

短腸症診療ガイドライン CQ (案) 一覧 (2021/1/15 WEB会議より)

CQ1 短腸症の重症度・予後に影響を与える因子は何か？

- 1-1 残存腸管長、回盲弁の有無
- 1-2 PN依存
- 1-3 肝機能障害
- 1-4 カテーテル感染症・敗血症

CQ2. 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？

- 2-1 カテーテル関連血流感染症・敗血症を減らすための治療は何か？（カテーテルロック法、カテーテル管理、bacterial overgrowthなど）
- 2-2 腸管不全関連肝障害（静脈栄養関連肝障害を含む）を減らすための治療は何か？
（経腸栄養、整腸剤、 ω -3系脂肪酸製剤、CyclicTPN）

CQ3. PN 依存度を下げる際に有用な評価項目は何か？

- 3-1 栄養学的評価：身体計測、成長曲線
- 3-2 血液検査（Alb、RTP、リンパ球、シトルリンなど）

短腸症診療ガイドライン CQ (案) 一覧 (2021/1/15 WEB会議より)

CQ4. PN 依存度を下げるために外科的治療は有効か？

- 4-1 非移植手術（腸管延長術：STEP・LILT・SILT）
- 4-2 移植手術（小腸移植・肝小腸同時移植）

CQ5. PN 依存度を下げるために薬物治療は有効か？
（バックグラウンドQを書いて（総論）、CQをかく。）

- 5-1 制酸剤：消化液の減少
- 5-2 止瀉薬（ロペラミド）：排便量・下痢のコントロール
- 5-3 利胆剤（ウルソ）
- 5-4 抗菌剤：D-lactate acidosis、Bacterial overgrowth
- 5-5 プロバイオティクス
- 5-6 GH
- 5-7 GLP2

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？

- 6-1 PN合併症の軽減：肝機能障害・カテーテル感染・栄養障害
- 6-2 PN依存度の低下
- 6-3 小腸移植適応からの離脱
- 6-4 死亡率の改善

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。

- 教科書レベルの総論・研究会のガイドラインをまとめて記載。

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系脂肪酸製剤であるOmegavenや、 ω -3／ ω -6脂肪酸製剤である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

CQ2-1.3. 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。

- CRBSIの治療として、有効。（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）

CQ 2-3.2 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）

CQ2-3. 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？

CQ2-3.1: 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。

CQ2-3.2: 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某乳剤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+

CQ2-3.3: 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？

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、EFA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
- 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はしない。

CQ2-3.4: 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

CQ2-3.5: 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比などの脂肪残分画検査を行い、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

CQ2-3.6: 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+

CQ2-4.1. 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

CQ2-4.2. 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？

⇒カテーテル管理、エタノールロック、多職種連携など

CQ2-4.3. 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、ALb、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。

CQ3 短腸症候群において、PN依存を下げる際に有用な評価項目は何か？

• 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。

CQ4. PN 依存度を下げ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・うっ滞性腸炎、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。

CQ 4-1 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、短腸症の治癒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 依存度を下げる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。

Q5. PN 依存度を下げる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・うっ滞性腸炎、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依存性の低下が期待される。

CQ5-1. PN依存度を下げるために成長ホルモンは有効か？

推奨：短腸症患者のPN依存度を下げる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依存度を下げる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云い難く、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依存度を下げるために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を改善するか？

- 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。

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？

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

今後の予定

推奨文、解説文などの調整
総説の追加、各CQの解説追加



デルファイ法 (Delphi法)



完成？