

抗生剤の副作用で胆石！！

抗生物質は細菌にはよく効き、人の細胞に悪い影響を与えないように作られているため、安全に使用できるように工夫されています。しかし、人にとっては異物であるため稀ながら副作用が出る場合があります。抗生物質の副作用には、大きく分けてどの抗生物質でも起こりうる可能性があるものと、ある抗生物質に特徴的なものがあります。

1 どの抗生物質でも起こる可能性がある副作用

私たちの体は細菌だらけで、細菌と仲良く生活しています。そこに抗生剤を投与されることによって細菌のバランスが崩れると下痢をしたりします。また、多くの薬は肝臓で分解され腎臓で排出されるため肝臓や腎臓に影響を及ぼすことがあります。また、薬は異物ですのでアレルギーがおこることがあり、発疹やじんましんがおきることがあります。これらの副作用はあらゆる抗生物質でおきる可能性があり、予想される副作用です。

2 各抗生物質に特徴的な副作用

一方、特定の抗生物質に特有の副作用があり、これはそれぞれ把握しておかないと予想外の結果に医師、患者さんともに当惑することがあります。

昨年4月、焼肉屋でユッケを食べたひとたちが、溶血性尿毒症症候群（HUS）を発症し、一時重体となる事件がありました。数人のひとが入院して抗生剤の点滴をうけ軽快退院されました。しかし、その後に胆石を発症した例が複数報告されました。胆石が通常きわめて稀である小児にも胆石が生じたため不思議な現象として報道されましたが（2012年5月1日 読売新聞）、おそらく抗生剤の副作用と思われます。胆汁移行の良い抗生剤の投与は胆汁中のカルシウムと結合し結晶を形成することにより胆石を形成することが知られており、また、この胆石は通常の胆石と異なり自然に消失するので見逃されている可能性があり、また、不要な外科的処置をおこなわないように注意が喚起されています¹⁾。

同様に見逃されやすい例として、抗生剤による不整脈発現があります。QT延長症候群は心電図上のQT部分(再分極過程)の延長を来し、心室性頻拍発作による失神発作や突然死を高率に生ずる疾患です。このQT延長症候群の患者さんにある種の抗生剤を投与すると不整脈が出現することがあります。この症候群は先天性と後天性があり、先天性は小児期に発症するので気づかれることが多いですが、後天性の場合は加齢に伴って増加し60歳代の女性に好発し、低カリウム血症などが誘因となる誰でも起こりうる症候群で²⁾、心電図上、安静時には正常な潜在性QT延長症候群の存在も明らかになり³⁾、詳細な問診が副作用回避に重要だと思われます。

また、ニューキノロン系抗菌薬の服用者では、まれにアキレス腱炎や腱断裂などの腱障害が、副作用として生じることが知られていましたが、実際の臨床現場でこの副作用がどの程度の頻度で生じているのか、また副作用の危険因子についての明確なデータがありませんでした。

近年、外国の著名な医学雑誌に英国での検討が報告されました⁴⁾。それによると、1992年7月～1998年6月までの6年間で、ニューキノロン系抗菌薬が処方されていたのは4万

6776人。一方のアキレス腱障害は、外傷など要因が明らかなものを除くと、704人に腱炎、38人に腱断裂が起こっていました。そのなかの検討で、60歳未満の若年者では、ニューキノロン服薬とアキレス腱障害とは特に関連が見られなかった、一方、60歳以上の高齢者では、アキレス腱障害の発症に影響し得る諸因子（年齢、性別、受診年、受診頻度、ステロイド使用、筋骨格障害の既往、肥満の有無）で補正後も明らかな相関が認められました。服薬歴がない人と比較すると、服薬30日以内にアキレス腱障害を発症する確率は3.1倍。特に、ステロイド薬を併用している人は6.2倍となったそうです。ニューキノロン系抗菌薬の服薬者がアキレス腱障害を1年間に発症する頻度は、今回の検討では1000人当たり3.2人と、副作用としては極めてまれなものではありますが、1回服用しただけで突然発症したケースも報告されています。その機序は不明ですがコラーゲン線維に対する直接的な毒性が疑われています。最近のマラソンブームで、高齢者と思いき方がマラソンの練習をされているのを通勤途中でしばしば見かけますが、このようなかたに抗生剤を処方するときにはよほどの必要性がないかぎりニューキノロン系抗菌薬は避けたほうが良いのではと考えます。

今回、記載した3つの副作用は抗生剤の好ましくない作用のごく一部分であり、日常診療で多くの抗生剤を処方する医師は抗生剤の副作用を熟知する必要があると思います。

平成25年4月15日

参考文献

- 1) 花田 徳大ら: セフトリアキソンが原因と考えられた可逆性偽胆石症の1例 . 日内会誌 2012 ; 101 : 2955 - 2957 .
- 2) 星野 洋一ら : 突然死と遺伝子・生化学異常 2. QT 延長症候群 . 日内会誌 1998 ; 87 : 10 - 18 .
- 3) 住友 直方 : 潜在性 QT 延長症候群 . JPN. J. ELECT 2009 ; . 29 : 162 .
- 4) Linden PD et al : Fluoroquinolones and risk of Achilles tendon disorders : case control study . BMJ 2002 ; 324 : 1306 - 1307 .