

図1 胃・十二指腸の位置と構造

## (2) 塩酸や消化酵素から胃はどうやって守られているのでしょうか？

胃から分泌される強い塩酸や消化酵素、食物やアルコールなどによる傷害から胃の粘膜を守るために、さまざまな仕組みが存在します。その仕組みが低下すると、潰瘍ができやすくなると考えられます。たとえば、胃粘膜の細胞は、たくさんの粘液やアルカリ性の重炭酸塩を分泌して強い胃酸から胃粘膜を守っています。ヘリコバクター・ピロリ（ピロリ菌）、アスピリンなどの非ステロイド消炎鎮痛薬（non-steroidal anti-inflammatory drugs：NSAIDと略します）、アルコールなどは、この粘膜を守る仕組みを壊して、胃粘膜を傷つけると考えられています。粘膜の血流も胃を守る大切な仕組みの一つです。血流は粘膜の細胞がきちんとはたらけるように酸素、重炭酸イオン、栄養物質を補給するだけでなく、酸（水素イオン）や老廃物を除去する役割を果たしています。

プロスタグランジンは、胃粘膜の細胞に含まれているシクロオキシゲナーゼという酵素がつくる物質で、胃粘膜細胞保護作用、粘液分泌やアルカリ分泌の増加、粘膜血流量の維持等の大切なはたらきをしています。NSAIDはこのシクロオキシゲナーゼという酵素を阻害してプロスタグランジンを欠乏させます。このように、ピロリ菌やNSAIDは、胃の粘膜を守る仕組みを損なう作用を持っているので、潰瘍になりやすくなってしまいます。

## (3) 胃潰瘍とはどんな病気なのでしょうか？

胃潰瘍は、酸やペプシンにより胃の壁が傷つけられて欠損を生じた状態です。十二指腸にも同じような潰瘍ができることが多く、これを十二指腸潰瘍といいます。胃潰瘍と十二指腸潰瘍は似た病態で、治療法もほぼ同じなので、両者をまとめて消化性潰瘍という場合もあります。胃の壁にできた傷（組織欠損）の深さによって、粘膜層だけにとどまる場合、

粘膜下層までの場合、筋層までの場合、漿膜下組織にまで及ぶ場合、の4段階に分類されます(図2)。粘膜層だけの浅い傷の場合はびらんと呼び、粘膜下層以上の深さに及ぶ傷を潰瘍と定義しています。潰瘍は深いものほど治りにくくなります。胃の一番外側の漿膜まで及ぶ深い潰瘍のなかには、胃の壁に穴があき(これを穿孔といいます)胃内容が腹腔内に漏れだして腹膜炎を起こし手術が必要になる場合もあります。十二指腸潰瘍は胃に近い十二指腸の球部に最も多く生じます(図2)。

#### (4) 潰瘍患者さんはどのくらいいるのでしょうか？

1999年の厚生省患者調査データによると、胃潰瘍と十二指腸潰瘍をあわせた患者数は96万5千人、2002年の調査データでは78万2千人と減少してきていますが、実際には症状がなく受診していない患者さんもいるので、潰瘍を患っている患者さんの実際の数はずっと多いと考えられています。文豪の夏目漱石が胃潰瘍からの出血で亡くなったのは有名ですが、最近では潰瘍で死亡する人は少なくなりました。死亡率は、2003年の厚生労働省

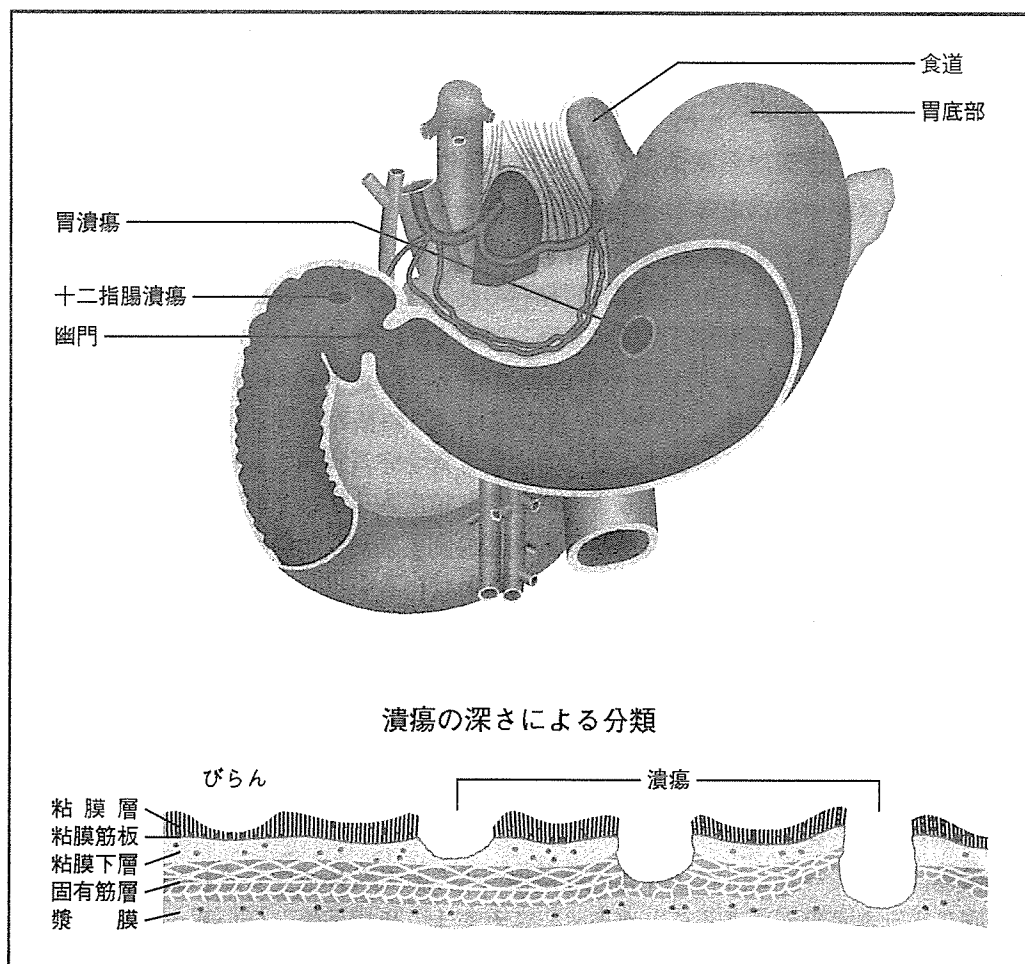


図2 胃・十二指腸潰瘍と深さによる分類

の人口動態統計では人口10万人あたり3人程度で、欧米諸国と同じかそれ以下にすぎませんが、65歳以上の高齢者では20倍以上の死亡率になりますので高齢者にとってはまだまだ怖い病気といってもよいでしょう。

潰瘍患者さんの男女比では、男性が多く、年齢では胃潰瘍は男性50～60歳代、女性60～70歳代に最も多くみられます。

#### (5) 胃潰瘍はどうしておきるのでしょうか？

正常な胃は強い胃酸や消化酵素（ペプシン）にさらされながらも潰瘍になりません。これは、さまざまな仕組み（防御機構）が備わっていて胃をしっかりと守っているからです。それでは、消化性潰瘍はどうしてできるのでしょうか。以前は、酸やペプシンなどの攻撃因子と粘膜の血流や粘液などの防御因子のバランスが崩れて攻撃因子の方が優勢になった場合に潰瘍が生じるというバランス説で説明されてきました（図3）が、バランスが乱れる原因についてはよくわかっていませんでした。現在ではそのバランスを乱して潰瘍を起こす最大の原因は、ピロリ菌の感染であると考えられています（次項に詳しく述べます）。ピロリ菌の次に重要な原因は消炎鎮痛薬（NSAID）などの薬剤であり、現在では胃潰瘍のほとんどはこの2つのどちらか、あるいは両方が原因となっています。次に、もう少し詳しく潰瘍に関係するさまざまな因子についてみてみましょう。

#### (6) ピロリ菌はどうして潰瘍をつくる原因となるのでしょうか？

これまで強い酸性の状態にある胃には細菌はいないと思われていたのですが、いまから25年ほど前にオーストラリアの学者が、ピロリ菌（図4）が胃の粘膜に棲息していて、胃潰瘍や胃炎の原因になっているのではないかという画期的な発見をしました。2003年に

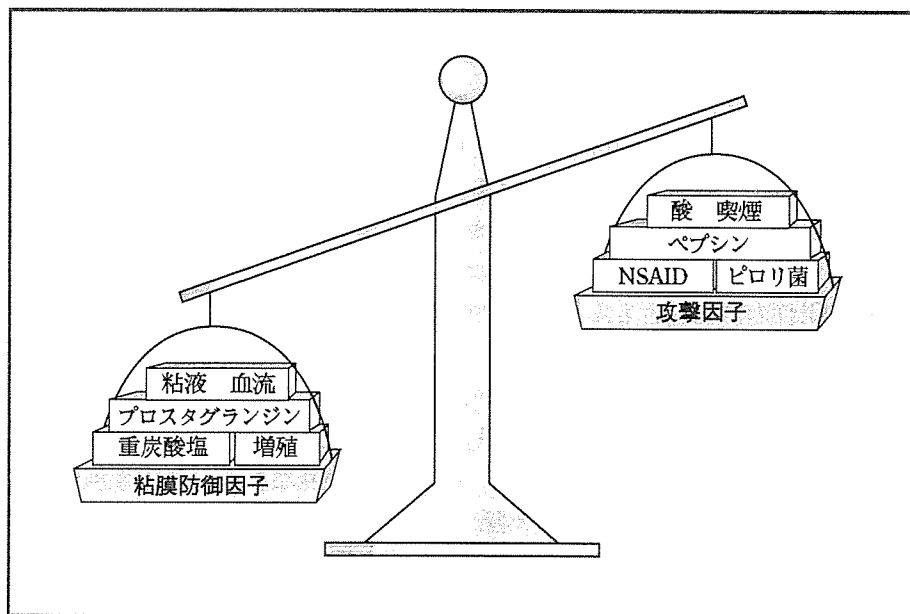


図3 消化性潰瘍のバランス説

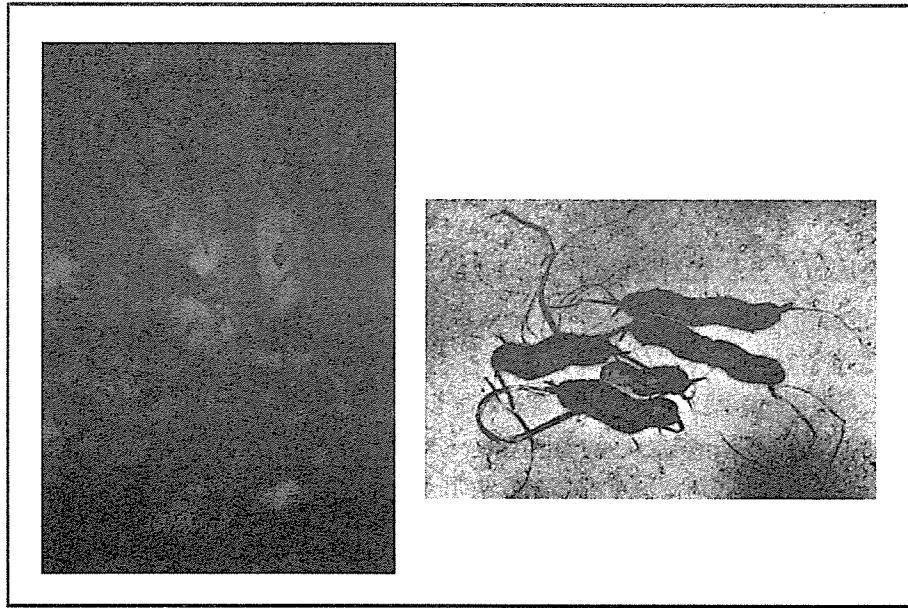


図4 胃粘膜のピロリ菌(矢印, ギムザ染色)と電子顕微鏡写真

はその功績が認められノーベル賞が授与されました。ピロリ菌は、強力なウレアーゼ（尿素分解酵素）活性を持ち、それによって作られるアンモニアが胃酸を中和して自分の身を守ることができるので、胃に住みつけるのだと考えられています。

ピロリ菌が感染している胃には急性や慢性の炎症（胃炎）によってさまざまな障害が起きています。その原因は、ピロリ菌が作る傷害物質だけでなく人間の体（白血球など）がピロリ菌に反応して出すさまざまな因子が関係しているといわれています。このため胃を守る粘膜の機能や血液の流れが低下し、酸やペプシンなどの影響を受けやすくなり、潰瘍になりやすくなると考えられています。実際、米国での研究により、ピロリ菌に感染している人は、十二指腸潰瘍や胃潰瘍に3～4倍なりやすいことが報告されています。また、十二指腸潰瘍患者さんの90～100%、胃潰瘍患者さんの70～80%がピロリ菌に感染していることがわかっています。ただし、日本人では、潰瘍のない元気な人でも、50歳以上では70～80%がピロリ菌に感染していますので、潰瘍になるかどうかは生活習慣やストレスなど他の原因も関係していると考えられています。

ピロリ菌が陽性の潰瘍患者さんは、ピロリ菌を除菌できれば、潰瘍の薬を毎日飲まなくても潰瘍がほとんど再発しなくなります。一方、除菌しないと、約半数の方は一年以内に潰瘍が再発することがわかっています。ですから、胃潰瘍診療ガイドラインでは、ピロリ菌陽性の場合には除菌治療を行ってピロリ菌を退治することをお勧めしています。でも、なかには除菌治療ができない人もいます。たとえば抗生物質によって副作用が出てしまうような場合には治療ができません。また除菌治療をしてもうまくピロリ菌が消えてくれない場合も増えてきています（最近では5人に1人くらいといわれています）。除菌治療については後の項でももう少し詳しく述べてありますが、よく主治医の先生と相談して説明を受けてから行ってください。

(7) どんなお薬が潰瘍の原因となるのでしょうか？

潰瘍を起こす原因となる薬の代表的なものが、痛み止めや解熱薬として使われているアスピリンなどの非ステロイド消炎鎮痛薬（NSAID）です。表1に日本で使われている代表的なNSAIDを示してあります。このほかにも、市販されている風邪薬などにもNSAIDを含んでいるものもあります。NSAIDは、直接胃粘膜を傷つけるだけでなく、胃を守るはたらきがあるプロスタグランジンを減少させたり、胃粘膜の血液の流れを減らしたりすることによって潰瘍を起こすと考えられています。最近では、脳卒中や心筋梗塞を起こした患者さんに、血液が固まって血管が詰まるのを予防する目的で少量のアスピリン（低用量アスピリン）を処方される先生が多くなってきました。でも、アスピリンは少量でも潰瘍を起こしたり、出血したりする危険が高まりますので油断は禁物です。胃潰瘍をおこしたことがある患者さんが、どうしても低用量アスピリンを飲まなければならない場合には、胃を守るお薬（プロスタグランジン製剤やプロトンポンプ阻害薬）と一緒に服用することを胃潰瘍診療ガイドラインでは勧めています。それでも胃潰瘍を完全に防ぐことは難しい場合があります。また、ワルファリンなどの血液凝固を防ぐお薬（図5「血をさらさらにするお薬」という説明がされることが多いようです）も、潰瘍からの出血リスクが高くなります。胃潰瘍を起こした患者さんは、低用量アスピリンや抗凝固薬を服用する前に主治医の先生とよくご相談してください。

(8) 喫煙やストレスは潰瘍の原因とならないのでしょうか？（図6）

ピロリ菌の発見前から、喫煙により潰瘍になる危険が約2倍に高まることがわかっていました。これは喫煙によって粘膜血流が減少し、酸分泌も亢進するからだと考えられています。

表1 わが国で使用されている主な NSAID

一般名	商品名
アスピリン	アスピリン、バファリン（アスピリン配合剤）
インドメサシン	インダシン、インテバン、イドメシン
インドメタシンファルネシル	インフリー
ジクロフェナク	ボルタレン、ボルタレン SR（徐放剤）、ナポール SR（徐放剤）
ナブメトン	レリフェン
エトドラク	ハイベン、オステラック
イブプロフェン	ブルフェン
ロキソプロフェン	ロキソニン
プラノプロフェン	ニフラン
ナプロキセン	ナイキサン
メフェナム酸	ボンタール
ピロキシカム	フェルデン、バキノ
メロキシカム	モービック
ロルノキシカム	ロルカム
セレコキシブ	セレコックス*

\* 2007年6月発売

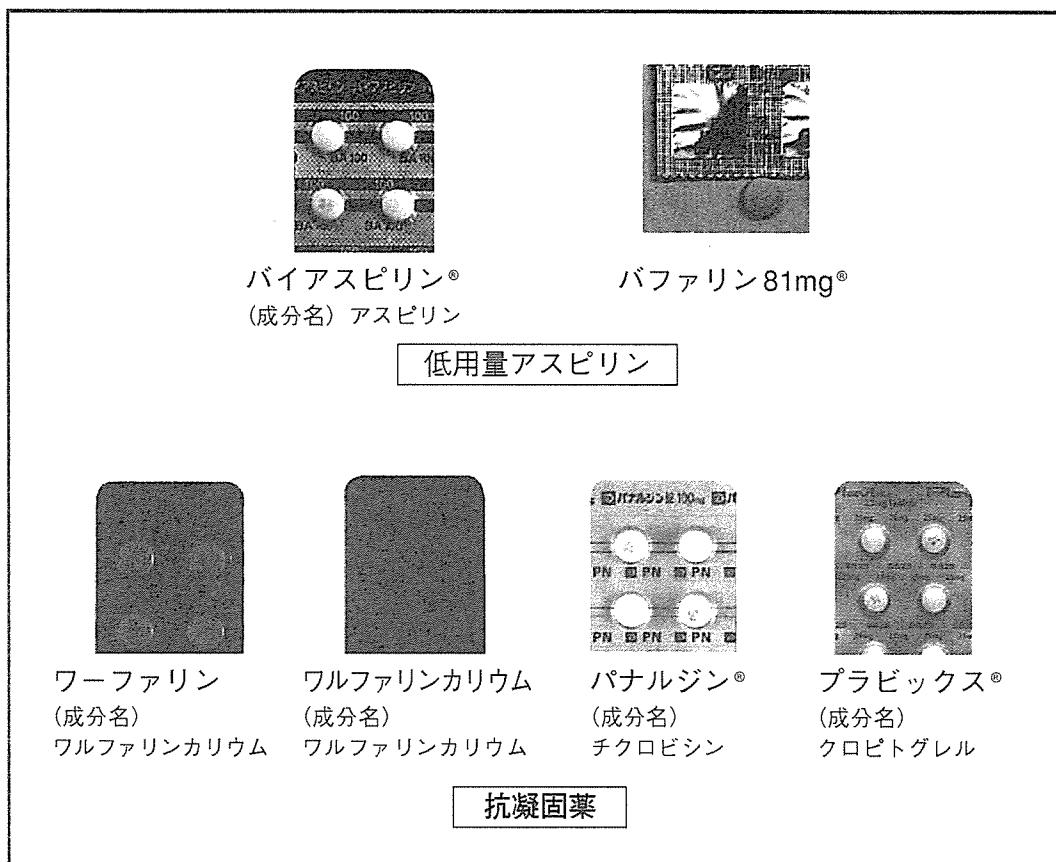


図5 血が固まりにくくする薬のいろいろ  
 (抗血小板薬, 抗凝固薬: 「血をさらさらにする」という説明を受けている人が多い)

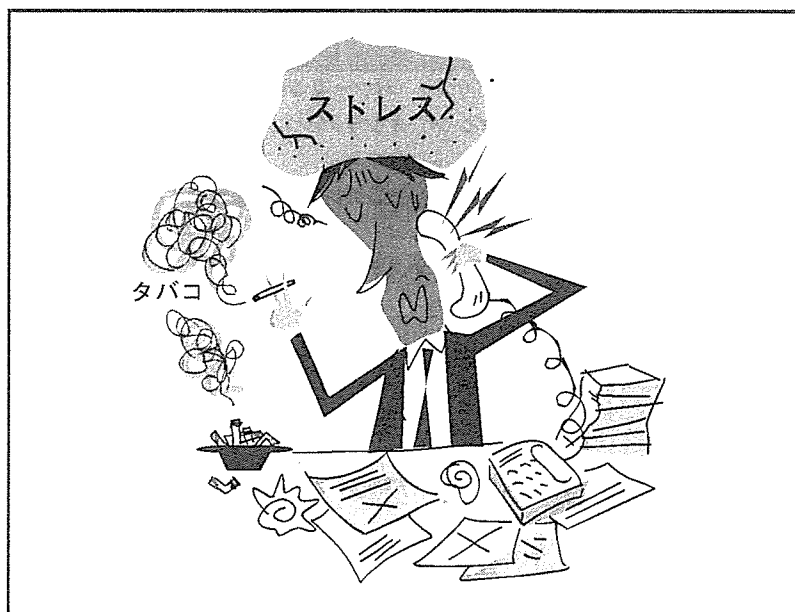


図6 胃潰瘍のその他の要因 (喫煙とストレス)

よくストレスが胃潰瘍の原因として話題になっています。これは、ストレスが加わると、自律神経系を介して胃粘膜の血流が低下したり、酸分泌が亢進したりするためだと考えられています。ピロリ菌に感染している人はもともと胃を守るはたらきが低下していますので、ストレスに対する胃の抵抗力が弱いと考えられています。たとえば阪神淡路大震災の時に、ストレスによる潰瘍出血が多かったのはピロリ菌に感染している人だったことが報告されています。

胃潰瘍患者さんは禁煙を守り、ストレスもなるべく解消するように努めていただきたいと思います。

#### (9) 胃潰瘍になるとどんな症状があらわれるのでしょうか？

胃潰瘍の主な自覚症状は、上腹部痛、心窩部痛（みぞおちの部分の痛み）です（図7）。十二指腸潰瘍では空腹時の痛みが多く、食事を摂った後によくする傾向を示します。胃潰瘍では食後の痛みもみられます。吐き気や嘔吐は、幽門（胃の出口）ないし十二指腸の狭窄（細く狭くなること）がある場合によくおきる症状ですが、狭窄がなくても生じます。酸っぱい水があがってきたり（吞酸）、胸焼けしたりする症状も、胃の出口が狭くなって胃から食べ物が出にくくなっている場合や、胃酸が多く出すぎている人でよく見られる症状です。この他、上腹部不快感、胃もたれ感などの不定愁訴もあります。高齢者では、症状のまったくない場合もあります。

潰瘍ができるとそこから出血する場合も少なくありません。慢性の出血の場合には貧血が起きますが、急性の出血では吐血や下血、貧血やショック（血圧が下がって冷や汗がでたり、動悸や立ちくらみがしたりする）などの症状があらわれます。

吐血は、上部消化管からの出血によって血液が口から吐き出されるものです。大量の出血が続いている場合は鮮血（真っ赤な血）が、少量で時間が経った後の場合はコーヒー残

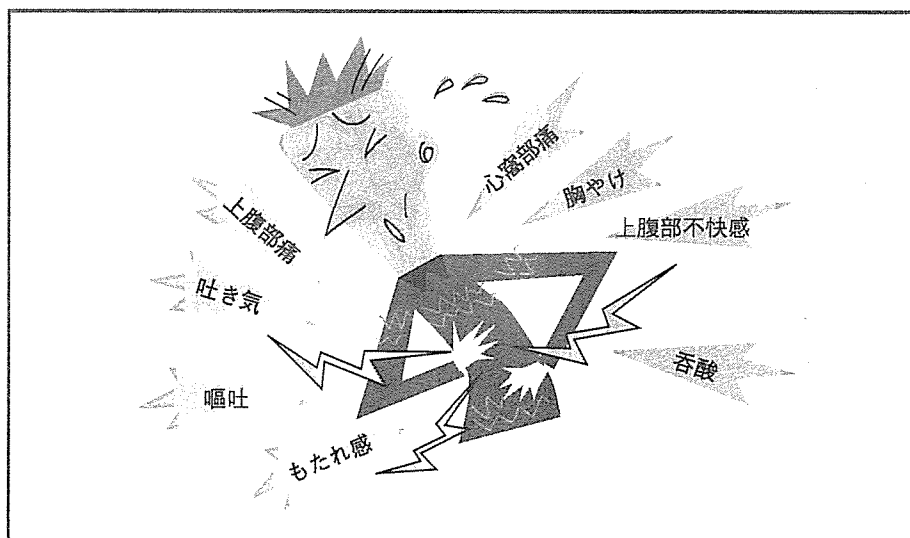


図7 胃潰瘍の症状

渣様の黒色の吐物がみられます。下血は血液が肛門から排出されるもので、胃潰瘍からの出血ではほとんどの場合、海苔の佃煮のような黒色の便（タール便）となります。

大量の出血が一度におおると、血圧が低下してショック症状をおこして意識がなくなったり死亡したりすることもあります。吐血や下血があったらすぐに内視鏡検査設備のある医療機関を受診し内視鏡検査を受けることが大切です。

#### (10) 胃潰瘍はどのように診断するのでしょうか？

胃潰瘍の診断は、主にバリウムを用いたX線造影検査や上部消化管内視鏡検査で診断されます。良性の潰瘍と胃癌や悪性リンパ腫などの悪性疾患は、内視鏡で検査しただけではわからない場合もあります。このため、内視鏡検査の際に胃の粘膜組織の一部を採取（これを生検といいます）して、病理学の専門の先生が顕微鏡で採取した組織の形や構造を調べて診断（病理組織検査・診断）する場合があります。

#### (11) 胃のX線造影検査はどのような検査ですか？

胃癌の集団検診ではバリウムを服用するX線造影検査が主体です。この方法は、液体状のバリウムを含んだ造影剤を飲んで、胃の形をX線で写るようにして診断します。潰瘍ができるとその部分にバリウムがたまって白く写るようになりますので、潰瘍のない部分と見分けられます（図8）。潰瘍が治っても、胃の変形や粘膜襞<sup>ひだ</sup>の変化が傷跡として残り、それで潰瘍があったこと（潰瘍癒痕）がわかる場合もあります。もちろん、癌ができて隆起した形をとる場合や襞<sup>ひだ</sup>の形が変化する場合も診断できます。バリウムで便秘になる人もいますし、放射線を浴びますので、便秘の人や妊娠している人は避けるべきでしょう。

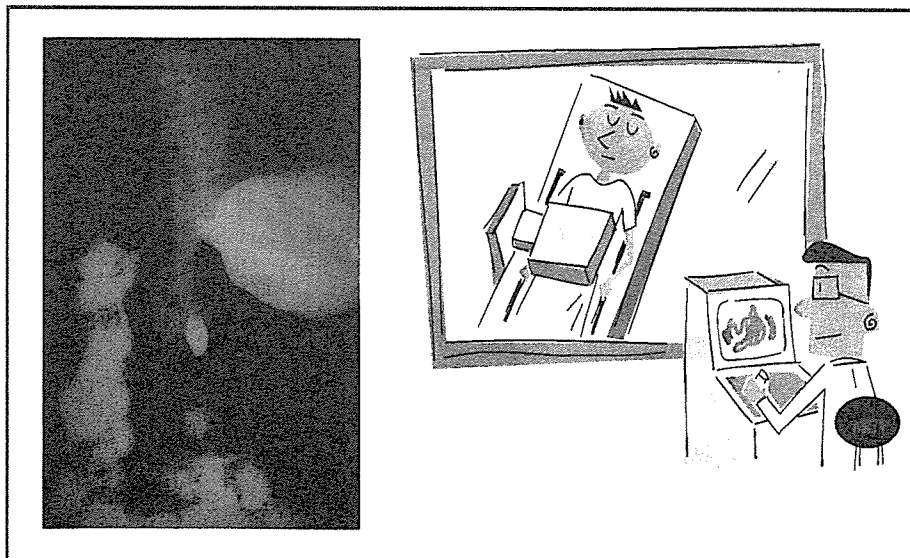


図8 胃潰瘍（矢印）のX線造影検査と写真



## (12) 上部消化管内視鏡検査はどのような検査ですか？

一般の病院では、胃潰瘍の診断は内視鏡検査（いわゆる胃カメラ）で行われます（図9）。今の上部消化管内視鏡検査は、胃だけではなく食道や十二指腸まで調べるのが普通です。ですから、この範囲（上部消化管）の主な病気（食道炎や十二指腸潰瘍など）はこの検査で見つかります。X線検査と違って粘膜の色の違いもわかりますので、小さな病変も見つけ出すことができます。内視鏡で潰瘍が見つかったら、潰瘍ができたばかりか（活動期）、そろそろ治りかかっているのか（治癒過程期）、もう治っているのか（癒痕期）の時期がわかります（図10）。また潰瘍からの出血があるかないか、悪性（癌）かどうかの鑑別にも内視鏡検査は役立ちます。そのためには胃粘膜の組織の一部を採取して（生検）、病理組織検査を行って癌かどうかの診断をします。ピロリ菌の検査もできます（次の項で説明します）。また、潰瘍からの出血がみられる場合にはすぐ治療も行えます。

このように内視鏡検査にはX線検査と比べて優れた点がたくさんあります。最近では、口から内視鏡を入れるかわりに鼻から細い内視鏡を入れる検査法も普及してきました（図11）。多くの患者さんにはこの方法のほうが苦しくないのが好評のようです。

## (13) ピロリ菌に感染しているかどうかはどういう方法で診断するのですか？

潰瘍の最も重要な原因はピロリ菌であると考えられています。ですから、現在では胃潰瘍と診断したら、次にその原因を明らかにするためにピロリ菌感染の有無を検査する必要があります。ピロリ菌に感染しているかどうか調べる方法には、内視鏡検査時に採取（胃生検）した胃粘膜組織を用いる方法と用いない方法とがあります（表2）。生検組織を用いる方法には、培養、鏡検法、迅速ウレアーゼ試験があり、生検組織を用いない方法には、血液や尿を調べてピロリ菌に対する抗体があるかないかを調べる方法、便のなかにピロリ菌の成分があるかないかを調べる方法、特殊な尿素を飲んで息のなかにその特殊な成分が炭酸ガスとして吐き出されるのを検査する尿素呼気試験があります。除菌前の診断は、これらの5つのうちいずれか1つを用いて行います。健康保険では1種類のみ使用可ですが、

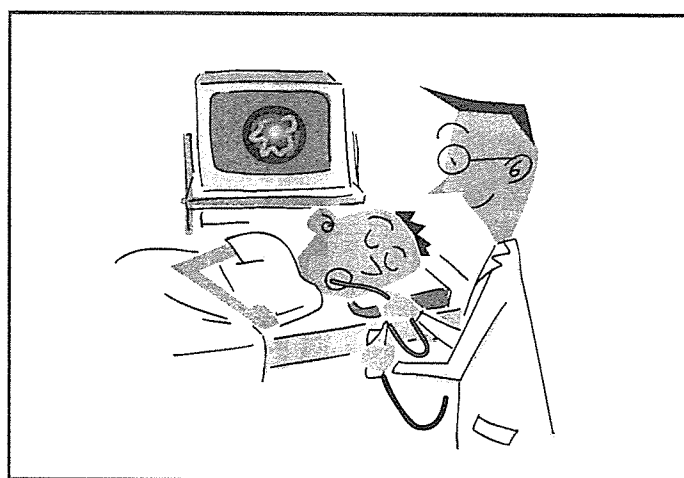


図9 胃潰瘍の内視鏡検査

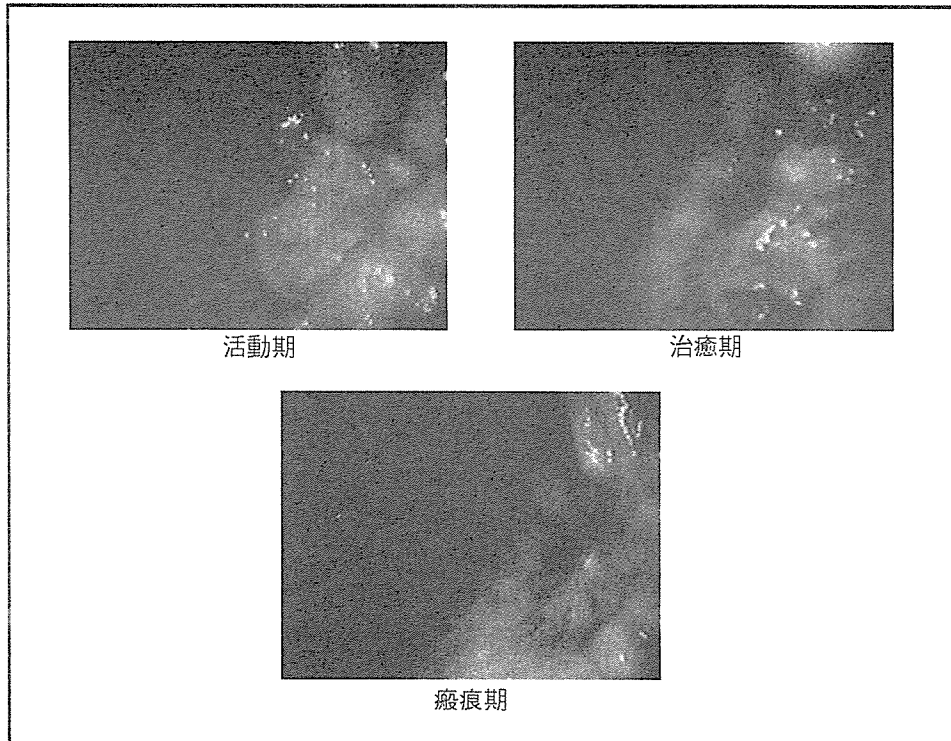


図10 胃潰瘍の内視鏡写真

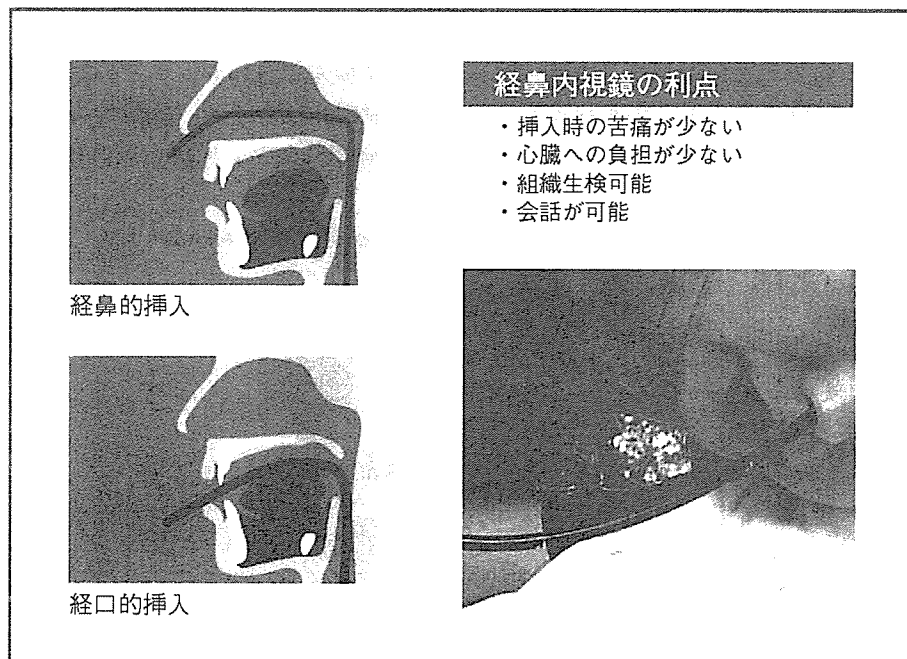


図11 経鼻内視鏡

**表2** ピロリ菌感染の診断法

内視鏡で採取した組織を必要とする検査	内視鏡を必要としない検査
迅速ウレアーゼ試験 鏡検法 培養法	ヘリコバクター・ピロリ抗体測定法 尿素呼気試験 便中抗原測定法

いずれも完璧な方法ではないので、1つの方法で陰性であった場合には別の方法で再確認をすることができます。除菌が成功したかどうかを判定するときの検査法も除菌の前と同じ検査で行いますが、偽陰性（本当は陽性なのに誤って陰性と判断されること）を避けるために除菌治療が終わってから4週間以上してから行うこと、胃全体の菌の状態がよくわかる尿素呼気試験で行うのが望ましいとされています。尿素呼気試験は特殊な尿素を含んだ水を飲んで、一定時間後に吐き出した息のなかの炭酸ガスを測定するもので、内視鏡検査に比べて楽な方法です（図12）。

#### (14) 胃潰瘍はどのような薬で治療するのでしょうか？

胃潰瘍の治療薬の代表的なものには、ヒスタミンH<sub>2</sub>受容体拮抗薬とプロトンポンプ阻害薬があります。これらはいずれも胃酸を抑える薬で、効果が高く、安全性（副作用が少ない）の面でもすぐれています。たとえば胃潰瘍をヒスタミンH<sub>2</sub>受容体拮抗薬やプロトンポンプ阻害薬で8週間治療するとほとんどの場合（約80～90%）潰瘍が治ります。これらの薬のおかげで、最近では潰瘍のために胃を切る患者さんがほとんどなくなってきました。しかし、薬を飲まないと潰瘍がまた再発してくる場合が多いのです。そこで以前は再発を防ぐために薬を飲み続ける治療（維持療法）が行われてきました。維持療法にはたしかに潰瘍の再発を防ぐ効果がありますが、薬をやめればやはり潰瘍が再発してしまいます。

最近では、ピロリ菌が潰瘍の主な原因であることが明らかになり、除菌治療に成功すると、薬を飲み続けなくても再発が劇的に減少することがわかりました。お薬代や受診料を払い続けなくてもよくなるので医療費も安上がりになります。そこで、胃潰瘍ガイドラインではピロリ菌が陽性の潰瘍患者さんには除菌治療を受けるよう勧めています。酸を抑える治療はいわば対症療法ですが、除菌治療は潰瘍の根本の原因を取り除く治療なので、より合理的で根本的な潰瘍治療といえるのです。

#### (15) 胃潰瘍にはどんな合併症があるのでしょうか？

胃潰瘍の主な合併症には、出血、穿孔（胃の壁に穴があいて、内容物がおなかのなかに漏れ出してしまうこと）、狭窄があります。出血には主に内視鏡的止血治療（図13）が行われ、ほとんどの場合は出血を止められます。穿孔した場合は腹膜炎を起こしますので、多くの場合手術が必要ですが、最近では胃を切る手術をなるべく避け、おなかに小さい穴をあけて穿孔したところを修復する手術（腹腔鏡手術）で治療する機会が増えてきています。狭窄は普通胃から十二指腸への出口にあたる幽門部におきることが多いのですが、最近では優れた治療薬が使われるようになり、こんな状態になる患者さんは減っています。また、すぐ手術をするのではなく、内視鏡で狭い部分を広げる試みも行われています。

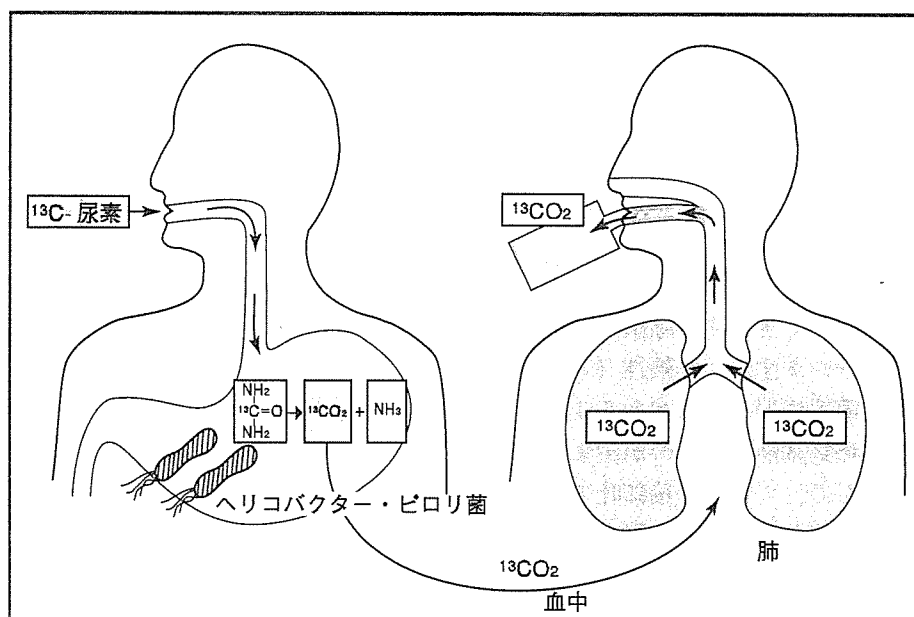


図12 尿素呼気試験の原理

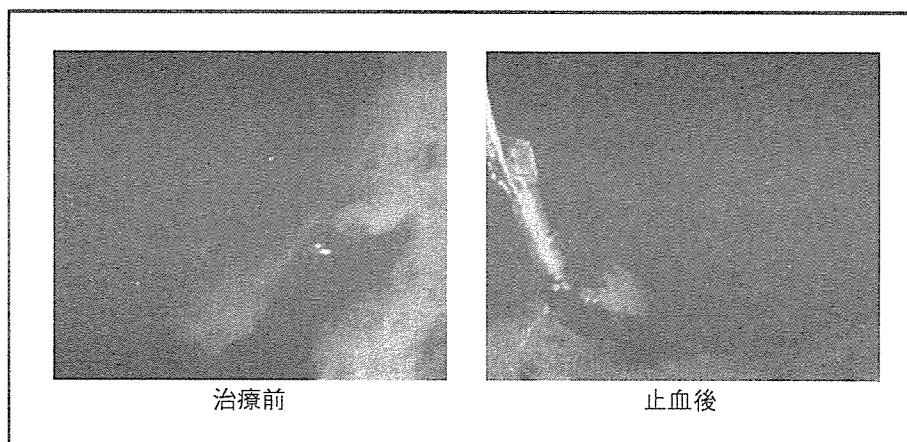


図13 出血性胃潰瘍の内視鏡写真（治療前とクリッピングによる止血後）

### 3 胃潰瘍診療ガイドラインによる潰瘍診療

潰瘍の治療は患者さんごとに原因や症状が違いますので、それぞれの患者さんの状態に最も適するように臨機応変に対処しなければならないことはいうまでもありません。また治療は科学的な根拠に基づいて行うことも大切です。これまで、胃潰瘍の診断や治療についての一般的な解説をしてきましたが、胃潰瘍診療ガイドラインでは、具体的にどのような治療の筋道を推奨しているのでしょうか。その診療の概要は図14に示してありますので、この図に沿って具体的な治療の進め方を解説いたします。

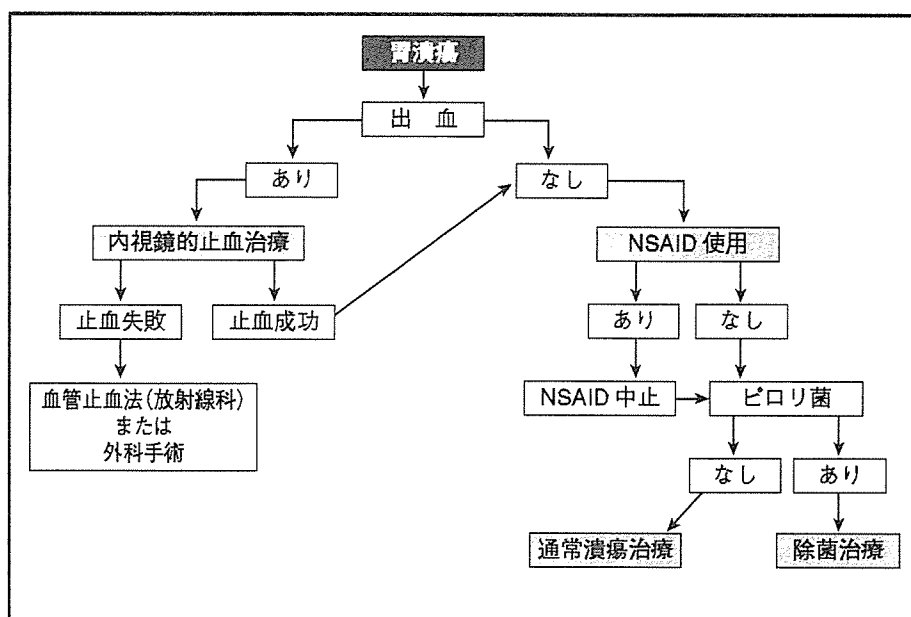


図14 胃潰瘍診療ガイドラインによる胃潰瘍治療の基本方針

### (1) ガイドラインでは出血性胃潰瘍の治療はどうするのでしょうか？

潰瘍からの大量の出血（吐血や下血）がある場合には、ただちに医療機関を受診して出血を止めなければ命にかかわる重大な事態になります。出血が大量で血圧が低下しショック状態になっている場合には輸液や輸血を行って全身状態を回復させることが一番大切です。全身状態が落ち着いたら、出血の原因をみきわめるために緊急内視鏡検査を行います。内視鏡検査で潰瘍からの出血が確認されたら、引き続き止血を行います。

内視鏡的な止血方法には表3のようないくつかの方法がありますが、潰瘍からの出血の大半はこれらの方法で止血が可能となっています。これらの方法で出血が止まらない場合には、放射線科で血管を詰めて止血する場合や手術を行う場合もあります。出血が止まったら出血のない潰瘍の治療に準じて治療を行います。

### (2) ガイドラインでは胃潰瘍をどんな薬で治すことを勧めているのでしょうか？

胃潰瘍はその原因（ピロリ菌がいるのか、薬が原因かなど）によって治療法が異なります。これは潰瘍の原因を取り除くことが潰瘍治療の原則であるという考え方によります。このため、ピロリ菌に感染しているのかどうか、非ステロイド消炎鎮痛薬（NSAID）を服用していたかどうかを知ることが治療方針を考えるうえで重要なポイントとなります。NSAIDを服用したことがなく、ピロリ菌が陽性の場合には、ピロリ菌の除菌治療を行うことになります。

ピロリ菌の除菌治療は、プロトンポンプ阻害薬（酸を抑える薬）にアモキシシリンとクラリスロマイシンという2種類の抗生物質を1週間併用する3剤併用療法を行います。除菌率は80～90%です。実際の処方と飲み方は表4の通りです。

**表3** 内視鏡的止血治療

方法	内容
薬剤散布法	凝固作用をもつ薬剤（トロンピンなどを散布，効果は限定的）
薬剤注入法	止血効果をもつ薬剤を注入する。純エタノール，エピネフリン添加高張食塩水などが用いられる。
機械的止血法	金属クリップ
組織凝固法	ヒータープローブ法，アルゴンプラズマ凝固法

**表4** 除菌治療法

処方1. ランソプラゾール（タケブロン）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（タケブロン）	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)

これらをまとめてパックにしたもの（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（バリエット）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（バリエット）	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

除菌治療の副作用は，40～50%とかなり高い割合で見られますが，比較的軽いものが多く過度に心配する必要はありません。主な副作用としては，下痢や味覚異常（苦み，味が変に感じられる），皮疹，かゆみ，吐き気等があります。ただし，頻回の下痢，強い腹痛を伴う下痢，血便（血液の混じった便），薬疹が出現した場合などには，除菌薬の服用をすぐに中止すべきです。このような服薬を中止しなければならないほどの強い副作用は7%未満と少ないのですが，副作用かなと思ったら処方していただいた先生に遠慮なくご相談ください。

もう一つの注意事項は，7日間毎日きちんと服用しないと除菌効果が落ちてしまうとい

うことです。5日間しか服用しないと、7日間服用よりも除菌率が低くなるのです。また、副作用もなく、きちんと薬を飲んでいた場合でも全員が除菌できるとは限りません。その最も大きな原因はピロリ菌が抗生物質に抵抗力を獲得して効きにくくなっていったためです。この場合には、同じ治療を繰り返しても効果はあまり期待できません。そこで、1回目の治療がうまくいかなかった場合には、2回目には抗生物質の組み合わせを変えて治療するほうがよいと考えられています。この方法は日本以外の国では広く認められていますが、まだ日本では保険治療が認められていません。早く保険が使えるようになるといいですね。

それでは、除菌治療とふつうの潰瘍治療はどういう順番で行うのがよいのでしょうか。これは図15のようにどの順番で行ってもかまわないことになっています。プロトンポンプ阻害薬などの酸分泌を抑える薬で潰瘍を治してから除菌治療をする場合が最も多いようですが、どの順番で治療しても除菌治療の成績に大きな違いはありません。もちろん潰瘍治療にさきだって除菌治療を行ってもよいのですが、除菌治療はプロトンポンプ阻害薬と抗生物質2剤を1週間投与するだけなので、潰瘍はまだ十分治っていないかもしれません。このため、除菌治療終了後も、プロトンポンプ阻害薬やヒスタミンH<sub>2</sub>受容体拮抗薬を保険で定められた期間（胃潰瘍では8週間まで）は服用するのがよいでしょう。

ピロリ菌が除菌できたかどうかは、除菌治療薬を1週間飲み終わってから、4週間から6週間して調べることになります。これは、ピロリ菌が本当にいなくなったのか、それとも抗生物質のために一時的に減っているだけなのかを見分けるためです。除菌薬を飲み終わったばかりのときには、ピロリ菌は一時的に減っているかもしれませんが、4週間から6週間たつとまた増えてきますので、本当にいなくなった場合と区別しやすくなるのです。

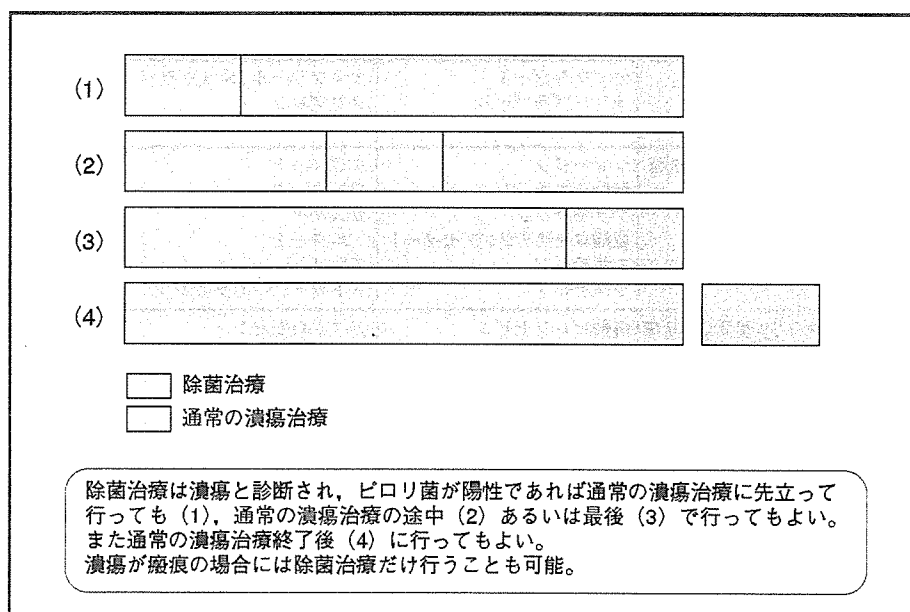


図15 胃潰瘍治療と除菌治療

せっかく除菌に成功しても、またピロリ菌に感染してしまうのではないかと心配される方も大勢いらっしゃいます。日本では、除菌がうまくいくとまた感染することはほとんどありませんのでご安心ください。

ピロリ菌に感染していても薬のアレルギーやほかに重い病気にかかっている、除菌治療ができない場合や除菌を行ったけれども何度も失敗した場合、あるいはピロリ菌の感染していない潰瘍の場合には、最も治癒率が高く早く潰瘍を治すことができるプロトンポンプ阻害薬（表5）を使って潰瘍治療を行うことが勧められています。プロトンポンプ阻害薬を使用できない場合（薬のアレルギーなど）は、ヒスタミンH<sub>2</sub>受容体拮抗薬（表5）か、選択的ムスカリン受容体拮抗薬（ピレンゼピン）もしくは一部の防御因子製剤（スクラルファート）やプロスタグランジン製剤（ミソプロストール、エンプロスチルのいずれか）（表5）による治療が勧められています。それ以外の防御因子製剤の治療効果は、いずれも単独ではプロトンポンプ阻害薬やヒスタミンH<sub>2</sub>受容体拮抗薬より効果が劣りますので、上に述べた薬がどれも使えないといった特殊な場合を除き勧められません。また、プロトンポンプ阻害薬やH<sub>2</sub>受容体拮抗薬と同時にこれらの防御因子増強薬を併用しても、潰瘍治癒がさらに促進されるというしっかりした証拠は必ずしも十分ではありませんので一般的には勧められません。ピロリ菌が陽性にもかかわらず、なんらかの事情（薬のアレルギーなど）で除菌治療を行わずに通常の方法で潰瘍を治療した場合には、治癒後も薬をやめると再発のおそれがあります。そこで再発しやすい患者さんや、再発した場合に出血などの危険な合併症を起こす可能性の高い患者さんには、潰瘍のお薬を飲み続ける治療（維持療法）を行います。維持療法は再発を抑制するのに有効な方法で、プロトンポンプ

表5 わが国で使用されている主な潰瘍治療薬

分類	一般名	商品名	用量(一日)
プロトンポンプ阻害薬	オメプラゾール ランソプラゾール ラベプラゾールナトリウム	オメプラール,オメプラゾン タケプロン バリエット	20mg 30mg 10～20mg
ヒスタミンH <sub>2</sub> 受容体拮抗薬	シメチジン 塩酸ラニチジン ファモチジン 塩酸ロキサチジンアセタート ニザチジン ラフチジン	タガメット ザンタック ガスター アルタット アシノン ストガー, プロテカジン	800mg 300mg 40mg 150mg 300mg 20mg
選択的ムスカリン受容体拮抗薬	塩酸ピレンゼピン	ガストロゼピン	75～100mg
プロスタグランジン製剤	ミソプロストール オルノプロスチル エンプロスチル	サイトテック ロノック, アロカ カムリード	800 μg 20 μg 100 μg
防御因子増強薬	スクラルファート 塩酸セトラキサート テブレノン ソファルコン ブラウノール レバミピド マレイン酸イルソグラジン ボラプレジンク エカベトナトリウム	アルサルミン ノイエル セルベックス ソロン ケルナック ムコスタ ガスロンN プロマック ガストローム	3g 600～800mg 150mg 300mg 240mg 300mg 4～8mg 150mg 1.5g



阻害薬やヒスタミンH<sub>2</sub>受容体拮抗薬が再発を防止する効果があることがわかっています。

NSAIDの服用が原因で潰瘍が起きた場合は、NSAIDを中止するのが原則です。そのうえで、除菌によらない潰瘍治療法で治療を行います。NSAIDの中止が不可能ならば、プロトンポンプ阻害薬あるいはプロスタグランジン製剤（表5）により治療を行います。プロスタグランジン製剤は子宮収縮作用があるので、妊娠中の場合は服用できません。副作用としては下痢や腹痛が起こりやすいので、その場合には薬の量を少し減らすとよいでしょう。

### (3) 胃潰瘍をきちんと治すためにはその他にどんな注意をすればよいでしょうか？

潰瘍をきちんと治すためには、治療を始めて症状がよくなっても、医師から指示された一定の期間は、薬剤の服用を厳守する必要があります。これは症状がなくなっても、潰瘍の傷はまだ治っていないことが多いからです。また維持療法を行う場合は、指示のある限り薬を飲み続ける必要があります。飲み忘れは再発の大きな原因となります。煙草やお酒の飲みすぎ、胃に負担のかかる食事など日常生活習慣にも注意が必要です。

除菌治療でピロリ菌が消えても、痛み止めの薬（NSAID）など胃を荒らす薬を服用すると潰瘍ができることもしばしばあります。これはピロリ菌とNSAIDは、それだけで胃潰瘍の原因となることを考えれば当然といえば当然のことです。NSAIDはお医者さんから処方されることも多い薬です。NSAIDを処方された場合には、胃潰瘍を患ったことを医師に告げ、あらかじめプロスタグランジン製剤など潰瘍を防ぐ力のある薬を服用し、潰瘍が再発しないよう予防を心がけることも重要です。日本でも胃潰瘍を起こしにくい鎮痛薬（COX-2選択的薬剤）も発売されますので、胃の弱い方がどうしても痛みを止めたい場合には適していると思われれます。最近では、血管が詰まらないようにするため（よく「血をさらさらにする薬」という説明がされているようです）、少量のアスピリン（低用量アスピリン）や抗凝固薬（ワルファリンなど）（図5）を飲んでいる患者さんが増えています。でもアスピリンはたとえ少量でも決して胃に安全とはいえません。潰瘍になる危険は高齢者では、低用量アスピリンでも飲まない方と比べると何倍も高くなりますし、薬のために血が固まりにくくなっていますので、いったん出血し始めますと出血が大量になってしまう場合が多く、入院することになるケースが増えています。このような「血をさらさらにするお薬」を出されるときにも、一度でも潰瘍になったことのある患者さんは、出血する危険性がいっそう高くなりますので必ず先生にそのことを告げて、きちんとした予防をすることが大切です。

1

# フローチャート概説と グレードレベルの解説

1

## 改訂胃潰瘍診療ガイドラインのフローチャート概説

本章ではそれぞれのクリニカルクエスチョンに対して、改訂された胃潰瘍診療ガイドラインが記載されるわけであるが、それらの個別の指針を統合した全体的な見取り図（フローチャート）があるとわかりやすい。実際に、旧胃潰瘍診療ガイドライン（1）の利用状況を調査では、このフローチャートの利用率、認識率が最も高いことがわかった。したがって、今回も胃潰瘍診療ガイドラインのフローチャートを作成した（図1）。基本的な骨子に大きな変更はないが、以下に述べる改訂が行われている。

患者の診療にあたって、患者が吐血あるいは下血といった緊急の初期対応を必要とするか否かを診療の出発点とした点は前回と同じである。出血性潰瘍の場合には緊急内視鏡検査でただちに胃潰瘍の診断を行い、引き続いて内視鏡的止血治療を行うわけであるが、緊急時、通常時のいずれの場合においても、胃潰瘍が良性であることがこのフローチャートの前提となっていることを理解しておいていただきたい。

出血性胃潰瘍の場合には、まず全身状態を把握し、全身的管理（輸血・輸液等）を行ったうえで、潰瘍止血を種々の内視鏡的方法を用いて試みる。止血不成功例では旧ガイドラインでは手術治療が選択されるという手順となっていたが、今回は放射線科による治療介入（interventional radiology：IVR）が利用可能な場合を考慮し、施設によってはIVRを選択できるようにフローチャートを改め、それでも不十分な場合に外科手術を選択することとした。外科的手術術式の選択等については今回のガイドラインでも記載してはいない。

止血に成功したら通常の潰瘍治療と同様の方針で治療選択を行う。この場合、潰瘍の主な成因によって治療の選択が異なってくるので、胃潰瘍の原因を検索することが必要となる。非ステロイド消炎鎮痛薬（Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs：NSAID）については、その服用歴を確認すること、*Helicobacter pylori*（*H. pylori*）感染症については、日本ヘリコバクター学会が作成した*H. pylori*診断と治療のガイドライン（2, 3）に従って感染診断を行う。ただ、実際のガイドラインで推奨されている診断指針と保険で認められている診断法とは食い違いがあることに注意すべきである。

わが国の胃潰瘍でもっとも多いのはNSAID服用歴のない*H. pylori*陽性の潰瘍である。この場合には除菌治療が最優先される。除菌によって潰瘍治癒率が向上するばかりでなく、いったん除菌に成功すると維持療法を行わなくても潰瘍再発が著しく減少することから、医療経済的にも最も優れた治療法と考えられるからである。除菌治療が成功すると、維持療法は行わないので胃潰瘍患者の治療はひとまず終了することになる。除菌治

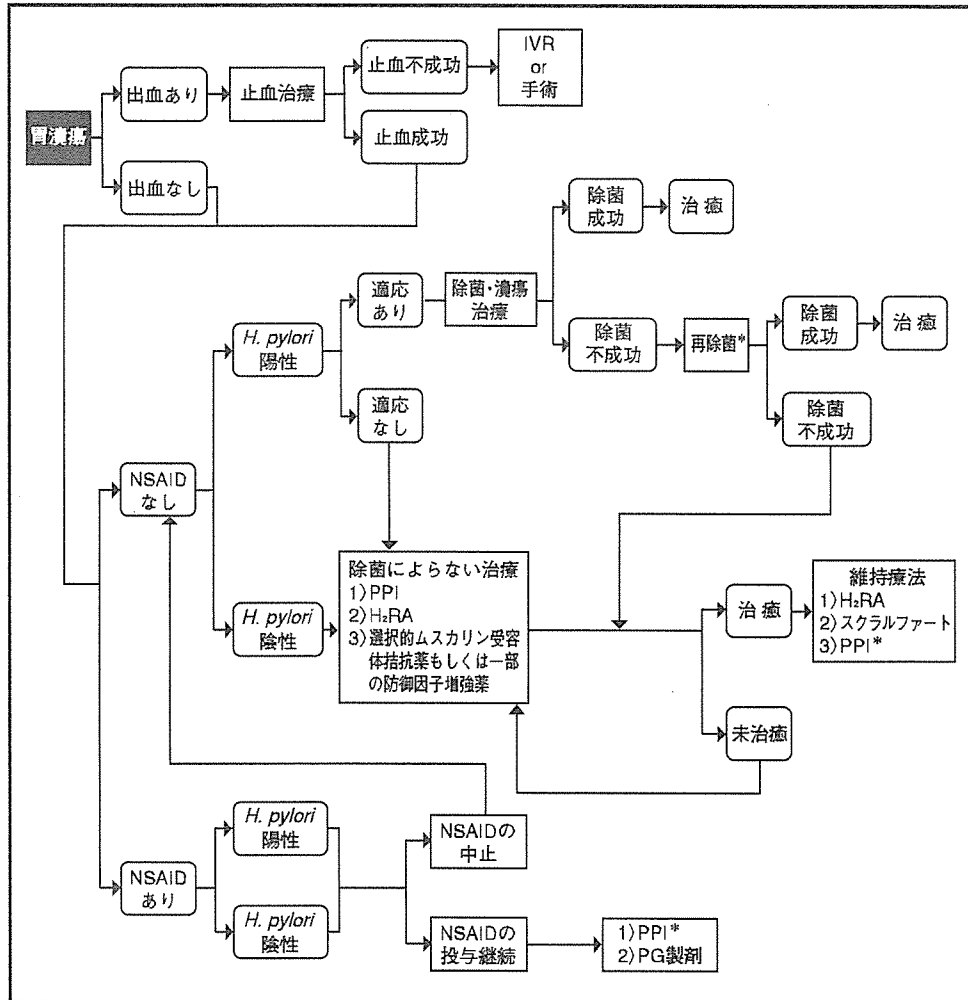


図1 胃潰瘍診療のフローチャート

\* 保険適用外

療は現在のところ80～90%の成功率があるが、最近はクラリスロマイシン耐性株の増加により初回の除菌治療が不成功に終わる症例も増加してきている。この場合の再除菌については本ガイドラインでは初回と異なる抗菌薬の組み合わせを推奨しているが、現時点ではこのレジメンによる保険診療は認められていないことに留意すべきである。再除菌にも失敗した場合には、3次除菌も選択肢としてはありうるが、現時点で3次除菌としてコンセンサスを得ている方法がないことから今回のガイドラインでも除菌によらない治療に移行するプログラムとなっている。

また、除菌治療薬に対するアレルギーや重篤な全身疾患の合併等によって除菌治療適応とならない場合も存在する。このような除菌適応のない胃潰瘍患者はH. pylori陰性潰瘍患者と同様に除菌によらない胃潰瘍治療を行うことになる。その治療選択としてはプロトンポンプ阻害薬 (PPI)、H<sub>2</sub>受容体拮抗薬 (H<sub>2</sub>RA)、一部の防御因子増強薬が推奨されているが、特に治癒率の高いPPIが第一選択薬として推奨されている。また従来行

われてきた攻撃因子抑制薬（PPIまたはH<sub>2</sub>RA）と防御因子増強薬の併用療法については明確な根拠がないという理由で推奨されていないことにも注意すべきである。これによってほとんどの潰瘍は治癒するが、ハイリスクグループ（出血性潰瘍例、高齢者、全身性疾患を合併する患者など）については維持療法を行うことが推奨される。その方法としては、H<sub>2</sub>RA、スクラルファート、PPIが有効である。未治癒の場合には潰瘍治療を継続することになるが、この場合、個々の患者の病態を十分把握したうえで対応を考える必要があるが、ここではその詳細はふれない。

一方、NSAID潰瘍の場合には、*H. pylori*感染の有無にかかわらず原則としてNSAIDを中止することが原因を除くことになり最も合理的である。中止した場合には、フローチャートの手順に従って*H. pylori*陽性であれば除菌治療、陰性であればPPIなどによる抗潰瘍薬治療を行う。NSAIDを中止できない患者の場合にはインフォームドコンセントを得たうえでPPIまたはプロスタグランジン（PG）製剤を併用することになるが、潰瘍患者に対してはNSAIDは禁忌であり、潰瘍活動期における使用は極力避けるべきである。

なお、フローチャートにはNSAID潰瘍の予防は示していないが、医師は、ハイリスク患者（潰瘍既往歴のある場合、高齢者、抗血小板・抗凝固療法中の患者、全身疾患の合併症のある場合など）に対してNSAIDを処方する場合には潰瘍の予防措置を考慮すべきである。すなわち、通常型NSAIDから選択的COX-2阻害薬への切り替え、PPIやPG製剤、高用量のH<sub>2</sub>RAの併用などである。しかし、わが国ではPPIやH<sub>2</sub>RAの予防投与は保険診療では認められていないので、どうしても必要な場合には症状詳記を行って認可を受けるなどの注意が必要である。*H. pylori*陽性のNSAID潰瘍の除菌治療に関しては初回のガイドライン発表後文献が集積され、除菌によってNSAID潰瘍の発生が減少することが世界的なコンセンサスとなってきている。このため、*H. pylori*陽性者に対してNSAIDの使用が予定されている場合には除菌治療を行うことを考慮すべきである。ただし、除菌のみではNSAID潰瘍の発症を完全には予防できないので、潰瘍歴のあるようなハイリスク患者には上記の予防効果の証明されている薬剤を併用する必要がある。

## 2 推奨グレードとエビデンスレベルの解説

次項以降での診療勧告では、勧告の強さを医療機能評価機構による推奨グレード案に基づいてAからEまでに分類することとした（表1）。特に従来推奨グレードの表現が曖昧であると批判を受けることが多かったグレードC（行うよう勧められるだけの根拠がない）については、Minds版（Medical information network distribution system）「診療ガイドライン作成の手引き」に従って十分な科学的根拠がないが勧めることを考慮してもよい（C1）のか、十分な科学的根拠がないので、推奨できない（C2）のかに細分することによって明確化を図ることとした。これらの勧告は表2に示すエビデンスレベルも併記して、その科学的根拠の強さも示している。