

胃腸のはなし

長田内科医院院長 長田 敏正

ヘリコバクター・ピロリの発見

H. pylori の発見によって時代はpHからHpへ!

- 1909 クリニック 胃癌患者の切除胃にらせん菌を発見
- 1954 バルマー 1140例の胃生検標本を検査し、らせん菌の存在を否定
- 1979 ウォーレン らせん菌と胃酸過多様白血球浸潤の関連性を報告
- 1982 マーシャル ヒト胃のらせん菌の培養に成功
- 1989 グッドウィン 新菌属として独立、ヘリコバクター・ピロリと命名

Dr.マーシャル Dr.ウォーレン

加藤 幸郎「ヘリコバクター・ピロリ」2011

ヘリコバクター・ピロリと胃癌

胃炎 → 萎縮 → 胃癌

除菌

胃癌予防

上野 康夫「H.pylori感染性胃炎からみた胃癌の予防」H.pylori 発見の20周年(医学雑誌)第1巻, 2004, 4-12

ヘリコバクター・ピロリと胃癌

1994年にWHOは*H. pylori*を「確実な発癌因子」に分類

胃癌の非発生率

観察年

..... *H. pylori* 陽性者 (n=280)

— *H. pylori* 陰性者 (n=1,246)

*p=0.004

2001年、*H. pylori*と胃癌との関係は決定的となった。

Matsuda H, et al., NEJM 2001; 346: 768-776

消化性潰瘍の成因

Shay&Sunのバランス説

正常ゾーン 潰瘍形成ゾーン

防御因子

攻撃因子

胃酸

ペプシン

粘液、血流、重碳酸イオン、プロスタグランジン、セレスチン、CCK-PZ など

胃酸

NSAID *H. pylori* 感染 ストレス

伊藤俊之、千葉勉: 消化性潰瘍, 薬局, 53(増刊号), 658, 2002

胃潰瘍の原因

<i>H. pylori</i>	70%
NSAID	25%
癌(ZES)	3%
その他	2%

加藤元嗣: 診断と治療, 90, 351, 2002.

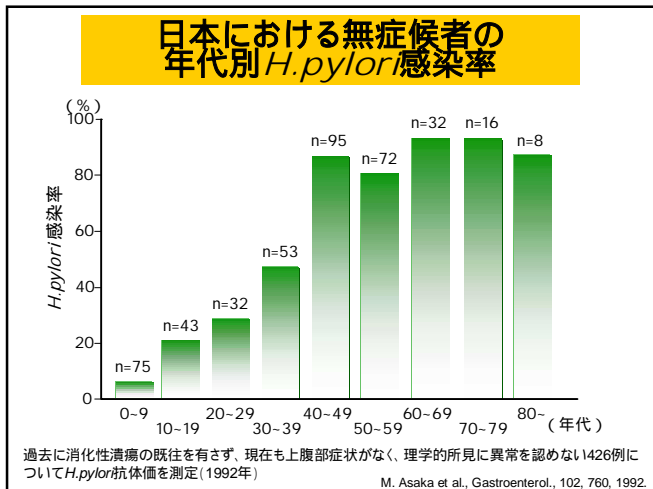
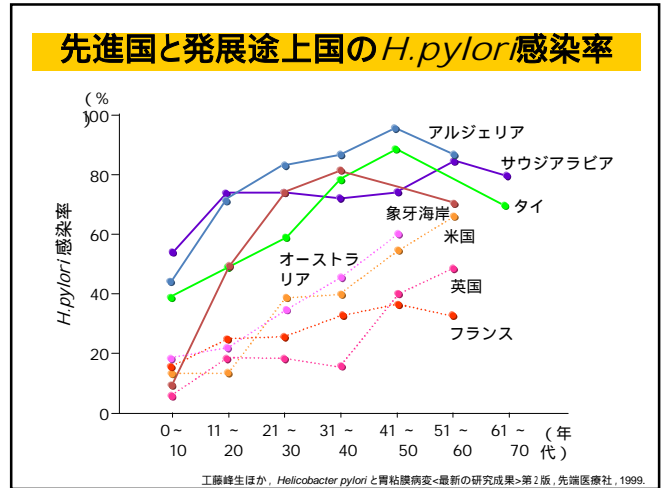
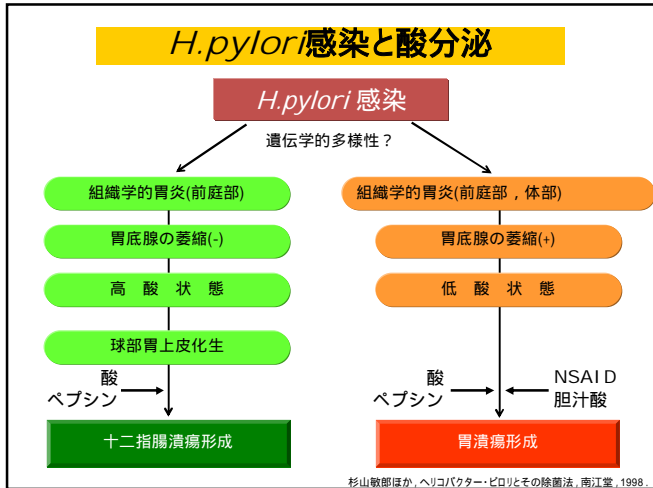
*H. pylori*感染と上部消化管疾患の頻度

上部消化管疾患に占める <i>H. pylori</i> 感染の頻度	<i>H. pylori</i> 感染に占める 上部消化管疾患の頻度
慢性活動性胃炎 100%	慢性活動性胃炎 100%
胃潰瘍 70 ~ 90%	胃潰瘍 3%
十二指腸潰瘍 90 ~ 95%	十二指腸潰瘍 2%
胃癌 60 ~ 70%	胃癌 0.3%
MALTリンパ腫 80 ~ 90%	MALTリンパ腫 0.02%

荒川哲男ほか, Frontiers in Gastroenterology, 1, 112, 1996.

胃腸のはなし

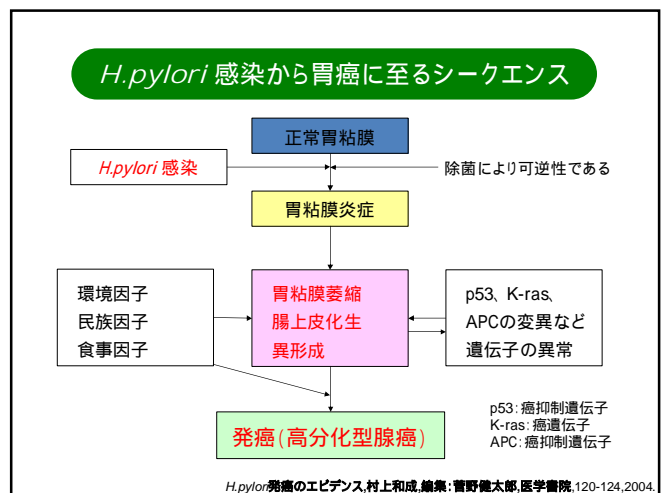
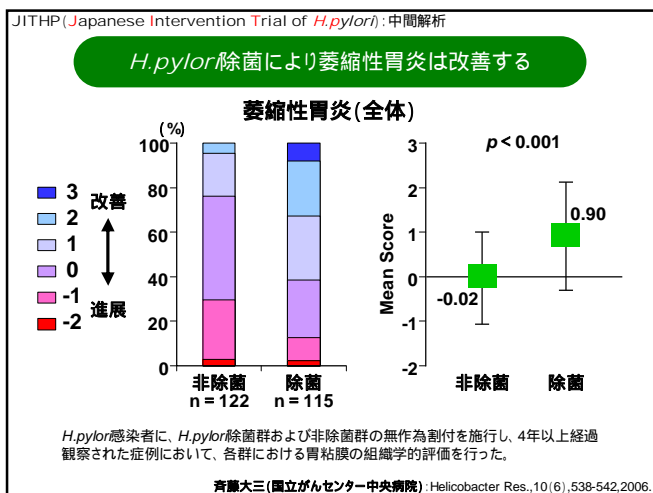
長田内科医院院長 長田 敏正



H. pylori除菌後の潰瘍再発率

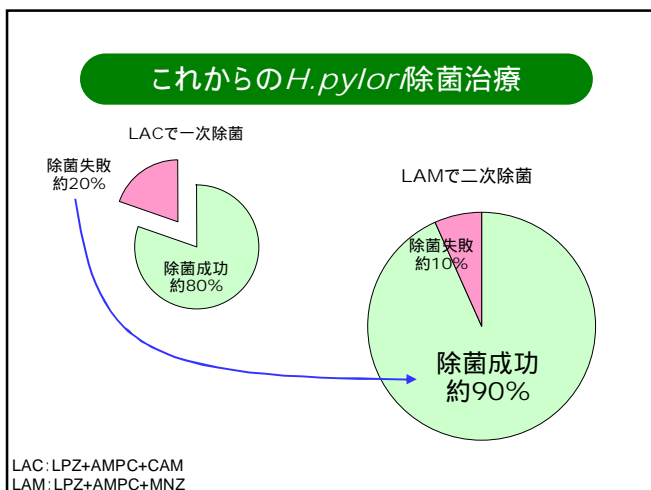
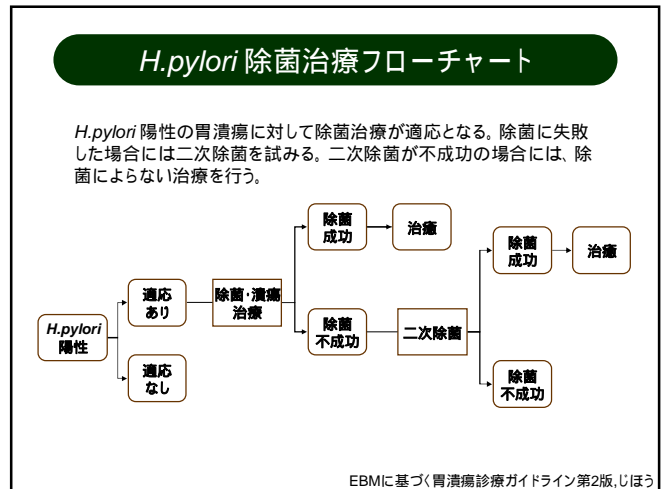
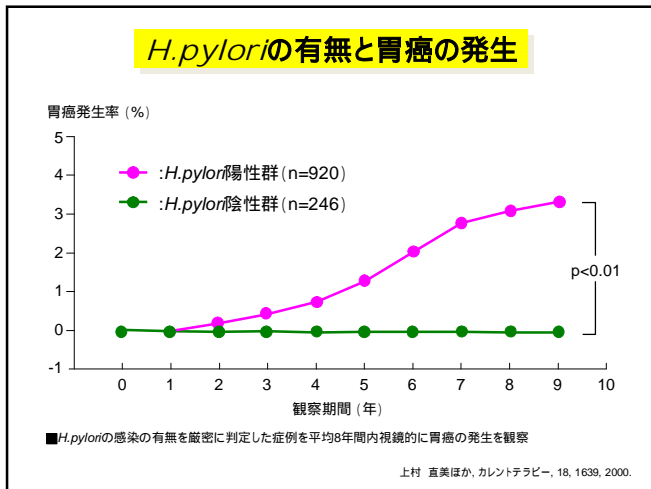
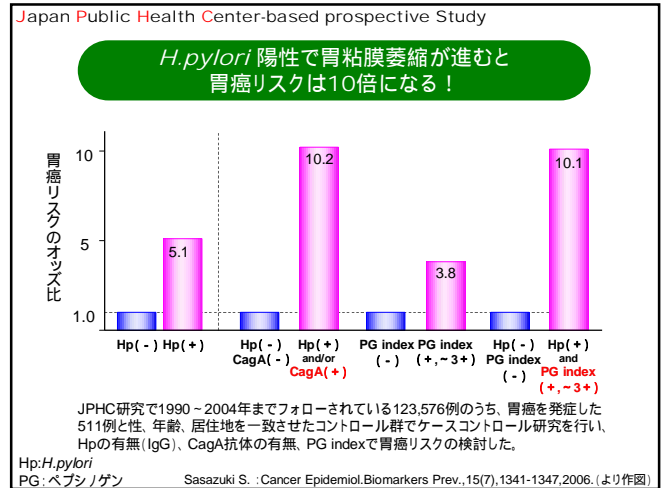
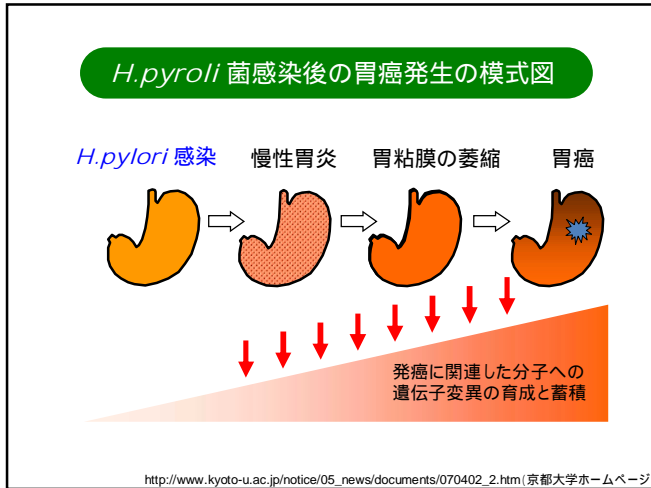
報告者	報告年	対象症例	経過観察期間	除菌例	再発率	非除菌例
George氏	1990	DU 90例	4年	0%	0%	20%
Forbes氏	1994	DU 63例	6.5(5.1-7.6)年	3%	0%	0%
Fujio氏	1995	GU39例, DU42例	5年	0%	0%	0%
Hulst氏	1997	DU 183例	2.6年(0.6-9.6)年	0%	0%	0%
Macri氏	1998	DU 32例	4年	0%	0%	81.8%
Wong氏	1999	DU 99例	平均4年	0%	0%	26.8%
Martino氏	1999	DU 79例	3年	2.5%	0%	0%
Rollan氏	2000	DU 111例	最長3年	1.4%	0%	0%
福田氏	2000	GU 282例	5年	5.7%	0%	91.8%
藤田氏	2000	GU 63例	3年	6.3%	0%	0%
		DU 65例	3年	1.5%	0%	0%
佐々木氏	2000	GU 72例	23.9(6-54)月	5.6%	0%	0%
		DU 57例	23.1(6-55)月	3.5%	0%	0%
杉山氏	2000	GDU 18例	26.6(6-55)月	11.1%	0%	0%
		GU 23例	3年以上	8.7%	0%	0%
		DU 27例	3年以上	0%	0%	0%
井上氏	2000	GU 102例	最長7年	6.3%	0%	0%
		DU 172例	最長7年	1.2%	0%	0%
Kaise氏	2001	DU+GU 303例	12ヵ月	6.6%	0%	0%

*: 除菌成功例のみでの検討 岡 聖子: Prog. Med. 21(11), 2557-2561, 2001.



胃腸のはなし

長田内科医院院長 長田 敏正



H. pylori 感染の診断と治療のガイドライン2009改訂版

H. pylori 除菌治療の適応疾患

2003年改訂版	2009改訂版
1) 胃潰瘍, 十二指腸潰瘍	A
2) 胃MALTリンパ腫	A
3) 早期胃癌に対する内視鏡的粘膜切除術(EMR)後胃	B
4) 萎縮性胃炎	B
5) 胃過形成性ガリーブ	C
6) Non-ulcer dyspepsia (NUD)	C
7) Gastro-Esophageal Reflux Disease (GERD)	C
8) 消化管以外の疾患	C

H. pylori 感染症 (推奨度A)

H. pylori 除菌は胃・十二指腸潰瘍の治療だけではなく、胃癌を始めとするH. pylori 関連疾患の治療や予防、さらには感染経路の抑制に役立つ

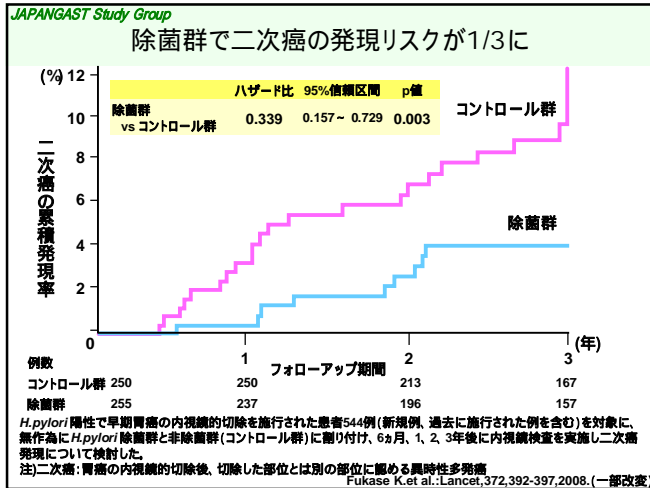
推奨度A: 強い科学的根拠があり、行うよう強く勧められる (Minds推奨グレード分類)

日本ヘリコバクター学会誌, 4(Suppl), 2003.
日本ヘリコバクター学会誌, 10(2), 104-128, 2009. より作図

注) 本ガイドラインは保険適用外の内容を含んでいます。

胃腸のはなし

長田内科医院院長 長田 敏正



H. pylori 感染の診断と治療のガイドライン2009改訂版

H. pylori 感染診断と除菌判定

- 1) 除菌治療前および除菌治療後のH. pylori 感染の診断
 ⇒ 下記の検査法のいずれかを用いる。
 迅速ウレアーゼ試験 鏡検法 培養法 尿素呼気試験
 抗H. pylori抗体測定 便中H. pylori抗原測定
- 2) 除菌判定 ⇒ 除菌治療薬中止後4週以降に行う。

- ✓ 除菌前後の感染診断 ⇒ H. pylori に静菌作用を有する薬剤投与を少なくとも2週間は中止することが望ましい。
- ✓ 除菌治療後のH. pylori 感染の診断 ⇒ 尿素呼気試験およびモノクローナル抗体を用いた便中H. pylori 抗原測定が有用。

内視鏡による生検組織を必要とする検査 : ~
内視鏡による生検組織を必要としない検査 : ~

注) 本ガイドラインは保険適用外の内容を含んでいます。 日本ヘリコバクター学会誌, 10(2), 104-128, 2009.

H. pylori 感染の診断と治療のガイドライン2009改訂版

治療1. 一次除菌法について

PPI + AMPC + CAMを一週間投与する3剤併用療法を、一次除菌治療とする。

✓ 現時点での保険適応治療薬は、以下の方法である (一次除菌)。

1. ランソプラゾール (30mg) 1Cap(錠)を1日2回 または
オメプラゾール (20mg) 1錠を1日2回 または
ラベプラゾール (10mg) 1錠を1日2回
2. アモキシシリン (250mg) 3Cap(錠)を1日2回
3. クラリスロマイシン (200mg) 1錠または2錠を1日2回
以上1~3の3剤を 朝、夕食後に1週間投与する。

✓ PPI3剤を用いた除菌療法 ⇒ 除菌率に差がない。
✓ CAM400mg/日と800mg/日の用量の違いによる除菌率 ⇒ 複数の報告で差がない。

AMPC: アモキシシリン, CAM: クラリスロマイシン, MNZ: メトロニダゾール
日本ヘリコバクター学会誌, 10(2), 104-128, 2009.

H. pylori 感染の診断と治療のガイドライン2009改訂版

治療2. 二次除菌法について

- ✓ 除菌不成功の最大の原因はCAM耐性菌である
- ✓ CAMを800mgに増量しても、ほとんどの場合除菌は期待できない
- ✓ 一次除菌としてPPI+AMPC+CAMで除菌失敗した症例に対して、**二次除菌法としては、PPI+AMPC+MNZ(PPI/AM療法)がもっとも推奨される**

AMPC: アモキシシリン, CAM: クラリスロマイシン, MNZ: メトロニダゾール

2007年8月に、公知申請により認可された二次除菌治療の保険適応治療薬は、以下の方法である。

1. ランソプラゾール (30mg) 1Cap(錠)を1日2回 または
オメプラゾール (20mg) 1錠を1日2回 または
ラベプラゾール (10mg) 1錠を1日2回
2. アモキシシリン (250mg) 3Cap(錠)を1日2回
3. メトロニダゾール (250mg) 1錠を1日2回
以上1~3の3剤を 朝、夕食後に1週間投与する。

日本ヘリコバクター学会誌, 10(2), 104-128, 2009.

H. pylori 感染の診断と治療のガイドライン2009改訂版

除菌成功後の問題点

- ✓ 逆流性食道炎、GERD症状の発生 ⇒ 除菌治療の妨げにはならない
- ✓ 生活習慣病の出現 ⇒ 生活指導が大切
- ✓ 再感染率 ⇒ 年0~2%程度である

日本ヘリコバクター学会誌, 10(2), 104-128, 2009.