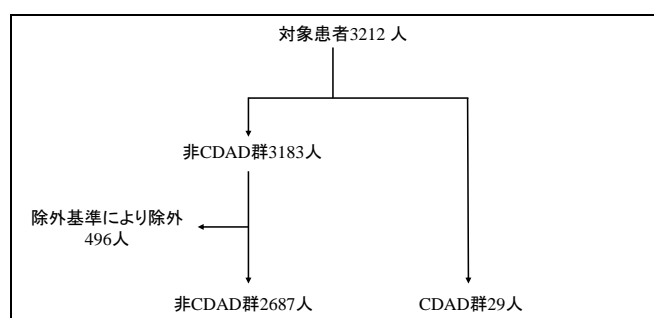


Clostridium difficile 関連下痢症を発症した患者のリスク因子および整腸薬の予防的投与の有用性に関する研究

Clostridium difficile 関連下痢症 (CDAD) 発症におけるリスク因子として、高齢者・抗菌薬の使用・PPIの使用・低栄養状態などが知られています。また、CDAD 発症のリスクを低減するものとして、整腸薬の予防的投与が考えられています。整腸薬は腸内細菌叢を維持し、病原菌の発育を阻止することにより、CDAD を含む偽膜性大腸炎による下痢を防止するといわれています。しかしながら、整腸薬の予防的投与の有用性は確立されていません。本研究では、CDAD の発症に関与するリスク因子を検討するとともに、CDAD に対する整腸薬の予防的投与の有用性の評価を行うことを目的とし、調査を行いました。

2010年2月から2011年2月の間に岐阜市民病院で注射剤の抗菌薬を投与された20歳以上の患者3212例を対象としました。除外基準により、全2716例のうちCDAD群に2687例(98.9%)、非CDAD群に29例(1.1%)が割り付けられました。(図1)

図1 対象患者の抽出と解析対象数



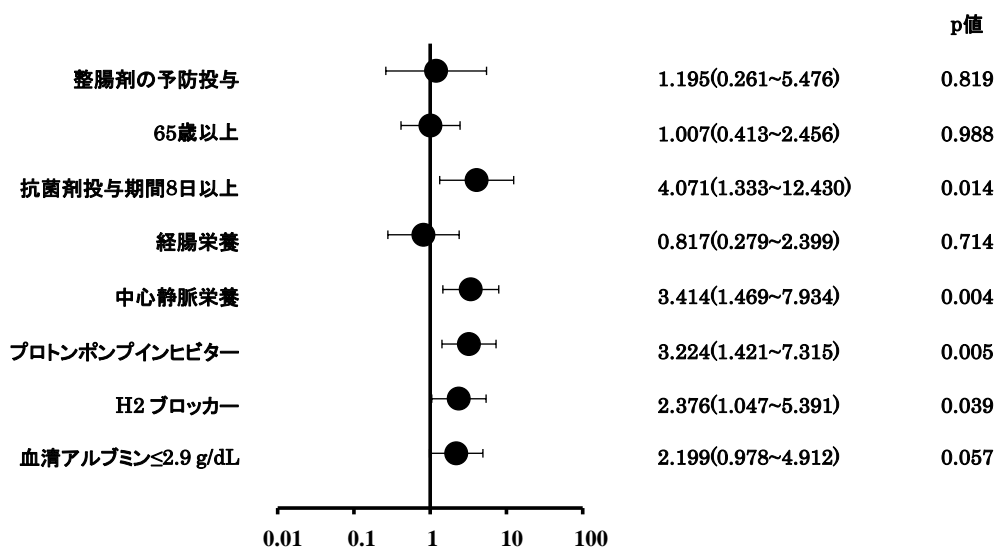
対象患者 2,716 例 (非 CDAD 群 2,687 例と CDAD 群 29 例) の患者背景を表 1 に示します。単変量解析の結果、抗菌薬投与期間 8 日以上・経腸栄養・中心静脈栄養・絶食・プロトンポンプインヒビター投与・H₂ ブロッカー投与・血清アルブミン値 2.9 g/dL 以下の項目について非 CDAD 群と CDAD 群間で有意差が認められました (p<0.05)。

表 1 非 CDAD 群と CDAD 群の患者背景

	全体(n=2716)	非CDAD群 (n=2687)	CDAD群 (n=29)	p値
男性	1527 (56.2%)	1506 (56.0%)	21 (72.4%)	0.055
65歳以上	1753 (64.5%)	1731 (64.4%)	22 (75.9%)	0.138
抗菌剤投与期間8日以上	1109 (40.8%)	1084 (40.3%)	25 (86.2%)	0.000
経腸栄養	170 (6.3%)	165 (6.1%)	5 (17.2%)	0.032
中心静脈栄養	266 (9.8%)	252 (9.3%)	14 (48.2%)	0.000
絶食	853 (31.4%)	833 (31.0%)	20 (69.0%)	0.000
プロトンポンプインヒビター	732 (27.0%)	714 (26.6%)	18 (62.0%)	0.000
H ₂ ブロッカー	524 (19.3%)	509 (18.9%)	15 (51.7%)	0.000
血清アルブミン≤2.9 g/dL	785 (n=2376, 33.0%)	767 (n=2348, 32.7%)	18 (n=28, 64.3%)	0.001
総コレステロール≤139 mg/dL	131 (n=424, 30.9%)	130 (n=423, 30.7%)	1 (n=1, 100.0%)	N.D.
総リンパ球数≤1199 total/μL	623 (n=1075, 58.0%)	612 (n=1058, 57.8%)	11 (n=17, 64.7%)	0.379
整腸剤予防投与	102 (3.8%)	100 (37.2%)	2 (6.9%)	0.298
-ビオフェルミン	64 (2.4%)	63 (2.3%)	1 (3.4%)	0.501
-ビオフェルミンR	20 (0.7%)	19 (0.7%)	1 (3.4%)	0.194
-ミヤBM	22 (0.8%)	21 (0.8%)	1 (3.4%)	0.211
-エンテロノンR	2 (0.1%)	2 (0.1%)	0 (0.0%)	0.979

各因子に対する多変量ロジスティック回帰分析の結果（フォレストプロット）を図2に示します。抗菌薬投与8日以上（OR；4.071、95%CI；1.333-12.430、 $p = 0.014$ ）、中心静脈栄養（OR；3.414、95%CI；1.469-7.934、 $p = 0.004$ ）、プロトンポンプインヒビター（OR；3.224、95%CI；1.421-7.315、 $p = 0.005$ ）、H2 ブロッカー（OR；2.376、95%CI；1.041-5.391、 $p = 0.039$ ）について CDAD 未発症群と発症群間で有意差が認められました。整腸薬の予防的投与については有意差が認められませんでした（ $p = 0.688$ ）。

図2 各因子に対する多重ロジスティック回帰分析の結果



抗菌薬投与8日以上・中心静脈栄養・プロトンポンプインヒビター・H2ブロッカーがCDAD発症のリスク因子であることが明らかになった。また、整腸薬の予防的投与によるCDADの発症抑制の効果は認められませんでした。

【発表論文】

Takashi Mizui, Hitomi Teramachi, Tomoya Tachi, Kento Tamura, Hitomi Shiga, Natsuki Komada, Michi Umeda, Akihide Koda, Satoshi Aoyama, Chitoshi Goto, Teruo Tsuchiya, Risk Factors for Clostridium difficile-associated Diarrhea and the Effectiveness of Prophylactic Probiotic Therapy, Pharmazie, 68, 706-710, 2013.