

## NSAIDsによる胃腸障害と H2 ブロッカー(161012)

NSAIDsによる胃腸障害に H2 ブロッカーが有効なのかどうかをまとめておこうと思う。あえてハイリスクな患者に H2 ブロッカーを出すということはあまりないように思うが、選択枝として完全に消滅したかといえばそうでもない。

まず、保険適用は無視して、一般的な H2 ブロッカーと PPI の薬価を比較してみる。

### ●薬価

ガスター錠 10mg	24.60 円
ガスター錠 20mg	42.20 円
ファモチジン錠 10「サワイ」10 mg	9.90 円
ファモチジン錠 20「サワイ」20 mg	10.90 円
オメプラール錠 10 10mg	74.70 円
オメプラール錠 20 20mg	128.90 円
オメプラゾール錠「トーフ」10 mg	31.80 円
オメプラゾール錠「トーフ」20 mg	49.30 円
ネキシウムカプセル 10 mg	83.40 円
ネキシウムカプセル 20 mg	145.10 円

PPI のジェネリックなどはかなり安くなっているように感じるが、それ以上に H2 ブロッカーのジェネリックは安い。駄菓子じゃないんだから、下限があってもいいように思うけれど……。

NSAIDsによる胃腸障害に対する制酸薬の効果を復習する。少し古いが、以前にも勉強したことがある BMJ の RCT のメタ解析を確認してみる。

この論文では、H2 ブロッカーは重症胃腸障害(出血、出血性びらん、再発性上部消化管出血、穿孔、幽門狭窄、これらによる死亡)や症候性胃潰瘍のリスクは減少させず、かろうじて胃腸症状や内視鏡で確認される潰瘍を減少させるという結果であった。それに比べて、PPI は症候性の潰瘍も減少させている。

On comparing gastroprotective strategies versus placebo we found no evidence of effectiveness

of H2 receptor antagonists for any primary outcomes (few events reported); proton pump inhibitors may reduce the risk of symptomatic ulcers (relative risk 0.09, 95% confidence interval 0.02 to 0.47); misoprostol reduces the risk of serious gastrointestinal complications (0.57, 0.36 to 0.91) and symptomatic ulcers (0.36, 0.20 to 0.67); COX-2 selectives reduce the risk of symptomatic ulcers (0.41, 0.26 to 0.65) and COX-2 specific reduce the risk of symptomatic ulcers (0.49, 0.38 to 0.62) and possibly serious gastrointestinal complications (0.55, 0.38 to 0.80). All strategies except COX-2 selectives reduce the risk of endoscopic ulcers (at least 3 mm in diameter).

**Table 2** Results of a meta-analysis for the five gastroprotective strategies on primary outcomes (relative risks, with 95% confidence intervals) unless otherwise indicated

	H <sub>2</sub> receptor antagonist v placebo	Proton pump inhibitor v placebo	Mi
<b>Primary outcomes</b>			
Total No of trial participants	2621	1358	
Serious gastrointestinal complications	1 (0.33, 0.0 to 8.1)	3 (0.46, 0.1 to 2.9)	75
Symptomatic ulcers	1 (1.46, 0.1 to 35.5)	18 (0.09, 0.0 to 0.5)†	54
Serious cardiovascular or renal events	5 (0.53, 0.1 to 3.5)	3 (0.78, 0.1 to 6.3)	4
Mortality	1 (3.00, 0.1 to 68.3)	1 (0.17, 0.0 to 4.1)	3†
Health related quality of life	N/A	N/A	
<b>Secondary outcomes</b>			
Gastrointestinal symptoms	201 (0.72, 0.6 to 0.9)‡	45 (0.43, 0.2 to 0.8)*	12†
Endoscopic ulcers	250 (0.55, 0.4 to 0.7)*	281 (0.37, 0.3 to 0.5)*	65†
Anaemia	1 (3.00, 0.1 to 73.3)	N/A	1
Occult bleeding	N/A	N/A	1†
Total dropouts	362 (0.97, 0.8 to 1.1)	116 (0.98, 0.6 to 1.5)	477
Dropouts due to gastrointestinal symptoms	57 (0.71, 0.4 to 1.2)	48 (0.45, 0.3 to 0.8)*	233

N/A=not available.

Significance level 5%.

\*Significant protective relation, no heterogeneity and significance not lost on sensitivity analysis.

†Significant protective relationship, but significant heterogeneity or significance lost on sensitivity analysis.

‡Significant harmful relationship, but significant heterogeneity or significance lost on sensitivity analysis.

§Significant harmful relationship, no heterogeneity and significance not lost on sensitivity analysis.

(参考文献 1 より引用)

比較的新しそうな論文を読んでみる。文献 2 は低用量アスピリンに対する H2 ブロッカーと PPI の効果を比較した RCT のシステマティックレビュー。消化性潰瘍やびらん(OR 0.28 95%CI 0.16-0.50)、出血(OR 0.28 95%CI 0.14-0.59)についても明らかに PPI の方が効果は高い。

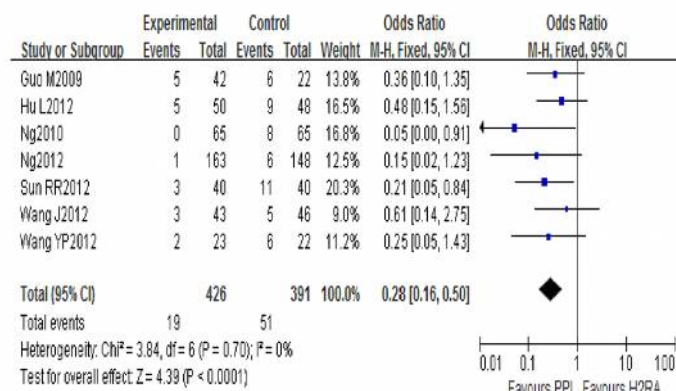


Fig 4. H<sub>2</sub>RAs and PPIs for prevention of LDA-associated GI ulcers/erosions.

doi:10.1371/journal.pone.0131558.g004

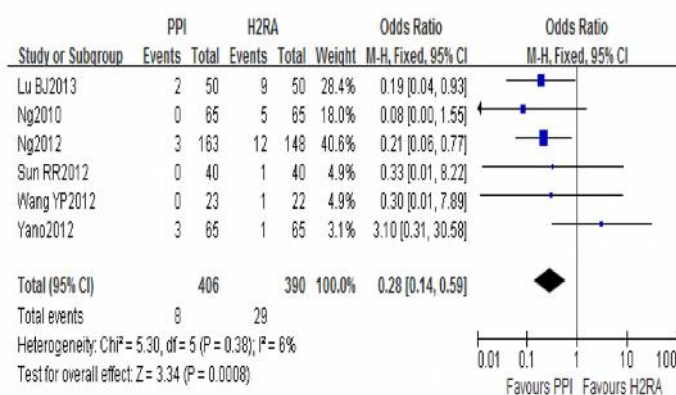


Fig 5. PPIs and H<sub>2</sub>RAs for prevention of LDA-associated GI bleeding.

doi:10.1371/journal.pone.0131558.g005

(参考文献 2 より引用)

もちろん、どうしても H2 ブロッカーしか処方できない様な事情があれば、処方しないよりは処方したほうが良いようにも思う。以前読んだ FAMOUS 試験では、低用量アスピリンを服用している患者に比較的大量の H2 遮断薬を投与すると、内視鏡的に確認される潰瘍が減少するという結果であった。もちろん、臨床的に意義のある病態なのかとか、評価する期間が短いのではないかという疑問はあるだろう。

「低用量アスピリン服用患者に対するガスターの効果：FAMOUS」

<http://rockymuku.sakura.ne.jp/syoukakinai/FAMOUS.pdf>

いずれにしても、ハイリスクで、長期間の NSAIDs (低用量アスピリン) などの患者では、基本的に PPI を最初に考慮するのがイベント抑制の観点からは無難だ。もちろん、必要のない NSAIDs を漫然と投与することは慎むべきだ。これが最も大事かもしれない……。

## 参考文献

1. Hooper L, Brown TJ, Elliott R, Payne K, Roberts C, Symmons D. The effectiveness of five strategies for the prevention of gastrointestinal toxicity induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review. *BMJ*. 2004 Oct 23;329(7472):948. Epub 2004 Oct 8. Review. PubMed PMID: 15475342; PubMed Central PMCID: PMC524106.
2. Mo C, Sun G, Wang YZ, Lu ML, Yang YS. PPI versus Histamine H2 Receptor Antagonists for Prevention of Upper Gastrointestinal Injury Associated with Low-Dose Aspirin: Systematic Review and Meta-analysis. *PLoS One*. 2015 Jul 6;10(7):e0131558. doi: 10.1371/journal.pone.0131558. eCollection 2015. PubMed PMID: 26147767; PubMed Central PMCID: PMC4493004.