

「令和の便秘症治療」について思うこと

厚別区支部 能 正 勝 彦

札幌は年明け早々、記録的な大雪から始まり、北京オリンピック、ロシアによるウクライナ侵攻など、既に激動の一年となっている2022年であるが、この原稿を執筆している時点では新型コロナウイルス感染症もやや落ち着き、我々の日常生活も元に戻りつつあるのは喜ばしいことである。私事で恐縮だが、約10年間、消化器疾患の診療に従事した札幌医科大学附属病院を退職して、厚別区の「あおば内科クリニック」に勤務するようになり、この6月でちょうど1年になった。来院される方の7-8割は生活習慣に関わる疾患（高血圧症、脂質異常症、糖尿病など）であるが、消化器の慢性疾患として長いお付き合いになるのが、便秘症の患者さんである。

我が国の成人で約14%が便秘を感じているとの報告があるが、医療機関を受診せずに市販薬で対処している方も多いため、実際には、もっと多くの方が便秘症で辛い思いをしているものと推測される。加齢と共にその頻度は増加するが、統計学的には女性に多くみられる便秘症も、75歳以上の高齢者では男女差がほとんどなくなることも明らかとなっている。

我が国における便秘症治療は10年ほど前までは浸透圧性下剤である酸化マグネシウムと刺激性下剤であるセンナ系薬剤が主体（というか他に選択肢無しの状態）であった。その時代に当時所属していた講座の教授から学生向けの症候性疾患における便秘症の80分の講義を依頼されたときは薬剤の選択肢が乏しかったこともあり、プレゼンのスライドを作成するのに大変苦勞した記憶がある。最近では、ありがたいことに便秘症治療の講演を依頼されることが度々あり、それを機会に自身の

知識をアップデートさせていただいたので、超高齢化社会が進行する我が国の便秘症治療薬について私見を含めて報告させていただく。

●浸透圧性下剤（塩類下剤）の酸化マグネシウム

酸化マグネシウムは古来より使われてきた便秘薬であり、1823年にドイツ人医師であるフィリップ・フランツ・フォン・シーボルトが来日した際に麻俱涅矢垂（マグネシア、酸化マグネシウム）を日本に持ち込んだとされている。それから約60年後の1886年、酸化マグネシウムは日本薬局方に収載され、以来、100年以上にわたって我が国で服用されている。

現在でも酸化マグネシウムはその安全性や経済性、依存性の低さから、便秘症の第一選択薬として用いられている。

使用上の注意点としては、高Mg血症があり、特に高齢者が多量に服用した時におこりやすいのだが、Mgを排泄する腎機能の低下がその要因である。初期症状は「悪心、嘔吐、立眩み、めまい、遅脈、皮膚紅潮、脱力、倦怠感、傾眠」などであり、高齢者で使用する際は、定期的な血中Mg濃度のモニタリングが必要である。また制酸剤（PPIやH2 blockerなど）や2価イオン（Fe、Ca）の薬剤と併用すると、その効果が減弱するので注意が必要である。

●刺激性下剤であるアントラキノン誘導体のセンナ系薬剤

センナとは、アフリカ原産の植物でマメ科カラケツメイ属に属する常緑低木で、薬用成分のセンノシドを多く含み、便秘解消に有効といわれている。センナ系薬剤（アローゼン[®]、プルゼニド[®]、ヨーデル[®]等）は胃や小腸で消化されず、そ

のまま大腸に届き、腸を刺激する物質へと変化し、腸蠕動運動を活発にして排泄を促すことから、便秘の解消が期待できる。

しかしながら、センナ系薬剤は長期投与による薬剤耐性だけでなく、大腸メラノーシスもその弊害の一つであり、大腸腫瘍発生リスクになる可能性も指摘されている。また壁内神経叢や大腸運動の障害を引き起こす可能性があるため、センナ系薬剤の漫然とした長期服用は避けるべきであると考える。

●膨張性下剤と消化管運動賦活薬

膨張性下剤で主に使用されるのは、ポリカルボフィルカルシウム（コロネル[®]、ポリフル[®]）である。水分を吸収させて、便を軟らかくし、腸内容を膨大させることで、腸を刺激して排便を促進する。便秘症の診療ガイドラインによると推奨レベルは高くないが、便秘型過敏性腸症候群や便量が多くない症例に有用である。

一方、消化管運動賦活薬のモサプリド（ガスモチン[®]）は1998年に発売され、日本において唯一、使用可能な5-HT₄受容体刺激剤である。本来は慢性胃炎に対して使用される薬剤であるが、排便回数増加や便性状の軟化、大腸通過時間の短縮、また腸蠕動低下による残便感を改善する作用があり、モサプリドはガイドラインの推奨レベルも高い。副作用はほとんどなく、薬価も安いので、胃炎と診断されている方で、腸蠕動低下による便秘症状の方には有用な薬剤であると思う。

ここからは2012年以降に登場した新規便秘治療薬の説明となる。

●粘膜上皮機能変容薬

2012年に登場した小腸粘膜のクロライドチャネルアゴニストであるルビプロストン（アミティーザ[®]）により我が国の便秘治療戦略が大きく変わったといっても過言ではない。腸管分泌と腸管輸送能を促進するのは浸透圧性下剤の酸化マグネシウムと同様だが、長所としてMgなどのモニタリングの必要がなく、併用禁忌薬もないことがあげられる。妊婦への使用制限があるので若年女性へ

の投与には注意が必要であるが、酸化マグネシウムに取って代わる、便秘症の新たな第一選択薬として期待される薬剤であると個人的に思っている。

また2017年に登場したグアニル酸シクラーゼC受容体アゴニストリナクロチド（リンゼス[®]）も同様に腸管分泌と腸管輸送能を促進するが、ルビプロストンと同様に併用禁忌薬がなく、ガイドラインの推奨レベルも高い。使用経験上、ルビプロストンよりも、その効果が強い印象があるが、大腸痛覚過敏改善作用もあることから、腹痛症状のある患者や便秘型の過敏性腸症候群においても効果があるのが特徴である。

●胆汁酸トランスポーター（IBAT）阻害薬

胆汁酸の大部分は小腸から再吸収され、肝臓に戻って再利用されるが、その約5%は再吸収されずに大腸へ到達。流入した胆汁酸は大腸の蠕動運動を促進し、かつ水分分泌を促進する。この作用を応用したのが2018年に登場した胆汁酸トランスポーター阻害薬のエロビキシバット（ゲーフィス[®]）である。回腸末端部の上皮細胞に発現しているIBATを阻害して胆汁酸の再吸収を阻害して大腸内に流入する量を増加。それによって胆汁酸による「大腸での水分分泌促進」と「大腸蠕動運動の促進作用」といった二刀流の作用を発揮。また胆汁酸は「直腸の知覚閾値低下による知覚過敏作用」もあるので、それも含めれば三刀流にもなるユニークな薬剤である。

このように、新規便秘治療薬のルビプロストン登場から10年が経過して、その治療選択肢は広がった。現在でも第一選択は酸化マグネシウムであるが、高Mg血症など高齢者で使用しづらいこともあり、新規便秘治療薬を最初から投与することが今後、増えるかもしれない。新規便秘治療薬は、作用機序が異なるため、それぞれの特性と患者背景を考慮して選択し、単剤で効果が得られない場合は、適宜、薬剤の変更や他剤の追加も考慮すべきであると思う。また我が国では、センナ系薬剤を漫然と長期投与されている高齢者が多いことから、我々、消化器内科医の使命として薬剤耐

性や大腸運動障害、大腸メラノーシスの回避のために「脱センナ」を推奨すること。それに代わって新規便秘治療薬への移行を進めていくことで、

便秘症でお困りの患者さんには快適な排便習慣を提供していきたいと考える。

(あおば内科クリニック)

お知らせ

札幌市医師会から

Eメールアドレスの登録について

当会では会員へ確実かつ迅速な情報提供を行うため、Eメールを利用した情報提供を行っております。Eメールアドレスを登録いただくと、学術講演会等の案内、診療報酬改定に関する通知など緊急を要する情報等をより迅速に提供することが可能となります。

Eメールアドレスをお持ちの先生には是非ご登録をしていただきますようお願い申し上げます。

Eメールアドレスの登録方法

1. 札幌市医師会ホームページ (<http://www.spmed.jp/>) 「会員向けEメールによる情報サービスの提供」から登録 (ログインにはユーザー ID、パスワードが必要です)
2. 札幌市医師会へメールで登録info@spmed.or.jp (氏名、所属医療機関名、メールアドレスをお知らせ下さい)

*ご登録いただいたメールアドレスは当会からの情報提供のみに使用し、それ以外には使用いたしません。

【お問合せ】 札幌市医師会 総務課
TEL : 611-4181