機能性消化管障害—診断・治療の進歩と今後の展開

司 会 三浦総一郎 (防衛医科大学校内科)

鳥居 明 (鳥居内科クリニック (東京都))

二神 生爾 (日本医科大学消化器内科)

水上 健 (国立病院機構久里浜医療センター内視鏡部)

(発言順)

平成 24 年 8 月 2 日 (木) 収録

機能性消化管障害の診断の進め方—診断の手始めに

三浦 本日は、臨床の現場で大変話題になっております機能性消化管障害というテーマで、いろいろとお話を伺いたいと思います。機能性消化管障害というのは、英語でいいますと functional gastrointestinal disorders, FGID と略しますが、上は口から下は肛門まで、多彩な疾患が含まれます。本日は我々が臨床で遭遇することが多い非びらん性胃食道逆流症 (NERD : non-erosive reflux disease), 機能的ディスぺプシア (FD : functional dyspepsia), これは機能性胃腸症ともいいますが、それから過敏性腸症候群 (IBS : irritable bowel syndrome) とそれに関連した慢性機能性の便秘や下痢を、主に取り上げたいと思います。

本日は 3 人の先生方にお越しいただきました。鳥居明先生は、鳥居内科クリニック院長ですが、慈恵医大で 25 年間の診療経験を活かして機能性

消化管障害の研究を続けておられ、学会でこの分野の第一人者であります。二神生爾先生は、日本医大の消化器内科のご所属で、大学病院のなかで主に上部消化管疾患を専門とされておられますが、機能性消化管疾患に関する研究に特に力を入れておられて、学会で非常に活躍されておられます。水上健先生は、国立病院機構久里浜医療センター内視鏡部に所属され、病院勤務医の立場からお話しますが、機能性腸疾患の大腸内視鏡所見という、ユニークな研究をされておられます。皆様、この分野の専門家ですけれども、きょうは難しい内容はなるべく避けて、症例経験も含めて、実地医家の先生方に役立つプラクティカルな内容にしたいと思っています。是非、教科書には書いていないような興味深いお話をいただければと思います。

ではまず初めに、どのような場合に機能性の消化管障害を疑うか。疑ったらどのように診断を進めるかについてお伺いしたいと思います。患者さんは、自分から機能性の消化管障害とは言ってこれないわけですから、どのようにし

Discussion Meeting on Functional Gastrointestinal Disorders.

Soichiro Miura : National Defense Medical College, Japan.

Akira Torii : Torii Medical Clinic, Japan.

Seiji Futagami : Division of Gastroenterology, Nippon Medical School, Japan.

Takeshi Mizukami : NHO Kurihama Medical and Addiction Center, Endoscopy Center, Japan.

て診断にたどり着くのかとか、診断の決め手などを教えていただきたいと思います。鳥居先生、経験を豊富にお持ちだと思いますけれども、そういう点でお話を伺えればと思います。

鳥居 いまご紹介がありましたように、私は25年間、大学で研究生活をしておりまして、その後、今は開業医として、第一線の臨床の場で働かせていただいております。このFGIDという病気は、最初から大学病院や専門病院を受診するわけではなく、最初は実地医家のところを受診するのが特徴であります。自分から「機能性の胃腸障害ではないか」という人もいますけれども、多くはそうではないわけです。まれにはいくつかの病院を回ってきて、さらにネット等で詳しく調べて、「自分は機能性の病気かもしれない」と訴える方がいるのも確かです。ただ、多くの方はそうではなくて、「どうも胃腸の調子が悪い」といって実地医家のところを訪れるわけです。

どのような時にこの「機能性消化管障害」という病気を疑うかという問題ですが、IBD(inflammatory bowel disease: 炎症性腸疾患)、FD、NERDともに機能性の消化管の病気の特徴としては、ひとつは慢性的な消化器症状があるということだと思います。これは、丁寧に問診を行い、詳しく現病歴、既往歴を聞くことでわかるわけです。この「慢性的な」というのは非常に曖昧な言葉ですが、症状がある程度の長い期間続くという、ひとつは「持続性」ということです。それから、症状を繰り返すという「再発性」という点が大きな特徴だと思います。いくつかの診断基準では、研究や薬剤治験を目的として、持続期間をきっちり決めるということになっています。しかし、臨床の現場では、期間としてはだいたい1カ月ぐらいを目安にしています。胃腸の具合が悪くなったときに、だいたい1カ月以上調子が悪かったら、一般にはいろいろ心配になり病院に行くのかなと思っており

ます。国際的な診断基準であるRome IIIでは、6カ月以上前から症状があり、最近3カ月はいくつかの症状を満たしている場合に診断に至るわけです。しかし、一般には、特に日本においては、それよりかなり前に、心配となり病院を訪れるのではないかと考えております。持続期間が短くても、機能性の病気を考える必要があるということです。また再発ということですが、これもRome IIIの診断基準では、1カ月に3日以上にわたって症状が繰り返し起こる場合診断に至るわけです。臨床の現場では1カ月の間に3回以上でなくても、症状が繰り返して起こる場合には、機能性消化管障害を疑う必要があると考えられます。

機能性消化管障害を診察する上でもうひとつ大切なことは、器質的疾患を除外することです。それには問診を丁寧にを行い、身体所見をきっちり取るということが必要です。慢性的な消化器症状があり、その症状の原因となる器質的疾患を除外するということが、FGIDを診断する際には大きな課題になると思います。これは、問診、身体所見をとる際に、いわゆるアラームサインとかレッドフラッグといわれる器質的疾患を疑う症状、病歴、身体所見に注意を払い、もしそれらがあれば、必ず器質的疾患を除外するために、いろいろな臨床検査をするということです。Rome IIIの診断基準で症状の持続期間を3カ月以上と長めにしているのは、症状の持続期間が長ければ長いほど癌などの器質的疾患は除外できるということにつながるわけです。しかし、実地臨床では症状が1カ月以上続けば不安となり受診することが多いわけですので、その場合もFGIDとして拾い上げる必要があるわけです。持続期間が短くても機能性の消化管障害と診断する場合には、よりきっちりと器質的疾患を除外しなければならないと考えております。

器質的疾患の除外にどのような検査をするかは問題になるところです。器質的疾患を除外す

座談会

三浦総一郎氏

る際、全員に内視鏡検査ができれば一番いいわけですが、上部消化管症状の場合には比較的簡便に検査ができますので、全員に必ず内視鏡をやっているのが現状です。下部消化管症状の場合は、大腸鏡を全員にやるかというとなかなか難しい面があります。そこで、まずは問診、身体所見の診察を丁寧に行い、それから一般臨床検査を行います。血液検査、尿検査や便潜血反応検査、便培養検査などを行います。そこで、たとえば貧血があるとか、炎症所見があるとかした場合には、さらに詳しい検査を勧めます。便潜血反応が陽性であれば、炎症性腸疾患、腫瘍性病変も疑い大腸鏡を必ず施行しております。それから、腹部単純X線検査も多くの情報が得られます。特にIBSに関しては必ず、腹部X線検査を行っています。それによって大腸ガスの貯留の状態が把握できます。また小腸ガスの貯留があれば、器質的疾患を疑うということです。それから、腹部に腫瘤とかを触れる場合には、必ずエコー検査をやるということです。基本的な臨床検査を組み合わせることが、器質的疾患を除外する際に有効であり、実地医家でもできるところではないかと思っております。

それから、FDの診断に関してはピロリ菌の間

題があげられます。日本においては、ピロリ菌の感染率が高く、また胃がんの頻度も高く、保険上の問題もあり、ピロリ菌の検査を内視鏡をせずに最初から施行するというのは難しいと思います。アメリカのFDに対するガイドラインですと、ピロリ菌をまず調べて、陽性であったら除菌をして症状の経過をみるという、Test-and-treat strategyという方法が提唱されています。しかし、日本ではピロリ菌の検査より、まずその前に内視鏡を行うというのが現状ではないかと思います。

NERDに関しては、胸焼けだけでなく胸痛、胸部不快感として症状を訴えられる場合が多くみられます。NERDの診断には内視鏡検査を行うわけですが、周辺臓器の病気を否定することも重要であり、胸部X線検査、心電図検査も必要と思われれます。

三浦 ありがとうございます。FGIDの診断について要点をお話いただきましたけれども、二神先生は主に上部消化管疾患を診ていらっしゃいますが、FGIDの診断を進めていく上で、ポイントとなる場所をお願いします。

二神 私は、大学病院で外来を診ておりまして、お二人の先生が言われたように、この機能性消化管障害の方は、ご自身では、何か病気があるのではないかとということで外来にこられる方が多いと感じておりまして、その際に診療ガイドラインを参考にするわけですが、昨年度から日本消化器病学会で、機能性ディスペプシア、それからIBS (irritable bowel syndrome) もそうですけれども、ガイドラインの委員会が立ち上がったっておりまして、現在、作成中であります。日本のガイドラインは、兵庫医大の三輪洋人教授がFD (functional dyspepsia) のガイドライン作成委員長を、IBSは東北大学の福土教授がガイドライン作成委員長をなさっておられ、日本人独自のガイドラインというのは、これから出てくるということになっております。

鳥居先生が言われましたように、現在、私どもとしてはRome III診断基準を念頭におきまして、こうした患者さんが機能性の疾患であるかどうかということを考えていくわけですが、大前提にあるのはやはり器質的疾患がないということになります。それぞれの先生にもいろいろあると思いますが、私の場合は上部の消化管の内視鏡検査と、それから腹部超音波、それから便潜血検査の3つをセットにしまして、まず患者さんにそういった検査を受けていただき、潰瘍、癌、胆石、胆嚢炎とか、そういった病気がないかどうかを、まずは拝見させていただくということになっております。

一応そういった検査をしまして、患者さんご本人に癌とか他のご病気がないということをお話をさせていただき、次のステップに進むということになります。私が外来で非常に注意しておりますことは、患者さんの訴えておられる症状が、主症状がどこにあるかということで、私の場合、上部消化管が専門ですので、いわゆる上腹部を中心としたFDの症状がメインなのか、あるいは患者さんが訴えられている症状が胸やけ、胃食道逆流症状をわりとメインに訴えられているのかをみます。主症状が胸やけ症状ということになりますと、NERD(non-erosive reflux disease)というような話になってくると思います。随伴症状として、いまRome IIIでは、下部消化管の症状があってもいいわけですが、便秘異常が主体になりますと、今度はIBSの下部の方の機能性消化管障害ということになってくるのではないかなと考えております。

大学の場合は、そこから具体的にNERD、FDに至るまでは、いろいろ専門的な検査が可能なので、たとえば患者さんの訴えている症状がFDに非常に近い、上腹部の愁訴を主体としたものであるということになりますと、うちの場合はその段階で全員、胃排出能をやっております。機能検査として、¹³Cアセテートという呼吸

鳥居 明氏

テストをまず全員にやっております。

うちでは90分法というのをやっております、90分間患者さんに座って機能検査を受けていただくわけですが、非常に簡便な方法でして、患者さんは非常に楽でして、基本的にはラコールという栄養飲料を飲んでいただき、エアバッグの中に呼吸を吹き込むだけです。その間にアンケートをとらせていただいております。具体的に申し上げますと、うちでやっておりますのはGSRS(gastrointestinal symptom rating scale)とか、それからRome IIIの4つの症状ですね。いわゆる食後の膨満感、早期飽満感と、それから食事と関係ない心窩部痛とか心窩部灼熱感といった、Rome IIIのEPS(心窩部症候群: epigastric pain syndrome)とPDS(食後愁訴症候群: postprandial distress syndrome)に該当するような、4つの症状をスコア化したものにつけていただいております。

こうした機能性の消化器障害の方では、サイコジェニックなファクターがありますので、一緒にSRQ-D(self-rating questionnaire for depression)という、これはうつ傾向を見る質問票でございすけれども、そちらにチェックをいただくのと、それからQOL(quality of life)を評価し

座談会

二神生爾氏

ますSF-8 と、不安状態を反映しておりますSTAI (state-trait anxiety inventory) の検査、それから最近では、こういう機能性消化管障害の方に不眠が多いということがございますので、睡眠の関係からピッツバーグの質問票がありますが、そちらのアンケートもとらせていただいております。

こうしたアンケートから、実のところ私どもは、たとえばSRQ-Dで非常にスコアが高い方が中におられまして、16点以上あるとうつ傾向がかなり強いということになります。そうなりますと、消化器内科でそのまま診断を進めていくことももちろんありますが、心療内科に早めにアプローチすることも考慮に入れながら、診断を進めていくということになります。

三浦 そうすると、胃カメラ、エコー、便潜血をセットでやるというのは、どのタイミングでおこなうのでしょうか。

二神 だいたいうちに来られる患者さんは、1カ月ぐらい前から症状がありまして、外来でたぶん1カ月ぐらいかけまして、来院されたときに積極的に内視鏡とエコーをやっていただきます。

三浦 その間に質問をして、いろいろと必要

な情報を得るということですか。

二神 そうですね。

三浦 鳥居先生、先ほどピロリ菌はtest-and-treatとおっしゃいましたが、ピロリ菌の検査はどういう方にやっていらっしゃるんですか。

鳥居 当院の場合には、一般の保険診療でやっているものですから、上部消化器症状のある方に内視鏡検査を行い、基本的には内視鏡検査を行うときに、迅速ウレアーゼ試験で調べるという形にしております。胃潰瘍、十二指腸潰瘍あるいは癒痕病変があった場合は保険診療でピロリ菌の検査を行います。潰瘍や癒痕が認められなくても、著しい胃炎病変があった場合とか、強い症状があった場合、あるいは胃癌の家族歴がある場合、御本人が希望した場合には、自費診療でピロリ菌の有無を調べるようにしております。また内視鏡検査を他の施設で行っている場合には、尿素呼気試験をお勧めしています。潰瘍病変があれば保険診療で、なければ自費診療でピロリ菌の検査を行っています。

三浦 二神先生のところは、いかがですか。

二神 ピロリ菌に関しては、一応いらしたときに採血でチェックをしております。最近ではガンの点からも除菌を希望される方がおられますので、そのへんはご本人と話し合っ、場合によっては自費ということでやっています。

三浦 二神先生のところは大学病院ですのでしっかり検査をされていますが、一般では胃排出能は調べませんし、精神心理学的な検査もなかなか難しいと思いますが、鳥居先生のところでは、質問用紙などを使っているのでしょうか。

鳥居 大学の外来では、NERD、FD、IBSとも、質問用紙を使用しておりました。症状スコア、SF-36、SF-8によるQOLスコア、CMI (Cornel Medical Index)などを組み合わせておりました。今はIBSの診療の際に、症状日誌とSF-8のQOL

スコアを使っています。FD、NERDに関しては、今は使っておりません。NERDの場合は、胸焼けという症状でなく、前胸部の不快感とか、咽頭部の違和感を訴えて来る方が非常に多くみられますが、その時点でNERDを強く疑うかどうかというのは、今は感覚的、経験的判断で診断を進めているのが現状です。FGIDの診断においては、質問用紙により症状をスコア化する、QOLを評価する、背景の心理を評価するということは、客観的な評価ができますので、きわめて有用ではないかと思っております。

三浦 では、下部消化管疾患の診断に関して、水上先生いかがですか。

水上 私のところは、IBS・便秘外来と名乗ってしまっているのですが、IBSの方が自分で名乗って来てしまうことがほとんどですが、IBSなど機能性消化管疾患の患者さんは長い歴史を持っていることが多くて、これは一般にも当てはまることです。短時間で効率よく愁訴をピックアップすることが重要になります。そこで長い病歴をコンパクトにまとめて評価できるアンケートがあったほうが良いと思いまして、出雲スケールも良いと思うのですが、私の外来の患者さんは本当にIBSに限られていますので、これまでの生活歴とか、症状の変遷とか、ストレスとの関連とか、特にIBSの病態にかかわるものをターゲットにした質問用紙を使っております。

三浦 ご自分で作られているのですか。

水上 IBSの患者さんは愁訴が多岐にわたることもあり患者さん自身も経過を的確に説明するのが難しいため、患者さんが言いたいこと、こちらが知りたい事を効率よくピックアップできる質問用紙を作って使用しています。他の医療施設を何カ所も回ってきている方が多いので大腸鏡を施行することも多いです。私が今やっているのは無麻酔大腸鏡で腸管運動と腸管形態を評価するということですが、大腸鏡直後にCTコロノグラフィーを撮ることで腸管形態を確認

水上 健氏

しています。大腸検査で観察された腸管運動と腸管形態を質問用紙に照らし合わせて総合的に診察しております。

三浦 先生のところは、セレクトされた患者さんが来院されるということですが、受診歴の無い方がこられた場合どのタイミングで大腸内視鏡をやるかというのは、何か基準みたいなものを決めてらっしゃいますか。

水上 アラームサインとか50歳以上ということもありますけれども、インターネット調査では2006年の時点で30%、2010年過ぎだと50%の方が大腸内視鏡をされているんですね。現在大腸内視鏡がだいぶ普及していますので、炎症性腸疾患やガンも含めて、若年で症状が明らかにストレスによるものでなければ、一度考慮してもいいのではないかなと思っています。

更なる診断の進め方—検査や鑑別診断の進め方

三浦 最近、炎症性腸疾患も多いので、長く下痢が続いたような場合はIBDを疑って、便の潜血反応や場合によっては小腸の検査などもやっていらいっしゃいますか。

座談会

水上 原則的には便潜血は絶対にやるべきだと思いますし、それが陰性でなければ、経過を見てはいけないと思います。

三浦 鳥居先生のところはいかがですか。

鳥居 私のクリニックでは、大腸鏡検査を行っていないものですから、他の施設に依頼するという形になります。多くの病院では大腸鏡が一般的になっていますけれども、まだクリニックのレベルでは大腸鏡を行うということは難しい面が多々あると思います。したがって大腸鏡を行うかどうかのいちばんの決め手は、便の潜血反応が陽性か陰性かということです。陽性であれば必ず大腸鏡を勧めています。それ以外にも、やはりアラームサインが重要です。血便や黒色便があれば当然大腸鏡を勧めますが、夜間に症状がある場合とか、体重減少や発熱がある場合にも器質的疾患が疑われますので大腸鏡を勧めています。

先ほどNERDの診断で少しふれたのですが、NERDの場合は、胸焼けなどの逆流症状でNERDを疑うということが基本になります。しかし患者自身も胸焼けという症状がはっきりわからないこともあり、胸部症状として訴えることも多くみられます。いわゆる非心臓性胸痛としてNERDの症状を訴えるわけですが、ここで必ず除外しなければならないのは、心疾患とか胸部疾患だと思っています。労作時に症状がある場合、あるいは痛みが左側に偏っている場合は虚血性心疾患を考える必要があります。NERDの場合は、痛みの部位としては多くは前胸部中央、胸骨の部分を指します。また訴えとしては、胸の中央の痛みとか胸骨の裏側の痛みという表現を用います。したがって、左側に偏っていたり、動悸などの心臓の症状がある場合、呼吸苦がある場合には、心電図と胸のX線写真を必ず撮るようにしております。また身体所見では特に心音と呼吸音は、気をつけて聞くようにしております。

それからFDの場合には、体重減少という訴え

は、胃癌の存在が非常に怖いので、黒色便があった場合と同様に、これは確実に内視鏡を勧めています。若い女性で極端な体重減少があった場合には神経性食欲不振症との鑑別も必要となります。NERDの診断も、FDの診断も、現在ではクリニックレベルでも上部内視鏡検査を行っているところが多く、特に経鼻内視鏡を導入している場合は苦痛が少ないため、抵抗なく上部内視鏡検査を勧めているのが現状です。

三浦 NERDとFDも、結局上部消化管内視鏡検査で異常が見つからなければ、だいたいFGIDを疑ってゆくというような手順で宜しいでしょうか。

鳥居 基本的には上部内視鏡で症状の原因となる病変が認められなければ、FGIDと診断して良いと思われます。あとは、周辺臓器の異常を除外する必要があります。エコー検査で肝臓、胆嚢、脾臓の病変、心電図、胸部X線検査で心臓と肺の病変は除外する必要があるのではないかと思います。

三浦 二神先生も、だいたいそのように考えていらっしゃるのでしょうか。

二神 そうだと思います。うちでも鳥居先生が言われたように、上部内視鏡を積極的にやるわけですが、NERDの場合は、インピーダンスの24時間pHモニタリングがありますので、PPI（プロトンポンプ阻害薬）を患者さんにまず飲んでいただき、症状がどの程度改善されるかということを考えます。最近はPPI抵抗性のNERDの方が多いためです。その後どうするかという話になるんですけれども、うちでは保険をあまり考えずにやりますと、場合によってはPPIの倍量投与ですとか、それからさらにプロカイネティクスを載せまして、それでもなかなか胸やけ症状がとれない方がいるものですから、そういう場合は患者さんと相談してインピーダンスをやるということになります。

24時間のインピーダンス検査ということにな

りますと、先ほど鳥居先生が言われたような、いわゆる実際の逆流ですね。胃食道の実際の逆流が起こっていることと、この症状の発現が一致するかどうかが大事になってくるわけですが、一致しないということになると、いわゆる機能性の胸やけといいますか、functional heartburnということになります。そうすると訴えられていることが逆流自体と少し乖離しているということになりますので、そういう場合は心療内科的なアプローチも考えていきます。もしインピーダンスで、acidにしてもnon-acidにしても、逆流とその症状が一致していることを確認して、以降、PPIをどう使っていくかということ、患者さんと相談していく。そういう感じになっています。

三浦 鳥居先生のところは、PPIテストはやっておられますか。

鳥居 NERDを強く疑い、治療としてPPIを処方して、その効果で病態を判断する、いわゆる「治療的診断」ということが、日常診療でも結果的にはよく行われています。PPIの効き具合で病態を判断するということは非常に大切な問題を含んでいると思われます。最近、エソメプラゾールが本邦でも使用できるようになり、酸分泌抑制効果はきわめて強く、本来ですと症状が非常に良くなるはずなわけです。ところが私のクリニックで投与したところ、何人かはあまり効かなかったことがあったのです。その原因が何かということを考えていたのですけれども、それを解決するヒントが最近の『Neurogastroenterology』に出ていました。PPIが効く人と効かない人がおり、その原因を分析した論文です。効かない人でも、さらに用量を多くすれば効く群と用量を多くしても全く反応しない群があるということです。一般的に、NERDというのは粘膜欠損を有する逆流性食道炎に比べて、PPIが効きにくいといわれています。さらに、pHモニタリングやインピーダンスを調べて、実際には酸逆流

がない方、逆流と症状が一致しない方は、functional heartburnの可能性が高く、PPIに反応が悪いと考えられます。我が国においては保険制度上、新しく発売となった薬は、発売1年間は長期処方認められず、2週間ごとの処方となります。オメプラゾールの光学異性体であり、強力な胃酸分泌抑制効果をもつエソメプラゾールも、発売後1年間は2週間ずつしか投与をすることができませんでした。したがって2週間ごとに通院することができる人にしか投与していないわけです。そこで2週間ごとに受診するということは、かなり精神的な問題も抱えた人とか、わりと病気を悩んでいる人が多いということになります。発売当初エソメプラゾールを投与している人達の群というのは、少しバイアスがかかっているのではないかと思います。酸逆流の要素だけでなく、精神的な要素、知覚過敏の要素がある人たちが入ると、やはりPPIが効きにくいということが出るのではないかと思います。

三浦 最近NERDとGERDというのは別の病気であって、NERDはむしろ知覚過敏がメインの病態であるという説もあるようですが、二神先生、どうお考えになりますか。

二神 実際、私もそういう側面もあると考えます。ですので、NERDは実際の逆流症状があれば、一致してようが一致していまいがNERDになるんですが、そのNERDのなかでもfunctional heartburnを除いた部分というのは、先生がおっしゃるように、過敏性が非常に大きなウェイトを占めているのではないかと思います。

三浦 あと、NERDとFDというのはあまり分けられない部分もあって、症状がオーバーラップするという方が多いと聞いていますけれども、ご経験ではいかがですか。

二神 私のところも、実は数年前に、Rome IIの基準ですが、オーバーラップの患者さんの評価をしたことがございまして、確かにFD単独群

座談会

よりは、FD+GERDそれからFD+IBSとか、あるいは3つオーバーラップしている患者さんの割合を分けてみますと、圧倒的にオーバーラップしている方が多いんですね。ですから、主症状がFDであって随伴症状が胸やけの方というのは、かなりおられるのではないかと考えています。

三浦 では下部のFGIDに戻りまして、IBSを疑うときに質問票は、鳥居先生のはどういったものをお使いになっていますか。GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) かRome IIIか。

鳥居 クリニックで質問票を使う場合には、より実践的で簡便なものが良いと思われ、GSRSと出雲スケールを使わせてもらっています。

三浦 出雲スケールは比較的最近、鳥根医大の木下(芳一)先生らが考案されたもので、割合と実用的で良いと思いますけれども、水上先生もお使いになっていると言われましたね。

水上 ええ、FDとか他の疾患とのオーバーラップも評価できますし、時間もあまりかからず難しくないという点で良いと思います。

三浦 あと、症状が上腹部なのか、それとも下部の腸管から出るような痛みなのかというのは、患者さん自身が本当に区別できるのかなと思うのですが、その点いかがですか。

水上 IBSでも、腹満感や緊満感を胃の症状ととらえている人がおります。大腸鏡をやって大腸を膨らませたり伸ばしたりすると、「これまでお腹が張っていると思っていたのは胃ではなくて大腸だったんですね」なんていうこともあるので、そこは今後、分けて評価できるようになるといいなと思っています。

三浦 FDとIBSというのは、日本人は胃下垂も多いし、なかなか区別が難しいのではないかと考えているのですが、どうですか、鳥居先生。

鳥居 ある臨床研究で、H₂ブロッカーでFDを治すときにQOLの調査をしたのですが、

FDに便秘が合併している場合には、便秘が治るか治らないかで、QOLの改善に差があるということが出ました。一方、FDとIBSが合併するとQOLの低下が非常に強くなるということも、欧米の文献に出ています。「消化管は1本の管」とよく言われますけれども、やはり個々の臓器は密接に関連していて、特にQOLで見ると、一つ一つの個別の症状というよりは、全般的な感覚として捉えられるため、FDとIBSが合併すると、QOLがすごく落ちるのではないかと思います。

三浦 1本の管という考え方は、私も非常に大事な概念だと思います。また、IBSという言葉が非常に流行っていますけれども、慢性機能性の下痢や便秘などと、なかなか区別が付きにくいと思うのですが、そのあたりはいかがですか。

水上 コマーシャルでIBSが広く認知されるようになったのはとても良いことなのですが、IBSという言葉が独り歩きして、下痢をしてさえいれば「自分はIBSです」と言って来るようなことも増えました。そういうことからすると、症状に気をつけないと、慢性下痢とか他の下痢を伴う疾患が間違えてIBSに入ってしまった可能性もあるのではないかと思います。そういう点では、Rome IIIなど診断基準できちんと仕切る必要があるのではないかなと思います。

三浦 そのときに、腹痛の有無無しというのがひとつポイントになるという話があると思いますが、鳥居先生、その辺はいかがでしょう。

鳥居 日本では、IBSというと下痢と便秘、特に下痢で困っている人というイメージがあります。しかし、IBSの本体というのは腹痛と腹部不快感、これがRome IIIの診断基準でもメインになります。これがなければ逆にIBSとは言えないということで、機能性下痢あるいは機能性便秘として区別されています。QOLの低下には、便通異常もさることながら、そのときの切迫感とか腹痛、腹部不快感が強く影響していると思います。逆に腹痛や腹部不快感がない場合には、か

なり便秘がひどくても元気に働いている方がたくさんいらっしゃいます。便秘の女性では7日間ぐらい出なくても平気な方もいるので、そのときに苦痛を伴うかどうかというのは、QOLを考える上で非常に大きい要素になるのではないかと考えております。

三浦 あと、FGID全般に、夜間は症状がないとか、体重減少がないということが言われますが、体重減少はある人も結構いるような気がするのですが、いかがですか。心配して食事を控えてしまう人がいるのではないですか。

水上 ただ、IBSの重症の方で、排便が怖くて本当に摂食障害になってしまう方は確かにいらっしゃいます。

鳥居 IBSの場合には夜間に症状がないというのは特徴と思われます。NERDやFDでは結構夜間にも症状が出る方はいらっしゃいます。特にNERDでは明け方に症状が出ることもあります。体重減少に関しては、基本的には機能性疾患では体重は減少しません。しかし、若い女性で神経性食欲不振症の傾向がある場合、あるいは症状の出現を恐れて、意図的に食事を制限している場合には体重減少が見られます。以前に胃潰瘍、十二指腸潰瘍の研究をしていた時、臨床症状で胃癌との鑑別ができないかという検討をした事があります。そのときの結果では、痛みなどの症状には有意差はなく、体重減少にだけ有意差がでました。胃潰瘍や十二指腸潰瘍でも、もっと体重が減るかと思ったのですが、あまり減少せず、胃癌の場合には顕著な体重減少がみられたわけです。当然昔の研究ですから、進行癌も多く含まれています。しかし、いずれにしても体重減少があるということは、特に高齢者においては悪性疾患を疑う大きな要素になると思われます。

有効な治療を行うにあたっての診療のポイント

三浦 次に、FGIDと診断をつけたら、どのように治療を進めるかという点に関して、どの時点で実地医家から専門医に相談したらいいかということも含め教えていただきたいと思います。また、患者さんに対して、生活指導とか食事療法とかを含めて、どのように説明していくかというお話もお聞かせいただきたいと思います。

鳥居 FGIDの発症には、生活習慣が密接に関連している、ある意味では生活習慣病のひとつではないかと思われるときがあります。それぞれに多少違いがありますが、私はFGIDの治療においては5つの柱があると思っています。まず第一は病態の説明です。患者自身がその病気の病態を理解することが大切で、まず病態の説明を、検査結果を交えて丁寧に行います。

2番目は、生活指導です。やはり生活習慣というものが大きく影響します。欧米では生活の中に認知行動療法を取り入れ、FGIDの治療に大きな効果をあげています。私は特に、100点を目指さないで75点を目指そうという「75点主義」を勧めています。これは、がんばり過ぎるといろいろ病気が出てくるということをわかりやすくしたものです。それから、行動では毎日歩くことを勧めています。「1日20分から30分ぐらい自分の健康のために歩く時間を作りましょう。まず騙されたと思ってやってみましょう」と指導しています。一定時間を歩くことにより、腸の動きも調節され、感覚の過敏も改善されます。消化管の運動の異常、感覚の異常が改善され、効果がでるわけです。

3番目は食事療法になります。食事に関しては、特に上部の場合には胃排出に時間のかかる脂ものを控えたり、夜の遅い時間の食事を控えてもらっています。IBSの場合には、下痢型と便秘型

座談会

でそれぞれ指導が異なります。下痢型では油ものを控え消化の良いものを摂るように勧めます。便秘型では水分を多く取り、繊維質の多い食物を勧めます。

4 番目は、薬物療法になります。それぞれの疾患により薬剤の選択は異なりますが、受診後は薬剤を早めに出してあげるということを行っています。当然適切な薬剤を投与することは症状の改善につながります。それだけでなく、FGIDはプラセボ効果が高い疾患であり、早期に薬を貰うことにより安心感が生まれ、早期に患者と医師の信頼関係が構築されることが考えられます。

それから、5 番目は心理的な療法です。FGIDの治療においてはこの心理療法がきわめて重要といえます。アメリカの専門施設ですとセンター化されており、消化器内科の中に心理学の先生がいて、心理テストによる分析、心理療法を行っている施設もあります。日本では、心理学の先生との協力は難しいですが、診療内科、精神神経科との先生との協力は比較的容易と思われる。内科の外来で専門的な心理療法を取り入れるのはかなり困難といえます。私の場合は、特に初診時に時間をかけて、いろいろな訴えを聞いてあげる、簡易精神療法を行っています。傾聴、受容、保証という簡易精神療法を行っているわけです。良く訴えを聞き、「大丈夫ですよ」というような安心感を与えることが、日常診療でできる大切なことではないかと思っています。

三浦 病態の理解のところは、どのくらいの説明をされますか。たとえば脳腸相関とか、そんな話もされるのですか。

鳥居 FGIDは、NERDも、FDも、IBSも消化管の運動の異常と感覚の異常から症状が発現している。運動の異常が、逆流とかもたれ、下痢・便秘の原因となり、感覚の異常が腹痛、腹部不快感の原因になっていることとお話しします。それから、脳と消化管の関係を脳胃相関、脳腸相関という言葉で説明します。脳と消化管は密

接に関連しており、胃であれば「胃は心の鏡」という言葉を用いて、ストレスと消化管の密接な関係を示します。ただ運動機能が落ちているだけではなくて、感覚も非常に敏感になっているということを示します。ストレスが消化管運動や感覚の敏感さに影響を及ぼしているということを、わかりやすく説明するように心がけています。

三浦 歩行指導は、実際に効果があるのですか。

鳥居 歩くことは、行動療法の一つであり、効果はあると思われます。いろいろなことを指導してもなかなかかわかってもらえないことがあります。それから、難しいことを言ってもできないということもあるのです。たとえば犬も、朝夕、散歩に連れていけばストレスがなくなって鳴き止むし、お通じも出るわけです。誰にでも歩くということはできますし、雨の日も風の日もできます。お金もかからない、生活習慣病もよくなります。最初は10分でも15分でも良いと思われます。IBSの患者さんは、外に出るとトイレに行きたくなるから歩きに行かれないという人もいます。しかし、家の周りだけだったら、1周ぐらいはできるのではないかということから、お勧めしています。

三浦 二神先生は、いかがですか。

二神 私も、いまお話に出ましたようなアプローチになっておりまして、まず検査が終了したら、FD、NERDであるということがわかりましたら、「癌とか潰瘍がないので、まず大丈夫ですよ」。これは悪性の病気ではないですからという話をさせていただきます。また、ドクターショッピングする方やなかなか原因がわからずに、症状が取れずに心配なさって来られる患者さんがおられますので、そういう方には、機能性の検査などである程度結果が出ましたら、それを伝えてあげます。そうするとその後、症状がよくなる、ならないは別にしまして、おそらくこう

ということが原因で、少し胃もたれや胸やけが出ているんだということがわかりますので、それなりに患者さんが納得していただける場合があります。なるべくそういった原因となるような要因を話してあげます。ご理解いただくということから始めまして、あとは鳥居先生が言われたような、薬物療法に入る前に生活指導としては、よく言われます脂肪分を少し控えていただくとか、あるいは喫煙などがFDの患者さんの症状を悪くするという報告もありますので、喫煙はできれば控えていただくというような話をさせていただきます。

実際の薬剤に関しましては、患者さんの訴えによるんですが、たとえば心窩部痛が強いような、いわゆるEPS(窩部痛症候群)の症状が非常に強いような方は、場合によってはいきなりPPIから始めることもありますし、あるいは酸分泌抑制剤からH₂ブロッカーを含めまして入っていくということが、私の場合は多いです。排出機能をやりまして、胃の動きが悪い方の場合には、比較的早期からうちの場合はプロカイネティクス、消化管運動賦活薬を積極的に使っていくことが多いです。ただ、酸も非常に重要なファクターだと思いますので、酸分泌を抑えながら消化管運動の改善薬を使っていきますが、場合によっては漢方を使うこともあります。

三浦 機能的検査の結果を伝えと、やはり効果はありますか。

二神 実際に、たとえば排出能検査などは数字で出ますので、完全にこれは正常か異常かということで、その数値をお見せしますとかなり納得されます。いま胃の排出機能というのは、症状と特に特異性はございませんで、改善したからある症状がよくなるというわけではないのですが、ただFDやNERDの一部に関しても、病態の一部を形成しているものですから、「そういったところの一部は少し障害されているようです」という話をさせていただくと、納得されま

す。

三浦 いま二神先生のほうから、PPIなど酸分泌抑制剤とかプロカイネティクス、あとは漢方のお話などが出ましたけれども、鳥居先生も、そういう薬剤を組み合わせさせてお使いになっておられますか。

鳥居 基本的には、やはり同じような方法で薬剤を組み合わせさせて使っております。NERDに関しては、特にPPIが有効といえます。しかし保険上は、粘膜欠損がない場合は、PPIを半分量しか使えない。すなわちNERDの場合は、PPIは全量使えず、半分量でしか使えないのですが、実際的にはPPIを全量使っているのが現状です。それとプロカイネティクスを加えて処方しております。さらになかなか治りにくい人には六君子湯を加えたりします。

FDに関しては、症状が強い場合には、EPSでもPDS(食後愁訴症候群)でも、両方ともH₂ブロッカーの半量を使用しています。それから、防御因子製剤を使用することも多いと思われます。防御因子製剤のFDに対する効果を示したエビデンスは出ておりません。しかし、患者さんは1日1回飲む薬よりも、1日3回飲む薬というのが、どうも胃薬としては効いているような気持ちを持つようです。安心感を与えるという意味でも、防御因子製剤を処方しております。FDに対して防御因子製剤を処方すると、臨床的には確かに症状の改善を認めております。それと、あとはFDに対しても当然プロカイネティクスを併用しております。さらにそれでもよくならない場合には、六君子湯などの漢方を処方するというを行っています。

先ほど診断のところで出てきたいろいろな検査は、患者さんに「潰瘍や癌などの心配な病気はないですよ」ということを保証してあげるといことで、診断だけでなく治療の上でも症状を取るうえで大きな効果になると思います。内視鏡を行い、潰瘍や癌などの病気が認められな

座談会

くても、胃痛、胃もたれなどの症状が出るということを示すことが、FGIDの病態の理解につながり、治療効果が期待できます。病態を詳しく説明する面では、NERDにおいてインピーダンス法で胃酸の逆流状態を示すことは、治療上も非常に有効ではないかと思っております。

三浦 ところでピロリ菌抗体陽性の場合、積極的に除菌をされておりますか。保険の問題があるのですけれども。

鳥居 ピロリ菌抗体陽性の場合には内視鏡を行い、病変を観察し、さらにピロリ菌の存在を迅速ウレアーゼ検査、病理検査、尿素呼気試験などで確認してから除菌療法を行っています。現在胃癌ハイリスク検診として、ペプシノーゲン法とピロリ菌抗体を組み合わせたABC法が行われています。検診においても、ペプシノーゲン法陽性あるいはピロリ菌抗体陽性の場合、まず内視鏡を行い、ピロリ菌の存在を確認し、除菌を勧める方法を取っております。FDの場合は、症状があるわけですから、必ず内視鏡を行い、生検をして迅速ウレアーゼ試験を見て、陽性だったらその時点で患者さんに説明をして除菌療法を行います。ピロリ菌の検査、除菌療法は、潰瘍病変を認めれば保険診療で、認められなければ自費診療で行います。ピロリ菌が症状の原因となっている可能性もあるので、まず除菌をしましょうというように説明しています。以前はピロリ菌によるFDという考え方がありましたけれども、今はFDとピロリ菌感染症とは分けて考えるという方向になっています。胃の症状があり、内視鏡で症状の原因となる病変が認められず、ピロリ菌陽性の場合、まずはピロリ菌をやっつけてみるというのがひとつの方法だと思います。病態を十分に説明し、患者さんが除菌療法を望む場合には、潰瘍病変がなくても自費診療でピロリ菌除菌を先にするようにお勧めしています。

三浦 二神先生もだいたいそのような方針で

すか。

二神 そうですね。FDの場合、除菌の治療効果は、先生方ご存じのとおりあまり高くはないものですから、どうするかというのは難しい問題です。ガイドラインでもおそらく、ピロリ菌の感染症と機能性ディスペプシアを分けて考える方向に向っておりますので、そのへんは分けなければいけないのですが、私も実際のところは、ガンの予防というお話を患者さんにいたしまして、患者さんも最近をよくご存じですので、場合によっては除菌をするというようなスタンスでおります。

三浦 ありがとうございます。次に下部のほうの話に移りたいと思いますが、水上先生は、IBSとか慢性の機能性便秘異常の方には、どう説明して、どのような治療をどのタイミングで行っておられますか。

水上 まずは、ご本人の症状を認めてあげることが重要ではないかと思います。患者さんは本当に苦しんで来ているわけなので、それをきちんと受け止めてあげること、あとそういう状態とうまく付き合っていくということを最終目標に持っていくのが重要なのではないかなと思っています。

私は内視鏡でIBSのメカニズムが見えるということをやっております。そもそも大腸鏡は痛かろうが痛くなくろうが「検査自体がかなりの心理的ストレス」を引き起こすものですから心理的ストレスが原因で症状を引き起こしている場合、無麻酔大腸鏡ではブスコパンを投与しても強い腸管運動が出てオナラがブウブウ出たり肛門から便汁が吹き出して検査台を汚します。この時「オナラを止めてください」と言っても患者自身の意志ではオナラを止められません。モニターを見せながら検査を施行していますので「実際に心理的ストレスでこのように腸が動くんですよ」とストレスによって起きる腸管運動を自分の目で確認していただきます。

あと、心理的ストレスではなくて腸管形態異常が原因で症状が出ている方がいます。症状はIBSですけれども、ご本人たちに聞くと症状が発現するタイミングでは心理的ストレスを自覚していません。私自身がドイツで大腸鏡を100例以上施行してわかったのですが、日本人はドイツ人など欧米人に比べると下行結腸やS状結腸など肛門側の腸管形態異常の頻度が非常に高いのです。症状が発現するタイミングとストレスとは全く関係がないということをおっしゃる方のほとんどに教科書的腸管形態と異なる、排便障害の原因となる腸管の捻じれや捻じれ口側の拡張が存在しています。内視鏡で炎症や癌がないことを確認して患者さんの不安を解消し、CTコロノグラフィーでそのような排便障害の原因となる腸管形態異常を確認してもらいます。このような症例では便形状をマグラックス®とかコロネル®で緩めに調整して口側腸管が拡張する腸の捻じれ近傍のマッサージをしてあげると症状が非常によくなります。

最近塩酸ラモセトロン (イリボー®) というすごくいい薬が出ました。イリボー®は腸管運動異常というか、ストレスが病態に関与するIBSには特効薬といっていいぐらい効きますので、器質的疾患を除外してイリボー®を処方して効かなかったら他のことを考えればいいと思います。

三浦 女性のIBSには残念ながらイリボー®の適応は認められていませんね。

水上 そこがいちばん重要なところだと思います。もし女性にそういうような症状があったら社会に出ていけない可能性もあるのではないかと考えています。この間、あるテレビ局のアナウンサー室の人に聞いたらIBSの人は一人もいないと言われました。他の部門や制作会社には結構いるのですが、現在でも女性は男性に比べて就職率が低いということと、日本はまだトイレに行くことを恥ずかしいと思う文化がありますので下痢で生活に支障が出るような女性は仕

事に就けていない可能性があると思います。ということは逆にいうと通勤や会議でのプレゼンなど切迫するようなストレスがありませんので、イリボー®が必要となるようなストレスから起こしている下痢で困っている女性は少ないのではないかと思います。アメリカでは逆に女性からの要請で再適応になった種類の薬ですが、日本はまだアメリカのような社会にはなっていないことでイリボー®が女性に効かない可能性があるのではないかなと思います。

三浦 そういう考えもあるわけですね。あと、どういうタイミングでお薬を投与するかですが、最初から受診された際に処方をしてしまうのか、それとも大腸鏡などをやってはっきりわかってからお出しするかというのは、どうされますか。

水上 うちはいらい辺鄙なところにあるものですから、皆さんあちこちの病院をかかって治らないとのことで遠くから苦勞していらっやいます。最近の傾向として見られるのは、イリボー®が出てからは腸管運動異常が出る方というのはほとんどいなくなってしまったことですね。数年前は大腸がグジュグジュ動いて、「あ、動いてる」って見せられる人がいたんですけれども、最近はそういう人たちが既にイリボー®を飲んでしまっていて。

三浦 先生のところへたどり着かないという。

水上 イリボー®を飲んだことがない方がたまに来て、処方して著効してすごく喜ぶことがあります。最近本当にそういう方はクリニックなどのプライマリーケアでよくなってしまっているのではないかなと思います。

三浦 それから抗不安薬や抗うつ薬とか、さらに精神心理療法などは、どの段階で使ったらいいでしょうか。先生のところは自律訓練法とか、バイオフィードバックとかを施行されますか。

水上 内視鏡やCTコロノグラフィーで「癌や炎症がないこと」を確認して安心させたいので

座談会

腸管運動や腸管形態など「症状の原因となる腸管の異常があること」を患者自身の目で確認させて症状に対する対策を考えるという認知行動療法みたいな形で使っています。あともうひとつ重要だと思っていることは、会社とか学校に通っている方を休ませないということです。会社や学校でのストレスが症状の原因だった方は休むことで改善することもあります。腸管形態異常で排便障害を起こしている方は運動不足になって排便障害がさらに悪化しますし、一日中病気に浸ってしまって精神的に不安定になり会社を辞めたり引きこもりになる方が多くみられます。そういう方には、「会社や学校に行くこと自体が運動量を確保することや病気に浸らないようにする意味で治療なんだよ」ということで少し無理させても復帰を試みます。

三浦 先生は、精神的なサポートも一緒にやりながらやっておられるわけですね。鳥居先生もそうおっしゃっていましたが、

鳥居 いまIBSにおける腸管の運動異常の話があったわけですが、特にIBSの患者さんは腹部の張りとおナラのことで悩んでいる方が多いです。IBSにおける腸管の運動異常、すなわち腸管の弛緩障害と痙攣様の収縮ということが、腹部膨満や痛みの原因となっており、まさにそれを大腸鏡で見られているのではないかと思います。

精神的サポートに関しては、IBSとうまく付き合っていくという考え方が非常に大切ではないかと思います。欧米の考え方というのは、病気と戦い、病気を治すというのが主体になると思います。IBSにおいては日本的な考え方かもしれませんが、100% 治すのは難しいので、75% ぐらいでも満足し、あとは病気とうまく付き合っていきましょうと説明します。いくつかの病院を回ってきている方も多くいますから、ここでも症状が100% なくなるようなそんな特別な魔法のような方法があるわけではないということ

を納得してもらっています。そして、IBSとうまく付き合っていく方法をお教えすることはできるかもしれないというような対応をしています。

それから私のクリニックでは、IBSの場合にはIBSセットというクリニカルパスがあり、診断も治療もそれに沿って行っています。これはノースカロライナ大学のDrossman先生の消化管運動機能センターの方法を参考にしております。機能性消化管障害が疑われる場合には、器質的疾患の除外の検査、消化管運動機能の検査、心理検査をセンターで行い、全部のデータを持って外来に戻ってきて、主治医の診療を受けるというものです。そこまではできないのですが、私のクリニックでは、まず問診、身体所見の診察を行った後に、腹部X線検査、血液検査、尿検査、便潜血検査、便細菌培養検査を行い、外来に戻ってきます。そこで病態を説明し、生活指導、食事指導、簡易精神療法を行い、薬剤を処方するという方法です。まず外来で診察し、検査室で器質的疾患の除外を行い、外来に戻ってきて、そこでセットの薬を出していくという一連の流れを、クリニカルパスの形で電子カルテのオーダーに沿って行います。

薬物療法に関してですが、やはり男性の下痢型の場合には、塩酸ラモセトロン（イリボー®）が特攻的に効きますので、最初からイリボー®を投与します。それこそPPIテストと同じように、イリボー®が効かなかったら、もしかしたらIBSとは違うのではないかと思うぐらいに、特効的に効いてくれます。女性は治験のときに、集まる人数が少なかったということもあって、残念ながら有効性を示す有意なデータにならず、保険適用にはならなかったわけです。しかし、女性の下痢型IBSの方で、イリボー®の使用を希望される方も多く、保険適応が得られることを期待しております。

それ以外の場合には、下痢型も便秘型も水分量を調節するポリカルボフィルカルシウム（ポ

リフル[®]、コロネル[®])を使います。それから、IBSの場合は大腸のガスが多いというのが大きい特徴ですが、腹部X線検査を行い、ガスの状態を観察すると、IBSの患者さんは下痢をしていてもガスが多いことがわかります。これが腹部症状の原因になっていると思われますので、ガスをなくしてあげるために、ジメチコン(ガスコン[®])を併用しています。その2つを基本薬にして、それにプラスする形で、下痢型の方は止痢剤を使用します。フェロベリンとか整腸剤とか、ロペラミド(ロペミン[®])を使います。便秘の方には、酸化マグネシウムを使用します。古くて安い薬ですが、酸化マグネシウムは量の調節が効き、便を軟らかくするには効果的です。さらにプラスして刺激性の下剤ピコスルファートナトリウム(ラキシベロン[®])を使うというような方法をとっております。

特に腸管の収縮が強く痛みがある人には、臭化チキジウム(チアトン[®])などの抗コリン剤を使用します。あとは、症状が多彩で非常に不安感の強い人には、トフィソパム(グランダキシン[®])等の安定剂的なものを使います。日本においてはなかなか抗うつ薬を使うことは難しいといえます。欧米のエビデンスでは、抗うつ薬のほうがIBS症状に対して効果があるのですが、保険適応外でもあり、実際に処方するには勇気がいると思われます。

三浦 私も、最初からなかなか抗うつ薬まで簡単には出しませんが、実地医家の先生方が抗うつ薬などを処方されるときは、やはり精神科や心療内科などの専門医に相談したほうがいいですか。

鳥居 文献的にもうつに効く投与量より少ない量で効果がでていきますので、うつ症状を治すのではなく、閾値を上げてくれる効果だといわれています。ですから、患者さんに良く説明して、納得していただければ、使うことは非常にいいと思いますし、効果も期待できます。また

functional abdominal painみたいに、どうしても痛みが治まらない場合に使うというのは、ひとつの方法だと思います。しかし、抗うつ薬は、逆にお腹が張ってしまうという副作用もあるので、そのへんの使い方は今後、トライしていかなければいけないことだと思います。

水上 女性の場合だいたい数は少ないですが、ストレス誘因のものに関してはイリボー[®]の代わりにセディール[®]が有効だと感じています。セディール[®]は長く使わなければ効かないと言われていますが私の経験ではストレス誘因の症例では数日以内に効果が出ますし、効果が出始めてからは内服後1時間ぐらいで症状が消えることが多いです。セディール[®]はあまり使われていないようですが私にはかなり印象がいい薬です。

三浦 その他に、プロバイオティクスとか漢方薬などは、お使いになりますか。

水上 整腸剤を足してうまく合うと症状が消えてくる方もおります。また便秘と下痢を繰り返してというIBS混合型が、内視鏡やCTC(CTコロノグラフィー)で見ると大腸鏡挿入困難症例である腸管形態異常の方が非常に多いです。固い便の「栓」が腸管形態異常の捻じれで引っかかりそれが抜けると、大腸癌やS状結腸軸捻転症によるイレウスでの腸管内容が泥状便や水様便ですが、それが出てくるような感じで口側の拡張した腸管からドバツと体重が1~2kg減るぐらい泥状便や水様便が出て、また詰まって、出てという感じになっています。そのような方に関しては下痢症状があってもマグラックス[®]やコロネル[®]で固い便の栓を作らないように便を緩めにして運動療法を併用すると逆に便の形が出てきて便性状が改善します。

診療上の注意点—経験からのアドバイス

三浦 皆さんから診断・治療に関する貴重なお話が聞けましたが、次にいままでの診療のな

座談会

かで、こんなところは注意したほうがよいとか、失敗例とかをお聞かせ願えません。最初に、鳥居先生から。

鳥居 IBSの場合、一応診断と治療のアルゴリズムが決まっています。それで、アラームサインがあったら、それに対応したいろいろな検査をすとか、便の潜血反応が陽性だったら大腸鏡をやるとか、ある程度のストラテジーが立てられています。しかし、婦人科疾患がその網から抜けてしまうことがあります。当然、身体所見を取る時にお腹を触ります。腫瘍があれば気づくわけですが、下腹部を触れても、女性の場合、非常に脂肪が多かったりするとわかりにくいことがあります。ご本人に「前からこんなものですよ」と言われると、ついついそこを通過してしまいます。私の経験したIBSのなかで何例か、子宮筋腫が大きかったり、卵巣腫瘍が大きかったりして、それが腸管を圧迫していて症状を出していたという方がいらっしゃいました。もう少し詳しくお腹を触っていればよかったのかなと思いますが、他の検査では発見できず、婦人科疾患には注意が必要といえます。

それから、下痢型のIBSの場合、当然、脾臓とか甲状腺に関しては、血液検査を行いますから、異常があればすぐわかります。怖いと思ったのは、大腸癌が直腸にあるときに、下痢症状が出ている方がいます。慢性的に下痢が続くため、いくつかの病院で過敏性腸症候群だと言われていました。当院で便潜血反応を行ったところ陽性だったため大腸鏡を施行したところ、直腸に進行癌があったということがあります。下痢をしているからといっても、大腸癌の存在を忘れてはいけないということが教訓になりました。

最近の話題としてはIBSとUC (ulcerative colitis : 潰瘍性大腸炎) とかクローン病との垣根がなくなってきたことです。以前はUCやクローン病などの炎症性腸疾患 (IBD) とIBSは、1字違えばまったく違う病気と思われていました。し

かし、IBSをずっと診ていると、IBDが発症する。IBDが治ってもIBSの症状が残るということがあり、特に最近、IBSの直腸にmicroscopic colitis (顕微鏡的大腸炎) の所見が認められるなどの問題などが出てくると、IBSとIBDの垣根がだんだんなくなるんじゃないかと思われてきました。このことに関連して1例、怖い思いをした症例があります。IBSだとばかり思って当院の外来でずっと診ていましたが、本人はどうも調子が悪いので入院したいというので、大学病院に入院して、いろいろと調べてもらいました。しかし検査では何も異常は見つかりませんでした。最後にもう一度大腸鏡をやりましょうといって検査をしたところ、UCの所見が認められました。当院外来でも、入院時も、便潜血は陰性でした。どこかの時点でUCが発症したのか、以前からUCだったが出血病変が途中から出現したのか、どちらかはわかりません。しかし、IBSを診る場合には常にUCとかクローンの合併を考えなければいけない。あるいはIBSでなくて、IBDかもしれないという可能性を考える必要があると思いました。

それから精神的なことでの注意ですが、我々すぐ患者さんを安心させようと思って、「大したことないですよ」という言葉を使うことがあると思います。当院にきた下痢型IBSの一人が、「ここで治らなかったら自殺をしたい」という話をしました。なぜかという、「どこに行っても大したことがないと言われる。自分は死ぬほどこんなに苦しんでいるのに、大したことがないと言われるのは非常に不本意だ」ということをおっしゃっていたのです。「大したことないですよ」と安心させようと思う言葉が、患者さんにとっては非常に苦痛だったというのを聞いて、気をつけなければならない言葉だと思いました。

三浦 さっきおっしゃられた、IBDとかmicroscopic colitisは、実際のところはIBSと鑑別が難しい場合も多いと思います。私の診ているクロー

ン病の患者さんの中にも、ずっとIBSとして診断されていたという方が意外に多く、以前の内視鏡を取り寄せて見てもやはり所見が無いという場合もあります。見逃していたのではなくて、いつの間にかIBDへ変わった可能性もあるということで、今後の研究課題かなと思います。ありがとうございました。二神先生、どうでしょうか。

二神 私も、いちばん大事なところはやはり、器質的疾患をルールアウトするところかなと思ひまして。うちでも、おそらくFDだろうということで、先に述べました排出能をやっているんですけども、いままでおそらく500症例以上になるんですが、そのなかでも1, 2名の方、確か膵ガンの方がおられまして、そういう意味では、見逃さないようにするというのが、いちばん大事かなと考えております。

もうひとつ注意点としましては、先ほど出ましたオーバーラップですが、うちのほうでもそうですし、あと本郷（道夫）先生とか三輪先生のグループのお仕事でもそうですけれども、オーバーラップの、特にFDとNERDと、それからIBS、ぜんぶ合併しているような方というのは、非常にうつ傾向といひますか、SRQD（うつ自己評価表）とかSTAI（状態特性不安検査）などをやりますと、そういうサイコジェニックなファクターが非常に強い方が多いものですから、日常的な診療でいうと、胸やけもあるし胃も痛いし、便秘異常もあるというような、多彩な消化器症状を訴えられる方は、やはりそういったサイコジェニックファクターを注意する必要があるかなというのが、印象ですけども。

3つ目は、私もこれは失敗したかなという症例がありまして、それは先ほどちょっとお話に出たような摂食の問題ですが、若い女性の方で、最初、いわゆる腹部膨満感ということで通っておられて、非常に真面目な方ではあったんですが、食事がとれないのでとらないと、とらない

ほうが楽であるということですとずっと通っておられたんですけども、だんだん痩せてきてしまひまして、実際のところはanorexiaであったという方がおられまして。

よく調べてみますと、いわゆるanorexiaほどでなくとも、eating disordersというのがありまして、そういうところの範疇には多少、FDとか機能性の消化管障害がオーバーラップしてるのかなという症例がありまして、あまりにも体重が減ってくる場合、その方などは、SMA（上腸間膜動脈）症候群を起こしまして、結局、入院していただいたんですが、そういう方はやはり消化器内科だけではなくて、いろいろなアプローチが必要かなと思ひています。

三浦 重症になってくると、精神心理的な異常というのが強く出る方が多いのでしょうか。水上先生は、どうでしょうか。

水上 私は患者さんを診る前に、やはり嗜好歴、アルコールやコーヒーをどのくらい飲んでいるかを聞く必要があると思ひます。以前、60代の男性が慢性下痢で治らないということで大腸内視鏡をしたところ、盲腸のところに血液みtainのがありまして、慌てて上部内視鏡もやったら上も何もありませんでした。要するにコーヒーを1日10杯ぐらい飲んでしまうという人で、コーヒー残渣じゃないですけど、本当に血液に見えたのですが、検査前にこっそり飲んだただのコーヒーだったんです。コーヒーを大量に飲む方は時々いらっしゃるのて気を付ける必要があります。あと当院はアルコールの患者さんが多いのですがアルコールの患者さんはほとんど全員下痢をしています。小腸にもガスがいっぱいあって、人によってはお酒を下剤代わりに使っているという女の人もいます。「IBS下痢型と思ひている人の3割は飲酒が下痢の原因と考えていた」というインターネット調査もありますので、嗜好品についてはしっかり聞いておいたほうがいいと思ひます。

座談会

また、私自身の患者としての経験ですが、地方の病院での過労・心労でFDのEPSとNERDになりました。研修医に練習台を兼ねて胃ファイバースコープをやって貰ったのですが、当時まだEPSとかNERDとか言われていない時代だったので、「胃袋に穴が空くかと思ってPPIをずっと飲んでいて」と検査前に言っていた手前、非常にきれいな胃粘膜を見せられてショックで納得がいきませんでした。後で振り返ると「こういうきれいな胃袋だからこそ、そういう症状が出る可能性がありますよ」と一言もらえると患者の立場としてはすごく救われるかなと思いました。現在私は腸が動いてしまって大腸鏡が入れにくいとか、腸が捻れて入れにくいとかいう方は、逆に言うと便が出すぎて困るとか、便が出にくいということにつながるのではないかと考えているのですけれども、そのように説明してあげることで、おそらく私が救われたであろうと同じように、患者さんも救われるのではないかなと思っています。

三浦 私も、この間印象深い症例を経験しました。皆さん、器質的疾患を注意しろとおっしゃいますが、この方は器質的疾患がある中高年女性の患者さんで、1.5 cmぐらいの腭嚢胞性腫瘍(腭管内乳頭粘液産生腫瘍)があり、長年フォローアップをしていたのですが、ある日、「お腹が痛い」と言い始めました。「食後に痛い」とか、ずっと痛い、痛い、痛いで、2~3カ月以上続き、胃カメラで粗大病変は無くCT撮影で腫瘍の大きさは全く変わらないのですが、CA19-9値が少しづつ右肩上がりに上がってきたのですね。外科の先生にお願いして、「症状が強いので腭嚢胞の手術を考えようか」と相談をしていた訳です。しかし、念のためにPPIを飲んでもらったら、その瞬間に「よくなりました」と言って、手術を考えなくてよかったという症例がありました。我々も器質的疾患が刷り込まれているので、FDだと気付くのが遅れてしまいました。器質的疾患が

ある方でも、逆にFGIDが合併してくることもありえるということで勉強になりました。

FGID研究の将来について

三浦 最後に、皆さんは専門家として、現在どのようなことに興味を持っておられるかをお話しいただき、さらに将来、FGIDの研究や診療が、どういう方向性に進むのかということをお教えいただきたいと思います。では、鳥居先生から。

鳥居 いま、自分は3つほど課題を考えています。まずひとつは、先ほどから言っている、「消化管は1本の管」ということです。NERD、FD、IBS、は合併することが多いといわれています。それから、合併することによりQOLも低下するといわれています。総合的にそれらの症状とらえる質問用紙もいくつか出ています。NERD、FD、IBSは病態も類似しており、一つ一つを個々の病気として見るのではなくて、総合的に捉え、患者のQOLを上げていくにはどうしたらいいかということを考えていきたいと思っています。

それからもうひとつは、器質的疾患の除外の面です。たとえばNERDの場合もFDの場合もIBSの場合も、いま内視鏡という手技がありますから、直接消化管を見ることができるわけです。しかし、どこまでの病変を器質的疾患としてとらえるかが問題となります。たとえば、NERDに関しては、発赤や浮腫を表すミニマルチェンジがあった場合はそれを器質的疾患と考えるかどうかということが問題になります。それにより逆流性食道炎としてとらえるか、NERDとしてとらえるのかが変わってくるわけです。日本でみる逆流性食道炎というのは、発赤や浮腫を主体としたいいわゆるミニマルチェンジで、欧米ではNERDに分類されると思われます。臨床の第一線であるクリニックを訪れる症例は、ほとんど

が発赤や浮腫、あるいは胃粘膜の潰入とか、Ultra short Barrett'sとかいう状態で、実際にびらん病変があるという人は本当に少ないといえます。内視鏡所見からすると、厳密にはNERDであり、そういう意味ではPPIのフルドースを使うことがいいのかどうかと考えてしまいます。ただ、フルドースを使えば、症状がより良くなる方がたくさんいるのも確かです。FDに関しても、発赤、浮腫が幽門前庭部のところであれば、当然それが排出能を落としている可能性があるわけです。潰瘍病変はないわけですが、それをFDに入れるべきかどうか問題になります。IBSに関しても、microscopic colitisのような、直腸粘膜に浮腫の所見があるものを、IBSとするか、直腸炎とするか、UCの初期像ととらえるか、境界領域的なものを今後、どう分類していくかということが問題になると思われます。欧米の分類では、その混乱をさけるため、粘膜欠損があるかどうかで仕切っているわけです。しかし、発赤、浮腫などの病変を認める場合は、それは症状の原因となる器質的病変といえると思われます。Non ulcerではあるけれども、症状の原因となる器質的病変ではないかと考えるわけです。機能的疾患と器質的疾患の境界領域の検討が必要と思われます。

それから3番目の課題は、FGIDの診断に有用なバイオマーカーがないということです。いろいろなことがやられていますけれども、決め手がないのが現状です。FGIDのバイオマーカーのひとつとしては、ブレインイメージングあげられます。脳腸相関の病態解明につながり、バイオマーカーとしての可能性が期待されています。しかしこのブレインイメージングを一般臨床の場で診断に利用することはかなり困難といえます。臨床的には、水上先生が検討されているような、大腸鏡で簡便にIBSに特徴的な所見を認め、それがIBS診断におけるバイオマーカーになればと期待しております。血液検査やX検査で検討可

能な、より簡便で有効なバイオマーカーが将来的にできると臨床医としては助かるなと思っています。

三浦 その通りだと思いますね。二神先生は、いかがですか。

二神 私は、2つほど興味があることがあります。ひとつは感染を契機にして生じる機能性障害です。感染後IBSとか、感染後FDというような疾患概念があるんですけども、そのあたりに私としては興味がありまして、感染の結果、消化管の局所に炎症が生じるということで、その消化管の炎症と、それからその消化管の知覚神経といいますか、炎症と粘膜局所の神経とのインターアクションといいますか、いわゆる炎症細胞浸潤を含めまして、そのあたりがどうなっていくのかなというのは、これからの消化器病のテーマのひとつになるのではないかなとも思っておりますし、非常に重要なところかなと思います。

もうひとつは、先ほどバイオマーカーの話が出ましたが、FDのなかでも、特に現在のRome IIIというPDSの方は、食事に関わる臨床症状なわけですが、そういう食事と関係するようなホルモンですね。グレリンですとか、脳内ペプチドですとか、そういった、先程来出ています脳腸相関といいますか、そういったものがどのように機能性疾患に関わっているのかと。そのあたりに非常に興味を持っております。

三浦 水上先生は、いかがですか。

水上 私は、大腸鏡でIBSの病態を調べて、ストレス（腸管運動）と関係あるのか、腸管形態が関係あるのかとか、病態をターゲットにして治療できるようにできたらいいなと思ってしております。最近は苦痛が少ない新しい挿入法が開発され、先端が柔軟な大腸鏡が販売されて、無麻酔でも痛くなく検査できるようになってきました。これまでの大腸鏡は炎症とか腫瘍をターゲットにして見ていたと思います。確かにそれ

座談会

だと異常がなかったかもしれませんが、新たに大腸鏡を腸管運動とか腸管形態というものにも観察範囲を広げた機能性腸疾患の評価・観察ツールにすることができたらいいなと思っています。

三浦 内視鏡下の運動や形態を見てということですね。

水上 検査自体は痛くはないんですけど、ストレストテストにはなっていますので。

三浦 麻酔とかせずに、sedation (鎮静状態) なしでやってらっしゃるんですね。

水上 ええ。私も3回ばかり被検者として無麻酔で大腸鏡をやってもらいましたが、今の大腸鏡は本当に痛くないどころか何も感じません。これから無麻酔大腸鏡を普及させて、これまで内視鏡の観察対象は炎症と腫瘍だけでしたが、新たに腸管運動や腸管形態など機能性のものも評価できるものにして、欧米と違って日本人の難しい腸で内視鏡医はみんな苦勞しているわけですから、あわよくば点数をアップしていただきたいなと思っています。

三浦 そろそろ時間になって参りましたが、何かございましたら追加発言をお願いしたいと思います。

鳥居 私も感染後のIBS, FDという病態には非常に興味を持っております。現在IBSの方には便の細菌培養検査を全員の方に施行しております。これは肛門から綿棒を入れ、検体を採取する方法です。その結果、30% 前後の方で病原菌が検出されます。多くは病原性大腸菌ですが、他にもいくつかの病原菌が検出されています。おそらくこれはpost-infectious IBSなのか、bac-

terial overgrowthなのか、まだ不明な点が多いわけですが、何らかの病態が関連していると考えております。アメリカでは非吸収性の抗生剤を投与し、IBSの治療を試みております。しかし病原菌を除菌したからといって必ずしもIBSの症状が改善するとは限りません。またイリボー®などを除菌に先行して投与すれば、病原菌がいても症状は改善します。これらの病原菌がどれだけ病態に関与しているのかは、非常に興味深く思っております。

三浦 そういう感染後のIBSというのは、もう少し検討していく必要がありますね。

FGIDへの関心や認識の高まりにより、科学的なEBMに基づく診断・治療のアプローチが行われるようになりました。また、新薬の治療開発も非常に進んでおり、FGIDは現在、非常にホットな分野として注目を浴びています。皆さんのお話を伺いますと、やはり今後は、何か器質的なマイナーなinflammation (炎症) の存在や、中枢神経系のサーキットの異常とか、多角的に研究が進んで、何か画期的な発見が生まれるのではという予感も致します。また先ほど紹介がありましたけれども、ようやく日本人のためのプラクティカルなガイドラインが整備されつつあり、更に一段と診療面の進歩が見られると期待されます。先生方もその進歩に大いに貢献していただきたいと思います。有益なお話をありがとうございました。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし