

診 療

偽膜性大腸炎合併妊娠の1例

十和田市立中央病院産婦人科

赤 平 純 一 小 菅 周 一

A Case of Pseudomembranous Colitis in a Pregnant Woman

Junichi AKAHIRA and Shyuichi KOSUGE

Department of Obstetrics and Gynecology, Towada City Central Hospital, Aomori

Key words: Pseudomembranous colitis • Clostridium difficile • Pregnancy • Vancomycin

緒 言

偽膜性大腸炎は、抗生物質を投与した際に、菌交代現象により Clostridium difficile (CD) が腸管内で増殖し、毒素産生による下痢症を引き起こす疾患である。一般には、何らかの基礎疾患をもつ高齢者に多くみられる。これまで、帝王切開の術後に発症した報告はみられるが、妊娠中の報告はほとんどみられない。今回われわれは妊娠27週に偽膜性大腸炎を発症したが、バンコマイシンを中心とする保存的治療により軽快し、正常分娩にて成熟女児を出産した症例を経験したので報告する。

症 例

患者：33歳，主婦。

主訴：水様性下痢(時に血液混入)，腹痛。

家族歴：祖母が胃ガンにて死亡。

月経歴：28日型，順。

妊娠歴：2妊2産。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成7年12月28日を最終月経として妊娠。妊婦健診は近医にて受けていた。平成8年6月28日(26週0日)頃より下痢が出現。6月30日，近医受診し，セフゾン® (Cefdinir)，整腸剤を処方された。また，7月2，4，6日とセファメジン® (Cefazolin) 2g/日の点滴投与を受けた。その後も下痢が続くため，当科初診した。

初診時現症：血圧；130/80mmHg。脈拍；90/min，整。体温；36.8°C。腸音；やや亢進。10回/

日以上の水様性下痢および腹痛を訴え，全身倦怠感，食欲の低下を認めたため，受診当日入院となった。

入院時検査所見(表1)：血液検査上は特に異常を認めず，炎症所見は陰性であった。便潜血反応は強陽性，便培養にて起因菌は認めなかった。超音波およびNSTでは胎児の状態に異常は認められなかった。

臨床経過(図1)：入院後は絶食とし，補液，整腸剤(宮入菌末)の投与を継続した。入院当初は病原性大腸菌 O-157感染を疑い，入院翌日よりクラビット® (Levofloxacin)の経口投与，パンスポリン® (Cefotiam)の点滴静注を開始した。便培養の結果 O-157感染症は否定されたため，抗生剤の投与は中止したが，その後も水様性下痢が続いたため，入院5日目に大腸内視鏡検査を施行した。内視鏡検査にて直腸・S状結腸部領域に周囲に発赤を伴う黄色の偽膜様所見を認め(写真1)，この時点で偽膜性大腸炎が強く疑われた。同時に採取した便より CD toxin が検出されたため，偽膜性大腸炎と確定診断し，バンコマイシン2.0g/日の経口投与を14日間行った。

入院7日目に流動食を開始してみたが，開始直後より再び下痢の回数が増加したため，再度絶食し，栄養状態の悪化も認めたため，入院10日目より中心静脈からの高カロリー輸液を開始した。

バンコマイシン投与直後より，下痢の回数は減少傾向となり，また便の性状にも変化(水様性下痢

表1 入院時検査所見

Hematology		生化学		便培養	
WBC	7,400 / μ l	TP	6.3 g/dl	S.Shigella	(-)
Neutro	62 %	GOT	21 IU/l	Vibrio	(-)
Lympho	32 %	GPT	15 IU/l	S. aureus	(-)
Mono	5 %	LDH	404 IU/l	病原性大腸菌	(-)
Eosino	0 %	ALP	144 IU/l	便潜血	(2+)
Baso	0 %	γ -GTP	5 IU/l	尿検査	
RBC	405×10^4 / μ l	Na	140 mEq/l	潜血	(-)
Hb	11.1 g/dl	K	3.8 mEq/l	ケトン体	(-)
Ht	34 %	Cl	104 mEq/l	蛋白	(1+)
Plt	27.9×10^4 / μ l	BUN	5.1 mg/dl	糖	(-)
Serology		CRE	0.49 mg/dl		
CRP	0.12 mg/dl	UA	2.0 mg/dl		
IgA	136 mg/dl	Amy	209 IU/l		
IgG	810 mg/dl				
IgM	62 mg/dl				

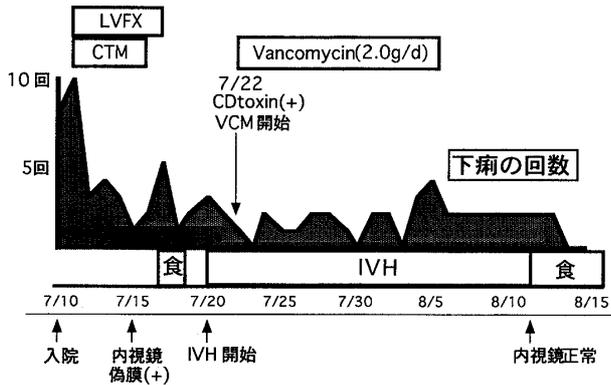


図1 症例の臨床経過

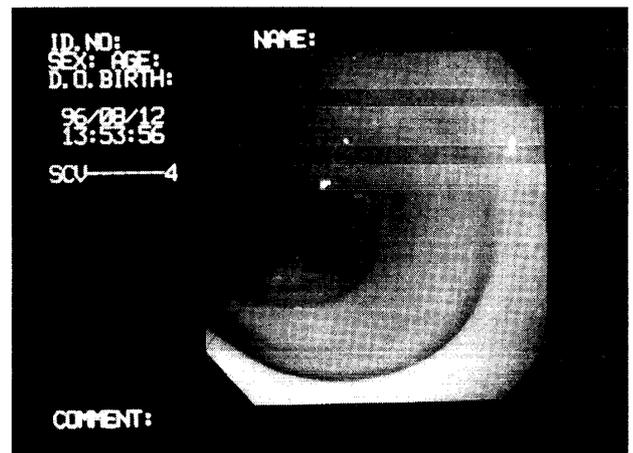


写真2 入院33日目(8月12日)の大腸内視鏡写真。大腸粘膜は正常化し、完治した。

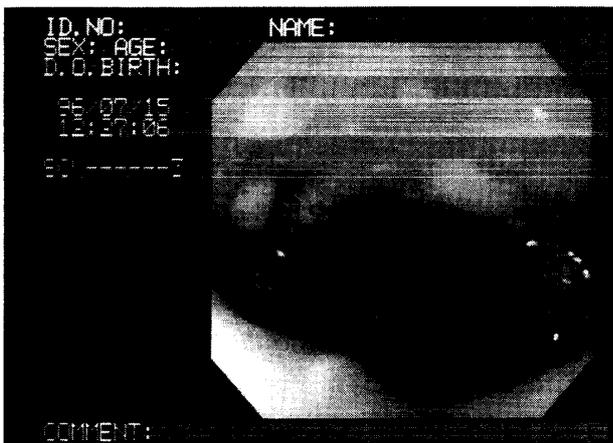


写真1 入院5日目(7月15日)の大腸内視鏡写真。直腸・S状結腸領域に周囲に発赤を伴う偽膜の形成を認める。

→軟便)がみられた。大腸内視鏡検査は週1回行い、入院33日目の8月12日の内視鏡検査では正常所見(写真2)であり、完治と診断、患者は全快し入院40日目に退院となった。

入院中は毎日NST、週1回超音波検査を行っていたが、胎児に異常は認められなかった。その後の経過も良好で、平成8年9月19日(37週5日)、3,738gの健児を出産した。

考 察

抗生物質が誘因と考えられる偽膜性大腸炎合併妊娠を経験した。妊娠に合併した偽膜性大腸炎に関しては、帝王切開術後に発症した症例^{1)~3)}や早

産から新生児死亡に至った症例⁴⁾の報告はみられるが、本症例のように確定診断・治療後正常分娩に至った症例の報告はわれわれが検索した範囲ではみられなかった。

偽膜性大腸炎は一般に、重篤な基礎疾患をもつ高齢者に多いとされ、ほとんどの症例で抗生物質投与歴をもつ。原因となる抗生物質はセフェム系が40%、ペニシリン系が30%程度を占め、ほとんどすべての抗生物質に及ぶとされ、また薬物使用のない例や抗癌剤によるものもあるとされる⁵⁾。偽膜性大腸炎において最も多い症状は下痢であり、85%の症例でみられ、ついで発熱が47%にみられるとされる。血便、腹痛はそれぞれ24%、21%と多くない⁵⁾。またCDの培養は完全な嫌気培養が必要で技術も難しく、CD toxinの証明も細胞培養の技術が必要で日数もかかるとされ、いずれも陽性率は60~70%と高くない⁵⁾。大腸内視鏡検査にて偽膜の形成を認めれば、最も容易で早く診断することができる。

本症例においては、抗生物質投与後のため偽膜性大腸炎および出血性大腸炎も疑われたが、入院時には便培養の結果が出ておらず、また当時はO-157による病原性大腸菌感染症が全国的に急激に広がっていた時期であり、症状も compatible であったため入院当初はO-157感染症を疑った。この時点では厚生省の治療マニュアル⁶⁾も発表されておらず、クラビット[®]が有効といわれていたため投与したが、結果的に偽膜性大腸炎を増悪させた可能性は否定できない。また大腸内視鏡で偽膜の形成が認められた時点で偽膜性大腸炎が強く疑われたが、年齢が典型的でない点、妊婦における偽膜性大腸炎合併の報告がほとんどない点などを考慮し、CD toxinが検出された時点で確定診断とし、バンコマイシンの投与を開始した。診断が遅れ、Toxic megacolonを発症した例⁷⁾も報告されているため、難治性の下痢に対しては妊婦であっても積極的に大腸内視鏡検査を行い、早期診断に努めるべきである。本症例においてもCD toxinの結果を待たずに内視鏡的に確定診断し、すぐに治療を始めるべきであった。偽膜性大腸炎のリスクファクターとして、高齢者、免疫能低下、入院、

腸管の運動を変える薬物投与等があげられているが⁷⁾、妊娠中の免疫能低下はあるにせよ、過去の報告例数から考えても妊娠中に合併しやすいとはいえない。本症例の場合にも妊娠経過は順調であったが、このように一見健康そうな妊婦でも稀ではあるが発症する可能性があることを考慮に入れる必要がある。

本症の治療は、原因と考えられる抗生物質の中止、絶食と輸液による全身管理、バンコマイシンの投与を行う。本症例では入院、絶食とただけで下痢回数の減少がみられ、また流動食による経口栄養を試みた直後に下痢回数が増加したことから、絶食による腸管の安静(bowel rest)が重要であった。また長期にわたる絶食では中心静脈栄養が不可欠であるが、本症例では経口栄養を試みるよりもその時点で中心静脈栄養を開始すべきであったと思われる。バンコマイシンは、偽膜性大腸炎治療の第一選択薬であり、経口摂取された後、腸管で吸収を受けずに抗菌力を発揮する⁸⁾。すなわち血中に移行しないため、妊婦に対しても安全に使用可能と思われる。また激しい下痢を伴う非偽膜性大腸炎においても有効であったとの報告⁹⁾もあり、高度で難治性の下痢を訴える場合には試みる価値のある薬剤であると思われる。ただし、再発例が15~20%にみられる⁸⁾ため、投与中止および治癒の判定は内視鏡的に完全に正常化してからとすべきである。

結 語

偽膜性大腸炎合併妊娠の1例を経験した。O-157感染症との鑑別、偽膜性大腸炎の確定診断に苦慮したが、バンコマイシンが著効し、妊娠中の使用も安全であった。高度で難治性の下痢を訴える妊婦に対しては、偽膜性大腸炎の合併も考慮に入れるべきであると思われた。

文 献

1. Clark KH, Jernigan TW, Haley T. Antibiotic-associated pseudomembranous colitis with toxic megacolon after cesarean section. J Tenn Med Assoc 1993; Feb: 57-58
2. Arsuru EL, Fazio RA, Wickremesinghe PC. Pseudomembranous colitis following prophylactic antibiotic use in primary cesarean sec-

- tion. Am J Obstet Gynecol 1985; 151: 87—89
3. Block BS, Mercer LJ, Ismail M A, Moawad AH. Clostridium difficile-associated diarrhea follows perioperative prophylaxis with cefoxitin. Am J Obstet Gynecol 1985; 153: 835—838
 4. 大川浩司, 正岡 薫, 石田基雄, 渡辺菜穂美, 寺野 章, 稲葉憲之. 双胎妊娠, 頸管縫縮術後の抗生物質投与後に偽膜性腸炎をきたした1例. 副作用症例データベース 東京: 診断と治療社, 1996; 524
 5. 桜井幸弘. 炎症性腸疾患の成因と治療～偽膜性大腸炎. 日内会誌 1993; 82: 688—692
 6. 竹田美文. 一次, 二次医療機関のための O-157感染症治療のマニュアル. 厚生省, 1996
 7. 八尾恒良, 松井敏幸. 薬物による腸管病変とは～病態と治療をめぐって. 日内会誌 1995; 84: 249—253
 8. 上野文昭. 偽膜性腸炎における抗生物質の使い方. Medicina 1987; 24: 1786—1787
 9. 菓子井達彦, 川西孝和, 高木 弘, 水島 豊, 小林 正. 正常妊婦に発症しバンコマイシンが著効を呈した非偽膜性・非出血性大腸炎の1例. 臨婦産 1995; 49: 1571—1573
- (No. 7857 平9・5・9受付)
-