

非ステロイド系抗炎症剤と穿孔性消化性潰瘍

Non-steroidal anti-inflammatory drugs and peptic ulcer perforation: Collier DSTJ, Pain JA (Gut 26: 359-363, 1985)

非ステロイド系抗炎症剤 (NSAID) が穿孔性潰瘍の発生に重要な役割を持つことは多くの研究が示唆している。NSAID は胃酸分泌の抑制と細胞保護作用を持つプロスタグランディンの合成を阻害するが、その副作用は強調されすぎているきらいがあり、最近の主要な論文はNSAIDと消化性潰瘍の関連に疑問を投げかけている。また疫学的研究によると穿孔性潰瘍は減少しているというが、男性で減少し女性でむしろ増加している理由は十分説明されていない。当研究では穿孔性潰瘍の頻度とNSAIDの処方パターンの関連につきレトロスペクティブに検討した。

1973~82年に穿孔性十二指腸潰瘍217例、穿孔性胃潰瘍52例を経

験した。このうちNSAID使用者はそれぞれ69名、23名であった。年齢別にみると60歳以上の穿孔性十二指腸潰瘍は145例、穿孔性胃潰瘍44例で、NSAID使用者はそれぞれ64名、22名であった。穿孔性潰瘍269例と同数の対照を年齢と性別で分け穿孔性潰瘍患者数とNSAIDの使用状況を検討すると、65歳以上の患者群、特に女性群に対照と比較しNSAIDの使用者が有意に多かった。患者数の年次推移は、65歳以上の男性群、65歳以下の女性群に変化はなかったが、65歳以下の男性群では減少し、65歳以上の女性群では増加した。一方、NSAIDの処方数の年次推移は、4群で同程度の増加が認められたが、最も処方数が多いのは46歳以下の女性群であった。

以上のごとく、穿孔性潰瘍患者の34%がNSAIDを使用していたことはNSAIDと潰瘍発生との関連を示唆している。しかしながら、4群間の患者発生数の著明な差はNSAIDの処方パターンのみからは説明がつかない。

これは恐らく動脈硬化、ホルモン変化、食事のような外的因子の変化と関連すると思われる。動脈硬化による虚血状態は潰瘍形成を促し、これにプロスタグランディンの合成を阻害し、粘膜血流を減ずるNSAIDの影響が加わるためであろう。高齢女性が特に穿孔を起こしやすいのは閉経後のホルモン変化が病因に関与しているのであろう。エストロゲンが消化性潰瘍の治療に有効という報告もある。エストロゲンとプロゲステロンは、胃内の粘液産生を増加させるので、閉経後の女性は粘液産生が減少しており、NSAIDの作用により更に減少するのかもしれない。したがって、穿孔性潰瘍の原因となりうるこれらの要素を変えることができれば、NSAIDの使用を避けるか、プロスタグランディンや同様の薬剤を併用すべきである。

(愛知県がんセンター第1内科

種広健治 抄)