抗コリン作用による精神科患者の慢性便秘に対する新たな治療の試み

有賀　元、松枝　啓、天野　智文、真坂　彰
国立精神・神経センター国府台病院　消化器科

＜緒言＞

便秘は、精神病治療薬の最も頻度の多い副作用の一つである。これまではセンナをはじめとする下剤で対処されることが多かったが、次第に下剤耐性となり、その結果として患者を下剤乱用へと陥らせることも多い。この下剤乱用は、腸管の弛緩性便秘を誘発・増悪させ、麻痺性イレウスを来すのみならず、大腸の穿孔を引き起こすこともあり、重篤な場合、腹膜炎などから、致死的な状態にすらなり得る。従って、便秘のコントロールは臨床上重要な問題であり、精神科患者の便秘のメカニズムを理解し、下剤に頼らない新たな治療法を確立することが、ひじょうに重要な課題となってくる。

昨年我々は、ヒトにおける大腸蠕動運動の研究成果に基づく合理的治療法として、精神科患者の便秘に対する方策を提案した。すなわち、大腸蠕動運動を誘発するための大腸内腔の拡張を目的として、ポリカルボフィルカルシウムを、また大腸蠕動反射の亢進を目的に、5HT4 受容体刺激薬であるモサプリドを併用投与する二剤併用療法を提案した。しかし、この二剤併用療法は、重度の便秘には効果が不十分であったため、この二剤に D2 受容体拮抗作用とコリンエステラーゼ阻害作用を有するイトプリドを追加し、より強力な大腸蠕動運動の誘発を目的にした、三剤併用療法（Triple regimen）を考案した。

＜目的＞

今回の研究目的は、これらの三剤の使用状況と ADL、便通に対する効果、そして下剤の減量効果、を retrospective に検討することにあり、また今後それを基に Triple regimen の治療効果を検討するための prospective study のあり方を模索することにある。

＜対象＞

当院精神科に通院あるいは入院中の患者で便秘に罹患し、2002 年 4 月 1 日～10 月 31 日の間にモサプリド・ポリカルボフィルカルシウム・イトプリドの 3 剤のうち少なくとも 1 剤を投与された患者。

＜方法＞

上記患者の年齢、性別、診断名、3 剤の使用状況、排便回数、便の性状、下剤投与量の変化、ADL をカルテより経時的に retrospective に調査した。

＜結果＞

- 対象は 25 名（男性 10 名、女性 15 名、13~84 歳、平均 47.6 歳）
- 3 剤は何れも当院の消化器科若しくは精神科より処方されていた。
- 使用状況として、便秘が軽度で ADL に問題がない患者には、単剤から使用し、効果が見られない場合には 2~3 剤の併用を行う傾向にあった。一方、便秘が高度の場合は最初から 3 剤を使用する傾向にあった。
- Triple regimen を使用した患者は 11 名おり、うち 6 名では排便回数の増加が認められ、5 名では下剤の減量が可能であった。
- ADL が著明に低下している患者では、ADL に問題のない患者に比し、Triple regimen を使用しても効果が乏しい傾向にあった。

＜考察＞

今回の結果より、精神科患者の便秘に対し、モサプリド・ポリカルボフィルカルシウム・イトプリドの 3 剤のコンビネーション療法は、下剤に代わる新たな治療薬であることが示唆された。特に、Triple regimen は高度の便秘においても有効な治療法である可能性が高い。しかしながら、全ての患者で 3 剤を必要とするわけではなく、また、3 剤全てを用いても効果の見られない患者も存在することが明らかになった。具体的には、水分摂取の不十分な患者や、散歩の様な運動のできない寝たきり患者では効果が乏しく、この評価も必要となってくるであろう。

従って、今度の prospective study では、1) 水分の摂取量、2) 運動負荷の有無も含め、Triple regimen の有効性を検討するプロトコールを作成する必要がある。