

クロストリジウム毒素抗体薬（ジーンプラバ）

Clostridium difficile (CD) は、芽胞形成する偏性嫌気性のグラム陽性桿菌で、そのうち約 30%の毒素産生株が偽膜性腸炎を含む腸管感染症の原因となります。CD の感染が引き起こす病態は 2010 年以降 *Clostridium difficile* infection (CDI) と記載されるようになりました。最近欧米では CDI は増加傾向が明らかとなり、重症例も増加しています。また欧米の病院、老人施設における入院患者で CDI の集団発生がみられるようになったため大きな社会問題になっています¹⁾。

また、近年、適応疾患の拡大にともなってヘリコバクターピロリ菌（以下ピロリ菌）の除菌が広く行われるようになり、除菌療法にともなう CDI~偽膜性腸炎の増加が報告されています。ピロリ除菌後に大腸内視鏡を行った検討では偽膜性腸炎発症率は 1.63%であったという報告もあります²⁾。また CD トキシンを用いた検討では 5.9%が陽性になったという報告もあります²⁾。しかしこれらのデータは氷山の一角と思われ、もっとその実数は多いものと思われます。特に近年、除菌の薬剤組み合わせが、PPI (Proton pump inhibitor) から P-CAB (Potassium-competitive acid blocker) であるタケキャブ錠を使用するようになって CDI の頻度は高くなる可能性があると思われます。ただ、除菌に伴う CDI は 1 次除菌に多く、2 次除菌にはメトロニダゾールを含んでいるため多くなく、むしろ *Klebsiella oxytocoli* による出血性大腸炎が多いようです。

CDI~偽膜性腸炎の診断治療方針はガイドラインに記載があります。軽症や中等症は MNZ 経口 1 回 250mg・1 日 4 回、または経口 1 回 500mg・1 日 3 回・10~14 日間経口投与が困難な場合には、MNZ 点滴静注薬。再発例、重症例は VCM 125 mg 1 日 4 回・10~14 日間となっています⁴⁾。しかし、これらの治療をしても制御困難な強毒性 *Clostridium difficile* の感染や宿主の高齢化や免疫不全による長期の再発例が報告されよりすすんだ治療が待望されています。糞便移植も有効な手段のひとつでしょうがまだ保険適応にはなっていません⁵⁾。

そこでクロストリジウムトキシン B に対するモノクローナル抗体治療薬、ジーンプラバが開発され、2017 年 9 月に製造販売承認が日本で認められました。同薬は抗体を中和する薬剤で菌を殺す作用はありません。また、トキシン A に対する抗体も開発されましたが不思議なことに有効性がありませんでした。

有効性の検討で、抗体投与群と非投与群にわけ、12 週後に比較検討したところ、抗体投与治療後に 1 回投与でおおよそ 10%程度の再発リスク低下効果が期待できました。NNT は 10 前後⁶⁾。同薬は *Clostridium difficile* 感染に対する治療と併用して、1 回点滴投与するのみです。特別な副作用はありません。

この 10%程度の再発抑制効果をどれだけ評価するか？ということですが、偽膜性腸炎全例で使用する必要はなさそうですが、再発性の患者、再発リスクが高い症例、長期間の抗生剤投与が必要な症例などではよいかもしれません。

平成 29 年 1 月 4 日

参考文献

- 1) 吉澤 直之：地方中核病院における *Clostridium difficile* 感染症の発生頻度とその関連因子．日本大腸肛門病会誌 2014；67；74－79．
- 2) 久保徳彦ら： *Helicobacter pylori* 除菌治療後に偽膜性腸炎を発症した1例．感染症誌 2006；80；51－55．
- 3) 池上 玲一ら： *Helicobacter pylori* 感染症の2次除菌治療後に出血性大腸炎を発症した3例．日本大腸肛門病会誌 2015；68：419－424．
- 4) 丸川 洋平ら： *Clostridium difficile* 感染症に対する診断および治療標準化の有用性に関する検討．日消誌 2016；113：1386－1392．
- 5) 山田 知輝：特集 急性期栄養療法 ～新たな展開と近未来像～便秘植．日本静脈経腸栄養学会雑誌 2016；3；811－816．
- 6) *Clostridium difficile* 感染症に対するトキシン A, B モノクローナル抗体
<http://hospitalist-gim.blogspot.jp/2017/01/clostridium-difficile-a-b.html>