

食道・胃・十二指腸潰瘍の薬物療法

Current Medical Therapy for Upper Gastrointestinal Ulcer Disease

第 416 回新潟医学会

日 時 昭和61年 2 月15日 (土) 午後 2 時から
会 場 新潟大学医学部研究棟第Ⅱ講義室

司 会 笹川 力院長 (新潟市民病院)

演 者 田代成元 (田代消化器科病院内科), 杉山一教 (長岡中央総合病院内科), 富所 隆 (長岡中央総合病院内科), 渡辺 裕 (立川総合病院内科), 村山久夫 (立川総合病院内科), 成沢林太郎 (新潟大学第三内科), 富沢峰雄 (新潟大学第三内科), 木村 明 (新潟市民病院消化器科), 小越和栄 (県立ガンセンター新潟病院内科)

司会 ただいまからシンポジウム「食道・胃・十二指腸潰瘍の薬物療法」を開始いたします。皆様御存知のように最近では食道潰瘍が多くなりまして、その原因となる疾患、あるいは原因はいろいろです。その辺を第一線で御活躍の田代先生に症例を提示していただいて、またその治療についてもお話受けたまわりたいと思っております。次に胃・十二指腸潰瘍に関しましては、胃粘膜の壁細胞から分泌される胃酸や細胞から分泌されるペプシンなどの胃粘膜攻撃因子を抑制する薬物、また胃粘膜の粘液細胞から分泌される粘液や胃粘膜の血流などの胃粘膜防禦因子を増強する薬物など、最近多くの抗潰瘍剤が登場してきております。図 1 は壁細胞の 3 つの胃酸分泌受容体とそれをブロックする薬剤を示したものです。壁細胞には 3 つの胃酸分泌受容体がありまして、第 1 は図の一番上の迷走神経からのアセチルコリンを受けて胃酸を分泌する受容体 AR、次は肥満細胞からのヒスタミンを受けて胃酸を分泌する受容体 (H_2R)、第 3 は G 細胞からのガストリンを受けて胃酸を分泌する受容体 (GR) です。現在では胃酸分泌を刺激するこの 3 つのルートそれぞれをブロックする薬剤が使用されています。たとえばアセチルコリンのルートブロックするピレンゼピンとかヒスタミンのルートブロックするシメチジン、

ラニチジン、ファモチジンなどのヒスタミン H_2 -受容体拮抗薬、またガストリンのルートブロックするセクレチンやプログレロミドなどです。なお、これから登場し

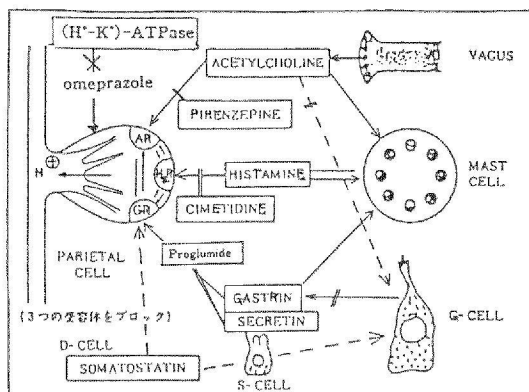


図 1 壁細胞の 3 つの胃酸分泌受容体とそれをブロックする薬剤

壁細胞内の受容体の機能的模式図
壁細胞内の各受容体間の矢印は、相互作用のあることを示す。Grossman によると、抗ムスカリン剤の代表であるアトロピンは、アセチルコリン性の反応を抑制するだけではなく、ヒスタミンやガストリンを経由する刺激も抑制するからである。

てきますものに、壁細胞における胃酸分泌の最終段階で水素イオンをくみ出す ($H^+ - K^+$) -ATPase をブロックするオメプラゾールという薬剤があります。これは非常に強力な胃酸分泌抑制作用をもち、一日一回の服用で胃酸分泌を抑制し、潰瘍の治療成績もさらに上昇してきました。このスライドの左は単離した壁細胞のレセプターにガストリンが、右はファモチジンがくっついているところを示している所見でございます。一方、胃粘膜の防禦因子を増強するものとしてプロスタグランジン (PG) 製剤が開発されてきました。PG には細胞膜の強化、あるいは重炭酸イオンの分泌促進、血流の増加など4つの

作用が認められております。そういうことで今日は、胃・十二指腸潰瘍の薬物療法として攻撃因子抑制の立場と防禦因子増強の立場からそれぞれお話をいただくかと思っております。そして最後は吐血や下血を示す出血性潰瘍の薬物療法についてお話していただきます。各演者は県内のエキスパートでいらっしゃるしまして、新潟地区の協同研究の成績などを含めましてお話しいただく予定でございます。

それでは最初に田代先生から食道潰瘍の薬物療法についてお願いします。

1) 食道潰瘍の薬物療法

田代消化器科病院 田代 成 元

Drug Therapy of Esophageal Ulcer

Sigemoto TASHIRO

Tashiro Gastro Intestinal Hospital

私共が経験した食道潰瘍は、表1の如く薬剤性食道潰瘍8例、胃切除術後に合併した逆流性食道炎3例、十二指腸潰瘍の狭窄に伴った逆流性食道炎1例、老人性の食道弛緩及び食道裂孔ヘルニアに合併した逆流性食道炎5例、アルコール摂取後に嘔吐を繰返し、吐血した、軽症のマロリーワイス症候群12例、ベエーチェック病疑いに合併した食道潰瘍1例、食物摂取後に起きた食道潰瘍3例、原因不明と考えられるもの1例、計34例であった。

当院で経験した薬剤性食道潰瘍は表2に示す8例で

あり、抗生物質6例(ビブラマイシン4例、バカシル1例、ダラシン1例)消炎鎮痛剤2例(クリノリル、フェノブロン)、副腎皮質ホルモン1例であった。

症例：樋○世○ 34才 男性、家族歴：特記すべきものなし、既往歴：特記すべきものなし、現病歴：皮膚カソジダ症、毛嚢性湿疹の診断で、皮膚科医より、ビブラ

表1 当院で経験した食道潰瘍

1) 薬剤性食道潰瘍(炎)	8例
2) 胃切除後の合併した逆流性食道炎	3例
3) 十二指腸潰瘍狭窄に合併した逆流性食道炎	1例
4) アルコール摂取後に嘔吐を繰返し吐血した、 軽症マロリーワイス症候群	12例
5) 老人性の食道弛緩に合併した食道炎	5例
6) ベエーチェック病疑いの食道潰瘍	1例
7) 食物摂取後の食道潰瘍	3例
8) 食因不明の食道潰瘍	1例

表2 当院で経験した薬剤性食道潰瘍(炎)例

症例	氏名	年齢	性	服	用	薬	剤
1)	伊○左○	20	f	抗生剤	ビブラマイシン		
2)	角○め○	24	f	抗生剤	ビブマイシン		
3)	左○ 男	64	m	抗生剤	バカシル		
4)	松○ 宏	24	m	抗生剤	ビブラマイシン		
5)	島○ミ○	81	f	消炎鎮痛剤	クリノリル		
6)	森○則○	45	f	抗生剤 消炎鎮痛剤	ダラシン フェノブロン		
7)	木○直○	23	f	副腎皮質 ホルモン	プレドニソロン		
8)	樋○正○	34	m	抗生剤	ビブラマイシン		

マイシンを投与され、4回服用した。その後胸につかえる感じがとれず昭和60年6月14日入院した。現症、検査成績には特記すべきものなく、胸部X線像、心電図上にも異常は認められなかった。食道胃内視鏡検査にて、上部食道 1/3 の生理的狭窄部に一致して、全周性のびらんがみられた。X線像上では所見は認められなかった。治療は、粘膜保護剤アルロイドGを食間に服用、粘膜表面麻酔剤ストロカインを食前に服用させ、食後に粘膜防禦因子増強作用のある抗潰瘍剤を投与し、はゞ1週後に症状は寛解し、治癒した。

抗生剤による症例は、いずれも水分の摂取をせずに服用しており、薬剤の服用時には、適量の水分を摂取し、確実に胃内まで、薬剤を落下せしめることの必要性が示唆された。薬剤による食道炎の原因としては、薬剤自体の酸度や、高浸透圧性の問題、生体側のアレルギー反応の強弱、直接、薬剤が食道内に停滞することによる粘膜の血行障害などが挙げられている。

症例：木○直○ 23才 女性。家族歴、既往歴に特記すべきものなし。現病歴：多形滲出性紅斑があり、寛解と増悪を繰返しており、皮膚科医により加療中であつたところ、増悪して、約1週間前より、プレドニソロン30mgの投与を受けた。その後、心窩部痛と血便？があり、60年12月13日、当院に紹介来院した。現症例は、心窩部に圧痛ある他に特記すべき所見は、みられなかった。同日、食道・胃内視鏡検査及び食道・胃X線検査を施行し、食道中部にびらんがみられた。治療は、プレドニソロンの服用を中止し、プレドニソロンによる胃の過分泌、過酸を抑制する目的で、H₂ 受容体拮抗剤ガスターを投与し、粘膜防禦因子の増強と修復作用をもった抗潰瘍剤と共に鎮痙剤を内服させ、はゞ1週後に症状の寛解をみた。

次に食物摂取後の急性食道潰瘍の3例は表3の様であり、つかえた食物はパン、キムチ、極く普通の昼食などであつたが、1例を挙げる。

症例：川○博○ 28才 男性。家族歴、既往歴に特記すべきものはない。現病歴、キムチを食べすぎたようで、

その後食事をすると前胸部痛あり。58年10月14日入院。食道胃内視鏡検査にて、中部食道の前後壁にかけて10×15mmの潰瘍が2ケみられた。食道X線像でも胸部食道Eiに左前壁に15mmの潰瘍像と壁の硬化像がみられた。治療は、粘膜保護剤アルロイドGの食間服用と、粘膜表面麻酔剤ストロカインの食前内服、及び粘膜防禦因子増強の抗潰瘍剤と、H₂ 受容体拮抗剤タガメットを内服させ、1週後に症状の寛解をみた。

次症例は、ベェーチェット病不全型を疑った症例の食道潰瘍である。

症例：波○野○ 32才 女性。既往歴：昭和55年、喉が痛くなり入院治療を受けたことがある。家族歴：特記すべきものなし。現病歴：昭和57年3月2日より、38℃の発熱あり、喉と胸部と胃部が痛み、下肢に蕁麻疹が出現、膝関節腫脹し、食事の摂取が不能となり3月8日入院。入院した。ビリンアレルギーあり、タバコを一日25本喫煙する。検査成績では RBC 358×104, Hb 12.0g/dl Ht 36%, WBC 3,900 と軽度の貧血あり。血清鉄 25 µg/dl, T.P. 6.9g/dl r-gl 19.2% IgG 2060mg/dl, IgA 340mg/dl, IgM 260mg/dl である他には異常はなかった。3月8日食道内視鏡検査とX線検査を施行。食道全域に円形の A₁ stage の潰瘍が多発、散在していた。治療は、安静と補液と共にリンデロン5mgの内服と、アルロイドGの食間服用、抗潰瘍剤、Vitamine B₂ を用い、約1週後に食物摂取可能となり、2週後に食道潰瘍は消失した。

次にアルコール摂取後、頻回の嘔吐を繰返した後に吐血する、いわゆる軽症のマロリーワイス症候群と思われる食道胃接合部に、裂傷を来した症例を12例経験した。その1例を呈示する。

症例：塩○剛○ 20才 男性。家族歴、既往歴に特記すべきものなし。現病歴：昭和60年9月16日、ビール1本を飲み、ラーメンを食べたところ嘔吐し、2、3回嘔吐の後、コップに1/2位の吐血あり、9月17日心窩部痛もありて来院。食道胃内視鏡検査、X線検査を施行。

食道胃接合部に縦軸方向に裂創を認めた。治療は、粘膜防禦因子を主体とした抗潰瘍剤と抗ユリン剤、H₂ 受容体拮抗剤ガスターを用い、1週後に治癒をみた。

次に食道潰瘍で最近注目されているものに逆流性食道炎がある。私共は、胃切除術後に合併した3例、十二指腸潰瘍の狭窄に合併した1例、老人性の食道弛緩と、食道裂孔ヘルニヤに合併したと思われる5例を経験した。

症例：星○松○ 54才 男性。家族歴に特記すべきものなし。既往歴：昭和50年、55年、57年、59年に夫々胃

表3 食物摂取後の急性食道潰瘍

症例	氏名	年齢	性	つかえた食物	症例
1)	桜○弘○	38	f	パン	出血 ムカツキ
2)	川○博○	28	m	キムチ	食事をすると前 胸痛あり
3)	大○恵○	41	f	普通の昼食	むせて、黒い凝 血喀出

潰瘍を再発し入院治療を行っている。59年7月に胃切除術を施行。現病歴：昭和60年8月11日 悪寒戦慄あり来院。胸部圧迫感と食事がつかえる感じあり、8月13日食道胃内視鏡検査を施行、食道胃接合部より口側にびらんと潰瘍がみられた。

治療は、アルロイドGの食間投与、マーロックス投与及び粘膜防禦因子増強の抗潰瘍剤と共に、食道運動とLES機能の復元の目的で、アボビス、プリンペランを用い、又、H₂受容体拮抗剤タガメットを用い、約1ヶ月以上の経過で症状の寛解をみた。

症例：弦○ス○ 74才 女性。家族歴に特記すべきものなし。既往歴：50才時、敗血症。現病歴：昭和58年4月より、食道がたぐれていると云われ、某病院で治療を受けていたが良くならない。空気がのぼって来て、胸が痛くなるとの主訴で、59年11月30日来院した。

食道・胃内視鏡検査にて、食道胃接合部よりやや口側に3、4ケの不整形の潰瘍がみられ、またX線像では、軽度の食道裂孔ヘルニヤを合併した。治療は、アルロイドGを食間に、粘膜防禦因子を主とした抗潰瘍剤を用いるも、症状は不変であり、約2ヶ月経過後、H₂受容体拮抗剤タガメットを投与したところ、漸く症状が寛解した。しかし60年6月11日内視鏡像では潰瘍は小さくなったが、びらんはなお、残存した。

逆流性食道炎の病態については、最近下部食道括約筋の作用が重視されており、下部食道括約筋の圧（LESP）の増減が、逆流性食道炎の発生に関与していると考えられており、食物では蛋白質は、圧を増強し、脂肪は低下させる。胃内圧の増強と胃酸度の低下はLESPを増加させ、ガストリンは増強し、セクレチンは低下させる。薬剤では、ベサコリン、メトクロパミドは増強し、抗コリン剤、ニコチン、エチルアルコールは低下させ、外科的にはVagotomyが低下を来す。H₂受容体拮抗剤の1つであるラニチジンとファモチジンは、LESPを増強する作用があり、逆流性食道炎の治療に対しては、LESPの増強と胃内酸度の低下の二面から、有効な薬

表 4 逆流性食道炎の内科的治療

I. 食事の指導

過食させない。
就寝の食物摂取をさせない。
食後は上半身を起こす姿勢で臥位にしない。
脂肪食はつつむ。蛋白食は良い。
アルコール、炭酸飲料、香辛料は悪い。
喫煙もよくない。

II. 生活指導

腹圧を上昇させるような姿勢の作業に従事させない。
肥満を避ける。
便秘は治す。
就寝時の体位 ベットの頭側を高くし頭高位にする。

III. 薬物療法

- 1) 胃および十二指腸液の中和、希釈
マーロックス・アルサミン
- 2) 胃酸分泌の抑制
タガメット・ザンタック・ガスター等の H₂受容体拮抗剤
- 3) 食道運動および LES 機能の復元
プリンペラン・アボビス・ナウゼリン
- 4) 胃十二指腸の排出能促進剤
セレキノン・プリンペラン・アボビス・ナウゼリン
- 5) 炎症粘膜の保護および修復促進
アルロイド G・イサロン・マーズレン S・ソロン・ゲファニール等の抗潰瘍剤
就寝前投与が望ましい。
- 6) 疼痛・表面粘膜麻酔剤
ストロカイン

剤と云えよう。

表 4 は、逆流性食道炎の内科的治療の基本を食事の指導、生活指導、薬物療法の3つの点からのべ、まとめたものである。

以上、食道潰瘍治療について、経験例を述べ概説した。

司会 只今は田代先生よりご経験の症例を提示して、実際の治療をまとめていただきました。次は杉山先生に胃・十二指腸潰瘍の薬物療法の全般についてお願いいたします。