

1章 体の中でのくすりの動き

松山 賢治

はじめに

クスリを反対から読むとリスク (Risk) と成るが、これは薬の本性を表わしている。つまり、薬を服用する際は、薬効と背中あわせになるような形で危険性も伴うことを示している。

近年、薬害に関する新聞報道も多く、この事は一般の人にも深く認識されるようになってきており、ここで、薬の安全使用上、困った事態が起きて来ている。つまり、薬は危ないものであるという認識が先行して、治療の途中で勝手に服薬を中断し、病状が悪化する事態が起きている。これを専門用語でノンコンプライアンスと読んでいるが、まさに「生兵法は大怪我の元」、薬の正しい知識が求められている。本章では、薬の生体内での動態を中心に、最近の薬の特徴、上手な薬の服用法、疾患別薬物療法について述べる。

1節 LADME とは

生体に入った薬はまず、胃や腸で錠剤やカプセル剤が崩壊し、中に含まれている薬が (Liberation :) 溶出する。次に、胃や腸で吸収 (Absorption) されて、体内に分布 (Distribution) し作用を発揮します。その後、肝臓などで体外に排泄されやすい物質に変えられる。(代謝 : Metabolism)。代謝されたら次に尿中や糞中へ排泄 (Excretion) される。薬の一連の動きをそれぞれの英語の頭文字を取って LADME と言う (図 1)。

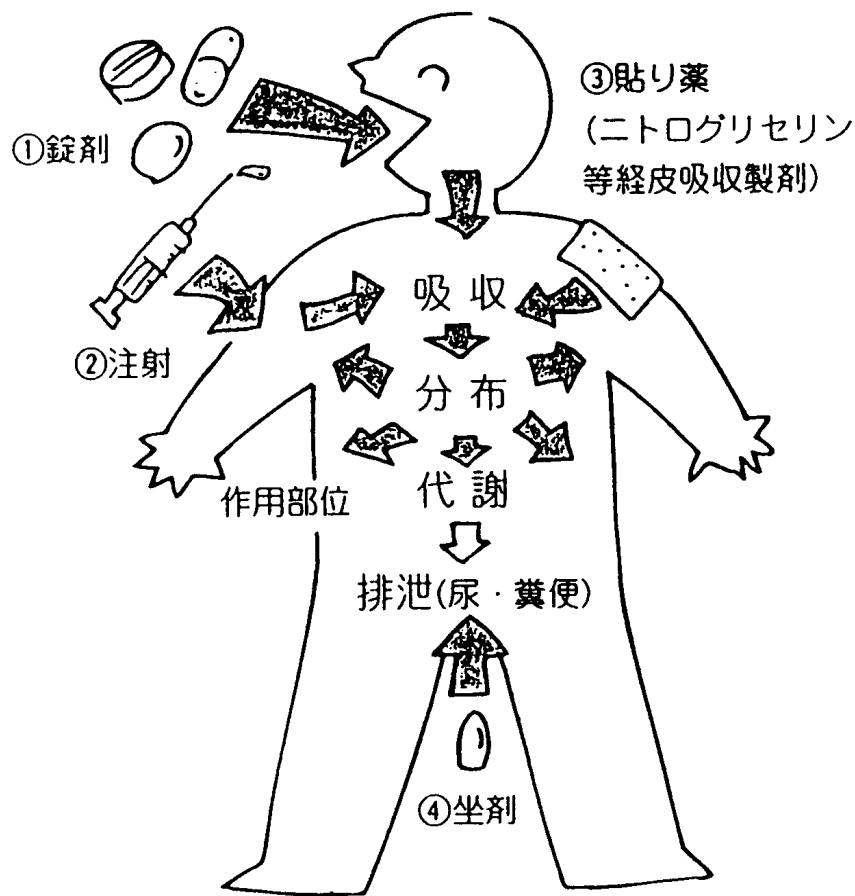


図1 薬の生体内動態 (LADME) くすり与健康¹⁾より

2節 薬物血中濃度とは

薬がどれくらい吸収されているか、また、副作用の心配はないか等の評価は血中の薬物濃度で行う。薬の効果が十分に発揮されるのに必要な濃度を最小有効濃度と言い、これ以上血中濃度が上がると副作用や中毒症状が出てくる濃度を毒性発現最小濃度と言う。この最小有効濃度と毒性発現最小濃度の間を治療域と言い、薬物が副作用を起こすことなく、薬理効果を発揮する理想的な血中濃度を示している(図2)。通常の薬物療法はこの治療域で薬物が推移するように、投与量や投与間隔が設定される訳である。従って、自分勝手に「1回ぐらいいいや」という様に薬を飲みやめると、血中濃度が無効域にまでさがって、喘息やケイレン発作などが起きて来る。また、薬を必要以上に飲んだり、きめられた回数以上を服用すれば、血中濃度は副作用域にまで上昇し、かえっ

1章 体の中でのくすりの動き

て中毒症状が惹起され健康障害を起こすので注意しなければならない。

たくさん薬を飲めば良く効くといった考え方はまちがっている。

薬袋には、用法や用量が記載されているので、記載された用法や用量を必ず守るべきである。

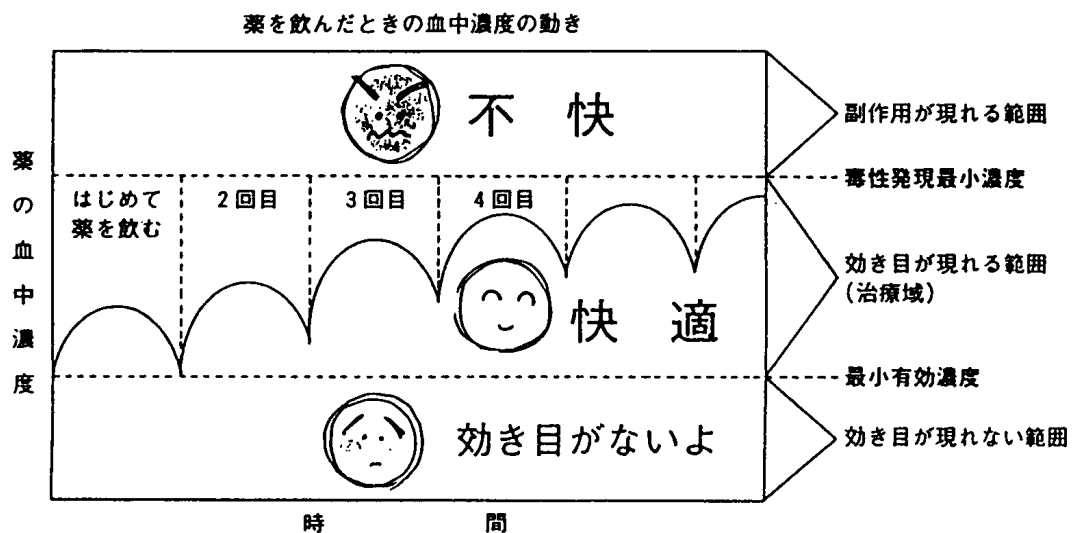


図2 薬物の血中濃度と治療域の関係 くすりと健康¹⁾より

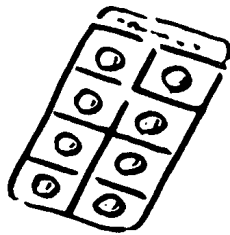
3節 薬の種類と使い方

薬には、錠剤、カプセル剤、顆粒剤など色々あります。飲み薬であれば、液状のものが一番早く吸収され、その次に散剤、カプセル剤、錠剤の順となる。それらの種類と特徴を図3に示した。

いろいろな剤型

(錠剤)

固形状で飲みやすさや服用後の溶け方を調節するために、糖衣やゼラチン・フィルムなどでコーティングしたものもあります。



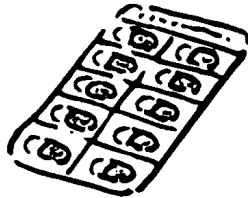
(舌下剤)

舌の下で薬を溶かし、口腔の粘膜から吸収されるもの。したがって、飲み込んだり噛んだりしないようにしてください。(ニトログリセリンなど)



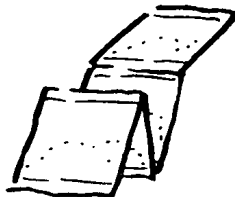
(カプセル剤)

ゼラチンのカプセルに粉薬や顆粒を詰めただもので、胃や腸などの必要な場所で薬が溶け、効果が発揮できるように作られています。(腸溶性カプセル)



(散剤)

粉薬のことで、量の加減ができ、吸収されやすいように作られています。



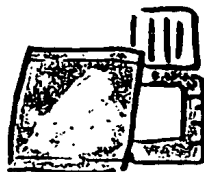
(液剤)

内服薬はよく振って、指示された1回量を飲むようにしましょう。他にも皮膚に塗布される消毒薬、虫さされ薬、点鼻薬などの外用薬があります。



(うがい薬)

通常、うすめたり、溶かしたりして使います。指示されたように正しく使しましょう。



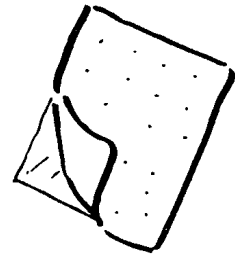
(トローチ剤)

飲み込んだり、かみ砕いたりせず、口の中で徐々に溶かし、粘膜の炎症をやわらげたり殺菌をします。



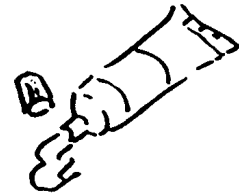
(貼付剤)

表面に薬が塗っており、患部に貼り付けて使用します。最近、狭心症に対して、ニトログリセリンを含んだ貼付剤が開発されています。かゆいときは、貼る場所を動かしてもかまいません。



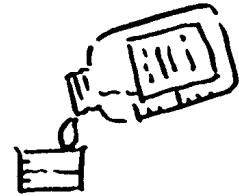
(軟膏剤)

皮膚に塗ることができるよう、クリーム状になっています。



(シロップ剤)

白糖など甘味料を含む液状の内服薬で、小児に用いられるものが多く、咳止めの薬などに用いられます。よく振って、指示された1回量を飲むようにしましょう。



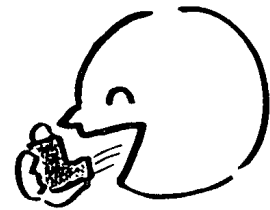
(坐剤)

ロケットの形をしており、肛門や腔内に挿入します。使用するときはなるべく排便をすませて、とがった方から挿入してください。吸収も早く、注射並みの速効性があり、解熱剤などに使われています。保存は冷蔵庫の中が適当です。



(吸入剤)

息を吐き出した後、口から息をゆっくり吸い込みながら、薬を吸入しましょう。吸入回数は特に注意が必要です。喘息の薬などが吸入剤として使われます。



(点眼剤)

容器の先が、まつ毛やまぶたに触れないように注意しましょう。2種類以上の目薬をさす場合は、成分が十分に目に吸収されるように、2～3分以上の間隔をおきましょう。



*目薬を他の人と共用すると、感染したりするおそれがありますので、絶対に共用しないようにしましょう。

くすりと健康¹⁾より

4節 最近の新製剤（DDS製剤）の特徴と注意点

近年の医学・薬学の進歩，さらに食生活の向上等により，日本人の平均寿命は大幅に延長して来たが，それに伴い，高血圧，糖尿病，心臓疾患などいわゆる成人病も増加して来ている。これらの病気は放置しておけば深刻な合併症を起こして，それがもとで，失明したり，心筋梗塞，脳梗塞など致命的な状況に陥ることもある。成人病に罹った場合は，専門医の診断にもとずき，積極的な薬物療法を行なわなければならない。従来の薬は1日3回（あるいは4回）規則正しく服用しなければならなかった。特に，学齢期の子供は，学校で自分の病気を知られたくない為に，学校で薬を飲むことに抵抗感を示す場合がある。指示された薬の服用を中断することを，ノンコンプライアンスというが，このことが，薬物治療の上で大きな問題となってきている。最近，ノンコンプライアンス防止する目的で1日1回（あるいは2回）服用ですむ錠剤，顆粒剤，カプセル剤が開発されてきた。この様な薬を持続性製剤と呼ぶが，この持続性製剤の1錠中には普通錠の2－3倍量のお薬が含まれている。この場合，薬の成分は高分子の基剤のなかに混ぜてあって，消化管の中で，ゆっくりと溶けだす様に設計されている。ここに，持続性製剤のリスクが潜んでいる。つまり，この様な持続性製剤を噛んで服用したり，半分に分割して服用すると，一度に常用量の2－3倍分の薬が放出し，吸収され，場合によっては副作用や中毒症状

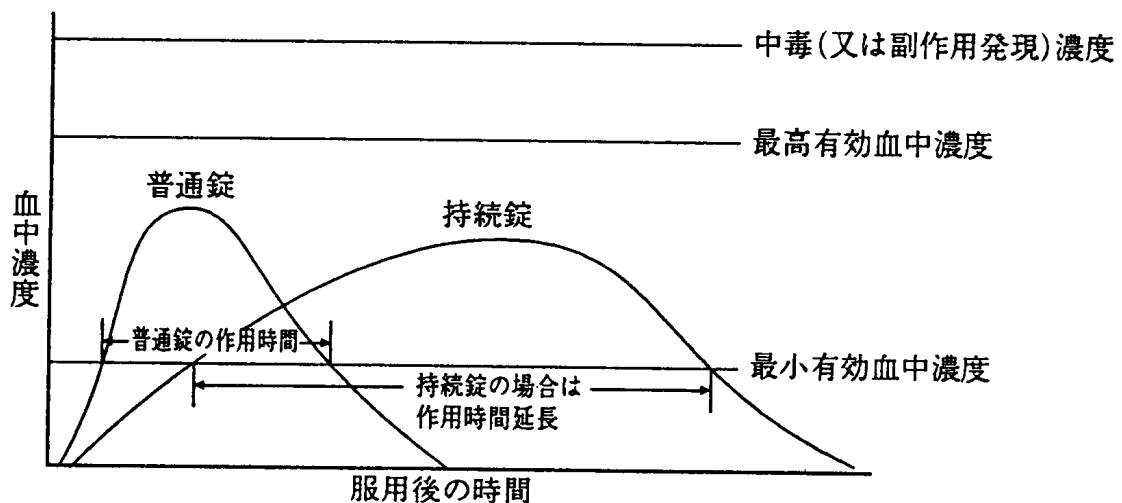


図4 持続性製剤の特徴（薬効の持続化）

を呈する様になる可能性もある。

内服薬服用の注意

(1) 薬は、多めの水やぬるま湯で飲むこと。

薬を水なしで飲むと、喉や食堂に引っ掛かったり、誤って気道へ入る危険性もあるので、コップ7-8合目ぐらいの水やぬるま湯で飲む様にするべきである。ぬるま湯で飲むと、胃や腸の温度を下げないことから、胃の活動を低下せず、薬の吸収を助けるため、一番良い飲み方である。

(2) 薬は絶対噛まないこと。

(3) 食後に服用する薬を食前に飲んだりしないこと。

薬はその性質（溶解性の善し悪し、胃腸への刺激性）や病態に応じて服用する時間が異なってくる。例えば、睡眠剤は朝服用することではなく、夜寝る前服用するのが原則である。それと同様に利尿剤は朝か昼に服用して、寝る前には服用しない。何故なら、夜服用すると、夜間にたびたびトイレに行き、不眠症になるからである。この様に薬を使用する時間は、薬理効果と密接に関係がある。薬を飲んだり、使用する時間は次の様に指示されている。

表1

指 示 事 項	説 明
食 前	食事をする30分くらい前を指します
食 後	食事をしてから30分くらい後を指します
食 間	食事をした後、2時間くらいのことです
食 直 後	食事を終了してすぐに飲むことです
時 間 毎	食事に関係なく指示された間隔をあけて飲むことです
寝 る 前	おやすみ前に飲むことです
と ん ぶ く	痛みや熱が出て必要な時に飲むことです

○ 使用時間と薬の関係

食前に飲むと効果のある薬；胃薬、吸収の悪い薬

食後、食直後に飲む薬；胃腸障害をおこし易い薬

食間に飲む薬；他薬と相互作用を起こして吸収阻害する薬や漢方薬など

時間毎に飲む薬；血中濃度を厳密に維持しなくてはならない抗生物質

寝る前；睡眠導入剤

5節 怖い薬と薬の飲み合わせ（薬物相互作用）

昔から食べ合わせという言葉がある。例えば、スイカとテンプラや梅干しとウナギとか言った類で、その信憑性は良く解かっている。しかし、薬と薬の間には科学的に裏付けられた相互作用がある。

A) 吸収を阻害する相互作用

昔からお茶で薬は飲まないほうがいいと言われている。それは、お茶の中にタンニンと言う成分が含まれていて、これが薬物の吸収を阻害する為だと言われている。しかし、実際にはお茶が薬物の吸収を阻害する例は少なく、解かっているのは貧血に使用する鉄剤くらいのものである。

ある種の抗生物質（テトラサイクリン）は、ミルクや牛乳と一緒に服用すると、中に含まれているカルシウムとキレート複合体を形成して、抗生物質の吸収を大幅に低下させる。また、ニューキノロンという新しい抗生物質も、金属を含んだ薬物と併用すると、同様にキレートを形成してその吸収が低下するので要注意である。

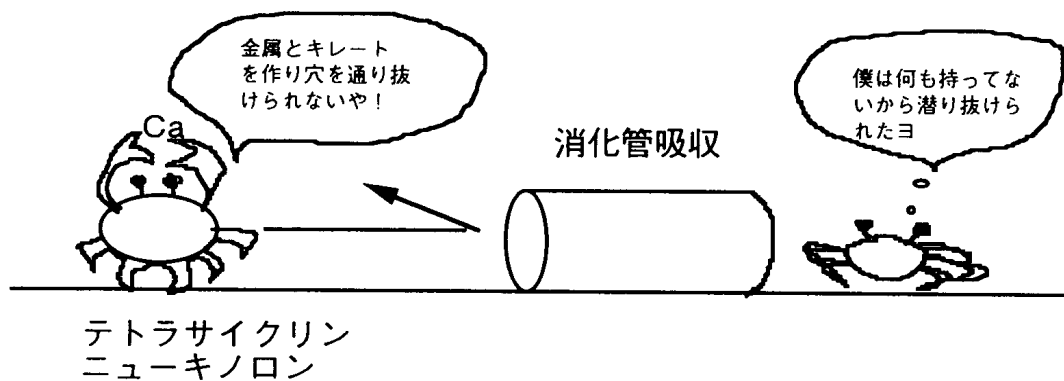


図5 抗生物質と金属含有薬剤との相互作用

B) 生体内代謝でお互い拮抗する相互作用

最近起こった薬物相互作用で、ソリブジン事件は大変示唆にとんだ事件である。つまり、この事件は医薬分業がなされていない我が国の薬事行政の不備がはからずも露呈した事件だったからである。そのしくみを図6に示した。この事件にあわれた方は皆一様に制癌剤の5-FUを服用していた。この制癌剤は、人によっては水痘やヘルパス様症状が出て来て、その為患者は皮膚科へあわてて駆け込む。皮膚科では、この患者が5-FUを服用されているとはつゆ知らず、水痘症やヘルパス症の特効薬であるソリブジンを処方する。すると、このソリブジンは5-FUと化学構造がそっくりな為、5-FUの代謝を阻害

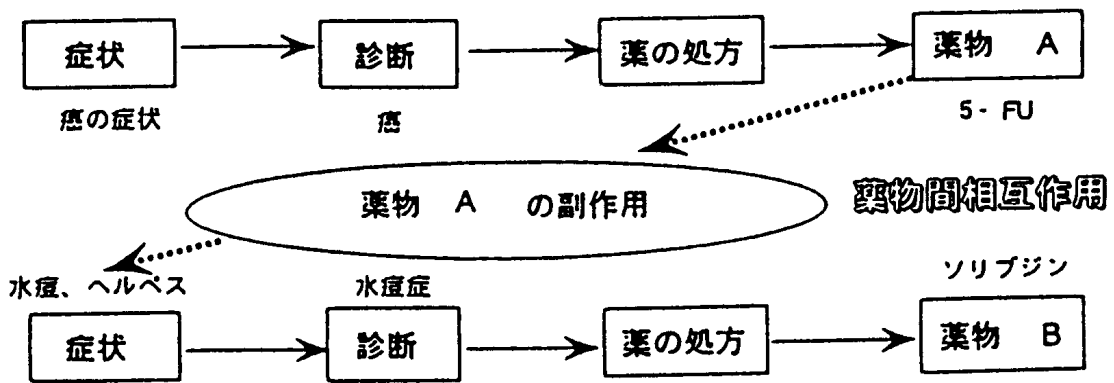


図6 ソリブジンと5-FUが併用されるまでのいきさつ

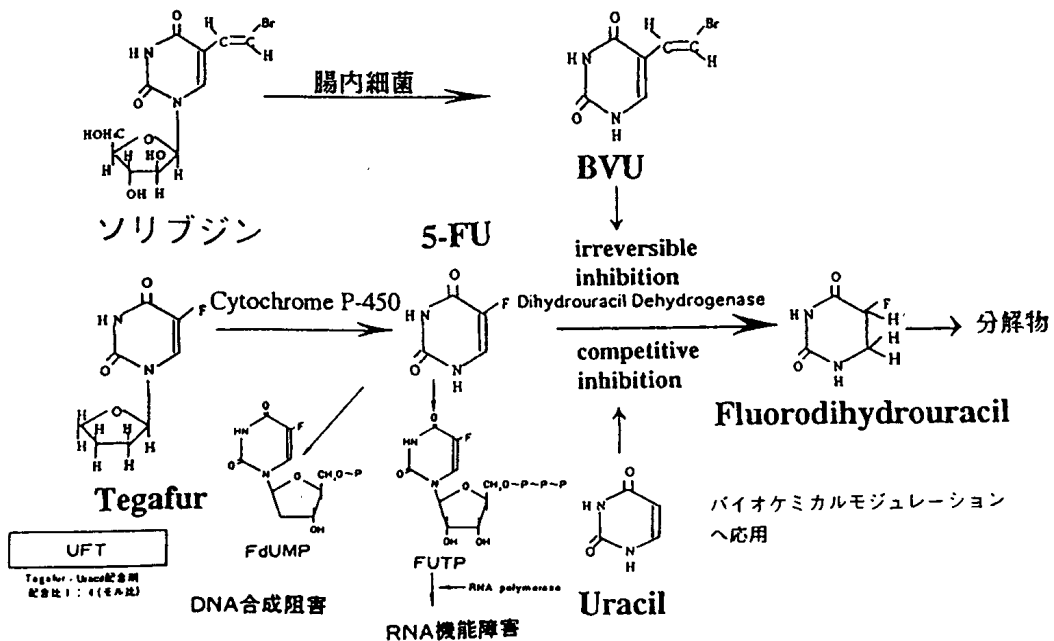


図7 ソリブジンと5-FUの相互作用の機構

して骨髄機能抑制し、患者を死に至らしめたというのが真相である。

6節 糖尿病について

糖尿病は膵臓のランゲルハンス島から分泌されるインスリンというホルモンの働きが不足して起きる糖代謝異常のことである。インスリンが不足するとブドウ糖は利用されないまま血液に取り残され、血糖値が異常に高くなる。そのブドウ糖が尿に漏れでてしまうのが糖尿病なのである。

糖尿病の2タイプ

- 1) インスリン依存性糖尿病：治療にインスリンを必要とする糖尿病で、20才以下の若い人に多く、糖尿病の20%を占める。インスリン注射が必要。
- 2) インスリン非依存性糖尿病：食事療法や運動療法である程度治療できる糖尿病。40才以上の人に多く、糖尿病の90%を占める。遺伝性の素質を持っている人で、肥満、ストレス、過労、妊娠などの要因がもとで発病する。スルファニル尿素系経口糖尿病薬で治療可能。

怖い合併症

糖尿病が怖いのは、他の病気を引き出すことにある。とくに、動脈硬化による糖尿病性腎症、糖尿病性網膜症、糖尿病性神経障害、冠状動脈硬化による狭心症、心筋梗塞などが怖い病気である。

7節 骨粗鬆症について

骨粗鬆症は体内のカルシウム不足により、骨に「す」が入った様になり、もろくなって行く病気で症状としては、腰がいたくなり、ちっと転んだだけでも手足が骨折したり背骨がつぶれたりする怖い病気である。骨粗鬆症は閉経期以降の女性に多く、大腿骨頸部骨折を起こすと歩行困難となり寝たきりになる。

主な薬の種類と効能

- A) 活性型ビタミンD：腸からのビタミンの吸収を促進させ、骨のカルシウム沈着を増やす。
- B) ホルモン製剤：骨から血液中へのカルシウムの遊離を抑制し、痛みを和

らげる。

骨粗鬆症の予防法

1) カルシウムの補給を行なう

毎日牛乳は少なくとも1本飲み、乳製品や、小魚、海草、大豆製品を積極的に摂取する。1日のカルシウムの必要量は600mgです。

2) 適度な運動をする 運動で筋肉を良く動かすと、骨に刺激を与えることとなり、カルシウムが骨に沈着しやすくなり、骨が丈夫になる。

3) 日光にあたる。日光の紫外線により、皮膚からビタミンDが合成され、腸からのカルシウムの吸収を促進する。

8節 高脂血症について

高脂血症は高血圧、喫煙とともに動脈硬化の3大要因で、悪玉コレステロール(LDL)が増加して善玉コレステロール(HDL)が減少します。その結果、血管にコレステロールが沈着し、血管が閉塞する様になる。

治療薬

A) コレステロール合成阻害薬

肝臓でコレステロールが合成される過程を強力に阻害し、血液中のトリグセリドやLDL、リン脂質を低下させる。

B) コレステロール吸収阻害薬

消化管に分泌された胆汁酸を吸着し、再吸収を阻害し、その結果、血中コレステロールを低下させる効果を有している。しかし、この薬は血栓症の薬であるワーファリンの吸収を阻害してしまう作用も持っている。薬物相互作用の面から注意が必要である。

9節 高血圧について

収縮期血圧が160mmHg以上、または拡張期血圧が95mmg以上の場合、高血圧と定義される。高血圧症は自覚症状に乏しく、放置しておれば心筋梗塞などの重篤な合併症を惹起するので要注意である。

1章 体の中でのくすりの動き

治療薬

A) 降圧利尿薬

尿の排泄量を増加させることにより、体の水分や塩分を排出して、その結果血圧を下げる。この薬は、朝か昼に服用する。夜間頻尿を防止する為。

B) β -ブロッカー

交感神経の過剰緊張を鎮めて、心拍数を減少、血圧降下作用を発揮する。

C) アンジオテンシン変換酵素阻害剤

最近、登場した、最も合理的降圧剤である。血圧を上げる生理活性物質であるアンジオンシンⅡが体内で生成するのを抑制して、血圧を下げる。気道刺激作用があるので喘息の人は注意が必要である。

D) 末梢血管拡張剤

末梢の血管を拡張させて、血圧を下げる薬である。まれに起こる副作用は顔のほてり、頭痛などがある。

高血圧の治療は普段からの生活習慣を改めることから始まる。食生活では塩分や脂肪を控え肥満に気を付けるべきである。また、タバコの成分であるニコチンは交感神経を刺激して血圧を上昇させるので、禁煙の努力が必要である。また、適度の運動、例えばやや早足での散歩は運動効果を高め、血圧を下げる効果がある。

最後に

長崎大学医学部附属病院では、外来患者さんについて院外処方箋化を推進している。これは、病院で処方箋を発行し、自宅近くの調剤薬局で薬を受け取るシステムである。薬局では、薬剤師が患者さん毎に、いつ、どんな薬を調剤したか記録を取っている。実はこれが、大変重要なことで、他の病院で処方された薬と薬の相互作用、重複投与もチェックすることが可能になり、ソリブジンに見られた様な薬物間相互作用も未然に防ぐことができる。

冒頭でも述べましたが、クスリとリスクは背中合わせである。薬の安全使用の観点からも、是非、信頼できるかかりつけの薬局を持って、正しい薬の服用をしてほしい。

参考文献

- 1) くすりと健康－知ってもらいたい薬の知識－
長崎県高齢者医薬品適性使用推進委員会編