

表 題 低位前方切除後症候群 (Low Anterior Resection Syndrome : LARS) の発生率・リスクファクター・生活の質に関する調査研究

論文の区分 論文博士

著 者 名 本間 祐子

所 属 自治医科大学 外科学講座
消化器一般移植外科部門

2024 年 4 月 15 日申請の学位論文

紹 介 教 員 地域医療学専攻 消化器外科学
教授 佐田 尚宏

低位前方切除後症候群 (Low Anterior Resection Syndrome : LARS) の発生率・リスクファクター・生活の質に関する調査研究

目次

はじめに.....	2
研究Ⅰ：直腸腫瘍全体における LARS 発生率とリスクファクター および生活の質に関する調査研究.....	4
1. 背景	
2. 方法	
3. 結果	
4. 小括	
研究Ⅱ：下部直腸腫瘍における LARS 発生率とリスクファクター および生活の質に関する調査研究.....	15
1. 背景	
2. 方法	
3. 結果	
4. 小括	
考察	24
おわりに.....	30
謝辞	30
参考文献	31
参考資料	34

はじめに

直腸腫瘍に対する低位前方切除術などの肛門温存術後に生じる排便障害は、低位前方切除後症候群（low anterior resection syndrome, LARS）と呼ばれ、直腸切除後の患者のうち約 80%で発生するとされている[1]。LARS は症状が重症であるほど生活の質（quality of life, QOL）が低下するため、LARS に対する対策や治療が求められている。

直腸癌に対する手術としては、1908 年に Miles[2]が永久人工肛門を伴う腹会陰式直腸切断術を報告し、当時は基本術式として確立された。この術式により直腸癌の生存率が向上した一方で、永久人工肛門による QOL 低下が問題となっていた。そこで永久人工肛門を回避するため、1940 年前後から様々な肛門温存術が報告され、1940 年後半からは直腸切除後に手縫いで端々吻合を行う前方切除術が報告され[3]、本邦においても 1960 年頃から行われるようになった。1970 年初頭には器械吻合法が登場し、低位の直腸腫瘍に対しても切除・吻合を一期的に行うことが出来るようになったことで、1970 年代には低位前方切除術が、1980 年代には超低位前方切除術が普及した[4]。また 1994 年に、より低位の直腸腫瘍に対して肛門温存を可能とした括約筋間直腸切除術（intersphincteric resection, ISR）が Schiessel ら [5]により報告され、現在、本邦においても確立された術式となっている。

直腸癌に対してこれらの肛門温存術が発展してきたと同時に、術後の頻回便や便失禁、排便困難などの排便障害が問題となり、1990 年代から徐々に報告されるようになった。2000 年には Halbook ら[6]が、低位前方切除術後に発生する排便障害として“low anterior resection syndrome”と総称して報告し、それ以降、直腸切除後に発生する排便障害が low anterior resection syndrome（LARS）として呼称されるようになった。現在本邦において、LARS には「低位前方切除後症候群」の用語が用いられている[7]。

2020 年に Keane ら[8]により報告された LARS に関する国際的コンセンサス論文では、LARS の代表的な症状として、予測不可能な排便、便性状の変化、頻回便、繰り返す排便時痛、排便困難・残便感、便意切迫感、切迫性便失禁、漏出性便失禁の 8 項目が挙げられている。また生活に対する影響としては、トイレへの依存、排便のことを常に考える、排便に関しての不満、排便のための計画と妥協、精神面や情緒への影響、日常・社会活動への影響、他者との関係や親密度への影響、自身の役割・責務・責任を果たせない、の 8 項目が挙げられている。そして、このうち症状 1 項目以上かつ生活に対する影響 1 項目以上を有する場合に LARS と診断することが提唱されている。

LARS の重症度評価として、研究によって様々な評価スコアが使用されていた時代は、研究間で比較検討することが困難であった。しかし、2012 年に Emmertsen ら[9]が開発・報告した LARS スコアが国際的に普及して以来、LARS の重症度を LARS スコアという同一の基準で評価することによって、研究間の比較検討が可能となった。LARS スコアでは、5 つの症状（ガス失禁、液状便失禁、短時間頻回便、便意切迫感、排便回数の増減）に重み付けをした点数が与えられており、その合計点数によって重症度が 3 段階（Major LARS, Minor LARS, No

LARS) に分けられている。LARS スコアを用いて LARS 発生率を算出する場合は、Major LARS の占める割合が用いられることが多いが[10]、そのように同じ基準を用いることによって、LARS 発生率や重症度を研究間や国際間で比較検討することができる。欧米では、LARS スコアを用いて LARS 発生率や重症度およびリスクファクターを検討した論文が多数報告されているが、本邦においては依然として少ない。

LARS は重症であるほど術後の QOL 低下に影響を及ぼすことが知られている[11]。18 論文を評価した 2021 年のシステマティックレビューによると、QOL の中でも情緒的・社会的な事象に影響を及ぼすとされており[12]、肛門温存術の手術前に、術後に発生する LARS 症状だけでなく QOL 低下についても患者に伝え、患者と医療者が共に治療方針を相談して決定する共有意思決定 (shared decision making, SDM) を実践していくことが大切である。

器械吻合・縫合機器の開発・改良および腹腔鏡下手術やロボット支援手術など医療技術の向上によって、直腸癌に対する肛門温存術を低侵襲で安全かつ確実に行えるようになった。さらに化学療法や放射線療法の進歩によって、直腸癌の生存率も向上し、「より長く生きること」が可能となってきた。しかしその結果、肛門温存術後に重症の LARS が発生した患者は、長期間にわたって LARS による症状に苦しみ、QOL が低下することになる。したがって、「より長く生きること」が可能となった場合でも、手術後の QOL を極力損なわず、損なわれた場合も極力改善して QOL を良好に維持していくためには、LARS の対策・治療が必要不可欠である。そして、その対策・治療の前提として、LARS 発生率やリスクファクターなどの実態調査が必要であるが、本邦においてはデータが未だ不十分なのが現状である。

そこで今回、LARS 発生率とリスクファクターを調査するとともに、QOL に与える影響を検討した。

研究 I：直腸腫瘍全体における LARS 発生率とリスクファクター および生活の質に関する調査研究

1. 背景

LARS スコアと QOL の関係性を評価した研究[11]によると，Minor および No LARS と比較して Major LARS で QOL が有意に低下している．このことから，LARS 発生率として Major LARS 率を用いた報告が多く，リスクファクターに関しても Major LARS を対象としてリスクファクターを抽出している報告が多い[13, 14]．2018 年の Croese ら[10]によるメタアナリシスでは，LARS スコアを用いて評価した 11 論文を集計し，Major LARS 発生率は 41%であったと報告している．また Major LARS のリスクファクターとして，低位の腫瘍や放射線療法を挙げている．一方，本邦においては 2018 年に Akizuki ら[15]が LARS スコアを用いた LARS 発生率を報告しているが，直腸腫瘍全体においてリスクファクターを検討した報告はこれまでに存在しない．

また LARS 患者における QOL の評価に関しては，様々な QOL スコアが用いられており，具体的には，the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core Module (EORTC QLQ-C30) [16]や Fecal Incontinence Quality of Life scale (FIQL) [17]，EuroQol five-dimension (EQ-5D) [18] が評価ツールとして使用されてきた．しかし本邦においては，肛門温存術後の QOL を評価した論文は少なく[19]，特に，LARS スコアを用いて評価した LARS 症状と QOL の関係性を検討した報告は，検索し得た限り存在しなかった．

そこで今回，直腸腫瘍に対して肛門温存術を受けた患者を対象にアンケート調査を行い，LARS 発生率およびリスクファクターを明らかにするとともに，LARS 重症度と QOL の関係性を検討した．

2. 方法

対象

2014 年 1 月 1 日～2019 年 12 月 31 日に当科で直腸腫瘍に対して肛門温存術を受けた患者を対象とした．患者は当科データベースより後方視的に抽出し，一時的な人工肛門や永久人工肛門を有する患者および調査時点で死亡が確認されている患者を除外した．

調査方法

対象患者に対し，排便に関するアンケート(資料 1)を郵送する方法で行った．また本研究への参加同意書をアンケートと一緒に郵送し，同意を得られた患者を対象とした．排便に関するアンケート内には，Emmertsen ら[9]が 2012 年に報告した LARS スコアおよび Ogata ら[20]が 2012 年に報告した日本語版便失禁特異的 QOL 評価尺度 (Japanese version of the fecal incontinence quality of life scale, JFIQL) を含めた．アンケート調査期間は 2020 年 11 月～2021 年 4 月とした．

倫理的配慮

本研究は、自治医科大学附属病院臨床研究倫理審査委員会において許可を得て実施した（臨附 20-039）。

解析対象

LARS スコアを完全に回答した有効回答者を解析対象とした。またアンケート非返送、死亡、宛先不明、LARS スコアの不完全回答者などを無効回答者とした。

調査項目

1) LARS 症状・重症度、QOL 評価

LARS 発生率と LARS 重症度は LARS スコア[9]を用いて評価した（資料 2）。LARS スコアは LARS に特徴的な 5 つの項目に対して点数が付与され、その合計点数（最善 0 点～最重症 42 点）で重症度を評価する。重症度は、No LARS（0～20 点）、Minor LARS（21～29 点）、Major LARS（30～42 点）の 3 段階に分かれ、点数が高い方が重症であることを意味する。

QOL は、日本語版便失禁特異的 QOL 評価尺度である JFIQL[20]を用いて評価した（資料 3）。JFIQL は、1999 年に Rockwood らが報告した便失禁患者の QOL を特異的に評価する尺度である Fecal Incontinence Quality of Life scale (FIQL)[21] の日本語版で、妥当性と信頼性が確認されている。JFIQL は 29 個の質問から構成され、全体スコアを用いて包括的な QOL を評価するとともに、4 項目の副次スコア（生活スタイル、対処・日常行動、憂鬱・自己認識、羞恥心）に分類することで、各副次項目別の QOL を評価することができる。点数の算出に関しては、各質問に対して 1～6 点が付与されるが、無回答などの欠損値を考慮して、有効回答が得られた質問の平均点で評価する。点数の範囲は 1～4.1 点で、点数の高い方が QOL が良好であることを意味する。無回答または「該当せず」を選択した質問は欠損値とし、全体スコア及び副次的スコアにおいて欠損値が半数以上の場合は、解析から除外した。

2) 臨床背景

患者の臨床背景および手術因子は診療録から後方視的に抽出した。臨床背景は、年齢、性別、併存症、腫瘍位置、術前化学放射線療法（chemoradiotherapy, CRT）の有無、術後ステージを調査した。腫瘍位置は、大腸癌取り扱い規約第 9 版[22]に従って、直腸 S 状部（RS）、上部直腸（Ra）、下部直腸（Rb）に分類した。手術因子は、術式、直腸間膜切除、吻合部、縫合不全の有無、一時的人工肛門の有無、直腸切除後もしくは人工肛門閉鎖後から調査までの経過観察期間（以下、経過観察期間）を調査した。術式は、高位前方切除術（high anterior resection, HAR）、低位前方切除術（low anterior resection, LAR）、超低位前方切除術（ultra LAR, uLAR）、括約筋間直腸切除術（intersphincteric resection, ISR）とした。LAR は吻合部が肛門管上縁から 1 cm 以上口側に存在する場合、uLAR は吻合部が肛門管上縁から 1 cm 未満に存在する場合とした。ISR は内肛門括約筋の一部もしくは全てが切除された場合とした。

評価項目

主要評価項目は、LARS 発生率とした。なお LARS 発生率は、Major LARS 率とした。これは、Major LARS では QOL が有意に低下している一方、Minor および No LARS では QOL があまり低下していないとする Emmertsen ら[11]による報告に基づいている。

副次評価項目は、Major LARS のリスクファクターおよび LARS 重症度と QOL の関係である。Major LARS のリスクファクターは、Major LARS 群と No LARS 群の間で臨床背景および手術因子を比較することで多変量解析を用いて同定した。LARS 重症度と QOL の関係は、No LARS, Minor LARS, Major LARS の 3 群間で JFIQL スコアを比較することで評価した。さらに、LARS スコアと JFIQL スコアの相関関係も評価した。

統計解析

データはノンパラメトリックデータとして扱い、連続変数は中央値と範囲で示した。2 群間比較では、連続変数は Mann-Whitney U 検定で、カテゴリー変数はフィッシャーの正確検定もしくはカイ二乗検定で解析した。多変量解析に関しては、単変量解析で p 値が 0.05 未満の因子に関して、オッズ比、95%信頼区間、p 値を算出した。LARS スコアと JFIQL スコアの相関関係は、両者の Spearman 相関係数を算出することで評価した。

多変量解析は SPSS version23 (IBM 社) を、それ以外の解析は GraphPad Prism8.0 (GraphPad Software 社) を使用し、p 値が 0.05 未満を統計学的有意差ありとした。

3. 結果

解析対象者

データベースより 377 名の調査対象候補者が抽出された。診療録から死亡が確認された 26 名、ストーマ再造設 13 名、ストーマ未閉鎖 6 名を除外し、332 名にアンケート調査票を郵送した (図 1)。アンケート郵送対象者 332 名中、アンケート非返送 44 名、LARS スコア不完全回答 37 名、死亡 8 名、宛先不明 3 名、回答困難 1 名、研究不参加希望 1 名の合計 94 名が無効回答者として除外され、LARS スコアに完全回答した有効回答者は 238 名 (71.7%) であった (図 1)。

有効回答者と無効回答者の比較

無効回答者のうち研究不参加を希望した 1 名を除外した 93 名を無効回答者の解析対象とした。有効回答者 238 名と無効回答者 93 名の臨床背景および手術因子を比較した結果、年齢および併存症のうち中枢神経疾患と精神疾患でのみ有意差を認めた (表 1)。無効回答者は有効回答者よりも年齢が有意に高く、中枢神経疾患および精神疾患を有する割合が無効回答者で有意に高かった。

有効回答者の臨床背景 (表 1)

本研究における解析対象である有効回答者 238 名の年齢中央値は 67 歳で、男性は 149 名 (63%) であった。腫瘍位置は、直腸 S 状部 82 名 (34.5%)、上部直腸 74 名 (31%)、下部直腸 82 名 (34.5%) と同程度の割合であった。術前 CRT

を受けたのは 24 名 (10%) のみであった。術式は LAR が 41% と最多で, ISR は 3% と少なかった。一時的人工肛門は 33% で造設され, 縫合不全は 2% と少なかった。経過観察期間は中央値 44.7 ヶ月であった。

LARS 発生率

有効回答者 238 名の LARS スコア中央値は 16 (範囲: 0-41) であった。重症度別の割合は, No LARS が 58%, Minor LARS が 20%, Major LARS が 22% であった (図 1)。本研究においては, LARS 発生率を Major LARS 発生率と定義しているため, LARS 発生率は 22% であった。

図 1

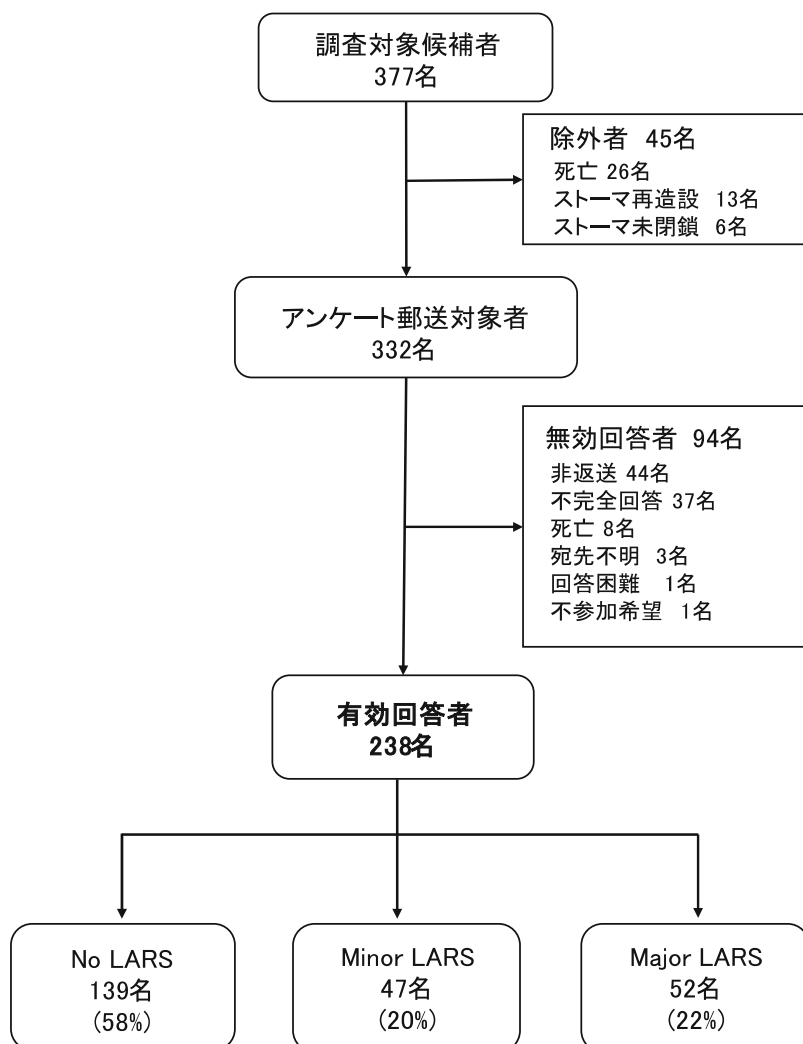


表 1. 有効回答者，無効回答者の臨床背景

臨床背景		有効回答者 (238 名)		無効回答者 (93 名)		p 値
年齢	中央値（範囲）	67	(29-91)	70	(31-89)	0.01 *
性別	男性	149	(63%)	54	(58%)	0.45 **
	女性	89	(37%)	39	(42%)	
併存症	糖尿病	43	(18%)	20	(22%)	0.53 **
	高血圧症	96	(40%)	23	(25%)	0.22 **
	心疾患	10	(4%)	5	(5%)	0.77 **
	脊髄障害	11	(5%)	4	(4%)	1.0 **
	中枢神経疾患	7	(3%)	12	(12%)	0.001 **
	精神疾患	2	(1%)	7	(8%)	0.003 **
腫瘍組織型	腺癌	230	(97%)	92	(99%)	0.50 ***
	神経内分泌腫瘍	7	(2.6%)	1	(1%)	
	良性腫瘍	1	(0.4%)	-	-	
腫瘍位置	直腸 S 状部	82	(34.5%)	32	(34%)	0.31 ***
	上部直腸	74	(31%)	36	(39%)	
	下部直腸	82	(34.5%)	25	(27%)	
術前 CRT		24	(10%)	5	(5%)	0.20 **
術式	HAR	84	(35%)	37	(40%)	0.58 ***
	LAR	97	(41%)	38	(41%)	
	uLAR	50	(21%)	14	(15%)	
	ISR	7	(3%)	4	(4%)	
直腸間膜切除	部分間膜切除	181	(76%)	75	(81%)	0.47 **
	全間膜切除	57	(24%)	18	(19%)	
吻合法	器械吻合	221	(93%)	89	(96%)	0.45 **
	手縫い	17	(7%)	4	(4%)	
一時的人工肛門	あり	78	(33%)	25	(27%)	0.69 **
	回腸人工肛門	72		22		
	結腸人工肛門	6		3		
縫合不全		5	(2%)	3	(3%)	0.69 **
腫瘍ステージ (大腸癌取り扱い 規約第 9 版)	0	2	(1%)	-	-	0.23 ***
	I	100	(42%)	35	(38%)	
	II	51	(21%)	29	(31%)	
	III	78	(33%)	24	(26%)	
	IV	6	(3%)	5	(5%)	
術後補助化学療法		71	(30%)	21	(23%)	0.22 **
経過観察期間	中央値（範囲）	44.7 ヶ月	(3.0-81.5)	46.4 ヶ月	(10.7-82.0)	0.41*

* : Mann-Whitney U 検定 ** : フィッシャーの正確検定 *** : カイ二乗検定 p 値太字 : 有意差あり
 CRT: chemoradiation therapy (化学放射線療法), HAR : high anterior resection (高位前方切除術), LAR :
 low anterior resection (低位前方切除術), uLAR: ultra-low anterior resection (超低位前方切除術), ISR:
 intersphincteric resection (括約筋間直腸切除術)

Major LARS のリスクファクター

Major LARS のリスクファクター同定のため、No LARS 群と Major LARS 群の 2 群間において臨床背景および手術因子に関して単変量解析を行った (表 2)．臨床背景因子においては、年齢、腫瘍位置、術前 CRT が、手術因子においては、術式、直腸間膜切除、吻合法、一時的人工肛門、経過観察期間の 8 因子で有意差を認めた．Major LARS 群では、No LARS 群に比べて年齢が若く、有意に腫瘍位置が低かった．腫瘍位置別の Major LARS 率は、下部直腸が 48%，上部直腸が 12%，直腸 S 状部が 5%と腫瘍位置が低いほど高率であった．また Major LARS 群における術前 CRT 実施率は 33%で、No LARS 群の 5%よりも有意に高かった．術式に関しては、No LARS 群に比べて Major LARS 群において、uLAR48%，LAR42%，HAR6%と吻合部が低い術式が有意に多かった．これは腫瘍位置を反映していると思われるが、ISR に関しては症例数が少ないために例外となった可能性がある．直腸間膜切除に関しては、全間膜切除の割合が Major LARS 群で 52%と、No LARS 群の 13%よりも有意に高かった．吻合法に関しても、手縫い吻合の割合が Major LARS 群で 21%と、No LARS 群の 3%に比べて有意に高かった．一時的人工肛門の造設率は、Major LARS 群で 63%と、No LARS 群の 22%より有意に高かった．また経過観察期間中央値は、Major LARS 群で 35.3 ヶ月と、No LARS 群の 46.3 ヶ月よりも有意に短かった．

単変量解析で有意差を認めた 8 因子に関して多変量解析を実施した結果、下部直腸腫瘍 (Rb) (OR:7.0, 95%CI: 2.1-23.1, $p=0.001$) と HAR 以外の術式 (LAR+uLAR+ISR) (OR:4.6, 95%CI: 1.2-18.5, $p=0.03$) が、Major LARS の独立リスクファクターであった (表 3)．

表 2. 単変量解析 (No LARS 群 対 Major LARS 群)

背景因子		No LARS 群 (139 名)		Major LARS 群 (52 名)		Major LARS 率	p 値
年齢	中央値 (範囲)	69	(44-91)	63	(29-91)	-	0.008 *
性別	男性	82	(59%)	35	(67%)	23%	0.32 **
	女性	57	(41%)	17	(33%)	19%	
併存症	糖尿病	26	(19%)	9	(17%)	21%	1.0 **
	高血圧症	60	(43%)	19	(37%)	20%	0.51 **
	心疾患	8	(6%)	1	(2%)	10%	0.45 **
	脊髄障害	6	(4%)	2	(4%)	18%	1.0 **
	中枢神経疾患	5	(4%)	1	(2%)	14%	1.0 **
	精神疾患	1	(1%)	1	(1%)	50%	0.47 **
腫瘍組織型	腺癌	136	(98%)	49	(94%)	21%	0.21 ***
	神経内分泌腫瘍	2	(1%)	3	(6%)	43%	
	良性腫瘍	1	(1%)	-	-	-	
腫瘍位置	直腸 S 状部	69	(50%)	4	(8%)	5%	<0.0001***
	上部直腸	47	(34%)	9	(17%)	12%	
	下部直腸	23	(17%)	39	(75%)	48%	
術前 CRT	あり	7	(5%)	17	(33%)	71%	0.004 **
	なし	132	(96%)	35	(67%)	16%	
術式	HAR	70	(50%)	3	(6%)	4%	<0.0001 ***
	LAR	53	(38%)	22	(42%)	23%	
	uLAR	13	(9%)	25	(48%)	50%	
	ISR	3	(2%)	2	(4%)	29%	
直腸間膜切除	部分間膜切除	123	(88%)	25	(48%)	14%	<0.0001 **
	全間膜切除	16	(13%)	27	(52%)	47%	
吻合法	器械吻合	135	(97%)	41	(79%)	19%	0.0001 **
	手縫い	4	(3%)	11	(21%)	65%	
一時的人工肛門	あり	31	(22%)	33	(63%)	42%	<0.0001 **
	なし	108	(78%)	19	(37%)	12%	
縫合不全		2	(1%)	1	(3%)	20%	1.0 **
腫瘍ステージ (大腸癌取り扱い 規約第 9 版)	0	1	(1%)	1	(2%)	50%	0.68 ***
	I	58	(42%)	19	(37%)	19%	
	II	27	(19%)	15	(29%)	29%	
	III	47	(34%)	16	(31%)	21%	
	IV	5	(4%)	1	(2%)	17%	
	良性	1	(1%)	-	-	-	
術後補助化学療法		43	(31%)	15	(29%)	21%	0.86 **
経過観察期間	中央値 (範囲)	46.3 ヶ月	(10.7-81.5)	35.3 ヶ月	(3.0-80.8)	-	0.013 *

* : Mann-Whitney U 検定 ** : フィッシャーの正確検定 *** : カイ二乗検定 p 値太字 : 有意差あり
 CRT: chemoradiation therapy (化学放射線療法), HAR : high anterior resection (高位前方切除術), LAR :
 low anterior resection (低位前方切除術), uLAR: ultra-low anterior resection (超低位前方切除術), ISR:
 intersphincteric resection (括約筋間直腸切除術)

表 3. 多変量解析 (No LARS 群および Major LARS 群)

		オッズ比	95% 信頼区間	p 値
年齢	<65 歳 vs 65 歳≤	0.5	0.2 - 1.1	0.10
腫瘍位置	RS + Ra vs Rb	7.0	2.1 - 23.1	0.001
術前 CRT	あり vs なし	3.0	0.8 - 10.6	0.10
術式	HAR vs LAR + uLAR + ISR	4.6	1.2 - 18.5	0.03
直腸間膜切除	部分間膜切除 vs 全間膜切除	1.2	0.3 - 4.2	0.82
吻合法	器械吻合 vs 手縫い吻合	2.1	0.5 - 9.5	0.33
一時的人工肛門	あり vs なし	0.5	0.1 - 1.9	0.33
経過観察期間	<12 ヶ月 vs 12 ヶ月≤	4.2	0.7 - 23.1	0.10

直腸 S 状部 : RS 上部直腸 : Ra 下部直腸 : Rb HAR : high anterior resection (高位前方切除術), LAR : low anterior resection (低位前方切除術), uLAR: ultra-low anterior resection (超低位前方切除術), ISR: intersphincteric resection (括約筋間直腸切除術)

LARS と QOL の関係

JFIQL の全体スコアに関する解析対象者は、238 名の有効回答者のうち JFIQL の回答率が 50%未満であった無効回答者 7 名と、「該当なし」を選択した無効回答者 70 名を除いた 161 名 (67.6%) であった。JFIQ 全体スコアの中央値は 3.4 (範囲 : 1.2-4.1) であった。同様に副次スコア 4 項目に関しても解析を行った結果、生活スタイル (n=152) の中央値は 3.6 (1-4), 対処・日常行動 (n=169) は 3.1 (1-4), 憂鬱・自己認識 (n=154) は 3.8 (1.1-4.5), 羞恥心 (n=159) は 3.7 (1-4) であった。

LARS と QOL との関係は、JFIQL スコアと No LARS, Minor LARS, Major LARS の 3 群で比較した。JFIQL 全体スコアでも、副次スコア 4 項目においても No, Minor, Major LARS の順に有意に低下しており、LARS が重症であればあるほど QOL が悪化していた (図 2)。

LARS スコアと JFIQL 全体スコアにおける相関係数 (r) は -0.65 で、やや強い相関を認めた (図 3)。以上より相関係数においても、LARS が重症化するほど QOL が低下することが示唆された。

図 2

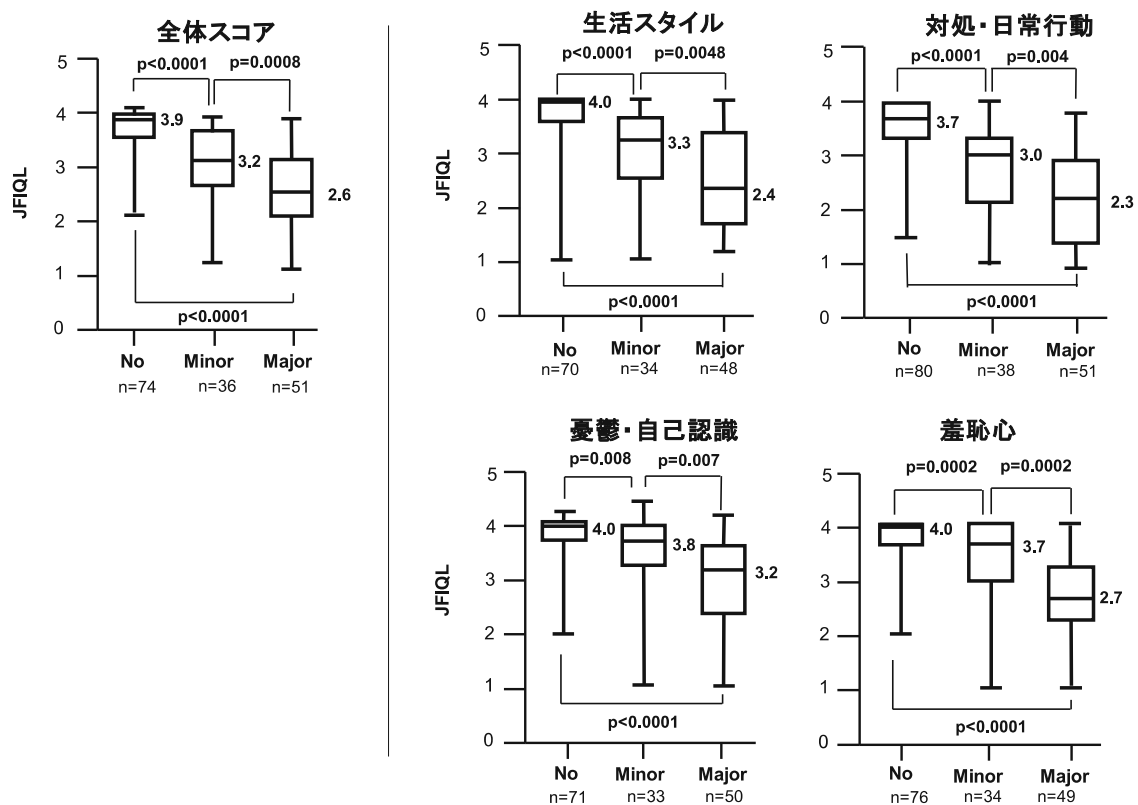
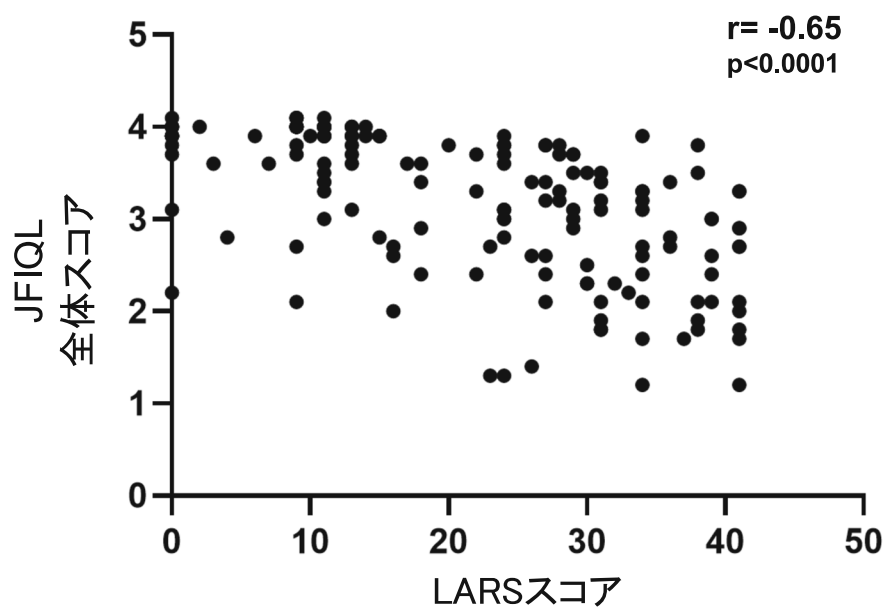


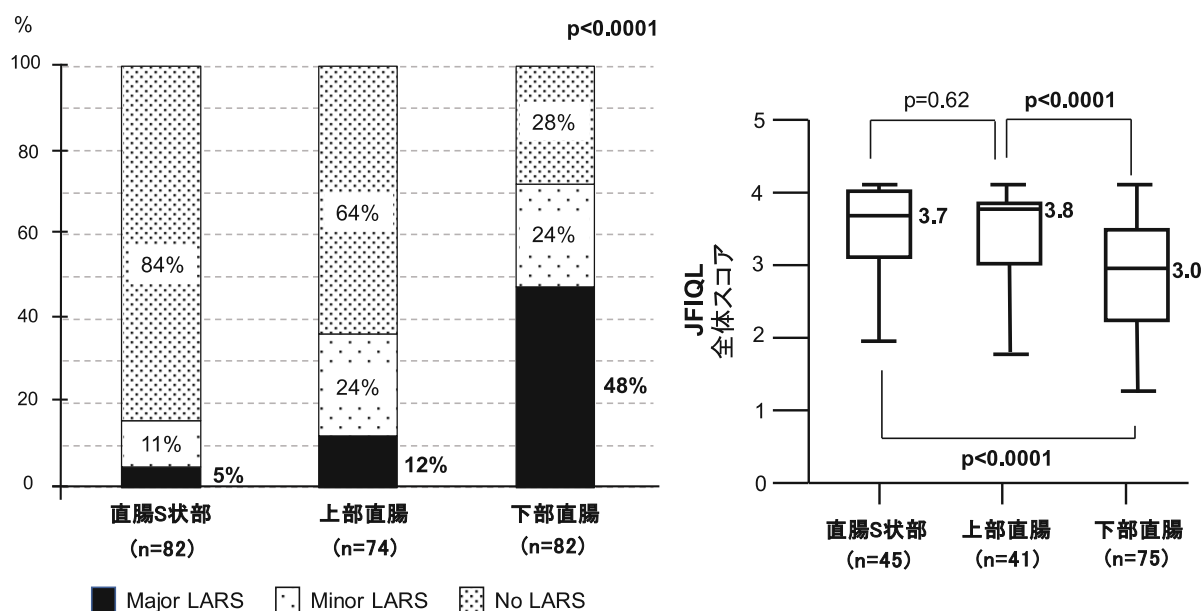
図 3



腫瘍位置における LARS 重症度と QOL の関係 (図 4)

下部直腸腫瘍が Major LARS の独立リスクファクターであったことから、腫瘍位置における LARS 重症度と QOL についても追加解析を行った。Major LARS 率は下部直腸腫瘍において有意に高く(48%)、次いで上部直腸(12%)、直腸 S 状部(5%)の順に低下した($p<0.0001$)。JFIQL 全体スコアは、直腸 S 状部(中央値: 3.7, 範囲: 1.9-4.1)と上部直腸(3.8, 1.8-4.1)と比較して、下部直腸(3.0, 1.2-4.1)で有意に低かった($p<0.0001$)。以上より、下部直腸腫瘍において QOL が有意に低下していることが示された。

図 4



4.小括

直腸腫瘍に対する肛門温存術を受けた患者 332 名にアンケート調査を実施し、有効回答者は 238 名(有効回答率: 71.7%)であった。LARS 発生率は、No LARS が 58%, Minor LARS が 20%, Major LARS が 22%で、本研究で定義した LARS 発生率(Major LARS 発生率)は 22%であった。また腫瘍位置別の Major LARS 率は、下部直腸において 48%(上部直腸: 12%, 直腸 S 状部: 5%)と腫瘍位置が低いほど高率であった。Major LARS の独立リスクファクターは下部直腸腫瘍、HAR 以外の術式(LAR, uLAR, ISR)で、腫瘍位置が低いことが Major LARS 発生に影響を及ぼしていた。

QOL への影響について LARS 重症度と JFIQL を比較すると、JFIQL の全体スコアおよび副次スコア 4 項目においても、No, Minor, Major LARS の順に JFIQL

スコアが有意に低下しており，LARS が重症であればあるほど QOL が低下していた．また LARS スコアと JFIQL 全体スコアの相関関係でも，やや強い相関（相関係数-0.65）を認め，LARS が重症であるほど QOL が低下することが示唆された．また腫瘍位置が低いほど LARS が有意に重症化し，QOL も有意に低下していた．

本研究は，“Low anterior resection syndrome: Incidence and association with quality of life” として *Annals of Gastroenterological Surgery* 2024 January;8(1): 114-123 [23] に報告した．

研究Ⅱ：下部直腸腫瘍における LARS 発生率とリスクファクター および生活の質に関する調査研究

1. 背景

直腸腫瘍全体における LARS 発生率に関してはメタアナリシスが 3 編あり、Major LARS 発生率は 41～49.7%と報告されている。また Major LARS の独立リスクファクターとして、低い腫瘍位置、低い吻合位置、放射線療法、全直腸間膜切除、縫合不全、一時的人工肛門造設が挙げられている[10, 24, 25]。それに対して我々の研究Ⅰでは、直腸腫瘍全体における Major LARS 率は 22%で、Major LARS の独立リスクファクターは下部直腸腫瘍と吻合が低い術式であった[23]。このように直腸腫瘍全体における LARS 発生率やリスクファクターは多数報告されているが、そのリスクファクターである下部直腸腫瘍に限定した研究は少ない。特に、下部直腸腫瘍における LARS のリスクファクターを LARS スコアを用いて評価した研究は、これまで 2 編しか報告されていない[26, 27]。

また直腸腫瘍全体においては、LARS が重症であるほど QOL が低下することは多数の研究で報告されており、その評価には様々な QOL 評価尺度が使用されている[12]。しかし下部直腸腫瘍に限定した場合、LARS 重症度と QOL の関係を LARS スコアと QOL 評価尺度を使用して評価した研究は、これまで 1 編しか報告されていない[28]。

そこで本研究の目的は、研究Ⅰにおける対象者である直腸腫瘍全体の患者から下部直腸腫瘍の患者のみを抽出することで、下部直腸腫瘍における LARS 発生率と LARS のリスクファクターを調べることである。また、LARS 重症度と QOL の関係についても検討する。

2. 背景

研究対象

研究Ⅰにおいて排便に関するアンケートを郵送した直腸腫瘍全体の患者 332 名中、下部直腸腫瘍に対して手術を受けた 107 名を研究対象とした（図 5）。

解析対象

研究対象者 107 名のうち、LARS スコアを完全に回答した有効回答者を解析対象とした。またアンケート非返送、死亡、宛先不明、LARS スコアの不完全回答を無効回答者とした。

倫理的配慮

本研究は、自治医科大学附属病院臨床研究倫理審査委員会において許可を得て施行した研究Ⅰ（臨附 20-039）のデータを基に実施した。

調査項目

1) LARS 症状・重症度、QOL 評価

LARS 発生率と LARS 重症度は LARS スコア[9]を用いて評価し、QOL は便失禁に特異的な QOL 評価尺度である JFIQL[20]を用いて評価した。JFIQL の質問

項目で「該当なし」を選択した場合は欠損値とし、回答数が半数以上無回答もしくは、該当なしを半数以上選択した場合は解析から除外した。全体スコアの他、生活スタイル、対処・日常行動、憂鬱・自己認識、羞恥心の副次スコア 4 項目に関しても評価を行った。

2) 臨床背景

患者の臨床背景および手術因子は、研究 I で得られたデータを使用した。臨床背景は、年齢、性別、併存症、術前 CRT の有無、術後ステージを調査した。手術因子は、術式、手術方法、直腸間膜切除、吻合法、縫合不全の有無、一時的人工肛門の有無、直腸切除後もしくは人工肛門閉鎖後から調査までの経過観察期間（以下、経過観察期間）を調査した。術式は、低位前方切除術（LAR）、超低位前方切除術（uLAR）、括約筋間直腸切除術（ISR）とした。なお術式の分類基準は研究 I と同様とした。

評価項目

主要評価項目は、LARS 発生率とした。なお LARS 発生率は研究 I と同様 Major LARS 率とした。副次評価項目は、Major LARS のリスクファクターおよび LARS 重症度と QOL との関係である。Major LARS のリスクファクターは、Major LARS 群と No LARS 群の間で臨床背景および手術因子を比較することで多変量解析を用いて同定した。LARS 重症度と QOL の関係は、No LARS, Minor LARS, Major LARS の 3 群間で JFIQL を比較することで評価した。さらに JFIQL 全体スコアおよび副次スコア 4 項目に関して、LARS スコアとの相関関係を評価した。

統計解析

有効回答者と無効回答者の臨床背景は、連続変数は Mann-Whitney U test で、カテゴリー変数はフィッシャーの正確検定もしくはカイ二乗検定で解析した。単変量解析で p 値が 0.05 未満で有意差があった因子に関して多変量解析を行いオッズ比、95%信頼区間、p 値を算出した。相関係数は Spearman 相関係数を用いて LARS スコアと JFIQL スコアを比較した。

多変量解析は SPSS version23 (IBM 社) を使用し、多変量解析以外の解析は GraphPad Prism8.0 (GraphPad Software 社) を使用し、p 値が 0.05 未満を有意差ありとした。

4. 結果

解析対象者 (図 5)

下部直腸腫瘍患者 107 名のうち、LARS スコアに完全回答した有効回答者は 82 名 (76.6%) であった。一方、無効回答者は 25 名で、その内訳は、LARS スコア不完全回答 11 名、アンケート非返送 10 名、死亡 2 名、宛先不明 2 名であった。

有効回答者と無効回答者の比較

有効回答者と無効回答者の臨床背景および手術因子を比較した結果、年齢と併存症のうちの中樞神経疾患で有意差を認めた (表 4)。無効有効回答者は有効

回答者より年齢が有意に高く、中枢神経疾患を有する割合が有意に高かった。

有効回答者の臨床背景（表 4）

解析対象である有効回答者 82 名の年齢中央値は 65 歳、男性は 56 名（68%）であった。術前 CRT を受けたのは 20 名（24%）であった。術式は uLAR が 59% と最多で、ISR は 9% と最少であった。手術方法は腹腔鏡が 89% と最多で、ロボットは 1% と最小であった。一時的人工肛門は 74% で造設され、縫合不全は 2% と少なかった。経過観察期間は中央値 58.2 ヶ月であった。

LARS 発生率

有効回答者 82 名の LARS スコア中央値は 29（範囲：0-41）で、重症度別の LARS 発生率は、No LARS が 28%，Minor LARS が 24%，Major LARS が 48% であった（図 5）。本研究においては LARS 発生率を Major LARS 発生率と定義しているため、LARS 発生率は 48% であった。

図 5

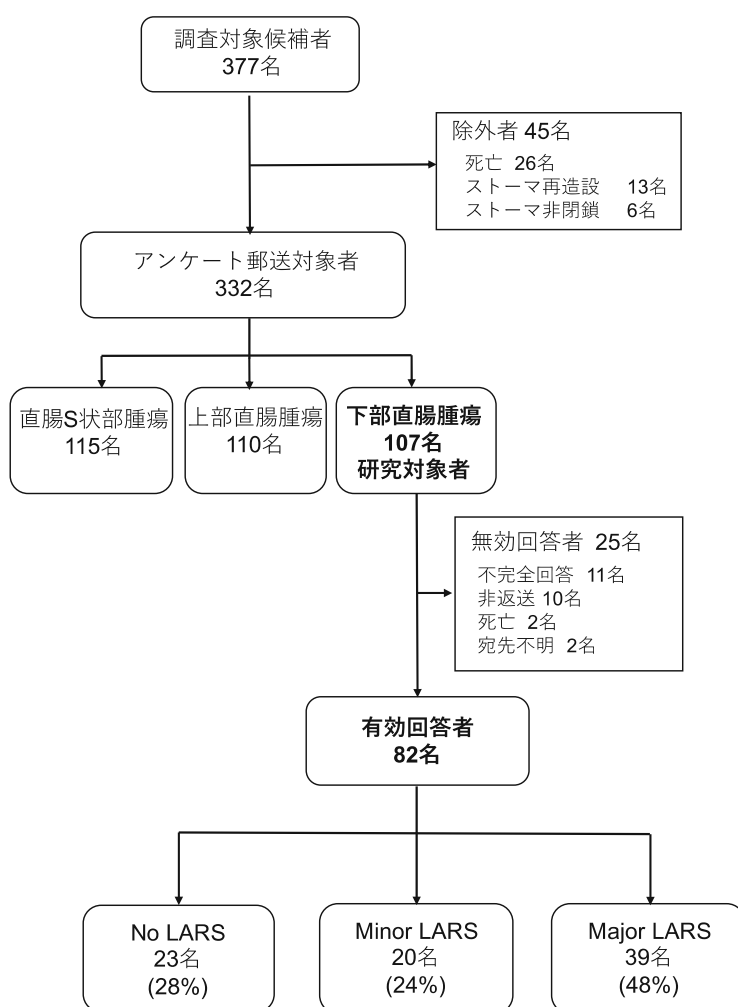


表 4. 下部直腸腫瘍 有効回答者，無効回答者の臨床背景

臨床背景		有効回答者 (82 名)		無効回答者 (25 名)		p 値
年齢	中央値（範囲）	65	(41-86)	72	(47-85)	0.007 *
性別	男性	56	(68%)	17	(68%)	1.0 **
	女性	26	(32%)	8	(32%)	
併存症	糖尿病	7	(9%)	2	(8%)	1.0 **
	高血圧症	34	(41%)	11	(44%)	0.82 **
	心疾患	3	(4%)	0	(0%)	1.0 **
	脊髄障害	3	(4%)	2	(8%)	0.33 **
	中枢神経疾患	1	(1%)	3	(12%)	0.04 **
	精神疾患	1	(1%)	1	(4%)	0.41 **
腫瘍組織型	腺癌	77	(94%)	24	(96%)	1.0 **
	神経内分泌腫瘍	5	(6%)	1	(4%)	
術前 CRT		20	(24%)	4	(16%)	0.58 **
術式	LAR	27	(33%)	10	(40%)	0.36 ***
	uLAR	48	(59%)	11	(44%)	
	ISR	7	(9%)	4	(16%)	
手術方法	開腹	8	(10%)	2	(92%)	0.82 ***
	腹腔鏡	73	(89%)	23	(8%)	
	ロボット	1	(1%)	0	(0%)	
直腸間膜切除	部分間膜切除	27	(33%)	10	(40%)	0.63 **
	全間膜切除	55	(67%)	15	(60%)	
吻合法	器械吻合	65	(79%)	21	(84%)	0.78 **
	手縫い	17	(21%)	4	(16%)	
一時的人工肛門	あり	61	(74%)	18	(72%)	0.8 **
	回腸人工肛門	58		18		
	結腸人工肛門	3		0		
縫合不全		2	(2%)	1	(4%)	0.55 **
腫瘍ステージ (大腸癌取り扱い 規約第 9 版)	0	1	(1%)	0	(0%)	0.67 ***
	I	37	(45%)	14	(56%)	
	II	20	(24%)	7	(28%)	
	III	22	(27%)	4	(16%)	
	IV	2	(2%)	0	(0%)	
術後補助化学療法		20	(24%)	3	(12%)	0.27 **
経過観察期間	中央値（範囲）	58.2 ヶ月	(3-81.5)	45.2 ヶ月	(12.2-82)	0.42*

* : Mann-Whitney U 検定 ** : フィッシャーの正確検定 *** : カイ二乗検定 p 値太字 : 有意差あり
 CRT: chemoradiation therapy, 化学放射線療法 LAR: low anterior resection, 低位前方切除術 uLAR: ultra-low anterior resection, 超低位前方切除術 ISR: intersphincteric resection, 括約筋間直腸切除術

Major LARS のリスクファクター

Major LARS のリスクファクター同定のため、No LARS 群と Major LARS 群の 2 群間において臨床背景および手術因子に関して単変量解析を行った結果、術前 CRT と経過観察期間で有意差を認めた (表 5)。術前 CRT を受けた割合は、Major LARS 群で 41%と No LARS 群の 13%に比べて有意に高かった。また Major LARS 率に関しても、術前 CRT あり群で 80%と CRT なし群の 37%に比べて高かった。経過観察期間については、Major LARS 群は中央値 28.4 ヶ月と No LARS 群の 50.5 ヶ月に比べて有意に短かった。多変量解析を行うにあたり、経過観察期間を 2 群に分けて検討した。No LARS 群に 12 ヶ月未満の患者が存在しなかったため、24 ヶ月未満の短期間群と 24 ヶ月以上の長期間群の 2 群に分けて比較した。短期間群の割合は、Major LARS 群で 41%と No LARS 群での 13%に比べて有意に多かった。また Major LARS 率は、短期間群で 73%と長期間群の 38%に比べて高かった。

単変量解析で有意差を認めた 2 因子 (術前 CRT, 経過観察期間) に関して多変量解析を行った結果、術前 CRT および経過観察期間 24 ヶ月未満が同じオッズ比で、Major LARS の独立リスクファクターとして抽出された (オッズ比: 4.6, 95%信頼区間: 1.1-19, $p=0.03$) (表 6)。

両リスクファクターに関して、リスクファクターの有無で LARS スコアを比較する追加解析を行った。LARS スコア中央値は、術前 CRT あり群で 35 点と術前 CRT なし群の 27 点よりも有意に高かった ($p=0.002$)。また、短期間群でも 34 点と長期間群の 27 点に比べて有意に高かった ($p=0.002$)。

表 5. 単変量解析 No LARS 群 対 Major LARS 群

臨床背景		No LARS 群 23 名		Major LARS 群 39 名		Major LARS 率	p 値
年齢	中央値（範囲）	70	(44-81)	63	(46-80)	-	0.08 *
性別	男性	17	(74%)	27	(69%)	48%	0.32 **
	女性	6	(26%)	12	(31%)	46%	
併存症	糖尿病	1	(4%)	6	(15%)	86%	0.24 **
	高血圧症	9	(39%)	18	(46%)	53%	0.69 **
	心疾患	2	(9%)	1	(3%)	33%	0.55 **
	脊髄障害	2	(9%)	1	(3%)	33%	0.55 **
	中枢神経疾患	0	(0%)	1	(3%)	100%	1.0 **
	精神疾患	0	(0%)	1	(3%)	100%	1.0 **
腫瘍組織型	腺癌	22	(96%)	36	(92%)	47%	1.0 **
	神経内分泌腫瘍	1	(4%)	3	(8%)	60%	
術前 CRT	あり	3	(13%)	16	(41%)	80%	0.03 **
	なし	20	(87%)	23	(59%)	37%	
術式	LAR	9	(39%)	12	(31%)	44%	0.35 ***
	uLAR	11	(48%)	25	(64%)	52%	
	ISR	3	(13%)	2	(5%)	29%	
手術方法	開腹	3	(13%)	3	(8%)	38%	0.60 ***
	腹腔鏡	20	(87%)	35	(90%)	48%	
	ロボット	0	(0%)	1	(3%)	100%	
直腸間膜切除	部分間膜切除	9	(39%)	12	(31%)	44%	0.58 **
	全間膜切除	14	(61%)	27	(69%)	49%	
吻合法	器械吻合	19	(83%)	28	(72%)	43%	0.38 **
	手縫い	4	(17%)	11	(28%)	65%	
一時的人工肛門	あり	18	(78%)	32	(82%)	52%	0.75 **
	なし	5	(22%)	7	(18%)	33%	
縫合不全		1	(4%)	1	(3%)	50%	1.0 **
腫瘍ステージ (大腸癌取り扱い 規約 第 9 版)	0	0	(0%)	1	(3%)	100%	0.52 ***
	I	13	(57%)	14	(36%)	38%	
	II	5	(22%)	13	(33%)	65%	
	III	4	(17%)	10	(26%)	45%	
	IV	1	(4%)	1	(3%)	50%	
術後補助化学療法		4	(17%)	10	(26%)	50%	0.54 **
経過観察期間	中央値（範囲）	50.5 ヶ月	(12.9-81.5)	28.4 ヶ月	(3.0-75.1)	-	0.002*
	短期間 (<24 ヶ月)	3	(13%)	16	(41%)	73%	0.03 *
	長期間 (24 ヶ月 \leq)	20	(87%)	23	(59%)	38%	

* : Mann-Whitney U 検定 ** : フィッシャーの正確検定 *** : カイ二乗検定 p 値太字 : 有意差あり
 CRT: chemoradiotherapy, 化学放射線療法 LAR : low anterior resection, 低位前方切除術 uLAR: ultra-low
 anterior resection, 超低位前方切除術 ISR: intersphincteric resection, 括約筋間直腸切除術

表 6. 多変量解析 (No LARS 群および Major LARS 群)

		オッズ比	95% 信頼区間	P 値
術前 CRT	あり vs なし	4.6	1.1 – 19	0.03
経過観察期間	<24 ケ月 vs 24 ケ月 ≤	4.6	1.1 – 19	0.03

CRT: chemoradiotherapy, 化学放射線療法

LARS と QOL の関係

有効回答者 82 名のうち、JFIQL で 50%以上「該当なし」を選択した 7 名を無効回答者として除外し、JFIQL の全体スコアの解析対象者は 75 名 (91.4%) であった。JFIQL 全体スコアの中央値は 3.0 (範囲: 1.2-4.1) で、副次スコア 4 項目の中央値は、生活スタイル (n=72) が 3.0 (1-4)、対処・日常行動 (n=76) が 2.4 (1-4)、憂鬱・自己認識 (n=71) が 3.5 (1.1-4.3)、羞恥心 (n=73) が 3.0 (1-4) であった。

LARS と QOL との関係について、No LARS, Minor LARS, Major LARS の 3 群間で JFIQL スコアを比較した。JFIQL 全体スコアでも副次スコア 4 項目においても、No, Minor, Major LARS の順に JFIQL スコアが低下していた (図 6)。JFIQL スコアは、No LARS 群に比べて Minor, Major 群でそれぞれ有意に低かったが、Minor LARS 群と Major LARS 群の間に有意差はなかった。

LARS スコアと JFIQL 全体スコアにおける相関係数は -0.54 で、やや弱い相関を認めた (表 7)。副次スコア 4 項目に関しては、対処・日常行動が -0.61 と最も高い相関を認め、その他の副次スコアにおいても、やや弱い相関を認めた。したがって、LARS が重症化するほど QOL が低下する傾向が示された。

図 6

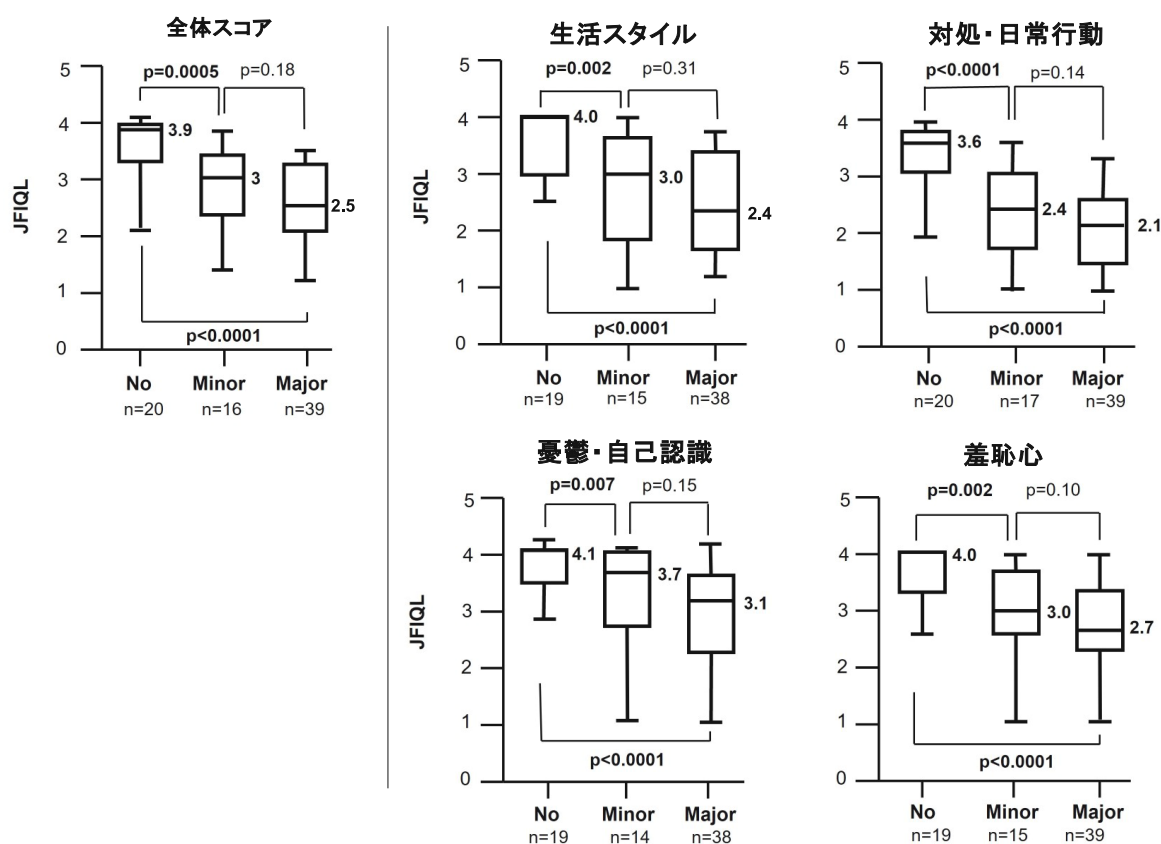


表 7. JFIQL と LARS スコアの相関係数

JFIQL 項目	JFIQL と LARS スコアの相関係数
全体スコア	-0.54
生活スタイル	-0.51
対処・日常行動	-0.61
憂鬱・自己認識	-0.46
羞恥心	-0.59

JFIQL: Japanese version of the fecal incontinence quality of life scale,
LARS: low anterior resection syndrome

4.小括

下部直腸腫瘍に対して肛門温存術を受けた患者の Major LARS 率は 48%であった。また Major LARS の独立リスクファクターは、術前 CRT と経過観察期間 24 ヶ月未満の短期間であった。QOL に関しては、JFIQL 全体スコアと副次スコア 4 項目において、No LARS に比べて Minor LARS と Major LARS で有意に低く、LARS が重症であるほど QOL が低下していた。また JFIQL 全体スコアおよび副次スコアにおいて、LARS スコアとの間にやや弱い相関を認めた。

本研究は、“Incidence of low anterior resection syndrome and its association with the quality of life in patients with lower rectal tumors”として Surgery Today (published online: 12 March 2024 DOI: 10.1007/s00595-024-02796-z) [29] に報告した。

考察

直腸腫瘍全体における直腸切除後の Major LARS 発生率は 22%であった。また Major LARS の独立リスクファクターは、下部直腸腫瘍と吻合部の低い術式(LAR, uLAR, ISR)であった。下部直腸腫瘍に限定した場合、Major LARS 発生率は 48%で、Major LARS の独立リスクファクターは、術前 CRT と経過観察期間 24 ヶ月未満の短期間であった。

LARS による QOL への影響に関しては、直腸腫瘍全体においては、No, Minor, Major LARS の順に QOL が低く、各群間で有意差を認めた。その一方、下部直腸腫瘍においても、No, Minor, Major LARS の順に QOL が低かったが、Minor LARS と Major LARS の間には有意差を認めなかった。

これらの情報は、医療者と患者が直腸腫瘍に対する術式を相談して決定するにあたって有用と考えられる。特に下部直腸腫瘍においては、より低い腫瘍位置の場合、肛門温存術か直腸切断術による永久人工肛門かの選択に迫られる場合がある。一般的には、永久人工肛門は受け入れ難く肛門温存術を希望する患者が多いが、本研究によって、肛門温存術後の排便障害発生率が高いのみならず、重症であるほど日常生活に支障が出ることが明らかとなった。これらの情報は、医療者と患者との間で共有し、共に治療方針を相談して決定する共有意思決定 (shared decision making, SDM) を実践するにあたり重要な情報と言える。ただし、LARS が発生した場合であっても適切な治療が行われれば、LARS 症状の改善や QOL 改善が見込まれることも伝える必要がある。また肛門温存術を選択し、適切な治療を受けても QOL が障害される場合は、永久人工肛門への変更が可能であることも情報提供する必要がある。以上より、術前に SDM を実践するにあたっては、本研究における情報のみならず、LARS に対する治療法や永久人工肛門という選択肢もその先にあることを同時に患者へ伝える医療者側の配慮が必要である。

直腸全体における LARS 発生率とリスクファクターに関する研究は、これまで 3 編のメタアナリシスが報告されている (表 8)。Croese ら[10]が報告した 11 論文からなるメタアナリシスでは、Major LARS 発生率は 41%であり、Major LARS の独立リスクファクターは、低い腫瘍位置と放射線療法であったと報告している。Sun ら[24]が 36 論文から解析した結果では、Major LARS 率は 44%で、Major LARS の独立リスクファクターは、低位の腫瘍に関係する全直腸間膜切除、長期の術前化学放射線療法、縫合不全および一時的人工肛門であった。Ye ら[25]は 21 論文を解析した結果、Major LARS 率は 49.7%で、Major LARS の独立リスクファクターは、低い腫瘍位置、低い吻合、放射線療法、化学療法、縫合不全、一時的人工肛門であったと報告している。

3 編のメタアナリシスにおいて Major LARS 率は 40%以上であったが、本研究 I での Major LARS 率は 22%と比較的低値であった。これは、メタアナリシスの中で下部直腸腫瘍の割合を示した Ye らの報告では、下部直腸腫瘍の割合は 54%と高率であった一方、研究 I においては下部直腸腫瘍の割合が 34.5%と比較的低値であったことが関与していると思われる。また 3 編のメタアナリシスの方が、全直腸間膜切除、放射線療法、一時的人工肛門の割合が研究 I に比べて高率であ

った。これら3因子は、より低位の腫瘍に対して実施されるため、下部直腸腫瘍を含む割合が、研究Ⅰよりもメタアナリシスにおける研究で高かったと考えられる。また縫合不全発生率に関しても、Yeらの7%よりも研究Ⅰでは2%と低値であった。縫合不全がLARS発生のリスクファクターであることから、このこともまた、研究Ⅰの方がMajor LARS率が低値であった一因とも考えられる。それを反映するように、下部直腸腫瘍に限定した本研究ⅡでのMajor LARS率は48%と、3編のメタアナリシスで示されたMajor LARS率40%以上と近似する値であった。このことから、3編のメタアナリシスでは、研究Ⅰと比較して下部直腸腫瘍の割合が高かったと考えられる。

直腸全体におけるMajor LARSのリスクファクターは、メタアナリシスでは低い腫瘍位置、放射線療法、全直腸間膜切除、縫合不全、一時的人工肛門が挙げられたが、研究Ⅰでは下部直腸腫瘍と吻合が低い術式(LAR, uLAR, ISR)の2因子だけであった(表8)。この差もまた、下部直腸腫瘍の割合が高い3編のメタアナリシスでは下部直腸腫瘍におけるMajor LARSのリスクファクターを反映する傾向にあるのに対して、3つの腫瘍位置を均等に有する研究Ⅰでは直腸全体におけるリスクファクターを反映したと考えられる。

表8. メタアナリシス3編と本研究Ⅰとの比較

著者 (報告年)	Major LARS 率	リスクファクター	下部直腸 腫瘍割合	全直腸間膜 切除割合	放射線療法 割合	一時的人工 肛門割合	縫合不全 発生率
Croese ら ¹⁰ (2018)	41% (95% CI, 34%-48%)	低い腫瘍位置 放射線療法	-	59-72%	20-78%	32-55%	-
Sun ら ²⁴ (2021)	44% (95% CI: 40-48%)	全直腸間膜切除 術前長期化学放射線療法 縫合不全 一時的人工肛門	-	74% (2270/3078)	46% (2938/6452)	-	-
Ye ら ²⁵ (2022)	49.7%	低い腫瘍位置 低い吻合 放射線療法 化学療法 縫合不全 一時的人工肛門	54% (307/686)	-	15% (176/1196)	42% (393/948)	7% (133/1896)
Homma ら ²³ (2024) 研究Ⅰ	22%	下部直腸腫瘍 吻合部の低い術式	34.5%	24%	10%	33%	2%

CI: confidence interval, 信頼区間

研究Ⅰの結果をふまえ、研究Ⅱにおいて下部直腸腫瘍に限定してリスクファクターを同定することとした。下部直腸腫瘍のLARS発生率に関しては、これ

まで 10 論文で報告されており[26-28, 30-36], その中で下部直腸腫瘍の Major LARS 率は 18%~92.2%と報告されている. この大きな差は, 個々の研究における背景因子の違いが原因であり, 具体的には放射線療法の有無や経過観察期間, 術式の違いが影響している. Miura ら[33]による報告では, 日本人患者の Major LARS 率は 92.9%と高率だが, これは経過観察期間が 6 ヶ月という短期間が影響していると考えられる. その一方, インドの Kazi ら[36]の報告では, 術式は全例 ISR で, 術前放射線療法は 85%で施行されていたが, Major LARS 率は 18%と低率であった. イタリアの Luca ら[30]による報告でも, 全例ロボット支援 ISR で, 術前放射線療法が 78.3%で施行され, 経過観察期間も 12 ヶ月と短期間であったが, Major LARS 率は 23.8%と低値であった. この 2 報告で Major LARS 率が低値であった理由は不明だが, Kazi らは考察の中で, 若年 (平均年齢 45 歳), 低 BMI, 長い経過観察期間 (平均 46 ヶ月) を理由として挙げている. また, LARS 症状を正直に申告すると永久人工肛門にされてしまうのではないかと恐れるインド独特の社会的背景も, Major LARS 率が低値であった理由ではないかと Kazi らは考察している. Luca らは, Major LARS 率が低値であった理由として, 対象患者をロボット支援手術の適応に限定したことが交絡因子となった可能性を, 研究の限界として考察している. Major LARS 発生率が 92.9%と極端に高い Miura らの報告と各々 18%, 23.8%と極端に低い Kazi らと Luca らによる報告の 3 編の論文を飛び値として除外し, さらに Major LARS 率が報告されていない Gori ら[34]の論文を除外すると, 下部直腸腫瘍における LARS 発生率に関する 10 論文のうち 6 論文が残る. その 6 論文においては, Major LARS 率は 45.3%~67.7%と範囲が狭くなり, 研究Ⅱにおける Major LARS 率 48%も, この範囲に含まれていた. また, この下部直腸腫瘍における LARS 発生率 45.3%~67.7%は, 直腸全体に関するメタアナリシス 3 編での Major LARS 率 41~49.7%よりも比較的高値であり, 文献報告からも, 下部直腸腫瘍の方が直腸腫瘍全体よりも Major LARS 率が高いという妥当な結果であった.

下部直腸腫瘍における Major LARS のリスクファクターについては, 本邦からの 2 論文による報告が存在するだけである[26, 27]. Beppu ら[26]は, 手縫い吻合の ISR 群と器械吻合の LAR 群との間で長期の Major LARS 発生率を比較している. 両群を併せた場合に, 経過観察期間中央値 6.5 年 (範囲: 2.4~13 年) において Major LARS 率は 62.1%であったが, 両群比較での Major LARS 率は, ISR 群 67.4%と LAR 群 56.1%で両群間に有意差はなかった. Major LARS の独立リスクファクターは, 腫瘍位置が肛門縁から 4cm 未満と経過観察期間が 6.5 年未満の 2 因子であった. Mori ら[27]は, 放射線治療と ISR を除外した下部直腸腫瘍患者に対し, 術前排便関連筋群の体積と Major LARS のリスクファクターに関して報告している. 経過観察期間中央値は 629.8 日, Major LARS 発生率は 58.7%であり, Major LARS の独立リスクファクターは, 恥骨尾骨筋と腸骨尾骨筋の体積が少ないことであった.

Major LARS のリスクファクターとしての腫瘍位置に関しては, 直腸腫瘍全体においては, 2 編のメタアナリシスで下部直腸腫瘍が挙げられ, 研究Ⅰでも同様の結果であった. それと同様に下部直腸腫瘍に限定した場合でも, Beppu らの報告によれば, 腫瘍位置が肛門縁から 4cm 以上の腫瘍と比較して 4cm 未満の, よ

り低位の下部直腸腫瘍がリスクファクターとして抽出された。しかし Mori らの報告では、肛門縁からの距離はリスクファクターとして抽出されず、また我々の研究Ⅱにおいては、肛門縁からの距離を全例では測定できなかったため、リスクファクターとして検討できなかった。経過観察期間に関するリスクファクターとしては、Beppu らの報告では 6.5 年未満が、我々の研究Ⅱでは 2 年未満が抽出された。しかし Mori らの報告では、No LARS 群と Major LARS 群間で経過観察期間に有意差はなく、リスクファクターとして抽出されなかった。術前 CRT に関しては、我々の研究Ⅱではリスクファクターとして抽出されたが、Beppu らの報告では全例が術前 CRT を受けており、Mori らの報告では術前 CRT を受けた患者が皆無であったためリスクファクターとして検討されなかった。このように下部直腸腫瘍におけるリスクファクターに関しては、報告数が少ないとともに報告結果が一貫しておらず、コンセンサスを得るには時期尚早で、今後の課題と言える。

LARS の発生機序としては様々な要因が考えられている。便禁制に関与する因子として、便性状、肛門括約筋・恥骨直腸筋機能、便・ガス識別能を含めた直腸肛門感覚機能、直腸内圧・容量・コンプライアンス、結腸機能、認知・運動機能の 6 因子があり、このうち 1 つ以上が障害されると便失禁などの排便障害が生じる。LARS では、この 6 因子のうち認知・運動機能以外の全ての因子が障害されている可能性があり、それが重症かつ難治性の原因と考えられる[37]。LARS の原因としては、直腸切除に伴う便貯留能低下や肛門括約筋機能低下がある。腫瘍位置が低位であるほど、より多くの直腸が切除されるために便貯留能が低下する。これが、より低位の腫瘍と、それに伴う吻合部の低い術式が LARS のリスクファクターになる原因と考えられる。また手術以外の要因として、直腸肛門部への放射線療法による骨盤神経叢や内肛門括約筋機能の障害が挙げられる[38][39]。これが、術前化学放射線療法が LARS のリスクファクターになる原因と考えられる。

直腸腫瘍に対する肛門温存術後に発生した LARS が QOL を悪化させることはよく知られている[11]。Al Rashid ら[12]は、2020 年 5 月以前に発表された 18 編の論文に関してシステマティックレビューを行い、LARS 患者における症状と QOL スコアの関係について検討している。その中で QOL スコアとして FIQL を使用したのは 2 編のみで、他は EORTC QLQ-30, EQ-5D, SF-36 そして Psychological General Well-Being Index を使用していた。FIQL を使用した 2 編の論文では、症状スコアとして Fecal Incontinence score か「先週の便失禁に関する自己申告」を使用しており、LARS スコアを用いた研究は存在しなかった。また我々の行った研究Ⅰにおいて、JFIQL 全体スコアは No, Minor, Major の順に有意に低下し、重症 LARS と QOL 低下は関連しており、LARS スコアと JFIQL 全体スコアでやや強い相関を認めた。

Al Rashid らによるシステマティックレビューには、LARS スコアと FIQL の関係を検討した研究は含まれていないが、その後 2021 年に Kim ら[40]が、LARS 患者における LARS スコアと FIQL の関係を報告している。その報告でも本研究

I の結果と同様に、全ての副次的 FIQL スコアが No LARS よりも Major LARS で有意に低かった。しかし Kim らは LARS スコアと FIQL の相関関係については検討していないため、本研究 I は、直腸腫瘍全体における LARS と JFIQL の相関関係を示した世界初の論文と言える。

下部直腸腫瘍に限定した LARS 症状と QOL に関する報告は、これまで 1 編のみで、2023 年に Zhang ら[28]が報告している。彼らは、症状スコアを LARS スコア、Cleveland Clinic Fecal Incontinence スコア、Kirwan's incontinence スコアを用いて、QOL 評価は FIQL、EORTC QLQ-C30、EORTC CR-38 を用いて検討している。その中で LARS スコアと FIQL 全体スコアの相関係数は-0.44 と報告しているが、本研究 II における LARS スコアと JFIQL 全体スコアの相関係数は-0.54 であり、研究 II の方がより強い相関関係であった。また研究 II において、JFIQL スコアは全体スコアだけでなく副次スコア 4 項目においても、No LARS に比べて Minor LARS と Major LARS で有意に低下していた。これらの結果は本邦において初の報告であり、今後各国で検討されることが期待される。

2012 年に LARS スコアが発表されて以来、LARS の診断や重症度評価には主に LARS スコアが汎用されてきた。それは、同一基準を用いて評価するという利点をもたらす一方、排便困難や排便時痛などの LARS スコアには含まれない症状を有する LARS 患者を評価できないという欠点もあった。そこで 2020 年に Keane ら[8]が、国際的コンセンサスの得られた LARS の定義として、症状 8 項目と生活への影響 8 項目を提唱した。その中で LARS の代表的な症状として、予測不可能な排便、便性状の変化、頻回便、繰り返す排便時痛、排便困難・残便感、便意切迫感、切迫性便失禁、漏出性便失禁などの 8 つの症状が挙げられた。また生活への影響としては、トイレへの依存、排便のことを常に考える、排便に関する不満、排便のための計画と妥協、精神面や情緒への影響、日常・社会活動への影響、他者との関係や親密度への影響、自身の役割・責務・責任を果たせない、の 8 項目が挙げられた。そして、このうち症状 1 項目以上かつ生活への影響 1 項目以上を有する場合に LARS と診断することが提唱されている。さらに 2024 年に Zhang ら[41]は、上記の症状 8 項目と生活への影響 8 項目に対して各々 0 点（症状なし）～4 点（症状頻回）の点数を付与することで新たなスコアを作成し、Delphi consensus severity スコアと呼称している。そして ISR 後の患者において、この Delphi スコアと LARS スコア及び FIQL スコアとの関係を検討することで、LARS スコアよりも Delphi スコアの方が QOL をより反映する可能性を示唆している。今後、LARS スコアに代わって Delphi スコアが普及する可能性もあるが、これからの研究課題と言える。

本研究においてはいくつかの限界がある。まず 1 番目として、本研究結果が肛門温存術を受けた患者全体の結果を示していない可能性がある。これは、有効回答者と無効回答者において高齢者、中枢神経疾患、精神疾患で有意差があり、それらの背景を持つ患者が除外されている可能性があるためである。よって本研究では、アンケートに回答することが出来ない患者を評価できていないことを認識する必要がある。また 2 番目として、QOL 評価が肛門温存術を受けた全

患者を反映していない可能性がある。「該当せず」の回答項目を半数以上選んだために QOL 評価から除外された患者が多く、238 名の有効回答者のうち 70%しか JFIQL の有効回答者を得られなかった。たとえば、便失禁ではなく肛門痛のために外出を控えている患者は、JFIQL 中の「便失禁のために外出したくない」の項目に「該当せず」と回答した可能性がある。すなわち、便失禁自体による QOL への悪影響はないが、便失禁以外の LARS 症状によって QOL を障害されている患者の QOL を評価できなかった可能性を示している。今後、LARS に特化した QOL 評価方法の開発が望まれる。3 番目として、研究Ⅱにおいて解析対象者数が少なかった。4 番目として、吻合部の高さを全例においては正確に測定できなかったため、解析項目に含めることが出来なかった。その理由としては、吻合部の高さを後方視的に診療録から抽出したため、正確な数値を得られない患者が存在したからである。もしも解析項目に含めることができていたら、Major LARS の独立リスクファクターとして抽出された可能性があるため、今後の課題と考える。

おわりに

直腸腫瘍全体における直腸切除後の Major LARS 発生率は 22%であった。また Major LARS の独立リスクファクターは、下部直腸腫瘍と吻合部が低い術式(LAR, uLAR, ISR)であった。下部直腸腫瘍に限定した場合、Major LARS 発生率は 48%で、Major LARS の独立リスクファクターは、術前 CRT と直腸切除もしくは一時的人工肛門閉鎖後からの経過観察期間が 24 ヶ月未満の短期間であった。また LARS と QOL の関係に関しては、直腸全体においては LARS が重症であるほど QOL は有意に悪化し、下部直腸腫瘍においても LARS が重症であるほど QOL は悪化していたが、Minor LARS と Major LARS の間には有意差を認めなかった。

直腸腫瘍が低位になるほど重症 LARS の発生率は上昇し、LARS が重症であるほど QOL 低下を招くことが示された。また下部直腸腫瘍においては術前 CRT や術後 24 ヶ月未満がリスクとなることも示された。これらの情報は、肛門温存術の手術前に患者に説明する必要がある、さらには患者と医療者が共に治療方針を相談して決定する SDM にも役立つ情報である。

医療技術や化学療法的发展に伴って、直腸癌に対して肛門温存術を受けた患者の生存率が向上してきた。その長い術後生活において QOL は極めて重要であり、LARS によって QOL が障害されないように努め、また障害された QOL を改善することは重要な課題である。手術に関わる医療者は、確実に安全な手術を行うと同時に患者の術後生活や QOL にも目を向け、術前から患者に情報提供を行う努力が必要である。また患者が術後も安心した日常生活を送れるよう、データやエビデンスを蓄積し、たとえ LARS が発生したとしても十分な治療を受けられるようにサポート・治療体制も整備することが重要である。このような情報提供や体制整備に、本研究結果が役立つことを期待する。

謝辞

アンケート調査の実施にあたり、自治医科大学消化器一般移植外科 医局秘書の皆様にご多大なるご協力を賜りましたことを深く感謝申し上げます。また研究Ⅱ 下部直腸腫瘍における LARS 発生率とリスクファクターおよび生活の質に関する調査・検討において自治医科大学情報センター 三重野牧子准教授に統計解析方法についてご指導を賜りましたことを深く感謝申し上げます。

参考文献

1. Bryant CL, Lunniss PL, Knowles CH, Thaha MA, Chan CL. Anterior resection syndrome. *Lancet Oncol.* 13: e403-408, 2012
2. W.Ernest Miles. A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon. *Lance.* 2: 1812-1813, 1908
3. Dixon CF. Anterior Resection for Malignant Lesions of the Upper Part of the Rectum and Lower Part of the Sigmoid. *Ann Surg.* 128: 425-442, 1948
4. 前田 耕太郎. 【直腸癌治療の温故知新】2. 肛門温存術の歴史. *日本外科学会雑誌.* 122 : 369-374, 2021
5. Schiessel R, Karmer-Hanusch J, Herbst F, Theleky B, Wunderlich M. Intersphincteric resection for low rectal tumours. *Br J Surg.* 81: 1376-1378, 1994
6. Hallböök O and R Sjö Dahl. Surgical approaches to obtaining optimal bowel function. *Semin Surg Oncol.* 18: 249-258, 2000
7. 味村 俊樹, 本間 祐子. 外科 【特集 直腸癌術後の排便障害－低位前方切除後症候群 (LARS)】 1. 直腸・肛門の解剖・機能と排便のメカニズム. *外科.* 85: 971-979, 2023.
8. Keane C, Fearnhead NS, Bordeianou LG, Christensen P, Basany EE, Laurberg S, Mellgren A, Messick C, Orangio GR, Verjee A, Wing K, Bissett I. International Consensus Definition of Low Anterior Resection Syndrome. *Dis Colon Rectum.* 63: 274-284, 2020
9. Emmertsen KJ and Laurberg S. Low anterior resection syndrome score: development and validation of a symptom-based scoring system for bowel dysfunction after low anterior resection for rectal cancer. *Ann Surg.* 255: 922-928, 2012
10. Croese AD, Lonie JM, Trollope AF, Vangaveti VN, Ho YH. A meta-analysis of the prevalence of Low Anterior Resection Syndrome and systematic review of risk factors. *Int J Surg.* 56:234-241, 2018
11. Emmertsen KJ and Laurberg S. Impact of bowel dysfunction on quality of life after sphincter-preserving resection for rectal cancer. *Br J Surg.* 100:1377-1387, 2013
12. Al Rashid F, Liberman AS, Charlebois P, Stein B, Feldman LS, Fiore JF, Jr. Lee L. The impact of bowel dysfunction on health-related quality of life after rectal cancer surgery: a systematic review. *Tech Coloproctol.* 2022. **26**(7): p. 515-527.
13. Jimenez-Gomez LM, Espin-Basany E, Trenti L, Martí-Gallostra M, Sánchez-García JL, Vallribera-Valls F, Kreisler E, Biondo S, Armengol-Carrasco M. Factors associated with low anterior resection syndrome after surgical treatment of rectal cancer. *Colorectal Dis.* 20: 195-200, 2017
14. Nuytens F, Develtere D, Sergeant G, Parmentier I, D'Hoore A, D'Hondt M. Perioperative radiotherapy is an independent risk factor for major LARS: a cross-sectional observational study. *Int J Colorectal Dis.* 33: 1063-1069, 2018
15. Akizuki E, Matsuno H, Satoyoshi T, Ishii M, Usui A, Ueki T, Nishidate T, Okita K, Mizushima T, Mori M, Takemasa I. Validation of the Japanese Version of the Low Anterior Resection Syndrome Score. *World J Surg.* 42: 2660-2667, 2018
16. Pieniowski EHA, Nordenvall C, Palmer G, Johar A, Tumlin Ekelund S, Lagergren P, Abraham-Nordling M. Prevalence of low anterior resection

- syndrome and impact on quality of life after rectal cancer surgery: population-based study. *BJS Open*. 4: 935-942, 2020
17. Lin YH, Chen HP, Liu KW. Fecal Incontinence and Quality of Life in Adults With Rectal Cancer After Lower Anterior Resection. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 42: 395-400, 2015
 18. Gadan S, Floodeen H, Lindgren R, Matthiessen P. Does a Defunctioning Stoma Impair Anorectal Function After Low Anterior Resection of the Rectum for Cancer? A 12-Year Follow-up of a Randomized Multicenter Trial. *Dis Colon Rectum*. 60:800-806,2017
 19. Kinoshita Y, Nokes KM, Kawamoto R, Kanaoka M, Miyazono M, Nakao H, Chishaki A, Mibu R. Health-related quality of life in patients with lower rectal cancer after sphincter-saving surgery: a prospective 6-month follow-up study. *Eur J Cancer Care*. 26: e12417, 2017
 20. Ogata H, Mimura T, Hanazaki K. Validation study of the Japanese version of the Faecal Incontinence Quality of Life Scale. *Colorectal Dis*. 14: 194-199, 2012
 21. Rockwood TH, Church JM, Fleshman JW, Kane RL, Mavrantonis C, Thorson AG, Wexner SD, Bliss D, Lowry AC. Patient and surgeon ranking of the severity of symptoms associated with fecal incontinence: the fecal incontinence severity index. *Dis Colon Rectum*. 42: 1525-1532, 1999
 22. 大腸癌研究会 編. 大腸癌取扱い規約 第9版. 金原出版. 2018年7月.
 23. Homma Y, Mimura T, Koinuma K, Horie H, Lefor AK, Sata N. Low anterior resection syndrome: Incidence and association with quality of life. *Ann Gastroenterol Surg*. 8: 114-123, 2024
 24. Sun R, Dai Z, Zhang Y, Lu J, Zhang Y, Xiao Y. The incidence and risk factors of low anterior resection syndrome (LARS) after sphincter-preserving surgery of rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 29:7249-7258, 2021
 25. Ye L, Huang M, Huang Y, Yu K, Wang X. Risk factors of postoperative low anterior resection syndrome for colorectal cancer: A meta-analysis. *Asian J Surg*. 45:39-50,2022
 26. Beppu N, Kimura H, Matsubara N, Tomita N, Yanagi H, Yamanaka N. Long-Term Functional Outcomes of Total Mesorectal Excision Following Chemoradiotherapy for Lower Rectal Cancer: Stapled Anastomosis versus Intersphincteric Resection. *Dig Surg*. 33:33-42, 2016
 27. Mori R, Uemura M, Tsuboyama T, Fujino S, Hata T, Ogino T, Takahashi H, Miyoshi N, Mizushima T, Doki Y, Eguchi H. The prediction of postoperative anorectal dysfunction after low anterior resection for lower rectal cancer by measuring the volume of defecation-related muscles. *Surg Today*. 52: 745-754, 2022
 28. Zhang B, Zhuo GZ, Zhao Y, Zhao YJ, Zhu J, Liu FF, Ding JH. Quality of Life and Functional Outcomes after Intersphincteric Resection for Ultralow Rectal Cancer: A Prospective Observational Study. *Dis Colon Rectum*. 66: 1029-1038, 2023
 29. Homma Y, Mimura T, Koinuma K, Horie H, Sata N. Incidence of low anterior resection syndrome and its association with the quality of life in patients with lower rectal tumors. *Surg Today*. March, 12, 2024. DOI: 10.1007/s00595-024-02796-z.

30. Luca F, Valvo M, Guerra-Cogorno M, Simo D, Blesa-Sierra E, Biffi R, Garberoglio C. Functional results of robotic total intersphincteric resection with hand-sewn coloanal anastomosis. *Eur J Surg Oncol.* 42: 841-847, 2016
31. Zhang B, Zhao K. Zhao YJ, Yin SH, Zhuo GZ, Zhao Y, Ding JH. Variation in rectoanal inhibitory reflex after laparoscopic intersphincteric resection for ultralow rectal cancer. *Colorectal Dis.* 23: 424-433, 2021
32. Sun G, Lou Z, Zhang H, Yu GY, Zheng K, Gao XH, Meng RG, Gong HF, Furnée EJB, Bai CG, Zhang W. Retrospective study of the functional and oncological outcomes of conformal sphincter preservation operation in the treatment of very low rectal cancer. *Tech Coloproctol* 24:1025-1034, 2020
33. Miura T, Sakamoto Y, Morohashi H, Suto A, Kubota S, Ichisawa A, Kuwata D, Yamada T, Tamba H, Matsumoto S, Hakamada K. Robotic surgery contributes to the preservation of bowel and urinary function after total mesorectal excision: comparisons with transanal and conventional laparoscopic surgery. *BMC Surg.* 22:147, 2022
34. Gori J, Kazi M, Rajkumar B, Bhuta P, Ankathi SK, Desouza A, Saklani A. Comparative study of functional outcomes between ultra-low anterior resection and inter-sphincteric resection: a propensity matched analysis. *ANZ J Surg.* 92: 151-156, 2022
35. Liu ZH, Zeng ZW, Jie HQ, Huang L, Luo SL, Liang WF, Zhang XW, Kang L. Transanal total mesorectal excision combined with intersphincteric resection has similar long-term oncological outcomes to laparoscopic abdominoperineal resection in low rectal cancer: a propensity score-matched cohort study. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 10: goac026, 2022
36. Kazi M, Jajoo B, Rohila J, Dohale S, Bhuta P, Desouza A, Saklani A. Functional outcomes after robotic or laparoscopic intersphincteric resection - An inverse probability weighting analysis. *Eur J Surg Oncol.* 49: 196-201, 2022
37. 味村俊樹, 本間祐子. LARS (低位前方切除後症候群). 杉原健一 (監修), 石原聡一郎, 衣笠祐介 (編): 大腸・肛門外科の要点と盲点 第4版, 文光堂. 200-201, 2023
38. Lorenzi B, Brading AF, Martellucci J, Cetta F, Mortensen NJ. Short-term effects of neoadjuvant chemoradiotherapy on internal anal sphincter function: a human in vitro study. *Dis Colon Rectum.* 55:465-472, 2012.
39. Bregendahl S, Emmertsen KJ, Fassov J, Krogh K, Zhao J, Gregersen H, Laurberg S. Neorectal hyposensitivity after neoadjuvant therapy for rectal cancer. *Radiother Oncol.* 108: 331-336, 2013.
40. Kim MJ, Park JW, Lee MA, Lim HK, Kwon YH, Ryoo SB, Park KJ, Jeong SY. Two dominant patterns of low anterior resection syndrome and their effects on patients' quality of life. *Sci Rep.* 11:3538, 2021
41. Zhang B, Zhuo GZ, Liu FF, Zhao YJ, Cao Y, Xiang JB, Ding JH. Assess Severity of Low Anterior Resection Syndrome After Intersphincteric Resection for Ultralow Rectal Cancer: A Pilot Study Using an Exploratory Instrument. *Dis Colon Rectum.* Feb, 2, 2024. DOI:10.1097/dcr.0000000000003210

参考資料

資料1：排便の状態に関するアンケート

調査用番号：

排便の状態に関するアンケート

直腸の手術を受けた方に対し、術後の排便状況についてアンケート調査を行っています。
全てお答えいただいた場合、全体で15分程度の時間がかかります。

1. 現在の排便についてお伺いします。当てはまる選択肢に☑を付けて下さい。

- ☐ ア) 現在、人工肛門から排便をしている → アンケートは以上です。
調査票とこのアンケートを返信用封筒に入れて、郵便ポストへご投函下さい。
ご協力いただき誠に有難うございました。
- ☐ イ) 現在、自然排便(肛門から排便)をしている → 下記2.以降の質問へお進み下さい。

2. 直腸の手術を受ける前の排便状態についてお伺いします。

A. 直腸手術を受ける前の平均排便回数を教えてください。

1日 回 もしくは 日に 回 その他()

B. 直腸手術を受ける前の便の硬さについての質問です。覚えている範囲でお答え下さい。

直腸手術前の平均的な便の硬さに相当する番号に☑を付けて下さい。(複数回答可)

下の図(便の硬さ:プリストルスケール)をご参考にお答え下さい。

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7

図1:便の硬さ(プリストルスケール)

						
1 コロコロした 塊の糞のよう な、非常に硬 い便	2 ソーセージ状 であるが、か なり硬い便	3 表面にひび 割れのあるソ ーセージ状の やや硬い便	4 バナナ状の 軟らかい便	5 水分が多い 半固形状の かなり軟らか い便	6 形のない 泥状の便	7 水のような便

3. 直腸の手術を受けた後の排便状態についてお伺いします。

過去1か月の期間で、最もご自身の状態に近い選択肢を選び、☑を付けて下さい。
当てはまる選択肢がない場合は、該当なし・その他を選んで下さい。

1. あなたのトイレでの排便回数は安定していますか。

☐ 安定している ☐ ほぼ安定している ☐ あまり安定していない ☐ 全く安定していない

- ① Iで「安定している」、「ほぼ安定している」とお答えいただいた方にお伺いします。

あなたのトイレでの平均排便回数を教えてください。

1日 回 もしくは 日に 回

- ② Iで「あまり安定していない」、「全く安定していない」とお答えいただいた方に2つお伺いします。

いずれもトイレの中で排便した時について、お答え下さい。

- a) 1週間で排便がある日数を教えてください。

1週間に 日

- b) 最近1か月の排便があった日で、一番少なかった1日の排便回数と一番多かった1日の排便回数を教えてください。

一番少なかった日: 1日 回 一番多かった日: 1日 回

II. 日頃のあなたの便の硬さは安定していますか。

☐ 安定している ☐ ほぼ安定している ☐ あまり安定していない ☐ 全く安定していない

- ① IIで「安定している」、「ほぼ安定している」を選択した方にお伺いします。

あなたの平均的な便の硬さに相当する番号に☑を付けて下さい。(複数回答可)

下の図(便の硬さ:プリストルスケール)をご参考にお答え下さい。

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7

- ② IIで「あまり安定していない」、「全く安定していない」を選択した方にお伺いします。

下記の図(便の硬さ)をご参考にお答え下さい。

- a) 最近1か月の排便があった時で、一番硬い便を教えてください。

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7

- b) 最近1か月の排便があった時で、一番軟らかい便を教えてください。

☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6 ☐ 7

図1:便の硬さ(プリストルスケール)

						
1 コロコロした 塊の糞のよう な、非常に硬 い便	2 ソーセージ状 であるが、か なり硬い便	3 表面にひび 割れのあるソ ーセージ状の やや硬い便	4 バナナ状の 軟らかい便	5 水分が多い 半固形状の かなり軟らか い便	6 形のない 泥状の便	7 水のような便

III. 現在、排便に関して困っていることや気になっていることがある。

☐ はい ☐ いいえ ☐ その他()

IV. 排便で困ったことについて医師・看護師に相談したことがある。

☐ はい ☐ いいえ ☐ その他()

V. 排便で困ったことに対して、治療を受けている。または受けたことがある。

☐ はい ☐ いいえ ☐ その他()

VI. 排便に関して相談や治療を受けられる場があれば、受けてみたいと思う。

☐ はい ☐ いいえ ☐ どんなものか内容・情報だけ知りたい ☐ その他()

VII. 排便の状況について、過去 1 か月の期間で最もご自身の状態に近い選択肢をお選び下さい。

① 固形の便を漏らした。

☐ 全くない ☐ 月 1 回未満 ☐ 月 1 回 ☐ 月 2～3 回 ☐ 週 1 回 ☐ 週 2～6 回 ☐ 毎日 1 回 ☐ 毎日 2 回以上

② 液状の便を漏らした。

☐ 全くない ☐ 月 1 回未満 ☐ 月 1 回 ☐ 月 2～3 回 ☐ 週 1 回 ☐ 週 2～6 回 ☐ 毎日 1 回 ☐ 毎日 2 回以上

③ 粘液(透明または白色のネッリとした液)を漏らした。

☐ 全くない ☐ 月 1 回未満 ☐ 月 1 回 ☐ 月 2～3 回 ☐ 週 1 回 ☐ 週 2～6 回 ☐ 毎日 1 回 ☐ 毎日 2 回以上

④ おならを我慢できずに漏らした(故意に、おならをした場合は除きます)。

☐ 全くない ☐ 月 1 回未満 ☐ 月 1 回 ☐ 月 2～3 回 ☐ 週 1 回 ☐ 週 2～6 回 ☐ 毎日 1 回 ☐ 毎日 2 回以上

⑤ 便漏れのため、下着が汚れないように、ティッシュ、ナプキン等を使用した。

☐ 全くない ☐ 月 1 回未満 ☐ 月 1 回 ☐ 月 2～3 回 ☐ 週 1 回 ☐ 週 2～6 回 ☐ 毎日 1 回 ☐ 毎日 2 回以上

⑥ 便漏れのために日常生活が制限された。

☐ 全くない ☐ 月 1 回未満 ☐ 月 1 回 ☐ 月 2～3 回 ☐ 週 1 回 ☐ 週 2～6 回 ☐ 毎日 1 回 ☐ 毎日 2 回以上

⑦ 便漏れに対して下痢止め(ロペミン、タンナルビン等)を内服している。

☐ はい ☐ いいえ ☐ わからない(理由を教えてください))

⑧ 便意を感じた時に、トイレまで 15 分以上我慢することができる。

☐ いつも出来る ☐ 大抵出来る ☐ 時々出来ない ☐ 大抵出来ない ☐ 全く出来ない

⑨ 排便後、1 時間以内に再度排便のためトイレに行った。

☐ 全くない ☐ 月 1 回未満 ☐ 月 1 回 ☐ 月 2～3 回 ☐ 週 1 回 ☐ 週 2～6 回 ☐ 毎日 1 回 ☐ 毎日 2 回以上

⑩ 繰り返す排便に伴う、肛門付近の痛みのために困っている。

☐ 全くない ☐ 月 1 回未満 ☐ 月 1 回 ☐ 月 2～3 回 ☐ 週 1 回 ☐ 週 2～6 回 ☐ 毎日 1 回 ☐ 毎日 2 回以上

⑪ 繰り返す排便に伴う、腹痛のために困っている。

☐ 全くない ☐ 月 1 回未満 ☐ 月 1 回 ☐ 月 2～3 回 ☐ 週 1 回 ☐ 週 2～6 回 ☐ 毎日 1 回 ☐ 毎日 2 回以上

⑫ 排便のため、トイレに駆け込まなければならないほど強い便意があった。

☐ 全くない ☐ 月 1 回未満 ☐ 月 1 回 ☐ 月 2～3 回 ☐ 週 1 回 ☐ 週 2～6 回 ☐ 毎日 1 回 ☐ 毎日 2 回以上

⑬ 排便の回数が日によって大きく異なることで困っている。

☐ 全く困らない ☐ 少し困っている ☐ ある程度困っている ☐ かなり困っている ☐ すごく困っている

⑭ 排便のある日や時間を予測することが困難なために、困っている。

☐ 全く困らない ☐ 少し困っている ☐ ある程度困っている ☐ かなり困っている ☐ すごく困っている

⑮ 排便をする時に痛いくらいに「りきむ」必要がある。痛くなるくらい「りきむ」頻度を教えて下さい。

☐ 全くない ☐ 月 1 回未満 ☐ 月 1 回 ☐ 月 2～3 回 ☐ 週 1 回 ☐ 週 2～6 回 ☐ 毎日 1 回以上

⑯ 排便後に、まだ便が残っている気がする(残便感)がある。

☐ 全くない ☐ 月 1 回未満 ☐ 月 1 回 ☐ 月 2～3 回 ☐ 週 1 回 ☐ 週 2～6 回 ☐ 毎日 1 回以上

⑰ 便秘のためにお腹が痛いと感じる。

☐ 全くない ☐ 月 1 回未満 ☐ 月 1 回 ☐ 月 2～3 回 ☐ 週 1 回 ☐ 週 2～6 回 ☐ 毎日 1 回以上

⑱ 排便にかかる時間はどのくらいですか。

☐ 0～4 分 ☐ 5 分 ☐ 6～9 分 ☐ 10 分 ☐ 11～19 分 ☐ 20 分 ☐ 21～29 分 ☐ 30 分以上

⑲ 便秘のために下剤を使用している。

☐ 使用していない ☐ 月 1 回未満 ☐ 月 1 回 ☐ 月 2～3 回 ☐ 週 1 回 ☐ 週 2～6 回 ☐ 毎日 1 回以上

使用している薬の名前が分かれば教えて下さい()

㉔ 便秘のために浣腸をしている。

☐ 使用していない ☐ 月1回未満 ☐ 月1回 ☐ 月2～3回 ☐ 週1回 ☐ 週2～6回 ☐ 毎日1回以上

㉕ 排便しようとトイレに行っても、実際には出ないことがある。

☐ 全くない ☐ 1回/日 ☐ 2回/日 ☐ 3回/日 ☐ 4回/日 ☐ 5～6回/日 ☐ 7～9回/日 ☐ 10回/日以上

㉖ 便秘のために指で肛門や膣の付近を押す。

☐ 全くない ☐ 月1回未満 ☐ 月1回 ☐ 月2～3回 ☐ 週1回 ☐ 週2～6回 ☐ 毎日1回以上

㉗ すべての排便回数を100%として、そのうち不快になるほど強くなりまなければならなかったのは何%ですか。

☐ 0% ☐ 1～24% ☐ 25～49% ☐ 50～74% ☐ 75～100%

㉘ 日頃の便の硬さや量はどの程度ですか。

☐ やわらかい ☐ 普通 ☐ 硬い ☐ 硬くて少ない ☐ 石のように硬い

VIII. 全体的に考えて、あなたの健康状態はいかがですか。

☐ 素晴らしい ☐ とても良い ☐ 良い ☐ あまり良くない ☐ 悪い

IX. 生活の質についての質問です。

便が漏れることを、“便失禁”と言います。

この便失禁や、便失禁が起こるかもしれないという不安のために起こっている、あなたの生活への影響に関して、当てはまる頻度を選んで下さい。

尚、ご自分とは無関係な質問であったり、便漏れと無関係な質問であった場合は、「該当せず」を選択して下さい。

① 便失禁(の不安)のために、外出したくないと感じる。

☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず

② 便失禁(の不安)のために、友人の家に行くのを避ける。

☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず

③ 便失禁(の不安)のために、外泊を避ける。

☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず

④ 便失禁(の不安)のために、映画や買い物に出かけるのが難しい。

☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず

- ⑤ 便失禁(の不安)のために、外出前の食事の量を減らす。
☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず
- ⑥ 便失禁(の不安)のために、外出中はなるべくトイレの近くに居る。
☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず
- ⑦ 排便のタイミングに合わせて日頃の計画を立てる。
☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず
- ⑧ 便失禁(の不安)のために、旅行を避ける。
☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず
- ⑨ トイレに間に合わないのが心配。
☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず
- ⑩ 排便に関してコントロール出来ない気がする。
☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず
- ⑪ 排便の時にトイレまで間に合わない。
☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず
- ⑫ 知らないうちに便が漏れている。
☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず
- ⑬ トイレのそばにいることによって便失禁を防ごうとしている。
☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず
- ⑭ 便失禁のために、恥ずかしいと感じる。
☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず
- ⑮ 便失禁(の不安)のために、やりたいと思ったことができない。
☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず

- ⑮ 便を漏らすのではないかと心配だ。
☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず
- ⑯ 便失禁(の不安)のために、気分が落ち込む。
☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず
- ⑰ 他人が、自分をウンコ臭いと思うのではないかと心配だ。
☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず
- ⑱ 便失禁のために、自分が健康ではないと感じる。
☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず
- ⑲ 便失禁(の不安)のために、人生が楽しくない。
☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず
- ⑳ 便失禁(の不安)のために、自分がしたいと思う回数のセックスが出来ない。
☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず
- ㉑ 便失禁のために、自分が他人と違う気がする。
☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず
- ㉒ 便を漏らすのではないかと不安が常に頭の中にある。
☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず
- ㉓ 便失禁(の不安)のために、セックスをするのが不安だ。
☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず
- ㉔ 便失禁(の不安)のために、飛行機や電車で旅行をすることを避ける。
☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず
- ㉕ 便失禁(の不安)のために、外食を避ける。
☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず

㉗ 知らないところへ初めて行ったら、必ずトイレの場所を確認する。

☐ ほぼ常に ☐ 時々 ☐ まれに ☐ 全くない ☐ 該当せず

X. 過去 1 か月の間、何もやる気が起きないくらいに、悲しかったり、がっかりしたり、たくさんの問題を抱えましたか。

☐ 全くその通り(全てのことを諦めるほどひどかった) ☐ とてもその通り
☐ ある程度はその通り(気になる程度であった) ☐ 少しだけその通り
☐ 全くそんなことはなかった(とても快適だった)

XI. 直腸の手術前に、「手術後に、排便で困るかもしれない。」という説明は、担当医から受けましたか。

☐ 受けた ☐ 受けていない ☐ 覚えていない ☐ その他()

XII. 人工肛門(ストーマ)を経験された方への質問です。

① 人工肛門(ストーマ)の時を思い出して頂き、現在の排便状況と比べてどちらの方が満足度が高いですか。

☐ 現在 ☐ 人工肛門(ストーマ)時 ☐ どちらでもない

② 現在の排便状態が続くなら、もう一度人工肛門(ストーマ)の生活に戻りたいと思いますか。

☐ はい ☐ いいえ ☐ その他()

Ⅻ-②で「2, いいえ」とお答えいただいた方にお尋ねします。

③ 小腸人工肛門の他に、大腸人工肛門というものがあります。大腸人工肛門の方が、小腸人工肛門よりも快適な生活を送れるとしたら、大腸人工肛門にしてみたいと思いますか。

☐ はい ☐ いいえ ☐ 詳しく話を聞きたい ☐ わからない ☐ 既に大腸人工肛門を経験した

XIII. その他、ご自身の排便状態やそれに対する治療、あるいは本調査に関して伝えておきたいことやご意見がありましたら、以下にご記入下さい。尚、ご記入いただいた内容は、本研究のみで使用します。ご自身の治療に反映されることはありません。

アンケートは以上です。

このアンケートは、調査票と一緒に返信用封筒に入れて、郵便ポストへご投函下さい。

ご協力いただき誠に有難うございました。

資料 2 : LARS スコア

Low Anterior Resection Syndrome Score LARSスコア (0-42)

	全くない	1回未満/週	1回以上/週
・ガス失禁	0	4	7
・液状便失禁	0	3	3
・短時間頻回便 (clustering of stools)	0	9	11
・便意切迫感	0	11	16
	7回超/日	4～7回/日	1～3回/日
・排便回数	4	2	0
			1回未満/日
			5

重症度分類: 0-20: No LARS, 21-29: Minor LARS, 30-42: Major LARS

Emmertsen KJ and Laurberg S. *Ann Surg.* 255: 922-928, 2012 より改変して記載

資料 3：日本語版便失禁特異的 QOL 評価尺度（JFIQL）

Appendix (Online-Only)

日本語版 Fecal Incontinence Quality of Life Scale （JFIQL）

Q1: 全体的に考えて、あなたの健康状態はいかがですか。

1. 素晴らしい
2. とても良い
3. 良い
4. あまり良くない
5. 悪い

Q2: 以下の各項目について、便失禁のために当てはまる頻度を 1～4 から選んでください。

その項目が自分に無関係な質問であったり、たとえ関係してもそれが便失禁とは無関係の場合は

「該当せず」にマルをしてください。

	ほぼ 常に	時々	まれ に	全く ない	該当 せず
Q2. 便失禁のために					
a. 外出したくない	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
b. 友達の家に行くのを避ける	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
c. 外泊を避ける	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
d. 映画や買い物に出かけるのが難しい	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
e. 外出前の食事の量を減らす	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>

f.外出中はなるべくトイレの近くに居る	1	2	3	4	□
g.排便のタイミングに合わせて日頃の計画を立てる	1	2	3	4	□
h.旅行を避ける	1	2	3	4	□
i.トイレに間に合わないのが心配	1	2	3	4	□
j.排便に関してコントロールできない気がする	1	2	3	4	□
k.排便の時にトイレまで間に合わない	1	2	3	4	□
l.知らないうちに便が漏れている	1	2	3	4	□
m.トイレのそばに居ることによって便失禁を防ごうとして いる	1	2	3	4	□

Q3: 以下の各項目について、便失禁のために当てはまる頻度を 1～4 から選んでください。

その項目が自分に無関係な質問であったり、たとえ関係してもそれが便失禁とは無関係の場合は

「該当せず」にマルをしてください。

	ほぼ 常に	時々	まれ に	全く ない	該当 せず
Q3: 便失禁のために					
a. 恥ずかしいと感じる	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
b. やりたいと思った事ができない	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
c. 便を漏らすのではないかと心配だ	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
d. 気分が落ち込む	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
e. 他人が、私がウンコ臭いと思うのではないかと心配だ	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
f. 自分が健康ではないと感じる	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
g. 人生が楽しくない	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
h. 自分がしたいと思う回数のセックスができない	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
i. 自分が他人と違う気がする	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
j. 便を漏らすのではないかとこの不安が常に頭の中にある	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
k. セックスするのが不安だ	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
l. 飛行機や電車で旅行する事を避ける	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
m. 外食を避ける	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>
n. 知らないところへ初めて行ったら、必ずトイレの場所を確認する	1	2	3	4	<input type="checkbox"/>

Q4. 過去 1 ヶ月の間、何もやる気が起きないくらいに、悲しかったり、がっかりしたり、

たくさんの問題を抱えましたか。

1. 全くその通り (全ての事をあきらめる程ひどかった)
2. 非常にその通り
3. とてもその通り
4. ある程度はその通り (気になる程度であった)
5. 少しだけその通り
6. 全くそんなことはなかった (とても快適だった)

各群および総合評価の点数算出方法

Q 1 は 5 段階で、Q 2 と 3 は 4 段階で、Q 4 は 6 段階で評価する。

Q 2、3、4 は、点数が低いほど QOL が低いことを意味するが、Q 1 のみは点数が低いほど QOL が高いことを意味するため、Q 1 のみ集計時に点数を逆転する必要がある。

各群のスコアは平均値で示す。すなわち、各群の項目の全ての点数を合計した後、その群の項目数で割る。

「該当せず」は欠損データとして扱い、平均値の算出対象から除外する。

1 群 . 生活スタイル (Lifestyle) , 10 項目: Q2a, Q2b, Q2c, Q2d, Q2e, Q2g, Q2h, Q3b, Q3l, Q3m

2 群 . 対処/日常行動 (Coping/Behavior) , 9 項目: Q2f, Q2i, Q2j, Q2k, Q2m, Q3c, Q3h, Q3j, Q3n

3 群 . 憂鬱感/自己認識 (Depression/Self Perception) , 7 項目: Q1, Q3d, Q3f, Q3g, Q3i, Q3k, Q4

4 群 . 羞恥心 (Embarrassment) , 3 項目: Q2l, Q3a, Q3e

総合評価 (Generic score) , 全 29 項目

Ogata H, et al. Validation study of the Japanese version of the Faecal Incontinence Quality of Life Scale. *Colorectal Dis.* 14: 194-199, 2012 より