

ピロリ除菌、ペニシリンアレルギー大丈夫？

ペニシリンは 1942 年、第二次世界大戦中から医療現場に導入された最も古い抗生剤で、その後も改良を重ねられて開発され現在でも良く使用される優れた抗生剤です。近年、セファロスポリンなどの他の系統の抗生剤に押されて使用頻度が減少していますが、感染症として最も多い、上気道炎で抗生剤が必要と考えられる場合(A 群溶連菌による扁桃炎など)はペニシリン系抗生剤(サワシリン等)が投与されるべきと考えています。ちなみに私はペニシリンを投与するときは 1 日 3~4 回投与で処方していましたが¹⁾、最近のガイドラインではアモキシシリンでも 1 日 1~2 回投与と記載されているようです²⁾。臨床効果では大きな差はないのでしょうか？

ペニシリンを投与するときに若干抵抗があるのは有名なペニシリンアレルギーがあるからですが、さほど頻度が多いものではありません。実際にアナフィラキシーをおこすのは 0.005~0.05%程度で、そのうちの死亡率は 10%とかなり稀な副作用です³⁾。むしろペニシリンの副作用は他にも多くあり、それらの副作用に注意すべきです。免疫複合体による副作用(血清病、遅延型反応、接触性皮膚炎)が 4~8%、IgE によらない発疹、発熱が 4~8%、下痢、腸炎が 2~5%、好中球減少や血小板機能不全などの血液系副作用が 1~4%、肝障害が 1~4%、間質性腎炎が 1~2%などです。もっともこれらの副作用頻度は特定のペニシリン剤にのみ起こりやすいものがあり(間質性腎炎はメチシリンに特徴的)、外来で使用するアモキシシリンで同様な副作用頻度がおこるわけではありませんが、アレルギー以外の副作用があることを知っておく必要があります⁴⁾。

ペニシリンの使用頻度が減少していることは前述しましたが、その一方多用されているのがピロリ菌の除菌に含まれるペニシリンです。アモキシシリン 750 mg ×2 / 日、7 日間投与です。ピロリ除菌でペニシリンを処方する医師がどれほどペニシリンの副作用を熟知しているかはやや疑問です。ピロリ除菌治療に伴う副作用が 14.8~66.4%と報告されています。最も多いものが下痢、軟便で約 10~30%、味覚異常、舌炎、口内炎が 5~15%、皮疹 2~5%、その他腹痛、放屁、腹鳴、便秘、頭痛、頭重感、肝機能障害、めまい、掻痒感等が報告されています。また、2~5%に治療中止となるような強い副作用が発生しています(下痢、発熱、発疹、喉頭浮腫、出血性腸炎)⁵⁾。これらの副作用は大半が除菌治療に使用されるペニシリンに由来しているものと思われます。なかでも出血性腸炎は最も重篤な副作用で入院を要することもあります。抗生剤起因性出血性大腸炎(antibiotic-associated hemorrhagic colitis : AAHC)は基礎疾患のない若年者や女性に比較的多く、抗生物質の服用数日後に突然の腹痛、血性下痢で発症します。内視鏡像では右側結腸に区域性に生じ、粘膜内出血を主体とした、浮腫、びらんが特徴的です。起因薬剤はペニシリン系が最も多いとされています⁶⁾。AAHC の病態に関しては未だ一定の見解は得られていませんが、有力な説としてアレルギー説と菌交代説があります。アレルギー説はアレルギー反応により粘膜局所の血管攣縮が生じ、粘膜に虚血性変化が形成されるとするものです。一方菌交代説は抗生物質投与により腸管で菌交代現象を生じ、とくに *Klebsiella oxytoca* が増殖し腸炎が惹起され

るというものです。しかし、AAHC での *Klebsiella oxytoca* 検出率は 60%程度とされており未だ定説には至っていません。ピロリ除菌時に乳酸菌製剤などを併用することにより AAHC を予防できるとの報告もあり⁶⁾、どちらかというとも菌交代現象によるものが多いのではないかと推測します。

ちなみに本当のペニシリンアレルギーであっても数年～数十年後には過敏体質はおさまり、過去にペニシリンアレルギー歴があってもうち 95%は現在の過敏性を示すわけではないとは言われていますが、安易な投与は禁物です⁷⁾。

ペニシリンは古くて良い薬の代表で、詳しく知って、正しく使用することが求められていると思います。

平成29年3月2日

参考文献

1) ペニシリンの投与回数？

<http://www.nobuokakai.ecnet.jp/5050.html>

2) 岸田 直樹：急性咽頭・扁桃炎 . *medicina* 2016 ; 53 ; 966 – 970 .

3) 忽那 賢志：肺炎球菌性肺炎 . *medicina* 2016 ; 53 ; 946 – 948 .

4) 矢野 晴美：ペニシリン系抗菌薬の使い方 . 日本化学療法学会 抗菌薬適正使用生涯教育テキスト . 2013 ; 43 – 62 .

5) 寺野 彰ら：H. pylori 感染の診断と治療のガイドライン 2009 改訂版. 日本ヘリコバクター学会誌 2009 ; 10 Supplement .

6) 池上 玲一ら：Helicobacter pylori 感染症の 2 次除菌治療後に出血性大腸炎を発症した 3 例 . 日本大腸肛門病学会誌 2015 ; 68 ; 419 – 424 .

7) 山口 正雄：薬剤アレルギーの最前線 . 日内会誌 2016 ; 105 ; 1451 – 1454 .