

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）の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表出する。

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、皮膚の弾力と強度を与えている。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、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^{xxi}。

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。

^{xxi} 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「盜汗」というも、体温調節とは無関係に起こる。

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) 骨質表面を覆う骨膜、(3) 骨質内部の骨髓、(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：骨髓で産生される造血幹細胞^{xxii}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^{xxiii}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持しながら進行し、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軟な軟骨層（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

^{xxii} すべての骨の骨髓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。

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繊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できるが、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、頭の上部分から下後方部分にあり、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（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。

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、副交感神経系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、効果器を作用させている。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用成分、アセチルコリン様の作用を有する成分をコリン作用成分という。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
瞳孔	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）
気管支・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で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っ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すぎばかりでなく、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多く、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（結膜や角膜）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。咽喉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、咽喉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^{xiv}、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。

^{xiv} 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。

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。

(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^{xxv}、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遅延し、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

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^{xxvi}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^{xxvii}。

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^{xxviii}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^{xxix}。

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

^{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。

^{xxv} 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。

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。

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、スプリング錠、ロゼット錠等に分類される。

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、口の中で溶かした錠剤を唾液と一緒に飲み込むことができる。

② スプリング錠

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 ロゼット錠、ドロップ錠

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含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るため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是非常にまれである。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。発生頻度は低いがいずれも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、冷汗、息苦しさ・胸苦しさ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、急速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、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^{xxx}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。

^{xxx} 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。

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。早期に原因となる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、胃のむたれ、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、胃内炎、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時に起きるが、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。重篤な症状への移行を防止するため、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、大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急救命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^{xxxii}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^{xxxxii}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

^{xxxii} 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。

^{xxxiii} 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。

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、眼圧が高くなると視覚障害を生じる。

例えば、抗コリン作用がある成分^{xxxxiii}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ため、こ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がある。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が知られており、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。

^{xxxxiii} 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。