

3. 非除菌治療

1 初期治療

【胃潰瘍】

ガイドラインによる診療指針

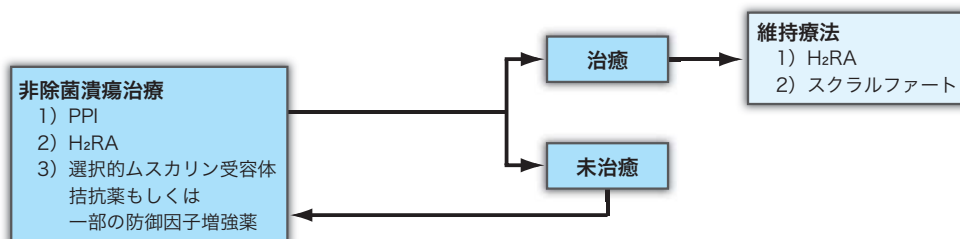
① *H. pylori* 除菌治療によらない胃潰瘍治療は、PPI を第一選択薬とする。PPI を使用できない場合にはまず H₂RA、選択的ムスカリン受容体拮抗薬（塩酸ピレンゼピン）もしくは一部の防御因子増強薬（スクラルファート、ミソプロストール、エンプロスチル）のいずれかを投与する。その際は H₂RA を優先することが望ましい。

一部の防御因子増強薬（スクラルファート、ミソプロストール、エンプロスチル）を除くその他の防御因子増強薬には、単剤投与では酸分泌抑制薬と同等の胃潰瘍治癒効果を期待できないことから、単剤では第一選択薬として勧められない。

② PPI と防御因子増強薬との併用療法に関しては、胃潰瘍治癒の上乗せ効果が示された併用療法はまだないため、現時点では勧められない。

H₂RA と防御因子増強薬との併用療法に関しては、胃潰瘍治癒の上乗せ効果が示された併用療法は勧められるが、それ以外の併用療法は現時点では勧められない。

フローチャート



H. pylori 除菌治療によらない胃潰瘍治療は、NSAIDs 未投与もしくは NSAIDs 投与中止後の *H. pylori* 陰性胃潰瘍に対して、あるいは *H. pylori* 陽性胃潰瘍で除菌適応のない場合や除菌不成功で潰瘍未治癒の場合に行われる。胃潰瘍治癒例は引き続き維持療法を行うが、未治癒例には投薬を継続する。

クリニカルクエスチョン

CQ3-01 胃潰瘍に対する非除菌治療（初期治療）の薬剤選択は？

CQ3-02 胃潰瘍に対する酸分泌抑制薬と防御因子増強薬の併用療法は有効か？

ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ3-01 胃潰瘍に対する非除菌治療（初期治療）の薬剤選択は？ — a. 第一選択薬				
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）のいずれかを第一選択薬とする。	A	I	II	可 (ただし、PPIは8週までの投与制限がある)
CQ3-01 胃潰瘍に対する非除菌治療（初期治療）の薬剤選択は？ — b. 第一選択薬として PPI を選択できない場合				
H ₂ RA（シメチジン、塩酸ラニチジン、ファモチジン、塩酸ロキサチジンアセタート、ニザチジン、ラフチジン）のいずれかを投与する。	A	II	II	可
選択的ムスカリン受容体拮抗薬（塩酸ピレンゼピン）もしくは一部の防御因子増強薬（スクラルファート、ミソプロストール、エンプロスチル）のいずれかを投与する。	B	II	なし	可
上記いずれの薬剤も投与できない場合、一部の防御因子増強薬（スクラルファート、ミソプロストール、エンプロスチル）を除くその他の防御因子増強薬のいずれかを投与する。	B	なし	II	可

ステートメント		グレード	エビデンスレベル		保険適用
			海外	日本	
CQ3-02 胃潰瘍に対する酸分泌抑制薬と防御因子増強薬の併用療法は有効か？					
PPI と防御因子増強薬の併用によって潰瘍治療の上乗せ効果が得られる。		D	なし	Ⅲ *	可
H ₂ RA と防御因子増強薬の併用によって潰瘍治療の上乗せ効果が得られる。	シメチジンとエグアレンナトリウム	B	なし	Ⅱ	可
	シメチジンとエンプロスチル				
	ラニチジンとテプレノン	C1	なし	Ⅲ	
	シメチジンとエカベトナトリウム				
	上記以外	D	Ⅱ *	Ⅱ *	

*：ただし、上乗せ効果が得られないというエビデンスである。

ステートメントの根拠

1. 胃潰瘍に対する非除菌治療（初期治療）の薬剤選択は？ [CQ3-01]

a. *H. pylori* 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

H. pylori 除菌治療によらない胃潰瘍の初期治療に関して、「EBMに基づく胃潰瘍診療ガイドライン（第2版）」（じほう）における検索式および本ガイドライン策定にあたって設定された検索式での検索などによって収集された文献のうち、一定の基準（表9）を満たすレベルⅠ，Ⅱ，Ⅲの文献を採択し検討した。

表9 文献採択基準

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ① 研究デザインは同時対照 (concurrent controls) をおいたランダム化対照試験 (randomized controlled trial : RCT) 以上を原則とする。 ② 消化性潰瘍の診断は内視鏡によって行われており、悪性は除外されている。 ③ 65歳以上、術後残胃など対象とした研究、NSAIDs投与例、<i>H. pylori</i> 除菌治療例などを含んだ研究は省く。 ④ 治療開始後4～12週間での内視鏡的な治療 (S₁ または S₂) をアウトカムとしている。 ⑤ 脱落例は有効症例数の20%以下、または治療企図試験 (intention-to-treat analysis : ITT 解析) で脱落例は無効例として扱っている。 ⑥ 論文言語は英語と日本語とする (独語、仏語文献は英文抄録があるものに限る)。 ⑦ 研究エントリー症例数は各群30例以上を目安とする。 |
|---|

検討にあたっては、薬剤をPPI、H₂RA、選択的ムスカリン受容体拮抗薬、防御因子増強薬などに群分けし、各薬剤群とプラセボとの比較のみならず、各薬剤群間での比較や同一薬剤群内での比較も行った(図4)。

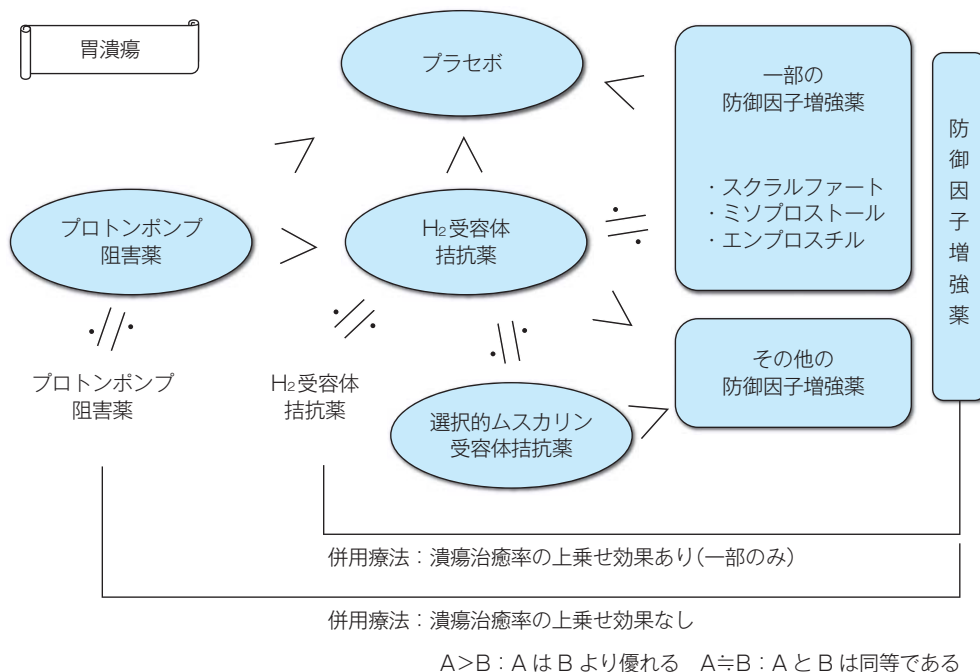


図4 *H. pylori*除菌治療によらない胃潰瘍の初期治療における各薬剤群間の治療効果比較

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)

(1) 潰瘍治癒率比較

- ① プラセボとの比較：PPIが有意に潰瘍治癒率が高い¹⁻³⁾。
- ② H₂RAとの比較：投与初期にはH₂RAよりもPPIのほうが潰瘍治療率が高い傾向にあり、これはPPIによって速やかに潰瘍治癒が得られるという特性を表している⁴⁻⁷⁾。最終評価の時点(6~8週)で、PPIがH₂RAより潰瘍治癒率が高いという報告⁸⁻¹³⁾と、差がみられないという報告¹⁴⁻¹⁹⁾とがあるが、メタアナリシスではH₂RAよりPPIのほうが有意に潰瘍治癒率が高いと報告されている²⁰⁻²³⁾。
- ③ PPI間での比較：オメプラゾールとラベプラゾールナトリウムとの間には潰瘍治癒率に差はみられない²⁴⁾。ランソプラゾールに関しては他剤と差があるという報告はない。

(2) 投与量と投与期間などに関する補足

各薬剤とも常用量(保険適用量)、8週間投与で高い潰瘍治癒率が得られる。

3 非除菌治療

2) H₂RA (シメチジン, 塩酸ラニチジン, ファモチジン, 塩酸ロキサチジンアセタート, ニザチジン, ラフチジン)

(1) 潰瘍治癒率比較

[1 日複数回 (2 ~ 4 回) 投与]

① プラセボとの比較: H₂RA が有意に潰瘍治癒率が高い²⁵⁻²⁹⁾.

② 防御因子増強薬との比較:

・一部の防御因子増強薬 (スクラルファート, ミソプロストール, エンプロスチル) との比較

i) シメチジンや塩酸ラニチジンとスクラルファート (3.6 ~ 4g/日) との間には潰瘍治癒率に差はみられない³⁰⁻³⁷⁾.

ii) シメチジンや塩酸ラニチジンとミソプロストールの間には潰瘍治癒率に差はみられない^{38,39)}.

iii) 塩酸ラニチジンとエンプロスチル (70 μg/日) との間には潰瘍治癒率に差はみられない⁴⁰⁻⁴²⁾.

・その他の防御因子増強薬との比較: シメチジン, ファモチジン, 塩酸ラニチジンはゲファルナートよりも潰瘍治癒率が高い⁴³⁻⁴⁵⁾.

③ 選択的ムスカリン受容体拮抗薬 (塩酸ピレンゼピン) との比較: 常用量 (100mg/日) では, シメチジンやエンプロスチルの間には潰瘍治癒率に差はみられない^{46,47)}.

④ H₂RA 間での比較: H₂RA 間では潰瘍治癒率に差はみられない⁴⁸⁻⁵⁵⁾.

[1 日 1 回就寝前投与]

① プラセボとの比較: H₂RA が有意に潰瘍治癒率が高い^{25,56-64)}.

② H₂RA 間での比較: H₂RA 間では潰瘍治癒率に差はみられない⁶⁵⁻⁶⁸⁾.

(2) 投与量と投与期間に関する補足

各薬剤とも常用量 (保険適用量), 8 週間投与で高い潰瘍治癒率が得られる。

3) 選択的ムスカリン受容体拮抗薬 (塩酸ピレンゼピン)

(1) 潰瘍治癒率比較

① プラセボとの比較: 低用量 (50mg/日) では, 塩酸ピレンゼピンとプラセボの間には潰瘍治癒率に差はみられない⁶⁹⁾.

② H₂RA との比較: 常用量 (100mg/日) では, 塩酸ピレンゼピンはシメチジンやエンプロスチルの間には潰瘍治癒率に差はみられない^{46,47)}.

(2) 投与量と投与期間に関する補足

投与量は常用量 (保険適用量). 8 週間投与と比較して 12 週間投与でより高い潰瘍治癒率を期待できる。

4) 防御因子増強薬

酸分泌抑制薬との比較では, 一部の防御因子増強薬 (スクラルファート, ミソプロストール, エンプロスチル) が単剤で H₂RA もしくは選択的ムスカリン受容体拮抗薬と同等の潰瘍治癒率を有するというエビデンスが示されているのみで, その他の防御因子増強薬に関

しては、胃潰瘍治癒効果に関するエビデンス自体は存在するものの酸分泌抑制薬と同等の潰瘍治癒率を有するというエビデンスは示されていない。

4-1) 一部の防御因子増強薬（スクラルファート，ミソプロストール，エンプロスチル）

4-1-i) スクラルファート

(1) 潰瘍治癒率比較

- ① プラセボとの比較：スクラルファート（3.6g/日）が有意に潰瘍治癒率が高い⁷⁰⁾。
- ② H₂RA との比較：スクラルファート（3.6～4g/日）はシメチジンや塩酸ラニチジンとの間には潰瘍治癒率に差はみられない³⁰⁻³⁷⁾。

(2) 投与量と投与期間に関する補足

保険適用量は3～3.6g/日である。8週間投与と比較して12週間投与でより高い潰瘍治癒率を期待できる。

4-1-ii) ミソプロストール

(1) 潰瘍治癒率比較

- ① プラセボとの比較：ミソプロストールの低用量（400μg/日）の長期投与によって潰瘍治癒率に差が現れてくるという報告⁷¹⁾もあるが、差がまったくないという報告⁷²⁾もあり一定しない。
- ② H₂RA との比較：ミソプロストールはシメチジンや塩酸ラニチジンとの間には潰瘍治癒率に差はみられない^{38,39)}。

(2) 投与量と投与期間に関する補足

投与量は常用量（保険適用量）。8週間投与と比較して12週間投与でより高い潰瘍治癒率を期待できる。

4-1-iii) エンプロスチル

(1) 潰瘍治癒率比較

- ① プラセボとの比較：エンプロスチル（35～140μg/日）が有意に潰瘍治癒率が高い^{73,74)}。
- ② 選択的ムスカリン受容体拮抗薬（塩酸ピレンゼピン）との比較：エンプロスチルは塩酸ピレンゼピンとの間には潰瘍治癒率に差はみられない⁴⁷⁾。
- ③ H₂RA との比較：エンプロスチル（70μg/日）は塩酸ラニチジンとの間には潰瘍治癒率に差はみられない⁴⁰⁻⁴²⁾。

(2) 投与量と投与期間に関する補足

保険適用量は50μg/日である。8週間投与と比較して12週間投与でより高い潰瘍治癒率が得られる⁴²⁾。

4-2) その他の防御因子増強薬

(1) 潰瘍治癒率比較

- ① プラセボとの比較：胃潰瘍治癒効果に関するエビデンスに乏しい。
- ② 抗ガストリン薬との比較：テプレノンとプログルミドとの間には潰瘍治癒率に差はみられない⁷⁵⁾。
- ③ 選択的ムスカリン受容体拮抗薬（塩酸ピレンゼピン）との比較：ゲファルナートは塩酸

3 非除菌治療

ピレンゼピンよりも潰瘍治癒率が低い⁷⁶⁾。

④ H₂RA との比較：ゲファルナートはシメチジン、ファモチジン、塩酸ラニチジンよりも潰瘍治癒率が低い⁴³⁻⁴⁵⁾。

⑤ 防御因子増強薬間での比較

・ゲファルナートはソファルコンやマレイン酸イルソグラジンよりも潰瘍治癒率が低い^{77,78)}。

・塩酸セトラキサートはレバミピド、ボラブレジンク、ミソプロストール、エンプロスチルよりも潰瘍治癒率は低いが⁷⁹⁻⁸²⁾、塩酸ベネキサートベータデクス、トロキシピド、ブラウノトール、エカベトナトリウム、エグアレンナトリウム、オルノプロスチルとの間には潰瘍治癒率に差はみられない⁸³⁻⁸⁸⁾。

b. エビデンスに基づいたステートメント

① *H. pylori* 除菌治療によらない胃潰瘍の初期治療において、高い潰瘍治癒率と速やかな潰瘍治癒が期待できるという点で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)のいずれかを第一選択とすることが強く勧められる(グレードA, 海外：レベルI/日本：レベルII)。各薬剤とも投与量は常用量(保険適用量)で、投与期間は保険で制限された8週間投与を原則とするが、未治癒例には投与を継続する。

② 第一選択薬としてPPIを投与できない場合*には、まずH₂RA(シメチジン、塩酸ラニチジン、ファモチジン、塩酸ロキサチジンアセタート、ニザチジン、ラフチジン)のいずれかを投与することが強く勧められる(グレードA, 海外：レベルII/日本：レベルII)。各薬剤とも投与量は常用量(保険適用量)で、投与期間は8週間投与を原則とするが、未治癒例には投与を継続する。

③ 次に選択的ムスカリン受容体拮抗薬(塩酸ピレンゼピン)もしくは一部の防御因子増強薬(スクラルファート、ミソプロストール、エンプロスチル)のいずれかを投与することが勧められる(グレードB, 海外：レベルII/日本：エビデンスなし)。各薬剤とも投与量は常用量(保険適用量)で、投与期間は8~12週間投与が望ましい。

④ 一部の防御因子増強薬(スクラルファート、ミソプロストール、エンプロスチル)を除くその他の防御因子増強薬には、単剤投与における胃潰瘍治癒効果に関するエビデンスは存在するものの、酸分泌抑制薬と同等の胃潰瘍治癒効果を期待できないので、単剤では第一選択薬として勧められないが、前述のいずれの薬剤も投与できない場合*はその限りではない(グレードB, 海外：エビデンスなし/日本：レベルII)。

なお、いずれの薬剤の投与にあたっては、病態や全身状態を考慮して最も適切な薬剤、投与量、投与方法を選択する。また副作用の出現にも十分な注意を払う必要があることはいうまでもない。

*：薬剤に過敏症または過敏症の既往のある場合や、薬剤による副作用で服用が続けられない場合など。

c. 問題点と課題

他項とも共通しているが、今回の検討における問題点は従来とほぼ同様で、まず、薬剤に対する評価指標が内視鏡的な潰瘍治癒率のみで自覚症状や費用対効果などを取り上げていないこと、国内のエビデンスが少ないことなどがあげられる。

潰瘍治癒率はほとんど全ての報告に記載があり、各報告における最大公約数的な評価指標であるために、各報告間での薬剤の有用性に関する比較検討が容易となっている。一方で、自覚症状については、その評価方法が国内と海外で、あるいは時代によっても異なっており、各報告間での比較検討が困難で、評価指標として適切ではないと考えられることから今回も取り上げていない。また、費用対効果に関しては、質の高い報告がほとんどなく、あったとしてもごく一部の薬剤に関する報告に限られているため、今回も評価指標としては取り上げていない。なお、国内のエビデンスが少ないことについては今後を期待するより他に方法はないであろう。

また、日本で頻用されているにもにもかかわらず、防御因子増強薬に関するエビデンスが少ないが、防御因子増強薬に関しては、コンピューターによる文献検索が困難な古い年代の報告が存在すること、文献採択基準を満たす質の高い報告が少ないこと、今後新たに多数のエビデンスが示される可能性は低いことなどの理由から、現在採用しているガイドラインの作成手法では防御因子増強薬に対する更なる評価は困難と思われる。

2. 胃潰瘍に対する酸分泌抑制薬と防御因子増強薬の併用療法は有効か？

[CQ3-02]

a. 酸分泌抑制薬と防御因子増強薬の併用療法 (*H. pylori* 除菌治療によらない胃潰瘍の初期治療) におけるエビデンス

H. pylori 除菌治療によらない胃潰瘍の初期治療における酸分泌抑制薬と防御因子増強薬の併用療法に関して、「EBMに基づく胃潰瘍診療ガイドライン(第2版)」(じほう)における検索式および本ガイドライン策定にあたって設定された検索式での検索などによって収集された文献のうち、一定の基準(表9)を満たす文献を採択し、酸分泌抑制薬(PPIおよび H_2RA)と防御因子増強薬との併用療法に関する検討を行った(図4)。

1) PPI と防御因子増強薬の併用療法

ランソプラゾールと防御因子増強薬との併用では潰瘍治癒の上乗せ効果はない⁸⁹⁾。

2) H_2RA と防御因子増強薬の併用療法(表10)

(1) 潰瘍治癒率比較

①シメチジンとエグアレンナトリウムとの併用⁹⁰⁾、シメチジンとエカベトナトリウムとの併用⁹¹⁾、シメチジンとエンプロスチルとの併用⁹²⁾では防御因子増強薬による潰瘍治癒の上乗せ効果がある。

②ラニチジンとテプレノンとの併用⁹³⁾および H_2RA とテプレノンとの併用⁹⁴⁾では潰瘍治癒の上乗せ効果があるが、シメチジンとテプレノンの併用⁹⁵⁾では上乗せ効果はない。

表 10 H₂RA と防御因子増強薬の併用療法 (*H. pylori* 除菌治療によらない胃潰瘍の初期治療) に関する報告

		薬剤の組み合わせ	報告者	エビデンスレベル
防御因子増強薬の上乗せ効果	あり	ラニチジンとテプレノン	木村健, 1988 ⁹³⁾	Ⅲ
		H ₂ RA とテプレノン *	Shirakabe H, 1995 ⁹⁴⁾	Ⅲ
		シメチジンとエグアレンナトリウム	三好秋馬, 1995 ⁹⁰⁾	Ⅱ
		シメチジンとエカベトナトリウム	Murata H, 2003 ⁹¹⁾	Ⅲ
		シメチジンとエンプロスチル	Murata H, 2005 ⁹²⁾	Ⅱ
	なし	シメチジンとソファルコン	三輪剛, 1986 ⁹⁶⁾	Ⅲ
		シメチジンとテプレノン	西元寺克礼, 1988 ⁹⁵⁾	Ⅲ
		ラニチジンとスクラルファート	Houston LJ, 1993 ⁹⁷⁾	Ⅱ
		H ₂ RA とレバミピド	越智浩二, 1995 ⁹⁸⁾	Ⅱ

*: 複数の H₂RA (シメチジン, 塩酸ラニチジン, ファモチジン, 塩酸ロキサチジンアセタート) に関するデータが 1 つにまとめられたうえで解析が行われているため, ステートメントからは割愛した.

- ③シメチジンとソファルコンの併用⁹⁶⁾, 塩酸ラニチジンとスクラルファートの併用⁹⁷⁾, H₂RA とレバミピドの併用⁹⁸⁾ では潰瘍治療の上乗せ効果はない.

(2) 保険適用に関する補足

保険適用上の制限は特にない.

b. エビデンスに基づいたステートメント

- ① PPI と防御因子増強薬との併用療法に関しては, 胃潰瘍治療の上乗せ効果が示された併用療法はまだないため, 現時点では勧められない (グレード D, 海外: エビデンスなし/日本: レベルⅢ*).
- ② H₂RA と防御因子増強薬との併用療法に関しては, 胃潰瘍治療の上乗せ効果が示された併用療法は勧められるが (グレード B ~ C1, 海外: エビデンスなし/日本: レベルⅡ ~ Ⅲ), それ以外の併用療法は現時点では勧められない (グレード D, 海外: レベルⅡ*/日本: レベルⅡ*).

*: ただし, 上乗せ効果が得られないというエビデンスである.

【十二指腸潰瘍】

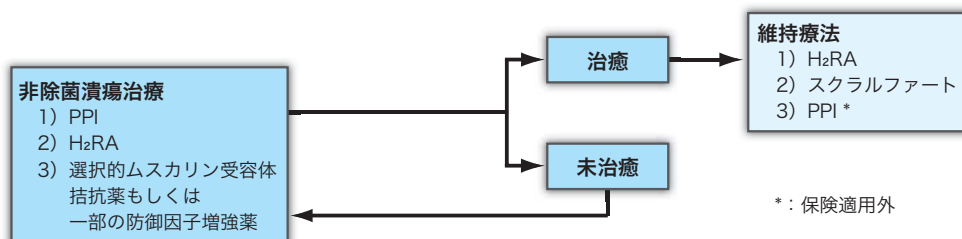
ガイドラインによる診療指針

① *H. pylori* 除菌治療によらない十二指腸潰瘍治療は、PPI を第一選択薬とする。PPI を使用できない場合にはまず H₂RA、選択的ムスカリン受容体拮抗薬（塩酸ピレンゼピン）もしくは一部の防御因子増強薬（スクラルファート、ミソプロストール）のいずれかを投与する。その際は H₂RA を優先することが望ましい。

② PPI と防御因子増強薬との併用療法に関しては、十二指腸潰瘍治癒の上乗せ効果が示された併用療法はまだないため、現時点では勧められない。

H₂RA と防御因子増強薬との併用療法に関しては、十二指腸潰瘍治癒の上乗せ効果が示された併用療法は勧められるが、それ以外の併用療法は現時点では勧められない。

フローチャート



H. pylori 除菌治療によらない十二指腸潰瘍治療は、NSAIDs 未投与もしくは NSAIDs 投与中止後の *H. pylori* 陰性十二指腸潰瘍に対して、あるいは *H. pylori* 陽性十二指腸潰瘍で除菌適応のない場合や除菌不成功で潰瘍未治癒の場合に行われる。十二指腸潰瘍治癒例は引き続き維持療法を行うが、未治癒例には投薬を継続する。

クリニカルクエスチョン

CQ3-03 十二指腸潰瘍に対する非除菌治療（初期治療）の薬剤選択は？

CQ3-04 十二指腸潰瘍に対する酸分泌抑制薬と防御因子増強薬の併用療法は有効か？

ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ3-03 十二指腸潰瘍に対する非除菌治療（初期治療）の薬剤選択は？ — a. 第一選択薬				
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）のいずれかを第一選択薬とする。	A	I	II	可 (ただし、PPIは6週までの投与制限がある)
CQ3-03 十二指腸潰瘍に対する非除菌治療（初期治療）の薬剤選択は？ — b. 第一選択薬としてPPIを選択できない場合				
H ₂ RA（シメチジン，塩酸ラニチジン，ファモチジン，塩酸ロキサチジンアセタート，ニザチジン，ラフチジン）のいずれかを投与する。	A	II	II	可
選択的ムスカリン受容体拮抗薬（塩酸ピレンゼピン）もしくは一部の防御因子増強薬（スクラルファート，ミソプロストール）のいずれかを投与する。	B	II	III (ミソプロストールのみ)	可
CQ3-04 十二指腸潰瘍に対する酸分泌抑制薬と防御因子増強薬の併用療法は有効か？				
PPIと防御因子増強薬の併用によって潰瘍治癒の上乗せ効果が得られる。	D	なし	III*	可 (ただし、防御因子増強薬は一部のみ)
H ₂ RAと防御因子増強薬の併用によって潰瘍治癒の上乗せ効果が得られる。	シメチジンとアルジオキサ	C1	なし	
	上記以外	D	なし	なし

*：ただし、上乗せ効果が得られないというエビデンスである。

ステートメントの根拠

1. 十二指腸潰瘍に対する非除菌治療（初期治療）の薬剤選択は？ [CQ3-03]

a. *H. pylori* 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

H. pylori 除菌治療によらない十二指腸潰瘍の初期治療に関して、本ガイドライン策定にあたって設定された検索式での検索などによって収集された文献のうち、一定の基準（表 9）を満たすレベル I，II，III の文献を採択し検討した。

検討にあたっては、薬剤を PPI，H₂RA，選択的ムスカリン受容体拮抗薬，防御因子増強薬などに群分けし、各薬剤群とプラセボとの比較のみならず、各薬剤群間での比較や同一薬剤群内での比較も行った（図 5）。

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）

(1) 潰瘍治癒率比較

① プラセボとの比較：ランソプラゾールとラベプラゾールナトリウムが有意に潰瘍治癒率が高い^{2,99)}。

② H₂RA との比較：投与初期には H₂RA よりも PPI のほうが潰瘍治療率が高い傾向にあり、これは PPI によって速やかに潰瘍治癒が得られるという特性を表している¹⁰⁰⁻¹⁰⁶⁾。

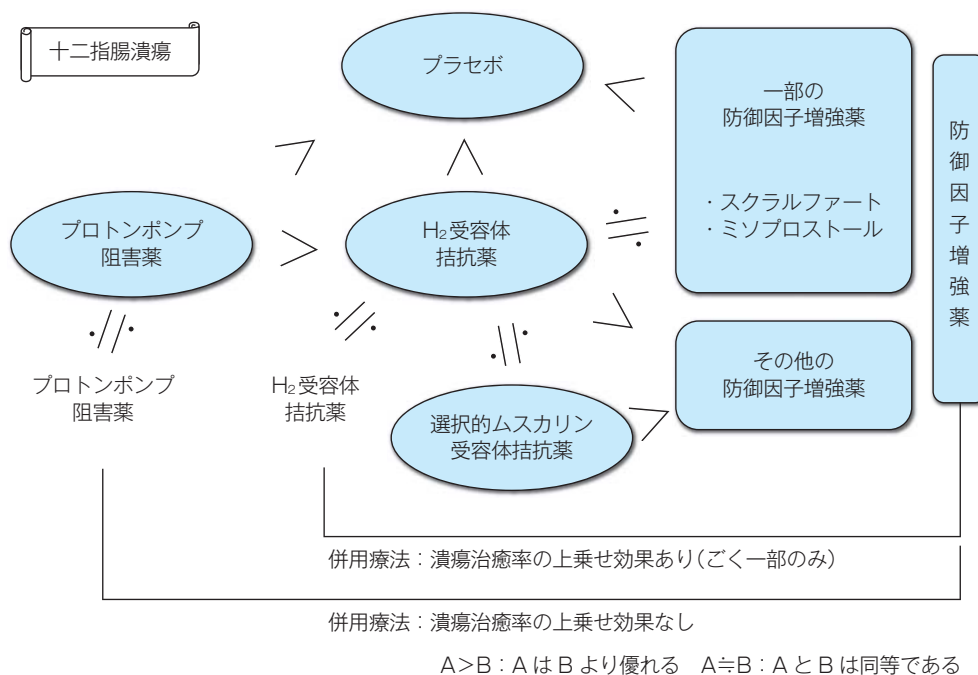


図 5 *H. pylori* 除菌治療によらない十二指腸潰瘍の初期治療における各薬剤群間の治療効果比較

3 非除菌治療

最終評価の時点(6週)で、PPIがH₂RAより潰瘍治癒率が高いという報告^{15,99-101,104,106,107)}と、差がみられないという報告^{102,105)}とがある。メタアナリシスではH₂RAよりPPIのほうが有意に潰瘍治癒率が高いと報告されている¹⁰⁸⁾。

- ③ PPI間での比較：オメプラゾールとランソプラゾール、オメプラゾールとラベプラゾールナトリウムとの間には潰瘍治癒率に差はみられない^{109,110)}。

(2) 投与量と投与期間などに関する補足

各薬剤とも常用量(保険適用量)、4～6週間投与で高い潰瘍治癒率が得られる。

- 2) H₂RA(シメチジン、塩酸ラニチジン、ファモチジン、塩酸ロキサチジンアセタート、ニザチジン、ラフチジン)

(1) 潰瘍治癒率比較

[1日複数回(2～4回)投与]

① 防御因子増強薬との比較

・一部の防御因子増強薬(スクラルファート、ミソプロストール)との比較

i) シメチジンや塩酸ラニチジンとスクラルファート(4g/日)の間には潰瘍治癒率に差はみられない^{36,111-115)}。

ii) シメチジンとミソプロストールの間には潰瘍治癒率に差はみられない¹¹⁶⁾。

・その他の防御因子増強薬との比較：シメチジン、ファモチジン、塩酸ラニチジン、塩酸ロキサチジンアセタートはゲファルナートよりも潰瘍治癒率が高い¹¹⁷⁻¹²⁰⁾。

- ② H₂RA間での比較：H₂RA間では潰瘍治癒率に差はみられない¹²¹⁻¹²³⁾。

[1日1回就寝前投与]

- ① プラセボとの比較：シメチジンと塩酸ラニチジンが有意に潰瘍治癒率が高い^{99,124)}。

- ② H₂RA間での比較：H₂RA間では潰瘍治癒率に差はみられない¹²⁵⁻¹³⁵⁾。

[1日複数回(2～4回)投与と1日1回就寝前投与との比較]

1日複数回(2～4回)投与と1日1回就寝前投与では、投与方法の違いによる潰瘍治癒率の差はみられない¹³⁶⁻¹⁴⁰⁾。

(2) 投与量と投与期間に関する補足

各薬剤とも常用量(保険適用量)、6週間投与で高い潰瘍治癒率が得られる。

- 3) 選択的ムスカリン受容体拮抗薬(塩酸ピレンゼピン)

(1) 潰瘍治癒率比較

- ① H₂RAとの比較：塩酸ピレンゼピンはシメチジンとの間には潰瘍治癒率に差はみられない¹⁴¹⁾。

- ② 防御因子増強薬との比較：塩酸ピレンゼピンはゲファルナートより有意に潰瘍治癒率が高い¹⁴²⁾。

(2) 投与量と投与期間に関する補足

投与量は常用量(保険適用量)。6週間投与と比較して8～12週間投与でより高い潰瘍治癒率を期待できる。

4) 防御因子増強薬

酸分泌抑制薬との比較では、一部の防御因子増強薬（スクラルファート、ミソプロストール）が単剤でH₂RAと同等の潰瘍治癒率を有するというエビデンスが示されているのみで、その他の防御因子増強薬に関しては、十二指腸潰瘍治療効果に関するエビデンス自体は存在するものの酸分泌抑制薬と同等の潰瘍治癒率を有するというエビデンスは示されていない。

4-1) 一部の防御因子増強薬（スクラルファート、ミソプロストール）

4-1-i) スクラルファート

(1) 潰瘍治癒率比較

- ① プラセボとの比較：スクラルファート（3.6～4g/日）が有意に潰瘍治癒率が高い^{70,143,144}。
- ② H₂RAとの比較：スクラルファート（4g/日）はシメチジンや塩酸ラニチジンとの間には潰瘍治癒率に差はみられない^{36,111-115}。

(2) 投与量と投与期間に関する補足

保険適用量は3～3.6g/日である。6週間投与と比較して8週間投与でより高い潰瘍治癒率を期待できる。

4-1-ii) ミソプロストール

(1) 潰瘍治癒率比較

- ① プラセボとの比較：ミソプロストールが有意に潰瘍治癒率が高い¹⁴⁵。
- ② H₂RAとの比較：ミソプロストールはシメチジンとの間には潰瘍治癒率に差はみられない¹¹⁶。

(2) 投与量に関する補足

投与量は常用量（保険適用量）。

4-2) その他の防御因子増強薬

(1) 潰瘍治癒率比較

- ① プラセボとの比較：十二指腸潰瘍治療効果に関するエビデンスに乏しい。
- ② 選択的ムスカリン受容体拮抗薬（塩酸ピレンゼピン）との比較：ゲファルナートは塩酸ピレンゼピンよりも潰瘍治癒率が低い¹⁴²。
- ③ H₂RAとの比較
 - ・エンプロスチルは塩酸ラニチジンよりも潰瘍治癒率が低い¹⁴⁶。
 - ・ゲファルナートはシメチジン、ファモチジン、塩酸ラニチジン、塩酸ロキサチジンアセタートよりも潰瘍治癒率が低い¹¹⁷⁻¹²⁰。

b. エビデンスに基づいたステートメント

H. pylori 除菌治療によらない十二指腸潰瘍の初期治療において、高い潰瘍治癒率と速やかな潰瘍治癒が期待できるという点で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）のいずれかを第一選択とすることが強く勧められる（**グレードA**、海外：**レベルI** / 日本：**レベルII**）。各薬剤とも投与量は常用量（保険適用量）で、投与期間は

3 非除菌治療

保険で制限された6週間投与を原則とするが、未治癒例には投与を継続する。

第一選択薬としてPPIを投与できない場合*には、まずH₂RA(シメチジン、塩酸ラニチジン、ファモチジン、塩酸ロキサチジンアセタート、ニザチジン、ラフチジン)のいずれかを投与することが強く勧められる(グレードA, 海外: レベルII/日本: レベルII)。各薬剤とも投与量は常用量(保険適用量)で、投与期間は6週間投与を原則とするが、未治癒例には投与を継続する。

次に選択的ムスカリン受容体拮抗薬(塩酸ピレンゼピン)もしくは一部の防御因子増強薬(スクラルファート、ミソプロストール)のいずれかを投与することが勧められる(グレードB, 海外: レベルII/日本: レベルIII (ミソプロストールのみ))。各薬剤とも投与量は常用量(保険適用量)で、投与期間は6~12週間投与が望ましい。

なお、いずれの薬剤の投与にあたって、病態や全身状態を考慮して最も適切な薬剤、投与量、投与方法を選択する。また副作用の出現にも十分な注意を払う必要があることはいうまでもない。

* : 薬剤に過敏症または過敏症の既往のある場合や、薬剤による副作用で服用が続けられない場合など。

2. 十二指腸潰瘍に対する酸分泌抑制薬と防御因子増強薬の併用療法は有効か? [CQ3-04]

a. 酸分泌抑制薬と防御因子増強薬などとの併用療法 (*H. pylori* 除菌治療によらない十二指腸潰瘍の初期治療) におけるエビデンス

H. pylori 除菌治療によらない十二指腸潰瘍の初期治療における酸分泌抑制薬と防御因子増強薬などとの併用療法に関して、本ガイドライン策定にあたって設定された検索式での検索などによって収集された文献のうち、一定の基準(表9)を満たす文献を採択し、酸分泌抑制薬(PPIおよびH₂RA)と防御因子増強薬などとの併用療法に関する検討を行った(図5)。

1) PPIと防御因子増強薬の併用療法

ランソプラゾールと防御因子増強薬との併用では潰瘍治癒の上乗せ効果はない⁸⁹⁾。

2) H₂RAと防御因子増強薬などとの併用療法

(1) 潰瘍治癒率比較

①防御因子増強薬との併用療法: シメチジンとアルジオキサとの併用では潰瘍治癒の上乗せ効果がある¹⁴⁷⁾。

②抗コリン薬との併用療法: シメチジンと臭化チキジウムとの併用¹⁴⁸⁾、ラニチジンと臭化プロパンテリンとの併用¹⁴⁹⁾では潰瘍治癒の上乗せ効果はない。

(2) 保険適用に関する補足

保険適用を有する防御因子増強薬の代表例として、スクラルファート、ミソプロストール、スルピリド、酸中和薬、アルジオキサ、ゲファルナート、アルギン酸ナトリウム、L-

グルタミンなどがある。

b. エビデンスに基づいたステートメント

- ① PPI と防御因子増強薬との併用療法に関しては，十二指腸潰瘍治癒の上乗せ効果が示された併用療法はまだないため，現時点では勧められない（**グレードD**，海外：エビデンスなし/日本：**レベルⅢ***）。
- ② H₂RA と防御因子増強薬との併用療法に関しては，十二指腸潰瘍治癒の上乗せ効果が示された併用療法は勧められるが（**グレードC1**，海外：エビデンスなし/日本：**レベルⅢ**），それ以外の併用療法は現時点では勧められない。（**グレードD**，海外：エビデンスなし/日本：エビデンスなし）。

*：ただし，上乗せ効果が得られないというエビデンスである。

文 献

「EBMに基づく胃潰瘍診療ガイドライン（第2版）」（じほう）における検索式で検索された総文献数は計2,558編（うち英文1,810編，和文748編）で，今回の検索式で検索された総文献数は計3,043編（うち英文2,520編，和文523編）であった．最終的な採用文献数は計149編（英文99編，和文50編）となった．

- 1) Avner DL, Movva R, Nelson KJ, et al. Comparison of once daily doses of lansoprazole (15, 30, and 60 mg) and placebo in patients with gastric ulcer. *Am J Gastroenterol* 1995 ; **90** : 1289-1294 (レベルII)
- 2) Cloud ML, Enas N, Humphries TJ, et al. Rabeprazole in treatment of acid peptic diseases : results of three placebo-controlled dose-response clinical trials in duodenal ulcer, gastric ulcer, and gastroesophageal reflux disease (GERD) : The Rabeprazole Study Group. *Dig Dis Sci* 1998 ; **43** : 993-1000 (レベルII)
- 3) Valenzuela JE, Kogut DG, McCullough AJ, et al. Comparison of once-daily doses of omeprazole (40 and 20 mg) and placebo in the treatment of benign gastric ulcer : a multicenter, randomized, double-blind study. *Am J Gastroenterol* 1996 ; **91** : 2516-2522 (レベルII)
- 4) Bate CM, Wilkinson SP, Bradby GV, et al. Randomised, double blind comparison of omeprazole and cimetidine in the treatment of symptomatic gastric ulcer. *Gut* 1989 ; **30** : 1323-1328 (レベルII)
- 5) Danish Omeprazole Study Group. Omeprazole and cimetidine in the treatment of ulcers of the body of the stomach : a double blind comparative trial. *BMJ* 1989 ; **298** : 645-647 (レベルII)
- 6) Lauritsen K. Omeprazole in the treatment of prepyloric ulcer : review of the results of the Danish Omeprazole Study Group. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1989 ; **166** : 54-57 ; discussion 74-75 (レベルII)
- 7) Lauritsen K, Rune SJ, Wulff HR, et al. Effect of omeprazole and cimetidine on prepyloric gastric ulcer : double blind comparative trial. *Gut* 1988 ; **29** : 249-253 (レベルII)
- 8) Choi KW, Sun HS, Yoon CM, et al. A double-blind, randomized, parallel group study of omeprazole and ranitidine in Korean patients with gastric ulcer. *J Gastroenterol Hepatol* 1994 ; **9** : 118-123 (レベルII)
- 9) E3810 研究会. 胃潰瘍に対する E 3810 の臨床的有用性の検討—多施設二重盲検による Famotidine との比較. *臨評価* 1993 ; **21** : 337-359 (レベルII)
- 10) Italian Cooperative Group on Omeprazole. Omeprazole 20 mg uid and ranitidine 150 mg bid in the treatment of benign gastric ulcer. *Hepatogastroenterology* 1991 ; **38** : 400-403 (レベルII)
- 11) Omeprazole 研究会. Omeprazole (OPZ) の胃潰瘍に対する臨床的有用性の検討 多施設二重盲検法による Famotidine (FAM) との比較. *薬理と治療* 1988 ; **16** : 543-561 (レベルII)
- 12) Walan A, Bader JP, Classen M, et al. Effect of omeprazole and ranitidine on ulcer healing and relapse rates in patients with benign gastric ulcer. *N Engl J Med* 1989 ; **320** : 69-75 (レベルII)
- 13) 竹本忠良, 並木正義, 後藤由夫. 胃潰瘍に対する Lansoprazole (AG-1749) の臨床的有用性の検討—多施設二重盲検法による Famotidine との比較. *臨成人病* 1991 ; **21** : 327-345 (レベルII)

- 14) Bardhan KD, Ahlberg J, Hislop WS, et al. Rapid healing of gastric ulcers with lansoprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 1994 ; 8 : 215-220 (レベルⅡ)
- 15) Classen M, Dammann HG, Domschke W, et al. Omeprazole heals duodenal, but not gastric ulcers more rapidly than ranitidine. Results of two German multicentre trials. *Hepato-gastroenterology* 1985 ; 32 : 243-245 (レベルⅡ)
- 16) Cooperative study group. Double blind comparative study of omeprazole and ranitidine in patients with duodenal or gastric ulcer : a multicentre trial. *Gut* 1990 ; 31 : 653-656 (レベルⅡ)
- 17) Michel P, Lemaire M, Colin R, et al. Short report : treatment of gastric ulcer with lansoprazole or ranitidine : a multicentre clinical trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1994 ; 8 : 119-122 (レベルⅡ)
- 18) 西元寺克禮, 横田欽一, 呉 禎吉, ほか. 胃潰瘍に対するパリエット錠 10mg の臨床評価. *薬理と治療* 2002 ; 30 : 675-693 (レベルⅡ)
- 19) 福地創太郎, 常岡健二, 平塚秀雄, ほか. シメチジンとオメプラゾールの高位胃潰瘍に対する治療効果の検討. *新薬と臨* 1998 ; 47 : 1544-1554 (レベルⅢ)
- 20) Di Mario F, Battaglia G, Leandro G, et al. Short-term treatment of gastric ulcer : a meta-analytical evaluation of blind trials. *Dig Dis Sci* 1996 ; 41 : 1108-1131 (レベルⅠ)
- 21) Eriksson S, Langstrom G, Rikner L, et al. Omeprazole and H₂-receptor antagonists in the acute treatment of duodenal ulcer, gastric ulcer and reflux oesophagitis : a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995 ; 7 : 467-475 (レベルⅠ)
- 22) Salas M, Ward A, Caro J. Are proton pump inhibitors the first choice for acute treatment of gastric ulcers? a meta analysis of randomized clinical trials. *BMC Gastroenterol* 2002 ; 2 : 17 (レベルⅠ)
- 23) Tunis SR, Sheinhait IA, Schmid CH, et al. Lansoprazole compared with histamine₂-receptor antagonists in healing gastric ulcers : a meta-analysis. *Clin Ther* 1997 ; 19 : 743-757 (レベルⅠ)
- 24) Dekkers CP, Beker JA, Thjodleifsson B, et al. Comparison of rabeprazole 20 mg vs. omeprazole 20 mg in the treatment of active gastric ulcer : a European multicentre study : The European Rabeprazole Study Group. *Aliment Pharmacol Ther* 1998 ; 12 : 789-795 (レベルⅡ)
- 25) Cloud ML, Enas N, Offen WW. Nizatidine versus placebo in active benign gastric ulcer disease : an eight-week, multicenter, randomized, double-blind comparison : The Nizatidine Benign Gastric Ulcer Disease Study Group. *Clin Pharmacol Ther* 1992 ; 52 : 307-313 (レベルⅡ)
- 26) Graham DY, Akdamar K, Dyck WP, et al. Healing of benign gastric ulcer : comparison of cimetidine and placebo in the United States. *Ann Intern Med* 1985 ; 102 : 573-576 (レベルⅡ)
- 27) Isenberg JI, Peterson WL, Elashoff JD, et al. Healing of benign gastric ulcer with low-dose antacid or cimetidine : a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *N Engl J Med* 1983 ; 308 : 1319-1324 (レベルⅡ)
- 28) Leroux P, Farley A, Archambault A, et al. Effect of ranitidine on healing of peptic ulcer : a 2-month study. *Am J Gastroenterol* 1983 ; 78 : 227-230 (レベルⅡ)
- 29) Schulz TB, Berstad A, Rydning A, et al. Treatment of gastric ulcer with ranitidine. *Scand J Gastroenterol* 1984 ; 19 : 119-121 (レベルⅡ)
- 30) Blum AL, Bethge H, Bode JC, et al. Sucralfate in the treatment and prevention of gastric ulcer : multicentre double blind placebo controlled study. *Gut* 1990 ; 31 : 825-830 (レベルⅡ)
- 31) Glise H, Carling L, Hallerback B, et al. Treatment of peptic ulcers--acid reduction or cytoprotection? *Scand J Gastroenterol Suppl* 1987 ; 140 : 39-47 (レベルⅡ)
- 32) Hallerback B, Anker-Hansen O, Carling L, et al. Short term treatment of gastric ulcer : a com-

- parison of sucralfate and cimetidine. *Gut* 1986 ; **27** : 778-783 (レベルⅡ)
- 33) Herrerias-Gutierrez JM, Pardo L, Segu JL. Sucralfate versus ranitidine in the treatment of gastric ulcer : randomized clinical results in short-term and maintenance therapy. *Am J Med* 1989 ; **86** : 94-97 (レベルⅡ)
- 34) Hjortrup A, Svendsen LB, Beck H, et al. Two daily doses of sucralfate or cimetidine in the healing of gastric ulcer : a comparative randomized study. *Am J Med* 1989 ; **86** : 113-115 (レベルⅡ)
- 35) Lahtinen J, Aukee S, Miettinen P, et al. Sucralfate, and cimetidine for gastric ulcer. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1983 ; **83** : 49-51 (レベルⅡ)
- 36) Rey JF, Legras B, Verdier A, et al. Comparative study of sucralfate versus cimetidine in the treatment of acute gastroduodenal ulcer : randomized trial with 667 patients. *Am J Med* 1989 ; **86** : 116-121 (レベルⅡ)
- 37) Svedberg LE, Carling L, Glise H, et al. Short-term treatment of prepyloric ulcer : comparison of sucralfate and cimetidine. *Dig Dis Sci* 1987 ; **32** : 225-231 (レベルⅡ)
- 38) Convers JJ, Aenishanslin W, Backwinkel K, et al. Gastric ulcer : a double blind comparison of 800 mcg misoprostol versus 300 mg ranitidine. *Hepatogastroenterology* 1987 ; **34** : 233-235 (レベルⅡ)
- 39) Shield MJ. Interim results of a multicenter international comparison of misoprostol and cimetidine in the treatment of out-patients with benign gastric ulcers. *Dig Dis Sci* 1985 ; **30** : 178S-184S (レベルⅡ)
- 40) Bardhan KD, Walker R, Hinchliffe RF, et al. Gastric ulcer healing : a comparison of enprostil versus ranitidine. *J Clin Gastroenterol* 1991 ; **13** : 157-162 (レベルⅡ)
- 41) Dammann HG, Huttemann W, Kalek HD, et al. Comparative clinical trial of enprostil and ranitidine in the treatment of gastric ulcer. *Am J Med* 1986 ; **81** : 80-84 (レベルⅡ)
- 42) Morgan AG, Pacsoo C, Taylor P, et al. A comparison between enprostil and ranitidine in the management of gastric ulceration. *Aliment Pharmacol Ther* 1990 ; **4** : 635-641 (レベルⅡ)
- 43) 三浦邦彦, 国崎忠彦, 八尾恒良. 胃潰瘍に対する FPF1002 (シメチジン) の臨床効果—多施設二重盲検試験. *臨と研* 1983 ; **60** : 1652-1666 (レベルⅡ)
- 44) 三好秋馬, 三輪 剛, 武藤 弘. 胃潰瘍に対する Famotidine の臨床評価 ゲファルナートを対照とした二重盲検法による検討. *診療と新薬* 1983 ; **20** : 2069-2088 (レベルⅡ)
- 45) 竹本忠良, 岡崎幸紀, 並木正義. 二重盲検法による Ranitidine の臨床的有用性の検討 (第1報)—胃潰瘍を対象として. *臨成人病* 1983 ; **13** : 123-142 (レベルⅡ)
- 46) Convers JJ, Realini S, Bretholz A, et al. Gastric ulcer : a double-blind comparison of 100 mg pirenzepine plus antacid versus 800 mg cimetidine plus antacid. *Scand J Gastroenterol* 1986 ; **21** : 806-808 (レベルⅡ)
- 47) Reed PI, Jazrawi RP, Northfield TC, et al. Enprostil, a prostaglandin E2 analogue, in the treatment of gastric ulcer : a multicentre comparison with pirenzepine. *Br J Clin Pract* 1990 ; **44** : 48-51 (レベルⅡ)
- 48) Barbara L, Corinaldesi R, Dobrilla G, et al. Ranitidine vs cimetidine : short-term treatment of gastric ulcer. *Hepatogastroenterology* 1983 ; **30** : 151-153 (レベルⅡ)
- 49) Inoue M. Clinical studies on the use of roxatidine acetate for the treatment of peptic ulcer in Japan. *Drugs* 1988 ; **35** (Suppl 3) : 114-119 (レベルⅡ)
- 50) Judmaier G. A comparison of roxatidine acetate and ranitidine in gastric ulcer healing. *Drugs* 1988 ; **35** (Suppl 3) : 120-126 (レベルⅡ)
- 51) Naccaratto R, Cremer M, Dammann HG, et al. Nizatidine versus ranitidine in gastric ulcer disease : a European multicentre trial. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1987 ; **136** : 71-78 (レベルⅡ)

- 52) 三好秋馬, 松尾 裕, 岩崎有良. 胃潰瘍に対する ZL-101 (Nizatidine) の臨床的有用性の検討—シメチジンを対照薬とした多施設二重盲検試験. 薬理と治療 1989 ; 17 : 369-392 (レベルⅡ)
- 53) 三好秋馬, 谷内 昭, 吉田 豊. TZU-0460 の胃潰瘍に対する有用性の検討— cimetidine を対照薬とした多施設二重盲検試験. 診療と新薬 1985 ; 22 : 2897-2918 (レベルⅡ)
- 54) 三好秋馬, 谷内 昭, 矢花 剛. 胃潰瘍を対象とした Famotidine の臨床評価—二重盲検法による cimetidine との比較. 内科宝函 1984 ; 31 : 109-127 (レベルⅡ)
- 55) 松尾 裕, 三好秋馬, 三輪 剛, ほか. 胃潰瘍に対する FRG-8813 (Lafutidine) の臨床的有用性の検討—ファモチジンを対照薬とした多施設二重盲検比較試験. 臨医薬 1998 ; 14 : 2085-2102 (レベルⅡ)
- 56) Dammann HG, Walter TA, Hentschel E, et al. Famotidine : nocturnal administration for gastric ulcer healing : results of multicenter trials in Austria and Germany. Digestion 1985 ; 32 (Suppl 1) : 45-50 (レベルⅡ)
- 57) Dammann HG, Walter TA, Hentschel E, et al. Famotidine : proven once-a-day treatment for gastric ulcer. Scand J Gastroenterol Suppl 1987 ; 134 : 29-33 (レベルⅡ)
- 58) Frank WO, Young M, Palmer RH, et al. Once-daily bedtime dosing regimen of cimetidine in the treatment of gastric ulcer. Clin Ther 1989 ; 11 : 595-603 (レベルⅡ)
- 59) Frank WO, Young MD, Palmer R, et al. Acute treatment of benign gastric ulcer with once-daily bedtime dosing of cimetidine compared with placebo. Aliment Pharmacol Ther 1989 ; 3 : 573-584 (レベルⅡ)
- 60) Johnson JA, Euler AR, Northcutt AR, et al. Ranitidine 300 mg at bedtime is effective for gastric ulcers : a 12-wk, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled comparison : The Ranitidine 300 mg HS Gastric Ulcer Study Group. Am J Gastroenterol 1993 ; 88 : 1071-1075 (レベルⅡ)
- 61) Lyon DT. Efficacy and safety of famotidine in the management of benign gastric ulcers. Am J Med 1986 ; 81 : 33-41 (レベルⅡ)
- 62) McCullough AJ, Graham DY, Knuff TE, et al. Suppression of nocturnal acid secretion with famotidine accelerates gastric ulcer healing. Gastroenterology 1989 ; 97 : 860-866 (レベルⅡ)
- 63) Paoluzi P, Torsoli A, Bianchi Porro G, et al. Famotidine (MK-208) in the treatment of gastric ulcer : results of a multicenter double-blind controlled study. Digestion 1985 ; 32 (Suppl 1) : 38-44 (レベルⅡ)
- 64) Simon B, Muller P, Dammann HG. Famotidine once-a-day in the therapy of acute, benign gastric ulcer : a worldwide experience. J Clin Gastroenterol 1987 ; 9 (Suppl 2) : 19-22 (レベルⅡ)
- 65) Brandstatter G, Marks IN, Lanza F, et al. A multicenter, randomized, double-blind comparison of roxatidine with ranitidine in the treatment of patients with uncomplicated benign gastric ulcer disease : The Multicenter Roxatidine Cooperative Study Group. Clin Ther 1995 ; 17 : 467-478 (レベルⅡ)
- 66) Brazer SR, Tyor MP, Pancotto FS, et al. Randomized, double-blind comparison of famotidine with ranitidine in treatment of acute, benign gastric ulcer disease : community-based study coupled with a patient registry. Dig Dis Sci 1989 ; 34 : 1047-1052 (レベルⅡ)
- 67) Cochran KM, Cockel R, Crowe J, et al. Comparison of 40 mg famotidine nightly and 150 mg ranitidine b.d. : ulcer healing and symptom relief in benign gastric ulcer. Aliment Pharmacol Ther 1989 ; 3 : 461-470 (レベルⅡ)
- 68) Di Mario F, Battaglia G, Naccarato R, et al. Comparison of 150 mg nizatidine BID or 300 mg at bedtime, and 150 mg ranitidine BID in the treatment of gastric ulcer : an 8-week randomized, double-blind multicentre study. Hepatogastroenterology 1990 ; 37 (Suppl 2) : 62-65 (レ

ベルⅡ)

- 69) Cerlek S, Papa B, Katicic M, et al. Pirenzepin in gastric and duodenal ulcer : a double-blind trial. *J Int Med Res* 1981 ; **9** : 148-151 (レベルⅡ)
- 70) Lam SK, Lau WY, Lai CL, et al. Efficacy of sucralfate in corpus, prepyloric, and duodenal ulcer-associated gastric ulcers : a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Med* 1985 ; **79** : 24-31 (レベルⅡ)
- 71) Agrawal NM, Saffouri B, Kruss DM, et al. Healing of benign gastric ulcer : a placebo-controlled comparison of two dosage regimens of misoprostol, a synthetic analog of prostaglandin E1. *Dig Dis Sci* 1985 ; **30** : 164S-170S (レベルⅡ)
- 72) Rachmilewitz D, Chapman JW, Nicholson PA. A multicenter international controlled comparison of two dosage regimens of misoprostol with cimetidine in treatment of gastric ulcer in outpatients. *Dig Dis Sci* 1986 ; **31** : 75S-80S (レベルⅡ)
- 73) Navert H. Treatment of gastric ulcer with enprostil. *Am J Med* 1986 ; **81** : 75-79 (レベルⅡ)
- 74) Rachmilewitz D. Efficacy of prostanoids in the treatment of gastric ulcer. *Clin Invest Med* 1987 ; **10** : 238-242 (レベルⅡ)
- 75) 芦沢真六, 白川和夫, 崎田隆夫. セルベックス-カプセル (E-0671) の胃潰瘍に対する治療効果—プログルミドとの多施設二重盲検比較試験. *Prog Med* 1983 ; **3** : 1169-1191 (レベルⅡ)
- 76) Ishimori A, Yamagata S. Therapeutic effect of pirenzepine dihydrochloride on gastric ulcer evaluated by a double-blind controlled clinical study : phase III study. *Arzneimittelforschung* 1982 ; **32** : 556-565 (レベルⅡ)
- 77) 滝野辰郎, 児玉 正, 岡野 均. 胃潰瘍に対する MN-1695 [2,4-diamino-6-c(2,5-dichlorophenyl)-s-triazine maleate] の臨床評価 ゲファルナートを対照薬とした多施設二重盲検群間比較試験. *臨医薬* 1987 ; **3** : 199-228 (レベルⅡ)
- 78) 名尾良憲, 平沢 堯, 本田利男. 消化性潰瘍治療剤 SU-88 の胃潰瘍に対する二重盲検法による臨床的評価. *臨成人病* 1982 ; **12** : 1893-1903 (レベルⅡ)
- 79) OPC-12759 研究会. 胃潰瘍に対する Proamipide (OPC-12759) の薬効評価—多施設二重盲検比較試験による塩酸セトラキサートとの比較. *臨成人病* 1989 ; **19** : 1265-1291 (レベルⅡ)
- 80) RS-84135 研究班. 胃潰瘍に対するエンプロスチル (TA/RS-84135) の臨床評価—塩酸セトラキサートを対照薬とした多施設二重盲検試験による検討. *Prog Med* 1989 ; **9** : 187-211 (レベルⅡ)
- 81) 崎田隆夫, 中村孝司, 石川 誠. 胃潰瘍に対するミソプロストール (SC-29333) の臨床評価—塩酸セトラキサートを対照薬とした多施設二重盲検比較試験. *臨評価* 1986 ; **14** : 757-791 (レベルⅡ)
- 82) 三好秋馬, 松尾 裕, 三輪 剛. 胃潰瘍に対する Z-103 の臨床的有用性の検討—塩酸セトラキサートを対照薬とした多施設二重盲検試験. *薬理と治療* 1992 ; **20** : 199-223 (レベルⅡ)
- 83) KU-54 研究会. 胃潰瘍に対する KU-54 と Cetraxate との二重盲検比較試験—多施設における検討. *医と薬学* 1984 ; **12** : 487-539 (レベルⅡ)
- 84) 三好秋馬, 岡部治弥, 三輪 剛, ほか. 胃潰瘍に対するエゲアレンナトリウムの臨床評価 (改訂版)—塩酸セトラキサートを対照薬とした多施設二重盲検群間比較試験. *薬理と治療* 1999 ; **27** : 837-852 (レベルⅡ)
- 85) 三好秋馬, 常岡健二, 竹内 正. 胃潰瘍に対する OU-1308 の臨床評価—塩酸セトラキサートを対照薬とした多施設二重盲検比較試験. *臨医薬* 1986 ; **2** : 185-209 (レベルⅡ)
- 86) 三好秋馬, 谷内 昭, 吉田 豊. 胃潰瘍に対する CS-684 の臨床評価—塩酸セトラキサートを対照薬とした多施設二重盲検群間比較試験. *Prog Med* 1985 ; **5** : 981-1002 (レベルⅡ)
- 87) 三好秋馬, 谷内 昭, 佐藤勝巳. 胃潰瘍に対する TA903 の薬効評価—多施設二重盲検試験による塩酸セトラキサートとの比較. *Prog Med* 1986 ; **6** : 2273-2295 (レベルⅡ)
- 88) 三好秋馬, 谷内 昭, 松尾 裕. 胃潰瘍に対する TA-2711 の臨床評価—塩酸セトラキサート

- を対照薬とした多施設二重盲検試験による検討. *Prog Med* 1991 ; **11** : 1326-1346 (レベルⅡ)
- 89) 宮原 透, 勝 健一, 山中桓夫. 消化性潰瘍に対する Lansoprazole 単独投与と粘膜防御因子増強薬併用投与の比較検討. *薬理と治療* 1997 ; **25** : 2557-2568 (レベルⅢ)
- 90) 三好秋馬, 三輪 剛, 中澤三郎. 胃潰瘍に対するエグアレナトリウムとシメチジンとの併用試験 (第一報) —初期治療効果の検討—シメチジン単独療法との比較試験. *内科宝函* 1995 ; **42** : 101-116 (レベルⅡ)
- 91) Murata H, Kawano S, Tsuji S, et al. Combination therapy of ecabet sodium and cimetidine compared with cimetidine alone for gastric ulcer : prospective randomized multicenter study. *J Gastroenterol Hepatol* 2003 ; **18** : 1029-1033 (レベルⅢ)
- 92) Murata H, Kawano S, Tsuji S, et al. Combination of enprostil and cimetidine is more effective than cimetidine alone in treating gastric ulcer : prospective multicenter randomized controlled trial. *Hepatogastroenterology* 2005 ; **52** : 1925-1929 (レベルⅡ)
- 93) 木村 健, 吉田行雄, 市田文弘. 胃潰瘍に対する Teprenone の治療効果—多施設共同臨床研究. *診断と治療* 1988 ; **76** : 3015-3028 (レベルⅢ)
- 94) Shirakabe H, Takemoto T, Kobayashi K, et al. Clinical evaluation of teprenone, a mucosal protective agent, in the treatment of patients with gastric ulcers : a nationwide, multicenter clinical study. *Clin Ther* 1995 ; **17** : 924-935 (レベルⅢ)
- 95) 西元寺克礼, 岡部治弥, 野村喜重郎. 胃潰瘍の治癒, 再発に対するセルベックス併用療法の有用性—シメチジン単独療法とセルベックス併用療法の比較検討. *臨と研* 1988 ; **65** : 1687-1692 (レベルⅢ)
- 96) 三輪 剛, 椎名泰文, 柴田晴道. ソロン (SU-88) とタガメットとの併用による胃潰瘍の治療および再発に対する臨床評価—タガメット単独療法との比較試験. *診療と新薬* 1986 ; **23** : 310-328 (レベルⅢ)
- 97) Houston LJ, Mills JG, Wood JR. Does co-prescription of sucralfate with ranitidine therapy enhance the healing of gastric ulcers? *Am J Gastroenterol* 1993 ; **88** : 675-679 (レベルⅡ)
- 98) 越智浩二, 原田英雄, 水島孝明. レバミピド (ムコスタ錠) と H₂ 受容体拮抗薬併用による胃潰瘍初期治療の有用性の検討. *新薬と臨床* 1995 ; **44** : 829-840 (レベルⅡ)
- 99) Lanza F, Goff J, Scowcroft C, et al. Double-blind comparison of lansoprazole, ranitidine, and placebo in the treatment of acute duodenal ulcer : Lansoprazole Study Group. *Am J Gastroenterol* 1994 ; **89** : 1191-1200 (レベルⅡ)
- 100) Breiter JR, Riff D, Humphries TJ. Rabeprazole is superior to ranitidine in the management of active duodenal ulcer disease : results of a double-blind, randomized North American study. *Am J Gastroenterol* 2000 ; **95** : 936-942 (レベルⅡ)
- 101) Delle Fave G, Annibale B, Franceschi M, et al. Omeprazole versus famotidine in the short-term treatment of duodenal ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1992 ; **6** : 469-478 (レベルⅡ)
- 102) E3810 研究会. 十二指腸潰瘍に対する E 3810 の臨床的有用性の検討—多施設二重盲検による Famotidine との比較. *臨評価* 1993 ; **21** : 361-382 (レベルⅡ)
- 103) Hotz J, Kleinert R, Grymbowski T, et al. Lansoprazole versus famotidine : efficacy and tolerance in the acute management of duodenal ulceration. *Aliment Pharmacol Ther* 1992 ; **6** : 87-95 (レベルⅡ)
- 104) Lauritsen K, Rune SJ, Bytzer P, et al. Effect of omeprazole and cimetidine on duodenal ulcer : a double-blind comparative trial. *N Engl J Med* 1985 ; **312** : 958-961 (レベルⅡ)
- 105) Omeprazole 研究会. [プロトンポンプインヒター Omeprazole] Omeprazole (OPZ) の十二指腸潰瘍に対する臨床的有用性の検討—多施設二重盲検法による Famotidine (FAM) との比較. *薬理と治療* 1988 ; **16** : 563-582 (レベルⅡ)
- 106) 竹本忠良, 並木正義, 後藤由夫. 十二指腸潰瘍に対する Lansoprazole (AG-1749) の臨床的

- 有用性の検討—多施設二重盲検法による Famotidine との比較. 臨成人病 1991 ; **21** : 613-631 (レベルⅡ)
- 107) Barbara L, Blasi A, Cheli R, et al. Omeprazole vs. ranitidine in the short-term treatment of duodenal ulcer : an Italian multicenter study. Hepatogastroenterology 1987 ; **34** : 229-232 (レベルⅡ)
- 108) Poynard T, Lemaire M, Agostini H. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing lansoprazole with ranitidine or famotidine in the treatment of acute duodenal ulcer. Eur J Gastroenterol Hepatol 1995 ; **7** : 661-665 (レベルⅠ)
- 109) Chang FY, Chiang CY, Tam TN, et al. Comparison of lansoprazole and omeprazole in the short-term management of duodenal ulcers in Taiwan. J Gastroenterol Hepatol 1995 ; **10** : 595-601 (レベルⅡ)
- 110) Dekkers CP, Beker JA, Thjodleifsson B, et al. Comparison of rabeprazole 20 mg versus omeprazole 20 mg in the treatment of active duodenal ulcer : a European multicentre study. Aliment Pharmacol Ther 1999 ; **13** : 179-186 (レベルⅡ)
- 111) Agrawal BK, Prasad RN, Kumar P. A comparative therapeutic trial of sucralfate and ranitidine in initial healing and relapse rate of duodenal ulcer. J Assoc Physicians India 1990 ; **38** (Suppl 1) : 720-722 (レベルⅡ)
- 112) Archimandritis A, Charitopoulos N, Diamantis T, et al. Comparison of sucralfate and ranitidine twice daily in duodenal ulcer treatment : a multicenter randomized double-blind study. J Clin Gastroenterol 1991 ; **13** : 380-383 (レベルⅡ)
- 113) Garcia-Paredes J, Diaz Rubio M, Llenas F, et al. Comparison of sucralfate and ranitidine in the treatment of duodenal ulcers. Am J Med 1991 ; **91** : 64S-67S (レベルⅡ)
- 114) Glise H, Carling L, Hallerback B, et al. Treatment of acute duodenal ulcer : a Swedish multicenter study. Scand J Gastroenterol Suppl 1987 ; **127** : 61-66 (レベルⅡ)
- 115) Pop P, Nikkels RE, Thys O, et al. Comparison of sucralfate and cimetidine in the treatment of duodenal and gastric ulcers : a multicenter study. Scand J Gastroenterol Suppl 1983 ; **83** : 43-47 (レベルⅡ)
- 116) 崎田隆夫, 中村孝司, 石川 誠. 十二指腸潰瘍に対するミソプロストール (SC-29333) の臨床評価—シメチジンを対照薬とした多施設二重盲検比較試験. 臨評価 1986 ; **14** : 793-826 (レベルⅡ)
- 117) Ranitidine 臨床研究班. 二重盲検法による Ranitidine の臨床的有用性の検討 (第2報)—十二指腸潰瘍を対象として. 臨成人病 1983 ; **13** : 333-351 (レベルⅡ)
- 118) 国崎忠彦, 三浦邦彦, 八尾恒良. 十二指腸潰瘍に対する FPF 1002 (シメチジン) の臨床評価—多施設二重盲検試験. 臨と研 1983 ; **60** : 1365-1380 (レベルⅡ)
- 119) 三好秋馬, 宮崎 保, 谷内 昭. 十二指腸潰瘍に対する TZU-0460 の有用性の検討—Gefarnate を対照薬とした多施設二重盲検試験. 診療と新薬 1985 ; **22** : 1091-1110 (レベルⅡ)
- 120) 三好秋馬, 三輪 剛, 武藤 弘. 十二指腸潰瘍に対する Famotidine の臨床評価—ゲファルナートを対照とした二重盲検法による検討. 診療と新薬 1983 ; **20** : 2089-2108 (レベルⅡ)
- 121) 三好秋馬, 松尾 裕, 岩崎有良. 十二指腸潰瘍に対する ZL-101 (Nizatidine) の臨床的有用性の検討—シメチジンを対照薬とした多施設二重盲検試験. 薬理と治療 1989 ; **17** : 393-415 (レベルⅡ)
- 122) 三好秋馬, 谷内 昭, 吉田 豊. TZU-0460 の十二指腸潰瘍に対する有用性の検討—cimetidine を対照薬とした多施設二重盲検試験. 診療と新薬 1985 ; **22** : 2919-2939 (レベルⅡ)
- 123) 松尾 裕, 三好秋馬, 三輪 剛, ほか. 十二指腸潰瘍に対する FRG-8813 (Lafutidine) の臨床的有用性の検討—ファモチジンを対照薬とした多施設二重盲検比較試験. 臨医薬 1998 ; **14** : 2103-2119 (レベルⅡ)
- 124) Braverman AJ. Dose validation and study design criteria in current cimetidine studies. Clin

- Ther 1986 ; 8 (Suppl A) : 49-56 (レベルⅡ)
- 125) Alcalá-Santaella R, Guardia J, Pajares J, et al. A multicenter, randomized, double-blind study comparing a daily bedtime administration of famotidine and ranitidine in short-term treatment of active duodenal ulcer. *Digestion* 1989 ; 42 : 79-85 (レベルⅡ)
- 126) Arcidiacono R, Benvestito V, Bonomo GM, et al. Comparison between ranitidine 150 mg b.d. and ranitidine 300 mg nocte in the treatment of duodenal ulcer. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1986 ; 24 : 381-384 (レベルⅡ)
- 127) Bovero E, Poletti M, Boero A, et al. Nizatidine in the short-term treatment of duodenal ulcer : an Italian Multicenter Study. *Hepatogastroenterology* 1987 ; 34 : 269-271 (レベルⅡ)
- 128) Castelli G, Squassante L, Uleri S, et al. Different dosage regimens of ranitidine in the short-term therapy of duodenal ulcer : a multicentre trial. *Int J Clin Pharmacol Res* 1991 ; 11 : 41-49 (レベルⅡ)
- 129) Celle G, Savarino V, Picciotto A, et al. A single-blind pilot study comparing standard and half bedtime doses of ranitidine in the short-term healing of duodenal ulcer. *J Clin Gastroenterol* 1990 ; 12 : 255-259 (レベルⅡ)
- 130) Dobrilla G, De Pretis G, Piazzini L, et al. Comparison of once-daily bedtime administration of famotidine and ranitidine in the short-term treatment of duodenal ulcer : a multicenter, double-blind, controlled study. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1987 ; 134 : 21-28 (レベルⅡ)
- 131) Farley A, Levesque D, Pare P, et al. A comparative trial of ranitidine 300 mg at night with ranitidine 150 mg twice daily in the treatment of duodenal and gastric ulcer. *Am J Gastroenterol* 1985 ; 80 : 665-668 (レベルⅡ)
- 132) Lee FI, Booth SN, Cochran KM, et al. Single night-time doses of 40 mg famotidine or 800 mg cimetidine in the treatment of duodenal ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 1989 ; 3 : 505-512 (レベルⅡ)
- 133) Pace F, Colombo E, Ferrara A, et al. Nizatidine and ranitidine in the short-term treatment of duodenal ulcer : a cooperative double-blind study of once-daily bedtime administration. *Am J Gastroenterol* 1988 ; 83 : 643-645 (レベルⅡ)
- 134) Simon B, Dammann HG, Jakob G, et al. Famotidine versus ranitidine for the short-term treatment of duodenal ulcer. *Digestion* 1985 ; 32 (Suppl 1) : 32-37 (レベルⅡ)
- 135) 森賀本幸, 三好秋馬, 谷内 昭. FRG-8813 (Lafutidine) の1日1回投与による十二指腸潰瘍に対する2用量比較試験. *臨医薬* 1995 ; 11 : 23-34 (レベルⅡ)
- 136) Kildebo S, Aronsén O, Bernersen B, et al. Cimetidine, 800 mg at night, in the treatment of duodenal ulcers. *Scand J Gastroenterol* 1985 ; 20 : 1147-1150 (レベルⅡ)
- 137) Ranitidine 臨床研究班. 二重盲検法による Ranitidine の1日1回300mg 就寝前投与法の臨床的有用性の検討 (第2報) —十二指腸潰瘍を対象として. *臨成人病* 1986 ; 16 : 1087-1101 (レベルⅡ)
- 138) 三好秋馬, 松尾 裕, 森 治樹. 十二指腸潰瘍に対する ZL-101 (Nizatidine) 1日1回就寝前投与法の検討—二重盲検法による1日2回投与法との比較. *薬理と治療* 1989 ; 17 : 437-455 (レベルⅡ)
- 139) 三好秋馬, 谷内 昭, 矢花 剛. 十二指腸潰瘍を対象とした Famotidine 就寝前1回投与法の検討—二重盲検法による1日2回投与法との比較. *内科歯函* 1987 ; 34 : 405-417 (レベルⅡ)
- 140) 三好秋馬, 田中恒男, 谷内 昭. 十二指腸潰瘍に対する Cimetidine 1日1回就寝前投与法の検討—二重盲検法による1日4回投与法との比較. *薬理と治療* 1987 ; 15 : 4091-4107 (レベルⅡ)
- 141) Jaup BH, Cronstedt J, Dotevall G, et al. Pirenzepine versus cimetidine in duodenal ulcer treatment : a clinical and microbiological study. *Scand J Gastroenterol* 1985 ; 20 : 183-188 (レベルⅡ)

3 非除菌治療

ベルⅡ)

- 142) 山形徹一, 石森 章, 佐藤勝己. Pirenzepine dihydrochloride の十二指腸潰瘍に対する多施設二重盲検比較試験. 臨成人病 1984 ; **14** : 435-454 (レベルⅡ)
- 143) Martin F, Farley A, Gagnon M, et al. Short-term treatment with sucralfate or cimetidine in gastric ulcer : preliminary results of a controlled randomized trial. Scand J Gastroenterol Suppl 1983 ; **83** : 37-41 (レベルⅡ)
- 144) Martin F. Sucralfate suspension 1 g four times per day in the short-term treatment of active duodenal ulcer. Am J Med 1989 ; **86** : 104-107 (レベルⅡ)
- 145) Bright-Asare P, Sontag SJ, Gould RJ, et al. Efficacy of misoprostol (twice daily dosage) in acute healing of duodenal ulcer : a multicenter double-blind controlled trial. Dig Dis Sci 1986 ; **31** : 635-675 (レベルⅡ)
- 146) Lauritsen K, Laursen LS, Havelund T, et al. Enprostil and ranitidine in duodenal ulcer healing : double blind comparative trial. Br Med J (Clin Res Ed) 1986 ; **292** : 864-866 (レベルⅡ)
- 147) アラタ再発予防研究会. 消化性潰瘍に対するアルジオキサとシメチジン併用療法に関する臨床的検討 (第2報) —十二指腸潰瘍に対する治癒効果および再発予防効果. 診療と新薬 1987 ; **24** : 1001-1015 (レベルⅢ)
- 148) 小林節雄, 西岡利夫, 関口利和. 消化器系運動機能亢進治療剤チアトンとシメチジンとの併用による十二指腸潰瘍の治療に対する臨床効果—シメチジン単独療法との比較検討. 医と薬学 1986 ; **16** : 1349-1365 (レベルⅢ)
- 149) Agrawal BK, Suman A, Kumar A, et al. Combination of anticholinergic agent and H₂ receptor antagonist in duodenal ulcer treatment : a randomized, double blind multicenter study. Indian J Gastroenterol 1993 ; **12** : 89-91 (レベルⅡ)

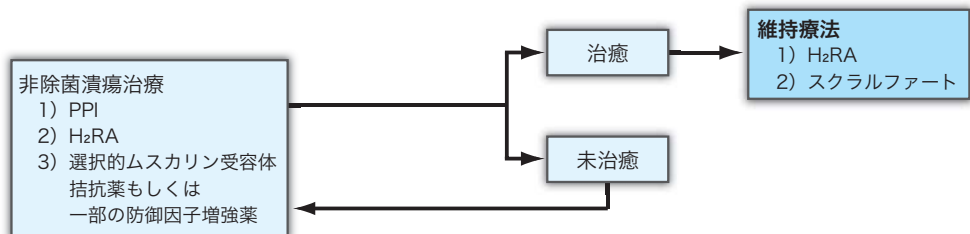
2 維持療法

【胃潰瘍】

ガイドラインによる診療指針

H. pylori 除菌治療を行わない場合は、初期治療で潰瘍が治癒したあとは、再発を抑制するために維持療法を行うことが勧められる。

フローチャート



クリニカルクエスチョン

- CQ3-05** 胃潰瘍の非除菌治療において維持療法は必要か？
- CQ3-06** 胃潰瘍の維持療法に何を用いるのか？
- CQ3-07** 胃潰瘍に対して防御因子増強薬の併用療法は行うべきか？
- CQ3-08** 胃潰瘍に対する維持療法はいつまで続けるのか？

ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ3-05 胃潰瘍の非除菌治療において維持療法は必要か？				
<i>H. pylori</i> 除菌治療によらない胃潰瘍治療では、潰瘍が治癒したあとに維持療法を行うことは胃潰瘍の再発を抑制するのに有効な方法であり、治癒後には維持療法を行うことが勧められる。	A	II	II (スクラルファートのみ)	シメチジン 800mg 以外は可
CQ3-06 胃潰瘍の維持療法に何を用いるのか？				
胃潰瘍の維持療法において、その有効性がプラセボを対照とした二重盲検比較試験によって証明された薬物名およびその用量を表 11 に示す。維持療法にはこれらのうちの 1 つを用いることが勧められる。	A	II	II (スクラルファートのみ)	シメチジン 800mg 以外は可
CQ3-07 胃潰瘍に対して防御因子増強薬の併用療法は行うべきか？				
PPI や H ₂ RA に加え防御因子増強薬の併用療法は行うべきである。	C2	なし	なし	可
CQ3-08 胃潰瘍に対する維持療法はいつまで続けるのか？				
維持療法は 1 年まで有効である。	A	II	II (スクラルファートのみ)	シメチジン 800mg 以外は可

表 11 プラセボ対照の比較試験で胃潰瘍の再発抑制に効果の認められた薬物とその用量

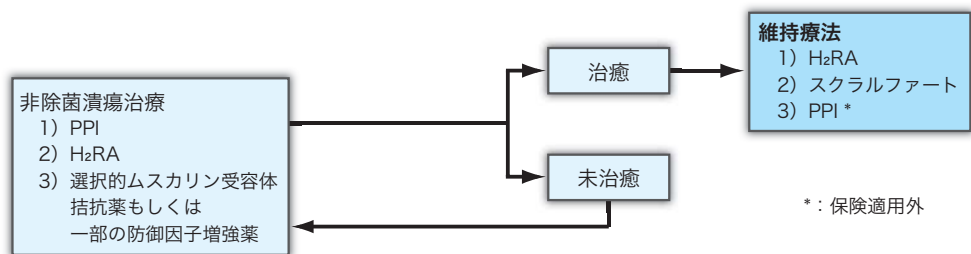
シメチジン	400mg ^{1,5,8)} , 800mg ²⁾
塩酸ラニチジン	150mg ^{10,22)}
ファモチジン	20mg ¹⁷⁾
塩酸ロキサチジンアセタート	75mg ¹⁶⁾
ニザチジン	150mg ¹⁹⁾
スクラルファート	2g ^{3,7,12,14)} , 3g ⁷⁾ , 4g ⁴⁾

【十二指腸潰瘍】

ガイドラインによる診療指針

H. pylori 除菌治療を行わない場合は、初期治療で潰瘍が治癒したあとは、再発を抑制するために維持療法を行うことが勧められる。

フローチャート



クリニカルクエスチョン

- CQ3-09** 十二指腸潰瘍の非除菌治療において維持療法は必要か？
- CQ3-10** 十二指腸潰瘍の維持療法に何を用いるのか？
- CQ3-11** 十二指腸潰瘍に対して防御因子増強薬の併用療法は行うべきか？
- CQ3-12** 十二指腸潰瘍に対する維持療法はいつまで続けるのか？

ステートメント

ステートメント	グレード	エビデンスレベル		保険適用
		海外	日本	
CQ3-09 十二指腸潰瘍の非除菌治療において維持療法は必要か？				
<i>H. pylori</i> 除菌治療によらない十二指腸潰瘍治療では、潰瘍が治癒したあとに維持療法を行うことは十二指腸潰瘍の再発を抑制するのに有効な方法であり、治癒後には維持療法を行うことが勧められる。	A	I	なし	オメプラゾール、ランソプラゾール、ファモチジン 40mg、シメチジン 600mg 以外は可
CQ3-10 十二指腸潰瘍の維持療法に何をを用いるのか？				
十二指腸潰瘍の維持療法において、その有効性がプラセボを対照とした二重盲検比較試験によって証明された薬物名およびその用量を表 12 に示す。維持療法にはこれらのうちの 1 つを用いることが勧められる。	A	II	なし	オメプラゾール、ランソプラゾール、ファモチジン 40mg、シメチジン 600mg 以外は可
CQ3-11 十二指腸潰瘍に対して防御因子増強薬の併用療法は行うべきか？				
PPI や H ₂ RA に加え防御因子増強薬の併用療法は行うべきである。	C2	なし	なし	可
CQ3-12 十二指腸潰瘍に対する維持療法はいつまで続けるのか？				
維持療法は 1 年まで有効である。	A	I	なし	オメプラゾール、ランソプラゾール、ファモチジン 40mg、シメチジン 600mg 以外は可

表 12 プラセボ対照の比較試験で十二指腸潰瘍の再発抑制に効果の認められた薬物とその用量

シメチジン	400mg ^{6,15)} , 600mg ⁶⁾
塩酸ラニチジン	150mg ^{13,15,18,20)}
ファモチジン	20mg ^{9,15)} , 40mg ^{9,15)}
塩酸ロキサチジンアセタート	75mg ¹⁶⁾
ニザチジン	150mg ^{11,15)}
スクラルファート	2g ³⁾
オメプラゾール	20mg ²¹⁾
ランソプラゾール	15mg ²³⁾

ステートメントの根拠—胃・十二指腸潰瘍

H. pylori 除菌治療が第一選択である現状で、*H. pylori* 除菌治療によらない潰瘍治療の対象は少なく、今後、新たな臨床試験は困難であり、今回のガイドラインに掲載できなかった防御因子増強薬やPPIについて、何らかの臨床的有効性についてのエビデンスの構築が必要である。

1. 非除菌治療において維持療法は必要か？ [CQ3-05, CQ3-09]

維持療法の定まった検索式により導かれた文献は400文献であった。本ガイドラインの基準では症例数は各群30例以上を目安とするとしており、今回症例数が各群20未満のものは削除した。その結果、維持療法の有効性を判定するレベルⅡ以上の文献23編を採用した。維持療法の効果を示すエビデンスレベルは、胃潰瘍についてはいずれも**レベルⅡ**、十二指腸潰瘍についてはメタアナリシスの文献15があり**レベルⅠ**であった。残念ながら、日本の文献はスクラルファートによる胃潰瘍再発抑制効果を示したもののみであった⁴⁾。

2. 維持療法に何を用いるのか？ [CQ3-06, CQ3-10]

今回症例数が各群20未満のものは削除したため、胃潰瘍において、胃潰瘍診療ガイドラインからいくつかの文献を不採用となり、PPIは胃潰瘍において、今回のガイドラインで取り上げることができなかった。また、日本で汎用されている防御因子増強薬は、過去の日本における臨床試験のエビデンスレベルが低く、スクラルファート以外エビデンスは認められなかった。

3. 防御因子増強薬の併用療法は行うべきか？ [CQ3-07, CQ3-11]

PPIやH₂RAに加え防御因子増強薬を併用することについて、今回の基準に合うエビデンスは認められなかった。

4. 維持療法はいつまで続けるのか？ [CQ3-08, CQ3-12]

ほとんどの文献が6ヵ月か12ヵ月までの報告であり、1年を超える長期有効性の報告は極めて少ない。また、長期観察が行われていても次第に脱落が増加し症例数が減少して有意差が得られにくくなっている。したがって、ステートメントでは、維持療法は1年まで有効であることを、エビデンス**レベルⅡ**、推奨**グレードA**とした。

文 献

- 1) Hentschel E, Schutze K, Weiss W, et al. Effect of cimetidine treatment in the prevention of gastric ulcer relapse : a one year double blind multicentre study. *Gut* 1983 ; **24** : 853-856 (レベルⅡ)
- 2) Barr GD, Kang JY, Canalese J, et al. A two-year prospective controlled study of maintenance cimetidine and gastric ulcer. *Gastroenterology* 1983 ; **85** : 100-104 (レベルⅡ)
- 3) Classen M, Bethge H, Brunner G, et al. Effect of sucralfate on peptic ulcer recurrence : a controlled double-blind multicenter study. *Scand J Gastroenterol* 1983 ; **18** (Suppl 83) : 61-68 (レベルⅡ)
- 4) 増田久之, 佐藤 誠, 井上修一, ほか. 胃潰瘍の再発防止に対する二重盲検比較試験による臨床的薬効評価—胃潰瘍再発に対するスクラルフェートの作用. *臨と研究* 1983 ; **60** : 2265-2272 (レベルⅡ)
- 5) Kinloch JD, Pearson AJ, Woolf IL, et al. The effect of cimetidine on the maintenance of healing of gastric ulceration. *Postgrad Med J* 1984 ; **60** : 665-667 (レベルⅡ)
- 6) Sontag S, Graham DY, Belsito A, et al. Cimetidine, cigarette smoking, and recurrence of duodenal ulcer. *N Engl J Med* 1984 ; **311** : 689-693 (レベルⅡ)
- 7) Marks IN, Wright JP, Girdwood AH, et al. Maintenance therapy with sucralfate reduces rate of gastric unler recurrence. *Am J Med* 1985 ; **79** (Suppl 2c) : 32-35 (レベルⅡ)
- 8) Piper DW, Pym BM, Toy S, et al. The effect of maintenance cimetidine therapy on the medical, social and economic aspects of patients with chronic gastric ulcers : a placebo-controlled prospective study. *Med J Aust* 1986 ; **145** : 400-403 (レベルⅡ)
- 9) Texter EC Jr, Navab F, Mantell G, et al. Maintenance therapy of duodenal ulcer with famotidine : a multicenter United States Study. *Am J Med* 1986 ; **81** (Suppl 4B) : 25-32
- 10) Jorde R, Burhol PG, Hansen T. Ranitidine 150mg at night in the prevention of gastric ulcer relapse. *Gut* 1987 ; **28** : 460-463 (レベルⅡ)
- 11) Cerulli MA, Cloud ML, Offen WW, et al. Nizatidine as maintenance therapy of duodenal ulcer disease in remission. *Scand J Gastroenterol* 1987 ; **22** (Suppl 136) : 79-83 (レベルⅡ)
- 12) Marks IN, Girdwood AH, Wright JP, et al. Nocturnal dosage regimen of sucralfate in maintenance treatment of gastric ulcer. *Am J Med* 1987 ; **83** (Suppl 3B) : 95-98 (レベルⅡ)
- 13) Van Deventer GM, Elashoff JD, Reedy T, et al. A randomized study of maintenance therapy with ranitidine to prevent the recurrence of duodenal ulcer. *N Engl J Med* 1989 ; **320** : 1113-1119 (レベルⅡ)
- 14) Blum AL, Bethge H, Bode JC, et al. Sucralfate in the treatment and prevention of gastric ulcer : multicentre double blind placebo controlled study. *Gut* 1990 ; **31** : 825-830 (レベルⅡ)
- 15) Palmer RH, Frank WO, Karlstadt R. Maintenance therapy of duodenal ulcer with H₂-receptor antagonists—a meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 1990 ; **4** : 283-294 (レベルⅠ)
- 16) The European Cooperative Roxatidine Study Group. Roxatidine acetate as maintenance treatment for patients with peptic ulcer disease. *Clin Ther* 1991 ; **13** : 47-57 (レベルⅡ)
- 17) Berlin RG, Root JK, Cook TJ. Nocturnal therapy with famotidine for 1 year is effective in preventing relapse of gastric ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 1991 ; **5** : 161-171 (レベルⅡ)
- 18) Ruszniewski P, Slama A, Pappo M, et al, GEMUD. Two year maintenance treatment of duodenal ulcer disease with ranitidine 150 mg : a prospective multicentre randomised study. *Gut* 1993 ; **34** : 1662-1665 (レベルⅡ)
- 19) Battaglia G. Risk factors of relapse in gastric ulcer : a one-year, double-blind, comparative

- study of nizatidine versus placebo. Ital J Gastroenterol 1994 ; **26** (Suppl 1) : 19-22 (レベルⅡ)
- 20) Jensen DM, Cheng S, Kovacs TO, et al. A controlled study of ranitidine for the prevention of recurrent hemorrhage from duodenal ulcer. N Engl J Med 1994 ; **330** : 382-386 (レベルⅡ)
- 21) Goh KL, Boonyapisit S, Lai KH, et al. Prevention of duodenal ulcer relapse with omeprazole 20 mg daily : a randomized double-blind, placebo-controlled study. J Gastroenterol Hepatol 1995 ; **10** : 92-97 (レベルⅡ)
- 22) Sue SO, Dawson DM, Brown JA, et al. Effectiveness of ranitidine 150mg at bedtime as maintenance therapy for healed gastric ulcers. Clin Ther 1996 ; **18** : 1175-1183 (レベルⅡ)
- 23) Lanza F, Goff J, Silvers D, et al. Prevention of duodenal ulcer recurrence with 15 mg lansoprazole : a double-blind placebo-controlled study : The lansoprazole study group. Dig Dis Sci 1997 ; **42** : 2529-2536 (レベルⅡ)