

新薬の知識

日本医薬情報
センター所長

久保 文 苗

明治薬大教授

赤塚 謙 一



南山堂

新薬の知識

定価 2,800 円

1970年11月 1 日 印 刷

1970年11月10日 発 行

著 者	あか 赤	つか 塚	けん 謙	いち 一
発 行 者	く 久	ぼ 保	ふみ 文	なえ 苗
発 行 所	鈴	木	正	二
	株式 会社	南	山	堂

著者との申合わせにより
検印を省略いたしました

東京都文京区湯島4丁目1-11
郵便番号 113-91
電話東京(03)811-7241(代)
振替口座 東京6338番

3047-781101-5627

印 刷 曉 印 刷 株 式 会 社

© 1970

まえがき

この20世紀、とくにその後半における薬物（医薬品）の進歩には驚くべきものがある。

それらの医薬品の多くはいわゆる新薬として今日の薬物療法の中で重要な役割を果たしている。したがって薬物療法の成否は新薬、つまり新医薬品をいかに有効適切に使うかにかかっているといっても過言ではなからう。

この急速に進歩した薬物療法を活用するためには、新薬についての正しい情報（知識）を身につけることがまず必要であるが、実用化されているものは膨大な数にのぼっていて、それらのすべてを理解することはきわめて困難である。

しかし現在医療を担当し、あるいは将来担当しようとするものは、とくに医療上重要と思われる繁多新薬に関してはできるだけ新しい知識を整理・体得しておくことが必要である。

この書は、そうした方々のために最近の新薬、それも医療用医薬品を主体になるべく判りやすく紹介・解説するようにこころがけた。

その点で、化学構造式や性状の記載は、とくに基本的なものだけにとどめ、医療上必要とされる薬理作用、毒性（副作用）、適応、用法・用量などに重点をおくことにした。

要は薬物療法の主目的、すなわち up-to-date な薬を正しく使うということを期待してのこころみである。

なおほとんどの収載品目は単一の物質で、配合薬は特別なものの以外は原則的に除いてあるが、これは紙面の関係とともに、単一の製品（化合物）についてまず理解することが必要と思ったからである。

いずれにしても、過去数10年間に開発・製品化された新薬の数はきわめて多く、それらの中から“何を”“どう選択・解説するか”となると、浅学非才な私どもにとってはいささか荷が重すぎたようである。

しかし、新薬（新医薬品）について新しい、より正確な知識（情報）が求められている今日、一応はまとめてみるのもムダではなからうと思い、あえて刊行することにした。

2 ま え が き

とくに 近年薬学教育のカリキュラムの中でその重要性が大きくクローズアップしてきた“医薬品学”の教科書 または 参考書としても役立つことを十分考慮して記述を試みたつもりである。いずれにしても、本書が現に医療たずさわりの、あるいは今後たずさわるであろう方々にとっていくぶんでもご参考になればまことに幸いである。

読者諸賢のご批判・ご叱正をまっけて。

昭和45年10月

著 者

目 次

第1章 新薬と薬物療法

1. 新薬—その意義・必要性など.....	1
2. 新薬の発展.....	2
3. 新薬の種類—機能的分類にそつて	5
4. 新薬の管理.....	7

第2章 新薬の研究・開発

1. 新薬の発見因子	8
1) 経験的事象	8
2) 偶然的事象	8
3) 系統的研究	9
2. 新薬の研究・開発	9
1) 基礎部門.....	9
2) 動物実験部門	10
3) 臨床実験部門	11
3. 新薬のモニタリング	13

第3章 化学療法薬

A. 抗感染症薬（一般細菌用）	14
1. 抗生物質.....	15
1) ペニシリン系	16
2) テトラサイクリン系	22
3) クロラムフェニコール系.....	26

2 目 次

4) エリスロマイシン系 (マクロライド系)	28
5) セファロスポリン系	33
6) その他の抗生物質	37
2. サルファ剤 (スルホンアミド剤)	40
3. その他の抗感染薬	45
B. 抗結核薬	47
1. 合成化学物質	49
2. 抗生物質	51
C. 抗真菌薬	53
D. 抗原虫薬	56
E. 抗腫瘍薬 (制がん剤・抗白血病薬)	58
1. アルキル化剤	60
2. 代謝拮抗物質	63
3. 抗腫瘍性抗生物質	67
4. その他	70

第4章 主として神経系に作用する薬物

A. 中枢神経系薬	75
1. 全身麻酔薬	76
2. 催眠薬	82
1) バルビツール酸系剤	83
2) 非バルビツール酸系剤	85
3. 精神・神経安定薬 (トランキライザー)	89
1) 緩和型精神・神経安定薬	90
2) 強力型精神・神経安定薬	93
4. 下熱・鎮痛・消炎薬	102
1) サリチル酸系剤	104
2) アニリン系剤	106
3) ピラツォロン・ピラツォリジン系剤	106
4) 非ステロイド系剤	109
5. 中枢神経興奮薬	117
1) 非アミン系覚せい薬	119

2) 脳代謝機能賦活薬 (脳障害後遺症改善薬)	129
B. 末梢神経系薬	134
1. 局所麻酔薬	135
2. 筋弛緩薬	141
3. 自律神経系薬	148
1) 交感神経興奮薬	150
2) 交感神経抑制薬	158
3) 副交感神経興奮薬	162
4) 副交感神経抑制薬	166
5) 自律神経節遮断薬	178
C. 抗アレルギー薬	183

第5章 主として消化器系に作用する薬物

A. 主として胃に作用する薬	195
1. 健胃薬 (健胃消化薬)	195
2. 消化酵素薬	196
3. 酸 剤	199
4. 胃腸機能賦活薬	200
5. 制酸薬, 胃・十二指腸潰瘍治療薬	203
6. その他の胃の薬	205
B. 主として腸に作用する薬	208
1. 止瀉薬	208
2. 乳酸菌製剤	212
3. 瀉下薬 (下剤)	213
1) 刺激性下剤 (腸蠕動亢進薬)	213
2) 水分吸収防止剤 (塩類下剤)	214
3) 機械的下剤	215
4. 鼓腸治療薬	216
5. 利胆薬	217

第6章 主として循環器系・泌尿器系に作用する薬物

1. 強心薬	224
2. 抗不整脈薬	230
3. 血管拡張薬	233
4. 抗動脈硬化薬	246
5. 血圧降下薬	252
6. 利尿薬	267

第7章 主として血液・造血器官に作用する薬物

1. 貧血治療薬	284
2. 血液凝固阻止薬	289
3. 止血薬	294
4. 血液代用薬	304

第8章 主として代謝系に作用する薬物

1. ビタミン剤	310
2. ホルモン剤	321
1) プロテオホルモン	322
2) ステロイドホルモン	334
3. アミノ酸剤	354
4. 酵素剤	360
5. その他の代謝性薬物	367

第9章 外 用 薬

1. 点眼剤	372
1) 白内障治療薬	374
2) 人工涙液	375
2. 点鼻剤	375
3. 吸入剤	376

4. 殺菌消毒薬	376
5. 軟膏剤	378
6. 坐 剤	380

第10章 診断用薬物

1. 造影剤	381
2. 臨床化学検査薬	390
3. 放射性診断薬	400
まとめ	406
索 引	411

第1章 新薬と薬物療法

1. 新薬 — その意義・必要性 など

病気の療法（予防を含めて）には 安静療法，食餌療法，放射線療法，薬物療法，その他さまざまな方法がある。それらの中で，とくに薬物療法は病気の原因あるいは症状を効率的に除去・改善させる点で古くから重要視されている。

薬物療法は，いうまでもなく薬物，つまり医薬品を主体とした療法である。

元来 薬物は生体になんらかの生理的作用を及ぼす化学的物質の総称であって，これまでに 幾千，幾万の物質が実用化されている。しかし 今日一般に常用されつつあるものとなれば，自ずから限られてくる。それらはもっぱら新しい薬，いわゆる新薬に属するものである。

“新薬とはいかなるものか”といった定義や定説はない。おそらく設定が本質的に困難であり，また 不必要なためでもあろう。

そこで，今のところ“新薬とは比較的新しい医薬品（新製剤を含む）”と解しておくのが常識的である。ただし これではあまりにばく然としているので，一応“過去 10 数年間に開発され，薬物療法上価値ある医薬品として認められているもの”と定めておく。

新薬は薬物療法の効果を発揮させるには不可欠な存在で，その研究・開発状態，本質への適切な理解（正確な情報入手），正しい使用法などの如何は病気の療法に重大な影響を与える。

薬剤師はもちろん，医師，看護婦，その他医療関係者は，こうした点について十分な認識をもって新薬に対する正しい知識を習得しておくことが

必要である。それが、結局は新薬の意義と必要性とを体系化し、人間の生命（健康）開発に新しい発展をもたらすものと確信している。

2. 新薬の発展

“新薬”という表現が今日の意味で、いつ頃から使われるようになったかは明らかでない。したがって その発展の流れを正確に把握することも困難である。しかし おおよそのところつぎのように区分できる。

つまり、化学合成物質 — たとえば アセチルサリチル酸 などが薬物として利用されはじめた 19 世紀後半を創始期、有機ヒ素剤やサルファ剤による化学療法が確立した 20 世紀前半を中興期、そして抗生物質、副腎皮質ステロイド剤 などが開発された 20.5 世紀を発展期と……。

周知のように 18 世紀の後半から 19 世紀の前半にかけて科学はようやく理論的体系をもって着実な進歩を遂げつつあった。とくに化学の分野における FRIEDRICH WÖHLER (1828) の尿素の合成は在来の化学に対する考え方を根底から変革させ、ここに新しく有機化学なるものがめざましい発展を遂げることになったのである。化学者たちは先を争って“この未知な物質”の合成や化学構造の解明に取り組んでいった。その結果、19 世紀の中頃までに有機化合物の基本体（フェノール、ナフタリン、アニリン、サリチル酸 など）の多くが合成された。

一方、その間における医学の進歩もいちじるしく、とくに 生理学、病理学、薬理学、細菌学 などの基礎部門では画期的な発見が相ついでみられた。なかでも JOSEPH LISTER, ROBERT KOCH らによる細菌病原説とその実験的立証は、臨床医学（病気の診断ならびに治療）の分野に多大の影響を与えた。とにかく、かつては“悪魔のしわざ”とさえ思われていた伝染病が、“細菌という微生物”によって起こることが明らかにされたのであるから、これは大変な発見であった。

医学者たちはもちろん、薬学や化学の研究者たちも早速、細菌の攻撃から人間をまもる方法の開発に全力を傾注した。当然ながら先刻の有機化合物

などもつぎつぎに応用された。そして1867年に初めてフェノールが消毒薬として実用化されるに至ったのである。しかし問題は体内にはびこっている細菌をどうしたらばく滅できるかである。研究者たちと細菌との対決がさらに続いた。やがて20世紀の初頭を迎えてドイツのEHRlichらは有機ヒ素化合物(アルスフェナミン)による梅毒の治療に成功するとともに、いわゆる“化学療法”の概念を打ち立てたのである。その後、化学療法薬はDOMAGKらのサルファ剤、FLEMINGならびにWAKSMANらの抗生物質の開発によって「新薬」の中で重要な地位を占めるようになった。

こうした化学療法薬をめぐる研究は、新薬の有用性を立証させる上で、おそらく多大の効果をもたらしたことは疑いない。と同時に新薬の発展に大きな影響を及ぼしている。

たとえば、古くから薬物療法の中心になっていた対症療法薬(下熱・鎮痛薬、催眠薬など)、あるいはここ10数年間に急速な発展をみせつつある代謝性薬物(ビタミン剤やアミノ酸剤)などの研究・開発の動きをみれば、この辺の事情がある程度理解されるであろう。

要するに、新薬の発展は19世紀の後半から20世紀の前半にかけて、医学、薬学、化学、物理学、生物学などの協同的・総合的研究によって輝かしい途を歩んできたわけである。

以下に、この100年間における主要な新薬の発展歴を年別表として参考までにあげておく。

年	薬 物 名	研 究 者
1867	フェノール(消毒薬)	LISTER
1876	サリチル酸(鎮痛薬)	STRICKER
1879	ヨードホルム(殺菌薬)	MOSSETIG
1883	アンチピリン(鎮痛薬)	KNORR
1886	アセトアニリド(下熱・鎮痛薬)	CAHN
1887	エフェドリン(交感神経興奮薬)	長井
1888	スルホナール(催眠薬)	BAUMANN KAST

4 新薬と薬物療法

年	薬 物 名	研 究 者
1889	フェノールフタレイン (下剤)	VAMOSSY
1899	アセチルサリチル酸 (下熱・鎮痛薬)	DRESER
1900	ベンゾカイン (局所麻酔薬)	EINHORN
1902	エビネフリン	ABEL 高峰
1903	ジエチルバルビツール酸 (催眠薬)	FISCHER
1904	プロカイン (局所麻酔薬)	EINHORN
1910	アルスフェナミン (駆梅薬)	EHRLICH 秦
1912	フェノバルビタール (催眠薬・抗てんかん薬)	FISCHER
1913	ヘパリン (抗血液凝固薬)	MCLEAN HOWELL
1919	マーキュロクロム (消毒薬)	YOUNG
1922	インシュリン (純粋化)	BANTING BEST
1929	ペニシリン (研究開始)	FLEMING
1930	シクロプロパン (麻酔薬)	HENDERSON LUCKHARDT
1932	プロントジール (サルファ剤)	DOMAGK
1933	ビタミンC (合成)	REICHSTEIN
1934	プロゲステロン (合成)	BUTENANDT
1934	アンドロステロン (合成)	BUTENANDT RUZICKA
1935	チアミン (合成)	WILLIAMS
1935	スルファニールアミド (サルファ剤)	TRÉFOUÉL
1936	α -トコフェロール (発見)	EVANS
1936	リボフラビン (合成)	KUHN, KARRER
1937	ビタミンA (合成)	KUHN
1938	ヘキセストロール, スチルベストロール (合成女性ホルモン)	DODDS
1939	スルファチアゾール	FOSBINDER
1939	ビタミンK (発見)	DAM, KARRER
1940	スルファジアジン (サルファ剤)	ROBLIN WILLIAMS
1940	ペニシリン (工業化)	CHAIN FLOREY
1941	プロミン (抗癲剤, スルホン剤)	FELDMAN HINSHAW
1942	ネオアンテルガン (抗ヒスタミン剤)	HALPERN
1943	ベナドリール (抗ヒスタミン剤)	RIEVESCHL
1943	ダイクマロール (抗血液凝固薬)	LINK

年	薬 物 名	研 究 者
1944	ストレプトマイシン	WAKSMAN
1945	メサドン (合成麻薬)	BOCKMÜHL SCHAUMANN
1945	葉酸 (合成)	
1946	パラアミノサリチル酸 (抗結核薬)	LEHMAN
1946	コルチゾン (合成)	SARREFT KENDALL
1946	マイアネシン (筋弛緩剤)	BARGER
1946	クロルテトラサイクリン	DUGGER
1947	クロラムフェニコール	BUKHALTER
1948	クロールトリメトン (抗ヒスタミン剤)	
1949	シアノコバラミン (発見)	SMITH
1949	アデノシントリホスフェート (ATP)	SZENT-GYÖRGY
1950	オキシテトラサイクリン	FINLAY
1951	ザルコマイシン (抗腫瘍性抗生物質)	梅沢
1952	クロルプロマジン (トランキライザー)	LABORIT
1955	マイトマイシンC (抗腫瘍性抗生物質)	桑

3. 新薬の種類 — 機能的分類にそって

薬物 (医薬品) は その機能 (作用), 形状, 用法, その他によっていろいろと分類される. そして この分類の方法いかんで種類の表現や認識も変わってくる. 新薬 (新医薬品) の場合も全く同様であるが, その性格 — 既存品に比べてなんらかの特色をもっているという — からみてとくに機能的分類に沿って考察するのが適切である. つまり, 新薬の種類は往々に新しい薬理作用, 適応 などによって変遷を辿るというわけである. たとえば 催眠薬から鎮静薬そして精神・神経安定薬への発展などは代表例といえよう.

新薬を作用 (機能) の上から分けると, およそつぎのようになる.

a) 化学療法薬

b) 主として神経系に作用するもの

6 新薬と薬物療法

- c) 主として消化器系に作用するもの
- d) 主として循環器・泌尿器系に作用するもの
- e) 主として代謝系に作用するもの
- f) 消毒薬、外用薬
- g) 診断用薬

a) の“化学療法薬”は病気の原因に作用して、根本的に病気を治す薬物で、いわば“原因療法薬”の一種というべきものである。20世紀の初頭以来急速に発展し、とくに感染症（伝染病）の分野で輝やかな功績をおさめている。それだけに、多くのすぐれた新薬が開発・利用されている。つぎのb) からd) までの薬物はもっぱら病気に伴う症状を改善する効用をもっていて、新薬の中でももっとも種類の多いものである。いわゆる“対症療法薬”とよばれる部類に属している。e) の“代謝系に作用する薬物”は、ここ10数年間の生化学の進歩につれて新しく注目されつつあるもので、生体内の物質代謝に関与することによって主に代謝性の病気、たとえば肝臓病、糖尿病、栄養障害などの改善に有効とされる。一般に連用によって徐々に原因的・対症的に効く点で化学療法薬と対症療法薬との中間に該当する薬物（中間型療法薬）ともいえる。なおこれに属するものにビタミン剤、アミノ酸剤、ホルモン剤などがある。f) の消毒薬や外用薬は改めて説明するまでもなく、局所療法に使用されている。最後のg) の診断用薬は病気の理化学的診断に使われる特種な薬物で、造影剤、臨床化学検査薬、放射性診断薬などがある。なかでも臨床化学検査薬は生化学の進歩に伴ってますます発展する傾向にある。

これらの種類に属する新薬は、いずれも病気の診断や予防・治療に重要な役割を果たしていて、医・薬学の進歩に関連してつぎつぎに新しいものが研究・開発されている。また今後の研究によっては、これまでの分類に入らない新薬が生まれることも予想される。

4. 新薬の管理

薬物（医薬品）の“効果や安全性”は、体質（感受性）、病状、薬物の体内変化、用法・用量、その他種々の因子によって影響される。したがってその管理、いわば取扱いに当っては十分な配慮が必要である。とくに新薬の場合は、本質の理解や経験例が乏しいこともあるので、なおさらである。

新薬を使用・管理する医師、歯科医師、薬剤師、看護婦などの医療関係者は、この辺の事情を深く理解しておくべきである。

それには、その薬物の使用目的や内容、安全性（毒性・副作用）、用法・用量 などについてはもちろんのこと、作用機序、体内代謝や使用経験例に関する知識まで心得ておいた方がよい。ことに薬剤師は薬物の効果や副作用を直接に観察する折が少ないので臨牀実験例の調査・情報入手は重要である。

薬物の評価は、薬物と生物体との反応によって決まるわけで、その動向を知るには使用例の追究が大切と思われる。つまり、その薬物を“どんな病気や病状に、どう使ったら、どのような効き方をし、どういった副作用がみられたか”といった科学的な経過観察こそ必要なのである。

こういった薬物情報（ドラッグ・インフォメーション）は、新薬では当初、その提供先である製造会社や販売会社から得られるのが普通である。それらの資料はむしろ重要であるが、往々に効用を強調するあまり客観性を欠くむきがある。したがって、とくに使用され初めてまもない新薬については専門学会あるいは専門誌を通じて、できるだけ正確な情報を入手するよう努めるのが望ましい。また 使用者（消費者）から、たとえささいなことにして、薬物に関する経験情報を聞いておくのも有益である。

ともかく、新薬の管理は科学的・客観的な薬物情報を基礎に行なわれなければならない。