

「胃潰瘍」について（治療編）

出血性胃潰瘍では主に内視鏡的止血治療が行なわれます。

出血性胃潰瘍とは、吐・下血などの出血症状があり内視鏡検査で活動性の胃潰瘍が確認され、かつ、胃内の血液の存在、潰瘍底に凝血塊の付着からの噴出性出血を認めた場合を言います。出血性潰瘍はそのまま放置するとショック状態となり、重要臓器の不可逆的な機能不全が生じて死に至る危険な病態です。以前は緊急手術の対象でしたが、現在では内視鏡的止血治療及び薬物治療により、ほとんどが治療できるようになっています。内視鏡的に止血できない出血性胃潰瘍には、放射線科による介入（IVR）や外科手術が行なわれます。

【内視鏡的止血と内科的治療】

吐血あるいはその他の上部消化管出血が疑われる所見が見られる場合には、全身的管理（輸血、輸液など）を行い、循環動態を安定させた後、緊急内視鏡検査を行います。内視鏡検査で噴出性出血、湧出性出血、露出血管を有する胃潰瘍が認められた場合には、内視鏡的止血治療を行います。また、止血後の再出血予防に対する対応として、一般に絶食のもとに酸分泌抑制薬を投与する内科的治療が行われます。

◆ 内視鏡的止血治療

主な内視鏡的止血治療には下表の方法がありますが、効果にはほとんど差が見られません。ただし、クリップ法は再出血の予防効果の面で優れているとの報告があります。また、エピネフリン局注法は単独で行うよりは引き続き他の視鏡的止血治療を追加することで、再出血の予防に対し上乗せ効果が期待できます。再出血の危険性の高い患者様には、治療後24時間以内に内視鏡検査による経過観察を行い、必要があれば内視鏡的治療を追加することで、再出血が減少できます。

クリップ法	血管を直接結紮して止血する
高張ナトリウムエピネフリン（HSE）局注法	血管を収縮させて止血する
純エタノール局注法	薬剤で血液を硬化させて止血する
レーザー照射法、高周波凝固法、ヒータープローブ法、アルゴンプラズマ凝固法（APC）	加熱により凝固させて止血する

HSE : hypertonic saline epinephrine

APC : argon plasma coagulation

◆ 内科的治療

出血性胃潰瘍では下記のような内科的治療が行われます。中でも、出血直後は絶食と輸液が基本となり、酸分泌抑制薬の投与は、潰瘍そのものの治療に酸分泌抑制薬が必要である事から行われます。また、出血性胃潰瘍の長期的な再出血予防には H.pylori の除

菌治療が有用です。

絶食（3日間）、輸液、酸分泌抑制薬の経静脈投与（PPI、H₂RA）

NSAID 潰瘍の治療の原則は NSAID を中止することです。

NSAID を服用している場合は、原則として NSAID を中止します。関節リウマチあるいは骨関節疾患などの基礎疾患を持つ多くの患者様では、NSAID の中止が困難であるため、NSAID 継続投与下での治療が重要となります。

【NSAID 潰瘍の治療】

◆ NSAID を中止できる場合の治療

NSAID 服用中に見られる胃潰瘍は、NSAID を中止することで比較的効率に治癒することが報告されており、NSAID は可能ならば中止します。NSAID を中止した場合には、「H.pylori 陽性」であれば除菌治療、「H.pylori 陰性」であれば除菌によらない治療（非除菌治療）を行います。

◆ NSAID を中止できない場合の治療

NSAID を中止できない場合の治療には、下記の薬剤が有効であるとされています。しかし、消化性潰瘍の患者様に対しては NSAID は禁忌であり、潰瘍活動期における NSAID な使用は極力避けるべきとされています。

PPI、PG製剤

◆ NSAID 継続下での再発の防止（NSAID 潰瘍における維持療法）

NSAID 継続下での再発防止には、下記の薬剤が有効であるとされています。

PPI、PG製剤、高用量のH₂RA

HSE : hypertonic saline epinephrine APC : argon plasma coagulation

【NSAID 潰瘍の予防】

NSAID は、予防薬を併用しない場合、効率に胃潰瘍を引き起こし、その頻度は 4~43% です。NSAID 潰瘍の予防には、下記の薬剤が有効であるとされています。また、COX-1 に対する抑制作用が少ない COX-2 選択的阻害薬は、胃潰瘍の発生頻度が従来の NSAID に比較すると低く、予防効果が期待されますが、このクラスの一部の薬剤で長期的な使用による心血管イベントの増加が報告されているため、十分な注意が必要です。

PPI、PG製剤、高用量のH₂RA

H.pylori 陽性の胃潰瘍には除菌治療が推奨されています。

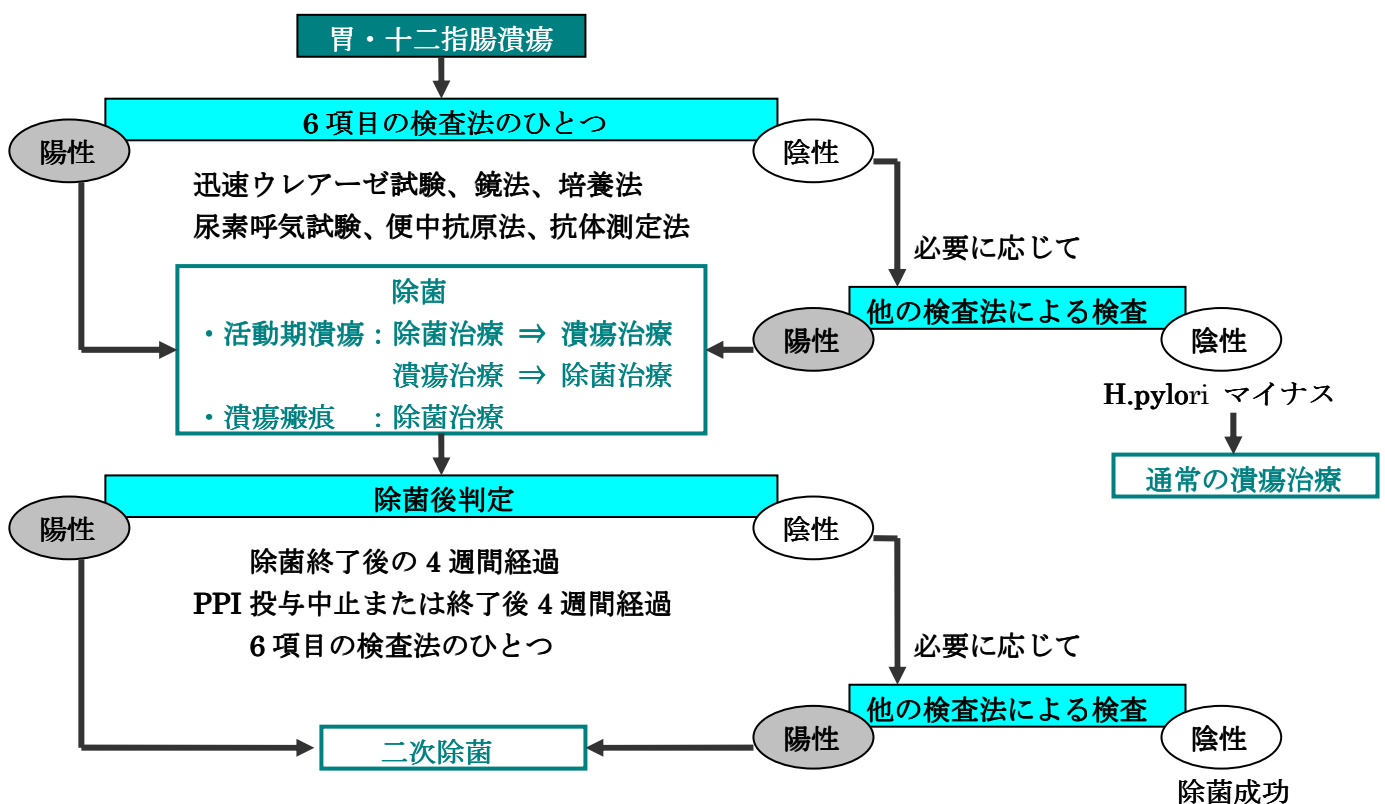
出血が無く、NSAID の服用がなく、H.pylori 要請の胃潰瘍に対しては、H.pylori 除菌治療が推奨されています。H.pylori の除菌治療は胃潰瘍の治癒促進と再発予防に有効であり、除菌に成功した場合には維持療法を行わなくても潰瘍再発は著明に抑制される事が明らかとなっています。H.pylori 除菌治療後の問題点として、逆流性食道炎などの胃食道逆流症（GERD）の発症やその増悪が懸念されていますが、現在までの所、一定の見解は得られていません

GERD : gastroesophageal reflux disease

【H.pylori 除菌治療】

H.pylori 除菌治療は、H.pylori 感染診断により「陽性」と判定されたい潰瘍に対して適応となります。しかし、下記のように除菌適応ではない場合は、通常の潰瘍治療である非除菌治療が行われます。除菌治療（一次除菌治療）が終了した後は、再び H.pylori 感染診断を行い、除菌が成功したかどうかを判定します。除菌が不成功の場合には「二次除菌治療」が行われ、これも不成功の場合には非除菌治療に移行します。

H.pylori 感染の診断及び治療のフローチャート



〔EBMに基づく胃潰瘍診療ガイドライン 第2版より引用〕

H.pylori 陽性胃潰瘍例のうち除菌適応でないもの

1. 除菌薬にアレルギーがある
2. 高度の肝障害や腎障害、血液疾患を合併している
3. 高齢者
4. NSAID 潰瘍

◆ H.pylori 除菌治療に用いる薬剤

H.pylori 除菌治療では、胃酸の分泌を抑制して強酸に不安定な抗菌薬の効果を導き出すためのプロトンポンプ阻害薬（PPI）と H.pylori に対する抗菌作用を持つ抗菌薬 2 剤を 1 週間服用する 3 剤併用療法が推奨されています。

一次除菌治療：PPI + アモキシシリン水和物（AMPC） + クラリスロマイシン（CAM）
 二次除菌治療：PPI + アモキシシリン水和物（AMPC） + メトロニダゾール（MNZ）

◆ H.pylori 除菌治療を行う時期

除菌治療の時期には、活動性潰瘍の診断がなされたと同時に行う場合と、潰瘍瘢痕までに潰瘍治療を行ってから除菌治療を行う場合がありますが、どちらの場合にも除菌率に差はないことが明らかとなっています。活動性潰瘍に除菌治療を行う場合には、保険適用上も潰瘍治療として除菌治療後 8 週間の PPI 投与が認められています。

【除菌治療の副作用】

一次除菌治療に伴う副作用は 14.8～66.4%と報告されており、そのうち 2～5%に治療中止となるような程度の強い副作用（下痢、発熱、発疹、喉頭浮腫、出血性腸炎）が発生しています。また、二次除菌治療では、副作用は 8～26%に認められ、主なものは下痢で、軽度のものが多かった事、服用中止に至った例ないし服薬コンプライアンスに影響が生じた例は 1～5%に過ぎなかった事が報告されています。

下痢・軟便	<ul style="list-style-type: none"> ・下痢や軟便は、主に AMPC によるものと考えられる ・普段の便通が軟便傾向の患者様や過去に抗菌薬を服用して下痢などになった事がある患者様には、整腸薬を併用すると予防効果があると考えられる ・血性下痢となった場合は、除菌治療薬の服用を中止し、主治医へ連絡するように伝える
味覚異常	<ul style="list-style-type: none"> ・味覚異常（口が苦い、食べ物の味が変わった）は、CAM によるものと考えられる。CAM は唾液の中にも分泌され、それ自体が苦い薬なので味覚が変化する ・CAM の用量が増えると味覚異常の発現率が高くなる ・身体には影響がないため、服薬を続けるようあらかじめ話しておく必要がある
皮疹	<ul style="list-style-type: none"> ・皮疹が現れる事があるが、これは主に AMPC に対するアレルギー反応によるものと思われる
ジスルフィラムーアルコール反応	<ul style="list-style-type: none"> ・MNZ はアルコールの代謝過程においてアルデヒド脱水酵素を阻害し、血中アセトアルデヒド濃度を上昇させる ・腹部の痙痛、嘔吐、潮紅などが現れる事があるので、MNZ 服用中は飲酒を避ける必要がある
その他	<p>腹痛、放屁、腹鳴、便秘、舌炎、口内炎、頭痛、頭重間、肝機能障害、めまい、そう痒感など</p>

一次除菌は PPI + AMPC + CAM の 3 剤併用療法が行われます。

H.pylori 除菌治療（一次除菌治療）では、プロトンポンプ阻害薬（PPI） + アモキシシリン水和物（AMPC） + クラリスロマイシン（CAM）を 1 週間服用する 3 剤併用療法（PPI/AC 療法）が推奨されています。

【除菌治療（一次除菌治療）に用いられる薬剤】

現在、除菌治療として 3 種類の PPI を用いた 3 剤併用療法（LAC 療法、OAC 療法、RAC 療法）が保険適用となっています。PPI の種類の違いにより、また、CAM の 1 日投与量 400mg と 800mg の間に除菌率の差は認められておらず、いずれの場合も除菌率 80~90% 程度です。しかし、最近では CAM の耐性菌の割合が増えており、除菌率の低下が懸念されています。除菌失敗の大きな要因は薬剤耐性とコンプライアンスです。除菌率を維持するためには、服薬コンプライアンスに対する生活指導も重要となります。

分類		プロトンポンプ阻害薬 (PPI)	アモキシシリン水和物 (AMPC)	クラリスロマイシン (CAM)
特徴		酸分泌を抑制し、強酸に不安定な抗菌薬の効果を導き出す	H.pylori に対する抗菌作用	
用法		3 剤を同時に 1 日 2 回、7 日間投与		
LAC 療法 LPZ + AMPC + CAM	薬剤名	タケプロン OD 錠 15・30 カプセル 15・30	サワシリン 錠 250、加 ^o 粒 250 細粒 10% パセトシン 錠 250 加 ^o 粒 125・250 細粒 10% など	クラリシッド 錠 200 クラリス 錠 200 など
	1 回用量	30mg	750mg	200mg (400mg まで適宜増量)
OAC 療法 OPZ + AMPC + CAM	薬剤名	オメプラゾン 錠 10・20 オメプラール 錠 10・20	サワシリン 錠 250、加 ^o 粒 250 パセトシン 錠 250 加 ^o 粒 125・250 など	クラリシッド 錠 200 クラリス 錠 200 など
	1 回用量	20mg	750mg	200mg (400mg まで適宜増量)

RAZ 療法 RPZ + AMPC + CAM	薬剤名	パリエット 錠 10	アモペニキシン 錠 250、加 ^o ㄗ 250 サワシリン 錠 250、加 ^o ㄗ 250 細粒 10% パセトシン 錠 250 加 ^o ㄗ 125・250 細粒 10%	クラリシッド 錠 200 クラリス 錠 200
	1回 用量	10mg	750mg	200mg (400mg まで適宜増量)

二次除菌はPPI + AMPC + MNZの3剤併用療法が行われます。

PPI + AMPC + CAM での一次除菌に失敗すると、高率に CAM の二次耐性獲得が生じ、一次除菌治療と同じ治療法では高い除菌率が期待できません。このため、二次除菌治療では CAM をメトロニダゾール (MNZ) に替えた 3 剤併用療法 (PPI/AM 療法) が行われます。一次除菌治療の不成功率において、二次除菌治療で 80%以上の除菌率が期待されるため、二次除菌治療を行うことが推奨されています。

【二次除菌治療に用いられる薬剤】

日本においては、下記の理由からプロトンポンプ阻害薬 (PPI) +アモキシシリン水和物 (AMPC) +メトロニダゾール (MNZ) による 3 剤併用治療の保険適用は、二次除菌治療に限定されています。PPI の種類の違いによる除菌率の差は認められていません。

分類	プロトンポンプ阻害薬 (PPI)	アモキシシリン水和物 (AMPC)	メトロニダゾール (MNZ)
特徴	酸分泌を抑制し、強酸に不安定な抗菌薬の効果を導き出す	H.pylori に対する抗菌作用	
用法	3 剤を同時に 1 日 2 回、7 日間投与		
薬剤名 (各 PPI の 1 回用量)	タケプロン OD 錠 15・30 カプセル 15・30 30mg	アモペニキシン 加 ^o ㄗ 250 アモリン 加 ^o ㄗ 125・250 細粒 10% サワシリン 錠 250、加 ^o ㄗ 250	アスゾール 錠 250 フラジール 内服錠 250 など
	オメプラゾン 錠 10・20 オメプラール 錠 10・20 20mg		
	パリエット 10mg		
	10mg		
1 回用量		750mg	250mg

非除菌治療ではPPIが第一選択薬に位置付けられています。

非除菌治療は、NSAID未投与もしくはNSAID投与中止後のH.pylori陰性胃潰瘍の場合、H.pylori陽性胃潰瘍であっても除菌治療が行えない場合、除菌治療が不成功で潰瘍が治癒していない場合に行われます。非除菌治療では、PPI、H₂RA、選択的ムスカリン受容体拮抗薬、一部の防御因子増強薬の使用が推奨されていますが、特にPPIが第一選択薬として推奨されています。非除菌治療で胃潰瘍が治癒した場合は引き続き維持療法を行いますが、潰瘍が治癒していない場合には投薬を継続します。

【非除菌治療の対象】

非除菌治療の対象となるのは、下記のような場合です。

非除菌治療の対象

1. NSAID未投与もしくはNSAID投与中止後のH.pylori陰性胃潰瘍の場合
2. H/pylori陽性胃潰瘍で除菌適応のない場合
3. 除菌不成功で潰瘍未治療の場合

【非除菌治療に用いられる薬剤】

非除菌治療では、下記の薬剤が有効であるとされています。高い潰瘍治癒率と速やかな潰瘍治癒が期待できる点からPPIを第一選択薬とし、PPIが過敏症や副作用などで使用できない場合には、H₂RAを優先して使用します。

PPI、H₂RA、選択的ムスカリン受容体拮抗薬（ピレンゼピン塩酸塩水和物）、防御因子増強薬（スクラルファート水和物、ミソプロストール、エンプロスチル）

防御因子増強薬の上乗せ効果が認められた薬剤の主な組み合わせ
シメチジン+エグアレンナトリウム シメチジン+エカベトナトリウム
シメチジン+エンプロスチル

潰瘍の再発を抑制するために維持療法が行われます。

H.pylori除菌治療を行わない場合は、初期治療で潰瘍が治癒した後、再発を抑制するために維持療法を行うことが勧められています。維持療法では、H₂RA、防御因子増強薬のスクラルファート水和物、PPIの使用が有効であるとされています。

【維持療法の対象】

維持療法の対象となるのは、火気のような場合です。

維持療法の対象

1. 非 NSAID 胃潰瘍で、H.pylori 陽性であるが、何らかの理由で H.pylori 除菌治療の適応がないとされ、通常の抗潰瘍薬物治療を行って治癒に至った症例
2. 非 NSAID、H.pylori 陽性の胃潰瘍であるが、H.pylori 除菌治療が不成功に終わり、二次除菌にも失敗したが、潰瘍は治癒に至った症例
3. 非出血性、非 NSAID 性の胃潰瘍であって、H.pylori 陰性か、または H.pylori の感染状況の不明な症例に対し通常の薬物治療を行って治癒に至った場合
(H.pylori 陰性潰瘍については、維持療法を必要とするエビデンスはない)
4. 出血性胃潰瘍であるが止血に成功し、非 NSAID 性で H.pylori 陰性か、または H.pylori の感染状況の不明な症例に対し、通常の抗潰瘍薬物治療を行って治癒に至った場合
5. 上記 1~4 の症例で、潰瘍が治癒に至らなかったか、あるいは治癒後再発して、再度通常の抗潰瘍薬物治療を行って治癒に至った場合
6. NSAID 潰瘍については、NSAID 投与継続例には別の維持療法を行うが、NSAID を中止できた例で上記 1~4 に該当する場合

【維持療法に用いられる薬剤】

維持療法では、下記の薬剤が有効であるとされている。

H₂RA、スクラルファート水和物、PPI

- 維持療法を行う場合、その有効性がプラセボを対照とした二重盲検比較試験によって証明された薬剤（下表）のうち一つを用いる事が勧められている
- PPI は胃潰瘍に用いる場合、投与期間に保険適用上の制限（8 週間まで）があることから、実際には H₂RA（多くは半量）の投与が主体となっている
- これまで多く行われてきた H₂RA と防御因子増強薬との併用療法は、H₂RA 単独の維持療法に比べて再発抑制効果が増すなど併用の有用性が見られるという明確なエビデンスが得られていないため、維持療法では行わないことが勧められている

プラセボ対照の比較試験で胃潰瘍の再発抑制に効果の認められた薬物とその用量

薬物（主な商品名）	用量（/日）	潰瘍治療の常用量（/日）
シメチジン（タガメット）	400mg、800mg	800mg
ラニチジン塩酸塩（ザンタック）	150mg	300mg
ファモチジン（ガスター）	20mg	40mg
ロキサチジン酢酸エステル塩酸塩（アルタット）	75mg	152mg
ニザチジン（アシノン）	150mg	300mg
スクラルファート水和物（アルサルミン）	2g、3g、4g	3.0~3.6g
ランソプラゾール（タケプロン）	15mg、30mg	30mg（内服）

〔EBM に基づく胃潰瘍診療ガイドライン 第 2 版より引用改変〕

H.pylori 除菌治療の適応疾患

「H.pylori 感染の診断と治療のガイドライン」が2009年1月に改定され、H.pylori 感染に関連した疾患の総称として「H.pylori 感染症」が取り入れられました。H.pylori の感染者全員がH.pylori 関連疾患を併発するわけではありませんが、感染者は疾患併発リスクの高い集団と考えられます。そして、H.pylori の除菌は、胃・十二指腸潰瘍の治療だけでなく、胃癌をはじめとする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と考えられます。これらの理由により、基本的には、「H.pylori 感染症」にH.pylori 除菌治療が推奨されています。

【H.pylori 除菌治療の適応】

H.pylori 除菌治療では、薬剤耐性のために除菌に失敗する事や、様々な副作用のために治療を中止せざるを得ないこともあるため、除菌治療を行う際には、除菌についての十分な説明と患者様に除菌治療を受ける意向があることの確認が必要です。なお、ガイドラインでは「H.pylori 感染症」に除菌治療が推奨されていますが、保険適用がある疾患は、胃潰瘍、十二指腸潰瘍のみとなります。

◆ H.pylori 感染症の各疾患におけるエビデンス

H.pylori 感染症	除菌を行うよう強く勧められる
胃潰瘍・十二指腸潰瘍	NSAID が関与していない胃潰瘍・十二指腸潰瘍は、H.pylori 除菌によって潰瘍再発が抑制される
胃 MALT リンパ腫	H.pylori 陽性の胃 MALT リンパ腫の多くは、H.pylori 除菌によって病理組織学的、内視鏡的に改善し、リンパ腫の他縮が得られる
特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)	H.pylori 陽性の ITP の約半数は、H.pylori 除菌によって血小板数が増加する
早期胃癌に対する内視鏡的治療後胃	日本において、H.pylori 除菌による異時性癌予防のエビデンスが確立している。なお、除菌後の定期観察が必要である
萎縮性胃炎	H.pylori 除菌によって胃粘膜萎縮の改善効果、腸上皮化生進展の抑制効果、ひいては胃癌の予防効果が期待される
胃過形成性ポリープ	H.pylori 除菌によって胃過形成性ポリープの消失もしくは縮小が期待できる
機能性ディスぺプシア (FD)	FD の一部には、H.pylori 除菌が症状の改善に有効な場合がある
逆流性食道炎	H.pylori 除菌後に逆流性食道炎の発症増加や症状増悪をほとんど認めないので、逆流性食道炎の存在が H.pylori 除菌の妨げとはならない
鉄欠乏性貧血、慢性蕁麻疹	H.pylori 除菌の有効性は、まだ明らかではない

FD : functional dyspepsia