

# GERD(逆流性食道炎、 非びらん性胃食道逆流症) 患者の多彩な症状を診る

大原秀一先生

東北労災病院 副院長



# GERD(逆流性食道炎、非びらん性胃食道逆流症)患者の多彩な症状を診る



## 大原秀一先生

東北労災病院 副院長

我が国では近年、*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 感染の減少とともに、胃酸分泌量の増加がみられ、酸関連疾患は胃・十二指腸潰瘍から逆流性食道炎などの胃食道逆流症 (GERD) へその主軸を移しつつある。

GERD患者は、胸やけ、呑酸という典型的な症状のほかに、食道、胃のさまざまな愁訴や、食道以外の症状を訴えることがあり、診断が困難なことも少なくない。

そこで、日本消化器病学会のGERD診療ガイドラインの作成にも携わった東北労災病院の大原秀一先生に、逆流性食道炎を含むGERDの診断のポイント、そして最近発売された新しいPPI、エソメプラゾールマグネシウム水和物 (製品名:ネキシウム<sup>®</sup>、以下エソメプラゾール) の治療における役割についてご解説いただいた。

### 増加するGERD患者

胃酸の食道内への軽度な逆流は健康な人でも起こるが、健康な人では逆流した胃酸をすぐに胃に戻す機構が働いているのに対して、GERD患者では、下部食道括約部 (LES) 圧の低下や食道体部の蠕動運動の低下などによって胃酸の食道内への逆流が多く、さらに胃酸が食道内に停留し、さまざまな症状を起こす。

かつて日本人が高率に感染していた*H. pylori*は、胃体部胃炎と萎縮性胃炎を介して酸分泌量を低下させ、その結果GERDに対しては抑制的に働いていた<sup>1)</sup>。しかし

近年、*H. pylori*感染率の低下、*H. pylori*除菌療法の普及によって胃体部胃炎と萎縮性胃炎は減少し、食生活の欧米化も重なって日本人の胃酸分泌能は上昇している。加えて、食道運動機能異常をきたしやすい高齢者が増加していることで、日本におけるGERD患者は増加しつつある<sup>2)</sup>。

### 「胸やけ」の理解や感じ方は人によって異なる。

GERDの診断にあたっては、症状の多様性を理解することが大切である。

GERDの定型的な症状は胸やけである。胸やけは「胸骨の後ろに感じる焼けるような感じ」とされて

いるが、GERD診療ガイドラインで「胸やけ症状は患者に正しく理解されているとは限らない」とされているように、胸やけのとらえ方、感じ方は人によって一律ではない。

例えば、人種間で胸やけ症状に対する理解度が異なり、アジア人は胸やけの頻度・理解度ともに低い<sup>3)</sup>、健康人、患者、医療従事者の間で胸やけの理解度が異なる<sup>4)</sup>、脳内イメージング研究で、食道内酸注入による脳内活性化領域や程度に健康人と逆流性食道炎患者で差がみられる<sup>5)</sup>といった報告がある。

実際の診療でも、「胸がむかむかする」「吐きっぽい」といった感じを「胸やけ」と表現する患者さんがいる。また胸やけを初めて

経験した患者さんは、そもそも胸やけがどのようなものかを知らない。「胸やけ」として表現される症状、あるいは胸やけ症状を表現する言葉は非常に多様であることを常に念頭に置く必要がある。

### GERDによる咳嗽、 咽喉頭症状

一方、GERDには、胸やけのような定型症状以外に、非定型的な症状、食道外症状と呼ばれる様々な症状が認められる。GERDの定義に関する世界的コンセンサスであるMontreal Definition of GERD (2006)は、GERDを大きく「食道症候群」と「食道外症候群」に2分し、食道外症候群には、逆流関連の咳嗽、咽喉炎、喘息症候群、歯牙酸触症候群などがあり、また食道症候群として逆流に関連した胸痛を起こすことがあるとしている(図1)。日本のGERD診療ガイドラインでも、「食道外症状のみを有するGERD患者がいる」としている。

GERDによって慢性の咳嗽が起こることは、よく知られている。そのメカニズムとして、胃酸が食道

の上まで逆流して気管に入り咳を誘発するというmicroaspiration mechanism (誤嚥説)と、下部食道への酸逆流が迷走神経等を介して気管に伝わり咳が誘発されるというreflex mechanism (神経反射説)の2つが提案されているが(図2)、その正否について結論は出ていない。

咽喉頭症状もGERDの食道外症状としてしばしばみられる。メカニズムは慢性咳嗽と同様に考えられている。

### 非心臓性胸痛の約5割に 酸逆流がみられる

胸痛のうち、狭心症などの心疾患を原因としないものを非心臓性胸痛(non-cardiac chest pain: NCCP)という。非心臓性胸痛の原因には帯状疱疹や筋肉痛など胸壁に原因があるもの、肺炎など呼吸器系の原因、心理的なもの、薬剤誘発性などがあるが、GERDは、こうした中でも主要な原因の1つである。

欧米では、週1回以上の胸やけのあるGERD患者の約40%にNCCPがみられ<sup>6)</sup>、NCCP患者の

50%前後にpHモニタリングで異常がみられるという(図3)。日本ではNCCPにおけるGERDの割合について疫学調査はほとんど行われていない。

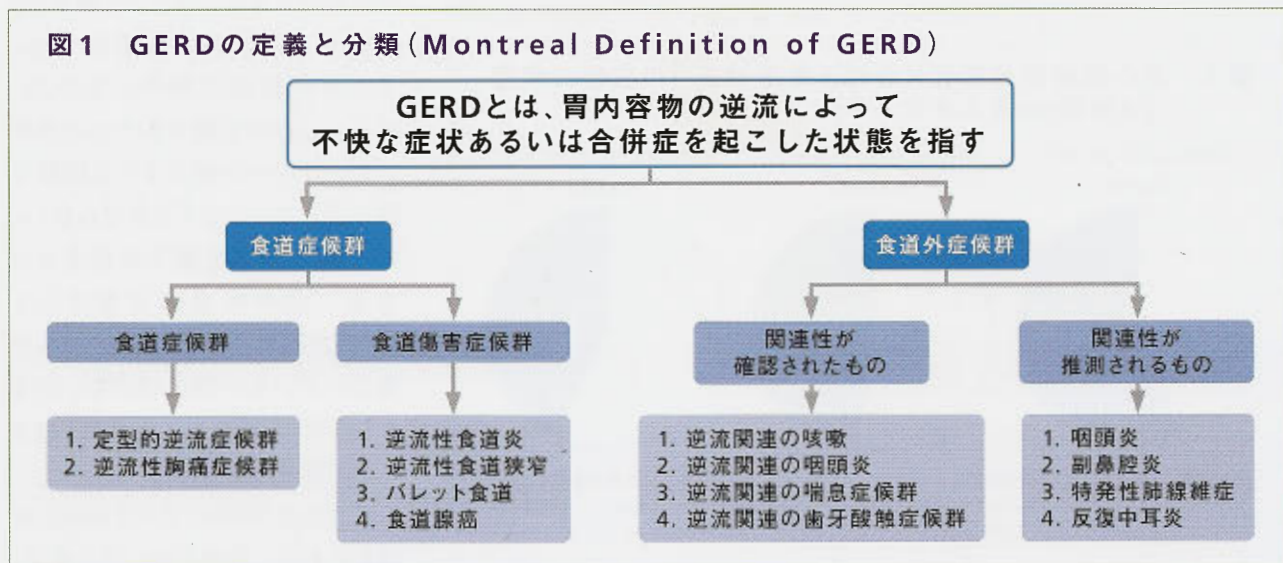
GERDにより胸痛が生じる機序として、食道の化学受容体刺激あるいは食道の異常収縮によって胸痛が生じるというもの、食道下部と心臓の求心性知覚神経が一部共通しているというものが挙げられているが、完全に解明されていない。

なお、一般的に心臓性の胸痛は運動負荷時に起き、GERDによる胸痛は食後など安静時に起きると考えられがちだが、トレッドミルによって食道内酸曝露時間が延長するなど、運動によって胃酸逆流が増強し症状を惹起する可能性があるため、胸痛の起こる状況から、その原因が心臓性かGERDのような非心臓性のものを判別するのは難しい。

### 患者さんのQOL向上のために、 GERDの食道外症状に理解を

最近、耳鼻科や呼吸器科の先生方は、慢性の咳嗽や咽喉頭

図1 GERDの定義と分類(Montreal Definition of GERD)



症状がGERDによっても起こることが認知されており、必要があれば消化器科にGERD疑いの患者さんを紹介して下さる。他方、胸痛の患者さんを最も多くみていらっしゃると思われる循環器系の先生からGERD疑いの患者さんが紹介されることは少ない。胸痛を訴える患者さんの場合、心疾患が否定されると、医師も患者も安心してしまい、それで診療が終わってしまうのではないだろうか。患者さんの苦痛を取り除き、QOLを改善するという点から、非心臓性胸痛の原因疾患

の1つとしてGERDがあることを理解していただけたらと思う。

**睡眠障害とGERDは密接に関係**

GERDと関連が深い症状の1つとして睡眠障害にも触れておきたい。睡眠障害とGERDは、どちらもそれぞれの誘因になる可能性をもっている。

すなわち、睡眠中の酸逆流による刺激、さらには逆流した酸を嚥下しようとする嚥下運動は

覚醒をうながし、これが度重なることで睡眠障害が生じる。一方、睡眠時無呼吸症候群(SAS)患者では、上気道の閉塞によって胸内腔が陰圧となり食道胃逆流が惹起される。また睡眠障害があると一過性のLES圧の低下が生じ、逆流が起こることも実験的に確認されている。

実際に、GERD研究会が実施した全国調査でも胸やけの回数が多いほど、不眠の回数も多いことが明らかにされている<sup>7)</sup>。GERD患者では不眠の併発を注意することが必要であろう。

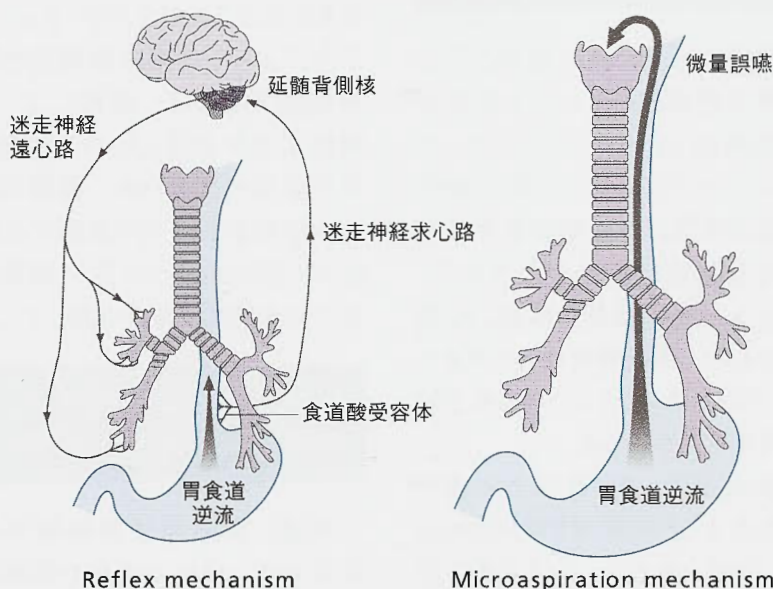
**患者さんの言葉だけを信じるのではなく、様々な角度から問診を**

GERDの治療目的は、患者さんの症状を改善してQOLを向上させることであり、その診断のベースも患者さんの自覚症状である。しかし、症状の訴え方は患者さんによって千差万別であり、問診票を使ったとしても患者さんの症状の程度を定量的に把握することは難しい。

一方では患者さんの訴えを信じ、もう一方では患者さんの言葉だけを信じない、例えば「胸やけ」を患者さんが訴えた場合でも、それが典型的な胸やけなのか、あるいは別の状態を胸やけと表現していないかを探るような問診を繰り返していかなくてはならない。また咳や胸痛を訴える患者さんでも、他の疾患が否定されてGERDが疑われるときには、本人も気づいていない胸やけがないかをより丁寧な問診によって聞き出すことが重要である。

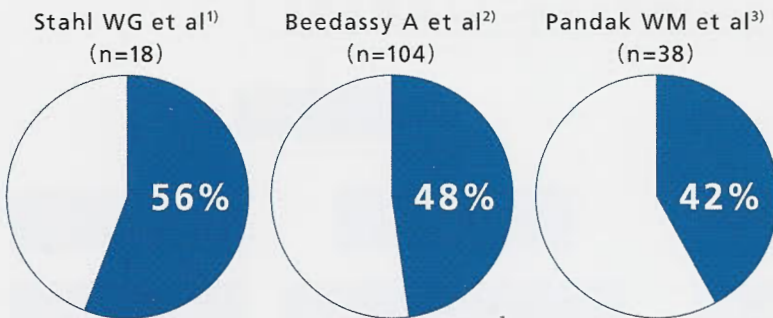
こうした問診によってGERDが疑われれば、治療を先に行う場合、

**図2 GERDにおける咳嗽、咽頭症状の推定メカニズム**



日本呼吸器学会：咳嗽に関するガイドライン2005, p51 より作図

**図3 非心臓性胸痛患者における酸逆流ありの患者の頻度 (24時間pHモニタリング)**



対象・方法：心疾患が否定された胸痛患者を対象として24時間pHモニタリングを行った。異常酸逆流ありの判定は、24時間におけるpH<4の時間の割合が4.2%より大きかったとき(Stahlら、Pandakら)、または垂直位で6.3%または仰臥位で1.2%より大きかったとき(Beedassyら)とした。

1) Stahl WG et al.: South. Med. J. 87(7), 739-742, 1994  
 2) Beedassy A et al.: J. Clin Gastroenterol, 31(2), 121-124, 2000  
 3) Pandak WM et al.: J. Clin Gastroenterol, 35(4), 307-314, 2002

GERDという診断のもとに治療を進め、その経過をみていくのがよいであろう。

**逆流性食道炎の初期治療に適したエソメプラゾール**

逆流性食道炎の初期治療では、十分に酸分泌を抑制することが重要である。承認された用量のPPIを1~2ヵ月間投与し、効果がみられなければ漫然と投与を続けるのではなく、消化器専門医に紹介し精査を受けることが勧められる。

新しいPPIであるエソメプラゾールは、酸分泌抑制効果に優れることが報告されている(図4)。また、オメプラゾール(製品名:オメプラール)に比べてCYP2C19による代謝を受けにくいと、酸分泌抑制効果のばらつきも小さい(図5)。

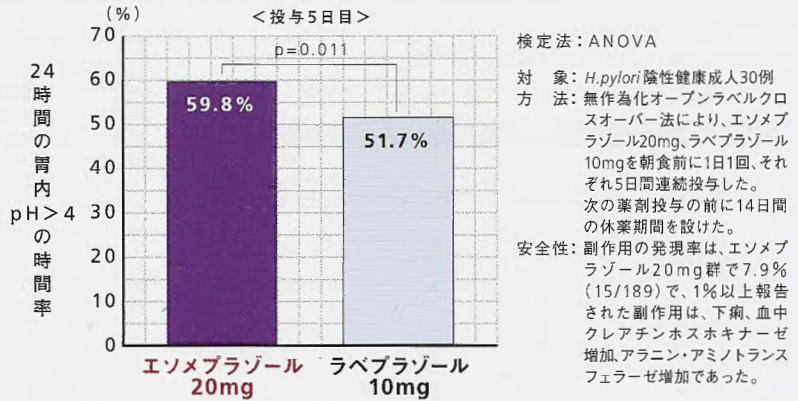
さらにエソメプラゾールは、逆流性食道炎の初期治療において、1週間連続で胸やけ症状が消失する状態を1.5日で達成することが報告されている(図6)。PPIは、その効果は優れるものの、効果発現に時間がかかるという実感があったが、症状消失が速やかであれば患者さんにとってメリットは大きい。

こうした特徴をふまえると、エソメプラゾールは逆流性食道炎の初期治療に特に適した薬剤と考えられる。

引用文献

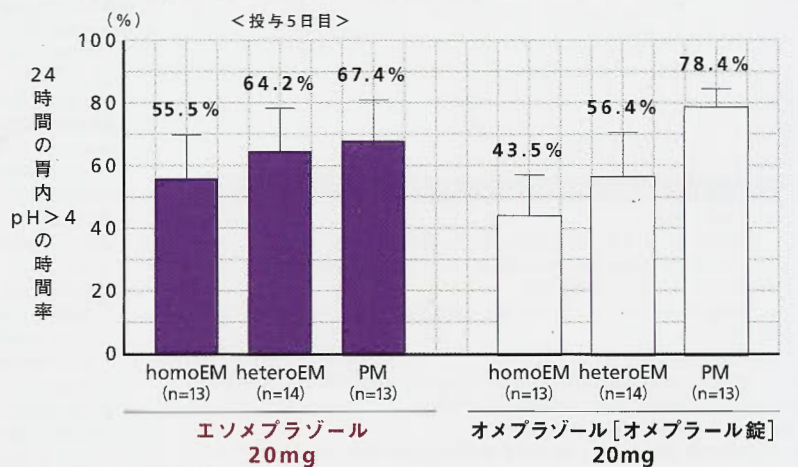
- 1) 木下芳一 他: 日消誌 104, 501-508, 2007
- 2) Hongo M. et al: J. Gastroenterol. 38(Suppl 15), 25-30, 2003
- 3) Spechler SJ. et al: Aliment. Pharmacol. Ther. 16(10), 1795-1800, 2002
- 4) Manabe N. et al: Scand. J. Gastroenterol. 43(4), 398-402, 2008
- 5) Kern M. et al: Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 286(2), G174-G181, 2004
- 6) Fass R. et al: J. Clin. Gastroenterol. 42(5), 636-646, 2008
- 7) Kusano M. et al: J. Gastroenterol. 43(11), 833-41, 2008

**図4 投与5日目の24時間の胃内pH>4の時間率**  
(健康成人) <海外データ>



Röhss K. et al: Clin. Drug. Investig. 24(1), 1-7, 2004

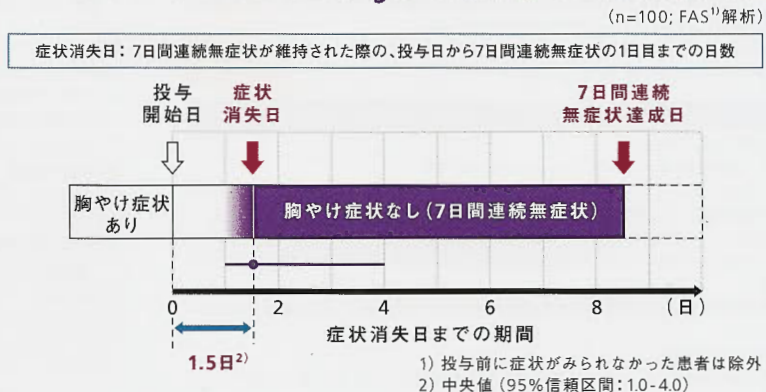
**図5 投与5日目の24時間の胃内pH>4時間率**  
(日本人健康成人) [CYP2C19遺伝子型別]



対象: 日本人健康成人男性42例  
方法: 無作為化二重盲検クロスオーバー試験法により、エソメプラゾール20mgカプセルまたはオメプラゾール [オメプラール錠] 20mg錠を1日1回5日間反復投与し、24時間の胃内pH>4の時間率を算出した。

アストラゼネカ社内資料(日本人健康成人被験者における薬理試験, 2008)

**図6 逆流性食道炎の初期治療におけるエソメプラゾール20mg投与時の胸やけ症状消失日**  
(n=100; FAS<sup>1)</sup>解析)



対象: 日本人逆流性食道炎患者のうち投与前に胸やけ症状を有した患者100例  
方法: 無作為化二重盲検試験法により、エソメプラゾール20mgを1日1回朝食後に最長8週間経口投与した。なお、投与4週後に内視鏡的に治癒したと判断された患者は試験を終了した。  
安全性: 副作用の発現率は、エソメプラゾール20mg群で7.9% (15/189)で、1%以上報告された副作用は、下痢、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加であった。

承認時評価資料(日本人逆流性食道炎患者における第Ⅲ相比較試験, 2009)

# ネキシウム<sup>®</sup>カプセル 10mg/20mg

薬価基準収載

処方せん(医薬品)<sup>※</sup>  
注)注意—医師等の処方せんにより使用すること

貯法: 室温保存  
使用期限: ケース等に表示

日本標準商品分類番号 872329

	ネキシウムカプセル10mg	ネキシウムカプセル20mg
承認番号	22300AMX00598	22300AMX00599
薬価記載	2011年9月	2011年9月
販売開始	2011年9月	2011年9月
国際誕生	2000年3月	

## 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)



1. 本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者
2. アタザナビル硫酸塩を投与中の患者(「相互作用」の項参照)

## 組成・性状

### 1. 組成

販売名	ネキシウムカプセル10mg	ネキシウムカプセル20mg
有効成分 (1カプセル中)	エソメプラゾール10mg (エソメプラゾールマグネシウム水和物として 11.1mg)	エソメプラゾール20mg (エソメプラゾールマグネシウム水和物として 22.3mg)
添加物	モノステアリン酸グリセリン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、メタクリル酸コポリマー-LD、ポリソルベート80、白糖・デンプン球状顆粒、タルク、クエン酸トリエチル	モノステアリン酸グリセリン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、ステアリン酸マグネシウム、メタクリル酸コポリマー-LD、ポリソルベート80、白糖・デンプン球状顆粒、タルク、クエン酸トリエチル、青色1号、赤色102号

### 2. 性状

販売名	ネキシウムカプセル10mg	ネキシウムカプセル20mg
剤形	白色〜ごくうすい黄色の腸溶性顆粒を充てんしたカプセル剤	濃い青色(キャップ) ごくうすい黄赤(ボディ)
色調	灰紫色(キャップ) うすい黄色(ボディ)	濃い青色(キャップ) ごくうすい黄赤(ボディ)
外形	 5号カプセル (カプセル周囲に 「AZネキシウム10」の記載あり)	 5号カプセル (カプセル周囲に 「AZネキシウム20」の記載あり)
長径(mm)	11.40	
短径(mm)	4.90	
識別コード	AZネキシウム10	AZネキシウム20

## 効能・効果

### <ネキシウムカプセル10mg>

- 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、非びらん性胃食道逆流症、Zollinger-Ellison症候群、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

### <ネキシウムカプセル20mg>

- 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群、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

### <効能・効果に関連する使用上の注意>

1. 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の場合  
関節リウマチ、変形性関節症等における疼痛管理等のために非ステロイド性抗炎症薬を長期継続投与している患者を投与対象とし、投与開始に際しては、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の既往を確認すること。
2. ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合
  - (1) 進行期胃MALTリンパ腫に対するヘリコバクター・ピロリ除菌治療の有効性は確立していない。
  - (2) 特発性血小板減少性紫斑病に対しては、ガイドライン等を参照し、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療が適切と判断される症例にのみ除菌治療を行うこと。
  - (3) 早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃以外には、ヘリコバクター・ピロリ除菌治療による胃癌の発症抑制に対する有効性は確立していない。

## 用法・用量

### <ネキシウムカプセル10mg>

- 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群  
通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを1日1回経口投与する。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。
- 逆流性食道炎  
通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを1日1回経口投与する。なお、通常、8週間までの投与とする。  
さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1回10〜20mgを1日1回経口投与する。
- 非びらん性胃食道逆流症  
通常、成人にはエソメプラゾールとして1回10mgを1日1回経口投与する。なお、通常、4週間までの投与とする。
- 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  
通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを1日1回経口投与する。
- ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助  
通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回200mg(力価)の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

ルとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

### <ネキシウムカプセル20mg>

- 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、Zollinger-Ellison症候群  
通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを1日1回経口投与する。なお、通常、胃潰瘍、吻合部潰瘍では8週間まで、十二指腸潰瘍では6週間までの投与とする。
- 逆流性食道炎  
通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを1日1回経口投与する。なお、通常、8週間までの投与とする。  
さらに再発・再燃を繰り返す逆流性食道炎の維持療法においては、1回10〜20mgを1日1回経口投与する。
- 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  
通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mgを1日1回経口投与する。
- ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助  
通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びクラリスロマイシンとして1回200mg(力価)の3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。なお、クラリスロマイシンは、必要に応じて適宜増量することができる。ただし、1回400mg(力価)1日2回を上限とする。プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの3剤投与によるヘリコバクター・ピロリの除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、通常、成人にはエソメプラゾールとして1回20mg、アモキシシリン水和物として1回750mg(力価)及びメトロニダゾールとして1回250mgの3剤を同時に1日2回、7日間経口投与する。

## 使用上の注意

### 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (2) 肝障害のある患者[本剤は肝代謝型であり、血中濃度が高くなるおそれがある。](「薬物動態」の項参照)
- (3) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

### 2. 重要な基本的注意

- (1) 治療にあたっては、経過を十分に観察し、病状に応じ治療上必要最小限の使用にとどめること。また、血液像、肝機能、腎機能等に注意すること。
- (2) 逆流性食道炎の維持療法については、再発・再燃を繰り返す患者に対し投与することとし、本来維持療法の必要のない患者に投与することのないよう留意すること。また、維持療法中は定期的内視鏡検査を実施するなど観察を十分に行うことが望ましい。なお、次の事項に十分注意すること。
  - 1) 再発の既往歴、症状の程度等を考慮して維持療法の用量を選択すること。
  - 2) 寛解状態が良好に保たれていると判断された場合は休業又は減量を考慮すること。
  - 3) 1日10mgの維持療法で再発が認められた場合は1日20mgで再治療を行うこと。ただし、1日20mgの維持療法で再発が認められた場合、あるいは予期せぬ体重減少、吐血、嚥下障害等の症状が認められた場合は、改めて内視鏡検査等を行い、その結果に基づいて他の適切な治療法に切り替えることを考慮すること。
  - 4) 定期的に血液像、肝機能、腎機能等の検査を行うことが望ましい。
- (3) 非びらん性胃食道逆流症患者の治療を目的として本剤を投与する場合は、次の事項に十分注意すること。
  - 1) 投与に際しては問診により胸やけ、胃液逆流感等の酸逆流症状が繰り返し見られること(1週間あたり2日以上)を確認の上投与すること。なお、本剤の投与が胃痛、食道痛等の悪性腫瘍及び他の消化器疾患による症状を隠蔽することがあるので、内視鏡検査等によりこれらの疾患でないことを確認すること。
  - 2) 非びらん性胃食道逆流症の治療については、投与開始2週後を目安として効果を確認し、症状の改善傾向が認められない場合には、酸逆流以外の原因が考えられるため他の適切な治療への変更を考慮すること。
- (4) 本剤をヘリコバクター・ピロリの除菌の補助に用いる際には、除菌治療に用いられる他の薬剤の添付文書に記載されている禁忌、慎重投与、重大な副作用等の使用上の注意を必ず確認すること。

### 3. 相互作用

本剤は、主として肝代謝酵素CYP2C19及び一部CYP3A4で代謝される。  
また、本剤の胃酸分泌抑制作用により、併用薬剤の吸収を上昇又は低下させることがある。

#### (1) 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アタザナビル硫酸塩 (レオアタック)	アタザナビル硫酸塩の作用を減弱するおそれがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりアタザナビル硫酸塩の溶解性が低下し、アタザナビルの血中濃度が低下することがある。

#### (2) 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ジアゼパム フェニトイン シロスタゾール	これらの薬剤の作用を増強することがある。	本剤は主に肝臓のチトクロームP450系薬物代謝酵素CYP2C19で代謝されるため、本剤と同じ代謝酵素で代謝される薬物の代謝、排泄を遅延させるおそれがある。「薬物動態」の項参照)
ワルファリン	抗凝血作用を増強し、出血に至るおそれがある。プロトロン時間国際標準比(INR)値等の血液凝固能の変動に十分注意しながら投与すること。	
タクロリムス水和物	タクロリムスの血中濃度が上昇することがある。	相互作用の機序は不明である。
ジゴキシン メチルエドギキシン	これらの薬剤の作用を増強することがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりジゴキシンの加水分解が抑制され、ジゴキシンの血中濃度が上昇することがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
イトラコナゾール	イトラコナゾールの作用を減弱することがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりイトラコナゾールの溶解性が低下し、イトラコナゾールの血中濃度が低下することがある。
チロシナーゼ阻害剤 ゲフィチニブ ニロチニブ	これらの薬剤の血中濃度が低下することがある。	本剤の胃酸分泌抑制作用によりこれらの薬剤の溶解性が低下し、吸収が低下することがある。
ポリコナゾール	本剤のC <sub>max</sub> 及びAUCが増加するおそれがある。	ポリコナゾールは本剤の代謝酵素(CYP2C19及びCYP3A4)を阻害することが考えられる。
ネルフィナビルメシル酸塩	ネルフィナビルの血中濃度が低下するおそれがある。	相互作用の機序は不明である。
サキナビルメシル酸塩	サキナビルの血中濃度が上昇するおそれがある。	相互作用の機序は不明である。
セイヨウトギリソウ(St. John's Wort, セント・ジョンズ・ワート)含有食品	本剤の代謝が促進され血中濃度が低下するおそれがある。	セイヨウトギリソウ含有食品が本剤の代謝酵素(CYP2C19及びCYP3A4)を誘導することが考えられる。

#### 4. 副作用

- 逆流性食道炎、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総症例数 756 例中 87 例(11.5%)の副作用が報告されている。  
主な副作用は、下痢 7 例(0.93%)、CK(CPK) 上昇 7 例(0.93%)、肝機能異常 5 例(0.66%)、ALT(GPT) 上昇 4 例(0.53%) 等であった。(承認時)
- 胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、非びらん性胃食道逆流症、Zollinger-Ellison 症候群ならびに胃潰瘍、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におけるヘリコバクター・ピロリの除菌の補助  
国内において臨床試験等の副作用発現頻度が明確となる試験を実施していない。(承認時)

#### (1) 重大な副作用

- 1) **ショック、アナフィラキシー様症状**(いずれも頻度不明)：ショック、アナフィラキシー様症状(血管浮腫、気管支痙攣等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) **汎血球減少症、無顆粒球症**(いずれも頻度不明)、**血小板減少**(1%未満)：汎血球減少症、無顆粒球症、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全**(いずれも頻度不明)：劇症肝炎、肝機能障害、黄疸、肝不全があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) **中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)**(いずれも頻度不明)：中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 5) **間質性腎炎**(頻度不明)：間質性腎炎があらわれることがあるので、腎機能検査値(BUN、クレアチニン等)に注意し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) **低ナトリウム血症**(頻度不明)：低ナトリウム血症があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7) **錯乱状態**(頻度不明)：錯乱、意欲、攻撃性、幻覚等があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### (2) 重大な副作用(類薬)

- 類薬(オメプラゾール)で以下の副作用が報告されている。
- 1) **溶血性貧血**：溶血性貧血があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
  - 2) **視力障害**：視力障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
  - 3) **急性腎不全**：急性腎不全があらわれることがあるので、腎機能検査値(BUN、クレアチニン等)に注意し、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
  - 4) **間質性肺炎**：間質性肺炎があらわれることがあるので、発熱、咳嗽、呼吸困難、肺音の異常(捻髪音)等が認められた場合には投与を中止し、速やかに胸部 X 線等の検査を実施し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
  - 5) **横紋筋融解症**：筋肉痛、脱力感、CK(CPK) 上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### (3) その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	1~5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、皮膚炎、そう痒症、蕁麻疹	光線過敏、多形紅斑
消化器		腹痛、下痢、嘔吐、便秘、口内炎、カンジダ症、口渇	鼓腸、悪心
肝臓	肝酵素上昇		
血液		白血球数減少	

	1~5%未満	1%未満	頻度不明
精神神経系		頭痛、錯感覚、傾眠、浮動性めまい	不眠症、うつ病
その他		CK(CPK)上昇、回転性めまい、女性化乳房、味覚障害	脱毛症、関節痛、筋痛、霧視、倦怠感、多汗症、筋力低下、低マグネシウム血症、末梢性浮腫

#### ヘリコバクター・ピロリの除菌の補助の場合

副作用の頻度については、胃潰瘍又は十二指腸潰瘍における、本剤のラセミ体のオメプラゾール、アモキシシリン水和物及びクラリスロマイシンの 3 剤投与の成績に基づく。

	5%以上	1~5%未満	1%未満
過敏症 <sup>注1)</sup>		発疹	
消化器	下痢・軟便(19.9%)、味覚異常(7.8%)	口内炎、腹痛、食道炎、腹部膨満感	便秘、舌炎、悪心、口渇、十二指腸炎
肝臓 <sup>注2)</sup>			肝機能異常、AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇、ALP上昇、ビリルビン上昇、LDH上昇
血液 <sup>注2)</sup>			好酸球数増多、血小板数減少、貧血、白血球数増多、白血球分類異常
精神神経系			頭痛、しびれ感、めまい、睡眠障害
その他			尿蛋白陽性、尿酸上昇、総コレステロール上昇、QT延長、発熱、倦怠感、カンジダ症、尿糖陽性、動悸、霧視

注1)このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

注2)観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

#### 5. 高齢者への投与

本剤は、主として肝臓で代謝されるが、高齢者では肝機能、その他生理機能が低下していることが多いので、低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。

#### 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) **妊婦等**：妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。]
- 2) **授乳婦**：授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。[本剤のラセミ体であるオメプラゾールでの動物実験(ラット経口 5mg/kg)で、母乳中へ移行することが報告されている。]

#### 7. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(国内での使用経験がない)。

#### 8. 過量投与

**徴候、症状**：エソメプラゾールの過量投与(280mg)により、脱力、軟便、悪心等が報告されている。  
**処置**：症状に応じて適切な処置を行うこと。

#### 9. 適用上の注意

**薬剤交付時**：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

#### 10. その他の注意

- 1) ラットに本剤のラセミ体であるオメプラゾール1.7mg/kg以上を2年間経口投与した毒性試験で、胃にカルチノイドの発生がみられたとの報告がある。このカルチノイドの発生にはラットに種特異性が認められている。
- 2) 本剤の長期投与中に良性的胃ポリープを認めたとの報告がある。
- 3) 本剤の投与が、胃癌による症状を隠蔽することがあるので、悪性でないことを確認して投与すること。
- 4) 非びらん性胃食道逆流症の治療において、食道内酸逆流の高リスクであると考えられる中高年齢者、裂孔ヘルニアを合併する患者のいずれにも該当しない場合には本剤の治療効果が得られにくい可能性がある。
- 5) 海外における複数の観察研究で、プロトンポンプインヒビターによる治療において骨粗鬆症に伴う股関節骨折、手関節骨折、脊椎骨折のリスク増加が報告されている。特に、高用量及び長期間(一年以上)の治療を受けた患者で、骨折のリスクが増加した。
- 6) **ヘリコバクター・ピロリの除菌判定上の注意**：エソメプラゾール等のプロトンポンプインヒビターやアモキシシリン水和物、クラリスロマイシン等の抗生物質及びメトロニダゾールの服用中や投与終了直後では、<sup>13</sup>C-尿素呼吸試験の判定が偽陰性になる可能性があるため、<sup>13</sup>C-尿素呼吸試験による除菌判定を行う場合には、これらの薬剤の投与終了後4週以降の時点で実施することが望ましい。
- 7) ラットに類薬であるランソプラゾール(50mg/kg/日)、アモキシシリン水和物(500mg/kg/日)及びクラリスロマイシン(160mg/kg/日)を併用投与した試験で、母動物での毒性の増強とともに胎児の発育抑制の増強が認められている。

#### 包装

**ネキシウムカプセル10mg**：[PTP]100カプセル(10カプセル×10)、140カプセル(14カプセル×10)、500カプセル(10カプセル×50)、700カプセル(14カプセル×50)  
[バラ] 500カプセル  
**ネキシウムカプセル20mg**：[PTP]100カプセル(10カプセル×10)、140カプセル(14カプセル×10)、500カプセル(10カプセル×50)、700カプセル(14カプセル×50)  
[バラ] 500カプセル

#### 【投薬期間制限医薬品に関する情報】

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第76号(平成22年3月5日付)に基づき、平成24年9月末日までは、投薬期間は1回14日分を限度とされています。

●詳細は添付文書をご参照下さい。●禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意下さい。

2011年9月(第2版)



販売元(資料請求先)  
**第一三共株式会社**  
東京都中央区日本橋本町3-5-1

製造販売元(資料請求先)  
**アストラゼネカ株式会社**  
大阪市北区大淀中1丁目1番88号  
0120-189-115  
お問い合わせセンター

