

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）

胃潰瘍治療のガイドライン 出血性胃潰瘍治療（中間報告）

分担研究者 芳野純治 藤田保健衛生大学第2病院内科
春間 賢 広島大学第1内科

ステートメント

1. 内科的治療単独に比し、内視鏡止血治療を加えることは止血のために明らかに有用である。また、内視鏡止血治療は拍出性出血や露出血管を有する例が良い適応である。（グレードA、レベルI）
2. 各種の内視鏡治療法による有効率に差は認められない。（グレードC、レベルI）
3. 外科手術の適応は内視鏡止血で止血できない動脈性出血、ショックを伴う再出血、4単位または8単位以上の輸血で血圧・脈拍が安定しない時などである。（グレードD、コンセンサス）
4. 60歳以上の高齢者では外科手術の適応は早期に決定した方がよい。（グレードC、レベルII）
5. プロトンポンプ阻害剤の投与は止血に有効である。（グレードB）
6. 食事開始時期、再出血の予防、*H.pylori* 除菌の効果は明らかにされていない。（グレードC）

解説

出血性胃潰瘍では内視鏡止血治療と非内視鏡治療の2項目について検討した。

内視鏡止血治療は通常の内科的治療よりも止血率、緊急手術、死亡率で有意に勝っている（10、11、14）。差がみられないとする報告もみられるが、血液が潰瘍底にわずかに付着した軽症例が対象の約半数を占めていた（15）。拍出性出血、露出出血を有する例に内視鏡止血治療は極めて有効であり、良い適応である（4、11、14、15）。

内視鏡治療にはエピネフリン局注療法、レーザー療法など行われているが止血率、再出血率、緊急手術、輸血量、入院日数、死亡率に差はみられなかった

（2、3、4、8、12、13、14）。しかし、クリップ法をはじめとした各種の方法に対して randomized controlled trial (RCT) がさらに必要であり結論を早急に出すべきではないと考えられる。

外科手術の適応について明確に記

載された論文はみられなかった。内視鏡治療は行われていないが、手術の適応を早期（積極的）に行う群と晩期（保存的）に行う群に分けて検討した報告によると、早期群では60歳以上の死亡率は少なく、特に胃潰瘍では有意に少ないとの成績がある(9)。

非内視鏡治療において酸分泌抑制剤は重要な役割を果たしており、制酸剤・ヒスタミン H2 受容体拮抗剤・プロトンポンプ阻害剤が現在使用されている。

制酸薬とプラセボを比較した成績では止血率に差は見られず(7)、ヒスタミン H2 受容体拮抗剤とプラセボと比較した成績でも効果に差はみられなかった(1, 6)。しかし、RCT27 論文をメタ分析した報告によるとヒスタミン H2 受容体拮抗剤はプラセボと比較して胃潰瘍で有意差がかるうじてみられている。(5)。さらに正確な成績を得るためには症例の追加が必要とされる。この他に、プロトンポンプ阻害剤の経口投与とヒスタミン H2 受容体拮抗剤の静脈投与を比較した Case controlled study で、プロトンポンプ阻害剤が有意に再出血率を低下させたとしている(16)。このことから、強力な酸分泌抑制剤の投与は意義があると考えられる。

この他、食事開始時期、再出血の

予防、*H.pylori* 除菌の効果については論文がみられなかった。

文献

1. Barer D, Ogilvie A, Henry D, et al. Cimetidine and tranexamic acid in the treatment of acute upper gastrointestinal tract bleeding. *N Engl J Med* 1983;308:1571-1575
2. Chung SC, Leung JW, Leong HT, et al. Adding a sclerosant to endoscopic epinephrine in actively bleeding ulcer: a randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1993;39:611-615(レベル II)
3. Chung SC, Leong HT, Chan AC, et al: Epinephrine or epinephrine plus alcohol for injection of bleeding ulcers: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1996;43:591-595(レベル II)
4. Chung SS, Lau JY, Sung JJ, et al. Randomized comparison between adrenaline injection alone and adrenaline injection plus heat probe treatment for actively bleeding ulcers. *BMJ* 1997;314:1307-1311(レベル II)
5. Collins R, Langman M. Treatment with Histamine H2 antagonist in acute upper gastrointestinal hemorrhage: Implications of randomized trial. *N Engl J Med* 1985 660-666

6. Gray BN, Zwart JD, Andrewarthur L, et al. Control clinical trial of ranitidine in bleeding peptic ulcer. *Aust N Z J Surg* 1986;56:723-727
7. Kittang E, Aadland E, Oyen D, et al. Effect of peroral antacid treatment in patients with acute upper gastrointestinal haemorrhage: a randomized controlled trial. *Scand J Gastroenterol* 1982; 75: 109-112
8. Koyama T, Fujimoto K, Iwakiri R, et al. Prevention of recurrent bleeding from gastric ulcer with a nonbleeding visible vessel by endoscopic injection of absolute ethanol: a prospective controlled trial. *Gastrointest Endosc* 1995;42:128-131(レベルⅡ)
9. Morris DL, Hawker PC, Brearley S, et al: Optimal timing of operation for bleeding peptic ulcer: prospective randomized trial. *Br Med J Clin Res Ed* 1984;288:1277-1280 (レベルⅡ-)
10. O'Brien JD, Day SJ, Burnham WR. Controlled trial of small bipolar Probe in bleeding peptic ulcers. *Lancet* 1986;8479:464-467 (レベルⅡ+)
11. Panes J, Viver J, Forne M, et al. Controlled trial of endoscopic sclerosis in bleeding peptic ulcers. *Lancet* 1987;8571:1291-1294 (レベルⅡ)
12. Pulanic R, Vucelic B, Rosandic M, et al. Comparison of injection sclerotherapy and laser photocoagulation for bleeding peptic ulcers. *Endoscopy* 1995;27:291-297 (レベルⅡ+)
13. Rutgeerts P, Vantrappen G, Hootegem PV, et al. Neodymium-YAG laser photocoagulation versus multipolar electrocoagulation for the treatment of severely bleeding ulcers: a randomized comparison. *Gastrointest Endosc* 1987;33:199-202(レベルⅡ)
14. Sack HS, Chalmers TC, Blum AL, et al. Endoscopic hemostasis an effective therapy for bleeding peptic ulcers. *JAMA* 1990;264:494-499 (レベルⅠ)
15. Vallon AGG, Cotton PB, Laurence BH, et al. Randomized trial of endoscopic argon laser photocoagulation in bleeding peptic ulcers. *Gut* 1981;22:228-233(レベルⅡ)
16. 前田 壽哉、他. 出血性胃潰瘍に急性期 proton pump inhibitor 経口投与方法の検討. *薬理と治療* 1997; 25 : 565-569

厚生科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）
胃潰瘍治療に関するメタアナリシス

分担研究者 森實敏夫 神奈川歯科大学付属病院内科

ステートメント

1. H. pylori 陽性であることが確認された胃潰瘍には治癒率が向上し再発率が低下するので除菌療法を行う[グレード A、レベル 1]。
2. H. pylori 除菌を行わない場合には、治癒率が高いので、プロトンポンプ阻害薬（Proton pump inhibitor, PPI）を投与する[グレード A、レベル 1]。
3. 出血性胃潰瘍に対しては、再出血率が低下するので、何らかの内視鏡的治療を行う[グレード A、レベル 1]。なお、さまざまな治療法については、現時点では明確な差が認められてないので、どれかを選択すればよい。
4. 非ステロイド性抗炎症薬（Non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAID）服薬中の胃潰瘍発生の予防には、発生率が低下するので、misoprostol 投与を行う[グレード A、レベル 1]。副作用など何らかの理由で、同薬の投与ができない場合は、PPI 投与を行う[グレード A、レベル 1]。

解説

文献検索

文献検索は MEDLINE で stomach ulcer[mesh] AND meta-analysis [pt]の検索式で行った。その結果、15 件の文献が得られたが、その内、胃癌に関する研究の 2 件、胃酸分泌抑制に関する研究の 2 件、外科手術後の HP 陽性率に関する研究の 1 件、十二指腸潰瘍のみに関する研究の 1 件はテーマが異なるので除外した。レビューの対象として採用された論文はテーマごとに分類すると、以下

の 9 件である。

1. 出血性胃潰瘍にたいする内視鏡的治療：2 件
 2. NSAID s 投与患者における胃潰瘍発生の抑制：3 件
 3. HP 除菌の効果：1 件
 4. PPI と H2RA その他の比較：3 件
- しかしながら、NSAID s 投与患者における胃潰瘍発生の抑制に関する 3 件の論文は同一著者によるもので、内容に重複があり、解析を行った時期が異なるものであった。それゆえ、最新の論文を 1 つだけを採用するこ

とにした。

これら以外に、Cochrane Library
([http://www.updateusa.com/
cochrane/about-cochrane.html](http://www.updateusa.com/cochrane/about-cochrane.html))
で stomach ulcer で検索した結果、
完成したシステマティック・レビュー
として、NSAID s 投与患者における
胃潰瘍発生の抑制に関するもの、
Rostom A, Wells G, Tugwell P,
Welch V, Dube C, McGowan J :
Prevention of NSAID-induced
gastroduodenal ulcers.があったの
で参考にした。また、Cochrane
Libraryに取り上げられていた総説と
して、HP 除菌の胃潰瘍再発に関する
論文、Hopkins R J, Girardi L S,
Turney E A: Relationship between
helicobacter pylori eradication and
reduced duodenal and gastric
ulcer recurrence: a review.
Gastroenterology1996;
110:1244-1252.も取り上げた。

したがって、最終的に採用した論文
数は次のごとくである。

- 1.出血性胃潰瘍にたいする内視鏡的
治療：2件
- 2.NSAID s 投与患者における胃潰瘍
発生の抑制：2件
- 3.HP 除菌の効果：2件
- 4.PPI と H2RA その他の比較：3件

エビデンスおよび勧告のレベル

いずれもランダム化比較試験のメタ
アナリシスあるいはシステマティッ
ク・レビューによるものであるため、
I のレベルである。したがって、勧告
のグレードも A である。

結果

H. pylori 除菌

Treiber ら(1)の 1998 年に発表され
たメタアナリシスでは、60 の研究か
ら 4329 名を対象として解析が行われ、
潰瘍治癒を治療終了後 4 週以後の H.
pylori (呼気テストまたは組織学的ま
たはウレアーゼ試験で判定) の有無
で比較した。その結果、除菌成功例
の治癒率 88%、HP 陽性例の治癒率
73% (OR=2.7,95% CI 1.3-5.4,
P<0.01) で、除菌成功例で有意に治
癒率が高かった。また、除菌成功例
では胃酸分泌抑制治療を続けた場合
と、そうでない場合に治癒率に差は
なかった (94%と 96%)。一方、HP
陽性例では 78%VS67%で胃酸分泌
抑制治療を続けた方が有意に治癒率
が高かった(P<0.0001)。なお、これ
らの研究は除菌療法を行った場合と
行わなかった場合を比較したもので
はなく、除菌療法後に除菌に成功し
た例と失敗した例の比較を行ったも
のである。

胃酸抑制治療の併用は HP 陽性例で
は 78%VS67%で治癒率に差があっ

たが(P<0.0001),HP 陰性化例(除菌成功例)では 94%と 96%で差がなかった。

したがって、H. pylori 陽性の胃潰瘍には除菌療法を行い、除菌失敗例が出てくることを考慮して、胃酸分泌抑制療法も治癒の時点までは、続けるべきである。ただし、今後除菌の確認が早期に可能になれば、除菌療法のみで十分である可能性がある。除菌後の胃潰瘍の再発については、Hopkins ら(2)の 5 論文を対象にしたメタアナリシスではさまざまなレジメの除菌療法で治療終了後 4 週の時点で、H. pylori が陰性化した例と陽性のままの例を比較し、陰性化例の再発率が 4%に対し陽性例では 59%との結果であった。

PPI とその他の薬剤の比較

除菌療法が導入される以前の研究で、PPI と H2 レセプター拮抗薬 (H2 receptor antagonist, H2RA) その他の薬剤を比較した結果、PPI が胃潰瘍の治癒率において有意に優れていた。

DiMario ら(3)の 52 の研究を含む 48 の論文で Cimetidine 925 名, Ranitidine 756 名, Famotidine 271 名, Omeprazole VS H2RA 1273 名を対象にしたメタアナリシスでは、治療開始後 4-6 週時点での潰瘍治癒

率をアウトカムにした場合、いずれの薬剤もプラセボより優れており、H2RA の間には有意差がなく、PPI (Omeprazole) と H2RA の間には有意差 (OR=2.00、95%信頼区間 1.57-2.55)が認められた。

また、Eriksson ら(4)の H2RA である Ranitidine と PPI である Omeprazole を比較した、メタアナリシスでは、743 名の胃潰瘍症例で、4 週と 8 週時点での潰瘍治癒率をアウトカムとした場合、4 週における潰瘍治癒率の差は 9.9%(3.0-16.8)(P=0.05) (Omeprazole 68.7% VS Ranitidine 58.8%)、8 週における潰瘍治癒率の差は 6.7% (1.2-12.2) (P=0.02) (Omeprazole 85.6% VS Ranitidine 78.9%)であり、PPI の方が優れていた。

さらに、Tunis ら(5)の 18 の研究から 1527 名の症例を対象にしたメタアナリシスでは、Lansoprazole と H2RA が比較され、4 週と 8 週の治癒率をアウトカムとすると、4 週: RR=1.33 (95%CI 1.19-1.49)、8 週: RR=1.12 (95%CI 1.06-1.19)いずれも H2RA に対し,Lansoprazole の方が治癒率が有意に高いことが示された。

出血性胃潰瘍にたいする内視鏡的治療

Sacks ら(6)の 1990 年に発表されたメタアナリシスは 25 の論文を採用し、消化性潰瘍 2139 例を対象にしたメタアナリシスであり、うち胃潰瘍は総数 765 例以上である。投薬その他の保存的治療と内視鏡的治療を比較した結果は消化性潰瘍全体としてしか報告されていないが、出血の再発あるいは出血の持続をアウトカムとした場合、何らかの内視鏡的治療を行った場合、Absolute Risk Reduction (ARR) は 0.27 ± 0.15 (95%信頼区間 CI) (Relative Risk Reduction は 0.69) であり、外科手術にいたることをアウトカムとした場合、ARR は 0.16 ± 0.05 、全体的死亡をアウトカムとした場合、ARR は 0.03 ± 0.02 であった。すなわち、出血性消化性潰瘍に対する内視鏡的治療は明らかに有効であることが示された。用いられた内視鏡的介入はさまざまで、Monopolar electrocoagulation, Bipolar electrocoagulation, Neodymium-YAG laser photocoagulation, Epinephrine 注入、アルコール注入、Epinephrine+Polidocanol の注入などである。これら治療モダリティーの間の差については明らかでなく、全体として有効であることが示されている。

Rollhauser ら(7)の 2000 年に発表さ

れたメタアナリシスは、出血性胃潰瘍を対象に、アルコール、Epinephrine、Sclerosant、Thrombin、Fibrin glue、単独および組み合わせ、Thermal、Laser などの内視鏡的介入を投薬と保存的治療を対照に、再出血をアウトカムとして解析したものである。Alcohol VS 対照(4 つの RCT, 総対象者数 140 名/139 名): ARR=21% (95%CI 4.5-38%) , NNT=5(3-22)。

Epinephrine+Sclerosant VS 対照(6 つの RCT, 総対象者数 260 名/237 名): ARR=32% (95%CI 21-42%), NNT=3 (2-5)。Thermal, Laser 治療についても NNT はそれぞれ 4(3-5), 9(5-86)。Epinephrine 単独と何らかの Sclerosant の組み合わせでは有意差なし。Thrombin, Fibrin glue は Epinephrine あるいは Polidocanol と有意差なし。Thermal と Injection では有意差なし。Thermal と Injection の組み合わせは Injection 単独と差がない。したがって、内視鏡的治療がいずれも出血性胃潰瘍に対して、有効であることを示している。出血性胃潰瘍に対しては、Alcohol、Epinephrine、何らかの硬化剤の注入、熱凝固、レーザー照射などの内、いずれかを用いた内視鏡的治療により、ARR 20-30%程度、NNT にして 3-5 程度の治療効果が得られる。勧告の

レベルは A である。どのモダリティーが最も有効性が高いかは今後の検討課題である。

NSAIDs 投与患者における胃潰瘍発生の抑制

Koch ら 8 の 1999 年に発表されたメタアナリシスによれば、10 件のランダム化比較試験を対象にした解析により、NSAID 投与を受けた患者に対して、misoprostol とプラセボ服薬を短期(2 週以内)と長期(4 週以上)でその効果を検討。アウトカムは内視鏡で診断された胃潰瘍に基づき、発生率の差 (Rate Difference, RD, プラセボ群での発生率—misoprostol 群での発生率), オッズ比 (Odds Ratio, OR)、さらに、Number needed to treat (NNT) である。短期の効果は RD=-13.3% (95%CI -25.7%~-0.9%), OR=0.06 (95%CI 0.03~0.15) 長期の効果は RD=-8.4% (95%CI -17.7%~-1.0), OR=0.29 (95%CI 0.20~0.42) であり、有意に胃潰瘍の発生が抑制された (P<0.05)。NNT はベースラインのリスクにより異なるが、3%で 35, 40%で 3 であった。

さらに、Cochrane Library で 33 のランダム化比較試験を対象としたメタアナリシス 9 では、Misoprostol 400 μ g/day, 800 μ g/day, H2RA 標準用量, 2 倍用量, PPI とプラセボ

の比較が行われた。Misoprostol 800 μ g/day RR=0.18 (95% CI 0.11-0.28)、Misoprostol 400 μ g/day RR=0.38 (95% CI 0.30-0.49)、H2RA は標準用量では効果無し。2 倍用量 H2RA RR=0.44 (95% CI 0.26-0.74) で、PPI RR =0.37 (95% CI 0.27-0.51) であった。したがって、Misoprostol 800 μ g/day, 2 倍用量 H2RA, PPI は NSAID の長期投与による胃潰瘍の発生を抑制することが示された。Misoprostol が一番効果が高いが、Misoprostol 800 μ g/day では下痢または腹痛の副作用によるドロップアウトのリスクが高まる (RR=2.45; 95% CI:2.09-2.88), RR=1.38; 95% CI:1.17-1.63) ことも明らかとなった。

文献

- 1 Treiber G and Lambert JR: The impact of Helicobacter pylori eradication on peptic ulcer healing. Am J Gastroenterol 1998; 93:1080-4.
- 2 Hopkins RJ, Girardi LS and Turney EA: Relationship between Helicobacter pylori eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: a review. Gastroenterology 1996; 110:1244-52.

- 3 Di Mario F, Battaglia G, Leandro G, Grasso G, Vianello F and Vigneri S: Short-term treatment of gastric ulcer. A meta-analytical evaluation of blind trials. *Dig Dis Sci* 1996; 41:1108-31.
- 4 Eriksson S, Langstrom G, Rikner L, Carlsson R and Naesdal J: Omeprazole and H₂-receptor antagonists in the acute treatment of duodenal ulcer, gastric ulcer and reflux oesophagitis: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7:467-75.
- 5 Tunis SR, Sheinhait IA, Schmid CH, Bishop DJ and Ross SD: Lansoprazole compared with histamine₂-receptor antagonists in healing gastric ulcers: a meta-analysis. *Clin Ther* 1997; 19:743-57.
- 6 Sacks HS, Chalmers TC, Blum AL, Berrier J and Pagano D: Endoscopic hemostasis. An effective therapy for bleeding peptic ulcers. *JAMA* 1990; 264:494-9.
- 7 Rollhauser C and Fleischer DE: Current status of endoscopic therapy for ulcer bleeding. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000; 14:391-410.
- 8 Koch M: Non-steroidal anti-inflammatory drug gastropathy: clinical results with misoprostol. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999; 31 Suppl 1:S54-62.
- 9 Rostom A, Wells G, Tugwell P, Welch V, Dube C and McGowan J: Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. *The Cochrane Library* 2000.

—胃潰瘍治療の費用対効果分析—

胃潰瘍診療ガイドライン（案）

分担研究者 井口秀人 大阪済生会野江病院消化器科

ステートメント

- 1)ヘリコバクターピロリ陽性胃潰瘍において、除菌治療は従来より効果が高く、医療費は低額となり、費用効果に優れる。3剤併用療法は2剤併用療法より費用効果に優れる(1)[グレードA,レベル1].
- 2)ヒスタミンH2受容体拮抗剤による維持療法は潰瘍治癒後2年間までは間欠療法と比べて効果が高く、直接医療費はほぼ同額で、間接医療費はより低額となり、費用効果に優れる(オーストラリア)(4)[グレードB,レベル2].
- 3)非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)継続投与が必要な場合、プロスタグランدين製剤予防投与は、無投薬または他の潰瘍治療より有効である。直接医療費は、短期的には低額となる可能性がある(ベルギー)(5)[グレードC,レベル3]が、中長期的にはより高額となる(6)[グレードC,レベル3].

解説

近年の医療費の高騰は先進諸国共通

の問題であり、わが国も例外ではない。このような状況のもとで、医療水準の確保のためには保険制度そのものの問題とともに一定の資源（医療費）のもとでよりよい医療をおこなう、すなわち医療の効率に配慮することが重要になりつつある。胃潰瘍の診療は、その頻度の高さに鑑みて医療費全体に及ぼす影響は大きく、その費用効果（経済効率）に関する配慮は不可欠である。

臨床経済学的研究は、倫理的問題や長期間の観察を必要とすること、間接費用や便益などの実測が困難であることなどの理由から、効果や費用の推定のすべてを単一の実験研究のなかで行うことは困難であり、通常、治療効果等は無作為比較対照試験などできる限りバイアスの少ない情報源やメタアナリシスにより推定し、決断分析モデルなどの手法を用いて複数の臨床的エビデンスを統合して遂行されることが一般的である。従って文献の批判的吟味にあたっては、実験研究や観察研究とは異なった観

点より成される必要がある。よって勧告のグレードについては、実験研究や観察研究を念頭に置いたエビデンスのレベルによる機械的なグレード付けは不可能であり、臨床経済学的研究の評価のためのガイドラインによる批判的吟味に加え、臨床的有効性の大きさや臨床上的適用性などの要素を勘案して総合的に判断することが妥当と考えられる。また、臨床経済学的研究の特徴として、特に費用分析については国固有の社会・医療制度に依存する面が大きく、諸外国における研究の結論をわが国に適応する際には注意を要することが指摘される。現在、公的機関としては、英国保健省の Levels of Evidence and Grades of Recommendations に経済学的研究に関するエビデンスのレベルと勧告のグレード付けについての水準表が、臨床試験のためのそれと並列して公表されており (<http://cebm.jr2.ox.ac.uk/docs/levels.html>) 今回のエビデンスのレベルと勧告のグレード付けはその水準表に従った。

ヘリコバクターピロリを除菌することで潰瘍の再発が抑制されることが明らかとなり、胃潰瘍治療においても、ヘリコバクターピロリ陽性胃潰瘍において、除菌治療は従来治療より効果が高く、医療費は低額となり、

費用効果に優れることが示されている (1)。この研究はわが国の臨床的慣習・実態を考慮した消化性潰瘍のための決断分析モデル (2) を基に、最も重要な臨床的確率は、胃潰瘍が多いわが国で施行された無作為比較対照試験 (3) より推定し、臨床試験の 95% 信頼区間の範囲で感度分析を施行しており、その結論の信頼性は高く、臨床における治療法の選択に有用と考えられる。また、除菌治療のうち、プロトンポンプ阻害剤に抗生剤 2 剤を併用する 3 剤併用療法が 2 剤併用療法より費用効果に優れていることも示されている。

ヘリコバクターピロリ除菌が一般的になる以前の治療法として、ヒスタミン H₂ 受容体拮抗剤(cimetidine)による維持療法の費用効果について検討がなされ、維持療法は潰瘍治癒後 2 年間までは間欠療法と比べて効果が高く、直接医療費はほぼ同額で、間接医療費はより低額となり、費用効果に優れることが示されている (4)。研究の観察期間は 3 年間であり、以降の検討はなされておらず、長期的な費用効果は明らかでない。さらに、現在は、ステートメント 1 に述べたようにより費用効果に優れた治療法 (除菌治療) が存在するため、その今日的意義はきわめて限定されたも

のと考えられる。また本研究はオーストラリアにおいて成されたものであり、わが国での適応には注意が必要である。

非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)継続投与が必要な場合のプロスタグランジン製剤(misoprostol)予防投与については、ベルギー、日本でその費用効果が検討され、両研究とも無投薬または他の潰瘍治療より効果が高く、直接医療費は短期的には低額となる可能性がある(ベルギー)が、中長期的にはより高額となる(日本)ことが示されている。ベルギーにおける研究(5)では3ヶ月という短期間の結果しか提示されておらず、感度分析で結論が安定していないことから、治療法の選択に十分な根拠を与えるものとは言い難い。また外国での研究であり、わが国での適応には注意が必要である。日本の決断分析モデルを用いた研究(6)では、確率推定の方法の妥当性に根拠が述べられておらず、感度分析もないため、結論の妥当性の判断は困難と考えられる。また、より効果が高いが高額な治療法を選択するか否かについての有用な指標に関する記述がなく、臨床上の判断(治療法の選択)に有用とはいえない。

文献

- 1) 羽生泰樹, 清田啓介, 井口秀人, 菅野康, 高貴範, 脇信也. 消化性潰瘍治療における new triple therapy と dual therapy—除菌率と費用効果の観点から—. 日本臨床 57:135-139,1999 (レベル1)
- 2) Habu Y, Inokuchi H, Kiyota K, Hayashi K, Watanabe Y, Kawai K, Stalhammar NO. Economic evaluation of Helicobacter pylori eradication for the treatment of duodenal ulcer disease in Japan. A decision analysis to assess eradication strategy in comparison with a conventional strategy. J. Gastroenterol. Hepatol. 13:280-287,1998 (レベル1)
- 3) Habu Y, Mizuno S, Hirano S, Kiyota K, Inokuchi H, Kimoto K, Nakajima M, Kawai K. Triple therapy with omeprazole, amoxicillin and clarithromycin is effective against Helicobacter pylori infection in gastric ulcer patients as well as in duodenal ulcer patients:Results of randomized controlled trial in Japan. Digestion 59:321-325,1998 (レベル1)
- 4) Pym B, Sandatad J, Seville P, Byth K, Middleton WRJ, Talley NJ, Piper DW. Cost-effectiveness of cimetidine maintenance therapy in chronic

gastric and duodenal ulcer.
Gastroenterology 99:27-35,1990 (レ
ベル 2)

- 5) Carrin GJ, Torfs KE,. Economic
evaluation of prophylactic treatment of
misoprostol in osteoarthritic treated
with NSAIDs. The case of Belgium.
Rev. Epidem. Et Sante Publ. 38:187-
199,1990 (レベル 3)
- 6) 藤野志朗、今井英彦、中村孝司、
崎田隆夫、塩川優一、七川歆次、
柏崎禎夫。非ステロイド性消炎鎮
痛剤投与時にみられる胃潰瘍にお
ける薬物療法（ミソプロストール）
のコスト・ベネフィット／コ
スト・エフェクティブネス分析。
基礎と臨床 27:2523-2539,1993 (レ
ベル 3)