

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）

(別紙様式2)

氏名	貫陽一郎			
論文名	The influence of <i>CYP2C19</i> polymorphisms on exacerbating effect of rabeprazole in celecoxib-induced small bowel injury			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	笹栗 俊之
	副査	九州大学	教授	小川 佳宏
	副査	九州大学	教授	康 東天

論文審査の結果の要旨

NSAIDの1つセレコキシブとPPIの1つラベプラゾールの併用投与が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。今回申請者らは、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、セレコキシブとラベプラゾールの併用による小腸粘膜傷害に与える影響について検討した。

カプセル内視鏡を用いたPPI-NSAID Kyushu University Study (PINK study)に参加した健常日本人男女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併用群29名について、real-time PCR法を用いてCYP2C19の遺伝子多型を解析し、低活性の*2/*2、*2/*3、*3/*3 (poor metabolizer: PMと定義)と、中～高活性の*1/*1、*1/*2、*1/*3 (extensive metabolizer: EMと定義)の2群に分け、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中の各群で比較した。

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]、 $P=0.01$)。

これらより、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CYP2C19の遺伝子多型が関連している可能性が示唆された。

以上の成績は、この方面の研究に知見を加えた意義あるものと考えられた。本論文についての試験では、まず研究目的、方法、結果などについて説明を求め、次いで各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったところ、おおむね満足すべき回答を得た。

なお本論文は共著者10名であるが、予備調査の結果、本人が主導的役割を果たしていることを確認した。

よって調査委員合議の上、試験は合格と決定した。