

# 主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	森 英 毅
主 論 文 題 名				
Efficacy of 10-day sitafloxacin-containing third-line rescue therapies for <i>Helicobacter pylori</i> strains containing the <i>gyrA</i> mutation (10日間のsitafloxacin含有レジメンによる <i>gyrA</i> 遺伝子変異を有する <i>Helicobacter pylori</i> の三次除菌療法の有用性)				
(内容の要旨)				
<p><i>Helicobacter pylori</i> (<i>H. pylori</i>) 感染症のうち、2-3%の菌株は三次除菌療法を必要とする。新しいニューキノロン系薬剤であるsitafloxacin (STFX) および amoxicillin (AMX)、プロトンポンプ阻害薬 (proton pump inhibitor; PPI) の三剤による7日間のレジメンで<i>H. pylori</i>感染症の三次除菌治療を行い、ニューキノロン耐性を規定する<i>gyrA</i>遺伝子変異陽性菌株の除菌率は74%であった (Antimicrob. Agent Chemother. 2012)。本研究では、STFXと併用する薬剤の種類の違いによって、<i>gyrA</i>遺伝子変異を有する<i>H. pylori</i>感染症に対する除菌効果について検討を行った。一次除菌、二次除菌治療で除菌不成功であった151例のうち、取込基準を満たさず除外した30例を除き、121例をSTFX, AMX, PPIを用いた10日間の治療群 (EAS群) もしくはSTFX, metronidazole (MTZ), PPIを用いた10日間の治療群 (EMS群) に無作為割付した。対象患者から除菌前に上部消化管内視鏡下に<i>H. pylori</i>菌株を採取し、<i>gyrA</i>遺伝子変異およびSTFX、AMX、MTZの最小発育阻止濃度 (minimum inhibitory concentration; MIC) を測定した。除菌期間終了後12週後に尿素呼気試験で2.5%以下もしくは便中<i>H. pylori</i>抗原陰性を除菌成功と判定した。遺伝子解析の結果、EAS群の38例 (60.3%)、EMS群の40例 (69.0%) が<i>gyrA</i>遺伝子変異株であった。変異箇所はN87、D91の2か所のみであった。<i>GyrA</i>遺伝子変異陰性株のSTFXのMIC平均値が0.05 µg/mLであるのに対して、<i>gyrA</i>遺伝子変異株のSTFXのMIC平均値は0.50 µg/mLと有意に高値であった (P = 0.04)。<i>GyrA</i>遺伝子変異陰性株はEAS群、EMS群双方で全例が除菌に成功した。<i>GyrA</i>遺伝子変異陽性株では、除菌率はEAS群で70.3% (26/37)、EMS群で66.7% (26/39) であった (P=0.81)。多変量解析で、除菌成否に関わる因子として、EAS群では、STFXのMIC値、<i>gyrA</i>遺伝子のN87変異、EMS群では、STFXのMIC値、出生地が挙げられた。EAS群、EMS群でそれぞれAMXおよびMTZのMIC値は除菌成否との関連性は認めなかった。AMXをMTZに置き換えたことによる除菌率の上昇は認めなかった。</p> <p>結論として、EASおよびEMSの10日間の治療群とでは共に良好な除菌治療成績であったが、<i>gyrA</i>遺伝子変異の解析はSTFXを含むレジメンの除菌成否を予測する良い指標となると考えられた。</p>				