

# 治療法

## 対症療法

発現した症状の消失または軽減を図るための処置

## 原因除去療法

疾患の原因を取り除く、または制御する処置

# 対症療法

## 例

頭痛に対して痛み止めを飲む

熱に対して解熱剤を飲む

激しい咳に対して咳止め薬を飲む

・・・など

# 原因除去療法

**例**

悪性腫瘍に対してその部位を切り取る

歯肉炎に対して歯垢を取り除く

・・・など

# 化学療法とは？

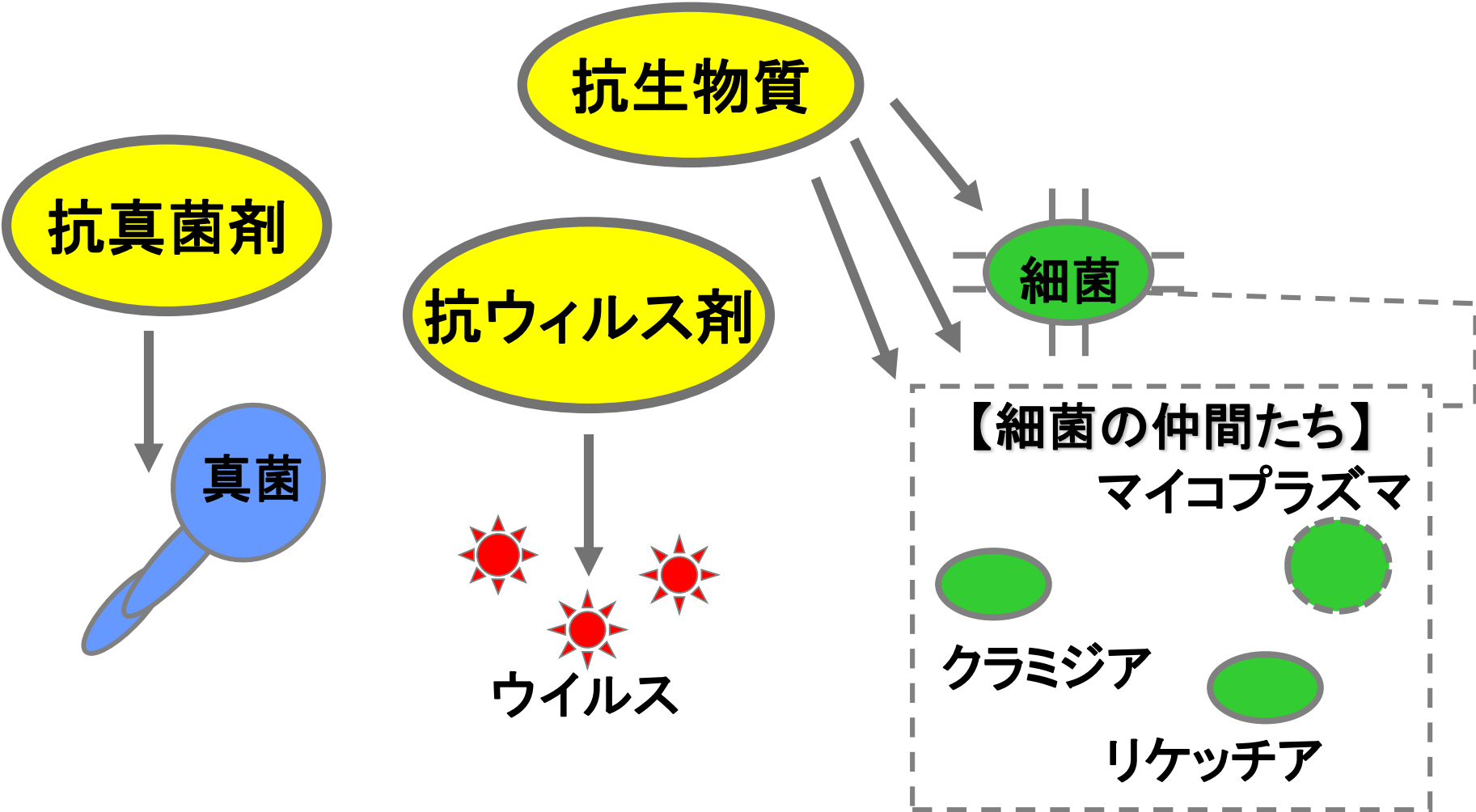
感染症に対する原因除去療法

薬剤を用いて

感染症の原因微生物を

直接抑制・排除する治療法である。

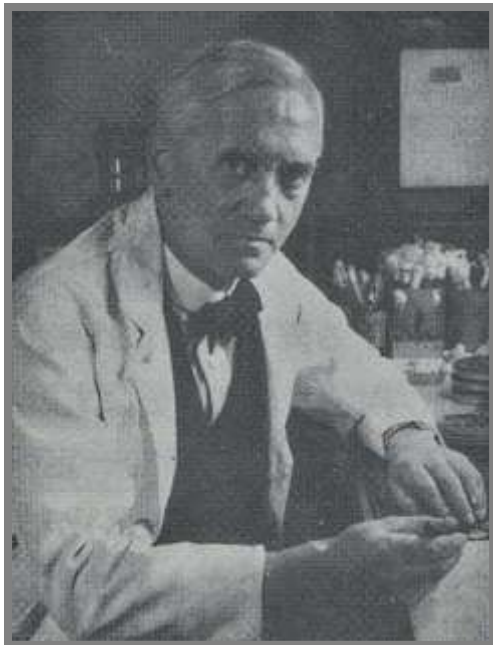
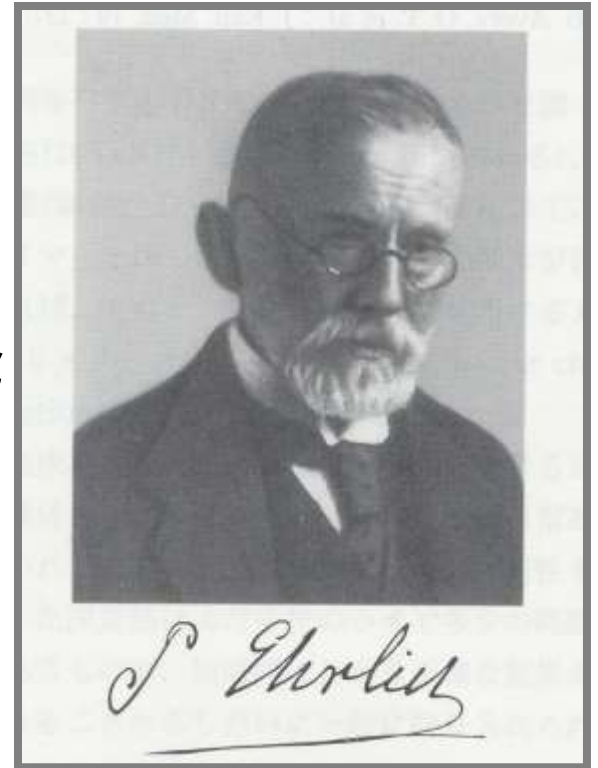
# 化学療法に使われる薬



# 化学療法の発展

19世紀、エーリッヒ (Paul Ehrlich)

梅毒の治療薬 サンバルサンを開発



20世紀、フレミング  
(Alexander Fleming)

青カビの産生するペニシリンを発見

ブラック微生物学(丸善株式会社)から引用

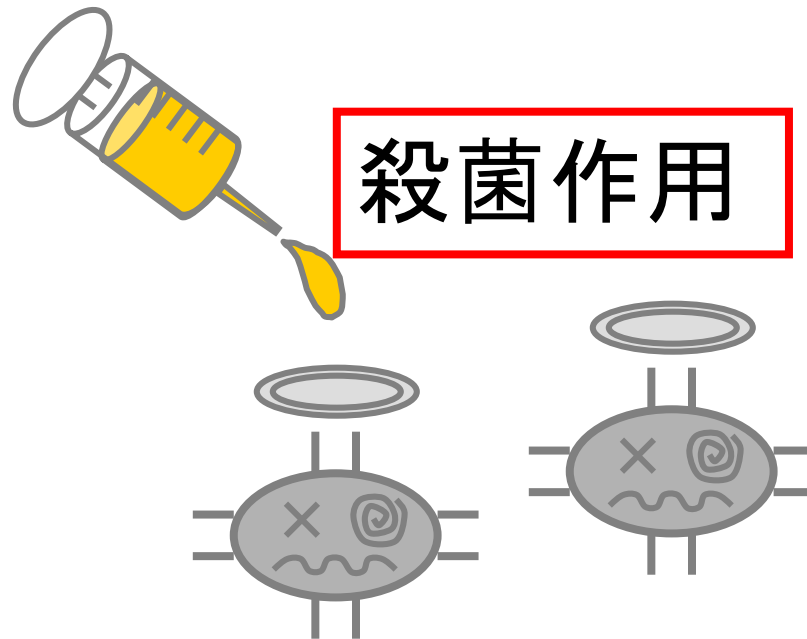
# 抗生物質とは？

微生物によって産生され、  
**細菌に対して**殺菌的、静菌的に働く物質

\* ただし、近年では  
**人工的に合成**された抗細菌剤も  
抗生物質と呼ばれることが多い。

# 抗生物質の殺菌作用とは？

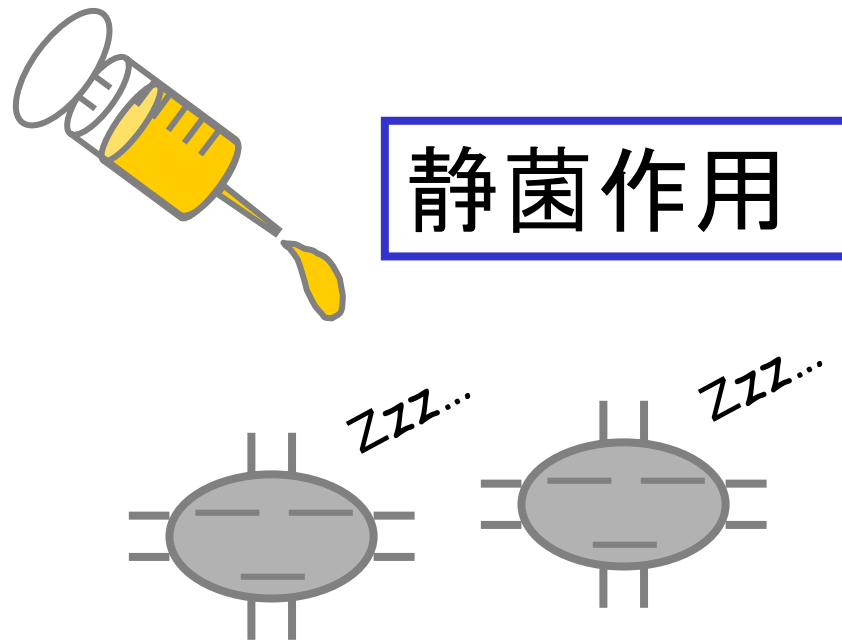
細菌を殺してしまう作用





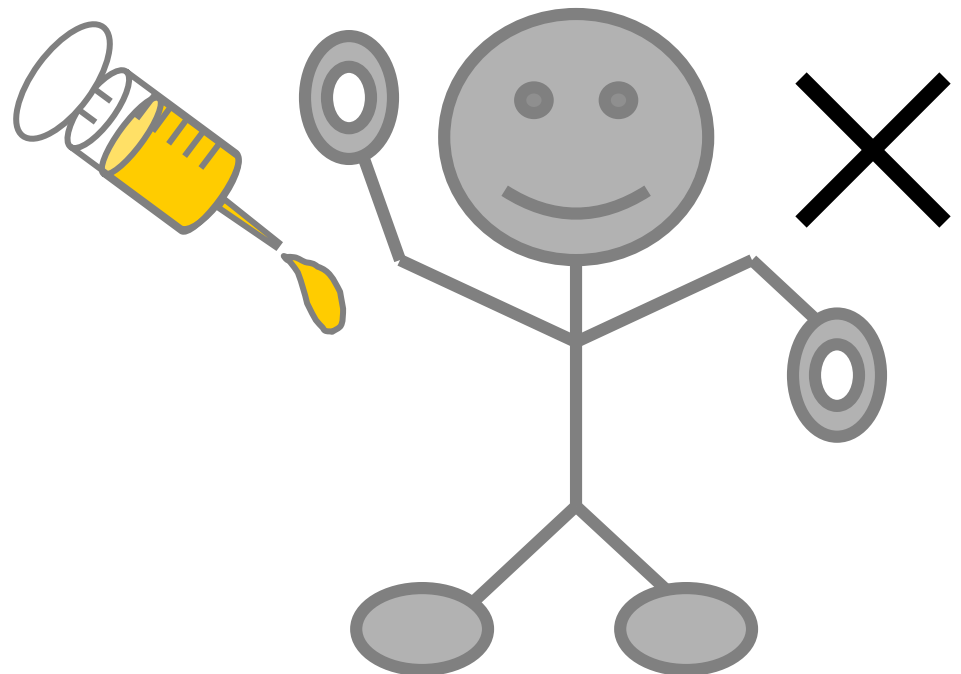
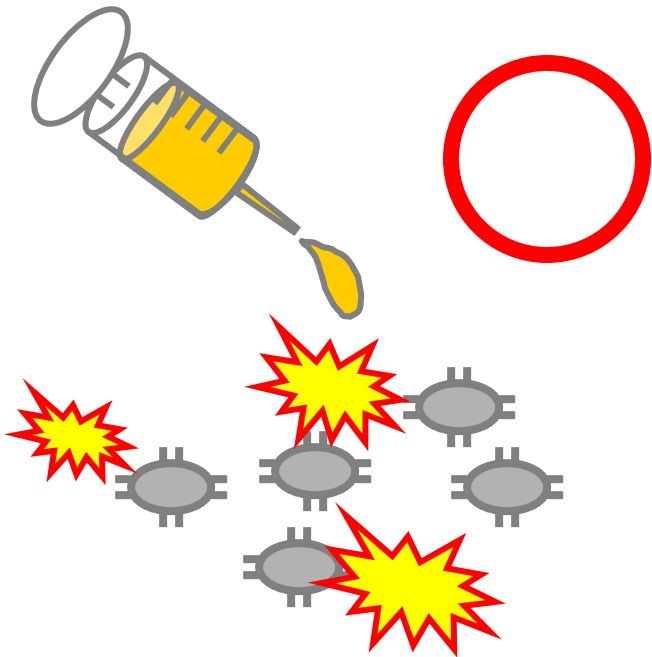
# 抗生物質の**静菌作用**とは？

細菌の増殖を抑制・阻害する作用



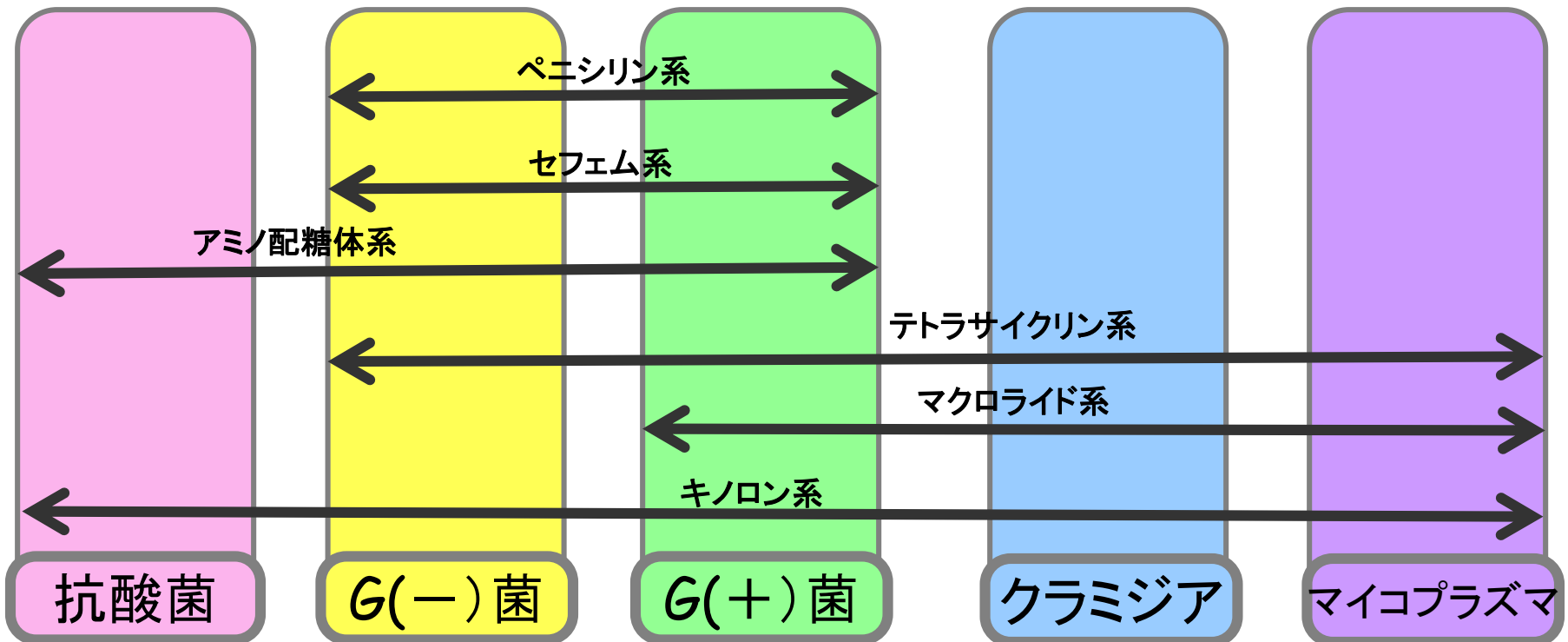
# 1. 選択毒性

宿主であるヒトを傷害せず、  
病原微生物に選択的に毒性を示す性質



## 2. 抗菌スペクトル(抗菌域)

抗菌スペクトル: その抗生物質が有効な微生物の範囲



# 化学療法指数

$$\text{最小有効量} \div \text{最大耐量} = 0.1\text{以下}$$

値が小さいほど効果が高く、  
副作用が出にくい薬剤である

最小発育阻止濃度で用いる

# 抗生物質の主な副作用

- 各種障害
- **菌交代症**：常在細菌叢内での菌構成比率変化に伴う症状

カンジダ症 *Candida albicans*

黒毛舌

腸炎

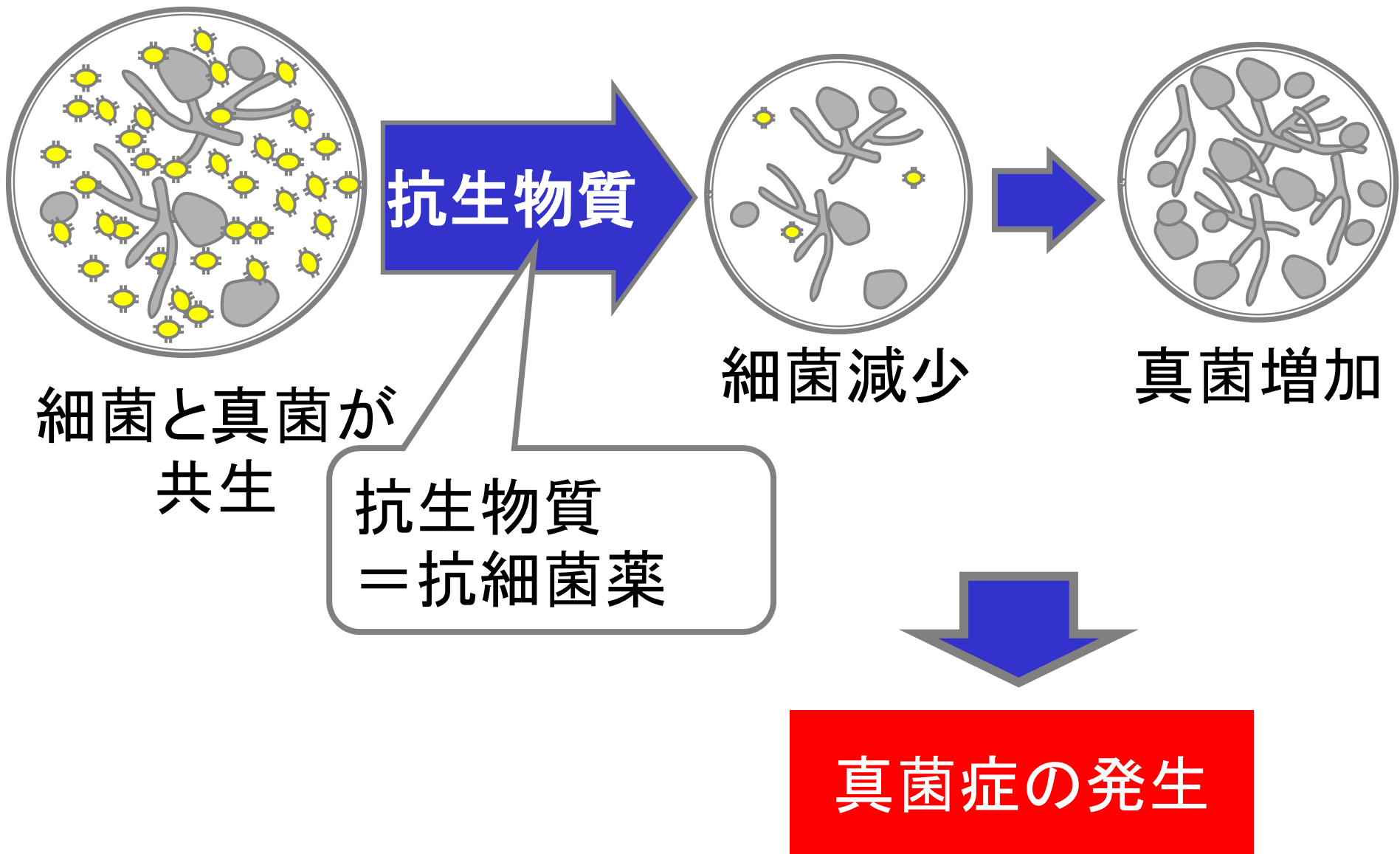
膣炎

呼吸器感染症

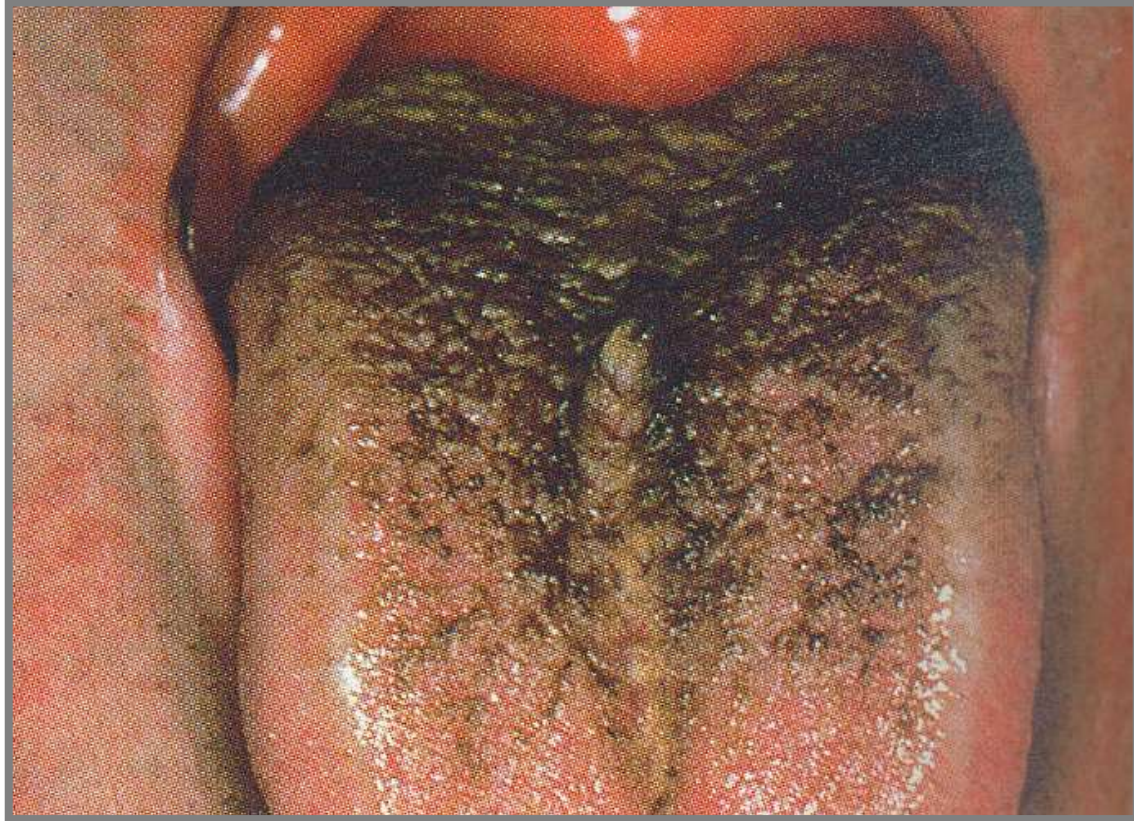
# 菌交代症

微生物叢のバランスが崩れた結果、  
生き残った微生物が増殖して  
疾患を引き起こす現象

# 菌交代症



# 黒毛舌



ブラック微生物学(丸善株式会社)から引用



# カンジダ症



鷺口瘡

爪カンジダ症



ブラック微生物学(丸善株式会社)から引用

# 抗生物質使用の注意

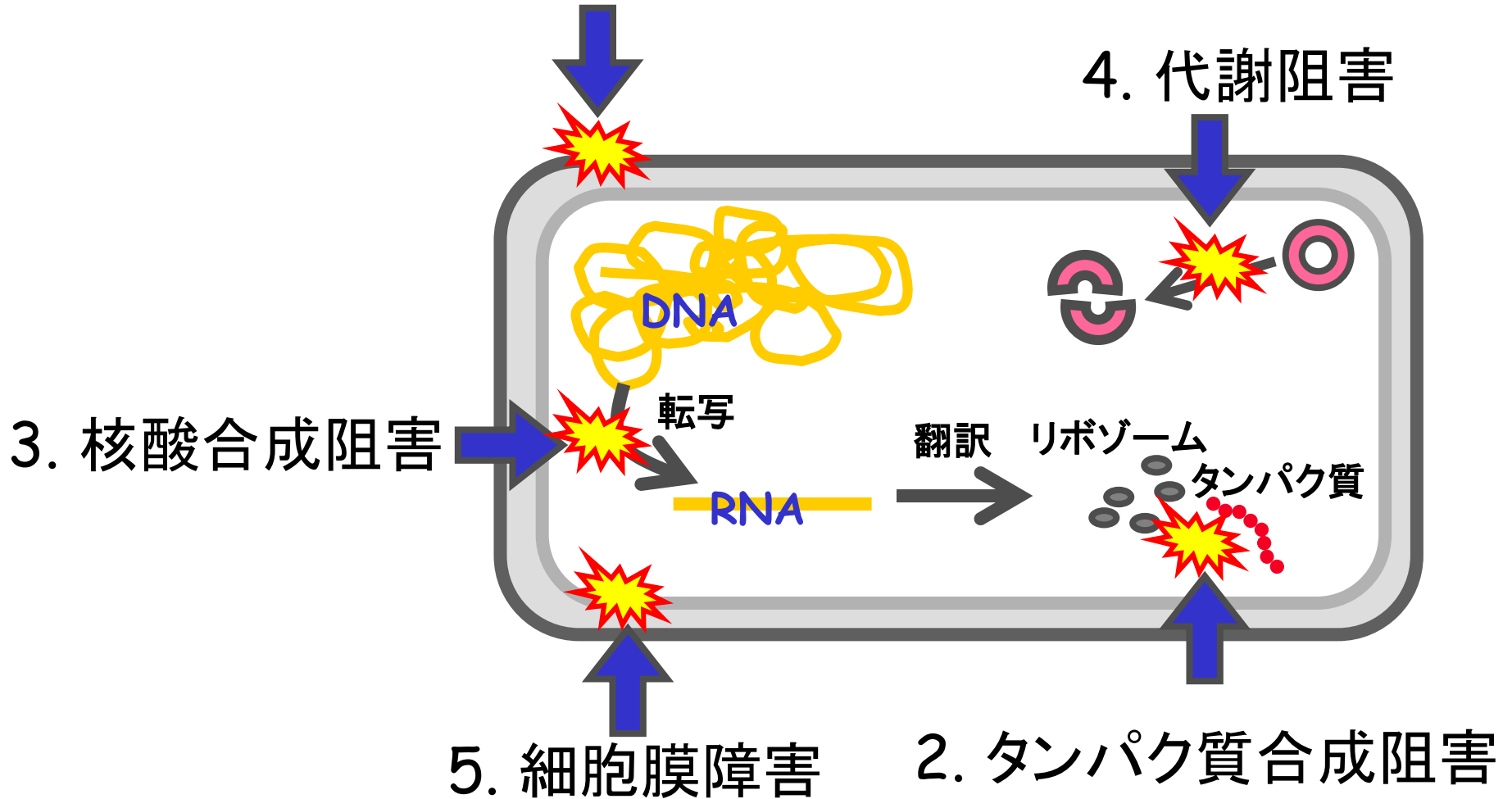
1. 選択毒性の高いものを選ぶ
2. 抗菌スペクトルの適したものを適用する
3. 最小発育阻止濃度で用いる

# 抗生物質の分類

1. 細胞壁合成阻害薬
2. タンパク合成阻害薬
3. 核酸合成阻害薬
4. 代謝阻害薬
5. 細胞膜障害薬

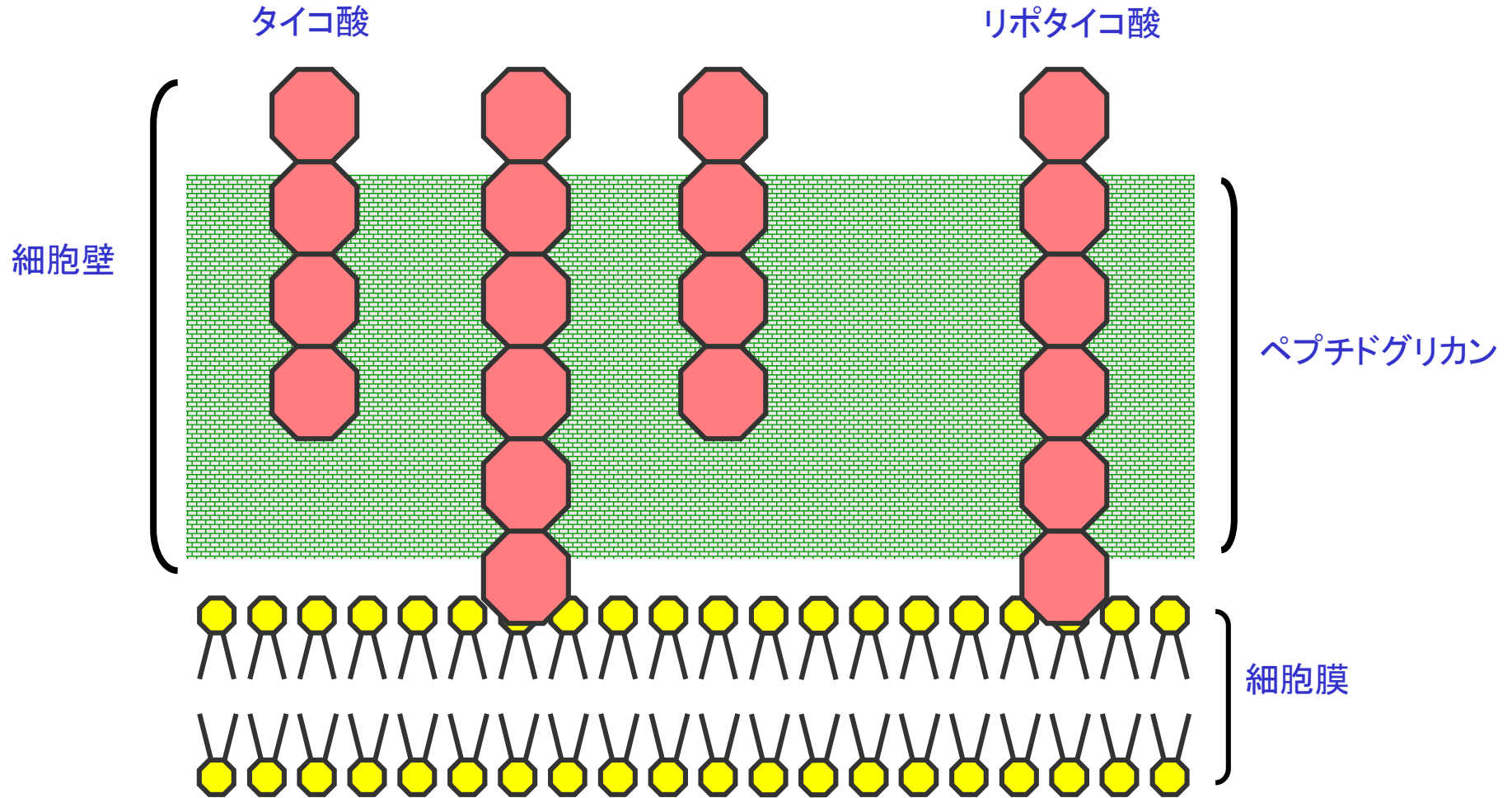
# 化学療法的作用機序

## 1. 細胞壁合成阻害



# 細胞壁の構造

—グラム陽性菌 (gram-positive bacteria)—



# 1. 細胞壁合成阻害薬

## 1) $\beta$ -ラクタム系

① ペニシリン系

② セフェム系

第一世代 ~ 第四世代まで開発

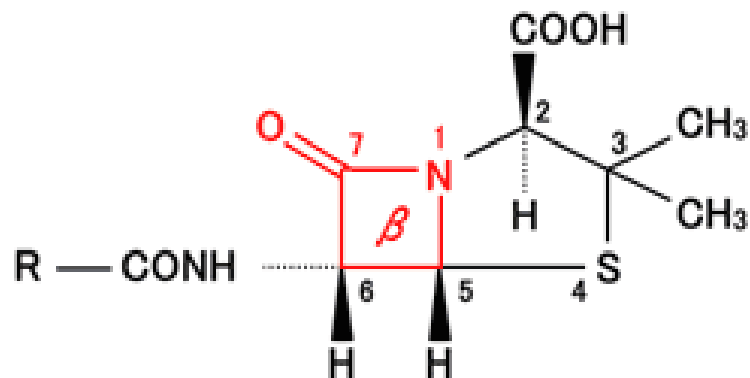
## 2) グリコペプチド系

・バンコマイシン

# $\beta$ -ラクタム系薬の基本構造

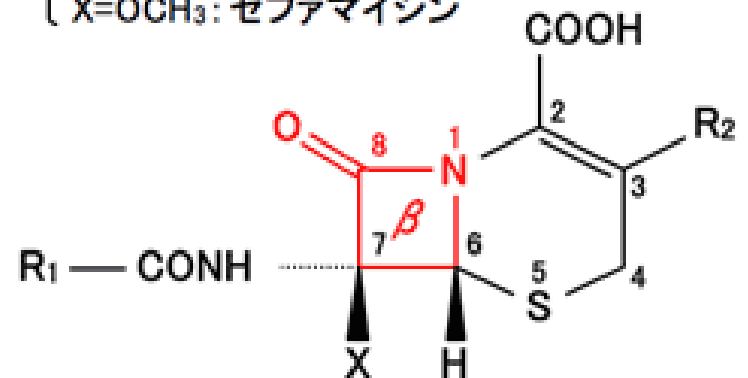
## ペニシリン系

例 ペニシリン



## セフェム系

例 { X=H:セファロスポリン  
X=OCH<sub>3</sub>:セファマイシン



# 1) $\beta$ ラクタム系

- ペプチドグリカンの合成阻害により溶菌現象



細菌細胞壁の  
構成成分

- 選択毒性高く、広い抗菌スペクトルをもつ
- ペニシリン系・セフェム系の2種に分けられる
- 殺菌作用を示す

副作用：まれにアナフィラキシー・ショック



# アナフィラキシーショック



全身  
じんましん



意識障害



激しい  
腹痛



呼吸困難

# ①ペニシリン系

## ・ペニシリンG

: 酸に不安定・経口投与で吸収されにくい

→ 注射投与

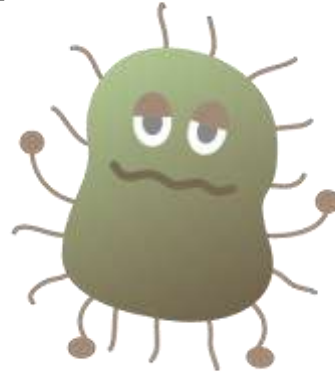
## ・広域性ペニシリン(アンピシリン・レナンプシリン)

: 広い抗菌スペクトルを持つ半合成ペニシリン

経口投与可能

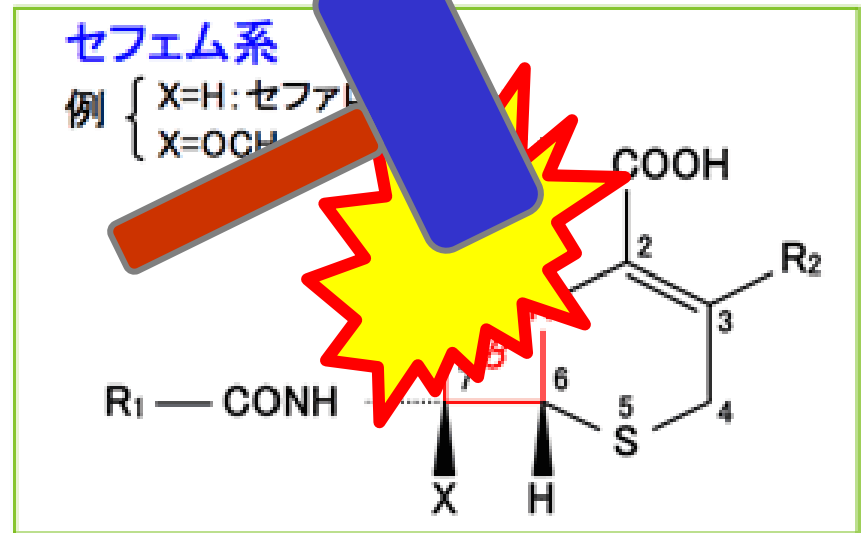
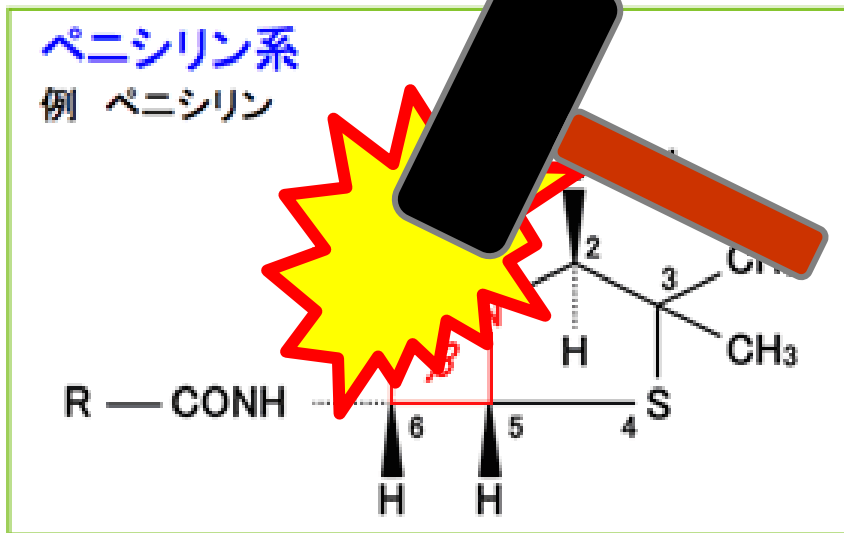
# βラクタマーゼ

βラクタム環を加水分解する酵素



ペニシリナーゼ

セファロスポリナーゼ



## ②セフェム系

耐性菌が出るたびに開発、抗菌域も広がる

- ・第一世代（セファレキシン・セファクロル）
- ・第二世代（セフメタゾール）
- ・第三世代（セフトジニル・セフトキシム）
- ・第四世代（セフビロム）

# 一度は服用したことある？



# 細胞壁の構造

—グラム陽性菌 (gram-positive bacteria)—

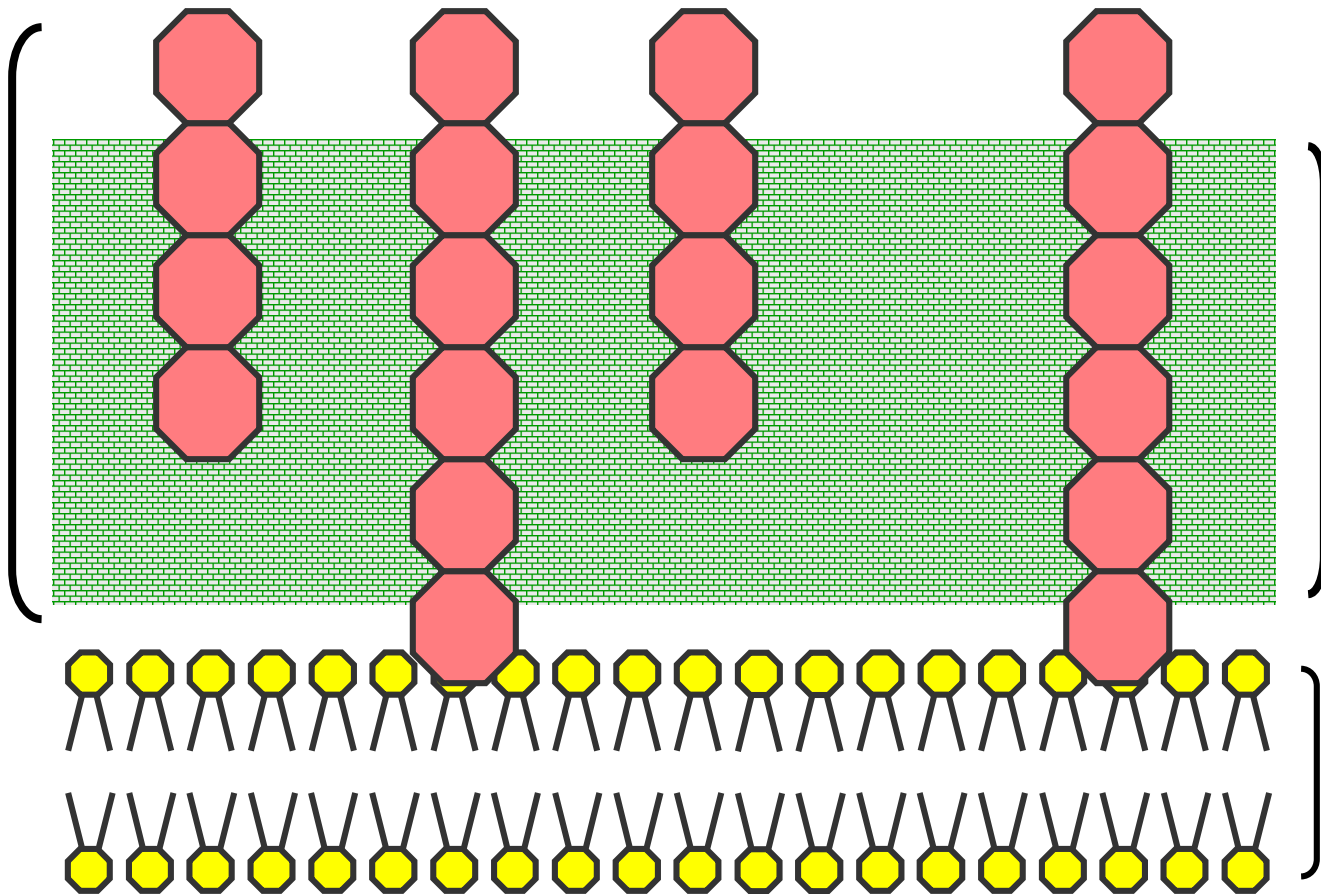
タイコ酸

リポタイコ酸

細胞壁

ペプチドグリカン

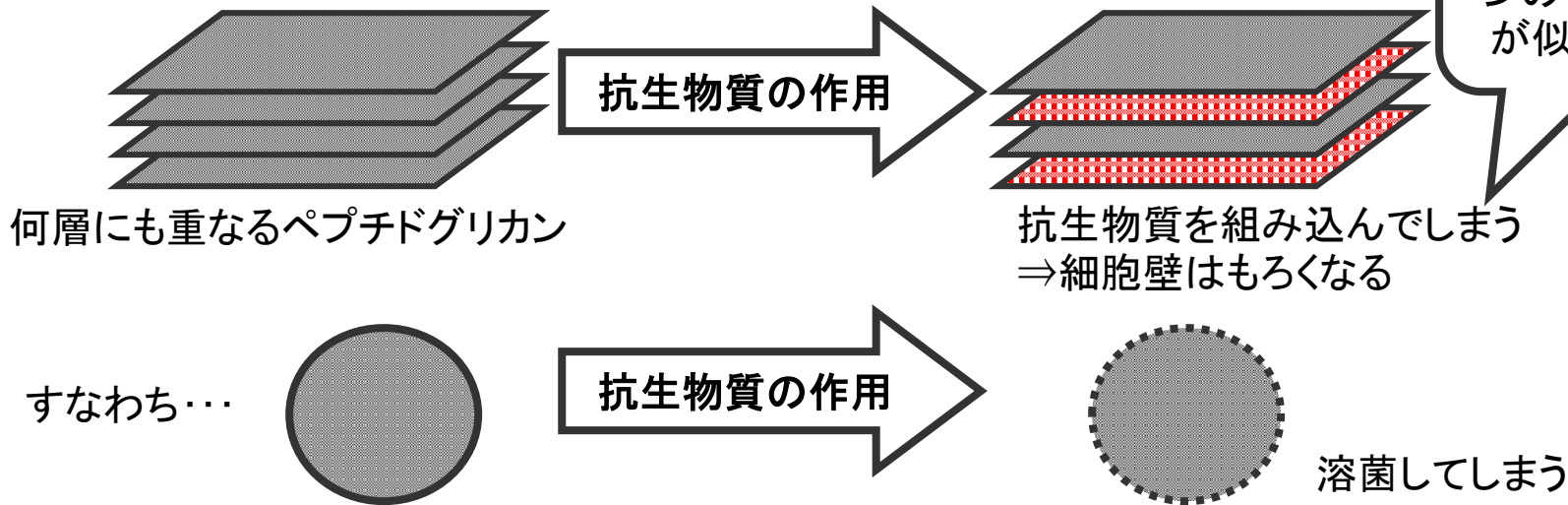
細胞膜



# MRSAの薬剤耐性機構

Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*

普通の黄色ブドウ球菌は抗生物質感受性！



MRSAの場合



\* 外来遺伝子 *mecA* (トランスポゾン) による変異

# 1. 細胞壁合成阻害薬

## 1) $\beta$ -ラクタム系

① ペニシリン系

② セフェム系

第一世代 ~ 第四世代まで開発

## 2) グリコペプチド系

・バンコマイシン



## 2) グリコペプチド系

### バンコマイシン

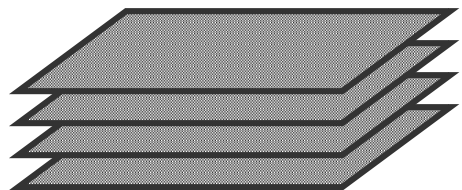
- ・グラム陽性菌のみに有効
- ・静脈点滴投与のみしかできない
- ・MRSAの第一選択薬

副作用：第8脳神経障害

# VREの薬剤耐性機構

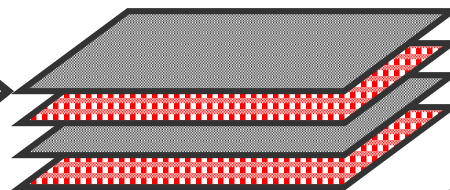
Vancomycin resistant *Enterococcus faecalis*

普通の腸球菌は抗生物質感受性！



何層にも重なるペプチドグリカン

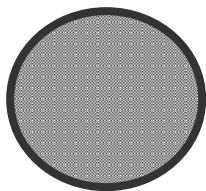
抗生物質の作用



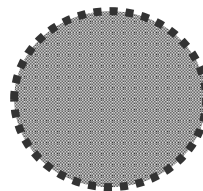
抗生物質を組み込んでしまう  
⇒細胞壁はもろくなる

\* 抗生物質分子とペプチドグリカンの一部(先端)の分子がくっつきやすい

すなわち…

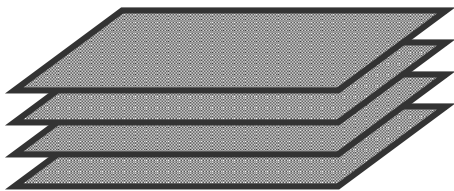


抗生物質の作用



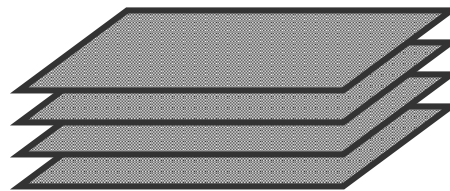
溶菌してしまう

VREの場合



くっつきやすい分子が別の分子に置き換わっている

抗生物質の作用

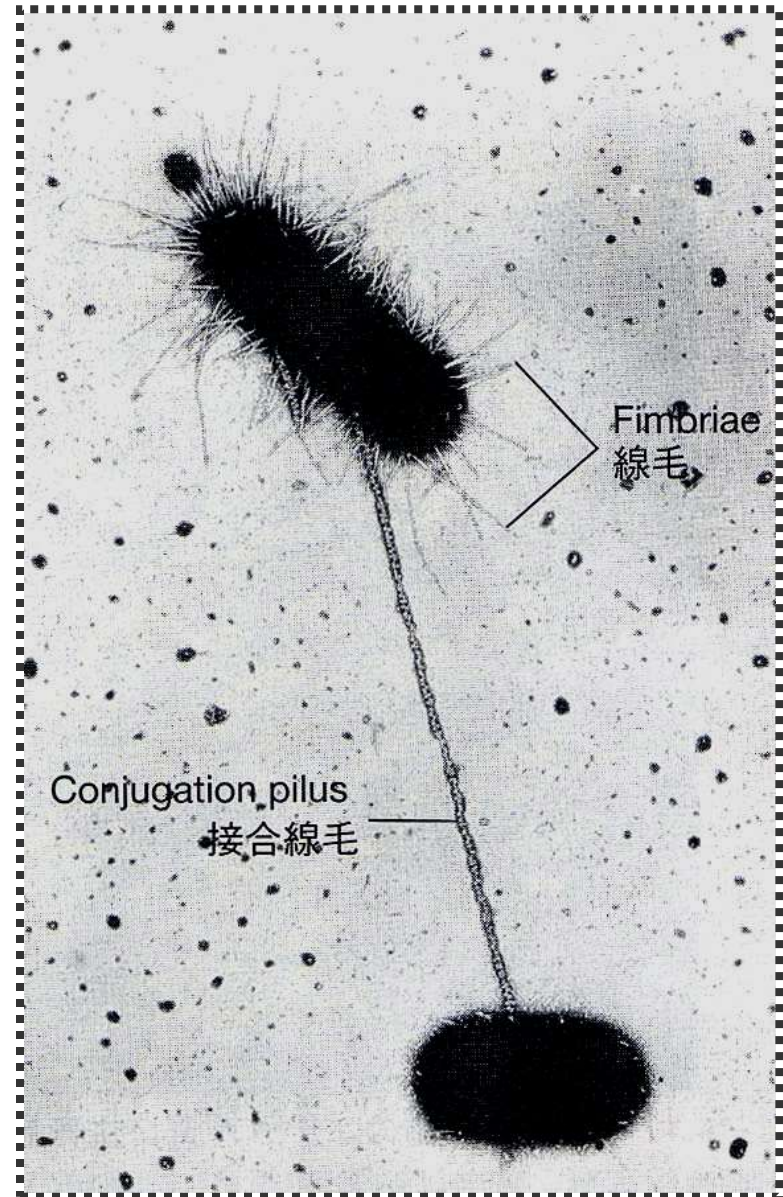


抗生物質は組み込まれない！

\* この変異はvanA~Cプラスミドによる

# 性線毛 (接合線毛)

プラスミドを性線毛を  
通じて移動



# 化学療法的作用機序

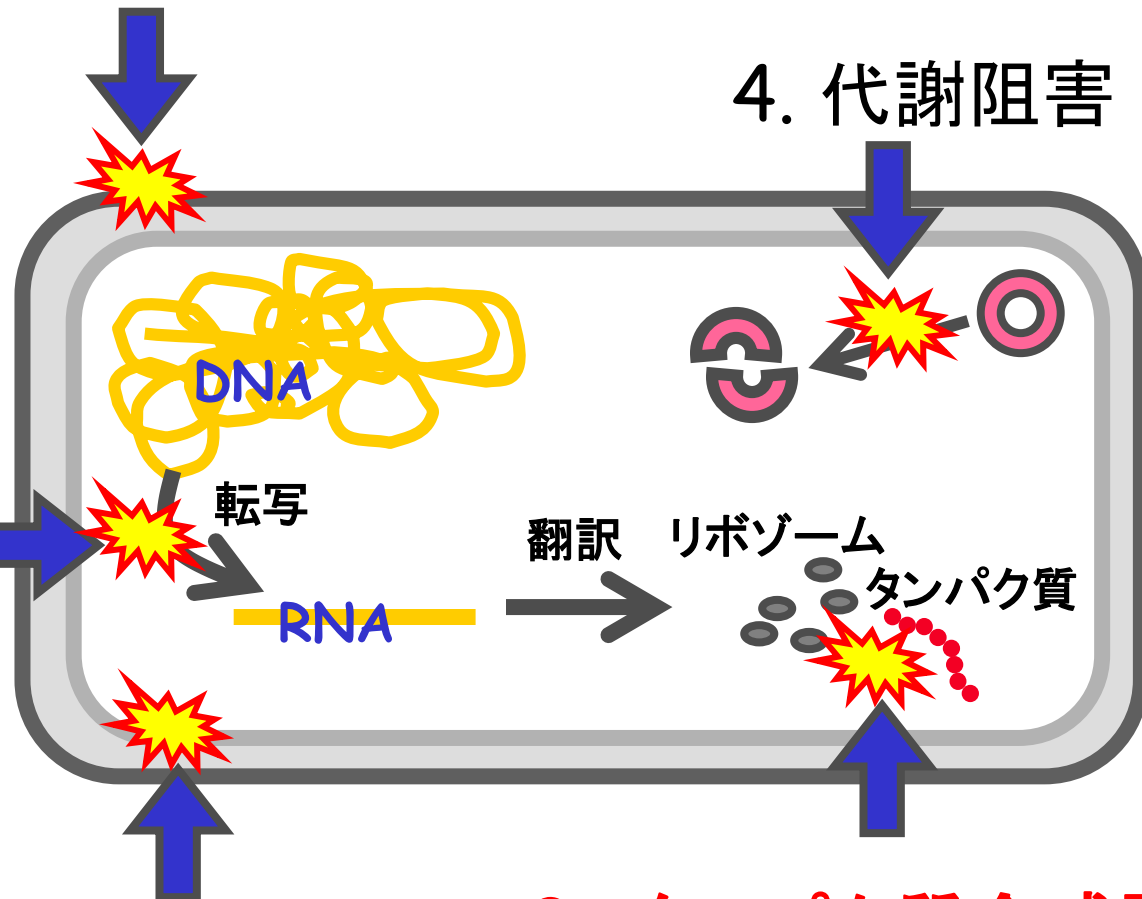
1. 細胞壁合成阻害

4. 代謝阻害

3. 核酸合成阻害

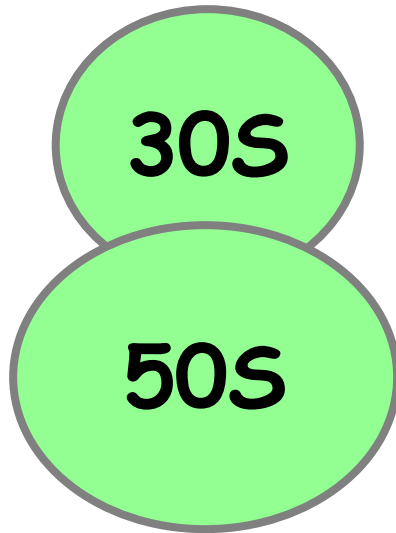
5. 細胞膜障害

2. タンパク質合成阻害

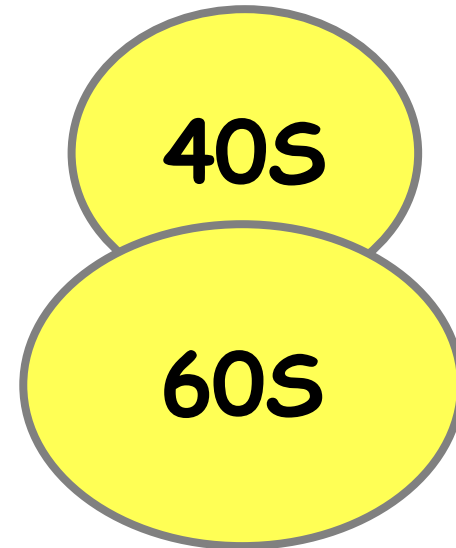


# リボソームの種類

原核生物  
70Sリボソーム



真核生物  
80Sリボソーム



\* Sは沈降係数

## 2. タンパク合成阻害薬

- ・細菌リボソームに働き、タンパク合成を阻害する

- 1) マクロライド系

- 2) テトラサイクリン系

- 3) アミノ配糖体系

## 2. タンパク合成阻害薬

### 1) マクロライド系

(エリスロマイシン・クラリスロマイシン・ジヨサマイシン)

### 2) テトラサイクリン系

(テトラサイクリン・ミノサイクリン)

### 3) アミノグリコシド系(アミノ配糖体系)

(アミカシン、ストレプトマイシン、カナマイシン、ゲンタマイシン)

# 1) マクロライド系

- ・50Sリボソームに作用
- ・G(+) (-)球菌、G(+)桿菌、**マイコプラズマ**に有効。
- ・**嫌気性菌**にも効果がある。
- ・ $\beta$ -ラクタム系・アミノ配糖体系についてよく使われる。
- ・**静菌作用を示す**
- ・100% 肝臓代謝





# ジスロマック<sup>®</sup> を服用される方へ

ジスロマックは抗生物質です。  
1日1回3日間続けて服用してください。



この薬は3日間の  
服用で約7日間  
作用が持続します。

ジスロマック

## 患者さん用パッケージ

ジスロマック<sup>®</sup> 60mg      ジスロマック<sup>®</sup> 250mg



1日目



2日目



3日目



服用開始日 月 日

ASTELLAS<sup>®</sup> ジスロマック<sup>®</sup>  
250mg

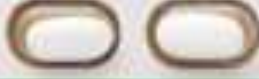
1日目



2日目



3日目



1日1回2錠を3日間服用してください。

この薬の重複投与を避けるため、  
他の医療機関で診療を  
受ける方は、ジスロマックを  
服用していたことを  
伝えてください。



投与4日目以降でも症状の改善がみられない場合、不快な症状がみられた場合、  
またこの薬について、わからないことがある場合には、医師、歯科医師または  
薬剤師にご相談してください。

## 2. タンパク合成阻害薬

### 1) マクロライド系

(エリスロマイシン・クラリスロマイシン・ジョサマイシン)

### 2) テトラサイクリン系

(テトラサイクリン・ミノサイクリン)

### 3) アミノグリコシド系(アミノ配糖体系)

(アミカシン、ストレプトマイシン、カナマイシン、ゲンタマイシン)

## 2)テトラサイクリン系

- ・30Sリボソームに作用
- ・マイコプラズマ、クラミジア、リケッチアの第一選択薬
- ・金属イオンと共存で消化管からの吸収阻害
- ・静菌作用を示す

# 歯周病原菌によく効く



# テトラサイクリンによる副作用

- ・菌交代症
- ・光線過敏症
- ・歯の発育期に投与→着色歯

# テトラサイクリンによる着色歯



## 2. タンパク合成阻害薬

### 1) マクロライド系

(エリスロマイシン・クラリスロマイシン・ジョサマイシン)

### 2) テトラサイクリン系

(テトラサイクリン・ミノサイクリン)

### 3) アミノ配糖体系(アミノグリコシド系)

(アミカシン、ストレプトマイシン、カナマイシン、ゲンタマイシン)

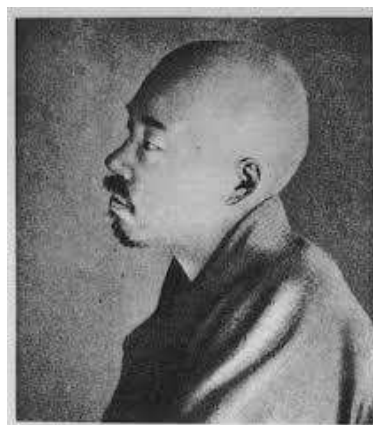
# 3) アミノ配糖体系 (アミノグリコシド系)

- ・30Sリボソームに作用
- ・殺菌作用を示す
- ・G(+)球菌、G(-)桿菌、結核菌など広範囲の抗菌スペクトルをもつ
- ・嫌気性菌には無効(歯科であまり効果なし)

副作用: 第8脳神経障害(難聴・めまい)、腎障害



# 結核は不治の病だった

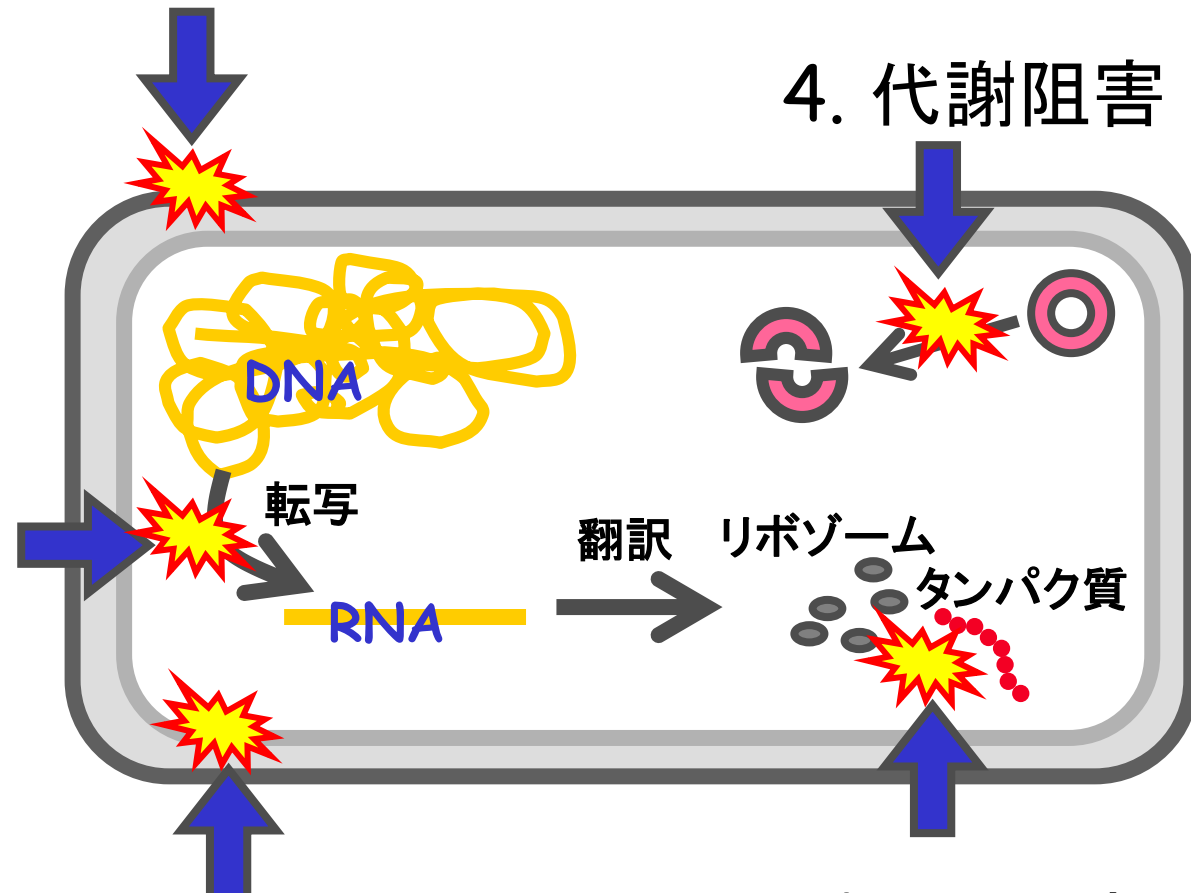


# 化学療法的作用機序

1. 細胞壁合成阻害

4. 代謝阻害

3. 核酸合成阻害



5. 細胞膜障害

2. タンパク質合成阻害

# 3. 核酸合成阻害薬

キノロン系

(オフロキサシン)

# キノロン系

- ・DNAジャイレースを阻害する

微生物のDNAを複製  
するための酵素

- ・金属イオン共存で吸収阻害

酸性非ステロイド性  
抗炎症薬

副作用：フェンブフェンと併用→痙攣発作

テオフィリンと併用→作用増強

気管支拡張剤



# 微生物と薬剤感受性

- 薬剤が有効 : 薬剤に**感受性**がある
- 薬剤が無効 : 薬剤に**非感受性**である  
(**耐性**がある)
- 薬剤が有効→無効 : **耐性の獲得**

# 多剤耐性

複数の薬剤に対する耐性を併せ持つこと

→治療に使用できる薬剤が極めて少ない

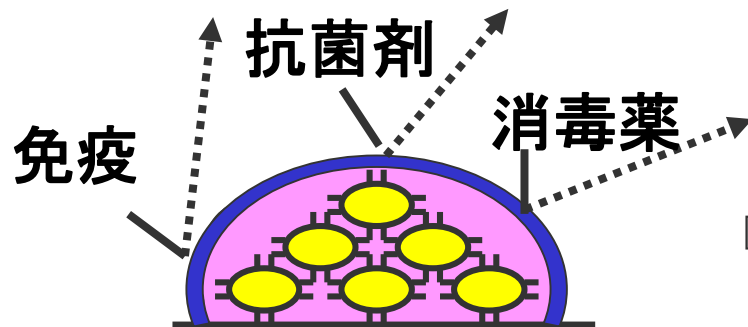
→難治化

# 緑膿菌

*Pseudomonas aeruginosa*  
(シュードモナスエルギノーサ)

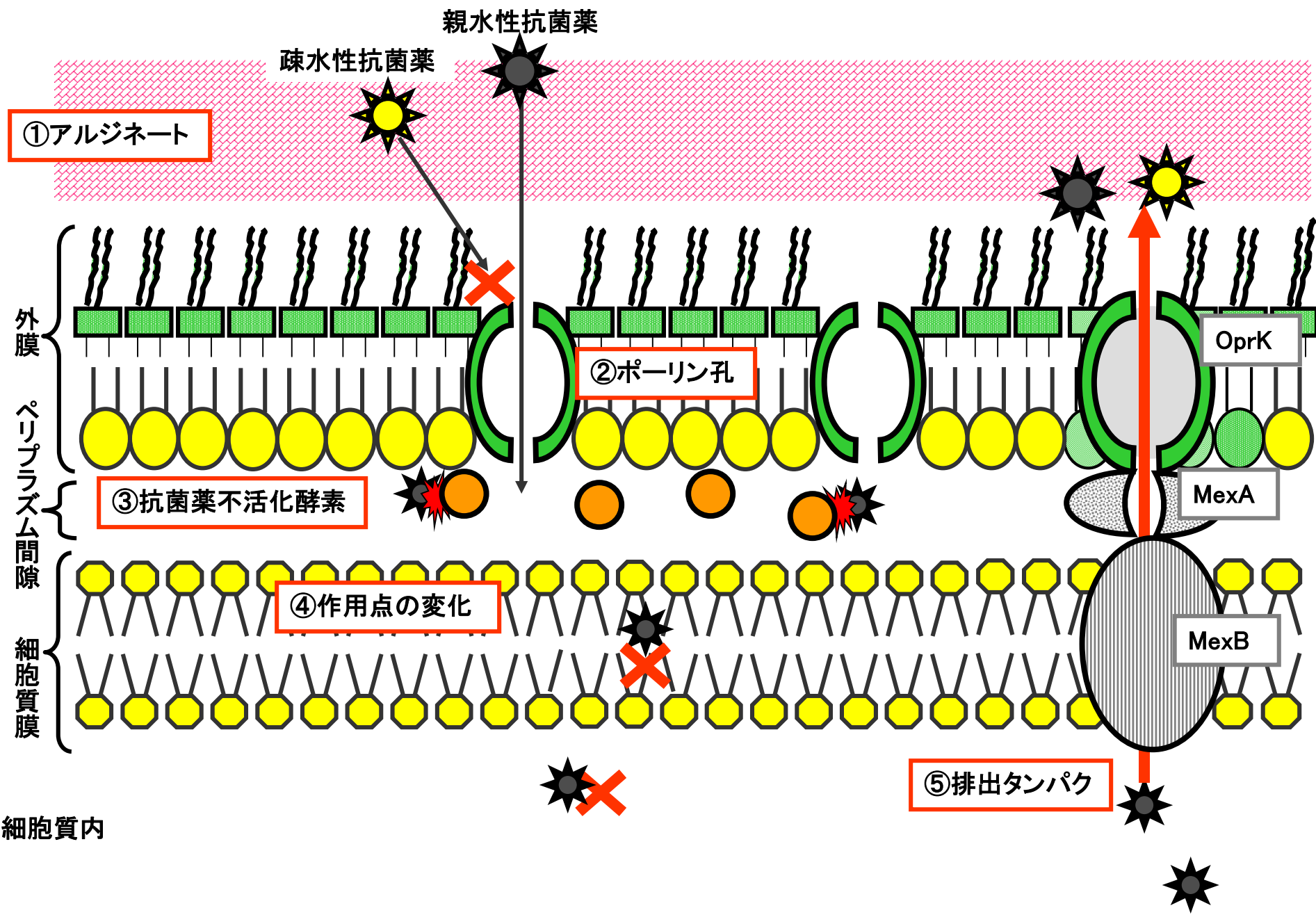
多剤耐性菌として有名、院内感染起炎菌

バイオフィルムを形成する



疾患の難治化・慢性化





疎水性抗菌薬

親水性抗菌薬

①アルジネート

外膜

ペリプラズム間隙

細胞質膜

細胞質内

②ポーリン孔

③抗菌薬不活化酵素

④作用点の変化

⑤排出タンパク

OprK

MexA

MexB

# 緑膿菌の薬剤耐性

1. バイオフィルムによる物理的バリア
2. 薬剤を不活化する酵素を産生
3. 抗生物質の入り口を減らす
4. 抗生物質のターゲットを変化
5. 微生物内に入り込んだ薬剤を排出

# 細菌以外の微生物に対する 化学療法薬

選択毒性

副作用



抗菌薬(抗生物質)  
微生物に特有な組織などを攻撃

抗真菌薬  
ヒトと同じ真核生物である

抗ウイルス薬  
宿主の代謝系を利用して増殖する

# 抗真菌剤

## 1) 膜障害

- ・ポリエン系
- ・アゾール系

## 2) DNA合成阻害

フルシトシン

# 水虫治療薬

処方薬



ラミシール



ポレークリーム



アスタッドクリーム



ミコナゾール硝酸塩クリーム

市販薬



有効成分

テルビナフィン塩酸塩1%

ブテナフィン塩酸塩1%

ラノコナゾール1%

ミコナゾール硝酸塩1%

# カンジダ治療薬



# 抗ウイルス薬

- **選択毒性低い** ⇒ 副作用強
- ウイルス固有の酵素や増殖過程を特異的に阻害

# ヘルペス治療薬

アシクロビル・ビタラビンなど





# インフルエンザ薬

ウイルスの侵入・脱殻阻止、ノイラミニダーゼ阻害

