

大腸内視鏡検査における前処置と前投薬

藤井隆広
Takahiro Fujii

key words: 大腸内視鏡検査, 前処置, 前投薬

はじめに

大腸内視鏡検査を行うに際し、被検者の負担をなるべく軽減し、安全かつ簡便に適切な診断・治療ができる準備状態として、前処置・前投薬はきわめて重要である。そこで本稿では、当院のこれらの方法、考え方について述べてみたい。

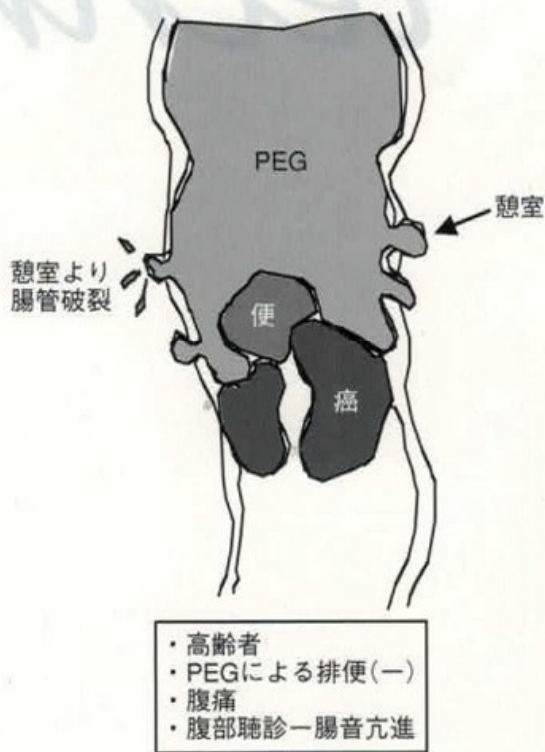
現在では、腸管洗浄液(ポリエチレングリコール電解質液;以下、PEGと略)を約2.0l服用して腸管内をきれいにする前処置法が主流となっている。PEGの登場により、従来行われてきたBrown変法(前日低残渣食+前日夜の下剤)に代わり、腸管洗浄効果も高まり、早期癌、特に表面型癌の発見、ならびに診断・治療が容易となってきている。

一方、約2年前には、このPEG(ニフレック®;味の素ファルマ社)による腸管穿孔という偶発症について、マスメディア(TVニュース、新聞)を通して重大問題として報道された。これにより大腸内視鏡検査の安全性が問われ、内視鏡を受ける被検者に不安感を与える状況に至った。

1. PEGによる腸管穿孔の要因と偶発症対策

PEGにより、なぜ腸管穿孔を惹起させるか? その要因には、服用法(医師側の指示)と服用者側の両者に悪条件が伴う場合に生じるものと考えられる。服用法からは、きわめて短時間で大量のPEGを服用することで、腸管内圧が一気に上昇する。服用者は腸管壁が薄く脆くなっている箇所が存在(例として憩室症など)し、かつ腸管内腔を閉塞する条件(腸管閉塞性の進行大腸癌など)の存在があり、これらの

Bowel preparation and pre-medication in colonoscopy
TF clinic
[〒104-0061 東京都中央区銀座4-13-11 銀座M & Sビル7F]



PEGの追加服用は禁忌、浣腸のみで内視鏡検査

図1 PEGによる腸管破裂をきたしうる要因とそのメカニズム

いくつかの条件が重複して腸管内圧が上昇し、憩室などの薄く、脆弱した腸管壁に穿孔をきたすことが考えられる(図1)。

当院でも数例に、上記の条件を満たす可能性があったと思われる症例を経験した。1例は73歳男性(図2a)、院内でニフレック®服用を1.0l開始し、服用終了1時間後も全く排便がみられず、問診を行っても腹痛などはなく、腹部聴診でも腸管蠕動音の亢進はないことを確認のうえ、0.5lのニフレック®追加を行った。その後も便意はなく腹部聴診でわずかな蠕動音の亢進がみられたため、グリセリン®120mlの浣腸を行い、内視鏡検査を行った。その結果、S状結腸に全周狭窄性の進行大腸癌を認め、腸管穿



図2 PEGによる排便が無反応であった高齢者2例の進行大腸癌
a. S状結腸癌(73歳男性) b. 直腸癌(79歳男性)

孔を未然に防いだものと考えている。2例目は、79歳男性(図2b)であり、本症例も1例目同様にニフレック® 1.0lに0.5lの追加後も便意がないため、グリセリン® 120 mlの洗腸により内視鏡検査を行ったところ、直腸(Rs)に全周狭窄性の進行癌を認めた。

以上の結果を踏まえ、当院では70歳以上での初回内視鏡受診者、または年齢にかかわらず過去3年以内に大腸内視鏡検査が施行されておらず、かつ3日間以上排便がないような症例では、院内でのPEG服用としている。また、この場合には、ニフレック®量も1.0lからの開始とするなどの慎重投与を心がけている。

2. PEG減量の考え方

医療の原点は、オーダーメイド医療にあると考えている。一般的薬剤の処方、ならびに癌化学療法、癌手術療法など、すべての医療は被検者の背景(家族歴、既往歴、体質、体型、副作用の出現頻度、有効性、抗癌剤感受性試験など)を踏まえて、処方・治療戦略が立てられるべきである。

前処置でも同様であり、PEGによるGolytely法¹⁾は、米国より導入されたものであるが、当初はPEG 4.0l服用が原法であった。しかし、欧米人と日本人の大腸の長さ・口径の太さの違いから、現在の日本ではニフレック® 2.0lまたはマグコロールP® 1.8l(一般名;クエン酸マグネシウム)が適量となってい

る。欧米ではPEGよりもFleet Phospho-soda(一般名;sodium phosphate, 日本では未認可)²⁾が多く使用されているが、その理由としてPEG 4.0l服用に対し、Fleet Phospho-sodaは少量で下剤効果が強いというメリットがある。しかし、副作用と洗浄効果に課題が残されており、日本では保険適用されていない状況である。

現在、日本ではいまだPEG 4.0l服用とする原法のまま行っている施設もある。前処置法もオーダーメイド医療という観点から、一律2.0lにする必要性はなく1.0lできれいに腸管洗浄の効果が得られる被検者もいれば、3.0l服用でも不十分な被検者もいる。それらの見極めのためには、どうすべきか? 薬剤の安全性試験と同様に、少量から始めて、各個人のPEG量が設定されるべきである。

3. 前処置法

当院では、院内法(院内でPEGを服用する方法)と在宅法(自宅にてPEGを服用し、腸管洗浄を終えた状態で来院してもらう方法)の両者を症例ごとに使い分けている。院内法は70歳以上の高齢者、70歳未満でも過去3年以内に全大腸内視鏡検査が行われておらず、3日間以上の排便がない被検者、または院内での服用希望者を対象としている。上記対象者以外は、基本的に在宅法としている。在宅法は、前日に検査食(エニマクリン®)と就寝前に水200 mlにラキソデート® 1本(一般名;ピコスルファートナトリ

ウム液)を溶解し服用。検査当日には、ガナトン®(50 mg)3錠(一般名;塩酸イトプリド)服用³⁾の30分~1時間後にマグコロールP® 1.8 lを1時間かけて服用し、排便回数が4~5回以上で排泄が透明黄色になった状態で来院してもらっている。現在まで、遠方から来院される被検者を含め約1,000例で、本法でのトラブル症例は皆無である。

院内法は、高齢者であることなどから、ニフレック® 1.0 lを1時間以内で服用し、服用終了後1時間以上便意・排便がない場合には、被検者の状態(腹痛の有無、腹部聴診音など)を確認しながら0.5 lずつ慎重に追加投与している。

ラキシodate®は、1 ml中にピコスルファートナトリウムを無水物として7.5 mg含有する液状薬剤であり、1本10 ml容器の製品である。ラキシodate®の添付文書には、『大腸内視鏡検査前処置における腸管内容物の排除として、通常、成人に対して検査予定時間の10~15時間前に20 ml(2本)を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。重要な基本的注意として本剤を大腸検査前処置に用いた場合、腸管内圧の上昇により、虚血性大腸炎が発症することが報告されているので、特に腸管の狭窄あるいは便秘等により腸管内に内容物が貯留している時には注意して投与すること。本剤を大腸検査前処置に用いる場合は、水を十分に摂取させること。重大な副作用として大腸検査前処置に用いた場合、虚血性大腸炎が現れることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。頻度不明』と記載されている。当初、当院では添付文書通りにラキシodate® 2本で開始したところ、2~3例に深夜から早朝にかけての激しい腹痛、さらには来院途中で激しい腹痛と来院直後に院内トイレで強烈な腹痛を訴えるなど、さまざまな時間帯での腹痛例を経験した。そのなかの1例を呈示する。

症例: 64歳、女性。主訴は特になし。既往歴は狭心症、高血圧。大腸内視鏡検査の前処置薬として前日の就寝前にラキシodate® 2本(20 ml)を水200 mlに溶解し、すべて服用後、午前4時頃に嘔気と激しい腹痛があり、午前6時にはトイレ内で数分間の意



図3 症例(64歳女性)

識消失があった。その後、午前10時に来院されたが腹痛の持続を認め、大腸内視鏡検査を施行した。図3は、そのときの内視鏡像であるが、S状結腸~下行結腸にかけて、虚血性大腸炎に類似する内視鏡像の所見を認めた。その後、数日間の安静にて回復したが、このような副作用からラキシodate® 2本は虚血性大腸炎様の症状・所見を招く危険性が高いと判断し、それ以降1本(10 ml)に減量している。

現在まで、腹痛・嘔気などを訴える症例は皆無であり、ラキシodate® 1本が適量と判断される。しかし、ラキシodate® 1本に減量して安全重視を考慮しても、70歳以上の高齢者などでは十分な説明と文書を渡しても理解力の不足により、1本を原液で服用された症例があり、このときにも激しい腹痛を起こしている。

以上より、当院では70歳以上にはラキシodate®は投与せず、70歳未満にラキシodate® 1本+水200 mlを就寝前服用としている。

4. ニフレック® 1.0 lの減量法とその洗浄効果(表)

2004年11月より2005年6月までの201例(男性87例、女性114例、平均年齢59.7歳(28~86歳))にニフレック® 1.0 l減量法を試み、その洗浄効果を評価した。腸管洗浄効果と被検者の苦痛度評価は、すべて直接介助(内視鏡検査中は腹壁圧迫や被検者への介助)を行う看護師の評価(A;食物残渣がほとんどなく腸管洗浄液のみの残留液、B;A・Cの中間の評価

表 ラキソデート®の有無によるPEG(ニフレック®)1.0lの腸管洗浄効果

| | PEG追加なし | 性(M/F) | 平均年齢(歳) | 腸管洗浄効果 | | 計 |
|---------------------|----------|--------|-------------|----------|----------|-----|
| | | | | 優 | 優+良好 | |
| ラキソあり (PEG 1.0l) | 143(85%) | 71/98 | 57.2(28~80) | 134(79%) | 143(85%) | 169 |
| ラキソなし (PEG 1.0l) | 15(48%) | 16/16 | 73.0(31~86) | 11(34%) | 15(48%) | 32 |
| 平均 | 158(79%) | 87/114 | 59.7(28~86) | 145(72%) | 158(79%) | 201 |

(TF clinic 2004.11~2005.6)

であるが検査に支障がない状態、C;検査・観察に支障をきたす固形便や泥状便の存在)によるものである。盲腸までの挿入時間は、平均7.7分(1~27分)、苦痛度は3段階評価で無痛75%(151/201)、苦痛を伴った症例7%(14/201)、その中間は18%(36/201)であった。

年齢によってラキソデート®使用を決めているが、201例中ラキソデート®使用は169例(男性71例、女性98例)、平均年齢57.2歳(28~80歳)であり、1.0lのみで前処置を終了しえた症例は143例(85%)であった。それらの盲腸までの平均挿入時間は7.5分であり、洗浄効果はA;93.7%(134/143)、B;5.6%(8/143)、C;0.7%(1/143)であった。看護師による排便状態の観察からニフレック® 1.0lのみで洗浄効果が不十分と判断された場合には、ニフレック®の追加を行っているが、0.5lの追加例は19例(A;18例、B;1例)、1.0lの追加は7例(A;4例、B;3例)であった。

ラキソデート®服用のない32例(男性16例、女性16例)、平均年齢73歳(31~86歳)では、1.0lのみでの前処置終了が15例(A;11例、B;4例)、0.5l追加が16例(A;9例、B;6例、C;1例)、1.0l追加は1例のみで評価はBであった。PEG 1.0lのみでの洗浄効果をラキソデート®服用の有無別に評価を行うと、ラキソデート®服用群では洗浄効果Aが79.3%(134/169)に対し、服用なしの群では34.4%(11/32)とラキソデート®服用が腸管洗浄効果に有効であることが示唆された。ただし、この検討では対比する症例群に大きな選択的バイアス(ラキソデート®服用に高齢者が多い)や、症例数が少ないことがあげられるため、不十分な検討結果と言わざるを得ない。

しかしながら、少なくとも70歳未満の症例に対しては、検査前日の検査食と就寝前のラキソデート® 1本、検査当日のガナトン®3錠内服30分後のニフレック® 1.0l服用は、安全かつ負担の少ない前処置として有効性が高いと考える。

5. 大腸内視鏡検査の前投薬

当院の大腸内視鏡検査前投薬は、鎮痙剤(ブスコパン®またはグルカゴン®)と鎮痛剤(オピスタン® 1A 35 mg)の両者を静脈注射している。ブスコパン®(一般名;臭化ブチルスコポラミン製剤)は、グルカゴン®(一般名;グルカゴン)に比べて安価であり、内視鏡検査前の鎮痙剤としても持続時間が長く有効性が高い。しかし、緑内障、心疾患、前立腺肥大などでは禁忌とされ、特に虚血性心疾患の多い海外では危険な薬剤として、ほとんど使用されていない。これに対しグルカゴン®は高価であり、鎮痙剤としての効果持続時間も短く(添付文書では15~20分、経験的には5~10分)、薬の効果が消失した後は、むしろリバウンドとして腸管蠕動がより激しくなるという状態を数多く経験してきた。そのためグルカゴン®投与の工夫として、1/2A+生理食塩水1mlを投与して検査を開始し、腸管蠕動出現時に再び残りの1/2A+生理食塩水1mlを追加投与する方法をとっている。これにより、鎮痙剤としての効果の持続時間が延長されるため、有効な投薬方法と考えている。

この方法に準じて、ブスコパン®も同様に1/2A静脈投与を行っている。ブスコパン®における1/2A投薬の利点は、症例に応じての追加投与になるため、ブスコパン®による副作用を軽減できることが大き

い。グルカゴン[®]も同様に、症例によっては1/2Aで終了できることが多い。グルカゴン[®]は、本来血糖上昇作用のホルモン製剤であるため、糖尿病患者には使用しないことが望ましく、褐色細胞腫では禁忌である。投与90分以降には、血糖上昇の後のリバウンドとして低血糖状態を招くことがあり、このためにも投薬が半量であることは副作用の抑制につながると考えている。

前処置で述べたと同様に、薬は少量で最大限の効果が得られることが望ましく、これもまたオーダーメイド医療に即した考えである。

当院では、鎮静剤は使用せず、鎮痛剤のオピスタ[®]（一般名；塩酸ベチジン）のみを使用している。70歳未満はオピスタ[®] 1A(35 mg)、70歳以上では1/2A(18 mg)としている。大腸内視鏡検査の場合、上部内視鏡検査と異なり、腸管を軸保持短縮による直線化挿入ができれば、ほとんど苦痛はない。しかし、オピスタ[®]の投与意義は初めて検査を受ける被検者の精神的緊張感を取り除くことや、脾彎曲部やループ形成での内視鏡挿入時のわずかな圧迫感を除去できる意味で有用と考えている。鎮静剤使用はほとんど行っていないが、稀に挿入時の苦痛を訴える症例にのみ使用している。用いる鎮静剤はドルミカム[®]（一般名；ミダゾラム）1~2 mgであり、この場合

には血液循環モニターにて血液酸素濃度(PaO₂)と血圧、心電計、脈拍数などを監視しながら検査を必須とする。

以上、さまざまな薬剤を数回に分けて静脈注射が必要であるため、当院では検査前に静脈ルートをサポート針で確保し、ゴム栓キャップを付け、頻回の薬剤投与に備えている。

おわりに

大腸内視鏡検査の精神的・身体的負担の軽減を考慮した、前処置・前投薬を解説した。今後、さらに被検者の立場からみた負担の少ない内視鏡検査の工夫・方法を考案していきたい。

文 献

1. Thomas G, Brozinsky S, Isenberg JI: Patient acceptance and effectiveness of a balanced lavage solution (Golytely) versus the standard preparation for colonoscopy. *Gastroenterology* 82 (3): 435-437, 1982
2. Kolts BE, Lyles WE, Achem SR et al: A comparison of the effectiveness and patient tolerance of oral sodium phosphate, castor oil, and standard electrolyte lavage for colonoscopy or sigmoidoscopy preparation. *Am J Gastroenterol* 88 (8): 1218-1223, 1993
3. 若林直樹, 高田 久, 野洲武司ほか: 大腸内視鏡検査前処置における塩酸イトブリド併用による腸管洗浄効果の検討. *消化器の臨床* 7 (5): 564-569, 2004