

消化器作用薬

消化器系疾患と治療薬

- 消化不良 — 健胃消化薬
- 消化管潰瘍 — 抗潰瘍薬
- GERDの概念
- 嘔吐, 悪心 — 制吐薬
- 下痢 — 制瀉薬
- 便秘 — 下剤
- 過敏性腸症候群
- 炎症性腸疾患
 - 潰瘍性大腸炎: 若年性, 難治性
 - クローン病: 若年性, 肉芽腫炎症
- 肝炎 (ウイルス性) — インターフェロン, 肝保護薬
- 胆石症 — 胆石溶解薬
- 急性膵炎 — 膵炎治療薬

消化性潰瘍

- 世界人口の40%がGERD主症状の胸焼けを経験
- 5-10%は消化性潰瘍を経験
- 年齢と共に胃粘膜が薄くなる。ストレスが増える。日本人は弱い。
- 2000年に世界で2兆円の市場
- 平成8年116万人, 男73万人, 女43万人。胃潰瘍92万人

成因

- SunとShayのバランス説 (1961) が有名
 - 攻撃因子と防御因子
 - なぜ胃は自分自身を消化しないか?
 - 攻撃因子: 胃酸
 - 防御機構: 粘液
- 現在は, 防御修復過程での障害が潰瘍を起こすという考えに (プリント①)
- 障害因子としてのピロリ菌 (プリント②)
 - 十二指腸潰瘍で90~95%感染
 - 胃潰瘍で70~90%感染
 - ただしピロリ菌感染だけでは胃炎しか起こさない
 - ピロリ菌が産生するアンモニアがモノクロラミンになり循環障害
 - さらに炎症細胞を活性化 (プリント⑨)
 - ピロリ菌と再発率に大きな関連
- NSAIDによる潰瘍も多い (プリント③)
 - アスピリンが胃を荒らすのは, PG産生を抑制するから。
- Zollinger-Ellison症候群
 - ガストリン産生腫瘍, 十二指腸潰瘍
- 胃液分泌と防御の仕組→プリント⑤
 - 迷走神経からACH分泌
 - M1レセプターを介してヒスタミン遊離
 - M3受容体を介してHポンプを活性化 (Ca依存性)
 - ガストリンもHポンプ活性化
 - ヒスタミンはH2受容体を介してHポンプ (H⁺/K⁺-ATPase) を活性化
 - 粘液産生はプロスタグランジンによって促進
 - Achも粘液分泌を促進

抗潰瘍薬

日本では併用療法 (攻撃因子抑制薬と防御因子増強薬) が中心

(1) 制酸剤

- 重曹
 - 一過性
- 水酸化アルミニウム剤 (マーロックス) など
 - 胃に滞留して酸を中和

(2) プロトンポンプ阻害薬 (PPI)

- オメプラゾール (吉富)
 - H/K-ATPase 阻害: 究極の胃酸分泌抑制薬。新しい
 - タンパク質のSH基に結合して不可逆的な阻害→プリント⑧
 - 1日1回投与 (20mg) で有効
 - 副作用: 過敏症, 血液障害, 肝障害
- ランソプラゾール (武田)
 - 抗菌作用もある

(3) H2ブロッカー

- シメチジン
 - 1982年市販。800mg/日
 - H2選択性が高いので切れが良い。副作用少ない
 - 8週間以内に8割が治癒、手術が激減した、しかし再発率高い問題
 - 1988 ノーベル賞受賞 (イギリス, Black)
 - 長期投与では抗アンドロゲン作用がある。
 - 薬物相互作用が強い (代謝酵素阻害による排泄遅延)

ラニチジン：シメチジンより8倍強力。300mg/日
グラクソの急成長（ザンタック）
薬物相互作用がない
ファモチジン：シメチジンより50倍強力。40mg/日
山之内ガスター
安全域が広い
リバウンド、再発（20%）、H2ブロッカー抵抗性潰瘍の出現

(4) M1ブロッカー

ピレンゼピン（ペーリンガー）
胃酸分泌抑制作用はH2ブロッカーより弱い
古くから抗コリン剤は使われていた（ブチルスコポラミンなど）
再発少ない。高齢者に有効
前立腺肥大に禁忌

(5) 抗ペプシン剤

スクラルファート（プリント⑥）
ヘパリン類似だが抗凝固作用ない、ペプシンと結合
水酸化アルミニウムを含み、制酸作用もある
再発防止の維持療法（特に十二指腸潰瘍）に有効
消化管吸収はされない。空腹時に飲む（食物タンパク質と結合する）
副作用は便秘程度
日本で開発（中外）

(6) 抗ガストリン薬

プログルミド
ガストリン作用に拮抗するとともに、ムコ多糖の生合成を促進
胃酸分泌抑制作用は弱い

(7) ドパミンD2受容体遮断薬

スルピリド
ドパミンD2受容体遮断により、中枢性に交感神経抑制
胃血流の改善、粘膜修復
副作用：パーキンソン病様症候群（ジスキネジア）、悪性症候群

(8) 防御因子増強薬

テプレノン
高分子糖タンパク質の合成を促す
併用剤

オルノプロステシル：PGE1誘導体（プリント⑦）

1回5μg 1日4回

持続化が必要

リバウンドの問題

子宮収縮の副作用，下痢

ミソプロストール

下痢が少ない

(9) ピロリ菌除菌療法

日本ではアモキシシリン（+クラリスロマイシン）+ランソプラゾールの併用

アモキシシリン：ペニシリン系

クラリスロマイシン：マクロライド系（酸に安定）

欧米で使用

メトロニダゾール：抗原虫薬，トリコモナス治療薬

次硝酸ビスマス：収斂作用，ぜん動運動抑制，生育抑制作用