●〈臨床研究〉

Helicobacter pylori 除菌が及ぼす 十二指腸潰瘍治癒過程への影響

丸山正明 廣田 薫 西垣 均 中川義也
山田裕之 小泉信人 香川隆男 平川恒久
小林正文

日本医科大学第3内科

〔Key Words〕 *Helicobacter pylori* 除菌, 十二指腸潰瘍

はじめに

胃・十二指腸潰瘍の病態と *Helicobacter pylori* (以下 *Hp*) の関係が論議されている。われわれは、十二指腸潰瘍患者における *Hp* の感染率と、*Hp* 除菌が及ぼす十二指腸潰瘍治癒過程への影響を調べた。

対象と方法

対象は1994年1月より6月までの6カ月間に、上部消化管内視鏡検査により A₁～H₁ stage の十二指腸潰瘍を認めた24例(男性16人, 女性8人), 平均年齢41.7歳(22～70歳)を対象とした。*Hp* 感染の有無は、血清 *Hp* IgG 抗体測定と、治療開始直前に行った内視鏡検査で得られた胃生検組織に HE 染色および Giemsa 染色を施した組織鏡検法と、スタットウレアーゼキットを用いた rapid urease test により検索した。*Hp* の除菌は24例中20例に lansoprazole 30mg/日 6週間、および amoxicillin 1,500mg/日を lansoprazole 投与開始時より2週間併用投与し行った。残り4例は lansoprazole 単独投与し、対照群とした。除菌終了時に、上部消化管内視鏡検査および *Hp* 検索のために組織鏡検法, rapid urease test を行い、さらに除菌終了後4～6週目に urea breath test を行った。urea breath test の cut off 値(4.8%)は *Hp* IgG 陰性のボランティア10例を対象とした値より定め、この値はGraham¹⁾やEgger²⁾の報告とほぼ一致した。

結 果

lansoprazole および amoxicillin 併用投与群(除菌

群)において、初回内視鏡検査時の *Hp* 陽性率は、血清 *Hp* IgG 抗体で100%, 組織鏡検法で66%, rapid urease test では94%であった。除菌後、内視鏡検査時の *Hp* 陽性率は組織鏡検法で27%, rapid urease test では31%であった。除菌終了後4～6週目の urea breath test では、除菌群10例中5例(50%)が陰性となり、残り5例と同時期に行った対照群の1例は陽性であった(Fig. 1)。

除菌終了時の内視鏡所見では、潰瘍はすべて瘢痕となっており、S₁ stage 50%, S₂ stage 50%であった。そのうち治療前に潰瘍周辺のひだの集中、球部の変形などの変化を認めた症例では S₁ stage 42%, S₂ stage 58%であり、それらの変化を認めなかった症例では S₁ stage 62%, S₂ stage 38%であった(Table 1)。除菌終了時に鏡検法もしくは rapid urease test で *Hp* 陽性例であった症例では、全例が S₁ stage であったが、*Hp* 陰性例では S₁ stage 33%, S₂ stage 67%であった(Table 2)。除菌終了後4～6週目の urea breath test で *Hp* 陽性であった症例では、全例 S₁ stage であったのに対し、*Hp* 陰性例では全例が S₂ stage に移行していた(Table 3)。amoxicillin を併用投与しなかった対照群において、投与終了時の *Hp* 陽性率は100%であり、潰瘍はすべて S₁ stage であった。

考 察

今回われわれは20例の十二指腸潰瘍患者に除菌を試み、治療開始後6週目の潰瘍瘢痕の状態を比較した。除菌法は lansoprazole と amoxicillin の併用で行っ

Fig. 1 Breath test result.

Table 1 Endoscopic finding of duodenal bulb at clearance.

AMPC 投与群	S ₁	S ₂
変形あり 12例	5例 42%	7例 58%
変形なし 8例	5例 62%	3例 38%
	10例 50%	10例 50%

Table 2 Endoscopic finding of duodenal bulb at clearance (*Hp* positive and negative group at clearance).

	S ₁	S ₂
<i>H. P</i> positive	100%	0%
<i>H. P</i> negative	33%	67%

Table 3 Endoscopic finding of duodenal bulb at clearance (*Hp* positive and negative group at eradication).

	S ₁	S ₂
<i>H. P</i> positive	100%	0%
<i>H. P</i> negative	0%	100%

た。内視鏡所見では clearance が得られた症例において、明らかに S_2 移行率が高かった。除菌後 6 週目に行った urea breath test で *Hp* 陰性例であった症例では、すべて S_2 stage に移行したのに対し、*Hp* 陽性例では全例 S_1 stage に留まっていた。これらのことは、*Hp* を除菌することにより潰瘍の治癒過程が促進されることを示唆している。かつ eradication が得られず、clearance のみ得られた症例においても、 S_2 stage への移行率が高くなっていることは注目に値する。

Hp による潰瘍発生機構はまだ十分に解明されていないが^{3,4)}、*Hp* が産生するアンモニアが粘膜傷害を惹起することが大きな原因である。今回の検索より十二指腸潰瘍患者の治癒過程において、*Hp* 除菌のみならず、clearance すなわち *Hp* の活性を抑制することにより治癒過程が促進された。*Hp* 活性を抑制することにより、胃液中のアンモニア濃度が低下する報告⁵⁾があり、除菌が得られなくても胃内のアンモニアを低下させることにより、種々の攻撃因子が抑制され、治癒過程が促進すると考えられた。

十二指腸球部に潰瘍病変による変形のある症例において、 S_2 移行率が変形のない症例と同じであったことは、除菌が難治性で治療に抵抗する症例の治癒過程をも早めることが推察される。lansoprazole および amoxicillin 併用投与による除菌法は¹³C urea breath test にて 50% の除菌率であった。欧米で行われた三者併用療法の除菌率は 50% から 94% と報告されている。除菌率は高いことが望ましく、今回得られた 50% では十分とはいえ、除菌率を高めるために薬剤の組み合わせ、投与期間などの検討が必要と考えられた。

文 献

- 1) Graham DY, Klein PD, Evans DJ Jr, et al: *Campylobacter pylori* detected non invasively by the ¹³C-urea breath test. Lancet, i: 1174~1177, 1987
- 2) Eggers RH, Kulp A, Tegeler R, et al: A methodological analysis of the ¹³C-urea breath test for detection of *Helicobacter pylori* infection: high sensitivity and speci-

ficity with in 30 min using 75 mg of ¹³C-urea. Europ J Gastroenterol Hepatol, 2: 437~444, 1990

- 3) Goodwin CS: Duodenal ulcer, *Campylobacter pylori* and the 'leaking roof' concept. Lancet, ii: 1457~1469, 1988
- 4) Levi S, Beardshall K, Ghesen H, et al: *Compylobacter pylori* and duodenal ulcer: The gastrin link. Lancet, i: 1167~1168, 1989
- 5) 土橋啓子, 井本一郎, 柴田知行, 他: *Hp* 感染のスクリーニング法としての胃液中アンモニア濃度測定の有用性に関する検討. Gastroenterol Endosc, 35: 253~259, 1993

Effect of *Helicobacter Pylori* Eradication on Duodenal Ulcer

Masaaki Maruyama Kaoru Hirota
Hitoshi Nishigaki Yoshiya Nakagawa
Hiroyuki Yamada Nobuhito Koizumi
Takao Kagawa Tsunehisa Hirakawa
Masafumi Kobayashi

The effect of *Helicobacter pylori* (*Hp*) eradication on duodenal ulcer healing was studied in 24 patients with duodenal ulcer (16 males and 8 females, mean age: 41 years old). Eradication was done with lansoprazole 30mg/day 6 weeks and amoxicillin 1,500mg/day 2 weeks. *Hp* infection was detected by serum *Hp* IgG antibody, rapid urease test, histological examination and ¹³C urea breath test.

The following results was obtained.

1) Endoscopic findings at clearance: In total, S_1 stage was 50% and S_2 stage was 50%. S_1 stage was 100% in *Hp* positive cases and S_1 stage was 33% and S_2 stage was 67% in *Hp* negative cases.

2) Endoscopic findings at eradication: S_1 stage was 100% in *Hp* positive cases and S_2 stage was 100% in *Hp* negative cases.

From these results showed above, it is suggested that *Hp* eradication effect healing rate to S_2 stage, also in relapsed cases. Because eradication rates was only 50%, however we must consider about the combination of medicine, duration of therapy and so on.

3rd Dept of Internal Medicine, Nippon Medical School.

<カラーは 7 p に掲載>