



お薬のお話 VOL.1 「プロトンポンプ阻害薬で下痢になる!?

今回はプロトンポンプ阻害薬（Proton pump inhibitor : PPI）と下痢の関係性についてご紹介します
まず結論から！【PPIによる下痢は副次的な薬理作用による副作用】です！

通常 PPI は胃粘膜壁細胞のプロトンポンプを阻害することにより、胃酸分泌抑制作用を示します
PPI がコラーゲン大腸炎を発症させる機序は本来作用すべき胃だけでなく、大腸上皮細胞のプロトンポンプを阻害することによって大腸粘膜分泌の組成や pH が変化し、粘膜局所の免疫反応が誘導補強され、炎症や組織修復性の膠原線維が沈着することが一因と考えられています

コラーゲン大腸炎・膠原線維性大腸炎 (Collagenous colitis : CC) とは？

概要

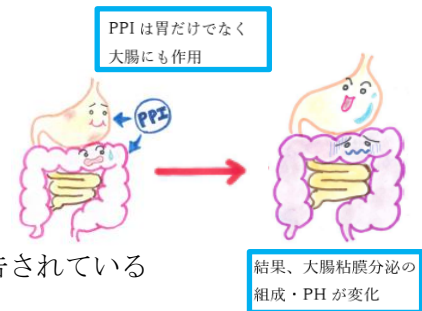
1976年に Lindstrom によって初めて報告された慢性の水様性下痢を主症状とする大腸の炎症性疾患
慢性下痢を特徴とし、大腸内視鏡検査では明らかな異常所見を認めないが、大腸粘膜生検によって病理組織学的に被蓋上皮直下の collagen band の肥厚を認める疾患

疫学

- ・ 欧米における年間罹患率は人口 10 万人あたり 0.3~6.2 人
- ・ 平均年齢 65 歳
- ・ 甲状腺炎、関節リウマチ、乾癬などの自己免疫疾患や慢性炎症性疾患の合併が多いとされる

症状


- ・ 難治性持続性の水溶性の下痢
- ・ 約半数の患者で体重減少や腹痛が認められる
- ・ 出血や発熱、炎症反応上昇を伴うことは少ない
- ・ 腹痛、便意切迫、便失禁などにより QOL が障害される



原因薬剤

PPI や非ステロイド抗炎症薬 (NSAIDs) などの薬剤の関与が報告されている

当院採用の PPI と 1 ヶ月の使用量 (2025.1.1~1.31)

ランソプラゾール OD錠 15mg	パリエット錠 10mg	エソメプラゾール カプセル 20mg	タケキャブOD錠 10mg	タケプロン静注用 30mg
 表 裏	 表 裏		 表 裏	
7095錠	1003錠	1534Cp	3080錠	379V

タケプロン® (ランソプラゾール) は特に発症頻度が高いとされる

- PPIにより発症したコラーゲン大腸炎のうち約7割がランソプラゾールを服用していたとの報告あり
- 日本人ではCYP2C19の遺伝子多型が多く(人口の18~23%)、ランソプラゾールの血中濃度が上昇する一因となる
- 欧米ではCYP2C19の遺伝子多型が(人口1~6%)のため、欧米に比べて日本でランソプラゾールによる発症が多い要因と考えられる
- CYP2C19の影響が少ないエソメプラゾールは発症頻度が少ないという報告あり

好発時期

PPIでは服用開始から数カ月後、NSAIDsであれば数年後が多いとされる

原因薬剤中止後は数日程度で症状の改善がみられる



2009年時点で日本での報告

報告数 182 例で男女比は 50 : 132, 平均年齢は 69.9 歳、ランソプラゾール服用例 93 例(内服期間は3日から2年)ランソプラゾール中止による症状軽快は90.4%と高値

該当薬品を中止することが第一選択と考えられています!

《おまけ》

偽膜性腸炎が起こる原因の一つに、PPI 服薬で胃内 pH が上昇し胃酸により死滅する病原菌が腸管まで到達してしまい腸内細菌叢が乱れることが報告されています

では、胃内 PH を上昇させる薬であるヒスタミン H₂受容体拮抗薬 (H₂RA) と PPI ではどちらがより腸内細菌叢が乱れるでしょうか?

【結果】

PPI、H₂RA 共に腸内細菌叢に乱れが認められたが PPI 群でより顕著であった

PPI 群では口腔内から腸内への細菌の移行の程度が優位に高く、特定の口腔内細菌の腸内での増殖が認められた

安易な長期処方リスクが上昇するため、必要に応じて中止・薬剤変更を検討することが推奨される

参考文献

- ・ Collagenous colitis を発症した腹膜透析患者の 1 例, 透析会誌 47(6):387~393,2014
- ・ 当院でみられた collagenous colitis 7 例の臨床的検討, 三菱京都病院医学総合雑誌 22:8-12, 2015)
- ・ ランソプラゾール中止にて下痢が改善した collagenous colitis の 1 例-本邦の報告例 182 例の集計結果を含む- ENDOSCOPIC FORUM for digestive disease 2011; 27: 30-53
- ・ Chande N, Driman DK. Microscopic colitis associated with lansoplasole: report of two cases and a review of the literature. Scand J Gastroenterol 2007; 42:530-3
- ・ Janarthanan S, Ditah I, Adler DG, Ehrinpreis MN. Clostridium difficile-associated diarrhea and proton pump inhibitor therapy: a meta-analysis. Am J Gastroenterol 2012; 107:1001.
- ・ Association of Gastric Acid Suppression With Recurrent Clostridium difficile Infection: JAMA Intern Med. 2017 Jun 1;177(6):784-791.
- ・ Clostridium difficile-associated disease. JAMA. 2005 Dec 21;294(23):2989-95.
- ・ Risk factors associated with complications and mortality in patients with Clostridium difficile infection. Clin Infect Dis. 2011 Dec;53(12):1173-8
- ・ Proton pump inhibitors and risk for recurrent Clostridium difficile infection. Arch Intern Med. 2010 May 10;170(9):772-8.
- ・ Zhu J et al. : Gut. 73(7) : 1087-1097,2024.doi : 10.1136/gutjnl-2023-33016



文責：薬剤部 櫻井 徹 挿絵：薬剤部 石原 真澄



「NST 通信」第 6 号 編集 埼玉精神神経センターNSTチーム 発行日 2025.2.1