



Twice-daily dosing of esomeprazole effectively inhibits acid secretion in CYP2C19 rapid metabolisers compared with twice-daily omeprazole, rabeprazole or lansoprazole

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2016-05-21 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 佐原, 秀 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3013

論文審査の結果の要旨

プロトンポンプインヒビター (PPI) は強力な酸分泌抑制能をもち、逆流性食道炎や胃潰瘍などの第一選択治療薬として使用されている。一般に PPI は薬物代謝酵素 CYP2C19 により代謝されるため、その遺伝子多型により効果には個人差が生じやすい。申請者らは、CYP2C19 遺伝子多型別に 4 種類の PPI の酸分泌抑制能を比較検討した。CYP2C19 遺伝子多型は exon4 と exon5 の一塩基多型の組み合わせで、rapid metaboliser (RM)、poor metaboliser (PM)、intermediate metaboliser (IM) に分類した。若年健常者 40 名 (RM: 15 名、IM: 15 名、PM: 10 名) を対象とし、オープンラベル無作為化クロスオーバーデザインで被験者は PPI (エソメプラゾール 20 mg またはオメプラゾール 20 mg またはランソプラゾール 30 mg またはラベプラゾール 10 mg) を 1 日 2 回、各期 7 日間内服した。7 日目に経鼻挿入した pH カテーテルで 24 時間胃内 pH をモニタリングした。24 時間胃内 pH の中央値 (範囲) は、エソメプラゾール: 5.7 (3.5-7.2)、オメプラゾール: 5.5 (2.4-7.2)、ランソプラゾール: 5.5 (3.7-7.3)、ラベプラゾール: 5.2 (2.5-7.3) といずれも同程度であった。全ての PPI で、CYP2C19 遺伝子多型間で酸分泌抑制能に有意差を認めた。しかし、RM 群における胃内 pH は、エソメプラゾール投与時に 5.4 (3.5-6.8) であり、オメプラゾール: 5.0 (2.4-5.9)、ランソプラゾール: 4.7 (3.7-5.5)、ラベプラゾール: 4.8 (2.5-6.4) と比べ、高い酸分泌抑制能を示した。IM、PM 群では、4 種全ての PPI で 24 時間胃内 pH > 5 を達成した。審査委員会では、申請者らが、どの PPI を選択しても IM、PM 群では十分な酸分泌抑制が得られること、RM 群ではエソメプラゾールが効果的であることを薬物動態学的な背景に基づき明らかにした点を高く評価した。

以上により、本論文は博士 (医学) の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 渡邊 裕司

副査 梶村 春彦

副査 和田 英俊