

# Comparative study of effects of vonoprazan and esomeprazole on anti-platelet function of clopidogrel or prasugrel in relation to CYP2C19 genotype

メタデータ	言語: jpn 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2018-05-08 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 鏡, 卓馬 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/3356">http://hdl.handle.net/10271/3356</a>

## 論文審査の結果の要旨

抗血小板薬は、冠動脈疾患、脳梗塞、末梢動脈疾患において特に二次予防目的で広く用いられている。長期間に亘る抗血小板療法で問題となるのが副作用による出血である。中でも、抗血小板薬内服に伴う上部消化管出血は、大きな問題であったが、プロトンポンプインヒビター(PPI)を併用する事により、その危険性は著しく減少した。しかし、一方で、抗血小板薬と PPI の併用により、抗血小板効果が減弱する可能性が提起された。そこで、申請者らは、カリウム競合型アシッドブロッカーであるボノプラザンおよび PPI の一つであるエソメプラゾールとチエノピリジン系抗血小板薬であるクロピドグレルおよびプラスグレルの相互作用につき、抗血小板作用を評価対象として、CYP2C19 遺伝子多型による違いに着目し比較検討した。対象は、基礎疾患や併用薬のない 37 名の若年健常者を対象とし、CYP2C19 遺伝子多型により低代謝型、中間代謝型、通常代謝型の 3 群に分けて検討した。これらの被検者は、次に示す 6 種のレジメンをランダムクロスオーバー形式で内服した；(i) クロピドグレル 75 mg、(ii) クロピドグレル 75 mg + エソメプラゾール 20 mg、(iii) クロピドグレル 75 mg + ボノプラザン 10 mg、(iv) プラスグレル 3.75 mg、(v) プラスグレル 3.75 mg + エソメプラゾール 20 mg、(vi) プラスグレル 3.75 mg + ボノプラザン 10 mg。CYP2C19 遺伝子多型で層別化した検討で、ボノプラザンは、エソメプラゾールに比べより顕著にクロピドグレルの抗血小板作用を減弱させた。また、プラスグレルに関しても同様の傾向がみられた。審査委員会では、ボノプラザンとクロピドグレルあるいはプラスグレルとの併用は、CYP2C19 の遺伝子多型に関わらず、エソメプラゾール併用と比較して、クロピドグレルやプラスグレルの抗血小板作用を高度に減弱することを初めて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 前川 裕一郎

副査 梶村 春彦 副査 竹内 裕也