

Helicobacter Research

別刷

発行：株式会社 先端医学社
〒103-0007 東京都中央区日本橋浜町2-17-8 KDX浜町ビル

「長野県における一診療所の除菌診療の実際と信州消化器 *H. pylori* 研究会」より

連載 pp73~79 参照

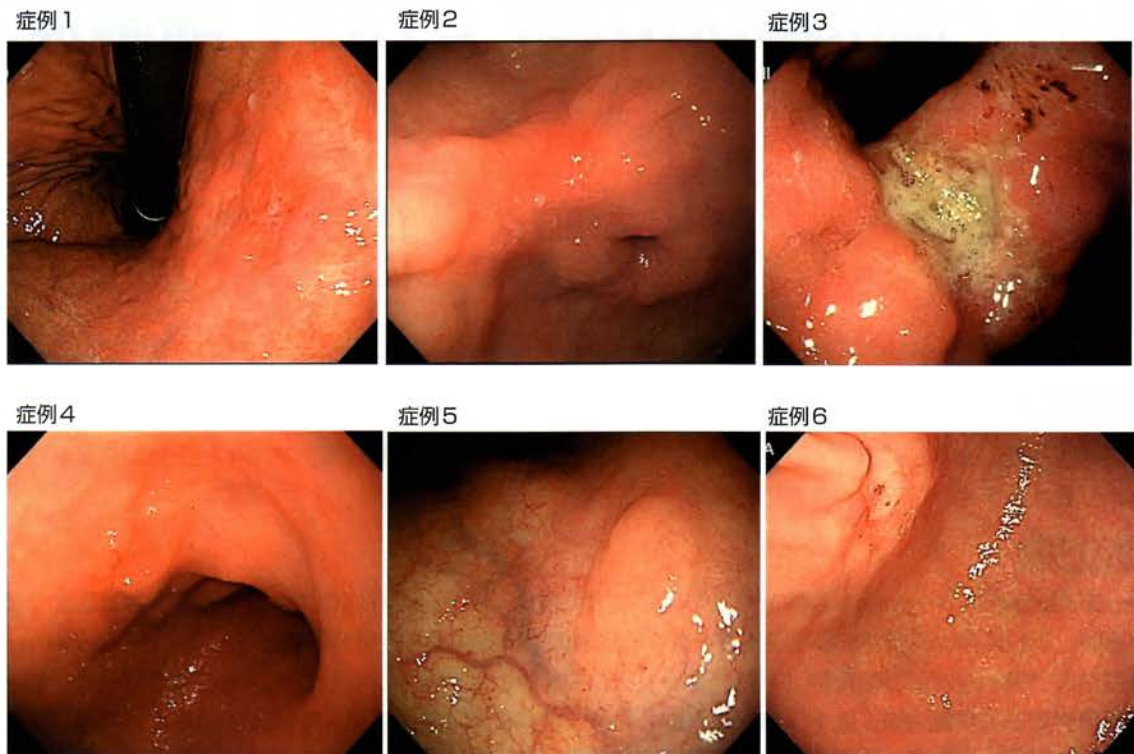


図1 除菌治療を施行した症例からの発見胃癌

除菌治療成功例：症例 1~4，除菌不成功例：症例 5，6



図2 院内掲示のスナネズミ写真

Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*)

連載

Helicobacter pylori

感染症時代の

除菌 診療

—その課題とは何か—

第19回

長野県における一診療所の除菌診療の 実際と信州消化器 *H. pylori* 研究会

杉山 敦*

SUMMARY

当院は長野県松本市の外科・消化器外科を標榜し、在宅療養支援診療所でもある無床診療所である。9年2ヵ月間に503回の *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 除菌治療（一次除菌423例、二次除菌80例）をおこない除菌成功率は一次除菌77% (299/386)、二次除菌97% (71/73)であった。除菌治療を施行された症例からの発見胃癌は4例であった。2例は胃切除を必要とし、除菌後の内視鏡観察期間を安易に長く設定してはならないと思われた。信州消化器 *H. pylori* 研究会の記録を提示した。本研究会は1997年に設立され、長野県における *H. pylori* 研究の発展と除菌治療の普及に貢献した。*H. pylori* の胃発癌性を証明したスナネズミ *H. pylori* 感染モデルをあらためて見直し、*H. pylori* 感染症の長期経過ならびに内視鏡所見の理解に現在でも有用であると思われた。胃癌検診は *H. pylori* 感染陽性の胃癌ハイリスク群を絞り込み、内視鏡検査へ誘導する方式への転換をしなければならず、いまこそ好機である。2013年2月21日のヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に対する除菌治療の保険適用を心から祝いたい。

KEY WORDS

Helicobacter pylori (*H. pylori*)、除菌治療、信州消化器 *H. pylori* 研究会、スナネズミ、胃癌検診

はじめに

筆者の施設は2004年1月に松本市で継承開業した、外科・消化器外科を標榜する無床診療所である。上部下部の消化器内視鏡検査をおこない消化器系疾患をおもな診療のひとつとしているが、在宅療養支援診療所として訪問診療や在宅での看取りもおこない、小手術、腰や膝の痛い方の保存治療などから内科系の生活習慣病まで広く診療をおこなっている。胃癌、大腸癌、乳癌などを診断した患者さんで、了解いただける方は連携する病院（オープン手術室・病室）へお連れして手術の執刀をし、退院後外来での抗がん化学療法も手掛けている。特定健診・高齢者健診や、褥瘡管理、ストーマケアなどもおこなう一人医師（一馬力）外科系かかりつけ医である。

本稿では、2013年2月21日のヘリコバクター・ピロリ感染胃炎に対する保険適用という大き

*SUGIYAMA Atsushi/医療法人杉山外科医院

な節目を迎える以前9年余の、一般診療所における *H. pylori* 除菌の状況を報告し、今後について考察させていただく。また、筆者が設立より関与してきた信州消化器 *H. pylori* 研究会の記録を提示し、長野県の *H. pylori* 診療・研究の一端をご紹介したい。

1. 当院における *H. pylori* 除菌療法の成績 (表①)

1) 除菌対象疾患と除菌率

2004年1月～2013年2月までの9年2ヵ月間に503回の *H. pylori* 除菌治療（一次除菌423例、二次除菌80例）をおこなった。一次除菌治療を受けた患者は男性172例、女性251例で、年齢は10歳代4例、20歳代7例、30歳代17例、40歳代39例、50歳代97例、60歳代144例、70歳以上104例、80歳代11例（平均61.07歳、最若年齢13歳、最高88歳）であり、治療年齢に制限を設けていない。対象疾患は胃潰瘍91例、十二指腸潰瘍66例、胃・十二指腸潰瘍11例、慢性胃炎251例、胃MALTリンパ腫1例、胃癌内視鏡治療後3例であった。感染診断は原則として内視鏡検査所見と血清抗体価でおこない、陰性判定に疑問のある場合は尿素呼気試験を追加した。活動性の潰瘍がある場合は制酸薬治療により疼痛などの症状が軽快し、経口摂取が回復してから除菌治療を開始している。味覚異常、軟便など軽度な副作用が25%（113/459）に認められ、ペニシリンアレルギー（全身発疹）、悪心嘔吐、出血性腸炎で3例が除菌治療中止（中止により回復）となった。除菌成功率は一次除菌77%（299/386）、二次除菌97%（71/73）であった。三次除菌はシタフロキサシンによるプロトコルを準備しているが現時点で施行例がない。除菌の判定は治療終了6週間後の尿素呼気試験でおこない、除菌後の内視鏡検査は除菌後6ヵ月に施行し、以後1～2年ごとの内視鏡検査を推奨している。

2013年2月まで慢性胃炎に対する *H. pylori* 除菌は、十分な説明と同意のうえ混合診療とならないように配慮して自費診療の除菌治療をおこなった。除菌判定を促しても来院しない患者さんにそれ以上の強要ができず未判定例があることや、3回以上の自費治療への抑制的配慮によって三次除菌例がないことなどは、慢性胃炎が保険適用でない時代の課題であった。

2) 除菌治療を施行した症例からの発見胃癌 (表②)

H. pylori 除菌治療成功後の発見胃癌が4例、一次除菌不成功後の発見胃癌2例があった(図①)。一定の経過観察をしながら胃切除に至った症例1と症例3は、除菌後の内視鏡検査間隔を安易に長く設定してはならないことを示している。症例4は他院でくり返し生検がなされてGroup3ないし4の判定がつづいていたが、除菌により肉眼形態と病理所見が明確となり確定診断が可能となった。

除菌不成功で経過観察していた2症例は二次除菌により発癌経過が変化した可能性がある。症例5は前医の除菌治療の判定が誤っており、症例6は経済的理由により自費による二次除菌を了解されなかった例であり、実臨床における除菌判定の精度と医師の除菌治療への姿勢とを問われている。

2. 信州消化器 *H. pylori* 研究会

信州消化器 *H. pylori* 研究会は1997年に設立され、本年までに16回を数える。清沢研道先生、勝山努先生の両信州大学名誉教授に顧問をお願いし、現在は赤松泰次先生と筆者が世話人代表を務めている。表③に研究会の講演、特別講演の一覧を示した。演題を振り返ると、招待講演者から最新の *H. pylori* 学を学び、一方信州から情報を発信したいという気概があふれていることが視え

表① 当院における *H. pylori* 除菌療法の成績
(2004年1月～2013年2月(9年2ヵ月))

除菌治療回数	503回(一次除菌423例, 二次除菌80例)
一次除菌治療患者	男性172例, 女性251例
年齢	10歳代4例, 20歳代7例, 30歳代17例, 40歳代39例 50歳代97例, 60歳代144例, 70歳代104例, 80歳代11例 (平均61.1歳, 最若年齢13歳, 最高齢88歳)
対象疾患	胃潰瘍91例, 十二指腸潰瘍66例, 胃・十二指腸潰瘍11例 慢性胃炎251例, 胃MALTリンパ腫1例, 胃癌内視鏡切除後3例
除菌成功率	一次除菌77% (299/386), 二次除菌97% (71/73)
除菌治療の副作用	味覚異常, 軟便など軽度な副作用25% (113/459) 治療中止3例(中止で回復) [ペニシリンアレルギー(全身発疹), 悪心嘔吐, 出血性腸炎]

表② 除菌治療を施行した症例からの発見胃がん

除菌治療成功例

症例	性別	発見時年齢	除菌から胃がん診断まで	形態・病理	処置	備考
1	男	78歳	6年6ヵ月	0-IIc [M, post, 30×22mm, tub-2, SM2 (1,500μm)]	ESD 後胃切除	除菌の8年前体部 m 癌 EMR (他医)
2	男	77歳	1年6ヵ月	0-IIa+IIc [L, Less, 45×28mm, tub-1, SM1 (100μm)]	ESD	
3	男	63歳	4年	3型 [M, Less, 60×60mm, tub2>tub1, pT3 (SS), pN1 (1/19) stage IIB]	胃切除 補助化学療法	他院除菌例
4	女	76歳	3ヵ月	0-IIc [A, Less, 20×20mm, tub-1, pT1a (M)]	ESD	病理形態学的診断 つかず除菌治療先行

除菌不成功例

症例	性別	年齢	除菌治療(不成功)から胃がん診断まで	形態・病理	処置	備考
5	女	79歳	9年	0-IIa [M, Less, 10×6mm, tub-1, pT1a (M)]	ESD	他医除菌不成功例
6	女	50歳	3年8ヵ月	0-III [L, Post, 12×15mm, por2, pT1b (SM2), pN2 (4/19), stage IIA]	胃切除 補助化学療法	二次除菌拒否

る。当初はクローズドの会として *H. pylori* 研究者で集まり討論を交わす場であったが、現在では広く *H. pylori* 診療についての情報発信もおこなう研究会に発展している。なお本研究会では日本ヘリコバクター学会 *H. pylori* 感染症認定医の取得を研究会参加者に推奨しているが、長野県の認定医数は2013年5月現在30名である。本研究会は武田薬品工業(株)と共催している。

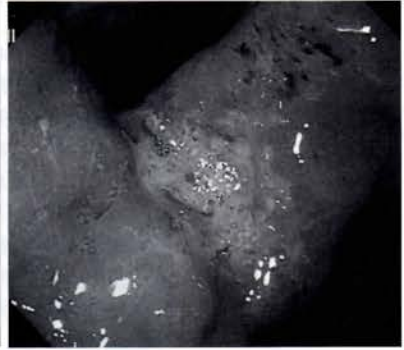
症例 1



症例 2



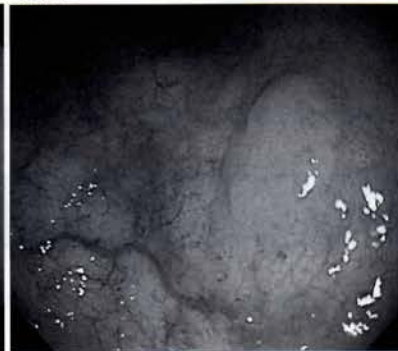
症例 3



症例 4



症例 5



症例 6



図① 除菌治療を施行した症例からの発見胃癌 (巻頭カラー図譜参照)

除菌治療成功例：症例 1～4， 除菌不成功例：症例 5, 6

3. スナネズミ *H. pylori* 感染モデルを振り返る

筆者は信州大学外科学第一教室在籍中、平山文博先生らが確立したスナネズミ *H. pylori* 感染モデル¹⁾を用い、立松正衛先生(愛知県がんセンター)、太田浩良先生(信州大学医学部保健学科臨床検査部)、清水伸幸先生(東京大学上部消化管外科)らとの共同研究により *H. pylori* の胃発癌性を証明した²⁾。慢性胃炎に対する除菌治療の健康保険適用を期に、*H. pylori* 感染スナネズミの1年間の経過を詳細に記載した池野龍雄先生の論文³⁾や、発癌モデルの病理解析をした故丸田福門先生の論文⁴⁾を読み直している。そして「スナネズミの *H. pylori* 感染胃粘膜はなんとヒトの胃疾患の病態を模倣しているのか」とあらためて感じている。

現在、消化器病医は胃内視鏡検査所見により *H. pylori* 感染症の有無を推察する力を求められている。*H. pylori* 感染後1年間の経過中に好中球と単核球の高度浸潤、粘膜の浮腫、びらん、粘液分泌亢進、粘膜過形成性、一旦亢進した粘膜細胞回転の低下、胃潰瘍の発生、腸上皮化生、そして分化型と未分化型双方の胃癌の出現などがすべて提示されるこの動物モデルは、じつは内視鏡所見の理解に大変役に立つ。たとえば、びらん面のはっきりしない軽度の出血「ヘマチン」やたこいぼびらんはなぜ「*H. pylori* 陰性を示唆する所見」なのであろうか。*H. pylori* 感染早期の胃粘膜は上皮細胞回転の亢進、内因性プロスタグランジンの増加、腺粘液細胞型粘液の分泌増加、厚い表層粘液層の形成が生じており(つまり粘膜防御機構が高まっている)、アルコールなどの粘膜障害因子によるびらん形成は非感染胃粘膜より抑制されるのである⁵⁾。

筆者は開院以来診療所の廊下にスナネズミの写真を飾り、本モデルを顕彰し、除菌治療への使

表3 信州消化器 H. pylori 研究会開催記録 (1997~2013年)

日時	講演内容	(敬称略)
【第1回】 1997/10/11	(講演①)「Hp 陰性 胃十二指腸潰瘍の検討」 (講演②)「Hp 感染と発癌モデル」 (特別講演①)「当院における H. pylori 陰性潰瘍の現況」 (特別講演②)「NSAIDs 潰瘍について」	昭和伊南病院内科 清水 俊樹 信州大学第2内科 保坂 成俊 信州大学第1外科 杉山 敦 愛生会山科病院副院長 郡 大裕 獨協医科大学消化器内科教授 寺野 彰
【第2回】 1999/2/13	(特別講演①)「胃炎の病理」 (特別講演②)「H. pylori 感染スナズミにおける胃癌」 (特別講演③)「H. pylori 感染と胃癌」	信州大学光学診療部 太田 浩良 武田薬品薬劑安全性研究所 武田 武志 大阪大学第1内科助教授 川野 淳
【第3回】 2000/2/26	(講演①)「日本の過去20年間における H. pylori とA型肝炎の血清抗体陽性率の推移の検討」 (講演②)「小児期における H. pylori 感染の疫学的検討」 (特別講演)「胃腸学の現在と未来」	信州大学第2内科 藤沢 亨 信州大学中央検査部 熊谷 俊子 順天堂大学消化器内科教授 佐藤 信紘
【第4回】 2001/7/28	(講演①)「胃悪性リンパ腫の非手術的治療」 (講演②)「MALT リンパ腫発症の分子機構」	国立がんセンター東病院消化器内科 大津 敦 愛知県がんセンター研究所 遺伝子医療研究部部長 瀬戸 加大
【第5回】 2002/2/23	(講演①)「H. pylori 除菌療法における問題点(臨床の立場から)」 (講演②)「H. pylori 診断(血清抗体の新しい評価を含めて)」 (特別講演)「H. pylori の除菌療法・現状と問題点」	諏訪赤十字病院消化器内科 清水 俊樹 信州大学第2内科 松沢 正浩 兵庫医科大学消化器内科 下山 孝
【第6回】 2003/3/1	(講演①)「小児の H. pylori 感染検査と内視鏡像」 (講演②)「小児期ヘリコバクター・ピロリ感染症の現状と成人期疾患への関連」	昭和伊南総合病院小児科 中山 佳子 東北大学医学部附属病院小児科講師 加藤 晴一
【第7回】 2004/3/20	(講演①)「胃粘液とピロリ菌」 (講演②)「Helicobacter heilmannii のヒト胃粘膜に対する病原性の検討」 (特別講演)「H. pylori 感染・診断改訂ガイドラインと除菌成否要因」	信州大学臨床検査部 川久保 雅友 信州大学消化器内科 川村 葉子 北海道大学大学院医学研究科病態内科学講座消化器内科学助教授 杉山 敏郎
【第8回】 2005/2/26	(講演)「H. pylori 感染診断の実際」 (特別講演)「H. pylori 除菌後の上部消化管機能の再生」	信州大学内視鏡診療部 赤松 泰次 慶應義塾大学医学部消化器内科講師 鈴木 秀和
【第9回】 2006/2/25	(講演①)「新小児期 H. pylori 感染症の管理指針による臨床診療」 (講演②)「小児における H. pylori 化学療法の基礎的検討と感染経路について」	昭和伊南総合病院小児科 中山 佳子 宮城大学看護学部微生物学助教授 藤村 茂
【第10回】 2007/2/17	(講演)「ヘリコバクター・ハイルマニの細菌学的特徴と検出法」 (特別講演)「拡大内視鏡から見た H. pylori 胃炎 — 除菌後の変化も含めて —」	信州大学臨床検査部細菌検査室 松本 竹久 新潟県立吉田病院内科 八木 一芳
【第11回】 2008/2/16	(特別講演)「ピロリ菌と胃がん」 (特別講演)「ヘリコバクター・ピロリ抗体価とペプシノゲン法併用による胃がんハイリスク、ローリスク検出法」	愛知県がんセンター腫瘍病理学部副所長兼部長 立松 正衛 東邦大学医学部医学科内科学講座(大森)消化器内科主任教授 三木 一正
【第12回】 2009/2/21	(講演①)「小児期のヘリコバクター・ピロリ関連疾患の病態」 (講演②)「低用量アスピリンによる上部消化管粘膜障害と H. pylori 感染について」	東北大学小児病態学分野 加藤 晴一 東京医科大学病院内視鏡センター教授 河合 隆
【第13回】 2010/2/27	(講演①)「H. pylori を用いた分子疫学研究」 (講演②)「H. pylori 除菌による胃癌予防」	大分大学医学部環境・予防医学講座教授 山岡 吉生 北海道大学医学部附属病院光学医療診療部准教授 加藤 元嗣
【第14回】 2011/3/5	(講演①)「高校生を対象とした H. pylori 感染症の学校検診への導入」 (特別講演)「ピロリ全員治療のための留意点と対策〜現場からみえてくるもの」	長野県立病院機構須坂病院内視鏡センター長 赤松 泰次 青山内科クリニック院長 胃大腸内視鏡/IBD センター理事長 青山 伸郎
【第15回】 2012/3/17	(講演①)「鳥肌胃炎の臨床病理学的特徴〜各世代間の比較検討〜」 (講演②)「H. pylori 除菌による胃癌予防の現状」	信州大学医学部内科学第二講座 岩谷 勇吾 川崎医科大学消化管内科講師 鎌田 智有
【第16回】 2013/2/16	(講演①)「胃腺粘液糖鎖合成酵素の遺伝子多型とその胃癌発症リスクとの関連について」 (講演②)「H. pylori 未感染胃から発生する胃癌 — NBI 拡大を含めての診断のコツ —」	独立行政法人国立病院機構信州上田医療センター消化器内科 丸山 雅史 新潟県立吉田病院内科部長 八木 一芳

* 鬼籍に入られた先生ならびに所属の替わられた先生も多くおられますが、ご所属は講演当時のものを掲載しております。

信州消化器 H. pylori 研究会・武田薬品工業(株)共催



図② 院内掲示のスナネズミ写真 (巻頭カラー図譜参照)
Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*)

命感を忘れないように心がけている (図②)。スナネズミ *H. pylori* 感染モデルを昔話や動物だけの話としてしまわず、若い先生がたにぜひ見直して頂きたいと願っている。

4. 胃がん検診の今後

胃がん検診について思うことを述べたい。受診率の低下が示すように住民の支持を失っている現在のバリウム検診を、いわゆる ABC 検診などにより *H. pylori* 感染陽性の胃癌ハイリスク群を絞り込み、内視鏡検査を推奨するという方式への転換することが必要であるとずっと考えてきた。*H. pylori* 感染胃炎に対する保険適用がなされ、*H. pylori* 感染症の治療までの道筋が確立したいまこそ好機である。ところが日本消化器がん検診学会より「ヘリコバクター・ピロリ除菌療法に関する理事会声明 2013 年 4 月」という驚くべき内容の発表⁶⁾があった。胃がん検診のあり方に言及しているのか *H. pylori* 除菌治療に疑問を呈しているのが混在し主旨が曖昧な声明であるが「胃がん対策にどのような形で除菌治療を組み込むかは未解決」「一般集団を対象とした検診などと組み合わせた形での無計画な除菌治療への誘導はおこなうべきではない」との主張である。保険診療の認められた治療に対し「無計画な除菌治療」との言及の根拠は何であろうか。少なくとも消化器がん検診学会の会員に意見を求めたうえでの声明ではなく、学問の進歩に逆行し、現行の胃がん検診体制を改善する考えのないことを宣言したきわめて憂慮すべき声明に思えてならない。

筆者の所属する市医師会は消化器検診検討会が毎週医師会館に集まり、胃バリウム検診のフィルム・デジタル画像読影を綿綿と継続している。しかし、「発見胃がんの半分がやぶにらみ」「進行がんだけは見逃さないことが役割」といった診断力の低い技術を、胃がん検診として市民に対し推奨することはもはやつづけれないのである。現実的な、胃がん検診体制と診療放射線技師などの業務の転換の過程に十分に配慮したうえで私見を述べれば「現行どおりの X 線 (バリウム) による胃がん検診と、血清診断による胃がんリスク検診の二つを用意しますので、どちらかを必

ず受けてください」として対策型市民検診をおこない、成績を評価することを提案したい⁷⁾。

おわりに

2013年2月21日以降「これまで健康保険が使えないので控えていましたが、胃炎のピロリ菌除菌が保険適用になったのですね。除菌をして下さい」と受診される慢性胃炎患者さんが増えた。地方都市の一診療所のできることはささやかなものではあるが、*H. pylori* 除菌治療を重要な仕事のひとつとして位置づけ、使命感を持って取り組みをつづけたい。近い将来、胃疾患の病像が大きく変わることを夢見ている。

このような投稿の機会を頂きました太田浩良先生、中山淳先生ならびに編集委員会のみなさまに深謝申し上げます。

文献

- 1) Hirayama F, Takagi S, Kusuvara H *et al* : Induction of gastric ulcer and intestinal metaplasia in Mongolian gerbils infected with *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol* **31** : 755-757, 1996
- 2) Sugiyama A, Maruta F, Ikeno T *et al* : *Helicobacter pylori* infection enhances *N*-methyl-*N*-nitrosourea-induced stomach carcinogenesis in the Mongolian gerbil. *Cancer Res* **58** : 2067-2069, 1998
- 3) Ikeno T, Ota H, Sugiyama A *et al* : *Helicobacter pylori* induced chronic active gastritis, intestinal metaplasia and gastric ulcer in Mongolian gerbil. *Am J Pathol* **154** : 951-960, 1999
- 4) Maruta F, Ota R, Genta M *et al* : Role of *N*-methyl-*N*-nitrosourea in the induction of intestinal metaplasia and gastric adenocarcinoma in Mongolian gerbils infected with *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol* **36** : 283-290, 2001
- 5) Sugiyama A, Ikeno T, Ishida K *et al* : Paradoxical role of *Helicobacter pylori* infection : protective effect against ethanol-induced gastric mucosal injury in Mongolian gerbils. *Dig Dis Sci* **46** : 2433-9, 2001
- 6) 一般社団法人日本消化器がん検診学会 理事長 深尾彰：おしらせ ヘリコバクター・ピロリ除菌療法に関する理事会声明。 <http://www.jsjgcs.or.jp/02news/notice60.html>
- 7) 杉山敦：特集最新の診療技術：ピロリ菌 (*Helicobacter pylori*) 感染症。長野医報 (長野県医師会会報) 第604号：19-23, 2012



杉山 敦 (すぎやま・あつし)

医療法人 杉山外科医院 理事長・院長

1973年 長野県松本深志高校卒業

1980年 東京医科大学卒業

信州大学医学部第一外科入局

1995年 信州大学第一外科講師, 信州大学附属病院肝移植チーム広報担当,

1997~98年 長野オリンピック冬季競技大会 (NAOC) 副メディカルディレクター, 同オリンピック選手村総合診療所外科系副所長

2001年 信州大学助教授 (医療福祉支援センター・消化器外科)

2004年 杉山外科医院院長

2012年 松本市医師会副会長