

ストレプトマイシン皮内反応の臨床的観察

甲 斐 義 宏

東京大学伝染病研究所臨床研究部 (部長 北本 治教授)

埼玉県立小原療養所 (所長 藤岡萬雄博士)

(昭和 32 年 7 月 2 日 受付)

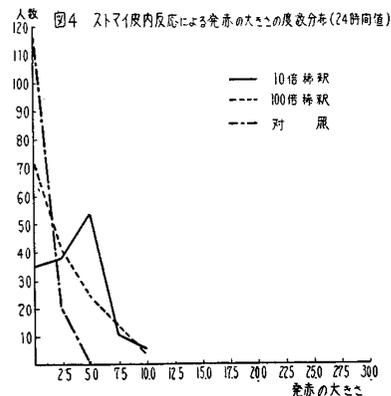
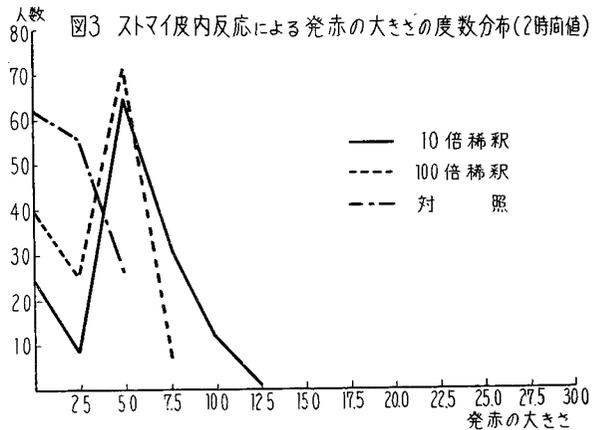
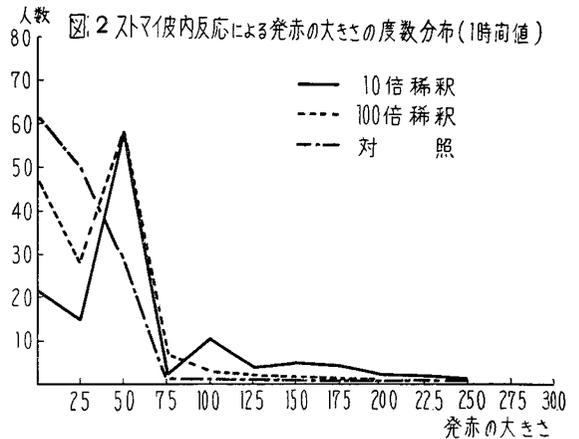
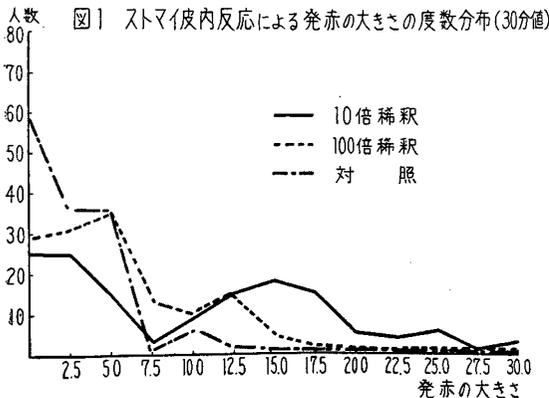
ストレプトマイシンは近年用途が広がるにつれて副作用も多く、FARRINGTON 等¹⁾は紅潮、頭痛、動脈血圧の急降等いわゆるヒスタミン反応、種々のアナフィラキシー症状、神経障害として前庭機能障害、難聴、腎臓刺激の4つに大別し副作用を論じている。アナフィラキシー症状については従来多くの報告をみないが、最近ペニシリンのショックが叫ばれストマイに於ても次第に多くの過敏性が報告されて来ている。著者はストマイ過敏症を予防する上にストマイの皮内反応がいかなる臨床的意義を有するかをうかがおうとして1, 2の観察を試みたので、茲に報告する。

実験方法: 肺結核症で埼玉県立小原療養所入所患者144名(内:男90名,女54名),東京大学伝染病研究所外来及入院患者,富士通信電機病院及その他の患者60名(内;男43名,女17名),看護婦30名の各年令層に行なつた。

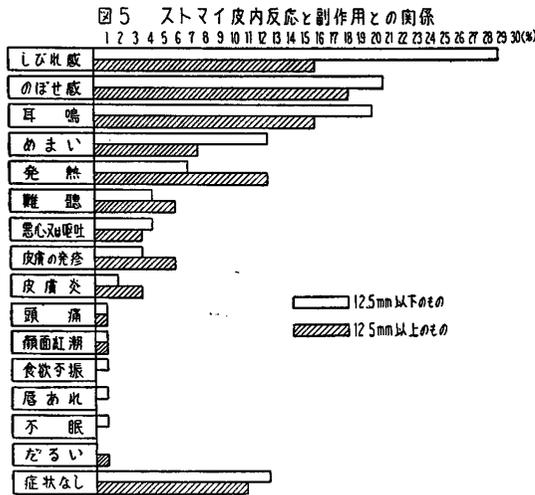
ジヒドロストレプトマイシン 1.0g を 0.85g/dl 生理食塩水にて稀釈し 0.1cc 中 10,000 mcg 及 1,000 mcg と、対照として生理食塩水の 0.1cc 各液を左右前膊屈曲側皮内に注射した。その後 30分, 1時間, 2時間, 24時間の発赤及硬結等の大きさを測定した。

実施成績: 人数と大いさの関係 — 注射後 30分, 1時間, 2時間, 24時間, の人数と大いさの関係をみると図1, 図2, 図3, 図4の如くなる。即ち, 30分(図1)で 12.5mm 以上の発赤のものに特異性が見られる様と思われた。

副作用と発赤との関係 — 人数と大いさの關係からして 30分で 12.5mm 以上発赤を起す人のスイマイ注射時



の副作用との關係をみると、図5の如くになつた。即ち、発疹、皮膚炎、難聴、発熱等が 12.5 mm 以上の発赤の



場合に多くみられた。

ストマイ注射時臨床所見でストマイアレルギー性副作用を起す者と発赤との関係 — 肺結核疾患中皮内反応が30分、1時間、2時間に比し24時間で増大した者がみ

られたが、これらはストマイ注射後に蕁麻疹、結膜炎、発熱、咳嗽、顔面潮紅等を訴え何れも皮膚或は粘膜症状を伴った。自律神経機能は表1の如く、4例に不安定性をみた。

反応の強さも他の症例に比して著しく強く何れも硬結を伴い20~30mm以上を示し、而も30分より24時間の方がはるかに強く出るのが特徴であつた。又これらの患者はストマイを相当量使用して居り2例では少年期より気管支喘息、ストロフルス等の既往歴をもつていた。

化学療法と発赤との関係 — 化学療法の量と発赤との関係については特別な関連はみられなかつた。

ストマイ接触者としての看護婦と皮内反応との関係 — 特に臨床所見との関係はみられなかつたが、発赤が比較的大きく、かつ発赤のあつた箇所1年後に至るも、色素が沈着、残存した者が約30%にみられたが始めより予測出来なかつたため48時間目の発赤の測定が出来なかつたのは残念であつた。

考 案

抗生物質が感染症の治療にひろく重要な役割を果す様

表1 自律神経の検査とストマイ皮内反応

年令及性	反 応 の 強 さ				自 律 神 經 系 統				既往及体質	ストマイによる副作用
	ストマイ		0.85%NaCl		アドレナリン	ピロカルピン	アトロピン	判定		
	30分	24時間	30分	24時間						
34♀	14×12	18×18 30×27	10×10	0×0	+	++~+++	+	自律神経不安定	習慣性蕁麻疹	15gで発疹及発熱
45♂	11×10	18×16 20×20	7×6	0×0	-	+	++	副交感神経緊張症		60gで結膜炎しびれ感
44♀	18×25	24×22 30×30	12×10	3×2	+	++	++	自律神経不安定	気管支喘息 ストロフルス	
29♀	10×8	18×16	9×7	0×0	±	+	+	自律神経不安定		80gで発疹

になると共にその使用そのものによつて過敏症を起すことが注目される様になつた。ペニシリンについては既にかなりの死亡者をさえてゐる。一般に重症過敏症は注射する抗生物質ペニシリンやストマイに多いといわれる。従つてこれらの抗生物質使用に当つては過敏症を予知することが必要になつてくる。予知する方法としては血清病の様に以前に免疫血清を注射したことがあるかどうかを問診すればよい場合もあるが、ペニシリンやストマイでは之は役に立たない。残る方法としては皮膚反応と血清反応があげられる。血清反応は直接生体に影響を与えないので安全ではあるが過敏症の予知には現在のところ効がない様である。又速急の間に合わない。皮膚反応に

についても必ずしも正確に過敏症を予知し得る様な成績は得られていない。

しかし他によい方法がない現状より、皮膚反応に頼らうとするのも止むをえないであろう。ペニシリンについては既に多数の報告があり過敏例に皮膚反応陽性の場合が多いという。ストマイについてはまだ系統的に実施された成績がないが文献上所謂ストマイ症ではアナフィラキシー・ショック例に皮内反応の陽性例、陰性例半半ばしている。

著者は多くの肺結核患者にストマイの皮内反応を実施して、過敏症の予知の方法としての価値を検討してみた。一般にストマイ皮膚反応試験には皮内試験法、貼布試験

法及び搔傷試験法がある。皮内反応試験は CROFTON J.²⁾、野崎³⁾、田村⁴⁾、中田⁵⁾等の成績がある。皮内反応を実施するに当つて、ストマイの使用濃度、判定規準、判定時間が問題であるが CROFTON²⁾はストマイの 50 μ g を野崎等³⁾はジヒドロストレプトマイシン 1%液の 0.1 cc を、田村⁴⁾はジヒドロストレプトマイシン 0.01 及 0.001 g/cc の 0.1 cc を、中田⁵⁾等はストマイ 0.01 及 0.001, ジヒドロストレプトマイシン 0.01 及 0.001 g/cc, 複合ストレプトマイシン 0.01 及 0.001 g/cc を、朝川⁶⁾等はストマイ 100 倍及 1,000 倍の 0.1 cc を皮内に注射している。又皮内反応の判定時間は陽性、陰性を定める上に極めて大切な因子であるが、ストマイ皮内反応を行なつた場合、局所の発赤腫脹は反応実施後 15~30 分頃が最も著明で以後次第に消失する場合と、反応実施後 24 時間目位に反応が最高度に達する所謂ツベルクリン様の皮膚反応を示す場合とが報告されており、ペニシリンの場合 SWIFT⁷⁾は前者をアナフィラキシー型過敏症状を示し、後者を血清病型の過敏症状を示すものとしている。CROFTON²⁾は 10 分, 20 分, 24 時間, 田村⁴⁾は 5 分, 15 分, 30 分, 中田⁵⁾等は 15 分, 24 時間, 朝川⁶⁾等は 10 分, 20 分, 30 分, 60 分, 24 時間にそれぞれ発赤の大きさを測定している。我々の成績では 30 分後に測定するのがよい様であつた。15 分後では皮内注射後の丘疹がまだ残つていることが多い。

次に皮内反応の大きさと陽性の測定との関係であるがペニシリンでは GÖTZ⁸⁾、塩田⁹⁾等は 2,000 単位/cc 0.1 cc を用いた場合 10 mm 以上の発赤を陽性としている。しかしストマイ皮内反応に於てははまだ系統的な検査成績による基準がみられない。著者は上述の成績から一応之を 12.5 mm 以上としてみた。

なお著者のこれら調査例中に 1 例所謂ストマイショックをみたが、この例ではこの基準で陽性であつた。しかしこの例はアレルギー体質の例であり、特異体質的な反応を区別して考えることは出来なかつた。実際に体質的関与がなくて抗原抗体反応を主として発生した症例について皮内反応がどの様な関連性をもつているかは、今回の調査例中にその様な症例が出なかつた為に判らなかつた。

しかしながら著者が以前に行なつた所謂ストマイ症の例からみれば、皮内反応のもつ意味は余り期待をかけられない。

皮内反応の陽性判定についての実際問題としては、所謂ストマイ症の発生以前に之を実施したか、発生後に実施したかで相異のあることが想像される。所謂ストマイ症の多くが発生後の反応であり、この時には既に抗体が相当に消費されたあとであるかもしれない。この意味で

は発生前の皮内反応との関連性を重要視すべきであろう。しかし実際にこの様な関係を追求したものは少ない。

又文献によればストマイの皮内反応によつてアナフィラキシー様ショックの発生した例が 1 例みられている。1 例であつてもこの様な大事の発生する以上、皮内反応の変法としてのストマイ貼布試験や搔傷試験、乱刺、単刺法などが考えらるべきであろう。幸に著者の例では 1 例も皮内反応による所謂ストマイ症の発生はみなかつた。又ストマイ貼布試験で SIMMON¹⁰⁾は接触性皮膚炎の患者に陽性率が高いが治療中発疹を生じたものは殆んど陰性である等と云つている。搔傷試験では朝川⁶⁾等はストマイ症を起した例に実施して紅斑及水泡形成等の反応を認めている。

著者の成績で注目されたのは看護婦群の中に所謂ツベルクリン様の遅延反応を示すものがかなり多数にみられ、反対に既に多量のストマイを用いた。肺結核患者にその様な反応例が少なかつたことである。この事実は今少し注意して観察すべきものと思われる。

結 語

(1) 著者は、ストマイ皮内反応により、ストマイ 10 倍稀釈、即ち 10,000 mcg を前膊皮内に注射し、30 分, 1 時間, 2 時間, 24 時間の観察を行なつた。

(2) 反応の強度別に分布曲線を描くと 30 分の場合に特異性と思われるピークを認めた。

(3) 以上の反応型の外にストマイ皮内注射後 24 時間後に反応するものがあつた。この型は患者では、アレルギー素因や、自律神経失調状態のものに多く、又看護婦群に割合多くみられた。

(4) 以上の成績よりストマイの皮内反応はショックその他の重症アレルギー症状を予知するのに十分なテストとは考え難い。一方アレルギー素因のあるもの、自律神経失調者、看護婦などでは反応が比較的強く出る様で、これらの症例に対してはストマイ注射時の慎重な観察が必要ではないかと考えられる。

摺筆するに当り、御懇切なる御持導と御校閲を賜つた恩師 北本治教授、藤岡萬雄博士ならびに吉田文香博士、多くの御協力をいただいた斎藤典穂先生に深甚の謝意を表する。

本論文の要旨は、昭和 32 年 5 月 24 日 第 5 回 日本化学療法学会総会に於て発表した。

文 献

- 1) FARRINGTON, R. F. *et al.* : J. A. M. A. 134, 679, 1947.
- 2) CROFTON, J. : Brit. Med. J. No. 4844, 1014, 1953.

- 3) 野崎幸久, 他 : 日本医事新報 No. 1611, 1267, 昭和 30, 3.
- 4) 田村久昌 日本医事新報 No. 1633, 23, 昭和 30, 8.
- 5) 中田盛良, 他 : 最新医学 10, 2, 414, 昭和 30, 2.
- 6) 朝川貫之, 他 . 日本臨床結核 16, 2, 124, 昭和 32, 2.
- 7) SWIFT, S. Lancet 267, (6838) 602, 1954.
- 8) GOTZ, H. & THIES, W. : Arch. F. Derm. & Syph. 194, 91, 1952.
- 9) 塩田憲三 : ペニシリンアレルギー (医学書院発行) 医家叢書 186, 1956.
- 10) SIMMON, S. W. : J. Allergy 20, 449, 1949.