

## タケキャブを用いたピロリ除菌

これまで、保険適用となっている *H. pylori* (ピロリ菌) 除菌療法のレジメンは、プロトンポンプ阻害薬 (PPI) + アモキシシリン+クラリスロマイシン (一次除菌) と PPI+アモキシシリン+メトロニダゾール (二次除菌) のみでした。一次除菌の問題点として重要なものは、クラリスロマイシン耐性菌の増加です。1999 年にはクラリスロマイシン耐性菌率は 7.0% でしたが、2007 年には 27.2% にまで増加し、現在では 43.1% という報告もあります<sup>1)</sup>。P ピロリ菌の 23S rRNA 変異や薬剤排出ポンプの強発現がクラリスロマイシン耐性の原因と考えられ、2014 年現在、一次除菌成功率は約 70% 程度です。しかし、クラリスロマイシン耐性株の場合、除菌率は 40% にまで低下することが報告されています<sup>2)</sup>。一方で、クラリスロマイシンをメトロニダゾールに替えた二次除菌レジメンでは、本邦では除菌率は 90% 程度と考えられています<sup>1)</sup>。しかし、今後メトロニダゾール耐性菌も増加してくる可能性があり、現在メトロニダゾール耐性が 48.1% という報告もあります<sup>1)</sup>。さらに問題なのは PPI の効き方が個人差があるということです。PPI はチトクローム P という酵素で代謝・分解を受けるのですが、この酵素量に個人差があり PPI を用いたピロリ除菌の成功率に影響していることが解っています。研究施設などでは CYP2C19 遺伝子多型検査に基づくテーラーメイドのピロリ除菌療法を行っていますが<sup>3)</sup>、一般病院では不可能です。PPI を用いたピロリ除菌がいくつかの問題点を抱えたまま施行されていましたが、2015 年 2 月に発売されたタケキャブ (ボノブラザン) がこれらの問題点をある程度克服し、ピロリ除菌において PPI にとって替わろうとしています。

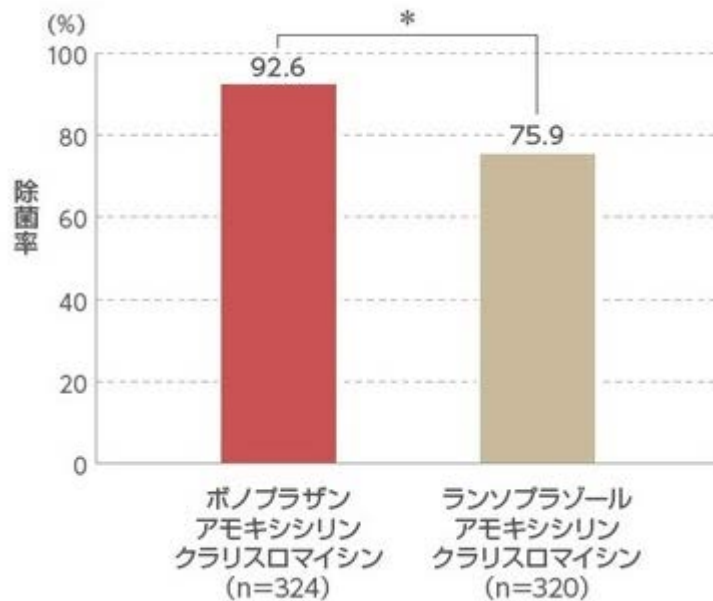
タケキャブと既存の PPI との違いは PPI の弱点を克服したということです<sup>4)</sup>。

### 既存の PPI の弱点

- ・最大効果発現まで数日掛かる
- ・夜間の酸分泌を十分に抑制できない
- ・酸に不安定なため腸溶性製剤にする必要がある
- ・遺伝子多型のある CYP2C19 で代謝される

タケキャブは PPI と違って酸による活性化を必要とせず、カリウムイオンに競合する形で  $H^+, K^+$ -ATPase を可逆的に阻害し、酸分泌抑制作用を発揮する、カリウムイオン競合型アシッドブロッカー (P-CAB) に分類されます。このカリウムイオン競合型アシッドブロッカーは、既存の PPI に比べて酸に安定で水溶性に優れており、酸による活性化を必要としないため作用発現が速やかで、かつ遺伝子多型のある酵素で代謝されないことなどが特徴となっています。胃潰瘍を始めとした全ての胃酸関連疾患において、タケプロン (ランソプラゾール) に対する非劣性と安全性が各種臨床試験で確認され発売されました。

PPI の代わりにタケキャブを用いたピロリ菌除菌治療の成績はまだ発売後間がないため論文化されていませんが、貼付文書上では一次除菌での成功率が 92.6% と大幅に改善されています。



文献3) より引用

さらに特筆すべきはクラリスロマイシン耐性菌に対する除菌率が従来のPPI群が40%であるのに対し、82.2%と高い除菌率をしめしていることです<sup>5)</sup>。アモキシシリンやクラリスロマイシンは、ピロリ菌の増殖期に作用します。そして、ピロリ菌はpH $\leq$ 5.0では、ほとんど増殖しません。つまり、ピロリ除菌に必要な酸分泌抑制レベルはpH $>$ 5になります。さらに、アモキシシリンやクラリスロマイシンの抗菌力は、pH7.2の中性条件に比べてpH5.5の酸性条件下で低下することが分かっています。つまり、胃内のpHを高く保ち抗菌薬の活性低下を防ぐことが重要であり、タケキャブの強力かつ持続的な酸分泌抑制作用が、クラリスロマイシン耐性株においても、その除菌率を高めていると考えられています。またタケキャブの除菌率が高い理由は、その酸分泌抑制効果の強さだけでなく、効果発現の早さにもあると推測されています。PPIは効果の立ち上がりが遅く、最大効果発現には数日を要し、恐らく従来の除菌レシピでは、3日目くらいまではほとんど効いていないのではないかと疑われています<sup>4)</sup>。また既存の方法で一度除菌失敗した例でも、タケキャブを用いた2次除菌ではほとんど全てが除菌成功をしたという驚異のデータもあります<sup>5)</sup>。タケキャブを用いたピロリ除菌の副作用は20.4%（下痢10.6%）と従来の方法と変わりなく（実際はもっと多いと思いますが・・・）、現状では従来のPPIをもちいたピロリ除菌は全てタケキャブに置き換えるべきだと考えられます。

一次除菌がタケキャブ20mg、アモキシシリン750mg、クラリスロマイシン200mg $\times$ 2回/日の7日間、二次除菌がタケキャブ20mg、アモキシシリン750mg、メトロニダゾール250mg $\times$ 2回/日の7日間です。

平成27年8月6日

参考文献

- 1) 丸山 康弘：当院におけるヘリコバクターピロリの除菌治療．信州医誌 2015；63：33－34．
- 2) 鈴木 秀和：ピロリ菌感染症の診療を巡る最新知識—胃がん検診再考と国民総除菌、胃がん撲滅へ—．総合健診 2014；41：34－39．
- 3) 家入 一郎：薬物の効果や体内動態の個人差と遺伝子多型．Organ Biology 2014；21；247－253．
- 4) タケキャブと既存 PPI はどう違う？  
<http://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/di/column/yamamoto/201505/542125.html>
- 5) 菅野 健太郎：カリウムイオン結合型アシッドブロッカー(P-CAB)．日本臨床 2015；73；1163－1168．