

抗生物質の皮内テストについて

病院に勤務していた薬剤師であればご存知だと思いますが、ペニシリン系やセフェム系と呼ばれるβラクタム系の抗菌剤には製品の他に、製薬会社から皮内テスト用のアンプルというのが無償提供されていました。βラクタム系の抗菌剤は非常に安全性が高い薬とされていますが、まれにアナフィラキシーショックを引き起こす場合があります。これは過敏症の中でも重篤な症状になり、呼吸困難から死に至る場合もあるので、事前に微量のβラクタム剤を皮内に注入して、それで赤く腫れ上がるようであれば、その患者さんはそのβラクタム剤に過敏症があり、引き続き抗菌剤投与を中止することでアナフィラキシーを回避できるかもしれないというので、添付文書上でも皮内テストの利用が推奨（義務ではない）されていました。

さて2004年8月になって日本化学療法学会は抗菌剤使用に際しての皮内反応テストは中止して、使用に際してのアレルギー歴に関する問診の徹底と投与開始後20~30分は患者観察とショック発現に対応する備えをすべきとの見解を発表しました。これを受けて厚生労働省もそれぞれの添付文書内容改訂を各製薬メーカーに指示し、皮内反応テストの項目は添付文書から削除されてしまいました。また原則としてメーカーも皮内反作用のアンプルの提供を停止しました。

支持する根拠

さて何故、皮内テストが要らなくなったかという根拠ですが、ペニシリンによるアレルギーによる頻度は軽症の蕁麻疹なども含めて約5%とされています。これは患者10万人あたり5千人に相当します。さらに問題となっている重篤な過敏症であるアナフィラキシーショックの発現率は患者10万人あたり1~50人と幅はありますが、極めて少ないとされています。極めて少ないから皮内テストを止めていいのか？という疑問もありますが、さらに次のようなことも言われています。

ペニシリン系の場合ですが、免疫細胞に反応し易い部分(つまり過敏症を起し易い原因になる部分)はペニシロイル構造の部分で、ここをメジャーディターミナントと呼んでいるそうです。一方、ペニシリン系が肝臓で代謝された場合に出てくる分解物でも免疫反応が起こる場合があります。この分解物は複数種類もあり量的に少ないためにマイナーディターミナントと呼ばれています。

重篤な過敏症であるアナフィラキシーショックは実はこのマイナーディターミナントによって起こることが多いとされています。要するにペニシリン分解物でアナフィラキシーが起こる。という事は皮内テストで用いられるのは分解前のペニシリンの本体成分ですから、皮内テストで反応が陽性になったからと言ってアナフィラキシーの前兆ではなく、より軽症な過敏症である場合が多いということになります・・・もちろん本体成分でもアナフィラキシーになることは知られています(皮内テスト液でアナフ

イラキシーになる人もいるのですから)。

ここで問題なのは、緊急性を要する重症感染症の患者さんの場合になります。皮内テストを実施したら陽性になって最も効果的な薬剤を使えない。次善の策の抗菌剤を投与する・・・となると治療の遅れにつながり患者さんを病状悪化による危険な目に合わせる確率の方が高くなるというわけです。このように本来投与できたかもしれない患者さんを出さないためにも皮内テスト廃止が実施されたようです。

支持しない理由

一方で NPO 法人の医薬ビジランスセンターの浜六郎氏らのグループは「有用性を否定するデータも無い」として皮内テスト廃止の危険性を訴えています。真に皮内テストの有用性を統計学的に論じるためには、皮内テストで陽性になった人に抗菌剤を投与してアナフィラキシーを起す人数を調査する必要がありますが、そのようなことは倫理に反してできない。従って人数を出すのが不可能な以上、有用性を否定するデータもないというわけです。

富山協立病院では

私が富山協立病院で薬剤科長をやっていた時期ですが、1999年4月から2000年10月の間に院内副作用報告であがった抗菌剤による過敏症と思われる事例をまとめたことがありました。当時の所属薬剤師に発表してもらった時は内服や注射の事前テストは必要であると結論付けたのですが、今になって考えると必要性は薄いのではないかという気もしています。注射薬の結果のみを取り上げますと

皮内テストが陽性で薬剤が中止になった事例	5例
皮内テストが陰性にも関わらず投与後、発疹などのアレルギー症状が出た事例	4例

つまり抗菌剤でアレルギー症状(アナフィラキシーまで行くような事例は無かったと記憶していません)を発症した事例9例のうちの約半数にあたる4例で皮内テストが陰性であったということで、皮内反応の確かさはコインを投げて表裏を当てる確率と大した差が無いということにもなります。ましてや皮内テストの陽性反応が、重篤なアナフィラキシー反応の予測につながるのかという問題解決には甚だ心もとないデータの少なさでもあります。

ここでは皮内テストの必要性の有無についての結論には言及しませんが、みなさんはどうにお考えになりますか？

参考資料

岩田賢太郎等：抗菌薬の考え方、使い方 ver.2（2007年）

浜六郎等：TIP『正しい治療と薬の情報』2004年10月号