

便秘の最新治療

横浜市立大学肝胆膵消化器病学主任教授

中島 淳

(聞き手 池脇克則)

便秘の新しい治療についてご教示ください。

<埼玉県勤務医>

池脇 中島先生にはこれまでも、便秘も含めてお話をいただいておりますが、今回は便秘の新しい治療を教えてください、ということです。便秘は、診療科横断的に、どの先生でも診察するにもかかわらず、最近ガイドラインが、改訂ではなく、初めてできたというのでびっくりしたのですが、どのような背景なのでしょう。

中島 ご存じのように、高齢社会を背景として、便秘患者は非常に増えています。便秘は消化器に限ったことではなくて、内科、外科を問わず、あらゆる領域、婦人科あるいは泌尿器、特に最近では高齢者の増加で神経性のパーキンソンや認知症など、いわゆる診療科横断的に、どの診療科でも患者さんに遭遇します。一方では医学部の教育で、これだけ患者さんが多いのに、便秘に関しての病態生理やどのように診

断、治療をするかを習ってこなかった。さらには、医学部のカリキュラムもなく、初期研修でも習わない。そういう背景から、目の前の患者さんを非専門科の先生が診るときの道しるべのようなものがないと、たいへんではないかということがガイドライン作成のきっかけです。

池脇 個人的には患者さんのほうから「ちょっと便秘なんです」と訴えられて、「では」と処方することが多いのですが、以前、便秘の定義は3日以上排便がないということだったように記憶しています。今回ガイドラインは定義そのものが少し変わっているのですね。

中島 国際的なRome基準、最近ではRomeIVといいますが、基本的には、排便回数が週3回未満、あるいは排便困難症状がいろいろあるというかたち

で定義されています。そういう国際的な定義を提示しながら、実地医家の先生だと少し抵抗感があるのではないかと、簡単な定義をしています。定義そのものはガイドラインとして問題にはならないと思っていますので、実際はどういう診断をして、どういう治療をするかに力点を置きました。

池脇 高齢の便秘患者さんが増えていくという話ですが、高齢者の方が自覚症状を医師に正確に伝えられているのかどうか。便秘でないと思っても、実は便秘だったりすることも多いと思うのですが。

中島 これは非常に重要です。便秘患者さんのほとんどが排便困難症状で困っています。お通じがなくてもそんなに困らないのですが、トイレに行っても出せない。力むとか、強い残便感がある。特に男性の方が定年後に起こる便秘などは、これまで毎日すっきりしていたものが出なくなって非常に不快なのですが、医師は排便回数にこだわるわけです。「お通じが出ていますか」というと、便秘初期のころはだいたい毎日出ているものの、トイレに行っても非常に辛い。それが主訴になるのですが、医師は「毎日出ているんでしたら心配ない」ということで、いわゆる患者さんと医師の話が通じない状況が問題だと思います。

一方では、特に高齢者になってくると、例えば糞便性のイレウスや、腸穿

孔が全国各地でみられます。自覚症状がないですから、表にあまり出ていないと思うのですが、先生が心配するように、糞石とか、便が詰まって穿孔を起こす。それによって、手術ができる患者さんはいいいですが、腹膜炎で死亡するようなことも起こっています。やはり患者さんが便秘を訴える、訴えないは別として、ある程度のコントロールは今の医療現場では必要ではないかと思っています。

池脇 通院している方の場合はまだ主治医に訴えられますが、病院にかかっていない方で、自身が便秘だと思っても、なかなかそれだけで病院に足を運ぶのは難しいですね。

中島 そうなのです。

池脇 そうすると、薬局に行っても自分の判断で便秘薬を購入するとか、あるいはヨーグルトや食物繊維の摂取など、いい場合もあれば、逆に少し誤った場合もあるのではないのでしょうか。

中島 まず高齢社会ですが、大腸がんなど、便秘が症状として現れる病気があるので、その初期症状のときには、薬局で薬をのんで、しばらくしたら下血をして初めて気づくことになってきますが、まずは我々医療者が便秘の症状を見て、そこを仕分けして、器質性なのかどうかの検討は、行わなくてはならないと思います。

池脇 いわゆる酸化マグネシウムと、刺激性の下剤を、本人の希望で処方し

てきましたので、便秘治療の進歩は全く感じていないのですが、今度のガイドラインの治療のアルゴリズムについて教えてください。

中島 アルゴリズムをつくるのは今回合意が得られずに、次回に持ち越しになったのですが、治療に関しては、先生がおっしゃるように、わが国では古くから酸化マグネシウムと刺激性下剤を使ってきました。これは世界的に特異な状況で、刺激性下剤に関しては非常に強力な効果があるので、オンデマンドの使用が望ましいだろうと、日本老年医学会から出している『高齢者の薬物療法』の便秘のところにも同じような記載があります。

海外で医師免許を持っている外国人の方で、日本に来て医師資格を取って開業する方がいたのですが、日本に来て、刺激性下剤を毎日出すことになりびっくりされたみたいです。そういうのを見ても、日本の常識が少しかけ離れている以上、エビデンスも乏しいということです。

ただ、どうしても困ったときにオンデマンドに使うにはいい薬なのです。ですからガイドラインでは、刺激性下剤を毎日使うと習慣性、依存性が出て、患者さんがそれを手放せなくなってしまふ。使い方としては頓用にして、基本は緩下剤をベースに使うかたちを提案しています。

一方で酸化マグネシウムはわが国で

は非常に汎用されているのですが、残念ながら高齢者、特に腎機能が悪い方には高マグネシウム血症という副作用がたびたび報告されています。非常に効果もあり、安価なのですが、警鐘を鳴らしている状況です。

池脇 酸化マグネシウムはマグネシウム濃度を測ることが推奨されていると聞いています。これは腎機能にかかわらず、高齢者の場合は測っておいたほうがいいのでしょうか。

中島 高齢者の場合、ちょっとした脱水などで酸化マグネシウムの副作用が出やすく、便秘の治療で血液検査をするのもどうかと思います。むしろ高齢者とか潜在的に腎機能が悪い方は控えたほうがいいのではないかと思います。

池脇 そういう2つのクラスの便秘薬以外に、最近新しい薬が日本でも使えるようになったということですが。

中島 一つは分泌型、あるいは上皮機能変容薬といいますが、2012年にルピプロストンという薬が発売になりました。機序としては、小腸末端で腸液を分泌して便をやわらかくする。同時に大腸の運動を刺激する薬で、最近では2017年3月に同じような機序でリナクロタイドという薬が発売になりました。後者のリナクロタイドはまだ便秘では保険適用とされていないくて、過敏性腸症候群の便秘型ですが、今年には通常の便秘薬としての保険適用も追加予定

です。いずれにも共通しているのは、副作用が少なく、臨床治験をしているため、効果がある程度担保されているということで、エビデンスが高い薬になってきていると思います。

池脇 海外ではこういったものがほぼファーストチョイスで使われているのでしょうか。

中島 薬価が少し高いので、ファーストチョイスにはなり得ていないのです。海外ではポリエチレングリコールがOTC部門では圧倒的に多いのです。日本ではまだ使えないのですが、こちらも今年から日本でも使えるとなると予想されます。海外でエビデンスが高く評価の高いルビプロストンやリナクロタイド、こういうものが現在すでに使われています。

それからもう一つ、これは海外では売られていないのですが、今年は、新しい機序の小腸での胆汁酸の再吸収を阻害する胆汁酸再吸収阻害薬の発売も予定されています。この薬は非常にユニークで、小腸で吸収する胆汁酸をごく一部阻害することで胆汁酸が大腸に行きます。胆汁酸というのは強力に大腸の蠕動を促進しますので、非常に効果が高いことが期待されています。もともと便秘の方は便中の胆汁酸が健康

な方より少ないのです。その辺が開発の契機になっています。

池脇 胆汁酸の吸着とっていいのでしょうか、たしかコレステロールの薬で陰イオン交換樹脂、レジンがあります。レジンではおなかの調子がいろいろ変わるということですが、基本的には同じでしょうか。

中島 ただ、レジンは大腸を刺激しません。要するに樹脂がトラップしてしまうので、胆汁酸再吸収を阻害して大腸に胆汁酸を少し持ってくる。この新薬はもともとはコレステロールの薬として開発されたのですが、下痢になったということです。

池脇 そうしますと、患者さんの背景にもよるのでしょうか、今後の便秘の治療ですが、先生はどう進められますか。

中島 これは非常に重要で、これまででは薬がなかったわけですが、我々医師が使える薬の種類が増えてきましたので、まさに我々の診たて力が問われてきます。目の前の患者さんを見て、副作用が少なく、効果を高めて信頼をつくることが問われているのではないかと思います。

池脇 どうもありがとうございます。