

Laxonalin の 臨 床 効 果

国立大阪病院外科

長 田 博 之 ・ 西 井 弘

〔原稿受付 昭和39年9月29日〕

Clinical Effects of Laxonalin

by

HIROYUKI OSADA and HIROSHI NISHII

Department of Surgery, National Osaka Hospital

The authors used Laxonalin in 49 cases of obstinate chronic constipation resistant to other laxatives. It was proved that Laxonalin was a useful laxative. Laxonalin showed good effects to habitual constipation and dolichocolon but was not sufficient acting in megacolon. It seems that Laxonalin is effective to constipation due to functional disorders but the effect is not sufficient to constipation caused chiefly by organic colonic changes.

No side effect was observed even in long term administration.

1. 緒 言

近時麻酔、輸液等の急速な進歩に伴つて、外科適応症の急速な拡大が見られ、多くの症例が根治手術の恩恵を浴するに至つた。然し乍ら更に多くの患者が、便秘に関連した愁訴を持つて来院し、之の適確なる解決は仲々困難な場合が多く、此の部門での急速な発展が強く要望されている現況である。勿論便秘の原因は種々雑多であり、治療も一元的に論ぜられないが、薬物療法、就中緩下剤の検討が最も必要と思われる。

私は最近 C. H. ベーリンガーゾーン社の新緩下剤 Laxonalin を試用する機会を得、主に女性の頑固な慢性便秘症に使用し、2, 3の知見を得たので茲に之を報告する。

2. Laxonalin の検討

一般に便秘の治療に当つては、原因の排除に務めると同時に、食餌、精神的、物理的療法を実施するのは勿論の事であるが、薬物療法が最も通常行われる手段である。即ち下剤が用いられるが、通常之はその作用機序により、

(1) 溶解性下剤

(2) 刺激性下剤

と区別せられ又、効果の程度によつて

(1) 緩下剤

(2) 峻下剤

とに分けられている。

又作用部位等によつての分類もなされ、これ等は便秘の原因或は使用目的等に応じて適宜使用される必要がある。然し下剤、就中最も広く使用方法、用量、環境、個人差等多くの因子によつて、常に一定の効果をもたらすものでなく、薬剤の完全な選択適応は至難の事が多い。現在常に新しい緩下剤が市販されて來たが、此の問題の完全な解決は得られていない。此の観点に沿つて Laxonalin を検討すると、その薬理作用の要約は、

(1) 作用機構は完全には説明されていないが一部分大腸粘膜に直接作用し、同時に吸収され血流によつて運ばれ大腸を刺激する。又吸収される為小腸をも僅に刺激する。

(2) 腸管系に痙攣を起さない。

(3) フェノールフタレインと比較し、作用は3.2倍強力で、毒性は低く、且つ3倍早く作用を現わす。

C. H. ベーリンガーゾーン社の方で1236例の臨床実験を行つているが、その適応性は広く、術後患者より慢性便秘患者に迄及び、必ずしも一致はしていないが相当な効果を挙げ、且つ副作用が殆んどない点は注目される。

従つて Laxonalin の検討は時機を得たものと思われる。

3. 臨床経験

症例：原因の異なる便秘患者では、その治療効果の判定は当然違つてくる。従つて今回は術直後の患者はすべて除外し、一応相当期間対症療法が要望され且つ他の薬剤で予期の効果を挙げ得なかつた、頑固な慢性便秘を主症状とする患者を対照とした。その内訳を大別すると表1の如くである。

表 1

疾患名	症 例 数		
	総 数	男 子	女 子
習慣性便秘	37	4	33
結腸過長症	7	3	4
巨大結腸症	5	2	3
	49	9	40

結腸過長症は、S字結腸過長症が6例であるが、巨大化していない症例のみで、巨大結腸症は Hirschsprung 病乃至既に巨大化した過長症等である。尚年令分布は19才より73才迄で、中年の女性が大半を占めている。便通分布は3～10日に1行で、5～7日に1行の者が最も多い。

投与方法及び量：全例に1日1回就寝時に錠剤（1錠中60mg含有）として屯用せしめた。投与量は最初便秘の程度に応じ、1日120～180mgを投与したが、その後の便通の性状、回数に応じて直ちに増減した。効果の現われた時は有効量を維持したが、次第に減量し60mgで充分な効果の維持が出来たものも多い。

効果：効果の判定基準として、Laxonalin の使用により、1日1～2行の軟便乃至固型便の排泄を認め、症状の著しく好転したものを著効例とし、使用前に比し明らかに排便期間が短縮し、通常2日に1行の排便があり且愁訴の改善を見たものを有効例とした。此の基準により我々の成績を表示すると表2の如くである。

即ち所謂習慣性便秘に属する症例は、37例中27例の著効例を見、しかも著効例の多いのが注目される。次いで結腸過長症が7例中5例で効果を認めているが、前者に比し著効例が少い。之等に対し巨大結腸症は明らかに反対の結果を示す。

表 2

疾患名	症例数	著効例	有効例	無効例
習慣性便秘	37	19	8	10
結腸過長症	7	2	3	2
巨大結腸症	5	0	1	4
	49	21	12	16

投与期間及び副作用：長期投与は、有効例で最長5ヵ月に達している。之等で初期有効量以上に増量する必要のあつた症例はなかつた。我々は便通に応じて次第に増量するようにつとめたが、減量の困難な症例が多かつた。

尚本剤使用中、嘔気、嘔吐、胃重感等の胃腸症状を訴えたものは1例もなく、食思の変化を来したしたものも認めなかつた。

4. 考 按

C. H. ベーリンガー・ゾン社の臨床実験用基礎資料によると、Laxonalin は弛緩性便秘或は永年下剤を使用し習慣性になつてしまつた慢性便秘には満足すべき効果が得られていない。又慢性の痙攣性便秘も一部良好果を示したと報告している。之に対し我々の第一、第二の症例は何れも同様な範囲のものであるにも拘らず、相当の好結果を得ている。之等効果の差異は一概には説明出来ないが、本剤の投与量、用法の差違と共に、対照症例の程度等の検討が必要なものと思われる。

又一方之等成績を検討するには対照疾患の病因的考察が必要である。

先ず習慣性便秘或は常習性便秘より検討するに、此の概念は必ずしも一定のものでなく、成書により若干の差違は認められる。然し一般に大腸の機能異常によると考えられる一次性的便秘で、Nothmangel は、常習性便秘症の大部分は大腸及び直腸における腸神経の一次的障害によるものであると主張した。この見解はその後次第に理論づけられ、今日では特に Auerbach 神経叢の機能減退、興奮不十分によるものであるとされている。其の他大腸の解剖学的異常に原因するものも含める事がある。又之等機能減退性（弛緩性）便秘に対し、機能亢進性（痙攣性）便秘も存在し、更に之等大腸運動機能の亢進と減退が併存しているものもある。八田は常習性便秘を Cannon-Boehm 点を境とする自律神経支配の変調に由来する大腸運動失調症（Dystonia

Colica) の1つの状態であるとし、主として結腸の機能失調に帰している。又一面臨床的な成因よりみると生活環境、食餌、運動不足、職業、便所の不備或は横断腸疾患、腹筋の弛緩、肛門部の炎症、痔疾等の器質的疾患等多くの原因により、自然の便意を抑圧するのやむなきに至ることを繰返していると、直腸の排便反射が鈍麻し、便秘を来す様になる。

S状結腸過長症は、その発生には先天的異常が素因となり、之に腸神経系の障害、過長腸管の変位、捻転、腸間膜の癒着、癒痕化等色々の誘因が加わつて腸内容の通過障害を起すものである。

巨大結腸症は Hirschsprung 病が代表的なものであるが、之は Auerbach 神経叢の変性或は欠如を主張する説が強い。

従つて我々の成績を病因的な関連より検討すれば、明らかに機能的変化に由来すると思われる常習性便秘では、非常に有効であるが器質的变化が主体とされる巨大結腸症では殆んど効果がない事になる。機能的障害を主因とし之に器質的色彩の加わつた結腸過長症は前二者の中間の反応を示す。以上の事は、Laxonalin の有効例が常習便秘症例中弛緩性の傾向の強いものに多く、痙攣性に属すると思われるものにはあまり効果がない傾向にある事と関連して、腸機能特に Auerbach 氏叢の機能的低下を示すものに有用でないかと思われる。

我々は最近 Krebs phobie の弛緩性便秘例で投与前注腸撮影でも結腸運動が著名に低下していたものが、

著効後再度の注腸透視で運動の著明な亢進を観察したが、之は非常に興味のある事実と思われる。

之に対して、レ線学的にも痙攣性結腸を持ち、5日に1行程度の痙攣性便秘例で興味ある成績を得たが、之は、本剤の適応に一つの考方を示唆するものである。即ち本剤1日180mgの投与により1日1行の僅少の排便を見たが、逆に120mgに減量する事により、気持よく大量の排便があり、60mgの維持量で快適に1日1行の排便を維持し得た例である。之は腸機能特に Auerbach 神経叢の被刺激性亢進時には、逆に正常化への機転をも本剤が持つ可能性を示す例で、今後更に追究したい。

いずれにせよ、本剤は薬理学的特性や、臨床実験の一層の追求が要望されるが、現在の段階でも適当な症例を撰択すれば、非常に有用な薬剤と云えよう。

5. 結 論

我々は頑固な慢性便秘を主訴とする患者49名に、Laxonalin を使用し、本剤が有効な緩下剤である事を知つた。

1. 習慣性便秘には効果良好で、結腸過長症には相当の効果が期待されるが、巨大結腸症では効果がなかつた。
2. 機能的原因に由来する場合には有効で、器質的变化を主因とする場合には効果がないものと思われる。
3. 尚本剤使用中は認むべき副作用はなかつた。