

染により、消化性潰瘍のリスクは3.53倍となる。*H. pylori*感染によるリスク (18.1) に加えて、NSAID使用により消化性潰瘍のリスクは3.55倍となる。*H. pylori*感染とNSAID使用は潰瘍出血をそれぞれ1.79倍と4.85倍に高める。しかしながら、これら2つの因子が存在すると潰瘍出血のリスクは6.13倍に高まる。*H. pylori*感染とNSAID使用は独立した因子として消化性潰瘍と潰瘍出血のリスクを高め、これら2つの因子には相乗作用がある。*H. pylori*陰性、NSAID非使用者では消化性潰瘍はまれである。

以下の論文は、ステートメント作成を支持するほど堅牢な結果ではないが、現時点でのメタアナリシスに基づく知見として記述しておく。

Lauら<sup>22)</sup>は、消化性潰瘍穿孔例を対象として、腹腔鏡下手術を開腹手術と比較し、13の研究をまとめた。全体の成功率は84.7% (n=249)であった。術後の疼痛は鎮痛薬使用量の低減で証明され、腹腔鏡下手術で有意に軽かった。手術創感染は有意に低かったが再手術の率は有意に高かった。術後の疼痛と手術創の合併症という短期のベネフィットは腹腔鏡下手術の方が高い。安全性と効果は開腹手術と同等であると報告している。

Sanabriaら<sup>23)</sup>は、消化性潰瘍の穿孔の患者において、腹腔鏡下手術を開腹手術と比較し、RCT2件をまとめた。その結果、腹部感染 (オッズ比OR=0.66, 95%CI: 0.30~1.47), 呼吸器合併症 (OR=0.37, 95%CI: 0.11~1.31), 腹部感染の数 (OR=0.72, 95%CI: 0.33~1.58) が減少することを示した。したがって、腹腔鏡下手術で腹部感染の合併症が減少する可能性があるが、より大きなサンプルサイズでのRCTが必要であると結論づけた。

Messoriら<sup>24)</sup>は、重症患者 (critically ill patients) を対象に、ストレス潰瘍 (消化管出血), 肺炎をアウトカムとして、スクラルファート/塩酸ラニチジン/プラセボを比較した。消化管出血について (A: 塩酸ラニチジン対プラセボ, B: スクラルファート対プラセボ) および肺炎について (C: 塩酸ラニチジン対プラセボ, D: スクラルファート対プラセボ, E: 塩酸ラニチジン対スクラルファート) 5つのメタアナリシスを行った。A (5研究) 398例, C (3研究) 311例, D (2研究) 226例, E (8研究) 1,825例であった。Bは研究が1つしか行われていなかったため、メタアナリシスができなかった。A: 塩酸ラニチジンとプラセボに差はなかった (消化管出血に対するオッズ比=0.72, 95%CI: 0.30~1.70, p=0.46)。CおよびD: 塩酸ラニチジンとスクラルファートは肺炎に対して効果がなかった。スクラルファートと比べ塩酸ラニチジンは肺炎を有意に増加させた (E: 1.35, 1.07~1.70, p=0.012)。したがって、塩酸ラニチジンはICUの患者において消化管出血の防止に効果がなく、肺炎のリスクを高める可能性がある。スクラルファートに関しては決定的な結論を出すことはできない。しかし、これらの知見は少数例の成績に基づいており、現時点ではっきりした結論を出すことは難しいと結論づけた。

# 医療経済的評価

## 1 ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
① <i>H. pylori</i> 陽性胃潰瘍において、除菌治療は除菌によらない従来治療より効果が高く、医療費は低額となり、費用対効果に優れる。3剤併用療法は2剤併用療法より費用対効果に優れる。したがって <i>H. pylori</i> 陽性胃潰瘍では3剤併用療法による除菌治療を行うことが強く勧められる	A	I	I	可
② <i>H. pylori</i> 診断について以下のストラテジーを行うことが費用対効果が高く、強く勧められる。 1. 近い過去に潰瘍が診断されている場合：単独検査では尿素呼吸試験（UBT）を行う 2. 新たに施行した内視鏡で潰瘍が診断され、 <i>H. pylori</i> 診断目的以外に生検が不要の場合：迅速ウレアーゼ法（RUT）を行い、陰性の場合にUBTを行う 3. 新たに施行した内視鏡で潰瘍が診断され、 <i>H. pylori</i> 診断目的以外に生検が必要な場合：鏡検法を行い、陰性の場合にUBTを行う。鏡検法の性能が十分でない施設では、代わりにRUT、培養法や抗体法を用いる 4. 除菌後診断（除菌判定）について：UBTを行う	A	なし	I	可
③ H <sub>2</sub> 受容体拮抗薬（H <sub>2</sub> RA）であるシメチジンによる維持療法は潰瘍治療後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、費用対効果に優れる。わが国における臨床試験の成績、医療費を考慮すると、わが国においても海外における当該研究と同様の結果が得られる可能性が高いと考えられ、現時点においてわが国では除菌治療の適応がない場合および除菌不成功例において急性期治療後の一定期間、H <sub>2</sub> RAによる維持療法を行うことが勧められる	B	I	VI	可
④ 費用対効果の観点から、消化管合併症の高リスク群（消化管合併症の既往を持つ、または高齢）の関節リウマチ患者においてNSAID継続投与が必要な場合に、ミソプロストールを予防投与する	C2	I	IV	不可
⑤ 費用対効果の観点から、NSAID胃潰瘍の初期治療についてミソプロストール、塩酸ラニチジンよりオメプラゾールを投与する	C2	I	なし	可
⑥ 費用対効果の観点から、NSAID継続投与が必要な消化管合併症の高リスク群（消化管合併症の既往歴を持つ、または高齢）の患者に選択的COX-2阻害薬を投与する	C2	I	なし	可

④～⑥は、わが国においては根拠として十分な臨床試験の成績が存在せず、現時点で行うよう勧められない。検討が必要である。

## 2 ステートメントの根拠

### (1) 医療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づけ

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行う、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、その費用対効果（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中で行うことは困難であり、通常、治療効果等はランダム化比較試験（RCT）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（統合研究）が一般的である。したが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なされる必要がある。よって勧告のグレードについては、実験研究や観察研究のみ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づけは不可能であり、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の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。現在、公的機関としては、Centre of Evidence-Based Medicine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づ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://www.cebm.net/levels\\_of\\_evidence.asp](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp)）、今回のエビデンスのレベルと勧告のグレードづけは基本的にその水準表に従った。さらに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用する際には注意を要することが指摘される。したがって、外国における研究しか存在しない場合には、わが国の医療事情を考慮してexpert opinionにより現時点での日本におけるグレードづけを行った。

### (2) 文献の選択

ガイドライン全体の中での問題点の設定、文献検索の方法論、文献の検索式等の詳細については、当該項目を参照されたい。検索式より英文誌59編、邦文誌43編が検索され、研究内容と直接関係のないもの、エビデンスレベルが低いものを除外し、英文誌21編、和文誌7編が検討の対象として採用された。採用文献より、胃潰瘍治療における医療経済的評価として、①*H. pylori*陽性潰瘍における除菌治療と除菌によらない従来治療の比較、②*H. pylori*感染診断、③H<sub>2</sub>RAによる維持療法と間欠療法の比較、④NSAID継続投与が必要な場合におけるPG製剤予防投与、⑤NSAID胃潰瘍の初期治療、⑥非選択的NSAIDと選択的COX-2阻害薬の比較、の各項目について検討が可能であった。

### (3) *H. pylori*除菌治療

胃潰瘍の多くは *H. pylori*陽性であり、その頻度から、胃潰瘍治療全体の中で、*H. pylori*陽性潰瘍治療の医療経済的評価は最も重要な分野であり、わが国<sup>11-17</sup>および欧米<sup>8</sup>で医療経済的評価がなされている。*H. pylori*除菌治療のような、従来とまったく異なった治療法のテクノロジー・アセスメントを行う際には、従来の概念における最も優れた治療法と比較検討する必要がある。*H. pylori*を除菌することで潰瘍の再発は著明に抑制され、胃潰瘍治療においても、*H. pylori*陽性潰瘍において、除菌治療は従来治療（PPIによる初期治療およびH<sub>2</sub>RAによる維持療法）より効果が高く、医療費は低額となり、費用対効果に優れることが示されている<sup>11</sup>。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<sup>9</sup>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RCT<sup>10</sup>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、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。除菌治療はH<sub>2</sub>RA単独での初期治療および維持療法または防御因子増強薬併用での初期治療および維持療法に比べて医療費が低額となることも報告されている<sup>21-25</sup>。除菌治療に用いられるレジメンについては、PPIに抗菌薬2剤を併用する3剤併用療法が2剤併用療法より費用対効果に優れることが示されている<sup>11, 13</sup>。企業内診療所等の産業現場におけるコホート研究においても、*H. pylori*除菌治療により医療費削減が可能であることが報告されている<sup>6, 7</sup>。

除菌治療に不可欠である *H. pylori*感染診断についてわが国の保険診療下における費用対効果分析が行われ、以下のストラテジーが推奨されている<sup>12</sup>。

- ① 近い過去に潰瘍が診断されている場合  
単独検査では尿素呼気試験（UBT）を行う。
- ② 新たに施行した内視鏡で潰瘍が診断され、*H. pylori*診断目的以外に生検が不要の場合  
迅速ウレアーゼ法（RUT）を行い、陰性の場合にUBTを行う。
- ③ 新たに施行した内視鏡で潰瘍が診断され、*H. pylori*診断目的以外に生検が必要な場合  
鏡検法を行い、陰性の場合にUBTを行う。鏡検法の性能が十分でない施設では、代わりにRUT、培養法や抗体法を用いる。
- ④ 除菌後診断（除菌判定）について  
UBTを行う。

単独検査ではUBTが最も正診率が高く、費用対効果に優れていた。UBTは内視鏡検査が必要な生検法に比べて費用は低額（生検法の16～21%）であり、除菌前後の診断に積極的に用いることで精度が高く効率のよい診断が可能であることが示されている。

### (4) 維持療法

*H. pylori*除菌が一般的になる以前の治療法として、H<sub>2</sub>RAであるシメチジンによる維持療法の費用対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、費用対効果に優れることが示されている（オーストラリアにおける研究）<sup>19)</sup>。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、長期的な費用対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、より費用対効果に優れた治療法（除菌治療）が存在するため、その今日的意義は限定されたものと考えられる。わが国での適用に関しては、日本における臨床試験の成績、医療費を考慮するとわが国においても当該研究と同様の結果が得られる可能性が高いと考えられ、現時点においては、除菌治療の適応がない場合および除菌不成功例において急性期治療の後、一定期間、H<sub>2</sub>RAによる維持療法を行うことが勧められる。

### (5) NSAID潰瘍の予防

NSAID継続投与が必要な場合のPG製剤であるミソプロストール予防投与の費用対効果については、わが国での検討を含め多くの報告が存在する<sup>14)~16)</sup>が、研究により結論が一定していない。以上の報告はミソプロストールの予防効果に関して、内視鏡で確認された胃潰瘍発生率をエンドポイントとした臨床試験の結果を基に、重症ないし致死的な胃病変に対するミソプロストールの予防効果を推計しているが、その推計値の違いが、結論が一定しない大きな原因と考えられる<sup>20)</sup>。唯一、NSAID継続が必要な関節リウマチ患者を対象としたミソプロストール予防投与について、重症ないし致死的な消化管病変（ただし胃潰瘍のみに限定されない）の発生率をエンドポイントとした臨床試験の結果を基に、費用対効果分析が成されており、ミソプロストール予防投与は消化管合併症の高リスク患者（消化管合併症の既往をもつ、または高齢患者）においては費用節減的であることが示されている（オーストラリアにおける研究）<sup>21)</sup>。また一般住民を対象としたコホート研究においても、消化管合併症の高リスク患者に対するミソプロストール・ジクロフェナク合剤投与は費用節減的であることが報告されている（英国スコットランドにおける研究）<sup>22)</sup>。わが国においては十分な臨床試験の成績が存在せず現時点で行うよう勧められるだけの根拠はない。また実際上の治療の選択についてはミソプロストールの副作用についての考慮も必要と考えられる。

### (6) NSAID胃潰瘍の初期治療

NSAID胃潰瘍の初期治療については、PPIであるオメプラゾールとPG製剤であるミソプロストールを比較したRCT、およびオメプラゾールとH<sub>2</sub>RAである塩酸ラニチジンを比較したRCTの結果を基に費用対効果分析が行われ、オメプラゾールはミソプロストール、塩酸ラニチジンより費用対効果が高いことが示されている（スウェーデンにおける研究）<sup>23)</sup>が、わが国においては十分な臨床試験の成績が存在せず現時点で行うよう勧められるだけの根拠はない。

### (7) 非選択的NSAIDと選択的COX-2阻害薬の比較

欧米において、選択的COX-2阻害薬について、非選択的NSAIDと比較したRCTの結果を基に費用対効果分析が行われ、NSAID継続投与が必要な患者における選択的COX-

2阻害薬の投与は消化管合併症の高リスク患者（消化管合併症の既往をもつ、または高齢患者）においては費用対効果が高いことが示されている<sup>24)~27)</sup>。一方、選択的COX-2阻害薬は非選択的NSAIDと比較して心血管系の有害事象が多いとする報告があること、心血管系疾患の予防目的で低用量アスピリンが同時投与されると選択的COX-2阻害薬の消化管合併症における優位性が小さくなることなどの問題点や、実際には、選択的COX-2阻害薬は高リスク例に多く処方される傾向があるとともに、潰瘍治療薬が同時に投与される場合が有意に多いことがコホート研究でも示されており、現実の臨床における選択的COX-2阻害薬の費用削減効果には疑問が投げかけられている<sup>28)</sup>。わが国においては十分な臨床試験の成績が存在せず現時点で行うよう勧められるだけの根拠はない。

## 参 考 文 献

### 1 フローチャート概説とグレードレベルの解説

- 1) 科学的根拠 (evidence) に基づく胃潰瘍診療ガイドラインの策定に関する研究班編：EBMに基づく胃潰瘍診療ガイドライン，じほう，2003
- 2) 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2suppl. 2-12, 2000 (*Helicobacter Research* 4, 444-454, 2000にも同じ内容が転載されている)
- 3) Asaka M, et al.: Guidelines in the management of *Helicobacter pylori* infection in Japan. *Helicobacter* 6, 177-186, 2001

### 2 出血性潰瘍診療指針

#### ・内視鏡的治療

出血性潰瘍，内視鏡的治療の定まった検索式により導かれた文献中，検討内容に則した100文献が見出された。そのうち，メタアナリシスは4文献（レベルⅠ），ランダム化比較試験（RCT）は68文献であった。ガイドラインによる診療指針ではメタアナリシスの4文献，メタアナリシスのために用いたRCT36文献，他に6文献と改変Forrest分類の出典1文献（検索式外文献）の計47文献を採用した。

- 1) O'Brien JD, et al : Controlled trial of small bipolar probe in bleeding peptic ulcers. *Lancet*, 8479 : 464-467, 1986 （レベルⅡ）
- 2) Moreto M, et al : Efficacy of monopolar electrocoagulation in the treatment of bleeding gastric ulcer : A controlled trial. *Endoscopy*, 19 : 54-56, 1987 （レベルⅢ）
- 3) Vallon AG, et al : Randomized trial of endoscopic argon laser photocoagulation in bleeding peptic ulcers. *Gut*, 22 : 228-233, 1981 （レベルⅡ）
- 4) MacLEOD IA, et al : Neodymium yttrium aluminium garnet laser photocoagulation for major haemorrhage from peptic ulcers and single vessels : a single blind controlled study. *Br Med J*, 286 : 345-348, 1983 （レベルⅡ）
- 5) Swain CP, et al : Controlled trial of Nd-YAG laser photocoagulation in bleeding peptic ulcers. *Lancet*, 17 : 1113-1116, 1986 （レベルⅢ）
- 6) Matthewson K, et al : Randomized comparison of Nd YAG laser, heater probe, and no endoscopic therapy for bleeding peptic ulcers. *Gastroenterology*, 98 : 1239-1244, 1990 （レベルⅢ）
- 7) Krejs GJ, et al : Laser photocoagulation for the treatment of acute peptic-ulcer bleeding. A randomized controlled clinical trial. *N Engl J Med*, 316 : 1618-1621, 1987 （レベルⅢ）
- 8) Jaramillo JL, et al : Efficacy of the heater probe in peptic ulcer with a nonbleeding visible vessel. A controlled, randomized study. *Gut*, 34 : 1502-1506, 1993 （レベルⅢ）
- 9) Gralnek IM, et al : An economic analysis of patients with active arterial peptic ulcer hemorrhage treated with endoscopic heater probe, injection sclerosis, or surgery in a prospective, randomized trial. *Gastrointest Endosc*, 46 : 105-112, 1997 （レベルⅢ）
- 10) Tekant Y, et al : Combination therapy using adrenaline and heater probe to reduce rebleeding in patients with peptic ulcer haemorrhage : a prospective randomized trial. *Br J Surg*, 82 : 223-226, 1995 （レベルⅡ）
- 11) Goh P, et al : Endoscopic hemostasis of bleeding peptic ulcers. *Dig Dis*, 11 : 216-217, 1993 （レベルⅡ）
- 12) Panes J, et al : Controlled trial of endoscopic sclerosis in bleeding peptic ulcer. *Lancet*, 8571 : 1292-1294, 1987 （レベルⅡ）
- 13) Balanzo J, et al : Endoscopic hemostasis by local injection of epinephrine and polidocanol in bleeding ulcer. A prospective randomized trial. *Endoscopy*, 20 : 289-291, 1988 （レベルⅡ）
- 14) Sung JY, et al : The effect of endoscopic therapy in patients receiving omeprazole for bleeding ulcers with nonbleeding visible vessels or adherent clots : a randomized comparison. *Ann Intern Med*, 139 :

- 237-243, 2003 (レベルⅡ)
- 15) Bleau BL, et al : Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot : a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy. *Gastrointest Endosc*, 56 : 1-6, 2002 (レベルⅢ)
  - 16) Jensen DM, et al : Randomized trial of medical or endoscopic therapy to prevent recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clot. *Gastroenterology*, 123 : 407-413, 2002 (レベルⅢ)
  - 17) Kohler B, et al : Upper GI bleeding; value and consequences of emergency endoscopic treatment. *Hepato-Gastroenterology*, 38 : 198-200, 1991 (検索式外文献)
  - 18) Sofia C, et al : Endoscopic injection therapy vs. multipolar electrocoagulation vs. laser vs. injection + octreotide vs. injection + omeprazole in the treatment of bleeding peptic ulcers. A prospective randomized study. *Hepato-Gastroenterology*, 47 : 1332-1336, 2000 (レベルⅡ)
  - 19) Pulanic R, et al : Comparison of injection sclerotherapy and laser photocoagulation. *Endoscopy*, 27 : 291-297, 1995 (レベルⅢ)
  - 20) Yang S, et al : Laser photocoagulation versus ethanol injection therapy after preinjection with epinephrine in the treatment of bleeding peptic ulcers. *Digestive Endoscopy*, 5 : 213-217, 1993 (レベルⅡ)
  - 21) Chung SCS, et al : Injection or heat probe for bleeding ulcer. *Gastroenterology*, 100 : 33-37, 1991 (レベルⅢ)
  - 22) Sollano JD, et al : Endoscopic hemostasis of bleeding peptic ulcers : 1 : 10000 adrenalin injection vs. 1 : 10000 adrenalin + 1% aethoxysclerol injection vs heater probe. *Gastroenterol Jpn*, 26 (Suppl 3) : 83-85, 1991 (レベルⅡ)
  - 23) Laine L : Multipolar electrocoagulation versus injection therapy in the treatment of bleeding peptic ulcers. *Gastroenterology*, 99 : 1303-1306, 1990 (レベルⅡ)
  - 24) Chung SCS, et al : Adding a sclerosant to endoscopic epinephrine injection in actively bleeding ulcers : a randomized trial. *Gastrointest Endosc*, 39 : 611-615, 1993 (レベルⅢ)
  - 25) Chung SCS, et al : Epinephrine or epinephrine plus alcohol for injection of bleeding ulcers : a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc*, 43 : 591-595, 1996 (レベルⅢ)
  - 26) Chung SCS, et al : Randomized comparison between adrenaline injection alone and adrenarine injection plus heat probe treatment for active bleeding ulcers. *Br Med J*, 314 : 1307-1311, 1997 (レベルⅢ)
  - 27) Balanzo J, et al : Injection therapy of bleeding peptic ulcer, A prospective, randomized trial using epinephrine and thrombin. *Endoscopy*, 22 : 157-159, 1990 (レベルⅡ)
  - 28) Park CH, et al : A prospective, randomized trial comparing mechanical methods of hemostasis plus epinephrine injection to epinephrine injection alone for bleeding peptic ulcer. *Gastrointest Endosc*, 60 : 173-179, 2004 (レベルⅢ)
  - 29) Loizou LA, et al : Endoscopic treatment for bleeding peptic ulcers : randomised comparison of adrenaline injection and adrenaline injection + Nd : YAG laser photocoagulation. *Gut*, 32 : 1100-1103, 1991 (レベルⅢ)
  - 30) Chung IJK, et al : Comparison of the hemostatic efficacy of the endoscopic hemoclip method with hypertonic saline-epinephrine injection and a combination of the two for the management of bleeding peptic ulcers. *Gastrointest Endosc*, 49 : 13-18, 1999 (レベルⅢ)
  - 31) Cipolletta L, et al : Endoclips versus heater probe in preventing early recurrent bleeding from peptic ulcer : a prospective and randomized trial. *Gastrointest Endosc*, 53 : 147-151, 2001 (レベルⅢ)
  - 32) Simoda R, et al : 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*, 98 : 2196-2202, 2003 (レベルⅡ)
  - 33) Chou YC, et al : A prospective, randomized trial of endoscopic hemoclip placement and distilled water injection for treatment of high-risk bleeding ulcers. *Gastrointest Endosc*, 57 : 324-328, 2003 (レベルⅢ)



- 34) Lin HJ, et al : A prospective, randomized trial of endoscopic hemoclip versus heater probe thermocoagulation for peptic ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol*, 97 : 2250-2254, 2002 (レベルⅢ)
- 35) Fullarton GM : Controlled trial of heater probe treatment in bleeding peptic ulcers. *Br J Surg*, 76 : 541-544, 1989 (レベルⅢ)
- 36) Chung SCS, et al : Endoscopic injection of adrenaline for actively bleeding ulcers : a randomized trial. *Br Med J*, 296 : 1631-1633, 1988 (レベルⅢ)
- 37) Hui WM, et al : A randomized comparative study of laser photocoagulation, heater probe, and bipolar electrocoagulation in the treatment of actively bleeding ulcer. *Gastrointest Endosc*, 37 : 299-304, 1991 (レベルⅢ)
- 38) Rutgeerts P, et al : Neodymium-YAG laser photocoagulation versus multipolar electrocoagulation for treatment of severely bleeding ulcer : a randomized comparison. *Gastrointest Endosc*, 33 : 199-202, 1987 (レベルⅢ)
- 39) Cipolletta L, et al : Prospective comparison of argon plasma coagulator and heater probe in the endoscopic treatment of major peptic ulcer bleeding. *Gastrointest Endosc*. 48 : 191-195, 1998 (レベルⅢ)
- 40) Koyama T, et al : Preventing of recurrent bleeding from gastric ulcer with a nonbleeding visible vessel by endoscopic injection of absolute ethanol : a prospective, controlled trial. *Gastrointest Endosc*, 42 : 128-131, 1995 (レベルⅡ)
- 41) Lee KJ, et al : Randomized trial of N-Butyl-2-Cyanoacrylate compared with injection of hypertonic saline-epinephrine in the endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *Endoscopy*, 32 : 505-511, 2000 (レベルⅢ)
- 42) Sacks HS, et al : Endoscopic hemostasis. An effective therapy for bleeding peptic ulcers. *JAMA*, 264 : 264-269, 1990 (レベルⅠ)
- 43) Kahi CJ, et al : Endoscopic therapy versus medical therapy for bleeding peptic ulcer with adherent clot : a meta-analysis. *Gastroenterology*, 129 : 855-862, 2005 (レベルⅠ)
- 44) Calvet X, et al : Addition of a second endoscopic treatment following epinephrine injection improves outcome in high-risk bleeding ulcers. *Gastroenterology*, 126 : 441-450, 2004 (レベルⅠ)
- 45) Marmo R, et al : Outcome of endoscopic treatment for peptic ulcer bleeding : Is a second look necessary? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc*, 57 : 62-67, 2003 (レベルⅠ)
- 46) Wong SK, et al : Prediction of therapeutic failure after adrenaline injection plus heater probe treatment in patients with bleeding peptic ulcer. *Gut*, 50 : 322-325, 2002 (レベルⅢ)
- 47) Morris DL, et al : Optimal timing of operation for bleeding peptic ulcer : prospective randomized trial. *Br Med J*, 28 : 1277-1280, 1984 (レベルⅢ)

・ 内科的治療

検索式で検索された文献のうち、最終的な採用文献数は計24編（英文23編，その他（フランス語）1編）となった。

- 1) Wong SKH, Yu LM, Lam YH, et al : Prediction of therapeutic failure after adrenaline injection plus heater probe treatment in patients with bleeding peptic ulcer. *Gut*, 50 : 322-325, 2002 (レベルⅡ)
- 2) Collins R, Langman M : Treatment with histamine H<sub>2</sub> antagonists in acute upper gastrointestinal hemorrhage. Implications of randomized trials. *N Engl J Med*, 313 : 660-666, 1985 (レベルⅠ)
- 3) 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*, 308 : 1571-1575, 1983 (レベルⅡ)
- 4) Gray BN, Zwart JD, Andrewarthur L, et al : Controlled clinical trial of ranitidine in bleeding peptic ulcer. *Aust N Surg*, 56 : 723-727, 1986 (レベルⅡ)
- 5) Lau JYW, Sung JY, Lee KKC, et al : Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med*, 343 : 310-316, 2000 (レベルⅡ)
- 6) Lin HJ, Lo WC, Lee FY, et al : A prospective randomized comparative trial showing that omeprazole

- prevents rebleeding in patients with bleeding peptic ulcer after successful endoscopic therapy. Arch Intern Med, 158 : 54-58, 1998 (レベルⅡ)
- 7) Daneshmend TK, Hawkey CJ, Langman MJS, et al : Omeprazole versus placebo for acute upper gastrointestinal bleeding : randomised double blind controlled trial. Br Med J, 304 : 143-147, 1992 (レベルⅡ)
  - 8) Villanueva C, Balanzo J, Torras S, et al : Omeprazole versus ranitidine as adjunct therapy to endoscopic injection in actively bleeding ulcers : a prospective and randomized study. Endoscopy, 27 : 308-312, 1995 (レベルⅡ)
  - 9) Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW : Systematic review and meta-analysis : proton-pump inhibitor treatment for ulcer bleeding reduces transfusion requirements and hospital stay-results from Cochrane Collaboration. Aliment Pharmacol Ther . 22 : 169-174, 2005 (レベルⅡ)
  - 10) Bardou M, Toubouti Y, Benhabero-Brun D, et al : Meta-analysis : proton-pump inhibition in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. Aliment Pharmacol Ther . 21 : 677-686, 2005 (レベルⅠ)
  - 11) Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW : Systematic review and meta-analysis : proton-pump inhibitor therapy in peptic ulcer bleeding. Br Med J, 330:568-570, 2005 (レベルⅠ)
  - 12) Khuroo MS, Khuroo MS, Farahat KLC, et al : Treatment with proton pump inhibitors in acute non-bariceal upper gastrointestinal bleeding : a meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol . 20 : 11-25, 2005 (レベルⅠ)
  - 13) Levine JE, Leontiadis GI, Sharma VK, et al : Meta-analysis the efficacy of intravenous H<sub>2</sub>-receptor antagonists in bleeding peptic ulcer. Aliment Pharmacol Ther . 16 : 1137-1142, 2002 (レベルⅠ)
  - 14) Yang CC, Shin JS, Lin XZ, et al : The natural history (fading time) of stigmata of recent hemorrhage in peptic ulcer disease. Gastrointest Endosc, 40 : 562-566, 1994 (レベルⅡ)
  - 15) Hsu PI, Lai KH, Lin XZ, et al : When to discharge patients with bleeding peptic ulcers : a prospective study of residual risk of recurrent bleeding. Gastrointest Endosc, 440 : 382-387, 1996 (レベルⅡ)
  - 16) de Ledinghen V, Beau P, Mannant PR, et al : When should patients with bleeding peptic ulcer resume oral intake? A randomized controlled study. Gastroenterol Clin Biol, 22 : 282-285, 1998 (レベルⅡ)
  - 17) Riemann JF, Schilling D, Schauwecker P, et al : Cure with omeprazole plus amoxicillin versus long-term ranitidine therapy in *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer bleeding. Gastrointest Endosc, 46 : 299-304, 1997 (レベルⅡ)
  - 18) Sung JJY, Leung WK, Suen R, et al : One-week antibiotics versus maintenance acid suppression therapy for *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer bleeding. Dig Dis Sci, 42 : 2524-2528, 1997 (レベルⅡ)
  - 19) Rokkas T, Karameris A, Mavrogerogis A, et al : Eradication of *Helicobacter pylori* reduces the possibility of rebleeding in peptic ulcer disease. Gastrointest Endosc, 41 : 1-4, 1995 (レベルⅡ)
  - 20) Jaspersen D, Koerner T, Schorr W, et al : *Helicobacter pylori* eradication reduces the rate of rebleeding in ulcer hemorrhage. Gastrointest Endosc, 41 : 5-7, 1995 (レベルⅡ)
  - 21) Lai KC, Hui WM, Wong WM, et al : Treatment of *Helicobacter pylori* in patients with duodenal ulcer hemorrhage-a long-term randomized, controlled study. Am J Gastroenterol, 95 : 2225-2232, 2000 (レベルⅡ)
  - 22) Sharma VK, Sahal AV, Corder FA, et al : *Helicobacter pylori* eradication is superior to ulcer healing with or without maintenance therapy to prevent further ulcer hemorrhage. Aliment Pharmacol Ther, 15 : 1939-1947, 2001 (レベルⅠ)
  - 23) Gisbert JP, Khorrani S, Carballo F, et al : meta-analysis : *Helicobacter pylori* eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy (with or without long-term maintenance antisecretory therapy) for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer (review) . The Cochrane Collaboration. 08 February . 1-26, 2004 (レベルⅠ)
  - 24) Rorbak-Madsen M, Fiscer L, Thomsen H, et al : Late outcome of bleeding gastric ulcer. Five to eight year's follow-up. Scand J Gastroenterol . 29 : 983-987, 1994 (レベルⅣ)

### 3 内視鏡的粘膜切除術後の潰瘍

内視鏡的粘膜切除術後の潰瘍の検索式で検索された総文献数は126編でランダム化比較試験 (RCT) は4編認められ、臨床的検討が行われていたRCTの2編を採択した。

- 1) Yamaguchi Y, et al : A prospective randomized trial of either famotidine or omeprazole for the prevention of bleeding after endoscopic mucosal resection and the healing of endoscopic mucosal resection-induced ulceration. *Aliment Pharmacol Ther*, 21 : 111-115, 2005 (レベルⅡ)
- 2) Lee SY, et al : Healing rate of EMR-induced ulcer in relation to the duration of treatment with omeprazole. *Gastroint Endosc*, 60 : 213-217, 2004 (レベルⅡ)

### 4 *H. pylori*除菌治療

#### ・初期治療

検索式で検索された総文献数から、研究班により選択された論文は計261編 (今回14編追加) であった。最終的な採用文献数は18編であった。除外された理由は、対象疾患が明確でない、内容が今回の目的と異なる等である。

- 1) Sung JJ, Chung SC, Ling TK, Yung MY, Leung VK, Ng EK, Li MK, Cheng AF, Li AK : Antibacterial treatment of gastric ulcers associated with *Helicobacter pylori*. *N Engl J Med*, 332 (3) : 139-142, 1995 (レベルⅡ)
- 2) Bayerdorffer E, Miehle S, Lehn N, Mannes GA, Hochter W, Weingart J, Klann H, Sommer A, Heldwein W, Hatz R, Simon T, Bolle KH, Bastlein E, Meining A, Ruckdeschel G, Stolte M : Cure of gastric ulcer disease after cure of *Helicobacter pylori* infection : German Gastric Ulcer Study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 8 (4) : 343-349, 1996 (レベルⅡ)
- 3) Tatsuta M, Ishikawa H, Iishi H, Okuda S, Yokota Y : Reduction of gastric ulcer recurrence after suppression of *Helicobacter pylori* by cefixime. *Gut*, 31 (9) : 973-976, 1990 (レベルⅡ)
- 4) Furuta T, Futami H, Arai H, Hanai H, Kaneko E : Effects of lansoprazole with or without amoxicillin on ulcer healing : relation to eradication of *Helicobacter pylori*. *J Clin Gastroenterol*, 20 (Suppl) 2 : S107-111, 1995 (レベルⅡ)
- 5) Fukuda Y, Yamamoto I, Okui M, Tonokatsu Y, Shimoyama T : Combination therapies with a proton pump inhibitor for *Helicobacter pylori*-infected gastric ulcer patients. *J Clin Gastroenterol*, 20 (Suppl) 2 : S132-135, 1995 (レベルⅢ)
- 6) Kohli Y, Kato T, Azuma T, Ito S, Hirai M : Lansoprazole treatment of *Helicobacter pylori*-positive peptic ulcers. *J Clin Gastroenterol*, 20 (Suppl) 1 : S48-51, 1995 (レベルⅢ)
- 7) Kato M, Asaka M, Kudo M, Sukegawa M, Katagiri M, Koshiyama T, Kagaya H, Nishikawa K, Hokari K, Takeda H, Sugiyama T : Effects of lansoprazole plus amoxicillin on the cure of *Helicobacter pylori* infection in Japanese peptic ulcer patients. *Aliment Pharmacol Ther*, 10 (5) : 821-7, 1996 (レベルⅡ)
- 8) Lazzaroni M, Perego M, Bargiggia S, Maconi G, Fiocca R, Solcia E, Franceschi M, Cesana B, Bianchi Porro G : *Helicobacter pylori* eradication in the healing and recurrence of benign gastric ulcer : a two-year, double-blind, placebo controlled study. *Ital J Gastroenterol Hepatol*, 29 (3) : 220-227, 1997 (レベルⅡ)
- 9) Axon AT, O'Morain CA, Bardhan KD, Crowe JP, Beattie AD, Thompson RP, Smith PM, Hollanders FD, Baron JH, Lynch DA, Dixon MF, Tompkins DS, Birrell H, Gillon KR : Randomised double blind controlled study of recurrence of gastric ulcer after treatment for eradication of *Helicobacter pylori* infection. *BMJ*, 314 (7080) : 565-568, 1997 (レベルⅡ)
- 10) Meining A, Hochter W, Weingart J, Sommer A, Klann H, Simon T, Huber F, Bolle KH, Hatz R, Fischer G, Lehn N, Stolte M, Bayerdorffer E : Double-blind trial of omeprazole and amoxicillin in the cure of *Helicobacter pylori* infection in gastric ulcer patients. The Ulcer Study Group, Germany. *Scand J Gastroenterol*, 33 (1) : 49-54, 1998 (レベルⅡ)
- 11) Malfertheiner P, Bayerdorffer E, Dietsch U, Gil J, Lind T, Misiuna P, O'Morain C, Sipponen P, Spiller RC, Stasiewicz J, Treichel H, Ujszaszy L, Unge P, Zanten SJ, Zeijlon L : The GU-MACH study : the effect

- of 1-week omeprazole triple therapy on *Helicobacter pylori* infection in patients with gastric ulcer. *Aliment Pharmacol Ther*, 13 (6) : 703-712, 1999 (レベルⅡ)
- 12) Asaka M, Sugiyama T, Kato M, Satoh K, 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*, 6 : 254-261, 2001 (レベルⅡ)
  - 13) Ford AC, Delaney BC, Forman D, Moayyedi P : Eradication therapy in *Helicobacter pylori* positive peptic ulcer disease : systematic review and economic analysis. *Am J Gastroenterol*, 99 (9) : 1833-1855, 2004 (レベルⅠ)
  - 14) Ford A, Delaney B, Forman D, Moayyedi P : Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori* positive patients. *Cochrane Database Syst Rev*, 18 : (4) : CD003840, 2004 (レベルⅠ)
  - 15) Befrits R, Sjostedt S, Tour R, Leijonmarck CE, Hedenborg L, Backman M : Stockholm United Study Group for *Helicobacter pylori*. Long-term effects of eradication of *Helicobacter pylori* on relapse and histology in gastric ulcer patients : a two-year follow-up study. *Scand J Gastroenterol*, 39 (11) : 1066-1072, 2004 (レベルⅡ)
  - 16) Malfertheiner P, Kirchner T, Kist M, Leodolter A, Peitz U, Strobel S, Bohuschke M, Gatz G : BYK Advanced Gastric Ulcer Study Group : *Helicobacter pylori* eradication and gastric ulcer healing-Comparison of three pantoprazole-based triple therapies. *Aliment Pharmacol Ther*, 17 (9) : 1125-1135, 2003 (レベルⅡ)
  - 17) Treiber G, Lambert JR : The impact of *Helicobacter pylori* eradication on peptic ulcer healing. *Am J Gastroenterol*, 93 : 1080-1084, 1998 (レベルⅠ)
  - 18) 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*, 17 (1) : 111-117, 2003 (レベルⅡ)

・レジメン

検索式で検索された総文献数は計1,621編(うち英文1,068編,和文553編)で,研究班により選択された文献数は計476編(うち英文397編,和文79編)であった。最終的な採用文献数は計26編(英文26編,和文0編)となった。

- 1) Meining A, et al : Double blind trial of omeprazole and amoxicillin in the cure of *Helicobacter pylori* infection in gastric ulcer patients. *Scand J Gastroenterol*, 33 : 49-54, 1998 (レベルⅡ)
- 2) Lazzaroni M, et al : *Helicobacter pylori* eradication in the healing and recurrence of benign gastric ulcer ; a two year, double blind, placebo controlled study. *Ital J Gastroenterol Hepatol*, 29 : 220-227, 1997 (レベルⅡ)
- 3) Axon ATR, et al : Randomized double blind controlled study of recurrence of gastric ulcer after treatment for eradication of *Helicobacter pylori* infection. *BMJ*, 314 : 565-568, 1997 (レベルⅡ)
- 4) Kato M, et al : Effects of lansoprazole plus amoxicillin on the cure of *Helicobacter pylori* infection in Japanese peptic ulcer patients. *Aliment Pharmacol Ther*, 10 : 821-827, 1996 (レベルⅡ)
- 5) Kato M, et al : Clinical efficacy of lansoprazole in eradication of *Helicobacter pylori*. *J Clin Gastroenterol*, 20 (Suppl 2) : S112-S114, 1995 (レベルⅡ)
- 6) Carvalho AF, et al : Addition of bismuth subnitrate to omeprazole plus amoxycillin improves eradication of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther*, 12 : 557-561, 1998 (レベルⅡ)
- 7) Habu Y, et al : Triple therapy with omeprazole, amoxycillin and clarithromycin is effective against *Helicobacter pylori* infection in gastric ulcer patients as well as in duodenal ulcer patients. *Digestion*, 59 : 321-325, 1998 (レベルⅡ)
- 8) Koizumi W, et al : A prospective randomized study of amoxycillin and omeprazole with and without metronidazole in the eradication of *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol Hepatol*, 13 : 301-304, 1998

- (レベルⅡ)
- 9) Chu K-M, et al : A prospective randomized trial comparing the use of omeprazole-based dual and triple therapy for the eradication of *Helicobacter pylori*. Am J Gastroenterol, 93 : 1436-1442, 1998 (レベルⅡ)
  - 10) Gschwantler M, et al : Famotidine versus omeprazole in combination with clarithromycin and metronidazole for eradication of *Helicobacter pylori* : a randomized controlled trial. Aliment Pharmacol Ther, 13 : 1063-1069, 1999 (レベルⅡ)
  - 11) Malfertheiner P, et al : The GU-MACH study : the effect of 1-week omeprazole triple therapy on *Helicobacter pylori* infection in patients with gastric ulcer. Aliment Pharmacol Ther, 13 : 703-712, 1999 (レベルⅡ)
  - 12) Lerang F, et al : Highly effective twice-daily triple therapies for *Helicobacter pylori* infection and peptic ulcer disease ; Does in vitro metronidazole resistance have any clinical relevance? Am J Gastroenterol, 92 : 248-253, 1997 (レベルⅡ)
  - 13) Gisbert JP, et al : Meta-analysis : proton pump inhibitors vs. H2 receptor antagonists- their efficacy with antibiotics in *Helicobacter pylori* eradication. Aliment Pharmacol Ther, 18 : 757-766, 2003 (レベルⅠ)
  - 14) Cammarota G, et al : Three-day antibiotic therapy with azithromycin and tinidazole plus lansoprazole or pantoprazole to cure *Helicobacter pylori* infection : a pilot study. Eur J Gastroenterol Hepatol, 11 : 247-250, 1999 (レベルⅡ)
  - 15) Spinzi GC, et al : Comparison of omeprazole and lansoprazole in short-term triple therapy for *Helicobacter pylori* infection. Aliment Pharmacol Ther, 12 : 433-438, 1998 (レベルⅡ)
  - 16) Gisbert JP, et al : Systematic review : rabeprazole-based therapies in *Helicobacter pylori* eradication. Aliment Pharmacol Ther 17 : 751-764, 2003 (レベルⅠ)
  - 17) Asaka M, et al : A multicenter, double-blind study on triple therapy with lansoprazole, amoxicillin and clarithromycin for eradication of *Helicobacter pylori* in Japanese peptic ulcer patients. Helicobacter, 6 : 254-261, 2001 (レベルⅡ)
  - 18) Higuchi K, Maezawa T, Nakagawa K et al : Efficacy and safety of *Helicobacter pylori* eradication therapy with omeprazole, amoxicillin and high- and low-dose clarithromycin in Japanese patients a randomized, double-blind, multicentre study, Clin Drug Invest 26 ; 403-414, 2006 (レベルⅡ)
  - 19) Kuwayama H, Asaka K, Sugiyama T et al : Aliment Pharmacol Ther 2007 in press. (レベルⅡ)
  - 20) Inaba T, Mizuno M, Kawai K et al : randomized open trial for comparison of proton pump inhibitors in triple therapy for *Helicobacter pylori* infection in relation to CYP2C19 genotype. J Gastroenterol & Hepatol 17 ; 748-753, 2002 (レベルⅡ)
  - 21) Hurenkamp GJB, et al : Equally high efficacy of 4, 7 and 10 day triple therapies to eradicate *Helicobacter pylori* infection in patients with ulcer disease. Aliment Pharmacol Ther, 14 : 1065-1070, 2000 (レベルⅡ)
  - 22) Nelson NS, et al : Anti- *Helicobacter pylori* treatment in bleeding ulcers ; randomized controlled trial comparing 2-day versus 7-day bismuth quadruple therapy. Am J Gastroenterol, 92 : 438-441, 1977 (レベルⅡ)
  - 23) Labenz J, et al : Medium- or high-dose omeprazole plus amoxicillin eradicates *Helicobacter pylori* in gastric ulcer disease. Am J Gastroenterol, 89 : 726-730, 1994 (レベルⅡ)
  - 24) Hokari K, et al : Efficacy of triple therapy with rabeprazole for *Helicobacter pylori* infection and CYP2C19 genetic polymorphism. Aliment Pharmacol Ther, 15 : 1479-1484, 2001 (レベルⅡ)
  - 25) Annibale B, et al : Does pretreatment with omeprazole decrease the chance of eradication *Helicobacter pylori* in peptic ulcer patients? Am J Gastroenterol 92 : 790-794, 1997 (レベルⅡ)
  - 26) Moreno JA, et al : Significant increase in eradication rates of *Helicobacter pylori* infection with two consecutive dual therapies (omeprazole and amoxicillin or omeprazole and clarithromycin) ; A randomized study in 450 Spanish patients. J Gastroenterol, 31 (Suppl) : 48-52, 1996 (レベルⅡ)

## ・再除菌

PubMedで280件、医中誌で21件が検索され、英文の16件を採用した。

- 1) Hojo M, Miwa H, Nagahara A, Sato N : Pooled analysis on the efficacy of the second-line treatment regimens for *Helicobacter pylori* infection. Scand J Gastroenterol, 36 : 690-700, 2001 (レベルⅠ)
- 2) Koksas AS, Parlak E, Filik L, Yolcu OF, Odemis B, Ulker A, Sasmaz N, Ozden A, Sahin B : Ranitidine bismuth citrate-based triple therapies as a second-line therapy for *Helicobacter pylori* in Turkish patients. J Gastroenterol Hepatol, 20 : 637-642, 2005 (レベルⅡ)
- 3) Perri F, Festa V, Merla A, Barberani F, Pilotto A, Andriulli A : Randomized study of different 'second-line' therapies for *Helicobacter pylori* infection after failure of the standard 'Maastricht triple therapy'. Aliment Pharmacol Ther, 18 : 815-820, 2003 (レベルⅡ)
- 4) Gisbert JP, Gisbert JL, Marcos S, Gravalos RG, Carpio D, Pajares JM. : Seven-day 'rescue' therapy after *Helicobacter pylori* treatment failure : omeprazole, bismuth, tetracycline and metronidazole vs. ranitidine bismuth citrate, tetracycline and metronidazole. Aliment Pharmacol Ther, 13 : 1311-1316, 1999 (レベルⅡ)
- 5) Miwa H, Nagahara A, Kurosawa A, Ohkusa T, Ohkura R, Hojo M, Enomoto N, Sato N : Is antimicrobial susceptibility testing necessary before second-line treatment for *Helicobacter pylori* infection? Aliment Pharmacol Ther, 17 : 1545-1551, 2003 (レベルⅡ)
- 6) Lamouliatte H, Megraud F, Delchier JC, Bretagne JF, Courillon-Mallet A, De Korwin JD, Fauchere JL, Labigne A, Flejou JF, Barthelemy P : Second-line treatment for failure to eradicate *Helicobacter pylori* : a randomized trial comparing four treatment strategies. Aliment Pharmacol Ther, 18 : 791-797, 2003 (レベルⅡ)
- 7) Nista EC, Candelli M, Cremonini F, Cazzato IA, Di Caro S, Gabrielli M, Santarelli L, Zocco MA, Ojetti V, Carloni E, Cammarota G, Gasbarrini G, Gasbarrini A : Levofloxacin-based triple therapy vs. quadruple therapy in second-line *Helicobacter pylori* treatment : a randomized trial. Aliment Pharmacol Ther, 18 : 627-633, 2003 (レベルⅡ)
- 8) Bilardi C, Dulbecco P, Zentilin P, Reglioni S, Iiritano E, Parodi A, Accornero L, Savarino E, Mansi C, Mamone M, Vigneri S, Savarino V. A : 10-day levofloxacin-based therapy in patients with resistant *Helicobacter pylori* infection : a controlled trial. Clin Gastroenterol Hepatol, 2 : 997-1002, 2004 (レベルⅡ)
- 9) Perri F, Festa V, Clemente R, Villani MR, Quitadamo M, Caruso N, Bergoli ML, Andriulli A : Randomized study of two 'rescue' therapies for *Helicobacter pylori*-infected patients after failure of standard triple therapies. Am J Gastroenterol, 96 : 58-62, 2001 (レベルⅡ)
- 10) Isakov V, Domareva I, Koudryavtseva L, Maev I, Ganskaya Z : Furazolidone-based triple 'rescue therapy' vs. quadruple 'rescue therapy' for the eradication of *Helicobacter pylori* resistant to metronidazole. Aliment Pharmacol Ther, 16 : 1277-1282, 2002 (レベルⅡ)
- 11) Chi CH, Lin CY, Sheu BS, Yang HB, Huang AH, Wu JJ : Quadruple therapy containing amoxicillin and tetracycline is an effective regimen to rescue failed triple therapy by overcoming the antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori*. Aliment Pharmacol Ther, 18 : 347-353, 2003 (レベルⅡ)
- 12) Georgopoulos SD, Ladas SD, Karatapanis S, Triantafyllou K, Spiliadi C, Mentis A, Artikis V, Raptis SA : Effectiveness of two quadruple, tetracycline- or clarithromycin-containing, second-line, *Helicobacter pylori* eradication therapies. Aliment Pharmacol Ther, 16 : 569-575, 2002 (レベルⅡ)
- 13) Michopoulos S, Tsibouris P, Bouzakis H, Balta A, Vougiadiotis J, Broutet N, Kralios N : Randomized study comparing omeprazole with ranitidine as anti-secretory agents combined in quadruple second-line *Helicobacter pylori* eradication regimens. Aliment Pharmacol Ther, 14 : 737-744, 2000 (レベルⅡ)
- 14) Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM, Modeo ME : Effect of *Lactobacillus casei* supplementation on the effectiveness and tolerability of a new second-line 10-day quadruple therapy after failure of a first attempt to cure *Helicobacter pylori* infection. Med Sci Monit, 10 : CR662-666, 2004 (レベルⅡ)
- 15) Nijevitch AA, Shcherbakov PL, Sataev VU, Khasanov RSh, Al Khashash R, Tuygunov MM : *Helicobacter*

*pylori* eradication in childhood after failure of initial treatment : advantage of quadruple therapy with nifuratel to furazolidone. *Aliment Pharmacol Ther*, 22 : 881-887, 2005 (レベルⅡ)

- 16) Miehke S, Kirsch C, Schneider-Brachert W, Haferland C, Neumeyer M, Bastlein E, Papke J, Jacobs E, Vieth M, Stolte M, Lehn N, Bayerdorffer E : A prospective, randomized study of quadruple therapy and high-dose dual therapy for treatment of *Helicobacter pylori* resistant to both metronidazole and clarithromycin. *Helicobacter*, 8 : 310-319, 2003 (レベルⅡ)

・再発防止, 除菌治療と逆流性食道炎, 胃食道逆流症 (GERD)

再発防止効果 : 検索式で検索された総文献数は計395編 (うち英文304編, 和文91編) で, 研究班により選択された文献数は計31編 (うち英文26編, 和文5編) であった。最終的な採用文献数は計13編 (うち英文13編, 和文0編) であった。

除菌治療と逆流性食道炎 : 検索式で検索された総文献数は198編 (うち英文172編, 和文26編) で, 研究班により選択された文献数は計33編 (うち英文30編, 和文3編) であった。最終的な採用文献数は計28編 (英文28編, わが国から報告された英文論文4編) となった。

- 1) NIH consensus Development Panel *Helicobacter pylori* in Peptic Ulcer Disease : *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *JAMA*, 272 : 65-69, 1994 (レベルⅠ)
- 2) Bayerdorffer E, Miehke S, Lehn N, Mannes GA, Hochter W, Weingart J, Klann H, Sommer A, Heldwein W, Hatz R, Simon T, Bolle KH, Bastlein E, Meining A, Ruckdeschel G, Stolte M : Cure of gastric ulcer disease after cure of *Helicobacter pylori* infection—German Gastric Ulcer Study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 8 (4) : 343-349, 1996 (レベルⅡ)
- 3) Fukuda Y, Yamamoto I, Okui M, Tonokatsu Y, Shimoyama T : Combination therapy with a proton pump inhibitor for *Helicobacter pylori*-infected gastric ulcer patients. *J Clin Gastroenterol*, 20 (Suppl 2) : S132-135, 1995 (レベルⅢ)
- 4) Lazzaroni M, Perego M, Bargiggia S, Maconi G, Fiocca R, Solcia E, Franceschi M, Cesana B, Bianchi Porro G : *Helicobacter pylori* eradication in the healing and recurrence of benign gastric ulcer ; a two-year, double-blind, placebo controlled study. *Ital J Gastroenterol Hepatol*, 29 (3) : 220-227, 1997 (レベルⅡ)
- 5) Axon AT, O'Morein CA, Bardhan KD, Crowe JP, Beattie AD, Tompkins DS, Birrell H, Gillon KR : Randomized double blind controlled study of recurrence of gastric ulcer after treatment for eradication of *Helicobacter pylori* infection. *BMJ*, 314 (7080) : 565-568, 1997 (レベルⅡ)
- 6) Malfertheiner P, Bayerdorffer E, Dietsch U, Gil J, Lind T, Misuina P, O'Morein C, Sipponen P, Spiller RC, Stasiewicz J, Treichel H, Ujszaszy L, Unge P, Zanten SJ, Zeijl L : The GU-MACH Study ; the effect of 1-week omeprazole triple therapy on *Helicobacter pylori* infection in patients with gastric ulcer. *Aliment Pharmacol Ther*, 13 (6) : 703-712, 1999 (レベルⅡ)
- 7) Seppala K, Pikkarainen P, Sipponen P, Kivilaakso E, Gormsen MH : Cure of peptic gastric ulcer associated with eradication of *Helicobacter pylori* : Finnish Gastric Ulcer Study Group. *Gut*, 36 (6) : 834-837, 1995 (レベルⅡ)
- 8) Graham DY, Lew GM, Klein PD, Evans DG, Evans DJ Jr, Saeed ZA, Malaty HM : Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on the long-term recurrence of gastric or duodenal ulcer. A randomized, controlled study. *Ann Intern Med*, 116 (9) : 705-708, 1992 (レベルⅡ)
- 9) Kim N, Oh JH, Lee CG, Lim C, Won KH, Choi WR, Lee SH, Lim SH, Lee KH : Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on the benign gastric ulcer recurrence—a 24 month follow-up study. *Korean J Intern Med*, 14 (2) : 9-14, 1999 (レベルⅡ)
- 10) Van der Hulst RW, Rauws EA, Koycu B, Keller JJ, Bruno MJ, Tijssen JG, Tytgat GN : Prevention of ulcer recurrence after eradication of *Helicobacter pylori* : a prospective long-term follow-up study. *Gastroenterology*, 113 (4) : 1082-1086, 1997 (レベルⅢ)
- 11) Ford AC, Delaney BC, Forman D, Moayyedi P : Eradication therapy in *Helicobacter pylori* positive peptic ulcer disease : systematic review and economic analysis. *Am J Gastroenterol*, 99 (9) : 1833-

- 1855, 2004 (レベル I)
- 12) Asaka M, Kato M, Sugiyama T, et al : 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*, 38 (4) : 339-347, 2003 (レベル II)
  - 13) Miwa H, Sakaki N, Sugano K, Sekine H, Higuchi K, Uemura N, Kato M, Murakami K, Kato C, Shiotani A, Ohkusa T, Takagi A, Aoyama N, Haruma K, Okazaki K, Kusugami K, Suzuki M, Joh T, Azuma T, Yanaka A, Suzuki H, Hashimoto H, Kawai T, Sugiyama T : Recurrent peptic ulcers in patients following successful *Helicobacter pylori* eradication : a multicenter study of 4940 patients. *Helicobacter*, 9 (1) : 9-16, 2004 (レベル III)
  - 14) Labenz J, Blum AL, Bayerdorffer E, Meining A, Stolte M, Borsch G : Curing *Helicobacter pylori* infection in patients with duodenal ulcer may provoke reflux esophagitis. *Gastroenterology*, 112 (5) : 1442-1447, 1997 (レベル IV)
  - 15) Hamada H, Haruma K, Mihara M, Kamada T, Yoshihara M, Sumii K, Kajiyama G, Kawanishi M : High incidence of reflux esophagitis after eradication therapy for *Helicobacter pylori* ; impacts of hiatal hernia and corpus gastritis. *Aliment Pharmacol Ther*, 14 (6) : 729-735, 2000 (レベル IV)
  - 16) Fallone CA, Barkun AN, Friedman G, Mayrand S, Loo V, Beech R, Best L, Joseph L : Is *Helicobacter pylori* eradication associated with gastroesophageal reflux disease? *Am J Gastroenterol*, 95 (4) : 914-920, 2000 (レベル IV)
  - 17) Moayyedi P, Bardhan C, Young L, Dixon MF, Brown L, Axon AT : *Helicobacter pylori* eradication does not exacerbate reflux symptoms in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*, 121 (5) : 1120-1126, 2001 (レベル II)
  - 18) Schwizer W, Thumshirn M, Dent J, Guldenschuh I, Menne D, Cathomas G, Fried M : *Helicobacter pylori* and symptomatic relapse of gastro-oesophageal reflux disease ; a randomised controlled trial. *Lancet*, 357 (9270) : 1738-1742, 2001 (レベル II)
  - 19) Ott EA, Mazzoleni LE, Edelweiss MI, Sander GB, Wortmann AC, Theil AL, Somm G, Cartell A, Rivero LF, Uchoa DM, Francesconi CF, Prolla JC : *Helicobacter pylori* eradication does not cause reflux oesophagitis in functional dyspeptic patients : a randomized, investigator-blinded, placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther*, 21 : 1231-1239, 2005 (レベル II)
  - 20) Levine A, Milo T, Broide E, Wine E, Dalal I, Boaz M, Avni Y, Shirin H : Influence of *Helicobacter pylori* eradication on gastroesophageal reflux symptoms and epigastric pain in children and adolescents. *Pediatrics*, 113 : 54-58, 2004 (レベル IV a)
  - 21) Kuipers EJ, Nelis GF, Klinkenberg-Knol EC, Snel P, Goldfain D, Kolkman JJ, Festen HP, Dent J, Zeitoun P, Havu N, Lamm M, Walan A : Cure of *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux oesophagitis treated with long term omeprazole reverses gastritis without exacerbation of reflux disease : results of a randomised controlled trial. *Gut*, 53 : 12-20, 2004 (レベル II)
  - 22) Vaira D, Vakil N, Rugge M, Gatta L, Ricci C, Menegatti M, Leandro G, Holton J, Russo VM, Miglioli M : Effect of *Helicobacter pylori* eradication on development of dyspeptic and reflux disease in healthy asymptomatic subjects. *Gut*, 52 : 1543-1547, 2003, (レベル IV b)
  - 23) Mantzaris GJ, Petraki K, Archavlis E, Amberiadis P, Christoforidis P, Kourtessas D, Chiotakakou E, Triantafyllou G : Omeprazole triple therapy versus omeprazole quadruple therapy for healing duodenal ulcer and eradication of *Helicobacter pylori* infection : a 24-month follow-up study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 14 : 1237-1243, 2002 (レベル II)
  - 24) Vakil N, Hahn B, McSorley D : Recurrent symptoms and gastro-oesophageal reflux disease in patients with duodenal ulcer treated for *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*, 14 (1) : 45-51, 2000 (レベル II)
  - 25) McColl KE, Dickson A, El-Nujumi A, El-Omar E, Kelman A : Symptomatic benefit 1 ~ 3 years after *H. pylori* eradication in ulcer patients ; impact of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*, 95 (1) : 101-105, 2000 (レベル II)



- 26) Tefera S, Hatlebakk JG, Berstad A: The effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastro-oesophageal reflux. *Aliment Pharmacol Ther*, 13 (7) : 915-920, 1999 (レベルⅣ)
- 27) Ishiki K, Mizuno M, Take S, Nagahara Y, Yoshida T, Yamamoto K, Okada H, Yokota K, Oguma K, Shiratori Y : *Helicobacter pylori* eradication improves pre-existing reflux esophagitis in patients with duodenal ulcer disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2 : 474-479, 2004 (レベルⅣa)
- 28) Kupcinskas L, Jonaitis L, Kiudelis G : A 1 year follow-up study of the consequences of *Helicobacter pylori* eradication in duodenal ulcer patients : unchanged frequency of erosive oesophagitis and decreased prevalence of non-erosive gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 16 : 369-374, 2004 (レベルⅣa)
- 29) Sasaki A, Haruma K, Manabe N, Tanaka S, Yoshihara M, Chayama K : Long-term observation of reflux oesophagitis developing after *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Aliment Pharmacol Ther*, 17 : 1529-1534, 2003 (レベルⅣa)
- 30) Malfertheiner P, Dent J, Zeijlon L, Sipponen P, Veldhuyzen Van Zanten SJ, Burman CF, Lind T, Wrangstadh M, Bayerdorffer E, Lonovics J : Impact of *Helicobacter pylori* eradication on heartburn in patients with gastric or duodenal ulcer disease - results from a randomized trial programme. *Aliment Pharmacol Ther*, 16 : 1431-1442, 2002 (レベルⅡ)
- 31) Fukuchi T, Ashida K, Yamashita H, Kiyota N, Tsukamoto R, Takahashi H, Ito D, Nagamatsu R : Influence of cure of *Helicobacter pylori* infection on gastric acidity and gastroesophageal reflux : study by 24-h pH monitoring in patients with gastric or duodenal ulcer. *J Gastroenterol*, 40 : 350-360, 2005 (レベルⅣa)

## 5 非除菌治療

検索式で検索された総文献数は計2,558編（うち英文1,810編，和文748編）で，研究班により選択された文献数は計366編（うち英文295編，和文71編）であった。最終的な採用文献数は計96編（英文66編，和文30編）となった。

- 1) Avner DL, Movva R, Nelson KJ, McFarland M, Berry W, Erfling W : Comparison of once daily doses of lansoprazole (15, 30, and 60 mg) and placebo in patients with gastric ulcer. *Am J Gastroenterol*, 90 : 1289-1294, 1995 (レベルⅡ)
- 2) Valenzuela JE, Kogut DG, McCullough AJ, et al : Comparison of once-daily doses of omeprazole (40 and 20 mg) and placebo in the treatment of benign gastric ulcer ; a multicenter, randomized, double-blind study. *Am J Gastroenterol*, 91 : 2516-2522, 1996 (レベルⅡ)
- 3) Cloud ML, Enas N, Humphries TJ, Bassion S : Rabeprazole in treatment of acid peptic diseases : results of three placebo controlled dose-response clinical trials in duodenal ulcer, gastric ulcer, and gastroesophageal reflux disease (GERD) The Rabeprazole Study Group. *Dig Dis Sci*, 43 : 993-1000, 1998 (レベルⅡ)
- 4) Dekkers CP, Beker JA, Thjodleifsson B, Gabryelewicz A, Bell NE, Humphries TJ : Comparison of rabeprazole 20 mg vs. omeprazole 20 mg in the treatment of active gastric ulcer-a European multicentre study. The European Rabeprazole Study Group. *Aliment Pharmacol Ther*, 12 : 789-795, 1998 (レベルⅡ)
- 5) Choi KW, Sun HS, Yoon CM, et al : A double-blind, randomized, parallel group study of omeprazole and ranitidine in Korean patients with gastric ulcer. *J Gastroenterol Hepatol*, 9 : 118-123, 1994 (レベルⅡ)
- 6) E3810研究会 : 胃潰瘍に対するE3810の臨床的有用性の検討 多施設二重盲検によるFamotidineとの比較. *臨床評価*, 21 : 337-359, 1993 (レベルⅡ)
- 7) 竹本忠良, 並木正義, 後藤由夫 : 胃潰瘍に対するLansoprazole (AG-1749) の臨床的有用性の検討 多施設二重盲検法によるFamotidineとの比較. *臨床成人病*, 21 : 327-345, 1991 (レベルⅡ)
- 8) Italian Cooperative Group on Omeprazole : Omeprazole 20 mg uid and ranitidine 150 mg bid in the treatment of benign gastric ulcer. *Hepato-gastroenterology*, 38 : 400-403, 1991 (レベルⅡ)
- 9) Walan A, Bader JP, Classen M, et al : Effect of omeprazole and ranitidine on ulcer healing and relapse rates in patients with benign gastric ulcer. *N Engl J Med*, 320 : 69-75, 1989 (レベルⅡ)

- 10) Omeprazole 研究会：Omeprazole (OPZ) の胃潰瘍に対する臨床的有用性の検討 多施設二重盲検法によるFamotidine (FAM) との比較. 薬理と治療, 16 : 543-561, 1988 (レベルⅡ)
- 11) 西元寺克禮, 横田欽一, 呉 禎吉, 紺野 潤, 望月福治, 三田地泰司他：胃潰瘍に対するバリエット錠10mgの臨床評価. 薬理と治療, 30 : 675-693, 2002 (レベルⅡ)
- 12) 福地創太郎, 常岡健二, 平塚秀雄他：シメチジンとオメプラゾールの高位胃潰瘍に対する治療効果の検討. 新薬と臨床, 47 : 1544-1554, 1998 (レベルⅢ)
- 13) Michel P, Lemaire M, Colin R, et al : Short report ; treatment of gastric ulcer with lansoprazole or ranitidine ; a multicentre clinical trial [published erratum appears in Aliment Pharmacol Ther 1994 Jun ; 8 (3) : 357]. Aliment Pharmacol Ther, 8 : 119-122, 1994 (レベルⅡ)
- 14) Bardhan KD, Ahlberg J, Hislop WS, et al : Rapid healing of gastric ulcers with lansoprazole. Aliment Pharmacol Ther, 8 : 215-220, 1994 (レベルⅡ)
- 15) Cooperative study group : Double-blind comparative study of omeprazole and ranitidine in patients with duodenal or gastric ulcer : a multicentre trial. Gut, 31 : 653-656, 1990 (レベルⅡ)
- 16) Classen M, Dammann HG, Domschke W, et al : Omeprazole heals duodenal, but not gastric ulcers more rapidly than ranitidine. Results of two German multicentre trials. Hepatogastroenterology, 32 : 243-245, 1985 (レベルⅡ)
- 17) 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, 15 (2) : 17, 2002 (レベルⅠ)
- 18) Tunis SR, Sheinhait IA, Schmid CH, Bishop DA, Ross SD : Lansoprazole compared with histamine2-receptor antagonists in healing gastric ulcers: a meta-analysis. Clin Ther, 19 : 743-757, 1997 (レベルⅠ)
- 19) Di Mario F, Battaglia G, Leandro G, Grasso G, Vianello F, Vigneri S : Short-term treatment of gastric ulcer : a meta-analytical evaluation of blind trials. Dig Dis Sci, 41 : 1108-1131, 1996 (レベルⅠ)
- 20) Eriksson S, Langstrom G, Linker L, Carlsson R, Naesdal J : Omeprazole and H<sub>2</sub>-receptor antagonists in the acute treatment of duodenal ulcer, gastric ulcer and reflux oesophagitis : a meta-analysis. Eur J Gastroenterol Hepatol, 7 : 467-475, 1995 (レベルⅠ)
- 21) Lauritsen K : Omeprazole in the treatment of prepyloric ulcer ; review of the results of the Danish Omeprazole Study Group. Scand J Gastroenterol Suppl, 166 : 54-57, 1989 (レベルⅡ)
- 22) Danish Omeprazole Study Group : Omeprazole and cimetidine in the treatment of ulcers of the body of the stomach : a double blind comparative trial. BMJ, 298 : 645-647, 1989 (レベルⅡ)
- 23) Bate CM, Wilkinson SP, Bradby GV, et al : Randomised, double blind comparison of omeprazole and cimetidine in the treatment of symptomatic gastric ulcer. Gut, 30 : 1323-1328, 1989 (レベルⅡ)
- 24) Lauritsen K, Rune SJ, Wulff HR, et al : Effect of omeprazole and cimetidine on prepyloric gastric ulcer: double blind comparative trial. Gut, 29 : 249-253, 1988 (レベルⅡ)
- 25) Isenberg JI, Peterson WL, Elashoff JD, et al : Healing of benign gastric ulcer with low-dose antacid or cimetidine. A double-blind, randomized, placebo controlled trial. N Engl J Med, 308 : 1319-1324, 1983 (レベルⅡ)
- 26) Leroux P, Farley A, Archambault A, et al : Effect of ranitidine on healing of peptic ulcer : a 2-month study. Am J Gastroenterol, 78 : 227-230, 1983 (レベルⅡ)
- 27) Schulz TB, Berstad A, Rydning A, Frislid K : Treatment of gastric ulcer with ranitidine. Scand J Gastroenterol, 19 : 119-121, 1984 (レベルⅡ)
- 28) Graham DY, Akdamar K, Dyck WP, et al : Healing of benign gastric ulcer : comparison of cimetidine and placebo in the United States. Ann Intern Med, 102 : 573-576, 1985 (レベルⅡ)
- 29) Cloud ML, Enas N, Offen WW : Nizatidine versus placebo in active benign gastric ulcer disease : an eight-week, multicenter, randomized, double-blind comparison. The Nizatidine Benign Gastric Ulcer Disease Study Group. Clin Pharmacol Ther, 52 : 307-313, 1992 (レベルⅡ)
- 30) Barbara L, Corinaldesi R, Dobrilla G, et al : Ranitidine vs cimetidine : short-term treatment of gastric ulcer. Hepatogastroenterology, 30 : 151-153, 1983 (レベルⅡ)
- 31) 三好秋馬, 谷内 昭, 佐藤勝巳他：胃潰瘍を対象としたFamotidineの臨床評価 二重盲検法による

- cimetidineとの比較. 内科宝函, 31 : 109-127, 1984 (レベルⅡ)
- 32) 三好秋馬, 谷内 昭, 吉田 豊: TZU-0460の胃潰瘍に対する有用性の検討 cimetidineを対照薬とした多施設二重盲検試験. 診療と新薬, 22 : 2897-2918, 1985 (レベルⅡ)
- 33) Naccaratto R, Cremer M, Dammann HG, et al : Nizatidine versus ranitidine in gastric ulcer disease. A European multicentre trial. Scand J Gastroenterol Suppl, 136 : 71-78, 1987 (レベルⅡ)
- 34) Inoue M : Clinical studies on the use of roxatidine acetate for the treatment of peptic ulcer in Japan. Drugs, 35 (Suppl 3) : 114-119, 1988 (レベルⅡ)
- 35) Judmaier G : A comparison of roxatidine acetate and ranitidine in gastric ulcer healing. Drugs, 35 (Suppl 3) : 120-126, 1988 (レベルⅡ)
- 36) 三好秋馬, 松尾 裕, 岩崎有良: 胃潰瘍に対するZL-101 (Nizatidine)の臨床的有用性の検討 シメチジンを対照薬とした多施設二重盲検試験. 薬理と治療, 17 : 369-92, 1989 (レベルⅡ)
- 37) 松尾 裕, 三好秋馬, 三輪 剛他: 胃潰瘍に対するFRG-8813 (Lafutidine)の臨床的有用性の検討 ファモチジンを対照薬とした多施設二重盲検比較試験. 臨床医薬, 14 : 2085-2102, 1998 (レベルⅡ)
- 38) 三好秋馬, 三輪 剛, 中澤三郎: 胃潰瘍に対するエグアレンナトリウムとシメチジンとの併用試験 (第一報) 初期治療効果の検討 シメチジン単独療法との比較試験. 内科宝函, 42 : 101-116, 1995 (レベルⅡ)
- 39) Murata H, Kawano S, Tsuji S, Kamada T, Matsuzawa Y, Katsu K, et al : Combination therapy of ecabect sodium and cimetidine compared with cimetidine alone for gastric ulcer : prospective randomized multicenter study. J Gastroenterol Hepatol, 18 : 1029-1033, 2003 (レベルⅢ)
- 40) 三輪 剛, 椎名泰文, 柴田晴道: ソロン (SU-88) とタガメットとの併用による胃潰瘍の治療および再発に対する臨床評価 タガメット単独療法との比較試験. 診療と新薬, 23 : 310-328, 1986 (レベルⅢ)
- 41) Houston LJ, Mills JG, Wood JR : Does co-prescription of sucralfate with ranitidine therapy enhance the healing of gastric ulcers? Am J Gastroenterol, 88 : 675-679, 1993 (レベルⅡ)
- 42) 越智浩二, 原田英雄, 水島孝明: レバミピド (ムコスタ錠) とH<sub>2</sub>受容体拮抗薬併用による胃潰瘍初期治療の有用性の検討. 新薬と臨床, 44 : 829-840, 1995 (レベルⅡ)
- 43) 木村 健, 吉田行雄, 市田文弘: 胃潰瘍に対するTeprenoneの治療効果 多施設共同臨床研究. 診断と治療, 76 : 3015-3028, 1988 (レベルⅢ)
- 44) Shirakabe H, Takemoto T, Kobayashi K, et al : Clinical evaluation of teprenone, a mucosal protective agent, in the treatment of patients with gastric ulcers : a nationwide, multicenter clinical study. Clin Ther, 17 : 924-935, 1995 (レベルⅢ)
- 45) 西元寺克礼, 岡部治弥, 野村喜重郎: 胃潰瘍の治療, 再発に対するセルベックス併用療法の有用性 シメチジン単独療法とセルベックス併用療法の比較検討. 臨床と研究, 65 : 1687-1692, 1988 (レベルⅢ)
- 46) Dammann HG, Walter TA, Hentschel E, Muller P, Simon B : Famotidine : nocturnal administration for gastric ulcer healing. Results of multicenter trials in Austria and Germany. Digestion, 32 (Suppl 1) : 45-50, 1985 (レベルⅡ)
- 47) Paoluzi P, Torsoli A, Bianchi PG, et al : Famotidine (MK-208) in the treatment of gastric ulcer. Results of a multicenter double-blind controlled study. Digestion, 32 (Suppl 1) : 38-44, 1985 (レベルⅡ)
- 48) Lyon DT: Efficacy and safety of famotidine in the management of benign gastric ulcers. Am J Med, 81 : 33-41, 1986 (レベルⅡ)
- 49) Dammann HG, Walter TA, Hentschel E, Muller P, Simon B : Famotidine ; proven once-a-day treatment for gastric ulcer. Scand J Gastroenterol Suppl, 134 : 29-33, 1987 (レベルⅡ)
- 50) Simon B, Muller P, Dammann HG : Famotidine once-a-day in the therapy of acute, benign gastric ulcer : a worldwide experience. J Clin Gastroenterol, 9 (Suppl 2) : 19-22, 1987 (レベルⅡ)
- 51) Frank WO, Young M, Palmer RH, Karlstadt R, Rockhold F, Mounce W : Once-daily bedtime dosing regimen of cimetidine in the treatment of gastric ulcer. Clin Ther, 11 : 595-603, 1989 (レベルⅡ)
- 52) Frank WO, Young MD, Palmer R, et al : Acute treatment of benign gastric ulcer with once-daily

- bedtime dosing of cimetidine compared with placebo. *Aliment Pharmacol Ther*, 3 : 573-584, 1989 (レベルⅡ)
- 53) McCullough AJ, Graham DY, Knuff TE, et al : Suppression of nocturnal acid secretion with famotidine accelerates gastric ulcer healing. *Gastroenterology*, 97 : 860-866, 1989 (レベルⅡ)
- 54) Johnson JA, Euler AR, Northcutt AR, McSorley DJ : Ranitidine 300 mg at bedtime is effective for gastric ulcers : a 12-wk, multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled comparison. The Ranitidine 300 mg HS Gastric Ulcer Study Group. *Am J Gastroenterol*, 88 : 1071-1075, 1993 (レベルⅡ)
- 55) Brazier SR, Tyor MP, Pancotto FS, et al : Randomized, double-blind comparison of famotidine with ranitidine in treatment of acute, benign gastric ulcer disease. Community-based study coupled with a patient registry. *Dig Dis Sci*, 34 : 1047-1052, 1989 (レベルⅡ)
- 56) Cochran KM, Cockel R, Crowe J, et al : Comparison of 40 mg famotidine nightly and 150 mg ranitidine b. d. : ulcer healing and symptom relief in benign gastric ulcer. *Aliment Pharmacol Ther*, 3 : 461-470, 1989 (レベルⅡ)
- 57) Di Mario F, Battaglia G, Naccarato R, D'Angelo A, Saggiaro A, Da Broi GL, et al : Comparison of 150 mg nizatidine BID or 300 mg at bedtime, and 150 mg ranitidine BID in the treatment of gastric ulcer—an 8-week randomized, double-blind multicentre study. *Hepatogastroenterology*, 37 (Suppl 2) : 62-65, 1990 (レベルⅡ)
- 58) Brandstatter G, Marks IN, Lanza F, et al : A multicenter, randomized, double-blind comparison of roxatidine with ranitidine in the treatment of patients with uncomplicated benign gastric ulcer disease. The Multicenter Roxatidine Cooperative Study Group. *Clin Ther*, 17 : 467-478, 1995 (レベルⅡ)
- 59) Cerlek S, Papa B, Katicic M, Colic CV, Mielenz H : Pirenzepin in gastric and duodenal ulcer : a double-blind trial. *J Int Med Res*, 9 : 148-151, 1981 (レベルⅡ)
- 60) Gonvers JJ, Realini S, Bretholz A, et al : Gastric ulcer : a double-blind comparison of 100 mg pirenzepine plus antacid versus 800 mg cimetidine plus antacid. *Scand J Gastroenterol*, 21 : 806-808, 1986 (レベルⅡ)
- 61) Reed PI, Jazrawi RP, Northfield TC, et al : Enprostil, a prostaglandin E2 analogue, in the treatment of gastric ulcer—a multicentre comparison with pirenzepine. *Br J Clin Pract*, 44 : 48-51 1990 (レベルⅡ)
- 62) Lam SK, Lau WY, Lai CL, et al : Efficacy of sucralfate in corpus, prepyloric, and duodenal ulcer-associated gastric ulcers. A double-blind, placebo controlled study. *Am J Med*, 79 : 24-31 1985 (レベルⅡ)
- 63) Lahtinen J, Aukee S, Miettinen P, Poikolainen E, Paakkonen M, Sandstrom R : Sucralfate, and cimetidine for gastric ulcer. *Scand J Gastroenterol Suppl*, 83 : 49-51 1983 (レベルⅡ)
- 64) Hallerback B, Anker-Hansen O, Carling L, Glise H, Solhaug JH, Svedberg LE, et al : Short term treatment of gastric ulcer : a comparison of sucralfate and cimetidine. *Gut*, 27 : 778-783, 1986 (レベルⅡ)
- 65) Svedberg LE, Carling L, Glise H, et al : Short-term treatment of prepyloric ulcer. Comparison of sucralfate and cimetidine. *Dig Dis Sci*, 32 : 225-231, 1987 (レベルⅡ)
- 66) Herrerias-Gutierrez JM, Pardo L, Segu JL : Sucralfate versus ranitidine in the treatment of gastric ulcer. Randomized clinical results in short-term and maintenance therapy. *Am J Med*, 86 : 94-97, 1989 (レベルⅡ)
- 67) Hjortrup A, Svendsen LB, Beck H, Hoffmann J, Schroeder M : Two daily doses of sucralfate or cimetidine in the healing of gastric ulcer. A comparative randomized study. *Am J Med*, 86 : 113-115, 1989 (レベルⅡ)
- 68) Rey JF, Legras B, Verdier A, Vicari F, Gorget C : Comparative study of sucralfate versus cimetidine in the treatment of acute gastroduodenal ulcer. Randomized trial with 667 patients. *Am J Med*, 86 : 116-121, 1989 (レベルⅡ)
- 69) Glise H, Carling L, Hallerback B, Kagevi I, Solhaug JH, Svedberg LE, et al : Treatment of peptic ulcers—acid reduction or cytoprotection? *Scand J Gastroenterol Suppl*, 140 : 39-47, 1987 (レベルⅡ)