

— 症例報告 —

大腸内視鏡検査前処置としてのピコスルファート
ナトリウム内服が誘因となった虚血性大腸炎の一例
長門 優¹⁾²⁾, 塩見 尚礼²⁾, 前川 毅²⁾, 東口 貴之²⁾, 張 弘富²⁾,
谷口 正展²⁾, 丹後 泰久²⁾, 中村 一郎²⁾, 中村 誠昌²⁾³⁾

1) 長浜赤十字病院 集中治療科

2) 長浜赤十字病院 外科

3) 長浜赤十字病院 救急科

A case of ischemic colitis induced by Sodium picosulfate hydrate
for colonoscopy preparation.

Masaru NAGATO¹⁾²⁾, Hisanori SHIOMI²⁾, Takeru MAEGAWA²⁾,
Takayuki HIGASHIGUCHI²⁾, Hirotomi CHO²⁾, Masanobu TANIGUCHI²⁾,
Yasuhisa TANGO²⁾, Ichiro NAKAMURA²⁾, and Tomoaki NAKAMURA²⁾³⁾

1) Department of Intensive care, Japan Red Cross Nagahama Hospital

2) Department of Surgery, Japan Red Cross Nagahama Hospital

3) Department of Emergency Medicine, Japan Red Cross Nagahama Hospital

要旨 大腸内視鏡検査前処置としてのピコスルファートナトリウム内服が誘因となり発症した虚血性大腸炎の一例を経験した。症例は77歳、女性。3年前に直腸癌手術の既往あり、術後経過観察目的に大腸内視鏡検査を予定した。検査前日に前処置としてピコスルファートナトリウムを内服した後より急激な腹痛、発熱、下血が出現したため緊急入院となった。大腸内視鏡検査にて下行結腸～S状結腸に粘膜浮腫と易出血性の粘膜壊死が認められ、内視鏡像と病理組織所見、経過から虚血性大腸炎と診断し、ピコスルファートナトリウム内服が原因と考えられた。ピコスルファートナトリウムは大腸内視鏡検査前処置に最も汎用されている腸管蠕動運動を亢進する刺激性下剤であるが、腸管内圧上昇を来すことで虚血性大腸炎発症の誘因となり得ることに注意が必要である。

キーワード 虚血性大腸炎、大腸内視鏡検査前処置、ピコスルファートナトリウム

はじめに

虚血性大腸炎は、高齢者あるいは高血圧、糖尿病などの基礎疾患を有する患者に発症することが多く、薬剤が誘因となる頻度は少ないとされている。ピコスルファートナトリウムは大腸の蠕動運動を亢進させ、水分吸収を抑制することで排便促進作用を示す刺激性下剤であるが、腸管内圧上昇や粘膜血流不足を来し虚血性大腸炎の原因となり得る。今回我々は、大腸内視鏡検査前処置としてのピコスルファートナトリウム内服

が誘因となった虚血性大腸炎の一例を経験し、今後同様な副作用の発生に注意すべきと考え報告する。

症例

患者：78歳、女性

主訴：腹痛、悪寒、下血

既往歴：75歳時、直腸癌にて腹腔鏡下低位前方切除術施行（D2、左結腸動脈温存）

家族歴：特記事項なし

Received: January 10, 2019. Accepted: June 7, 2019.

Correspondence: 長浜赤十字病院 集中治療科 長門 優

〒526-8585 長浜市宮前町 14-7

nagoh@med.uoch-u.ac.jp

生活歴：特記事項なし。便通は1行/日であり便秘の既往なし。

現病歴：直腸癌術後の定期検査として大腸内視鏡検査を予定し、検査前日の18時に軽食を摂り、20時にピコスルファートナトリウム20mlを服用した。翌日2時頃より腹痛、悪寒が出現したため当院救急外来を受診した。診察中に下血が出現し、血圧の低下ならびに皮膚蒼白と冷汗を認めたため緊急入院となった。

入院時現症：身長152cm、体重50kg。血圧78/48mmHg、脈拍102回、呼吸数26回、体温36.0℃。意識清明、顔面蒼白、冷汗あり。眼瞼結膜に貧血なし。皮膚冷感あり。腹部やや膨満、手術痕あり。下腹部左側に圧痛あり、反跳痛なし、板状硬なし。

血液検査所見（表1）：乳酸値上昇を伴う代謝性アシドーシスを認め、入院翌日の検査では炎症反応上昇、腎機能低下、貧血の進行および凝固機能異常を認めた。

		Day 0	Day 1			Day 0	Day 1
CRP	mg/dl	0.09	H 17.9	WBC	$\times 10^3/\mu\text{l}$	4.7	H 16.3
TP	g/dl	7.2	L 5.1	RBC	$\times 10^6/\mu\text{l}$	4.25	3.51
Alb	g/dl	4.1	L 2.8	Hb	g/dl	12.4	L 9.5
T-Bil	mg/dl	0.8	H 1.7	Ht	%	36.8	L 29.1
GOT	IU/l	32	32	MCV	fL	86.6	88.2
GPT	IU/l	16	26	Plt	$\times 10^3/\mu\text{l}$	265	211
γ -GTP	IU/l		22	PT	sec		H 14.5
CHE	IU/l		217	PT比			1.14
LDH	IU/l	H 350	201	APTT	sec		29.8
CPK	IU/l	146	155	Fib	mg/dl		343
AMY	IU/l	H 454	92	FDP	ug/ml		H 8.1
BUN	mg/dl	16.7	H 27.9	ATIII	%		L 62.2
Cre	mg/dl	H 1.11	H 1.88	blood gas analysis		room air	O ₂ 5L
eGFR	ml/min/1.73	L 36.6	L 20.6	PH		L 7.28	7.45
Na	mEq/l	139	139	PaCO ₂	mmHg	L 34.7	L 28.5
K	mEq/l	3.68	L 3.39	PaO ₂	mmHg	L 65	H 149
Cl	mEq/l	102	101	Lac	mg/dl	H 30	H 16
Ca	mg/dl	9.9	L 8.3	HCO ₃ ⁻	mmol/l	L 15.9	L 19.4
				BE	mmol/l	L -9.5	L -3.9

表1 血液検査所見

入院後経過：頻回の下痢、下血による循環血液量減少を認め、晶質液を急速投与した。十分量の補液にて循環動態は安定した。原因検索目的に緊急腹部造影CT検査ならびに下部消化管内視鏡検査を施行した。

腹部CT検査所見：下行結腸からS状結腸にかけて腸管壁は肥厚（図1A 矢印）し、周囲脂肪組織に淡い濃度上昇域（図1B 矢頭）を認め、左側結腸に炎症所見がみられた。明らかな腸管の造影不良や血管途絶所見は認められなかった。

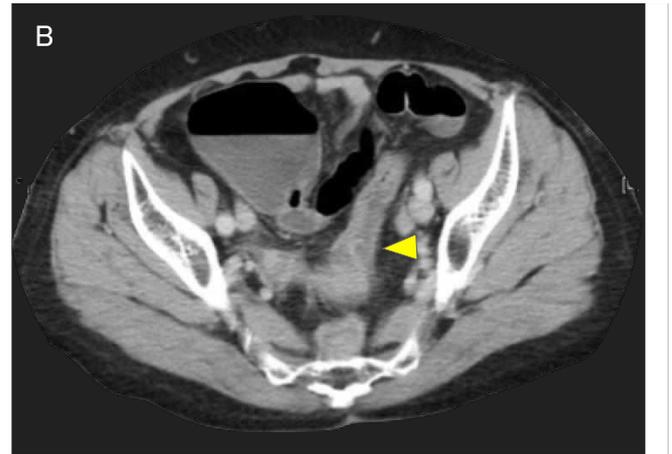
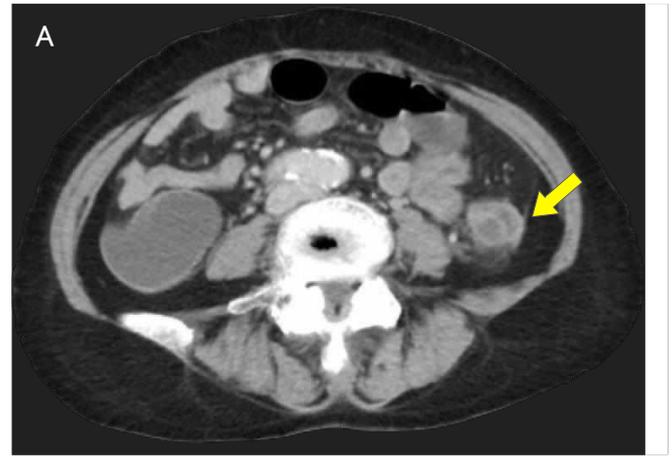


図1 腹部造影CT検査

大腸内視鏡検査（図2）：脾彎曲部～S状結腸にかけて粘膜は浮腫状で暗赤色を呈し、下行結腸においては全周性に、脾彎曲部およびS状結腸においては約2/3周性に斑状の易出血性粘膜壊死を来していた。肛門縁から直腸吻合部にかけては異常所見を認めなかった。

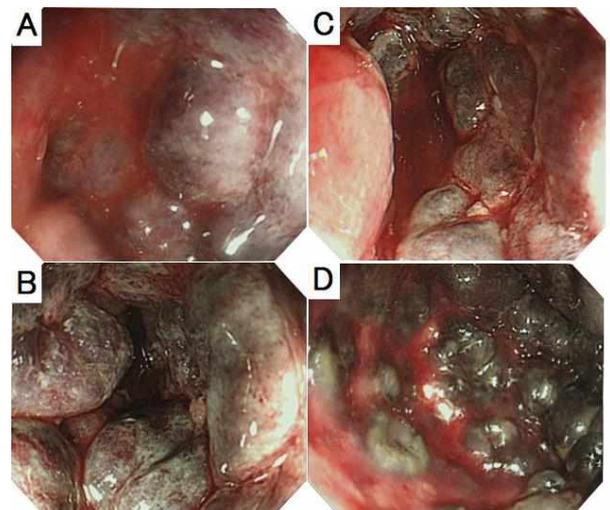


図2 大腸内視鏡像（白色光）

(A)脾彎曲部 (B)下行結腸 (C)(D)S状結腸

病理組織学的検査所見：生検の結果、粘膜層の脱落、壊死（図 3A 矢印）と、間質に小出血と炎症細胞の浸潤（図 3B 矢頭）あり、杯細胞が減少した再生性の腺窩上皮変性を認めた。異型の乏しい高円柱状の陰窩上皮に覆われ、腺管は比較的正しく配列しており、虚血性腸炎の組織像として矛盾しなかった。

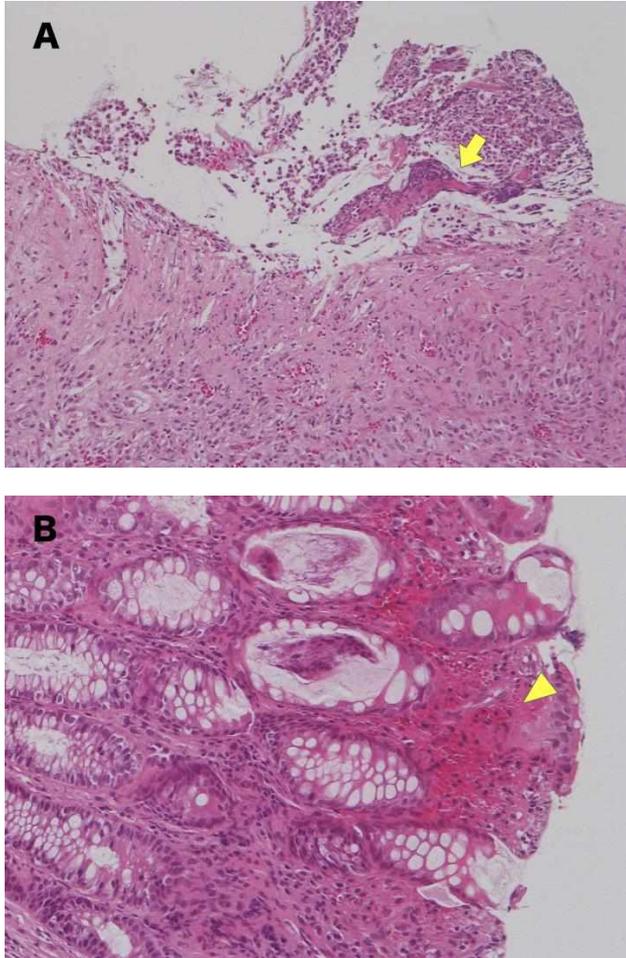


図 3 病理組織学的検査
(A)H-E 染色 x100 (B)H-E 染色 x200

その後の経過：便細菌培養検査にて有意な菌の検出はなかった。また、抗生剤服用歴もなく、*Clostridium difficile* 抗原検査も陰性で、感染性腸炎や抗生剤による薬剤性腸炎は否定的であり、虚血性大腸炎と診断した。腹部所見にて反跳痛や板状硬を認めず、腹部造影 CT 検査にて主要血管の造影効果が保たれていたことより壊死型の虚血性大腸炎は否定的であり、絶食、整腸剤投与による保存的加療を行った。徐々に腹痛や下血等の自覚症状は軽減し、検査上の炎症所見もそれに伴って改善した。第 7 病日にフォロー目的に 2 回目の下部消化管内視鏡検査（図 4）を施行したところ、粘膜面に発赤の残存や、うろこ模様（図 4A 矢印：白い線で区画された発赤）、偽膜様所見（図 4B 矢頭：盛り上がった白苔）を認めるも、出血はなく粘膜壊死所見の改善が認められた。第 9 病日より食事再開し、その後も症状の再燃なく、第 15 病日に軽快退院となった。

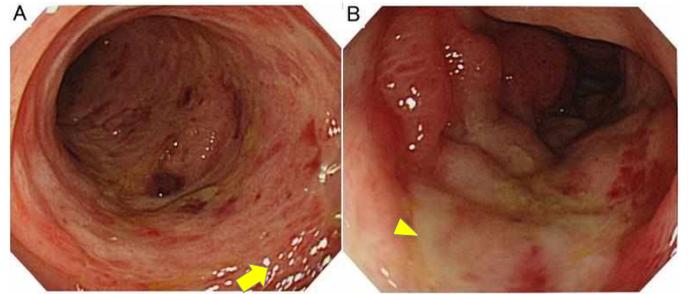


図 4 大腸内視鏡検査（2 回目）
(A)下行結腸 (B)S 状結腸

考察

虚血性大腸炎は「主幹動脈の明らかな閉塞を伴わず、腸間膜動脈の血流減少や、腸管壁内の微小循環障害によって生ずる可逆的な限局性病変」と定義され、1963 年に Boley ら¹⁾によりはじめて報告された。飯田ら²⁾が提唱した虚血性大腸炎の診断基準においては、薬剤性腸炎や感染性腸炎の否定が必須であり、発症様式や発生部位、内視鏡像、注腸造影像、生検組織像を総合して判断する必要がある。大川らは、発症様式として、まず腹痛が出現し、その後下痢を来し徐々に血性下痢となっていくのが典型的としており、またそのような典型的なタイプは一過性型が多いと報告している³⁾。本症例においては、抗菌剤服用歴なく便培養検査も陰性で、薬剤性腸炎や感染性腸炎は否定的であり、突然の腹痛で急激に発症し、後に下痢、下血が出現した。下部内視鏡検査にて左側結腸を主座として粘膜の発赤や浮腫、出血像がみられ、病理組織学的検査では、急性期の虚血性大腸炎に特徴的とされる⁴⁾粘膜層の脱落、壊死や、間質内に出血と炎症細胞浸潤を認めたことから虚血性大腸炎と診断した。検査前日まで腹痛や下血等の症状が全くなく、ピコスルファートナトリウム内服後より急激に症状が出現していることから、今回の虚血性大腸炎の発症にピコスルファートナトリウムが強く関与していると考えられた。

虚血性大腸炎は、動脈硬化を主とする慢性的な虚血準備状態に、何らかの誘因が加わって発症すると考えられている⁵⁾。その原因として、粘膜血流不足や腸管内圧上昇などの腸管側因子と、循環不全、経口避妊薬、手術などの血管側因子が挙げられる。頻度的には腸管側因子により発症する症例が多く、そこに血管側因子が重複した場合に重症化するといわれている⁶⁾。通常、高齢者あるいは高血圧、糖尿病、心疾患などの基礎疾患や腹部手術歴、外傷歴を有する患者に発症しやすいが、本症例のごとく大腸検査前処置としての刺激性下剤が誘因となって発症した虚血性大腸炎の報告が散見され、医学中央雑誌で検索し得た限りでは本邦報告例（会議録を除く）は自験例を含め 19 例であった(表 2)⁷⁾⁻²¹⁾。

表2 大腸検査前処置としての刺激性下剤が誘因となった虚血性大腸炎の本邦報告例

年齢	40-85歳 (平均 64.5歳)	
性別	男性 / 女性	8/11
主訴	腹痛	16/19 (84%)
	血便	11/19 (58%)
	嘔気・嘔吐	2/19 (11%)
	特になし	3/19 (16%)
虚血性大腸炎の分類	一過性型	15/19 (79%)
	狭窄型	2/19 (11%)
	壊死型	2/19 (11%)
	横行結腸	1/19 (5%)
病変部位	横行結腸～下行結腸	4/19 (21%)
	下行結腸	3/19 (16%)
	下行結腸～S状結腸	6/19 (32%)
	S状結腸	5/19 (26%)
	S状結腸～直腸	1/19 (5%)
前処置薬	ピコスルファートナトリウム	15/19 (79%)
	ポリエチレングリコール	5/19 (26%)
	クエン酸マグネシウム	6/19 (32%)
	グリセリン浣腸	3/19 (16%)
既往歴	高血圧	7/19 (37%)
	大腸癌術後	3/19 (16%)
	特記なし	9/19 (47%)

刺激性下剤とは腸管蠕動亢進か腸管内容物を増加させて排便を促進する薬剤であり、その一つであるピコスルファートナトリウムは、大腸細菌叢由来の酵素により加水分解されて活性化され、腸管蠕動運動亢進と水分吸収阻害による瀉下作用を示す²²⁾。脱水や蠕動亢進による粘膜血流不足や水分吸収阻害による腸管内圧上昇を来すことで虚血性大腸炎発症の腸管側因子となり得る。19例のうち15症例でピコスルファートナトリウムが誘因とされており、汎用されている前処置薬(ポリエチレングリコール、クエン酸マグネシウム、グリセリン浣腸)の中で最も多かった。ピコスルファートナトリウムの頻度が高いのは、前処置薬としての使用頻度が関連している可能性は否定できないが、検査当日に医療施設内で使用する他の刺激性下剤と違い、検査前日に自宅にて内服することがほとんどであり、病態把握が遅れる危険性を認識する必要がある。また血管側因子としては直腸癌術後であったことが挙げられる。過去報告例でも19例のうち3例(16%)で大腸癌手術がなされており、既往歴としては高血圧について多かった。Ishiharaら²³⁾は、大腸切除後患者の血管造影検査において吻合部肛門側の辺縁動脈に狭窄を認めたことから、術後治癒過程における腸間膜の線維化が腸管の栄養血管を狭窄させる可能性を指摘している。加えて、手術による血管切離やリンパ節郭清が残存腸管への血流低下を来し、慢性的な虚血準備状態に至ることも考えられる。本症例はピコスルファートナトリウム内服による腸管側因子に加え、これらの手術後の血管側因子が重なったことで重症化したと考えられた。大腸内視鏡検査は全国で月に18万件以上といわれ、多くの施設で施行されており、定型的な検査前処置が行われている。ピコスルファートナトリウムを含む刺激性下剤による検査前処置で虚血性大腸炎誘発の危険性があることや、大腸癌術後患者の場合はさらに危険性が高まることに留意しなければならない。また危険性が高いと思われる症例には、患者への注意喚起を行った上で、刺激性下剤の減量や服用時間の延長、比較的安全性が高い酸化マグネシウム等の浸透圧性下剤の

使用、入院補液管理下での処置などの対応が必要と考えられた。

文献

- [1] Boley SJ, Schwartz S, Lash J, Sternhill V. Reversible vascular occlusion of the colon. Surg Gynecol Obstet, 116:53-60, 1963.
- [2] 飯田三雄, 松本主之, 廣田千治. 虚血性腸病変の臨床像、虚血性腸炎の再評価と問題点を中心に. 胃と腸, 28:899-912, 1993.
- [3] 大川清孝, 青木哲哉, 上田渉. 虚血性大腸炎の臨床像. 胃と腸. 48(12):1689-1702, 2013.
- [4] 更科広実, 名越和夫, 尾崎梓. 虚血性大腸炎の臨床的病理学的検討. 大腸肛門誌, 36:7-14, 1983.
- [5] 大川清孝, 青木哲哉, 追矢秀人. 虚血性腸炎の誘因. 臨消内科, 17:1661-1667, 2002.
- [6] 大川清孝, 北野厚生, 中村志郎. 虚血性大腸炎の臨床的検討—背景因子と内視鏡像を中心として—. Gastroenterol Endosc, 32:365-374, 1990.
- [7] 大川清孝, 北野厚生, 中村志郎. 大腸内視鏡前処置が誘因となったと思われる虚血性大腸炎の2例. Gastroenterol Endosc, 34:2610-2614, 1992.
- [8] 斎藤和磨, 永井孝三, 木村博司. 緩下剤を誘因とした狭窄型虚血性腸炎の1例. Progress of Digestive Endoscopy, 40:337-341, 1992.
- [9] 村上公則, 井上禎三, 加賀城安. 下剤により誘発された虚血性大腸炎の1例. 臨床今治, 5(2):112-114, 1993.
- [10] 志茂公洋, 塩出純二, 福岡保. 下剤服用が誘因となったと思われる虚血性大腸炎の2例. 岡山済生会総合病院雑誌, 26:43-46, 1995.
- [11] 中沢和之, 森島康策, 前田浩輝. 大腸内視鏡検査前処置が誘因と考えられる虚血性大腸炎の1例. 消化器科 37(3):327-330, 2003.
- [12] 大島美紀, 山田博康, 隅岡正昭. 発症初期より経過観察し得た狭窄型虚血性大腸炎の1例. 広島県立病院医誌, 27(1):187-193, 1995.
- [13] 月岡佳久, 円岡寿, 伊藤喜三男. 大腸 X線検査の前処置が原因と思われる虚血性腸炎の1例. Progress of Digestive Endoscopy, 47:109-112, 1995.
- [14] 和賀政伸, Soedjarwo, 宮川佳也. 大腸内視鏡検査前処置が誘因となった虚血性大腸炎の1例. 内科, 82:177-179, 1998.
- [15] 富木裕一, 石引佳郎, 関根庸. 下剤内服が誘因と考えられた虚血性大腸炎の3例. 日本腹部救急医学会雑誌. 21(3):593-596, 2001.
- [16] 棟方正樹, 葛西雅治, 今勝哉. 大腸内視鏡検査前処置が誘因と考えられる虚血性大腸炎の1例. 日本消化器病学会雑誌, 99(11):1334-1338, 2002.
- [17] 新井陽子, 福井一人, 桐生宏司. 大腸検査前処置薬が誘因と考えられた反復性虚血性腸炎の1例. Progress of Digestive Endoscopy. 61(2):114-115, 2002.
- [18] 中路幸之助, 中江遵義, 田守健治朗. 大腸内視鏡検査前処置の下剤が誘因と考えられた虚血性腸炎を伴う左鼠径ヘルニア嵌頓の1例. Medical Postgraduates, 44(4):96-98, 2006.
- [19] 井上亨悦, 林啓一, 佐瀬友彦. 大腸内視鏡検査前処置で誘発された壊死型虚血性大腸炎の1例. 日本臨床外科学会雑誌, 75(6):1627-1631, 2014.
- [20] 松岡愛菜, 堀内亮郎, 小林克誠. 内視鏡前処置のpicosulfateが誘因と考えられた虚血性大腸炎の1例. Progress of Digestive Endoscopy, 85(1):118-119, 2014.
- [21] 草野昌男, 駒沢大輔, 土佐正規. 大腸内視鏡検査

前処置が誘因と考えられた虚血性腸炎の 1 例.
Progress of Digestive Endoscopy, 92(1):134-135,2018.

[22] Kim DH, Hyun SH, Shim SB. The role of intestinal bacteria in the transformation of sodium picosulfate. Jpn J Pharmacol, 59:1-5,1992.

[23] Ishihara Y, Seike M, Yokouchi I. Prostaglandin e1-effective, transient type ischemic colitis developed after surgical resection of sigmoid colon cancer. A case report. Dig Endosc, 15:240-242,2003.