

## 【特別講演 1】「H.pylori 陰性時代における酸関連疾患の治療戦略」

演者：洛和会音羽病院 消化器病センター 所長 蘆田 潔 先生

座長：くまがい内科クリニック 院長：熊谷 幹男

### 講演要旨

H.pylori は 5000 年以上前に生息したアイスマンにも感染が確認されており長くヒトと共生してきたようだ。5 歳までの感染が持続感染となり消化性潰瘍や胃がんを含む種々疾患との関連が指摘されている。演者は胃酸濃度の日内変化と消化性潰瘍や逆流性食道炎などの酸関連疾患および H.pylori 感染について長らく基礎的臨床的検討をなされてきた経験からまず上部消化管の酸関連疾患は高 H.pylori 感染率時代の主体は消化性潰瘍であったが、低 H.pylori 感染率の現在では胃食道逆流症 (GERD) や NSAIDS/アスピリン潰瘍となっている現状について示された。

プロトンポンプ阻害薬 (PPI) は  $H_2$  受容体拮抗薬 ( $H_2$ RA) に比し日中の食事刺激があっても胃酸度が低く抑えられ no acid no ulcer という基本から、H.pylori 陽性時代の酸関連疾患の治療に多大な貢献を果たした。しかしながら PPI には①酸分泌抑制の立ち上がりが遅い。②抑制効果の個体差が大きい。(CYP2C19) ③夜間の酸分泌を十分に抑えられない。という弱点があり PPI の限界について症例を提示された。

また若年の H.pylori 感染率は近年非常に低く、成人の H.pylori 除菌療法が広く行われている現在消化性潰瘍の患者数は以前の 1 / 3 に減少したが出血性潰瘍の発生率や死亡率が思ったほど減っていないのは NSAIDS / アスピリン潰瘍が大きく関与している。潰瘍の既往がある高齢者の NSAIDS 投与例では潰瘍出血のリスクが 100 倍にもなり COX II 阻害薬も決して安心ではなく再発抑制療法が必須であること。GERD に対する PPI の奏効率も 85% で頭打ちとなっておりやはり H.pylori 感染の有無によって酸分泌抑制効果が左右されることを示された。

一方ボノプラザンフマル酸塩は、カリウムイオン競合型アシッドブロッカー、P-CAB と呼ばれる新規の酸分泌抑制薬であり PPI 同様に壁細胞における酸分泌の最終段階である  $H^+K^+-ATPase$  を阻害することによって酸分泌を抑制する。本剤は酸に極めて安定であり経口投与後速やかに血中に移行しまた壁細胞に特異的に高濃度に蓄積する。このため酸分泌抑制作用は H.pylori 感染の有無に関わらず迅速、強力かつ持続的である。さらに遺伝子多型のある代謝酵素 (CYP2C19) の影響が少ないため血中濃度に個体差がないのが特徴であり H.pylori 陰性時代の酸関連疾患の新治療薬として非常に期待される薬剤であるとまとめられた。