

# 招請講演

## 外科侵襲の生体反応を修飾する酸素分子

松本大学大学院 健康科学研究科 教授

三村 芳和

酸素分子はエネルギーの産生効率をよくする反面、酸化傷害というジレンマをもつ。特に外科侵襲時には酸素供給と抗酸化反応に不調をきたし、臓器不全を惹起する。生体は活性酸素を生むあらゆる侵害刺激を酸化ストレスとして感知する防御システムを構築している。また急性相反性蛋白をはじめとし免疫能、凝固能、シグナル系にかかわる蛋白質、そしてそれらの転写因子を素早く合成する。

活性酸素はこれら細胞内シグナル伝達に関わっている。即ち、蛋白質が還元型のときのみ発揮され、酸化されると無くなる事に基づいている(レドックス制御)。これを操っているのがチオレドキシシンである。

細胞が低酸素に喘ぐと低酸素関連蛋白質である、HIF-1(hypoxa-inducible factor-1)が発現する。このHIF-1は低酸素のときだけでなく炎症反応を調節する役も担っている。免疫細胞のエネルギー支援とともに炎症性サイトカインの分泌を調節する。この意味でHIF-1は外科侵襲後の炎症を演出する役者である。

以上のように酸素の役割は多岐にわたる。とくに手術という特殊環境ではその役割は増幅される。

### 略歴

1977年 信州大学医学部 卒業  
 1977年 筑波大学付属病院外科 研修医  
 1980年 東京大学第三外科 助手  
 1991年 メイヨークリニック 内分泌生理 研究員  
 1998年 東京大学医学部附属病院分院手術部 助教授  
 2001年 東京大学医学部附属病院手術部 准教授  
 2010年 松本大学大学院 健康科学研究科 教授  
 領域： 日本内分泌外科学会・日本甲状腺外科学会 評議員  
 日本内分泌学会 代議員  
 日本外科代謝栄養学会 理事  
 日本エンドトキシシン研究会 世話人  
 専門領域： 内分泌外科、外科侵襲学、外科栄養学、低酸素生理学  
 現在のテーマ： 内分泌臓器としての骨格筋の作用  
 著書： 「酸素のはなし」(中公新書)、「外科侵襲学ことはじめ」(永井書店)  
 「生体反応のカラクリと種明かし」(永井書店)

# 一般演題

## 1-1

## MRSAによる中心静脈カテーテル感染対策の取り組み

神戸大学大学院医学研究科 外科学講座  
小児外科学分野<sup>1)</sup>  
神戸大学大学院保健学研究科 病態代謝学<sup>2)</sup>  
京都府立医科大学大学院 小児外科学<sup>3)</sup>

久松 千恵子<sup>1)</sup>、大片 祐一<sup>1)</sup>、西島 栄治<sup>1)</sup>、  
宇佐美 眞<sup>2)</sup>、文野 誠久<sup>3)</sup>、田尻 達郎<sup>3)</sup>

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) による中心静脈カテーテル (CVC) 感染に対する当院の取り組みを報告する。症例は広範囲型 Hirschsprung 病 (残存小腸50cm) の4歳男児。日齢14にCVCを挿入した。以後鼻腔や便からMRSAが検出された。現在までCVC感染や皮下トンネル感染を9回生じ、CVCを3回入れ替えた。起因菌の殆どはMRSAであった。CVC出口部には肉芽が形成され、その浸出液からもMRSAが検出された。当初感染予防にエタノールロックヤムピロシン塗布を行ったがCVC感染を生じた。しかしCVC出口部をクロルヘキシジン消毒のみから石鹸で洗浄するようになると肉芽形成はなくなり、また *Lactobacillus casei* シロタ株、*Bifidobacterium breve* ヤクルト株とGFO<sup>®</sup>の投与により便からMRSAは消失した。最近1年間CVC感染を起こしていない。

## 1-2

## ブロビアックカテーテル長期留置後抜去困難となり、カテーテルに対するDLSTが強陽性を示した1例

大阪大学 小児成育外科学<sup>1)</sup>、小児科<sup>2)</sup>

上原 秀一郎<sup>1)</sup>、曹 英樹<sup>1)</sup>、井深 奏司<sup>1)</sup>、  
奈良 啓悟<sup>1)</sup>、上野 豪久<sup>1)</sup>、大植 孝治<sup>1)</sup>、  
白井 規朗<sup>1)</sup>、池田 佳世<sup>2)</sup>、近藤 宏樹<sup>2)</sup>、  
三善 陽子<sup>2)</sup>

【はじめに】我々はブロビアックカテーテル (BC) 長期留置後に抜去困難となり、BCに対するリンパ球刺激試験 (DLST) が強陽性を示した1例を経験したので報告する。

【症例および経過】3歳2か月女児。ヒルシュスプルング病緑縁疾患の管理のため、出生1か月で4.2Fr BCを右外頸静脈から留置した。3歳2か月時にCRBSIにより、抜去を試みたがBCが断裂し、引き続き全身麻酔下にその摘出を行った。頸部操作では不成功でIVRにより抜去を試みた。BC周囲にはフィブリンシースが認められ、それを剥離して、BCを大腿静脈穿刺部から抜去した。抜去したBCの中枢側1cmの部分にBCに強固に癒着する石灰化を認めた。患児のBCに対する反応性をDLSTで検討するとBCに対する反応性は2000倍と異常高値を示した。

【まとめ】BCが抜去困難となった1例を経験した。その理由としてBCに対する異常な免疫応答が考えられた。

## 1-3

### 経右心房留置プロヴィアックカテーテルのカンジダ血症に抗真菌剤投与とエタノールロックが有効であった1例

長野県立こども病院 外科

岩出 珠幾、高見澤 滋、畑田 智子、  
町田 水穂、好沢 克

真菌による中心静脈カテーテル関連血流感染症 (CRBSI) を認めた場合、米国感染症学会のガイドラインには、原則カテーテル抜去と記載されている。今回、エタノールロックを行いカテーテルを抜去せず真菌感染をコントロールできた症例を経験したので報告する。患者は12歳男児。生後1ヶ月時にOligoanglionosisと診断され、中心静脈カテーテルからの高カロリー輸液を行っていたが、全ての中心静脈アクセスルートが閉塞し、現在は右開胸で右心房に直接プロヴィアックカテーテルを挿入し、高カロリー輸液を行っている。これまでにCRBSIなどで頻回にカテーテル交換が行われていた。今回、発熱のため入院し、血液培養にてCandida parapsilosisが検出され、MCFG、FLCZの全身投与、エタノールロックによる治療を行い、カテーテルを抜去することなく感染コントロールができた。CRBSIに対するエタノールロック療法について、文献的考察を含めて報告する。

## 1-4

### 中心静脈カテーテルは定期的に入れ替えるべきか？ 抜去困難例の経験から

群馬県立小児医療センター 外科

山本 英輝、西 明、土岐 文彰、鈴木 則夫

埋め込み型中心静脈カテーテルは短腸症候群患者だけでなく、薬剤投与や化学療法目的でも長期に留置され、長期間のカテーテル留置により入れ替えの苦痛や手間がなく、また薬剤投与が速やかに出来るなど、患者と医療従事者双方にとって恩恵をもたらすが、カテーテルの血管壁癒着による抜去困難例も報告され昨年の本会でも議論された。当院では最近経験したカテーテル抜去困難事例から長期間留置中の患者では定期的(原則2年)に入れ替える方針としたが、どのくらいの期間で入れ替えれば抜去困難が防止可能かは不明である。当院で経験した抜去困難例(短腸症候群1例、原発性肺高血圧症1例)を提示するとともに、若干の文献的報告を加え検討したい。

## 1-5

## 小児全身麻酔日帰り手術における術前経口補水の試み

石井記念愛染園付属愛染橋病院 小児外科

田中 夏美、黒田 征加、松尾 吉庸

【はじめに】術前絶飲食による脱水、低血糖症状及び術後の持続点滴はストレスの一因となるが、経口補水療法を術前体液管理に応用することでそのストレスを緩和できる。小児全身麻酔日帰り手術に経口補水を用いてその安全性と有用性を検討した。

【対象と方法】対象は2010年6月～2012年7月までに日帰り手術を予定した99例。平均年齢3.2歳。経口補水液はOS-1ゼリーを使用し手術2時間前までに摂取した。手術終了後手術室で点滴を抜去した。経口補水液を使用した群(OS-1あり群)と使用しない群(OS-1なし群)に分類し空腹感、口渇感、胃液量を調査した。

【結果】口渇感をOS-1あり群16%、OS-1なし群22%が訴えた。空腹感をOS-1あり群16%、OS-1なし群18%が訴えた。術後持続点滴をOS-1なし群の39%がストレスに感じた。OS-1あり群の胃液量は平均8.2mlであり麻酔導入中両群とも嘔吐はなかった。

## 1-6

小児外科における術前経口補水療法(ORT)の試み  
—術前脱水予防とQOL向上—雪の聖母会聖マリア病院  
小児外科<sup>1)</sup>、麻酔科<sup>2)</sup>鶴 知光<sup>1)</sup>、橋詰 直樹<sup>1)</sup>、東館 成希<sup>1)</sup>、  
田中 宏明<sup>1)</sup>、朝川 貴博<sup>1)</sup>、吉野 淳<sup>2)</sup>

【はじめに】今回、小手術患児に術前経口補水療法(ORT)を行い、従来の絶飲食管理と脱水程度を比較したので報告する。

【対象と方法】対象はソ径ヘルニア等の手術患児40名。来院から搬入まで絶飲食の群(PF群)とORSのみを搬入2時間前まで飲ませる群(ORS群)に分け、麻酔導入時に採血・採尿を行った。検討項目は検血・一般生化学の他に血中・尿中ケトン体、FENa、尿比重等である。

【結果】患児背景および主要血液データに有意差なく、PF群対ORS群の尿比重( $1.026 \pm 0.004$ : $1.008 \pm 0.008$ g/ml  $P=0.0024$ )、FENa ( $0.34 \pm 0.24$ : $0.88 \pm 0.52$ %  $P=0.032$ )、血中ケトン体 ( $1582 \pm 779.3$ : $484 \pm 430$ μmol/L  $P=0.003$ )は明らかな有意差を認めた。

【結語】術前ORTは脱水を予防し、患児を輸液ラインから開放して術前のQOLを高めることが示唆された。

## 2-1

### 脊髄腫瘍術後の難治性創に対して陰圧閉鎖療法とアバンド®が奏功した1例

九州大学大学院医学研究院  
小児外科<sup>1)</sup>、脳神経外科<sup>2)</sup>  
九州大学病院  
総合外来<sup>3)</sup>、栄養管理室<sup>4)</sup>

永田 公二<sup>1)</sup>、手柴 理沙<sup>1)</sup>、黒木 愛<sup>2)</sup>、  
和田 美香<sup>3)</sup>、江頭 泉<sup>4)</sup>、山口 貞子<sup>4)</sup>、  
田口 智章<sup>1)</sup>

症例は、5歳男児。11か月前より背部痛が出現し、頸部痛と座位保持が困難となった。脊髄MRIで脊髄腫瘍を認め、10か月前に前医で腫瘍摘出術が施行された。集学的治療目的に当院小児科へ転院したものの、化学療法施行中に後頸部に皮下膿瘍を認めたため、脳神経外科へ転科となった。膿瘍に対して頸部皮下膿瘍搔破術を施行されるも閉創不能であったため、皮膚排泄ケア認定看護師により手術室で陰圧閉鎖療法が開始された。同時に、小児NST介入依頼があり、術後3日目より介入を開始し、アバンド®の内服を開始した。巨大なポケットを伴う壊死性難治性創は、デブリードマンを繰り返しながら、徐々に創底部からの肉芽増生が促進され、術後64日目に上皮化が得られた。

近年、難治性創の創傷治癒促進に対しては、陰圧閉鎖療法やアルギニン補充療法が有用であるとの報告があり、本症例に対してもこれらの治療法が有用であったため報告する。

## 2-2

### 経皮内視鏡的胃瘻造設後にステロイド補充を要した脳症後重症心身障害児の1例

山梨県立中央病院  
小児外科<sup>1)</sup>、小児科<sup>2)</sup>、山梨大学小児科<sup>3)</sup>

尾花 和子<sup>1)</sup>、大矢 知昇<sup>1)</sup>、鈴木 健之<sup>1)</sup>、  
後藤 裕介<sup>2)</sup>、駒井 孝行<sup>2)</sup>、矢ヶ崎 英晃<sup>2,3)</sup>

重症心身障害児の経皮内視鏡的胃瘻造設術(PEG)後、副腎不全様症状を呈し、ステロイドの投与を要した症例を経験した。4歳女児、インフルエンザ脳症後。自発呼吸停止を伴う深昏睡、脳幹反射の消失、平坦脳波を認め、人工呼吸器管理と経管栄養中。汎下垂体機能低下症を呈しており、甲状腺ホルモン補充や尿崩症治療は行っていたが、日常診療や気管切開術に際してはステロイドの補充は行っていなかった。局所麻酔によるPEG後より低体温症、血圧低下あり、コルチゾールの低値を認め、5日目よりヒドロコルチゾン5mg/kg/日投与を開始。漸減し休薬するまでに3ヵ月を要した。PEGは一般的には短時間で小侵襲の処置であるが、本症例では、外科侵襲や疼痛刺激だけではなく、注入中止による循環変動も加わり、副腎機能障害が顕在化したものと考えられた。重症脳障害を有する児の外科治療前後には内分泌機能評価および治療が必要であることが示唆された。

## 2-3

## 新生児の多発小腸閉鎖における肛門側腸管の有効利用と成長促進の工夫

北里大学医学部 外科<sup>1)</sup>  
国立成育医療研究センター 外科<sup>2)</sup>

武田 憲子<sup>1,2)</sup>、山田 和歌<sup>2)</sup>、金森 豊<sup>2)</sup>

【はじめに】新生児腸閉鎖症では、口径差による吻合、通過の苦労を経験する。

【症例】37週1日2818gで出生。膜様7か所、離断型8か所の多発小腸閉鎖であり、一期的吻合を避け、最初の閉鎖部と肛門側腸管の近位部をストマとし、短腸管は切除、最終的に3か所吻合し残存小腸は122cmとなった。経口哺乳させ口側ストマからの腸液はミルクと混ぜ、Synbioticsを加え肛門側腸管に注入、高カロリー輸液と併用し30-40g/日の良好な体重増加を得て4ヶ月後に吻合した。

【考察】腸閉鎖症では吻合に問題があれば、肛門側腸管の利用が遅れ成長障害につながる。本症例では高位からの多発閉鎖症例であり、初めから数か所のみ吻合を行い、ストマ造設により口側からの腸液を肛門側へ注入し成長を図ることができた。最終的に100cm以上の長さの腸管を温存し成長も著しい。新生児の高位空腸閉鎖ではこうした工夫が必要である。

## 2-4

## 医薬品経腸栄養製剤による経管栄養中の重症心身障がい児の血中セレンとカルニチン値の検討

大阪府立母子保健総合医療センター  
小児外科<sup>1)</sup>、消化器内分泌科<sup>2)</sup>

川原 央好<sup>1)</sup>、平野 勝久<sup>1)</sup>、梅田 聡<sup>1)</sup>、  
合田 太郎<sup>1)</sup>、谷 岳人<sup>1)</sup>、田附 裕子<sup>1)</sup>、  
米田 光宏<sup>1)</sup>、窪田 昭男<sup>1)</sup>、恵谷 ゆり<sup>2)</sup>、  
位田 忍<sup>2)</sup>、福澤 正洋<sup>1)</sup>

重症心身障がい児（重心児）では医薬品の経腸栄養製剤を用いた経管栄養が行われていることが多いが、適切な量のセレンやカルニチンが含有されていない。重心児における血中セレン・カルニチン値について後方視的に検討した（値は中央値と範囲）。対象は重心児19例で、年齢は8（4-23）歳、エレンタール<sup>TM</sup>、エレンタール<sup>PTM</sup>、ツインライン<sup>TM</sup>、ラコール<sup>TM</sup>、エンシュア<sup>TM</sup>が投与されていた。血中セレン値は7.2（3.2-12.8） $\mu\text{g}/\text{dl}$ で、エレンタール<sup>PTM</sup>（n=3）、エレンタール<sup>TM</sup>/ツインライン<sup>TM</sup>併用（n=1）、ラコール<sup>TM</sup>（n=1）の5例（26%）が5.0 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 未満であったが、エンシュア<sup>TM</sup>投与例（n=9）はすべて5.7 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 以上であった。血中アシルカルニチン値は30.3（2.5-84.3） $\mu\text{mol}/\text{l}$ で、30 $\mu\text{mol}/\text{l}$ 未満8例（42%）、20 $\mu\text{mol}/\text{l}$ 未満6例（32%）（バルプロ酸内服4例）であった。医薬品の経腸栄養製剤で栄養管理をしている重心児では心不全徴候などが出現する前にセレンやカルニチンを測定するか、これらを含有する食品経腸栄養製剤の使用を考慮する必要がある。

## 2-5

### 当科における小児生体肝移植後の栄養管理 一経管栄養と中心静脈栄養一

大阪大学大学院医学系研究科 外科学講座  
小児成育外科

上野 豪久、中畠 憲吾、銭谷 昌宏、  
井深 奏司、正畠 和典、野村元成、  
奈良 啓悟、上原 秀一郎、曹 英樹、  
大植 孝治、臼井 規朗

【目的】小児肝移植は侵襲度が高く、ESPENのガイドラインでも肝移植後は術後12-24時間からの経腸栄養の重要性が言われているが、現実的には難しいことも多い。そこで、当科における小児肝移植後の早期経管栄養と中心静脈栄養について検討した。

【方法】2011年8月より2012年7月までに実施した小児肝移植症例を対象とした。経管栄養法、経口法、中心静脈法、合併症について評価を行った。

【結果】対象期間に10例の症例があった。平均年齢は4.4歳で、原疾患は胆道閉鎖症8例、OTC欠損症1例、シトリン欠損症1例であった。5例は術前より中枢ルートを留置し、3例は中心静脈栄養を実施していた。7例はEDチューブを術後使用可能であった。経管栄養は平均ICU帰室後35時間後より開始となっていた。経口開始は平均術後8.2日で開始した。高カロリー輸液は平均6.2日で減量し、中枢は平均12.8日で抜去を行った。

## 2-6

### 新生児消化管穿孔例における静脈栄養に伴う肝障害に関する検討

大阪府立母子保健総合医療センター  
小児外科<sup>1)</sup>、病理部<sup>2)</sup>

平野 勝久<sup>1)</sup>、窪田 昭男<sup>1)</sup>、中山 雅弘<sup>2)\*</sup>、  
川原 央好<sup>1)</sup>、米田 光宏<sup>1)</sup>、田附 裕子<sup>1)</sup>、  
谷 岳人<sup>1)</sup>、合田 太郎<sup>1)</sup>、梅田 聡<sup>1)</sup>

新生児期静脈栄養(PN)に伴う肝障害は通常、肝内胆汁うっ滞性として発症し、PNから経腸栄養(EN)へ移行することで軽快するが、低出生体重児ではしばしば不可逆的な肝細胞壊死、肝線維化をきたす。当科で2000年以降に胎便関連性腸閉塞または消化管穿孔によりPNを施行した症例のうち、肝生検ないし解剖により肝組織を得ることができた15例を対象とした。これらを病理組織学的に肝細胞壊死・線維化を認めたF(+)群と、線維化を認めないF(-)群に分類し比較検討した。F(+)群は7例、F(-)群は8例。F(+)群:F(-)群で在胎日数は27週2日:27週3日(p=0.48)、出生体重は963.1g:1174.0g(p=0.33)、PN期間は103.5日:47.1日(p=0.08)と有意差を認めなかった。しかし、発症後絶食からEN開始までの期間を比較すると、25.1日:5.8日(p=0.04)と有意差を認めた。死亡例はそれぞれ6例(全例肝不全または消化管出血)及び4例(全例敗血症)であった。新生児期PNではEN開始までの期間が不可逆的な肝病変をきたす重要な因子であることが示唆された。

## 2-7

## 重症腸管不全 (Severe Intestinal Failure: SIF) に対する腸管リハビリテーション (IR) の意義

東北大学大学院医学系研究科  
小児外科学分野・東北大学病院 小児外科<sup>1)</sup>  
宮城県立こども病院外科<sup>2)</sup>

大久保 龍二<sup>1)</sup>、和田 基<sup>1)</sup>、西 功太郎<sup>1)</sup>、  
中村 恵美<sup>1)</sup>、佐々木 英之<sup>1)</sup>、佐藤 智之<sup>1)</sup>、  
田中 拓<sup>1)</sup>、岡村 敦<sup>1)</sup>、風間 理郎<sup>2)</sup>、  
天江 新太郎<sup>2)</sup>、仁尾 正記<sup>1)</sup>

当科ではSIF (残存小腸40cm未満の短腸症候群 (SB)、腸管運動機能障害 (MD)) に対して小腸移植、腸管延長手術、 $\omega$ 3系脂肪酸製剤等を含むIRに取り組んでいる。

【対象と方法】SIF (32例) を小腸移植が導入後21例 (A群) とそれ以前11例 (B群) に分け、原疾患、残存腸管長、回盲弁の有無、肝障害の合併率と成績 (静脈栄養への依存度、死亡とその原因) を検討した。

【結果】原疾患 (SB/MD) はA群10/11、B群5/6であった。残存腸管長にはA、B群間で有意差はなかったが、回盲弁のない例 (A群58%、B群28%) や肝障害を有する例 (A群52%、B群36%) などの重症例はA群に多かった。一方、B群でより死亡率が高く (A群19%、B群45%)、主な死因は肝不全・敗血症であった。A群の移植後8例中6例で静脈栄養からの離脱が得られた。

【結論】SIFに対しては小腸移植を含めたIRが有効と考えられた。

## 3-1

## Hirschsprung病による短腸症候群に対して、無神経節腸管を一部温存し経腸栄養を行っている一例

三重大学医学部附属病院 消化管・小児外科

小池 勇樹、内田 恵一、今岡 裕基、  
大竹 耕平、井上 幹大、楠 正人

症例は1歳のHirschsprung病 Extensive aganglionosisの男児。出生時体重は3298g。初回手術時 (日齢3日) にCaliber changeのみられた部位より口側 (トライツ靭帯より肛門側約40cmの部位) で人工肛門を挙上するも、術後に人工肛門部の病理結果で、腸管壁内の無神経節が判明し、Hirschsprung病 Extensive aganglionosisと診断した。造設した人工肛門からの排液は乏しく、日齢25日 (BW: 2895g) にトライツ靭帯より約20cmの部位の術中迅速病理で腸管壁内の神経節細胞の存在を確認し、同部位で人工肛門を再造設し、初回人工肛門を温存してダブルストマとした。その後、日齢40日より、ダブルストマより遠位の小腸・大腸における腸炎症状を認め、洗腸処置を繰り返したが、感染コントロール不良のため、日齢60日 (BW: 2700g) に大腸亜全摘術+広範囲小腸切除術を施行し、ダブルストマまでの小腸はそのまま温存した。術後、高カロリー輸液と経口摂取に加えて、無神経節領域を含む人工肛門間の腸管の肛門側よりED-tubeを逆向性に挿入し、成分栄養剤の投与を開始した。その後、体重が増加傾向に転じ、生後11ヶ月後 (BW: 7070g) に退院した。

## 3-2

### D-乳酸アシドーシスを呈した短腸症候群の1例

鹿児島大学医学部 小児外科

梶屋 隆太、加治 建、向井 基、林田 良啓、  
山下 達也、右田 美里、松藤 凡

1歳女児。2か月時に特発性小腸捻転で大量小腸切除、短腸症候群(残存小腸16cm、回盲弁・結腸残存)。経口摂取を漸増、離乳食も開始、10か月時自宅退院。1歳1か月時、不機嫌と哺乳不良あり。血液ガス分析でpH 7.326、BE -9.6mmol/L、Anion Gap(K+) 26.0mmol/Lと著明な代謝性アシドーシス。補液とアシドーシス補正で改善するも、繰り返し再燃。血糖、尿pH、血清L-乳酸(酵素法)、ビタミンB1は正常。尿中有機酸スクリーニングで乳酸(D-乳酸とL-乳酸は区別されない)排泄が著増しておりD-乳酸高値と考えられた。重炭酸と経口抗菌薬投与、プロバイオティクス変更し、再燃なく経過。

D-乳酸アシドーシスは短小腸患者に生ずる稀な病態である。現状ではD-乳酸測定は食品分析キットを用いるほかない。診断には尿中有機酸スクリーニングの乳酸値上昇と血中L-乳酸値との乖離が有用である。

## 3-3

### 経口確立に伴って血漿シトルリン値が低下した短腸症候群の1例

千葉県こども病院 小児外科

東本 恭幸、松浦 玄、花田 学、四本 克己、  
岩井 潤

血漿シトルリン値(CIT)は短腸症候群(SBS)における残存小腸機能を反映することが知られている。今回我々は、PNを離脱したSBS患者におけるCITの推移を検討したところ、十分な栄養摂取により十分にcatch-upしたものの、それに伴ってCITが漸減した1例を経験した。

症例は1才4カ月の女児。新生児多発腸壊死のため日齢0に高位空腸瘻を造設し、生後2か月時に小腸5カ所、S状結腸1カ所の吻合により残存小腸40cmの短腸となった。生後5か月でPNを離脱し、その後の経口摂取は順調に増加した。現在、非蛋白エネルギー摂取量123kcal/kg/day、蛋白摂取量4.2g/kg/day、脂肪摂取量2.7g/kg/dayであり、身長81cm(+1.2SD)、体重9.5kg(-0.1SD)と発育は良好である。排便は1~2日に1回で下痢はなく、肝腎機能は正常で、Alb 4.5、TTR 19.6、T-Cho 130、ChE 470と栄養指標も保たれている。しかしながらこの間のCITは、生後7か月時の25.1nmol/mLをピークに以後漸減し、現在は13.7nmol/mLまで低下している。他のPN離脱SBS患者3名のCITの推移も加えて報告する。

## 3-4

## 腸管機能不全症例に対する経腸シトルリン補充療法の検討

近畿大学医学部奈良病院 小児外科<sup>1)</sup>  
近畿大学医学部附属病院 小児外科<sup>2)</sup>

森下 祐次<sup>1)</sup>、米倉 竹夫<sup>1)</sup>、小角 卓也<sup>1)</sup>、  
山内 勝治<sup>1)</sup>、大割 貢<sup>1)</sup>、神山 雅史<sup>1)</sup>、  
前川 昌平<sup>2)</sup>、木村 浩基<sup>2)</sup>

TPNに依存する短腸症候群(SBS)をはじめとした腸管機能不全症例では肝障害の進行(IFALD)を認めるが、その原因はまだ明らかでない。シトルリン(Cit)は尿素回路を構成するアミノ酸で、小腸粘膜でグルタミンから産生され、SBS症例では低値を示す。さらにCitは生体においてアルギニンの合成に関与し、NOの産生に深く関わっていることが最近明らかとなった。そこでわれわれはIFALDの原因としてCit低下が関与しているのではないかと推測し、腸管機能不全の短腸症候群患者に持続的経腸Cit投与を行い、その有効性・安全性・薬物動態について検討した。症例はCIIPSの短腸症候群7歳女児。Citを0.6g/m<sup>2</sup>/日から持続経腸投与を開始し、2日ごとに0.6g/m<sup>2</sup>ずつ増量した。最終的に3.6g/m<sup>2</sup>/日となった1週間後の血漿Cit値は投与前の5.5 nmol/mlから35.8 nmol/mlに増加し、Argも76.7 nmol/mlから122.9 nmol/mlに増加し。血圧・脈拍、心臓・腹部超音波検査への影響はなかった。投与期間が短く肝障害に対する改善はまだ得られていない。

## 3-5

## 腸管不全合併肝障害に対してω3系脂肪製剤を長期投与した1例

秋田大学大学院  
小児外科学講座<sup>1)</sup>、細胞生物学講座<sup>2)</sup>  
東北大学大学院 小児外科学講座<sup>3)</sup>

森井 真也子<sup>1)</sup>、蛇口 琢<sup>1)</sup>、渡部 亮<sup>1)</sup>、  
目崎 喜弘<sup>2)</sup>、妹尾 春樹<sup>2)</sup>、和田 基<sup>3)</sup>、  
仁尾 正記<sup>3)</sup>、吉野 裕顕<sup>1)</sup>

腸管不全合併肝障害に対する静注用ω3系脂肪製剤の有効性が報告されているが、長期成績や投与前後の肝臓病理学的所見の変化を明らかにした報告はない。本剤の長期単独使用した1例について、その安全性と効果について検討し報告する。症例は3才時に静注用ω3系脂肪製剤(オメガベン<sup>®</sup>)を開始した女児である。壊死性腸炎による短腸症候群、残存小腸は5cmであり回盲弁はない。血漿シトルリン濃度は2.1 nmol/mlであった。1歳ころより脾腫、汎血球減少を認め、2歳時には血小板数が2万/μlまで減少した。2歳時の肝臓針生検では架橋形成を伴う線維化と肝細胞壊死、小滴性脂肪沈着を認めた。本剤の投与後、肝組織像では門脈域の線維化は著明に改善し、血小板数も5~10万/μlを保つまでに回復した。ω3系脂肪酸の肝線維化に対する有効性について若干の実験的検討を加え報告する。

## 3-6 [特別講演]

### 腸管不全関連肝機能障害 (IFALD) の治療・予防における $\omega$ 3系脂肪製剤の効果

宮城県立こども病院 外科

天江 新太郎

腸管不全関連肝機能障害 (IFALD) は、長期的中心静脈栄養において、その予後を左右する重要な病態である。その原因は多因子であり児の未熟性、静脈栄養の量的・時間的過負荷、腸管からの Bacterial translocation、カテーテル敗血症、絶食期間などが挙げられている。1993年に IFALD 患児の血清 phytosterol 高値が報告されて以来、phytosterol を多く含有し炎症を助起する  $\omega$ 6系脂肪酸が主成分である大豆由来の脂肪製剤が IFALD の原因の1つとして注目を集めるようになった。一方、2006年に魚油由来の  $\omega$ 3系脂肪製剤 (Omegaven<sup>®</sup>) の IFALD に対する治療効果が報告されて以来、それを後押しする報告が散見されている。

現在、国内では Omegaven<sup>®</sup> が未承認薬であるため各施設が輸入して使用している状況である。今回の研究では、当院と東北大学小児外科における Omegaven (0.5~1.0 g/kg/day 連日投与) の IFALD に対する治療成績について報告する。腸管不全7例 (超短腸症候群6例、腸管機能障害1例) における IFALD の臨床像と Omegaven の効果であるが、胆汁鬱滞を示した5例では、3例で改善が認められた。2例は1例が死亡、1例が

肝移植となった。肝酵素上昇のみの2例では1例は投与中に改善したが、中止後は再上昇が認められた。もう1例は現在も投与継続中で改善の継続が認められている。当院の3例における脂肪酸分画の検討では、Omegaven<sup>®</sup> 投与中止直後ではアラキドン酸と  $\gamma$ -リノレン酸にはあまり変化はなく、EPA と DHA の基準値上限以上の上昇が認められた。投与後3か月では EPA と DHA は下限まで低下し、6か月では下限以下となった。現在、当院では予防・治療目的として経口シソ油投与 (0.5g/kg/day) + Omegaven<sup>®</sup> の長期的投与 (0.4~0.5 g/kg/day 週1回投与) を3例に行っており、2例では肝機能障害が軽度な状態を保っている。

Omegaven<sup>®</sup> は IFALD の胆汁鬱滞に対しては改善効果と中止後の効果継続が認められた。しかし、NASH に類似すると思われる病態に関しては投与の継続が必要であると考えられた。小腸不全の治療において  $\omega$ 3系脂肪酸製剤の投与は、IFALD の予防・治療に有効であると考えられ、国内での承認が今後の課題であると考えられた。