

注釈	原文5ステートメントの根(2)	<p>(2)H2RA、防御因子増強薬併用の二重盲検比較試験H2受容体拮抗薬(H2RA)に防御因子増強薬を併用する効果についての二重盲検比較試験の報告は2編(221,224)あった。ひとつの文献(221)ではシメチジン400mg/日よりシメチジン400mg/日+スクラルファート2g/日の方が有意に非再発率が高かったとしているが、前述のようにこの検討ではシメチジン単独での非再発率が他の検討に比べ著しく低いこと、またスクラルファート2g/日がプラセボと比べ有意差がなかったとする文献(207)もあって、ただちに上乗せ効果を示すエビデンスとしては採用しがたいと判定した。もうひとつの文献(224)は、12週間という短い期間の維持療法の成績である点が問題で、維持療法のエビデンスとしては観察期間が短期すぎて十分でないと考えられた。さらに本文献では有意に上乗せ効果ありとしているが、この間に併用群で2例の再発がみられたにもかかわらず12週再発率0%としていることから、判定に対するデータの処理法が十分納得できなかった。以上から2編ともH2RAに防御因子増強薬を上乗せする効果についての十分なエビデンスとして採用するに至らなかった。その他、H2RAに防御因子増強薬を併用する効果をみた多数の和文誌文献があったが、二重盲検比較試験は上記の2報告の他にはなく、多くの報告で、対象の割り付けにおけるランダム性に問題があり、また例数も十分でないものが多く、エビデンスとして採用できる明確な上乗せ効果を示した文献はなかった。またこれらの中には、H2RA単独群より併用群でやや再発抑制効果がある</p>		
注釈	原文5ステートメントの根(3)	<p>(3)文献検討での問題点なお維持療法に関する文献の検討において次のような問題点がある。(1)欧米の文献が中心となっているため、十二指腸潰瘍についての文献が圧倒的に多く、胃潰瘍の文献は数が限られている。(2)今回の検討は1980年以降の文献に限られたが、1970年代に今回の結論を補強するH2RAの維持療法に関する文献が多数存在する。また抗コリン薬、抗ペプシン薬などの有効性を示す文献がある。(3)検索した文献の検討対象には、H. pyloriの感染状況についての考慮が全くない。当時のH. pylori感染率から見て、その結果は主としてH. pylori陽性例に当てはまるものと推測されるが、確実ではない。したがってH. pylori陽性、陰性の違いによってこれら文献の結果がどう変化するのか不明である。この点の検討は今後極めて重要な問題となるが、H. pylori陰性潰瘍は例数が少なく、多数例を集めての維持療法の検討はかなり困難であろう。H. pylori陽性潰瘍は除菌治療が優先するので、除菌治療の非適応例での検討となるが多数例での検討はやはり困難が多いと予想される。除菌成功例、不成功例での維持療法についてもまだ検討がないが、特に除菌成功例については本当に維持療法が必要かどうかできるだけ早く結論を出すことが求められる。(4)検証に用いられた文献での観察期間は、ほとんど6カ月(24週)ないし12カ月(1年)であり、1年を超える長期投与の有効性については報告が極めて少ない。また長期観察が行われていても次第に脱落が増加し症例数が減少して有意差が得られにくくなっている。これらのことから、1年を超える長期維持療法の有効性について結論を得るにはさらなる検討が必要である。(5)検索により収集された文献の中で、ランダム化の方法の記載が不備であるもの、各群の症例数が著しく不揃いであるものなど、封筒法を含め、ランダム化に十分な信頼性をおけないものが少なくなかった。今後の検討では十分なランダム性の保証が求められる。(6)今回の検討に用いた文献は、事務局の設定した一定の検索式を用いて、1980年から2002年1月10日までの期間について事務局で収集された英文論文、和文論文を対象とした。維持療法の評価のために収集された文献は英文論文40編、和文論文37編計77編であった。その内容をチェックし、これらのうち14編(英文論文9編、和文論文5編)を除外し、最終的に英文論文31編(内総説1編)、和文論文32編、計63編を解析の対象とした。除外した14編の不採用の理由は次のとおりであった。〈1〉 十二指腸潰瘍のみ、あるいは十二指腸潰瘍+幽門前潰瘍のみのデータで、胃潰瘍の文献として不十分である(6編)。〈2〉 総説であるが、この中に取り上げられている文献が少なく、かつそれらはすべてすでに選択された今シリーズの個別の文献に含まれている(2編)。〈3〉 数</p>		
注釈	原文6参考文献	<p>今回の検討に用いた文献は、事務局の設定した一定の検索式を用いて、1980年から2002年1月10日までの期間について事務局で収集された英文論文、和文論文を対象とした。維持療法の評価のために収集された文献は英文論文40編、和文論文37編計77編であった。その内容をチェックし、これらのうち14編(英文論文9編、和文論文5編)を除外し、最終的に英文論文31編(内総説1編)、和文論文32編、計63編を解析の対象とした。除外した14編の不採用の理由は次のとおりであった。〈1〉 十二指腸潰瘍のみ、あるいは十二指腸潰瘍+幽門前潰瘍のみのデータで、胃潰瘍の文献として不十分である(6編)。〈2〉 総説であるが、この中に取り上げられている文献が少なく、かつそれらはすべてすでに選択された今シリーズの個別の文献に含まれている(2編)。〈3〉 数</p>		

図形	表示テキスト	description	condition	options
	6 NSAID潰瘍の治療			
	6-2NSAID潰瘍予防 No.2へ行く			
注釈	原文 1ガイドラインによる診療指針	非ステロイド消炎鎮痛薬(NSAID)は可能ならば中止し通常の潰瘍治療を行う。NSAIDの中止が不可能ならばプロトンポンプ阻害薬(PPI)あるいはプロスタグランジン(PG)製剤により治療を行う。NSAID継続下での再発の防止には、高用量のH2受容体拮抗薬、PG製剤あるいはNSAID胃潰瘍の治療には、H. pylori 感染の有無にかかわらずNSAIDの中止が第一選択となる。投与継続が不可避の場合、上記の治療指針にしたがって治療を行う		
内部記憶	原文 2フローチャート			
注釈	原文 3ステートメント	[1]NSAIDは可能ならば中止し通常の潰瘍治療を行う。グレードB(行うよう勧められる)、レベルII(1つ以上のランダム化比較試験) [2]NSAIDの中止が不可能ならば、プロトンポンプ阻害薬(PPI)あるいはプロスタグランジン(PG)製剤により治療を行う。グレードB(行うよう勧められる)、レベルII(1つ以上のランダム化比較試験) [3]NSAID継続下での再発の防止には、高用量のH2受容体拮抗薬、PG製剤あるいはPPIが有効である。グレードB(行うよう勧められる)、レベルII(1つ以上のランダム化比較試験) [4]H. pylori 除菌が潰瘍治療、あるいは再発防止に有効とのエビデンスはない。グレードC(行うよう強く勧められるだけの根拠がない)、レベルII(1つ以上のランダム化比較試験) [5]高用量のH2受容体拮抗薬		
データ	NSAID潰瘍治療の開始 (6-1-4-9)を参照)	何らかの原因によりNSAID服用により生じたNSAID潰瘍の患者。NSAIDは可能ならば中止し通常の潰瘍治療をNSAID胃潰瘍の治療には、H. pylori 感染の有無にかかわらずNSAIDの中止が第一選択となる。消化性潰瘍の主要な病因として、非ステロイド消炎鎮痛薬(NSAID)が重要であることは、最近のメタ解析で明らかにされた(243)。NSAID(+)/H. pylori (+)ではNSAID(-)/H. pylori (-)より潰瘍発生の危険が6.1倍。潰瘍出血危険はH. pylori		
判断	NSAID中止	慢性関節リウマチあるいは骨関節疾患などの基礎疾患をもたずNSAIDの中止が容易である		NSAIDを中止できる/NSAIDを中止できない
カード	NSAIDを中止できる	慢性関節リウマチあるいは骨関節疾患などの基礎疾患をもたずNSAIDの中止が容易である	慢性関節リウマチあるいは骨関節疾患などの基礎疾患をもたない	
処理	NSAIDの中止	NSAIDは可能ならば中止し通常の潰瘍治療を行う。グレードB(行うよう勧められる)、レベルII(1つ以上のランダム化比較試験)		
注釈	原文4ステートメントの根拠(2)-1)	NSAID内服中にみられる胃潰瘍は、NSAIDを中止するとプラセボ投与によっても比較的高率に治癒する(4週治癒率47~61%、8週治癒率90%)225,226)。H2受容体拮抗薬(塩酸ラニチジン300mg/日)は投与4週の時点でプラセボに比較して治癒を促進させるが有意差はなく(226)、PG製剤(ミズロストール800μg/日)は投与4週の時点で有意に治癒を促進させる(226)。また、H2受容体拮抗薬(塩酸ラニチジン300mg/日)あるいはスクラルファート(4g/日)で治療しNSAIDを中止した場合、継続に比較して潰瘍の治癒率は有意に上昇する(227)、上昇するが有意差はない(228)、あるいは不変(225)との成績があるが、低下するとの報告はない。したがって、NSAIDは可能ならば中止することが望ましいが、慢性関節リウマチあるいは骨関節疾患などの基礎疾患をもつ多くの患者ではNSAIDの中止が困難であることより、NSAID継続投与下での治療が重要となる。		
処理	NSAID中止による胃潰瘍治療(初期治療)	NSAID内服中にみられる胃潰瘍は、NSAIDを中止するとプラセボ投与によっても比較的高率に治癒する(4週治癒率47~61%、8週治癒率90%)225,226)。H2受容体拮抗薬(塩酸ラニチジン300mg/日)は投与4週の時点でプラセボに比較して治癒を促進させるが有意差はなく(226)、PG製剤(ミズロストール800μg/日)は投与4週の時点で有意に治癒を促進させる(226)。また、H2受容体拮抗薬(塩酸ラニチジン300mg/日)あるいはスクラルファート(4g/日)で治療しNSAIDを中止した場合、継続に比較して潰瘍の治癒率は有意に上昇する(227)、上昇するが有意差はない(228)、あるいは不変(225)との成績があるが、低下するとの報告はない。したがって、NSAIDは可能ならば中止することが望ましいが、慢性関節リウマチあるいは骨関節疾患などの基礎疾患をもつ多くの患者ではNSAIDの中止が困難であることより、NSAID継続投与下での治療が重要となる。		
カード	NSAIDを中止できない	慢性関節リウマチあるいは骨関節疾患などの基礎疾患をもつ多くの患者ではNSAIDの中止が困難であることより、NSAID継続投与下での治療が重要となる。	慢性関節リウマチあるいは骨関節疾患などの基礎疾患がある	
処理	NSAIDの継続投与	NSAIDは可能ならば中止することが望ましいが、慢性関節リウマチあるいは骨関節疾患などの基礎疾患をもつ多くの患者ではNSAIDの中止が困難であることより、NSAID継続投与下での治療が重要となる。		
処理	PG製剤 PPI or	NSAIDの中止が不可能ならば、プロトンポンプ阻害薬(PPI)あるいはプロスタグランジン(PG)製剤により治療を行う。グレードB(行うよう勧められる)、レベルII(1つ以上のランダム化比較試験)/PG製剤であるエンプロステル(70~105μg/日)229)あるいはミズロストール(800μg/日)230)はプラセボに比較し有意に潰瘍治療を促進することが示されている(表6)。しかしながら後述するように、高用量のPG製剤には腹痛、下痢などの副作用が多いと報告されており、臨床上的有効性はあるものの適応		

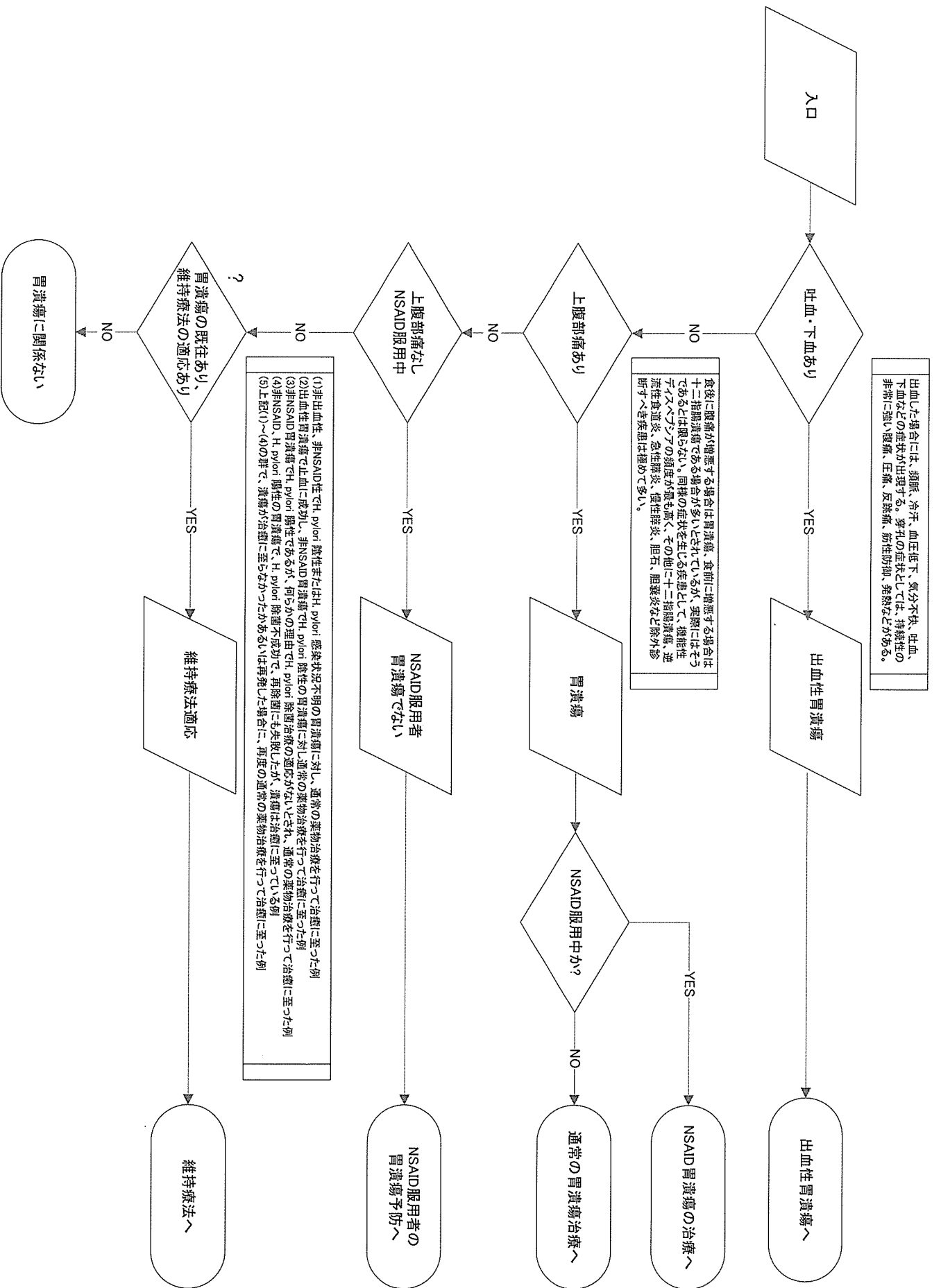
処理	PPI(オメプラゾール、ランソプラゾール)	PPIとPG製剤の比較試験が1編(235)、PPIとH2受容体拮抗薬との比較試験が2編(236,237)報告されている(表7)。オメプラゾール20mg/日、40mg/日、ミゾプロストール800μg/日投与による4週治癒率はそれぞれ70%、67%、62%、8週治癒率はそれぞれ87%、80%、73%であり、オメプラゾール20mg/日とミゾプロストール間に8週治癒率で有意差がみられる(235)。また、オメプラゾール20mg/日、40mg/日、塩酸ラニチジン300mg/日投与による4週治癒率はそれぞれ67%、67%、50%、8週治癒率はそれぞれ84%、87%、64%であり、オメプラゾールの8週治癒率は塩酸ラニチジンに比較して有意に高い(236)。ランソプラゾール15mg/日、30mg/日、塩酸ラニチジン300mg/日投与による4週治癒率はそれぞれ47%、57%、30%、8週治癒率はそれぞれ69%、73%、53%であり、ランソプラゾールの4週および8週治癒率は塩酸ラニチジンに比較して有意に高い(237)。PPIの異なる用量間の比較では、オメプラゾール20mg/日および40mg/日の比較(235,236,238)、ランソプラゾール15mg/日および30mg/日の比較(237)のい		
処理	PG製剤(エンプロステルあるいはミゾプロストール)	PG製剤であるエンプロステル(70~105μg/日)(229)あるいはミゾプロストール(800μg/日)(230)はプラセボに比較し有意に潰瘍治癒を促進することが示されている(表6)。しかしながら後述するように、高用量のPG製剤には腹痛、下痢などの副作用が多いと報告されており、臨床上の有効性はあるものの適応性に制限が加わる。PPIとPG製剤の比較試験が1編(235)、PPIとH2受容体拮抗薬との比較試験が2編(236,237)報告されている(表7)。オメプラゾール20mg/日、40mg/日、ミゾプロストール800μg/日投与による4週治癒率はそれぞれ70%、67%、62%、8週治癒率はそれぞれ87%、80%、73%であり、オメプラゾール20mg/日とミゾプロストール間に8週治癒率で有意差がみられる(235)。また、オメプラゾール20mg/日、40mg/日、塩酸ラニチジン300mg/日投与による4週治癒率はそれぞれ67%、67%、50%、8週治癒率はそれぞれ84%、87%、64%であり、オメプラゾールの8週治癒率は塩酸ラニチジンに比較して有意に高い(236)。ランソプラゾール15mg/日、30mg/日、塩酸ラニチジン300mg/日投与による4週治癒率はそれぞれ47%、57%、30%、8週治癒率はそれぞれ69%、73%、53%であり、ランソプラゾールの4週および8週治癒率は塩酸ラニチジンに比較して有意に高い(237)。PPIの異なる用量間の比較では、オメプラゾール20mg/日および40mg/日の比較(235,236,238)、ランソプラゾール		
処理	PG製剤(ミゾプロストール800μg/日)	PG製剤(ミゾプロストール800μg/日)は投与4週の時点で有意に治癒を促進させる		
処理	治療による副作用の発生率(ミゾプロストール、ファモチジン、オメプラゾール、ミゾプロストール、ランソプラゾール、塩酸ラニチジン)	治療による副作用の発生率はミゾプロストールで35%、プラセボ群26%(240)、脱落率はプラセボと同等(240)あるいはファモチジンより高い(234)とされる。また、オメプラゾールによる副作用の発生率、脱落率はそれぞれ46~48%、10~11%であり、ミゾプロストールの59%、17%より低い(235)、ランソプラゾールによる副作用の発生率8~9%は塩酸ラニチジンの11%とほぼ同等(237)とされている。		
注釈	原文4ステートメントの根拠(1)	検索された論文は、22編(英文論文20編、和文論文2編)であった。うち、研究採択基準により、抽出採択された論文は英文論文18編であった 225,226,227,228,229,230,231,232,234,235,236,237,238,239,240,241,242)。不採用の理由は、予防のメタ分析1編、総説1編、二重投稿1編、単剤の効果のみをみたもの1編であった。また、内容は治療に関する論文が18編、再発に関する論文が7編(重複を含む)であった。治療内容は、プロトンポンプ阻害薬(PPI)8編、プロスタグランジン(PG)製剤5編、H2受容体拮抗薬10編、スクラルファート2編、H. pylori 除菌3編であった。採用した18論文のエビデンスのレベルは、レベルII17編、レベルIII1編であった。以上の文脈の成績に基づき、NSAID関連潰瘍治療のラン		
注釈	原文4ステートメントの根拠(2)-2)	PG製剤であるエンプロステル(70~105μg/日)(229)あるいはミゾプロストール(800μg/日)(230)はプラセボに比較し有意に潰瘍治癒を促進することが示されている(表6)。しかしながら後述するように、高用量のPG製剤には腹痛、下痢などの副作用が多いと報告されており、臨床上の有効性はあるものの適応性に制限が加わる。		
注釈	原文4ステートメントの根拠(2)-3)	シメチジン(1,200mg/日)の8週投与はプラセボに比較してやや治癒率を上昇させるが(56%対44%)、その差は有意でない(231)。高用量のファモチジン(80mg/日)による4週および8週治癒率は63%、87%(232)、ニザチジン(300~600mg/日)のそれは63~81%、90~97%(233)と高いとされるが、いずれもプラセボを対照とした比較試験はなされていない。また、ファモチジン(40mg/日)とPG製剤(ミゾプロストール800μg/日)の比較試験では、8週治癒率はそれぞれ33%、46%であり、有意差はないもののファモチジンの治癒率はやや低率である(234)。したがって以上の成績をふまえて、H2受容体拮抗薬のNSAID関連潰瘍に対		

注釈	原文4ステートメントの根拠(2)-4)	PPIとPG製剤の比較試験が1編(235)、PPIとH2受容体拮抗薬との比較試験が2編(236,237)報告されている(表7)。オメプラゾール20mg/日、40mg/日、ミソプロストール800μg/日投与による4週治癒率はそれぞれ70%、67%、62%、8週治癒率はそれぞれ87%、80%、73%であり、オメプラゾール20mg/日とミソプロストール間に8週治癒率で有意差がみられる(235)。また、オメプラゾール20mg/日、40mg/日、塩酸ラニチジン300mg/日投与による4週治癒率はそれぞれ67%、67%、50%、8週治癒率はそれぞれ84%、87%、64%であり、オメプラゾールの8週治癒率は塩酸ラニチジンに比較して有意に高い(236)。ランソプラゾール15mg/日、30mg/日、塩酸ラニチジン300mg/日投与による4週治癒率はそれぞれ47%、57%、30%、8週治癒率はそれぞれ69%、73%、53%であり、ランソプラゾールの4週および8週治癒率は塩酸ラニチジンに比較して有意に高い(237)。PPIの異なる用量間の比較では、オメプラゾール20mg/日および40mg/日の比較(235,236,238)、ランソプラゾール15mg/日および30mg/日の比較(237)のい		
注釈	原文4ステートメントの根拠(2)-5)	粘膜防御因子増強薬のうち、臨床的検討がなされている薬剤はスクラルファートのみであった。スクラルファート4g/日と塩酸ラニチジン300mg/日の比較試験では、9週治癒率はそれぞれ83%、84%で同等であった(228)。また、スクラルファート4g/日とオメプラゾール20mg/日の比較試験では、4週治癒率はそれぞれ52%、87%、8週治癒率はそれぞれ82%、100%であり、スクラルファートによる潰瘍治癒率はオメプラゾールより有意に低い(239)。したがって、スクラルファートのNSAID潰瘍に対する有効性はNSAID継続投与下において、H. pylori 感染の有無は潰瘍治癒に影響を与えないとされる(237)。また、H. pylori 除菌の潰瘍治癒に及ぼす影響を検討した成績は3編報告されている(240,241,242)(表8)。Bianchi-Porroら(240)は、H. pylori 陰性胃潰瘍、H. pylori 陽性胃潰瘍および除菌後の胃潰瘍をオメプラゾール40mg/日で治療した場合、4週治癒率はそれぞれ68%、65%、68%、8週治癒率はそれぞれ76%、90%、76%であり、3群間に有意差はないとしている。Chanら(241)も、H. pylori 陽性胃潰瘍を非除菌群と除菌群に振り分けオメプラゾール20mg/日で治療しているが、8週治癒率はそれぞれ84%、72%であり、除菌により治癒率はやや低下するものの両群間に有意差を認めない。一方Hawkeyら(242)は、NSAIDを継続投与中で現在あるいは過去5カ月以内に潰瘍あるいは重症のdyspepsiaをもつ患者において、H. pylori 除菌はむしろ胃潰瘍治癒率の低下をきたした(4週治癒率は非除菌群で88%、除菌群で50%、8週治癒率はそれぞれ100%、72%)と報告している。以上のように、H. pylori 除菌は胃潰瘍治癒に有意の影響を与えない(240,241)あるいは有		
注釈	原文4ステートメントの根拠(2)-6)	治療による副作用の発生はミソプロストールで35%、プラセボ群26%(240)、脱落率はプラセボと同率(240)あるいはファモチジンより高い(234)とされる。また、オメプラゾールによる副作用の発生率、脱落率はそれぞれ46~48%、10~11%であり、ミソプロストールの59%、17%より低い(235)、ランソプラゾールによる副作用の発生率8~9%は塩酸ラニチジンの11%とほぼ同等(237)とされている。		
注釈	原文4ステートメントの根拠(2)-8)	治療による副作用の発生はミソプロストールで35%、プラセボ群26%(240)、脱落率はプラセボと同率(240)あるいはファモチジンより高い(234)とされる。また、オメプラゾールによる副作用の発生率、脱落率はそれぞれ46~48%、10~11%であり、ミソプロストールの59%、17%より低い(235)、ランソプラゾールによる副作用の発生率8~9%は塩酸ラニチジンの11%とほぼ同等(237)とされている。		
処理	潰瘍治癒の確認			
判断	潰瘍治癒判定			潰瘍治癒達成/潰瘍治癒達成せず
カード	潰瘍治癒達成せず		潰瘍が治癒しない	
処理	潰瘍治療			
カード	潰瘍治癒達成		潰瘍が治癒した	
処理	NSAID潰瘍再発の予防	NSAID継続下での再発の防止には、高用量のH2受容体拮抗薬、PG製剤あるいはPPIが有効である。グレードB(行うよう勧められる)、レベルII(1つ以上のランダム化胃潰瘍治癒後の再発に関して、ファモチジン80mg/日あるいはプラセボによる維持療法を行った場合、24週以内の再発率はそれぞれ19%、41%でその差は有意であった(P<0.05)(242)。また、PG製剤およびPPIにも再発防止効果が示されている(235)。PPIはPG製剤(235)あるいは高用量のH2受容体拮抗薬(236)より有効であるが、PPIと高用量のH2受容体拮抗薬との比較はなされていない。		
処理	維持療法の有効性	胃潰瘍治癒後の再発に関して、ファモチジン80mg/日あるいはプラセボによる維持療法を行った場合、24週以内の再発率はそれぞれ19%、41%でその差は有意であった(P<0.05)(242)。また、PG製剤およびPPIにも再発防止効果が示されている(235)。PPIはPG製剤(235)あるいは高用量のH2受容体拮抗薬(236)より有効であるが、PPIと高用量のH2受容体拮抗薬との比較はなされていない。		
処理	ファモチジン80mg/日、24週以内	胃潰瘍治癒後の再発に関して、ファモチジン80mg/日あるいはプラセボによる維持療法を行った場合、24週以内の再発率はそれぞれ19%、41%でその差は有意であった(P<0.05)(242)。また、PG製剤およびPPIにも再発防止効果が示されている(235)。PPIはPG製剤(235)あるいは高用量のH2受容体拮抗薬(236)より有効であるが、PPIと高用量のH2受容体拮抗薬との比較はなされていない。		
処理	PG製剤およびPPI	胃潰瘍治癒後の再発に関して、ファモチジン80mg/日あるいはプラセボによる維持療法を行った場合、24週以内の再発率はそれぞれ19%、41%でその差は有意であった(P<0.05)(242)。また、PG製剤およびPPIにも再発防止効果が示されている(235)。PPIはPG製剤(235)あるいは高用量のH2受容体拮抗薬(236)より有効であるが、PPIと高用量のH2受容体拮抗薬との比較はなされていない。		

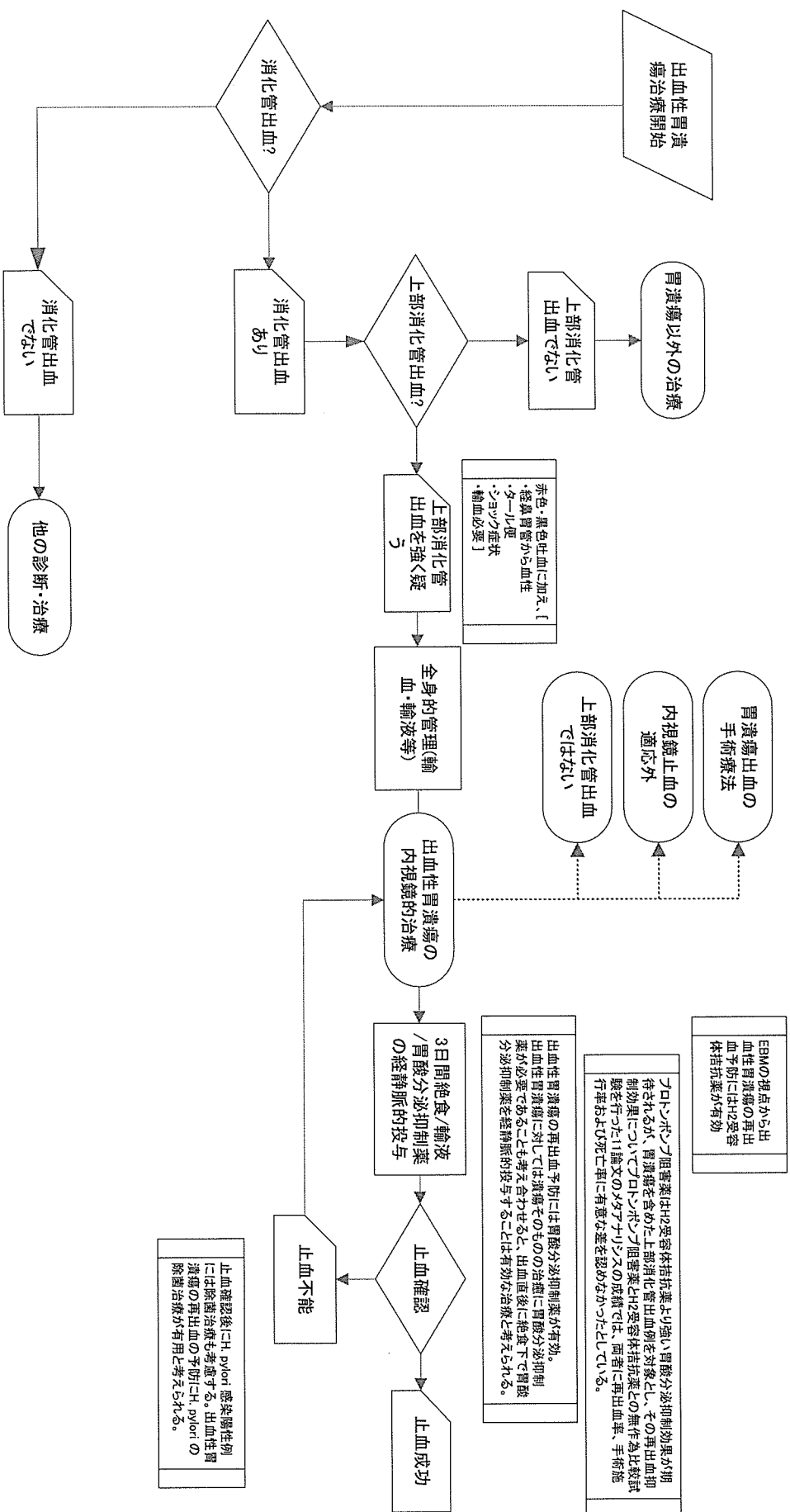
注釈	原文4ステートメントの根拠(2)-7)	<p>(1)維持療法の有効性胃潰瘍治癒後の再発に関して、ファモチジン80mg/日あるいはプラセボによる維持療法を行った場合、24週以内の再発率はそれぞれ19%、41%でその差は有意であった(P&lt;0.05)242)。また、PG製剤およびPPIにも再発防止効果が示されている235)。PPIはPG製剤235)あるいは常用量のH2受容体拮抗薬236)より有効であるが、PPIと高用量のH2受容体拮抗薬との比較はなされていない。(2)H. pylori 除菌の影響Bianchi-Porroら240)は、H. pylori 陰性胃潰瘍、H. pylori 陽性胃潰瘍および除菌後の胃潰瘍をオメプラゾール投与で治癒させた後の再発について検討し、24週後の再発率はそれぞれ27%、31%、46%であり、3群間に有意差はなかった。H. pylori 陽性の潰瘍再発に対するオッズ比(OR)は2.08(95%信頼区間(CI)0.70~6.22)であるが有意ではない(P=0.19)としている。またHawkeyら242)も、治癒後6カ月の時点で潰瘍の新たな発生あるいは再発のない確率は</p>		
注釈	原文4ステートメントの根拠(2)-9)	<p>消化性潰瘍の主要な病因として、H. pylori 感染、NSAIDが重要であることは、最近のメタ解析で明らかにされた243)。この研究では、成人のNSAID服用者における消化性潰瘍の罹患率あるいは潰瘍出血患者におけるH. pylori 感染陽性率およびNSAID使用に関する臨床研究を収集し解析を行っている。その結果、NSAID(+)/H. pylori (+)ではNSAID(-)/H. pylori (-)より潰瘍発生の危険が61.1倍であり、いずれかの因子により危険は約20倍となる。また潰瘍出血危険はH. pylori により1.79倍、NSAIDにより4.85倍、両因子により6.13倍増加することより、両者の間に共同的な相互作用が存在すると結論された243)。この結果が潰瘍の成因論および治療戦略の構築に影響を及ぼすことは十分考えられるが、両者の相互作用を確認するためには、少なくとも潰瘍治療に関する限りH. pylori 除菌の潰瘍治癒に及ぼす効果を検討する介入試験が必要であろう。しかしながら、見解の一致をみていないのが現状である240,241,242)。本研究で科学的根拠として採用した成績は、台湾234)および香港241)を除きすべて欧米のものである。日本人の胃酸分泌は最近高くなっているものの欧米人に比較して低く、胃酸分泌動態がNSAID胃潰瘍の発生および治癒に影響を与える可能性があるため、日本人を対象としたわが国独自の検討が必要である。また、病因論的にNSAID投与中にみられる胃潰瘍のなかには、実際にはH. pylori 関連潰瘍が含まれると考えられるが、その鑑別も困難であり、このことが結果の解釈に影響を与えている可能性がある。ついで、NSAIDの種類により胃粘膜の傷害性に差がある可能性があり、将来臨床応用されるであろう選</p>		

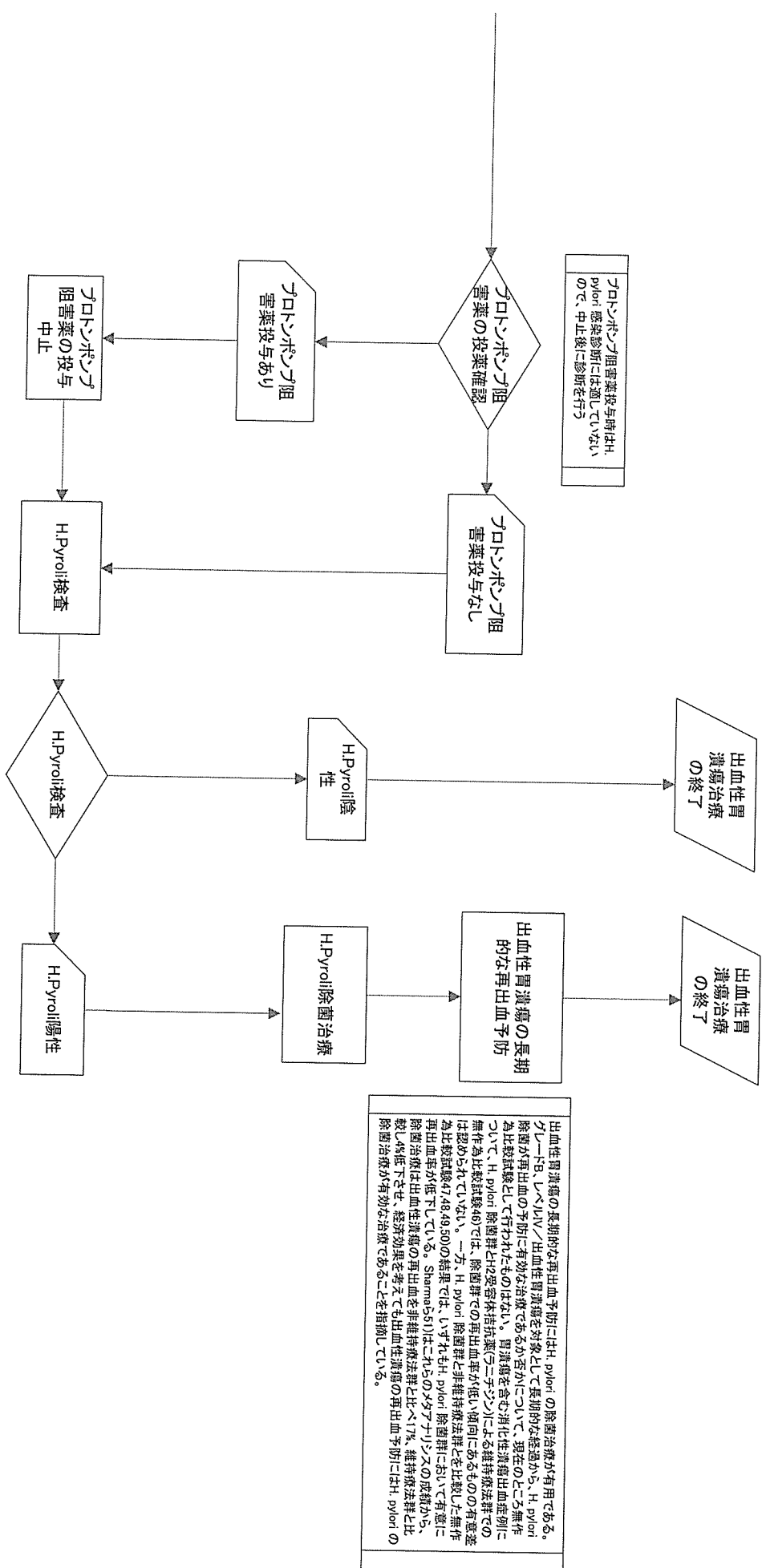
図形	表示テキスト	description	condition	options
	6 NSAID潰瘍の予防			
注釈	原文1 ガイドラインによる診療指針	NSAID潰瘍の予防にはプロスタグランジン製剤、プロトンポンプ阻害薬、高用量H2受容体拮抗薬を使用する。		
データ	NSAID潰瘍予防の開始	現在NSAID潰瘍は生じていないがNSAID服用中であり、そのために胃潰瘍を生じる可能性の高い状態にある患者(NSAIDを中止できない患者)		
処理	NSAID潰瘍の予防	NSAID潰瘍の予防には有効性が示されているPG製剤、PPI、高用量のH2受容体拮抗薬が推奨される。グレードB(行うよう勧められる)、レベルII(1つ以上のランダム化比較試験)／NSAIDは予防薬を併用しない場合高率に胃潰瘍を引き起こす。その頻度は4～43%である。NSAID潰瘍治癒後、予防を行う。但し、今後の問題点として予防という観点からはNSAID潰瘍の高危険群の選別があげられる。全員に対して予防を行うことは経済効率から無駄が多く、予防した場合の経済効率も重要な検討課題		
判断	NSAID潰瘍予防薬の選択	[1] NSAID潰瘍の予防には有効性が示されているPG製剤、PPI、高用量のH2受容体拮抗薬が推奨される。グレードB(行うよう勧められる)、レベルII(1つ以上のランダム化比較試験)[2]選択的COX-2阻害薬は胃潰瘍の発生頻度が従来のNSAIDに比較すると低く、予防効果が期待される。グレードB(行うよう勧められる)、レベルII(1つ以上のランダム化比較試験)[3]常用量のH2受容体拮抗薬、スクラルファートがNSAIDによる胃潰瘍の発生を予防する根拠はないので、これは予防に用いるべきではない。グレードC(行うよう勧められるだけの根		
注釈	原文2 NSAID潰瘍の予防と抗潰瘍薬	(1)～(5)		
処理	ミズプロストール 200μg 1日2回から3回	NSAIDによる胃潰瘍の予防に関して最もその有効性が検討されている薬剤はプロスタグランジン(PG)E1製剤であるミズプロストールである。ミズプロストールの有効性は多くの無作為比較試験で証明されている(244,245,246,249,250,251,252,253,254,255)。しかしミズプロストールはさまざまな消化器系の副作用を同時に起こす。特に下痢の頻度は高く200μg1日4回を用いた場合有意にプラセボと比較して多数の患者に下痢を引き起こすということが報告されている(248,249,251,253)。ミズプロストールは200μg1日2回から3回でも有意にNSAIDによる胃潰瘍を予防することから低用量の使用が望ましい		
注釈	原文 2-(1)	NSAIDは予防薬を併用しない場合高率に胃潰瘍を引き起こす。その頻度は4～43%である。NSAIDによる胃潰瘍の予防に関して最もその有効性が検討されている薬剤はプロスタグランジン(PG)E1製剤であるミズプロストールである。ミズプロストールの有効性は多くの無作為比較試験で証明されている(244,245,246,249,250,251,252,253,254,255)。しかしミズプロストールはさまざまな消化器系の副作用を同時に起こす。特に下痢の頻度は高く200μg1日4回を用いた場合有意にプラセボと比較して多数の患者に下痢を引き起こすということが報告されている(248,249,251,253)。ミズプロストールは200μg1日2回から3回でも有意にNSAIDによる胃潰瘍を予防することから低用量の使用が望ましい		
処理	PPI、高用量のH2受容体拮抗薬	予防的に使用する場合は高用量のH2受容体拮抗薬(263)またはPPI(264,265,266)の使用が妥当と考えられる。この場合ミズプロストールにみられるような副作用は認められない。NSAID潰瘍治癒後のNSAID継続下のPPIとミズプロストールの比較では胃・十二指腸潰瘍全体の潰瘍再発率はPPIが有意に低いが、胃潰瘍では差はない。副作用とQOLの観点からはPPIが優っていると報告されている(265)。しかしながらこれらの薬剤に関する検討はミズプロストールほど集積されていないので、今後さらに		
注釈	原文 2-(2)	胃酸分泌の抑制はH. pylori 関連潰瘍では治癒・再発の予防に極めて有効である。NSAIDによる胃潰瘍の発生に関しては強い胃酸分泌の抑制が必要で常用量のH2受容体拮抗薬が有効であるという根拠はない(256,257,258,259,260,261,262)。予防的に使用する場合は高用量のH2受容体拮抗薬(263)またはPPI(264,265,266)の使用が妥当と考えられる。この場合ミズプロストールにみられるような副作用は認められない。NSAID潰瘍治癒後のNSAID継続下のPPIとミズプロストールの比較では胃・十二指腸潰瘍全体の潰瘍再発率はPPIが有意に低いが、胃潰瘍では差はない。副作用とQOLの観点からはPPIが優っていると報告されている(265)。しかしながらこれらの薬剤に関する検討はミズプロストールほど集		

処理	選択的COX-2阻害薬	選択的COX-2阻害薬は胃潰瘍の発生頻度が従来のNSAIDに比較すると低く、予防効果が期待される。グレードB(行うよう勧められる)、レベルII(1つ以上のランダム化試験)NSAIDはPG合成酵素であるシクロオキシゲナーゼ(COX)を阻害することによりその薬理作用を発揮すると考えられている。COXは常時発現しているCOX-1と刺激により誘導されるCOX-2に分類されるが、胃粘膜の恒常性の維持にはCOX-1が、炎症の発生にはCOX-2が重要であるとの考えから選択的COX-2阻害薬が開発された(図11)。欧米より関節リウマチ患者を中心に炎症の抑制と胃粘膜障害に関して選択的COX-2阻害薬と従来のNSAIDとの無作為化比較試験が報告されている。いずれの薬剤も炎症の抑制に関しては従来のNSAIDと同等で胃潰瘍の発生は低率だった(269,270,271)。したがってNSAID潰瘍の予防という観点からは、従来のNSAIDよりも選択的COX-2阻害薬の使用が望ましいと考えられる。しかしながら選択的COX-2阻害薬の長期投与では従来のNSAIDよりも心血管系の有害事象の発生率が高いとの報告(JAMA, 286: 954、		
注釈	原文 2-(4)	NSAIDはPG合成酵素であるシクロオキシゲナーゼ(COX)を阻害することによりその薬理作用を発揮すると考えられている。COXは常時発現しているCOX-1と刺激により誘導されるCOX-2に分類されるが、胃粘膜の恒常性の維持にはCOX-1が、炎症の発生にはCOX-2が重要であるとの考えから選択的COX-2阻害薬が開発された(図11)。欧米より関節リウマチ患者を中心に炎症の抑制と胃粘膜障害に関して選択的COX-2阻害薬と従来のNSAIDとの無作為化比較試験が報告されている。いずれの薬剤も炎症の抑制に関しては従来のNSAIDと同等で胃潰瘍の発生は低率だった(269,270,271)。したがってNSAID潰瘍の予防という観点からは、従来のNSAIDよりも選択的COX-2阻害薬の使用が望ましいと考えられる。しかしながら選択的COX-2阻害薬の長期投与では従来のNSAIDよりも心血管系の有害事象の発生率が高いとの報告(JAMA, 286: 954, 2001)もあり、消炎鎮痛作用、		
注釈	原文 2-(3)	防御因子増強薬であるスクラルファートに関してはプラセボ(267)やミゾプロストール(268)との比較を行った無作為化比較試験でNSAIDによる胃潰瘍の予防効果は示されていない。その他の制酸薬や防御因子増強薬に関してはその有効性を示す報告はない。		
注釈	原文 2-(5)	NSAIDによる胃潰瘍の発生予防を目的としたH. pylori 除菌の有効性に関しては無作為化比較試験で効果が示されている(272)。しかしながら NSAID開始予定の患者を対象とした検討で、NSAID継続投与を行っている患者ではH. pylori 除菌により胃潰瘍の治癒が遅延し、再発には影響を与えないことが指摘されている(273)。出血を指標とした検討ではH. pylori 除菌は低用量のアスピリンによる再出血の予防にはPPIと同程度に有効だったが、他のNSAIDによる再出血に対してはH. pylori 除菌よりもPPIの方が有効であったと報告されている(274)。最近のNSAID開始予定の患者を対象とした報告では(Lancet, 359: 9, 2002)、6か月までの観察ではH. pylori 除菌を行った方がNSAIDによる胃潰瘍の発生は有意に少ないとされている。またH. pylori とNSAIDの関連を検討したメタアナリシス(Lancet, 359: 14, 2002)ではH. pylori 感染とNSAID使用は相乗的に潰瘍の発生を増加させると結論している。これらの結果からは少なくともNSAIDを投与する予定のある患者ではH. pylori 感染の有無を検		
注釈	原文3 ステートメント	以上のエビデンスを踏まえたNSAID潰瘍予防の勧告は以下の通りである(図12)。[1] NSAID潰瘍の予防には有効性が示されているPG製剤、PPI、高用量のH2受容体拮抗薬が推奨される。グレードB(行うよう勧められる)、レベルII(1つ以上のランダム化比較試験)[2]選択的COX-2阻害薬は胃潰瘍の発生頻度が従来のNSAIDに比較すると低く、予防効果が期待される。グレードB(行うよう勧められる)、レベルII(1つ以上のランダム化比較試験)[3]常用量のH2受容体拮抗薬、スクラルファートがNSAIDによる胃潰瘍の発生を予防する根拠はないので、これは予防に用いるべきではない。グレードC(行うよう強く勧められるだけの根拠がない)、レベルII(1つ以上のランダム化比較試験)[4]NSAIDによる胃潰瘍の発生予防におけるH. pylori 除菌の有効性に関しては今後の問題点として予防という観点からはNSAID潰瘍の高危険群の選別があげられる。全員に対して予防を行うことは経済効率からも無駄が多く、予防した場合の経済効率も重要な検討課題である。また日本人の胃酸分泌は欧米の人に比較すると低いので、現時点でのわが国におけるNSAID潰瘍の実態の把握と予防におけるエビデンスの集積が望まれる。特にH. pylori 除菌や選択的COX-2阻害薬に関しては中長期の検討がさらに必要		
注釈	原文4 今後の課題	今後の問題点として予防という観点からはNSAID潰瘍の高危険群の選別があげられる。全員に対して予防を行うことは経済効率からも無駄が多く、予防した場合の経済効率も重要な検討課題である。また日本人の胃酸分泌は欧米の人に比較すると低いので、現時点でのわが国におけるNSAID潰瘍の実態の把握と予防におけるエビデンスの集積が望まれる。特にH. pylori 除菌や選択的COX-2阻害薬に関しては中長期の検討がさらに必要		
処理	NSAID服用中止	記述なし		
判断	NSAID服用の有無	記述なし		
カード	NSAID服用中止できない		NSAID服用中止できない	
データ	NSAID潰瘍予防薬の服用継続			
カード	NSAID服用中止できる		NSAID服用中止できる	
データ	NSAID潰瘍予防の終了			

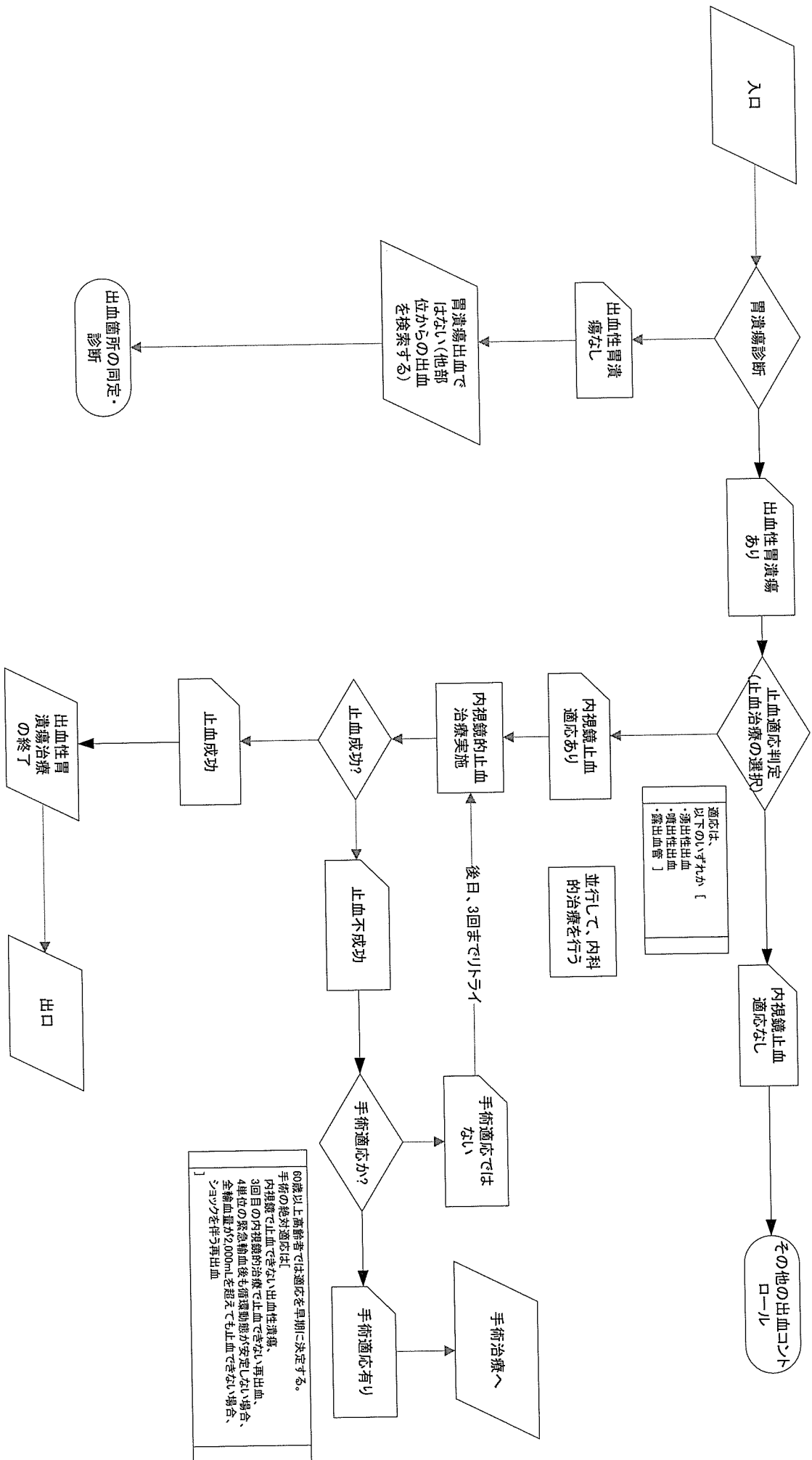






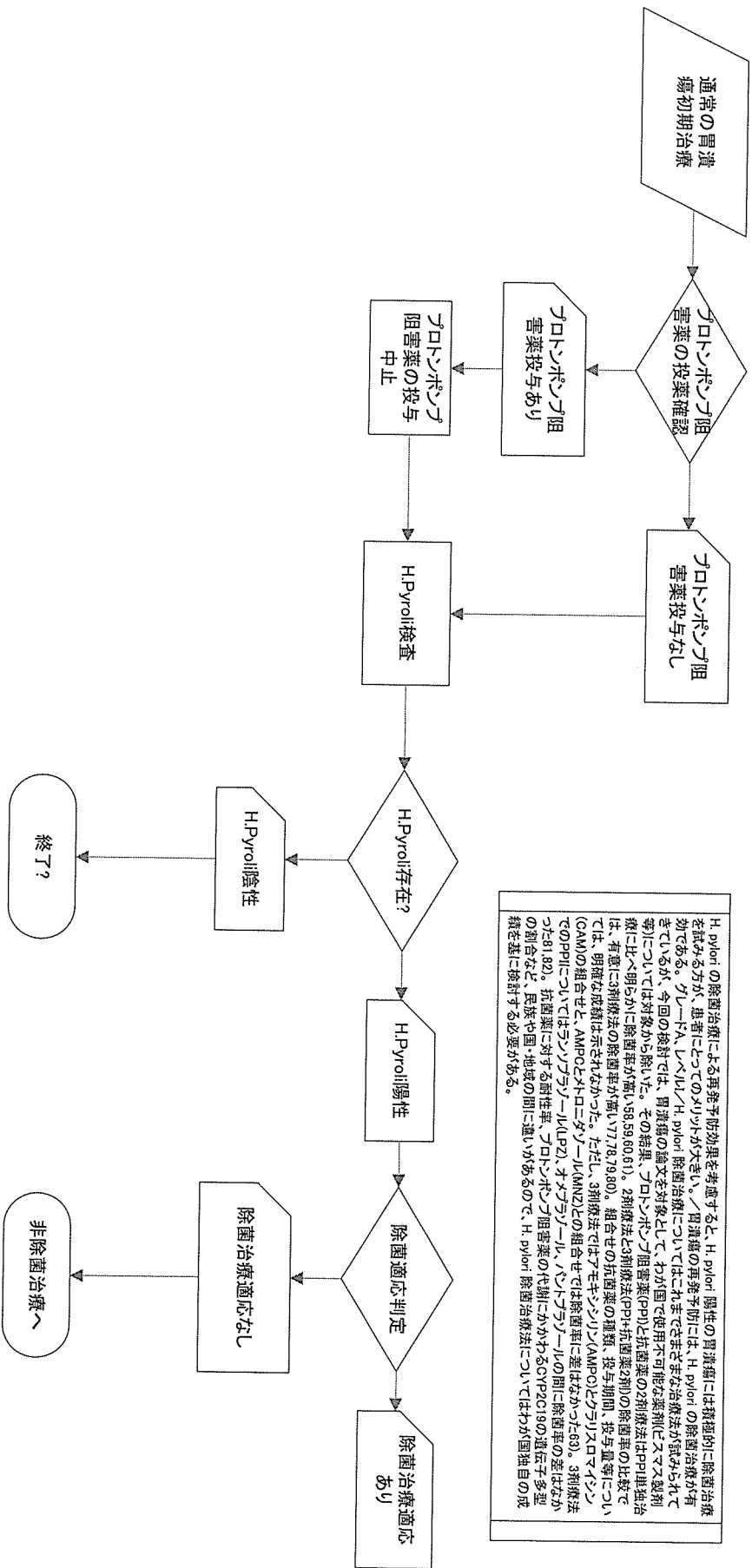


# 出血性胃潰瘍の内視鏡的治療



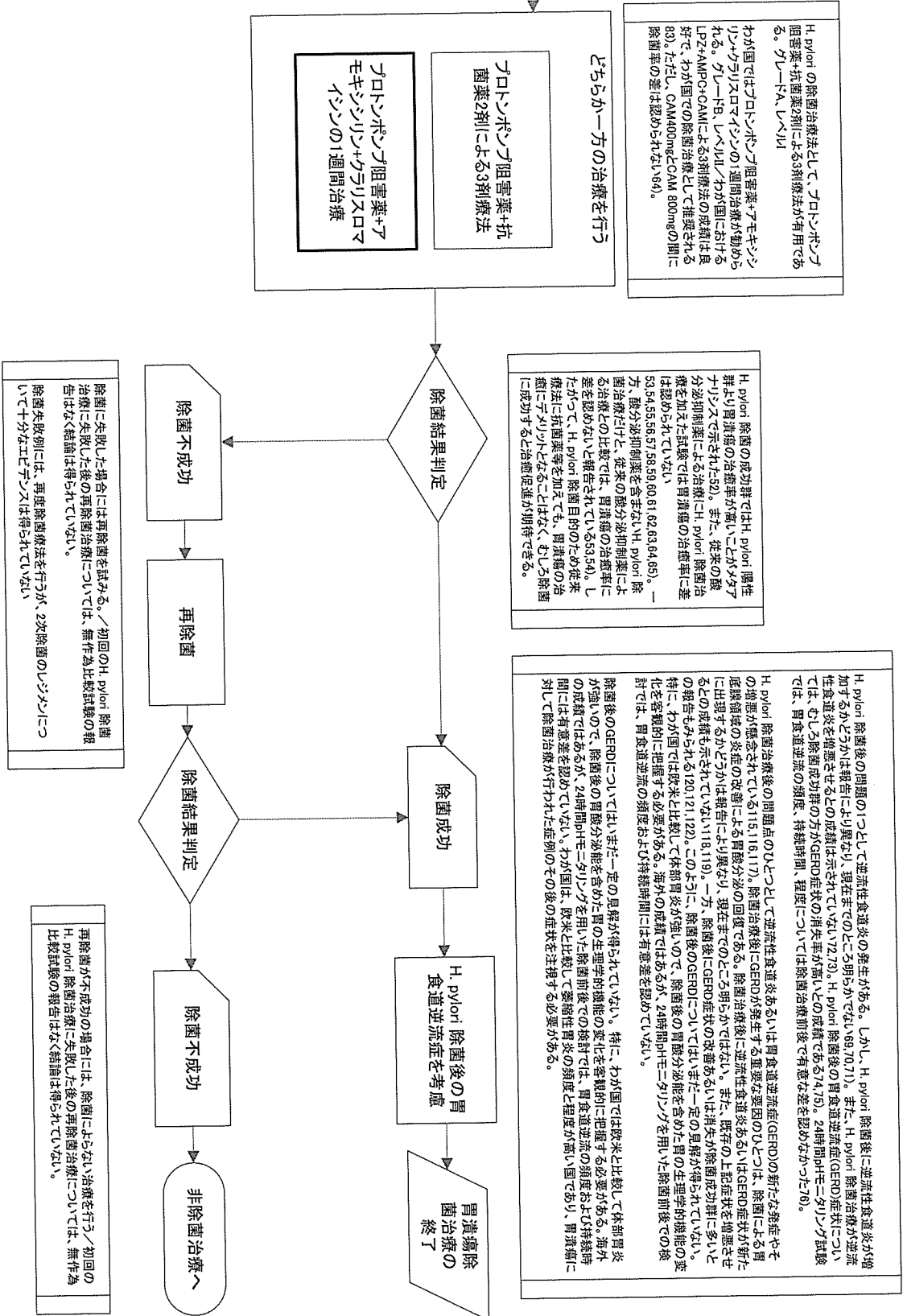
# 通常の胃潰瘍治療(1)

プロトンポンプ阻害薬投与時は、H. pylori 感染診断には通していないので、中止後に診断を行う

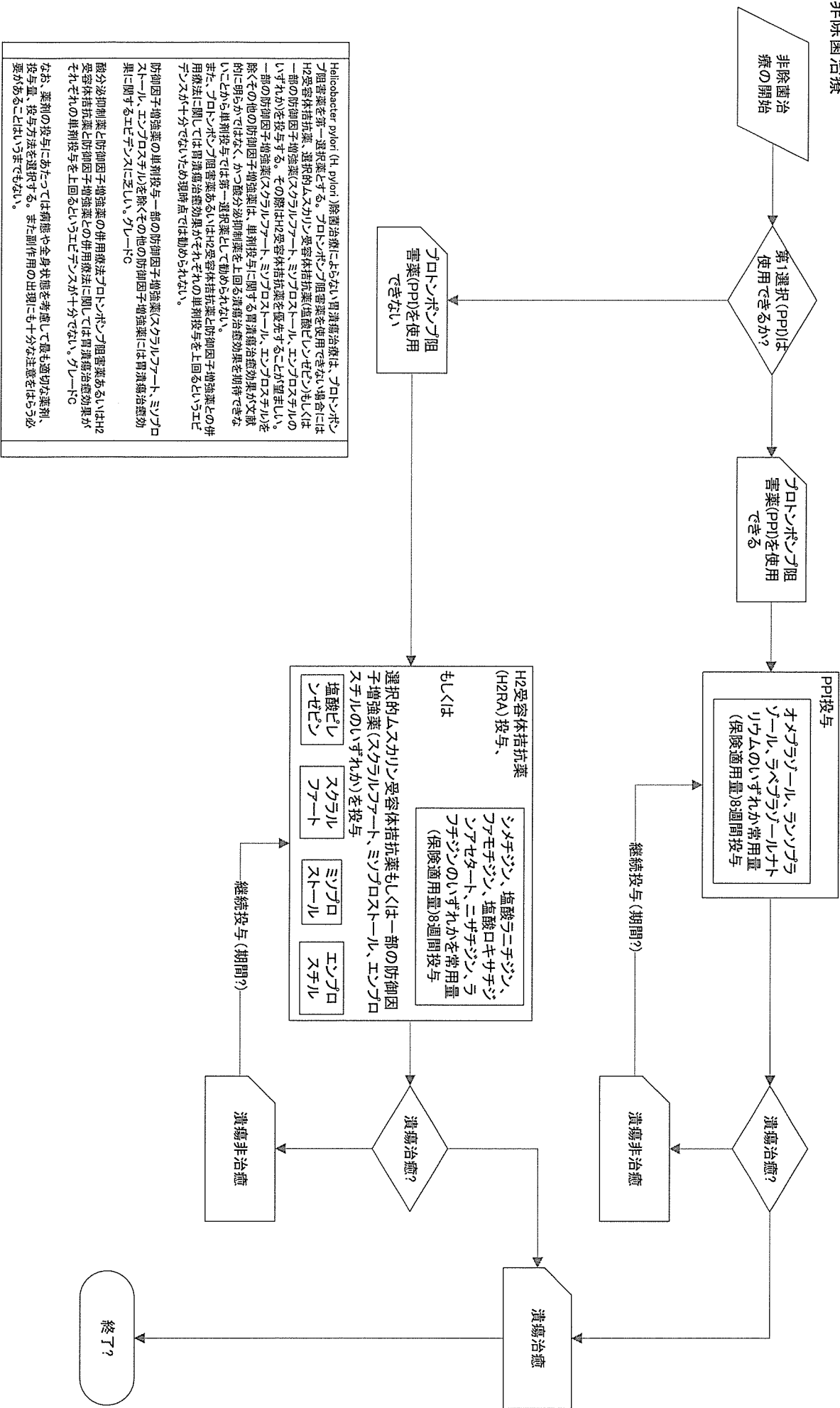


H. pylori の除菌治療による再発予防効果を検討すると、H. pylori 陽性の胃潰瘍には積極的に除菌治療を試みる方が、患者にとってのメリットが大きい。胃潰瘍の再発予防には、H. pylori の除菌治療が有効である。グレートA、バシム、H. pylori 除菌治療についてはこれまでさまざまな治療法が試みられてきているが、今回の検討では、胃潰瘍の除菌治療についてこれまでに使用可能な薬剤(ピロエリジン等)については対象から除いた。その結果、プロトンポンプ阻害薬(PPI)と抗菌薬の2剤療法はPPI単剤療法に比べ明らかに除菌率が高い(58.59/60.61)。2剤療法と3剤療法(PPI+抗菌薬2剤)の除菌率の比較では、有意に3剤療法の除菌率が高かった(77.76/79.60)。組合せの抗菌薬の種類、投与期間、投与量等については、明確な成績は示されなかった。ただし、3剤療法ではアモキシシリン(AMP)とクラリスロマイシン(CAM)の組合せと、AMPとメトロニダゾール(MNZ)との組合せでは除菌率に差はなかった(69)。3剤療法でのPPIについてはラベプラゾール(LPZ)、オメプラゾール、エソメプラゾールの間に除菌率の差はなかった(82)。抗菌薬に対する耐性率、プロトンポンプ阻害薬の代謝にかかわるCYP2C19の遺伝子多型の割合など、民族や国・地域の間で違いがあるので、H. pylori 除菌治療法についてはわが国独自の成績を基に検討する必要がある。

## 通常の胃潰瘍治療(2)



非除菌治療



Helicobacter pylori (H. pylori)除菌治療によらない胃潰瘍治療は、プロトンポンプ阻害薬を第一選択薬とする。プロトンポンプ阻害薬を使用できない場合にはH2受容体拮抗薬、選択的H2受容体拮抗薬(塩酸ラニチジン)もしくは一部の防衛因子増強薬(スクラルファート、ミノプロスタチル、エンプロスタチル)のいずれかを投与する。その際はH2受容体拮抗薬を優先することが望ましい。一部の防衛因子増強薬(スクラルファート、ミノプロスタチル、エンプロスタチル)を除くその他の防衛因子増強薬は、単剤投与に関する胃潰瘍治療効果が文献的に明らかではなく、かつ酸分泌抑制薬を上回る潰瘍治療効果を期待できないことから単剤投与では第一選択薬として勧められない。また、プロトンポンプ阻害薬あるいはH2受容体拮抗薬と防衛因子増強薬との併用療法に関しては胃潰瘍治療効果がそれぞれ、単剤投与を上回るというエビデンスが十分でないため現時点では勧められない。

防衛因子増強薬の単剤投与一部の防衛因子増強薬(スクラルファート、ミノプロスタチル、エンプロスタチル)を除くその他の防衛因子増強薬には胃潰瘍治療効果に関するエビデンスに乏しい。グレードC

酸分泌抑制薬と防衛因子増強薬の併用療法(プロトンポンプ阻害薬あるいはH2受容体拮抗薬と防衛因子増強薬との併用療法)に関しては胃潰瘍治療効果がそれぞれ、単剤投与を上回るというエビデンスが十分でない。グレードC

なお、薬剤の投与にあたっては病態や全身状態を考慮して最も適切な薬剤、投与量、投与方法を選択する。また副作用の出現にも十分な注意を払う必要があることはいずれもでない。



NSAID 潰瘍治療の開始

消化性潰瘍の主要な病因として、非ステロイド消炎鎮痛薬 (NSAID) が重要であることは、最近のメタ解析で明らかにされた (243)。NSAID (-)/H. pylori (+) では NSAID (-)/H. pylori (-) より潰瘍発生の危険が 61 倍、潰瘍出血危険は H. pylori に より 7.9 倍、NSAID に より 4.95 倍増加する。NSAID は可能ならば中止し通常の潰瘍治療を行う。

粘膜防御因子増強薬のうち、臨床的検討がなされている薬剤はエンプロプラゾールのみであった。エンプロプラゾール 4mg/日と塩酸ラニチジン 300mg/日の比較試験では、9週治療率はそれぞれ 83%、84% であった (220)。また、エンプロプラゾール 4mg/日とオメプラゾール 20mg/日の比較試験では、8週治療率はそれぞれ 82%、87%、8週治療率はそれぞれ 82%、100% であり、エンプロプラゾールによる潰瘍治療率はオメプラゾールより有意に低い (229)。したがって、エンプロプラゾールの NSAID 胃潰瘍に対する有用性は裏付けされていない。

NSAID 継続投与下において、H. pylori 感染の有無は潰瘍治療に影響を与えないとされる (237)。また、H. pylori 除菌の潰瘍治療に及ぼす影響を検討した成績は報告されており、2,420/21,242 (22) 表)。Blanch-Porro (240) は、H. pylori 陽性胃潰瘍および治療後の胃潰瘍をオメプラゾール 40mg/日で治療した場合、4週治療率はそれぞれ 68%、65%、8週治療率はそれぞれ 76%、90%、75% であり、3 期間に有意差はないとしている。Chen (241) も、H. pylori 陽性胃潰瘍を非除菌薬と除菌薬に振り分けオメプラゾール 20mg/日で治療しているが、8週治療率はそれぞれ 84%、72% であり、除菌により治療率はやや低下するものの同様に有意差を認めない。一方 Hawkey (242) は、NSAID を継続投与中で現在あるいは過去 6 ヶ月以内に潰瘍あるいは重症の dyspepsia を持つ患者において、H. pylori 除菌はむしろ胃潰瘍治療の低下をきたした (4週治療率は非除菌群で 86%、除菌群で 50%、8週治療率はそれぞれ 100%、72%) と報告している。以上のように、H. pylori 除菌は胃潰瘍治療に有意の影響を与えない (240, 241) あるいは有意に異なる (242) 報告がある。報告が一致していないため、H. pylori 除菌が治療を促進するとの成績はみられておらず除菌は勧められない。

NSAID 服用の中止は可能か?

NSAID を中止できる

NSAID の中止

NSAID 継続投与下での胃潰瘍治療

NSAID を中止できない

NSAID 継続投与下での胃潰瘍治療

NSAID 胃潰瘍の治療

NSAID を中止できない

NSAID 継続投与下での胃潰瘍治療

NSAID 胃潰瘍の治療

NSAID を中止できない

NSAID 継続投与下での胃潰瘍治療

NSAID 胃潰瘍の治療

慢性関節リウマチあるいは骨関節疾患などの基礎疾患をもつ多くの患者では NSAID の中止が困難であることより、NSAID 継続投与下での治療が重要となる。

NSAID は可能ならば中止し通常の潰瘍治療を行う。グレード B (行うよう勧められる)、グレード C (行うよう強く勧められる) の患者では NSAID の中止が困難であることより、NSAID 継続投与下での治療が重要となる。

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

スタートポイント

NSAID は可能ならば中止し通常の潰瘍治療を行う。グレード B (行うよう勧められる)、グレード C (行うよう強く勧められる) の患者では NSAID の中止が困難であることより、NSAID 継続投与下での治療が重要となる。

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

NSAID は可能ならば中止し通常の潰瘍治療を行う。グレード B (行うよう勧められる)、グレード C (行うよう強く勧められる) の患者では NSAID の中止が困難であることより、NSAID 継続投与下での治療が重要となる。

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

NSAID は可能ならば中止し通常の潰瘍治療を行う。グレード B (行うよう勧められる)、グレード C (行うよう強く勧められる) の患者では NSAID の中止が困難であることより、NSAID 継続投与下での治療が重要となる。

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

NSAID は可能ならば中止し通常の潰瘍治療を行う。グレード B (行うよう勧められる)、グレード C (行うよう強く勧められる) の患者では NSAID の中止が困難であることより、NSAID 継続投与下での治療が重要となる。

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

NSAID は可能ならば中止し通常の潰瘍治療を行う。グレード B (行うよう勧められる)、グレード C (行うよう強く勧められる) の患者では NSAID の中止が困難であることより、NSAID 継続投与下での治療が重要となる。

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

NSAID は可能ならば中止し通常の潰瘍治療を行う。グレード B (行うよう勧められる)、グレード C (行うよう強く勧められる) の患者では NSAID の中止が困難であることより、NSAID 継続投与下での治療が重要となる。

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

NSAID は可能ならば中止し通常の潰瘍治療を行う。グレード B (行うよう勧められる)、グレード C (行うよう強く勧められる) の患者では NSAID の中止が困難であることより、NSAID 継続投与下での治療が重要となる。

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

NSAID は可能ならば中止し通常の潰瘍治療を行う。グレード B (行うよう勧められる)、グレード C (行うよう強く勧められる) の患者では NSAID の中止が困難であることより、NSAID 継続投与下での治療が重要となる。

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

NSAID は可能ならば中止し通常の潰瘍治療を行う。グレード B (行うよう勧められる)、グレード C (行うよう強く勧められる) の患者では NSAID の中止が困難であることより、NSAID 継続投与下での治療が重要となる。

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

NSAID は可能ならば中止し通常の潰瘍治療を行う。グレード B (行うよう勧められる)、グレード C (行うよう強く勧められる) の患者では NSAID の中止が困難であることより、NSAID 継続投与下での治療が重要となる。

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

NSAID は可能ならば中止し通常の潰瘍治療を行う。グレード B (行うよう勧められる)、グレード C (行うよう強く勧められる) の患者では NSAID の中止が困難であることより、NSAID 継続投与下での治療が重要となる。

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

NSAID は可能ならば中止し通常の潰瘍治療を行う。グレード B (行うよう勧められる)、グレード C (行うよう強く勧められる) の患者では NSAID の中止が困難であることより、NSAID 継続投与下での治療が重要となる。

NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防

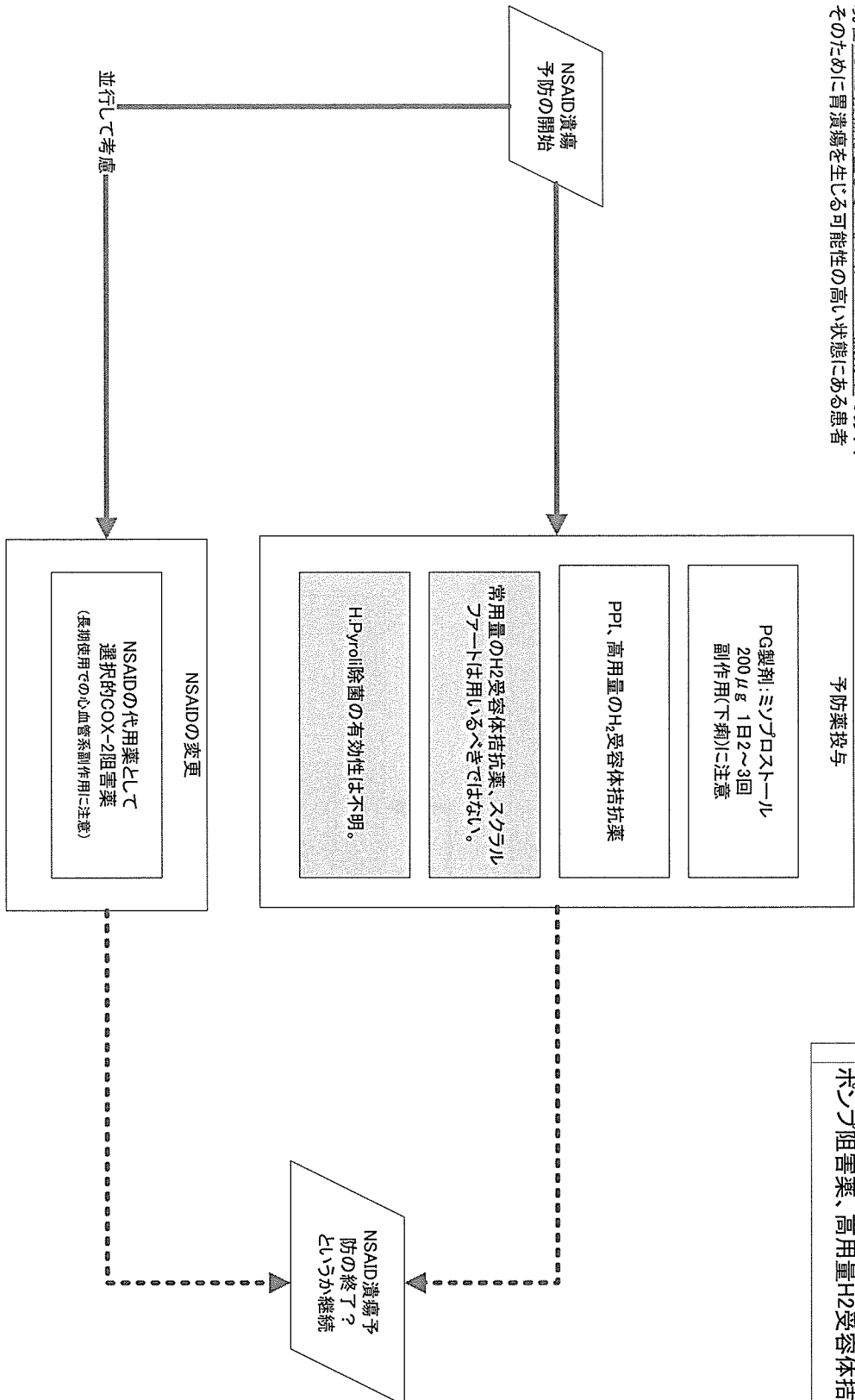
NSAID 継続投与下での潰瘍再発予防



NSAID潰瘍の予防 (NSAIDを中止できない患者)

現在NSAID潰瘍は生じていないがNSAID服用中であり、そのために胃潰瘍を生じる可能性の高い状態にある患者

ガイドライン  
NSAID潰瘍の予防にはプロスタグランジン製剤、プロトンポンプ阻害薬、高用量H2受容体拮抗薬を使用する。



以上のエビデンスを踏まえたNSAID潰瘍予防の勧告は以下の通りである(図2)。

- [1] NSAID潰瘍の予防には有効性が示されているPG製剤、PPI、高用量のH2受容体拮抗薬が推奨される。クレートB(行うよう勧められる)、レベリル(1つ以上のランダム化比較試験)
- [2] 選択的COX-2阻害薬は胃潰瘍の発生頻度が従来のNSAIDと比較すると低く、予防効果が期待される。クレートB(行うよう勧められる)、レベリル(1つ以上のランダム化比較試験)
- [3] 常用量のH2受容体拮抗薬、スクラルラートがNSAIDによる胃潰瘍の発生を予防する根拠はないので、これは予防に用いるべきではない。クレートC(行うよう強く勧められるだけの根拠がない)、レベリル(1つ以上のランダム化比較試験)
- [4] NSAIDによる胃潰瘍の発生予防におけるH. pylori除菌の有効性に関してさらには今後の検討が必要である。クレートC(行うよう強く勧められるだけの根拠がない)、レベリル(1つ以上のランダム化比較試験)

NSAID潰瘍の予防には有効性が示されているPG製剤、PPI、高用量のH2受容体拮抗薬が推奨される。クレートB(行うよう勧められる)、レベリル(1つ以上のランダム化比較試験) / NSAIDは予防薬を併用しない場合、高用量に胃潰瘍を引き起こす。その頻度は4~43%である。NSAID潰瘍治療後、予防を行う、但し、今後の問題点として予防という観点からはNSAID潰瘍の高危険群の選別があげられる。全員に対して予防を行うことは経済効率から無駄が多く、予防した場合の経済効率も重要な検討課題である。

電子化された診療ガイドラインの利用に関する研究

分担研究者 小野木雄三 東京大学大学院医学系研究科  
クリニカルバイオインフォマティクス研究ユニット臨床情報工学部門・特任助教授

研究要旨：電子化した診療ガイドラインをもとに判断支援を行う際に必須となる患者データが、現実の診療システムからどの程度入手できるだろうかという問題意識のもと、本研究では診療情報システムに存在する患者データとガイドラインの判断に必要な情報との比較対照を行った。その結果、両方でそのまま利用できる情報は極めて少ないが、単位・クライテリア変換や同義語処理、あるいは体表面積の公式や他のガイドライン参照など高度な知識処理によってかなり多くの情報を利用できることが明らかとなった。

A. 研究目的

診療ガイドラインに従った判断を行うためには、対応する患者データが診療情報システム上に存在していなければならない。存在しなければ電子化診療ガイドラインを利用した判断を行うことは不可能である。したがって本研究では診療ガイドラインの判断に必要な情報と診療情報システム上に存在する情報との比較分析を行うことにより、電子化診療ガイドラインの利用可能性について評価することを目的とする。また判断項目に必要なデータが利用可能でない場合に、データを何らかの方法により変換することにより利用可能となる場合について検討を加える。

B. 研究方法

材料に用いる診療ガイドラインとして、MINDS（財団法人日本医療機能評価機構）で公開されているガイドラインから高血圧診療ガイドライン（2004年）を選択した。また診療ガイドラインの種類を増やした場合の影響を考察するために、科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン（2004年）とEBMに基づいた喘息治療ガイドライン（2004年）を参照する。また診療情報システムとしては東京大学医学部附属病院で稼働中の病院情報システムを使用する。また診療ガイドラインと病院情報システムはともに外来患者を対象としてデータ項目の比較を行う。

高血圧診療ガイドラインの中から判断を記述している部分を取り出し、個々の判断ごとに必要なデータ項目を抽出する。数値の例で「成人における血圧値の分類」では「収縮期血圧が130未満かつ拡張期血圧が80未満」ならば「正常血圧」と判定される。この場合、判断に必要なデータ項目は「収縮期血圧」と「拡張期血圧」という整数値であり単位はいずれもmmHgである。またカテゴリの例で、高血圧患者のリスク判断には血圧分類の他に血圧以外のリスク要因として糖尿病・高血圧

に基づく臓器障害・心血管病（疾患名および病態のリスト）・その他の危険因子がある。そして危険因子には高血圧・喫煙・糖尿病・脂質代謝異常（高コレステロール血症・低HDLコレステロール血症）・肥満・尿中微量アルブミン・高齢（男性60歳以上、女性65歳以上）・若年発症の心血管病の家族歴、がある。そして判断に必要なデータ項目は、ここに出現した疾患名および病態のリストに該当する特定の疾患と該当する全体数となる。

病院情報システム上に存在するデータ項目は、診療支援システムの外来画面をすべて参照し、各画面に出現するデータ項目として項目名と項目の内容をリストアップすることによって行う。ここで各項目の内容が数値の場合には整数/実数および単位を調査、テキスト項目の場合にはその値が選択入力か自由入力のどちらで得られるものか、そしてそれらは疾患名や検査名など何らかのカテゴリに属するものであるかを調査する。

次に診療ガイドラインの情報に対して、対応する情報が診療情報システム上の情報を比較する。まず項目名が一致する場合には項目の内容が一致するか否かを見る。項目内容が数値ならば整数/小数と単位が一致する場合に項目名と項目内容が一致したと判定する。項目内容がテキストの場合には、診療ガイドライン側のリストに存在するものが診療情報システム側の項目内容として存在するならば一致したと判定する。次に項目名が一致しない場合でもその意味が同じ、すなわち医学概念として同じであれば上記と同様に項目内容の判定を行う。以上により、診療ガイドラインの判断項目が診療情報システムに存在し、かつその項目内容がそのまま利用できる場合をA、項目内容がそのままでは利用できない場合をB、診療ガイドラインの判断項目が診療情報システム上に存在しない場合をCとする。

次にデータの変換により、診療ガイドラインの判断項目を診療情報システムか

ら取得することができる場合を調査する。変換には単純なものと知識を必要とする複雑なものに分けられる。数値における単位変換、数学公式による変換、テキストにおける同義語変換などが単純な変換である。知識を要する複雑な変換とは、数値の範囲で正常と異常との判定を行う場合や、薬剤の市販名と薬効分類との変換、あるいは同義語を超えた概念間関係を必要とする変換である。

以上により、診療ガイドラインの判断に必要とされる情報のうち、診療情報システムから取得できる情報の割合（取得率）を算定する。またデータの変換を行った場合に、それがどの程度変化するかを算定する。

最後に糖尿病診療ガイドラインと喘息治療ガイドラインに対して同様の処理を行い、高血圧ガイドラインと同様の結果が得られるか否かを調査する。

#### (倫理面への配慮)

本研究では特定の患者に関連する情報や個人識別情報は扱っていないため、倫理的側面は存在しない。

### C. 研究結果

高血圧診療ガイドラインの判断に必要な項目数は141であった。これらが診療情報システムから取得できるか否かを、そのまま利用可能(A)、項目名は一致するが項目内容はそのままでは利用できない(B)、項目名が存在しない(C)に分類した結果、それぞれ8、58、75であった。また診療情報システムのデータを変換すると、それぞれ115、5、21であった。これを表1に示す。

表1 高血圧診療ガイドラインの判断に必要な情報を診療情報システムから取得する場合の取得可能性分類。さらに直接に取得した場合とデータを変換した場合の比較。

	A	B	C
直接比較	8	58	75
変換後の比較	115	5	21

変換の内容を「単純な変換」と「知識を要する複雑な変換」に分類した結果、それぞれの項目数は61と46であった。ただしこの区別には本質的に大きな違いがあるわけではない。変換ルールの複雑さや多段変換の有無で区別しているに過ぎない。以下に変換の例を示す。(○で示したものは単純な変換であり、■で示したものは知識を要する複雑な変換である)。

- 尿中微量アルブミンに異常あり：24時間尿中アルブミン-クレアチニン比(mg/dl/Cr)の算出により、値が15( $\mu$ /mi

n)以下なら異常、それ以外は正常。測定されていない場合は実データの取得を要求する。

- 総コレステロールが高値・正常値・低値：血清コレステロールが129以下ならば低値、129より大きく232以下ならば正常値、232より大きければ高値。ただし血液検査が行われていなければデータ取得を要求する。
- 体表面積の値：身長と体重から体表面積を求める近似式を使用する。身長または体重のいずれかが入手できない場合は実データの取得を要求すべきであり、それでも入手できない場合は変換不能となる。ここでは外来患者データに両者とも存在すると仮定して算定。
- ある疾患の既往あり：その疾患の同義語としてICD10での疾患分類に含まれる標準病名マスターの病名を使用し、既往歴に一致する病名があれば「既往あり」とする。ただし既往歴に記述されていない疾患名は判定できないことになる。
- 喫煙の有無：生活歴での喫煙ありと喫煙なしに対応するが、病院情報システムには「不明」も存在するため、実データが不明の場合には、その目的を考慮していずれかに合わせる。例えば不明ならば喫煙しているものと仮定して判定する。
- 心血管病のリスク要因層別化：高血圧・喫煙・糖尿病・脂質代謝異常・肥満・尿中微量アルブミン・高齢・若年発症の心血管病の家族歴の値、リスク要因の数、現在の血圧の値などを総合して層別化したリスク要因を決定する。それには尿中微量アルブミンなど他の変換の結果も利用する。したがってそれらの前段階の変換結果が得られていなければ、この判定も不可能となる。
- 高血圧の治療薬としてCa拮抗剤を投与されている：現在の処方内容にCa拮抗剤の市販薬名としてジヒドロピリジン誘導体(アダラート・ペルジピン・ニバジール・バイロテンシン、カルスロット、コニール、ヒポカ、ランデル、アムロジン等)、フェニルアルキルアミン誘導体(ワソラン)、ベンゾジアゼピン誘導体(ヘルベッサ)の中に一致するものがあれば「投与中」と判定する。この例のように作用機序分類-構造別分類-市販薬名という階層構造の他、作用機序分類-世代別分類-市販薬名という分類もあり、必要に応じて変換ロジックを選択する。

これらの変換ルールを作成する際に利用した根拠には、数学公式・診療情報システムでの検査値の正常範囲・薬剤情報・標準病名マスター・常識あるいは医師による臨床的判断・他のガイドラインの判定結果などであった。

診療ガイドラインの判定に必要なデータをその種別で分類すると、病名（既往歴と診断名）が最多、次に検査結果、他は治療内容や症状・疾患の状態であった。これを表2に示す。

表2 高血圧診療ガイドラインの判断に必要な情報の種別。変換可能であったものと変換不能であったものとに分けて算定。

種別	変換可	変換不能	計
病名	37	5	42
検査	33	7	40
治療	27	0	27
症状・状態	10	9	19
診察所見	7	1	8
因果関係	1	2	3
家族歴	0	2	2
計	115	26	141

高血圧診療ガイドラインの他に、糖尿病と喘息の診療ガイドラインで同様の作業を行った結果、ほぼ同様な結果が得られた。すなわち変換を行わなければ診療ガイドラインの判定に必要なデータは診療情報システムからはほとんど得られないが、変換を行うことによって大きく改善した。この結果を表3に示す。

表3 診療ガイドラインの判断に必要なデータ項目数、直接に診療情報システムから得られた項目数、および変換によって得られた項目数を、高血圧・糖尿病・喘息に対して算定した結果を示す。

種別	高血圧	糖尿病	喘息
項目数	141	46	38
単純比較	8 (6%)	3 (7%)	2 (5%)
変換後	115 (82%)	36 (78%)	29 (76%)

#### D. 考察

診療ガイドラインの判断に必要なデータを個々に診療情報システム上に存在するデータを比較検討した結果、情報システム上に存在する形式のままではわずかに6%程度しか利用することができないが、種々の変換を行うことにより82%程度を利用することができることが明らかとなった。依然として診療情報システム上のデータだけでは判断できない項目が存在し、全ての判断を行うためには不明なデータを新たに取得しなければならないが、少なくとも変換を行うことにより新規に取得しなければならないデータの数が大幅に減少することが明らかになった。

本研究では診療ガイドラインの判断に

必要なデータを固定し、それと同じものが診療情報システムから取得できるか否かを出発点にしている。従来の手法では、診療ガイドラインを電子化する際にターゲットである診療情報システムの内容に合わせてガイドラインの各項目を変換する、つまりガイドラインのデータ項目を固定したものとしてではなく変換の一環として扱っていたため、本研究のような結果が明らかになってこなかったものと考えられる。本研究では診療ガイドラインを電子化する作業の中からデータ項目の変換部分を明確に分離することにより、データ変換を汎用的にした点に意義があり、これらの変換自体も複数の診療ガイドラインを電子化の際に有用なツールとなるものとする。

データの変換は、単位の変換や同義語への展開など比較的単純なものもあるが、リスク因子の意味など診療ガイドラインの文脈に依存する変換や、他の変換の結果を利用する多段変換、さらにデータが不明の場合の扱いに知識を必要とする場合など、複雑な変換も少なくない。

今回は判断に必要なデータ項目の数を主眼として解析を行ったが、実際には結果としてどの程度の判断が実行可能になるか、という視点での解析も必要である。これに関連して、判断支援システムを利用する際には、緊急時と慢性時とではその必要性が大きく異なるにもかかわらず、今回は診療ガイドライン全体に出現する判断をすべて対象としている。診療ガイドライン全体の中でどの部分を判断支援システムとして実装するか、という観点を加えて解析を行う必要があると考える。いずれも今後の課題である。

東大病院の診療情報システムは電子カルテへの移行段階であり、主としてオーダリングシステムから情報を取得している。実際、診療ガイドラインの判断に必要な情報の種別を見ると病名と検査が多く、これらは診療情報システムから入手することが比較的容易なものと考えられる。（ただし既往歴に関しては十分に入力されていない場合もあるので注意は必要である）。病名では病名登録の情報を標準病名マスターを利用した同義語あるいは疾患範疇に処理することが極めて有効であった。一方、検査名に関してはガイドラインと診療情報システムの検査名称とが比較的よく一致していたために、用語集やシソーラスなどの必要性はあまり感じなかった。次に治療が多いが、この内容は外来診療であるため主として処方内容を参照すれば良いため、変換の成績が良くなっているものであり、処方以外のもの、例えば処置が必要な場合には大きく変換成績が異なると予想される。次に症状や疾患状態では、その約半数が変換不能となっている。これは紙カルテに記載されている項目であり、十分に電