九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

The influence of CYP2C19 polymorphisms on exacerbating effect of rabeprazole in celecoxib-induced small bowel injury

貫, 陽一郎

https://hdl.handle.net/2324/1931820

出版情報：九州大学, 2017, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（2）

KYUSHU UNIVERSITY

氏　　名：　貫　陽一郎

論 文 名：The influence of *CYP2C19* polymorphisms on exacerbating effect of rabeprazole in celecoxib-induced small bowel injury

（NSAIDs 起因性小腸粘膜傷害に対する PPI の作用と薬剤代謝酵素遺伝子多型との関連の検討）

区　　分：甲

論　文　内　容　の　要　旨

【背景】プロトンポンプ阻害薬（PPI）と非ステロイド性抗炎症薬（NSAID）の併用投与は NSAID 起因性小腸粘膜傷害のリスクを増加させることが示されている。今回我々は、PPI の主な代謝酵素であるチトクローム P450 2C19（CYP2C19）の遺伝子多型が、PPI の一つであるラベプラゾールを併用した際のセレコキシブ（NSAID）による小腸粘膜傷害に与える影響について検討した。
【方法】カプセル内視鏡を用いた PPI-NSAID Kyushu University Study（PINK study）に参加した健常の日本人 55 名を対象とし、セレコキシブとラベプラゾールを 2 週間内服したラベプラゾール併用群 26 人と、セレコキシブとプラセボを 2 週間内服したプラセボ群 29 名にわけて検討を行った。全対象に対して real-time PCR 法を用いて CYP2C19 の遺伝子多型を測定し、代謝活性の低い poor metabolizer（PM）とその他の extensive metabolizer（EM）の 2 群に分けて、小腸粘膜傷害の頻度や数をラベプラゾール併用群とプラセボ群のなかのそれぞれの群で比較した。
【結果】ラベプラゾール併用群では、小腸粘膜傷害の頻度は PM が EM と比較して有意に高く（85.7% 対 31.6%、P=0.026）、小腸粘膜傷害の数も PM が EM と比較して有意に多かった（中央値 [範囲]、3 [0-31] 対 0 [0-7]、P=0.01）。
【結語】CYP2C19 の遺伝子多型はセレコキシブとラベプラゾールを併用した際の小腸粘膜傷害のリスクに関連している可能性が示唆された。