

平成 28 年 12 月 9 日（金）
店長会議 症例検討会
平成調剤薬局黒野店

ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎について

ヘリコバクター・ピロリとは

胃粘膜に生息し、ウレアーゼと呼ばれる酵素を産生しており、胃粘液中の尿素をアンモニアと二酸化炭素に分解し、アンモニアで酸を中和することにより、自分の身の周りの酸を和らげて生きている微好気性グラム陰性らせん状桿菌です。

ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎とは

もとは慢性胃炎といわれていた疾患で、ヘリコバクター・ピロリの感染が確認された場合、2013 年 2 月 21 日よりヘリコバクター・ピロリ感染胃炎と保険病名が変更されました。

ヘリコバクター・ピロリに感染すると胃粘膜は白血球の食作用により炎症が起こります。また、ピロリ菌の持つ外毒素 VacA (vacuolating toxin A;細胞空胞化毒素 A) により胃粘膜細胞が傷害されるとともに、ピロリ菌のゲノム中にある CagA (cytotoxin-associated gene A;細胞毒関連遺伝子 A) により産生する CagA 蛋白が細胞内に注入されインターロイキン 8 を誘導し、さらに炎症が起こります。炎症の進展に伴い、組織障害が惹起され、萎縮性胃炎が発生し、腸上皮化生を経るなどして、場合によっては、胃癌になると考えられます。特に萎縮性胃炎、腸上皮化生、皺襞肥大型胃炎、鳥肌胃炎は胃癌のリスク群です。

診断法

内視鏡を用いた侵襲的検査として、点診断といわれる①迅速ウレアーゼ試験、②鏡検法、③培養法が、内視鏡を用いない非侵襲的な検査として、面診断といわれる④抗体測定（血中・尿中）、⑤尿素呼気試験、⑥便中抗原測定の内計 6 つの検査法があります。

1 点診断

侵襲的検査である内視鏡で採取（生検）した胃の切片で検査を行うため、採取した部分に *H.pylori* が存在していないと偽陰性になることがある点に注意を要します。

- ① 迅速ウレアーゼ試験：内視鏡で採取した胃の組織を尿素＋フェノールレッドの入った容器（黄色）に入れ、*H.pylori* がいる場合、ウレアーゼによりアンモニア（ NH_4 ）と重炭酸イオン（ HCO_3^- ）が発生して色調が黄色から赤へ変化します。短時間での判定が可能のため、推奨される検査法です。
- ② 鏡検法：胃の切片を顕微鏡で組織学的に調べる検査です。胃の病変の組織学的な評価が可能です。
- ③ 培養法：胃の切片に存在する *H.pylori* を培養して確認する方法です。*H.pylori* が確認されれば除菌治療の際の抗生物質への感受性の有無を調べるのにも役立ちます。

2 面診断

除面診断は内視鏡を用いない非侵襲的検査です。検体として呼気や血液・尿を用いるため、点診断のような *H.pylori* 不在部位で検査をしてしまうといった弱点はありません。

- ④ 抗体測定（血中・尿中）：イムノクロマト法で血中・尿中の抗 *H.pylori* 抗体を調べる検査です。この検査法は菌量が少ない場合にも有用です。抗体測定の中でも迅速尿中抗体測定は、原理はほぼ同じですが、20分で判定が可能という利点があります。ただ、いずれの測定法も除菌判定には不適です。
- ⑤ 尿素呼気試験：まず空腹時に呼気を採取します。すぐ後に検査用の錠剤1錠を嚥んだりせずに水 100 mL と一緒に服用します。その後、左側臥位の姿勢を 5 分間保ち、次に座位で 20 分間安静にし、再度呼気を採取して判定します。この検査法は簡便、高精度で、小児にも実施でき、感染診断のみならず除菌判定にも有用です。
- ⑥ 便を採取して *H.pylori* 抗原を調べる検査です。感度、特異度は高く、小児でも実施可能な点は利点ですが、検体の採取・取り扱いが煩雑な点が難点です。

除菌方法(ガイドライン 2009)

一次除菌法（PPI/AC 療法）と二次除菌法（PPI/AM 療法）があります。

一次除菌（PPI/AC 療法）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 週間投与する 3 剤併用療法です。

二次除菌（PPI/AM 療法）は、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）を 1 週間投与する 3 剤併用療法です。

(補足)2016 年にガイドライン改訂がありました。転載許諾をいただけなかったため、書いてありません。現在は世界的にみて、90%以上の除菌率が期待できるレジメを第一選択の除菌レジメとして推奨されており、従来のガイドラインから変更して、除菌レジメの選択は薬剤感受性試験を行い、最も高い除菌率が期待される組み合わせを推奨されております。またカリウム競合型酸阻害薬(P-CAB)が新たな除菌薬と許可され、P-CAB を用いた一次除菌の除菌率は 90%近くあることがわかりました。

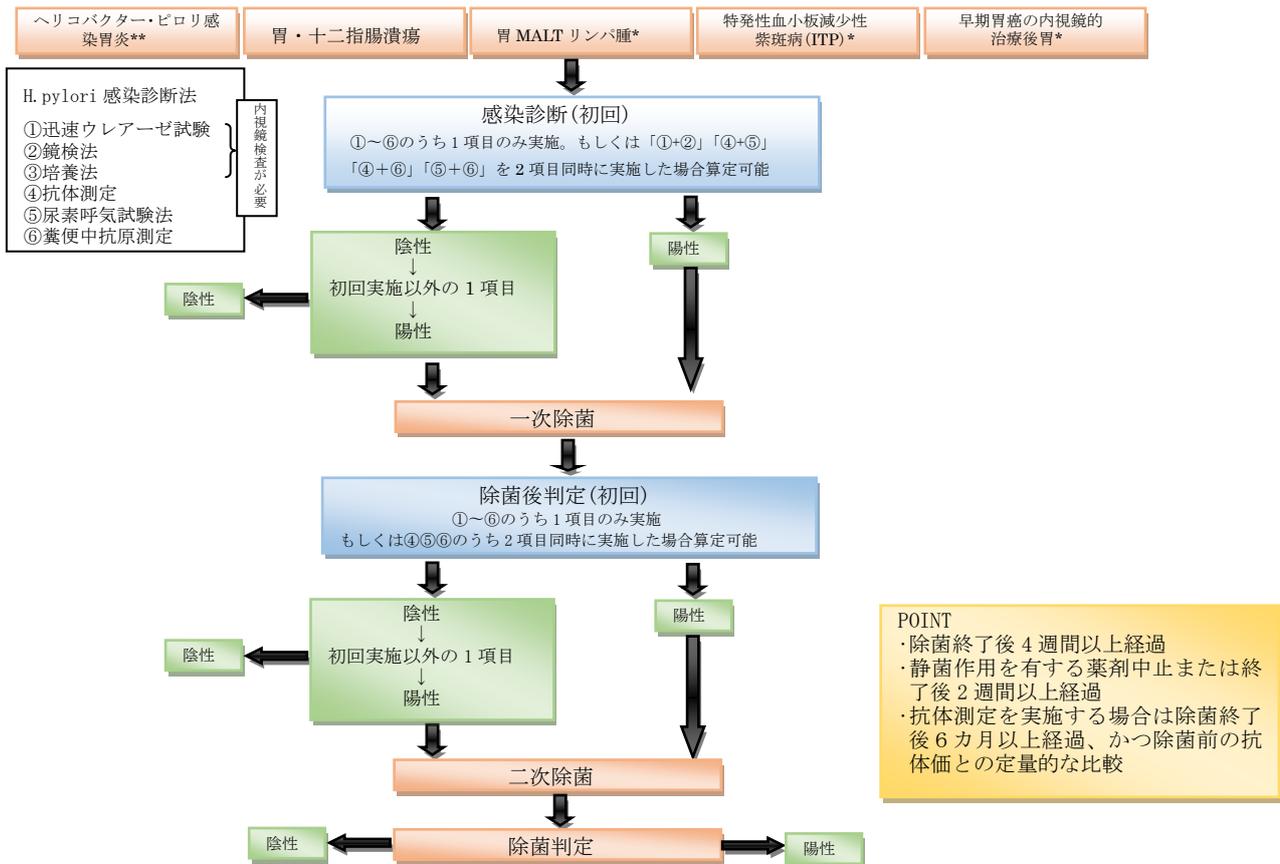
※保険適用外として三次除菌法があります。

PPI+CAM+MNZ は、ピロリ除菌治療が PPI-based triple therapy として、最初に推奨されたレジメであり、「イタリアンレジメ」ともよばれています。除菌に優れており、安全性が高いと報告がありますが、近年の CAM 耐性菌の増加により、除菌率が低下していると考えられます。

これ以外にも、ペニシリンアレルギー患者には、PPI+シタフロキサシン（STFX）+MNZ や PPI+MNZ +ミノサイクリン塩酸塩（MINO）の組み合わせも報告されています。

STFX は AMPC と同等以上の抗菌作用を有し、レボフロキサシン（LVFX）の耐性菌に対しても有効であることから、STFX を用いたレジメが多くなってきています。

保険診療におけるピロリ菌感染診断から除菌後判定までの流れ



平成 22 年 3 月 26 日保医発 0326 第 4 号

*平成 22 年 6 月 18 日保医発 0618 第 1 号(適用追加)

**平成 25 年 2 月 21 日保医発 0221 第 31 号(適用追加)

参考文献

- 1) 各医薬品インタビューフォーム
- 2) メルクマニュアル 18 版 日本語版
- 3) エーザイ株式会社 CLINICIAN vol.60 no.621
- 4) 日本ヘリコバクター学会誌 H. pylori 感染の診断と治療のガイドライン 2009 改訂版
- 5) 日本臨床検査薬協会 ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎
- 6) Shimoyama, T. et al. : J. Gastroenterol., 2004, 39 (10), 927
- 7) 沖本忠義ほか : 第 9 回日本ヘリコバクター学会学術抄録集, 2003, p. 46, 松本
- 8) Isomoto, H. et al. : Aliment. Pharmacol. Ther., 2003, 18, 101
- 9) Furuta, T. et al. : Sitafloxacin-based third-line rescue regimens for Helicobacter pylori infection. J. Gastroenterol. Hepatol., 2014, 29:487-493
- 10) Murakami, K. Sato, R. Okimoto, T. et al. : Effectiveness of minocycline-based triple therapy for eradication of Helicobacter pylori infection. J. Gastroenterol. Hepatol., 2006, 21:262-267