

6

1

基準治療① 5-ASA 製剤と局所製剤の最適化 一熟知し使いこなす！

安富絵里子¹⁾, 井口俊博²⁾, 平岡佐規子³⁾

- 1) 岡山大学病院 消化器内科
- 2) 岡山大学病院 消化器内科 助教
- 3) 岡山大学病院 炎症性腸疾患センター センター長

5-aminosalicylic acid (5-ASA) 製剤は軽症から中等症までの潰瘍性大腸炎 (UC) の寛解導入・寛解維持の両方に用いることのできる基本薬である。日本ではサラゾスルファピリジンと3種類のメサラジン製剤およびそれらのジェネリック製剤, 局所製剤 (坐剤・注腸製剤) を使用することができる。5-ASA 製剤の最大用量の投与により7割前後の症例で有効性が見込まれる。5-ASA 製剤による治療中に再燃をきたした場合はアドヒアランスや用量の確認, 局所製剤の追加や5-ASA 製剤のローテーションも考慮される。また, 5-ASA 製剤は安全性の高い薬であるが, 気を付けるべき副作用もある。特に, 治療開始1~2週間後に発熱, 下痢, 腹痛の悪化を呈した場合は5-ASA 製剤によるアレルギーを疑う。UCの増悪と鑑別が難しい場合もあるが, 疑わしい症例に遭遇した場合は5-ASA アレルギーの可能性を念頭におき, 製剤を中止することが必要である。

5-ASAとは

5-aminosalicylic acid (5-ASA) 製剤は潰瘍性大腸炎 (UC) の寛解導入・寛解維持の両者で有効性が認められており, 軽症~中等症のUCの第一選択薬である。5-ASAは炎症を起こしている粘膜に直接張り付いて作用する。作用機序としてはアラキドン酸代謝物産生を抑制し, 活性酸素の除去作用, 血小板活性化因子の産生抑制, ナチュラルキラー細胞の活性を抑制する作用, 抗体産生の抑制などのさまざまな機序での抗炎症作用を発揮するとの報告はある¹⁾が, いまだに不明な点が多い。炎症部粘膜局所での濃度が高いほど抗炎症効果が高いとされている^{2,3)}。

5-ASAの各製剤とその特徴

5-ASAをコーティングせずそのまま経口投与をすると, そのほとんどが上部消化管より吸収され大腸で薬効を発揮できないため, 大腸に到達させるためにさまざまなdrug delivery systemの工夫がなされてきた。日本では現在, サラゾスルファピリジン (SASP) と3種類のメサラジン製剤を処方することができる。各薬剤の特徴を以下および図1に記載する。用法および用量の詳細は添付文書を確認されたい。

サラゾスルファピリジン(サラゾピリン®)(1969年~)

もっとも古くから用いられてきた薬剤であり, 1950年に関節リウマチに対して使用されるようになり, つ

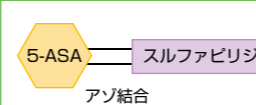
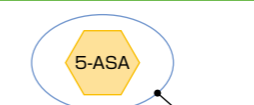
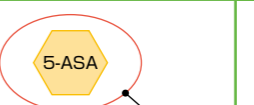

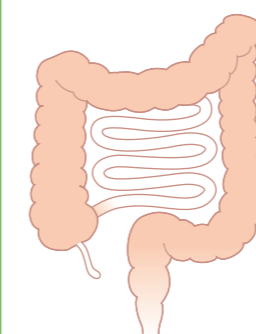
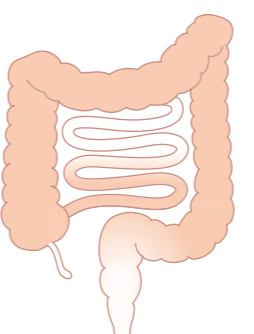
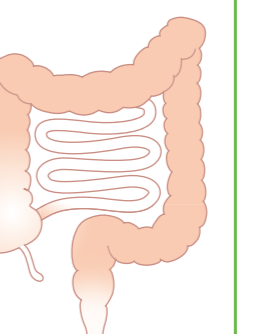
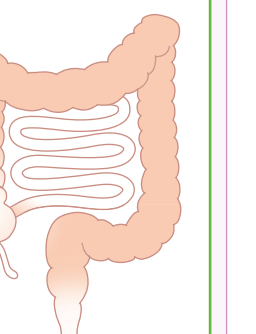
サラゾピリン®	ペンタサ®	アサコール®	リアルダ®
 <p>5-ASA — スルファピリジン アゾ結合</p>	 <p>5-ASA エチルセルロース</p>	 <p>5-ASA メタクリル酸コポリマー-S</p>	 <p>5-ASA MMX®</p>
<p>大腸内の腸内細菌によりアゾ結合が分解され, 5-ASAが作用する</p>	<p>時間依存性に小腸から大腸で5-ASAを放出</p>	<p>pH7以上となる回腸末端付近から大腸で5-ASAを放出</p>	<p>回腸末端付近でコーティングが溶解, MMXにより5-ASAの放出が緩徐</p>
<p>スルファピリジンによる副作用が多い</p>	<p>剤型が豊富 (250mg錠, 500mg錠) 顆粒製剤もある</p>	<p>ジェネリック間でコーティングの溶解に差があるので注意が必要</p>	<p>1日1回内服 粒がやや大きい。湿度に弱く, 冷所保存を推奨</p>
			

図1 サラゾスルファピリジンおよび各5-ASA製剤の特徴

いで潰瘍性大腸炎にも使用されるようになった。5-ASAと抗菌作用物質であるスルファピリジンがアゾ結合で結合した製剤であり, 大腸内の腸内細菌によりアゾ結合が分解されることで5-ASAが放出される。しかし, スルファピリジンによると考えられる発熱, 発疹, 頭痛, 悪心などが出ることがあり, 注意が必要である。SASPの副作用は中止により軽快するものが多いが, 頻度は少ないものの薬剤性過敏症候群などの重症薬疹に至ることがある。高熱や広範な発疹を認めた場合は, SASPを中止のうえ, 速やかに来院するよう伝えておき, 皮膚科にもコンサルトを行う。また, 男性は可逆性の精子数減少や運動能低下による不妊の副作用がある。用量は2,000mg~4,500mg/日を分3~4で内服することが多い。症状によっては8,000mg/日まで増量することもある。

時間依存型メサラジン(ペンタサ®)(1996年~)

5-ASAをエチルセルロースでコーティングし, 時間依存性に5-ASAを溶出するようにした製剤である。小腸から大腸にかけて5-ASAを放出する。最大用量は

4,000mg/日で分2投与である。剤型の種類として250mg錠, 500mg錠, 顆粒製剤があり, 患者の要望に応じて選択可能である。

pH依存型メサラジン(アサコール®)(2010年~)

5-ASAをpH7以上で溶解するメタクリル酸コポリマー-Sでコーティングをした製剤であり, 回腸末端付近から大腸にかけて5-ASAを放出する。最大用量は, 3,600mg(9錠)/日で, 分3投与である。

MMX (マルチマトリクス®) -pH依存型メサラジン(リアルダ®)(2016年~)

5-ASAをpH依存性に溶出し, さらにMMXを用いてより緩徐に5-ASAを放出するように工夫された製剤である。最大用量は, 4,800mg(4錠)/日で分1投与である。

また, MMX以外はジェネリック薬品も普及してきている。局所製剤はサラゾピリン坐剤®, ペンタサ坐剤®, ペンタサ注腸®が日本で処方可能である。坐剤は主に直