

胃潰瘍診療のガイドライン

井上雅文*, 岡田裕之, 河原祥朗, 川野誠司, 山本和秀

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 消化器・肝臓内科学

The Japanese guidelines for management of gastric ulcer

Masafumi Inoue*, Hiroyuki Okada, Yoshiro Kawahara, Seiji Kawano, Kazuhide Yamamoto

Department of Gastroenterology and Hepatology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

ガイド
ライン

はじめに

胃潰瘍の成因は粘液, 血流, 重炭酸バリアなどの防御因子と胃酸やペプシンなどの攻撃因子の不均衡に基づくバランス説で理解されており, その理論に基づきこれまで治療が実施されてきた(図1). その後ヒスタミン受容体拮抗薬やプロトンポンプ阻害薬の開発, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 発見により潰瘍の診断, 治療も飛躍的に進歩することとなった. これらを踏まえ確実な根拠に基づいた治療法を目指し作成された胃潰瘍ガイドラインにそって胃潰瘍の治療について述べる.

治療

潰瘍からの出血が疑われる場合にはまず全身管理により循環動態を安定させ, 内視鏡検査などで出血の有無を確認する. 止血が確認できた後に NSAID や *H. pylori* 感染を確認の上, 原因に応じた通常の胃潰瘍治療方法を選択する. *H. pylori* 関連胃潰瘍は感染確認が診断の基本となるが, 診断法としては胃生検材料を(1)培養法, (2)組織鏡検法, (3)RUT (rapid urease test) などで調べる侵襲的方法と(4)抗体測定法—血中・尿中, (5)

UBT (urea breath test), (6)便中 *H. pylori* 抗原測定法などの非侵襲的診断法がある¹⁾. 検査法の選択にはそれぞれ特徴があり, その長所短所を理解したうえで施行する必要がある(表1). 治療に際しては胃潰瘍診療のフローチャートを参照されるとよい(図2).

1. 出血性胃潰瘍

出血性胃潰瘍は放置するとショックとなり, 時に致死にも至ることもある. そのためショック状態にある患者には原則としてショックに対する処置を行いバイタルサインの改善を認めた後に内視鏡検査や内視鏡治療を行う. 内視鏡検査時はまず出血の部位, 原因, 出血の状態, 露出血管の有無などを確認し, 潰瘍に凝血塊などが付着している場合には積極的に除去し正確に評価する必要がある.

内視鏡的止血治療には多くの方法があり, いずれも内科的治療単独に比べて初回止血, 再出血の予防, 手術移行率の面で有効とされている²⁻⁴⁾.

加熱凝固止血—レーザー照射, 高周波凝固術, ヒータープローブ法, アルゴンプラズマ凝固法

薬物的止血—高張 Na エピネフリン (HSE) 局注法, エトキシスクレロール局注法

機械的止血—クリップ法

近年クリップ法の再出血予防効果が優れていると報告されている⁵⁾が他の手技に比べ煩雑であるため, すべての出血性潰瘍に有用な方法とは言えない. 内視鏡治療後24時間以内

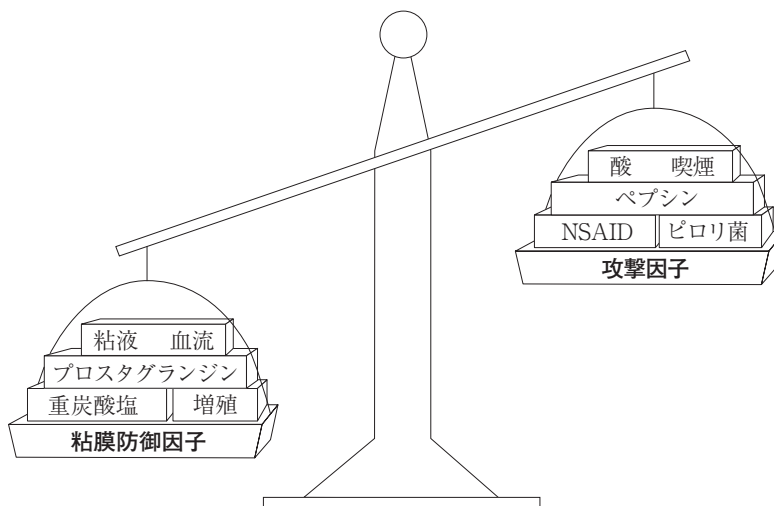


図1 消化性潰瘍のバランス説 (文献1より引用)

平成21年5月受理
*〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1
電話: 086-235-7218
FAX: 086-225-5991
E-mail: inoue-m@cc.okayama-u.ac.jp

表1 *H. pylori* 検査法の長所・短所（文献1より引用）

検査		簡便性	判定時間	費用	初回検査	除菌判定
侵襲的検査	培養法	○	△	△	◎	○
	組織鏡検査	○	△	×	○	○
	迅速ウレアーゼ試験	◎	◎	○	◎	×
非侵襲的検査	抗体測定法	◎	◎~○	○	◎	×
	尿素呼気試験	◎	◎	×	◎	◎
	便中抗原測定法	◎	◎~○	△	◎	○

◎：優れている ○：良好 △：平均 ×：劣っている

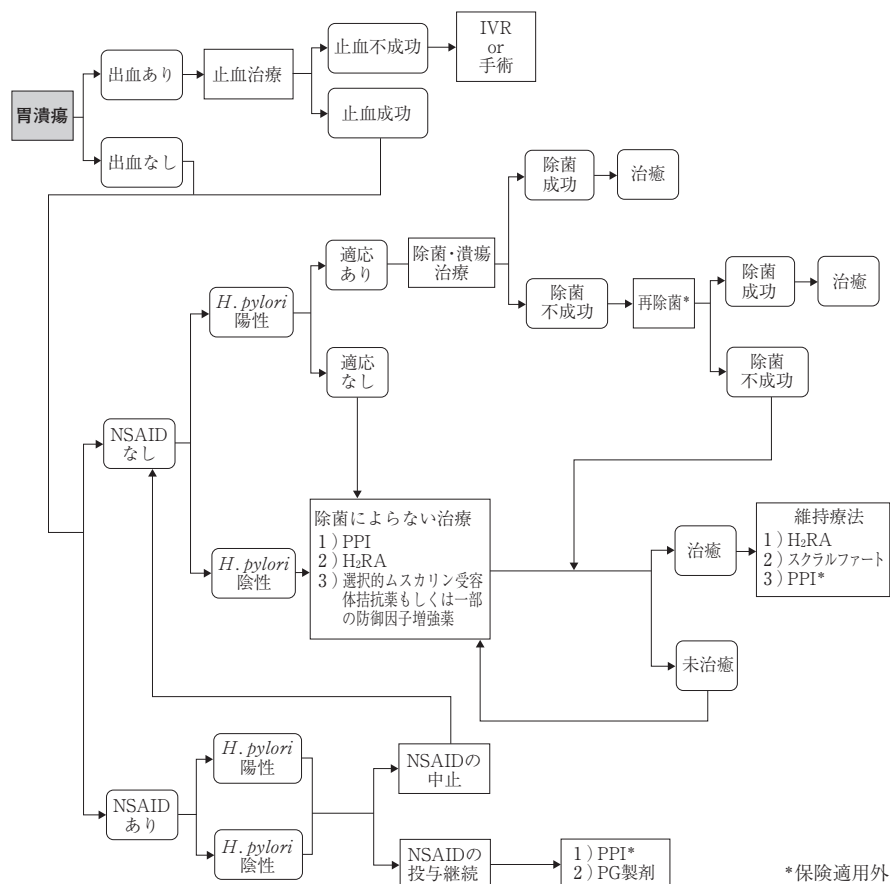


図2 胃潰瘍診療のフローチャート（文献1より引用）

に上部消化管内視鏡検査の再検を行い、必要あれば内視鏡的治療を追加することにより再出血が減少する。内視鏡止血術が無効の場合は Interventional radiolog (IVR) や外科手術を速やかに検討する必要がある。考慮する症例は①露出血管が太く、深掘れ潰瘍で内視鏡的止血術によるコントロールが困難な症例、②急速

大量輸液を要する症例、③重篤な背景疾患を有し、再出血を繰り返す症例などがある。再出血予防としては胃酸分泌抑制薬投与と *H. pylori* 除菌が有効とされている。

2. 薬物治療

H. pylori 除菌療法によらない胃潰瘍治療はプロトンポンプ阻害薬 (PPI) を第一選択とする⁶⁾。ただし

胃潰瘍では保険上8週間、十二指腸潰瘍では6週間と制限があるため注意する必要がある。PPI を使用できない場合には H2受容体拮抗薬 (H2RA), 選択的ムスカリン受容体拮抗薬や一部の防御因子増強薬 (スクラルファート, ミソプロストール, エンプロステル) のいずれかを投与する。その際は H2RA を優先することが望ましい⁷⁾。酸分泌抑制薬と防御因子増強薬の併用に関しては酸分泌抑制薬単独投与を上回る十分なエビデンスはない。

3. NSAID 潰瘍

NSAID 胃潰瘍の治療には *H. pylori* 感染の有無に関わらず、NSAID の中止し通常胃潰瘍の治療行うことが第一選択となるが、基礎疾患治療のため休薬できないときは NSAID を継続したまま治療する。NSAID 継続下での治療の場合は PPI⁸⁾, PG 製剤⁹⁾ で治療する。ただし PPI は本邦では保険適応外になるので注意が必要である。NSAID による潰瘍再発予防としては PPI, PG 製剤, 高用量 H2RA の有効性が認められている。*H. pylori* 陽性の場合、除菌療法の有効性は見解の一致をみていないが潰瘍再発予防効果から維持療法時には考慮すべきである。

4. *H. pylori* 陽性胃潰瘍

H. pylori 除菌療法は胃潰瘍治癒促進と再発予防に有効¹⁰⁾で、除菌に成功した場合は維持療法を行わなくても長期にわたって再発抑制効果がある。除菌後再発例では NSAID や *H. pylori* の再燃などが考えられている。除菌方法として現在保険適応となっているのは PPI 三種類いずれかとアモキシシリン (AMPC) 750 mg とクラリスロマイシン (CAM) 200mg もしくは 400mg を組み合わせ、1日2回1週間内服する3剤併用療法である (表2)。

これまでの報告では除菌率は胃潰

表2 除菌治療法（文献1より引用）

処方1 ランソプラゾール（タケプロン）と抗生物質2剤併用療法

薬 剤	朝食後	夕食後
ランソプラゾール（タケプロン）	1 カプセル（30mg）	1 カプセル（30mg）
アモキシシリン（サワシリンなど）	3 カプセル（250mg×3）	3 カプセル（250mg×3）
クラリスロマイシン（クラリス、クラリシッド）	1 錠（200mg）または2 錠（200mg×2）	1 錠（200mg）または2 錠（200mg×2）

これらをまとめてバックにしたもの（ランサップ）も発売されています。

処方2 オメプラゾール（オメプラール、オメプラゾン）と抗生物質2剤併用療法

薬 剤	朝食後	夕食後
オメプラゾール（オメプラール、オメプラゾン）	1 錠（20mg）	1 錠（20mg）
アモキシシリン（サワシリンなど）	3 カプセル（250mg×3）	3 カプセル（250mg×3）
クラリスロマイシン（クラリス、クラリシッド）	1 錠（200mg）または2 錠（200mg×2）	1 錠（200mg）または2 錠（200mg×2）

処方3 ラベプラゾールナトリウム（パリエット）と抗生物質2剤併用療法

薬 剤	朝食後	夕食後
ラベプラゾールナトリウム（パリエット）	1 錠（10mg）	1 錠（10mg）
アモキシシリン（サワシリンなど）	3 カプセル（250mg×3）	3 カプセル（250mg×3）
クラリスロマイシン（クラリス、クラリシッド）	1 錠（200mg）または2 錠（200mg×2）	1 錠（200mg）または2 錠（200mg×2）

処方1, 2, 3ともに7日間連続投与

瘍で76～90%，十二指腸潰瘍で82～91%である。副作用の主なものは下痢，軟便，味覚異常でありCAMの増量により味覚異常が増えることが報告されている。除菌に失敗すると高率に2次耐性の獲得が生じるが，2007年に2次除菌としてCAMをメトロニダゾール（MNZ）250mgに変えた3剤療法が保険適応となり，90%以上の高い再除菌率を示している。MNZ服用時はMNZのアルデヒド脱水酵素阻害効果により飲酒時腹痛，嘔吐を生じることがあり注意が必要である。

初期治療としての除菌は除菌成功後の治療促進効果も期待できるため¹¹⁾，積極的な*H. pylori*除菌を試みてもよいが潰瘍サイズが1.5cm以上になると治療が遅れるとの報告¹²⁾もあり，サイズによっては酸分泌抑制薬による治療後に除菌を行うほうがよい。除菌治療は酸分泌抑制剤（PPI）による潰瘍治療に影響を与えない。PPI除菌後の感染診断は除菌終了4週間以上経過した後，除菌

判定を行うが，PPIは*H. pylori*に対する静菌作用を有するので感染診断が偽陰性になる可能性があり，PPI投与終了してから4週以上経過後に検査するとよい。抗体測定法では除菌前と6ヵ月以上経過時で比較するが除菌判定には推奨できない。

5. 維持療法

潰瘍治癒後の再発抑制目的の維持療法は*H. pylori*除菌療法が高い成績を示しているため，対象は大幅に限定的で非NSAID潰瘍で*H. pylori*陰性潰瘍，*H. pylori*除菌不適応，除菌不成功例などである。そのような症例にはH2RA，スクラルファート，PPIの投与が推奨される。

文 献

- 1) 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（2003）4，1-16。
- 2) O'Brien JD, Day SJ, Burnham WR：Controlled trial of small bipolar probe in bleeding peptic ulcers. Lancet

(1986) 1, 464-467.

- 3) Moretó M, Zaballa M, Ibáñez S, Setién F, Figa M：Efficacy of monopolar electrocoagulation in the treatment of bleeding gastric ulcer：a controlled trial. Endoscopy（1987）19, 54-56.
- 4) Vallon AG, Cotton PB, Laurence BH, Armengol Miro JR, Salord Osés JC：Randomized trial of endoscopic argon laser photocoagulation in bleeding peptic ulcers. Gut（1981）22, 228-233.
- 5) Simoda R, Iwakiri R, Sakata H, Ogata S, Kikkawa A, Ootani H, Oda K, Ootani A, Tsunada S, Fujimoto K：Evaluation of endoscopic hemostasis with metallic hemoclips for bleeding gastric ulcer：comparison with endoscopic injection of absolute ethanol in a prospective, randomized study. Am J Gastroenterol（2003）98, 2198-2202.
- 6) Salas M, Ward A, Caro J：Are proton pump inhibitors the first choice for acute treatment of gastric ulcers？A meta analysis of randomized clinical trials. BMC Gastroenterol（2002）15, 17.

- 7) Cooperative study group : Double blind comparative study of omeprazole and ranitidine in patients with duodenal or gastric ulcer : a multicentre trial. *Gut* (1990) 31, 653-656.
- 8) Roth S, Agrawal N, Mahowald M, Montoya H, Robbins D, Miller S, Nutting E, Woods E, Crager M, Nissen C : Misoprostol heals gastroduodenal injury in patients with rheumatoid arthritis receiving aspirin. *Arch Intern Med* (1989) 149, 775-779.
- 9) Yeomans ND, Tulassay Z, Juhász L, Rác I, Howard JM, van Rensburg CJ, Swannell AJ, Hawkey CJ : A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Acid Suppression Trial : Ranitidine versus Omeprazole for NSAID-associated Ulcer Treatment (ASTRONAUT) Study Group. N Engl J Med* (1998) 338, 719-726.
- 10) Asaka M, Kato M, Sugiyama T, Satoh K, Kuwayama H, Fukuda Y, Fujioka T, Takemoto T, Kimura K, Shimoyama T, Sjimizu K, Kobayashi S : Japan Helicobacter pylori Eradication Study Group : Follow-up survey of a large -scale multicenter, double-blind study of triple therapy with lansoprazole, amoxicillin, and clarithromycin for eradication of Helicobacter pylori in Japanese peptic ulcer patients. *J Gastroenterol* (2003) 38, 339-347.
- 11) Asaka M, Sugiyama T, Kato M, Satoh M, Kuwayama H, Fukuda Y, Fujioka T, Takemoto T, Kimura K, Shimoyama T, Shimizu K, Kobayashi S : A multicenter, double-blind study on triple therapy with lansoprazole, amoxicillin and clarithromycin for eradication of Helicobacter pylori in Japanese peptic ulcer patients. *Helicobacter* (2001) 6, 254-261.
- 12) Higuchi K, Fujiwara Y, Tominaga K, Watanabe T, Shiba M, Nakamura S, Oshitani N, Matsumoto T, Arakawa T : Is eradication sufficient to heal gastric ulcers in patients infected with Helicobacter pylori? A randomized, controlled, prospective study. *Aliment Pharmacol Ther* (2003) 17, 111-117.