

## ヘリコバクターピロリ菌の最新情報

国立国際医療研究センター国府台病院院長

上村直実

（聞き手 大西 真）

**大西** まず、最近の話題といいますと、何といても保険の適用がだいぶ変わったという点かと思いますが、そのあたりを詳しく教えていただけますでしょうか。

**上村** 日本では、2000年に消化性潰瘍を対象としてヘリコバクター・ピロリ菌の除菌治療が初めて保険適用になったのです。これは臨床治験によって承認されたわけです。次に、2009年になりまして、公知申請によって3疾患、早期胃がんのEMR後、それからITP、特発性血小板減少性紫斑病、それとMALTリンパ腫、この3疾患は希少疾患ということで承認されました。

その後、消化器病学会を中心として、ヘリコバクター・ピロリ菌の感染胃炎、一番もとになる感染胃炎というものに除菌治療の適用を要望していたわけですけれども、それがかないまして、2013年2月21日にヘリコバクター・ピロリ菌感染胃炎に対する除菌治療も公知承認されたわけです。

**大西** 今、盛んに除菌が行われるよ

うになっていると思いますけれども、最大の目的は胃がんを減らすということかと思います。そのあたりの疫学的な推移など現状はどのようになっているのでしょうか。

**上村** ヘリコバクター・ピロリ菌に感染していない人、未感染といいますけれども、生まれつき感染していない方の胃粘膜は全く炎症がない。萎縮性胃炎がない。老化現象がないということで、胃がんが発症することはまれです。これはいろいろな疫学の報告で確認されております。

しかしながら、ヘリコバクター・ピロリ菌に長年感染していた方に対して除菌治療を行い、除菌に成功した。では、先ほどお話した、もとの未感染の胃粘膜に戻るかということ、戻らないのです。好中球の浸潤を主体とする活動性胃炎は改善いたします。消化性潰瘍の再発もほとんどなくなります。また、炎症をベースにした胃の過形成性ポリープも消失します。MALTリンパ腫に至っては、7～8割ぐらいの方は

1週間の除菌治療によって改善する、緩解するという画期的な治療法ですけれども、では胃がんを予防できるかという命題に関しては、なかなか難しいというのが本音です。

僕らが1997年に早期胃がんの内視鏡治療後、EMR後の胃粘膜に対して、除菌治療をしている群、除菌ができた群、除菌治療を行っていない群、これをレトロで見たときに、除菌に成功すると異時性胃がんの発症を抑制できるのではないかという報告をしました。

それに続いて、これを確認するための全国での多施設共同試験でRCTを行いました。それが2008年の「ランセット」に報告されました。これは約500例を対象として、約250例ずつのランダムマイゼーションを行ったわけですけれども、胃がんの発症をフォローしていきますと、除菌成功群の異時性胃がんの発症率が約3分の1に低下するということが成績として出たわけです。

これは日本においては非常にセンセーショナルだし、ある面では胃がんの発症を抑制する可能性が非常に高いと示唆される報告でしたけれども、そうではないという報告も出ております。それはどうしてかという、ヘリコバクター・ピロリ菌を除菌すると炎症はおさまる。しかしながら、胃がんという病気は分子レベルでDNAの損傷から遺伝子異常が重複されていく。肉眼的に内視鏡で見えるレベル、3～5mm

ですけれども、こういった臨床的な胃がんに成長するのに10年かかるのです。したがって、C型肝炎、肝硬変に対してインターフェロンで発がんを抑えようとする。しかし、C型ウイルスを駆除できても、あとでがんが見つかる。全く同じことです。

**大西** 除菌しても胃がんができる。

**上村** 胃がんのリスクは残ると考えたほうが良いと思います。ただ、炎症がベースになって起こっている細胞増殖能は明らかに低下しますから、胃がんの進展速度とか、そういったものに対して影響がある可能性は十分あります。それと、私ども内視鏡医からすると、胃の粘膜や付着した粘液で汚かたりすると、発赤で3mmぐらいのがんが見えにくい場合があります。これが除菌すると非常に見やすくなるのです。したがって、そういったことは一つの大きなメリットです。

今の時代は、内視鏡で取れる胃がんというのは風邪と同じレベルの病気なのです。がんであっても、1週間で治ってしまう。したがって、そういう早期発見にも利用していくということが必要かなと思っています。

**大西** 実際の除菌治療についてうかがいたいのですけれども、最初のスタンダードな除菌治療ですけれども、有効率は一般的にどれぐらいといわれているのでしょうか。

**上村** 日本では、先ほどお話しした

ように、2000年に臨床治験で行われた第一次除菌治療、これはプロトンポンプ阻害剤、PPIとアモキシシリン、それにクラリスロマイシンという3剤併用ですけれども、最近、クラリスロマイシンの耐性菌が増えてきて、現在、70~80%の除菌成功率です。そして、2007年に、クラリスロマイシンの耐性によって除菌成功率が落ちてきたために、二次除菌治療が公知申請で承認されました。これはクラリスロマイシンをメトロニダゾールに変えた治療法で、二次除菌法といいますが、これはまだ95%ぐらいの除菌率を誇っています。

**大西** 効かなかった人の95%ということですね。

**上村** そういうことです。

**大西** それでも効かない人が時々いらっしゃいますけれども。

**上村** 三次除菌治療といって、いろいろな施設から報告があります。これは、今お話したように保険承認されていませんから、自費診療になるわけですけれども、今日本で一番信頼できる報告は、2013年1月に消化器病学会の英文誌に出されました。大分大学の村上先生が報告されたわけですが、多施設共同でシタフロキサシンを用いた3剤併用、PPIとアモキシシリンとシタフロキサシン、これがほかのレボフロキサシン、クラビットですけれども、それが欧米ではいいというこ

とで、それを対照にして、もう一つのアームとしては14日間のアモキシシリンを倍量ぐらい使う療法、3アームで行った試験ですけれども、これでシタフロキサシンの群が70%、あとの群は50%以下ということで報告されました。研究デザインなどの信頼性からいって、現時点では私どもが最も信頼している成績で勤めるのであれば、シタフロキサシンを使ったものがないのではないかなと思っています。

**大西** 先ほど胃がんのことはまだよくわからない面もあるというお話だったので、今、盛んに除菌をやられていて、ピロリ菌の保菌者といえますか、日本人の場合、そういう方は確実に減ってきているのでしょうか。

**上村** 今、20代で10%いません。最近、小児科のほうで出てきているのが、5歳未満で2%ぐらいです。あと、今回のヘリコバクター・ピロリ菌の感染胃炎に対する除菌治療が承認されたことによって、相当数、除菌されていくということで、高齢者に対しても除菌によってヘリコバクター・ピロリ菌の感染者が減っていると思います。しかし、胃がんについては注意しなければいけない点があります。

胃がんの領域で考えなければならぬことは、15~20年後にかけての手術不能胃がんに対する化学療法の増加です。これは莫大な医療費がかかってくるのです。これを視野に入れると、や

はり早期発見体制、予防体制。進行胃がんで手術不能胃がんを少なくするための体制を考慮したかたちをつくっていかねばいけませんと思っています。

**大西** 日本の場合と欧米の場合は、いろいろな面で何か差はあるのでしょうか。

**上村** アメリカやオランダにおける胃がんの5年生存率は3～5%です。日本はだいたい80%近くです。この違いは、医療保険システムの違いが一番影響しています。アメリカやオランダで内視鏡の検査を保険で受けられるのは条件がありまして、高度の貧血、重度の体重減少、全く食べられない、こ

ういった症状がなければ、保険会社は保険でカバーしないわけです。今お話したような症状というのは、先ほどお話ししたような、手遅れのがんということになります。それが欧米における胃がんなのです。

一方、日本における胃がんというのは、早期がんという認識がありますから、胃がんはそんなに簡単に死ぬ病気ではない。したがって、日本と欧米で胃がんという病気の認識は全く違うということを知り医師はよく知っておいていただきたいと思います。

**大西** どうもありがとうございました。