



東京医科歯科大学 医師会報

No.8



1999

東京医科歯科大学医師会

目 次

東京医科歯科大学医師会 第 8 号

会長挨拶	東京医科歯科大学医師会長	矢田純一	2
病院長挨拶	東京医科歯科大学医学部附属病院長	沼野藤夫	3
講演会 抄録			
(I) 生活環境・生活様式とアレルギー——アレルギーはなぜふえたか——	東京医科歯科大学小児科教授	矢田純一	4
(II) 眼を長持ちさせる秘訣	東京医科歯科大学教眼科教授	望月 學	5
(III) 薬の正しい使い方	東京医科歯科大学薬剤部教授	安原真人	7
東京医科歯科大学医師会役員名簿			11
東京医科歯科大学医師会会員名簿			12
東京医科歯科大学 講座紹介			13

東京医科歯科大学医師会 講演会

どうして?! どうすれば!!...シリーズ(VIII)

- | | |
|-------------------------------------|-------------|
| (I) 生活環境・生活様式とアレルギー——アレルギーはなぜふえたか—— | 小児科教授 矢田 純一 |
| (II) 眼を長持ちさせる秘訣 | 眼科教授 望月 學 |
| (III) 薬の正しい使い方 | 薬剤部教授 安原 真人 |

- 日 時 平成11年2月6日(土) 午後2時から
- 場 所 東京医科歯科大学新棟5階 症例検討室II
〒113-8519 東京都文京区湯島1-5-45 TEL 03-5803-5248
- 会場費 1,000円
- 後 援 東京医科歯科大学／東京都医師会／小石川医師会／文京区医師会
- 東京医科歯科大学医師会事務局
東京医科歯科大学医学部小児科内
〒113-8519 東京都文京区湯島1-5-45 TEL 03-5803-5248 FAX 03-3818-7181



生活環境・生活様式とアレルギー

——アレルギーはなぜふえたか——

矢田 純一

東京医科歯科大学小児科教授

I. アレルギーとは

1. アレルギーによる病気にはアレルギー性鼻炎、気管支喘息、じんま疹、消化管アレルギー、ショック、(アトピー性皮膚炎) などがある。

2. アレルギーは特定の物質に対する免疫反応によって起きる。その原因になる物質を**アレルゲン**という。

アレルゲン：スギ花粉、イエチリダニ、カビ、コンニャク、卵、牛乳、肉、魚、薬剤、金属など。

3. 免疫反応は身体を護るために必要である。アレルギーは不必要に過敏な反応を起してしまう間違っただ免疫反応である。

良い免疫反応…感染を防ぐ。がんの発生を抑える。

悪い免疫反応…アレルギー。自己免疫病

感染を防ぐ良い抗体 (Good) …IgG

アレルギーを起す間違っただ抗体 (Error) …IgE

4. IgE はアレルゲンと反応するとマスト細胞から**ヒスタミン**、**ロイコトリエン**を放出させる。ヒスタミンやロイコトリエンは臓器の反応をもたらし、アレルギーの症状を起こさせる (気管支が細くなる→喘息、腸が激しく動いて下痢をする→消化管アレルギー)。

5. アレルゲンが侵入してきても、最初からはアレルギーの症状はでない。何回も侵入をうけている間にIgEの抗体が増えてくる(準備段階)。抗体が十分増えているところにアレルゲンが侵入してくると反応が起き症状がでる(発症段階)。

II. アレルギーはなぜ増えたか。

1. アレルゲンの増加

気密性の高い住宅→温暖・高湿→イエチリダニの

増加

スギ植林・放置→スギ花粉の増加

食生活の変化→食物アレルゲンの増加

アレルゲンになりやすい食品：卵、牛乳、豆、豚肉、牛肉、サバ、カツオ、アジ、エビ、貝、コンニャク

アレルゲンになりにくい食品：米、サツマイモ、豆腐、タイ、アナゴなど

2. 大気汚染の進行

車の廃ガス、タバコの煙はIgEの生成を助長する。

大気中の化学物質(工場の廃ガス、家具からのホルマリンなど)は粘膜・皮膚を刺激し過敏性を高める。

3. アレルギー反応を助長する食品の増加

n6多価不飽和脂肪酸(肉、豆、穀物に多い)はロイコトリエンの生成を促進し、n3多価不飽和脂肪酸(魚、葉菜に多い)はそれを抑制する。

アスピリンはロイコトリエンの生成を促進する。同様の作用を示す成分が多い食品がある(黄色食用色素、グレープフルーツ、アーモンド、キウリ、アンズ、リンゴなど)

ヒスタミンを多く含む食品がある(ホウレンソウ、クワイ、エビ、タケノコ、アサリ、フキなど)

4. 精神的ストレスの増加

刺激をうけた神経からはヒスタミンと同じ働きをし、マスト細胞からヒスタミンを放出させる物質(神経ペプチド)が分泌される。

副交感神経が優位だと臓器の反応性が高まる。一方、交感神経の作用はIgEの生成を促進する(インターフェロン γ の低下)。

眼を長持ちさせる秘訣

望月 學

東京医科歯科大学眼科教授

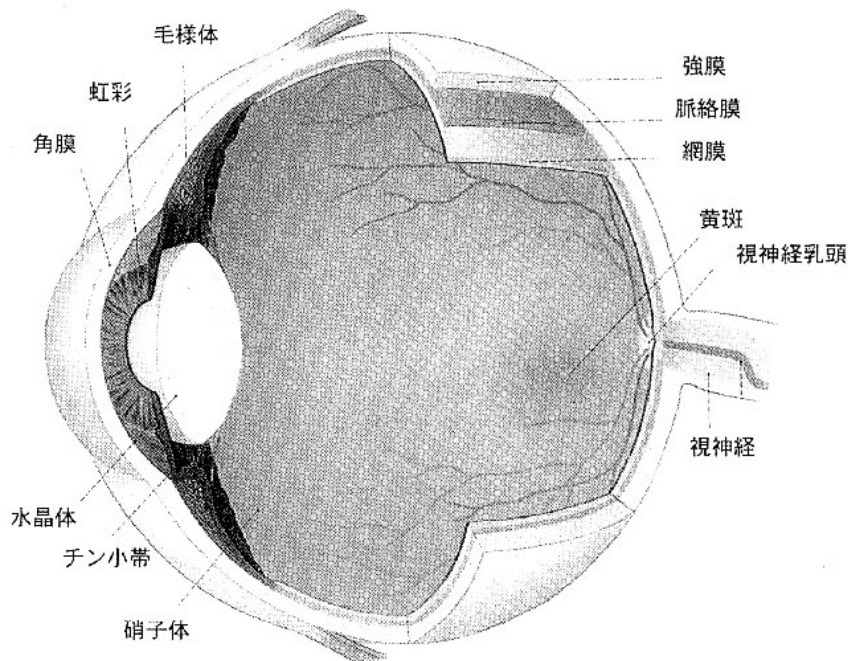
はじめに

眼は直径2 cm 余りの小さな器官です。しかし、外から私達が得る情報の90パーセントは視覚情報として眼から入って来ます。このように重要な働きをする眼を健康に保ち長持ちさせることは、私達の Quality of Life を豊かに保ち活発な社会生活をする上でとても大切なことです。眼の健康管理について考えてみませんか？

1) 物のみえる仕組みは？

眼の健康管理を考えるためには、物のみえる仕組みを理解することが大切です。眼は、精巧なカメラ

によく似ていますが、その構造を図1に示します。外から眼に入ったひかりは、角膜(黒眼)、水晶体(レンズ)、硝子体(ガラス体)を通過し、その間に屈折されて網膜の中心部(黄斑部)に集光します。ここにあるひかりを感じる細胞(視細胞)がひかりを神経の信号に変換し、この信号が視神経を通過して脳に伝えられ、私達は物を見ることが出来るわけです。物がよく見えるためには、(1)眼のなかのひかりの通り道(角膜、水晶体、硝子体)が完全に透明であること、(2)ひかりを感じる網膜に異常がないこと、(3)眼で得た信号を脳に伝える視神経に異常がないこと、などが必要です。



(出典：標準眼科学)

図1

2) 失明する病気にはどんなものがあるの？

どんな眼の病気でも油断をすると失明につながります。ここでは、私達眼科医がよく経験する代表的な病気についてお話しいたします。

白内障：主に加齢の影響で水晶体が混濁し視力が低下する病気です。現在では、手術で混濁した水晶体を除去し、そこに眼内レンズを挿入することで視力回復が可能です。

角膜潰瘍：角膜の傷から細菌感染を生じ、その結果、角膜が混濁する病気です。コンタクトレンズの不適切な使用が原因になることが多くあります。

緑内障：眼圧が高くなりそのために視神経が圧迫されて視神経萎縮を生じ、視野（物の見える範囲）が狭くなる病気です。一旦萎縮した視神経は元には戻りませんので、早期発見早期治療が肝心です。

糖尿病網膜症：糖尿病による眼の合併症で、我が国の失明原因の第一位です。この病気は進行すれば眼底出血、網膜剥離をおこし治療が難しくなりますので、やはり早期発見早期

治療が大切です。

網膜剥離：網膜に裂孔（裂け目）ができ網膜下に水が貯留して網膜が剥れる病気です。近視の強いひとや眼を打撲したあとに生じやすい。手術が必要です。

加齢性黄斑変性：網膜の中心部の黄斑に新生血管が生じ出血を繰り返し視力が低下する老人に多い病気です。進行例で治療が難しく、また、患者数が増加傾向にあり問題となっています。

ぶどう膜炎：虹彩、毛様体、網膜、脈絡膜などの眼内の組織に生じる炎症による病気です。原因としてウイルス、細菌、寄生虫などの感染症や、膠原病や自己免疫病などの全身疾患があります。その原因により治療法が異なり、適切な治療をしなければ失明につながる病気です。

3) 眼を長持ちさせる秘訣はあるの？

あるはずですが。その秘訣について2月6日に皆様と考えてゆきたいと思います。

薬の正しい使い方

安原 真人

東京医科歯科大学薬剤部教授

1. はじめに

ある化学物質が体の中に入って生体の機能に何らかの影響を及ぼすとき、その物質には生物活性があると言います。例えば、お酒を飲むと、顔が赤くなったり心臓がドキドキしたりしますが、これはお酒の成分であるエタノールの生物活性によるものです。生物活性をもつ化学物質を、病気の診断、予防、治療に利用できる形にしたものが薬です。近代の科学技術の進歩は多くの新しい薬を生み出し、結核による死亡率を大きく減らしたり、従来手術しか治療のなかった胃潰瘍が薬でほぼ治るなど、人類を長年悩ませてきた疾病の治療に貢献しています（図1）。

ある物質が持つ生物活性を上手に利用すると疾病の治療に役立ちますが、使い方を誤ると生体にとって好ましくない効果、副作用を生じることがあります。私たちは、生体に益となるものを薬、害を及ぼすものを毒と称して区別していますが、同じ物質が薬にも毒にもなりうることを知っておく必要があります。すなわち、優れた薬も使い方を誤れば副作用や毒性を生じる危険性があるわけで、有効で安全な薬物療法を行うためには、薬の正しい使い方が重要となります。さらに、生物活性を持つ物質を薬として生体に投与するための剤形についても、ガレヌス製剤と呼ばれる丸剤、軟膏剤などの古典的製剤に始

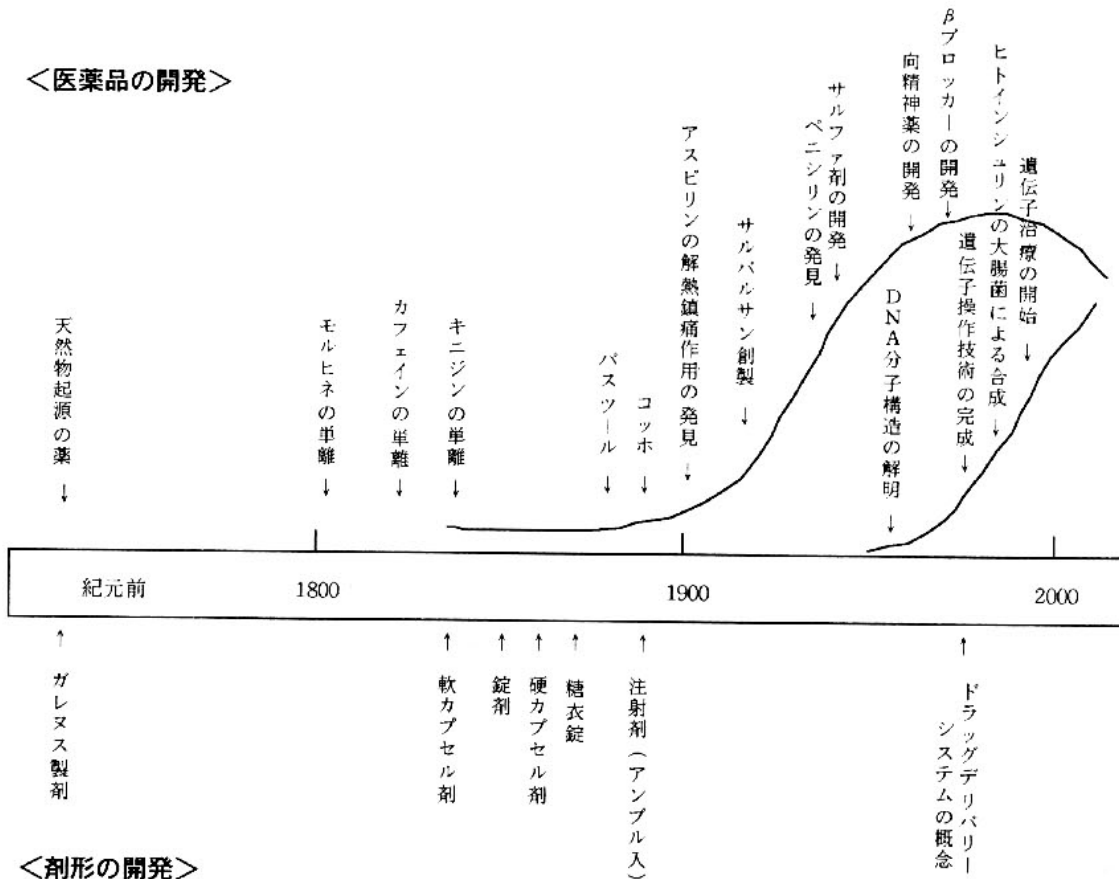


図1. 医薬品と剤形の開発の歴史

まり、19世紀に入って錠剤、カプセル剤、注射剤などの開発が進み、現在では必要な量を必要な時間、必要な部位に選択的に適用できるような投与剤形、いわゆるドラッグデリバリーシステムが注目を集めています。

ここでは、薬の投与剤形と体の中での薬の動きにつき説明し、薬物間相互作用や食事の影響など、薬を有効かつ安全に使用するための注意点を述べます。

2. 薬の体内動態

図2は、体の中での薬の動きを模式的に示したものです。薬を静脈注射した場合、直接血管内に入った薬はそのまま血流に乗って作用部位へ運ばれ、速やかに効果を発揮します。その後、薬は代謝を受けたり、腎臓から尿中に排泄されることにより、体内から消失していきます。一方、薬を経口投与した場合、体の中で薬が効果を発揮するためには、まず吸収されて全身を循環する血液の中に入らなければなりません。内服薬には錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、液剤などがありますが、例えば錠剤を服用すると、消化管の中で壊れ、粒子が分散し溶けて、吸収され、門脈を通過して肝臓に入ります。薬は肝臓に存

在する酵素の働きにより複雑な代謝を受けますが、その関門を通り抜けた薬は血液の流れに乗って全身にまわります。そして、ターゲットになる臓器や組織の作用部位に到達して、作用を発揮することになります。

錠剤を服用後の薬の血中濃度は、図3に示すように、薬が消化管から吸収されるとともに上昇し、最高値に到達した後、時間の経過とともに減少していきます。薬が効くためには有効濃度を保つことが重要であり、投与量が不十分で血中濃度が有効濃度に達しなければ無効ですし、逆に過量投与で血中濃度が中毒域になると副作用の起こる危険性が大きくなります。従って、どんなに素晴らしい薬であっても、使い方が大切になるわけです。

抗てんかん薬、免疫抑制薬、強心薬のジゴキシン、喘息に用いるテオフィリンなど有効濃度範囲が狭い薬物については、採血して薬物血中濃度を測定することにより、有効濃度範囲に入るよう投与量を調節することが行われます。これを薬物血中濃度モニタリング (TDM) と呼びますが、吸収や代謝に個体差のある薬について TDM を行うことにより、有効性と安全性を確認し、患者さん一人一人に最適な処方決定することができます。

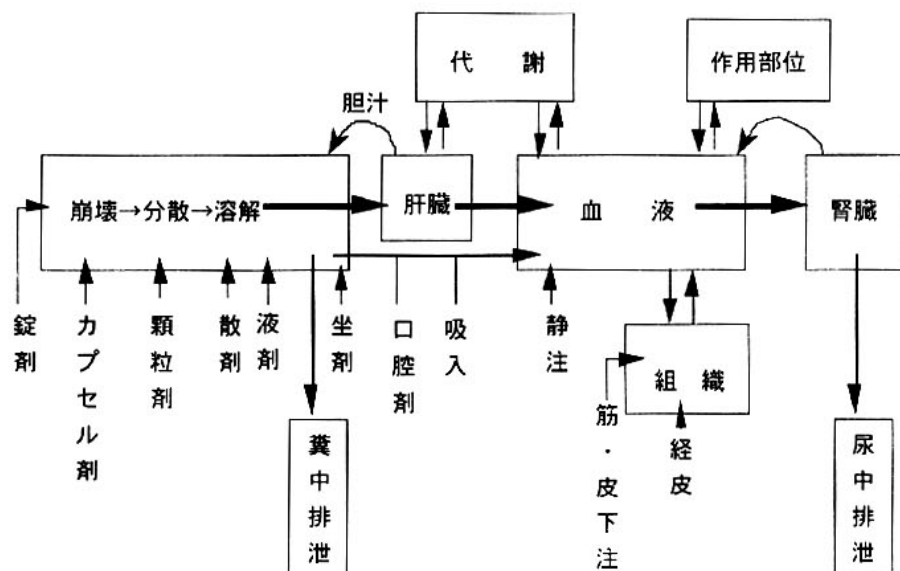


図2. 薬の投与剤形と体の中での動き

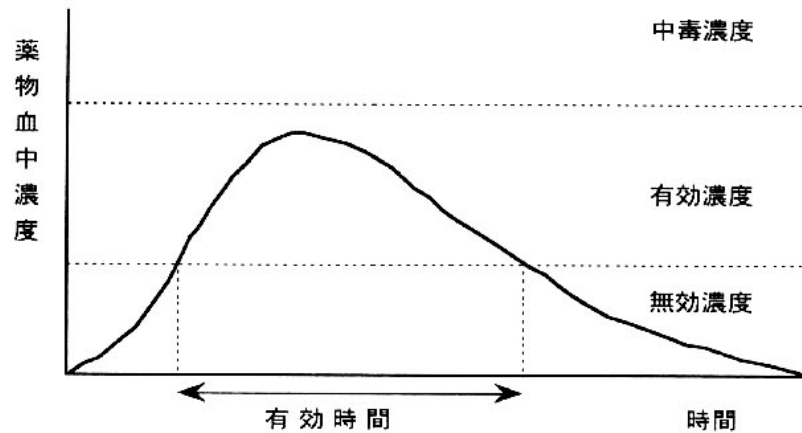


図3. 時間による薬の血中濃度の変化

3. 薬の服用時間

体内の薬の量が半分になるのに要する時間を半減期と呼びます。体内の薬の量を一定に維持するには、半減期の短い薬では頻回の投与が必要となり、一方、半減期の長い薬では十分な投与間隔をとらなければなりません。従って、1日3回、朝、昼、夕の服薬が指示される薬もあれば、1日1回ですむ薬もあるわけです。また、消化管内での薬の溶け方をコントロールして吸収の速度を調節することにより、1日の服用回数が1回や2回ですむ製剤もあります。

表1. 薬の服用時間と食事の関係

食前	食事の30分前ぐらい
食直前	食事のすぐ前
食事中	食事の最中
食直後	食事のすぐ後
食後	食事の後30分以内を目安に
食間	食事の後およそ2時間

薬をのむ時間の指示には、起床時、食前、直前前、食事中、食直後、食後、食間、寝る前などがあります。服用時間と食事の関係を整理してみると、表1のようになります。食事をとると、胃の内容物が腸に送られる速度が遅くなります。従って、食後に薬をのむと、主な吸収部位である小腸へ薬が移行するのが遅くなり、薬の濃度がピークに達するまでの時間がかかり、最高値の値は低くなります。一般的に、空腹時に薬をのんだ方が食後に比較して、吸収

が速く、吸収のバラツキも少なくなります。速やかに薬効を発現したい場合は、空腹時投与が望ましく、反対にゆっくりと緩和な薬効を期待したいときには食後に投与することが多くなります。また、胃の粘膜を刺激し、胃を荒らす薬などは食後投与で用いられます。

漢方薬は、食前あるいは空腹時の服用とされることが多いのですが、服用する量が概して多く、満腹になった食後にのむよりは、食前の方がのみやすいはずで。また、食前投与では速やかに腸へ移動し、食物と接触する機会も少なく食物成分との相互作用を防ぐことができます。

糖尿病の治療薬である α -グルコシダーゼ阻害薬（グルコバイ、ベイスン）は、糖質をグルコースに分解する酵素を阻害することにより糖の吸収を遅らせ、食後の血糖値の急激な上昇を抑えます。従って、この薬は食事と混ざりあって効くので、食直前にのむ必要があります。

このように、様々な理由により、薬の服用時間は定められています。いずれの場合も、内服薬は指示された時間に、決められた量をコップ一杯の水又はぬるま湯で飲んで下さい。また、錠剤の表面に特殊なコーティングを行って薬の胃酸による分解を防いだり、薬の放出時間をコントロールするなど、薬には色々な工夫が施されているので、カプセルをはずしたり、錠剤や顆粒を噛み砕いたりしないで下さい。

4. 薬に及ぼす食事の影響

食事は多くの薬の吸収に様々な影響を及ぼします。例えば、抗生物質のテトラサイクリン類は食事により吸収が低下し、特に多量のカルシウムを含む牛乳や乳製品を食べると、水に溶けにくい複合体を形成し、吸収が悪くなります。一方、抗てんかん薬のフェニトイン、抗生物質のグリセオフルビン、免疫抑制剤のシクロスポリンなど、水にほとんど溶けず油のような性質を示す薬は、食後に投与すると、食物中の脂質や胆汁の働きにより溶けやすくなり、吸収が良くなる場合があります。

カルシウム拮抗剤のニフェジピンやフェロジピン、免疫抑制剤のシクロスポリン、睡眠導入剤のトリアゾラムはいずれもCYP3A4という共通の代謝酵素により代謝されます。これらの薬をグレープフルーツジュースでのむと、水でのんだときに比べて血中濃度が高くなることが知られています。オレンジジュースでのんだ場合には水と変わらないことから、グレープフルーツジュースの成分の中に代謝酵素を阻害する物質が含まれているためと考えられています。

アルコールは多くの薬の吸収を促進します。アルコールを飲み続けると、肝臓の薬物代謝酵素の誘導を起こし、種々の薬の代謝が亢進します。また、アルコールは特に中枢神経に作用する薬の作用を増強することから、服薬中は飲酒を避けるよう注意しなければならぬ薬があります。

喫煙も多くの薬の代謝を促進し、高血圧、狭心症、不整脈の治療に用いるプロプラノロールの血中濃度は、喫煙者では非喫煙者の半分以下であることが報告されています。

血栓塞栓症の治療及び予防に用いるワルファリンは、肝臓でのビタミンK依存性凝固因子の合成を阻

害することにより、抗凝血作用、血栓形成の予防作用を示します。納豆やクロレラのようにビタミンK含量の多い食品を食べると、ワルファリンの作用が拮抗されてしまいます。従って、ワルファリンの服用中は、納豆とクロレラの摂取は控えて下さい。

5. 薬物間相互作用

2種類以上の薬を併用する場合、吸収、分布、代謝、排泄といった体内動態の過程や、薬物の作用部位での活性発現において、薬物間の相互作用が起こることがあります。薬の効果を高める意図で薬物間相互作用を利用する場合がありますが、予期せぬ相互作用により薬の効果が失われたり、副作用の発現に至ることがあります。平成5年に起こったソリブジン事件も抗ウイルス剤のソリブジンとフルオロウラシル系抗癌剤の薬物間相互作用が原因でした。

高齢化が進む中で複数の医療施設で診療を受ける患者さんが増加し、また、処方箋なしで薬局で購入できる薬の種類も増えつつあります。薬物間相互作用による副作用を未然に防ぐためには、かかりつけ薬局を決めて薬の一元管理に努めるとともに、「お薬手帳」などを利用して患者さん自身が自分の使用している薬を正しく理解することが重要です。

6. おわりに

薬は、使い方によって益にも害にもなりうるものです。一人一人の患者さんの状況に合わせて処方されていますから、自分の判断でのむ量を増減したり、使用をやめてはいけません。また、家族や他人に薬をあげたり、もらってのんだりすると思わぬ症状が現れることがあるので絶対にやめましょう。不明の点があれば、遠慮無く医師または薬剤師に尋ねて、正しく薬を使いましょう。

東京医科歯科大学医師会報 第8号

1999年1月30日発行 ©

●発行 東京医科歯科大学医師会〔会長：矢田純一〕

事務局 東京医科歯科大学医学部小児科内
〒113-8519 東京都文京区湯島1-5-45
