

前立腺肥大と大腸内視鏡検査

前立腺肥大症の薬を処方されている70歳の男性が薬局にやってきて次のような質問をしました。

「今日、大腸内視鏡検査をしてきたが前立腺肥大にはブスコパン®注射ができないので代わりにグルカゴン注射をしてから検査を受けたが腹が張って痛みもあつたりしてひどい目にあつた。本当にブスコパン®注射は利用できないのか？」さて、皆さんはこの患者さんの問いにどのように対応しますか？

1) 一般的な大腸内視鏡検査の流れ

検査前々日から繊維質の多い食事を控え、検査前日はうどんや検査食を食べ、さらに検査前夜から下剤および検査当日の午前中に経口腸管洗浄剤による前処置ですっかり腸内をきれいにしてから、いざ内視鏡室へとなります(本ニュース585号でも紹介)。

大腸の内視鏡検査の前処置として大腸の蠕動運動(れん縮)を抑制してカメラが入りやすくするために抗コリン薬の**ブチルスコポラミン(ブスコパン®)**注射をうつのですが**前立腺肥大症患者には禁忌**となっています。なぜかというブチルスコポラミンの抗コリン作用が膀胱排尿筋の拡張につながり前立腺肥大患者の尿の出にくさに拍車をかけて**尿閉**につながるからです。尿閉とは尿がでない症状にですから長時間その状態が続くと下腹部の膨満感や患者さんによっては激しい下腹部痛を伴います。どうやら前立腺肥大症のある本患者さんには利用できないと内視鏡担当医は判断されたようです。その他にもブチルスコポラミンの禁忌事項は出血性大腸炎、閉塞隅角緑内障、重篤な心疾患、麻痺性イレウス、過敏症がありますが、今回は「**前立腺肥大による排尿障害のある患者**」に限定したお話になります。

2) ブチルスコポラミン注射薬とグルカゴン注射薬

抗コリン作用を持たない他の消化管内視鏡検査の前処置用に適応をもつ薬剤に**グルカゴンの注射**があります。今回の患者さんはグルカゴン注射による前処置を受けて大腸内視鏡検査に臨むことになりました。最初横向きになって肛門周辺に局所麻酔薬のキシロカインゼリーをたっぷり塗布されファイバーが挿入、すぐに仰向けになり徐々にファイバーが奥に向っていきます。それと共にファイバーを押しだそうと大腸の蠕動運動が次第に激しくなってきましたお腹が張って痛みを伴うようになってきました。さらに腸空間を広げる空気や周囲を見やすくするために水を放出したりするので肛門から空気がブブブと漏れる音がやたらと聞こえ、これは絶対誰にも見せられない光景だと思っただけです。

途中ブスコパン注射を入れる選択肢を医師から提案されましたがもうすぐ盲腸付近まで到達するので我慢することにして、その後徐々にファイバーをバックさせながらカメラ撮影をして無事に検査が終了しました。しかしグッタリと疲れてしまいました。おや、いつの間にか一人称の表現に変わっていました。そう、これは私が体験した話でした。

①グルカゴン注射薬について

グルカゴンは消化管運動の抑制作用をもっていますが上記のように少なくとも**私には効果がなかった**ようです。ただ抗コリン作用をもっていないため前立腺肥大患者や緑内障患者には選択されます。

効果について：グルカゴン注射のインタビューフォームによると下部消化管内視鏡検査の前処置における有効率は91.2%とありましたが有効率の判断基準も分からず、ブスコパン注射との比較試験は当然のようにありません。またおそらく動物実験の結果と思われるが静脈内注射における消化管

運動抑制効果の作用発現時間は1分以内、作用持続時間は15～20分となっています。

②ブチルスコポラミン(ブスコパン®)注射について

***機序**：副交感神経支配の腹部中空臓器の壁内神経節(いわゆる腸内神経系)で分泌されるアセチルコリンによる腸管運動亢進作用に拮抗して胃腸管運動亢進を抑制する。

▶膀胱排尿筋は副交感神経支配下にありアセチルコリンのM3受容体刺激により膀胱収縮に作用して排尿に作用する。よって抗コリン薬は膀胱拡張に作用し蓄尿さらには尿閉にもなりうる。

***検査時に1回静脈注射するだけで尿閉になるのか？また尿閉になったとしてどれだけ続くのか？**

確かに機序として前立腺肥大患者患者に禁忌なのは分かりますが、実際にはどうなのでしょう？本当に**絶対に使ってはいけない薬なのでしょう？**というのが気になってきます。

1) 薬剤師の立場として

ブチルスコポラミンの血中濃度半減期に注目します。ブスコパン®の添付文書とインタビューフォームを見ても半減期を含めた薬物動態パラメーターが古い薬のためか記載されていません。クリアランス(CL)は1.2L/分、分布容積(Vd)は128L(1.7L/kg相当)の記載があるだけです。薬物動態学の教科書から引っ張ってきた式から単純に計算すると $Ke1=CL/Vd=1.2/128=0.0094 \rightarrow t_{1/2}=0.693/Ke1=73.7$ 分となり理論的には注射後4.5半減期後の5時間半後には抗コリン作用の影響は無くなりそうです。

他のリサーチでは半減期が2～5時間まで様々な結果が出てきました。筋注での蠕動運動抑制時間は15～40分程度との記載のある記事もありましたが前立腺への影響時間は不明です。以上の資料だけでは患者さんへの明確な回答は薬剤師からはどうも難しいという感想です。

2) 内視鏡担当医師の意見

- ・前立腺肥大患者にブチルスコポラミンの注射をした時に4時間程度尿閉が続いた症例があったが、それも人によるので基本的に使わないようにしている。
- ・事前に十分な排尿をしてから検査をする方法があると思うが、泌尿器科の医師に利用可能かどうか相談してはどうかと考える。

3) 泌尿器科医師の意見 (→大腸内視鏡検査の後で泌尿器科医師の意見を聞いたのが私の敗因？でした)

- ・尿閉が起こるかどうかは前立腺の大きさで左右される(大きいほど尿閉が起こりやすい)。前立腺の大きさは超音波(US)で残尿量(残尿量が多いほど前立腺肥大が大きい)を測定して推測できる。
- ・ブチルスコポラミンの正確な半減期は分からないが1回投与で影響が1日中続くとは考えられず、また尿閉が起きたとしてもカテーテルによる導尿で治療は可能である。
- ・現段階では前立腺肥大の程度は軽いので尿閉が起こる可能性は極めて低く、遠くない未来での検査時にはブチルスコポラミンの注射をしても良いと判断できる。

4) 結局

いくら禁忌とは言え、実臨床では使えない患者ばかりではなさそうですから、もし相談されたら今回の例も引用して「**泌尿器科医師の判断にお任せしましょう**」と言えれば良さそうです。

3) グルカゴンの作用の多様性について

今回も出てきたグルカゴンは本ニュース388号でも取り上げましたが簡単に復習します。グルカゴンは膵臓ランゲルハンス島のα細胞から分泌されるホルモンで主に肝臓に作用して糖新生に働き**血糖値を上昇**させます。ランゲルハンス島のβ細胞からは血糖降下作用のあるインスリンが分泌されます。グルカゴンはβ細胞にも作用してインスリン分泌を促進しますが肝臓での糖新生作用が圧倒的に強いので血糖値上昇に作用します。その他にも1.β受容体を介さずに心臓の収縮力を高める、2.腎臓などへの血流量を増加する、3.胆汁分泌を高める、4.胃酸分泌を抑制する、**5.腸管を弛緩する**などの多様な作用があり、大腸内視鏡検査の前処置には最後の**5.**の作用が利用されています。(終わり)