

『小児慢性機能性便秘症診療ガイドライン（2025年版）』パブリックコメント

No	パブコメ応募者	内容	作成組織からの回答
1	日本小児科学会 学会会員	私共は、重症心身障害児/者施設を有する療育施設に勤務しております。PEG4000 の併用による（重症心身障害児/者の治療に用いられている）抗てんかん薬の血中濃度の変化について気になる症例を3年程前に経験しました。私が外来診療を担当している成人期の重度知的障害/介助歩行可能の患者さんで zonisamide 血中濃度の低下・てんかん発作の増悪の原因がモビコールの併用により生じたと思われた経過で、国内販売元のエーザイの担当者と連絡を取り、副作用報告として2023年頃に同社に提出致しました。当施設でのPEG/抗てんかん薬併用例の数十例を検討したところ、zonisamide の血中濃度の低下や valproate の上昇を示唆する結果があり（**学会）発表予定です。また、現在邦文誌に投稿中の状況です。これらの準備過程で、PEG4000 (MOVICOL, macrogol 4000) について種々調べたところ以下のような発表資料があることが判明しました。 英国の National Health Service (NHS) における掲載 https://www.nhs.uk/medicines/macrogol/taking-macrogol-with-other-medicines-and-herbal-supplements/ "Some medicines, such as epilepsy medicines like levetiracetam or phenytoin, may not work as well if you take macrogol at the same time."	大変貴重なご意見ありがとうございます。ご指摘いただいた点に関して、我々もあらためて文献検索を行いました。現時点で PEG が抗てんかん薬の血中濃度に直接影響を与えることに言及した文献は認められませんでした。 「zonisamide 血中濃度の低下・てんかん発作の増悪の原因がモビコールの併用により生じたと思われた」というご意見につきまして、重症児者ではご存知のように薬剤の血中濃度やけいれん発作に影響する様々な要因が複数関わっている可能性がありますので、特定の一薬剤と抗てんかん薬の血中濃度との関連性を、文献情報の乏しい現状の中で診療ガイドラインに明記するのは難しいと考えております。今後の改訂版作成の際には、今回ご提示いただいた情報の論文（現在投稿中）、ならびに今後蓄積される国内外の文献を是非参考にさせていただきたいと考えております。 なお、ご紹介いただいた NHS の記事の情報は既報であり、診療ガイドラインで紹介すべき情報でした。ご指摘ありがとうございました。 ご意見をもとに、第10章 CQ10-2 の推奨文の解説に、『なお、多くの抗てんかん発作薬を内服している重症児では、便秘治療により消化管通過時間や消化吸収機能に変化が生じることもあり、重要な薬剤の血中濃度のモニタリングを

		英国の MOVICOL 販売元、Norgine Limited からの添付情報 https://www.medicines.org.uk/emc/product/1025/smpc "There have been isolated reports of decreased efficacy with some concomitantly administered medicinal products, e.g. anti-epileptics." モビコールの販売開始以降、小児神経領域の患者さんの便秘に非常に有効で、大変助かっているのですがそれだけに（難治性てんかんに対する薬物治療を受けていることが多い）重症心身障害児/者における治療ガイドラインに、この注意点についてご記載いただくのがよいのではないかと考えました。	怠らないよう注意すべきである。英国の National Health Service (NHS)からは「レベチラセタムやフェニトインなどの抗てんかん発作薬は、ポリエチレングリコール製剤であるマクロゴールと同時に服用すると、効果が減弱する場合がある。」との注意も示されている。』と、追記させていただきます。（文献も追加いたします。）何卒ご理解のほど宜しくお願いいたします。 なお、抗てんかん発作薬と PEG 製剤の併用について、第 6 章便秘栓除去（disimpation）、第 7 章維持療法の解説文においても、第 10 章を参照するように注意喚起をいたしました。
2	日本小児科学会会員	重心児/者に便秘薬として酸化マグネシウムを使用する場合、骨粗しょう症に対してビタミン D 製剤やカルシウム製剤が併用されていると MgO が胃内で重炭酸イオンを生じて浸透圧下剤として働く作用と相俟ってミルク・アルカリ症候群をきたし、腎不全や活気低下を呈するという注意点をご考慮ください。添付の文献をご高覧いただけましたら幸いです。	大変貴重なご指摘ありがとうございます。添付いただいた文献も拝読いたしました。診療ガイドライン作成委員の中にも、アルファロールと乳酸カルシウムを長期内服していた 20 代後半の重症児者における高 Ca 血症と代謝性アルカローシスを伴う急性腎不全症例の経験がありました。しかし、酸化マグネシウムは 2 年以上前にやめており、その後はずっと PEG を内服していた、側彎による消化管通過障害・胃排出遅延のある症例でした。GERD 再発に対し制酸剤も内服していました。添付いただいた論文ではマグネシウム製剤との因果関係に言及されていますが、様々な薬剤を含めた要因の関与が考えられますので、マグネシウム製剤のみを強調して今回の診療ガイドラインで明記するのは

			難しいと考えております。排便障害・消化管蠕動低下などにより腸内停滞時間が長くなることによって高カルシウム血症が助長される可能性や、制酸剤など他の薬剤が原因となる可能性についても検討が必要と考えております。なお、本ガイドラインの対象は小児（乳児～18歳）であり、重症心身障害児の章においては、その身体的社会的背景から18歳以上の論文もシステマティックレビューに含めておりますが、ご提示いただいた論文の症例は67歳と57歳であるため対象外となったものと考えます。 ご意見をもとに、第10章の基本的事項に、「なお、排便状況の変化は消化管通過時間や消化吸收機能の変化につながり、内服薬が多い重症児では抗てんかん発作薬の血中濃度やカルシウムやマグネシウムやナトリウムやクロールなどの血中ミネラル類の値にも注意を払う必要がある。特に重症児者で骨粗しょう症に対しビタミンD製剤とカルシウム製剤を長期間内服している場合には、制酸剤やマグネシウム製剤の併用下で所謂ミルク・アルカリ症候群（高Ca血症と代謝性アルカローシスを伴う腎機能障害）のリスクとなりうる。定期的に血液検査を実施する必要性がある。」と、追記させていただきます。（添付いただいた文献も追加いたします。）何卒ご理解のほど宜しくお願いいたします。 なお、第7章維持治療 CQ7-3においても、各薬剤の添付文書の確認を促しました。
--	--	--	--

3	日本小児外科学会 会員	パブリックコメントが募集されていたので、「便塞栓除去」について意見を述べさせていただきたいと存じます。 時々PEGを含めた内服薬も浣腸も無効な児が小児外科に紹介されてきますが、内服薬や浣腸の刺激で腹痛や嘔吐が多くみられます。このような症例にオリーブオイルを注腸しますと硬くなった便が軟らかくなり、肛門からの便除去に有用であることを多く経験してきました。 ガイドライン（2025年版）に参考文献が1つありましたが、オリーブオイル注腸の報告があることを是非本文中にも記載していただければと思いました。	ご意見を頂き誠にありがとうございました。頂いたご意見を参考に、第6章 CQ-1の解説文にオリーブ油を追加し、その引用元として下記の論文を追加いたしました。 Yokoi A, Kamata N.: The usefulness of olive enema in children with severe chronic constipation. J Pediatr Surg 2021; 56: 1141-1144.
4	製薬メーカー開発担当者	【1点目】 《該当部分》 107 ページ 表 7-1 医療用医薬品として発売されている主なプロバイオティクス製剤（整腸剤） 《ご指摘事項》 ラックビー、ミヤBM およびビオスリーの散剤(微粒、細粒)についての記載がございません。 《ご提案事項》 ・表 7-1 の「成人用法用量」に上記3製剤における「散剤（製剤によっては微粒、細粒）」の情報を追記することをご検討ください。 ・表 7-1 の「小児用量**（下記は製剤量）」を「小児用量**	ご意見を頂き誠にありがとうございました。頂いたご意見の通り、表 7-1 を修正いたしました。

		(下記は散剤の製剤量)」にご修正することをご検討ください。 《ご提案理由》 「小児用量**(下記は製剤量)」は、「散剤」の製剤量に基づき算出されていることから、散剤の情報が必須と考えました。 【2点目】 《該当部分》 107 ページ 表 7-1 医療用医薬品として発売されている主なプロバイオティクス製剤 (整腸剤) 《ご指摘事項》 ・表 7-1 菌株名のうち、ビオスリーのラクトミンならびに糖化菌が、現在添付文書に記載されている菌名と異なります。 《ご提案事項》 ・表 7-1 ビオスリー ラクトミンの菌株名を「<i>Enterococcus faecium</i> T-110」に、糖化菌の菌株名を「<i>Bacillus subtilis</i> TO-A」に変更することをご検討ください。 《ご提案理由》 ・ガイドライン案では当該部分に上記菌株名がそれぞれ「<i>Streptococcus faecalis</i> T-110)」および「<i>Bacillus mesentericus</i> TO-A」と記載されておりますが、2019 年に菌種名の変更が行われ、現在では添付文書にてそれぞれ「<i>Enterococcus faecium</i> T-110」および「<i>Bacillus subtilis</i> TO-A」と記載されております。	
--	--	--	--

		す。 参考のため、添付文書を添付いたします。 よろしくお願い申し上げます。	
--	--	--	--