

症 例

## 低用量アスピリンによる十二指腸輪状潰瘍の一例

岡野 史弥<sup>1</sup>、春里 暁人<sup>1</sup>、崔 哲暢<sup>1</sup>、竹谷 祐栄<sup>1</sup>、  
福居 顕文<sup>1</sup>、岡山 哲也<sup>1</sup>、堅田 和弘<sup>1</sup>、伊藤 義人<sup>2</sup>

1 京都府立医科大学附属北部医療センター 消化器内科

2 京都府立医科大学消化器内科学

### A case of circumferential duodenal ulcer due to low-dose aspirin

Fumiya Okano<sup>1</sup>, Akihito Harusato<sup>1</sup>, Akinobu Sai<sup>1</sup>, Hiroyoshi Taketani<sup>1</sup>,  
Akifumi Fukui<sup>1</sup>, Tetsuya Okayama<sup>1</sup>, Kazuhiro Katada<sup>1</sup>, Yoshito Itoh<sup>2</sup>

1. Department of Gastroenterology and Hepatology,

North Medical Center, Kyoto Prefectural University of Medicine

2. Department of Gastroenterology and Hepatology, Kyoto Prefectural University of Medicine

#### 要 旨

症例は74歳男性。主訴は腹痛と嘔吐。造影CTにて十二指腸下行脚の壁肥厚と狭窄を認め、上部消化管内視鏡検査では同部位に輪状潰瘍及び高度狭窄を認めた。冠動脈疾患と脳梗塞の既往から低用量アスピリン(LDA)を内服していたためLDA潰瘍と診断した。薬物治療としてポノプラザンの投与を開始し、十二指腸狭窄に対してバルーン拡張術を施行したところ、輪状潰瘍は治癒し現在も再発を認めていない。

キーワード：低用量アスピリン潰瘍、輪状潰瘍、カリウムイオン競合型アシッドブロッカー

#### Abstract

A 74-year-old man presented to our institution with abdominal pain and continuous vomiting. Esophagogastroduodenoscopy revealed a circumferential ulcer and stenosis in the second portion of the duodenum. Since *Helicobacter pylori* infection was not detected, and he had been prescribed low-dose aspirin (LDA) for prevention of recurrence of coronary heart disease and cerebral infarction, these lesions were diagnosed as LDA-associated lesions. He had also been prescribed 15mg of lansoprazole for LDA-associated ulcer prophylaxis, which was changed to 20mg of vonoprazan fumarate, a potassium-competitive acid blocker (P-CAB). After endoscopic balloon dilation for the stenosis, continuous administration of P-CAB completely cured these lesions as well as his symptoms.

Key words: low-dose aspirin, circumferential duodenal ulcer, potassium-competitive acid blocker

## はじめに

近年、本邦における *Helicobacter pylori* (HP)感染人口の減少に伴い、HP 関連消化性潰瘍は減少傾向となる一方、高齢化率の上昇によって低用量アスピリンを含めた NSAIDs 潰瘍のリスクが増大している。特に脳・心血管疾患を有する症例では、消化性潰瘍の発症が生命予後に影響することも報告されており<sup>1)</sup>、その治療及び予防は重要な課題である。今回、我々は低用量アスピリン(low-dose aspirin: LDA)とプロトンポンプインヒビター(proton-pump inhibitor: PPI)長期内服中に発症した十二指腸輪状潰瘍と狭窄に対しカリウムイオン競合型アシッドブロッカーであるポノプラザン(potassium-competitive acid blocker: P-CAB)による薬物治療と内視鏡的バルーン拡張術が奏功した 1 例を報告する。

## 症 例

患者：74 歳 男性

主訴：腹痛

既往歴：高血圧、脳梗塞、狭心症

現病歴：20XX年 5 月 7 日から黒色便が出現していた。5 月 11 日より排便がなくなり食事をとって嘔吐するようになった。上腹部の間欠痛が出現し、嘔吐の回数も増加したため 5 月 14 日受診、同日入院となった。

内服歴：バイアスピリン、エナラプリルマレイン酸、カルベジロール、ロスバスタチン、ランソプラゾール、アピキサバン、テラミサルタン・アムロジピンベシル酸配合錠

来院時現症：意識清明 体温 36.1℃、血圧 124/91mmHg、心拍数 109 回/min、呼吸数 20 回/min、SpO2(room air) 99%

腹部膨満、やや硬、手術痕なし、腸蠕動音亢進減弱なし、正中圧痛あり、筋性防御あり

血液検査：BUN/Cre比と白血球 12900 の上昇を認めた他特記すべき事項なし（表 1）。

腹部造影CT検査(図 1 白矢印)：十二指腸下降脚の壁肥厚と狭窄あり。周囲の脂肪織濃度上昇あり。

入院後経過：入院当日に上部消化管内視鏡検査で十二指腸下降脚に輪状潰瘍及び高度の狭窄(図 2A)を認めた。LDA 内服中であること、

生化学		血算	
BUN	20.9mg/dL	WBC	12,900/ $\mu$ L
Cre	0.8mg/dL	Hb	13.5g/dL
Na <sup>+</sup>	136mmol/L	Ht	39.8%
K <sup>+</sup>	4.6mmol/L	Plt	298,000/ $\mu$ L
T-Bil	0.9mg/dL		
ALB	3.7g/dL	凝固	
ALP	198U/L	PT%	92.9%
$\gamma$ -GTP	47U/L	APTT	28.9 秒
CRP	0.5mg/dL		

表 1

NSAIDs 起因性消化管粘膜障害として特徴的な輪状潰瘍の形態を呈していたこと<sup>2)</sup>、HP 抗体検査が陰性であったことから、LDA による薬剤性十二指腸潰瘍の診断となり絶食補液を開始した。薬物治療はランソプラゾール 15mg を既に内服していたためボノプラザン 20mg に変更した。第 8 病日の上部消化管内視鏡検査にて十二指腸輪状潰瘍が治癒傾向であることを確認したが狭窄が残存していたことから、第 10 病日に通過障害の予防のため内視鏡的バルーン拡張術を行った (図 2B)。その後、第 11 病日より経口摂取を開始したが腹部症状の増悪を認めず、第 14 病日に退院した。外来にてボノプラザン 10mg の投与を継続し、2 ヶ月後のフォローアップの上部消化管内視鏡検査では潰瘍と狭窄は著明に改善していた (図 2C)。その後症状の再発を認めていない。

### 考 察

LDA による消化性潰瘍の予防において、これまで PPI の有効性に関して十分なエビデンスが示されているが<sup>3)</sup>、今回我々は PPI (ランソプラゾール) 内服中に発症した LDA 起因性十二指腸輪状潰瘍に対して P-CAB であるボノプラザンが奏功した症例を経験した。本症例では両薬剤の作用機序の違いが影響している可能性があり、考察では PPI と比較した P-CAB の細胞レベルでの薬理学的作用機序から概説したい。ガストリン等の生理活性物質によって刺激された胃壁細胞は分泌細管側の細胞膜に存在する  $H^+$ 、 $K^+$ -ATPase という膜タンパクを介して  $H^+$  を細胞内から細胞外に、 $K^+$  を細胞外から細胞内に輸送する。PPI は小腸より血中に吸収された後、胃壁細胞の分泌細管内で活性化して  $H^+$ 、 $K^+$ -ATPase と共有結合することでプロトンポンプを構造的に阻害する。一方で、PPI の問題点として酸性下における不安定性のため腸溶剤にする必要が



図 1 腹部造影 CT 画像 冠状断

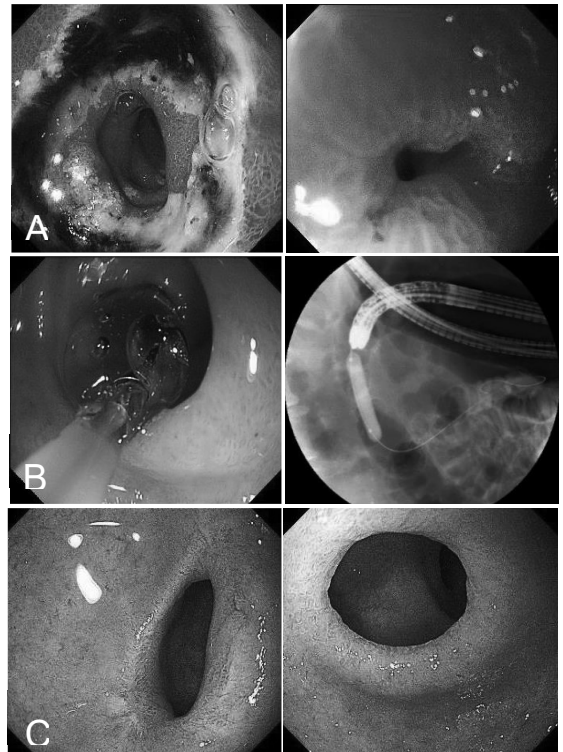


図 2 十二指腸下行脚内視鏡像

あること、膜タンパクが絶食時などの休止状態では細胞内の管状小胞内に戻ってしまうことから効果の最大発現に 3-5 日要してしまうこと、PPI の代謝酵素 CYP2C19 の発現には個人差があるため効果のばらつきが生じることがあげられている<sup>4)</sup>。それに対して P-CAB は K<sup>+</sup>イオンと競合して H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase とイオン結合を形成することにより機能的に酵素活性を阻害する。さらに P-CAB は腸溶剤にする必要性はなく<sup>4)</sup>、開始初日から最大に近い酸抑制効果が得られ、その効果は 24 時間以上持続することから PPI の課題点を克服していると考えられる<sup>5)</sup>。

LDAによる消化性潰瘍に対する二次予防におけるPPIとP-CABの有効性に関して、本邦の104施設において二重盲検ランダム化比較試験が行われた<sup>6)</sup>。LDAを内服している患者621人をランソプラゾール15mg投与群、ボノプラザン10mg投与群、ボノプラザン20mg投与群に分け、24週間観察期間中の消化性潰瘍の再発率と上部消化管出血の発症率を比較している。24週間において消化性潰瘍の再発率はそれぞれ2.8%、0.5%、1.5%であり、ボノプラザンはランソプラゾールに対し非劣性であることが示された。一方、24週以降も行われた一重盲検延長試験(～2年)では、ランソプラゾール15mg投与群と比較してボノプラザン10mg投与群では消化性潰瘍再発率は有意に抑制されていた。また、上部消化管出血の発症率に関しては、24週試験、延長試験共にボノプラザン10mg、20mg投与群がランソプラゾール15mg投与群と比較して発症率が有意に低かったことも付記する<sup>6)</sup>。

以上から、P-CABはLDA潰瘍の再発予防において非常に重要な薬剤と位置付けられる。PPIとP-CABの作用機序は異なるため、本症例のようにPPIで効果不十分な症例は2nd choiceとしてP-CABを考慮するべきであると考えられた。

## 結 語

LDA、ランソプラゾール長期内服中に発症したLDAによる十二指腸輪状潰瘍に対しボノプラザンが著効した一例を経験した。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

## 参考文献

- 1) Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB et al. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 38 : 316-21, 1996.
- 2) 渡辺俊雄、灘谷祐二、大谷恒史、谷川徹也、藤原靖弘 : NSAIDs および LDA による傷害. *消化器内視鏡* 31-6 : 907-908, 2019.
- 3) 日本消化器病学会 (編) 消化性潰瘍診療ガイドライン 2020 改訂第 3 版. 南江堂, 東京, 2020
- 4) Andersson K, Carlsson E. Potassium-competitive acid blockade: a new therapeutic strategy in acid-related diseases. *Pharmacol Ther* 108:294-307,2005.
- 5) Hori Y, Matsukawa J, Takeuchi T, et al. A study comparing the antisecretory effect of TAK-438, a novel potassium-competitive acid blocker, with lansoprazole in animals. *J Pharmacol Exp Ther* 337: 797-804, 2011.
- 6) Kawai T, Oda K, Funao N, Nishimura A, Matsumoto Y, Mizokami Y, Ashida K, Sugano K. Vonoprazan prevents low-dose aspirin-associated ulcer recurrence: randomised phase 3 study. *Gut*. 67(6):1033-1041,2018