

## — 話 題 —

**Helicobacter pylori 除菌療法の現状と問題点**

付属多摩永山病院内視鏡科 松久 威史

**はじめに**

2000年11月1日より、*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) の除菌療法が消化性潰瘍に限り保険適用となり2年が経過した。しかし、感染診断、除菌判定、除菌不成功例に対する再除菌には種々の制約がある。近年、クラリスロマイシン (CAM) 耐性 *H. pylori* 菌が増加しており、除菌不成功例への対策が急務といわれている。このような観点より、除菌療法の現状と除菌不成功例に対する望ましい再除菌療法について述べる。

**除菌療法の実際**

保険が適応されている除菌薬剤はプロトンポンプ阻害剤 (PPI) すなわちランソプラゾール (商品名: タケブロン, 1回量 30 mg) またはオメプラゾール (商品名: オメプラール, オメプラゾン, 1回量 20 mg), アモキシシリン (AMPC) (1回量 750 mg), CAM (1回量 200 mg または 400 mg) の3剤による1日2回, 1週間療法である。除菌療法に使用が認められている AMPC の商品名はアモリン, パセトシン, サワシリン, アモビシリン, ワイドシリン, アモキシシリンのいずれかであるが, オメプラゾールによる除菌療法の場合はパセトシン, サワシリン, アモキシシリンしか使用出来ない。さらに, オメプラゾールを用いた除菌療法に使用する CAM は1回量 400 mg のみとされており注意が必要である。

除菌判定において陽性の場合, 1回に限り初回と同じレジメンによる再除菌が可能であるが問題点が多い。それについては再除菌の項で記述する。

**除菌判定**

*H. pylori* の除菌判定には, 内視鏡を用いる方法として迅速ウレアーゼテスト, 鏡検法, 培養法が, 内視鏡を用いない方法に<sup>13</sup>C-尿素呼吸試験, 抗体法がある。保険ではこれらのうち1法のみが適用とされる。除菌成否の判定は除菌薬内服終了後4週間以降に行うことになっている。われわれは, 除菌判定精度を上げるため, 除菌開始日より8週間後に実施している。一方, 抗体法を用いる場合は感染診断も抗体法で行い, 除菌療法終了後6カ月以上あけて測定することと決められている。*H. pylori* の感染診断に培養法を用いる際は, 薬剤感受性試験が併用されるべきで, それは再除菌前においても同様である。これはCAMに対する耐性菌が除菌率に影響を及ぼしているからである。東京都ではCAM, AMPCに限って薬剤感受性試験が保険適用となっている。

保険適用では, 上記のいずれかによる除菌判定が陰性の場合, さらに他の1法を用いた検査が認められている。しかし, 陽性の場合には再検査が出来ない。

**耐性菌の増加**

除菌療法に用いられる薬剤の中ではCAMの耐性獲得が最も問題となる。CAM感受性株では86.4%と高い除菌率を示すが, 耐性株のそれは著しく低い(10.0%)ことが知られている<sup>1</sup>。CAM耐性は, 過去に行われた除菌治療の不成功が原因で生じる二次耐性だけではなく, 呼吸器疾患などの治療にCAMが多用された結果, 胃内の *H. pylori* が耐性を獲得するものがある。CAM耐性菌の年次増加を示す成績もみられる(1998年: 13.6%, 1999年: 21.2%)<sup>2</sup>。当科において調査した最近1年間の一次, 二次, 三次耐性率(除菌療法前, 除菌療法不成功例, 再除菌療法不成功例)はそれぞれ21.1%, 40.0%, 80.0%で, 他者の報告値と同様である(日本化学療法学会の基準に従い, 寒天平板希釈法を用い1 µg/ml以上を耐性とした)。

CAM同様にMNZも耐性を獲得する。当科の一次耐性率は1.8%と低値であったが, 11.5%, 45.6%と高い一次, 二次耐性率の報告もある<sup>3</sup>(8 µg/ml以上を耐性)。さらに, これまでAMPC耐性株は存在しないといわれていたが, 耐性株の報告がみられるようになった。当科ではAMPCの一次耐性率は5.3%である(0.03 µg/ml以下を感性)。

これらの耐性菌に対する新しい保険適用レジメンが必要である。

**再除菌**

一次除菌不成功例に対する再除菌は多くの施設で試みられている。メトロニダゾール(MNZ)抗菌剤を用いるもの, 3剤療法に防御因子増強剤を加えたレジメン, 4剤療法などがあり, MNZの有用性が評価されている。さらに, 河合らはラベプラゾールと高用量のAMPC(1日量2,000 mg)による再除菌で良好な成績を示しており(70.0%), CAM耐性菌にも有用であったと報告している(71.4%)<sup>4</sup>。また, 再除菌前には感受性検査を行うべきだとする意見が大多数である。

当科では保険適用レジメンによる再除菌は耐性菌を増加させるため行っていない。再除菌前に全例感受性検査を行い, CAM耐性菌にはPPI+AMPC(1回量750 mg)+MNZ(1回量500 mg)(1日2回, 1週間療法)を, 頻度は低いがAMPC耐性菌にはPPI+CAM(1回量400 mg)+MNZ(1回量500 mg)(1日2回, 1週間療法)を用いている<sup>5</sup>。その際, 本邦で発売されているいずれのPPIを用いても除菌率に相違はない<sup>5</sup>。また, 除菌療法中に視力障害の副作用を数例経験したためPPIは抗潰瘍剤としての常用量を用いているが, 除菌療法時の適応量すなわち倍量投与と同等の除菌率である<sup>5</sup>。

一次除菌に失敗した際は, 保険適用外の検査, 治療が必要となる現状では躊躇せず専門医に相談するのが望ましい。

**おわりに**

再除菌前には感受性検査を行うことが除菌成績をあげ, 耐性菌を増やさないことにつながり重要である。新しい再除菌レジメン, ことにPPI+AMPC+MNZの保険適用が待たれる。

## 文 献

1. 青木貴孝, 香川二郎, 吉岩あおい, 他: *Helicobacter pylori* 感染症の治療. 臨床と研究 2002; 79: 1579-1582.
2. 杉山敏郎, 加藤元嗣, 浅香正博: *Helicobacter pylori* 除菌治療保健適応後の諸問題. 除菌失敗例には必ず感受性検査をおこなうべきか? *Helicobacter research* 2001; 5: 259-261.
3. 井上啓子: *Helicobacter pylori* 除菌失敗例の取り扱い. 二次除菌: 耐性菌感染例の対策. *Helicobacter research* 2001; 5: 462-466.
4. 河合 隆, 森安史典, 松本有右, 他: *H. Pylori* 再除菌における2剤療法と3剤療法の比較検討. 第8回日本ヘリコバクター学会抄録集 2002; p 119.
5. 松久威史, 日下部史郎, 芳村昇治, 他: *Helicobacter pylori* 除菌 regimen の検討—除菌不成功例への対策を含めて—. 第8回日本ヘリコバクター学会抄録集 2002; p 116.

( 受付: 2002 年 10 月 1 日 )

( 受理: 2002 年 10 月 28 日 )

## トピックス・用語解説

## Focal atrial fibrillation

近年 不整脈の発生源を同定し,カテーテルを用い電氣的焼灼を行うカテーテル・アブレーション (CA) が普及し,多くの不整脈が根治可能となった. 心房細動 (AF) は複数の興奮波からなる心房内リエントリーがその機序として考えられてきたが,中には心筋局所からの異常興奮がその発生/維持に関与し,CAにより根治しうるAFの存在が知られるようになった.この局所異常興奮により発症するAFをfocal AFと呼ぶ.Focal AFの多くは心房に接続する静脈の壁内に心房から進展する心筋鞘を発生源とするため,CA施行部位は上下・左右の肺静脈(左房),上大静脈,胎生静脈の遺残物であるMarshall靱帯などとなる.薬剤抵抗性で症状のある再発性AFがよい適応となる.最近では,局所のCAではなく,全ての肺静脈を電氣的に隔離することで根治できるとの報告があるが,静脈のCA施行部分の狭窄など長期の安全性に未解決の部分が残されている.

( 日本医科大学付属多摩永山病院内科 丸山光紀, 新 博次 )