

腹膜外のおよび経尿道的手術後の腸管蠕動に対する Prostaglandin $F_2\alpha$ の臨床的效果

北海道大学医学部泌尿器科学教室（主任：小柳知彦教授）

坂下 茂夫・富樫 正樹・丸 彰夫・小柳 知彦

北海道大学泌尿器科 $PGF_{2\alpha}$ 協同研究グループ

阿部 弥理・網野 勇・有門 克久・伊藤 勇市

大塚 晃・大橋 伸生・川倉 宏一・工藤 哲男

高松 恒夫・坪 俊輔・寺島 光行・波治 武美

西田 亨・藤枝順一郎・松野 正・三橋 公美

南 茂正・六条 正俊

CLINICAL EFFECT OF PROSTAGLANDIN $F_{2\alpha}$ ON POSTOPERATIVE BOWEL MOVEMENT IN TRANSURETHRAL AND TRANSRETROPERITONEAL UROLOGIC SURGERY

Shigeo SAKASHITA, Masaki TOGASHI, Akio MARU and Tomohiko KOYANAGI

*From the Department of Urology, Hokkaido University School of Medicine
(Director: Prof. T. Koyanagi)*

Yasumichi ABE, Isamu AMINO, Katsuhisa ARIKADO, Yuichi ITOH,
Akira OTSUKA, Nobuo OHHASHI, Kouichi KAWAKURA, Tetsuo KUDO,
Tsuneo TAKAMATSU, Syunsuke Tsubo, Mitsuyuki TERASHIMA,
Takemi NAMII, Toru NISHIDA, Junichiro FUJIEDA,
Tadashi MATSUNO, Kimiyoshi MITSUHASHI, Shigemasa MINAMI
and Masatoshi ROKUJYOU

From Hokudai $PGF_{2\alpha}$ Collaborative Study Group

The clinical effectiveness of prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) injection on postoperative bowel movement was studied in 455 patients who underwent transurethral and transretroperitoneal operation. The patients were divided into two groups, 417 patients with $PGF_{2\alpha}$ injection and 38 without injection. 1,000 μ g of $PGF_{2\alpha}$ were infused twice a day postoperatively until the onset of active flatus. The onset of flatus was recorded in each group.

The onset of flatus after operation was 15 hours and 47 minutes for the injection group of 194 patients operated transurethrally, which was shorter than the 21 hours and 50 minutes for the uninjected group ($p < 0.01$), but the onset of flatus was not significantly affected by the injection in the patients operated transretroperitoneally. Postoperative $PGF_{2\alpha}$ infusion facilitated flatus in the patients undergoing transretroperitoneal urologic surgery which took 1 and a half hours or more in doing so ($p < 0.05$).

Generally, postoperative paralytic ileus was milder after urological surgery than after bowel surgery, but $PGF_{2\alpha}$ injection was effective clinically both in transurethral surgery and transretroperitoneal surgery.

Key words: Prostaglandin $F_{2\alpha}$, Bowel movement, Urologic surgery

は じ め に

術後の腸管麻痺に対して腸管蠕動を亢進させる薬物が臨床的に広く用いられている。その代表的な薬剤としては抗コリンエステラーゼ剤であるネオスチグミンや塩酸トラゾリンがあり、あるいはアセチルコリン生成を促進させるとされる補酵素 A の構成成分に生体内で変換されるパントテン酸などが使用されてきた。以上の薬剤はいずれも副交感神経を介して消化管に作用するものである。ところが、比較的最近では平滑筋収縮作用のあるプロスタグランジン $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$) の術後の腸管蠕動運動促進作用が知られてきた¹⁾。

$PGF_2\alpha$ は数多くのプロスタグランジン誘導体の中でも強い平滑筋収縮作用をもっている。消化管に対する $PGF_2\alpha$ の作用は副交感神経を介することなく、筋に対する直接作用により小腸の輪状筋と縦走筋の収縮を起こすが、胃や食道への作用は軽微とされている²⁾。そこで、われわれは泌尿器科領域に独特な手術である腹膜外的あるいは経尿道的手術症例を対象に術後早期から $PGF_2\alpha$ を点滴静注することにより、これらの手術後の腸管蠕動促進効果を検討した。

対象および方法

1984年7月から1984年12月までの6ヵ月間に北大病院泌尿器科および協同研究に参加した10施設の泌尿器科において、腹膜外的あるいは経尿道的に手術を受けた455例の患者を対象とした。対象患者は $PGF_2\alpha$ (商品名プロスタルホルモン F) 投与群と非投与群に分けた。それぞれの患者数は $PGF_2\alpha$ 群417例と非使用群38例であった。 $PGF_2\alpha$ 投与法は手術後1回 1,000 μg の $PGF_2\alpha$ を 500 ml の輸液に希釈し、1日2回点滴静注することを原則とした。 $PGF_2\alpha$ の投与は術後0日より排ガスを伴う活発な腸管蠕動の回復が認められるまで続け、手術終了時から排ガスを認めるまでに要した時間を記録した。非投与群では $PGF_2\alpha$ の投与をせずに排ガスまでの時間を記録した。両群ともにメチル硫酸ネオスチグミン製剤や塩酸トラゾリン製剤などの副交感神経刺激剤の併用投与は行われなかった。

術後排ガス時間の測定のはかに、術後腸管蠕動促進に対する $PGF_2\alpha$ の臨床的有効性に関する主治医判定は、副作用の有無などを考慮し、著効、有効、やや有効と無効の4段階判定で行った。

Table 1. 対象症例の背景

項 目	$PGF_2\alpha$ 群	非 投 与 群	計
性 男	322	32	354
女	94	6	100
記 載 な し	1	0	1
年 齢			
40歳未満	67	12	79
40歳代	44	3	47
50歳代	76	6	82
60歳代	103	8	111
70歳代	96	8	104
80歳以上	30	1	31
記 載 な し	1	0	1

結 果

各患者群の性、年齢、手術対象疾患および実施手術名を Table 1～3 に示した。手術経路では腹膜外的

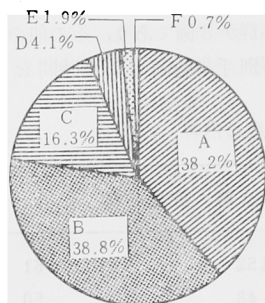
手術247例中 PGF₂α 群が218例で非投与群は29例であった。経尿道的手術202例中 PGF₂α 群194例で非投与群が8例であり、その他の手術が6例であった。各群別手術時間と麻酔時間を Fig. 1, 2 にそれぞれ

Table 2. 手術対象疾患の内容

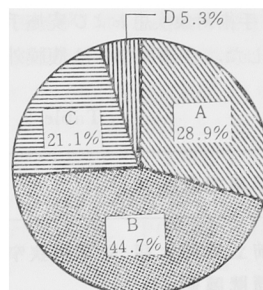
手術対象疾患	PGF ₂ α 群	非投与群	計
前立腺肥大症 & 尿道狭窄	152	9	161
膀胱腫瘍	48	2	50
腎、腎盂、尿管腫瘍	23	6	29
前立腺癌	12	0	12
その他の癌	2	0	2
尿路結石症	99	6	29
膀胱尿管逆流症	12	5	17
水腎症	9	2	11
その他	60	8	68
計	417	38	455

Table 3. 実施した手術の内訳

	PGF ₂ α 群	非投与群	計
手術名			
経尿道的電気切除術	181	8	189
上部尿路切石術	98	7	105
腎摘除術	30	7	37
恥骨後(上)式前立腺摘除術	18	3	21
尿管膀胱新吻合術	15	5	20
副腎摘除術	6	0	6
腎盂形成術	3	1	4
その他	66	7	73
手術経路			
腹膜外的	218	29	247
経尿道的	194	8	202
記載なし	5	1	6
麻酔法			
A 挿管	96	17	113
B 硬膜外麻酔	27	4	31
C 脊髄麻酔	247	13	260
A + B	37	4	41
A + C	3	0	3
B + C	3	0	3
記載なし	4	0	4

PGF₂α 群

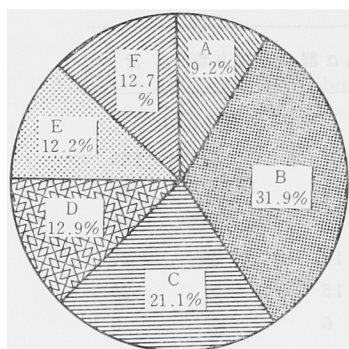
非投与群



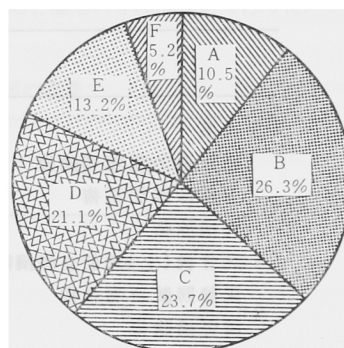
- A 1時間未満
- B 1時間以上2時間未満
- C 2時間以上3時間未満
- D 3時間以上4時間未満
- E 4時間以上
- F 記載なし

両群はX検定で統計学的有意差なし

Fig. 1. 手術時間の内訳

PGF₂α 群

非投与群



- A 1時間未満
- B 1時間以上2時間未満
- C 2時間以上3時間未満
- D 3時間以上4時間未満
- E 4時間以上
- F 記載なし

両群はX検定で統計学的有意差なし

Fig. 2. 麻酔時間の内訳

示したが、この2つの背景因子については、PGF₂α群と非投与群の間に有意差はなかった。術直後よりの胃管挿入例は38例であり、非挿入例は416例であり、PGF₂α投与群と非投与群における分布に有意差はなかった。

術後排ガスまでの時間

全症例455例中 PGF₂α投与群の術後から排ガスまでに要した時間は23時間1分±13時間58分であり、非投与群の29時間41分±13時間45分に比べて短時間であった ($p<0.01$)。

手術経路別に腹膜外手術と経尿道の手術に分けると、排ガスまでに要した時間は腹膜外手術の PGF₂α 群で30時間16分±14時間35分であるのに対して、非投与群では31時間43分±14時間19分であり、両者には有意差はなかった。しかし、腹膜外の手術において手術に要した時間と排ガスまでの時間を PGF₂α 群と対象群に分けて相関をみると (Fig. 3), 互いの相関係数は異なっていた ($p<0.05$)。すなわち、PGF₂α 群では手術時間が長い場合でも排ガス時間の延長は明らかでなく、2時間以上の手術例では PGF₂α 群の排ガスまでの時間は非投与群に比べて短かった。いっぽう、経尿道の手術では PGF₂α 群では15時間47分±8時間11分であり、非投与群の21時間50分±4時間42分に比べて短時間であった ($p<0.01$)。経尿道の手

術における手術時間と排ガスまでの相関をみると、PGF₂α 群および非投与群のそれぞれの相関係数には有意差はなかった。

手術の対象となった主な疾患別の排ガスまでの時間は Fig. 4 に示した。前立腺肥大症では PGF₂α 群の平均排ガス時間が18時間4分であるのに対して、非投与群では24時間53分と延長していた ($p<0.05$)。しかし、腎、尿管や腎盂の腫瘍、尿路結石症および膀胱尿管逆流症では PGF₂α 群と非投与群の間には排ガスまでの時間に有意差はなかった。

主な手術術式別に排ガスまでの時間を検討すると、TUR を受けた PGF₂α 群の平均が15時間14分であるのに対して、非投与群の平均は21時間51分と延長していた ($p<0.01$)。しかし、上部尿路切石術、腎摘除術

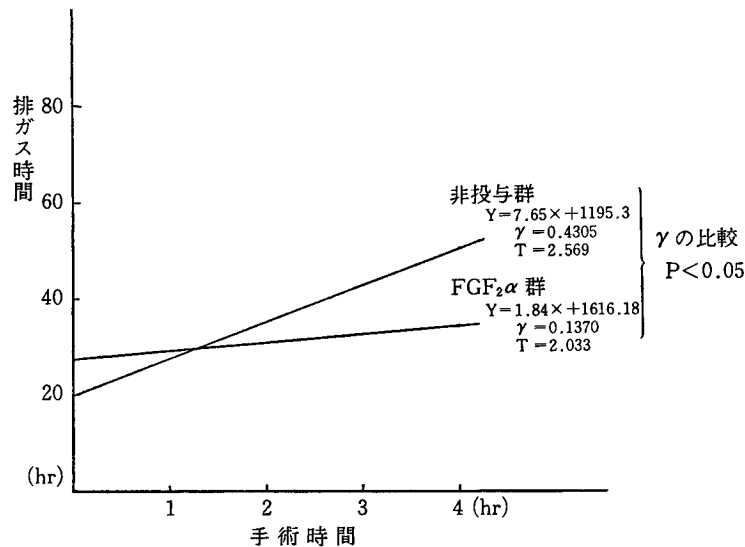


Fig. 3. 腹膜外手術における手術時間と排ガス時間の相関

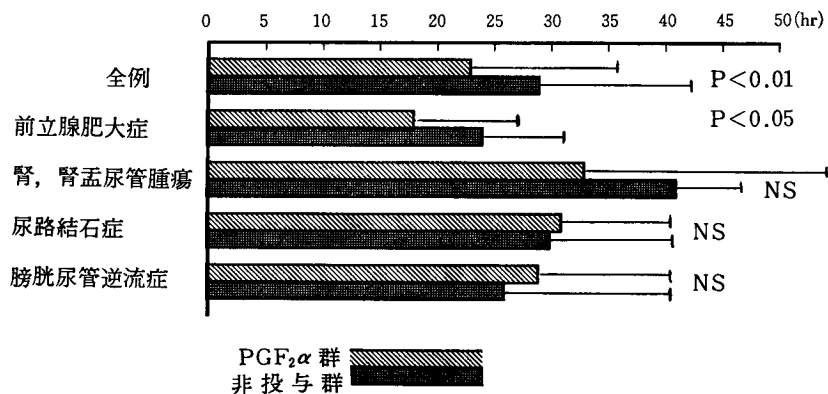


Fig. 4. 主な疾患における排ガス時間

や尿管膀胱新吻合術では有意差がなかった (Fig. 5).

性別, 60歳を境に分けた年齢別, 2時間を境に分けた手術時間別および麻酔法別の排ガス時間を Fig. 6に示した. これによると, 男性患者で, あるいは60歳以上の患者で, または2時間未満の手術を受けた患者で $\text{PGF}_2\alpha$ 群が, 非投与群に比べて排ガス時間が有意差をもって短縮していた ($p<0.01\sim0.05$). 麻酔法別の平均排ガスでは, いずれの麻酔法でも $\text{PGF}_2\alpha$ 群と非投与群に有意差はなかった.

PGF₂α 投与の有効性に関する主治医判定

PGF₂α 投与による手術後の腸管蠕動促進効果についての主治医判定を Table 4に示した. 著効および有効と判定された有効率は全体では72%であった. 手術術式では TUR や恥骨上 (あるいは後) 式前立腺摘除術では80~90%と高い有効率を示した.

PGF₂α 投与群で $\text{PGF}_2\alpha$ によると考えられた副作用発現例は, 副作用について記載のあった417例中36例 (8.6%) であった (Table 5). 2種類以上の副作用がみられた例は4例であった. 最も多かった副作用

用は悪心, 嘔気の18例 (4.3%) であり, 次が腹痛の10例, 腹部膨満感の10例となっていた. 以上の副作用は $\text{PGF}_2\alpha$ の点滴静注中に出現し, 終了とともに軽快した. このほか下痢が2例に見られた.

考 察

腹膜外的手術や経尿道的手術は泌尿器科領域の手術として量的に多いばかりでなく, 他科での手術到達経路とは異なる独特な手術である. これらの手術は経腹膜的手術に比べて術後の腸管麻痺の程度は一般に軽い, 腸管蠕動の回復を待って経口摂取を開始することから, 術後の腸管蠕動促進のための薬物治療は術後治療として重要な意味を持っている. 術後の腸管麻痺の程度は, 手術時間の長さ, 手術の広範さ, 腹腔内臓器のマニプレーションの有無などの手術侵襲の大きさと患者の年齢など患者側の要因あるいは麻酔時間の長さ, 麻酔に使用された種々の薬物により影響されると思われる. したがって, 術後の腸管蠕動を促進する薬剤の効果についての評価は, これらの背景因子が複雑

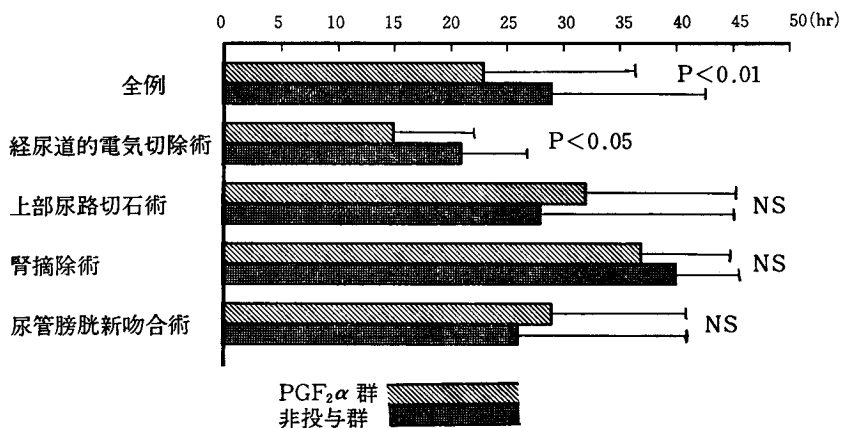


Fig. 5. 主な手術術式と排ガス時間

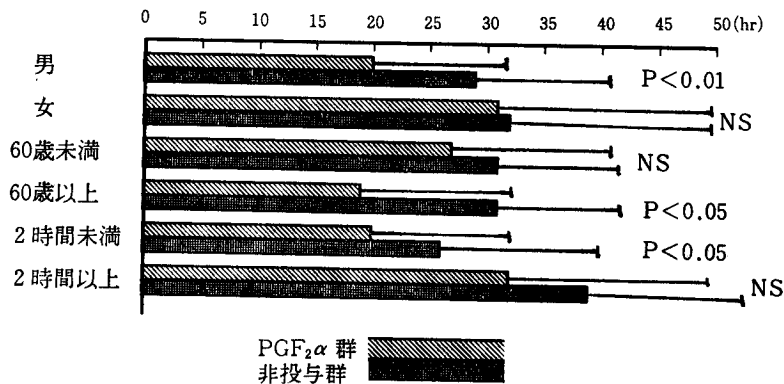


Fig. 6. 性, 年齢, 手術時間別の術後排ガス時間

Table 4. PGF₂αの有効性に関する主治医判定（有効率，％）

		著 効	有 効	やや有効	無 効	計	有効率(%)
全	例	8 1	2 1 8	1 0 1	1 4	4 1 7	7 2 (97)
前立腺肥大症							
	尿道狭窄	2 8	8 9	3 2	2 1	5 1	7 7 (99)
	膀胱腫瘍	2 0	2 2	6	4 8	8 8	(100)
疾 患 別	腎,尿管腎盂腫瘍	4	8	7	4	2 3	5 2 (83)
	前立腺癌		8	4	1 2	6 7	(100)
	その他癌	1	1		2	1 0	0
	尿路結石	1 7	4 9	3 0	3	9 9	6 7 (97)
	膀胱尿管逆流	2	7	2	1	1 2	7 5 (92)
	水腎症	1	3	4	1	9	4 4 (89)
	その他	8	3 1	1 6	3	5 8	6 7 (95)
TUR		4 2	1 0 0	3 7	1	1 8 0	7 9 (99)
上部尿路							
	切石術	1 6	4 8	3 1	3	9 8	6 5 (97)
手 術 式 別	腎摘除術	5	1 4	7	4	3 0	6 3 (87)
	尿管膀胱						
	新吻合術	2	9	3	2	1 5	7 3 (93)
	恥骨(後)上式						
	前立腺摘除術	5	1 1	2		1 8	8 9 (100)
	腎盂形成術	2	2		1	3	6 7 (67)
	副腎摘除術	1	3		1	5	8 0 (80)
	その他	9	3 2	2 1	3	6 5	6 3 (95)
手術 経路	腹膜外的	3 7	1 0 9	5 8	1 2	2 1 6	6 8 (94)
	経尿道的	4 2	1 0 7	4 2	2	1 9 3	7 7 (99)
手術 時間	2 Hr未満	6 3	1 7 3	7 4	8	3 1 8	7 4 (97)
	2 Hr以上	1 6	4 4	2 7	6	9 3	6 5 (94)
麻酔 の 種類	挿 管	2 6	6 7	3 2	6	1 3 1	7 1 (95)
	硬膜外	1	1 3	1 1	2	2 7	5 2 (93)
	脊 麻	5 2	1 3 5	5 8	6	2 5 1	7 5 (98)

Table 5. PGF₂αによる副作用

副作用発生頻度		36/417 (8.6%)
内 訳		
悪 心 , 嘔 気	18 例	(4 . 3 %)
腹 痛	10	(2 . 4)
腹 部 膨 満 感	6	(1 . 4)
下 痢	2	(0 . 5)
そ の 他	4	(1 . 0)

と腹膜外手術に限定しており，手術侵襲という点では経腹膜的手術に比べて均一な群を対象にしていると言える．すなわち，経尿道的手術ではその対象疾患が膀胱腫瘍であれ，前立腺肥大症であれ，あるいは尿道狭窄であっても，手術はその性質上脊髄麻酔下に1時間30分以内に終るのが大部分であった．また，腹膜外手術の40%が上部尿路切石術であり，その大部分が1～2時間の手術であった．

今回の検討ではPGF₂α非投与群の症例数が投与群に比べて少ないが，両手術経路を合わせた417例のPGF₂α投与群では非投与群に比べて排ガスまでの時間は短かった(p<0.05)．また，2時間以内の手術施行例ではPGF₂α群の排ガスまでの時間が非投与群に比べて短かった(p<0.01)．これらの結果は今回の集計で症例数の多く2時間以内の手術の多い経尿道的手術において，PGF₂α投与群の排ガスまでの時間が非投与群に比べ短かった結果を反映しているものと思

であるほど困難となる．今回の集計では経尿道的手術

われた。以上のことから、手術侵襲の比較的軽い経尿道的手術においても、術後の $\text{PGF}_2\alpha$ 投与は腸管蠕動の回復に有効な方法と考えられた。

腹膜外経路の手術全体では排ガスまでの時間は非投与群と有意差なく、また、上部尿路切石術、腎全摘術や尿管膀胱新吻合術の個々の手術術式をみても排ガスまでの時間に非投与群のそれと有意差はなかった。しかし、腹膜外の手術で、手術時間が1時間30分を超える場合は、 $\text{PGF}_2\alpha$ 投与群の排ガスまでの時間は非投与群に比べて短く ($p<0.05$)、比較的長時間を要した腹膜外手術における $\text{PGF}_2\alpha$ の投与の有効性が確認されたものと考えられた。したがって、腹膜外手術における術後の腸管麻痺の程度は、個々の術式の違いより手術時間に代表される侵襲の大きさに関係するものと考えられた。

$\text{PGF}_2\alpha$ の術後点滴静注による副作用発現頻度は、従来の報告とはほぼ同様であり^{3,4)}、重篤な副作用はなく小腸の蠕動亢進による悪心、嘔気、腹痛が主体であった。これらの軽微な副作用は、すでに述べた治療効果を考えれば許容される範囲にあるとおもわれ、主治医の有効性判定でも70%に有効性ありと判定されたことから裏づけられた。

結 語

泌尿器科手術のうち代表的な経尿道的あるいは腹膜外的手術における術後の腸管麻痺に対する $\text{PGF}_2\alpha$ 投与の臨床的效果を検討した。

1) 経尿道的手術において、術後の $\text{PGF}_2\alpha$ 投与が排ガスまでの時間を短縮させることが判明した。

2) 腹膜外手術では、1.5時間を越える比較的侵襲の大きな手術において $\text{PGF}_2\alpha$ 投与が非投与に比べて排ガスまでの時間を短縮させることができた。

文 献

- 1) 伊藤 漸・相沢 勇・竹内真人：プロスタグランジンと消化器（腸）。代謝 12（臨時増刊）：1583～1595, 1975
- 2) 今井信行・中目千之・長崎明男・赤井裕輝・豊田隆謙・後藤由夫：Prostaglandin $\text{F}_{2\alpha}$ ($\text{PGF}_2\alpha$) の胃排出能、小腸通過時間、消化管ホルモン分泌、血糖におよぼす影響。日消誌 80：178～184, 1984
- 3) 青島茂雄・坂田安之輔・平岩三雄・入倉英雄・安食悟郎・中村 章・姉崎 衛・阿部礼男・峰山浩忠：泌尿器科手術後の消化管運動に対する prostaglandin $\text{F}_{2\alpha}$ の効果。西日泌尿 41：825～830, 1979
- 4) 東 義人・上田 真・郭 俊逸・寛 善行・近藤典子・森 啓高・吉貴達寛・吉村直樹・吉田 修：泌尿器科手術後の消化管運動に対する prostaglandin $\text{F}_{2\alpha}$ の効果。泌尿紀要 29：113～117, 1983

(1985年10月12日迅速掲載受付)