

2017年11月28日

非ステロイド性抗炎症薬が誘発する胃障害に対する 制酸剤「乾燥水酸化アルミニウムゲル」の持続的な保護作用を確認

ライオン株式会社（代表取締役社長・濱 逸夫）は、解熱鎮痛薬に用いられる非ステロイド性抗炎症薬の副作用の胃障害を抑制するための基礎研究を続けております。そしてこの度、胃障害を抑制することが知られている制酸剤のうち、「乾燥水酸化アルミニウムゲル（ALゲル）」が長く胃の中に残り、胃障害を抑制する事を見出しました。本成果は、第45回日本潰瘍学会（2017年11月20日、京都市）で発表しました。

■ 研究の背景

非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）は、頭痛や身体の痛みを抑える鎮痛薬として一般用医薬品にも広く用いられています。しかし、NSAIDsは同時に胃を保護する粘膜の生成を阻害するため、胃酸などが胃を攻撃しやすくなり、胃の出血や潰瘍などの胃障害をひき起こすことがあります。これまで当社は、NSAIDsによる胃障害を抑えるために、解熱鎮痛薬にNSAIDsと制酸剤（胃酸を中和する効果のある薬剤）を組み合わせた一般用医薬品を開発してきました。当社では、胃障害の発生メカニズムや制酸剤の作用メカニズムの研究を進め、より胃にやさしい解熱鎮痛薬の開発を目指しています。

■ 研究結果

<実験方法>

NSAIDsの中からロキソプロフェンナトリウム水和物（ロキソプロフェン）およびイブプロフェンを選び、それぞれ一般用医薬品で認められている最大量を服用した場合の胃障害について経時変化を観察しました。さらに、一般に広く用いられている制酸剤の中から、ALゲルと酸化マグネシウム（MgO）を選び、一般用医薬品で認められている最大量をロキソプロフェンおよびイブプロフェンとそれぞれ併用した際の胃障害抑制効果を比較しました。

薬剤の経口投与量 NSAIDs：ロキソプロフェン 68.1mg/kg, イブプロフェン 200mg/kg
制酸剤：MgO 167mg/kg, ALゲル 330mg/kg

<実験結果>

1) ロキソプロフェンによる胃障害は経時で徐々に進行することを確認

ALゲルがロキソプロフェン誘発胃障害を持続的に抑制することを確認

ロキソプロフェンによる胃障害は、投与後2時間で発生し、3、4時間後にかけて悪化していくことがわかりました。これに対し、ALゲルを併用した群は投与後4時間まで胃障害を抑制しました。MgOを併用した群は胃障害を抑制しませんでした（図1）。

続いて、MgOとALゲルについて胃液のpHに対する影響や胃の中での滞留率を比較しました。すると、MgOは胃液を中和しアルカリ性にまでpHを高めますが、投与後2時間で胃液pHは4程度まで下がり、同時に胃の中の滞留率も5%以下になりました。一方、ALゲルは、胃液pHを高める効果は低いものの（図2）、投与後4時間まで胃の中に滞留していました（図3）。このことから、ALゲルは、胃液pHの上昇作用に因らず、胃内に長時間滞留して胃粘膜を保護することにより、ロキソプロフェンによる胃障害を抑制したと推察されます。

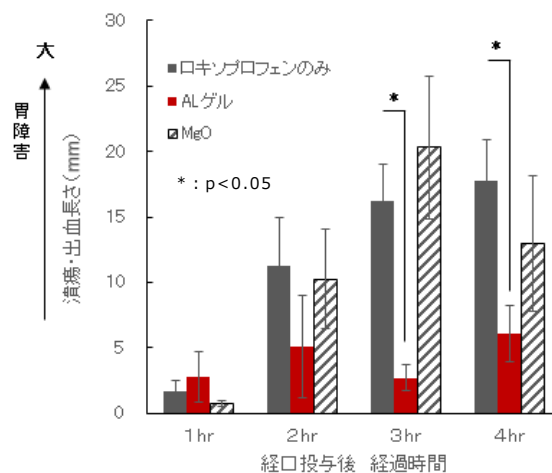


図1 ロキソプロフェン誘発胃障害に対する制酸剤の効果

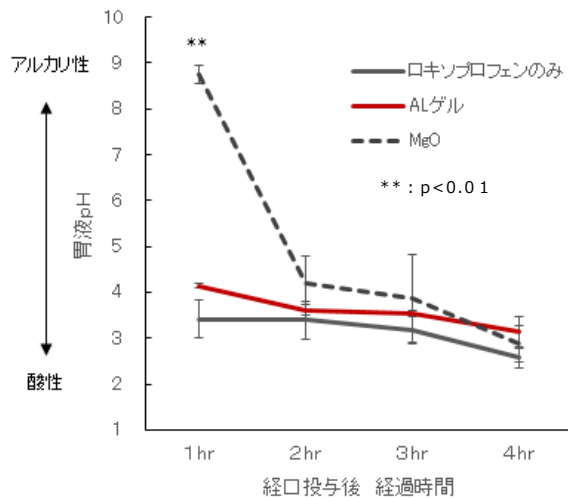


図2 制酸剤の胃液 pH に対する作用

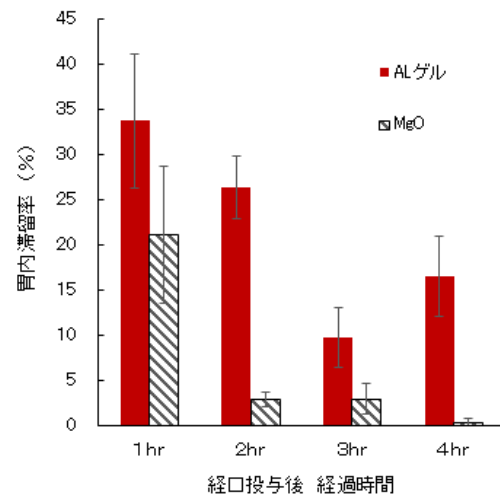


図3 制酸剤の胃内滞留率

2) イブプロフェンによる胃障害は、投与後一定時間が経過した後に発生することを確認
AL ゲルがイブプロフェン誘発胃障害を持続的に抑制することを確認

イブプロフェンの胃障害は、投与後3, 4時間で発生することがわかりました。これに対し、ALゲルを併用した群は投与後4時間で胃障害を抑制しましたが、MgOを併用した群は胃障害を抑制しませんでした(図4)。

図2, 3に示したとおり、ALゲルは胃液pHを有意に上昇させず、胃に滞留する性質があることから、イブプロフェンによる胃障害に対しても、胃内に長時間滞留し、胃粘膜を保護することで胃障害を抑制していると推察されます。

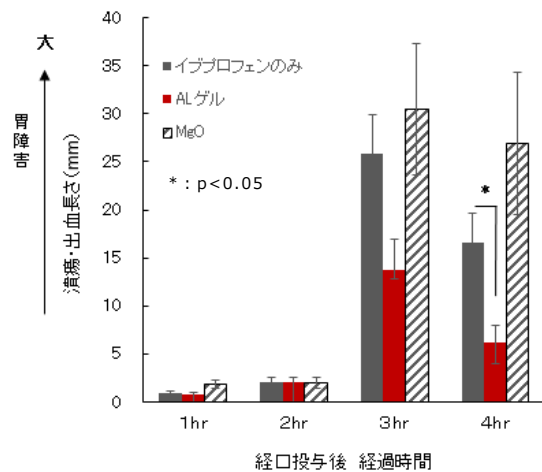


図4 イブプロフェン誘発胃障害に対する制酸剤の効果

ロキソプロフェン、イブプロフェン共にALゲルとの併用が有効であったことから、NSAIDsが誘発する胃障害を抑制するためには、胃粘膜を持続的に保護する作用が有効であると考えられます。

■今後の展開

NSAIDsが誘発する胃障害に対するALゲルの研究効果から、NSAIDsに合わせた的確な制酸剤を選ぶことで、より胃にやさしい処方設計が可能になると考えます。これらの知見を活用し、当社は今後も頭痛や身体の痛み悩む人の日常生活をサポートする新たな鎮痛薬の開発を進めてまいります。

<学会発表概要>

【第45回日本潰瘍学会】
 ◎発表日 2017年11月20日(月)
 ◎会場 ハイアットリージェンシー京都
 ◎演題 「NSAIDs誘発胃障害に対する制酸剤作用の比較」
 工藤 康史(ライオン株式会社薬品研究所)

以上

お問い合わせ窓口

<報道関係の方> コーポレートコミュニケーションセンター 03-3621-6661
 <消費者の方> お客様センター 0120-813-752