

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。その血液は門脈を經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。