

梅毒の治療にペニシリンとプロベネシッドの併用

梅毒の発生件数がますます増加しており注意が必要です¹⁾。日本性感染症学会からも注意喚起がされています。梅毒は診断さえできれば治療可能な疾患なので早期の医療機関受診と、医師の正確な診断が肝要です。特に患者さんはプライマリケア医を受診するので一般内科医が梅毒の診断に精通しておく必要があります。梅毒の治療には、殺菌的に働き、耐性の報告もないペニシリンを第一に選択すべきです。バイシリン（ベンジルペニシリンベンザチン）投与が基本で、合成ペニシリンではなく天然であり、経験的に他のペニシリンよりも有効であるといわれています。しかし、アモキシシリン、アミノベンジルペニシリンの内服でも治療可能で、1回 500 mg を1日3回とガイドラインには記載してあります²⁾。しかし、感染時期不明の活動性梅毒や神経梅毒まで進展した症例にはガイドラインに記載してある以上の治療法や投与期間の工夫が必要になる場合もあります。そのひとつがペニシリンとプロベネシッドの併用です³⁾。プロベネシッドはもともと血中濃度のあがりにくいペニシリンの血中濃度を上昇させる薬として研究開発されたものですが、現在は高尿酸血症の薬として使用されています。ペニシリンの血中濃度を上昇させる機序は尿細管の排泄遅延によるものです。実際、この併用療法は近年も行われ、その有効性が報告されています⁴⁾。またこの併用療法は梅毒に限らず、特殊な状況下では有用となる場合もあるでしょう。

このように薬同士がお互いに影響しあうことを薬剤相互作用といいます。ペニシリンとプロベネシッドのように薬剤相互作用を利用してうまく治療に応用できる場合もありますが、実際は意図せずに影響し、副作用がでたり、効果が減弱したりすることが多くみられます。特に慢性疾患を多く持っている人が感染症に罹り抗生剤を処方したときに意図しない薬剤相互作用が出現することがあります。

薬剤相互作用は以下のように分類されます。

- 1) 吸収の過程における相互作用：薬物併用で吸収率が変化すること
キノロンやテトラサイクリンとカルシウムやそれを含む制酸剤との併用による吸収の低下やケトコナゾールと胃内 PH 上昇薬との併用による吸収低下などです。
- 2) 分布の過程における相互作用：血漿蛋白結合の競合などによる相互作用
セフトリアキソンとビルルビンの競合により、新生児で核黄疸が起こることなど。
- 3) 代謝の過程における相互作用：チトクロム P (CYP) などの薬物代謝を変化させることで、併用する薬物の血中濃度を変化させる機序で、最も頻度が高く、最も重要な機序です。イトラコナゾールは CYP を阻害し、併用する薬物の血中濃度を上昇させ、リファンピシンは CYP を誘導し他剤の血中濃度を低下させます。この関係の薬剤は多く存在し、記憶し、注意して使用する必要があります。
- 4) 排泄の過程における相互作用：薬物併用で排泄率が変化すること
前述のペニシリンとプロベネシッドがこれにあたります。ペニシリンはループ利尿剤でも血中濃度が上昇することが知られています。

5) 薬力学的な相互作用：薬理作用の干渉によっておこるもの

併用薬により協力作用もあり拮抗作用もあり、代謝の過程における相互作用の次に頻度が多いと考えられています。キノロンと非ステロイド系鎮痛剤の併用による痙攣誘発やアミノグリコシドと筋弛緩薬による呼吸抑制など予想がつきにくい副作用がでるのが特徴です⁵⁾。

薬物相互作用は2種類以上の薬剤を使用すれば必ず起こりうる反応で、慢性疾患で多数の薬剤を服用している人に抗生剤を投与するときでもおこる可能性のある反応です。有害作用を回避しながら、期待した効果を得るには薬の特徴を良く知っておく必要があります。

以下代表的な抗菌薬の薬剤相互作用を引用しました。

抗菌薬	機序	影響を受けるあるいは与える薬剤	副作用など
マクロライド系	代謝阻害 感受性増大 感受性増大	ワルファリン、カルバマゼピン、トリアソラム、シクロスポリン、テオフィリン テルフェナジン、アステミゾール エルゴタミン製剤	血中濃度上昇 QT延長 四肢の虚血
キノロン系薬	代謝阻害 感受性増大	ワルファリン、シクロスポリン、テオフィリン フェンブフェン、NSAID	血中濃度上昇 全身性痙攣
βラクタム系薬	感受性増大	利尿薬	腎毒性増強
アミノ配糖体	感受性増大 相乗的障害 感受性増大	ループ利尿薬 腎毒性を有する薬剤 麻酔薬、筋弛緩薬	腎毒性増強 腎毒性増強 呼吸抑制
リネゾリド	感受性増大	セロトニン再吸収阻害薬	セロトニン症候群

抗菌薬と他剤との相互作用より引用

<http://medmerry.blog80.fc2.com/blog-entry-726.html>

平成29年1月17日

参考文献

- 1) 自然に改善したり、悪化したりする梅毒の症状
<http://www.nobuokakai.ecnet.jp/nakagawa42.pdf>
- 2) 日本性感染症 / ガイドライン 2011 . 梅毒 . pp 51 – 54 .
- 3) 松永 直久：梅毒の増加の背景と診療のポイント . ラジオ Nikkei 感染症 TODAY 2015 .
- 4) 北野 睦三ら：咽頭梅毒の1例 . 日咽科 2014 ; 27 ; 157 – 160 .
- 5) 山藤 満ら：抗菌薬をつかいこなすための知恵：薬物からみた抗菌薬の特徴を知ろう . 内科 2008 ; 102 ; 938 – 942 .