

特集 主題 II : 直腸・肛門部疾患に対する各種肛門内手術後の排便機能障害

III. 排便のメカニズムからみた ISR 後の LARSyndrome とその対策

幸田 圭史 小杉 千弘 平野 敦史 首藤 潔彦
 松尾 憲一 栃木 透 田中 邦哉
 帝京大学ちば総合医療センター

LARSyndrome (LARS) は、低位直腸癌の肛門温存手術後に高率に生じる機能障害である。その発症機序は単一ではなく、また増悪因子については、吻合部が肛門に近いもの、術前放射線治療、術後縫合不全などがあげられる。ISR は手術操作が肛門管におよび、術後肛門括約筋機能に影響が及ぶのは手技上避けられない。マノメトリーでも機能的肛門管長は有意に短縮し肛門管静止内圧も低下している。手術手技による直接的な影響として筋肉の損傷とともに支配神経への障害が起こりうる。肛門括約筋機能低下の成因として考えられる。直腸をほぼすべて切除する ISR や vLAR、あるいは LAR においても残存直腸が短ければ、代用として用いる S 状結腸や下行結腸などの neorectum の機能が排便状態に強く影響すると考えられる。本稿では、これら ISR 術後にみられる障害を正常の排便における骨盤底筋肉の運動と直腸機能の観点から考察した。

索引用語 : LARS, 低位前方切除術後症候群, 括約筋間切除術, 直腸癌, 排便障害

はじめに

括約筋間切除 (ISR) を含む低位直腸癌に対する肛門括約筋温存手術 (sphincter-preserving operation; SPO) の手術後には排便機能障害がほぼ必発であり、近年の海外からの報告でもその頻度は 90% ともいわれている¹⁾。Low anterior resection syndrome (LARS) と呼ばれるこの術後障害は、数年来しばしば話題に上るようになったが、従来は手術に必発の障害として看過されてきた。LARS の明確な定義はないが、肛門温存手術後にみられる術後症状の集合体と認識されており、その中には排便を我慢できない (urgency)、短時間に何度もトイレに通う (incomplete evacuation, frequent bowel movements, multiple evacuations, fragmentation)、便やガスが意に反して漏れてしまう (incontinence)、さらに排便困難や便秘、排尿性機能障害までこの範疇に含む文献もある²⁾。複雑な症候群でありその原因は単一ではなく、また治療法として確立したものはないが、その成因と対処法について現時点における知見をもとに考察した。

1. 通常排便時に作用する構造物と手術による正常排便機能の破壊について

1-1 排便にかかわる骨盤底近傍の構造物

直腸、肛門およびその周辺を操作する SPO という手術手技により、排便にかかわる多くの機能が物理的に障害される可能性がある。海外の教科書にしばしば引用されている Shafik の論文によると³⁾、排便時の一連の随意筋の動きとして以下のように説明されている。①肛門挙筋、とくにそのなかでもっとも大きな恥骨尾骨筋 pubococcygeal M は下に凸の漏斗状をしており肛門管上縁で直腸壁と全周性に hiatal ligament を介して接着している (図 1, 2A)。②排便怒責時には肛門挙筋を随意的に収縮することで hiatal ligament を介して肛門管上部を開き (図 2B)、腹筋収縮と呼吸筋収縮による“いきみ”によって横隔膜を下降させ、腹腔内圧が高まり便の排出を助ける^{4,5)}。挙筋裂肛 (levator hiatus) を直腸、尿道、さらに女性では陰が貫通するが、これら貫通臓器を支持する組織として海外のいくつかの論文や教科書^{6,7)}に記載されているが、実際に術中どの組織を hiatal ligament と認識してよいかについては判

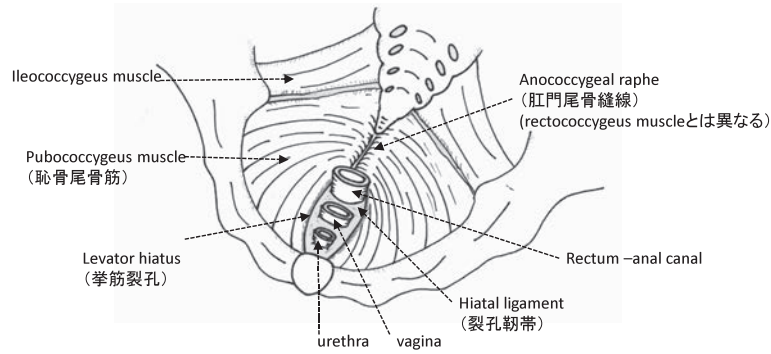


図1 骨盤底構造物の名称 文献3 Fig. 2, Fig. 6および文献4 Fig. 1-5, 1-6より改変して作成

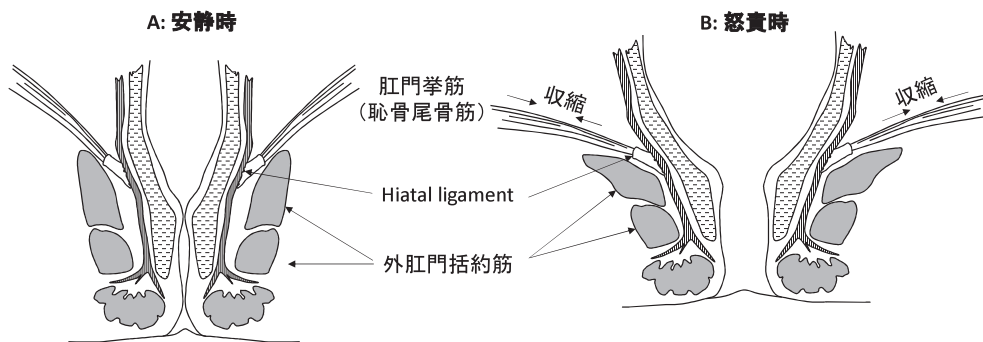


図2 安静時および排便怒責時の肛門挙筋と近傍の構造物の動き。文献3の Fig. 12および文献5の Fig. 1-Fig. 3を結合して改変

断しづらい。この点に関し肛門挙筋と直腸肛門の接合様式について近年 Tsukada らの詳細な報告がある。これによると肛門挙筋と直腸壁の接合は前方後方側方でそれぞれ異なり、挙筋と外肛門括約筋との overlap の程度も部位によって異なるとされている⁸⁾。③なお、恥骨直腸筋 puborectal M は排便時には弛緩するため、排便時に収縮する肛門挙筋とは機能が異なっている。したがって恥骨直腸筋は排便時に働くのではなく、排便を我慢し抑制する際に働く筋肉であり、肛門挙筋には含まれないと記載されている³⁾。

直腸後壁の縦走筋と第2第3尾骨の間にある平滑筋については古く海外の解剖学書や近年の論文にも rectococcygeus muscle (直腸尾骨筋) として記載がある⁹⁻¹²⁾。骨盤神経叢からの神経支配を受けて、便排出時に肛門管を吊り上げて安定化させるとともに、便排出時に直腸を肛門側長軸方向へ短縮する作用を持つとされ、排便機能に関与するとの記載がある¹³⁾。Tsukada らの研究⁸⁾でも直腸縦走筋と連続した太い平滑筋が後壁に記載されている。また日本からの報

告ではこの構造物を Shafik のいう hiatal ligament として認識している論文もある¹⁴⁾。近年、腹腔鏡下手術の広がりによって多くの外科医がこの構造物の存在を認識するようになったが、海外で rectococcygeus muscle と認識されてきた構造物との異同については今後の検討課題であろう。しかしこの筋肉は ISR や vLAR (very low anterior resection) では手術操作によりほぼ 100% 切離される筋肉であり、排便にかかわるとされるこの筋肉の温存は特に ISR では困難であるといわざるをえない。

1-2 排便にかかわる正常構造物へのダメージと機能障害

随意筋および不随意筋によるこれら一連の排便過程のメカニズムに関与する肛門周囲の構造物は、この周辺にアプローチする肛門温存手術 (SPO) により損傷を受ける可能性がある。特に ISR ないしは very low AR (vLAR) の際の腹腔側から肛門管内に入り込む手術操作では、これらの構造物をすべて温存することは不可能であろうと考えられる。これら

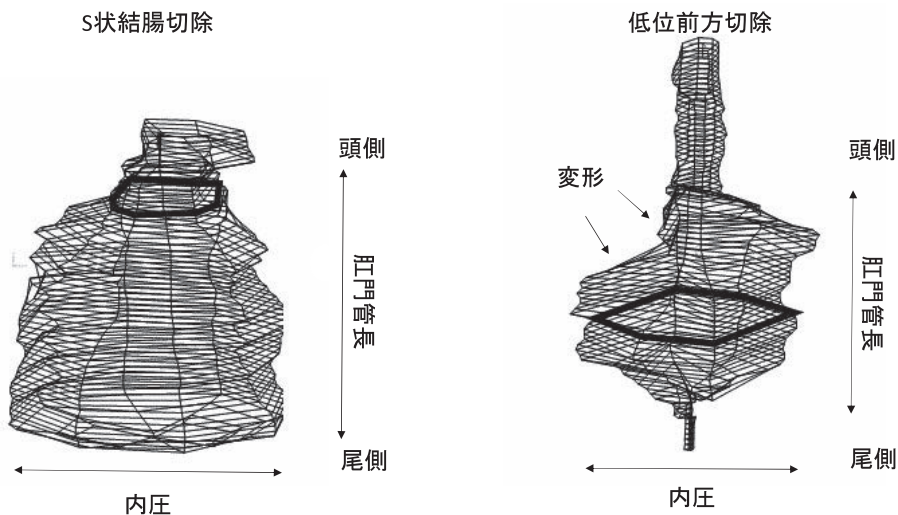


図3 3-D vector manometry 低位前方切除LAR術後(右図)にみられた肛門内圧の障害。括約筋には切り込まないLAR症例の多くにおいて術後の括約筋障害が観察された。縦軸が肛門管の長さ、横の広がり内圧を示す。ここに示したLAR症例では肛門管上縁において一部内圧の欠如する部分(矢印)がありS状結腸切除術後(左図)と異なっている。

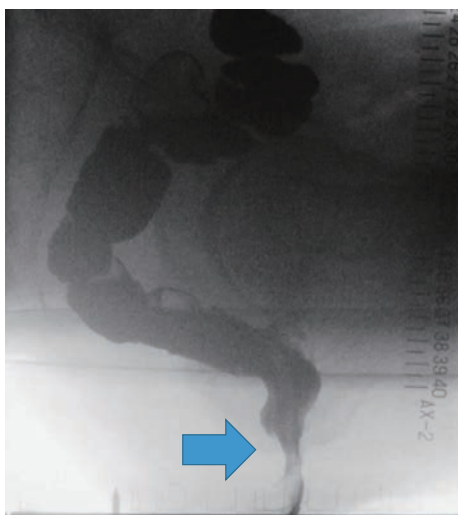


図4 ISR術後症例の排便造影。本症例では半液状便に見立てたバリウムを安静時に保持できず、本人も漏れていることを気づいていない。矢印が肛門管内の漏出しているバリウム

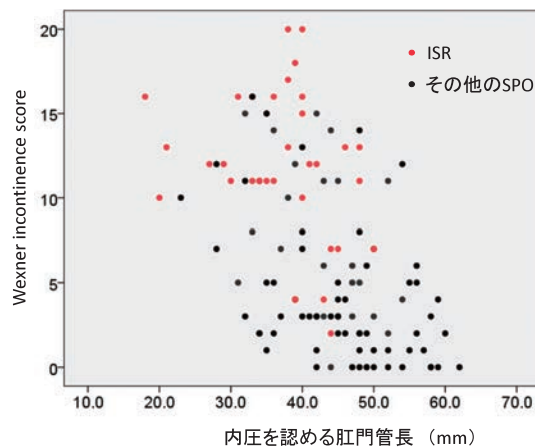


図5 内圧のある肛門管長(機能的肛門管長)とincontinence scoreの関係。他のSPOと比較してISRでは肛門管長さが短く、incontinence scoreが高値である症例が多かった。赤丸がISRの症例。

の手術操作では shafik の提唱する hiatal ligament を全周性に切開し、さらに rectococcygeus muscle を切離して括約筋間にアプローチする必要があるためである。さらには術者にその認識はなくとも、操作中に骨盤神経叢から平滑筋に分布する自律神経線維をその走行部位のいずれかで損傷している可能性がある。またLARの場合には、肛門管内に切り込む操作をしなくとも、levator plate が肛門管に移行するあたりまでの剥離操作を加えるような場合に

は、手術操作により肛門括約筋への物理的な影響が起ころう。実際に3-D vector manometryで評価すると、ほぼ正常と考えられるS状結腸切除術後にみられる左右対称で筒状の内圧分布が、骨盤底近傍には操作が加わるものの、肛門管内には操作が加わっていないLARの術後においては認められないことが多い(図3)。排便造影により実際にISR術後症例の排便状況を観察すると、半液状便に見立てたバリウムを安静時に直腸内に保持できない患者の割合が高い(図4)。安静時に肛門の閉鎖を担っている大きな要因が内括約筋である¹⁾。肛門管近傍への手

術操作による物理的な障害，ないしは安静時肛門内圧を規定する主な要因である内括約筋へ分布する自律神経の直接的な障害は排便障害の成因として十分考えられる¹⁾。実際に ISR 症例においては，内圧のある肛門管の長さが他の SPO 術式と比べて短縮しており，その分便失禁の程度は高度（incontinence score が高値）となる（図 5）。

2. 新直腸の機能不全による排便障害

ISR および vLAR においては，直腸が全摘出されるため正常の直腸機能が喪失する。その機能のすべてを S 状結腸ないしは下行結腸を用いて再建された新直腸に代用させるため，新直腸の機能障害は排便障害の原因となり得る。新直腸の機能障害と排便機能障害の関係を検討した論文はこれまでにいくつか報告されており¹⁵⁻¹⁷⁾，過剰な新直腸の蠕動が urgency や incontinence などの排便障害に結びつく可能性が示唆されている。

3. LARS の治療について

一旦生じた LARS を完全に治癒させるのは困難であるが，時間の経過とともに改善することは期待できる。それは時間とともに患者自身が LARS の症状に慣れてきてこの障害を軽減するべく食事や生活習慣を改良してくることも大きな要因と考えられる。LARS の症状を持つ患者の多くが訴えることは「下痢ないしは軟便の場合に症状が悪化する」ということである。患者自身で「何々を食べるとよくない」「寝る前には食べることを控えている」などの工夫をしている場合も多い。すなわち積極的に症状改善に取り組んでいる患者は，食事によってどのような症状になるかを経験的に知り，食事の工夫を実践していることもしばしばある。医療者側から聞かなければ，そのような工夫を自ら進んで行っていることに気づかないことも多い。

医療者側としては，軟便になりやすい食事（生野菜，豆，酒，フルーツ，カフェイン，牛乳など）の情報を提供することや，どのような食事をいつ摂取するのがよいのか，など患者の生活と症状とにあわせて指導することが大切である。可能であれば栄養士に介在してもらい，食事の摂り方についての指導を行ってもらうことが理想であり，また担当看護師による生活習慣のカウンセリングを通した患者への

「排便障害への認知やコントロール感の獲得」¹⁸⁾も大事な要因である。その上で，骨盤底体操，biofeedback 治療，また欧米で広く行われ近年では本邦でも使用できるようになった仙骨神経刺激治療 SNMなどを考慮するが，いずれも本態性便失禁に対する治療効果が認められているものの，LARS に対しては明らかな evidence が今のところ証明されていない¹⁹⁾。近年の biofeedback に関する無作為比較試験では，直腸癌術後の一時的ストーマ造設期間中において，biofeedback を行ったグループは行わなかったグループに比してストーマ閉鎖後の安静時内圧の増加が認められたが，失禁スコアの改善にはつながらなかったとするものがある²⁰⁾。一方では retrospective な検討ではあるが，biofeedback は行った回数が多いほどより LARS にたいして有効であったとするものもあり²¹⁾。今後の更なる検討が期待される。また SNM に関しても一般の便失禁と同程度に有効であるとする総説²²⁾，いまだ有効性を証明できないとする総説があり²³⁾，効果については今のところ明確でない。

一方，薬剤治療の基本は便性状をなるべく固形でかつ固めすぎない状態にすることである。失禁がみられる患者に対しては ROME III で推奨されているロペラミドをベースにポリカルボフィルカルシウムなどを試してみる。過敏性腸症候群（IBS）に類似した Urgency を訴える患者には，IBS の成因の 1 つとされる腸管の過剰運動を抑える作用のあるセロトニン受容体拮抗薬^{19,24)}や抗コリン剤（ロートエキスなど）を新直腸の過剰運動を抑える作用を期待して投与してよいだろう。

終わりに

ISR や vLAR に必発の LARS は海外の学会や論文でしばしば取り上げられている。今後は低位吻合を伴う肛門温存手術 SPO 後の QOL の面で APR との比較を含めて議論されるべきものと考えられる。患者が如何に LARS に悩まされているか，治療にはどのようなものがあるのか，についてわれわれは認識しておく必要がある。

利益相反：なし

文 献

- 1) Catherine LC Bryant, Peter J Lunniss, Charles H Knowles, et al: Anterior resection syndrome. *Lancet Oncol* 13 : e403-408, 2012
- 2) Jimenez-Gomez LM, Espin-Gallostra M, Sanchez-Garcia JL, et al: Low anterior resection syndrome: a survey of the members of the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the Spanish Association of Surgeons (AEC), and the Spanish Society of Coloproctology. *Int J Colorectal Dis* 31 : 813-823, 2016
- 3) Shafik A: The role of the levator ani muscle in evacuation, sexual performance and pelvi floor disorder. *Int Urogynecol J* 11 : 361-376, 2000
- 4) Beck DE, Roberts PL, Saclarides TJ, et al: The ASCRS textbook of colon and rectal surgery (2nd edition) Springer NY pp10-11
- 5) "Anal incontinence" in Mayer, A, Nelson, B, et al: *Glob. libr. women's med.*, (ISSN: 1756-2228) 2009; DOI 10.3843/GLOWM.10072
- 6) Anal anatomy *in* Hemorrhoids Hyung Kyu Yang (ed.) Springer Heidelberg, London 2014; pp5-14
- 7) Santoro GA, Di Falco G: *Benign Anorectal Diseases* Springer-Verlag Italia 2006; pp305-317
- 8) Tsukada Y, Ito M, Watanabe K, et al: Topographic anatomy of the anal sphincter complex and levator ani muscle as it relates to intersphincteric resection for very low rectal disease. *Dis Colon Rectum* 59 : 426-433, 2016
- 9) ネット解剖学アトラス第4版 相磯貞和訳 南江堂 2007 : 図 263
- 10) Atlas of Human Anatomy. 16th edition. Werner Spalteholz & Rodorf Spanner 2013; pp353-354
- 11) Toldt BvC: Atlas of Human Anatomy for Students and Surgeons. Berlin: Urban & Schwarzenberg; 1903
- 12) Wu Y, Dabhoiwala NF, Hagoort J, et al: 3D Topography of the Young Adult Anal Sphincter Complex Reconstructed from Undeformed Serial Anatomical Sections. Souglakos J, ed. *PLoS ONE* 10(8) : e0132226, 2015
- 13) Nout YS, Leedy GM, Beattie MS, Bresnahan JC (2006). "Alterations in eliminative and sexual reflexes after spinal cord injury: defecatory function and development of spasticity in pelvic floor musculature". *Prog. Brain Res* 152 : 359-372, 2006
- 14) Muro S, Yamaguchi K, Nakajima Y, et al: Dynamic intersection of the longitudinal muscle and external anal sphincter in the layered structure of the anal canal posterior wall. *Surg Radiol Anat* 36 : 551-559, 2014
- 15) Lee WY, Takahashi T, Pappas T, et al: Surgical autonomic denervation results in altered colonic motility: an explanation for low anterior resection syndrome? *Surgery* 143 : 778-783, 2008
- 16) Tabe Y, Mochiki E, Ando H, et al: Correlation between colonic motility and defecatory disorders after anterior resection of the rectum in canine models. *Neurogastroenterol Motil* 20 : 1174-1184, 2008
- 17) Koda K, Saito N, Seike K, et al: Denervation of the neorectum as a potential cause of defecatory disorder following low anterior resection for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 48 : 210-217, 2005
- 18) 佐藤正美: 排便障害を生じる直腸がん前方切除術後患者への看護ケアに関する文献的研究. *日本看護科学会誌* 32 : 64-71, 2012
- 19) Martellucci J Low anterior resection syndrome: A treatment algorithm. *Dis Colon Rectum* 59 : 79-82, 2016
- 20) Kye BH, Kim HJ, Kim G, et al: The effect of biofeedback therapy on anorectal function after the reversal of temporary stoma when administered during the temporary stoma period in rectal cancer patients with sphincter-saving surgery. *Medicine* 95 : e3611, 2016
- 21) Liang Z, Ding W, Chen W, et al: Therapeutic evaluation of biofeedback therapy in the treatment of anterior resection syndrome after sphincter-saving surgery for rectal cancer. *Clin Colorectal Cancer* S1533-0028 [Epub], 2015
- 22) Ramage L, Qiu S, Kontovounisios C, et al: A systemic review of sacral nerve stimulation for low anterior resection syndrome. *Colorectal Dis* 17 : 762-771, 2015
- 23) Thomas GP, Bradshaw E, Vaizey CJ: A review of sacral nerve stimulation for faecal incontinence following rectal surgery and radiotherapy. *Colorectal Dis* 17 : 939-942, 2015
- 24) Itagaki R, Koda K, Yamazaki M, et al: Serotonin (5-HT₃) receptor antagonists for the reduction of symptoms of low anterior resection syndrome. *Clin Exp Gastroenterol* 11 : 47-52, 2014

Etiology and Treatment Strategy of LAR Syndrome Following Intersphincteric Resection

Keiji Koda, Chihiro Kosugi, Atsushi Hirano, Kiyohiko Shuto,
Kenichi Matsuo, Toru Tochigi and Kuniya Tanaka
Department of Surgery, Teikyo University Chiba Medical Center

It has been reported that up to 80–90% of patients who receive low anterior resection for rectal cancer experience a change of bowel habit postoperatively. The constellation of such symptoms as increased bowel frequency, urgency, evacuatory dysfunction, or fecal incontinence has been termed low anterior resection syndrome (LARS). When the anastomotic height is closer to the anus like in ISR or very low AR, a higher degree of postoperative defecatory malfunction is commonly seen. The definitive cause of LARS has not been clarified, and it is probably multifactorial.

However, one possible cause is anal sphincter damage during surgery either by mechanical injury to the muscle itself or to its nerve supplies. Another cause may be a malfunction of the neorectum following total removal of the rectum in ISR or very low AR. In this short review, we discuss the possible causes of LARS and some treatment strategies for improving the symptoms following surgery.

Key words: LARS, low anterior resection syndrome, intersphincteric resection, rectal cancer, defecatory malfunction

(依頼原稿)