

FIGURE 1. Comparison of pharmacokinetic profiles on posttransplant day 3. (A) The mean 2-hr postdose cyclosporine A (CYA) level in the CYA-ME group was 484 ± 272 ng/mL, and only two of nine patients (22%) reached the target CYA peak range of 700 to 1000 ng/mL. (B) In contrast, the mean 4-hr postdose level in the 4-hr CYA-IV group was 856 ± 129 ng/mL, allowing all 27 patients (100%) to achieve the target peak level. 4-hr CYA-IV, 4-hr continuous intravenous infusion of cyclosporine A; CYA-ME, oral microemulsion formulation of cyclosporine A.

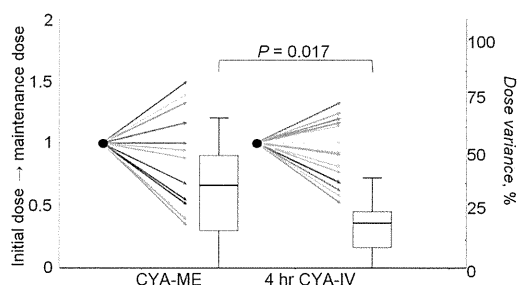


FIGURE 2. Adjustability of immunosuppressive agents. The black dots indicate the initial cyclosporine A (CYA) doses in both treatment groups normalized to 1, whereas the radial arrows correspond to the dose modifications relative to the initial dose that were required to maintain the target range for blood cyclosporine A concentrations in each case. The box-and-whisker diagrams depict dose variance in each group, calculated as the proportion of CYA dose difference required to achieve the target trough and peak levels over the initial dose. Dose variance was significantly smaller in the 4-hr CYA-IV group ($18.3\% \pm 13.9\%$) compared with the CYA-ME group ($35.3\% \pm 21.9\%$, $P=0.017$) group. CYA-ME, microemulsion oral formulation of cyclosporine A; 4-hr CYA-IV, 4-hr continuous intravenous infusion of cyclosporine A.

trast, adequate and stable blood CYA trough/peak levels were successfully achieved at posttransplant day 3 in all 27 patients (100%) of the 4-hr CYA-IV group (4-hr postdose CYA level 856 ± 129 ng/mL; Fig. 1B).

Adjustability of Immunosuppressive Agents

To evaluate the effort needed to adjust the immunosuppressive agents between the two groups, dose variance was calculated for each case as follows:

Dose variance (%)

$$= \frac{|\text{CYA dose required to achieve the target level} - \text{initial CYA dose}|}{\text{initial CYA dose}} \times 100$$

A Student's *t* test showed that patients in the 4-hr CYA-IV group had a significantly smaller dose variance ($18.3\% \pm 13.9\%$) compared with those in the CYA-ME

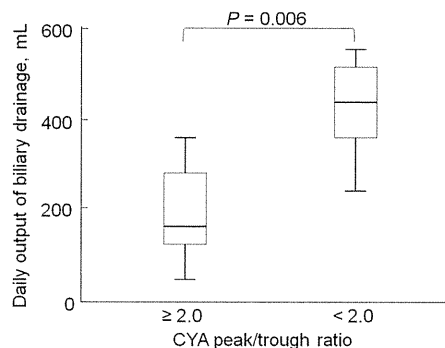


FIGURE 3. Effect of daily bile output on blood cyclosporine A (CYA) concentration in stable posttransplant patients taking oral CYA. A subset analysis of the CYA-ME group in stable patients tolerating regular diet around posttransplant weeks 2 to 3 revealed that patients who achieved adequate CYA exposure (CYA peak:trough ratios ≥ 2.0) had significantly lesser amounts of external biliary drainage (173 ± 50 mL/day) compared with those who did not (403 ± 46 mL/day, $P=0.006$). CYA-ME, oral microemulsion formulation of cyclosporine A; 4-hr CYA-IV, 4-hr continuous intravenous infusion of cyclosporine A.

($35.3\% \pm 21.9\%$; $P=0.017$) group, indicating minor interpatient and inpatient variability (Fig. 2).

Effect of External Bile Diversion on Oral CYA Absorption

In the CYA-ME group, daily bile output and blood CYA peak (2 hr after dose)/trough levels were measured in 14 of 15 patients (93%) at posttransplant weeks 2 to 3 when bowel functions were deemed to have returned to their baselines, and patients could tolerate regular diet. Patients with CYA peak:trough ratios more than or equal to 2.0, demonstrating adequate exposure to CYA, had a significantly lesser amount of biliary drainage (173 ± 50 mL/day) compared with those with ratios less than 2.0 (403 ± 46 mL/day, $P=0.006$; Fig. 3).

Short-Term Outcomes

No patients (0%) in the 4-hr CYA-IV group suffered acute cellular rejections, and this rate was significantly lower compared with that observed in the CYA-ME group (17%,

TABLE 2. Short-term outcomes

| Variables | CYA-ME | 4 hr CYA-IV | P |
|----------------------------------------|----------|-------------|-------|
| Total | 23 (100) | 27 (100) | |
| Acute cellular rejection | 4 (17) | 0 (0) | 0.038 |
| Adverse events | | | |
| Dialysis-dependent renal insufficiency | 4 (17) | 4 (15) | 1.00 |
| Neurotoxicity | 2 (9) | 2 (7) | 1.00 |
| Infection | 8 (35) | 9 (33) | 1.00 |
| CMV antigenemia | 16 (70) | 18 (67) | 0.83 |
| CNI switch | 8 (35) | 2 (7) | 0.030 |
| In-hospital mortality | 2 (9) | 4 (15) | 0.67 |

Data are presented as N (%).

CYA-ME, oral microemulsion formulation of cyclosporine A; 4-hr CYA-IV, 4-hr continuous intravenous infusion of cyclosporine A; CMV, cytomegalovirus; CNI, calcineurin inhibitor.

$P=0.038$; Table 2). All four episodes of acute cellular rejection in the CYA-ME group occurred within 1 month posttransplant (range 7–21 days) while the patients were on oral CYA. The incidences of posttransplant comorbidities, including dialysis-dependent renal insufficiency, neurotoxicity, infection, and cytomegalovirus antigenemia, were similar between the two groups (Table 2). None of the patients in either group developed hypertension, severe electrolyte disturbance, or hyperlipidemia.

In the 4-hr CYA-IV group, 2 of 27 patients (7%) required a CNI switch to Tac because of seizures and severe antibody-mediated rejection. This rate was significantly lower than that observed in the CYA-ME group (8/23 patients, 35%, $P=0.030$; Table 2). The main reason for a CNI switch in the CYA-ME group was inability to achieve target trough levels, which occurred for five patients. The other causes included acute cellular rejection, seizures, and acute pancreatitis. In-hospital deaths occurred in 2 of 23 patients (9%) in the CYA-ME group (chronic rejection and multiple organ failure) and 4 of 27 patients (15%) in the CYA-IV group (multiple organ failures, posttransplant lymphoproliferative disease, and recurrent pneumonia). Mortality rates were comparable between the two groups ($P=0.67$; Table 2).

Optimal Initial Dose of Oral CYA After 4-hr CYA-IV

In the 4-hr CYA group, 4 cases of in-hospital mortalities were excluded, and the remaining 23 patients underwent trials of oral CYA conversion from 4-hr CYA-IV. Conversions were successful for 18 of 23 patients (78%) with a median posttransplant day of 27 (range 10–82 days). For the other 5 of 23 patients (22%), target trough/peak levels were not achieved, and their CNI was switched to Tac. The median doses of 4-hr CYA-IV before oral CYA conversion and initial oral CYA were 30 mg (range 10–65 mg) and 83 mg (range 25–200 mg), respectively. The median dose ratio of 4-hr CYA-IV before conversion to initial oral CYA was 1:3 (range 2.0–3.8). The median difference between the oral CYA dose at conversion and at discharge was 20% (range 0%–50%). From oral CYA conversion to time of discharge, none of the 18 patients experienced acute cellular rejections or adverse

events, and adequate trough CYA levels were well maintained throughout the study period.

Long-Term Prognoses

During a median follow-up period of 52 months (range 5–108 months), the 5-year overall survival rates for patients in the CYA-ME and 4-hr CYA-IV groups were 78% and 81%, respectively ($P=0.88$).

DISCUSSION

This is the first series to demonstrate the feasibility and efficacy of 4-hr CYA-IV immunotherapy after LDLT in comparison with the CYA-ME regimen, a milestone in CNI-based immunotherapy. Our 4-hr CYA-IV protocol demonstrated excellent immunosuppressive potency (acute cellular rejection rate of 0%) with a similar toxicity profile and mortality rate to those of the CYA-ME regimen.

Our 4-hr CYA-IV regimen allowed effortless achievement of target CYA trough and peak levels in all patients (100%) with small interindividual and intraindividual dose variation by posttransplant day 3, which is considered to be the critical period for preventing acute cellular rejection (5). In LDLT, intravenous CYA infusion for 4 hr facilitates adequate and stable CYA exposure to reproduce the unique area under the concentration-time curve of CYA-ME exhibited in deceased donor liver transplantation recipients, characterized by a rapid increase in blood CYA concentrations usually within 2 hr after drug administration (18, 19). This CYA peak level correlates well with area under the concentration-time curve and shows strong association with freedom from graft rejection (19). On the contrary, dose adjustment in the CYA-ME group was demanding in our series with only 22% of patients reaching the minimum target CYA peak level by day 3. Marked dose disparity among CYA-ME patients was also observed, along with a significantly higher incidence of acute cellular rejection and an increased risk for switch to Tac compared with the 4-hr CYA-IV group. Published evidence demonstrating successful adoption of CYA-ME with 2-hr postdose monitoring in deceased donor liver transplantation recipients cannot be extrapolated to LDLT patients, whose CYA exposure levels are unpredictable with inferior outcomes when oral administration is used. Thus, when CYA is used as the primary immunosuppressive agent in LDLT, our 4-hr CYA-IV protocol provides ideal therapeutic drug monitoring for optimization of CYA dosing and effect in the early stage after transplant.

In contrast to a recent report (14), we did not identify factors (including graft:recipient weight ratio) that significantly correlated with initial blood CYA trough levels in the 4-hr CYA-IV group. The timing of measurement and the dissimilarity in patient backgrounds may explain this difference. However, we did not extensively investigate this subject because reaching target peak CYA level within several days posttransplant is a matter of utmost importance (5). We successfully achieved an ideal concentration-time curve at posttransplant day 3 in all patients of the 4-hr CYA-IV group with no acute cellular rejection. This is one of the striking advantages of intravenous CYA infusion.

We also investigated the optimal initial dose and time for converting from 4-hr CYA-IV to oral CYA administra-

tion. Data are limited for determining the conversion dose ratio of CYA-IV:oral CYA, ranging from 1:2 to 1:9 (14, 20, 21). Our current policy, based on clinical data, is to administer initial oral CYA at a dose 3-fold greater than that of intravenous CYA. This is in accordance with previous reports that described the absolute bioavailability of oral CYA as $38\% \pm 10\%$ in healthy volunteers and the use of 4-hr CYA-IV for LDLT (14, 22). Regarding the time, although we sought to convert CYA from intravenous to oral administration at posttransplant weeks 2 to 3, considerable interindividual discrepancies in patient and graft recoveries hindered prompt conversion, and only 6 of 23 patients (26%) were successfully changed to oral administration by day 21. Because the amount of external biliary drainage obviously affected CYA-ME absorption (Fig. 3), intermittent tube clamping in stable LDLT recipients with more than or equal to 300 mL/day bile output, or simply increasing the initial oral CYA dose at the time of oral CYA conversion, may be a reasonable strategy to provide sufficient trough and peak CYA levels. Our goal is to start oral CYA once the patient's condition is stabilized, ideally around posttransplant day 7 to 10, and a safe and rapid oral conversion protocol has yet to be determined.

The present series has several limitations. It was a retrospective analysis of data collected in a single center, and the number of patients was small. Era bias may exist. A significant number of patients in the CYA-ME group required CNI switching. The selection of antimetabolites and biliary reconstruction techniques were not standardized. A prospective study might be required to validate the proposed 1:3 ratio of intravenous CYA:oral CYA dose at the time of conversion.

In conclusion, our 4-hr CYA-IV protocol enables accurate therapeutic drug monitoring and provides safe and effective immunosuppression for LDLT. Excellent patient compliance is expected because of the minor interindividual variances. A 4-hr CYA-IV regimen is superior to CYA-ME and would be a potent alternative strategy for primary immunosuppression in LDLT. Conversion to oral CYA is affected by external biliary drainage and is occasionally demanding, in which case establishing optimal dose and time is warranted.

MATERIALS AND METHODS

Study Population

We undertook a single-center, retrospective cohort analysis of 50 adult patients (older than 18 years) who underwent primary ABO-compatible LDLTs between April 2001 and December 2009. Written informed consent was obtained from all patients. This study conformed to the ethical guidelines of the 1975 Declaration of Helsinki and was conducted under the approval of the Institutional Review Board of Keio University School of Medicine (2010-075).

Regardless of the type of biliary reconstruction (duct-to-duct vs. Roux-Y), external bile diversion was performed in all patients. Biliary drainage tubes were routinely left open during the first 2 weeks and then clamped according to the general condition of the patient. Study subjects were divided into the following two groups based on the primary CNI administered as an immunosuppressive agent: CYA-ME and 4-hr CYA-IV. We introduced CYA-based immunotherapy in 2001, and CYA-ME was employed as the primary immunosuppression until 2004. A transition was made in 2005 to the current protocol of 4-hr CYA-IV. Patient backgrounds, CNI dose adjustability, and clinical outcomes were compared between the two groups.

Immunosuppressive Regimens

Patients were principally treated with a standard triple regimen comprising CNI, corticosteroids, and an antimetabolite. The patients in the 4-hr CYA-IV group received a 4-hr continuous intravenous infusion of CYA at an initial dose of 0.8 mg/kg twice daily. In the CYA-ME group, oral administration of CYA was initiated at 2.5 mg/kg twice daily. In both groups, the trough CYA levels were measured twice daily. The peak CYA levels were measured frequently whenever the dose was modified, at the end of infusion in the 4-hr CYA-IV group and at 2 hr after oral administration in the CYA-ME group. For patients in the 4-hr CYA-IV group, a switch to oral CYA administration was attempted 2 to 3 weeks after transplant when the patients were considered clinically stable; the basic starting dose was 3-fold greater than that of intravenous CYA and was administered twice daily. The CYA doses were adjusted to maintain therapeutic levels according to the posttransplant period (target trough and peak ranges 300–400 and 700–1000 ng/mL, respectively, to month 1; 150–300 and 500–700 ng/mL, respectively, to month 3; and 80–150 and 300–500 ng/mL, respectively, thereafter). The decision to switch from CYA to Tac was made if a patient was unable to reach the target CYA range during the first 3 days after LDLT or whenever acute rejection or CYA toxicity occurred. Blood CYA concentrations were measured by fluorescence polarization immunoassay (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL). Methylprednisolone was given intravenously to all patients at a dose of 10 mg/kg at the time of graft reperfusion, at 2 mg/kg/day for days 1 through 3, at 1 mg/kg/day for days 4 through 6, and at 0.5 mg/kg/day thereafter, and then tapered and terminated at approximately 6 months after LDLT. For stable patients, antimetabolites were added to supplement the immunosuppressive regimen at the discretion of the transplant team; mycophenolate mofetil (500–1500 mg/day) or mizoribine (2–3 mg/kg/day) was used in most patients. Because the antimetabolites were prescribed on an auxiliary basis, they were prone to switching to other agents or withdrawal if a patient suffered rejection, infection, or suspected drug-induced toxicities.

In 2004, for patients with liver failure because of HCV infection, basiliximab (antiinterleukin 2 receptor α chain monoclonal antibody) was introduced. They were maintained steroid-free throughout the posttransplant period, but the dosage of CNIs and antimetabolites was kept identical to that with non-HCV patients.

Pharmacokinetic Evaluation

For the 4-hr CYA-IV group, a complete pharmacokinetic profile was obtained on day 3 by measuring blood CYA concentrations at 0, 4, and 10 hr after the start of infusion. For the CYA-ME group, the pharmacokinetic profile on day 3 was obtained by measuring blood CYA concentrations at 0, 1, 2, 4, 6, 10, and 12 hr after oral administration.

Rejection and Adverse Events

An acute cellular rejection episode was defined as a biopsy-proven, histologic diagnosis of moderate to severe rejection according to the Banff Schema that required a corticosteroid increment, including steroid pulse therapy, with or without CNI switches (23). Patients who received dialysis after transplant and who were not already known to have renal failure were classified as suffering from dialysis-dependent renal insufficiency. Neurotoxicity included convulsions, altered mental status, and leukoencephalopathy. Infection was identified whenever antimicrobial therapy was initiated separately from the routine prophylactic antibiotics. Cytomegalovirus antigenemia was checked twice weekly until discharge.

Statistical Analysis

Demographic data were presented as means \pm standard deviations or medians (ranges). Categorical variables were compared using a chi-square test or a Fisher's exact test. Continuous variables were compared using a Student's *t* test. If variables were not normally distributed with unequal variances (Levene's test), a Wilcoxon Mann-Whitney *U* test was used, when appropriate. Overall survivals were determined by the Kaplan-Meier method and compared using a log-rank test. *P* less than 0.05 was considered statistically significant. All data analyses used SPSS version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

REFERENCES

- Jain A, Brody D, Hamad I, et al. Conversion to neoral for neurotoxicity after primary adult liver transplantation under tacrolimus. *Transplantation* 2000; 69: 172.
- Abouljoud MS, Kumar MS, Brayman KL, et al; OLN-452 Study Group. Neoral[®] rescue therapy in transplant patients with intolerance to tacrolimus. *Clin Transplant* 2002; 16: 168.
- Tamura S, Sugawara Y, Kishi Y, et al. Conversion to cyclosporine provides valuable rescue therapy for living donor adult liver transplant patients intolerant to tacrolimus: A single-center experience at the University of Tokyo. *Transplant Proc* 2004; 36: 3242.
- McAlister VC, Haddad E, Renouf E, et al. Cyclosporin versus tacrolimus as primary immunosuppressant after liver transplantation: A meta-analysis. *Am J Transplant* 2006; 6: 1578.
- Levy G, Burra P, Cavallari A, et al. Improved clinical outcomes for liver transplant recipients using cyclosporine monitoring based on 2-hr post-dose levels (C2). *Transplantation* 2002; 73: 953.
- Tanaka K, Lake J, Villamil F, et al. Comparison of cyclosporine microemulsion and tacrolimus in 39 recipients of living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2005; 11: 1395.
- Levy G, Grazi GL, Sanjuan F, et al. 12-month follow-up analysis of a multicenter, randomized, prospective trial in de novo liver transplant recipients (LIS2T) comparing cyclosporine microemulsion (C2 monitoring) and tacrolimus. *Liver Transpl* 2006; 12: 1464.
- Shenoy S, Hardinger KL, Crippin J, et al. A randomized, prospective, pharmacoeconomic trial of neoral 2-hour postdose concentration monitoring versus tacrolimus trough concentration monitoring in de novo liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2008; 14: 173.
- Marubashi S, Dono K, Nagano H, et al. Biliary reconstruction in living donor liver transplantation: Technical invention and risk factor analysis for anastomotic stricture. *Transplantation* 2009; 88: 1123.
- Kasahara M, Egawa H, Takada Y, et al. Biliary reconstruction in right lobe living-donor liver transplantation: Comparison of different techniques in 321 recipients. *Ann Surg* 2006; 243: 559.
- Soejima Y, Taketomi A, Yoshizumi T, et al. Biliary strictures in living donor liver transplantation: Incidence, management, and technical evolution. *Liver Transpl* 2006; 12: 979.
- Dulundu E, Sugawara Y, Sano K, et al. Duct-to-duct biliary reconstruction in adult living-donor liver transplantation. *Transplantation* 2004; 78: 574.
- Lück R, Böger J, Kuse E, et al. Achieving adequate cyclosporine exposure in liver transplant recipients: A novel strategy for monitoring and dosing using intravenous therapy. *Liver Transpl* 2004; 10: 686.
- Sato K, Iwane T, Sekiguchi S, et al. Management of living donor liver transplant patients using twice-daily 4-hour intravenous cyclosporine therapy. *Transplant Proc* 2009; 41: 229.
- Selzner N, Renner EL, Selzner M, et al. Antiviral treatment of recurrent hepatitis C after liver transplantation: Predictors of response and long-term outcome. *Transplantation* 2009; 88: 1214.
- Montano-Loza AJ, Wasilenko S, Bintner J, et al. Cyclosporine A protects against primary biliary cirrhosis recurrence after liver transplantation. *Am J Transplant* 2010; 10: 852.
- Kuo HT, Sampaio MS, Ye X, et al. Risk factors for new-onset diabetes mellitus in adult liver transplant recipients, an analysis of the Organ Procurement and Transplant Network/United Network for Organ Sharing database. *Transplantation* 2010; 89: 1134.
- Cantarovich M, Barkun JS, Tchervenkov JI, et al. Comparison of neoral dose monitoring with cyclosporine trough levels versus 2-hr postdose levels in stable liver transplant patients. *Transplantation* 1998; 66: 1621.
- Grant D, Kneteman N, Tchervenkov J, et al. Peak cyclosporine levels (Cmax) correlate with freedom from liver graft rejection: Results of a prospective, randomized comparison of neoral and sandimmune for liver transplantation (NOF-8). *Transplantation* 1999; 67: 1133.
- Parquet N, Reigneau O, Humbert H, et al. New oral formulation of cyclosporin A (Neoral) pharmacokinetics in allogeneic bone marrow transplant recipients. *Bone Marrow Transplant* 2000; 25: 965.
- Ishizawa T, Sugawara Y, Ikeda M, et al. Optimal initial dose of orally administered cyclosporine following intravenous cyclosporine therapy. *Transplant Proc* 2005; 37: 4370.
- Ku YM, Min DI, Flanigan M. Effect of grapefruit juice on the pharmacokinetics of microemulsion cyclosporine and its metabolite in healthy volunteers: Does the formulation difference matter? *J Clin Pharmacol* 1998; 38: 959.
- International Panel. Banff schema for grading liver allograft rejection: An international consensus document. *Hepatology* 1997; 25: 658.

患者の QOL に与える影響を考慮した 新たな排便機能評価試案の検討

—第1報—

上野 滋^{*,**}, 森川 康英^{*}, 岩井 潤^{*}, 奥山 直樹^{*}
越永 従道^{*}, 鈴木 則夫^{*}, 高松 英夫^{*}, 田口 智章^{*}
瀧本 康史^{*}, 松藤 凡^{*}, 八木 誠^{*}

要 旨

【目的】直腸肛門奇形研究会では、登録症例の長期予後追跡調査 (JASGAP) を計画し、適切な臨床的機能評価法を検討している。術後評価する際は、QOL に影響する排便状態や必要な治療に関して重み付するほうが状態をより正確で妥当に推論できると考えられることから、この問題点を解決するため、新たな機能評価案を作成し検討した。

【方法】患者 97 例 (Cloaca 8, 高位型 34, 中間位型 18, 低位型 37 例) および専門医 38 名を対象とし、排便状況および排便管理が QOL に与える影響を Facial Rating Scale (FRS) で表現した 15 の質問調査を行った。回答に基づき、失禁、便秘、汚染、便意、排便管理の 5 領域でスコア化し、患者と専門医の回答を比較した上で、評価案を作成、患者の病型毎に比較検討した。

【結果】試案は、上記 5 領域各 3 点満点とし、患者と専門医間で認識に差のある項目では、患者回答に基づき評価した。患者の病型毎のスコアの比較では、汚染スコアを除き、失禁、便意、便秘、排便管理スコアいずれも、低位、中間位、高位、Cloaca 型の順に低スコアとなった。患者全体の状態をスコアの単純和、各領域の最低スコアで患者の病型毎に比較するといずれも上記順に低スコアとなった。

【考察】本機能評価試案は、QOL に与える影響を考慮した新たな評価法である。今後、JASGAP の評価法として用いるため、研究会試案と比較検討するなど、さらに妥当性を検証した上で、直腸肛門奇形研究会からの排便機能評価案として提案したい。

索引用語：直腸肛門奇形、手術、小児、QOL、排便機能

I はじめに

直腸肛門奇形 (以下鎖肛) 患者では、病型に応じて手術治療が行われるが¹⁾、手術によって治療が完結するわけではない。長期にわたり排便に関する問題や心理社会的問題を抱えている患者も多いが²⁾³⁾、長期予後に関する報告は限られ、大規模な追跡調査は報告されてい

い。

直腸肛門奇形研究会では、1976 年より続けられている登録事業を基盤とする登録症例の大規模追跡調査 (JASGAP) が計画されている。JASGAP 遂行には、適切な臨床的機能評価法を用いた分析が必要であるが、術後患者の病態を考えると、患者の生活の質 (QOL) を含めた評価法であることが望ましい。

一般に、健康に関する QOL 評価は多領域から構成され、評価に基づく臨床判断にあたっては、各領域をいかに重み付して一次的にスコア化するかが課題となる⁴⁾。鎖肛術後患者の状態を評価する上でも、QOL に大きく

*直腸肛門奇形研究会 JASGAP 委員会

**連絡先：東海大学医学部外科学系小児外科学
(〒259-1193 伊勢原市下糟屋 143)

影響すると考えられる失禁の程度や必要な治療に関して重み付するほうが状態をより妥当に推論でき、適切な術式や術後管理法の検討といった臨床的判断ができると考えられる⁵⁾。従来、代表的な臨床的機能評価法として、Kelly スコアが知られ⁶⁾、直腸肛門奇形研究会からは「直腸肛門奇形術後排便機能の臨床的評価法試案」(研究会試案)が提案されている⁷⁾。しかし、各スコアに重み付はされず、排便管理のQOLへの影響についても評価されていなかった。

今回、この問題点を解決する新たな排便機能測定法を策定することを目的に、統一的な質問調査を行い、調査結果から評価法を作成、結果を解析したので報告する。本研究は、すべての研究参加施設で臨床研究に関する倫理委員会の承認を得、患者あるいはその家族から調査前に文書による研究参加への同意を得た。

II 対象と方法

1. 対象

本研究の対象は、鎖肛と診断された明らかな精神発育遅延を認めない4歳以上の術後患者あるいはその家族(以下患者)で、他の消化管疾患を合併する患者、入院中患者、常時ケアを行っているものいない患者は除外した。12歳以上の自律的な患者から回答を得ることを認めた。また、鎖肛患者の診療にあたる参加施設所属の日本小児外科学会専門医(以下専門医)も参加した。

2. 調査方法

1) 排便状況および排便管理がQOLに与える影響の評価

患者と専門医に対し、便失禁、汚染、便意の有無、便秘、排便管理の5つの領域15項目からなる質問票1により、日常生活への影響について回答を求めた。各項目について頻度あるいは排便時間別に3または4段階について訊ね、評価項目は計46となった(表1)。回答は、4段階のFacial Rate Scale (FRS)を用いて行った。0から100の値をもつ7表情のうち、およそ10, 40, 70, 100の値に相当する4表情を用い、それぞれ日常生活に全く困らない(3点)、いやだが生活には困らない(2点)、生活にとっても困る(1点)、日常生活ができない(0点)とし、わからないも加えた。

2) 患者の現状の把握

質問票1に対応する質問票2(表2)を用いて、患者の現在の排便に関する状態について回答を得た。

なお、調査用紙の配布・回収は著者らが各施設で行った。

3. 排便機能評価試案の作成と解析

表1 質問票1の調査項目一覧：領域と質問項目の内容

| 領域 | 項目 |
|-------|------------------------------|
| 便失禁 | ガス(おなら)のもれ* |
| | 水様便のもれ* |
| | ふつうのかたさの便のもれ* |
| | 多量の便のもれ* |
| 汚染 | わずかな下着の汚れ* |
| 便意の有無 | 便意を感じない(便がたまっても出そう感じがしない)こと* |
| 便秘 | 便が出にくいと感じること* |
| | 便が硬くて排便がづらいこと* |
| | 排便に必要な時間** |
| 排便管理 | 浣腸(かんちょう)の使用* |
| | (排便をもよおす)坐薬の使用* |
| | 下剤(便秘のための薬)の使用* |
| | 下痢どめの薬の使用* |
| | てき便(おしりから便をかき出すこと)の実施* |
| | 洗腸(腸にたまった便を水で洗い流すこと)の実施* |

*各項目について、たまに(2, 3か月に1回ぐらい)、ときどき(月に1回ぐらい)、毎日のように(週に2回以上)の3段階の頻度に分けた。

**排便に必要な時間は、10分以内ですむ、10から30分かかる、30から60分かかる、1時間以上かかるの4段階に分けた。用いたFacial Rate Scale (FRS)とスコア:



日常生活に全く困らない(3点)



いやだが生活には困らない(2点)



生活にとっても困る(1点)



日常生活ができない(0点)

各研究参加施設で連結可能匿名化した上でデータを集計、質問票1の回答をもとに排便機能評価試案を作成し、質問票2の回答から得た各患者の評価結果を分析した。

1) 排便機能評価試案の作成






a. 患者と専門医のスコアの比較

患者と専門医からの各項目への回答スコアの最頻値、中央値を比較し、平均値についてはMann-Whitney U-testにより比較して有意差の有無を検定、 p 値0.05未満

表2 質問票1および2の一部

質問票1

次の質問は、排便に関してお子さんや家族の日常生活にどのくらいさしわりがあるかどうかたずねるものです。あてはまる表情に○をつけてください。

| | | | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
|  | 日常生活ができない |  | 生活にとても困る |  | いやだが生活には困らない |
|  | 日常生活に全く困らない |  | わからない | | |













問1. 次のようなことがあったとしたら、あなた（お子さん）や家族の生活はどのくらい影響を受けますか？あてはまる表情に○をつけてください。

例. ガス（おなら）が、

たまにもれる（2, 3か月に1回ぐらい）

ときどきもれる（月に1回ぐらい）

毎日のようにもれる（週に2回以上）

| | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

















例. 排便に必要な時間が、

10分以内ですむ

10から30分かかる

30から60分かかる

1時間以上かかる

| | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |













問2. 次のような治療をしたとき、あなた（お子さん）や家族の生活はどのくらい影響を受けますか？あてはまる表情に○をつけてください。

例. 浣腸（かんちょう）を

たまにする（2, 3か月に1回ぐらい）

ときどきする（月に1回ぐらい）

毎日のようにする（週に2回以上）

| | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

質問票2

次の質問は、排便（ウンチをすること）に関するあなた（お子さん）の状態をたずねるものです。最も近いとおもわれる状態に○をつけてください。

例1. ガス（おなら）について、

- () まったくない
- () たまにもれる（2, 3か月に1回）
- () ときどきもれる（月に1回ぐらい）
- () 毎日のようにもれる（週に2回以上）

例3. 浣腸（かんちょう）による治療は、

- () まったくしていない
- () たまにおこなっている（2, 3か月に1回）
- () ときどきおこなっている（月に1回ぐらい）
- () 毎日のようにおこなっている（週に2回以上）

例2. 排便に必要な時間が、

- () 10分以内ですむ
- () 10から30分かかる
- () 30から60分かかる
- () 1時間以上かかる

を有意差ありとした。

b. 評価試案の作成

項目毎に両者の回答の中央値、平均値に基づくスコア換算表を作成し、委員会での検討を経て、評価試案を作成した。

2) スコアの算出と病型毎のスコアの比較

評価試案に基づき、質問票2に答えた各患者の失禁、汚染、便意、便秘、排便管理の5領域毎のスコアを決定した。項目が複数の領域については、領域内で最低となった項目値を各領域スコアとした。現在の状態のQOLを表す指標として、各領域スコアの合計値(15点満点)とその最低値(3点満点)を求めた。患者の病型毎に上記スコアについて、イエーツ補正 $m \times n$ カイ二乗検定により比較して有意差の有無を検定、 p 値 0.05 未満を有意差ありとした。

以上の結果をふまえ、試案としての妥当性について委員会で検討した。

III 結 果

1. 質問票回答者

質問票に回答した患者は97名で、病型は、Cloaca 8, 高位型 34, 中間位型 18, 低位型 37例であった。また、専門医 38名から回答を得た。なお、患者1名の質問票1の回答が著しく不合理なため評価試案作成から除外した。

2. 排便機能評価試案の作成

1) 質問票1の回答からスコアへの換算(表3-1から3-5)

患者と専門医による回答のスコア分布を表3-1から3-5に示す。有意差のあったスコアは、ふつう便のもれ、多量の便のもれ、わずかな汚れ、排便の実施についての項目でいずれも専門医より患者によるスコアのほうが高かった。

表3-1 失禁に関する質問に対するQOL評価

(太字は最頻値。罫は患者と医師で中央値差あり。*は患者と医師で平均値有意差あり。(p<0.05))

| | | ガス(おなら)のもれ | | | 水様便のもれ | | | ふつう便のもれ | | | 多量の便のもれ | | |
|----------|-----|------------|------|--------|--------|------|--------|---------|-------|--------|---------|-------|--------|
| | | たまに | ときどき | 毎日のように | たまに | ときどき | 毎日のように | たまに | ときどき | 毎日のように | たまに | ときどき | 毎日のように |
| 患者による評価 | 回答数 | 84 | 84 | 84 | 85 | 84 | 79 | 85 | 80 | 79 | 83 | 79 | 80 |
| | 3 | 58 | 52 | 24 | 19 | 10 | 1 | 24 | 10 | 2 | 9 | 5 | 2 |
| | 2 | 21 | 24 | 33 | 47 | 43 | 8 | 40 | 35 | 9 | 29 | 21 | 3 |
| | 1 | 5 | 7 | 19 | 17 | 26 | 37 | 14 | 27 | 31 | 31 | 29 | 25 |
| | 0 | 0 | 1 | 8 | 2 | 5 | 33 | 7 | 8 | 37 | 14 | 24 | 50 |
| | 平均値 | 2.63 | 2.51 | 1.87 | 1.98 | 1.69 | 0.71 | 1.95* | 1.59* | 0.70 | 1.40* | 1.09* | 0.46* |
| | 中央値 | 3 | 3 | 2 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| 専門医による評価 | 回答数 | 38 | 38 | 38 | 38 | 38 | 38 | 38 | 38 | 38 | 37 | 38 | 38 |
| | 3 | 24 | 18 | 7 | 11 | 3 | 0 | 3 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| | 2 | 12 | 16 | 11 | 19 | 17 | 3 | 18 | 11 | 3 | 9 | 1 | 0 |
| | 1 | 2 | 4 | 14 | 8 | 18 | 18 | 17 | 21 | 11 | 21 | 25 | 5 |
| | 0 | 0 | 0 | 6 | 0 | 0 | 17 | 0 | 5 | 24 | 6 | 12 | 33 |
| | 平均値 | 2.58 | 2.37 | 1.50 | 2.08 | 1.61 | 0.63 | 1.63* | 1.21* | 0.45 | 1.14* | 0.71* | 0.13* |
| | 中央値 | 3 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 2 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 |

表3-2 汚染に関する質問に対する QOL 評価
(太字は最頻値. 罫は患者と医師で中央値差あり. *は患者と医師で平均値有意差あり. (p<0.05))

| | | わずかな下着の汚れ | | |
|----------|-----|-----------|-------|--------|
| | | たまに | ときどき | 毎日のように |
| 患者による評価 | 回答数 | 86 | 83 | 83 |
| | 3 | 39 | 30 | 8 |
| | 2 | 41 | 42 | 29 |
| | 1 | 6 | 10 | 34 |
| | 0 | 0 | 1 | 12 |
| | 平均値 | 2.38 | 2.22* | 1.40 |
| | 中央値 | 2 | 2 | 1 |
| 専門医による評価 | 回答数 | 38 | 38 | 38 |
| | 3 | 19 | 8 | 2 |
| | 2 | 14 | 20 | 11 |
| | 1 | 5 | 9 | 15 |
| | 0 | 0 | 1 | 10 |
| | 平均値 | 2.37 | 1.92* | 1.13 |
| | 中央値 | 2 | 2 | 1 |

表3-3 便意に関する質問に対する QOL 評価
(太字は最頻値)

| | | 便意を感じない (便がたまって出そうな感じがしない) こと | | |
|----------|-----|-------------------------------|------|--------|
| | | たまに | ときどき | 毎日のように |
| 患者による評価 | 回答数 | 79 | 79 | 78 |
| | 3 | 26 | 17 | 2 |
| | 2 | 36 | 37 | 19 |
| | 1 | 16 | 18 | 33 |
| | 0 | 1 | 7 | 24 |
| | 平均値 | 2.10 | 1.81 | 0.99 |
| | 中央値 | 2 | 2 | 1 |
| 専門医による評価 | 回答数 | 38 | 38 | 38 |
| | 3 | 15 | 11 | 1 |
| | 2 | 16 | 13 | 11 |
| | 1 | 7 | 13 | 15 |
| | 0 | 0 | 1 | 11 |
| | 平均値 | 2.21 | 1.89 | 1.05 |
| | 中央値 | 2 | 2 | 1 |

表3-4 便秘に関する質問に対する QOL 評価
(太字は最頻値. 罫は患者と医師で中央値差あり)

| | | 便が出にくいと感じること | | | 便が硬くて排便がづらいこと | | | 排便に必要な時間 | | | |
|----------|-----|--------------|------|--------|---------------|------|--------|----------|---------|---------|-------|
| | | たまに | ときどき | 毎日のように | たまに | ときどき | 毎日のように | 10分以内 | 10から30分 | 30から60分 | 1時間以上 |
| 患者による評価 | 回答数 | 83 | 82 | 80 | 75 | 74 | 70 | 78 | 70 | 69 | 68 |
| | 3 | 36 | 28 | 4 | 18 | 11 | 1 | 66 | 21 | 1 | 1 |
| | 2 | 41 | 38 | 28 | 46 | 40 | 5 | 8 | 35 | 20 | 4 |
| | 1 | 6 | 14 | 35 | 9 | 20 | 42 | 4 | 10 | 34 | 31 |
| | 0 | 0 | 2 | 13 | 2 | 3 | 22 | 0 | 4 | 14 | 32 |
| | 平均値 | 2.36 | 2.12 | 1.29 | 2.07 | 1.80 | 0.79 | 2.79 | 2.04 | 1.12 | 0.62 |
| | 中央値 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 専門医による評価 | 回答数 | 38 | 38 | 38 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 |
| | 3 | 23 | 13 | 1 | 15 | 6 | 1 | 30 | 6 | 0 | 0 |
| | 2 | 11 | 18 | 13 | 18 | 22 | 7 | 4 | 21 | 9 | 1 |
| | 1 | 4 | 7 | 19 | 3 | 7 | 19 | 2 | 8 | 18 | 15 |
| | 0 | 0 | 0 | 5 | 0 | 1 | 9 | 0 | 1 | 9 | 20 |
| | 平均値 | 2.50 | 2.16 | 1.26 | 2.33 | 1.92 | 1.00 | 2.78 | 1.89 | 1.00 | 0.47 |
| | 中央値 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 3 | 2 | 1 | 0 |

表 3-5 治療に関する質問に対する QOL 評価

(太字は最頻値。罫は患者と医師で中央値差あり。*は患者と医師で平均値有意差あり。(p<0.05))

| | | 浣腸の使用 | | | 坐薬の使用 | | | 下剤の使用 | | | 下痢どめの使用 | | | 排便の実施 | | | 洗腸の実施 | | |
|----------|-----|-------|------|--------|-------|------|--------|-------|------|--------|---------|------|--------|-------|------|--------|-------|------|--------|
| | | たまに | ときどき | 毎日のように | たまに | ときどき | 毎日のように | たまに | ときどき | 毎日のように | たまに | ときどき | 毎日のように | たまに | ときどき | 毎日のように | たまに | ときどき | 毎日のように |
| 患者による評価 | 回答数 | 78 | 76 | 82 | 73 | 72 | 73 | 75 | 74 | 77 | 75 | 74 | 74 | 63 | 63 | 63 | 66 | 65 | 65 |
| | 3 | 54 | 49 | 11 | 52 | 43 | 8 | 54 | 43 | 21 | 49 | 43 | 14 | 16 | 12 | 1 | 18 | 12 | 2 |
| | 2 | 18 | 21 | 40 | 17 | 25 | 36 | 19 | 26 | 25 | 24 | 23 | 33 | 28 | 27 | 9 | 27 | 23 | 5 |
| | 1 | 5 | 5 | 24 | 3 | 3 | 22 | 2 | 4 | 22 | 2 | 8 | 15 | 18 | 15 | 32 | 19 | 20 | 32 |
| | 0 | 1 | 1 | 7 | 1 | 1 | 7 | 0 | 1 | 9 | 0 | 0 | 12 | 1 | 9 | 21 | 2 | 10 | 26 |
| | 平均値 | 2.60 | 2.55 | 1.67 | 2.64 | 2.53 | 1.62 | 2.69 | 2.50 | 1.75 | 2.63 | 2.47 | 1.66 | 1.94 | 1.67 | 0.84* | 1.92 | 1.57 | 0.74 |
| | 中央値 | 3 | 3 | 2 | 3 | 3 | 2 | 3 | 3 | 2 | 3 | 3 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| 専門医による評価 | 回答数 | 38 | 38 | 38 | 38 | 38 | 38 | 38 | 38 | 38 | 38 | 38 | 38 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 |
| | 3 | 28 | 18 | 2 | 29 | 21 | 5 | 32 | 26 | 5 | 30 | 21 | 2 | 7 | 3 | 0 | 7 | 3 | 1 |
| | 2 | 8 | 17 | 15 | 7 | 14 | 17 | 4 | 8 | 22 | 6 | 14 | 20 | 18 | 15 | 2 | 15 | 12 | 0 |
| | 1 | 2 | 3 | 16 | 2 | 3 | 10 | 2 | 4 | 9 | 2 | 3 | 13 | 11 | 12 | 14 | 11 | 14 | 16 |
| | 0 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0 | 6 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 3 | 0 | 6 | 20 | 3 | 7 | 19 |
| | 平均値 | 2.68 | 2.39 | 1.37 | 2.71 | 2.47 | 1.55 | 2.79 | 2.58 | 1.79 | 2.74 | 2.47 | 1.55 | 1.89 | 1.42 | 0.50* | 1.72 | 1.31 | 0.53 |
| | 中央値 | 3 | 2 | 1 | 3 | 3 | 2 | 3 | 3 | 2 | 3 | 3 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 1 | 0 |

2) 評価試案の作成 (表4)

患者と専門医からの回答に基づき、各項目のスコア換算表を作成し、これを評価試案とした。換算にあたっては、最頻値、中央値、平均値のいずれを採用するか、患者と専門医いずれの評価を採用するか検討され、患者による QOL 評価を重視するとともに、整数スコアとなるよう、患者からの回答の中央値で行った。

3. 病型毎のスコアの比較と試案の評価

各患者の病型毎のスコア分布を表 5-1 から 5-7 に示す。汚染スコアを除き、失禁、便意、便秘、排便管理、いずれの領域も、低位、中間位、高位、Cloaca 型の順に低スコアとなったが、排便管理の領域ではほとんど差がなかった。しかし、失禁スコアでは p=0.0501 であったが、いずれも統計学的有意差は認められなかった。

患者全体の状態を、各領域の最低スコアおよび各領域スコアの単純和で患者の病型毎に比較すると、いずれも低位、中間位、高位、Cloaca 型の順に低スコアとなっ

た。いずれも統計学的有意差は認められなかった。

委員会では、以上の結果をふまえて試案の妥当性を検討した結果、試案は、排便状態に研究会試案になかった排便管理を加え、QOL への影響度により重み付したもので、表 6 に示す 10 の質問の回答を得ることでスコア化されるものと認識された。

IV 考 察

1. 従来の排便機能評価法

鎖肛術後患者の排便機能については、今までに様々な評価法が提唱されている。Kelly スコアは最も頻用される臨床的機能評価法と考えられ、便失禁 (accident)、汚染 (staining)、括約筋の収縮 (sphincter squeezing) の 3 項目について、それぞれ 2 点満点で評価したもので、満点は異常なしあるいは強い収縮とし、0 点をそれぞれ毎日ありあるいは収縮なしとし、その中間を 1 点としたものである⁶⁾。研究会試案は、便意、便秘、失禁、

表4 排便機能評価試案

| 失禁スコア (いずれか最も低いスコア) | | | |
|-----------------------|--------|--------------|----------------|
| ガスのもれ | | | |
| 頻度 | まったくない | ときどき (週1回以下) | 毎日のように (週2回以上) |
| スコア | | 3 | 2 |
| 水様便あるいはふつう便のもれ | | | |
| 頻度 | まったくない | ときどき (週1回以下) | 毎日のように (週2回以上) |
| スコア | 3 | 2 | 1 |
| 多量の便のもれ | | | |
| 頻度 | まったくない | ときどき (週1回以下) | 毎日のように (週2回以上) |
| スコア | 3 | 1 | 0 |
| 汚染スコア | | | |
| わずかな下着の汚れ | | | |
| 頻度 | まったくない | ときどき (週1回以下) | 毎日のように (週2回以上) |
| スコア | 3 | 2 | 1 |
| 便意スコア | | | |
| 便意を感じないこと | | | |
| 頻度 | まったくない | ときどき (週1回以下) | 毎日のように (週2回以上) |
| スコア | 3 | 2 | 1 |
| 便秘スコア (いずれか最も低いスコア) | | | |
| 便が出にくいと感じること | | | |
| 頻度 | まったくない | ときどき (週1回以下) | 毎日のように (週2回以上) |
| スコア | 3 | 2 | 1 |
| 便が硬くて排便がづらいこと | | | |
| 頻度 | まったくない | ときどき (週1回以下) | 毎日のように (週2回以上) |
| スコア | 3 | 2 | 1 |
| 排便に必要な時間 | | | |
| 時間 | 10分以内 | 10から30分 | 30分以上 |
| スコア | 3 | 2 | 1 |
| 排便管理スコア (いずれか最も低いスコア) | | | |
| 浣腸、坐薬、下剤、下痢止の使用 | | | |
| 頻度 | まったくない | ときどき (週1回以下) | 毎日のように (週2回以上) |
| スコア | | 3 | 2 |
| 摘便もしくは洗腸 | | | |
| 頻度 | まったくない | ときどき (週1回以下) | 毎日のように (週2回以上) |
| スコア | 3 | 2 | 1 |

表 5-1 病型別失禁スコア

| 病型 \ スコア | 3 | 2 | 1 | 0 | 総計 | 平均 |
|----------|----|----|----|---|----|------|
| Cloaca 型 | 0 | 3 | 4 | 1 | 8 | 1.25 |
| 高位型 | 1 | 18 | 13 | 2 | 34 | 1.53 |
| 中間位型 | 6 | 9 | 3 | 0 | 18 | 2.17 |
| 低位型 | 15 | 16 | 4 | 1 | 36 | 2.25 |

表 5-4 病型別便秘スコア

| 病型 \ スコア | 3 | 2 | 1 | 0 | 総計 | 平均 |
|----------|---|----|---|---|----|------|
| Cloaca 型 | | 3 | 5 | 0 | 8 | 1.38 |
| 高位型 | 4 | 22 | 8 | 0 | 34 | 1.88 |
| 中間位型 | 2 | 14 | 2 | 0 | 18 | 2.00 |
| 低位型 | 6 | 27 | 3 | 0 | 36 | 2.08 |

表 5-2 病型別汚染スコア

| 病型 \ スコア | 3 | 2 | 1 | 0 | 総計 | 平均 |
|----------|---|----|---|---|----|------|
| Cloaca 型 | 0 | 4 | 4 | 0 | 8 | 1.50 |
| 高位型 | 2 | 25 | 7 | 0 | 34 | 1.85 |
| 中間位型 | 4 | 11 | 3 | 0 | 18 | 2.06 |
| 低位型 | 6 | 24 | 6 | 0 | 36 | 2.00 |

表 5-5 病型別排便管理スコア

| 病型 \ スコア | 3 | 2 | 1 | 0 | 総計 | 平均 |
|----------|----|----|---|---|----|------|
| Cloaca 型 | 1 | 7 | 0 | 0 | 8 | 2.13 |
| 高位型 | 10 | 23 | 1 | 0 | 34 | 2.26 |
| 中間位型 | 7 | 10 | 1 | 0 | 18 | 2.33 |
| 低位型 | 25 | 11 | 0 | 0 | 36 | 2.69 |

表 5-3 病型別便意スコア

| 病型 \ スコア | 3 | 2 | 1 | 0 | 総計 | 平均 |
|----------|----|----|---|---|----|------|
| Cloaca 型 | 1 | 5 | 2 | 0 | 8 | 1.88 |
| 高位型 | 14 | 12 | 8 | 0 | 34 | 2.18 |
| 中間位型 | 11 | 4 | 3 | 0 | 18 | 2.44 |
| 低位型 | 22 | 12 | 2 | 0 | 36 | 2.56 |

表 5-7 病型別最低スコア

| 病型 \ スコア | 3 | 2 | 1 | 0 | 総計 | 平均 |
|----------|---|----|----|---|----|------|
| Cloaca 型 | 0 | 1 | 6 | 1 | 8 | 1.00 |
| 高位型 | 1 | 13 | 18 | 2 | 34 | 1.38 |
| 中間位型 | 0 | 10 | 8 | 0 | 18 | 1.56 |
| 低位型 | 2 | 22 | 11 | 1 | 36 | 1.69 |

表 5-6 病型別合計スコア

| 病型 \ スコア | 15 | 14 | 13 | 12 | 11 | 10 | 9 | 8 | 7 | 6 | 5 | 総計 | 平均 |
|----------|----|----|----|----|----|----|---|---|---|---|---|----|-------|
| Cloaca 型 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 | 3 | 1 | 0 | 1 | 8 | 8.25 |
| 高位型 | 1 | 1 | 1 | 5 | 3 | 8 | 4 | 5 | 4 | 1 | 1 | 34 | 9.21 |
| 中間位型 | 0 | 3 | 2 | 1 | 3 | 4 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 18 | 11.39 |
| 低位型 | 2 | 3 | 4 | 10 | 9 | 5 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 36 | 11.61 |

汚染の4領域からなり、おのおのについて患者の状態を点数化したものである⁷⁾。いずれの評価法も通常スコアの単純和により患者の状態が把握される。

この他にも、欧米では Holschneider⁸⁾, Templeton⁹⁾, Rintala¹⁰⁾, Stephens¹¹⁾, Bai¹²⁾, Brandt¹³⁾ などにより、本邦では、長崎¹⁴⁾, 間¹⁵⁾ による点数化されたスコアが提唱された。評価項目としては、ガスと便の区別の可否、においの有無、便を我慢できるか

否か、便のトイレットトレーニングの成否、肛門部のかぶれの有無、排便頻度、便の硬さ、排便時痛の有無、直腸の感覚の有無、便秘治療の種類（食事のみ、下剤、浣腸）、浣腸使用の有無、といった排便に関連するもののほか、尿禁制の有無、学校の欠席の有無、(社会)活動制限の有無などを含めたものもある。著者らは、おのおのの評価法に従い、病型毎、術式毎に術後評価を行っているが、全体評価は各スコアの単純和により行われている

表6 排便機能質問票

| 排便機能（ウンチについての）質問票 | | |
|---------------------------------------------------------------------|---------|------------------|
| 次の質問は、排便（ウンチをすること）に関するあなた（お子さん）の状態をたずねるものです。最も近いとおもわれる状態に○をつけてください。 | | |
| 1. ガスのもれはありますか？ | | |
| まったくない | ときどきある* | 毎日のように（週2回以上）ある* |
| 2. 水様便あるいはふつう便のもれはありますか？ | | |
| まったくない | ときどきある* | 毎日のように（週2回以上）ある* |
| 3. 多量の便のもれはありますか？ | | |
| まったくない | ときどきある* | 毎日のように（週2回以上）ある* |
| 4. わずかな下着の汚れはありますか？ | | |
| まったくない | ときどきある* | 毎日のように（週2回以上）ある* |
| 5. 便意を感じないことはありますか？ | | |
| まったくない | ときどきある* | 毎日のように（週2回以上）ある* |
| 6. 便が出にくいと感じることはありますか？ | | |
| まったくない | ときどきある* | 毎日のように（週2回以上）ある* |
| 7. 便が硬くて排便が辛いことはありますか？ | | |
| まったくない | ときどきある* | 毎日のように（週2回以上）ある* |
| 8. 排便に必要な時間はどのくらいですか？** | | |
| 10分以内 | 10から30分 | 30分以上 |
| 9. 浣腸、坐薬、下剤、下痢止は使っていますか？ | | |
| まったくない | ときどき使う* | 毎日のように（週2回以上）使う* |
| 10. 摘便もしくは洗腸はしていますか？ | | |
| まったくない | ときどきする* | 毎日のように（週2回以上）する* |

*：頻度について週2回未満（週1回以下）の場合はときどきとしてください。

**：排便に必要な時間について：平均的な時間を答えてください。

る。

これに対し、Holschneiderらは、術式による成績を比較した総説の中で、症例数が少ないこと、スコアシステムが異なること、瘻孔の高さや術式の詳細が記載されていないことなど、共通の基盤ができていないとしてスコアを排し、治療状態を加味して、禁制、部分禁制（この中でA、B、C型に分類）、失禁の3つの領域に分類することを提唱している¹⁾。Pena¹⁶⁾、山田ら¹⁷⁾、佐伯ら¹⁸⁾による評価法も、同様に治療を含めて機能評価しスコアを求めている。

2. QOL評価

鎖肛術後患者のQOLに関しては、心理社会的問題を抱えている患者が多いことが報告されているが、多くは

患者への質問により問題点が挙げられたものである¹²⁾¹⁹⁾²⁰⁾。Ludmanらは、精神医学的なアプローチによりおよそ20%の患者が問題を抱えているとし、早期からの心理的支援を推奨している²⁾。最近では、正当化されたQOL測定ツールを用いたものも報告され、多くの術後患者が心理社会的障害を持ち²¹⁾、家族への影響が大きいとされるが¹³⁾、報告により、年齢によりQOL評価は必ずしも一定でない²²⁾²³⁾。多くの報告は排便機能障害即ちQOL低下と自明のこととしてQOLが評価されてきたが、Goyalらは広い年齢にわたる小児に適切なQOL評価法がないとし²²⁾、排便状態がどのようにQOLに反映するかは相反する報告があり、明らかでない。

3. 排便機能評価の重み付

一般に、健康に関する QOL 評価は多領域から構成され、評価に基づく実際の臨床判断にあたっては、それぞれの領域をいかに重み付してスコア化するかが課題となる²⁾。しかし、Kelly スコアも研究会試案も異なる項目における各スコアの重症度が同一であるか否かは考慮されず、通常合計点により患者の状態が評価される。たとえば研究会試案では、汚染、便意領域が2点満点、便秘と失禁領域が4点満点、後二者ではどちらか低いほうのスコアが全体の合計点に加えられるが、点数配分の重み付の根拠は示されていない。

Rockwood によると、成人の便失禁の重症度評価では、便失禁の頻度と質および量、対処法、ライフスタイルの変化を評価指標として適切に重み付することを推奨している⁵⁾。小児の排便機能が QOL に及ぼす影響については、適切な指標の報告は見られず、報告された QOL スコアには汚染、失禁項目が含まれるものがあるが、重み付はされていない¹²⁾¹³⁾。

今回の機能評価試案作成にあたっては、対象年齢、質問項目やその頻度などを検討したが、従来の研究会試案にならって対象年齢を4歳以上とし、試案に含まれる失禁、汚染、便意、便秘領域に排便管理を加えて日常生活への影響を問う質問票を作成した。各領域の質問項目、頻度は各施設で行ってきた質問をもとに合議で決定し、患者や家族にとって理解しやすいと思われる FRS により QOL への影響を訊ねた。

FRS は、認知能力の乏しい小児などを対象として言語に表しにくい痛みの程度を測定する尺度として、臨床や研究に広く用いられている²⁴⁾。今回は、言語化しにくい排便機能の QOL への影響を FRS で回答することでスコア化できると考えた。

各領域の状態と頻度毎に得られた回答をそれぞれの QOL への影響度としてスコア化した結果、概略としては、汚染、便意、便秘領域に比べ失禁領域がより厳しく評価され、摘便、洗腸が他の治療法に比べ厳しく評価された。これに従って、排便機能評価の重み付としたものが本評価試案である。

4. 患者と専門医による評価差について

従来の評価法は、主に医師が考案した排便状態を記す各評価項目について診療時やアンケートによって評価したものである¹⁾²⁾⁶⁾¹⁸⁾。QOL については、小児用あるいは成人に対する標準的な評価法や独白に考案した評価法が用いられてきた²⁾¹²⁾¹³⁾¹⁹⁾⁻²³⁾。今回、患者と専門医による排便状態および排便管理の QOL への影響について FRS で評価を求め、比較した。

その結果、項目により患者と専門医の間でスコアに有

意差が見られた。ガスのもれ、ふつう便のもれ、排便時間、浣腸の使用、摘便・洗腸の実施については、患者には QOL の損なわれ方がより少なく、わずかな汚れ、便の出にくさは医療者の想像以上に QOL を損ねると考えられる。評価試案では、患者による QOL 評価が本来のものとして、患者が感じる QOL への影響をスコア化した。

5. 評価試案の評価について

評価試案では10の質問の回答を得ることで、各項目のスコアが算出できる(表6)。その結果、失禁、汚染、便意、便秘に加え、従来の直腸肛門奇形研究会試案になかった排便管理を加えた各領域3点満点、合計15点の評価点が得られる。今回行った調査結果から得られた患者の病型毎のスコア分布は従来と同様、病型と排便機能の関連が示唆されたが、統計学的有意差は認められなかった。特に排便管理の領域ではスコア平均は2点台でほとんど差がなかった。これは、各施設で長期に経過観察されている患者では、QOL に影響の少ない排便管理がなされ、その結果、QOL について病型による差が少なく維持されていると解釈もできるが、詳細な検討が必要である。

患者全体の状態はスコアの単純和でも評価できると考えられるが、本評価案による重み付を生かすには、各領域の最低点を全体の評価とすることにより、患者の状態を3から0点、あるいは優、良、可、不可の4段階に区分することができる。Holschneider ら¹⁾や Pena¹⁶⁾、山田ら¹⁷⁾、佐伯ら¹⁸⁾により示された方法に類似した、排便機能と排便管理を含めた評価法と位置付けられる。また、各スコアの積算で評価するのも一法であろう。

6. 今後の課題と利用について

本評価試案は、研究会試案と同じ4歳以上を対象とし、各領域の測定項目、頻度は合議により決定したが、年齢、測定項目や頻度についてさらに検討が求められる。今後、研究会試案と比較検討するなど、妥当性を検証した上で、JASGAP 遂行のための機能評価法として用いる、直腸肛門奇形研究会からの排便機能評価法として提案したい。

(本研究の一部は難病のこども支援全国ネットワーク平成19年度いのちの輝き実践研究奨励賞により行い、第25回日本小児外科学会秋季シンポジウム(鹿児島、2009年10月)において発表した。)

文 献

- 1) Holschneider AM, Jesch NK, Stragholz E, et al:

- Surgical methods for anorectal malformations from Rehbein to Pena—Critical assessment of score systems and proposal of a new classification. *Eur J Pediatr Surg*, 12: 73-82, 2002.
- 2) Ludman L, Spitz L: Psychosocial adjustment of children treated for anorectal anomalies. *J Pediatr Surg*, 30: 495-499, 1995.
 - 3) Hamid CH, Holland AJA, Martin HCO: Long-term outcome of anorectal malformations: The patient perspective. *Pediatr Surg Int*, 23: 97-102, 2007.
 - 4) 池田俊也, 上村隆元: 効用値測定尺度. PART-1 QOL 研究領域概論. QOL を一次元的スコアで評価する方法. QOL 評価法マニュアル: 評価の現状と展望. 萬代隆監修, pp 56-65, インターメディアカ, 東京, 2001.
 - 5) Rockwood TH: Incontinence severity and QOL scales for fecal incontinence. *Gastroenterology*, 126 (Supplement 1): 106-113, 2004.
 - 6) Kelly H: The clinical and radiological assessment of anal continence in childhood. *Aust N Z J Surg*, 42: 62-63, 1972.
 - 7) 直腸肛門奇形研究会: 直腸肛門奇形術後排便機能の臨床的評価法試案. *日小外会誌*, 18: 1458-1459, 1982.
 - 8) Holschneider AM: Treatment and functional results of anorectal continence in children with imperforate anus. *Acta Chirurgica Belgica*, 82: 191-204, 1983.
 - 9) Templeton JM, Ditesheim JA: High imperforate anus: Quantitative result of long term fecal continence. *J Pediatr Surg*, 20: 645-652, 1985.
 - 10) Rintala R, Lindahl H: Is normal bowel function possible after repair of intermediate and high anorectal malformations? *J Pediatr Surg*, 30: 491-494, 1995.
 - 11) Stephens FD, Smith ED, Paul NW: Anorectal Malformations in Children: Update 1988, March of Dimes Birth Defect Foundation. Original Series, Vol. 24, Alan R. Liss Inc., New York, 1988.
 - 12) Bai Y, Yuan Z, Wang W, et al: Quality of life for children with fecal incontinence after surgically corrected anorectal malformation. *J Pediatr Surg*, 35: 462-464, 2000.
 - 13) Brandt ML, Daigneau C, Graviss EA, et al: Validation of the baylor continence scale in children with anorectal malformations. *J Pediatr Surg*, 42: 1015-1021, 2007.
 - 14) 長崎 彰, 池田恵一, 大神 浩, 他: 鎖肛術後症例の排便機能評価法. *日小外会誌*, 9: 263-267, 1973.
 - 15) 間 浩明: 直腸肛門奇形症例における術後排便機能評価法に関する研究. *日小外会誌*, 19: 863-891, 1983.
 - 16) Pena A: Anorectal malformations. *Semin Pediatr Surg*, 4: 35-47, 1995.
 - 17) 山田亮二, 角田昭夫, 西 寿治, 他: 直腸肛門奇形の術後排便機能. *小児外科*, 11: 669-676, 1979.
 - 18) 佐伯守洋, 秋山 洋, 小方 卓: 直腸肛門奇形の遠隔成績—排便機能の面より—. *小児外科*, 11: 677-683, 1979.
 - 19) Hassink EA, Rieu PN, Brugman AT, et al: Quality of life after operatively corrected high anorectal malformation: A long-term follow-up study of patients aged 18 years and older. *J Pediatr Surg*, 29: 773-776, 1994.
 - 20) Ditesheim JA, Templeton Jr JM: Short-term v long-term quality of life in children following repair of high imperforate anus. *J Pediatr Surg*, 22: 581-587, 1987.
 - 21) Diseth TH, Emblem R: Somatic function, mental health, and psychosocial adjustment of adolescents with anorectal anomalies. *J Pediatr Surg*, 31: 638-643, 1996.
 - 22) Goyal A, Williams JM, Kenny SE, et al: Functional outcome in correction of perineal fistula in boys with anoplasty versus posterior sagittal anorectoplasty. *J Pediatr Surg*, 22: 961-965, 2006.
 - 23) Poley MJ, Stolk EA, Tibboel D, et al: Short term and long term health related quality of life after congenital anorectal malformations and congenital diaphragmatic hernia. *Arch Dis Child*, 89: 836-841, 2004.
 - 24) Bieri D, Reeve R, Champion GD, et al: The Faces Pain Scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: Development, initial validation and preliminary investigation for ratio scale properties. *Pain*, 41: 139-150, 1990.

(2010年6月28日受付)

(2010年11月5日採用)

A QOL-Based Clinical Assessment Scale for Bowel Functions in Patients With Anorectal Malformation (ARM)—First Report—

Shigeru Ueno^{*,**}, Yasuhide Morikawa^{*}, Jun Iwai^{*}, Naoki Okuyama^{*},
Tsugumichi Koshinaga^{*}, Norio Suzuki^{*}, Hideo Takamatsu^{*}, Tomoaki Taguchi^{*},
Yasushi Fuchimoto^{*}, Hiroshi Matsufuji^{*}, and Makoto Yagi^{*}

^{*} Japanese Study Group of Anorectal Anomalies (JSGA), JASGAP Committee

^{**} Correspondence: Department of Pediatric Surgery, Tokai University School of Medicine

Purpose: In treating patients with ARM, it is indispensable to evaluate their postoperative quality of lives (QOLs) affected by their bowel functions. This study was carried out by the committee members to probe the degree of QOL impact of each status by questioning both patients and surgeons and to propose a new clinical scale for assessing the postoperative status in the long-term follow-up study project (JASGAP).

Methods: Ninety-seven ARM patients (cloaca 8, high 34, intermediate 18, low 37) and 38 pediatric surgeons were asked about the degree of impact on QOL of bowel functions which were categorized as incontinence, soiling, awareness of defecation, and constipation, as well as supportive treatments. A facial rating scale was used

Key words: imperforate anus, child, quality of life, postoperative care, outcome assessment

^{**} 143 Shimo-Kasuya, Isehara-shi, Kanagawa, 259-1193 JAPAN

to quantitate the degree in the questionnaire. Collected data were analyzed and a QOL-based clinical scale was prepared by score-weighting the data. A pilot assessment with the scale was done through another questionnaire to the same respondents.

Results: (1) An overview of the impact on QOL of each condition of bowel status was obtained through the questionnaires. (2) There are some differences between assessments by patients and those by surgeons. (3) Scores by patients were adopted in the proposed scale and mean scores of each field were highest in patients with low type and intermediate, high and cloaca type anomaly were in descending order in rank. However, the soiling score did not correlate to the ARM subtype.

Conclusion: A QOL-based clinical assessment scale for bowel functions in patients with ARM can be proposed based on the questionnaires.

■ 特集 小児における消化管機能障害の診断と治療

小児慢性便秘における evoked-HAPC 測定の実用性

富田 紘史* 星野 健* 有末 篤弘* 高里 文香*
 森 昌玄* 山本 裕輝* 下島 直樹* 瀧本 康史*
 田波 穰** 森川 康英*

はじめに

現在、大腸の機能検査には manometry, barostat, wireless pressure and pH capsule などが用いられているが、伝播性運動の評価には manometry がもっとも適している¹⁾。大腸の運動のなかで、“mass movements” とよばれる多くの内容物を長い範囲にわたって運ぶ大きな伝播性運動は 20 世紀の初めに放射線科医により初めて報告された^{2,3)}。1971 年にはこの伝播性運動を引き起こして

いる大腸内圧所見が初めて報告され⁴⁾、のちに high amplitude propagate contractions (HAPC)⁵⁾ や giant migrating contractions (GMC)⁶⁾ とよばれるようになった。近年では、ヒトの臨床においては HAPC という言葉が定着しており、GMC は主に動物実験での記述に用いられている。

健常人における HAPC は、収縮圧が平均 100～120 mmHg, 出現頻度が 1 日 6 回程度の順行性に伝播する収縮波であり、起床および食事の刺激により増加し、腹鳴・排便刺激・排便などの腹部微

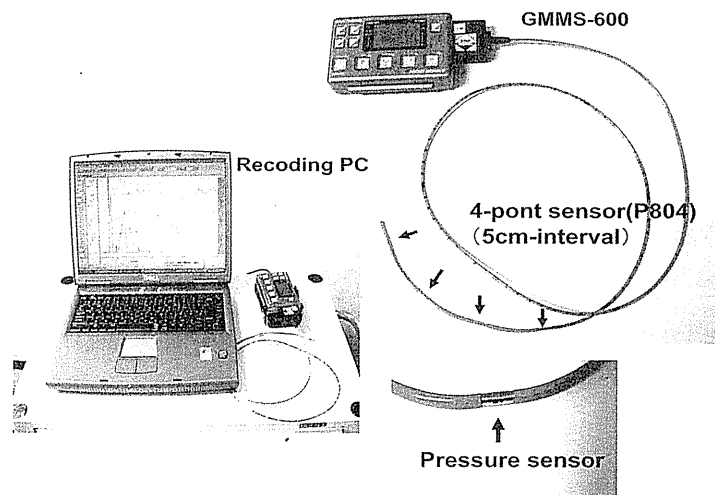


図 1 4-point manometry (GMMS-604DEU/1A, STAR MEDICAL, INC)
 4 点 (5 cm 間隔) に圧センサーが置かれており、記録用コンピュータにデータが転送される。

Hirofumi Tomita Ken Hoshino Atsuhiko Arisue Fumika Takasato Masaharu Mori Yuki Yamamoto

Naoki Shimojima Yasushi Fuchimoto Yutaka Tanami Yasuhide Morikawa

* 慶應義塾大学医学部小児外科 [〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35]

** 同 放射線科

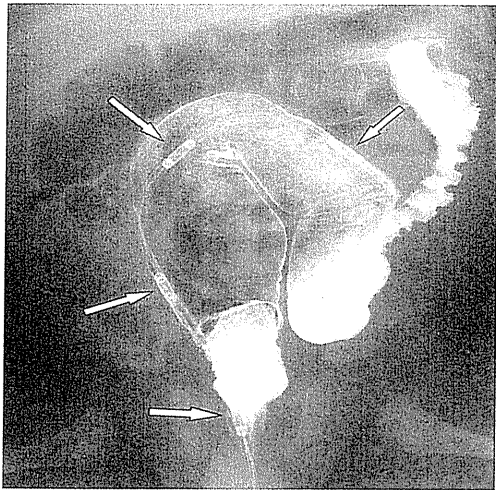


図 2 プローブ位置
経肛門的に S 状結腸までプローブを留置する。

候と関連するとされる^{7,8)}。HAPC の完全に統一された定義は存在しないのが現状であるが、過去の報告における基準値は最低でも収縮圧 50 mmHg, 伝播範囲 10 cm となっている⁹⁾。

HAPC は慢性便秘、とくに slow transit constipation において、出現頻度の減少、収縮圧の低下などを認めることが報告されており^{10~12)}、有用な消化管機能検査法の一つであると思われる。しかしながらその評価には下部消化管内視鏡により全結腸にプローブを留置し、24 時間以上の測定を行う必要があるとされ¹³⁾、簡便な検査とはいいい難く、とくに小児への利用には困難を伴う。

われわれは検査を簡便化、低侵襲化するべく、

浣腸刺激により排便を誘発し、遠位結腸から直腸に留置した multi-point manometry を用いて内圧測定を行ってきた。排便に関連して測定された圧の高い収縮波を evoked-HAPC と定義したが、慢性便秘症例や Hirschsprung 病術後症例では同時性の収縮が観測される例があり、浣腸や坐薬、緩下剤の使用が多く、排便機能が不良な傾向にあることを報告してきた^{14~16)}。2009 年からは注腸造影を併用して evoked-HAPC を測定しており、視覚的にも大腸の運動を把握しやすくなった。この方法を用いて Hirschsprung 病の病型診断、Hirschsprung 病類縁疾患など、対象を増やして検討を加えているところである。本稿では、小児慢性便秘における排便機能評価法としての evoked-HAPC 測定の有用性について述べる。

I. 対象と方法

2004 年から 2010 年の間に、便秘を主訴に来院し、基礎疾患がなく直腸肛門反射陽性であった 19 例を対象とした。

検査前日に入院し、便貯留が多い場合はグリセリン浣腸による preparation を行う。検査ではまず、とくに左半結腸以下に造影剤が貯留するように注腸造影を施行する。次に、propofol による静脈麻酔下にマノメトリー測定装置 GMMS-604DEU/1A (スターメディカル製、図 1) を経肛門的に主に S 状結腸以下に留置する (図 2)。体重×2 ml のグリセリン浣腸により排便を誘発し、evoked-HAPC の測定と X 線透視による観察を行

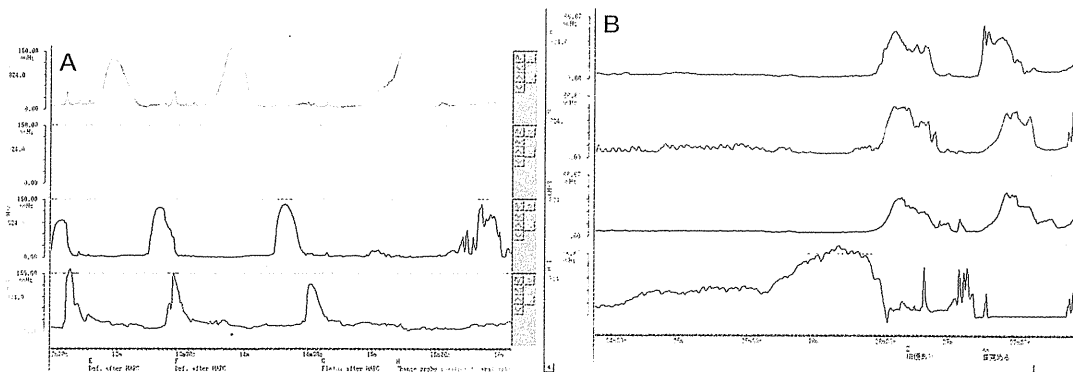


図 3 evoked-HAPC
A. 伝播性, B. 同時性。

表 慢性便秘症例における evoked-HAPC

| evoked-HAPC | 伝播性 | 同時性 | |
|---------------------------|-----------------|------------------|------------------------|
| 症例数 | 10 | 9 | |
| 男 児 | 4 | 5 | (p=0.50) χ^2 test |
| 年 齢 (年, median, range) | 1.4 (0.1~3.5) | 2.7 (0.8~13.4) | (p=0.09) |
| 病悩期間 (月, median, range) | 11.8 (0.7~37.1) | 27.8 (8.3~148.2) | (p=0.10) |
| Amplitude (mmHg, mean±SE) | 107.9±11.4 | 71.8±8.8 | (p=0.02) |
| Duration (秒, mean±SE) | 12.4±1.2 | 17.0±3.4 | (p=0.14) |
| Velocity (cm/秒, mean±SE) | 0.48±0.05 | | |
| 観察期間 (月, median, range) | 3.8 (0~32.9) | 46.6 (0~70.3) | (p<0.01) |

n=19

う。evoked-HAPC の波形を解析し、収縮圧 (amplitude)、持続時間 (duration)、伝播速度 (velocity) を算出する。

X 線透視の時間はおよそ 20 分であるが、コマ数を少なくする、視野を絞るなどの工夫でなるべく被曝が少なくなるようにしており、1 歳児の検査モデルを用いた検討では 0.187 mSv/秒の被曝量であった。検査全体にかかる時間はおよそ 30 分である。

II. 結 果

19 例中 10 例で伝播する収縮波が観測され (伝播性群, 図 3A), 残りの 9 例では同時性の収縮波が観測された (同時性群, 図 3B)。それぞれの群での波形の解析結果を表に示す。同時性群では伝播性群に比べて年齢が高く, 病悩期間が長い傾向にあった。収縮圧は伝播性群で有意に高く ($p=0.02$), 持続時間に関しては有意差を認めなかった ($p=0.14$)。

検査後の観察期間は同時性群で有意に長く ($p<0.01$), 浣腸・坐薬からの離脱が同時性群で有意に遅かった (図 4, $p=0.04$)。

III. 考 察

前述のとおり慢性便秘, とくに slow transit constipation における HAPC の過去の報告では, 出現頻度の減少, 収縮圧の低下などを認めることが報告されている^{10~12)}。われわれの行っている方法では浣腸刺激による誘発と短時間の観察のみであるため, 出現頻度の評価は不可能である。一方, HAPC の誘発に関しては, bisacodyl などの刺激に

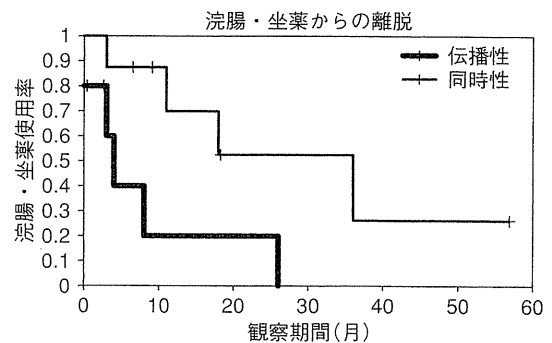


図 4 浣腸・坐薬の使用率

同時性の evoked-HAPC を認めた群では伝播性の evoked-HAPC を認めた群よりも有意に浣腸・坐薬からの離脱が遅かった。

$p=0.04$, Logrank test.

より HAPC が誘発されると報告されており^{17,18)}, この反応が起こらないものを abnormal と定義している報告もみられる¹⁹⁾。

今回のわれわれの検討では, 同時性の evoked-HAPC が測定された群では伝播性の evoked-HAPC が測定された群に比べて浣腸・坐薬からの離脱が有意に遅く, 便秘としての重症度が高い可能性が考えられた。観察期間は伝播性群で有意に短かったものの, 当科で Hirschsprung 病の否定のみを行いフォローを他院に依頼した症例もあり, 観察中止に関する一定の基準を設けていないことから必ずしも予後良好であることを反映していない。疾患の性質上, 繰り返し検査を行うことはやや困難な状況ではあるが, 1 例のみ同時性の evoked-HAPC が観測された 1 年後の再検査で伝播性の evoked-HAPC が観測された例があり, 浣腸の

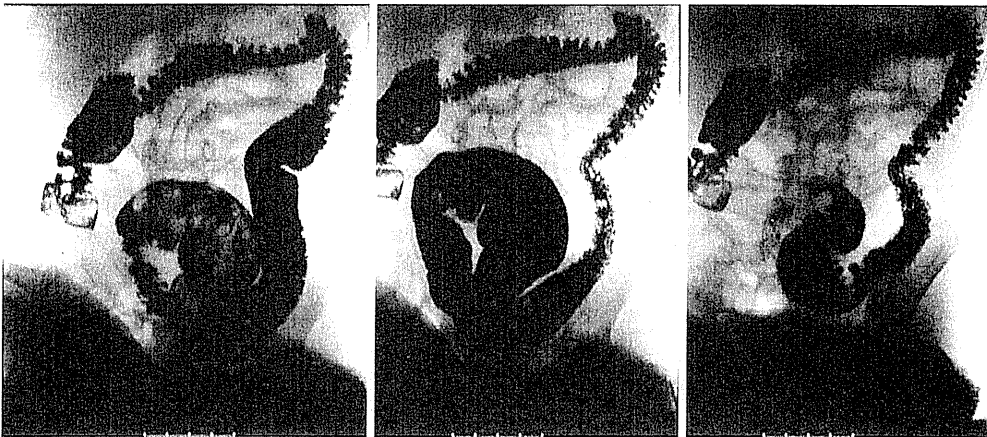


図 5 一卵性双生児第一子の造影所見
左から順に、下行結腸から S 状結腸，排便へといたる伝播性の収縮が観測された。

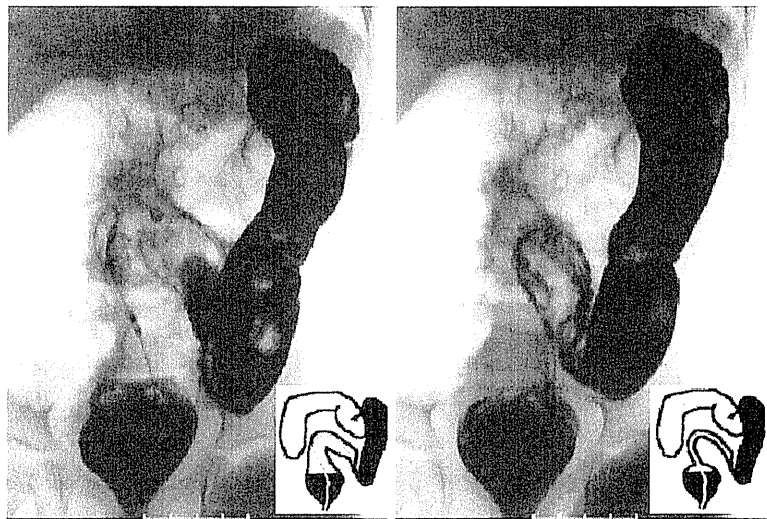


図 6 一卵性双生児第二子の造影所見
S 状結腸から直腸上部にかけてほぼ同時に収縮した。右下は scheme。

使用頻度が減少していた。同時性群では年齢が高く病悩期間が長い傾向にあったことと併せて考えると、同時性の evoked-HAPC はいわゆる便秘の悪循環²⁰⁾に入っていることを表しているものと考えられる。

最近の X 線透視での観察により、同時性 evoked-HAPC を観測した場合にもプローブ留置位置よりも近位結腸から収縮が伝播してくることが確認された。文献的にも全結腸の manometry で上部結腸における HAPC，下部の拡張した結腸にお

る low amplitude simultaneous contractions (LASC) というパターンが報告されているが、その臨床的意義については明確に述べられていない^{19,21)}。われわれの検査は遠位結腸以下に限定されており、全結腸の観察で初めて明らかとなる上部結腸における HAPC，下部結腸における LASC というパターンのうち、後者のみが観察されて同時性 evoked-HAPC となっている可能性がある。一方で、上部結腸からの伝播を認めない症例も経験した。自験例で同様の症状を認めた一卵性双生