

消化管の細胞と薬

ここ数回のニュースで消化管の上皮細胞と呼ばれている細胞群の中には個別の機能をもつ細胞が散在しており、さらに各種トランスポーターやチャネルの存在があると示してきました。今回はこれまで学習会で取り扱ってきた主な消化管細胞と薬の関係性について自分なりにまとめてみました。

細胞種	存在部位	機能	関連薬について
壁細胞	胃腺部	①プロトンポンプが存在し塩酸を分泌する。 ②ビタミンB ₁₂ の小腸での吸収を助ける内因子(キャッスル因子)を分泌する。	①プロトンポンプの阻害薬には4種類のPPI(オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾール、エソメプラゾール)と1種類のP-CAB(ホフロキサソン)がある。 ②かつてはキャッスル因子を含む ガストロピロール® という散剤があったが現在は無い。
主細胞	胃腺部	ペプシノーゲンを分泌する。胃酸によってペプシンに変化し蛋白質分解酵素として作用する。	制酸剤 (加等)や 胃酸分泌抑制剤 (上記①薬等)は胃内pHを上昇させるため抗ペプシン作用を示す。
副細胞	胃腺部	粘液(ムチン)を分泌する。ムチンは糖を多量に含む分子量100万~1000万の糖蛋白質の粘性混合物で、胃上皮細胞の表面保護に役立っている。	・ テブレノン 、 レバピミド 等の防御因子増強薬は胃の粘液の分泌を促進する。 ・痰の主成分となるムチンは気道の杯細胞から分泌され、 フドステイン 、 カルボシステイン はその作用を抑制し去痰作用をしめす。
ECL細胞	胃の壁細胞に隣接(上皮細胞より管腔側から遠い位置)	副交感神経由来のアセチルコリンとガストリン分泌細胞から分泌されたガストリンの作用を受けヒスタミンを分泌して胃酸分泌を促進する。	・細胞上のM1受容体で ピレンゼピン がアセチルコリンと拮抗する。 ・本細胞上のガストリン受容体拮抗薬の プログルミド (プロミド®)があったが今は無くなった(OTC薬にもない)。
G細胞	胃幽門部~十二指腸	ガストリンを分泌する。ガストリンは壁細胞に作用し胃酸分泌促進し、さらに主細胞に作用しペプシノーゲン分泌を促進する。	視床下部から分泌されるソマトスタチン(成長ホルモン抑制ホルモン)の類似薬 オクトレオチド (サトスチン®皮下注)はガストリン産生腫瘍に作用しガストリン分泌を抑制する。
D細胞	胃幽門部、膵臓	胃のD細胞は胃内pH低下に伴いソマトスタチン分泌を促進させ、 <u>ガストリン</u> の分泌を抑制す	ソマトスタチンは下垂体前葉から分泌される成長ホルモンの分泌を抑制するホルモンとして知られるが、視床下部

細胞種	存在部位	機能	関連薬について
		<p>る。また膵臓のD(δとも)細胞から分泌されるソマトスタチンは膵臓のインスリンとグルカゴン分泌を共に抑制する。</p> <p>☛ソマトスタチンの一般的な作用は分泌抑制と考えてよさそうである。</p>	<p>以外の細胞からも分泌される。G細胞で紹介したオクトレオチドは「(<u>ガストリン</u>産生腫瘍を含む)消化管ホルモン産生腫瘍の症状改善、成長ホルモン分泌過剰状態改善、癌緩和治療時消化管閉塞の改善(機序：腸液分泌抑制、吸収促進による)、先天性高インスリン血症に伴う低血糖」と多様な効果をもつ。</p>
K細胞	十二指腸、空腸	<p>GIPを分泌する。膵臓β細胞のGIP受容体を刺激し血糖値依存性にインスリンを分泌する。DPP-4により速やかに分解される。</p>	<p>従来糖尿病患者では十分量のGIPが分泌されておりGIP関連薬の意義は無いとされていたが、近年膵臓β細胞のGIP受容体とGLP-1受容体の双方を刺激するチルゼパチド(イライリ社)が臨床試験中である。</p>
M細胞	小腸	<p>腸内に侵入してきた非自己抗原を取り込み、細胞直下にあるリンパ組織(パイエル板)に抗原を提示した結果、抗体産生細胞(B細胞)からIgA抗体が腸管内に分泌される。</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・直接関係する訳では無いが消化管吸収されないクロモグリク酸ナトリウム内服薬は腸管粘膜に存在する食物抗原に対応するIgE抗体を受容体にもつ肥満細胞に作用するとされる。 ・整腸剤などのプロバイオティクスも腸管免疫系に有用に作用するとされる。
L細胞	回腸、大腸	<p>GLP-1を分泌。膵臓β細胞GLP-1受容体を刺激し血糖値依存性にインスリン分泌。DPP-4により速やかに分解される。</p>	<p>L細胞を直接刺激する薬はなく、DPP-4阻害薬もしくは膵臓β細胞のGLP-1受容体刺激薬が糖尿病治療薬として利用されている。</p>
杯細胞	小腸、大腸の他に気道、結膜	<ul style="list-style-type: none"> ・ムチンを主成分とする粘液を分泌する。気道での粘液分泌の過剰は痰の原因となる。 ・大腸の杯細胞からはグアニリンというポリペプチドが分泌され同じく大腸上皮細胞にあるグアニル酸シクラーゼC受容体と結合しClチャンネルを活性化し水分を腸管腔内に引き込み下痢方向に作用する。 	<p>便秘型過敏性腸症候群の治療薬リナクロチド(リンベス®)はポリペプチド製剤で大腸のグアニル酸シクラーゼC(GC-C)受容体を刺激して便秘症状を改善する。</p>

以上の他にアルファベット表示される細胞や他の細胞もありますが、私が実施した学習会で取り扱った細胞のみまとめてみました。加えて一般の消化管上皮細胞なのか部位特異的な消化管上皮細胞上にあるのかは不明ですが、様々なトランスポーター、チャンネル、受容体(SGLT1, ClC-2, CFTR, IBAT, GC-C受容体)などに関するまとめは紙面の都合上割愛しました。(終わり)