

ピロリ菌感染の 診断と治療

< 医師用 >



目次

はじめに	1
I. ピロリ菌とは	1
II. ピロリ菌感染症治療の重要性	2
III. ピロリ菌との関連が考えられている病気	2
1. <i>H. pylori</i> 感染胃炎	
2. 胃潰瘍・十二指腸潰瘍	
3. 早期胃がんに対する内視鏡的治療後胃	
4. 胃MALT (マルト) リンパ腫	
5. 胃過形成性ポリープ	
6. 機能性ディスペプシア (<i>H. pylori</i> 関連ディスペプシア)	
7. 胃食道逆流症	
8. 免疫性 (特発性) 血小板減少性紫斑病 (ITP)	
9. 鉄欠乏性貧血	
IV. ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎の保険適用について	6
V. ピロリ菌の検査	6
1. 内視鏡を使わない方法	
2. 内視鏡を使う検査 (生検法)	
3. 補助診断	
4. ピロリ菌診断検査の保険適用	
VI. ピロリ菌の治療	10
1. 初回の除菌について	
2. 初回の除菌の副作用について	
3. 除菌後の判定について	
4. 2回目の除菌 (2次除菌) について	
5. 併用薬との相互作用に注意	
6. 3次除菌について	
VII. 除菌成功後の注意点	12
1. 胃がんの発生	
2. 胃食道逆流症の発生	
3. 生活習慣病	
4. ピロリ菌の再感染	

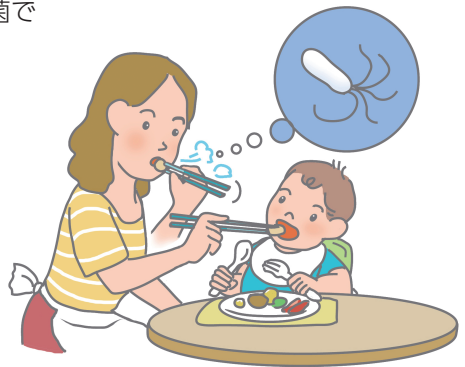
はじめに

ヘリコバクター・ピロリ（ピロリ菌）感染の診断と治療は、2013年2月22日より、「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎」の患者さんに対して保険診療で実施できることになりました。ピロリ菌に感染しているほとんどの人は慢性胃炎になっていますので、内視鏡で胃炎を確認すれば、検査と治療が健康保険でできることになりました。（これまでの経緯：2000年11月から、胃・十二指腸潰瘍の患者さんに対して、ピロリ菌の検査と治療が保険診療により可能となりました。2007年8月からは、初回の治療が不成功となった場合に、別の薬を用いた再除菌〔2回目の治療〕が可能となりました。2010年6月には、胃MALT（マルト）リンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病、早期胃がんに対する内視鏡治療後の患者さんにも保険適用が拡大されました。）

1. ピロリ菌とは

ピロリ菌は胃の粘膜に感染して胃炎を引き起こす細菌です。主に、ピロリ菌は幼少時に感染し、生涯にわたって感染が持続し、慢性胃炎、胃・十二指腸潰瘍、胃がん、胃MALTリンパ腫、胃過形成性ポリープなどさまざまな胃・十二指腸の病気を引き起こします。

ピロリ菌は本来、感染力の弱い細菌ですが、口から感染すると推定されています。感染経路は環境因子や家族内感染などさまざまな要因が考えられています。以前は飲み水などに混入したピロリ菌による感染が疑われていましたが、衛生環境がよくなった現在では、ピロ



リ菌感染者の唾液を介した感染が考えられています。感染率は生まれた年代によって異なっており、子どものころに衛生環境が悪かった高齢者の感染率が高いのに対して若い世代における感染率は著明に低下しています。なお、ピロリ菌は薬によって治療（除菌治療）することができます。

II. ピロリ菌感染症治療の重要性

ピロリ菌に感染している人が全員、重篤な病気を発症するわけではありませんが、ピロリ菌の除菌治療に成功すると、胃の炎症が改善して、ピロリ菌感染に伴うさまざまな病気の治療や予防ができます。とくに、ピロリ菌を除菌することで、最大の課題である胃がんの発症をある程度予防できることが明らかになっています。このため、日本ヘリコバクター学会では、ピロリ菌に感染している場合には疾患にかかわらず、『ヘリコバクター・ピロリ感染症』として治療することを推奨しています。ただし、場合によっては除菌治療に失敗したり、副作用のために治療を中止せざるを得ないこともありますので、患者さんに除菌治療についての十分な説明を行ったうえで、治療を行うかどうかを判断することが大切です。

III. ピロリ菌との関連が考えられている病気

1. *H. pylori*感染胃炎

ピロリ菌に感染していると炎症が持続し慢性胃炎が生じます。慢性胃炎により胃粘膜が傷害されて、胃酸やペプシノゲンを分泌する胃底腺が次第に減少してきます。このように胃底腺が減少し、胃酸の分泌が減少した状態を、慢性萎縮性胃炎と呼びます。慢性萎縮性胃炎の大部分はピロリ菌が原因です。胃がんは、萎縮性胃炎から発生しやすいことが確認されています。また、ピロリ菌の除菌治療により、大部分の萎縮性胃炎の進行が止まり、萎縮が改善します。このため、慢性胃炎や萎縮性胃炎

に対しては胃がんを予防する目的でピロリ菌の治療が強く勧められます。ただし、除菌後も胃がんが発症することがあるため、除菌後も胃の定期的な検診を勧めることが望ましいです。

2. 胃潰瘍・十二指腸潰瘍

胃潰瘍や十二指腸潰瘍の8～9割にピロリ菌の感染が認められます。ピロリ菌感染のある胃・十二指腸潰瘍に除菌治療を行うと、潰瘍の再発がほとんどなくなり、出血などの合併症も少なくなります。ピロリ菌に感染していると、潰瘍が治ったあと（瘢痕）であっても再発することが多いので、ピロリ菌の感染があれば除菌治療が必要です。

小児に除菌を行う場合は、時期や薬の量などの問題があるため、小児用の指針を別に定めています。腎臓の働きが低下している患者さんでは、除菌薬の量を減らすなどの配慮が必要です。腎不全や肝硬変の患者さんは、ピロリ菌の除菌に成功しても潰瘍の再発を防止できないことがあります。

抗血栓薬や非ステロイド性消炎鎮痛薬 (NSAIDs) は、ピロリ菌とは独立した潰瘍の原因です。リウマチや腰痛などで NSAIDs を飲み続ける予定の患者さんや循環器系の病気などでアスピリンを服用する予定の患者さんは、あらかじめピロリ菌を除菌しておくことで潰瘍発生のリスク (危険度) を減らすことができます。ところが、すでに NSAIDs を飲み続けている患者さんでは、ピロリ菌の治療で逆に潰瘍が治りにくくなったり、出血しやすくなる場合があります。このような患者さんでは、除菌治療後に、症状がなくても、酸分泌抑制薬が必要となる場合があります。

3. 早期胃がんに対する内視鏡的治療後胃

早期の胃がんを内視鏡で治療した後に、残存する胃粘膜に新たに胃がん (異時性胃がん) が見つかることがあります。ピロリ菌の除菌治療によ

り、内視鏡治療後の異時性胃がんの発症を約3分の1に抑制できることが報告されていますので、ピロリ菌が感染している場合には、除菌治療が強く勧められます。しかし、除菌による胃がんの抑制は完全なものではないので内視鏡による定期的な経過観察は必要です。

4. 胃MALT (マルト) リンパ腫

MALTとは英語の略称で“粘膜関連リンパ組織”を意味します。リンパ腫はリンパ球の悪性腫瘍(がん)の総称で、発育が早いものから遅いものまでさまざまな種類があります。MALTリンパ腫は、年単位でゆっくり発育するリンパ腫の一つです。比較的まれな疾患ですが、ピロリ菌感染のある胃MALTリンパ腫の6～8割はピロリ菌の除菌によって縮小または治ることが明らかにされています。本疾患に対する診療については、除菌治療に際しても専門的な精密検査(遺伝子検査)が望まれますので専門医への紹介が推奨されます。なお、除菌治療が無効の患者さんには、放射線療法、化学療法(抗がん剤)、免疫療法(リツキシマブ)などが行われています。

5. 胃過形成性ポリープ

胃ポリープのうち、炎症により発生する過形成性ポリープは、出血したり、大きくなって一部ががん化することがあります。ピロリ菌の治療により、70%の症例で過形成性ポリープが縮小または消失することが報告されています。大きなポリープは、内視鏡的治療も考慮されますが、とくに過形成性ポリープが多発している患者さんには、除菌治療が勧められます。

6. 機能性ディスペプシア

(*H. pylori*関連ディスペプシア)

機能性ディスペプシア (*H. pylori* 関連ディスペプシア) は、腹部膨満感 (胃もたれ)、胃痛などの上腹部症状があるにもかかわらず、検査をしても症状を説明できる異常 (潰瘍など) が見つからない病態です。ピロリ菌の感染者でもFD症状を訴えることがあり、一部の患者さんではピロリ菌の除菌で症状が改善することが示されています。



7. 胃食道逆流症

胃食道逆流症とは、胃から分泌される胃酸が、食道に逆流することで起こる食道の炎症で、逆流症状を伴うことがあります。逆流症状とは、みぞおちや胸・喉が焼けるような症状 (胸やけ)、胃液や胃内容物が逆流する感じ、口がすっぱくなる感じ (呑酸感) などをいいます。ピロリ菌の治療後に胃酸分泌能が回復し、逆流症状や逆流性食道炎が発生あるいは悪化し、酸分泌を抑制する胃薬が必要となる場合があります。とくに食道裂孔ヘルニアという胃の一部が胸腔側へ脱出している場合には、除菌後に発症しやすくなります。ただし、重症化することはほとんどありません。除菌前にすでに胃食道逆流症がある場合でも、慢性胃炎を改善させ胃がんのリスクを減らすために除菌が勧められますが、胃食道逆流症の症状が改善しない場合には、除菌後にも酸分泌抑制剤などの治療が必要です。

8. 免疫性（特発性）血小板減少性紫斑病（ITP）

免疫性（特発性）血小板減少性紫斑病（ITP）は、血小板に対する自己抗体により、血小板が減少し、出血傾向をきたす病気です。ピロリ菌に感染した ITP の患者さんの約半数は、ピロリ菌の除菌治療により血小板が増加し病気が治ってしまいます。ですから、ITP の患者さんには、まずピロリ菌の治療が勧められます。

9. 鉄欠乏性貧血

身体内の鉄分が不足すると鉄欠乏性貧血を来し、小球性低色素性貧血（MCV・MCHの低下）、血清鉄低値、総鉄結合能高値、貯蔵鉄を反映する血清フェリチン低値をきたします。成人も含め、特に小児の鉄欠乏性貧血では、ピロリ菌の除菌により貧血が改善することがあります。

IV. ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎の保険適用について

ピロリ菌の検査・治療は、2013年2月22日から「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎」も保険適用となりました。ピロリ菌に感染している人はほぼ全員に胃炎が認められるので、保険治療の対象となります。ただし、上部内視鏡検査による胃炎の診断が必須とされています。つまり、除菌前に、内視鏡検査を受ける必要があります。

V. ピロリ菌の検査

健康保険でピロリ菌の検査を行うことができるのは、内視鏡で胃炎と診断された場合、胃潰瘍または十二指腸潰瘍と診断された場合、早期胃がんを内視鏡で治療された場合、あるいは種々の検査で胃MALTリンパ腫または特発性血小板減少性紫斑病と診断された場合です。ピロリ菌を見つける検査法には内視鏡を使う場合と使わない場合があります。どん

な検査法でも100%正しいというわけではありませので、1回の検査だけでは間違える可能性があります。検査結果の解釈に関しては、各検査法の特徴をよく知り、偽陰性、偽陽性に注意し、場合によって再検査や別の検査を検討する必要があります。特に除菌後の成否の判定は慎重にする必要があります。治療中の病気がある場合、内服薬が検査結果に影響を与える可能性がありますので、すぐに検査ができないこともあります。内服薬がある場合には、薬手帳や薬の情報提供書を患者に提示してもらい、服薬内容をよく調べてから検査を行うようにしましょう（PPI投与中は注意が必要）。

1. 内視鏡を使わない方法

内視鏡を行わない検査なので、苦痛がほとんどない検査法です。

1) 尿素呼気試験

診断薬を服用し、服用前後の呼気を集めて診断します。もっとも精度の高い検査法です。除菌前の感染診断と除菌療法後の除菌判定に推奨されています。プロトンポンプ阻害薬内服中は検査結果が偽陰性になるため注意が必要です。

2) 抗体測定

ピロリ菌に感染すると体の中に抗体ができます。この抗体の有無を血液や尿で調べる検査法です。もっとも簡便な検査法のひとつで、健診などで広く用いられています。現在の感染だけでなく、過去の感染でも陽性になりますので、抗体検査で陽性と判定されても現在感染しているとは限りません。除菌が成功して半年以上すると抗体価が低下しますので、長期的には除菌成功の確認にも使えます。

3) 便中抗原測定

糞便中のピロリ菌を調べる検査です。本検査法の精度は高く、除菌前

の感染診断と除菌療法後の除菌判定に推奨されています。

2. 内視鏡を使う検査（生検法）

内視鏡の際に胃の組織を一部採取して調べる検査法です。総称して生検法と呼びます。生検法で陽性と診断された場合には、感染を確定できるというメリットがありますが、あくまでも生検した部位だけを調べる方法で、胃の全体を反映するとは限らないため、陰性と判定された場合は感染の有無を確定できません。また、組織を採取する時に少量の出血を伴いますので、抗血栓薬を服用している患者さんでは、生検できない場合や、内視鏡で止血処置が必要となることがあります。生検法には、以下の3種類の方法があります。

1) 培養法

採取した胃の粘膜を培養してピロリ菌の有無を判定する検査です。結果がでるまで5～7日程度かかります。ピロリ菌の抗菌薬に対する感受性を調べることができますが、感受性検査は特殊な場合を除いて保険適用外です。

2) 迅速ウレアーゼ試験

採取した胃の粘膜を特殊な液と反応させ、色の変化をみてピロリ菌の有無を判定する検査です。この色の変化には、ピロリ菌が出すウレアーゼという酵素を利用します。プロトンポンプ阻害薬内服中は検査結果が偽陰性になるため注意が必要です。



3) 鏡検法

採取した胃の粘膜を顕微鏡で観察し、ピロリ菌の有無を調べる検査です。この方法ではピロリ菌の有無だけでなく、炎症の強さや、がん細胞の有無、がんになりやすい胃粘膜の有無などを同時に診断できるメリットがあります。ピロリ菌の量が少ないと判定が難しいことがあります。なお、ピロリ菌を認めない場合でも炎症細胞の浸潤を認める際はピロリ菌の感染が強く疑われます。

3. 補助診断

1) 血清ペプシノゲン (PG) の測定

PGは、ピロリ菌感染による胃粘膜の炎症状態や萎縮状態を見るものであり、ピロリ菌の存在自体を直接診断するマーカーではありません。ただし、感染の有無でPG値が異なることから、ピロリ菌感染と未感染を区別したり、除菌後のPG値の変化によって、除菌治療の成否の補助診断として用いることができます。胃切除後の場合、高度腎障害を有する場合、強力な酸分泌抑制薬を内服している患者さんには適しません。

2) 上部消化管内視鏡検査

ピロリ菌感染者、未感染者、既感染者の胃炎の特徴が京都胃炎分類で示されています。胃粘膜の萎縮、びまん性発赤、鳥肌、鄒壁腫大などは、ピロリ菌感染者の特徴です。内視鏡所見は、単独で除菌判定に用いることはできませんが、除菌前後の画像の変化は除菌判定の補助診断として有用です。感染診断が陰性の場合には、未感染と既感染を鑑別する際の参考となります。

3) 胃X線検査

胃X線検査では、胃粘膜表面像とひだの性状や分布によって、ピロリ菌感染を疑うことができます。ひだの分布が狭いこと、ひだが腫大して

いること、粘膜表面が粗糙であることは、ピロリ菌感染を強く疑います。胃X線検査のみでピロリ菌の除菌判定に用いることはできませんが、除菌前後の画像の変化は除菌判定の補助診断として有用です。

4. ピロリ菌診断検査の保険適用

1) 感染診断

検査の偽陽性・偽陰性を減らすためには複数の検査をする方がよいですが、2種類の検査を同時算定できるのは、迅速ウレアーゼ試験と鏡検法の組合せ、あるいは抗体測定、尿素呼気試験、便中抗原測定の3つの検査のうち2つの組合せに限られています。

2) 除菌判定

2種類の検査を同時算定できるのは、抗体測定、尿素呼気試験、便中抗原測定の3つの検査のうち2つの組合せに限られています。

VI. ピロリ菌の治療

1. 初回の除菌について

ピロリ菌の除菌には、酸分泌抑制薬（プロトンポンプ阻害薬：ランソプラゾール、オメプラゾール、ラベプラゾール、エソメプラゾール、もしくはカリウムイオン競合型アシッドブロッカー：ボノプラザン）と2種類の抗生物質（アモキシシリンとクラリスロマイシン）の3種類の薬が用いられます。これらの薬を1日2回、朝食後と夕食後に1週間服用することで、約7～9割の方は除菌に成功しますが、残りの1～3割の方は失敗します。薬は必ず指示されたとおりに服用させてください。薬の飲み忘れなどにより、除菌に失敗する率が増え、さらに抗生物質が効かない耐性菌をつくってしまう可能性があります。なお、未成年者や超高齢者では、除菌の効果よりも副作用が問題となる場合があります。

2. 初回の除菌の副作用について

除菌治療に伴う副作用でもっとも多いものが下痢や軟便で、約10～30%に起こります。食べ物の味がおかしく苦味や金属のような味がすることが5～15%、皮膚に異常が現れることが2～5%に起こります。整腸剤を併用すると下痢の予防効果があるとされています。2～5%の頻度で、ひどい下痢、便に血がまじる、皮膚のひどい異常、アレルギー反応などが起こることがあります。このような場合は薬の内服を中止して、すぐに主治医に相談するように指導してください。

薬剤アレルギー歴のある患者さんは、重篤な副作用が出現することがあります。とくに、除菌薬にはペニシリン系の薬剤が含まれているため、ペニシリンアレルギーといわれたことのある患者さんの場合は、除菌薬は禁忌となります。場合によって専門医に相談あるいは紹介して下さい。

3. 除菌後の判定について

除菌が不成功であった場合は、潰瘍などの原疾患が再発することがあります。除菌治療の成否により、その後の治療方法が大きく異なりますので、完全にピロリ菌が除菌されたかどうかを確認することが重要です。除菌の判定は、除菌の薬を飲み終わって4～6週以上たってから行います。症状が消失しても、除菌の判定は必ず行って下さい。

4. 2回目の除菌（2次除菌）について

除菌失敗の一番の原因は、抗生物質の効きにくい耐性菌と考えられています。1回目の除菌が失敗した場合は、2種類の抗生物質のうちクラリスロマイシンを別の薬（メトロニダゾール）に変えて除菌することが勧められています。1回目と同じように、3種類の薬を朝食後と夕食後に1週間服用することで、約9割の方は除菌に成功します。除菌療法中に飲

酒するとメトロニダゾールの副作用によりひどい「悪酔い」を引き起こすため、除菌薬の内服期間は絶対に飲酒をしないように患者さんに注意して下さい。

5. 併用薬との相互作用に注意

除菌薬を処方する際には、患者さんの内服薬に相互作用を有する薬剤が含まれていないか注意する必要があります。特にクラリスロマイシンは、種々の薬（ジゴキシン・睡眠導入剤、抗パーキンソン薬、スタチン、コルヒチン、ジソピラミドなど）の作用を増強するため注意が必要で、抗精神病薬（ピモジド）、エルゴタミン、タダラフィルは併用禁忌となっています。またアモキシシリンとメトロニダゾールはワルファリンの作用を増強するため注意が必要です。

6. 3次除菌について

ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎の治療は、初回の治療と2次除菌までが保険適用となっています。2次除菌に失敗した場合、それ以降の治療（3次除菌）については保険適用ではありませんので、治療を希望される場合には「ピロリ菌外来」などの設置されている専門医療機関にご相談ください。

VII. 除菌成功後の注意点

1. 胃がんの発生

除菌が成功した後でも、胃がんが発見されることがありますので、定期的に胃内視鏡検査や胃がん検診を受けるよう指導して下さい。

2. 胃食道逆流症の発生

除菌が成功した後に、胃酸が食道に逆流して、胸焼けなどの症状が起こることがあります。これを胃食道逆流症といますが、一時的なものが多く、重篤な症状になることはまれです。

3. 生活習慣病

除菌成功後に、肥満やコレステロール上昇など、生活習慣病の出現または悪化が報告されていますので、患者さんに食べ過ぎや体重増加などに注意するように指導をして下さい。

4. ピロリ菌の再感染

除菌が成功した後にピロリ菌に再び感染することがありますが、その頻度は年0.1～2%程度とまれとされています。

イラスト：塩浦 信太郎

ピロリ菌感染の診断と治療<医師用>

2018年5月1日 第3刷

編者 日本ヘリコバクター学会広報委員会

担当 委員長：塩谷 昭子

委員：池澤和人、加藤元嗣、白坂大輔、杉本光繁、武進、中村昌太郎、二神生爾

発行 一般社団法人日本ヘリコバクター学会

事務局 〒170-0003 東京都豊島区駒込1-43-9 駒込T Sビル4F

一般財団法人 口腔保健協会内

©2016 掲載記事の無断転載を禁じます。