

トピックス

便秘診療についての最新の話題

稲 森 正 彦 *

はじめに

便秘に対する医療は、医師として基本的な診療の一つであるが、それ故にあまり注目されてこなかった。しかし近年我が国でも高齢化社会を迎え、その重要性が増してくると推測される。今回便秘診療の最新の話題を、新しい便秘薬であるクロライドチャンネルアクチベーターの使用経験を含め概説したい。

1. 便秘とは

便の性状については、ブリストル大学病院の Heaton KW 博士が考案し、1991 年の英国の医学誌 (Gut) に発表したブリストル便形状スケール¹⁾というものがある。当初は全く注目されなかったが、過敏性腸症候群との関連研究で重症度とよく関連することがわかり、現在では頻用されている。

しかし便秘とは何かについて、実は定まった定義はない。便が硬い事だけではなく、便の量が少ない事、排便の頻度が少ない事、残便感や腹部膨満などの症状の事、排便に時間がかかる(排便困難)事、等々考えられるが、どれも決め手に欠ける。

我が国では3日以上排便がない状態、または毎日排便があっても残便感がある状態(日本内科学会)、排便困難や腹部膨満感など症状を伴う便通異常＝「便秘症」(日本消化器病学会)という定義がある。一方 Rome III²⁾では機能性便秘を以下のよう

に定義している。

診断の6ヶ月以上前に発症し、過去3ヶ月の間、

基準を満たしている

1. 下記基準の2つ以上に当てはまる：

- 排便4回に1回以上で、りきまないと便が出ない
- 排便4回に1回以上で、硬い便や塊となった便
- 排便4回に1回以上で、残便感がある
- 排便4回に1回以上で、肛門が塞がったような感覚がある
- 排便4回に1回以上で、排便を容易にするために手を使う(用手排便、骨盤底支持など)

2. 下剤がないとめったに軟便にならない

3. 過敏性腸症候群の診断基準を満たさない

日本における便秘は Rome III の慢性便秘＋過敏性腸症候群(便秘型)＋機能的肛門直腸疾患＋機能性腹部膨満の一部＋ α と考えられる。しかし便秘の定義にあたり、便の硬さ、量、排便の回数、排便様式に症状の問題が複合していて、現状ではコンセンサスが得られていない。

2. 便秘の分類

原因からの分類として、古くから用いられている分類がある。まず器質的便秘と機能性便秘に分ける。次に機能性便秘を症候性便秘と習慣性便秘に分け、最後に習慣性便秘を弛緩性便秘、痙攣性便秘、直腸型便秘に分ける分類である。器質性便秘とは原因のはっきりとした便秘の事であり、消化管内の腫瘍、狭窄、腸重積、消化管外からの圧排、癒着などを指す。代表的な疾患は所謂 apple core 像を呈した進行大腸がんである。便秘に画像

*横浜市立大学医学部医学教育学
(いなもり まさひこ)

診断は必要かどうか議論があるが、大腸内視鏡検査、注腸検査には下剤の前処置が必要であり、安全性・忍容性に難点があることは否めない。過敏性腸症候群の診療ガイドライン³⁾に記載されているように、便潜血陽性、発熱、体重減少、家族歴、採血検査での異常などのアラームサインがある場合検査を勧めることが理に適っていると考えられる。

機能性便秘のうちの症候性便秘は、基礎疾患があり便秘をきたすものである。代表的な原因疾患としては、甲状腺機能低下症、褐色細胞腫、下垂体機能低下症、副甲状腺機能亢進症などの内分泌疾患、糖尿病、アミロイドーシス、尿毒症などの代謝性疾患、鉛中毒、ヒ素中毒などの中毒性疾患、パーキンソン病、脳血管障害、脳腫瘍、多発性硬化症などの神経疾患、強皮症などの膠原病、抗コリン薬、三環系抗うつ薬、Ca拮抗薬などの薬剤、痔疾患、肛門周囲膿瘍などの肛門疾患が挙げられている⁴⁾。習慣性便秘は、大腸運動能が低下することで糞便の通過時間が延長しておこり、もっとも頻度が高いとされる弛緩性便秘と、左側大腸の緊張のため起こる痙攣性便秘、直腸肛門機能障害により起こる直腸型便秘に分けられる。

もっとも頻度が高いとされる弛緩性便秘は大腸運動能が低下することで糞便の通過時間が延長して起こるとされるが、そのための小腸大腸運動機能異常の測定はなかなか困難である。現在行われている検査としては、研究レベルも含めて以下のようなものがある。小腸・大腸内圧検査、マーカー法による通過時間(SITZMARKS[®])、カプセル内視鏡・スマートピルによる通過時間、呼吸試験による口盲腸通過時間、シネMRIなどがある。小腸通過時間は正常で大腸通過時間は大幅に遅延し、直腸肛門機能は正常で若年の女性に多い、手術療法で有効例の報告のあるSlow Transit Constipation (STC)という疾患群があるが、マーカー法による通過時間(SITZMARKS[®])、シネMRIで大腸運動が遅延している事を確認することが診断に有効であった症例を経験した。また直腸肛門運動機能異常の測定法としては、直腸肛門

内圧検査、排便造影、超音波、筋電図・神経伝導検査、知覚試験・直腸バルーンなどがある。今後高齢化社会が進むにつれ直腸肛門機能障害患者が増えると考えられ、その重要性が増すと予想される。

3. いままでの便秘治療

便秘の診療は器質的疾患の除外、生活療法(食事・運動)、薬物療法の順に行われるべきであるが、我が国では安易に薬物療法が行われがちである^{5) - 8)}。生活療法：食事・運動療法としては、適切な食事：量・時間・十分な咀嚼、十分な繊維質・水分・乳酸菌含有食物、定期的な運動習慣、規則正しい睡眠習慣、適切な排便習慣(時刻、時間など)が勧められる。薬物療法に用いられる下剤は、刺激性下剤、機械的下剤、その他の下剤、浣腸・座薬などに分類される。

刺激性下剤には、小腸刺激性(ひまし油)と大腸刺激性(センノシド、ピコスルファートなど)があり、共に刺激により消化管運動を亢進させ排便を促す。現在日本では汎用され、OTC化されているが、耐性を生じ、徐々に使用量が増加する事、大腸黒皮症を引き起こす事が知られている。機械的下剤は便の水分を増やして排便を容易にする薬剤であり、塩類下剤、膨張性下剤、潤滑性下剤に分類される。塩類下剤は高い浸透圧により腸壁から水分を引いて便を軟らかくする薬剤で、代表的なものは酸化マグネシウムなどである。膨張性下剤は食物繊維と同様、便のかさを増すもので、カルメロースなどが該当する。潤滑性下剤は便の表面張力を弱めて便を柔らかくするもので、ビーマスS[®]などが販売されている。その他の薬剤として自律神経的作用薬：ワゴスチグミンなど、消化管運動亢進薬：モサプリドなど、保水性ポリマー：ポリカルボフィル・カルシウム、漢方薬：大黃、芒硝、大建中湯、パントテン酸、モチリン作動薬：エリスロマイシン(欧米でよく用いられる)、浣腸：グリセリン浣腸など、座薬：炭酸水素ナトリウム・無水リン酸二水素ナトリウム坐剤が使われている。

我が国の便秘診療の問題点としては、第一に刺激性下剤が汎用されていることである。耐性により徐々に効果が低下すること、我が国のみでOTCとして販売されていることで濫用、依存、耐性が問題となり、摂食障害患者への影響が危惧されている。また大腸黒色症を引き起こす事も知られている。第二に欧米ではほとんど用いられない酸化マグネシウムが汎用されており、年間使用者数は4500万人(平成17年)と推計されているが、高齢者、腎機能障害者にて高マグネシウム血症が報告され、不整脈との関連が疑われている。また酸化マグネシウムは小腸大腸問わず水分分泌を起こすと考えられ、粘着性の高い便形状となるため排便後の残便感との関連が想定されている。

4. 新しい便秘治療

先日新しい便秘治療の選択肢として、クロライドチャンネル活性化薬(ルビプロストン: アミティーザ®)⁹⁾が我が国で使用できるようになった。小腸上皮頂端膜に存在するCIC-2クロライドチャンネルを活性化し、腸管内への水分分泌を促進し、便を軟らかくし、腸管内の輸送を高めて排便を促進する機序で便秘を改善する。我々のカプセル内視鏡を用いた研究においてもルビプロストンが小腸通過時間を短縮し、小腸の水分分泌を増やして画像の質を高めることが確認された¹⁰⁾。また我々はルビプロストンの副作用の一つである投与初期の悪心について、胃排出遅延が病因である可能性を示唆した研究を呼気試験を用いて示している¹¹⁾。ルビプロストン用量の問題はあるものの今後の便秘治療の選択肢として有望な薬剤と考える。

参考文献

1. Heaton KW, Ghosh S, Braddon FE. How bad are the symptoms and bowel dysfunction of patients with the irritable bowel syndrome? A prospective, controlled study with emphasis on stool form. Gut. 1991 Jan;32 (1) :73-9.
2. The Functional Gastrointestinal Disorders. 3rd edition.
3. 日本消化器病学会ガイドライン 機能性消化管疾患診療ガイドライン2014－過敏性腸症候群(IRS)南江堂 東京, 日本
4. <http://www.jsge.or.jp/>
5. 森由美, 稲森正彦. 【過敏性腸症候群(IRS) -ガイドラインと実臨床のエッセンス-】 IRSガイドラインと診療の実際 便秘型IRSに対する治療の実際(解説/特集) 消化器の臨床17巻5号 Page442-445 (2014.10)
6. 稲森正彦. 【機能性胃腸障害のすべて】 過敏性腸症候群 過敏性腸症候群の確定診断、鑑別診断. 医学のあゆみ252巻6号 Page759-761 (2015.02)
7. 稲森正彦. 消化器疾患のトピックス(第20回) 過敏性腸症候群の治療的アプローチ 最新の話. The GI Forefront 10巻2号 Page167-169 (2015.01)
8. 中島淳, 稲生優海, 冬木晶子, 他. よく使う日常治療薬の正しい使い方 慢性便秘の治療薬の使い方. レジデントノート16巻15号 Page2873-2878 (2015.01)
9. Johanson J. F., Ueno R. Lubiprostone, a locally acting chloride channel activator, in adult patients with chronic constipation: a double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to evaluate efficacy and safety. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2007;25 (11) :1351-1361.
10. Matsuura M, Inamori M, Endo H, et al. Lubiprostone decreases the small bowel transit time by capsule endoscopy: an exploratory, randomised, double-blind, placebo-controlled 3-way crossover study. Gastroenterol Res Pract. 2014; 2014: 879595.
11. Kawana K, Inamori M. Effects of lubiprostone on gastric emptying: crossover study using the 13C-acetic acid breath test. 投稿準備中