

排便トラブルの“なぜ!?”がわかる

三原 弘

札幌医科大学総合診療医学講座 准教授

第7回

薬剤にまつわる排便トラブル対応

便秘症状を慢性的に抱える日本人は数百万人以上存在するとされ、とりわけ70歳以上の高齢者に多く認められる。排便状況は患者のQOLを左右する問題の1つであり、個別化された対応が望ましいものの、スタッフの業務負担増ともなり得る。一方で近年、新規薬剤の登場、エコーを用いた観察法の普及など、排便ケアを取り巻く環境が変化しつつある。本連載では排便トラブルがなぜ起こるのかに注目して、明日からの臨床に役立つポイントを紹介していく。

薬剤にまつわる排便トラブルは、連載第6回で図示したように、排便トラブル以外の目的で使用される薬剤や、排便トラブルを改善させようとして使用された薬剤そのものが原因の場合もあります。今回は、そうした薬剤に関連した問題についてまとめていきます。

〇×クイズ

本文を読む前の理解度チェック!

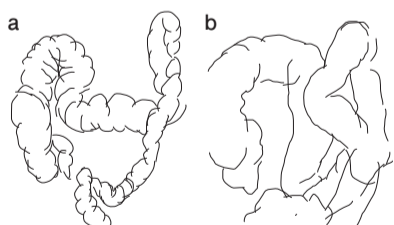
- 1 アセチルコリンの作用が強まると便秘になる
- 2 刺激性下剤を長期に連用すると、大腸が長く、太くなり、大腸のひだが無くなりやすくなる
- 3 薬剤の有害事象による新たな病状を薬剤で対処し続ける悪循環をポリファーマシーと呼ぶ

排便に影響を与える薬剤を教えてください

連載第1回の排便の生理で概観したように、水分を含めた便ボリューム、腸からの刺激伝達、腸管平滑筋の運動、副交感神経、胆汁酸の大腸流入に影響を与える薬剤が便秘の原因になりやすいです(表1、〇×クイズ1)。この他、便秘を引き起こす頻度の高い薬剤として、鉄剤は直接粘膜を刺激し、蠕動運動を抑制、また吸着薬やイオン交換樹脂製剤は、生成物質が排出遅延を起こすとされます。さらにパーキンソン病治療薬やドパミン補充薬、ドパミン受容体刺激薬は、アセチルコリン活性を低下させ、便秘を悪化させます。また、腸内細菌の変化、コリン作動薬、セロトニン作動薬、腸管水分の増加あるいは吸収の障害を来す薬剤では下痢が生じやすいです(表2)。

刺激性下剤を長期に使用するとどうなるのですか?

刺激性下剤の長期連用により腸管の神経や平滑筋に障害を来すことが1960年代に報告され¹⁾、90年代にはビスコジルやセンノシドなどの刺激性下剤を週3回、1年間使用した便秘患者の結腸が34.5%で長くなり、44.8%で拡張し、27.6%で結腸ひだ(便を送り出す弁の機能を果たす)が消失することが報告²⁾されました(図1)(〇×クイズ2)。流体力学に基づけば、筒の中を流動物が移動す



●図1 刺激性下剤の内服による変化
刺激性下剤の内服をしていない便秘患者(a)と比較し、長期内服する便秘患者(b)では、大腸が長く、拡張し、ひだが少ないとされる²⁾。

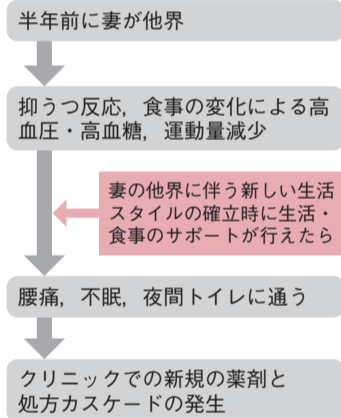
●表1 便秘を引き起こす頻度の高い薬剤

	代表例	便秘に与える影響
利尿薬	フロセミド	●結果的に腸管での水分吸収を増加させ、便秘を悪化させる
制吐剤	セロトニン5-HT3受容体拮抗薬	●嘔吐中枢を遮断するとともに腸管の受容体も遮断し蠕動運動を抑制する
抗コリン薬、抗コリン作用のある薬剤	●抗ヒスタミン薬：ジフェンヒドラミン ●鎮痙薬：ブチルスコポラミン ●排尿障害治療薬：ソリフェナシン ●三環系抗うつ薬：アミトリプチリン ●睡眠薬・抗不安薬：トリアゾラム	●アセチルコリン受容体を遮断し、腸管運動と副交感神経を抑制することで便秘を悪化させる
降圧薬	ベラパミル、ニフェジピン	●Ca受容体を遮断し、腸管運動を抑制することで便秘を悪化させる ●便秘以外にも下部食道括約筋を弛緩させるため胃食道逆流症を生じさせる
オピオイド	トラマドール、リン酸コデイン、モルヒネ塩酸塩	●オピオイドμ受容体を刺激し腸管運動を抑制することで便秘を悪化させる

●表2 下痢を引き起こす頻度の高い薬剤

	代表例	下痢に与える影響
酸分泌抑制薬	ボノプラザン、エソメプラゾール、ファモチジンなど	●腸内細菌に変化を起こし下痢を生じさせる
抗菌薬	ペニシリン系など全般的	
選択的セロトニン再取り込み阻害薬	パロキセチンなど	●セロトニンを増加させ下痢を生じさせる
経腸栄養剤	液体栄養剤全般	●腸管内の水分増加によって下痢を生じさせる
抗炎症薬	NSAIDs 全般	
抗がん薬	フルオロウラシル、免疫チェックポイント阻害薬	●腸炎を引き起こし下痢を生じさせる

患者：67歳男性



ニフェジピンを減量、他の降圧薬との併用ができていたら

プロブレム① 高血圧
・治療のためニフェジピン投与
→ 胃食道逆流症、下腿浮腫、便秘増悪の発生
→ 胃食道逆流症治療のためのボノプラザン
→ 下腿浮腫治療のためのフロセミド
→ 便秘治療のためのセンノシド

プロブレム② 高血糖
→ 便秘増悪の発生 → 治療のためのセンノシド
・治療のためリナグリプチン投与

プロブレム③ 腰痛
・治療のためロキソプロフェン投与
→ 血圧上昇のためニフェジピン減量・中断困難
→ 胃潰瘍の発生抑制のためボノプラザンの減量・中断困難

プロブレム④ 不眠
・治療のためトリアゾラム投与
→ 便秘増悪の発生 → 治療のためのセンノシド

プロブレム⑤ 過活動膀胱
・治療のためソリフェナシン投与
→ 便秘増悪 → 治療のためのセンノシド
⇒センノシド増量、耐性化、便秘の難治化

●図2 本事例の処方カスケードが起こった背景

る場合、断面積×流速×流体密度＝一定です。つまり、断面積が大きくなると流速が低下し、流速が低下すると水分吸収が増加、流体密度も上昇するためさらに流速が落ちます(＝便秘になる)。一方で、長期連用による大腸の変化は、刺激性下剤を中止すると4か月で回復すると報告されています³⁾。便意が無い、刺激性下剤の内服数・日数が多い(週2~3回以上、センノシドでは2~3錠以上)、刺激性下剤内服後も反応が乏しい、を指標に、耐性・依存性の可能性が高い便秘患者さんを拾い上げ、主治医、薬剤師と共有をお願いします。

なお、OTC医薬品として刺激性下剤が数多く販売されており、自己判断で長期連用する患者さんも多いのが実情

です。さらに、「下剤は内服していません」「漢方は毎日飲んでる」という患者さんにも要注意です。前者は、医療者が刺激性下剤の連用に気付けない、後者は、漢方薬に含まれる刺激性下剤の一種である大黃を連用していることに気付けないという危険性を孕みます。これらに気付いたら、連載第4~6回の記載を参考に情報提供の上、便秘に関心の高い医師に紹介するのが良いでしょう。

複数の薬剤を服用しているのですが、問題ありませんか?

服用した薬による有害事象が新たな病状と誤認され、さらに新たな処方が生まれる悪循環を処方カスケードと呼

びます⁴⁾(〇×クイズ3)。処方カスケードへの対策は、患者を取り巻く全体像を描き⁵⁾、原因と疑われる薬剤を中止することが原則です。中止できない場合は、作用機序の異なる排便トラブルの少ない薬剤への変更、減量あるいは下剤や止痢薬を併用し対応します^{4,6)}。具体的な例を用いて、処方カスケードの問題(図2)を考えていきましょう。

CASE：67歳男性。半年前に妻が他界。一人自宅で過ごすことになり、カップ麺やレトルト食品を食べることが増えた。腰痛持ちで寝つきも悪く、夜間にトイレへ数回通うようになったためクリニックを受診。血圧と血糖の上昇も指摘され、ニフェジピン、リナグリプチン、ロキソプロフェン、トリアゾラム、ソリフェナシンが開始された。腰痛、不眠、夜間尿は改善し、血圧、血糖の管理は良好となったものの、胸やけ、便秘、下腿浮腫が出現したため、ボノプラザン、センノシド、フロセミドを追加。胸やけ、下腿浮腫は改善したが、下剤が反応しなくなり、センノシドを毎日3錠服用している。

妻の他界というライフイベントの影響で、抑うつ反応、食事の変化による高血圧・高血糖、運動量減少が起こり、腰痛、不眠、夜間尿のためクリニックを受診したところ、①~⑤のプロブレムに対し、新規の薬剤がそれぞれ処方されています。ニフェジピンは食道や腸管運動を阻害、血管拡張を起こし、胃食道逆流症、便秘、下腿浮腫⁷⁾を生じさせる場合があるものの、本事例では各有害事象に対してボノプラザン、センノシド、フロセミドが追加されました。ニフェジピン以外では、運動量減少や高血糖といった生活面の変化、および不眠や夜間尿、下腿浮腫に対し処方されたトリアゾラム、ソリフェナシン、フロセミドが便秘の増悪因子となっています。また、血圧を上昇させ、胃潰瘍の原因になり得るロキソプロフェン継続中は、ニフェジピン、ボノプラザンを減量、中断しにくいと言えます。そうこうしていると、センノシド投与が長期化、大腸の形状にも変化が生じ、便秘が難治化してしまう恐れがあります。こうした問題が、上記のCASEでは発生しているのです。クリニックを受診した時点で、新しい生活スタイルの確立に向けた支援ができていたら良かったのかもしれませんが。10錠、15錠の内服をする便秘患者さんを見かけたら、外来主治医と処方カスケードの図を描いて、状況を整理していただくことをお勧めします。

●参考文献

- 1) Gut. 1968 [PMID: 5655023]
- 2) J Clin Gastroenterol. 1998 [PMID: 9649012]
- 3) Dis Colon Rectum. 1983 [PMID: 6861575]
- 4) 厚労省. 高齢者の医薬品適正使用の指針——総論編. 2018.
- 5) BMJ. 2020 [PMID: 32075785]
- 6) 日本老年医学会. 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015. 2015.
- 7) JAMA Intern Med. 2020 [PMID: 32091538]

医学書院

目次：薄氷のような連帯 / いちばん憎くて、いちばん愛している人 / わたしが誰かわからない / わたしはなぜ書けないか / 抱えきれない言葉の花束 / 固まることを禁じられた身体——ケアの主体とは何か / 自己消滅と自己保存——水滴のように / 犠牲と献身と生まれ変わり——自由へ



わたしが誰かわからない

ヤングケアラーを探す旅

中村 佑子

自他の境界線をめぐる冒険的セルフドキュメント!

「ヤングケアラー」について取材をはじめた著者は、度重なる困難の果てに中断を余儀なくされた。一体ヤングケアラーとは誰なのか。世界をどのように感受していて、具体的に何に困っているのか。取材はいつの間にか、自らの記憶をたぐり寄せる旅に変わっていた。ケアを成就できる主体とは、あらかじめ固まることを禁じられ、自他の境界を横断してしまう人ではないか——。著者はふたたび祈るように書きはじめた。

A5 2023年 頁232
定価：2,200円(本体2,000円+税10%)
[ISBN 978-4-260-05441-6]

