

くすり一口メモ

抗菌薬関連下痢症に対する薬物治療について

抗菌薬関連下痢症はセファロスポリン系（特に第2, 3世代）、クリンダマイシン、広域ペニシリン系、テトラサイクリン系などの抗菌薬投与によって菌交代症として発症します。その代表的な起炎菌には、Clostridium difficile (C.difficile), MRSA, Klebsiella oxytocaなどが挙げられます。

今回は、その中のClostridium difficile (C.difficile) 関連疾患に対する薬物治療についてご紹介いたします。C.difficile関連性の下痢には、軽症例から下血を伴う偽膜性大腸炎までさまざまあり、まれに麻痺性イレウスを発症することがあります。重症例では中毒性巨大結腸症や消化管穿孔を合併することもあります。

C.difficileに起因する薬剤関連腸炎の治療に関する国内と海外のガイドラインは表1の通りです。C.difficileに起因する薬剤関連腸炎の治療に対しては、国内ではバンコマイシン内服薬が第一選択薬となっており、海外ではメトロニダゾールが第一選択薬となっています。これは、国内では、C.difficileに起因する薬剤関連腸炎に対してフラジール内服錠（成分名：メトロニダゾール）がまだ保険適用となっていないからと考えられます。現在、製造販売元のシオノギ製薬では、フラジール内服薬のC.difficile関連疾患に対する適応について公知申請の準備を行っているところです。欧米の各種論文によると、C.difficileに起因する薬剤関連腸炎の治療成績は、軽・中等症ではバンコマイシンとメトロニダゾールは同等であるとされています。1日薬価は、塩酸バンコマイシン散*（シオノギ）が3,245円～6,490円（1～2バイアル）に対して、フラジール内服錠が149円～234円（4～6錠）と1/10～1/20程度安価となっています。鹿児島市医師会病院では、感染対策委員会でも審議した結果、効果とコストの面からメトロニダゾールを第一選択薬にすることにしています。

表1 C.difficileに起因する薬剤関連腸炎治療薬の国内と海外との比較

原因菌/疾患	ガイドライン	選択薬	代表的な商品名	1日用量	用法	投与日数	薬価	1日使用量薬価
Clostridium difficile/ 薬剤関連腸炎	抗菌薬使用のガイドライン (日本感染症学会・日本化学療法学会 編集)	バンコマイシン	塩酸バンコマイシン散 0.5g* (シオノギ)	0.5～1g	分3～4	7～14日間	3244.8円	3244.8円/1V
		第一 選択薬	メトロニ ダゾール	フラジール内服錠 250mg(シオノギ)	1500mg 1000mg	分3 分4	10～14日間	37.3円
	第二 選択薬	バンコマ イシン	塩酸バンコマイシン散 0.5g* (シオノギ)	0.5g	分4	10～14日間		

メトロニダゾールを経口投与した場合の薬物体内動態は、消化管からほぼ100%が吸収されて、組織、体液、多形核球内に移行し、静注の場合と同等の血中濃度が得られます。髄液移行も良好で髄膜炎がなくても血清レベルの45%の濃度が得られ、肝臓が主な代謝部位です。また、本剤は、アルコールの代謝過程においてアルデヒド脱水素酵素を阻害し、血中アセトアルデヒド濃度を上昇させ、腹部の痙痛、嘔吐、潮紅があらわれることがあるので、投与期間中は飲酒を避けることになっています。バンコマイシンの点滴投与は、腸管内への薬剤の移行が十分に得られないためにC.difficileに起因する薬剤関連腸炎に対する治療としては無効となっています。また、C.difficileに起因する薬剤関連腸炎の毒素型の場合には、ロペラミドなどの腸管蠕動抑制薬は、腸管内容の停滞により毒素の吸収を高め、症状をより悪化させるために禁忌となっています。

参考資料 抗菌薬使用のガイドライン（編集：日本感染症学会、日本化学療法学会）
サンフォード感染症治療ガイドライン2010
レジデントのための感染症診療マニュアル第2版（著：青木 眞）
各種添付文書

（鹿児島市医師会病院薬剤部 高橋 武士）