

泌 尿 器 科 紀 要

第 16 巻 第 2 号

1970年2月

随 想

抗生物質による化学療法

京都薬科大学教授 中 沢 昭 三

細菌，リケッチア，クラミディア，ウィルスあるいは真菌，原虫，スピロヘータなどの病原微生物の感染によって起こる疾病に対して，その病原体に直接作用する化学的物質で殺菌したり，またはその増殖を阻止するなどの作用によって治療する方法を化学療法 chemotherapy といい，血清療法とともに感染症に対する一種の原因療法であって対症療法とは本質を異にするものである。そして，このような目的にかなう化学的物質を化学療法剤 chemotherapeutics という。

そして化学療法剤を大別すると一般感染症に対して有効なサルファ剤，ニトロフラン系薬剤，ナリディキシック・アシッドあるいは結核に有効なパラアミノサリチル酸，イソニアジドなどの化学的に合成された合成化学療法剤とペニシリン，セファロスポリン系，テトラサイクリン系，クロラムフェニコール，マクロライド系など多数の抗生物質が重要な地位を占め，その抗生物質療法の進歩こそ20世紀の化学療法の金字塔ともいふべきもので人類の歴史に永遠に刻みつけられるものである。1970年3月現在，日本で発売されている医薬用抗生物質は私なりに大別すると45種に分けられ，これを生産する微生物によって分類すると5種類がカビによるもの，そして5種類が細菌によるもので他はみな放線菌によるものである。また，発見を国別に分類するとアメリカ20種，日本18種，イギリス3種，フランス1種，ドイツ1種，オランダ1種，デンマーク1種で抗生物質の発見オリンピックでは，日本はアメリカに次いで世界第二位となっている。しかしながらイギリスの3種はペニシリン，セファロスポリン，グリセオフルビンといった大ものぞろいで，とくに前2者より現在ではさらに多数の合成ペニシリン，合成セファロスポリンC系抗生物質のようなすばらしい人工的に手を加えた半合成の抗生物質が15種類ほど開発されているのを見るとやはりアメリカに次いでイギリス，そして日本の順位が正しいのではなかろうかと思う。さてよく人から一般感染症に対する理想的な抗生物質の条件とはどのようなものかと

聞かれるが、私は夢の抗生物質とはまずグラム陽性菌群、陰性菌群などに広く感受性を示し、その抗菌力とともに現在のペニシリンやセファロリジンが陽性菌に対して示す 0.01 mcg/ml 内外の強い抗菌力（最小発育阻止濃度 MIC）を持つこと、そして既知化学療法剤とは全く交叉耐性 cross resistance がなく、現在の耐性菌に対しても感受性菌と同様に抗菌力を示すこと、その抗菌力は強い殺菌的作用 bactericidal action を持つとともにうすい濃度では静菌的作用 bacteriostatic action も兼ね備えていること、またその作用機序はペニシリンやセファロsporin系抗生物質と同様に細菌細胞特有の構造である細胞壁 cell wall の合成阻害であってそのため宿主である人体の細胞に対してほとんど影響を与えないものが望まれると思う。また、その抗菌力は pH や血清蛋白にほとんど影響されず、また菌数によってもあまり抗菌力に影響されない安定な物質でありたい。そして細菌の増殖過程のどんな時期に対しても同じ抗菌力を示すものでありたい。また、その物質は水によく溶け、しかも安定で経口、注射（疼痛なく）ともに吸収は良好で高い血中濃度を得られ、その体内分布も非常に良く、そして適当な持続性が見られ約12時間で尿中に代謝を受けることなく活性のまま高い尿中濃度で高率に回収されるという結局は朝、夕の2回の内服ですぐれた臨床効果が期待されるものがよいだろう。しかし何よりテトラサイクリン系、クロラムフェニコール、マクロライド系抗生物質などのごとく連用による胃腸障害やコリスチン、ポリミキシンなどポリペプチド系抗生物質で見られるような腎障害や一部のマクロライド系抗生物質で見られるような肝障害などの副作用が全くなく、またストレプトマイシン、カナマイシンなどの配糖体抗生物質で見られる第8脳神経に関係した難聴や、ペニシリン・アレルギーなどの副現象の心配のない抗生物質が望まれる。では現実に関今いちばん開発が待たれている抗生物質はと聞かれれば多くの人びとと同様に私はやはりまず第1位に長期連用による副作用の全く心配のないすばらしい選択性を持った制ガン性抗生物質だと答えたい。ついで第2位にグラム陰性桿菌とくに大腸菌、変形菌、緑膿菌、肺炎桿菌など昔は常在菌や弱毒菌程度にしか考えられていなかったこれらの病原菌に対して強い殺菌性の抗菌力を持った抗グラム陰性菌物質、そして第3位に医真菌に対して内服により全身的に有効な理想的な抗カビ性抗生物質の登場を期待したい。