

## ピロリ菌の三次除菌

国際医療福祉大学消化器内科教授

佐藤 貴一

(聞き手 池田志孝)

---

ピロリ菌の三次除菌についてご教示ください。

一次除菌で失敗しても二次でだいたい成功していますが、まれに二次除菌も失敗のケースがあります。三次除菌の薬剤についてご教示ください。

<山梨県勤務医>

---

**池田** まず初めに、一次でどのくらいが無効と判定されるのですか。

**佐藤** 現在、一次除菌の除菌率は80%ぐらいだと思いますので、そこで20%ぐらいの方が不成功に終わると思います。

**池田** 20%だめだというのは、通常よくいわれますが、呼気テストで判断されるのでしょうか。

**佐藤** それが一番精度がよいと思います。

**池田** そこで二次のレジメに動くわけですが、それで無効とされるのは何%ぐらいでしょうか。

**佐藤** 二次除菌は、効果は同じです。90%に除菌率が上がりますので、そこで10%ぐらいの方が残るということになります。

**池田** ということは、一次、二次を通して、三次まで行ってしまう方は何%ぐらいでしょうか。

**佐藤** 全体の5%以下ぐらいの方だと思います。

**池田** 素朴な質問ですけれども、この5%というのは、別に菌の、例えば欧米型とか日本型とか、そういったこととは関係ないのでしょうか。

**佐藤** 欧米型、日本型というのは毒性、毒素のタイプですので、それは関係ありません。5%というのは、薬剤耐性、クラリスロマイシン耐性とメトロニダゾール耐性、両方に耐性のピロリ菌が約5%ぐらいあるということです。

**池田** この耐性をあらかじめ調べるような方法はありますか。

**佐藤** あります。通常の培養感受性検査を行えば知ることが出来ますけれども、保険上は認められていません。

**池田** もし一次、二次が効きそうにない場合に、いきなり三次にいてもいいのかなと私は思っていたのですが。

**佐藤** ヨーロッパのガイドラインは三次除菌の場合は薬剤感受性試験をして薬剤を選びましょうということになっていますが、今日本では、あるレジメを決めて、それでいこう。感受性の結果によらず、それを使おうという方向です。

**池田** そこで質問の三次除菌ということになるのですけれども、まだ確実な有効性のあるレジメが設定されていないということですが。

**佐藤** そうなのです。実は、日本の研究、先ほど多施設で無作為割付試験を行いまして、一度終わりました、2013年に「ジャーナル・オブ・ガストロエンテロロジー」に論文を発表しています。この中では、ニューキノロンのシタフロキサシンを使って、PPIとアモキシシリンを合わせて1週間のレジメが一番除菌率が高かったのですけれども、それでも除菌率は約70%にしか及びませんでした。

これではちょっと不十分であろうということで、もう少し高い除菌率を示すものを探そうということで、今、2つ目の無作為割付試験を行っています。そちらのほうは、ニューキノロンはシ

タフロキサシンを使うということに決めて、PPIとアモキシシリンとシタフロキサシンの併用を2群、あるいはPPIとメトロニダゾールとシタフロキサシンの併用を1群の計3群をつくりまして、今、試験をしているところです。

**池田** 三者併用ということですが、72%ぐらいの有効率で、完璧ではないというレジメですけれども、これを選択された理由は何かありますか。

**佐藤** 世界的にもニューキノロンのレボフロキサシンがいい、それを使った3剤療法がいいといわれていたのですけれども、それは耐性菌がどのくらいいるかという頻度によって、地域によって効果が違うわけです。日本でもわりとその耐性菌が多いということがわかりまして、そうしますとレボフロキサシンでは不十分で、シタフロキサシンという薬のほうを克服できる。新しいニューキノロンなのですが、そちらを使おうということになりました。PPIとアモキシシリンと併用して1週間行うというレジメが考えられたのです。

**池田** これは例えば細菌培養しておいて、それで感受性を調べた結果でこれを選ばれたのでしょうか。

**佐藤** そうではありません。研究ですから、一応培養も行って、最終的にはその結果を突き合わせましたけれども、無作為割付の場合はその感受性結果によらず、患者さんに「この薬をの

んでください」と割り当てが行われました。

**池田** 簡単に一次、二次、無効の患者さんに集まっていたいて、それをこの3つの群に分けて、こういう結果が得られたのですね。

**佐藤** そうということです。

**池田** あとは、得られた菌と、その性質を比較して、これでは70%強なのでだめだということですね。

**佐藤** はい。

**池田** 現在進行中の無作為割付試験ですけれども、目標症例と、いつごろに終了するのでしょうか。

**佐藤** 3群全体で234症例を目標にしています、2年間、2014年が2年目ですので、2014年いっぱいやって完了の予定です。

**池田** ということは、再来年ぐらいにはわかりますね。

**佐藤** 結果が出てきます。

**池田** 現時点における一番いいレジメが出てくるということですね。

**佐藤** そうということです。

**池田** また菌の性質に戻るのですけれども、ピロリ菌は垂直感染をすとうかがったのですけれども、例えばある地区のピロリ菌はこの抗生物質に耐性があるとか、そういった統計のようなものは取られているのでしょうか。

**佐藤** 日本ヘリコバクター学会でサーベイを行ってまして、全国、地区の菌株の感受性検査をしています。特

別どの地区で耐性菌が多いということにはなっていないと思います。

**池田** こういった菌の耐性が発生する母地というのでしょうか、私どもも、MRSAの話で、ほかの治療法をいろいろやるので、かえって耐性菌が出てしまうという基礎があるのですけれども、ピロリ菌に関しましては、そういった背景はありますか。

**佐藤** おっしゃるとおりで、一次除菌はクラリスロマイシンを使うのですが、クラリスロマイシンという薬は非常に多くの診療科で処方されていて、かなり広く処方されています。その使用量の増加に並行するようにピロリ菌のクラリスロマイシン耐性菌も増えているという状況です。

**池田** ほかの一般の菌と同じような耐性が生じるのですね。もう一つのアモキシシリン、レボフロキサシンは比較的マクロライドに比べて新しくできたもので、使用頻度が少ないので耐性が少ないのでしょうか。

**佐藤** ニューキノロンのほうはそういうことです。新しいタイプですので。

**池田** そういう意味では、新しいレジメでないで耐性菌を生じる。逆に、これが効かない菌がまたできて困る。

**佐藤** いずれはできるかもしれませんけれども。

**池田** 怖い話ですね。

**佐藤** そうということです。

**池田** そうしますと、今の状態です

と、一次をやって、二次をやって、それから三次ということになっていますけれども、最初から確実に効くものをガツンと使ってたたくというのは今後の課題なのでしょうか。

**佐藤** それも一つの治療方針になると思いますけれども、あとは安全性の問題もありますので、その辺を考えて、保険適用がどうなるかということがあると思います。

**池田** 海外では今後どういう動向になっていくのでしょうか。

**佐藤** 海外は、日本と一次除菌、二次除菌のレジメが、地域によって違いますけれども、種類が違うものですから、一概にこれというふうには決まっています。

**池田** 海外も一次、二次、だめなら三次というふうになっていくのですね。

**佐藤** なりますが、海外の場合、ヨーロッパのガイドラインでは三次除菌は菌の感受性検査をして有効な抗生物質を選びましょうという推奨をしています。

**池田** それでは日本では今後どうなるのでしょうか。

**佐藤** 日本では、一つのレジメを決めて、それを三次除菌に使うという方向になると思います。

**池田** 耐性菌の発生も含めまして、根本的にそこでけりをつけてしまうのか。

**佐藤** そうですね。三次除菌のレジ

メで、仮に90%以上効くレジメであれば、残っている方々全員に感受性検査をする必要はないという考えです。

**池田** 三次に行く方が全体の5%以内ということですから、これで90%効けば。

**佐藤** さらに少ないですから、その方に対しては、四次除菌に関しては感受性検査を行ってもいいかもしれませんが、三次除菌を行う時点では特別行う必要はないのではないかと考えます。

**池田** もし四次に行くということになれば、当然、感受性テストをやるからですね。

**佐藤** 調べてみたほうがいいのかもありません。

**池田** また素朴な質問で申し訳ないのですが、垂直感染していく間に、親子で耐性が変わっていくことはありますか。

**佐藤** 親子では多分同じ菌だと思えます。特に感受性は変わらないと思えます。

**池田** 垂直感染の様式というのはどういうふう想定されているのですか。

**佐藤** やはり母子感染です。お母さんから口移しで何か子どもに与えられた場合に感染する可能性が高いと思います。

**池田** 例えば、経産道感染などは考えられますか。

**佐藤** それはないと思います。

**池田** やはり口から口へということ

でしょうか。

**佐藤** はい。

**池田** 動物で常在菌として口の中にピロリ菌がいると聞いたのですが。

**佐藤** 動物にはピロリ菌はいないと思います。ほかのヘリコバクター属はいますけれども。

**池田** ヘリコバクターだけでも、ピロリ菌はいない。

**佐藤** ピロリ菌ではないです。ピロリ菌はヒトだけです。

**池田** よく小さい子どもさんが犬に口をなめられていたりしますが。

**佐藤** 一応人畜共通のヘリコバクタ

ーもありますけれども、ごくまれですの。

**池田** 逆にいいますと、赤ちゃんが生まれて、お母さんがピロリ菌陽性の場合には陽性になる確率が高い。

**佐藤** そういことです。

**池田** 父親と母親の、どちらかというとも母親ということですね。

**佐藤** はい。

**池田** お母さんの反応を見ると、ある程度子どもさんの除菌の反応も見えてくる。

**佐藤** そうですね。

**池田** ありがとうございます。