

# 1次診療病院における 下痢治療の現状

—下痢の発症メカニズムから考える薬剤の選択とその臨床効果—

ACプラザ荻谷動物病院

葛西橋通り病院 白井活光

明治通り病院 荻谷和廣

## はじめに

前稿では、下痢治療のアンケート調査結果に基づき、どのような薬剤が下痢治療に用いられているのかを紹介した。

本稿では、下痢治療によく用いられる薬剤が、急性下痢の発症メカニズムに対し、どのように作用するかを紹介する。また、動物用止瀉剤「ディアバスター錠」と整腸剤「ビオイムバスター錠」の臨床効果を検証する。

## 急性下痢の発症機序

下痢は腸管内水分の出納の異常であり、その発症機序は浸透圧性、分泌性、滲出性の下痢と腸の運動異常に分けられ、その要因は様々である(表1)。すなわち、細菌やウイルス、寄生虫やそれに伴って生じた炎症反応により腸粘膜がダメージを受けると、食物の消化や吸収不良を招いたり、滲出が亢進される。また、細菌の毒素や神経伝達物質は刺激物質となり、消化管運動

や分泌を亢進する。感染症やストレス、抗生物質などが腸内細菌叢に異常をきたすことも発症要因の1つとなる。さらにこれらの要因は相互に関連し合い、症状の悪化を促すこともある。

## 急性下痢の病態と薬物の関係

前稿で挙げた下痢治療に用いられる薬物(p.15、表3)が、下痢の病態に対しどのように作用するのかを図1に示した。このように複数の病態が複雑にかかわりあう下痢では、それぞれの病態に対する薬物投与が必要であり、様々な薬物が使われる。非現実的ではあるが、これらの病態に薬理作用の異なる有効成分を数多く含む薬剤が理想的である。逆を言えば、下痢の原因や病態、薬物の薬理作用をきちんと捉えることができれば、効果的な治療が期待できる。

## 動物用止瀉剤と整腸剤の臨床効果

動物用止瀉剤「ディアバスター錠」と整腸剤「ビオイムバスター錠」(ともに共立製薬株式会社)は、ど

## Key Points

- ① 止瀉剤は、腸粘膜を保護し、炎症や消化管運動を改善する。また、整腸剤は、腸内細菌叢を整え、消化や吸収を正常化する。
- ② 動物用止瀉剤の臨床効果は、平均の完治率81%、完治期間4日であった。整腸剤による完治率は72%、完治期間5日であった。両剤の併用により、臨床効果(完治率97%、完治期間3日)は高まった。
- ③ 動物用止瀉剤と整腸剤の単独使用には、それぞれ臨床上のメリットとデメリットがあるので、飼い主にはきちんと説明することが重要である。

表1 下痢の発生機序<sup>1)</sup>

分類	概要
浸透圧性下痢	腸管内腔に非吸収性の物質が増加すると内腔に水分が移動し、腸管内浸透圧が上昇する。次いで腸壁の拡張が蠕動運動を誘発し、下痢が生じる。
分泌性下痢	粘膜上皮に障害はないが、内因性あるいは外因性の刺激物質によって腸管内腔への分泌が亢進し、下痢が生じる。
滲出性下痢	粘膜上皮の障害などにより血管や細胞間隙から腸管内腔への透過性が亢進し、下痢が生じる。軽度では水や電解質を損失するが、重度では赤血球を損失する。
腸管運動の異常	腸管運動の亢進あるいは低下により下痢が生じる。腸管運動の亢進は内容物と腸粘膜の接触時間が低下し、水分吸収が妨げられ、腸管内容物の浸透圧が上昇して下痢を生じる。腸管運動の低下は内容物の通過時間が遅延し、消化管内細菌叢が変化し、異常発酵や腸粘膜障害により下痢が生じる。

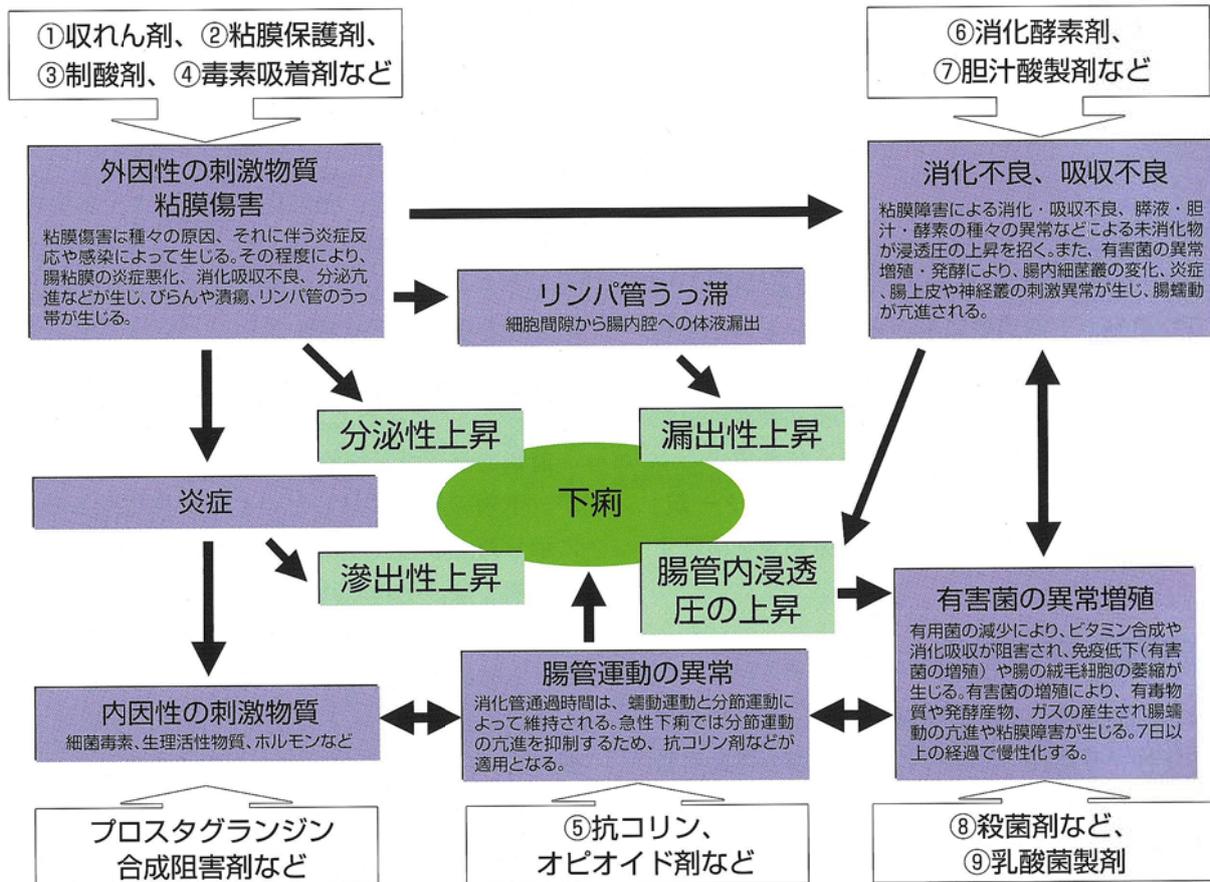


図1 急性下痢の病態とその部位に作用する薬剤の関係<sup>2)</sup>

ちらも下痢の症状改善を目的とした医薬品であるが、それぞれの薬理作用が異なるため、併用により相乗効果が期待される。実際にこれらの臨床効果を検討した論文（日本獣医師会雑誌第62巻2009）を紹介する<sup>3)</sup>。

1. 試験概要

試験は急性下痢症の犬126頭を用いて行われた。これらにディアバスター錠（以下DB）およびビオイムバスター錠（以下BB）を単独あるいは併用処方し、

医療用止瀉剤（フェロベリン錠、以下Ph）およびプラセボの乳糖製剤（以下P）と治療効果を比較した。表2に各製剤の有効成分と投与量を示す。

2. 評価方法

試験群はDB群（21頭）、BB群（29頭）、DB+BB群（29頭）、Ph群（22頭）およびP群（25頭）の5群とした。評価項目は「下痢の回数」「下痢の状態」とし、4段階（0~3）にスコア化した。有効性の評価は、治療

表2 供試薬剤の成分および投与量

製剤	成分	配合量 (1錠中)	投与量 (犬)		投与回数
DB	タンニン酸ベルベリン	25mg	5kg未満	1錠	1日2回経口投与
	次硝酸ビスマス	100mg	5kg以上20kg未満	2錠	
	ゲンノショウコエキス	0.4mg	20kg以上	3錠	
	五倍子	5mg			
	ロートエキス (5倍散)	20mg			
BB	有孢子性乳酸菌	30mg	5kg未満	1錠	1日2回経口投与
	パンクレアチン	60mg	5kg以上	2錠	
Ph	塩化ベルベリン	37.5mg	5kg未満	1錠	1日2回経口投与
	ゲンノショウコ	100mg	5kg以上20kg未満	2錠	
			20kg以上	3錠	
P	乳糖	—	5kg未満	1錠	1日2回経口投与
			5kg以上	2錠	

表3 総合スコアによる臨床グレードの分類

総合スコア	臨床グレードの分類
0	完治
1～5	軽度
6～10	中等度
11～15	重度

表4 各評価項目におけるスコアの変動 (治療前 (D0) からの変動)

スコアの変動	治療効果のグレード
2段階以上スコア減少もしくは 治療最終日のスコアが0	改善
1段階スコア減少	やや改善
スコア変化なし	改善なし
1段階以上スコア増加	悪化

前および治療最終日 (最大7日) の総合スコアの比較、臨床総合グレードの比較および治療最終日における項目別の治療評価により行った。臨床総合グレードの比較は、総合スコアを表3のように分類した。治療最終日における項目別の治療評価は、治療最終日におけるスコアのD0からの変動により設定した (表4)。

### 3. 試験成績

試験の結果、すべての群において治療後の総合スコアはD0と比較して有意に減少した ( $P < 0.01$ )。治療最終日において、BB+DB群はP群 ( $P < 0.01$ ) およびPh群 ( $P < 0.05$ ) と比較して有意な治療効果が示された (図2)。また、完治した症例のうち、完治と評価されるまで要した日数はBB+DB群が最も短く2.75日であり、その他の単独投与群と比較して治療期間が有意に短かった (図3)。

さらに、治療最終日における項目別の治療評価 (表5) では、DB群の「下痢の状態」に有意な改善がみられた ( $P < 0.05$ )。また、BB+DB群はP群と比較して「下痢の状態」「下痢の回数」 ( $P < 0.01$ ) に有意な改善がみられた。さらにPh群と比較して「下痢の状態」および「下痢の回数」 ( $P < 0.05$ ) に有意な改善がみられた。活動性および腹痛においては群間に有意差はみられなかった。

## まとめ

本試験ではいずれの群においても下痢の症状は有意に改善されたが、特にBB+DB併用群では、治療後の臨床グレードの比較において対照群と有意差が認められていること (図2)、完治までに要する日数が有意に短縮されたこと (図3)、さらに項目別の治療評価で「下痢の状態」「下痢の回数」に有意差がみられたことから、DBとBBの併用によって速やかな臨床症状回復の可能性と治療効果の増強が示唆されている。すなわち、本論文では急性の下痢治療に対し、止瀉剤と整腸剤との併用の有効性が報告され、下痢の病態とその部位に作用する薬剤の関係 (図1) から考察すると、止瀉と同時に整腸剤 (乳酸菌) により有害菌の異常増殖が抑制され、消化・吸収が回復するなど、腸内環境が整えられたことが臨床症状の早期回復に繋がった結果と推測される。病態と薬理作用の関係を上手に考慮できた一例と考えられた。

本試験には当院で行った症例も含まれており、前述の試験報告と実際に使用した感想から、止瀉剤「ディアバスター錠」と整腸剤「ビオイムバスター錠」の臨床的メリットとデメリットを表7にまとめた。併用のメリット (完治までの期間、完治率の向上) は試験で確認されたとおりである。そのほかにも、止瀉剤や整腸剤は効きすぎると便秘や軟便になりやすいが、併用ではそのようなデメリットを少なくすることができると思われる。これらはあくまでも筆者の主観的なもので、参考程度にさせていただきたい。

#### 参考文献

- 1) 福岡淳, 左向敏紀 SA Medicine Vol.2 No.3 P4-12 (2000)
- 2) SA Medicine Vol.2 No.3 P13-23 (2000)
- 3) 松鶴 彩ら 日本獣医師会雑誌第62巻第10号P.789~795 (2009)

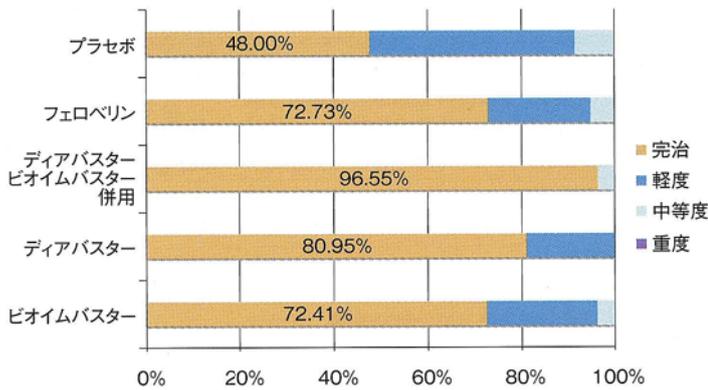


図2 治療最終日における臨床グレードの比較

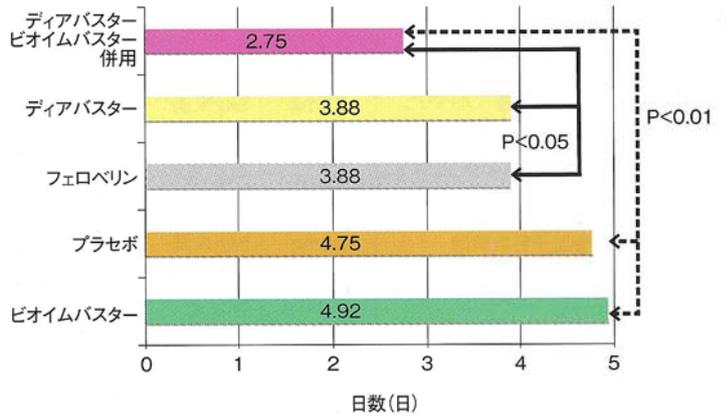


図3 完治に至るまでの日数の比較

表5 治療最終日における項目別の評価

下痢の状態 治療評価	BB群		DB群*		BB+DB群**†		Ph群		P群	
	頭数	%	頭数	%	頭数	%	頭数	%	頭数	%
改善	27	93.10	21	100.00	29	100.00	17	77.27	17	68.00
やや改善	1	3.45	-	-	-	-	4	18.18	3	12.00
改善なし	1	3.45	-	-	-	-	1	4.55	5	20.00
悪化	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
計	29	100.00	21	100.00	29	100.00	22	100.00	25	100.00

\*P<0.05 (vs P群)、\*\*P<0.01 (vs P群)、† P<0.05 (vs Ph群)

下痢の回数 治療評価	BB群		DB群		BB+DB群**†		Ph群		P群	
	頭数	%	頭数	%	頭数	%	頭数	%	頭数	%
改善	24	82.76	19	90.48	29	100.00	16	72.73	16	64.00
やや改善	4	13.79	2	9.52	-	-	5	22.73	4	16.00
改善なし	1	3.45	-	-	-	-	1	4.55	5	20.00
悪化	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
計	29	100.00	21	100.00	29	100.00	22	100.00	25	100.00

\*\*P<0.01 (vs P群)、† P<0.05 (vs Ph群)

表6 動物用止瀉剤と整腸剤のメリットとデメリット

	止瀉剤 (ディアバスター錠)	整腸剤 (バイオムバスター錠)	併用
主な作用	止瀉、抗炎症、粘膜保護、鎮痛作用	腸内細菌叢の正常化、消化吸収の補助	止瀉、抗炎症、粘膜保護、鎮痛作用、腸内細菌叢の正常化、消化吸収の補助
即効性(完治までの期間)	3.88日	4.75日 ✓	短縮: 2.75日
完治率	81.0%	72.4% ✓	向上: 96.6%
下痢の再発の可能性	高い ✓	低い	非常に低い
副作用	便秘 ✓	下痢 ✓	少ない
推奨投与期間	5日前後	14日前後	症状に応じて調整

編集部より

深田先生、白井先生・刈谷先生には、次号でも引き続き犬猫におけるプロバイオティクスについてご解説いただきます。どうぞご期待ください！