2 薬物療法と医療における薬物

到達目標
①薬物療法（原因療法，対症療法）を説明できる
②日本薬局方を説明できる
③医薬品の分類を説明できる
④毒薬，劇薬および麻薬などの表示と保管を説明できる
⑤処方せんの記載事項を概説できる
⑥薬物の配合変化を説明できる
⑦薬物の保存方法を説明できる

1 薬物療法

薬物を用いて，さまざまな疾病（病気）の治療を行うことを，薬物療法という．薬物療法には，**原因（病因）療法**と**対症療法**がある．また，疾病の治療ではないが，健康なときに薬物を投与して発病しないようにする**予防療法**がある（**図 2-1**）．

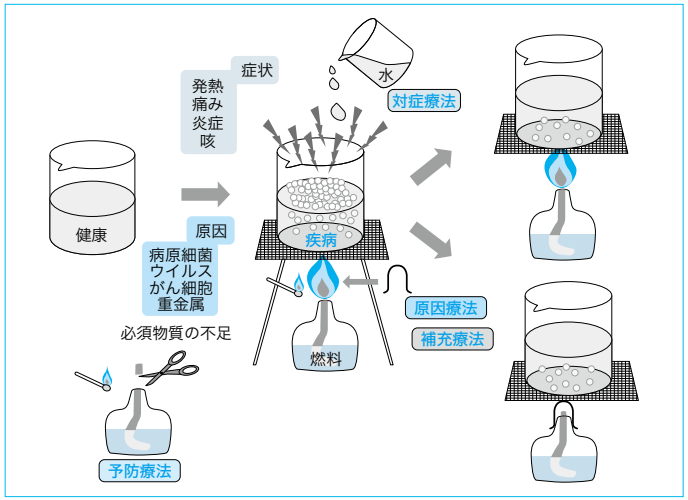

図 2-1 疾病と薬物療法の概念
熱する前の水を「健康」，アルコールランプで熱せられて沸騰している湯を「疾病」に例えると，ランプの火は疾病の「原因」で，激しい泡立ちと蒸気は疾病の「症状」とみなすことができる．このとき，火を消さずに差し水で冷ます行為は「対症療法」に，ランプの火を蓋で消す行為は「原因療法」に，あらかじめランプの芯を切っておく行為は「予防療法」に該当する．
（渕端　孟，祖父江鎭雄，西村　康，村上秀明 監修：イラストでわかる歯科医学の基礎 第 3 版，永末書店，p236，2010 より改変）

原因療法

原因療法は，疾病の原因を根本的に取り除くことを目的としている．感染症に対する抗菌薬や抗ウイルス薬，がん細胞の増殖を抑制する抗がん薬（抗悪性腫瘍薬），有害物質を生体内で無毒化する解毒薬などがある（**表 2-1**）．

表 2-1 薬物療法に使用されるおもな薬物と対象

薬物療法	薬　物	対　象
原因療法	抗菌薬，抗ウイルス薬，抗がん薬，解毒薬	患　者
補充療法	ホルモン，ビタミン	
対症療法	解熱薬，鎮痛薬，抗炎症薬，鎮咳薬，降圧薬	
予防療法	ワクチン	健康者

生体の機能維持に必須な物質（ホルモンやビタミンなど）が不足して起こる疾病に対して，それぞれの物質を補充する治療も原因療法に含まれるが，この場合は，特に**補充療法**という．

対症療法

対症療法は，疾病の原因を取り除くことはできないが，自然治癒の妨げとなる症状を抑えることを目的としている．発熱時に熱を下げる解熱薬，痛みを鎮める鎮痛薬，炎症を抑える抗炎症薬，咳を抑える鎮咳薬など数多くの薬物がある．また，原因が不明の高血圧を降圧薬で治療するのも対症療法である．末期がん患者などにおける激しい疼痛や不安・恐怖などの苦痛を和らげることを目的とした治療を**緩和療法**という．

予防療法

予防療法には，ワクチンが用いられる．たとえば，インフルエンザ，風疹や，B 型肝炎などの感染症を予防するためにワクチンを投与する．

2 医薬品医療機器等法と日本薬局方

医薬品医療機器等法（薬機法）

「医薬品，医療機器等の品質，有効性及び安全性の確保等に関する法律」の略称で，2014 年，「薬事法」から名称変更された（薬機法とも略される）．日本における**医薬品，医薬部外品，化粧品，医療機器**および**再生医療等製品**（包括して医薬品等という）の品質，有効性及び安全性の確保のために必要な規制を行う（第 1 条の抜粋）．

日本薬局方

日本薬局方は，医薬品医療機器等法（41 条）に次のように定められている．

日本薬局方の規定（抜粋）

一　厚生労働大臣は，医薬品の性状及び品質の適正を図るため，薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて，日本薬局方を定め，これを公示する．
二　厚生労働大臣は，少なくとも 10 年ごとに日本薬局方の全面にわたって，その改定について薬事・食品衛生審議会に諮問しなくてはならない．

・医薬品の性状および品質の適正をはかるため，厚生労働大臣が定めた医薬品の規格基準書である．
・医薬品医療機器等法による公定書であり，法的強制力を有する．
・改定は，少なくとも 10 年ごとと規定されている．しかし実際は，科学の進歩，医薬品の開発速度に対応するために，5 年ごとに改定されている．

b　身体的依存

薬物投与の中断により，手の振戦（ふるえ），発汗，頻脈，不快感など身体的症状を示す**禁断症状（離脱症状）**が生じる．

薬物の併用に起因する現象

薬物を併用したとき，それぞれの薬物を単独で用いた場合よりも効果が増加する場合（協力作用）や減弱する場合（拮抗作用）がある（p.47 参照）．

3　服薬遵守の差

処方された薬物は正しく使われてはじめて有効なものとなる．医師，歯科医師，薬剤師などの医療従事者が患者に薬物の正しい使い方を説明することを服薬指導といい，患者がその指示通りに服薬することを服薬遵守という．服薬遵守の差によっても薬物の作用の現れ方は変わってくる．

服薬遵守

患者が処方薬を医療従事者の指示通りに服用することをコンプライアンス（服薬遵守）が良いという．しかし，近年，「治療は医師の指示に従う（コンプライアンス）」という考え方から，「患者が治療方針に賛同し積極的に治療を受ける（アドヒアランス）」という考え方に変わってきた．医師と患者が十分にインフォームドコンセントを行い，患者が納得したうえで服薬が行われることで，アドヒアランスは向上する．アドヒアランスが低下すると薬効の低下や副作用の増加などが問題となる．抗菌薬においては耐性菌出現のリスクが高まる．

表 6-3　おもな添付文書記載事項

1. 警告	10. 2 併用注意（併用に注意すること）
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）	11. 副作用
3. 組成・性状	11. 1 重大な副作用
3. 1 組成	11. 2 その他の副作用
3. 2 製剤の性状	12. 臨床検査結果に及ぼす影響
4. 効能又は効果	13. 過量投与
5. 効能又は効果に関連する注意	14. 適用上の注意
6. 用法及び用量	15. その他の注意
7. 用法及び用量に関連する注意	15. 1 臨床使用に基づく情報
8. 重要な基本的注意	15. 2 非臨床試験に基づく情報
9. 特定の背景を有する患者に関する注意	16. 薬物動態
9. 1 合併症・既往歴等のある患者	17. 臨床成績
9. 2 腎機能障害患者	18. 薬効薬理
9. 3 肝機能障害患者	19. 有効成分に関する理化学的知見
9. 4 生殖能を有する者	20. 取扱い上の注意
9. 5 妊婦	21. 承認条件
9. 6 授乳婦	22. 包装
9. 7 小児等	23. 主要文献
9. 8 高齢者	24. 文献請求先及び問い合わせ先
10. 相互作用	25. 保険給付上の注意
10. 1 併用禁忌（併用しないこと）	26. 製造販売業者等

医薬品情報

医薬品の添付文書には医薬品を安全かつ適正に使用するための医療従事者向けの情報が書かれている．2017（平成 29）年の添付文書記載要領の改定に伴い「原則禁忌」，「慎重投与」は廃止され，現在その内容は「特定の背景を有する患者に関する注意」に記載されている．**表 6-3** に現在の添付文書記載事項を示す．一方，患者向けの医薬品情報は，医薬品医療機器総合機構（PMDA）がインターネット（医薬品医療機器情報提供ホームページ）で公開している．患者への医薬品の情報提供は，服薬遵守において重要である．

復習　○ ×

- □ 1. 一般に，小児は成人に比べて薬物の作用が強く発現する．
- □ 2. 小児の薬用量は，体表面積に基づいて算出するのがよい．
- □ 3. 高齢者は，いくつかの疾患が合併し，複数の薬物を併用していることがある．
- □ 4. 男性と女性で薬物感受性に差が出ることがある．
- □ 5. 高齢者では加齢に伴い肝機能や腎機能が低下しているため，薬物の効果が減弱する．
- □ 6. 高齢者では投与された薬物の半減期は延長する．
- □ 7. 妊婦へのテトラサイクリン系抗菌薬の投与により胎児の歯に着色を起こすことがある．
- □ 8. 妊婦への酸性非ステロイド性抗炎症薬の投与により胎児が死亡する危険がある．
- □ 9. 薬物の効果は，病的状態に影響を受けることがある．
- □ 10. 肝臓や腎臓に疾患があると，薬物の作用時間が延長することがある．
- □ 11. 偽薬により出現する薬理学的効果をプラセボ効果という．
- □ 12. 薬物の効果は，遺伝的体質に左右されることがある．
- □ 13. 処方せんに「食間」と記載されている場合には，薬物は食事中に服用する．
- □ 14. 食後とは，食事の 30〜60 分後をさす．
- □ 15. 薬物の投与時間は薬効に影響しない．
- □ 16. モルヒネ塩酸塩水和物には身体依存がある．
- □ 17. コカイン塩酸塩は，精神依存を示すが，身体依存は示さない．
- □ 18. 薬物の連用により現れる現象として，蓄積，耐性，依存などがある．
- □ 19. タキフィラキシーは，薬物の併用によって現れる現象である．
- □ 20. 同一の薬物を連用することにより耐性を生じることがある．
- □ 21. 高齢者では認知機能の低下によりアドヒアランスも低下する．
- □ 22. アドヒアランスの低下により副作用のリスクも低下する．
- □ 23. 患者が服薬の必要性を理解することは，アドヒアランスの向上につながる．
- □ 24. 医薬品の添付文書は患者向けに書かれている．

Answer

1. ○　2. ○　3. ○　4. ○　5. ×（効果が増強する）　6. ○　7. ○　8. ○　9. ○　10. ○　11. ○　12. ○　13. ×（食事と食事のあいだ）　14. ○　15. ×（影響を与える）　16. ○　17. ○　18. ○　19. ×（連用）　20. ○　21. ○　22. ×（リスクが上昇する）　23. ○　24. ×（医療従事者向け）

1 局所麻酔に用いる薬物

到達目標 ①おもな局所麻酔薬の薬理作用，作用機序，副作用を説明できる

局所麻酔薬は，知覚神経などの末梢神経系に作用し，興奮の伝導を可逆的に遮断する薬物である．歯髄処置，抜歯，小手術などの外科的治療が多い歯科臨床においては，痛みのコントロールが重要なことから，局所麻酔薬は最も使用頻度が高い薬物である．

局所麻酔薬の一般的性質

局所に投与された局所麻酔薬は，知覚神経，運動神経，自律神経に対して非選択的に作用し，無髄神経，有髄神経ともに遮断する．細い神経線維ほど速く遮断され，有髄神経よりも無髄神経のほうが遮断されやすい．痛覚の機能をもつC線維（無髄）やAδ線維（有髄）は細い神経のため，運動神経などの太い神経よりも先に麻酔される．このことは，歯科治療を含めた外科手術において都合がよい．

非選択的
特定のものに対してではなく，すべてに作用すること

局所麻酔薬の作用機序

(1) 神経の興奮伝導

痛みを引き起こす刺激が神経細胞に加わると，神経細胞膜の電位依存性 Na^+ チャネルが開き，細胞外の Na^+ が細胞内に流入する．このことによって膜内外の電位が逆転し，脱分極して活動電位が生じる．この神経の興奮が隣接部位に伝導され，最終的に大脳皮質に到達することにより痛みとして認識される．

(2) 局所麻酔薬による興奮伝導の遮断（図 1-1）

局所麻酔薬の作用機序は，神経細胞膜の Na^+ チャネルを遮断することである．局所に投与された局所麻酔薬は，組織液中においてイオン型（RNH^+）と非イオン型（RN）の2つの型で存在し，平衡状態にある．このうち，非イオン型は脂溶性が高く，細胞膜を通過できるため，細胞内に進入し拡散する．細胞内に進入した局所麻酔薬のうち，イオン型が内側から Na^+ チャネルを遮断し，Na^+ の流入を抑制する．この結果，痛覚の伝導が遮断される．

(3) 局所麻酔薬の化学構造（図 1-2）

芳香族残基とアミノ基，そしてその間をつなぐ中間鎖からなる．芳香族残基は脂溶性で，神経細胞膜を通過しやすくさせる．アミノ基は水溶液中で解離して親水性をもつ．中間鎖がエステル結合を含むものをエステル型局所麻酔薬，アミド結合を含むものをアミド型局所麻酔薬という．

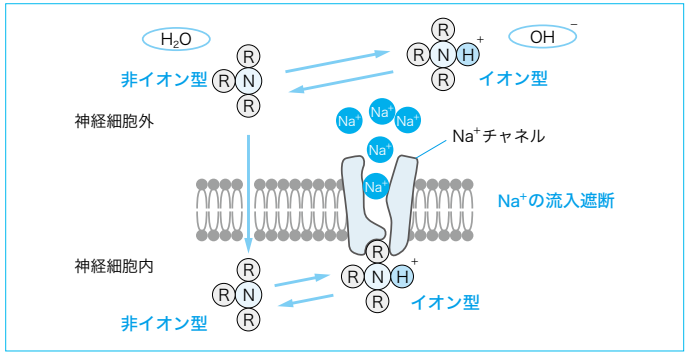

図 1-1　局所麻酔薬の作用機序

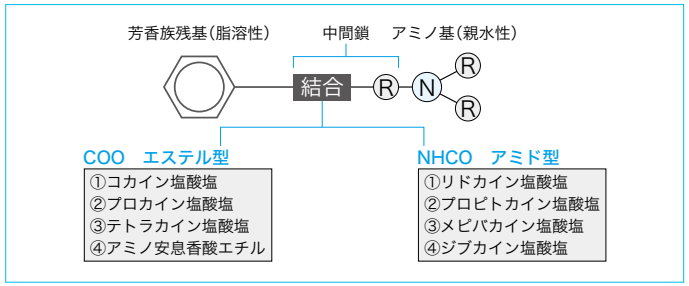

図 1-2　局所麻酔薬の化学構造と種類

1　局所麻酔薬

種　類

表 1-1 におもな局所麻酔薬の特徴を，**表 1-2** に歯科用注射用製剤の種類を，**表 1-3** に歯科用表面麻酔用製剤の種類を示す．

代　謝

(1) エステル型局所麻酔薬

血漿中のコリンエステラーゼや肝臓のエステラーゼにより分解され，パラアミノ安息香酸とアルキルエタノールアミンとなる．

(2) アミド型局所麻酔薬

肝臓のシトクロム P-450 によって代謝されたのち，肝臓のアミダーゼにより分解される．エステラーゼは生体内に広く分布しているため，エステル型は容易に分解される．一方，アミド型は肝臓でおもに代謝されるため，肝機能が低下した患者には注意が必要である．

5 感染症に用いる薬物

到達目標
①おもな消毒薬の種類と使用目的を説明できる
②消毒薬の効果に影響を与える因子を説明できる
③おもな抗菌薬の種類，作用機序，副作用を説明できる

感染とは，微生物が宿主（ヒトや動物）の体内に侵入，定着し，増殖することをいう．感染した結果，宿主がなんらかの障害を受けて病的になった状態を，**感染症**という．実際には，感染があるにもかかわらず発病しない場合があり，これを，**不顕性感染**という．感染した本人は発病しなくても，ほかの人に感染させる場合があり，この人のことを，**保菌者**という．

感染症は，侵入した微生物の量と毒力（感染力）と宿主側の抵抗力とのバランスが崩れ，感染力が抵抗力を上回るときに成立する（**図 5-1**）．

感染症は，強毒微生物によるものだけでなく，むしろ，平素は無害な微生物による**日和見感染**が起きている．ヒトの口腔内には，ブドウ球菌，レンサ球菌をはじめ，グラム陽性および陰性の球菌，桿菌，スピロヘータ，放線菌など多数の微生物が常在菌として存在している．これらの微生物は，通常は口腔内でバランスを保って生息しているが，ひとたびバランスが崩れたり，宿主の抵抗力が弱まったりすると，感染症が起こる．

歯科衛生士をはじめ医療従事者は，**スタンダードプリコーション**（標準予防策）を行うことにより，治療中，患者から感染したり，患者が二次感染を起こしたりしないように，感染防止に努めなければならない．歯科臨床において感染を予防するためには，手指，器械器具，手術野などの消毒の徹底，正しい消毒薬の使い方，抗菌薬の適切な選択と投与が求められる．

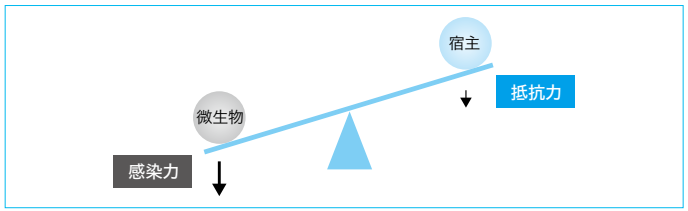

図 5-1　感染力と抵抗力のバランス

1 消毒薬

歯科臨床で消毒薬は，手指や器具類，室内の消毒だけでなく，う窩，根管，歯周組織，口腔粘膜，抜歯窩など，局所の消毒に広く用いられる．

消毒薬は，病原微生物だけでなく宿主組織に対しても強い親和性があり，毒性をもつため全身的には投与できない．消毒薬は，生体に対して局所的に適用されるものであり，選択的かつ全身的に用いられることが多い抗菌薬とは区別される．

滅菌は，病原微生物あるいは非病原微生物を問わず，すべての微生物を完全に殺滅するのに対し，**消毒**は，病原微生物を殺滅，または発育や増殖を阻止することを目的としている．

微生物を殺滅することを**殺菌作用**というのに対して，微生物の発育や増殖を抑制することを**静菌作用**という．

作用機序

原形質毒としての作用によるが，その本態は，細胞膜の破壊や透過性の亢進，タンパク質の変性・凝固，代謝酵素の阻害，酸化作用，脱水，加水分解など，さまざまな作用により微生物を殺滅する．

消毒の対象と効果および使用目的

消毒の対象となる病原微生物，そして，消毒処置の対象となる物には多くの種類がある．消毒の目的を達成するためには，薬物の主成分の化学的性質および薬理学的な作用機序に関する知識に基づいて，消毒処置が必要な対象物の材質，使用目的，汚染状態，微生物の種類などを考慮にいれ，適切な薬物を選択し，適正な使用法を用いる必要がある．

表 5-1 におもな消毒薬と微生物への効果および使用目的を示す．

表 5-1　おもな消毒薬と微生物への効果および使用目的

区分	消毒薬（おもな製品名）	微生物効果						使用目的					
		一般細菌	真菌	結核菌	ウイルス エンベロープ 有	ウイルス エンベロープ 無	芽胞	皮膚	粘膜	器具 金属	器具 非金属	排泄物	環境
高水準	グルタラール（ステリハイド）	●	●	●	●	●	●	×	×	○	○	×	×
中水準	次亜塩素酸ナトリウム	●	●	●	●	●	●	△	△	×	○	○	○
	ポビドンヨード（イソジン）	●	●	●	●	●	▲	○	○	×	×	×	×
	ヨードチンキ	●	●	●	●	●	▲	○	×	×	×	×	×
	消毒用エタノール，イソプロパノール	●	▲	●	●	▲	×	○	×	○	○	×	○
	フェノール，クレゾール石けん	●	▲	●	▲	×	×	×	×	×	×	○	△
低水準	第四級アンモニウム塩：ベンザルコニウム塩化物（オスバン）ベンゼトニウム塩化物（ハイアミン）	●	▲	×	▲	×	×	○	○	○	○	×	○
	クロルヘキシジングルコン酸塩（ヒビテン）	●	▲	×	▲	×	×	○	×	○	○	×	○
	両性界面活性剤：アルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩（ハイジール）	●	▲	▲	▲	×	×	○	△	○	○	×	○

●：有効　○：使用可能　▲：十分な効果が得られないことがある　△：注意して使用　×：無効あるいは使用不可
エンベロープ有：HIV，HBV，HCV，インフルエンザウイルス，新型コロナウイルス（COVID-19）など
エンベロープ無：ノロウイルス，ポリオウイルスなど