泌尿紀要29巻1号
1983年1月

泌尿器科手術後の消化管運動に対する Prostaglandin $F_{2\alpha}$ の効果

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：吉田　修教授）
東　義人・上田　真・郭　俊逸
筧　善行・近藤　典子・森　啓高
吉貴　達寛・吉村　直樹・吉田　修

THE EFFECT OF PROSTAGLANDIN $F_{2\alpha}$ ON THE GASTROINTESTINAL MOVEMENT AFTER UROLOGICAL SURGERY

Yoshihito HIGASHI, Makoto UEDA, Shunitsu KAKU, Yoshiyuki KAKEHI, Noriko KONDO, Hirotaka MORI, Tatsuhiro YOSHIKI, Naoki YOSHIMURA and Osamu YOSHIDA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan
(Director: Prof. O. Yoshida)

To facilitate postoperative flatus, Prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) was given intravenously to 23 patients who underwent urological operations. The patients were 14 males and 6 females aged from 20 to 77 years old. Patients with hypertension or cardiovascular disease were not included. Twelve operations were performed under general anesthesia, and 8 under epidural anesthesia. Thirteen operations were performed for the upper urinary tract or adrenal gland, and 5 were for the lower urinary tract. In 2 cases, the peritoneal cavity was opened and operations were performed on the intestines.

$PGF_{2\alpha}$ 2000 μg was added to the postoperative drip infusion and administered in 2 to 3 hours. Until the first flatus was recognized, $PGF_{2\alpha}$ was given once a day in the same manner. Twentysix patients, 10 of whom were given either vagostigmine or pantothen postoperatively, served as the control group.

$PGF_{2\alpha}$ accelerated the postoperative flatus by 8.7 hours (mean) compared with the control group, but it was not significant. The onset of flatus was significantly promoted under epidural anesthesia. Gastrointestinal movement tended to be facilitated in the $PGF_{2\alpha}$ group after lower urinary tract surgery and in the patients over 50 years old.

Three patients complained of severe abdominal pain as a side effect; and, injection of $PGF_{2\alpha}$ was stopped. In 7 patients, mild stomachache, vascular pain, nausea, vomiting or elevation of blood pressure were observed.

Key words: Prostaglandin $F_{2\alpha}$, Gastrointestinal movement, Post-urological operation

はじめに

prostaglandin はその多彩な生理作用があきらかになるにつれ，しだいに臨床応用が拡大されてきている．そのうちの1つ，prostaglandin $F_{2\alpha}$（以下 $PGF_{2\alpha}$）は強い子宮筋収縮作用をもとに産婦人科領域で分娩誘発などに広く使用されているが，最近さらに $PGF_{2\alpha}$ の消化管（胃・腸管）平滑筋の収縮作用をもとに，外

科領域での術後の腸管麻痺に対する臨床応用が認められるようになった.

泌尿器科領域における手術では，腹部外科の手術に比べ，術後に腸管麻痺をきたす頻度は少ないと考えられているが，最近では消化管になんらかの手術操作が加わる機会が増大していることや，高齢者の手術も増加していることなどから，術後早期に腸管の蠕動運動をおこさせることが必要と考えられる.

そこで，さまざまの泌尿器科手術後の患者の排ガス促進の処置として $PGF_{2\alpha}$ 製剤（小野薬品，プロスタルモンF注1,000）を使用し，その効果を無処置あるいはワゴスチグミン，パントテン酸系製剤投薬群と比較検討した.

対象および方法

対象は1981年8月から1982年1月までの京大病院泌尿器科入院患者で，腎・尿管・膀胱・前立腺・回腸・子宮・卵巣・副腎などに対する開腹手術をおこなった症例を無作為に49例選び，このうち23例に $PGF_{2\alpha}$ を投与した．残り26は無処置またはワゴスチグミン，パントテン酸系薬剤を投与し，対照群とした．なお，心疾患や高血圧症を有する症例や小児は対象から除外した.

$PGF_{2\alpha}$ の投与は，術中の点滴にひきつづいて $PGF_{2\alpha}$ 2,000 μg を 500 ml の電解質輸液で希釈し，120～180分かけておこなった．さらに手術翌日からは，排ガスが認められるまで1日1回，上記の量を同様に点滴投与した．ただし，回腸に手術操作を加えた症例は手術翌日より投与を開始した．また，$PGF_{2\alpha}$ の作用と考えられる腹痛や嘔気，嘔吐，血管痛がみられた場合，症状の程度に応じて適宜，点滴速度を加減した.

対照群の症例のうち，ワゴスチグミンは1日2～3 mg を，またパントテン酸系薬剤（パントール，パントシン）は1日 100～200 mg を術当日あるいは第1病日より投与した.

結　　果

Table 1, Table 2 にはそれぞれ $PGF_{2\alpha}$ 群，対照群の症例について，年齢，性別，疾患，手術術式，麻酔法，手術時間，出血量および術後排ガス時間を示した.

$PGF_{2\alpha}$ 群は投与開始時23例を対象としたが，投与中に著明な腹痛を訴えた症例が3例あり，投与を中止したため，Table 1 には20例についてまとめた.

術後排ガスまでの時間と影響因子

術後排ガス時間に影響する因子として想定される年齢，性別，麻酔法，手術時間，出血量および手術部位と排ガス時間の関係を検討した.

まず対照群についてみると，年齢，手術時間，出血量と排ガス時間との間に相関は認められず，性別と排ガス時間についても男性群 38.7±22.5 時間 (n=19)，女性群46.7±17.1時間 (n=7) と有意差はなかった (Fig. 1-a)．また，麻酔法別での比較では全麻群が45.4±23.0時間 (n=16)，脊麻群が33.6±16.3 (n=10) と

Table 1.　$PGF_{2\alpha}$ 群　症　例

	患者	年令	性	疾　患	手　術	麻酔	手術（時間）	出血量（ml）	$PGF_{2\alpha}$ 投与量（mg）	排ガス（時間）	備　考
1	T.Y.	71	男	膀　胱　癌	回腸導管造設術	全麻	3.8	210	4	31	
2	T.I.	51	女	右腎結核	右腎摘除術	全麻	1.0	40	4	50	血　管　痛
3	F.K.	57	女	両腎結石	左腎盂切石術	全麻	1.4	130	6	48	呕気・呕吐
4	S.Y.	30	男	原発性アルドステロン症	左副腎摘除術	全麻	2.4	190	6	64	
5	G.K.	68	男	右腎樹枝状結石	右腎部分切除術・腎切石術	全麻	4.6	1000	4	26	
6	S.N.	58	女	左腎樹枝状結石	左腎摘除術	全麻	2.4	730	4	54	
7	K.K.	59	男	右尿管結石	右尿管切石術	全麻	1.1	220	2	21	呕気・呕吐
8	M.K.	58	男	左尿管腫瘍	左腎・尿管摘除・膀胱部分切除術	全麻	3.8	500	6	48	呕　　気
9	Y.S.	72	男	膀　胱　癌	膀胱全摘・回腸導管造設術	全麻	7.8	1330	4	50	
10	M.S.	25	男	右尿管結石	右尿管切石術	全麻	1.3	45	2	23	
11	D.K.	71	男	左腎盂癌	左腎尿管摘除・膀胱部分切除術	全麻	4.8	400	4	22	
12	Y.T.	53	女	左尿管結石	左尿管切石術	全麻	4.7	1330	6	57	血　管　痛
13	I.K.	60	男	左尿管結石	左尿管切石術	脊麻	1.4	100	2	4	腹　　痛
14	R.I.	77	男	前立腺肥大	前立腺被膜下摘除術	脊麻	2.1	280	2	18	
15	K.O.	70	男	前立腺肥大・膀胱憩室	前立腺摘除・憩室摘除術	脊麻	2.4	650	2	12	
16	Y.A.	34	女	右尿管結石	右尿管切石術	脊麻	1.1	30	4	36	
17	K.W.	63	男	前立腺肥大	前立腺被膜下摘除術	脊麻	1.9	190	2	7	血圧上昇
18	K.Y.	20	男	右尿管結石	右尿管切石術	脊麻	0.8	30	2	19	
19	M.H.	65	男	前立腺肥大	前立腺被膜下摘除術	脊麻	1.8	520	4	31	
20	K.H.	38	女	左尿管結石	左尿管切石術	脊麻	1.8	210	2	23	

（注）症例 13 は，膀胱壁内尿管結石であった為，下部尿路に対する手術として取扱った。

Table 2. 対 照 群 症 例

	患者	年令	性	疾患	手術	麻酔	手術(時間)	出血量(ml)	排ガス(時間)	備考(排ガス処置)
21	M.T.	52	男	左樹枝状結石	左腎摘除術	全麻	1.6	525	59	ワゴスチグミン
22	T.O.	70	男	前立腺肥大	前立腺被膜下摘除術	全麻	3.4	1200	23	
23	B.Y.	74	男	膀胱癌	膀胱全摘・回腸導管造設術	全麻	8.2	1450	26	
24	M.I.	40	女	右腎結石	右腎盂切石術	全麻	2.6	750	31	ワゴスチグミン
25	T.I.	54	女	右腎結石	右腎盂切石術	全麻	3.3	380	57	
26	K.K.	66	男	左腎結石	左腎盂切石術	全麻	2.3	420	62	
27	M.K.	72	男	左腎癌	左腎全摘除術	全麻	2.6	80	54	
28	Y.S.	38	男	左腎盂尿管移行部狭窄	左腎盂形成術	全麻	3.2	85	22	ワゴスチグミン
29	F.A.	45	女	左卵巣腫瘍	子宮全摘除・卵巣摘除術	全麻	1.8	420	43	ワゴスチグミン
30	S.O.	57	男	右腎盂尿管移行部狭窄	右腎盂形成術	全麻	2.5	150	17	
31	S.K.	59	男	膀胱癌	膀胱全摘・回腸導管造設術	全麻	9.5	2820	107	
32	T.I.	63	男	膀胱癌	膀胱全摘・回腸導管造設術	全麻	8.0	1290	47	ワゴ+パントシン
33	S.Y.	49	女	右腎盂尿管移行部狭窄	右腎盂形成術	全麻	2.3	210	42	
34	M.H.	22	男	左腎結石	左腎部分切除・腎盂形成術	全麻	2.9	950	49	ワゴスチグミン
35	T.F.	28	女	右腎盂尿管移行部狭窄	右腎盂形成術	全麻	2.3	140	22	
36	S.C.	62	女	左尿管腫瘍	左腎尿管摘除・膀胱部分切除術	全麻	2.7	280	66	
37	I.O.	67	男	前立腺肥大	前立腺被膜下摘除術	脊麻	1.6	400	33	ワゴ+パントール
38	M.N.	75	男	前立腺肥大	前立腺被膜下摘除術	脊麻	1.2	350	28	
39	T.S.	71	男	前立腺肥大	前立腺被膜下摘除術	脊麻	2.4	1020	22	
40	K.M.	59	女	左尿管結石	左尿管切石術	脊麻	2.3	20	66	パントシン
41	N.N.	47	男	右尿管結石	右尿管切石術	脊麻	0.8	20	43	
42	S.T.	71	男	前立腺肥大	前立腺被膜下摘除術	脊麻	3.4	730	14	ワゴスチグミン
43	T.M.	80	男	前立腺肥大	前立腺被膜下摘除術	脊麻	1.8	590	32	パントシン
44	S.F.	83	男	前立腺肥大	前立腺被膜下摘除術	脊麻	2.4	620	24	
45	A.T.	52	男	左尿管結石	左尿管切石術	脊麻	1.9	120	54	
46	K.T.	30	男	右尿管結石	右尿管切石術	脊麻	0.9	20	20	

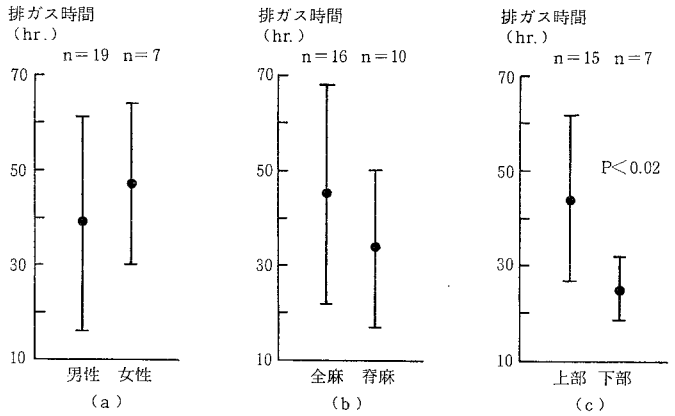

Fig. 1. 対照群における症例の性別(a)，麻酔法(b)，手術部位(c)と排ガス時間の関係

平均値では11.8時間の差があるものの統計学的に有意ではなかった (Fig. 1-b). 手術部位を，尿管より上の上部尿路と，それ以下の下部尿路にわけ，排ガス時間を比較したところ，Fig. 1-c のように，上部尿路群では44.3±17.6時間 (n=15), 下部尿路群では25.1±6.5時間 (n=7) と，後者の方が有意 ($P<0.02$) に排ガス時間が短いことが認められた．対照群26例全例の排ガス時間は40.9±21.1時間であり，下部尿路の手術例では平均排ガス時間が25.1時間と短いことや，逆に回腸導管を造設した例や腹膜を開いた広範子宮全摘例の55.8±35.4時間 (n=4) と，かなり排ガスが遅れることなどから，手術部位やその術式が排ガス時間に大きな影響を与えていると考えられた．

なお，対照群ではワゴスチグミンやパントテン酸系製剤の使用例も含むが，これら薬剤使用群と非投与群での排ガス時間は，それぞれ39.6±16.2時間 (n=10), 41.7±24.2時間 (n=16) と，ほとんど両群に差を認めなかった．

つぎに $PGF_{2\alpha}$ 群について，対照群と同様の検討を加えた．年齢，手術時間，出血量と排ガス時間との間

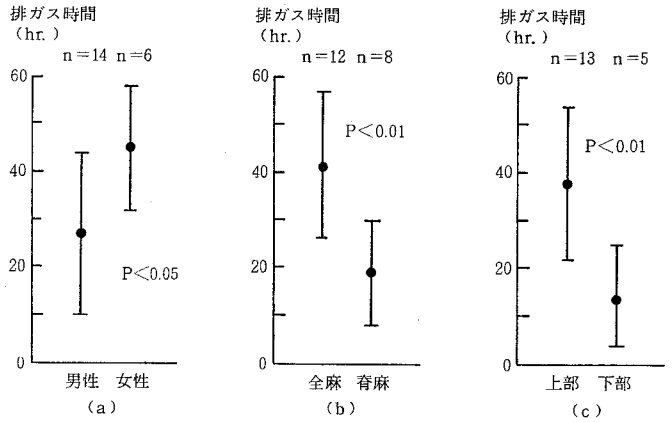

Fig. 2. $PGF_{2\alpha}$ 群における症例の性別(a), 麻酔法(b), 手術部位(c)と排ガス時間の関係

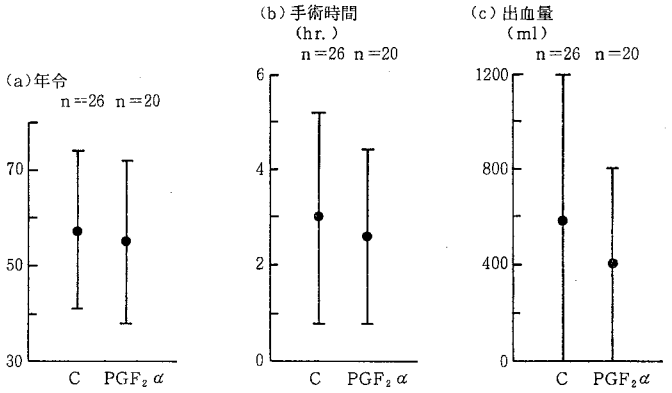

Fig. 3. $PGF_{2\alpha}$ 群及び対照群(C)の症例の年齢(a), 手術時間(b), 出血量(c)の比較

には対照群同様相関関係は認められなかった. 性別と排ガス時間との関係では, 男性群 26.9±17.0 時間 (n=14), 女性群 44.7±12.8 時間 (n=6) と両群に有意な差 (P<0.05) を認めたが (Fig. 2-a), 男性群中に脊麻下での下部尿路に対する手術が多く (5例), 逆に女性群は全例上部尿路に対する手術であったため, 前述のごとく手術部位の要因が大きく影響していると考えられた. そこで上部尿路に対する手術例に限って検討したところ, 男性群31.7±17.3時間 (n=7), 女性群44.7±12.8時間 (n=6) で, 有意ではないものの, やはり男性群に排ガス時間の短縮の傾向が認められた.

麻酔法別では, 全麻群41.2±15.4時間 (n=12) に対し, 脊麻群は18.8±11.1時間 (n=8) と危検率1%以下で有意の差を認め (Fig. 2-b), また上部尿路群と下部尿路群の比較においても, それぞれ37.8±16.2時間 (n=13), 14.4±10.7時間 (n=5) と下部尿路群の方が有意 (P<0.01) に短いことが認められた (Fig. 2-c).

$PGF_{2\alpha}$ の術後排ガス促進効果

$PGF_{2\alpha}$ 群の排ガス促進効果を対照群と比較する前に, 両群のおもな背景因子 (年齢, 手術時間, 出血量) を比較した. 年齢については Fig. 3-a に示したように $PGF_{2\alpha}$ 群55.0±16.9歳, 対照群57.2±16.3歳と有意差はなかった. 手術時間については Fig. 3-b に ($PGF_{2\alpha}$ 群2.6±1.8時間, 対照群3.0±2.2時間), また出血量については Fig. 3-c に ($PGF_{2\alpha}$ 群407±409 ml, 対照群578±615 ml) 示したが, いずれも両群間に有意な差は認められなかった. そこで, $PGF_{2\alpha}$ 群の排ガス促進効果を対照群と比較した. Table 3 には全例および性別, 麻酔法別, 手術部位別での比較結果をまとめた. 全症例における比較では統計学的に有意な差は認められなかったが, 平均値では $PGF_{2\alpha}$ 群の方が8.7時間短かった. 個々の項目別では, 男性群で $PGF_{2\alpha}$ 群が11.8時間の短縮を示し, また脊麻群

Table 3. $PGF_{2\alpha}$ の排ガス促進効果比較

		排ガス時間（平均値±標準偏差，例数）				
		$PGF_{2\alpha}$群		対照群		有意差
全例		32.2±17.6，	20	40.9±21.1，	26	0.1<P<0.2
性	男性	26.9±17.0，	14	38.7±22.5，	19	0.1<P<0.2
別	女性	44.7±12.8，	6	46.7±17.1，	7	NS
麻酔法	全麻	41.2±15.4，	12	45.4±23.0，	16	NS
	脊麻	18.8±11.1，	8	33.6±16.3，	10	P<0.05
部位	上部尿路	37.8±16.2，	13	44.3±17.6，	15	NS
	下部尿路	14.4±10.7，	5	25.1± 6.5，	7	P<0.1
50才以上		31.9±18.0，	15	43.9±23.8，	18	P<0.1

では5％の危険率で $PGF_{2\alpha}$ 群に有意の短縮を認めた．さらに手術部位別での下部尿路群や50歳以上の年齢層において，$PGF_{2\alpha}$ が排ガス時間を短縮する傾向が認められた．

$PGF_{2\alpha}$ の副作用

副作用としては，前述のごとく3例に著明な腹痛を来したほか，Table-1 の備考欄に示すとおり，3例に嘔気・嘔吐，2例に血管痛，また軽度の腹痛（1例）や血圧上昇（1例）が認められた．

考　　察

プロスタグランディンは1934年 Von Euler[1] により発見され，以来その強力な生理作用が注目されている物質であり，本研究で用いた $PGF_{2\alpha}$ も生体内に広く分布することが認められている[2]．すでに，その強い子宮収縮作用から産婦人科領域で用いられているが，近年消化管に対する作用もあきらかになり，術後の腸管麻痺に対する腸管運動亢進剤として使用されるにいたっている．

$PGF_{2\alpha}$ の腸管に対する作用は縦層筋および輪状筋の双方に対して収縮を起こさせるといわれており[3]，その作用機序は現在も不明であるが，平滑筋細胞に対する直接作用であろうと考えられている．

いっぽう，泌尿器科での手術後の腸管麻痺の頻度は，一般の腹部手術に比べ少ないといわれているが，対象の高齢化や消化管になんらかの手術操作が加えられる機会の増加などから，泌尿器科手術症例においても早期排ガス対策の必要性が高いと考えられている．

今回，$PGF_{2\alpha}$ の排ガス促進効果について比較検討すると，全例では対照群に比べ統計的に有意ではないものの平均値で約8時間排ガスを早めることがわかった．青島ら[4] の報告をみると，対照群42.9±20.6時間，$PGF_{2\alpha}$ 群35.5±13.0時間と，平均時間ではほぼ同じ結果であり，今回の成績が統計的に有意差を示さなかった点は，対象の違いや例数に起因していると思われた．

術後の排ガスが遅延する傾向をもつ上部尿路系への手術や全麻例についても，排ガス時間の短縮をみるものの統計的に有意ではなかった．逆に，下部尿路系への手術や脊麻例では，$PGF_{2\alpha}$ によってさらに排ガス時間が短縮することが認められた．また，50歳以上の対象についても，$PGF_{2\alpha}$ は有意な傾向をもって排ガスを促進しており，高齢者の手術が多い昨今，これらに対応できる薬剤としての有用性がみい出された．さらに，$PGF_{2\alpha}$ 群では，男性の方が女性よりも有意に排ガス時間を短縮している点，外因性プロスタグランディンに対する生体の反応性の面から，興味深い所見であった．

ま　と　め

泌尿器科術後の排ガス促進処置として，$PGF_{2\alpha}$ 製剤を使用し，無処置あるいはワゴスチグミン，パントテン酸系製剤使用群との比較検討をおこなった．

1）全例の比較において，$PGF_{2\alpha}$ 群に平均値上8.7時間の短縮がみられた．

2）脊麻下での手術において，$PGF_{2\alpha}$ 群に有意の短縮を認めた．

3）下部尿路の手術や，50歳以上の高齢者の術後において，$PGF_{2\alpha}$ 群に排ガス時間の短縮の傾向がみられた．

文　　献

1) von Eular US: Zur Kenntnis der phamakologischen Wirkung von Nativsekreten und Extrakten mannlicher accessorisher Geschlechtserusen. Arch Exp Pathol Pharmakol **175**: 78～84, 1934

2) Speroff L and Ramwell PW: Prostaglandins in reproductive physiology. Am J Obstet Gynec **107**: 1111～1130, 1970

3) 伊藤　漸・ほか：プロスタグランディンと消化器（腸）．代謝 **12**（臨時増刊号）：1583～1595, 1975

4) 青島茂雄・ほか：泌尿器科手術後の消化管運動に対する Prostaglandin $F_{2\alpha}$ の効果．西日泌尿 **41**: 825～830, 1979

（1982年9月22日迅速掲載受付）