

厚生労働科学研究委託費（難治性疾患等実用化研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

成人発症の腸管不全の研究

八木 孝仁 岡山大学病院 肝胆膵外科 教授

研究要旨

小腸移植の登録患者の2/3以上は小児症例であり、本邦での小腸移植実施症例もその大半が小児で占められている。本研究はこれら、小児発症の腸管不全を除いた成人発症症例について小腸移植適応の判断と予後の改善を目的として、その病因、特性、予後を解明すべく、腸管不全登録データベースを対象に解析を行った。107例中、成人症例は28例(26.1%)を占めていたが純粋な成人発症は12例(11.2%)、乳幼児期腸管不全のcarry overが14例(13.1%)であった。成人症例の17例(61%)は短腸症候群で残り9例(32%)において腸管機能不全（運動障害）残り2例が難治性下痢であった。成人発症症例全体について原疾患・背景因子・短腸症候群と腸管機能不全による差異を比較すると腸管切除回数は有意に短腸症候群で多く($p=0.016$)、また敗血症既往は有意に腸管機能不全群で多かった($p=0.031$)。BUN ($p=0.013$)、クレアチニン($p=0.019$) は有意に短腸症候群が高く、慢性期には両群とも同じ病像を呈しており、短腸症候群で腎機能不良の傾向を認めた。

次に成人発症腸管不全を小児腸管不全と比較すると（表2）有意に腸管切除回数は多いが(1.6 vs 0.7, $p=0.028$)、敗血症罹患回数が少ない傾向にあり、小児症例より年間入院頻度が少なく全身状態が保たれていた。成人発症腸管不全の特徴は、全例が短腸症候群でクローン病が原疾患の主体をなす(50%)特徴がある。クローン病治療においては治療早期から最終手段として小腸移植を選択枝の一つとして留意することが肝要である。

A . 研究目的

小腸移植の登録患者の2/3以上は小児症例であり、本邦での小腸移植実施症例もその大半が小児で占められている。その理由は intestinal aganglionosis をはじめとする先天性腸管機能不全症、新生児腸管壊死や腹壁破裂などの小児特有の短腸症候群の原因疾患が小児に発生することにある。本研究はこれら、小児発症の腸管不全を除いた成人発症症例について小腸移植適応の判断と予後の改善を目的として、その病因、特性、予後を解明すべく、腸管不全登録データベース 107 例を対象に解析を行った。

B . 研究方法

全データベース登録例 107 例中、成人症例は 28 例(26.1%)を占めていた。純粋な成人発症は 12 例(11.2%)、乳幼児発症の腸管不全が成人へ carry over したものの 14 例(13.1%)であった。なお、2 例の原疾患および発症年齢不詳症例も混在した。成人症例の背景因子として男女比 14:14
年齢: 40.0 歳 ± 2.8 (21-73)、原疾患診断年齢: 20.6 歳 ± 3.8 (0-58)、身長: 159.3 ± 2.2cm、体重: 47.6 ± 2.0kg、BMI: 18.5 ± 0.48、PS: 0/1/3/4
、
11(39.3%)/15(53.6%)/1(3.5%)/1(3.5%)、過去 1 年の入院歴のあるものが 19 例 (68%) を占めていた。全例静脈栄養施行例であり、経口・経管栄養併用例は 17 例 (61%)であった。26 例 (93%) の症例でのべ 57 回の外科的治療経験があり、最多腸管切除回数はクローン病患者の 6 回で、のべ手術内訳は腸管切除 31 回、腸瘻 15 回、人工肛門 6 回、腸瘻閉鎖 3 回、胃瘻 1 回、腸管延長術 1 回

であった。不明 17 例を除いた平均腸管長は 109 ± 20.4cm、回盲弁残存症例は 8 例(40%)であった。

解析対象および解析項目として 1) 成人発症症例全体について原疾患・背景因子・短腸症候群と腸管機能不全による差異を、2) また成人発症腸管不全においては原疾患・背景因子乳児・小児発生例との差異について検討した。

C . 研究結果

1) 成人症例全体

成人症例の17例(61%)を占める短腸症候群の原疾患は、クローン病 7 例、中腸軸捻転 4 例。小腸捻転 3 例、パーチェット病 1 例、腸間膜虚血 1 例、放射線腸炎 1 例であった。一方残り 9 例(32%)において腸管機能不全 (運動障害) を認め、内訳は腸管神経節減少例 1 例、慢性特発性偽性腸閉塞(CIIPS)、その他 2 例の難治性下痢をみとめた。短腸症候群(17例)と腸管機能不全を単変量で比較すると、当然ながら腸管切除回数は有意に短腸症候群で多く (1.6 ± 0.32 vs 0.5 ± 0.26 , $p=0.016$)、また敗血症既往は有意に腸管機能不全群で多かった(23% vs 66%, $p=0.031$)。両群の間に肝機能で差はなかったが、BUN (16.6 vs 10.7 mg/dl, $p=0.013$)、クレアチニン(1.33 vs 0.65 mg/dl, $p=0.019$) は有意に短腸症候群が高かった。両群ともに生存率は100%であった。これら二群を比較すると腸管機能不全、短腸症候群は、慢性期には同じ病像を呈しており、短腸症候群で腎機能不良の傾向を認めた。

(表1) 成人症例-短腸症候群と腸管機能不全における差異-

	短腸症候群 (n=17)	腸管機能障害 (n=9)	P 値
男女比	11:6	3:6	0.12
年齢	47.5 ± 3.4 (22-73)	29.1 ± 2.3 (21-42)	0.003
診断時年齢	29.6 ± 4.3 (0-58)	4.7 ± 2.9 (0-19)	0.002
手術回数	1.9 ± 0.43 (0-6)	2.3 ± 0.5 (0-5)	0.332
腸管切除回数	1.6 ± 0.32 (0-6)	0.6 ± 0.26 (0-2)	0.016
T.Bil	0.61 ± 0.08	0.73 ± 0.15	0.543
PT INR	1.18 ± 0.05	1.18 ± 0.03	0.450
BUN	16.6 ± 1.3	10.7 ± 1.5	0.013
Cr	1.33 ± 0.38	0.65 ± 0.10	0.019
診断後経過 (年)	18.8 ± 2.3	26.1 ± 2.8	0.043
登録後 (月)	10.7 ± 0.5	10.1 ± 1.3	0.600
生存状態	17 (100%)	9 (100%)	-

2) 成人発症腸管不全

成人発症腸管不全 12 例の男女比は 8 : 4 であり、平均年齢は 52.5 ± 3.1 歳 (30-73 歳) であった。原疾患診断年齢の中央値は 38.1 ± 3.5 歳、平均登録期間と診断後治療期間はそれぞれ 10.3 ヶ月、15.3 年であった。成人発症腸管不全の特徴は全例が短腸症候群を呈することにある。原疾患の内訳はクローン病 6 例、小腸捻転 3 例、ベーチェット病、腸間膜虚血、放射線腸炎がそれぞれ 1 例ずつである。

成人発症腸管不全を小児腸管不全と比較すると (表 2) 有意に腸管切除回数は多いが (1.6 vs 0.7, p=0.028)、敗血症罹患回数

が少ない傾向にあり、小児症例より年間入院頻度が少なく、小児発症のように PS3,4 症例がみられず、全身状態が保たれていた。両者の肝機能に差はないが、腎機能は成人発症群で不良であった。

成人発症腸管不全の特徴は、全例が短腸症候群でクローン病が原疾患の主体をなす特徴がある。登録時には、小児例で敗血症既往が多く、PS 不良・年間入院頻度が高い傾向を認め、病悩期間の長さが一因と考えられた。また、成人例で、腎機能低下傾向を認めた。クローン病治療においては治療早期から最終手段として小腸移植を選択枝の一つとして留意することが肝要である。

(表2) 乳児・小児発症腸管不全との比較

	成人腸管不全(n=12)	小児腸管不全 (n=14)	P 値
男女比	8:4	5:9	0.115
年齢	52.5 ± 3.1	31.0 ± 2.6	0.002
診断時年齢	38.2 ± 3.5	5.6 ± 2.1	<0.001
BMI	19.2 ± 1.0	18.4 ± 0.80	0.643
PS 0/1/2/3/4	9/3/0/0/0	2/10/0/1/1	0.017
年間入院歴	6 (50%)	12 (85%)	0.049
手術回数	1.8 ± 0.44	2.1 ± 0.4	0.332
腸管切除回数	1.6 ± 0.46	0.7 ± 0.20	0.028
敗血症既往	2 (16%)	7 (50%)	0.074
T.Bil (mg/dl)	0.65 ± 0.12	0.61 ± 0.10	0.825
PT INR	1.18 ± 0.05	1.18 ± 0.03	0.450
BUN (mg/dl)	16.7 ± 1.3	12.2 ± 1.6	0.008
Cr (mg/dl)	1.48 ± 0.52	0.76 ± 0.12	0.028