

短腸症候群（短腸症）診療ガイドライン

2026年7月31日

目次

序	5
クリニカルクエスションと推奨文の一覧	6
診療アルゴリズム	9
用語・略語一覧	10

I 作成組織・作成経過

作成組織	14
外部評価	14
作成方針	14
使用上の注意	14
利益相反	15
作成資金	17
作成工程	17
推奨作成	17

II スコープ

臨床的特徴	18
疫学的特徴	18
診療の全体的流れ	18
診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項	19
システマティックレビューに関する事項	26
推奨作成から最終化，公開までに関する事項	27

III 重要臨床課題とクリニカルクエスション

第1章 重要臨床課題1：病期・重症度	28
--------------------------	----

CQ1 短腸症の予後に影響を与える因子は何か?	28
-------------------------------	----

第2章 重要臨床課題2：栄養管理	28
------------------------	----

CQ2-1.1 静脈栄養（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推奨されるか?	32
---	----

CQ2-1.2 静脈栄養（PN）に関連する合併症を減らすために、 間歇的静脈栄養は推奨されるか？-----	33
CQ2-1.3 静脈栄養（PN）に関連する合併症を減らすために、最適な糖投与量は？-----	34
CQ2-2 静脈栄養（PN）に関連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？-----	38
CQ2-3.1 カテーテル関連血流感染症（CRBSI）の治療として エタノールロック療法は推奨できるか？-----	42
CQ2-3.2 カテーテル関連血流感染症（CRBSI）の予防として エタノールロック療法は推奨できるか？-----	42
CQ2-4 静脈栄養（PN）中の肝機能障害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？-----	46
CQ2-5 うっ滞性腸炎による敗血症の頻度を減らすために有効な管理方法は何か？-----	50
第3章 重要臨床課題3：栄養評価法-----	52
CQ3 短腸症において、静脈栄養（PN）依存度を下げる際に有用な評価項目は何か？----	54
第4章 重要臨床課題4：外科的介入-----	57
CQ4-1 静脈栄養（PN）依存度を下げるために 非移植手術（腸管延長術：STEP・LILT・SILT）は有効か？-----	57
CQ4-2 静脈栄養（PN）依存度を下げるために小腸移植は有効か？-----	62
第5章 重要臨床課題5：薬物療法-----	66
CQ5-1 静脈栄養（PN）依存度を下げるために成長ホルモンは有効か？-----	70
CQ5-2 静脈栄養（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？ -----	72
CQ5-3 静脈栄養（PN）依存度を下げるために GLP-2 アナログ製剤は有効か？ -----	75
第 6 章 重要臨床課題 6：腸管リハビリテーション-----	79
CQ6 多職種による腸管リハビリテーションは予後の改善に有効か？ -----	79
移行期支援について-----	-86
IV 公開後の取り組み-----	-87
V 付録-----	-88
作業資料	
クリニカルクエスチョン設定表 PICO	
CQ 別文献検索データベースごとの検索式	

序

短腸症（Short Bowel Syndrome：SBS）は、先天性あるいは後天性に小腸の腸管長が著しく減少することにより、消化吸收障害を来す重篤な疾患群です。新生児・小児から成人に至るまで幅広い年齢層に発症し、その背景疾患や病態は多岐にわたります。栄養管理、感染対策、合併症への対応など、長期にわたる集学的医療を必要とする点において、患者さんとそのご家族、さらには医療提供体制にも大きな負担をもたらしてきました。

近年、静脈栄養管理の進歩、腸管リハビリテーション概念の普及、在宅医療体制の整備、さらには GLP-2 アナログをはじめとする新規薬物療法の登場や小腸移植医療の発展により、短腸症の予後と QOL は着実に改善してきています。一方で、診療方針や治療戦略は施設間でばらつきが大きく、エビデンスに基づいた標準的診療指針の整備が強く求められてきました。

本ガイドラインは、このような背景のもと、日本において初めて短腸症診療を、エビデンスと専門家の合意に基づいて体系的に提示することを目的として作成されました。新生児・小児・成人を通じた包括的な視点から、重症度分類、急性期管理、慢性期の栄養管理、腸管リハビリテーション、薬物療法、小腸移植の適応とタイミング、さらには移行期医療や在宅医療に至るまで、現時点での最良の知見を集約できたと自負しています。

本ガイドラインは、短腸症診療に携わる外科医、内科医、小児外科医、小児科医、移植医、栄養管理に関わる多職種、ならびに関連医療スタッフにとって日常診療の指針となることを目指しています。同時に、患者さん一人ひとりの背景や価値観を尊重した個別化医療の重要性を損なうものではなく、臨床現場における意思決定を支援する「道標」として活用されることを期待いたします。

本ガイドラインの策定にあたり、多大なるご尽力を賜った加治建先生はじめとする作成委員の方々、評価委員ならびに貴重なご意見をお寄せいただいた関係諸氏に深く感謝申し上げます。本書が、わが国における短腸症診療の質の向上と均てん化に寄与し、ひいては患者さんとそのご家族の長期予後と生活の質の改善につながることを心より願うものであります。

奥山宏臣
鳥取大学医学部附属病院 小児外科教授
令和 8 年 2 月

クリニカルクエスチョンと推奨文の一覧

クリニカルクエスチョンと推奨文		推奨の強さ	エビデンスの強さ
CQ1	短腸症の予後に影響を与える因子は何か？		
	残存腸管長、回盲弁の有無、残存結腸長、静脈栄養への依存度、肝機能障害・敗血症・残存血管の有無などが予後に関連する。	1	D
CQ2-1.1	静脈栄養（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推奨されるか？		
	短腸症に対して、経腸栄養を併用することを推奨する。	1	D
CQ2-1.2	静脈栄養（PN）に関連する合併症を減らすために、間歇的静脈栄養は推奨されるか？		
	短腸症に対して、臨床状態が安定し血糖維持に問題が無ければ、間歇的静脈栄養を導入することを推奨する。	1	D
CQ2-1.3	静脈栄養（PN）に関連する合併症を減らすために、最適な糖投与量は？		
	年齢、体重、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。	1	B
CQ2-2	静脈栄養（PN）に関連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？		
	静脈栄養（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を行うことを推奨する。	1	C
CQ2-3.1	カテーテル関連血流感染症（CRBSI）の治療としてエタノールロック療法は推奨できるか？		
	シリコン製の皮下トンネル型長期留置用中心静脈カテーテルのカテーテル関連血流感染症（CRBSI）に対して、カテーテル温存のためにエタノールロック療法を提案する。	2	C

	〈付帯事項〉日本ではエタノールロック療法は保険収載されていない。治療を実施するには各施設において倫理委員会での承認が必要である。		
CQ2-3.2	カテーテル関連血流感染症（CRBSI）の予防としてエタノールロック療法は推奨できるか？		
	シリコン製の皮下トンネル型長期留置用中心静脈カテーテルのカテーテル関連血流感染症（CRBSI）の予防として、カテーテル温存のためにエタノールロック療法を提案する。 〈付帯事項〉日本ではエタノールロック療法は保険収載されていない。治療を実施するには各施設において倫理委員会での承認が必要である。	2	C
CQ2-4	静脈栄養（PN）中の肝機能障害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？		
	ω -3系脂肪酸（魚油）を含む静注用脂肪乳剤の使用を検討することを提案する。 〈付帯事項〉2026年5月現在、日本では ω -3系脂肪酸（魚油）を含む静注用脂肪乳剤は保険未承認である。	2	C
CQ2-5	うっ滞性腸炎による敗血症の頻度を減らすために有効な管理方法は何か？		
	内科的治療として bacterial overgrowth に対する抗菌薬の投与が提案される。外科的治療として拡張腸管に対する縫縮術や腸管延長術が提案される。	2	C
CQ3	短腸症において、静脈栄養（PN）依存を下げる際に有用な評価項目は何か？		
	短腸症における静脈栄養（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、対象患者が小児の場合は成長の因子も評価項目に含め、検査結果を確認しながら総合的に検討することを推奨する。	1	C
CQ4-1	静脈栄養（PN）依存度を下げるために非移植手術（腸管延長術：STEP・LILT・SILT）は有効か？		
	拡張腸管を有する短腸症患者において、腸管延長術による静脈栄養（PN）依存度の低下が期待できる。したがって症例を選択した上で腸管延長術を実施することを提案する。	2	C
CQ4-2	静脈栄養（PN）依存度を下げるために小腸移植は有効か？		

	小腸移植により静脈栄養（PN）依存度の低下や PN からの離脱が期待できる。しかし、長期の成績については課題もみられ、症例を選択した上で実施することを提案する。	2	C
CQ5-1	静脈栄養（PN）依存度を下げるために成長ホルモンは有効か？		
	短腸症患者の静脈栄養（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。	1	B
CQ5-2	静脈栄養（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効か？		
	短腸症患者にプロバイオティクスを使用することを条件付きで提案する。	2	D
CQ5-3	静脈栄養（PN）依存度を下げるために GLP-2 アナログ製剤は有効か？		
	静脈栄養（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提案する。	2	B
CQ6	多職種による腸管リハビリテーションは予後の改善に有効か？		
	短腸症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（PN）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推奨する。	1	C

診療アルゴリズム

短腸症における診療アルゴリズム



GH : growth hormone, GLP-2 : glucagon-like peptide-2,

IFALD : intestinal failure associated liver disease, STEP : serial transverse enteroplasty,

cyclic PN : cyclic parenteral nutrition

用語解説・略語一覧

用語名	解説
カテーテル関連血流感染症 (catheter-related blood stream infection: CRBSI)	静脈経腸栄養ガイドライン第3版では、「カテーテル留置期間中に発熱、白血球増多、CRP 上昇などの感染徴候があつて、カテーテルを抜去することによって解熱、その他の臨床所見の改善をみたもの」とし、カテーテルの先端培養が陽性であれば microbiologically confirmed CRBSI (微生物学的 CRBSI)、カテーテル先端培養が陰性または実施されていない場合は clinical CRBSI (臨床的 CRBSI) と定義される。
システマティックレビュー (Systematic Review)	特定の疑問に対し、関連する複数の研究論文を網羅的に集め、客観的な基準で評価・統合する研究手法
静脈栄養 (parenteral nutrition : PN)	静脈から栄養を投与すること。 中心静脈から投与する中心静脈栄養 (total parenteral nutrition : TPN) と末梢静脈から投与する末梢静脈栄養 (peripheral parenteral nutrition : PPN) がある。
静脈栄養サポート (parenteral support : PS)	静脈経路からエネルギーまたは水分を投与すること。GLP-2 アナログ製剤 (テデュグルチド) 投与時の有効性を評価した論文に多くみられる。テデュグルチド投与前の静脈栄養ルートからのエネルギー量 (PS Calories) あるいは水分量 (PS volume) が 20% 以上減量できた場合を有効性ありとしている。
推奨文	重大なアウトカムに関するエビデンスの強さ、益と害、価値観や好み、コストや資源の利用などの評価に基づき意思決定を支援する文章
多変量解析	単変量解析で良い結果が得られている時にそれらの結果を客観的に要約するための手法
腸管順応	腸管切除後に残存腸管が栄養素、水分の吸収を高める機能回復の過程にみられる一連の適応過程。
パフォーマンスステータス (performance status)	患者の全身状態や日常生活動作の自立度を評価する指標。 ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) のスコアとしてグレード 0 (問題なく活動できる) から 4 (全く動けない) までの 5 段階で評価する。
バイアスリスク (Risk of bias)	バイアス(系統的偏り)が研究結果に入り込むリスクのこと。9 項目を評価する

非ランダム化比較試験	治療群と比較対照群の割付がランダムに行われてない比較試験。ランダム化比較試験と比較すると、対象群の重症度などに偏りが発生する可能性が高いため、エビデンスレベルは低くなる。
不精確さ (imprecision)	サンプルサイズやイベント数が少なく、そのために効果推定値の信頼区間が幅広いこと。プロトコールに示された予定症例数が達成されていることが必要
ランダム化比較試験 (Randomized controlled trial; RCT)	評価のバイアス（偏り）を避け、客観的に治療効果を評価することを目的とした研究試験の方法。被験者を、治療を施行する治療群と、無治療もしくは比較のための治療を施行する比較対照群に分け、その治療結果を比較する。治療群と比較対照群の割付はランダムに行われる。
GLP-2 アナログ製剤	Glucagon-like peptide-2 (GLP-2：グルカゴン様ペプチド-2) アナログ製剤（テデュゲルチド）として短腸症に適応を有する薬剤。
SMOFlipid®	Soybean oil（大豆油）、Medium-chain triglycerides（中鎖脂肪酸）、Olive oil（オリーブ油）、Fish oil（魚油）を混合した脂肪乳剤。 ω -3 系脂肪酸（EPA と DHA）を含むが、本邦では未承認である。
T/T 比 (トリエン/テトラエン比)	血中脂肪酸分画において、エイコサトリエン酸（トリエン）、アラキドン酸（テトラエン）の比率を算出したもの。 基準値：0.02 以下、必須脂肪酸欠乏の目安：0.2 以上

略語一覧

略語名	欧文	和文
Alb	albumin	アルブミン
ASPEN	American Society for Parenteral and Enteral Nutrition	
CBC	Complete blood count	全血球計算
CRBSI	catheter-related bloodstream infection	カテーテル関連血流感染症
CSPEN	Chinese Society for Parenteral and Enteral nutrition	
CVC	central venous catheter	中心静脈カテーテル
CQ	clinical question	臨床疑問
Cu	copper	銅
cyclic PN	cyclic parenteral nutrition	間歇的静脈栄養
DHA	docosahexaenoic acid	ドコサヘキサエン酸
EFA	essential fatty acid	必須脂肪酸
EFAD	essential fatty acid deficiency	必須脂肪酸欠乏
ELT	ethanol lock therapy	エタノールロック療法
EN	enteral nutrition	経腸栄養
EPA	eicosapentaenoic acid	エイコサペンタエン酸
ESPEN	The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism	
ESPGHAN	European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition	
FMT	fecal microbiota transplantation	糞便細菌叢移植
GH	growth hormone	成長ホルモン
GLP-2	glucagon-like peptide-2	グルカゴン様ペプチド-2
HPN	home parenteral nutrition	在宅静脈栄養
ICV	ileocecal valve	回盲弁
IF	intestinal failure	腸管不全
IFALD	intestinal failure associated liver disease	腸管不全関連肝障害
IRP	intestinal rehabilitation program	腸管リハビリテーションプログラム（第6章参照）

LILT	longitudinal intestinal lengthening and tailoring	縦方向腸管延長術（CQ4-1 参照）
MLE	Mixed lipid emulsion	混合脂肪乳剤
PICC	peripherally inserted central catheter	末梢留置型中心静脈カテーテル
PN	parenteral nutrition	静脈栄養（用語解説参照）
PNAC	parenteral nutrition associated cholestasis	静脈栄養関連胆汁うっ滞
PNALD	parenteral nutrition associated liver disease	静脈栄養関連肝障害
PPI	proton pump inhibitor	プロトンポンプ阻害剤
PS	parenteral support	静脈栄養サポート（用語解説参照）
QOL	quality of life	生活の質
RBP	retinol binding protein	レチノール結合蛋白
RCT	randomized controlled trial	ランダム化比較試験
RR	relative risk	相対危険
RSBL	residual small bowel length	残存小腸長
SBS	short bowel syndrome	短腸症候群 本ガイドラインでは“短腸症”として統一して記載している。
SILT	spiral intestinal lengthening and tailoring	螺旋状腸管延長術（CQ4-1 参照）
SLE	soybean-based lipid emulsion	大豆油由来脂肪乳剤
SR	systematic review	システマティックレビュー
STEP	serial transverse enteroplasty	連続横断腸管形成術（CQ4-1 参照）
TG	triglyceride	トリグリセリド
T/T 比	trien / tetraen 比	トリエン/テトラエン比（用語解説参照）
Zn	zinc	亜鉛

I 作成組織・過程

1. 作成組織

① ガイドライン統括委員会

奥山宏臣、加治 建

② ガイドライン作成委員グループ

田附裕子（スコープ執筆、CQ1、CQ4-1）、木村武司（CQ2-1.1）、虫明聡太郎（CQ2-1.2）、中島 淳（CQ2-1.2）、木村武司（CQ2-1.2.3）、水島恒和（CQ2-2）、米倉竹夫（CQ2-3.1、CQ2-3.2）、和田 基（CQ2-4）、松浦俊治（CQ2-5）、山田洋平（CQ3）、鈴木秀和（CQ3）、日比泰造（CQ4-2）、新井勝大（CQ5-1）、金森 豊（CQ5-2）、加治 建（CQ5-3）、武藤 充（CQ-6）、千葉正博（CQ-6）

③ システマティックレビュー委員

システマティックレビューは、ガイドライン作成委員会の奥山・田附が1次スクリーニングを、田附が2次スクリーニングによる文献抽出を担当した。2次スクリーニング結果を、各CQグループにおいて再検討し、さらに独立して文献選定を行い、最終的な採否は合議により決定した。主観的なバイアスを最小限にするため、複数名による判定としたが、外部評価や第三者によるダブルチェックは実施していない。

2. 外部評価

外部評価委員は診療ガイドライン作成に直接かわらず、診療ガイドライン草案が完成した時点で評価を依頼した。

3. 作成方針

本診療ガイドラインは、「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver3.0」に準拠して作成された。

4. 使用上の注意

本ガイドラインでは一般的な呼称である短腸症候群（short bowel syndrome：SBS）を“短腸症”として統一して記載している。対象患者は新生児から成人までとした。短腸症患者は、原疾患や残存腸管の部位、長さによって病態が異なることがあることを理解しておく必要がある。本ガイドラインは標準的な指針を提示した参考資料であり、実際の診療における医師

の裁量権を規制するものではない。あくまで、施設の状況（人員・経験・機器など）や患者、患者家族の個性を加味して最終的に治療法を決定すべきである。

作成委員会は本ガイドライン掲載の情報について、正確性を保つため万全を期しているが、診療結果に対する責任は直接の診療担当者に帰属すべきものであり、作成委員会は責任を負わない。

本ガイドラインは公開から5年を有効期限として、5年後に改訂を行う予定である。

5. 利益相反

・利益相反の申告

本ガイドライン作成に関わった委員全員の自己申告により経済的利益相反(COI)の状況(2021～2025年度)を確認した。推奨度決定の際には、各委員のアカデミック COI も考慮した。作成参加者の経済的 COI 状況を各委員の利益相反 (COI) (2025 年 12 月現在) に示した (表)。①報酬額、②株式の利益、③特許使用料、④講演料、⑤原稿料、⑥研究費・女性などの総額、⑦奨学 (奨励) 寄付などの総額、⑧企業などが提供する寄附講座、⑨旅費、贈答品などの受領

・利益相反への対策

意見の偏りを最小限にするために、すべての推奨決定は各章の担当者ではなく、委員会全員の投票とし、全体のコンセンサスを重視した。

各委員の利益相反（2025 年 12 月現在）

氏名	所属施設	経済的COI	アカデミックCOI 学術団体役員	アカデミックCOI 他の診療ガイドライン	アカデミックCOI 自己論文の引用
奥山 宏臣	鳥取大学医学部附属病院小児外科	—	日本外科学会（理事）	先天性食道閉鎖症ガイドライン（作成委員）	—
新井 勝大	国立成育医療研究センター	④2022アッヴィ合同会社 ⑥2021ヤンセンファーマ株式会社、2023ヤンセンファーマ株式会社、武田薬品工業株式会社、ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社、2024日本イーライリリー株式会社、ヤンセンファーマ株式会社、武田薬品工業株式会社、アッヴィ合同会社、ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社、E A ファーマ株式会社、2025ヤンセンファーマ株式会社、武田薬品工業株式会社、アッヴィ合同会社	日本小児科学会（代議員）、日本小児栄養消化器肝臓学会（副理事長）	小児慢性機能性便秘症診療ガイドライン 2025 年版（作成委員）、幼児・成人好酸球性消化管疾患 診療ガイドライン（統括委員）、新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症 診療ガイドライン（統括委員）、ペーチェット病診療ガイドライン2020（作成委員）	—
加治 建	久留米大学医学部外科学講座 小児外科部門	④2021, 2022, 2023, 2024, 2025 大塚製薬工場、武田薬品工業	日本小児外科学会（評議員、理事）、日本外科学会（代議員）	先天性食道閉鎖症ガイドライン（統括委員）、好酸性消化管疾患ガイドライン（作成委員）、先天性高インスリン血症診療ガイドライン（作成委員）、小児慢性機能性便秘症診療ガイドライン（作成委員）	—
金森 豊	ふくしま子ども・女性医療支援センター	—	—	先天性高インスリン血症診療ガイドライン（作成委員）、ヒルシュスブルグ病類縁疾患診療ガイドライン（作成委員）、腸回転異常症診療ガイドライン（統括委員）、胆道閉鎖症診療ガイドライン（作成委員）	J.Pediatric Surgery 2004; 39: 1686-1692
鈴木 秀和	東海大学医学部内科学系消化器内科学	④2021武田薬品工業、大塚製薬、アステラス製薬、第一三共、EA ファーマ、2022武田薬品工業、大塚製薬、アステラス製薬、2023武田薬品工業、大塚製薬、2024武田薬品工業、大塚製薬、アステラス製薬、2025武田薬品工業、大塚製薬、⑥2021東ソー、2022, 2023東ソー、バイオフェルミン製薬、2024東ソー	日本微小循環学会理事長、日本ヘリコバクター学会理事長、日本神経消化器病学会副理事長、日本消化管学会理事、日本潰瘍学会理事、日本自律神経学会理事、日本がん予防学会理事、日本酸化ストレス学会理事、日本高齢消化器病学会理事、日本無菌生物ノートバイオロジー学会理事、日本専門医機構・運営委員、生理学修委員長、日本消化器病学会財団評議員、日本消化器内視鏡学会社団評議員、日本腎臓学会代議員、日中医学協会評議員	機能性消化管疾患診療ガイドライン・機能性ディスペシア（FD）（作成委員）、H. pylori感染と診断と治療のガイドライン（作成委員）	—
田附 裕子	兵庫医科大学	—	日本小児外科学会（評議員）	小児慢性機能性便秘症診療ガイドライン（作成委員）	小児外科 2022; 54(3): 289-295, 必修 小児外科手術、メジカルレビュー社
木村 武司	大阪大学大学院医学系研究科小児科学	—	日本小児栄養消化器肝臓学会（代議員）、日本小児栄養研究会（運営委員）、日本小児IBD研究会（幹事）	小児慢性機能性便秘症ガイドライン（SR委員）	—
千葉 正博	昭和医科大学薬学部臨床薬学講座 臨床栄養代謝学部門	④2022武田薬品工業	日本外科代謝栄養学会（理事、評議員）、日本栄養治療学会（理事、代議員、評議員）	—	Pediatr Int 2020;62:379-385.
中島 淳	国際医療福祉大学	④2021～2025EAファーマ、持田製薬、アステラス製薬、ツムラ、大正製薬、興和、ピアトリス製薬 ⑤2021～2025 EAファーマ、持田製薬⑥2021～2025ギリアドサイエンス、持田製薬、EAファーマ、アステラス製薬、興和 ⑦2021～2025 持田製薬	—	小児慢性便秘症ガイドライン、ヒルシュスブルグ病類縁疾患ガイドライン、便通異常症ガイドライン	—
日比 泰造	熊本大学	—	日本外科学会（代議員）、日本消化器外科学会（評議員）、日本肝臓病外科学会（評議員）、日本小児外科学会（評議員）、日本移植学会（代議員、幹事）、日本臓器移植学会（評議員）、日本腸管リハビリテーション・小腸移植研究会（世話人）、肝臓治療ナビゲーション研究会（世話人）、日本急性肝不全研究会（世話人）	急性胆管炎・胆囊炎診療ガイドライン2018（第3版）（作成委員）、転移性肝がん国際診療ガイドライン委員会（作成委員）、臓器移植後肝硬、出産ガイドライン2021（協力）、臓器移植抗体陽性診療ガイドライン2023（作成委員）、胆道癌診療ガイドライン改訂第4版（作成委員）	標準小児外科学第8版、第25章 移植、医学書院、2022、Ann Surg 2023 Nov 1;278(5):807-814.
松浦 俊治	九州大学小児外科	—	日本小児外科学会（評議員）、日本小児栄養消化器肝臓学会（代議員）	胆道閉鎖症診療ガイドライン（システマティックレビュー委員）	—
水島 恒和	獨協医科大学外科学（下部消化管）講座	④2021, 2022, 2023, 2024, 2025 武田薬品工業、⑥2023ファイザー、メドトロニックアカデミックサポート、⑧2021, 2022, 2023大阪大学大学院医学系研究科炎症性腸疾患治療学寄附講座（医療法人鶴秀会）	日本外科学会（代議員） 日本消化器外科学会（理事 評議員） 日本大腸肛門病学会（評議員） 日本内視鏡外科学会（評議員） 日本消化器病学会（関東支部 評議員 本部評議員 財団評議員） 日本消化管学会（代議員） 日本癌治療学会（代議員） 日本再生医療学会（代議員） 日本炎症性腸疾患学会（代議員） 日本栄養治療学会（代議員） 学会評議員 支部世話人）	炎症性腸疾患関連消化管腫瘍診療ガイドライン（作成委員） 炎症性腸疾患（IBD）診療ガイドライン（作成委員）	—
虫明 聡太郎	近畿大学奈良病院小児科	—	—	—	—
武藤 充	鹿児島大学病院難治性腸疾患支援センター	—	日本外科代謝栄養学会（評議員）	食道閉鎖症診療ガイドライン（作成委員）	—
山田 洋平	慶應義塾大学小児外科	④2022武田薬品工業	日本小児外科学会（評議員）	小児がん（血液腫瘍・固形腫瘍）診療ガイドライン（作成委員）	—
米倉 竹夫	奈良県総合医療センター	—	日本小児泌尿器科学会（理事）、日本小児救急医学会（理事）	小児慢性機能性便秘症診療ガイドライン（作成委員）、先天性高インスリン血症診療ガイドライン（統括委員）、日本栄養治療学会テキストブック2026作成プロジェクト編集協力者	日本静脈経腸栄養学会雑誌 2019; 34(1) : 11-19, 外科と代謝・栄養 2015;49:16-26, JSPEN テキストブック第2巻656-661
和田 基	東北大学大学院医学系研究科小児外科学分野	④2023,2025武田薬品工業	日本小児外科学会（評議員）、日本外科学会（代議員）	—	—

6. 作成資金

本診療ガイドラインの作成資金は、厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業「希少難治性消化器疾患の長期的 QOL 向上と小児期からのシームレスな医療体制構築」(研究代表者 田口 智章) 課題番号 23FC1028 で負担した。その他の学会、研究会、政府、非営利団体、製薬会社による寄付金援助はない。

7. 作成工程

2021 年 1 月スコープを作成し、診療アルゴリズムに沿って 6 つの重要臨床課題 (①病期・重症度、②栄養管理、③栄養評価、④外科的介入、⑤薬物療法、⑥腸管リハビリテーション) について PICO 形式を用いて CQ を作成した。スコープと CQ の決定は 2021 年 1 月に WEB 会議にて行なった。システマティックレビューは PICO を検索キーワードとして (～2021 年 1 月 31 日) 網羅的に文献検索を行い、1 次スクリーニング、2 次スクリーニングを行った。

8. 推奨作成

推奨文作成にあたり、2023 年 10 月 2 日、14 日、23 日、30 日、11 月 13 日、11 月 27 日、12 月 25 日、2024 年 2 月 5 日、3 月 25 日に WEB 会議を行い、推奨文草案を決定した。推奨決定は 2024 年 4 月 15 日、5 月 15 日、6 月 5 日に修正 Delphi 法に従い、推奨文草案に対して作成グループの合意によって決定した。一般向けサマリーについて、2024 年 10 月 9 日 WEB 会議にて確認を行った。その後、全体の文言の統一、解説の図、表の修正等を行い、2026 年 5 月 31 日最終案作成。

合意形成にあたっては、CQ に対するアウトカムのエビデンスの確実性 (表 1)、益と害のバランスを中心に、患者と家族の価値観や意向、医療コストや菌原、実臨床での経験を総合的に勘案して決定し、推奨の強さの記載方法を表 2 に従って記載した。

表 1 エビデンスの確実性 (強さ)

A (強い)	効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある
B (中等度)	効果の推定値が推奨を支持する適切さに中等度の確信がある
C (弱い)	効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である
D (とても弱い)	効果の推定値が推奨を支持する適切さにほとんど確信できない

表 2 推奨の強さの記載方法

1	強く推奨する
2	弱く推奨する (提案する)

II スコープ

【疾患トピックの基本的特徴】

臨床的特徴

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(total parenteral nutrition：TPN)が必須であり、さらに TPN 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。一方近年、残存腸管機能を最大限に活用し、TPN に関連する合併症を軽減することを目的とした診療ガイドライン、腸管リハビリテーションプログラムが提唱されおり、欧米では既に多職種によって構成される腸管不全治療センターを中心とした診療体制が整っている。しかし、本邦における診療は、個々の医師や単一診療科が中心となっており、診療ガイドラインや腸管リハビリテーションプログラムは整備されておらず、適切な治療・管理が提供されているとは言い難い。このような現状の元、本邦における短腸症の現状を把握して診療ガイドラインを作成し、短腸症の診療体制を構築することが喫緊の課題である。

疫学的特徴

短腸症は2015年に小児慢性特定疾患に認定された。さらに2020年11月には日本外科代謝栄養学会にて成人を含めた短腸症の診断基準・重症度分類が承認され、難治性疾患政策研究事業の「難治性小児消化器疾患の医療水準向上および移行期・成人期の QOL 向上に関する研究」と連携して指定難病の申請を準備中である。しかし、短腸症の原因となる複数の病態が存在するため、これまで全国的な疫学調査は実施されていない。主要施設を対象とした2020年の全国調査では、TPNに依存している短腸症は166例であったが、発症機序が不明で根本的治療がないため、患者は年々増加傾向にあると推測される。しかし、短腸症において統一された診療ガイドラインはない。

診療の全体的な流れ

短腸症は、小腸閉鎖や腹壁破裂など先天性の短小腸や、小児の腸回転異常、小腸閉鎖、壊死性腸炎、ヒルシュスプルング病、腹壁異常などや、成人の腸間膜血行障害、クローン病、腸閉塞などにおける腸管大量切除後に発症する。腸管切除後の残存腸管における腸管吸収能は、残存腸管長に応じて顕著に改善（腸管順応）するが、重症の短腸症症例では腸管順応はなく、多くの栄養素（炭水化物・タンパク質・脂質・ビタミン・ミネラル）および水分の吸収不全を発症し、長期的に TPN に依存する状態となる。そのため栄養管理とともに薬物療法や外科的介入が行われる。最近では、TPN の合併症であるカテーテル関連血流感染や肝機能障害に対する特殊新規治療も欧米では行われており有効な治療効果が報告されているが、本邦での報告は少ない。短腸症においては、症状が進行すると、腸管拡張、肝不全、腎不全に至り、早期に小腸移植の適応となりうる。しかし、移植成績も限定的である。

1. 診療ガイドラインがカバーする内容に関する事項		
(1) タイトル	短腸症候群（短腸症）診療ガイドライン	
(2) 目的	短腸症の診療に関する科学的根拠のまとめ 短腸症患者の生命予後の改善 短腸症患者の合併症軽減・QOL 改善 外科的治療の適応、有効性の検証 科学的根拠に基づいた腸管リハビリテーションプログラムの作成	
(3) トピック	○ 静脈栄養からの離脱、依存度の軽減 ○ 生命予後の改善 ○ 合併症の軽減（カテーテル関連血流感染、肝機能障害、低栄養など） ○ 外科的治療（臓器移植、腸管延長術など）	
(4) 想定される利用者、利用施設	適応が想定される臨床現場 ○ 一般病院、大学病院、小児専門病院における、小児科、小児外科、成人消化器外科、成人消化器内科などの診療現場 ○ 短腸症管理を実践している医療機関	
(5) 既存ガイドラインとの関係	本邦には既存の短腸症診療ガイドラインはない	
(6) 重要臨床課題	重要臨床課題 1	病期・重症度分類による輸液・栄養管理：短腸症は、残存腸管の長さ、回盲弁の有無等により、臨床経過が多様である。そのため残存小腸の拡張の有無や肝機能障害、腎機能障害に配慮した全身管理が大切である。個々の患者において病期・重症度を把握、評価し、適切な輸液・栄養管理を行うことは必須である。
	重要臨床課題 2	重症度に応じた栄養管理：短腸症では至適な栄養素の補充が必須である。栄養投与方法には静脈栄養（parenteral nutrition: PN）と経腸栄養（enteral nutrition: EN）／経口摂取がある。しかし、PN への依存度が高ければ、カテーテル関連血流感染や肝機能障害などの合併症のリスクが高い。短腸症の予後改善のためには、PN 依存度を下げるための種々の栄養管理の工夫やカテーテル管理方法を明らかにして、科学的根拠に基づいた腸管リハビリテーションプログラムを作成することが必要である。

	重要臨床課題 3	栄養評価法：短腸症において栄養評価は定期的に実践されるべきであるが、現状では個々の主治医に依存している傾向がある。腸管リハビリテーションプログラムを実践する上では、栄養評価方法の統一が必要である。またこの栄養評価により、PN からの離脱基準も明瞭化されることで、腸管リハビリテーションプログラムの効果判定が可能となる。
	重要臨床課題 4	外科的介入：短腸症に対する外科的介入は大きく、非移植手術と移植手術に大別される。非移植手術としての、STEP 法などの腸管延長術は近年標準的になりつつあるが、その適応・タイミングなどは明瞭化されていない。一方、短腸症に対する小腸移植は本邦ではまだ少なく、その適応もまだ広く認知されていない。各々の外科的治療介入についての成績・タイミングについて検討する。
	重要臨床課題 5	薬物療法：短腸症においては、臨床病期に応じて種々の薬物療法が実践されている。近年では、新規治療による治療効果も報告されている。種々の薬物療法の効果と有効率を比較検討する。
	重要臨床課題 6	腸管リハビリテーション：本邦では腸管リハビリテーションを多職種でチーム医療にしている施設は少ない。海外での現状から腸管リハビリテーションプログラムが短腸症の予後に及ぼすインパクトを検証する。

(7) ガイドライン がカバーする範囲	本ガイドラインがカバーする範囲 ○ 短腸症を有する患者：成人の腸疾患（腸間膜血行障害、クローン病、腸閉塞など）、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等の結果、小腸大量切除となった患者であり、小腸の残存腸管が、成人で残存小腸150cm 以下あるいは200cm 未満、小児では全小腸の1/3 以下あるいは75cm 未満（乳幼児期は小腸の残存腸管が30cm 未満）の患者 本ガイドラインがカバーしない範囲 ○ 炎症性腸疾患（クローン病、潰瘍性大腸炎）の急性期治療中の患者 ○ 真の短腸症でない、人工肛門を有する慢性特発性偽性腸閉塞症（chronic idiopathic pseudo-obstruction：CIIP）患者 本ガイドラインがカバーする腸管リハビリテーション ○ 栄養管理（EN・PN） ○ 中心静脈カテーテル管理 ○ 手術治療（腸管延長術、移植手術） ○ 栄養評価方法 ○ 薬物療法（新規） 本ガイドラインがカバーしない腸管リハビリテーション ○ 短腸症の予防 ○ 経口栄養・食事療法		
(8) クリニカルク エスチョン（CQ） リスト	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="499 1444 683 1982"> CQ1 </td><td data-bbox="683 1444 1361 1982"> 重要臨床課題1：病期・重症度分類による輸液・栄養管理 CQ1 短腸症の予後に影響を与える因子は何か？ CQ 決定時のディスカッション 短腸症において、残存腸管の長さ、回盲弁の有無、大腸との連続性（or 残存結腸の長さ）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 </td></tr> </table>	CQ1	重要臨床課題1：病期・重症度分類による輸液・栄養管理 CQ1 短腸症の予後に影響を与える因子は何か？ CQ 決定時のディスカッション 短腸症において、残存腸管の長さ、回盲弁の有無、大腸との連続性（or 残存結腸の長さ）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
CQ1	重要臨床課題1：病期・重症度分類による輸液・栄養管理 CQ1 短腸症の予後に影響を与える因子は何か？ CQ 決定時のディスカッション 短腸症において、残存腸管の長さ、回盲弁の有無、大腸との連続性（or 残存結腸の長さ）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。
	CQ2	重要臨床課題 2：栄養管理 CQ2. 静脈栄養（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？ CQ2-1 栄養管理方法について CQ2-1.1 静脈栄養（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推奨されるか？ CQ2-1.2 静脈栄養（PN）に関連する合併症を減らすために、間歇的静脈栄養（cyclic parenteral nutrition: cyclic PN）は推奨されるか？ CQ2-1.3 静脈栄養（PN）に関連する合併症を減らすために、最適な糖投与量は？ CQ2-2 静脈栄養（PN）に関連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？ CQ2-3 エタノールロック療法について CQ2-3.1 カテーテル関連血流感染症（CRBSI）の治療としてエタノールロック療法は推奨できるか？ CQ2-3.2 カテーテル関連血流感染症（CRBSI）の予防としてエタノールロック療法は推奨できるか？ CQ2-4 脂肪乳剤について CQ2-4 静脈栄養（PN）中の肝機能障害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？

		CQ2-5. うっ滞性腸炎による敗血症の頻度を減らすために、有効な管理方法は何か？ CQ 決定時のディスカッション 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 系脂肪酸を多く含有する魚油由来脂肪乳剤である Omegaven[®]や、ω-3 系脂肪酸と ω-6 系脂肪酸をバランスよく配合した混合脂肪乳剤である SMOFlipid[®]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。
	CQ3	重要臨床課題 3：栄養評価法 CQ3. 短腸症において、静脈栄養（PN）依存度を下げる際に有用な評価項目は何か？ CQ 決定時のディスカッション PN 依存性の短腸症における種々の治療の有効性を評価する方法は多様である。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。

	CQ4	重要臨床課題 4：外科的介入 CQ4. 静脈栄養（PN）依存度を下げするために外科的治療は有効か？ CQ4-1 静脈栄養（PN）依存度を下げために非移植手術（腸管延長術：STEP・LILT・SILT）は有効か？ CQ4-2 静脈栄養（PN）依存度を下げために移植手術は有効か？ CQ 決定時のディスカッション 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 依存度の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。
	CQ5	重要臨床課題 5：薬物療法 CQ5. 静脈栄養（PN）依存度を下げために薬物治療は有効か？ CQ5-1 静脈栄養（PN）依存度を下げために成長ホルモンは有効か？ CQ5-2 静脈栄養（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効か？ CQ5-3 静脈栄養（PN）依存度を下げために GLP-2 アナログ製剤は有効か？

		CQ 決定時のディスカッション 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。薬物療法の有効性について、薬剤（プロバイオティクス、成長ホルモン、GLP-2 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。
	CQ 6	重要臨床課題 6：腸管リハビリテーション 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？ CQ 決定時のディスカッション 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。
2. システマティックレビューに関する事項		

(1) 実施スケジュール	○ 文献検索に 2 ヶ月 ○ 文献の選出に 3 ヶ月 ○ エビデンス総体の評価と統合に 6 ヶ月
(2) エビデンスの検索	(1) エビデンスタイプ： ○ 既存の診療ガイドライン、systematic review (SR), meta- analysis (MA) 論文、個別研究論文を、この順番の優先順位で検索する。優先順位の高いエビデンスタイプで十分なエビデンスが見いだされた場合は、そこで検索を終了してエビデンスの評価と統合に進む。 ○ 個別研究論文としては、ランダム化比較試験、非ランダム化比較試験、観察研究を検索の対象とする。 (2) データベース： ○ 個別研究論文については、Medline、Embase、CINAHL ○ SR/MA 論文については、Medline、The Cochrane Library ○ 既存の診療ガイドラインについては、Guideline International Network の International Guideline Library、米国 AHRQ の National Guideline Clearinghouse (3) 検索の基本方針： ○ 介入の検索に際しては、PICO フォーマットを用いる。P と I の組み合わせが基本で、ときに C も特定する。O については特定しない。 (4) 検索対象期間： すべてのデータベースについて、2021 年 3 月末まで The Cochrane Library は、2022 issue まで
(3) 文献の選択基準、除外基準	・ 採用条件を満たす clinical practice guideline (CPG)、SR 論文が存在する場合は、それを第一優先とする。 ・ 採用条件を満たす CPG、SR 論文がない場合は、個別研究論文を対象として de novo で SR を実施する。 ・ de novo SR では、採用条件を満たす RCT を優先して実施する。 ・ 採用条件を満たす RCT がない場合には観察研究を対象とする。 ・ 採用条件を満たす観察研究がない場合は、SR は実施しない。

(4) エビデンスの評価と統合の方法	・エビデンス総体の強さの評価は、「Minds 作成の手引き 2020 ver.3.0」に記載された方法に基づく。 ・エビデンス総体の統合は、質的な統合を基本とし、適切な場合は量的な統合も実施する。
3. 推奨作成から最終化、公開までに関する事項	
(1) 推奨作成の基本方針	・推奨の決定は、作成グループの審議に基づく。意見の一致をみない場合には、投票を行って決定する。 ・推奨の決定には、エビデンスの評価と統合で求められた「エビデンスの強さ」、「益と害のバランス」の他、「患者の価値観の多様性」、「経済学的な視点」も考慮して、推奨とその強さを決定する。
(2) 最終化	・外部評価を実施する。 ・パブリックコメントを募集して結果を最終版に反映させる。
(3) 外部評価の具体的方法	・外部評価委員が個別にコメントを提出する。ガイドライン作成グループは、各コメントに対して診療ガイドラインを変更する必要性を討議して、対応を決定する。 ・パブリックコメントに対しても同様に、ガイドライン作成グループは、各コメントに対して診療ガイドラインを変更する必要性を討議して、対応を決定する。
(4) 公開の予定	・外部評価、パブリックコメントへの対応が終了したら、ガイドライン統括委員会が公開の最終決定をする。 ・公開の方法は、ガイドライン作成グループとガイドライン統括委員会が協議の上決定する。

第1章 重要臨床課題1：病期・重症度

CQ1 短腸症の予後に影響を与える因子は何か？

推奨文

残存腸管長、回盲弁の有無、残存結腸長、静脈栄養への依存度、肝機能障害・敗血症・残存血管の有無などが予後に関連する。

GRADE 1 D（推奨の強さ：1 強い，エビデンスの強さ：D 非常に弱い）

益の評価：残存腸管長や回盲弁の有無などを評価することで、静脈栄養（parenteral nutrition：PN）離脱や治療経過の見通しが立てられる可能性がある。新規治療や移植などの導入判断に役立つ。

害の評価：患者の病態により個人差があるため、予後因子の信頼性に限界がある。予後不良と判断された場合、患者・家族に精神的負担を与える可能性がある。

益と害のバランス：臨床的有用性は高いが、患者の病態により臨床経過が同じでないため、慎重な評価が必要である。

1. 短腸症の定義

短腸症は、「何らかの原因による小腸大量切除・残存腸管の機能障害のために小腸からの吸収が低下し、標準的な経口あるいは経腸栄養では水分、電解質、主要栄養素、微量元素、およびビタミンなどの必要量が満たされない状態」と定義されている¹⁾。一般には、成人で残存小腸 150 cm 以下、小児では全小腸の 1/3 以下の場合を指すことが多い¹⁾。その他、成人では残存小腸が 200 cm 未満、小児では 75 cm 未満とする定義もある。しかし、近年の栄養療法の進歩から、回盲弁が温存されていれば 20 cm 前後の腸管においても経口栄養だけでの自立が可能な症例の報告もあり¹⁾、長さだけではなく機能面や重症度で評価することが重要である。小児では、小児慢性特定疾患の診断において「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の結果小腸大量切除となり、小腸の残存腸管が 75cm 未満（乳幼児期は 30cm 未満）とされ、また、PN への依存度が高い、中心静脈アクセスルートが減少している、などの項目を満たすもの」が重症例と定義されている²⁾。

一方、身体障害福祉法において、短腸症は小腸機能障害の一部に該当しており、手術時の残存小腸の長さや栄養維持法（中心静脈栄養や経管栄養の依存度）によって等級が規定されている。残存腸管長については、1 級：75 cm 未満（乳幼児期 30 cm 未満）、3 級：75-150 cm 未満（乳幼児期 30-75 cm 未満）である。栄養維持法については、『栄養維持が困難』となるための栄養療法として、1 級：推定エネルギー量の 60% 以上を常時中心静脈栄養法、3 級：推定エネルギー量の 30% 以上を常時中心静脈栄養法、4 級：随時中心静脈栄養法又は経腸栄養法で行う必要があるものとされている。ただし、『栄養維持が困難』とは栄養療法開始前に、成人では最近 3 か月間の体重減少が 10% 以上であること、あるいは血清アルブミン濃度 3.2 g/dL 以下である

ことが規定されている。このように保険制度では、残存腸管長だけでなく PN の依存度が短腸症の重症度の定義に関与している。

2. 短腸症の病因

腸管の大量切除により、水分・電解質、栄養素の吸収不良をきたし、PN が必要となる。小児と成人において、その原因疾患は異なる。

表 I -1：短腸症となる年齢別の病因⁶⁾

出生前・胎児期	新生児・乳児期	小児期以降・成人
腹壁破裂	壊死性腸炎	上腸間膜静脈血管閉塞症
小腸多発閉鎖	中腸軸捻転	絞扼性腸閉塞
中腸軸捻転	胎便性腸閉塞	外傷・腫瘍
広汎腸管無神経節症	絞扼性腸閉塞	クローン病
	腸管蠕動障害(*)	ポリポージス

*：腸管蠕動障害のある腸管切除に伴う 2 次的な短腸症

3. 短腸症の解剖学的分類 (図 I -2)

3 つのタイプに分類される³⁾。残存小腸の長さ以外にも腸管の切除部分や腸管の吻合部位、人工肛門の有無などにより栄養素の吸収不良には差がある。

・Type I (空腸瘻)：回腸と結腸が切除後、空腸のみ残存し、空腸瘻が造設。脱水、電解質異常を生じやすく、食事により空腸瘻からの排液が増加する。

・Type II (空腸・結腸吻合)：ほとんどの小腸が回盲部とともに切除され、空腸と結腸が吻合。下痢により体重減少を認め、徐々に栄養障害をきたす。

・Type III (空腸・回腸吻合)：空腸が回腸末端 (>10cm) と吻合、回盲弁あり、結腸が残存。栄養障害はきたしにくく、PN の依存はまれである。

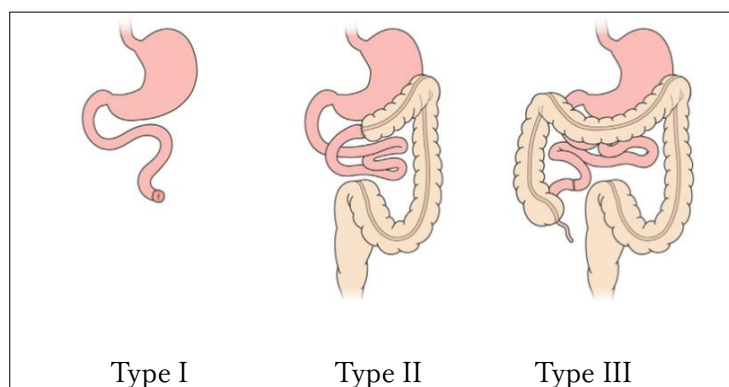


図 I -2：短腸症の解剖学的分類³⁾

4. 短腸症の臨床経過

小腸広範切除後の臨床経過は第Ⅰ期（術直後期）、第Ⅱ期（回復適応期）、第Ⅲ期（安定期）の3期に分類されていたが¹⁾、腸管リハビリテーションの観点から、不可逆性の慢性期をⅣ期とした分類が使用される（表Ⅰ-2）⁴⁾。また、臨床経過や腸管順応の状況によってもその吸収能には差がある。さらに小児では発達・発育への配慮も必要で、年齢に応じた栄養投与量の調整も重要となる。

表Ⅰ-2：短腸症の臨床経過分類⁴⁾

病期	臨床経過分類		期 間	病 態	主な治療
Ⅰ 期	（早期） 術直後期	a. 腸管麻痺期	術直後2～7日間	腸管麻痺	適度で至適カロリー ¹⁾ の静脈栄養 適度な消化管の減圧 点滴からの補充による水分バランス維持
		b. 腸管蠕動亢進期	術後3～4週間	頻回の下痢（10～20回/日）、 水分・電解質不平衡、 低タンパク血症、易感染性	輸液内容での電解質補正 ビタミン・ミネラル補充 止瀉薬、PPIなどの投与
Ⅱ 期	（中期）回復適応期		術後数～12カ月	代償機能のはじまる時期、 下痢の減少（2～3回/日）、 消化吸収障害による低栄養	無理をしない適度な濃度と量の経腸栄養の再開
Ⅲ 期	（晩期）安定期		Ⅱ 期以降数年	残存小腸の能力に応じた代謝状態	食事療法へ移行 PN離脱へ
Ⅳ 期	慢性期 （非代償期）		Ⅱ～Ⅲ期以降長期的	腸管吸収機能不全、低栄養、脱水、小児では発達・発育障害	継続的なPN 肝機能障害を回避するための腸管リハビリテーション

PN: parenteral nutrition

5. 短腸症の予後

成人では小腸切除後の最初の2年間以内に TPN からの離脱ができなければ、PN からの離脱の可能性は6%未満と少ないとされている⁵⁾。また、結腸が残存している場合は、残存小腸が50cm以下、結腸がない場合は残存小腸100cm以下がPNからの離脱の予測において最も重要な要因とされている。一方、小児では、最近10年間の腸管リハビリテーションの導入により、残存小腸が40cm未満の2年死亡率が10%以下と改善している⁶⁾。また、回盲弁温存例で10cm程度、回盲弁切除例では25cmがTPNからの離脱の境界と考えられている⁷⁾。

そのため、腸管リハビリテーションが実施され、PNからの離脱が困難な場合、薬物療法や、外科的治療も検討される。しかし、小腸移植の実施は本邦では限定的であり、今後の課題である。

文献

- 1) 小山 論：短腸症候群に対する栄養療法. 日本臨床栄養代謝学会編. JSPEN テキストブック. 南江堂，東京，2021, 440-444.

- 2) 短腸症：診断の手引き．小児慢性特性疾病情報センター URL：
https://www.shouman.jp/disease/instructions/12_15_039/
- 3) Massironi S, Cavalcoli F, Rausa E, et al.: Understanding short bowel syndrome: Current status and future perspectives. Dig Liver Dis 2020; 52: 253–261.
- 4) 田附 裕子, 上野 豪久, 木村 武司, 他：短腸症候群の診療における問題点～短腸症候群と栄養管理. 小児外科 2022; 54(3): 289-295.
- 5) Messing B, Crenn P, Beau P, et al.: Long Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with the short bowel syndrome. Gastroenterology 1999; 117(5):1043-1050.
- 6) 米倉竹夫、森下祐次、山下勝治、他：小児短腸症候群の栄養管理. 日本静脈経腸栄養学会雑誌 2019; 34(1)：11-19.
- 7) 土岐 彰：短腸症候群に対する在宅栄養管理. 臨床栄養別冊 JCNセレクト 8 在宅静脈経腸栄養 今日の進歩 2013; 188-191.

【一般向けサマリー】

短腸症の重症度を決定する要因は、残存腸管の長さや中心静脈栄養（TPN）への依存度などがあります。それ以外にもいくつかの要因があり、個人差もあり症状も経過とともに変化するため、主治医の先生や専門機関で定期的に評価してもらってください。

第2章 重要臨床課題2：栄養管理

短腸症において中心静脈栄養（total parenteral nutrition: TPN）による栄養管理は必須である。しかし、静脈栄養（parenteral nutrition；PN）に関連する合併症として、カテーテル関連血流感染／肝機能障害などが問題となる。

一般に、敗血症、カテーテル関連血流感染症（catheter related blood stream infection：CRBSI）に対する治療の原則は、中心静脈カテーテル（central venous catheter：CVC）の抜去である。その上で、抗菌薬による治療期間は、coagulase-negative Staphylococci が関連した CRBSI に対しては5～10日、合併症のない Staphylococcus aureus に関連した CRBSI では10～14日とされている。深在性の感染症（心内膜炎や敗血症性血栓症）を有する CRBSI では抗菌薬による治療を4～6週間継続する必要がある。長期のPNに依存している症例において、合併症を伴わないCRBSI（低毒性微生物によるもので、心内膜炎や敗血症性血栓症などの深在性感染を認めない）の場合、CVC温存を目的に、CVCを抜去することなく治癒させることもあるが、慎重に行うべきである。

CQ2.静脈栄養（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について

CQ2-1.1 静脈栄養（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推奨されるか？

推奨文

短腸症に対して、経腸栄養を併用することを推奨する。

GRADE 1D（推奨の強さ：1強い，エビデンスの強さ：D非常に弱い）

益の評価：腸管順応の促進、PN依存度の低下、腸管不全関連肝障害（intestinal failure associated liver disease：IFALD）予防

害の評価：腸炎、消化管アレルギーのリスク

益と害のバランス：症例により検討が必要であり、益と害のバランスを言及できない。

解説

経腸栄養（enteral nutrition：EN）を併用することは、消化管粘膜の萎縮を防ぎ、腸管順応を促進してPNに関連する合併症リスクを下げる効果が期待できる。ENの促進は腸内細菌叢の正常化にも寄与し、IFALDのリスクを低減し、進行を予防する。これには経口摂取の促進や、適切なENの導入が含まれる。

TPNの状態において、FXR/CPT1a/FGF19などの分子が関与して腸管の粘膜萎縮や肝臓で

の胆汁酸合成の異常が引き起こされることが示されている¹⁻³⁾。そのため、少量であっても早期から EN を併用し完全絶食を避けることは、PN に関連する合併症を減らすために重要である。しかしながら、具体的な栄養管理についてのエビデンスは乏しい。

短腸症では腸管の拡張、蠕動の低下、腸内細菌叢の異常増殖などをきたす恐れがあるため、EN は制限されることが多い⁴⁾。排便の量やストーマからの排液量をモニタリングしながら、慎重に導入すべきである。成人については普通食摂取が推奨されており、EN を併用することが標準治療となっている⁵⁾。

新生児~乳児期は母乳、普通ミルク、加水分解乳、成分栄養剤を用いることが多く、中でも母乳を用いることが PN 期間の短縮につながるとされている^{6,7)}。成分栄養剤の有効性も報告されているが^{8,9)}、多糖類やたんぱく質を含む栄養剤の方が腸管順応を進めるには適している¹⁰⁾。母乳が使用できない場合には、まず成分栄養剤を使用し、消化の状態を見ながら加水分解乳、普通ミルクへの切り替えを検討することが合理的である¹¹⁾。

短腸症の小児への EN では、持続注入の方が投与量や体重増加が優れていたと報告されている¹²⁾。一方で間欠投与の方がより生理的で、口腔運動の獲得を促し、律動的な消化管ホルモン放出や胆嚢収縮を誘発することができる¹³⁾。したがって少量の経口摂取は出来るだけ早期から導入することが望ましい。食事を摂らせる経験は家族の愛着形成や QOL 向上にもつながり、心理的・社会的観点からも推奨される¹⁴⁾。短腸症小児での食事嫌悪や摂食障害はしばしば経験されるが、発症率や治療介入についての研究はほとんど行われていない。経口摂取確立のためには、口腔外科や作業療法士による離乳期からの口腔リハビリテーション、年長児に対する認知行動療法などの介入を検討すべきである¹⁵⁾。

経口摂取が難しい場合には、経鼻胃管や胃瘻からの注入を行うことで腸管自律を促す¹⁶⁾。EN 管理には有用であったという報告がある一方で、胃瘻造設に伴って QOL が低下し合併症が問題になったという報告もあり¹⁷⁾、適応に関しては慎重に判断すべきである。

CQ2-1.2 静脈栄養（PN）に関連する合併症を減らすために、間歇的静脈栄養は推奨されるか？

推奨文

短腸症に対して、臨床状態が安定し血糖維持に問題が無ければ、間歇的静脈栄養を導入することを推奨する。

GRADE 1D（推奨の強さ：1 強い エビデンスの強さ、D 非常に弱い）

益の評価：QOL の向上、IFALD の改善

害の評価：低/高血糖、呼吸障害

益と害のバランス：症例により検討が必要であり、益と害のバランスを言及できない。

解説

PN から十分な栄養投与が可能となり、臨床的に安定して児の発育が得られている状態であれば、速やかに間歇的静脈栄養(cyclic parenteral nutrition: cyclic PN)を導入することが推奨されている¹⁸⁾。

cyclic PN によって起こり得る一般的な合併症は、輸液流量の増加による高血糖や呼吸障害、また輸液中止時の低血糖である¹⁹⁾。これを防ぐためには、輸液ポンプを用いて中断前後の流速を1~2時間かけて漸増/漸減することが有効である。

cyclic PN はPNに関連した胆汁うっ滞、肝障害を改善させることが報告されている²⁰⁻²²⁾。一方で予防的 cyclic PN 導入の有効性については定まった知見は得られておらず²³⁻²⁶⁾、また長期的な効果についても現在のところ不明である。

学校・地域社会への参画、家族との外出やスポーツを行うことは、児と家族のQOL向上に繋がる²⁷⁾。cyclic PN を導入し日中の活動性を担保することは、この点からも非常に重要である。

CQ2-1.3 静脈栄養 (PN) に関連する合併症を減らすために、最適な糖投与量は？

推奨文

年齢、体重、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。

GRADE 1B (推奨の強さ：1 強い, エビデンスの強さ：B 中等度)

益の評価：適切な栄養管理、IFALD 予防

害の評価：特になし

益と害のバランス：望ましい効果を認めるため、益が優位である。

解説

過不足ない糖質の投与は、PN 管理の基本である。年齢に応じた糖投与量に関する推奨に従うべきである。新生児、小児を対象としたPNでの糖投与量についての多施設共同無作為化比較試験が行われており²⁸⁻²⁹⁾、年齢/体重と病期に応じた糖投与の推奨量が設定されている (表 II-1)³⁰⁾。

表 II-1：体重、病期毎の推奨糖投与量 (mg/kg/min)

	急性期	安定期	回復期
生後28日－10kg	2－4	4－6	6－10
11-30kg	1.5－2.5	2－4	3－6
31-45kg	1－1.5	1.5－3	3－4
>45kg	0.5－1	1－2	2－3

過剰な糖質の投与は脂肪の蓄積を引き起こし脂肪肝、脂肪性肝炎の原因となるため、回復期の糖投与量は 10 mg/kg/min を超えない範囲で設定することが望ましい^{31,32)}。

文献

- 1) Guzman M, Manithody C, Krebs J, et al.: Impaired Gut-Systemic Signaling Drives Total Parenteral Nutrition-Associated Injury. *Nutrients* 2020; 12.
- 2) Liu Y, Xiao Y, Chen S, et al.: The Farnesoid X Receptor Agonist Tropifexor Prevents Liver Damage in Parenteral Nutrition-fed Neonatal Piglets. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2021; 73:e11-e9.
- 3) Zhao Y, Feng H, Wang Y, et al.: Impaired FXR-CPT1a signaling contributes to parenteral nutrition-induced villus atrophy in short-bowel syndrome. *FASEB J* 2023; 37(1): e22713.
- 4) Gosselin KB, Duggan C: Enteral nutrition in the management of pediatric intestinal failure. *J Pediatr* 2014; 165:1085-1090.
- 5) Pironi L, Arends J, Bozzetti F, et al.: ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. *Clin Nutr* 2016; 35:247-307.
- 6) Olieman JF, Penning C, Ijsselstijn H, et al.: Enteral nutrition in children with short-bowel syndrome: current evidence and recommendations for the clinician. *J Am Diet Assoc* 2010; 110:420-426.
- 7) Shiau SL, Su BH, Lin KJ, et al.: Possible effect of probiotics and breast milk in short bowel syndrome: report of one case. *Acta Paediatr Taiwan* 2007; 48:89-92.
- 8) Christie DL, Ament ME: Dilute elemental diet and continuous infusion technique for management of short bowel syndrome. *J Pediatr* 1975; 87:705-708.
- 9) De Greef E, Mahler T, Janssen A, et al.: The Influence of Neocate in Paediatric Short Bowel Syndrome on PN Weaning. *J Nutr Metab* 2010; 2010 :297575.
- 10) Vanderhoof JA, Langnas AN: Short-bowel syndrome in children and adults. *Gastroenterology* 1997; 113: 1767-1778.
- 11) Mesotten D, Joosten K, van Kempen A, et al.: ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Carbohydrates. *Clin Nutr* 2018; 37:2337-2343.
- 12) Parker P, Stroop S, Greene H: A controlled comparison of continuous versus intermittent feeding in the treatment of infants with intestinal disease. *J Pediatr* 1981; 99:360-364.
- 13) Jawaheer G, Shaw NJ, Pierro A: Continuous enteral feeding impairs gallbladder emptying in infants. *J Pediatr* 2001; 138:822-825.
- 14) Strudwick S: Gastro-oesophageal reflux and feeding: the speech and language therapist's perspective. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67 Suppl 1:S101-102.
- 15) Gigola F, Carletti V, Coletta R, et al.: Treatment of Food Aversion and Eating Problems in Children with Short Bowel Syndrome: A Systematic Review. *Children (Basel)* 2022 19;9(10):1582

- 16) Yamoto M, Fukumoto K, Takahashi T, et al.: Continuous feeding via gastrostomy in short bowel syndrome. *Pediatr Int* 2021; 63: 590-592.
- 17) Eshel Fuhrer A, Moran-Lev H, Dranitzki Y, et al.: The role of gastrostomy feeding during intestinal rehabilitation for children with short bowel syndrome. *Pediatr Surg Int* 2022; 39: 34.
- 18) Puntis J, Hojsak I, Ksiazek J: ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Organisational aspects. *Clin Nutr* 2018; 37:2392-2400.
- 19) Stout SM, Cober MP: Metabolic effects of cyclic parenteral nutrition infusion in adults and children. *Nutr Clin Pract* 2010; 25:277-281.
- 20) Takehara H, Hino M, Kameoka K, et al.: A new method of total parenteral nutrition for surgical neonates: it is possible that cyclic TPN prevents intrahepatic cholestasis. *Tokushima J Exp Med* 1990; 37:97-102.
- 21) Arenas Villafranca JJ, Nieto Guindo M, Álvaro Sanz E, et al.: Effects of cyclic parenteral nutrition on parenteral-associated liver dysfunction parameters. *Nutr J* 2017; 16:66.
- 22) Bae HJ, Shin SH, Kim EK, et al.: Effects of cyclic parenteral nutrition on parenteral nutrition-associated cholestasis in newborns. *Asia Pac J Clin Nutr* 2019; 28:42-48.
- 23) Sujka JA, Weaver KL, Lim JD, et al.: A safe and efficacious preventive strategy in the high-risk surgical neonate: cycled total parenteral nutrition. *Pediatr Surg Int* 2018; 34:1177-1181.
- 24) Jensen AR, Goldin AB, Koopmeiners JS, et al.: The association of cyclic parenteral nutrition and decreased incidence of cholestatic liver disease in patients with gastroschisis. *J Pediatr Surg* 2009; 44: 183-189.
- 25) Nghiem-Rao TH, Cassidy LD, Polzin EM, et al.: Risks and benefits of prophylactic cyclic parenteral nutrition in surgical neonates. *Nutr Clin Pract* 2013; 28:745-752.
- 26) Salvador A, Janeczko M, Porat R et al.: Randomized controlled trial of early parenteral nutrition cycling to prevent cholestasis in very low birth weight infants. *J Pediatr* 2012; 161(2):229-233.e1.
- 27) Lezo A, D'Eusebio C, Riboldi L, et al.: HPN Standard of Care and Long-Term Outcomes of CIF Pediatric Patients: Twenty-Eight Years' Experience in a Reference Center. *Front Nutr* 2022; 9:868273.
- 28) Fivez T, Kerklaan D, Verbruggen S et al.: Impact of withholding early parenteral nutrition completing enteral nutrition in pediatric critically ill patients (PEPaNIC trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015; 16:202.
- 29) Fivez T, Kerklaan D, Mesotten D, et al.: Early versus Late Parenteral Nutrition in Critically Ill Children. *N Engl J Med* 2016; 374:1111-1122.
- 30) Mesotten D, Joosten K, van Kempen A, et al.: ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Carbohydrates. *Clin Nutr* 2018; 37:2337-2343.
- 31) Nose O, Tipton JR, Ament ME, et al.: Effect of the energy source on changes in energy expenditure, respiratory quotient, and nitrogen balance during total parenteral nutrition in

children. *Pediatr Res* 1987; 21:538-541.

- 32) Kalhan SC, Kiliç I: Carbohydrate as nutrient in the infant and child: range of acceptable intake. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53 Suppl 1:S94-100.

【一般向けサマリー】

お腹の負担にならない範囲で食事や栄養剤・ミルクをとって頂くことは、腸管の消化吸収機能を維持して点滴からの栄養を減らすために有効な手段です。時期によって栄養チューブや胃瘻を使用することもあります、口から食べていただくことも可能です。

点滴からの栄養については、必要な栄養素と水分を過不足なく投与できるように調整することが重要です。肝臓の障害が強い場合には、点滴の休憩時間を設けて肝臓の負担を軽減する治療を行うことがあります。合併症として低血糖を起こすことがあるため、医師の指示の元で慎重に導入しなくてはなりません。

CQ2-2 静脈栄養（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？

推奨文

静脈栄養（PN）に関する合併症（CRBSI、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を行うことを推奨する。

GRADE 1 C（推奨の強さ：1 強い，エビデンスの強さ：C 弱い）

益の評価：PN に関する合併症減少

害の評価：管理方法を実施するための労力、使用する薬剤・物品のコスト、実施に伴う有害事象リスク

益と害のバランス：個々の管理方法により、益と害のバランスが異なるため、一概にバランスを言及することはできない。全ての管理方法に益の報告があるわけではないが、いずれの管理方法も有害事象の報告は少ない。

解説

1. アクセス部位，デバイス選択

- ・中心静脈へのアクセス部位やデバイス選択は多職種チームで行うことを推奨する。
- ・腸管不全患者では皮下トンネル型のシングルルーメン，カフ付きシリコンカテーテル，埋め込み型ポートの使用が推奨される。

通常，長期間の在宅静脈栄養（home parenteral nutrition：HPN）には皮下トンネル型長期留置用中心静脈カテーテル，埋め込み型ポートが選択される。長期間の HPN が予想される場合，末梢留置型中心静脈カテーテル（peripherally inserted central catheter：PICC）は推奨できない¹⁾。

カテーテル刺入部が患者自身で容易に視認できることがセルフケアのために重要である。手術創，気管切開部，ストーマや瘻孔との位置関係にも注意を払う必要がある。

管理の容易さや感染，血栓症リスク低減の観点から大腿静脈より鎖骨下静脈や内頸静脈が望ましいと考えられるが，ICU 患者管理においては大腿静脈と内頸静脈で CRBSI や血栓症に関して差がないとする報告もある^{2,3)}。

皮下トンネル型長期留置用中心静脈カテーテル，埋め込み型ポートは感染リスク低減に有効である⁴⁾。カテーテルの径やルーメンは必要最小限とすることが望ましい⁵⁾。大口径のカテーテルは静脈閉塞や血栓症の原因となり，マルチルーメンカテーテルは感染症や血栓症のリスクと関連がある^{6,7)}。

2. 手指衛生，カテーテル刺入部管理

- ・CRBSI を予防するため，医療従事者および患者，介護者に教育を実施すること，適切な手指衛生と消毒について手順を定めること，カテーテルに触れる前後に手指衛生と消毒を実施することを推奨する。
- ・手指衛生，カテーテル刺入部，逆流防止コネクタ，カテーテルハブ，サンプリングポートの消毒に用いる薬剤は 2%クロルヘキシジンが第一選択である。しかし、本邦では 0.5%や 1%の薬剤が採用されている。
- ・カテーテルハブコネクタはケアの度（使用する際）に消毒を行い，静脈ラインセットは定期的に交換する。CRBSI を予防するためのカテーテルの定期的交換（入れ替え）は推奨されない。
- ・CRBSI を繰り返す場合，患者および（または）介護者の再教育を推奨する。

ランダム化試験によりビデオを用いた双方向型の医療従事者及び患者教育により HPN 患者におけるカテーテル関連合併症の減少とカテーテルケア関連問題解決能力の向上が示されている⁸⁾。石鹸と流水を用いた手洗いまたは流水を用いないアルコール製剤が推奨されている。手洗い時間についてのエビデンスはない。

ストーマや瘻孔部の管理はカテーテルケアと同時に行うべきではない。カテーテル刺入部ケアは予め定められたスケジュールに従い，少なくとも週に 1 度実施されるべきであるが，被覆材への浸出液や汚染がある場合はその都度実施する⁴⁾。

手指，カテーテル刺入部，カテーテル挿入部皮膚の消毒には 2%クロルヘキシジンが推奨される。逆流防止コネクタ，カテーテルハブ，サンプリングポートの消毒には 2%クロルヘキシジン含有 70%イソプロピルアルコールでの消毒が望ましい⁶⁾。

静脈ラインセットは 24 時間毎の交換が推奨される。HPN 患者に needle-free コネクタを用いることで CRBSI が減少するとのエビデンスはない。カテーテルの定期交換は CRBSI の予防には有効でないことが示されている⁸⁾。

3. ルート選択（フィルター，クローズドシステム），予防的投薬

- ・注入剤の汚染を予防するため，対称膜からなる $0.22\mu\text{m}$ のフィルター，クローズドシステムの使用を推奨する。
 - ・CRBSI を予防するため，抗生剤の予防投与，ヘパリンロックは推奨されない。
 - ・カテーテル閉塞・血栓症を予防するため，生理食塩水によるカテーテルフラッシュを推奨する。一次予防として，薬物（ヘパリン，ワルファリン）の使用は推奨しない。
- インラインフィルターが CRBSI を予防するというエビデンスはないが，対称膜からなる $0.22\mu\text{m}$ のフィルターは *Candida albicans* などの真菌や異物、配合変化により生じる沈殿物を補足する効果がある⁹⁾。輸液ラインのクローズドシステム化は、従来の三方活栓と比較して、CRBSI の発生率を有意に低下させた（RR 0.53; 95% CI 0.28–1.00）というメタアナリシスの報告がある¹⁰⁾。

タウロリジンは、その代謝産物と細菌の細胞壁との不可逆的な反応により、カテーテル表面への微生物の付着とバイオフィルムの形成を防ぎ、細菌および真菌の病原体に対して幅広い活性スペクトルを持っている。タウロリジンロックは、ヘパリンロックと比較して CRBSI の発生率を有意に低下させた (RR 0.34; 95% CI 0.21–0.55) という報告がある¹¹⁾。

CVC の使用前または使用中に抗生剤を全身または局所に予防投与することは推奨されない。抗生剤ロックによる予防の有効性が示されているのは、長期の静脈アクセスを伴う好中球減少患者にのみであり、すべての患者にこの手技を日常的に行うことで CRBSI のリスクが低下するというエビデンスはない¹²⁾。

低用量の全身抗凝固療法、ヘパリンによる定期的なフラッシング、またはヘパリンロックがカテーテル汚染のリスク軽減や、CRBSI の発生率の低下に有用であるというエビデンスはない。

カテーテル閉塞の最も一般的な原因はカテーテル血栓症であるが、脂質やリン酸カルシウム沈殿物など注入剤の成分が原因となる場合もある。注入が完了時に生理食塩水で適切にフラッシュを行うことによりカテーテルの閉塞を予防することができる。最小フラッシュボリュームは、カテーテルボリュームの 2 倍程度が望ましい。カテーテル開存性維持法に関するシステムティックレビューでは、ヘパリンフラッシュにより CRBSI は減少しないが、カテーテル閉塞が減少するとの報告がある¹³⁾。ワルファリンによる静脈血栓塞栓症予防を評価した 3 つの研究ではいずれもワルファリン投与により発症率が低下した¹⁴⁻¹⁶⁾。しかし、出血、血小板減少症、骨疾患などのリスクがメリットを上回るかどうかは症例ごとに十分な評価が必要である。

文献

- 1) Cowl CT, Weinstock JV, Al-Jurf A, et al.: Complications and cost associated with parenteral nutrition delivered to hospitalized patients through either subclavian or peripherally-inserted central catheters. Clin Nutr. 2000;19(4):237-243.
- 2) Parienti JJ, Mongardon N, Megarbane B, et al.: Intravascular Complications of Central Venous Catheterization by Insertion Site. The New England journal of medicine. 2015;373(13):1220-1229.
- 3) Ge X, Cavallazzi R, Li C, et al.: Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection. Cochrane Database Syst Rev. 2012;2012(3):CD004084.
- 4) Cuerda C, Pironi L, Arends J, et al.: ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in chronic intestinal failure. Clin Nutr. 2021;40(9):5196-5220.
- 5) Baskin KM, Mermel LA, Saad TF, et al.: Evidence-Based Strategies and Recommendations for Preservation of Central Venous Access in Children. JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition. 2019;43(5):591-614.
- 6) O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Am J Infect Control. 2011;39(4 Suppl 1):S1-34.
- 7) Early TF, Gregory RT, Wheeler JR, et al.: Increased infection rate in double-lumen versus single-

- lumen Hickman catheters in cancer patients. South Med J. 1990;83(1):34-36.
- 8) Smith CE, Curtas S, Kleinbeck SV, et al.: Clinical trial of interactive and videotaped educational interventions reduce infection, reactive depression, and rehospitalizations for sepsis in patients on home parenteral nutrition. JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition. 2003;27(2):137-145.
 - 9) 井上善文: 輸液ラインデバイスの現状と課題. 静脈経腸栄養 2014;29(2): 725-731.
 - 10) Rosenthal VD: Impact of needle-free connectors compared with 3-way stopcocks on catheter-related bloodstream infection rates: A meta-analysis. Am J Infect Control. 2020;48(3):281-284.
 - 11) Liu Y, Zhang AQ, Cao L, Xia HT, et al.: Taurolidine lock solutions for the prevention of catheter-related bloodstream infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. PloS one. 2013;8(11):e79417.
 - 12) Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, et al.: ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). Clin Nutr. 2009;28(4):365-377.
 - 13) Mitchell MD, Anderson BJ, Williams K, et al.: Heparin flushing and other interventions to maintain patency of central venous catheters: a systematic review. J Adv Nurs. 2009;65(10):2007-2021.
 - 14) Bern MM, Bothe A, Jr., Bistrian B, et al.: Prophylaxis against central vein thrombosis with low-dose warfarin. Surgery. 1986;99(2):216-221.
 - 15) Duerksen DR, Ahmad A, Doweiko J, et al.: Risk of symptomatic central venous thrombotic complications in AIDS patients receiving home parenteral nutrition. JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition. 1996;20(4):302-305.
 - 16) Veerabagu MP, Tuttle-Newhall J, Maliakkal R, et al. Warfarin and reduced central venous thrombosis in home total parenteral nutrition patients. Nutrition. 1995;11(2):142-144.

【一般向けサマリー】

静脈栄養（点滴の栄養）の合併症を減らすためにはどのようなカテーテル管理をすればよいですか？

カテーテル関連血流感染（カテーテルに関連した重症の感染症）、閉塞・血栓症などを避けるためには、皮下トンネル型長期留置用中心静脈カテーテルあるいは埋め込み型ポートを本人やご家族がケアしやすいところに挿入してもらいましょう。カテーテルや点滴を扱う際には手指衛生や適切な消毒を行うことを心がけましょう。

CQ2-3 エタノールロック療法(ethanol lock therapy : ELT)

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

推奨文

シリコン製の皮下トンネル型長期留置用中心静脈カテーテルのカテーテル関連血流感染症 (CRBSI) に対して、カテーテル温存のためにエタノールロック療法を提案する。

GRADE 2C (推奨の強さ : 2 弱い, エビデンスの強さ : C 弱)

〈付帯事項〉日本ではエタノールロック療法は保険収載されていない。治療を実施するには各施設において倫理委員会での承認が必要である。

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

推奨文

シリコン製の皮下トンネル型長期留置用中心静脈カテーテルのカテーテル関連血流感染症 (CRBSI) の予防として、カテーテル温存のためにエタノールロック療法を提案する。

GRADE 2C (推奨の強さ : 2 弱い, エビデンスの強さ : C 弱)

〈付帯事項〉日本ではエタノールロック療法は保険収載されていない。治療を実施するには各施設において倫理委員会での承認が必要である。

益の評価 : カテーテルの温存

害の評価 : ELT はカテーテルの破損や閉塞にともない CVC の抜去再挿入を要するリスクがあり、特に長時間ロックではカテーテル閉塞の可能性が高くなる。

益と害のバランス : 症例により検討が必要であり、益と害のバランスを言及できない。

解説

腸管不全 (intestinal failure : IF) 症例では長期にわたる TPN 管理を必要とすることが多い。これら症例に挿入留置される CVC としては、皮下トンネル型でダクロンカフ付きのシリコン製シングルルーメンカテーテルである Broviac[®]カテーテル (皮下トンネル型長期留置用中心静脈カテーテル) が主に用いられている。CRBSI は TPN の合併症の一つで、CRBSI に対しては CVC 抜去が推奨されている^{1,2)}。しかし、小児の IF の症例では、CRBSI に対し CVC 抜去・再挿入を繰り返すことで中心静脈へのアクセス血管が減少することにより、患者の予後や QOL は著しく低下する。

CRBSI をきたした CVC の温存を目的として、カテーテル内腔を抗菌薬やエタノールで充填

する CVC ロック療法がおこなわれてきた。しかし、抗菌薬ロック療法は、起炎菌により有効性が異なること、バイオフィルムの菌には効果が少ないこと、また微生物の耐性獲得の可能性があるので推奨されていない³⁾。

一方、エタノールを用いたロック療法 (ELT) については、2003 年に Dannenberg らが、Broviac®カテーテルを留置された小児のがん患者の CRBSI に対し有効であったとはじめて報告した⁴⁾。以後、ELT を標準的抗菌薬療法と併せて行うことで CRBSI の治療に有効で、CVC の温存も可能で、CRBSI の発生の予防についても ELT が有用であるという結果も報告されるようになった^{5,6)}。CRBSI に対する ELT の手技や用法・用量・期間については一定の報告はないが、70%濃度のエタノールは病原菌を死滅させるだけでなく、バイオフィルムを破壊し、真菌に対しても 4 時間で殺菌作用を発揮すること⁷⁾、一方、長時間ロックではカテーテル閉塞のリスクがあることから⁸⁾、70%エタノールによる 4 時間のロック療法が主に用いられている⁹⁾。ただし、ポリウレタン製のカテーテルに対し ELT を行うとカテーテルの破損が起りやすく、ポリマーの溶出を認めることから、ELT はシリコン製カテーテルにのみすべきである¹⁰⁾。また ELT による全身性の副作用としては頭痛、嘔気・嘔吐、肝障害、酩酊状態などがある。これら副作用の出現を少なくするためには、ELT 施行時に使用するエタノールはカテーテル内のみを充填すること、ELT 解除時には充填した内容液を吸引回収する必要がある^{5,10)}。一方、ELT はカテーテルの破損や閉塞による CVC の抜去再挿入を要するリスクがあり、特に長時間ロックではカテーテル閉塞の可能性が高くなる。

CRBSI の治療に対する ELT の有効性について、エビデンスレベルの高いランダム化比較試験 (RCT) または controlled clinical trial をメタアナリシスした論文はない。米国感染症学会の 2009 年のガイドラインでは CRBSI に対する ELT の推奨レベルは C-III になっている¹⁾。本邦では 2015 年に米倉らが、小児の CRBSI に対し 70%エタノールによる 2~4 時間の ELT を 7 日間施行する multicenter prospective study を実施し¹¹⁾、その結果を 2020 年に Chiba らが ELT は CRBSI に対し 88%に有効で、またカテーテル温存率は 84%であったと報告している¹²⁾。

一方、CRBSI の予防に対する ELT の有効性についてはヘパリンロック療法との randomized study が 9 件あり、Rahhal らは 2019 年に systematic review and meta-analysis を報告している⁹⁾。その結果によると ELT の方が、CRBSI 発生率の平均差はカテーテル 1000 日あたり 6.27 (95%CI、4.89-7.66) 短く、また感染率も全体で 63%減少し、さらにカテーテル再挿入率の平均差 (カテーテル 1,000 日あたり) も 4.56 (95%CI、2.68-6.43) と少なかったが、カテーテル破損に伴う修復率 (カテーテル 1,000 日あたり) は -1.67 (95%CI、-2.30~-1.05) であり、ヘパリンロックの方が低いと報告している。また、The North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) の小児の IF に対する CVC 管理についてのレビューでも同様の報告をしている¹³⁾。しかし、2016 年の The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) ガイドラインでは、エタノールによるカテーテルへの影響を鑑み、成人の CRBSI に対して CVC の ELT は推奨されていない¹⁴⁾。

ELT に用いる 70%エタノールは、注射用の無水エタノール注（5mL）に注射用蒸留水を混合し作成されている。現在のところ本邦では ELT は保険収載されていないので、その治療を実施するためには各施設において倫理委員会での承認が必要である。長期 TPN 管理を必要とする短腸症などの IF 症例では CRBSI の合併症の発生を回避することは難しく、ELT により CVC を温存することが長期予後にも重要であることから、本邦においても早期の保険収載が望まれる。

CQ2-3.2. 追加コメント

タウロリジンクエン酸塩（以下、タウロリジン）はアミノ酸のタウリンに由来し、凝固防止能を有する抗菌薬で、CRBSI の予防としてヨーロッパを中心に使用されている¹⁵⁾。2022 年の Bosch らの systematic review と meta-analysis によると、タウロリジンロックによる有害事象は少なく、CVC 関連血流感染症の予防に有用であると報告されている¹⁶⁾。本邦では未承認薬であり使用報告はない。

文献

- 1) Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al: Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by Infectious Disease Society of America. Clin Infect Dis 2009; 49:1-45.
- 2) Cuerda C, Pironi L, Arends J, et al.: Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of ESPEN.: ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in chronic intestinal failure. Clin Nutr 2021;40:5196-5220.
- 3) O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al.: Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep 2002;51:1-29.
- 4) Dannenberg C, Bierbach U, Rothe A, et al.: Ethanol-lock technique in the treatment of bloodstream infections in pediatric oncology patients with broviac catheter. J Pediatr Hematol Oncol 2003;25:616-621.
- 5) Onland W, Pajkrt D, Shin C, et al.: Pediatric patients with intravascular devices: polymicrobial bloodstream infections and risk factors. J Pathog 2011;2011:826169.
- 6) Mouw E, Chessman K, Leshner A, et al.: Use of an ethanol lock to prevent catheter-related infections in children with short bowel syndrome. J Pediatr Surg. 2008;43:1025-1029.
- 7) Chambers ST, Peddie B, Pithie A: Ethanol disinfection of plastic-adherent micro-organisms. J Hosp Infect 2006;63:193-196.
- 8) Abu-El-Haija M, Schultz J, Rahhal RM: Effects of 70% ethanol locks on rates of central line infection, thrombosis, breakage, and replacement in pediatric intestinal failure. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2014;58:703-708.

- 9) Rahhal R, Abu-El-Haija MA, Fei L, et al.: Systematic Review and Meta-Analysis of the Utilization of Ethanol Locks in Pediatric Patients With Intestinal Failure. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2018;42:690-701.
- 10) Mermel LA, Alang N: Adverse effects associated with ethanol catheter lock solutions: a systematic review. J Antimicrob Chemother 2014;69:2611-2619.
- 11) 米倉竹夫, 加治 建, 千葉正博, 他.; 日本小児外科代謝研究会中心静脈カテーテルエタノールロック療法ワーキンググループ: Catheter-Related Blood Stream Infection (CRBSI) に対する中心静脈カテーテルエタノールロック療法 (CVC-ELT) の展望. 外科と代謝・栄養 2015;49:17-26.
- 12) Chiba M, Yonekura T, Kaji T, et al.: Ethanol lock therapy in pediatric patients: A multicenter prospective study. Pediatr Int 2020;62:379-385.
- 13) Wendel D, Mezoff EA, Raghu VK, et al.: Management of Central Venous Access in Children With Intestinal Failure: A Position Paper From the NASPGHAN Intestinal Rehabilitation Special Interest Group. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2021;72:474-486.
- 14) Pironi L, Arends J, Bozzetti F, et al.; Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure Special Interest Group of ESPEN.: ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. Clin Nutr 2016;35:247-307.
- 15) Łyszkowska M, Kowalewski G, Szymczak M, et al.: Effects of prophylactic use of taurolidine-citrate lock on the number of catheter-related infections in children under 2 years of age undergoing surgery. J Hosp Infect 2019;103:223-226.
- 16) van den Bosch CH, Jeremiasse B, van der Bruggen JT, et al.: The efficacy of taurolidine containing lock solutions for the prevention of central-venous-catheter-related bloodstream infections: a systematic review and meta-analysis. J Hosp Infect 2022;123:143-155.

【一般向けサマリー】

カテーテル関連血流感染症（CRBSI：カテーテルに関連した重症の感染症）に対しては中心静脈カテーテルの抜去（抜く）が原則です。カテーテルの種類によっては、エタノールロック療法によりカテーテルを温存できることもあるので、主治医の先生とよくご相談ください。

CQ2-4 脂肪乳剤

CQ2-4 静脈栄養（PN）中の肝機能障害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？

推奨文

ω -3 系脂肪酸（魚油）を含む静注用脂肪乳剤の使用を検討することを提案する。

GRADE 2 C（推奨の強さ：2 弱い，エビデンスの強さ：C 弱）

〈付帯事項〉2026 年 5 月現在、日本では ω -3 系脂肪酸（魚油）を含む静注用脂肪乳剤は保険未承認である。

益の評価：

- ・ ω -3 系脂肪酸を含む脂肪乳剤は、抗炎症作用や胆汁うっ滞改善作用により、IFALD や静脈栄養関連胆汁うっ滞（parenteral nutrition associated cholestasis：PNAC）の予防・改善に有効とされる。
- ・ SMOFlipid[®]など魚油含有混合脂肪乳剤では、大豆油脂肪乳剤（soy bean lipid emulsion：SLE）に比べて肝機能障害（胆汁うっ滞、ALT/AST 上昇）の発生率が低いとの報告がある¹⁾。
- ・ 魚油 100%脂肪乳剤（Omegaven[®]）は植物ステロールを含まず、胆汁うっ滞改善に有効であるとされる¹⁾。

害の評価：

- ・ 魚油 100%脂肪乳剤（Omegaven[®]）は ω -6 系必須脂肪酸含有量が低く、長期単独使用では ω -6 系必須脂肪酸欠乏（essential fatty acid deficiency：EFAD）のリスクがある。
- ・ 脂肪乳剤全般において過量投与は高脂血症や感染リスク増加を招く可能性がある。
- ・ 日本では魚油含有脂肪乳剤は未承認薬であり、使用には医師主導治験や臨床研究などの枠組みが必要。

益と害のバランス：

- ・ IFALD/PNAC リスクが高い小児において、魚油含有脂肪乳剤は胆汁うっ滞改善の明確な利点がある一方、EFAD や高脂血症などのリスク管理が不可欠である。
- ・ 短期では魚油 100%脂肪乳剤の単独使用も有効であるが、中長期使用は SMOF 等の混合乳剤が推奨される¹⁾。
- ・ Boston 小児病院の報告では、魚油 100%脂肪乳剤のアラキドン酸含有により、長期単独使用でも EFAD を回避しつつ PNAC 改善が可能であったとされる²⁾。

解説

小児における PN 中には、定期的な肝機能検査（ALT、AST、ビリルビン値等）およびトリエン/テトラエン比（trien/tetraene：T/T 比）などの脂肪酸分画検査を行い、EFAD と

IFALD の早期発見と管理に努めることが重要である（表：II-1, 2 参照）。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。

1. IFALD・PNAC の定義

IFALD は、腸管不全に合併する最も重篤な合併症であり、発症した場合には死亡率も高い³⁾。IFALD のうち特に PN に関連するものを静脈栄養関連肝障害 (parenteral nutrition associated liver disease : PNALD)、特に新生児、乳児の IF において胆汁うっ滞を伴うものを PNAC と呼ぶ。IFALD は「長期間の PN を要する IF において、肝硬変への進展、脂肪肝炎、胆嚢病変などの合併の有無を問わず、胆汁うっ滞を含む他に明らかな要因のない、さまざまな肝臓病変の総称」と定義される⁴⁾。PNAC は、これに加え、直接ビリルビン 1-2 mg/dL あるいは総ビリルビン値の 20%以上が直接ビリルビンを占めるものとされている。

2. IFALD・PNAC の予防および治療

ASPEN/ESPEN/ESPGHAN/CSPEN ガイドラインでは以下を推奨している¹⁾。

- ・脂肪乳剤は非タンパク熱量の 25～30%を占めるように投与（約 1～3g/kg/日）。
- ・IFALD 予防目的では、大豆油脂脂肪乳剤（soybean based lipid emulsion: SLE）を 1g/kg/日以下に制限し、エイコサペンタエン酸（eicosapentaenoic acid : EPA）・ドコサヘキサエン酸（docosahexaenoic acid : DHA）を含む魚油含有混合脂肪乳剤（SMOFlipid[®]）または魚油 100%脂肪乳剤（Omegaven[®]）の使用を検討する。
- ・魚油 100%脂肪乳剤（Omegaven[®]）は短期間の PNAC 改善に有効だが、EFAD のリスクを考慮し、中長期では SMOFlipid[®]の使用が推奨される。
- ・ただし、ケースシリーズや小規模研究、Boston 小児病院の報告では魚油 100%脂肪乳剤（Omegaven[®]）単独（1g/kg/日）でも EFAD を回避しつつ PNAC 改善が可能とされている²⁾。

投与量

Omegaven[®]の投与量：1g/kg/日（Omegaven[®]として 10ml/kg/日）を 12 時間～24 時間かけて経静脈的に持続投与することが推奨され、投与速度は 0.5ml/kg/時以下とする。

本邦において魚油を含む混合脂肪乳剤および魚油 100%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。

表 II -1：大豆油脂肪乳剤，SMOFlipid[®]，Omegaven[®]の組成比較（脂肪酸・植物性ステロール含量⁵⁾

		Intralipid [®]	Omegaven [®]	SMOFLipid [®]
製造元		Fresenius Kabi	Fresenius Kabi	Fresenius Kabi
原料油の割合 (%)	大豆油	100	0	30
	MCT	0	0	30
	サフラワー油	0	0	0
	オリーブ油	0	0	25
	魚油	0	100	15
ω -6系 脂肪酸(g)/100g	リノール酸	53	0.1－0.7	18.7
	アラキドン酸	0.2	0.1－0.4	0.5
ω -3系 脂肪酸(g)/100g	α -リノレン酸	8	<0.2	2.4
	エイコサペンタエン酸	0	1.28－2.82	2.4
	ドコサヘキサエン酸	0	1.44－3.09	2.2
	ω 6/ ω 3	6.7：1.0	1：8	2.5：1
	α -トコフェロール	38	150－296	200
	植物性ステロール	348±33	0	47.6

SMOFlipid[®]，Omegaven[®]は国内未承認薬

表 II -2：脂肪乳剤の分類・植物ステロールの含有量・承認名⁶⁾

Lipid Source and Content	Phytosterol Content (mcg/mL)	Commercial Name (Manufacturer)
Soybean oil 100%	422-439	Intralipid [®] 20% (Fresenius Kabi, Bad Homburg, Germany)
Soybean oil 50%	187-278	Lipofundin [®] 20% (BBraun, Melsungen, Germany)
Coconut oil 50%		
Soybean oil 64%	346	Structolipid [®] 20% (Fresenius Kabi, Germany)
Coconut oil 36%		
Soybean oil 20%	208-274	ClinOleic [®] /ClinoLipid [®] 20% (Baxter Deerfield, USA)
Olive oil 80%		
Fish oil 100%	0	Omegaven [®] 10% (Fresenius Kabi, Germany)
Soybean oil 40%	140	Lipiderm [®] /LipoPlus [®] 20% (BBraun, Germany)
Coconut oil 50%		
Fish oil 10%		
Soybean oil 30%	124-207	SMOFlipid [®] 20% (Fresenius Kabi, Germany)
Coconut oil 30%		
Olive oil 25%		
Fish oil 15%		

文献

- 1) Lapillonne A, Fidler Mis N, Goulet O, et al.: ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: lipids. Clin Nutr 2018;37:2324–2336.
- 2) de Meijer VE, Le HD, Meisel JA, et al.: Parenteral fish oil as monotherapy prevents essential fatty acid deficiency in parenteral nutrition-dependent patients. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010 Feb;50(2):212-218.
- 3) Carter BA, Karpen SJ.: Intestinal failure-associated liver disease: management and treatment strategies past, present, and future. Semin Liver Dis 2007;27(3):251–258.
- 4) Khalaf, RT, Sokol, RJ: New Insights into Intestinal Failure–Associated Liver Disease in Children. Hepatology 2020;71:1486–1498.
- 5) 天江新太郎: 短腸症候群と ω 3系脂肪乳剤。外科と代謝・栄養 2015;49(1) : 5-15.
- 6) Berlana D: Parenteral Nutrition Overview Nutrients 2022;14(21):4480.

【一般向けサマリー】

静脈栄養が必要な短腸症の患者では、必須脂肪酸欠乏を防ぐために脂肪乳剤の投与が必要です。しかし、日本で承認されている大豆油脂肪乳剤は、肝機能障害の原因となることがあり、投与量の調整が重要です。一方、海外では肝機能障害の予防や治療に効果的とされる魚油あるいは魚油を含む脂肪乳剤が使用されていますが、日本ではこれらは未承認で、臨床研究や医師主導治験でのみ使用可能です。主治医の先生と相談しながら、定期的に肝機能を検査しつつ、中心静脈栄養で管理を行うことが必要です。

CQ2-5 うっ滞性腸炎による敗血症の頻度を減らすために有効な管理方法は何か？

推奨文

内科的治療として bacterial overgrowth に対する抗菌薬の投与が提案される。外科的治療として拡張腸管に対する縫縮術や腸管延長術が提案される。

GRADE 2C (推奨の強さ：2 弱い, エビデンスの強さ：C 弱)

益の評価：敗血症発症率を低下させる可能性

害の評価：薬剤長期投与による耐性菌出現、偏った腸内細菌叢の誘導などの懸念、外科的合併症

益と害のバランス：症例により異なるので益と害のバランスを提示することはできない。

解説

短腸症では、残存小腸が代償性に過度に拡張することによって、安定した腸内細菌叢の確立が困難であると報告されており、腸管蠕動機能障害から bacterial overgrowth に伴い、うっ滞性腸炎を生じ、bacterial translocation による敗血症が惹起される可能性がある。しかし、短腸症患者における bacterial overgrowth についての報告はあまり多くはなく¹⁻⁵⁾、定義と治療の適応に関するコンセンサスは得られていない。そのため、様々な抗生物質が予防や治療として頻繁に使用されているが、予防的抗生剤の有用性を示すエビデンスはない。ESPEN ガイドラインによれば、耐性菌の出現には留意が必要であるが、腸管拡張の強い症例では状況に応じて予防的抗生剤の使用も推奨されている⁶⁾。

なお、整腸剤については、短腸症患者に対するプロバイオティクスの効果の検討はいくつか散見され、わが国では、Kanamori ら⁷⁾が、短腸症患者に 2 種類のプロバイオティクス、プレバイオティクスとしてオリゴ糖を投与するシンバイオティクス療法を約 2 年間行った結果、頻回の発熱は減り、体重増加不良は改善したとしている。小動物を対象とした報告では、プロバイオティクス投与群はコントロール群と比較して bacterial translocation の発生率は有意に低かったとしている。一方で、Piper ら⁸⁾は、短腸症をはじめとする腸管機能不全に対するプロバイオティクスの有効性は不明としている。短腸症のうっ滞性腸炎の予防にこれらが有効であるとのエビデンスは十分ではない。(CQ5-2 参照)

連続横断腸形成術 (serial transverse enteroplasty : STEP) 法の残存腸管に及ぼす効果は、一般的には、拡張した残存腸管が tapering した形で延長され、腸管内容物の通過時間が延長することで、腸管内での栄養素の粘膜上皮との接触時間が増加し、消化吸收時間が増えることで栄養学的改善が望まれるとされる。同時に腸管内細菌叢の異常増殖も改善されることが期待されるが、これに関するエビデンスは少ない。手術合併症によって狭窄や捻れなどを生じた場合には、むしろ腸管内容物のうっ滞を招き逆効果となるリスクもあることを留めておく必要がある。したがって、うっ滞性腸炎の回避を目的とした非移植手術の適応について検討することを提案 (弱く推奨) するが妥当と考える。(CQ4-1 参照)

文献

- 1) Buchman AL: Don't bite the hand that feeds you. Nutrition 2004 Feb;20(2): 241e2.
- 2) Ziegler TR, Cole CR: Small bowel bacterial overgrowth in adults: a potential contributor to intestinal failure. Curr Gastroenterol Rep 2007 Dec;9(6): 463e7.
- 3) Kaufman SS, Loseke CA, Lupo JV, et al.: Influence of bacterial overgrowth and intestinal inflammation on duration of parenteral nutrition in children with short bowel syndrome children. J Pediatr 1997;131(3):356e61.
- 4) Quigley EM, Quera R: Small intestinal bacterial overgrowth: roles of antibiotics, prebiotics, and probiotics. Gastroenterology 2006 Feb;130(2 Suppl 1): S78e90.
- 5) DiBaise JK, Young RJ, Vanderhoof JA: Enteric microbial flora, bacterial overgrowth, and short-bowel syndrome. Clin Gastroenterol Hepatol 2006 Jan;4(1):11e20.
- 6) Pironi L, Cuerda C, Jeppesen PB, et al.: ESPEN guideline on chronic intestinal failure in adults. Clinical Nutrition 2023; 42: 1940-2021.
- 7) Kanamori Y, Hashizume K, Sugiyama M, et al.: Combination therapy with Bifidobacterium breve, Lactobacillus casei, and galactooligosaccharides dramatically improved the intestinal function in a girl with short bowel syndrome: a novel synbiotics therapy for intestinal failure. Dig Dis Sci 2001;46:2010–2016.
- 8) Piper HG, Coughlin LA, Hussain S, et al.: The Impact of *Lactobacillus* Probiotics on the Gut Microbiota in Children With Short Bowel Syndrome. J Surg Res 2020;251:112–118.

【一般向けサマリー】

うっ滞性腸炎による敗血症の頻度を減らすことは大切です。患者さんによっては、腸管細菌の増殖を予防する抗菌薬の内服や、拡張した腸管を認める場合は腸管の縫縮術や腸管延長術などの治療が効果的なこともあります。主治医の先生とよくご相談ください。

第3章 重要臨床課題3：栄養評価法

短腸症では、経口摂取や経腸栄養（enteral nutrition：EN）で投与されるエネルギーや栄養素の量と吸収される量が異なる。腸管リハビリテーションにおいて、腸管順応を目標とした積極的な経口摂取や EN は理想とされるが、吸収不良の程度により、欠乏症を生じる。特に、脂溶性ビタミン、微量元素、ビタミン B₁₂ など、欠乏症をみとめることが多く、モニタリングが重要である（表III-1）。

特に、静脈栄養（parenteral nutrition：PN）依存性の短腸症における種々の治療の有効性を評価する方法は多様である。なかでも PN の依存度は患者の 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。小児においては発育期には、エネルギーとともに、栄養素の需要も増加し、成長因子も加わるためその PN 減量の時期の判断は難しい。

表 III-1：ホルモン・微量栄養素に対するモニタリング¹⁾

検査	測定頻度	適応
甲状腺検査	3 カ月毎	成長障害、腸管蠕動障害など
ビタミン D	3 - 6 カ月毎	全症例
葉酸	6 カ月毎	大球性貧血
鉄／フェリチン	1 - 3 カ月毎	小球性貧血（過多・過小）
銅／セルロプラスミン	3 - 6 カ月毎	貧血・白血球低値、胆汁鬱滞
亜鉛	3 - 6 カ月毎	下痢、上部小腸瘻
ビタミン A, E	6 カ月毎	胆汁鬱滞
その他（*）	適宜	欠乏症、過剰症が疑われるとき

Oliveira 2018²⁾から一部改訂

在宅静脈栄養（home parenteral nutrition：HPN）の患者においては、PN の減量を目的とする以外でも定期的な栄養評価が必須である。

表Ⅲ-2：外来での定期採血の目安³⁾を一部改変

毎月	CBC, 電解質, TG, T-Cho
毎月～3 ヶ月	BUN/Cr, Ca, Alb, IP, Mg, Fe, フェリチン, AST/ALT, γ -GTP, TB/DB
3～6 ヶ月	葉酸, ビタミン B ₁₂ , ビタミン D, Cu, Zn, アミノグラム, 脂肪酸分画, セレン
乳酸アシドーシスが疑われる時	血液ガス
成長障害を疑う時	甲状腺機能検査
微量元素などの欠乏や過剰を疑うとき (3～4 か月：投与治療中)	セレン、カルニチン、クロム、マンガン、他
1 年 1 回	骨密度検査
3～6 ヶ月（補正中は毎月～3 ヶ月）	尿検査（尿中 Na/K/Mg/P）
3～6 ヶ月	便潜血検査
発熱時, 炎症反応陽性時, 適宜	各種培養検査

CBC: complete blood count, TG: triglyceride, T-Chol: total cholesterol, IP: inorganic phosphorus, TB: total bilirubin, DB: direct bilirubin, Cu: copper, Zn: zinc,

文献

- 1) 米倉 竹夫, 森下 祐次, 山内 勝治, 他:【周産期・小児領域の栄養管理】小児短腸症候群の栄養管理. 日本静脈経腸栄養学会雑誌, 34:11-19, 2019.
- 2) Oliveira SB, Cole CR: Insights into medical management of pediatric intestinal failure. Semin Pediatr Surg 2018; 27:256-260.
- 3) 田附 裕子, 上野 豪久, 木村 武司, 他: 短腸症候群の診療における問題点～短腸症候群と栄養管理. 小児外科 2022;54(3):289-295.

CQ3 短腸症において、静脈栄養（PN）依存を下げる際に有用な評価項目は何か？

推奨文

短腸症における静脈栄養（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、対象患者が小児の場合は成長の因子も評価項目に含め、検査結果を確認しながら総合的に検討することを推奨する。

GRADE 1 C(推奨の強さ：1 強い，エビデンスの強さ C 弱)

益の評価：PN の適切な減量および離脱により、感染症、肝機能障害、QOL 低下などの合併症リスクを低減できる。栄養状態の可視化と個別化管理により、治療方針の明確化と早期介入が可能になる。

害の評価：頻回の採血や体組成評価により、患者負担が増加する可能性がある。評価基準の解釈が施設や担当者によってばらつくリスクがある。

益と害のバランス：評価の標準化が図られれば、得られる益が害を上回ると考えられる。小児においては特に、成長因子と併せた評価が極めて有用であり、リスクを最小限に留める工夫がされるべきである。

解説

短腸症における 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、成人患者と小児患者とに分けて評価する。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。

PN 減量を実施する際には、脱水、腎機能障害、電解質異常、ビタミン・微量元素欠乏、必須脂肪酸欠乏、体重減少、対象患者の主観的疲労感、腎結石、低血圧などのリスクに留意する^{1, 2)}。評価項目として、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（プレアルブミン、レチノール結合蛋白、トランスフェリン）、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。

1. 成人の場合

間接熱量計や Harris-Benedict 式などを用いて基礎代謝量を予測し、活動量やストレス係数などから必要なエネルギー量を算出する。通常は 20-35kcal/kg/日程度のエネルギーが必要と

される。

水分に関しては、30-40ml/kg/日を基本量として、排泄される尿量と便量を勘案して必要量を決定する³⁾。PNにおける水分の減量を検討する際、尿量>1L/日かつ夜間の尿量が0.5ml/kg/時以上保たれていること、採血指標で血清クレアチニン・BUNと尿中ナトリウム濃度を参考に水分量が適正であるかが判断される⁴⁾。

栄養補給の適性は、算出したエネルギーの80%以上が経口摂取されていること、体重の低下が1.5kg以内であること、電解質が安定していること、経口摂取－(マイナス)ストーマ排液(便量)が500ml/日以下であることを勘案して判断される³⁾。

成人におけるテデュグルチド有効性評価のSTEPS試験では、4-8週間の観察期間を経て尿量をベースとした最適なPN量を決定し、その後は48時間の尿量に応じてPNを10-30%ずつ減量する方法が採用されており、減量後の尿量、臨床症状、体重変化、経口摂取の記録、採血結果(ヘマトクリット、クレアチニン、BUN)、尿中Naで安全性が評価されたが、PN減量に伴う重篤な有害事象は認められなかった⁵⁾。

2. 小児の場合

年齢および体格から予測された基礎代謝量に基づいて必要エネルギーを算出する。本法では、年齢・性別等を考慮した推奨量(栄養必要摂取量)が厚生労働省の「日本人の栄養所要量」で定められており、健常児の摂取エネルギー量や必要栄養素が細かく設定されている。経口摂取が可能な小児であれば、おおむねこの栄養所要量に基づいた食事摂取が推奨される³⁾。

水分管理に関しては、体重に応じた必要水分量に、尿量と便量を勘案して必要量を決定する。

小児におけるテデュグルチド有効性評価の試験において、PNの減量を考慮する基準として、尿量25ml/kg/日以上、適正な体重増加、尿比重<1.020、便量(ストーマ排液量)などが基準として挙げられた。成人と同様、定期的な採血指標(血清クレアチニンとBUN)、尿検査(尿中ナトリウム濃度や比重)を参考に水分補給が適正であるかを判断され、PN減量に伴う安全性の評価として、バイタルサイン、体重、BMI、頭囲、尿量・便量測定、血液検査が施行された。PN減量に伴う直接的な重篤な有害事象などは報告されなかった⁶⁾。

小児短腸症患者におけるPNの減量において、2歳未満ではPNを早期に離脱することで成長障害が助長されとの報告⁷⁾や、PNの減量が進んでいたとしても第二次性徴などの特徴的な時期にエネルギー需要が増すことがあるため、相対的に栄養不足となる可能性に留意する⁸⁾。定期的に必要水分量と必要エネルギーをモニタリングし、必要があればPNの再導入や増量を考慮しなければならない。

文献

- 1) Cuerda C, Pironi L, Arends J, et al.: ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in chronic intestinal failure. Clin Nutr 2021;40(9):5196-220
- 2) Pironi L, Arends J, Bozzetti F, et al.: ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults.

Clin Nutr 2016;35(2):247-307.

- 3) 日本静脈経腸栄養学会編: 静脈経腸栄養ガイドライン 第 3 版. Minds (厚生労働省), 2023. Available from: <https://minds.jcqh.or.jp/common/summary/pdf/c00230.pdf>
- 4) DiBaise JK, Matarese LE, Messing B, et al.: Strategies for parenteral nutrition weaning in adult patients with short bowel syndrome. J Clin Gastroenterol 2006;40 Suppl 2:S94-98.
- 5) Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Messing B, et al.: Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. Gastroenterology 2012;143(6):1473-81 e3.
- 6) Kocoshis SA, Merritt RJ, Hill S, et al. Safety and Efficacy of Teduglutide in Pediatric Patients With Intestinal Failure due to Short Bowel Syndrome: A 24-Week, Phase III Study. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2020;44(4):621-631.
- 7) McLaughlin CM, Channabasappa N, Pace J, et al.: Growth Trajectory in Children With Short Bowel Syndrome During the First 2 Years of Life. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2018;66(3):484-488.
- 8) Miyasaka EA, Brown PI, Kadoura S, et al.: The adolescent child with short bowel syndrome: new onset of failure to thrive and need for increased nutritional supplementation. J Pediatr Surg 2010;45(6):1280-1286.

【一般向けサマリー】

短腸症における PN 依存（点滴による栄養の依存度）を下げる際には、その時の栄養状態、経口摂取の程度、活動度などに応じで必要エネルギーと必要水分量とに分けて評価します。また、小児患者さんの場合は成長の因子も評価項目に含め、検査結果を確認しながら総合的に検討する必要があります。

第4章 重要臨床課題4：外科的介入

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、短腸症における静脈栄養（parenteral nutrition：PN）依存度に関する効果は不明である。また、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である。

CQ4. 静脈栄養（PN）依存度を下げするために外科的治療は有効か？

CQ4-1 静脈栄養（PN）依存度を下げために非移植手術（腸管延長術：STEP・LILT・SILT）は有効か？

推奨文

拡張腸管を有する短腸症患者において、腸管延長術による静脈栄養依存度の低下が期待できる。したがって症例を選択した上で腸管延長術を実施することを提案する。

GRADE 2C（推奨の強さ：2 弱い，エビデンスの強さ：C 弱い）

益の評価：腸管の延長、腸管うっ滞の改善、通過時間の延長

害の評価：手術合併症、通過障害、出血

益と害のバランス：手術適応や手術手技により、益と害のバランスが大きく異なるため、一概にバランスを言及することはできない。

解説

腸管延長術は、短小腸の患者において選択される非移植手術である。腸管拡張や腸管うっ滞に関連した合併症により、腸管順応がすすまない患者が腸管延長術の適応となる。

腸管延長術の目的は、手術により、拡張腸管の改善、腸内細菌の異常増殖の改善、腸管蠕動の改善（slow-transit）、下痢の改善が得られ、結果として、腸管順応がすすみ、経腸栄養の増加や経口摂取の増加、そして PN を減量することである。腸管延長術により、PN の離脱が可能となる場合もある¹⁻¹⁰⁾。

American Gastroenterological Association（AGA）の成人も含めた短腸症の Clinical Practice Update では、短腸症に対する外科的介入として、残存小腸がさらに短くなるような不必要な手術を回避したうえで、（1）未使用の遠位腸管を確保する、（2）特定の腸管延長術や形成術（tapering）によって残存腸管の機能を増強する、（3）腸管通過を遅らせることに意義があるとしている¹¹⁾。

1. 腸管延長の術式

近年実施されている腸管延長術の術式は、縦方向腸管延長術（Longitudinal intestinal

lengthening and tailoring : LILT)、連続横断腸形成術 (serial transverse enteroplasty : STEP) と螺旋状腸管延長術 (Spiral intestinal lengthening and tailoring : SILT)がある。

- ① LILT は当初 intestinal loop lengthening procedure (Bianchi 法) として 1980 年に Bianchi により発表された¹⁾。LILT は、拡張した小腸と腸間膜を縦に 2 分割し、順蠕動方向に吻合する方法で、腸管長は約 2 倍となる。手術難度は高い。合併症として腸管の血流障害や縫合不全、膿瘍形成、瘻孔形成などがある²⁾。Modified Bianchi 法として Aigrain (1985)⁵⁾、Chahine(1998)⁶⁾により、手術の合併症を回避するための工夫が報告されている。
- ② STEP は 2003 年に Kim らにより報告され、拡張残存腸管の縦軸方向に対して垂直に両側から自動吻合器 (stapler など) を用いてジグザグに切離、延長する方法である³⁾。腸管長は約 1.5 倍に延長され、Bianchi 法よりは比較的安全かつ手術手技が簡単なため、最近よく選択されている。合併症として、自動吻合器の吻合部からの出血や縫合不全などがある^{3, 8, 10, 12)}。
- ③ SILT は Cserni ら¹³⁾により発表された新しい腸管延長術である。拡張のない腸管にも応用でき、腸間膜の分離が必要ない術式である。管内腔を全長にわたって切開し、螺旋状に縫合する。合併症として、吻合部狭窄や縫合不全のリスクがある。報告例はまだ少ないが、腸管の延長効果は Bianchi 法に近く、螺旋状に縫合するねじれの角度によって腸管延長効果は 45° で 60%、60 度で 70%延長することが実験的に報告されている^{13, 14)}。

その他、腸管通過を遅らせるため、再循環ループや腸管パウチの造設などが初期の手技として提案されたが、現在は消化管のうっ滞や腸内細菌の問題から選択されない。また、回盲弁の代用として人工的な腸管弁を作成した報告もあるが、効果が不十分なことや、逆に腸閉塞や腸管内容のうっ滞のリスクがあるため、限定的な選択であるとされている¹¹⁾。

2. STEP と LILT の治療成績の比較について

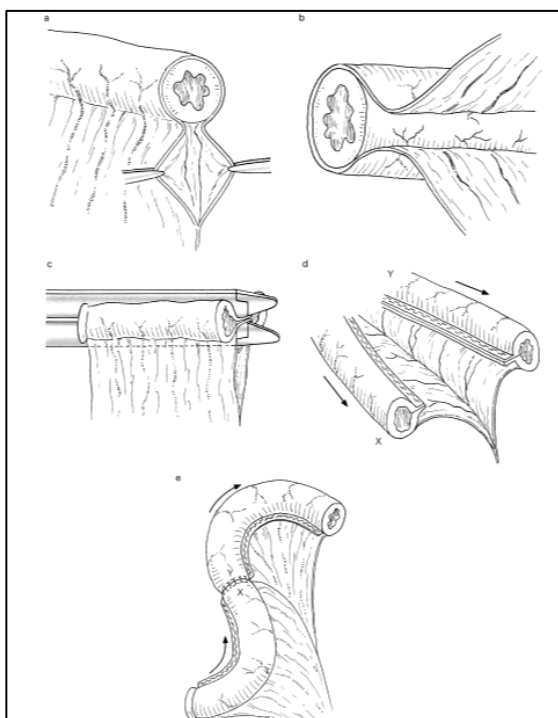
Bianchi の 20 人の小児に対する初期の個人的な経験では、9 人中 7 人が平均 6.4 年の経過観察で PN からの腸管自律を達成した。また、一部で肝機能が回復したことが報告されている¹⁵⁾。短腸症に対してさまざまな自家手術を受けた 27 人の小児 (19 人が LILT 法) において、全生存率は 92%であり、生存者の 90%以上が PN からの離脱が可能になったと報告がある¹⁶⁾。

一方、STEP を受けた 12 人の小児患者を対象とした長期研究では、8 人 (67%) が追跡期間中央値 5.7 年の時点で生存し、移植のない状態を維持していた。その 8 例のうち、7 例は PN 離脱を達成している。また、拡張したセグメントの長さの中央値が 87%増加し、平均内径が 67%減少した¹⁷⁾。

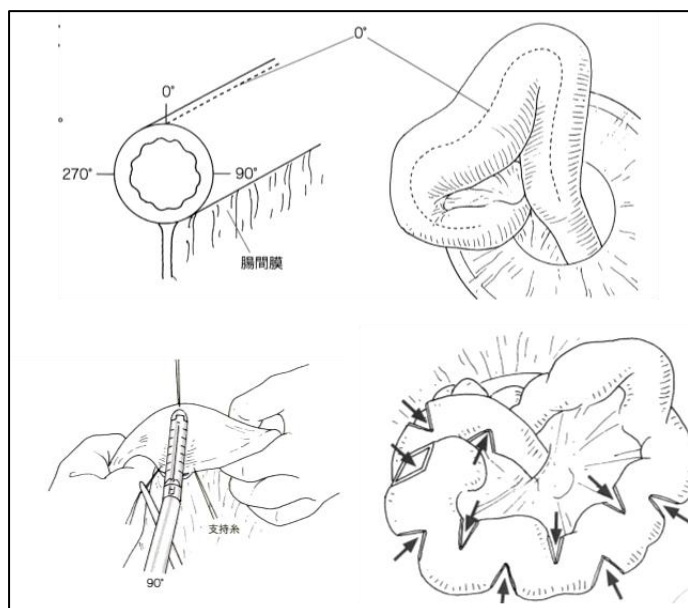
Sudan らは、レトロスペクティブで非対照の単一施設研究で、24 年間で合計 43 件の LILT と 34 件の STEP を受けた 64 人の患者の結果を報告し、PN 依存症患者の 69%で腸管自律が達成され、患児の 80%以上で肝疾患が回復したとしている¹⁸⁾。2 つの手技間の差はわずかであったが、有意ではないものの、STEP 手技後よりも LILT 後の方が PN からの離脱率が低く、

PN 中止までの時間が長く、再手術を要する合併症の発生率が高いという傾向が報告されている。しかし、これらの患者の 14% が中央値 2.9 年の時点で小腸移植を受けている。

長期経過例では、STEP 術後に腸管の再拡張が出現しうる。再拡張により腸管順応が得られない場合は、再腸管延長術の適応があるが、再腸管延長術後に PN 依存が続く場合は、小腸移植の適応がある⁸⁾。



図IV-1：LILT 法（腸管延長術、必修 小児外科手術¹⁹⁾ 2025 p169 参照）



図IV-2：STEP 法（腸管延長術、必修 小児外科手術¹⁹⁾ 2025 p171 参照）

文献

- 1) Bianchi A: Intestinal loop lengthening - a technique for increasing small intestinal length. *J Pediatr Surg* 1980;15:145-151.
- 2) Shah AA, Petrosyan M, Franklin A L , et al.: Autologous intestinal reconstruction: a single institution study of the serial transverse enteroplasty (STEP) and the longitudinal intestinal lengthening and tailoring (LILT) . *Pediatr Surg Int*. 2019;35(6):649-655.
- 3) Kim HB, Fauza D, Garza J, et al.: Serial transverse enteroplasty (STEP): A novel bowel lengthening procedure. *J Pediatr Surg* 2003;38:425-429.
- 4) Bianchi A: Intestinal lengthening: an experimental and clinical review. *J R Soc Med*. 1984;77 Suppl 3:35-41.
- 5) Aigrain Y, Cornet D, Cezard JP, et al.: Longitudinal division of small intestine: A surgical possibility for children with the very short bowel syndrome. *Eur J Pediatr Surg* 1985;40(4):233-236.
- 6) Chahine AA, Ricketts RR: A modification of the Bianchi intestinal lengthening procedure with a single anastomosis. *J Pediatr Surg* 1998;33(8):1292-1293.
- 7) Kim HB, Lee PW, Garza J, et al.: Serial transverse enteroplasty for short bowel syndrome: a case report. *Journal of Pediatric Surgery* 2003;38:881-885.
- 8) Lemoine C, Larkin K, Brennan K, et al.: Repeat serial transverse enteroplasty procedure (reSTEP): Is it worth it? *J Pediatr Surg* 2021;56:951–960.
- 9) Andres AM, Thompson J, Grant W, et al.: Repeat surgical bowel lengthening with the STEP procedure. *Transplantation* 2008 May 15;85(9):1294-1299.
- 10) Boroni G, Parolini F, Stern MV, et al.: Autologous Intestinal Reconstruction Surgery in Short Bowel Syndrome: Which, When, and Why. *Front Nutr* 2022;9:861093.
- 11) Iyer L, DiBaise JK, Rubio-Tapia A: AGA Clinical Practice Update on Management of Short Bowel Syndrome: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022 Oct;20(10):2185-2194.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2022.05.032. Epub 2022 Jun
- 12) Jones BA, Hull MA, Potanos KM, et al.: International STEP Data Registry. Report of 111 consecutive patients enrolled in the International Serial Transverse Enteroplasty (STEP) Data Registry: a retrospective observational study. *J Am Coll Surg* 2013;216:438–446.
- 13) Cserni T, Takayasu H, Muzsnay Z, et al.: New idea of intestinal lengthening and tailoring. *Pediatr Surg Int* 2011;27:1009–1013.
- 14) Cserni T, Varga G, Erces D, et al.: Spiral intestinal lengthening and tailoring - first in vivo study. *J Pediatr Surg* 2013;48:1907–1913.
- 15) Bianchi A: Longitudinal intestinal lengthening and tailoring: results in 20 children. *J R Soc Med*. 1997;90(8):429–432
- 16) Wales PW, de Silva N, Kim J, et al.: "Long-term outcomes after serial transverse enteroplasty in

children with short bowel syndrome: a 10-year single-center experience." J Pediatr Surg 2010;45(6):985-989.

- 17) Modi BP, Langer M, Gayer CP, et al.: "Serial transverse enteroplasty (STEP): a novel bowel lengthening procedure." J Am Coll Surg 2007;204(2):365-372.
- 18) Sudan D, Thompson J, Botha J, et al.: Comparison of intestinal lengthening procedures for patients with short bowel syndrome. Ann Surg 2007;246:593-601; discussion 601-604.
- 19) 田附裕子：必修 小児外科手術 奥山宏臣、内田広夫、小野 滋、家入里志 編集，メジカルレビュー社

【CQ4-1:一般向けサマリー】

中心静脈栄養 (TPN) に依存している場合、小腸の拡張があれば、腸管を延長する手術で PN 依存度の低下が期待できることがあります。しかし、いままでの手術による癒着や合併症もあるため、慎重に主治医の先生や専門機関の先生と相談してください。

CQ4-2 静脈栄養（PN）依存度を下げるために小腸移植は有効か？

推奨文

小腸移植により静脈栄養（PN）依存度の低下や PN からの離脱が期待できる。しかし、長期の成績については課題もみられ、症例を選択した上で実施することを提案する。

GRADE 2 C（推奨の強さ：2 弱い，エビデンスの強さ：C 弱）

益：PN 依存度の低下や PN からの離脱

害：外科的合併症、巨絶反応、免疫抑制剤の長期投与、副作用

益と害のバランス：症例により益と害のバランスが大きく異なるため、一概にバランスを言及することはできない。

解説

小腸は豊富なリンパ組織を有し免疫原性が高く「禁断の臓器（forbidden organ）」とされ長らく臓器移植の対象から外れていた。1988 年にドイツのキール大学で Deltz らが 40 代女性の短腸症に対して実施した成人間生体小腸移植が初の臨床成功例である¹⁾。小腸を含む多臓器移植は 1983 年にピッツバーグ大学の Starzl らが初めて短腸症と腸管不全関連肝障害（intestinal failure associated liver disease：IFALD）を有する 2 名の患児に胃・十二指腸～臍～小腸・結腸・肝を en bloc に移植したのが初の報告である。1 名は術後多臓器不全で失ったが、もう 1 名は 6 ヶ月以上に渡りグラフト臓器が機能した²⁾。なお 2010 年代以降、腸管リハビリテーションの発展がめざましく、小腸・多臓器移植件数は 2000 年代後半をピークにやや減少している。2020 年代に入り米国では年間約 100 件弱の脳死小腸・多臓器移植が行われている³⁾。

1. 小腸移植の適応

短腸症や重症の腸管運動障害で生涯にわたって PN 管理が見込まれる病態が不可逆的な IF と定義される。日本ではこのうち、IFALD の進行や腎障害、カテーテル関連血流感染症（catheter related blood stream infection：CRBSI）を繰り返すなど致命的合併症により生命の維持が脅かされている場合、PN を行う中心静脈ルートがなくなることが予測される場合（中枢ルートについては左右内頸、鎖骨下静脈のうち残存アクセスルートが 2 本以下）や、著しい QOL の低下を来している場合などの根本的な治療として小腸移植が選択される。

日本小腸移植研究会（日本腸管リハビリテーション・小腸移植研究会の前身）は 2016 年にガイドラインとして下記の通り適応を定めている⁴⁾。

①TPN の合併症

（ア）TPN による肝障害：血清総ビリルビン値が 2.0 mg/dl 以上を持続、または門脈圧亢進症、肝線維化、肝硬変など肝障害がある状態

（イ）中心静脈の閉塞：3 か所以上の上部中心静脈*の閉塞（*上部中心静脈：左右の内頸静脈、

鎖骨下静脈の計 4 本)

(ウ) 頻回のカテーテル敗血症：入院が必要なカテーテル敗血症が年 2 回以上 真菌血症で septic shock または 急性呼吸窮迫症候群 (acute respiratory distress syndrome : ARDS) のエピソード

(エ) 輸液管理によっても頻回の重篤な脱水症または腎障害

②高リスク症例

(ア) 先天性粘膜異常(micro villus inclusion 病, intestinal epithelial dysplasia)

(イ) 超短腸症(残存小腸：小児 10cm 未満、成人 20cm 未満)

③高い罹病率(High morbidity)：頻回に入院を繰り返す

海外では 2015 年にアルゼンチン・ブエノスアイレスで行われた国際小腸移植シンポジウムで移植適応の見直しが議論され、新たな適応基準が 2020 年に提唱された⁵⁾。

● IFALD が高度、または進行性である場合

- ✓ 総ビリルビン 4.5 mg/dL 超が ω -3 系脂肪酸含有脂肪乳剤を用いた PN を行なっても 2 ヶ月を超えて持続している
- ✓ ビリルビン上昇、肝合成能低下 (アルブミン低値またはプロトロンビン時間延長)、門脈圧亢進症と脾腫を示す検査異常 (特に血小板減少) が感染症の併発なく 1 ヶ月を超えて持続している

- 中枢ルート 4 本 (左右の鎖骨下および内頸静脈) 中 3 本、または腕頭静脈の血栓閉塞
- 恒久的な PN に伴う解剖学的な、または機能的な問題による生命を脅かす病態：腸管不全に伴う敗血症その他の合併症によって (人工呼吸器管理または循環作動薬の投与が必要な) 呼吸循環不全に陥り少なくとも 2 回の集中治療室で管理されている

2. 小腸移植後の PN 依存度に関する主たる報告

米国 Pittsburgh 大学の Abu-Elmagd らは 1990 年から 2006 年までに行われた 376 名 (18 歳未満 163 名) に対する小腸・多臓器移植後の長期成績を解析した。移植後 5 年までに 149 名 (39.6%) が死亡、残り 227 名中 162 名が 5 年以上、65 名が 10 年以上生存していた。報告時点では 177 名 (18 歳未満 59 名) が存命しており、移植後の平均観察期間 9.4 ± 3.8 年で 160 名 (90%) が PN を完全離脱しており、制限なく経口摂取が可能であった。残り 17 名 (18 歳未満 10 名) のうち 10 名はグラフト小腸摘除、7 名は長期にわたるグラフト小腸不全のため HPN を要した。長期的な合併症としてさまざまな神経精神疾患、腸蠕動抑制薬を要するグラフト腸管異常、免疫抑制剤投与に伴う高血圧、骨粗鬆症、糖尿病が挙げられたが、存命者の 88% が Lansky and Karnofsky Performance Scale で 80%以上を記録し社会復帰を果たしていた⁶⁾。その後、Abu-Elmagd らは 2012 年から 2019 年に米国 Cleveland Clinic で治療された PN 完全依存の 500 名 (短腸症 295 名・59%) を解析した⁷⁾。自家腸管再建手術 (autologous gut reconstruction: AGR) は 378 名 (76%)、小腸・多臓器移植は 84 名 (17%)、内科的治療は 38

名(8%)に実施され、平均観察期間 30 ± 23 ヶ月で 112 名(22%)が死亡した。388 名(78%)の生存者のうち、PN を完全離脱した患者は 5 年で 78%に上り、AGR と小腸・多臓器移植を合わせた外科的治療群が内科的治療群と比し有意に良好(82% vs. 12%, $P < 0.0001$)であった。小腸・多臓器移植に限れば完全離脱率は 5 年で 85%と AGR よりも有意に高かった($P = 0.03$)。

Wu らは中国の 2 つの大学病院で 1999 年から 2021 年に生体小腸移植を受けた 40 名のうち、平均観察期間 3.7 年で 28 名(70%)が存命中で全員が PN を完全離脱していることを報告した⁸⁾。

3. 生体と脳死の比較

Ceulemans らは 1987 年から 2019 年に国際小腸移植レジストリに登録された全 4155 名中、63 名(うち短腸症が 53 名・84%)の生体小腸単独移植を propensity score matching の手法を用いて 1215 名の死体小腸移植と比較し、移植後 5 年患者/グラフト生存率(49.8%/40.6% vs. 48.1%/36.1%、 $p = 0.826/0.956$)、急性拒絶率(47% vs. 51%、 $p = 0.723$)いずれも同等であることを明らかにし、緊急性の高い重症患者や、脳死下臓器提供数が限られた国では生体小腸移植が貴重な選択肢となると結論づけている⁹⁾。

4. 本邦の現状

2023 年までに 41 名に対し 45 件(脳死 32、生体 13)が行われ、患者の 1 年、5 年、10 年生存率は 90%、66%、54%、グラフト生着率は 1 年、5 年、10 年で 84%、54%、37%と長期成績のさらなる改善が課題となっている。移植後の最多の死亡原因は感染である(死亡 17 名中 5 名)。小腸グラフトが生着している患者 17 名のうち、約 80%が PN から完全離脱し、補液を必要とする患者も約 30%に留まる。ほとんどの患者で日常生活に支障がない全身状態(パフォーマンスステータス 0 または 1 が 15 名)まで回復している¹⁰⁾。

2018 年 4 月より脳死、生体とも小腸移植が保険適用となり、生体小腸移植は 2014 年を最後に行われていないが、レシピエントの全身状態にあわせて待機手術が組めること、グラフト小腸の冷阻血時間が短く移植後の速やかな機能回復が期待できることが利点ではある。2021 年 6 月には本邦初の短腸症に対する薬物療法としてテデュグルチド(glucagon-like peptide-2 アナログ)が承認された。本邦の短腸症患者に対し、緻密な腸管リハビリテーションと小腸移植が治療の両輪として大きく発展しつつある。

文献

- 1) Deltz E, Schroeder P, Gebhardt H, et al.: First successful clinical small intestine transplantation: tactics and surgical technic. *Chirurg* 1989;60: 235–239.
- 2) Starzl TE, Rowe MI, Todo S, et al.: Transplantation of multiple abdominal viscera. *JAMA* 1989;261:1449–1457.
- 3) Horslen SP, Raghu VK, Schladt DP, et al.: OPTN/SRTR 2024 Annual Data Report: Intestine. *Am J Transplant*. 2026 Jun;26(8S1):S321-S366.
- 4) 日比泰造: 第 25 章 移植. 上野滋 監修. 仁尾正記、奥山宏臣、田尻達郎 編集. 標準小児外科

学第 8 版. 医学書院. 2022.

- 5) Kaufman SS, Avitzur Y, Beath SV, et al.: New Insights Into the Indications for Intestinal Transplantation: Consensus in the Year 2019. *Transplantation* 2020 May;104(5):937-946.
- 6) Abu-Elmagd KM, Kosmach-Park B, Costa G, et al.: Long-term survival, nutritional autonomy, and quality of life after intestinal and multivisceral transplantation. *Ann Surg* 2012 Sep;256(3):494-508.
- 7) Abu-Elmagd KM, Armanyous SR, Fujiki M, et al.: Management of Five Hundred Patients With Gut Failure at a Single Center: Surgical Innovation Versus Transplantation With a Novel Predictive Model. *Ann Surg* 2019 Oct;270(4):656-674.
- 8) Wu G, Liu C, Zhou X, et al.: Living Donor Intestinal Transplantation: Recipient Outcomes. *Ann Surg* 2022 Nov 1;276(5):e444-e449.
- 9) Ceulemans LJ, Dubois A, Clarysse M, et al.: Outcome After Intestinal Transplantation From Living Versus Deceased Donors: A Propensity-matched Cohort Analysis of the International Intestinal Transplant Registry. *Ann Surg* 2023 Nov 1;278(5):807-814.
- 10) 一般社団法人日本移植学会. 2024 臓器移植ファクトブック. 2025.

【一般向けサマリー】

小腸移植は在宅静脈栄養（HPN：在宅での点滴栄養）を減らす、あるいはなくすための有効な手段です。しかしながら、健康な方（生体ドナー）から、あるいは脳死で亡くなられた方（脳死ドナー）から小腸を提供していただく必要があります。また、移植後は感染症や急性拒絶反応をはじめとするさまざまな合併症の可能性もあり、生涯にわたる免疫抑制剤の服用も必須なため、小腸移植の適応決定には慎重な判断が求められます。

第5章 重要臨床課題5：薬物療法

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。薬物の多くは胃や残存小腸で吸収されるが、効果がない場合は投与経路の変更を考慮すべきである。一般的な短腸症を含む腸管不全に用いられる薬剤を表に示す（表V-1）

- ・胃酸分泌抑制薬：小腸切除後の急性期にはガストリンの過剰分布により胃酸分泌が亢進しやすく、 H_2 受容体拮抗薬やプロトンポンプ阻害剤の投与は胃酸分泌を抑制し、水分や電解質の喪失を減少させる可能性がある。しかし 胃酸分泌抑制薬の長期投与は上部消化管での細菌増殖を誘発させるリスクもある¹⁾。
- ・ロペラミド：消化管の通過時間を延長させるためにロペラミドなどの止痢薬を用いる。ロペラミドは腸肝循環するため、回腸切除後は高投与量が必要なこともある。特に空腸や十二指腸の残存症例ではコデインの併用が効果的なこともあるとの記載もある⁴⁾。
- ・抗菌薬：短腸症では、腸管切除術後、CRBSI に対する抗菌薬投与や胆汁酸の腸肝循環の破綻などの影響により bacterial overgrowth が問題になる。bacterial overgrowth では吸収不良、多量の下痢、うっ滞性腸炎、CRBSI の頻度の増加、成長障害などとの関連も報告されている（CQ2-5 参照）。抗菌薬として、メトロニダゾール、リファキシミン投与が報告されている¹⁾。
- ・コレスチラミン：胆汁酸は回腸で吸収されるが、回腸を切除された短腸症では胆汁酸の吸収障害のために胆汁酸が大腸に流れこむことで重度の下痢を引き起こす(胆汁酸誘発性下痢)。コレスチラミンは、胆汁酸を吸着することで下痢の改善に有用とされる。投与時には脂溶性ビタミンの吸収障害による欠乏に注意を要する。
- ・グルタミン：グルタミンは腸管粘膜障害の改善に有効であることは知られている。また、投与群において PN の減少が可能であることが報告されているが、その効能の維持には継続が必要ともされている³⁾。経口摂取において有効とされる1日投与量は30g と多いが、グルタミン含有輸液製剤はその安定性からまだ販売されていない。
- ・成長ホルモン：成長ホルモンもその腸管順応を促進させる可能性が報告されているが、投与終了時に吸収能が戻ったとも報告されている⁵⁾。そのため腸管順応を目的とした長期的な使用が必要となる小児での使用は適さない。
- ・脂肪乳剤：必須脂肪酸欠乏や脂肪肝による肝障害を予防するために適切な脂肪乳剤の投与が推奨される。日本の脂肪乳剤は大豆由来の製剤で、 ω -6 系脂肪酸の割合が高い。欧米では ω -3 系脂肪酸高配合脂肪乳剤が使用されている。 ω -3 系脂肪乳剤は肝機能障害を改善させることが報告されており⁶⁾、結果的に安定した PN が可能となる。残念ながら本邦ではまだ未承認のため、個人購入で投与されていることが多い（CQ2-4 参照）。
- ・GLP-2 アナログ製剤：欧米で PN から離脱できない短腸症を対象にテデュグルチドを 0.05 ～0.1mg/kg/日で皮下注射することで PN の減量とともに、QOL の改善が期待できること

が報告された⁷⁾。本邦でも 2021 年に販売され、PN に依存した短腸症患者への投与が可能となり、PN 依存からの軽減が期待される。ただし、使用に際して肝機能、膵機能、腎機能を評価し、また血便の有無や腸管ポリープの有無などを定期的に評価する必要がある。また、投与開始時期、投与期間、輸液減少方法など、現時点でまだ暫定的で、テデュグルチドの長期使用による影響はまだ不明である。テデュグルチドにより PN が減量・離脱できた患者においても、長期的に栄養状態が維持できているかの継続的な栄養学的フォローは必須である。(CQ5-3 参照)

表 V-1：短腸症を含む腸管不全に用いられる薬剤¹⁻³⁾

薬剤カテゴリ	代表薬剤	欧米での文献上の位置づけ	欧米での一般的な推奨投与量 (小児・成人)
胃酸分泌抑制薬 (PPI)	オメプラゾール	胃酸過多による下痢・吸収不良や腸液喪失の軽減に有用で、初期管理の中心とされる。一方で長期使用リスクにも留意が必要。	小児：0.7-3.5 mg/kg/日 (1-2回) * 本邦では成人：1日1-2 mgを1-2回分割、小児：1日0.02-0.04 mg/kgを2-3回分割 成人：20-40 mg/日 (1-2回) 備考：高排液例では静注や分割投与を考慮
止瀉薬	ロペラミド	腸管通過時間を延長し、特に回腸欠損例で重要とされる。小児腸管不全でも第一選択の止瀉薬として位置づけられる。	小児：0.08-0.24 mg/kg/日 (2-3回) 成人：2-4 mg/回を1日4回 (食前・就寝前)、必要時増量 備考：短腸症では通常量を超える高用量が必要となることがある * 本邦では成人：1日1-2 mgを1-2回分割、小児：1日0.02-0.04 mg/kgを2-3回分割
オピオイド系止瀉薬	コデイン	成人では補助的選択肢として用いられ、ロペラミド不十分時の代替となる。小児では安全性の観点から慎重な位置づけ。	小児：12歳以下は原則禁忌。 成人：15-60 mg/回を4時間ごと、または30-60 mg/回を1日3-4回 備考：小児では呼吸抑制リスクに注意し、施設方針に従う
抗菌薬 (bacterial overgrowth 対策)	メトロニダゾール、リフアキシミン	その管理は治療の柱とされる。	MNZ 小児：10-15 mg/kg/回 × 2-3回/日 (7-14日) 成人：250-500 mg/回 × 2-3回/日 (7-14日) RFX (日本では使用はしない。) 小児：10-20 mg/kg/日 (2-3回) 成人：400-550 mg/回 × 2-3回/日 * 日本では使用はしない。
胆汁酸吸着薬	コレスチラミン	回腸末端切除後の胆汁酸誘発性下痢に有効で、両文献で概ね同様に推奨される。ただし脂溶性ビタミン低下への注意が必要。	小児：80 mg/kg/回 × 1-2回/日 (最大4 g/回) 成人：4 g/回を1-4回/日 備考：脂溶性ビタミン低下や他剤吸着に注意
GLP-2アナログ	テデュグルチド	腸管適応を促進し、PN依存度低下に寄与する新しい選択肢として強調される。腸管不全の根本治療に寄与しうる薬剤として位置づけられる。	小児：0.05 mg/kg/日 皮下注 成人：0.05 mg/kg/日 皮下注 備考：腎機能低下時は0.025 mg/kg/日を考慮
消化酵素補充	パングラチン	脾外分泌不全など必要症例で補助的に使用される。	小児：500-2,500 IU リパーゼ/kg/食 (上限10,000 IU/kg/日) 成人：25,000-50,000 IU リパーゼ/食 備考：食事量・脂肪量に応じて調整
ビタミン	Vit B12、脂溶性Vit、亜鉛	欠乏が多く、予防・治療のため定期的な評価と補充が必要とされる。	Vit B12 小児：100-1,000 μgを4-12週ごと筋注 成人：1,000 μgを月1回筋注 備考：脂溶性ビタミン・亜鉛は血中濃度に応じて補充

PPI：proton pump inhibitor, GLP-2: glucagon-like peptide-2,

文献

- 1) Kumpf VJ: Pharmacologic management of diarrhea in patients with short bowel syndrome. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2014; 38:38s-44s.
- 2) Merritt RJ, Cohran V, Raphael BP, et al.: Intestinal rehabilitation programs in pediatric intestinal failure. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017;65(5):588-596.
- 3) Oliveira SB, Cole CR: Insights into medical management of pediatric intestinal failure, Seminars in Pediatric Surgery 2018; 27(4): 256-260.
- 4) 八幡謙吾、櫻谷正明: 短腸症候群に対する栄養療法. INTENSIVIST 2019; 11(3):525-531.
- 5) Szkudlarek J, Jeppesen PB, Mortensen PB: Effect of high dose growth hormone with glutamine and no change in diet on intestinal absorption in short bowel patients: a randomised, double blind, crossover, placebo controlled study. Gut 2000;47(2):199-205.
- 6) Angsten G, Finkel Y, Lucas S, et al.: Improved outcome in neonatal short bowel syndrome using parenteral fish oil in combination with ω -6/9 lipid emulsions. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2012;36(5):587-595.
- 7) Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Forbes A, et al.: Quality of life in patients with short bowel syndrome treated with the new glucagon-like peptide-2 analogue teduglutide-analyses from a randomised, placebo-controlled study. Clin Nutr 2013;32(5):713-721.

CQ5. 静脈栄養（PN）依存度を下げするために薬物治療は有効か？

CQ5-1 静脈栄養（PN）依存度を下げために成長ホルモンは有効か？

推奨文

短腸症患者の PN 依存度を下げために成長ホルモンを投与しないことを推奨する。

GRADE 1 B（推奨の強さ：1 強い，エビデンスの強さ：B 中等度）

益の評価：成長ホルモンの投与により腸管吸収の改善と体重増加が期待される。PN の依存度が減る患者もいる。

害の評価：成長ホルモンの投与をやめると効果が失われる。有害事象あり。

益と害のバランス：成長ホルモンの効果を維持するためには、投与を継続する必要がある一方で、短腸症に対する疾患適用はない。GLP-2 アナログ製剤であるテデュグルチドが短腸症の治療薬として承認されている現状では、成長ホルモンを投与する益は乏しい。

解説

遺伝子組換え天然型ヒト成長ホルモン製剤であるソマトロピンが短腸症の治療薬として承認されているのは米国の成人患者に対してのみで（2013 年に短腸症患者における PN の減量のための 4 週間までの使用）、日本や欧州では未承認である。

成長ホルモンは腸管上皮の形成を促し、小腸の長さや重さを増し、体重を増加させることが動物実験において確認されている¹⁻³⁾。腸管からの吸収の改善は、動物実験においてはあきらかであったが⁴⁻⁵⁾、腸管切除後のヒトにおけるランダム化比較試験の結果は一致したものではなかった⁶⁻⁸⁾。

5 つのランダム化比較試験を対象としたシステマティックレビューでは、成長ホルモンはグルタミンの併用療法の有無に関わらず、短腸症の患者において、体重、除脂肪体重、エネルギー吸収そして窒素吸収を増やすという利点があったが、その効果は治療薬投与に伴う一過性のもので、PN の必要量が減っていた研究には術後比較的早期の順応期の患者も含まれるため、PN の減量・離脱を含む長期的効果には疑問が残る⁹⁾。そのため、PN 依存の短腸症患者に成長ホルモンを使用する根拠は乏しいと考えられている。また、成長ホルモンは、短腸症で用いる比較的高容量の投与では、体液貯留、消化器症状、注射部位反応、さらには急性膵炎、耐糖能異常、2 型糖尿病、手根管症候群、関節痛といった有害事象を起こすことが少なくない。しかしながら重篤な有害事象を起こすのはまれである。

本邦では、GLP-2 アナログ製剤であるテデュグルチドが短腸症の治療薬として承認されていることから、成長ホルモンの投与を検討する機会は乏しいと考えられる。

文献

- 1) Hart MH, Phares CK, Erdman SH, et al.: Augmentation of postresection mucosal hyperplasia by plerocercoid growth factor (PGF). Analog of human growth hormone. Dig Dis Sci 1987 Nov;32(11):1275-1280.
- 2) Christensen H, Jørgensen PH, Oxlund H, et al.: Growth hormone increases the mass, the collagenous proteins, and the strength of rat colon. Scand J Gastroenterol 1990 Nov;25(11):1137-1143.
- 3) Benhamou PH, Canarelli JP, Richard S, et al.: Human recombinant growth hormone increases small bowel lengthening after massive small bowel resection in piglets. J Pediatr Surg 1997 Sep;32(9):1332-1336.
- 4) Mainoya JR: Influence of ovine growth hormone on water and NaCl absorption by the rat proximal jejunum and distal ileum. Comp Biochem Physiol A Comp Physiol 1982;71(3):477-479.
- 5) Zhou X, Li YX, Li N, et al.: Glutamine enhances the gut-trophic effect of growth hormone in rat after massive small bowel resection. J Surg Res 2001 Jul;99(1):47-52.
- 6) Seguy D, Vahedi K, Kapel N, et al.: Low-dose growth hormone in adult home parenteral nutrition-dependent short bowel syndrome patients: a positive study. Gastroenterology 2003 Feb;124(2):293-302.
- 7) Ellegård L, Bosaeus I, Nordgren S, et al.: Low-dose recombinant human growth hormone increases body weight and lean body mass in patients with short bowel syndrome. Ann Surg 1997 Jan;225(1):88-96.
- 8) Scolapio JS, Camilleri M, Fleming CR, et al.: Effect of growth hormone, glutamine, and diet on adaptation in short-bowel syndrome: a randomized, controlled study. Gastroenterology 1997 Oct;113(4):1074-1081.
- 9) Wales PW, Nasr A, de Silva N, et al.: Human growth hormone and glutamine for patients with short bowel syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jun 16;(6):CD006321.

【一般向けサマリー】

成長ホルモンの治療効果は一時的で、長期的な効果は疑問視されています。現状では短腸症にたいして成長ホルモンは適応になりません。

CQ5-2 短腸症患者の静脈栄養（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？

推奨文

短腸症患者にプロバイオティクスを使用することを条件付きで提案する。

GRADE 2 D（推奨の強さ：2 弱い，エビデンスの強さ：D 非常に弱い）

益の評価：小児短腸症では、生後早期に手術治療・抗生剤使用・経腸栄養の制限・免疫力の低下状態などの様々な悪条件により正常腸内細菌叢を獲得することが難しいことが考えられる。そのために、生体にとって有用な腸内細菌叢を誘導するための安全なプロバイオティクスの使用は、腸管機能の賦活化や重症感染症の予防、ひいては TPN の依存度を下げるために有用であると思われる。

害の評価：腸管機能が十分でない状況でプロバイオティクスを使用し、使用した菌による菌血症を起こした症例報告がある。使用したプロバイオティクス菌が腸管内で異常増殖を起こした場合には菌血症を起こす可能性があることを認識して、慎重な経過観察と、有害事象が発生した場合に対応できる体制（有効な抗生物質の確認など）を備えることが望まれる。

益と害のバランス：症例により益と害のバランスが大きく異なるため、一概にバランスを言及することはできない。

解説

短腸症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。成人では明確な推奨なし。しかし、小児では、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が提案される。

小児短腸症では腸内細菌叢が異常を呈することが報告されておりこれを是正することは有用と思われるが、どのようなプロバイオティクスをどの量で投与することが有用かという科学的な実証が十分になされていない。

一方、成人腸管機能不全に対してはプロバイオティクスの使用は推奨されていない^{1,2)}。その他にもいくつかのレビュー³⁻⁶⁾では、プロバイオティクスの有用性と可能性を紹介していると同時にその効果を否定する研究も紹介しており、効果に関する結論は出ていないとしている。具体的には短腸症に対して、実験的な報告や、症例が少なく科学的なエビデンスは低いもののプロバイオティクスの有効性を報告する臨床論文⁷⁻⁹⁾があり、かたやプロバイオティクスが効果を示さなかったという報告^{10,11)}がある。これらの報告を検討すると、使用するプロバイオティクスの種類や投与法の違いなどがあり、その効果を論じるにはいまだ十分な科学的検証はされていないと考える。そこで、現時点ではこれらの様々な事情を鑑み、プロバイオティクスの

使用を提案（弱い推奨）することが妥当と考える。プロバイオティクスによる有害事象の報告もある¹²⁻¹⁴⁾ので、使用する場合の注意として、より安全性の高い菌を使用し、慎重に患児のモニターを行うことが勧められる。今後、短腸症に対する、（１）プロバイオティクス菌の菌株レベルでの科学的な安全性と有効性の検証、（２）カクテルとして有効なプロバイオティクス菌製剤の開発、（３）安全な糞便細菌叢移植(Fecal Microbiota Transplantation: FMT)技術の開発、などの進展が期待される。

文献

- 1) Pironi L, Arends J, Bozzetti F et al.: ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. Clin Nutr 2016;35:247-307.
- 2) Cuerda C, Pironi L, Arends J et al.: ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in chronic intestinal failure. Clin Nutr 2021;40: 5196-5220.
- 3) Matarese LE: Nutrition and fluid optimization for patients with short bowel syndrome. J Parent Ent Nutr 2013;37:161-170.
- 4) Kumpf V: Pharmacologic management of diarrhea in patients with short bowel syndrome. J Parent Ent Nutr 2014;38(suppl 1): 38S-44S.
- 5) Stoidis CN, Misiakos EP, Patapis P, et al.: Potential benefits of pro- and pre-biotics on intestinal mucosal immunity and intestinal barrier in short bowel syndrome. Nutr Res Rev 2011;24:21-30.
- 6) Piper HG: Intestinal microbiota in short bowel syndrome. Semin Pediatr Surg 2018;27:223-228.
- 7) Eizaguirre I, Urkia NG, Asensio AB, et al.: Probiotic supplementation reduces the risk of bacterial translocation in experimental short bowel syndrome. J Pediatr Surg 2002;37:699-702.
- 8) Kanamori Y, Sugiyama M, Hashizume K, et al.: Experience of long-term symbiotic therapy in seven short bowel patients with refractory enterocolitis. J Pediatr Surg 2004;39:1686-1692.
- 9) Uchida K, Takahashi T, Inoue M, et al.: Immunonutritional effects during synbiotics therapy in patients with short bowel syndrome. Pediatr Surg Int 2007;23:243-248.
- 10) Sentongo TA, Cohran V, Korff S, et al.: Intestinal permeability and effects of *Lactobacillus rhamnosus* therapy in children with short bowel syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008;46:41-47.
- 11) Piper HG, Coughlin LA, Hussain S, et al.: The impact of Lactobacillus probiotics on the gut microbiota in children with short bowel syndrome. J Surg Res 2020;251:112-118.
- 12) Snyderman DR: The safety of probiotics. Clin Infect Dis 2008;46:S104-S111.
- 13) De Groote MA, Frank DN, Dowell E, et al.: *Lactobacillus rhamnosus* GG bacteremia associated with probiotic use in a child with short gut syndrome. Pediatr Infect Dis J 2005;24:278-280.
- 14) Kunz AN, Noel JM, Fairchok MP: Two case of Lactobacillus bacteremia during probiotic treatment of short gut syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004;38:457-458.

【一般向けサマリー】

短腸症に対するプロバイオティクス（整腸剤）が有効な場合もありますが、副作用の報告もあるので、使用にあたっては主治医の先生と相談してください。

CQ5-3 静脈栄養（PN）依存度を下げるために GLP-2 アナログ製剤は有効か？

推奨文

静脈栄養（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提案する。

GRADE 2B（推奨の強さ：2 弱い，エビデンスの強さ：B 中等度）

益の評価：PN の量・カロリーの減少、PN 離脱

害の評価：注射部位の発赤や痛み、腹部膨満、消化管ストーマの浮腫、それに伴う麻痺性イレウス症状の出現、消化管ポリープの出現

益と害のバランス：副反応の出現頻度は低く、出現した場合でも比較短期間に症状が消失するため治療は継続できているとの報告が多い。症状の程度や反応は個人差があり、個々の症例によって判断する必要はある。長期投与に伴う副反応は明かになっておらず、消化管ポリープが出現したとする報告があり、長期投与の厳重な観察は必要である。

解説

グルカゴン様ペプチド-2 (glucagon-like peptide-2: GLP-2) アナログ製剤（テデュグルチド）の有効性に関する臨床試験の報告では、投与前の静脈栄養サポート（parenteral support: PS）として投与水分量あるいは投与カロリー量を基準にして、評価時点で 20%以上減少したものを有効と評価して報告されている。テデュグルチド投与の臨床試験として、小児対象 2 件^{1,2)}、成人対象 2 件^{3,4)}がある（表 V-2）。また、システマティックレビュー、メタアナリシスにおいても、PS20%以上減少を有効として評価し、併せて PS 離脱率を評価している。本 CQ でも PS20%以上減少をもって有効として検討した。

テデュグルチド投与による小児を対象とした臨床試験が 2 件報告されている^{1,2)}。Carter らの報告では、15 名の短腸症患者（年齢 1～17 歳、原因疾患；中腸軸捻転 7 例、壊死性腸炎 3 例、腹壁破裂 3 例、先天性腸閉鎖症 2 例）に 12 週間のテデュグルチド（0.05mg/kg）1 回/日の皮下注を行い、テデュグルチドの投与を行わず通常管理をおこなった症例を SOC（standard of care）として 5 例と比較している。試験開始時に対する 12 週間後の平均 PS（parenteral support）量の変化はテデュグルチド投与群で 25.0%減少に対し、SOC は 0%であった。さらに PS 量が 20%以上減少した症例がテデュグルチド投与群 8 例（53.3%）、さらに、PS 離脱症例が 3 例（20.0%）であった¹⁾。また、Kocoshis らの報告²⁾では、26 名の短腸症患者（年齢 1～17 歳、原因疾患；腹壁破裂 14 例、中腸軸捻転 6 例、壊死性腸炎 3 例、先天性腸閉鎖症 1 例、ヒルシュスプルング病 1 例、その他 1 例）に 24 週間のテデュグルチド（0.05mg/kg）1 回/日の皮下注を行い、テデュグルチドの投与を行わず通常管理をおこなった SOC（standard of care）9 例と比較している。試験開始時に対する 24 週間後の平均 PS 量はテデュグルチド投与群 42.0%減少であるのに対し、SOC10%減少であった。24 週間後の PS 量が投与前の 20%以上減少した症例が 18 例（69.2%）、PS 離脱症例が 3 例（11.5%）であっ

た。臨床治験の上記の2報告において、テデュグルチド投与群はSOC群に比較して、PN投与量、投与カロリー共に減少させることができている。

Boluda らは⁵⁾ スペインからの報告として、Guz-Mark ら⁶⁾ はイスラエルからの報告としてテデュグルチドの治療結果について報告している。それぞれ、PN量を20%以上減量できた症例が15例(88.2%)、8例(61.5%)、PN離脱症例が10例(58.8%)、2例(15.4%)と報告している^{5,6)}。

Gigola ら⁷⁾ は小児のテデュグルチドに関する唯一のシステマティックレビューを報告している⁷⁻⁹⁾。14の報告から248例が登録され、テデュグルチド投与を223例が受けていた(25例はSOC)。テデュグルチド投与量は0.05mg/kg/day、0.025mg/kg/day、0.125mg/kg/day、0.20mg/kg/day、それぞれ152例、38例、8例、8例、投与量不明が17例であった。PS離脱症例は38例(PS離脱までの期間の中央値24週)、PS量、カロリーを減少できた症例は149例と報告されている。(本邦におけるテデュグルチドの適正投与量は0.05mg/kg/dayである。)

成人を対象としたBioletto ら¹⁰⁾ の論文では、10論文を対象にしたシステマティックレビュー、メタアナリシスを行っている。PS量が20%以上減少を有効として評価を行っている。有効率は投与後6カ月64%、1年77%、2年81%、PS離脱率は投与後6カ月11%、1年17%、2年21%と報告している¹⁰⁾。

表V-2：GLP-2 アナログ製剤の臨床治験報告のまとめ

Author (Year)	Kocoshis ²⁾ (2020)	Carter ¹⁾ (2017)		Jeppesen ³⁾ (2012)	Jeppesen ⁴⁾ (2011)
STUDY No. (country)	TED-C14-006	TED-C13-003		CL0600-020 STEPS	CL0600-040
投与期間	24W	12W		24W	24W
No. of Pt.	26	15		43	35
Age (Y)	1Y - 17Y	1Y-17Y		50.9Y	47.1Y
疾患			疾患		
腹壁破裂	14	0	クローン病	10	10
腸軸捻転	6	7	血管病変	13	14
壊死性腸炎	3	3	外傷	4	3
腸閉鎖症	1	2	腸軸捻転	3	5
H 病	1	3	悪性腫瘍	1	0
H 病類縁疾患	0	0	その他	12	3
その他	1	0			
平均残存小腸長	46.8	32.8		84.4	58.3

テデュグルチド 投与量 (mg/kg/day)	0.05	0.05		0.05	0.05
PS 減少 $\geq$ 20%	18(69.2%)	8(53.3%)		27 (62.8%)	16(45.7%)
PN off	3 (11.5%)	4 (26.6%)		0	2(5.7%)

海外の4つの臨床治験をまとめた Hill らの報告における副反応の頻度は、嘔吐 51.7%、発熱 43.8%、腹痛 25.8%、下痢 25.8%だが、これらの症状は比較的軽度で薬剤の投与を中止した症例は少なかったと報告されている¹¹⁾。また、粘膜増生作用があることから経過中に消化管ポリープを認めた報告^{12, 13)}があり、血便が見られた場合には積極的な上下部消化管内視鏡検査が推奨されている。

短腸症に対するテデュグルチド投与は、治療中止に至るような重篤な副反応は少なく、PNの減量は期待できることから本剤の投与は提案される。しかし、治療開始のタイミング、治療開始後のPNの減量方法、治療中止時期など定まったものがないのが現状であり、長期的な経過観察が必要になる。

文献

- 1) Carter BA, Cohran VC, Cole CR, et al.: Outcomes from a 12-Week, Open-Label, Multicenter Clinical Trial of Teduglutide in Pediatric Short Bowel Syndrome J Pediatr 2017;181:102-11.e5
- 2) Kocoshis SA, Merritt RJ, Hill S, et al.: Safety and Efficacy of Teduglutide in Pediatric Patients With Intestinal Failure due. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2020;44(4):621-631.
- 3) Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Messing B, et al.: Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel. Gastroenterology 2012;143(6):1473-1481.e3
- 4) Jeppesen PB, Gilroy R, Pertkiewicz M, et al.: Randomised placebo-controlled trial of teduglutide in reducing parenteral nutrition. Gut 2011;60(7):902-914.
- 5) Guz-Mark A, Hino B, Berkowitz D, et al.: The Variable Response to Teduglutide in Pediatric Short Bowel Syndrome: A Single. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2022;75(3):293-298.
- 6) Ramos Boluda E, Redecillas Ferreiro S, Manrique Moral O, et al.: Experience With Teduglutide in Pediatric Short Bowel Syndrome: First Real-life Data. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2020;71(6):734-739
- 7) Gigola F, Cianci MC, Cirocchi R, et al.: Use of Teduglutide in Children With Intestinal Failure: A Systematic Review. Front Nutr 2022;9:866518
- 8) Sigalet DL, Brindle M, Boctor D, et al.: Safety and Dosing Study of Glucagon-Like Peptide 2 in Children With Intestinal. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2017;41(5):844-852.
- 9) Sigalet DL, Brindle ME, Boctor D, et al.: A safety and pharmacokinetic dosing study of glucagon-

like peptide 2 in infants with. J Pediatr Surg 2017;52(5):749-754.

- 10) Bioletto F, D'Eusebio C, Merlo FD, et al.: Efficacy of Teduglutide for Parenteral Support Reduction in Patients with Short Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients 2022 Feb 14;14(4):796.
- 11) Hill S, Carter BA, Cohran V, et al.: Safety Findings in Pediatric Patients During Long-Term Treatment With Teduglutide. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2021;45(7):1456-1465.
- 12) Salazar JA, Goldsmith JD, Jimenez L, et al.: Gastric Foveolar Hyperplastic Polyps in 2 Children With Short Bowel Syndrome on Long-Term Teduglutide. JPGN Rep 2023; 4:e389.
- 13) Pevny S, Pape UF, Elezkurtaj S, et al.: De Novo Development of Distal Jejunal and Duodenal Adenomas After 41 Months of Teduglutide Treatment in a Patient With Short-Bowel Syndrome: A Case Report. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2021 Mar;45(3):652-656.

【一般向けサマリー】

グルカゴン様ペプチド-2 (GLP-2) アナログ製剤 (テデュグルチド) は腸管粘膜の成長を促す作用を持っているので、投与によって栄養、水分の吸収を改善し、静脈サポート (点滴からの栄養や水分) を減らす効果が期待できます。投与中にポリープなどを認めることがあるため、定期的な検査が必要です。

第6章 重要臨床課題6：腸管リハビリテーション

短腸症をはじめとする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（intestinal rehabilitation program；IRP）が実践されている。

こうした IRP 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は予後の改善に有効か？

推奨文

短腸症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（PN）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推奨する。

GRADE 1C（推奨の強さ：1強，エビデンスの強さ：C弱）

益：死亡率の低下・肝機能障害改善効果・カテーテル感染制御・PN 依存度の低下・肝小腸移植適応回避などへの寄与が報告されている。

害：腸管リハビリテーションを適用することで害となり得る特定事象の報告はない。

益と害のバランス：益の報告は多く挙げられる一方、害の報告はない。両者のバランスには大きな差異があり（益は害を上回る）、エビデンスレベルは低い、強い推奨になり得ると帰結される。

解説：

短腸症をはじめとする腸管不全の治療では、内科的治療、外科的治療に加え、長期 TPN 管理、適切な経口栄養を実践するための栄養学的支援、患者本人・家族の精神的ケア、在宅医療資源の適正供給、社会医療保障支援など多岐の分野にわたる専門的サポートを必要とする。このような多職種が協調して行う包括的サポートを腸管リハビリテーションといい、患者・家族の QOL 向上、予後の改善、TPN 離脱をめざした実践的プログラムを IRP という¹⁾。

IRP の遂行には消化器内科医、外科医、管理栄養士、専門認定看護師、新生児科医、理学療法士、作業療法士、言語聴覚士、薬剤師、放射線科医、医療ソーシャルワーカー、臨床心理士、チャイルドライフスペシャリストなど多職種の相互協力が欠かせない。

IRP の介入による生命予後の改善効果について、表 VI-1 にまとめる。メタアナリシスでは、その有用性が示されている（Relative risk 1.22, P=0.005）²⁾ものの、質の高いエビデンスの構築はない。一方、IRP の適用によって死亡率が上昇したという報告は検索し得る限りない。ここ

では、IRP が（１）肝機能、（２）PN 依存度、（３）小腸移植適応の各々に与える影響について、これまでの報告をもとに述べる。

表VI- 1：IRP の導入による生命予後の変化に関する報告

報告者	報告年, 国名	対象患者背景	死亡率の変化	p 値
Avitzur Y ら ³⁾	2015, Canada	IRP 導入前の SBS 24 例 を含む IF 患児 33 例 vs IRP 導入後 3 年間の SBS 15 例を含む IF 患 児 18 例 vs IRP 導入後 4~7 年後の SBS 27 例を 含む IF 児 33 例 ^{註 1)}	78.9% (26/33) vs 66.7% (12/18) vs 24.2% (8/33) 移植待機中の死亡率 87.5% (21/24) vs 61.5% (8/13) vs 5.3% (1/19)	<0.0005 <0.001
Merras-Salmio L ら ⁴⁾	2015, Finland	IRP 導入前の 26 例 vs 導入後の 22 例 (% RSBL<25%または PN >3mo の短腸児)	11.5% (3/26) vs 4.5% (1/22)	0.6142
Hess RA ら ⁵⁾	2011, USA	% RSBL>50% か つ PN>2mo の短腸児 171 例	IRP 導入前 29.4%(10/34)→IRP 導入後 10.0%(4/40) → 8.11 % (3/37) →6.67%(4/60) ^{註 2)}	0.011
Sigalet D ら ⁶⁾	2009, Canada	IRP 導入前の %RSBL 62±33% の短腸児 33 例 vs 72±31% の短腸 児 22 例	27.3% (9/33) vs 0% (0/22)	0.01
Modi BP ら ⁷⁾	2008, USA	RSBL 83 ± 67cm, PN 606±719day の IRP 導 入前短腸児 30 例 vs RSBL 70 ± 36cm, PN 475±1026day の IRP 導 入後短腸児 54 例	30.0% (9/30) vs 11.1% (6/54)	<0.05
Diamond IR ら ⁸⁾	2007, Canada	IRP 導入前の %RSBL 69.2±5.6%の新生児 40 例 vs 72.7±4%の新生 児 54 例	37.5% (15/40) vs 54.5% (18/33) 肝不全による死亡率 90.0% (9/10) vs 46.2% (6/13)	0.84 0.03

IF：intestinal failure, IRP：intestinal rehabilitation program, PN：parenteral nutrition,

RSBL：residual small bowel length, SBS：short bowel syndrome

註 1) 各期間の SBS 児平均残存小腸長, 残存小腸長 30cm 未満の症例数割合は 38cm, 30% vs

57 cm, 20% vs 63cm, 21%

註2) 5年を1単位とした20年間の死亡率推移が示されている

1. IRP は肝機能障害の改善に寄与するか？

現時点では、IRP が短腸患者の肝機能障害改善に寄与するとまでは言及できない(表VI-2)。The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN)のガイドライン(2014)⁹⁾には、「多職種介入による腸管リハビリテーションが静脈栄養関連肝障害 (parenteral nutrition associated liver disease: PNALD) のアウトカムを改善するか」という CQ に対し、弱く推奨すると示されている。Stanger らによるメタアナリシス²⁾では、IRP 介入の有無による肝不全の進行 Relative risk は 0.2 (95%-CI 0, 17.25)と示されたが、有意な差は見いだされなかった ($p=0.48$)。IRP が肝機能の改善に寄与するという質の高いエビデンスはないが、IRP の適用によって有害事象が発生したという報告もないというのが現状である。

表VI-2 : IRP の適用による肝機能障害への影響

報告者	報告年, 国名	対象患者背景	肝機能障害への影響	p値
Merras-Salmio L ら ⁴⁾	2015, Finland	IRP 導入前の 26 例 vs 導入後の 22 例 (% RSBL<25%または PN >3mo の短腸児)	胆汁うっ滞性肝障害発生率 66.7% (8/12) vs 80.0% (16/20)	0.4325
Sigalet D ら ⁶⁾	2009, Canada	IRP 導入前の %RSBL 62±33%の短腸児 33 例 vs 72±31%の短腸 児 22 例	PN 開始後 3 か月での直接ビリ ルビン値 112±34 μM/L vs 8±2 μM/L	<0.01
Modi BP ら ⁷⁾	2008, USA	RSBL 83 ± 67cm, PN 606±719day の IRP 導 入前短腸児 30 例 vs RSBL 70 ± 36cm, PN 475±1026day の IRP 導 入後短腸児 54 例	直接ビリルビン最高値 9.0 ± 7.4 mg/dL vs 8.1 ± 7.9 mg/dL	NS
Diamond IR ら ⁸⁾	2007, Canada	IRP 導入前の %RSBL 69.2±5.6%の新生児 40 例 vs 72.7±4%の新生 児 54 例	胆汁うっ滞性肝障害発生率 62.5% (25/40) vs 79.6% (43/54) 肝不全発生率 25.0% (10/40) vs 24.1% (13/54)	0.07 0.95

IRP : intestinal rehabilitation program, NS : not significant, PN : parenteral nutrition,
RSBL : residual small bowel length

2. IRP は PN 依存度の低下・カテーテル感染の発症低下に寄与するか？

PN 離脱、腸管自立と IRP 介入の関連性は見いだされていない（表 VI-3）²⁾。現状では、IRP が PN 依存度の低下に寄与するという質の高いエビデンスはないが、IRP の適用によって有害事象が発生したという報告もない。しかしながら、IRP の適用がカテーテル関連血流感染症（catheter related blood stream infection: CRBSI）発症の制御に有用であるという報告は特筆すべきである。

表VI-3：IRP の適用による PN 依存度への影響

報告者	報告年, 国名	対象患者背景	静脈栄養との関連	p 値
Merras-Salmio L ら ⁴⁾	2015, Finland	IRP 導入前の 26 例 vs 導入後の 22 例（% RSBL<25%または PN >3mo の短腸児）	1000 catheter-days あたりのカテ ーテル関連感染症発症率 1.7 回 vs 0.7 回	0.0178
Sigalet D ら ⁶⁾	2009, Canada	IRP 導入前の %RSBL 62±33% の短腸児 33 例 vs 72±31% の短腸 児 22 例	TPN 離脱率 72.7% (24/33) vs 81.8% (18/22)	NS
Modi BP ら ⁷⁾	2008, USA	RSBL 83±67cm, PN 606±719day の IRP 導 入前短腸児 30 例 vs RSBL 70±36cm, PN 475±1026day の IRP 導 入後短腸児 54 例	PN 離脱率 66.7% (20/30) vs 66.7% (36/54)	NS
Diamond IR ら ⁸⁾	2007, Canada	IRP 導入前の %RSBL 69.2±5.6% の新生児 40 例 vs 72.7±4% の新生 児 54 例	PN 離脱率 62.5% (25/40) vs 64.8% (35/54) 1 か月あたりの敗血症イベント 0.3~1.0 回 vs 0~0.6 回	0.82 0.01

IRP : intestinal rehabilitation program, NS : not significant, PN : parenteral nutrition,
RSBL : residual small bowel length, TPN : total parenteral nutrition

3. IRP は小腸移植適応からの離脱に寄与するか？

IRP が小腸移植適応からの離脱に寄与するという報告は稀少で質の高いエビデンスはないが、IRP の適用によって有害事象が発生したという報告もない（表 VI-4）。トロント小児病院の腸管リハビリテーションチーム GIFT からの報告³⁾では、IRP 導入後は移植登録リストから離脱した症例が増加し、小腸移植登録例そのものも減少してきているとされている。

表VI-4. IRP の適用と小腸移植適応からの離脱に関する報告

報告者	報告年, 国名	対象患者背景	小腸移植リスト離脱率推移	p 値
Avitzur Y ら ³⁾	2015, Canada	IRP 導入前の SBS 24 例 を含む IF 患児 33 例 vs IRP 導入後 3 年間の SBS 15 例を含む IF 患 児 18 例 vs IRP 導入後 4~7 年後の SBS 27 例を 含む IF 患児 33 例 ^{註1)}	4.2% (1/24) vs 7.7% (1/13) vs 63.2% (12/19)	<0.0005

IF : intestinal failure, IRP : intestinal rehabilitation program, SBS : short bowel syndrome

註 1) 各期間の SBS 児平均残存小腸長, 残存小腸長 30cm 未満の症例数割合は 38cm, 30% vs 57 cm, 20% vs 63cm, 21%

総括

医療の現場での多職種連携の必要性が述べられるようになったのは、1991 年のフィンランドからの報告に遡る。本報告では、医療サービスの質に焦点が当てられ、限られた資源の中でサービスの向上を目指すためには異なる職種間でのコラボレーションが重要であると述べられている¹⁰⁾。腸管不全治療における多職種連携に関しては、特に在宅中心静脈栄養 (home parenteral nutrition : HPN) 管理患者の合併症発生率についての研究が先行して行われた。経験豊富なチームは、合併症発生率が低く、転帰が良好であることが判明している^{2, 9, 11)}。特に職種としてはトレーニングを受けた看護師あるいは薬剤師のサポートの重要性が強調されている^{9, 11)}。このような研究が進む中、1996 年にピッツバーグ小児病院で腸管不全治療のセンター化が始まった¹²⁾。その後もセンター設立は進み、現在では北米の 14 の小児病院に開設されるに至っている¹³⁾。

さまざまな集学的治療が必要になることから、ガイドラインの整備も進み始めている。The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) の腸管機能不全のガイドライン上では、腸管機能不全と HPN 管理に精通した多職種チームによって管理されることが強く推奨されている¹⁴⁾。ASPEN の慢性腸管不全のガイドライン上でも PN 管理に依存している腸管不全患者では集学的腸リハビリテーションプログラムの介入を強く推奨している¹⁵⁾。実際の多職種連携の効果を見たメタ解析では、敗血症イベントの減少と生存率の上昇には寄与するが、PN 投与量の減少あるいは離脱率、IFALD の発生率、肝移植の相対リスクへの影響は見られず、その効果は限定的なものであった¹⁶⁾。問題は、十分な経験を有することによる専門的な知識が有用なのか、多職種チームの介入が有用なのか不明な点である。実際、腸管不全専門病院と連携している非専門総合病院での検討では、専門センターと同等の低い合併症率が達成できるこ

とが示されている¹⁷⁾。

この領域に関しては質の高い論文は少ないが、益と害のバランスを考慮し、多職種による腸管リハビリテーションを推奨する。希少疾患であることを鑑みると、医療関係者の誰も多く症例を経験できるものではないため、今後は教育プログラムを含めた新たな取り組みが必要である。

文献

- 1) Merritt RJ, Cohran V, Raphael BP, et al.: Intestinal Rehabilitation Programs in the Management of Pediatric Intestinal Failure and Short Bowel Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;65(5):588-596.
- 2) Stanger JD, Oliveira C, Blackmore C, et al.: The impact of multi-disciplinary intestinal rehabilitation programs on the outcome of pediatric patients with intestinal failure: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg* 2013;48(5):983-992.
- 3) Avitzur Y, Wang JY, de Silva NT, et al.: Impact of Intestinal Rehabilitation Program and Its Innovative Therapies on the Outcome of Intestinal Transplant Candidates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61(1):18-23.
- 4) Merras-Salmio L, Pakarinen MP.: Refined Multidisciplinary Protocol-Based Approach to Short Bowel Syndrome Improves Outcomes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61(1):24-29.
- 5) Hess RA, Welch KB, Brown PI, et al.: Survival outcomes of pediatric intestinal failure patients: analysis of factors contributing to improved survival over the past two decades. *J Surg Res* 2011;170(1):27-31.
- 6) Sigalet D, Boctor D, Robertson M, et al. Improved outcomes in paediatric intestinal failure with aggressive prevention of liver disease. *Eur J Pediatr Surg* 2009;19(6):348-353.
- 7) Modi BP, Langer M, Ching YA, et al.: Improved survival in a multidisciplinary short bowel syndrome program. *J Pediatr Surg* 2008;43(1):20-24.
- 8) Diamond IR, de Silva N, Pencharz PB, et al.: Neonatal short bowel syndrome outcomes after the establishment of the first Canadian multidisciplinary intestinal rehabilitation program: preliminary experience. *J Pediatr Surg* 2007;42(5):806-811.
- 9) Wales PW, Allen N, Worthington P, et al.: A.S.P.E.N. clinical guidelines: support of pediatric patients with intestinal failure at risk of parenteral nutrition-associated liver disease. *J Parenter Enteral Nutr* 2014;38(5):538-557.
- 10) Kinnunen J, Laitinen A: Quality of health care and costs. *Sairaanhoitaja* (1991) 1993;4:13-15.
- 11) Freshwater DA, Saadeddin A, Deel-Smith P, et al.: Can home parenteral nutrition be provided by non-specialised centres? 2300 weeks of experience at a district general hospital in the United Kingdom. *Clin Nutr* 2005;24(2):229e35
- 12) Johnston DA, Richards J, Pennington CR: Auditing the effect of experience and change on home

parenteral nutrition related complications. Clin Nutr 1994;13(6):341-344.

- 13) Pichitchaipitak O, Ckumdee S, Apivanich S, et al.: Predictive factors of catheter-related bloodstream infection in patients receiving home parenteral nutrition. Nutrition 2018;46:1-6.
- 14) Wengler A, Micklewright A, Hebutterne X, et al.: Monitoring of patients on home parenteral nutrition (HPN) in Europe: a questionnaire based study on monitoring practice in 42 centres. Clin Nutr 2006;25(4):693-700.
- 15) Pironi L, Arends J, Bozzetti F, et al.: ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. Clin Nutr 2016;35(2):247-307.
- 16) Abbou B, Sukhotnik I, Rofe A: The world experience of Pediatric Intestinal Failure Program: Successful outcomes from intestinal rehabilitation. Harefuah 2015;154(12):782-785.
- 17) Koehler AN, Yaworski JA, Gardner M, et al.: Coordinated interdisciplinary management of pediatric intestinal failure. J Pediatr 2000;35:350-385.

【一般向けサマリー】

短腸症患者の治療において、医師、看護師、管理栄養士、作業／理学療法士、言語聴覚士、薬剤師、臨床心理士、医療ソーシャルワーカーなどの相互協力は予後改善に寄与します。

腸管リハビリテーションプログラムにおいて多職種介入は大変重要です。

(付録) 移行期支援について

移行期支援とは、小児期発症慢性疾患患者が、成人後も適切な医療や福祉サービスを生涯に渡り受け続け、社会の中で病気を持っていてもその人らしく生きることができるよう、小児期から成人期へとシームレスに繋ぐための包括的かつ継続的な支援のことを指す。小児短腸症においても、栄養管理や腸管リハビリテーションプログラムの進歩によって予後が大きく改善するに伴って、移行期支援体制の重要性が高まっている。

小児短腸症/腸管不全の移行期支援については、海外での取り組みも限られている。2016年に報告された英国でのアンケート調査結果では、成人科への移行を完了した症例がわずか14名であり、小児-成人間での医療的ケアの違いや心理的問題が障壁であったとされている。イタリアでは2020年に小児側 (Italian society of gastroenterology and hepatology and nutrition; SIGENP) と成人側 (Italian society of artificial nutrition and metabolism; SINPE) の各学会が移行期支援についての共同声明を出し、医療的ケアの標準化や移行プロセスの整備を目標として掲げている。これは非常に先進的な取り組みであり、その成果が期待されているところである。

わが国では、2017年に厚生労働省より「都道府県における小児慢性特定疾病の患者に対する移行期医療支援体制の構築に係るガイド」が出され、移行期医療を総合的に支援する移行期医療支援センターの整備が各都道府県で進められている。しかし、2023年12月現在で9都道府県に設置されているのみで、十分な体制が敷かれているとは言い難い。短腸症患者の移行期支援についても、日本小児外科学会より「外科疾患を有する児の成人期移行についてのガイドブック」が出されているが、具体的な体制は未だ整備されていない。多くの症例が成人年齢に達した後も小児外科医による診療を継続して受けており、適切な移行期支援を提供するためには課題が山積しているのが現状である。

12歳～	患者や家族に移行ポリシーについて知らせる
14歳～	医療移行計画を開始する。
16歳～	患者と保護者に成人向け医療モデルを準備させ、移行について話し合う
18歳～	成人向け医療モデルに移行
18～22歳	成人向け医療機関もしくは専門家に、移行の資料とともに移行
23～26歳	成人診療科への一本化もしくはコンサルタントとしての小児科との併診

移行期支援プログラム

(小児期発症慢性疾患を持つ患者のための成人移行支援コアガイド ver1.1 参照)

(<http://www.jsps.or.jp/magazine-research/othermagazine>)

IV 公開後の取り組み

1. 公開後の組織体制：現在の統括委員会、作成グループ委員が本診療ガイドラインの導入、普及・活用・効果の評価の任務にあたる。
2. 導入：広く普及をめざして実用版を日本小児外科学会、他の関連学会のホームページ、Minds ホームページ、研究協力施設ホームページ等に掲載予定である。更に新聞・雑誌・インターネットなどのメディア媒体を活用して社会認識の向上に努める。
3. 診療ガイドライン活用の促進要因と阻害要因：促進要因として社会認識の向上、阻害要因として習慣的医療行為が挙げられる。
4. 有効性評価：疾患に関する治療方法、予後等について、症例集積調査を行う。また、ガイドラインの普及については、小児、成人を対象とした認知度、使用状況に関するアンケート調査を行う。
5. 改訂：4年後（2030年）を目処とする。

V 付録

作業資料

【3-4 クリニカルクエスションの設定】				
スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
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。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	短腸症、短腸症候群、Short bowel syndrome			
地理的要件	指定なし			
その他	ヒト、Human			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
残存腸管長、回盲弁の有無、				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	PN依存度	害	5点	○
O2	肝機能障害	害	5点	○
O3	小腸移植	害	3点	×
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
CQ1 短腸症の重症度・予後に影響を与える因子は何か？				

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
重症度に応じた栄養管理: 短腸症では至適な栄養素の補充が必須である。栄養投与方法には経静脈栄養と経腸栄養／経口摂取がある。しかし静脈栄養への依存度が高ければ、カテーテル関連血流感染や肝機能障害などの合併症のリスクが高い。短腸症の予後改善のためには、静脈栄養依存度を下げるための種々の栄養管理の工夫やカテーテル管理方法を明らかにして、科学的根拠に基づいた腸管リハビリテーションプログラムを作成することが必要である。①経腸栄養においては、大量腸管切除後の短腸症の早期においては経腸栄養が積極的に選択される。しかし慢性の腸管吸収不良症候群における経腸栄養の有効性は不明である。急性期および慢性期における経腸栄養の有効性について、その投与経路および経腸栄養剤の選択とPN依存性の低下の有無を検討する。②経静脈栄養においてはカテーテル管理が重要である。カテーテル関連血流感染に対するエタノールロックやtaurolockの有効性については議論が分かれている、また、肝機能障害に対する ω -3系脂肪製剤(omegaven)や ω -3/ ω -6系脂肪製剤(SMOF)は欧米ですでに標準使用されているが、本邦ではいまだ未承認薬である。これらの有効性に関するエビデンスを集積する。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	短腸症、短腸症候群、Short bowel syndrome			
地理的要件	指定なし			
その他	ヒト、Human、カテーテル関連血流感染／Central line-associated bloodstream infection (CLABSI)、Liver failure、Intestinal Failure-Associated Liver Disease (IFALD)、Intestinal failure-associated liver Disease (IFALD)、Parenteral nutrition-associated liver disease (PNALD)			
I (Interventions)／C (Comparisons, Controls) のリスト				
経腸栄養法／Enteral nutrition (EN)、 カテーテルロック／Catheter lock solution／Catheter lock; 生理食塩水(生食)／Serine・ヘパリン／Heparin・抗生剤／Antibiotics・Taurorock・エタノール／Ethanol) ω -3系脂肪製剤／オメガベン／Omegaven／SMOF、CyclicTPN／CyclicPN				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	PN依存度の低下	益	8点	○
O2	肝機能障害の改善	益	8点	○
O3	カテーテル関連血流感染の減少	益	8点	○
O4	小腸移植適応からの離脱	益	2点	×
O5	過栄養	害	5点	×
O6	カテーテル閉塞	害	2点	×
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
CQ2. PNI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？ CQ2-1.1. PNI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？ CQ2-1.2. PNI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？ CQ2-1.3. PNIに関連する合併症を減らすために、最適な糖投与量は？ CQ2-2. PNI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？ 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？ 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？ 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？ 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？ 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IFALD・PNACの予防に有効か？ 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？ 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？ CQ2-4.6 IFALDの進行を防ぐための腸管の使用促進策は？ CQ2-5.1. 敗血症を減らすために、有効な管理方法は何か？ 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？ 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？				

【3-4 クリニカルクエスションの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
栄養評価法: 短腸症において栄養評価は定期的実践されるべきであるが、現状では個々の主治医に依存している傾向があり、腸管リハビリテーションプログラムを実践する上では、栄養評価方法の統一が必要である。特に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。また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(身体計測、体組成、血液検査など)を検討する。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	短腸症、短腸症候群、Short bowel syndrome			
地理的要件	指定なし			
その他	ヒト、Human			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
身体計測、成長曲線(身長・体重)、 体組成評価 / Body composition, 血液検査 (Alb、RTP、リンパ球、アミノ酸分析)				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	PNの離脱	益	3 点	×
O2	栄養障害の早期発見	益	3 点	○
O3	発育障害の早期発見	益	3 点	×
O4			点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
CQ3. PN 依存度を下げる際に有用な評価項目は何か？				

【3-4 クリニカルエッセンスの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
外科的介入: 短腸症に対する外科的介入は大きく、非移植手術と移植手術に大別される。非移植手術としての、STEP法などの腸管延長術は近年標準的になりつつあるが、長期予後に関する効果は不明である。外科的治療の有効性について、手術方法(腸管連続性の確立、腸管延長術、小腸移植など)によるPN依存性の低下の有無を検討する。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	短腸症、短腸症候群、Short bowel syndrome			
地理的要件	指定なし			
その他	ヒト、Human			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
腸管延長術 / Enteroplasty, Serial transverse enteroplasty (STEP), Longitudinal intestinal lengthening and tailoring (LILT), Spiral intestinal lengthening and tailoring (SILT) 小腸移植 / intestinal transplantation				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	PN依存度の低下	益	8点	○
O2	肝機能障害の改善	益	5点	×
O3	残存腸管の延長	益	5点	○
O4	小腸移植適応からの離脱	益	5点	×
O5	外科的合併症	害	3点	×
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
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)は有効か？ 4-2 移植手術(小腸移植・肝小腸同時移植)は有効か？				

【3-4 クリニカルクエスチョンの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
薬物療法: 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。それぞれの薬剤(プロバイオティクス、成長ホルモン、消化管ホルモン、止痢剤、制酸剤など)に関するエビデンスを集積し、その有用性を検討する。また、種々の薬物療法のによる肝機能障害の回避やPN依存度の低下などに対する効果につき検討する。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	短腸症、短腸症候群、Short bowel syndrome			
地理的要件	指定なし			
その他	ヒト、Human			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
I (Interventions) : 5-1 プロバイオティクス / Probiotics、5-2 抗生剤 / Antibiotics、5-3 制酸剤 / Antiacid、5-4 成長ホルモン / Growth hormone / GH、5-5 GLP2 / Glucagon-like peptide-2 C (Comparisons, Controls) : 投与あり、投与なし				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	肝機能障害の改善	益	5点	×
O2	PN依存度の低下	益	8点	○
O3	小腸移植適応からの離脱	益	3点	×
O4	薬剤副作用	害	5点	○
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
CQ5. PN 依存度を下げるために薬物治療は有効か？ CQ5-1. PN依存度を下げるために成長ホルモンは有効か？ CQ5-2. 短腸症患者の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？ 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？				

【3-4 クリニカルクエスションの設定】

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key Clinical Issue)				
腸管リハビリテーション: 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。しかし、本邦では腸管リハビリテーションを多職種でチーム医療している施設は少ない。海外での現状から腸管リハビリテーションプログラムが短腸症の予後に及ぼすインパクトを検証する。				
CQの構成要素				
P (Patients, Problem, Population)				
性別	指定なし			
年齢	指定なし			
疾患・病態	短腸症、短腸症候群、Short bowel syndrome			
地理的要件	指定なし			
その他	ヒト、Human			
I (Interventions) / C (Comparisons, Controls) のリスト				
腸管リハビリテーションプログラム / 介入前と介入後				
O (Outcomes) のリスト				
	Outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	肝機能障害の改善	益	点	○
O2	PN依存度の低下	益	点	○
O3	小腸移植適応からの離脱	益	点	○
O4	医療費	害	点	
O5			点	
O6			点	
O7			点	
O8			点	
O9			点	
O10			点	
作成したCQ				
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？				

【文献検索】

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 **158**

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"[ot] 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（Alb、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 "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（Alb、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 "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

CQ4	STEP、LILT、SILT、小腸移植などの外科的治療は有効か？	
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	STEP[tiab] or "Longitudinal intestinal lengthening and tailoring"[tiab] or "LILT"[tiab] or "Spiral intestinal lengthening and tailoring"[tiab] or "SILT"[tiab] or "intestinal transplantation"[tiab]	438,772
3	#1 and #2	758
4	intestine, small/transplantation[mesh] or "intestine, small/surgery"[mesh] or "short bowel syndrome/surgery"[mesh] or transplantation[mesh] or "surger*[tiab] or "transplant*[tiab] or "enteroplast*[tiab]	1,976,510
5	#1 and #4	2,743
6	(#3 or #5) and ("Short Bowel Syndrome"[mesh] or "Short Bowel"[ti] or "Short Gut"[ti] or "intestinal failure"[ti] or "intestinal failure"[ot])	1,866
7	#6 and ("step"[ti] or "enteroplast*[ti] or "Longitudinal intestinal"[ti] or "serial transverse"[ti] or "LILT"[ti] or "Spiral intestinal lengthening"[ti] or "SILT"[ti] or "transplant*[ti] or "surger*[ti] or "surgical*[ti] or "transplan*[ti])	681
8	#1 and ("bowel lengthening*[tiab] or "intestinal lengthening*[tiab] or "gut lengthening*[tiab] or "duodenal lengthening*[tiab] or lengthening*[ti] or bianchi*[tiab])	231
9	#7 or #8	829
10	#9 not ("case reports"[publication type] or "case report*[tiab])	639
11	("Animals"[Mesh] NOT ("Animals"[Mesh] AND "Humans"[Mesh]))	4,796,650
12	#10 not #11	532
13	#12 and (english[la] or japanese[la])	477
14	#13 and 1000/1/1:2021/1/31[dp]	475

1次スクリーニング：475

2次スクリーニング：71

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