

## ピロリ除菌後は判定まで4週間以上間隔をあけるのはなぜ

**Q：ピロリ除菌のための薬を1週間飲んだあと2ヵ月後に除菌判定検査をしてみると言われましたが、なぜ間隔をあけるのですか。**

**A：**除菌の判定では、偽陰性や偽陽性が起こる場合があります。尿素呼気試験では、除菌薬によって菌数が減少し検査の感度以下となることで偽陰性を示すことがあります。抗体測定試験では、除菌が成功しても、抗体の陰性化には6ヵ月から1年ほどかかります。このように、除菌判定時期は検査法にもよりますが4週間以上間隔をあけることがあります。

ヘリコバクター・ピロリ(以下、Hp)の感染は、胃炎、胃・十二指腸潰瘍、萎縮性胃炎、胃癌、胃MALTリンパ腫、特発性血小板減少性紫斑病などを引き起こし、これらは除菌治療の保険適用疾患になっています。2013年2月のピロリ感染胃炎への適応疾患の拡大と本感染症除菌の有用性の周知、薬剤耐性菌の増加による除菌失敗の増加にともなって、Hpの除菌の判定を行う機会が多くなってきました。

### 除菌判定の課題

除菌が成功したかどうかの除菌判定の時期について「H.pylori感染の診断と治療のガイドライン2009改定版」では、除菌治療後4週間以降に実施するという記載があります(図1参照)。

除菌判定検査で最も重要なことは、検査を行う時期と服用薬です。PPIや抗菌剤を服用していた場合は、それらの薬剤を中止後2週間以上あけてから検査を行う必要があります(この場合、H<sub>2</sub>ブロッカーは一般的に検査に影響しないといわれています)。除菌判定は感度、特異度の高い尿素呼気試験(UBT)を行うことが多いのですが、除菌後4週間では偽陰性や偽陽性が起こる場合があります。

この偽陰性の原因としては、除菌薬によって菌数が減少し、検査の感度以下となることや、除菌後は菌体が球状菌となりウレアーゼ活性を示さず、まだ生存しているにもかかわらず培養不能な状態となるためと考えられています。また、Hpはゆっくりと陰性化することもあるため、4週後ではUBTで判定保留とされる、カットオフ値付近になることがあります(図2参照)。以上の理由から、除菌判定時期は4週以降に遅らせる必要があります。

なお、感染診断に抗体測定を用いた場合は、除菌が成功しても、抗体の陰性化には6ヵ月から1年ほどかかるため、治療後すぐの除菌判定には使用できないため、検査法によって変わることに注意が必要です。

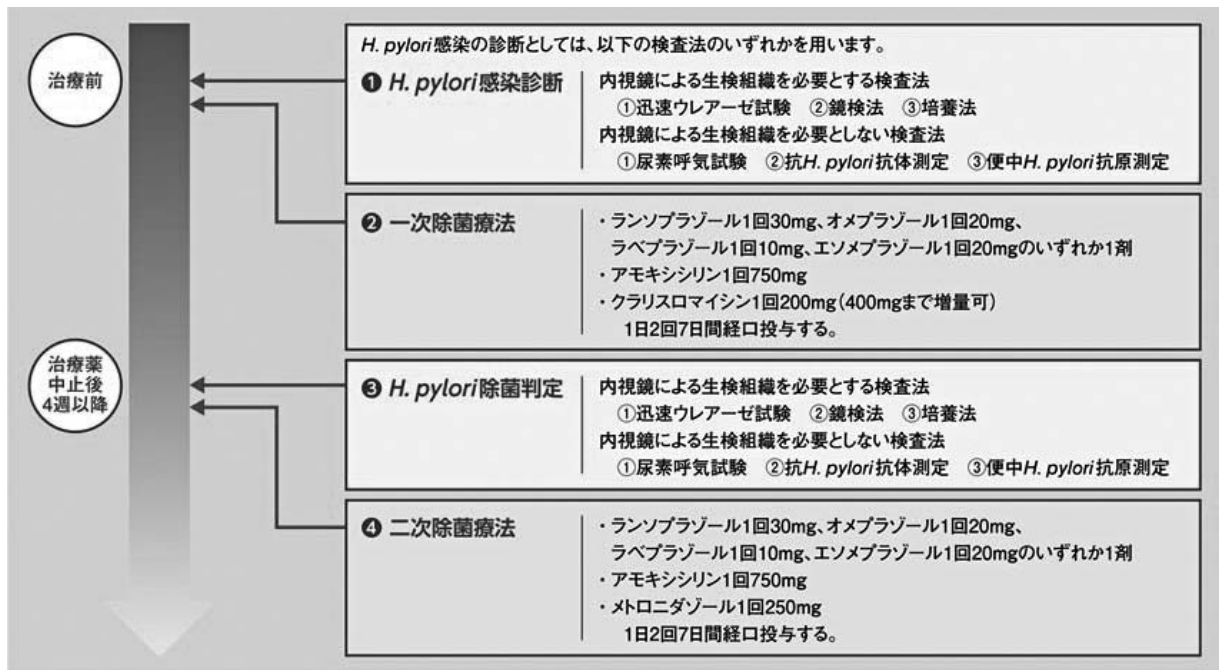
また、除菌判定では、感染検査に比較して偽陰性が多くなります。そのため、複数の検査で陰性を確認することが望ましく、一つの検査で陰性だった場合、他の一つの検査を行うことが保険診療で認められています。UBT、便中抗原、抗体検査のうち2つを同時に測定することも認められています(表1、表2参照)。

除菌後は、UBTの偽陽性についても注意が必要です。UBTのカットオフ値は2.5~10%未満ですが、ボーダーラインを呈した場合、高率にUBTの偽陽性であることが報告されています。特に高齢の男性、萎縮の進んだ症例では除菌後も胃酸分泌の回復が遅く、Hpを除菌す

ると口腔内や腸管内のHp以外のウレアーゼ産生菌が胃内でUBTに反応して偽陽性になると考えられています。ただし、偽陽性はその他の検査を行うことが保険上認められていないため内視鏡所見と合わせて判断し、除菌成功例に2次除菌を行わないようにしなければなりません。

### 除菌後のフォローアップも大切

ピロリ除菌治療による胃癌抑制効果は高いといわれていますが、除菌によって胃癌発症が完全に予防されるわけではありません。1次除菌の際には除菌判定を行う必要性や2次除菌を行う可能性についてきちんと説明することが大切です。



H. pylori感染の診断と治療のガイドライン2009改訂版, 日本ヘリコバクター学会誌 10(Suppl); 1-25, 2009(一部改変)

\* ボノプラザン(PPI、2015年2月発売)適応あり

図1. Hp除菌治療・診断の流れ

(参考資料3)より

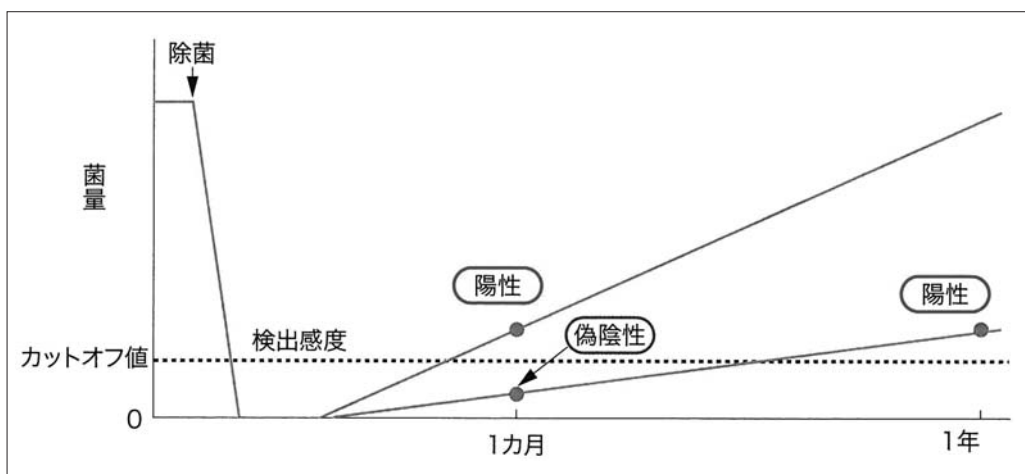


図2. Hp除菌治療後のHp菌量の推移

(参考資料2)より

表 1. 保険診療におけるピロリ菌感染診断から除菌判定までの流れ (参考資料 1) より

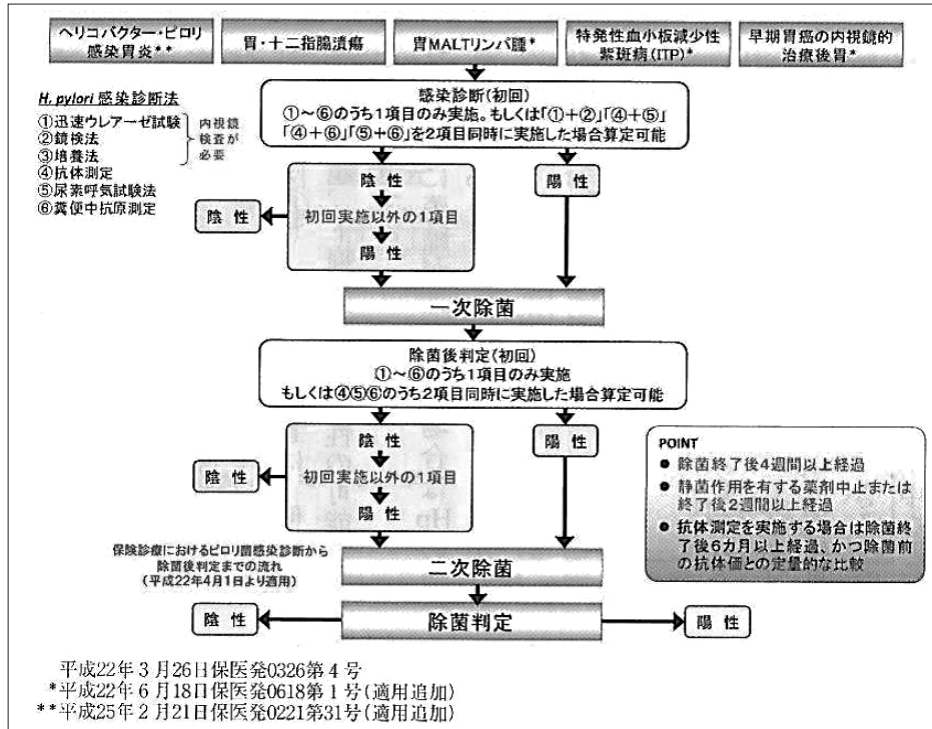


表 2. Hp 感染診断の方法とその特徴

(参考資料 2) より

侵襲的検査 (点診断)	(1)迅速ウレアーゼ試験	胃生検材料を試薬に漬け込み、ピロリによるウレアーゼ活性の有無を pH 指示薬の変化によって判定する。診断に要する時間が最長15分と迅速。簡便で精度も高い。ただし除菌後の菌数の減った状況では検出感度に限界があると考えられている。
	(2)鏡検法	胃生検材料を染色して観察する。ピロリの存在診断と病理組織診断を掃除施行できるメリットがある。通常は、HE染色よりも診断が容易な Giemsa 染色が用いられる。
	(3)培養法	胃生検材料からピロリを分離培養する。そのため、特異度が100%で、抗菌薬の薬剤感受性試験も同時施行できるのはメリット。結果判定までに5日から1週間を要するのが欠点。
非侵襲的検査 (面診断)	(4)抗体測定	血液や尿を検体として測定する方法で、感度、特異度が良好。ただし国内株由来の抗原を用いた測定キットが望ましい。除菌後の抗体価低下に時間がかかるため除菌後短期間での除菌判定には向かない。尿の場合は判定が迅速であるのもメリットの一つ。
	(5)尿素呼吸試験 (UBT)	呼気中に含まれる <sup>13</sup> C-尿素内服前後で比較し判定する。簡便で、感度・特異度がともに高い。菌数が減った状態でも正確に判定できるメリットがあるが、測定値がカットオフ値近傍の場合は、偽陽性や偽陰性に注意する必要がある。除菌判定に有用である。
	(6)便中ピロリ抗原測定	2003年11月に保険収載された検査法で、直接糞便中のピロリ抗原の有無を判定する。非侵襲的検査であり、有用性が高い。

【 参考文献 】

- 1) 間部克裕, CLINICIAN, No.621, 23, 2013
- 2) Nikkei Medical, 2013年 4月号特別編集版
- 3) 日経メディカルオンライン「ヘリコバクター・ピロリ除菌 Q & A」  
<http://medical.nikkeibp.co.jp/all/special/cr12/>
- 4) H.pylori 感染の診断と治療のガイドライン2009改定版、日本ヘリコバクター学会誌  
[http://www.jshr.jp/pdf/journal/guideline2009\\_2.pdf](http://www.jshr.jp/pdf/journal/guideline2009_2.pdf)
- 5) Nikkei Medical, 2013年 5月号