

DI ニュース

2022.1

消化性潰瘍の治療・予防について

わが国では *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) 感染率の低下に伴い *H.pylori* 潰瘍は減少している一方、高齢化の進展に伴い、処方機会が増加している非ステロイド抗炎症薬 (NSAIDs) や低用量アスピリン (LDA) による薬物性潰瘍が増加傾向にあります。このような中、2020 年に日本消化器学会より「消化性潰瘍診療ガイドライン 2020」が改訂され、消化性潰瘍の治療や予防について以下にまとめました。

消化性潰瘍治療のフローチャートを図 1 に示す。合併症ありの場合には、まずその対応を行う。穿孔や狭窄ありの場合には、外科手術をするか、保存的治療を行うか決定する。出血ありの場合には、最初に内視鏡的止血治療を行う。合併症が治癒した後は、合併症なしの場合と同様に、通常の潰瘍治療を行う。また、予防治療がされていない場合の胃潰瘍の発生頻度は 10~15%、十二指腸潰瘍は 3%、消化管出血は約 1% であり、新たに作成された薬物性潰瘍の予防に対するフローチャートは図 2, 3 に示す。

○*H.pylori* 潰瘍

原因除去のため除菌治療を必ず行う。除菌治療の成否には、*H.pylori* の抗菌薬への感受性や、酸感受性の抗菌薬であるクラリスロマイシン (CAM) やアモキシシリン (AMPC) による除菌治療時の酸分泌抑制の程度が重要となる。一次除菌治療では、プロトンポンプ阻害薬 (PPI) よりもカリウムイオン競合型分泌抑制薬 (P-CAB) であるボノプラザン (VPZ) と AMPC、CAM の組み合わせが除菌効果が高く、推奨されている。また、日本では CAM の耐性菌率が高いため、保険適用外ではあるが AMPC とメトロニダゾール (MNZ) の組み合わせが推奨される。二次除菌では PPI または P-CAB、AMPC、MNZ を用い、PPI と P-CAB を用いた場合で除菌率に差はない。三次除菌は、PPI にシタフロキサシン (STFX)、MNZ 又は AMPC が有用と考えられているが保険適用外であり、推奨されるレジメンはなく、今後のエビデンス蓄積をまつ。

除菌治療の適用がない場合には、非除菌治療として PPI か P-CAB が第一選択であり、第一選択薬を選択できない場合は、ヒスタミン 2 受容体拮抗薬 (H_2RA)、選択的ムスカリン受容体拮抗薬、もしくは一部の防御因子増強薬を投与する。上記いずれの薬剤も投与できない場合にその他の防御因子増強薬を投与する。

○NSAIDs 潰瘍

NSAIDs潰瘍のリスク因子	
高リスク	消化管出血を伴った潰瘍既往歴
中リスク	高齢者、潰瘍の既往、糖質ステロイドの併用、高用量NSAIDs、2種類以上のNSAIDs使用者、抗凝固・抗血小板作用のある薬剤の併用、 <i>H.pylori</i> 陽性者、重篤な全身疾患を有する者、ビスホスホネートの併用

上記のリスク因子を伴う症例では、心窩部痛や腹痛などの消化性潰瘍を疑う症状が認められなくても、血液検査でのヘモグロビン値低下所見やタール便などの臨床症状を認める場合には、消化性潰瘍合併を念頭に置く必要がある。

NSAIDs 潰瘍の治療では可能ならばまず NSAIDs を中止する。中止が不可能ならば第一選択薬として PPI が推奨される。P-CAB は NSAIDs 潰瘍継続下での潰瘍治療の効果が実地臨床では示されているが、エビデンスが乏しいため今後期待される。

NSAIDs 潰瘍予防のフローチャートを図 2 に示す。潰瘍既往のない予防において、PPI や PG 製剤、H₂RA が予防に有効であり、PPI が他に比べ優れていることが示され、保険適用とはなっていないが、PPI による予防を行うよう提案することとなっている。特に高齢者や重篤な合併症を有する患者に推奨されている。非選択的 NSAIDs と比較し COX-2 選択的阻害薬で消化性潰瘍合併リスクが低下することが示されており、推奨される。潰瘍既往のある場合には、予防として PG 製剤や H₂RA よりも優れた予防効果が示されている PPI が第一選択薬として推奨される。PG 製剤は、用量依存的に下痢の副作用が増加することが報告されている。ハイリスクの場合に、非選択的 NSAIDs では出血性潰瘍のリスクが過剰に増加するが、COX-2 選択的阻害薬ではリスクは増加しないことが示され、COX-2 選択的阻害薬と PPI の併用が推奨された。また、NSAIDs 開始予定者において、H.pylori 陽性の場合には除菌治療が潰瘍予防目的に推奨される。

○低用量アスピリン(LDA)潰瘍

LDA の中止により心血管イベントによる死亡率が増加するため、可能な限り休業しないで PPI で治療する。LDA を服用する患者は消化性潰瘍発生率が高く、消化管出血リスクや頻度も高い。LDA 潰瘍予防のフローチャートを図 3 に示す。LDA と PPI もしくは H₂RA を併用することで消化性潰瘍のリスクを低下させ、PPI は有効性がより高いことが認められている。また、P-CAB と PPI を比較し P-CAB の有用性も示されており、PPI または P-CAB の投与が推奨される。日本では潰瘍既往のない予防において保険適用はなく、潰瘍既往のある予防での使用可能な薬剤は、ランソプラゾール(LAN)15mg、ラベプラゾール(RAB)5,10mg、エソメプラゾール(ESO)20mg、VPZ 10mg であり、H₂RA には保険適用がない。上部消化管出血の既往歴を有する患者において、H.pylori 陽性の場合には除菌を行い、消化管再出血の頻度の差から PPI を投与することが推奨され、H₂RA 投与については提案とされている。LDA とクロピドグレルによる抗血小板薬 2 剤併用療法 (DAPT)において、上部消化管出血の予防に PPI を推奨とし、ワルファリン服用においては、抗血小板薬または NSAIDs 併用の場合、PPI 併用が望まれる。また、潰瘍出血の NSAIDs と LDA 服用例で、セレコキシブ+PPI 群とナプロキセン+PPI 併用群の上部消化管出血再発を比較した結果、セレコキシブ群で再発率が有意に低く心血管イベントの発生には差を認めなかったため、LDA 服用の心血管疾患例で NSAIDs 併用投与時にはセレコキシブ+PPI が推奨される。

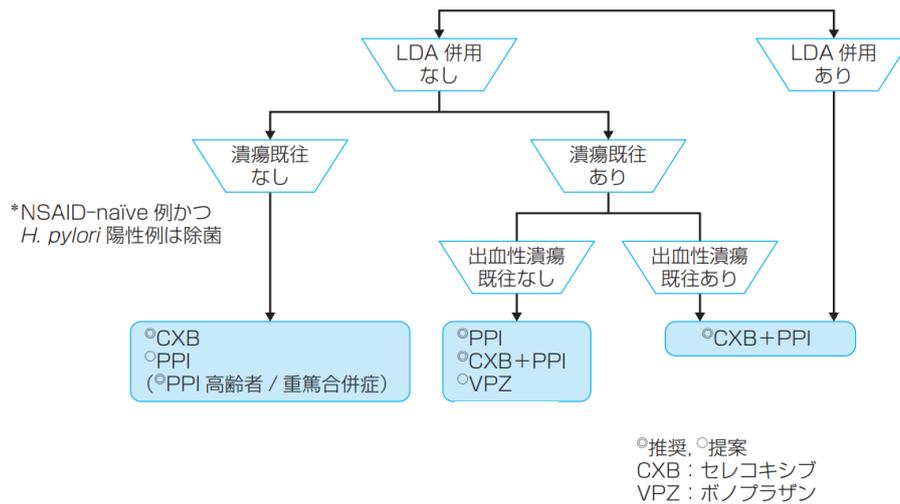


図2 NSAIDs 潰瘍予防のフローチャート

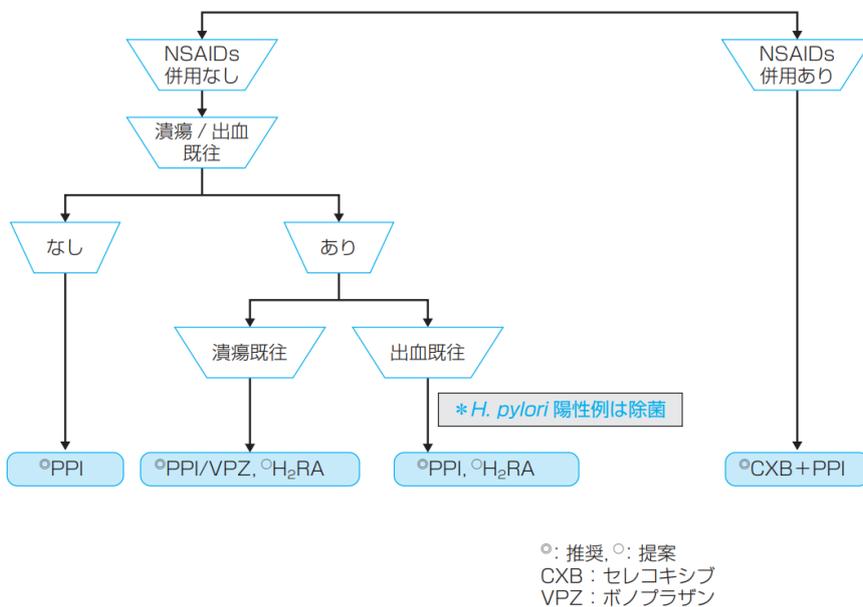


図3 LDA 潰瘍予防のフローチャート

○特発性潰瘍、虚血性十二指腸潰瘍、残胃潰瘍

原因が明らかでないものを特発性潰瘍とされ、PPI を用いて治療し、再発予防のため PPI や H₂RA 投与が維持療法として推奨される。

虚血性十二指腸潰瘍は、止血や肝臓治療目的の塞栓物質注入後の虚血、血栓塞栓症により腸管や他臓器の塞栓など様々な原因がある。保存的治療として PPI または PG 製剤が候補となるが、血流障害をきたす背景疾患の検索を行い、保存的治療下の憎悪時は血管内治療や手術を考慮する。

胃亜全摘術後の残胃に生じた潰瘍を残胃潰瘍とし、吻合部に多く、抗凝固薬や抗血小板薬の汎用により増加している。治療については PPI が推奨される。*H.pylori* 感染との間に相関は認められず、除菌の治療効果

や再発予防効果は不定であるが、残胃癌発症予防に H.pylori 除菌は効果があるとされており、残胃の H.pylori 除菌は推奨される。ただし、除菌により胃酸分泌が改善した際の残胃潰瘍に対する影響に注意する必要がある。

当院採用薬	
種類	商品名 (成分略称)
PPI	タケプロンOD錠15mg(LAN)、パリエット錠10mg(RAB)、ネキシウムカプセル20mg(ESO)
P-CAB	タケキャブ錠20mg (VPZ)
ヒスタミン2受容体拮抗薬 (H ₂ RA)	ファモチジン錠20mg、アシノン錠75mg
その他の防御因子増強薬	ガストローム顆粒66.7%、テプレノンカプセル50mg、ムコスタ錠100mg、アルロイドG内用液5%、プロマックD錠75mg
アスピリン	バイアスピリン錠100mg
非選択的NSAIDs	ポンタールシロップ3.25%、ポルタレン錠25mg,SRカプセル37.5mg,サポ12.5mg・25mg・50mg、ナイキサン錠100mg、ロキソプロフェン錠60mg
COX-2選択的阻害薬	セレコキシブ錠100mg (CXB)
H.pylori除菌抗菌薬	クラリス錠200mg (CAM)、サワシリンカプセル250mg (AMPC)、フラジール内服錠250mg (MNZ)

潰瘍既往のない予防の場合に保険適用でなかったり、潰瘍既往のある予防においても保険適用にない薬剤もあるが、予防法がガイドラインで明確に示されたように、消化性潰瘍リスクのある患者における予防が求められている。

参考文献：消化性潰瘍診療ガイドライン 2020

日本消化器学会ガイドライン HP 消化性潰瘍ガイド