

原 著

長岡中央総合病院における Helicobacter pylori (H.pylori) 除菌療法の有用性 第2報

長岡中央総合病院、薬剤部、内科；薬剤師¹⁾、内科医²⁾

加藤 美和子¹⁾、鈴木 敦子¹⁾、奈良井 薫¹⁾、田辺 直子¹⁾
渡辺 七朗¹⁾、稲田 勢介²⁾、富所 隆²⁾

当院では、Helicobacter pylori (H.pylori) 菌の除菌判定6ヵ月後に感染診断と内視鏡による潰瘍の再発の有無を確認している。第1報で調査した患者さん達の6ヵ月後の状況を追跡調査した。6ヵ月後、内視鏡を実施した患者さんは、236名中108名で除菌治療者全体の46%。潰瘍の再発が認められたのは2名。6ヵ月後、ユービット (Ubit, 大塚製薬) でH.pylori 菌の感染診断を行った患者さんは64名。判定が反転した患者さんがみられたことから、初回判定時期を当初の4週後から8週後へと変更した。除菌失敗者のうち20名のH.pylori 菌を培養し、薬剤感受性を調べたところ AMPC 耐性菌0%、CAM 耐性菌40%、MNZ 耐性菌10%であった。培養結果を基に再除菌を行った患者さん10名はいずれも除菌に成功した。除菌後、除菌治療者全体の76%の患者さんが治療を中断できた。

対象と方法

1. 対象

平成12年11月から平成13年5月までにH.pylori 除菌療法を実施した除菌成功者236名、失敗者37名。

2. 方法

- ① 除菌成功者236名について、その後の経過 (内服治療の有無・内視鏡検査の実施の有無・潰瘍再発の有無・6ヵ月後の感染診断の状況) をカルテにより調査した。
- ② 除菌失敗者37名のその後の経過 (H.pylori 菌の培養の有無・AMPC、CAM、MNZ に対する薬剤感受性等) をカルテにより調査した。

キーワード： Helicobacter pylori 菌、除菌療法、感染診断、再除菌、ユービット

結 果

1. 除菌成功者のその後の経過

除菌成功者236名中、180名もの患者さんが内服治療を中止することができていた (図2)。

また6ヵ月後の内視鏡検査の実施率は236名中108名で46%となった (図3)。6ヵ月後の内視鏡検査は全員への実施が望ましいのだが、内服治療を中止した患者さんがそのまま来院されなくなったケースが多く見られ、低い実施率となった。

内視鏡検査の結果、内服治療を継続していた2名に潰瘍の再発が認められ、治療を中止した患者さんには再発は認められなかった (図4)。

緒 言

第1報で報告した通り、平成12年11月から平成13年5月までの7ヶ月間に301名の患者さんに当院でHelicobacter pylori (H.pylori) 除菌療法 (以下H.pylori 除菌療法) を行い、除菌成功者236名、失敗者37名であった。

当院では、H.pylori 除菌療法の6ヶ月毎に潰瘍再発の有無を内視鏡検査により確認することを治療方針としている (図1) ので236名について追跡調査を行った。

なお、除菌失敗者については再除菌療法の効果を判定した。

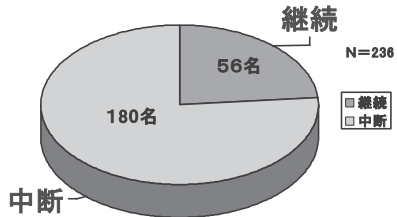


図2 除菌後の治療

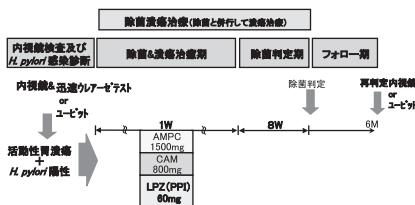


図1 当院における除菌治療

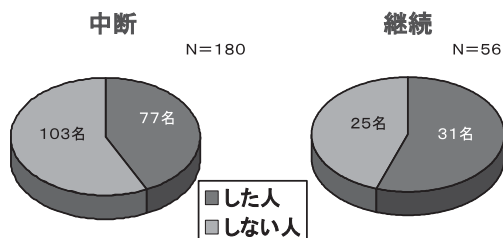


図3 除菌後の内視鏡施行例

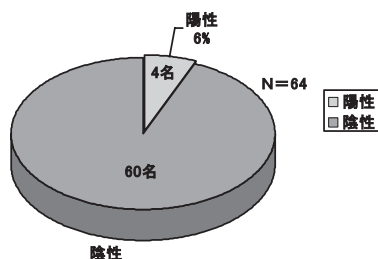


図5 6ヶ月後の感染診断

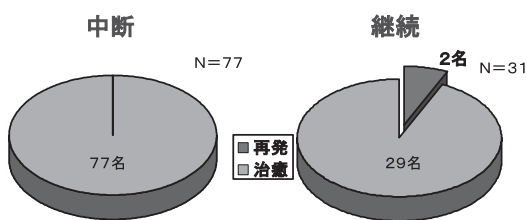


図4 除菌後の再発例

性別	年齢	除菌日	判定日	判定	判定時に服用していた薬	
F	59	H13.3.15	H14.2.26	1.3 (-)	セルベックス	
			H13.10.29	2.9 (+)	なし	
			H14.3.18	1.1 (-)	ナウゼリン、リーゼ、イザロン(錠)	
			H14.8.26	1.4 (-)	ガスター-D、ガスモチン	
M	74	H13.1.24	H13.2.28	1.3 (-)	ガスター錠、イザロン、マーズレンS、アルサルミン	
			H13.8.27	2.5 (+)	なし	
M	60	H13.5.16	H13.8.22	1.3 (-)	アルサルミン、ガスロンN、ガスター錠	
			H13.12.17	2.5 (+)	なし	
M	32	H13.2.26	H13.4.2	0.4 (-)	アミン	
			H13.4.22	24.4 (+)	セルベックス	
			H13.12.3	H13.10.1	18.5 (+)	なし
			(再除菌)	H14.2.18	0.6 (-)	なし
		H14.6.24	1.4 (-)	なし		

表1 ユービットの陽転例

2. 感染診断の反転例について

6ヶ月後に感染診断を行った患者さんは64名であった(図5)。除菌後H.pylori菌陰性と判定されたにも関わらず、陽性に転じた患者さんが4名いた。

ユービットの陽転例の詳細を表1に示す。判定欄に示した数値はユービットのカットオフ値で、当院検査科では2.5以上を陽性、2.5未満を陰性と判定している。

症例1~3は、6ヶ月後の判定で陽性に転じているが、カットオフ値が2.5に近く低い為、本当に陽性であるのか、感染しているのか疑問が残る。ユービットのカットオフ値にグレーゾーンを設ける必要性を論じた文献¹⁾もあり、カットオフ値2.5近辺では除菌の判定が不確かではないかと思われる。

症例4は除菌後8週目での測定であったが、24.4と高く明らかに陽性と思われる。成人のH.pylori菌再感染は可能性がたいへん低いといわれている為²⁾、最初の判定が偽陰性だったのではないかと考えられる。つまり除菌から最初の判定までの期間(この症例では5週目)が短かった為、正確に判定できなかったのではと思われる。その為、以後当院では除菌後の判定を4週後から8週後へと変更した。

また感染診断にあたり、H.pylori菌に静菌作用を有する薬の影響も考えられた。しかし、4名とも服用していた薬にはH.pylori菌に対する静菌作用は無く^{3,4)}、薬による影響はなかったと考えられる。

3. 除菌失敗者

除菌失敗者37名のその後を調査したところ(図6)、12名は再除菌によりH.pylori菌陰性となり、4名はユービットの結果が反転しH.pylori菌陰性となった。残り21名は調査時点では未処置のままであった。

除菌失敗者37名のうちH.pylori菌を培養し、除菌薬に対する薬剤感受性を調査した患者さんは20名であった(表2)。

AMPCに耐性を持つ菌はなかったが、CAMに耐性を持つH.pylori菌は20名中8名(40%)、MNZに耐性を持つH.pylori菌は20名中2名(10%)みられた。この結果をもとにCAM耐性菌感染者にはPPI+AMPC+MNZで、MNZ耐性菌感染者には再度PPI+AMPC+CAMで再除菌を行った。10名はいずれも除菌に成功した。

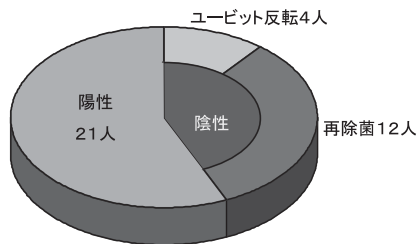


図6 初回治療失敗例の経過

性別	年齢	薬剤感受性			再除菌時使剤	除菌判定
		AMPC	GAM	MNZ		
1	M	57	0.023	256	0.19	—
2	F	47	0.016	>256	3	—
3	M	55	<0.016	8	0.25	AMPC+MNZ ○
4	M	32	0.016	3	0.5	—
5	F	34	0.016	12	0.19	AMPC ○
6	M	35	0.02	<0.25	<8	AMPC+GAM ○
7	M	37	<0.016	<0.016	0.94	—
8	F	24	0.032	0.019	1	—
9	M	48	<0.016	24	0.19	—
10	F	60	<0.016	0.16	>256	AMPC+GAM ○
11	M	32	<0.016	0.16	>256	—
12	M	58	<0.016	<0.016	0.047	AMPC+GAM ○
13	M	60	<0.016	32	0.125	AMPC+MNZ ○
14	F	31	<8	>1	<8	AMPC+MNZ ○
15	M	53	0.016	16	0.5	AMPC+MNZ ○
16	M	59	0.032	4	0.25	—
17	M	68	<0.016	>256	24	AMPC+MNZ ○
18	M	38	<0.016	>256	0.5	AMPC+MNZ ○
19	F	76	<0.016	8	0.25	—
20	M	43	<0.1	4	0.5	—

表2 除菌失敗例の薬剤感受性結果

考 察

除菌療法実施者の6ヵ月後の状況を調査したところ、除菌後の内服治療を中止することができた患者さんは、除菌療法実施者全体の76%になった。この結果、治療のために通院する必要がなくなり、患者さんのQOLの向上につながると共に医療費削減に貢献できたと思われる。

今回 H.pylori 除菌療法の保険適応開始に伴い、薬剤師としてどのように関与できるか考え、調査を開始した。結果1報、2報を通し、乳酸菌製剤の使用法、除菌判定時期等我々の調査による改善が行われ、当院における H.pylori 除菌療法の向上に貢献できたと思われる。

文 献

- 1) 杉山 敏郎. H.pylori と臨床検査. 医学検査 2001; 50: 1023-9
- 2) 高橋 信一. ビロリ除菌療法と保険適用. 3版. 東京: 南江堂; 2002; 5-10
- 3) Mototsugu Kato, Kaku Hokari, et al. Traditional and Non-Traditional Antimicrobial Agents for H.pylori Infection Current Pharmaceutical Design 2000;

6: 1575-1581

- 4) 加藤 元嗣、浅香 正博 他. 日本独自の除菌治療を求めて. 消化器内視鏡 1996; 8: 661-667

英 文 抄 録

Original article. Long-termed utility of a sanitization treatment against Helicobacter pylori (H. pylori) in Nagaoka Central General Hospital, the second report

Dispensary, Internal Medicine, Nagaoka Central General Hospital; Pharmacist 1), Physician 2)

Miwako Katoh 1), Atsuko Suzuki 1), Kaoru Narai 1), Naoko Tanabe 1), Shichiroh Watanabe 1), Seisuke Inada 2), Takashi Tomidokoro 2)

Objective · Study design: We studied a ratio of long remission after a single sanitization treatment for patients with gastroduodenal ulcer. We investigated 236 cases with their remission confirmed with expiratory examination with urea (13C), Ubit (Ohtsuka Pharmaceutical Co.) just at the 6-8th week after a sanitization treatment. At the 6th month after the first confirmation of a remission by Ubit, our followed-up cases were re-checked endoscopically or with Ubit. Results · Conclusion: 108 cases among all treated cases of 236, 46% in followed-up cases, could be re-checked endoscopically at the 6th month after first check of remission, and a complete cure of ulcer was found in 98% of cases, 106 cases in 108 ones. Simultaneously performed study with Ubit revealed a sanitization of H. pylori in 94% of cases among examined 64 ones. A drug sensitivity test was done for drug-resistant cases to achieve complete remission.

Key word: Helicobacter pylori, sanitization treatment, long-termed sanitization, Ubit