

ペニシリン・アレルギーに関する臨床的觀察, とくにペニシリン皮内反応の成績について*

大阪市立大学医学部外科学教室 (主任: 白羽弥 (衛門教授) 専攻生
大阪市, 手塚病院 (院長: 手塚小市郎博士) 外科医長

小 川 益 雄

〔原稿交付 昭和32年3月11日〕

CLINICAL OBSERVATIONS OF PENICILLIN-ALLERGY, SPECIAL REFERENCE TO THE RESULTS OF WITH PENICILLIN SKIN TEST

By

MASUO OGAWA

From the Department of Surgery, Osaka City University Medical School

(Director: Prof. Dr. YAEMON SHIRAHATA)

From the Tezuka Hospital in Osaka City

(Director; Dr. KOICHIRO TEZUKA)

For the past three months, penicillin skin test has been carried out on a total number of 230 patients, where the result was examined 15 minutes after intracutaneous inoculation of 0.1cc saline solution of penicillin G. crystal with a concentration of 1,000u/cc.

It is ascertained that the past history of either penicillin injection or allergic disease has a statistically important correlation with the positive reaction of the penicillin intracutaneous test.

Although penicillin intracutaneous test is indicative of a penicillin allergy, it affords only a supplementary significance as far as the decision on whether or not penicillin injection should be applied is concerned.

When a small amount of adrenalin is added to a test solution for penicillin intracutaneous test, a marked reduction of the reaction is demonstrated.

It is reported that 0.2cc of a 0.1% adrenalin solution should be intramuscularly injected with penicillin, because this procedure has markedly reduced untowards effects of this drug.

ま え が き

最近ペニシリン (以下ペ・) アナフィラキシーおよびアレルギーの問題が重要視せられて、多くの研究発表もみられ、とくにペ・アレルギーの診断法に関して

は、皮膚反応、Prausnitz-Küstner 氏反応、血中抗体の証明などがあげられている。このうちもつとも簡単な皮内反応については、研究者によつて、使用ペ・試験液の濃度、およびその陽性成績判定の基準も区々であつて、判定時間についても異論が多い。しかし、私は本院外来において、以下に述べるようなペ・皮内反応を行つて、一応の成績をえたので、これを中心と

* 本論文の要旨は昭和32年1月26日、第85回大阪外科集談会において発表した。

して，本問題の臨床的観察の結果を報告し，若干の私見を述べてみたい。

検 査 方 法

べ・注射を必要とする患者に，第1表に示す個人表

第1表 ペニシリン皮内反応実施個人表

患者名	年 令	性 別	整 理 番 号
問 診	1)べ・の既往，有無 2)蕁麻疹の既往，有無 3)喘息の既往，有無	4)べの副作用，有無 5)その他のアレルギー性疾患，有無	No.
テスト	1)方 法 2)判 定 3)副作用	mm × mm ()	
注射後	1) 副作用		
備 考	年 月 日 検 者	年 月 日	

を作成して，0.1cc中に結晶べ・G1,000単位を含むように，試験液を作り，ツベルクリン反応と同様に皮内反応を行い，対照には生理食塩水0.1ccを皮内に注射して，15分後に第2表に示す基準によって成績を判定

第2表 ペニシリン皮内反応判定基準表

0～5mm	陰 性	(-)	べ 試験液
6～10mm	疑 陽 性	(±)	1,000 u. / 0.1cc
11～20mm	陽 性	(+)	対 照
21～30mm	中等度陽性	(++)	生理食塩水
30mm以上	強 陽 性	(+++)	0.1cc
			15分後判定

した。またべ・投与後は15分間安静に横臥させて経過を観察するのを常とした。

なおこのべ・皮内反応は3ヵ月間に総数230名について実施した。

検 査 成 績

まず検査症例の年齢・男女別をみると，第3表の通りで，べ・投与を必要とした機会は，11才～20才台のものがもつとも多く，ついで21才～30才台，0才～10才台，31才～40才台，41才～50才台，51才～60才台の順となり，男女ともに，同じ傾向を示している。性別では男78%，女22%で，男が多くなっている。

べ・皮内反応判定の成績は第4表の通りで，陰性27%，疑陽性26%，陽性33%，中等度陽性13%，強陽性1%となり，すなわち陰性群は53%，陽性群は47%で

第3表 べ・皮内反応実施例年齢，性別表

年 令	性 別	男	女	計	%
0～10		17	10	27	12
11～20		63	16	79	34
21～30		54	12	66	29
31～40		17	5	22	9
41～50		14	4	18	8
51～60		12	1	13	6
61～70		2	1	3	1
71～90		1	1	2	1
合 計		180	50	230	
%		78	22		100

第4表 べ・皮内反応判定成績表

判定 性 別		(一)		(士)		(十)		(卅)		(卅)	
		男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
年 令	10	5	3	8	1	2	4	2	2		
	20	16	5	24	3	18	1	5	7		
	30	15	3	16		21	6	2	2		1
	40	4	2	5		5	3	3			
	50	5			1	5	3	4			
	60	2	1	1		7		1		1	
	70	1				1			1		
	90			1			1				
	小計	48	14	55	5	59	18	17	12	1	1
合計		62 (27%)		60 (26%)		77 (33%)		29 (13%)		2 (1%)	
總計		122 (53%)				108 (47%)					

約半数近くにべ・皮内反応陽性がみられた。

べ・皮内反応実施のさいの問診の結果をみると，第5表の通りで，べ・注射の既往を有するものが全体の51%を示しており，アレルギー性疾患として，蕁麻疹の既往を有するものが15%，気管支喘息の既往を有するものが3%，べ・による副作用の既往を有するものが1%，その他のアレルギー性疾患の既往のあるものが8%，総計27%が認められた。

べ・注射の既往と，べ・皮内反応の結果との関係をみると，第6表の通りである。すなわち，べ・注射の既往があつて，べ・皮内反応陰性群が20%，べ・注射の既往があつて，べ・皮内反応陽性群が31%，べ・注射の既往がなくて，べ・皮内反応陰性群が33%，べ・注射の既往がなくて，べ・皮内反応陽性群が16%を示している。

第5表 ベ・皮内反応のさいの問診結果表

性 別	区 分		ベ注射		蕁麻疹		喘 息		ベ副作用		その他のアレ	
	年 令		既往有	既往有	既往有	既往有	既往有	既往有	既往有	既往有	既往有	既往有
			男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
10			13	6	3						2	
20			30	7	7	4	1	1		1	1	2
30			28	6	13	1	2				4	2
40			8	2	3		1				1	
50			7	3							1	1
60			7		5		1		1		1	1
70			1					1			1	
80												
90												
小計			94	24	31	5	5	2	1	1	11	6
合計			118 (51%)	36 (15%)	7 (3%)	2 (1%)	17 (8%)					

第6表 ベ・注射の既往とベ・皮内反応成績の関係

性 別	区 分		ベ既往有		ベ既往有		ベ既往無		ベ既往無	
	年 令		ベテスト (-)	ベテスト (+)	ベテスト (-)	ベテスト (+)	ベテスト (-)	ベテスト (+)	ベテスト (-)	ベテスト (+)
			男	女	男	女	男	女	男	女
10			9	1	4	5	4	3		1
20			18	1	12	6	22	7	11	2
30			12		16	6	19	3	7	3
40			3		5	2	6	2	3	1
50					7	3	5	1	2	
60			2		5		1	1	4	
70					1		1			1
90							1			1
計			44	2	50	22	59	17	27	9
合計			46 (20%)	72 (31%)	76 (33%)	36 (16%)				

既往のアレルギー性疾患とベ・皮内反応の結果との関係をみると、第7表の通りで、アレルギー性疾患の既往があつて、ベ・皮内反応陽性群は13%、アレルギー性疾患の既往がなくて、ベ・皮内反応陽性群が33%、アレルギー性疾患の既往があつて、ベ・皮内反応陰性群は8%、アレルギー性疾患の既往がなくて、ベ・皮内反応陰性群が16%を示している。

以上の皮内反応検査例中には、ベ・皮内反応自身による副作用は1例も認められなかつた。なおベ・皮内反応陽性群の大方の症例にもベ・注射を施行したが、第8表に示すように、副作用を認められたものは、わずかに2例のみであつた。

またベ・皮内反応中等度陽性の例を選んで、ベ・試

第7表 既往のアレルギー性疾患とベ・皮内反応成績の関係

性 別	区 分		アレルギー性疾患有		アレルギー性疾患無		アレルギー性疾患有		アレルギー性疾患無	
	年 令		ベテスト (+)	ベテスト (-)	ベテスト (+)	ベテスト (-)	ベテスト (+)	ベテスト (-)	ベテスト (+)	ベテスト (-)
			男	女	男	女	男	女	男	女
10			2		2	6	1		12	4
20			3	3	20	5	5	2	35	6
30			9	2	14	7	7		24	3
40			2		6	3	1		8	2
50			1	1	8	2			5	1
60			7		2		1		2	1
70				1	1				1	
90					1				1	
計			24	7	53	24	15	2	88	17
合計			31 (13%)	77 (33%)	17 (8%)	105 (46%)				

第8表 ベ・注射後副作用発現の状態

判定 例数	ベ・皮内反応陰性群		ベ・皮内反応陽性群		摘 要
	男	女	男	女	
ベ・注射後	122		106		(冊)の2例にはベ・注射を中止した。
副作用発現	0		2		副作用 ○頭痛 ○発熱 ○胸内苦悶

図 皮内反応抑制現象

○生理食塩水による皮内反応 ○ペニシリン液による皮内反応 ○ボスミン加ペニシリン液による皮内反応



験液に微量のボスミンを加え、対照にはベ・試験液のみをもつて検査を行つたところ、図のようにボスミン加ベ・皮内反応を用いた場合には、対照に比較して、著明な反応抑制現象が認められた。

考察ならびに総括

以上の検査成績から、ベ・注射の既往の有無およびアレルギー性疾患の既往の有無を、 χ^2 -test によって検討すると、ベ・皮内反応陽性に対して、有意の差を示している。

よつてペ・皮内反応はペ・アレルギーを知る上に価値があるものと考えられる。しかし鳥居氏はペ・アレルギーのすべての病型を含めた場合の皮膚反応の診断的価値はあまり高いとはいえないが、ペ・アナフィラキシーに限つて、皮膚迅速反応の診断的価値を考えると、他に信頼すべき感作の予知方法がないので、現在のところ、これにたよる以外に道がなく、一般的にアナフィラキシー型を含む即時型アレルギーにおいては皮膚迅速反応の陽性率が大きいと述べている。さらにペ・皮膚反応が陰性と判定されて、これにペ・を投与してアナフィラキシーをおこす場合と、ペ・皮膚反応は陽性と判定されたが、実際にペ・を投与しても、全然アナフィラキシーをおこさなかつた場合の2種の喰違いが、実際において存在するが、かような事態をなるべく少くするように、皮膚反応の術式、判定法が定められて、はじめてペ・皮膚反応の診断的価値が明かになるものであつて、これには、一定の方式に従つて大規模な共同研究を行うべきであると提唱されている。私が検査した106名の陽性ないし中等度陽性の全例において、ペ・注射を行つた場合も、注射後頭痛・発熱・胸内苦悶などの副作用を訴えたものは、わずかに2例のみであつた。またペ・皮内反応陰性の122名では、ペ・注射による副作用を全然認めなかつた。このことは、ペ・皮内反応がペ・アレルギーを知るのに価値があつても、ペ・注射の可否を決定する上には、あくまでも補助的手段としての価値しかもちえないものであるといえる。なおペ・皮内反応強陽性の2例では、ペ・投与を一応中止したが、その一例は26才の授乳中の女性で、前腕部全般に発赤・点状出血斑を多数に認められた例で、かゝる強陽性反応を示すものは、当然ペ・注射をさけた方がよいと考えられる。

また微量のボスミン加ペ・皮内反応では、対照のペ・単独皮内反応に比べて、著明な反応抑制現象を認められたことは、臨床上ペ・アナフィラキシーの発現時に応急処置として、ボスミン注射が著効を奏する事実とあわせ考えると、ペ・注射による過敏症状の発現を強く抑制、あるいは消滅させるものと理解される。それゆえボスミン注射はペ・アナフィラキシー発現時には、他のアナフィラキシー・ショック時と同様に、まづ行うべき応急処置であることはいふまでもないが、さらに私は、これをペ・ショックの予防においても、

その効果を期待しうるものとする。予防的に用いる場合には当然治療のさいに用いる量よりも減量されてよい。爾来ペ・注射のさいには、ボスミン0.2ccをこれに加えて筋注することとし、症例数を重ねているがその後はこれによつて、ペ・注射による軽度の副作用にも遭遇していない。現在までに適確なるペ・ショックの予防法は確立されていないが、ボスミン加ペ・注射はかゝる意味から、ペ・のアレルギー性反応を予防する上にも有効であると考えられるので、今後とも引き続き症例を重ねて観察したい考である。

む す び

1) 私はペ・皮内反応の成績を中心として、本問題に関する臨床的観察の結果を述べ、ペ・アナフィラキシーおよびアレルギーの副作用防止についても若干の私見を述べた。

2) とくにペ・皮膚反応はペ・アレルギーを知る上に価値をもっているが、ペ・注射の可否を決定する上には、あくまでも補助的手段としての価値しか認められないものである。

3) ペ・アレルギーに関して適確な予防方法の決定されていない現在においては、ボスミン加ペ・注射はペ・アレルギーの予防に役立つものと考えられることを示唆した。

(稿を終るに臨み、御懇篤な御指導と御校閲の労を賜つた恩師白羽弥右衛門教授に深甚の謝意を表する。また熱心に協力された協同研究者本学産婦人科教室研究生村岡節朗君、ならびに本稿の統計に協力された大阪大学医学部学生越野兼太郎君に感謝する。)

文 献

- 1) 鳥居敏雄：日本医師会雑誌，**36**；555，1956。
- 2) 横堀栄他：日本医事新報，**1679**；8，1956。
- 3) 吉村三郎：日本医事新報，**1676**；23，1956。
- 4) 小野一男他：日本医事新報，**1537**；30，1953。
- 5) 上田泰：日本医事新報，**1608**；114，1955。
- 6) 鳥居敏雄：診断と治療，**43**；594，1955。
- 7) 石山俊次他：日本臨床，**13**；160，1955。
- 8) 石井敏高：日本医事新報，**1664**；30，1955。
- 9) 谷奥喜平：日本臨床，**13**；92，1955。
- 10) 塩田憲三：日本臨床，**13**；83，1955。
- 11) 鳥居敏雄：実験治療，**280**；1，1955。
- 12) 鳥居敏雄：実験治療，**281**；4，1955。