

薬剤部 DI ニュース

タケキャブ(P-CAB)について

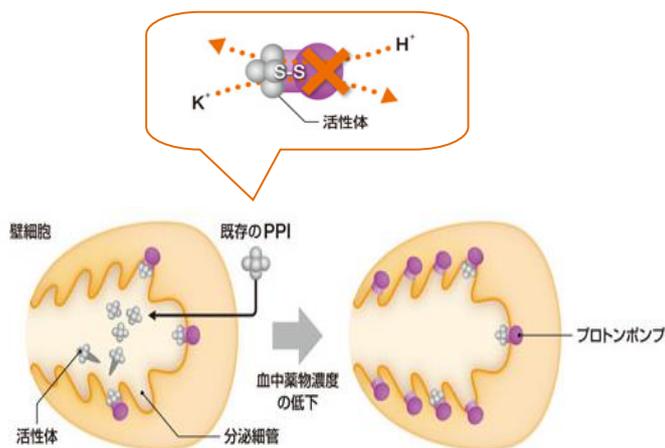
今回は既存のPPIとは異なる機序で、胃酸分泌を抑制するP-CABについて紹介します。

P-CABとはPotassium-Competitive Acid Blockerの略で、カリウムイオン競合型アシッドブロッカーと呼ばれる製剤です。壁細胞内においては、各種酸分泌刺激物質（ヒスタミン、アセチルコリン、ガストリン等）が胃壁細胞膜上に存在するそれぞれの受容体へ結合することにより、胃酸分泌反応が起こります。この反応の最終過程では、胃壁細胞内から分泌細管腔に H^+ を放出し、代わりに K^+ を取り込むプロトンポンプと呼ばれる酵素 H^+ , K^+ -ATPaseが関与しています。

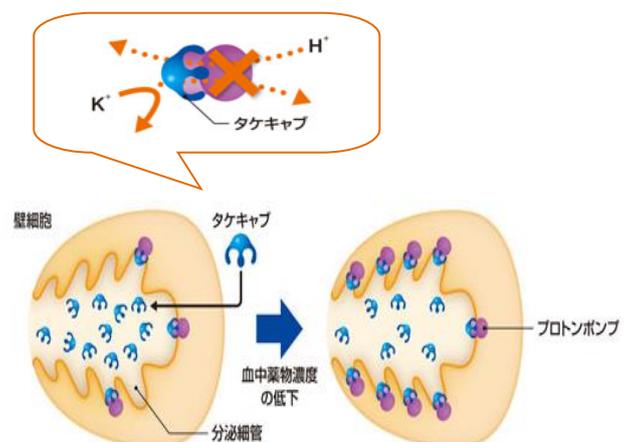
PPIは血流に乗って壁細胞に到達し、壁細胞の分泌細管の酸で活性化され、プロトンポンプのSH基に非可逆的に結合した後、プロトンポンプを阻害し、胃酸分泌を抑制します。酸条件下では不安定なため、分泌細管に長く留まることができません。酸性環境下で不安定であるPPIは、腸溶性製剤にすることで胃内での分解を抑えています。一般に腸溶性製剤の場合、胃排出時間のバラツキが大きく、薬物血中濃度推移の個人差が大きいといわれています。

P-CABは酸による活性化を必要とせず、カリウムイオンに競合的な様式でプロトンポンプを阻害し、胃酸分泌を抑制します。P-CABは塩基性が強く、また酸性条件下でも安定なため、分泌細管に高濃度に集積し長時間残存します。この性質により、血中濃度低下後に、新たに分泌細管の膜上へ移動してきたプロトンポンプも阻害することができるため、速やかに優れた酸分泌抑制作用を示します。また、主な薬物代謝酵素がCYP3A4であるため、CYP2C19の遺伝子多型の影響を受けにくいことが分かっています。一方で、強い酸抑制効果により、殺菌作用が弱まることが懸念されています。

PPI 作用気序



P-CAB 作用気序



○適応

- ・胃潰瘍、十二指腸潰瘍、逆流性食道炎、低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制、非ステロイド性抗炎症薬投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制
- ・下記におけるヘリコバクター・ピロリ（以下、*H. pylori*）の除菌の補助（胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃、*H. pylori*感染胃炎）

○重大な副作用

H. pylori の除菌に用いるアモキシシリン水和物、クラリスロマイシンでは、偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎（頻度不明）があらわれることがあります。

○副作用

便秘、下痢、発疹、H. pylori 一次除菌における味覚異常など。

<P-CAB と PPI の H. pylori 除菌率の比較>

商品名	タケキャブ	タケプロン*1	パリエット*1	オメプラール*2	ネキシウム
一般名	ボノプラザン	ランソプラゾール	ラベプラゾール	オメプラゾール	エソメプラゾール
剤形・規格	10mg,20mg 錠剤	15mg, 30mg カプセル,OD 錠	5mg,10mg,20mg 錠剤	10mg,20mg 錠剤	10mg,20mg カプセル
用法・用量 (H.pylori 一次除菌治療)	1日2回×7日間 ボノプラザン 20mg AMPC 750mg CAM 200mg or 400mg	1日2回×7日間 ランソプラゾール 30mg AMPC 750mg CAM 200mg or 400mg	1日2回×7日間 ラベプラゾール 10mg AMPC 750mg CAM 200mg or 400mg	1日2回×7日間 オメプラゾール 20mg AMPC 750mg CAM 200mg or 400mg	1日2回×7日間 エソメプラゾール 20mg AMPC 750mg CAM 200mg or 400mg
H.pylori 除菌率	92.60%	87.88%	87.35%	80.90%	—*3

AMPC：アモキシシリン CAM：クラリスロマイシン

*1 当院では、後発品を採用

*2 当院では注射剤のみの採用

*3 エソメプラゾールとオメプラゾールの非劣性及び比較試験で、エソメプラゾールの効果は同用量のオメプラゾールと同程度もしくはそれ以上であり、かつ安全性において問題が認められないことが確認されたため、臨床試験は実施されていません

クラリスロマイシンは、必要に応じて 400mg まで増量することができます。PPI、アモキシシリン、クラリスロマイシンの3剤（一次除菌）における H. pylori の除菌不成功の場合は、PPI、アモキシシリン、メトロニダゾール 250mg の3剤（二次除菌）を同時に1日2回、7日間投与します。近年、除菌率が年々低下していることが問題になってきていますが、その要因として、クラリスロマイシンに対して H. pylori が耐性を獲得したことが考えられています。タケキャブは、クラリスロマイシン耐性株を有する患者においても、高い一次除菌率を示しています。

参考：タケキャブ・タケプロン・パリエット・オメプラール・ネキシウムのインタビューフォーム

日本臨床検査薬協会ホームページ

薬剤部 薬学実習生 梶島
指導薬剤師 田中