*Drug Delivery System
editorial**Targeting therapy in infectious diseases**Kohei Hara**

感染症のターゲッティング療法

原 耕 平*

薬物送達システム (drug delivery system, DDS) を利用して、感染病巣部に抗菌剤を大量送り込み治療を行うとする考えのもとに、約 10 年前よりこれら感染症動物モデルで実験が進められて、良好な成績が得られている。

近年の抗菌剤の開発にはめざましいものがあり、感染症の治療も容易となってきたが、これら抗菌剤の治療効果はその抗菌力、血中ならびに臓器内濃度、排泄過程、副作用などの程度によって異なってくる。近年使用されている抗菌剤のなかでも、病巣局所に到達する濃度が低いものがあり、特に肺内や胆嚢内へは、その排泄過程によって低濃度にしか移行しないものもある。また、抗菌性物質のみならず、抗真菌剤や抗原虫剤などでは、ある程度の副作用を除去することができず、常に臨床応用において問題になっているものもある。これらの欠点を補う意味で、DDS はきわめて有用な投与方法と考えられる。

感染症における DDS 治療の利点としては、以下の点などが考えられる。

- ① 病巣局所に大量の抗菌剤を送り込むことができること
- ② 細胞内増殖菌に抗菌性を強めることができること
- ③ 抗菌剤の副作用を軽減せしめることができること
- ④ 耐性菌にも用いられる可能性があること

リポソームやリピッドマイクロスフェアに抗菌剤を封入して生体に投与すれば、病巣部に集まった細胞内で取り込まれて、病巣局所に大量の抗菌剤を集積せしめることができる。さらに、臓器特異的に集中する多糖をリポソームの表面に結合させることによって、その標的とする臓器への集積を高めることもできる。このような目的で使われた実験には、実験的なモルモットのブルセラ感染症におけるリポソーム封入ゲンタマイシン、大腸菌感染におけるリポソーム封入ネオマイシンの成績がある。

細胞内増殖菌には、レジオネラ、リステリア、ネズミチフス菌、ライシュマニアなどがあり、その抗菌剤の細胞内移行がわるいものでは、DDS のシステムを用いることによって、容易に細胞内濃度を高めることができる。実験的ライシュマニア症におけるリポソーム封入のアンチモン製剤の効果や筆者らが行ったモルモットの実験レジオネラ症におけるリポソーム封入シソマイシンの効果、リステリア感染症におけるリポソーム封入アンピシリンやミノサイクリンの効果、さらには、非定型抗酸菌におけるリポソーム封入アミカシンの効果など、いずれも良好な結果が得られている。

* Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine
長崎大学医学部第二内科学教室

毒性の強い抗菌剤は、リポソームに封入して運搬することによって、その副作用を軽減せしめることができる。この面でもっとも行われているのが、真菌症におけるアンホテリシンBの効果で、アンホテリシンBをリポソームに封入することによって、毒性をいちじるしく軽減せしめ、大量に用いることによって良好な治療成績が得られている。マウスのクリプトコッカス症やマウスの全身カンジダ症で、リポソーム封入アンホテリシンBが著明な効果を示したことや、リポソーム封入ナイスタシンの効果もよかったことから、今後この方面の研究はさらに推進されることになろう。

すでに、リポソーム封入の抗真菌剤が、癌患者に併発した真菌感染症で臨床的にも有望な効果が得られたことが報告されており、今後、モノクローナル抗体とリポソームの結合によって、さらに理想的な形で抗菌剤を病因菌に付加せしめて投与することができれば、感染症におけるDDS 治療の意義はなお深まるものとなろう。