

ヘリコバクター・ピロリ陽性慢性萎縮性 胃炎に対する除菌療法の現状

いずみ
泉あき
明 夫

キーワード：ヘリコバクター・ピロリ除菌療法，慢性萎縮性胃炎

要 旨

慢性萎縮性胃炎の診療において、その病態の説明としてHP感染に言及することは必須である。アンケート調査から外来患者さんがピロリ菌への関心が高いこと、慢性萎縮性胃炎に対する除菌治療の受容性が高いことがうかがえた。今回、自由診療にて188人の慢性萎縮性胃炎の患者さんにHP除菌治療を施行した。153人は医師からの勧め（主な理由は胃粘膜萎縮の進展防止が61%、鳥肌胃炎が24%、高齢者の腺腫、過形成性ポリープが14.4%）、35人は患者さんの希望であった。

慢性萎縮性胃炎に対する除菌治療は実地臨床上保険適応外であること、混合診療の禁止などから煩雑な対応を余儀なくされた。今後は胃粘膜の萎縮の改善、胃癌発生の予防効果についてのエビデンスが確立されることを望むとともに、胃癌予防の見地から胃癌の高危険群に対し積極的に除菌治療を行いたいと考える。

はじめに

近年、*Helicobacter pylori* (HP) 感染が胃粘膜の萎縮、腸上皮化生をきたすことが明らかになってきた。多くの胃癌は萎縮性胃粘膜を母地として発症し、HP除菌により発癌が抑制されることが期待されている。一方、人間ドックや職場健診などでHP感染の有無を検査する機会が増え、HP感染に関する相談、除菌治療を希望する患者

さんが増加しつつある。外来でも慢性萎縮性胃炎の病態の説明としてHP感染について言及せざるを得なくなり、除菌治療を希望される患者さんが多くなってきた。

現時点ではHP感染については、その診断・治療は保険診療上かなりの制約があり、健康保険による慢性萎縮性胃炎におけるHP除菌治療はできないのが現状である。今回、過去3年間に慢性萎縮性胃炎に対し自由診療にて除菌治療を施行したのでその現状とアンケートにより外来患者さんのHP感染についての意識調査を施行したので若干の文献的考察を加え報告する。

Akio IZUMI

泉胃腸科医院

連絡先：〒690-0876 松江市黒田町94-9

対象・方法

2004.5～2007.4の3年間に当院外来にて上部消化管内視鏡検査を施行，慢性萎縮性胃炎と診断した症例の中で消化性潰瘍のないHP感染者に対し，除菌治療の意義・目的・副作用などを説明し，除菌治療の同意を得た188例を対象とした。除菌治療は慢性萎縮性胃炎の病因を説明した後に患者さんが除菌を希望された場合（患者希望群）。HP感染があり，鳥肌胃炎を呈する，50歳未満，癌の既往がある，癌家系などの患者さんには医師が除菌を勧め，同意を得た場合（医師推奨群）に施行した。

HP感染の有無は原則として血中抗体価（IgG）で診断した。除菌治療は一次除菌ではLansoprazole（LPZ）60 mg+Clarithromycin（CAM）400 mg+Amoxicillin 1,500 mg（AMPC）を1週間，一次除菌が不成功の場合はLAP 60 mg+AMPC 1,500+Metronidazole（MNZ）750 mgを1週間投与した。除菌判定は除菌治療終了後1ヶ月以上経過してから尿素呼吸試験にて行った。

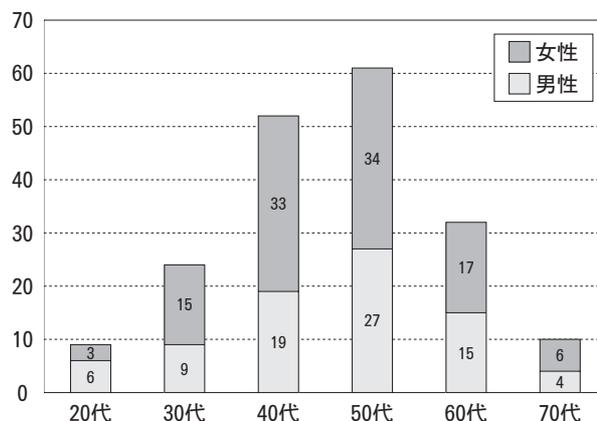
なお，HP感染の診断・除菌治療・除菌判定にかかる費用は混合診療を避け，すべて患者さんの同意を得て自費にて行った。

さらに，2007.3～4の2ヶ月間に当院外来にて上部消化管内視鏡検査を施行した256人にHP感染に関する認知度を測るためにアンケート調査を施行した。

結果

慢性萎縮性胃炎に対し除菌治療を施行した症例は188例であり，年齢は22歳から79歳（平均50.9歳），年代別では40～50歳台が60%であった。性別では男性80例，女性108例であった（表1）。

表1：慢性萎縮性胃炎に対する除菌症例（世代別・性別人数）



N=188 22歳～79歳（平均年齢50.9歳）

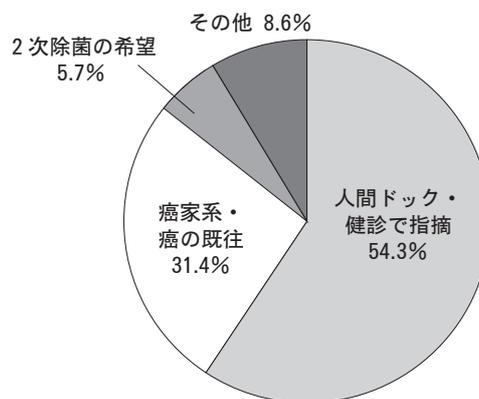


図1：除菌治療の主な理由（患者さんの希望）

除菌治療の内訳では患者希望群が35例であり，その理由は人間ドックあるいは健診でHP感染を指摘され除菌治療を希望された場合が19例（54.3%），癌の既往があるか癌家系の場合が11例（31.4%），他施設で一次除菌が不成功で二次除菌を希望された症例が2例（5.7%），その他が3例（8.6%）であった（図1）。医師推奨例は153例であり，萎縮性胃炎の進展・胃癌発生予防目的が94例（61.4%），鳥肌胃炎が36例（23.5%），腺腫・過形成性ポリープの治療目的が22例（14.4%），早期胃癌の内視鏡治療後が1例（0.7%）であった（図2）。

除菌治療の実際は上部消化管内視鏡検査で慢性萎

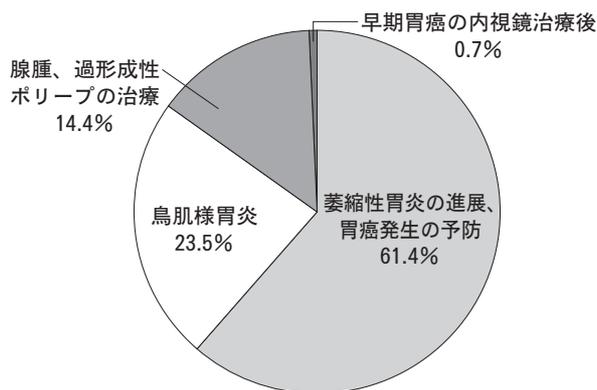


図2：除菌治療の主な理由 (医師の勧め)

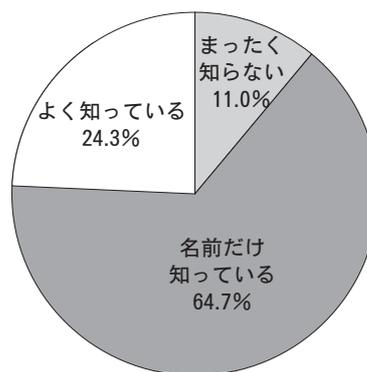


図3：ピロリ菌のことはご存知ですか

縮性胃炎と診断，その病態について説明するまでは保険診療は認められるが次段階のHP感染診断，除菌治療，コンプライアンス・副作用の確認，除菌判定検査（尿素呼気試験），今後の方針などは混合診療を避けるために保険診療日以外に診療を行わざるを得ず，煩雑な対応を余儀なくされた（表2）。患者負担も大きく実地医科においては保険適応外疾患の除菌はハードルが高い現状にある。

HP感染について患者意識を調査する目的で当院にて上部消化管内視鏡検査を受けられた患者さんにアンケート調査を施行した。HP菌に対する認知度は92%が知っていると回答し感心の高さが窺えた（図3）。慢性萎縮性胃炎や胃癌とHP感染の関連の認知度は40%弱であった（図4）。HP除菌治療については，自費での除菌に77%が同意され，かなり受容的であると思われた（図5）。

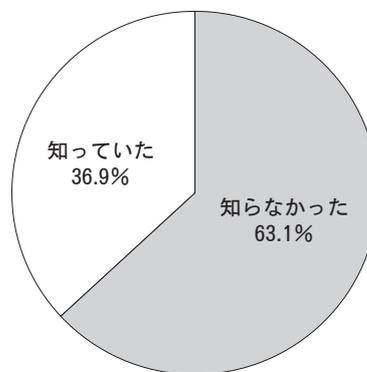


図4：ピロリ菌は消化性潰瘍の原因だけでなく，慢性萎縮性胃炎や胃癌の発生と関連している事をご存知ですか

考 察

本邦では，1995.6月に Helicobacter pylori 治療検討委員会が Helicobacter pylori 治療ガイドライン¹⁾を発表，2000.6月に日本ヘリコバクター学

表2：除菌治療の実際

	スケジュール	詳細	診療の種類
①	上部消化管内視鏡検査で慢性萎縮性胃炎と判断	慢性萎縮性胃炎の病態について説明	保険診療
②	HP感染診断	原則として血中抗体価を測定	自由診療
③	除菌治療	除菌の意義・必要性・副作用などを説明	自由診療
④	コンプライアンス・副作用の有無の確認		自由診療
⑤	除菌判定	尿素呼気試験	自由診療
⑥	除菌効果を説明	今後の方針を説明 (除菌後の諸問題など)	自由診療

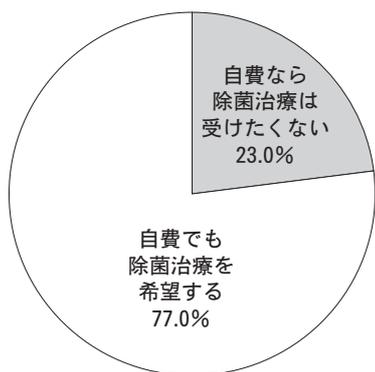


図5：ピロリ菌の除菌治療は胃癌の発生を抑制する可能性が高いとは考えられていますが現在のところ保険診療では除菌治療は認められていません。自費で除菌治療を受けることに対してどう思われますか。

会が H. pylori 感染の診断と治療のガイドライン²⁾を示し、除菌治療においてその適応疾患と PPI + AMPC + CAM の三剤併用療法がコンセンサスを得るにいたった。これを受け2000. 11月より消化性潰瘍に対する HP 除菌治療が健康保険適応となり、HP 感染消化性潰瘍に対し積極的に行われるようになった。さらに、2003. 2月にガイドラインの改訂版³⁾が発表され、それによると萎縮性胃炎、胃過形成性ポリープは除菌治療が望ましい疾患群に分類された。HP 感染と慢性萎縮性胃炎、胃癌発生との関連も次第に明らかとなり、多数の施設で慢性萎縮性胃炎に対し除菌治療が試みられるようになったが、保険診療では慢性萎縮性胃炎にたいする除菌治療は認可されていないため実地臨床上かなりの制約があるのが現状である。第13回日本ヘリコバクター学会（2007年）において、消化器専門医に対し保険適応外疾患の除菌に関するアンケート調査報告がなされ、約7割の医師が除菌治療をしていると発表されたが、今後除菌治療には重篤な副作用発生の可能性もあり、保険適応外疾患に除菌治療をするためにはしっかりしたルール作りが必要であると警鐘している⁴⁾。著者も除菌治療の際ペニシリンアレルギーに

よるアナフィラキシーショックを経験し、除菌治療前には十分な問診とインフォームドコンセントが必要であると痛感した。

ドックや健診で HP 感染を指摘され相談に訪れる患者さんの増加に加え、慢性萎縮性胃炎の病態を説明するうえで HP 感染が大きな原因であることを説明せざるを得ないことが多くなり、必然的に除菌治療を希望されるケースが増えてきた。今回の HP 感染に関するアンケート調査からも外来患者さんは HP への関心の高さが窺われるとともに、除菌治療に対してかなり受容的であることが判明した。しかし、除菌治療が萎縮の進展を防止することは可能と考えられるが、除菌後の萎縮の改善、発癌抑制効果については今のところ不明である。上村ら⁵⁾の報告は除菌治療が胃癌発生の予防になることを期待させるものであるが現時点では明らかなエビデンスは報告されていない。今後 HP 除菌による発癌抑制のエビデンスが確立され、萎縮の程度、年齢、家族歴、既往歴などを考慮した除菌適応が決められることが待たれるところである。

今回の検討では内視鏡的に慢性萎縮性胃炎と診断した患者さんで、年齢は50歳未満、鳥肌胃炎を呈する、高齢者で過形成性ポリープや腺腫を合併する場合には除菌治療を薦めた。鳥肌胃炎については鎌田ら⁶⁾は HP 感染に伴う比較的若年者に多く見られる胃粘膜の変化であり、萎縮性変化は少ないが、未分化型胃癌のリスクとして早期除菌が必要と述べている。胃皺襞肥大型胃炎も HP 感染に起因する上皮細胞の増殖・分化の異常を伴う体部胃炎であり、未分化胃癌の高リスク群であると指摘されている⁷⁾。胃過形成性ポリープは慢性炎症による高ガストリン血症、粘膜上皮における細胞増殖の促進が原因であること証明され⁸⁾、過形成性ポリープは HP 除菌により約70%が消失あるいは縮小すると報告されてい

る⁹⁾。胃過形成性ポリープの治療として従来の内視鏡的ポリープ切除術に変わり非侵襲的な除菌治療は今後期待されるところである。胃腺腫に対するHP除菌による消失・縮小については賛否両論があり、現時点では一定の見解はないが後藤田ら¹⁰⁾は胃腺腫の除菌症例25例のうち7例が組織学的にも完全消失したと報告している。胃腺腫の治療は内視鏡的な切除が確実ではあるが、高齢者・高リスクの患者さんには除菌治療はひとつの選択肢になると思われる。

除菌治療後の問題は逆流性食道炎、肥満、高脂血症の発生に関しては現在のところ臨床的に問題は少なく、除菌治療を妨げるものではないと考えられる¹¹⁾。しかし、除菌成功後にも胃癌の発生は頻度こそ少ないが見られる。鎌田ら¹¹⁾は除菌成功後2年以上経過した1,920例中20例(1.0%)に胃癌が発見されたたと報告している。加藤らは¹²⁾早期胃癌の内視

鏡治療後の2次癌発生頻度は除菌群が247例中2例(0.8%)、非除菌群247例中9例(3.6%)であり、2次癌の発生は除菌群で優位に低かったと報告している。また、除菌成功後の胃癌の特徴として陥凹型の分化型腺癌が多いとされる。除菌成功後においても発癌は100%予防できないため、患者さんには除菌成功後も定期検診の必要性を説明、理解してもらうよう努めなければならないと考える。

最後に今後HP除菌治療による胃粘膜萎縮の改善、胃癌の予防効果などに関するエビデンスが確立されることを望むとともに、胃癌予防の見地から胃癌の高危険群を中心に積極的にHP除菌治療を行っていきたいと考えている。

なお、本稿の要旨は第13回日本ヘリコバクター学会(滋賀)にて発表した。

文 献

- 1) *Helicobacter pylori* 治験検討委員会：*Helicobacter pylori* 治験ガイドライン，1995
- 2) 日本ヘリコバクター学会ガイドライン作成委員会：*Helicobacter pylori* 感染の診断と治療のガイドライン，日本ヘリコバクター学会誌2 (Suppl.)：1，2000
- 3) 日本*Helicobacter* 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2003年改訂版，日本ヘリコバクター学会誌4 (Suppl.)：2，2003
- 4) 中島滋美，井上和彦：13回日本ヘリコバクター学会(プログラム抄録集)，113，2007
- 5) Uemura N et al, *Helicobacter pylori* infection and the development of a gastric cancer: N Engl J Med, 345: 784, 2001
- 6) 鎌田智有 ほか，*Helicobacter pylori* と胃癌—背景胃粘膜の立場から—いわゆる鳥肌胃炎：胃と腸，42：946，2007
- 7) 篠村恭久，*Helicobacter pylori* と胃癌—背景胃粘膜の立場から—いわゆる黴癩肥大型胃炎：胃と腸，42：953，2007
- 8) Lynch DAF et al, Cell proliferation in *Helicobacter pylori* associated gastritis and the effect of eradication therapy: Gut, 960, 1995
- 9) 熊倉泰久 ほか，*Helicobacter pylori* 除菌非奏功病変の特徴—胃過形成性ポリープ—：胃と腸，37：537，2002
- 10) 後藤田卓志 ほか，胃腺腫に対する*H. pylori* 除菌とその問題点：胃と腸，37：569，2002
- 11) 鎌田智明 ほか，*H. pylori* 除菌後に起こる諸問題：臨床消化器内科，20：133，2005
- 12) 加藤元嗣，朝香正博，早期胃癌内視鏡治療後の二次癌に対する*H. pylori* 除菌治療の意義：日癌治，38：187，2003