

原 著

イタリアにおける成人小腸単独移植：28例29移植の経験から

S'Orsola-Malpighi Hospital, University of Bologna, Liver and Multiorgan Transplant Unit,

大阪大学大学院外科学講座小児外科学*

木村 拓也 Lauro Augusto Cescon Matteo
Zanfi Chiara Pinna Antonio Daniele 福澤 正洋*

はじめに：イタリアのボローニア大学 S'Orsola-Malpighi 附属病院で過去7年間に脳死ドナーから成人の小腸単独移植を28例(29移植)に行ったので報告する。方法：原疾患は短腸症候群と小腸機能不全が29移植中27移植(93%)で、移植の適応としては中心静脈アクセスの確保不能、中心静脈栄養に関連した合併症(繰り返す感染症、肝機能障害)が20例(69%)を占めた。免疫抑制剤は daclizumab, alemtuzumab, antithymocyte globulin のいずれかを induction に用い、tacrolimus を維持に用いた。Daclizumab 投与例ではプレドニゾロンも併用した。結果：患者/グラフトの5年生存率は74%/71%であった。拒絶反応は13例に認め、全例にステロイドパルス療法を、2例には OKT3 を追加投与したが、1例は回復せず、graft の摘出を要した。6例死亡したが(中央値：400日)敗血症3例、アスペルギルス肺炎2例、CMV 腸炎による多発穿孔1例とすべて感染症関連であった。生存例22例中19例は中心静脈栄養を必要とせず、経口摂取で生活し、生活の質が保たれていた。考察：成人の小腸単独移植は、induction therapy の導入や適応の選択などで他の臓器移植とほぼ同じ生存率を得ることが可能となってきた。小腸移植は小腸機能不全や短腸症候群患者における有用な選択肢となりえるが、拒絶反応、感染症で失う症例も多く、さらなる工夫が必要である。

はじめに

小腸移植は小腸機能不全や短腸症候群における究極の治療法として発展してきたが、本邦では普及しているとは言いがたい^{1)~4)}。その背景には小腸移植後の生存率が他の臓器移植に比べ著しく不良のため、在宅中心静脈栄養(home parenteral nutrition: HPN)などの保存的療法や、腸管延長術などの外科療法が主に行われている⁵⁾⁶⁾。

小腸移植は拒絶反応が強いため、大量、多剤を組み合わせた免疫抑制が必要と考えられ、そのため免疫抑制剤による副作用の発症を認めるか、感染症を併発し死亡に至ると考えられる^{1)~3)}。2003年の intestine transplant registry (以下、ITR)の報告によると、小腸移植後の死因は感染症が最も

高く、続いて拒絶反応である³⁾⁷⁾。しかし近年、周術期管理、免疫抑制法などの向上から、安定した成績が欧米より報告されるようになってきた^{1)~3)8)~10)}。イタリアのボローニア大学 S'Orsola-Malpighi 附属病院では7年前より小腸移植のプログラムを開始し、成人小腸単独移植の成績を以前報告した¹⁰⁾。今回症例数を重ね、新たな免疫抑制療法を導入した症例の長期予後を検討したので、その成績および工夫を報告する。

対象および方法

レシピエント

2000年12月より2007年6月まで、当科にて小腸移植を単独で行った28例、29移植(1例は再移植)を対象とした。レシピエントおよびドナーの詳細は Table 1 に示す。レシピエントの移植時年齢は17~55歳(中央値：32.5歳)で、17例(18移植)が男性であった。体重は40~97kg(中央値：

<2008年5月21日受理>別刷請求先：木村 拓也
〒565-0871 吹田市山田丘2-2 大阪大学大学院外科学講座小児外科学

Table 1 Demographics of recipient and donor

	Recipient	Donor
Patient demographics		
Age (year) median (range)	32.5 (17-55)	26.0 (8-47)
Gender (M/F)	17/11	10/18
BMI (kg/m ²) median (range)	19.1 (16.0-29.3)	22.0(14.7-33.3)
Surgical variables		
CIT (min) median (range)	320 (196-555)	
WIT (min) median (range)	30 (22-50)	
Outflow		
- Portal (SMV)	10	
- Systemic (IVC)	19	

57kg)で、body mass index (以下、BMI)は16.0～29.3kg/m² (中央値：19.1kg/m²)であった。28例中26例(93%)が移植前に何らかの開腹手術を受けており、開腹の回数は平均3.3回/人であった。原疾患 (Fig. 1) は短腸症候群が17例(虚血14例、多手術3例)、小腸機能不全が9例(特発性慢性偽小腸閉塞症(CIIPS)7例、microvillus inclusion disease1例、放射線性腸炎1例)、腫瘍性病変が2例(小腸血管腫症1例、ガードナー症候群1例)であった。短腸症候群の17例中11例は残存小腸がなく、残り6例も残存小腸が50cm以下と回復の見込みがないため移植の適応とした。

全例とも移植前には中心静脈栄養 (total parenteral nutrition ; 以下、TPN)で管理しており、1例のみ経腸栄養も併用していた。移植までのTPN期間は0～288か月(平均41.9か月)で、主な移植適応はアクセスできる静脈の消失が10例で、中心静脈カテーテルに伴う繰り返す敗血症が4例、肝機能障害が6例、補正困難な電解質異常が5例で、その他4例であった。

術前検査として血液検査、心肺機能検査、感染症の有無を検索した。肝機能障害を認める場合は肝生検を行い、肝臓の著しい線維化もしくは肝硬変を認める場合は小腸肝臓同時移植もしくは多臓器移植(胃、十二指腸、小腸、膵臓、肝臓)の適応としていることから、本論文からは除外した。また、残存小腸は術前に造影検査および内視鏡検

査で形態、残存長などを評価した。

ドナー

移植はすべて脳死ドナーを用いて行い、B型肝炎、C型肝炎、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)はいずれも陰性であった。血液型は一致しているが、ヒト主要組織適合性複合体(HLA)は一致していない。ドナーの年齢は8～47歳(中央値：26.5歳)で、BMIは14.7～33.3kg/m²(中央値：22.0kg/m²)であった(Table 1)。最終的にはドナー開腹時に小腸の虚血の有無、浮腫の程度、拍動や蠕動運動などを確認し、腸間膜も損傷や血腫のないことを確認した。グラフトに問題がない場合は、まず経鼻胃管チューブから抗生剤を含めた生食で腸管内を洗浄し、上腸間膜動静脈の根部からグラフトを摘出後、灌流液に浸した。灌流液はCelsior™を27移植に、UW™液を2移植に用いた。

レシピエントの手術

詳細をFig. 2に示す。レシピエントの手術は正中切開で行うが、必要な場合は横切開も随時加えた。上腸間膜動静脈(門脈系)もしくは腹部大動脈、下大静脈(体循環系)を腎静脈の尾側で剥離し、グラフトの吻合を行った。必要な場合は、ドナーの大腿動静脈を血管グラフトとして用いて、血管吻合に利用した。腸管の吻合はグラフトの口側断端をレシピエントの胃もしくは高位空腸と吻合し、肛門側断端は腸瘻を作成した。最後に胃瘻を作成するが、近年は経鼻チューブをグラフトに留置している。腹壁の閉鎖は状況に応じて直接閉鎖、多期的閉鎖、メッシュを用いた閉鎖、腹壁の移植のいずれかで行った。なお、回腸瘻の閉鎖は術後1年以上経過後に安定している場合のみ行うこととした。

周術期管理

当科の小腸移植における免疫抑制法は時代で変遷している。初期はdaclizumab (Zenapax™)をinductionで投与し、tacrolimus(トラフは10～15ng/mL)とプレドニゾロンを維持療法に用いた。2002年以降は主にalemtuzumab (Campath™)を用い、他はantithymocyte globulin(Thymoglobulin™)をinductionで投与し、維持には低容量のtacrolimus(トラフは8～12ng/mL)を用いる方法

Fig. 1 Original diseases for the indication of isolated intestinal transplantation (n = 28).

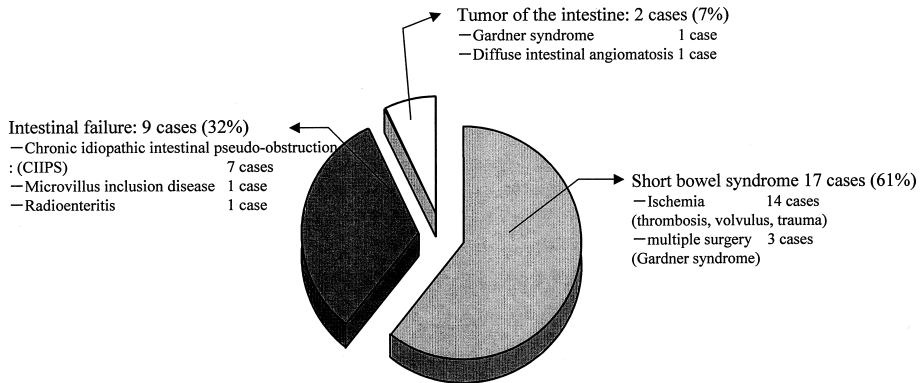


Fig. 2 Schema of isolated intestinal transplantation.

The aortic cuff of the superior mesenteric artery is anastomosed end-to-side to the infrarenal aorta of the recipient using vascular graft. The superior mesenteric vein or portal vein can be anastomosed end-to-side to the recipient inferior vena cava or portal vein. Abbreviations : IVC : inferior vena cava, SpV : splenic vein.

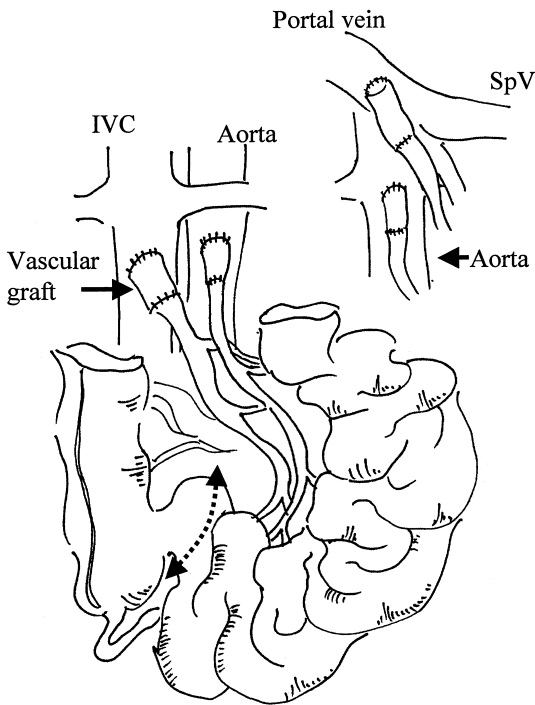


Fig. 3 Abdominal wall transplantation for patients who had difficulties for direct closure of the abdomen after intestinal transplantation.

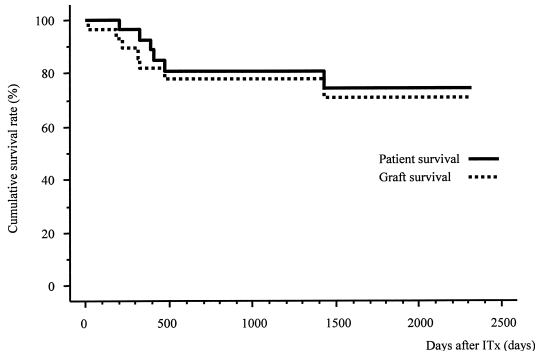


rolimus (loading dose は $5\text{mg}/\text{m}^2$) を追加投与し、トラフ値は $10\text{mg}/\text{mL}$ を目標とした。

移植後の拒絶反応の監視はズーム内視鏡 (Pentax Precision Instrument, EG-3430Z) を使い、グラフト粘膜の絨毛を評価した。初期の14例にはCytoscan™ (Cytometric, Philadelphia, PA, USA) による絨毛の評価も試みた。内視鏡検査は移植後1か月までは週2回行い、発熱やスタマより多量の排液を認める場合は随時行った。また、内視鏡検査ごとにグラフトの生検を行い、組織上も拒絶反応の有無を確認した。拒絶反応を認める場合は、ステロイドのパルス療法を行うが、ステ

を導入した。腎機能障害を伴っている症例や tacrolimus による副作用を認めた症例には si-

Fig. 4 Patient and graft survival after isolated intestinal transplantation. Cumulative 1-, 3-, and 5-year survival rate in patient/graft showed 93%/81%, 81%/81%, 74%/71%, respectively.



ロイド抵抗性の場合、muromonab-CD3(OKT3)を投与することとした。

術翌日より、5%ブドウ糖を胃瘻もしくは経鼻胃管チューブより持続投与し、腸管の蠕動運動が確認できれば経腸栄養を開始した。術後1週間を目安に小腸造影検査を行い、可能なかぎり早く食事を開始することとし、TPNからの早期離脱を目標とした。

その他、グロブリン製剤、抗真菌剤、抗生剤の予防投与を行った。また、定期的にcytomegalovirus(以下、CMV)、Epstein-Barr virus(以下、EBV)の監視を行い、陽性の場合にはCMVでは抗CMV抗体やfoscarnetを投与し、EBVでは免疫抑制剤の減量に努めた。

統計学的解析

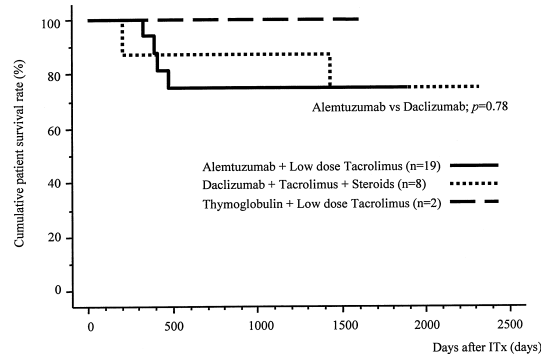
解析数値は中央値もしくは平均値±標準誤差で示した。統計学的解析では、2群間の平均値の差にはMann-Whitney U検定を用い、生存率の算出にはKaplan-Meier法を用い、log rank法で検定し、 $p < 0.05$ をもって有意差ありとした。統計解析ソフトはStat View 5.0を使用した。

結 果

手術成績

冷阻血時間は196～555分で(中央値：320分)、温阻血時間は22～50分(中央値：33分)であった。静脈系の血管吻合は門脈系(上腸間静脈)が10例で、体循環系(下大静脈)が19例であった。

Fig. 5 Patient survival rate after isolated intestinal transplantation represented by induction therapy. Survival between alemtuzumab induction and daclizumab induction did not show any difference.



29移植のうち、5移植は小腸に右半結腸を付属して移植した。他24移植は再灌流後に右半結腸を切除し、回腸瘻を作成した。口側腸管は残存している胃、十二指腸、高位空腸に全例で吻合しえた。腹壁の閉鎖は直接閉鎖を22例に、皮膚のみの閉鎖を1例(多期的閉鎖)に、メッシュを用いた閉鎖を3例に、腹壁の移植(Fig. 3)¹⁾を3例に行った。生存率

Daclizumab inductionによる免疫抑制療法は2001年までの6例および2002年以降は2例に行った。2002年以降は22例23移植を行ったが、alemtuzumab inductionは19例、antithymocyte globulins inductionは2例に施行した。術後30日以内の患者死亡は認めなかったが、1例は拒絶反応のため術後24日目にグラフトの摘出を行った。

全例の患者/グラフト1年生存率は93%/81%で、3年が81%/81%、5年が74%/71%であった(Fig. 4)。また、導入に用いた免疫抑制剤による生存分析をみると、antithymocyte globulins inductionは2例しかなく、その効果は明確にできないが、daclizumab(観察期間：中央値2,064日)およびalemtuzumab(観察期間：中央値536日) inductionでは患者生存率に有意差を認めなかった($p = 0.78$)(Fig. 5)。

拒絶反応

術後30日以内の拒絶反応は、13例に認められ、

Fig. 6 Zoom endoscopic evaluation of the intestinal allograft. Left picture demonstrated when the allograft did not show any signs of rejection. Right picture demonstrated acute rejection. Widening of the crypt and its redness (white arrows) was observed.

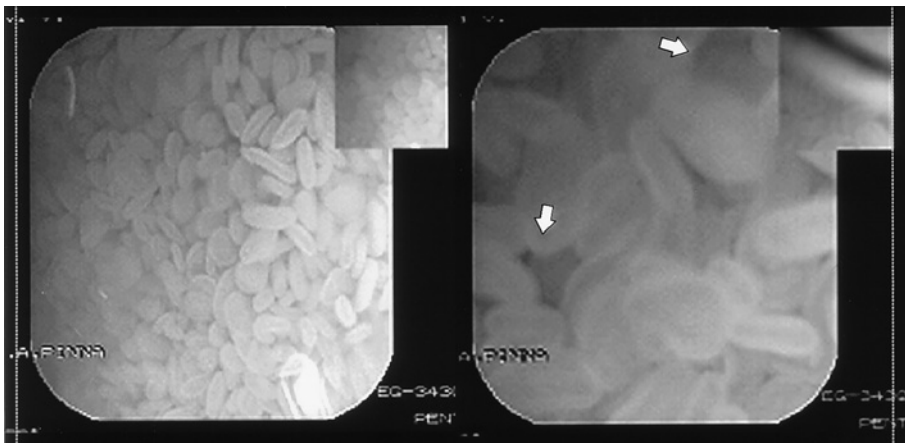


Fig. 7 Macroscopic view of the severe rejection after intestinal transplantation. Rejection episode could not resolve after steroid pulse therapy and OKT3 administration, resulting in removing allograft 24 days after intestinal transplant. Histopathology showed flattened villi with severe infiltration of the inflammatory cells.



術後平均 12.5 ± 9.0 日で発症した。Fig. 6 に拡大内視鏡によるグラフト粘膜を示す。左の Figure は絨毛高も十分で、陰窩の拡大なども認めず、ほぼ正常状態であるが、右では絨毛もやや低くなっており、陰窩の拡大、発赤を認め、軽度の拒絶反応を示す。13 例中 11 例はステロイドパルス療法で

軽快したが、2 例は OKT3 の投与を必要とし 1 例は軽快したものの、他の 1 例は OKT3 投与でも拒絶反応は改善せず (antithymocyte globulins による induction を行った症例)、最終的には第 24 病日にグラフトの摘出を行った (Fig. 7)。この症例も一旦 TPN による管理で安定させた後、約 3 年後に再移植を行い、現在は経過良好で経口摂取も可能となり、生活の質も保たれている。

細菌感染症

抗生剤の投与や変更など、何らかの治療を要した術後 30 日以内の細菌性感染症は、29 移植に対し 19 例 (66%) で認められ、移植後平均 9.9 ± 7.1 日で発症していた。また、術後 180 日までの観察期間では、29 移植に対し、細菌感染症を 72 エピソード認め (2.5 エピソード/移植)、うち 24 エピソード (33%) が敗血症であった。Induction therapy 別による細菌感染症の発症率に有意差は認めなかった ($p=0.56$)。

術後遠隔期

患者死亡は 6 例で、全例とも術後 6 か月以上経過した遠隔期 (中央値: 400 日) の死亡であった。死因としては敗血症が 3 例、アスペルギルスによる肺炎が 2 例、CMV 腸炎による多発穿孔が 1 例で、全例感染症に関連していた。なお、移植後リンパ増殖性疾患 (PTLD) を 2 例に認め、1 例は ri-

tuximab の治療を、もう1例は rituximab による治療後に外科的切除を行い、1例は生存しているが、1例は敗血症(前述)で死亡した。生存症例の予後を見ると術後1週間以内にほぼ全例で水分から摂取できていた。さらに、術後1年以上を経過し、TPN から離脱が得られている症例は22例中19例(86%)で、残る3例は現在も敗血症の治療、グラフト腸管の内癒化により、TPN による栄養管理を行っている。

考 察

小腸移植の適応となる不可逆性小腸不全は短腸症候群と小腸機能不全に大別できる。ITR の報告による³⁾⁷⁾と、小腸移植の適応は成人では虚血性腸疾患、クローン病、外傷が上位を占めており、その他デスモイド、短腸症候群が続く。一方、小児では中腸軸捻転、腹壁破裂、壊死性腸炎が上位を占めており、CIIPS、小腸閉鎖が続いている。当科では成人を対象としているが、やはり虚血性腸疾患(外傷を含む)が最も多く、続いてCIIPSとなっており、炎症性腸疾患に対する小腸移植は経験していない。

小腸機能不全に対する保存的治療法としてはTPN の導入が主で、栄養や電解質の投与で生命の維持が可能となっており、さまざまな工夫で中心静脈カテーテルの長期間の留置、TPN の施行も行われている¹²⁾¹³⁾。また、短腸症候群では、積極的に経腸栄養への移行や¹²⁾、短小腸に対する腸管延長術などの外科療法¹⁴⁾、symbiotics 療法などの腸内細菌叢を是正する治療法¹⁵⁾が行われ、intestinal rehabilitation の概念¹⁶⁾も導入されている。

短腸症候群におけるTPN からの離脱に関してはいくつか検討が行われているが、特に近年の栄養管理法の改善や短小腸に対する研究の進歩により、TPN からの離脱の条件は変化した。以前では、回盲弁温存例では残存小腸が25cm 以上、切除例では40cm 以上で離脱可能とされている¹⁷⁾が、最近の報告では回盲弁の有無にかかわらず、残存小腸が10cm 以下では離脱例がなく、残存小腸10cm 以下では早期の小腸移植を考慮すべきであるとしている¹⁸⁾。

小腸移植は、前述したさまざまな治療法を導入

したにもかかわらず、静脈栄養から離脱できない症例が適応となり、①大血管系の血栓症などのために静脈栄養カテーテルの維持が困難になりつつあるもの、②重篤なカテーテル留置に伴う敗血症を頻回に繰り返す場合、③静脈栄養に起因する肝機能障害が進行しつつある場合が、移植適応としてあげられる¹⁹⁾。

小腸移植の成績は、induction therapy の導入によって改善されたと報告されている^{1)~3)}。Induction therapy は移植直前にレシピエントのリンパ球を deplete あるいは無機能化させる強力な薬剤を投与し、ホストの免疫系を著しく抑制することで、拒絶反応を抑え、生着を促す考えで行われている。しかし、小腸移植単独の患者/グラフト1年生存率は77%/65%と報告³⁾されており、他の臓器移植の成績には達していない。小腸移植における死因としては感染症(46%)が最も多く、拒絶反応(11.2%)が続いており、両者で過半数以上を占める³⁾。その他、小腸移植の成績に影響する因子としては、移植前の患者の在宅待機、レシピエントの年齢、年間10例以上の移植症例の施行施設などが報告されている³⁾。当科では年間10例以上の小腸移植症例はないが、当科の成績はITR より良好で、ほぼ他の臓器移植と同じであった。この原因としては、患者が在宅待機できていること、induction therapy を導入していることなどが、良好な結果にいたっていると考えられた。

我々は以前成人小腸単独移植を行った25例の詳細な報告を行った¹⁰⁾。しかし、2002年以降用いた alemtuzumab による新たな免疫抑制療法の導入から短い期間しか経過していなかったため、主には overall の成績を報告し、induction therapy に用いた薬剤別に拒絶反応の頻度を検討したのみであった。今回、alemtuzumab を導入してから5年が経過し、その長期成績を明らかにするため、本論文で検討することとした。その結果、thymoglobulin を用いた induction therapy は症例数が少なく、その効果に関して検討は困難であったが、少なくとも daclizumab および alemtuzumab では長期成績に変わりないことが明らかとなった。

小腸移植の拒絶反応は粘膜脱落により容易に

bacterial translocation が引き起こされ、敗血症に陥る危険性があるため、早期の診断、治療が重要と考えられる。当科では初期より拡大内視鏡検査を導入しており、肉眼的に確認できる異常な部位の生検で、組織学的検索により早期発見可能であった。拡大内視鏡検査によるグラフト粘膜の評価は部分的な確認しかできないため困難な場合もあるが、他の施設でも積極的に拡大内視鏡検査を導入しており、小腸移植後の拒絶反応の監視には重要であると考えられた²⁰⁾²¹⁾。拒絶反応を呈した13例中11例はステロイドパルス療法によく反応し、改善した。ただし、ステロイド抵抗性の拒絶反応に対する治療はやはり困難で、OKT3投与でも2例中1例は改善しなかった。

小腸移植の成績を改善するためには感染症による死亡を減らすことが重要である。しかし、拒絶反応の抑制と相反する治療となるため、非常に困難と考えられる。当科でも、術後30日以内に66%の患者で何らかの治療を要する細菌性感染症を認め、180日の観察では全細菌性感染症のうち33%の割合で敗血症(血液培養陽性例のみ)を認めた。また、遠隔期でも敗血症、アスペルギルスによる肺炎で失っており、すべて感染症関連であった。その背景には、拒絶反応やPTLDの治療のため過剰に投与した免疫抑制剤の関連が考えられ、小腸移植の成績を改善するためには、より効果的な免疫抑制法の開発が必要であると考えられた。

小腸移植の最終目標は患者がTPNから離脱し、経口摂取可能で、生活の質が保たれていることである。当科のレシピエントは生存例22例のうち、3例が現在も敗血症の治療および小腸グラフトの内瘻化によって、経口摂取できていないが、残り19例(全例に対して66%、生存例では86%)はすべて経口摂取が可能となっており、生活の質も保たれている。

我が国では2005年の時点で8例(9回)に小腸移植が行われたが、8回は生体部分小腸移植を行い、1回のみ脳死ドナーを用いていた⁴⁾。生体部分小腸移植ではドナーより摘出する移植腸管の長さに限りがあり、100~200cmと報告されている。報告の時点では8例中4例が生存しており、生存率

は他の固形臓器移植と比較し良くない⁴⁾。その背景として考えられる要因は、症例数が少ないこと、また他の治療法が普及しており、小腸移植を最終治療法として選択するため患者の状態も不安定となっているためと考えられた。

成人の小腸単独移植は、induction therapyの導入や患者、適応の選択などで他の臓器移植とほぼ同じ生存率を得ることが可能となってきた。小腸機能不全、短腸症候群に対する内科的、外科的治療法で患者がTPNから離脱できず、その維持が不可能となった場合は、小腸移植も視野に入れた管理が重要と考えられた。今後、小腸移植の成績をより向上するためには、解決すべき課題が残されているが、少なくともTPNの維持が不可能となった患者のlife savingな治療法としては妥当な成績に近づきつつあると考えられた。

稿を終えるにあたり、終始熱心な御助言を賜りました近畿大学奈良病院 小児外科 米倉竹夫先生に深甚なる感謝をあらわします。また、本研究の一部は上原記念生命科学財団の助成により支援された。

文 献

- 1) Ruiz P, Kato T, Tzakis AG : Current status of transplantation of the small intestine. *Transplantation* **83** : 1—6, 2007
- 2) Kato T, Tzakis AG, Selvaggi G et al : Intestinal and multivisceral transplantation in children. *Ann Surg* **243** : 756—766, 2006
- 3) Grant D, Abu-Elmagd K, Reyes J et al : 2003 Report of the intestine transplant registry : a new era has dawned. *Ann Surg* **241** : 607—613, 2005
- 4) 石井智浩, 林 富 : 小腸移植の国内外の現状. 今日移植 **18** : 461—466, 2005
- 5) Hasegawa T, Sasaki T, Kimura T et al : Effects of isolated small bowel transplantation on liver dysfunction caused by intestinal failure and long-term total parenteral nutrition. *Pediatr Transplant* **6** : 235—239, 2002
- 6) Bianchi A : Experience with longitudinal intestinal lengthening and tailoring. *Eur J Pediatr Surg* **9** : 256—259, 1999
- 7) Intestinal transplant registry : Current results. Final summary 2003. Side 25 of 48. http://www.intestinaltransplant.org/ITR_Reports/Report_2003/ITR%202003%20Final%20Summary%20Slides.htm. 2008-04-09
- 8) Lauro A, Dazzi A, Ercolani G et al : Results of intestinal and multivisceral transplantation in adult

- patients : Italian experience. *Transplant Proc* **38** : 1696—1698, 2006
- 9) Lauro A, Amaduzzi A, Dazzi A et al : Daclizumab and alemtuzumab as induction agents in adult intestinal and multivisceral transplantation : a comparison of two different regimens on 29 recipients during the early post-operative period. *Dig Liver Dis* **39** : 253—256, 2007
 - 10) Lauro A, Zanfi C, Ercolani G et al : Twenty-five consecutive isolated intestinal transplants in adult patients : a five-yr clinical experience. *Clin Transplant* **21** : 265—268, 2007
 - 11) Cipriani R, Contedini F, Santoli M et al : Abdominal wall transplantation with microsurgical technique. *Am J Transplant* **7** : 1304—1307, 2007
 - 12) Wasa M, Takagi Y, Sando K et al : Long-term outcome of short bowel syndrome in adult and pediatric patients. *JPEN* **23** : S110—112, 1999
 - 13) DeLegge M, Alsolaiman MM, Barbour E et al : Short bowel syndrome : parenteral nutrition versus intestinal transplantation. Where are we today? *Dig Dis Sci* **52** : 876—892, 2007
 - 14) Modi BP, Javid PJ, Jaksic T et al : International STEP data registry. First report of the intestinal serial transverse enteroplasty data registry : indications, efficacy, and complications. *J Am Coll Surg* **204** : 365—371, 2007
 - 15) 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* **39** : 1686—1692, 2004
 - 16) DiBaise JK, Young RJ, Vanderhoof JA : Intestinal rehabilitation and the short bowel syndrome : part I. *Am J Gastroenterol* **99** : 1386—1395, 2004
 - 17) Dorney SF, Ament ME, Berquist WE et al : Improved survival in very short small bowel of infancy with use of long-term parenteral nutrition. *J Pediatr* **107** : 521—525, 1985
 - 18) Kurchbasche AG, Rowe MI, Smith SD : Adaptation in short-bowel syndrome : reassessing old limits. *J Pediatr Surg* **28** : 1069—1071, 1993
 - 19) 阪本靖介, 江川裕人, 高田泰次 : 小腸移植治療の現在. *看技* **51** : 1047—1050, 2005
 - 20) Kato T, Gaynor JJ, Nishida S et al : Zoom endoscopic monitoring of small bowel allograft rejection. *Surg Endosc* **20** : 773—782, 2006
 - 21) Sasaki T, Hasegawa T, Nakai H et al : Zoom endoscopic evaluation of rejection in living-related small bowel transplantation. *Transplantation* **73** : 560—564, 2002

**Clinical Experience of Isolated Intestinal Transplantation in Adult :
A Report of 29 Consecutive Series**

Takuya Kimura, Augusto Lauro, Matteo Cescon,
Chiara Zanfi, Antonio Daniele Pinna and Masahiro Fukuzawa*
Liver and Multiorgan Transplant Unit, S'Orsola-Malpighi Hospital, University of Bologna
Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine*

Introduction : We review our work in adult intestinal transplantation at a European single center. **Patients and Methods** : In the last 7 years, we have conducted 29 isolated intestinal transplants in 28 adults whose underlying diseases were short bowel syndrome (17), intestinal failure (9), and intestinal tumors (2). Transplant indications were loss of venous access (15), recurrent sepsis (12) and electrolyte fluid imbalance (5). Immunosuppression was based on monoclonal antibodies using induction therapy. In the early period, daclizumab was used for induction, and tacrolimus and steroids were administered for maintenance. After 2002, we applied alemtuzumab or antithymocyte globulin as an induction agent with low-dose tacrolimus monotherapy maintenance. **Results** : Median follow-up was 977 days. Actuarial 5-year patient survival was 74% and graft survival 71%. Death was caused by sepsis and graftectomy mainly by rejection unresponsive to anti-rejection therapy. Among the 22 recipients alive, 19 (86%) have normal bowel function with a regular diet without parenteral support. **Conclusions** : Isolated intestinal transplantation in adults had 5-year patient and graft survival rates similar to those in other solid organ transplantation. Intestinal transplantation thus appears to be an effective alternative in patients with intestinal failure and/or short bowel syndrome ; however, further study is needed to establish as standard treatment.

Key words : intestinal transplantation, small bowel transplantation, short bowel syndrome, intestinal failure, total parenteral nutrition

[Jpn J Gastroenterol Surg 41 : 1883—1891, 2008]

Reprint requests : Takuya Kimura Division of Pediatric Surgery, Department of Surgery, Osaka University Graduate School of Medicine
2-2 Yamadaoka, Suita, 565-0871 JAPAN

Accepted : May 21, 2008