



2011年8月31日放送

漢方UP-TO-DATE

◆Effects of Herbal Medicine Dai-Kenchu-To on Anorectal Function in Children with Severe Constipation

重症便秘症の小児における大建中湯の直腸肛門機能に対する効果

明治国際医療大学 副学長 岩井 直躬
(前・京都府立医科大学大学院医学研究科 小児外科学部門 教授)

◆The Herbal Medicine Daikenchuto Ameliorates an Impaired Anorectal Motor Activity in Postoperative Pediatric Patients With an Anorectal Malformation — A Pilot Study

大建中湯による直腸肛門奇形術後患児の直腸肛門運動機能障害改善
についての探索的研究

久留米大学医学部外科学講座 小児外科部門 教授 八木 実

◆Effects of Herbal Medicine Dai-Kenchu-To on Anorectal Function in Children with Severe Constipation

まず、京都府立医科大学大学院医学研究科小児外科学部門の岩井直躬先生らが、2007年

の *European Journal of Pediatric Surgery* に報告した「重症便秘症の小児における大建中湯の直腸肛門機能に対する効果」について、ご紹介します。

大建中湯は、消化管の蠕動を刺激することから、おもに成人患者の術後イレウスの治療に用いられ、成果を挙げています。しかし、重度の便秘症の小児に対する大建中湯の効果は、これまで明らかにされておりました。

そこでこの研究では、重度の便秘症の小児において、大建中湯の直腸肛門機能に対する効果を客観的に評価しました。

対象は、重度の慢性便秘症の小児 10 例と、直腸肛門奇形に対する手術後に重度の便秘を呈した小児 5 例です。これらの小児は、全員が重度の便秘に長年悩まされており、15 例全例がグリセリン浣腸、坐剤、緩下剤などの通常の薬物療法を平均 3.7 年間行ったにも関わらず、便秘が続いています。

大建中湯はツムラ大建中湯エキス顆粒（医療用）を毎日 0.3g/kg、3 カ月から 1 年間投与しました。

客観的な評価方法として臨床スコアと直腸肛門内圧検査を用いて、直腸肛門機能の評価しました。臨床スコアとは、日本直腸肛門奇形研究会が示した直腸感覚、便秘、便失禁、便汚染の 4 つの項目について採点しました。直腸感覚と便汚染には 2 ポイント、便秘あるいは便失禁には 4 ポイントを与え、どちらかの高いスコアを加点して、臨床スコアの最高得点は 8 ポイントです。

直腸肛門内圧検査では、肛門管静止圧、肛門管長、直腸肛門反射の有無、随意収縮圧、随意収縮時間を調べて、肛門括約筋機能を測定しました。

また、感覚閾値量、感覚閾値圧、最大耐容量、最大耐容圧、直腸コンプライアンスを調べて、直腸貯留能を検討しました。

結果を示します。

慢性便秘症の 10 例における臨床スコアは、大建中湯投与前 4.6 ポイントから、投与後 7.2 ポイントへと有意に改善しました。直腸肛門奇形術後に便秘を呈した 5 例の臨床スコアは、大建中湯投与前 4.5 ポイントから、投与後 6.0 ポイントへと改善しました。ただ、症例数が少ないために、統計的な解析はできませんでした。

次に肛門括約筋機能の変化です。慢性便秘症の 10 例の肛門管静止圧は、大建中湯投与前の 58.1 cmH₂O から、投与後には 60.7cmH₂O に変化しました。

また、大建中湯投与前に直腸肛門反射を示したのは 9 例でしたが、投与後には 10 例全例が直腸肛門反射を示しました。

さらに、随意収縮圧は平均 103.6 cmH₂O から 109.4 cmH₂O に変化しました。しかし、これらの値の変化には有意差はありませんでした。

直腸肛門奇形術後に便秘を呈した 5 例の肛門管静止圧は、大建中湯投与前の平均 20.8 cmH₂O から、投与後には 23.0 cmH₂O に変化しました。

また、大建中湯投与前と投与後において直腸肛門反射を示したものはありませんでした。さらに、随意収縮圧は平均 40.0 cmH₂O から 57.8 cmH₂O に変化しました。

次に直腸の感覚機能と貯留機能の変化です。

慢性便秘症の 10 例の感覚能および貯留能については、感覚閾値量、最大耐容量、および直腸コンプライアンスとも大建中湯の投与により有意に改善しました。直腸肛門奇形術後に便秘を呈した 5 例については、感覚閾値量、最大耐容量、直腸コンプライアンスとも大建中湯投与後に低値を示しましたが、症例数が少なかったため統計的な解析はできませんでした。

小児の慢性便秘症に対して、グリセリン浣腸、坐剤、緩下剤などのさまざまな薬物療法が行われていますが、これらの薬物療法でも便秘が続く重度の便秘症があります。

今回の検討では、重度の便秘症を有する小児に大建中湯を投与して、客観的な評価方法である臨床スコアと直腸肛門内圧検査によって、大建中湯の直腸肛門機能に対する効果を評価することで大建中湯効用のエビデンスを求めました。

その結果、大建中湯の投与前後で臨床スコアが有意に改善しました。また、直腸肛門内圧検査の結果から、大建中湯の投与により直腸貯留能に改善が認められました。

以上のエビデンスから、大建中湯は、小児における重度の便秘症の治療に有効であることが示されました。

◆ The Herbal Medicine Daikenchuto Ameliorates an Impaired Anorectal Motor Activity in Postoperative Pediatric Patients With an Anorectal Malformation — A Pilot Study

次に、久留米大学医学部外科学講座小児外科部門の八木実先生と高木章子先生らが、2010 年の *International Surgery* に報告した「大建中湯による直腸肛門奇形術後患児の直腸肛門運動機能障害改善についての探索的研究」について、ご紹介します。

大建中湯は、胃腸管の蠕動運動を刺激することから、術後イレウスの治療に使用されています。また、結腸・直腸手術後の腸管運動を改善するため、排ガスと排便を促進します。しかし、重症の便秘や便汚染などの術後排便障害がある小児に対する大建中湯の効果について検討された報告は、ほとんどありません。

そこで、この研究では、直腸肛門奇形術後に直腸肛門の運動機能障害により難治性便秘を来した患児における大建中湯の直腸肛門運動機能に対する効果をフェコフローメトリーなどで評価しました。

対象は、直腸肛門奇形に対して根治手術を受けた患児 6 例で、平均年齢は 7.8 歳です。直腸肛門奇形の病型は、高位型が 2 例、中間位型が 3 例、低位型が 1 例でした。高位型と中間位型の患者には仙骨会陰式肛門形成術を、低位型の患者には会陰式肛門形成術を行いました。

そして、これらの患者全例に、術後に緩下剤として酸化マグネシウムを投与したにもか

かわらず、便汚染を伴う難治性便秘を長期にわたって認めました。

大建中湯の投与方法と、直腸肛門運動機能の測定法を示します。大建中湯はツムラ大建中湯エキス顆粒（医療用）を1日0.3g/kgを3回に分けて経口投与し、それを平均で128日間継続しました。

直腸肛門運動機能は、フェコフローメトリーと、Kellyの臨床スコアで評価しました。このフェコフローメトリーでは、模擬便である加温生理食塩水の耐容率、模擬便の排出率、模擬便の最大排出速度を測定します。

模擬便の排出パターンは、最大排出速度が毎秒45mL以上の塊状型、毎秒45mL未満から15mL以上の分節型、毎秒15mL未満の平坦型に分類します。Kellyの臨床スコアは、5～6ポイントをgood、3～4ポイントをfair、1～2ポイントをpoorとしました。

結果を示します。

難治性便秘と便汚染がみられた直腸肛門奇形術後の患児6例において、Kellyの臨床スコアは、大建中湯投与前の3.8ポイントから、投与後には4.7ポイントへと、高くなる傾向が認められました。

模擬便最大排出速度は、大建中湯投与前の毎秒35.1mLから、投与後には78.1mLへと、有意に増加しました。

模擬便排出率は、大建中湯投与前の54.3%から、投与後には86.8%へと有意に増加しました。

模擬便耐容率には投与前後で有意差は認められませんでした。

模擬便排出パターンは、3例の患者が平坦型から分節型へ改善し、ほかの3例は分節型から塊状型へ改善しました。ただし、模擬便排出パターンと大建中湯投与の間には有意な改善性は認められませんでした。

また、本論文には本研究に関する大建中湯の安全性に関する記載はありませんでした。

直腸肛門奇形患者における大建中湯投与前と投与後に認められたフェコフローメトリーの所見を一例だけ示します。

仙骨会陰式肛門形成術を行った直腸球部尿道瘻術後の7歳男児例です。大建中湯投与前のフェコフローメトリーでは、最大排出速度は毎秒10mLで排出パターンは平坦型であり、耐容率は84.1%、排出率は83.7%でした。それが、大建中湯の投与後には、最大排出速度が毎秒50.8mLの塊状型になり、耐容率は100%、排出率は100%に改善しました。

直腸肛門奇形術後患児の便秘に対しては通常、グリセリン浣腸、坐剤、緩下剤などのさまざまな薬物療法が行われますが、一部の患児では薬物療法が奏効しない場合があります。

今回の探索的研究では、酸化マグネシウムのみでは効果のない、直腸肛門奇形術後の難治性便秘症例に大建中湯を投与して、直腸肛門運動機能に対する大建中湯の効果をフェコフローメトリー及びKellyの臨床スコアで評価しました。

その結果、大建中湯の投与前に比べて、投与後にはフェコフローメトリーにおける模擬

便最大排出速度及び模擬便排出率が有意に増加しました。また、Kelly の臨床スコアでは大建中湯の投与前に比べて、投与後には増加傾向を示しました。

大建中湯は、直腸肛門奇形術後患児の便汚染を伴う難治性便秘を、直腸肛門運動機能を改善することで治療出来る可能性が示唆されました。