別紙4-2

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

短腸症の定義と重症度分類の提案

研究分担者　　上野 豪久　大阪大学大学院医学系研究科小児成育外科

【研究要旨】短腸症は小腸の大量切除（あるいは先天的欠損）に伴う吸収不良の状態と定義される。一般的に小腸の70-80%が切除（欠損）すると厳重な栄養管理を要するとされる。短腸症の原因としては原因の明らかになっていない腸回転異常、小腸閉鎖、壊死性腸炎、ヒルシュスプルング病、腹壁異常などの先天性の腸疾患や、外傷や腸間膜血栓症や腸間膜根部腫瘍などの結果小腸大量切除となった後天性のものがある。下痢、体重減少、脱水、栄養障害などが見られ、小児ではしばしば成長障害に陥る。本研究は短腸症の定義を規定し、重症度分類を策定するものである。短腸症の重症度分類・集学的小腸リハビリテーション指針作成に当たっては、短腸症の定義を決定し、重症度分類を策定する必要がある。先行研究として「小腸機能不全の治療指針の作成に関する研究」が行われて、小腸機能不全の中で短腸症が取り扱われてきた。本研究においては先行研究における短腸症の重症度分類を土台として、その重症度と予後との相関を検討することとする。また、短腸症の指定難病を目指すために、基礎資料を作成するものである。

A．研究目的

短腸症は小腸の大量切除（あるいは先天的欠損）に伴う吸収不良の状態と定義される。一般的に小腸の70-80%が切除（欠損）すると厳重な栄養管理を要するとされる。短腸症の原因としては原因の明らかになっていない腸回転異常、小腸閉鎖、壊死性腸炎、ヒルシュスプルング病、腹壁異常などの先天性の腸疾患や、外傷や腸間膜血栓症や腸間膜根部腫瘍などの結果小腸大量切除となった後天性のものがある。下痢、体重減少、脱水、栄養障害などが見られ、小児ではしばしば成長障害に陥る。本研究は短腸症の定義を規定し、重症度分類を策定するものである。

B．研究方法

研究方法については先行研究によるデータを利用した。

C．研究結果

1．短腸症の原因

腸回転異常、小腸閉鎖、壊死性腸炎、ヒルシュスプルング病、腹壁異常は発生の異常と考えられているが発症機序は不明である。外傷や腸間膜血栓症や腸間膜難治性良性腫瘍によるものは大量小腸切除に伴って発症する。残存小腸の長さや、部位、回盲弁の有無によって吸収障害の程度は影響を受ける。残存小腸に機能的、形態的なadaptationが起こるが、栄養吸収が不十分である重症例では永続的に静脈栄養により管理することが必要である。

2．短腸症の症状

症状は下痢、体重減少、脱水、栄養障害などが見られ、著しい場合は成長障害に陥る。症状は大きく分けると三期に分けることができる。第一期は多量の下痢に伴う水分と電解質の喪失である。

第二期は残存腸管の再生が促進され、吸収能の改善と共に下痢が改善していく。第三期は腸管が十分に適応され、下痢がコントロールされ、軽症例では静脈栄養から離脱できることもある。

３．短腸症の治療法

治療の一つは栄養管理で初期の段階では静脈栄養を行う。急性期が過ぎ病状が安定した段階で可及的速やかに経腸栄養を開始する。必須脂肪酸や脂溶性ビタミンの欠乏に注意する。静脈栄養の離脱が困難と判断された場合は在宅経静脈栄養への移行を考慮する。外科的にはSTEP手術など腸管の長さを延長させ、吸収能を改善させる手技が報告されている。難治性の重症例などでは小腸移植の適応となる。

４．短腸症の予後

平成23年の全国調査128例では90%近くの症例は生存しているものの、48%とおよそ半数近い症例が、中心静脈栄養に依存している。

○　要件の判定に必要な事項

1.　患者数
　約２００人
2.　発病の機構
　発症機構が不明な先天性のものと、外傷や腸間膜血栓症や腸間膜根部腫瘍による後天性のものがある
3.　効果的な治療方法
　未確立（対症療法のみである）
4.　長期の療養
　必要（改善が見込まれないため）
5.　診断基準
　あり（研究班作成の診断基準）
6.　重症度分類
　研究班作成の重症度分類を用いて項目を満たすものとする。

＜診断基準＞

診断方法

以下の項目を満たすもの

1. 腸回転異常、小腸閉鎖、壊死性腸炎、腹壁異常などの先天的の腸疾患や外傷や腸間膜血栓症や腸間膜根部腫瘍のため小腸大量切除を受けたもの
2. 小腸の残存腸管が 75㎝ 未満であること
3. 乳幼児期は小腸の残存腸管が 30㎝ 未満であること
4. クローン病、潰瘍性大腸炎、ヒルシュスプルング病[注1)]を除外する

＜重症度分類＞

静脈栄養を必要とすることにより，日常生活が著しく障害されており，かつ以下の５項目のうち，少なくとも1項目以上を満たすものを，重症例とする。

1.　静脈栄養への依存性が高く，あらゆる手段をもってしても離脱が期待できない
2.　中心静脈アクセスルートが減少している
3.　頻回なカテーテル関連血流感染症を来す
4.　肝障害や腎障害などを合併している
5.　難治性の下痢など著しい QOL の低下

E．結論

今回、短腸症の先行研究による重症度分類を提示した。今後の研究によって短腸症の重症度分類・集学的小腸リハビリテーション指針作成を作成していくことになる。

別紙4-2

F．研究発表

1．　論文発表

なし

2．　学会発表

なし

G．知的財産権の出願・登録状況

1．特許取得　　なし

2．実用新案登録　なし

3．その他　　なし