



院長コラム～ 便秘症の薬 ～



・便秘はありふれた症状の1つです。70歳を超えると急速に便秘を訴える方が増えます。加齢などにより腸の動きが弱くなることが原因です。50歳を超えるといきむだけで血圧が30～40mmHg上がります。トイレでいきみ意識を失う人もいます。便秘を放置すると命の危険につながります。このような重大な病気にも関わらず、便秘を自覚している方の多くは薬局で気軽に入手できる下剤で自己治療を行っています。医師も経験的に便秘症状に対処してきました。そのため満足できる治療効果があげられていません。

便秘症に最も使用されてきたのがプルセニド、ラキソベロンなどの刺激性下剤でありました。刺激性下剤はアストラキノン系（プルセニド、アローゼン、アロエなど）とジフェニール系（ラキソベロン、ピサコジル）とがあります。内服時には活性のない配糖体ですが、腸内細菌や消化管内の酵素により加水分解され活性体となり、大腸の筋層間神経叢に作用して大蠕動を促進し、腸管からの水分の吸収を抑制し瀉下作用を有します。刺激性下剤は長期連用により耐性が出現し、難治性便秘になることがあり注意が必要です。アストラキノン系の下剤は上皮細胞のアポトーシスとそのマクロファージによる貧食の結果としてマクロファージ内にリポフスチンが沈着して大腸偽メラノーシスを引き起こす。大腸偽メラノーシスは、大腸腺腫や大腸癌のリスクになる可能性があります。また、アントラキノン系下剤の長期連用は腸管運動の低下や腸管拡張、伸長を引き起こす。腸管運動の低下は筋層の障害ではなく結腸壁内神経叢の障害によるものとされ、進行すると不可逆となる場合もある。このような理由から便秘症診療ガイドラインでは、刺激性下剤は他の下剤の効果が不十分であった場合のみ頓用あるいは短期間使用すべきとされています。

浸透圧性下剤は腸内で水分分泌を引き起こすことで便回数を増加させます。投与後効果が出るまで数日かかりますが、安価であり有害事象も少ないことから推奨されています。浸透圧性下剤として塩類下剤の酸化マグネシウムが広く使用されています。腎機能障害者が酸化マグネシウムを内服すると血清マグネシウム値が上昇することが報告され、腎機能障害者には投与しないよう推奨されている。さらに、腎機能が正常な場合を含めて高齢者に投与する時は定期的に血清マグネシウム濃度を測定することが必要です。

さらに新規治療薬として上皮機能変容薬があります。ルビプロストン、リナクロチドそしてエロビキシバット水和物です。ルビプロストンは小腸の腸管内腔側に存在するClC-2クロライドチャンネルを活性化し、腸管内に浸透圧性の水分分泌を促進して便を軟らかくして腸管内の便輸送を高めて排便を促進する。リナクロチドはグアニル酸シクラーゼC受容体の刺激を介して腸管上皮細胞内のcGMP量を増加させる。増加したcGMPにより腸管粘膜下の知覚神経刺激が抑制される。またcGMPは腸液の分泌を促進します。エロビキシバット水和物は胆汁酸の量を増加させることにより、水分分泌と大腸運動促進の2つの作用で排便を促します。これらの薬剤はランダム化比較試験により自発的排便の有意な改善がみられています。下痢、悪心などの副作用が報告されていますが、深刻な副作用はこれまで報告されていません。上皮機能変容薬は市販後間もないので、内服後の症状に注意して用いる必要があります。

3種類の薬剤の使い分けについても検討が必要です。