

# 重篤副作用疾患別対応マニュアル

麻痺性イレウス

平成20年4月  
(令和3年4月改定)

厚生労働省

本マニュアルの作成に当たっては、学術論文、各種ガイドライン、厚生労働科学研究事業報告書、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の保健福祉事業報告書等を参考に、厚生労働省の委託により、関係学会においてマニュアル作成委員会を組織し、一般社団法人日本病院薬剤師会とともに議論を重ねて作成されたマニュアル案をもとに、重篤副作用総合対策検討会で検討され取りまとめられたものである。

#### 一般財団法人日本消化器病学会

松本 主之	岩手医科大学消化器内科消化管分野教授
中島 淳	横浜市立大学肝胆膵消化器病学教授
藤谷 幹浩	旭川医科大学消化器・血液腫瘍制御内科学准教授

(敬称略)

#### 一般社団法人日本病院薬剤師会

林 昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬事専門役
新井 さやか	千葉大学医学部附属病院薬剤部
飯久保 尚	東邦大学医療センター大森病院薬剤部長補佐
小原 拓	東北大学病院薬剤部准教授
萱野 勇一郎	大阪府済生会中津病院薬剤部長
後藤 伸之	福井大学医学部附属病院薬剤部教授・薬剤部長
谷藤 亜希子	神戸大学医学部附属病院薬剤部薬剤主任
濱 敏弘	がん研有明病院院長補佐・薬剤部長
舟越 亮寛	医療法人鉄蕉会 亀田総合病院薬剤管理部長
矢野 良一	福井大学医学部附属病院薬剤部副薬剤部長
若林 進	杏林大学医学部附属病院薬剤部

(敬称略)

#### 重篤副作用総合対策検討会

飯島 正文	昭和大学名誉教授 新百合ヶ丘総合病院 皮膚疾患研究所所長
五十嵐 隆	国立成育医療研究センター理事長
犬伏 由利子	一般財団法人消費科学センター理事
薄井 紀子	東京慈恵会医科大学教授

笠原 忠	自治医科大学客員教授・慶應義塾大学名誉教授
川名 三知代	公益社団法人日本薬剤師会理事
木村 健二郎	独立行政法人地域医療機能推進機構東京高輪病院院長
城守 国斗	公益社団法人日本医師会 常任理事
黒岩 義之	財務省診療所健康管理医 / 横浜市大名誉教授
齋藤 嘉朗	国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部部長
多賀谷 悦子	東京女子医科大学呼吸器内科学講座教授・講座主任
滝川 一	帝京大学医療技術学部学部長
西谷 敏彦	日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PV 部会副部会長
林 昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬事専門役
森田 寛	お茶の水女子大学名誉教授 / 堀野医院副院長

座長 (敬称略)

## 本マニュアルについて

従来の安全対策は、個々の医薬品に着目し、医薬品毎に発生した副作用を収集・評価し、臨床現場に添付文書の改訂等により注意喚起する「警報発信型」、「事後対応型」が中心である。しかしながら、

副作用は、原疾患とは異なる臓器で発現することがあり得ること

重篤な副作用は一般に発生頻度が低く、臨床現場において医療関係者が遭遇する機会が少ないものもあること

などから、場合によっては副作用の発見が遅れ、重篤化することがある。

厚生労働省では、従来の安全対策に加え、医薬品の使用により発生する副作用疾患に着目した対策整備を行うとともに、副作用発生機序解明研究等を推進することにより、「予測・予防型」の安全対策への転換を図ることを目的として、平成17年度から「重篤副作用総合対策事業」をスタートしたところである。

本マニュアルは、本事業の第一段階「早期発見・早期対応の整備」(4年計画)として、重篤度等から判断して必要性の高いと考えられる副作用について、患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が活用する治療法、判別法等を包括的にまとめたものである。今般、一層の活用を推進するため、関係学会の協力を得つつ、最新の知見を踏まえた改定・更新等を実施したものである。

医薬品を適正に使用したにもかかわらず副作用が発生し、それによる疾病、障害等の健康被害を受けた方を迅速に救済することを目的として、医薬品副作用健康被害救済制度が創設されている。医療関係者におかれては、医薬品副作用被害救済制度を患者又は家族等に紹介していただくとともに、請求に必要な診断書等の作成に協力していただくようお願いする。制度の概要及び請求に必要な資料、その他の関連情報は、参考3、4を参照のこと。

## 記載事項の説明

本マニュアルの基本的な項目の記載内容は以下のとおり。ただし、対象とする副作用疾患に応じて、マニュアルの記載項目は異なることに留意すること。

### 患者の皆様へ

- 患者さんや患者の家族の方に知っておいて頂きたい副作用の概要、初期症状、早期発見・早期対応のポイントをできるだけわかりやすい言葉で記載した。

#### 【早期発見と早期対応のポイント】

- ・ 医師、薬剤師等の医療関係者による副作用の早期発見・早期対応に資するため、ポイントになる初期症状や好発時期、医療関係者の対応等について記載した。

#### 【副作用の概要】

- ・ 副作用の全体像について、症状、検査所見、病理組織所見、発生機序等の項目毎に整理し記載した。

#### 【副作用の判別基準（判別方法）】

- ・ 臨床現場で遭遇した症状が副作用かどうかを判別（鑑別）するための基準（方法）を記載した。

#### 【判別が必要な疾患と判別方法】

- ・ 当該副作用と類似の症状等を示す他の疾患や副作用の概要や判別（鑑別）方法について記載した。

#### 【治療法】

- ・ 副作用が発現した場合の対応として、主な治療方法を記載した。  
ただし、本マニュアルの記載内容に限らず、服薬を中止すべきか継続すべきかも含め治療法の選択については、個別事例において判断されるものである。

#### 【典型的症例】

- ・ 本マニュアルで紹介する副作用は、発生頻度が低く、臨床現場において経験のある医師、薬剤師は少ないと考えられることから、典型的な症例について、可能な限り時間経過がわかるように記載した。

#### 【引用文献・参考資料】

- ・ 当該副作用に関連する情報をさらに収集する場合の参考として、本マニュアル作成に用いた引用文献や当該副作用に関する参考文献を列記した。

医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

# 麻痺性イレウス

英語名：paralytic ileus

## A．患者の皆様へ



ここでご紹介している副作用は、まれなもので、必ず起こるものではありません。ただ、副作用は気づかずに放置していると重くなり健康に影響を及ぼすことがあるので、早めに「気づいて」対処することが大切です。そこで、より安全な治療を行う上でも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身、またはご家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、気づいたら医師あるいは薬剤師に連絡してください。

腸管の動きが鈍くなる「<sup>まひせい</sup>麻痺性イレウス」は、医薬品の服用によって引き起こされる場合があります。

<sup>びえんやく</sup>鼻炎薬、<sup>あへん</sup>あへん系鎮痛薬、免疫抑制剤、抗精神病薬、<sup>ちんけいやく</sup>鎮痙薬、頻尿・尿失禁治療薬、抗がん薬、<sup>-グルコシダーゼ</sup>-グルコシダーゼ阻害薬（糖尿病治療薬）などの医薬品でみられることがあるので、これらのお薬を服用していて、次のような症状がみられた場合には、放置せずに医師・薬剤師に連絡してください。

「お腹がはる」、「著しい便秘」、「腹痛」、「吐き気」、「おう吐」などがみられ、これらの症状が持続する

## 1 . 麻痺性イレウスとは？

麻痺性イレウスは、腸管の動きが鈍くなり、排便が困難になることにより起こる病気であり、医薬品により引き起こされる場合もあります。

主な症状として、「お腹がはる」、「著しい便秘」、「腹痛」、「吐き気」、「おう吐」があり、排便、排ガスの停止、腸内のガスの増加などが認められますが、腹部の圧痛や打痛はなく、また発熱は認められないことが多いとされています。麻痺性イレウスは、徐々に症状が現れるため、上記のような病状に気づきにくく、注意が必要です。

麻痺性イレウスが生じた場合、医師の指示に従った服薬の中止など、速やかに措置をとれば問題はありませんが、気づかずに長期使用すると重くなる場合があります。

麻痺性イレウスをおこす医薬品には、鼻炎薬、あへん系鎮痛薬、免疫抑制剤、抗精神病薬、鎮痙薬、頻尿・尿失禁治療薬のように、自律神経系を介して腸管の運動機能を抑制するもの、抗がん薬のように腸管に障害を起こすもの、機序は様々ですが糖尿病治療薬などで起きるものがあります。

また、糖尿病の方、腸管運動が低下しやすい病気の方や、麻痺性イレウスを起こす医薬品を複数併用しているときには、より麻痺性イレウスをおこしやすいといわれています。

## 2 . 早期発見と早期対応のポイント

「お腹がはる」、「著しい便秘」、「腹痛」、「吐き気」、「おう吐」などがみられ、これらの症状が持続する場合で、鼻炎薬、あへん系鎮痛薬、免疫抑制剤、抗精神病薬、鎮痙薬、頻尿・尿失禁治療薬、抗がん薬、-グルコシダーゼ阻害薬（糖尿病治療薬）などを服用して

いる場合には、放置せずに医師、薬剤師に連絡をしてください。

受診する際には、服用した医薬品の種類と量、服用からどのくらいたっているのか、症状の種類、程度などを医師に知らせてください。



医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

独立行政法人医薬品医療機器総合機構法に基づく公的制度として、医薬品を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用により入院治療が必要な程度の疾病等の健康被害について、医療費、医療手当、障害年金、遺族年金などの救済給付が行われる医薬品副作用被害救済制度があります。

(お問い合わせ先)

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 救済制度相談窓口

[https://www.pmda.go.jp/kenkouhigai\\_camp/index.html](https://www.pmda.go.jp/kenkouhigai_camp/index.html)

電話：0120 - 149 - 931 (フリーダイヤル) [月～金] 9時～17時 (祝日・年末年始を除く)



## B . 医療関係者の皆様へ

### 1 . 早期発見と早期対応のポイント

#### ( 1 ) 副作用の好発時期

麻痺性イレウスは徐々に症状が出現するため、発症の時期を明確に判定することが難しい。発症時期については、医薬品投与開始後すぐにみられる場合も、一定期間投与を続けた後に発症する場合もある。

#### ( 2 ) 患者例のリスク因子

麻痺性イレウスを誘発しうる医薬品を複数内服する場合には、リスクが高くなる。また、腸管運動が低下しやすい原疾患（糖尿病、パーキンソン症候群、強皮症、精神疾患等）を有する例や手術後、腹部手術歴がある場合などでは、麻痺性イレウスが発症しやすいと考えられるが、これを示す明確な知見はまだない。

#### ( 3 ) 投薬上のリスク因子

##### a. 薬物間相互作用

麻痺性イレウスをおこしうる医薬品を2種以上使用すると、相加的に麻痺性イレウスをおこしうる。

##### b. 投与量、投与間隔、服薬時間等

投与量等との関連については、十分な情報が得られていない。

#### ( 4 ) 患者若しくは家族が早期に認識しうる症状

排便・排ガスの減少、腹部膨満、嘔吐、嘔気

#### ( 5 ) 早期発見に必要な検査と検査実施の手順、時期等

麻痺性イレウスを誘発しやすい医薬品を使用している症例に上記のような症状が出現した場合には、まず腹部単純X線検査を実施し、腹部ガス像の状態をチェックする必要がある。X線写真は、臥位のX線写真に加えて立位での写真を撮影する。また立位となることが困難な場合には横臥位でのdecubitus X線写真を撮影し、鏡面像（ニボー）の有無を検索するようにする。腹部単純X線検査で少しでも異常を疑う場合には、腹部CT検査を行い腹水の有無や腸壁の肥厚の有無を検索し機械的イレウスとの鑑別を行うことも必要である。

## 2 . 副作用の概要

麻痺性イレウスは機能的イレウスに属し、主に腹腔内・後腹膜の炎症や電解質異常によって腸管運動が抑制されておこるが、種々の医薬品でもおこることがある。臨床症状は腹部膨満、嘔気、嘔吐、腹痛等であるが、一般的に機械的イレウスよりも軽度なことが多い。治療を行う原因となった疾患や電解質異常、医薬品を取り除くことに主眼をおくべきであり、原因が取り除かれれば予後は良好なことが多い。

### ( 1 ) 自覚症状

徐々に出現する嘔気、嘔吐、著しい便秘、腹部膨満等の自覚症状を認める。腹痛は持続痛であり疝痛は原則ないが、術後患者は高度の腹痛を訴えることがある。

### ( 2 ) 他覚症状

腹部の膨隆、排便と排ガスの停止、腸管内ガスの増加、腸雑音の低下または消失等を認める。腹部の圧痛や打痛はなく、また発熱もみられないことが多い。

### ( 3 ) 臨床検査値

麻痺性イレウスの原因となった疾患のために臨床検査値に異常を認めることはあるが、麻痺性イレウス自体が臨床検査値の異常をおこすことはあまりない。ただし嘔吐が持続する場合は脱水による血液濃縮に加えて代謝性のアルカローシスがみられることがある。

### ( 4 ) 画像検査所見 ( 内視鏡、レントゲン写真等提示 )

#### 腹部単純 X 線検査

腸管が拡張し、その中に大量の内容物とガスを認める ( 図 1-1 )。麻痺性イレウスでは腸管の拡張の程度は軽度であるが腸管内全体にガス像が分布してみられることが多い。立位 X 線検査では、拡張した腸管ループ内の液状の内容物とガスによって鏡面像が形成される ( 図 1-2 )。

#### 腹部超音波検査

拡張した腸管や腸管の蠕動運動の消失を認めることもあるが、腸管内全体にガスが分布しているため、正確な腸管の描出が困難なことが多い。また、拡張した腸管内に液体の貯留を認める場合には、keyboard sign を認

める（図2）。

### 腹部CT

全腸管を腸管内ガスの影響を受けずに描出することが可能である。麻痺性イレウスではガスを含み全体が拡張した腸管を同定することができる（図3）。一般に、腸管壁の肥厚や腹水があれば他の原因を考える必要があるが、炎症により惹起される麻痺性イレウスや低アルブミン血症を伴う麻痺性イレウスでは、腹水を認めることも少なくはない。可能な限り造影CTを行い、腸管虚血を伴う絞扼性イレウスや腸間膜動静脈血栓症などを鑑別する。

図1：腹部単純X線検査

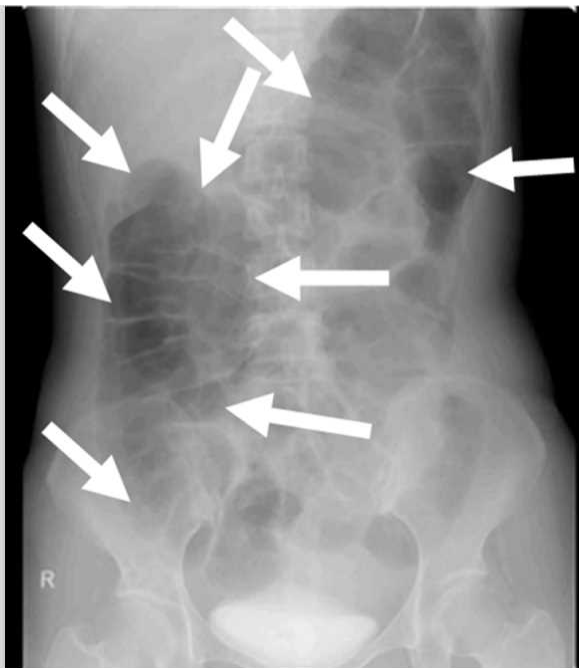


図1-1: 著明な腸管の拡張とガス像



図1-2: 鏡面像（二ボー）形成

図2：腹部超音波検査



図 3 : 腹部 CT



著明な腸管の拡張とガス像

( 5 ) 病理組織所見

特徴的な病理組織像はない。

( 6 ) 発症機序

A: 抗精神病薬、頻尿・尿失禁治療薬、鎮痙薬などのムスカリン受容体遮断作用を有する医薬品

これらの医薬品は、抗コリン作用により腸管の平滑筋の収縮運動を抑制し、腸管の緊張が低下するため腸内容物がうっ滞することによって麻痺性イレウスを発症させる。ムスカリン受容体遮断薬の他の副作用として、口渇、鼻閉、排尿障害、かすみ目、緑内障増悪がこりうる。

B: オピオイド受容体、( オピオイド )  $\mu$  受容体に作用する医薬品

アヘンアルカロイドの消化管運動抑制作用にはオピオイド受容体、特に MOP( $\mu$ ) 受容体が重要な役割を果たしている。主な作用点は腸間膜神経叢に存在する MOP( $\mu$ ) 受容体で、胃内容物の排出時間が延長し、

胃前庭部および十二指腸通過が遅れる。また、結腸の駆出性蠕動波が減少、消失し、緊張が増加して攣縮を引き起こす。この結果、内容物の通過の遅れ、便の固化が進む。一方、肛門括約筋の緊張、さらに中枢作用の排便反射抑制により便秘がおこる。このようなオピオイド性鎮痛薬による便秘はオピオイド誘発性便秘症(OIC)と呼ばれ、消化管閉塞に至ることがある。最近では、軽症～中等症の疼痛に用いられる弱オピオイド系薬剤による麻痺性イレウスが問題となっている。

### C: 抗がん剤、免疫抑制剤

この系統の医薬品は、多くの種類のものが麻痺性イレウスをおこした可能性があるが、どのような作用機序で麻痺性イレウスの原因となりうるかについて明らかとなっているものは少ない。しかし、特に抗がん剤では麻痺性イレウスの主症状である便秘の頻度は極めて高く、その程度により grade 1 から grade 4 に分類されている。

免疫抑制剤であるタクロリムスはマクロライド構造を有する化合物である。マクロライド系抗生物質であるエリスロマイシンは、結腸から空腸にかけて腸管収縮・蠕動運動の異常を起こし、嘔吐を来たすことが知られているが、タクロリムスによる麻痺性イレウスも同様の機序が疑われている(Ikoma A, et al: Gastroenterology 104: A525, 1993)。ラットでの肺移植実験で本剤によると思われる麻痺性イレウスの報告(栗本義彦、ほか：日本胸部外科学会雑誌 44 (suppl): 1574, 1996)があり、また日本における本剤の治験時に、腹部膨満などの腸管運動障害が約 30% にみられている(石橋道夫、ほか：移植 29: 614-631, 1994)。タクロリムスの血中トラフ値とイレウスの発現率に関係があるとされる。

ビンカルカロイド系抗がん剤であるビンクリスチン、ビンデシン、ビンブラスチン、ビノレルビンは、便秘や麻痺性イレウスをおこしやすい。これらの医薬品は神経細胞の微小管の障害をおこしやすく、このため自律神経機能異常を介して腸管の運動抑制をおこすと考えられている。このため少量の投与では麻痺性イレウスがおこることはなく、投与総量が増加し、ある程度の蓄積効果がある時におこりやすい。また、プロテアソーム阻害薬であるボルテゾミブ投与例で自律神経障害による麻痺性イレウスが増加している。機序に関しては不明な点も多いが、末梢神経細胞における軸索障害、細胞骨格障害、ミトコンドリア機能異常および脱髄などにより末梢神経障害をきたすとされる。

がん患者では運動不足、老齡、うつ状態、低残渣食、筋力低下、疼痛、外科手術、硫酸バリウムを用いた消化管造影、服薬（利尿薬による脱水、抗コリン薬、抗うつ薬、鎮痛薬等）などの便秘をおこしやすい要因を複数持つことが多く、便秘や麻痺性イレウスを発症しやすい。

#### D: 腸内容の停滞からイレウス様症状をおこしうる医薬品

-グルコシダーゼ阻害剤は食物中の炭水化物の消化を遅らせ、その吸収を緩徐とする。このため腸内容が消化吸収遅延から増加、停滞し、イレウス様症状となる。

ポリスチレンスルホン酸製剤は、腸管内に停滞した場合、内容物の固化が進みイレウス様症状をおこしうる。

#### (7) 医薬品ごとの特徴

ムスカリン受容体遮断作用を有する医薬品では、麻痺性イレウスの他に抗コリン作用による散瞳、目の調節障害、眼圧上昇、口渇、尿閉、顔面紅潮、頻尿、血圧上昇などの症状も出現することがある。また、この種の医薬品は、他の抗コリン作用を有する医薬品（抗ヒスタミン薬等）と併用すると相加的に抗コリン作用が増強される。

### 3. 副作用の判別基準（判別方法）

医薬品に起因する麻痺性イレウスの判定基準として確立されたものはない。徐々に嘔気、嘔吐、便秘、腹部膨満が出現し、腹痛は軽度で疝痛はなく、排ガスと排便は停止し、腸雑音も低下または消失する。血液検査では異常は少なく、腹部 X 線検査で腸管全体に便とガスが貯留し、腸管が拡張している場合には、麻痺性イレウスと診断される。この時に原因となりうる医薬品を内服している場合には、医薬品に起因する麻痺性イレウスと診断することになる。原因となりうる医薬品中止後に麻痺性イレウスが改善した際は、同薬が原因であった可能性がさらに高くなる。

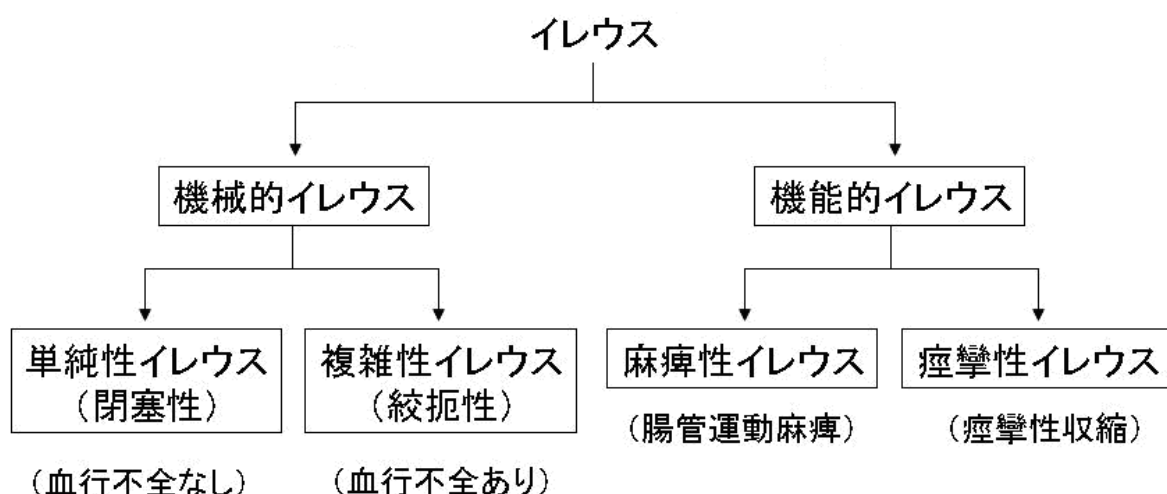
### 4. 判別が必要な疾患と判別方法

イレウスの3大原因は術後癒着、ヘルニア及び大腸癌であると言われ、90%は機械的イレウスが占める。イレウスは腸管閉塞の有無により、機械的及び機能的イレウスに分類されるが、麻痺性イレウスは機能的イレウスに属する（図4）。重篤な麻痺性イレウスは約6%と比較的低頻度であるが、各種医薬品

の投与、腹腔内や後腹膜の炎症、電解質異常などによって起こり、薬剤性、炎症性、代謝性に分類されることを知っておくことが重要である。特に、薬剤性の麻痺性イレウスを診断するためには、薬剤の服用歴を十分に聴取することが最も大切であるが、腹痛がないか軽症であること、発熱がないこと、血液検査で白血球増多や CRP 等の炎症反応の上昇がないこと、電解質異常がないことを確認する。一般に、麻痺性、閉塞性、絞扼性の順に、症状及び検査所見が激烈であるとされている。

時として、麻痺性イレウスは単純性イレウスと複雑性イレウスを含む機械的イレウスとの鑑別も必要となることがある。機械的イレウスの例では、麻痺性イレウスと異なって腹痛が強く、間欠的な疝痛が持続する激痛がある。また嘔吐も強く、イレウスの進展によって出現、増強する。腸雑音は亢進することが多く、腹部 X 線写真では、腸管全体が拡張してガスが停滞する麻痺性イレウスとは異なり、閉塞部より口側の腸管のみの拡張がみられる。さらに機械的イレウスのうち複雑性イレウスでは、発症が急激で持続性の激烈な腹痛が初期にあり、嘔吐をみる。腹部の圧痛が著明で、腸雑音は消失しやすく、著明な白血球増加、CK の上昇を認める。腸管内のガス像は少なく、時には無ガスである。CT 検査や超音波検査で多量の腹水を認め、腸管壁の肥厚も認める。また、造影 CT を用いると腸管虚血や血栓の有無を評価することが可能となり、鑑別に有用である。

図 4：イレウスの分類



以下、原因別に麻痺性イレウス症例の画像の特徴を述べる。典型的な薬剤性の麻痺性イレウスは、腹部単純 X 線検査 (図 1-1)、腹部 CT (図 3) に示したブチ



ロフェノン系抗精神病薬による麻痺性イレウス症例である。著明に拡張した腸管と多量の腸管内ガス像を認めるが、鏡面形成や腹水は観察されない。また、症状も嘔気、腹痛、腹部膨満感はあるが、比較的軽微で、検査所見上も軽度の炎症反応を示すのみである。

図5に急性膵炎により惹起された麻痺性イレウス症例の腹部CT像を示す。炎症性の麻痺性イレウスの代表症例が、この急性膵炎によるものである。腹部CT像では、腸管所見から麻痺性イレウスを診断することは無論であるが、膵実質の腫大の程度、膵周囲の浸出液の程度、腹水の有無など、急性膵炎の重症度の判定にも留意しなければならない。

図5：急性膵炎により惹起された麻痺性イレウス

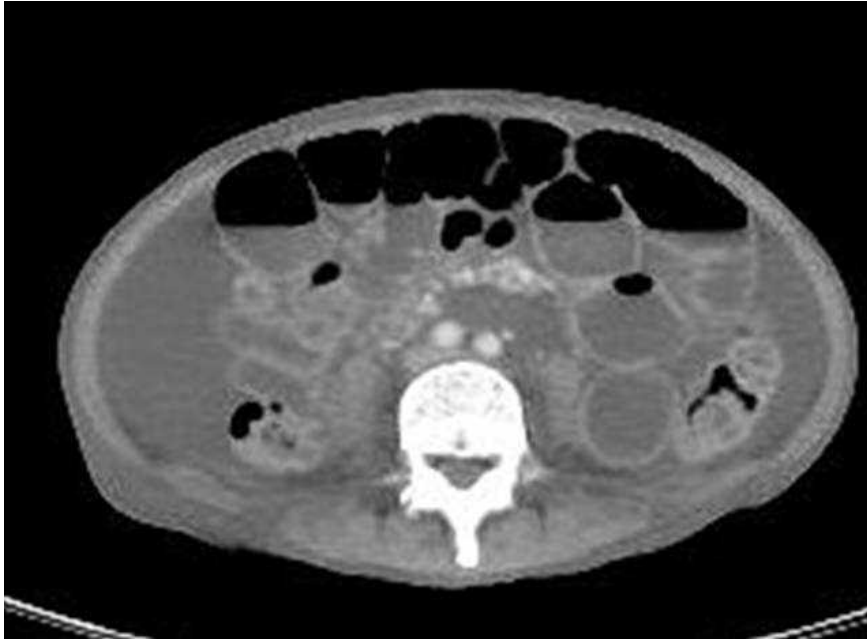


拡張した腸管とガス像と腫大した膵を認める

図6は肝硬変症例で低アルブミン血症のため著明な腹水を合併したために生じた代謝性麻痺性イレウスの症例である。機械的イレウスで多量の腹水を認めた場合には、極めて重篤なイレウスの病態を考慮しなければならないが、代謝性麻痺性イレウスで認める腹水は、イレウスの病態を直接反映しないことも多いので、注意が必要である。

図6：低アルブミン血症のため著明な腹水を合併した麻痺性イレウス





拡張した腸管と二ボー像、多量の腹水を認める

本来は機械的単純性イレウスであるが、不全閉塞のために極めて軽微な経過をたどり、結果的に麻痺性イレウスとの鑑別が困難であった症例の腹部 CT 像を図 7 に示した。拡張した腸管と二ボー像を認めるが、腹水は認めない。矢印に閉塞の機転となった餅を示されている。通常機械的イレウス症例の腹部 CT では、拡張した腸管の最肛門側に、閉塞の原因となる絞扼や異物が描出されることもある。

図 7：麻痺性イレウスの所見を呈した餅による閉塞性イレウス



拡張した腸管と二ボー像、矢印は閉塞の機転となった餅を示す

## 5 . 治療方法

麻痺性イレウスが疑われた場合には、可能であれば直ちに被疑薬の投薬を中止する。診断が確定すれば、絶飲、絶食、補液、腸管運動改善薬（パントテン酸製剤、プロスタグランジン F2 製剤、ワゴスチグミン）の投与、胃管挿入など一般的な保存的治療で対応する。麻痺性イレウスの原因が医薬品である場合は、医薬品の投与を中止すると麻痺性イレウスは治癒することが多いが、その後の予後は原疾患による。腸管運動改善薬の投与は有効であることが多いが、重篤な病態では腸管穿孔を誘発する可能性があるため、注意を払う必要がある。麻痺性イレウスに対して高気圧酸素療法が有効である症例も報告されており、上記治療が奏功しない際には外科的治療の前に考慮してもよい。

腸管穿孔、腹腔内膿瘍などで内科的治療での回復が望めない場合には、速やかに外科的療法を選択すべきであり、絞扼性イレウスは手術適応となる。

## 6 . 典型的症例の概要

【症例 1】50 歳代、男性

既往症：躁うつ病、アルコール性肝硬変、糖尿病  
使用医薬品：ハロペリドール

躁うつ病にてハロペリドール内服していたが、症状増悪するため入院し、保護室管理で抑制帯にて拘束が必要となる。その後、腹部膨満が著明となり、腹部単純 X 線写真にて小腸ガスの貯留とニボアの形成をみる。腹部 CT 検査、ガストログラフィンによる造影検査施行するも器質的疾患は認められず、閉塞性腸閉塞は否定される。ブチロフェノン系抗精神病薬による麻痺性イレウスと考え、ハロペリドール投与を中止し、絶飲、絶食の上、補液施行する。胃管挿入し、ドレナージを施行、パントテン酸製剤、プロスタグランジン F2 製剤の投与により病状の改善をみた。

【症例 2】20 歳代、女性

使用医薬品：ダントロレンナトリウム

CO 中毒の後遺症としての認知症および全身の筋緊張亢進に対し、ダントロレンナトリウムを使用したところ、麻痺性イレウスと急性胃拡張を来たした。投薬中止し、胃内容吸引、高圧浣腸、電解質大量輸液を行ったところ、3 日目から改善に向かい、1 週間で軽快した。(佐藤松治、ほか：臨床神経学 23(supple): 722, 1983)

【症例 3】20 歳代、男性

使用医薬品：タクロリムス

慢性糸球体腎炎に対する生体腎移植後、シクロスポリン、抗リンパ球グロブリン(Anti-lymphocyte globulin)、プレドニゾロン、アザチオプリンの 4 剤で免疫抑制していたが、腎機能悪化のためアザチオプリンよりタクロリムスに変更したところ、12 日目に嘔気・嘔吐・腹痛が出現し、イレウスと診断された。タクロリムスを 1/3 に減量したところ、症状は軽快した(今井利一、ほか：共済医報 48(supple): 142, 1999)。

【症例 4】40 歳代、男性

既往症：統合失調症(向精神薬長期大量服用中)

統合失調症に対し、ハロペリドール、レボメプロマジン、カルバマゼピン、クロナゼパム、ビペリデン、ゾテピン、アメジニウム、リマプロストアルファデクス、センナ、センノシドを使用していた。前夜より腹痛を訴えていたが、腹部膨満・腹部全体の鼓音・腸蠕動音の低下を認め、ショック状態となった。

レントゲンでは、左側結腸に多量の便塊・上行-下行結腸の著しい拡張を認め  
た（中毒性巨大結腸症：toxic megacolon）。保存的治療に反応せず、開腹下に  
ガスと便を吸引し、横行結腸人工肛門作成。しかしその後全身状態改善せず、  
翌日死亡。（渡辺逸平ら：ICU と CCU 21: 1059-1065, 1997）

【症例 5】60 歳代、女性

使用医薬品：イマチニブメシル酸塩

1 日投与量・投与期間：400 mg 19 日間 300 mg 7 日間

使用理由：慢性骨髄性白血病/慢性期

合併症：糖尿病

併用薬：シメチジン、テプレノン、ヒトインスリン（遺伝子組換え）、酸化マ  
グネシウム、フロセミド、ラニチジン塩酸塩

経過及び処置：

投与約 4.5 年前：慢性骨髄性白血病（慢性期）と診断。ダウノルビシン塩酸  
塩、ヒドロキシカルバミド、インターフェロンアルファ-2b  
（遺伝子組換え）で約 1 年治療。

投与開始日：本剤 400 mg 投与開始。

投与 20 日目：血小板減少、白血球減少が発現し、本剤を 300mg に減量。

投与 26 日目（投与中止日）：本剤投与中止。

中止 5 日後：嘔気、嘔吐、腹痛出現し、イレウスと診断。

中止 6 日後：絶食，補液管理をした。入院時，腸蠕動音は低下していた。レ  
ントゲン上ニボーを認め、腸管も小腸，大腸ともに拡張してお  
り、CT で明らかな閉塞部位は認められず、麻痺性イレウスと考  
えた。胃管を挿入した。入院時血小板数  $2.4 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。

中止 7 日後：嘔気，腹痛軽快傾向にあった。血小板数  $1.4 \times 10^4/\text{mm}^3$  まで減少。  
血小板輸血開始（計 13 回，130 単位 血小板輸血施行）。

中止 9 日後：胃管抜去。排ガスあり。

中止 10 日後：食事（全粥）を開始。特に症状変化なし。

中止 18 日後：イレウスは改善。血小板数  $2.7 \times 10^4/\text{mm}^3$ 。

臨床検査値

	投与 20 日目	中止 6 日後	中止 7 日後	中止 9 日後	中止 11 日後	中止 14 日後	中止 16 日後
赤血球数 ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )			307	299	341	317	340
ヘモグロビン (g/dL)	11.3	12.9	9.9	9.7	10.9	10.1	10.8

白血球数(/mm <sup>3</sup> )	3300	10800	5000	3300	3400	3600	4300
血小板数(×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	8.1	2.4	1.4	2.4	1.7	2	1.1
LDH(IU/L)		649	241	226		300	
血糖値(mg/dL)		268	214	222			

参考資料：医薬品・医療用具等安全性情報 No.202

## 7. その他 早期発見、早期対応に必要な事項

### 【副作用の予防】

麻痺性イレウスを誘発しうる医薬品の使用量をできるだけ少なくするとともに、食物繊維を含む食事を規則正しく摂取させ、適度な運動もするように勧める。また、十分な量の水分を摂取させ、排便、排ガスを記録させるようにする。麻痺性イレウスの発症を疑えば、腹部 X 線検査及び腹部 CT は積極的に施行すべきである。

## 8 . 引用文献・参考資料

- 1) 専門医のための消化器病学：医学書院、小俣政男、千葉 勉監修
- 2) 薬理学：南江堂、田中千賀子、加藤隆一編（2004）
- 3) 医科薬理学：南山堂、遠藤政夫、他編（2005）
- 4) 治療薬マニュアル：医学書院、関 顕、他編（2005）
- 5) 常用医薬品の副作用：南江堂、梅田悦生（1999）
- 6) 薬剤情報提供マニュアル：じほう、徳洲会病院薬剤部編（2005）
- 7) 症状からひく薬の副作用：中外医学社、梅田悦生（2003）
- 8) 重大な副作用回避のための服薬指導情報集、じほう、日本病院薬剤師会編（2002）
- 9) Ikoma A, Nakada K, Siziki T, Reynolds JC, Todo S, Startzl TE: *Gastroenterology* 104(supple): A525 (1993)
- 10) 栗本義彦、小松幹志、草島勝之、小松作蔵: concordant 異種肺グラフトの長期生着と FK506 による麻痺性イレウス *日本胸部外科学会雑誌* 44(supple): 1574 (1996)
- 11) 石橋道夫、深尾 立、高橋公太、幅 俊人、内田和治、高橋史郎、岩崎洋治、大田和夫、高木 弘、園田孝夫: 腎移植における FK506(tacrolimus)前期第 II 相試験成績 . *移植* 29: 614-631 (1994)
- 12) 佐藤松治、松浦 亨、相本康晴、浜田幸治、浜田 毅: 末梢性筋弛緩剤によると思われる麻痺性イレウス・急性胃拡張を呈した 1 例 . *臨床神経学* 23(supple): 722, 1983
- 13) 今井利一、井上純雄、葛原敬八郎: タクロリムスによるイレウスが疑われた 2 例 . *共済医報* 48(supple): 142 (1999)
- 14) 渡辺逸平、佐藤一範、下地恒毅: 向精神薬長期大量服用中の重症精神分裂病患者に発症した toxic megacolon. *ICU と CCU* 21: 1059-1065 (1997)
- 15) 古江 尚 . 4 . 消化器症状とその対策 D. 便秘 In : *がん化学療法の副作用対策・改訂版* (赤沢修吾ら編) : 先端医学社、東京、pp205-207 (1996)
- 16) 医薬品・医療用具等安全性情報 No.202、厚生労働省医薬食品局（平成 16 年 6 月）
- 17) Jiao XD, Luo X, Qin WX, Yuan LY, Zang YS. Paralytic ileus due to a novel anticancer drug, nab-paclitaxel: A case report. *Mol Clin Oncol*. 2016 May;4(5):824-826
- 18) 槇枝 大貴, 久枝 真一郎, 木下 英樹, ら: 再発多発性骨髄腫に対するボルテゾミブ療法における副作用発現頻度と発現時期の調査 . *医療薬学* (1346-342X)36 巻 4 号 Page270-276(2010)
- 19) Ambiru S, Furuyama N, Kimura F, Shimizu H, Yoshidome H, Miyazaki M, Shimada H, Ochiai T. Hyperbaric oxygen therapy as a prophylactic and treatment against ileus and recurrent intestinal obstruction soon after surgery to relieve adhesive intestinal obstruction. *J Gastroenterol Hepatol*. 23(8 Pt 2):e379-83.(2008)
- 20) Vandamme M, Pauwels W, Bleecker JD. A case of delayed oxaliplatin-induced

pseudo-obstruction: an atypical presentation of oxaliplatin neurotoxicity. *Acta Clin Belg.* 70(3):207-10. (2015)

- 21) Fragulidis G, Pantiora E, Michalaki V, Kontis E, Primetis E, Vezakis A, Polydorou A. Immune-related intestinal pseudo-obstruction associated with nivolumab treatment in a lung cancer patient. *J Oncol Pharm Pract.* 25(2):487-491. (2019)

(原因医薬品一覧)

A: ムスカリン受容体遮断作用を有する医薬品	
フェノチアジン誘導体	クロルプロマジン塩酸塩
ブチロフェノン誘導体	ハロペリドール
三環系抗うつ薬	アミトリプチリン塩酸塩
	イミプラミン塩酸塩
ベラドンナアルカロイド	アトロピン硫酸塩
	ブチルスコポラミン臭化物
	ロートエキス
頻尿抑制薬	プロピベリン塩酸塩
	オキシブチニン塩酸塩
その他	ジソピラミド
	クロザピン
B: オピオイド受容体、 $\mu$ 受容体に作用する医薬品	
強オピオイド性鎮痛薬	モルヒネ塩酸塩
	アヘン等
弱オピオイド性鎮痛薬	コデインリン酸塩水和物
	トラマドール塩酸塩
	ロペラミド塩酸塩
C: 抗がん薬、免疫抑制剤	
	イリノテカン塩酸塩
	メトトレキサート
	シスプラチン
	ビノレルビン酒石酸塩
	イマチニブメシル酸塩
	ゲフィチニブ
	メルファラン
	ビンクリスチン
	ビンデシン
	ビンブラスチン
	ビノレルビン
	タクロリムス
	カルボプラチン
	パクリタキセル



	ナブパクリタキセル
	ドセタキセル
	ボルテゾミブ
	オキサリプラチン
	ニボルマブ
<b>D: 腸内容の停滞からイレウス様症状を起こしうる医薬品</b>	
- グルコシダーゼ阻害薬	ボグリボース
	アカルボース
ポリスチレンスルホン酸製剤	ポリスチレンスルホン酸カルシウム
	ポリスチレンスルホン酸ナトリウム
GLP-1 受容体作動薬	デュラグルチド
	リラグルチド
	エキセナチド
	リキシセナチド
<b>E: その他</b>	
	ヒドララジン
	ダントロレン

**参考1 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、医薬品医療機器等法）第68条の10に基づく副作用報告件数（医薬品別）**

**注意事項**

- 1) 医薬品医療機器等法 第68条の10の規定に基づき報告があったもののうち、報告の多い推定原因医薬品を列記したもの。
- 注)「件数」とは、報告された副作用の延べ数を集計したもの。例えば、1症例で肝障害及び肺障害が報告された場合には、肝障害1件・肺障害1件として集計。
- 2) 医薬品医療機器等法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。
- 3) 報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。
- 4) 副作用名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 23.0 に収載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
2017年度	麻痺性イレウス (2020年 4月集計)	デュラグルチド	4
		ニボルマブ	4
		エルバスビル	2
		オキシコドン	2
		クロザピン	2
		タクロリムス	2
		タペンタドール	2
		ペムプロリズマブ	2
		ボルテソミブ	2
		その他	29
		合 計	51
		2018年度	麻痺性イレウス (2020年 4月集計)
デュラグルチド	4		
ピンクリスチン	3		
ドセタキセル	3		
リナクロチド	3		
イリノテカン	2		
オキサリプラチン	2		
ボルテソミブ	2		
ランレオチド	2		
レナリドミド	2		

		テガフル・ギメラシル・オテラシル配合薬	2
		その他	42
		合 計	76

医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人  
 医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

## 参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver.23.0 における主な関連用語一覧

日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)」は、医薬品規制等に使用される医学用語 (副作用、効能・使用目的、医学的状态等) についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成 16 年 3 月 25 日付薬食安発第 0325001 号・薬食審査発第 0325032 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」の使用について」により、薬機法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。下記に該当する PT (基本語) とリンクする LLT (下層語) を示した。

なお、近頃開発され提供が開始されている MedDRA 標準検索式 (SMQ) では「麻痺性イレウス」に直接該当する SMQ は現時点では開発されていないが、関連するものとして「消化管の穿孔、潰瘍、出血あるいは閉塞 (SMQ)」が開発されており、包括的な検索が可能である。

名称	英語名
PT：基本語 (Preferred Term) 麻痺性イレウス	Ileus paralytic
LLT：下層語 (Lowest Level Term)	
回腸麻痺	Paralysis ileum
結腸麻痺	Paralysis of colon
腸管麻痺	Paralysis intestinal
腸麻痺	Paralysis of intestine
麻薬性イレウス	Narcotic ileus
慢性十二指腸イレウス	Chronic duodenal ileus
偽性イレウス	Pseudoileus
腸蠕動欠如	Bowel peristalsis absent

### 参考3 医薬品副作用被害救済制度の給付決定件数

#### ○注意事項

- 1) 平成 27 年度～令和元年度の 5 年間に給付が決定された請求事例について原因医薬品の薬効小分類（原則として上位 5 位）を列記したもの。
- 2) 一般的な副作用の傾向を示した内訳ではなく、救済事例に対する集計であり、単純に医薬品等の安全性を評価又は比較することはできないことに留意すること。
- 3) 1 つの健康被害に対して複数の原因医薬品があるので、請求事例数とは合致しない。
- 4) 副作用による健康被害名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版( MedDRA/J ) ver. 23.0 に記載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。
- 5) 薬効小分類とは日本標準商品分類の医薬品及び関連製品（中分類 87）における分類で、3 桁の分類番号で示され、医薬品の薬効又は性質を表すものである。

年度	副作用による健康被害名	原因医薬品の薬効小分類（分類番号）	件数
平成 27～令和元年度 （令和 2 年 8 月集計）	麻痺性イレウス	止しゃ剤，整腸剤(231)	1
		主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの(613)	1
		合計	2

※ 副作用救済給付の決定に関する情報は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページにおいて公表されている。

( <https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0043.html> )

## 参考4 医薬品副作用被害救済制度について

### ○「医薬品副作用被害救済制度」とは

病院・診療所で処方された医薬品、薬局などで購入した医薬品、又は再生医療等製品（医薬品等）を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用による入院治療が必要な程度の疾病や日常生活が著しく制限される程度の障害などの健康被害について救済給付を行う制度です。昭和55年5月1日以降（再生医療等製品については、平成26年11月25日以降）に使用された医薬品等が原因となって発生した副作用による健康被害が救済の対象となります。

### ○救済の対象とならない場合

次のような場合は、医薬品副作用被害救済制度の救済給付の対象にはなりません。

- 1) 医薬品等の使用目的・方法が適正であったとは認められない場合。
- 2) 医薬品等の副作用において、健康被害が入院治療を要する程度ではなかった場合などや請求期限が経過した場合。
- 3) 対象除外医薬品による健康被害の場合（抗がん剤、免疫抑制剤などの一部に対象除外医薬品があります）。
- 4) 医薬品等の製造販売業者などに明らかに損害賠償責任がある場合。
- 5) 救命のためにやむを得ず通常の使用量を超えて医薬品等を使用し、健康被害の発生があらかじめ認識されていたなどの場合。
- 6) 法定予防接種を受けたことによるものである場合（予防接種健康被害救済制度があります）。なお、任意に予防接種を受けた場合は対象となります。

### ○「生物由来製品感染等被害救済制度」とは

平成16年4月1日に生物由来製品感染等被害救済制度が創設されました。創設日以降（再生医療等製品については、平成26年11月25日以降）に生物由来製品、又は再生医療等製品（生物由来製品等）を適正に使用したにもかかわらず、その製品を介して感染などが発生した場合に、入院治療が必要な程度の疾病や日常生活が著しく制限される程度の障害などの健康被害について救済給付を行う制度です。感染後の発症を予防するための治療や二次感染者なども救済の対象となります。制度のしくみについては、「医薬品副作用被害救済制度」と同様です。

○7 種類の給付

給付の種類は、疾病に対する医療費、医療手当、障害に対する障害年金、障害児養育年金、死亡に対する遺族年金、遺族一時金、葬祭料の7種類があります。

○給付の種類と請求期限

- ・ 疾病（入院治療を必要とする程度）について医療を受けた場合

医療費	副作用による疾病の治療に要した費用（ただし、健康保険などによる給付の額を差し引いた自己負担分）について実費償還として給付。
医療手当	副作用による疾病の治療に伴う医療費以外の費用の負担に着目して給付。
請求期限	医療費→医療費の支給の対象となる費用の支払いが行われたときから5年以内。 医療手当→請求に係る医療が行われた日の属する月の翌月の初日から5年以内。

- ・ 障害（日常生活が著しく制限される程度以上のもの）の場合  
（機構法で定める等級で1級・2級の場合）

障害年金	副作用により一定程度の障害の状態にある18歳以上の人の生活補償などを目的として給付。
障害児養育年金	副作用により一定程度の障害の状態にある18歳未満の人を養育する人に対して給付。
請求期限	なし

- ・ 死亡した場合

遺族年金	生計維持者が副作用により死亡した場合に、その遺族の生活の立て直しなどを目的として給付。
遺族一時金	生計維持者以外の方が副作用により死亡した場合に、その遺族に対する見舞等を目的として給付。
葬祭料	副作用により死亡した人の葬祭を行うことに伴う出費に着目して給付。
請求期限	死亡の時から5年以内。ただし、医療費、医療手当、障害年金または障害児養育年金の支給の決定があった場合には、その死亡のときから2年以内。

○救済給付の請求

給付の請求は、副作用によって重篤な健康被害を受けた本人またはその遺族が直接、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）に対して行います。

○必要な書類（医師の診断書・投薬・使用証明書・受診証明書等）

救済給付を請求する場合は、発現した症状及び経過と、それが医薬品を使用したことによるものだという関係を証明しなければなりません。そのためには、副作用の治療を行った医師の診断書や処方を行った医師の投薬・使用証明書、あるいは薬局等で医薬品を購入した場合は販売証明書が必要となりますので、請求者はそれらの書類の作成を医師等に依頼し、請求者が記入した請求書とともに、PMDA に提出します。また、医療費・医療手当を請求する場合は、副作用の治療に要した費用の額を証明する受診証明書も必要となります。

請求書、診断書などの用紙は、PMDA のホームページからダウンロードすることができます。

（<http://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0004.html>）