

【Rome Ⅲ にむけて／機能性消化管障害のコンセプト】

Towards Rome Ⅲ: The concept of functional gastrointestinal disorders

松枝 啓*・有賀 元*・天野 智文*・上原 広嗣*・真坂 彰*

Matsueda Kei Ariga Hajime Amano Tomofumi Uehara Hirotsugu Masaka Akira

Key words

Rome I, Rome II, FGID, symptom-based criteria

はじめに

In Delphi, in an olive-tree valley dominated by the remains of ancient temples, a tiny museum provides evidence of how the oracle's message were released to travelers who had faced a long and perilous journey to obtain them. The message, often obscure or ambiguous, was not released as such, but only after the priests had meditated on it, discussed it together and finally made it clearer or univocal.

これは、Rome Ⅱの序文の最初に記載されている文である。すなわち、古代ギリシャ時代に神託地として栄えたデルフォイにある小さな博物館では、長く危険な旅を経てたどり着いた旅人へ「神のお告げ」を提供する。しかし、その「神のお告げ」は、しばしば曖昧で漠然としたものであり旅人には理解不能なメッセージである。その「神のお告げ」は、司祭の熟考と検討により、意味を持つ明瞭なメッセージに生まれ変わることができることを序文に記載している。すなわち、機能性消化管障害のコンセプトは、このDelphi method（デルファイ法）と呼ばれる方法により構築されたものであり（その詳細は後述するが）、今後も変遷することが予想される。この意味でRome Ⅲでは機能性消化管障害のコンセプトが変わる可能性は否定できない。しかし、Rome Ⅲにおける機能性消化管障害のコンセプトは2004年の11月に開催される最終検討会を経て決定される予定

であり、それに向けての委員会がこの5月に立ち上がった所である。したがって、この時点でRome Ⅲにおける機能性消化管障害のコンセプトを述べることは困難である。そこで、Rome Ⅱにおける機能性消化管障害のコンセプトに至る経過を以下に解説して筆者の責を果たさせて頂くことにする。

1. Rome I における機能性消化管障害のコンセプトの構築

機能性消化管障害のWorking Teamsは、国際消化器病学会の委員会の権限でRomeにおいて1987年に設立された。このWorking Teamsは、種々の国からの専門家から構成され、機能性消化管障害におけるトピックスや異論のある事項を明らかにし、また通常の調査や文献検索では容易に結論を出すことができない事項についてコンセンサスを得ることを目的に活動を開始した。すなわち、国際的専門家の臨床経験と適切な文献に基づき種々の検討事項を深く掘り下げ議論することによりコンセンサスを得る作業を開始したのである。この際に

用いられた技法が、上述のDelphi method(approach)であり、未来予測に用いられる方策である（古代ギリシャ時代、神託地として栄えたデルフォイにちなむ）。すなわち、国際的消化器専門家により構成されたWorking Teamsで繰り返し検討・討論することにより、機能性消化管障害という未知の問題に対し確度

*国立精神・神経センター国府台病院 消化器科：National Center of Neurology and Psychiatry, Kohnodai Hospital, Japan

〒272-8516 千葉県市川市国府台1-7-1 Fax: 047-372-1858 E-mail: matsueda@ncnpk2.hosp.go.jp

の高い見通し（コンセンサス）を得るための努力が払われたわけである。この委員会では、Prof. Drossmanがチェアマンとなり、器質的異常や生化学的異常が認められない疾患群である機能的消化管障害を食道から直腸・肛門までの25のカテゴリーに分類し、それらの診断、治療アルゴリズムそして研究成果におけるコンセンサスを構築したわけである。特に、そのWorking Teamsで作成された診断基準は“Rome I Criteria”として国際的に認知され使用されたが、これらは“Symptom-based criterion”であり、機能的疾患の診断を容易にしたことでも大きな成果を上げたと評価されている。すなわち、Rome Iのコンセンサスにより、1) 機能的消化管障害の診断が従来の除外診断から積極的診断に移行したこと、2) 機能的消化管障害の病態生理がより理解可能になったこと、そして3) 効果的な治療方針の決定が可能になったことである。すなわち、機能的消化管障害の診断が従来の除外診断から“Symptom-based criteria”に移行することにより実際の臨床における不必要な検査を削除することが容易になったことが重要な点である。しかし、医学の進歩と共に新しい科学的データが蓄積されることが予想されるが、このような医学の進歩に対応して機能的消化管障害の診断基準、病態生理そして治療方針は改訂される運命にあり、その改訂版がRome IIであり、その主な変革点を以下に述べる。

2. Rome I から Rome II へ (The Road to Rome)

Rome Iにおける最も重要な成果は、上述のようにSymptom-based criteriaを構築したことである。しかし、この診断基準に対する批判の主なものは、機能的消化管障害の生理学（病態生理）に基づいた診断基準ではないことであった。すなわち、Rome Iの診断基準はValidation studyではなくDelphi method(approach)により作成されたものであり時代と共に変化することが予測されることを問題視するものであった。しかしながら、6年後にRome IIの診断基準を発表した時点でも、機能的消化管障害の生理学（病態生理）に基づく診断基準は存在していないこと、さらにRome Iの診断基準が臨床研究で使用されその有効性が証明されていることなどから

Symptom-based criteriaの妥当性は維持されていると考えられている。さらに、Factor analysisや臨床におけるValidation studyの結果もRome criteriaを支持するものであった。しかしながら、Rome II委員会は、さらに完成度の高い診断基準などを作成するためにValidation studyを奨励し、またRome Iに対する種々の批判や勧告は全て委員会に伝達し、Rome II criteriaを作成する上で全ての情報が有効に活用される体制が構築された。さらに、Rome II委員会の委員以外の科学者の審議を経てより信頼度の高いcriteriaを作成したのがRome II criteriaである。すなわち、よりevidence-based criteriaとして改訂されたと考えられる。また、このRome IIでは、Clinical Outcomes ConferenceをRome II委員会委員、製薬会社、国際的専門家そしてFDA等の認可側をも包含した人々とともに開催し、臨床治験におけるResponderの定義を議論し臨床治験の方向性を決定したが、その報告もRome IIには包含されている。筆者は、日本を代表してこのConferenceに参加したが、筆者らの主張の多くがRome II委員会に受け入れられたこともあり、Rome IIIを作成するにあたり新たな委員に指名されたと考えている。また、このRome IIでは、実際の臨床や臨床研究で使用できる新しい調査票を作成し公表したことも特徴である。

すなわち、機能的消化管障害のコンセプトは、科学の進歩と共に変遷する可能性があり一定ではないと考えられる。ここでは、Rome IIにおける機能的消化管障害のコンセプトを紹介したい。機能的消化管障害では、図に示すごとく精神・社会的因子と生理的因子とが作用することにより機能的消化管障害が発症し、臨床的結果が発生すると考えられている。すなわち、幼児期における遺伝的特徴と環境が精神・社会的発達に影響し、また消化管の運動異常が発生する原因となると考えられている。まず、幼児期における環境で問題になるのは、排便トレーニングに家族が固執し、また一般的疾患に対し家族の関心が高い場合や、虐待が存在する場合、そして消化器症状を発生させる感染症に罹患したことがある場合などにはこれらが社会的因子に影響を及ぼすことが示されている。すなわち、そのような状況下では、ストレスが増強し、ストレスを処理・克服する事に支障をきたし社会的支援を受けにくい事態に陥りやすいことが推測されている。さらに、この幼児期の

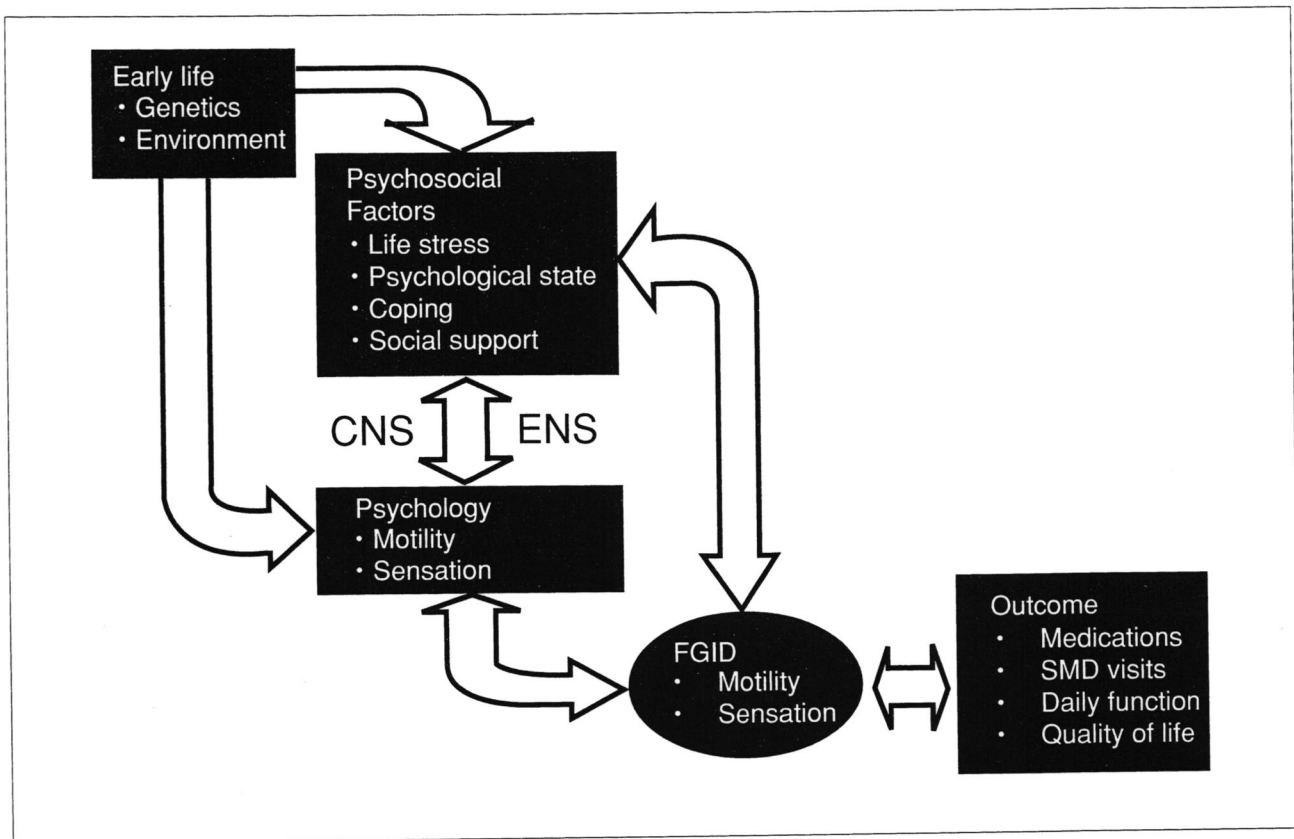


図 FGID-Conceptual Model

環境は、消化管の生理に影響し腸管の異常運動を発生させ、また腹部に関心を持つことによる内臓疼痛閾値の低下が起こるため腹痛などの症状が発生し易くなることも考えられる。さらに、この精神・社会的因子と消化管の生理はBrain-Gut Axisにより相互に影響されることが明らかになっており、症状の悪化の一因とも考えられている。すなわち、もし排便異常があっても、精神・社会的問題が存在せず、ストレスの処理が上手で、そして社会的支援を受けやすい人は、症状が発生せず治療を必要としない可能性が考えられる。一方、同様に排便異常がある人でも、精神・社会的問題や多くのストレスが存在し、社会的支援が受けられない人はしばしば医師を受診し予後が悪い可能性がある。さらに、治療効果が思わしくない場合には、機能性消化管障害の症状をも悪化させ得ることを図は示している。すなわち、筆者らは機能性消化管障害の病態生理として悪循環説を提唱しているが、図でも悪循環に陥ることが示唆されていると考える。以上、述べたごとくRome IIにおける機能性消化管障害のコンセンサスは、遺伝的背景、幼児期における体験や環境そして消化管の

生理が絡み合って発生すると考えられておりその診断・治療の困難さを裏付けるものである。

おわりに

Rome IIIにおける機能性消化管機能障害のコンセプトは上述のような経過および問題点を把握した上で慎重に決定されるべきあり、この時点でお話できる状況ではないことをご理解いただきたい次第である。まさに、“ローマは一日にして成らず”である。

文 献

- 1) Torsoli A, et al.: Working Ream Reports. Gastroenterol Internat: 189-190, 1991.
- 2) Drossmn DA, Richter JE, Tally NJ, Thompson WG, Corazziari E, Whitehead WE: The Functional Gastrointestinal Disorders: Diagnosis, Pathophysiology and Treatment: A Multinational Consensus. McLean, VA, Degnon Associates: 1994.
- 3) Drossmn DA, Corazziari E, Tally NJ, Thompson WG, Whitehead WE: The Functional Gastrointestinal Disorders: Diagnosis, Pathophysiology and Treatment: A Multinational Consensus. Second Edition. McLean, VA, Degnon Associates: 2000.