

4月度学術講演会

日 時	4月18日(土) 午後2時
演 題	酸関連疾患治療の現状と未来 ～P-CABをいかに使いこなすか～
講 師	大阪府済生会中津病院 消化器内科 主任部長 岡田明彦 先生
出席者数	19名
共 催	大塚製薬株式会社
情報提供	大塚製薬が取り扱う消化器疾患領域の製品紹介
担 当	富永良子

酸関連疾患治療の現状と課題

酸関連疾患とは

胃酸が病態形成に関与する疾患であり、代表的疾患として以下の疾患が挙がる

- ・胃炎・胃潰瘍・十二指腸潰瘍・胃食道逆流症 (GERD)

消化性潰瘍発生についての考え方は防御因子が攻撃因子を上回ることと考えられていた。(～1980年代)
酸分泌抑制剤治療後も年間20-30%で再発した。

1990年代になり、胃炎・胃十二指腸潰瘍の多くはピロリ菌感染症であるという基本概念の変化が訪れた。
H.pylori 除菌後の消化性潰瘍再発率は1.9%だった。

H.pylori 感染と胃癌リスクとの関連

連続1526名。胃癌の発生はH.p陽性群においては36例(2.9%)、H.p陰性群ではみられなかった。
除菌群で二次がんの発現リスクが1/3になった。

H.pylori 除菌の現状と問題点

一次除菌療法はクラリスロマイシン (CAM) を使用するが、近年一次除菌率は低下傾向にある。
CAM耐性菌の増加が大きな要因になっている。(2002年18.9%→2006年27.2%)

二次除菌療法はメトロニダゾール (MNZ) を使用する。

2007年保険適応

本邦のMNZの一次耐性率は低く、高除菌率の要因と考えられる。

MNZ投与時の注意点：飲酒によりジスルフィラムーアルコール反応が生じ、腹痛、嘔吐、ほてりなど出現することがある。ワルファリンの作用増強作用あり。

除菌不成功例は、薬剤耐性、PPIの効果不足(用量不足、CYP2C19遺伝子多形の影響)がその原因として挙げられる。

三次除菌以降の治療について、現状では一定の方法が示されておらず、保険適応外の治療として各施設に判断が求められている。

今後の課題

H.pylori感染症としての潰瘍病変は除菌療法の一般化により減少傾向にある。今後、消化性潰瘍の主因はNSAIDsやLDA(低用量アスピリン)療法によるものとなることが予想される。

NSAID/LDA療法起因性潰瘍への対策

日本では高齢化が進み、循環器系（脳血管疾患を含む）疾患を有することが多い。

NSAIDs や LDA の投与開始前に、潰瘍既往や併用薬のリスクチェックを行い、ピロリ菌陽性症例には治療開始前に除菌治療を行うようにすることが必要である。

上部消化管出血リスクが高い症例では、胃内 pH > 4 の状態を維持することが必要と考えられ、効果のより確実な PPI の長期使用が望まれる。

胃食道逆流症（GERD）の治療の現状と課題

GERD とは胃内容物の逆流によって不快な症状あるいは合併症を起こした状態を指す。

食道症候群、食道外症候群に分かれる（Montreal Definition）

日本において GERD は増加している。原因は、食生活の欧米化（高脂肪高蛋白食、魚摂取・食塩摂取の減少）、生活習慣の変化（肥満、糖尿病など）、生活環境の変化（衛生環境改善、人口高齢化、H.pylori 感染者の減少）が挙げられる。

酸関連疾患のうち消化性潰瘍は全体としてみれば減少しているが、出血を合併しやすいアスピリン/NSAIDs 潰瘍は減少せず、GERD は著増し、日本の酸関連疾患は欧米化している。

標準量の PPI を用いて治療を行っても、症状や食道病変が軽快、治癒しない例も一部には存在しており大きな問題になっている。PPI 抵抗性逆流性食道炎における一般的な原因は、胃酸の食道内逆流の増加であり、PPI による胃酸の分泌抑制が不十分なことに起因している。

重症型 {LA 分類（ロサンゼルス分類）でグレード C/D} の場合には、標準用量の PPI 治療に抵抗することが多い。逆流の程度が強い、夜間にも長時間にわたる胃・食道逆流が持続する、PPI 投薬中にわずかに分泌される胃酸でも食道の粘膜を傷害することが原因である。

PPI 1 日 1 回治療に失敗した GERD 患者には、倍量分割投与を行うが、コンプライアンスや服薬タイミングの徹底が重要である。食道インピーダンス法や pH モニタリング検査を検討する。