ピッツバーグにおける小児小腸移植の現況

—— 手術手技を中心に ——

大和田 進, *Javier Bueno, *石井 智博

**Luther Sigurdsson, **Samuel Kocoshis, *George Mazariegos

*Jorge Reyes

群馬大学医学部第二外科

*Pediatric Transplant Surgery

**Gastroenterology of Children's Hospital of Pittsburgh, University of Pittsburgh Medical Center

(平成10年9月8日 受付)

要 旨 : トーマスツール移植施設における免疫抑制剤タクロリムスを使用した 1990 年から 1998 年までの小児小腸移植 64 例 68 回の手術手技と成績について報告する. 小腸不全の内訳は腸捻転 (n=18), 腹壁破裂 (n=16), 腸閉鎖 (n=8), 壊死性腸炎 (n=7), 腸管偽閉塞症 (n=6), ヒルシュブルング病 (n=4), microvillous inclusion disease (n=3), ポリポーシス (n=1) および外傷 (n=1) であった. 術式は小腸単独移植 (n=19), 肝小腸複合 (n=39) および 多臓器移植 (n=10) であった. 冷阻血時間は 2.8-14.8hr で, 平均 7.8hr であった. ICU 滞在日数と入院期間は多臓器移植で長かった. 現在まで 35 グラフトが生存しており, 1, 3 と 5 年の患者とグラフトの生存率は各々 72%, 53%, 53% および 67%, 59%, 59% であった. 手術合併症は 29 グラフト (44%) に発生し, 腹腔内膿瘍, 腹腔内出血が多く, 腸管縫合不全, 腸穿孔, 乳糜腹水, 胆汁瘻などが見られた. 1994 年までの手術合併症の頻度は 64% で患者およびグラフト喪失は 27.8% に達しており, プログラムを一旦停止し症例分析が行われた. その結果を踏まえた 1995 年以降, 合併症の頻度は 21.8% と減少し, 患者およびグラフト喪失は 15.6% に低下した.

移植前の長期にわたる経静脈栄養 (TPN) 下の敗血症, bacterial translocation や overgrowth による長期, 高頻度の抗菌薬の使用と移植後の免疫抑制状態のため, 手術合併症の多くは重篤な感染症の引き金になり, さらにグラフト喪失の原因となった. 肝小腸移植と多臓器移植のレシーピエントは長期の TPN に耐用できずに肝硬変や肝不全に陥っている上に, 手術範囲や侵襲が過大となり, さらに免疫抑制に感染が加わり術後管理が困難であった.

Key words : 短腸症候群, 小腸不全, 小腸移植, 肝小腸移植, 多臓器移植
(Kitakanto Med.J. 48 (6) : 435~441, 1998)

1 はじめに

小腸不全は, 小腸の消化吸収能の不全であり, 経口または経腸的に水分, 電解質, 栄養補給と維持が出来ない状態と定義される. 小腸不全の原因は小腸大量切除後の解剖学的腸管の減少による短腸症候群と運動能や吸収能低下にみられる機能性小腸不全に分けられる. これら小腸不全患者は生体の恒常性と栄養の維持のために経静脈高カロリー輸液 (TPN) を必要とする. 腸管適応 (intesti-

nal adaptation) ができるか, 在宅 TPN に耐えられれば成長と長期生存が可能となる. さらに, 短腸症候群の患者はエンテログルカゴン, epidermal growth factor (EGF), insulin like growth factor (IGF-1) やグルタミンなどの薬理的な, また外科的な腸管形成術や延長術などが有効との報告もある^{1,2)}. しかし, これらの治療で腸管適応ができず, 長期の在宅 TPN にも耐用できない患者, あるいは静脈血栓症による点滴経路の消失, カテーテル感染や腸内細菌の異常増殖 (bacterial overgrowth) によ

る敗血症や末期肝疾患などの TPN 合併症を有する患者は小腸移植の適応になる。

小腸移植は 1959 年の Lillehei ら³⁾ のイヌの自家小腸移植の実験成功にはじまり、アザチオプリン/ステロイド、シクロフォスファミド/ステロイドの免疫抑制療法下に死体小腸移植が臨床応用されてきたが、手術手技上の問題と急性拒絶反応によりその成績は不良で、死体小腸の生着は数えるほどであった⁴⁻⁸⁾。一方、1988 年に Deltz らは生体部分小腸移植を行い、この移植腸管は 61 ヶ月間にわたり機能した⁹⁾。しかし、1989 年、免疫抑制剤タクロリムスの導入により、他臓器の移植成績がシクロスポリンより優れており、さらに実験的な小腸単独と多臓器移植の成功¹⁰⁾を経て臨床に導入された。トーマス・スターツル移植施設では 1990 年 5 月から 1998 年 3 月まで、この免疫抑制剤タクロリムスを使用し 105 例に 111 回の小腸移植が施行され、この内小児は 64 例 68 回であった。今回、小児に小腸移植の手術手技と成績について報告する。

II 対象と方法

小腸不全の内訳は腸捻転 (n=18)、腹壁破裂 (n=16)、腸閉鎖 (n=8)、壊死性腸炎 (necrotizing enterocolitis, NEC) (n=7)、腸管偽閉塞症 (pseudo-obstruction) (n=6)、ヒルシュプルング病 (n=4)、microvillous inclusion disease (n=3)、ポリポーシス (n=1) および外傷 (n=1) であった (表 1)。女 33 例、男 31 例で年齢の中央値は 3.5 (0.5-18) 歳であった。術前 TPN 期間の中央値は 31 (6-223) 月で、全員が TPN に関連した敗血症、静脈血栓症と肝障害を合併し、46 例 (85%) は末期肝疾患に陥っていた。短腸症候群の残存小腸の平均長は 13cm で、範囲は 0 から 75cm であった。平均 2 回の開腹手術の既往歴を有し、移植手術時のビリルビン値は 0.4 から 44mg/dl で平均 8.7mg/dl であった。

表 1 移植適応疾患

	患者数	小腸単独	肝小腸複合	多臓器
腸捻転	18	8	8	2
腹壁破裂	16	3	13	
腸閉鎖	8	2	5	1
壊死性腸炎	7		7	
腸管偽閉塞症	6	1		5
ヒルシュプルング病	4	1	3	
Microvillus inclusion disease	3	1	2	
ポリポーシス	1			1
外傷	1	1		
再移植	4	1	2	1

ドナー手術¹¹⁻¹⁴⁾

ドナー体重の許容範囲はレシーピエント体重の 50%

以下から 120%で、ABO 式血液型の一致した脳死ドナーが対象となる。腸管前処置としてポリエチレングリコール電解質液 10 から 30ml/min (0.6 から 1.8l/hour) で洗浄する。4 時間毎に抗生剤を腸管内に投与する。アンピシリンとセフトキシムを静注する。腸管内の洗浄フラッシングは行わない。グラフトのリンパ組織やリンパ球を減少させるための、放射線照射や抗リンパ球抗体の投与は行わない。胸腹部正中切開で開腹する。臓器の異常がないことを確認後に大動脈分岐部直上を露出し、テープを掛ける。胆嚢底部を切開洗浄し、腹腔内の臓器に圧迫を加えないように保護しながら、肝間膜、両側後腹膜より腸管を遊離し、腹部大動脈と上腸間膜動脈の尾側を露出する。ヘパリンを 3 から 5 ml を静注後、3 から 5 分後に臓器摘出に取りかかる。この間に縦隔の切開、横隔膜の開大、消化管の結紮などを施行する。腹部大動脈の抹消を結紮し、腎臓も灌流できるようにカニューレションする。胸部大動脈を遮断し冷 UW (ウイスコンシン大学) 液の注入 (1 から 2L, 小児は 1L) し、すぐに横隔膜上の下大静脈を切開し、ice slush で腹腔内を冷却する。肝臓および腹腔内臓器が数分で無血になったら、上腸間膜動脈直下の大動脈を切開し、腎動脈の開口部を確認温存しつつ大動脈を中枢に向い斜めに切離する。横隔膜を切離し、肝、胃、十二指腸、小腸、脾、脾、結腸を含む腹腔内の臓器を一括に摘出する。動脈は腹腔動脈と上腸間膜動脈を含む胸部下行大動脈が含まれる。下大静脈は横隔膜上から腎静脈上までが含まれる。次いで両側腎臓を血管茎と尿管をつけて摘出する。胃と結腸をドナー側に残す場合は、胃前庭部、回腸末端、結腸間膜は結紮切離する。両側総腸骨動静脈から内外腸骨動静脈をできるだけ長く採取する。可能なら、総頸動静脈から内外頸動静脈も採取する。最後に、腰椎から胸椎を骨髄採取用に摘出する。

摘出臓器はすかさずバクテールの氷の入ったボールに、UW 液で満たしたビニール袋の中に浸漬し、小腸単独、肝、脾、または、肝小腸複合、多臓器移植など用途にあわせて分離調整する。最終的にはレシーピエントが待機している病院に帰ってから移植可能なように臓器の調整をする。

単独小腸、肝臓、脾臓グラフト：上腸間膜動脈は根部で切離し、上腸間膜静脈は脾静脈の流入部で切離する。腹腔動脈と門脈は温存し他のレシーピエントへ供する。成人では脾臓グラフトのために血管系を温存する必要がある。上腸間膜動脈は下脾十二指腸動脈が分枝してから切離となる。門脈は脾静脈流入部より肝側と胃結腸静脈幹流入部の尾側で切離する。小腸、脾臓グラフトの動静脈は総腸骨動静脈のグラフトで間置する。トライツ靱帯肛門側と回盲弁口側で各々切離する。

肝小腸複合グラフト：肝に付着する横隔膜や靱帯を切離する。胃全摘を施行し、十二指腸口側は stapler で切除、埋没する。十二指腸と脾頭部を温存し、脾垂全摘を stapler で行い、連続縫合を追加する。胸部大動脈グラフトを上腸間膜動脈と腹腔動脈の Carrel patch と吻合する。

多臓器グラフト：肝に付着する横隔膜や靱帯を切離する。脾摘を行う。胸部大動脈グラフトを上腸間膜動脈と腹腔動脈の Carrel patch と吻合する。

図1 小腸単独移植：小腸単独移植時の門脈再建ルートは門脈または下大静脈が選択される。動脈は腎動脈下の腹部大動脈への動脈導管グラフトによる再建される。

図2 肝小腸複合移植：piggyback 法で露出された下大静脈に吻合され、動脈は動脈導管グラフトをおき、腎静脈下の大動脈に吻合する。自己の門脈血の減圧のため自己門脈下大静脈や自己門脈ドナー門脈シャントが造設される。

図3 肝、胃、小腸、十二指腸、脾を含む多臓器移植：piggyback 法で露出された下大静脈に吻合し、動脈は動脈導管グラフトをおき、腎静脈下の大動脈に吻合する。

図4 十二指腸と脾頭部の一部を含む肝小腸複合移植：

移植手術¹⁴⁻¹⁷⁾

移植手術は小腸単独移植 (図1)、肝小腸複合移植 (図2)、および肝、胃、小腸、十二指腸、脾を含む多臓器移植 (図3) が施行された。小腸単独移植時の門脈再建ルートは門脈または下大静脈が選択される。動脈は腎動脈下の腹部大動脈への動脈導管グラフトによる再建される。

肝小腸複合 (図2)、および肝、胃、小腸、十二指腸、脾を含む多臓器移植 (図3) は piggyback 法で露出された下大静脈に吻合され、動脈は動脈導管グラフトをおき、腎静

図5 十二指腸と脾頭部の一部を含む肝小腸複合移植とスプリット肝移植：スプリット肝は他のレシーピエントへ移植される。

脈下の大動脈に吻合した。肝小腸移植では自己の胃、脾臓、脾臓などの門脈血の減圧が問題で、自己門脈下大静脈や自己門脈ドナー門脈シャントが造設される。肝小腸複合移植では十二指腸と脾頭部の一部を含む工夫もされてきている（図4,5）。消化管と胆道の再建は通常の如く再建され、術後の移植腸管の臨床および内視鏡観察用に終末回腸をチムニー型ストーマとする。

免疫抑制¹⁴⁾

免疫抑制剤はタクロリムスとステロイドで、タクロリムスは0.15mg/kg/dの静注で術中より開始し、経口投与に変えた。12時間毎にtroughを測定しmicroparticle enzyme immunoassay (MIEA)で15から25ng/mlを目標治療域とした。アザチオプリン(1から2mg/kg/d)はタクロリムスによる腎障害例や基本免疫抑制の増強のために追加した。最近の26例ではサイクロフォスファミド(2mg/kg/d)の導入療法を追加し、症例によりマイコフェノレート(15-30mg/kg x2)やアザチオプリンに切り替えた。ハイドロコチゾン(25mg/kg)かメチールプレドニゾン(10mg/kg)をグラフト再灌流直後に投与し、メチールプレドニゾン5mg/kgで始め減量し維持量とした。プロスタグランジンE₁は術中より0.03μg/kg/minではじめタクロリムスの静注が終了するまでの間に0.09μg/kg/minまで増量した。

感染予防¹⁴⁾

感染予防として、術後はアンピシリン、クラフォランを5日間、ガンシクロビルを2週間、マイコスタチン、バクトリウムが一般的な予防として投与された。腸管前処

置はポリミキシン、トブラマイシンとアンフォテリシンBを経鼻胃カテーテルや経口で、術前および術後4週間にわたって投与した。毎週便の培養や腸内細菌の培養を行いbacterial overgrowthが見られるときや、敗血症、および急性拒絶時には抗生剤や抗真菌薬の静注を追加した。移植時に造設したチムニー型の回腸ストーマから週2回定期的におよび拒絶や感染性腸炎が疑われるときには随時、移植腸管の観察と生検を行い、拒絶反応や感染症の有無を調べた。

III 結 果

ドナー年齢は0.3から34歳で中央値は2歳であった。体重は5.2から14.8kgで平均18kgであった。HLAマッチングは様々であったが、リンパ球交差試験は強陽性が7例に見られた。

術式は、小腸単独(n=19)、肝小腸複合(n=39)、多臓器移植(n=10)であった。大腸グラフトが小腸単独(n=4)、肝小腸複合(n=10)と多臓器移植(n=6)の20例に移植された。また、20例にマイクロキメリズム(microchimerism)の増強のためにドナーの椎体から採取した骨髄を移植した。主な対象は、小腸単独移植が腸捻転(n=8)、腹壁破裂(n=3)、腸閉鎖(n=2)で、肝小腸移植が腹壁破裂(n=13)、腸捻転(n=8)、壊死性腸炎(n=7)、腸閉鎖(n=5)、多臓器移植が腸管偽閉塞症(n=6)、腸捻転(n=2)であった。小腸の門脈再建ルートは門脈吻合(n=8)、上腸間膜静脈脾静脈(n=4)、脾静脈(n=1)、下大静脈(n=6)であった。肝小腸移植では門脈下大静脈shuntが28例で門脈門脈吻合が10例であった。

冷阻血時間は2.8-14.8hrで平均7.8hrであった。小腸単独のそれは6.9(2.8-9.4)hr、肝小腸8.7(2.9-14.8)hrおよび多臓器9.4(6.0-10.8)hrであった。手術時間は小腸単独で短かった。ICU滞在日数と入院期間は小腸単独と肝小腸複合移植に較べ多臓器移植で長かった(表2)。

表2 小腸移植手術

	単独小腸	肝小腸複合	多臓器
移植数	19	39	10
手術時間(hr)	9.6 7.8-24.6	13.5 5.6-22.5	13.1 12.1-16.1
冷阻血時間(hr)	6.9 2.8-9.4	8.7 2.9-14.8	9.4 6.0-10.8
ICU 滞在日数	5 3-34	7 3-30	17 3-30
入院期間(week)	9 3-27	9 5-45	12.4 8-21

現在まで35グラフトが生存しており、1, 3と5年の患者とグラフト生存率は72%, 53%, 53%および67%, 59%, 59%であった(図6)。

図6 患者およびグラフトが生存率:

手術合併症は29グラフト(44%)に発生し、腹腔内膿瘍、腹腔内出血が多く、腸管縫合不全、腸穿孔、乳糜腹水、胆汁瘻などが見られた。多くの移植成功にも係わらず、1994年までの合併症の頻度は64%で、患者およびグラフト喪失は27.8%に達しており小腸移植のプログラムを自主的に一旦停止した。これまで患者の解析で短腸症候群までの数回の開腹術による癒着、大腸グラフトとドナーサイトメガロウイルス(CMV)陽性が成績不良因子と判明した¹⁸⁾。それ以降は大腸グラフトとドナーCMV陽性を回避した結果、合併症の発生率は21.8%と激減し、患者およびグラフト喪失は15.6%に低下した(表3)。その内訳は消化管穿孔2、肝動脈血栓症1、腹腔内膿瘍2であった。

表3 合併症

	Total	1990-1994	1994-1998年
移植手術数	68	36	32
合併症数	29	23	7
腹腔内膿瘍	12	10	2
腹腔内出血	9	9	
腸管縫合不全	6	6	
腸管破裂	4	2	2
胆汁漏	4	4	
乳び腹水	4	4	
肝動脈血栓症	3	2	2
胆道狭窄	1	1	
門脈血栓	1	1	
壊死性膵炎			1
%	44.1	63.9	21.8

IV 考 察

実験小腸移植成功は1959年のLilleheiら³⁾のイヌの自家移植にはじまる、翌年Starzlらが多臓器移植を成功させ^{19,20)}今日の小腸の移植手技の基礎ができた。この30年間、これらの小腸を含む移植手技が臨床応用されてきた。アザチオプリン/ステロイド、シクロフォスファミド/ステロイドの免疫抑制療法下の死体小腸移植は手術

手技の問題と急性拒絶反応によりその成績は不良であった⁴⁻⁸⁾。1987年にStarzlは3歳のレシーピエントに肝、胃、十二指腸、膵、小腸、大腸の多臓器移植を行い6ヶ月の生存を得た。この例ではグラフトのリンパ組織を減量するために、OKT3の注入と照射が加えられたが、この処置がB-cell lymphomaの原因と推定されたため、以後のリンパ組織の減量処置は行われなくなった⁴⁾。この時期の死体小腸移植の長期生存例はGrant⁵⁾、Goulet⁶⁾、McAlister⁷⁾らの報告のみである。一方、1988年にDeltzらは生体部分小腸移植を行い長期生存を報告した⁹⁾。これらの症例の免疫抑制療法はシクロフォスファミド/ステロイドで、Gouletの1例のみがなお生存している。1989年、免疫抑制剤タクロリムスの導入により、他臓器の移植成績がシクロスポリンより優れており、さらに実験的な小腸単独、多臓器移植の成功を経て¹⁰⁾、トーマススツール移植施設では1990年5月から臨床研究がスタートした。

多くの移植成功にも係わらず、1994年までの手術合併症の発生率、患者およびグラフト喪失は高頻度であり、術後管理の困難さ、長期入院の必要性の問題が解決しないため、自主的モラトリアムで1994年にプログラムを一旦停止した。それまでの症例の解析の結果、短腸症候群までの数回の開腹術による癒着、大腸グラフトとドナーのCMV陽性が成績不良因子と判明した¹⁸⁾。それ以後は大腸グラフトとドナーCMV陽性を回避した結果成績が改善した。

手術合併症で血管系のトラブルの多くは手術死亡の原因となった。感染症が問題で腸穿孔、胆汁瘻、胆管狭窄、腸管縫合不全の多くは重篤な感染症の引き金になった。細菌感染は腸内細菌を中心に、複合グラム陰性菌感染が多くみられ、またブドウ球菌や腸球菌も一般的で、バンコマイシン耐性腸球菌も検出された。カンジタ感染は高頻度で、移植前の長期TPN下の敗血症、bacterial translocationやovergrowthによる長期、高頻度の抗菌薬の使用と移植後の免疫抑制状態が大きく関与している。

肝小腸複合移植と多臓器移植の手術合併症の頻度は高く、肝小腸複合移植ではそれにまつわり26.5%のグラフト喪失が起こった。肝小腸複合移植例は壊死性腸炎や腹壁破裂などの重度の疾患で多数回の開腹歴を有しており、一方、多臓器移植例では腸管偽閉塞症などで、いずれのレシーピエントも長期のTPNに耐えられずに肝硬変や肝不全に陥っている上に、手術範囲や侵襲が大きくなり、免疫抑制に感染が加わり術後管理が困難であるためと考えられた。

肝小腸複合移植では1997年に十二指腸と膵頭部の一部を含み胆道と門脈の再建を不要とした工夫もされてきている(図4)。この手術は実際に図5の如くに肝臓をス

プリットして他のレシーピエントへ移植されており、ドナー不足やサイズミスマッチを解消し移植手技を簡素化する方法と考えられる。しかし、ドナー臍断端の肺炎と拒絶による肺炎で臍膿瘍や臍内胆管の狭窄などの合併症が懸念される。

手術手技上の問題で門脈下大静脈吻合が約33%に施行されている。これらの患者に門脈血を体循環に返すことに伴う合併症は見られていないが、長期的に見て消化吸収、薬物代謝、bacterial translocation、さらには肝増殖因子が肝を通過しないことによる、肝再生への影響等の問題が生じる可能性があり、将来、解決する必要がある問題点と考えられる。

移植腸管の運動異常が問題となるが、手術手技上外来腸管神経の切離が余儀なくされる。特に交感神経は移植後数年経っても再生せず、再生しても不完全で、いつまでも腸管運動亢進状態が持続するとされている⁵⁾。最近の症例では、腹腔。上間膜神経節を含めた小腸移植が行われているが、臨床効果はいまだ不明であり、症例の蓄積が必要である¹⁴⁾。

謝 辞

文部省在外研究員として推薦していただいた第二外科学教室森下靖雄教授に深謝するとともに、文部省に感謝致します。

文 献

- 1) Vanderhoof JA, Langnas AN. Short bowel syndrome in children and adults. *Gastroenterology* 1997; 113: 1767-1778.
- 2) Thompson JS, Langnas AN, Pinch LE, et al. Surgical approach to short-bowel syndrome. Experience in a population of 160 patients. *Ann Surg* 1995; 222: 600-607.
- 3) Lillehei RC, Miller AV. The physiologic response of small bowel of the dog to ischemia including prolonged in vitro preservation of the small bowel with successful replacement and survival. *Ann Surg* 1959; 150: 543-560.
- 4) Starzl TE, Rowe MI, Todo S, et al. Transplantation of multiple abdominal viscera. *JAMA* 1989; 261: 1449-1457.
- 5) Grant D, Wall W, Mimeault R, et al. Successful small bowel/liver transplantation. *Lancet* 1990; 335: 181-184.
- 6) Goulet O, Revillon Y, Brousse N, et al. Successful small bowel transplantation in an infant. *Transplantation* 1992; 53: 940-943.
- 7) McAlister V, Wall W, Ghent C. et al. Successful small intestine transplantation. *Transplant Proc* 1992; 24: 1236-1237.
- 8) Margreiter R. Konigsrainer A, Schmid T, et al. Successful multivisceral transplantation. *Transplant Proc* 1992; 24: 1226-1227.
- 9) Deltz E, Schroeder P, Gebhardt H, et al. Successful clinical small bowel transplantation. Report of a case. *Clin Transplant* 1989; 3: 89-91.
- 10) Murase N, Demetris AJ, Matsuzaki T, et al. Long survival in rats after multivisceral versus isolated small bowel allotransplantation under FK 506. *Surgery* 1991; 110: 87-98.
- 11) Starzl TE, Hakala TR, Shaw BW Jr, et al. A flexible procedure for multiple cadaveric organ procurement. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 158: 223-230.
- 12) Starzl TE, Miller C, Bronznick B, Makowka L. An improved technique for multiple organ harvesting. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 165: 343-348.
- 13) Casavilla A, Selby R, Abu-Elmagd K, et al. Logistics and technique for combined hepatic-intestinal retrieval. *Ann Surg* 1992; 216: 605-609.
- 14) Reyes J, Bueno J, Kocoshis S, et al. Current status of intestinal transplantation in children. *J Ped Surg* 1998; 33: 243-254.
- 15) Starzl TE, Todo S, Tzakis A, et al. The many faces of multivisceral transplantation. *Surg Gynecol Obstet* 1991; 172: 335-344.
- 16) Todo S, Tzakis AG, Abu-Elmagd K, et al. Intestinal transplantation in composite visceral grafts or alone. *Ann Surg* 1992; 216: 223-234.
- 17) Todo S, Tzakis AG, Abu-Elmagd K, et al. Abdominal multivisceral transplantation. *Transplantation* 1995; 59: 234-240.
- 18) Todo S, Reyes J, Furukawa H, et al. Outcome analysis of 71 clinical intestinal transplantations. *Ann Surg* 1995; 222: 270-282.
- 19) Starzl TE, Kaupp HA Jr. Mass homotransplantation of abdominal organs in dogs. *Surg Forum* 1960; 11: 28-30.
- 20) Starzl TE, Kaupp HA, Brock DR, et al. Homotransplantation of multiple visceral organs. *Am J Surg* 1962; 103: 201-209.

CLINICAL INTESTINAL TRANSPLANTATION IN CHILDREN

— OPERATIVE PROCEDURES AND RESULTS —

*Susumu Ohwada, *Javier Bueno, *Tomohiro Ishii

**Luther Sigurdsson, **Samuel Kocoshis, *George Mazariegos,

*Jorge Reyes

Pediatric Transplant Surgery, Thomas E. Starzl Transplantation Institute,

***Gastroenterology of Children's Hospital, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, PA, USA*

Purpose : To review a clinical trial of intestinal transplantation (ITx) under tacrolimus and prednisone immunosuppression, initiated in June 1990, in patients with irreversible intestinal failure and who were dependent on total parenteral nutrition (TPN).

Methods : Sixty-four patients (30 girls, 31 boys) with a median age of 3.5 years (range, 0.5 to 18 years) received 68 intestinal transplants that included isolated small bowel (SB) (n=19), liver SB (LSB) (n=39), and multivisceral (MV) (n=10) allografts. Indication for ITx included: volvulus (n=18), gastroschisis (n=16), intestinal atresia (n=8), necrotizing enterocolitis (n=7), chronic intestinal pseudo-obstruction (n=6), Hirschsprung's disease (n=4), microvillous inclusion disease (n=3), multiple polyposis (n=1), and trauma (n=1).

Results : Mean cold ischemic time was 7.8 (range 2.8-14) hr. The ICU and hospital stay of patients received MV were longer than those for SB and LSB. Currently 36 patients are alive. The 1, 3 and 5 year patient and graft survival of 1, 3, and 5 year were 72%, 53%, 53% and 67%, 59%, 59%, respectively. Operative complication occurred in 44% (29 grafts). A combination of associated complications included intraabdominal abscess (n=12), bleeding (n=9), intestinal leak (n=6), intestinal perforation (n=4), dehiscence with evisceration (n=4), biliary leaks (n=4), bile duct stenosis (n=1), chylous ascites (n=4), hepatic arterial thrombosis (n=3), and portal vein stenosis (n=1). The program reopened with a new strategy of avoiding predictably difficult patients, CMV seropositive donors, and inclusion of graft colon after a moratorium in 1994. The rates on graft loss and complication were reduced from 27.8% to 15.6%, and 63.9% to 21.8%, respectively.

Conclusions : Intestinal transplantation is a valid therapeutic option for patients with intestinal failure suffering complications of TPN. The complex clinical course before and after transplantation of these patients is reflected in a higher complication rate as well as patient and graft loss.

Key words : Intestinal failure, Short gut, Transplantation of intestine, Tacrolimus