

4 「*H. pylori* 感染の診断と治療のガイドライン 2009」からの診療

佐藤 祐一

新潟大学医歯学総合病院消化器内科 助教

Review of “Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) Infection in Japan” in 2009

Yuichi SATO, M.D.

Department of Gastroenterology, Niigata University
Graduate School of Medical and Dental Sciences.

要 旨

「*H. pylori* 感染の診断と治療のガイドライン」2009年改訂版¹⁾が発行され、「*H. pylori* 感染症」全体に対する除菌治療が強く推奨された。それを反映した形で、胃 MALT リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃の三つの疾患が、新たに除菌治療として認められた。今後は、耐性菌対策やピロリ菌外来等の自由診療も必要であろう。

Abstract

The Japanese Society for Helicobacter Research published “Guidelines for the Management of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) Infection in Japan” in 2009. In this guideline, *H. pylori* eradication therapy achieved a Grade A recommendation. According to this guideline, *H. pylori* eradication is admitted for patients of gastric MALT lymphoma, idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP), and the patients after endoscopic treatment of early gastric cancer. Hereafter, it would be necessary to take measures for failure of eradication due to drug resistance and treatment not covered by health insurance.

Key words: *H. pylori*, Guideline in Japan, eradication

はじめに

である。

「*H. pylori* 感染の診断と治療のガイドライン」2009年改訂版¹⁾が発行され、「*H. pylori* 感染症」を一つの疾患単位とし、「*H. pylori* 感染症」に対する除菌治療を強く推奨した。また、この内容が、公知申請の形で、保険診療に反映されたのも特徴

除菌治療の適応疾患

今回の改訂では、*H. pylori* 感染が確認されたあらゆる疾患を *H. pylori* 感染症として対処することとし、(表 1) いずれの疾患も推奨度 A (いず

Reprint requests to: Yuichi SATO, M.D.
Department of Gastroenterology
Niigata University Graduate School of Medical
and Dental Sciences
1 - 754 Asahimachi - dori Chuo - ku,
Niigata 951 - 8520 Japan

別刷請求先：〒951-8520 新潟市中央区旭町通 1-754
新潟大学医歯学総合病院消化器内科 佐藤 祐一

表1 *H. pylori*除菌治療の適応疾患

1) 胃潰瘍、十二指腸潰瘍	A
2) 胃 MALT リンパ腫	A
3) 特発性血小板減少性紫斑病	A
4) 早期胃癌に対する内視鏡的粘膜切 除術 (EMR) 後胃	A
5) 萎縮性胃炎	A
6) 胃過形成性ポリープ	A
6) 機能性ディスペプシア	A
7) 逆流性食道炎	A
8) 消化管以外の疾患 鉄欠乏性貧血 慢性蕁麻疹	A

推奨度 A : 強い科学的根拠があり, 行うよう強く勧められる
(Minds 推奨グレード分類)

れも強い科学的根拠があり, 行うよう強く勧められる) の除菌勧告が記された。

それを反映し, 従来の胃・十二指腸潰瘍の他に, 胃 MALT リンパ腫, 特発性血小板減少性紫斑病, 早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃の三つの疾患が, 公知申請の形で保険での除菌治療が認められた。

1. 胃 MALT リンパ腫

H. pylori 陽性胃 MALT リンパ腫の 60-80% は, 除菌により改善が認められ, 無効例でも 30Gy の放射線療法により 90% 以上の完全寛解が得られることが明らかになった²⁾³⁾。

一方, 免疫組織学的検討を含む病理組織学的診断, 超音波内視鏡を含む内視鏡診断, 遺伝子解析などを十分に行うことが望ましく, 我々も免疫グロブリン再構成の検査を取り入れることにより, 診断精度の向上が得られる可能性を指摘してきた⁴⁾。その点では, 専門的施設に紹介すべき疾患と思われる。

2. 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)

H. pylori 除菌治療の有用性は Gasbarrini ら⁵⁾ の最初の報告以来, メタ解析⁶⁾ でもその有用性が示された。わが国では, *H. pylori* 陽性 ITP 症例の 40-60% で, 除菌による血小板増加が観察さ

れ、我々も、*H. pylori*陽性 ITP 症例で、完全寛解と部分寛解を併せて、86.6%の除菌有効率であった。また、除菌効果が現れるのは非常に早く、1～3ヵ月後には有効例の多くで血小板数が10万/ μ l以上に上昇する⁷⁾。ITP治療ガイドライン⁸⁾も除菌を第一選択としている。

3. 早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃

早期胃癌内視鏡的治療後の*H. pylori*除菌による異時性発癌の抑制効果は、これまでの報告⁹⁾同様、我が国の多施設無作為化比較試験でも確認され¹⁰⁾、今回、ようやく保険収載された。しかし、早期胃癌内視鏡的治療後の胃は、依然、胃癌発症のハイリスクであり、除菌後も慎重な経過観察が必要である¹¹⁾。

感染診断と除菌判定

除菌治療前および除菌治療後の*H. pylori*感染の診断には、①迅速ウレアーゼ試験②鏡検法③培養法④尿素呼気試験⑤抗*H. pylori*抗体(血清、前血、尿、唾液)測定⑥便中*H. pylori*抗原測定のいずれかを用いるが、静菌作用を有するとされる薬剤は、感染診断の2週間前までに中止していれば診断可能とされた。

①+②、④+⑤、④+⑥、⑤+⑥の検査を同時に実施した場合にあっては、主たる2つの所定点数を初回実施に限り算定することができ、除菌判定時の、検査の同時算定については、非侵襲的検査である④+⑤、④+⑥、⑤+⑥の検査の組み合わせのみが認められた。

除菌治療

1次除菌は、プロトンポンプ阻害剤(PPI)、アモキシシリン(AMPC)、クラリスロマイシン(CAM)の3剤併用7日間投与、2次除菌はPPI、AMPC、メトロニダゾール(MNZ)の3剤併用7日間投与で、これまで同様、変化はない。しかし、*H. pylori*のCAM耐性率は今や30%に迫っており¹²⁾、現在のプロトコールでは70-75%程度の

除菌率しか得られない。

またMNZを使用した2次除菌は、本邦では80%以上の除菌率であるが、MNZ耐性菌率は世界的に40-60%に達しており¹³⁾、今後は3次除菌も考慮せねばならない。ガイドラインでは、3次除菌として、レボフロキサシンを含んだレジメや、PPI+AMPCの高容量2剤療法にも言及しており、我々もレボフロキサシンを使用した除菌治療で70%近い除菌率を得ている¹⁴⁾。

ピロリ菌外来について

ガイドライン改訂に伴い、マスコミ等でも*H. pylori*感染が、胃癌をはじめとしたいろいろな病気を起こすことが報道されるようになり、*H. pylori*除菌のニーズは高まってきている。しかし、*H. pylori*感染者全員に保険診療での除菌はできないため、その解決策として、当院では、自由診療でのピロリ菌外来を2010年3月に開設した。

北海道大学病院をはじめ、他県でも同様の試みがなされ、新聞・テレビ等で大きく取り上げられ、成果を上げはじめています。

文 献

- 1) 日本ヘリコバクター学会ガイドライン作成委員会: *H. pylori*感染の診断と治療のガイドライン2009年改訂版. *Helicobacter Research* 12: 436-460, 2008.
- 2) Inagaki H, Nakamura T, Li C, Sugiyama T, Asaka M, Kodaira J, Iwano M, Chiba T, Okazaki K, Kato A, Ueda R, Eimoto T, Okamoto S, Sasaki N, Uemura N, Akamatsu T, Miyabayashi H, Kawamura Y, Goto H, Niwa Y, Yokoi T, Seto M and Nakamura S: Gastric MALT lymphomas are divided into three groups based on responsiveness to *Helicobacter Pylori* eradication and detection of API2-MALT1 fusion. *Am J Surg Pathol* 28: 1560-1567, 2004.
- 3) Mera K, Ohtsu A, Nakamura S, Yoshino T, Nakamura T, Sugiyama T, Oda I, Doi T, Yamamoto S and Ishikura S: Non-surgical treatment for

- localized gastric mucosa associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma: a multi-center prospective study in Japan. ASCO meeting 2004.
- 4) 佐藤祐一, 横山純二, 竹内 学, 小林正明, 青柳豊, 成澤林太郎, 土田恵美子, 本間 照, 味岡洋一: 胃 MALT リンパ腫に対する *H. pylori* 除菌治療の長期予後②— IgH 再構成検査併用の有用性について. *Helicobacter Research* 13: 276 - 279, 2009.
 - 5) Gasbarrini A, Franceschi F, Tartaglione R, Landolfi R, Pola P and Gasbarrini G: Regression of autoimmune thrombocytopenia after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet*. 352 (9131): 878, 1998.
 - 6) Franchini M, Cruciani M, Mengoli C, Pizzo G and Veneri D: Effect of *Helicobacter pylori* eradication on platelet count in idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review and meta-analysis. *J Anti microb Chemother* 60: 237 - 246, 2007.
 - 7) Hino M, Yamane T, Park K, Takubo T, Ohta K, Kitagawa S, Higuchi K and Arakawa T: Platelet recovery after eradication of *Helicobacter pylori* in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Ann Hematol* 82: 30 - 32, 2003.
 - 8) 藤村欣吾, 倉田義之, 桑名正隆, 藤沢康司, 降旗謙一, 野村昌作: 成人 ITP 治療ガイドライン. 厚生労働省科学研究費補助金, 難治性疾患克服研究事業, 平成 16 年度総括・分担研究報告書, 血液凝固異常症に関する研究 20 - 26, 2005.
 - 9) Uemura N, Mukai T, Okamoto S, Yamaguchi S, Mashiba H, Taniyama K, Sasaki N, Haruma K, Sumii K and Kajiyama G: Effect of *Helicobacter pylori* eradication on subsequent development of cancer after endoscopic resection of early gastric cancer. *Epidemiol Biomarkers Prev* 6: 639 - 642, 1997.
 - 10) Fukase K, Kato M, Kikuchi S, Inoue K, Uemura N, Okamoto S, Terao S, Amagai K, Hayashi S and Asaka M: Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 372: 392 - 397, 2008.
 - 11) 佐藤祐一, 小林正明, 竹内 学, 横山純二, 成澤林太郎, 青柳 豊, 味岡洋一: *H. pylori* 除菌後発見胃癌の臨床的特徴. *消化器内科* 50: 24 - 28, 2010.
 - 12) 小林寅喆, 村上和成, 加藤元嗣, 加藤晴一, 東健, 高橋信一, 上村直実, 勝山 努, 福田能啓, 春間 賢, 那須 勝: わが国における薬剤耐性 *Helicobacter pylori* の現状. *日本ヘリコバクター学会誌* 8: 48 - 52, 2007.
 - 13) Di Mario F, Cavallaro LG and Scarpignato C: 'Rescue' therapies for the management of *Helicobacter pylori* infection. *Dig Dis* 24: 113 - 130, 2006.
 - 14) 佐藤祐一, 橋本 哲, 佐藤明人, 横山 恒, 富樫忠之, 河内裕介, 塩路和彦, 横山純二, 竹内 学, 小林正明, 成澤林太郎, 青柳 豊: LVFX, MINO を用いた *H. pylori* 除菌治療. *消化器医学* 6: 66 - 70, 2008.
-