

(3) 経口酸分泌抑制薬：PPIとH₂ブロッカー

研究分担者 佐々江 龍一郎 NTT東関東病院国際診療科
研究代表者 今井 博久 帝京大学大学院公衆衛生学研究科

A. 経口酸分泌抑制剤:PPI と H₂受容体拮抗薬の「効果」と「作用機序」

胃潰瘍ならびに胃炎の治療薬には、攻撃因子抑制薬として、H₂受容体拮抗薬やプロトンポンプ阻害薬に代表される酸分泌抑制薬と酸中和薬があり、防御因子強化薬として、粘膜抵抗強化薬、粘液産生・分泌促進薬がある。胃粘膜は常に強力な胃酸にさらされており、わずか0.5~2.5mmの粘液層が胃酸による侵襲を防いでいるが、何らかの要因により、この攻撃因子と防御因子のバランスが崩れたとき、胃粘膜障害として症状が現れる。攻撃因子として胃酸分泌とともに重要な役割を果たしているのがヘリコバクター・ピロリであり、消化性潰瘍のみならず胃がんの要因として注目されており、陽性である場合には除菌治療が基本とされる。

PPIやH₂拮抗薬は胃内において胃酸分泌を抑え、胃潰瘍などを治療し逆流性食道炎に伴う痛みや胸やけなどを和らげる薬である。PPIとH₂受容体拮抗薬（胃酸分泌抑制薬のひとつ）は双方とも胃酸分泌抑制作用があるが、一般的にPPIの方がH₂受容体拮抗薬より胃酸分泌抑制作用は強いと言われている。胃酸が過多に放出されると胃粘膜や食道の粘膜を壊し、胃潰瘍や逆流性食道炎などがおこりやすくなる。胃内において胃酸分泌の最終段階にプロトンポンプというものがあるが、PPIは胃内のプロトンポンプを阻害することで胃酸を抑える作

用をあらわす。

近年PPIは抗菌薬と併用しヘリコバクター・ピロリの除菌治療にも使用されている。

PPIやH₂拮抗薬の出現により胃潰瘍や胃穿孔は著名に低下し、現在は様々な消化性疾患に対して処方されている。そのため、薬剤師のリフィル処方としては諸外国も同様、処方頻度の高い薬である。また適切な適応がないまま長期処方されている症例を経験することも多く、ポリファーマシーの原因にもなりえる。本編では薬剤師がPPIやH₂拮抗薬におけるリフィル処方の管理において、最低限必要な知識と評価表の説明をここにまとめた。

B. 評価シートおよび「使用方法」

PPIやH₂拮抗薬は副作用が比較的少ない薬とされており、リフィル処方には比較的適している薬ともいえる。

その一方でリフィル処方時では医師の次の診察までが長くなるため、現病の悪化や健康被害といったリスクが想定される。特にPPIやH₂拮抗薬では原疾患の増悪や併存疾患の進行など薬剤師の細かいチェックが、時に患者を救うことに繋がり、安心・安全な管理体制構築に繋がる。またPPIやH₂拮抗薬は処方頻度が比較的高い薬であるため、重篤な相互作用、ポリファーマシーや残薬にも十分留意していく必要がある。

そこで本編の評価シートでは主に下記の項目を軸に患者のリフィル処方の安全性を

検証することを推奨したい

- ① 「残薬の評価」
- ② 「病状の変化」
- ③ 「医療機関受診が必要となりえる新規レッドフラッグ症状の有無」
- ④ 「相互作用が強い薬の有無」

C. 「病状の変化」と医療機関受診が必要となりえる「新規レッドフラッグ症状」

この評価シートに記載されているレッドフラッグ症状とは逆流性食道炎や胃潰瘍加療中に、一定の頻度で起こりうる重篤な併発疾患を想定した症状を指す。

特に「上部消化管出血」は緊急性が高く、迅速な対応が命を救う。そのため「吐血」や「黒色便」などある場合には迅速に医療機関にかかるように勧めることが必要となる。

また胃潰瘍や逆流性食道炎を想起して加療を開始したが、「実は上部消化癌と診断」されるケースも少なくない。慢性の逆流性食道炎などは食道がんのリスク因子ともなりえるため、加療中に食道がんを発症することも十分にある。特に高齢者において、癌を想起する症状、例えば急な「異常な体重減少」や「嚥下障害」など最低限確認することが癌を見逃さない上で肝要だ。

D. 「相互作用が強い薬の有無」

PPI は CYP2C 19 のパスエーを通して活性化される。そのため活性化に同様のパスエーを必要とするクロピドグレルなどは効果の低下が懸念されている。この相互作用が現在機能的かつ臨床的な意義があることは現在議論があるが、特にオメプラゾールやイソメプラゾールでは現在十分な研究データが集まりつつある²。抗 HIV 薬に関してはいくつかもプロテアーゼ阻害薬 (atazanavir, fosamprenavir, tipranavir など)

が H2 受容体拮抗薬と PPI との併用で吸収が阻害されることがわかっている³。他にも PPI などはワルファリンの濃度を上げる作用もあり注意が必要だ。上記の相互作用が該当する場合は、その相互作用について医師に事前に相談がなかった場合は受診を促すことが必要となることも多い。

E. 他に PPI や H2 拮抗薬の「長期処方」における懸念点

稀ではあるが PPI の長期使用時にビタミン B12 吸収阻害、低 Mg 血漿、C.diff 感染、大腿骨骨折や肺炎などが起こりえる。こうした副作用は「特に高齢者で頻度が高く」、長期処方においては特に注意を払う必要がある¹。一方 PPI 服用患者において数々のガイドラインでは定期的な B12 や Mg の検査に関してコンセンサスは確立されていないが、これらの副作用にも十分気を付ける必要がある。

評価実施日： 年 月 日

経口酸分泌抑制薬(PPI・P-CAB)・H2受容体拮抗薬 評価シート

処方せん発行日	年 月 日	リフィル回数 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3回(今回 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 回目)
処方医	科 先生	保険薬局 名称・所在地
患者ID :		電話番号 :
患者氏名 :		FAX番号 :
生年月日 :	年 月 日	担当薬剤師名 : 印
<input type="checkbox"/> この情報を処方医に伝えることについて患者の同意(口頭 <input type="checkbox"/> 文書 <input type="checkbox"/> 黙示)を得た。 <input type="checkbox"/> この情報を処方医に伝えることについて不同意の意思表示があった。		

1. 服薬状況(対象薬剤名(主な薬剤/複数可) : _____)
 良好(≥80%) 不良(<80%) 残薬: _____錠・cap・包
※不良の場合、その理由: (_____)

2. 病状変化

消化器症状変化(なし・ あり) ←リフィル処方の1回目の薬剤交付時からの変化の有無
(具体的変化 : _____)

3. 新規レッドフラッグ症状の有無 (該当するものにチェック)

下記のレッドフラッグ症状全てなし

- 嚥下障害
- 黒色便
- 異常体重減少
- 再発性の嘔吐
- 吐血

4. 相互作用が強い薬の有無

PPI服用時に「クロピドグレル」、「ワルファリン」、「抗ウイルス薬」(HV/C型肝炎など)

H2ブロッカー服用時に「ワルファリン」

5. 薬物治療の継続の判断

総合評価

- 医師の診察直後の薬剤交付時(1回目)と心身状態の変化がなく、所定の薬剤を継続して交付できる。
- 医師の診察直後の薬剤交付時(1回目)と心身状態の変化があり、所定の薬剤を交付できない。
- 速やかな受診勧奨

6. その他(患者の現状評価で特記すべき点 なし あり: _____)

<注意> 評価シートは疑義照会ではありません。疑義照会は通常の通り電話にてお願いします。

図1 経口酸分泌抑制薬 評価シート

経口酸分泌抑制薬(PPI・P-CAB)・H2受容体拮抗薬 フォローアップ報告書

情報提供先医療機関名

科

先生

年 月 日

調剤薬局住所

名称

電話

FAX

担当薬剤師

患者氏名 生年月日 年 月 日(歳)

患者住所

ID(診察券)

電話番号

この情報を処方医に伝えることについて患者の同意(口頭 文書 黙示)を得ています。

下記のとおり、ご報告・ご提案いたします。ご高配賜りますようお願い申し上げます

■調剤の状況

処方箋発行日: 年 月 日(リフィル回数2・3回)

調剤の判断日: 年 月 日(1・2・3回目)

調剤しました(次回調剤予定日: 年 月 日、 今回が上限)

調剤せず、受診を勧奨しました

理由: 服薬状況、 症状・状態の変化、 副作用、 その他: _____

■服薬状況

内服薬: _____

服薬率: _____ % 残薬 _____ 錠・Cap・包

薬が残っている理由: 飲み忘れ、 飲みたくなかった、 前回の残りがあつた、

副作用がでた(症状: _____)、 その他: _____

■報告・提案の内容

服薬アドヒアランス 残薬(調整依頼を含む)

併用薬(重複、相互作用)

OTC・サプリメント 副作用(疑い含む)

症状・状態の変化

服薬指導内容 検査値に基づく提案・報告

処方変更(修正・追加・削除)の提案

ポリファーマシーに伴う減薬の提案

その他: _____

■報告・提案の詳細

■その他特記事項

<注意> フォローアップシートは疑義照会ではありません。疑義照会は通常の通り電話にてお願いします。

図2 経口酸分泌抑制薬 フォローアップ報告書

経口酸分泌抑制剤（PPI, H2 受容体拮抗薬）とリフィル処方箋	薬服用前の注意事項	胃酸薬服用中は他の疾患症状をマスクする可能性もあるため、下記の症状が現れた場合は直ぐに医療機関に受診ください
PPI や H2 拮抗薬は 胃内において胃酸分泌を抑え、胃潰瘍などを治療し逆流性食道炎に伴う痛みや胸やけなどを和らげる薬です。	下に該当する場合は服用をしないでください <ul style="list-style-type: none"> ● 以前服用した際にプロトンポンプ拮抗薬、H2 拮抗薬へのアレルギー反応があった場合 ● H I V 薬（ネルフィナビル）と PPI の併用 	<ul style="list-style-type: none"> ● 異常な理由のない体重減少や嚥下障害 ● 過度な腹痛 ● 過度な嘔吐や出血が混じっている場合 ● 便が黒色に変化、出血点などがある場合
薬の適応は？		
<ul style="list-style-type: none"> ● 胃食道逆流症（GERD）の治療：GERD は胃からの酸が食道（喉と胃をつなぐ管）に逆流し、痛みや胸やけ症状を引き起こす病態を治療するために使用されます。 	他の注意事項	
<ul style="list-style-type: none"> ● 「ピロリ菌」の治療：ピロリ菌と呼ばれる細菌に感染した胃や小腸の上部にできる潰瘍などの治療にも使用されます。この場合、抗生物質と併用して処方され感染症を治療し、潰瘍を治すことにも使用されます。 	下に概要する場合は医師にまず相談してください <ul style="list-style-type: none"> ● 重度な肝臓障害 ● 重度な腎臓障害 ● 同様な薬の服用時に皮疹が出現した場合 	# 薬は指示されたとおりに使用してください # 次の予定時期に来局されないときは、薬剤師などにより状況を確認するかもしれません # 安全・安心な薬物療法を継続するために、薬剤師が得た情報を処方医に伝えることがあります。なお生命の危機がある場合など、特に必要があるときは同意を待たずに情報を提供することがあります。
<ul style="list-style-type: none"> ● NSAIDs（Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs）からの胃粘膜保護：NSAID と呼ばれる薬によって引き起こされる胃潰瘍の形成を止めるためにも使用できます。 ● 脾臓の増殖による胃酸過多（ソリンジャー・エリソン症候群）。 ● 胃、小腸潰瘍の再出血の予防 		

図3 経口酸分泌抑制剤 患者リーフレット

Reference

1. Farrell B, Pottie K, Thompson W, Boghossian T, Pizzola L, Rashid FJ, Rojas-Fernandez C, Walsh K, Welch V, Moayyedi P. Deprescribing proton pump inhibitors: Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Physician*. 2017 May;63(5):354-364. PMID: 28500192; PMCID: PMC5429051.
2. <https://www.medsafe.govt.nz/profs/puararticles/clopidogrelandomeprazole.htm#:~:text=Healthcare%20professionals%20are%20advised%20to,etravirine%2C%20fluoxetine%2C%20and%20fluvoxamine.>
3. <https://www.uspharmacist.com/article/drugdrug-interactions-with-hiv-antiretroviral-therapy>
4. <https://www.sps.nhs.uk/articles/using-proton-pump-inhibitors-ppis-alongside-warfarin-clinical-considerations/>