

解説

# 精神科領域の慢性便秘対策

統合失調症の長期入院患者は重度の慢性便秘に悩まされている。かつて治療の中心であった定型抗精神病薬、そして副作用の錐体外路症状の予防として併用されていた抗パーキンソン病薬はともに抗コリン作用が強く、腸管蠕動運動の低下に働く。それに加え入院による慢性的な運動量の低下も相まって糞塊が慢性的に停滞し、巨大結腸症やイレウス症状を呈することさえあった。岩崎真三先生は以前にこのような薬剤性便秘に対し大建中湯の有用性を報告している。今回は、それから約20年が経過した現在における精神科領域の薬剤性便秘について解説していただいた(編集部)。

**岩崎 真三** 医療法人社団浅ノ川 桜ヶ丘病院精神科/病院長

**keywords** 定型抗精神病薬, 抗パーキンソン病薬, 非可逆的な腸管拡張, 大建中湯

かつて統合失調症の入院患者は重度の慢性便秘で苦しんでいた

精神疾患で医療機関を受診している患者数は近年大幅に増加し、2011年には320万人を超えました。一方、精神病床入院患者数はゆるやかな減少傾向を示し、入院患者の約60%を占める統合失調症による入院患者数は1996年から2011年の間に約4万人減少して、17.2万人となっています<sup>1)</sup>。このことは、2002年に「精神分裂病」から「統合失調症」へ病名が変更されたことで、病名告知、医療介入のハードルが下がったこと、統合失調症が軽症化している

こと、長期入院患者の高齢化に伴う死亡者数が増加していること、1996年以降に導入された非定型抗精神病薬が治療の主流になったことなどによると思われます。とはいえ、現在でも入院生活を余儀なくされている統合失調症患者さんは多数存在しています。

今からさかのぼること約20年前、統合失調症に対する薬物療法の中心はクロルプロマジンやハロペリドールなどの定型抗精神病薬でした。定型抗精神病薬は副作用として錐体外路症状を呈する頻度が高く、この錐体外路症状を予防するために抗パーキンソン病薬(ピペリデンやトリヘキシフェニジルといった抗コリン薬)が治療初期から長期にわたって併用されていました。

精神科病院の長期入院患者は、①抗コリン作用の強い定型抗精神病薬や抗パーキンソン病薬の長期服用による腸管の蠕動運動機能低下、②閉鎖病棟における長期入院や持続する陰性症状による慢性的な運動量低下、③規則的な排便習慣の喪失といった要因が重なり、慢性便秘を高頻度に呈します。しかも、下剤を毎日服用しているにもかかわらず排便が週1~2回で、巨大結腸症やイレウス症状を繰り返すことにも繋がる重症の便秘です。そこで、外科領域においてイレウスに対する大建中湯ダイケンチュウトウの有効性が多数報告されていることに注目し<sup>2~5)</sup>、抗精神病薬の長期服用に伴う慢性便秘に対する大建中湯の効果について検討しました<sup>6)</sup>。



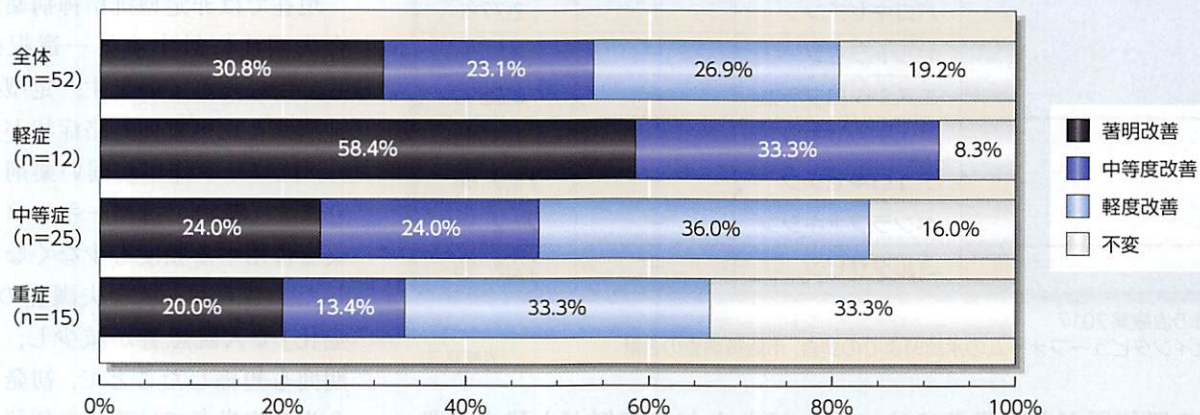
【対象】 慢性統合失調症患者 52例

平均年齢	47.1 歳
性別	男性：29 例，女性：23 例
閉鎖病棟在棟期間	1 年以内：5 例，1～5 年：12 例，10 年以上：35 例
平均BPRS総得点	33.0 点（8～61 点）
服薬中の抗パーキンソン病薬	ピペリデン：平均 4.4 mg/日（3～8 mg/日）（40 例） トリヘキシフェニジル塩酸塩：平均 7.4 mg/日（3～12 mg/日）（33 例）
便秘の罹病期間	1 ヶ月以内：5 例，1～12 ヶ月：4 例，1 年以上：43 例
服薬中の下剤	<定期> 酸化マグネシウム：平均 1.8 g/日（0.6～5.0 g/日）[1 日最大用量 2 g]（48 例） ピコスルファートナトリウム：平均 5.7 mg/日（2.5～10 mg/日）[1 日最大用量 7.5 mg]（22 例） センノシド：平均 30 mg/日（12～48 mg/日）[1 日最大用量 48 mg]（43 例） シサプリド（販売中止）：平均 8.8 mg/日（7.5～15 mg/日）（20 例） <臨時> ピコスルファートナトリウム液：平均 1～2 回/週（12 例） 浣腸：平均 1 回/週（7 例）
便秘の重症度	軽度（便秘日数 1～2 日）：12 例 中等度（便秘日数 3～4 日，臨時でピコスルファートナトリウム液を使用）：25 例 重症*（便秘日数 5 日以上，臨時でさらに浣腸を使用）：15 例 ※便秘日数が 4 日でも浣腸を週 1 回使用であれば重症と判断

【方法】 大建中湯 7.5～15.0 g/日（7.5 g/日：37 例，10.0 g/日：6 例，15.0 g/日：9 例）を分3で2週間投与し，看護日誌における排便回数，便の量，便の形状の記録をもとに投与前と比較して，症状の改善度を著明改善，中等度改善，軽度改善，不変，悪化の5段階で評価した。

【結果】 ●症状の改善度（投与2週後）

便秘の重症度が軽いほど改善度は良好で，悪化例は認められなかった。



●安全性

特に問題となる副作用，臨床検査値異常は認められなかった。

図1 抗精神病薬服用による薬剤性便秘に対する大建中湯の使用経験

岩崎真三. Prog Med. 1999, 19, p.863-868.

## 重度の薬剤性便秘に 大建中湯

対象は長期間閉鎖病棟に入院中で陰性症状が比較的強く，種々の

定型抗精神病薬と抗パーキンソン病薬を服用し，便秘を伴う統合失調症患者 52 例（図1）で，ほとんどの患者さんが便秘の罹病期間は1年以上，酸化マグネシウムやセンノシドなどの下剤を定期的に服

用しています。投薬されていた下剤はそのまま継続し，大建中湯 7.5～15.0 g/日を分3または分2で2週間投与しました。効果不十分の場合は 7.5 g/日から 15.0 g/日に増量しました（基本的にはイ



表1 主な抗精神病薬および抗うつ薬の抗コリン作用と便秘の発現率

分類	薬剤	抗コリン作用 <sup>*1</sup>	便秘の発現頻度 <sup>*2</sup>	
定型抗精神病薬	クロルプロマジン	+++	9 %	
	ハロペリドール	+	2.7 %	
非定型抗精神病薬	SDA	リスベリドン	-	2.98%
		ペロスピロン	+	2.92%
		ブロナンセリン	-	10.1 %
	MARTA	オランザピン	+	3.21%
		クエチアピン	-	3.85%
		クロザピン	++	33.8 %
		アセナピン	-	3.2 %
	DPA	アリピプラゾール	-	4.63%
三環系抗うつ薬	クロミプラミン	+++	3.62%	
	イミプラミン	++	15.3 %	
	アミトリプチリン	+++	2.1 %	
四環系抗うつ薬	ミアンセリン	+	1.73%	
	マプロチリン	++	2.52%	
非三環系・非四環系抗うつ薬	トラゾドン	-	1.81%	
SSRI	フルボキサミン	+	1.73%	
	パロキセチン	+	2.77%	
	セルトラリン	-	3.8 %	
	エスシタロプラム	-	0.35%	
SNRI	ミルナシبران	-	1.83%	
	デュロキセチン	-	13.9 %	
	ベンラファキシン	-	27.2 %	
NaSSA	ミルタザピン	-	12.7 %	

\*1 今日の治療薬 2017

\*2 各社インタビューフォームの承認時までの調査、市販後調査の合計

(岩崎真三)

レウスの既往歴がある患者には15.0g/日を投与)。その中で、服薬量が多い、散剤で飲みにくい、苦いといった理由で服薬を拒否した患者が8例いました。統合失調症患者は服薬に対して拒否的な態度を示すこともあり、個々の患者の状況を考慮したうえで投与量を決定したため、大建中湯の投与量を7.5g/日とした患者が37例(71.2%)になっています。

ほとんどの症例が大建中湯投与開始後4～7日で便秘の改善効果が認められ、有効率(「中等度改善」以上の割合)は53.9%でした。重症度別有効率は軽症例が91.7%、中等症例が48.0%、重症例が33.4%であり、症状が軽いほど有効率は高く、悪化例は認められませんでした。軽症例といっても、1日最大用量に限りなく近い量の下剤を定期的に服用している

にもかかわらず便秘が改善しないわけですから、日常診療で遭遇する重症の便秘症に相当します。虚実にかかわらず効果は認められ、1日投与量が7.5gでも有効率は56.8%(21例/37例)を示し、投与期間中に副作用は認められませんでした。

以上のことから、「大建中湯」は精神科病院に長期入院中で抗精神病薬服用により生じる重症な慢性便秘に対して非常に有用な薬剤であると考えられ、私は現在でも多くの対象患者で大建中湯を継続投与しています。

### 非定型抗精神病薬に切り替えても慢性便秘のまま

現在では非定型抗精神病薬が統合失調症に対する第一選択薬として用いられています。定型抗精神病薬と比べ錐体外路症状が少なく、抗コリン作用が弱い薬剤もあります(表1)。抗パーキンソン病薬を併用する頻度も少なくなりました。さらに、統合失調症の「軽症化」で入院患者が減少し、入院期間も短縮したことで、初発の統合失調症患者では重症の便秘が減少しつつあります。

一方、先ほどご紹介した検討で対象となったような慢性の統合失調症患者は病状が不安定で、残存する陰性症状などから、社会適応できないために今でも長期入院を継続しており、確実に高齢化しています。このような患者に対して副作用を考慮して定型抗精神病薬から非定型抗精神病薬へ切り替え



ていますが、慢性便秘はあまり改善していません。高齢化で排泄機能が低下しているということもありますが、長期にわたり抗精神病薬を服用したことによる「非可逆的な腸管拡張」が主な原因だと思われまます。抗コリン作用のある定型抗精神病薬と抗パーキンソン病薬の服用で、腸の蠕動運動が低下します。その結果、糞便が停留して腸管壁の伸展が継続し、腸管平滑筋の断裂が生じて筋層の菲薄化、アウエルバッハ神経叢の変性により、ますます腸管の拡張・蠕動運動低下が継続するという悪循環に陥り、非可逆的な腸管拡張を引き起こすと考えられています<sup>7~9)</sup>。非定型抗精神病薬への切り替え後も、大建中湯の継続投与により排便コントロールや便秘の改善とイレウス症状の予防ができていないかという印象があります。

**下剤の特徴を踏まえて  
長期にわたる  
薬剤性便秘の管理を**

精神科領域で用いられる薬剤では抗精神病薬以外に三環系・四環系抗うつ薬でも強い抗コリン作用による便秘が頻発します。1999年以降は選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors ; SSRI) やセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors ; SNRI) などの新規抗うつ薬の処方主流となり、便秘の発現は減少しています。それでも便秘は5~15%程

表2 薬剤性便秘に対する主な薬物療法 (便秘治療薬) の特徴と注意点

分類	薬剤	特徴と注意点
浸透圧性下剤	酸化マグネシウム など	便に水分を保持させ、固まらない作用をもつ。習慣性がなく、長期投与可。高齢者では定期的に血清マグネシウム濃度の測定が必要。
クロライドチャンネルアクチベーター	ルビプロストン	CIC-2クロライドチャンネルを選択的に活性化し、腸管内へ水分分泌を促進して便を柔軟にする。
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	腸管上皮細胞表面に存在するGC-C受容体に作用し、腸管内への水分分泌を促進することで便通を改善する。
刺激性下剤	センノシド、 ピコスルファート ナトリウムなど	腸管の粘膜を刺激することで蠕動運動を高める。習慣性があり、長期連用に適さない。
漢方薬	大建中湯、 桃核承気湯	大建中湯は腸管運動を促進する。桃核承気湯は骨盤内の微小循環障害を改善し、大黃と芒硝により強い腸蠕動運動を起こす。

(岩崎真三)

度に認められます(表1)。

抗コリン作用を有する薬剤性便秘に対しては、まず抗コリン作用の少ない薬剤に切り替え、下剤を使用します。表2には効果が期待できる主な下剤を挙げました。なかでも漢方薬の大建中湯は安全性が高く、イレウス症状の予防効果が期待できます。当病院では統合失調症で入院している患者が約200人おり、そのうちの約50人が大建中湯の服薬を継続しています。各下剤の特徴や注意点を踏まえながら、長期にわたる精神科治療による便秘を管理していただけたらと思います。

また、高齢化社会を迎え老年期認知症の患者が急増しています。暴言・暴力や易怒性・攻撃性、幻覚・妄想などのBPSDを伴っている認知症患者の在宅介護は非常に困難であるため、当病院ではBPSDを伴う重症の認知症患者を

積極的に受け入れています。現時点で入院患者の約半数を認知症患者が占めている状況です。近年、大建中湯は便失禁に対しても有効であるとの報告があり、認知症患者の排便コントロールにも大建中湯が役立つ可能性があるかもしれません。

●文献

- 1) 厚生労働省. 平成23年度患者調査.
- 2) 杉山 貢. Prog Med. 1992, 12, p.1668-1672.
- 3) 杉山 貢. Prog Med. 1993, 13, p.2901-2907.
- 4) 工藤 明, 他. 臨と研. 1993, 70, p.2657-2659.
- 5) 坂本好史, 他. 漢方診療. 1996, 15, p.19-21.
- 6) 岩崎真三. Prog Med. 1999, 19, p.863-868.
- 7) 羽生 丕, 他. 臨精医. 1996, 25, p.1183-1188.
- 8) 堀 彰, 他. 精神医. 1987, 29, p.603-607.
- 9) 羽生 丕, 他. 精神医. 1997, 39, p.23-29.