



# 過敏性腸症候群

松枝 啓

天野智文

有賀 元

上原広嗣

真坂 彰

国立精神・神経センター国府台病院消化器科 \*副院長

## —POINT—

- ・過敏性腸症候群は、腹痛や腹部不快感などの症状を伴う便通異常が存在する機能的消化器疾患である。
- ・病態生理としては、①脳腸相関、②消化管運動異常、そして③知覚過敏が注目されている。
- ・病型は、主に下痢性の排便を伴う下痢型、主に便秘性の排便を伴う便秘型、そして便秘と下痢が交互に出現する交替型に分類される。
- ・患者のQOLは、透析患者より低下することもあり、機能的疾患といえども真摯に対応すべきである。
- ・治療は、段階的アプローチが必要であり薬物療法のみでは十分な治療効果が期待できない。



## 病気のしくみ

### 概 念

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たる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もと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。この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もとづく恶心・嘔吐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、この排便障害およびそれにもとづく腹部症状を是正することが患者のQOL (Quality of Life) を向上させる上で重要である。以下に、IBSの病態生理および排便障害の特徴について解説する。



## 主な異常所見

### 病態生理

IBSの病態生理として注目されていることは①～③である。

①脳腸相関 (Brain-Gut Interaction), ②消化管運動異常 (Motility Disorders), ③知覚過敏 (Perception Disorders)

## 1 脳腸相関

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の到来がIBSの発生頻度を増加させている要因の1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 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、誌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。

### 1. 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が存在しないことが一因でもある。著者らは、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。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できるようになった。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ところ以下のよう興味深い結果を得ている。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の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、著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、遠位結腸を中心に分節様収縮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。これは、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良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、著者らの検討では朝食後に大腸蠕動運動が最も発生しやすいことが判明している。すなわち、食事摂取で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最も起こりやすいことに起因すると考える。

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と考える。また、著者らの実験では、この大腸蠕動運動は大腸を伸展拡張することにより発生することが判明しており、多量の食物纖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、この大腸の蠕動運動の発生を助長する薬剤として5-HT<sub>4</sub>受容体刺激薬が有用であることも判明している。

### 3 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、大腸のほかの部位、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ごとく患者のQOLを低下させる要因でもある。

#### 症 状 病 型

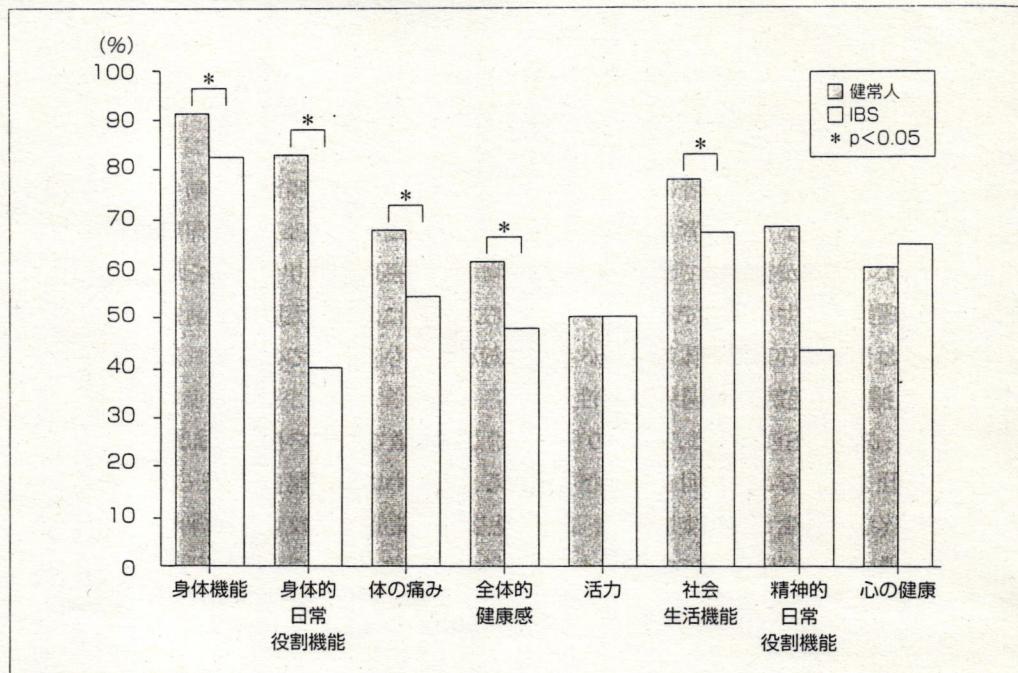
IBSは、下痢・便秘、腹痛、腹部膨満感、便中粘液や放屁などの下部消化管症状のみならず上部消化管および小腸の運動異常に恶心・嘔吐の症状など広汎な臨床症状を有する症候群であることは前述のごとくである。すなわち、胸焼け、上腹部痛、上腹部膨満感、食欲不振などの上部消化管症状や下痢・便秘、腹痛、下腹部膨満感、便中粘液や放屁などの下部消化管症状を呈する。さらに、動悸、発汗、めまい感そして全身倦怠感などの自律神経失調状態を反映する症状も出現する症候群である。

IBSの病型は、表1に示す通り、下痢型、便秘型そして交替型の3種類に分類されている。下痢型は、Diarrhea-predominant typeと記載されるように主に下痢性の排便を呈するものであり、また便秘型はConstipation-predominant typeと記載されるように主に便秘性の排便を呈するものである。一方、便秘と下痢が交互に出現する場合には交替型に分類する。以上のどの病型においても便通異常のみならず腹痛あるいは腹部不快感などの腹部症状が存在することが必要条件である。

表1 過敏性腸症候群の病型分類

便秘型	腹痛および腹部不快感などの腹部症状を伴う便秘が出現する場合
下痢型	腹痛および腹部不快感などの腹部症状を伴う下痢が出現する場合
交替型	腹痛および腹部不快感などの腹部症状を伴う下痢と便秘が交互に出現する場合

図1 わが国における過敏性腸症候群患者の健康QOL (SF-36)



(摘 裕明ほか：消心身医, 10 (1), 38-43, 2003より引用)

## ■ 排便障害の特徴

IBSの各病型において患者を最も悩ますのは排便障害であり、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籠もらざるを得ない状態におちいる。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おちいる。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1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。

### 患者のQOL

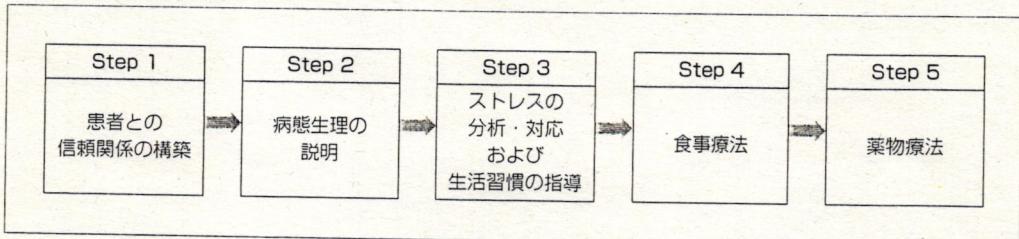
IBSは機能的疾患であり生命に直接的に影響しないため軽視されがちであるが、最近の研究では腎不全のため人工透析を必要とする患者より健康に関するQOLが低下していることが明らかにされた。すなわち、SF-35により患者の健康に関するQOLを比較検討した結果、腎不全のため血液透析を必要とする患者より精神的状態を評価する4項目のすべてにおいてQOLが低下していたことが判明した。すなわち、「たかがIBS、されどIBS」といわれるゆえん

表2 過敏性腸症候群診断基準（ローマⅡ基準）

腹部不快感や腹痛が、最近の12ヶ月のうち少なくとも12週間以上（連続的でもなくてよい）存在し、しかもそれらの症状が以下の3つの特徴のうち2つ以上満たすこと。

- ① 排便により軽快する ② 排便頻度の変化を伴う ③ 便性状の変化を伴う

図2 過敏性腸症候群の段階的アプローチ



でもある。わが国における患者QOLの調査でも図1に社会生活機能の点で健常人に比して健康QOLが有意に低下していることが示されており過敏性腸症候群が真摯に対応されるべき症候群であることを示唆している。



## 診断・治療方針

### 診 断

過敏性腸症候群の診断基準は表2のローマⅡ基準が最も多く使用されており推奨される。すなわち、腹部不快感や腹痛が存在し、しかも①腹痛、腹部不快感や腹部膨満感がある、②排便回数の変化を伴う便通異常（下痢になったり、便秘になったり）を呈する、そして③便性状の変化を伴う便通異常（軟便・水様便、あるいは硬便や糞便状になる）を呈する症状のうち2つ以上が存在すれば過敏性腸症候群と考えられる。ローマⅡ基準では、腹部不快感や腹痛が、最近の12ヶ月のうち少なくとも12週間以上（連続的でもなくてよい）存在することが条件であるが、実際の臨床ではこの症状持続期間を厳密に適用する必要はなく長期に持続すれば診断して差し支えないと考える。

### 治療方針

#### ① 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、図2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、図2で示すとく、まず①患者との信頼関係を構築し、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もとづくものであることをIBSの病態生理を通して患者に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て、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、

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。1段階から4段階のステップを経た後に薬物療法を行うことで薬物の治療効果がより發揮されることを忘れてはならない。すなわち、十分な説明などにより患者の信頼感を得た上で薬物療法は治療効果を相乗的に向上させる作用があり留意すべき事項である。以下に薬物療法の実際にについて述べる。



## 薬物療法

### 薬剤選択のポイント 重症度別・病型別にみた薬物療法

薬物療法による治療効果を向上させるためにはIBSの病態生理にもとづいた治療が必要であることは前述した。この病態生理に沿った治療を可能にする薬物として最近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。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体の状態で腸管内に存在する特徴を有している。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させ下痢を予防し、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し便秘を改善する作用を有しており、人口繊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。

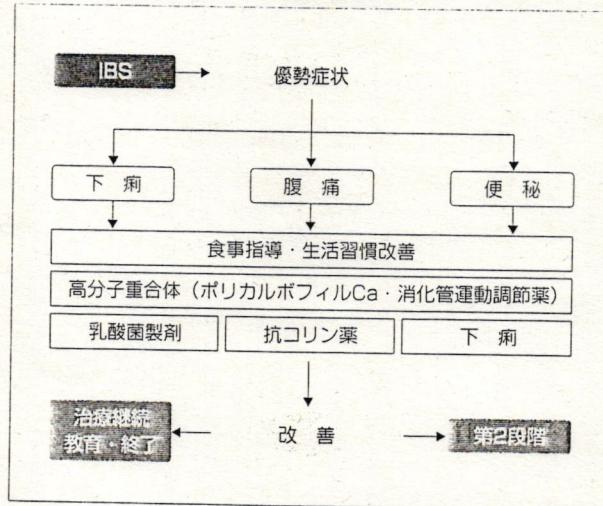
また、腸管運動調律薬は、患者の症状の改善に著効を示すことが多いため推奨できる薬剤である。とくに、抗不安薬と腸管運動調律薬の併用投与は症状の改善に有効であり、また抗不安薬とスルピリド剤の併用投与は軽度から中程度のうつ状態を伴うIBSにきわめて有効である。また、腸管運動調律薬のセレキノンは下痢型では腸管運動を抑制し、便秘型では亢進する薬理作用を持つことが報告されているが、臨床的には下痢型の患者に有効で長期投与が可能な薬剤である。しかし、この薬剤には粘膜麻酔作用も有しているため食前に投与し胃粘膜を麻酔した後に食事をさせるとさらに有効性が向上する。これは、胃腸反射がブロックされるため食事による大腸の蠕動運動が抑制されるためであり著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。

以上のような薬物療法は、図3に示す厚生労働省委託研究班平成13年度研究報告書（福士審ほか、2002）におけるIBS治療ガイドラインの第1段階でも支持されており、ポリカルボフィルカルシウムと消化管運動調節薬が基本的薬剤として使用されることが推奨されている。

このIBS治療ガイドラインの第1段階で症状の改善が得られない場合は、第2段階の治療を行うが、薬物療法としては抑うつ状態のみられる患者には抗うつ薬をそして不安状態がみられる患者には抗不安薬を追加投与することが勧められている。

いずれにしても、薬物療法はIBS治療ガイドラインに沿った薬物療法が推奨されるが、そのガイドラインのみならず患者の症状により選択あるいは併用される薬物をその薬理作用にとづき分類し、処方例を以下に示す。

図3 IBS治療ガイドライン第1段階



## (処方例) 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/日

## (処方例) 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/日

便秘型：ガスモチン® 10～15mg/日

ガナトン® 100～150mg/日

## (処方例) 粘膜麻酔薬（胃・結腸反射の抑制）

セレキノン® 300～600mg/日

## (処方例) 整腸薬（便通の調整）

ラックビー® 3～6g/日

ビオフェルミン® 3～9g/日

## (処方例) 抗不安薬（不安・緊張感の除去）

セレナール® 20～40mg/日

セルシン® 5～20mg/日

デパス® 1～3mg/日

(処方例) 抗うつ薬 (うつ感情の除去)

- |                     |             |
|---------------------|-------------|
| ドグマチール <sup>®</sup> | 100~300mg/日 |
| トフラニール <sup>®</sup> | 30~150mg/日  |
| ルボックス <sup>®</sup>  | 50~150mg/日  |

(処方例) 抗コリン薬 (腸管運動・分泌抑制)

- |                    |           |
|--------------------|-----------|
| ブスコパン <sup>®</sup> | 10~30mg/日 |
| チアトン <sup>®</sup>  | 15~30mg/日 |

(処方例) 止痢薬 (腸管蠕動運動・分泌抑制, 吸収促進)

- |                   |         |
|-------------------|---------|
| ロペミン <sup>®</sup> | 1~2mg/日 |
|-------------------|---------|



## 医師が患者に説明するときのポイント

### 病気について

過敏性腸症候群は、ストレスが脳腸相関を介して腸管運動異常を発生させ、この腸管運動異常が下痢や便秘の便通異常および腹痛などの症状を惹起させる疾患群である。さらに、この便通異常や症状の発生は患者の不安感を増大し、これがストレスをさらに増強させ悪循環を形成することにより症状が慢性化し増悪すると考えられる。すなわち、胃腸には大脳と同様の神経細胞がびっしりと2層に敷きつめられており、それらの神経細胞は自律神経を介して大脳と密接につながっている。したがって、脳で感じたストレスは直ちに胃腸に伝達され便秘や下痢を発生しうるが、一方胃腸で起こるさまざまな情報は逆のルートで大脳に伝えられる。すなわち、胃腸と大脳は一体化しており「胃腸は考える臓器」といわれるゆえんであり、頭の良い人は胃腸が敏感で過敏性腸症候群にかかりやすい人である。しかし、頭が良いという才能を有しているので得をしていることが多いわば税金を多く払わなければならぬ金持ちと同じである。過敏性腸症候群の症状は税金と同じと考えて、くよくよする必要のないことを十分に説明し、患者がプラス思考を持てるよう努める。

### 薬について

薬にはすべて副作用が存在するが、医師は使用する薬剤についての副作用を熟知しているので過剰な心配は必要ない。しかし、薬物の服用に伴い異常な症状が起った場合は速やかに服用を中止して医師に連絡をすることを強調する。また、薬のみでは十分な治療効果が得られない症候群であるため生活習慣の是正および食事療法を守りながら薬を服用することが重要であることを説明する。

さらに、個々の薬剤の持つ特徴的事項について説明した上で処方することが必要である。例えば、ポリカルボフィルカルシウムは即効性がないため数週間以上は服用する必要があり、場合によっては服用後お腹がはる感じがすることがあるが続けて服用すれば消失するため心配がないことなどを投与前に十分説明することにより薬物療法からのドロップアウトを予防することが重要である。

また、便秘の患者におけるポリカルボフィルカルシウムの投与の際には十分な水分（1.5～2L/日）を投与して大腸内における便の量を増大させることにより大腸蠕動運動を発生させることが重要である。また、スルピリドなどの抗うつ薬は抗コリン作用により口渴が発生すること、SSRIなどでは漸増していくないと消化器症状が悪化することもあり得ることなどを投与前に説明し患者が医療者に対して不信感を持たないようにする配慮が重要である。

#### 日常生活について

過敏性腸症候群は、ストレスにより発生する病気であるが自律神経の失調状態が存在すると症状の発現が助長されまた悪化する。したがって、規則正しい日常生活および食生活を励行して自律神経失調状態を回避することが最も重要である。すなわち、規則正しい日常生活により生活のリズムを一定にすることが基本的事項であり、また汗ばむ程度の運動（30～40分程度の散歩が推奨される）を毎日心がけることがストレスの解消ならびに自律神経の失調状態の是正に有効であり励行されることを強調する。

さらに、ストレス解消のためには十分な睡眠が不可欠であり、また著者の勧める「75点主義のすすめ」が有効であることを説明する。すなわち、何事においても100点を取ろうとせず75点で満足するように考え方を切り替えることを奨励する。過敏性腸症候群の患者は前述のごとく頭の良い人であるため自分で75点と思っても他人が見れば100点であるので心配しないこと、さらに症状も100%消失することを目指すのではなく75%位改善して日常生活が維持できるようになることを目標に治療に励むことにより症状の軽減が得られやすいことから「75点主義のすすめ」を推奨することが重要と考える。

以上のように過敏性腸症候群は、薬物療法のみでは十分な治療効果が得られない症候群であるため上述のような段階的治療を行うことにより薬物療法の治療効果が向上することを強調したい。

#### 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. Monthly Book. Gastroenterology. 1 (No.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. 146-150 メジカルビュー社. 東京, 1995
- 4) 三輪 剛ほか：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 (Supplement), 1998
- 5) Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Muller-Lissner SA : Functional bowel disorders and functional abdominal pain. Gut. 45 (Suppl II) : II 43～II 47. 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 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
- 8) Gralnek IM, Hays RD, 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