

## 最新の特ピックス

TOPICS

## 当院におけるヘリコバクターピロリの除菌治療

信州大学医学部附属病院消化器内科

丸山 康弘

## I はじめに

胃への *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) の感染が胃癌の原因であり, その除菌治療により胃癌の予防効果を認めることが Fukase, Kato らの Lancet (2008)<sup>1)</sup> の論文で示されました。この論文などを根拠として 2013年2月から *H. pylori* 感染性胃炎に対して *H. pylori* の除菌療法が保険適用とされなりました。しかし除菌による胃癌予防効果に有意差を認めないとする論文も見られるため, 現在国際的にピロリ菌の感染をめぐる議論が盛んです。

II *H. pylori* 感染胃における発癌

分子病理学的に胃癌の発生は *H. pylori* の産生する Cytoxin-associated gene A antigen (CagA) というエフェクター分子が関与しているだろうとされています。細胞内の CagA はオートファージにより分解されますが, オートファージの発現頻度には個体差があります。そのため胃癌の発生にも差がある可能性が指摘されています<sup>2)</sup>。これらの分子病理学的機序には諸説あり, 現在も不明な点が多くあるところです。

臨床的に Kato らの論文によると潰瘍性病変の除菌後に発生する胃癌は年率0.1~0.5%であるとされています。それに対して内視鏡的胃癌切除後, 高度萎縮性胃炎などのいわゆる胃癌発生の高リスク群における除菌後胃癌の発生は年率1.2%程度です。つまり, 除菌した際の患者背景により除菌後胃癌の発生率が異なっており, 胃癌内視鏡治療後, 胃腺腫, 胃潰瘍, 胃炎の順に除菌後胃癌の発生率が高いと報告されています<sup>3)</sup>。患者背景を考慮して, 除菌後の内視鏡による経過観察頻度を定めるべきとも考えられます。癌の抑制効果については論文ごと諸説ありますが, 基礎疾患がない症例においても, 除菌治療により癌の発生率を3分の1程度に抑制できるのではないかと考えられているため, 現状では, *H. pylori* 感染が認められれば,

除菌治療をすすめる傾向にあります。

## III 除菌治療の実際

除菌治療では一次除菌として PPI+アモキシシリン (AMPC) +クラリスロマイシン (CAM) を行い, 一次除菌治療不成功例や CAM が使えない症例に対しては, 二次除菌治療として CAM の代わりにメトロニダゾール (MNZ) を使用する方法が一般的です。薬剤の飲み忘れの予防のために, 各製薬メーカーから除菌薬をシート状にまとめたものが販売されており, 患者のアドヒアランスも向上しています。AMPC や CAM は感冒などに使用される投薬量より多い量で使用されており, 下痢, 皮疹などの副作用が出現しやすいため, 使用に関しては注意が必要です。特に抗生剤は重篤な副作用が出現することがあるため, 除菌治療が普及する中でも副作用をきっちりと患者に説明することが大切であり, 各薬剤メーカーからパンフレットが出ていますのでそれらを活用するのも有効です。除菌治療後は必ず除菌判定を行うことが肝心であり, 判定方法としては, 尿素呼気試験, 尿中抗原測定法, 便中抗原測定法, 胃生検法などが普及しています。除菌後判定の際の注意として, 除菌治療により検出感度以下に減少した菌がある一定量まで増殖するのにかかる時間が4週間といわれており, 4週間以降に除菌判定を行うことや, 血清抗体検査は抗体消失まで6カ月程度かかるため, 除菌治療後判定としては適していない点に注意が必要です。

## IV 信州大学消化器内科における除菌治療の取り組み

除菌治療の除菌治療が一般的に普及するなか, 問題となるのが除菌率です。抗生剤の普及や安易な使用から *H. pylori* の耐性化が問題となっています。当科では除菌治療の前に可能な限り上部消化管内視鏡検査を行い, 採取した胃粘膜を用いてピロリ菌の培養を行っています。薬剤感受性を確認したうえで適した薬剤を

使用し、除菌治療を行うようにしています。当科においては、岡村らが長野県における耐性菌の割合を検証しており、2013年のCAM耐性率、MNZ耐性率はそれぞれ43.1%、48.1%と高率でしたが、薬剤感受性検査の結果にもとづいて除菌レジメンを選択することで、初回除菌成功率は90%以上の良好な成績を収めています<sup>4)</sup>。一度の治療で除菌を成功させることは、薬剤耐性化を防ぐだけでなく、医療費の削減、患者負担の軽減にも繋がるため有用と考えます。

また *H. pylori* 感染は長期間に及ぶと胃に不可逆的な変化を及ぼし、除菌治療をしても癌が発生化してしまう危険性があるため、早期の除菌治療が必要との指摘があります。つまり胃癌抑制のためには *H. pylori* 感染の早期発見、早期除菌治療が必要効果的であり、若年者の除菌治療をいかに行うかという検討が全国的に進められています。当科では2007年より長野県内の高校生を対象に尿中抗体キットを用いて一次検診を行

っています。そこで陽性が疑われた生徒には、上部消化管内視鏡検査を行い、*H. pylori* 感染がある生徒には除菌治療を行っています。除菌治療を若年者に対して行うことが、癌の抑制に繋がるかどうかは今後のデータの集積・解析が必要となりますが、良い結果が期待されます。

## V 最後 に

*H. pylori* 感染が胃癌の原因とされてから20年程度しか経過していませんが、*H. pylori* の完全除菌により人類の胃から *H. pylori* は撲滅され、その結果、胃癌の撲滅に繋がる可能性があります。まだ一度も上部消化管内視鏡検査や *H. pylori* 感染の検査を受けたことがない方、この文章を読んでいただき除菌治療に興味を持っていただいた方は当科を受診していただければ、最新の知見から、最適な除菌療法を提供できるかもしれません。

## 文 献

- 1) Fukase K, Kato M, Kikuuchi S, Inoue K, Uemura N, Okamoto S, Terao S, Amagai K, Hayashi S, Asaka M ; Japan Gast Study Group : Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer : an open-label, randomized controlled trial. Lancet 375 : 392-397, 2008
- 2) Tugawa H, Suzuki H, Saya H, Hatakeyama M, Hirayama T, Hirata K, Nagano O, Matsuzaki J, Hibi T : Reactive oxygen species-induced autophagic degradation of *Helicobacter pylori* CagA is specifically suppressed in cancer stem-like cells. Cell Host Microbe 12 : 764-777 ; 2012.
- 3) 加藤元嗣 : 厚生労働科科学研究費補助金がん臨床研究事業「ピロリ菌除菌により胃癌予防の経済効果に関する研究」H24年度総括・分担研究報告書 2013
- 4) 岡村卓磨 : 長野県における *Helicobacter pylori* 除菌療法の実際と課題. Helicobacter Research 18 : 282-287, 2014