

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

臨牀と研究 (1993.03) 70巻3号:695～698.

健胃消化剤の適応と使い方
胃腸機能調整剤

上原 聡、並木正義

◇◇◇ 特集 — 消化剤・ビタミン剤をどう使うか ◇◇◇

健胃消化剤の適応と使い方

胃 腸 機 能 調 整 剤

上 原 聡 並 木 正 義*

は じ め に

消化管は複雑で多彩な機能を有するため、消化管疾患に対する薬物治療も多岐にわたる。ここでは、最近注目されている胃腸機能調整剤について、その臨床薬理と適応疾患に対する用い方のコツを具体的に述べる。

I. 胃腸機能調整剤の臨床薬理

まず、現在臨床の場で頻用されている胃腸機能調節作用を有する薬剤の臨床薬理学的作用および作用機序について概説したい。

1. マレイン酸トリメプチン (商品名: セレキノン, 田辺)

上部消化管に対する作用としては、食道下部括約筋の内圧上昇を低下させ、内圧低下の場合はこれを上昇させる。また、胃運動機能亢進では運動を抑制し、運動機能低下では運動を亢進させる。胃排出能も調整する。下部消化管に対しては、腸運動の異常低下の場合は運動を亢進させ、腸運動の異常亢進においては運動を抑制する。モルモット摘出回腸のアセチルコリンによる収縮を非競合的に抑制するが、イヌの消化管運動に対する作用は胸部迷走神経を切断しても発現するし、モルモット摘出胃前庭部の輪状筋標本に対する作用は、アトロピン、フェントラミン、プロプラノロールおよびテトロドトキシンの存在下でも発現するので、マレイン酸トリメプチンの作用は消化管平滑筋への直接作用と考えられる。また、末梢性制吐作用をもつ。

2. シサプリド (商品名: アセナリン, ヤンセ旭川医科大学第三内科 *教授

ン, リサモール, 吉富)

現在使用できる最も新しい胃腸機能調整剤であり、その作用機序も比較的良好に解明されている。この薬剤は消化管壁内の筋層間神経叢に選択的に作用し、アセチルコリンの遊離を促進して、胃および十二指腸の自動運動を増大し、胃内容物の排出を促進する。また、小腸・大腸の腸管運動を亢進して、腸内容物の輸送を促進する。

3. 塩酸メトクロプラミド (商品名: プリンペラン, 藤沢ほか) およびドンペリドン (商品名: ナウゼリン, 協和発酵)

これら薬剤はドパミン受容体 D_2 に対する拮抗作用を有し、抗ドパミン薬として分類されるが、消化管機能の調節作用を有する。メトクロプラミドもドンペリドンも、胃の緊張を生理的レベル以上に高めることなく運動を亢進させ、幽門括約筋を弛緩させて十二指腸と空腸の蠕動運動を促進させる。これらの作用が胃内容物の排出を促し、小腸輸送能を増加させる。また、メトクロプラミドもドンペリドンも、第4脳室底に位置する chemoreceptor trigger zone を介して中枢性嘔吐、末梢性嘔吐のいずれにも制吐作用を示す。

II. 胃腸機能調整剤の具体的な
使用法

臨床の場において胃腸機能調整剤を用いる際の具体的なコツを主な適応疾患別に述べる。

1. 逆流性食道炎

本症は、胃内容物の食道への逆流と、種々の刺激に対する食道粘膜の防御能の低下によって生じる食道粘膜の炎症性疾患である。胃内容物の逆流防止機構については、食道下部括約筋 (LES) 圧

と食道裂孔部を形成する横隔膜食道靱帯が重要な役割を果たしている。この逆流防止機構を障害する因子としては、食物や薬物による LES 圧の低下、食道浄化排出能（クリアランス）の低下、胃排出能の低下および食道裂孔ヘルニアの存在などが挙げられる。

本症の治療方針は3段階（Phase I, II, III）に分けて考えるのが合理的である。すなわち、Phase I は日常の食事や生活の指導（ライフスタイルの変更）であり、Phase II はそれで改善しない症例への薬物療法、Phase III は難治例や狭窄、閉塞、出血、穿孔などの合併症をきたした症例に対する外科的療法である。

本症の薬物療法については、その病因・病態生理から考えて、LES 圧と食道蠕動を高め、胃排出を促進させる作用を有する胃腸運動調整剤が第一選択となる。特に、アセナリン/リサモールは多くの臨床試験によりその有用性が実証されている。本薬剤はその作用機序からして食前に投与するのが合理的である。また、胃酸分泌を抑制することも本症の治療には有効であり、特に H₂ 受容体拮抗剤の併用は良好な治療効果をもたらす。現在使用可能な5種類の H₂ 受容体拮抗剤はいずれもほぼ同等の臨床効果を持つが、ラニチジン（商品名：ザンタック、グラクソ、三共）は作用時間が長いため1日2回の服薬で済み、副作用も少なく本症の治療に適する。さらに、胃粘膜防御系薬剤（例えば、ソファルコン、商品名：ソロン、大正及びテプレノン、商品名：セルベックス、エーザイ）を適宜組み合わせることで処方するのがよい。

〔処方例〕

- | | | |
|--------------|-----------|-----|
| ①アセナリン | 10~20mg | 4分服 |
| (毎食前および就寝前) | | |
| ②ザンタック | 150~300mg | 2分服 |
| (朝食後および就寝前) | | |
| ③ソロン | 300mg | 3分服 |
| (毎食前あるいは毎食後) | | |

なお、最近発売されたプロトンポンプ阻害剤のオメプラゾール（商品名：オメプラール、藤沢；オメプラゾン、吉富）が、本症にきわめて有効と

の報告もあり注目される。しかし、高い再発率や長期投与時の安全性については今後の検討課題である。

治癒後は維持療法を行うが、生活習慣や食事などに留意し、上記処方量を減量して継続するとよい。この場合も、本症の病態生理である LES 圧の低下をはじめとする機能異常を考えると、胃腸機能調整剤の使用が処方の中心となる。

2. いわゆる“Non-ulcer dyspepsia”

最近わが国でも Non-ulcer dyspepsia (NUD) という病名が用いられるようになってきた。これは、上腹部痛、胸骨後部痛、胸やけ、悪心・嘔吐などの上部消化管に由来すると思われる症状が4週間以上持続し、しかも原因と考えられる局所病変や全身性疾患が全く認められない病態を指している。従って、NUD は、症候学的にはわが国における上腹部不定愁訴（症候群）や腹部不定愁訴（症候群）に相当するものであり、また欧米では既に19世紀から nervous dyspepsia などと表現されていた病態と同じものである。すなわち、NUD は今さら新しいことのように取り上げるべき「病名」ではなく、様々な病態を含んだ多種多様の疾患群として捉えるべきである。

しかしながら、臨床においては器質的異常を認めないにも関わらず消化器症状を呈する患者は多く、従ってこれらの病態を見極めることは臨床上重要である。症状発現のメカニズムとしては、消化管の機能異常が考えられ、事実 NUD 患者の半数近くに胃排出能の低下が認められる。しかし、胃排出の低下だけでは病態の全てを説明できず、胆嚢機能異常、Helicobacter pylori の関与、精神的ストレスの関与、胃知覚神経閾値の低下、中枢神経異常なども報告されており、本病態の多様性を物語っている。

本症の薬物治療は、病態が単純ではないので、個々の症例によって工夫する必要がある。しかし、多くの臨床試験において胃腸運動調整剤が有用であることが証明されている。本症の多くに胃排出の低下がみられることから考えて、妥当な結果といえよう。この場合、アセナリン/リサモール

(7.5~15mg/日), プリンペラン (15~30mg/日) およびナウゼリン (30mg/日) などは好んで処方される薬剤であるが, 特にアセナリン/リサモール (7.5~15mg/日) は臨床的に有用性が高い。これら胃腸機能調整剤を基本処方として, かつ個々の病態に見合った薬剤 (例えば, 胃粘膜保護剤や向精神薬) を組み合わせて用いるのが合理的といえよう。

3. 胃アトニー (gastroparesis)

胃排出能の低下を主体とする胃の運動異常としての胃アトニーは, 体質的 (特発性) なものと, 糖尿病性ニューロパチー, 全身性硬化症や筋ジストロフィーなどによって生じる続発性のものに分けることができる。

体質的な胃アトニーの場合, いわゆる無力性体質 (ほっそりとしたやせ型の人) に多く, 通常は胃下垂状態に伴う。無力体質においては, 自律神経系や内分泌系の失調状態をきたしやすい上に, 症状自体に対して注意が集中・固定しやすいという神経質内向性の傾向がある。従って, 消化器症状 (胃のもたれ感・膨満感・重圧感) の他に, 疲れやすい, めまい感, 頭重感, 手足の冷えなどの多彩な症状をあらわしてくる。

このタイプの胃アトニー患者の治療においては, 本症を胃の局所的疾患としてみるのではなく, 患者を心身両面から全体的 (全人的) に把握してアプローチすることが何よりも大事である。食事としては, 1回の摂取量を少なくし, 食事の回数を増やして, 総カロリーは十分摂取するようにする。消化器症状に対する薬物治療では, 胃腸機能調整剤の食前投与が良い適応となる。すなわち, セレキノン (300mg/日), アセナリン/リサモール (7.5mg/日), プリンペラン (15~30mg/日) およびナウゼリン (30mg/日) はいずれも良好な臨床効果を有している。さらに, 併存する自律神経症状や精神症状に対しては, 必要に応じて自律神経調節剤, 抗不安薬あるいは抗うつ薬を併せて処方するとよい。

続発性胃アトニーは, 原疾患によって胃運動を調節する自律神経や胃平滑筋そのものに異常が生

じたために引き起こされた病態である。このタイプの胃アトニーにおいても, 上に述べた食事指導は効果的であるが, さらに胃腸機能調整剤の有用性が確かめられている。なお, 疾患の性質上, 長期間にわたって投薬しなければならず, 副作用の少ない薬剤を選ぶことが大切である。

4. 過敏性腸症候群

本症は下部消化管を主体とする消化管の機能異常に基づく病態であり, 特に, 腸管の運動亢進や, 食事, ストレス, 消化管ホルモンに対する反応性の亢進が重視されている。また, 精神的因子の関与もかなりのウェイトをしめ, 本症患者では神経症的傾向やうつ傾向を有するものが多く, また症状の発生には対人関係, 仕事上の問題, 経済的なことなどの精神的ストレスの関与が大きい。

従って, 本症の治療は精神的因子の軽減 (精神療法), 発症の原因となる身体的・精神的因子の軽減 (生活指導) および亢進した腸管の運動機能や刺激に対する腸の過剰反応の抑制 (薬物療法) を総合的に行うことが肝要である。

本症の薬物治療に用いられる薬剤としては, 向精神薬 (抗不安薬および抗うつ薬), 消化器系薬剤 (腸運動抑制剤や腸運動調整剤), 自律神経調整剤および漢方薬などが挙げられる。そのうち胃腸運動調整剤としては, セレキノン (300mg/日) がよく用いられている。本剤は特に胃大腸反射の亢進 (食事によって生じる大腸蠕動の亢進) による食後の便意・下痢や腹痛に有効とされ, この場合には食前投与が合理的である。また, 便秘型の過敏性腸症候群にはアセナリン/リサモール (7.5~15mg/日) も有用であるが, 本剤の過敏性腸症候群への適応はまだ保険では認可されていない。

5. 神経性食欲不振症

近年神経性食欲不振症患者数が目立って増加している。本症では多くの例が便秘, 上腹部不快感, 腹部膨満感などの消化器症状を訴える。また, 本症においては胃排出率や胃運動の低下していることが知られている。従って, 胃腸運動調整剤 (特に, アセナリン/リサモール) がこれら消化器症状の改善に有効である。本症の病態の中核をなす

身体イメージの障害・摂食行動の異常に対しては効果を期待できないが、対症的薬物治療としては良い選択となる。

ま と め

以上、胃腸機能調整剤について、臨床薬理と実際の使い方について述べた。本剤は胃腸の機能異常を有する疾患に最も良い適応となり、具体的には逆流性食道炎、いわゆる NUD および胃アトニーにおいて優れた臨床効果を発揮する。しかし、

あくまでも心身両面からの適切なアプローチを行ってこそ、これらの薬物療法もまた生きてくるものであることを強調しておきたい。

参 考 文 献

- 1) Tytgat, G.N.J.: Management of gastrointestinal motility disorders. In: Gastro-Oesophageal Reflux and Gastric Stasis. Pathophysiology, Diagnosis and Therapy. (Ed. Tytgat, G.N.J.), Adis International Ltd., Chester, England, pp. 112-144, 1991.
- 2) 並木正義: 消化器疾患. 処方の基礎と実際 (並木正義, 齊藤太郎編), 診断と治療社, 東京, pp. 106-143, 1982.