

ペニシリン・シヨツクの1症例について*

大阪市立大学医学部外科学教室 (指導: 白羽弥右衛門 教授)

安 井 満・荒 井 英

大阪市立桃山市民病院外科 (科長: 川畑徳幸 博士)

渡 辺 昭 一

〔原稿受付 昭和33年9月8日〕

ON A CASE OF PENICILLIN SHOCK

By

MITSURU YASUI, SUGURU ARAI

Department of Surgery, Osaka City University Medical School
(Director: Prof. Dr. YAEMON SHIRAHARA.)

And

SHOICHI WATANABE

Surgical Division, Osaka Momoyama Hospital
(Director: Dr. NORIYUKI KAWABATA)

A report is made on a case of penicillin shock following topical use of penicillin-G solution after surgery for osmidrosis.

Adreno-corticoid hormone was not so much effective on this case, but Pyrethiazin possessing a depressant action on autonomic nervous system was confirmed to have excellent therapeutic effect.

The authors have reviewed literatures as to penicillin shock.

緒 言

抗生物質療法に伴う副作用のなかでは、ペニシリン (以下 Pe と略記する) ショックが実地上もつとも重大である。Pe によるアナフィラキシー・ショックを最初に報告したのは Cormia¹⁾(1945) であるが、これについて1946年には O'Donovan & Klorfajn²⁾ にも同様の報告を行つた。また Pe アナフィラキシーによる死亡例は Wilensky³⁾ (1946) の報告例が最初であつて、Templeton⁴⁾ (1947), Waldbott⁵⁾ (1949) の症例がこれについている。本邦においては、石山ら⁶⁾ (1950) が Pe アナフィラキシーの遷延型と考えられる1例を初めて報告し、その後速水ら⁷⁾ (1953) をはじめ

として、多数の報告例^{8), 9), 10), 11)} があり、そのなかには死の転帰をとつた不幸な症例も少くない。^{12), 13), 14), 15)}

著者らは腋臭の手術にさいして、創面に散布した結晶 Pe G 液のために、その後数時間を経てショック症状を呈し、Pe による遷延型ショックと考えられる症例を経験したので、ここに報告する。

症 例

井○清○, 女子, 24才。事務員。

家族歴: 特記すべきことはない。

既往歴: 喘息や蕁麻疹などのアレルギー性疾患に罹患したことはなく、また既往に Pe を投与された経験もない。

* (本稿の要旨は昭和33年6月21日第101回大阪外科集談会において発表された。)

現症および経過：腋臭の治療のために昭和33年5月5日、まず左側の手術を行った。そのさい局処麻酔薬として0.5%塩酸プロカイン液50ccを用い、また術中、創面には結晶 Pe G 20万単位を撒布した。もち論、術前1,000単位の Pe を用いて皮内反応を行ったが、これは陰性であった。術後の経過は全く順調で、約1週間後には創縁が1期的に癒合した。

つぎに、5月14日、右側の手術を行った。麻酔には前回同様、0.5%塩酸プロカイン液約40ccを用い、手術創面には再び結晶 Pe G 20万単位を撒布した。このさいにも、手術直前1,000単位の Pe による皮内反応を行ったが、これは前回同様、やはり陰性であった。

しかるに、患者は帰宅したのち、すなわち術後およそ3時間半を経た頃から全身倦怠、軽度の呼吸困難、心悸亢進を覚え、顔面蒼白となり、冷汗を伴い、脈搏は頻数、細少となり、時々結滞し、さらに夜間に入ると、手術創に異常に激しい疼痛を覚え、嘔気、頭痛、胸内苦悶感などを来したほか、さらに前胸壁ならびに頸部に発疹をみとめるようになった。これらの諸症状はその翌朝になつても軽快せず、起床後の歩行にさいして失心、転倒した。その後暫くして症状はやや軽快したが、皮膚の発疹はかえつて増悪し、前腕、手背および足背、下腿の一部にも発疹が認められるようになり、激しい癢痒感を訴えた。なお、この頃胆汁様胃内容を吐出している。

そこで、自宅において20%ブドウ糖液、ビタミンB₁、ビタミンC、グロンサン、メチオニン、ピタカンファー、抗ヒスタミン剤などの注射をうけたところ、その翌日には全身症状がかなり好転したので来院した。この時、顔面はやや蒼白で、口唇ならびに眼瞼結膜には貧血がみられず、体温37.1°C、脈搏は毎分130至であるが、緊張良く、整調。血圧は最高120mm Hg、最低20mm Hg、呼吸数は毎分20、安静であった。皮膚表面のうち両側前腕ならびに手背、足背、下腿の一部などに赤紫色調を帯びた多数の丘疹様発疹をみとめた。これらは圧迫しても褪色しない。また前胸部、頸部にも同様の比較的古い発疹がみとめられた。手術創面は肉眼的に清浄で、炎症々状がなく、創縁はよく癒合している。そこで帰宅させ自宅において前日と同様の治療をうけさせた。

さらにその翌17日患者が来院したときには、全身状態は比較的良くなつていたが、手背と前腕の発疹はかえつて増悪していた。そこでプレドニン軟膏を局処に貼布し、醋酸コーチゾン25mgを筋注したところ、そ

の後数時間を経たころから全身状態が再び悪化し、全身倦怠、胸内苦悶、嘔気などを訴え、5月19日に至り入院せざるをえなくなつた。

入院時の検査成績は表1および2の如くである。すなわち、100単位 Pe を用いる皮内反応は陽性であったが、塩酸プロカインの皮内反応は疑陽性でしかなかった。表中にみられるように、Pe の皮内反応がプロ

第 1 表

検査事項		成績	判定
ペニシリン乱切反応 1,000u/ml 1滴		0×0mm	—
皮内反応	100u/ml ペニシリン0.1ml	7×8mm	±
	1,000u/ml ペニシリン0.1ml	13×15mm	+
	0.5% 塩酸プロカイン 0.1ml	8×9mm	±
	生理食塩水 0.1ml	0×0mm	—
ペニシリン感作赤血球凝集反応 (Middlebrook法)			
白血球溶解現象 (Favour 法)	100u	-3,28	±
	1,000u	-5,32	±

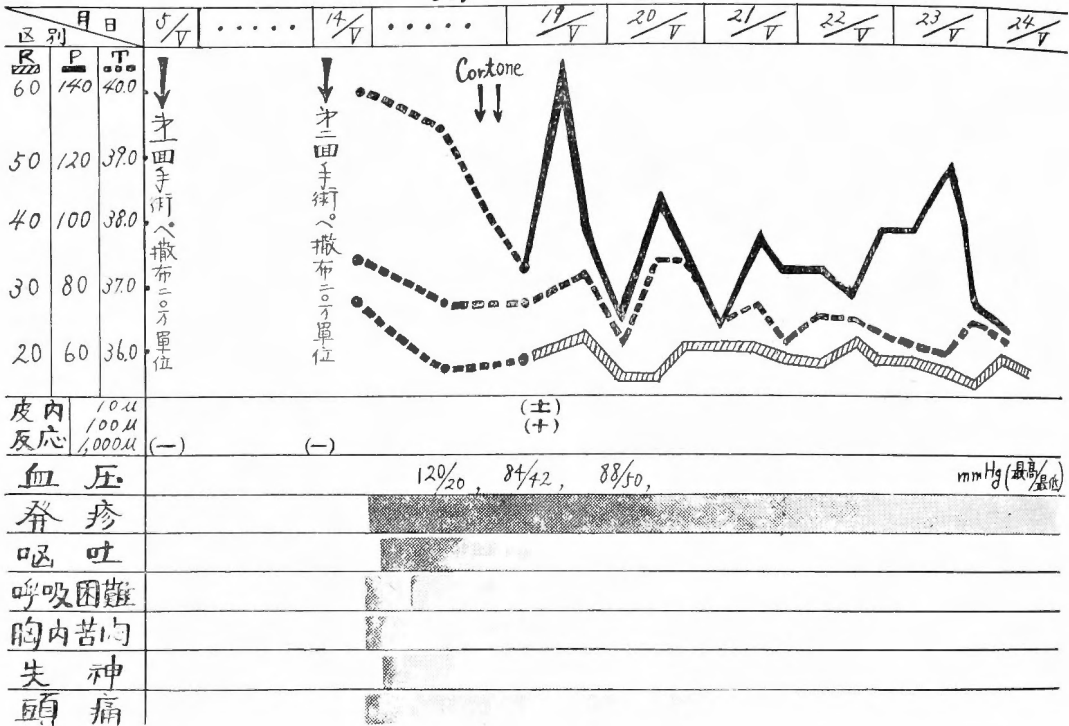
第 2 表

検査事項		成績	判定	
自律神経機能	アドレナリン	卅	全自律神経系不安定状態	
	アトロピン	卅		
	ピロカルピン	卅		
副腎皮質機能	Thorn氏試験	28% ↓	異常	
血液所見	赤血球数	468万		
	白血球数	7,800		
	Hb(ザーリ)	75%		
	白血球分類	St	Seg	E L M
	18.5	38.5	2.5 34.5 5.0	

カインのそれよりも、はるかに強く出ているところから、本例はペニシリンによる過敏症と考えてよいと思われる。なお、このさいの全自律神経系は不安定状態であると判断され、Thorn test により副腎皮質機能も異常の成績を示した。しかし、Pe アレルギーの予知法と考えられる他の諸検査は、いずれも明らかな陽性成績を示さなかつた。

入院後はウインタミンのほか、自律神経遮断剤であり、しかも抗ヒスタミン作用も強いピレチアジンを投与するとともに、さらに解毒ならびに肝機能底護の目的からミノファーゲンC、プロファイリン、メチオニン、多量のブドウ糖液、各種ビタミン剤などを投与し

図 1



た結果、図1の如くその後の経過は良好で、手背、足背にごく僅かな発疹を残すのみとなり、前記の諸症状も緩解したので、患者は5月24日退院した。

考 察

Peの抗原性：M'c Closky & Smith¹⁶⁾が、Peによつて感作された天竺鼠の子宮について Magnus 氏装置を用いて Schultz-Dale 氏試験を行い、これが Pe に対して特異的に収縮するところから、その抗原性をたしかめた。本邦においても堂野前教授¹⁷⁾をはじめ、塩田¹⁸⁾、福野氏¹⁹⁾らも動物実験によつて Pe の抗原性を確認している。

Pe アナフィラキシーの発現機序 Pe アナフィラキシーは既往に投与された Pe あるいはこれと類以の抗原に対する特異抗体が生体内に産生されている場合に、さらに抗原物質である Pe が投与されたとき、抗原抗体反応が発現し、いわゆるアナフィラキシー症状がその直後におこるものと一般に理解されている。また、これとは別に、ショツクの全身症状を呈するには至らず、ただ皮膚発疹に止る程度の症状を呈するのみの、いわゆる Pe アレルギー患者は日常しばしば経験

されるところである。また、既往に Pe の投与をうけた経験がなくて、ただ1回の Pe 投与をうけただけで、アナフィラキシー・ショツクを呈した症例も報告されている^{11), 20)}。このように、ただ1回の Pe 投与をうけただけでも、ショツク症状の発現する場合には、Goltman²¹⁾もいう如く、これに先立つて何らかの別の機序のもとに、個体が知らず知らずの間に感作されていたものと考えなければならない。

Pe が抗原性をもつからには、Pe の投与回数が増加すれば、それだけアレルギー症状発現の可能性が増大する。なかでも油懸 Pe、油性 Pe、プロカイン Pe などはその分子量が大であるから、この可能性が多い上、そのなかに含まれているプロカイン分子自体もまた単独でアレルギー原性を発揮しうるものである²²⁾。それゆえこれら Depot Pe の使用にさいしては、その濫用におちいらぬよう特別の注意を払われなければならない²³⁾。

Pe の投与経路は注射、経口投与、局処投与などに分類されるが、そのうち経口投与の副作用が比較的少いか、たとえおこつてもその症状が軽く、これに反して局処投与の場合には感受能をもつとも高いといわれ

ている^{23),24)}。また蕁麻疹、喘息、湿疹などのアレルギー性疾患の既往をもつものはPcアレルギーの発現率が高く、その反応も強い²⁵⁾。またこの種アナフィラキシー・ショツクの発現は自律神経、とくに副交感神経との間に密接な関係があつて、その機能亢進状態のもとではショツク発現の可能性がとくに強い^{26),27)}。さらに、生体内におけるビタミン代謝の障害が加われれば、しからざるば合に比べて、発症しやすいともいわれている¹⁷⁾。

Pc アレルギーの症状：Pc アレルギーの発現状態について、Feinberg²⁴⁾、Siegal²⁵⁾らは、Pc 投与後過敏症発現までの時間的経過により 1) 即時型反応(immediate reaction)と 2) 遅延型反応(delayed reaction)との2に大別している。前者はPc 投与後直ちに、あるいは数分ないし数時間後に発症する。この場合には水泡性発疹、剝脱性皮膚炎、喘息様発作、アナフィラキシー・ショツクなどであらわれる。後者はPc 投与開始の数日または数週間後にその症状が現れ、主として血清病様の症状を呈する。

樋口²⁸⁾はまた主症状の発現形式により、つぎの様に分類している。

1) 局処性反応型

癢痒、発疹、丘疹、腫脹、局処疼痛、皮疹増悪、眼瞼浮腫、結膜炎。

2) 全身性反応型

紅斑、血管神経性浮腫、蕁麻疹、頭痛、発熱、皮疹増悪、紫斑、関節痛、皮下出血、小水泡形成、皮膚癩痒症。

3) アナフィラキシー・ショツク型

呼吸困難、心悸亢進、眩暈、蕁麻疹、胸内苦悶、意識濁濁、全身熱感、虚脱感、悪感、悪心、冷汗、口内異常感、咳嗽発作、頭痛、意識消失。

これらの症状は単独に現れたり、相互に移行して混合型となり、しだいに増悪して重篤な症状を呈するに至るか、あるいは最初からアナフィラキシー型をとつてショツクに陥り、死亡するものもある。

Pc 投与後ショツク発現までの時間と症状との関係：Pc によるアレルギー症状は、Pc 投与後発症までの時間が短いほど症状が重篤であり、その予後もまた悪いといわれている。鳥居²⁰⁾によれば、アナフィラキシー症状はPcの注射後、早い場合には注射の途中で、遅くとも5分以内に諸症状がはじまり、初期には口内異常感、しびれ感、全身癩痒感、発汗などがみられ、ついで胸内苦悶感、呼吸困難、絶望感を訴え、つ

いに意識濁濁、痙攣、失禁などを来たし、死亡例の多くは30分以内に死の転帰をとつている。また塩田²⁹⁾が大阪府下で発生したPcショツク78症例について調査したところ、注射直後に発症したものは40例で、3~5分後のものは26例であつた。また全症例中66例、すなわちその85%がPc投与後5分以内に発症し、30分以後に発症したものは1例もなかつた。その結果、Pc投与後30分間異常がなければ、その後にアナフィラキシーショツクのおこる恐れはいちじるしく少くなるとのべている。

Pc ショツクの診断：Pc ショツクの予知診断法として皮膚反応、Prausnitz-Küstner氏法、赤血球凝集反応、白血球溶解現象などが行われている。これらのうち、皮内反応は組織抗体の証明法としてもつとも重要なものであつて、ショツクをおこした症例では即時反応がかなり強く出ることから、一般に高く評価されている。しかし皮内注射のみでショツクをおこした症例もあるから²⁰⁾、その実施にあつては、あらかじめ充分な問診を行わなければならない。

治療：Pcによるアナフィラキシー・ショツクの治療も、一般外科的ショツクに対する治療と本質的に異なるところがない。すなわち、ショツク発現直後の血圧降下に対しては、強心昇圧剤、例えばアドレナリン、ノルアドレナリンなどの投与や輸血が有効であり、5%ブドウ糖液、リンゲル氏液などの静脈内持続点滴注入などの有効な場合もある。呼吸麻痺に対しては、すみやかに人工呼吸、酸素吸入を行わねばならないほか、呼吸刺激剤、例えばテラブチク、ロベリン、アミノコルジンなどの投与を行えば有効である。なお急激な症状のおさまつたのちにおいても、1) 必要に依つて輸血もしくは輸液を行い、2) 抗ヒスタミン剤、3) コーチゾン塩、4) ハイドロコーチゾン塩、5) 副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)、塩酸ベチジン(オベリジン)などの投与がよいといわれている。

Pcショツクと副腎皮質ホルモンとの関係：ACTH、コーチゾンなどはアナフィラキシー抗体の形成を抑制し、組織ヒスタミンの蓄積を阻止する作用をもつていると考えられる。鳥居²⁰⁾はその実験的研究において、動物に対して、予めこのホルモンを感作期間中に投与しておくか、またはアナフィラキシー・ショツクの誘発前にこれを使用すれば、たとえショツク惹起処置を行つても、アナフィラキシー・ショツクの発現を防止することができた。しかし一旦ショツクが成立したのちにおいては、たとえ本剤を投与しても、治効を期待

できないとのべている。しかしながら、遷延型ショック時や即時型ショックから遷延型ショックに移行した場合にはこのホルモン剤の投与が有効であるともいわれている。また戸木田ら³¹⁾は動物実験の結果から、副腎ホルモンが過剰に分泌されている場合には、ショックがおこりやすいことを指摘している。私どもの症例においても、ショックの急性症状が一旦軽快したのち、コーチゾンを投与したのちかえつて、全身症状が再び悪化した。このことは、上述諸家の実験成績を考慮に入れば、よく理解されるところである。

自家症例についての考察：本症例においては Pe の初回投与後になんらの異常もなく、1週間を経て再度 Pe を投与したのち、遷延型アナフィラキシー・ショックが発現したものであるから、これは初回に投与された Pe によつて、1週間ですでに特異抗体が産生されており、その結果、次回 Pe 注射にさいして抗原抗体反応が発現したものと考えられる。なお副腎ホルモンの分泌過剰時には個体の被刺激性が高まっているために、些細な外的刺激でもストレスになりうる可能性が考えられる³²⁾。私どもの症例においては、患者がショック状態から回復して、副腎機能の改善されたと考えられる時期において、コーチゾンを投与されたために、遷延型ショックが再び急激な即時型ショックに逆行したのではないかと考えられる。事実、患者入院時の検査成績は自律神経系の不安定状態を示し、しかも副腎皮質機能の異常を呈していたのであるが、その後の病状の急変に対して、ウインタミン、ピレチアジンなどを投与することによつて、病状の緩解をもたらすことができたことから、既述の諸説を臨床的に実証しえたものと考えたい。

なお私どもは、日常 Pe 投与に先立つて、毎常 Pe の皮内反応を行つて、反応陰性者に対してのみこれを投与することにしてゐる。本症例についても術前 Pe の皮内反応が陰性であることを確認した上、Pe を投与したために Pe に対する患者の過敏性が激烈な即時反応を惹起する程には強烈ではなく、従つて、ショックの程度も比較的軽く一応不幸な結果をまぬがれたものではないとも考えられる。

結 語

- 1) 遷延型 Pe ショックの症例について報告した。
- 2) Pe アナフィラキシーに対して文献的に考察を加え、自律神経系とくに副交感神経異常亢進、ならびに副腎ホルモンと Pe アナフィラキシーとの関連性に

ついで述べた。

- 3) 治療法としては自律神経遮断剤が有効であり、Pe ショックの予知法としてやはり Pe の皮内反応を行うことの必要であることを強調した。

(御指導と御核閲とを賜つた白羽弥右衛門教授に深謝する。)

文 献

- 1) Cormia, F.E., et al.: Reaction to penicillin, Bull. U.S. Army Med. Dept. 4: 649, 1945.
- 2) O'Denovan, W.F., & Klorfajn, I.: Sensitivity: anaphylaxis and desensitization, Lancet 2:444, 1946.
- 3) Wilensky, A.O.: Fatal delayed anaphylactic shock after penicillin, J.A.M.A. 131: 1384, 1946.
- 4) Templeton, H.J., et al.: Cutaneous reaction to penicillin, Arch. Derm. & Syph. 56:325, 1947.
- 5) Waldbott, G.L.: Anaphylactic death from penicillin, J.A.M.A. 139: 526, 1949.
- 6) 石山俊次他：失神と皮下溢血を主訴とするペニシリン副作用, 通信医学 4:85, 昭25.
- 7) 速水伸三他：ペニシリン・アレルギー, 日本臨床 11:459, 昭28.
- 8) 吉場朗：ペニシリン・アナフィラキシー症状を呈した例, 日内誌 42:228, 昭28.
- 9) 越島新三郎他：ペニシリン・アナフィラキシーとその経路, 診断と治療, 42:531, 昭29.
- 10) 角南敏孫：ペニシリン・アナフィラキシーの二例, 治療, 39:966, 昭32.
- 11) 石橋敏男：内服によるペニシリン・アナフィラキシーの一例, 総合臨床 5:2310, 1956.
- 12) 横淵豊水：ペニシリン注射後の急死々体について, 日法医誌 8:240, 昭29.
- 13) 大村得三：ペニシリン・ショック死例の追加, 日法医誌 8:240, 昭29.
- 14) 柴田衛敏：ペニシリン注射による死亡例について, 日法医誌 9:149, 昭30.
- 15) 中館久平他：ペニシリン・ショック死, その剖検 4例, 日医事新報 1678: 3, 昭31.
- 16) Mc Closky, W.T., & Smith, M.I.: Experiments on sensitizing properties of penicillin, Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 57:270, 1944.
- 17) 堂野前維摩郷他：ペニシリン・アレルギーの実験的研究, 日本臨床 14:1950, 昭31.
- 18) 塩田憲三：ペニシリン・アレルギー, 医学書院, 1956.
- 19) 福野謙一：ペニシリン・アレルギーに関する実験的研究, Chemotherapy 4:107, 昭31.
- 20) 鳥居敏雄：ペニシリン・アレルギーに関する研究, Chemotherapy 3:134, 昭30.
- 21) Goltman, J.S.: Mechanisms of penicillin reaction, Ann. Allergy 10:278, 1952.
- 22) 石野芳朗：ペニシリン過敏症と誤診されたプロカイン中毒症の1例, 臨床内科小児科 11: 62, 昭31.
- 23) Keefer, C.S.: Antibiotics; Yesterday, today and tomorrow, Ann. Int. Med. 33: 582, 1950.
- 24) Feinberg, S.M., et al.: Penicillin anaphylaxis, non-fatal and fatal reactions, J. A. M. A. 152: 111, 1953.
- 25) Siegal, S., et al.:

Fatal and near-fatal penicillin anaphylaxis. Three new cases with a note on prevention, J. Allergy 24:1, 1953. 26) 佐々貫之他：ペニシリン・シヨツクの対策を語る，日医事新報 1680:3, 昭31. 27) 市川篤二他：ペニシリン・シヨツクの対策，外科 18:497, 1956. 28) 樋口謙太郎他：ペニシリン・アレルギー，とくにその対策，臨床の日本 2:9, 昭31. 29) 塩田憲三：大阪府下におけるペニシリン・シヨ

ツクの調査成績，日本臨床 15:404, 昭32. 30) 鳥居敏雄他：アナフィラシーと下垂体副腎ホルモンとの関連について，日本臨床 15:404, 昭32. 31) 戸木田菊次他：マウスの penicillin shock に関する薬理学的研究，総合医学 14:957, 昭32. 32) 戸木田菊次他：家兎による Procaine Penicillin Shock の薬理学的研究，日薬理誌 54:273, 1958.

脊椎棘突起カリエスの1例*

岐阜県立医科大学整形外科学教室 (指導：綾仁富弥 教授)

太 田 吾 朗

〔原稿受付 昭和33年7月17日〕

POSTERIOR SPINAL CARIES. REPORT OF A CASE.

by

GORO OTA

From the Orthopedic Division, Gifu prefectural Medical School
(Director: Prof. Dr. TOMIYA AYANI)

The case reported here is of rarely, because it is seldom see that tuberculosis begins at the posterior part of spinal column.

This man, 23 years old, was first seen 4 weeks after the onset of swelling in the thoraco-lumbar region, though he had complained of occasional pain in the lumbar region on motion from 2 months ago.

On clinical and X-ray examination, he was suggested as having spinous process tuberculosis of the 1st lumbar vertebra with formation abscess, and by operative treatment there were found absence of the spinous process of its vertebra and tuberculous granulation tissue in the affected region.

Histological findings revealed tuberculosis, in addition to Biopsy was done and bacilli was discovered. He recovered completely after one month.

As far as we know, 26 cases of posterior spinal caries have been reported in Japan.

In most cases of this disease, the symptoms that are due to the vertebral body caries, such as deformity, tenderness by pressure of spinous process and muscular rigidity being the most characteristic sign, are almost absent.

Therefore not a few cases are first diagnosed after abscess formation in the lumbar region and after the appearance of spastic paralysis in arms or legs in the cervical and the upper thoracic regions.

* (本論文の要旨は昭和33年6月8日，第12回中部日本整形外科災害外科学会に於て発表した。)