# 消化性潰瘍治療薬と多剤併用

筑波大学附属病院光学医療診療部病院教授
**溝　上　裕　士**
（聞き手　山内俊一）

**消化性潰瘍治療薬と多剤併用における有用性についてご教示ください。**

**1．①低用量アスピリン、②非ステロイド性抗炎症薬、③NOAC（新規抗凝固薬）投与時のPPIなどの消化性潰瘍治療薬併用の有用性。**

**2．胃十二指腸潰瘍の既往のある方は、①②投与の際、PPIはその再発予防のために併用することが保険上認められていますが、その既往のない方は、長期に続けても問題ないと考えてよいのでしょうか。①②③の長期投与で注意すべき点はあるか。**

**3．胃全摘をされた方は、①②③投与の際、消化性潰瘍治療薬の併用は不要と考えてよいか。**

＜山口県開業医＞

**山内**　特に最近、服薬量が多い例で、予防的にPPIが使われることが増えていますが、この有用性の確認のお話です。まず低用量アスピリン、非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）あるいはNOAC、最近の新規抗凝固薬が、高齢化社会の中で処方が増えてきています。これらのPPIの潰瘍予防効果のエビデンスなどに関してお聞きしたいのですが。

**溝上**　このような薬を使っている患者さんで、特に潰瘍の既往、高齢、さらにこれらの薬が併用されている場合、具体的には低用量アスピリン（LDA）とそのほかの抗血小板薬を、冠動脈ステント留置後に使用されている場合や、さらに不整脈もあって、LDAと抗凝固薬、NOACが併用されているケースでは、さらにリスクが高まるのでPPIによる予防が当然必要になってくると考えています。消化性潰瘍ガイドラインでも推奨されています。

**山内**　推奨されているのですね。$H_2$ブロッカーではだめなのでしょうか。

**溝上**　$H_2$ブロッカーは、常用量では予防効果がないといわれています。常用量以上になると保険適用がありませんので、一般的には使えないと考えたほうがいいと思います。

**山内**　そうしますと、先ほどの薬剤投与中には自動的に併用したほうがいいということですね。

次の質問ですが、胃十二指腸潰瘍の既往や症状がないようなケースでも、服用薬が多いという理由で処方される場合があるようですが、こういった例はどう考えたらよいでしょうか。

**溝上**　潰瘍既往例がPPIの保険適用として認められています。しかし、潰瘍の既往がなくても65歳以上の高齢の方や、先ほどお話ししたような薬をいろいろ併用されている方、ないしは重篤な合併症を有していて、消化管出血を起こすことによって全身状態の悪化が危惧される方においては、PPIの併用が妥当かと考えられます。

**山内**　予防投与は、ある程度必要と考えてよいのですね。ただ、どうしても長期投与になりがちというか、長期投与でも意識的にやる分にはいいのですけれども、漫然と使っていった場合の副作用はないのでしょうか。

**溝上**　骨折リスクの増加、誤嚥性肺炎のリスクの増加とか、強く胃酸を抑えることによる腸内細菌叢への影響（dysbiosis）が挙げられます。さらに薬物性の小腸障害が助長されるという報告がありますが、まだ一定の見解は得られていません。

**山内**　原則として長期処方はやむを得ないととらえてよいのですね。

**溝上**　そうですね。

**山内**　ちなみに、用量を減らすなどといったことはあるのでしょうか。

**溝上**　例えば、循環器領域などの冠動脈のステントを入れたあとのいわゆるDAPT（dual antiplatelet therapy）療法といわれる抗血小板薬の２剤療法は原則、ステント留置後１年ぐらいを目安に行われるのが一般的です。その後は抗血小板薬は１剤に減量するケースが多いと思いますので、そのようなケースではPPIを中止もしくは減量できるかもしれません。

**山内**　ただし、減量すると効果にかなり差が出るとみてよいでしょうか。

**溝上**　差が出ると思います。先ほど述べたような潰瘍や出血のハイリスクの患者さんでは、常用量を使うのが一般的です。

**山内**　仮に既往歴がない場合で、予防的に使うケースでも、やはり量は減らさないで、常用量を使ったほうがいいということですね。

**溝上**　いいと思います。

**山内**　保険上も大丈夫なのでしょうか。

**溝上**　規定されている分量があるので、その分量を使われるといいと思います。

**山内**　この場合、PPIにも多数種類がありますが、大ざっぱにいって、大きな差はないとみてよろしいのでしょうか。

**溝上**　PPI間でそんなに大きな差はないと考えていいと思います。ただ、PPIの中でLDAやNSAIDsによる潰瘍再発予防には、保険適用を持っているものと持っていないものがありますので、そのあたりの注意は必要かと思います。

**山内**　次の質問ですが、胃全摘をされた方にも有効性があるのかということですが。

**溝上**　胃全摘をするということは、当然胃の出血のリスクはなくなるわけですから、胃酸を抑える薬であるPPIは必要ないわけです。しかし、薬物性の消化管出血というくくりで見た場合には、胃からの出血がなくても、最近非常に注目されている小腸出血があります。これは原因不明の消化管出血として、obscure gastro-intestinal bleeding（OGIB）という言い方を消化器領域ではしています。小腸出血がカプセル内視鏡で診断できるようになったので、非常に注目されています。

さらには、大腸憩室からの出血も、先ほど述べたようなLDA、NOAC、NSAIDsにより出血のリスクが高まるといわれていますので、胃全摘をしていても、小腸、大腸からの出血への注意が必要です。

**山内**　PPIはいらないけれども、出血する可能性はあるということですね。

**溝上**　そうです。

**山内**　ついでにうかがいますが、小腸からの出血は、思われているよりも多いと考えてよいのでしょうか。

**溝上**　実際に検査をしてみると、胃の障害と大して変わらないぐらいの頻度で起こっています。ただ、実際に症状を表す例はそんなに多くはなく、サブクリニカルな状況で、カプセル内視鏡で小腸の小さなびらんの多発や、小潰瘍の多発が認められます。これらが出血をきたして初めて有症状化するケースがほとんどですので、症状がなくても決して障害が起こっていないわけではないのです。

**山内**　よくお年寄りなどで鉄欠乏型の貧血があって、CF、GFをやっても何も異常がないため、止まってしまうケースがあるのですが、今後はカプセル内視鏡などが出てくると、小腸の出血がわかることも出てくるのですね。

**溝上**　そのようなケースも最近は非常に増えています。

**山内**　ちなみに、お年寄りの場合、昔から胃酸の分泌力自体が随分減っているという話もあるのですが、こういった場合にもPPIを使っていいという考えでしょうか。

**溝上**　ヘリコバクター・ピロリの除菌が、２年ほど前から慢性胃炎、いわゆる萎縮性胃炎で保険適用になってい

るので、除菌治療をされている高齢者が増えています。除菌をされている患者さんは酸分泌が回復しているケースもあります。そういうことも含めて、PPIの投与をしておいたほうがいいのではないかと思われます。

**山内**　風邪などでも最近よくNSAIDsが比較的短期間で使われています。こういったケースに対して、やはりPPIは併用したほうがよいのでしょうか。

**溝上**　逆に、併用がいらないケースをお話ししますと、若年者、65歳以下の方で、なおかつ潰瘍の既往がない方には、消化管障害に対しての予防投薬のPPIは必要がないと思われます。逆に、高齢の方で潰瘍の既往があるケースでは、短期であっても出血をきたしてくるケースがありますので、予防投薬は必要だと考えられます。

**山内**　ありがとうございました。