

# 第2回西部地区カンファレンス

クロストリジウム デイファイシルについて

～薬剤師の立場から～

『CD腸炎の治療薬について』

済生会八幡総合病院 薬剤部

花田 雄一

# 本日の内容

- CD腸炎の治療について
- CD腸炎の治療薬 (抗菌薬) について

メトロニダゾール(MNZ)

VS

バンコマイシン(VCM)

# 参考にするガイドライン



## Clinical Practice Guidelines

for *Clostridium difficile* Infection in Adults:

2010 Update

by the Society for Healthcare Epidemiology of  
America (SHEA) and

the Infectious Diseases Society of America (IDSA)

米国の保健疫学会と感染症学会によるガイドライン



重篤副作用疾患別対応マニュアル 偽膜性大腸炎

平成20年3月 厚生労働省

# CD腸炎の治療原則



- 可能な限り**抗菌薬を中止**する。
- 再発のリスクに影響するかもしれない。(A-II)
- 重症、複雑性CD感染症**が疑われた時(は疑われ次第直ちに**経腸的治療**を開始する。(C-III)
- Toxin が陰性であるならば、開始、中止、継続(は個々に判断されなければいけない。(C-III)
- 症状を曖昧にし、中毒性巨大結腸症の原因になるため可能ならば**腸管蠕動抑制薬**は避ける。(C-III)

# CD腸炎の治療原則



- 抗菌薬の投与中止が大原則

(病状により抗菌薬中止が困難な場合)

↳ CD腸炎を生じにくい抗菌薬へ変更

- 止痢剤や腸管運動抑制剤は使用しない
  - …腸管粘膜傷害の促進と病態の悪化の恐れあり
- 脱水症状を防ぐため適宜輸液管理
- 抗菌薬の中止や変更で症状の改善が認められない場合、重症度、合併症によっては薬物治療を開始

# CD腸炎の治療薬



○MNZは軽症～中等症の初期治療である。

量は1回500mg 1日3回経口 10～14日間。(A-I)

米国ではMNZが第一選択

{ 薬価が安価なため  
VCM耐性菌の誘発を避けるため

○VCMは重症(※)の初期治療となる。

量は1回125mg 1日4回経口 10-14日。(B-I)

※ WBC 15000以上、Creがバースラインより1.5倍以上

通常のCD腸炎では MNZ と VCM は同様に奏効

重症のCD腸炎では MNZ より VCM の治療効果が優れていた

# CD腸炎の治療薬



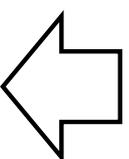
- ① MNZ 250mg 4回/日 経口 または  
500mg 3回/日 10~14日
- ② (①が無効または非耐容、副作用出現時)  
VCM 125mg 4回/日 経口 10~14日
- ③ (重症例)  
VCM 250~500mg 4回/日 経口 10~14日

本邦でもMNZが第一選択とされている

⇨ しかしながらいきなりVCMが選択される症例が多いように感じるのはなぜ？

# MNZのCCD腸炎への適応

少し前までMNZのCCD腸炎への使用は  
保険適応外使用だった



保険適用される公知申請品目として

2012年2月 事前評価終了

2012年8月 薬事承認

保険適応に

【適応菌種】 本剤に感性のクロストリジウム・デインシル

【適応症】 感染性腸炎(偽膜性大腸炎を含む)

【用法・用量】 1回250mgを1日4回又は1回500mgを1日3回、  
10～14日間経口投与

# MNZとVCMの比較 (コスト面)

MNZ フラジール錠      VCM バンコマイシン酸  
1錠250mg    35.8円      1瓶500mg    3015.6円

(トリアシアの後発品    1701円)

|                  | 1日あたり             | 14日あたり              |
|------------------|-------------------|---------------------|
| MNZ<br>1500mg 3x | 214.8             | 3007.2              |
| VCM<br>500mg 4x  | 3015.6<br>(1701)  | 42218.4<br>(23814)  |
| VCM<br>2000mg 4x | 12062.4<br>(6804) | 168873.6<br>(95256) |

# MNZとVCMの比較（その他）

MNZ 吸収と全身作用 VCM

上部消化管より吸収され

全身性副作用あり

（例：神経毒性など）

低い

VCM耐性菌の誘発リスク

高い

腎機能低下患者への投与

主に肝臓での代謝を受け

腎機能の影響は少ない

CLcr < 10で減量の必要あり

HD患者では透析性があり

減量は必要なし

ほとんど吸収されないため

減量の必要なし

# CD腸炎の治療薬



○経口VCM±静注MNZ(は重症、複雑性(※)の選択肢。

VCM 500mg 4回、生食100mlに溶解し6時間毎に  
注腸、MNZ 500mgを8時間毎に静注。(C-III)

※ 低血圧、ショック、イレウス、巨大結腸症

VCM … 静脈内投与では消化管内の十分な薬物濃度は得られず

⇕ 対照的

MNZ … 静脈内投与により消化管内へ薬物が移行するが…

○状態の悪い患者では腸切除を考慮する。(B-II)

# MNZの点滴静注



でもMNZ静注の記載があり、推奨されている

⇒ しかしながら本邦では未承認薬

使用するなら個人輸入をするしかない

MNZは嫌気性菌に幅広いスペクトラムを有しており、  
静注製剤は承認が待ち望まれている薬剤のひとつ

# 再発例の治療薬



- 初期再発は最初の治療と同じ(A-II)だが、重症度により分類分けされるべき。(C-III)
- 初期再発以上、長期治療でMNZは蓄積性の神経毒性の可能性があるため用いない。(B-II)

MNZが使用できるのは1回目の再発まで

2回目以降の再発ではVCMによる治療が主体になる

- 2回目以降の再発におけるVCMによる治療は taperまたはpulse regimenが好ましい。(B-III)  
漸減 間欠

# 再発例の治療例とその他の治療法



表8

- **VCM減量法** 7日ごとに減量し28日間
- **VCM間欠投与方法** 1回/2~3日の投与を21日間
- **VCM + コレスチラミン** 併用療法  
陰イオン交換樹脂で毒素を吸着 ⇒ **毒素吸着療法**
- **VCM + リファンピシム** 併用療法



欧米ではリファンキシミンのほうが有用とされている

- **免疫賦活療法** 免疫グロブリン150~400mg/kg前後を投与
- **糞便療法** 健常人の便を経管で腸に投与

⇒ 臨床試験などによる今後のエビデンスの確立に期待

# 再発予防のための投与



- 背景の感染症で抗菌薬継続が必要な患者において再発予防のための投与は推奨できない。(C-III)  
漫然とした投与は行うべきでない

限りある医療費を大切に  
するコスト意識  
耐性菌発現を防ぐ  
感染制御の意識

# まとめ

- 治療の大原則は抗菌薬の中止
- 治療薬は重症度にもよるがまずMNZから
- 重症例、難治例ではVCM内服
- 併用療法など新たな治療法が検討されている
- 漫然とした投与は行わない