

## 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。

また、細胞と細胞の間には、カルシウム化合物、粘液物質、<sup>こ</sup>膠原線維等の物質が存在し、これを細胞間質という。

#### 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<sup>し</sup>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<sup>くわう</sup>、咽頭<sup>いん</sup>、食道、胃、小腸、大腸、<sup>こ</sup>肛門
- 消化腺<sup>せん</sup>：唾液腺<sup>だ</sup>、肝臓、胆嚢<sup>のう</sup>、膵臓<sup>すい</sup>

消化管は、口腔<sup>くわう</sup>から<sup>こ</sup>肛門まで続く管で、平均的な成人で全長約9 m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<sup>せん</sup>から分泌される消化液による化学的消化と、咀嚼<sup>そしやく</sup>（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<sup>くわう</sup>における咀嚼<sup>そしやく</sup>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<sup>くわう</sup>

###### 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<sup>あご</sup>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、<sup>けい</sup>歯頸（歯肉線のあたり）を境に口腔<sup>くわう</sup>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髓<sup>ずい</sup>を取り囲んでいる。歯

の齶蝕<sup>i</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。歯と歯肉の境目にある溝（歯肉溝）では細菌が繁殖しやすく、歯肉に炎症を起こすことがある。歯肉炎が重症化して、炎症が歯周組織全体に広がると歯周炎（歯槽膿漏<sup>のう</sup>）となる。

## ② 舌

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<sup>みらい</sup>が分布している。舌は味覚を感知するほか、咀嚼<sup>そしやく</sup>された飲食物を攪拌<sup>かくはん</sup>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<sup>そしやく</sup>物を滑らかにして嚥下<sup>えん</sup>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>ii</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、酸による歯の齶蝕を防いでいる。

## (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<sup>えん</sup>）が起きるときには、喉頭の入り口にある弁（喉頭蓋<sup>こうとうがい</sup>）が反射的に閉じることにより、飲食物が咽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<sup>へんぺい</sup>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<sup>いせん</sup>につながって胃液を分泌している。胃液には、蛋白質を消化する酵素であるペプシンと塩酸（胃酸）が含まれる。蛋白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。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を果たしている。

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

<sup>i</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」。

<sup>ii</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。なお、医薬品に用いられる塩化リゾチームは、卵白から精製したものである。

されている。胃液分泌と粘液分泌のバランスが崩れると、胃の内壁が損傷を受けて胃痛等の症状を生じる。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、胃で半消化された蛋白質（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2/5が空腸、残り約3/5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には、半消化された蛋白質をアミノ酸まで分解する消化酵素（エレプシン）や、炭水化物を単糖類（ブドウ糖、ガラクトース、果糖）まで分解する消化酵素（マルターゼ、ラクターゼ等）が含まれる。

小腸の運動によって、内容物が消化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。

炭水化物と蛋白質は、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。脂質については、消化酵素（リパーゼ）の作用によって分解を受けるが、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（リポ蛋白質<sup>iii</sup>の一種）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、トリプシノーゲンのほか、デンプンを分解するアミロプシン（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、蛋白質、脂質のそれぞれを消化するす

iii 脂質が蛋白質などの物質と結合した微粒子

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ある。ビリルビンはそのままでは水溶性が低く、肝臓で水に溶けやすい物質に代謝して体外へ排出しやすくする。肝機能障害や胆管閉塞などを起こすとビリルビンが血液中に滞留して、黄疸（皮膚や白目が黄色くなる症状）を生じる。

肝臓は、体内で最も大きい臓器であり、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>iv</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、又は体外に排出できる形にする。

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>v</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。

<sup>iv</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>v</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

胆汁酸やホルモンなどの生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>vi</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<sup>じゅうもう</sup>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ぬ。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<sup>がいかい</sup>（15～20%）や腸内細菌の死骸<sup>がいかい</sup>（10～15%）が含まれ<sup>vii</sup>、食物の残滓<sup>し</sup>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、糞便は下行結腸に滞留し、直腸は空になっている。下行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。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。肛門部には静脈が細かい網目状に通っていて、それらの血管が鬱血<sup>うっけつ</sup>すると痔<sup>じ</sup>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<sup>くう</sup>、咽頭<sup>いん</sup>、喉頭<sup>こう</sup>、気管、気管支、肺からなる。鼻腔から気管支ま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、気管が

<sup>vi</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>vii</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。

ら気管支までを中気道、気管支よりも先の深部を下気道という。

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凹凸になっており、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、鼻から吸った空気に湿り気を与えたり、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>viii</sup>があり、粘膜表面が凹凸している。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、喉頭上部にある声帯で呼気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、自力で膨らんだり縮んだりするのではなく、横隔膜や肋間筋によって拡張・収縮して呼吸運動が行われている。

<sup>viii</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。

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>ix</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、胸骨の真下に位置する。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>x</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>xi</sup>。

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

<sup>ix</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（どん貪食細胞）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>x</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>xi</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つ弾力のためある程度の圧がある）を最小血圧という。

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、一定の間隔をおいて内腔<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排泄器官へ運ぶほか、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、グロブリン等の蛋白質<sup>たん</sup>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を受けにくくする。

グロブリンは、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、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>中の蛋白質<sup>たん</sup>と結合してリポ蛋白質<sup>たん</sup>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>ちよう</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>xii</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>xiii</sup>、赤い色素（ヘモグロビン）を含む。

ヘモグロビンは鉄分と結合した蛋白質<sup>たん</sup>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

<sup>xii</sup> 高脂血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>ちよう</sup>性とは直接関係しない。

<sup>xiii</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と、血液中の赤血球の割合が増加する。



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>xiv</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。

(1) 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。(2) 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）。(3) 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。(4) 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。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、血漿蛋白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>xv</sup>）となって傷口をふさぎ、止血がなされる。

<sup>xiv</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。

<sup>xv</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。

## (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反応が行われる。

## (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して組織液（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、蛋白質が少なく、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って、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>xvi</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。

## (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。

<sup>xvi</sup> リンパ節は、首筋、脇の下、もものつけ根に多く集まっており、これらリンパ節が集まっている部位が、俗に「リンパ腺」と呼ばれることがある。

糸球体の外側を袋状のポウマン囊<sup>のう</sup>が包み込んでおり、これを腎小体という。ポウマン囊<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<sup>ろ</sup>され、原尿として尿細管へ入る。そのほか、血球や蛋白質<sup>たん</sup>以外の血漿<sup>しょう</sup>成分も、腎小体で濾過<sup>ろ</sup>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<sup>せんとくせん</sup>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<sup>ずい</sup>と髄質<sup>ずい</sup>の2層構造からなる。

副腎皮質では、副腎皮質ホルモン<sup>xvii</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>xviii</sup>。

一方、副腎髄質<sup>ずい</sup>では、自律神経系に作用するアドレナリンとノルアドレナリンが産生・分泌される。

#### (b) 尿路（膀胱<sup>ぼうこう</sup>、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<sup>ろ</sup>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、同時に膀胱壁<sup>ぼうこう</sup>の排尿筋が収縮し、尿が尿道へと押し出される。

【尿道】 膀胱<sup>ぼうこう</sup>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<sup>ぼうこう</sup>まで感染を生じやすい。高齢者では、膀胱<sup>ぼうこう</sup>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<sup>ぼうこう</sup>の容量が小さくなるため、尿失禁を起

xvii 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。

xviii 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<sup>むくみ</sup>）、カリウム喪失などを生じる（アルドステロン症）。

こしやすくなる。また、男性では、膀胱<sup>ぼうこう</sup>の真下に尿道を取り囲むように前立腺<sup>ぜんりつせん</sup>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>xix</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<sup>きゅうかく</sup>（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れる状態にあり、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、角膜に一定の圧（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<sup>こうさい</sup>があり、瞳孔<sup>どうこう</sup>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・弛緩によって、近くの物を見るときには丸く厚みが増し、遠くの物を見るときには扁平<sup>へいへん</sup>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、個々の視細胞は神経線維につながり、それが束なって眼球の後方で視神経となる。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<sup>けん</sup>、結膜、涙器、眼筋

<sup>xix</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。

【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】 眼瞼の内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>xx</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内側も赤くなる。強膜が充血したときは、眼瞼の内側は赤くならず、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。涙腺は上眼瞼の内側にある分泌腺で、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かったり、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、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

<sup>xx</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。

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、長時間同じにおいを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、耳管が細くて水平に近く、鼻腔からウイルスや細菌の感染が起こりやすい。

### (c) 内耳

聴覚器官である蝸牛<sup>かぎゅう</sup>と、平衡器官である前庭の2つの部分からなる。

蝸牛<sup>かぎゅう</sup>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<sup>かぎゅう</sup>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。乗り物酔い（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<sup>せん</sup>、皮脂腺<sup>せん</sup>、乳腺<sup>せん</sup>等の皮膚腺<sup>せん</sup>、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<sup>せん</sup>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<sup>しん</sup>や発赤<sup>かゆ</sup>、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蛋白質（ケラチン）でできた板状

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蛋白質（コラーゲン、フィブリン、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。毛球の下端の凹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、脇の下の皮膚に限って起こる<sup>xxi</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

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



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>xxii</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>xxiii</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（吸収）と修復（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（蛋白質及び多糖体）は骨の強靭さを保つ。

関節とは、広義には骨と骨の接続全般を指すが、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（関節膜）の外側には靭帯<sup>じんたい</sup>があって骨を連結し、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。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、筋繊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

xxii 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。

xxiii 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、微量で筋組織の収縮、神経の伝達調節などに働いている。

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（神経線維ともいう。）が連なった神経系がある。

身体の個々の組織は刺激によって反射的に動くことが出来るが、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言い、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、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、脳の重さは体重の約5%に過ぎないにもかかわらず、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、血液中から脳の組織へ移行できる物質の種類は限られている。これ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。

脳と脊髄は、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。

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、呼吸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、交感神経と副交感神経の二つの神経線維が支配している（自律神経の二重支配）。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。

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を放出し、効果器を作動させている。交感神経の神経伝達物質はアドレナリンとノルアドレナリン、副交感神経の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。

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	収縮（→血圧上昇）	拡張（→血圧降下）
気管、気管支	拡張	狭窄
胃	血管の収縮	胃液分泌亢進
腸	運動低下	運動亢進
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	発汗亢進	—
膀胱	排尿筋の弛緩（→排尿抑制）	排尿筋の収縮（→排尿促進）

## II 薬の働く仕組み

医薬品には、吸収された有効成分が循環血液中に移行して全身を巡って薬効をもたらす全身作用と、特定の身体部位において薬効をもたらす局所作用とがある。全身作用が現われるまでには、摂取してからある程度の時間を要するのに対し、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く、比較的速やかに反応が現れる。

内服薬は、有効成分が消化管で吸収された後、循環血液中に入って薬効をもたらす全身作用のものが多い。しかし、膨潤性下剤、生菌製剤等のように、有効成分が消化管内で作用する場合には局所作用であり、また、胃腸薬であっても、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全身作用となることに留意が必要である。

外用薬では、多くの場合、適用部位に対する局所的な効果を目的としているが、坐剤、経皮吸収製剤等のように、内服以外の経路から薬が吸収され、循環血液中に入って全身作用をもたらすものも存在する。

副作用についても、全身作用によるものと局所作用によるものがあり、局所作用を目的とする医薬品によって全身性の副作用を生じたり、逆に、全身作用を目的とする医薬品で局所的な副作用を生じることもあるので、注意が必要である。

医薬品が体内で何を起こすのか（薬効と副作用）を理解するには、摂取された医薬品が体内でどのような動きをし、どのように体内から消失していくかについての知識が不可欠である。

## 1) 体内で薬がたどる運命

### (a) 薬の吸収

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やその他の経路から吸収され、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、その成分が消失する過程で吸収される場合がある。

局所作用を目的とする医薬品についても、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では、消化管で吸収がなされる前に、錠剤等が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、多くの場合、胃で有効成分が溶出する。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少しずつ溶出するように作られているものもある。

吸収は、主として小腸でなされる。一般に、消化管からの吸収は、消化管が積極的に医薬品の成分を取り込むのではなく、濃い方から薄い方へ拡散していくことによって消化管にしみ込んでいく現象である。消化管の内容物や他の医薬品の作用によって吸収量や吸収速度が影響を受けやすく、また、医薬品の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、食事と服用の時期の関係について、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については、本来は、成分が消化管で吸収されるものではなく、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医薬品の成分によ

て好ましくない作用（副作用）を生じることがある。

## ② 内服以外の粘膜吸収

内服以外の用法で使用される医薬品には、有効成分が吸収されて循環血液中に入り、全身作用をもたらす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り、肛門から挿入すると直腸内で溶ける。直腸内壁の粘膜は薄く、その下を静脈が豊富に通っており、有効成分が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、口に入れるため内服と混同されやすいが、禁煙補助剤（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がある。

これらの部位を通っている静脈は、肝臓を経由しないため、吸収されて循環血液中に入った成分は、始めに肝臓で代謝を受けることなく全身へ巡る。また、医薬品の適用部位の粘膜に刺激や荒れなどの局所的な副作用を生じることがある。そのため、粘膜に障害を起こしているときは、医薬品の使用によって刺激を受けやすいばかりでなく、その成分の急激な吸収による全身性の副作用を回避する観点からも、使用を避ける必要がある。

鼻腔の粘膜に医薬品を適用した場合も、その成分が吸収されるが、一般用医薬品では、今のところ全身作用を目的とする点鼻薬はなく、いずれも鼻腔粘膜への局所作用を得るため用いられている。ただし、鼻腔粘膜の下を通る毛細血管からは、点鼻薬の成分が循環血液中に移行しやすく、坐剤等と同様、始めに肝臓で代謝を受けることなく血流に乗って全身へ巡るので、全身性の副作用を生じることがある。

目の粘膜（結膜、角膜）に適用する点眼薬については、すぐに涙道へ流れてしまい、全身作用をもたらすほど吸収されない。咽頭の粘膜に適用する医薬品についても、唾液や粘液によって食道へ流れてしまうため、咽頭粘膜ではほとんど吸収されない。ただし、アレルギー性の副作用は微量の摂取でも生じるため、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）等が起こることがある。

## 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、多くの場合、有効成分が皮膚から浸透して作用し、浸透する量は皮膚の状態<sup>xxiv</sup>、傷の有無や程度などによって影響を受ける。

通常は、皮膚から循環血液中へ移行する量は比較的少ないが、粘膜吸収と同様、血液中に移行した医薬品の成分は、肝臓で代謝を受けることなく血流に乗って全身へ巡るため、使用する部位の面積（使用量）や使用回数などによっては、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、適用部位以外の皮膚にまで現れることもある。

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

## (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、医薬品の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その作用を失う（不活化）、あるいは体外へ排出されやすい水溶性の物質に変化する。

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る。

### ① 消化管で吸収されてから循環血液中に入るまでの代謝

消化管で吸収された医薬品の成分は、消化管の毛細血管から血液中へ移行する。その血液は門脈を経由して肝臓に入るのので、吸収された成分は、循環血流に乗って全身へ巡る前に、肝臓を通過する際に酵素の働きにより代謝を受けることになる。そのため、循環血液中に到達する医薬品の成分の量は、消化管で吸収された量よりも少なくなる。

肝臓の機能が低下した状態にある人では、正常な人に比べて、循環血液中に医薬品の成分がより多く到達することとなり、効き目が強すぎたり、副作用を生じやすくなる。

### ② 循環血液中に移行した成分の代謝、排泄

循環血液中に移行した医薬品の成分は、主として肝細胞内の酵素系の働きで代謝を受ける。ほとんどの場合、医薬品の成分は血液中で血漿蛋白質と結合した複合体を形成し<sup>xxv</sup>、複合体を形成している分子には酵素が作用しないため、一度に代謝されてしまうことはなく、徐々に代謝されていくこととなる。

循環血液中に移行した成分は、未変化体又はその代謝物が腎臓で濾過され、大部分は尿中に排泄される。そのため、腎臓の機能が低下した状態にある人では、正常の人よりも医薬品の成分が循環血液中に存在する時間が遷延し、効き目が強すぎたり、副作用を生じやすくなる。代謝の過程においても、血漿蛋白質との複合体形成は重要であり、血漿蛋白質と複合体を形成している分子は、腎臓での濾過を免れて循環血液中にとどまる。

複数の医薬品を併用したときは、血液中に複数の医薬品成分が存在することとなるが、血漿蛋白質の量はそれに応じて変化しないため、結合する蛋白質を医薬品成分の分子同士が互いに奪い合って、複合体を形成していない分子（遊離型）の割合が増すこととなり、代謝や排泄に影響が生じ、効き目が強すぎたり、副作用を起こしやすくなる。

尿による排泄のほか、成分によっては、未変化体又は代謝物が胆汁中に分泌され、糞便中に混じって排泄されるものもある。

また、医薬品の成分が乳汁中に移行する場合には、乳汁も体外に排出する経路の一つといえる。その場合、代謝を受けないまま乳汁中に移行することが多く、医薬品によっては、使用してしばらくの間、母乳を与えると乳児に医薬品の影響が生じることがある。

## 2) 薬の体内での働き

<sup>xxv</sup> 血漿蛋白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遊離を繰り返している。

循環血液中に移行した医薬品の有効成分は、血流によって体内各部の器官や組織へ運ばれて作用する。その際、医薬品成分の分子<sup>xxvi</sup>が、標的となる器官や組織の表面に分布する特定の蛋白質（受容体）に結合して作用を現すことが多い<sup>xxvii</sup>。

医薬品がその薬効をもたらすには、医薬品の有効成分がその作用対象である器官や組織にある一定量以上到達する必要がある。そのため、医薬品が摂取された後、成分の吸収が進むにつれて、その血中濃度<sup>xxviii</sup>が上昇し、ある閾値（最小有効濃度）を超えたときに生体の反応として薬効がもたらされる。血中濃度は、ある時点でピーク（最高血中濃度）に達すると、代謝及び排泄が進むにしたがって徐々に低下していく。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（いわゆる「薬が切れる」状態）。

一度に多量の医薬品を摂取したり、十分な間隔を開けずに追加摂取して血中濃度を高くしても、ある濃度以上で薬効は頭打ちになり、むしろ有害な作用（毒性）が現れやすくなる。

全身作用を目的とする医薬品は、使用後の一定時間、その有効成分の血中濃度推移が、最少血中濃度未満の濃度域（無効域）と、薬効よりも毒性が強く現れる濃度域（危険域。中毒域ともいう。）の間の範囲（有効域。治療濃度域ともいう。）となるよう使用量や使用間隔が定められている<sup>xxix</sup>。

### 3) 剤型ごとの違い、適切な使用方法

医薬品は、その有効成分が薬効をもたらすために、血液に乗り全身を巡る場合と、特定の部位（局所）に直接適用する場合とがあるが、それぞれに適した形状がとられており、そうした形状を剤型という。

消化管で吸収された有効成分が全身を巡ることにより薬効をもたらす剤型としては、錠剤（内服）、錠剤（口腔内）、カプセル剤、散剤・顆粒剤、液剤（内服）・シロップ剤等がある。この剤型の違いによって、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つながる事となる。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、適切な剤型の医薬品が選択されるよう、それぞれの剤型の特長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型としては、軟膏剤、クリーム剤、液剤（外用）、貼付剤、噴霧剤等がある。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、適用する剤型によっては逆に症状を悪化させてしまう場合があるため、患部の状態に応じて適切な剤型の医薬品が選択されるよう、それぞれの剤型の特長を理解する必要がある。

xxvi 一般に、血漿蛋白質と複合体を形成した状態では受容体に結合できず、遊離型となって作用する。

xxvii ビタミンやミネラルなどのように体内成分を補給する医薬品のように、受容体を介さずに全身作用をもたらすものもある。

xxviii 器官や組織中に存在する医薬品の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。

xxix 年齢や体格等による個人差も考慮されている。

主な剤型に関する一般的な特長は以下のとおりであるが、特定の部位に対して使用される剤型や剤型の違いが薬効や副作用に特に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（内服）は内服する医薬品の剤型として広く用いられている。固形製剤であるため、医薬品が飛び散らずに服用できる点や、医薬品がもつ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長である。一方、固形製剤で一定の大きさを有するため、高齢者、乳幼児等の場合は飲み込みにくいことがある。

錠剤（内服）を服用するときは、水又はぬるま湯とともに飲み込むとよい。水が少なかったり、水なしで服用すると、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、粘膜を傷めるおそれがある。

錠剤（内服）は、胃、腸等で崩壊して、有効成分が溶け出して薬効をもたらす剤型であるため、口中で噛み砕いて服用することは適切ではない。また、胃の中での溶け具合を調節するために錠剤表面をコーティングしている場合等は特に注意すべきである。

(b) 錠剤（口腔用）

錠剤の中には、口腔内で医薬品を溶かして用いるものがあり、口の中での使い方の違いによって、口腔内崩壊錠、チュアブル錠、トローチ等に分類される。

① 口腔内崩壊錠

口の中で唾液によって比較的速やかに溶けるため、固形物を飲み込むことが困難な高齢者や乳幼児も、口の中で溶かした後に唾液と一緒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型であり、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に対するものである場合が多く、飲み込まずに口の中で医薬品を舐めて徐々に溶かして使用する。

(c) 散剤、顆粒剤

錠剤のように大きく固形状に固めずに、粉末状としたものを散剤、粒状としたものを顆粒剤という。錠剤を飲むのが困難な人にとっては錠剤よりも服用しやすいが、口の中に分散し歯（入れ歯を含む。）の間に挟まったり、苦味や渋味を舌に感じる場合もある。

散剤等を服用するときは、口の中での飛散を防ぐため、医薬品を口の中に入れる前に少量の水（又はぬるま湯）を口に含んだ上で服用したり、何回かに分けて少しずつ飲むなどの工夫をした方がよい。口中に散剤などが残るようなときには、さらに口に水などを飲んで洗うように流し込むとよい。また、顆粒剤は粒の表面がコーティングされているため、噛み砕かずに水などで喉に流し込む必要がある。



## (d) 内服液剤、シロップ剤

内服液剤は、液状の剤型のうち、内服用に用いる場合の剤型である。固形製剤よりも飲み込みやすく、また、予め有効成分が液中に溶けたり、分散したりしているため、服用した後比較的速やかに消化管から吸収される点が特長である。内服液剤では苦味やにおいが強く感じられる場合があるので、小児等に用いられる医薬品の場合には、白糖等の糖類を混ぜたシロップ剤とする場合が多い。シロップ剤等は粘りがあって容器に残りやすいので、残った部分を水ですすいで、すすぎ液ごと飲むなどの工夫をするとよい。

## (e) カプセル剤

カプセル剤は、カプセル内に散剤や顆粒剤、液剤などを充填などした剤型であり、内服用の医薬品として広く用いられている。固形製剤であるため、その特長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蛋白質であるため、アレルギーを持つ人では使用を避けるなどの注意が必要である。

## (f) 外用局所に適用する剤型

軟膏剤、クリーム剤、液剤（外用）、貼付剤、噴霧剤等があり、それぞれの剤型の特長が適用した局所の薬効や副作用に影響する場合がある。

## ① 軟膏剤、クリーム剤

性質の違いにより、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止まりやすいことが特長である。一般的には、適用した部位の状態にあわせて、適用部位を水から遮断する場合等には軟膏剤を用い、水で洗い流しやすくする場合等ではクリーム剤を用いることが多い。

## ② 液剤（外用）

液状の剤型のうち、外用として局所に用いるもの。軟膏剤やクリーム剤に比べて、適用した表面が乾きやすいという特長がある一方、適用した部位に直接的な刺激感等を与える場合がある。

## ③ 貼付剤

皮膚に粘着させて用いる剤型である。適用した部位に有効成分が一定期間留まるため、薬効の持続が期待できる反面、適用部位においてかぶれなどが起こる場合もある。

## ④ 噴霧剤

有効成分（薬液）を霧状にする等して局所に吹き付ける剤型であり、手指等では塗りにくい部位に用いる場合等に適している。また、比較的広範な部位に適用する場合にも用いられる。

## 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。重篤な副作用は、一般に発生頻度が低く、一般の生活者はもちろん、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非常にまれである。このため、副作用の早期発見・早期対応が行われるには、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知識を有す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」の作成を進めているところである。本マニュアルが対象とする重篤副作用疾患の中には、一般用医薬品の使用により発生することがあ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においては、医薬関係者として、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活用することが望ましい。

なお、医薬品の販売等に従事する専門家が、購入者等に対して、一般用医薬品の使用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は、その添付文書等を持参して見せるように説明するなどの対応がなされることが望ましい。

## 1 全身的に現れる副作用

### 1) ショック（アナフィラキシー）、アナフィラキシー様症状

ショック（アナフィラキシー）は、医薬品の成分に対する即時型の過敏反応（アレルギー）である。発生頻度は低いが、以前にその医薬品の使用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リスクが高いとされている。

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）、悪心、顔面蒼白、手足が冷たくなる、冷や汗、息苦しさ・胸苦しきなどの症状が突如現れ、発症すると急速に症状が進行してチアノーゼや呼吸困難等を生じ、適切な対応が遅れば致命的な転帰をたどるおそれがある。

発症してから進行が非常に速い（2時間以内）ことが特徴であり、救急車等を利用して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。また、医薬品を使用する人やその家族等においては、落ち着いて対応がなされることが非常に重要である。

アナフィラキシー様症状は、初めて使用した医薬品で起きる場合等、その原因がアレルギーかどうかははっきりしないときの呼称である。ショック（アナフィラキシー）と同様の症状が現れ、その対応における違いはない。

### 2) 皮膚粘膜眼症候群(スティーブンス・ジョンソン症候群)、中毒性表皮壊死症(ライエル症候群)

#### (a) 皮膚粘膜眼症候群

皮膚粘膜眼症候群は、高熱（38℃以上）を伴って、発疹・発赤、火傷様の水疱等の激しい症状が、比較的短期間に全身の皮膚、口、目の粘膜に現れる病態で、同症候群について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。現状では発症機序の詳細は明確にされておらず、発症を予測することは困難である。

#### (b) 中毒性表皮壊死症

中毒性表皮壊死症（TEN）は、全身が広範囲にわたって赤くなり、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、高熱（38℃以上）、口唇の発赤・びらん、目の充血等の症状を伴う病態で、同症について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。

SJSと関連のある病態と考えられており、TENの症例の多くがSJS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。SJSと同様、現状では発症機序の詳細は明確にされておらず、発症を予測することは困難である。

SJS、TENのいずれも、発生は非常にまれであるとはいえ、いったん発症すると皮膚症状が軽快した後も目や呼吸器官等に障害が残ったり、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る重篤な皮膚疾患であることから、

- 高熱（38℃以上）
- 目の充血、目やに（眼分泌物）、まぶたの腫れ、目が開けづらい
- 口唇や陰部のただれ
- 排尿・排便時の痛み
- 喉の痛み
- 皮膚の広い範囲が赤くなる

といった症状が持続したり、急激に悪化するような場合には、医薬品の使用を中止して、直ちに皮膚科の専門医の診療を受ける必要がある。特に、目の異変は、皮膚等の粘膜の変化とほぼ同時に、又は皮膚の変化よりも半日～1日程度先に現れ、両目に急性結膜炎（結膜が炎症を起こし、充血、目やに、流涙、痒み、腫れ等を生じる病態）が起こることが知られており、そのような症状が現れたときは、SJSまたはTENの前兆である可能性を考慮することが重要である。

SJSとTENは、ともに原因と考えられる医薬品の服用後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

医薬品の使用による生じる肝機能障害<sup>xxx</sup>は、医薬品の成分又はその代謝物の肝毒性による中毒性のものと、特定の体質で現れるアレルギー性のもの（医薬品の成分に対する遅延型の過敏反応）とに大別される。

自覚症状がみられず、健康診断等の血液検査（肝機能検査値の悪化）で初めて判明する場合も

<sup>xxx</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許可無承認医薬品の使用による重篤な肝機能障害も知られている。

ある。主な症状としては、全身の倦怠感、黄疸のほか、発熱、発疹、皮膚の掻痒感、吐き気等を生じる。黄疸とは、ビリルビン（胆汁色素）が胆汁中へ排出されず血液中に滞留して、皮膚や白目が黄色くなる現象である。また、過剰なビリルビンが尿中に排出され、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り、漫然と使用し続けた場合には、不可逆的な病変（肝不全）に至ることもある。

#### 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たことに伴う症状であって、副腎皮質からのアルドステロン分泌が増えていないにもかかわらず生じることから、偽アルドステロン症と呼ばれている。

主な症状としては、尿量の減少、手足の脱力、血圧上昇、筋肉痛、倦怠感、手足のしびれ、頭痛、むくみ（浮腫）、喉の渇き、悪心・嘔吐等がみられ、さらに進行すると、筋力低下、起立不能、歩行困難、痙攣等を生じる。

体が小柄な人や高齢者において生じやすいとされ、原因となる医薬品を長期にわたって服用してから、初めて発症する場合もある。また、複数の医薬品の飲み合わせや、食品との相互作用で起こることがある。初期症状を不審に感じつつも重症化させてしまうケースが多く、偽アルドステロン症と疑われる症状に気付いたら、原因と考えられる医薬品の使用を中止し、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

医薬品の使用が原因で血液中の白血球（好中球）が減少し、病気等に対する抵抗力が弱くなり、発熱、悪寒、喉の痛み、口内炎、倦怠感等の症状を生じることがある。進行すると重症の細菌感染を繰り返し、致命的となるおそれもある。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、原因となっている医薬品の使用を漫然と継続して悪化させるおそれがある。医薬品を一定回数又は一定期間使用しても症状が続くようであれば医薬品の副作用の可能性を考慮し、その医薬品の使用を中止して、血液検査ができる医療機関を受診することが重要である。

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、青あざ（紫斑）等の内出血等の症状が現れることがある。脳内出血等の重篤な症状に移行することを防止するため、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

医薬品の作用によって中枢神経系が刺激され、物事に集中できない、落ち着きがなくなる、不眠、不安、震え（振戦）、興奮等の症状を生じることがある。医薬品の多量服用や長期連用、適用外の乳幼児への使用等の不適正な使用がなされた場合に限らず、使用した人の体質等により通常の使用でも発生する。これらの症状が現れた場合には、原因と考えられる医薬品の使用を中止し、状態によっては医師の診療を受けることが望ましい。

### 2) 無菌性髄膜炎

髄膜炎のうち、髄液に細菌・真菌が検出されないものをいい、ウイルスが原因で起きる場合が多いが、医薬品の副作用としても生じることがある。全身性エリトマトーデス、混合性結合組織病、関節リウマチ等の基礎疾患がある人で、発症するリスクが高いとされている。

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、悪心・嘔吐、意識混濁等の症状が現れる。これらの症状が現れた場合には、原因と考えられる医薬品の使用を中止して、医師の診療を受ける必要がある。早期に原因となった医薬品の使用を中止すれば、速やかに回復し、比較的予後は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事例も報告されている。また、過去に比較的軽度の症状を発症した人でも、再度の使用により再び発症し、急激に症状が進む場合があることが報告されている。

### 3) その他

血液循環に対する医薬品の影響により、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）等を生じることがある。これらの症状が現れた場合には、原因と考えられる医薬品の使用を中止し、状態によっては医師の診療を受けることが望ましい。

精神神経系への副作用のうち、比較的軽いものとしては眠気がある。乗物や機械類の運転操作中に眠気を生じると重大な事故につながるおそれがあるので、眠気を生じる成分を含有する医薬品を使用した後は、そうした作業を避ける必要がある。

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においては、販売する医薬品の使用状況についての留意も重要である。

## 3 体の局所に現れる副作用

### 1) 胃腸症状に現れる副作用

#### (a) 消化性潰瘍

医薬品の作用により胃や十二指腸の粘膜が障害され、組織が損傷した状態であり、胃のも

たれ、食欲低下、胸やけ、吐き気、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を生じる。自覚症状が乏しい場合もあり、突然の吐血・下血あるいは貧血症状（動悸や息切れ等）の検査を受けたときに発見されることもある。いずれにしても、重篤な症状への移行を防止するため、原因と考えられる医薬品の使用を中止し、状態によっては医師の診療を受けることが望ましい。

一般用医薬品では、長期連用のほか、併用すべきでない医薬品やアルコールとの併用等の不適正な使用が原因で起きる場合が多く、医薬品を使用する人の状況に応じて適切な注意喚起を行うことが重要である。

(b) イレウス様症状（腸閉塞様症状）

腸内容物の通過が阻害された状態をイレウスといい、腸管自体は閉塞を起こしていなくても、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。悪化すると腸管内に貯留した消化液が逆流し、激しい嘔吐が起こり水分や電解質が失われたり（脱水症状）、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むおそれがある。

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とされており、また、下痢が治まったことによる安心感から便秘を放置して、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ことが重要である。

(c) その他

医薬品の消化器に対する影響によって、悪心・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、状態によっては医師の診療を受けることが望ましい。

医薬品によっては、一過性の軽い副作用として、口渇、便秘、軟便または下痢が現れることがある。また、浣腸剤や坐剤の使用による一過性の症状として、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現れることがある。それらの症状の継続、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（登録販売者を含む）に相談するよう、添付文書等に記載されている。

2) 呼吸機能に現れる副作用

(a) 間質性肺炎

通常の肺炎は、気管支又は肺胞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（肺の中で肺胞と毛細血管を取り囲んで支持している組織）で起きた肺炎を間質性肺炎という。間質性肺炎では、肺胞と毛細血管の間でのガス交換効率が低下して、血液に酸素が十分

取り込めずに低酸素状態となる。

息切れ・息苦しさ等の呼吸困難、空咳（痰の出ない咳）、発熱等が、医薬品の使用から1～2週間程度の間にかかる。息切れは、初期には運動時又は坂道や階段を上がるときに起きるが、進行すると歩行だけでも息切れを感じるようになる。発熱は、必ずしも伴わないことがある。

これらの症状は、かぜ、気管支炎等の症状と区別が難しいこともあり、注意が必要である。症状が一時的で改善することもあるが、悪化すると肺線維症（肺が繊維化を起こして硬くなってしまふ状態）となる場合がある。重篤な症状への進行を防止するため、原因と思われる薬剤の使用を中止して、速やかに医師の診療を受ける必要がある。

#### (b) 喘息

原因となる医薬品を使用して短時間（1時間以内）で、鼻水・鼻づまりが起こり、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）、呼吸困難を生じて、それらが次第に悪化する。顔面の紅潮や目の充血、吐き気、腹痛、下痢等を伴うこともある。内服薬だけでなく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成分が体内から消失すれば症状は寛解し、軽症の場合では半日程度であるが、重症では24時間以上続き、意識消失や呼吸停止等の危険性もある。その場合には、救急車等を利用して直ちに救命救急処置が可能な医療機関を受診する必要がある。

通年性（非アレルギー性）の鼻炎又は慢性副鼻腔炎（蓄膿症）、鼻茸（鼻ポリープ）、嗅覚異常等の鼻の疾患が合併している場合や、成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とされている。特に、これまでに医薬品（内服薬に限らない）の使用によって喘息発作を起こしたことがある人では重症化しやすいため、同種の医薬品の使用を避ける必要がある。

### 3) 心臓や血圧に現れる副作用

#### (a) 鬱血性心不全、心室頻拍

心臓の自動性が低下して拍動のリズムが乱れ、めまい、立ちくらみ、全身のだるさ（疲労感）、動悸、息切れ、胸部の不快感、脈が飛ぶような感じなどの症状が現れる。これらの症状が現れたときは、重篤な症状への移行を防止するため、原因と考えられる医薬品の使用を中止して、速やかに医師の診療を受ける必要がある。

代謝機能の低下によって発症するリスクが高まるとされており、腎機能や肝機能の低下、併用薬との相互作用等に留意されるべきであり、特に、高齢者においては配慮が必要である。

重篤化すると失神（意識消失）を起こすこともあり、その場合、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、救急車等を利用して直ちに救命救急処置が可能な医療

機関を受診する必要がある。そのため、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、その家族等にも注意を促すことが重要である。

(b) その他

循環器系に悪影響を生じるおそれが特に大きい医薬品においては、高血圧や心臓病等の診断を受けた人は使用しないこととされている。また、一概に使用禁忌ではないものの、使用しようとする人の状態等に応じて慎重に適否を判断すべき医薬品については、使用上の注意の「相談すること」の項で注意喚起されている。

こうした点に留意して適正に使用された場合であっても、動悸（心悸亢進）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、重篤な症状への移行を防止するため、原因と考えられる医薬品の使用を中止し、状態によっては医師の診療を受けることが望ましい。

4) 排尿機能や尿に現れる副作用

(a) 腎障害

医薬品の使用が原因となって腎臓に障害<sup>xxx1</sup>を起こすことがあり、尿量減少、全身のむくみ（浮腫）を伴う息苦しさ、倦怠感、悪心・嘔吐、尿が濁る・赤みを帯びる（血尿）、蛋白尿等の症状を生じる。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

自律神経系に働いて、副交感神経系を抑制する作用がある成分<sup>xxx2</sup>が配合された医薬品の使用によって、膀胱の排尿筋の収縮が抑制され、排尿時に尿が出にくい、尿が少ししか出ない、残尿感等の症状を生じ、さらに進行すると、尿意があるのに尿が全く出なくなり（尿閉）、下腹が膨れて激しい痛みを起こすことがある。

これらの症状が現れたときには、重篤な症状への移行を防止するため、原因と考えられる医薬品の使用を中止する必要がある。多くの場合、原因となった医薬品の使用を中止することにより速やかに改善するが、医療機関において処置を要することもある。

前立腺肥大等の基礎疾患がない場合にも現れ、男性に限らず女性においても報告されており、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されることが重要である。

(c) 膀胱炎様症状

尿の回数が増える（頻尿）、排尿時に痛みがある、残尿感等の症状が現れる。これらの症状

<sup>xxx1</sup> 外国から個人的に購入された医薬品（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>xxx2</sup> 個別具体的な成分については、第3章を参照して問題作成のこと。



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、状態によっては医師の診療を受けることが望ましい。

## 5) 目や鼻、耳に現れる副作用

### (a) 眼圧上昇

眼球内の角膜と水晶体の間を満たしている房水が排出されにくくなると、眼圧が高くなって視覚障害を生じる。

例えば、抗コリン作用がある成分<sup>xxxiii</sup>が配合された医薬品の使用によって眼圧上昇が誘発され、眼痛、目の充血とともに急激な視力低下を起こすことがある。眼圧の上昇に伴って、頭痛や吐き気・嘔吐等の症状が現れることもある。症状が長引いたまま放置された場合には、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、一過性の副作用として、瞳孔の散大による異常なまぶしさ、目のかすみ等の症状が現れることがある。眠気と同様、その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、そうした作業は避ける必要がある。

## 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、金属等による皮膚刺激に対して皮膚が敏感に反応して、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）が起きることがあり、色素沈着や白斑を生じることもある。一般に「かぶれ」と呼ばれる日常的な疾患であるが、外用薬の使用が原因で生じることも知られており、その場合には医薬品の副作用と位置づけられる。

接触皮膚炎は、いわゆる「肌に合わない」という状態であり、アレルギー性と刺激性とに大別される。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、触れた部分の皮膚にのみ生じ、正常な皮膚との境目がはっきりしているのが特徴である。

症状が現れたときは、重篤な症状への移行を防止するため、原因と考えられる医薬品の使用を中止する必要がある。原因となった医薬品との接触がなくなれば、通常は1週間程度で症状は治まるが、再びその医薬品と接触すると再発する。

かぶれ症状は、太陽光線（紫外線）に曝されて初めて起こることもある（光線過敏症）。光線過敏症の症状は、医薬品が触れた部分だけでなく、光が当たった部分の皮膚から全身へ広

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

がり、重篤化する場合がある。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洗い流し、患部を遮光して（白い生地や薄手の服は紫外線を透過するおそれがある）速やかに医師の診療を受ける必要がある。

#### (b) 薬疹

医薬品の使用によって引き起こされる、発疹・発赤等の皮膚症状を薬疹という。

あらゆる医薬品で起きる可能性があり、また、同じ医薬品でも生じる発疹型は様々である。赤い大小の斑点（紅斑）、小さく盛り上がった湿疹（丘疹）のほか、水疱を生じる場合もある。蕁麻疹は強い痒みを伴うが、それ以外では痒みがあったとしてもわずかである。皮膚以外に、目の充血や唇・口腔粘膜の異常が見られることもある。発熱を伴う場合には、皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症等の重症型薬疹へ急速に進行することがある。

これらは医薬品を使用してから1～2週間までの間に起きることが多いが、長期間服用してから生じることもある。アレルギー体質の人や、以前に薬疹を起こしたことがある人で生じやすいが、それまで薬疹を経験したことがない人であっても、二日酔いや食べ過ぎ、肉体疲労等の状態のとき現れることがある。

医薬品を使用した後に発疹・発赤等の症状が現れた場合には、まず薬疹の可能性が考慮されるべきである。重篤な症状への移行を防止するため、原因と思われる医薬品の使用を中止する必要がある。痒み等の症状に対して、一般の生活者が自己判断で別の医薬品を用いて対症療法を行うことは、原因の特定を困難にするおそれもあり、避けるべきである。

多くの場合、原因となった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、一度軽度の薬疹ですんだ人でも、再度同種の医薬品を使用した場合には、ショック（アナフィラキシー）、アナフィラキシー様症状、皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症等の重篤な副作用を生じるおそれがある。以前に医薬品（内服薬に限らない）を使用して薬疹を起こしたことがある人は、同種の医薬品の使用を避ける必要がある。

#### (c) その他

外用薬を使用した後にその適用部位（患部）に生じることがある副作用としては、接触皮膚炎のほかにも、含有す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、腫れ等が知られている。

また、外用薬には、化膿または感染を起こしている患部に対しては使用を避けることとされているものがあるが、化膿や感染の初期段階では気付かずに使用され、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。

いずれについても、重篤な症状への移行を防止するため、原因と考えられる医薬品の使用を中止し、状態によっては医師の診療を受けることが望ましい。