

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

日本大腸肛門病学会雑誌 (2010.08) 63巻8号:483～487.

便失禁に対するポリカルボフィルカルシウムの効果

安部達也, 佐藤ゆりか, 鉢呂芳一, 國本正雄

## 臨床研究 I

## 便失禁に対するポリカルボフィルカルシウムの効果

安部 達也 佐藤ゆりか 鉢呂 芳一 國本 正雄

くにもと病院肛門科

目的：便失禁に対するポリカルボフィルカルシウム (CP) の効果について検討した。対象・方法：前治療のない CP 単独で治療を開始した便失禁 72 例 (女性 46 例, 年齢中央値 74 歳) を対象とした。症状は漏出性 34 例, 混合性 25 例, 切迫性 8 例であった。CP は 1 日量 3.0g (6 錠または細粒 3.6g) を 3 回に分けて経口投与した。結果：有効 (便失禁スコアが 2 ポイント以上低下) が 34 例, 著効 (同 0 まで低下) が 15 例, 無効が 7 例, 不明が 16 例で有効率 (有効 + 著効) は 68% であった。効果判定ができた 56 例の便失禁スコアは治療前の 11 から 5 に改善した。各便性, 症状, 原因別の便失禁スコアもそれぞれ改善した。有害事象は便秘・硬便が 7 例, 腹部膨満感が 2 例, 腹鳴, 軟便が各 1 例であった (有害事象発現率 14%)。結語：CP は, 便失禁の病態の如何にかかわらず効果が期待でき, 重篤な副作用もないため, 便失禁の基本治療薬に適している。

索引用語：便失禁, ポリカルボフィルカルシウム, 薬物療法

## はじめに

便失禁とは「自らの意思に反して社会的, 衛生的に問題となる状況で肛門から液状または固形の便が漏れること」とされ<sup>1)</sup>, 患者にとっては身体的・精神的に大きな負担となる症状である。便失禁の原因や程度は患者により異なるため, 個々の病態や社会的活動度などを十分に評価したうえで治療を行う必要がある。治療法には保存的治療と外科的治療があるが, 便失禁は高齢者に多く良性疾患であるため, まずは保存的治療を行うべきとされる<sup>2)</sup>。保存的治療には, 食事・生活・排便習慣指導, 止痢剤や膨化剤などの薬物療法に加えて, 骨盤底体操やバイオフィードバック療法などの括約筋訓練療法がある<sup>1)</sup>。なかでも便性状や排便のコントロールはすべてのタイプの便失禁に必要とされる<sup>3,4)</sup>。本邦で過敏性腸症候群 (irritable bowel syndrome; 以下 IBS) の治療薬として用いられているポリカルボフィルカルシウム (calcium polycarbophil; 以下 CP) は, 腸管内で吸水・膨潤してゲル状となることにより, 食物の腸管内通過時間を改善し, 保水作用により便性を整える作用をもっており, 海外では便秘や急性の下痢など便通異常全般に幅広く使われている<sup>5)</sup>。今回われわれは,

様々なタイプの便失禁症例に CP を投与し良好な成績が得られたので報告する。

## 対 象

2007 年 1 月から 2008 年 12 月までに便失禁に対して CP を投与した 124 例のうち, 前治療のない CP 単独で治療を開始した 72 例 (女性 46 例) を対象とした。年齢は 13~90 歳 (中央値 74), 病悩期間は 2 日~30 年 (中央値 1 年) で, 女性の 93% に経膈出産歴 (中央値 3 回) があった。便失禁症状<sup>1,6)</sup> は, 漏出性便失禁が 34 例 (47%) と最も多く, 漏出性と切迫性両方の症状を有するものが 25 例 (35%), 切迫性便失禁が 8 例 (11%), その他 5 例であった。便失禁の程度は Wexner's Incontinence Score<sup>7)</sup> (以下 Wexner スコア: 正常が 0 で最重症は 20) で 2 から 20 (中央値 11) であり, 平常時の排便状況 (便性状, 排便回数など), 既往歴は表 1, 2 に示すとおりであった。

## 方 法

便失禁の診断：肛門内圧検査 (圧力トランスデューサー引き抜き法 (スターメディカル P-31, GMMS-100) で肛門管最大静止圧 (maximum resting

表 1 治療前の排便状況

便秘・硬便 (BS: 1, 2)	21 (29%)
普通便 (BS: 3, 4)	13 (18%)
軟便・下痢 (BS: 5 ~ 7)	36 (50%)
交替性便秘	2 (3%)
排便回数	
1 回未満/日	14 (19%)
1 ~ 2 回/日	34 (47%)
3 回以上/日	24 (34%)
下剤使用あり	12 (17%)

BS: プリストル便形状スケール, n = 72

表 2 既往歴

	女	男
脱肛手術	9	6
裂肛手術	1	1
痔瘻手術	1	5
直腸脱手術	3	0
高血圧	10	4
糖尿病	7	3
アルコール依存症	0	2
脳梗塞	4	2
認知症	2	2
脊椎疾患手術	6	2
婦人科手術	9	—
尿失禁手術	2	0

数値は症例数 (重複あり)

pressure; 以下 MRP) と肛門管最大随意収縮圧 (maximum squeeze pressure; 以下 MSP) を測定) および肛門超音波検査 (東芝 PVL-715RT, 外径 20mm, コンベックス (視野角 140 度), 周波数 10 MHz)<sup>8)</sup>の結果と, 便失禁の症状や排便状況, 既往歴などを総合的に評価して便失禁の原因を診断した (表 3)。各原因の診断基準は本誌既報<sup>9)</sup>のとおりで, 内肛門括約筋変性症は, 漏出性便失禁を主訴とし, 内外肛門括約筋の輪状構造は保たれるが, 内肛門括約筋が非薄化し (肛門超音波検査で厚さ 2mm 以下) MRP が低値を示すものとした<sup>1)</sup>。

CP 治療の適応と投与方法: 便失禁の程度や原因にかかわらず, CP の禁忌 (急性腹部疾患, 胃腸閉塞, 高カルシウム血症, 腎結石, 腎不全) が否定され, インフォームドコンセントを得られた症例に CP 投与を開始した。CP は 1 日量 3.0g (6 錠または細粒 3.6 g) を 3 回に分けて, 食後にコップ 1 杯程度の水とともに経口投与した。小児や高齢者では半量に減量した。有効例では, 有害事象や患者からの中止希望が

表 3 便失禁の原因

分娩括約筋損傷	18 (25%)
肛門手術	11 (15%)
特発性	7 (10%)
糖尿病	6 (8%)
内肛門括約筋変性症	5 (7%)
脊椎疾患	5 (7%)
中枢神経疾患	4 (6%)
直腸脱	3 (4%)
婦人科手術	3 (4%)
多因子	2 (3%)
その他	8 (11%)
合計	72 例

表 4 治療効果

	治療前	治療後	正常値 <sup>6)</sup>
Wexner スコア	11	5**	
MRP (mmHg)	25.5	26.5	(40 ~ 100)
MSP (mmHg)	111	122*	(80 ~ 200)

MRP: maximum resting pressure

MSP: maximum squeeze pressure

n = 56, \*p &lt; 0.05 \*\*p &lt; 0.01

ない限り CP 投与を継続した。

治療効果判定: 投与開始後 2 週以降に Wexner スコアを測定し, 治療前より 2 ポイント以上減少した場合を有効, スコアが 0 まで低下した場合を著効とした。さらに, 投与開始後 4 週以降に肛門内圧検査を再検した。各データは中央値で表し, 治療前後の変化は Wilcoxon signed-rank test で検定した。

## 結 果

治療効果: 全 72 例のうち有効が 34 例 (47%), 著効が 15 例 (21%), 無効 (スコアの変化が ±1 以内) が 7 例 (10%), 不明 (投与後未受診と有害事象による中止例) が 16 例 (22%) で, 有効率 (有効 + 著効) は 68% であった。効果判定ができた 56 例の Wexner スコアは治療前の 11 から 5 に有意に ( $p < 0.01$ ) 改善した (表 4)。

病態別の治療効果: 各排便状況, 便失禁症状, 原因別 (5 例以下の少数群は除く) の治療前後の Wexner スコアを比較したところ, いずれの群でも有意な改善が認められた (表 5)。

肛門内圧検査結果: MSP は治療後に有意に ( $p < 0.05$ ) 上昇したが, MRP は有意な変化は認めなかった (表 4)。

表 5 病態別の治療効果

		Wexner スコア	
		治療前	治療後
便失禁症状	漏出性	7	3**
	混合性	14.5	4**
	切迫性	13	5.5*
便形状	BS 1, 2	14	4**
	BS 3, 4	9.5	1**
	BS 5 ~ 7	9.5	3.5**
便失禁の原因	分娩損傷	12	4**
	肛門手術	4.5	2**
	特発性	9	0*
	糖尿病	10	4*

BS: プリストル便形状スケール  
n=56, \* $p<0.05$  \*\* $p<0.01$

有害事象: 軟便や下痢の症例において便秘または硬便になったものが 7 例, 腹部膨満感が 2 例, 腹鳴, 軟便が各 1 例であった (有害事象発現率 14%)。

長期成績: 観察期間は 1~32 カ月 (中央値 12 カ月) で, 有効であった 49 例のうち, 内服を継続している 29 例では効果が持続していた。しかし, 内服を止めた 20 例のうち 4 例で再発 (Wexner スコアがベースラインまで再増悪したものと) を認めたため, 投与を再開した。

## 考 察

便失禁に対する薬物療法では, 塩酸ロペラミドやリン酸コデインなどの止痢剤を用いて便を固形化する方法が有効とされる。とくに塩酸ロペラミドは重篤な副作用がなく, 肛門管の静止圧を上昇させる効果もあるとされ, 便失禁治療において中心的な役割を果たしてきた<sup>9)</sup>。しかし, いずれも慢性の下痢や大腸全摘術後などで液状便が漏れる症例を対象とした成績であり, 便失禁の原因で最も多い分娩時の括約筋損傷や, 普段の便性が正常の症例などは含まれていない<sup>9)</sup>。CP に関しても, 国内の専門施設から便失禁に有効との報告<sup>6,10,11)</sup>があるが, やはり軟便の漏出性便失禁や下痢型 IBS, 大腸全摘術後の soiling (下着汚染) といった軟便~液状便の症例を対象としたものである。自験例でも, 軟便や下痢の症例が最も多かったが, 普段は硬便や便秘という症例が約 3 割, 残りの 2 割弱は普通便であった。硬便や便秘の症例では, 直腸に貯留した便が不随意性に直腸肛門反射

を誘発したり<sup>9)</sup>, 過量の下剤を使用した際に下痢便となって便失禁を呈する場合がある<sup>1)</sup>。普通便の症例では, 正常な排便の後にしばらくして下着が汚れる fecal seepage<sup>2)</sup>もみられた。このように便失禁は, 便性の異常や不完全な排便が一因となる場合が多いため, 排便状況に応じて便性を固形化したり, 逆に排便を促進させる必要がある<sup>1)</sup>。下痢と便秘は, 排便回数および便性状から判断すると, 正反対の現象のように思えるが, 便の生成過程を考えると腸管での水分吸収の差によるものであり, 消化管内容物の腸管内通過時間に左右される表裏一体のものと考えることができる<sup>12)</sup>。

CP は非溶解性のポリアクリル樹脂で, 酸性条件下すなわち胃内でカルシウムが離れる。カルシウムが離れたポリカルボフィルは, 小腸に移行しアルカリ環境になるにつれて腸管の中の水分を吸収してゲル状となる。水分はゲル状のまま再吸収されることなく大腸まで到達するので, 便には適度の水分を含み, 便の体積を増すようになる。したがって, 下痢時には余剰な水分をポリカルボフィルが吸収してゲル状に変換することにより, 腸内容物の通過時間を遅らせて排便回数を減らす。一方, 便秘時には消化管内で水分を吸水して膨潤し, 腸内容物を軟化させ便容量を増大させることで大腸の蠕動運動を惹起し便秘を改善する<sup>5)</sup>。このように CP は, 腸管内の水分調整と便性の調整という 2 つの作用で排便をコントロールするので, 便失禁の初期治療に適していると考えた。本検討では, 併用薬のバイアスを排除するため, CP 単剤で治療を開始した症例を対象とした。よって, 摘便や浣腸が必要な糞便塞栓にともなう溢流性便失禁は, CP 単剤での治療が困難なため本検討から除外した。しかし, 高血圧, 脳血管障害, 精神疾患, 糖尿病などの基礎疾患に対する治療薬を服用している症例では, たとえその副作用で下痢や便秘になっていたとしても, 服用を中止するのは危険なため, 継続したまま CP を追加した。全 72 例の治療前の Wexner スコアは 11 と比較的重症で, MRP も基準値を大きく下回っていた。それでも, 便性と排便のコントロールを行うことによって, 便失禁症状, 排便状況, 原因の如何にかかわらず, いずれの病態においても Wexner スコアが改善した。著効率は 2 割程度と, CP 単剤での治療効果には限界があり, 症例によっては他の治療法の併用が必要と思わ

れるが、排便コントロールのみでも一定の効果は期待できることが示された。治療後の肛門内圧に関しては、全例に骨盤底体操を奨励しているためか、MSPは上昇したが、MRPは低値のままであった。したがって、ポリカルボフィルによる便性の適正化、および排便の促進による貯留便の減少<sup>12)</sup>が症状改善に結びついたと考えられた。

日常の食事に含まれる食物繊維にも、CPと同様に吸水・保水作用によって便通を整える効果がある。しかし、CPはセルロースやゴボウの食物繊維にくらべて数倍の吸水性を示し、保水性においてもカルボキシメチルセルロースに優っている<sup>12)</sup>。また、食物繊維の種類によっては、むしろ便秘を悪化させる場合があり、一部は細菌の分解を受けるため、水素、メタン、二酸化炭素などを発生して腸管の痙攣や腹部膨満感を引き起こすなど、その効果に関して否定的な報告もある<sup>13)</sup>。これに対し、CPは非溶解性で、発酵に必要な糖類を含まないため腸内細菌による分解を受けず、小腸運動も亢進させないので腹部膨満感の発生は少ないとされる<sup>5)</sup>。

ポリカルボフィルは腸管からは全く吸収されないため、全身性の副作用の発生は少ないと考えられる。前述の禁忌は、症状を悪化させる可能性があるために記載されているだけで、実際に発生した副作用ではない。CPはカルシウムを約20%含有するので、3.0g/日の服用でカルシウムとして600mg/日を摂取することとなる。通常の食事からの摂取量はおよそ500mg/日なので、両者を合わせても過剰摂取とはならないが、他のカルシウム製剤との併用には注意を要する<sup>5)</sup>。本検討でも重篤な有害事象は認めなかったが、下痢や軟便の症例において便秘または硬便になったものが7例と最も多かった。下痢に対しては3錠分3で十分効果が得られるとの報告もあり<sup>5)</sup>、便性が緩いものに対しては3錠から始めた方がよいかもしれない。次に腹部膨満感が2例認められた。CPの服用初期に一時的に胃部不快感や腹部膨満感を訴える場合があるが、これは効果発現の兆しであり、1週間程度服用を続けると消失するため<sup>12)</sup>、患者の服薬コンプライアンスを向上させるには、こうしたCPの特性を事前に説明することが大切である。全体の副作用発現率は14%で、IBS症例に対する第II相試験での発現率(11%)<sup>14)</sup>と同等であった。

観察期間中央値は1年と短い、治療を継続して

いる症例では再発を認めていない。また、2年以上長期に服用している症例でも有害事象は出現していない。CPには直接的な消化管運動刺激作用や中枢作用がないので習慣性はなく、症状が改善すれば休薬が可能である。しかし、早急に減量・中止した場合には症状の再燃をきたすため、症状が軽快した場合でも6カ月程度は内服を継続して、中止する場合は徐々に減量すべきとされる<sup>5,12)</sup>。

便失禁はさまざまな原因に由来し、加齢による肛門括約筋機能の低下や基礎疾患の影響といった二次的要因が加わって発症していることが多い。治療法を適切に選択するためにはできる限り正確な症状の評価や原因の診断が必要である。しかし、標準的な直腸肛門機能検査や括約筋訓練療法をすべて行える施設の数に限られている<sup>15)</sup>。CPは、排便状況を十分聴取し、腹部診察などで禁忌となる疾患が除外できれば、一般の医療機関でも早期に治療を開始することができる。

以上より、CPは便失禁の基本治療薬に適していると考えられた。

## 文 献

- 1) 味村俊樹：便失禁の診断と治療。消化器科 46：607-617, 2008
- 2) Rao SSC: Diagnosis and management of fecal incontinence. *Am J Gastroenterol* 99: 1585-1604, 2004
- 3) 金澤昌満, 荒木靖三, 野明俊裕ほか：便失禁のスタンダード診療—病態分類とバイオフィードバック療法の意義について。消化器科 42：453-460, 2006
- 4) 豊原敏光：特発性便失禁に対する治療方針—大蠕動と直腸肛門反射に着目した排便コントロール。消化器科 46：630-633, 2008
- 5) 佐々木大輔：過敏性症候群におけるポリカルボフィルカルシウムの位置づけ。Pharma Medica 19：185-193, 2001
- 6) 山名哲郎, 高橋知子, 積美穂子ほか：便失禁患者の診療の現状。日本大腸肛門病会誌 60：895-900, 2007
- 7) Jorge JMN, Wexner SD: Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 36: 77-97, 1993
- 8) 安部達也, 國本正雄, 鉢呂芳一：便失禁専門外来の試み。日本大腸肛門病会誌 61：247-253, 2008
- 9) Chcetham MJ, Brazzelli M, Norton CC, et al: Drug treatment for faecal incontinence in adults. *The Cochrane Library*. Issue 2. Chichester, UK. John Wiley and Sons, 2008
- 10) 荒木靖三, 野明俊裕, 金澤昌満ほか：ポリカルボフィルカルシウムによって改善がみられた下痢型過敏性腸症候群による便失禁の経験。Prog Med 26：2725-2730, 2006

- 11) Shibata C, Funayama Y, Fukushima K, et al: Effect of calcium polycarbophil on bowel function after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis: a randomized controlled trial. *Dig Dis Sci* 52: 1423-1426, 2007
- 12) 田中 孝: 急増する便通異常の診断と治療—食物繊維とポリカルボフィルカルシウムの効果. *Pharma Medica* 19: 181-189, 2001
- 13) Tan KY, Scow-Choen F: Fiber and colorectal diseases: Separating fact from fiction. *World J Gastroenterol* 13: 4161-4167, 2007
- 14) 正宗 研, 福富久之, 松尾 裕ほか: 過敏性腸症候群に対するポリカルボフィルカルシウム錠 (HSR-237) の後期第 II 相試験—マレイン酸トリメブチンを対照薬とした二重盲検群間比較試験. *薬理と治療* 26: 967-996, 1998
- 15) 高尾良彦, 諏訪勝仁, 藤田明彦ほか: 便失禁の診断・治療における直腸肛門機能検査の意義. *消化器科* 42: 440-445, 2006

## The Clinical Efficacy of Calcium Polycarbophil for Fecal Incontinence

Tatsuya Abe, Yurika Sato, Yoshikazu Hachiro and Masao Kunimoto

Department of Proctology, Kunimoto Hospital

**PURPOSE:** Calcium polycarbophil (CP) is a synthetic, high molecular weight polymer with marked water retention and gel-forming capacities. The former property reduces constipation, whereas the gelling property ameliorates diarrhea. The aim of the present study was to determine the effect of CP for fecal incontinence (FI).

**METHODS:** A total of 72 FI patients (34 passive type, 25 mix type, 8 urge type) with a median age of 74 yr were enrolled. The causes of FI were: in 18 obstetric injury, 12 anal surgical injury, 6 idiopathic, 6 diabetes, etc. Before administration of CP, Wexner's score and anorectal manometry were measured. Patients received polycarbophil tablets at a dosage of 3 g/day (six 0.5-g tablets). After oral administration of CP for over 4 weeks, Wexner's score and anorectal manometry were again measured.

**RESULTS:** Wexner's score was 11 before and 5 after administration ( $P < 0.05$ ). In contrast, there was no significant change in mean resting pressure with administration of CP. Seven patients had new or worsening symptoms of constipation after the administration of CP.

**CONCLUSION:** Although the etiology of FI is multifactorial, CP is useful in improving Wexner's score in patients with various types and causes of FI. CP seems promising as an anti-FI agent.

(2010年 3月 12日 受付)

(2010年 5月 7日 受理)