

## 追補内容のお知らせ

『消化性潰瘍診療ガイドライン2015(改訂第2版)』(2015年5月発行)

- 書籍刊行後、とくに①新薬の登場、②保険適用の変更、③重要な新規エビデンスの発表、等により書籍の記載内容に追補が必要と考えられる部分について作成委員会において検討を行い、ここにその内容をお知らせします。
- ガイドラインの出版においては、作成時点でのエビデンスに基づき慎重かつ厳密に作成を行っていますが、出版後の薬剤動向や新規エビデンスの発表により、その記載内容が実臨床と一致しなくなる場合もあります。また、ガイドラインの内容は、一般論として臨床現場の意思決定を支援するものであることを理解の上、活用ください。

[最終更新日:2016年11月2日]

CQ2-07 どのようなレジメンを選択すべきか？																		
頁	追補内容																	
39	ステートメントを以下のとおり変更する。																	
	(変更前)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr style="background-color: #e0e0e0;"> <th style="width: 70%;">ステートメント</th> <th style="width: 15%;">推奨の強さ (合意率)</th> <th style="width: 15%;">エビデンス レベル</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3剤療法としては、PPI、アモキシシリンおよびクラリスロマイシンの組み合わせで実施することを提案する。</td> <td style="text-align: center;">2 (100%)</td> <td style="text-align: center;">A</td> </tr> <tr> <td>7日間3剤療法に関して高用量のPPIは除菌効果に優れるために実施するよう提案する。</td> <td style="text-align: center;">2 (100%)</td> <td style="text-align: center;">A</td> </tr> <tr> <td>3剤療法において、オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾール、およびエソメプラゾールの中で除菌率に違いは見られないので、いずれかのPPIを用いるよう提案する。</td> <td style="text-align: center;">2 (100%)</td> <td style="text-align: center;">A</td> </tr> <tr> <td>シークエンシャル(連続)治療と4剤療法は3剤療法に比べ除菌効果に優れるので、実施するよう提案する。</td> <td style="text-align: center;">2 (100%)</td> <td style="text-align: center;">A</td> </tr> </tbody> </table>	ステートメント	推奨の強さ (合意率)	エビデンス レベル	3剤療法としては、PPI、アモキシシリンおよびクラリスロマイシンの組み合わせで実施することを提案する。	2 (100%)	A	7日間3剤療法に関して高用量のPPIは除菌効果に優れるために実施するよう提案する。	2 (100%)	A	3剤療法において、オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾール、およびエソメプラゾールの中で除菌率に違いは見られないので、いずれかのPPIを用いるよう提案する。	2 (100%)	A	シークエンシャル(連続)治療と4剤療法は3剤療法に比べ除菌効果に優れるので、実施するよう提案する。	2 (100%)	A	
	ステートメント	推奨の強さ (合意率)	エビデンス レベル															
	3剤療法としては、PPI、アモキシシリンおよびクラリスロマイシンの組み合わせで実施することを提案する。	2 (100%)	A															
	7日間3剤療法に関して高用量のPPIは除菌効果に優れるために実施するよう提案する。	2 (100%)	A															
	3剤療法において、オメプラゾール、ランソプラゾール、ラベプラゾール、およびエソメプラゾールの中で除菌率に違いは見られないので、いずれかのPPIを用いるよう提案する。	2 (100%)	A															
	シークエンシャル(連続)治療と4剤療法は3剤療法に比べ除菌効果に優れるので、実施するよう提案する。	2 (100%)	A															
	(変更後)	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr style="background-color: #e0e0e0;"> <th style="width: 70%;">ステートメント</th> <th style="width: 15%;">推奨の強さ (合意率)</th> <th style="width: 15%;">エビデンス レベル</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3剤療法としては、PPIないしP-CAB、アモキシシリンおよびクラリスロマイシンの組み合わせで実施することを提案する。</td> <td style="text-align: center;">2 (100%)</td> <td style="text-align: center;">A</td> </tr> <tr> <td>7日間3剤療法に関して高用量のPPIは除菌効果に優れるために実施するよう提案する。</td> <td style="text-align: center;">2 (100%)</td> <td style="text-align: center;">A</td> </tr> <tr> <td>シークエンシャル(連続)治療と4剤療法は3剤療法に比べ除菌効果に優れるので、実施するよう提案する。</td> <td style="text-align: center;">2 (100%)</td> <td style="text-align: center;">A</td> </tr> </tbody> </table>	ステートメント	推奨の強さ (合意率)	エビデンス レベル	3剤療法としては、PPIないしP-CAB、アモキシシリンおよびクラリスロマイシンの組み合わせで実施することを提案する。	2 (100%)	A	7日間3剤療法に関して高用量のPPIは除菌効果に優れるために実施するよう提案する。	2 (100%)	A	シークエンシャル(連続)治療と4剤療法は3剤療法に比べ除菌効果に優れるので、実施するよう提案する。	2 (100%)	A				
ステートメント	推奨の強さ (合意率)	エビデンス レベル																
3剤療法としては、PPIないしP-CAB、アモキシシリンおよびクラリスロマイシンの組み合わせで実施することを提案する。	2 (100%)	A																
7日間3剤療法に関して高用量のPPIは除菌効果に優れるために実施するよう提案する。	2 (100%)	A																
シークエンシャル(連続)治療と4剤療法は3剤療法に比べ除菌効果に優れるので、実施するよう提案する。	2 (100%)	A																
40	<p>「3)PPIの比較」に以下の解説を追記する。</p> <p>カリウムイオン競合型酸分泌抑制薬(potassium-competitive acid blocker: P-CAB)であるvonoprazan(VPZ)が、除菌療法の適用を受けている。VPZ 20mg、AMPC 750mg、およびCAM 200mgまたは400mg bidとLPZ 30mg、AMPC 750mg、およびCAM 200mgまたは400mg bidの比較がなされ、除菌率は、VPZ群 92.6%(95%CI:89.2-95.2)、LPZ群75.9%(95%CI: 70.9-80.5)と非劣性が示されている<sup>h)</sup>。近年、傾向マッチング法を用いた対比が報告されるようになったが、VPZ20mg、AMPC 750mg、およびCAM 200mg bidとLPZ/RPZ、AMPC 750mg、およびCAM 200mgとの傾向マッチング法を用いた比較では、89.1%と70.9%とVPZ群の除菌率が有意に高いと報告されている<sup>i)</sup>。</p>																	
43	<p>文献に以下の2編を追加する。</p> <p><b>【検索期間外文献】</b>                      h) Murakami K, Sakurai Y, Shiino M, et al. Vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, as a component of first-line and second-line triple therapy for Helicobacter pylori eradication: a phase III, randomized, double-blind study. Gut 2016; 65: 1439-1446 (ランダム)                      i) Suzuki S, Gotoda T, Kusano C, et al. The efficacy and tolerability of a triple therapy containing a potassium-competitive acid blocker compared with a 7-day PPI-based low-dose clarithromycin triple therapy. Am J Gastroenterology 2016; 111: 949-956 (後ろ向きコホート)</p>																	

CQ2-08 二次除菌にはどのようなレジメンを選択すべきか？	
頁	追補内容
44	解説に追記する。 本邦の二次除菌で、P-CAB(ボノプラザン)+アモキシシリン+メロニダゾールが、2015年に保険適用となった。

CQ2-09 三次除菌治療はどのようなレジメンを選択すべきか？																	
頁	追補内容																
46	<p>ステートメントを以下のとおり変更する。</p> <table border="1"> <tr> <td>(変更前)</td> <td>ステートメント</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>推奨できるものはない</td> <td></td> <td></td> </tr> </table> <table border="1"> <tr> <td>(変更後)</td> <td>ステートメント</td> <td>推奨の強さ (合意率)</td> <td>エビデンス レベル</td> </tr> <tr> <td></td> <td>シタフロキサシンを含む3剤療法を行うよう推奨する。</td> <td>1 (100%)</td> <td>A</td> </tr> </table>	(変更前)	ステートメント				推奨できるものはない			(変更後)	ステートメント	推奨の強さ (合意率)	エビデンス レベル		シタフロキサシンを含む3剤療法を行うよう推奨する。	1 (100%)	A
(変更前)	ステートメント																
	推奨できるものはない																
(変更後)	ステートメント	推奨の強さ (合意率)	エビデンス レベル														
	シタフロキサシンを含む3剤療法を行うよう推奨する。	1 (100%)	A														
46	<p>解説に追記する。</p> <p>その後、日本の3次除菌RCTの論文が発表された。シタフロキサシン(STFX)を用いたレジメンである。Furutaらb)は、ITT除菌率(95%信頼区間, CI)が、ラベプラゾール+アモキシシリン(AMPC)+STFX の1週間投与で84.1%(69.9~93.4%)、ラベプラゾール+メロニダゾール(MNZ)+STFX の1週間投与で90.9%(78.3~97.5%)と報告している。Moriらc)は、ITT除菌率(95%CI)が、エソメプラゾール+AMPC+STFX の10日間投与で81.0%(71.0~90.9%)、エソメプラゾール+MNZ+STFX の10日間投与で72.4%(60.6~84.3%)と報告している。</p>																
46	<p>文献に以下の2編を追加する。</p> <p>【検索期間外文献】</p> <p>b) Furuta T, Sugimoto M, Kodaira C, et al. Sitafloracin-based third-line rescue regimens for Helicobacter pylori infection in Japan. J Gastroenterol Hepatol 2014;29:487-93. (ランダム)</p> <p>c) Mori H, Suzuki H, Matsuzaki J, et al. Efficacy of 10-day Sitafloracin-Containing Third-Line Rescue Therapies for Helicobacter pylori Strains Containing the gyrA Mutation. Helicobacter 2016;21:286-94. (ランダム)</p>																

CQ3-01 胃潰瘍に対する非除菌治療(初期治療)にどのような薬剤を選択すべきか？																	
頁	追補内容																
64	<p>ステートメントを以下のとおり変更する。</p> <table border="1"> <tr> <td>(変更前)</td> <td>ステートメント</td> <td>推奨の強さ (合意率)</td> <td>エビデンス レベル</td> </tr> <tr> <td></td> <td>1) 第一選択薬 ① PPI(オメプラゾール, ランソプラゾール, ラベプラゾールナトリウム, エソメプラゾール)のいずれかを第一選択薬とすることを推奨する.</td> <td>1 (100%)</td> <td>A</td> </tr> </table> <table border="1"> <tr> <td>(変更後)</td> <td>ステートメント</td> <td>推奨の強さ (合意率)</td> <td>エビデンス レベル</td> </tr> <tr> <td></td> <td>1) 第一選択薬 ① PPI(オメプラゾール, ランソプラゾール, ラベプラゾールナトリウム, エソメプラゾール)ないLP-CAB(ボノプラザン)のいずれかを第一選択薬とすることを推奨する.</td> <td>1 (100%)</td> <td>A</td> </tr> </table>	(変更前)	ステートメント	推奨の強さ (合意率)	エビデンス レベル		1) 第一選択薬 ① PPI(オメプラゾール, ランソプラゾール, ラベプラゾールナトリウム, エソメプラゾール)のいずれかを第一選択薬とすることを推奨する.	1 (100%)	A	(変更後)	ステートメント	推奨の強さ (合意率)	エビデンス レベル		1) 第一選択薬 ① PPI(オメプラゾール, ランソプラゾール, ラベプラゾールナトリウム, エソメプラゾール)ないLP-CAB(ボノプラザン)のいずれかを第一選択薬とすることを推奨する.	1 (100%)	A
(変更前)	ステートメント	推奨の強さ (合意率)	エビデンス レベル														
	1) 第一選択薬 ① PPI(オメプラゾール, ランソプラゾール, ラベプラゾールナトリウム, エソメプラゾール)のいずれかを第一選択薬とすることを推奨する.	1 (100%)	A														
(変更後)	ステートメント	推奨の強さ (合意率)	エビデンス レベル														
	1) 第一選択薬 ① PPI(オメプラゾール, ランソプラゾール, ラベプラゾールナトリウム, エソメプラゾール)ないLP-CAB(ボノプラザン)のいずれかを第一選択薬とすることを推奨する.	1 (100%)	A														
65	<p>解説-項目を以下に変更する。</p> <p>1) <i>H. pylori</i>除菌治療によらない胃潰瘍の初期治療に関するエビデンス a. PPI(オメプラゾール, ランソプラゾール, ラベプラゾールナトリウム, エソメプラゾール)ないLP-CAB(ボノプラザン)</p>																
66	<p>「1) <i>H. pylori</i>除菌治療によらない胃潰瘍の初期治療に関するエビデンス(1)潰瘍治癒率比較」に以下の解説を追加する。</p> <p>⑤ボノプラザンは、カリウムイオン競合型アシッドブロッカー(Potassium-Competitive Acid Blocker:P-CAB)とも呼ばれる新たな作用機序を有する新しいカテゴリーのPPIで、既存のPPIよりも強力かつ持続的な酸分泌抑制作用を示すことが知られている。</p> <p>胃潰瘍の保険適用の承認取得にあたり、国内第Ⅲ相胃潰瘍二重盲検比較試験が実施された。ボノプラザン20mg/日群のランソプラゾール30mg/日群に対する非劣性が検証され承認を受けたが、現時点で検索可能な論文が発表されていない。</p> <p>○参考URL:PMDA審議結果報告書 <a href="http://www.pmda.go.jp/drugs/2014/P201400173/index.html">http://www.pmda.go.jp/drugs/2014/P201400173/index.html</a></p>																

**CQ3-03 十二指腸潰瘍に対する非除菌治療(初期治療)にどのような薬剤を選択すべきか？**

頁	追補内容									
74	<p>ステートメントを以下のとおり変更する。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>ステートメント</th> <th>推奨の強さ (合意率)</th> <th>エビデンス レベル</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>(変更前) 1) 第一選択薬 ① PPI(オメプラゾール, ランソプラゾール, ラベプラゾール ナトリウム, エソメプラゾール)のいずれかを第一選択薬と することを推奨する.</td> <td>1 (100%)</td> <td>A</td> </tr> <tr> <td>(変更後) 1) 第一選択薬 ① PPI(オメプラゾール, ランソプラゾール, ラベプラゾール ナトリウム, エソメプラゾール)ないしP-CAB(ボノプラザン) のいずれかを第一選択薬とすることを推奨する.</td> <td>1 (100%)</td> <td>A</td> </tr> </tbody> </table>	ステートメント	推奨の強さ (合意率)	エビデンス レベル	(変更前) 1) 第一選択薬 ① PPI(オメプラゾール, ランソプラゾール, ラベプラゾール ナトリウム, エソメプラゾール)のいずれかを第一選択薬と することを推奨する.	1 (100%)	A	(変更後) 1) 第一選択薬 ① PPI(オメプラゾール, ランソプラゾール, ラベプラゾール ナトリウム, エソメプラゾール)ないしP-CAB(ボノプラザン) のいずれかを第一選択薬とすることを推奨する.	1 (100%)	A
ステートメント	推奨の強さ (合意率)	エビデンス レベル								
(変更前) 1) 第一選択薬 ① PPI(オメプラゾール, ランソプラゾール, ラベプラゾール ナトリウム, エソメプラゾール)のいずれかを第一選択薬と することを推奨する.	1 (100%)	A								
(変更後) 1) 第一選択薬 ① PPI(オメプラゾール, ランソプラゾール, ラベプラゾール ナトリウム, エソメプラゾール)ないしP-CAB(ボノプラザン) のいずれかを第一選択薬とすることを推奨する.	1 (100%)	A								
74	<p>解説-項目を以下に変更する。</p> <p>1) <i>H. pylori</i>除菌治療によらない十二指腸潰瘍の初期治療に関するエビデンス a. PPI(オメプラゾール, ランソプラゾール, ラベプラゾールナトリウム, エソメプラゾール)ないしP-CAB(ボノプラザン)</p>									
75	<p>1) <i>H. pylori</i>除菌治療によらない十二指腸潰瘍の初期治療に関するエビデンス(1)潰瘍治癒率比較」に以下の解説を追加する。</p> <p>⑤ボノプラザンは、カリウムイオン競合型アシッドブロッカー(Potassium-Competitive Acid Blocker: P-CAB)とも呼ばれる新たな作用機序を有する新しいカテゴリーのPPIで、既存のPPIよりも強力かつ持続的な酸分泌抑制作用を示すことが知られている。</p> <p>十二指腸潰瘍の保険適用の承認取得にあたり、国内第Ⅲ相十二指腸潰瘍二重盲検比較試験が実施された。ボノプラザン20mg/日群のランソプラゾール30mg/日群に対する非劣性が検証され承認を受けたが、現時点で検索可能な論文が発表されていない。</p> <p>○参考URL: PMDA審議結果報告書</p>									

**CQ4-17 潰瘍既往歴、出血性潰瘍既往歴がある患者がNSAIDsを服用する場合、再発予防はどうするか？**

頁	追補内容
125	<p>解説に追記する。</p> <p>新規の酸分泌抑制薬であるP-CAB(ボノプラザン)が、「NSAIDs投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制」として2015年2月下旬より保険適用となった。本薬剤は開発試験において、ランソプラゾール15mgとの非劣性が示されている。(Gastroenterology, Vol. 146, Issue 5, S-739 Published in issue: May 2014)</p>

**CQ4-23 低用量アスピリン(LDA)服用者ではどのような併用薬を用いれば、消化性潰瘍発生率、有病率が低くなるか？**

頁	追補内容
137	<p>解説に追記する。</p> <p>また、LDAにPPI内服を併用することで消化性潰瘍のリスクを低下させるメタアナリシスが報告されている<sup>5)</sup>。</p>
138	<p>文献に以下の1編を追加する。</p> <p>5) Tran-Duy A, Vanmolkot FH, Joore MA, Hoes AW, Stehouwe CDA. Should patients prescribed long-term low-dose aspirin receive proton pump inhibitors? A systematic review and meta-analysis. Int J Clin Pract 2015;69:1088-1111 (メタ)</p>

**CQ4-25 低用量アスピリン(LDA)服用者ではどのような併用薬を用いれば、上部消化管出血発生率、有病率が低くなるか？**

頁	追補内容
142	<p>文献に以下の1編を追加する。</p> <p>6) Tran-Duy A, Vanmolkot FH, Joore MA, Hoes AW, Stehouwe CDA. Should patients prescribed long-term low-dose aspirin receive proton pump inhibitors? A systematic review and meta-analysis. Int J Clin Pract 2015;69:1088-1111 (メタ)</p>

CQ4-27 潰瘍既往歴がある患者が低用量アスピリン(LDA)を服用する場合、どのように潰瘍再発を予防するのか？	
頁	追補内容
145	<p>解説に追記する。</p> <p>新規の酸分泌抑制薬であるP-CAB (vonoprazan) が、「LDA投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制」として、1回10mgを1日1回経口投与することが保険適用となった。(Gastroenterology, Vol. 146, Issue 5, S-739 Published in issue: May 2014)</p>

CQ5-03 非 <i>H.pylori</i> ・非NSAIDs潰瘍の治療はどのように行うべきか？	
頁	追補内容
164	<p>解説上から7行目「PPIが治療の第一選択として提案される<sup>1)</sup>。」の次に追記する。</p> <p>新しいカテゴリーのPPIであるP-CAB (ボノプラザン)を1回20mgを1日1回、胃潰瘍8週間、十二指腸潰瘍6週間まで投与できる。</p>