

R4年3月 改訂版

# 試験問題作成に関する手引き

## 第1章～第2章

試験問題の作成に関する手引き  
（令和4年3月）

目次

第1章 医薬品に共通する特性と基本的な知識 .....	1
<b>I 医薬品概論</b> .....	1
1) 医薬品の本質 .....	1
2) 医薬品のリスク評価 .....	2
3) 健康食品 .....	3
4) セルフメディケーションへの積極的な貢献 .....	4
<b>II 医薬品の効き目や安全性に影響を与える要因</b> .....	4
1) 副作用 .....	4
2) 不適正な使用と副作用 .....	6
3) 他の医薬品や食品との相互作用、飲み合わせ .....	8
4) 小児、高齢者等への配慮 .....	9
5) プラセボ効果 .....	13
6) 医薬品の品質 .....	13
<b>III 適切な医薬品選択と受診勧奨</b> .....	14
1) 一般用医薬品で対処可能な症状等の範囲 .....	14
2) 販売時のコミュニケーション .....	15
<b>IV 薬害の歴史</b> .....	16
1) 医薬品による副作用等に対する基本的考え方 .....	16
2) 医薬品による副作用等にかかる主な訴訟 .....	17
第2章 人体の働きと医薬品 .....	21
<b>I 人体の構造と働き</b> .....	21
1 胃・腸、肝臓、肺、心臓、腎臓などの内臓器官 .....	21
1) 消化器系 .....	21
2) 呼吸器系 .....	25
3) 循環器系 .....	27
4) 泌尿器系 .....	30
2 目、鼻、耳などの感覚器官 .....	32
1) 目 .....	32
2) 鼻 .....	34
3) 耳 .....	34

3	皮膚、骨・関節、筋肉などの運動器官	35
1)	外皮系	35
2)	骨格系	37
3)	筋組織	37
4	脳や神経系の働き	38
1)	中枢神経系	38
2)	末梢神経系	39
<b>II</b>	<b>薬が働く仕組み</b>	<b>40</b>
1)	薬の生体内運命	40
2)	薬の体内での働き	43
3)	剤形ごとの違い、適切な使用方法	44
<b>III</b>	<b>症状からみた主な副作用</b>	<b>46</b>
1	全身的に現れる副作用	47
1)	ショック（アナフィラキシー）	47
2)	重篤な皮膚粘膜障害	47
3)	肝機能障害	48
4)	偽アルドステロン症	49
5)	病気等に対する抵抗力の低下等	49
2	精神神経系に現れる副作用	49
1)	精神神経障害	49
2)	無菌性髄膜炎	50
3)	その他	50
3	体の局所に現れる副作用	50
1)	消化器系に現れる副作用	50
2)	呼吸器系に現れる副作用	51
3)	循環器系に現れる副作用	52
4)	泌尿器系に現れる副作用	53
5)	感覚器系に現れる副作用	54
6)	皮膚に現れる副作用	54
<b>第3章</b>	<b>主な医薬品とその作用</b>	<b>57</b>
<b>I</b>	<b>精神神経に作用する薬</b>	<b>57</b>
1	かぜ薬	57
1)	かぜの諸症状、かぜ薬の働き	57
2)	主な配合成分等	58

## 第1章 医薬品に共通する特性と基本的な知識

### 問題作成のポイント

- 医薬品の本質、効き目や安全性に影響を与える要因等について理解していること
- 購入者等から医薬品を使用しても症状が改善しないなどの相談があった場合には、医療機関の受診を勧奨するなど、適切な助言を行うことができること
- 薬害の歴史を理解し、医薬品の本質等を踏まえた適切な販売等に努めることができること

## I 医薬品概論

### 1) 医薬品の本質

医薬品は、多くの場合、人体に取り込まれて作用し、効果を発現させるものである。しかし、本来、医薬品も人体にとっては異物（外来物）であるため、また、医薬品が人体に及ぼす作用は複雑、かつ、多岐に渡り、そのすべては解明されていないため、必ずしも期待される有益な効果（薬効）のみをもたらすとは限らず、好ましくない反応（副作用）を生じる場合もある。

人体に対して使用されない医薬品についても、例えば、殺虫剤の中には誤って人体がそれに曝されれば健康を害するおそれがあるものもあり、検査薬は検査結果について正しい解釈や判断がなされなければ医療機関を受診して適切な治療を受ける機会を失うおそれがあるなど、人の健康に影響を与えるものもある。

医薬品は、人の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人の身体の構造や機能に影響を及ぼすことを目的とする生命関連製品であり、その有用性が認められたものであるが、使用には、このような保健衛生上のリスクを伴うものであることに注意が必要である。このことは、医療用医薬品と比較すればリスクは相対的に低いと考えられる一般用医薬品であっても同様であり、科学的な根拠に基づく適切な理解や判断によって適正な使用が図られる必要がある。

医薬品は、効能効果、用法用量、副作用等の必要な情報が適切に伝達されることを通じて、購入者等が適切に使用することにより、初めてその役割を十分に発揮するものであり、そうした情報を伴わなければ、単なる薬物（有効成分を含有する化学物質）に過ぎない。このため、一般用医薬品には、製品に添付されている文書（添付文書）や製品表示に必要な情報が記載されている。

一般用医薬品は、一般の生活者が自ら選択し、使用するものであるが、一般の生活者においては、添付文書や製品表示に記載された内容を見ただけでは、効能効果や副作用等について誤解や認識不足を生じることもある。購入者等が、一般用医薬品を適切に選択し、適正に使用するためには、その販売に専門家が関与し、専門用語を分かりやすい表現で伝えるなどの適切な情報提供を行い、また、購入者等が知りたい情報を十分に得ることができるよう、相談に対応することが不可欠である。

また、医薬品は、市販後にも、医学・薬学等の新たな知見、使用成績等に基づき、その有効性、安全性等の確認が行われる仕組みになっており、それらの結果を踏まえ、リスク区分の見直し、

承認基準の見直し等がなされ、販売時の取扱い、製品の成分分量、効能効果、用法用量、使用上の注意等が変更となった場合には、それが添付文書や製品表示の記載に反映される。

医薬品は、このような知見の積み重ねや使用成績の結果等によって、有効性、安全性等に関する情報が集積されており、随時新たな情報が付加されるものである。一般用医薬品の販売に従事する専門家においては、これらに円滑に対応できるよう常に新しい情報の把握に努める必要がある。

このほか、医薬品は、人の生命や健康に密接に関連するものであるため、高い水準で均一な品質が保証されていなければならない。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<sup>1</sup>（昭和35年法律第145号。以下「法」という。）では、健康被害の発生の可能性の有無にかかわらず、異物等の混入、変質等がある医薬品を販売等してはならない旨を定めており、医薬品の販売等を行う者においても、そのようなことがないように注意するとともに、製造販売業者による製品回収等の措置がなされることもあるので、製造販売業者等からの情報に日頃から留意しておくことが重要である。

一般用医薬品として販売される製品は、製造物責任法（平成6年法律第85号。以下「PL法」という。）の対象でもある。

PL法は、製造物の欠陥により、人の生命、身体、財産に係る被害が生じた場合における製造業者等の損害賠償の責任について定めており、販売した一般用医薬品に明らかな欠陥があった場合などは、PL法の対象となりえることも理解しておく必要がある。

## 2) 医薬品のリスク評価

医薬品は、使用方法を誤ると健康被害を生じることがある。医薬品の効果とリスクは、用量と作用強度の関係（用量-反応関係）に基づいて評価される。投与量と効果又は毒性の関係は、薬物用量の増加に伴い、効果の発現が検出されない「無作用量」から、最小有効量を経て「治療量」に至る。治療量上限を超えると、やがて効果よりも有害反応が強く発現する「中毒量」となり、「最小致死量」を経て、「致死量」に至る。動物実験により求められる50%致死量（LD<sub>50</sub>）は、薬物の毒性の指標として用いられる。

治療量を超えた量を単回投与した後に毒性が発現するおそれが高いことは当然であるが、少量の投与でも長期投与されれば慢性的な毒性が発現する場合もある。また、少量の医薬品の投与でも発がん作用、胎児毒性や組織・臓器の機能不全を生じる場合もある。このような考えから、新規に開発される医薬品のリスク評価は、医薬品開発の国際的な標準化（ハーモナイゼーション）制定の流れのなかで、個々の医薬品の用量-反応関係に基づいて、医薬品の安全性に関する非臨床試験の基準である Good Laboratory Practice（GLP）の他に、医薬品毒性試験法ガイドライン

<sup>1</sup>薬事法等の一部を改正する法律（平成25年11月27日公布、平成26年11月25日施行）により法律の名称が「薬事法」から改められた。「医薬品医療機器等法」「医薬品医療機器法」「薬機法」等と略される。

に沿って、単回投与毒性試験、反復投与毒性試験、生殖・発生毒性試験、遺伝毒性試験、がん原性試験、依存性試験、抗原性試験、局所刺激性試験、皮膚感作性試験、皮膚光感作性試験などの毒性試験が厳格に実施されている。

動物実験で医薬品の安全性が確認されると、ヒトを対象とした臨床試験が行われる。ヒトを対象とした臨床試験の実施の基準には、国際的に Good Clinical Practice (GCP) が制定されており、これに準拠した手順で安全な治療量を設定することが新規医薬品の開発に関連する臨床試験（治験）の目標の一つである。

さらに、医薬品に対しては製造販売後の調査及び試験の実施の基準として Good Post-marketing Study Practice (GPSP) と製造販売後安全管理の基準として Good Vigilance Practice (GVP) が制定されている。このように、医薬品については、食品などよりもはるかに厳しい安全性基準が要求されているのである。

### 3) 健康食品

「薬（医）食同源」という言葉があるように、古くから特定の食品摂取と健康増進の関連は関心を持たれてきた。特に近年では、食品やその成分についての健康増進効果の情報がメディア等を通して大量に発信され、消費者の関心も高い。

健康増進や維持の助けになることが期待されるいわゆる「健康食品」は、あくまで食品であり、医薬品とは法律上区別される。しかしながら、健康食品の中でも国が示す要件を満たす食品「保健機能食品」は、一定の基準のもと健康増進の効果等を表示することが許可された健康食品である。（第4章Ⅱ-3 参照）「保健機能食品」には現在、以下の3種類がある。

「特定保健用食品」は、身体の生理機能などに影響を与える保健機能成分を含むもので、個別に（一部は規格基準に従って）特定の保健機能を示す有効性や安全性などに関する国の審査を受け、許可されたものである。

「栄養機能食品」は、身体の健全な成長や発達、健康維持に必要な栄養成分（ビタミン、ミネラルなど）の補給を目的としたもので、国が定めた規格基準に適合したものであれば、その栄養成分の健康機能を表示できる。

「機能性表示食品」は、事業者の責任で科学的根拠をもとに疾病に罹患していない者の健康維持及び増進に役立つ機能を商品のパッケージに表示するものとして国に届出された商品であるが、特定保健用食品とは異なり国の個別の許可を受けたものではない。

いわゆる健康食品は、その多くが摂取しやすいように錠剤やカプセル等の医薬品に類似した形状で販売されている。健康食品においても、誤った使用方法や個々の体質により健康被害を生じた例も報告されている。また、医薬品との相互作用で薬物治療の妨げになることもある。健康食品は、食品であるため、摂取しても安全で害が無いかのようなイメージを強調したものも見られるが、法的にも、また安全性や効果を担保する科学的データの面でも医薬品とは異なることを十

分理解しておく必要がある。一般用医薬品の販売時にも健康食品の摂取の有無について確認することは重要で、購入者等の健康に関する意識を尊重しつつも、必要があればそれらの摂取についての指導も行うべきである。

#### 4) セルフメディケーション<sup>ii</sup>への積極的な貢献

急速に少子高齢化が進む中、持続可能な医療医療制度の構築に向け、医療費の増加やその国民負担の増大を解決し、健康寿命を伸ばすことが日本の大きな課題である。セルフメディケーションの推進は、その課題を解決する重要な活動のひとつであり、地域住民の健康相談を受け、一般用医薬品の販売や必要な時は医療機関の受診を勧める業務は、その推進に欠かせない。セルフメディケーションを的確に推進するためにも、一般用医薬品の販売等を行う登録販売者は、一般用医薬品等に関する正確で最新の知識を常に修得するよう心がけるとともに、薬剤師や医師、看護師など地域医療を支える医療スタッフあるいは行政などとも連携をとって、地域住民の健康維持・増進、生活の質（QOL）の改善・向上などに携わることが望まれる。少子高齢化の進む社会では、地域包括ケアシステムなどに代表されるように、自分、家族、近隣住民、専門家、行政など全ての人たちで協力して個々の住民の健康を維持・増進していくことが求められる。医薬品の販売等に従事する専門家はその中でも重要な情報提供者であり、薬物療法の指導者となることを常に意識して活動することが求められる。

また、平成29年1月からは、適切な健康管理の下で医療用医薬品からの代替を進める観点から、条件を満たした場合にスイッチOTC医薬品<sup>iii</sup>の購入の対価について、一定の金額をその年分の総所得金額等から控除するセルフメディケーション税制が導入され、令和4年1月の見直しにより、スイッチOTC医薬品以外にも腰痛や肩こり、風邪やアレルギーの諸症状に対応する一般用医薬品が税制の対象となっている。

## II 医薬品の効き目や安全性に影響を与える要因

### 1) 副作用

世界保健機関（WHO）の定義によれば、医薬品の副作用とは、「疾病の予防、診断、治療のため、又は身体の機能を正常化するために、人に通常用いられる量で発現する医薬品の有害かつ意図しない反応」とされている。

医薬品の副作用は、発生原因の観点から次のように大別することができる。いずれも具体的な副作用の症状については第2章 III（症状からみた主な副作用）を、原因となる具体的な医薬品、成分等については第3章（主な医薬品とその作用）を参照して問題作成のこと。

<sup>ii</sup> 世界保健機関（WHO：World Health Organization）によれば、セルフメディケーションとは、「自分自身の健康に責任を持ち、軽度な身体の不調は自分で手当てすること」とされている。

<sup>iii</sup> 一般用医薬品は、カウンター越しに（OTC（Over The Counter））販売等されることからOTC医薬品と呼ばれ、のうち、医師等の診断、処方箋に基づき使用されていた医療用医薬品を薬局や店舗販売業などで購入できるように転用（スイッチ）した医薬品をスイッチOTC医薬品という。

(a) 薬理作用による副作用

医薬品の有効成分である薬物が生体の生理機能に影響を与えることを薬理作用という。通常、薬物は複数の薬理作用を併せ持つため、医薬品を使用した場合には、期待される有益な反応（主作用）以外の反応が現れることがある。主作用以外の反応であっても、特段の不都合を生じないものであれば、通常、副作用として扱われることはないが、好ましくないものについては一般に副作用という。

複数の疾病を有する人の場合、ある疾病のために使用された医薬品の作用が、その疾病に対して薬効をもたらす一方、別の疾病に対しては症状を悪化させたり、治療が妨げられたりすることもある。

(b) アレルギー（過敏反応）

免疫は、本来、細菌やウイルスなどが人体に取り込まれたとき、人体を防御するために生じる反応であるが、免疫機構が過敏に反応して、好ましくない症状を引き起こされることがある。通常、免疫反応の場合、炎症やそれに伴って発生する痛み、発熱等は、人体にとって有害なものを体内から排除するための必要な過程であるが、アレルギーにおいては過剰に組織に刺激を与える場合も多く、引き起こされた炎症自体が過度に苦痛を与えることになる。

このように、アレルギーにより体の各部位に生じる炎症等の反応をアレルギー症状といい、流涙や眼の<sup>かゆ</sup>痒み等の結膜炎症状、鼻汁やくしゃみ等の鼻炎症状、<sup>じん</sup>蕁麻疹や<sup>しん</sup>湿疹、かぶれ等の皮膚症状、血管性浮腫<sup>iv</sup>のようなやや広い範囲にわたる腫れ等が生じることが多い。

アレルギーは、一般的にあらゆる物質によって起こり得るものであるため、医薬品の薬理作用等とは関係なく起こり得るものであり、また、内服薬だけでなく外用薬等でも引き起こされることがある。さらに、医薬品の有効成分だけでなく、基本的に薬理作用がない添加物も、アレルギーを引き起こす原因物質（アレルゲン）となり得る。アレルゲンとなり得る添加物としては、黄色4号（タートラジン）、カゼイン、亜硫酸塩（亜硫酸ナトリウム、ピロ硫酸カリウム等）等が知られている。

普段は医薬品にアレルギーを起こしたことがない人でも、病気等に対する抵抗力が低下している状態などの場合には、医薬品がアレルゲンになることがあり、思わぬアレルギーを生じることがある。また、アレルギーには体質的・遺伝的な要素もあり、アレルギーを起こしやすい体質の人や、近い親族にアレルギー体質の人がいる場合には、注意が必要である。

医薬品を使用してアレルギーを起こしたことがある人は、その原因となった医薬品の使用を避ける必要がある。また、医薬品の中には、鶏卵や牛乳等を原材料として作られているものがあるため、それらに対するアレルギーがある人では使用を避けなければならない場合も

<sup>iv</sup> 皮膚の下の毛細血管が拡張して、その部分に局所的な腫れを生じるもので、<sup>じん</sup>蕁麻疹と異なり、<sup>かゆ</sup>痒みを生じることは少ない。全身で起こり得るが、特に目や口の周り、手足などで起こる場合が多い。

<sup>v</sup> 有効成分を医薬品として製する（「製剤化する」という）のに際して、その安定性、安全性又は均質性を保持し、また、その製剤の特徴に応じて、有効成分の溶解促進、放出制御等の目的で添加される物質。



ある。

副作用は、眠気や口渇等の比較的良好に見られるものから、日常生活に支障を来す程度健康被害を生じる重大なものまで様々であるが、どのような副作用であれ、起きないことが望ましい。そのため、副作用が起きる仕組みや起こしやすい要因の認識、また、それらに影響を与える体質や体調等をあらかじめ把握し、適切な医薬品の選択、適正な使用が図られることが重要である。

しかし、医薬品が人体に及ぼす作用は、すべてが解明されているわけではないため、十分注意して適正に使用された場合であっても、副作用が生じることがある。そのため、医薬品を使用する人が副作用をその初期段階で認識することにより、副作用の種類に応じて速やかに適切に処置し、又は対応し、重篤化の回避が図られることが重要となる。

一般用医薬品は、軽度な疾病に伴う症状の改善等を図るためのものであり、一般の生活者が自らの判断で使用するものである。通常は、その使用を中断することによる不利益よりも、重大な副作用を回避することが優先され、その兆候が現れたときには基本的に使用を中止することとされており、必要に応じて医師、薬剤師などに相談がなされるべきである<sup>vi</sup>。

一般用医薬品の販売等に従事する専門家においては、購入者等から副作用の発生の経過を十分に聴いて、その後の適切な医薬品の選択に資する情報提供を行うほか、副作用の状況次第では、購入者等に対して、速やかに適切な医療機関を受診するよう勧奨する必要がある。

また、副作用は、容易に異変を自覚できるものばかりでなく、血液や内臓機能への影響等のように、明確な自覚症状として現れないこともあるので、継続して使用する場合には、特段の異常が感じられなくても医療機関を受診するよう、医薬品の販売等に従事する専門家から促していくことも重要である。

## 2) 不適正な使用と副作用

医薬品は、保健衛生上のリスクを伴うものであり、疾病の種類や症状等に応じて適切な医薬品が選択され、適正な使用がなされなければ、症状の悪化、副作用や事故等の好ましくない結果を招く危険性が高くなる。一般用医薬品の場合、その使用を判断する主体が一般の生活者であることから、その適正な使用を図っていく上で、販売時における専門家の関与が特に重要である。

医薬品の不適正な使用は、概ね以下の2つに大別することができる。いずれも具体的な副作用については第2章 Ⅲ（症状からみた主な副作用）を、原因となる具体的な医薬品、成分等については第3章（主な医薬品とその作用）を参照して問題作成のこと。また、それらに関する実務的な知識、理解を問う出題として、事例問題を含めることが望ましい。

---

<sup>vi</sup> 医療機関・薬局で交付された薬剤（医療用医薬品）の場合は、一般の生活者が自己判断で使用を中止すると、副作用による不都合よりも重大な治療上の問題を生じることがあるため、診療を行った医師（又は歯科医師）、調剤した薬剤師に確認する必要がある。

(a) 使用する人の誤解や認識不足に起因する不適正な使用

一般用医薬品は、購入者等の誤解や認識不足のために適正に使用されないことがある。

例えば、選択された医薬品が適切ではなく、症状が改善しないまま使用し続けている場合や、症状の原因となっている疾病の根本的な治療や生活習慣の改善等がなされないまま、手軽に入手できる一般用医薬品を使用して症状を一時的に緩和するだけの対処を漫然と続けているような場合には、いたずらに副作用を招く危険性が増すばかりでなく、適切な治療の機会を失うことにもつながりやすい。また、「薬はよく効けばよい」「多く飲めば早く効く」等と短絡的に考えて、定められた用量を超える量を服用したり、小児への使用を避けるべき医薬品を「子供だから大人用のものを半分にして飲ませればよい」として服用させるなど、安易に医薬品を使用するような場合には、特に副作用につながる危険性が高い。このほか、人体に直接使用されない医薬品についても、使用する人の誤解や認識不足によって使い方や判断を誤り、副作用につながることもある。

また、使用量は指示どおりであっても、便秘や不眠、頭痛など不快な症状が続くために、長期にわたり一般用医薬品をほぼ毎日連用（常習）する事例も見られる。便秘薬や総合感冒薬、解熱鎮痛薬などはその時の不快な症状を抑えるための医薬品であり、長期連用すれば、その症状を抑えていることで重篤な疾患の発見が遅れたり、肝臓や腎臓などの医薬品を代謝する器官を傷めたりする可能性もある。このほか、長期連用により精神的な依存がおこり、使用量が増え、購入するための経済的な負担も大きくなる例も見られる。このような誤解や認識不足による不適正な使用や、それに起因する副作用の発生の防止を図るには、医薬品の販売等に従事する専門家が、購入者等に対して、正しい情報を適切に伝えていくことが重要となる。購入者等が医薬品を使用する前に添付文書や製品表示を必ず読むなどの適切な行動がとられ、その適正な使用が図られるよう、購入者等の理解力や医薬品を使用する状況等に即して説明がなされるべきである。

(b) 医薬品を本来の目的以外の意図で使用する不適正な使用

医薬品は、その目的とする効果に対して副作用が生じる危険性が最小限となるよう、使用する量や使い方が定められている。医薬品を本来の目的以外の意図で、定められた用量を意図的に超えて服用したり、みだりに他の医薬品や酒類等と一緒に摂取するといった乱用がなされると、過量摂取による急性中毒等を生じる危険性が高くなり、また、乱用の繰り返しによって慢性的な臓器障害等を生じるおそれもある。

一般用医薬品にも習慣性・依存性がある成分を含んでいるもの（濫用等のおそれのある医薬品の成分については第4章Ⅲ-2【その他の遵守事項等】参照。）があり、そうした医薬品がしばしば乱用されることが知られている。特に、青少年は、薬物乱用の危険性に関する認識や理解が必ずしも十分でなく、好奇心から身近に入手できる薬物を興味本位で乱用することがあるので、注意が必要である。（第5章 V（医薬品の適正使用のための啓発活動）参照。）

適正な使用がなされる限りは安全かつ有効な医薬品であっても、乱用された場合には薬物依存<sup>vii</sup>を生じることがあり、一度、薬物依存が形成されると、そこから離脱することは容易ではない。医薬品の販売等に従事する専門家においては、必要以上の大量購入や頻回購入などを試みる不審な者には慎重に対処する必要があり、積極的に事情を尋ねる、状況によっては販売を差し控えるなどの対応が図られることが望ましい。

### 3) 他の医薬品や食品との相互作用、飲み合わせ

複数の医薬品を併用した場合、又は保健機能食品（特定保健用食品、栄養機能食品及び機能性表示食品）や、いわゆる健康食品を含む特定の食品と一緒に摂取した場合に、医薬品の作用が増強したり、減弱したりすることを相互作用という。作用が増強すれば、作用が強くなり出過ぎたり、副作用が発生しやすくなり、また、作用が減弱すれば、十分な効果が得られないなどの不都合を生じる。

相互作用には、医薬品が吸収、分布、代謝（体内で化学的に変化すること）又は排泄<sup>せつ</sup>される過程で起こるものと、医薬品が薬理作用をもたらす部位において起こるものがある。相互作用を回避するには、ある医薬品を使用している期間やその前後を通じて、その医薬品との相互作用を生じるおそれのある医薬品や食品の摂取を控えなければならないのが通常である。

相互作用に留意されるべき具体的な医薬品、成分等に関する出題については、第3章（主な医薬品とその作用）を参照して作成のこと。また、それらに関する実務的な知識、理解を問う出題として、事例問題を含めることが望ましい。

#### (a) 他の医薬品との成分の重複・相互作用

一般用医薬品は、一つの医薬品の中に作用の異なる複数の成分を組み合わせて含んでいる（配合される）ことが多く、他の医薬品と併用した場合に、同様な作用を持つ成分が重複することがあり、これにより、作用が強くなり出過ぎたり、副作用を招く危険性が増すことがある。例えば、かぜ薬、解熱鎮痛薬、鎮静薬、鎮咳去痰<sup>がいたん</sup>薬、アレルギー用薬等では、成分や作用が重複することが多く、通常、これらの薬効群に属する医薬品の併用は避けることとされている。相互作用による副作用のリスクを減らす観点から、緩和を図りたい症状が明確である場合には、なるべくその症状に合った成分のみが配合された医薬品が選択されることが望ましい。

複数の疾病を有する人では、疾病ごとにそれぞれ医薬品が使用される場合が多く、医薬品同士の相互作用に関して特に注意が必要となる。医療機関で治療を受けている場合には、通常、その治療が優先されることが望ましく、一般用医薬品を併用しても問題ないかどうか

<sup>vii</sup> ある薬物の精神的な作用を体験するために、その薬物を連続的、あるいは周期的に摂取することへの強迫（欲求）を常に伴っている行動等によって特徴づけられる精神的・身体的な状態。  
なお、依存性とは、物質が有する依存を形成する性質のことであり、依存形成性ともいう。依存性が「強い・弱い」というのは、依存をより生じやすいかどうかを表したもの。習慣性とは、明確な依存を形成するほどではないものの、習慣的に使用することにつながりやすい性質をいう。

については、治療を行っている医師若しくは歯科医師、又は処方された医薬品を調剤する薬剤師に確認する必要がある。一般用医薬品の販売等に従事する専門家においては、購入者等に対し、医薬品の種類や使用する人の状態等に即して情報提供を行い、医療機関・薬局から交付された薬剤を使用している場合には、診療を行った医師若しくは歯科医師又は調剤した薬剤師に相談するよう<sup>viii</sup>説明がなされるべきである。

(b) 食品との飲み合わせ

食品と医薬品の相互作用は、しばしば「飲み合わせ」と表現され、食品と飲み薬が体内で相互作用を生じる場合が主に想定される。

例えば、酒類（アルコール）は、医薬品の吸収や代謝に影響を与えることがある。アルコールは、主として肝臓で代謝されるため、酒類（アルコール）をよく摂取する者では、肝臓の代謝機能が高まっていることが多い。その結果、肝臓で代謝されるアセトアミノフェンなどでは、通常よりも代謝されやすくなり、体内から医薬品が速く消失して十分な薬効が得られなくなることがある。また、代謝によって産生する物質（代謝産物）に薬効があるものの場合には、作用が強くなり過ぎたり、逆に、代謝産物が人体に悪影響を及ぼす医薬品の場合は副作用が現れやすくなる。

このほか、カフェインやビタミンA等のように、食品中に医薬品の成分と同じ物質が存在するために、それらを含む医薬品（例：総合感冒薬）と食品（例：コーヒー）を一緒に服用すると過剰摂取となるものもある。また、生薬成分等については、医薬品的な効能効果が標榜<sup>ほう</sup>又は暗示されていなければ、食品（ハーブ等）として流通可能なものもあり、そうした食品を合わせて摂取すると、生薬成分が配合された医薬品の効き目や副作用を増強させることがある。

また、外用薬や注射薬であっても、食品によって医薬品の作用や代謝に影響を受ける可能性がある。

4) 小児、高齢者等への配慮

小児、高齢者等が医薬品を使用する場合においては、保健衛生上のリスク等に関して、成人と別に考える必要がある。

それぞれについて、特に留意されるべき具体的な医薬品、成分等については、第3章（主な医薬品とその作用）を参照して問題を作成のこと。また、それらに関する実務的な知識、理解を問う出題として、事例問題を含めることが望ましい。

(a) 小児

---

<sup>viii</sup> 多くの生活者は、一般用医薬品の使用について、医師（歯科医師）や薬剤師に話すのをおろそかにしがちである。また、医師（歯科医師）、薬剤師も、処方や調剤をするときに、一般用医薬品を使用しているかどうか確認することまで思い至らないことがある。医療機関を受診する際に、使用している一般用医薬品があれば、その添付文書等を持参して見せるよう説明がなされるべきである。

「医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項」（平成29年6月8日付け薬生安発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知別添）において、新生児、乳児、幼児、小児という場合には、おおよその目安として、次の年齢区分が用いられている。

新生児：生後4週未満、乳児：生後4週以上、1歳未満、幼児：1歳以上、7歳未満、小児：7歳以上、15歳未満

ただし、一般的に15歳未満を小児とすることもあり、具体的な年齢が明らかな場合は、医薬品の使用上の注意においては、「3歳未満の小児」等と表現される場合がある。

小児は、医薬品を受けつける生理機能が未発達であるため、その使用に際して特に配慮が必要である。例えば、小児は大人と比べて身体の大きさに対して腸が長く、服用した医薬品の吸収率が相対的に高い。また、血液脳関門が未発達であるため、吸収されて循環血液中に移行した医薬品の成分が脳に達しやすく、中枢神経系に影響を与える医薬品で副作用を起こしやすい。加えて、肝臓や腎臓の機能が未発達であるため、医薬品の成分の代謝・排泄に時間がかかり、作用が強く出過ぎたり、副作用がより強く出ることがある。

医薬品の販売に従事する専門家においては、小児に対して使用した場合に副作用等が発生する危険性が高まり、安全性の観点から小児への使用を避けることとされている医薬品の販売等に際しては、購入者等から状況を聞いて、想定される使用者の把握に努めるなど、積極的な情報収集と、それに基づく情報提供が重要となる。また、保護者等に対して、成人用の医薬品の量を減らして小児へ与えるような安易な使用は避け、必ず年齢に応じた用法用量が定められているものを使用するよう説明がなされることも重要である。

医薬品によっては、形状等が小児向けに作られていないため小児に対して使用しないことなどの注意を促している場合もある。例えば、錠剤、カプセル剤等は、小児、特に乳児にそのまま飲み下させることが難しいことが多い。このため、5歳未満の幼児に使用される錠剤やカプセル剤などの医薬品では、服用時に喉につかえやすいので注意するよう添付文書に記載されている。医薬品が喉につかえると、大事に至らなくても咳き込んで吐き出し苦しむことになり、その体験から乳幼児に医薬品の服用に対する拒否意識を生じさせることがある。

乳児向けの用法用量が設定されている医薬品であっても、乳児は医薬品の影響を受けやすく、また、状態が急変しやすく、一般用医薬品の使用の適否が見極めにくいいため、基本的には医師の診療を受けることが優先され、一般用医薬品による対処は最小限（夜間等、医師の診療を受けることが困難な場合）にとどめるのが望ましい。また、一般に乳幼児は、容態が変化した場合に、自分の体調を適切に伝えることが難しいため、医薬品を使用した後は、保護者等が乳幼児の状態をよく観察することが重要である。何か変わった兆候が現れたときには、早めに医療機関に連れて行き、医師の診察を受けさせることが望ましい。

乳幼児が誤って薬を大量に飲み込んだ、又は目に入れてしまったなどの誤飲・誤用事故の場合には、通常の使用状況から著しく異なるため、想定しがたい事態につながるおそれがある。

る。このような場合には、一般用医薬品であっても高度に専門的判断が必要となることが多いので、応急処置等について関係機関の専門家に相談し、又は様子がおかしいようであれば医療機関に連れて行くなどの対応がなされることが必要である。なお、小児の誤飲・誤用事故を未然に防止するには、家庭内において、小児が容易に手に取れる場所や、小児の目につく場所に医薬品を置かないようにすることが重要である。

(b) 高齢者

「医療用医薬品の添付文書等の記載要領の留意事項」（平成29年6月8日付け薬生安発0608第1号厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知別添）は、おおよその目安として65歳以上を「高齢者」としている。

一般に高齢者は生理機能が衰えつつあり、特に、肝臓や腎臓の機能が低下していると医薬品の作用が強くなりやすく、若年時と比べて副作用を生じるリスクが高くなる。しかし、高齢者であっても基礎体力や生理機能の衰えの度合いは個人差が大きく、年齢のみから一概にどの程度リスクが増大しているかを判断することは難しい。一般用医薬品の販売等に際しては、実際にその医薬品を使用する高齢者の個々の状況に即して、適切に情報提供や相談対応がなされることが重要である。

また、高齢者は、生理機能の衰えのほか、喉の筋肉が衰えて飲食物を飲み込む力が弱まっている（嚥下障害）場合があり、内服薬を使用する際に喉に詰まらせやすい。さらに、医薬品の副作用で口渇を生じることがあり、その場合、誤嚥（食べ物等が誤って気管に入り込むこと）を誘発しやすくなるので注意が必要である。

加えて、高齢者は、持病（基礎疾患）を抱えていることが多く、一般用医薬品の使用によって基礎疾患の症状が悪化したり、治療の妨げとなる場合があるほか、複数の医薬品が長期間にわたって使用される場合には、副作用を生じるリスクも高い。

このほか、高齢者によくみられる傾向として、医薬品の説明を理解するのに時間がかかる場合や、細かい文字が見えづらく、添付文書や製品表示の記載を読み取るのが難しい場合等があり、情報提供や相談対応において特段の配慮が必要となる。また、高齢者では、手先の衰えのため医薬品を容器や包装から取り出すことが難しい場合や、医薬品の取り違えや飲み忘れを起こしやすいなどの傾向もあり、家族や周囲の人（介護関係者等）の理解や協力も含めて、医薬品の安全使用の観点からの配慮が重要となることがある。

(c) 妊婦又は妊娠していると思われる女性

妊婦は、体の変調や不調を起こしやすいため、一般用医薬品を使用することにより、症状の緩和等を図ろうとする場合もあるが、その際には妊婦の状態を通じて胎児に影響を及ぼすことがないよう配慮する必要があり、そもそも一般用医薬品による対処が適切かどうかを含めて慎重に考慮されるべきである。

胎児は、誕生するまでの間は、母体との間に存在する胎盤を通じて栄養分を受け取って

る。胎盤には、胎児の血液と母体の血液とが混ざらない仕組み（血液-胎盤関門）がある。母体が医薬品を使用した場合に、血液-胎盤関門によって、どの程度医薬品の成分の胎児への移行が防御されるかは、未解明のことも多い。一般用医薬品においても、多くの場合、妊婦が使用した場合における安全性に関する評価が困難であるため、妊婦の使用については「相談すること」としているものが多い。

さらに、ビタミンA含有製剤のように、妊娠前後の一定期間に通常の用量を超えて摂取すると胎児に先天異常を起こす危険性が高まるとされているものや、便秘薬のように、配合成分やその用量によっては流産や早産を誘発するおそれがあるものがある。このような医薬品については、十分注意して適正に使用するか、又は使用そのものを避ける必要があり、その販売等に際しては、購入者等から状況を聞いて、想定される使用者の把握に努めるなど、積極的な情報収集と、それに基づく情報提供がなされることが重要となる。

なお、妊娠の有無やその可能性については、購入者等にとって他人に知られたくない場合もあることから、一般用医薬品の販売等において専門家が情報提供や相談対応を行う際には、十分に配慮することが必要である。

(d) 母乳を与える女性（授乳婦）

医薬品の種類によっては、授乳婦が使用した医薬品の成分の一部が乳汁中に移行することが知られており、母乳を介して乳児が医薬品の成分を摂取することになる場合がある。このような場合、乳幼児に好ましくない影響が及ぶことが知られている医薬品については、授乳期間中の使用を避けるか、使用後しばらくの間は授乳を避けることができるよう、医薬品の販売等に従事する専門家から購入者等に対して、積極的な情報提供がなされる必要がある。

吸収された医薬品の一部が乳汁中に移行することが知られていても、通常の使用の範囲では具体的な悪影響は判明していないものもあり、購入者等から相談があったときには、乳汁に移行する成分やその作用等について適切な説明がなされる必要がある。

(e) 医療機関で治療を受けている人等

近年、生活習慣病等の慢性疾患を持ちながら日常生活を送る生活者が多くなっている。疾患の種類や程度によっては、一般用医薬品を使用することでその症状が悪化したり、治療が妨げられることもある。

購入しようとする医薬品を使用することが想定される人が医療機関で治療を受けている場合には、疾患の程度やその医薬品の種類等に応じて、問題を生じるおそれがあれば使用を避けることができるよう情報提供がなされることが重要であり、必要に応じ、いわゆるお薬手帳を活用する必要がある。なお、医療機関・薬局で交付された薬剤を使用している人については、登録販売者において一般用医薬品との併用の可否を判断することは困難なことが多く、その薬剤を処方した医師若しくは歯科医師又は調剤を行った薬剤師に相談するよう説明する必要がある。

過去に医療機関で治療を受けていた（今は治療を受けていない）という場合には、どのような疾患について、いつ頃かかっていたのか（いつ頃治癒したのか）を踏まえ、購入者等が使用の可否を適切に判断することができるよう情報提供がなされることが重要である。

また、医療機関で治療を受ける際には、使用している一般用医薬品の情報を医療機関の医師や薬局の薬剤師等に伝えるよう購入者等に説明することも重要である。

医療機関での治療は特に受けていない場合であっても、医薬品の種類や配合成分等によっては、特定の症状がある人が使用するとその症状を悪化させるおそれがある等、注意が必要なものがある。

注意が必要な基礎疾患や既往症、症状、注意すべき医薬品の種類、配合成分等については、第5章 別表を参照して問題作成のこと。

#### 5) プラセボ効果

医薬品を使用したとき、結果的又は偶発的に薬理作用によらない作用を生じることをプラセボ効果（偽薬効果）という。プラセボ効果は、医薬品を使用したこと自体による楽観的な結果への期待（暗示効果）や、条件付けによる生体反応、時間経過による自然発生的な変化（自然緩解など）等が関与して生じると考えられている。

医薬品を使用したときにもたらされる反応や変化には、薬理作用によるもののほか、プラセボ効果によるものも含まれている。プラセボ効果によってもたらされる反応や変化にも、望ましいもの（効果）と不都合なもの（副作用）とがある。

プラセボ効果は、主観的な変化だけでなく、客観的に測定可能な変化として現れることもあるが、不確実であり、それを目的として医薬品が使用されるべきではない。購入者等が、適切な医薬品の選択、医療機関の受診機会を失うことのないよう、正確な情報が適切に伝えられることが重要である。

#### 6) 医薬品の品質

医薬品は、高い水準で均一な品質が保証されていなければならないが、配合されている成分（有効成分及び添加物成分）には、高温や多湿、光（紫外線）等によって品質の劣化（変質・変敗）を起ししやすいものが多く、適切な保管・陳列がなされなければ、医薬品の効き目が低下したり、人体に好ましくない作用をもたらす物質を生じることがある。

医薬品が保管・陳列される場所については、清潔性が保たれるとともに、その品質が十分保持される環境となるよう（高温、多湿、直射日光等の下に置かれることのないよう）留意される必要がある。その品質が承認等された基準に適合しない医薬品、その全部又は一部が変質・変敗した物質から成っている医薬品の販売等の禁止については、第4章 II（医薬品の分類・取扱い等）を参照して問題作成のこと。



また、医薬品は、適切な保管・陳列がなされたとしても、経時変化による品質の劣化は避けられない。一般用医薬品では、薬局又は店舗販売業において購入された後、すぐに使用されるとは限らず、家庭における常備薬として購入されることも多いことから、外箱等に記載されている使用期限から十分な余裕をもって販売等がなされることも重要である。

なお、表示されている「使用期限」は、未開封状態で保管された場合に品質が保持される期限であり、液剤などでは、いったん開封されると記載されている期日まで品質が保証されない場合がある。（（第5章 I-2）（製品表示の読み方）参照。）

### Ⅲ 適切な医薬品選択と受診勧奨

#### 1) 一般用医薬品で対処可能な症状等の範囲

一般用医薬品は、法において「医薬品のうち、その効能及び効果において人体に対する作用が著しくないものであって、薬剤師その他の医薬関係者から提供された情報に基づく需要者の選択により使用されることが目的とされているもの（要指導医薬品を除く。）」（第4条第5項第4号）と定義されている。

その役割としては、(1) 軽度な疾病に伴う症状の改善、(2) 生活習慣病<sup>ix</sup>等の疾病に伴う症状発現の予防（科学的・合理的に効果が期待できるものに限る。）、(3) 生活の質（QOL）の改善・向上、(4) 健康状態の自己検査、(5) 健康の維持・増進、(6) その他保健衛生の6つがあり<sup>x</sup>、医療機関での治療を受けるほどではない体調不良や疾病の初期段階、あるいは日常において、生活者が自らの疾病の治療、予防又は生活の質の改善・向上を図ることを目的としている。

近年、急速な高齢化の進展や生活習慣病の増加など疾病構造の変化、生活の質の向上への要請等に伴い、自分自身の健康に対する関心が高い生活者が多くなっている。そのような中で、専門家による適切なアドバイスの下、身近にある一般用医薬品を利用する「セルフメディケーション」の考え方がみられるようになってきている。セルフメディケーションの主役は一般の生活者であり、一般用医薬品の販売等に従事する専門家においては、購入者等に対して常に科学的な根拠に基づいた正確な情報提供を行い、セルフメディケーションを適切に支援していくことが期待されている。したがって、情報提供は必ずしも医薬品の販売に結びつけるのではなく、医療機関の受診を勧めたり（受診勧奨）、医薬品の使用によらない対処を勧めることが適切な場合があることにも留意する必要がある。

症状が重いとき（例えば、高熱や激しい腹痛がある場合、患部が広範囲である場合等）に、一般用医薬品を使用することは、一般用医薬品の役割にかんがみて、適切な対処とはいえない。体調不良や軽度の症状等について一般用医薬品を使用して対処した場合であっても、一定期間若し

<sup>ix</sup> 生活習慣病については、運動療法及び食事療法が基本となる。

<sup>x</sup> 一般用医薬品承認審査合理化等検討会中間報告書「セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方について」（平成14年11月）

くは一定回数使用しても症状の改善がみられない又は悪化したときには、医療機関を受診して医師の診療を受ける必要がある。

なお、一般用医薬品で対処可能な範囲は、医薬品を使用する人によって変わってくるものであり、例えば、乳幼児や妊婦等では、通常の成人の場合に比べ、その範囲は限られてくることにも留意される必要がある。

また、スポーツ競技者については、医薬品使用においてドーピングに注意が必要である。一般用医薬品にも使用すればドーピングに該当する成分を含んだものがあるため、スポーツ競技者から相談があった場合は、専門知識を有する薬剤師などへの確認が必要である。

## 2) 販売時のコミュニケーション

一般用医薬品は、一般の生活者がその選択や使用を判断する主体であり、生活者が自らの健康上の問題等について一般用医薬品を利用して改善を図ろうとすること、すなわち生活者のセルフメディケーションに対して、登録販売者は、第二類医薬品及び第三類医薬品の販売、情報提供等を担う観点から、支援していくという姿勢で臨むことが基本となる。

医薬品の適正な使用のため必要な情報は、基本的に添付文書や製品表示に記載されているが、それらの記載は一般的・網羅的な内容となっているため、個々の購入者や使用者にとって、どの記載内容が当てはまり、どの注意書きに特に留意すべきなのか等について適切に理解することは必ずしも容易でなく、十分に目を通さずに医薬品が使用されるおそれもある。また、購入者等があらかじめ購入する医薬品を決めていることも多いが、使う人の体質や症状等にあった製品を事前に調べて選択しているのではなく、宣伝広告や販売価格等に基づいて漠然と選択していることも少なくない。

医薬品の販売に従事する専門家においては、購入者等が、自分自身や家族の健康に対する責任感を持ち、適切な医薬品を選択して、適正に使用するよう、働きかけていくことが重要である。専門家からの情報提供は、単に専門用語を分かりやすい平易な表現で説明するだけでなく、説明した内容が購入者等にどう理解され、行動に反映されているか、などの実情を把握しながら行うことにより、その実効性が高まるものである。

購入者等が適切な医薬品を選択し、実際にその医薬品を使用する人が必要な注意を払って適正に使用していくためには、医薬品の販売に従事する専門家が、可能な限り、購入者等の個々の状況の把握に努めることが重要となる。一般用医薬品の場合、必ずしも情報提供を受けた本人が医薬品を使用するとは限らないことを踏まえ、販売時のコミュニケーションを考える必要がある。

医薬品の販売等に従事する専門家が購入者等から確認しておきたい基本的なポイントとしては、次のような事項が挙げられる。

- ① 何のためにその医薬品を購入しようとしているか（購入者等のニーズ、購入の動機）
- ② その医薬品を使用するのは情報提供を受けている本人か、又はその家族等が想定されるか

- ③ その医薬品を使用する人として、小児や高齢者、妊婦等が想定されるか
- ④ その医薬品を使用する人が医療機関で治療を受けていないか
- ⑤ その医薬品を使用する人が過去にアレルギーや医薬品による副作用等の経験があるか
- ⑥ その医薬品を使用する人が相互作用や飲み合わせで問題を生じるおそれのある他の医薬品の使用や食品の摂取をしていないか

なお、第一類医薬品を販売する場合は、③～⑤の事項を販売する薬剤師が確認しなければならず、第二類医薬品を販売する場合は、③～⑤の事項を販売する薬剤師又は登録販売者が確認するよう努めなければならない。

さらに、一般用医薬品は、すぐに使用する必要に迫られて購入されるとは限らず、家庭における常備薬として購入されることも多いことから、その販売等に従事する専門家においては、以下の点に関して把握に努めることが望ましい。

- ⑦ その医薬品がすぐに使用される状況にあるか<sup>xi</sup>（その医薬品によって対処しようとする症状等が現にあるか）
- ⑧ 症状等がある場合、それはいつ頃からか、その原因や患部等の特定はなされているか

こうした購入者側の状況を把握するには、医薬品の販売等に従事する専門家から購入者等に尋ねることが少なくないが、会話しやすい雰囲気づくりに努め、購入者等が健康への高い関心を有する生活者として参加意識を持って、医薬品を使用する状況等について自らの意志で伝えてもらえるよう促していくことが重要である。

しかし、購入者自身、何を期待して医薬品を購入するのか漠然としている場合もあり、また、購入者側に情報提供を受けようとする意識が乏しく、コミュニケーションが成立しがたい場合もある。医薬品の販売等に従事する専門家は、そうした場合であっても、購入者側から医薬品の使用状況に係る情報をできる限り引き出し、可能な情報提供を行っていくためのコミュニケーション技術を身につけるべきである。例えば、情報提供を受ける購入者等が医薬品を使用する本人で、かつ、現に症状等がある場合には、言葉によるコミュニケーションから得られる情報のほか、その人の状態や様子全般から得られる情報も、状況把握につながる重要な手がかりとなる。

また、購入者等が医薬品を使用する状況は随時変化する可能性があるため、販売数量は一時期に使用する必要量とする等、販売時のコミュニケーションの機会が継続的に確保されるよう配慮することも重要である。

#### IV 薬害の歴史

##### 1) 医薬品による副作用等に対する基本的考え方

医薬品は、人体にとって本来異物であり、治療上の効能・効果とともに何らかの有害な作用（副

---

<sup>xi</sup> すぐに医薬品を使用する状況にない場合には、購入者等に対して、実際に使用する際に、販売時になされた情報提供の内容を思い起こしながら、改めて添付文書等に目を通すよう促すことが重要である。

作用）等が生じることは避けがたいものである。副作用は、眠気、口渇等の比較的良好に見られるものから、死亡や日常生活に支障を来すほどの重大なものまで、その程度は様々であるが、それまでの使用経験を通じて知られているもののみならず、科学的に解明されていない未知のものが生じる場合もあり、医薬品の副作用被害やいわゆる薬害は、医薬品が十分注意して使用されたとしても起こり得るものである。

このように医薬品が「両刃の剣」であることを踏まえ、医薬品の販売に従事する専門家を含め、関係者が医薬品の安全性の確保に最善の努力を重ねていくことが重要である。

## 2) 医薬品による副作用等にかかる主な訴訟

### (a) サリドマイド訴訟

催眠鎮静剤等として販売されたサリドマイド製剤を妊娠している女性が使用したことにより、出生児に四肢欠損、耳の障害等の先天異常（サリドマイド胎芽症）が発生したことに対する損害賠償訴訟である。1963年6月に製薬企業を被告として、さらに翌年12月には国及び製薬企業を被告として提訴され、1974年10月に和解が成立した。

サリドマイドは催眠鎮静成分として承認された（その鎮静作用を目的として、胃腸薬にも配合された）が、副作用として血管新生<sup>xii</sup>を妨げる作用もあった。妊娠している女性が摂取した場合、サリドマイドは血液-胎盤関門を通過して胎児に移行する。胎児はその成長の過程で、諸器官の形成のため細胞分裂が活発に行われるが、血管新生が妨げられると細胞分裂が正常に行われず、器官が十分に成長しないことから、四肢欠損、視聴覚等の感覚器や心肺機能の障害等の先天異常が発生する。

なお、血管新生を妨げる作用は、サリドマイドの光学異性体<sup>xiii</sup>のうち、一方の異性体（S体）のみが有する作用であり、もう一方の異性体（R体）にはなく、また、鎮静作用はR体のみが有するとされている。サリドマイドが摂取されると、R体とS体は体内で相互に転換するため、R体のサリドマイドを分離して製剤化しても<sup>xiv</sup>催奇形性は避けられない。

サリドマイド製剤は、1957年に西ドイツ（当時）で販売が開始され、日本では1958年1月から販売されていた。1961年11月、西ドイツのレント博士がサリドマイド製剤の催奇形性について警告を発し、西ドイツでは製品が回収されるに至った。一方、日本で

<sup>xii</sup> 既に存在する血管から新しい血管が形成されること。また、広義にはそれに伴い、新しい血管によって栄養分等が運ばれることも指す。胎児の成長過程のみならず、健康な成人においても重要であるが、成人における新しい血管の形成は胎児期に比べると活発でない。なお、腫瘍化した細胞近辺では血管新生が活発化し、腫瘍の成長を促すことから、血管新生を妨げる物質を抗腫瘍剤として用いることがある。

<sup>xiii</sup> 分子の化学的配列は同じであるが、鏡像関係（鏡に映ったように左右対称の関係）にあり、互いに重ね合わせることができないもの。互いに光学異性体にあるものについて、それぞれR体とS体として区別する表示方法のほか、D体とL体として区別する表記方法、D-体とL-体として区別する表記方法があり、医薬品の配合成分の名称の記載においては、それらの表記方法が用いられていることが多い。

<sup>xiv</sup> サリドマイド製剤はR体とS体が分離されていない混合体（ラセミ体）を用いて製造されており、当時は、光学異性体の違いによって有効性や安全性に差が生じることは明確でなかった。その後、新たな有効成分を含む医薬品の承認にあたっては、光学異性体の有無や有効性、安全性等への影響についても確認、評価がなされるようになった。

は、同年12月に西ドイツ企業から勧告が届いており、かつ翌年になってからもその企業から警告が発せられていたにもかかわらず、出荷停止は1962年5月まで行われず、販売停止及び回収措置は同年9月であるなど、対応の遅さが問題視された。

サリドマイドによる薬害事件は、日本のみならず世界的にも問題となったため、WHO加盟国を中心に市販後の副作用情報の収集の重要性が改めて認識され、各国における副作用情報の収集体制の整備が図られることとなった。

(b) スモン訴訟

整腸剤として販売されていたキノホルム製剤を使用したことにより、亜急性脊髄視神経症（英名 Subacute Myelo-Optico-Neuropathy の頭文字をとってスモンと呼ばれる。）に罹患したことに対する損害賠償訴訟である。スモンはその症状として、初期には腹部の膨満感から激しい腹痛を伴う下痢を生じ、次第に下半身の痺れや脱力、歩行困難等が現れる。麻痺は上半身にも拡がる場合があり、ときに視覚障害から失明に至ることもある。

キノホルム製剤は、1924年から整腸剤として販売されていたが、1958年頃から消化器症状を伴う特異な神経症状が報告されるようになり、米国では1960年にアメーバ赤痢への使用に限ることが勧告された。日本では、1970年8月になって、スモンの原因はキノホルムであるとの説が発表され、同年9月に販売が停止された。

1971年5月に国及び製薬企業を被告として提訴された。被告である国は、スモン患者の早期救済のためには、和解による解決が望ましいとの基本方針に立って、1977年10月に東京地裁において和解が成立して以来、各地の地裁及び高裁において和解が勧められ、1979年9月に全面和解が成立した。

スモン患者に対する施策や救済制度として、治療研究施設の整備、治療法の開発調査研究の推進、施術費及び医療費の自己負担分の公費負担、世帯厚生資金貸付による生活資金の貸付のほか、重症患者に対する介護事業が講じられている。

サリドマイド訴訟、スモン訴訟を契機として、1979年、医薬品の副作用による健康被害の迅速な救済を図るため、医薬品副作用被害救済制度が創設された。

(c) HIV訴訟

血友病患者が、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）が混入した原料血漿から製造された血液凝固因子製剤の投与を受けたことにより、HIVに感染したことに対する損害賠償訴訟である。国及び製薬企業を被告として、1989年5月に大阪地裁、同年10月に東京地裁で提訴された。大阪地裁、東京地裁は、1995年10月、1996年3月にそれぞれ和解勧告を行い、1996年3月に両地裁で和解が成立した。

和解確認書において、国（厚生大臣（当時））は、「我が国における血友病患者のHIV感染という悲惨な被害を拡大させたことについて指摘された重大な責任を深く自覚、反省して、原告らを含む感染被害者に物心両面にわたり甚大な被害を被らせるに至ったことにつき、深

く衷心よりお詫びする」とともに、「サリドマイド、キノホルムの医薬品副作用被害に関する訴訟の和解による解決に当たり、前後2回にわたり、薬害の再発を防止するため最善の努力をすることを確約したにもかかわらず、再び本件のような医薬品による悲惨な被害を発生させるに至ったことを深く反省し、その原因についての真相の究明に一層努めるとともに、安全かつ有効な医薬品を国民に供給し、医薬品の副作用や不良医薬品から国民の生命、健康を守るべき重大な責務があることを改めて深く認識し、薬事法上医薬品の安全性確保のため厚生大臣に付与された各種権限を十分活用して、本件のような医薬品による悲惨な被害を再び発生させることがないよう、最善、最大の努力を重ねることを改めて確約する」としている。

本訴訟の和解を踏まえ、国は、HIV感染者に対する恒久対策として、エイズ治療・研究開発センター及び拠点病院の整備や治療薬の早期提供等の様々な取り組みを推進してきている。

また、1999年8月24日には、厚生大臣が出席し、関係患者団体等を招いて「誓いの碑」の竣工式が行われた。「誓いの碑」には、「命の尊さを心に刻みサリドマイド、スモン、HIV感染のような医薬品による悲惨な被害を再び発生させることのないよう医薬品の安全性・有効性の確保に最善の努力を重ねていくことをここに銘記する 千数百名もの感染者を出した『薬害エイズ』事件 このような事件の発生を反省しこの碑を建立した 平成11年8月 厚生省」と刻まれている。

HIV感染者に対する恒久対策のほか、医薬品の副作用等による健康被害の再発防止に向けた取り組みも進められ、医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構（当時）との連携による承認審査体制の充実、製薬企業に対し従来の副作用報告に加えて感染症報告の義務づけ、緊急に必要とされる医薬品を迅速に供給するための「緊急輸入」制度の創設等を内容とする改正薬事法が1996年に成立し、翌年4月に施行された。また、血液製剤の安全確保対策として検査や献血時の問診の充実が図られるとともに、薬事行政組織の再編、情報公開の推進、健康危機管理体制の確立等がなされた。

#### (d) CJD訴訟

脳外科手術等に用いられていたヒト乾燥硬膜を介してクロイツフェルト・ヤコブ病（CJD）に罹患したことに対する損害賠償訴訟である。CJDは、細菌でもウイルスでもないタンパク質の一種であるプリオンが原因とされ、プリオンが脳の組織に感染し、次第に認知症に類似した症状が現れ、死に至る重篤な神経難病である。ヒト乾燥硬膜の原料が採取された段階でプリオンに汚染されている場合があり、プリオン不活化のための十分な化学的処理が行われないまま製品として流通し、脳外科手術で移植された患者にCJDが発生した。

国、輸入販売業者及び製造業者を被告として、1996年11月に大津地裁、1997年9月に東京地裁で提訴された。大津地裁、東京地裁は2001年11月に和解勧告を行い、2002年3月に両地裁で和解が成立した。

本訴訟の和解に際して、国（厚生労働大臣）は、生物由来の医薬品等によるHIVやCJDの感染被害が多発したことにかんがみ、こうした医薬品等の安全性を確保するため必要な規制の強化を行うとともに、生物由来の医薬品等による被害の救済制度を早期に創設できるよう努めることを誓約し、2002年に行われた薬事法改正に伴い、生物由来製品の安全対策強化、独立行政法人医薬品医療機器総合機構による生物由来製品による感染等被害救済制度の創設等がなされた。これらのほか、CJD患者の入院対策・在宅対策の充実、CJDの診断・治療法の研究開発、CJDに関する正しい知識の普及・啓発、患者家族・遺族に対する相談事業等に対する支援、CJD症例情報の把握、ヒト乾燥硬膜の移植の有無を確認するための患者診療録の長期保存等の措置が講じられるようになった。

(e) C型肝炎訴訟

出産や手術での大量出血などの際に特定のフィブリノゲン製剤や血液凝固第Ⅸ因子製剤の投与を受けたことにより、C型肝炎ウイルスに感染したことに対する損害賠償訴訟である。国及び製薬企業を被告として、2002年から2007年にかけて、5つの地裁で提訴されたが、2006年から2007年にかけて言い渡された5つの判決は、国及び製薬企業が責任を負うべき期間等について判断が分かれていた。このような中、C型肝炎ウイルス感染者の早期・一律救済の要請にこたえるべく、議員立法によってその解決を図るため、2008年1月に特定フィブリノゲン製剤及び特定血液凝固第Ⅸ因子製剤によるC型肝炎感染被害者を救済するための給付金の支給に関する特別措置法（平成20年法律第2号）が制定、施行された。国では、この法律に基づく給付金の支給の仕組みに沿って、現在、和解を進めている。

また、「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（最終提言）」（平成22年4月28日薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会）を受け、医師、薬剤師、法律家、薬害被害者などの委員により構成される医薬品等行政評価・監視委員会が設置された。

サリドマイド製剤、キノホルム製剤については、過去に一般用医薬品として販売されていたこともあり、一般用医薬品の販売等に従事する者においては、薬害事件の歴史を十分に理解し、医薬品の副作用等による健康被害の拡大防止に関して、製薬企業や国だけでなく、医薬品の情報提供、副作用報告等を通じて、その責務の一端を担っていることを肝に銘じておく必要がある。

## 第2章 人体の働きと医薬品

### 問題作成のポイント

- 身体の構造と働き、薬の働く仕組み、副作用の症状等に関する基本的な知識を、購入者等への情報提供や相談対応に活用できること

### I 人体の構造と働き

ヒトの体は、細胞が集まって構成されており、関連する働きを持つ細胞が集まって組織を作り、複数の組織が組み合わさって一定の形態を持ち、特定の働きをする器官が形成される。器官が互いに連絡して協働し、全体として一つの機能を持つ場合、それらを器官系という。

#### 1 胃・腸、肝臓、肺、心臓、腎臓などの内臓器官

##### 1) 消化器系

飲食物を消化して生命を維持していくため必要な栄養分として吸収し、その残滓を体外に排出する器官系である。これに関わる器官として、次のものがある。

- 消化管：口腔、咽頭、食道、胃、小腸、大腸、肛門
- 消化腺：唾液腺、肝臓、胆嚢、膵臓など

消化管は、口腔から肛門まで続く管で、平均的な成人で全長約9mある。飲食物はそのままの形で栄養分として利用できず、消化管で吸収される形に分解する必要があるが、これを消化という。消化には、消化腺から分泌される消化液による化学的消化と、咀嚼（食物を噛み、口腔内で粉砕すること）や消化管の運動による機械的消化とがある。

- 化学的消化：消化液に含まれる消化酵素の作用によって飲食物を分解する。
- 機械的消化：口腔における咀嚼や、消化管の運動などによって消化管の内容物を細かくして消化液と混和し、化学的消化を容易にする。

##### (a) 口腔

###### ① 歯

歯は、歯周組織（歯肉、歯根膜、歯槽骨、セメント質）によって上下の顎の骨に固定されている。歯槽骨の中に埋没している歯の部分を歯根、歯頸（歯肉線のあたり）を境に口腔に露出する部分を歯冠という。

歯冠の表面はエナメル質で覆われ、体で最も硬い部分となっている。エナメル質の下には象牙質と呼ばれる硬い骨状の組織があり、神経や血管が通る歯髄を取り囲んでいる。歯の齧蝕<sup>xv</sup>が象牙質に達すると、神経が刺激されて、歯がしみたり痛みを感じるようになる。

###### ② 舌

<sup>xv</sup> 口腔内の常在細菌が糖質から産生する酸で歯が脱灰されることによって起こる歯の欠損。いわゆる「むし歯」。



舌の表面には、舌乳頭という無数の小さな突起があり、味覚を感知する部位である味蕾が分布している。舌は味覚を感知するほか、咀嚼された飲食物を攪拌して唾液と混和させる働きがある。

③ 唾液腺

唾液を分泌し、食物を湿潤させてかみ砕きやすくし、また、咀嚼物を滑らかにして嚥下を容易にする。唾液には、デンプンをデキストリンや麦芽糖に分解する消化酵素（プチアリン。唾液アミラーゼともいう。）が含まれ、また、味覚の形成にも重要な役割を持つ。

唾液は、リゾチーム<sup>xvi</sup>等の殺菌・抗菌物質を含んでおり、口腔粘膜の保護・洗浄、殺菌等の作用もある。また、唾液によって口腔内はpHがほぼ中性に保たれ、酸による歯の齲蝕を防いでいる。

(b) 咽頭、食道

咽頭は、口腔から食道に通じる食物路と、呼吸器の気道とが交わる場所である。飲食物を飲み込む運動（嚥下）が起きるときには、喉頭の入り口にある弁（喉頭蓋）が反射的に閉じることにより、飲食物が喉頭や気管に流入せずに食道へと送られる。

食道は喉もとから上腹部のみぞおち近くまで続く、直径1～2cmの管状の器官で、消化液の分泌腺はない。嚥下された飲食物は、重力によって胃に落ち込むのではなく、食道の運動によって胃に送られる。食道の上端と下端には括約筋があり、胃の内容物が食道や咽頭に逆流しないように防いでいる。胃液が食道に逆流すると、むねやけが起きる。

(c) 胃

上腹部にある中空の臓器で、中身が空の状態では扁平に縮んでいるが、食道から内容物が送られてくると、その刺激に反応して胃壁の平滑筋が弛緩し、容積が広がる（胃適応性弛緩）。

胃の内壁は粘膜で覆われて多くのひだをなしている。粘膜の表面には無数の微細な孔があり、胃腺につながって塩酸（胃酸）のほか、ペプシノーゲンなどを分泌している。ペプシノーゲンは胃酸によって、タンパク質を消化する酵素であるペプシンとなり、胃酸とともに胃液として働く。タンパク質がペプシンによって半消化された状態をペプトンという。また、胃酸は、胃内を強酸性に保って内容物が腐敗や発酵を起こさないようにする役目も果たしている。

胃液による消化作用から胃自体を保護するため、胃の粘膜表皮を覆う細胞から粘液が分泌されている。胃液分泌と粘液分泌のバランスが崩れると、胃液により胃の内壁が損傷を受けて胃痛等の症状を生じることがある。また、胃粘液に含まれる成分は、小腸におけるビタミンB12の吸収にも重要な役割を果たしている。

食道から送られてきた内容物は、胃の運動によって胃液と混和され、かゆ状となって小腸

<sup>xvi</sup> リゾチームには細菌の細胞壁を分解する酵素作用のほか、消炎作用などもあり、生体防御因子として働く。唾液以外に、鼻汁や涙液にも含まれている。

に送り出されるまで数時間、胃内に滞留する。滞留時間は、炭水化物主体の食品の場合には比較的短く、脂質分の多い食品の場合には比較的長い。

(d) 小腸

全長6～7mの管状の臓器で、十二指腸、空腸、回腸の3部分に分かれる。

十二指腸は、胃から連なる約25cmのC字型に彎曲した部分で、彎曲部には膵臓からの膵管と胆嚢からの胆管の開口部があって、それぞれ膵液と胆汁を腸管内へ送り込んでいる。

腸の内壁からは腸液が分泌され、十二指腸で分泌される腸液に含まれる成分の働きによって、膵液中のトリプシノーゲンがトリプシンになる。トリプシンは、胃で半消化されたタンパク質（ペプトン）をさらに細かく消化する酵素である。

小腸のうち十二指腸に続く部分の、概ね上部40%が空腸、残り約60%が回腸であるが、明確な境目はない。空腸で分泌される腸液（粘液）に、腸管粘膜上の消化酵素（半消化されたタンパク質をアミノ酸まで分解するエレプシン、炭水化物を単糖類（ブドウ糖、ガラクトース、果糖）まで分解するマルターゼ、ラクターゼ等）が加わり、消化液として働く。

小腸の運動によって、内容物がそれらの消化液（膵液、胆汁、腸液）と混和されながら大腸へと送られ、その間に消化と栄養分の吸収が行われる。

小腸は栄養分の吸収に重要な器官であるため、内壁の表面積を大きくする構造を持つ。十二指腸の上部を除く小腸の内壁には輪状のひだがあり、その粘膜表面は絨毛（柔突起ともいう）に覆われてピロード状になっている。絨毛を構成する細胞の表面には、さらに微絨毛が密生して吸収効率を高めている。

炭水化物とタンパク質は、消化酵素の作用によってそれぞれ単糖類、アミノ酸に分解されて吸収される。脂質（トリグリセリド）は、消化酵素（リパーゼ）の作用によって分解を受け、小腸粘膜の上皮細胞で吸収されると脂質に再形成され、乳状脂粒（リポタンパク質<sup>xvii</sup>の一種でカイロミクロンとも呼ばれる）となる。その際、脂溶性ビタミンも一緒に取り込まれる。

(e) 膵臓

胃の後下部に位置する細長い臓器で、膵液を十二指腸へ分泌する。膵液は弱アルカリ性で、胃で酸性となった内容物を中和するのに重要である。膵液は、消化酵素の前駆体タンパクであり消化管内で活性体であるトリプシンに変換されるトリプシノーゲンのほか、デンプンを分解するアミラーゼ（膵液アミラーゼ）、脂質を分解するリパーゼなど、多くの消化酵素を含んでいる。すなわち、膵臓は、炭水化物、タンパク質、脂質のそれぞれを消化するすべての酵素の供給を担っている。

また、膵臓は、消化腺であるとともに、血糖値を調節するホルモン（インスリン及びグル

<sup>xvii</sup> 脂質がタンパク質などの物質と結合した微粒子。

カゴン）等を血液中に分泌する内分泌腺でもある。

(f) 胆嚢、肝臓

胆嚢は、肝臓で産生された胆汁を濃縮して蓄える器官で、十二指腸に内容物が入ってくると収縮して腸管内に胆汁を送り込む。

胆汁に含まれる胆汁酸塩（コール酸、デオキシコール酸等の塩類）は、脂質の消化を容易にし、また、脂溶性ビタミンの吸収を助ける。腸内に放出された胆汁酸塩の大部分は、小腸で再吸収されて肝臓に戻される（腸肝循環）。

胆汁には、古くなった赤血球や過剰のコレステロール等を排出する役割もある。胆汁に含まれるビリルビン（胆汁色素）は、赤血球中のヘモグロビンが分解されて生じた老廃物で、腸管内に排出されたビリルビンは、腸管内に生息する常在細菌（腸内細菌）によって代謝されて、糞便を茶褐色にする色素となる。

肝臓は、大きい臓器であり、横隔膜の直下に位置する。胆汁を産生するほかに、主な働きとして次のようなものがある。

i) 栄養分の代謝・貯蔵

小腸で吸収されたブドウ糖は、血液によって肝臓に運ばれてグリコーゲンとして蓄えられる<sup>xviii</sup>。グリコーゲンは、ブドウ糖が重合してできた高分子多糖で、血糖値が下がったときなど、必要に応じてブドウ糖に分解されて血液中に放出される。皮下組織等に蓄えられた脂質も、一度肝臓に運ばれてからエネルギー源として利用可能な形に代謝される。

また、肝臓は、脂溶性ビタミンであるビタミンA、D等のほか、ビタミンB6やB12等の水溶性ビタミンの貯蔵臓器でもある。

ii) 生体に有害な物質の無毒化・代謝

消化管等から吸収された、又は体内で生成した、滞留すると生体に有害な物質を、肝細胞内の酵素系の働きで代謝して無毒化し<sup>xix</sup>、又は体外に排出されやすい形にする。

医薬品として摂取された物質の多くも、肝臓において代謝される。

アルコールの場合、胃や小腸で吸収されるが、肝臓へと運ばれて一度アセトアルデヒド<sup>xx</sup>に代謝されたのち、さらに代謝されて酢酸となる。アミノ酸が分解された場合等に生成するアンモニアも、体内に滞留すると有害な物質であり、肝臓において尿素へと代謝される。

ヘモグロビンが分解して生じたビリルビンも肝臓で代謝されるが、肝機能障害や胆管閉塞などを起こすとビリルビンが循環血液中に滞留して、黄疸（皮膚や白目が黄色くなる症状）を生じる。

<sup>xviii</sup> ブドウ糖からのグリコーゲン生成は、骨格筋の組織でも行われ、骨格筋もその収縮のエネルギー源としてグリコーゲンを蓄えている。グリコーゲンはエネルギー源としての貯蔵効率が脂質に比べて低いため、グリコーゲンとして蓄えられたのち、消費されない余剰分は徐々に脂質へと転換される。

<sup>xix</sup> まれに物質によっては、代謝を受けて生体に有害な（発癌性等）物質となるものもある。

<sup>xx</sup> 二日酔いの症状は、体内での中間代謝物であるアセトアルデヒドの毒性によるものと考えられている。

iii) 生体物質の産生

生体物質とは生物の体内に存在する化学物質の総称であり、胆汁酸やホルモンなどの合成の出発物質となるコレステロール、フィブリノゲン等の血液凝固因子、アルブミン等、生命維持に必須な役割を果たす種々の生体物質は、肝臓において産生される。また、肝臓では、必須アミノ酸<sup>xxi</sup>以外のアミノ酸を生合成することができる。

(g) 大腸

盲腸、虫垂、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S状結腸、直腸からなる管状の臓器で、内壁粘膜に絨毛がない点で小腸と区別される。

腸の内容物は、大腸に入ってきたときはかゆ状であるが、大腸の運動によって腸管内を通過するに従って水分とナトリウム、カリウム、リン酸等の電解質の吸収が行われ、固形状の糞便が形成される。大腸では消化はほとんど行われない。大腸の粘膜から分泌される粘液（大腸液）は、便塊を粘膜上皮と分離しやすく滑らかにする。

大腸内には腸内細菌が多く存在し、腸管内の食物繊維（難消化性多糖類）を発酵分解する。大腸の粘膜上皮細胞は、腸内細菌が食物繊維を分解して生じる栄養分を、その活動に利用しており、大腸が正常に働くには、腸内細菌の存在が重要である。また、大腸の腸内細菌は、血液凝固や骨へのカルシウム定着に必要なビタミンK等の物質も産生している。なお、腸内細菌による発酵で、糞便の臭気の原因となる物質やメタン、二酸化炭素等のガスが生成される。

通常、糞便の成分の大半は水分で、そのほか、はがれ落ちた腸壁上皮細胞の残骸（15～20%）や腸内細菌の死骸（10～15%）が含まれ<sup>xxii</sup>、食物の残渣は約5%に過ぎない。糞便となって直腸に達すると、刺激が脳に伝わって便意を生じる。

直腸は、大腸の終末の部分で、肛門へと続いている。通常、糞便は下行結腸、S状結腸に滞留し、直腸は空になっている。S状結腸に溜まった糞便が直腸へ送られてくると、その刺激に反応して便意が起こる。

(h) 肛門

直腸粘膜が皮膚へと連なる体外への開口部である。直腸粘膜と皮膚の境目になる部分には歯状線と呼ばれるギザギザの線がある。

肛門周囲は肛門括約筋で囲まれており、排便を意識的に調節することができる。また、静脈が細かい網目状に通っていて、肛門周囲の組織がうっ血すると痔の原因となる。

2) 呼吸器系

呼吸を行うための器官系で、鼻腔、咽頭、喉頭、気管、気管支、肺からなる。鼻腔から気管支ま

<sup>xxi</sup> 体内で作られないため、食品などから摂取する必要があるアミノ酸。ヒトの場合、トリプトファン、リジン、メチオニン、フェニルアラニン、スレオニン、バリン、ロイシン、イソロイシン、ヒスチジンの9種のアミノ酸が必須アミノ酸とされる。

<sup>xxii</sup> 食事を摂らなくても排泄される糞便は、これらが排出されたものである。

での呼気及び吸気の通り道を気道といい、そのうち、咽頭・喉頭までの部分を上気道、気管から気管支、肺までの部分を下気道という。

呼吸器は常時外気と接触する器官であり、様々な異物、病原物質の侵入経路となるため、幾つもの防御機構が備わっている。

(a) 鼻腔

鼻の内側の空洞部分である。鼻腔の入り口（鼻孔）にある鼻毛は、空気中の塵、埃等を吸い込まないようにするフィルターの役目を果たしている。

鼻腔の内壁は、粘膜で覆われた棚状の凸凹になっており、吸入された空気との接触面積を広げ、効率よく適度な湿り気と温もりを与えて、乾燥した冷たい外気が流れ込むのを防いでいる。鼻腔内に物理的又は化学的な刺激を受けると、反射的にくしゃみが起きて激しい呼気とともに刺激の原因物を排出しようとする。

鼻腔の内壁には粘液分泌腺が多く分布し、鼻汁を分泌する。鼻汁は、鼻から吸った空気と湿り気を与えたり、粘膜を保護するため、常に少しずつ分泌されている。鼻汁にはリゾチームが含まれ、気道の防御機構の一つとなっている。かぜやアレルギーのときなどには、防御反応として大量に鼻汁が分泌されるようになる。

(b) 咽頭

鼻腔と口腔につながっており、咽頭は消化管と気道の両方に属する。

咽頭の後壁には扁桃<sup>xxiii</sup>があり、粘膜表面が凸凹している。扁桃はリンパ組織（白血球の一種であるリンパ球が密集する組織）が集まってできていて、気道に侵入してくる細菌、ウイルス等に対する免疫反応が行われる。

(c) 喉頭、気管、気管支

喉頭は、咽頭と気管の間にある軟骨に囲まれた円筒状の器官で、軟骨の突起した部分（喉頭隆起）がいわゆる「のどぼとけ」である。喉頭は、発声器としての役割もあり、呼気で喉頭上部にある声帯を振動させて声が発せられる。声帯に過度の負担がかかると、声がかすれてくる。

喉頭から肺へ向かう気道が左右の肺へ分岐するまでの部分を気管といい、そこから肺の中で複数に枝分かれする部分を気管支という。喉頭の大部分と気管から気管支までの粘膜は線毛上皮で覆われており、吸い込まれた粉塵、細菌等の異物は、気道粘膜から分泌される粘液にからめ取られ、線毛運動による粘液層の連続した流れによって気道内部から咽頭へ向けて排出され、唾液とともに嚥下される。

(d) 肺

胸部の左右両側に1対ある。肺自体には肺を動かす筋組織がないため、自力で膨らんだり

<sup>xxiii</sup> 俗に「扁桃腺」と呼ばれるが分泌腺ではなく、扁桃が正しい名称である。

縮んだりするのではなく、横隔膜や肋間筋<sup>ろっかん</sup>によって拡張・収縮して呼吸運動が行われている。

肺の内部で気管支が細かく枝分かれし、末端はブドウの房のような構造となっており、その球状の袋部分を肺胞という。肺胞の壁は非常に薄くできていて、周囲を毛細血管が網のように取り囲んでいる。肺胞と毛細血管を取り囲んで支持している組織を間質という。

肺胞の壁を介して、心臓から送られてくる血液から二酸化炭素が肺胞気中に拡散し、代わりに酸素が血液中の赤血球に取り込まれるガス交換が行われる<sup>xxiv</sup>。肺胞気中の二酸化炭素は、呼気に混じって排出される。

### 3) 循環器系

体液（血液やリンパ液）を体内に循環させ、酸素、栄養分等を全身の組織へ送り、老廃物を排泄器官<sup>せつ</sup>へ運ぶための器官系で、心臓、血管系、血液、脾臓、リンパ系からなる。

血管系が心臓を中心とする閉じた管（閉鎖循環系）であるのに対して、リンパ系は末端がリンパ毛細管となって組織の中に開いている開放循環系である。

#### (a) 心臓

心筋でできた握りこぶし大の袋状の臓器で、胸骨の後方に位置する。血液は心臓がポンプの役目を果たすことによって循環している。

心臓の内部は上部左右の心房、下部左右の心室の4つの空洞に分かれている。心房で血液を集めて心室に送り、心室から血液を拍出する。このような心臓の動きを拍動という。その際に血液が確実に一方向に流れるよう、心室には血液を取り込む側と送り出す側にそれぞれ弁があり、拍動と協調して交互に開閉する。

心臓の右側部分（右心房、右心室）は、全身から集まってきた血液を肺へ送り出す。肺でのガス交換が行われた血液は、心臓の左側部分（左心房、左心室）に入り、そこから全身に送り出される。

#### (b) 血管系（動脈、静脈、毛細血管）

血液が血管中を流れる方向は一定しており、心臓から拍出された血液を送る血管を動脈、心臓へ戻る血液を送る血管を静脈という。いずれも血管壁が収縮すると血管は細くなり、弛緩すると拡張し、心拍数と同様に自律神経系によって制御される。

動脈は弾力性があり、圧力がかかっても耐えられるようになっている<sup>xxv</sup>。動脈の多くは体の深部を通っているが、頸部、手首、肘の内側等では皮膚表面近くを通るため、心拍に合わせて脈がふれる。血管壁にかかる圧力（血圧）は、通常、上腕部の動脈で測定される<sup>xxvi</sup>。

<sup>xxiv</sup> ガス交換を行うため、肺胞は粘液層や線毛によって保護されておらず、肺胞まで異物や細菌が侵入してきたときには、肺胞表面を自在に移動できる肺胞マクロファージ（貪食細胞）がそれらを探しあてて取り込み、消化する防御機構が備わっている。

<sup>xxv</sup> 血漿中の過剰なコレステロールが血管の内壁に蓄積すると、血液が流れにくくなるとともに、動脈ではその弾力性が損なわれてもろくなる。

<sup>xxvi</sup> 心臓が収縮したときの血圧を最大血圧、心臓が弛緩したときの血圧（心臓には圧がかからなくても、血管には血管壁の持

静脈は皮膚表面近くを通っている部分が多く、皮膚の上から透けて見える。静脈にかかる圧力は比較的低いいため、血管壁は動脈よりも薄い。四肢を通る静脈では血流が重力の影響を受けやすいため、一定の間隔で存在する内腔<sup>くう</sup>に向かう薄い帆状のひだ（静脈弁）が発達しており、血液の逆流を防いでいる。

毛細血管は、動脈と静脈の間をつなぐように体中の組織に細かく張り巡らされている細い血管である。毛細血管の薄い血管壁を通して、酸素と栄養分が血液中から組織へ運び込まれ、それと交換に二酸化炭素や老廃物が組織から血液中へ取り込まれる。

消化管壁を通っている毛細血管の大部分は、門脈と呼ばれる血管に集まって肝臓に入る。消化管ではアルコール、毒素等のように生体に悪影響を及ぼす物質が取り込まれることがあるため、消化管で吸収された物質が一度肝臓を通過して代謝や解毒を受けた後に、血流に乗って全身を循環する仕組みとなっている。

### (c) 血液

血液は、血漿<sup>しょう</sup>と血球からなり、酸素や栄養分を全身の組織に供給し、二酸化炭素や老廃物を肺や腎臓へ運ぶほか、ホルモンの運搬によって体内各所の器官・組織相互の連絡を図る役割もある。また、血液の循環によって、体内で発生した温熱が体表、肺、四肢の末端等に分配され、全身の温度をある程度均等に保つのに役立っている。

#### ① 血漿<sup>しょう</sup>

90%以上が水分からなり、アルブミン、グロブリン等のタンパク質のほか、微量の脂質、糖質、電解質を含む。

アルブミンは、血液の浸透圧を保持する（血漿<sup>しょう</sup>成分が血管から組織中に漏れ出のを防ぐ）働きがあるほか、ホルモンや医薬品の成分等と複合体を形成して、それらが血液によって運ばれるときに代謝や排泄<sup>せつ</sup>を受けにくくする。

グロブリンは、その多くが、免疫反応において、体内に侵入した細菌やウイルス等の異物を特異的に認識する抗体としての役割を担うため、そういったものは免疫グロブリンとも呼ばれる。

脂質（中性脂肪、コレステロール等）は、血漿<sup>しょう</sup>中のタンパク質と結合してリポタンパク質を形成し、血漿<sup>しょう</sup>中に分散している。なお、血液の粘稠<sup>ちゆう</sup>性は、主として血漿<sup>しょう</sup>の水分量や赤血球の量で決まり、血中脂質量はほとんど影響を与えない<sup>xxvii</sup>。

#### ② 血球（赤血球、白血球、血小板）

【赤血球】 中央部がくぼんだ円盤状の細胞で、血液全体の約40%を占め<sup>xxviii</sup>、赤い色素（ヘモグロビン）を含む。

つ弾力のためある程度の圧がある）を最小血圧という。

<sup>xxvii</sup> 脂質異常症や動脈硬化症に伴う血行障害は、血管の病変によるものであり、血液自体の粘稠<sup>ちゆう</sup>性とは直接関係しない。

<sup>xxviii</sup> 標高の高い土地での生活や重度の喫煙など、酸素が少ない環境で長期間過ごす、血液中の赤血球の割合が増加する。

ヘモグロビンは鉄分と結合したタンパク質で、酸素量の多いところ（肺胞の毛細血管）で酸素分子と結合し、酸素が少なく二酸化炭素が多いところ（末梢組織の毛細血管）で酸素分子を放出する性質がある。このようなヘモグロビンの性質によって、肺で取り込まれた酸素が、全身の組織へ供給される（二酸化炭素はヘモグロビンとほとんど結合せず、血漿中に溶け込んで末梢組織から肺へ運ばれる）。

赤血球は骨髄で産生されるが、赤血球の数が少なすぎたり、赤血球中のヘモグロビン量が欠乏すると、血液は酸素を十分に供給できず、疲労や血色不良などの貧血症<sup>xxix</sup>が現れる。その原因としては、食事の偏りや胃腸障害等のため赤血球の産生に必要なビタミンが不足することによる場合（ビタミン欠乏性貧血）や、月経過多や消化管出血等による血液損失等のためヘモグロビンの生合成に必要な鉄分が不足することによる場合（鉄欠乏性貧血）などがある。

【白血球】 体内に侵入した細菌やウイルス等の異物に対する防御を受け持つ細胞である。形態や機能等の違いにより、数種類に細分類される。

- i) 好中球は、最も数が多く、白血球の約60%を占めている。血管壁を通り抜けて組織の中に入り込むことができ、感染が起きた組織に遊走して集まり、細菌やウイルス等を食作用によって取り込んで分解する。
- ii) リンパ球は、白血球の約1/3を占め、血液のほかリンパ液にも分布して循環している。リンパ節、脾臓等のリンパ組織で増殖し、細菌、ウイルス等の異物を認識したり（T細胞リンパ球）、それらに対する抗体（免疫グロブリン）を産生する（B細胞リンパ球）。
- iii) 単球は、白血球の約5%と少ないが最も大きく、強い食作用を持つ。血管壁を通り抜けて組織の中に入り込むことができ、組織の中ではマクロファージ（貪食細胞）と呼ばれる。
- iv) これらのほか、アレルギーに関与する白血球もある。

これら種々の白血球が協働して、生体の免疫機能が発揮される。感染や炎症などが起きると全体の数が増加するとともに、種類ごとの割合も変化する。

【血小板】 血管が破れたり切れたりすると、血液が血管外に漏れ出す。血管だけでなく皮膚まで傷ついて血液が体の外に流れ出す出血（外出血）に対し、血液が組織の隙間や器官の内部に流れ込むことを内出血という。生体には損傷した血管からの血液の流出を抑える仕組みが備わっており、血小板がその仕組みにおいて重要な役割を担っている。

損傷した血管は、血管壁が収縮することで血流を減少させ、大量の血液が流出するのを防ぐ。同時に、損傷部位に血小板が粘着、凝集して傷口を覆う。このとき血小板から

<sup>xxix</sup> 心臓機能や自律神経系の障害による立ちくらみ（起立性低血圧）やめまいなどの症状が俗に貧血と呼ばれることがあり、誤って混同されやすい。



放出される酵素によって血液を凝固させる一連の反応が起こり、血漿タンパク質の一種であるフィブリノゲンが傷口で重合して線維状のフィブリンとなる。フィブリン線維に赤血球や血小板などが絡まり合い、血の凝固物（血餅<sup>xxx</sup>）となって傷口をふさぎ、止血がなされる。

(d) 脾臓

握りこぶし大のスポンジ状臓器で、胃の後方の左上腹部に位置する。主な働きは、脾臓内を流れる血液から古くなった赤血球を濾し取って処理することである。健康な赤血球には柔軟性があるので脾臓内の網目構造をすり抜けられるが、古くなって柔軟性が失われた赤血球は引っかかり、脾臓の組織に存在するマクロファージ（貪食細胞）によって壊される。

また、脾臓にはリンパ球が増殖、密集する組織（リンパ組織）があり、血流中の細菌やウイルス等の異物に対する免疫応答に関与する。

(e) リンパ系（リンパ液、リンパ管、リンパ節）

リンパ液が循環するリンパ系は、血管系とは半ば独立した循環系として存在する。リンパ系には心臓のようにポンプの働きをする器官がなく、リンパ液の流れは主に骨格筋の収縮によるものであり、流速は血流に比べて緩やかである。

リンパ液は、血漿の一部が毛細血管から組織の中へしみ出て組織液（組織中の細胞と細胞の間に存在する体液）となったもので、血漿とほとんど同じ成分からなるが、タンパク質が少なく、リンパ球を含む。組織液は、組織中の細胞に酸素や栄養分を供給して二酸化炭素や老廃物を回収したのち、そのほとんどは毛細血管で吸収されて血液に還元されるが、一部はリンパ管に入ってリンパ液となる。その際、組織中に侵入した細菌、ウイルス等の異物もリンパ管に取り込まれる。

リンパ管には逆流防止のための弁があつて、リンパ液は一定の方向に流れている。リンパ管は互いに合流して次第に太くなり、最終的に鎖骨の下にある静脈につながるが、途中にリンパ節と呼ばれる結節がある<sup>xxxi</sup>。リンパ節の内部にはリンパ球やマクロファージ（貪食細胞）が密集していて、リンパ液で運ばれてきた細菌やウイルス等は、ここで免疫反応によって排除される。

4) 泌尿器系

血液中の老廃物を、尿として体外へ排泄するための器官系である。

泌尿器のほかに、広義の排泄器官としては、二酸化炭素を排出する呼吸器や、老廃物を汗として排出する外皮等も含まれるが、生命活動によって生じた老廃物の排出のほとんどは、泌尿器系によって行われている。

<sup>xxx</sup> 採血した血液が凝固して血餅が沈殿したときの上澄みを血清といい、血漿からフィブリノゲンが除かれたものである。

<sup>xxxi</sup> リンパ節は、首筋、脇の下、もものつけ根に多く集まっている。

## (a) 腎臓

横隔膜の下、背骨の左右両側に位置する一対の空豆状の臓器で、内側中央部のくびれた部分に尿管、動脈、静脈、リンパ管等がつながっている。

腎臓に入る動脈は細かく枝分かれして、毛細血管が小さな球状になった糸球体を形成する。糸球体の外側を袋状のボウマン嚢<sup>のう</sup>が包み込んでおり、これを腎小体という。ボウマン嚢<sup>のう</sup>から1本の尿細管が伸びて、腎小体と尿細管とで腎臓の基本的な機能単位（ネフロン）を構成している。

腎小体では、肝臓でアミノ酸が分解されて生成する尿素など、血液中の老廃物が濾過され、原尿として尿細管へ入る。そのほか、血球やタンパク質以外の血漿成分<sup>しょうじょう</sup>も、腎小体で濾過される。尿細管では、原尿中のブドウ糖やアミノ酸等の栄養分及び血液の維持に必要な水分や電解質が再吸収される。その結果、老廃物が濃縮され、余分な水分、電解質とともに最終的に尿となる。

腎臓には、心臓から拍出される血液の1/5～1/4が流れている。血液中の老廃物の除去のほか、水分及び電解質（特にナトリウム）の排出調節が行われており、血液の量と組成を維持して、血圧を一定範囲内に保つ上でも重要な役割を担っている。

このほか腎臓には内分泌腺としての機能もあり、骨髄における赤血球の産生を促進するホルモンを分泌する。また、食品から摂取あるいは体内で生合成されたビタミンDは、腎臓で活性型ビタミンDに転換されて、骨の形成や維持の作用を発揮する。

【副腎】 左右の腎臓の上部にそれぞれ附属し、皮質と髄質の2層構造からなる。

副腎皮質では、副腎皮質ホルモン<sup>xxxii</sup>が産生・分泌される。副腎皮質ホルモンの一つであるアルドステロンは、体内に塩分と水を貯留し、カリウムの排泄<sup>せつ</sup>を促す作用があり、電解質と水分の排出調節の役割を担っている<sup>xxxiii</sup>。

一方、副腎髄質では、自律神経系に作用するアドレナリン（エピネフリン）とノルアドレナリン（ノルエピネフリン）が産生・分泌される。

## (b) 尿路（膀胱、尿道）

左右の腎臓と膀胱<sup>ぼうこう</sup>は尿管でつながっており、腎臓から膀胱<sup>ぼうこう</sup>を経て尿道に至る尿の通り道を尿路という。尿のほとんどは水分で、尿素、尿酸等の老廃物、その他微量の電解質、ホルモン等を含む。尿は血液が濾過されて作られるため、糞便とは異なり、健康な状態であれば細菌等の微生物は存在しない。

【膀胱】 下腹部の中央に位置し、尿を一時的に溜める袋状の器官である。尿が膀胱<sup>ぼうこう</sup>に溜まってくると刺激が脳に伝わって尿意が生じる。膀胱<sup>ぼうこう</sup>の出口にある膀胱括約筋<sup>ぼうこう</sup>が緩むと、同時に

xxxii ステロイドという共通する化学構造を持つことから、ステロイドホルモンともいう。医薬品に用いられるステロイド性抗消炎成分は、化学的に合成された副腎皮質ホルモンの誘導体である。

xxxiii アルドステロンの分泌が過剰になると、高血圧、むくみ（浮腫）、カリウム喪失などを生じる（アルドステロン症）。

膀胱壁の排尿筋が収縮し、尿が尿道へと押し出される。

【尿道】 膀胱に溜まった尿が体外に排泄されるときに通る管である。女性は尿道が短いため、細菌などが侵入したとき膀胱まで感染を生じやすい。高齢者では、膀胱や尿道の括約筋の働きによって排尿を制御する機能が低下し、また、膀胱の容量が小さくなるため、尿失禁を起こしやすくなる。また、男性では、膀胱の真下に尿道を取り囲むように前立腺がある。加齢とともに前立腺が肥大し、尿道を圧迫して排尿困難等を生じることがある。

## 2 目、鼻、耳などの感覚器官

外界における種々の現象を刺激として、脳に伝えるための器官である。可視光線<sup>xxxiv</sup>を感じる視覚器（目）、空気中を漂う物質の刺激を感じる嗅覚器（鼻）、音を感じる聴覚器（耳）等、それぞれの感覚器は、その対象とする特定の感覚情報を捉えるため独自の機能を持っており、他の器官ではそれらを感じとれない。また、各感覚器は外気と直接接触する状態にあり、病原物質、アレルギー等の様々な異物に曝<sup>さら</sup>されている部分でもある。

### 1) 目

視覚情報の受容器官で、明暗、色及びそれらの位置、時間的な変化（動き）を感じとる眼球と、眼瞼<sup>けん</sup>、結膜、涙器、眼筋等からなる。顔面の左右に1対あり、物体の遠近感を認識することができる。

#### (a) 眼球

頭蓋骨のくぼみ（眼窩<sup>か</sup>）に収まっている球形の器官で、外側は、正面前方付近（黒目の部分）のみ透明な角膜が覆い、その他の部分は強膜という乳白色の比較的丈夫な結合組織が覆っている。紫外線を含む光に長時間曝<sup>さら</sup>されると、角膜の上皮に損傷を生じることがある（雪眼炎。雪目ともいう。）。

角膜と水晶体の間は、組織液（房水）で満たされ、眼内に一定の圧（眼圧）を生じさせている。透明な角膜や水晶体には血管が通っておらず、房水によって栄養分や酸素が供給される。水晶体の前には虹彩があり、瞳孔を散大・縮小させて眼球内に入る光の量を調節している。水晶体から網膜までの眼球内は、硝子体という透明のゼリー状組織で満たされている。

角膜に射し込んだ光は、角膜、房水、水晶体、硝子体を透過しながら屈折して網膜に焦点を結ぶが、主に水晶体の厚みを変化させることによって、遠近の焦点調節が行われている。水晶体は、その周りを囲んでいる毛様体の収縮・弛緩<sup>しんげん</sup>によって、近くのものを見るときには丸く厚みが増し、遠くのものを見るときには扁平になる。

網膜には光を受容する細胞（視細胞）が密集していて、視細胞が受容した光の情報は網膜内の神経細胞を介して神経線維に伝えられる。網膜の神経線維は眼球の後方で束になり、視

<sup>xxxiv</sup> 電磁波のうち、ヒトの目で知覚される波長域にあるもの。太陽光は、可視光線よりも波長の短い紫外線、波長の長い赤外線なども含んでいるが、ヒトの目はそれらを知覚することができない。

神経となる。視細胞には、色を識別する細胞と、わずかな光でも敏感に反応する細胞の二種類がある。後者が光を感じる反応にはビタミンAが不可欠であるため、ビタミンAが不足すると夜間視力の低下（夜盲症）を生じる。

(b) 眼瞼、結膜、涙器、眼筋

【眼瞼（まぶた）】 眼球の前面を覆う薄い皮膚のひだで、物理的・化学的刺激から目を防護するほか、まぶしいとき目に射し込む光の量を低減させたり、まばたきによって目の表面を涙液で潤して清浄に保つなどの機能がある。

上下の眼瞼の縁には睫毛（まつげ）があり、ゴミや埃等の異物をはじいて目に入らないようにするとともに、物が触れると反射的に目を閉じる触毛としての機能がある。

眼瞼は、素早くまばたき運動ができるよう、皮下組織が少なく薄くできているため、内出血や裂傷を生じやすい。また、むくみ（浮腫）等、全身的な体調不良（薬の副作用を含む）の症状が現れやすい部位である。

【結膜】 眼瞼の裏側と眼球前方の強膜（白目の部分）とを結ぶように覆って組織を保護している。薄い透明な膜であるため、中を通っている血管が外部から容易に観察できる。

目の充血は血管が拡張して赤く見える状態<sup>xxxv</sup>であるが、結膜の充血では白目の部分だけでなく眼瞼の裏側も赤くなる。強膜が充血したときは、眼瞼の裏側は赤くならず、強膜自体が乳白色であるため、白目の部分がピンク味を帯びる。

【涙器】 涙液を分泌する涙腺と、涙液を鼻腔に導出する涙道からなる。涙腺は上眼瞼の裏側にある分泌腺で、血漿から涙液を産生する。

涙液の主な働きとしては、(1) ゴミや埃等の異物や刺激性の化学物質が目に入ったときに、それらを洗い流す、(2) 角膜に酸素や栄養分を供給する、(3) 角膜や結膜で生じた老廃物を洗い流す、(4) 目が鮮明な視覚情報を得られるよう角膜表面を滑らかに保つ、(5) リゾチーム、免疫グロブリン等を含み、角膜や結膜を感染から防御する、等がある。

涙液は起きている間は絶えず分泌されており、目頭の内側にある小さな孔（涙点）から涙道に流れこんでいる。涙液分泌がほとんどない睡眠中や、涙液の働きが悪くなったときには、滞留した老廃物に粘液や脂分が混じって眼脂（目やに）となる。

【眼筋】 眼球を上下左右斜めの各方向に向けるため、6本の眼筋が眼球側面の強膜につながっている。眼球の動きが少なく、眼球を同じ位置に長時間支持していると眼筋が疲労する。

目を使う作業を続けると、眼筋の疲労のほか、遠近の焦点調節を行っている毛様体の疲労や、周期的まばたきが少なくなると涙液の供給不足等を生じ、目のかすみや充血、痛み等の症状（疲れ目）が起こる。こうした生理的な目の疲れではなく、メガネやコンタクトレンズが合っていないか、神経性の疲労（ストレス）、睡眠不足、栄養不良等が要因となって、

<sup>xxxv</sup> 単に「目が赤い」というときは、充血と内出血（結膜下出血）がきちんと区別されることが重要である。

慢性的な目の疲れに肩こり、頭痛等の全身症状を伴う場合を眼精疲労という。

## 2) 鼻

嗅覚情報の受容器官で、空気中を漂う物質を鼻腔内に吸い込み、その化学的刺激を感じとる。食品からの嗅覚情報は、舌が受容した味覚情報と脳において統合され、風味として認識される。

### (a) 鼻腔

鼻腔上部の粘膜にある特殊な神経細胞（嗅細胞）を、においの元となる物質の分子（におい分子）が刺激すると、その刺激が脳の嗅覚中枢へ伝えられる。においに対する感覚は非常に鋭敏であるが順応を起こしやすく、同じにおいを継続して嗅いでいると次第にそのにおいを感じなくなる。

鼻腔は、薄い板状の軟骨と骨でできた鼻中隔によって左右に仕切られている。鼻中隔の前部は、毛細血管が豊富に分布していることに加えて粘膜が薄いため、傷つきやすく鼻出血を起こしやすい。鼻腔の粘膜に炎症を起こして腫れた状態を鼻炎といい、鼻汁過多や鼻閉（鼻づまり）などの症状を生じる。

### (b) 副鼻腔

鼻の周囲の骨内には、骨の強さや形を保ちつつ重量を軽くするため、鼻腔に隣接した目と目の間、額部分、頬の下、鼻腔の奥に空洞があり、それらを総称して副鼻腔という。いずれも鼻腔と細い管でつながっている。

副鼻腔も、鼻腔と同様、線毛を有し粘液を分泌する細胞でできた粘膜で覆われている。副鼻腔に入った埃等の粒子は、粘液に捉えられて線毛の働きによって鼻腔内へ排出されるが、鼻腔と連絡する管は非常に狭いため、鼻腔粘膜が腫れると副鼻腔の開口部がふさがりやすくなり、副鼻腔に炎症を生じることがある。

## 3) 耳

聴覚情報と平衡感覚を感知する器官で、外耳、中耳、内耳からなる。側頭部の左右両側に1対あり、音の立体感を認識することができる。

### (a) 外耳

側頭部から突出した耳介と、耳介で集められた音を鼓膜まで伝導する外耳道からなる。

耳介は軟骨組織が皮膚で覆われたもので、外耳道の軟骨部に連なっている。軟骨部には耳毛が生えていて、空気中の埃等が入り込むのを防いでいる。外耳道にある耳垢腺（汗腺の一種）や皮脂腺からの分泌物に、埃や外耳道上皮の老廃物などが混じって耳垢（耳あか）となる。

### (b) 中耳

外耳と内耳をつなぐ部分で、鼓膜、鼓室、耳小骨、耳管からなる。

外耳道を伝わってきた音は、鼓膜を振動させる。鼓室の内部では、互いに連結した微細な3つの耳小骨が鼓膜の振動を増幅して、内耳へ伝導する。

鼓室は、耳管という管で鼻腔や咽頭と通じている。急な気圧変化のため鼓膜の内外に気圧差が生じると、耳がつまったような不快感や痛みなどを感じるが、顎を動かす等の耳抜き動作によって意識的に耳管を開けると気圧の均衡が戻って回復する。また、小さな子供では、耳管が太く短くて、走行が水平に近いので、鼻腔からウイルスや細菌が侵入し感染が起こりやすい。

#### (c) 内耳

聴覚器官である蝸牛と、平衡器官である前庭の2つの部分からなる。

蝸牛は渦巻き形をした器官で、内部はリンパ液で満たされ、中耳の耳小骨から伝わる振動がリンパ液を震わせ、その振動が聴細胞の小突起（感覚毛）を揺らして、聴神経が刺激される。

前庭は、水平・垂直方向の加速度を感知する部分（耳石器官）と、体の回転や傾きを感知する部分（半規管）に分けられる。蝸牛と同様、内部はリンパ液で満たされており、リンパ液の動きが平衡感覚として感知される。乗物酔い（動揺病）は、乗り物に乗っているとき反復される加速度刺激や動揺によって、平衡感覚が混乱して生じる身体の変調である。

### 3 皮膚、骨・関節、筋肉などの運動器官

#### 1) 外皮系

身体を覆う皮膚と、汗腺、皮脂腺、乳腺等の皮膚腺、爪や毛等の角質を総称して外皮系という。皮膚には、主に次のような機能がある。

- 身体の維持と保護：体表面を包み、体の形を維持し、保護する（バリア機能）。また、細菌等の異物の体内への侵入を防ぐ。爪や毛等の角質は皮膚の一部が変化してできたもので、皮膚に強度を与えて体を保護している。
- 体水分の保持：体の水分が体外に蒸発しないよう、又は、逆に水分が体内に浸透しないよう遮断している。
- 熱交換：外界と体内の熱のやり取りをする機能で、体温を一定に保つため重要な役割を担っている。体温が上がり始めると、皮膚を通っている毛細血管に血液がより多く流れるように血管が開き、体外へより多くの熱を排出する。また、汗腺から汗を分泌し、その蒸発時の気化熱を利用して体温を下げる。逆に、体温が下がり始めると血管は収縮して、放熱を抑える。
- 外界情報の感知：触覚、圧覚、痛覚、温度感覚等の皮膚感覚を得る感覚器としての機能も有している。

ヒトの皮膚の表面には常に一定の微生物が付着しており、それら微生物の存在によって、皮膚の表面での病原菌の繁殖が抑えられ、また、病原菌の体内への侵入が妨げられている。皮膚の表

面に存在する微生物のバランスが崩れたり、皮膚を構成する組織に損傷を生じると、病原菌の繁殖、侵入が起こりやすくなる。生体は、それらを排除する反応として免疫機能を活性化させ、その結果、皮膚に炎症を生じ、発疹や発赤、痒み等の症状が現れることがある。

皮膚は、表皮、真皮、皮下組織の3層構造からなる。表皮は最も外側にある角質層と生きた表皮細胞の層に分けられる。角質層は、細胞膜が丈夫な線維性のタンパク質（ケラチン）のできた板状の角質細胞と、セラミド（リン脂質の一種）を主成分とする細胞間脂質で構成されており、皮膚のバリア機能を担っている。皮膚に物理的な刺激が繰り返されると角質層が肥厚して、たこやうおのめができる。

皮膚の色は、表皮や真皮に沈着したメラニン色素によるものである。メラニン色素は、表皮の最下層にあるメラニン産生細胞（メラノサイト）で産生され、太陽光に含まれる紫外線から皮膚組織を防護する役割がある。メラニン色素の防護能力を超える紫外線に曝されると、皮膚組織が損傷を受け、炎症を生じて発熱や水疱、痛み等の症状が起きる。また、メラノサイトが活性化されてメラニン色素の過剰な産生が起こり、シミやそばかすとして沈着する。

真皮は、線維芽細胞とその細胞で産生された線維性のタンパク質（コラーゲン、フィブリリン、エラスチン等）からなる結合組織の層で、皮膚の弾力と強さを与えている。また、真皮には、毛細血管や知覚神経の末端が通っている。

真皮の下には皮下組織があり、脂肪細胞が多く集まって皮下脂肪層となっている。皮下脂肪層は、外気の熱や寒さから体を守るとともに、衝撃から体を保護するほか、脂質としてエネルギー源を蓄える機能がある。

皮膚の付属器として毛がある。毛根の最も深い部分を毛球という。毛球の下端のへこんでいる部分を毛乳頭といい、毛乳頭には毛細血管が入り込んで、取り巻く毛母細胞に栄養分を運んでいる。毛母細胞では細胞分裂が盛んに行われ、次々に分裂してできる新しい細胞が押し上げられ、次第に角化して毛を形成していく。毛母細胞の間にはメラノサイトが分布し、産生されたメラニン色素が毛母細胞に渡される。このメラニン色素の量によって毛の色が決まる。

毛根を鞘状に包んでいる毛包には、立毛筋と皮脂腺がつながっている。立毛筋は、気温や感情の変化などの刺激により収縮し、毛穴が隆起する立毛反射（いわゆる「鳥肌」）が生じる。

皮脂腺は腺細胞が集まってできており、脂分を蓄えて死んだ腺細胞自身が分泌物（皮脂）となって毛穴から排出される。皮脂は、皮膚を潤いのある柔軟な状態に保つとともに、外部からの異物に対する保護膜としての働きがある。皮脂の分泌が低下すると皮膚が乾燥し、皮膚炎や湿疹を起こすことがある。

汗腺には、腋窩（わきのした）などの毛根部に分布するアポクリン腺（体臭腺）と、手のひらなど毛根がないところも含め全身に分布するエクリン腺の二種類がある。汗はエクリン腺から分泌され、体温調節のための発汗は全身の皮膚に生じるが、精神的緊張による発汗は手のひらや足底、

脇の下、顔面などの限られた皮膚に生じる<sup>xxxvi</sup>。

## 2) 骨格系

骨格系は骨と関節からなり、骨と骨が関節で接合し、相連なって体を支えている。

骨は体の器官のうち最も硬い組織の一つで、その基本構造は、(1) 主部となる骨質、(2) 骨質表面を覆う骨膜、(3) 骨質内部の骨髄、(4) 骨の接合部にある関節軟骨、の四組織からなる。

骨には次のような機能がある。

- 身体各部の支持機能：頭部や内臓を支える身体の支柱となる。
- 臓器保護機能：骨格内に臓器を収め、保護する。
- 運動機能：骨格筋の収縮を効果的に体躯の運動に転換する。
- 造血機能：骨髄で産生される造血幹細胞<sup>xxxvii</sup>から赤血球、白血球、血小板が分化することにより、体内に供給する。
- 貯蔵機能：カルシウム<sup>xxxviii</sup>やリン等の無機質を蓄える。

骨は生きた組織であり、成長が停止した後も一生を通じて破壊（骨吸収）と修復（骨形成）が行われている。骨吸収と骨形成とが互いに密接な連絡を保ちながら進行し、これが繰り返されることで骨の新陳代謝が行われる。骨組織を構成する無機質は、炭酸カルシウムやリン酸カルシウム等の石灰質からなるが、それらのカルシウムが骨から溶け出し、ほぼ同量のカルシウムが骨に沈着する。吸収と形成のバランスが取られることにより、一定の骨密度が保たれる。無機質は骨に硬さを与え、有機質（タンパク質及び多糖体）は骨の強靱さを保つ。

関節とは、広義には骨と骨の連接全般を指すが、狭義には複数の骨が互いに運動できるように連結したもの（可動関節）をいう。骨の関節面は弾力性に富む柔らかな軟骨層（関節軟骨）に覆われ、これが衝撃を和らげ、関節の動きを滑らかにしている。関節周囲を包む膜（滑膜）は軟骨の働きを助け、靱帯は骨を連結し、関節部を補強している。

## 3) 筋組織

筋組織は、筋細胞（筋線維）とそれらをつなぐ結合組織からなり、その機能や形態によって、骨格筋、平滑筋、心筋に分類される。

このうち運動器官とされるのは骨格筋であり、関節を動かす骨格筋は、関節を構成する骨に腱を介してつながっている。筋組織は筋細胞と結合組織からできているのに対して、腱は結合組織のみでできているため、伸縮性はあまりない。

骨格筋は、筋線維を顕微鏡で観察すると横縞模様（横紋）が見えるので横紋筋とも呼ばれる。

<sup>xxxvi</sup> 疲労や衰弱したときの睡眠中に生じる発汗（ねあせ。漢方では「盗汗」という）も、体温調節とは無関係に起こる。

<sup>xxxvii</sup> すべての骨の骨髄で造血が行われるわけではなく、主として胸骨、肋骨、脊椎、骨盤、大腿骨などが造血機能を担う。

<sup>xxxviii</sup> カルシウムは、生体の生理機能に関与する重要な物質であり、細胞内において微量で筋組織の収縮、神経の伝達調節などに働いている。



収縮力が強く、自分の意識どおりに動かすことができる随意筋であるが、疲労しやすく、長時間の動作は難しい。骨格筋の疲労は、運動を続けることでエネルギー源として蓄えられているグリコーゲンが減少し、酸素や栄養分の供給不足が起こるとともに、グリコーゲンの代謝に伴って生成する乳酸が蓄積して、筋組織の収縮性が低下する現象である。

随意筋に対して、意識的にコントロールできない筋組織を不随意筋という。平滑筋と心筋は不随意筋である。平滑筋は、筋線維に骨格筋のような横縞模様がなく、消化管壁、血管壁、膀胱等に分布し、比較的弱い力で持続的に収縮する特徴がある。心筋は、心臓壁にある筋層を構成する筋組織で、不随意筋であるが筋線維には骨格筋のような横縞模様があり、強い収縮力と持久力を兼ね備えている。

筋組織は神経からの指令によって収縮するが、随意筋（骨格筋）は体性神経系（運動神経）で支配されるのに対して、不随意筋（平滑筋及び心筋）は自律神経系に支配されている。

#### 4 脳や神経系の働き

体内の情報伝達の大半を担う組織として、神経細胞が連なった神経系がある。神経細胞の細胞体から伸びる細長い突起（軸索）を神経線維という。

身体の個々の組織は刺激によって反射的に動くことができるが、実際の人間の身体は個々の部位が単独で動いているものではなく総合的に制御されており、このような制御する部分を中枢といい、一方、中枢によって制御される部分を末梢と呼ぶ。中枢は末梢からの刺激を受け取って統合し、それらに反応して興奮を起こし、末梢へ刺激を送り出すことで、末梢での動きを発生させ、人間の身体を制御している。したがって、神経系もその働きにより、中枢神経系と末梢神経系とに大別される。

##### 1) 中枢神経系

中枢神経系は脳と脊髄から構成される。

脳は、頭の上部から下後方部にあり、知覚、運動、記憶、情動、意思決定等の働きを行っている。脳の下部には、自律神経系、ホルモン分泌等の様々な調節機能を担っている部位（視床下部など）がある。

脳における細胞同士の複雑かつ活発な働きのため、脳において、血液の循環量は心拍出量の約15%、酸素の消費量は全身の約20%、ブドウ糖の消費量は全身の約25%と多い。

脳内には多くの血管が通っているが、脳の血管は末梢に比べて物質の透過に関する選択性が高く、タンパク質などの大分子や小分子でもイオン化した物質は血液中から脳の組織へ移行しにくい。このように、脳の毛細血管が中枢神経の間質液環境を血液内の組成変動から保護するように働く機能を血液脳関門という。小児では、血液脳関門が未発達であるため、循環血液中に移行した医薬品の成分が脳の組織に達しやすい。

脳は脊髄と、延髄（後頭部と頸部の境目あたりに位置する）でつながっている。延髄には、心

拍数を調節する心臓中枢、呼吸を調節する呼吸中枢等がある。延髄は多くの生体の機能を制御する部位であるが、複雑な機能の場合はさらに上位の脳の働きによって制御されている。

脊髄は脊椎の中にあり、脳と末梢の間で刺激を伝えるほか、末梢からの刺激の一部に対して脳を介さずに刺激を返す場合があり、これを脊髄反射と呼ぶ。

## 2) 末梢神経系

脳や脊髄から体の各部へと伸びている末梢神経系は、その機能に着目して、随意運動、知覚等を担う体性神経系と、消化管の運動や血液の循環等のように生命や身体機能の維持のため無意識に働いている機能を担う自律神経系に分類される。

【自律神経系の働き】 自律神経系は、交感神経系と副交感神経系からなる。概ね、交感神経系は体が闘争や恐怖等の緊張状態に対応した態勢をとるように働き、副交感神経系は体が食事や休憩等の安息状態となるように働く。

効果を及ぼす各臓器・器官（効果器）に対して、交感神経系と副交感神経系の二つの神経系が支配している（自律神経系の二重支配）。通常、交感神経系と副交感神経系は、互いに拮抗して働き、一方が活発になっているときには他方は活動を抑制して、効果器を制御している。

効果器に伸びる自律神経は、節前線維と節後線維からできている。交感神経と副交感神経は、効果器でそれぞれの神経線維の末端から神経伝達物質と呼ばれる生体物質を放出し、効果器を作動させている。交感神経の節後線維の末端から放出される神経伝達物質はノルアドレナリンであり、副交感神経の節後線維の末端から放出される神経伝達物質はアセチルコリンである。ただし、汗腺を支配する交感神経線維の末端では、例外的にアセチルコリンが伝達物質として放出される<sup>xxxix</sup>。

医薬品の成分が体内で薬効又は副作用をもたらす際も、自律神経系への作用や影響が重要である。効果器に対してアドレナリン様の作用を有する成分をアドレナリン作動成分、アセチルコリン様の作用を有する成分をコリン作動成分という。それらと逆に、神経伝達物質であるアドレナリンの働きを抑える作用（抗アドレナリン作用）を有する成分を抗アドレナリン成分、アセチルコリンの働きを抑える作用（抗コリン作用）を有する成分を抗コリン成分という。

効果器	交感神経系	副交感神経系
目	瞳孔散大	瞳孔収縮
唾液腺	少量の粘性の高い唾液を分泌	唾液分泌亢進
心臓	心拍数増加	心拍数減少
末梢血管 <sup>xi</sup>	収縮（→血圧上昇）	拡張（→血圧降下）
気管、気管支	拡張	収縮

<sup>xxxix</sup> 全身に広く分布するエクリン腺を支配する交感神経線維の末端ではアセチルコリンが神経伝達物質として放出されるが、局所（腋窩等）に分布するアポクリン腺を支配する交感神経線維の末端ではノルアドレナリンが神経伝達物質として放出される。

<sup>xi</sup> 骨格筋の血管平滑筋など、交感神経系への刺激で拡張するものもある。

胃	血管の収縮	胃液分泌 <sup>こく</sup> 亢進
腸	運動低下	運動 <sup>こく</sup> 亢進
肝臓	グリコーゲンの分解 （ブドウ糖の放出）	グリコーゲンの合成
皮膚	立毛筋収縮	—
汗腺	発汗 <sup>こく</sup> 亢進	—
ぼうこう 膀胱	排尿筋 <sup>し</sup> 弛緩（→排尿抑制）	排尿筋の収縮（→排尿促進）

## II 薬が働く仕組み

医薬品の作用には、有効成分が消化管などから吸収されて循環血液中に移行し、全身を巡って薬効をもたらす全身作用と、特定の狭い身体部位において薬効をもたらす局所作用とがある。内服した医薬品が全身作用を現わすまでには、消化管からの吸収、代謝と作用部位への分布という過程を経るため、ある程度の時間が必要であるのに対し、局所作用は医薬品の適用部位が作用部位である場合が多いため、反応は比較的速やかに現れる。

内服薬は全身作用を示すものが多いが、膨潤性下剤や生菌製剤等のように、有効成分が消化管内で作用するものもあり、その場合に現れる作用は局所作用である。また、胃腸に作用する薬であっても、有効成分が循環血液中に入ってから薬効をもたらす場合には、その作用は全身作用の一部であることに注意が必要である。

外用薬の場合、適用部位に対する局所的な効果を目的としていることが多い。また、<sup>ぎ</sup>坐剤、経皮吸収製剤等では、適用部位から吸収された有効成分が、循環血液中に移行して全身作用を示すことを目的として設計されたものも存在する。

副作用にも、全身作用によるものと局所作用によるものがある。局所作用を目的とする医薬品によって全身性の副作用が生じたり、逆に、全身作用を目的とする医薬品で局所的な副作用が生じることもある。

医薬品が体内で引き起こす作用（薬効と副作用）を理解するには、使用された医薬品が体内でどのような挙動を示し、どのように体内から消失していくのか（薬物動態）に関する知識が不可欠である。

### 1) 薬の生体内運命

#### (a) 有効成分の吸収

全身作用を目的とする医薬品では、その有効成分が消化管等から吸収されて、循環血液中に移行することが不可欠である。なお、循環血液中に移行せずに薬効を発揮する医薬品であっても、その成分が体内から消失する過程では、吸収されて循環血液中に移行する場合がある。

局所作用を目的とする医薬品の場合は、目的とする局所の組織に有効成分が浸透して作用するものが多い。

#### ① 消化管吸収

内服薬のほとんどは、その有効成分が消化管から吸収されて循環血液中に移行し、全身作用を現す。錠剤、カプセル剤等の固形剤の場合、消化管で吸収される前に、錠剤等が消化管内で崩壊して、有効成分が溶け出さなければならないが、腸溶性製剤のような特殊なものを除き、胃で有効成分が溶出するものが大部分である。内服薬の中には、服用後の作用を持続させるため、有効成分がゆっくりと溶出するように作られているもの（徐放性製剤）もある。

有効成分は主に小腸で吸収される。一般に、消化管からの吸収は、濃度の高い方から低い方へ受動的に拡散していく現象である。有効成分の吸収量や吸収速度は、消化管内容物や他の医薬品の作用によって影響を受ける。また、有効成分によっては消化管の粘膜に障害を起こすものもあるため、食事の時間と服用時期との関係が、各医薬品の用法に定められている。

全身作用を目的としない内服薬は、本来、有効成分が消化管から吸収されることによって薬効を発揮するわけではなく、有効成分はそのまま糞便中に排泄されることとなるが、中には消化管内を通過する間に結果的に吸収されてしまうものがある。その場合、循環血液中に移行した有効成分によって、好ましくない作用（副作用）を生じることがある。

## ② 内服以外の用法における粘膜からの吸収

内服以外の用法で使用される医薬品には、適用部位から有効成分を吸収させて、全身作用を発揮させることを目的とするものがある。

坐剤はその代表的な例である。肛門から医薬品を挿入することにより、直腸内で溶解させ、薄い直腸内壁の粘膜から有効成分を吸収させるものである。直腸の粘膜下には静脈が豊富に分布して通っており、有効成分は容易に循環血液中に入るため、内服の場合よりも全身作用が速やかに現れる。また、口に含むため内服と混同されやすいが、抗狭心症薬のニトログリセリン（舌下錠、スプレー）や禁煙補助薬のニコチン（咀嚼剤）のように、有効成分が口腔粘膜から吸収されて全身作用を現すものもある。

これらの部位を通っている静脈血は肝臓を経由せずに心臓に至るため、吸収されて循環血液中に入った成分は、初めに肝臓で代謝を受けることなく全身に分布する。ただ、医薬品によっては、適用部位の粘膜に刺激等の局所的な副作用を生じることがある。したがって、そのような副作用を回避するため、また、その有効成分の急激な吸収による全身性の副作用を回避するため、粘膜に障害があるときは使用を避けるべきである。

鼻腔の粘膜に医薬品を適用する場合も、その成分は循環血液中に入るが、一般用医薬品には全身作用を目的とした点鼻薬はなく、いずれの医薬品も、鼻腔粘膜への局所作用を目的として用いられている。しかし、鼻腔粘膜の下には毛細血管が豊富なため、点鼻薬の成分は循環血液中に移行しやすく、また、坐剤等の場合と同様に、初めに肝臓で代謝を受け

ることなく全身に分布するため、全身性の副作用を生じることがある<sup>xii</sup>。

眼の粘膜に適用する点眼薬は、鼻涙管を通して鼻粘膜から吸収されることがある。従って、眼以外の部位に到達して副作用を起こすことがあるため、場合によっては点眼する際には目頭の鼻涙管の部分を押さえ、有効成分が鼻に流れるのを防ぐ必要がある。

咽喉の粘膜に適用する含嗽薬（うがい薬）等の場合は、その多くが唾液や粘液によって食道へ流れてしまうため、咽喉粘膜からの吸収が原因で全身的な副作用が起こることは少ない。ただし、アレルギー反応は微量の抗原でも生じるため、点眼薬や含嗽薬（うがい薬）等でもショック（アナフィラキシー）等のアレルギー性副作用を生じることがある。

### ③ 皮膚吸収

皮膚に適用する医薬品（塗り薬、貼り薬等）は、適用部位に対する局所的な効果を目的とするものがほとんどである。殺菌消毒薬等のように、有効成分が皮膚の表面で作用するものもあるが、有効成分が皮膚から浸透して体内の組織で作用する医薬品の場合は、浸透する量は皮膚の状態<sup>xiii</sup>、傷の有無やその程度などによって影響を受ける。

通常は、皮膚表面から循環血液中へ移行する量は比較的少ないが、粘膜吸収の場合と同様に、血液中に移行した有効成分は、肝臓で代謝を受ける前に血流に乗って全身に分布するため、適用部位の面積（使用量）や使用回数、その頻度などによっては、全身作用が現れることがある。また、アレルギー性の副作用は、適用部位以外にも現れることがある。

#### (b) 薬の代謝、排泄

代謝とは、物質が体内で化学的に変化することであるが、有効成分も循環血液中へ移行して体内を循環するうちに徐々に代謝を受けて、分解されたり、体内の他の物質が結合するなどして構造が変化する。その結果、作用を失ったり（不活性化）、作用が現れたり（代謝的活性化）、あるいは体外へ排泄されやすい水溶性の物質に変化したりする。

排泄とは、代謝によって生じた物質（代謝物）が尿等で体外へ排出されることであり、有効成分は未変化体のままで、あるいは代謝物として、腎臓から尿中へ、肝臓から胆汁中へ、又は肺から呼気中へ排出される。体外への排出経路としては、その他に汗中や母乳中などがあるが、体内からの消失経路としての意義は小さい。ただし、有効成分の母乳中への移行は、乳児に対する副作用の発現という点で、軽視することはできない。

#### ① 消化管で吸収されてから循環血液中に入るまでの間に起こる代謝

経口投与後、消化管で吸収された有効成分は、消化管の毛細血管から血液中へ移行する。その血液は全身循環に入る前に門脈という血管を経由して肝臓を通過するため、吸収された有効成分は、まず肝臓に存在する酵素の働きにより代謝を受けることになる。したがっ

<sup>xii</sup> 坐剤であっても、直腸上部から有効成分が吸収されると、肝臓で代謝を受け、全身へ分布する有効成分の量が少なくなってしまう。

<sup>xiii</sup> 加齢等により皮膚のみずみずしさが低下すると、有効成分が浸潤・拡散しにくくなる。

て、全身循環に移行する有効成分の量は、消化管で吸収された量よりも、肝臓で代謝を受けた分だけ少なくなる（これを肝初回通過効果（first-pass effect）という）。肝機能が低下した人では医薬品を代謝する能力が低いいため、正常な人に比べて全身循環に到達する有効成分の量がより多くなり、効き目が過剰に現れたり、副作用を生じやすくなったりする。なお、薬物代謝酵素の遺伝子型には個人差がある。<sup>xliii</sup>

## ② 循環血液中に移行した有効成分の代謝と排泄<sup>せつ</sup>

循環血液中に移行した有効成分は、主として肝細胞の薬物代謝酵素によって代謝を受ける。多くの有効成分は血液中で血漿タンパク質と結合して複合体を形成しており<sup>xliv</sup>、複合体を形成している有効成分の分子には薬物代謝酵素の作用で代謝されず、またトランスポーター<sup>xlv</sup>によって輸送されることもない。したがって、代謝や分布が制限されるため、血中濃度の低下は徐々に起こる。

循環血液中に存在する有効成分の多くは、未変化体又は代謝物の形で腎臓から尿中に排泄<sup>せつ</sup>される。従って腎機能が低下した人では、正常の人よりも有効成分の尿中への排泄<sup>せつ</sup>が遅れ、血中濃度が下がりにくい。そのため、医薬品の効き目が過剰に現れたり、副作用を生じやすくなったりする。また、排泄<sup>せつ</sup>の過程においても血漿タンパク質との複合体形成は重要な意味を持つ。複合体は腎臓で濾過されないため、有効成分が長く循環血液中に留まることとなり、作用が持続する原因となる。

## 2) 薬の体内での働き

循環血液中に移行した有効成分は、血流によって全身の組織・器官へ運ばれて作用するが、多くの場合、標的となる細胞に存在する受容体、酵素、トランスポーターなどのタンパク質と結合し、その機能を変化させることで薬効や副作用を現す。そのため、医薬品が効果を発揮するためには、有効成分がその作用の対象である器官や組織の細胞外液中あるいは細胞内液（細胞質という）中に、一定以上の濃度で分布する必要がある。これらの濃度に強く関連するのが血中濃度<sup>xlvi</sup>である。医薬品が摂取された後、成分が吸収されるにつれてその血中濃度は上昇し、ある最小有効濃度（閾値）を超えたときに生体の反応としての薬効が現れる。血中濃度はある時点でピーク（最高血中濃度）に達し、その後は低下していくが、これは代謝・排泄<sup>せつ</sup>の速度が吸収・分布の速度を上回るためである。やがて、血中濃度が最小有効濃度を下回ると、薬効は消失する。

一度に大量の医薬品を摂取したり、十分な間隔をあげずに追加摂取したりして血中濃度を高く

<sup>xliii</sup> 小腸などの消化管粘膜や腎臓にも、代謝活性があることが明らかにされている。

<sup>xliv</sup> 血漿タンパク質との結合は速やかかつ可逆的で、一つ一つの分子はそれぞれ結合と解離を繰り返している。

<sup>xlv</sup> 細胞膜の脂質二重層を貫き、埋め込まれて存在する膜貫通タンパク質で、細胞膜の外側から内側へ極性物質、イオンを選択的に運ぶ。

<sup>xlvi</sup> 器官や組織中に存在する医薬品成分の量を直接調べることは容易でないため、通常、血液中の濃度（血中濃度）を目安としている。

しても、ある濃度以上になるとより強い薬効は得られなくなり、薬効は頭打ちとなるが、一方、有害な作用（副作用や毒性）は現れやすくなる。

全身作用を目的とする医薬品の多くは、使用後の一定期間、その有効成分の血中濃度が、最小有効濃度と毒性が現れる濃度域（危険域、中毒域ともいう）の間の範囲（有効域、治療域ともいう）に維持されるよう、使用量及び使用間隔が定められている<sup>xlvi</sup>。

### 3) 剤形ごとの違い、適切な使用方法

医薬品の作用には、全身作用と局所作用とがあることは前に述べたが、有効成分の性状はさまざまであり、それぞれに特徴がある。医薬品がどのような形状で使用されるかは、その医薬品の使用目的と有効成分の性状とに合わせて決められる。そうした医薬品の形状のことを剤形という。

有効成分を消化管から吸収させ、全身に分布させることにより薬効をもたらすための剤形としては、錠剤（内服）、口腔用錠剤、カプセル剤、散剤・顆粒剤、経口服液・シロップ剤等がある。これらの剤形の違いは、使用する人の利便性を高めたり、有効成分が溶け出す部位を限定したり、副作用を軽減したりすることに関連する。そのため、医薬品を使用する人の年齢や身体の状態等の違いに応じて、最適な剤形が選択されるよう、それぞれの剤形の特徴を理解する必要がある。

有効成分を患部局所に直接適用する剤形としては、軟膏剤、クリーム剤、外用液剤、貼付剤、スプレー剤等がある。これらの多くは、有効成分が同じであっても、配合されている添加剤等に違いがあり、剤形によっては症状を悪化させてしまう場合もあるため、患部の状態に応じて適切な剤形が選択されなければならない。

主な剤形に関する一般的な特徴は以下の通りであるが、特定の部位に使用される剤形や、剤形の違いが薬効や副作用に大きく影響する重要な医薬品については、第3章（主な医薬品とその作用）を参照して問題作成のこと。

#### (a) 錠剤（内服）

錠剤は、内服用医薬品の剤形として最も広く用いられている。一定の形状に成型された固形製剤であるため、飛散させずに服用できる点や、有効成分の苦味や刺激性を口中で感じることなく服用できる点が主な特徴となっている。一方、一定の大きさがある固形製剤であるため、高齢者、乳幼児等の場合、飲み込みにくいことがある。

錠剤（内服）を服用するときは、適切な量の水（又はぬるま湯）とともに飲み込まなければならない。水が少なかったり、水なしで服用したりすると、錠剤が喉や食道に張り付いてしまうことがあり、薬効が現れないのみならず、喉や食道の粘膜を傷めるおそれがある。

錠剤（内服）は、胃や腸で崩壊し、有効成分が溶出することが薬効発現の前提となる。したがって例外的な場合を除いて、口中で噛み砕いて服用してはならない。特に腸内での溶解

<sup>xlvi</sup> 年齢や体格等による個人差も考慮されている。

を目的として錠剤表面をコーティングしているもの（腸溶錠）の場合等は、厳に慎まなければならない。

(b) 口腔用錠剤

① 口腔内崩壊錠

口の中の唾液で速やかに溶ける工夫がなされているため、水なしで服用することができる。固形物を飲み込むことが困難な高齢者や乳幼児、水分摂取が制限されている場合でも、口の中で溶かした後に、唾液と一緒に容易に飲み込むことができる。

② チュアブル錠

口の中で舐めたり噛み砕いたりして服用する剤形であり、水なしでも服用できる。

③ トローチ、ドロップ

薬効を期待する部位が口の中や喉であるものが多い。飲み込まずに口の中で舐めて、徐々に溶かして使用する。

(c) 散剤、顆粒剤

錠剤のように固形状に固めず、粉末状にしたものを散剤、小さな粒状にしたものを顆粒剤という。錠剤を飲み込むことが困難な人にとっては錠剤よりも服用しやすいが、口の中に広がって歯（入れ歯を含む。）の間に挟まったり、また、苦味や渋味を強く感じる場合がある。

散剤等を服用するときは、飛散を防ぐため、あらかじめ少量の水（又はぬるま湯）を口を含んだ上で服用したり、何回かに分けて少しずつ服用するなどの工夫をするとよい。口の中に散剤等が残ったときには、さらに水などを口を含み、口腔内をすすぐようにして飲み込む。また、顆粒剤は粒の表面がコーティングされているものもあるので、噛み砕かずに水などで飲み込む。

(d) 経口服液剤、シロップ剤

経口服液剤は、液状の剤形のうち、内服の剤形である。固形製剤よりも飲み込みやすく、また、既に有効成分が液中に溶けたり分散したりしているため、服用後、比較的速やかに消化管から吸収されるという特徴がある。有効成分の血中濃度が上昇しやすいため、習慣性や依存性がある成分が配合されているもの場合、本来の目的と異なる不適正な使用がなされることがある。

経口服液剤では苦味やにおいが強く感じられることがあるので、小児に用いる医薬品の場合、白糖等の糖類を混ぜたシロップ剤とすることが多い。

(e) カプセル剤

カプセル剤は、カプセル内に散剤や顆粒剤、液剤等を充填した剤形であり、内服の医薬品として広く用いられている。固形の製剤であるため、その特徴は錠剤とほぼ同様であるが、カプセルの原材料として広く用いられているゼラチンはブタなどのタンパク質を主成分としているため、ゼラチンに対してアレルギーを持つ人は使用を避けるなどの注意が必要である。



また、水なしで服用するとゼラチンが喉や食道に貼り付くことがあるため、必ず適切な量の水（又はぬるま湯）とともに服用する。

(f) 外用局所に適用する剤形

軟膏剤、クリーム剤、外用液剤、貼付剤、スプレー剤等があるが、それぞれの剤形の特性が薬効や副作用に影響する。

① 軟膏剤、クリーム剤

基剤の違いにより、軟膏剤とクリーム剤に大別される。有効成分が適用部位に留まりやすいという特徴がある。一般的には、適用する部位の状態に応じて、軟膏剤は、油性の基剤で皮膚への刺激が弱く、適用部位を水から遮断したい場合等に用い、患部が乾燥していてもじゅくじゅくと浸潤していても使用できる。また、クリーム剤は、油性基剤に水分を加えたもので、患部を水で洗い流したい場合等に用られるが、皮膚への刺激が強いため傷等への使用は避ける必要がある。

② 外用液剤

外用の液状製剤である。軟膏剤やクリーム剤に比べて、患部が乾きやすいという特徴がある。また、適用部位に直接的な刺激感等を与える場合がある。

③ 貼付剤

皮膚に貼り付けて用いる剤形であり、テープ剤及びパップ剤がある。適用部位に有効成分が一定時間留まるため、薬効の持続が期待できる反面、適用部位にかぶれなどを起こす場合もある。

④ スプレー剤

有効成分を霧状にする等して局所に吹き付ける剤形である。手指等では塗りにくい部位や、広範囲に適用する場合に適している。

### Ⅲ 症状からみた主な副作用

医薬品は、十分注意して適正に使用された場合でも、副作用を生じることがある。一般に、重篤な副作用は発生頻度が低く、多くの患者はもちろん、医薬品の販売等に従事する専門家にとっても遭遇する機会は極めてまれである。しかし、副作用の早期発見・早期対応のためには、医薬品の販売等に従事する専門家が副作用の症状に関する十分な知識を身に付けることが重要である。

厚生労働省では「重篤副作用総合対策事業」の一環として、関係学会の専門家等の協力を得て、「重篤副作用疾患別対応マニュアル」を作成し、公表している。本マニュアルが対象とする重篤副作用疾患の中には、一般用医薬品によって発生する副作用も含まれており、医薬品の販売等に従事する専門家は、購入者等への積極的な情報提供や相談対応に、本マニュアルを積極的に活用することが望ましい。

また、医薬品の販売等に従事する専門家は、購入者等に対して、一般用医薬品による副作用と

疑われる症状について医療機関の受診を勧奨する際に、当該一般用医薬品の添付文書等を見せて説明するなどの対応をすることが望ましい。

一般用医薬品による副作用は、長期連用のほか、不適切な医薬品の併用や医薬品服用時のアルコール飲用等が原因で起きる場合があり、医薬品を使用する時の状況に応じて適切な指導を行うことが重要である。

## 1 全身的に現れる副作用

### 1) ショック（アナフィラキシー）

ショック（アナフィラキシー）は、生体異物に対する即時型のアレルギー反応の一種である。原因物質によって発生頻度は異なり、医薬品の場合、以前にその医薬品によって蕁麻疹等のアレルギーを起こしたことがある人で起きる可能性が高い。

一般に、顔や上半身の紅潮・熱感、皮膚の痒み、蕁麻疹、口唇や舌・手足のしびれ感、むくみ（浮腫）、吐きけ、顔面蒼白、手足の冷感、冷や汗、息苦しさ・胸苦しさなど、複数の症状が現れる。一旦発症すると病態は急速に悪化することが多く、適切な対応が遅れるとチアノーゼや呼吸困難等を生じ、死に至ることがある。

発症後の進行が非常に速やかな（通常、2時間以内に急変する。）ことが特徴であり、直ちに救急救命処置が可能な医療機関を受診する必要があるが、何よりも医薬品の使用者本人及びその家族等の冷静沈着な対応が非常に重要である。

### 2) 重篤な皮膚粘膜障害

#### (a) 皮膚粘膜眼症候群（スティーブンス・ジョンソン症候群）

皮膚粘膜眼症候群は、38℃以上の高熱を伴って、発疹・発赤、火傷様の水疱等の激しい症状が比較的短時間のうちに全身の皮膚、口、眼等の粘膜に現れる病態で、最初に報告をした二人の医師の名前にちなんでスティーブンス・ジョンソン症候群（SJS）とも呼ばれる。

発生頻度は、人口100万人当たり年間1～6人と報告されている。発症機序の詳細は不明であり、また、発症の可能性のある医薬品の種類も多いため、発症の予測は極めて困難である。

#### (b) 中毒性表皮壊死融解症（TEN）

中毒性表皮壊死融解症は、38℃以上の高熱を伴って広範囲の皮膚に発赤が生じ、全身の10%以上に火傷様の水疱、皮膚の剥離、びらん等が認められ、かつ、口唇の発赤・びらん、眼の充血等の症状を伴う病態で、最初に報告をした医師の名前にちなんでライエル症候群とも呼ばれる。

皮膚粘膜眼症候群と関連のある病態と考えられており、中毒性表皮壊死融解症の症例の多くが皮膚粘膜眼症候群の進展型とみられる。発生頻度は、人口100万人当たり年間0.4

～1. 2人と報告されている。皮膚粘膜眼症候群と同様に、発症機序の詳細は不明であり、発症の予測は困難である。

皮膚粘膜眼症候群及び中毒性表皮壊死融解症のいずれもが発生は非常にまれであるとはいえ、一旦発症すると多臓器障害の合併症等により致命的な転帰をたどることがあり、また、皮膚症状が軽快した後も眼や呼吸器等に障害が残ったりする重篤な疾患である。従って、

- 38℃以上の高熱
- 目の充血、目やに（眼分泌物）、まぶたの腫れ、目が開けづらい
- 口唇の違和感、口唇や陰部のただれ
- 排尿・排便時の痛み
- 喉の痛み
- 広範囲の皮膚の発赤

等の症状が持続したり、又は急激に悪化したりする場合には、原因と考えられる医薬品の使用を中止して、直ちに皮膚科の専門医を受診する必要がある。特に、両眼に現れる急性結膜炎（結膜が炎症を起こし、充血、目やに、流涙、<sup>かゆ</sup>痒み、腫れ等を生じる病態）は、皮膚や粘膜の変化とほぼ同時期又は半日～1日程度先行して生じることが知られているので、そのような症状が現れたときは、皮膚粘膜眼症候群又は中毒性表皮壊死融解症の前兆である可能性を疑うことが重要である。

皮膚粘膜眼症候群と中毒性表皮壊死融解症は、いずれも原因医薬品の使用開始後2週間以内に発症することが多いが、1ヶ月以上経ってから起こることもある。

### 3) 肝機能障害

医薬品により生じる肝機能障害<sup>xlvi</sup>は、有効成分又はその代謝物の直接的肝毒性が原因で起きる中毒性のものと、有効成分に対する抗原抗体反応が原因で起きるアレルギー性のものに大別される。

軽度の肝機能障害の場合、自覚症状がなく、健康診断等の血液検査（肝機能検査値の悪化）で初めて判明することが多い。主な症状に、全身の倦怠感、黄疸<sup>だん</sup>のほか、発熱、発疹<sup>しん</sup>、皮膚の搔痒感<sup>そうよう</sup>、吐きけ等がある。黄疸とは、ビリルビン（黄色色素）が胆汁中へ排出されず血液中に滞留することにより生じる、皮膚や白眼が黄色くなる病態である。また、過剰となった血液中のビリルビンが尿中に排出されることにより、尿の色が濃くなることもある。

肝機能障害が疑われた時点で、原因と考えられる医薬品の使用を中止し、医師の診療を受けることが重要である。漫然と原因と考えられる医薬品を使用し続けると、不可逆的な病変（肝不全）を生じ、死に至ることもある。

<sup>xlvi</sup> いわゆる健康食品、ダイエット食品として購入された無承認無許可医薬品の使用による重篤な肝機能障害も知られている。

#### 4) 偽アルドステロン症

体内に塩分（ナトリウム）と水が貯留し、体からカリウムが失われることによって生じる病態である。副腎皮質からのアルドステロン分泌が増加していないにもかかわらずこのような状態となることから、偽アルドステロン症<sup>xlix</sup>と呼ばれている。

主な症状に、手足の脱力、血圧上昇、筋肉痛、こむら返り、倦怠感、手足のしびれ、頭痛、むくみ（浮腫）、喉の渇き、吐きけ・嘔吐<sup>おう</sup>等があり、病態が進行すると、筋力低下、起立不能、歩行困難、痙攣<sup>けいれん</sup>等を生じる。

低身長、低体重など体表面積が小さい者や高齢者で生じやすく、原因医薬品の長期服用後に初めて発症する場合もある。また、複数の医薬品や、医薬品と食品との間の相互作用によって起きることがある。初期症状に不審を感じつつも重症化させてしまう例が多く、偽アルドステロン症が疑われる症状に気付いたら、直ちに原因と考えられる医薬品の使用を中止し、速やかに医師の診療を受けることが重要である。

#### 5) 病気等に対する抵抗力の低下等

医薬品の使用が原因で血液中の白血球（好中球）が減少し、細菌やウイルスの感染に対する抵抗力が弱くなって、突然の高熱、悪寒、喉の痛み、口内炎、倦怠感等の症状を呈することがある。進行すると重症の細菌感染を繰り返し、致命的となることもある。ステロイド性抗炎症薬や抗癌薬<sup>がん</sup>などが、そのような易感染性をもたらすことが知られている。初期においては、かぜ等の症状と見分けることが難しいため、原因医薬品の使用を漫然と継続して悪化させる場合がある。医薬品を一定回数又は一定期間使用した後に症状が出現したのであれば、医薬品の副作用の可能性を考慮して、その医薬品の使用を中止して、血液検査ができる医師の診断を受ける必要がある。

このほか、医薬品の使用が原因で血液中の血小板が減少し、鼻血、歯ぐきからの出血、手足の青あざ（紫斑）や口腔粘膜の血腫等の内出血、経血が止まりにくい（月経過多）等の症状が現れることがある。脳内出血等の重篤な病態への進行を予防するため、何らかの症状に気付いたときは、原因と考えられる医薬品の使用を直ちに中止して、早期に医師の診療を受ける必要がある。

## 2 精神神経系に現れる副作用

### 1) 精神神経障害

医薬品の副作用によって中枢神経系が影響を受け、物事に集中できない、落ち着きがなくなる等のほか、不眠、不安、震え（振戦）、興奮、眠気、うつ等の精神神経症状を生じることがある。これらのうち、眠気は比較的軽視されがちであるが、乗物や危険な機械類の運転操作中に眠気を

<sup>xlix</sup> 低カリウム血症を伴う高血圧症を示すことから、低カリウム血性ミオパチーによると思われる四肢の脱力と、血圧上昇に伴う頭重感などが主な症状となる。

生じると重大な事故につながる可能性が高いので、眠気を催すことが知られている医薬品を使用した後は、そのような作業に従事しないよう十分注意することが必要である。

精神神経症状は、医薬品の大量服用や長期連用、乳幼児への適用外の使用等の不適正な使用がなされた場合に限らず、通常の用法・用量でも発生することがある。これらの症状が現れた場合は、原因と考えられる医薬品の使用を中止し、症状によっては医師の診療を受けるなどの対応が必要である。

## 2) 無菌性髄膜炎

髄膜炎のうち、髄液に細菌が検出されないものをいう。大部分はウイルスが原因と考えられているが、マイコプラズマ感染症やライム病、医薬品の副作用等によって生じることもある。医薬品の副作用が原因の場合、全身性エリテマトーデス<sup>1</sup>、混合性結合組織病<sup>li</sup>、関節リウマチ等の基礎疾患がある人で発症リスクが高い。

多くの場合、発症は急性で、首筋のつっぱりを伴った激しい頭痛、発熱、吐きけ・嘔吐<sup>おう</sup>、意識混濁等の症状が現れる。これらの症状が現れた場合は、原因と考えられる医薬品の使用を直ちに中止し、医師の診療を受ける必要がある。早期に原因医薬品の使用を中止すれば、速やかに回復し、予後は比較的良好であることがほとんどであるが、重篤な中枢神経系の後遺症が残った例も報告されている。また、過去に軽度の症状を経験した人の場合、再度、同じ医薬品を使用することにより再発し、急激に症状が進行する場合がある。

## 3) その他

心臓や血管に作用する医薬品により、頭痛やめまい、浮動感（体がふわふわと宙に浮いたような感じ）、不安定感（体がぐらぐらする感じ）等が生じることがある。これらの症状が現れた場合は、原因と考えられる医薬品の使用を中止し、症状によっては医師の診療を受けるなどの対応が必要である。

このほか、医薬品を長期連用したり、過量服用するなどの不適正な使用によって、倦怠感や虚脱感等を生じることがある。医薬品の販売等に従事する専門家は、販売する医薬品の使用状況にも留意する必要がある。

## 3 体の局所に現れる副作用

### 1) 消化器系に現れる副作用

#### (a) 消化性潰瘍

<sup>1</sup> 膠原病の一種で、発熱や全身の倦怠感、頬に赤い発疹、手指の腫れと関節炎、口内炎、光線過敏等の症状が現れる。

<sup>li</sup> 膠原病の重複症候群の中のひとつの病型で、寒冷刺激や精神的緊張によって起こる手指の蒼白化（レイノー現象）、手の甲から指にかけての腫れ、多発関節炎、皮膚の硬化等の症状が現れる。

消化性潰瘍は、胃や十二指腸の粘膜組織が傷害されて、粘膜組織の一部が粘膜筋板を超えて欠損する状態であり、医薬品の副作用により生じることも多い。消化性潰瘍になると、胃のもたれ、食欲低下、胸やけ、吐きけ、胃痛、空腹時にみぞおちが痛くなる、消化管出血に伴って糞便が黒くなるなどの症状が現れる。自覚症状が乏しい場合もあり、貧血症状（動悸や息切れ等）の検査時や突然の吐血・下血によって発見されることもある。重篤な病態への進行を防止するため、原因と考えられる医薬品の使用を中止し、医師の診療を受けるなどの対応が必要である。

(b) イレウス様症状（腸閉塞様症状）

イレウスとは腸内容物の通過が阻害された状態をいう。腸管自体は閉塞していなくても、医薬品の作用によって腸管運動が麻痺して腸内容物の通過が妨げられると、激しい腹痛やガス排出（おなら）の停止、嘔吐、腹部膨満感を伴う著しい便秘が現れる。腹痛などの症状のために水分や食物の摂取が抑制され、嘔吐がない場合でも脱水状態となることがある。悪化すると、腸内容物の逆流による嘔吐が原因で脱水症状を呈したり、腸内細菌の異常増殖によって全身状態の衰弱が急激に進行する可能性がある。

小児や高齢者のほか、普段から便秘傾向のある人は、発症のリスクが高い。また、下痢治療後の便秘を放置して、症状を悪化させてしまうことがある。いずれにしても初期症状に気付いたら、原因と考えられる医薬品の使用を中止して、早期に医師の診療を受けるなどの対応が必要である。

(c) その他

消化器に対する医薬品の副作用によって、吐きけ・嘔吐、食欲不振、腹部（胃部）不快感、腹部（胃部）膨満感、腹痛、口内炎、口腔内の荒れや刺激感などを生じることがある。これらの症状が現れたときには、原因と考えられる医薬品の使用を中止し、症状によっては医師の診療を受けるなどの対応が必要である。

医薬品によっては、一過性の軽い副作用として、口渇、便秘、軟便、下痢等が現れることがある。また、浣腸剤や坐剤の使用によって現れる一過性の症状に、肛門部の熱感等の刺激、異物の注入による不快感、排便直後の立ちくらみなどがある。添付文書等には、それらの症状が継続したり、症状に増強が見られた場合には、その医薬品の使用を中止して、専門家に相談するよう記載されている。

2) 呼吸器系に現れる副作用

(a) 間質性肺炎

通常の肺炎が気管支又は肺泡が細菌に感染して炎症を生じたものであるのに対し、間質性肺炎は肺の中で肺泡と毛細血管を取り囲んで支持している組織（間質）が炎症を起こしたものである。間質性肺炎を発症すると、肺泡と毛細血管の間のガス交換効率が低下して血液に

酸素を十分取り込むことができず、体内は低酸素状態となる。そのため、息切れ・息苦しさ等の呼吸困難、空咳（痰の出ない咳）、発熱等の症状を呈する。

一般的に、医薬品の使用開始から1～2週間程度で起きることが多い。息切れは、初期には登坂等の運動時に感じられるが、病態が進行すると平地歩行や家事等の軽労作時にも意識されるようになる。必ずしも発熱は伴わない。

これらの症状は、かぜや気管支炎の症状と区別が難しいこともあり、細心の注意を払ってそれらとの鑑別が行われている。症状が一過性に現れ、自然と回復することもあるが、悪化すると肺線維症（肺が線維化を起こして硬くなる状態）に移行することがある。重篤な病態への進行を防止するため、直ちに原因と考えられる医薬品の使用を中止して、速やかに医師の診療を受ける必要がある。

(b) 喘息

原因となる医薬品（アスピリンなどの非ステロイド性抗炎症成分を含む解熱鎮痛薬など）の使用後、短時間（1時間以内）のうちに鼻水・鼻づまりが現れ、続いて咳、喘鳴（息をするとき喉がゼーゼー又はヒューヒュー鳴る）及び呼吸困難を生じる。これらの症状は時間とともに悪化し、顔面の紅潮や目の充血、吐きけ、腹痛、下痢等を伴うこともある。内服薬のほか、坐薬や外用薬でも誘発されることがある。

合併症を起こさない限り、原因となった医薬品の有効成分が体内から消失すれば症状は寛解する。軽症例は半日程度で回復するが、重症例は24時間以上持続し、窒息による意識消失から死に至る危険もある。そのような場合には、直ちに救命救急処置が可能な医療機関を受診しなければならない。

通年性（非アレルギー性）の鼻炎や慢性副鼻腔炎（蓄膿症）、鼻茸（鼻ポリープ）、嗅覚異常等、鼻の疾患を合併している人や、大人になってから喘息を発症した人、季節に関係なく喘息発作が起こる人等で発症しやすい。特に、これまでに医薬品（内服薬に限らない）で喘息発作を起こしたことがある人は重症化しやすいので、同種の医薬品の使用を避ける必要がある。

3) 循環器系に現れる副作用

(a) うっ血性心不全、不整脈

うっ血性心不全とは、全身が必要とする量の血液を心臓から送り出すことができなくなり、肺に血液が貯留して、種々の症状を示す疾患である。息切れ、疲れやすい、足のむくみ、急な体重の増加、咳とピンク色の痰などを認めた場合は、うっ血性心不全の可能性を疑い、早期に医師の診療を受ける必要がある。心不全の既往がある人は、薬剤による心不全を起こしやすい。

一方、不整脈とは、心筋の自動性や興奮伝導の異常が原因で心臓の拍動リズムが乱れる病

態で、めまい、立ちくらみ、全身のだるさ（疲労感）、動悸<sup>きん</sup>、息切れ、胸部の不快感、脈の欠落等の症状が現れる。これらの症状が現れたときは、直ちに原因と考えられる医薬品の使用を中止して、速やかに医師の診療を受ける必要がある。不整脈の種類によっては失神（意識消失）することもある。そのような場合は、生死に関わる危険な不整脈を起こしている可能性があるため、自動体外式除細動器（AED）の使用を考慮するとともに、直ちに救急救命処置が可能な医療機関を受診する必要がある。代謝機能の低下によって発症リスクが高まることがあるので、腎機能や肝機能の低下、併用薬との相互作用等に留意すべきである。特に、高齢者において、そのような配慮が重要である。医薬品の販売等に従事する専門家においては、医薬品を使用する本人だけでなく、その家族等にもあらかじめ注意を促しておく必要がある。

#### (b) その他

高血圧や心臓病等、循環器系疾患の診断を受けている人は、心臓や血管に悪影響を及ぼす可能性が高い医薬品を使用してはならない。また、使用禁忌となっていないとしても、使用しようとする人の状態等に応じて使用の可否を慎重に判断すべき医薬品は、使用上の注意の「相談すること」の項で注意喚起がなされている。

これらの点に留意して医薬品を適正に使用した場合であっても、動悸<sup>きん</sup>（心悸亢進<sup>きんこうしん</sup>）や一過性の血圧上昇、顔のほてり等を生じることがある。これらの症状が現れたときには、重篤な病状への進行を防止するため、原因と考えられる医薬品の使用を中止し、症状によっては医師の診療を受けるなどの対応が必要である。

### 4) 泌尿器系に現れる副作用

#### (a) 腎障害

医薬品の使用が原因となって、腎障害<sup>iii</sup>を生じることがある。尿量の減少、ほとんど尿が出ない、逆に一時的に尿が増える、むくみ（浮腫）、倦怠感<sup>けんたいかん</sup>、発疹<sup>はっしん</sup>、吐きけ・嘔吐<sup>おうと</sup>、発熱、尿が濁る・赤みを帯びる（血尿）等の症状が現れたときは、原因と考えられる医薬品の使用を中止して、速やかに医師の診療を受ける必要がある。

#### (b) 排尿困難、尿閉

副交感神経系の機能を抑制する作用がある成分<sup>iiii</sup>が配合された医薬品を使用すると、膀胱<sup>ぼうこう</sup>の排尿筋の収縮が抑制され、尿が出にくい、尿が少ししか出ない、残尿感がある等の症状を生じることがある。これが進行すると、尿意があるのに尿が全く出なくなったり（尿閉）、下腹部が膨満して激しい痛みを感じるようになる。これらの症状は前立腺肥大等の基礎疾患が

<sup>iii</sup> 外国から個人的に購入した医薬品（生薬・漢方薬）又はそれらと類似する健康食品（健康茶等）の摂取によって重篤な腎障害を生じた事例も報告されている。

<sup>iiii</sup> 具体的な個別の成分については、第3章を参照して問題作成のこと。



ない人でも現れることが知られており、男性に限らず女性においても報告されている。初期段階で適切な対応が図られるよう、尿勢の低下等の兆候に留意することが重要である。

上記のような症状が現れたときには、原因と考えられる医薬品の使用を中止する。多くの場合、原因となる医薬品の使用を中止することにより症状は速やかに改善するが、医療機関における処置を必要とする場合もある。

(c) 膀胱炎様症状

尿の回数増加（頻尿）、排尿時の疼痛、残尿感等の症状が現れる。これらの症状が現れたときは、原因と考えられる医薬品の使用を中止し、症状によっては医師の診療を受けるなどの対応が必要である。

5) 感覚器系に現れる副作用

(a) 眼圧上昇

眼球内の角膜と水晶体の間を満たしている眼房水が排出されにくくなると、眼圧が上昇して視覚障害を生じることがある。

例えば、抗コリン作用がある成分<sup>liv</sup>が配合された医薬品によって眼圧が上昇し（急性緑内障発作）、眼痛や眼の充血に加え、急激な視力低下を来すことがある。特に眼房水の出口である隅角が狭くなっている閉塞隅角緑内障がある人では嚴重な注意が必要である。眼圧の上昇に伴って、頭痛や吐きけ・嘔吐等の症状が現れることもある。高眼圧を長時間放置すると、視神経が損傷して不可逆的な視覚障害（視野欠損や失明）に至るおそれがあり、速やかに眼科専門医の診療を受ける必要がある。

(b) その他

医薬品によっては、瞳の拡大（散瞳）による異常な眩しさや目のかすみ等の副作用が現れることがある。眠気と同様に、そのような症状が乗物や機械類の運転操作中に現れると重大な事故につながるおそれがあるので、散瞳を生じる可能性のある成分が配合された医薬品を使用した後は、そうした作業は避けなければならない。

6) 皮膚に現れる副作用

(a) 接触皮膚炎、光線過敏症

化学物質や金属等に皮膚が反応して、強い痒みを伴う発疹・発赤、腫れ、刺激感、水疱・ただれ等の激しい炎症症状（接触皮膚炎）や、色素沈着、白斑等を生じることがある。一般に「かぶれ」と呼ばれる日常的に経験する症状であるが、外用薬の副作用で生じることがある。

接触皮膚炎は、いわゆる「肌に合わない」という状態であり、外来性の物質が皮膚に接触

<sup>liv</sup>具体的な個別の成分については、第3章を参照して問題作成のこと。

することで現れる炎症である。同じ医薬品が触れても発症するか否かはその人の体質によって異なる。原因となる医薬品と接触してから発症するまでの時間は様々であるが、接触皮膚炎は医薬品が触れた皮膚の部分にのみ生じ、正常な皮膚との境界がはっきりしているのが特徴である。アレルギー性皮膚炎の場合は、発症部位は医薬品の接触部位に限定されない。

症状が現れたときは、重篤な病態への進行を防止するため、原因と考えられる医薬品の使用を中止する。通常は1週間程度で症状は治まるが、再びその医薬品に触れると再発する。

かぶれ症状は、太陽光線（紫外線）に曝<sup>さら</sup>されて初めて起こることもある。これを光線過敏症という。その症状は医薬品が触れた部分だけでなく、全身へ広がって重篤化する場合がある。貼付剤の場合は剥がした後も発症することがある。光線過敏症が現れた場合は、原因と考えられる医薬品の使用を中止して、皮膚に医薬品が残らないよう十分に患部を洗浄し、遮光（白い生地や薄手の服は紫外線を透過するおそれがあるので不可）して速やかに医師の診療を受ける必要がある。

#### (b) 薬疹<sup>しん</sup>

医薬品によって引き起こされるアレルギー反応の一種で、発疹<sup>しん</sup>・発赤等の皮膚症状を呈する場合をいう。

あらゆる医薬品で起きる可能性があり、同じ医薬品でも生じる発疹<sup>しん</sup>の型は人によって様々である。赤い大小の斑点（紅斑）、小さく盛り上がった湿疹<sup>しん</sup>（丘疹<sup>しん</sup>）のほか、水疱<sup>ほう</sup>を生じることもある。蕁麻疹<sup>しん</sup>は強い痒み<sup>かゆ</sup>を伴うが、それ以外の場合は痒み<sup>かゆ</sup>がないか、たとえあつたとしてもわずかなことが多い。皮膚以外に、眼の充血や口唇・口腔粘膜に異常が見られることもある。特に、発熱を伴って眼や口腔<sup>くわう</sup>粘膜に異常が現れた場合は、急速に皮膚粘膜眼症候群や、中毒性表皮壊死融解症等の重篤な病態へ進行することがあるので、厳重な注意が必要である。

薬疹<sup>しん</sup>は医薬品の使用後1～2週間で起きることが多いが、長期使用後に現れることもある。アレルギー体質の人や以前に薬疹<sup>しん</sup>を起こしたことがある人で生じやすいが、それまで薬疹<sup>しん</sup>を経験したことがない人であっても、暴飲暴食や肉体疲労が誘因となって現れることがある。

医薬品を使用した後に発疹<sup>しん</sup>・発赤等が現れた場合は、薬疹<sup>しん</sup>の可能性を考慮すべきである。重篤な病態への進行を防止するため、原因と考えられる医薬品の使用を直ちに中止する。痒み等の症状に対して、一般の生活者が自己判断で対症療法を行うことは、原因の特定を困難にするおそれがあるため、避けるべきである。

多くの場合、原因となる医薬品の使用を中止すれば、症状は次第に寛解する。ただし、以前、薬疹<sup>しん</sup>を経験したことがある人が再度同種の医薬品を使用すると、ショック（アナフィラキシー）、皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死融解症等のより重篤なアレルギー反応を生じるおそれがあるので、同種の医薬品の使用を避けなければならない。

#### (c) その他

外用薬の適用部位（患部）に生じる副作用として、そのほかに含有される刺激性成分によ

る痛み、焼灼感（ヒリヒリする感じ）、熱感、乾燥感等の刺激感、腫れ等がある。

また外用薬には、感染を起こしている患部には使用を避けることとされているものがあるが、感染の初期段階に気付かずに使用して、みずむし・たむし等の白癬症、にきび、化膿症状、持続的な刺激感等を起こす場合があるので注意が必要である。

いずれの場合も、重篤な病態への進行を防止するため、原因と考えられる医薬品の使用を中止し、症状によっては医師の診療を受けるなどの対応が必要である。

#### 7) 副作用情報等の収集と報告

法第68条の10第2項の規定に基づき、登録販売者は、医薬品の副作用等を知った場合において、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、その旨を厚生労働大臣に報告しなければならないとされており、実務上は決められた形式に従い報告書を独立行政法人医薬品医療機器総合機構に提出することとなる。一般用医薬品においても毎年多くの副作用が報告されており、市販後も医薬品の安全性を継続的に確保するために、専門家により多くの情報が収集され医薬品の安全性をより高める活動が続けられている。