

歯科衛生士テキスト

最新薬理学

— 疾病の成り立ち及び回復過程の促進 —

編集

大浦 清 戸苅彰史

執筆

新井通次 大浦 清 笠原正貴 河井まりこ 近藤久貴
篠原光子 筒井健夫 戸苅彰史 野崎中成 八田光世
濱村和紀 山崎 純

学建書院

3 医薬品の法的規制

医薬品は、**毒薬・劇薬**、**麻薬**、**向精神薬**、**覚せい剤**、**習慣性医薬品**、**処方せん医薬品**、**生物由来製品**・**特定生物由来製品**および**希少疾患医薬品**に分類される。

毒薬・劇薬

毒薬・劇薬は、**毒性が強いもの**として厚生労働大臣が指定する医薬品で、表示や保管が**医薬品医療機器等法**で規定されている（表 2-3）。

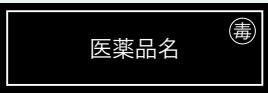


- ① **毒薬**は、その直接の容器または直接の被包に、**黒地に白枠、白字**で、その品名および「毒」の文字を記載し、専用の**毒薬棚**に保管して鍵をかける（劇薬や普通薬との混在は禁止）。
- ② **劇薬**は、その直接の容器または直接の被包に、**白地に赤枠、赤字**で、その品名および「劇」の文字を記載し、専用の**劇薬棚**に保管する（鍵をかける必要はないが、普通薬との混在は禁止）。

麻薬

モルヒネ塩酸塩水和物（麻薬性鎮痛薬）、**コカイン塩酸塩**（局所麻酔薬）などは、中枢神経系に作用し、乱用により個人的にも社会的にも**重大な問題**を起こす。これらの薬物は、**麻薬及び向精神薬取締法**により麻薬に指定され、取り扱いや保管が厳しく規制されている。

麻薬は、その容器および直接の被包に「麻」の記号を記載し、施設内に設けた、鍵をかけた堅固な設備（**専用重量金庫**）に保管する（図 2-3）。この設備に麻薬と覚せい剤を一緒に保管することはできるが、そのほかの医薬品や書類などを入れることはできない。

表 2-3 毒薬・劇薬の表示と保管（貯蔵・陳列）

区 分		毒 薬	劇 薬
急性毒性* (LD ₅₀)	経口投与	30 mg/kg 以下	300 mg/kg 以下
	皮下投与 静脈内投与	20 mg/kg 以下 10 mg/kg 以下	200 mg/kg 以下 100 mg/kg 以下
表 示			
		黒地に白枠、白字で、その品名および「毒」の文字	白地に赤枠、赤字で、その品名および「劇」の文字
貯蔵・陳列		鍵をかける。 	鍵をかける必要はない。
		劇薬、普通薬と混在させてはならない（毒薬は毒薬だけで貯蔵・陳列する）。	普通薬と混在させてはならない（劇薬は劇薬だけで貯蔵・陳列する）。

*急性毒性のほかに、慢性毒性が強い、安全域が狭い、中毒量と薬用量がきわめて接近している、副作用の発現が高い・重篤、薬用量で激しい薬理作用を示す、蓄積作用が強いなどが毒薬・劇薬の指定の基準である。毒薬・劇薬はこれらの基準のいずれかに該当し、厚生労働大臣が指定する。

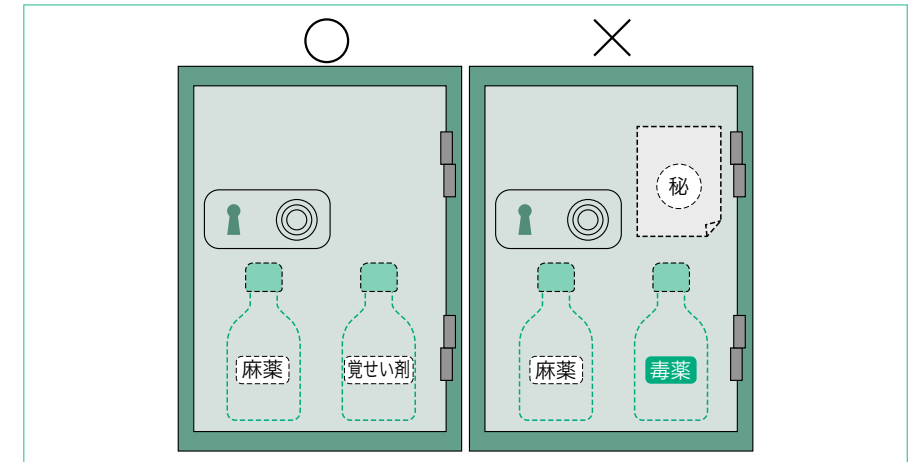


図 2-3 専用重量金庫

庫内には覚せい剤を同時に格納することができるが、そのほかの薬物や機密書類などを格納することはできない。

向精神薬

ジアゼパム（抗不安薬）や**トリアゾラム**（催眠薬）などが、**麻薬及び向精神薬取締法**により向精神薬に指定され、取り扱いが規制されている。

向精神薬は、その容器および直接の被包に「向」の記号を記載し、医療従事者が盗難の防止に必要な注意をしているときを除き、鍵をかけた施設内で保管しなくてはならない。

覚せい剤

アンフェタミンや**メタンフェタミン塩酸塩**が、**覚せい剤取締法**により覚せい剤に指定され、取り扱いや保管が厳しく規制されている。

覚せい剤は、施設内に設けた鍵をかけた堅固な設備に保管しなくてはならない。ただし、麻薬と同一の設備に保管することができる。

その他の医薬品

a 習慣性医薬品

習慣性があり、その直接の容器または直接の被包に「注意-習慣性あり」の文字が記載されている。

b 処方せん医薬品

薬理作用が強く、医療従事者でなければ取り扱うことがむずかしい薬剤で、医師・歯科医師の判断を必要とする医薬品である。直接の容器または直接の被包に「注意-医師等の処方せん・指示により使用すること」の文字が記載されている。

c 生物由来製品

ヒトや動物に由来する原料を用いた製品である。そのうち、輸血用血液や凝固因子製剤などの血液製剤が特定生物由来製品に指定され、医療機関は、使用した患者の記録を、少なくとも 20 年間保管しなくてはならない。

d 希少疾患医薬品

日本における対象患者数が 5 万人未満の希少疾患に用いる医薬品をいう。

到達目標

- ①薬理作用の基本形式と薬理作用の分類を説明できる
- ②薬理作用と用量を説明できる

1 薬理作用の基本形式

薬物が生体に及ぼす作用を、薬理作用という。薬物を生体に与えると、組織や細胞は器質的あるいは機能的变化を起こす。器質的变化とは、組織や細胞が破壊され、壊死に陥ることである。この変化を起こすものには、強酸、強アルカリなどの腐食薬がある。薬物の大部分は組織に機能的变化を起こす。

機能的变化を起こす薬理作用の基本形式には次の5つがある

興奮作用

ある特定の細胞や、器官・組織の機能を亢進させる作用を興奮作用という。作用は可逆的である。中枢神経に対して興奮作用を現す薬物には、カフェイン、覚せい剤などがある。

抑制作用

ある特定の細胞や、器官・組織の機能を減弱、低下させる作用を抑制作用という。作用は可逆的であるが、薬物の作用が強すぎると不可逆になる。中枢神経に対して抑制作用を現す薬物には、全身麻酔薬や催眠薬などがある。

補充作用

ビタミンやホルモンなど生体にとって必須物質が不足することで、ある疾患を引き起こしたとき、これを補う薬物の作用を補充作用という。アスコルビン酸（ビタミンC）の欠乏で壊血病を発症した場合、ビタミンCを投与したときの作用がこれにあたる。

刺激作用

特定の細胞や、器官・細胞だけに作用するのではなく、非特異的にすべてに一様に作用し、その代謝、成長、形態に変化を与える作用を刺激作用という。刺激が強すぎると炎症や組織壊死などを起こす。

抗感染作用
(抗病原微生物作用)

生体の細胞や、器官・組織などの機能にはほとんど影響を与えず、生体に感染した病原微生物の増殖を抑制したり、殺菌作用を示したりする薬物の作用を抗感染作用という。消毒薬や抗菌薬などがある。

2 薬理作用の分類

薬理作用を、作用の範囲、作用の選択性、作用の順序、治療上から分類する。

作用の範囲

(1) 局所作用

薬物を適用した部分にのみ限局して薬理作用を現す場合を局所作用といい、消毒薬、局所麻酔薬、歯内療法薬などがある。

(2) 全身作用

適用した薬物が吸収され、血液中に入り、全身の組織・臓器に送達され、目的とする薬理作用を現す場合を全身作用という。抗菌薬、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)、全身麻酔薬など多くの薬物がある。

作用の選択性

(1) 一般作用

投与した薬物が、すべての部分に一様に作用する場合をいい、刺激が強すぎると組織壊死などを引き起こす。消毒薬や収れん薬、腐食薬などがあり、局所的に適用する。

(2) 選択作用

投与した薬物が血液中に吸収され、目的とした組織や器官に送達され、薬理作用を現す。抗菌薬、非ステロイド性抗炎症薬、全身麻酔薬など多くの薬物があり、内服および注射で適用する。

作用の順序

(1) 直接作用

薬物が、生体の特定の組織や器官に直接作用し、最初に現す作用で、一次作用ともいう。強心配糖体であるジギタリス製剤の直接作用は、強心作用である。

(2) 間接作用

直接作用により誘発される作用が間接作用であるため、二次作用ともいう。ジギタリス製剤は心筋に直接働きかけ、強心作用を現したのち、心不全を改善し、循環機能がよくなる。その結果、利尿作用を現し、浮腫が軽減した場合の作用は、間接作用である。

治療上の作用

(1) 主作用

治療の目的に合った、患者にとって有益な作用を、主作用という。抗ヒスタミン薬のジフェンヒドラミン塩酸塩の主作用は、抗炎症作用である。

(2) 副作用

治療上不必要的な、むしろ障害となる作用を副作用という。ジフェンヒドラミン塩酸塩には中枢神経抑制作用があり、眠気を起こす。この薬物は多くの風邪薬に配合され

到達目標

- ①消化器系に作用する薬物について説明できる
- ②消化性潰瘍の治療に用いる薬物の薬理作用、作用機序を説明できる

消化器系は、口腔 → 食道 → 胃 → 小腸 → 大腸 → 肛門に至る消化管と、消化液を分泌する唾液腺、肝臓、胆のう、膵臓から成り立っている。消化器系の生理機能は、消化器の運動、消化液の分泌、消化、吸収の4つからなる。

消化器系に作用する薬物は、消化器系の生理機能を高める薬物（催吐薬、健胃薬、消化薬、胃粘膜保護薬、利胆薬、瀉下薬）と、消化器系の生理機能を弱める薬物（制吐薬、制酸薬、胃酸分泌抑制薬、止瀉薬）に分類される（図5-1）。

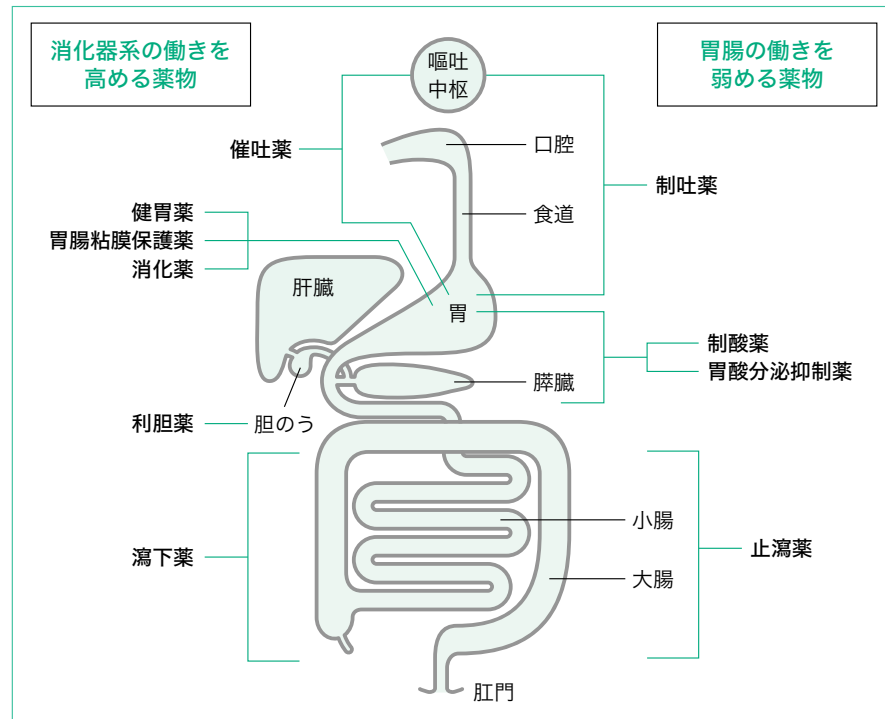


図5-1 消化器系に作用する薬物

- 催吐薬：胃粘膜や嘔吐中枢を刺激することにより吐気を促す（異物や毒物を誤飲した場合に用いる）。
- 制吐薬：胃粘膜や嘔吐中枢への刺激を抑制することにより吐気を抑える。（抗がん薬などの副作用による吐気が続き、栄養失調に陥るような場合に用いる）
- 健胃薬：味覚や臭覚を刺激し、反射的な唾液や胃液の分泌を促す。 } (消化不良、食欲不振の際に、弱った胃の動きを高めるために用いられる)
- 消化薬：ペプシンなどの消化酵素を補う。
- 制酸薬・胃酸分泌抑制薬（胃酸を中和）：消化性潰瘍の治療にも用いる。
- 利胆薬：胆汁の分泌や排出を促す（胆石症、肝炎、消化不良の際に用いる）。
- 瀉下薬：便秘薬として用いる。
- 止瀉薬：下痢止めとして用いる。

1 消化性潰瘍治療薬

疾患と薬物

消化性潰瘍（胃・十二指腸潰瘍）は、食物を消化する胃液が、自らの胃や十二指腸の粘膜を消化することにより生じる。

胃は、胃酸と消化酵素（ペプシノーゲン：胃液中でペプシンに変わる）を分泌している。1回の食事で約500 mL分泌するが、この胃液をピーカーに取り、その中に肉を浸しておくと、自然に溶けてしまう。そのため、通常、細菌は胃酸の中では生きることができない。胃液は強い消化力と殺菌力を併せもっている。この胃液が自らの胃壁を消化しないのは、胃壁を覆っている粘液の膜が胃壁を保護しているからである。

ピロリ菌と胃酸

胃の中に入ってきた細菌は、通常、胃酸によって殺菌されるが、ピロリ菌は、もっている酵素によって胃の中にある尿素をアンモニア（アルカリ性）に変え、胃酸を中和して、胃酸による殺菌作用を逃れている。

通常、胃酸やペプシンなどの攻撃因子と、それらから胃壁を保護する防御因子のバランスがとれているが、不規則な生活習慣、ストレス、ピロリ菌（ヘリコバクター・ピロリ）の感染、非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）の使用などによりバランスが崩れると潰瘍が生じる（図5-2）。

治療には、攻撃因子を抑える薬物や防御因子を強める薬物が用いられる。

また最近、胃液中でも存在できるピロリ菌の感染により潰瘍が起こりやすいことが知られている。治療には、胃粘膜に寄生するピロリ菌の除菌が有効である。

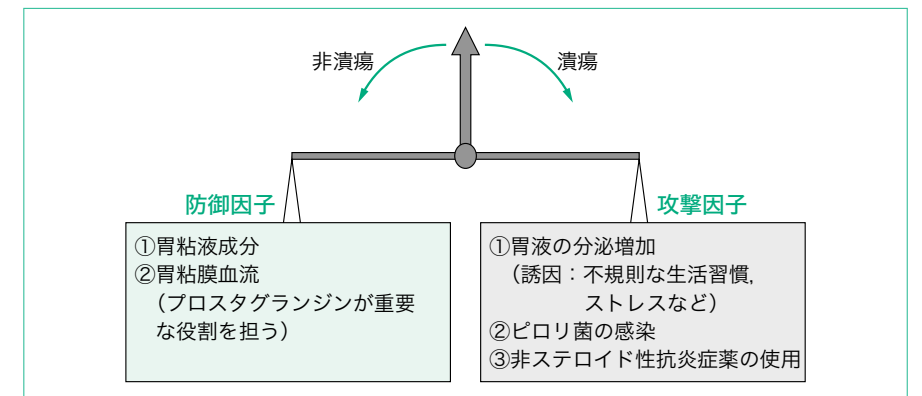


図5-2 消化性潰瘍にかかわる防御因子と攻撃因子

攻撃因子の作用が防御因子の作用を上回ると、潰瘍が生じる。

攻撃因子を抑える薬物

(1) 胃酸を減らす薬物

a ヒスタミン H₂ 受容体拮抗薬

● シメチジン

ヒスタミンが胃の壁細胞の H₂ 受容体に結合すると、胃酸が分泌される。この H₂ 受容体にヒスタミンが結合するのを防ぐことによって、胃酸の分泌を抑える。

b 抗コリン薬

● ピレンゼピン塩酸塩水和物

胃酸を分泌させる神経の働きを抑える。

到達目標

- ①痛覚の伝導路と下行性抑制系を説明できる
- ②脳・脊髄レベルに作用点をもつ鎮痛薬について説明できる

体に異常が生じると、痛みとして警告が発せられ、それをきっかけに病状に気づく。しかし、その痛みが過剰になり持続的であるほど除去することが求められる。

痛みの伝達

痛みは、**知覚神経自由終末**にある**侵害受容器**で感知して、一次求心性線維（有髄のA δ 線維と無髄のC線維）によって脊髄後角に伝わる（図3-1）。歯痛などの頭頸部の痛みは、**三叉神経**によって延髄後角に伝わる。そこで、神経を乗り換えて反対側の前側索から上行して、**視床**を介して**大脳皮質知覚領**に伝わり、痛みとして感じる。延髄網様体から視床下部、大脳辺縁系へ伝わる経路もある。

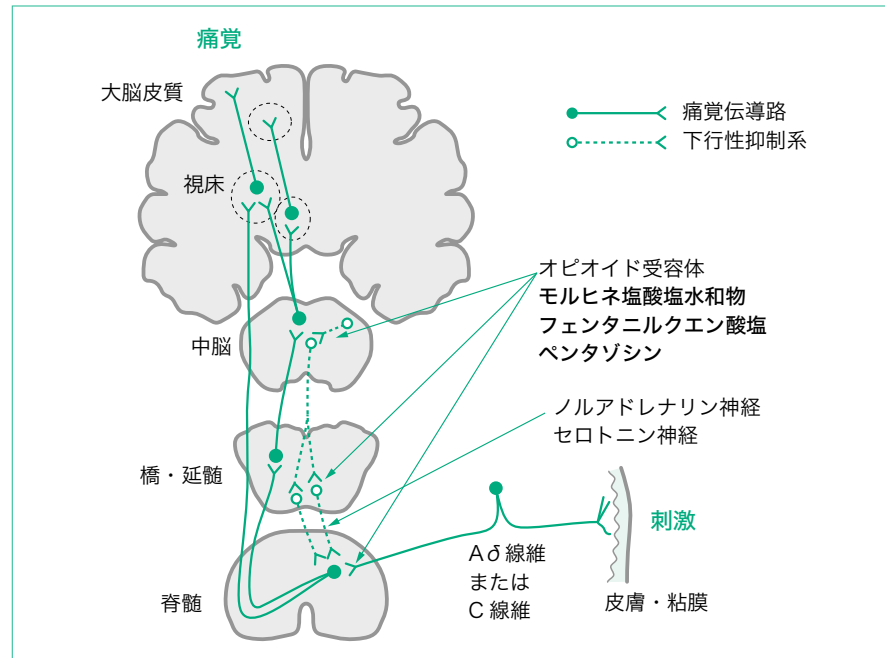


図3-1 モルヒネ塩酸塩水和物による痛覚の抑制

痛みの種類

痛みの種類には、侵害受容性疼痛、炎症性疼痛、神経障害性疼痛、情動性疼痛がある。機械的刺激、化学的刺激、熱刺激などによる侵害受容性疼痛は、イオンチャネルによって感知されることがわかっている。

炎症によって産生される**ブラジキニン**、セロトニン、ヒスタミン、プロスタグランジン（PG）などの**内因性発痛物質**は、C線維の侵害受容器を刺激する。**プロスタグランジン E₂（PGE₂）**は、それ自体の発痛作用は弱いですが、ブラジキニンによる痛みの閾値を下げる（**痛覚過敏**）。

痛覚の下行性抑制系

痛覚の**下行性抑制系**とは、中脳・橋・延髄などの脳幹から下行性に投射するセロトニン系やノルアドレナリン系神経が、脊髄後角に入る痛覚入力（A δ 線維やC線維）を抑制する制御系のことである（図3-1）。

脊髄・延髄後角から上行する痛みの情報は、内因性オピオイドペプチド（エンケファリン、エンドルフィンなど）を伝達物質とする神経（**オピオイド神経**）を活性化させる。この活性化が下行性抑制系を賦活化するとされる。

鎮痛薬の分類

鎮痛薬とは、意識消失やほかの感覚の消失を起こさずに痛覚を除去する薬物である。脳・脊髄のレベルに作用点をもち、鎮痛作用を示す薬物を**中枢性鎮痛薬**という。アヘンからとれる植物アルカロイド（**モルヒネ塩酸塩水和物**など）を原型とする**麻薬性鎮痛薬**には、強力な鎮痛効果がある。連用によって強い依存が生じることから、麻薬に指定されている。依存が軽度で、麻薬に指定されていない薬物もある。

モルヒネ塩酸塩水和物、それに関連する合成鎮痛薬、内因性オピオイドペプチドを**オピオイド**と総称する。

一般の歯科治療の際に用いられる鎮痛薬には、末梢の炎症部位に働いて疼痛や発熱を含むさまざまな炎症徴候を抑制する**非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）**と、抗炎症作用が弱い鎮痛や解熱作用をもつ**解熱鎮痛薬**がある（p.120 参照）。

これらの薬物はがん性疼痛治療（緩和療法）に段階的に用いられる。第1段階はNSAIDsや解熱鎮痛薬、第2段階は**コデインリン酸塩水和物**などの弱オピオイド、第3段階は**モルヒネ塩酸塩水和物**、**フェンタニルクエン酸塩**などの強オピオイドを使用し、必要に応じて抗うつ剤などの補助薬も用いる。

1 中枢性鎮痛薬

代表的な薬物

(1) 麻薬性鎮痛薬

- モルヒネ塩酸塩水和物、フェンタニルクエン酸塩、ペチジン塩酸塩、コデインリン酸塩水和物

(2) 麻薬拮抗性鎮痛薬

- ペンタゾシン

薬理作用・作用機序

オピオイドが結合する受容体を**オピオイド受容体**といい、 μ 受容体、 δ 受容体、 κ 受容体に細分類されている。いずれの受容体にも強力な鎮痛作用がある。

オピオイド受容体アゴニストは、脊髄後角において一次知覚神経からの入力を抑制したり、中脳や延髄に働いて脊髄への下行性抑制系を増強する。

μ 受容体アゴニストは**耐性**や**依存性**が強い。 κ 受容体アゴニストは**依存性**の形成を抑制するといわれている。