

## 薬剤性腸炎

八千代病院八千代総合健診センター長

林 繁 和

(聞き手 池田志孝)

---

薬剤性腸炎についてご教示ください。

<東京都開業医>

---

**池田** 薬剤性腸炎、なかなか聞き慣れない名前なのですけれども、どのような薬剤によって起きるのか。歴史的なことも踏まえてお話いただければと思います。

**林** かつては抗菌薬、抗生物質ですね。抗菌薬の投与後に起こる腸管障害として発生してくる抗菌薬起因性の腸炎が、薬剤性腸炎の大半を占めています。この中には偽膜性腸炎と、偽膜を形成しない粘膜のびらん、発赤、出血を主徴とした内視鏡像を呈する出血性腸炎があります。そのほかに最近ではNSAIDsによる腸の潰瘍、びらん、出血性腸炎が知られるようになってきています。NSAIDs胃潰瘍はよく知られています。

**池田** これはかなり頻度は高いものなのでしょうか。

**林** かつてはそんなに頻度は高くな

いといわれていまして、小腸の内視鏡検査が非常に困難な時代では、大腸内視鏡検査で大腸や終末回腸に病変が見られる場合は少なかったのです。小腸まで検査すると、けっこう頻度は高いと思われるのですけれども、それがかつてはなかなか困難であったのです。近年、カプセル内視鏡ですとか、ダブルバルーン小腸内視鏡の開発で、比較的小腸の内視鏡検査がやりやすくなったこともありまして、かなりの頻度で小腸にもびらんや潰瘍、腸炎の像を呈することが知られるようになっていきます（3カ月以上NSAIDs内服の関節炎患者の71%に小腸粘膜障害を認めたという報告があります）。

**池田** 時代とともに変わりつつあるということですが、そのほかにはどのような薬剤による腸炎がありますか。

**林** 重要なものとしては、抗がん剤など抗腫瘍薬による腸炎があります。これは消化管粘膜に直接作用して下痢をする場合もありますが、抗腫瘍薬が腸管の粘膜細胞を傷害し、局所の循環障害をもたらして、虚血性病変あるいは壊死性の腸炎のような病態を呈することがあります。これは抗生物質による出血性大腸炎よりもひどい粘膜病変で、普通、抗生物質による出血性大腸炎は薬をやめればすぐ回復するのですが、こういった抗がん剤による壊死性腸炎に近い状態ですと、場合によっては1カ月近く絶食状態で経過を見ることが必要になる場合もあります。

**池田** 金製剤でも起こるとうかがったことがあるのですけれども。

**林** 一時期は関節リウマチの治療として金製剤がよく使われた時期がありまして、そのような報告があるのですが、私の報告が最後のようでした。最近では関節リウマチは免疫抑制剤や生物学的製剤でよく治療できるようになりまして、金製剤はあまり使われなくなったのでしょうか。

**池田** やはり時代の流れが背景にありますね。そのほかcollagenous colitisというお話が出たのですけれども、これはどういったことなのでしょうか。

**林** collagenous colitisというのは欧米で最初に報告されまして、下痢の患者さんで内視鏡的に粘膜はほとんど所見がない状態で組織検査で膠原線維帯、

コラーゲンバンドの肥厚を認める症例です。日本ではそのような症例はほとんどないのではないかと、かつてはいわれていました。その後、リウマチの患者さんや膠原病、自己免疫疾患の患者さんで見られるのではないかとはいわれ、非常にまれなものとされてきました。それが最近、PPI（プロトンポンプ阻害薬）のうちのある種のもの（ランソプラゾール）で起こる下痢の患者さんに、このような内視鏡で検査しまして、この場合は直線状の細長い特徴的な潰瘍（瘢痕）がしばしば見られ、組織検査を行いまして、コラーゲンバンドの肥厚という所見から診断が付き、その薬剤を中止することで組織所見も改善するという報告がされています。

**池田** 胃粘膜を保護する薬でかえって大腸に炎症が起ってしまう。新しい知見だと思ってびっくりしました。

**林** そのほかにNSAIDsでもcollagenous colitisの発症が報告されています。最近では薬剤起因性collagenous colitisという名称も使われるようになりまして、その中の代表的なものとしてNSAIDsとPPI、ほかのPPIでごくわずかに報告があるのですけれども、ランソプラゾールに集中しているようです。

**池田** この2つの薬剤がどういう機序でこういった病理的变化を起こすかはわかっていないのでしょうか。

**林** まだよくわかっていないのです。統計を取ってみて、そういう薬剤でよ

く発症していることしか、わかっていないですね。

**池田** もう一つ、先ほど虚血性変化によって腸炎が起こるといってお話があったのですが、これはどのような薬で起こるのでしょうか。

**林** 一番よく知られているのは経口避妊薬で起こる、虚血性大腸炎とよく似た病態が知られています。そのほか、下剤を強力にかけると、大腸の検査のときの前処置の下剤（経口腸管洗浄剤）で腸管内圧上昇による虚血性大腸炎をきたすということもよく知られています。

**池田** 検査のために下剤を使うのだけれども、それによってまた腸炎も起こってしまう。何か皮肉な感じですけども。

それから、一般的に漢方薬というのは非常に安全で副作用が少ないとうかがったのですが、漢方薬による大腸炎というのは実際存在するのでしょうか。

**林** かつては原因不明とされていた静脈硬化性大腸炎（腸間膜静脈硬化症）という大腸炎がありますが、2008年に本邦で32例中5例に漢方薬が投与されていたとの報告以来、その関連性が話題になりました。2013年の時点で38例の漢方薬関連の報告があり、そのうち生薬名の記載のあった24例中23例までが、山梔子（サンシシ：クチナシの果実を乾燥させた生薬）が配合されてお

り、今日では山梔子の主成分ゲニポシドが腸内細菌の影響を受けて発症することがわかってきました。

**池田** 静脈硬化性大腸炎の診断のポイント、内視鏡を使ったりとか、どういったことで確定診断を行うのでしょうか。

**林** 内視鏡所見も非常に診断に有用ですが、腹部の単純X線写真でも右側結腸の走行に沿って石灰化像を認めたり、腹部CTでよくわかります。そういうことからこの疾患を疑って、大腸内視鏡検査を行い、暗紫色の特徴的な粘膜所見を認め、生検組織検査で粘膜固有層の著明な膠原線維の血管周囲性沈着などの特徴的所見を認めれば、確定診断がつかます。

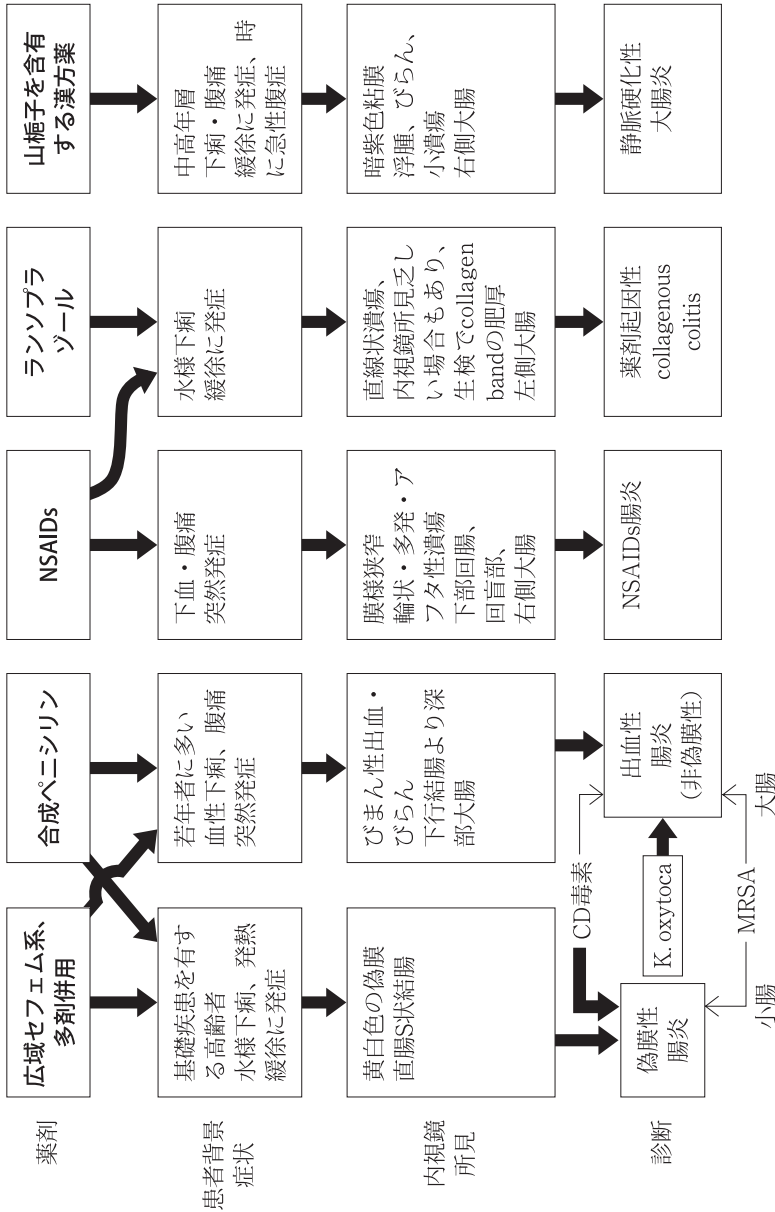
**池田** 先ほどの画像診断が中心ということですが、静脈に石灰沈着等が起こって炎症が起こるといえるのでしょうか。

**林** そうということです。これも一種の虚血性の病変かと思います。

**池田** 診断がついて、例えば漢方薬をやめるとこれも回復していくものなのでしょうか。

**林** これについては、本来、薬剤性腸炎とは薬剤の中止によって回復することが一番定義上重要なものですから、静脈硬化性大腸炎の場合も、薬剤性腸炎というには、経過観察によって状態が改善する、あるいは治癒することが因果関係を示唆するには重要かと思

図表 主な薬剤性腸炎の鑑別診断



(林繁和：薬剤性腸炎、消化器科分野監修：上村直実、今日の臨床サポート。永井良三、木村健二郎、上村直実、桑島藏、今井靖、名郷直樹編。エルゼビア・ジャパン、2014 [ウェブサイトを：http://www.clinicalsup.jp/jpoc/])

ます。かつては症状が重く、手術を余儀なくされる症例が多かったのですが、最近では薬剤を中止して経過観察し、症状ならびに画像所見が改善したとい

う報告例も増えています。

**池田** 非常にたくさんの種類の薬剤で、また特徴的な腸炎が起こってくるのですね。ありがとうございました。