

小腸移植の現況と展望

高野 邦夫*, James B. ATKINSON**, 多田 祐輔*

外科術後の栄養管理とりわけ, 高カロリー輸液の進歩と普及により, 短腸症候群の患者が多く救命されるようになった。しかも, 在宅栄養法の開発と進歩により, 社会復帰例や登校可能な児童も多くなり, これらの患者が長期に高カロリー輸液法を継続しているための問題点の解決のため, また彼らの quality of life の観点からも, 早期に小腸移植臨床実施を実現させることは極めて重要となっている。

当初, 小腸はその拒絶反応の強さにより, 他の臓器移植に比べ極めて困難だと考えられてきた。CyA の開発に伴い, 腎臓, 肝臓, 心臓, 脾臓, 肺臓での移植は, すでに臨床例で多くの成功例が報告される時代に至っても, 小腸移植での臨床成功例の報告は極めて少なかった。しかし, 最近 CyA を上回る免疫抑制効果を有し, 副作用の少ない FK-506 が開発され, ようやく小腸移植臨床実施の可能性が見えてきた。本稿では著者が CHLA (ロスアンゼルス小児病院) での小腸移植チームでの 1 員としてリサーチに取り組んだ, また第 2 回小腸移植国際学会に参加した経験より, 小腸移植の現況を報告するとともに, 今後の展望を述べる。さらに, 小腸移植は他の臓器移植に比べ, 部分生体移植が可能であり, 異種移植を必要としない移植であるので, 日本の移植に対する状況下でも, 今後容易に受け入れられる臓器移植であることから, 我々は積極的にこの研究を進めていくべきことを強調したい。

キーワード: 小腸移植, 高カロリー輸液, 異種移植

I. はじめに

近年の臓器移植研究の進歩と治療成績の向上は目覚ましく, 腎臓, 肝臓, 心臓, 脾臓, 肺臓での移植は, すでに臨床例で多くの成功例が報告されるに至り, 欧米では日常の医療となってきた感がある。しかし, これらの臓器移植の成功にもかかわらず, 小腸移植での臨床成功例の報告は極めて少ない。小児では先天性腸閉鎖症・Necrotizing enterocolitis (NEC)・腸軸捻転症・腸回転異常症に起因した短腸症例に対して, また成人では腸間膜血栓症・クローン病・Gardner 症候群・腸管広範囲癒着などによる大量腸切除にともなう短腸症候群の患者に対しては, 小腸移植は極めて有用な治療方法であることは, 明らかである。しかし, 長

年に亘り多くの研究者が取り組んできたにも拘らず, 他の臓器に比べると, 臨床例はもとより動物による実験研究でも, 未だ十分な成果を得られていないのが現状である。

大量に小腸を失った患者は, 1960年代より開発された, 高カロリー輸液療法の普及により救命されるようになり¹⁾, さらにカテーテル留置に伴う敗血症に対して, カテーテルの素材の改良とともに, 穿刺法やカテーテルの経路, さらに管理・代謝法が改善され¹⁻³⁾, 高カロリー輸液法に伴う合併症の頻度が低下し, 日常診療で安全に行なえる治療法となり, 短腸症候群の患者が長期生存するようになってきた。一方, 間歇的高カロリー輸液法⁴⁾や在宅栄養法^{5,6)}などの工夫と治療法の進歩により, 社会復帰例や登校可能な児童も多くなり, これらの患者が長期に高カロリー輸液法を継続しているための問題点の解決のため, また彼らの quality of life の観点からも, 早期に小腸移植臨床実施を実現させることは極めて重要である。

従来, 他の臓器に比べ強い拒絶のため困難と考えられてきた小腸移植だが, Cyclosporin A (CyA) の開発

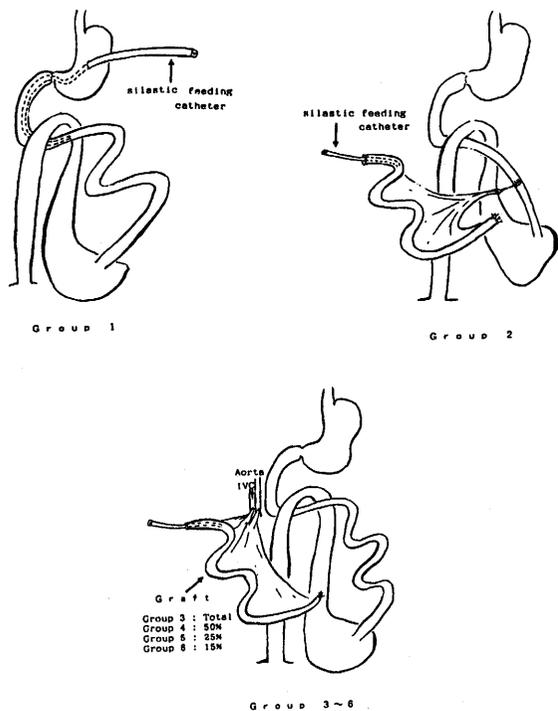
*山梨県中巨摩郡玉穂町山梨医科大学外科学講座第 2 教室

**南カリフォルニア大学ロスアンゼルス小児病院外科 (受付: 1992年 9月22日)

表1 CHANGES IN % BODY WEIGHT BY 4TH POSTOPERATIVE WEEK

Group	n	Description	% Body Weight by 4th week (M ± S D)	Comparison
1	6	Gastrostomy, jejunal catheter feeding	129.0 ± 4.6	
2	3	Intestinal isolated loop into ascending colon, jejunal cath. feeding	130.0 ± 7.9	
small intestinal transplant.				
3	5	Total intestinal transplant.	127.3 ± 6.6	
4	4	50% intestinal transplant.	125.7 ± 3.3	
5	5	25% intestinal transplant.	111.8 ± 7.5	VS Group 1~4: P<0.05
6	4	15% intestinal transplant.	94.0 ± 13.2	VS Group 1~4: P<0.01 VS Group 5: P<0.05

図1 小腸移植ラットモデルの手術方法

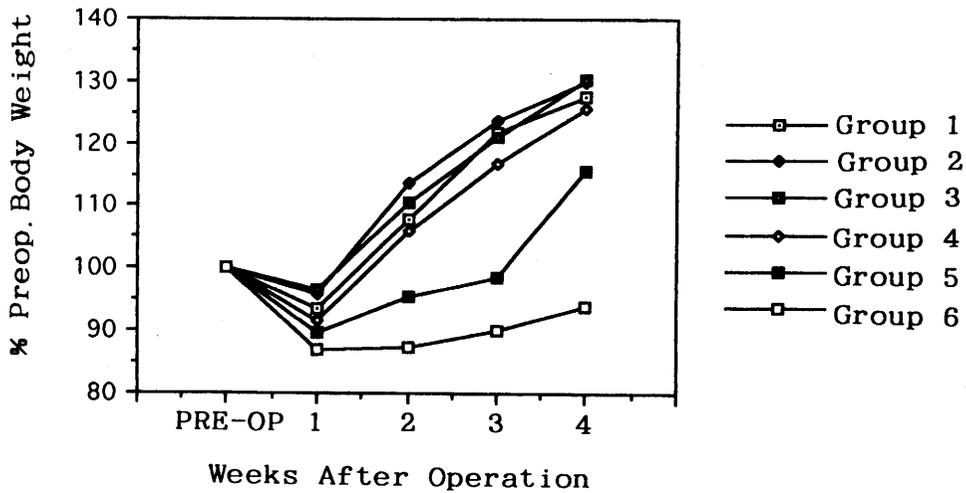


により、肝・腎・骨髄移植の臨床成績が飛躍的に向上したことより、多くの施設で実験研究が始められ、臓器移植の大きな流れの一つとして、小腸移植が注目されてきている⁷⁻¹⁴⁾。

小児外科医として短腸症候群の患児を治療する機会に多く恵まれ、特に高カロリー輸液法の発展に携わってきたが、彼らの最終的な治療法は小腸移植の他にないと考えてきた私にとって、欧米で小腸移植の研究が盛んになってきたことは、極めて興味深いことであった。そんな折りに、南カリフォルニア大学・ロサンゼルス小児病院 (University of Southern California: USC, Childrens Hospital of Los Angeles: CHLA) の外科を中心とした小腸移植研究チームの一員に加わる機会を得、ロサンゼルスに出向いたわけである。

CHLA では、in bred の豚を用いて小腸移植実験を行なうことができた (ラットやマウスでは同系を手に入れることができるが、大きい動物では極めて困難である)。さらにその結果を1991年10月、カナダのロンドンで開かれた第二回小腸移植国際会議 (第1回はイギリスのロンドンで開催された) に発表する機会を得、アメリカはもとより世界の小腸移植研究のパイオニアとの論議に参加することができた。そこで、CHLA での小腸移植の研究の一端を紹介し、カナダでの国際学会の演題発表やそこで論議された内容を中心に、小腸移植の実験研究や臨床実施の現況を報告するとともに

図2 WEIGHT CURVES AFTER OPERATION



に、今後の小腸移植の展望について述べてみたい。

II. 小腸移植の現況

CyA の開発により、種々の臓器移植の臨床成功例が報告されるに伴い、1970年頃より小腸移植に関する研究も再び注目を集めるようになってきた。動物を用いた実験では、当初は microsurgery 法といった特殊な技術により、ラットや guinea pig などの小動物を用いた研究が盛んに行なわれた。しかし、臨床応用のためには大きな動物での実験成功例を得る必要があり、犬や豚による研究が1980年代に入り、幾つかの施設で始められた。特にカナダのトロントの Dr. Reznick¹⁴⁾や、アメリカのボストンの Dr. Kirkman¹⁵⁾が犬を用いて実験を行ない、CyA 投与の免疫抑制効果を報告しているが、臨床実施には至らなかった。一方、1988年カナダのオンタリオのロンドンでは Dr. Grant¹⁶⁾らがブタを用いて小腸移植を行ない、CyA を長期に投与により極めて優れた成績を報告し、その後間もなく臨床で小腸移植を開始した。他に、小腸移植の臨床実施を積極的に行なったのは、ドイツのキールの Dr. Deltz のグループとパリの Dr. Ricour¹⁸⁾のグループであり、ともに1年以上生存し得た症例を報告している。

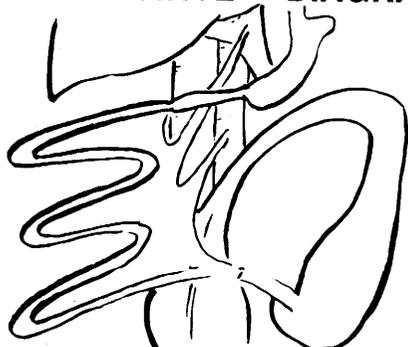
III. CHLA での研究

CHLA では、小腸移植臨床実施のため1988年より、小腸移植 Group が結成され、まず、animal research としてラットとブタ (minipig) を用いて幾つかのプロジェクトが組まれた。ラットでは、移植腸管の生理(消化吸収)機能評価に関する研究を行ない、特に移植腸管(グラフト)の脂肪吸収に関する paper が、AAP (American Academy of Pediatrics) に発表され、JPS (Journal of Pediatric Surgery) に掲載された¹⁹⁾。また、正常な発育を得るためのグラフトの長さに関する研究を行ない、グラフトは25%以上必要であると結論され(表-1, 図-1, 2), JPEN に掲載される予定である²⁰⁾。

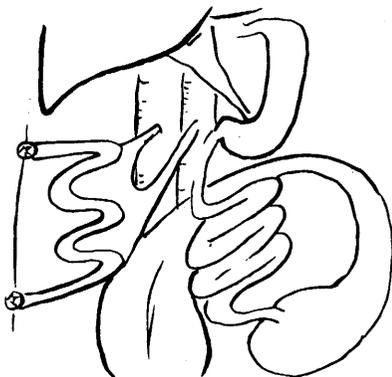
ブタでは術式の選択と免疫抑制剤のレジメン(種類と量)を決定するための基礎実験が繰り返された。当初、グラフトの血管吻合を生理的な porto-portal とし、移植腸管をレシピエントの腸管に連続に吻合していたが、1990年6月に私がそのプロジェクトの一員として参加した時には、その結果は惨憺たるものであった。そこで、術式の見直しを行ない Porto-carval・人工肛門モデルに変えたところ、良好な成績が得られるようになった(図-3, 表-2, 3)。グラフトをレシピエントの腸管に連続的に吻合した場合、拒絶反応により腹膜炎を誘発したり、その他にも腸重積など種々

図3 CHIA での saire model

OPERATIVE DIAGRAM



continuity model



stoma model

表4

Animal ID No.	Survival (days)	Graft Vascular Patency	Cause of Death
Group-A (immunosuppression)			
16	75	patent	sac.
17	36	patent	sac.
18	18	patent	sac:g.n.
19	78	patent	sac.
20	36	occluded A	sac:g.n.
X 48.8±26.6 #			
Group-B(no immunosuppression)			
21	14	occluded A&P	sac:g.n.
22	13	occluded P	sac:g.n.
23	14	occluded A&P	sac:g.n.
X 13.7±0.6 #			

A:aorta,P:portal vein,sac:sacrificed, g.n.:graft necrosis, # P<0.05

In Group A long-term survival was seen in two pigs (75d & 78d). Rejection after cessation of immunosuppressive treatment was documented in two animals (36d & 38d). One pig (No.18) developed rejection during treatment.

All animals not treated with the immunosuppressive regimen were sacrificed within two weeks because of graft necrosis.

表2

Survival days	Cause of death
G-1(n=11) 7.1 + 9.7	
2,3,2	Bowel necrosis
3,3,3	Peritonitis
6,8	Rejection
11	Liver dysfunction
3	Accident
35	Sacrifice
G-2(n=4) 25.5 + 21.3	
7,9,35,51	Sacrifice

G-1 : coxtiraity model

G-2 : stoma model

表3 OUTCOME

OUTCOME		
Complications	G-1 n=11	G-2 n=4
Peritonitis	4	
Massive ascites	3	
Perforation	2	
Intussusception	1	
Jaundice	1	
Thrombosis	7	2
venous	5	2
arterial	2	

Eight of 11 minipigs in G-1 died within the first postoperative week. Death resulted from bowel necrosis (3), Peritonitis (3), Rejection (1) and accidental death (1). The other 3 animals in G-1 died at 8, 11 and 35 days postoperatively from rejection, liver dysfunction and elective sacrifice respectively.

All 4 minipigs in G-2 were sacrificed electively after the first postoperative week at 7, 9, 35 and 51 days.

の合併症を併発し、死亡の原因となっていたが、グラフト両端をストーマにしてからは、グラフトが拒絶されても、一塊となって腹壁下に限局した腫瘤を形成し、腹膜炎を呈することはなく(図-4)、他の合併症も認めなくなった(表-3)。さらに、ストーマとしたほうが、グラフトの血流状態や拒絶反応、GVHの早期診断には有利と考えられた。一方、グラフト血管吻合は生理的な吻合が自然で移植抗原が門脈から肝臓に流れると、レシピエントのドナーに対する拒絶反応が低下することが知られているが、技術的には porto-cavalの方が容易で術後も合併症が少なくなった。また、代謝の面からは porto-portal も porto-porcaval も差がない事が報告されている²¹⁻²²)。免疫抑制剤のレジメンは図-5に示したように決定し、頸静脈にカテーテルを挿入後、背部の皮下に埋め込んだ venous access port

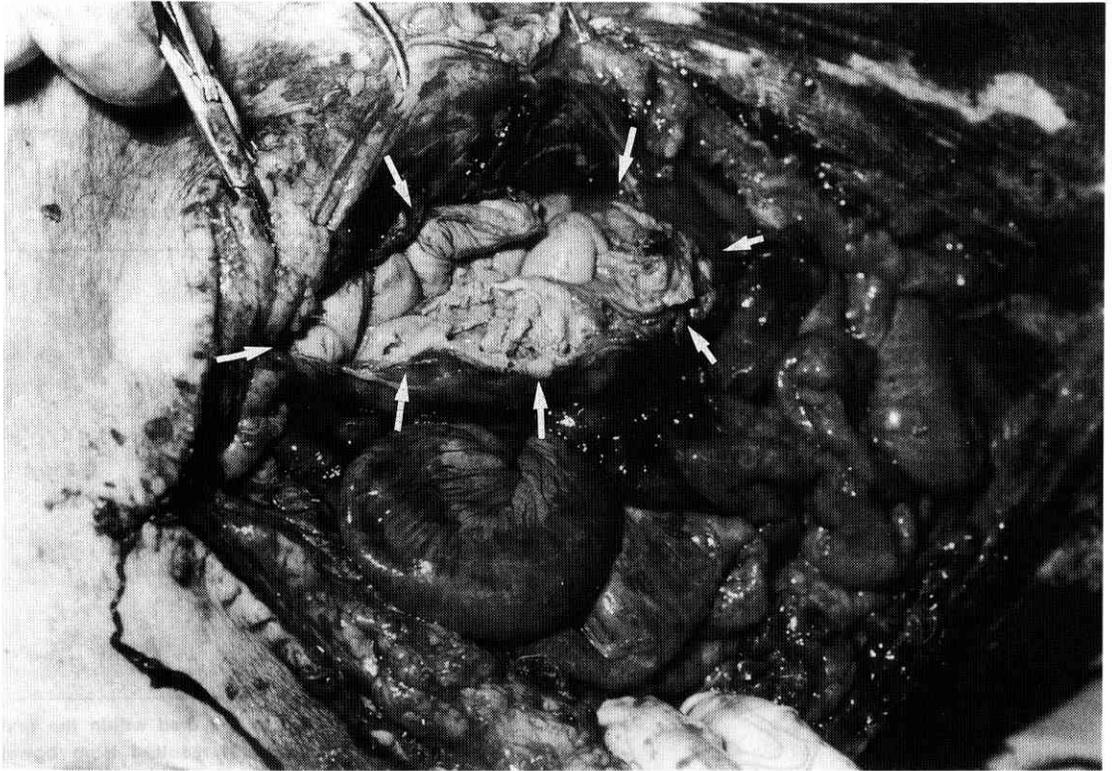


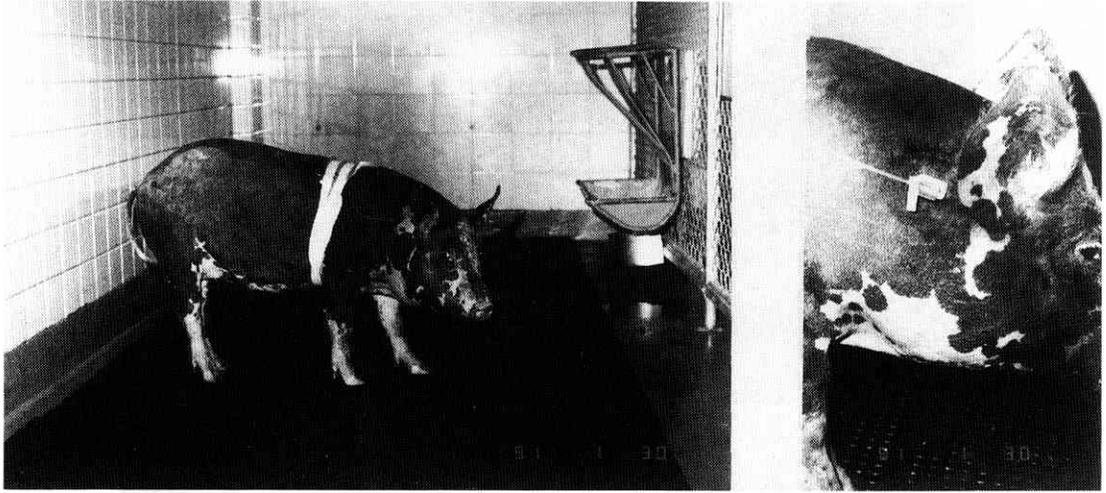
図4 □で囲まれている部位は、移植腸管が拒絶され、一塊となって pesitarean でおおわれている。Recipientの腸管への炎症の波及はほとんどない。腹膜炎の所見も認められなかった。

図5 Immunosuppression regimen

Immunosuppression regimen

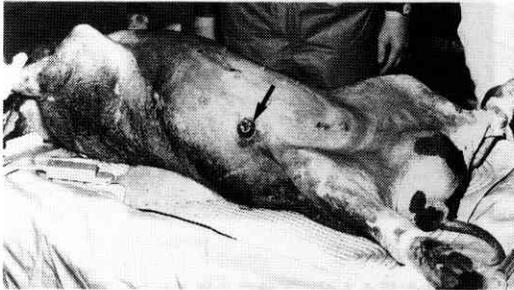
	Operation	1W	2W	3W
Imuran (1mg/kg)				
	3mg/kg	2mg/kg	1mg/kg	
Prednisolone				
Cyclosporine (1.5mg/kg IV q 12 hours)				
ATS (0.2mg/kg)				

図6 PLACEMENT OF A VENOUS ACCESS PORT

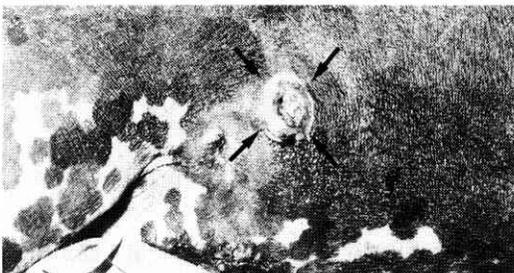


This provided access for postoperative blood sampling and administration of intravenous medication.

図7 COMPARISON OF STOMAS



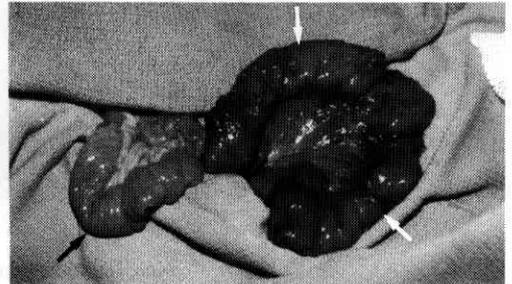
Immunosuppressed-78 d post transplant



Non-Immunosuppressed-14d post transplant

矢印は人工肛門を示す。治療をうけた animal (上段) の人工肛門は正常の粘腹を認めるが、治療をうけなかった animal では拒絶され脱落しかかった腸管を認める。

図8 COMPARISON OF THE TRANSPLANTED INTESTINE

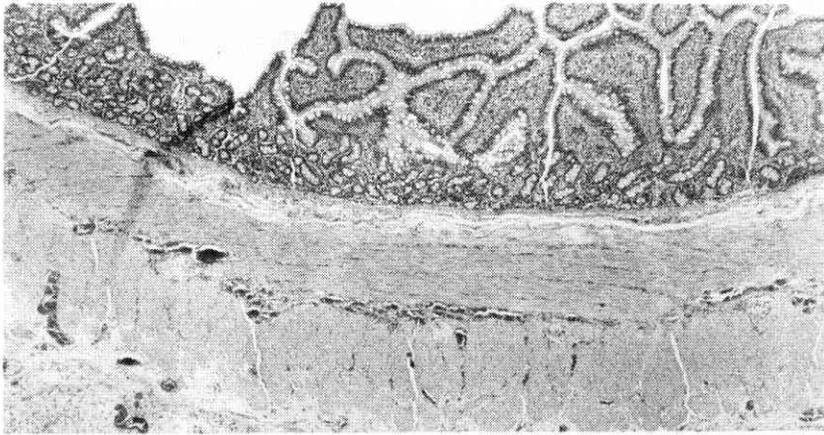


Immunosuppressed-78 d post transplant

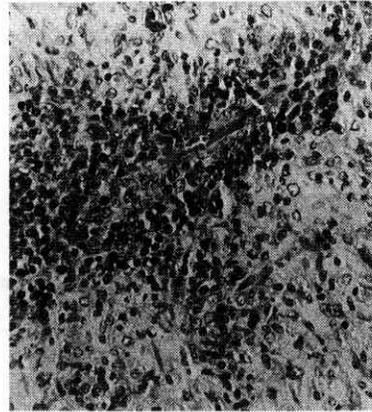
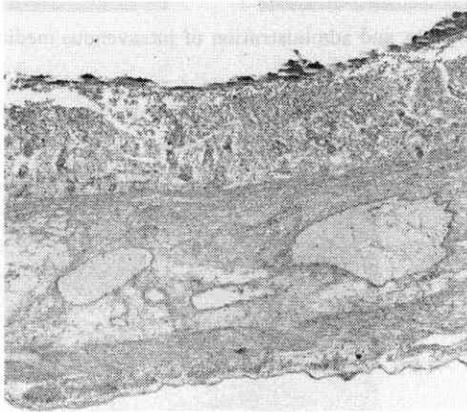
←は recipient の腸管
⇐は移植腸管

に接続し、すべてこの port から投与した(図-6)。さらに、NIH より、従来肝移植や骨髄移植の研究に用いられていた、inbred の minipig を手に入れることができ、これを用いて、inbred での移植実験を行なう事ができた。minipig では inbred であっても matching がマウスやラットほど高くなかったので、inbred minipig による小腸移植で、免疫抑制剤を使用した群としない群とに分けて比較検討した(表-4, 図-7, 8, 9)。免疫抑制剤を使用しないと2週間位で拒絶反応が誘発され、動物の状態は悪化し、全例屠殺する必要があった。しかし、免疫抑制剤を使用した群では2例が長期に生存し、2例免疫抑制剤投与終了後に拒絶

図9 HISTOLOGY OF TRANSPLANTED INTESTINE



Immunosuppressed-78d post transplant



Non-Immunosuppressed-14d post transplant

上段 Immunosuppressed を投与された動物の graft は正常の粘膜 etc 構造を認めるが、下段の治療されない群では、粘膜の脱落とリンパ球浸潤が著明に認められる。

が起こり、他の1例は免疫抑制剤使用中に拒絶された(表-4)。GVH反応は1例も認めなかった。これらの結果から、ブタを用いた小腸移植実験では、inbred であっても免疫抑制剤を長期に使用する必要がある、小腸移植での拒絶反応の強さとコントロールの難しさを痛感した²³⁾。

ブタを用いた実験で、長期に生存例を得られたことから、臨床実施のため、gastroenterologist, immunologist さらに surgeon を中心として、小腸移植準備委員会が結成され、患者の名簿も作製された。NECで2年間IVHにより栄養管理されていた患児が入院してきたが、ロサンゼルス滞在中に、臨床例を経験す

ることはできなかった。適切な Donor を得られなかったためである。

IV. 第2回国際小腸移植学会(1991; オンタリオ)

本学会は1989年英国のロンドンで第1回が開催され、第2回は小腸移植実験で、優れた成績を発表し、さらに臨床で成功例を有する、西オンタリオ大学の移植科が全面的にバックアップして、Dr. Grant を chairman としてカナダのロンドンで開かれた。第1回目には、臨床例の報告も少なかったようだが、今回の発表では、西オンタリオ大学をはじめ、キール、バリ、ピッ



図10 DR. Zhong (写真左)と著者。Western Ontario 大学でマイクロサージェリ肝移植・小腸移植の研修をうけた時。右側は肝移植医を目指す Dr. Santos。

ツバークから、ヒトでの長期生存例の報告があり、いよいよ小腸移植臨床実施の時代が到来したことを痛感した。しかし、症例の多いロンドン(オンタリオ)²⁴⁾(5例)とピッツバーグ²⁵⁾(9例)での成功例は、肝移植を同時に行なう事により、小腸移植が成功例が得られており、手技的にはかなり複雑であった。また、何故肝を同時に移植しないと小腸移植が生着し得ないのかを研究するため、ロンドンでは Dr. Zhong²⁶⁾が、ピッツバーグでは日本人の Dr. Murase²⁷⁾が、ラットで実験モデルを作製し、その成果を発表した。肝移植の世界的な権威ある、Dr. Stazl が彼女 (Dr. Murase) の発表に極めて高い評価を与えていたのが印象的であった。彼は始終、学会会場にあてられた講義室の中央上段に席をとり、熱心に発表を聞き入り、積極的に演者に質問していた。彼の熱の入れ様から、彼の小腸移植にかかる意気込みを強く肌身で感じた思いであり、いよいよ小腸移植の時代に入った事を痛感した。しかし、一方で、小腸移植は今後肝移植を同時に行なう事により臨床実施が可能となりうるとする学会の論議の方向に、

小腸移植の前途に対して暗い思いを抱いた。というのは、小腸移植に関しては、拒絶反応をコントロールできれば、将来 Donor 不足でも生体部分移植が一番手軽にできると考えていたからである。

V. 小腸移植の展望と今後の問題点

小腸移植に肝移植を同時に行なう必要性が論じられてから約7カ月後、本年5月の札幌で開かれた小児外科学会に、ピッツバーグから Dr. To do が招待され、小腸移植の臨床例について講演をした。驚いたことに、すでに20数例の成功例を有し、その大半は小腸単独による移植であった。日本の藤沢製薬で開発された FK-506 を使用して、CyA より優れた免疫抑制により、肝移植を行なわなくても、小腸移植が成功し得る事を強調した発表であった。ピッツバーグではすでに1991年の4月より、小腸単独の移植を臨床で行なっていた。しかし、その年の10月のロンドンの学会ではピッツバーグの Dr. Stazl のグループは、小腸移植の際には

肝移植を行なう必要性を示唆し、その実験モデルを発表したばかりであった。ピッツバーググループの臨床へのアプローチは、驚きそのものであった。しかし、いずれにても、札幌での Dr. To do の講演から、ピッツバーグでは FK-506 投与により、小腸移植の臨床成功例が続々と出ていることは事実である。今後長期観察を要するが、画期的なことである。CHLA の結果も考慮すると、小腸移植ではより免疫抑制剤の効力と長期投与がその結果を左右すると考えられる。FK-506 の使用とともに、さらに有効な免疫抑制法（免疫抑制剤の開発と免疫寛容獲得法など）の開発により、近い将来さらに多くの施設から、小腸移植成功例が報告されると考えられる。

本稿をまとめている間に、6月28日ヒヒの肝臓を用いた生体肝移植の手術成功がピッツバーグから全世界に報じられた。1988年に心臓移植で、20日生存した臨床例以来の異種移植例である。ピッツバーグの症例は2カ月後の現在拒絶反応のため重体とのことであるが、今後移植技術がこれだけ進歩した現在、Donor 不足解決には、異種移植も考慮していく必要は多いにある。カナダでの学会終了後オンタリオ大学の移植グループのリサーチのチーフである、Dr. Zhong から直接マイクロサージェリによる、小腸移植・肝移植術の手ほどきをうけることができた(図-10)。彼らはラットを用いて、マイクロサージェリにより、肝臓移植や小腸移植に関する多くの論文を発表し、また最初の大動物(ブタ)を用いて、小腸移植の長期生存例を報告。さらにラットで肝・小腸同時移植モデルを作製し、肝移植を同時に行なうことにより、グラフトの拒絶を防止し、生着しやすくするメカニズムの解明を進めてきた。常に移植リサーチのバイオニアである Dr. Zhong とそのグループと生活を伴っているうちに、彼らは今後一体いかなる研究を進めていくのかは、極めて大きな興味であった。Dr. Zhong は“Xeno. の時代がくる”と強調した。彼らはブタとイヌを用いて、肝移植を進めていた。異種移植の研究である。さらに、肝小腸同時移植も行なう準備もしているとのことだった。移植医療の進歩とともに Donor 不足となり、異種による移植が必要になることを想定してのリサーチである。ピッツバーグでのヒヒの肝移植のニュースが報じられた時、カナダでの Dr. Zhong らの仕事が、いかに最先端を見つめていたかと痛切に感じた。ピッツバー

グでは小動物(ラットとモルモット)での異種移植は成功しているようだが、大動物では今だ十分な成果は報告されていない。如何に移植治療での先陣争いが熾烈であるかを身に染みて感じた。さらにピッツバーグで移植に使用したヒヒは20年前から、テキサスで特別に養育されたものである。CyA がやっと臨床で使われはじめたころであり、アメリカでの研究が如何に長期的に、先を見据えて行なわれているかを物語る事実である。種々の臓器移植はすでに日常の一つの治療法と成ってきている。今後、移植の大きな指標は小腸移植と異種移植になっていくものと考えられる。

FK-506 の登場で小腸移植が他の臓器移植に迫り臨床成功例も多くなる可能性が濃厚となってきたが、長期的に多くの小腸移植成功例を得るためには、さらに強力な免疫抑制剤と免疫抑制法が開発されるとともに、今だ明らかにされていないグラフトの生理的な機能評価(消化吸収と腸管運動を含め)も十分に研究解明される必要がある。

VI. おわりに

小腸移植は他の臓器移植に比べ、部分生体移植が可能であり、異種移植を必要としない移植である。日本の状況下でも、今後容易に受け入れられる移植であることから、我々は積極的にこの研究を進めていくべきと考える。

追:ピッツバーグでヒヒの肝を移植された患者は71日目に死亡した。HB と HIV 陽性であったことが後に報告され、種々の議論を醸し出した。まさにアメリカが抱える問題を凝縮した移植症例であった。

文 献

- 1) 岩淵 眞(1989)短腸症候群. 医学のあゆみ, 149: 348-352.
- 2) 高野邦夫, 岩淵 眞, 大沢義弘, 他(1986)小児における鎖骨下静脈穿刺法を用いた皮下トンネル経由中心静脈カテーテル留置法. 日小児外誌, 22: 849-855.
- 3) 高野邦夫, 他(1986)鎖骨下静脈穿刺法の一工夫. 手術, 40: 1697-1700.

- 4) 吉田英生 (1989) 小児間歇的高カロリー輸液の検討, 基礎研究・臨床研究. 日小児外誌, 25 : 643-658.
- 5) 岡田 正, 他 (1986) 在宅静脈栄養法. 医学のあゆみ, 137 : 1067.
- 6) 蛇口達造, 加藤哲夫 (1988) 在宅静脈栄養法. 医学のあゆみ, 149 : 443-446.
- 7) Prichard, T. J., and Kirkman R. L. (1985) Small bowel transplantation. *World J. Surg.* 9, : 860-867.
- 8) 岡田 正, 他 (1985) 腸移植, 日本臨床, 43 : 68-74.
- 9) Monchik, G. J., and Russel, P. S. (1971) Transplantation of small bowel in the rat : Technique and immunological considerations. *Surgery.* 70 : 693-702.
- 10) Schwartz M. Z. (1988) Small bowel transplantation. *Pediatr. Surg. Int.* 3 : 318-325.
- 11) Schraut W. H. (1988) Current status of small bowel transplantation. *Gastroenterology.* 94 : 525-538.
- 12) Sonnino R. E., Teitelbaum D. H., Dunaway D. J., et al. (1989) Small bowel transplantation permits survival in rats with lethal short-gut syndrome. *J Pediatr Surg.* 24 : 959-962.
- 13) Kaneko H., Hancock W., and Schweizer R. T. (1989) Progress in experimental porcine small bowel transplantation. *Arch Surg.* 124 : 587-592.
- 14) Reznick R. K., et al. (1982) Structure and function of small bowe allografts in the dog : immunosuppression with cyclosporin. *The Canad J Surg* 25 : 51-55.
- 15) Kirkman R. L. (1984) Small bowel transplantation. *Transplantation* 37 : 429-433.
- 16) Grant D., Duff J., Zhong R., et al. (1988) Successful intestinal transplantation in pigs treated with cyclosporine. *Transplantation.* 45 : 279-284.
- 17) Deltz E., Mengel W., and Hamelmann H. (1990) Small bowel transplantation. Report of a clinical case. *Progress in pediatric surgery* 25 : 90-96.
- 18) Goulet O. J., Revillon Y., and Ricour C. (1988) Small bowel transplantation in a child using cyclosporine. *Transplantation proceeding* 20 : 288-296.
- 19) Kitagawa H., Thomas D., Atkinson J. B., et al. (1991) Fecal fat, Cyclosporine and L₁-Antitrypsin for assesment of small bowel function following transplantation. *J. Pediat. Surg.* 26 : 1091-1096.
- 20) Takano K., Nio M., Atkinson J. B. et al. (1993) Length of transplanted small bowel required for adequate weight gain in rats. *J. P. E. N.* 16 : 掲載予定
- 21) Shaffer D., Diflo T., Monaco A. P., et al. (1988) Immunologic and metabolic effects of caval versus portal venous drainage in small bowel transplantation. *Surgery* 104 : 518-524.
- 22) Kaneko H., Fischman M. A., Buckley T. M., et al. (1991) A comparison of portal versus systemic venous drainage in the pig small bowel allograft recipient. *Surgery* 109 : 663-670.
- 23) Takano K., Kosi M., Thomas D., et al. (1992) A miniature swine model for intestinal transplantation. *Transplantation proceeding* 24 : 1081-1082.
- 24) McAlister V., Zhong R., Grant D., et al. (1992) Successful small intestinal transplantation. *Transplantation proceding* 24 : 1236-1237.
- 25) Tzakis A. G., Todo S., Starzl T. E., et al. (1992) Clinical intestinal transplantation : Focus on complication *Transplantation proceeding* 24 : 1238-1240.
- 26) Zhong R., He G., Grant D., et al. (1992) The effect of donor recipient strain combinations in combined liver/intestine transplantation in the rat. *Transplantation proceeding* 24 : 1208-1209.
- 27) Murase N., Todo S., Starzl T. E., et al. (1992) Compatison of the small intestinal after multivisceral transplantation with the small intestines transplanted with portal or caval drainage. *Transplantation proceeding* 24 : 1143-1144.

Abstract**Small Bowel Transplantation
Current Status and Future Prospects**

Kunio TAKANO*, James B. ATKINSON** and Yusuke TADA*

Prognosis of short bowel syndrome in infancy improved with the development of long-term parenteral nutrition (PN) and Home PN. Despite those results, some patients would greatly benefit by receiving a small intestine transplant because of an extremely short bowel or severe motor dysfunction of remaining gut. Over 30 years ago Dr. Lillehei and colleagues from Minneapolis carried out experiments demonstrating that, from a technical point of view, transplantation of the gut was feasible, however, it rapidly became clear that compared with other forms of organ grafting there were major difficulties in achieving successful allogeneic small bowel transplantation. A number of patients were transplanted in the 1960s and 1970s, but no long-term survival was achieved. In most of these cases death occurred from rejection and septicaemia as a result of bacterial transplantation. In the 1980s the advent of cyclosporin, with its specific effects, rekindled interest in the possibility of small bowel transplantation. In experimental animal models cyclosporin was capable of completely subverting the rejection response. And a small number of clinical intestinal grafts have been performed with modest success.

In recent years, the new agent FK506 has shown promise in experimental studies. Furthermore Dr. Starzl, Dr. Todo and their colleagues from Pittsburgh have reported successful clinical cases. Progress has been made towards developing a clinically successful small bowel transplantation procedure. The field is moving very rapidly and within the next few years small bowel transplantation will be realistic alternative for patients currently maintained on long term PN.

In this paper, we report the research results of Childrens Hospital of Los Angeles small bowel transplant group and inform the presentation and discussion of the Second International Symposium on Small Bowel Transplantation in London, Canada, in order to discuss the current status and future prospects of small bowel transplant.

*Second Department of Surgery

**University of Southern California Childrens Hospital of Los Angeles