

概要

試験依頼者名： アステラス製薬株式会社	各試験の要約表  申請資料中の該当箇所 分冊番号：未定  ページ：未定	(審査当局使用欄)
商品名：イリボー錠 有効成分名：ラモセトロン塩酸塩		
試験課題名：ラモセトロン塩酸塩（イリボー錠） 製造販売後臨床試験 下痢型過敏性腸症候群（男性）患者を対象としたコプライマリーエンドポイント検討のための予備試験		
総括報告書の責任者：アステラス製薬株式会社 ■■■■■ ■■■■■		
試験責任医師名：■■■ ■■ 他		
試験実施医療機関：■■■■■ ■■■■ 他 計 25 施設		
公表文献：未公表		
試験期間：7 カ月（試験開始日から試験終了日までの期間） 試験開始日：2009 年 06 月 02 日（最初の被験者同意日） 試験終了日：2009 年 12 月 26 日 [最終の被験者評価日（治験実施計画書で規定された最終評価日）]	開発のフェーズ：製造販売後臨床試験	
目的： 下痢型 IBS（男性）患者を対象に，本剤の「患者の主訴や IBS の主な症状の重症度に着目した臨床的意義のある改善効果」を評価するための評価指標を探索・検討した。		
試験デザイン・試験方法： Rome III 診断基準（2006 年改訂版 Rome III Committees 策定の基準）に準じ，下痢症状を主症状とする下痢型 IBS（男性）患者を対象とし，ラモセトロン塩酸塩錠 5 μg あるいはプラセボ錠を 1 回 1 錠，1 日 1 回，原則朝食前の反復経口投与による多施設共同群間比較試験として実施した。1 週間の観察期後，治療期移行基準を満たした被験者に対してラモセトロン塩酸塩錠あるいはプラセボ錠を無作為に割り付け，12 週間投与した。		
目標被験者数：60 例以上（各群 30 例以上） 【設定根拠】 本試験は，ラモセトロン塩酸塩の「患者の主訴や IBS の主な症状の重症度に着目した臨床的意義のある改善効果」を評価するための評価指標を探索・検討することを目的とした。従って，製造販売後臨床試験の実施可能性より，各群 30 例以上に設定した。		

<b>試験依頼者名：</b> アステラス製薬株式会社	<b>各試験の要約表</b>	（審査当局使用欄）
<b>商品名：</b> イリボー錠	<b>申請資料中の該当箇所</b>	
<b>有効成分名：</b> ラモセトロン塩酸塩	<b>分冊番号：</b> 未定  <b>ページ：</b> 未定	
<b>診断及び選択・除外基準：</b>		
<p><b>1. 仮登録時選択基準</b></p> <p>以下の基準をすべて満たす男性患者。</p> <p>(1) Rome III 診断基準（2006 年改訂版 Rome III Committees 策定の基準）に準ずる患者。 すなわち、下記の 1)-3) の項目のうち、2 項目以上があてはまる腹痛あるいは腹部不快感<sup>注1)</sup> が症例仮登録の 6 カ月以上前に発現し、最近 3 カ月間は 1 カ月あたり 3 日以上あった患者。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 排便によって症状が改善する</li> <li>2) 発症時に排便頻度の変化がある</li> <li>3) 発症時に便形状（外観）の変化がある</li> </ol> <p>(2) 最近 3 カ月間に軟便（泥状便）又は水様便（ブリストル便形状スケール<sup>注2)</sup> タイプ 6, 7) が 25%以上あり、硬便又は兎糞状便（ブリストル便形状スケールタイプ 1, 2) が 25%未満の患者（下痢型 IBS 分類）。</p> <p>(3) IBS 症状発症後で、かつ症例仮登録前の 5 年以内に患者の年齢に応じて以下の検査が実施され、器質的変化が見られない患者（ただし、良性ポリープ及び大腸憩室は消化管通過に影響を与えないと判断される場合、又は医原性及び下痢に伴う軽度びらんは仮登録可とする）。</p> <p style="padding-left: 40px;">仮登録時 50 歳未満：S 状結腸内視鏡検査又は注腸造影検査 仮登録時 50 歳以上：全大腸内視鏡検査又は注腸造影検査</p> <p>(4) 20 歳以上 64 歳以下の患者<sup>注3)</sup>。</p> <p>(5) 文書による同意が得られている患者。</p> <p style="padding-left: 40px;">注1) 腹部不快感は痛みとは表現されない不快な感覚を意味する 注2) 試験実施計画書付録 1 参照 注3) 文書同意取得時に 20 歳以上、症例仮登録時に 64 歳以下であること</p> <p><b>2. 治療期移行時選択基準</b></p> <p>上記、仮登録時の基準を満たす患者は文書同意取得後 7 日間の観察期を開始する。観察期終了時に以下の基準をすべて満たす患者について、引き続き治療期に移行するものとした。</p> <p>(6) 症例登録の 10 日前より本試験の薬効評価に影響を及ぼすと考えられる薬剤・検査を使用又は施行していない患者（ただし、併用制限薬・療法については規定通りであれば併用可とする）。</p> <p>(7) 観察期に患者日誌の全項目が 5 日以上記入されている患者。</p>		

<b>試験依頼者名：</b> アステラス製薬株式会社	<b>各試験の要約表</b>	(審査当局使用欄)
<b>商品名：</b> イリボー錠	<b>申請資料中の該当箇所</b>	
<b>有効成分名：</b> ラモセトロン塩酸塩	<b>分冊番号：</b> 未定  <b>ページ：</b> 未定	
<p>(8) 観察期の腹痛・腹部不快感（1日を代表する腹痛・腹部不快感の程度）の平均スコアが0.7以上の患者。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 腹痛・腹部不快感の程度スコア            0=なし, 1=弱い, 2=中程度, 3=強い, 4=非常に強い</li> </ul> <p>(9) 観察期中の便形状（外観）（1日を代表する便形状）にブリストル便形状スケールのタイプ1, 2がなかった患者。</p> <p>(10) 観察期の排便回数が3回/週以上の患者</p> <p><b>3. 仮登録時除外基準</b></p> <p>以下の基準のいずれかに該当する場合、本試験の対象としない。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 胃, 小腸あるいは大腸の外科的切除手術（ただし, 虫垂炎, 良性ポリープ切除は除く）の既往がある患者。</li> <li>(2) 炎症性腸疾患（クローン病又は潰瘍性大腸炎）の既往がある, あるいは現在罹患している患者。</li> <li>(3) 虚血性大腸炎の既往がある, あるいは現在罹患している患者。</li> <li>(4) 感染性腸炎を現在罹患している患者。</li> <li>(5) 甲状腺機能亢進症及び甲状腺機能低下症を現在罹患している患者。</li> <li>(6) その他, 消化管通過あるいは大腸機能に影響すると考えられる疾患を現在罹患している患者。</li> <li>(7) 本試験の薬効評価に影響を及ぼすと考えられる薬剤・検査を使用又は施行している患者（ただし, 観察期開始までに3日以上 wash out が可能な場合, 仮登録は可とする）。</li> <li>(8) 1年以内に薬物又はアルコール濫用の既往がある, あるいは現在濫用している患者。</li> <li>(9) 悪性腫瘍の既往がある, あるいは現在罹患している患者。</li> <li>(10) 抑うつあるいは不安障害が高度であり, 薬効評価に影響すると判断される患者。</li> <li>(11) 重篤な<sup>(注)</sup> 心血管系疾患, 呼吸器系疾患, 腎疾患, 肝疾患, 消化器系疾患（ただし, IBSを除く）, 血液系疾患, 神経・精神系疾患を現在罹患している患者。</li> <li>(12) 薬物アレルギーの既往がある患者。</li> <li>(13) 過去にイリボー錠（YM060）の治験に参加した患者, あるいはイリボー錠を服薬したことがある患者。</li> <li>(14) 他の治験（製造販売後臨床試験を含む）に参加中, あるいは本試験開始前12週以内に他の治験（製造販売後臨床試験を含む）に参加した患者。</li> </ol>		

<b>試験依頼者名：</b> アステラス製薬株式会社	<b>各試験の要約表</b>	(審査当局使用欄)
<b>商品名：</b> イリボー錠	<b>申請資料中の該当箇所</b>	
<b>有効成分名：</b> ラモセトロン塩酸塩	<b>分冊番号：</b> 未定  <b>ページ：</b> 未定	
<p>(15) その他，製造販売後臨床試験責任（分担）医師が本試験の対象として不相当と判断した患者。</p> <p>注）「医薬品の副作用の重篤度分類基準について」—平成4年6月29日薬安第80号（試験実施計画書付録2）のグレード3を参考にした。</p> <p><b>4. 治療期移行時除外基準</b></p> <p>(16) 仮登録時に実施した臨床検査の結果より，重篤な<sup>注)</sup>疾患を現在罹患していると判断される患者</p> <p>(17) 甲状腺刺激ホルモン (TSH), 遊離トリヨードサイロニン (FT3) 及び遊離サイロキシシン (FT4) の検査値より甲状腺機能亢進症あるいは甲状腺機能低下症と判断される患者。</p> <p>注）「医薬品の副作用の重篤度分類基準について」—平成4年6月29日薬安第80号（試験実施計画書付録2）のグレード3を参考にした。</p>		

試験依頼者名： アステラス製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名：イリボー錠	申請資料中の該当箇所	
有効成分名：ラモセトロン塩酸塩	分冊番号：未定	
	ページ：未定	
試験薬，投与量及び投与方法：		
1. 試験薬及びロット番号		
被験薬		
試験薬		ロット番号
ラモセトロン塩酸塩錠 5 µg	1錠中にラモセトロン塩酸塩 5 µg を含有する黄色のフィルムコート錠	■
対照薬		
試験薬		ロット番号
プラセボ錠	ラモセトロン塩酸塩を含有しない黄色のフィルムコート錠。ラモセトロン塩酸塩錠と外観上識別可能（PTP シートに包装された状態では識別不能）	■
2. 投与量及び投与方法		
(1) 1回の投与量		
1) 観察期：観察期には試験薬の投与は行わなかった。		
2) 治療期：試験薬は1回1錠，1日1回服薬した。なお，試験薬には，ラモセトロン塩酸塩錠 5µg 又はプラセボ錠のいずれかを包装した。		
(2) 投与方法		
原則として朝食前に経口投与した。		
また，試験薬の服用開始は可能な限り初めて試験薬を処方した当日とし，試験薬処方後可能な限り速やかに服薬するものとした。		
【設定根拠】		
本剤は，「男性における下痢型過敏性腸症候群」を効能・効果として，「通常，成人男性にはラモセトロン塩酸塩として 5 µg を 1 日 1 回経口投与する。なお，症状により適宜増減するが，1 日最高用量は 10 µg までとする。」の用法・用量にて承認を受けている。本試験を承認範囲内で適切に行うため，本試験では下痢症状を主症状とする下痢型 IBS（男性）患者を対象とし，ラモセトロン塩酸塩錠（イリボー錠） 5 µg を 1 日 1 回投与と規定した。		
IBS はストレスを含む精神神経症状に依存する疾患であり，プラセボ効果が大きく影響する疾患と考えられる。本邦においては既に IBS に対する数種の薬物療法が存在しているが，IBS における標準治療薬にはなり得ていないと考えられる。以上より，対照薬としてプラセボを選択することが，本剤の有効性を評価する上で最も適切であると判断した。		
評価期間：		

試験依頼者名： アステラス製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名：イリボー錠	申請資料中の該当箇所	
有効成分名：ラモセトロン塩酸塩	分冊番号：未定	
	ページ：未定	
評価期間前観察期間：1 週間		
試験薬投与期間：12 週間		
投与後観察期間：なし		

<b>試験依頼者名：</b> アステラス製薬株式会社	<b>各試験の要約表</b>	(審査当局使用欄)
<b>商品名：</b> イリボー錠	<b>申請資料中の該当箇所</b>	
<b>有効成分名：</b> ラモセトロン塩酸塩	<b>分冊番号：</b> 未定  <b>ページ：</b> 未定	
<b>併用治療（薬剤及び療法）：</b>		
<p>1. 併用禁止薬剤</p> <p>本試験の薬効評価に影響を及ぼすと考えられる薬剤は、観察期を含む本試験期間中、使用を禁止した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) Mg 塩又は Al 塩を含む制酸剤（Ca のみを含む薬剤は可）</li> <li>(2) 消化管運動賦活剤・調律剤（モサプリドクエン酸塩等）</li> <li>(3) 抗コリン薬及び鎮痙薬（ブチルスコポラミン臭化物等）</li> <li>(4) コリン作動薬（ドネペジル塩酸塩等）</li> <li>(5) 過敏性腸症候群治療薬（ポリカルボフィルカルシウム、ラモセトロン塩酸塩等）</li> <li>(6) 制吐剤（オンダンセトロン塩酸塩等）</li> <li>(7) 漢方製剤（桂枝加芍薬湯、桂枝加芍薬大黃湯、六君子湯、大建中湯）及びダイオウ末</li> <li>(8) プロスタグランディン製剤（ミソプロストール等）</li> <li>(9) 止痢剤（ロペラミド塩酸塩等）</li> <li>(10) 下剤、浣腸（センノシド、ピサコジル等ただし、救済薬の規定通りの使用は可）</li> <li>(11) マクロライド系抗生物質（エリスロマイシン等）</li> <li>(12) その他消化管に影響を与える薬剤（コレステラミン、硫酸バリウム等）</li> <li>(13) 非麻薬性鎮痛薬（オピオイド）</li> <li>(14) 麻薬及び麻薬性鎮咳薬（リン酸コデイン等、屯服使用あるいはリン酸コデイン等を含有する一般薬の常用量の使用は可とする。）</li> <li>(15) 抗パーキンソン剤（レボドパ等）</li> <li>(16) 抗精神病薬（ハロペリドール等）</li> <li>(17) 抗そう薬（炭酸リチウム等）</li> <li>(18) 精神刺激剤（塩酸メチルフェニデート等）</li> <li>(19) 消化器症状に影響を及ぼす市販薬</li> </ol> <p>2. 検査に関する制限</p> <p>本試験の薬効評価に影響を及ぼすと考えられる下記の検査は観察期開始の3日前から有効性についての最終観察日まで実施を禁止した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 全大腸内視鏡検査</li> <li>(2) S 状結腸内視鏡検査</li> <li>(3) 下部消化管造影検査</li> </ol>		

<b>試験依頼者名：</b> アステラス製薬株式会社	<b>各試験の要約表</b>	(審査当局使用欄)
<b>商品名：</b> イリボー錠	<b>申請資料中の該当箇所</b>	
<b>有効成分名：</b> ラモセトロン塩酸塩	<b>分冊番号：</b> 未定  <b>ページ：</b> 未定	
<p>(4) 上部消化管造影検査</p> <p>3. 併用制限薬剤・療法</p> <p>下記の薬剤，あるいは療法については，当該試験の観察期開始の4週間以上前より服薬あるいは施行し，試験期間中（観察期，治療期）を通じその内容を変更しない場合，併用可能とした。</p> <p>(1) 併用禁止薬以外の腸機能改善，あるいは鎮痛・鎮痙作用を有する生薬を含む漢方製剤</p> <p>(2) 抗うつ剤（イミプラミン塩酸塩等）</p> <p>(3) 抗不安剤（エチゾラム等）</p> <p>(4) <math>\gamma</math>-オリザノール</p> <p>(5) 自律神経調整剤（トフィソパム）</p> <p>(6) 整腸剤（ビフィズス菌等）</p> <p>(7) 食事療法</p>		



試験依頼者名： アステラス製薬株式会社	各試験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名：イリボー錠	申請資料中の該当箇所	
有効成分名：ラモセトロン塩酸塩	分冊番号：未定	
	ページ：未定	
(8) 残便感の有無 (9) QOL (Quality of Life) (10) 主訴 (11) 試験薬への満足度 (12) 試験薬の服薬希望		
2. 安全性： (1) 有害事象 (2) 臨床検査値		

<b>試験依頼者名：</b> アステラス製薬株式会社	<b>各試験の要約表</b>	(審査当局使用欄)
<b>商品名：</b> イリボー錠	<b>申請資料中の該当箇所</b>	
<b>有効成分名：</b> ラモセトロン塩酸塩	<b>分冊番号：</b> 未定  <b>ページ：</b> 未定	
<p><b>1. 解析対象集団：</b></p> <p>(1) Full analysis set (FAS)          治療中に試験薬を 1 回以上服薬し、試験薬投与後に有効性に関する評価項目が 1 項目でも測定されている症例を FAS とした。</p> <p>(2) Per protocol set (PPS)          FAS に含まれる症例のうち、以下の基準を満たす症例を PPS とした。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 選択基準に合致し、除外基準に抵触しない症例</li> <li>2) 治療期中、2 週間以上の評価がなされている症例</li> <li>3) 治療期中の服薬日数が 5/7 以上の症例</li> </ol> <p>なお、上記 2)–3)の基準を満たさない場合でも、効果不十分にて中止した症例については、PPS に含めることとした。</p> <p>(3) 安全性解析対象集団 Safety analysis set (SAF)          試験薬を 1 回以上服薬している症例を安全性解析対象集団とした。</p> <p><b>2. 被験者背景及びその他の基準値：</b>          被験者背景項目及びベースラインパラメータについて、度数集計あるいは要約統計量を投与群別に算出した。また、全体の解析も行った。</p> <p><b>3. 有効性：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ IBSSI スコアの実測値、ベースラインからの変化量及び変化率について、各評価時点の要約統計量を投与群別に算出した。</li> <li>・ 各評価時点において、IBS 症状の全般改善効果（レスポonder/ノンレスポonder）別に、IBSSI スコアの実測値、ベースラインからの変化量及び変化率について、要約統計量を投与群別に算出した。</li> <li>・ 各評価時点において、IBSSI スコアをカテゴリ化し、IBSSI スコアのカテゴリ×IBS 症状の全般改善効果（レスポonder/ノンレスポonder）のクロス表を作成した。また、<math>\kappa</math>係数を算出した。</li> </ul> <p><b>4. 安全性：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 有害事象の有無及び試験薬との関連性が否定できない有害事象の有無について、例数及び割合を算出した。</li> <li>・ 臨床検査値について、要約統計量の算出あるいはクロス表を作成した。</li> </ul>		
<b>報告書の日付：</b> 2010 年 8 月 19 日		

結果：

1. 被験者の内訳及び解析対象集団：

(1) 被験者の内訳

本試験の被験者の内訳を図 1 に示した。

本試験では試験参加の同意が得られた 115 例のうち、登録前に脱落した 17 例を除く、98 例が登録され、47 例がラモセトロン塩酸塩 5 µg 群（以下、5 µg 群）に、51 例がプラセボ群に割り付けられた。このうち、試験薬投与完了例は 5 µg 群で 44 例、プラセボ群で 45 例であった。試験薬投与開始後の中止の主な理由及びその被験者数は、有害事象 3 例（5 µg 群 2 例、プラセボ群 1 例）、観察継続不能 3 例（プラセボ群 3 例）、同意の撤回 2 例（プラセボ群 2 例）であった。

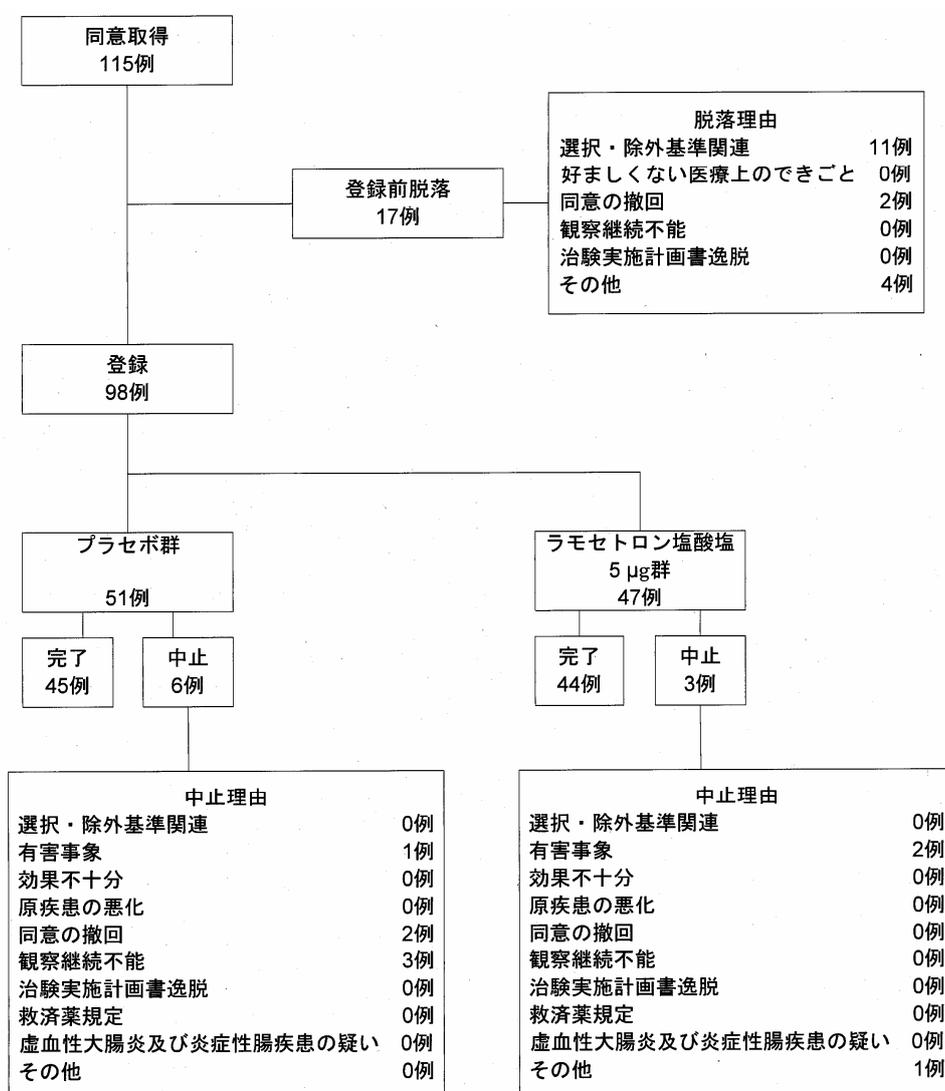


図 1 被験者の内訳

(2) 解析対象集団の内訳

解析対象集団の内訳を表 1 に示した。また、群ごとの解析除外の有無及び除外理由を表 2 に示した。

本試験の FAS は 5 µg 群 47 例，プラセボ群 50 例の合計 97 例であった。FAS 除外例はプラセボ群の 1 例のみであり，試験薬投与開始後のデータが存在しないため除外とした。また，PPS は 5 µg 群 45 例，プラセボ群 49 例の合計 94 例であった。PPS 除外例は 5 µg 群 2 例，プラセボ群 2 例であり，PPS 除外理由は，評価期間が 2 週未満（5 µg 群 1 例，プラセボ群 1 例），併用禁止薬投与（5 µg 群 1 例），試験薬投与開始後のデータなし（プラセボ群 1 例）であった。なお，本試験では SAF 除外例はなかった。

表 1 解析除外の有無

解析対象	除外の有無		合計
	なし	あり	
FAS	97(99.0%)	1(1.0%)	98
PPS	94(95.9%)	4(4.1%)	98
SAF	98(100.0%)	0(0.0%)	98

表 2 解析除外の有無及び除外理由

解析対象	項目	投与群	除外の有無		合計
			なし	あり	
FAS	投与開始後データ無	プラセボ	50(98.0%)	1* (2.0%)	51
		5 µg	47(100.0%)	0(0.0%)	47
PPS	投与開始後データ無	プラセボ	50(98.0%)	1* (2.0%)	51
		5 µg	47(100.0%)	0(0.0%)	47
	評価期間 2 週間未満	プラセボ	50(98.0%)	1(2.0%)	51
		5 µg	46(97.9%)	1(2.1%)	47
	併用禁止薬投与	プラセボ	51(100.0%)	0(0.0%)	51
		5 µg	46(97.9%)	1(2.1%)	47

\*症例登録後，同意撤回により来院がないまま試験中止となった被験者。試験薬の服用は確認できたものの，有効性データが存在しないため，FAS 及び PPS 除外となった。

2. 人口統計学的及び他の基準値の特性：

本試験の被験者背景（年齢，体重，罹病期間，診療区分及び合併症）について集計し，表 3 に，また，有効性評価項目の投与前基準値について集計し，表 4 及び表 5 に示した。IBSSI-J の合計得点で，プラセボ群では中等症の被験者の割合が高く，5 µg 群では重症の被験者の割合が高い傾向がみられたものの，その他の背景因子及び有効性評価項目の基準値に大きな群間差はなかった。

表 3 人口統計学的データ : FAS

項目	投与群	プラセボ	5 µg	合計	検定
年齢 (歳)	平均±標準偏差	40.9±11.11	41.0±9.31	40.9±10.22	t=-0.038, df=95, P=0.970 [1]
	中央値	38.5	43.0	42.0	
	最小値~最大値	20~63	20~60	20~63	
	40 未満	26(52.0%)	16(34.0%)	42(43.3%)	
	40 以上	24(48.0%)	31(66.0%)	55(56.7%)	
	合計	50	47	97	
	30 未満	7(14.0%)	7(14.9%)	14(14.4%)	
	30 以上 40 未満	19(38.0%)	9(19.1%)	28(28.9%)	
	40 以上 50 未満	12(24.0%)	23(48.9%)	35(36.1%)	
	50 以上 60 未満	6(12.0%)	7(14.9%)	13(13.4%)	
60 以上	6(12.0%)	1(2.1%)	7(7.2%)		
合計	50	47	97		
体重 (kg)	平均±標準偏差	67.74±11.146	69.93±10.224	68.80±10.710	t=-1.006, df=95, P=0.317 [1]
	中央値	68.60	67.30	68.20	
	最小値~最大値	49.0~100.0	48.5~98.0	48.5~100.0	
	60 未満	16(32.0%)	7(14.9%)	23(23.7%)	
	60 以上	34(68.0%)	40(85.1%)	74(76.3%)	
	合計	50	47	97	
	50 未満	1(2.0%)	1(2.1%)	2(2.1%)	
	50 以上 60 未満	15(30.0%)	6(12.8%)	21(21.6%)	
	60 以上 70 未満	13(26.0%)	18(38.3%)	31(32.0%)	
	70 以上 80 未満	14(28.0%)	16(34.0%)	30(30.9%)	
80 以上	7(14.0%)	6(12.8%)	13(13.4%)		
合計	50	47	97		
罹病期間 (月)	平均±標準偏差	103.9±90.27	111.5±129.10	107.6±110.05	t=-0.336, df=94, P=0.738 [1]
	中央値	67.0	48.0	60.0	
	最小値~最大値	6~304	6~600	6~600	
	半年未満	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	
	半年以上 1 年未満	6(12.0%)	3(6.4%)	9(9.3%)	
	1 年以上 3 年未満	8(16.0%)	14(29.8%)	22(22.7%)	
	3 年以上 5 年未満	7(14.0%)	7(14.9%)	14(14.4%)	
	5 年以上 10 年未満	7(14.0%)	5(10.6%)	12(12.4%)	
	10 年以上	22(44.0%)	17(36.2%)	39(40.2%)	
	不明	0(0.0%)	1(2.1%)	1(1.0%)	
合計	50	47	97		
診療区分	外来	50(100.0%)	47(100.0%)	97(100.0%)	
	入院	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	
	外来→入院	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	
	入院→外来	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	
	重複	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	
	合計	50	47	97	
合併症	なし	10(20.0%)	9(19.1%)	19(19.6%)	χ <sup>2</sup> =0.000, df=1, P=1.000 [2]
	あり	40(80.0%)	38(80.9%)	78(80.4%)	
	合計	50	47	97	

[1]t 検定, [2]χ<sup>2</sup> 検定 (連続修正有り)

表 4 有効性評価項目の基準値 (要約統計量) : FAS

項目	時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第1四分位点	第3四分位点	t検定
IBSSI-J : 合計得点	投与 開始前	プラセボ	50	246.6	80.52	80	410	245.0	200.0	290.0	t=-1.123, df=95, P=0.264
		5 μg	47	267.1	98.75	60	440	275.0	180.0	355.0	
IBSSI-J : 腹痛強度得点	投与 開始前	プラセボ	50	44.3	26.71	0	100	47.5	20.0	70.0	t=-0.647, df=95, P=0.519
		5 μg	47	47.8	26.70	0	90	50.0	30.0	70.0	
IBSSI-J : 腹痛頻度得点	投与 開始前	プラセボ	50	57.4	33.61	0	100	60.0	30.0	90.0	t=0.335, df=95, P=0.739
		5 μg	47	55.1	33.87	0	100	60.0	30.0	90.0	
IBSSI-J : 腹部膨満感強度得点	投与 開始前	プラセボ	50	23.8	25.65	0	80	17.5	0.0	50.0	t=-2.007, df=95, P=0.048
		5 μg	47	35.6	32.25	0	100	30.0	0.0	60.0	
IBSSI-J : 排便不満足度得点	投与 開始前	プラセボ	50	66.8	22.78	20	100	60.0	50.0	90.0	t=-0.361, df=95, P=0.719
		5 μg	47	68.6	25.55	0	100	70.0	50.0	90.0	
IBSSI-J : QOL 得点	投与 開始前	プラセボ	50	54.3	27.39	0	100	55.0	30.0	80.0	t=-1.013, df=95, P=0.314
		5 μg	47	60.0	27.59	0	100	60.0	40.0	80.0	
腹痛・腹部不快感の 重症度：週平均	観察期	プラセボ	50	1.43	0.580	0.7	2.7	1.29	1.00	1.86	t=-0.708, df=95, P=0.481
		5 μg	47	1.52	0.607	0.7	3.3	1.43	1.00	2.00	
便形状 (外観)：週平均	観察期	プラセボ	50	5.55	0.660	4.0	7.0	5.57	5.00	6.00	t=0.301, df=94, P=0.764
		5 μg	46	5.52	0.434	4.4	6.4	5.43	5.29	5.86	
排便回数：週平均	観察期	プラセボ	50	2.77	1.328	0.9	5.6	2.43	1.71	3.71	t=1.349, df=95, P=0.181
		5 μg	47	2.44	1.087	1.1	7.1	2.00	1.71	3.00	
便意切迫感のなかった 日の割合：週平均	観察期	プラセボ	50	60.0	27.23	0	100	57.1	42.9	85.7	t=1.347, df=95, P=0.181
		5 μg	47	51.4	35.58	0	100	57.1	14.3	85.7	
残便感のなかった 日の割合：週平均	観察期	プラセボ	50	58.0	32.19	0	100	57.1	28.6	85.7	t=0.605, df=95, P=0.547
		5 μg	47	53.5	40.89	0	100	71.4	0.0	85.7	
IBS-QOL-J : 全体得点	投与 開始前	プラセボ	50	79.1	13.01	33	96	83.1	70.6	89.0	t=1.750, df=95, P=0.083
		5 μg	47	73.9	16.23	39	97	77.9	61.0	85.3	
IBS-QOL-J : 憂うつ	投与 開始前	プラセボ	50	72.6	17.45	28	100	75.0	62.5	87.5	t=2.002, df=95, P=0.048
		5 μg	47	64.9	20.54	16	97	68.8	53.1	78.1	
IBS-QOL-J : 活動制限	投与 開始前	プラセボ	50	70.5	17.03	18	100	69.6	60.7	78.6	t=1.505, df=95, P=0.136
		5 μg	47	64.7	21.04	18	96	67.9	50.0	82.1	
IBS-QOL-J : ボディー・イメージ	投与 開始前	プラセボ	50	91.6	12.02	44	100	93.8	87.5	100.0	t=1.384, df=95, P=0.169
		5 μg	47	88.0	13.53	56	100	93.8	81.3	100.0	
IBS-QOL-J : 健康に対する心配	投与 開始前	プラセボ	50	79.3	17.11	25	100	83.3	66.7	91.7	t=1.073, df=95, P=0.286
		5 μg	47	75.2	20.96	17	100	75.0	58.3	91.7	
IBS-QOL-J : 食事回避	投与 開始前	プラセボ	50	75.0	20.41	17	100	75.0	66.7	91.7	t=0.873, df=95, P=0.385
		5 μg	47	71.1	23.56	0	100	75.0	50.0	91.7	
IBS-QOL-J : 社会生活	投与 開始前	プラセボ	50	87.3	13.71	38	100	90.6	81.3	100.0	t=0.953, df=95, P=0.343
		5 μg	47	84.4	15.30	44	100	87.5	75.0	93.8	
IBS-QOL-J : 性的問題	投与 開始前	プラセボ	50	90.5	17.42	38	100	100.0	87.5	100.0	t=0.700, df=95, P=0.486
		5 μg	47	88.0	17.28	50	100	100.0	75.0	100.0	
IBS-QOL-J : 人間関係	投与 開始前	プラセボ	50	85.7	16.84	33	100	91.7	75.0	100.0	t=1.796, df=95, P=0.076
		5 μg	47	79.1	19.26	33	100	83.3	66.7	91.7	

表 5 有効性評価項目の基準値（度数集計）：FAS

項目	投与群	プラセボ	5 $\mu$ g	$\chi^2$ 検定 (連続修正無し)
IBSSI-J : 合計得点	症状なし	0(0.0%)	1(2.1%)	$\chi^2=0.985, df=4,$ $P=0.912$
	軽症	7(14.0%)	10(21.3%)	
	中等症	32(64.0%)	14(29.8%)	
	重症	11(22.0%)	22(46.8%)	
	合計	50	47	
主訴	なし	0(0.0%)	0(0.0%)	
	腹痛・腹部不快感	21(42.0%)	16(34.0%)	
	便形状（外観）	9(18.0%)	9(19.1%)	
	排便回数	10(20.0%)	12(25.5%)	
	便意切迫感	6(12.0%)	7(14.9%)	
	残便感	4(8.0%)	3(6.4%)	
	その他	0(0.0%)	0(0.0%)	
	合計	50	47	

### 3. 試験薬の曝露：

試験薬の服薬状況を表 6 に示した。いずれの群でも、投与期間の平均値は 80 日以上、実服薬日数の平均値は 78 日以上、服薬率及び休薬を考慮した服薬率の平均値は 97%以上であり、試験薬の服薬状況に群間差はほとんどなかった。

表 6 試験薬の服薬状況：FAS

項目	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第 1 四分位点	第 3 四分位点
投与期間（日）	プラセボ	50	80.8	12.02	7	84	84.0	83.0	84.0
	5 $\mu$ g	47	80.1	14.40	4	84	84.0	83.0	84.0
実服薬日数（日）	プラセボ	50	79.2	12.35	7	84	83.0	80.0	84.0
	5 $\mu$ g	47	78.3	14.62	4	84	83.0	80.0	84.0
服薬率（%）	プラセボ	50	97.94	3.608	85.7	100.0	100.00	96.43	100.00
	5 $\mu$ g	47	97.63	4.460	82.1	100.0	100.00	97.59	100.00
休薬を考慮した服薬率（%）	プラセボ	50	97.99	3.588	85.7	100.0	100.00	97.56	100.00
	5 $\mu$ g	47	97.91	4.301	82.1	100.0	100.00	97.62	100.00

#### 4. 有効性：

FAS の結果を以下に示した。

なお、本試験の目的は、本試験で新たに設定した評価項目（表 7）を評価することである。検証試験と異なり、主要評価項目を設定し、それに対する検出力が確保されている訳ではない。

表 7 本試験で新たに設定した評価項目

評価項目	評価方法
腹痛・腹部不快感の重症度	毎日その日のすべての腹痛腹部不快感の程度（下記スコア）、症状が認められた時間の程度別の合計時間及びその日を代表する程度を評価する。 0=なし 1=弱い 2=中等度 3=強い 4=非常に強い
便形状 / 排便回数	ブリストル便形状スケールのスコアにて毎日その日の排便ごとの便形状及びその日の最も代表的な（最もわずらわしいと感じた）便の形状を評価する。
IBS Severity Index 日本語版	Fukudo らの IBS Severity Index 日本語版に基づいた調査票
IBS-QOL 日本語版	Fukudo らの IBS-QOL 日本語版に基づいた調査票
主訴	最も気になる症状をひとつ調査し、治療期中は投与前に主訴とした症状の改善度を以下のスコアにて評価する。 0=症状がなくなった 1=かなり改善した 2=やや改善した 3=変わらなかった 4=悪くなった
試験薬への満足度	試験薬への満足度について以下のスコアにて評価する。 0=とても満足した 1=満足した 2=やや満足した 3=あまり満足しなかった 4=全く満足しなかった
試験薬の服薬希望	IBS 症状が発現した場合の試験薬の服薬について以下のスコアにて評価する。 0=とても飲みたいと思う 1=飲みたいと思う 2=やや飲みたいと思う 3=あまり飲みたいと思わない 4=全く飲みたいと思わない

腹痛・腹部不快感の重症度及び便形状/排便回数については下線部を新たに追加した。

#### (1) IBS 症状の全般改善効果

##### 1) 月間レスポンド率

IBS 症状の全般改善度効果の月間レスポンド率を表 8 に示した。最終時点の月間レスポンド率は、5 µg 群で 46.8%，プラセボ群で 34.0%であり、5 µg 群の月間レスポンド率は、プラセボ群を 12.8%上回った。また、2 カ月目の月間レスポンド率では 2 群間に統計的に有意な差が認められた。

表 8 IBS 症状の全般改善効果の月間レスポonder率：FAS

時期	投与群	ノンレスポonder	レスポonder	合計	$\chi^2$ 検定 (連続修正有り)	レスポonder	
						例数	両側 95%信頼区間
1 カ月	プラセボ	41(83.7%)	8(16.3%)	49	$\chi^2=2.598, df=1,$ P=0.107	8(16.3%)	7.3~29.7
	5 $\mu$ g	31(67.4%)	15(32.6%)	46		15(32.6%)	19.5~48.0
	合計	72(75.8%)	23(24.2%)	95		23(24.2%)	16.0~34.1
2 カ月	プラセボ	40(81.6%)	9(18.4%)	49	$\chi^2=6.305, df=1,$ P=0.012	9(18.4%)	8.8~32.0
	5 $\mu$ g	25(55.6%)	20(44.4%)	45		20(44.4%)	29.6~60.0
	合計	65(69.1%)	29(30.9%)	94		29(30.9%)	21.7~41.2
3 カ月	プラセボ	31(66.0%)	16(34.0%)	47	$\chi^2=1.242, df=1,$ P=0.265	16(34.0%)	20.9~49.3
	5 $\mu$ g	23(52.3%)	21(47.7%)	44		21(47.7%)	32.5~63.3
	合計	54(59.3%)	37(40.7%)	91		37(40.7%)	30.5~51.5
最終時点	プラセボ	33(66.0%)	17(34.0%)	50	$\chi^2=1.163, df=1,$ P=0.281	17(34.0%)	21.2~48.8
	5 $\mu$ g	25(53.2%)	22(46.8%)	47		22(46.8%)	32.1~61.9
	合計	58(59.8%)	39(40.2%)	97		39(40.2%)	30.4~50.7

2) 週間レスポonder率

IBS 症状の全般改善度効果の週間レスポonder率を表 9 に示した。最終時点の週間レスポonder率は、5 μg 群で 50.0%、プラセボ群で 34.0%であり、5 μg 群の週間レスポonder率はプラセボ群を 16.0%上回った。また、1 週、2 週、5 週、7 週及び 8 週時の週間レスポonder率では、2 群間に統計的に有意な差が認められた。

表 9 IBS 症状の全般改善効果の週間レスポonder率 : FAS

時期	投与群	ノンレスポonder	レスポonder	合計	χ <sup>2</sup> 検定 (連続修正有り)	レスポonder	
						例数	両側 95%信頼区間
1 週	プラセボ	47(94.0%)	3(6.0%)	50	χ <sup>2</sup> =7.021, df=1, P=0.008	3(6.0%)	1.3~16.5
	5 μg	33(71.7%)	13(28.3%)	46		13(28.3%)	16.0~43.5
	合計	80(83.3%)	16(16.7%)	96		16(16.7%)	9.8~25.6
2 週	プラセボ	45(91.8%)	4(8.2%)	49	χ <sup>2</sup> =5.226, df=1, P=0.022	4(8.2%)	2.3~19.6
	5 μg	33(71.7%)	13(28.3%)	46		13(28.3%)	16.0~43.5
	合計	78(82.1%)	17(17.9%)	95		17(17.9%)	10.8~27.1
3 週	プラセボ	43(87.8%)	6(12.2%)	49	χ <sup>2</sup> =2.127, df=1, P=0.145	6(12.2%)	4.6~24.8
	5 μg	34(73.9%)	12(26.1%)	46		12(26.1%)	14.3~41.1
	合計	77(81.1%)	18(18.9%)	95		18(18.9%)	11.6~28.3
4 週	プラセボ	38(77.6%)	11(22.4%)	49	χ <sup>2</sup> =1.220, df=1, P=0.269	11(22.4%)	11.8~36.6
	5 μg	30(65.2%)	16(34.8%)	46		16(34.8%)	21.4~50.2
	合計	68(71.6%)	27(28.4%)	95		27(28.4%)	19.6~38.6
5 週	プラセボ	44(89.8%)	5(10.2%)	49	χ <sup>2</sup> =8.470, df=1, P=0.004	5(10.2%)	3.4~22.2
	5 μg	28(62.2%)	17(37.8%)	45		17(37.8%)	23.8~53.5
	合計	72(76.6%)	22(23.4%)	94		22(23.4%)	15.3~33.3
6 週	プラセボ	40(81.6%)	9(18.4%)	49	χ <sup>2</sup> =3.500, df=1, P=0.061	9(18.4%)	8.8~32.0
	5 μg	28(62.2%)	17(37.8%)	45		17(37.8%)	23.8~53.5
	合計	68(72.3%)	26(27.7%)	94		26(27.7%)	18.9~37.8
7 週	プラセボ	40(81.6%)	9(18.4%)	49	χ <sup>2</sup> =4.357, df=1, P=0.037	9(18.4%)	8.8~32.0
	5 μg	27(60.0%)	18(40.0%)	45		18(40.0%)	25.7~55.7
	合計	67(71.3%)	27(28.7%)	94		27(28.7%)	19.9~39.0
8 週	プラセボ	40(81.6%)	9(18.4%)	49	χ <sup>2</sup> =5.293, df=1, P=0.021	9(18.4%)	8.8~32.0
	5 μg	26(57.8%)	19(42.2%)	45		19(42.2%)	27.7~57.8
	合計	66(70.2%)	28(29.8%)	94		28(29.8%)	20.8~40.1
9 週	プラセボ	35(74.5%)	12(25.5%)	47	χ <sup>2</sup> =2.010, df=1, P=0.156	12(25.5%)	13.9~40.3
	5 μg	25(58.1%)	18(41.9%)	43		18(41.9%)	27.0~57.9
	合計	60(66.7%)	30(33.3%)	90		30(33.3%)	23.7~44.1
10 週	プラセボ	33(70.2%)	14(29.8%)	47	χ <sup>2</sup> =2.008, df=1, P=0.156	14(29.8%)	17.3~44.9
	5 μg	23(53.5%)	20(46.5%)	43		20(46.5%)	31.2~62.3
	合計	56(62.2%)	34(37.8%)	90		34(37.8%)	27.8~48.6
11 週	プラセボ	36(76.6%)	11(23.4%)	47	χ <sup>2</sup> =3.177, df=1, P=0.075	11(23.4%)	12.3~38.0
	5 μg	25(56.8%)	19(43.2%)	44		19(43.2%)	28.3~59.0
	合計	61(67.0%)	30(33.0%)	91		30(33.0%)	23.5~43.6
12 週	プラセボ	29(64.4%)	16(35.6%)	45	χ <sup>2</sup> =1.353, df=1, P=0.245	16(35.6%)	21.9~51.2
	5 μg	22(50.0%)	22(50.0%)	44		22(50.0%)	34.6~65.4
	合計	51(57.3%)	38(42.7%)	89		38(42.7%)	32.3~53.6
最終時点	プラセボ	33(66.0%)	17(34.0%)	50	χ <sup>2</sup> =1.908, df=1, P=0.167	17(34.0%)	21.2~48.8
	5 μg	23(50.0%)	23(50.0%)	46		23(50.0%)	34.9~65.1
	合計	56(58.3%)	40(41.7%)	96		40(41.7%)	31.7~52.2

(2) IBS Severity Index 日本語版 (IBSSI-J)

1) 実測値，ベースライン（投与前）からの変化量及び変化率

IBSSI-J の実測値，ベースライン（投与前）からの変化量及び変化率をそれぞれ，表 10，表 11 及び表 12 に示した。IBSSI-J では 5  $\mu$ g 群の合計得点の変化量及び変化率の平均値は，いずれの時期においてもプラセボ群を上回り，改善傾向が認められた。質問項目ごとの変化率の平均値では腹部膨満感強度得点を除く，すべての質問項目でいずれの時期においても 5  $\mu$ g 群の変化率の平均値がプラセボ群を上回った。特に腹痛強度得点，排便不満足度得点及び QOL 得点の変化率の平均値では，5  $\mu$ g 群とプラセボ群の差が大きい傾向を示した。

表 10 IBSSI-J の実測値 : FAS

項目	時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第 1 四分位点	第 3 四分位点	t 検定
IBSSI-J : 合計得点	投与開始前	プラセボ	50	246.6	80.52	80	410	245.0	200.0	290.0	t=-1.123, df=95, P=0.264
		5 μg	47	267.1	98.75	60	440	275.0	180.0	355.0	
	4 週時	プラセボ	48	173.8	77.21	23	370	180.0	112.5	222.5	t=0.315, df=92, P=0.753
		5 μg	46	168.3	90.67	25	390	165.0	100.0	240.0	
	8 週時	プラセボ	49	143.3	77.16	20	380	160.0	80.0	200.0	t=0.407, df=91, P=0.685
		5 μg	44	136.0	94.31	0	390	110.0	70.0	172.5	
	12 週時	プラセボ	47	138.8	90.39	0	420	140.0	70.0	200.0	t=0.515, df=89, P=0.608
		5 μg	44	128.3	103.50	15	460	101.0	47.5	165.0	
	最終時点	プラセボ	50	138.4	88.83	0	420	140.0	70.0	200.0	t=0.245, df=95, P=0.807
		5 μg	47	133.6	104.75	15	460	102.0	50.0	200.0	
IBSSI-J : 腹痛強度得点	投与開始前	プラセボ	50	44.3	26.71	0	100	47.5	20.0	70.0	t=-0.647, df=95, P=0.519
		5 μg	47	47.8	26.70	0	90	50.0	30.0	70.0	
	4 週時	プラセボ	48	29.6	20.43	0	80	20.0	15.0	50.0	t=-0.179, df=92, P=0.858
		5 μg	46	30.5	24.56	0	80	27.5	10.0	40.0	
	8 週時	プラセボ	49	23.1	20.40	0	80	20.0	10.0	30.0	t=-0.073, df=91, P=0.942
		5 μg	44	23.5	23.65	0	80	19.0	5.0	30.0	
	12 週時	プラセボ	47	22.7	21.73	0	80	20.0	2.0	30.0	t=0.460, df=89, P=0.647
		5 μg	44	20.7	20.98	0	90	15.0	5.0	30.0	
	最終時点	プラセボ	50	22.4	21.33	0	80	20.0	2.0	30.0	t=0.154, df=95, P=0.878
		5 μg	47	21.7	21.93	0	90	20.0	5.0	35.0	
IBSSI-J : 腹痛頻度得点	投与開始前	プラセボ	50	57.4	33.61	0	100	60.0	30.0	90.0	t=0.335, df=95, P=0.739
		5 μg	47	55.1	33.87	0	100	60.0	30.0	90.0	
	4 週時	プラセボ	48	40.6	32.97	0	100	30.0	15.0	60.0	t=1.032, df=92, P=0.305
		5 μg	46	34.1	27.69	0	100	30.0	10.0	50.0	
	8 週時	プラセボ	49	31.8	32.83	0	100	20.0	10.0	40.0	t=0.663, df=91, P=0.509
		5 μg	44	27.5	29.89	0	100	20.0	10.0	30.0	
	12 週時	プラセボ	47	32.3	36.01	0	100	20.0	0.0	40.0	t=0.927, df=89, P=0.356
		5 μg	44	25.9	29.60	0	100	20.0	10.0	30.0	
	最終時点	プラセボ	50	32.8	36.54	0	100	20.0	0.0	40.0	t=0.848, df=95, P=0.398
		5 μg	47	27.0	29.99	0	100	20.0	10.0	30.0	
IBSSI-J : 腹部膨満感強度得点	投与開始前	プラセボ	50	23.8	25.65	0	80	17.5	0.0	50.0	t=-2.007, df=95, P=0.048
		5 μg	47	35.6	32.25	0	100	30.0	0.0	60.0	
	4 週時	プラセボ	48	14.9	22.56	0	80	4.0	0.0	22.5	t=-0.857, df=92, P=0.394
		5 μg	46	18.7	20.83	0	80	17.5	0.0	30.0	
	8 週時	プラセボ	49	12.0	19.47	0	80	0.0	0.0	20.0	t=-1.137, df=91, P=0.259
		5 μg	44	16.9	22.03	0	80	10.0	0.0	25.0	
	12 週時	プラセボ	47	13.4	20.70	0	70	0.0	0.0	20.0	t=-1.120, df=89, P=0.266
		5 μg	44	18.4	21.93	0	90	10.0	0.0	30.0	
	最終時点	プラセボ	50	13.0	20.25	0	70	0.0	0.0	20.0	t=-1.457, df=95, P=0.148
		5 μg	47	19.4	22.74	0	90	10.0	0.0	30.0	
IBSSI-J : 排便不満足度得点	投与開始前	プラセボ	50	66.8	22.78	20	100	60.0	50.0	90.0	t=-0.361, df=95, P=0.719
		5 μg	47	68.6	25.55	0	100	70.0	50.0	90.0	
	4 週時	プラセボ	48	50.3	23.81	2	100	50.0	30.0	70.0	t=0.554, df=92, P=0.581
		5 μg	46	47.4	26.18	0	100	50.0	30.0	70.0	
	8 週時	プラセボ	49	46.9	26.86	0	100	50.0	20.0	70.0	t=1.658, df=91, P=0.101
		5 μg	44	38.1	24.45	0	100	35.0	20.0	50.0	
	12 週時	プラセボ	47	41.3	25.89	0	100	50.0	20.0	60.0	t=1.203, df=89, P=0.232
		5 μg	44	34.5	27.49	0	100	30.0	10.0	50.0	
	最終時点	プラセボ	50	42.0	26.07	0	100	45.0	20.0	60.0	t=1.087, df=95, P=0.280
		5 μg	47	36.1	27.74	0	100	30.0	10.0	50.0	
IBSSI-J : QOL 得点	投与開始前	プラセボ	50	54.3	27.39	0	100	55.0	30.0	80.0	t=-1.013, df=95, P=0.314
		5 μg	47	60.0	27.59	0	100	60.0	40.0	80.0	
	4 週時	プラセボ	48	38.4	24.86	0	90	32.5	20.0	60.0	t=0.147, df=92, P=0.883
		5 μg	46	37.6	26.99	0	90	30.0	20.0	50.0	
	8 週時	プラセボ	49	29.3	24.85	0	100	20.0	10.0	50.0	t=-0.139, df=91, P=0.889
		5 μg	44	30.1	26.43	0	90	20.0	10.0	40.0	

項目	時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第1四分位点	第3四分位点	t検定
	12週時	プラセボ	47	29.0	22.95	0	100	30.0	10.0	50.0	t=0.046, df=89, P=0.963
		5 $\mu$ g	44	28.8	27.93	0	100	20.0	10.0	40.0	
	最終時点	プラセボ	50	28.2	22.65	0	100	27.5	10.0	40.0	t=-0.233, df=95, P=0.816
		5 $\mu$ g	47	29.4	28.02	0	100	20.0	10.0	50.0	

表 11 IBSSI-J の変化量 : FAS

項目	時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第1四分位点	第3四分位点	t検定		
IBSSI-J : 合計得点 : 変化量	投与開始前	プラセボ	50	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0	-		
		5 $\mu$ g	47	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0			
	4週時	プラセボ	48	-75.0	81.52	-310	45	-60.0	-117.5	-20.0		t=1.080, df=92, P=0.283	
		5 $\mu$ g	46	-95.9	105.12	-360	150	-67.5	-140.0	-30.0			
	8週時	プラセボ	49	-103.0	81.81	-300	30	-90.0	-145.0	-40.0		t=1.348, df=91, P=0.181	
		5 $\mu$ g	44	-130.6	114.27	-410	40	-125.0	-200.0	-37.5			
	12週時	プラセボ	47	-110.3	97.04	-365	35	-90.0	-190.0	-35.0		t=1.207, df=89, P=0.231	
		5 $\mu$ g	44	-137.0	113.18	-355	60	-115.0	-220.0	-61.5			
	最終時点	プラセボ	50	-108.2	94.44	-365	35	-90.0	-170.0	-40.0		t=1.214, df=95, P=0.228	
		5 $\mu$ g	47	-133.5	110.72	-355	60	-110.0	-210.0	-60.0			
	IBSSI-J : 腹痛強度得点 : 変化量	投与開始前	プラセボ	50	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0		0.0	-
			5 $\mu$ g	47	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0		0.0	
4週時		プラセボ	48	-15.3	25.18	-80	30	-10.0	-35.0	0.0	t=0.329, df=92, P=0.743		
		5 $\mu$ g	46	-17.0	25.15	-85	50	-10.0	-20.0	0.0			
8週時		プラセボ	49	-21.4	28.46	-90	30	-15.0	-40.0	0.0	t=0.490, df=91, P=0.625		
		5 $\mu$ g	44	-24.3	27.41	-90	30	-22.5	-37.5	-5.0			
12週時		プラセボ	47	-21.9	30.42	-100	40	-20.0	-40.0	0.0	t=0.777, df=89, P=0.439		
		5 $\mu$ g	44	-26.6	27.01	-90	40	-20.0	-42.5	-10.0			
最終時点		プラセボ	50	-21.9	29.76	-100	40	-20.0	-40.0	0.0	t=0.731, df=95, P=0.467		
		5 $\mu$ g	47	-26.1	26.41	-90	40	-20.0	-40.0	-10.0			
IBSSI-J : 腹痛頻度得点 : 変化量		投与開始前	プラセボ	50	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0	-	
			5 $\mu$ g	47	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0		
	4週時	プラセボ	48	-16.5	25.89	-80	30	-10.0	-25.0	0.0	t=0.585, df=92, P=0.560		
		5 $\mu$ g	46	-20.0	32.52	-100	60	-10.0	-40.0	0.0			
	8週時	プラセボ	49	-24.7	29.38	-90	60	-20.0	-40.0	0.0	t=0.284, df=91, P=0.777		
		5 $\mu$ g	44	-26.6	35.04	-90	60	-20.0	-60.0	0.0			
	12週時	プラセボ	47	-25.1	32.56	-100	60	-20.0	-50.0	0.0	t=0.433, df=89, P=0.666		
		5 $\mu$ g	44	-28.2	35.13	-90	60	-20.0	-60.0	0.0			
	最終時点	プラセボ	50	-24.6	31.77	-100	60	-20.0	-50.0	0.0	t=0.522, df=95, P=0.603		
		5 $\mu$ g	47	-28.1	33.98	-90	60	-20.0	-60.0	0.0			
	IBSSI-J : 腹部膨満感強度得点 : 変化量	投与開始前	プラセボ	50	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0		-
			5 $\mu$ g	47	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0		
4週時		プラセボ	48	-9.7	23.13	-60	70	0.0	-25.0	0.0	t=1.252, df=92, P=0.214		
		5 $\mu$ g	46	-16.3	27.68	-80	60	-7.5	-30.0	0.0			
8週時		プラセボ	49	-12.2	24.54	-65	80	-10.0	-30.0	0.0	t=1.054, df=91, P=0.295		
		5 $\mu$ g	44	-17.8	26.66	-90	30	-10.0	-30.0	0.0			
12週時		プラセボ	47	-11.5	25.83	-65	70	0.0	-30.0	0.0	t=0.873, df=89, P=0.385		
		5 $\mu$ g	44	-16.6	29.88	-80	30	-10.0	-35.0	0.0			
最終時点		プラセボ	50	-10.8	25.26	-65	70	0.0	-20.0	0.0	t=0.989, df=95, P=0.325		
		5 $\mu$ g	47	-16.3	29.22	-80	30	-10.0	-35.0	0.0			
IBSSI-J : 排便不満足度得点 : 変化量		投与開始前	プラセボ	50	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0	-	
			5 $\mu$ g	47	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0		
	4週時	プラセボ	48	-16.2	31.23	-85	60	-15.0	-40.0	0.0	t=0.752, df=92, P=0.454		
		5 $\mu$ g	46	-20.8	28.18	-90	22	-12.5	-40.0	0.0			
	8週時	プラセボ	49	-19.2	33.55	-85	70	-15.0	-40.0	0.0	t=1.851, df=91, P=0.067		
		5 $\mu$ g	44	-31.4	29.88	-100	15	-25.0	-52.5	-5.0			
	12週時	プラセボ	47	-25.1	33.57	-85	40	-20.0	-50.0	0.0	t=1.208, df=89, P=0.230		
		5 $\mu$ g	44	-33.4	31.50	-90	22	-30.0	-60.0	-12.5			
	最終時点	プラセボ	50	-24.8	33.84	-85	40	-20.0	-50.0	0.0	t=1.174, df=95, P=0.243		
		5 $\mu$ g	47	-32.5	30.63	-90	22	-30.0	-60.0	-15.0			
	IBSSI-J : QOL 得点 : 変化量	投与開始前	プラセボ	50	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0		-
			5 $\mu$ g	47	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0		
4週時		プラセボ	48	-17.3	27.76	-90	35	-10.0	-30.0	0.0	t=0.751, df=92, P=0.454		
		5 $\mu$ g	46	-21.8	29.94	-90	30	-10.0	-43.0	0.0			
8週時		プラセボ	49	-25.5	27.75	-90	35	-20.0	-40.0	-10.0	t=0.767, df=91, P=0.445		
		5 $\mu$ g	44	-30.5	34.84	-90	50	-27.5	-60.0	-7.5			

項目	時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第1四分位点	第3四分位点	t検定
	12週時	プラセボ	47	-26.7	28.67	-100	55	-30.0	-50.0	-10.0	t=0.854, df=89, P=0.396
		5 $\mu$ g	44	-32.2	32.53	-90	30	-30.0	-55.0	-5.0	
	最終時点	プラセボ	50	-26.1	28.04	-100	55	-25.0	-40.0	-10.0	t=0.725, df=95, P=0.470
		5 $\mu$ g	47	-30.6	32.44	-90	30	-30.0	-50.0	0.0	

表 12 IBSSI-J の変化率：FAS

項目	時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第1四分位点	第3四分位点	t検定	
IBSSI-J： 合計得点： 変化率	投与開始前	プラセボ	50	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0	-	
		5 $\mu$ g	47	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0		
	4週時	プラセボ	48	-27.2	29.72	-90	44	-27.3	-49.1	-7.0		t=0.543, df=92, P=0.589
		5 $\mu$ g	46	-31.2	40.08	-93	167	-33.5	-48.0	-13.8		
	8週時	プラセボ	49	-40.7	26.73	-93	15	-36.0	-64.3	-23.8		t=0.470, df=91, P=0.639
		5 $\mu$ g	44	-43.8	35.33	-100	45	-51.9	-70.9	-19.5		
	12週時	プラセボ	47	-42.7	32.71	-100	16	-40.9	-68.2	-23.1		t=0.884, df=89, P=0.379
		5 $\mu$ g	44	-48.9	34.51	-95	44	-52.8	-78.3	-29.7		
	最終時点	プラセボ	50	-42.6	31.98	-100	16	-40.5	-68.1	-24.5		t=0.788, df=95, P=0.432
		5 $\mu$ g	47	-47.8	33.94	-95	44	-50.0	-76.7	-28.6		
IBSSI-J： 腹痛強度得点： 変化率	投与開始前	プラセボ	45	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0	-	
		5 $\mu$ g	43	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0		
	4週時	プラセボ	43	-20.6	62.30	-100	250	-33.3	-64.7	0.0		t=1.832, df=83, P=0.070
		5 $\mu$ g	42	-40.5	33.55	-100	14	-40.0	-66.7	-11.1		
	8週時	プラセボ	44	-36.7	53.26	-100	100	-50.0	-81.7	-10.2		t=1.655, df=82, P=0.102
		5 $\mu$ g	40	-54.2	42.23	-100	67	-60.0	-91.9	-33.3		
	12週時	プラセボ	42	-32.9	91.13	-100	400	-51.9	-91.7	0.0		t=1.650, df=80, P=0.103
		5 $\mu$ g	40	-58.3	35.56	-100	33	-63.3	-91.7	-33.3		
	最終時点	プラセボ	45	-34.4	88.82	-100	400	-53.8	-91.7	0.0		t=1.583, df=86, P=0.117
		5 $\mu$ g	43	-57.5	36.13	-100	33	-60.0	-91.7	-33.3		
IBSSI-J： 腹痛頻度得点： 変化率	投与開始前	プラセボ	45	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0	-	
		5 $\mu$ g	43	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0		
	4週時	プラセボ	43	-27.2	43.33	-100	100	-28.6	-50.0	0.0		t=0.918, df=83, P=0.361
		5 $\mu$ g	42	-36.0	44.90	-100	100	-50.0	-66.7	0.0		
	8週時	プラセボ	44	-44.5	46.43	-100	150	-58.6	-75.0	0.0		t=0.434, df=82, P=0.666
		5 $\mu$ g	40	-49.1	50.54	-100	150	-63.3	-89.4	-29.2		
	12週時	プラセボ	42	-46.3	50.08	-100	150	-56.3	-87.5	0.0		t=0.451, df=80, P=0.653
		5 $\mu$ g	40	-51.2	49.21	-100	150	-66.7	-87.3	-25.0		
	最終時点	プラセボ	45	-46.8	49.55	-100	150	-57.1	-87.5	0.0		t=0.451, df=86, P=0.653
		5 $\mu$ g	43	-51.5	48.20	-100	150	-66.7	-88.9	-25.0		
IBSSI-J： 腹部膨満感強度得点： 変化率	投与開始前	プラセボ	32	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0	-	
		5 $\mu$ g	34	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0		
	4週時	プラセボ	31	-44.6	55.51	-100	67	-64.3	-100.0	0.0		t=-0.908, df=62, P=0.368
		5 $\mu$ g	33	-27.4	91.19	-100	300	-50.0	-80.0	0.0		
	8週時	プラセボ	32	-56.3	51.91	-100	100	-61.9	-100.0	-26.7		t=-0.713, df=61, P=0.479
		5 $\mu$ g	31	-44.5	76.81	-100	300	-66.7	-100.0	-11.1		
	12週時	プラセボ	30	-47.5	61.58	-100	133	-58.6	-100.0	-12.5		t=-0.416, df=60, P=0.679
		5 $\mu$ g	32	-40.9	62.39	-100	200	-60.0	-83.3	0.0		
	最終時点	プラセボ	32	-44.5	65.79	-100	133	-58.6	-100.0	-6.3		t=-0.282, df=64, P=0.779
		5 $\mu$ g	34	-40.1	60.93	-100	200	-51.9	-83.3	0.0		
IBSSI-J： 排便不満足度得点： 変化率	投与開始前	プラセボ	50	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0	-	
		5 $\mu$ g	46	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0		
	4週時	プラセボ	48	-11.9	65.32	-97	300	-22.5	-42.2	0.0		t=1.153, df=91, P=0.252
		5 $\mu$ g	45	-25.1	41.22	-90	122	-22.2	-50.0	0.0		
	8週時	プラセボ	49	-15.7	77.16	-100	350	-25.0	-50.0	0.0		t=1.786, df=90, P=0.078
		5 $\mu$ g	43	-39.0	39.47	-100	67	-42.9	-73.3	-10.0		
	12週時	プラセボ	47	-29.3	52.81	-100	133	-30.0	-71.4	0.0		t=1.320, df=88, P=0.190
		5 $\mu$ g	43	-43.4	48.44	-95	122	-60.0	-85.7	-20.0		
	最終時点	プラセボ	50	-28.7	52.17	-100	133	-29.3	-70.0	0.0		t=1.343, df=94, P=0.183
		5 $\mu$ g	46	-42.4	47.01	-95	122	-57.1	-80.0	-20.0		
IBSSI-J： QOL得点： 変化率	投与開始前	プラセボ	49	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0	-	
		5 $\mu$ g	46	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0		
	4週時	プラセボ	47	-11.1	115.81	-100	700	-23.1	-62.5	0.0		t=1.093, df=90, P=0.277
		5 $\mu$ g	45	-31.3	45.69	-100	67	-40.0	-63.2	0.0		
	8週時	プラセボ	48	-28.6	116.70	-100	700	-45.0	-80.0	-14.6		t=0.825, df=89, P=0.411
		5 $\mu$ g	43	-44.5	51.70	-100	167	-60.0	-81.3	-30.0		

項目	時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第1四分位点	第3四分位点	t検定
	12週時	プラセボ	46	-22.2	174.64	-100	1100	-59.2	-75.0	-25.0	t=0.979, df=87, P=0.330
		5 $\mu$ g	43	-49.0	43.65	-100	67	-63.2	-83.3	-12.5	
	最終時点	プラセボ	49	-24.0	169.49	-100	1100	-60.0	-75.0	-25.0	t=0.892, df=93, P=0.374
		5 $\mu$ g	46	-47.1	46.31	-100	67	-62.9	-83.3	-12.5	

2) 実測値，ベースライン（投与前）からの変化量及び変化率（IBS 症状の全般改善効果別）  
IBS 症状の全般改善効果別の IBSSI-J の実測値，ベースライン（投与前）からの変化量及び変化率をそれぞれ，表 13，表 14 及び表 15 に示した。

IBS 症状の全般改善効果のレスポnderにおける IBSSI-J の合計得点及びすべての質問項目のベースライン（投与前）からの変化量及び変化率の平均値は，ほとんどの評価時点で 2 群ともノンレスポnderを上回る傾向を示した。

表 13 IBSSI-J の実測値 (IBS 症状の全般改善効果別) : FAS

項目	IBS 症状の 全般改善効果：月間	投与群	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第 1 四分位点	第 3 四分位点
IBSSI-J : 合計得点	ノンレスポonder	プラセボ	4 週時	41	177.6	79.34	23	370	180.0	120.0	225.0
			8 週時	40	151.8	79.96	20	380	160.0	80.0	210.0
			12 週時	31	152.6	96.71	0	420	140.0	75.0	205.0
		5 μg	4 週時	31	187.5	95.20	40	390	190.0	110.0	250.0
			8 週時	25	180.0	99.26	50	390	140.0	90.0	240.0
			12 週時	23	181.1	115.49	40	460	160.0	80.0	260.0
	レスポonder	プラセボ	4 週時	7	151.4	63.62	80	250	160.0	90.0	190.0
			8 週時	9	105.7	51.04	20	175	100.0	70.0	155.0
			12 週時	16	112.0	72.03	0	215	110.0	55.0	176.0
		5 μg	4 週時	15	128.7	67.12	25	260	150.0	60.0	170.0
			8 週時	19	78.2	43.57	0	170	70.0	50.0	100.0
			12 週時	21	70.6	40.69	15	140	60.0	40.0	110.0
IBSSI-J : 腹痛強度得点	ノンレスポonder	プラセボ	4 週時	41	30.6	21.22	0	80	20.0	15.0	50.0
			8 週時	40	24.3	21.14	0	80	20.0	10.0	35.0
			12 週時	31	23.6	23.39	0	80	20.0	0.0	30.0
		5 μg	4 週時	31	36.0	25.66	0	80	30.0	18.0	50.0
			8 週時	25	33.2	26.02	0	80	30.0	10.0	50.0
			12 週時	23	29.6	23.93	0	90	30.0	5.0	50.0
	レスポonder	プラセボ	4 週時	7	24.3	15.12	0	50	20.0	20.0	30.0
			8 週時	9	18.2	16.87	0	55	10.0	10.0	25.0
			12 週時	16	21.1	18.67	0	65	20.0	6.0	30.0
		5 μg	4 週時	15	19.0	17.85	0	70	20.0	10.0	25.0
			8 週時	19	10.7	11.38	0	40	10.0	0.0	20.0
			12 週時	21	11.0	11.25	0	40	10.0	5.0	20.0
IBSSI-J : 腹痛頻度得点	ノンレスポonder	プラセボ	4 週時	41	40.2	32.90	0	100	30.0	10.0	50.0
			8 週時	40	33.5	33.71	0	100	20.0	10.0	45.0
			12 週時	31	32.3	36.85	0	100	20.0	0.0	70.0
		5 μg	4 週時	31	39.7	27.63	0	100	40.0	20.0	50.0
			8 週時	25	36.4	32.00	0	100	20.0	20.0	50.0
			12 週時	23	34.8	33.56	0	100	20.0	10.0	50.0
	レスポonder	プラセボ	4 週時	7	42.9	35.92	0	100	30.0	20.0	80.0
			8 週時	9	24.4	29.20	0	100	20.0	10.0	20.0
			12 週時	16	32.5	35.50	0	100	20.0	10.0	40.0
		5 μg	4 週時	15	22.7	24.92	0	100	20.0	10.0	30.0
			8 週時	19	15.8	22.69	0	100	10.0	0.0	20.0
			12 週時	21	16.2	21.33	0	100	10.0	10.0	20.0
IBSSI-J : 腹部膨満感強度得点	ノンレスポonder	プラセボ	4 週時	41	16.9	23.77	0	80	5.0	0.0	30.0
			8 週時	40	13.3	20.80	0	80	0.0	0.0	20.0
			12 週時	31	16.5	21.73	0	70	10.0	0.0	20.0
		5 μg	4 週時	31	20.5	23.21	0	80	15.0	0.0	30.0
			8 週時	25	22.2	26.30	0	80	10.0	0.0	50.0
			12 週時	23	23.7	25.86	0	90	10.0	5.0	40.0
	レスポonder	プラセボ	4 週時	7	2.9	4.88	0	10	0.0	0.0	10.0
			8 週時	9	6.7	11.18	0	30	0.0	0.0	10.0
			12 週時	16	7.5	17.70	0	70	0.0	0.0	10.0
		5 μg	4 週時	15	15.0	14.76	0	50	20.0	0.0	20.0
			8 週時	19	10.0	12.13	0	40	5.0	0.0	20.0
			12 週時	21	12.6	15.22	0	60	10.0	0.0	20.0
IBSSI-J : 排便不満足度得点	ノンレスポonder	プラセボ	4 週時	41	50.8	25.01	2	100	50.0	30.0	70.0
			8 週時	40	48.0	24.52	10	100	50.0	25.0	67.5
			12 週時	31	46.3	26.36	0	100	50.0	20.0	70.0
		5 μg	4 週時	31	47.9	25.16	0	100	50.0	30.0	70.0
			8 週時	25	47.8	23.72	0	100	50.0	30.0	60.0
			12 週時	23	49.3	28.97	0	100	50.0	20.0	70.0
	レスポonder	プラセボ	4 週時	7	47.1	16.04	30	70	40.0	30.0	60.0
			8 週時	9	42.2	37.01	0	100	30.0	10.0	70.0

項目	IBS 症状の 全般改善効果：月間	投与群	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第 1 四分位点	第 3 四分位点
		5 μg	12 週時	16	31.6	22.64	0	70	27.5	20.0	50.0
			4 週時	15	46.3	29.06	10	90	50.0	15.0	70.0
			8 週時	19	25.3	19.33	0	80	20.0	10.0	30.0
			12 週時	21	18.3	13.17	5	50	10.0	10.0	30.0
IBSSI-J : QOL 得点	ノンレスポnder	プラセボ	4 週時	41	39.1	26.33	0	90	35.0	20.0	60.0
			8 週時	40	32.8	25.84	0	100	30.0	10.0	50.0
			12 週時	31	34.0	24.81	0	100	30.0	20.0	50.0
		5 μg	4 週時	31	43.4	29.02	0	90	40.0	20.0	70.0
			8 週時	25	40.4	26.92	5	90	30.0	20.0	70.0
			12 週時	23	43.7	31.16	0	100	40.0	20.0	70.0
	レスポnder	プラセボ	4 週時	7	34.3	13.97	10	50	30.0	30.0	50.0
			8 週時	9	14.1	11.38	0	30	10.0	5.0	20.0
			12 週時	16	19.4	15.26	0	40	20.0	5.0	30.0
		5 μg	4 週時	15	25.7	17.61	0	60	20.0	10.0	40.0
			8 週時	19	16.5	18.95	0	80	10.0	5.0	20.0
			12 週時	21	12.5	8.59	0	30	10.0	5.0	20.0

表 14 IBSSI-J の変化量 (IBS 症状の全般改善効果別) : FAS

項目	IBS 症状の 全般改善効果：月間	投与群	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第 1 四分位点	第 3 四分位点
IBSSI-J : 合計得点 : 変化量	ノンレスポonder	プラセボ	4 週時	41	-62.7	71.01	-230	45	-50.0	-100.0	-15.0
			8 週時	40	-90.3	73.99	-280	30	-77.5	-130.0	-32.5
			12 週時	31	-89.3	85.89	-315	35	-75.0	-135.0	0.0
		5 μg	4 週時	31	-69.3	95.52	-340	150	-42.0	-125.0	-10.0
			8 週時	25	-73.8	75.23	-270	30	-52.0	-130.0	-20.0
			12 週時	23	-90.0	90.18	-300	60	-90.0	-130.0	-5.0
	レスポonder	プラセボ	4 週時	7	-147.1	106.41	-310	-10	-140.0	-240.0	-60.0
			8 週時	9	-159.9	94.95	-300	-60	-119.0	-255.0	-90.0
			12 週時	16	-151.1	106.93	-365	10	-125.0	-237.5	-64.0
		5 μg	4 週時	15	-150.9	105.66	-360	-50	-115.0	-170.0	-70.0
			8 週時	19	-205.4	115.18	-410	40	-215.0	-295.0	-120.0
			12 週時	21	-188.4	115.25	-355	40	-185.0	-300.0	-95.0
IBSSI-J : 腹痛強度得点 : 変化量	ノンレスポonder	プラセボ	4 週時	41	-12.5	23.54	-60	30	-5.0	-30.0	0.0
			8 週時	40	-18.5	28.13	-80	30	-10.0	-35.0	0.0
			12 週時	31	-17.2	28.84	-78	40	-20.0	-30.0	5.0
		5 μg	4 週時	31	-11.1	21.55	-75	50	-10.0	-20.0	0.0
			8 週時	25	-13.8	17.19	-50	20	-10.0	-25.0	0.0
			12 週時	23	-19.6	16.92	-55	10	-20.0	-30.0	-10.0
	レスポonder	プラセボ	4 週時	7	-31.4	30.24	-80	10	-30.0	-50.0	0.0
			8 週時	9	-34.6	27.69	-90	0	-40.0	-50.0	-15.0
			12 週時	16	-31.1	32.22	-100	20	-30.0	-57.5	-5.0
		5 μg	4 週時	15	-29.1	28.33	-85	5	-20.0	-40.0	-10.0
			8 週時	19	-38.1	32.34	-90	30	-30.0	-60.0	-20.0
			12 週時	21	-34.4	33.67	-90	40	-37.0	-55.0	-10.0
IBSSI-J : 腹痛頻度得点 : 変化量	ノンレスポonder	プラセボ	4 週時	41	-14.4	24.90	-70	30	-10.0	-20.0	0.0
			8 週時	40	-23.3	25.66	-80	10	-15.0	-45.0	0.0
			12 週時	31	-21.6	26.47	-80	10	-10.0	-50.0	0.0
		5 μg	4 週時	31	-13.5	30.17	-70	60	-10.0	-30.0	0.0
			8 週時	25	-12.0	25.66	-60	60	-10.0	-30.0	0.0
			12 週時	23	-19.1	31.90	-80	60	-20.0	-40.0	0.0
	レスポonder	プラセボ	4 週時	7	-28.6	30.24	-80	0	-20.0	-60.0	0.0
			8 週時	9	-31.1	43.72	-90	60	-30.0	-40.0	-30.0
			12 週時	16	-31.9	42.15	-100	60	-30.0	-60.0	0.0
		5 μg	4 週時	15	-33.3	34.16	-100	10	-30.0	-60.0	-10.0
			8 週時	19	-45.8	37.02	-90	20	-60.0	-80.0	-10.0
			12 週時	21	-38.1	36.55	-90	20	-30.0	-70.0	-10.0
IBSSI-J : 腹部膨満感強度得点 : 変化量	ノンレスポonder	プラセボ	4 週時	41	-8.0	22.07	-60	70	0.0	-20.0	0.0
			8 週時	40	-10.1	23.33	-60	80	-10.0	-20.0	0.0
			12 週時	31	-7.9	18.11	-50	40	0.0	-20.0	0.0
		5 μg	4 週時	31	-15.0	29.15	-80	60	0.0	-40.0	0.0
			8 週時	25	-15.0	22.55	-90	20	-10.0	-20.0	0.0
			12 週時	23	-15.0	32.16	-80	30	0.0	-40.0	0.0
	レスポonder	プラセボ	4 週時	7	-20.0	28.28	-50	10	0.0	-50.0	0.0
			8 週時	9	-21.7	28.94	-65	10	0.0	-50.0	0.0
			12 週時	16	-18.4	36.23	-65	70	-10.0	-50.0	0.0
		5 μg	4 週時	15	-19.0	25.09	-80	10	-10.0	-30.0	0.0
			8 週時	19	-21.6	31.54	-80	30	-20.0	-50.0	0.0
			12 週時	21	-18.3	27.85	-80	30	-15.0	-30.0	0.0
IBSSI-J : 排便不満足度得点 : 変化量	ノンレスポonder	プラセボ	4 週時	41	-12.9	31.13	-85	60	-10.0	-30.0	10.0
			8 週時	40	-17.3	33.15	-85	70	-12.5	-40.0	0.0
			12 週時	31	-20.8	33.17	-85	40	-20.0	-45.0	0.0
		5 μg	4 週時	31	-18.4	24.95	-80	15	-10.0	-30.0	0.0
			8 週時	25	-19.4	25.39	-70	15	-10.0	-30.0	0.0
			12 週時	23	-22.2	29.38	-80	20	-20.0	-40.0	0.0
	レスポonder	プラセボ	4 週時	7	-35.7	25.73	-70	-10	-40.0	-60.0	-10.0
			8 週時	9	-27.8	35.98	-80	20	-20.0	-50.0	0.0

項目	IBS 症状の 全般改善効果：月間	投与群	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第 1 四分位点	第 3 四分位点
		5 μg	12 週時	16	-33.4	33.80	-80	30	-35.0	-60.0	-5.0
			4 週時	15	-25.9	34.33	-90	22	-20.0	-45.0	0.0
			8 週時	19	-47.3	28.43	-100	12	-50.0	-70.0	-20.0
			12 週時	21	-45.6	29.69	-90	22	-45.0	-65.0	-30.0
IBSSI-J : QOL 得点 : 変化量	ノンレスポonder	プラセボ	4 週時	41	-14.9	26.60	-90	35	-10.0	-30.0	0.0
			8 週時	40	-21.1	27.02	-90	35	-20.0	-35.0	-2.5
			12 週時	31	-21.8	27.94	-80	55	-25.0	-40.0	0.0
		5 μg	4 週時	31	-11.3	24.56	-70	30	-10.0	-25.0	0.0
			8 週時	25	-13.6	25.15	-70	30	-10.0	-30.0	0.0
			12 週時	23	-14.1	24.85	-70	30	-10.0	-30.0	0.0
	レスポonder	プラセボ	4 週時	7	-31.4	32.37	-90	0	-30.0	-50.0	0.0
			8 週時	9	-44.8	23.41	-80	-10	-48.0	-60.0	-25.0
			12 週時	16	-36.3	28.49	-100	10	-40.0	-50.0	-15.0
		5 μg	4 週時	15	-43.5	28.94	-90	20	-43.0	-60.0	-30.0
			8 週時	19	-52.6	33.80	-90	50	-60.0	-70.0	-30.0
			12 週時	21	-52.0	28.47	-90	0	-50.0	-75.0	-35.0

表 15 IBSSI-J の変化率 (IBS 症状の全般改善効果別) : FAS

項目	IBS 症状の 全般改善効果：月間	投与群	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第 1 四分位点	第 3 四分位点
IBSSI-J : 合計得点 : 変化率	ノンレスポonder	プラセボ	4 週時	41	-24.1	29.46	-90	44	-23.1	-47.6	-5.5
			8 週時	40	-37.1	26.17	-93	15	-30.6	-61.5	-17.0
			12 週時	31	-37.8	31.65	-100	16	-36.9	-64.3	0.0
		5 μg	4 週時	31	-21.6	43.49	-84	167	-18.3	-42.9	-8.3
			8 週時	25	-27.7	29.32	-75	45	-27.8	-48.3	-6.7
			12 週時	23	-33.8	30.34	-84	15	-33.3	-55.6	-8.3
	レスポonder	プラセボ	4 週時	7	-45.8	25.79	-78	-4	-44.4	-75.0	-27.3
			8 週時	9	-57.0	24.17	-93	-26	-50.6	-75.0	-36.0
			12 週時	16	-52.3	33.62	-100	13	-49.4	-77.1	-25.7
		5 μg	4 週時	15	-50.9	22.18	-93	-20	-46.9	-60.0	-37.0
			8 週時	19	-64.9	31.68	-100	44	-66.7	-84.4	-56.3
			12 週時	21	-65.5	31.56	-95	44	-72.7	-87.7	-56.0
IBSSI-J : 腹痛強度得点 : 変化率	ノンレスポonder	プラセボ	4 週時	36	-15.9	63.69	-86	250	-29.2	-60.0	0.0
			8 週時	36	-30.6	56.01	-100	100	-43.1	-71.6	0.0
			12 週時	27	-21.1	108.04	-100	400	-50.0	-92.9	14.3
		5 μg	4 週時	28	-31.2	32.30	-100	14	-33.3	-45.0	0.0
			8 週時	23	-33.5	41.70	-100	67	-33.3	-75.0	-6.7
			12 週時	22	-44.3	36.07	-100	33	-40.0	-83.3	-23.1
	レスポonder	プラセボ	4 週時	7	-44.5	52.04	-100	50	-60.0	-80.0	0.0
			8 週時	8	-64.2	26.18	-90	-15	-73.3	-83.3	-47.3
			12 週時	15	-54.2	43.45	-100	50	-53.8	-90.0	-40.0
		5 μg	4 週時	14	-59.2	28.67	-100	8	-59.0	-77.8	-44.4
			8 週時	17	-82.1	22.58	-100	-33	-93.8	-100.0	-75.0
			12 週時	18	-75.5	26.98	-100	0	-83.8	-94.4	-66.7
IBSSI-J : 腹痛頻度得点 : 変化率	ノンレスポonder	プラセボ	4 週時	36	-24.5	44.17	-100	100	-28.6	-50.0	0.0
			8 週時	36	-44.7	37.47	-100	14	-43.7	-75.0	0.0
			12 週時	27	-47.3	41.15	-100	14	-50.0	-87.5	0.0
		5 μg	4 週時	28	-29.3	40.41	-100	67	-33.3	-56.3	0.0
			8 週時	23	-26.3	52.21	-100	150	-37.5	-66.7	0.0
			12 週時	22	-36.5	55.47	-100	150	-50.0	-66.7	0.0
	レスポonder	プラセボ	4 週時	7	-41.4	38.48	-100	0	-40.0	-80.0	0.0
			8 週時	8	-43.5	78.87	-90	150	-66.7	-77.5	-60.0
			12 週時	15	-44.5	64.77	-100	150	-66.7	-90.0	0.0
		5 μg	4 週時	14	-49.5	51.70	-100	100	-53.6	-85.7	-50.0
			8 週時	17	-79.9	26.89	-100	0	-90.0	-100.0	-66.7
			12 週時	18	-69.2	33.65	-100	0	-82.9	-90.0	-50.0
IBSSI-J : 腹部膨満感強度得点 : 変化率	ノンレスポonder	プラセボ	4 週時	27	-40.1	55.71	-100	67	-50.0	-100.0	0.0
			8 週時	27	-57.8	45.78	-100	50	-57.1	-100.0	-20.0
			12 週時	21	-28.7	64.29	-100	133	-50.0	-83.3	0.0
		5 μg	4 週時	23	-16.7	106.27	-100	300	-50.0	-80.0	0.0
			8 週時	19	-44.4	46.22	-100	67	-50.0	-90.0	0.0
			12 週時	18	-35.9	50.78	-100	60	-26.8	-83.3	0.0
	レスポonder	プラセボ	4 週時	4	-75.0	50.00	-100	0	-100.0	-100.0	-50.0
			8 週時	5	-48.1	84.62	-100	100	-83.3	-100.0	-57.1
			12 週時	9	-91.3	18.13	-100	-50	-100.0	-100.0	-100.0
		5 μg	4 週時	10	-51.9	31.73	-100	0	-55.0	-80.0	-25.0
			8 週時	12	-44.7	112.23	-100	300	-80.6	-100.0	-58.3
			12 週時	14	-47.4	76.36	-100	200	-75.0	-83.3	-50.0
IBSSI-J : 排便不満足度得点 : 変化率	ノンレスポonder	プラセボ	4 週時	41	-7.2	69.11	-97	300	-16.7	-40.0	14.3
			8 週時	40	-10.4	81.95	-89	350	-23.6	-50.0	0.0
			12 週時	31	-22.8	52.70	-100	133	-28.6	-66.7	0.0
		5 μg	4 週時	30	-24.4	33.92	-89	60	-21.1	-50.0	0.0
			8 週時	24	-23.5	33.67	-83	60	-18.7	-50.0	0.0
			12 週時	22	-27.2	42.31	-92	67	-25.8	-60.0	0.0
	レスポonder	プラセボ	4 週時	7	-39.6	23.03	-70	-13	-40.0	-60.0	-14.3
			8 週時	9	-39.1	47.17	-100	29	-50.0	-83.3	0.0

項目	IBS 症状の 全般改善効果：月間	投与群	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第 1 四分位点	第 3 四分位点	
IBSSI-J : QOL 得点 : 変化率	ノンレスポonder	プラセボ	12 週時	16	-41.7	52.40	-100	100	-56.3	-77.5	-10.0	
			5 $\mu$ g	4 週時	15	-26.4	54.34	-90	122	-28.6	-80.0	0.0
			8 週時	19	-58.5	38.29	-100	67	-73.3	-80.0	-40.0	
			12 週時	21	-60.3	49.61	-95	122	-70.0	-90.0	-60.0	
		5 $\mu$ g	4 週時	40	-6.6	124.53	-100	700	-22.6	-61.3	0.0	
		8 週時	39	-18.2	127.03	-100	700	-37.5	-71.4	-7.1		
	レスポonder	プラセボ	12 週時	31	-4.5	210.07	-100	1100	-50.0	-66.7	0.0	
			5 $\mu$ g	4 週時	30	-18.1	42.69	-100	67	-16.3	-50.0	0.0
			8 週時	24	-26.1	36.73	-75	60	-33.3	-55.0	0.0	
			12 週時	22	-26.5	43.79	-100	67	-26.1	-62.5	0.0	
		5 $\mu$ g	4 週時	7	-36.7	33.61	-90	0	-37.5	-62.5	0.0	
		8 週時	9	-73.6	23.56	-100	-33	-80.0	-87.5	-62.5		
		プラセボ	12 週時	15	-58.8	36.54	-100	33	-66.7	-83.3	-33.3	
			5 $\mu$ g	4 週時	15	-57.6	40.89	-100	67	-63.2	-88.9	-40.0
		8 週時	19	-67.8	59.07	-100	167	-83.3	-94.4	-60.0		
		12 週時	21	-72.6	29.06	-100	0	-80.0	-92.9	-63.6		

### 3) IBSSI-J スコアの変化率と IBS 症状の全般改善効果

投与群を併合したときの IBSSI-J スコアのカテゴリ（50%以上減少の有/無）と IBS 症状の全般改善効果（レスポonder/ノンレスポonder）のクロス表を表 16 に示した。IBS 症状の全般改善度のレスポonderで IBSSI-J の合計得点が 50%以上改善した被験者の割合は、4 週時点で 8.5%，8 週時点で 24.7%，12 週時点で 26.4%であった。IBSSI-J スコアのカテゴリ（50%以上減少の有/無）と IBS 症状の全般改善効果（レスポonder/ノンレスポonder）には明確な一致は認められなかった。

表 16 IBSSI-J スコアのカテゴリと IBS 症状の全般改善効果のクロス表（投与群併合）：FAS

時期	IBS 症状の 全般改善効果：月間	IBSSI-J:合計得点:変化率			κ 係数
		>.50%	<=.50%	合計	
4 週時	ノンレスポonder	58(61.7%)	14(14.9%)	72(76.6%)	κ =0.17
	レスポonder	14(14.9%)	8(8.5%)	22(23.4%)	
	合計	72(76.6%)	22(23.4%)	94(100.0%)	
8 週時	ノンレスポonder	47(50.5%)	18(19.4%)	65(69.9%)	κ =0.48
	レスポonder	5(5.4%)	23(24.7%)	28(30.1%)	
	合計	52(55.9%)	41(44.1%)	93(100.0%)	
12 週時	ノンレスポonder	36(39.6%)	18(19.8%)	54(59.3%)	κ =0.31
	レスポonder	13(14.3%)	24(26.4%)	37(40.7%)	
	合計	49(53.8%)	42(46.2%)	91(100.0%)	

### (3) 腹痛・腹部不快感改善効果

#### 1) 月間レスポonder率

腹痛・腹部不快感改善度効果の月間レスポonder率を表 17 に示した。最終時点の月間レスポonder率は 5 μg 群で 46.8%，プラセボ群で 46.0%であり、2 群とも同程度の値であった。

表 17 腹痛・腹部不快感改善効果の月間レスポonder率：FAS

時期	投与群	ノン レスポonder	レスポonder	合計	χ <sup>2</sup> 検定 (連続修正有り)	レスポonder	
						例数	両側 95%信頼区間
1 カ月	プラセボ	40(81.6%)	9(18.4%)	49	χ <sup>2</sup> =1.283, df=1, P=0.257	9(18.4%)	8.8~32.0
	5 μg	32(69.6%)	14(30.4%)	46		14(30.4%)	17.7~45.8
	合計	72(75.8%)	23(24.2%)	95		23(24.2%)	16.0~34.1
2 カ月	プラセボ	34(69.4%)	15(30.6%)	49	χ <sup>2</sup> =0.542, df=1, P=0.462	15(30.6%)	18.3~45.4
	5 μg	27(60.0%)	18(40.0%)	45		18(40.0%)	25.7~55.7
	合計	61(64.9%)	33(35.1%)	94		33(35.1%)	25.5~45.6
3 カ月	プラセボ	25(53.2%)	22(46.8%)	47	χ <sup>2</sup> =0.000, df=1, P=1.000	22(46.8%)	32.1~61.9
	5 μg	23(52.3%)	21(47.7%)	44		21(47.7%)	32.5~63.3
	合計	48(52.7%)	43(47.3%)	91		43(47.3%)	36.7~58.0
最終時点	プラセボ	27(54.0%)	23(46.0%)	50	χ <sup>2</sup> =0.000, df=1, P=1.000	23(46.0%)	31.8~60.7
	5 μg	25(53.2%)	22(46.8%)	47		22(46.8%)	32.1~61.9
	合計	52(53.6%)	45(46.4%)	97		45(46.4%)	36.2~56.8

2) 週間レスポonder率

腹痛・腹部不快感改善度効果の週間レスポonder率を表 18 に示した。最終時点の週間レスポonder率は 5 μg 群で 50.0%、プラセボ群で 42.0%であり、5 μg 群の週間レスポonder率はプラセボ群を 8.0%上回った。

表 18 腹痛・腹部不快感改善効果の週間レスポonder率：FAS

時期	投与群	ノンレスポonder	レスポonder	合計	χ <sup>2</sup> 検定 (連続修正有り)	レスポonder	
						例数	両側 95%信頼区間
1 週	プラセボ	46(92.0%)	4(8.0%)	50	χ <sup>2</sup> =4.416, df=1, P=0.036	4(8.0%)	2.2~19.2
	5 μg	34(73.9%)	12(26.1%)	46		12(26.1%)	14.3~41.1
	合計	80(83.3%)	16(16.7%)	96		16(16.7%)	9.8~25.6
2 週	プラセボ	42(85.7%)	7(14.3%)	49	χ <sup>2</sup> =0.874, df=1, P=0.350	7(14.3%)	5.9~27.2
	5 μg	35(76.1%)	11(23.9%)	46		11(23.9%)	12.6~38.8
	合計	77(81.1%)	18(18.9%)	95		18(18.9%)	11.6~28.3
3 週	プラセボ	41(83.7%)	8(16.3%)	49	χ <sup>2</sup> =1.331, df=1, P=0.249	8(16.3%)	7.3~29.7
	5 μg	33(71.7%)	13(28.3%)	46		13(28.3%)	16.0~43.5
	合計	74(77.9%)	21(22.1%)	95		21(22.1%)	14.2~31.8
4 週	プラセボ	35(71.4%)	14(28.6%)	49	χ <sup>2</sup> =0.000, df=1, P=1.000	14(28.6%)	16.6~43.3
	5 μg	32(69.6%)	14(30.4%)	46		14(30.4%)	17.7~45.8
	合計	67(70.5%)	28(29.5%)	95		28(29.5%)	20.6~39.7
5 週	プラセボ	38(77.6%)	11(22.4%)	49	χ <sup>2</sup> =0.898, df=1, P=0.343	11(22.4%)	11.8~36.6
	5 μg	30(66.7%)	15(33.3%)	45		15(33.3%)	20.0~49.0
	合計	68(72.3%)	26(27.7%)	94		26(27.7%)	18.9~37.8
6 週	プラセボ	37(75.5%)	12(24.5%)	49	χ <sup>2</sup> =0.516, df=1, P=0.472	12(24.5%)	13.3~38.9
	5 μg	30(66.7%)	15(33.3%)	45		15(33.3%)	20.0~49.0
	合計	67(71.3%)	27(28.7%)	94		27(28.7%)	19.9~39.0
7 週	プラセボ	36(73.5%)	13(26.5%)	49	χ <sup>2</sup> =1.364, df=1, P=0.243	13(26.5%)	14.9~41.1
	5 μg	27(60.0%)	18(40.0%)	45		18(40.0%)	25.7~55.7
	合計	63(67.0%)	31(33.0%)	94		31(33.0%)	23.6~43.4
8 週	プラセボ	38(77.6%)	11(22.4%)	49	χ <sup>2</sup> =2.614, df=1, P=0.106	11(22.4%)	11.8~36.6
	5 μg	27(60.0%)	18(40.0%)	45		18(40.0%)	25.7~55.7
	合計	65(69.1%)	29(30.9%)	94		29(30.9%)	21.7~41.2
9 週	プラセボ	29(61.7%)	18(38.3%)	47	χ <sup>2</sup> =0.330, df=1, P=0.566	18(38.3%)	24.5~53.6
	5 μg	23(53.5%)	20(46.5%)	43		20(46.5%)	31.2~62.3
	合計	52(57.8%)	38(42.2%)	90		38(42.2%)	31.9~53.1
10 週	プラセボ	30(63.8%)	17(36.2%)	47	χ <sup>2</sup> =0.113, df=1, P=0.736	17(36.2%)	22.7~51.5
	5 μg	25(58.1%)	18(41.9%)	43		18(41.9%)	27.0~57.9
	合計	55(61.1%)	35(38.9%)	90		35(38.9%)	28.8~49.7
11 週	プラセボ	26(55.3%)	21(44.7%)	47	χ <sup>2</sup> =0.000, df=1, P=1.000	21(44.7%)	30.2~59.9
	5 μg	25(56.8%)	19(43.2%)	44		19(43.2%)	28.3~59.0
	合計	51(56.0%)	40(44.0%)	91		40(44.0%)	33.6~54.8
12 週	プラセボ	27(60.0%)	18(40.0%)	45	χ <sup>2</sup> =0.540, df=1, P=0.462	18(40.0%)	25.7~55.7
	5 μg	22(50.0%)	22(50.0%)	44		22(50.0%)	34.6~65.4
	合計	49(55.1%)	40(44.9%)	89		40(44.9%)	34.4~55.9
最終時点	プラセボ	29(58.0%)	21(42.0%)	50	χ <sup>2</sup> =0.337, df=1, P=0.561	21(42.0%)	28.2~56.8
	5 μg	23(50.0%)	23(50.0%)	46		23(50.0%)	34.9~65.1
	合計	52(54.2%)	44(45.8%)	96		44(45.8%)	35.6~56.3

(4) 便通状態改善効果

1) 月間レスポonder率

便通状態改善度効果の月間レスポonder率を表 19 に示した。最終時点での 5 μg 群の月間レスポonder率は、5 μg 群で 46.8%、プラセボ群で 28.0%であり、5 μg 群の月間レスポonder率はプラセボ群を 18.8%上回った。また、1 カ月目及び 3 カ月目の月間レスポonder率では 2 群間に統計的に有意な差が認められた。

表 19 便通状態改善効果の月間レスポonder率：FAS

時期	投与群	ノンレスポonder	レスポonder	合計	χ <sup>2</sup> 検定 (連続修正有り)	レスポonder	
						例数	両側 95%信頼区間
1 カ月	プラセボ	44(89.8%)	5(10.2%)	49	χ <sup>2</sup> =5.881, df=1, P=0.015	5(10.2%)	3.4~22.2
	5 μg	31(67.4%)	15(32.6%)	46		15(32.6%)	19.5~48.0
	合計	75(78.9%)	20(21.1%)	95		20(21.1%)	13.4~30.6
2 カ月	プラセボ	39(79.6%)	10(20.4%)	49	χ <sup>2</sup> =3.419, df=1, P=0.064	10(20.4%)	10.2~34.3
	5 μg	27(60.0%)	18(40.0%)	45		18(40.0%)	25.7~55.7
	合計	66(70.2%)	28(29.8%)	94		28(29.8%)	20.8~40.1
3 カ月	プラセボ	34(72.3%)	13(27.7%)	47	χ <sup>2</sup> =3.895, df=1, P=0.048	13(27.7%)	15.6~42.6
	5 μg	22(50.0%)	22(50.0%)	44		22(50.0%)	34.6~65.4
	合計	56(61.5%)	35(38.5%)	91		35(38.5%)	28.4~49.2
最終時点	プラセボ	36(72.0%)	14(28.0%)	50	χ <sup>2</sup> =2.910, df=1, P=0.088	14(28.0%)	16.2~42.5
	5 μg	25(53.2%)	22(46.8%)	47		22(46.8%)	32.1~61.9
	合計	61(62.9%)	36(37.1%)	97		36(37.1%)	27.5~47.5

2) 週間レスポonder率

便通状態改善度効果の週間レスポonder率を表 20 に示した。最終時点での週間レスポonder率は 5 μg 群で 47.8%、プラセボ群で 28.0%であり、5 μg 群の週間レスポonder率はプラセボ群を 19.8%上回った。また、1 週、2 週、8 週、10 週、11 週及び 12 週時の週間レスポonder率では、2 群間に統計的に有意な差が認められた。

表 20 便通状態改善効果の週間レスポonder率：FAS

時期	投与群	ノンレスポonder	レスポonder	合計	$\chi^2$ 検定 (連続修正有り)	レスポonder	
						例数	両側 95%信頼区間
1 週	プラセボ	48(96.0%)	2(4.0%)	50	$\chi^2=6.503, df=1,$ P=0.011	2(4.0%)	0.5~13.7
	5 $\mu$ g	35(76.1%)	11(23.9%)	46		11(23.9%)	12.6~38.8
	合計	83(86.5%)	13(13.5%)	96		13(13.5%)	7.4~22.0
2 週	プラセボ	45(91.8%)	4(8.2%)	49	$\chi^2=6.282, df=1,$ P=0.012	4(8.2%)	2.3~19.6
	5 $\mu$ g	32(69.6%)	14(30.4%)	46		14(30.4%)	17.7~45.8
	合計	77(81.1%)	18(18.9%)	95		18(18.9%)	11.6~28.3
3 週	プラセボ	42(85.7%)	7(14.3%)	49	$\chi^2=2.717, df=1,$ P=0.099	7(14.3%)	5.9~27.2
	5 $\mu$ g	32(69.6%)	14(30.4%)	46		14(30.4%)	17.7~45.8
	合計	74(77.9%)	21(22.1%)	95		21(22.1%)	14.2~31.8
4 週	プラセボ	40(81.6%)	9(18.4%)	49	$\chi^2=3.242, df=1,$ P=0.072	9(18.4%)	8.8~32.0
	5 $\mu$ g	29(63.0%)	17(37.0%)	46		17(37.0%)	23.2~52.5
	合計	69(72.6%)	26(27.4%)	95		26(27.4%)	18.7~37.5
5 週	プラセボ	41(83.7%)	8(16.3%)	49	$\chi^2=2.095, df=1,$ P=0.148	8(16.3%)	7.3~29.7
	5 $\mu$ g	31(68.9%)	14(31.1%)	45		14(31.1%)	18.2~46.6
	合計	72(76.6%)	22(23.4%)	94		22(23.4%)	15.3~33.3
6 週	プラセボ	39(79.6%)	10(20.4%)	49	$\chi^2=1.986, df=1,$ P=0.159	10(20.4%)	10.2~34.3
	5 $\mu$ g	29(64.4%)	16(35.6%)	45		16(35.6%)	21.9~51.2
	合計	68(72.3%)	26(27.7%)	94		26(27.7%)	18.9~37.8
7 週	プラセボ	40(81.6%)	9(18.4%)	49	$\chi^2=3.500, df=1,$ P=0.061	9(18.4%)	8.8~32.0
	5 $\mu$ g	28(62.2%)	17(37.8%)	45		17(37.8%)	23.8~53.5
	合計	68(72.3%)	26(27.7%)	94		26(27.7%)	18.9~37.8
8 週	プラセボ	40(81.6%)	9(18.4%)	49	$\chi^2=5.293, df=1,$ P=0.021	9(18.4%)	8.8~32.0
	5 $\mu$ g	26(57.8%)	19(42.2%)	45		19(42.2%)	27.7~57.8
	合計	66(70.2%)	28(29.8%)	94		28(29.8%)	20.8~40.1
9 週	プラセボ	35(74.5%)	12(25.5%)	47	$\chi^2=3.446, df=1,$ P=0.063	12(25.5%)	13.9~40.3
	5 $\mu$ g	23(53.5%)	20(46.5%)	43		20(46.5%)	31.2~62.3
	合計	58(64.4%)	32(35.6%)	90		32(35.6%)	25.7~46.3
10 週	プラセボ	36(76.6%)	11(23.4%)	47	$\chi^2=4.336, df=1,$ P=0.037	11(23.4%)	12.3~38.0
	5 $\mu$ g	23(53.5%)	20(46.5%)	43		20(46.5%)	31.2~62.3
	合計	59(65.6%)	31(34.4%)	90		31(34.4%)	24.7~45.2
11 週	プラセボ	36(76.6%)	11(23.4%)	47	$\chi^2=4.878, df=1,$ P=0.027	11(23.4%)	12.3~38.0
	5 $\mu$ g	23(52.3%)	21(47.7%)	44		21(47.7%)	32.5~63.3
	合計	59(64.8%)	32(35.2%)	91		32(35.2%)	25.4~45.9
12 週	プラセボ	33(73.3%)	12(26.7%)	45	$\chi^2=4.190, df=1,$ P=0.041	12(26.7%)	14.6~41.9
	5 $\mu$ g	22(50.0%)	22(50.0%)	44		22(50.0%)	34.6~65.4
	合計	55(61.8%)	34(38.2%)	89		34(38.2%)	28.1~49.1
最終時点	プラセボ	36(72.0%)	14(28.0%)	50	$\chi^2=3.217, df=1,$ P=0.073	14(28.0%)	16.2~42.5
	5 $\mu$ g	24(52.2%)	22(47.8%)	46		22(47.8%)	32.9~63.1
	合計	60(62.5%)	36(37.5%)	96		36(37.5%)	27.8~48.0

(5) 腹痛・腹部不快感の重症度

1) 週平均値, 週平均値の観察期平均値からの変化量及び変化率

腹痛・腹部不快感の程度（重症度）の週平均値, 週平均値の観察期平均値からの変化量及び変化率を表 21 に示した。観察期中の週平均値は 5 µg 群で 1.52, プラセボ群で 1.43 であった。最終時点の週平均値は 5 µg 群で 0.80, プラセボ群で 0.77 であった。また, 最終時点の週平均値の観察期平均値からの変化量は 5 µg 群で-0.73, プラセボ群で-0.67 であり, 2 群間で大きな差は認められなかった。

表 21 腹痛・腹部不快感の程度（重症度）の週平均値，週平均値の観察期平均値からの変化量及び変化率：FAS

項目	時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第1四分位点	第3四分位点	t検定	
週平均	観察期	プラセボ	50	1.43	0.580	0.7	2.7	1.29	1.00	1.86	t=-0.708, df=95, P=0.481	
		5 $\mu$ g	47	1.52	0.607	0.7	3.3	1.43	1.00	2.00		
	1週	プラセボ	50	1.23	0.551	0.3	2.7	1.00	0.86	1.57	t=-0.029, df=94, P=0.977	
		5 $\mu$ g	46	1.23	0.641	0.0	3.3	1.14	0.86	1.57		
	2週	プラセボ	49	1.09	0.600	0.0	2.4	1.00	0.71	1.43	t=-0.241, df=93, P=0.810	
		5 $\mu$ g	46	1.12	0.657	0.0	2.7	1.07	0.71	1.43		
	3週	プラセボ	49	0.99	0.679	0.0	3.0	1.00	0.43	1.14	t=-0.292, df=93, P=0.771	
		5 $\mu$ g	46	1.03	0.643	0.0	3.0	1.00	0.57	1.29		
	4週	プラセボ	49	0.92	0.633	0.0	2.6	0.86	0.43	1.14	t=0.093, df=93, P=0.926	
		5 $\mu$ g	46	0.91	0.684	0.0	3.0	0.86	0.43	1.29		
	8週	プラセボ	49	0.88	0.729	0.0	3.3	0.71	0.43	1.00	t=0.199, df=92, P=0.843	
		5 $\mu$ g	45	0.85	0.701	0.0	2.7	0.86	0.29	1.14		
	12週	プラセボ	45	0.77	0.684	0.0	2.6	0.71	0.14	1.00	t=-0.146, df=87, P=0.884	
		5 $\mu$ g	44	0.79	0.767	0.0	3.0	0.57	0.24	1.00		
	最終時点	プラセボ	48	0.77	0.678	0.0	2.6	0.71	0.15	1.00	t=-0.151, df=91, P=0.880	
		5 $\mu$ g	45	0.80	0.758	0.0	3.0	0.57	0.29	1.00		
	週平均の変化量	観察期	プラセボ	50	0.00	0.000	0.0	0.0	0.00	0.00	0.00	-
			5 $\mu$ g	47	0.00	0.000	0.0	0.0	0.00	0.00	0.00	
1週		プラセボ	50	-0.20	0.487	-1.4	0.7	-0.14	-0.33	0.00	t=0.783, df=94, P=0.436	
		5 $\mu$ g	46	-0.29	0.670	-2.7	1.3	-0.21	-0.57	0.00		
2週		プラセボ	49	-0.33	0.591	-1.9	0.9	-0.29	-0.57	0.00	t=0.596, df=93, P=0.553	
		5 $\mu$ g	46	-0.41	0.668	-3.3	0.9	-0.43	-0.86	0.00		
3週		プラセボ	49	-0.43	0.624	-1.9	0.7	-0.29	-0.86	0.00	t=0.478, df=93, P=0.634	
		5 $\mu$ g	46	-0.50	0.771	-3.3	1.0	-0.43	-0.57	-0.14		
4週		プラセボ	49	-0.50	0.588	-2.0	0.7	-0.43	-0.71	0.00	t=0.877, df=93, P=0.383	
		5 $\mu$ g	46	-0.62	0.747	-3.0	1.0	-0.71	-1.00	-0.14		
8週		プラセボ	49	-0.54	0.744	-2.4	2.3	-0.57	-0.86	-0.29	t=0.898, df=92, P=0.371	
		5 $\mu$ g	45	-0.68	0.764	-3.3	0.9	-0.57	-1.00	-0.29		
12週		プラセボ	45	-0.67	0.675	-2.3	0.7	-0.57	-1.14	-0.14	t=0.484, df=87, P=0.630	
		5 $\mu$ g	44	-0.75	0.845	-3.3	0.9	-0.71	-1.00	-0.29		
最終時点		プラセボ	48	-0.67	0.669	-2.3	0.7	-0.57	-1.14	-0.21	t=0.390, df=91, P=0.697	
		5 $\mu$ g	45	-0.73	0.838	-3.3	0.9	-0.71	-1.00	-0.29		
週平均の変化率		観察期	プラセボ	50	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0	-
			5 $\mu$ g	47	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0	
	1週	プラセボ	50	-9.7	31.76	-71	83	-11.1	-27.8	0.0	t=0.844, df=94, P=0.401	
		5 $\mu$ g	46	-15.7	37.11	-100	83	-16.7	-42.9	0.0		
	2週	プラセボ	49	-19.1	39.45	-100	100	-16.7	-36.4	0.0	t=0.685, df=93, P=0.495	
		5 $\mu$ g	46	-24.5	37.83	-100	86	-30.0	-50.0	0.0		
	3週	プラセボ	49	-28.9	41.73	-100	83	-28.6	-66.7	0.0	t=0.027, df=93, P=0.979	
		5 $\mu$ g	46	-29.1	35.60	-100	60	-33.3	-50.0	-11.1		
	4週	プラセボ	49	-34.0	36.73	-100	38	-36.4	-62.5	0.0	t=0.526, df=93, P=0.600	
		5 $\mu$ g	46	-38.2	41.57	-100	50	-40.8	-72.7	-14.3		
	8週	プラセボ	49	-35.0	53.71	-100	229	-42.9	-66.7	-20.0	t=0.877, df=92, P=0.383	
		5 $\mu$ g	45	-43.7	40.84	-100	63	-42.9	-71.4	-22.2		
	12週	プラセボ	45	-46.0	43.92	-100	60	-50.0	-83.3	-16.7	t=0.265, df=87, P=0.792	
		5 $\mu$ g	44	-48.5	43.73	-100	60	-53.1	-86.1	-26.8		
	最終時点	プラセボ	48	-46.2	42.98	-100	60	-50.0	-83.3	-16.7	t=0.193, df=91, P=0.848	
		5 $\mu$ g	45	-47.9	43.41	-100	60	-50.0	-84.6	-25.0		

2) 週平均値，週平均値の観察期平均値からの変化量及び変化率（腹痛・腹部不快感改善効果別）

腹痛・腹部不快感改善効果別の腹痛・腹部不快感の程度（重症度）における週平均値，週平均値の観察期平均値からの変化量及び変化率を表 22 に示した。腹痛・腹部不快感改善効果のレスポonderにおける週平均値の観察期平均値からの変化量及び変化率は，すべての評価時点で 2 群ともノンレスポonderを上回る傾向を示した。

表 22 腹痛・腹部不快感の程度（重症度）の週平均値，週平均値の観察期平均値からの変化量及び変化率（腹痛・腹部不快感改善効果別）：FAS

項目	腹痛・腹部不快感改善効果：週間	投与群	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第1四分位点	第3四分位点
週平均	ノンレスポonder	プラセボ	1週	46	1.26	0.542	0.6	2.7	1.07	0.86	1.57
			2週	42	1.16	0.606	0.0	2.4	1.00	0.86	1.71
			3週	41	1.07	0.670	0.1	3.0	1.00	0.57	1.14
			4週	35	1.06	0.634	0.1	2.6	1.00	0.57	1.29
			8週	38	1.01	0.758	0.0	3.3	0.86	0.43	1.14
			12週	27	0.99	0.660	0.0	2.6	1.00	0.43	1.29
		5 μg	1週	34	1.32	0.641	0.4	3.3	1.29	1.00	1.57
			2週	35	1.16	0.576	0.3	2.7	1.14	0.86	1.29
			3週	33	1.13	0.606	0.3	3.0	1.14	0.71	1.29
			4週	32	1.00	0.697	0.0	3.0	0.93	0.43	1.43
			8週	27	0.99	0.753	0.0	2.7	0.86	0.29	1.29
			12週	22	1.08	0.867	0.0	3.0	0.85	0.43	1.71
	レスポonder	プラセボ	1週	4	0.88	0.600	0.3	1.7	0.79	0.43	1.33
			2週	7	0.67	0.366	0.1	1.1	0.71	0.29	1.00
			3週	8	0.55	0.579	0.0	1.4	0.36	0.07	1.07
			4週	14	0.57	0.496	0.0	1.7	0.50	0.14	0.86
			8週	11	0.45	0.408	0.0	1.1	0.29	0.14	1.00
			12週	18	0.44	0.598	0.0	2.1	0.21	0.00	0.57
		5 μg	1週	12	0.99	0.598	0.0	2.0	0.93	0.64	1.21
			2週	11	0.97	0.885	0.0	2.4	0.57	0.29	2.00
			3週	13	0.76	0.679	0.0	2.0	0.57	0.43	1.29
			4週	14	0.70	0.628	0.0	1.9	0.57	0.14	1.00
			8週	18	0.65	0.576	0.0	1.9	0.57	0.00	1.00
			12週	22	0.50	0.521	0.0	2.0	0.43	0.00	0.80
週平均の変化量	ノンレスポonder	プラセボ	1週	46	-0.14	0.434	-1.3	0.7	0.00	-0.29	0.14
			2週	42	-0.25	0.546	-1.9	0.9	-0.14	-0.43	0.00
			3週	41	-0.32	0.594	-1.7	0.7	-0.29	-0.57	0.14
			4週	35	-0.33	0.529	-2.0	0.7	-0.29	-0.57	0.00
			8週	38	-0.33	0.614	-1.6	2.3	-0.43	-0.71	0.00
			12週	27	-0.39	0.569	-1.6	0.7	-0.43	-0.71	0.00
		5 μg	1週	34	-0.13	0.524	-1.0	1.3	-0.14	-0.43	0.14
			2週	35	-0.29	0.515	-1.1	0.9	-0.29	-0.71	0.00
			3週	33	-0.36	0.551	-1.6	1.0	-0.43	-0.57	-0.14
			4週	32	-0.48	0.613	-1.7	1.0	-0.57	-0.93	0.00
			8週	27	-0.37	0.576	-1.4	0.9	-0.43	-0.86	0.00
			12週	22	-0.33	0.726	-2.3	0.9	-0.43	-0.71	0.00
	レスポonder	プラセボ	1週	4	-0.94	0.509	-1.4	-0.3	-1.00	-1.36	-0.52
			2週	7	-0.84	0.646	-1.7	0.0	-0.57	-1.57	-0.43
			3週	8	-1.00	0.458	-1.9	-0.4	-0.86	-1.29	-0.71
			4週	14	-0.93	0.525	-1.9	-0.1	-0.71	-1.29	-0.52
			8週	11	-1.26	0.719	-2.4	0.3	-1.29	-1.57	-0.86
			12週	18	-1.09	0.608	-2.3	-0.1	-1.07	-1.43	-0.71
		5 μg	1週	12	-0.76	0.829	-2.7	0.0	-0.50	-1.14	-0.07
			2週	11	-0.81	0.937	-3.3	0.4	-0.57	-1.00	-0.43
			3週	13	-0.86	1.107	-3.3	0.3	-0.57	-1.00	-0.29
			4週	14	-0.95	0.932	-3.0	0.1	-0.79	-1.14	-0.43
			8週	18	-1.13	0.795	-3.3	-0.3	-0.93	-1.29	-0.57
			12週	22	-1.16	0.752	-3.3	-0.1	-1.00	-1.49	-0.71
週平均の変化率	ノンレスポonder	プラセボ	1週	46	-5.9	29.41	-67	83	0.0	-25.0	7.1
			2週	42	-14.2	38.76	-100	100	-13.4	-31.6	0.0
			3週	41	-20.6	39.19	-89	83	-20.0	-50.0	9.1
			4週	35	-22.7	34.16	-93	38	-16.7	-46.2	0.0
			8週	38	-25.5	53.84	-100	229	-34.3	-50.0	0.0
			12週	27	-28.1	42.36	-100	60	-22.2	-65.7	0.0
		5 μg	1週	34	-7.8	35.00	-57	83	-14.6	-36.4	11.1

項目	腹痛・腹部不快感 改善効果：週間	投与群	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第1四分位点	第3四分位点	
			2週	35	-17.6	36.06	-75	86	-27.3	-42.9	0.0	
			3週	33	-22.7	32.70	-85	60	-30.0	-42.9	-11.1	
			4週	32	-31.4	40.95	-100	50	-34.5	-64.1	0.0	
			8週	27	-30.8	42.50	-100	63	-38.1	-66.7	0.0	
			12週	22	-27.6	46.84	-100	60	-33.3	-62.5	0.0	
	レスポnder		プラセボ	1週	4	-53.9	25.86	-71	-17	-63.8	-71.4	-36.5
				2週	7	-48.6	31.65	-92	0	-42.9	-85.7	-33.3
				3週	8	-71.6	26.15	-100	-38	-77.1	-95.5	-45.0
				4週	14	-62.3	26.92	-100	-20	-63.4	-90.0	-37.5
				8週	11	-67.7	40.04	-100	40	-78.6	-93.3	-50.0
				12週	18	-73.0	31.09	-100	-6	-83.8	-100.0	-46.2
			5μg	1週	12	-38.0	34.97	-100	0	-33.3	-68.6	-6.3
				2週	11	-46.5	36.42	-100	21	-42.9	-75.0	-21.4
				3週	13	-45.4	38.76	-100	17	-50.0	-70.0	-12.5
				4週	14	-53.7	40.16	-100	17	-62.5	-87.0	-18.8
				8週	18	-62.9	30.01	-100	-19	-58.6	-100.0	-37.5
				12週	22	-69.3	28.45	-100	-13	-68.3	-100.0	-50.0

3) 投与後 1 カ月の平均値，平均値の観察期平均値からの変化量及び変化率

腹痛・腹部不快感の程度（重症度）の投与後 1 カ月の平均値，平均値の観察期平均値からの変化量及び変化率を表 23 に示した。投与後 1 カ月の平均値は 5 µg 群で 1.07，プラセボ群で 1.05 であり，平均値の観察期平均値からの変化量は 5 µg 群で-0.46，プラセボ群で-0.37 であった。投与後 1 カ月の平均値及び平均値の観察期平均値からの変化量は 2 群間で大きな差がなかった。

表 23 腹痛・腹部不快感の程度（重症度）の投与後 1 カ月の平均値，平均値の観察期平均値からの変化量及び変化率：FAS

項目	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第 1 四分位点	第 3 四分位点	t 検定
月平均	プラセボ	49	1.05	0.560	0.3	2.5	0.93	0.61	1.36	t=-0.152, df=93, P=0.880
	5 µg	46	1.07	0.588	0.2	3.0	0.95	0.64	1.36	
月平均の変化量	プラセボ	49	-0.37	0.514	-1.6	0.6	-0.25	-0.61	0.00	t=0.750, df=93, P=0.455
	5 µg	46	-0.46	0.654	-3.0	1.0	-0.39	-0.71	-0.14	
月平均の変化率	プラセボ	49	-22.9	31.26	-85	67	-25.0	-46.9	0.0	t=0.611, df=93, P=0.542
	5 µg	46	-26.8	31.96	-92	50	-33.5	-46.4	-12.5	

4) 腹痛・腹部不快感の時間（分）\*

腹痛・腹部不快感の時間（分）の週平均値，週平均値の観察期平均値からの変化量及び変化率を表 24 に示した。観察期中の週平均値は 5 µg 群で 37.7 分，プラセボ群で 45.5 分であった。最終時点の週平均値は 5 µg 群で 13.9 分，プラセボ群で 11.9 分であった。また，週平均値の観察期平均値からの変化量は 5 µg 群で-23.1 分，プラセボ群で-35.2 分であった。

(\*：症状の持続時間の和)

表 24 腹痛・腹部不快感の時間 (分) の週平均値, 週平均値の観察期平均値からの変化量及び変化率 : FAS

項目	時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第1四分位点	第3四分位点	t検定	Wilcoxon 順位和検定	
週平均	観察期	プラセボ	50	45.5	137.15	1	951	14.3	5.7	24.3	t=0.356, df=95, P=0.723	Z=0.079, P=0.937	
		5 $\mu$ g	47	37.7	61.38	1	343	10.7	5.7	48.6			
	1週	プラセボ	50	23.9	47.30	0	316	12.4	3.6	25.7	t=-0.460, df=94, P=0.647	Z=0.451, P=0.652	
		5 $\mu$ g	46	28.0	40.16	0	206	9.6	5.0	32.6			
	2週	プラセボ	49	19.9	34.98	0	207	7.9	1.7	25.0	t=-0.374, df=93, P=0.709	Z=0.287, P=0.774	
		5 $\mu$ g	46	22.6	34.79	0	154	7.6	2.9	25.0			
	3週	プラセボ	49	22.0	52.17	0	346	7.1	2.0	23.6	t=0.123, df=93, P=0.903	Z=0.425, P=0.671	
		5 $\mu$ g	46	20.9	35.10	0	161	6.5	2.1	21.4			
	4週	プラセボ	49	16.1	33.76	0	205	5.7	1.6	17.1	t=0.381, df=93, P=0.704	Z=-0.089, P=0.929	
		5 $\mu$ g	46	13.9	20.11	0	101	6.1	1.0	14.3			
	8週	プラセボ	49	13.1	22.58	0	123	5.7	1.4	15.7	t=-0.272, df=92, P=0.786	Z=-0.379, P=0.705	
		5 $\mu$ g	45	14.4	25.38	0	111	4.9	1.1	12.1			
	12週	プラセボ	45	10.5	20.67	0	120	3.6	0.7	10.7	t=-0.706, df=87, P=0.482	Z=0.313, P=0.754	
		5 $\mu$ g	44	14.2	28.31	0	123	4.3	0.6	13.9			
	最終時点	プラセボ	48	11.9	23.13	0	120	3.9	0.7	11.4	t=-0.386, df=91, P=0.700	Z=0.104, P=0.917	
		5 $\mu$ g	45	13.9	28.06	0	123	4.3	0.9	12.9			
	週平均の変化量	観察期	プラセボ	50	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0	-	Z=0.000, P=1.000
			5 $\mu$ g	47	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0		
1週		プラセボ	50	-21.6	93.03	-635	41	-1.4	-6.4	0.7	t=-0.729, df=94, P=0.468	Z=0.004, P=0.997	
		5 $\mu$ g	46	-9.9	58.58	-317	96	-2.1	-13.6	1.4			
2週		プラセボ	49	-22.0	107.82	-744	41	-2.9	-6.4	0.7	t=-0.389, df=93, P=0.698	Z=-0.439, P=0.660	
		5 $\mu$ g	46	-15.3	47.31	-211	55	-3.0	-14.3	0.3			
3週		プラセボ	49	-19.9	89.48	-605	47	-2.1	-10.0	0.7	t=-0.199, df=93, P=0.842	Z=-0.596, P=0.551	
		5 $\mu$ g	46	-17.0	44.42	-206	73	-2.9	-13.6	0.0			
4週		プラセボ	49	-25.8	108.38	-746	34	-4.4	-8.6	-1.3	t=-0.106, df=93, P=0.916	Z=-1.028, P=0.304	
		5 $\mu$ g	46	-24.0	50.76	-283	10	-7.4	-18.6	-1.3			
8週		プラセボ	49	-28.9	129.43	-905	13	-5.0	-10.7	-1.4	t=-0.307, df=92, P=0.760	Z=-0.519, P=0.604	
		5 $\mu$ g	45	-22.6	46.85	-231	31	-5.7	-16.0	-1.4			
12週		プラセボ	45	-34.3	140.59	-939	43	-7.9	-13.6	-2.6	t=-0.491, df=87, P=0.624	Z=0.624, P=0.533	
		5 $\mu$ g	44	-23.3	47.88	-233	13	-5.1	-16.6	-1.4			
最終時点		プラセボ	48	-35.2	136.79	-939	43	-8.2	-13.9	-2.7	t=-0.563, df=91, P=0.575	Z=0.750, P=0.453	
		5 $\mu$ g	45	-23.1	47.36	-233	13	-5.1	-15.0	-1.4			
週平均の変化率		観察期	プラセボ	50	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0	-	Z=0.000, P=1.000
			5 $\mu$ g	47	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0		
	1週	プラセボ	50	-9.4	66.20	-93	267	-19.1	-57.6	8.8	t=-1.445, df=94, P=0.152	Z=0.180, P=0.857	
		5 $\mu$ g	46	25.5	156.19	-100	660	-24.9	-60.0	33.3			
	2週	プラセボ	49	-23.0	63.65	-100	168	-30.0	-77.2	1.2	t=-0.556, df=93, P=0.580	Z=-0.134, P=0.893	
		5 $\mu$ g	46	-14.4	85.84	-100	287	-47.5	-73.1	9.5			
	3週	プラセボ	49	-26.9	70.09	-100	223	-42.1	-75.0	1.2	t=0.097, df=93, P=0.923	Z=0.335, P=0.738	
		5 $\mu$ g	46	-28.2	56.57	-100	158	-34.3	-72.2	0.0			
	4週	プラセボ	49	-42.5	51.63	-100	185	-48.3	-80.4	-16.7	t=0.351, df=93, P=0.726	Z=-0.454, P=0.650	
		5 $\mu$ g	46	-46.1	47.18	-100	69	-61.6	-85.4	-14.3			
	8週	プラセボ	49	-50.8	44.42	-100	55	-68.4	-86.3	-23.3	t=-0.682, df=92, P=0.497	Z=0.008, P=0.994	
		5 $\mu$ g	45	-42.2	75.31	-100	287	-62.5	-91.9	-28.6			
	12週	プラセボ	45	-58.5	55.20	-100	231	-66.7	-97.9	-47.4	t=-0.458, df=87, P=0.648	Z=0.572, P=0.567	
		5 $\mu$ g	44	-53.4	48.62	-100	120	-67.9	-92.9	-20.2			
	最終時点	プラセボ	48	-59.2	53.60	-100	231	-66.7	-97.5	-47.5	t=-0.461, df=91, P=0.646	Z=0.482, P=0.630	
		5 $\mu$ g	45	-54.3	48.43	-100	120	-67.9	-93.1	-25.0			

5) 腹痛・腹部不快感の時間（分）の重み付き和\*

腹痛・腹部不快感の時間（分）の重み付き和の週平均値，週平均値の観察期平均値からの変化量及び変化率を表 25 に示した。観察期中の週平均値は 5  $\mu\text{g}$  群で 55.9 分，プラセボ群で 61.4 分であった。最終時点の週平均値は 5  $\mu\text{g}$  群で 19.1 分，プラセボ群で 17.7 分であった。また，週平均値の観察期平均値からの変化量は 5  $\mu\text{g}$  群で-36.3 分，プラセボ群で-45.8 分であった。

(\*：腹痛・腹部不快感の程度（重症度）と持続時間の積分)

表 25 腹痛・腹部不快感の時間(分)の重み付き和の週平均値, 週平均値の観察期平均値からの  
変化量及び変化率: FAS

項目	時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第1四分位点	第3四分位点	t検定	Wilcoxon 順位和検定	
週平均	観察期	プラセボ	50	61.4	152.04	2	1026	18.9	8.6	36.4	t=0.215, df=95, P=0.830	Z=0.177, P=0.860	
		5 $\mu$ g	47	55.9	85.31	1	429	21.0	7.1	88.0			
	1週	プラセボ	50	33.1	57.84	0	353	17.5	5.7	35.0	t=-1.012, df=94, P=0.314	Z=0.370, P=0.711	
		5 $\mu$ g	46	46.1	67.59	0	284	17.6	6.4	55.0			
	2週	プラセボ	49	28.9	47.68	0	244	13.6	2.1	32.1	t=-0.601, df=93, P=0.549	Z=0.358, P=0.721	
		5 $\mu$ g	46	35.1	53.24	0	201	10.6	3.6	42.1			
	3週	プラセボ	49	31.0	62.66	0	356	8.6	2.3	30.7	t=0.082, df=93, P=0.935	Z=0.451, P=0.652	
		5 $\mu$ g	46	30.1	47.48	0	229	9.1	3.6	28.6			
	4週	プラセボ	49	22.5	45.16	0	249	10.0	2.0	24.3	t=0.153, df=93, P=0.879	Z=-0.078, P=0.938	
		5 $\mu$ g	46	21.3	32.92	0	163	9.3	1.6	25.7			
	8週	プラセボ	49	22.4	52.25	0	279	7.1	1.4	18.6	t=0.194, df=92, P=0.847	Z=-0.231, P=0.817	
		5 $\mu$ g	45	20.6	34.89	0	141	7.1	1.3	19.3			
	12週	プラセボ	45	16.5	38.96	0	240	4.3	0.7	12.1	t=-0.379, df=87, P=0.705	Z=0.610, P=0.542	
		5 $\mu$ g	44	19.5	34.82	0	140	4.6	0.8	19.3			
	最終時点	プラセボ	48	17.7	39.76	0	240	5.0	0.9	12.1	t=-0.172, df=91, P=0.864	Z=0.405, P=0.686	
		5 $\mu$ g	45	19.1	34.53	0	140	4.3	1.0	18.6			
	週平均の変化量	観察期	プラセボ	50	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0	-	Z=0.000, P=1.000
			5 $\mu$ g	47	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0		
1週		プラセボ	50	-28.2	102.95	-673	62	-2.9	-11.4	0.1	t=-0.929, df=94, P=0.355	Z=0.356, P=0.722	
		5 $\mu$ g	46	-10.5	82.40	-403	169	-2.6	-28.6	4.0			
2週		プラセボ	49	-28.9	121.47	-815	88	-3.6	-15.7	0.0	t=-0.362, df=93, P=0.718	Z=-0.428, P=0.668	
		5 $\mu$ g	46	-21.5	71.11	-254	92	-5.5	-31.9	0.3			
3週		プラセボ	49	-26.8	103.02	-670	87	-5.7	-14.3	0.0	t=-0.016, df=93, P=0.987	Z=-0.376, P=0.707	
		5 $\mu$ g	46	-26.5	68.50	-291	120	-5.3	-26.4	0.0			
4週		プラセボ	49	-35.3	122.27	-821	34	-7.6	-15.3	-2.4	t=0.001, df=93, P=0.999	Z=-0.186, P=0.852	
		5 $\mu$ g	46	-35.3	73.52	-369	51	-8.9	-51.4	-0.7			
8週		プラセボ	49	-35.4	142.91	-980	76	-8.6	-17.1	-2.0	t=-0.028, df=92, P=0.977	Z=-0.424, P=0.672	
		5 $\mu$ g	45	-34.7	66.83	-317	28	-6.4	-33.7	-1.9			
12週		プラセボ	45	-45.1	154.21	-1014	61	-12.6	-23.6	-4.1	t=-0.338, df=87, P=0.736	Z=0.652, P=0.514	
		5 $\mu$ g	44	-36.5	70.10	-289	26	-8.5	-42.0	-2.8			
最終時点		プラセボ	48	-45.8	149.91	-1014	61	-13.1	-23.9	-4.9	t=-0.389, df=91, P=0.699	Z=0.750, P=0.453	
		5 $\mu$ g	45	-36.3	69.32	-289	26	-8.6	-32.2	-2.9			
週平均の変化率		観察期	プラセボ	50	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0	-	Z=0.000, P=1.000
			5 $\mu$ g	47	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0		
	1週	プラセボ	50	-1.1	99.05	-95	491	-19.9	-56.6	4.8	t=-1.278, df=94, P=0.204	Z=0.022, P=0.982	
		5 $\mu$ g	46	51.9	274.30	-100	1510	-26.1	-53.8	46.7			
	2週	プラセボ	49	-17.9	85.88	-100	362	-28.6	-77.3	0.0	t=-0.542, df=93, P=0.589	Z=-0.074, P=0.941	
		5 $\mu$ g	46	-7.1	107.69	-100	456	-47.8	-74.8	18.2			
	3週	プラセボ	49	-23.5	91.42	-100	359	-50.0	-77.8	0.0	t=0.201, df=93, P=0.841	Z=0.257, P=0.797	
		5 $\mu$ g	46	-27.1	80.17	-100	400	-43.4	-77.5	0.0			
	4週	プラセボ	49	-43.4	53.56	-100	185	-52.8	-84.6	-21.6	t=-0.320, df=93, P=0.750	Z=-0.216, P=0.829	
		5 $\mu$ g	46	-39.5	65.18	-100	192	-64.3	-86.1	-12.5			
	8週	プラセボ	49	-52.1	45.20	-100	71	-72.2	-90.8	-18.2	t=-0.623, df=92, P=0.535	Z=-0.027, P=0.979	
		5 $\mu$ g	45	-44.9	65.29	-100	205	-64.3	-92.2	-29.4			
	12週	プラセボ	45	-61.8	52.32	-100	195	-70.6	-97.8	-50.0	t=-0.754, df=87, P=0.453	Z=0.548, P=0.584	
		5 $\mu$ g	44	-52.6	62.01	-100	203	-72.5	-93.0	-31.9			
	最終時点	プラセボ	48	-62.5	50.85	-100	195	-69.7	-97.2	-51.4	t=-0.758, df=91, P=0.451	Z=0.451, P=0.652	
		5 $\mu$ g	45	-53.6	61.64	-100	203	-75.0	-93.7	-33.3			

6) 各日を代表する腹痛・腹部不快感の時間 (分)

各日を代表する腹痛・腹部不快感の時間 (分) の週平均値, 週平均値の観察期平均値からの変化量及び変化率を表 26 に示した。観察期中の週平均値は 5 µg 群で 27.2 分, プラセボ群で 22.3 分であった。最終時点の週平均値は 5 µg 群で 9.7 分, プラセボ群で 9.5 分であった。また, 週平均値の観察期平均値からの変化量は 5 µg 群で-16.4 分, プラセボ群で-13.6 分であった。

表 26 各日を代表する腹痛・腹部不快感の時間（分）の週平均値、週平均値の観察期平均値からの変化量及び変化率：FAS

項目	時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第1四分位点	第3四分位点	t検定	Wilcoxon 順位和検定	
週平均	観察期	プラセボ	50	22.3	37.81	1	221	11.1	5.0	18.6	t=-0.601, df=95, P=0.549	Z=0.051, P=0.960	
		5 $\mu$ g	47	27.2	42.67	1	206	10.3	4.4	27.9			
	1週	プラセボ	50	16.0	21.16	0	116	10.0	3.3	18.6	t=-0.676, df=94, P=0.500	Z=0.488, P=0.626	
		5 $\mu$ g	46	19.3	26.25	0	151	9.3	4.4	25.7			
	2週	プラセボ	49	15.2	24.56	0	122	7.1	1.7	17.1	t=-0.180, df=93, P=0.857	Z=0.153, P=0.879	
		5 $\mu$ g	46	16.1	25.23	0	131	6.6	2.9	17.1			
	3週	プラセボ	49	17.8	39.01	0	246	6.4	2.0	17.1	t=0.233, df=93, P=0.816	Z=0.335, P=0.737	
		5 $\mu$ g	46	16.2	28.99	0	137	5.9	2.1	20.0			
	4週	プラセボ	49	14.7	33.56	0	205	5.0	1.6	12.9	t=0.616, df=93, P=0.539	Z=-0.041, P=0.967	
		5 $\mu$ g	46	11.3	16.39	0	84	5.1	0.9	13.6			
	8週	プラセボ	49	10.3	16.04	0	89	5.7	1.4	10.0	t=-0.287, df=92, P=0.775	Z=-0.379, P=0.705	
		5 $\mu$ g	45	11.4	19.48	0	111	4.3	1.1	11.4			
	12週	プラセボ	45	9.6	20.10	0	120	3.6	0.7	10.0	t=-0.071, df=87, P=0.944	Z=0.194, P=0.847	
		5 $\mu$ g	44	9.9	18.75	0	103	3.9	0.5	11.4			
	最終時点	プラセボ	48	9.5	19.53	0	120	3.9	0.7	10.4	t=-0.052, df=91, P=0.959	Z=0.019, P=0.985	
		5 $\mu$ g	45	9.7	18.58	0	103	3.6	0.7	10.0			
	週平均の変化量	観察期	プラセボ	50	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0	-	Z=0.000, P=1.000
			5 $\mu$ g	47	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0		
1週		プラセボ	50	-6.3	21.15	-105	24	-1.4	-5.0	1.4	t=0.246, df=94, P=0.806	Z=0.756, P=0.450	
		5 $\mu$ g	46	-7.9	41.08	-180	71	-0.7	-5.4	2.9			
2週		プラセボ	49	-7.1	21.29	-99	25	-1.9	-6.7	0.0	t=0.736, df=93, P=0.464	Z=-0.361, P=0.718	
		5 $\mu$ g	46	-11.1	30.28	-134	33	-2.9	-10.0	2.9			
3週		プラセボ	49	-4.5	20.73	-86	41	-1.1	-5.6	0.7	t=1.232, df=93, P=0.221	Z=-0.946, P=0.344	
		5 $\mu$ g	46	-11.0	30.13	-136	51	-2.5	-11.7	0.7			
4週		プラセボ	49	-7.7	20.30	-96	34	-4.3	-7.1	-0.7	t=1.485, df=93, P=0.141	Z=-0.760, P=0.447	
		5 $\mu$ g	46	-15.9	32.63	-146	10	-4.7	-14.3	-0.1			
8週		プラセボ	49	-12.0	28.68	-175	14	-4.3	-9.6	-1.4	t=0.441, df=92, P=0.660	Z=0.182, P=0.856	
		5 $\mu$ g	45	-14.7	30.41	-108	31	-4.3	-12.9	0.0			
12週		プラセボ	45	-14.0	36.46	-209	52	-5.7	-10.0	-1.6	t=0.334, df=87, P=0.739	Z=0.222, P=0.825	
		5 $\mu$ g	44	-16.5	33.79	-136	11	-4.3	-13.0	-1.4			
最終時点		プラセボ	48	-13.6	35.33	-209	52	-6.1	-10.0	-1.8	t=0.404, df=91, P=0.687	Z=0.177, P=0.860	
		5 $\mu$ g	45	-16.4	33.41	-136	11	-4.3	-13.1	-1.6			
週平均の変化率		観察期	プラセボ	50	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0	-	Z=0.000, P=1.000
			5 $\mu$ g	47	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0		
	1週	プラセボ	50	-7.2	60.20	-93	233	-17.9	-47.2	13.6	t=-1.469, df=94, P=0.145	Z=0.301, P=0.764	
		5 $\mu$ g	46	30.6	171.16	-100	800	-10.5	-60.0	38.1			
	2週	プラセボ	49	-23.8	56.95	-100	160	-32.1	-65.5	0.0	t=-0.881, df=93, P=0.380	Z=-0.056, P=0.955	
		5 $\mu$ g	46	-10.3	89.40	-100	287	-40.4	-71.4	35.7			
	3週	プラセボ	49	-21.3	71.99	-100	254	-27.6	-71.4	5.0	t=-0.094, df=93, P=0.925	Z=0.097, P=0.923	
		5 $\mu$ g	46	-19.9	70.69	-100	275	-35.4	-72.2	7.1			
	4週	プラセボ	49	-36.3	56.01	-100	185	-45.5	-75.8	-16.7	t=0.097, df=93, P=0.923	Z=-0.287, P=0.774	
		5 $\mu$ g	46	-37.4	56.48	-100	148	-54.1	-85.8	-7.1			
	8週	プラセボ	49	-48.1	45.07	-100	100	-55.6	-81.3	-26.2	t=-1.120, df=92, P=0.266	Z=0.341, P=0.733	
		5 $\mu$ g	45	-33.1	80.93	-100	314	-61.5	-80.0	0.0			
	12週	プラセボ	45	-47.8	98.90	-100	562	-66.7	-95.7	-37.5	t=-0.095, df=87, P=0.925	Z=0.474, P=0.636	
		5 $\mu$ g	44	-46.2	61.45	-100	167	-66.3	-89.6	-26.2			
	最終時点	プラセボ	48	-48.2	96.00	-100	562	-63.3	-95.1	-35.9	t=-0.059, df=91, P=0.953	Z=0.328, P=0.743	
		5 $\mu$ g	45	-47.2	61.15	-100	167	-66.7	-90.0	-26.3			

7) 各日を代表する腹痛・腹部不快感の時間（分）の重み付き和\*

各日を代表する腹痛・腹部不快感の時間（分）の重み付き和の週平均値，週平均値の観察期平均値からの変化量及び変化率を表 27 に示した。観察期中の週平均値は 5 µg 群で 41.5 分，プラセボ群で 35.0 分であり，最終時点の週平均値は 5 µg 群で 13.5 分，プラセボ群で 14.7 分であった。また，週平均値の観察期平均値からの変化量は 5 µg 群で-26.7 分，プラセボ群で-21.4 分であった。

(\*：各日を代表する腹痛・腹部不快感の程度（重症度）と持続時間の積分)

表 27 各日を代表する腹痛・腹部不快感の時間（分）の重み付き和の週平均値，週平均値の観察期平均値からの変化量及び変化率：FAS

項目	時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第1四分位点	第3四分位点	t 検定	Wilcoxon 順位和検定	
週平均	観察期	プラセボ	50	35.0	58.80	2	296	18.6	7.9	30.0	t=-0.522, df=95, P=0.603	Z=0.253, P=0.801	
		5 μg	47	41.5	63.79	1	299	18.6	7.1	51.4			
	1 週	プラセボ	50	23.8	32.40	0	180	14.6	5.0	27.9	t=-1.056, df=94, P=0.294	Z=0.510, P=0.610	
		5 μg	46	32.0	42.92	0	230	15.4	5.3	41.4			
	2 週	プラセボ	49	22.7	38.66	0	240	10.7	2.1	30.0	t=-0.343, df=93, P=0.732	Z=0.372, P=0.710	
		5 μg	46	25.3	35.85	0	174	10.0	2.9	28.6			
	3 週	プラセボ	49	24.8	49.49	0	251	7.9	2.3	25.7	t=0.192, df=93, P=0.848	Z=0.447, P=0.655	
		5 μg	46	23.1	35.94	0	177	8.4	3.6	25.7			
	4 週	プラセボ	49	20.0	44.03	0	240	7.1	2.0	21.4	t=0.369, df=93, P=0.713	Z=0.045, P=0.964	
		5 μg	46	17.3	25.95	0	146	8.6	1.4	20.0			
	8 週	プラセボ	49	16.7	34.40	0	180	7.1	1.4	15.7	t=0.029, df=92, P=0.977	Z=-0.140, P=0.889	
		5 μg	45	16.6	25.56	0	111	7.1	1.1	19.3			
	12 週	プラセボ	45	14.9	37.95	0	240	4.3	0.7	12.1	t=0.165, df=87, P=0.870	Z=0.523, P=0.601	
		5 μg	44	13.8	21.84	0	103	4.6	0.8	15.0			
	最終時点	プラセボ	48	14.7	36.85	0	240	5.0	0.9	12.1	t=0.185, df=91, P=0.854	Z=0.363, P=0.717	
		5 μg	45	13.5	21.68	0	103	4.3	1.0	15.0			
	週平均の変化量	観察期	プラセボ	50	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0	-	Z=0.000, P=1.000
			5 μg	47	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0		
1 週		プラセボ	50	-11.2	37.54	-182	37	-1.4	-11.4	1.4	t=-0.127, df=94, P=0.899	Z=0.264, P=0.792	
		5 μg	46	-9.9	65.21	-266	144	-1.4	-10.0	2.6			
2 週		プラセボ	49	-12.2	38.00	-179	41	-2.9	-10.7	0.0	t=0.472, df=93, P=0.638	Z=-0.395, P=0.693	
		5 μg	46	-16.5	49.68	-261	39	-4.3	-17.1	1.3			
3 週		プラセボ	49	-10.1	35.79	-206	66	-3.6	-10.1	0.0	t=0.976, df=93, P=0.331	Z=-0.741, P=0.459	
		5 μg	46	-18.8	49.46	-258	73	-4.6	-17.1	-0.4			
4 週		プラセボ	49	-14.9	35.59	-208	34	-6.4	-12.1	-0.9	t=1.042, df=93, P=0.300	Z=-0.261, P=0.794	
		5 μg	46	-24.6	53.46	-243	34	-5.0	-25.3	-0.4			
8 週		プラセボ	49	-18.2	47.58	-250	64	-8.6	-14.3	-2.6	t=0.570, df=92, P=0.570	Z=0.114, P=0.910	
		5 μg	45	-23.7	46.34	-197	29	-5.3	-25.0	-1.4			
12 週		プラセボ	45	-21.9	53.97	-284	71	-11.4	-15.7	-3.4	t=0.421, df=87, P=0.675	Z=0.234, P=0.815	
		5 μg	44	-26.8	54.53	-266	26	-6.6	-28.1	-2.8			
最終時点		プラセボ	48	-21.4	52.27	-284	71	-11.4	-16.4	-3.4	t=0.484, df=91, P=0.629	Z=0.208, P=0.836	
		5 μg	45	-26.7	53.91	-266	26	-7.1	-25.0	-2.9			
週平均の変化率		観察期	プラセボ	50	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0	-	Z=0.000, P=1.000
			5 μg	47	0.0	0.00	0	0	0.0	0.0	0.0		
	1 週	プラセボ	50	-0.8	89.27	-95	464	-21.6	-51.8	11.8	t=-1.202, df=94, P=0.232	Z=-0.055, P=0.956	
		5 μg	46	46.9	264.53	-100	1477	-22.5	-62.5	32.7			
	2 週	プラセボ	49	-22.7	64.68	-100	219	-27.8	-64.7	0.0	t=-0.759, df=93, P=0.450	Z=0.048, P=0.961	
		5 μg	46	-9.5	101.37	-100	456	-46.6	-66.7	22.2			
	3 週	プラセボ	49	-23.3	77.02	-100	271	-38.9	-77.3	0.0	t=0.157, df=93, P=0.876	Z=0.045, P=0.964	
		5 μg	46	-25.8	78.48	-100	400	-40.2	-74.6	-5.2			
	4 週	プラセボ	49	-40.2	52.29	-100	185	-44.0	-83.3	-21.6	t=-0.225, df=93, P=0.822	Z=-0.305, P=0.760	
		5 μg	46	-37.6	62.69	-100	192	-57.1	-84.9	-15.6			
	8 週	プラセボ	49	-50.3	44.32	-100	63	-60.6	-87.8	-30.0	t=-0.866, df=92, P=0.389	Z=0.159, P=0.874	
		5 μg	45	-40.1	68.08	-100	222	-57.7	-84.8	-15.2			
	12 週	プラセボ	45	-56.3	68.44	-100	333	-65.0	-95.9	-48.3	t=-0.451, df=87, P=0.653	Z=0.428, P=0.668	
		5 μg	44	-49.9	66.34	-100	247	-71.3	-90.6	-32.8			
	最終時点	プラセボ	48	-56.7	66.58	-100	333	-64.6	-95.8	-48.0	t=-0.416, df=91, P=0.678	Z=0.258, P=0.796	
		5 μg	45	-50.9	65.95	-100	247	-72.5	-92.3	-33.3			

(6) 便形状 (外観)

1) 週平均値及び週平均値の観察期平均値からの変化量

便形状 (外観) の週平均値及び週平均値の観察期平均値からの変化量を表 28 に示した。観察期の週平均値は 5 µg 群で 5.52, プラセボ群で 5.55 であった。最終時点の週平均値は 5 µg 群で 4.36, プラセボ群で 4.85 であった。また, 観察期平均値からの変化量は試験薬投与後の 6 週目を除くすべての時期において 2 群間で統計的に有意な差が認められ, 最終時点での変化量は 5 µg 群で -1.15, プラセボ群では -0.70 であった。

表 28 便形状（外観）の週平均値及び週平均値の観察期平均値からの変化量：FAS

項目	時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第1四分位点	第3四分位点	t検定
週平均	観察期	プラセボ	50	5.55	0.660	4.0	7.0	5.57	5.00	6.00	t=0.301, df=94, P=0.764
		5 μg	46	5.52	0.434	4.4	6.4	5.43	5.29	5.86	
	1週	プラセボ	49	5.30	0.677	3.7	6.7	5.29	4.86	5.71	t=3.687, df=92, P<0.001
		5 μg	45	4.64	1.032	1.8	6.6	4.71	4.00	5.29	
	2週	プラセボ	45	5.11	0.908	2.1	6.9	5.14	4.57	5.86	t=3.301, df=87, P=0.001
		5 μg	44	4.34	1.257	1.0	6.6	4.43	3.31	5.29	
	3週	プラセボ	46	5.04	0.881	2.1	6.8	5.14	4.43	5.71	t=2.906, df=89, P=0.005
		5 μg	45	4.39	1.226	1.3	6.3	4.57	3.57	5.29	
	4週	プラセボ	46	4.99	0.883	3.0	7.0	4.86	4.57	5.57	t=2.338, df=86, P=0.022
		5 μg	42	4.51	1.033	2.1	6.3	4.69	3.83	5.33	
	5週	プラセボ	48	5.01	0.838	3.0	6.9	5.00	4.41	5.64	t=3.040, df=91, P=0.003
		5 μg	45	4.32	1.293	1.3	7.0	4.57	3.33	5.29	
	6週	プラセボ	47	4.93	0.970	2.1	6.9	5.00	4.33	5.57	t=1.952, df=89, P=0.054
		5 μg	44	4.51	1.077	2.2	6.4	4.36	3.86	5.29	
	7週	プラセボ	47	5.00	0.932	2.1	6.9	5.00	4.50	5.57	t=2.771, df=87, P=0.007
		5 μg	42	4.36	1.232	2.0	6.3	4.57	3.40	5.43	
	8週	プラセボ	47	5.01	0.984	1.9	7.0	5.29	4.43	5.67	t=2.700, df=88, P=0.008
		5 μg	43	4.38	1.226	1.7	6.9	4.29	3.71	5.29	
	9週	プラセボ	45	4.93	0.951	1.4	7.0	5.00	4.43	5.57	t=2.345, df=84, P=0.021
		5 μg	41	4.43	1.022	2.3	6.4	4.43	3.86	5.14	
	10週	プラセボ	43	4.94	0.835	2.1	6.9	5.00	4.50	5.29	t=2.942, df=84, P=0.004
		5 μg	43	4.29	1.172	1.3	6.7	4.29	3.57	5.00	
	11週	プラセボ	45	5.01	0.686	3.6	7.0	5.00	4.57	5.40	t=3.457, df=87, P<0.001
		5 μg	44	4.36	1.060	2.0	6.4	4.43	3.93	5.00	
12週	プラセボ	43	4.91	0.809	2.5	6.9	5.00	4.40	5.43	t=2.049, df=82, P=0.044	
	5 μg	41	4.49	1.040	2.4	6.7	4.50	4.00	5.17		
最終時点	プラセボ	49	4.85	0.890	1.9	6.9	4.86	4.29	5.43	t=2.244, df=90, P=0.027	
	5 μg	43	4.36	1.195	1.4	6.7	4.43	3.60	5.17		
週平均の変化量	観察期	プラセボ	50	0.00	0.000	0.0	0.0	0.00	0.00	0.00	-
		5 μg	46	0.00	0.000	0.0	0.0	0.00	0.00	0.00	
	1週	プラセボ	49	-0.26	0.554	-1.9	0.6	-0.29	-0.57	0.14	t=3.529, df=92, P<0.001
		5 μg	45	-0.86	1.061	-4.0	0.9	-0.57	-1.17	-0.14	
	2週	プラセボ	45	-0.44	0.821	-3.7	1.0	-0.43	-0.71	0.10	t=3.268, df=87, P=0.002
		5 μg	44	-1.17	1.250	-5.4	0.9	-1.02	-1.95	-0.25	
	3週	プラセボ	46	-0.52	0.794	-3.7	0.7	-0.43	-1.00	0.00	t=2.735, df=89, P=0.008
		5 μg	45	-1.12	1.247	-5.1	0.6	-0.71	-1.77	-0.43	
	4週	プラセボ	46	-0.57	0.832	-2.9	0.9	-0.57	-1.14	0.14	t=2.096, df=86, P=0.039
		5 μg	42	-0.99	1.011	-3.7	0.6	-0.79	-1.71	-0.17	
	5週	プラセボ	48	-0.55	0.720	-2.9	0.9	-0.57	-0.86	-0.07	t=2.852, df=90, P=0.005
		5 μg	44	-1.18	1.358	-5.1	1.1	-0.82	-2.02	-0.07	
	6週	プラセボ	47	-0.61	0.933	-3.7	0.9	-0.57	-1.00	0.00	t=1.971, df=88, P=0.052
		5 μg	43	-1.03	1.087	-3.4	0.8	-0.86	-1.79	-0.19	
	7週	プラセボ	47	-0.54	0.949	-3.7	1.0	-0.43	-1.00	0.00	t=2.619, df=87, P=0.010
		5 μg	42	-1.15	1.250	-4.2	0.6	-0.86	-1.89	-0.29	
	8週	プラセボ	47	-0.52	0.884	-4.0	0.7	-0.43	-0.71	0.00	t=2.688, df=88, P=0.009
		5 μg	43	-1.14	1.261	-4.8	1.1	-1.00	-1.67	-0.14	
	9週	プラセボ	45	-0.64	0.824	-3.4	0.9	-0.57	-1.00	-0.29	t=2.167, df=84, P=0.033
		5 μg	41	-1.08	1.072	-3.6	0.7	-1.00	-1.83	-0.29	
	10週	プラセボ	43	-0.61	0.713	-2.7	1.1	-0.71	-1.00	-0.14	t=2.916, df=84, P=0.005
		5 μg	43	-1.23	1.211	-5.1	0.6	-0.91	-2.00	-0.43	
	11週	プラセボ	45	-0.56	0.584	-1.8	0.7	-0.57	-1.00	-0.20	t=3.163, df=86, P=0.002
		5 μg	43	-1.16	1.116	-3.4	0.9	-0.89	-1.79	-0.33	
12週	プラセボ	43	-0.61	0.674	-2.8	0.7	-0.60	-1.00	-0.23	t=2.159, df=82, P=0.034	
	5 μg	41	-1.02	1.032	-3.3	1.0	-0.97	-1.97	-0.43		
最終時点	プラセボ	49	-0.70	0.838	-4.0	0.7	-0.71	-1.00	-0.23	t=2.096, df=90, P=0.039	
	5 μg	43	-1.15	1.192	-4.3	1.0	-0.98	-2.00	-0.43		

2) 週平均値及び週平均値の観察期平均値からの変化量（便通状態改善効果別）

便通状態改善効果別の便形状（外観）の週平均値及び週平均値の観察期平均値からの変化量を表 29 に示した。便通状態改善効果のレスポnderにおける週平均値の観察期平均値からの変化量は、すべての評価時点で2群ともノンレスポnderを上回った。

表 29 便形状(外観)の週平均値及び週平均値の観察期平均値からの変化量(便通状態改善効果別): FAS

項目	便通状態改善効果: 週間	投与群	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第1四分位点	第3四分位点
週平均	ノンレスポonder	プラセボ	1週	47	5.32	0.682	3.7	6.7	5.33	4.86	5.71
			2週	42	5.21	0.793	3.3	6.9	5.15	4.71	5.86
			3週	41	5.07	0.915	2.1	6.8	5.14	4.43	5.71
			4週	38	5.12	0.859	3.0	7.0	5.00	4.67	5.86
			5週	40	5.03	0.792	3.0	6.9	5.00	4.43	5.64
			6週	38	5.05	0.921	2.6	6.9	5.14	4.43	5.71
			7週	39	5.10	0.876	2.6	6.9	5.14	4.60	5.57
			8週	40	5.18	0.789	3.1	7.0	5.29	4.71	5.76
			9週	34	5.14	0.764	3.7	7.0	5.14	4.57	5.67
			10週	33	5.05	0.758	3.7	6.9	5.00	4.57	5.43
			11週	35	5.10	0.712	3.6	7.0	5.00	4.57	5.57
			12週	31	5.08	0.733	3.4	6.9	5.00	4.57	5.50
		5µg	1週	34	4.92	0.871	3.0	6.6	4.93	4.67	5.57
			2週	31	4.73	1.095	2.7	6.6	5.00	3.86	5.57
			3週	31	4.82	0.872	3.0	6.3	4.71	4.17	5.57
			4週	28	4.80	0.856	3.2	6.3	5.00	4.14	5.43
			5週	31	4.78	1.051	2.2	7.0	5.00	4.29	5.57
			6週	28	4.96	0.799	3.4	6.4	5.07	4.29	5.64
			7週	26	4.97	0.865	2.7	6.3	4.93	4.57	5.50
			8週	24	4.82	1.151	2.0	6.9	5.14	4.08	5.38
			9週	23	4.95	0.752	3.6	6.4	5.00	4.14	5.29
			10週	23	4.88	0.877	3.6	6.7	4.86	4.17	5.57
			11週	23	4.96	0.740	3.6	6.4	5.00	4.29	5.33
			12週	22	4.91	0.999	2.6	6.7	4.76	4.20	5.67
	レスポonder	プラセボ	1週	2	4.86	0.404	4.6	5.1	4.86	4.57	5.14
			2週	3	3.67	1.388	2.1	4.9	4.00	2.14	4.86
			3週	5	4.80	0.518	4.1	5.6	4.83	4.60	4.86
			4週	8	4.37	0.758	3.0	5.6	4.44	3.99	4.76
			5週	8	4.91	1.099	3.3	6.3	5.29	3.86	5.68
			6週	9	4.39	1.039	2.1	5.6	4.57	4.00	5.14
			7週	8	4.48	1.090	2.1	5.7	4.61	4.25	5.14
			8週	7	4.04	1.442	1.9	6.2	4.29	2.50	4.71
			9週	11	4.30	1.214	1.4	5.7	4.43	4.00	5.14
			10週	10	4.57	1.010	2.1	5.7	5.00	4.14	5.00
			11週	10	4.70	0.497	4.0	5.4	4.69	4.29	5.17
			12週	12	4.45	0.845	2.5	5.6	4.31	4.07	5.20
5µg		1週	11	3.77	1.045	1.8	5.0	3.86	2.86	4.57	
		2週	13	3.40	1.143	1.0	4.6	3.50	2.86	4.29	
		3週	14	3.43	1.376	1.3	5.7	3.14	2.60	4.67	
		4週	14	3.94	1.143	2.1	5.7	3.92	3.00	5.14	
		5週	14	3.30	1.219	1.3	5.7	3.17	2.50	4.33	
		6週	16	3.72	1.072	2.2	6.0	3.61	3.00	4.24	
		7週	16	3.37	1.105	2.0	5.6	3.21	2.39	4.29	
		8週	19	3.84	1.116	1.7	6.0	3.86	3.43	4.57	
		9週	18	3.77	0.948	2.3	5.3	3.85	2.86	4.43	
		10週	19	3.63	1.136	1.3	5.5	3.57	3.00	4.67	
		11週	21	3.69	0.965	2.0	4.9	4.00	3.00	4.43	
		12週	19	4.00	0.875	2.4	5.9	4.00	3.40	4.50	
週平均の変化量	ノンレスポonder	プラセボ	1週	47	-0.25	0.536	-1.9	0.6	-0.29	-0.57	0.14
			2週	42	-0.31	0.618	-1.7	1.0	-0.43	-0.71	0.17
			3週	41	-0.48	0.829	-3.7	0.7	-0.43	-1.00	0.14
			4週	38	-0.47	0.844	-2.9	0.9	-0.50	-0.86	0.29
			5週	40	-0.50	0.739	-2.9	0.9	-0.57	-0.86	-0.07
			6週	38	-0.46	0.873	-3.3	0.9	-0.41	-0.86	0.26
			7週	39	-0.41	0.872	-3.7	1.0	-0.29	-0.86	0.21

項目	便通状態改善効果：週間	投与群	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第1四分位点	第3四分位点	
			8週	40	-0.33	0.634	-2.7	0.7	-0.29	-0.71	0.09	
			9週	34	-0.46	0.706	-2.4	0.9	-0.50	-0.86	0.00	
			10週	33	-0.48	0.653	-1.7	1.1	-0.71	-0.86	-0.09	
			11週	35	-0.45	0.572	-1.7	0.7	-0.57	-0.86	0.00	
			12週	31	-0.41	0.592	-1.6	0.7	-0.43	-0.86	0.00	
		5 μg	1週	34	-0.53	0.732	-2.4	0.9	-0.46	-1.00	-0.14	
			2週	31	-0.73	0.952	-2.7	0.9	-0.57	-1.43	-0.14	
			3週	31	-0.58	0.672	-2.3	0.6	-0.71	-1.00	-0.14	
			4週	28	-0.65	0.790	-2.1	0.6	-0.62	-1.36	0.00	
			5週	31	-0.69	1.079	-3.8	1.1	-0.57	-1.14	0.14	
			6週	28	-0.47	0.702	-2.6	0.8	-0.43	-0.93	0.07	
			7週	26	-0.47	0.789	-2.9	0.6	-0.43	-1.14	0.26	
			8週	24	-0.60	1.101	-3.9	1.1	-0.42	-1.00	0.00	
			9週	23	-0.43	0.615	-1.9	0.7	-0.29	-0.86	-0.14	
			10週	23	-0.49	0.735	-2.0	0.6	-0.43	-0.91	0.14	
			11週	23	-0.45	0.621	-1.9	0.9	-0.43	-0.86	0.00	
			12週	22	-0.46	0.868	-2.3	1.0	-0.53	-0.97	0.33	
		レスポンドー	プラセボ	1週	2	-0.43	1.212	-1.3	0.4	-0.43	-1.29	0.43
				2週	3	-2.19	1.438	-3.7	-0.9	-2.00	-3.71	-0.86
				3週	5	-0.83	0.291	-1.2	-0.4	-0.90	-1.00	-0.66
				4週	8	-1.08	0.577	-1.9	-0.2	-1.23	-1.49	-0.57
				5週	8	-0.75	0.621	-1.6	0.1	-0.69	-1.31	-0.29
				6週	9	-1.22	0.983	-3.7	-0.4	-1.00	-1.14	-0.80
				7週	8	-1.18	1.112	-3.7	-0.1	-1.04	-1.29	-0.46
	8週			7	-1.63	1.303	-4.0	-0.7	-0.86	-2.93	-0.80	
	9週			11	-1.19	0.945	-3.4	-0.6	-0.80	-1.33	-0.57	
	10週			10	-1.03	0.771	-2.7	0.0	-0.93	-1.29	-0.57	
	11週			10	-0.93	0.487	-1.8	-0.2	-0.92	-1.29	-0.67	
	12週			12	-1.11	0.626	-2.8	-0.6	-0.93	-1.41	-0.69	
			5 μg	1週	11	-1.91	1.265	-4.0	-0.3	-1.86	-3.29	-1.14
				2週	13	-2.21	1.288	-5.4	-1.0	-2.00	-2.14	-1.29
				3週	14	-2.30	1.429	-5.1	-0.4	-2.21	-2.86	-0.62
				4週	14	-1.65	1.098	-3.7	0.0	-1.71	-2.57	-0.95
				5週	13	-2.37	1.245	-5.1	-0.6	-2.14	-3.14	-1.38
				6週	15	-2.07	0.898	-3.4	-0.3	-2.00	-2.86	-1.57
				7週	16	-2.26	1.064	-4.2	-0.7	-2.30	-2.99	-1.39
8週				19	-1.81	1.145	-4.8	-0.3	-1.43	-2.07	-1.14	
9週				18	-1.92	0.951	-3.6	-0.1	-1.85	-2.86	-1.14	
10週				19	-2.08	1.120	-5.1	-0.6	-2.00	-2.74	-1.00	
11週				20	-1.97	0.996	-3.4	-0.5	-1.77	-3.05	-1.14	
12週				19	-1.66	0.817	-3.3	-0.4	-1.89	-2.19	-1.14	

(7) 排便回数

1) 週平均値及び週平均値の観察期平均値からの変化量

排便回数の週平均値及び週平均値の観察期平均値からの変化量を表 30 に示した。観察期中の週平均値は 5 µg 群で 2.44, プラセボ群で 2.77 であった。最終時点では 5 µg 群で 1.72, プラセボ群で 2.16 であった。また, 5 µg 群の観察期平均値からの変化量は 4 週時以降ではプラセボ群を上回っており, 最終時点の週平均値の観察期平均値からの変化量は 5 µg 群で -0.68, プラセボ群で -0.62 であった。

表 30 排便回数の週平均値及び週平均値の観察期平均値からの変化量 : FAS

項目	時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第 1 四分位点	第 3 四分位点	t 検定
週平均	観察期	プラセボ	50	2.77	1.328	0.9	5.6	2.43	1.71	3.71	t=1.349, df=95, P=0.181
		5 µg	47	2.44	1.087	1.1	7.1	2.00	1.71	3.00	
	1 週	プラセボ	50	2.56	1.363	0.7	6.4	2.00	1.57	3.29	t=2.031, df=94, P=0.045
		5 µg	46	2.03	1.163	0.9	7.9	1.86	1.29	2.29	
	2 週	プラセボ	49	2.34	1.339	0.7	5.4	1.71	1.29	3.14	t=1.247, df=93, P=0.215
		5 µg	46	2.03	0.972	0.7	5.0	1.86	1.43	2.29	
	3 週	プラセボ	49	2.31	1.176	0.9	5.7	2.00	1.57	3.14	t=1.278, df=93, P=0.204
		5 µg	46	2.04	0.803	1.0	4.4	1.93	1.43	2.43	
	4 週	プラセボ	49	2.27	1.186	0.6	5.0	1.86	1.29	3.00	t=1.939, df=93, P=0.055
		5 µg	46	1.86	0.837	0.6	4.3	1.71	1.29	2.14	
	5 週	プラセボ	49	2.26	1.330	0.6	5.7	1.71	1.29	3.43	t=1.523, df=92, P=0.131
		5 µg	45	1.90	0.854	0.9	5.0	1.71	1.14	2.29	
	6 週	プラセボ	49	2.23	1.169	0.7	5.4	1.71	1.29	3.14	t=1.570, df=92, P=0.120
		5 µg	45	1.90	0.814	0.7	5.0	1.71	1.29	2.29	
	7 週	プラセボ	49	2.30	1.219	0.9	5.6	1.86	1.43	2.86	t=2.275, df=92, P=0.025
		5 µg	45	1.81	0.830	0.6	4.9	1.71	1.29	2.14	
	8 週	プラセボ	49	2.26	1.189	0.7	5.1	1.86	1.43	2.86	t=2.218, df=92, P=0.029
		5 µg	45	1.80	0.731	0.7	3.9	1.57	1.29	2.29	
	9 週	プラセボ	47	2.22	1.238	0.7	5.3	1.86	1.14	3.00	t=2.632, df=89, P=0.010
		5 µg	44	1.68	0.545	0.7	2.7	1.57	1.36	2.14	
	10 週	プラセボ	47	2.24	1.171	0.6	5.0	1.86	1.29	3.14	t=2.460, df=89, P=0.016
		5 µg	44	1.75	0.641	0.6	3.4	1.64	1.29	2.29	
	11 週	プラセボ	47	2.16	1.138	0.7	5.0	1.71	1.29	3.14	t=1.727, df=89, P=0.088
		5 µg	44	1.82	0.659	0.9	3.9	1.79	1.29	2.07	
12 週	プラセボ	45	2.05	1.032	0.6	4.7	1.57	1.29	2.86	t=1.604, df=87, P=0.112	
	5 µg	44	1.76	0.690	0.5	3.8	1.57	1.29	2.14		
最終時点	プラセボ	50	2.16	1.078	0.6	4.7	1.79	1.29	3.00	t=2.337, df=94, P=0.022	
	5 µg	46	1.72	0.690	0.7	3.7	1.57	1.29	2.14		
週平均の変化量	観察期	プラセボ	50	0.00	0.000	0.0	0.0	0.00	0.00	0.00	-
		5 µg	47	0.00	0.000	0.0	0.0	0.00	0.00	0.00	
	1 週	プラセボ	50	-0.22	0.782	-3.0	1.6	-0.14	-0.43	0.14	t=1.085, df=94, P=0.281
		5 µg	46	-0.37	0.618	-1.6	0.7	-0.29	-0.71	0.00	
	2 週	プラセボ	49	-0.40	0.897	-4.6	1.3	-0.29	-0.57	0.00	t=-0.188, df=93, P=0.852
		5 µg	46	-0.37	0.798	-2.3	1.4	-0.29	-0.86	0.14	
	3 週	プラセボ	49	-0.43	0.908	-4.6	1.0	-0.29	-0.57	0.14	t=-0.385, df=93, P=0.701
		5 µg	46	-0.36	0.809	-2.7	1.0	-0.14	-1.00	0.29	
	4 週	プラセボ	49	-0.47	0.899	-4.6	0.6	-0.29	-0.86	0.14	t=0.442, df=93, P=0.660
		5 µg	46	-0.54	0.794	-2.9	1.1	-0.36	-1.00	0.00	
	5 週	プラセボ	49	-0.48	0.876	-4.0	0.9	-0.29	-0.71	0.00	t=0.218, df=92, P=0.828
		5 µg	45	-0.52	0.859	-2.6	1.1	-0.43	-0.86	0.00	
	6 週	プラセボ	49	-0.51	0.866	-3.9	1.0	-0.43	-0.86	0.00	t=0.077, df=92, P=0.939
		5 µg	45	-0.52	0.842	-2.6	0.9	-0.43	-1.00	0.14	
7 週	プラセボ	49	-0.43	0.802	-3.9	0.7	-0.29	-0.71	0.00	t=1.050, df=92,	

項目	時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第1四分位点	第3四分位点	t検定	
	8週	5 µg	45	-0.61	0.844	-2.6	1.3	-0.43	-1.14	0.00	P=0.296	
		プラセボ	49	-0.48	0.782	-3.7	1.1	-0.29	-0.86	-0.14	t=0.786, df=92, P=0.434	
	9週	5 µg	45	-0.62	0.954	-3.3	1.3	-0.43	-1.29	0.14	t=1.258, df=89, P=0.212	
		プラセボ	47	-0.53	0.809	-3.7	1.0	-0.43	-0.86	-0.14		
	10週	5 µg	44	-0.76	0.985	-5.0	0.9	-0.64	-1.36	0.00	t=1.050, df=89, P=0.296	
		プラセボ	47	-0.50	0.854	-3.7	0.9	-0.29	-0.86	0.00		
	11週	5 µg	44	-0.70	0.913	-4.3	1.0	-0.57	-1.24	-0.07	t=0.219, df=89, P=0.827	
		プラセボ	47	-0.58	0.870	-3.9	0.9	-0.43	-0.86	0.00		
	12週	5 µg	44	-0.62	0.993	-4.3	1.1	-0.29	-1.29	0.14	t=0.563, df=87, P=0.575	
		プラセボ	45	-0.58	0.856	-4.1	0.6	-0.43	-0.71	-0.07		
	最終時点	5 µg	44	-0.69	0.919	-3.3	1.2	-0.65	-1.36	0.00	t=0.365, df=94, P=0.716	
		プラセボ	50	-0.62	0.852	-4.1	0.6	-0.43	-0.86	-0.14		
			5 µg	46	-0.68	0.903	-3.4	1.3	-0.50	-1.29	0.00	

(8) 便意切迫感の有無

1) 便意切迫感のなかった日数の割合 (%)

便意切迫感のなかった日数の割合を表 31 に示した。観察期中の平均値は 5 µg 群で 51.4%, プラセボ群で 60.0%であった。最終時点での平均値は 5 µg 群で 72.6%, プラセボ群で 78.6%であり, 2 群間で大きな差は認められなかった。

表 31 便意切迫感のなかった日数の割合 (%) : FAS

時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第1四分位点	第3四分位点	両側 95%信頼区間	t検定
観察期	プラセボ	50	60.0	27.23	0	100	57.1	42.9	85.7	52.26~67.74	t=1.347, df=95, P=0.181
	5 µg	47	51.4	35.58	0	100	57.1	14.3	85.7	40.92~61.81	
1週	プラセボ	50	65.7	28.13	0	100	71.4	42.9	85.7	57.72~73.71	t=0.312, df=94, P=0.756
	5 µg	46	63.7	35.98	0	100	71.4	42.9	100.0	52.98~74.35	
2週	プラセボ	49	67.9	28.35	0	100	71.4	42.9	85.7	59.79~76.07	t=0.321, df=93, P=0.749
	5 µg	46	65.8	35.05	0	100	71.4	42.9	100.0	55.43~76.25	
3週	プラセボ	49	69.7	26.67	14	100	71.4	57.1	85.7	62.02~77.34	t=0.165, df=93, P=0.869
	5 µg	46	68.6	34.81	0	100	78.6	42.9	100.0	58.30~78.97	
4週	プラセボ	49	74.1	27.92	0	100	85.7	57.1	100.0	66.03~82.07	t=0.636, df=93, P=0.526
	5 µg	46	69.9	35.79	0	100	85.7	42.9	100.0	59.25~80.50	
5週	プラセボ	49	73.2	30.81	0	100	85.7	42.9	100.0	64.33~82.03	t=0.482, df=92, P=0.631
	5 µg	45	69.8	36.32	0	100	85.7	42.9	100.0	58.93~80.75	
6週	プラセボ	49	74.9	30.38	0	100	85.7	57.1	100.0	66.20~83.65	t=0.870, df=92, P=0.387
	5 µg	45	68.9	36.84	0	100	85.7	42.9	100.0	57.82~79.96	
7週	プラセボ	49	77.0	26.21	0	100	85.7	57.1	100.0	69.44~84.50	t=1.253, df=92, P=0.213
	5 µg	45	68.6	38.11	0	100	85.7	42.9	100.0	57.12~80.02	
8週	プラセボ	49	73.5	24.91	0	100	71.4	57.1	100.0	66.31~80.63	t=0.673, df=92, P=0.502
	5 µg	45	69.2	35.90	0	100	85.7	42.9	100.0	58.42~79.99	
9週	プラセボ	47	79.0	24.54	14	100	85.7	71.4	100.0	71.82~86.23	t=1.222, df=89, P=0.225
	5 µg	44	71.1	36.52	0	100	85.7	42.9	100.0	60.00~82.21	
10週	プラセボ	47	79.0	26.62	14	100	85.7	57.1	100.0	71.21~86.84	t=0.927, df=89, P=0.356
	5 µg	44	72.7	37.58	0	100	85.7	57.1	100.0	61.30~84.15	
11週	プラセボ	47	76.6	29.40	0	100	85.7	71.4	100.0	67.96~85.23	t=0.875, df=89, P=0.384
	5 µg	44	70.5	37.28	0	100	85.7	42.9	100.0	59.12~81.79	
12週	プラセボ	45	77.8	27.02	14	100	85.7	66.7	100.0	69.69~85.93	t=0.971, df=87, P=0.334
	5 µg	44	71.0	37.87	0	100	85.7	54.8	100.0	59.54~82.56	
最終時点	プラセボ	50	78.6	26.18	14	100	85.7	71.4	100.0	71.13~86.01	t=0.918, df=94, P=0.361
	5 µg	46	72.6	36.85	0	100	85.7	71.4	100.0	61.68~83.56	

(9) 残便感の有無

1) 残便感のなかった日数の割合 (%)

残便感のなかった日数の割合を表 32 に示した。観察期中の平均値は 5 µg 群で 53.5%, プラセボ群で 58.0%であった。最終時点での平均値は 5 µg 群で 75.3%, プラセボ群で 75.4%であり, 2 群間で大きな差は認められなかった。

表 32 残便感のなかった日数の割合 (%) : FAS

投与群	時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第1四分位点	第3四分位点	両側 95%信頼区間
プラセボ	観察期	50	58.0	32.19	0	100	57.1	28.6	85.7	48.85~67.15
	1週	50	62.8	31.05	0	100	71.4	42.9	85.7	53.98~71.63
	2週	49	67.1	30.61	0	100	71.4	57.1	85.7	58.26~75.85
	3週	49	68.8	32.30	0	100	71.4	57.1	100.0	59.53~78.08
	4週	49	73.8	29.50	0	100	85.7	57.1	100.0	65.29~82.23
	5週	49	72.0	33.88	0	100	85.7	57.1	100.0	62.28~81.74
	6週	49	75.5	33.12	0	100	85.7	57.1	100.0	66.00~85.02
	7週	49	73.8	31.32	0	100	85.7	57.1	100.0	64.77~82.76
	8週	49	73.8	31.45	0	100	85.7	57.1	100.0	64.73~82.80
	9週	47	74.2	31.75	0	100	85.7	57.1	100.0	64.84~83.49
	10週	47	78.4	29.17	0	100	85.7	57.1	100.0	69.86~86.98
	11週	47	75.1	32.69	0	100	85.7	57.1	100.0	65.48~84.68
	12週	45	74.9	32.10	0	100	85.7	66.7	100.0	65.24~84.52
最終時点	50	75.4	30.81	0	100	85.7	71.4	100.0	66.63~84.14	
5 µg	観察期	47	53.5	40.89	0	100	71.4	0.0	85.7	41.49~65.50
	1週	46	60.6	32.88	0	100	71.4	42.9	85.7	50.80~70.32
	2週	46	61.2	34.29	0	100	71.4	42.9	100.0	51.00~71.36
	3週	46	61.8	35.00	0	100	71.4	42.9	100.0	51.41~72.19
	4週	46	66.8	34.35	0	100	85.7	42.9	100.0	56.57~76.97
	5週	45	74.6	34.44	0	100	85.7	71.4	100.0	64.26~84.95
	6週	45	73.3	34.94	0	100	85.7	57.1	100.0	62.84~83.83
	7週	45	71.7	35.45	0	100	85.7	57.1	100.0	61.10~82.40
	8週	45	69.2	36.54	0	100	85.7	42.9	100.0	58.23~80.19
	9週	44	73.7	34.30	0	100	85.7	57.1	100.0	63.27~84.13
	10週	44	75.6	35.87	0	100	92.9	71.4	100.0	64.74~86.56
	11週	44	73.1	37.76	0	100	92.9	57.1	100.0	61.57~84.53
	12週	44	75.7	36.24	0	100	100.0	71.4	100.0	64.72~86.75
最終時点	46	75.3	35.69	0	100	92.9	71.4	100.0	64.71~85.91	

(10) QOL (Quality of Life)

1) 全体得点及び各下位尺度得点

QOL の全体得点及び各下位尺度得点を表 33 に示した。最終時点の全体得点及び各下位尺度得点は、いずれの項目も投与開始前と比較すると 2 群ともに増加した。

表 33 IBS-QOL-J（全体得点及び各下位尺度得点）：FAS

項目	時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第1四分位点	第3四分位点	t検定
IBS-QOL-J： 全体得点	投与開始前	プラセボ	50	79.1	13.01	33	96	83.1	70.6	89.0	t=1.750, df=95, P=0.083
		5 $\mu$ g	47	73.9	16.23	39	97	77.9	61.0	85.3	
	12週時	プラセボ	47	89.3	9.71	56	100	91.2	86.0	96.3	t=0.844, df=89, P=0.401
		5 $\mu$ g	44	87.1	14.94	43	100	92.6	84.6	97.4	
	最終時点	プラセボ	49	89.2	9.69	56	100	91.2	86.0	96.3	t=0.811, df=92, P=0.420
		5 $\mu$ g	45	87.1	14.77	43	100	91.9	85.3	97.1	
IBS-QOL-J： 憂うつ	投与開始前	プラセボ	50	72.6	17.45	28	100	75.0	62.5	87.5	t=2.002, df=95, P=0.048
		5 $\mu$ g	47	64.9	20.54	16	97	68.8	53.1	78.1	
	12週時	プラセボ	47	86.1	13.85	28	100	87.5	81.3	96.9	t=0.797, df=89, P=0.428
		5 $\mu$ g	44	83.2	20.82	13	100	90.6	81.3	96.9	
	最終時点	プラセボ	49	85.8	13.92	28	100	87.5	81.3	96.9	t=0.755, df=92, P=0.452
		5 $\mu$ g	45	83.1	20.58	13	100	90.6	81.3	96.9	
IBS-QOL-J： 活動制限	投与開始前	プラセボ	50	70.5	17.03	18	100	69.6	60.7	78.6	t=1.505, df=95, P=0.136
		5 $\mu$ g	47	64.7	21.04	18	96	67.9	50.0	82.1	
	12週時	プラセボ	47	84.5	13.22	39	100	85.7	75.0	92.9	t=0.960, df=89, P=0.340
		5 $\mu$ g	44	81.3	18.74	32	100	85.7	78.6	92.9	
	最終時点	プラセボ	49	84.3	13.08	39	100	85.7	75.0	92.9	t=0.933, df=92, P=0.353
		5 $\mu$ g	45	81.2	18.53	32	100	85.7	78.6	92.9	
IBS-QOL-J： ボディ・イメージ	投与開始前	プラセボ	50	91.6	12.02	44	100	93.8	87.5	100.0	t=1.384, df=95, P=0.169
		5 $\mu$ g	47	88.0	13.53	56	100	93.8	81.3	100.0	
	12週時	プラセボ	47	96.0	8.39	63	100	100.0	93.8	100.0	t=0.984, df=89, P=0.328
		5 $\mu$ g	44	93.9	11.94	38	100	100.0	93.8	100.0	
	最終時点	プラセボ	49	96.0	8.24	63	100	100.0	93.8	100.0	t=0.966, df=92, P=0.337
		5 $\mu$ g	45	94.0	11.84	38	100	100.0	93.8	100.0	
IBS-QOL-J： 健康に対する心配	投与開始前	プラセボ	50	79.3	17.11	25	100	83.3	66.7	91.7	t=1.073, df=95, P=0.286
		5 $\mu$ g	47	75.2	20.96	17	100	75.0	58.3	91.7	
	12週時	プラセボ	47	91.8	11.33	42	100	91.7	83.3	100.0	t=0.978, df=89, P=0.331
		5 $\mu$ g	44	89.2	14.33	50	100	91.7	83.3	100.0	
	最終時点	プラセボ	49	91.7	11.41	42	100	91.7	83.3	100.0	t=0.837, df=92, P=0.404
		5 $\mu$ g	45	89.4	14.26	50	100	91.7	83.3	100.0	
IBS-QOL-J： 食事回避	投与開始前	プラセボ	50	75.0	20.41	17	100	75.0	66.7	91.7	t=0.873, df=95, P=0.385
		5 $\mu$ g	47	71.1	23.56	0	100	75.0	50.0	91.7	
	12週時	プラセボ	47	84.4	17.69	33	100	91.7	75.0	100.0	t=0.029, df=89, P=0.977
		5 $\mu$ g	44	84.3	20.27	33	100	91.7	79.2	100.0	
	最終時点	プラセボ	49	84.5	17.51	33	100	91.7	75.0	100.0	t=0.116, df=92, P=0.908
		5 $\mu$ g	45	84.1	20.09	33	100	91.7	75.0	100.0	
IBS-QOL-J： 社会生活	投与開始前	プラセボ	50	87.3	13.71	38	100	90.6	81.3	100.0	t=0.953, df=95, P=0.343
		5 $\mu$ g	47	84.4	15.30	44	100	87.5	75.0	93.8	
	12週時	プラセボ	47	93.6	8.98	63	100	100.0	87.5	100.0	t=0.304, df=89, P=0.762
		5 $\mu$ g	44	92.9	13.32	44	100	100.0	90.6	100.0	
	最終時点	プラセボ	49	93.8	8.84	63	100	100.0	87.5	100.0	t=0.363, df=92, P=0.717
		5 $\mu$ g	45	92.9	13.16	44	100	100.0	93.8	100.0	
IBS-QOL-J： 性的問題	投与開始前	プラセボ	50	90.5	17.42	38	100	100.0	87.5	100.0	t=0.700, df=95, P=0.486
		5 $\mu$ g	47	88.0	17.28	50	100	100.0	75.0	100.0	
	12週時	プラセボ	47	96.0	10.46	63	100	100.0	100.0	100.0	t=0.321, df=89, P=0.749
		5 $\mu$ g	44	95.2	14.32	38	100	100.0	100.0	100.0	
	最終時点	プラセボ	49	95.2	12.19	50	100	100.0	100.0	100.0	t=-0.046, df=92, P=0.964
		5 $\mu$ g	45	95.3	14.17	38	100	100.0	100.0	100.0	
IBS-QOL-J： 人間関係	投与開始前	プラセボ	50	85.7	16.84	33	100	91.7	75.0	100.0	t=1.796, df=95, P=0.076
		5 $\mu$ g	47	79.1	19.26	33	100	83.3	66.7	91.7	
	12週時	プラセボ	47	92.4	11.24	42	100	91.7	91.7	100.0	t=0.966, df=89, P=0.337
		5 $\mu$ g	44	89.8	14.36	33	100	91.7	83.3	100.0	
	最終時点	プラセボ	49	92.5	11.06	42	100	91.7	91.7	100.0	t=1.034, df=92, P=0.304
		5 $\mu$ g	45	89.8	14.20	33	100	91.7	83.3	100.0	

2) 全体得点及び各下位尺度得点の投与前からの変化量

QOL の全体得点及び各下位尺度得点の投与前からの変化量を表 34 に示した。全体得点及び下位尺度得点の投与前からの変化量では、いずれの項目においても 5 µg 群の変化量がプラセボ群を上回り、QOL の改善傾向が認められた。また、特に憂うつ及び人間関係の変化量では 5 µg 群とプラセボ群の差がやや大きい傾向を示した。

表 34 IBS-QOL-J（全体得点及び各下位尺度得点の投与前からの変化量）：FAS

項目	時期	投与群	例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	中央値	第1四分位点	第3四分位点	t 検定
IBS-QOL-J： 全体得点の変化量	12 週時	プラセボ	47	10.4	11.53	-13	41	8.8	1.5	14.7	t=-1.177, df=89, P=0.242
		5 µg	44	13.5	13.92	-9	60	9.9	4.0	19.1	
	最終時点	プラセボ	49	10.1	11.38	-13	41	8.8	1.5	14.0	t=-1.291, df=92, P=0.200
		5 µg	45	13.5	13.76	-9	60	10.3	4.4	18.4	
IBS-QOL-J： 憂うつの変化量	12 週時	プラセボ	47	13.7	18.03	-25	72	12.5	3.1	18.8	t=-1.403, df=89, P=0.164
		5 µg	44	19.0	17.75	-13	72	18.8	6.3	28.1	
	最終時点	プラセボ	49	13.5	17.68	-25	72	12.5	3.1	18.8	t=-1.476, df=92, P=0.143
		5 µg	45	18.9	17.55	-13	72	18.8	6.3	28.1	
IBS-QOL-J： 活動制限の変化量	12 週時	プラセボ	47	14.1	14.45	-18	54	14.3	3.6	21.4	t=-0.769, df=89, P=0.444
		5 µg	44	16.8	19.39	-11	79	10.7	3.6	25.0	
	最終時点	プラセボ	49	13.8	14.56	-18	54	14.3	3.6	21.4	t=-0.852, df=92, P=0.396
		5 µg	45	16.8	19.17	-11	79	10.7	3.6	21.4	
IBS-QOL-J： ボディイメージの変化量	12 週時	プラセボ	47	4.8	11.23	-25	31	0.0	0.0	6.3	t=-0.306, df=89, P=0.760
		5 µg	44	5.5	12.22	-25	44	0.0	0.0	12.5	
	最終時点	プラセボ	49	4.5	11.12	-25	31	0.0	0.0	6.3	t=-0.513, df=92, P=0.609
		5 µg	45	5.7	12.13	-25	44	0.0	0.0	12.5	
IBS-QOL-J： 健康に対する心配の変化量	12 週時	プラセボ	47	13.5	15.00	-8	50	8.3	0.0	25.0	t=-0.362, df=89, P=0.718
		5 µg	44	14.8	19.09	-17	75	8.3	0.0	25.0	
	最終時点	プラセボ	49	12.6	15.42	-17	50	8.3	0.0	16.7	t=-0.629, df=92, P=0.531
		5 µg	45	14.8	18.88	-17	75	8.3	0.0	25.0	
IBS-QOL-J： 食事回避の変化量	12 週時	プラセボ	47	9.6	15.73	-17	50	8.3	0.0	16.7	t=-0.739, df=89, P=0.462
		5 µg	44	12.5	21.75	-17	100	8.3	0.0	25.0	
	最終時点	プラセボ	49	9.9	15.84	-17	50	8.3	0.0	16.7	t=-0.750, df=92, P=0.455
		5 µg	45	12.8	21.58	-17	100	8.3	0.0	25.0	
IBS-QOL-J： 社会生活の変化量	12 週時	プラセボ	47	6.5	14.09	-38	50	0.0	0.0	18.8	t=-0.998, df=89, P=0.321
		5 µg	44	9.1	10.04	-13	31	6.3	0.0	18.8	
	最終時点	プラセボ	49	6.5	13.86	-38	50	0.0	0.0	12.5	t=-0.949, df=92, P=0.345
		5 µg	45	8.9	10.01	-13	31	6.3	0.0	18.8	
IBS-QOL-J： 性的問題の変化量	12 週時	プラセボ	47	4.8	10.28	-13	38	0.0	0.0	0.0	t=-1.121, df=89, P=0.265
		5 µg	44	8.0	16.20	-38	50	0.0	0.0	12.5	
	最終時点	プラセボ	49	4.6	10.11	-13	38	0.0	0.0	0.0	t=-1.161, df=92, P=0.249
		5 µg	45	7.8	16.05	-38	50	0.0	0.0	12.5	
IBS-QOL-J： 人間関係の変化量	12 週時	プラセボ	47	6.7	13.31	-8	42	0.0	0.0	16.7	t=-1.340, df=89, P=0.184
		5 µg	44	11.2	18.06	-17	67	8.3	0.0	16.7	
	最終時点	プラセボ	49	6.5	13.10	-8	42	0.0	0.0	8.3	t=-1.447, df=92, P=0.151
		5 µg	45	11.1	17.86	-17	67	8.3	0.0	16.7	

(11) 主訴

1) 投与前に主訴とした症状の改善度（症状の合計）

投与前に主訴とした症状の改善度（症状の合計）を表 35 に示した。投与前の各主訴を合計した場合、最終時点で「症状がなくなった」は 5 μg 群で 17.0%，プラセボ群で 10.0%であり、「かなり改善した」は 5 μg 群で 36.2%，プラセボ群で 32.0%であった。5 μg 群では「症状がなくなった」及び「かなり改善した」と評価した被験者の割合がプラセボ群を上回った。

表 35 投与前に主訴とした症状の改善度（症状の合計）：FAS

項目	時期	投与群	症状がなくなった	かなり改善した	やや改善した	変わらなかった	悪くなった	合計	Wilcoxon 順位和検 定
投与前に主訴とした 症状の改善度	4 週時	プラセボ	3(6.3%)	8(16.7%)	23(47.9%)	13(27.1%)	1(2.1%)	48	Z=-1.030, P=0.303
		5 μg	2(4.3%)	16(34.8%)	16(34.8%)	10(21.7%)	2(4.3%)	46	
		合計	5(5.3%)	24(25.5%)	39(41.5%)	23(24.5%)	3(3.2%)	94	
	8 週時	プラセボ	4(8.2%)	13(26.5%)	21(42.9%)	10(20.4%)	1(2.0%)	49	Z=-0.900, P=0.368
		5 μg	3(6.8%)	18(40.9%)	14(31.8%)	9(20.5%)	0(0.0%)	44	
		合計	7(7.5%)	31(33.3%)	35(37.6%)	19(20.4%)	1(1.1%)	93	
	12 週時	プラセボ	5(10.6%)	15(31.9%)	16(34.0%)	11(23.4%)	0(0.0%)	47	Z=-1.356, P=0.175
		5 μg	7(15.9%)	17(38.6%)	14(31.8%)	6(13.6%)	0(0.0%)	44	
		合計	12(13.2%)	32(35.2%)	30(33.0%)	17(18.7%)	0(0.0%)	91	
	最終時点	プラセボ	5(10.0%)	16(32.0%)	18(36.0%)	11(22.0%)	0(0.0%)	51	Z=-1.303, P=0.192
		5 μg	8(17.0%)	17(36.2%)	15(31.9%)	7(14.9%)	0(0.0%)	47	
		合計	13(13.4%)	33(34.0%)	33(34.0%)	18(18.6%)	0(0.0%)	97	

2) 投与前に主訴とした症状の改善度（主訴別）

投与前に主訴とした症状の主訴別の改善度を表 36 に示した。投与前の主訴が便形状（外観）である場合には、最終時点で「症状がなくなった」は 5 μg 群で 22.2%，プラセボ群で 0.0%であり、「かなり改善した」は 5 μg 群で 66.7%，プラセボ群で 33.3%であった。また、投与前の主訴が排便回数である場合には、最終時点で「症状がなくなった」は 5 μg 群で 25.0%，プラセボ群で 10.0%であり、「かなり改善した」は 5 μg 群で 16.7%，プラセボ群で 20.0%であった。投与前の主訴が便形状（外観）及び排便回数である場合には、プラセボ群と比較して、5 μg 群で投与後にその主訴とした症状の改善傾向が認められた。

表 36 投与前に主訴とした症状の改善度 (主訴別) : FAS

投与前に主訴とした症状	投与群	時期	症状がなくなった	かなり改善した	やや改善した	変わらなかった	悪くなった	合計
腹痛・腹部不快感	プラセボ	4週時	2(10.0%)	2(10.0%)	12(60.0%)	3(15.0%)	1(5.0%)	20
		8週時	1(5.0%)	6(30.0%)	8(40.0%)	4(20.0%)	1(5.0%)	20
		12週時	2(10.5%)	9(47.4%)	6(31.6%)	2(10.5%)	0(0.0%)	19
		最終時点	2(9.5%)	9(42.9%)	8(38.1%)	2(9.5%)	0(0.0%)	21
	5 $\mu$ g	4週時	0(0.0%)	6(37.5%)	5(31.3%)	4(25.0%)	1(6.3%)	16
		8週時	0(0.0%)	7(46.7%)	4(26.7%)	4(26.7%)	0(0.0%)	15
		12週時	1(6.7%)	7(46.7%)	5(33.3%)	2(13.3%)	0(0.0%)	15
		最終時点	1(6.3%)	7(43.8%)	5(31.3%)	3(18.8%)	0(0.0%)	16
便形状 (外観)	プラセボ	4週時	1(11.1%)	3(33.3%)	3(33.3%)	2(22.2%)	0(0.0%)	9
		8週時	1(11.1%)	2(22.2%)	3(33.3%)	3(33.3%)	0(0.0%)	9
		12週時	0(0.0%)	2(25.0%)	3(37.5%)	3(37.5%)	0(0.0%)	8
		最終時点	0(0.0%)	3(33.3%)	3(33.3%)	3(33.3%)	0(0.0%)	9
	5 $\mu$ g	4週時	1(11.1%)	4(44.4%)	2(22.2%)	1(11.1%)	1(11.1%)	9
		8週時	1(12.5%)	5(62.5%)	0(0.0%)	2(25.0%)	0(0.0%)	8
		12週時	1(12.5%)	6(75.0%)	0(0.0%)	1(12.5%)	0(0.0%)	8
		最終時点	2(22.2%)	6(66.7%)	0(0.0%)	1(11.1%)	0(0.0%)	9
排便回数	プラセボ	4週時	0(0.0%)	1(11.1%)	4(44.4%)	4(44.4%)	0(0.0%)	9
		8週時	0(0.0%)	3(30.0%)	5(50.0%)	2(20.0%)	0(0.0%)	10
		12週時	1(10.0%)	2(20.0%)	4(40.0%)	3(30.0%)	0(0.0%)	10
		最終時点	1(10.0%)	2(20.0%)	4(40.0%)	3(30.0%)	0(0.0%)	10
	5 $\mu$ g	4週時	0(0.0%)	3(27.3%)	6(54.5%)	2(18.2%)	0(0.0%)	11
		8週時	2(18.2%)	3(27.3%)	5(45.5%)	1(9.1%)	0(0.0%)	11
		12週時	3(27.3%)	2(18.2%)	6(54.5%)	0(0.0%)	0(0.0%)	11
		最終時点	3(25.0%)	2(16.7%)	7(58.3%)	0(0.0%)	0(0.0%)	12
便意切迫感	プラセボ	4週時	0(0.0%)	2(33.3%)	3(50.0%)	1(16.7%)	0(0.0%)	6
		8週時	2(33.3%)	1(16.7%)	2(33.3%)	1(16.7%)	0(0.0%)	6
		12週時	1(16.7%)	2(33.3%)	1(16.7%)	2(33.3%)	0(0.0%)	6
		最終時点	1(16.7%)	2(33.3%)	1(16.7%)	2(33.3%)	0(0.0%)	6
	5 $\mu$ g	4週時	1(14.3%)	2(28.6%)	3(42.9%)	1(14.3%)	0(0.0%)	7
		8週時	0(0.0%)	2(28.6%)	4(57.1%)	1(14.3%)	0(0.0%)	7
		12週時	1(14.3%)	2(28.6%)	2(28.6%)	2(28.6%)	0(0.0%)	7
		最終時点	1(14.3%)	2(28.6%)	2(28.6%)	2(28.6%)	0(0.0%)	7
残便感	プラセボ	4週時	0(0.0%)	0(0.0%)	1(25.0%)	3(75.0%)	0(0.0%)	4
		8週時	0(0.0%)	1(25.0%)	3(75.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	4
		12週時	1(25.0%)	0(0.0%)	2(50.0%)	1(25.0%)	0(0.0%)	4
		最終時点	1(25.0%)	0(0.0%)	2(50.0%)	1(25.0%)	0(0.0%)	4
	5 $\mu$ g	4週時	0(0.0%)	1(33.3%)	0(0.0%)	2(66.7%)	0(0.0%)	3
		8週時	0(0.0%)	1(33.3%)	1(33.3%)	1(33.3%)	0(0.0%)	3
		12週時	1(33.3%)	0(0.0%)	1(33.3%)	1(33.3%)	0(0.0%)	3
		最終時点	1(33.3%)	0(0.0%)	1(33.3%)	1(33.3%)	0(0.0%)	3

(12) 試験薬への満足度

試験薬への満足度を表 37 に示した。本試験薬への満足度で、「とても満足した」は 5 µg 群で 19.1%，プラセボ群で 6.1%であり、「満足した」は 5 µg 群で 29.8%，プラセボ群で 36.7%であった。5 µg 群では「とても満足した」と評価した被験者の割合はプラセボ群を上回り、満足度が高い傾向が認められた。

表 37 試験薬への満足度：FAS

投与群	とても満足した	満足した	やや満足した	あまり満足しなかった	全く満足しなかった	合計	Wilcoxon 順位和検定
プラセボ	3(6.1%)	18(36.7%)	13(26.5%)	12(24.5%)	3(6.1%)	49	Z=-1.369, P=0.171
5 µg	9(19.1%)	14(29.8%)	16(34.0%)	4(8.5%)	4(8.5%)	47	

(13) 試験薬の服薬希望

試験薬の服薬希望を表 38 に示した。本試験薬の服薬希望で「とても飲みたいと思う」は 5 µg 群で 10.6%，プラセボ群で 10.2%であり、「飲みたいと思う」は 5 µg 群で 38.3%，プラセボ群で 42.9%であった。試験薬の服薬希望は 2 群間で同程度であった。

表 38 試験薬の服薬希望：FAS

投与群	とても飲みたいと思う	飲みたいと思う	やや飲みたいと思う	あまり飲みたいと思わない	全く飲みたいと思わない	合計	Wilcoxon 順位和検定
プラセボ	5(10.2%)	21(42.9%)	9(18.4%)	8(16.3%)	6(12.2%)	49	Z=-0.061, P=0.951
5 µg	5(10.6%)	18(38.3%)	14(29.8%)	5(10.6%)	5(10.6%)	47	

## 5. 安全性：

### 有害事象

#### (1) 有害事象の簡潔な要約

本試験でみられた有害事象の要約を表 39 に示した。

本試験では 5 µg 群で 27 例（57.4%）、プラセボ群で 20 例（39.2%）に有害事象がみられた。このうち、5 µg 群の 13 例（27.7%）、プラセボ群の 6 例（11.8%）では、試験薬との関連性が否定されなかった。

試験薬投与中止に至った有害事象は 5 µg 群で 2 例（4.3%）、プラセボ群で 1 例（2.0%）にみられた。このうち、プラセボ群の 1 例は試験薬との関連性が否定された。また、休薬に至った有害事象は 5 µg 群で 5 例（10.6%）、プラセボ群で 2 例（3.9%）にみられた。このうち、5 µg 群の 1 例は試験薬との関連性が否定された。

なお、本試験では重篤な有害事象はみられなかった。

表 39 有害事象の要約

	プラセボ	5 µg	合計
有害事象	20/51(39.2%)	27/47(57.4%)	47/98(48.0%)
試験薬との関連性が否定できない有害事象	6/51(11.8%)	13/47(27.7%)	19/98(19.4%)
投与中止に至った有害事象	1/51(2.0%)	2/47(4.3%)	3/98(3.1%)
試験薬との関連性が否定できない投与中止に至った有害事象	0/51(0.0%)	2/47(4.3%)	2/98(2.0%)
休薬に至った有害事象	2/51(3.9%)	5/47(10.6%)	7/98(7.1%)
試験薬との関連性が否定できない休薬に至った有害事象	2/51(3.9%)	4/47(8.5%)	6/98(6.1%)
重篤な有害事象	0/51(0.0%)	0/47(0.0%)	0/98(0.0%)
試験薬との関連性が否定できない重篤な有害事象	0/51(0.0%)	0/47(0.0%)	0/98(0.0%)

#### (2) 有害事象の表示

本試験でみられた有害事象の発現例数及び発現率を表 40 に、試験薬との関連性が否定できない有害事象の発現例数及び発現率を表 41 に示した。本試験のいずれかの群で 2 例以上にみられた有害事象は、5 µg 群では硬便（9 例）、鼻咽頭炎（3 例）、腹部不快感、胃腸炎及び接触性皮膚炎（各 2 例）であり、プラセボ群では鼻咽頭炎（4 例）、硬便（3 例）、便秘、悪心及び肝機能異常（各 2 例）であった。このうち、5 µg 群の硬便（9 例）、プラセボ群の便秘及び硬便（各 2 例）、悪心（1 例）は試験薬との関連性が否定されなかった。

表 40 有害事象の発現例数及び発現率

有害事象	プラセボ	5 $\mu$ g	合計
<b>耳および迷路障害</b>	<b>1(2.0%)</b>	<b>0(0.0%)</b>	<b>1(1.0%)</b>
難聴	1(2.0%)	0(0.0%)	1(1.0%)
<b>胃腸障害</b>	<b>8(15.7%)</b>	<b>13(27.7%)</b>	<b>21(21.4%)</b>
腹部不快感	0(0.0%)	2(4.3%)	2(2.0%)
腹部膨満	1(2.0%)	0(0.0%)	1(1.0%)
便秘	2(3.9%)	0(0.0%)	2(2.0%)
齧歯	0(0.0%)	1(2.1%)	1(1.0%)
下痢	1(2.0%)	0(0.0%)	1(1.0%)
硬便	3(5.9%)	9(19.1%)	12(12.2%)
胃炎	0(0.0%)	1(2.1%)	1(1.0%)
胃食道逆流性疾患	0(0.0%)	1(2.1%)	1(1.0%)
痔核	0(0.0%)	1(2.1%)	1(1.0%)
悪心	2(3.9%)	0(0.0%)	2(2.0%)
<b>肝胆道系障害</b>	<b>2(3.9%)</b>	<b>2(4.3%)</b>	<b>4(4.1%)</b>
胆石症	0(0.0%)	1(2.1%)	1(1.0%)
肝機能異常	2(3.9%)	1(2.1%)	3(3.1%)
<b>免疫系障害</b>	<b>1(2.0%)</b>	<b>0(0.0%)</b>	<b>1(1.0%)</b>
節足動物刺傷アレルギー	1(2.0%)	0(0.0%)	1(1.0%)
<b>感染症および寄生虫症</b>	<b>4(7.8%)</b>	<b>5(10.6%)</b>	<b>9(9.2%)</b>
胃腸炎	0(0.0%)	2(4.3%)	2(2.0%)
鼻咽頭炎	4(7.8%)	3(6.4%)	7(7.1%)
<b>傷害、中毒および処置合併症</b>	<b>0(0.0%)</b>	<b>1(2.1%)</b>	<b>1(1.0%)</b>
挫傷	0(0.0%)	1(2.1%)	1(1.0%)
<b>臨床検査</b>	<b>2(3.9%)</b>	<b>5(10.6%)</b>	<b>7(7.1%)</b>
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	1(2.0%)	0(0.0%)	1(1.0%)
血中ビリルビン増加	0(0.0%)	1(2.1%)	1(1.0%)
血中コレステロール増加	0(0.0%)	1(2.1%)	1(1.0%)
血中カリウム増加	0(0.0%)	1(2.1%)	1(1.0%)
血中尿酸増加	1(2.0%)	0(0.0%)	1(1.0%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0(0.0%)	1(2.1%)	1(1.0%)
尿中ブドウ糖陽性	0(0.0%)	1(2.1%)	1(1.0%)
<b>筋骨格系および結合組織障害</b>	<b>1(2.0%)</b>	<b>1(2.1%)</b>	<b>2(2.0%)</b>
関節痛	0(0.0%)	1(2.1%)	1(1.0%)
背部痛	1(2.0%)	0(0.0%)	1(1.0%)
<b>神経系障害</b>	<b>1(2.0%)</b>	<b>0(0.0%)</b>	<b>1(1.0%)</b>
頭痛	1(2.0%)	0(0.0%)	1(1.0%)
<b>精神障害</b>	<b>1(2.0%)</b>	<b>0(0.0%)</b>	<b>1(1.0%)</b>
不安障害	1(2.0%)	0(0.0%)	1(1.0%)
<b>腎および尿路障害</b>	<b>0(0.0%)</b>	<b>1(2.1%)</b>	<b>1(1.0%)</b>
血尿	0(0.0%)	1(2.1%)	1(1.0%)
<b>皮膚および皮下組織障害</b>	<b>2(3.9%)</b>	<b>3(6.4%)</b>	<b>5(5.1%)</b>
接触性皮膚炎	1(2.0%)	2(4.3%)	3(3.1%)
紅色汗疹	0(0.0%)	1(2.1%)	1(1.0%)
蕁麻疹	1(2.0%)	0(0.0%)	1(1.0%)

MedDRA/J Ver. 12.0

例数（発現率）

表 41 試験薬との関連性が否定できない有害事象の発現例数及び発現率

試験薬との関連性が否定できない有害事象	プラセボ	5 μg	合計
<b>耳および迷路障害</b>	<b>1(2.0%)</b>	<b>0(0.0%)</b>	<b>1(1.0%)</b>
難聴	1(2.0%)	0(0.0%)	1(1.0%)
<b>胃腸障害</b>	<b>5(9.8%)</b>	<b>9(19.1%)</b>	<b>14(14.3%)</b>
腹部膨満	1(2.0%)	0(0.0%)	1(1.0%)
便秘	2(3.9%)	0(0.0%)	2(2.0%)
硬便	2(3.9%)	9(19.1%)	11(11.2%)
痔核	0(0.0%)	1(2.1%)	1(1.0%)
悪心	1(2.0%)	0(0.0%)	1(1.0%)
<b>臨床検査</b>	<b>1(2.0%)</b>	<b>3(6.4%)</b>	<b>4(4.1%)</b>
アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加	1(2.0%)	0(0.0%)	1(1.0%)
血中コレステロール増加	0(0.0%)	1(2.1%)	1(1.0%)
血中カリウム増加	0(0.0%)	1(2.1%)	1(1.0%)
尿中ブドウ糖陽性	0(0.0%)	1(2.1%)	1(1.0%)
<b>腎および尿路障害</b>	<b>0(0.0%)</b>	<b>1(2.1%)</b>	<b>1(1.0%)</b>
血尿	0(0.0%)	1(2.1%)	1(1.0%)

MedDRA/J Ver. 12.0

例数（発現率）

### 死亡、その他の重篤な有害事象

(1) 死亡

本試験では死亡例はなかった。

(2) 死亡以外の重篤な有害事象

本試験では重篤な有害事象はみられなかった。

### 治験中止に至った有害事象

試験薬投与中止に至った有害事象の一覧を表 42 に示した。試験薬投与中止に至った有害事象は硬便（5 μg 群 2 例）及び不安障害（プラセボ群 1 例）であり、プラセボ群の不安障害は試験薬との関連性が否定されたものの、5 μg 群の硬便は 2 例とも試験薬との関連性が否定されなかった。

表 42 試験薬投与中止に至った有害事象一覧

被験者番号 投与群	性別 年齢 体重 診療区分	投与 期間	有害事象名	MedDRA(PT)	発現～ 終了*	程度	重篤度	試験薬 の処置	その他 の処置	転帰	関連性
██████ プラセボ	██████ ██████ ██████ ██████	7 日	██████████	不安障害	3～	軽度	非重篤	中止	薬剤治療	未回復	否定できる
██████ 5 μg	██████ ██████ ██████ ██████	29 日	████	硬便	25～	軽度	非重篤	中止	なし	未回復	多分(おそらく) 関連あり
██████ 5 μg	██████ ██████ ██████ ██████	56 日	████	硬便	52～58	軽度	非重篤	中止	なし	回復	多分(おそらく) 関連あり

\*：試験薬初回処方日を 1 日目、前日を -1 日目とした。

## 臨床検査値

臨床検査に関して、本試験でみられた有害事象を表 40 に、試験薬との関連性が否定できない有害事象を表 41 に示した。臨床検査の有害事象は 5 µg 群では血中ビリルビン増加、血中コレステロール増加、血中カリウム増加、γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加、尿中ブドウ糖陽性（各 1 例）、プラセボ群ではアラニン・アミノトランスフェラーゼ増加、血中尿酸増加（各 1 例）であった。このうち、5 µg 群の血中コレステロール増加、血中カリウム増加、尿中ブドウ糖陽性及びプラセボ群のアラニン・アミノトランスフェラーゼ増加は試験薬との関連性が否定されなかった。なお、本試験でみられた臨床検査の有害事象はすべて軽度であった。

## バイタルサインほか

本試験ではバイタルサインの測定及び心電図の記録を行っていない。

## 6. 結論：

有効性評価項目の結果について検討を行い、その結果のまとめを以下に示す。

本試験は本剤の「患者の主訴や IBS の主な症状の重症度に着目した臨床的意義のある改善効果」を評価するための指標を新たに設定し、探索・検討するために実施された。本試験の評価項目としては、これまでの臨床試験で使用した評価項目に加えて、日本語版の調査票が利用可能な IBS Severity Index 及び IBS-QOL を追加し、更に探索的に設定した主訴の改善度、腹痛・腹部不快感の発現時間、試験薬への満足度及び試験薬の服薬希望について新たに検討した。

これまでの臨床試験で使用した評価項目は、本試験でも本剤投与によりおおむね同様の改善効果を示し、IBS 症状の全般改善効果に加え、便通状態改善効果及び便形状で 5 µg 群とプラセボ群の差が明確であった。

IBS Severity Index, IBS-QOL の合計得点では、それぞれプラセボ群に比べ 5 µg 群で改善傾向を認めた。IBS Severity Index では腹痛強度得点及び排便不満足度得点の変化率、IBS-QOL では憂うつ及び人間関係の得点の変化量においてその差が大きい傾向を示した。しかし、合計得点の感度についての懸念より更なる確認が必要と考えられた。

主訴の改善度はプラセボ群に比べ 5 µg 群での改善効果を認めたが、本試験では担当医師のインタビューによる評価であったため、評価方法を含め、今後更に検討が必要であると考えられた。

腹痛・腹部不快感の発現時間では、被験者ごとのバラツキが大きかったことから 5 µg 群とプラセボ群の差は明確ではなく、腹痛・腹部不快感の発現時間については、被験者全体の平均スコアの変化量等から改善効果を評価することは困難であると考えられた。

試験薬への満足度及び試験薬の服薬希望については、評価方法の定義が不明瞭であった点などから本剤による改善効果は明確でなく、これらの指標を使用するためには更なる検討が必要と考えられた。

以上より、本試験で新たに追加した有効性評価項目の一部では、本剤による改善傾向が認められたものの、それらの指標を今後の試験で使用するためには、感度についての更なる確認、評価内容の更なる検討が必要であり、IBS 症状の全般改善効果に加えて主要評価項目に設定することは、現時点では困難であると考えられた。なお、本試験で新たに追加した評価項目ではないが、IBS 症状の全般改善効果の他、便通状態改善効果及び便形状では過去の試験同様、本剤の臨床効果が最もよく見出されることを確認した。

本試験では重篤な有害事象は認められておらず、最も多くみられた有害事象は硬便であったが、すべて軽度であった。また、5 µg 群でみられた有害事象はすべて軽度であった。よって、本試験でラモセトロン塩酸塩 5 µg を下痢型過敏性腸症候群（男性）患者に 12 週間投与したときの安全性に臨床的大きな問題はないと考えられた。