

潰瘍性大腸炎寛解維持療法中の虫垂炎穿孔による 汎発性腹膜炎の術後に発症した急性偽性結腸閉塞に ネオスチグミン、ジノプロストが奏効した1例

洛和会音羽病院 外科

竹本 晴彦・吉村 直生・松村 泰光・喜多 貞彦
水野 克彦・武田 亮二・松下 貴和・高橋 滋

【要旨】

症例は68歳女性、既往症として潰瘍性大腸炎があり寛解維持療法を行っていた。受診前日から下腹部痛を自覚し、疼痛が増強するため当院救急外来を受診した。造影CTにて急性穿孔性虫垂炎が疑われた。同日緊急手術を施行。虫垂は穿孔しており、汎発性腹膜炎を来していた。開腹虫垂切除術、腹腔ドレナージ術を行った。術後排ガス、排便ともになく、経鼻イレウス管による保存的治療で軽快しなかった。臨床経過、画像所見から急性偽性結腸閉塞症（Acute Colonic Pseudo-Obstruction：以下ACPO）と診断した。ネオスチグミンの皮下注射、ジノプロストの点滴投与で軽快した。ACPOの薬剤治療として一般的にネオスチグミンが用いられるが、ネオスチグミンとジノプロストを併用することで軽快したACPOの1例を経験したため報告する。

Key words：急性偽性結腸閉塞、潰瘍性大腸炎、ネオスチグミン、ジノプロスト

【はじめに】

急性偽性腸閉塞症（Acute Colonic Pseudo-Obstruction：ACPO）は機械的な閉塞がないにもかかわらず結腸が拡張する機能的腸閉塞である¹⁾。今回われわれはイレウス管で軽快せず、ネオスチグミン、ジノプロストを併用した薬剤治療が奏効したACPOの1例を経験したので文献的考察を加え報告する。

【症 例】

患者：69歳、女性

主訴：下腹部痛

既往歴：潰瘍性大腸炎

内服薬：メサラジン400mg 3錠毎食後、半年前までプレドニゾロン5mg

現病歴：受診前日から下腹部痛を自覚、疼痛が増強するため当院救急外来を受診した。

受診時現症：身長153.4cm 体重40.0kg、体温36.7度、血圧115/65mmHg、脈拍数82bpm、呼吸数16回/分、SpO2 98%であった。

身体所見：腹部平坦で軟であった。

右下腹部を最強点とし、下腹部全体に圧痛と反跳痛を認めた。

受診時血液検査所見：

血液検査所見：白血球数は 3600/mm³と上昇を認めなかったが、CRPは 19.08mg /dlと著明に上昇していた。そのほか検査値に特記すべき異常値はなかった。

腹部造影CT：

虫垂根部に糞石が嵌頓し、虫垂は1cm大に腫脹していた。

虫垂周囲の脂肪織濃度上昇を認めた。

結腸は鉛管状変化を呈していた。

◎手術

腹腔鏡下に手術を開始した。虫垂根部に穿孔を認めた。

腹腔内全体に便汁様腹水が貯留しており、汎発性腹膜炎の状態であった。観察できる範囲で結腸は鉛管状変化を呈していた。虫垂根部処理が難しく、腹腔内の十分な洗浄が必要なため、右傍腹直筋切開にて開腹し、虫垂切除、腹腔ドレナージ術を施行した。

◎術後経過

術後、排便排ガスを認めなかった。腹部膨満が増悪し、嘔吐も来したため術後3日目に胃管を挿入した。術後5日目に単純CTを撮影した（図1）。小腸、結腸は拡張しており、明らかな閉塞機転は指摘できなかった。同日イレウス管を挿入した（図2-A）。イレウス管排液量は1200ml/日であったが翌日から200ml/日以下に減少した。術後11日目から排便はみられたが、結腸の拡張、腹部膨満感は改善しなかった。小腸の拡張は改善したため術後12日目にイレウス管を抜去した（図2-B）。

術後麻痺性イレウス、中毒性巨大結腸症が考えられたが、術後から発熱はなく、術後白血球数は減少していること、小腸の拡張は改善したこと、結腸拡張のみが残存したことから、ACPOと診断した。

結腸の拡張が改善しないため術後14日目にネオスチグミン0.5mg、1日2回の皮下注射を開始し、同日多量の排便を認め

た。以後腹部膨満は軽度改善したものの、依然結腸にガスが貯留していた（図2-C）。そのため術後22日目からジノプロスト1000mg 1日2回の点滴を開始した。ジノプロスト開始後排ガス量が増加し、腹部膨満が軽快した。腹部X-Pでも結腸のガス貯留像が著明に減少した。術後25日目にジノプロストを終了した（図2-D）。術後27日目にネオスチグミンを終了し、その後症状が再燃することなく術後35日目に退院となった。

【考 察】

ACPOはOgilvieが1948年に初めて報告した、機械的閉塞がないにもかかわらず結腸の著明な拡張をきたす病態である^{1) 2)}。患者は60代に多いが、小児の発症も報告されている^{3) 4)}。

ACPOを発症すると患者の入院期間が延長するだけでなく、3-15%の患者で腸管虚血、腸穿孔といった合併症を引き起こす。それらを合併した場合死亡率は約50%におよぶ⁵⁾。

発症要因として、外傷、心疾患、悪性腫瘍、神経変性疾患、手術侵襲、薬剤性など様々報告されている⁶⁾。

病因はいまだはっきりと解明されていないが、自律神経活性の不均衡が原因として考えられている⁷⁾。本症例では、腹膜炎手術をきっかけとしてACPOが引き起された。患者は潰瘍性大腸炎により鉛管状結腸をきたしており、マウス



図1 腹部単純CT

下行結腸から口側腸管に拡張を認めた。盲腸の拡張（矢印）。
結腸のハウストラは消失していた。（矢頭）



図2-A 術後5日目 イレウス管留置後
小腸から結腸にガスが貯留していた。
小腸にniveau像を認めた。



図2-B 術後12日目 イレウス管除去後
小腸のガス貯留は改善していた。
結腸にガスが貯留していた。



図2-C 術後21日目
結腸内のガスは残存していた。



図2-D 術後25日目
結腸内のガスは減少していた。

所見：全画像で結腸のハウストラ消失を認める。

ナー神経叢やアウエルバッハ神経叢の傷害がもともと存在していたと考えられる⁸⁾。それらがACPOを発症する素地となった可能性がある。

診断は急性から亜急性に発症していること、画像検査によって明らかな閉塞機転がないこと、結腸の著明な拡張があることで臨床的に診断される⁹⁾。鑑別疾患として中毒性巨大結腸症が挙がる¹⁰⁾。本症例では画像上明らかな閉塞のな

い結腸拡張が遷延した。また、発熱、白血球数の上昇、意識の変容といった中毒症状がなかったため、ACPOと診断した。

治療にはイレウス管による減圧、薬物治療、内視鏡的減圧術などがある。それらで軽快しない場合に手術が考慮される。ACPOの薬物治療として確立されたものは存在しないが、ネオスチグミンが最も頻用され、唯一効果が証明さ

れた薬剤である¹¹⁾。ネオスチグミンはコリンエステラーゼ阻害剤で、神経終末でのアセチルコリン濃度を上昇させることで、副交感神経の興奮を増強する¹²⁾。ネオスチグミンの奏効率は80%以上とされている¹³⁾。内視鏡的減圧術は処置中に腸穿孔を合併することがあるため議論が分かれるところである。減圧術によっていったん軽快しても40%の患者で再発する¹⁴⁾。手術は減圧のために人工肛門造設術や、拡張結腸の切除術が行われる¹⁵⁾。今回は、イレウス管で軽快しなかったため、ネオスチグミンを使用した。しかしネオスチグミンの効果が不十分だったため、ジノプロストを併用した。ジノプロストはプロスタグランジンF_{2α}製剤で、平滑筋に直接作用し、非常に強い子宮収縮や腸管収縮をもたらす¹⁶⁾。本症例においては、ジノプロストを併用してから排ガスが著明に増加し、腹部X-P像でもガス貯留の明らかな改善を認めた。

本患者では、潰瘍性大腸炎により結腸の神経変性があったため、副交感神経に作用するアセチルコリンよりも、平滑筋に作用するジノプロストが著効したのではないかと考えられる。

【結 語】

今回我々は潰瘍性大腸炎寛解維持療法中の患者に急性穿孔性虫垂炎、汎発性腹膜炎術後にACPOを発症し、ネオスチグミンにジノプロストを併用することで軽快した1例を経験した。

【参考文献】

- 1) Ogilvie WH : Large intestine colic due to sympathetic deprivation. Br Med J 2 : 671-673, 1948
- 2) Magda Haj et al. Ogilvie's syndrome : management and outcomes, Medicine 2018 ; 97 (27) : e11187
- 3) Vanek VW et al. : Acute pseudo-obstruction of the colon (Ogilvie's syndrome). An analysis of 400 cases. Dis Colon Rectum. 1986 ; 29 (3) : 203
- 4) Lee JW et al : Neostigmine for the treatment of acute colonic pseudo-obstruction (ACPO) in pediatric

- hematologic malignancies. Korean J Hematol. 2010 ; 45 (1) : 62. Epub 2010 Mar 31
- 5) Rex DK, et al : Colonoscopy and acute colonic pseudo-obstruction. Gastrointest Endosc Clin North Am 1997 ; 7 : 499-508
- 6) Derek M. Moynes, et al Effects of Inflammation on the Innervation of the Colon Toxicologic Pathology, 42 : 111-117, 2014
- 7) De Giorgio R, et al. The pharmacologic treatment of acute colonic pseudoobstruction. Aliment Pharmacol Ther 2001 ; 15 : 1717-27
- 8) Derek M. Moynes, et al : Effects of Inflammation on the Innervation of the Colon Toxicologic Pathology, 42 : 111-117, 2014
- 9) Allen P. Chudzinski et al : Acute Colonic Pseudoobstruction : Clin Colon Rectal Surg. 2015 Jun ; 28 (2) : 112-117
- 10) De Giorgio R. et al : Acute colonic pseudo-obstruction. Brit J Surg 96 : 229-239, 2009
- 11) Ponc R J, Saunders et al : Neo-stigmine for the treatment of acute colonic pseudo-obstruction. N Engl J Med 341 : 137-141, 1999
- 12) 田中千賀子 他 : NEW薬理学 南江堂 p.236-244
- 13) R OBERT J et al. NEOSTIGMINE FOR THE TREATMENT OF ACUTE COLONIC PSEUDO-OBSTRUCTION N Engl J Med 1999 ; 341 : 137-141
- 14) Rex DK. Colonoscopy and acute colonic pseudo-obstruction: Gastrointest Endosc Clin N Am 1997;7(3) : 499-508
- 15) 高橋秀奈 他 : 緊急経虫垂減圧術で対処し人工肛門造設を回避した急性結腸偽性閉塞症の1例. 日臨外会誌73 (10), 2600-2605, 2012
- 16) 川口富司 腸管運動機能の腸音図法による解析－腸管運動促進作用剤 (TM-723とPGF_{2α}) の臨床的評価－日本平滑筋誌 (Jap. J. Smooth Muscle Res) 21 : 419-425, 1985