視能訓練士協会
第18回講演会

視能訓練士に必要な薬理の知識

山 本 隆 一

九州保健福祉大学保健科学部視機能療法学科

ORT needs pharmacological knowledge

Ryuichi Yamamoto

Department of Orthoptics and Visual Sciences,
School of Health Sciences, Kyushu University of Health and Welfare

本日は視能訓練士の業務に役立つ薬理学の基礎知識をまとめてみました。薬理学は薬物動態学と薬力学と呼ばれる学問から成り立っております。最初は、生体が薬物をどのように処理するのかを研究する薬物動態学の重要ポイントについてお話させていただきます。

まず、同じ薬なのに、なぜドクターは静脈内注射・筋肉内注射や経口投与など色々な薬物の投与方法を用いるのかについて考えてみます。薬物の吸収とは、薬物が血液の中に入ることの意味いたします。静脈内注射では、薬物がすべて血管の中に入りますので高い血中濃度がすぐに確保できますが、薬物はすぐに排泄されてしまいます。一方、経口投与では主に小腸でゆっくり吸収されますので、高い血中濃度は期待できませんが効果は長く続きます。従ってこれらが、ドクターが同じ薬物であっても、なぜ異なった投与方法を選ぶのかという理由です。例えば、激しい感染症の患者で早急に抗生物質の効果が必要とする時はドクターは静脈内注射を選

びますし、緊急性が低ければ簡単な経口投与を選ぶことになります。

投与方法の違いによる薬物必要量の相違についてお話しします。同じ効果を得るためには筋肉内注射であれば、経口投与の場合の約1/3で済みます。ただ、座薬は経口投与の場合の約2倍が必要となります。従いまして、同じ効果を得るためには、投与方法によって必要とされる量が異なることに注意する必要があります。ところで座薬がでてまいりましたが、適切な説明の重要性についておもしろい例がありますのでご紹介します。薬局で、患者さまに座薬を渡すとき、“使い方ご存知ですね？”と尋ねますと、ほとんどの患者さまが“知っています”と答えられます。そこで安心していきますと後でとんでもないことがおこることがあります。様子がおかしいので尋ねてみますと“座薬でしょう、ちゃんと座って飲んでいきますご心配なく”…ご本人は座薬、座るくすりと思っていて、立って飲むとめまいを起こすと勘違いされているわ

別冊請求先 (〒882-8508) 宮崎県延岡市吉野町1714-1

九州保健福祉大学薬学部薬理学第1講座 山 本 隆 一

Tel. 0982-23-5548 Fax. 0982-23-5550

けです。まだあります。座薬はご存知のように体温で溶けますからアルミでラミネートされています。これをラミネートをはがさずそのままお尻につこんで、「お尻が切れて血だらけになったどうしてくれる」といったクレームも本当にあるそうです。あんな鋭いものをいければ、肛門が切れて血が噴出すのはあたりまえです。どうか、説明は、こちらからしっかりするものであることを認識してください。

薬用量の問題を考えます。薬を多く使用すればそれだけ強い効果が現れる。たしかに多くの薬ではそうです。ただし例外もありますので注意してください。結膜囊に一時的にためることができる涙の量は約20～30マイクロリットルですので、点眼薬の一滴30～50マイクロリットルを滴下したらそれだけでも溢れますので3滴4滴もさす必要がないことは先生方もよくご承知のことと思います。薬物の効果は、量をふやせばよいといったものではありませんので注意が必要です。

今度は、薬物の体内からの排泄を考えてみましょう。薬は、主に腎臓か肝臓から排泄されます。ご承知のように薬物は腎臓や肝臓に悪影響を与えることが少なくありません。ある薬物が腎臓に負担をかけるのか？肝臓に負担をかけるのか？簡単に見分ける方法があります。要点は尿中に薬物の未変化体がどれくらい現れるかによって決まります。薬物の未変化体が、100%尿中に排泄されれば腎臓排泄型薬物、未変化体が尿中にほとんど排泄されなければ肝臓排泄型薬物と判断します。50%が未変化体で尿中に排泄されれば、腎臓と肝臓で半分づつ排泄されると考えればよいわけです。 β 受容体遮断薬の硫酸ペンブトールを考えてみましょう。この薬物は肝臓で分解されて腎臓から尿中に排泄されます、しかし未変化体は尿中には排泄されません。したがって、この薬物は肝臓排泄型薬物です。腎臓の悪い患者さまに腎臓排泄型の薬物を投与しますと、腎臓からの排泄がうまくゆきませんので活性型の薬物が大量に血液中を回ることになり副作用が発現して危険です。また、腎臓はなんとか薬物を排泄させようと懸命に働こうとしますので疲れてしまい、さらに腎臓を悪化させ

てしまいます。一方、肝臓で分解される薬物は、分解物が胆汁や尿中に排泄されますが肝臓を疲れさせます。腎臓や肝臓が悪い患者さまに薬物を使用するときは、薬理作用だけではなく薬物の排泄を考える必要があります。薬を飲んで、かえって体を悪くしては大変です。

これからは、なぜ薬物が効果を現すのかを研究する薬力学から考えてみます。

私たちの体は、約60兆個の細胞からなりたっています。これらの細胞群がひとつの個体として機能するには、細胞間の情報交換が不可欠です。情報伝達物質には、ホルモンや神経伝達物質が使用されています。そして、薬力学を考えるうえで重要なのは、受容体（レセプター）の存在です。油に溶けない情報伝達物質は、その情報を細胞膜に浮かぶ受容体に伝え、細胞内反応を引き起こします。この受容体は、細胞の核にあるDNAから設計図をmRNAにコピーして、アミノ酸をつなぐことによって作られます。受容体の数は、たえず変動しています。受容体の役割について例をあげてみましょう。小人症は、成長ホルモンが作られないことによっておこりますが、成長ホルモンが作られていても、成長ホルモンと結合する受容体の先天的な欠損によってもおこります。前者は成長ホルモンを投与すれば治療できますが、後者は成長ホルモンを投与しても作用する受容体がないので治療できません。

それでは、受容体に結合する情報伝達物質を考えてみましょう。大きく、神経伝達物質、ホルモン、オータコイドに分けられます。これらは、極少量で体の調整をおこないますが、神経伝達物質は神経終末のすぐ近くに存在する受容体に作用します。一方、ホルモンは、血流に乗り分泌された場所から遠くはなれた場所にある受容体に作用します。本日は、特に神経に焦点をあてて考えてみます。

中枢神経は生きていく上で最重要な部分ですから、頭蓋骨と背骨の中に納まっています。この中枢神経から末梢の臓器や組織に命令を伝えるために、電線のように張り巡らせているのが末梢神経です。末梢神経系では、まず運動神経

と自律神経の役割を確認しましょう。運動神経の役割は、骨格筋を収縮させることです。骨格筋は、運動神経からの命令がこないとまったく収縮できません。一方、自律神経の役割ですが、この神経は自律神経支配臓器の働きを調整しています。すなわち、自分で動いている臓器・組織（心臓や分泌腺）に対して、もっと働けとか休めといった命令を伝えています。例えば、皆さんの心臓や腸管を摘出して人工栄養液の中に置きますと、これらの臓器は自律神経が切断されているのにちゃんと働きます。動いている自動車のスピード調節には、アクセルとブレーキが必要です。同様に、自律神経による調節には2種類の神経が必要になります。すなわち、交感神経と副交感神経がアクセルとブレーキの役割を果たしているのです。臓器・組織によってどちらの神経がアクセルでどちらがブレーキの働きをしているのか違ってきます。

末梢神経は電線の役割を果たしますが、神経が臓器・組織に直接接することは決してありません。電線が途切れているわけですから、そのままでは情報は伝わりません。そこで必要となるのが神経末端に蓄えられている神経伝達物質です。

刺激が中枢神経から伝わりますと神経末端から神経伝達物質が飛び出し、臓器や組織の細胞膜にある受容体に結合して細胞内反応を引き起こすことになります。自律神経の神経伝達物質は、ほとんどがアセチルコリンです、ただし例外があり交感神経末端の伝達物質はノルアドレナリンです。ところで、神経が興奮したままだと次の興奮を伝えることができません、そこで受容体に結合しなかったアセチルコリンはすぐにコリンエステラーゼと呼ばれる酵素によって分解されてしまいます。アセチルコリンを臨床に使用しないのは、すぐに分解されてしまうからです。ピロカルピンはコリンエステラーゼによって分解されませんので臨床でよく用いられます。一方、交感神経末端から出てきたノルアドレナリンは、分解されるよりも、そのまま出て来た神経末端に再び取り込まれます、これを“再取り込み”と呼びます。麻薬であるコカインにはノルアドレナリンの再取り込み阻害作用

があります。

ところで、先程お話しいたしましたように、細胞膜にある受容体の数は常に変動しています。神経が障害を受けますと、刺激が伝わなくなりますので神経伝達物質が出てゆけなくなります。受容体は、なんとか少ない神経伝達物質にも反応できるようにとその数を増やします。この状態で、外部から受容体を刺激する薬物を投与しますと、非常に強い反応が引き起こされます。これが除神経効果です。瞳孔緊張症で、低濃度のピロカルピンに反応するのはそのためです。

自律神経の役割を確認しましょう。自動車の運転をしているときは、アクセルかブレーキのどちらかを踏んでいます。自律神経の交感神経と副交感神経は、アクセルとブレーキのような関係にあります。自律神経が支配する臓器や組織はたくさんあります。しかし、覚えておくと便利な臓器や組織はそんなに多くはありません。目、口、のど、胸（心臓と血管）、お腹（胃腸管運動）、尿（膀胱と尿管）の各部分についての7項目が重要です。目は瞳孔径、口は分泌腺、胸は心臓と内臓血管、お腹は胃腸管運動、尿は膀胱と尿管について考えるよいわけです。通常、自分の意思で交感神経を興奮させることはできませんが、簡単に交感神経を興奮させる方法があります、懸命に走ってみてください、間違いなく交感神経が興奮しその効果が全身にあらわれてきます。では、交感神経が興奮した時の覚え方を紹介します。走っているときを考えてください、1) 目をあけていないと？コケてしまいますから散瞳が大事です、2) 口の分泌線（唾液や鼻水など）は抑制されますので喉が渇きます、3) のどの気管支は拡張して空気が楽に入ってくるようになります、4) 心臓は、身体が激しく運動しているわけですから全身に血液を懸命に送り出す必要があります、心臓興奮です、5) 心臓から血管がでていますが、運動には骨格筋に十分な血液を送らなくてはなりませんので内臓血管は収縮し血圧を上昇させます、6) 走っているときは、消化管（内臓血管）に血液を使用する余裕はありませんので消化作用すなわち胃腸管運動は抑制されています、7)

走っているときに尿がもれると困りますので膀胱はひろがりますし、尿管は漏れないようにきゅっと締まります。副交感神経が興奮した場合は、走っているときと、まったく逆の現象を考えればよいことになります。

瞳孔括約筋はリング状の平滑筋で副交感神経の興奮で収縮し縮瞳を引き起こします。一方、瞳孔散大筋は放射状の平滑筋で交感神経の興奮で収縮し、散瞳を引き起こします。老人性縮瞳は、交感神経の緊張が弱くなるから瞳孔散大筋が弛緩してしまい宿瞳がおこると考えられています。したがって、交感神経の受容体興奮薬であるフェニレフリンは、散瞳効果が老人で著明に現れやすいと考えられます。また、この薬物には散瞳作用がありますが、毛様体筋には作用しないので調節麻痺は起こりません。また、閉塞隅角緑内障発作を誘発しても縮瞳薬にすばやく反応できますので、緑内障の疑いのある患者にも用いることができます。ミドリンMはトロピカミド0.4%、そしてミドリンPはトロピカミド0.5%とフェニレフリン0.5%の合剤です。トロピカミドは副交感神経の受容体を遮断する副交感神経遮断薬です。したがって、この薬物を使用すれば見かけ上の交感神経興奮がおこることになります。若年者では、副交感神経遮断による散瞳が大きく、老年者では交感神経興奮による散瞳が大きく効果的ですのでうまく使いわけてください。

副交感神経の受容体遮断薬で最も強力で作用持続が長いのがアトロピン（ロートエキスの主

成分）です。調節麻痺薬として使用されますが、吸収による作用を考えてみましょう。この薬物は副交感神経のアセチルコリン受容体の遮断薬ですが、一度受容体に結合しますとなかなか外れにくく、アセチルコリンが受容体に結合するのを妨げます。そうすると、見かけ上の交感神経興奮があらわれてくることになります。そうです、走っているときを思い出してください。1) 散瞳します、2) 喉が渇きます、3) 気管支が広がり呼吸が楽になります、4) 心臓は興奮し、5) 血管が収縮します（それ程強くはあられわれません）、6) 胃腸管運動が抑制されますので便秘になります、7) 尿が出にくくなります。副作用で問題となるのは、喉が渇く、便秘になる、尿閉などがあります。これらの症状は、生理学の知識と薬理学の知識があれば暗記ではなく、考えることによって導きだせるものです。女性の便秘やお年寄りの尿閉には注意が必要です。子どもの発熱など他の副作用が知られていますが、これらはアトロピンの中枢神経に対する効果によるものです。また、アトロピンは、下痢止めや風邪をひいたときの呼吸を楽にするため、気管支拡張やタンを少なくする目的でも使用されています。

以上、薬物を学ぶとき、生理・解剖学そして病態生理学の知識があると、暗記ではなく考えることによって薬の効果を導くことができるようになります。本日の薬理学の知識が、先生方のお仕事のお役に立つことを祈っております。