

筋注用ベンジルペニシリンベンザチン塩の承認

本康医院 本康宗信 静岡薬剤耐性菌制御チーム
静岡県立総合病院 臨床検査科 伊藤健太

厚生労働省は 2021 年 7 月 30 日、薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会を開き、「ステルイズ」(ベンジルペニシリンベンザチン)の新規承認を了承しました。日本感染症教育研究会から同剤の筋注製剤の成人及び小児における梅毒(神経梅毒を除く)に対する使用について開発要望が提出され、今回の承認につながった経緯があります。

同様の成分は経口ペニシリン製剤(バイシリン G 顆粒)として、リンパ管・リンパ節炎、咽頭炎、梅毒、中耳炎などの適応ですでに発売されていますが、今回のステルイズは筋注製剤です。

筋注用 benzathine penicillin G と procaine penicillin G

それぞれベンジルペニシリンのベンザチン塩、プロカイン塩である。どちらも、わが国で使用できる状況ではないが、特に 1 期、2 期梅毒の標準的な治療薬として使用されるべきものである。

青木 眞先生のレジデントのための感染症診療マニュアル第 4 版¹⁾に上記の記載があります。初版から 20 年、この記載が続いていましたが、やっと標準治療のできる時がやってきました。

治療については、神経梅毒を伴わない場合には、病期に関わらず benzathine penicillin G が第 1 選択とされてきました。しかし、今まで本邦では認可されていなかったため、第 1,2 期梅毒治療にはアモキシシリン(場合によってプロベネシド併用)の 14 日間投与が標準でした。筋注用 benzathine penicillin G は、2015 年 CDC ガイドラインでは、早期、後期潜伏性梅毒、心血管系梅毒にも適応があります。本邦でも今後、梅毒の治療で使用されていく可能性があります。

ステルイズ水性懸濁筋注 60 万単位シリンジ、同 240 万単位シリンジ(ベンジルペニシリンベンザチン水和物、ファイザー)は、梅毒(神経梅毒を除く)のみが適応で、適応菌種は梅毒トレポネーマです。有効成分のベンジルペニシリンベンザチン水和物は溶解性が低く、投与部位から緩徐に放出される特徴から、1 回の筋肉内投与で有効濃度が持続します。そのため成人及び 13 歳以上の小児の早期梅毒に対しては、ベンジルペニシリンとして 240 万単位を単回、筋肉内注射として用いられます。

梅毒は、東京で流行が続いており、静岡県の報告でも増加傾向が見られます(表 1)²⁾。皮膚科、泌尿器科、産婦人科での診療が多いかもしれません。梅毒は 5 類感染症ですが、全数報告が必要な疾患です。診断後、7 日以内に最寄りの保健所に届出を行います。

表 1 梅毒患者の報告数²⁾

年	全国(人)	静岡県(人)
2016	4559	61
2017	5826	86
2018	7007	81
2019	6627	112
2020	5876	103

一般内科、総合診療科では、第 1,2 期梅毒での受診が多いと思います。第 1 期梅毒の典型例では、陰部潰瘍が見られますが、ほとんど疼痛がないことから気づきにくいことがあります。また口腔内や直腸に病変を作ることもあります。第 2 期梅毒は、皮疹が多く見られます。特に手掌、足底に皮疹が認められることが特徴です。また発熱、倦怠感、リンパ節腫脹、体重減少など多彩な症状が出現するのも知られており、梅毒の診断に結びつきにくいこともあります。第 1, 2 期では無治療でも症状が消失するため、この時点で診断されないと、30%程度に第 3 期への移行が見られます。また、第 1,2 期でも脳神経障害、脳梗塞など神経症状があった場合には、神経梅毒を考え、髄液検査をすることが必要です³⁾。

梅毒の病原体 *Treponema pallidum* は培養ができないので、主に血清学的診断となります(表 2)。TPHA は梅毒の罹患を表しますが、現感染か既往かを区別することはできません。一般に RPR 8 倍以上が治療対象です。倍数希釈法、自動化法いずれの測定法であっても、治療開始後概ね 6~12 か月以内に RPR が 1/4 以下となった場合に治療奏功と考えます。

表 2 梅毒の血清学的診断^{1),3)}

非トレポネーマ抗原 (RPR,VDRL)	トレポネーマ抗原 (TPHA,TP-PA,FTA-ABS)	解釈(例外はあり)
—	—	梅毒でない、潜伏期、HIV感染の影響
+	—	生物学的偽陽性
—	+	梅毒治療後(非活動性)、ごく初期感染
+	+	活動性感染、治療中、先天梅毒

梅毒の治療は専門医にお任せすることが多いと思いますが、診断が遅れないように前記の症候には注意を払いたいところです。

1) 青木 眞:レジデントのための感染症診療マニュアル第 4 版 医学書院 2020

2) <http://www.pref.shizuoka.jp/kousei/ko-420a/documents/2020jigyouchoukouku.pdf>

3) 谷崎隆太郎:ジェネラリストのための性感染症入門 文光堂 2018