

## ペニシリンによる ショック死事件

戦後の混乱期に起きたペニシリンショック死事件は、国民にとっては非常に大きな衝撃だった。感染症で多くの人が死亡する中、夢の新薬として、感染症から救ってくれる、まさに救世主的に思われていた米国生まれのペニシリンだったが、突然、副作用という牙をむいた事件であった。そして、医薬品には効き目だけではなく副作用があるということ、国民だけではなく、医療関係者にも強く印象づけた歴史的な事件である。

### ■ ペニシリンの開発とショック死事件

アオカビを培養してペニシリンを作ろうと、わが国を含む各国が試みた中で、米国での開発は生産効率の高い菌株の選択や培養法の改良等により、第二次世界大戦末期には既に医薬品として使用できるレベルまで達していた。終戦後、わが国は、戦前に培っていた培養技術等を基礎にして、米国から生産効率の高い菌株を入手し、培養法についても米国の指導を受けながら、ペニシリンの生産量を急速に増加させた。戦後すぐに起きた、朝鮮戦争もペニシリンの需要を増大させ、夢の薬であったペニシリンは、容易に国民の手の届く医薬品になった。当時は、医療用医薬品と一般用医薬品の区別がなかったため、国民はペニシリンを薬局などからも簡単に入手することができた。

ペニシリンを製造する医薬品メーカーも多数に上り、販売競争も激化し価格も安くなり、国民は容易に入手できるようになった。そのため、ちょっとした病気にも気軽にペニシリンが使われるようになり、ペニシリンに対する国民の信頼は非常に高まっていたところに、ペニシリンショック死事件が起きた。

事件は、1956年(昭和31年)5月、東京大学法学部教授

が抜歯後の化膿止めの目的でペニシリンの注射を受け、その直後に胸苦しさを訴え、そのまま意識不明となり死亡した。被害者の社会的地位が高かったため、マスコミが大々的に報道したことにより、ペニシリンショックが国民に広く知られるようになった。その後の厚生省の調査により、1953～1957年の間に、1,276名がショック発現し、うち124名が死亡していることが明らかになった。

ペニシリンは戦後の感染症対策に多大の貢献をし、従来、死に至った多くの疾病がペニシリンにより治療可能となり、医師や国民に有効で安全な医薬品として親しまれていた。しかし、ショック死事件は、ペニシリンの有効性のみ目を奪われていた国民や医療関係者を反ペニシリンに一変させ、使用中止や他の抗生物質製剤への切り換えにより、ペニシリンの消費量は激減した。

### ■ ペニシリンの抗原性について

ショック死事件を受けて、厚生省は注意喚起のため、医務・薬務局長通知を出して、①患者の過去の副作用、アレルギー疾患の既往歴の有無についての問診の実施、②問診の結果、ペニシリン副作用の恐れがある場合は、他の治療法を選択することを求めた。

ペニシリンに抗原性があることは米国では既に知られていて、日本でショック死が社会問題化する以前からペニシリンアレルギーについて医師に警告し、ショックに備えて強心剤、副腎皮質ホルモン剤、酸素吸入等の応急措置の用意しておくことを求めている。

一方、わが国においても1951年頃よりペニシリンアレルギーの研究が行われ、研究者からはその危険性が警告されていた。また、1955年には、厚生省にはすでに40例余

りのペニシリンショックに関する症例が大学等から報告されていたが、医療現場、行政、製薬企業における安全対策には活かされていなかった。

## ■ アナフィラキシーショックとその対応

ペニシリンショック死事件を契機として、わが国でも、問診や皮内反応テストの実施、万一のショックに備えた救命措置等の必要性が医療関係者にも知られるようになった。その結果、医師はショック時の救急措置を熟知し、アレルギー体質を予知する問診や皮内反応テストを行うようになった。

ただし、当時導入された皮内反応テストについては、βラクタム系抗生物質によるショックの可能性を予知できると期待されて長年行われてきたが、近年、その有効性については関係学会等から疑問が呈された。

すなわち、日本化学療法学会からの提言は、

- ① 注射用βラクタム系抗生物質等の添付文書に「事前に皮膚反応を実施することが望ましい」等と記載されているが、皮内反応を行なう意義について十分な検証がなされていない
- ② 抗菌剤の静脈内投与時におけるアナフィラキシーショックの予知目的で行なわれる皮内反応実施の有用性のエビデンスは存在しない
- ③ 通常、皮内反応を行わない米国と、わが国のβラクタム系抗菌剤におけるアナフィラキシーショックの頻度は、米国の方がむしろ低い傾向にあり、皮内反応はアナフィラキシーショックを予知しているとは言い難い
- ④ 皮内反応を実施している臨床現場で、皮内反応陽性例は真のアレルギー陽性例に比較して圧倒的に多く、治

療に必要な抗菌剤の投与を受けられず不利益を被っている患者がいることが推察される

以上の理由で、アナフィラキシーショックの予知に用いられる注射用抗菌剤等の皮内反応は、可及的速やかに中止することを提言するというものである。

これを受けて厚生労働省は関係専門家の意見を聴いた上で、2004年10月に皮内反応の義務付けを廃止し、

- ① 事前に既往歴等について十分な問診を行うこと。なお、抗生物質等によるアレルギー歴は必ず確認すること
- ② 投与に際しては、必ずショック等に対する救急処置のとれる準備をしておくこと
- ③ 投与開始から投与終了後まで、患者を安静の状態に保たせ、十分な観察を行うこと。特に、投与開始直後は注意深く観察すること

の3点の義務付けへと方針を転換した。

ペニシリンショック死事件は、その後の医薬品行政に対しても、国民の医薬品に対する警戒心形成にも大きな影響を与えている。今から60年前の事件を現在の基準で評価することは難しいが、そこから得られる教訓は現在においても貴重なものといえる。

感染症が疾病の中心を占める中で、当時は現在とは比べ物にならないくらい、抗生物質、とくにペニシリンに対する国民の期待は大きかったわけであり、そのような背景の中でのショック死事件は、「薬は恐ろしいもの」との強烈な印象を国民に植え付ける一方で、医薬品の使用段階における安全性確保の重要性を関係者に強く認識させた。

(土井 脩；医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団理事長)