

こんなときどうする

過敏性腸症候群の排便障害

松枝 啓^{*1} 天野 智文^{*2} 有賀 元^{*2} 上原 広嗣^{*2} 真坂 彰^{*2}

Matsueda Kei

Amano Tomofumi

Ariga Hajime

Uehara Hirotugu

Masaka Akira

*¹ 国立精神・神経センター国府台病院副院長 *² 同消化器科医師

要旨 過敏性腸症候群 (Irritable Bowel Syndrome ; IBS) は、慢性の便通異常を呈し腹痛を主とするさまざまな腹部症状を訴えるが、それらの症状を説明するにあたり十分な器質的疾患が腸管および関連臓器に見出せない腸管の機能的疾患 (Functional disease) と定義されている。本稿では、IBS の病態生理、排便障害の特徴、そしてその合理的治療について解説する。

Key Words 過敏性腸症候群、脳・腸相関、消化管運動異常、下痢、便秘、残便感

はじめに

過敏性腸症候群 (Irritable Bowel Syndrome ; IBS) は、慢性の便通異常を呈し腹痛を主とするさまざまな腹部症状を訴えるが、それらの症状を説明するにあたり十分な器質的疾患が腸管および関連臓器に見出せない腸管の機能的疾患 (Functional disease) と定義されている。すなわち、IBS は腸管の運動異常に基づく機能的疾患であり、この腸管の運動異常はストレスにより惹起され、また増強されることが特徴的である。

IBS は下痢・便秘、腹痛、腹部膨満感、便中粘液や放屁などの下部消化管症状のみならず、上部消化管および小腸の運動異常に基づく恶心・嘔吐などの症状など広汎な臨床症状を有する症候群である。しかし、多くの患者は便通異常すなわち排便障害を訴えて来院することが多く、この排便障害を是正することが患者の QOL (Quality of Life) を向上させるうえで重要である。以下に、IBS の病態生理、排便障害の特徴、そしてその合理的治療について解説する。

IBS の病態生理

1) 脳・腸相関 (Brain-Gut Interaction)

IBS は腸管の運動異常によって引き起こされる症候群であり、その運動異常はストレスにより増悪することは前述のごとくである。このストレスと腸管運動の密接な関係を説明するものとして、最近 Brain-Gut Interaction が注目されている。すなわち、中枢神経系 (Central Nervous System ; CNS) と腸管神経叢 (Enteric Nervous System ; ENS) は自律神経を介して密接に関連しており、この CNS-ENS link が IBS の症状のみならず腸管の運動異常を引き起こす主な原因と考えられている。腸管運動は、粘膜下神経叢や筋層間神経叢に代表される ENS により制御されているが、この ENS はストレスにより発生する大脳や視床下部からのインパルスにより刺激され、腸管平滑筋の収縮や弛緩そして粘膜からの分泌を亢進させるなどの運動神経の機能を有している。すなわち、ストレスは延髄における遠心性の迷走神経路を介して ENS に作用し、腸管運動に影響を与えることが明らかとなっている。一方、ストレスにより惹起され

た腸管運動の変化や腸管内圧の変化は、求心性の迷走神経路を介して延髄およびCNSにインパルスが伝達されることにより種々の腹部症状が認識され発生する。この症状の発生は、患者の不安感を増大させストレスをさらに増強させる。このストレスの増強は、患者の症状をさらに悪化させ、ここに悪循環が形成される。すなわち、このIBSにおける悪循環の形成においてBrain-Gut Interactionが重要な役割を担っており、ストレス社会は到来がIBSの発生頻度を増加させている要因の一つでもある。一方、治療においても、この脳・腸相関を考慮したアプローチが必要であり、その実際について後述する。

2) 腸管の過敏性と過剰反応性

一方、IBSの患者は、種々の刺激に対して過敏な腸管を持ち、また刺激に過剰に反応する腸管を有することが明らかになっている。すなわち、直腸内バルーンを膨張させることにより疼痛を発生させる実験では、IBSの患者は正常人に比較して少ないボリュームで疼痛や排便を催すことが明らかになっている。同様な現象は、大腸の他の部位、食道および小腸でも確認されている。すなわち、IBS患者の腸管は疼痛刺激に対して低い閾値を有しており、また刺激に対して過剰に反応することが種々の研究により明らかである。この腸管の過敏性と過剰反応性が、IBSの病態を構成する重要な因子であり、下痢や便秘に伴って腹痛や腹部不快感が発生する一因とも考えられる。さらに、この過敏性が症状を増悪し、後述するように患者のQOLを低下させる要因でもある。

3) 消化管運動異常

IBS患者では、前述のようにストレスが上部消化管のみならず下部消化管の運動異常を惹起し増悪させるが、紙面の都合で下部消化管運動異常により惹起される下痢と便秘の病態生理のみについて概説する。

●下痢型と便秘型の病態生理●

IBSの便秘型と下痢型の病態生理を説明し得るだけの特異的大腸運動はいまだ明らかではない。すなわち、技術的困難から結腸全体の運動を同時に測定し得なかった

こともあり、下痢や便秘の病態生理を明らかにするだけのデーターが存在しないことが一因でもある。筆者らは、盲腸から直腸までの7点において同時に内圧を測定する全結腸運動同時測定法を開発したが、この方法により大腸における蠕動波の存在を明らかにし、また種々の収縮波も明瞭に記録することが可能になった。この大腸蠕動波に注目し、下痢型と便秘型の大腸運動を分析した結果、以下のような興味深い結果を得ている。

すなわち、食事前では、下痢型、便秘型において、蠕動波はほとんど出現せず両者の間に有意差は存在しなかったが、食後には下痢型で有意に蠕動波が増加することが明らかになった。この下痢型における蠕動波の出現時は、ほとんどの患者が排便あるいは便意を催したことから、この蠕動波は排便に密接に関与していることが示唆された。

一方、便秘型では、食後に蠕動波はほとんど出現せず、遠位結腸に分節様収縮(Segmental contraction)が増加し、消化管運動係数(Motility index)の分析で遠位結腸におけるMotility indexが上昇することが判明した。

このような所見から、筆者らは下痢型と便秘型の病態生理に関する新しい仮説を提唱している。すなわち、下痢型では食事により蠕動運動が誘発されやすいため下痢が起こるが、便秘型では食事により蠕動運動が誘発されず、遠位結腸を中心にSegmental contractionが誘発されるため便秘が発生するのではないかとする仮説である。すなわち、推進性収縮波である蠕動波による大腸内容物の移動に注目した仮説で、IBSの病型別における病態の特異性をよりよく反映するものと考えている。

実際に、下痢型の患者は朝食後に下痢でトイレに駆け込むことがよく知られているが、筆者らの検討では図1のように朝食後に大腸蠕動運動がもっとも発生しやすいことが判明している。すなわち、食事摂取により胃が拡張することにより大腸の蠕動運動が誘発される胃・結腸反射が存在することが明らかになったと考える。下痢型の患者が朝食を摂らないのも、この胃・結腸反射が朝食後にもっとも起こりやすいことに起因すると考えられる。一方、便秘型の患者は、朝食を十分に摂ることにより大腸蠕動運動を誘発し排便を促すべきである。また、筆者らの実験では、この大腸蠕動運動は大腸を伸展・拡

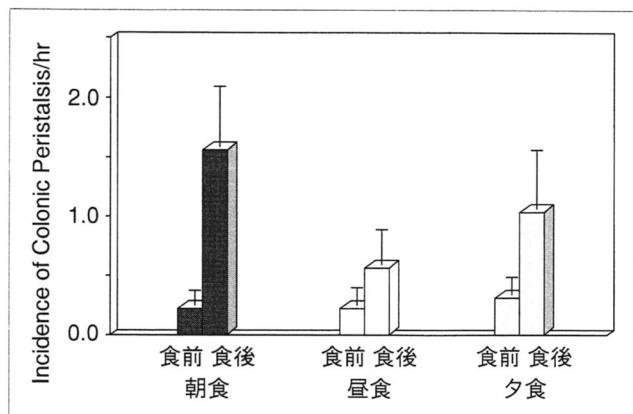


図1 ●胃・結腸反射による大腸蠕動運動発生の日内変動

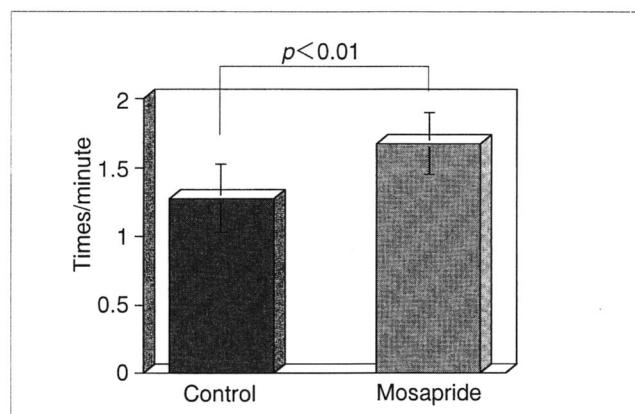


図2 ●モルモットの大腸蠕動運動におけるモサブリドの影響

張することにより発生することが判明しており、多量の食物繊維の摂取により便の量を増加させることが大腸蠕動運動の発生に有用であると考えている。さらに、この大腸蠕動運動の発生を助長する薬剤として5HT4受容体刺激薬が有用であることも判明しており、本邦で発売されているモサブリドも図2のようにモルモットの大腸蠕動運動運動を亢進することが筆者らの実験で判明している。

II IBSにおける排便障害の特徴

下痢と便秘に伴う残便感

IBSには、便秘型、下痢型、そして下痢と便秘が交互にくる交替型が存在し、腹痛や腹部不快感を伴う下痢や便秘が主症状である。しかし、患者をもっとも悩ますのは快便が得られないことである。すなわち、便秘型では便意を感じるにもかかわらず快便が得られず、残便感にさいなまれるため長時間トイレにこもらざるを得ない状態に陥る。また、下痢型では液体便が排出された直後に、上流から液体便が直腸に流入し再び便意を催すためトイレから出られない状態に陥る。すなわち、下痢型も便秘型も残便感にさいなまれることが問題であり、快便が得られないことが以下に述べる患者のQOLを低下させる要因の一つでもある。したがって、IBSの治療では後述するように快便を得るための方策が考慮されるべきである。

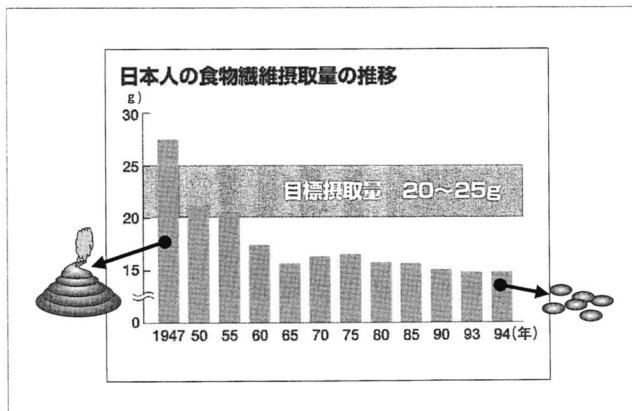
III IBS患者のQOL

IBSは機能的疾患であり生命に直接的に影響しないため軽視されがちであるが、最近の研究では、腎不全のため人工透析を必要とする患者より健康に関するQOLが低下していることが明らかにされた。すなわち、SF-35により患者の健康に関するQOLを比較検討した結果、腎不全のため血液透析を必要とする患者より精神的状態を評価する4項目のすべてにおいてQOLが低下していたことが判明した。これが「たかがIBS、されどIBS」といわれる所以もある。

IV 快便を得るための方策

快便とは、排便後に残便感を伴わないことである。すなわち、固形便が強い推進性の収縮波である大腸蠕動運動により一気に排出されて、S状結腸と直腸から便が完全に排出された状態になると残便感がなく、快便感が得られると考える。この結果として、排便は、“とぐろを巻いた便”になる。このような便を排出していた1947年頃には、食物繊維の摂取量が27g/dayと大量であり(図3)、この食物繊維が大腸で糞便の量を増やして大腸蠕動運動を惹起していたと考える。また、下痢の際には、水溶性の食物繊維などが水分を保持して便をゲル状に変化させたため下痢が緩和されたと考える。

したがって、多量の食物繊維を摂取すれば下痢や便秘



(厚生省：第5次改定日本人の栄養所要量. Bioscience and Microflora, 15(2): 77, 1996. より引用)

図3 日本人の食物纖維摂取量の推移

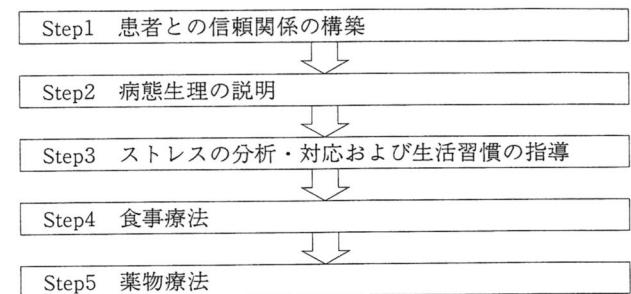
が軽減し、理想的な排便である“とぐろを巻いた便”が得られる。しかし、食物纖維の摂取量は図3のごとく著明に低下しており、これが下痢や便秘が増加してきた原因の一つと考えられる。最近では、この食物纖維の摂取量がさらに減少しており大腸蠕動運動を誘発するに足りる糞便が大腸内に存在しないため、兎糞状の便しか形成されず残便感が発生しやすい。したがって、筆者らは人工纖維ともいるべきポルカルボフィルカルシウムを投与しているが、後述するように下痢にも便秘にも有効であるため、IBSでは基本薬として使用されるべきと考えている。このポルカルボフィルカルシウムを服用後に十分な水分を摂取させ、散歩などの適度な運動を行うことにより便秘の患者でも快便が得られやすくなると考える。

V IBS の合理的治療：段階的アプローチ

IBSの主な病態生理は上述したが、これらの病態生理に即した治療を行うことが治療効果を向上させる合理的治療と考える。この具体的方策としては、表1で示す段階的アプローチ(Stepped Approach)が有用であり推奨できる。以下にその概要を解説する。

IBSの治療は、まず①患者との信頼関係を構築し、次いで、②器質的疾患が存在しないことを簡単な検査で確認し、症状が機能的疾患に基づくものであることをIBS

表1 過敏性腸症候群の段階的アプローチ



の病態生理をとおして十分に説明し納得してもらうことが重要である。さらに、③患者のストレスを分析し、その対処法を指導するなど生活習慣の改善・指導を行う。この基本的治療により患者の持つ不安全感を払拭できれば症状が改善・消失することも少なくないが、さらに④食事療法および⑤薬物療法が加わると治療効果が一層向上する。したがって、IBSの治療は、以上の5段階からなる段階的アプローチにより行われることが望まれる。

ここでは紙面の都合上、Step5の薬物療法の要点についてのみ述べる。

Step5の薬物療法に使用されている主な薬剤をその薬理作用に基づいて分類羅列したものが表2である。これらの薬剤の選択は、患者の症状の病態生理および薬物の薬理作用を考慮に入れて行われることが必要である。

最近、本邦で承認され注目されているのがポリカルボフィルカルシウム(ポリフル[®]、コロネル[®])であるが、この薬剤は胃酸でカルシウムが外れた後で小腸から大腸に移行し、アルカリの環境になるにしたがって吸収性と膨潤性が増加する特徴を有している。また、水分を吸収して膨張した後もゲル状を保ち半固形の状態で腸管内に存在する特徴を有している(図4)。したがって、下痢型ではその吸水・膨潤性特質により水様便をゲル状に変換することにより下痢を予防し、また便秘型では吸水・膨潤性特質により便容量を増大させ大腸の蠕動運動を惹起することにより便秘を改善する作用を有しており、人口纖維とも呼称される薬剤である。事実、この薬剤はIBSのすべての病型に対して有効性が証明されており、IBSの基本的治療薬として使用されるべきと考える。

表2 過敏性腸症候群の薬物療法；薬理作用に基づく主な薬物の分類

分類	薬理作用	主な薬物
1. 大腸内吸水・膨化薬	吸水作用により水様便をゲル化(止痢作用) 大腸内膨潤作用により蠕動運動を発生させ、硬便予防作用を有する	ポリカルボフィルカルシウム(コロネル [®] / ポリフル [®]) 1.2~3.6g/day
2. 腸管運動調律薬	腸管運動の抑制・亢進 便通の調整	下痢型：セレキノン [®] 300~600mg/day 便秘型：ガスモチン [®] 10~15mg/day ガナト [®] 100~150mg/day
3. 粘膜麻酔薬	胃・結腸反射の抑制	セレキノン [®] 300~600mg/day
4. 整腸薬	便通の調整	ラック [®] B3~6g/day ビオフェルミン [®] 3~9g/day
5. 抗不安薬	不安・緊張感の除去	セレナール [®] 20~40mg/day セルシン [®] 5~20mg/day デパス [®] 1~3mg/day
6. 抗うつ薬	うつ感情の除去	ドグマチール [®] 100~300mg/day トフラニール [®] 30~150mg/day ルボックス [®] 50~150mg/day
7. 抗コリン薬	腸管運動・分泌抑制	ブスコパン [®] 10~30mg/day チアトン [®] 15~30mg/day
8. 止痢薬	腸管蠕動運動・分泌抑制 吸収促進	ロペミン [®] 1~2mg/day

また、腸管運動調律剤は、患者の症状の改善に著効を示すことが多いため推奨できる薬剤である。とくに、抗不安剤と腸管運動調律剤の併用投与は症状の改善に有効であり、また抗不安剤とスルピリド剤の併用投与は軽度から中程度のうつ状態を伴うIBSにきわめて有効である。また、腸管運動調律剤のセレキノン[®]は下痢型では腸管運動を抑制し、便秘型では亢進する薬理作用を持つことが報告されているが、臨床的には下痢型の患者に有効で長期投与が可能な薬剤である。しかし、この薬剤には粘膜麻酔作用も有しているため、食前に投与し胃粘膜を麻酔した後に食事をさせるとさらに有効性が向上する。これは胃腸反射がブロックされる食事による大腸の蠕動運動が抑制されるためであり、筆者らの全結腸運動測定により明らかになった事実である。いずれにしても、表2に示す薬剤を患者の症状により選択あるいは併用することが有効であろう。

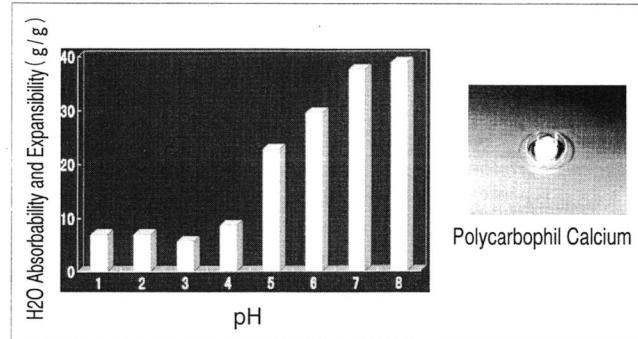


図4 ポリカルボフィルカルシウムの特徴

さらに、筆者は患者の自律神経のアンバランスを是正するために1日30~40分位の散歩を推奨しているが、便秘にも効果がある。しかし、この散歩は自律神経を刺激して汗ばむ程度の速度で行うことが推奨される(自律神経のリセットを起こすためには汗ばむ程度の運動が必要である)。

おわりに

近年、IBSは急増しているが、これはストレス社会の到来によりストレスが脳・腸相関を介して腸管運動異常を引き起こすためと考えられる。したがって、IBSにおける便通障害の治療は薬物療法のみでは治療効果が十分でなく、脳・腸相間に配慮したアプローチが必要である。すなわち、患者との信頼関係を基盤にした治療が不可欠であり、“過敏性腸症候群を制する者は消化器病を制する”といわれるよう、医療人の資質を試される疾患でもある。患者の症状を“気のせい”などと軽視することなく、真摯な対応をお願いする次第である。

○引用・参考文献○

- 1) Wingate, D. L. : CNS-ENS link. Motility, 2 : 7-10, 1988.
- 2) 松枝啓：過敏性腸症候群(Irritable bowel syndrome : IBS)と消化管運動異常. Gastroenterology, 1(3) : 77-83, 1991.
- 3) 松枝啓：過敏性腸症候群(図解病態内科講座5消化管2). メジカルビュー社, 東京, 1995, pp. 146-150.
- 4) 三輪剛, 他：過敏性腸症候群に対するポリカルボフィルカルシウムの臨床効果. 薬理と臨床, 26, 1998.
- 5) Thompson, W. G., Longstreth, G. F., Drossman, D. A.,

- Heaton, K. W., Irvine, E. J., Muller-Lissner, S. A. : Functional bowel disorders and functional abdominal pain. Gut, 45 (Suppl II) : II43-II47, 1999.
- 6) Jaiwala, J., Imperiale, J., Kroenke, K. : Pharmacologic treatment of the irritable bowel syndrome ; a systematic review of randomized, controlled trials. Annals of Internal medicine, 133(2) : 136-47, 2000.
- 7) Drossman, D. A., Corazziari, E., Tally, N. J., Thompson, W. G., Whitehead, W. E. : The Functional Gastrointestinal Disorders ; Diagnosis, Pathophysiology and Treatment, A

Multinational Consensus, Second Edition. Degnon Associates, McLean, 2000.

- 8) Gralnek, I. M., Hays, R. D., Kibourne, A., et al. : The impact of irritable bowel syndrome on health-related quality of life. Gastroenterology, 119 : 654-660, 2000.
- 9) Jaiwala, J., Imperiale, J., Kroenke, K. : Pharmacologic treatment of the irritable bowel syndrome ; a systematic review of randomized, controlled trials. Annals of Internal medicine, 133(2) : 136-47, 2000.

「第28回(平成16年度) 東京電機大学 ME 講座； 先端技術がひらく医療と福祉の未来」のお知らせ

■開講期間：平成16年10月1日(金)～12月10日(金)
毎週金曜日、全10回(10月29日(金)を除く)

■時 間：1時限目 18:00～19:15
2時限目 19:25～20:40

■場 所：神田キャンパス 7号館9階7902教室
(マルチメディア教室)

■定 員：80名

■受講料(消費税込)

- | | |
|------------------|---------|
| (1) 個人 | 30,000円 |
| (2) 企業・団体(3名まで) | 60,000円 |
| (3) 大学院生 | 10,000円 |
| (4) 学部生 | 8,000円 |
| (5) 受講日指定(1回・1名) | 5,000円 |

*(1)について、本学卒業生は受講料を10%引きとする。

■受講対象：メーカー技術者、医師、技師(臨床検査技師、臨床工学技士等)、その他医療・福祉従事者、大学

院生、学部上級生、その他MEに関心のある方

■申込方法：申込書を郵送・FAX、またはエクステンションセンターWebページより申し込む。受講料は銀行振込。入金確認後、受講証を交付する。

■申込受付期間：9月1日(木)から各講義日の1週間前まで

■修了証：講座の課程を7回以上修了した者には修了証を授与

■ME講座担当：工学研究科 川澄正史教授

理工学研究科 福井康裕教授

舟久保昭夫助教授

情報環境学研究科 鈴木真助教授

■お問い合わせ先

〒101-8457 東京都千代田区神田錦町2-2

東京電機大学 エクステンションセンター

TEL: 03-5280-3680 FAX: 03-5280-3679

E-mail: extension@dendai.ac.jp

http://www.dendai.ne.jp/