●〈症例〉

高用量PPIが有効であった 逆流性食道炎の1例

池宮城秀和¹⁾ 片岡幹統 植松淳一 安藤真弓
藤井 崇 田中 啓 釜本寛之 堀部俊哉
岡田 章祐²⁾ 出口倫明 加藤亜裕 小島正之
似鳥 修弘 吉田 昌 別宮好文

¹⁾国際医療福祉大学三田病院外科・消化器センター／消化器内科,

²⁾同センター／消化器外科

〔Key Words〕 逆流性食道炎, Los Angeles分類, Rabeprazole

はじめに

2010年12月proton pump inhibitor(以下, PPI)投与下であるにも関わらず内視鏡所見で重度の粘膜傷害が残存する逆流性食道炎に対し8週間のRabeprazole 40mg/day分割投与が保険適応となった。

我々はLansoprazole 15mg/day投与下でLos Angeles分類(以下, LA分類)Grade Dの逆流性食道炎が残存する症例に対しRabeprazole 40mg/day分割投与が有効であった1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 79歳, 女性。

主訴: 心窩部痛, 嘔吐, 吐血。

既往歴: 結核(18歳), 脳梗塞(77歳)。

生活歴: 飲酒なし, 喫煙なし。

常用薬: Clopidogrel sulfate。

現病歴: 症例は数年前から胸焼けに対し近医でLansoprazole 15mg/dayを継続処方されていた(上部消化管内視鏡は施行されていない)。2011年4月より心窩部痛のため食事摂取が困難となった。4月中旬, 朝食後に嘔吐, 吐血したため当院に緊急搬送となり, 上部消化管出血疑いで当科緊急入院となった。血液所見でHb 9.7g/dl(MCV 94.5fl)と正球性貧血を認め, 緊急上部消化管内視鏡検査を施行したところ, 切歯列31cmから食道・胃粘膜接合部(EGJ)にかけて全周性の白苔とびらんおよび湧出性出血, 軽度狭窄を認めたため逆流性食道炎(LA分類; Grade D)による重度の粘膜傷害と診断した(Color 1)。*H. pylori*抗体は陰性で萎縮性胃炎は認めず, 幕内分類grade Aの食道裂孔ヘルニアを合併していた。禁食としてLansoprazoleをRabeprazole 40mg/day分割投与に変更したところ症状は速やかに改善し, 経口摂取が可能となり鉄剤投与や輸血を施行することなく第7病日に退院となった。

退院後はRabeprazole 40mg/day分割投与を8週間継続し, 上部消化管内視鏡で逆流性食道炎がGrade Mに改善を認めたため, Rabeprazoleを10mg/dayに減量し継続投与した。現在も10mg/dayの維持投与で症状再燃することなく上部消化管内視鏡所見で粘膜傷害を認めていない(Color 2)。

考 察

日本では欧米と比較しPPI抵抗性の逆流性食道炎は少ない。しかし, 日本人の胃酸の基礎分泌量は増加傾向にあり¹⁾, 高齢化や生活習慣の欧米化, *H. pylori*感染の減少に伴い, 今後は重症の逆流性食道炎が増加してくることが予想される。逆流性食道炎にはPPIの高い有用性が示されているが, 逆流性食道炎の約6~15%, 非びらん性胃食道逆流症の約40~50%は粘膜傷害や症状が残存するとの報告がある²⁾。当症例もLansoprazole 15mg/dayを投与されていたがLA分類Grade Dの重度の粘膜傷害が残存していた。2010年12月に, PPI投与下であるにも関わらず内視鏡所見で重度の粘膜傷害が確認された場合, 8週間のRabeprazole 40mg/day分割投与が新たに保険適応となった。当症例もRabeprazole 40mg/dayの適応と考え治療を変更したところ速やかな治療効果を得ることができた。

Lansoprazoleの治療効果が不十分であった原因としては保険診療外であり未検査ではあるが, 本症例がCYP2C19の遺伝子多型のhomozygous extensive metabolizer(以下, homoEM)であった可能性が考えられる。homoEMではLansoprazoleが早期に血中から消失するため効果が抑制されることが知られている³⁾。Rabeprazoleの投与量に関しては10mg/dayもしくは20mg/dayに変更するという選択肢もあったが, Rabeprazole 40mg/dayの保険申請時の多施設共同の治験データでは, 常用量のPPI内服下でLA分類Grade C, Dの重度の粘膜傷害が残存する食道炎においては, Rabeprazole 20mg/day分割投与と40mg/day分割投与で8週間後の内視鏡の治療率を比較すると, 40mg/dayで治療率が高かったというデータが存在したためRabeprazole 40mg/dayを選択した。また, この治験のデータではRabeprazole 20mg/dayを1日1回投与と1日2回の分割投与で比較すると, 1日2回の分割投与で有意に治療効果が高かった。治療効果が高くなる機序に関してはRabeprazoleを分割投与することによりCYP2C19の代謝による血中濃度の低下を防止するとともに, 夜間に発生するとされるnocturnal gastric acid breakthroughを改善させるためではないかと推測されている⁴⁾。

食道裂孔ヘルニアを合併し, PPI抵抗性の重症の逆流性食道炎は以前なら手術も検討されていたが, 当症

例はLansoprazole 15mg/dayをRabeprazole 40mg/dayに変更することにより速やかな改善を得ることができた。PPI治療抵抗性の逆流性食道炎に対しRabeprazole 20mg/day分割投与と40mg/day分割投与が可能であるが、PPI投与下でもLA分類Grade C以上の逆流性食道炎が残存する場合は、40mg/day分割投与がより速やかな治癒を得られる可能性があるため今後さらなる比較検討が必要と考えられた。

文 献

- 1) Kinoshita Y, Kawanami C, Kishi K et al: Helicobacter pylori independent chronological change in gastric acid secretion in the Japanese. Gut, 41: 452—8, 1997.
- 2) Fass R, Shapiro M, Dekel R: proton-pump inhibitor failure in gastro-oesophageal reflux disease—where next? Aliment Pharmacol Ther, 22: 79—94, 2005.
- 3) 古田隆久, 白井直人, 杉本光繁: CYP2C19遺伝子多型のLansoprazoleによるGERD治療への影響. Therapeutic Research, 25: 844—849, 2004.
- 4) 足立経一: プロトンポンプ阻害薬抵抗性の逆流性食道炎への対応. 日消誌, 103: 1233—1237, 2006.
(カラーは3頁に掲載)

A case of high-dose PPI was effective for PPI-resistant reflux esophagitis

Hidekazu Ikemiyagi ¹⁾	Mikinori Kataoka
Junichi Uematsu	Mayumi Ando
Takashi Fujii	Kei Tanaka
Hiroyuki Kamamoto	Toshiya Horibe
Akihiro Okada ²⁾	Tomoaki Deguchi
Ayu Kato	Masayuki Kojima
Nobuhiro Nitatori	Masashi Yoshida
Yoshifumi Beck	

The case is a 79-year-old woman. It was prescribed lansoprazole 15mg/day in nearby doctors because of reflux esophagitis continuously. It became this course emergency hospitalization in acknowledgment of vomiting of blood in April, 2011.

Because I admitted, I diagnosed all lap-related white moss, slight stenosis with reflux esophagitis (Grade D of the Los Angeles classification) from incisor line 31cm over the stomach esophagus junction with upper gastrointestinal tract endoscope.

After changing lansoprazole to rabeprazole 40mg/day, a symptom was improved and became the discharge because ingestion was enabled. I continued rabeprazole 40mg/day for eight weeks and reduced rabeprazole in 10mg/day because I accepted improvement of the reflux esophagitis (Grade M of the Los Angeles classification) with an endoscope. As for the progress, the symptom is good now without recurring. Because I experienced a case of high-dose PPI was effective for PPI-resistant reflux esophagitis, I report it.

¹⁾Department of Gastroenterology, ²⁾Department of Surgery, International University of Health and Welfare Mita Hospital Surgery and Digestive Diseases Center.