

患者満足度向上の秘訣は、患者が訴える便秘を聞き出すこと

以上の背景から、まずはスマートな診療は患者の訴える便秘を聞くことが重要であるとわかるはずである。ここが基本である。患者の訴えが硬便による“怒責”であれば便の軟化を図ることが求められるし、“便意の低下”であれば後述するような薬物療法の介入を行い、患者の訴えが解消されたかがゴールである。

I. 排便力学の基本

Key word : ブリストル便形状スコア, 便形状の正常化

糞便は直腸に到達すると直腸壁を進展刺激することによる「便意」を惹起することにより一連の排便行為が行われる。その際に力学的に排便しやすい便形

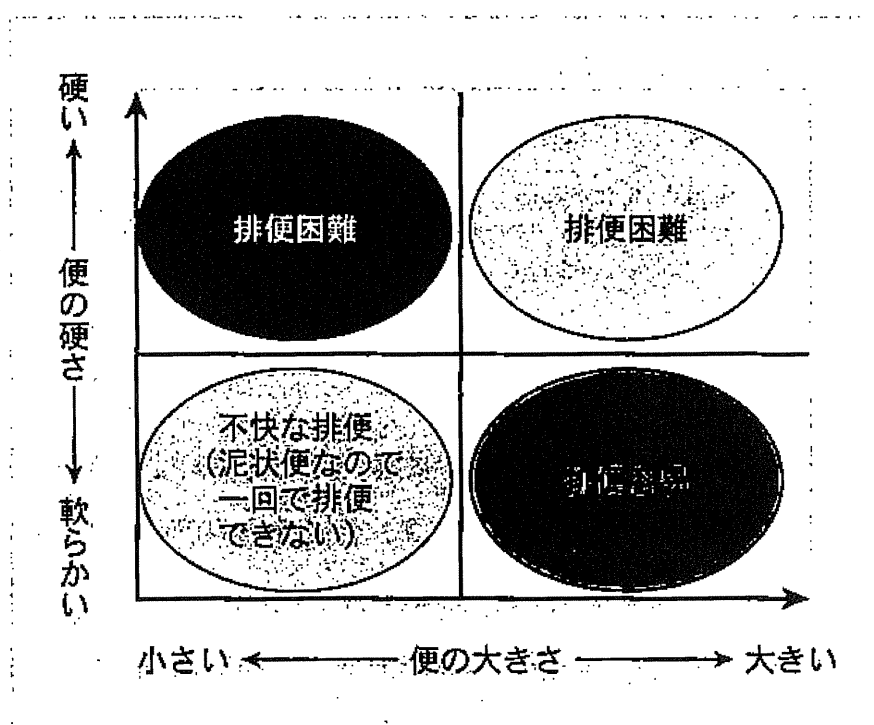


図1 排便の力学

便は大きいほど、軟らかいほど排便しやすい。

(筆者作成)

状にすることが非常に重要である。多くの便秘患者は小さくて硬い「兎糞状便」に関しては排便が容易と考えるが、これが最も大きな勘違いであることを患者に説くことが重要でもある。図1に示したように便は小さければ小さいほど、また硬ければ硬いほど排便しにくい。したがって、排便しやすい便として適度な軟らかさと大きさを持った便形状にすることが便秘治療の一つのゴールである。この効果を患者から聴取する際には、ブリストル便形状スコアが有用である。水様で下痢の便はかえって排便困難であり、1回に排便できないため頻回便となるし、兎糞状の硬便は排便にかなりの押出し力が必要で、かなり怒責を惹起することになる。

ポイントは、内科的薬物療法の基本戦略は便形状の正常化を患者に聞きながら達成することである。

II. よく使われる薬物療法

Key word : 酸化マグネシウム, 刺激性下剤, ルビプロストン

わが国で使われる便秘薬一覧を表に掲げた。

わが国では以下にあげる ①酸化マグネシウム, ②センノシド系刺激性下剤, ③ルビプロストン, ④重曹坐薬やグリセリン浣腸の大きく4種類の便秘薬が主に使われる。

1 酸化マグネシウム

わが国で最も使われる緩下剤である。酸化マグネシウムは胃酸で活性化され薬効を発揮する。便を膨潤軟化させ、排便しやすくする作用に優れている。コストも非常に安く、長期内服することが多い。わが国の便秘治療薬で最も多く使われ、最初に投与すべき基本薬の1つである。ただし、近年、高マグネシウム血症による重篤な副作用などが報告されているので、高齢者や腎機能低下患者では減量などを検討しないとイケない。また、併用注意薬も多々ある(図2)ので、処方時には注意が必要である。

表 わが国で使われる便秘薬一覧

| 分類 | 薬品名 | 作用機序 | 注意特徴など |
|--------|-----------------------------|------------|-----------------------|
| 塩類下剤 | 酸化マグネシウム | 糞便の軟化 | 高マグネシウム血症に注意 |
| 浸透圧性下剤 | ラクツロース | 浸透圧作用 | わが国では小児と妊婦のみ保険適応 |
| 刺激性下剤 | センナ, 大黃, ピコスルファート, ビサコジルなど | 大腸刺激性下剤 | 連用で耐性習慣性 |
| 分泌性下剤 | ルビプロストン | 小腸での腸液分泌促進 | エビデンスが高い |
| 直腸刺激性 | 重曹坐薬, 浣腸 | 直腸刺激で排便促進 | 肛門損傷に注意 |
| 漢方薬 | 麻子仁丸, 大黃甘草湯, 大建中湯, 桂皮加芍薬湯など | 作用がマイルド | 肝臓が含まれる場合 電解質異常に注意 |

実地医療では、主に塩類下剤である酸化マグネシウムや分泌性下剤であるルビプロストンが使われるが、現状では刺激性下剤の使用が多いのが問題である。

(筆者作成)

酸化マグネシウムは添付文書上1日の投与量が2g以下となっているため、高マグネシウム血症の副作用をきたさないためにも通常の外来診療では1日2g以下の投与量にすることは厳守しなければならない。

2 刺激性下剤

刺激性下剤にはセンノシド、アロエ、大黃などのアントラキノン系薬剤とジフェノール誘導体薬剤の大きく分けて2種類がある。アントラキノン系刺激性下剤は、作用は非常に強力であるが連用による薬剤耐性や習慣性、時に精神的依存性や精神異常をきたすことがある。このため、刺激性下剤のスマートな使い方は on demand, つまり、排便が数日なく患者が困ったときに使う頓用が望ましい。通常の便秘薬で効果が乏しいとき、旅行などで環境が変わり便秘症状が悪化した際に排便を促すためには頓用使用がベストな使い方である。逆に患

酸化マグネシウム

- ✓日本で好んで使われる
- ✓高マグネシウム血症に注意
- ✓硬便による排便困難が強い場合
- ✓併用注意薬が多い

【併用注意薬】

- | | |
|-----------|---------------------|
| ・活性型ビタミンD | ・ロスバスタチン |
| ・ポリカルポフィル | ・ラベプラゾール |
| ・ジギタリス | ・テトラサイクリン系 |
| ・アジスロマイシン | ・ニューキノロン系抗菌薬 |
| ・セレコキシブ | ・ビスホスホネート骨代謝改善剤, など |

高齢者のように腎機能が低下していたり、併用薬剤が多い場合は使いにくい。
→通常1日2g以下

図2 酸化マグネシウムの使用上の留意点

高マグネシウム血症に注意が必要であり、血中マグネシウム濃度の測定が望まれる。また、併用注意薬が多く、留意されたい。
(筆者作成)

者が便秘というので漫然と刺激性下剤を毎日飲むように処方することは、厳に慎まねばならない。

刺激性下剤は作用が強力である故、腹痛や下痢といった副作用をしばしば認めるため、事前に副作用の周知を図るとよい。刺激性下剤の連用により大腸粘膜が黒くなる大腸偽メラノーシスが内視鏡検査などで知られているが、発がんとの関連などは特に認められず、その病的意義は定かでない。不幸にして刺激性下剤の依存性に陥った患者をどう扱うかは、次項(141頁)を参照されたい。

3 ルビプロストン(アミティーザ®)

小腸粘膜のクロライドチャンネルを刺激して腸液の分泌を促進させることで便秘薬としての薬効を発揮する、近年わが国で認可されたばかりの分泌型下剤である(図3, 図4)。これまでの慢性便秘薬は臨床試験による確固たるエビデン

ルビプロストンの作用機序

- 腸管の水分分泌にはクロライドイオン(Cl^-)の移動が関与
- ルビプロストンは、小腸上皮頂端膜に存在する ClC-2 クロライドチャンネルを活性化
- 腸管内への水分分泌を促進し、便を軟らかくし、腸管内の輸送を高めて排便を促進

ルビプロストンの処方上の注意

- 電解質異常はきたしにくい
- エビデンスレベルが非常に高い
- 妊婦には禁忌
- 主な副作用は下痢・嘔気
- 併用禁忌薬がない

図3 ルビプロストンについて

ルビプロストンは分泌性下剤であり、電解質異常は呈しにくいとされている。また、併用禁忌薬もない。

(筆者作成)

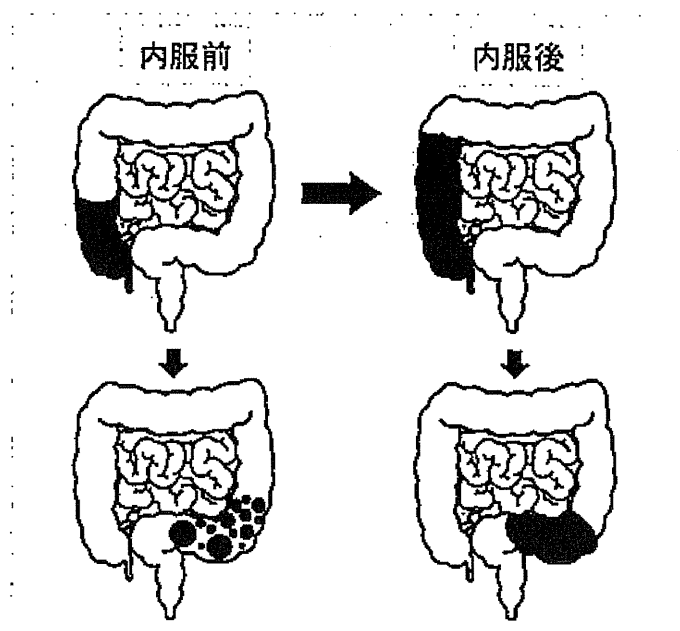


図4 ルビプロストン作用のイメージ

ルビプロストンは小腸での腸液の分泌により上行結腸への糞便量を増加させ、便形状の正常化を行う。

(筆者作成)

スのないものが大半であるが、ルビプロストンはエビデンスレベルの高い新しい慢性便秘治療薬である。主な副作用は嘔気・嘔吐，下痢である。妊婦には禁忌である。基本，併用禁忌薬はない。また，酸化マグネシウムのような電解質異常もほとんど起こさないとされる。

4 重曹坐薬，グリセリン浣腸

便意がないにもかかわらず，直腸診で直腸内に便が触れる場合，有効である。健常では直腸内に糞便が充填されると，直腸壁の進展刺激により便意が惹起されるのであるが，この感覚が鈍麻すると直腸に糞便があっても便意を感じにくい。重曹坐薬はこのような患者に有効である。重曹坐薬の作用機序は，坐剤で肛門より挿入すると直腸内で溶解して二酸化炭素を発生して直腸壁を強く進展させる。この結果，鈍麻した直腸感覚でも便意を感じて排便を促すことができるようになる。効果は肛門内挿入後数分～20分程度の短時間で発現するので，トイレに行ける準備が必要であること，まれに迷走神経反射で血圧低下などの症状をきたすことに注意である。

糞便量の少ない患者は，繊維サプリメントを取りながら，糞便量の増大を試みながら重曹坐薬を併用すると，便意を感じて排便できるようになる。グリセリン浣腸も非常に有効であるが，医療機関でキシロカインゼリー等を塗布して，肛門部を愛護的に扱って挿入すれば非常に効果的であり，副作用や習慣性もない治療である。しかし，患者が自己使用する際はしばしば乱用で肛門部の裂傷などをきたし，肛門括約筋の損傷など致命的合併症を起こすことがあり，その使用場所や使用方法には注意が必要である。

Ⅲ. 薬物療法の実際

Key word : ガイドライン，頻用

米国消化器病学会のガイドラインでは，薬物療法はまずは polyethylene glycol (PEG) かマグネシウムミルクを検討し，それで効果が不十分のときはコス

トがかかるが、linaclotide やルビプロストンを投与することが推奨されている（ルビプロストン以外はわが国で未承認薬である）¹⁾。

米国ではPEGがよく使われ、刺激性下剤はあまり使われない手法であり、わが国と状況は異なる。わが国ではガイドラインもなく使える薬物も違うので、欧米の現状を参照することはできないが、主に上述した便秘薬が国内では頻用されており、その使い方を（副作用を含め）習熟することが重要と考える。

IV. 薬物療法の基本

Key word：患者の主訴，排便リズムの正常化

慢性便秘の薬物療法の基本は

- ① 治療前の患者の主訴を的確に把握すること，特に便形状
- ② 薬物療法は酸化マグネシウム，ルビプロストンなどをまず用いる
- ③ 刺激性下剤は漫然と連用させないこと，あくまで on demand

である。刺激性下剤のスマートな使い方は、どうしても便秘でつらいときに使うように指導することである。患者は刺激性下剤が習慣性や薬剤耐性があるとは認識していないことが多く、この負の面をしっかりと教育することである。

便意が乏しい場合、ベースになる便秘薬に効果があれば、便形状は正常化していることが多い。この場合、便意がないことに対しては重曹坐薬などで対処して排便リズムの正常化を図る。

V. 便形状の正常化

Key word：プリストル便形状スコア

便秘薬の量を調整してプリストル便形状スコアで3～5の正常便を目指す。

便秘薬投与前のスコアと変化がなければ、増量ないしは併用薬を使う。逆に便形状が6を超える場合は減量を検討する。便意に乏しい患者の場合、便形状スコアは5を超えるようになりがちであるが、この場合、便意切迫で患者に








| 型 | 形 状 | |
|---|---|-------------------------------------|
| 1 |  | 硬くてコロコロの兎糞状の(排便困難な)便 |
| 2 |  | ソーセージ状であるが硬い便 |
| 3 |  | 表面にひび割れのあるソーセージ状の便 |
| 4 |  | 表面がなめらかで軟らかいソーセージ状、あるいは蛇のようなとぐろを巻く便 |
| 5 |  | はっきりとしたしわのある軟らかい半分固形の(容易に排便できる)便 |
| 6 |  | 境界がほぐれて、ふにゃふにゃの不定形の小片便、泥状の便 |
| 7 |  | 水様で、固形物を含まない液体状の便 |

図5 ブリストル便形状スコア

1, 2は硬便, 3~5は正常便, 6, 7が水様便。薬物療法では治療による便形状が3~5になるようにする。

(文献2を基に作成)

よっては便失禁に近い状況になり、治療のQOLが悪い。できるだけ3~5の範囲で重曹坐薬などで排便を惹起させることが重要である(図5)²⁾。

便秘周辺症状への対処

慢性便秘患者は治療により排便回数が正常化しても腹部膨満や腹痛を訴えることをしばしば経験する。筆者はこのような症状を“便秘周辺症状”と呼んでいるが、このような症状が強い場合、図6に示したように腹痛、特に下腹部の鈍痛などには大建中湯が、腹部膨満には桂枝加芍薬湯が著効することを経験する。桂枝加芍薬湯はIBS(過敏性腸症候群)症状の強い患者の症状軽減に有効であり、大変重宝する漢方薬である。図6には私案であるが、慢性便秘の治療のアルゴリズムを示した。

第一選択(初療の治療)

①酸化マグネシウム 0.6~2.0g/日 1日1~3回食後

②アミティーザ® カプセル(24μg) 2カプセル 分2 朝, 夕食後

追加処方

①重曹坐薬(レシカルボン®)

②刺激性下剤の頓用使用



便秘周辺症状への治療

腹部膨満
腹痛

桂枝加芍薬湯
大建中湯

図6 慢性便秘の治療戦略の基本アルゴリズム(私案)

実地診療における治療戦略としては、第一選択として酸化マグネシウムカルピプロストンを用いるのを基本に、症状に応じて追加薬を検討する。刺激性下剤はあくまで頓用使用が原則である。

(筆者作成)

VI. 治療効果の判定

Key word : 便形状スコア, 客観的指標の改善

患者の治療効果は便形状スコアでの便形状正常化, 排便回数正常化といった便秘関連の客観的指標の改善を見ることに加え, 治療により患者の主訴が改善されたかを重視する。特に排便困難症状は患者の苦痛が強い訴えであり, 治療により患者満足度が非常に高くなることに留意しないといけない。

おわりに

Key word : 専門医への紹介, 患者満足度

通常の薬物療法で治療困難な場合, 専門医を時機を逸せず紹介することも重要である。例えば, 腹部X線検査で腸管拡張像がある場合, 単純な便秘でなく慢性偽性腸閉塞症や巨大結腸症の場合がある。内科的治療の限界を見極めて, 効果がない場合は専門医への紹介をすべきであろう。

慢性便秘は, コントロールはできても根治できない生活習慣病である。このことを医師も患者もしっかり認識して治療に当たるべきである。患者満足度が低ければ, 患者はその医師のもとを離れていくだけである。したがって, 患者目線で満足度を上げる治療を心がけなければならない。

(中島 淳)

文 献

- 1) American Gastroenterological Association, Bharucha AE, Dorn SD, et al : American Gastroenterological Association medical position statement on constipation. *Gastroenterology* 144 : 211-217, 2013.
- 2) O'Donnell LJ, Virjee J, Heaton KW : Detection of pseudodiarrhoea by simple clinical assessment of intestinal transit rate. *BMJ* 300 (6722) : 439-440, 1990.

日常診療で遭遇する原因不明の消化管障害

消化管の 機能性疾患

診療
マニュアル

編集 (五十音順)

稲森正彦 横浜市立大学附属病院臨床研修センター 准教授

中島 淳 横浜市立大学大学院医学研究科肝胆膵消化器病学 主任教授

福土 審 東北大学病院心療内科・東北大学大学院医学系研究科行動医学分野 教授

三輪洋人 兵庫医科大学内科学講座消化管科 主任教授



診断と治療社

2

機能性腹部膨満症

横浜市立大学大学院医学研究科肝胆膵消化器病学／横浜市立大学附属病院臨床研修センター 稲生優海

横浜市立大学附属病院臨床研修センター 稲森正彦

横浜市立大学大学院医学研究科肝胆膵消化器病学 中島 淳

👉 ここが POINT!

- ▶ 機能性腹部膨満症は、機能性消化管疾患の中で独立した疾患概念である
- ▶ 病因は様々で、多因子と考えられている
- ▶ 診断には Rome III 基準を用いる
- ▶ 現時点、エビデンスのある治療法は確立しておらず、疾患概念の理解とともに適切な対応が重要である

1 疾患の特徴—IBS や FD とは診断されないが、腹部膨満感や腹部膨隆に苦しむ

日常診療において、「お腹が張って苦しい」という訴えはよく聞かれる主訴です。実際、過敏性腸症候群(irritable bowel syndrome；IBS)患者や機能性ディスペプシア(functional dyspepsia；FD)患者の愁訴として腹部膨満感は多くみられ、診断基準で重視される腹部不快感の一表現型と捉えられます。IBS や FD といった機能性消化管疾患(functional gastrointestinal disorder；FGID)の疾患頻度を考えると、外症でよく聞かれる主訴であることも納得できます。

一方、機能性腹部膨満症は腹部膨満感を頻回に訴えながらも、IBS や FD といった FGID の診断基準を満たさない疾患であり、Rome III でも「機能性腹部膨満」として独立して記載されています。

2 疫学—純粋な機能性腹部膨満症を検討した報告は少ない

腹部膨満症は一般集団の10～30%にみられ、また女性は男性の2倍程度とされますが、「月経との関連はない」とされています。診断基準ではIBS や FD が除外されますが、腹部膨満症に関する種々の報告では対象にこれらのFGIDを含んでいるものが多く、機能性腹部膨満症の診断基準を厳密に満たす群での検討は少ないのが現状です。したがって、疾患頻度を含めた正確な疫学を示すには、さらなる疫学調査が必要です。

3 病因—病因は様々で、多因子と考えられる

機能性腹部膨満症の病因については様々な仮説が唱えられてきましたが、現在では単一因子ではなく多因子が関与すると考えられています。

以下では、病因として「関連性がある」と報告さ

れているもののうち、そのいくつかを紹介します。

a 腸管ガス

腹部膨満症患者と腸管ガス量の関係性に注目した報告が散見されます。そもそも腸管ガスは空気嚥下、化学反応、血液からの拡散、細菌発酵などから生成され、げっぷ、吸収、細菌の消費、排泄によって消失するものです。呼気試験での水素・メタンガス発生量による評価、排ガス採取による評価、X線・CT等の画像検査による評価などを用いて健常者とIBS患者を比較した報告はみられますが、両群間の腸管ガスの絶対量の差はわずか(100~300 mL)であり、少なくとも腹囲の変化に影響するほどのガス量の違いはありません。

つまり、腹部膨満感を生じさせているのは、ガス貯留「量」の問題ではなく、貯留したガスをどのように知覚するかが症状の有無に関与していると考えられます。その詳細については後述します。

b 腹腔内容物

腸管内にはガス以外の内容物として固形もしくは液状の消化管内容物があり、これらの変化が腹部膨満症のおもな原因となります。ただし、腹腔内容物には、消化管内容物だけでなく、種々の要因から発生する浮腫・うっ血などによる消化管外の細胞外液もあり、これらの容量増加も腹部膨満症に関与していると考えられています¹⁾。しかしながら、「腹部膨満感と体重には相関がない」とする報告もあり、ガス貯留同様、腹腔内容物の「量」自体が腹部膨満感を生じさせているのではないと考えられます。

c 腹筋壁の脆弱性

腹部膨満症患者において、経肛門的に注入した消化管ガスの増加を評価した検討では、「腹部膨満症患者は健常者と比較して、少量のガスでも知覚され、腹壁の内腹斜筋の筋緊張度亢進が妨げられる状態(奇異性弛緩)が誘発される」と報告されています。

このことが、主観的な腹部膨満感のみならず、客観的な腹部膨隆を伴うことに関与すると考えられています。

d 内臓知覚過敏、運動機能異常

腹部外傷や腹部手術後の創瘢痕などによる腹壁の感受性亢進が腹壁の緊張性を増加させ、腹部膨満に影響していると考えられています。また、IBSやFDといったFGIDでは内臓の知覚過敏があるとされます。すなわち、通常では知覚しえない消化管内の生理学的刺激により、腹部不快感、特に腹部膨満感を引き起こしていると考えられます。前述のように、消化管ガスや腹腔内容物の「量」以上に、それらに対する局所の消化管反射の異常が原因となって運動機能の変調をきたし、消化管内容物の移送を障害することにより、間接的に腹部膨満症状の原因となっていることが考えられます。

e 言語・文化の問題

FGIDには、言語や文化の問題が密接に関係することがよく知られています。筆者らの教室の坂本らは、健常者に対して飲水試験を行った際の症状を解析し、満腹感や膨満感の捉え方は人によって異なることを報告しています²⁾。このことには幼少期からの教育や文化などが密接に関係しており、今後注目される研究分野です。

4 病態—4つの病態生理が考えられている (表1)

表1に示した4つの病態生理が相互に影響し合い、腹部膨満症状を生じさせると考えられています¹⁾。

腹部膨満症患者におけるガス貯留のメカニズムは明確ではありませんが、健常者では少なくとも2つの機序によってガス貯留が起きていることが実験的に示されています。それは、①ガスの流れに対する抵抗(例：直腸ガスを自己抑制するとき)、②腸管推進力の減少(例：グルカゴンなどの消化管運動抑制

表1 機能性腹部膨満症の病態生理

- 1 主観的な感覚異常
- 2 客観的な腹囲増大変化
- 3 腹腔内容物の容量増加
- 4 腹壁の筋緊張異常

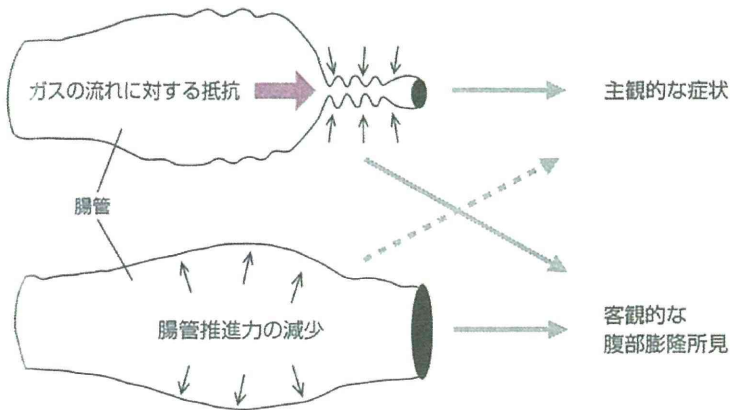


図1 ガス貯留のメカニズム

ガス貯留は放屁の我慢を繰り返すといった「ガスの流れに対する抵抗」と、食事内容、生活習慣、ホルモン分泌などに影響される「腸管推進力の減少」によって起こります。主観的な腹部膨満症状はおもにガスの流れに対する抵抗から起こりますが、客観的な腹部膨隆所見は双方の機序から起こることが実験的にわかっています。[Azpiroz F, et al.: *Gastroenterology* 2005; 129: 1060-1078 より改変]

ホルモン)の2つです。

ガスチャレンジテストの報告では、ガスが同量であった場合、①のほうが②よりも主観的な腹部膨満症状に寄与するとされました。一方、客観的な腹部膨隆への影響は、①と②で同等とされています(図1)¹⁾。

このように、それぞれの病態生理も多因子から生じていると考えられます。

5 診断—Rome III 基準を用いる

診断は臨床症状からなされます。まずは器質的疾患の除外、次いでIBSやFDなど他のFGIDの除外により確定診断に至ります。

図2に、Rome III 基準を参考に簡潔に表現した診断フローチャートを示します。

6 治療—エビデンスに基づく治療法は未確立である

前述のように、機能性腹部膨満症の診断基準では、他のFGIDの除外が診断の条件となっています。しかし実際には、腹部膨満症のみで検討された文献は少なく、エビデンスに基づく治療法は未確立です。一般的には、機能性腹部膨満症はFGIDの1つであることから、IBSやFDなどに準じた生活指導、薬物療法が推奨されます。

a 生活指導

生活指導では、まずはガス貯留量を減らすことを目標とします。過剰な食物繊維、人工甘味料、高脂肪食などは消化吸収に時間を要して腸管推進力の減少を招くため、これらの摂取を控えるよう指導します。適度な運動は腸管推進力を上昇させるため、運動可能な患者では積極的に推奨します。放屁は夜間無意識のうちに排泄されるため、十分な睡眠を確保するよう指導します³⁾。

b 薬物療法

薬物療法では、ガス産生量の減少を期待して、消化管ガス駆除薬であるジメチコンや消化酵素薬が使われますが、腹部膨満症状に対する有効性を証明した報告はありません^{3,4)}。一方、小腸や大腸の腸管推進力の減少が疑われる状況において、消化管運動促進薬として5-HT₄受容体刺激作用を有する消化管運動改善薬や抗うつ薬を使用し、有効性を認めたとする報告があります^{1,5)}。同様の状況では漢方薬の大建中湯などが有用と考えられますが、腹部膨満症状に対する有効性に焦点を当てた報告はありません。

なお、IBS治療で有効とされるプロバイオティクスについては諸説あるものの、「有意な症状改善が得られなかった」とする報告も多く、必ずしも他の

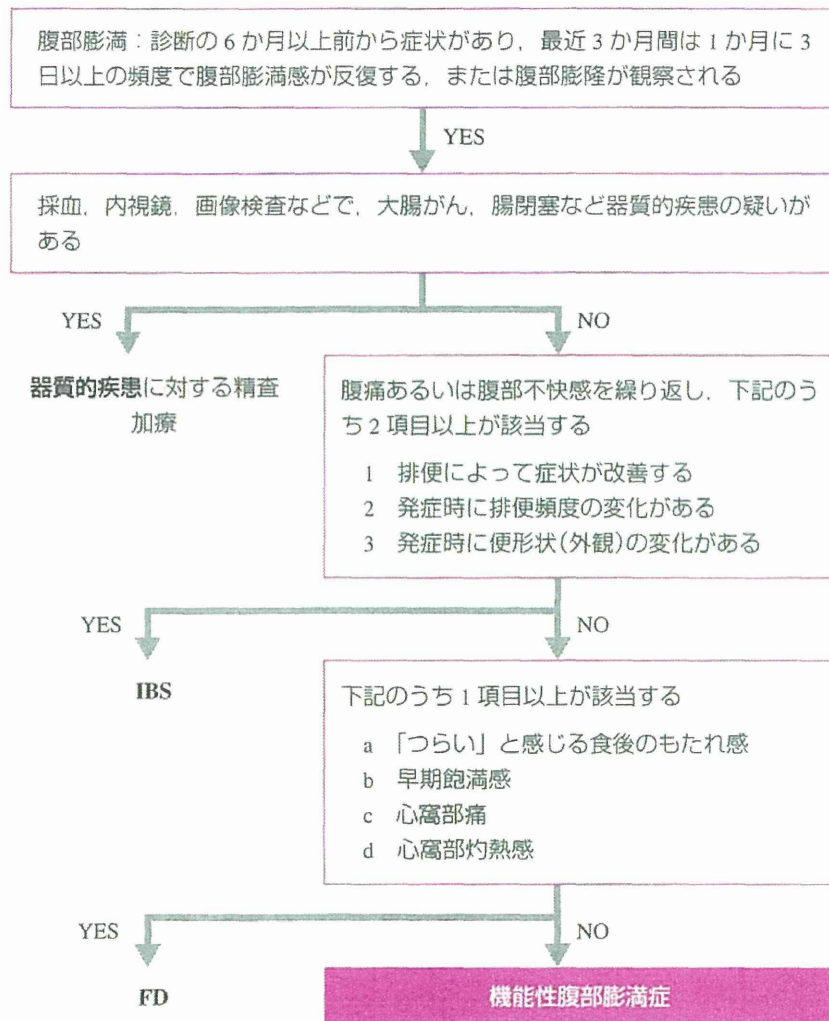


図2 機能性腹部膨満症の診断フローチャート

FGIDと一致しない可能性があります。そのほか、催眠療法や絶食内観療法といった心理行動療法の有効性を記載した症例報告がありますが^{55,6)}、エビデンスのある状況ではないため、今後の検討が待たれます。

7 経過と予後—生命予後には影響を与えないが、QOLを低下させる

機能性腹部膨満症はIBSやFDと同様に機能性疾

患であることから、生命予後に直接的に影響を与える可能性は極めて低い疾患です。一方、慢性的な経過をたどり、徐々にQOLを低下させることから、社会生活上の影響は少なくありません。そのような理由から、日常診療では機能性疾患を決して軽視してはならず、正しい理解に基づく適切な加療を行うことが求められます。

外来診療における CHECK POINT

● 疾患の定義と特徴

機能性腹部膨満症は IBS や FD とは異なる独立した疾患概念である

● 原因と病態

原因として、腸管ガス、腹腔内容物、腹筋壁の脆弱性、知覚・運動機能の変調などが指摘されている

病態として、主観的な感覚異常、客観的な腹囲増大変化、腹腔内容物の容量増加、腹壁の筋緊張異常などが相互に影響し合っていると考えられている

● 診断

診断は Rome III 基準を用いる

他の FGID と同様に、腸閉塞、大腸がんといった通過障害を呈する器質的疾患を鑑別することも重要である

● 治療

エビデンスの確立した治療法はないが、症状をみながら生活指導を行い、他の FGID に準じた薬物療法により調整していくことが重要である

● 経過と予後

機能性疾患のため生命予後には影響しないものの、QOL の低下を招くため、適切な加療を行うことが重要である

文献

- 1) Azpiroz F, Malagelada J-R: Abdominal bloating. *Gastroenterology* 2005; **129**: 1060-1078
- 2) 坂本康成, 稲森正彦: 満腹と膨満—日本人は区別しているか. *横浜医学* 2013; **63**: 589-595
- 3) 中島 淳, 大久保秀則: 鼓腸治療のコツ. *診断と治療* 2012; **100**: 473-477
- 4) 金澤 素, 福土 審: 機能性便秘と機能性腹部膨満. *治療学* 2007; **41**: 603-606
- 5) Masand PS, Gupta S, Schwartz TL, *et al.*: Does a Preexisting Anxiety Disorder Predict Response to Paroxetine in irritable Bowel Syndrome? *Psychosomatics* 2002; **43**: 451-455
- 6) Lea R, Houghton LA, Calvert EL, *et al.*: Gut-focused hypnotherapy normalizes disordered rectal sensitivity in patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; **17**: 635-642

5

巨大結腸症

横浜市立大学大学院医学研究科肝胆膵消化器病学 冬木晶子
同 中島 淳

 ここが POINT!

- ▶ 巨大結腸症は、がんなどの機械的閉塞機転を認めないにもかかわらず、結腸が病的に拡張した状態をいう
- ▶ 臨床症状や画像所見から比較的容易に診断できる
- ▶ 内科的治療が基本となるが、外科的治療が奏功することもある

慢性便秘は国民の約3割が罹患する大衆疾患です。しかし、その病態や実態については未解明な部分が多く、患者、医療者ともに治療満足度が低くなっています。その大きな原因として、時として適切な診断や治療がなされないために、患者のQOLの低下や社会生産性の低下を招いていることがあげられます。

慢性便秘のなかでも特に難治性の疾患として慢性偽性腸閉塞(chronic intestinal pseudo-obstruction; CIPO)があり、近年その病態や実態が解明されつつあります。CIPOは器質的疾患を伴わないにもかかわらず、腸閉塞同様の所見を呈する疾患であり、おもに小腸が罹患します¹⁾。また、これと同様の所見が結腸に限局して起こることがあり、欧米諸国では「(特発性慢性)巨大結腸症」と呼んでいます。巨大結腸症は慢性便秘の原因疾患として非常に重要な疾患です。

本項では、巨大結腸症の分類や概念、病態、治療について、最新の知見をまとめます。

1 疾患の特徴—機械的閉塞を認めないにもかかわらず、結腸が病的に拡張する

巨大結腸症は「悪性腫瘍や捻転・絞扼といった機械的閉塞を認めないにもかかわらず、結腸が病的に拡張した状態」です(図1)。経過により「急性」と「慢性」に分類されます(図2)。

a 急性巨大結腸症

急性巨大結腸症をきたす疾患として、急性大腸偽性腸閉塞症(Ogilvie症候群)と中毒性巨大結腸があります。

急性大腸偽性腸閉塞症は、機械的閉塞を認めないにもかかわらず、大腸が急速に拡張する疾患であり、種々の全身疾患、特に術後に続発します。

一方、臨床上は炎症性腸疾患(inflammatory bowel disease; IBD)や感染性腸炎に合併し、発熱・脱水・精神状態の異常といった全身中毒症状を呈する中毒性巨大結腸症も重要です。本疾患では、早期からの全身管理、原因疾患の治療が必要であり、他の巨大結腸症との鑑別を要します。

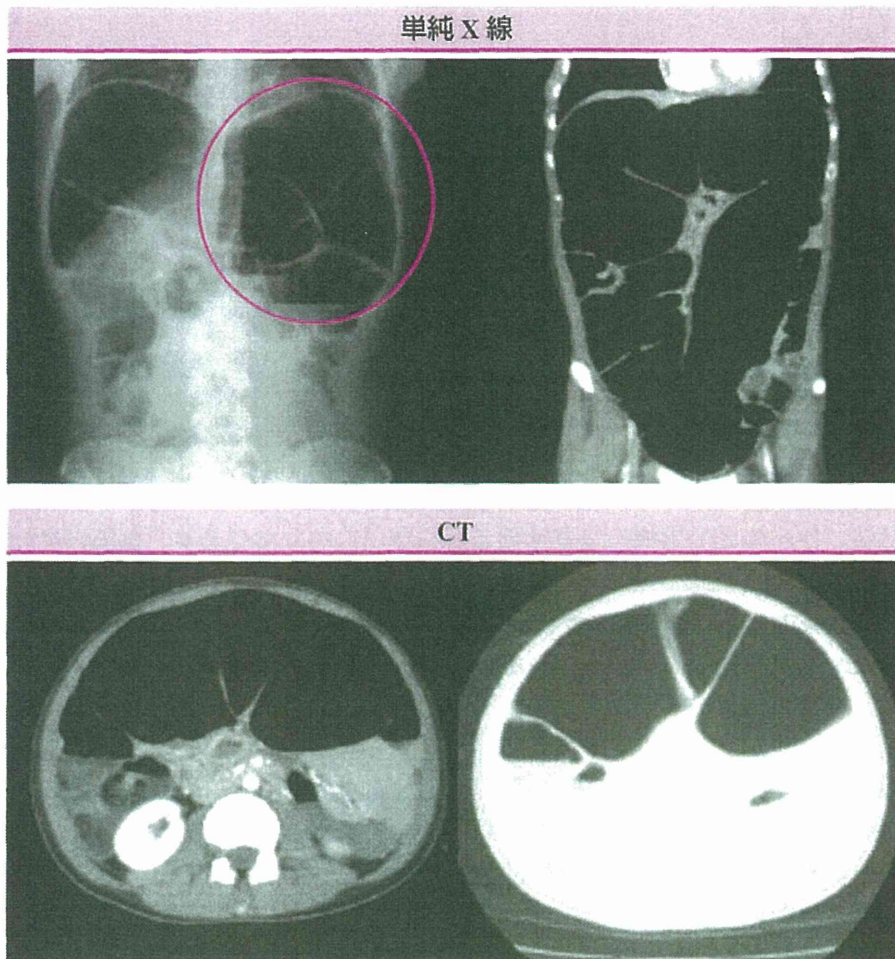


図1 巨大結腸症の単純 X 線所見および CT 所見

単純 X 線写真では，ニボー形成(左)と著明に拡張した結腸(右)が認められます。CT 写真では，拡張した結腸(左，右)が認められます。

b 慢性巨大結腸症

1) 特発性慢性巨大結腸症

器質的要因がないにもかかわらず，慢性持続性の病的結腸拡張をきたすもののうち，原因疾患や原因となる薬剤がないものをいいます。便秘や腹部膨満，腹痛，嘔吐といった症状をきたし，S 状結腸軸捻転を反復することがあります。全大腸が拡張することもあります。結腸のみが拡張する巨大結腸症と直腸のみが拡張する巨大直腸症があります²⁾。

2) 続発性慢性巨大結腸症

多くが図2に記載した疾患に続発します。疾患の概要は特発性慢性巨大結腸症とほぼ同じです。巨大

結腸症に対する薬物療法や食事療法，内視鏡的減圧，外科的治療に加えて，原因疾患のコントロールが重要となります。今後，高齢化がさらに進むに従い，パーキンソン病や廃用症候群に伴う本疾患が重要になってくると考えられます。

3) 成人型ヒルシュスプルング病

(adult Hirschsprung's disease)

アウエルバッハ神経叢(筋層間神経叢)，マイスナー神経叢(粘膜下神経叢)の先天性欠如により，罹患部位の狭小およびその口側の拡張をきたします。神経叢が欠損した領域が狭い症例では浣腸や下剤といった内科的治療でコントロールできる場合もありますが，外科的治療を要するケースが多いと思われ²⁾。適切な診断と治療がなされれば，予後は比

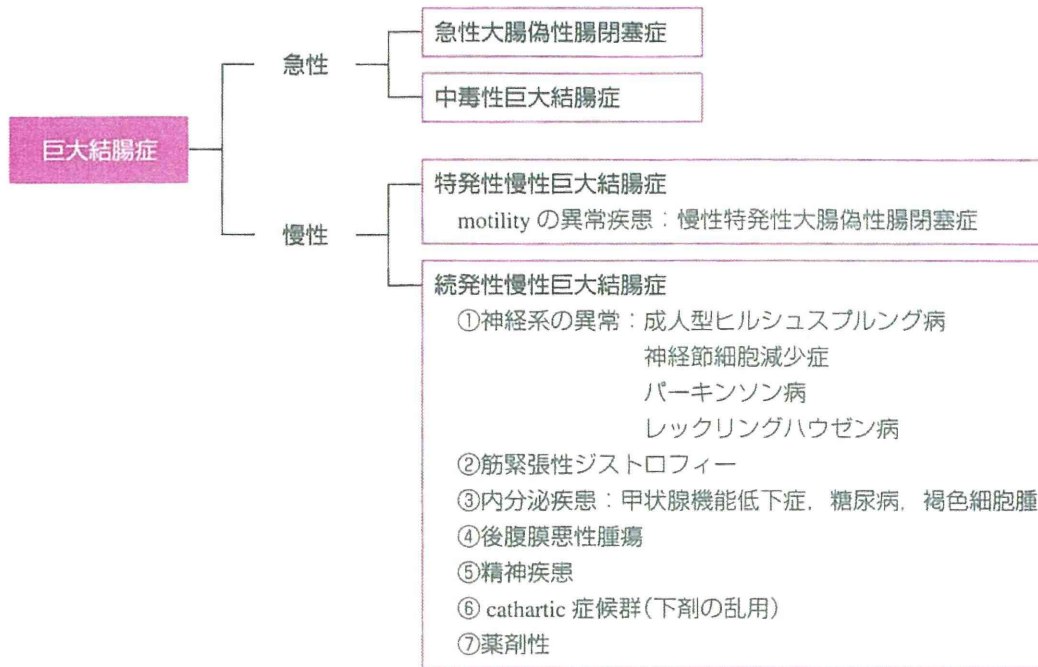


図2 巨大結腸症の分類

表1 急性巨大結腸症のおもな原因疾患

| | |
|-------|--------------------------------------|
| 心疾患系 | 心筋梗塞, 心不全, 心肺蘇生後 |
| 代謝性疾患 | 電解質異常(特に低カリウム血症), 肝不全, 腎不全, アルコール中毒 |
| 薬剤性 | フェノチアジン, 抗うつ薬, オピオイド, 抗パーキンソン病薬, 鉛中毒 |
| 感染症 | 敗血症, 肺炎, 膵炎, 帯状疱疹, 急性虫垂炎, 髄膜炎, 胸膜炎 |
| 腫瘍 | 白血病, 後腹膜腫瘍 |
| 術後 | 腎移植後, 帝王切開後, 腹部手術後, 骨盤内手術後, 婦人科手術等 |
| 外傷後 | 人工呼吸管理下, 脊椎損傷, 骨盤損傷, 大腿部外傷 |

較的良好です。他の慢性巨大結腸症との鑑別が重要です。

2 疫学—現時点では詳細不明である

詳細な疫学は不明ですが、特発性慢性巨大結腸症では性差はないとされます。

3 病因, 病態—現時点では詳細不明である

急性巨大結腸症, 中毒性巨大結腸症の病因には

様々なものがあります(表1, 表2)。大腸に分布する自律神経系の制御が崩れて発症すると考えられますが、詳細は不明です。

一方、特発性慢性巨大結腸症の病態についても、その多くが未解明です。特発性慢性巨大結腸症では直腸の弛緩、機能低下、感覚障害をきたし、大多数の患者が排便障害を合併します。結果的に大腸通過時間(colonic transit time)が遅延することもあります。慢性便秘症と症状が重複する部分もありますが、両者の決定的な違いは慢性機能性便秘症では結腸の病的拡張を伴わないことです。病理組織学的には、①腸管平滑筋の変性や炎症性細胞浸潤を認める「筋原性(myogenic type)」, ②自律神経細胞の変性や減

表2 中毒性巨大結腸症の誘因

| | |
|-----|--|
| 炎症 | 潰瘍性大腸炎、クローン病 |
| 感染 | <ul style="list-style-type: none"> ・細菌(サルモネラ、赤痢、カンピロバクター、エルシニア) ・寄生虫(アメーバ、クリプトストリジウム) ・ウイルス(サイトメガロウイルス、HIV) |
| その他 | <ul style="list-style-type: none"> ・バリウムを用いる注腸X線撮影、大腸内視鏡検査 ・腸管運動抑制薬の投与 |

少を伴う「神経原生(neurogenic type)」、③自律神経とは独立した腸管運動のペースメーカー細胞(カハール介在細胞)の減少をきたす「カハール介在細胞性(mesenchymopathic type)」に分類されます。これらはオーバーラップすることもあります。詳細は未解明です³⁾。

4 診断—中毒性巨大結腸症以外に明確な診断基準はない

巨大結腸症は、機械的な閉塞がないにもかかわらず、結腸が病的に拡張した状態ですが、一般に盲腸で12 cm以上に拡張すると考えられています。大腸の拡張の程度は部位による違いがあり、上行結腸は8 cm以上、直腸・S状結腸は6.5 cm以上で巨大結腸症と考えられています。急性巨大結腸症は6か月以内の急性経過で発症し、慢性巨大結腸症は6か月以上の慢性経過で発症するものを指します。いずれも明確な診断基準はありません。中毒性巨大結腸症に関しては、表3のような診断基準があります。

5 治療—まずは内科的治療が基本である

急性巨大結腸症の治療については、海外の比較対照試験などによって、ネオスチグミンの有効性が示されています。内視鏡的減圧が有効なケースもあります。また、罹患部位が結腸に限局する場合は結腸

表3 中毒性巨大結腸症の診断基準

- 1 X線での結腸拡張所見(画像上、横行・上行結腸径 ≥ 6 cm)
- 2 以下の項目のうち、3つ以上を満たす
 - ・38°C以上の発熱
 - ・脈拍120回/分以上
 - ・白血球増加($>10,500 \times 10^3/\mu\text{L}$)
 - ・貧血
- 3 加えて、以下の項目から1つ以上
 - ・脱水
 - ・意識障害
 - ・電解質異常
 - ・低血圧

全摘術が奏功することもあります。

一方、特発性慢性巨大結腸症の治療の基本は、食事療法(低残渣食)と薬物療法(ラクツロース、ポリエチレングリコール、硫酸マグネシウムなどの浸透圧性下剤、整腸剤、浣腸等)による内科的治療です²⁾(図3)。症状コントロールのために長期的な内服治療を要することが多く、症状が改善しても拡張した腸管の正常化は望めません。また、ポリエチレングリコールは海外の検討で有効性が示されていますが、わが国では保険適用外となっています³⁾。さらに、骨盤底筋訓練であるバイオフィードバック療法による排便機能の改善が試みられています⁴⁾。S状結腸軸捻転や腸管拡張による症状が強い場合は内視鏡的減圧が試みられることもあります。

内科的治療で効果不十分な症例やS状結腸軸捻転を繰り返す症例は、外科的治療の適応となります。外科的治療では、結腸全摘術+回腸直腸吻合術が選択されることが多いです⁵⁾。拡張腸管のみの切除では、高率に遺残結腸の術後再発をきたすとされます。なお、術式にかかわらず、小腸が罹患している場合は高率に再発、増悪するため⁶⁾、外科的治療を検討する際には十分な術前評価が必要です。小腸の蠕動評価のmodalityとして、近年はシネMRIが注目されています。また、長期にわたる下剤の使用などにより肛門機能が廃絶している場合には、外科的治療後もQOLの改善が望みにくいとされます。