

# 05 薬物の体内動態

この章のまとめ

- 薬物の体内動態は、吸収、分布、代謝、排泄という過程に分類される。
- 薬物動態の把握には、血中濃度や生物学的半減期、生体利用率（生物学的利用能、バイオアベイラビリティ）などが用いられる。

## 1 薬物の吸収、分布、代謝、排泄 (ADME)

薬物は、体内に吸収 (absorption) され血中に入ると、さまざまな臓器に分布 (distribution) して薬理作用を発揮する。同時に、代謝 (metabolism) によって代謝産物となり、さらに排泄 (excretion) される (図 5-1)。

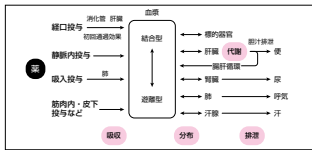


図 5-1 薬物の体内動態

### 1) 吸収

- 経口投与による吸収過程は消化管で行われ、最も頻用される投与方法であるとともに、特有の現象を含む。そこで、ここでは経口投与における吸収過程について述べる。
- 薬物の吸収は主に小腸で行われる。
- 酸性の薬物は、酸性環境下の胃では非イオン型（分子型）が多くなる。そのため胃で吸収されやすいが、胃の表面積は小腸と比べて圧倒的に小さいため、その絶対量は少ない。
- 薬物が吸収される際には、リン脂質二重層で構成された生体膜を透過する必要があり、脂溶性薬物は受動拡散される。また薬物によっては、pH に応じてイオン型と非イオン型（分子型）

### 「この章のまとめ」

各章のはじめに、「この章のまとめ」を掲載。ポイントの確認が可能です。全文暗記できるくらいになろう。

### 「キーワード」

歯科医師国家試験、共用試験歯学系 CBT のキーワードを赤字にしています。積極的に覚えよう。

### 「🔍 マーク」

歯科医師国家試験に頻出の項目・単語には 🔍 マークをつけています。出題傾向の参考にしよう。

### 「練習問題」

各章のおわりに、○×形式の「練習問題」を掲載。1つの章を学習したら、練習問題を解いて、自身の内容理解度をチェックしてみよう。

# 薬理学総論

## 第 I 部

- 01 薬物療法と医療における薬物
- 02 薬理学と薬理作用
- 03 薬物の作用機序
- 04 薬物の適用方法
- 05 薬物の体内動態
- 06 薬物の作用を規定する因子
- 07 薬物の副作用、有害作用、中毒および相互作用

# 02 薬理学と薬理作用

## この章のまとめ

- 薬理学は薬力学と薬物動態学からなる。
- 薬理作用の基本形式として、興奮作用、抑制作用、補充作用、抗感染作用、刺激作用がある。
- 薬理作用は観点の違いから種々の用語が用いられる。
- 薬理作用を規定する最も大きな因子は用量である。

## 1 薬理学（薬力学、薬物動態学）

生理学や生化学の発展により、人体の器官や細胞の機能、生命の物質代謝などが解明されている。そのため、20世紀後半から「薬がどのように効くのか」という疑問に答えるための基盤が整い始めた。生体现象を把握しながら、生体に作用する物質（薬）の生体における活動をダイナミックに把握する技術とそれを理論づけ体系にまとめ上げる科学として薬理学は打ち立てられた。

- 薬理学は、「薬物と生体との相互作用の結果、起こる現象を研究する科学」と定義される。
- 薬物が生体に与える影響を調べる**薬力学**と、生体が薬物に与える影響を調べる**薬物動態学**からなる（図2-1）。
- 薬力学では薬物の**作用様式**や**作用機序**を解析する。
- 薬物動態学では薬物の**吸収**、**分布**、**代謝**、**排泄**などの生体内運命を解析する。

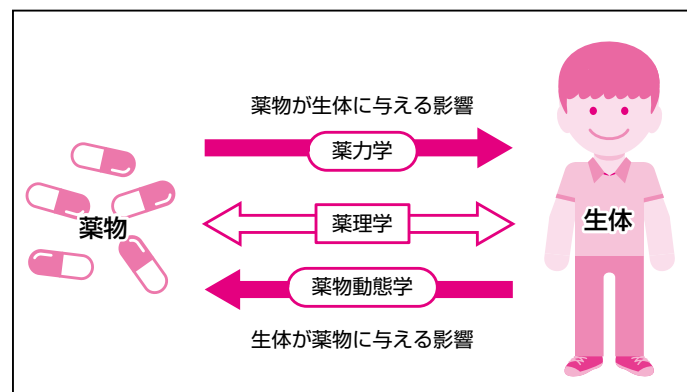


図2-1 薬力学と薬物動態学

## 2 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い、5つの基本形式に大別される（図2-2）。

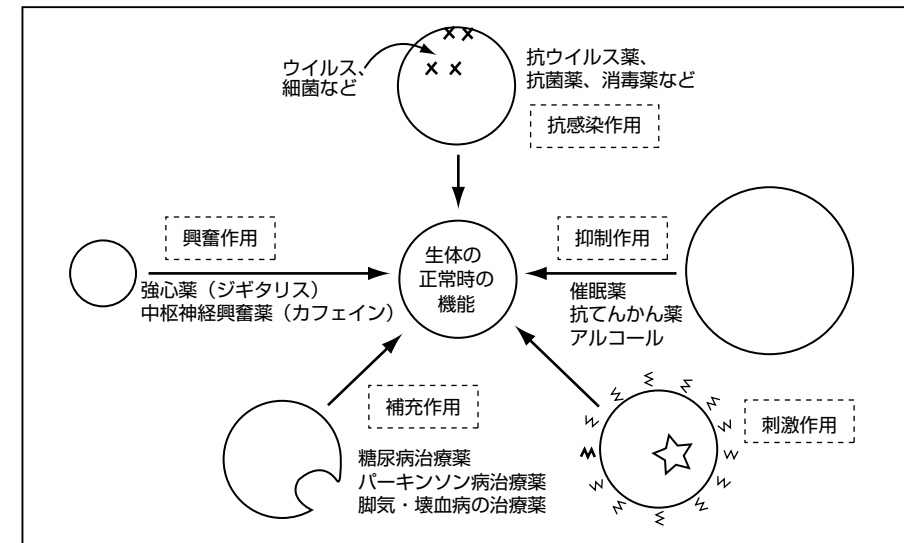


図2-2 薬理作用の基本形式

### 1) 興奮作用

- 薬物が特定の器官、組織、細胞に働き、その機能を高めることを興奮作用という。
- 機能低下による疾患には、機能を興奮させる薬物が有効である。
- ジギタリスの心臓の機能を高める強心作用は心不全に有効である。
- カフェインの中枢興奮作用は集中力を高めるのに有効である。
- 過剰な興奮作用は抑制に移行し麻痺に至るので、薬理作用には用いる用量が大切である。

### 2) 抑制作用

- 薬物が特定の器官、組織、細胞に働き、その機能を弱めることを抑制作用という。
- 機能亢進による疾患には、機能を抑制する薬物が有効である。
- フェニトインは脳の神経細胞における過剰な興奮を抑制することで、抗てんかん作用を示す。
- オメプラゾールの胃液分泌抑制作用は胃潰瘍に有効である。
- 過剰な抑制作用は麻痺を起こすので、薬理作用には用いる用量が大切である。

### 3) 補充作用

- 薬物が特定の器官、組織、細胞に働き、生体に必要な物質の不足を補うことを補充作用という。
- ホルモン分泌不全には、ホルモンまたはそれと類似の作用を持つ薬物が有効である。
- ビタミン欠乏症にはビタミン投与が有効である。
- インスリンはインスリン依存性糖尿病（I型糖尿病）に有効である。
- ドパミン前駆物質のレボドパはパーキンソン病に有効である。
- ビタミンの欠乏症にはそのビタミンが、鉄欠乏性貧血には鉄剤が有効である。

表 17-2 消毒薬の分類

	分類	主な消毒薬
高水準消毒	アルデヒド類	グルタラル (グルタルアルデヒド) フタラル (オルトフタルアルデヒド)
	酸化剤	過酢酸
中水準消毒	ハロゲン系	次亜塩素酸ナトリウム ジクロルイソシアヌール酸ナトリウム
	アルコール類	消毒用エタノール イソプロピルアルコール
	ヨウ素系	ポビドンヨード (イソジン®)
	フェノール類	クレゾール石けん
低水準消毒	第四級アンモニウム塩 (逆性石けん、陽イオン界面活性剤)	ベンザルコニウム塩化物 ベンゼトニウム塩化物
	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
	ビグアナイド系	クロルヘキシジン

- 普通石けんと逆性石けんを併用すると効果がなくなってしまう。

## 6 消毒薬の適応範囲 (表 17-3)

表 17-3 消毒薬の殺菌効力

区分		対象微生物								消毒対象物									
		一般細菌	M	R	緑膿菌	結核菌	真菌	芽胞	B型肝炎ウイルス	E型肝炎ウイルス	インフルエンザウイルス	ポリオウイルス	非金属材料	手指数	排泄物				
高水準消毒薬	グルタラル	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	過酢酸	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	フタラル	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
中水準消毒薬	次亜塩素酸ナトリウム	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	アルコール	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	ポビドンヨード	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	クレゾール石けん	○	○	○	○	○	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
低水準消毒薬	第四級アンモニウム	○	○	○	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	クロルヘキシジン	○	○	○	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
	両性界面活性剤	○	○	○	△	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×

○有効 △濃度や時間を選べば有効、×無効 空欄は文献なし。 ○使用可能、△注意して使用、×使用不可。

- **高水準消毒**は、大量の芽胞の場合を除いて、すべての微生物を殺滅する。
- **中水準消毒**は、芽胞以外のすべての微生物を殺滅するが、なかには殺芽胞性を示すものがある。
- **低水準消毒**は、結核菌などの抵抗性を有する菌および消毒薬に耐性を有する一部の菌以外の

微生物を殺滅する。

- **B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、HIVの消毒・滅菌**：オートクレーブ加圧滅菌、乾熱滅菌、煮沸滅菌などの加圧処理を行う。加熱処理できないものは、**次亜塩素酸ナトリウム、グルタラル、アルコール**を用いて消毒する。Ⓜ 次亜塩素酸ナトリウムは、金属に対して腐食作用が強いので注意する。
- **エタノールは、一般的には、エンベロープをもつウイルスに対しては消毒効果を示す**。脂肪(脂溶性)の殻であるエンベロープはアルコールで溶けてしまう。
  - エンベロープをもつウイルス：ヘルペスウイルス、インフルエンザウイルス、エイズウイルス、B型・C型肝炎ウイルス
  - エンベロープを持たないウイルス：ノロウイルス、ポリオウイルス(ただし、ロタウイルス、アデノウイルスはエンベロープはないが、親油性なのでアルコールに対する耐性も強くはない)

## 7 取り扱い注意事項

- **金属腐食性**：次亜塩素酸ナトリウム、過酢酸(金属に付着した場合は水で洗い流すこと)
- **粘膜刺激性**：次亜塩素酸ナトリウム、過酢酸、グルタラル、フタラル
- **抗菌スペクトルが狭い**：ベンザルコニウム塩化物、ベンゼトニウム塩化物、アルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩、クロルヘキシジン
- **引火性**：消毒用アルコール、イソプロピルアルコール

## 8 保存法

- 次亜塩素酸ナトリウム：光または熱により分解するので**気密容器・冷暗所**(1~10℃)に保存する。
- 過酢酸：容器にフタをし、**直射日光を避け、常温**で保管する。
- ベンザルコニウム塩化物、ベンゼトニウム塩化物：**遮光した気密容器**で保存すること。
- アルキルジアミノエチルグリシン塩酸塩：**遮光した気密容器**
- クロルヘキシジン：光によって徐々に着色するため、**遮光した気密容器**

(坂上 宏)

# 21 感染症に用いる薬物

## この章のまとめ

- 化学療法に用いられる化学物質を化学療法薬 (chemotherapeutic agents) とい、このうち感染症の治療に使用されるものが抗感染薬 (抗菌薬 antibacterial agents、抗真菌薬 antifungal agents、抗ウイルス薬 antiviral agents) である。
- 抗感染薬は、病原微生物に対する選択毒性 (selective toxicity) を有する。
- 病原微生物は抗菌薬に対し、さまざまな機構で耐性を獲得する。このとき、構造や作用機序が類似した抗菌薬では交叉耐性 (cross resistance) が示される。
- 抗菌薬は、個々のもつ特性に応じて使用されるが、多剤耐性菌発生の防止および院内感染対策のため、適正に使用する必要がある。
- ウイルスは宿主細胞の核酸やタンパク質の合成過程に依存して増殖する寄生体である。
- ウイルス感染症で使用する抗感染薬 (抗ウイルス薬) は、主にウイルスの複製を抑えるものと免疫反応を賦活化するものがある。

## 1 抗菌性について

- 抗感染薬は、原因療法に用いられる化学療法薬である。
- 静菌作用：微生物の増殖を抑制。テトラサイクリン系、マクロライド系
- 殺菌作用：微生物を殺滅。β-ラクタム、アミノグリコシド系、ニューキノロン系
- 治療の際には、病原菌の感受性を調べ、殺菌作用を有する薬剤を第一選択薬とする。

## 2 抗菌薬の作用機序 (図 21-1)

- 細胞壁合成阻害：細胞壁合成酵素と結合して、細胞壁の合成を阻害する。
- 細胞膜障害：細胞膜透過性亢進あるいは細胞膜合成阻害で抗菌作用を発揮する。
- タンパク質合成阻害：リボソームの機能を阻害して、細菌のタンパク質合成を阻害する。
- 核酸の合成阻害：DNA や RNA の合成阻害や切断を誘導し、抗菌作用を発揮する。
- 代謝拮抗：細菌の必須栄養素パラアミノ安息香酸関連酵素の阻害や葉酸代謝を阻害し、抗菌作用を発揮する。

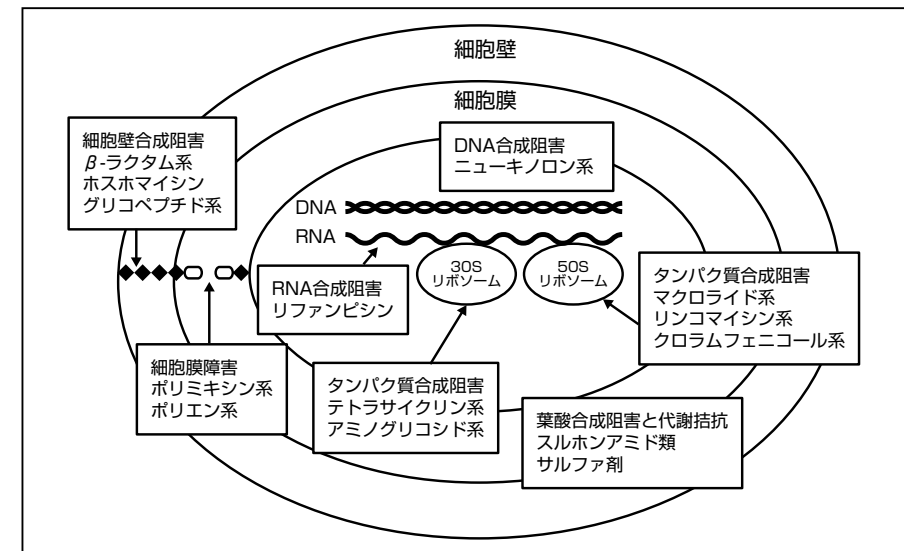


図 21-1 抗菌薬の分類

## 3 抗菌スペクトルと体内動態 (表 21-1 ~ 2、図 21-2)

- 化学療法薬が通常一定の範囲の病原微生物に限って有効に作用することを**抗菌スペクトル**という。
- 化学療法薬が病原微生物の発育を抑える最小濃度を**最小発育阻止濃度 (MIC: Minimum Inhibitory Concentration)** という。
- MIC が小さいほど抗菌力が強い。
- 抗菌薬は時間依存性と濃度依存性に分類され、それぞれ効果的な投与量、投与回数は異なる。

表 21-1 主な抗菌薬の作用と投与法

抗菌薬名	テトラサイクリン系	マクロライド系	β-ラクタム系	アミノグリコシド系	ニューキノロン系
分類	静菌的作用			殺菌的作用	
作用	時間依存性			濃度依存性	
投与法	1 日の投与回数を多くする		1 日の総投与回数 を多くする	1 回投与量を多くする	

表 21-2 抗菌薬の作用範囲

狭域抗生物質 1	グラム陽性菌のみ	グリコペプチド系
狭域抗生物質 2	グラム陽性菌と一部のグラム陰性菌に有効	ペニシリン
広域性抗生物質	グラム陽性菌と多数のグラム陰性菌に有効	β-ラクタム系、アミノグリコシド系
広範囲抗生物質	グラム陽性菌、一部のグラム陰性菌、マイコプラズマ、マリケッチア、クラミジアに有効	クロラムフェニコール、テトラサイクリン系、マクロライド系、ニューキノロン系