

短腸症

加治 建 久留米大学医学部 教授
奥山 宏臣 大阪大学大学院医学系研究科 教授
和田 基 東北大学大学院医学系研究科 教授
松浦 俊治 九州大学大学院医学研究院 准教授
増本 幸二 筑波大学医学医療系 教授

研究協力者

田附 裕子 大阪大学大学院医学系研究科 准教授
上野 豪久 大阪大学大学院医学系研究科 准教授

【研究要旨】

短腸症治療の現状として、中心静脈栄養に依存する短小腸による腸管吸収機能不全症候群は稀であり、予後についての調査はない。また、腸管リハビリテーション医療の重要性はまだ本邦において認識されていない。欧米ではすでに中心静脈栄養を必須とする患者では、多科・多職種の専門のチームによる中心静脈カテーテル管理、栄養評価、薬物療法、外科的治療などを行い、在宅経静脈栄養へむけた家族・地域支援を行うことが推奨されている（腸管リハビリテーションプログラム：IRP）。短腸症を含む腸管不全患者の実態調査結果からは、本邦においても腸管不全患者は約380名程度存在し、施設としてNST活動は普及しているが、腸管不全治療のチーム診療の経験はまだまだ少なく、各施設・主治医の工夫で治療が行われていることが判明した。そのため、今後、短腸症患者全体の治療成績の向上には、ガイドラインなどによる治療の標準化や腸管不全治療に関する専門施設（センター）による診療支援体制の制度化などが必要と思われ、ガイドラインを作成継続中である。

A. 研究目的

短腸症の病態の本質は静脈輸液・栄養に依存する腸管吸収機能不全である。短小腸による高度の腸管吸収不全のため長期の中心静脈栄養が必須であり、さらに中心静脈栄養に関連する合併症を併発すれば多臓器不全へと進行し予後は極めて不良である。最重症例では小腸移植の適応となるが、移植医療の成績も限定的である。しかし、本邦では、診療ガイドラインは作成されておらず、適切な診療が提供されているとは言い難い。また本邦での疫学調査も行われてお

らず、短腸症の診療実態は不明である。このような背景のもと、本邦における短腸症の疫学・診療実態調査に基づくエビデンスを創出し、短腸症の標準治療体制を確立することを目的とする。結果として、短腸症患者の予後・QOLの改善を目指す。

B. 研究方法

1) 短腸症に対する内科ならびに外科治療を適正化し、合併症を予防・軽減することを目地的とした、クリニカルクエスションを作成

し、システマティックレビューを行い、国内外のエビデンスを集積する（資料1）。

- 2) 得られたエビデンス総体をもとに本邦独自の短腸症診療ガイドラインを作成する。
- 3) 短腸症患者のレジストリを作成し、症例を収集し、診療ガイドラインとともに、短腸症患者における腸管リハビリテーションプログラムのプロトコルの作成を目指す（資料2）。

（倫理面への配慮）

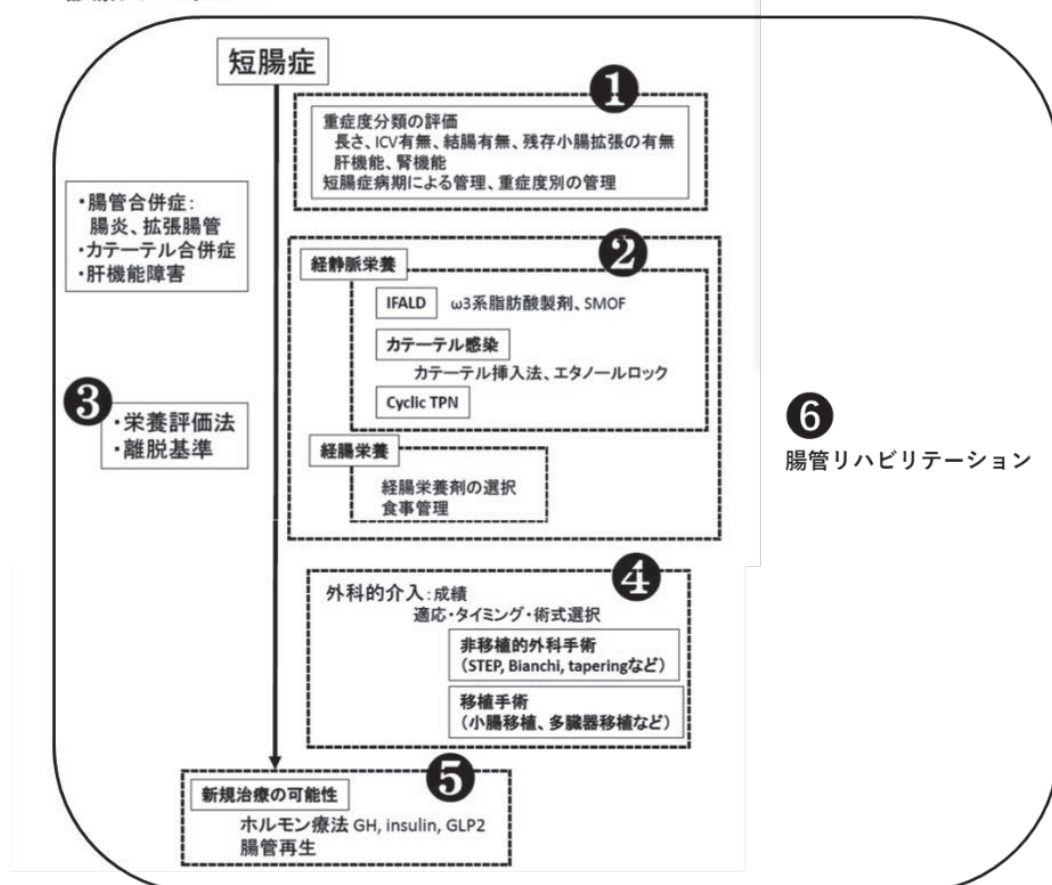
ガイドライン作成においては、倫理面の配慮は不要である。なお、短腸症患者のレジストリ作成においては、患者個人情報などは含まれない。調査内容は、大阪大学医学部倫理委員会で承認を得ている。

C. 研究結果

- 1) 2023年度 ガイドラインCQ作成 進捗報告
ガイドライン作成にあたり、Mindsに則って臨床課題を設定し、システマティックレビューを実施し、推奨文および解説文の作成を実施している。

アルゴリズムについて：

短腸症における 集学的小腸リハビリテーション診療ガイドライン ー診療アルゴリズムー



2) 文献検索について：

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ1	短腸症における重症度は、臨床経過にどのような影響をあたえるか。	
Search number	Query	Results
1	("Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut"[tiab] or "intestinal failure*" [tiab] or "intestinal failure"[ot]) and ("Patient Outcome Assessment"[mesh] or "treatment outcome"[mesh] or prognosis[mesh] or prognos*[tiab] or outcome*[tiab] or "practice guideline"[pt])	1,756
2	#1 and ("short bowel"[ti] or "short gut"[ti] or "intestinal failure"[ti])	785
3	#2 not ("case reports"[publication type] or "case report*" [tiab])	676
4	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
5	#3 not #4	647
6	#5 and (english[la] or japanese[la])	602
7	#6 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	597

1次スクリーニング：597

2次スクリーニング

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ2	短腸症の長期合併症を減らすために、有効な栄養管理方法は何か？	
	2-1 経腸栄養法は予後を改善させるか？	
	2-3 エタノールロック法はカテーテル関連血流感染を予防／治療するか？	
	2-4 ω-3系脂肪酸製剤は肝機能障害の改善に有効か？	
	2-4 CyclicTPNは肝機能障害の改善に有効か？	
Search number	Query	Results
1	"Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut*" [tiab] or "intestinal failure*" [tiab] or "intestinal failure"[ot]	5,932
2	"enteral nutrition"[mesh] or "parenteral nutrition"[mesh] or "enteral nutrition"[tiab] or "parenteral nutrition"[tiab]	50,154
3	#1 and #2	3,019
4	Patient Outcome Assessment[mesh] or "treatment outcome"[mesh] or prognosis[mesh] or prognos*[tiab] or outcome*[tiab] or "practice guideline"[pt]	3,303,220
5	#3 and #4	1,143
6	#5 and ("short bowel"[ti] or "short gut"[ti] or "intestinal failure"[ti])	601
7	"ethanol lock*" [tiab] or "ethanol lock therapy"[ot] or "ethanol therapy"[ot]	124
8	#1 and #7	32
9	catheter-related infections[mesh] or "catheter-related infection*" [tiab] or "catheter-related blood stream infection*" [tiab] or "catheter-related bloodstream infection*" [tiab] or "catheter-related blood stream infection"[ot] or "central line-associated bloodstream infection"[ot]	7,774
10	#7 and #9 and (pc[mesh subheading] or th[mesh subheading] or prevent*[tiab] or therap*[tiab])	95
11	#8 or #10	102
12	"omega-3 fatty acids"[ot] or omegaven*[tiab] or "fish oils"[mesh] or "fish oil*" [tiab] or "smoflipid*" [tiab] or "smof lipid*" [tiab] or "omega-3" [tiab] or "omega 3" [tiab]	37,603
13	#1 and #12	196
14	cyclic tpn[tiab] or "cyclic total parenteral nutrition"[tiab]	36
15	#1 and #14	4
16	#6 or #11 or #13 or #15	838
17	#16 not ("case reports"[publication type] or "case report*" [tiab])	742
18	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
19	#17 not #18	711
20	#19 and (english[la] or japanese[la])	674
21	#20 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	669

1次スクリーニング：669

2次スクリーニング：231

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ3	PN離脱を検討するために必要な評価項目は何か？	
	3-1 身体計測、成長曲線（身長・体重）、BMI/体脂肪はPNの離脱の指標として有効か？	
	3-2 栄養指標（Aib、RTP、リンパ球など）はPNの離脱の指標として有効か？	
	3-3 アミノ酸分析（シトルリンなど）はPNの離脱の指標として有効か？	
Search number	Query	Results
1	"Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut"[tiab] or "intestinal failure"[tiab] or "intestinal failure"[ot]	5,932
2	"enteral nutrition"[mesh] or "parenteral nutrition"[mesh] or "enteral nutriti"[tiab] or "parenteral nutriti"[tiab]	50,343
3	#1 and #2	3,024
4	"Body Weights and Measures"[mesh] or growth[mesh terms] or "Growth Charts"[mesh] or "growth curve"[tiab] or growth*[ti] or bmi[tiab] or "body mass index"[tiab] or "body size"[tiab] or "body weight"[tiab] or "body height"[tiab] or "body fat"[tiab]	1,651,314
5	#3 and #4	380
6	Albumins[MeSH Terms] or "Lymphocytes"[MeSH Terms] or "nutritional index"[tiab] or "nutrition index"[tiab] or "nutritional indice"[tiab] or "nutrition indice"[tiab] or "alb"[tiab] or "albumin"[tiab] or "lymphocyte"[tiab] or "rtp"[tiab] or "rapid turnover protein"[tiab]	934,427
7	#3 and #6	105
8	"amino acids"[mesh] or "amino acid"[tiab] or aminogram*[tiab] or citrullin*[tiab]	1,156,106
9	#3 and #8	206
10	growth*[ti] or "alb"[ti] or lymphocyt*[ti] or "nutritional index"[ti] or "nutrition index"[ti] or "nutritional indices"[ti] or "nutrition indices"[ti] or "rtp"[ti] or "rapid turnover protein"[ti] or "amino acid"[ti] or aminogra*[ti] or citrullin*[ti]	596,348
11	#1 and #10 and ("short bowel"[ti] or "short gut"[ti] or "intestinal failure"[ti])	127
12	#5 or #7 or #9 or #11	629
13	#12 not ("case reports"[publication type] or "case report"[tiab])	551
14	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
15	#13 not #14	468
16	#15 and (english[la] or japanese[la])	428
17	#16 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	427

1次スクリーニング：427

2次スクリーニング：92

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ3	PN離脱を検討するために必要な評価項目は何か？	
	3-1 身体計測、成長曲線（身長・体重）、BMI/体脂肪はPNの離脱の指標として有効か？	
	3-2 栄養指標（Aib、RTP、リンパ球など）はPNの離脱の指標として有効か？	
	3-3 アミノ酸分析（シトルリンなど）はPNの離脱の指標として有効か？	
Search number	Query	Results
1	"Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut"[tiab] or "intestinal failure"[tiab] or "intestinal failure"[ot]	5,932
2	"enteral nutrition"[mesh] or "parenteral nutrition"[mesh] or "enteral nutriti"[tiab] or "parenteral nutriti"[tiab]	50,343
3	#1 and #2	3,024
4	"Body Weights and Measures"[mesh] or growth[mesh terms] or "Growth Charts"[mesh] or "growth curve"[tiab] or growth*[ti] or bmi[tiab] or "body mass index"[tiab] or "body size"[tiab] or "body weight"[tiab] or "body height"[tiab] or "body fat"[tiab]	1,651,314
5	#3 and #4	380
6	Albumins[MeSH Terms] or "Lymphocytes"[MeSH Terms] or "nutritional index"[tiab] or "nutrition index"[tiab] or "nutritional indice"[tiab] or "nutrition indice"[tiab] or "alb"[tiab] or "albumin"[tiab] or "lymphocyte"[tiab] or "rtp"[tiab] or "rapid turnover protein"[tiab]	934,427
7	#3 and #6	105
8	"amino acids"[mesh] or "amino acid"[tiab] or aminogram*[tiab] or citrullin*[tiab]	1,156,106
9	#3 and #8	206
10	growth*[ti] or "alb"[ti] or lymphocyt*[ti] or "nutritional index"[ti] or "nutrition index"[ti] or "nutritional indices"[ti] or "nutrition indices"[ti] or "rtp"[ti] or "rapid turnover protein"[ti] or "amino acid"[ti] or aminogra*[ti] or citrullin*[ti]	596,348
11	#1 and #10 and ("short bowel"[ti] or "short gut"[ti] or "intestinal failure"[ti])	127
12	#5 or #7 or #9 or #11	629
13	#12 not ("case reports"[publication type] or "case report"[tiab])	551
14	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
15	#13 not #14	468
16	#15 and (english[la] or japanese[la])	428
17	#16 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	427

1次スクリーニング：427

2次スクリーニング：92

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ5	薬物療法は予後を改善するか?	
Search number	Query	Results
1	"Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut*"[tiab] or "intestinal failure*"[tiab] or "intestinal failure"[ot]	5,932
2	"short bowel syndrome"/drug therapy[mesh]	234
3	#1 and (medicat*[tiab] or "drug therap*"[tiab] or pharmacotherap*[tiab] or "pharmacological treat*"[tiab] or "pharmacologic treat*"[tiab])	166
4	#1 and ("probiotics"[mesh] or "anti-bacterial agents"[mesh] or "Glucagon-Like Peptides"[mesh] or "growth hormone/therapeutic use"[mesh] or "growth hormone/administration and dosage"[mesh] or "peptides/therapeutic use"[mesh] or "peptides/administration and dosage"[mesh] or "gastrointestinal agents/therapeutic use"[mesh] or "gastrointestinal agents/administration and dosage"[mesh])	626
5	#1 and (probiotic*[tiab] or glp[tiab] or glp1[tiab] or glp2[tiab] or glp-1[tiab] or glp-2[tiab] or "growth hormone*"[ti] or antibiotic*[tiab] or teduglutid*[tiab] or "gh"[ti] or "glucagon-like peptid*"[tiab] or "glucagon like peptid*"[tiab])	610
6	#2 or #3 or #4 or #5	1,120
7	#6 and ("short bowel"[ti] or "short gut"[ti] or "intestinal failure"[ti])	580
8	#7 not ("case reports"[publication type] or "case report*"[tiab])	473
9	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
10	#8 not #9	419
11	#10 and (english[la] or japanese[la])	391
12	#11 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	389

1次スクリーニング：389

2次スクリーニング：109

検索式／1次スクリーニング／2次スクリーニング

CQ6	多職種による腸管リハビリテーションプログラムは予後を改善するか?	
Search number	Query	Results
1	"Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[tiab] or "Short Gut*"[tiab] or "intestinal failure*"[tiab] or "intestinal failure"[ot]	5,932
2	short bowel syndrome/rehabilitation[mesh]	68
3	rehabilitation[mesh] or rehabili*[tiab] or "enteral autonom*"[tiab]	442,916
4	#1 and #3	462
5	#2 or #4	473
6	#5 not ("case reports"[publication type] or "case report*"[tiab])	444
7	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
8	#6 not #7	433
9	#8 and (english[la] or japanese[la])	396
10	#9 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	391

1次スクリーニング：391

2次スクリーニング：26

3) CQ分担について：

スクリーニングの上で、CQチームに推奨文・解説文の作成を依頼した。一部、担当者の変更があった。

CQ		担当責任者（AMED申請時）
1	短腸症の重症度・予後に影響を与える因子は何か？	奥山宏臣・加治 建、田附裕子
2	PNに関する合併症を減らすために、有効な管理方法は何か？	虫明聡太郎（木村武司）、中島 淳（経腸栄養、Cyclic、糖負荷）、和田 基（脂肪製剤）、松浦俊治（敗血症） 米倉竹夫（エタノールロック）、水島恒和（カテーテル管理）
3	PN 依存度を下げる際に有用な評価項目は何か？	黒田達夫（山田洋平）、鈴木秀和（検査結果、成長）
4	PN 依存度を下げるために外科的治療は有効か？	日比泰造（移植手術）、田附裕子（非移植手術）
5	PN 依存度を下げるために薬物治療は有効か？	新井勝大（成長ホルモン+グルタミン、ロペミン、）、金森豊（プロバイオティクス）、加治 建（GLP2）
6	多職種による腸管リハビリテーションプログラムは予後を改善するか？	武藤 充、千葉正博

4) CQ 推奨文（案）の策定について：

CQ1. 短腸症の重症度・予後に影響を与える因子は何か？

- ・短腸症において、残存腸管の長さ、回盲弁の有無等により、臨床経過が異なる。一方で、臨床経過において、カテーテル関連合併症、肝機能障害の有無、腸管リハビリテーションの導入、移植適応なども、予後に影響する。
- ・短腸症の重症度・予後に影響を与える因子（超短腸症、PN依存、肝機能障害、移植適応）を検討する。
- ・このCQの解決により、PN依存の短腸症における予後の予測が可能となる。
解説文：総説・ASPEN、ESPENのガイドラインを掲載する（予定）

CQ2. PNに関連する合併症（カテーテル関連血流感染／肝機能障害）を減らすために有効な管理方法は何か？

- ・PN依存性の短腸症における重症な合併症として、カテーテル関連血流感染および肝機能障害があり、これらの合併は生命予後の低下に大きく関与し、患者のQOLを低下させる。
- ・カテーテル関連血流感染を回避するために、エタノールロック、クローズドシステムなどのカテーテル管理が実践され、また、肝機能障害に対して ω -3系脂肪製剤であるOmegavenや、 ω -3／ ω -6系混合脂肪製剤である SMOFなどが有効とされているが、本邦ではいまだ

未承認薬であり、これらの有効性を検討する。

- ・このCQの解決により、PN依存性の短腸症における合併症の回避によるQOLの改善が期待される。

CQ2-1.1. PNに関連する合併症を減らすために、経腸栄養を併用することは有用か？

推奨：短腸症小児に対して、術後早期より経腸栄養を併用することを推奨する。

- ・エビデンスの強さ：とても弱い
- ・推奨の強さ：強い

CQ2-1.2. PNに関連する合併症を減らすために、間欠的中心静脈栄養(Cyclical parenteral nutrition; cPN)は有用か？

推奨：短腸症小児に対して、臨床状態が安定し血糖維持に問題が無ければ、cPNを導入することを推奨する。

- ・エビデンスの強さ：とても弱い
- ・推奨の強さ：強い

CQ2-1.2. PNに関連する合併症を減らすために、間欠的中心静脈栄養(Cyclical parenteral nutrition; cPN)は有用か？

推奨：短腸症小児に対して、臨床状態が安定し血糖維持に問題が無ければ、cPNを導入することを推奨する。

- ・エビデンスの強さ：とても弱い
- ・推奨の強さ：強い（上と同じ内容では）

CQ2-1.3. PNに関連する合併症を減らすために、最適な糖投与量は？

推奨：年齢、体格、全身状態に応じて、適

切な糖投与量を設定することを推奨する。

- ・エビデンスの強さ：強い
- ・推奨の強さ：強い

CQ2-2.1. PNに関する合併症を減らすために、有効なカテーテル管理方法は何か？

推奨：PNに関する合併症（カテーテル関連血流感染、閉塞・血栓症など）を回避するために、アクセス部位、デバイス選択、手指衛生、カテーテル刺入部管理、ルート選択（フィルター、クローズドシステム）、予防的投薬（カテーテルの十分な生理食塩水によるフラッシュ）に留意したカテーテル管理が必要である。

- ・推奨度
- ・エビデンスレベル：C

CQ2-3.1. カテーテル関連血流感染症の治療としてエタノールロック療法は推奨できるか？

推奨：SBSなどの長期のTPNを要する小児のIFにおいてシリコン製の皮下トンネル型長期留置型カテーテルのCRBSIに対しては、ELTを行うことでCVCを温存することが可能である。

（カテーテル破損などについては解説で。）

- ・推奨の強さ：弱く推奨
- ・エビデンスの確実性：C（弱い）

CQ2-3.2. カテーテル関連血流感染症の予防としてエタノールロック療法は推奨できるか？

推奨：SBSなどの長期のTPNを要する小児のIFにおいてシリコン製の皮下トンネル型長期留置型カテーテルのCRBSIの予防としてELTを行うことでCRBSIの発生率は低下し、CVCの温存率は高くなる。一方、CVCの閉塞などの合併症が高くなることから、これを実施することを弱く推奨する。

- ・推奨の強さ：弱く推奨
- ・エビデンスの確実性：C（弱い）

CQ2-4. PNに関連する合併症（カテーテル関連血流感染／肝機能障害）を減らすために脂肪製剤は有効か？

CQ2-4.1. IFALD・PNACの予防または治療において使用すべき静注用脂肪乳剤は？

推奨： ω -3系を含む脂肪製剤が推奨される。しかし、大豆脂肪乳剤（SLE）は必須脂肪酸としても必要であり、症例に応じて適切に使用されるべきである。

- ・推奨度
- ・エビデンスレベル：2+

推奨文（追加）：IFALD・PNACの予防および治療においては、魚油を含む混合静注用脂肪乳剤（MLE）を使用することを推奨する。短期的な治療では純魚油由来脂肪乳剤（FLE）の使用も有効であるが、長期治療にはMLEの方が好ましい。本邦において魚油を含む混合脂肪乳剤および純魚油脂肪乳剤は未承認薬であり、臨床研究または医師主導治験などとしてのみ投与可能である。

CQ2-4.2. IFALD・PNACを予防しつつ必須脂肪酸（EFA）欠乏を避けるための静注用脂肪乳剤の適切な投与量は？

推奨文：IFALD・PNAC予防における静注用脂肪乳剤の投与量は、総非タンパク熱量の15~30%を脂肪として投与することが推奨されているが、IFALDの予防の観点からは大豆乳剤SLEの使用量を1g/kg/日以内に制限すべきである。n-3系EFA欠乏を避けるためには、EPAとDHAを含む製剤の使用を考慮すべきである。

- ・エビデンスレベル：2+

CQ2-4.3. 日本国内で承認されている大豆脂肪乳剤のみを使用している場合、経口EPA/DHA製剤の内服は有効か？経口製剤については、まだエビデンスがわからないかもしれないので、デルファイ法で確認するが、記載については、適応外使用のこともあるので、ガイドラインでは記載しない。

推奨文：日本において大豆脂肪乳剤（SLE）が主に使用されている状況では、EPAおよびDHAを含む経口製剤の追加投与がIFALD・PNACのリスクを低減し、必須脂肪酸のバランスを改善する可能性がある。ただし、その効果に関するデータは限定的であるため、慎重な監視が必要である。

- ・エビデンスレベル：3

CQ2-4.4. 静脈栄養療法を行う新生児や乳幼児におけるIFALDの予防策は？

推奨文：新生児や乳幼児においては、特に早産児や体重の低い児における静脈栄養療法では、IFALDの予防のために純大豆由来脂肪乳剤（SLE）の代わりに魚油を含む脂肪乳剤（FLEまたはMLE）を使用することを推奨する。これは、特に長期にわたる静脈栄養療法が必要な場合に重要である。本邦において魚油を含む混合脂肪乳

剤および純魚油脂肪乳剤は未承認薬であり、臨床研究または医師主導治験などとしてのみ投与可能である。

- エビデンスレベル：2

CQ2-4.5. 静脈栄養療法中の小児における肝機能障害のモニタリング方法は？

推奨文：小児における静脈栄養療法中には、定期的な肝機能検査（ALT、AST、ビリルビン値等）およびT/T比などの脂肪酸分画検査を行い、必須脂肪酸欠乏と肝機能障害の早期発見と管理に努めることが重要である。肝機能障害の兆候が見られた場合は、脂肪乳剤の種類や投与量の調整を検討すべきである。

- エビデンスレベル：3

CQ2-4.6. IFALDの進行を防ぐための腸管の使用促進策は？

推奨文：IFALDの進行を防ぐためには、可能な限り腸管の使用を促進することが重要である。これには経口摂取の促進や、適切な経腸栄養の導入が含まれる。腸管の使用を促進することは、腸内細菌叢の正常化にも寄与し、IFALDのリスクを低減する。

- エビデンスレベル：2+

CQ2-5.1. 敗血症を減らすために、有効な管理方法は何か？

- カテーテル関連血流感染症（catheter-related bloodstream infection, CRBSI）
- 腸管拡張（うっ滞性腸炎）に伴う Bacterial translocation

CQ2-5.2. 敗血症を減らすために、有効なカテーテル管理方法は何か？

推奨：カテーテル管理、エタノールロック、多職種連携などが有効であり、他のCQを参照。

CQ2-5.3. 敗血症を減らすために、残存小腸に対する有効な管理方法は何か？

推奨1：拡張残存小腸でのBacterial overgrowth（うっ滞性腸炎）による Bacterial translocation（敗血症）を予防するために、予防的薬物治療を提案する。

- 推奨の強さ：(weak)
- エビデンス：(Very low)

推奨2：拡張残存小腸でのBacterial

overgrowth（うっ滞性腸炎）による Bacterial translocation（敗血症）を予防するために、非移植手術を提案する。

- 推奨の強さ：(weak)
- エビデンス：(Very low)

CQ3. PN依存を下げる際に有用な評価項目は何か？

- PN依存性の短腸症における種々の治療の有効性を評価方法は多様である。なかでもPN依存性は患者のQOLを左右するため重要な予後因子であるが、このPNの減量や離脱を行うための評価方法は一定でない。小児においては成長因子も加わるためそのPNの減量の時期の判断は難しい。
- 短腸症における有効な治療後に可能となりうるPNの減量・離脱に関連する、適切な栄養評価方法（体重、アルブミン、シトルリンなど）を検討する。
- このCQの解決により、PN依存性の短腸症の種々の治療後に、PNを減量あるいは離脱可能と判断する指標が周知され、患者のQOLの改善が期待される。

推奨文

- 短腸症候群におけるPN依存を下げる際に考慮すべき項目は、必要エネルギーと必要水分量とを分けて評価し、対象患者が小児患者である場合には成長の因子も評価項目に含める必要がある。
- 必要エネルギーに関しては、病態・栄養状態・活動度・臓器障害の程度を考慮して決定する。PN依存を下げることを考慮している場合、経口摂取量が必要エネルギー（必要タンパク質・エネルギー・脂質）の80%以上を満たす場合、また体重が適正に維持されているあるいは小児であれば適正に増加している場合に検討される。
- 水分の適量評価に関しては、尿量、血液検査による腎機能評価、尿検査による尿中Na濃度や比重から対象患者の水分量が適正であるかが判断され、それらの条件を満たす場合に水分の減量が考慮される。
- 小腸長と相関するバイオマーカーであるシトルリン、タンパク栄養指標としてのアルブミンやRapid turnover protein (Pre-alb, RBP, Tf)、体組成測定（体脂肪率・骨密度）、必須脂肪酸、微量元素やビタミンの測定などは定期的に行って欠乏状態でないことを確認することが望ましい。

依存性の低下が期待される。

CQ4. PN依存度を下げするために外科的治療は有効か？

- ・短腸症においては腸管蠕動低下による嘔吐・腸管拡張・うつ滞性腸炎、腸管蠕動亢進による下痢・脱水の双方が出現する。そのため、個々の症状に対して外科的治療が選択される。
- ・しかし外科的手術（手術方法）に関する検討は少なく、短腸症におけるPN依存度に関する効果は不明である。
- ・外科的治療によりPN依存度が低下に対する有効性を、非移植手術（STEP法、LILT法等）、移植手術（小腸移植、肝小腸同時移植、多臓器移植）で、検討する。
- ・このCQの解決により、PN依存性の短腸症における有効な手術方法の選択が期待される。

CQ4-1. 非移植手術：腸管延長術は有効か（STEP, LILT, SILT）

- 推奨：腸管延長術は、拡張腸管を有する短腸症患者において選択され、腸管延長術により、静脈栄養依存度の低下が可能となる場合もあり、有効である。しかし、これらの外科的治療は、短腸症の治療をめざした治療ではなく、包括的治療（腸管リハビリテーション）の中で選択されるべき外科的治療の一つである。
- ・推奨の強さ：2（Weak）
 - ・エビデンス：D（Very low）

CQ-4-2 移植：PN依存度を下げために小腸移植は有効か？

- 推奨：小腸移植によりPN依存患者においてはPN依存度の低下が期待できる。しかし、移植成績については課題も多く、患者選択的に実施されるべきである。

CQ5. PN依存度を下げために薬物療法は有効か？

- ・短腸症においては腸管蠕動低下による嘔吐・腸管拡張・うつ滞性腸炎、腸管蠕動亢進による下痢・脱水の双方が出現する。
- ・そのため、個々の症状に対して複数の薬物療法が選択されるが、その効果は不明である。薬物治療の有効性について、薬剤（プロバイオティクス、GH、GLP2 など）によるPN依存性の低下の有無を検討する。
- ・このCQの解決により、PN依存性の短腸症における有効な薬物療法の選択によるPN

CQ5-1. PN依存度を下げために成長ホルモンは有効か？

- 推奨：短腸症患者のPN依存度を下げのために成長ホルモンを投与しないことを推奨する。
- ・推奨の強さ：2（弱く推奨する）
 - ・エビデンスの強さ：B（中等度の質のエビデンス）

CQ5-2：短腸症患児のPN依存度を下げためにプロバイオティクスを使用することは有用か？

- 推奨：短腸症候群の患児にプロバイオティクスを使用することを提案（弱く推奨）する。

解説

- ・短腸症候群に対するプロバイオティクスの使用は現時点ではその有用性が科学的に実証されているとは言い難く、推奨することは難しい。しかし、有用性を示す報告が散見されるため安全で有用と考えられるプロバイオティクス菌を選んで使用することを提案する。
- ・推奨の強さ：2（弱く推奨する）
- ・エビデンスの強さ：D（とても弱い）

CQ5-3. PN依存度を下げためにGLP-2アナログ製剤は有効か？

- 推奨：PN依存度を減少させ、PN離脱に至る症例も報告されており、GLP-2アナログ製剤の投与を推奨する。
- ・推奨の強さ：2（Weak）
 - ・エビデンス：D（Very low）

CQ6. 多職種による腸管リハビリテーションプログラムは予後の改善に有効か？

- ・短腸症をはじめとした腸管不全に対しては、疾患に対する内科的・外科的治療に加え、定期的栄養評価や長期中心静脈カテーテル管理、合併症への対応や在宅医療との連携が必須であり、欧米を中心に多職種による腸管リハビリテーションプログラムが実践されている。
- ・こうした腸管リハビリテーションプログラムの有用性に関するエビデンスを集積することは、今後我が国で短腸症をはじめとした腸管不全の診療体制を構築する上で、極めて有益な情報をもたらすことが期待できる。

推奨：短腸症候群に対する多職種による腸

管リハビリテーションは、予後（死亡率・肝機能障害・カテーテル感染・静脈栄養依存度の低下、移植適応からの離脱）の改善に寄与することが示されている。個々の症例の疾患背景・病状を配慮し、多職種による腸管リハビリテーション支援を行うことを提案する。

- ・推奨の強さ：Weak
- ・エビデンス：Very low

D. 考察

短腸症治療の現状として、中心静脈栄養に依存する短小腸による腸管吸収機能不全症候群は稀であり、予後についての調査はない。患者数は、平成23年（2011年）の全国調査で中心静脈栄養に依存している短腸症は約61名であったのに対し、2020年の小児施設を対象とした全国調査では中心静脈栄養に依存している短腸症は166例と増加している。発症機序が不明なうえ根本的治療がないため、患者は年々増加傾向にある。

平成23年（2011年）の腸管不全の全国調査で短腸症128例中90%近くの患者は生存している一方で、51%が年1回以上の敗血症などの重症感染症を併発している。また、年に数例の多臓器不全患者が移植待機中に死亡している。以上より、不可逆性・進行性の疾患であることから、長期的QOLは低く、多臓器不全に至った重症例の生命予後は極めて不良である。我々の調査においても一定数の短腸症患者が、各々の施設で診療を継続されており、今後標準的な治療ガイドラインは必須と思われる。

しかし、腸管リハビリテーション医療の重要性はまだ本邦において認識されていない。欧米ではすでに中心静脈栄養を必須とする患者では、多科・多職種の専門のチームによる中心静脈カテーテル管理、栄養評価、薬物療法、外科的治療などを行い、在宅経静脈栄養へむけた家族・地域支援を行うことが推奨されている（腸管リハビリテーションプログラム：IRP）。小児発症例においては、成人期移行医療（トランジショナルケア）も重要な課題であるがトランジション問題の解決には到底至っていない。さらに重症例は小腸移植の適応であり、適切な時期に移植医療機関への紹介が重要であるが、その数は限定的である。今後、本邦でも多科・多職種連携の腸管リハビリテーション医療が、腸管不全患者診療の主体となることが切望される。

そのためには、ガイドラインの導入が必要である。先述の通り、短腸症に対する治療は、症

例の重症度等により異なり、医師主体の治療となっていることが多い。ガイドライン導入により、一定の治療指針に基づいた多職種によるチーム医療の実践が期待される。

E. 結論

短腸症を含む腸管不全患者の実態調査を行った。本邦においても腸管不全患者は約380名程度存在し、施設としてNST活動は普及しているが、腸管不全治療のチーム診療の経験はまだ少なく、各施設・主治医の工夫で治療が行われていた。

今後、短腸症患者全体の治療成績の向上には、ガイドラインなどによる治療の標準化や腸管不全治療に関する専門施設（センター）による診療支援体制の制度化などが必要と思われる。また、本邦でもGLP-2アナログ製剤の使用が可能になったが、今後、短腸症を含めた腸管不全患者の治療においては、小児市販輸液・ω-3系脂肪製剤などの国内販売が期待されていることがアンケートよりわかった。今後これらの新規治療薬が、本邦における診療ガイドラインに標準掲載されることが期待される。

また、不可逆性の消化吸収不良を有する短腸症の重症度認定が学会で承認後、難病申請をすすめる予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

英文

- 1) Sugita K, Kaji T, Ieiri S et al. : Superiority of Intestinal Adaptation by Hepatocyte Growth Factor in the Jejunum: An Experimental Study in a Short-bowel Rat Model. J Pediatr Surg. 2023 9: S0022-3468(23)00744-3.
- 2) Sugita K, Kaji T, Ieiri S. et al. : Potential mechanisms underlying the effect of hepatocyte growth factor on liver injury in short bowel syndrome model rats. Pediatr Surg Int. 2023 Nov 24;40(1):8
- 3) Chiba M, Masumoto K, Kaji T, Matsuura T, Wada M, et al. : Efficacy and Safety of Teduglutide in Infants and Children With Short Bowel Syndrome Dependent on Parenteral Support. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2023 1; 77(3): 339-346.
- 4) Ueno T, Wada M, Ogawa E, Matsuura T, Yamada Y, Sakamoto S, Okuyama H. :

Present state of intestinal transplantation in Japan. *Pediatr Surg Int.* 2023 Sep 27; 39(1): 276.

- 5) Endo R, Sugimoto S, Shirosaki K, Kato H, Wada M, Kanai T, Sato T. Clinical challenges of short bowel syndrome and the path forward for organoid-based regenerative medicine. *Regen Ther.* 2023 Jun 9; 24: 64-73.
- 6) Sakurai T, Nakamura M, Sasaki H, Fukuzawa T, Kudo H, Ando R, Okubo R, Hashimoto M, Tada K, Wada M. Risk factors for catheter-related bloodstream infections in patients with intestinal failure undergoing home parenteral nutrition: a single-center study. *Pediatr Surg Int.* 2023 Oct 17;39(1):283.

和文

- 1) 松浦 俊治, 田尻 達郎: 【どうする?小児の便秘・下痢】下痢の原因となる器質的疾患の診断と治療 短腸症候群 小児内科55巻3号 Page427-430
 - 2) 和田 基, 安藤 亮, 中村 恵美, 工藤 博典, 櫻井 毅, 多田 圭佑, 渡辺 和宏: 消化器外科Special Lectures(第6回) 短腸症候群に対する腸管リハビリテーション 消化器外科46巻1号 Page99-104
 - 3) 田附裕子: 新生児の静脈栄養. 最新ガイドライン準拠 小児科診断・治療指針, 改訂第3版, In Press
 - 4) 田附裕子: エキスパートが教える 小児の薬物治療~腸管不全関連肝障害(静脈栄養関連新生児胆汁うっ滞), 小児内科55巻増刊号 55 (増): pp911-915
 - 5) 田附裕子, 奥山宏臣: 消化管の発生と発達. 周産期医学53 (11): pp1541-1546, 2023
 - 6) 田附裕子, 鈴木真由, 菊地沙恵, 石黒佳織, 奥山宏臣: 短腸症候群疾患特異的QoL評価尺度 (SBS-QoL™) 日本語版の作成. 外科と代謝・栄養, In Press, 2024
- ## 2. 学会発表
- 1) 加治 建: 短腸症候群の病態と治療について 第52回日本小児消化管機能研究会 東京. 2/11, 2023
 - 2) 加治 建: 短腸症候群に対する栄養治療の注意点 第47回九州代謝・栄養研究会 教育セミナー, 久留米, 3/4, 2023
 - 3) 加治 建: 基礎研究からみたGLP-2の可能性

第23回日本小児IBD研究会 モーニングセミナー, 久留米, 3/5, 2023

- 4) 加治 建: 短腸症候群の現状と展望 -新たなステージの幕開け- 第33回東北小児消化器病研究会, 仙台, WEBセミナー, 3/18, 2023
- 5) 加治 建: 短腸症候群の現状と未来 レベスティブの有効性と可能性 -基礎研究の結果を基に- 第123回日本外科学会定期学術集会, 東京, 4/29, 2023
- 6) 加治 建: 小児腸管不全の現状と課題 -今こそ多職種力をひとつに- 第38回日本臨床栄養代謝学会学術集会 教育講演6, 神戸, 5/9, 2023
- 7) 加治 建: 小児腸管不全の治療Update 第60回日本小児外科学会学術集会, 大阪, 6/2, 2023
- 8) 加治 建: 腸管不全の臨床と研究 第62回日本小児外科学会中国四国地方会 高知, 9/16, 2023
- 9) 奥山宏臣: 日本語版短腸症候群 QoL 評価スケールの開発 第60回日本外科代謝栄養学会 東京, 7/6, 2023
- 10) 奥山宏臣: 日本語版短腸症候群 QoL 評価スケールの開発 第33回日本QOL研究会, 徳島, 10/7, 2023
- 11) 佐々木 理人, 増本 幸二ら: 乳幼児短腸症候群患者におけるGLP-2アナログ製剤投与前後でのカテーテル血流感染リスクの変化の解析 第60回日本外科代謝栄養学会 東京, 7/6, 2023
- 12) 佐々木 理人, 増本 幸二ら: 腸管不全の新たな治療戦略 GLP-2アナログ製剤を使用した幼児短腸症候群の2例 第60回日本小児外科学会学術集会, 大阪, 6/2, 2023
- 13) 中村 恵美, 和田 基ら: 短腸症候群における腸内細菌叢とD型乳酸アシドーシス発症予防の検討 第60回日本小児外科学会学術集会, 大阪, 6/2, 2023
- 14) 永田 公二, 松浦 俊治, 田尻 達郎ら: 腸管不全の新たな治療戦略 当科で在宅中心静脈栄養を導入した短腸症候群の長期予後について 第60回日本小児外科学会学術集会, 大阪, 6/2, 2023
- 15) Tazuke Y, Matsui J, Takayama K, Deguchi K, Masahata K, Nomura M, Watanabe M, Kamiyama M, Ueno T, Okuyama H: Three cases of spiral intestinal lengthening and tailing (SILT) in children with short bowel syndrome. Annual Meeting of the Pacific Association of Pediatric

Surgeons 2023 (58) . June 22-24; Bari, Indonesia. 2023.

- 16) 田附裕子、木村武司、石橋怜奈、長井直子、松尾玲奈、阿部 薫、上野豪久、奥山宏臣：短腸症のQOLからみたGLP-2の適応 第35回日本腸管リハビリテーション・小腸移植研究会 大阪3/4, 2023
- 17) 田附裕子、木村武司、石橋怜奈、長井直子、松尾玲奈、阿部 薫、上野豪久、奥山宏臣：短腸症のQOLからみたGLP-2の適応 第35回日本腸管リハビリテーション・小腸移植研究会 大阪3/4, 2023
- 18) 田附裕子：小児外科医が関わる腸管不全患者の栄養管理 奈良県小児外科栄養講演会 奈良, 3/14, 2023
- 19) 田附裕子：小児短腸症候群患児の就学支援 歩む～短腸症候群患者さんとともに, Web 3月20日, 2023
- 20) 田附裕子、神山雅史、渡邊美穂、野村元成、出口幸一、上野豪久、奥山宏臣：当院における胎便関連性腸閉塞症に対する外科的介入方法, 第59回日本周産期・新生児医学会学術集会, 名古屋, 7月10日, 2023
- 21) 田附裕子、木村武司、石橋怜奈、森田隆介、長井直子、上野豪久、奥山宏臣：小児腸管不全患者におけるベッドサイドの栄養管理, 第60回日本外科代謝栄養学会学術集会, 東京・千代田区, 7月6日, 2023
- 22) 田附裕子：短腸症と睡眠障害 消化管疾患の Quality of Life 向上, WEB (大阪), 9月1日, 2023
- 23) 田附裕子：短腸症候群の日常生活の改善と GLP2の効果, 小児短腸症候群WEBセミナーin 京滋北陸, WEB (京都), 9月6日, 2023

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