

1

消化管運動機能改善薬

大場麗奈¹⁾ 飯島克則²⁾

1) 秋田大学大学院 医学研究科 消化器内科学・神経内科学講座 助教

2) 秋田大学大学院 医学研究科 消化器内科学・神経内科学講座 教授

Point 1 消化管運動機能改善薬の作用機序を説明できる。

Point 2 消化管運動機能改善薬の副作用を説明できる。

Point 3 各種疾患に対する消化管運動機能改善薬の使い分けができる。

はじめに

胃痛、胃もたれ、胸やけなどの上部消化管症状は、日本人の10～20%にみられるとされ、一般診療におけるプライマリケアで最も多い症候の1つである¹⁾。こうした消化器愁訴がありながら、問診や身体所見、内視鏡を含む諸検査で器質的疾患が同定されるのは1割以下である²⁾。さらに近年、日本の *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) の感染率の減少に伴い、これまで多かった消化性潰瘍は減少し、内視鏡検査でも腹部不快感や心窩部痛、腹痛の原因となりうる器質的疾患が認められない場合は増加し、その対応がとくに注目されている。

このように慢性的に症状がありながらも器質的疾患が否定された場合、**機能性消化管障害 (functional gastrointestinal disorders ; FGIDs)** と診断される。

消化管運動機能改善薬は、主にアセチルコリン (ACh) の作用を増強、またはアセチルコリンエステラーゼ (AChE) によるアセチルコリンの分解を抑制することで副交感神経を刺激し、消化管運動を強め、遅延した胃排出時間や通過時間の正常化、適応性弛緩障害の改善などを目的として使用される。

FGIDsでは、消化管運動機能改善薬をうまく使用し、また患者医師関係を良好にすることで治療効果に寄与する。

本章ではFGIDsで使用される消化管運動機能改善薬について解説する。

1. 消化管運動機能改善薬の概要

FGIDsは、器質的疾患を認めないにもかかわらず、消化管の蠕動低下や不全によりもたれや胸やけ、下痢や便秘症状が出現すると考えられている。

临床上よく出会う代表的なものに**機能性胃腸症 (functional dyspepsia ; FD)**、**非びらん性胃食道逆流症 (non-erosive reflux disease ; NERD)**、**過敏性腸症候群 (irritable bowel syndrome ; IBS)** などがある。

消化管の働きは自律神経支配により調節され、副交感神経が興奮すると消化管運動が亢進に働くと考えられている。副

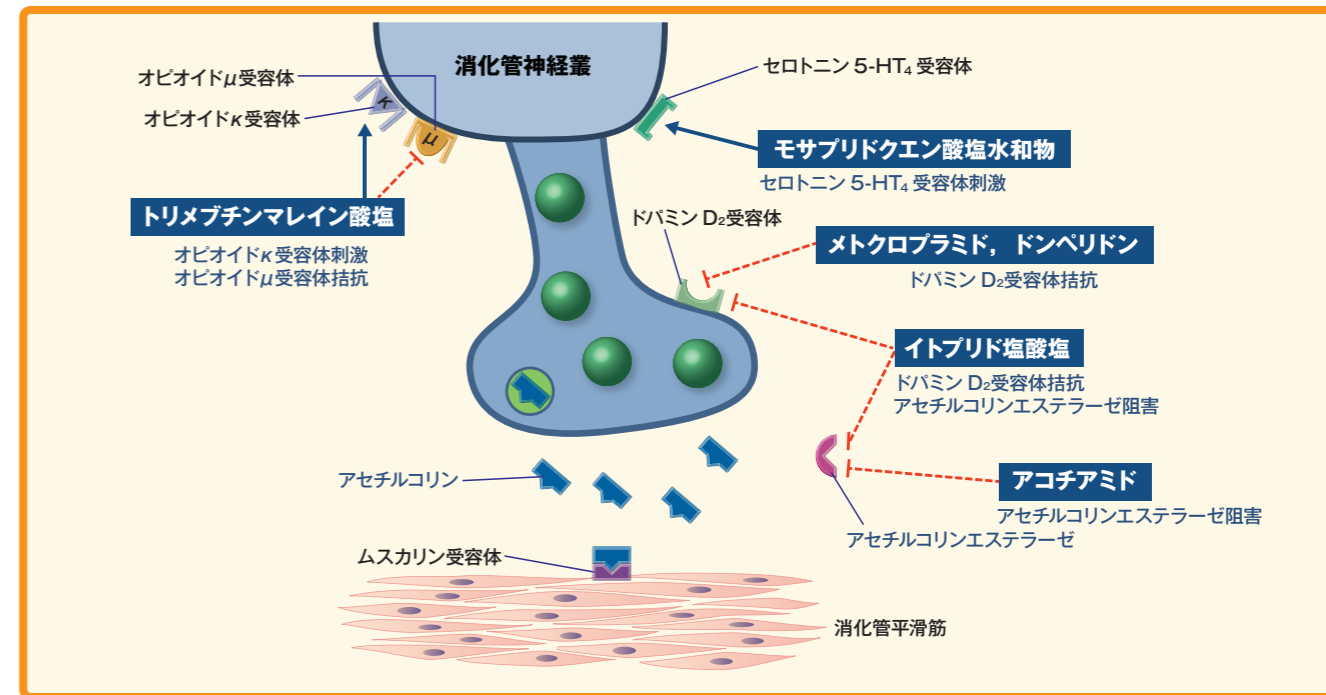


図1 消化管運動機能改善薬の作用機序 (文献²²⁾より改変)

交感神経の神経伝達物質であるアセチルコリンは筋層間神経叢に分布するコリン作動性神経から遊離され、消化管平滑筋の主にムスカリンM₃受容体に結合することで消化管の収縮を誘発する。その一方で遊離されたアセチルコリンがアセチルコリンエステラーゼによってすみやかに分解されることで、消化管運動は調節されている。よって、アセチルコリンが多いと消化管運動が活発になり、逆に少なくなると消化管運動が鈍くなる。このアセチルコリンの放出量の調節にはドパミンとセロトニンという物質が関与している。FGIDsに使用される薬は図1にあるように、なんらかの形でアセチルコリンに関与し、消化管調整の役割をもつ。

現在日本で多く使用されているものに、ドパミン受容体拮抗薬(メトクロプラミド、ドンペリドン、イトプリドなど)、セロトニン受容体作用薬(モサプリドクエン酸塩)、オピオイド受容体作用薬(トリメプチンマレイン酸塩)、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬(アコチアミド)がある。

また機能性胃腸症に使用される漢方薬として代表的なものに六君子湯が、下痢型過敏性腸症候群で使われるセロトニン受容体拮抗薬(ラモセトロン塩酸塩)もあり、各々について解説を加える。また、応用として難治性逆流性食道炎の治療についても述べる。

2. ドパミン受容体拮抗薬

アセチルコリン分泌に重要な受容体としてドパミンD₂受容体がある。この受容体が作用するとアセチルコリンが減少するため、この受容体を阻害することでアセチルコリンの分泌を増加し消化管運動を促進することができる。

メトクロプラミド

メトクロプラミド(プリンペラン[®])は、末梢性の**ドパミン作動性神経の拮抗薬**であり、胃や十二指腸に存在する**D₂受容体を阻害**することで、副交感神経からアセチルコリンを遊離、平滑筋のムスカリンM₃受容体に作用し、消化管運動を促進する。また消化管のみならず脳へも作用する。延髄第四脳室底にある化学受容器引金帯(chemoreceptor trigger zone ; CTZ)は薬物や代謝異常などによって刺激され、その刺激が嘔吐中枢に伝わり悪心・嘔吐が出現する。CTZにはドパミンD₂受容体、セロトニン5-HT₃受容体、嘔吐中枢にはムスカリン、ヒスタミンH₁、 μ -オピオイド、セロトニン5-HT₂、ニューロキニン1受容体が分布している。メトクロプラミドはCTZに存在するドパミンD₂受容体を阻