

プロトンポンプ阻害薬は小腸の炎症を増強する

藤森 俊二 坂本 長逸

日本医科大学消化器内科学

Proton-pump inhibitor increase small intestinal Inflammation

Shunji Fujimori and Choitsu Sakamoto

Department of Gastroenterology, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School

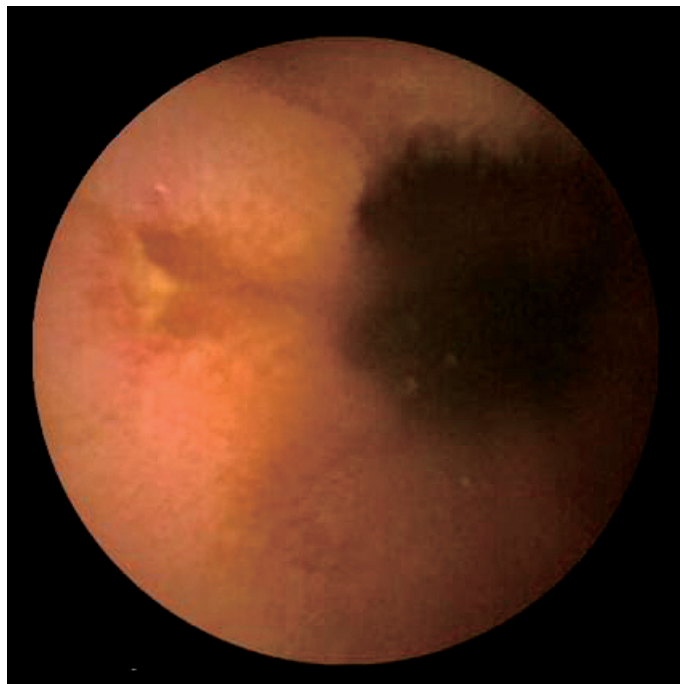


図 1

人の消化管内には多くの細菌が存在している。小腸においては、胃液の塩酸による殺菌作用で口側の小腸内の細菌は少なく $10^3 \sim 10^4$ /mL 程度とされているが、小腸を進むと低酸素環境により嫌気性菌を中心に増加し、回腸末端では $10^7 \sim 10^8$ /mL となる¹。小腸は栄養を吸収するために腸管粘膜表層は絨毛・微絨毛で表面積を拡大して腸管内容に接し、小腸上皮は腸管内細菌の影響を受けやすい。近年、非ステロイド性抗炎症薬 (NSAID) とともにプロトンポンプ阻害薬 (PPI) をラットに投与すると、PPI を併用投与した場合のほうが、NSAID 単独投与の場合よりも小腸粘膜傷害が強いことが認められた²。この報告では、PPI は強力な酸抑制作用で胃の殺菌能を低下させ、それが腸内細

菌叢の変化をもたらし、変化した腸内細菌叢が NSAID の小腸病変を増悪させることを証明している。図 1 は小腸に傷害を認めなかった対象が、PPI を 2 週間服用したところ出現した小腸粘膜欠損のカプセル内視鏡画像である。また、図 2 を最も大きな病変として 6 個の小腸粘膜欠損を有していた無症状者が、PPI を 2 週間服用したところ、図 3 を最大病変とした小腸粘膜欠損が 12 個に増加していた。この病変は PPI の中止により改善が認められている³。PPI は胃の潰瘍性病変については胃内低酸化により治癒させるが、同時におこる殺菌能の低下は小腸の傷害をもたらすようであり、近年注目されている。

図 1 PPI (Omeprazole) 服用後に小腸に出現した粘膜欠損のカプセル内視鏡像

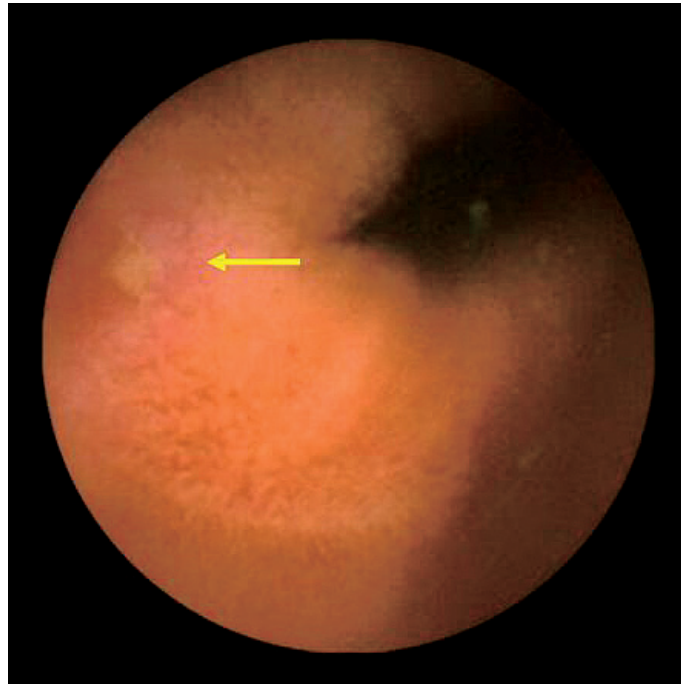


図 2

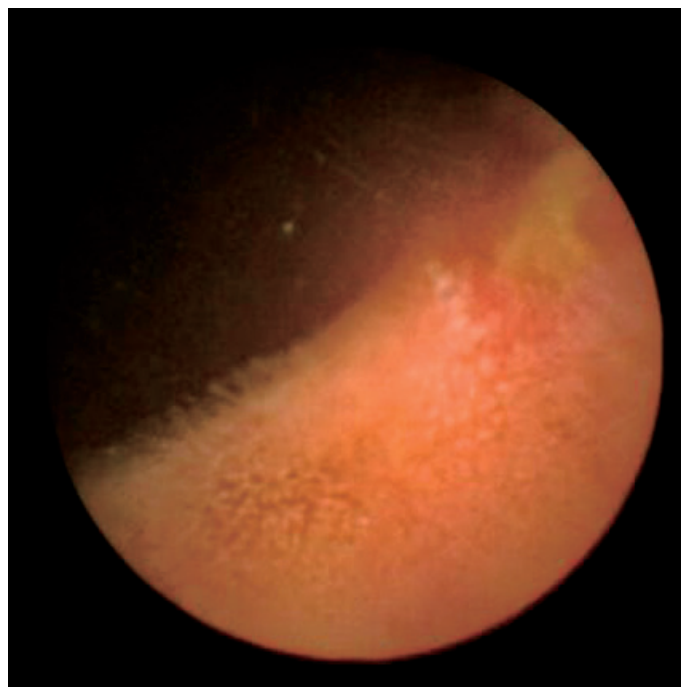


図 3

図2 PPI服用前に認められた最大の粘膜欠損

図3 PPI (Omeprazole) 服用後に増加した粘膜欠損の最大の病変

文 献

1. Hao WL, Lee YK: Microflora of the gastrointestinal tract: a review. *Methods Mol Biol* 2004; 268: 491-502.
2. Wallace JL, Syer S, Denou E, et al: Proton Pump Inhibitors Exacerbate NSAID-Induced Small Intestinal Injury by Inducing Dysbiosis. *Gastroenterology* 2011; 141: 1314-1322.
3. Fujimori S, Takahashi Y, Tatsuguchi A, et al: Omeprazole administration increased small intestinal mucosal injury in two of six disease free cases evaluated by capsule endoscopy. *Digestive Endoscopy* E-pub ahead of print.