

1 抗菌薬とは

A 名前の問題

英語では antibiotic というのが一番多い通り名ですね。antimicrobial と呼ぶこともあれば anti-infective agents なんて呼び方をすることもあります。でも、antibiotics と呼ぶことが圧倒的に多い。

日本ですと、感染症のプロたちは抗菌薬という名を好みます。一般には抗生物質とか抗生剤という名前を使うことが多いです。抗菌剤という名称もあります。厳密に言うと、抗生物質は微生物が作った「自然な」物質やそれを加工したものを指すので、完全に人工的に作ったものは抗生物質ではありません。広義には抗菌薬があり、その中に（自然から得られた）抗生物質がある、というイメージです。

まあ、しかし抗生物質が呼応する英語は antibiotic でして、どちらも広く流布しています。呼び方はどっちでもよいというのがぼくの意見です。言葉は意味を伝える媒介で、ユーザーがその使用ルールを決定していきます。「皆が使っている言葉」が正しい言葉なのです。

サザンカは、その漢字（山茶花）を見れば一目瞭然のように、本来は「サンザカ」という花でした。ところが、どこかで誰かが間違えて、「サザンカ」という間違った呼称が定着してしまったのですね。これ、「本来はサンザカなんだから、サンザカと呼ぶべきだ」と偉い先生が主張しても、たぶんこの先生しかこの単語を使うことはなく、したがって彼（女）とのコミュニケーションは（少なくともサザンカの部分では）途絶してしまいます。

あなたとぼくが共通了解している言葉が正しい言葉なのです。 意味がきちんと伝わる限り……抗菌薬を抗生物質と呼んだからといって、別に医療事故が起きるわけでもあるまいし……いちいち目くじら立てるほどのことではないと思います。健全なおおらかさは、健全な医療の大前提だとぼくは思います。

神経質にならなければならないのは、むしろ「正しい」んだけど「紛らわしい」言葉のほうではないでしょうか。アミカシン（アミノグリコシド系抗菌薬）とアリナミン（ビタミン）とアミサリン（抗不整脈薬）は全て正しい薬の名前ですが、紛らわしいです。こういう「正しいけれども、よろしくない」言葉のほうとぼくにはむしろ気になります。ぼくは現場のプラグマティストなので、リアルな問題が起きうる「正しい」言葉のほうが、学問的には間違っているんだけど「通じる」言葉よりもヤバいと考えます。モダシンもダラシンもオメガシンもユナシンもタイガー・ジェット・シンも……最後のはよけいでしたが、みんな似たような商品名の抗菌薬ですが、いずれも異なるクラスでその性質は全然違います。紛らわしいです。

「一般に」抗菌薬というと、抗細菌薬（antibacterial agent）のこととして了解されることが多いです。Antibiotic という英語は抗真菌薬、抗ウイルス薬、抗寄生虫薬を全て内包する意味が込められていると Leekha らは述べていますが、これは学的にはそうかもしれませんが、実際のアメリカの病院では antibiotic と言って抗ウイルス薬（antiviral）を連想する人はあまりいないように思います。

Leekha S, Terrell CL, Edson RS. General Principles of Antimicrobial Therapy. Mayo Clinic Proceedings. 2011; 86(2): 156-67.

いずれにしても本書は、ウイルス、細菌、真菌、寄生虫など全ての感染性微生物（まあ、ウイルスを「生物」に入れるか？ というややこしい議論もあるかもしれませんが）をターゲットに書いていこうと思います。とにかく、誤解や勘違いや医療事故が生じないレベルで、おおらかなテキストにしたいと思っています。

B 抗菌薬の使い方，大原則

診断なくして，治療なし

昔に比べるとずいぶん減りましたが，外来でも病棟でも「熱が出ているので，とりあえずフロモックス飲ませただけどよくならないので，クラビットに代えて，それでも熱が下がらないのでメロペン開始」みたいなプラクティスを散見します。ここには「診断」です。「なんか癌っぽいから化学療法」「なんかオベ的っぽいからオベ」なんて恐ろしいことをする医者があり得ないように，「なんか感染症っぽいから抗菌薬」もありえません。

発熱，咳，CRP 上昇はすべて情報の断片であり，「診断名」ではありません。

診断をつけずに抗菌薬を使ってはいけません。



• 診断なくして，抗菌薬なし No diagnosis, no antibiotic.

では，「なぜ」診断をつけずに抗菌薬を使うのがよくないかを，リアルな事例で説明します。実際にあったケースを少しデフォルメしたものです。

80歳女性。高血圧による腎不全で血液透析導入。2週間前から発熱。呼吸器症状なし，消化器症状なし。自覚症状は熱と悪寒のみ。経口フロモックスで熱はやや下がるが，「熱とCRPが下がった」ので抗菌薬を中止すると，数日してまた熱がぶり返す。他の抗菌薬に代えるも，同じことの繰り返し。1年間もこのような「熱，CRP上昇」⇒「抗菌薬開始⇒「解熱，CRP低下」⇒「抗菌薬中止⇒「熱再発」というサイクルに陥っている。あるとき，右の片麻痺で入院。血液培養を発熱後「初めて」採取。全てのボトルから黄色ブドウ球菌（MSSA）を検出。心エコーでは大動脈弁の破壊が激しい。

この患者は MSSA による感染性心内膜炎 (infective endocarditis) の患者でしたが、診断しないまま中途半端な経口抗菌薬で間欠的な治療をしているうちに大動脈弁の疣贅 (vegetation) が増大し、感染性の脳塞栓、さらには弁破壊による心不全を併発。点滴抗菌薬を含む懸命の治療にもかかわらず、数週間後死亡に至った痛恨のケースです。ただやみくもに抗菌薬を使っていると、このような失敗……それは患者の死に直結することもあるのですが……がいつか起きるのです。

熱, CRP だけに注目しない

さて、先ほど紹介したケースは、「熱, CRP」に反応して抗菌薬を出したのが失敗の一因でした。

発熱患者では、多くの医療者が体温, 白血球, CRP に注目します。が、これが落とし穴です。

もちろん、熱は重要な情報ですが、意外にそこから得られるものは多くありません。「お、38.8℃の熱か。こりゃ、肺炎球菌による肺炎だ」なんて診断はできませんし、「あ、熱が40℃もある。これは、メロペン使っとかなければ」みたいなマネジメントの根拠にもなりません（根拠にしないでくださいね）。つまり、「体温がいくらか」は診断や患者マネジメントにはあまり寄与しないのです。

同様のことは、CRP にも言えます。CRP は C reactive protein の略で、血中の炎症マーカーです。

もちろん CRP のようなバイオマーカーが「全く無意味」というわけではありません。CRP も貴重な情報とはなりえます。例えば、Chalmers らは CRP 高値の肺炎は死亡率が高いことを示しました。

Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. C-reactive protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia. *Am. J. Med.* 2008; 121(3): 219-25.

もっとも、肺炎の重症度はいちいち CRP をみなくてもわかります。例えば、肺炎の重症度の指標に CURB-65 というのがあります。これは患者の意識状態 (consciousness)、血中 BUN、呼吸数 (respiratory rate)、血圧 (blood

pressure), そして年齢 (65歳以上か否か) をチェックするだけという非常に簡便な評価方法です. 上記の条件が全然ない場合の肺炎……意識状態が良く, 血中 BUN が正常で, 呼吸数も血圧も正常, 65歳未満の肺炎……では死亡率が1%以下です. しかし, これら全てを満たす肺炎……つまり, 意識状態が悪く, 血中 BUN が高く, 呼吸数が速く, 血圧が低くて65歳以上の肺炎は死亡率がなんと50%を超えてしまいます.

Lim W, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003; 58(5): 377-82.

さて, 肺炎における死亡を予見する感度は, CRP も CURB-65 も大差ありません. そして, CURB-65 のほうが特異度は高いです. 炎症マーカーをチェックするよりも患者をきちんと診察するほうが大切なのです. ぼくらはそのことをレターに書いて, Chalmers らに反論しました.

Iwata K, Kagawa H. C-reactive protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia: what does it add to? *Am J Med*. 2008; 121(12): e7; author reply e9.

それに, CRP の高低は診断名を教えてくださいません. 体温と同じですね. 「お, CRP が15だから尿路感染かな」とか, 「CRP が25になったので髄膜炎かな」なんて評価は全くできません (やらないでくださいね). そして, その診断名は非感染症……例えば血管炎のような抗菌薬を使わないで治療するものかもしれません.

CRP を使って治療法の選択もできません. 「やや, CRP が22か, ここはチエナムつかってこ」なんて言えないのです (言わないでくださいね). 同じことは白血球も同様です.



● **熱, CRP は診断名も治療法も教えてくれない.**

体温, CRP, 白血球は価値の一つではありますが. 体温, CRP, 白血球が高ければある種の疾患が存在するかもしれないことを示唆してくれます.