

2018.4.17 鈴木

第 81 回 コンパス調剤薬局 スキルアップ勉強会

胆汁酸トランスポーター阻害剤 グーフィス錠  
エーザイ株式会社 様

出席者：作佐部、松本、田中、近藤、佐藤、木元、阿部、遠藤、伊藤、鈴木

胆汁酸は肝臓でコレステロールから合成される物質であり、肝臓で合成された後、胆汁の主成分として胆嚢に蓄えられ、食事に伴って胆嚢から胆管を経て十二指腸へ分泌され、食物脂肪の消化、吸収に関与する。

分泌された胆汁酸は腸肝循環により小腸で約 95%が再吸収され、門脈を經由して肝臓に戻り再び胆汁中に分泌される。一方、再吸収されなかった胆汁酸は大腸へ到達する。

大腸管腔内で胆汁酸が増加すると、胆汁酸の働きによって大腸管腔内へ水分が分泌され、また消化管運動が促進することが知られている。

グーフィス錠 5mg（一般名：エロビキシバット水和物）は胆汁酸トランスポーター阻害作用を有するエロビキシバットを有効成分とし、エロビキシバットは回腸末端部にあつて胆汁酸の再吸収に関わるトランスポーターである IBAT (ileal bile acid transporter) を特異的に阻害する作用を有する。エロビキシバットの IBAT に対する作用によって胆汁酸再吸収が阻害され大腸へ到達する胆汁酸が増加すれば、大腸管腔内への水分の分泌、消化管運動が促進する。これらのことから、エロビキシバットはこれまでにない作用機序により便秘に対する治療効果を発揮する。

【効能・効果】

慢性便秘症（器質的疾患による便秘を除く）

【用法・用量】

通常、成人にはエロビキシバットとして 10mg を 1 日 1 回食前に経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、最高用量は 1 日 15mg とする。

【禁忌】

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 腫瘍、ヘルニア等による腸閉塞が確認されている又は疑われる患者（腸閉塞を悪化させる恐れがある）

### 【慎重投与】

重篤な肝障害のある患者（胆道閉塞や胆汁酸分泌が低下している患者等では本剤の効果が期待できない場合がある。）

### 【副作用】

承認時まで、国内の臨床試験では、631 例中 292 例（46.3%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。主な副作用は腹痛 120 例（19.0%）、下痢 99 例（15.7%）であった。

### 【作用機序】

エロビキシバットは回腸末端部の上皮細胞に発現している胆汁酸トランスポーター（IBAT）を阻害し、胆汁酸の再吸収を抑制することで、大腸管腔内に流入する胆汁酸の量を増加させる。胆汁酸は大腸管腔内に水分を分泌させ、さらに消化管運動を促進させるため、エロビキシバットの便秘治療効果が発現する。

### 【特徴】

- ・世界初の胆汁酸トランスポーター阻害剤である。
- ・大腸に流入した胆汁酸により、水分分泌と大腸運動促進の二つの作用で排便効果を促す。
- ・早期から優れた排便改善効果を示し、また長期で良好な排便状況が維持される。
- ・回腸末端の胆汁酸トランスポーターへ直接作用し、体内への吸収はごくわずかである。

### 【考察】

グーフイス錠は胆汁酸による再吸収を阻害することにより、大腸内の胆汁酸の量を増やし、胆汁酸は大腸内に水分を分泌させる。さらに消化管の運動も胆汁酸により誘発されるので自然な排便に繋がる。

便として排出されるため吸収されず、腹痛・下痢等の副作用症状も減量・中止で回復するため、体内への負担が少ない。

既存の便秘症治療薬にはない新規作用機序の薬剤のため、既存薬で効果不十分な患者等に有用、また慢性便秘症治療の選択肢が広がると考えられる。