

11 月度学術講演会

日 時	11 月 14 日 (土) 午後 2 時
演 題	逆流性食道炎治療に PPI 長期投与は必要か? ~費用対効果の観点も含めて~
講 師	大阪府済生会野江病院 消化器内科 部長 羽生 泰樹 先生
出席者数	10 名
担 当	富永良子
共 催	武田薬品工業株式会社・大塚製薬株式会社

I 胃食道逆流症(GERD)の薬物治療

GERD の薬物治療については、ガイドライン上、プロトンポンプ阻害薬(PPI)が第一選択薬として推奨されている¹⁾。近年、PPI の長期使用との関連が疑われる有害事象が数多く報告されるようになり、PPI 長期使用に対する懸念が生じている。一方、逆流性食道炎(RE)においても、有症時に一定期間の内服を行う間欠療法でコントロールが可能な症例が少なからず存在することも報告されている。

II 薬物治療の考え方

RE 治療の目標は自覚症状の除去と食道粘膜傷害の治癒にあり、再発・再燃を繰り返す場合、中長期的には寛解維持が目標となる。RE は頻度の高い疾患であり、治療の評価には費用対効果(医療経済的評価)が極めて重要である。

III 薬物治療のエビデンス

RE の初期治療について、PPI は他剤より優れた症状改善ならびに食道粘膜傷害の治癒効果が得られることから PPI の 8 週間投与が第一選択として推奨されている。維持療法においても、PPI は優れた症状寛解維持ならびに食道粘膜傷害の再発抑制効果を示し、RE の維持療法には PPI を用いることが推奨されている。

IV 治療薬の安全性

PPI について、当初より長期間の酸分泌の抑制が生体におよぼす影響について懸念されてきたが、臨床応用されて 25 年以上が経過し、処方薬としての安全性は極めて高いとされる一方、最近、認知症や脳卒中、慢性腎臓病等との関連を疑う報告が相次いでいる。いずれも PPI 投与との直接的な因果関係があきらかにされているものではないが、前向きな検討が困難なものも多く、PPI の長期投与に際しては、今後とも一定の注意が必要と思われる。GERD 治療において、PPI を適切に使用することで得られるベネフィットは大きいですが、上記の点も考慮し、必要に応じた最小限の用法、用量を心がけるべきであろう。

V カリウムイオン競合型アシッドブロッカー(P-CAB)

2015 年より新たな酸分泌抑制薬として P-CAB であるボノプラザンが承認された。従来の PPI と比較して、酸性環境下で安定であり、より強力な酸分泌抑制能を有し、CYP2C19 遺伝子多型の影響を受けにくい等の特徴があるとされる。承認時の第 III 相試験では、PPI であるランソプラゾールとの比較試験が行われ、RE の初期治療、維持療法ともに高い治癒率、再発抑制率が報告されている。ボノプラザンでは、早期に高い治癒率が達成可能で、RE の標準治療期間は 1 日 20mg で 4 週間に設定され、効果不十分の場合には 8 週間まで投与可能である。

VI 初期治療薬、間欠療法における選択肢としてのボノプラザン

ボノプラザンについて、初期治療および長期治療戦略のうち、間欠療法を行う場合の選択肢として、費用対効果の観点から PPI であるランソプラゾールと比較検討した結果、効果(累積治癒日数)、費用対効果の指標である治癒日数あたりの費用のいずれにおいてもボノプラザンの方が優れていることが明らかとなった。また酸分泌抑制薬の内服日数はボノプラザンの方がより少なかった²⁾。

VII これからの逆流性食道炎治療

P-CAB は初期治療薬として、PPI より費用対効果に優れ、治療期間の短縮が可能である。初期治療後については、重症例では維持療法を考慮するが、必要最小量を心掛ける。維持療法薬の基本は PPI である。薬剤の休止が考慮可能な場合、P-CAB による間欠療法は PPI と比較して費用対効果に優れるのみならず、酸分泌抑制期間の短縮が期待可能で、長期間の酸分泌抑制に伴う懸念を考慮すると、その臨床的意義は小さくないものと考えられる。

文献

1. Iwakiri K, Kinoshita Y, Habu Y, et al. J Gastroenterol 2016;51:751-67.
2. Habu Y. Intern Med 2019;58:2427-33.