

てサルファピリジンにて近医加療中であった。しかし平成11年10月上旬に頻回の下血と発熱を認めるため当科紹介入院となった。

1) 入院時現症

身長162 cm, 体重48 kg, 体温36.5 °C, 脈拍102/分, 整。眼瞼結膜に軽度の貧血を認めるも, 眼球結膜に黄疸認めず。表在リンパ節は触知せず。胸部理学的所見に異常所見を認めず。腹部は平坦であるが, 腹部全体に軽度の圧痛を認める。筋性防御は認めず。肝, 脾, 腎および腫瘍は触知せず。

2) 入院時検査所見 (表1)

血液一般検査では, RBC $248 \times 10^4 / \mu\text{l}$, Hb 6.7 g/dl と貧血を認めた。

血液化学検査では, TP 4.4 g/dl, Alb 2.9 g/dl と低蛋白血症を認め, CRPの軽度上昇を認めた。また, 便潜血反応は (3+) であった。

3) 入院時大腸内視鏡所見 (図1)

直腸から下行結腸に連続した易出血性, 浮腫およびびらんが多発し, 活動期の所見であった (MattsのGrade 4)。

4) 臨床経過

当科入院前よりステロイド抵抗性の病態であり, 治療に難渋していた。入院時の重症度は重症型であった。中心静脈栄養管理とし再度ステロイド漸減療法を施行していたが, 10月下旬に38 °C台の発熱と頻回の下血の持続を認めた。その頃から気分がふさぎ込みがちとなり, 本学精

表1 入院時検査所見

Urine	Blood Chemistry	Na 141 mEq/l
Protein (-)	T-Bil 0.20 mg/dl	K 4.2 mEq/l
Sugar (-)	GOT 11 IU/l	Cl 104 mEq/l
Stool	GPT 10 IU/l	CRP 1.4 mg/dl
Occult blood (+)	ALP 185 IU/l	Coagulation Test
Hematology	LDH 118 IU/l	PT 100 %
WBC 6690 / μl	γ -GTP 15 IU/l	Fbg 195 mg/dl
RBC $248 \times 10^4 / \mu\text{l}$	TP 4.4 g/dl	FDP 3.0 $\mu\text{g/dl}$
Hb 6.7 g/dl	Alb 2.9 g/dl	Serology
Ht 24.1 %	BUN 12.2 mg/dl	CEA 1.9 ng/ml
Plt. $33.0 \times 10^4 / \mu\text{l}$	Cr 0.6 mg/dl	CA19-9 < 2.0 ng/ml

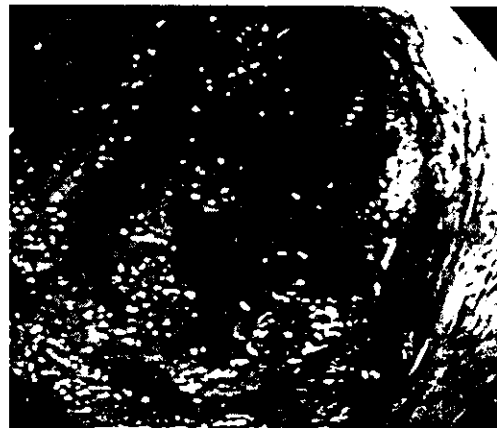


図1 入院時大腸内視鏡所見

直腸から下行結腸に連続した易出血性, 浮腫およびびらんが多発し, 活動期の所見 (MattsのGrade 4) であった。

神科よりうつ状態診断にて向精神薬（マレイン酸セチプチリン，クロキサゾラム）の処方を受けたところ，内服開始後1ヵ月に改善を認めた。潰瘍性大腸炎の病期は依然として活動期であり，免疫抑制剤（Cyclosporine）持続静脈投与にて緩解を得ることができ，平成12年1月退院となった（図2）。退院時は向精神薬および免疫抑制剤の処方はなかった。その後外来にてステロイドおよびサラゾピリンの内服加療を行っていた。しかしながら，同年12月に下血の出現に伴って意欲低下を認めたため本学精神科より抑うつ状態の診断にて向精神薬（ロフラゼブ酸エチル，フルボキサミン）の処方を受けた。ステロイド剤の内服は抑うつ症状出現の1ヵ月前に中止としていた。向精神薬内服再開後1ヵ月でうつ症状の改善を認め，現在も消化器症状の副作用の出現が少ないといわれている塩酸パロキセチンに変更し内服を継続している（図3）。また，潰瘍性大腸炎は緩解期を維持している。

5) SF-36サブスケールによるQOLの評価 （図4）

外来通院時うつ状態に陥った時期（平成12年

12月）と抗うつ剤投与により精神状態の安定した時期（平成13年8月）でのQOLをSF-36を用いて国民標準値との差得点により各サブスケールの評価をした¹¹⁻³¹。その結果，RP（役割の制限）以外の項目ですべてにおいて国民標準値より低下しており，特にRE（精神状態の変化による役割制限），SF（健康状態の変化による社会機能の制限），VT（活力）およびMH（メンタルヘルス，精神状態）において大きく低下していた。また，抗うつ剤投与により症状の改善した時期では，GH（全体的な健康感）とBP（体の痛み）で国民標準値より低下したものの，いずれの項目においても向精神薬内服前より内服後は改善傾向を示した。

考 察

潰瘍性大腸炎患者のQOLと性格特性について厚生省特定疾患研究班から報告されており，SF-36質問表を用いたQOLの評価では，国民標準値を基準対照として潰瘍性大腸炎患者のスコアとの差（差得点）による検討では，身体機能（PF）を除くすべてのサブスケールで低く，国民標準値との間に有意差を認めている。また，精

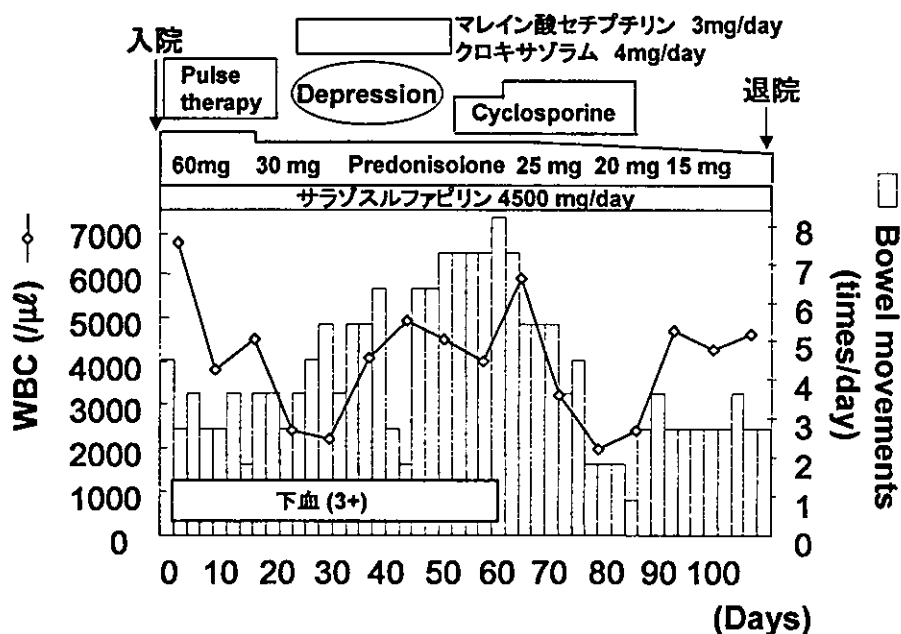


図2 入院時臨床経過

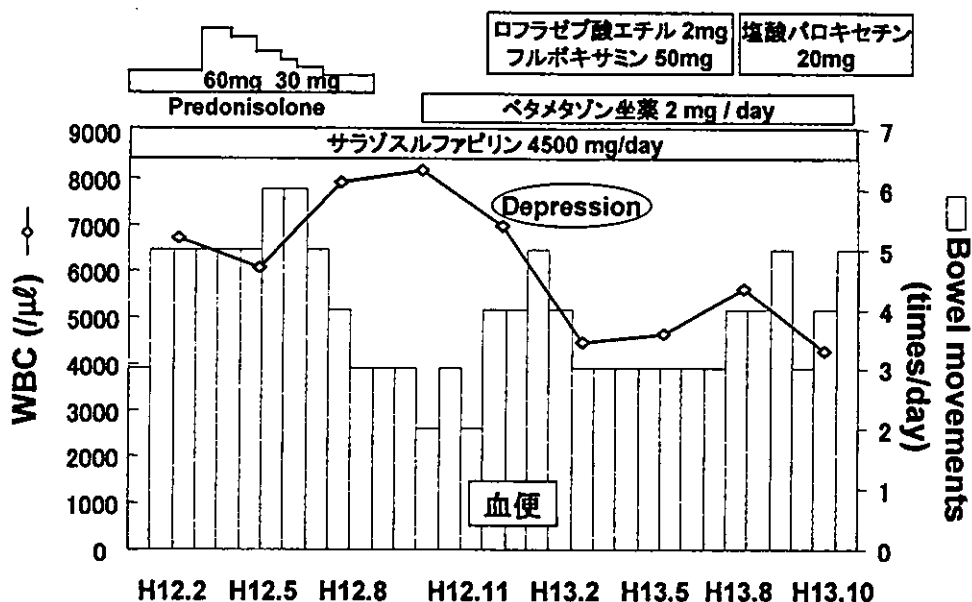


図3 退院後臨床経過

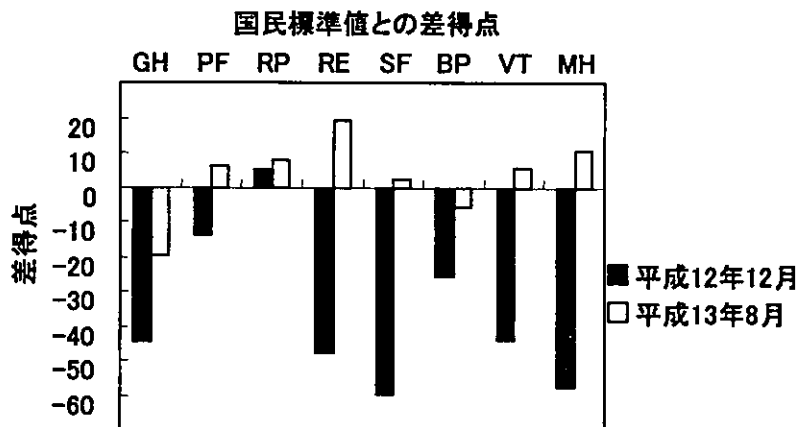


図4 SF-36サブスケールによるQOLの評価

神状態の変化による役割制限 (RE) やメンタルヘルス (MH) に影響を与える臨床症状について、粘血便、腹痛、排便回数 (3回以上) およびステロイド離脱困難が優位にQOL低下の重要因子であると報告しており、潰瘍性大腸炎を含む炎症性腸疾患を診療するうえで主症状である長期に持続する排便異常、腹痛などが如何に社会生活の質の低下をもたらし、また潰瘍性大腸炎の心身相関、身体症状に起因した情動の変化に影響を与えるかについて再認識する必要があり、治療面での配慮が必要であるとしてい

る^{4)~6)}。本症例において、RPの低下は認めなかったが、RE、SFおよびMHにおいて標準値より大きく低下したことは、本症例のうつ状態は身体機能不全による役割制限は正常人とは変わらないにも関わらず、精神状態の変化による役割制限、健康状態の変化による社会機能の制限、活力およびメンタルヘルス、精神状態に深く影響を与えていることが示唆された。

潰瘍性大腸炎患者の性格特性についてBig Fiveに基づいて測定すると、慢性持続型や再燃緩解型の患者が、初回発作型の患者に比較して

開放性と安定性が低いことが認められた。このことは、慢性難治性疾患患者が心気的になり、抑うつ状態に陥りやすいことを反映しているものと考えられる。また、性格特性とQOLの間にも関連を認め、安定性と外向性の低い人ほどQOLが低い傾向が認められている⁶⁾。本症例は、ステロイド抵抗性の病態であったため、入院当初は治療法を模索する必要があった。このことが、患者に不安を与え、さらに下血や発熱に伴ってうつ症状が出現したと考える。ステロイド投与を受けている患者は受けていない患者に比較してQOLが低下しており、このことは、ステロイドがQOLを低下させているのではなく、QOLが低下しているような症例にはステロイド投与が必要となっている可能性がある⁷⁾。また、入院中にあるのは、一般に発症年齢が比較的若年のこともあり、患者同士のコミュニケーションを図る場の設置や炎症性腸疾患患者教室などを開催し、孤独感をできるだけ排除できるように配慮することが必要と考える。

潰瘍性大腸炎患者に伴って出現するうつ症状の治療は、最近ではSSRIやセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor ; SNRI) などの投与が試みられているが、下痢などの腹部症状を再発する可能性があるとの報告もみられるため、その有効性についてはいまだ明らかになっていない⁸⁾。本症例においてはSSRI投与後に潰瘍性大腸炎の増悪や下痢症状は認めておらず、うつ症状に対して有効性を示している。

今後は、患者の性格も含め、潰瘍性大腸炎のみならずクローン病患者を治療面で考える際には心身両面を十分に認識する必要があると考える。

まとめ

重症潰瘍性大腸炎にうつ状態を呈した症例を報告した。うつ症状の治療にSSRIが有効であつ

た。SF-36におけるQOL尺度による評価ではRE, SFおよびMHにおいて標準値より大きく低下していた。治療面では心身両面を十分に認識する必要がある。

文 献

- 1) Fukuhara S., Bito S., Green J., et al. : Translation, adaptation, and validation of the SF-36 Health Survey for use in Japan. *J. Clin. Epidemiol.*, 51 : 1037-1044, 1998.
- 2) Fukuhara S., Ware J.E., Kosinski M., et al. : Psychometric and clinical tests of validity of the Japanese SF-36 Health Survey. *J. Clin. Epidemiol.*, 51 : 1045-1053, 1998.
- 3) 福原俊一, 鈴鴨よしみ, 尾藤誠司, 他 : SF-36 日本語マニュアル (ver.1.2). (財)パブリックヘルスリサーチセンター, 東京, 2001.
- 4) 岩男泰, 宮原透, 福原俊一, 他 : 潰瘍性大腸炎のQOLにおよぼす諸因子の検討. 厚生省特定疾患研究班 社会医学部門 特定疾患に関するQOL研究班 平成8年度報告集. p27-37, 1997.
- 5) 宮原透, 河野俊彦, 福原俊一, 他 : 潰瘍性大腸炎患者のメンタルヘルスにおよぼす諸因子の影響. 厚生省特定疾患研究班 社会医学部門 特定疾患に関するQOL研究班 平成8年度報告集. p169, 1997.
- 6) 宮原透, 和田さゆり, 三浦総一郎 : 潰瘍性大腸炎. *臨床消化器内科*, 13 : 1741-1747, 1998.
- 7) 櫻井俊弘, 長浜孝, 八尾恒良, 他 : クローン病患者のQuality of Life. 厚生省特定疾患研究班 社会医学部門 特定疾患に関するQOL研究班 平成9年度報告集. p26-30, 1998.
- 8) Trindade E., Menon D., Topfer L.A., et al. : Adverse effects associated with selective serotonin reuptake inhibitors and tricyclic antidepressants : a meta-analysis. *CMAJ*, 159 : 1245-1252, 1999.

Ulcerative Colitis Accompanied by Depression

Abstract A 27-year-old woman with an 8 year history of ulcerative colitis (UC) was receiving maintenance therapy with sulfasalazine and complained of frequent bloody diarrhea and high fever, suggesting severe active disease, which was confirmed by endoscopic findings. She was treated with intravenous prednisolone and steroid pulse therapies in addition to sulfasalazine. However, her symptoms persisted thereby indicating steroid refractory disease, then she showed depressed mood. After she was treated with antidepressant for 1 month, her symptoms of depression diminished. She was also given intravenous cyclosporine for UC, achieved clinical remission and was discharged. Eleven months after being discharged, she complained of loss of energy with bloody diarrhea. She has been treated again with anti-depression therapy (SSRI) for 1 year, and is in good health now. After treatment for depression, her QOL improved on a scale of SF-36. The causes of depression during her hospitalization are suspected to be associated with steroid therapy or her weakened conditions over 1 month, and the second occurrence of depression considered to be related to the recurrence of UC with frequent bloody diarrhea.

Key words : Ulcerative colitis, Depression, QOL

過敏性腸症候群のQOLおよび High Sensitive CRPの意義

千葉俊美 久多良徳彦 佐藤正樹 安藤達也
猪股正秋 折居正之 鈴木一幸

消化器科 第36巻 第5号 別刷

2003年5月発行

東京都千代田区神田司町2-10-8

科学評論社

電話 03(3252)7741 (代表)

特集I 機能的腸管障害の病態生理と治療

過敏性腸症候群のQOLおよび High Sensitive CRPの意義*

千葉俊美**
久多良徳彦**
佐藤正樹**
安藤達也**
猪股正秋**
折居正之**
鈴木一幸**

Key Words : irritable bowel syndrome, quality of life, high sensitive CRP, calcium polycarboxophil

はじめに

過敏性腸症候群(IBS)はさまざまな病因が関与しており, そのなかには心理的因子, 消化管の運動異常, 消化管の知覚過敏, 脳腸相関(brain-gut interaction)および消化管の炎症などが注目され, それらにより生じる消化管の運動異常および知覚過敏がIBSの病態を形成していると考えられている。また, 疫学的調査においては, IBSの有病率は, おおむね人口の10~15%, 1年間の罹患率は1~2%と概算されており¹⁾, IBSの成因と病態生理は, おもに病院受診者を対象に追求されている²⁾。IBSは現在Rome II基準で診断されることが多くなっており³⁾, この基準は, 腹部症状, 排便回数および便性状を中心とした診断基準で, この基準の中には心理社会的要因は含まれていない。

QOLの評価の1つとしてSF-36(the Medical Outcomes Study Short Form-36 health survey)が使用され, 日本語版にて国民標準値を得られている^{4)~7)}。IBSにおけるQOLの検討では, SF-36を用いてIBS患者, IBS非患者(IBS症状があるが医療機関での治療を受けていないもの)および健常コ

ントロール間でQOLの比較を行ったところ, QOLの障害は, IBS患者, IBS非患者, 健常コントロールの順であったと報告され⁸⁾, 本邦における検討でも同様の結果が報告されている⁹⁾。

疾患特異的なQOL質問票はIrritable Bowel Syndrome Quality of Life Questionnaire (IBS-QOL) やFunctional Digestive Disorders Quality of Life (FDQOL)などが開発されている。これらを用いた評価でもIBS患者のQOLの低下が報告されている¹⁰⁾¹¹⁾。また, IBSのQOLは患者の自覚的IBS重症度との相関を認めているが, IBS治療の満足度指標は確立されていない¹²⁾。さらに, IBS治療薬の1つであるポリカルボフィル製剤は, IBS患者の腹部症状を改善し¹³⁾, 大腸輸送時間, 排便回数, 便性状および腹部症状を改善すると報告されている¹⁴⁾。

IBSの病態背景の1つに消化管, とくに回腸末端や大腸粘膜の微小炎症の存在も示唆されており¹⁵⁾¹⁶⁾, 急性腸炎後に一定の割合でIBSが発症し, IBS発症群は炎症罹患時の心理的異常(抑うつと不安)の関与も示唆されている¹⁷⁾。血中High sensitive CRP(H-CRP)は, 慢性炎症を急性炎症と鑑別するために必要な条件として設定され, 心血管疾患の発生率と血中CRP濃度との相関が報告されている¹⁸⁾。また, アルコール摂取とH-CRPの相関の報告や¹⁹⁾, 慢性炎症疾患のスクリーニングなどに有用性が示唆されている。

* Quality of life and high sensitive CRP in patients with irritable bowel syndrome.

** Toshimi CHIBA, M.D., Norihiko KUDARA, M.D., Masaki SATO, M.D., Tatsuya ANDO, M.D., Masaaki INOMATA, M.D., Seishi ORII, M.D. & Kazuyuki SUZUKI, M.D.: 岩手医科大学第一内科〔〒020-8505 盛岡市内丸19-1〕; First Department of Internal Medicine, Iwate Medical University, Morioka 020-8505, JAPAN

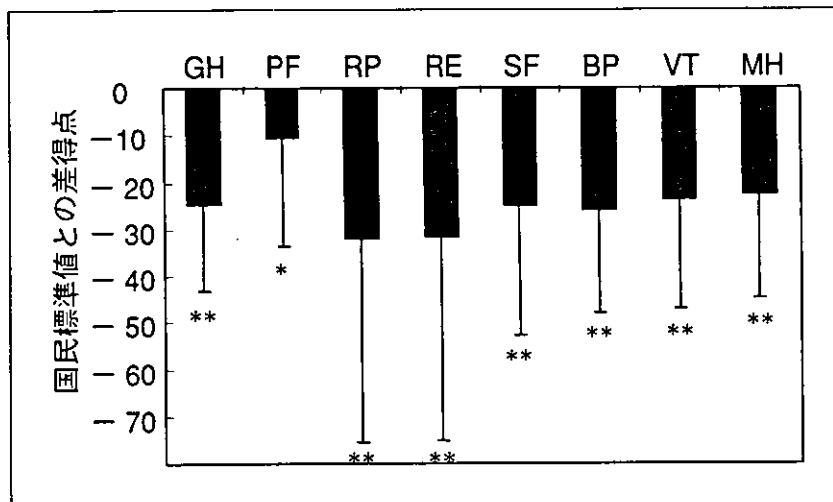


図1 SF-36国民標準値との比較—治療前—
* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

本稿では、IBS患者のQOLをポリカルボフィル製剤投与前後において比較検討し、同時に血中H-CRPについて検討することを目的とした。

対 象

Rome II criteriaを用いて診断したIBS患者26名を対象とした。その内訳は下痢型15名(女性7例, 男性8例), 便秘型11名(女性10例, 男性1例)で, 平均年齢52.0歳(27-75歳)であった。

方 法

前記IBS患者に対して, 1,500~3,000mg/dayのポリカルボフィル製剤を8週間投与し, その前後でSF-36質問票の点数を比較した。同時に, 腹痛の程度も評価し, さらに, 血中H-CRPをラテックスネフェロメトリー法を用いて測定した。腹痛の程度は, なし, 軽度: 自制内, 中等度: 日常生活に支障をきたす程度, 高度: 我慢できない程度, と設定した(なし; 0点, 軽度; 1点, 中等度; 2点, 高度; 3点)。下痢型の患者には, 適宜便細菌培養検査を実施し, また, 抗うつ剤や抗不安剤を途中で追加した患者は除外した。

統計学的検討は, 国民標準値との差は z 検定を用いて, そのほかの検定は t 検定を用いて, $P < 0.05$ 以下を有意差ありとした。

1. SF-36質問票

疾患の種類や年齢などの影響を受けずに, 主観的なQOLの評価を行うことができる質問票で

ある。全体的健康感(GH: general health perception), 身体機能(PF: physical functioning), 日常役割機能—身体(RP: role-physical), 日常役割機能—精神(RE: role-emotional), 社会生活機能(SF: social functioning), 体の痛み(BP: bodily pain), 活力(VT: vitality), 心の健康(MH: mental health)の8下位尺度36項目の質問から構成され, 各下位尺度の素点を0-100点の範囲に変換し, そのスコアが高いほど健康状態が良いとされる。そのうち, 身体的健康度の因子としてGH, PF, RP, BPが, 精神的健康度の因子としてRE, SF, VT, MHが抽出される。

結 果

1. SF-36

国民標準値との差: 8下位尺度すべてにおいて, 患者群は国民標準値より有意に低値を示した。その中で「PF: 身体機能」は比較的国民標準値に近い値を示した(図1)。

下痢型および便秘型における下位尺度得点(治療前): 8下位尺度すべてにおいて下痢型および便秘型のQOLに有意差を認めなかった。

IBS症例の治療前後における下位尺度得点: 「SF: 社会生活機能」, 「VT: 活力」および「MH: 心の健康」において有意にQOLの改善を認めた(図2)。

下痢型における下位尺度得点(治療前後): 「SF: 社会生活機能」および「VT: 活力」において有意に

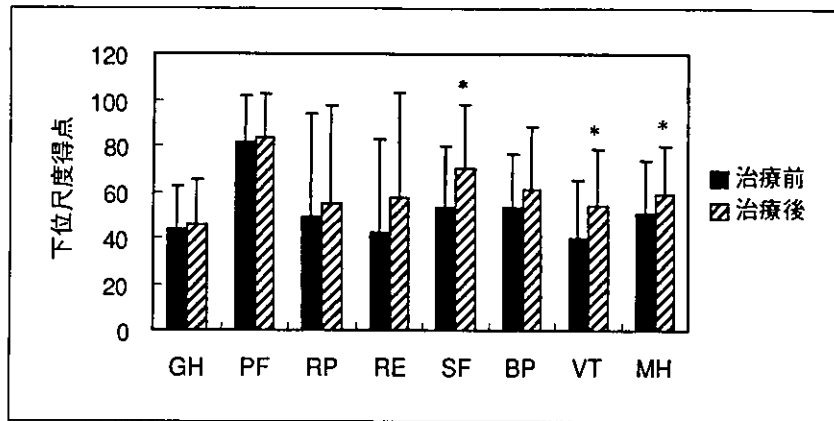


図2 治療前後における下位尺度得点
* $P < 0.05$ vs 治療前

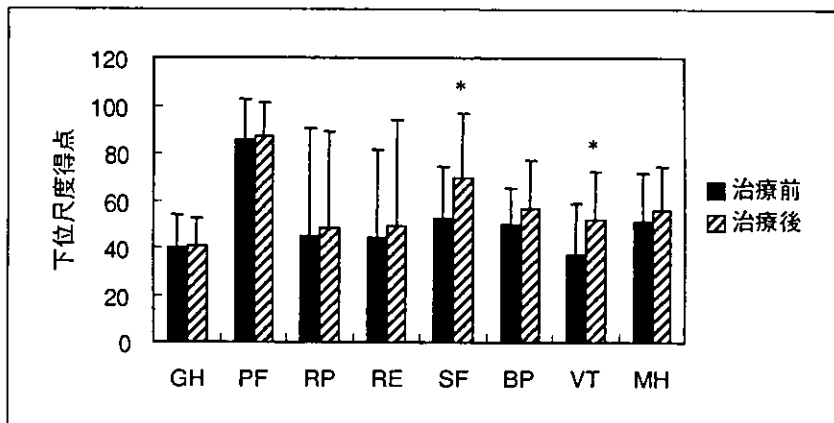


図3 下痢型における下位尺度得点—治療前後—
* $P < 0.05$ vs 治療前

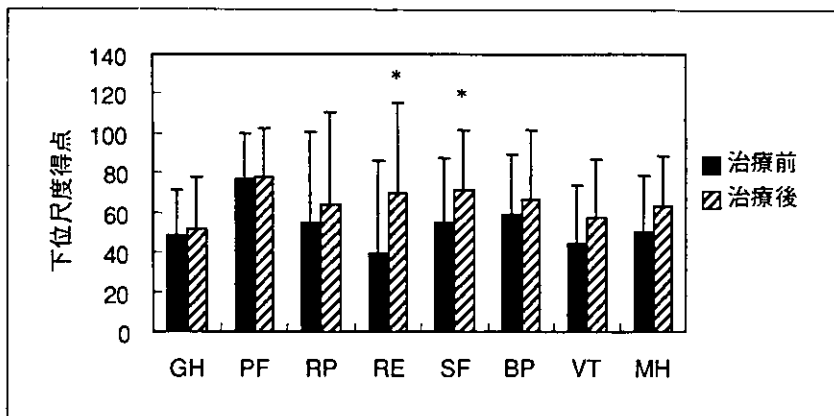


図4 便秘型における下位尺度得点—治療前後—
* $P < 0.05$ vs 治療前

QOLの改善を認めた(図3).

便秘型における下位尺度得点(治療前後): 「RE: 日常役割機能—精神」および「SF: 社会生活機能」において有意にQOLの改善を認めた(図4).

性別における下位尺度得点(治療前後): 女性では「SF: 社会生活機能」, 「BP: 体の痛み」, 「VT: 活力」および「MH: 心の健康」において有意にQOLの改善を認め(図5), 男性では「RP: 日

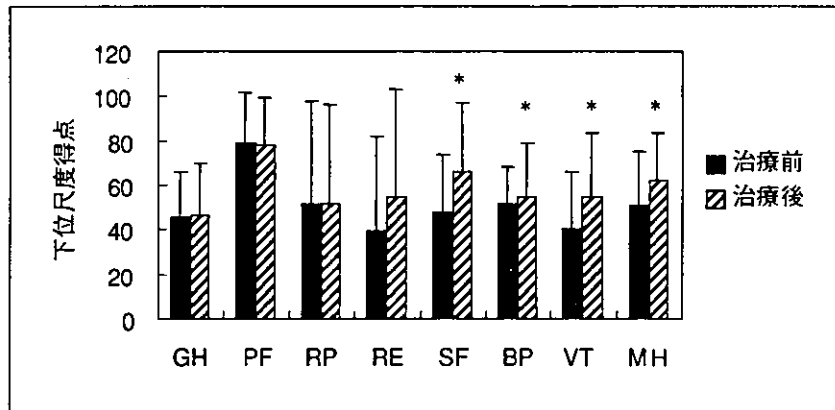


図5 女性における下位尺度得点—治療前後—
* $P < 0.05$ vs 治療前

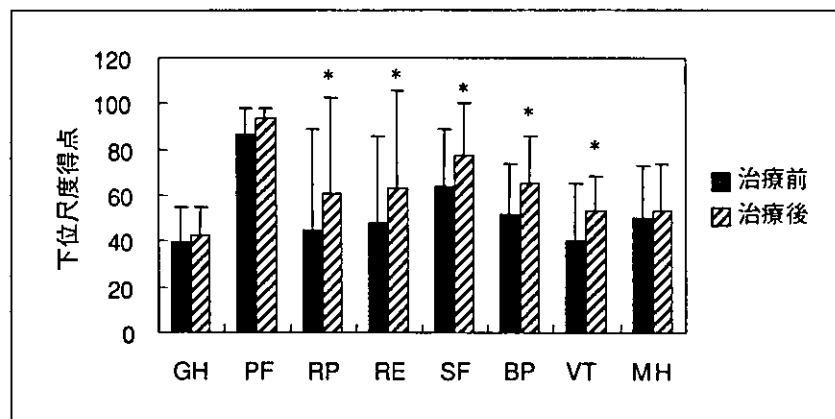


図6 男性における下位尺度得点—治療前後—
* $P < 0.05$ vs 治療前

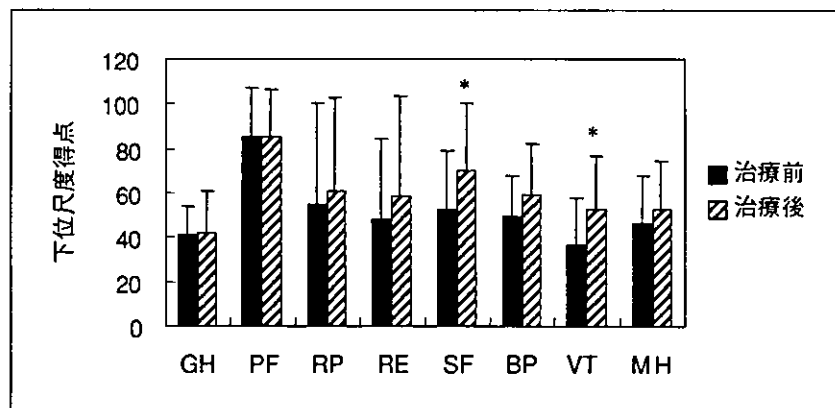


図7 65歳未満における下位尺度得点—治療前後—
* $P < 0.05$ vs 治療前

常役割機能—身体], [RE: 日常役割機能—精神], [SF: 社会生活機能], [BP: 体の痛み]および [VT: 活力]において有意にQOLの改善を認めた(図6).

年齢における下位尺度得点(治療前後): 65歳

未満群では[SF: 社会生活機能]および[VT: 活力]において有意にQOLの改善を認め(図7), 65歳以上群では[SF: 社会生活機能]および[MH: 心の健康]において有意にQOLの改善を認めた(図8).

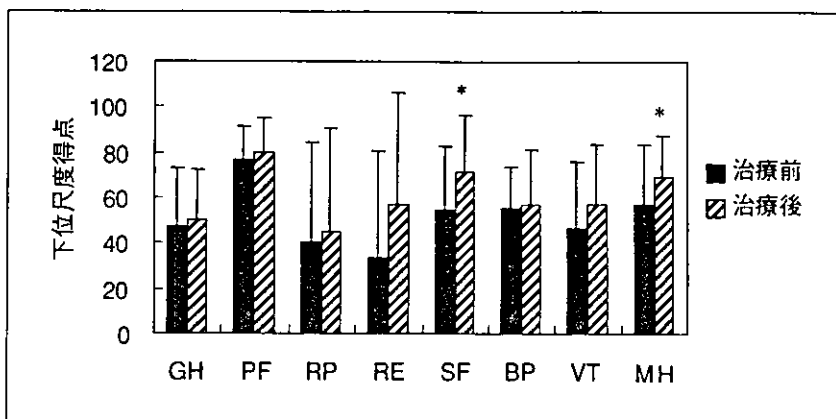


図8 65歳以上における下位尺度得点—治療前後—
* $P < 0.05$ vs 治療前

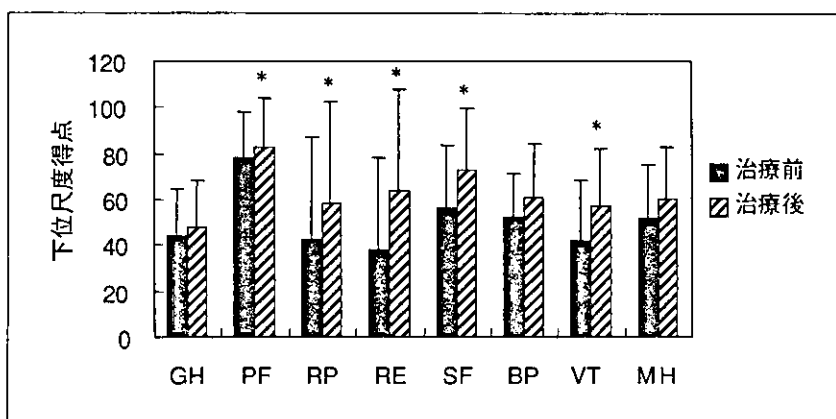


図9 腹部症状の改善症例における下位尺度得点—治療前後—
* $P < 0.05$ vs 治療前

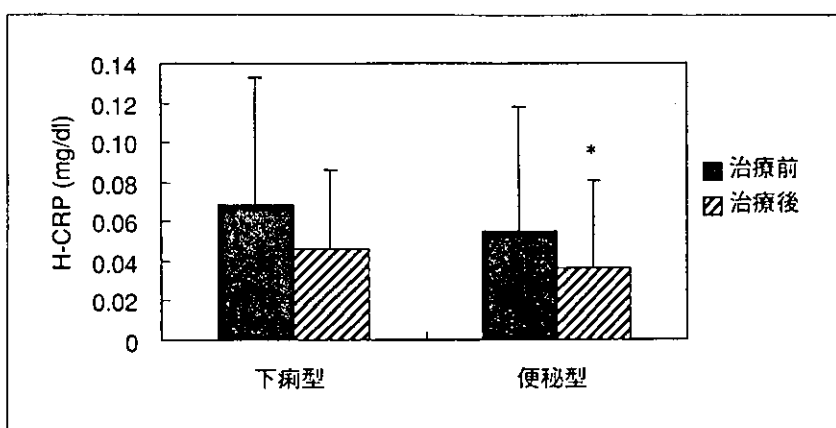


図10 血中H-CRP—治療前後—
* $P < 0.05$ vs 治療前

腹部症状の改善症例における下位尺度得点(治療前後)：腹部症状改善症例は21例(81%)に認められた。腹部症状改善症例では「PF：身体機能」, 「RP：日常役割機能—身体」, 「RE：日常役割機能—精神」, 「SF：社会生活機能」および「VT：活

力」の下位尺度において有意にQOLの改善を認めた(図9)。

2. 血中H-CRP

下痢型および便秘型(治療前後)：下痢型では治療後に低下傾向を示し、便秘型においては有

意にH-CRPの低下を示した(図10)。

考 察

本研究では、はじめにSF-36を用いてIBS患者と国民標準値のQOLの差について検討した。その結果、IBS患者はすべての下位尺度で低値を示し、IBSのQOL低下を確認した。そのなかでPFは比較的国民標準値に近い値を示し、IBSが機能的疾患であることを反映していると考え、次に、IBS患者の病型(下痢型、便秘型)による検討では、治療前のQOL評価では病型によって各下位尺度に差がなかったが、治療による下痢型と便秘型での下位尺度得点の変化では、SFの改善を認めていることが両型に共通で、精神的健康度の因子の改善をいずれの型でも示していた。同様に、治療前後でのIBS全体の検討でも、治療により精神的健康度の因子の改善を認めていた。また、性別においてはSF、BPおよびVTの改善は男女共通であり、女性ではさらにMHにおいて、男性ではRPにおいて有意にQOLの改善を認めたことが特徴で、女性は精神的健康度の因子の改善を示し、男性は身体的健康度の因子の改善も示した。年齢における検討では、65歳未満群および65歳以上群いずれも精神的健康度の因子の改善であった。腹部症状の改善症例における下位尺度得点では、8下位尺度中5下位尺度で有意に精神的健康度因子および身体的健康度因子のQOLの改善を認め、腹部症状の改善がよりQOLの改善を示したことは、IBSの治療目標として腹部症状の改善が第一に望まれることを示していると考え、以上より、本検討ではポリカルボフィル製剤投与により、IBS患者のQOLのうち精神的健康度因子を中心に改善し、とくにSFの改善に対して有用であった。ポリカルボフィル製剤はIBSの下痢型および便秘型いずれにも有効で、小腸や大腸などの中性条件下で消化管内容物の水分を吸収し膨潤ゲル化することにより消化管運動を間接的に調節する薬剤であり²⁰⁾、米国では一般薬として市販され、IBSの治療薬としては第一選択にあげられる薬剤と考える。

また、抗炎症作用の有しないポリカルボフィル製剤投与によるIBSの病態の改善の結果、血中H-CRP値の低下を認めたことは、IBSの微小炎症

の関与を再確認するものであり、IBSの予後因子としての活用への応用や、今後さらにサイトカインなどの関与について検討が必要と考える。

IBS患者のQOLをSF-36を用いて検討し、ポリカルボフィル製剤投与によりおもに精神的健康度因子の改善を認めた。また、病態改善により微小炎症の改善もみられた。

文 献

- 1) Tally NJ. Irritable bowel syndrome : definition, diagnosis and epidemiology. *Baillieres Best Pract Res Clin* 1999 ; 13 : 371.
- 2) Fukudo S, Nomura T, Hongo M. Impact of corticotropin-releasing hormone on gastrointestinal motility in normal subjects and patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 1998 ; 42 : 845.
- 3) Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999 ; 45 Suppl II 43.
- 4) Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). *Med Care* 1992 ; 30 : 473.
- 5) 福原俊一, 鈴鴨よしみ, 尾藤誠司, ほか. SF-36日本語マニュアル(ver 1.2). 東京 : (財)パブリックヘルスリサーチセンター ; 2001. p. 59.
- 6) Fukuhara S, Bito S, Green J, et al. Translation, adaptation, and validation of the SF-36 Health Survey for use in Japan. *J Clin Epidemiol* 1998 ; 51 : 1037.
- 7) Fukuhara S, Ware JE, Kosinski M, et al. Psychometric and clinical tests of validity of the Japanese SF-36 Health Survey. *J Clin Epidemiol* 1998 ; 51 : 1045.
- 8) Whitehead WE, Burnett CK, Cook EW, et al. Impact of irritable bowel syndrome on quality of life. *Dig Dis Sci* 1996 ; 41 : 2248.
- 9) Endo Y, Fukudo S, Hongo M. Demographic and psychosocial analysis of irritable bowel syndrome in Japan ; Use of an internet in studying functional gastrointestinal disorders [abstract]. *Gastroenterology* 1999 ; 116 : 989.
- 10) Hahn BA, Kirchoerfer LJ, Fullerton S, et al. Evaluation of a new quality of life questionnaire for patients with irritable bowel syndrome. *Aliment*

- Pharmacol Ther 1997 ; 11 : 547.
- 11) Chassany O, Marquis P, Scherrer B, et al. Validation of a specific quality of life questionnaire for functional digestive disorders. *Gut* 1999 ; 44 : 527.
 - 12) Hahn BA, Kirchdoerfer LJ, Fullerton S, et al. Patient-perceived severity of irritable bowel syndrome in relation to symptoms, health resource utilization and quality of life. *Aliment Pharmacol Ther* 1997 ; 11 : 553.
 - 13) Toskes PP, Connery KL, Ritchey TW. Calcium polycarbophil compared with placebo in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1993 ; 7 : 87-92.
 - 14) Chiba T, Orii S, Suzuki K, et al. Effects of calcium polycarbophil on colonic transit in patients with irritable bowel syndrome [abstract]. *Gut* 2002 ; 50 Suppl : 84.
 - 15) Weston AP, Biddle WL, Bhatia PS, et al. Terminal ileal mucosal mast cells in irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 1993 ; 38 : 1590.
 - 16) Chadwick VS, Chen W, Shu D, et al. Activation of the mucosal immune system in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002 ; 122 : 1778.
 - 17) Gwee KA, Graham JC, McKendrick MW, et al. Psychometric scores and persistence of irritable bowel after infectious diarrhea. *Lancet* 1996 ; 347 : 150.
 - 18) Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, et al. Inflammation, aspirin, and risks of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Eng J Med* 1997 ; 336 : 973.
 - 19) Imhof A, Froehlich M, Brenner H, et al. Effect of alcohol consumption on systemic markers of inflammation. *Lancet* 2001 ; 357 : 763.
 - 20) Danhof IE. Pharmacology, toxicology, clinical efficacy, and adverse effects of calcium polycarbophil, an enteral hydrosorptive agent. *Pharmacotherapy* 1982 ; 2 : 18.

* * *

日本大腸検査学会雑誌

Journal of Colon Examination

Vol.21 No.1 2004 (抜刷)

平成16年6月

日本大腸検査学会

The Japan Society of Colon Examination

原 著

過敏性腸症候群患者の大腸通過時間

千葉 俊美, 久多良徳彦, 安藤 達也, 春日井 聡, 金沢 康之
篠崎 博志, 高木 亮, 徳永 ゆみ, 猪股 正秋
折居 正之, 鈴木 一幸

要 旨: 目的: 過敏性腸症候群 (IBS) 患者のポリカルボフィルカルシウム製剤投与前後の大腸通過時間を Radiopaque marker 法を用いて検討した。対象: Rome II criteria を用いて診断した IBS 患者 26 名, Control 群として健常成人 7 名。方法: 20 個の marker が入っているカプセルを 3 日間連続して 1 カプセルずつ経口投与した。第 5 日および第 7 日に腹部単純 X 線写真を撮影し, marker の数量を大腸通過時間に換算した。その後, ポリカルボフィルカルシウム製剤 3000mg/day の経口投与を開始し, 8 週間後同様に再測定した。結果: 全大腸通過時間および直腸 S 状結腸通過時間が便秘型および control 群で下痢型と比較し有意に通過時間の遅延を認めた。下痢型: 大腸輸送時間は治療後に有意に延長を認めた。便秘型: 大腸輸送時間は治療後に有意に促進した。結論: 本製剤は IBS 患者の大腸通過時間の改善に有効性を認めた。

Key words: irritable bowel syndrome, colonic transit, calcium polycarbophil

緒 言

大腸運動機能測定は大腸運動測定 (内圧測定法, 腸音図, 腸電図, Barostat, 画像診断法) と大腸通過時間測定 (RI 法, Radiopaque marker 法, バリウム法) に大別されている。過敏性腸症候群 (irritable bowel syndrome; IBS) の大腸運動機能は, 下痢型では上行結腸内圧の上昇, S 状結腸と直腸での便保持力の低下, 食後の高圧な大腸収縮波 (high amplitude propagating contractions; HAPC) の増加および上行, 横行結

腸の通過時間の短縮を認める¹⁻³⁾。一方, 便秘型では大腸全体特に S 状結腸の内圧上昇, HAPC が発現せず, 左半結腸の通過時間の延長が見られるとされる⁴⁻⁶⁾。IBS の治療薬として下痢型には 5-HT₃ 受容体拮抗薬が⁷⁾, 便秘型では 5-HT₄ の partial agonist が現在臨床応用されている⁸⁾。さらに, IBS 治療薬の 1 つであるポリカルボフィル製剤は, IBS 患者の腹部症状を改善し^{9,10)}, その結果 QOL の改善を得られている¹¹⁾。本研究では, IBS 患者の大腸通過時間をポリカルボフィル製剤投与前後で検討した。

Colonic transit in patients with irritable bowel syndrome

Toshimi Chiba

First Department of Internal Medicine, Iwate Medical University
Morioka, Iwate 020-8505, Japan

対 象

Rome II criteria¹²⁾を用いて診断したIBS患者26名を対象とした。その内訳は下痢型14名(女性9例, 男性5例), 便秘型12名(女性10例, 男性2例)で, 平均年齢52.0歳(18歳~77歳)であった。また, control群として基礎疾患を有しない健常成人7名(女性2例, 男性5例; 平均年齢40.9歳)を対象とした。

方 法

3種類(O marker, Double D marker, Tri-Chamber marker)のradiopaque marker (SITZMARKS[®])を3日間連続して朝食後の朝9時に内服した。1カプセルには20個のmarker

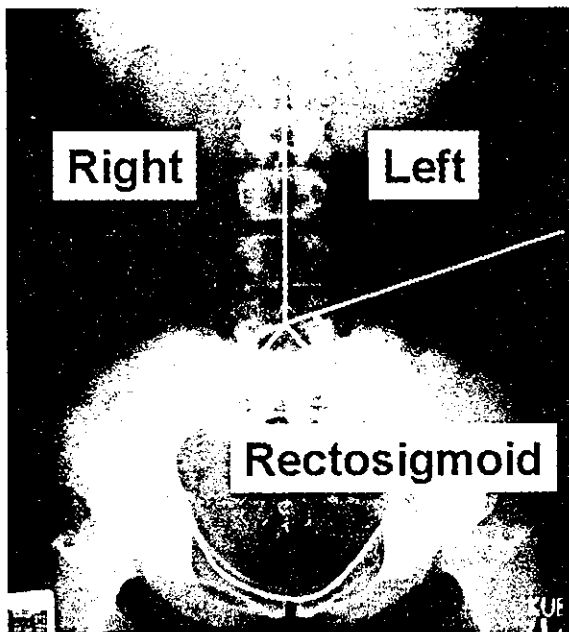


図1 Segmental colonic transit

Markers located to the right of the vertebral spinous processes above a line from the fifth lumbar vertebra to the pelvic outlet were assigned to the right colon. Markers to the left of the vertebral spinous processes and above an imaginary line from the fifth lumbar vertebra to the anterior superior iliac crest were assigned to the left colon. Markers inferior to a line from the pelvic brim on the right to the superior iliac crest on the left were judged to be in the rectosigmoid and rectum¹⁴⁾.

が入っており, 第5日および第7日に腹部単純X線写真を撮影しmarkerの数を測定した。その後, IBS患者に対して, 3000mg/dayのポリカルボフィル製剤を8週間経口投与し, 同様に腹部単純X線写真を撮影しmarker数を計測した。統計学的検討は, 全群比較ではボンフェローニ検定, 2群間比較ではt検定を用い, $P < 0.05$ 以下を有意差ありとした。

大腸通過時間測定法

大腸をArhanら¹³⁾の報告に基づき右側, 左側および直腸S状結腸に分割した(図1)。その後, 右側, 左側および直腸S状結腸のmarker数を下記計算式を用いて大腸通過時間に換算した^{13,14)}。

$$\text{大腸通過時間} = 1.2 (N_1 + N_2 + N_3);$$

$N_1 = \text{O marker 数}, N_2 = \text{Double D marker 数}, N_3 = \text{Tri-Chamber markers 数}$

結 果

ポリカルボフィル投与前(IBSおよびcontrol群)

全大腸通過時間

下痢型 3.2 ± 3.9 hr (Mean \pm SD), 便秘型 48.8 ± 32.8 hr, control群 31.0 ± 23.1 hr であり, 便秘型およびcontrol群が下痢型と比較し有意に通過時間の延長を認めた(図2)。

右側大腸通過時間

下痢型 0.34 ± 0.99 hr, 便秘型 6.6 ± 7.9 hr, control群 3.4 ± 3.4 hr であり, 便秘型が下痢型と比較し有意に通過時間の延長を認めた。

左側大腸通過時間

下痢型 0.94 ± 2.6 hr, 便秘型 29.3 ± 28.6 hr, control群 10.3 ± 8.7 hr であり, 便秘型が下痢型と比較し有意に通過時間の延長を認めた。

直腸S状結腸通過時間

下痢型 1.9 ± 2.4 hr, 便秘型 15.9 ± 5.9 hr, control群 17.3 ± 13.7 hr であり, 便秘型およびcontrol群が下痢型と比較し有意に通過時間の延長を認めた(図3)。

ポリカルボフィル投与前後 (IBS群)

全大腸通過時間において, 下痢型では投与前 3.2 ± 3.9 hr, 投与後 10.4 ± 11.7 hr, 便秘型では

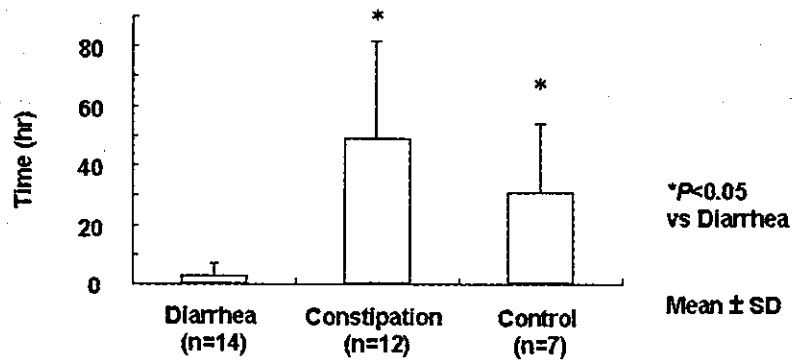


図2 Mean total colonic transit times in patients with diarrhea- or constipation-predominant type of IBS and control.

Mean total colonic transit times in patients with constipation type and control were significantly delayed compared to diarrhea type. There was no significant data in the total colonic transit times between constipation type and control.

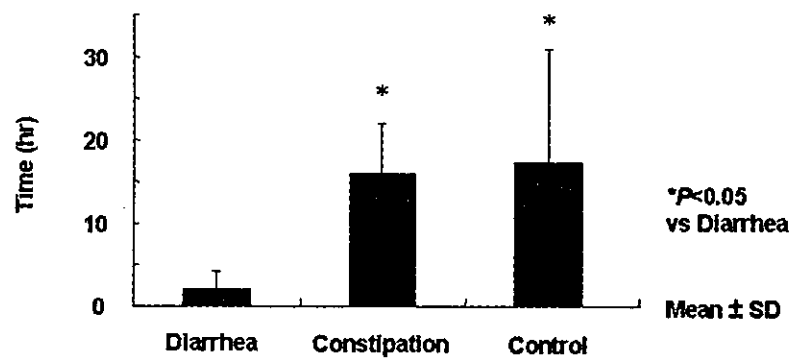


図3 Mean transit times of the recto-sigmoid colon in patients with diarrhea- or constipation-predominant type of IBS and control.

Mean transit times of the recto-sigmoid colon in patients with constipation type and control were significantly delayed compared to diarrhea type. There was no significant data in transit times of the recto-sigmoid colon between constipation type and control.

前 48.8 ± 32.8 hr, 後 35.4 ± 37.8 hr といずれの型でポリカルボフィル投与前後に有意差を認めなかった。また、下痢型の右側大腸通過時間、左側大腸通過時間および直腸 S 状結腸通過時間は通過時間の延長傾向をみるも有意差を認めなかった。一方、便秘型の右側大腸通過時間および左側大腸通過時間では短縮傾向を認めるも有意差を認めず、直腸 S 状結腸通過時間には変化を認めなかった。

ポリカルボフィル投与後 (IBS 群) および control 群との比較

全大腸通過時間、右側大腸通過時間、左側大腸通過時間および直腸 S 状結腸通過時間のいずれにおいても、下痢型、便秘型および control 群で有意差を認めなかった。

考 察

本研究では、radiopaque marker 法を用いて大腸通過時間を測定した。その結果、便秘型および control 群に比較し有意に下痢型の全大腸通過時間および直腸 S 状結腸通過時間の短縮が認められ、下痢型の特徴と考えられた。また、

便秘型では control 群と比較して全大腸通過時間の遅延傾向を認め、右側および左側大腸通過時間でも同様に通過時間の遅延傾向を認めた。

IBS 患者におけるポリカルボフィル投与前後での大腸通過時間の測定では、治療後における大腸通過時間は、下痢型で延長を示し、便秘型では短縮を認めた。さらに、ポリカルボフィル製剤投与後の IBS 群の大腸通過時間は control 群と比較し有意差を認められず、本製剤は IBS の下痢型および便秘型の大腸通過時間の是正に有効な薬剤であることを確認した。

ポリカルボフィル製剤による IBS 患者の大腸通過時間の改善は、QOL 特に SF-36 の社会生活機能の改善を認め、さらに、腹部症状の改善は精神的健康度因子全体の改善に有用である¹¹⁾。また、本製剤は、中枢作用がなく必要に応じて消化管運動機能改善薬、自律神経調整薬および向精神薬などとの併用が可能であることから、IBS の治療ガイドラインの step 1 の治療薬と位置づけられている^{15,16)}。

結 論

Radiopaque marker 法を用いて IBS 患者の大腸通過時間を測定した。下痢型の全大腸通過時間および直腸 S 状結腸通過時間の短縮が認められ、便秘型では全大腸通過時間、右側および左側大腸通過時間の遅延傾向を認めた。ポリカルボフィル投与前後での大腸通過時間は、下痢型で延長を、便秘型では短縮を示した。本製剤は IBS の大腸通過時間の是正に有効な薬剤である。

文 献

- 1) Niederau C, Faber S, Karaus M: Cholecystokinin's role in regulation of colonic motility in health and irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, **102**: 1889-1898, 1992.
- 2) Narducci F, Bassotti G, Granata MT et al: Colonic motility and gastric emptying in patients with irritable bowel syndrome. Effect of pretreatment with octylonium bromide. *Dig Dis Sci*, **31**: 241-246, 1986.
- 3) Vassallo M, Camilleri M, Phillips SF, et al:

- Transit through the proximal colon influences stool weight in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, **102**: 102-108, 1992.
- 4) Bazzocchi G, Ellis J, Villanueva-Mayer J, et al: Postprandial colonic transit and motor activity in chronic constipation. *Gastroenterology*, **98**: 686-693, 1990.
 - 5) Stivland T, Camilleri M, Vassallo M, et al: Scintigraphic measurement of regional gut transit in idiopathic constipation. *Gastroenterology*, **101**: 107-115, 1991.
 - 6) Cann PA, Read NW, Brown C, et al: Irritable bowel syndrome: relationship of disorder in the transit of a single solid meal to symptom patterns. *Gut*, **24**: 405-411, 1983.
 - 7) Camilleri M, Northcutt AR, Kong S, et al: Efficacy and safety of alosetron in women with irritable bowel syndrome: a randomized, placebo-controlled trial. *Lancet*, **355**: 1035-1040, 2000.
 - 8) Prather CM, Camilleri M, McKinzie S, et al: HTF 919, a partial 5HT₄ agonist accelerates small bowel transit in patients with constipation predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, **116**: A1066, 1999.
 - 9) Toskes PP, Connery KL, Ritchey TW: Calcium polycarbophil compared with placebo in irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, **7**: 87-92, 1993;
 - 10) Chiba T, Orii S, Suzuki K, et al: Effects of calcium polycarbophil on colonic transit in patients with irritable bowel syndrome. *Gut suppl*, **50**: 84, 2002 [abstract].
 - 11) 千葉俊美, 久多良徳彦, 佐藤正樹, 安藤達也, 猪股正秋, 折居正之, 鈴木一幸: 過敏性腸症候群の QOL および High sensitive CRP の意義. *消化器科*, **36**: 452-458, 2003.
 - 12) Thompson WG, Longstreth GH: The functional gastrointestinal disorders. In: Drossman DA, Corraziari E, Tally NJ, Thompson WG, Whitehead WE, editors, *Rome II*, 2nd ed. Degnon Associates, McLean, VA, USA 351-432, 2000.
 - 13) Arhan P, Devroede G, Jehannu B, et al: Segmental colonic transit time. *Dig Colon Rectum*, **24**: 625-9, 1981.
 - 14) Metcalf AM, Phillips SF, Zinsmeister AR, et al: Simplified assessment of segmental colonic transit. *Gastroenterology*, **92**: 40-7,

- 1987.
- 15) 佐々木大輔, 松枝 啓, 福土 審, 他: 過敏性腸症候群に対する治療ガイドラインの作成. *Therapeutic Research*, **21**: 1741-1760, 2000.
- 16) 佐々木大輔: 過敏性腸症候群の治療におけるポリカルボフィルカルシウム (コロネル®) の位置づけ. *Pharma Medica*, **19**: 185-193, 2001.

Colonic transit in patients with irritable bowel syndrome

Toshimi Chiba, Norihiko Kudara, Tatsuya Ando, Satoshi Kasugai, Yasuyuki Kanazawa
Hiroshi Shinozaki, Ryo Takagi, Yumi Tokunaga, Masaaki Inomata
Seishi Orii, Kazuyuki Suzuki

First Department of Internal Medicine, Iwate Medical University

Our aim of this study was to examine colonic transit times in IBS patients both before and after administration of calcium polycarbophil. **Methods:** A total of 26 IBS patients and 7 controls were enrolled. Before administration of calcium polycarbophil, mean colonic transit times were calculated from the number of radiopaque markers in the colon. After oral administration of calcium polycarbophil for 8 weeks, the transit times were again measured. **Results:** The mean total colonic transit time and transit times of the recto-sigmoid colon in patients with constipation type and control were significantly delayed compared to diarrhea type. In diarrhea type, the mean colonic transit time increased after treatment. In constipation type, the mean colonic transit time decreased after treatment. **Conclusion:** Calcium polycarbophil is useful in improving colonic transit in IBS patients.

Regular Article

Factor analysis of Zung Scale scores in a Japanese general population

FUMINORI CHIDA, MD,¹ AKIRA OKAYAMA, MD,² NOBUO NISHI, MD² AND AKIO SAKAI, MD¹

Departments of ¹Neuropsychiatry and ²Hygiene and Preventive Medicine, School of Medicine, Iwate Medical University, Iwate, Japan

Abstract

The purpose of the present paper was to investigate the distribution of Zung Self-rating Depression Scale (SDS) scores in a general population and its factor structure. Questionnaires on SDS items were sent to 7136 randomly selected residents aged 20–79 years who lived in districts in Japan with high rates of suicide. Valid responses were received from 5547 residents (response rate: 77.7%). Factor analysis of the SDS scores was conducted. The SDS scores of the male subjects were significantly lower than those of the female subjects in all age groups. A reverse-J-shaped relationship was found between age groups and mean SDS scores for the male and female subjects. The highest mean score was in the age group of 20–39 years, and the lowest mean score was in the age group of 60–69 years for the male and female subjects. In factor analysis, two factors consisting of 12 items were extracted, and 10 of those 12 items covered six *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th edn; DSM-IV) criteria describing psychological disturbances of depression. The distribution of SDS scores differed depending on the age group. Major components of SDS in the subjects covered the DSM-IV criteria for psychological disturbances of depression.

Key words

depression, epidemiology, factor analysis, Japanese, Zung Self-Rating Depression Scale.

INTRODUCTION

The rate of mortality from suicide in Japan is relatively high compared to that of other developed countries.¹ It increased steeply to 25.4 per 100 000 (31 755 deaths) in 1998 and has not decreased since then. The steep rise in the rate of mortality from suicide in 1998 was caused by an increase in suicide among middle-aged men.² Depression is thought to be one of the major causes of suicide; the risk of suicide among depressive patients is higher than that among other psychiatric patients or mentally healthy people.³ Extant psychological autopsy studies have also revealed that most suicide victims had suffered from mental disorders such as depression.⁴ Programs aimed at prevention of suicide have thus focused on depression.^{5,6} We focused on

depression as one of the major causes of suicide in a community intervention trial in Japan.

The Zung Self-rating Depression Scale (SDS) and other simple self-reported scales for depression have been developed to identify people suffering from depression.^{7–9} The SDS has been used to assess depressive states in general populations.^{10–12} However, the usefulness of the SDS in representative samples has not been clarified.

In the present study we investigated the distribution of the SDS and its factor structure and examined the usefulness of the SDS for detecting depression in a general population.

METHODS

Study population

The present study was carried out as a part of the Suicide Prevention in North Rias Trial (SUNRIT), which aimed at improving people's knowledge of and attitude toward depression, and at reducing the rate of and mortality from suicide. The SUNRIT was conducted in

Correspondence address: Dr Fuminori Chida, Department of Neuropsychiatry, School of Medicine, Iwate Medical University, 19-1 Uchimarui, Morioka, Iwate 020-8505, Japan. Email: chida-psy@umin.ac.jp

Received 5 November 2003; revised 29 December 2003; accepted 26 January 2004.