

## 薬の服用に関するコメント

### 基本的考え方

- ① ヒトは食べたもので高分子以外のほとんどのものは体の中に取り入れられる。摂取された薬物は人体にとって異質のものであるため、体はそれを速やかに排出しようとする。排出の仕方は主に2つ、一つはそのまま腎臓から排出、もう一つは主に肝臓で代謝という過程を経て腎臓（そのほか、大腸、肺、皮膚などから少し）から排出される。薬物は排出のとき 腎臓と肝臓に余計な負担をかける。負担の程度は薬物の化学構造によるので、場合によってはこれらの臓器に障害を与える。長期に薬を服用している方は年に2回程度は血液監査で、腎臓と肝臓の状態を表す数値に変化がないかを確認しておいたほうがいい。

余談：NSAIDs とよばれる消炎鎮痛薬は、腎臓の血管を収縮させるため腎臓に悪い。NSAIDs の例、アスピリン、イブプロフェン、ロキソプロフェン、ジクロロフェナックナトリウムなど。鎮痛薬であるアセトアミノフェン（消炎作用はない）はそれらより安全。この話、後でまた出ます。

- ② 薬はいつ服用しても構わないが留意することがある。一般に、薬物は、空腹時には速く吸収され、食事の最中や直後では薬物の吸収は緩慢になる。服用の間隔にも注意が必要である。例えば1日3回服用とあれば、朝、昼、晩で

はなく8時間ごとに服用すべきである。胃に影響を与えるような薬物、例えばロキソニンとかボルタレンなどNSAIDsとよばれる鎮痛薬は、胃酸の産出を促進するので胸焼け等の苦痛が生じる。そのような薬は食後または牛乳を飲んでから服用するのがよい。

- ③ 体は、摂取された薬物に耐性と依存性を示すことがある。ある抗生物質を頻繁に使用することで細菌はその抗生物質に耐性を持つようになり、効かなくなることは有名だが、ヒトの身体自体が薬物に耐性や依存性を示すことがある。特に精神・神経系に作用する薬物にこの傾向がある。

**耐性とは：**同じ効果を得るために以前より多くの量を必要とする現象をいう。

**依存性とは：**摂取している薬物をやめることによって現れる、患者が苦痛を感じる現象で、精神的依存性と身体的依存性がある。

余談：薬効時間の短い睡眠薬などの精神薬は、長いものより余計依存性が強まる傾向にある（このようにいわれているが、筆者は疑問視している）。

- ④ 長い間服用していた薬をやめるときは注意が必要：例えば、抗生物質は中途半端にやめると耐性菌が発生しやすい。また、精神・神経系の薬物では、急に摂取をやめると身体的異常を示すことがある。徐々にやめることが重要である（リリカ（プレガバリン）、オピオイド系、デパスなど精神薬）。

- ⑤ 体重と薬量 現在は年齢（子供と大人）で薬量を分けている。成人の体重は

40kg に満たない人から 100kg を超過するヒトもいる。薬物は基本的には体全体に分散するので、大人として一色淡に扱うのは不合理である。本当は個人別に処方すべきである。しかし現在は、大人に関しては一色淡にしている。

追加：年齢と薬量 老人は腎臓の働きが弱っていることが多いので薬物が体内に残りやすいことに注意。

- ⑥ 特定の薬物に過敏に反応することがある。 ヒト全員が等しくすべての代謝酵素が備わっているとは限らない。ヒトによって酵素欠如さらにアレルギー現象のため特定の薬に異常反応を示す場合がある。有名なのはアルコール。ヒトによってはアルコールの中間代謝物であるアセトアルデヒドを分解する酵素を持たない場合がある。そのヒトは、酒は全く飲めない。同様なことが薬の場合もあり得るので要注意。薬を飲み始めて、予想外の反応を感じた場合は処方した医師・薬剤師に報告してください。

- ⑦ 複数の薬あるいは薬とある種の食品成分と相互作用することがある。これを薬物相互作用という。これに関する情報は膨大で簡単には説明できない。相互作用の基本的なパターンと 2, 3 のトピック的な例を挙げる。

### 薬物相互作用の種類

#### 1. 薬物同士が化学反応する

薬は化合物ですので、混ぜることによって化学反応を起こすことが。昔、薬

局で処方された薬が湿ったり、変色したりしたことがみかけたが、現在の飲み薬はカプセルや錠剤なので薬同士の接触が少なくなり、あまり問題にならない。点滴などでの注射薬では注意する必要がある。沈殿物が生じて血管を詰まらせる危険がある。

## 2. 相加作用

同じ作用機構で作用が発現する2つの薬物を同時に摂取すると加算された反応を示す。例えば鎮痛薬のボルタレンとロキソニン。

余談：市販薬を飲んでいる場合は必ず、医師・薬剤師にその旨を告げること。

例えば、カロナール（アセトアミノフェン）は風邪薬、生理痛薬などに必ずと言っていいほど入っています。それを服用しつつ病院から処方されたカロナールを摂取すると大量のアセトアミノフェンを摂取することになる（一日の最大摂取量は4,000mg）。

## 3. 相乗作用

個々の薬物の作用の和より大きく効果が発現する場合をいう。作用の機構が互いに異なる場合に起こる。**鎮痛**を例にあげる。何らかの原因で危機に接した細胞は、プロスタグランジンという物質を出す。それが、血管拡張させいわゆる腫れが起こる。またプロスタグランジンは血液の血漿から遊離したブラジキニンで痛覚神経を刺激してヒトに痛みを感じさせる。鎮痛薬は2つの

タイプがあり、鎮痛・消炎薬であるボルタレンやロキソニンはプロスタグランジンの生成を抑える。そうすることで炎症を抑制し同時に痛みを抑える。もう一つの鎮痛薬は神経系に作用するもので、痛みの受容体（痛覚の受容体は全身の分布する）に作用する。それらの薬物のうち、アセトアミノフェン（カロナール）は**痛覚の感受性を抑制**する。また、オピオイド（麻薬）系は**オピオイド受容体**（神経系全体に分布する）に作用し、**神経系の刺激伝達を直接抑制**して鎮痛作用を起こす。これを例に相乗効果を説明する。作用機序のことなるボルタレンとカロナールを同時摂取すると鎮痛効果が非常に強くなる。トラムセツトという鎮痛薬がある。トラマドール（オピオイド系鎮痛薬）＋アセトアミノフェン 強力な鎮痛薬で手術後の痛み止めなどに用いられる。

もう一つ高血圧症の薬の処方例を挙げる。ロサルタンはアンジオテンシン2という生理活性物質を阻害、アムロジピン（ノルバスク）はカルシウム拮抗薬（血管の収縮は  $\text{Ca}^{2+}$  イオンが細胞外から流入することで起こる）。これらを同時に服用することで、強力な降圧効果が表れる。

#### 4. 相殺（拮抗）するもの

ワーファリンとビタミンKが有名。それらは化学構造が似ている。血液の凝固因子はある酵素にビタミンKが取り入れられて作られる。ワーファリンは

ビタミン K の代わりにその酵素に競合的に入り込むことでビタミン K の働きを邪魔し、血液凝固因子を合成できないようにする。納豆の納豆菌はビタミン K を作る。納豆菌が腸に到達すると、大量のビタミン K ができる。ビタミン K が腸から吸収され、高濃度のビタミン K のためワーファリンの薬理効果が下がる。なお、納豆に含まれるナットウキナーゼは血栓溶解作用を持つ。(酵素であるが分子量が比較的小さいため) 経口摂取で吸収され血栓溶解作用がある。ナットウキナーゼに関してはまだ異論があるが、納豆には血液凝固因子合成促進と血液溶解作用と相反する成分が含まれている。

## 5. 代謝競合

有名なのは、グレープフルーツとカルシウム拮抗薬 (降圧剤、狭心症の薬)。

カルシウム拮抗剤は肝臓で CYP3A4 という酵素で分解され排泄される。グレープフルーツを食べるとそれに含まれる苦み成分 (ナリンギン、ナリンゲニンなど) が体内に吸収され、その代謝のため CYP3A4 を消費してしまう。カルシウム拮抗剤が代謝されず残ることになる。そのため薬の効きが強く長くなる。

余談：アルコール：アルコールと精神系薬物では、血管拡張作用の薬物では作用が強くなる。風邪薬も強く効くようになる (代謝阻害)。ある種の抗生物質 (セフェム系) は二日酔いを増強する (代謝酵素が共通)。

以上が、薬どうしあるいは食品と薬の飲み合わせのおおざっぱな考え方です。

薬と薬の相互作用に関する情報は膨大で、一般の方が把握することはむづかしい。

ある薬のわかっている情報は、その薬の添付書に、些細なことも含めてすべて書いてある。

医師は相互作用を考えながら薬を処方し、薬剤師がその

のしょうが適正か否かをチェックします。お薬手帳は他の病院の処方薬を記

載されていて、それらと相互作用をしないかを薬局でチェックしている。一

応安心な制度になっている。また、相互作用チェックのアプリもあります。

チェックして心配になったら薬剤師に相談するのがいいでしょう。

## まとめ

薬の服用に関して留意すべき点：①腎臓と肝臓に負担をかけるので、長期に

わたって服用する場合は、血液検査を受けチェックする。②薬は空腹時の服

用がよく効き、食事と一緒にや食後すぐの服用は薬の効きが悪くなる。③体は

薬物に耐性と依存性を示すことがある。④抗生物質服用は、治ったとしても

途中でやめない。長期服用した神経・精神系に作用する薬物は急にやめない。

⑤体重の少ない人、または多い人は薬量を加減する必要がある。⑥特定の薬

物に異常に反応する場合があります。その場合は服用をやめ薬剤師、処方した医

師に報告する。⑦複数の薬物間あるいは薬物と特定の食品が相互作用をする

ことがある。特にグレープフルーツと降圧・狭心症薬（作用強化）、ワーファリンと納豆（作用減少）など。

薬物相互作用の種類は：化学反応するもの、相加作用のもの、相乗作用のもの、相殺（拮抗）作用のもの、代謝競合するものがある。ある薬物がどのような薬物相互作用するかどうかは添付書に書いてあるが、わかりにくいので薬剤師に聞くのがよい。

### 追加：薬の使用期限

薬にも使用期限がある。薬の箱に書いてあるが、普通は薬局で薬だけが渡されるので、すぐに使わない薬は箱に印刷されている使用期限とできたら製造年月日を薬剤師から聞き、記録するとよい。

薬が効かなくなるという現象は、薬物の化学成分が分解反応するからである。

化学反応には一般的な傾向があり、温度 10 度上がるごとに反応速度は 2 倍になる。逆に温度 10 度下げると分解の速度を半分に減らすことができる。

つまり使用期限を倍に延ばすことができる。常温（20 度）を基準にしているので、0 度の冷蔵庫内に保存すると使用期限を 4 倍に延ばすことができる。

処方された薬は、すぐに使わないものは冷蔵庫に保管するのがよい。