

巻頭言

滝川 一*

薬物による有害事象(adverse drug reaction; ADR)は、臓器によって「薬剤性」と「薬物性」という二つの接頭語が用いられている。本来「drug」の日本語は「薬物」と思われるが、わが国では「薬剤性」と呼ばれる臓器障害が多い。また「injury」の日本語も本来は「傷害」とすべきと思うが、多くの臓器で「障害」が用いられている。薬物性肝障害(drug-induced liver injury; DILI)についても、私が医師になりたての頃は薬剤性肝障害と呼ばれていたが、現在では厚生労働省で使用する用語も含めて薬物性肝障害となっている。以前、ジクロロメタンによる肝障害症例を経験したことがある。2012年以降に印刷業で多発した1,2-ジクロロプロパンやジクロロメタンによる胆管癌も、広い意味では薬物による消化管疾患に含まれると考えられるが、近年、海外でも問題視されている健康食品によるDILIも含め、「薬物性」の接頭語のほうが適切な気がする。

薬剤性消化器疾患としては、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)による上部消化管や小腸の粘膜傷害と肝障害の頻度が高い。

食道粘膜傷害はビスホスホネートによるものが知られており、十分量の水で服用し、30分は臥位にならないことの遵守が重要である。

NSAIDsによる胃・十二指腸粘膜傷害は、胃潰瘍のほうが十二指腸潰瘍より頻度が高く、投薬中止と抗潰瘍薬の投与が必要である。投薬が中止できない場合は、プロトンポンプ阻害薬(PPI)もしくはプロスタグランジン(PG)製剤を投与する。NSAIDs潰瘍の予防には、高用量の投与を避け、PG製剤、PPI、H₂受容体拮抗薬の追加が有用である。カプセル内視鏡とバルーン内視鏡の普及により、NSAIDsによる小腸粘膜傷害が高頻度にかかることが知られるようになった。NSAIDsによる大腸粘膜傷害も頻度は少ないが知られている。低用量アスピリンによっても、通常のNSAIDsと同様に消化管粘膜傷害が生じることに留意する必要がある。さらに高齢者では、*Helicobacter pylori*感染を伴い、NSAIDsと抗血栓薬を併用することもあり、消化管粘膜傷害のリスクが高まることに注意が必要である。

Hajime Takikawa

*帝京大学医療技術学部(〒173-8605 東京都板橋区加賀 2-11-1)

その他、薬物による大腸疾患として、PPIによる collagenous colitis, 抗菌薬による偽膜性腸炎や急性出血性大腸炎、麻薬性鎮痛薬などによる便秘や麻痺性イレウスなどが知られている。また、重度の下痢を生じる薬物として、抗菌薬、抗癌薬、NSAIDs, 消化器科用薬(PPI, H₂受容体拮抗薬, ミソプロストール)などが知られている。

DILIの多くは特異体質によるもので、予測可能のことがほとんどである。現在、わが国ではDDW-Japan 2004 ワークショップの診断基準が広く用いられているが、専門医の判断がこれに勝ることに留意いただきたい。2010～2018年の全国27施設からの307症例の検討では、男性が41%、年齢の中央値が61歳、肝障害のタイプ別では肝細胞障害型が64%、混合型が20%、胆汁うっ滞型が16%で、以前より肝細胞障害型の割合が増加していた。服薬から肝障害発現までの期間は1週以内が19%、2週以内が29%、1カ月以内が53%、3カ月以内が79%で、3カ月を超える症例も21%も存在していた。起因薬の薬効別分類としては、NSAIDsと抗菌薬・抗真菌薬が各々11%、悪性腫瘍治療薬が10%、健康食品と消化器科用薬が各々9%、精神・神経科用薬が8%、漢方薬と循環器科用薬が各々6%、抗アレルギー薬が5%、造血と血液凝固関係薬と脂質異常症治療薬が各々4%であった。このなかでも、悪性腫瘍治療薬の割合が年々増加しており、今後の注意が必要である。

薬剤性膵炎は種々の薬物により生じ、投与後30日以内の発症が多い。再投与では投与後1～3日と短期間で発症することが多いとされている。1998～2007年に報告された原因薬としては、L-アスパラギナーゼ、メサラジン、タクロリムス水和物、サニルブジン、シクロスポリンがベスト5であった。

近年、免疫チェックポイント阻害薬の登場により、これまでと異なる免疫学的機序による有害事象がみられ、immune-related adverse events(irAEs)と呼ばれる。消化器障害としてはDILI、胆管障害や下痢、大腸炎などの下部消化管障害がみられ、症例の集積とともに、実態がわかってくると思われる。また、今後、分子標的治療薬との併用療法により、さらにDILIが増加する可能性もあり、注意が必要と考える。