

# 4

# 消化管運動機能改善薬の実力と使い方

眞部紀明<sup>1)</sup> 畠 二郎<sup>2)</sup> 春間 賢<sup>3)</sup>

1) 川崎医科大学 検査診断学（内視鏡・超音波部門）講師

2) 川崎医科大学 検査診断学（内視鏡・超音波部門）教授

3) 川崎医科大学 消化管内科学 教授

Point 1 消化管運動機能改善薬の作用機序を説明できる。

Point 2 消化管運動機能改善薬の副作用を説明できる。

Point 3 各種疾患に対する消化管運動機能改善薬の治療効果を説明できる。

## はじめに

消化器愁訴がありながら、消化器にその原因となりうる器質的・全身的・代謝的疾患が同定されないことは決して少なくない<sup>1)</sup>。また近年、日本の *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 感染率の減少に伴い、消化器疾患の疾患構造が変化していることも指摘されている<sup>2)</sup>。すなわち、腹部不快感・胃痛の原因疾患として、これまで多かった消化性潰瘍は減少し、近年上部消化管内視鏡検査をしても、腹部不快感・胃痛の原因となりうる器質的異常の認められない疾患、すなわち **機能的消化管障害 (functional gastrointestinal disorder; FGID)** が増加しており、FGID 患者への対応がとくに注目されている (図1)<sup>3)</sup>。

消化管運動機能改善薬は、おもに腸管など、消化管神経叢に発現している受容体機能を修飾することで作用を発揮するものが多く、直接的あるいは間接的に、最終的には消化管の平滑筋に作用し、消化管の収縮運動を強めることで、遅延した胃排出時間や消化管の通過時間を正常化させることを目的に使用される。現在、日本で使用頻度の高い消化管運動機能改善薬には、ドパミン受容体拮抗薬、セロトニン受容体作動薬、オピオイド受容体作動薬がある (図2)<sup>4)</sup>。その他に、近年日本で開発されたアセチルコリンエステラーゼ (acetylcholinesterase; AChE) 阻害薬も、胃運動機能の改善効果を介する機能的ディスペプシア (functional dyspepsia; FD) の治療薬として注目されている。以下に、消化管運動機能改善薬の臨床効果とその使い方について順に解説する。

## 1. ドパミン受容体拮抗薬

数種の哺乳類の消化管壁にはドパミン受容体が発現しており<sup>5)</sup>、ドパミン受容体が刺激されると、コリン作動性神経終末からのアセチルコリン (acetylcholine; Ach) 分泌が低下し、その結果、消化管運動は抑制される。その他に、ドパミンは下部食道括約部 (lower esophageal sphincter; LES) の圧を低下させたり、胃の筋の緊張を低下させたり、胃・十二指腸運動の協調運動 (antroduodenal

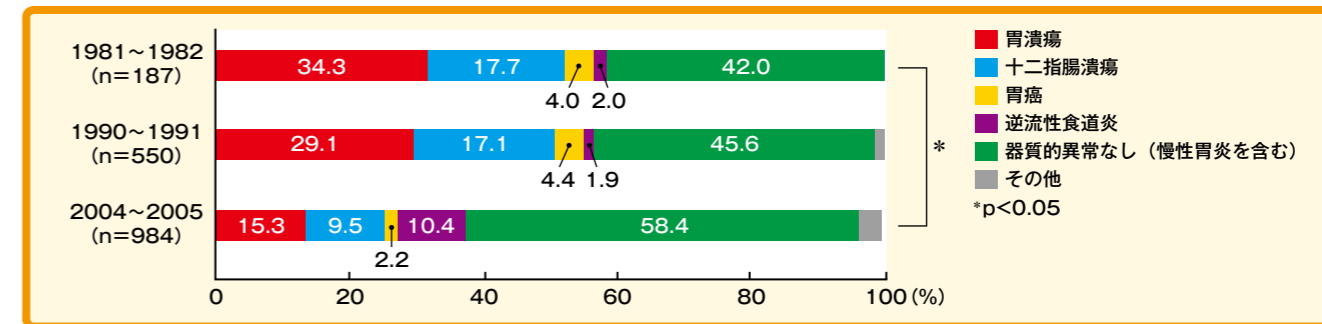


図1 腹部不快感・胃痛を訴えた患者の、上部消化管内視鏡検査所見の推移 (文献<sup>3)</sup> より一部引用改変)

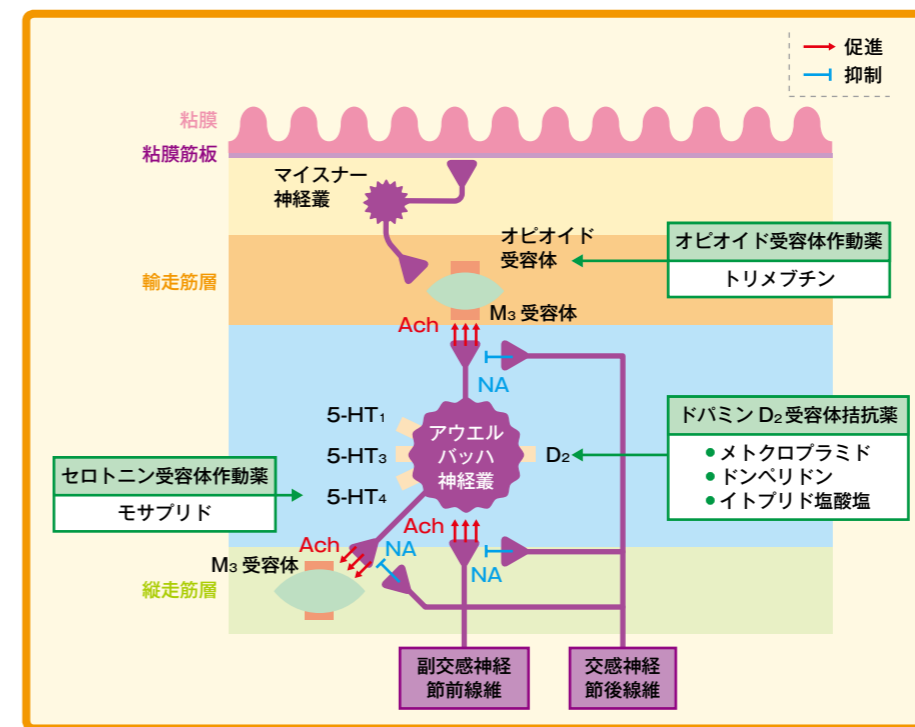


図2 主な消化管運動機能改善薬における作用機序 (文献<sup>4)</sup> より引用改変)  
Ach: アセチルコリン (acetylcholine), NA: ノルアドレナリン (noradrenaline)

coordination) を障害させたりする作用があることも判明している<sup>6-8)</sup>。これらの作用は、部分的に **ドパミン D<sub>2</sub> 受容体** を介して生じていることから、ドパミン D<sub>2</sub> 受容体を選択的に阻害することにより、消化管運動の賦活効果が期待できる。日本で使用可能なドパミン D<sub>2</sub> 受容体拮抗薬には、ドンペリドン、メトクロプラミド、イトプリド塩酸塩が挙げられる。これらの薬剤は主に胃の神経叢に発現しているドパミン D<sub>2</sub> 受容体に働き、胃運動を活発にするが、腸管神経叢のドパミン D<sub>2</sub> 受容体にも働き、腸管運動も促進させる。

## ドンペリドン

**ドンペリドン** は、末梢に存在するドパミン D<sub>2</sub> 受容体に対する拮抗作用を有する butyrophenone 誘導体である (図3)。ドンペリドンには、LES 圧の上昇作用、近位胃の適応性弛緩を阻害し、胃・十二指腸運動の協調運動を正常化することにより胃排出を促進させたり、胃壁の緊張を低下させたりする。また、ドンペリドンは血液脳関門を通過しないため、その他のドパミン D<sub>2</sub> 受容体拮抗薬では、その副作用としてしばしばみられる錐体外路症状が生じることはまれな点だが、長所として挙げられる<sup>9)</sup>。一方で、催奇形性があるため、妊娠悪阻には使用禁忌である点には注意を要する。