

常用薬の正しい使い方

橘 敏 也

東京 文光堂 本郷

ウインストロール 237
 ウインタミン 393
 ウロサイダル 64
 ウルソ 191, 546
 —・デソキシコール酸 546
 ウルトラレンティンスリン 243
 うっ血性心不全 146, 154
 右室不全 148

V

Vagostigmine 312
 Vibramycin 75
 Vinblastine 127
 Viomycin 78

W

Wood-Fildes 62
 ワルファリン 510
 ワソラン 179

X

xanthopsia 45

Y

Yperit gas 118
 ヤングミン 190
 ヤラッパ根 534
 ヤラッパ脂 534
 ヤトレン 102
 ヨード 262
 —塩 466
 —キノリン 102

ヨンクロン 237
 ヨウ化ジチアザニン 96
 ユベラ 192
 ユーボン 192
 薬物作用の相互干渉 17
 薬用炭 542
 薬剤による奇形 24
 夜盲症 46
 予備テスト 165
 溶解性祛痰剤 466
 溶解性制酸剤 522
 溶血性貧血 39, 474

四塩化エチレン 98
 4級アミン 305
 4級アンモニウム類 304
 葉酸 488
 —活性体 490
 —拮抗剤 490
 有機水銀化合物系 206
 油性ベニシリン G 66
 油脂類 533

Z

Zarontin 425
 ザイマ 521
 ザイロリック 377
 ザリルガン 208
 全身麻酔薬 433, 436
 前糖尿病 242
 造血ビタミン剤 486
 造血剤 473
 臓器親和性 51, 57
 髄膜炎 221

常用薬の正しい使い方 5,500円

昭和47年10月30日 第1版発行
 昭和47年11月20日 第2刷発行

著者 橘 敏 也
 発行者 浅 井 忠 晴
 発行所 株式会社 文 光 堂
 113 東京都文京区本郷 7-2-7
 電話 東京 (03) 813-5411(代)
 振替口座 東京 578 番

© 橘敏也, 1972 研究社印刷・仲村製本
 乱丁・落丁の際はお取り替えいたします。

3047-01005-7386

まえがき

今日では、一つの薬剤についてじっくりと経験を積むという余裕は次第に少なくなってきた。

誠に薬剤の新陳代謝の激しい時代といえよう。この夥しい薬剤の中からほんとうに合理的なものを選び出し、それを正しく使い、効果と副作用を正しく評価することの教育が今日ほど重要視される時代はない。

著者は平素この点に特に注意して、病院における研修医の教育、母校ならびに聖路加看護大学における薬理学の講義を行なってきたが、この度これらの教材を一冊にまとめることとした。著者は以前にも対症薬理として小著をまとめ、“診療の実際に役立つ実践的薬理学知識の整理”をその主旨としたが、今回もそれは変わっていない。本書では努めてその間の空白を補ったが、医学の進歩は遙かに急速であり、対象とする分野は誠に広大で、浅学菲才の到底およぶところでなく、今回も内容は限られたものとなったことをお断りする。今後機会を得て補って参る所存である。

本著をまとめるにあたり、薬理学における恩師 東京慈恵会医科大学薬理学教授中尾健先生、臨床医学における恩師橋本寛敏先生、日野原重明先生に日頃の御指導を深謝するものである。

また本書の出版にあたり、著者のわがままを最大限に許して下さった文光堂社長浅井忠晴氏に、出版の実現のための御援助と煩わしい編集の労をいただいた石崎貞夫、須永敏行両氏に心から謝意を表する。

1972 年 9 月 ミュンヘンのオリンピックの頃

橋 敏 也



東京 文光堂 出版

目 次

1. 総 論	1
まえがき	2
薬剤に関する毒性検査とその限界	5
新薬に対する考え方	11
薬剤の副作用	13
薬物作用の相互干渉	17
特殊毒性	20
2. 化学療法剤	48
化学療法剤に関する基礎知識	49
薬剤のもつ固有の毒性—抗菌性	49
薬剤の生体内における利用のされ方	50
病原体の反応	51
化学療法剤の効果に影響する因子	56
効果の確認	58
化学療法剤の併用	59
化学療法剤の予防用途	60
化学療法剤の選び方の基本方針	60
各論	61
サルファ剤	61
グラム陽性菌感染症に用いられる抗生物質	64
広域スペクトルを有する抗生物質	74
抗結核剤	77
耐性ブドウ球菌感染症における化学療法剤の選択	83
グラム陰性桿菌感染症における化学療法剤の選択	84
抗かび剤	90

3. 駆虫薬	94
駆虫薬	95
蠕虫類の種類	95
駆虫薬として望ましい条件	95
赤痢アメーバ症に用いる化学療法剤	102
赤痢アメーバ	102
化学療法剤の分類	102
マラリア症に用いる化学療法剤	106
マラリア原虫	106
化学療法剤の分類	108
4. 悪性腫瘍(癌)に対する化学療法—抗悪性腫瘍(癌)剤	114
癌化学療法の目ざすもの	115
癌の化学療法の適応と限界	116
抗癌剤の種類	117
癌化学療法の実際	129
5. 降圧剤	132
本態性高血圧症と降圧のしくみ	133
血圧測定に影響する因子	135
高血圧の規準	136
高血圧症の種類と治療方針	136
降圧剤の分類	137
本態性高血圧症者の死因	142
本態性高血圧症の重症度分類と降圧剤の選択配合	142
降圧の目標	143
降圧の効果	144
6. ジギタリス—うっ血性心不全に用いる薬剤	145
うっ血性心不全	146
強心剤	149
ジギタリス	150

7. 不整脈に用いる薬剤	159
不整脈の種類	160
不整脈発生のしくみ	161
抗不整脈剤	163
8. 冠拡張剤	170
冠血流の生理と病理	171
冠動脈性心疾患—冠不全	172
冠拡張剤の分類	174
9. 脂質代謝異常(高脂血症)に用いる薬剤—動脈硬化症に用いる薬物	182
血中脂質	183
高脂血症	185
リポタン白による高脂血症の分類	185
動脈硬化症(粥状動脈硬化症)と脂質代謝	188
動脈硬化症(主として粥状硬化症)のなり立ちにおける高脂血症の役割	188
β リポタン白と pre- β リポタン白	189
血中脂質の血管沈着	189
血中脂質の改善の方針	190
脂質代謝改善剤	190
10. 利尿剤	193
浮腫生成のしくみ	194
尿生成のしくみ	196
利尿剤の分類	199
11. 副腎皮質ホルモンとその製剤	213
副腎皮質の生理	214
副腎皮質ホルモンの化学	217
副腎皮質ステロイド剤の臨床用途	220
副腎皮質ステロイド療法の適応症	220
副腎皮質ステロイド剤の副作用とその対策	222

副腎皮質ステロイド剤療法の禁忌	227
副腎皮質ステロイド剤療法における副作用予防対策	227
12. タン白同化ステロイド剤	231
生理作用	232
副作用	233
タン白同化ステロイド剤の製剤	234
13. インスリンならびに経口糖尿病薬	238
インスリン	239
経口糖尿病薬	245
手術のための糖尿病患者の管理	250
14. 甲状腺ホルモンと抗甲状腺剤	251
甲状腺ホルモン	252
抗甲状腺剤	258
15. 自律神経薬	263
自律神経系の生理	264
自律神経薬の分類	265
16. 重症筋無力症に用いる薬剤	308
本態	309
臨床的病型分類	310
クリーゼ	310
重症筋無力症における薬剤選択の方針	312
17. パーキンソン病(振戦麻痺)ならびにパーキンソン症候群に用いる薬剤	313
原因	314
本態	314
臨床症状	314
薬物療法	315

パーキンソン症候群における薬剤の選択	319
18. 神経筋遮断剤(筋弛緩剤)	320
競合的遮断薬(非脱分極性筋弛緩薬)	321
脱分極性遮断剤(脱分極性筋弛緩剤)	324
19. 中枢神経系に作用する薬剤	327
中枢神経興奮薬	328
臨床的分類	328
大脳皮質を刺激し精神活動を活発にするもの	328
抗抑うつ剤	329
延髄の中枢をとくに刺激するもの	329
脊髄を刺激するもの	330
嘔吐中枢を刺激するもの	331
大脳皮質に作用して異常な精神興奮をきたすもの	331
中枢神経抑制剤	331
20. モルヒネとその他の阿片アルカロイドならびに合成麻薬性、非麻薬性鎮痛剤	332
鎮痛剤の分類	333
麻薬性鎮痛剤	335
合成麻薬系鎮痛剤	342
麻薬拮抗薬	345
非麻薬性鎮痛剤	346
解熱鎮痛剤	347
21. 解熱鎮痛剤	348
解熱鎮痛剤とは	349
分類	349
サリチル酸系	350
アニリン系	353
ピラゾール系	353

22. 抗炎症剤—ことに非ステロイド抗炎症剤ならびに消炎酵素剤	356
炎症の原因的分類と薬物療法の適応	357
炎症の過程	357
Chemical mediator 起炎物質	358
抗炎症剤の分類	358
23. 痛風治療薬	371
痛風治療剤の種類	372
抗発作薬	372
尿酸排泄促進薬—尿酸利尿薬	374
尿酸生成阻害剤	377
24. 催眠鎮静剤	380
催眠鎮静剤とは	381
狭義の催眠鎮静剤の分類	382
バルビタール酸誘導体	382
非バルビタール酸誘導体系	386
25. 向精神薬	389
向精神薬の発達	390
向精神薬の分類	390
向精神薬の作用点	391
精神安定剤—トランキライザー	392
抗うつ剤	400
26. ヒスタミンと抗ヒスタミン薬	406
アレルギーとヒスタミン	407
アレルギー	407
ヒスタミン	410
抗ヒスタミン薬	412

27. めまい, 悪心, 嘔吐に用いる薬剤	418
めまいに用いる薬剤	419
悪心, 嘔吐に用いる薬剤	420
28. 抗痙攣薬	422
痙攣とは	423
痙攣の原因	423
てんかんの分類	423
抗痙攣薬の分類	425
てんかんにおける薬剤の使い方	430
29. 全身麻酔薬	433
麻酔前投与薬	434
全身麻酔薬	436
筋弛緩剤	445
術後に用いる薬剤	445
30. 局所麻酔薬	447
分類	448
化学構造と局所麻酔作用ならびに毒性との関係	448
局所麻酔作用のしくみ	449
局所麻酔薬の作用と pH	450
薬理作用	450
代謝	450
中毒作用	451
局所麻酔薬の理想像	451
各論	452
局所麻酔薬の比較	456
合成局所麻酔薬の適応の選択	456
31. 鎮咳剤と祛痰剤	459
鎮咳剤	460

祛痰剤	466
気管支喘息に用いる薬剤	470
32. 造血剤—貧血に用いる薬剤—鉄剤ならびに造血ビタミン剤	473
貧血の定義	474
貧血の種類	474
貧血の臨床症状	475
鉄欠乏性貧血に用いる薬剤—鉄剤	477
造血ビタミン剤	486
33. 出血性素因に用いる薬剤—止血剤	493
出血性素因とは	494
出血性素因における障害因子	494
血液凝固のしくみ	497
出血性素因に関する臨床検査	498
各成因による出血性素因の性状と検査成績の比較	500
出血性素因の原因とそれに対する薬剤の選択	500
34. 抗凝血剤	507
抗凝血剤の種類	508
抗凝血療法の適応	511
抗凝血剤療法の副作用とその予防ならびに正しい使い方	511
抗凝血療法の禁忌	512
35. 胃腸管疾患に用いる薬剤	513
胃の形態と機能	514
慢性胃炎	518
消化性潰瘍	518
胃疾患に用いる薬剤	519
36. 下 剤	530
排便のしくみ	531

便秘の発生のしくみ	531
下剤の分類	532
37. 止痢剤	537
腸管の運動抑制剤	538
腸粘膜に局所的に作用する薬剤	538
38. 利胆薬	543
胆汁の生化学	544
胆汁酸塩の生理作用	545
利胆剤の分類	545
39. 体液失調の理論と補液	549
体液の知識の必要性	550
補液	561
索引	567

1. 総 論

まえがき： 薬剤に基づく医原性疾患増加の背

景 2

薬剤に関する毒性検査とその限界 5

1. 第1次スクリーニング
2. 急性毒性検査
3. 亜急性ないし慢性毒性検査
4. 特殊毒性検査
 - サリドマイド事件
 - 動物種による薬理反応の差異
5. 臨床試験
6. 臨床試験における倫理と責任

新薬に対する考え方 11

1. 新薬の必要性の検討
2. 従来の薬剤では何故いけないのかの検討
3. 新薬を用いることによる損失の評価

薬剤の副作用 13

1. 過 量
2. 不 耐 性
3. 副 現 象
4. 2次性副現象
5. 特異体質
6. 過 敏 症

薬物作用の相互干渉 17

1. 薬物の吸収の段階での相互干渉
2. 薬物の代謝の段階での相互干渉
3. 薬物の排泄の段階での相互干渉
4. 電解質代謝失調を介する相互干渉

特殊毒性 20

1. 薬剤による過敏症
 - 1) 薬剤側の原因条件
 - 2) 生体側の原因条件
 - 3) 薬物の抗原化、抗原化の個体差のしくみ
 - 4) 過敏症の検出法
 - 5) 薬物アレルギーの頻度

6) 薬物過敏症の臨床

2. 薬剤による奇形

- 1) 薬剤の胎児に及ぼす影響
- 2) 実験奇形学からみた薬物の催奇作用
- 3) 奇形発生に影響する条件
- 4) 妊娠または授乳中の婦人の薬物療法上の

注意

5) ヒトで催奇性が認められた薬剤

3. 薬剤による肝障害

4. 薬剤による腎障害

- 1) 化学療法剤
- 2) 水銀利尿剤
- 3) 解熱鎮痛剤
- 4) 抗腫瘍剤
- 5) 工業用品

5. 薬剤による造血障害

- 1) 再生不良性貧血
- 2) 顆粒球減少～無顆粒球症
- 3) 血小板減少症
- 4) 溶血性貧血
- 5) 巨赤芽球性貧血
- 6) 白血 病
- 7) 化学療法剤による造血障害のまとめ

6. 薬剤による胃腸管系の障害

- 1) 口 腔
- 2) 胃
- 3) 腸 管
- 4) 膵 炎

7. 目に障害を与える薬剤

- 1) 網 膜 毒
- 2) 緑 内 障
- 3) 白 内 障
- 4) 点眼薬による眼科障害

ま え が き

薬剤に基づく医原性疾患増加の背景

医学の進歩とともに、治療の対象が増し、治療の内容が特異的かつ積極的となるに従って、一方ではかえって医療に基づくいわゆる医原性疾患 iatrogenic diseases が近年著しく増えてきた。そして内容的にも深刻なものが目立つようになった。この医原性疾患の中で薬剤に基づくものはとりわけ多く、今日その最大の原因となっている。

近年薬剤による医原性疾患がかくも多く、かつ深刻になった背景としては次のことが考えられる。

1. 薬剤の量と種類が急に増えた。
2. その中に強力な、特異的な薬理作用をもつ薬剤が多くなった。
3. 薬剤乱用の傾向がいよいよ増している。
4. 薬剤売り込みに関する活発な宣伝活動がある。

近年のわが国における薬剤の生産額の伸びには誠に目をみはらせるものがある。表1に厚生省の指標*による昭和37年より昭和44年に至る8年間における年間の薬剤生産額の増え方を示す。この表に示すように医薬品の生産額は年々増加し、昭和44年には昭和37年の3倍強となっている。

また表2には、昭和44年度における医薬品薬効大分類別生産金額を示しているが、このうちで生産額の第1位は何とビタミン剤となっている。

近年における薬剤生産の特色は、これらに示されるように薬剤生産の絶対量において著しく増えたこと、それに加えて内容的にも特異的な、強力な薬理作用をもつ薬剤が多くなったことである。

一方製薬会社の方では当然のことながら、この膨大な製品の売り込みに対して、大変なエネルギーを注いでいる。

表1 医薬品生産金額の推移

	生産金額†(億円)	対前年増加率(%)	指 数
昭 37 ('62)年	2,656	21.8	100
38 ('63)	3,411	28.4	128.4
39 ('64)	4,232	24.1	159.3
40 ('65)	4,576	8.1	172.3
41 ('66)	5,071	10.8	190.9
42 ('67)	5,633	11.1	212.1
43 ('68)	6,890	22.3	259.4
44 ('69)	8,425	22.3	317.2

† 小数3位以下4捨5入

* 厚生省の指標：国民衛生の動向，昭和45年特集号，160頁，昭45。

表 2 昭和 44 年の医薬品薬効大分類生産金額

昭 44 年 ('69) 順 位	薬 効 分 類	生産金額(百万円)		対 前 年 増 減 率 (%)	構 成 割 合	
		昭 43 ('68) 年	昭 44 ('69) 年		昭 43 ('68) 年	昭 44 ('69) 年
	総 数	688,953	842,514	22.3	100.0	100.0
1	ビ タ ミ ン 剤	98,031	118,952	21.3	14.2	14.1
2	抗 生 物 質 製 剤	95,432	114,447	19.9	13.9	13.6
3	中 枢 神 經 系 用 薬	92,314	114,205	23.7	13.4	13.6
4	そ の 他 の 代 謝 性 医 薬 品	67,219	88,146	31.1	9.8	10.5
5	消 化 器 官 用 薬	60,038	74,455	24.0	8.7	8.8
6	循 環 器 官 用 薬	53,222	70,825	33.1	7.7	8.4
7	外 皮 用 薬	44,016	51,051	16.0	6.4	6.1
8	滋 養 強 壮 変 質 剤	25,835	30,548	18.2	3.7	3.6
9	呼 吸 器 官 用 薬	16,245	21,612	33.0	2.4	2.6
10	末 梢 神 經 系 用 薬	16,989	21,507	26.6	2.5	2.6
11	ホ ル モ ン 剤	16,056	20,169	25.6	2.3	2.4
12	化 学 療 法 剤	17,222	18,440	7.1	2.5	2.2
13	生 物 学 的 製 剤	18,736	17,708	-5.5	2.7	2.1
14	血 液 お よ び 体 液 用 薬	11,253	15,736	38.3	1.6	1.9
15	感 覚 器 官 用 薬	11,712	13,743	17.3	1.7	1.6
16	公 衆 衛 生 用 薬	12,541	13,015	3.8	1.8	1.5
17	泌 尿 生 殖 器 官 お よ び 肛 門 用 薬	7,445	9,426	26.6	1.1	1.1
18	ア レ ル ギ ー 用 薬	7,685	8,961	16.6	1.1	1.1
19	診 断 用 薬	3,676	4,531	23.2	0.5	0.5
20	その他の治療を主目的としない医薬品	3,334	3,628	8.8	0.5	0.4
21	細 胞 賦 活 用 薬	2,228	3,440	54.4	0.3	0.4
22	寄 生 動 物 用 薬	2,446	2,925	19.6	0.4	0.3
23	調 剤 用 薬	2,284	2,296	0.5	0.3	0.3
24	麻 薬	742	651	-12.4	0.1	0.1
25	腫 瘍 用 薬	607	481	-20.6	0.1	0.1
	そ の 他	1,645	1,614	-1.9	0.2	0.2

電通の調査によると、昭和 44 年における新聞、雑誌、ラジオ、テレビの 4 媒体における医薬品の広告費は 400 億で、これは機械器具、食料・嗜好品に次ぐ第 3 位を占めている。またこの額は前年に比べ 13.1% の増となっている。

このような膨大な金額をかけて売り込まれる薬剤の洪水の中から、いかにいいものだけを選び出し、いかにそれをうまく使いこなすかということはなかなか容易なことでない。

まことに今日は薬を与えることよりも、薬を与えないですますことの方がはるかに困難な時代となったといえるかも知れない。

近代人はとりわけ薬を好む。薬をのまないとい食物の消化ができないと信じている人、薬をのんでいないとい赤ん坊が生めないとい錯覚している妊婦、“動脈硬化の薬”をのんでおかないと老けてしまうと恐れている中年の人は決して少なくない。今や保健薬と名のつくもののおかれていない家

庭は少ないかも知れない。

このような現象は大衆薬に対する大衆の反応とばかりいうてはおられない。医者に診てもらって薬を欲しがらない人はむしろ珍しい。その上日本人はとりわけ注射を好む。医者は医者で毎日選択に困るほどのおびただし量と種類の薬剤の積極攻勢に曝されている。このような条件の下で、必要な薬だけ選んで、必要なだけ少なく与えることには余程の努力と理性を必要とする。たわいもない患者の要求におもねることが患者に対する親切でないことはいうまでもない。無用な薬剤の投与が大きな災害を呼んだことはサリドマイド禍を例にあげるまでもなからう。ちょっとした風邪に用いたアンプル入り風邪薬によるショック死が、わずか半年の間に11人も出た事件などは近頃の出来事であった。

医師たるもの真に患者の信頼に応えるためには、その薬剤の処方にあたって、よくよく適応と副作用を考慮の上で薬剤を選び、無用な処方によって医原性疾患をつくるようなことがあっては絶対ならない。またその際、患者に対する日常生活、食事、安静、睡眠などの基本的な注意と配慮が薬物治療の基礎となることをくれぐれも忘れないようにすべきである。日常診療においては、薬剤はそれらの基本的な注意を授ける意味で投与すれば充分である場合がむしろ多い。薬物を投与する目的は、あくまでも患者がもつ治療力の支え、ないしは支援にあることを忘れてはならない。

新薬に対する戒め

サリドマイドによる奇形児の出生、アンプル入り解熱剤によるショック死、新合成抗生剤による肝障害などは新薬の恐ろしさをまざまざとみせつけた事件であったが、これらの薬剤のどれも一応は安全性が保証された薬であったはずのものである。すなわちいかなる新薬も、臨床家の手もとに届くまでには、その前で必ず毒性検査が行なわれ、それに合格したものである。このようないわば安全保障済みであったはずの薬剤の中にこのような恐ろしい障害作用が潜んでいたのである。

新薬の危険性は、それを知ってから日が浅いことにある。実際に薬物の正体がわかるには想像以上の長い年月を要するものである。例えば Aspirin に胃腸管出血作用があることがわかったのは、Aspirin が発見されてから80年もたった漸く昨今のことであった。1年や2年で新薬の全貌がどうしてわかるであろうか。

臨床における新薬の示すこのような危険性が防止できないのは今日行なわれている毒性検査に欠陥があるためである。それは毒性の中には動物実験で検出できない性質の毒性があるからである。例えば過敏症、催奇性、発癌性などは動物実験ではほとんど知り得ない性質の毒性である。薬剤の毒性の検定が現行の毒性検査で行なわれる限り、新薬は少なくとも過敏症、催奇性、発癌性に関して全く無試験のまま通過して臨床の場にやってくるものとみてよい。したがってそれらに関する毒性検査は臨床家自らが行なうよりしかたない。