



セフォチアムを用いた皮内テストの偽陽性

メタデータ	<p>言語: Japanese</p> <p>出版者: 浜松医科大学小児科学雑誌編集部</p> <p>公開日: 2026-03-13</p> <p>キーワード: 薬物過敏症, 即時型過敏症, 皮内テスト, セフェム系抗菌薬</p> <p>作成者: 井鍋, 萌, 大石, 久美子, 増井, 大輔, 松永, 真由美, 犬塚, 祐介, 安岡, 竜平, 夏目, 統, 石川, 貴充</p> <p>メールアドレス:</p> <p>所属: 浜松医科大学, 浜松医科大学, 浜松医科大学, 浜松医科大学, 浜松医科大学, 浜松医科大学, 浜松医科大学, 浜松医科大学, 浜松医科大学</p>
URL	<p>http://hdl.handle.net/10271/0002000719</p>

症例報告

セフォチアムを用いた皮内テストの偽陽性

A false positive intradermal test for cefotiam: a case report

浜松医科大学小児科学講座

井鍋 萌, 大石久美子, 増井 大輔, 松永真由美, 犬塚 祐介, 安岡 竜平,
夏目 統, 石川 貴充

Department of Pediatrics, Hamamatsu University School of Medicine

Moe INABE, Kumiko OISHI, Daisuke MASUI, Mayumi MATSUNAGA, Yusuke INUZUKA,
Ryuhei YASUOKA, Osamu NATSUME, Takamichi ISHIKAWA

〈概要〉

薬物過敏症の診断には皮膚プリックテスト (skin prick test: SPT), 皮内テスト (intradermal test: IDT) が用いられるが, 文献により濃度に違いがあるなど確立されていない. 症例は14歳男子, セファゾリン (CEZ) 投与後に即時型過敏反応を呈した. CEZのSPT, IDTが陽性であったためCEZ過敏症と診断した. 代替薬としてセフォチアム (CTM) を検討し, IDT (20 mg/mL) を実施したところ陽性であった. 本来CEZとCTMは交差性が無いとされ, 健常者3人でもCTMのIDTが陽性であったことから偽陽性と考えた. そこで, 患者にCTMの薬剤誘発試験を実施し陰性であった. IDTは薬剤により偽陽性が生じやすく, 情報の少ない薬剤では健常者での確認を行い安易なIDTは避けることが重要である.

キーワード: 薬物過敏症, 即時型過敏症, 皮内テスト, セフェム系抗菌薬

〈緒言〉

β ラクタム系抗菌薬は多くの細菌感染症治療に第一選択薬として用いられる薬剤である. β ラクタム系抗菌薬の薬物過敏症を診断された際は, その後の感染症で代替の抗菌薬を用いることになる. そのため, 正確な診断を行っておかないと, 治療期間の長期化, 耐性菌の増加, 費用対効果の低下, 毒性の増加などのリスクがある¹⁾.

薬物過敏症は, 病歴から即時型または非即時型の予想をして診断する必要がある. 即時型薬物過敏症の診断には, 皮膚プリックテスト (skin prick test: SPT) や皮内テスト (intradermal test: IDT) が用いられる²⁾. これらの検査は, 用いる薬物の濃度が高すぎると偽陽性になることがあり, non-irritating concentration (偽陽性の生じない濃度) で行う必要がある. しかし, 現状では具体的な濃度が示されていない薬物も多く, 記載されていても薬物濃度が文献によって異なることがある. また, 抗菌薬の交差

性に関しても文献により異なる. この現状から, 欧州アレルギー学会 (European Academy of Allergy and Clinical Immunology: EAACI) は, 2020年に position paper の見直しのためのシステマティックレビューを報告している³⁾.

今回, それ (文献3) に従い患児にセフォチアム (CTM) 20 mg/mL で IDT を実施したところ陽性であった. しかし, 健常者3人でも陽性であり, かつ患者の薬剤誘発試験 (drug provocation test: DPT) が陰性だったことから, position paper で推奨されているセフェム系抗菌薬 20 mg/mL での IDT は CTM では偽陽性となることを明らかにしたため報告する.

〈症例〉

14歳, 男子

【主訴】 抗菌薬投与後の蕁麻疹

【入院目的】 薬剤過敏症の精査

【既往歴】 冠動脈瘤

【アレルギー歴】 食物アレルギーなし,
薬物過敏症なし

【内服薬】 なし

【家族歴】 父と母にアレルギー性鼻炎あり,
薬物過敏症なし

2025年11月24日受付, 2025年12月23日受理
Corresponding Author: 井鍋 萌
〒431-3192 静岡県浜松市中央区半田山 1-20-1
TEL & FAX: 053 435 2312・053 435 2311
E-mail: m.akiyama@hama-med.ac.jp



図 1 症状出現時の皮膚所見 (X-17日)

体温36.5°C, 心拍数 113回/分, 血圧 101/57 mmHg, 呼吸数 18回/分, SpO₂ 95%(室内気).
呼吸音清, wheezeなし, 全身に紅斑と掻痒, 融合性の膨疹あり, 末梢冷感なし.

【現病歴】

X-17日, 冠動脈瘻のため心臓カテーテル検査目的に当院に入院した. 午前7時58分にセファゾリン(CEZ) 500mgを静脈内投与, 8時00分頃にプロチゾラム 0.375 mgを内服した. 8時10分頃, 顔に掻痒, 後頸部から肩甲骨にかけて膨疹が出現し, 顔色がまだら状に赤くなった. その後, 鼠径部に掻痒, 足背に膨疹が出現した. 最終的に全身に融合性の膨疹が出現した(図1). 8時45分にヒドロキシジン塩酸塩 25 mgが投与され, 10時30分には膨疹は消失した. 呼吸器症状や消化器症状の出現はなかった. 即時型薬物過敏症が疑われ, 心臓カテーテル検査は中止された.

X日, 即時型薬物過敏症の精査目的に当院に再入院した.

【入院後の経過】

X日に皮膚テスト(SPT, IDT)を実施した(表1, 表2). CEZがSPTで3 mmと陽性であったが, 確証を得るためにIDTも追加した. CEZのIDTは強陽性であり, CEZの即時型過敏症と確定診断し, DPTは行わない方針とした. プロチゾラム 0.375 mgの単回内服によるDPTは陰性であった.

また精査依頼医師から, CEZの代替薬としてCTMを使用予定であり, その安全性確認の依頼があった. EAACIのposition paperではCEZとCTMの交差反応性は無いとされていたが³⁾, 国内出版の薬物過敏症に関する書物では交差反応性を示す可能性ありと記載されていた⁴⁾. そのため, IDTを実施し, 陰性であることを確認する方針とした. IDTはEAACIのposition paperの記載に従いCTM(20 mg/mL)で実施し陽性となった(表2). ただ, 事前の交差反応の予測と異なるため, CTMのIDT結果が偽陽性である可能性を考えた. そこで, 健常者3人を対象にIDT(CTM 20 mg/mL)を実施したとこ

表1 皮膚プリックテストの結果

	膨疹径 (mm)
CEZ (330 mg/mL)	3×3
陰性対照液 (トリイ社)	0×0
陽性対照液 (ヒスタミン塩酸塩 1 mg/mL) (トリイ社)	4×3

表2 皮内テストの結果

	直後の膨疹径 (mm)	15分後の膨疹径 (mm)
CEZ (33 mg/mL)	6×4	18×10 (周囲に紅斑あり)
CTM (20 mg/mL)	5×4	8×8 (周囲に紅斑あり)
生理食塩水	5×4	5×4

ろ, 健常者①の即時相は陽性, その他の健常者に関しても膨疹や紅斑が出現した(図2).

そのため, 患児の結果は偽陽性の可能性が高いと判断し, 家族と相談しCTMのDPTを行う方針とした. 成人1回量であるCTM 500 mgを静脈内投与したところ症状の出現はなく, CTMはDPT陰性, よってCTM(20 mg/mL)のIDTは偽陽性と診断した.

〈考察〉

今回, EAACIのposition paper³⁾で述べられているセフェム系抗菌薬のIDTにおけるnon-irritation concentrationは, CTMに適用すると偽陽性となっ



図 2 健常者の皮内テストの結果 (15分後)

左から健常者①, 健常者②, 健常者③

健常者① 直後 8×6 mm, 即時相 12×10 mm, 周囲紅斑あり.

健常者② 膨疹径は同じだが周囲紅斑あり.

健常者③ 皮下注射になってしまったが4×4 mmの膨疹と広範囲の紅斑あり.

た. 側鎖の相違から IDT の偽陽性を積極的に疑って DPT を行い陰性が証明できたため, 薬物過敏症の診断 (ラベリング) せずに済んだ. 個別に検討報告がほとんどされていない薬剤の IDT を実施する際には, 文献の比較や事前に健常者で偽陽性が出ないか確認することが重要である.

第2世代セフェム系抗菌薬である CTM の IDT 至適濃度は明確になっていない. 2013 年の EAACI の position paper⁵⁾ ではセフェム系抗菌薬の IDT 用の推奨濃度は 2 mg/mL とされているが, 2020 年の position paper³⁾ ではセフェピム以外のセフェム系抗菌薬の IDT 推奨濃度は 20 mg/mL とされている. 対して, 2020 年の米国の報告では, セフェム系抗菌薬の多くは, 1 mg/mL, 10 mg/mL と段階的に IDT を実施することが記載されている⁶⁾. ただし, いずれの文献でも CTM の濃度を具体的に示したものはなく, 海外での使用頻度が低いことが予想され, CTM の至適濃度が考慮されて記載されているのかどうか分らなかった. CTM の使用頻度は日本で多いため邦文で検索すると, 1990 年に松村らが CTM の non-irritation concentration を成人 26 人で検討しており, 他のセフェム系抗菌薬と比較して CTM は低濃度でも偽陽性を引き起こすと報告している⁷⁾. 具体的には, 健常人に対する IDT を CEZ やセフメタゾールなどのセフェム系抗菌薬で実施した場合は偽陽性例がいなかった. 一方で, CTM 1.25 mg/mL

は 24 人中 5 人が偽陽性, 0.6 mg/mL で 5 人中 1 人が偽陽性, 0.3 mg/mL で 24 人中陽性者なしとなっている. 陽性者に関しては他剤と比較して痛みが強かったことなどから, 非特異反応による偽陽性であった可能性が述べられている. 我々の検討でも, 患児と健常者 3 人の計 4 人とも CTM 20 mg/mL で偽陽性, もしくはそれに準ずる反応であったことや松村らの報告から, 0.3 mg/mL を用いて IDT を実施すべきであったと考えられる. 一方 CEZ は, 成人被検者 747 名を対象とした前向き試験で IDT の最大 non-irritating concentration が 55 mg/mL であったと報告されている⁸⁾. そのため, CEZ 33 mg/mL で実施した本患者の IDT 陽性の結果は真の陽性と考えた.

β ラクタム系抗菌薬の交差反応性の多くは側鎖で決まるとされ, CEZ は他のセフェム系抗菌薬と交差反応性が無いとされている. セフェム系抗菌薬は, β ラクタム環, 六員環, 側鎖 R1, 側鎖 R2 から成り, 側鎖 R1 に対する感作が起こることが最多で, β ラクタム環に対する感作は稀とされている. そのため, 側鎖 R1 が類似している場合に交差反応が起こりうることから, 確定診断した場合は別の系統の側鎖を持った抗菌薬で代替できる⁷⁾⁹⁾. 本患者では, EAACI の position paper に基づき, 代替薬として CEZ と交差反応性のない CTM を用いることとした³⁾. しかし, 過去の日本語書籍は交差反応を示す可能性あり

との記載であった⁴⁾。CTMの使用が本邦で多かったことを踏まえて、交差反応性についてどちらの報告を信頼すべきかが不明確であったため、陰性確認のため2020年のEAACIのposition paper³⁾に準じてCTM 20 mg/mLを用いてIDTを実施した。IDTは偽陽性であったが、最終的にDPT陰性であり、本患者ではCEZとCTMには交差反応が無いことが明らかになった。

今回の反省点は、CTMに対するIDTの手法が確立されていない中で実施したことで、患者に不必要な痛みを与え、結果的にDPTを実施せざるを得なくなってしまう点が挙げられる。IDTには偽陽性が出やすい薬物があること、文献により検査時のnon-irritation concentrationが異なり手法が確立されていないことを踏まえ、検査頻度の少ない薬物に関しては、まずは健常者でIDTを行ってみることが重要である。我々は、他系統の抗菌薬であるトスフロキサシンの即時型過敏症でも同様の経験をし¹⁰⁾、欧米での使用が少ない薬剤ほど事前の準備が大切と考えられた。また、側鎖の類似性から考えて交差反応性が低い薬剤に関しては、安易にIDTを実施しないことも重要と考えられた。一方で、一度ラベリングされた薬物過敏症疑いの患者は、DPTで陰性を証明しても患者自身とその保護者の不安はなかなか取れずに、被疑薬の再投与の障壁になることもあり¹¹⁾、医原性の薬物過敏症誤診とならないように常に注意が必要である。

〈結論〉

EAACIのposition paper³⁾で推奨されているセフェム系抗菌薬20mg/mLでのIDTがCTMでは偽陽性であった。日頃から実施していない薬物でのIDTは、健常者で確認して偽陽性が出ないか確認することが必要である。また、解釈が困難になるため不必要なIDTは実施しないことも重要である。

〈利益相反〉

本論文に関して、開示すべき利益相反関連事項はない。

〈著者役割〉

井鍋 萌は、論文の構想、デザイン、データの収集・分析および解釈、論文執筆を行った。大石久美子、増井大輔、松永真由美、犬塚祐介、安岡竜平、夏目 統、石川貴充は、症例の知的内容に関する校閲に貢献した。全ての著者が出版原稿の最終承認を行った。

〈引用文献〉

- 1) Macy E, Contreras R. Healthcare utilization and serious infection prevalence associated with penicillin “allergy” in hospitalized patients: a cohort study. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 133: 790-796.
- 2) 安岡竜平, 夏目 統. 小児の薬疹診療を組み立てる—診断アプローチと検査の進め方—. *MB Derma.* 2026; 369. (in press)
- 3) Romano A, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, et al. Towards a more precise diagnosis of hypersensitivity to beta-lactams an EAACI position paper. *Allergy.* 2020; 75: 1300-1315.
- 4) 宇野勝次. β -ラクタム系抗菌薬の交差アレルギー—薬剤過敏症. 第一版. 東京: 南山堂, 2016: 109-133.
- 5) Brockow K, Garvey LH, Aberer W, et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs—an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy.* 2013; 68: 702-712.
- 6) Broyles AD, Banerji A, Barmettler S, et al. Practical Guidance for the Evaluation and Management of Drug Hypersensitivity: Specific Drugs. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020; 8: s16-s116.
- 7) 松村行雄, 志賀万里子, 瀬戸山恵子, 他. 抗生物質皮膚テストの再検討. *アレルギー.* 1990; 39: 696-700.
- 8) Gonzalez-Estrada A, Carrillo-Martin I, Garzon-Siatoya WT, et al. The Immediate and Delayed Maximal Nonirritating Skin Testing Concentrations of β -Lactam Antibiotics. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2024; 12: 3016-3024. e14.
- 9) 夏目 統, 加藤由希子, 安岡竜平, 他. 小児の薬物アレルギー. *日小児アレルギー会誌.* 2023; 37: 477-483.
- 10) 幸田昌樹, 加藤由希子, 安岡竜平, 他. トスフロキサシンによる即時型アレルギー反応を呈し、ほかのキノロン系外用抗菌薬への交差反応性を示さなかった小児例. *浜松医大小児科誌.* 2025; 5: 43-46.
- 11) 加藤由希子, 犬塚祐介, 安岡竜平, 他. 非即時型アモキシシリンアレルギー誘発試験陰性後の抗菌薬使用に対する保護者の不安度. *日小児会誌.* 2025. (accepted)

Case Report

A false positive intradermal test for cefotiam: a case report

Department of Pediatrics, Hamamatsu University School of Medicine
Moe INABE, Kumiko OISHI, Daisuke MASUI, Mayumi MATSUNAGA, Yusuke INUZUKA,
Ryuhei YASUOKA, Osamu NATSUME, Takamichi ISHIKAWA

Intradermal tests (IDT), skin prick tests (SPT), and drug provocation tests (DPT) help diagnose drug hypersensitivity, but no established method exists. A 14-year-old boy developed an immediate hypersensitivity reaction after administration of cefazolin (CEZ). Following positive SPT and IDT results for CEZ, the patient was diagnosed with CEZ hypersensitivity. Because Cefotiam (CTM) was considered as an alternative drug, and an IDT (20 mg/mL) was performed, which showed a positive result. Although CEZ and CTM do not cross-react, the IDT for CTM was also positive in three healthy controls, leading to a false-positive result in the patient. A DPT for CTM was performed on the patient, and the result was negative. IDT may cause false positives depending on drugs, and that concentrations vary depending on the literature. In infrequently used drugs, it is important to evaluate results in healthy controls and avoid hasty IDT in patients.