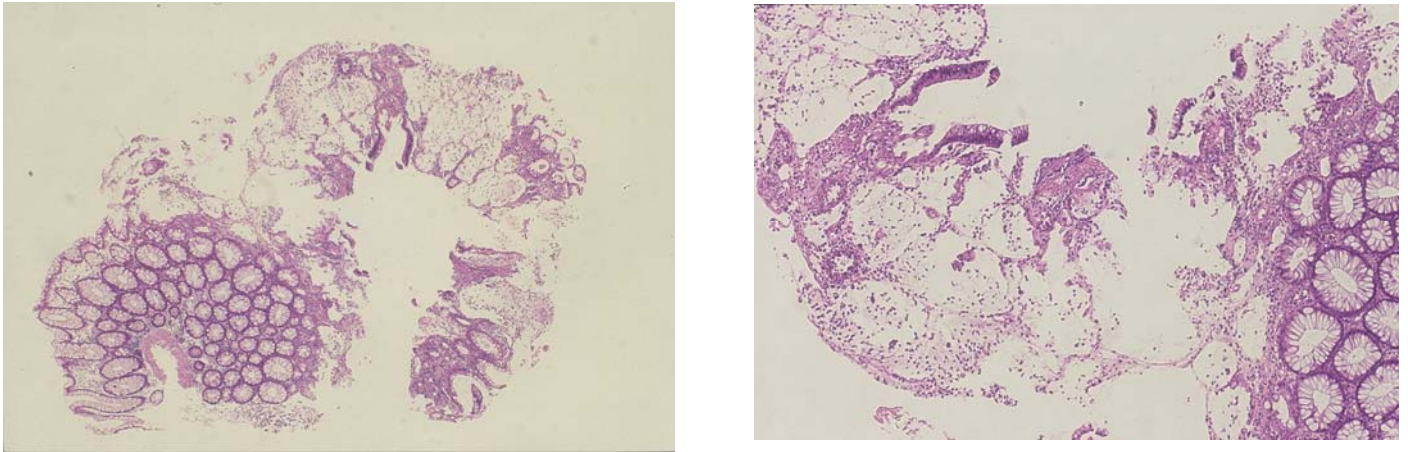


図4 偽膜性大腸炎の生検組織像 (粘液、好中球、上皮残渣がみられる)



(6) 発生機序

発生機序は、抗菌薬投与により正常腸内細菌叢が破壊され菌交代現象が起こり、腸内細菌の一種で多くの抗菌薬に耐性を有する *C. difficile* が増殖し、本菌の産生する toxin が腸管粘膜を傷害するというものである。一部の症例では *C. difficile* 以外の細菌の関与もありうる。すなわち、偽膜性大腸炎の起炎菌が methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) の場合もある。

(7) 医薬品ごとの特徴

抗菌薬と関連なしに起こる偽膜性大腸炎はnon-AAPMCと呼称され、抗がん剤、抗ウイルス薬、金製剤などによる偽膜性大腸炎が報告されている^{14,11)}。高齢者、免疫不全、腎不全、心不全、手術侵襲、集中治療管理下、悪性腫瘍、肝硬変、糖尿病、腸虚血症例はAAPMCおよびnon-AAPMCのいずれにおいてもリスクは高い^{4,11,15)}。AAPMCでは抗菌薬の違いによる発症のリスクは異なるが、その臨床症状や内視鏡所見は同様である。一方、non-AAPMCに関しては症例数が少なく、特徴的な所見は未確定である。また、健常人にもAAPMCは発症し、その場合は抗菌薬服用 1~2 週後に下痢 (ときに血性)、発熱、腹痛が殆どの症例で見られる。なかには、下痢のない偽膜性大腸炎も報告されている。偽膜性大腸炎では蛋白漏出が起こり、低蛋白血症、低アルブミン血症、低免疫グロブリン血症が出現し、著明な例では浮腫、胸水を呈する。原因不明の急性および慢性下痢、発熱、浮腫の判別診断には本症があげられるべきであ

る。

(8) 副作用発現頻度

偽膜性大腸炎は、内視鏡検査により偽膜を証明する大腸炎の呼称であり、その殆どは*C. difficile*の毒素産生株が原因である⁶⁾。従来、偽膜性大腸炎は術後に発症することが多く、重症で、多くは剖検で診断され、主な病変部は小腸であった。しかし今日その概念は大きく変化した。

現在、最も一般的にみられる偽膜性大腸炎は抗菌薬投与後におこる腸炎で、病変部は大腸で、抗菌薬投与後偽膜性大腸炎 (AAPMC) と呼ばれる。AAPMCの頻度は、ある統計では抗菌薬投与を受けた外来患者では0.001~0.003%と少なく、入院患者では0.1~1.0%と数十倍になると見積もられている¹³⁾。抗菌薬投与に伴う下痢は抗菌薬関連下痢症 (AAD) と呼ばれ、その10-30%が*C. difficile*感染症である^{9,11)}。前述したように、*C. difficile*の感染症は、*C. difficile*症 (CDAD) と呼ばれる腸管感染症の1病型である。*C. difficile*症のなかには、抗菌薬関連大腸炎 (AAC) と抗菌薬関連下痢症 (AAD) がある。偽膜性大腸炎、抗菌薬関連大腸炎と抗菌薬関連下痢症における*C. difficile*の関与率はそれぞれ100%, 60~75%, 10~30%と推定されている¹⁴⁾。欧米での本菌感染(*C. difficile*症)率は7~12症例 / 100,000 person-yearで^{5,6)}、発生率は0.1~30症例 / 1,000症例とされている^{2,7)}。

古い報告では、AAPMC症例の0.4~5%で手術適応となるといわれていたが¹⁴⁾、現在でも手術を必要とする劇症例は1.6~3.2%存在するという¹⁹⁾。その理由は、治療不応重症例、大量出血、麻痺性イレウス、敗血症、多臓器不全、劇症例での中毒性巨大結腸および腸穿孔である。治療不応重症例ではこれらの合併症を併発し致命率を高めるので早期手術が必要といわれている。致命率は2~5%であるが、老人、衰弱症例では10~20%で、中毒性巨大結腸、劇症型では30~80%である^{14,19)}。また、欧米ではAAPMCの多発発生が院内感染として起きたとの報告がある。英国では*C. difficile*症の70%がある特定の毒素産生株 (toxigenic S-type 5236) によるとの報告がある¹²⁾。わが国でも院内感染の多発例は報告があるが、その数は少ない^{20,21)}。欧米では偽膜性大腸炎の重症化と大規模な集団発症例が報告され大きな問題とされている²²⁾。集団発症は数千例規模で数百人の死亡例を伴ったとの報告もある²²⁾。その要因は、フルオ

ロキノロン耐性菌の出現と強毒化（NAP1/027）株の出現にある。この菌では toxin A、toxin Bを大量に産出するが、この毒素の産出を規定しているTcd C遺伝子が欠損しているためとされている²²⁾。

3. 判別が必要な疾患と判別方法

(1) 判別が必要な疾患

判別すべき疾患には、虚血性大腸炎、他の感染性大腸炎（アメーバ（図5）、エルシニア（図6）、カンピロバクター（図7）サルモネラ（図8）、病原性大腸菌（図9）、ウイルスなど）、MRSA腸炎（図10）、抗菌薬不耐症、抗菌薬起因性出血性腸炎（図11）、炎症性腸疾患（Crohn病（図12）、潰瘍性大腸炎）などが挙げられる²³⁾。その判別の要点は、内視鏡検査と培養に依存する。内視鏡所見は、出血性腸炎か否か、潰瘍形成の有無、病変の存在部位などによる。偽膜の診断は内視鏡検査で確実に出来るが、非偽膜型の*C.difficile*感染の有無はそれほど特徴的な所見がないため、診断は容易でない。また、他の感染症の診断は、出血や潰瘍、アフタ様潰瘍などから判別を進めることになる²³⁾。

図5 アメーバ大腸炎

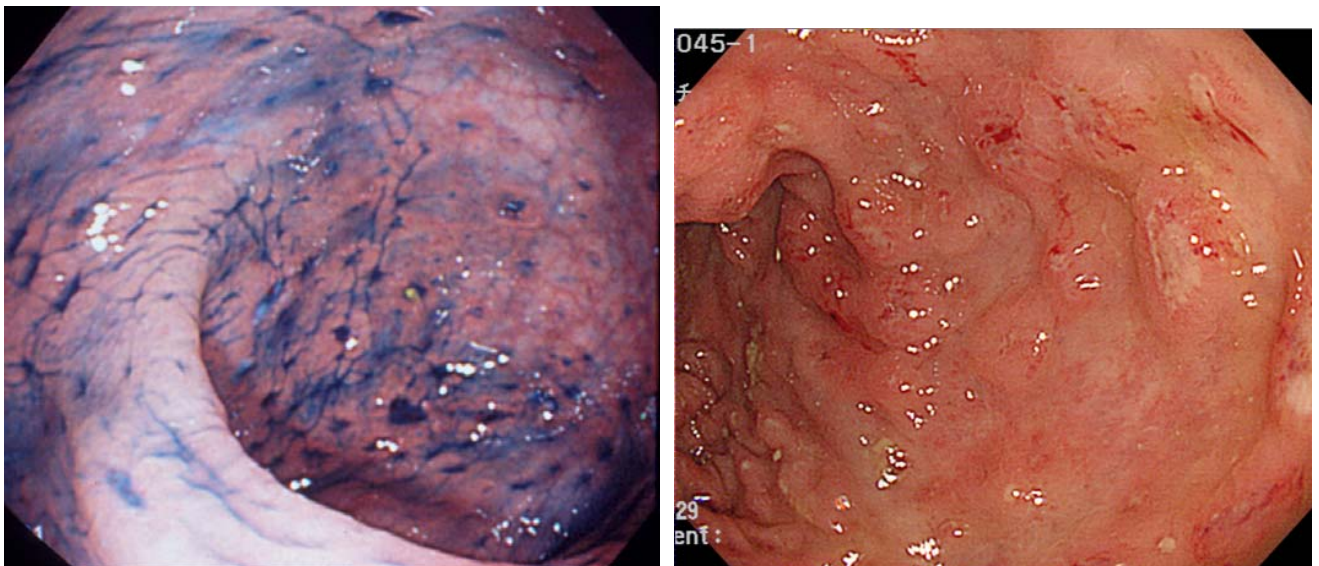


図6 エルシニア腸炎

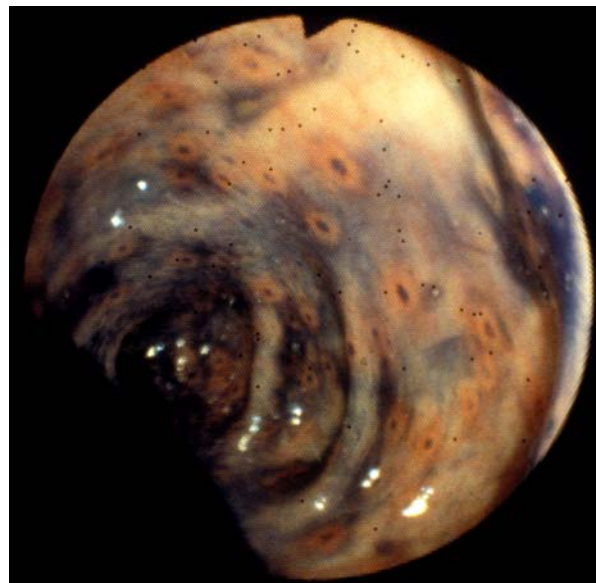
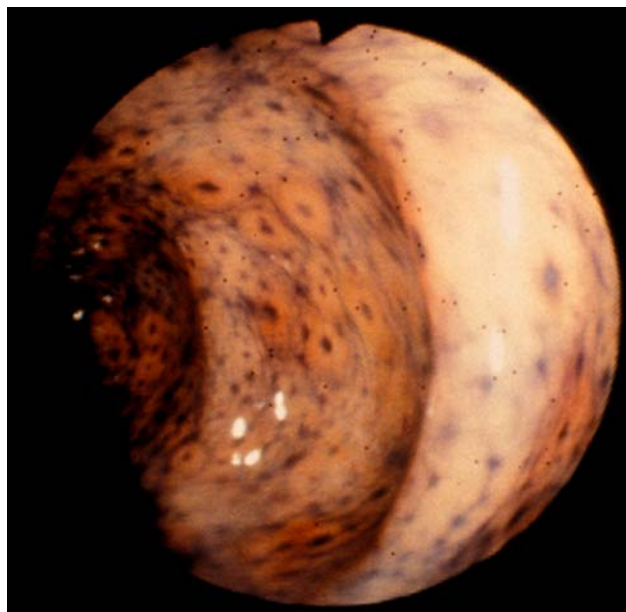


図7 カンピロバクター大腸炎

