



東京医科歯科大学 医師会報

No.14



2002

東京医科歯科大学医師会

第14回
東京医科歯科大学医師会
講演会

“生き生きした21世紀の生活を送る中高齢者”

- (I) 膝の痛みとうまくつきあう 整形外科教授 宗田 大
(II) 中高齢者が注意したい薬の飲み方 薬剤部教授 安原 真人
(III) 肝臓がん・その予防・診断・治療の進歩 肝胆膵外科教授 有井 滋樹

■日 時 平成14年1月12日(土) 午後1時から3時
■場 所 東京医科歯科大学医学部附属病院
A棟5階 症例検討室
〒113-8519 東京都文京区湯島1-5-45 TEL 03-3813-6111 (代表)

■会場費 無料
■主 催 東京医科歯科大学医師会
■後 援 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外科 (血流・血管応用外科学分野)
〒113-8519 東京都文京区湯島1-5-45 TEL 03-3813-6111 (代表)
FAX 03-3813-7182



膝の痛みとうまくつきあう

宗 田 大

東京医科歯科大学
整形外科

膝の痛みは整形外科を訪れる患者さんの訴えで、腰痛について多いものです。

しかし、そもそもどうして膝は痛いのでしょうか。

「老化現象だから。」「使いすぎたから。」

そんな、わかったような、わからないような説明を受けることがしばしばです。

膝の老化現象の原因は、関節をおおっている軟骨がすり減ってしまうことだと、一般的には説明されています。けれども、悪の根源である軟骨自体には「痛み」を感じる神経はかよっていません。

若いスポーツマンも、膝の痛みをしばしば訴えます。彼らの痛みも老化現象なのでしょうか。

膝の痛みは、どうも軟骨の老化だけで説明でき

るような単純なものではないようです。実は関節の痛みをつきつめると、分からないことがまだまだたくさんあります。

でも、理屈はともあれ、どういう時に、どうしたら痛みが楽になるのか。それを知っているだけで、日常生活は広がり、スポーツ活動をもっと楽しめるようになります。

痛い場合でも、痛くてもやらなくてはならないこと。痛い場合に、無理をしてはいけないこと。これらをきちんと区別して、多少の努力をすることがとても大切です。

そんな関節の痛みとの、つき合い方のコツを知っていただくのが、今回のお話の目的です。

中高齢者が注意したい薬の飲み方

安原 真人

東京医科歯科大学医学部
附属病院薬剤部

1. はじめに

平成8年の患者調査によると、医療機関を受診した総患者数は、高血圧性疾患749万人、糖尿病218万人、心疾患204万人、脳血管疾患173万人、悪性新生物136万人であり、合計すると1400万人以上にのぼります。これらの疾患は年齢が上昇するに従ってその頻度が増える傾向があり、人口の高齢化に伴ってますます増加することが予想されます。さらに、最近では私達の生活習慣とこれらの疾患の発症との関係が明らかになってきており（たとえば、喫煙と肺がん、食塩の過剰摂取と脳卒中、肥満と糖尿病など）、健康的な生活習慣を確立することにより疾病の発症そのものを予防する「一次予防」の考え方が重視されるようになってきました。そして、私達の生活習慣と密接に関係したこれらの疾患に対し「生活習慣病」という呼称が導入されました。特に中高齢者にとっては、こうした生活習慣病のリスクは高く、血圧をコントロールする薬、コレステロールを下げる薬、糖尿病の薬など、長期にわたってお薬を使われるケースも多くなります。

私達は、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、特に中高齢者が使われる頻度の高い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1は、体の中での薬の動きを模式的に示したものです。

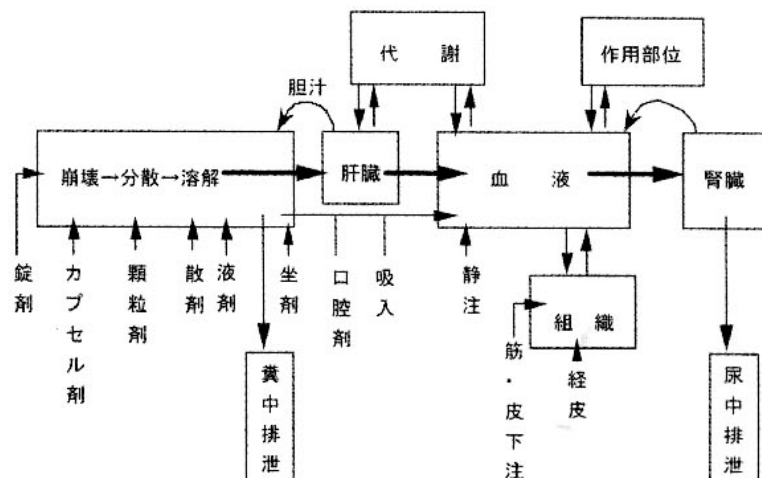


図1. 薬の投与剤形と体の中での動き

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2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きます。薬が効くためには有効濃度を保つこ

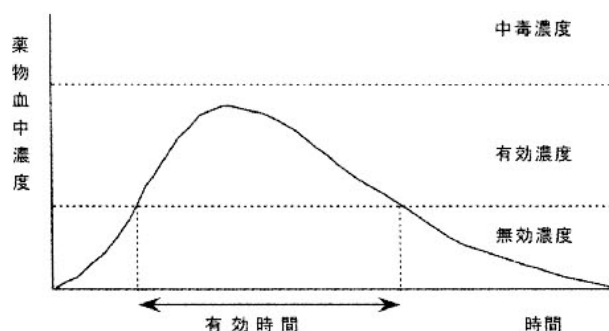


図2. 時間による薬の血中濃度の変化

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を決定することができます。

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。

薬をのむ時間の指示には、起床時、食前、食直前、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ますと、表1の

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

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のんで下さい。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ピン、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ない薬があります。

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. 注意すべき副作用

薬は疾患の治療を目的に使うわけですが、すでに述べましたように患者さんにとって望ましい作用だけでなく、場合によっては有害な副作用を生じることもありえます。私達は、薬による副作用の症状をあらかじめ知っておき、注意することにより、重大な障害を未然に防ぐことができます。

たとえば、高脂血症の治療には食事療法、運動療法を最初に行いますが、それでもなお血清脂質の

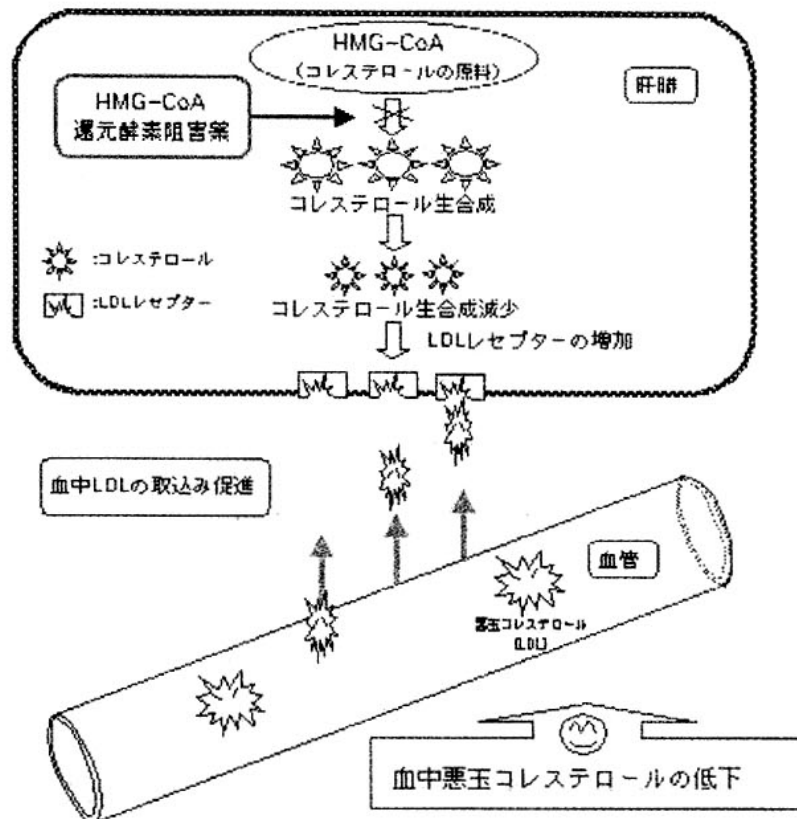


図3. HMG-CoA還元酵素阻害薬の血中コレステロール低下作用

値が目標レベルまで低下しない場合には、薬物療法の対象となります。家族性コレステロール血症や、すでに冠動脈硬化症を有する患者さんでは最初から薬物療法が必要となります。HMG-CoA還元酵素阻害薬と呼ばれる薬は、図3に示すようなメカニズムで確実に悪玉コレステロールと呼ばれるLDL（低比重リポ蛋白）を低下させ、かつ安全性が高いため、高コレステロール血症に対する第一選択薬として広く使われています。具体的な商品名として、メバロチン、リポバス、ローコール、リピトールなどがあります。

これらのHMG-CoA還元酵素阻害薬の注意すべき副作用として、ごくまれに「横紋筋融解症」が起こることが知られています。これは、筋肉が傷害され、筋肉痛や脱力などの症状があらわれ、筋の成分（ミオグロビン）が血液中に流れ出る病気です。赤褐色の尿が見られることがあり、放っておくと腎不全（腎臓の機能が低下し

尿が出にくくなる）になることもあります。従って、この薬を飲んでいらっしゃる場合には、「筋肉が痛い、手足の力が入らない、尿の色が濃い（赤褐色になる）」といった症状に注意し、これらの症状が見られた場合には横紋筋融解症の可能性があるので直ちに服用をやめて、すぐに主治医または薬剤師に相談してください。早期に発見し、適切な処置を行えば大事に至ることはほとんどありません。

7. おわりに

医療の安全性はしばしば航空機の安全な運行と比較して論じられることがあります。飛行機は、パイロット、客室の乗務員、機体の整備士、飛行場の地上職員、管制官など多くの人々のチームプレーにより、安全が守られています。医療においても、医師、薬剤師、看護婦、検査技師、放射線技師等々、多様な専門職の人がチームを組んで患者さんを中心とした治療にあたる、

チーム医療という考え方がとられます。かつては、お医者様におまかせ、というスタイルの医療も多かったわけですが、情報開示の流れの中で、患者さんご自身の自己決定、自己選択を尊重することが求められています。すなわち、患者さんが自ら飛行機の操縦席にすわり、医師や薬剤師と一緒に、健康という目標に向けて舵を取らなければならないケースもあるわけです。生活習慣病に長期にわたってつきあっていくためには、患者さんご自身が治療行為の主役とならなくてはなりません。たとえば、患者さんが処方されたお薬の飲み方を誤れば、昨年9月11日のニューヨークの貿易センタービルに衝突した飛行機と同様な運命をご自身に対して起こしうるわけです。健康という目的地をめざ

す飛行機の操縦席に患者さんがすわられて、専門家の意見を聞きながら舵を取って行かれるためには、医師、薬剤師といった医療の専門家と患者さんが病気や薬について、基本的に共通な理解をもっている必要があります。

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。

肝臓がん・その予防・診断・治療の進歩

有 井 滋 樹

東京医科歯科大学
肝胆膵外科

肝臓の90%はB型、C型の肝炎ウイルスに起因する慢性肝障害患者に発生する。不幸なことに我が国は欧米に較べ、このような肝炎ウイルスの汚染地帯であり、肝臓は肺癌、胃癌について、我が国

の男性の癌死亡の第3位を占める。

患者さんの立場から、この疾患にどう取り組むかについてお話したい。

東京医科歯科大学医師会報 第14号

2001年12月28日発行 ©

●発行 東京医科歯科大学医師会〔会長：岩井 武尚〕

事務局 東京医科歯科大学医学部外科（血流・血管応用外科学分野）内
〒113-8519 東京都文京区湯島1-5-45
