球貪食症候群
ガラクトース血症	阻血性
フルクトース血症	新生児肝壊死
糖原病 III/IV	自己免疫性
phosphoenolpyruvate carboxykinase 欠損症	原発性硬化性胆管炎
	自己免疫性肝炎
閉塞性胆汁うっ滞	
肝外・肝内胆管閉塞	胆石
胆道閉鎖症	悪性腫瘍
肝外胆管閉塞	
先天性胆道拡張症 (特発性胆管穿孔を含む)	

## 2. 淡黄色便

胆汁うっ滞の結果、胆汁流量が著明に減少する場合には、便中への胆汁色素排泄が減少して淡黄色便 (pale-pigmented stools) [無胆汁便 (acholic stools)] を呈する。胆道閉鎖症は肝外胆管の完全閉塞をきたすが、閉塞が完成するのは生直後から生後 1 か月までのある時期で、それまでは便も黄色で、その後も淡黄色であることが多く、灰白色になるのは何らかの事情で長期間放置された場

合である。進行性家族性肝内胆汁うっ滞 (PFIC) のように、胆汁酸排泄障害はあるが、ビリルビンの排泄障害が軽度である場合には、著明な胆汁うっ滞があっても便は黄色調を失わないことが多い。

## 3. 皮膚癢

胆道閉鎖症の黄疸持続例、PFIC、Alagille 症候群など、胆汁うっ滞による黄疸のある症例に認め

表 2 年長児・思春期胆汁うっ滞

非閉塞性胆汁うっ滞
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 感染                             <ul style="list-style-type: none"> <li>ウイルス性肝炎, エンドトキシン血症, 敗血症</li> </ul> </li> <li>・ 中毒性                             <ul style="list-style-type: none"> <li>薬物性肝障害, 完全静脈栄養</li> <li>Hodgkin 病</li> </ul> </li> <li>・ 遺伝性疾患                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Wilson 病, 進行性家族性肝内胆汁うっ滞</li> </ul> </li> <li>・ 妊娠                             <ul style="list-style-type: none"> <li>妊娠性肝内胆汁うっ滞</li> </ul> </li> <li>・ 膠原病                             <ul style="list-style-type: none"> <li>皮膚筋炎</li> </ul> </li> <li>・ 自己免疫性肝炎</li> <li>・ 肝硬変 (原因不明)</li> <li>・ 原発性胆汁性肝硬変</li> <li>・ 原発性硬化性胆管炎</li> <li>・ IgG4 関連性胆管炎</li> <li>・ 移植片対宿主病 (急性, 慢性)</li> <li>・ 移植後拒絶 (急性, 慢性)</li> <li>・ 移植後胆道系梗塞 (肝動脈閉塞による)</li> <li>・ 胆管消失症候群: イブプロフェン, クロルプロマジンなど</li> </ul>
閉塞性胆汁うっ滞
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 胆石</li> <li>・ 悪性腫瘍                             <ul style="list-style-type: none"> <li>膵がん, 胆管腺がん</li> </ul> </li> <li>・ 総胆管狭窄</li> </ul>

(Li<sup>9)</sup> 2004 を改変)

る。たえず皮膚を引っ掻くことから、皮膚には掻痒痕、爪には光沢がある。

#### 4. 肝脾腫

肝腫大を多くの症例に認める。肝硬変への進行により、縮小し、硬くなるが、表面の結節の大きさは疾患により異なる。脾腫大は門脈圧亢進症を合併する場合に多いが、感染症、蓄積症などでも認められる。

#### 5. 吸収不良

腸管内胆汁酸が減少するため、小腸での脂肪をミセル化することによる脂肪吸収能が低下して、脂肪便とエネルギー不足、成長障害をきたす。同様の機序で脂溶性ビタミンの吸収不良を生じる。ビタミン A 不足は夜盲症を、ビタミン D 不足はカルシウムの腸における吸収を障害しくる病、骨粗鬆症を、ビタミン E 欠乏は貧血、深部腱反射消失、ビタミン K 欠乏は頭蓋内出血などの出血

傾向をきたす。

#### 6. クモ状血管腫・手掌紅斑

慢性肝疾患の患者に認められる。クモ状血管腫は、小児では顔面頬部、胸部に多い。手掌紅斑は母指球、小指球、指先に多い。

#### 7. 黄色腫

慢性胆汁うっ滞による著明な高コレステロール血症の患者に認める。四肢伸側、Alagille 症候群の患者に多い。

#### 8. 門脈圧亢進症

門脈圧は正常値が 7 mmHg であるが、これが 10~12 mmHg をこえる場合と定義される。肝硬変の重要な合併症である。脾腫、胃・食道静脈瘤などによる吐下血、内痔核、脾機能亢進症、腹水、吸収不良、蛋白漏出性腸症、成長障害などをきたす。

#### 9. 腹水

慢性肝疾患における腹水の出現は、門脈圧亢進症のほかに肝不全の存在を示唆する。非代償性肝硬変では腹水が治療に抵抗して軽快しない。加えて前脛骨部に浮腫が出現するのは末期徴候である。

#### 10. 肝性脳症

傾眠傾向から昏睡にいたるまで意識障害を中心とする多彩な神経精神症状を呈する。知能低下、感情失禁をきたすこともある。最も特徴的なのは羽ばたき振戦で、これは患者に前腕を伸展させ、手関節を最大限に背屈させると、MP 関節および手関節の屈曲、伸展運動が 1, 2 秒ごとに観察できる。

#### 11. 肝腎症候群

末期の肝疾患患者における機能的な腎不全と定義されが、機序は不明である。クレアチニンクリアランスの低下で気づかれる。肝移植を適切な時期に行うことにより、腎機能は回復する。

## 12. 肺病変

門脈圧亢進症に伴う肺血管病変として、肝肺症候群と門脈肺高血圧症がある。肝肺症候群では末梢肺血管の拡張により、肺血流の増加、右左シャントをきたし、高度の低酸素血症となる。肝移植を適切な時期に行うことにより、症状の良好な回復を期待できる。一方、門脈肺高血圧症では肺血管の収縮に伴い肺高血圧を呈する。こちらは進行すると肝移植によっても症状は変わらない。

## 13. 反復性胆管炎

胆管系の上行感染は小児の胆汁うっ滞に多く、グラム陰性腸内細菌が原因であることが多い。

内科的治療が奏功しない場合には、肝移植が有効である。

## IV 診断

胆汁うっ滞の診断は、臨床所見に加えて生化学的検査、画像検査、病理組織学的検査、遺伝子検査、ときには試験開腹所見を組み合わせることで総合的に確定する。

### 1. 生化学的検査

#### 1) ビリルビン

急性胆汁うっ滞や新生児・乳児の胆汁うっ滞の多くで、血清総ビリルビン値上昇、直接型ビリルビン値上昇（多くは 1.5 mg/dL 以上）、直接型対総ビリルビン比上昇（新生児で D/T 比 20% 以上、それ以降は 50% 以上）、尿ビリルビン陽性を認める。

#### 2) 胆汁酸

空腹時血清総胆汁酸の上昇（生後 30 日までの成熟新生児では 40  $\mu$ M 以上、小児は 10  $\mu$ M 以上）を認める。この総胆汁酸というのは、正確には 3 $\alpha$  水酸化型胆汁酸の総量で、胆汁うっ滞の指標としては最も感度が高い検査である。例外として胆汁酸代謝異常<sup>4)</sup>があり、3 $\alpha$  水酸化型総胆汁酸値が上昇せず、異常胆汁酸が増加する。また、尿中サルフェート型胆汁酸（クレアチニン補正）も増加する<sup>5)</sup>。胆汁酸分画上昇はルーチン検査ではないので、ここでは省略する。空腹時血清総胆

汁酸の上昇はまた、門脈圧亢進症による側副血行路の発達を示唆することもある。

#### 3) 血清 ALP, $\gamma$ GTP

代表的な血清中胆道系酵素 ALP と  $\gamma$ GTP が上昇する。ALP では肝型アイソザイムの ALP1, ALP2 が上昇する。ただし、小児の正常値は骨型である ALP3 の影響によって成人の 3~5 倍高い。 $\gamma$ GTP の正常値も年齢によって異なり、新生児は成人の 2 倍、乳幼児期は成人の半分、学童期は成人の 1/4 である。ただし、例外は PFIC1 と PFIC2 で、 $\gamma$ GTP が正常であるか、他の臨床所見から明らかに胆汁うっ滞が示唆されるのに、不つり合いに上昇の程度が軽い。

#### 4) 血清 AST, ALT

これらの血清トランスアミナーゼ活性は、軽度の肝細胞障害でも増加するので、通常、感染や薬剤による肝炎の早期発見や、肝炎の経過観察に有用である。正常値の上限は新生児期において成人の 2.5 倍であるが、次第に低下して 2 歳までに成人のそれに近づく。胆道閉鎖症、先天性胆道拡張症、胆石症、胆嚢炎、肝内悪性腫瘍といった肝胆道疾患で軽度から中等度に上昇する。

#### 5) 血清総コレステロール

この値は新生児では低く、最初の 1 年間で増加して、その後、成人の値に近づく。慢性的な胆道閉塞、とくに Alagille 症候群などの肝内胆管低形成では、正常上限の 6 倍にも達することがある。PFIC では逆に低値をきたす。

### 2. 画像検査

#### 1) 超音波検査

超音波断層検査はその簡便性と無侵襲性から、小児、新生児においても、胆汁うっ滞の診断上、第 1 選択の診断法となっている。それは肝内胆汁うっ滞と肝外胆汁うっ滞を明白に鑑別するのに役立つ。一般に、肝内胆汁うっ滞においては肝内胆管、胆嚢、肝内胆管の拡張がない。肝外胆汁うっ滞ではこれらの拡張を認める。また、肝内、肝外を問わず、結石像の描出 (acoustic shadow)、悪性腫瘍の形態と浸潤範囲を明らかにするのに有用である。また、経皮的肝針生検、超音波ガイド下腫瘍生検を安全に行うための補助手段でもあ

る。さらに、超音波ドプラー法を用いれば、侵襲なく脈管の検索ができ、肝動脈、門脈、静脈との位置関係を、とくに門脈圧亢進症を合併する場合には、門脈血流が求肝性か遠肝性かを知ることができる。詳細は本号「胆汁うっ滞の画像診断」の稿を参照されたい。

## 2) 放射線検査

肝・胆道シンチグラフィは核医学検査の一つで、肝臓から胆道に排出される核種の動きを検出する。これにより、血管から肝細胞への取り込み、肝から肝外胆管への排泄の速度を評価し、肝内・肝外胆汁うっ滞の鑑別に役立つ。CT（コンピュータ断層撮影）検査からは肝臓の鮮明な画像が得られる。悪性腫瘍、多発性肝嚢胞、肝膿瘍などの診断に有効である。MRI（核磁気共鳴画像）検査は悪性腫瘍、ヘモクロマトーシスの診断に有用である。MRCP（核磁気共鳴胆道膵管造影）検査は、ERCP（内視鏡的逆行性胆管膵管造影）検査に比べてより侵襲が少なく造影剤も不要で、検査後の膵炎合併の危険もない。原発性硬化性胆管炎に有効で、陰性適中率、陽性適中率ともにERCPに劣らない<sup>6)</sup>とされている。詳細は本号「胆汁うっ滞の画像診断」の稿を参照されたい。

## 3. 肝生検

肝組織所見と上記の臨床所見、生化学的検査、画像検査、遺伝子検査などを総合することにより、診断を確定することができる<sup>7)</sup>。病理診断に有用なのは、胆道閉鎖症、新生児肝炎、代謝性肝疾患、小葉間胆管減少症、進行性家族性肝内胆汁うっ滞、シトリン欠損による新生児肝内胆汁うっ滞、先天性肝線維症、自己免疫性肝疾患などである。そのほかには、先天性代謝異常における酵素分析、鉄、銅などの蓄積物質の定性・定量があげられる。詳細は本号「胆汁うっ滞の病理」の稿を参照されたい。

## 4. 遺伝子検査

Alagille 症候群、PFIC、嚢胞性線維症、シトリ

ン欠損症などが報告されている<sup>8)</sup>。

### Key Points

- ① 胆汁うっ滞は、胆汁生成あるいは胆汁流量が減少した病理学的状態と定義される。
- ② 非閉塞性と閉塞性に分けられ、原因疾患は多彩である。
- ③ 症候として黄疸の頻度が高い。そのほかは胆汁うっ滞によるものと、合併症によるものがある。
- ④ 診断は、臨床所見、生化学的検査、画像検査、病理組織学的検査、遺伝子検査、ときには試験開腹所見から総合的に確定する。

### 文 献

- 1) Cholestasis Working Group ; Haber B, Ferreira CT, Aw M, et al : Cholestasis : Current issues and plan for the future. J Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr 47 : 220-224, 2008
- 2) Heathcote J : Diagnosis and management of cholestatic liver disease. Clin Gastroenterol Hepatol 5 : 776-782, 2007
- 3) 岡庭真理子 : 慢性肝内胆汁うっ滞症. 小林 登, 多田啓也, 藪内百治責任編集 : 新小児医学大系, 11 卷 D, 中山書店, 東京, pp33-58, 1983
- 4) Bezerra JA, Balistreri WF : Cholestatic syndromes of infancy and childhood. Seminar Gastrointest Dis 12 : 54-65, 2001
- 5) Matsui A, Kasano Y, Yamauchi Y, et al : Direct enzymatic assay of urinary sulfated bile acids to replace serum bilirubin testing for selective screening of neonatal cholestasis. J Pediatr 129 : 306-308, 1996
- 6) Ferrara C, Valeri G, Salvolini L, et al : Magnetic resonance cholangiopancreatography in primary sclerosing cholangitis in children. Pediatr Radiol 32 : 413-417, 2002
- 7) Jevon GP, Dimmick JE : Histopathologic approach to metabolic liver disease. : Pediatr Developmental Pathol 1 : 179-199, 1998
- 8) Jansen PLM, Muller M : The molecular genetics of familial intrahepatic cholestasis. Gut 47 : 1-5, 2000
- 9) Li MK, Crawford JM : The pathology of cholestasis. Seminar Liver Dis 24 : 21-42, 2004

\* \* \*

## Serial Transverse Enteroplasty (STEP) 術後の血漿中シトルリン濃度の変化

住田 互\* 渡辺 芳夫 高須 英見

### はじめに

シトルリンはアミノ酸の一種であるが、対応するコドンが存在しないため、生体内でタンパク質の合成に利用されることはない。しかしながら、シトルリンは、尿素サイクルを構成する中間生成体の一つとして肝細胞内で、また、腸粘膜の enterocyte 内で、ミトコンドリアに存在する

ornithine transcarbamoylase の作用で、オルニチンとカルバモイルリン酸から合成されて生体内に存在する。肝細胞内では尿素サイクルの一連の酵素がすべて存在しているため、尿素サイクルに関連する酵素の欠損症でない限り、シトルリンは細胞外に出ることなく、アルギニンと尿素に代謝される。一方、enterocyte 内ではシトルリンを代謝する argininosuccinate synthetase が存在しないの

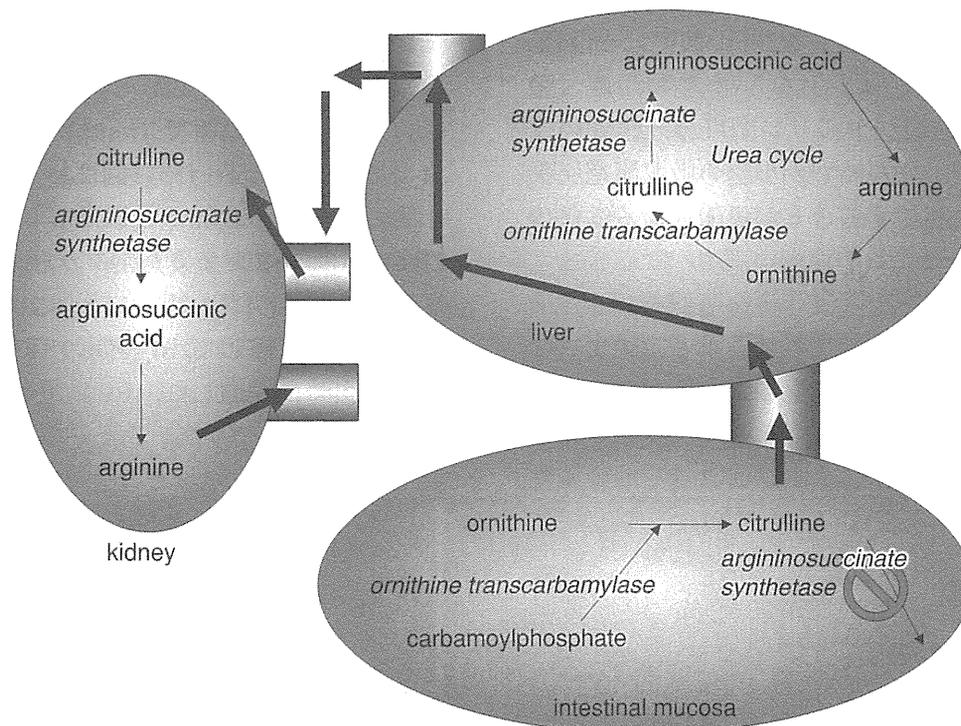


図 1 シトルリンに関連したアミノ酸代謝

腸管粘膜で合成されたシトルリンは、肝に取り込まれることなく体循環に入り、腎でアルギニンに代謝される。(Rabier ら<sup>1)</sup>, 1995)

Wataru Sumida Yoshio Watanabe Hidemi Takasu

\* あいち小児保健医療総合センター小児外科 [〒474-8710 大府市森岡町尾坂田 1-2]

表 転院直後と STEP 直前の血液検査データ

	normal range	転院直後	STEP直前
Total Protein (g/dl)	6.7~8.3	3.9	4.7
Albumin (g/dl)	3.8~5.3	2.5	2.8
BUN (mg/dl)	8~20	5.2	6.6
Creatinine (mg/dl)	0.2~0.8	0.27	0.31
AST (IU/l)	8~38	37	57
ALT (IU/l)	4~44	34	63
Total Bilirubin (mg/dl)	0.2~1.2	0.5	0.6
Choline Esterase (IU/l)	185~431	131	176
Total Cholesterol (mg/dl)	130~220	62	105
Triglyceride (mg/dl)	50~150	27	62
Hemoglobin (g/dl)	11.3~15.2	10.4	11.7
fibrinogen (mg/dl)	160~350	129	161
PT-INR	0.85~1.15	1.35	1.19

で、合成されたシトルリンは細胞外に出て血液中を運ばれ、argininosuccinate synthetase が存在する腎臓でアルギニンに代謝される。したがって、静脈血の血漿中のシトルリンはほぼすべて enterocyte で合成されたものであり、その濃度は enterocyte の総量を反映していると考えられる (図 1)<sup>1)</sup>。そこで、血漿シトルリン濃度は、腸管の機能的上皮の総量、すなわち、小腸の吸収能を反映する指標として利用することが可能となる<sup>2)</sup>。

### I. 症例提示

症例は 1 歳、女児。

在胎 38 週、3,280 g で出生した。妊娠、分娩に

異常は認めなかった。生後 22 日目に嘔吐が出現し、他院に入院となった。翌日に絞扼性イレウスの診断で緊急開腹手術が施行された。腸回転異常を伴わない中腸軸捻転と診断され、壊死した小腸を 220 cm と回盲部を切除された。その後、癒着性イレウスと縫合不全による腹膜炎で小腸が追加切除された。最終的に残存小腸は Treitz 靭帯から 15 cm となり、回盲弁は残存していない。11 カ月時に serial transverse enteroplasty (STEP) の施行を目的として当院へ転院した。当院転院時の 1 日の栄養摂取量は、経腸栄養が 3 kcal/kg と経静脈的高カロリー栄養 (intravenous hyperalimentation : IVH) が 58 kcal/kg であった。この時点での血液検査データはアルブミン、コリンエステラーゼおよびフィブリノーゲンの異常低値が示すようにタンパク合成が低下し、コレステロール、トリグリセリドが異常低値であった (表)。このことから重篤な低栄養状態であり、この時点での腸管延長手術の実施は困難と判断した。IVH でのカロリーを増加して栄養状態、全身状態の改善を待ち、転院 2 カ月後に各指標が改善した (表) のを確認して STEP を施行した。STEP 施行前の小腸の長さは、術中の実測値で Treitz 靭帯から大腸吻合部までで 15 cm であった (図 2A)。STEP によって小腸の長さは 15 cm から 32 cm に延長できた (図 2B)。術前、術後 2 カ月、6 カ月、12 カ月の時点で血漿シトルリンを測定した。血漿シトルリン値への影響を考慮して、6 時間の IVH 間欠期終了直前の空腹時に採血した。

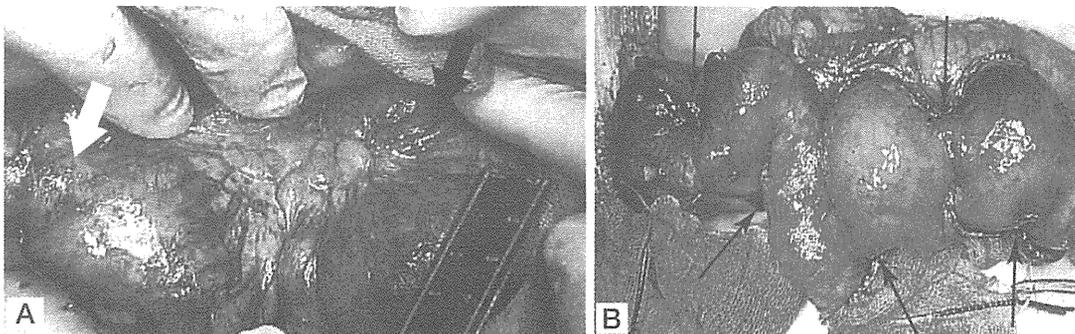


図 2 症例の術中写真

- A. STEP 前。黒矢印は Treitz 靭帯。白矢印は小腸大腸吻合部。残存小腸は 15 cm であった。  
 B. STEP 後。黒矢印の部位 5 カ所で腸管を短軸方向に切開した。STEP 後には小腸は 34 cm となった。

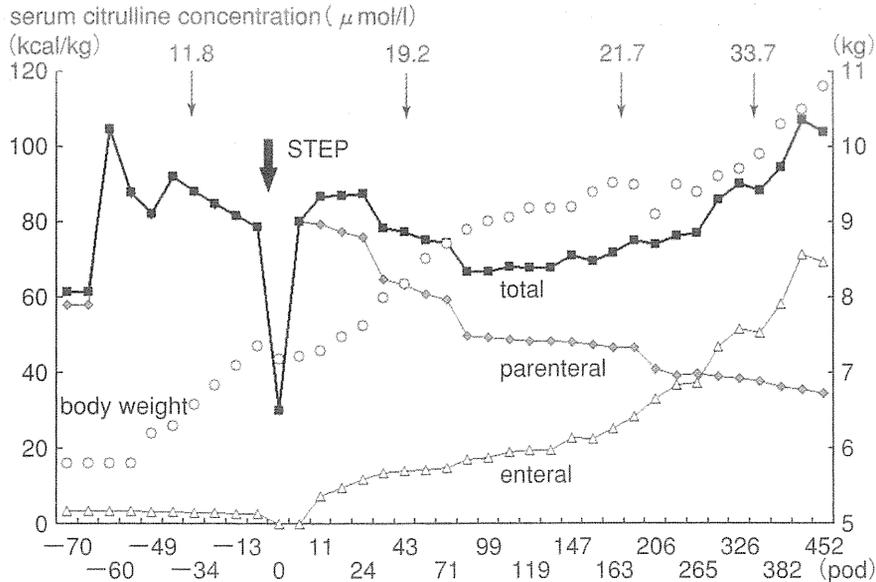


図3 手術前後の経過

白三角が経腸的摂取エネルギー。灰色四角が経静脈的摂取エネルギー。黒四角が全摂取エネルギー。白丸は体重を表している。

## II. 結 果

STEP 施行前の血漿シトルリン濃度は  $11.8 \mu\text{mol/l}$  であった。術後に経腸栄養の漸増と IVH の漸減が可能となった。術後 2 カ月の時点で、経腸栄養は  $14 \text{ kcal/kg/日}$  で、体重は  $8.5 \text{ kg}$  となった。血漿シトルリン濃度は  $19.2 \mu\text{mol/l}$  であった。術後 6 カ月の時点で、経腸栄養は  $28 \text{ kcal/kg/日}$ 、体重は  $9.5 \text{ kg}$ 、血漿シトルリン濃度は  $21.7 \mu\text{mol/l}$  であった。術後 12 カ月の時点で、経腸栄養は  $58 \text{ kcal/kg/日}$  で、体重は  $10.0 \text{ kg}$ 、血漿シトルリン濃度は  $33.7 \mu\text{mol/l}$  であった (図 3)。

## III. 考 察

腸管機能不全は必要最小限の栄養を吸収できない程度の腸管吸収機能の低下と定義されている。その原因の多くは短腸症候群によるものであり<sup>3)</sup>、短腸症候群の予後は残存小腸の長さとの経腸的な栄養摂取の能力に大きく影響される<sup>4)</sup>。しかし、簡便に測定可能で、腸管の栄養吸収力を評価できるマーカーは知られていなかった。

シトルリンは、尿素サイクルの中間代謝物であるアミノ酸として広く知られているが、ヒトにおいては、グルタミンを原料として肝細胞と entero-

cyte で合成される。enterocyte で合成されたシトルリンは血中に放出され、腎臓でアルギニンに代謝される。したがって、静脈血の血漿中のシトルリンはほぼすべて enterocyte で合成されたものである。Crenn ら<sup>5)</sup>は、この生化学的特徴を応用して、血漿シトルリン濃度が短腸症候群の残存小腸の長さとの相関することを報告した。

ところで、小腸の吸収能は、一般的に手術時に測定された残存小腸の長さで評価されるが、長さのみで規定されるわけではない。切除術後の腸管の長さは、手術時に測定した長さから腸管の適応によって変化する。さらに、小児では成長により腸管が伸びるためにこの変化は大きい。このため、術後に一定の期間が経過した症例の残存腸管の長さを推定することは困難である。また、長さだけでなく、粘膜の状態や腸内容の通過時間も腸管の吸収に大きく影響する。一方で、血漿シトルリン濃度は腸管からのカロリー摂取の程度と相関すると報告されている<sup>6)</sup>。さらに、血漿シトルリンは測定が比較的容易で、繰り返し検査できることから、現時点では腸管の吸収能を推定するために有用な指標となると考えられている<sup>2)</sup>。

STEP は Kim ら<sup>7)</sup>によって報告された腸管延長術で、拡張した腸管に対して短軸方向にジグザグ

に切開を入れることで、拡張した腸管を細くすると同時に延長する術式である。STEPは longitudinal intestinal lengthening<sup>8)</sup>と比較して、手技が容易で合併症が少なく、拡張腸管を2倍以上に延長することが可能であり、さらに繰り返し施行できる<sup>9)</sup>ので、近年その施行例の報告が増加している。われわれの施行した症例でも、STEPにより小腸を15 cmから32 cmに延長でき、腸管の延長率が高いことが証明できた。

STEPをはじめとした腸管延長術を行うと、手術後に腸管吸収能が改善すると同時に血漿シトルリン濃度が増加すると報告されている<sup>10)</sup>。われわれの症例でも、STEP手術前と比較すると、血漿シトルリン濃度の上昇に伴って、経腸的なカロリー投与量の増加とIVHへの依存度の軽減を得ることができた(図3)。

短腸症候群の症例で、IVHからの離脱が困難であり、IVHによる生命の危機にかかわる合併症が生じた場合には小腸移植が必要となる<sup>4)</sup>。そこで、短腸症候群の治療戦略を決定する因子として、IVHからの離脱の可能性が重要視される。血漿シトルリン濃度は、IVHからの離脱の可能性を予想する因子としても用いることができる。Fitzgibbonsら<sup>11)</sup>は、血漿シトルリン濃度を $15\mu\text{mol/l}$ 以上をIVHからの離脱が可能であると予想される値とした場合に、感度が89%で特異度は78%となり、感度・特異度ともに十分高い値を示し、さらに、 $12\mu\text{mol/l}$ 以下ではIVHから離脱できた症例は認められなかったと報告している。ところで、われわれの症例では、STEPの術前の血漿シトルリン濃度が $11.8\mu\text{mol/l}$ とIVHの離脱が不可能と予想される値であったが、STEPの術後に血漿シトルリン濃度は徐々に上昇し、術後1年を経過した時点で、血漿シトルリン濃度は正常範囲内となった。このことは、STEPによってIVHの離脱が期待できる状態になったと考えられた。われわれの症例は、現時点ではまだIVHの補助を必要としているが、IVHからの離脱に向けた栄養管理が可能な状態となっている。

## おわりに

大量腸管切除により短腸症候群となった児に対

してSTEPの施行前後での血漿シトルリン濃度と栄養摂取、体重増加の経緯を報告した。短腸症候群の治療効果の評価と治療戦略の決定に際して、経時的な血漿シトルリン濃度の測定は非常に有用であると考えられる。

## 文 献

- 1) Rabier D, Kamoun P: Metabolism of citrulline in man. *Amino Acids* 9: 299-316, 1995
- 2) Jianfeng G, Weiming Z, Ning L, et al: Serum citrulline is a simple quantitative markers for small intestinal enterocytes mass and Absorption function in short bowel patients. *J Surg Res* 127: 177-182, 2005
- 3) Ching YA, Gura K, Modi B, et al: Pediatric intestinal failure: nutrition, pharmacologic, and surgical approaches. *Nutr Clin Pract* 22: 653-663, 2007
- 4) Duro D, Kamin D, Duggan C: Overview of Pediatric short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 47: S33-S36, 2008
- 5) Crenn P, Coudray-Lucas C, Thuillier F, et al: Postabsorptive plasma citrulline concentration is a marker of absorptive enterocyte mass and intestinal failure in humans. *Gastroenterol* 119: 1496-1505, 2000
- 6) Rhoads JM, Plunkett E, Galanko J, et al: Serum citrulline levels correlate with enteral tolerance and bowel length in infants with short bowel syndrome. *J Pediatr* 146: 542-547, 2005
- 7) Kim HB, Fauza D, Garza J, et al: Serial transverse enteroplasty (STEP): a novel bowel lengthening procedure. *J Pediatr Surg* 38: 425-429, 2003
- 8) Bianchi A: Intestinal loop lengthening—a technique for increasing small intestinal length. *J Pediatr Surg* 15: 145-151, 1980
- 9) Thompson J, Sudan D: Intestinal lengthening for short bowel syndrome. *Adv Surg* 42: 49-61, 2008
- 10) Wales PW, de Silva N, Langer JC, et al: Intermediate outcomes after serial transverse enteroplasty in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg* 42: 1804-1810, 2007
- 11) Fitzgibbons S, Ching YA, Valim C, et al: Relationship between serum citrulline levels and progression to parenteral nutrition independence in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg* 44: 928-932, 2009

## 症例報告

短腸症候群に対して Serial Transverse Enteroplasty (STEP) を  
施行した 2 例

住田 互 渡辺 芳夫 高須 英見

serial transverse enteroplasty (STEP) は、短腸症候群に対する手術として 2003 年に報告された。当施設でも施行し良好な経過であったので報告する。症例 1 は 11 ヶ月女児。生後 23 日目に絞扼性イレウスで腸管を大量切除され、残存腸管は Treitz 靭帯から 15 cm で回盲弁は残存していない。STEP を施行し、小腸は 34 cm に延長された。経腸栄養摂取量は術前の 3 kcal/kg が、術後 15 ヶ月時には 69 kcal/kg となった。症例 2 は 5 歳男児。extensive aganglionosis に対し根治術を施行され、残存小腸は Treitz 靭帯から 60 cm である。STEP を施行し、小腸は 99 cm に延長された。経腸栄養摂取量は術前の 27 kcal/kg が、術後 13 ヶ月時には 55 kcal/kg となった。2 症例とも経腸栄養摂取量が増加し、静脈栄養からの離脱に向けて外来で経過観察している。

短腸症候群, Hirschsprung 病, STEP

## I はじめに

短腸症候群は現在でも予後不良な病態であり、その予後は残存小腸の長さや経腸的な栄養摂取の能力に大きく影響される<sup>1)</sup>。

一方で、serial transverse enteroplasty (以下 STEP) は、短腸症候群に対する腸管延長手術として近年施行例が増加している。今回、絞扼性イレウスで大量腸管切除をされた症例と、extensive aganglionosis の根治術後の短腸症候群 2 症例に対して STEP を施行したので、手術前後での変化について報告する。

## II 症例

## 1) 症例 1

症例は 1 歳女児。在胎 38 週、3280 g で出生した。妊娠、分娩に異常は認めなかった。生後 22 日目に嘔吐が出現し、他院に入院となった。翌日に絞扼性イレウスの診断で緊急開腹手術が施行された。腸回転異常を伴わない中腸軸捻転と診断され、壊死した小腸 220 cm と回盲部を切除された。その後、癒着性イレウスと縫合不全による腹膜炎で小腸が追加切除された。最終的に残存小腸は Treitz 靭帯から 15 cm となり、回盲弁は残存していない。11 ヶ月時に STEP の施行を目的として当院へ転院した。当院転院時、身長が 61 cm、体重が 6.0 kg であった(表 1)。1 日の栄養投与量は、経腸栄養として半消化態製剤で 3 kcal/kg と経静脈栄養 (parenteral nutrition: 以下 PN) が 58 kcal/kg であった。この時点での血液検査データは表 1 のごとく、アルブミン、コリンエステラーゼおよびフィブリノーゲンの異常低値が示すようにタ

2011 年 3 月 24 日受付: 2011 年 5 月 31 日採用決定  
あいち小児保健医療総合センター 小児外科  
愛知県大府市森岡町尾坂田 1-2 (〒474-8710)  
TEL: (0562)-43-0500  
E-mail: wsumida288.gto@yahoo.co.jp  
発表学会: 第 47 回日本外科代謝栄養学会

表1 症例1の身長、体重、血液検査データの推移

	normal range	症例1			
		転院直後	STEP直前	術後6ヶ月	術後15ヶ月
Height (cm) [S.D.]		61[-4.4]	63[-4.1]	73[-2.8]	80[-2.1]
Weight (kg) [S.D.]		6.0[-2.9]	7.4[-1.9]	9.5[-0.6]	10.8[-0.8]
Total Protein (g/dl)	6.7 ~ 8.3	3.9	4.7	6.2	6.1
Albumin (g/dl)	3.8 ~ 5.3	2.5	2.8	4.1	3.9
BUN (mg/dl)	8.0 ~ 20.0	5.2	6.6	7.6	7.1
Creatinine (mg/dl)	0.20 ~ 0.80	0.27	0.31	0.38	0.50
AST (IU/l)	8 ~ 38	37	57	46	39
ALT (IU/l)	4 ~ 44	34	63	66	40
Total Bilirubin (mg/dl)	0.2 ~ 1.2	0.5	0.6	0.4	0.3
Choline Esterase (IU/l)	185 ~ 431	131	176	319	277
Total Cholesterol (mg/dl)	130 ~ 220	62	105	98	85
Hemoglobin (g/dl)	11.3 ~ 15.2	10.4	11.7	14.2	13.6
fibrinogen (mg/dl)	160 ~ 350	129	161	210	335
PT-INR	0.85 ~ 1.15	1.35	1.19	1.15	1.14

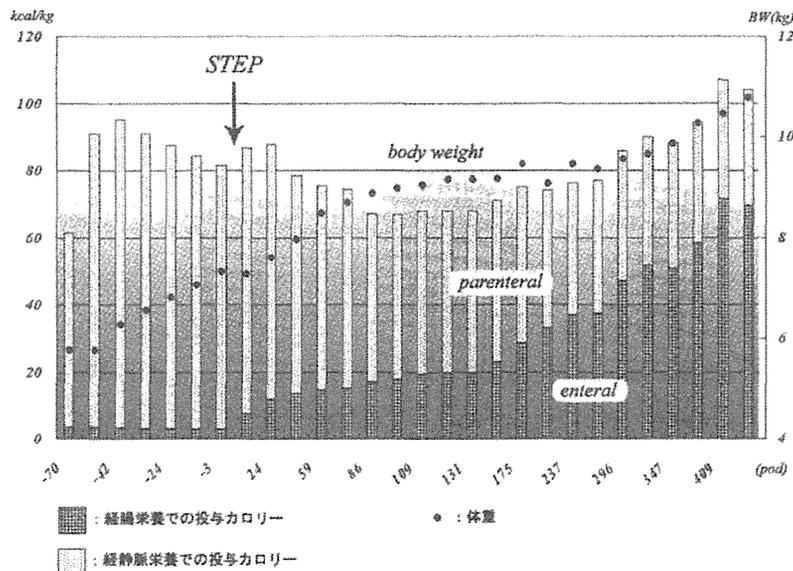


図1 手術前後の経過  
STEP 術後に経腸栄養の割合が漸増している。

ンパク合成が低下し、コレステロールが異常低値であった。このことから、重篤な低栄養状態によって、タンパク合成低下による凝固障害をおこしており、この時点でSTEPの実施は困難と判断した。PNからのカロリーを増加して栄養状態、全身状態の改善を待ち、転院2ヶ月目に表1のごとく各指標の改善を確認してSTEPを施行した。STEP施行前の小腸の長さは、術中の実測値でTreitz靱帯から大腸吻合部までで15cmであった。STEPによって小腸は32cmに延長された。

STEP術後に経腸栄養の漸増とPNの漸減が可能となった。術後6ヶ月の時点で、経腸栄養は半消化態製剤で28 kcal/kg/日、体重が9.5 kgであった。術後15ヶ月の時点で、経腸栄養は半消化態製剤と離乳食中期相当の食事を併用して69 kcal/kg/日で、体重が10.8 kgとなった(図1)。術後、身長、体重のcatch upが観察された。血液検査データは、コレステロールが軽度低値である以外、明らかな異常を認めなかった(表1)。