

平成24年度 体と健康(2-4回)

著者	柳澤 輝行
URL	http://hdl.handle.net/10097/53909

平成24年度 体と健康(2-4回)

分子薬理学 柳澤輝行

講義室B201、経済学部1クラス、1セメ・木・3

TA: 李 鵬

2. 4月19日 学生の生活管理と健康
3. 4月26日 疾病の予防と健康管理
4. 5月10日 生活習慣と薬物

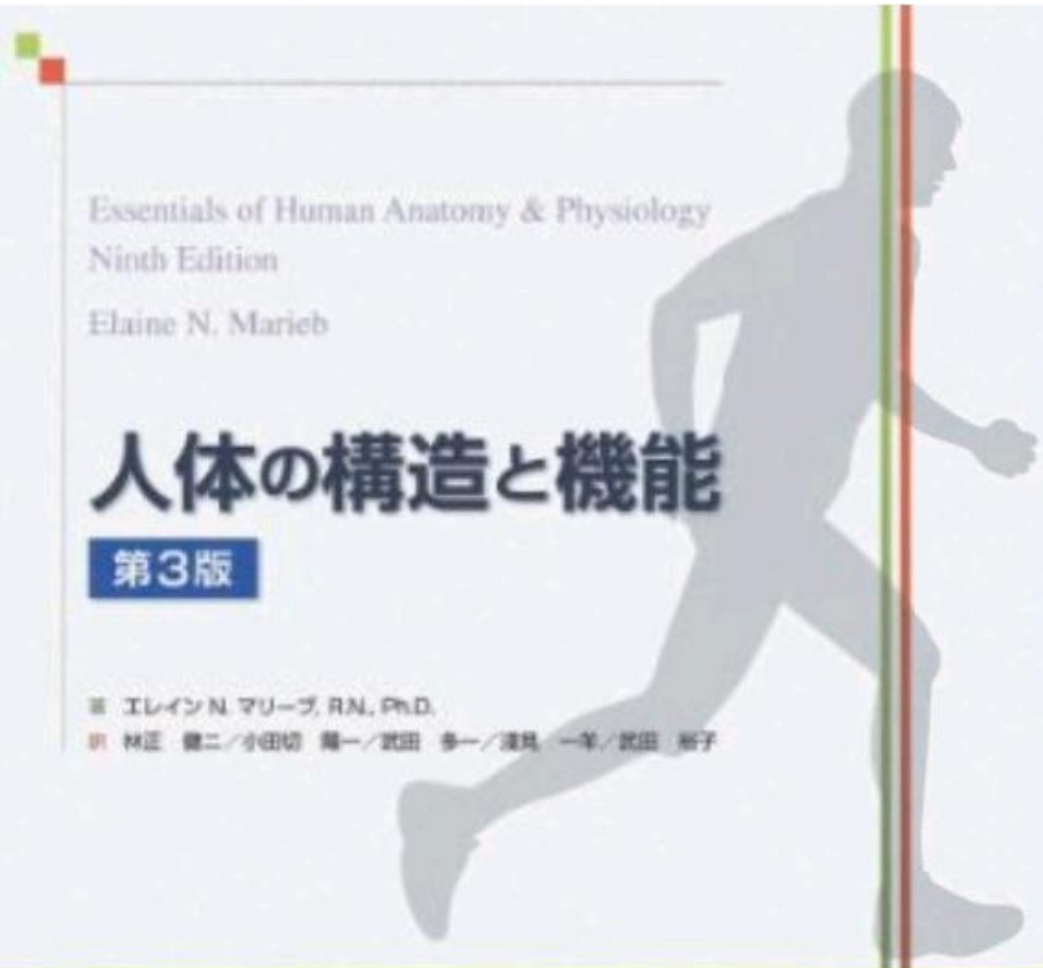
教科書

保健管理施設協議会監修: 学生と健康—若者のためのヘルスリテラシー 南江堂 2011.4

参考書



『人体の構造と機能』



- 解剖学 anatomy:
構造、地図、単語
- 生理学 physiology:
機能、生活、文法

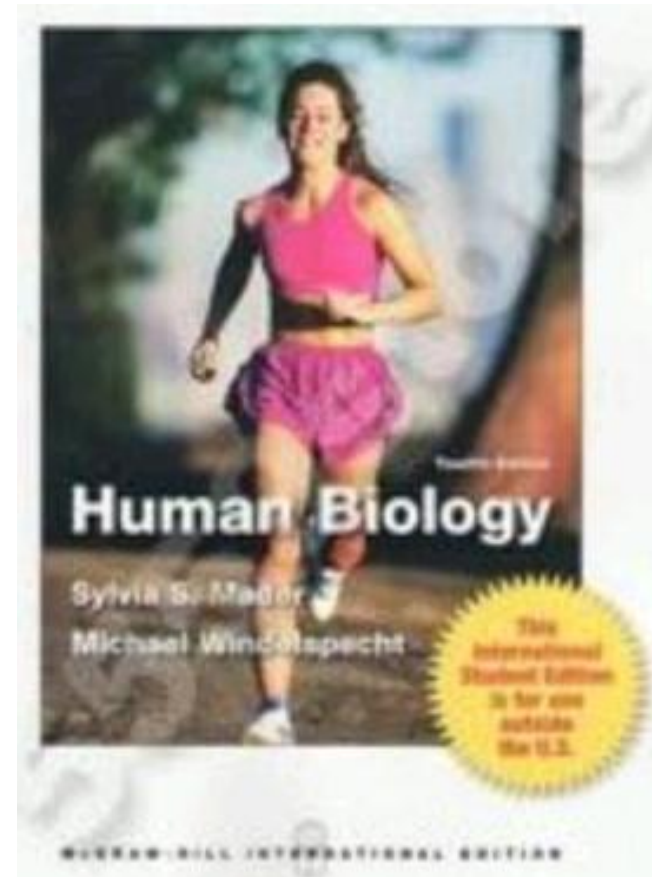
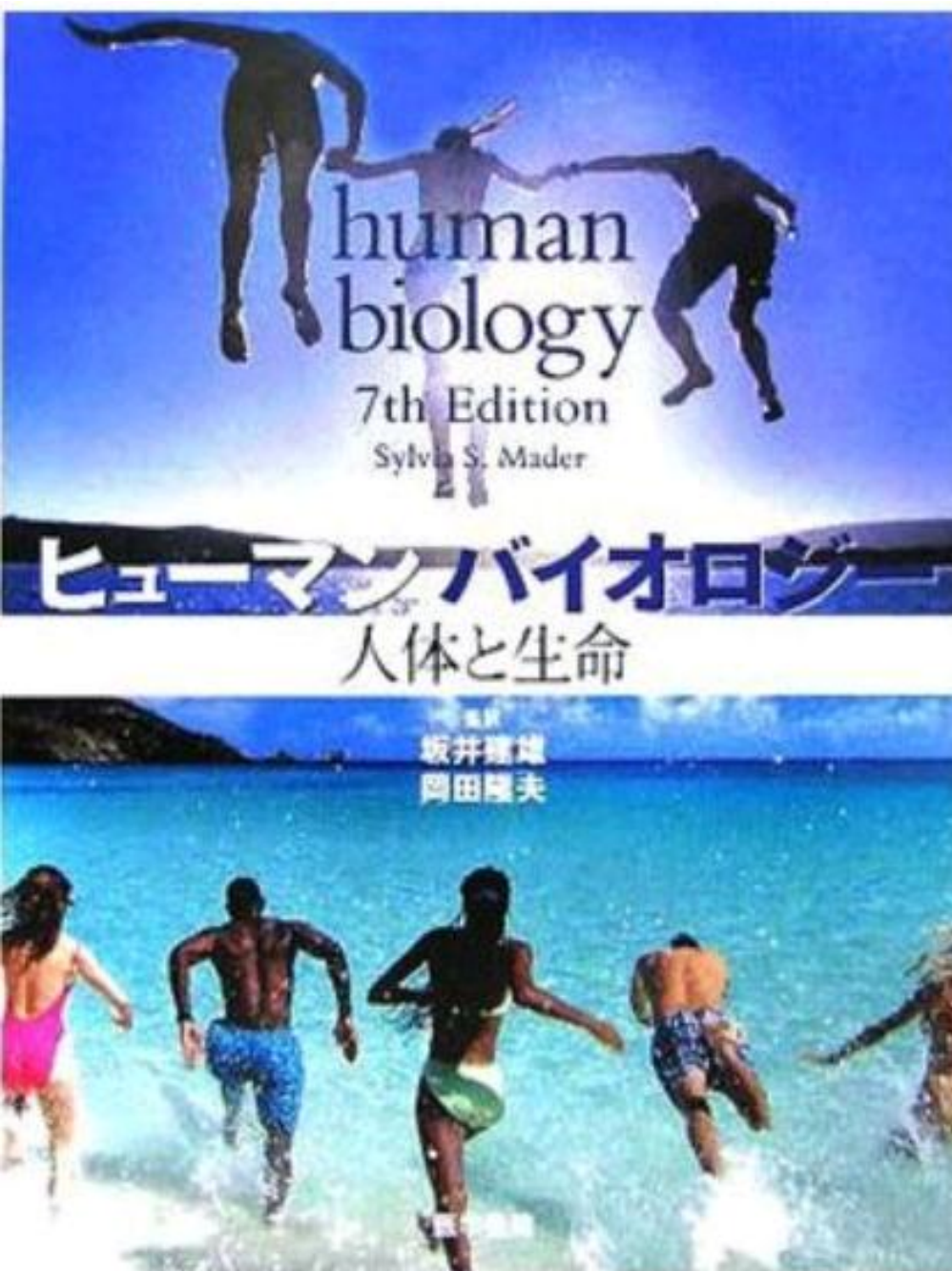
構造なければ機能なし。

形態は機能に従う。

(Form follows function.)

監訳 坂井:建雄、岡田隆夫,
2005, 医学書院

人体の構造と機能そして環境



McGraw Hill Higher
Education; 12th (2011/2/1)

A Manga History of Medicine



まんが 医学の歴史

茨木 保
Tamotsu Ibaraki

“かれらの物語”へようこそ

ハンターの好奇心 フレミングの失敗 バレの栄光 ヴェサリウスの挑戦 ガレノスの傲慢
ニュートンの野心 青洲の愛 ウェルズの孤独 レントゲンの高潔 玄白 vs. 良沢
ゼンメルワイスの狂死 フックの没落 “ダークレディ”の悲運 モルガーニの自負
コッホの敗北 ジェンナーの執念 リスターの勇気 ドリーの誕生

医学書院

茨木保：
まんが
医学の歴史

history
≡ his story
p322

自己紹介：柳澤輝行

- 医学系研究科 分子薬理学分野 教授
- 附属図書館 副館長
- 医学部 一号館 5階西側
- <http://www.pharmacology.med.tohoku.ac.jp>
- 循環器系・神経薬理学；イオンチャネル・受容体の分子薬理学；構造と機能
- 参考サイト：[東北大学機関リポジトリTOUR](#) 薬理学総論；薬理学者から市民への伝言；未来につながる新薬開発；創薬の柱：薬理学
- [東北大ゆかりコレクション](#)も参照

E-mail:yanagswt@med.tohoku.ac.jp

2. 学生の生活管理と健康

肥満とやせ／健康と生活習慣

(原稿)学生の生活管理と健康

内部障害学分野 上月 正博 先生

体格とBMI

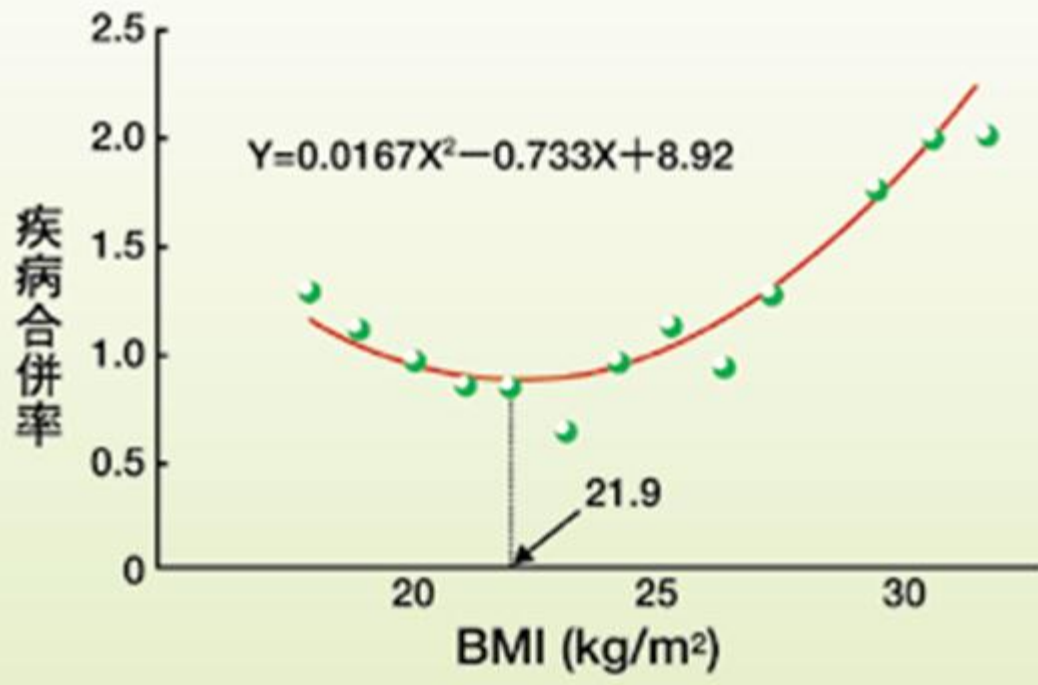
肥満ややせといった体格は**BMI**という数値によって判定する
BMIは以下のように算出する

$$\text{BMI} = \text{体重(kg)} \div \text{身長(m)} \div \text{身長(m)}$$

例、身長170cm、体重70kgの人のBMIは
 $\text{BMI} = 70(\text{kg}) \div 1.7(\text{m}) \div 1.7(\text{m}) = 24.2$
となる



BMIと健康の関係



我が国では**疾病の発生率**が最も低い理想体重を**BMI=22**と決めた

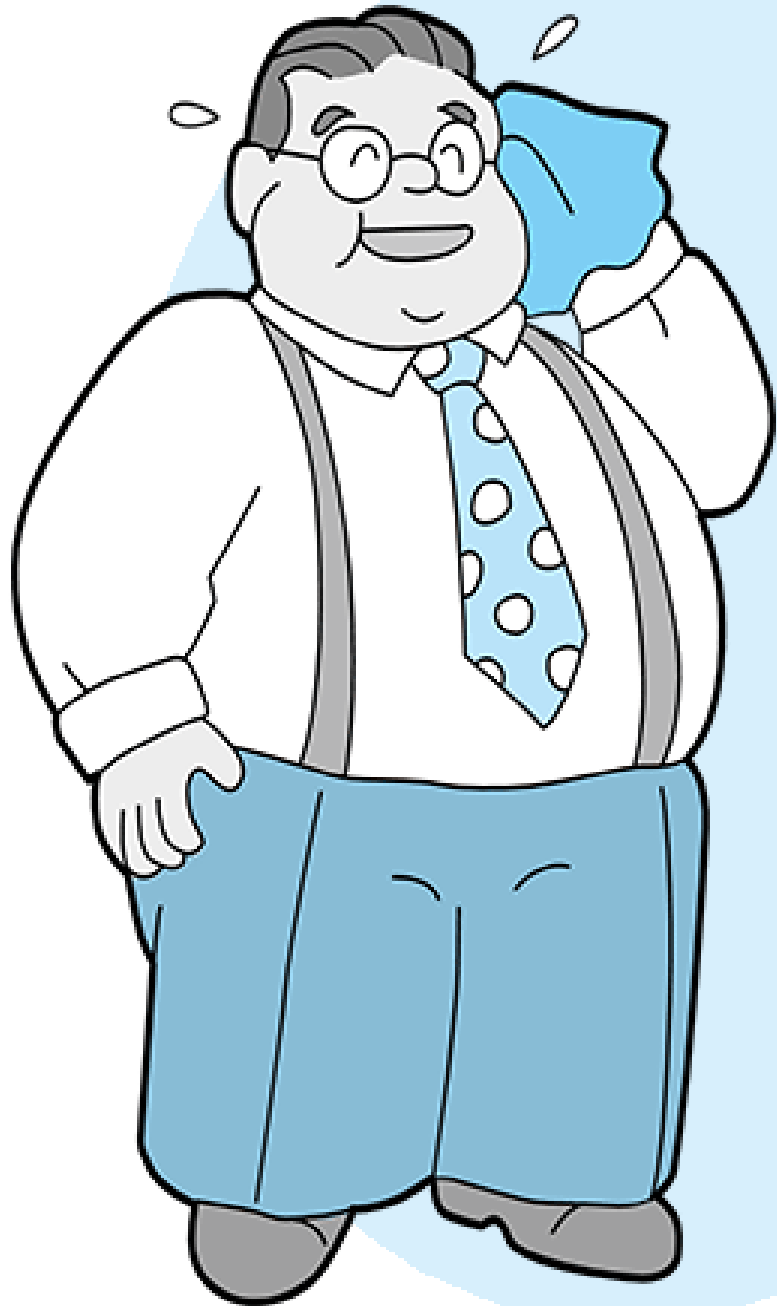
肥満度分類

BMI	判定
18.5未満	低体重
18.5以上25未満	普通体重
25以上30未満	肥満(1度)
30以上35未満	肥満(2度)
35以上40未満	肥満(3度)
40以上	肥満(4度)

神戸大学保健管理センターより
<http://www.kobe-u.ac.jp/medicalc/med30-33.html>

不健康度がBMI22であるヒトの2倍以上となる**BMIの値(25)以上**を**肥満**とした

肥満が原因で起こりやすい病気



脳卒中
(脳梗塞、脳出血)

心臓病
(狭心症、心筋梗塞、心不全)

糖尿病
高血圧

脂質異常症
動脈硬化

腰痛

性ホルモンの異常
(月経不順、インポテンス)

変形性膝関節症

呼吸器疾患
(睡眠時無呼吸症候群)

脂肪肝

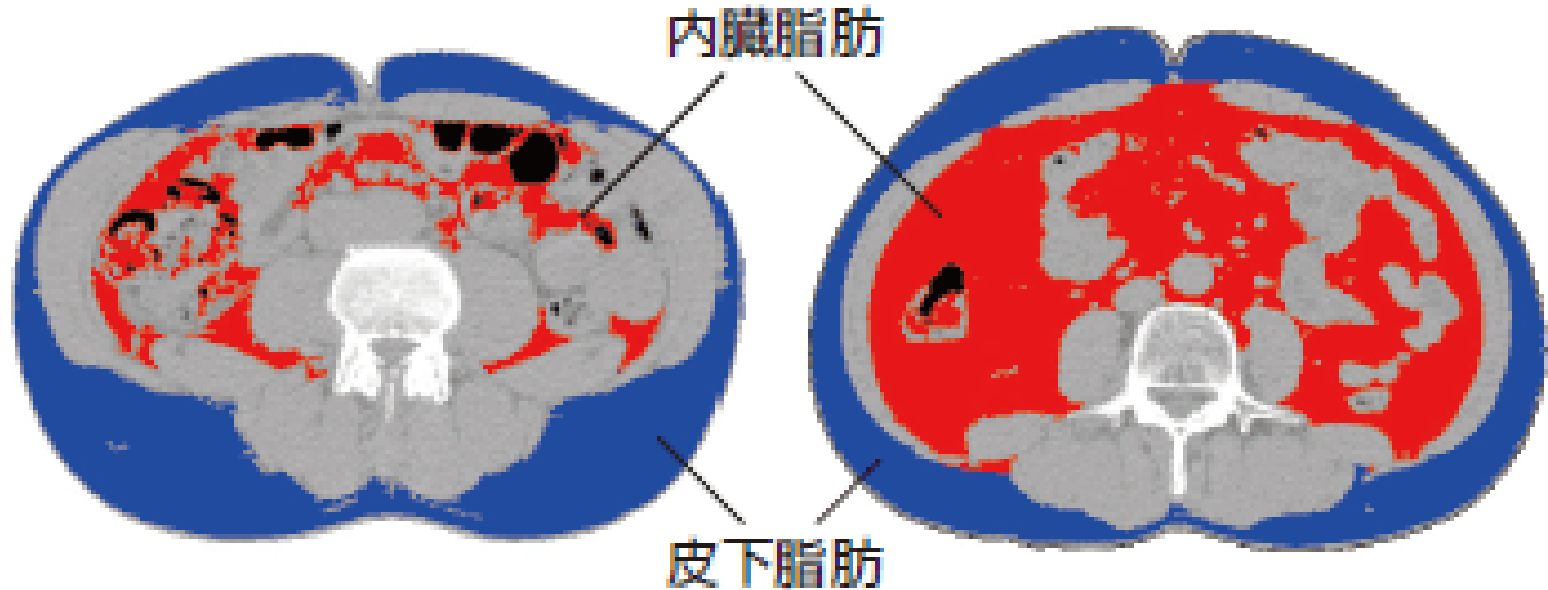
胆石症

大腸がん

皮下脂肪型肥満と内臓脂肪型肥満

皮下脂肪型肥満

内臓脂肪型肥満



肥満には皮下脂肪型肥満と内臓脂肪型肥満の2種類がある
内臓脂肪のほうが、健康障害へより重要な影響を及ぼす

へそのレベルの断層像の脂肪面積(図の赤い部分)が
100cm²以上を示す時に内臓型肥満という

花王研究科学研究会

http://www.kao.co.jp/rd/healthcare/activity/healthcare28_03.html

内臓脂肪型肥満とメタボリックシンドローム

BMIが25以下であっても内臓脂肪が増加している場合は肥満と同様の健康障害が出現する。これを**かくれ肥満**という

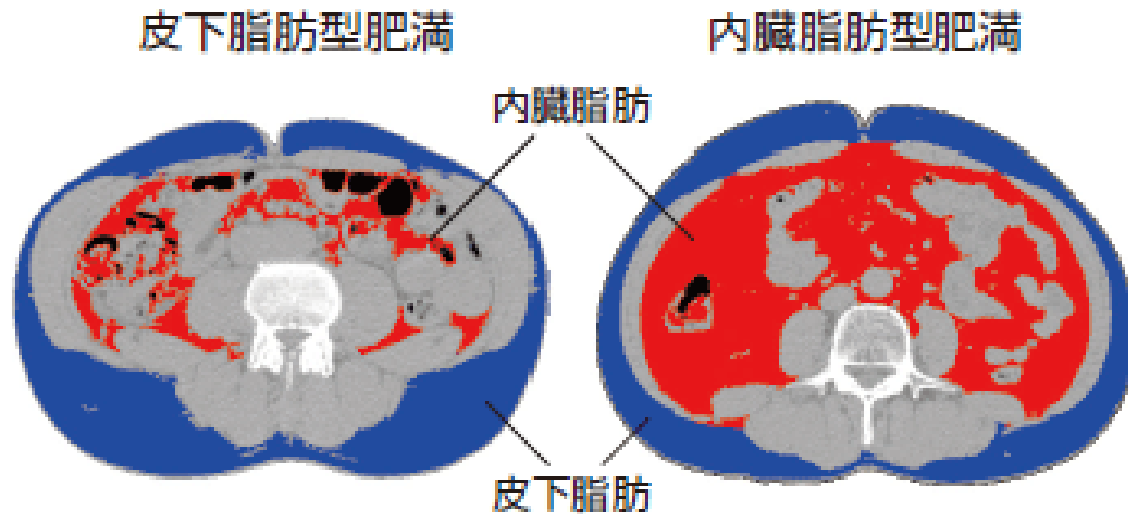


図1 同じ腹囲の方の腹部断面画像

上の両者は、ほぼ同じ腹囲だが、右の患者の**内臓脂肪面積は左の患者より明らかに多い**

内臓脂肪の蓄積により健康障害を合併している場合**メタボリックシンドローム**と診断する

メタボリックシンドロームの診断基準

必須項目

内臓脂肪蓄積
ウエスト周囲径 男性 $\geq 85\text{cm}$
女性 $\geq 90\text{cm}$
(内臓脂肪面積 男女とも $\geq 100\text{cm}^2$ に相当)



選択項目

これらの項目のうち2項目以上

高トリグリセライド血症 $\geq 150\text{mg/dL}$
かつ/または
低HDLコレステロール血症 $< 40\text{mg/dL}$

収縮期 (最大) 血圧 $\geq 130\text{mmHg}$
かつ/または
拡張期 (最小) 血圧 $\geq 85\text{mmHg}$

空腹時高血糖 $\geq 110\text{mg/dL}$

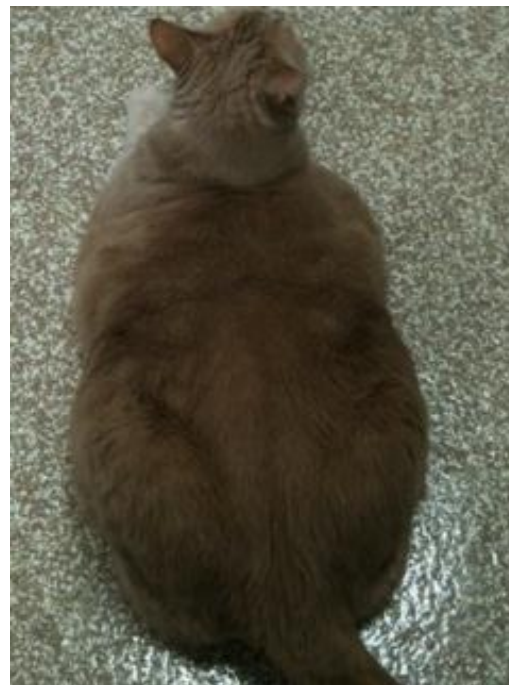
- *CTスキャンなどで内臓脂肪量測定を行うことが望ましい。
- *ウエスト周囲径は立ったまま、軽く息をはいた状態でへそまわりを測定する。
- *高トリグリセライド血症、低HDLコレステロール血症、高血圧、糖尿病に対する薬剤治療を受けている場合は、それぞれの項目に含める。

なぜヒトは肥満になるのか？



摂食

運動



運動不足

過食



野生動物は肥満にならない
消費エネルギー量=摂取エネルギー

ところがペットは肥満になりうる
摂取エネルギー>消費エネルギー

ボツシュ: 大食の罪

ファブリ世界名画集8



肥満の原因は？

摂取エネルギーー過剰=過食
消費エネルギーー不足=運動不足
よって



原因は**過食**と**運動不足**と考えられている

肥満の予防と治療

基本方針

過食と運動不足を解消する

治療方針

過食→食事療法

運動不足→運動療法

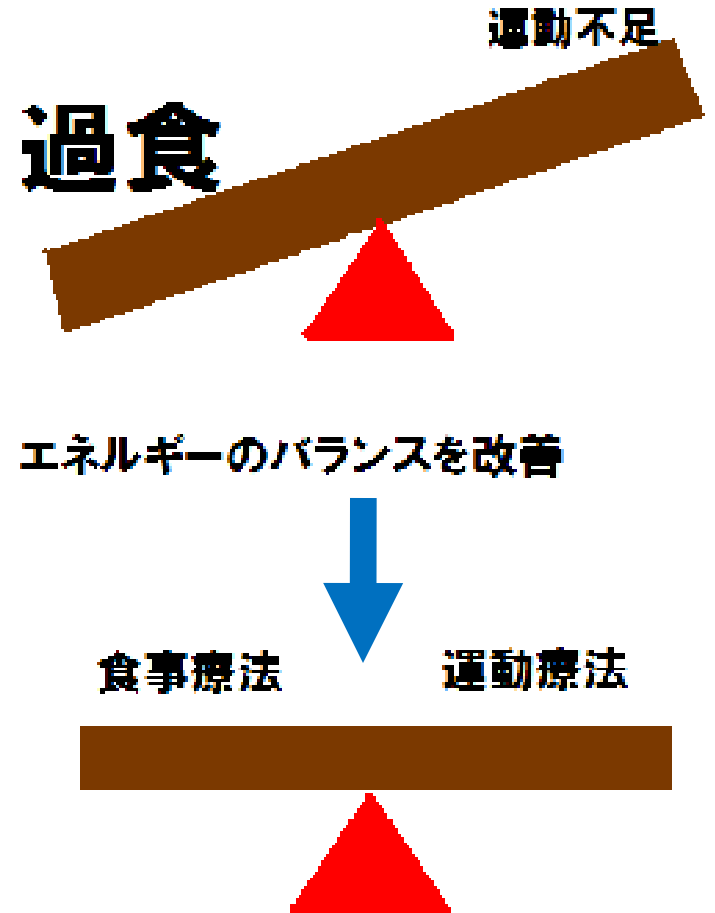
それ以外に

行動療法、薬物療法、手術療法がある

治療目標

体重の5%の減量→健康障害が改善

1か月に2kgまでの減量→それ以上の急な減量は危険



肥満と食事療法

エネルギー摂取量(kcal) =

①標準体重×②身体活動量

①標準体重(kg) = 身長(m) × 身長(m) × 22

②身体活動量の目安

少ない(デスクワークが主な人、主婦など)	25~30kcal/kg標準体重
平均的(立ち仕事が多い職業)	30~35kcal/kg標準体重
多い(力仕事の多い職業)	35~ kcal/kg標準体重



病気の原因は、遺伝的素因と環境因子、そして習慣。

Figure 26.6 Identical twins with combined weight of 1300 pounds.
Note similarity in body shape.

運動療法の基本は 有酸素運動*

運動種目：散歩、ジョギングなど

頻度：週3日以上

時間：10-30分

歩数：1日8000歩以上

*：後で説明します。

ウォーキングの理想的なフォーム

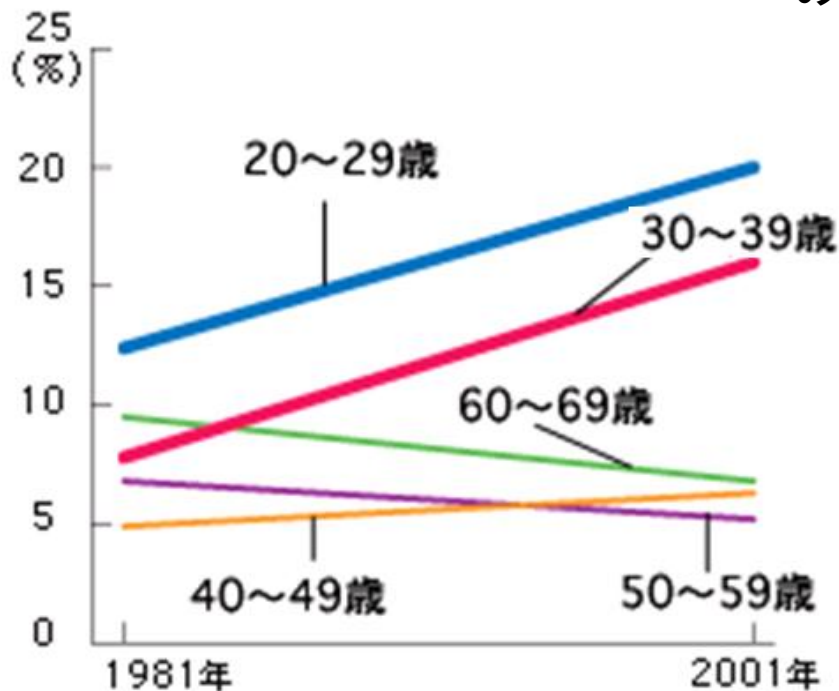


大学生とやせ (BMI 18.5未満)

「健康よりダイエット」若い女性に強まる「やせ願望」

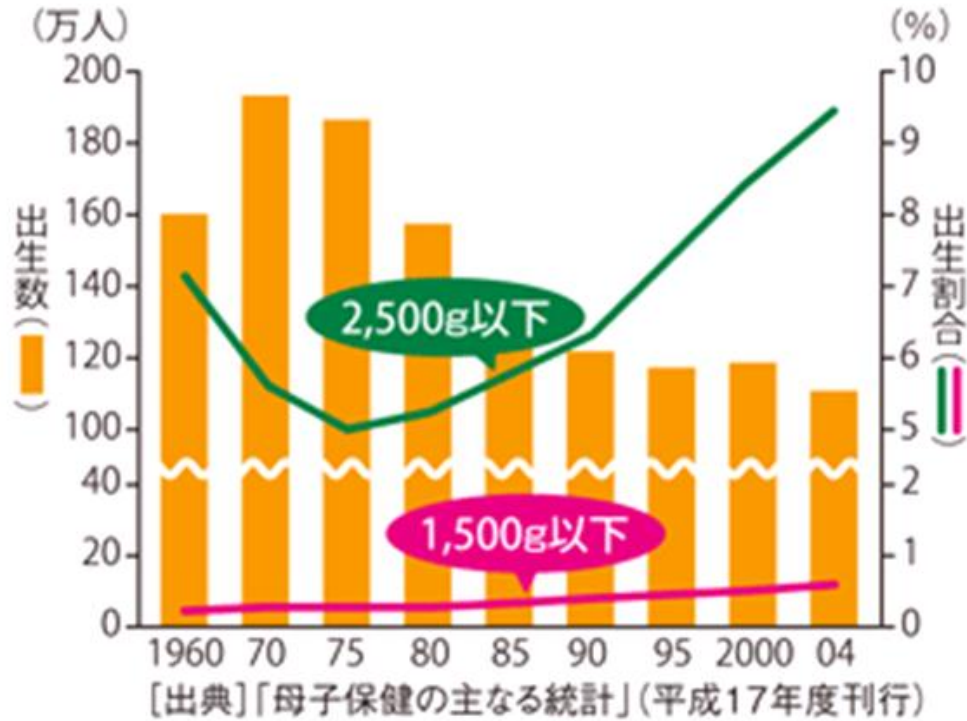
食事制限をしてガリガリに痩せている現代の「自ら課した半飢餓状態」のダイエットブーム
やせ願望と「他人の評価が気になる」などのストレス
の関係 (インターネットで入手する 薬物の危険性)

「低体重(やせ)」女性の割合



平成13年度国民栄養調査より

若い女性の ダイエットの危険性 (1/2)



[出典]「母子保健の主なる統計」(平成17年度刊行)

やせた若い女性の増加はやせた妊婦の増加を伴う
それとともにとともに**低体重児の出産**が増加している

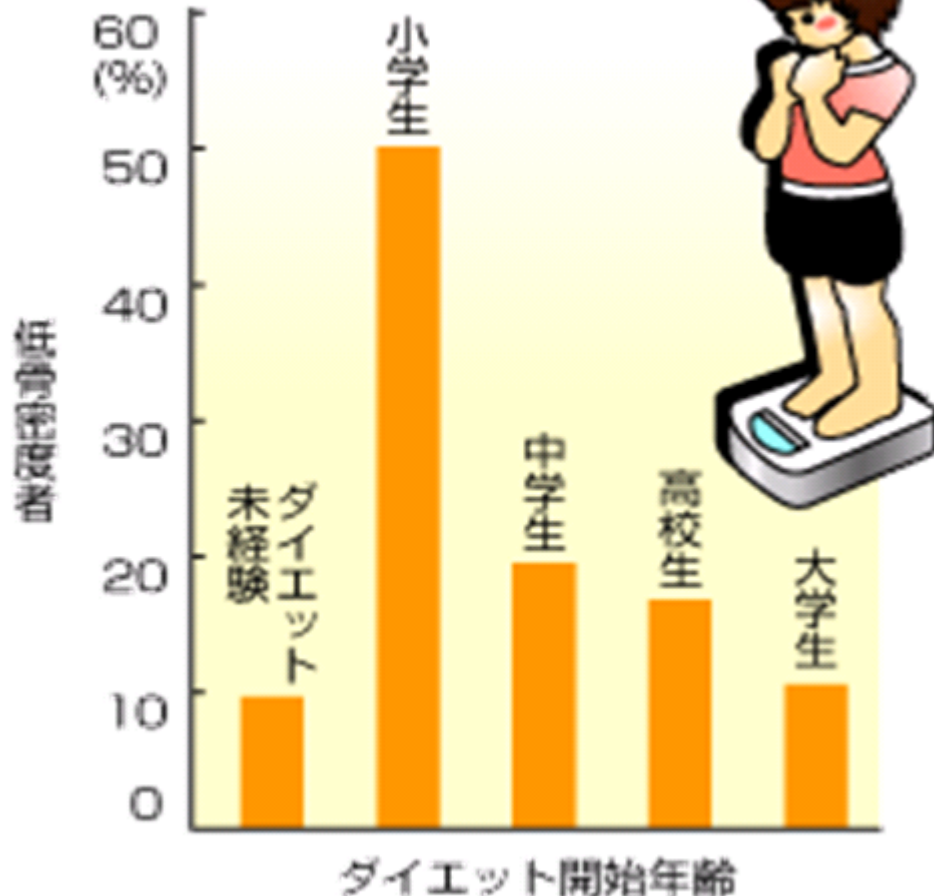
若い女性の ダイエットの危険性 (2/2)

「健康よりダイエット」

若い女性に強まる「やせ願望」

(インターネットで入手する薬物の危険性)

ダイエット開始年齢ごとに見た
低骨密度者の割合



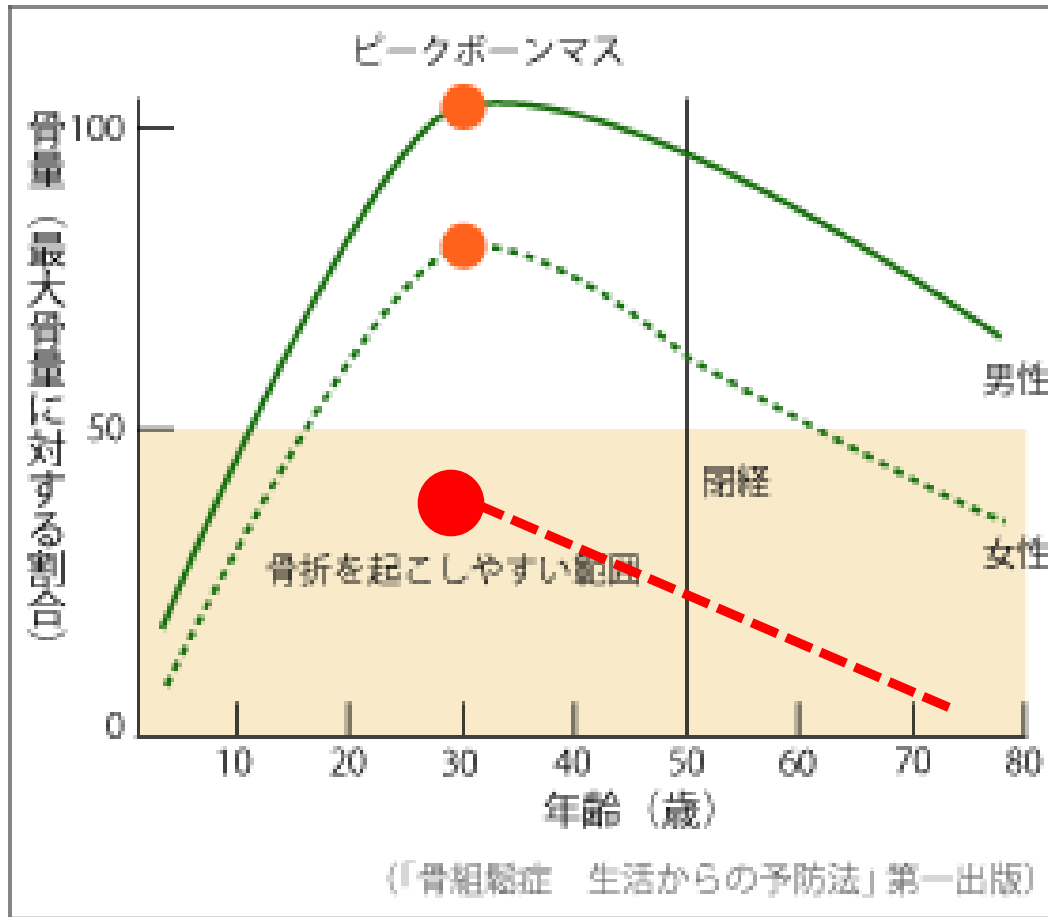
広田孝子ら「維持栄養」Vol.81 No.7:1992

ダイエットと骨量

20歳代の女性の骨密度調査で、6人に1人がWHOの定義する「骨量減少者」で、この女性達の骨密度は、閉経後の50～60歳並みであったという衝撃的な報告がある

原因の一つは無謀なダイエットで、低年齢で始めた人ほど骨密度が低いことが判明している

骨量減少と骨粗鬆症



骨量のピークは20代前半であり、**過剰ダイエットした女性**はこの最大骨量が極めて少ないため、**閉経後に骨粗鬆症となりやすい**

患者数は1000万人とも言われている

骨粗鬆症とは加齢とともに骨強度が低下して骨折の危険性が増す疾患

女性の体は7歳ごとに変化する

閉経後は10歳の時差で男性と同様の循環器疾患の発症率

骨粗鬆症と骨折、その予防

骨折は脳卒中、老衰とともに高齢者の「寝たきり」の三大原因の一つ

骨粗鬆症の予防

無理なダイエットはしない

食事療法:カルシウム(目標1日800mg)、ビタミンD10-20 μ g(400-800U)

禁煙:喫煙者の骨折リスクは非喫煙者の1.3-1.8倍といわれている

飲酒の制限

運動:ジャンプ、ウォーキングなどは骨量の増加に効果的である(骨は自分かかる力に応じて日々形成と吸収を繰り返している)

カルシウムの豊富な食品

目安量	カルシウム (mg)
牛乳・プロセスチーズ 6mm厚2切れ	270
乳製品牛乳カップ1	230
スキムミルク大さじ2	220
ヨーグルト半カップ	130
大豆・大豆腐二丁	180
豆製品凍り豆腐1個	130
厚揚げ半個	120

ビタミンDの豊富な食品

目安量	ビタミンD (μ g)
さけ1切れ	25.6
さんま1尾	11.4
さば1切れ	8.8
うなぎ(蒲焼き) 1/2串	7.6
まぐろ赤身5切れ	5.0
鴨2枚	2.1
鶏卵1個	1.5
干しいたけ2枚	0.7

(五訂 日本食品標準成分表)

健康と生活習慣

健康と睡眠について

アルコールと健康

喫煙の健康影響

運動と健康； 有酸素運動について

生活習慣病とは

講義のまとめ



健康と睡眠について



睡眠不足では、効率的な学習はできない、
仕事の能率が低下する



厚労省 e-ヘルスネットより

<http://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/heart/k-02-002.html>

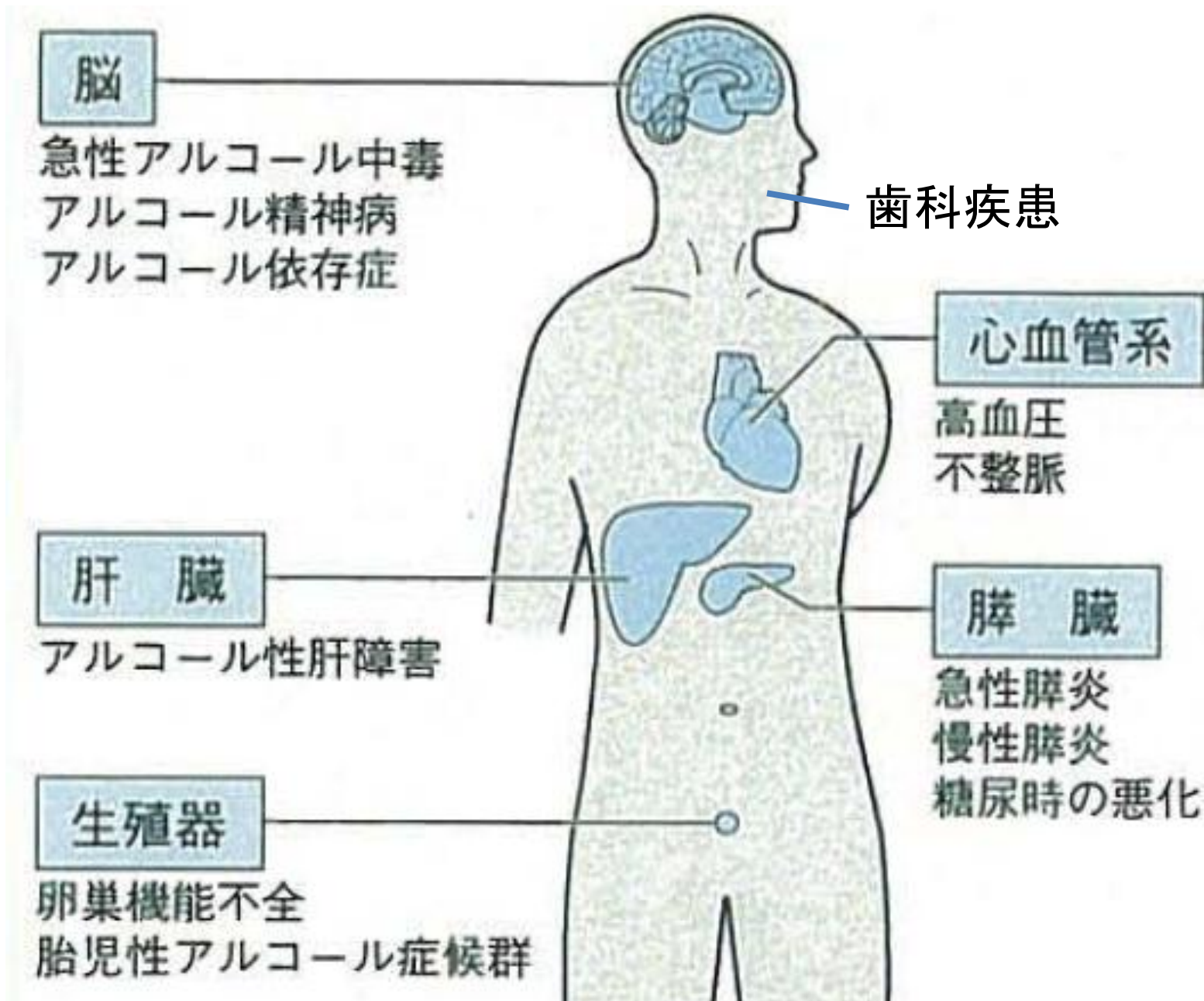
不眠の原因 (1/2)

■生活リズムの乱れ	交替制勤務や時差などによって体内リズムが乱れると不眠を招きます。現代は24時間社会といわれるほどで昼と夜の区別がなくなってきていますから、どうしても睡眠リズムが狂いがちです。
■環境	騒音や光が気になって眠れないケースもみられます。また、寢室の温度や湿度が適切でないとい安眠できません。
■ストレス	ストレスと緊張はやすらかな眠りを妨げます。神経質で生真面目な性格の人はストレスをより強く感じ、不眠にこだわりやすく、不眠症になりやすいようです。
■こころの病気	多くのこころの病気は不眠を伴います。近年は、うつ病にかかる人が増えています。単なる不眠だと思っていたら実はうつ病だったというケースも少なくありません。「早朝覚醒」と「日内変動（朝は無気力で夕方にかけて元気が出てくる）」の両方がみられる場合には早めに専門医を受診してください。

不眠の原因 (2/2)

■からだの病気	<p>高血圧や心臓病（胸苦しさ）、呼吸器疾患（咳・発作）、腎臓病、前立腺肥大（頻尿）、糖尿病、関節リウマチ（痛み）、アレルギー疾患（かゆみ）、脳出血や脳梗塞などさまざまなからだの病気で不眠が生じます。</p> <p>また、睡眠時無呼吸症候群やムズムズ脚症候群など、睡眠に伴って呼吸異常や四肢の異常運動が出現するために睡眠が妨げられる場合も珍しくありません。</p> <p>不眠そのものより背後にある病気の治療が先決です。原因となっている症状がとれば、不眠はおのずと消失します。</p>
■薬や刺激物	<p>治療薬が不眠をもたらすこともあります。睡眠を妨げる薬としては、降圧剤、甲状腺製剤、抗がん剤などが挙げられます。また、抗ヒスタミン薬では日中の眠気が出ます。</p> <p>コーヒー、紅茶などに含まれるカフェイン、たばこに含まれるニコチンなどには覚醒作用があり、安眠を妨げます。カフェインには利尿作用もあり、トイレ覚醒も増えます。</p>

アルコールと健康 アルコールによる健康障害(1)



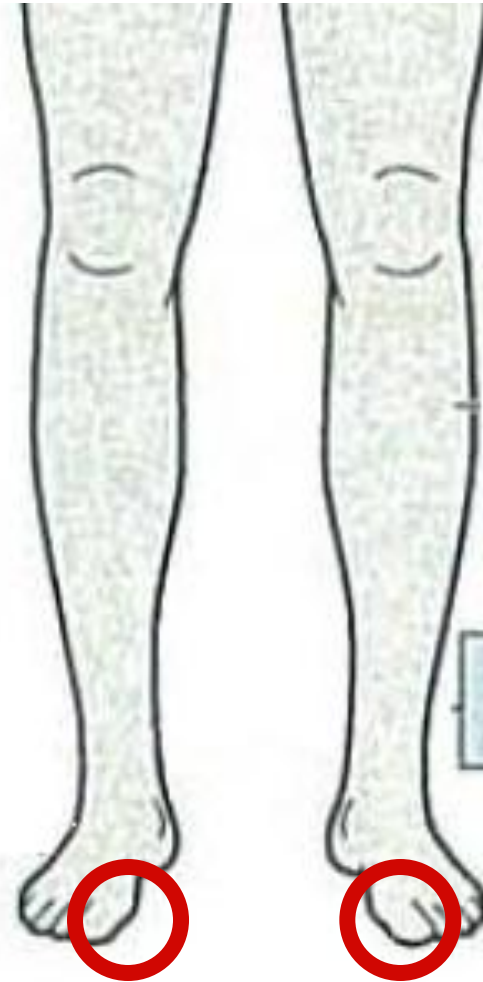
アルコールによる健康障害(2)

その他

代謝・栄養：
中性脂肪の増加
ビタミンB₁・ナイアシン、
葉酸の欠乏

皮膚：ペラグラ，晩発性
皮膚ポルフィリン症

血液：大球性貧血



がん：口腔がん、
喉頭がん、
食道がん

足

末梢神経障害
痛風 gout

急性アルコール中毒

■血中アルコール濃度と飲酒量、症状の目安

	血中濃度(%)	酒量(目安)	酔いの状態
爽快期	0.02~0.04	ビール大びん(~1本) 日本酒(1合) ウイスキー・シングル(~2杯)	・さわやかな気分になる ・皮膚が赤くなる ・腿気になる ・判断力が少し鈍る
ほろ酔い期	0.05~0.10	ビール(1~2本) 日本酒(1~2合) ウイスキー・シングル(3杯)	・ほろ酔い気分になる ・手の動きが活発になる ・抑制がとれる(理性が失われる) ・体温があがる ・脈が速くなる
酩酊初期	0.11~0.15	ビール(3本) 日本酒(3合) ウイスキー・ダブル(3杯)	・気が大きくなる ・大声でがなりたてる ・怒りっぽくなる ・立てばふらつく
酩酊期	0.16~0.30	ビール(4~6本) 日本酒(4~6合) ウイスキー・ダブル(5杯)	・千鳥足になる ・何度も同じことをしゃべる ・呼吸が速くなる ・吐き気、おう吐が起こる
泥酔期	0.31~0.40	ビール(7~10本) 日本酒(7合~1升) ウイスキー・ボトル(1本)	・まともに立てない ・意識がはっきりしない ・言語がめちゃくちゃになる
昏睡期	0.41~0.50	ビール(10本以上) 日本酒(1升以上) ウイスキー・ボトル(1本以上)	・ゆり動かしても起きない ・大小便はたれ流しになる ・呼吸はゆっくりと深い ・死に至ることもある

出典：社団法人アルコール健康医学協会

急性アルコール中毒は、体内のアルコール濃度が高まって、意識低下、嘔吐、血圧低下、呼吸数低下などを来し、**死に至ることもある**

12の飲酒ルール(厚生労働省提案)

1. 飲酒は1日平均2ドリンク以下

節度ある適度な飲酒を守りましょう。

2. 女性・高齢者は少なめに

中年男性に比べて、女性や高齢者は飲酒量を控えることをお勧めします。たとえば、1日350mlの缶ビール1本以下にしてはどうでしょうか。

3. 赤型体質も少なめに

飲酒後にフラッシング反応を起こす人をここでは赤型体質とも呼びます。この体質はアルコールの分解が遅く、がんや様々な臓器障害を起こしやすいといわれています。

4. たまに飲んでも大酒しない

たとえ飲む回数が少なくとも、一時に大量に飲むと、体を傷めたり、事故の危険を増したり、依存を進行させたりします。

5. 食事と一緒にゆっくりと

空腹時に飲んだり、イッキに飲んだりすると、アルコールの血中濃度が急速に上がり、悪酔いしたり、場合によっては急性アルコール中毒を引き起こします。また、あなたの体を守るためにも、濃い酒は薄めて飲むようにしましょう。

6. 寝酒は極力控えよう

寝酒（眠りを助けるための飲酒）は、睡眠を浅くします。健康な深い睡眠を得るためには、アルコールの力を借りないほうがよいでしょう。

厚労省 e-ヘルスネットより

<http://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/alcohol/a-03-003.html>

7. 週に2日は休肝日

週に2日は肝臓をアルコールから開放してやりましょう。そうすることで、依存も予防できます。

8. 薬の治療中はノーアルコール

アルコールは薬の効果を強めたり弱めたりします。また、精神安定剤と一緒に飲むと、互いの依存を速めることが知られています。

9. 入浴・運動・仕事前はノーアルコール

飲酒後に入浴や運動するのは、不整脈や血圧の変動を起こして危険です。また、アルコールは運動機能や判断力を低下させます。

10. 妊娠・授乳中はノーアルコール

妊娠中の飲酒は胎児の発達を障害し、胎児性アルコール症候群を引き起こすことがあります。また、アルコールは授乳中の母乳に入り、乳児の発達を障害します。

11. 依存症者は生涯断酒

依存症は飲酒のコントロールができないことがその特徴で、断酒を続けることが唯一の回復方法です。

12. 定期的に健診を

定期的に肝機能検査などを受けて、飲みすぎていないかチェックしましょう。また、赤型体質の習慣飲酒者は、食道や大腸のがん検診を受けましょう。

喫煙により引き起こされると判定された健康影響

(根拠が強いと考えられるもの)

疾患名	発症部位および影響
がん	膀胱, 子宮頸部, 食道, 腎臓, 喉頭, 白血病, 肺, 口腔, 膵臓, 胃
循環器疾患	腹部大動脈瘤, 動脈硬化, 脳血管疾患, 冠状動脈疾患
呼吸器疾患	慢性閉塞性肺疾患, 肺炎, 子宮内での呼吸器への影響(肺機能), 小児・青年期の呼吸器への影響(肺機能, 呼吸器症状, 喘息の症状), 成人の呼吸器への影響(肺機能), その他(呼吸器症状)
生殖器における疾患	胎児死亡, 死産, 生殖能低下, 低出生体重, 妊娠の合併症
その他	白内障, 健康状態の減弱・有病, 大腿頸部骨折, 低骨密度, 消化性潰瘍

米国CDCホームページ・公衆衛生総監報告より(2004)

受動喫煙の影響

タバコの悪影響を受けるのは喫煙者本人だけではない
その煙は、タバコを吸わない周囲の人々の健康にも大きなダメージを与える



タバコの煙は大きく分けて2種類ある
主流煙: 喫煙者が吐き出す煙
副流煙: タバコの火のついた部分から立ち上る煙。タールや一酸化炭素などの有害物質は、主流煙よりも多く、フィルターを通さない

喫煙者は「主流煙」のみ吸う
タバコを吸う人のそばにいる非喫煙者は、「主流煙」「副流煙」の両方をすう
これを「受動喫煙」という

受動喫煙の健康影響のまとめ

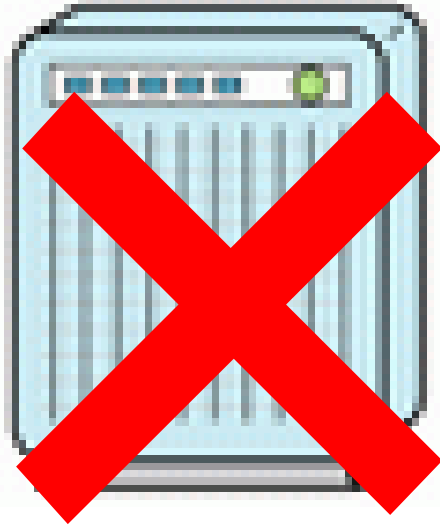
対象者	起こりうる疾患
成人	心疾患(1.25-1.30倍*) 肺がん(1.20-1.30倍*)
乳幼児・児童	呼吸器症状(咳, 痰など) 肺の発達の遅れ 乳児突然死症候群(SIDS) 急性呼吸器感染症 耳疾患(中耳炎など) より頻回でより重症度の高い喘息発作

*家や職場で受動喫煙に曝露される人のリスク

※心疾患については、“心臓発作”のリスクを高めるような循環器系への急性悪影響がある。

※リスクの無い水準はなく、短い曝露でも危険な場合がある。

受動喫煙の防止は難しい



空気清浄機

たばこの無害化には効果なし

喫煙室の設置

出入り口からたばこ煙が漏れる

いずれも受動喫煙の防止にならない
→ベストは禁煙すること

運動と健康、生活習慣病

運動の目的

競技成績の向上→競技スポーツ(大学運動部など)

健康の育成・維持→健康スポーツ(ウォーキング、ジム通いなど)

競技スポーツでは体力・精神力のみならず、

社会性・指導性が養われる

健康スポーツでは、生活習慣病の予防や規則正しい

生活を身につけるのによい

生活習慣病の最大要因は運動量の不足

→生活習慣病の予防に運動は良い

すでに生活習慣病を抱えてしまった人には

病態に応じた生活習慣の見直し運動療法が推奨される

精神疲労(ストレス)の予防や治療に効果的である

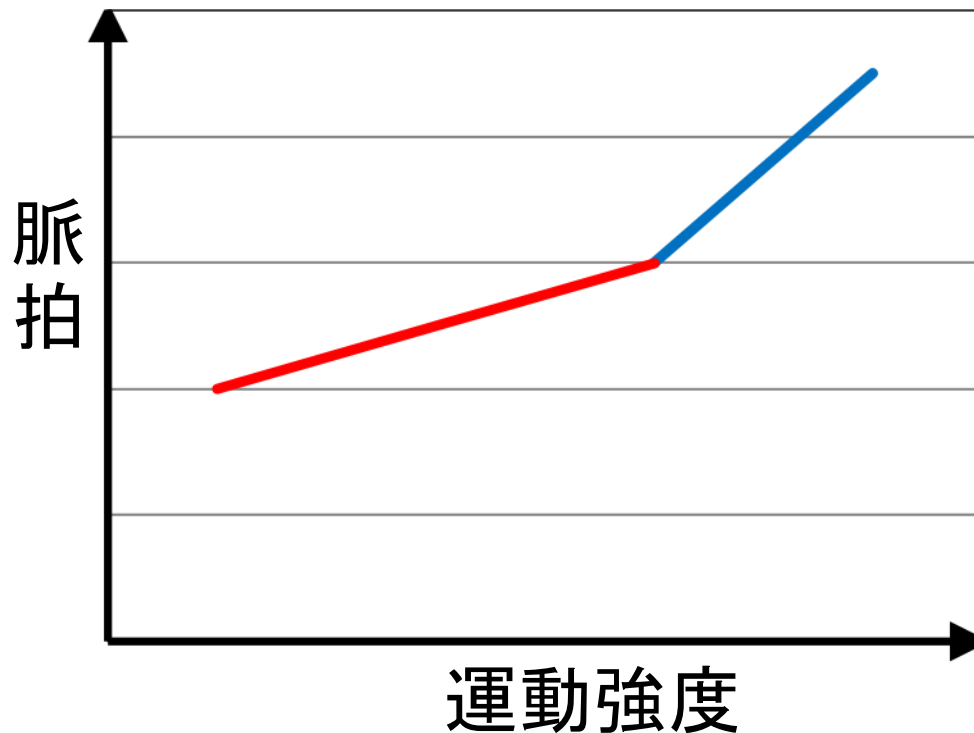


有酸素運動とは

運動には有酸素運動と無酸素運動の2種類があります

有酸素運動: 酸素を消費して筋収縮エネルギーを発生させる運動
(脂肪と炭水化物を酸素を用いて代謝してエネルギーを得る)

無酸素運動: 酸素を消費しないで筋収縮エネルギーを発生させる運動
(解糖系、クレアチンリン酸系)



運動強度の弱いうちは**有酸素運動**(赤線)だが、強度が上がると**無酸素運動**(青線)が優位になる。

運動開始後最初にクレアチンリン酸系、次いで解糖系により無酸素的にエネルギーが供給される。長時間の運動では有酸素系によりエネルギーが供給される。

Submaximal exercise intensity

運動療法

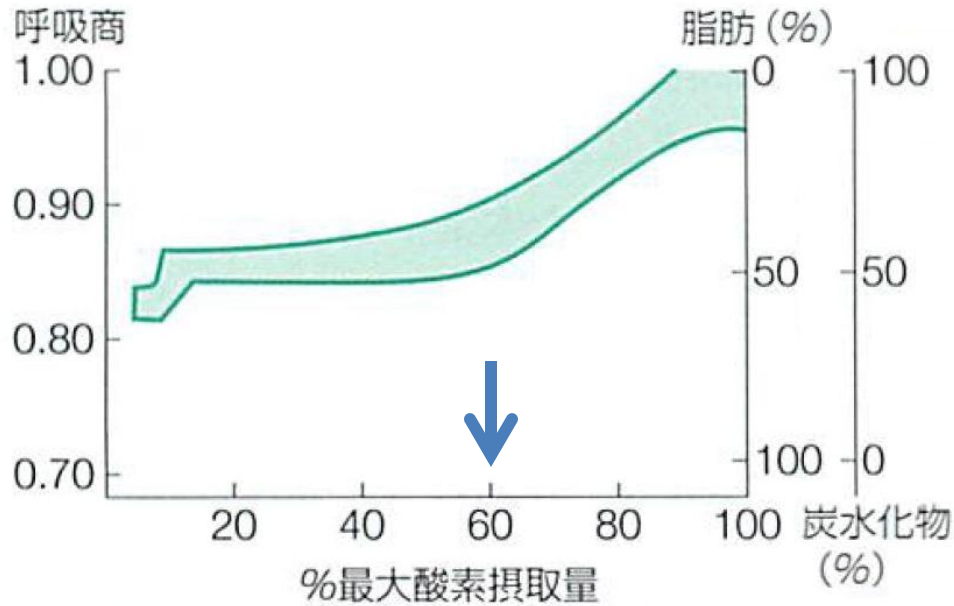
運動療法の基本は**有酸素運動**

運動種目: 右図の通り

頻度: 週3日以上

時間: 10-30分

歩数: 1日8000歩以上



相対運動強度(%最大酸素摂取量)とエネルギー基質
60%最大酸素摂取量以上の運動負荷で、
エネルギー基質が脂肪から炭水化物に移行する。

『標準生理学』 p890 第13章 環境と生体 / IV 運動・
体力の生理学 / A 筋収縮とそのエネルギー供給

お勧めの有酸素運動



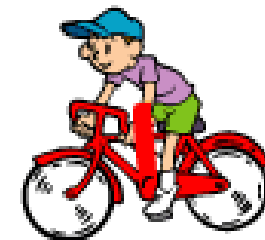
ウォーキング



水中ウォーキング



軽いジョギング



サイクリング



エアロバイク



クロスカントリースキー



遠泳・ゆっくりの水泳

さまざまな競技スポーツとエネルギー源

クレアチンリン酸系	100 m 走, 飛び込み, ジャンプ, フットボールのダッシュ, 重量挙げ
クレアチンリン酸系+解糖系	200 m 走, 野球のベースランニング, バスケットボール・アイスホッケーのダッシュ
解糖系	400 m 走, テニス, 100 m 競泳, サッカー
解糖系+有酸素系	800 m 走, 2,000 m ボート競技, 200 m 競泳, 1,500 m 走, 1,500 m スケート, ボクシング, 400 m 競泳
有酸素系	10,000 m スケート, マラソン, クロスカントリースキー, ジョギング

有酸素運動の有効性

有酸素運動では、体内の糖質や脂肪が酸素とともに消費されるため、無酸素運動に比べて**減量に効果的**である

有酸素運動の主な効果

心肺機能、酸素摂取能力の改善

最大酸素摂取量の増加。

同一の最大下強度運動時において血圧・心拍数を下げる

安静時血圧・脈拍を下げる

骨格筋中の毛細血管の新生を促す

血液中のLDLコレステロール、中性脂肪を減少させる

HDLコレステロールを増加させる

インスリン抵抗性を下げ、耐糖能を上げる

体脂肪を減少させる。

全死亡率、肥満、心血管疾患、脳卒中、骨粗鬆症、大腸がん、2型糖尿病の発症率を低下させる

運動強度の指標；有酸素運動の強度の目安

酸素摂取量：呼気ガス分析機など、多くの高価な機器が必要となるため、測定は容易ではない

心拍数(拍／分)：運動強度に相関する簡便な数値として、運動指導の現場では、よく用いられる 安静時心拍数: RHR

有酸素運動の強度の目安を算出する方法としてカルボーン法がある。運動時目標心拍数は以下のように算出される

運動時目標心拍数

= 運動強度 × (最大心拍数(220-年齢) - RHR) + RHR

運動強度が0.5-0.7(50%～70%)で有酸素運動の効果を得られる

例. 年齢が20歳で、安静時の心拍数RHRが70の場合は以下の様になり、心拍数が135～161の間で運動すると効率よく脂肪燃焼できる

$$135 = 0.5 \times (220 - 20 - 70) + 70$$

$$161 = 0.7 \times (220 - 20 - 70) + 70$$

運動習慣を阻む要因

■1日のタイムスケジュール

8:00	起床、朝食
9:00	授業
12:10	昼休み、昼食
13:00	授業
14:30	パソコン、買い物
18:00	学園祭（竜王祭）実行委員
20:00	夕食（自炊）
21:00	勉強
23:00	テレビ、パソコン
24:00	就寝

大学生は忙しい

学業・研究はもちろんのこと

就職活動

アルバイト

クラス・サークルの付き合い

社会人になっただけでもっと忙しい

そのうえまとめて運動時間を取るのには困難か？

どこでも一人でも可能な健康スポーツ習慣を持つことが望ましい

生活習慣病とは

生活習慣病とは、毎日の良くない生活習慣(過食・運動不足など)によって引き起こされる疾病であり、**日本人の2/3近くの死因**でもある



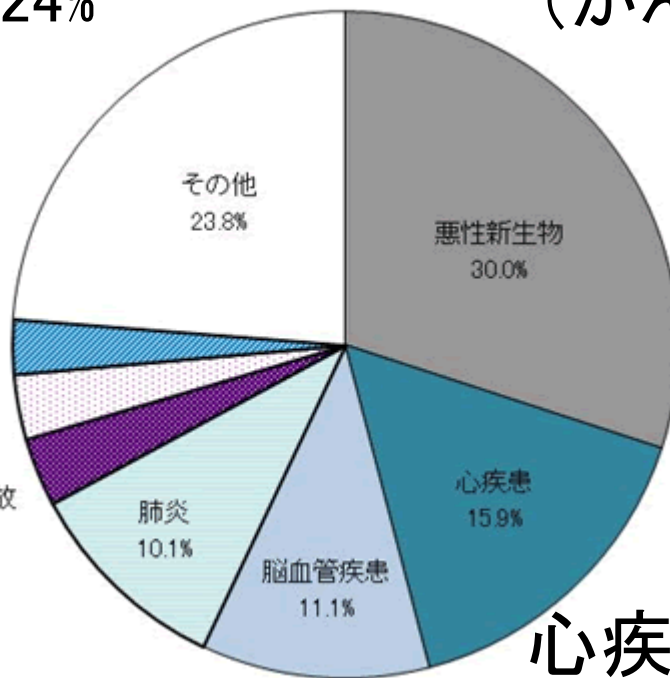
第一三共株式会社ホーム
ページより

<http://www.daiichisankyo.co.jp/healthy/concierge/lrd/lrd01-02.html>

現代日本人の死因 H20

全身の
悪性新生物
(がん) 30%

その他 24%



8位 腎不全 2.0%

9位 肝疾患 1.4%

自殺 2.6%

老衰 3.1%

不慮の事故 3.3%

肺炎 10%

COPD (第10位) 約1.4%

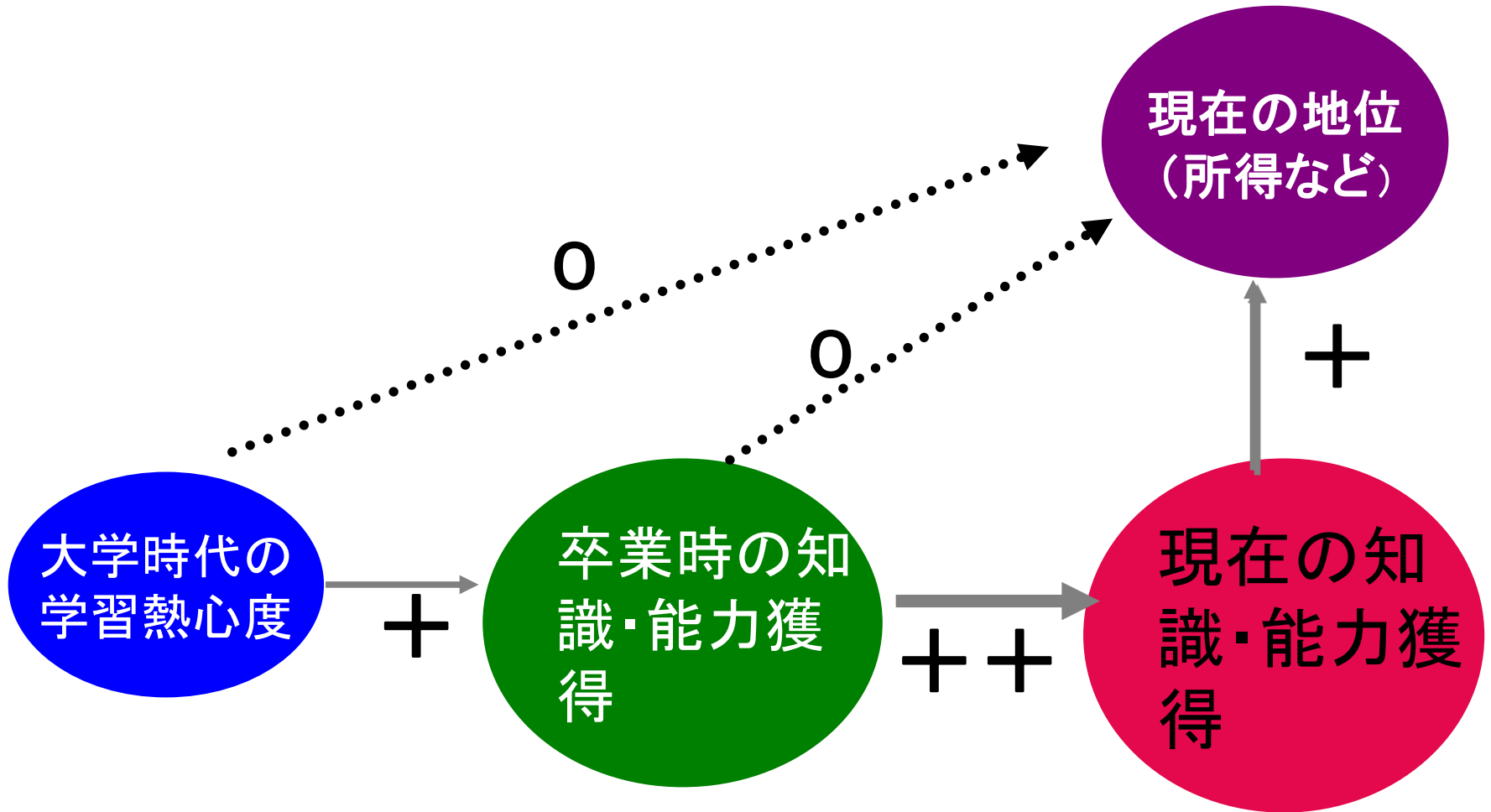
脳血管疾患
11%

心疾患
16%

生活習慣の関与

循環器疾患死=27%

「職業的意義」をめぐる「学び習慣」仮説



工学部卒業生の「学び習慣」仮説

出典：矢野眞和『大学改革の海図』玉川大学出版部、2005年、275頁

講義のまとめ (1/2)

肥満は様々な健康障害をもたらす

我が国では疾病の発生率が最も低い理想体重をBMI=22とし、BMI25以上を肥満とした

BMIが25以下であっても内臓脂肪が増加している場合は肥満と同様の健康障害が出現する

肥満の原因は過食と運動不足と考えられているので肥満の治療は食事療法と運動療法である

肥満に対する運動療法は週3日以上、1日:10-30分、1日8000歩以上のウォーキングが望ましい

過剰にやせた女性が増加傾向である 過剰にやせた女性は低体重児を出産する確率が高く、閉経後に骨粗鬆症となりやすい

講義のまとめ (2/2)

睡眠不足では、学習や仕事の能率が低下するのみならず、多くの病気を誘発する

アルコールは様々な臓器障害を誘発する

厚労省では12の飲酒のルールを提案している

喫煙の健康有害性は能動喫煙のみならずタバコを吸わない周囲の人々の健康にも大きなダメージを与える

運動は疾病予防と健康維持に重要だが、習慣化するためにはどこでも一人でも可能な健康スポーツ習慣を持つことが望ましい

習慣は第二の天性である。(アリストテレス)

平成24年度 体と健康(2-4回)

分子薬理学 柳澤輝行

講義室B201、経済学部1クラス、1セメ・木・3

TA: 李 鵬

- 2. 4月19日 学生^の生活管理と健康
- 3. 4月26日 疾病の予防と健康管理
- 4. 5月10日 生活習慣と薬物

教科書

保健管理施設協議会監修: 学生と健康—若者のためのヘルスリテラシー— 南江堂 2011.4

参考書



新薬理学入門

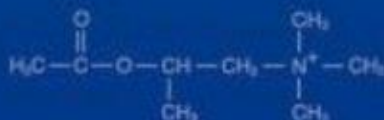
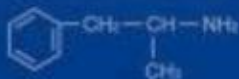
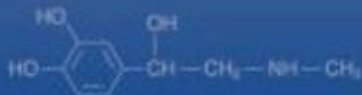
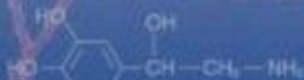
改訂3版

東北大学大学院教授 柳澤輝行 編著

東北大学大学院教授 谷内一彦

尚絅学院大学大学院教授 布木和夫 著

東北大学大学院准教授 助川 淳



南山堂

Wolters Kluwer | Lippincott Williams & Wilkins

リッピンコット シリーズ イラストレイテッド 薬理学

Lippincott's
Illustrated
Reviews

[原書4版]

柳澤 輝行 / 丸山 敬 監訳

石井 邦明	福井 裕行
石井 邦雄	前山 一彦
岩本 隆宏	丸山 敬
牛首 文隆	三輪 聡一
北村 憲司	初山 俊彦
木村 純子	谷内 一彦
倉石 泰	柳澤 輝行
栗原 順一	山田 博士
平 英一	吉岡 充弘
竹村 晴夫	
中本 敬夫	
仲澤 幹雄	



Pharmacology

4th edition

Richard Finkel
Luigi X. Cubeddu
Michelle A. Clark
Richard A. Harvey
Pamela C. Champe

丸善株式会社

休み
時間の

1テーマ10分

薬物治療学

高血圧治療薬

生活改善

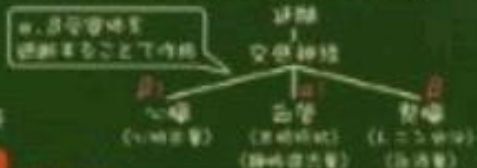
①利尿薬

②交感神経抑制薬

③アンギオテンシン阻害薬

④血管収縮薬

②交感神経の抑制と神経調節



柳澤輝行

Tsunehiko Yanagisawa

藤下まり子

Mariko Fujishita

薬の作用機序や治療機序を踏まえた
薬物治療の基本が身につく

たかが10分、されど10分。

練習問題付きで、理解が深まります！

講義社



カッツング薬理学

エッセンシャル

Katzung & Trevor's
Pharmacology
Examination & Board Review
9th edition

Anthony J. Trevor / Bertram G. Katzung / Susan B. Masters

柳澤輝行 / 丸山 敬 [監訳]

石井 邦雄・石塚 佑太・今泉 祐治・坂本 謙司・柳井 隆・白尾 智明
平 英一・田辺 光男・辻本 肇三・富田 泰輔・成本 治・原 貴史
廣瀬 謙浩・松田 敬夫・丸山 敬・柳澤輝行・山下 直美 [訳]

丸善出版

疾病の予防と健康管理

各論⑫メタボリックシンドローム(既)

病気の見方、考え方;体の成り立ち(階層性)

循環器、その疾患、治療薬のあらまし

(原稿) 代謝疾患学分野 片桐秀樹先生

各論⑨動脈硬化, p49

各論⑩高血圧, p52

各論⑪糖尿病, p55

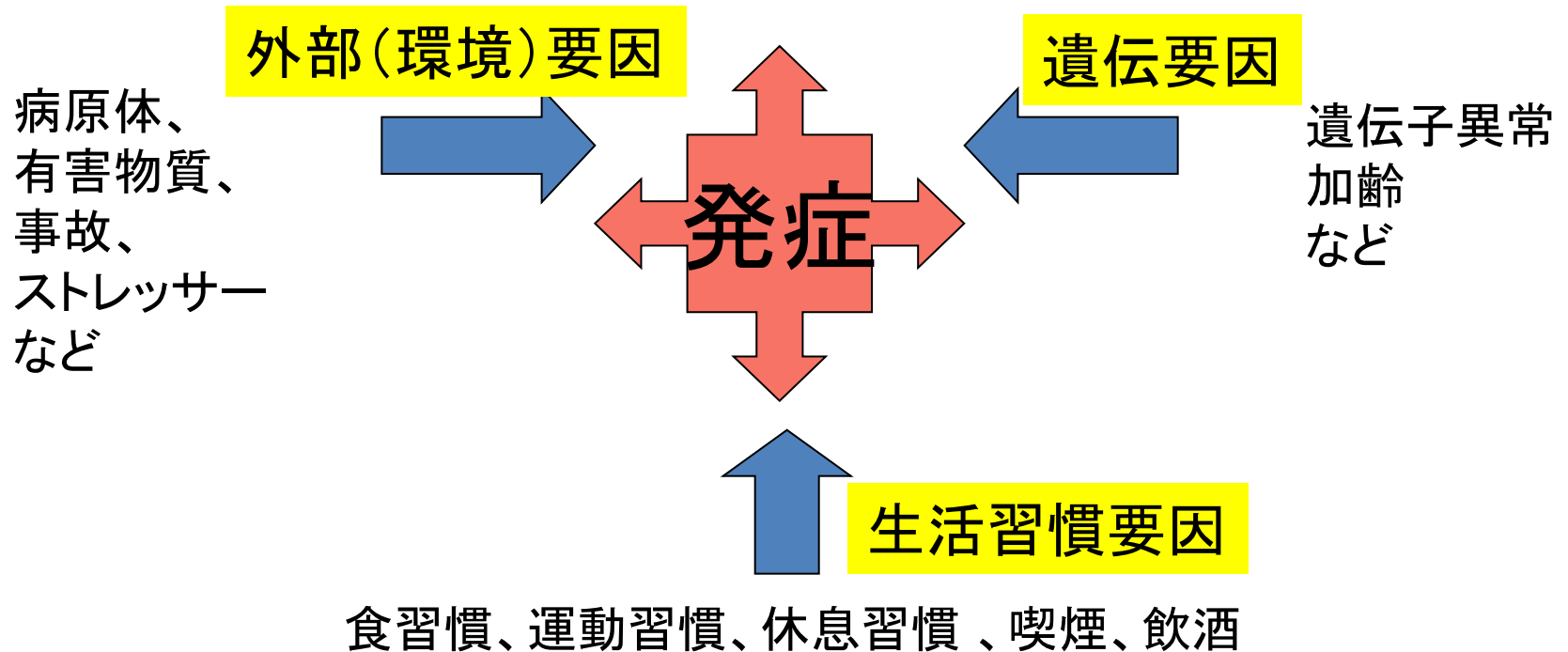
各論⑳虚血性心疾患(狭心症、心筋梗塞), p83



病気の見方、考え方; 疾病の要因

生活習慣に着目した疾病対策の基本的方向性について

<http://www1.mhlw.go.jp/houdou/0812/1217-4.html>

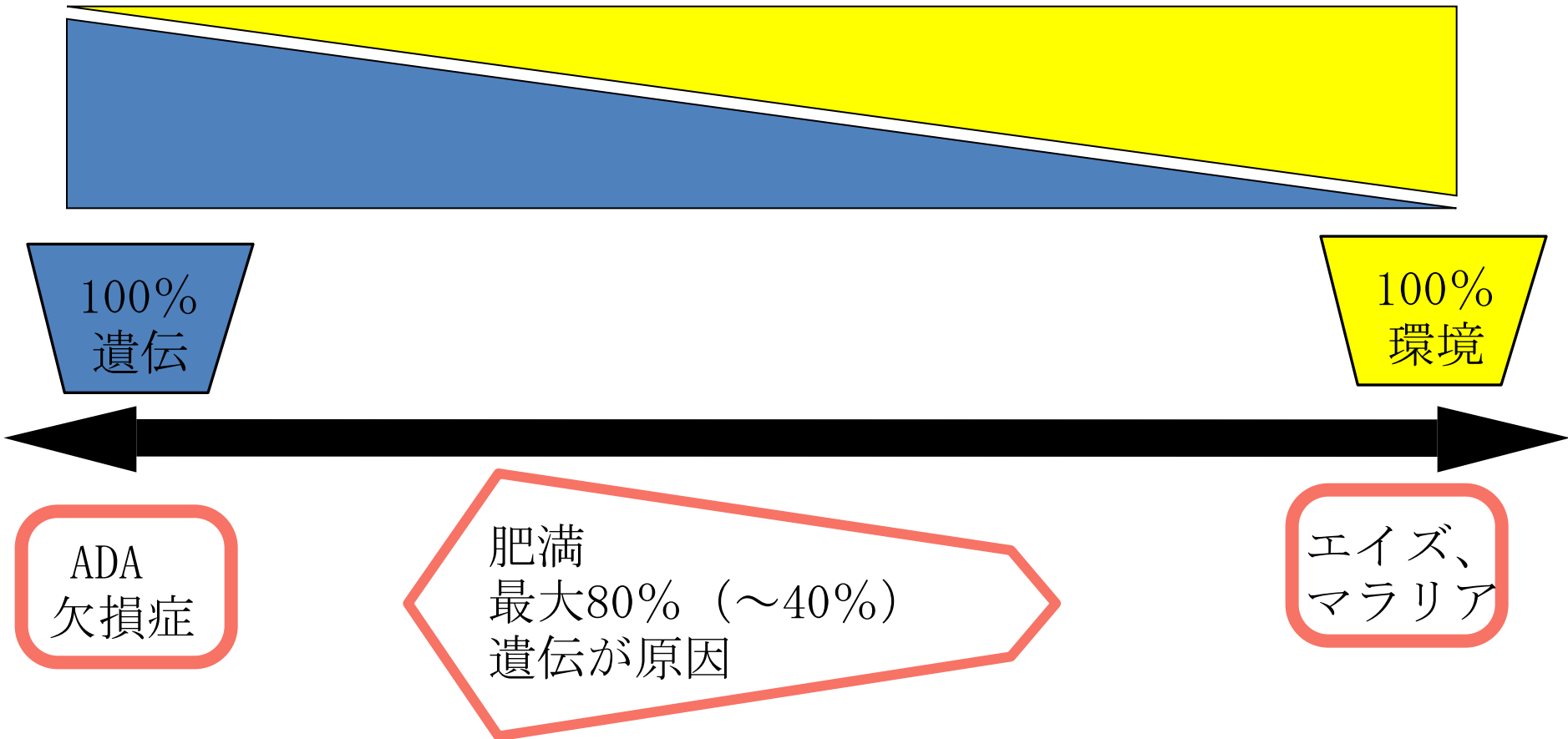


「5疾病5事業」

「5疾病」: 癌・脳卒中・心筋梗塞・糖尿病・精神疾患

「5事業」: 救急・災害・へき地・周産期・小児

遺伝学; 逆遺伝学



双生児, 養子および家族の研究による、ヒトの肥満に対する遺伝的影響の評価



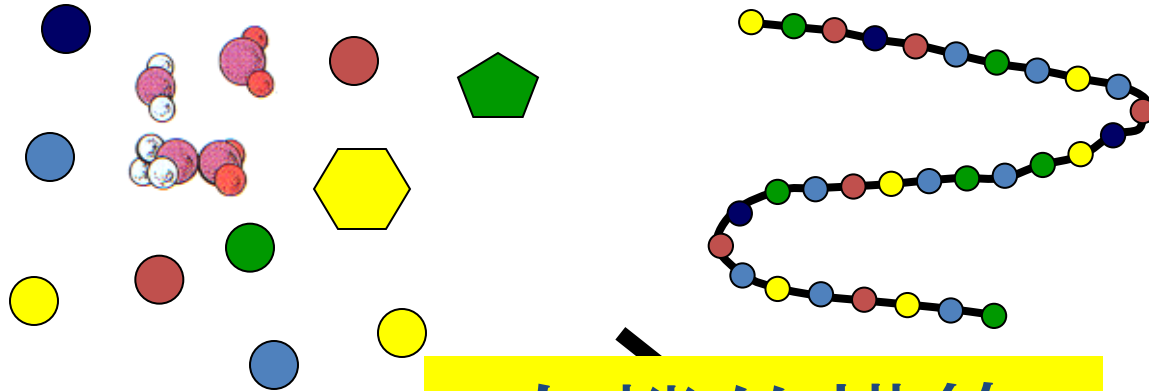
Figure 26.6 Identical twins with combined weight of 1300 pounds.
Note similarity in body shape.

細胞cellレベル(生物の最小単位)

細胞は分子の有機的構築からなる

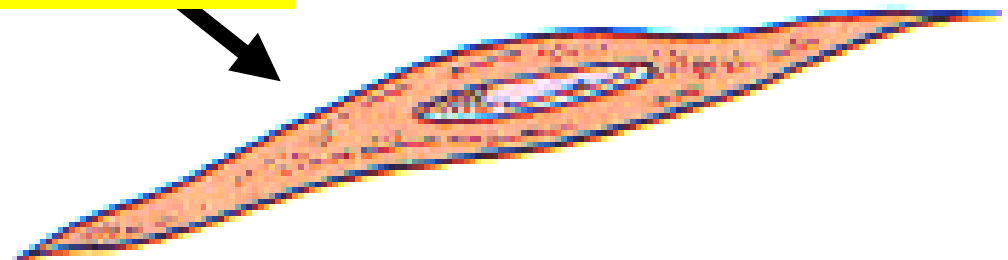
種々の分子

タンパク質・核酸など巨大分子

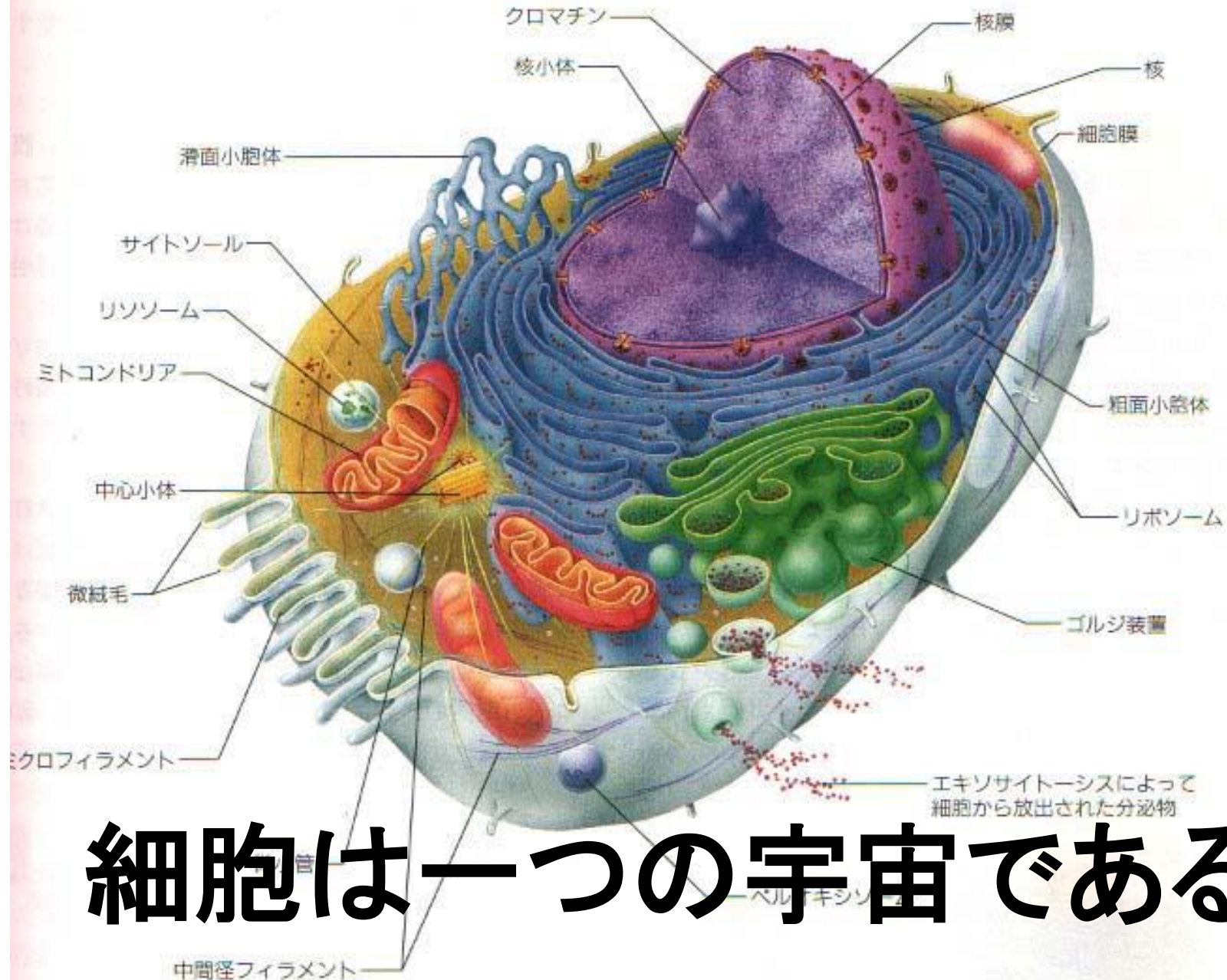


有機的構築
細胞内小器官

平滑筋細胞



一般的な細胞の構造

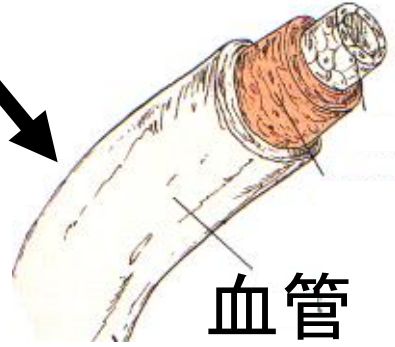


細胞は一つの宇宙である

細胞



組織

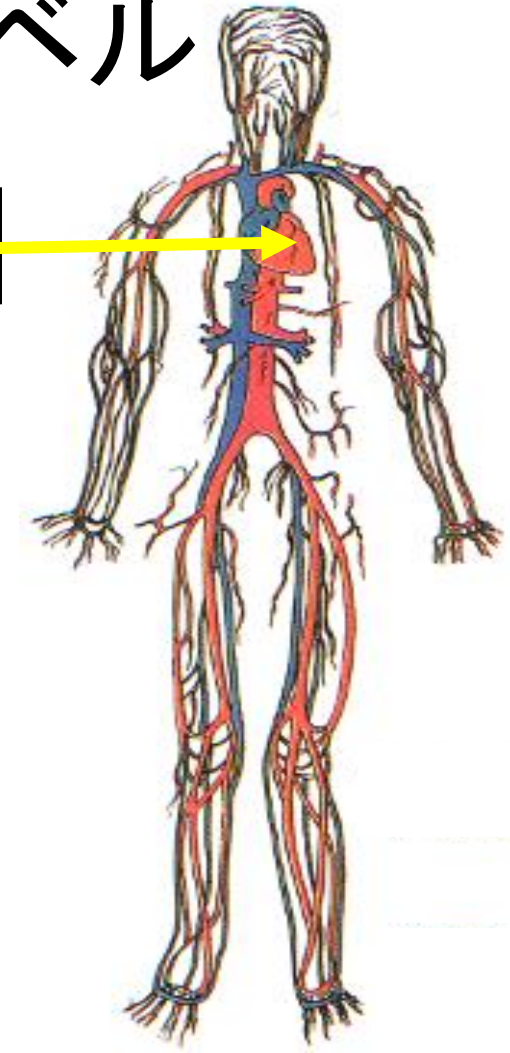


血管
(器官)

P2 表1.1

器官系organ systemレベル

心臓



循環(器)系
(心臓血管系)
血液は組織。

機能的に共通性をもち協同して働く一連の器官。多細胞動物に共通な器官系として一般に以下のような系が分類される。

外皮系、リンパ・免疫系

神経系・感覚系、筋骨格系 **「動物性機能」**

消化器系、呼吸器系、循環器(心血管)系、泌尿器(排出)系、生殖器系、内分泌系 **「植物性機能」** 「アリストテレスの分類に基づく」

個体レベル

個体は多数の器官系の統合よりなる

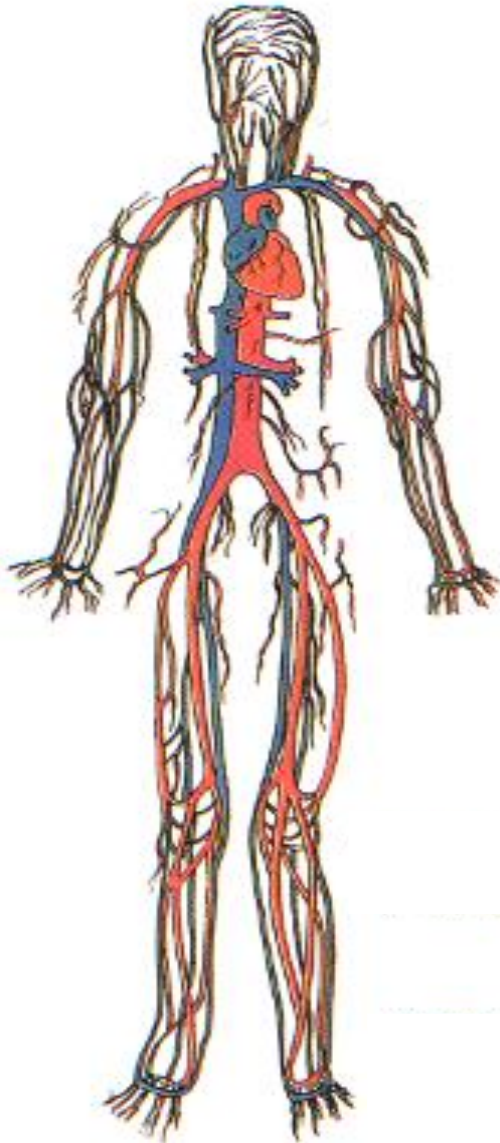
循環器系
(心臓血管系)

個体

統合

+他の器官系

人体にはホメオスタシスを維持するために協調してはたらく10器官系がある。



循環器治療薬概観

- 抗**高血圧**薬（**高血圧**治療薬）
- **狭心症**治療薬（**心筋梗塞**）
- **心不全**治療薬（**急性・慢性心不全**）
- 抗**不整脈**薬
- 利尿薬（**浮腫、うっ血**;高血圧）
- **高脂血症**治療薬（**動脈硬化症**）
- **血栓症・出血**治療薬

『新薬理学入門』, Katzung 11th
分子薬理学 柳澤輝行



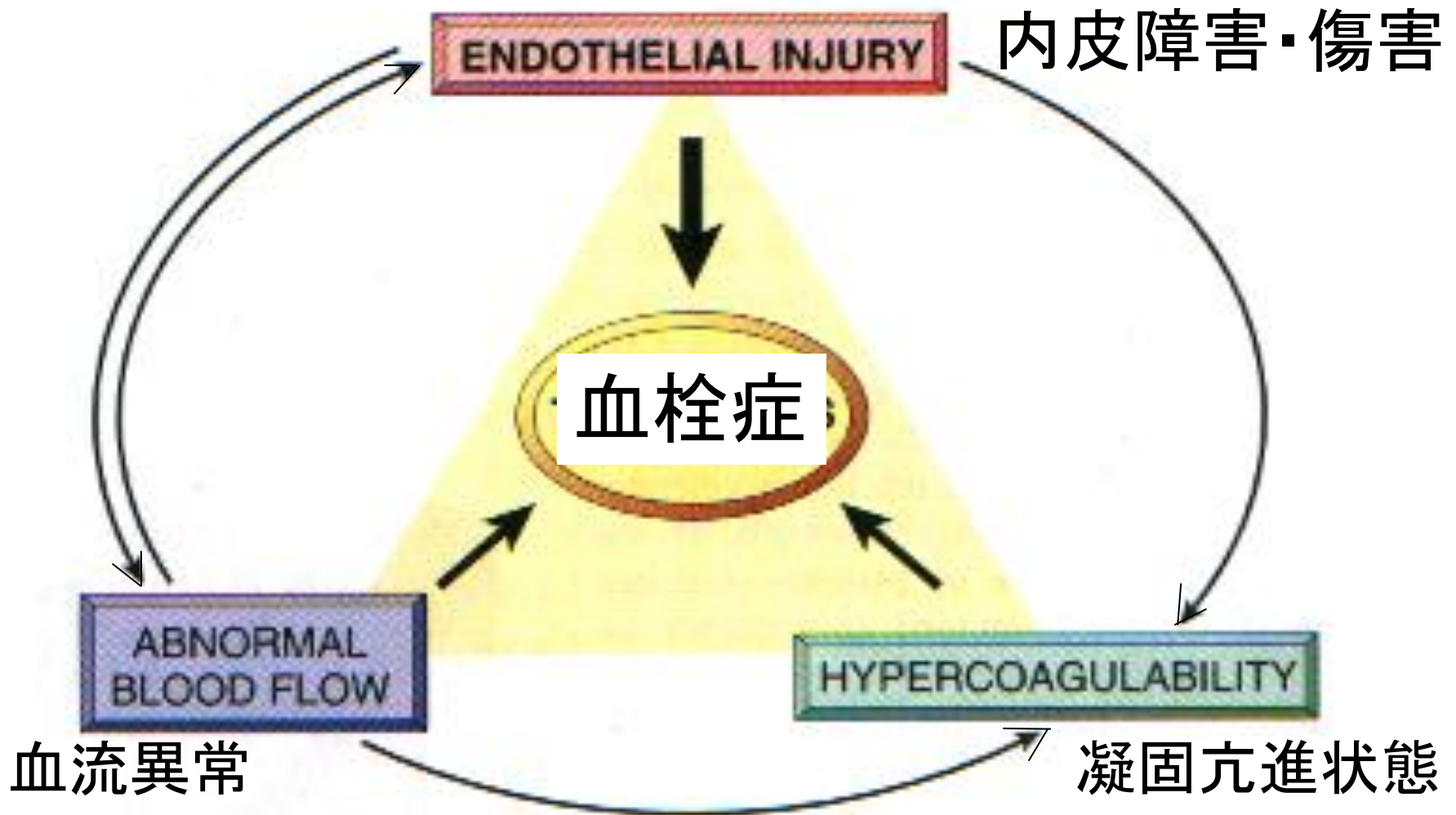
循環器治療薬のターゲット

- 血管(内皮細胞、平滑筋)
- 心臓(電氣的・機械的活動)
変時・変伝導・変力作用;冠動脈
- 腎臓(体液量;内分泌系)
- 血液(体液量;凝固因子・血小板)
- 神経系・内分泌系・オートコイド・免疫系

「血管年齢」:人は血管とともに老いる。(シデナム)

A man is as old as his arteries. Sydenhan T.

(1624-89) 英国のヒポクラテス、ジョン・ロックの友人

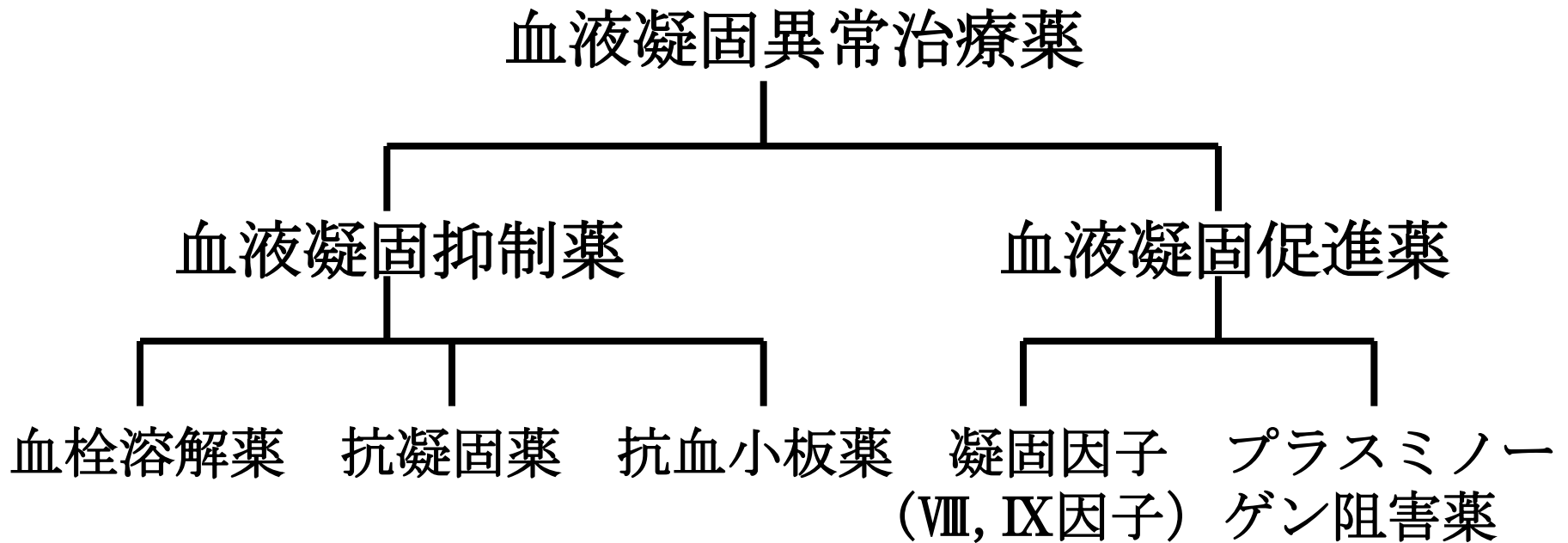


Virchow's triad in thrombosis ウィルヒョウの血栓症三角.

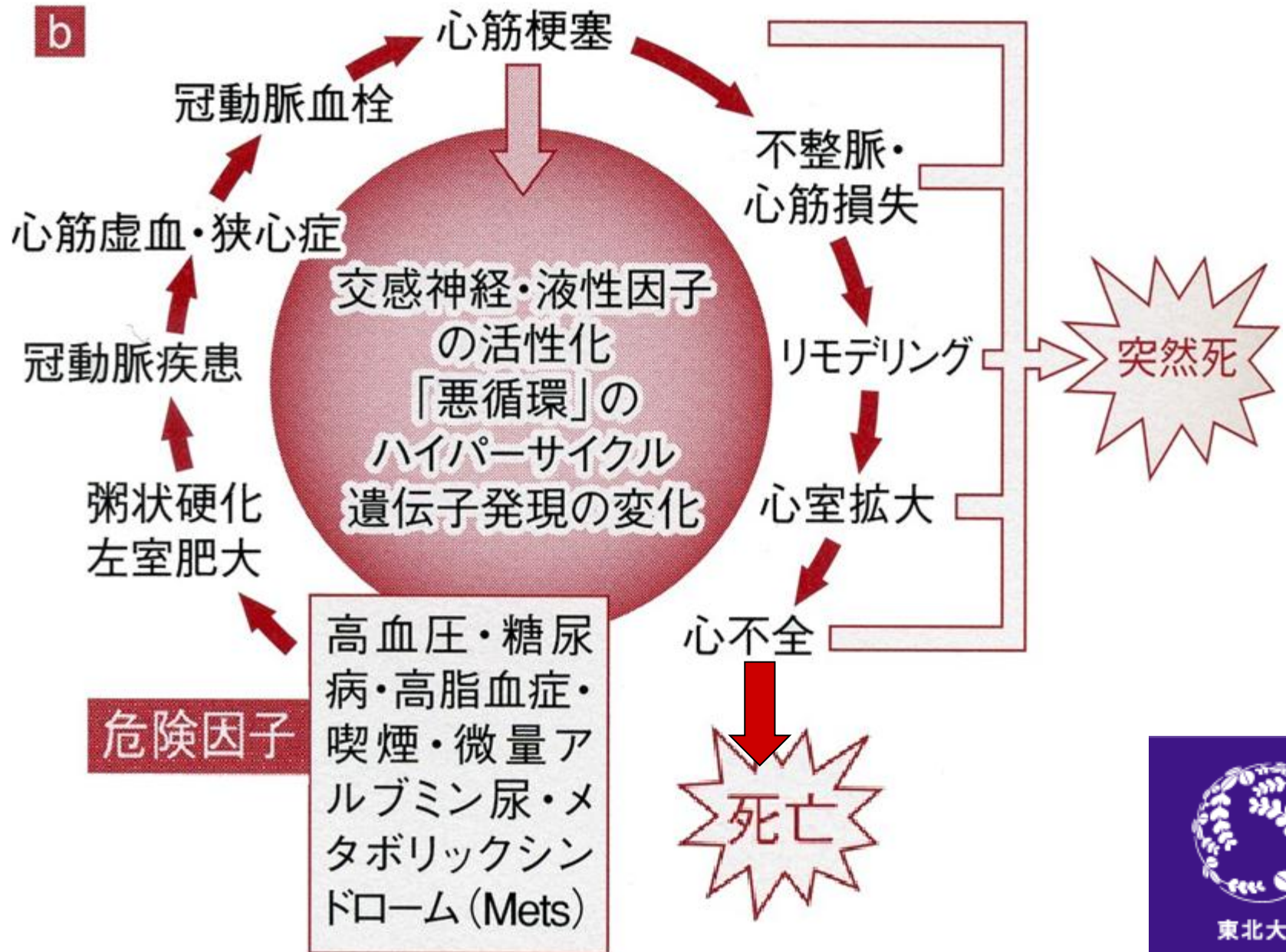
Endothelial integrity is the single most important factor. Note that injury to endothelial cells can affect local blood flow and/or coagulability; abnormal blood flow (stasis or turbulence), in turn, can cause endothelial injury. The factors may act independently or may combine to cause thrombus formation. (Fig.5-12)

血液凝固異常に用いられる薬物

(Katzung 図34-1)



心血管疾患の連続性



動脈

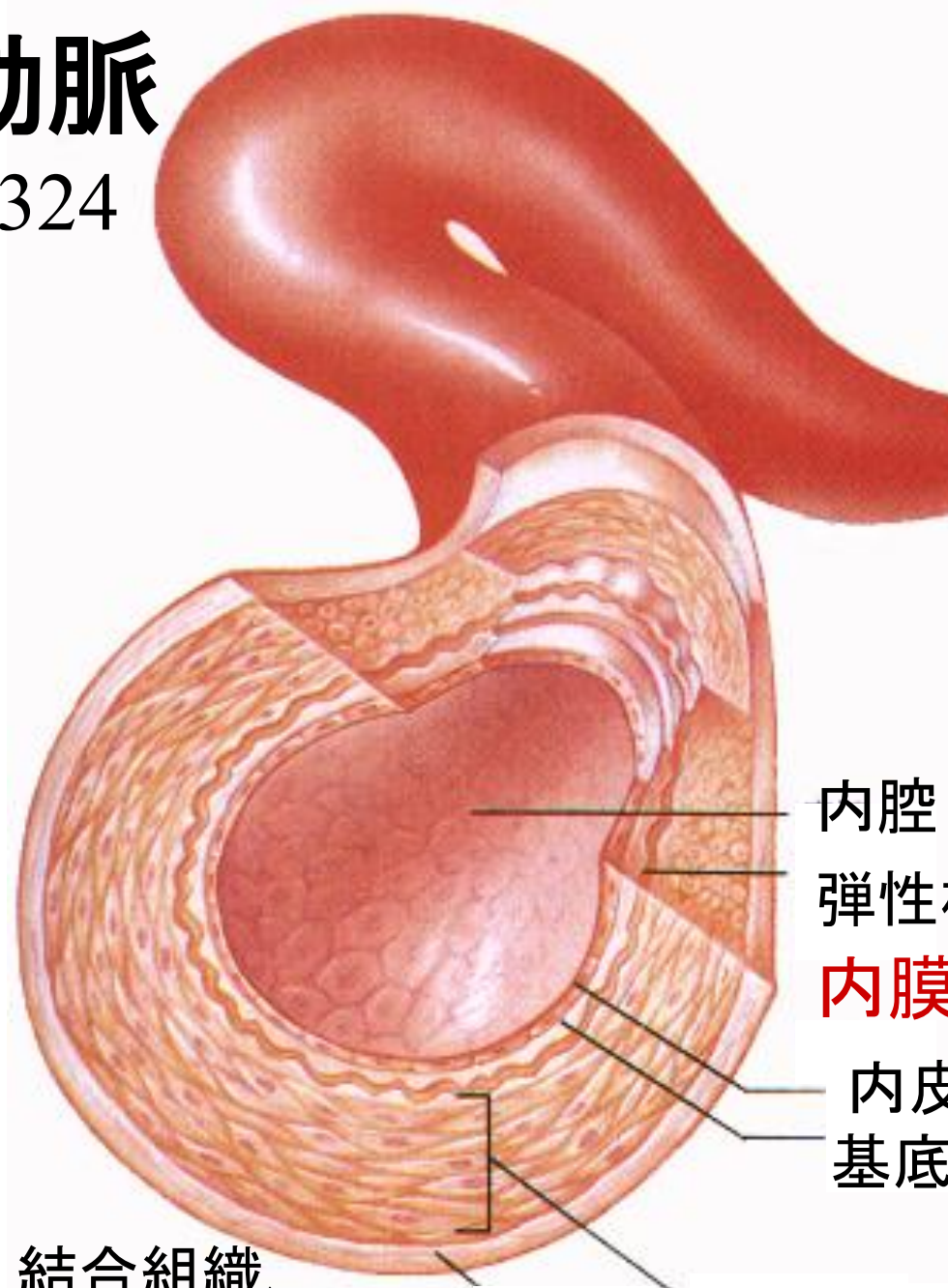
p.324

動脈壁は厚くて、圧の変化にも耐えられるようになっている。心臓の拍動に伴って、拡張したり弾性でもとに戻ったりしている。

動脈系は高圧である。

120/80 mmHg,
163 cm水柱

1998, Nobel Prize



内腔

弾性板

内膜:

内皮細胞

基底膜

結合組織、
交感神経線維

外膜

中膜: 平滑筋、弾性線維

毛細血管
内皮細胞

周細胞

微小循環: 血液と組織・細胞の間で物質交換が行われる。交換が行われるのは細動脈から先の毛細血管である。この部分の循環を体循環の中でも特に微小循環という。

血流

酸素、栄養物

細動脈

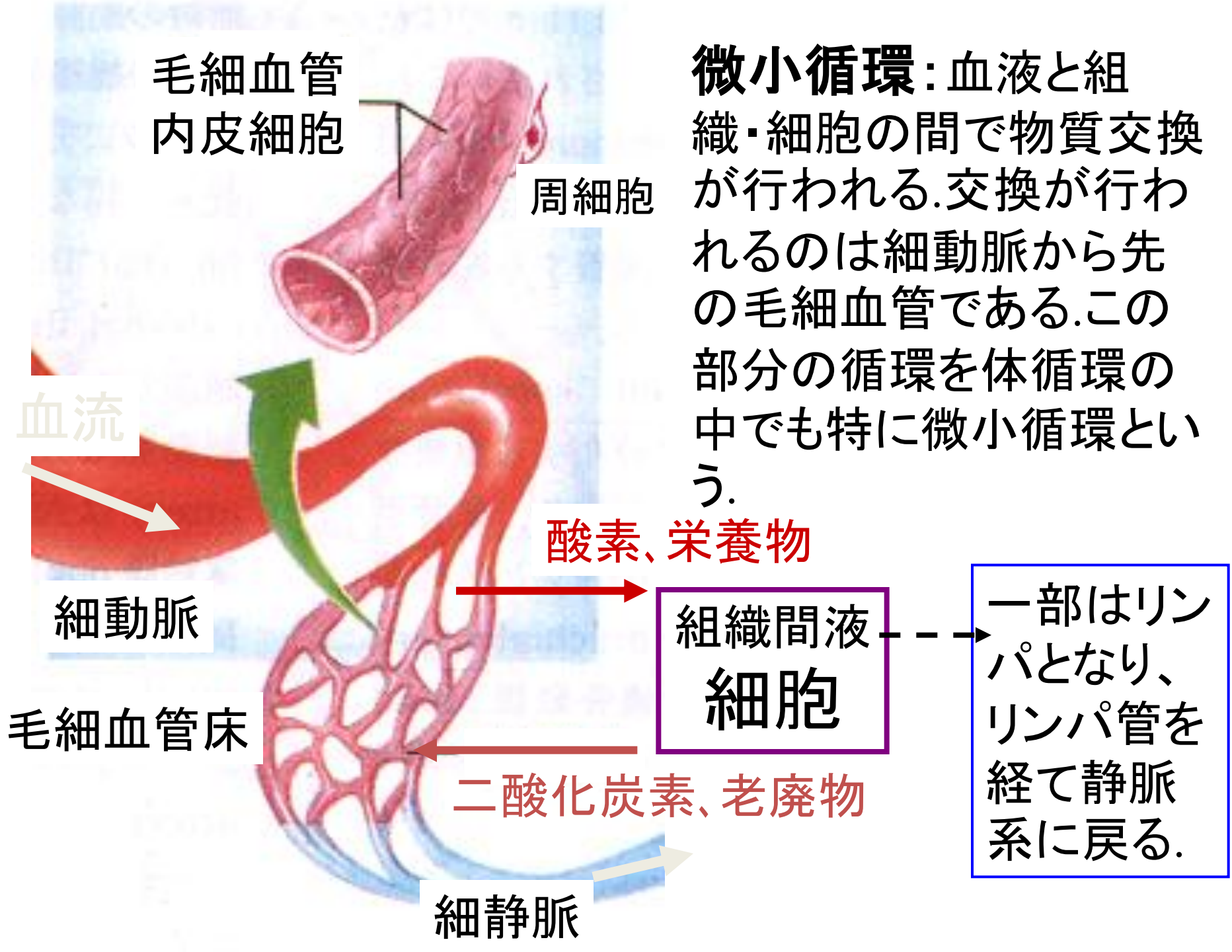
組織間液
細胞

一部はリンパとなり、リンパ管を経て静脈系に戻る。

毛細血管床

二酸化炭素、老廃物

細静脈



静脈

毛細血管床

静脈壁は動脈壁よりも薄く、管腔は広い。
静脈には弁がある。

内膜

内皮細胞

基底膜

中膜

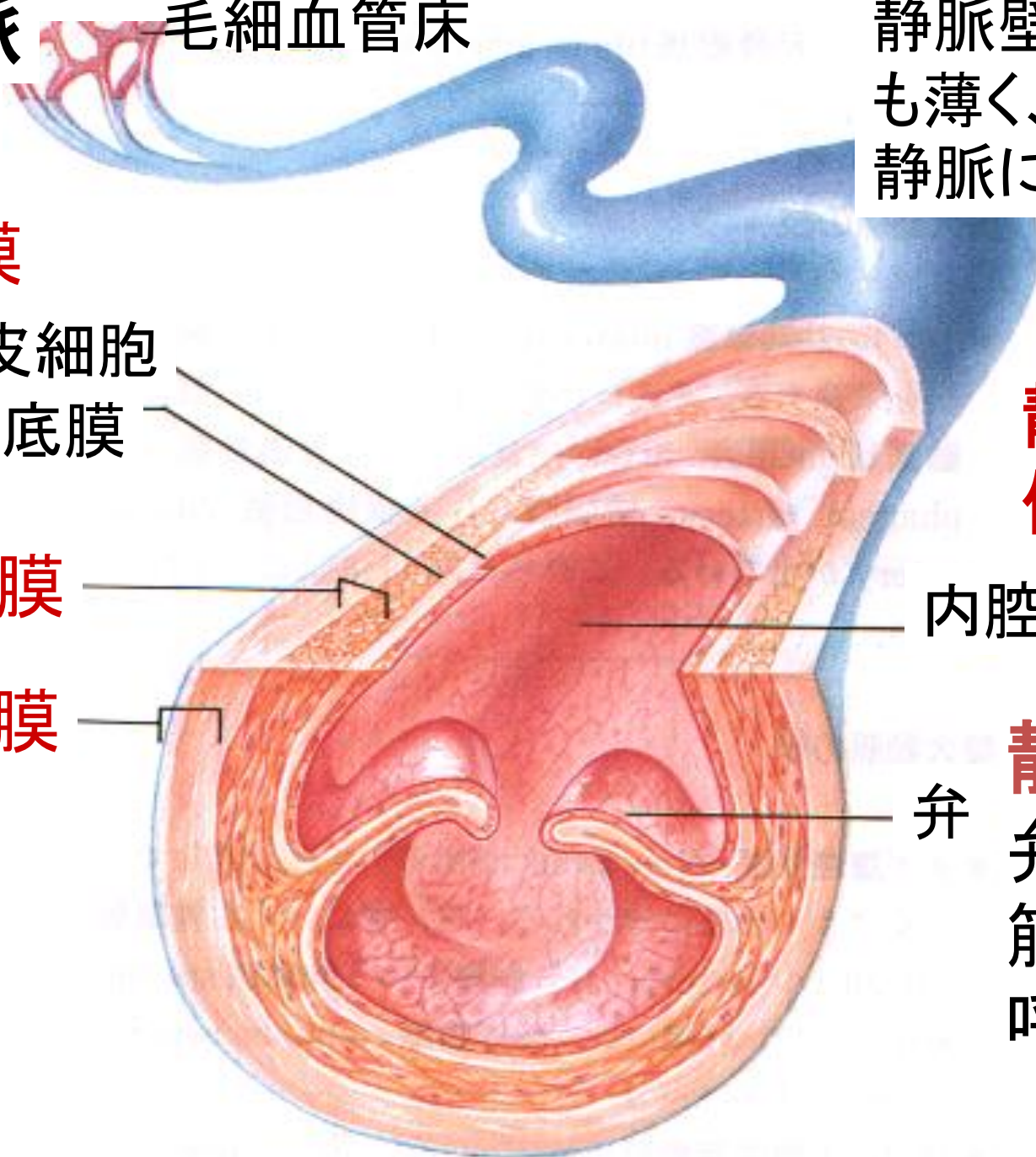
外膜

内腔

弁

**静脈系は
低圧である。**

静脈還流
弁(逆流防止)
筋ポンプ
呼吸ポンプ



各論⑨動脈硬化 p49を開いて

動脈硬化とは

全身の様々な要因により生理的な変化以上に弾力性が失われて硬くなった状態



狭窄：血管の内腔が狭くなる

閉塞：詰まる

出血：破裂する

拡張症：血管全体が拡張する

動脈瘤：血管外側に瘤状に拡張する

解離：内膜に入った亀裂により中膜が裂ける

学生世代から知識を持ち発症を予防する必要

動脈硬化の種類 p49を開いて

アテローム(粥状)硬化

内膜にコレステロールなどの脂肪などの物質が粥状にたまってアテロームプラークを形成
太い～中程度の動脈に起こりやすい

中膜硬化

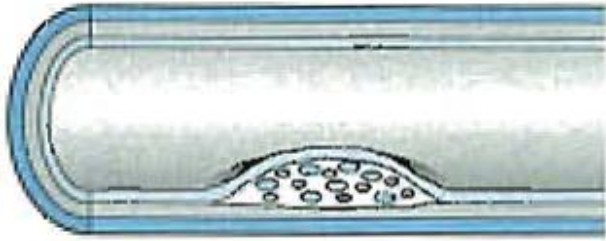
中膜に脂肪や石灰質がたまって壊れやすくなる
太い～中程度の動脈に起こりやすい

細動脈硬化

細い動脈の血管壁全体の硬化により血流が低下し
血管壁が脆くなる。高血圧との関係が深い。
腎、脳など全身の細動脈にみられる。

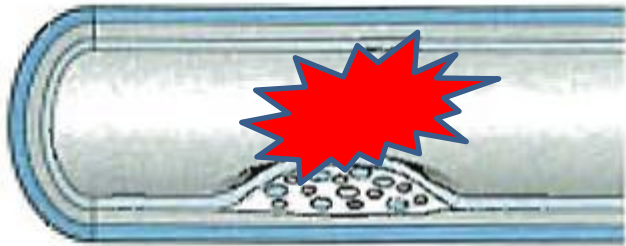
動脈硬化の3タイプ 教科書p50を開いて

アテローム (粥状) 硬化



アテローム形成 (コレステロール取り込み)
マクロファージ侵入

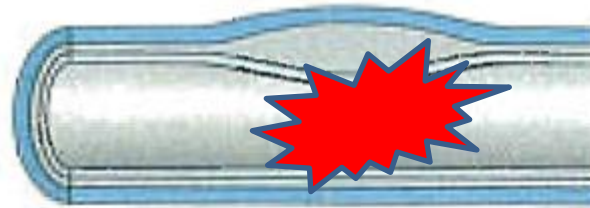
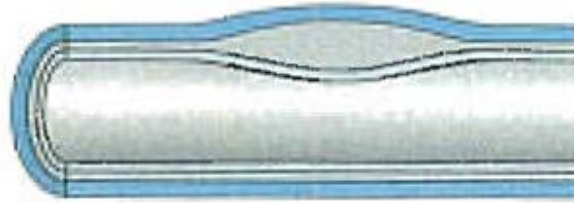
狭窄→(虚血)=狭心症
後でも説明します。



血栓症
↓
心筋梗塞

中膜硬化

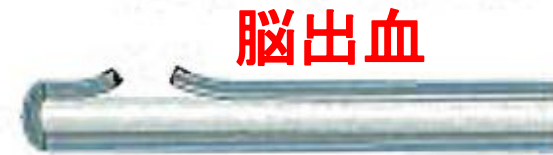
中膜が硬く厚くなる



血栓症
↓
脳梗塞

細動脈硬化

3層全体が脆く破れやすい



脳出血

動脈硬化症は、一般に中高年に多く、閉経後の女性には少なく男性に多い。以下のような、血管と病気との関係がある。 **訂正：閉経後 → 閉経前**

アテローム硬化が発生する仕組み

内膜表層の内皮細胞が血流や血圧で傷害



白血球の一種の単球が接着し内膜内へ侵入



マクロファージとなってコレステロールなどの脂肪を取り込む→泡沫細胞となる



泡沫細胞と造塊した平滑筋細胞や線維成分がアテロームプラークを形成

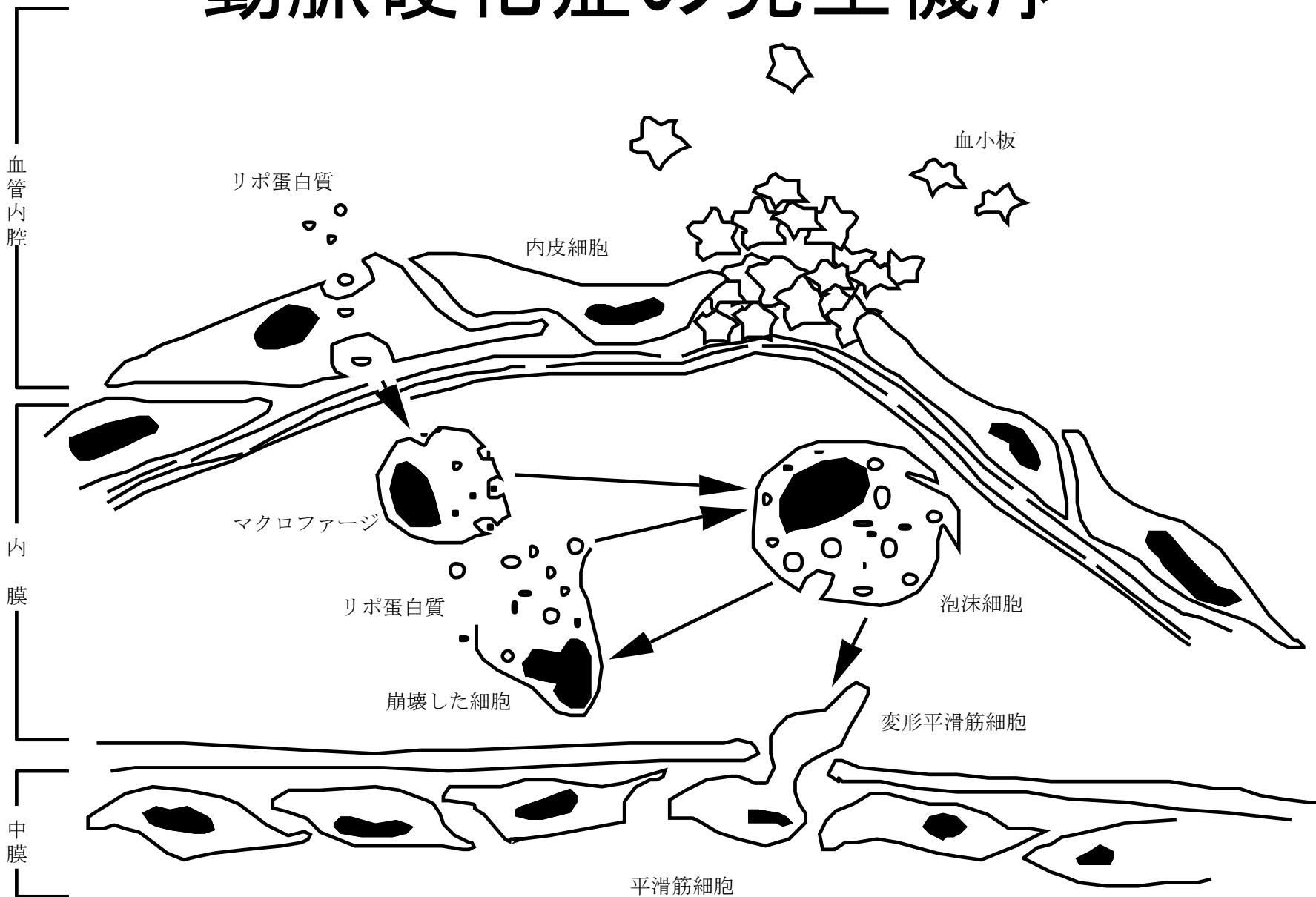


血小板が付着し内膜がさらに肥厚



アテロームプラークが破裂すると血栓ができ、血管内腔の狭窄から最悪の場合閉塞する

動脈硬化症の発生機序



リポタンパク質

血中では脂質はタンパク質と結合する必要

リポタンパク質 { 脂質
アポリポタンパク質

LDL:低比重リポタンパク質

コレステロールを血管壁に蓄積

:悪玉と呼ばれる

HDL:高比重リポタンパク質

血管壁からコレステロールを肝へ戻す

:善玉と呼ばれる

動脈硬化による病気

日本人の死因の第2位の心疾患、第3位の脳血管疾患の主たる要因。中高年に多い。

1. 脳・頸動脈：脳卒中（脳梗塞、脳出血、くも膜下出血）など
2. 冠動脈：虚血性心疾患（狭心症、心筋梗塞）など
3. 胸部腹部大動脈：大動脈瘤
4. 腎動脈：腎硬化症
5. 末梢動脈：閉塞性動脈硬化症

動脈硬化の危険因子

喫煙、肥満、運動不足、
糖尿病、高血圧、脂質異常症、高尿酸血症、
ストレス、遺伝素因など

脂質異常症

高LDL血症

高中性脂肪血症

低HDL血症

動脈硬化の予防

1. 運動

毎日30分以上の軽～中等度の有酸素運動（ウォーキング、スイミングなど）が推奨

2. 食事

動物性脂肪を取りすぎない。肉以外のタンパク質を増やす。青魚、食物繊維を薦め、塩分やカロリーを取りすぎない。

3. 生活習慣：禁煙

4. 薬物治療：危険因子の疾患に対する治療

高脂血症治療薬

(Katzung 図35-1)

レジン：
イオン交換樹脂
(コレスチラミン)

HMG-CoA還元酵素
阻害薬 (スタチン類)

ナイアシン

エゼチミブ
(コレステロール再吸収阻害)

抗酸化薬(プロブコール)

フィブレート類
(gemfibrozil
ゲンフィブロジル)

各論⑩高血圧 p52

高血圧症：日本人の慢性疾患の中で最も有病者数の多い病気

(30歳以上の男性の47.5%、女性の43.8%)

学生でも増加中

ほとんど自覚症状がないが、長く続くと、動脈硬化が進み、脳血管障害・心筋梗塞・腎不全などの致死性合併症がおこるため、「沈黙の殺し屋」と呼ばれる。

容量

Venules
細靜脈

心拍出量

Heart
心臟

$$\begin{array}{c}
 \text{血壓 (V)} \\
 \parallel \\
 \text{心拍出量 (I)} \\
 \times \\
 \text{總末梢抵抗 (R)}
 \end{array}$$

**中樞神經系-
交感神經系**

抵抗

Arterioles
細動脈

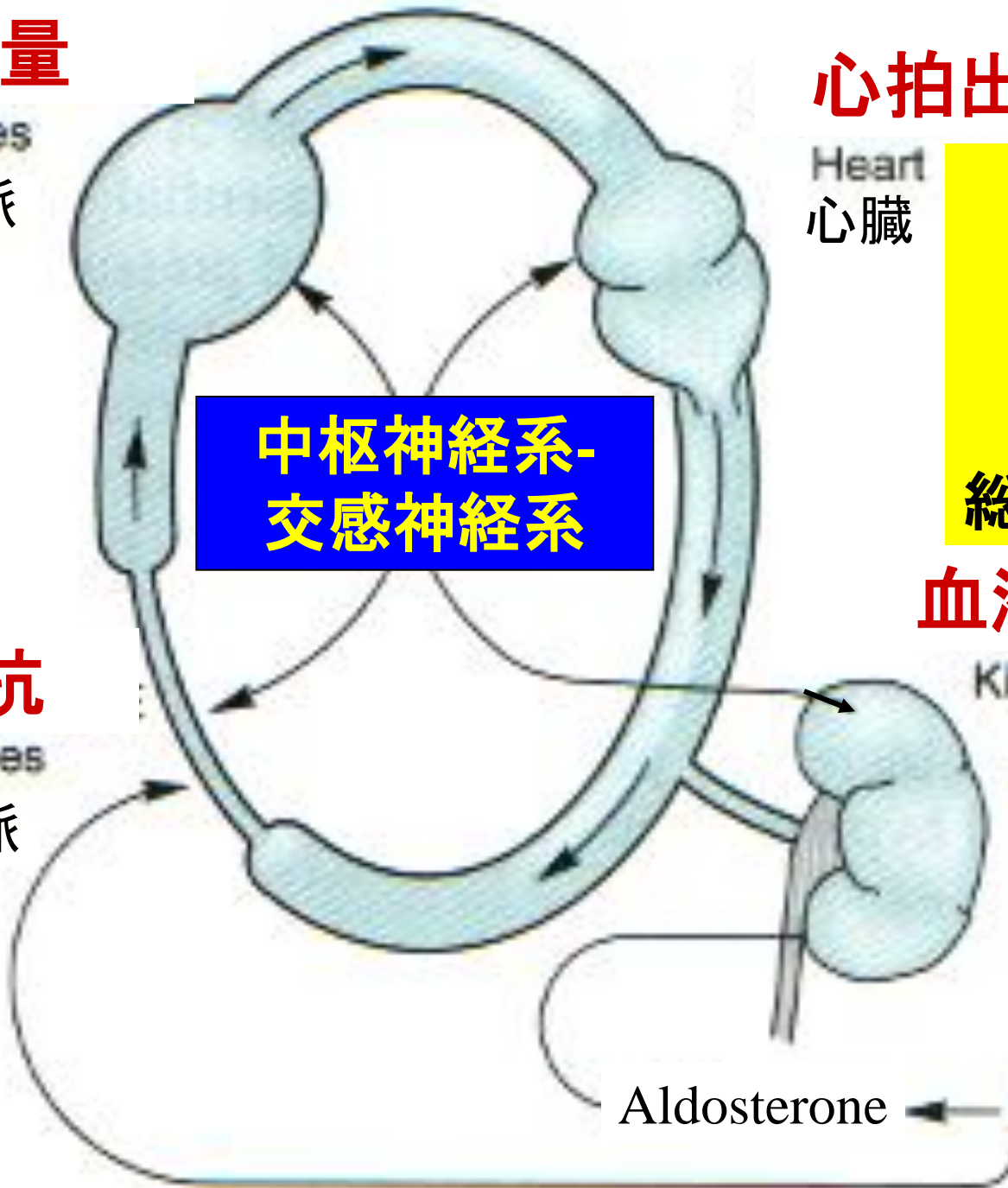
血液量

Kidneys 腎臟

Renin

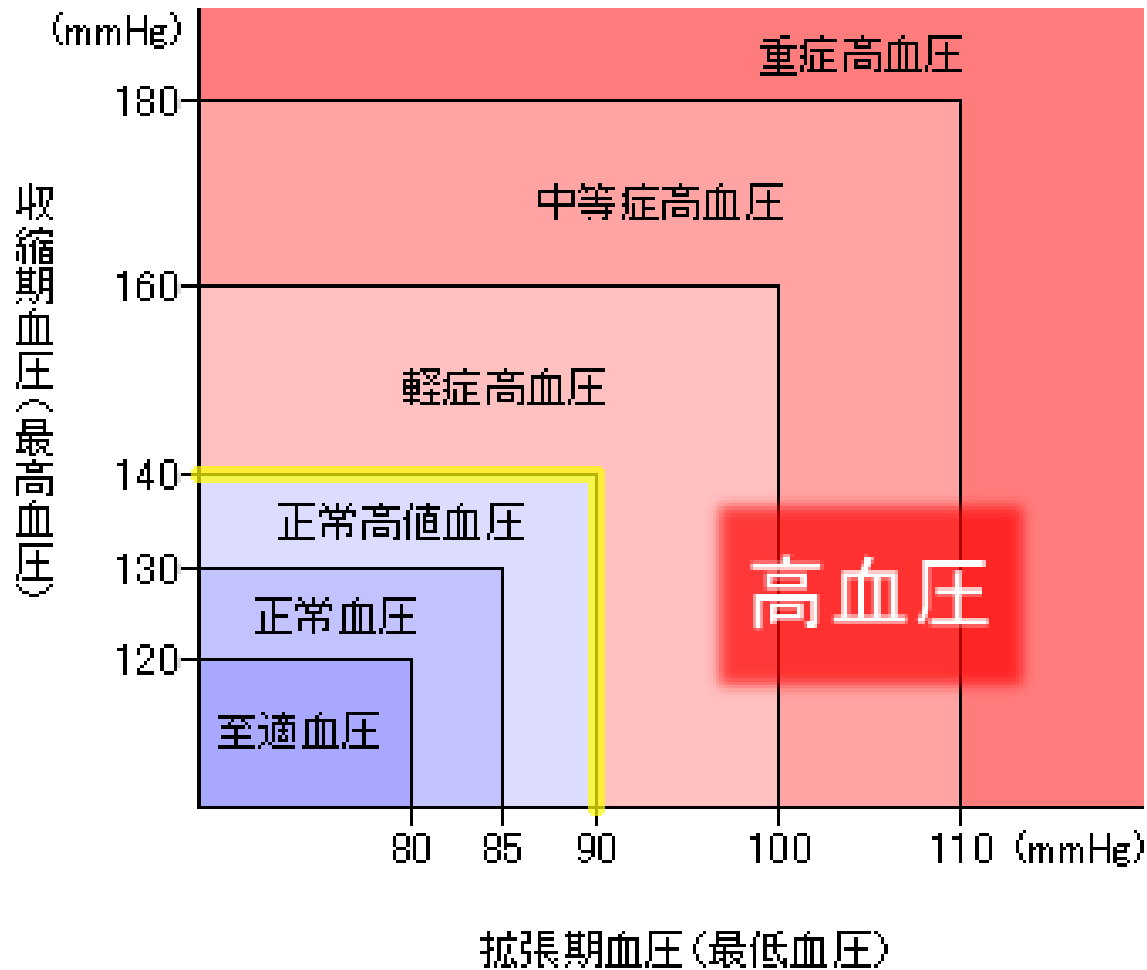
Angiotensin

Aldosterone



血圧の基準

(高血圧治療ガイドラインJSH-2009)



血圧の測定方法

安静後、座位で測定

上腕にカフを巻き空気を送り込んで動脈を圧迫し血流を遮断後、少しずつ空気を抜いていく。

- ・血流再開点が収縮期血圧（心臓が収縮して血液が大動脈に送り出された時の動脈血圧）
- ・血管がもとの形に戻った点が拡張期血圧（大動脈の弁が閉じ左心室が拡張している時の動脈血圧）

聴診法や振動法（自動血圧計）で測定

単位はmmHg

白衣高血圧

診療室などで緊張が高まることによる血圧上昇

自己血圧測定・家庭血圧測定が重要視される

血圧上昇の原因（若年者の血圧上昇）

年齢、肥満度（BMI）と正の相関

心理的要因

生活習慣病・メタボリックシンドロームの性格を持つ

高血圧の治療

1. 食事

塩分・脂質・エネルギーの適正化、
繊維質の摂取、微量元素類の補充

2. 運動

汗ばむ程度の有酸素運動

20－50分/日、3－5日/週

3. 生活習慣

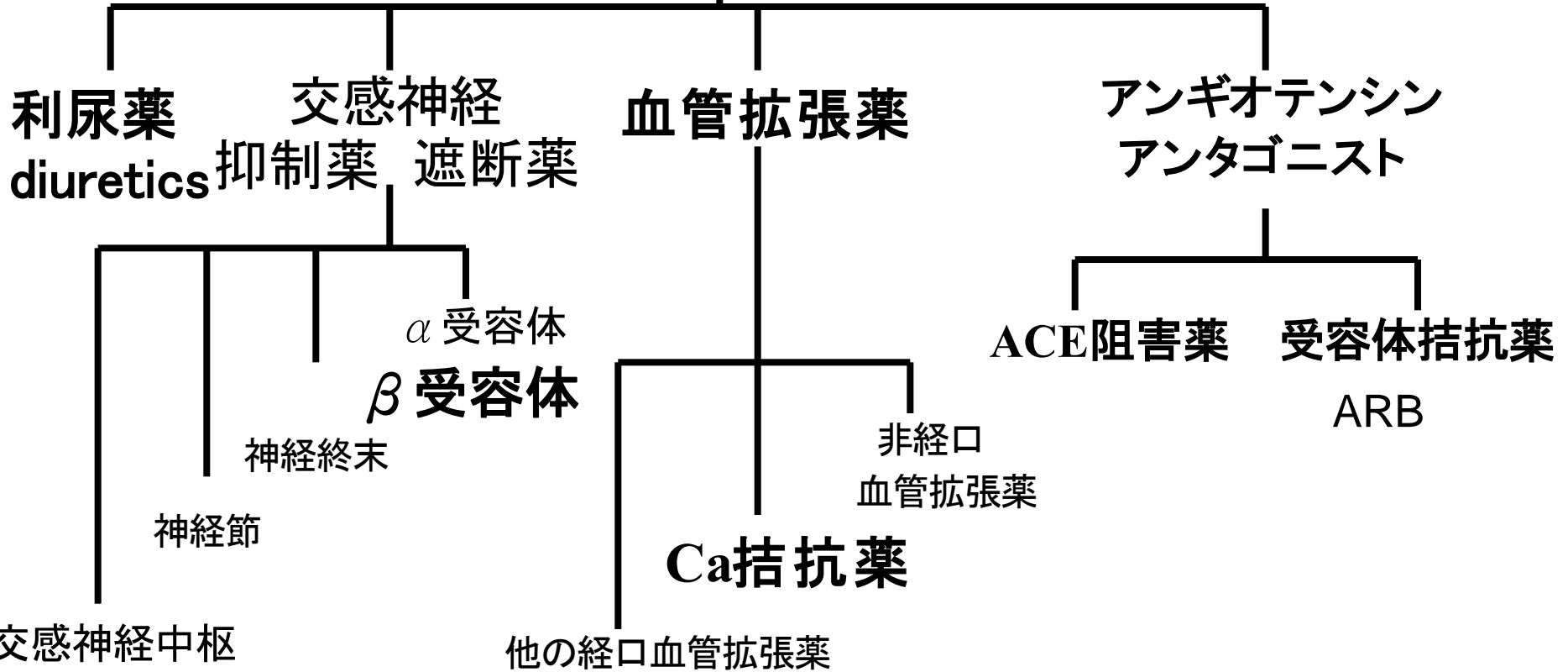
禁煙、睡眠、ストレス管理

4. 薬物治療

非薬物療法でも繰り返し血圧の高い状態が持続する
場合。血圧が下がっても勝手に内服を中止しない。

抗高血圧薬

ABCD



Angiotensin Converting Enzyme
Angiotensin Receptor Blocker

各論⑪糖尿病 p55

糖尿病とは

相対的あるいは絶対的なインスリン作用不足が起因となり、高血糖を主徴とし、合併症を発症する疾患群

治療目的

食事療法を基礎に、運動療法、薬物療法を組み合わせることで血糖値を改善し、糖尿病特有の細小血管障害や大血管障害などの合併症発症を阻止すること

糖尿病の合併症

細小血管障害：三大合併症：糖尿病に特有

- ・網膜症（毎年3000人余りが失明）
- ・腎症（慢性腎不全となり、毎年1万人以上が血液透析導入）
- ・神経障害（手足の痺れ、自律神経障害など）

大血管障害：動脈硬化症

- ・脳血管障害
- ・虚血性心疾患
- ・足の壊疽

糖尿病のタイプ

1型糖尿病

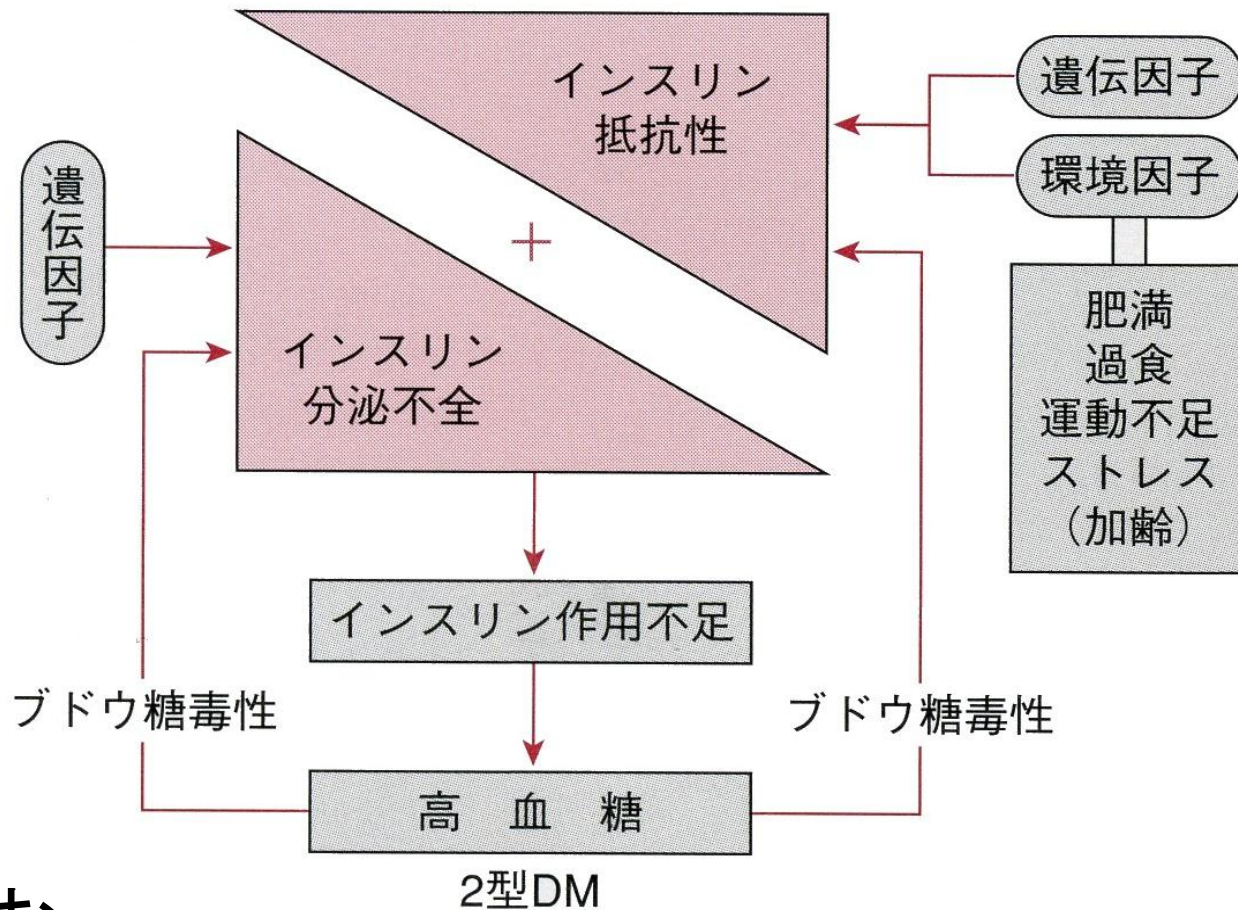
膵β細胞が破壊され、絶対的なインスリン欠乏状態に陥り、インスリン治療が必要となる。

2型糖尿病

インスリン分泌不全とインスリン抵抗性によって引き起こされる。

遺伝的要因と過食・運動不足や肥満・加齢・ストレスなどの環境要因が集積して発症。糖尿病全体の95%。

2型糖尿病の成因と予防、p56



過食を慎む

運動不足にならないよう留意

これらにより、特に内臓脂肪の蓄積を防ぐ

糖尿病の治療

1. 食事療法：三食均等、適正エネルギー摂取、栄養素のバランスに留意

2. 運動療法：

メディカルチェックの上、適正な運動を行う。

有酸素運動（ウォーキング、ジョギング、自転車など）

10~30分/回、3回/週

3. 薬物療法：

経口糖尿病薬

注射薬：インスリン製剤、GLP-1 受容体作動薬

虚血性心疾患 p84

- 虚血性心疾患（狭心症、心筋梗塞）の疫学・病態
- 狭心症治療薬
 - ニトログリセリン、硝酸薬
 - カルシウム拮抗薬
 - β 遮断薬
 - ニコランジル（N-K ハイブリッド）
 - その他

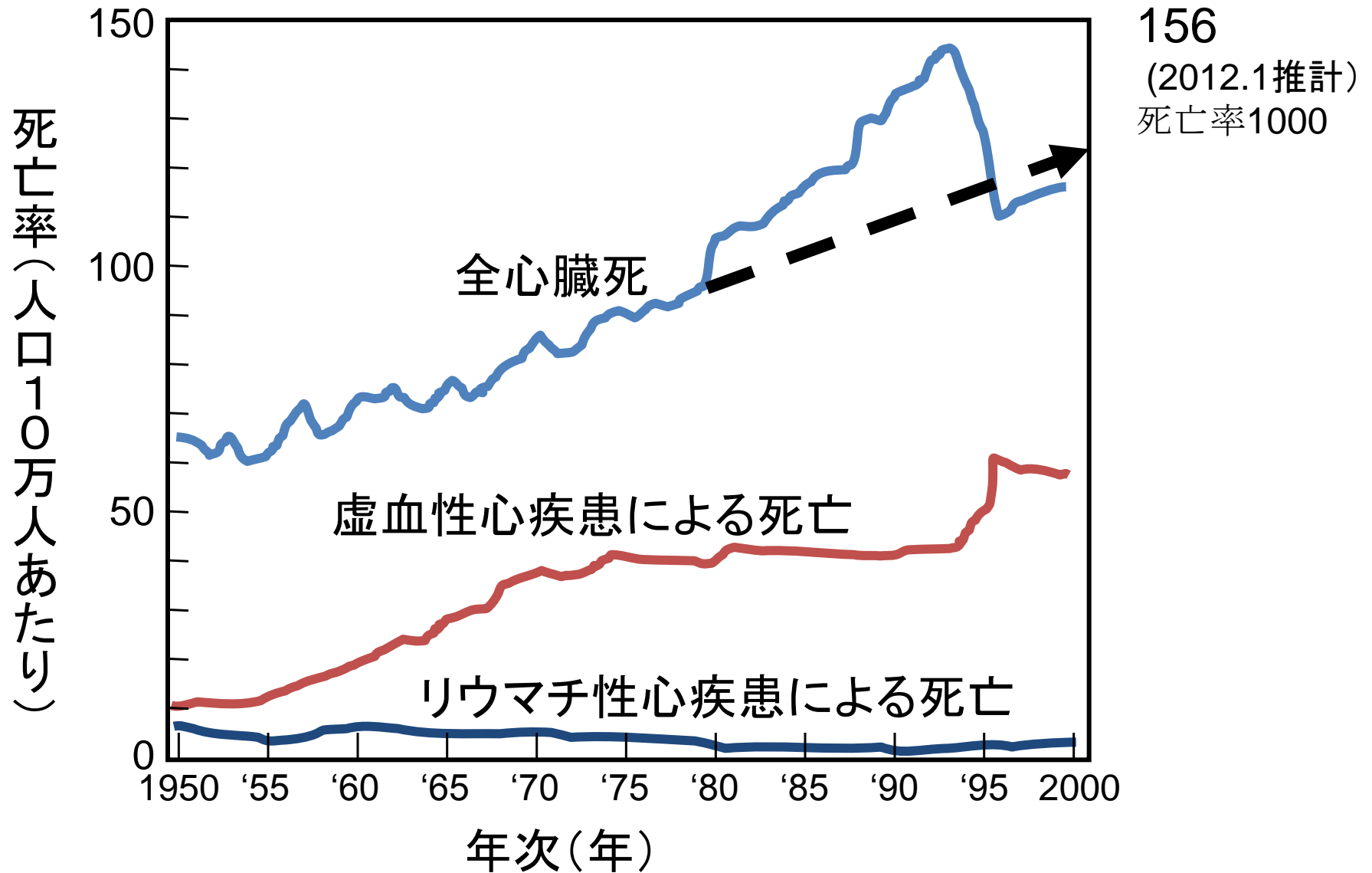
わが国の心疾患死亡率の海外との比較

死亡率	日本	アメリカ	フランス	イギリス
(人口10万人あたり)				
心疾患全体	116.8	260.7	184.6	291.6
虚血性心疾患	55.8	174.2	81.0	237.6

日本では一年に約120万人の人が死亡する

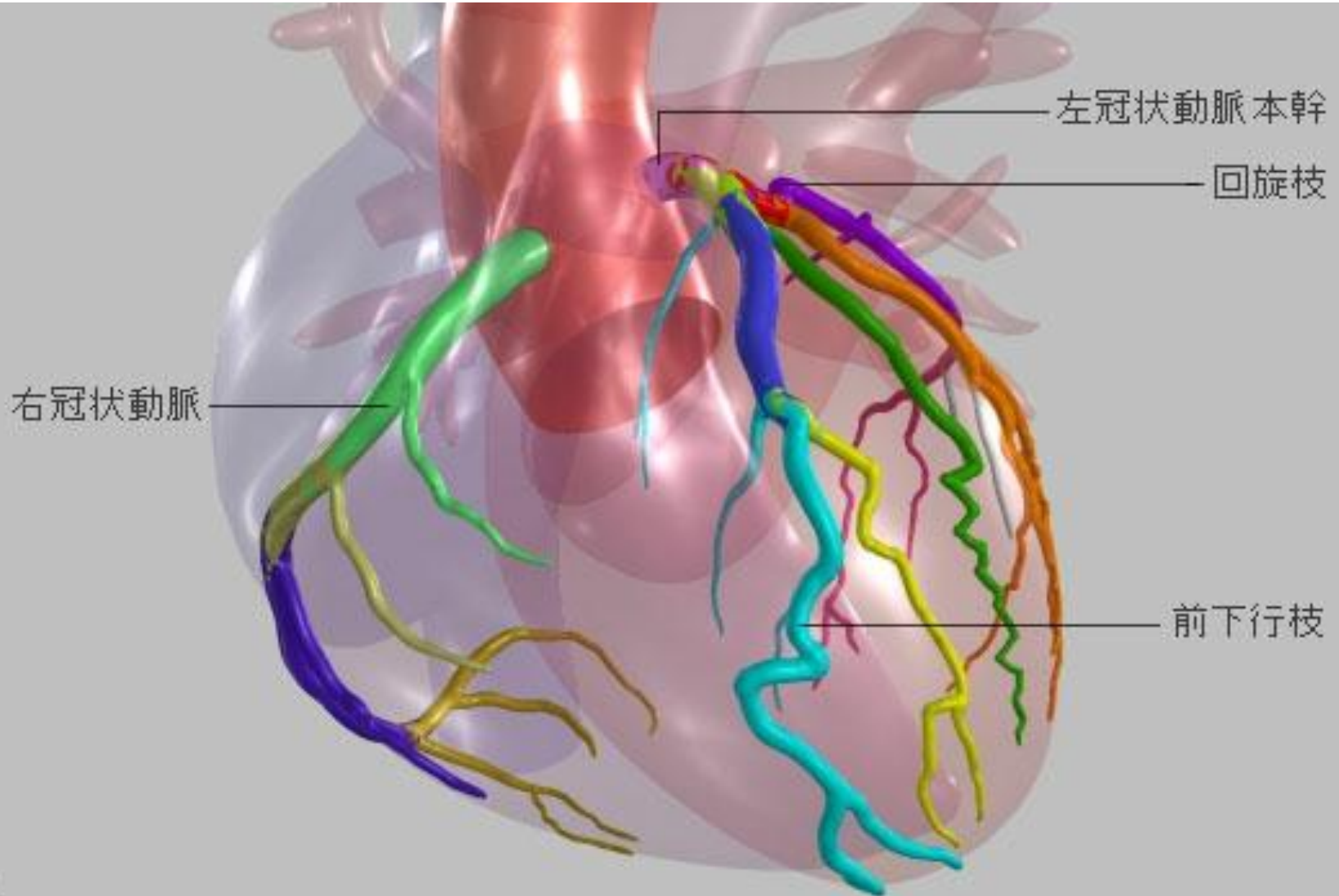
- そのうち6割にあたる70万人は生活習慣病で死亡する。
- その70万人のうち20万人は心臓病で死亡する。
- その半数約10万人は虚血性心疾患(狭心症、心筋梗塞)で死亡する。

虚血性心疾患による死亡は一貫して増加している

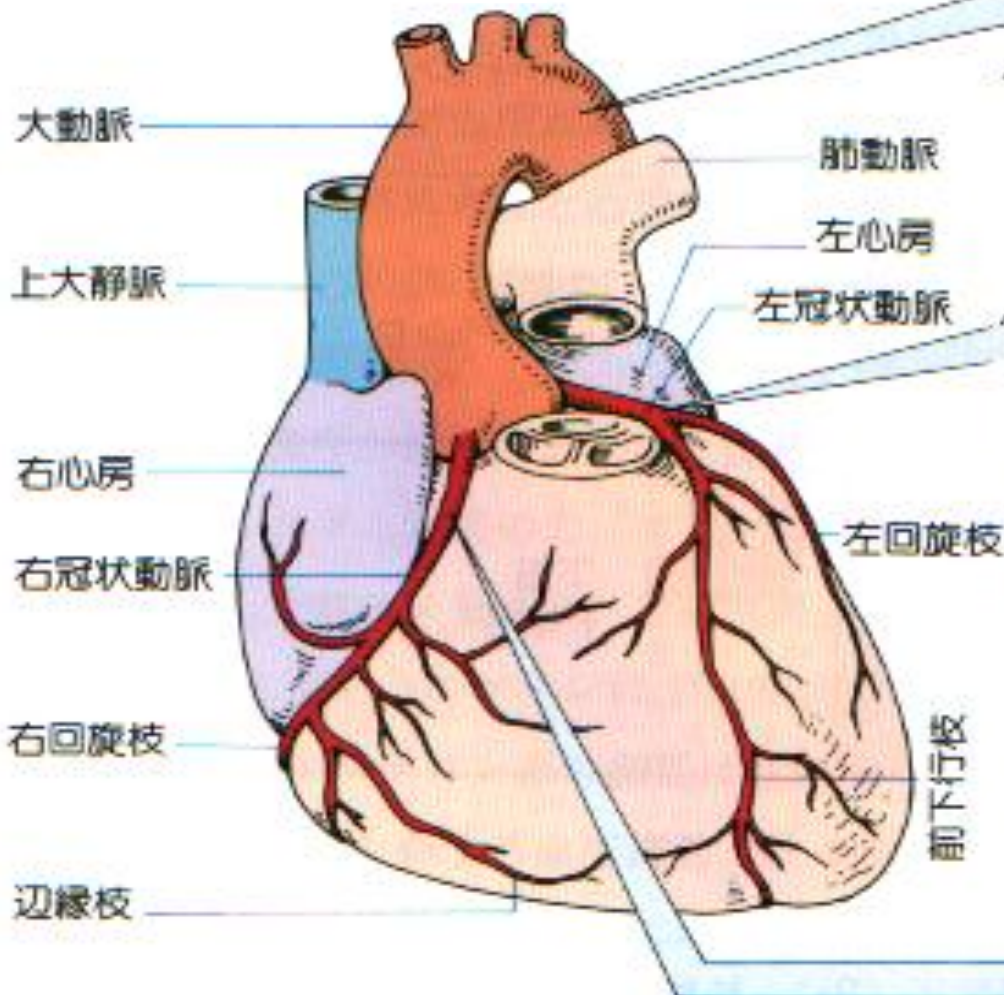


冠動脈の働き 心臓も働くためには酸素や栄養素が必要です。それらを心臓の筋肉へ運ぶ血管が冠状動脈です。冠状動脈には、太い3本の枝があり、心臓の回りを王冠のようにめぐっています。

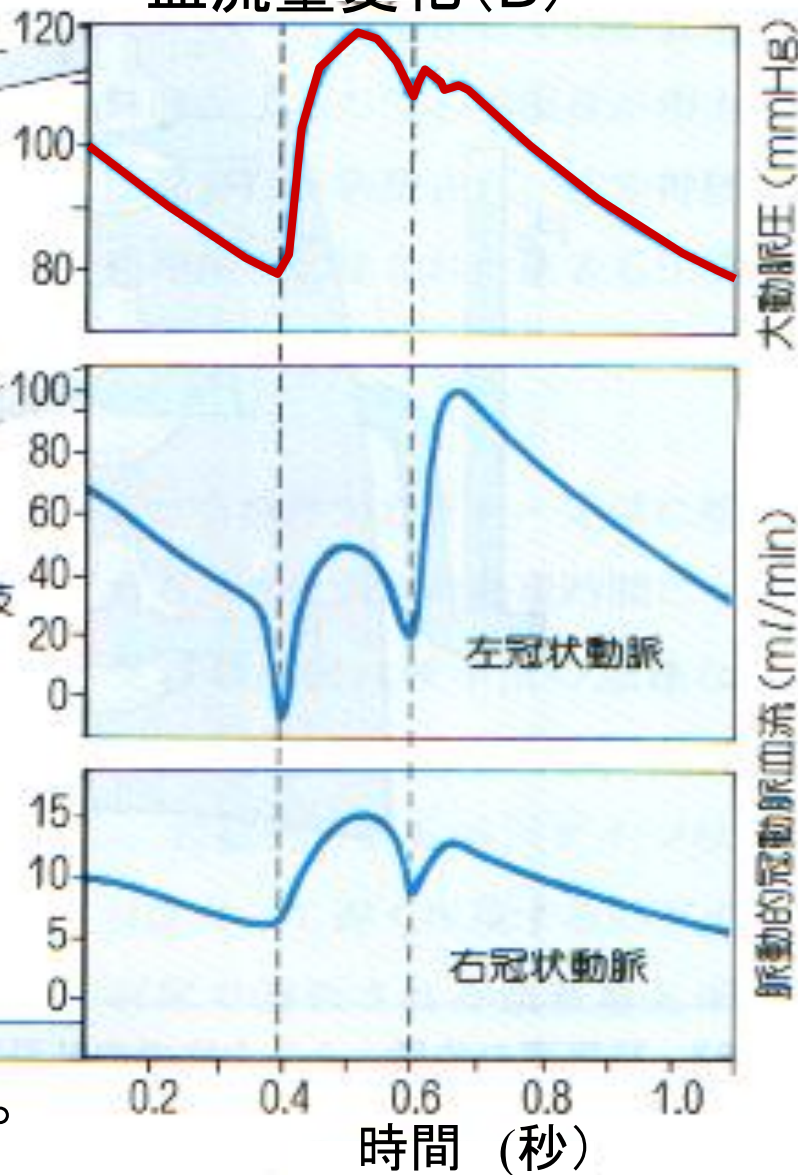
<http://www.ncvc.go.jp/cvdingfo/Sick/sick41.html>



冠動脈の分岐(A)



血流量変化(B)



心周期中に冠動脈の血流は変化する。2本の点線の間は心室の拍出期で、大動脈圧は高いが、左心室の内圧がさらに高いために左冠状動脈の血流は減少している。(図15-30, 大地陸男:生理学テキスト)

心拍出量の分配率と酸素消費

臓器	血流量			O ₂ 消費量	
	ml/分(臓器100g当た)	ml/分(全臓器当た)	分配率(%)	ml/分(全臓器当た)	消費率(%)
脳	57	750	15	46	20
心臓	70	200	4	27	11
肝臓	95	1,350	27	33	14
腎臓	420	1,200	24	16	7
骨格筋	3	850	16	70	30
皮膚	7	350	7	5	2
その他		400	7	36	16
全身		5,100	100	233	100

動脈血には20 vol% の酸素が含まれている

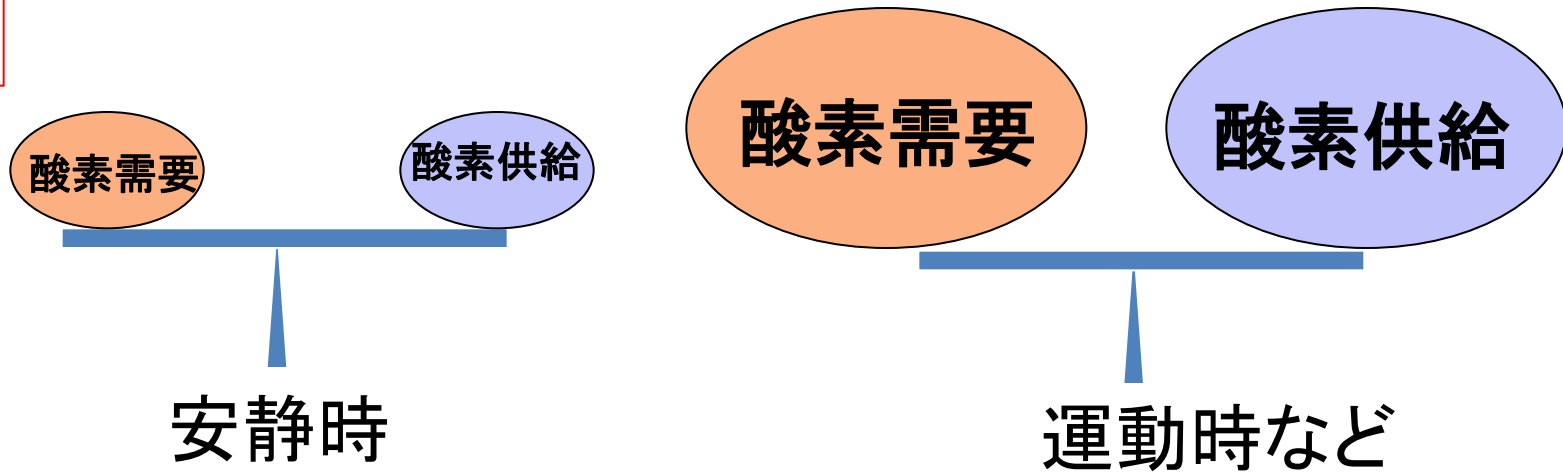
O₂ extraction vol% $CaO_2 - CvO_2$

心臓11.5%, 脳6.4、肝臓4.1、

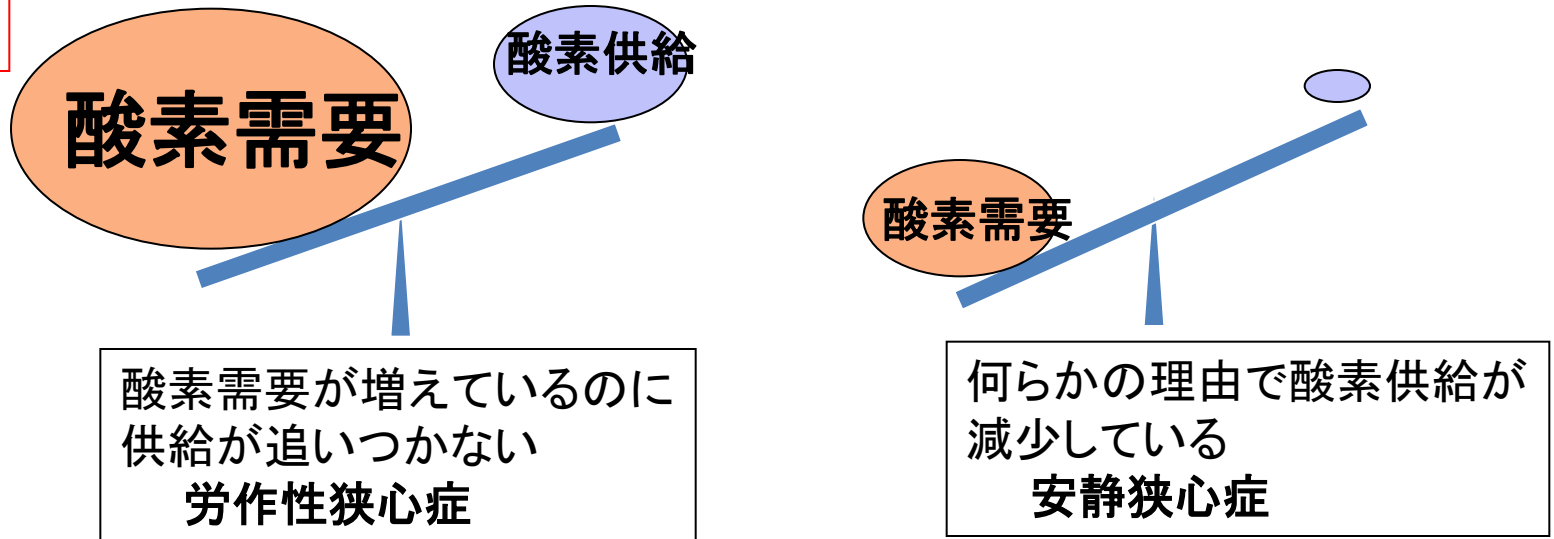
骨格筋静止時4.3、(最大運動時17.2)、**腎臓1.3**

心筋虚血の発生

・健全心

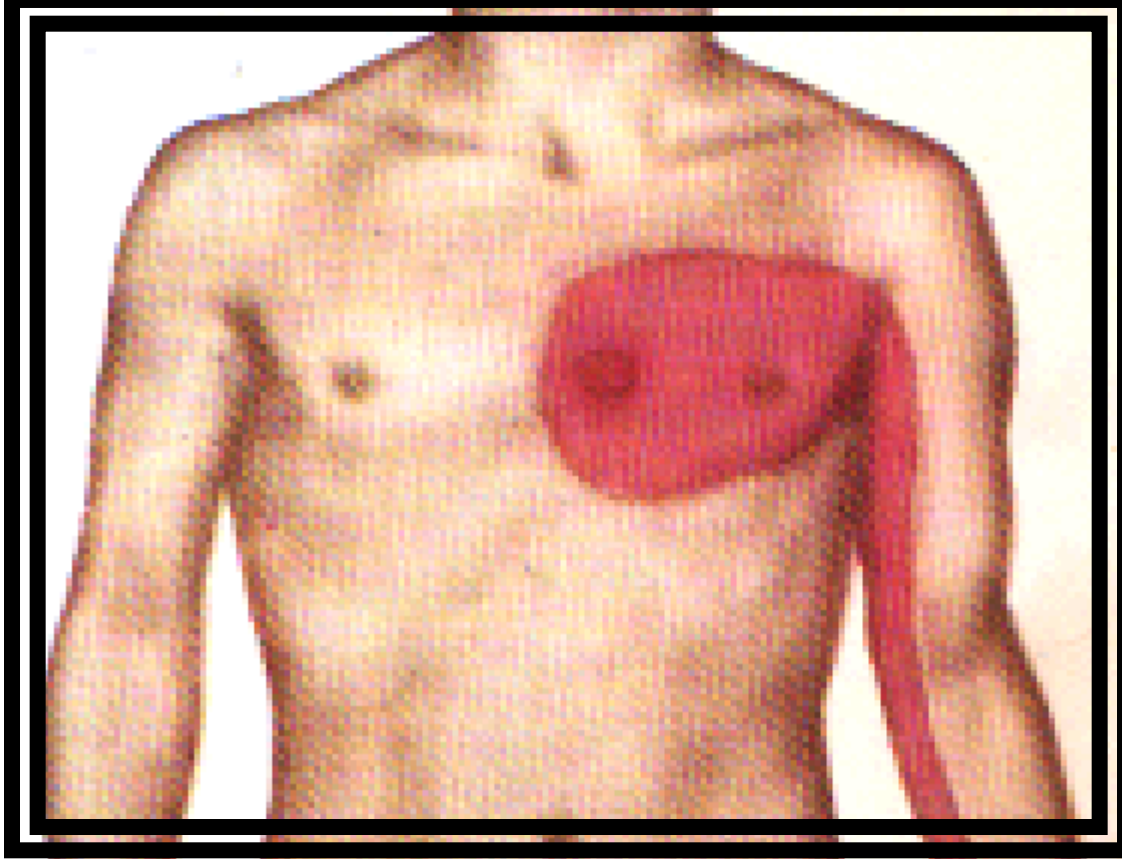


・虚血心





5W & 1H
p85教科書



Characteristic distribution
of pain in angina pectoris

狭心痛の 部位と放散

急性心筋梗塞の場合は
発症後6時間
以内に、血栓
溶解療法で心
筋梗塞のサイ
ズが劇的に小
さくなる。

Time is myocardium
and time is outcomes.

Gibson CM: Circulation 104:1632-4, 2001.

教不嚴
師怠也

教えて嚴ならざるは、
師、怠るなり。

アゴラ

なぜ薬理学を学び、
教えるのか

東北大学機関リポジトリTOUR

体と健康4回 薬と健康

薬理学入門

「生活習慣(喫煙、アルコールなど含む)と健康障害」



『新版 学生と健康 若者のためのヘルスリテラシー』

学生の健康に対するセルフケアと基本的理解を高めることを目的としたテキスト。

監修：国立大学法人保健管理施設協議会
南江堂、

判型 A4 ページ数 204

発行年月 2011年04月

ISBN 978-4-524-26266-3

2,100円

国立大学法人保健管理施設協議会

【監修】



東北大学

参考書、参考サイト



- 東北大学機関リポジトリTOUR

薬理学総論； なぜ薬理学を学び、教えるのか
； 和漢薬； 薬理学者から市民への伝言； 新
薬開発は未来につながる、……

- 休み時間の薬物治療学、講談社
- 新薬理学入門、南山堂
- イラストレイテッド薬理学、丸善
- カッツング薬理学、丸善
- カッツング薬理学エセンシャル、丸善

新版 学生と健康 目次

総論(11章)

健康とは

日本の医療制度

健康維持のための社会の仕組み

予防医学と健康診断

薬の使い方

検査について

移植医療

AEDと救命救急法

応急措置

旅行医学

健康・スポーツ

各論(52章)

生活習慣 (7)

2.アルコール、3.喫煙

体の健康 (24)

22.肝臓・膵臓の病気

日常よくみられる病気 (4)

女性医学 (3)

こころの健康 (14)

52.薬物乱用

参考文献・参考サイト

索引

総論⑤薬の使い方

- 薬(医薬品)の種類と入手法
 - 医療用医薬品: 医師、歯科医師の診断を受けて処方箋をもらい、それを薬局にもっていき購入する薬
 - 一般用医薬品(OTC薬over-the-counterdrug): 処方箋なしで自らの判断で購入できる薬
- 薬が市販されるまで

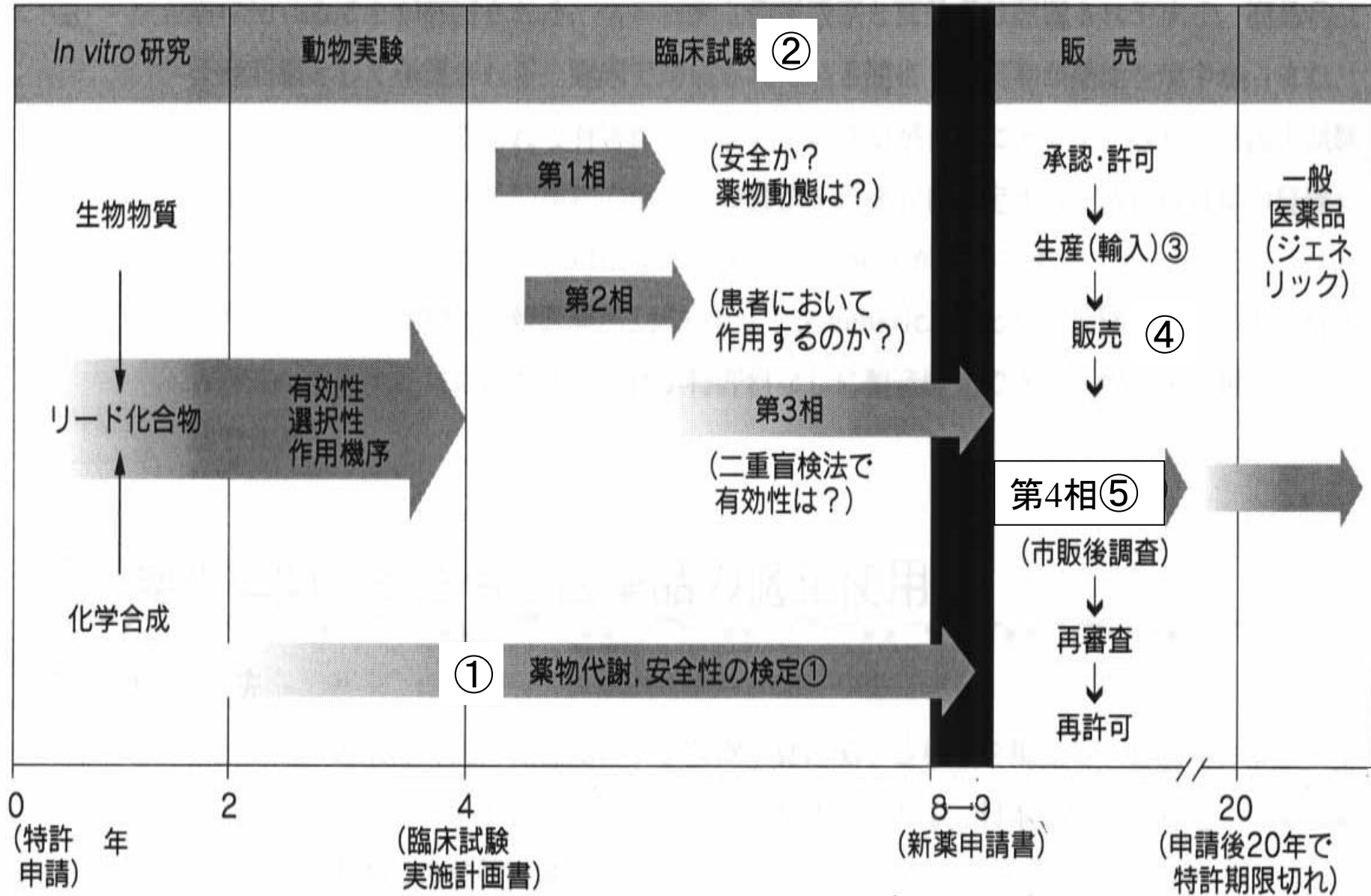


図 1-13 薬物開発と販売までの過程 文献^{1,4,5)}より改変.

①GLP; ②GCP; ③GMP; ④GQP、GVP; ⑤GPSP

薬の役割と剤形

- 薬の役割
 - 原因療法、補充療法
 - 対症療法
 - 予防薬、診断薬
- 薬の剤形
 - 注射剤
 - 経口剤(錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤)
 - 外用剤(点眼剤、点鼻剤、点耳剤、吸入剤、軟膏剤、貼付剤、坐剤)

薬の相互作用・副作用；薬理学の重要性

- 薬の血中濃度の変化

- 薬の効果は薬の血中濃度に依存する。薬の血中濃度は種々の内的・環境因子により影響を受ける。

- 薬の相互作用・副作用

- 薬の有効な血中濃度を達成し、治療効果を得るためには、適正な量を、適正な方法で服用する必要がある。

- 副作用を早く発見するためにはその薬ではどのような副作用が予想されるかを前もって知っておくことが必要である。

薬理学: 薬*についての正しい知識
を与える学問 pharmacology
(薬drug) + (論theory、logic)

*化学物質:

医薬品; 漢方薬; サプリメント; 食物・栄養

薬物治療には**薬効**と**副作用**に関する薬理学の知識(**利益** / **危険** 比、benefit / risk)が必須である。

「薬はリスク！」

東北大学大学院医学系研究科分子薬理学分野
附属図書館副館長 柳澤輝行



東北大学

薬のイメージは、「てこ」の原理

分子量300の薬が分子量5万のタンパク質を動かす。
無から有は生じない。 奇跡・魔法の薬はない。

薬の生体に対する作用

薬 → **生体**

作用

「どうするか、何を起こすか」

薬力学 pharmacodynamics

生体の薬に対する作用

生体 → **薬**

反作用

「どうなるか、何になるか」

薬物動態学 pharmacokinetics

作用機序、治療機序 『休み時間の薬物治療学』

生体分子に結合し、7階層を経て効く物質（薬）

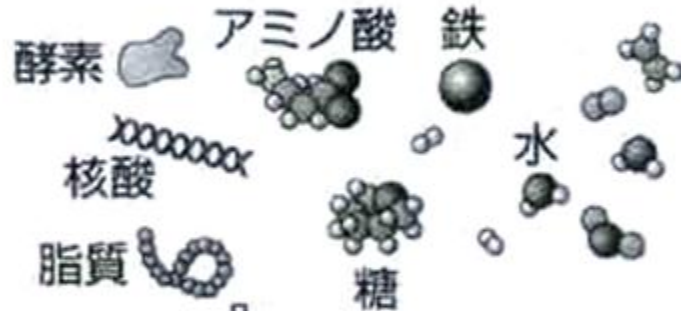
薬（個体に投与されるが、
構成分子に作用する）

病気の治療薬としての薬
→ → →
病態（疾患・症状）の
メカニズム



⑦ 個体

① 生体分子



治療薬の理解には
分子、生体の構成レベルと
メカニズムを考えよう



② 細胞小器官



③ 細胞



④ 組織



⑤ 器官



⑥ 器官系

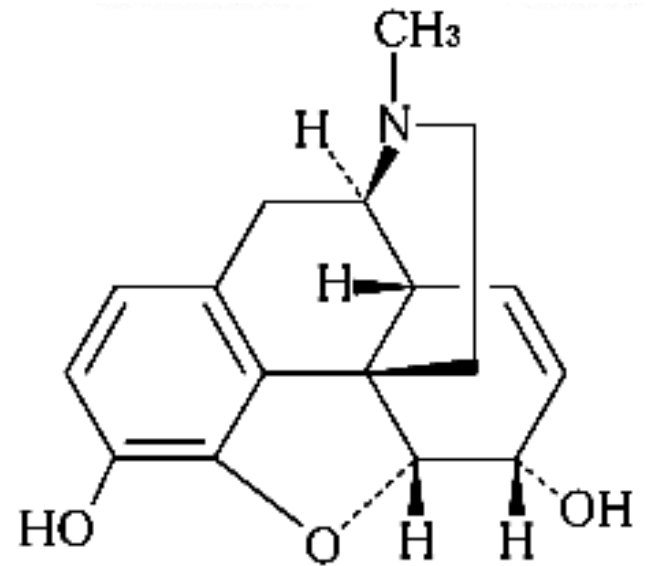
作用機序

治療機序



オニゲシの未熟なつぼみ

アヘンは、ケシの果実から採集した乳液を乾燥させたもの。**モルヒネ**や**コデイン**は、アヘンを精製してつくる。



癌性疼痛(がんの痛み)の特効薬、患者は依存性(中毒)になりにくい。

用量反応関係 Dose-Response Relationship



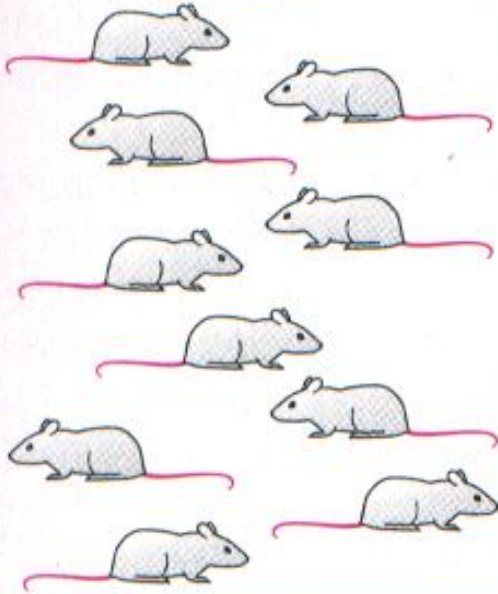
モルヒネの挙尾効果

Abnormal posture in mouse given morphine

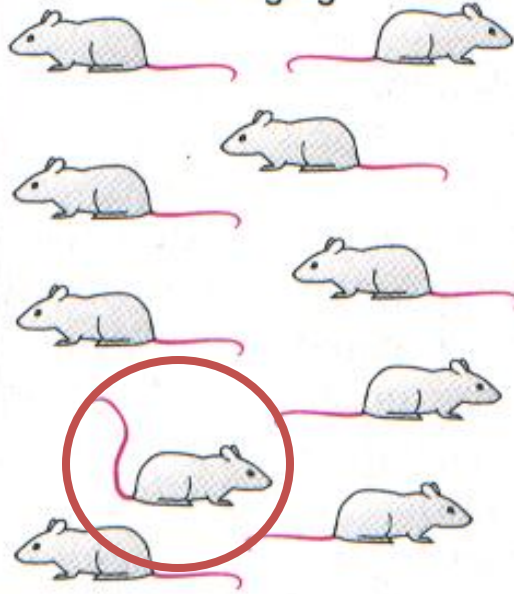
Luellmann, Heinz et al:

Color Atlas of Pharmacology Thieme, 2000, p.53

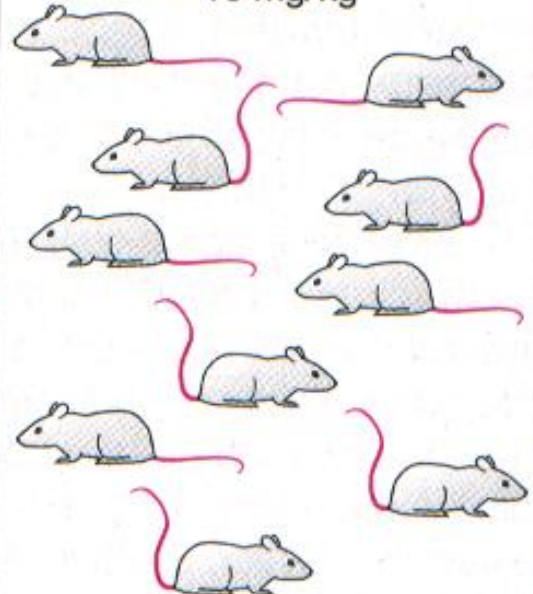
Dose = 0



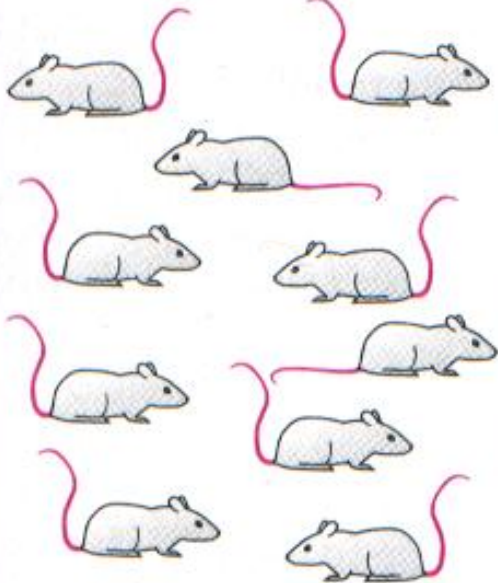
= 2 mg/kg



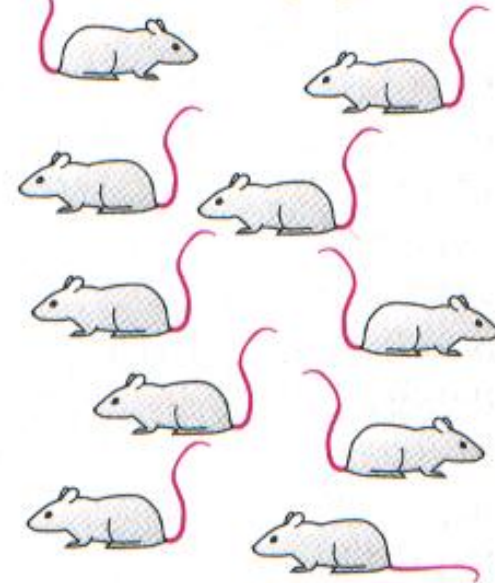
= 10 mg/kg



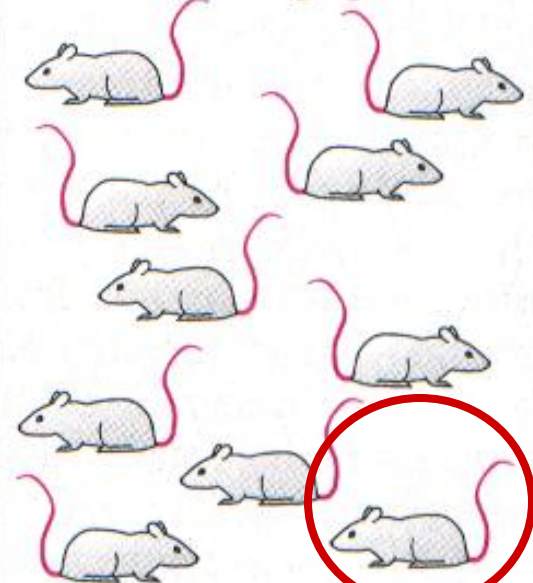
= 20 mg/kg

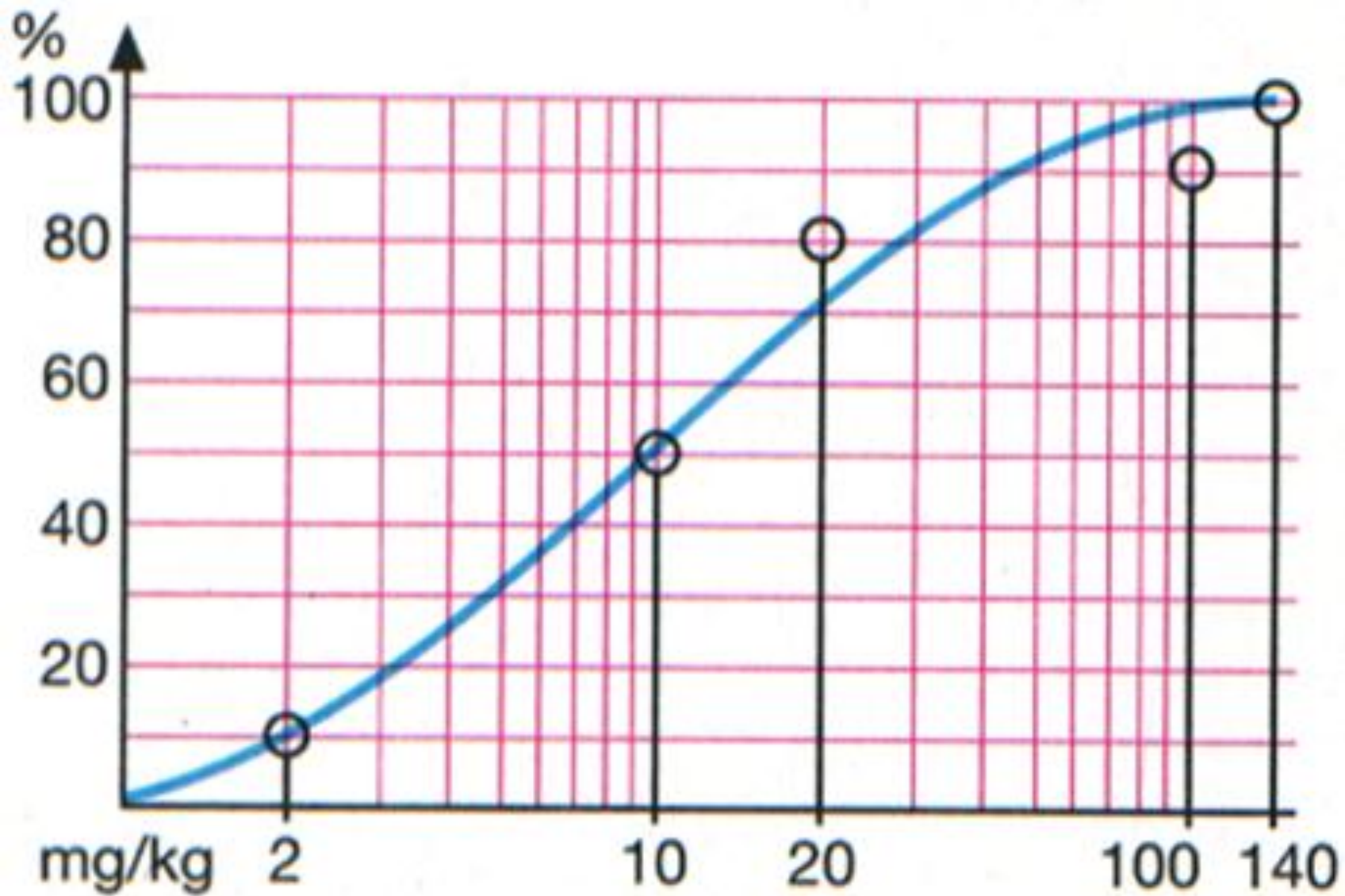


= 100 mg/kg



= 140 mg/kg





累積的用量頻度關係

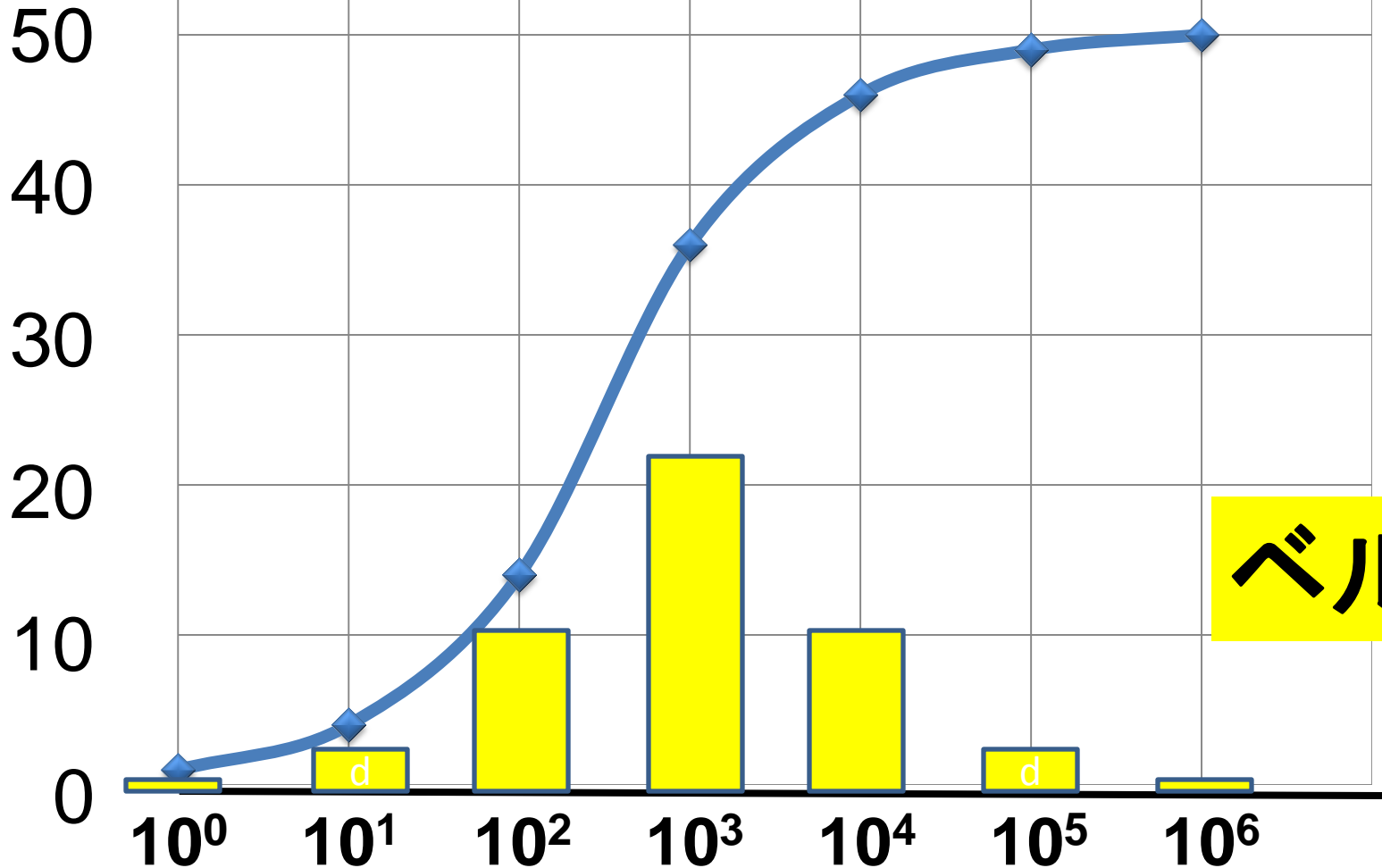
対数 logarithmの有用性

金額(円)	人数	計	対数化	人数	計
1	1	1	0	1	0
10	3	30	1	3	3
100	10	1,000	2	10	20
1,000	22	22,000	3	22	66
10,000	10	100,000	4	10	40
100,000	3	300,000	5	3	15
1,000,000	1	1,000,000	6	1	6
合計	50	1,423,031	合計	50	150
平均		28,461円	平均		3

$$10^3 = 1,000円$$

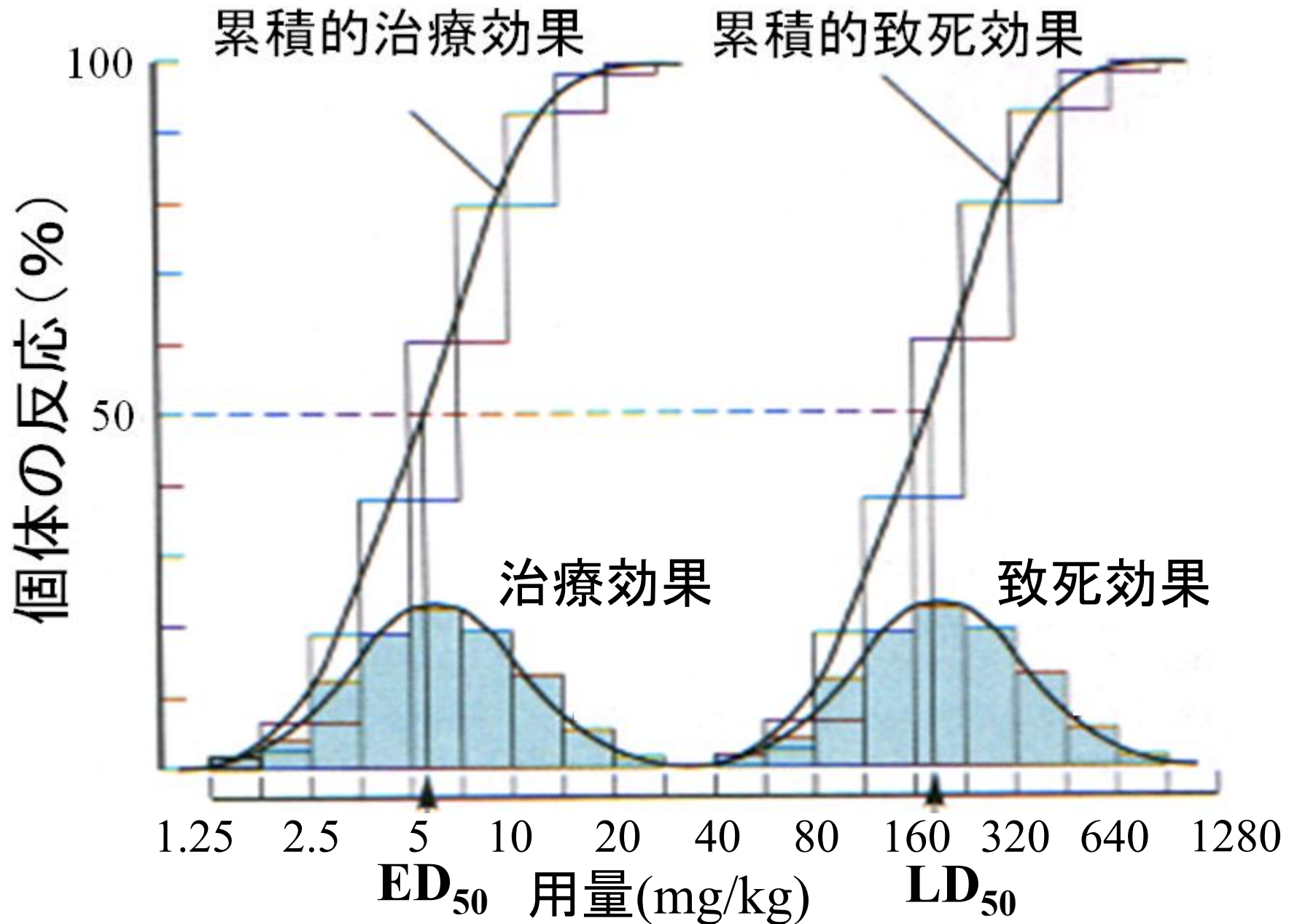
対数表示の素晴らしさ

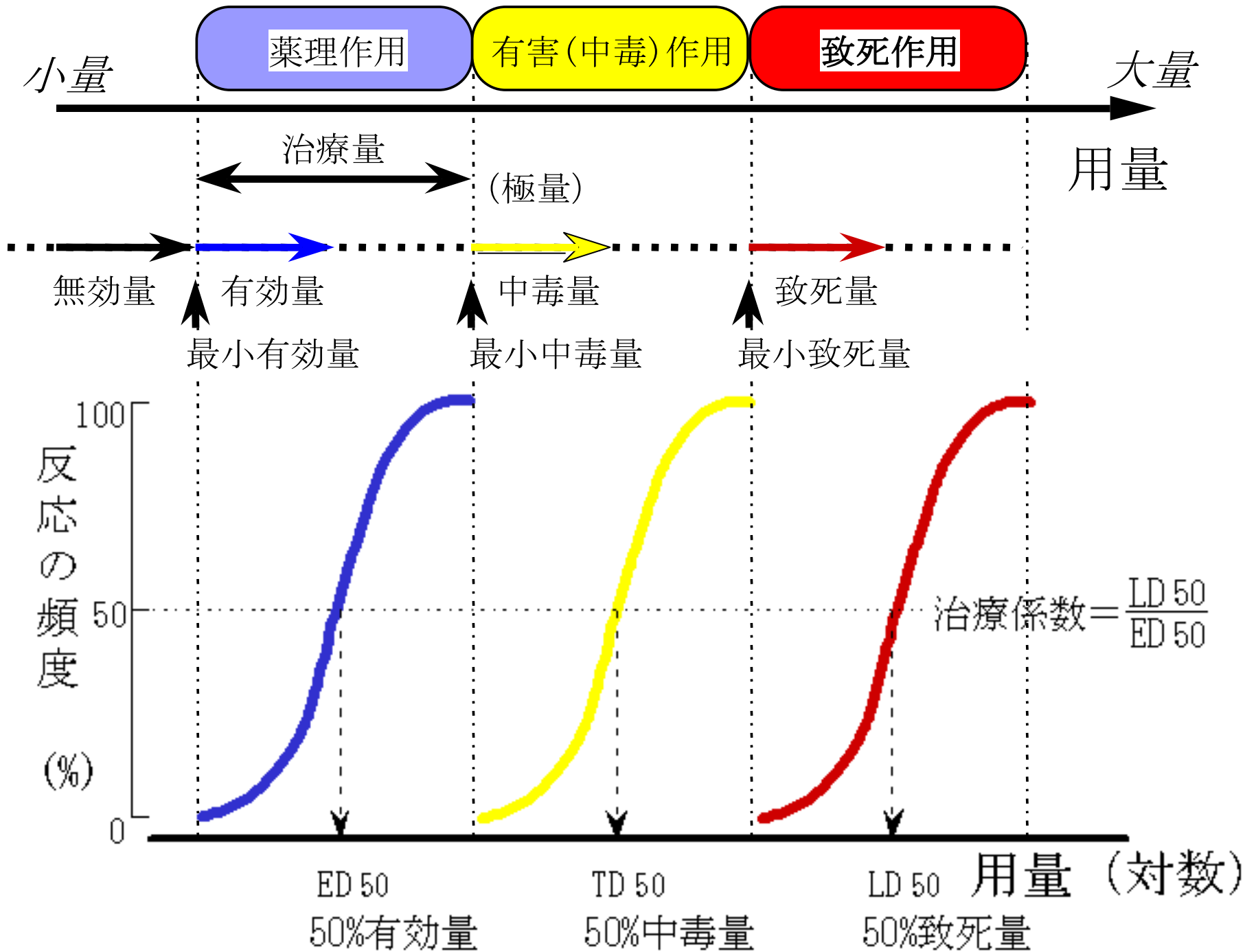
積算(累積)人数



ベル型

用量反応曲線

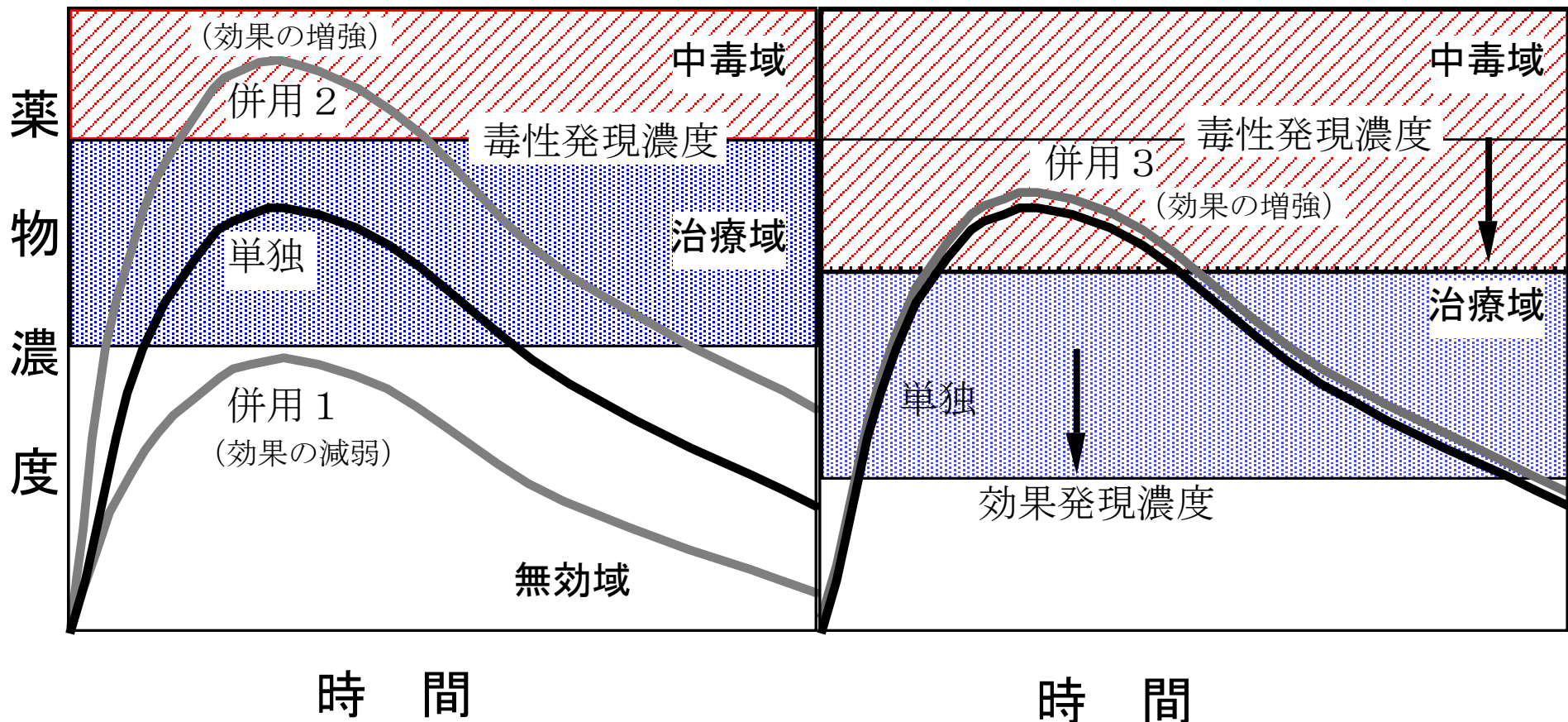




薬物相互作用

薬物動態学的相互作用

薬力学的相互作用



「酒は百薬の長」

飲酒量と死亡率の関係：Jカーブ
アルコール：約20g程度／日

清酒	アルコール 血中濃度(%)	効果 effect
1合	0.02~ 0.04	ほろ酔い、気分爽快
3合	0.11~ 0.15	酩酊初期
7合~1升	0.31 ~ 0.4	泥酔期
1升以上	0.41 ~ 0.5	昏睡期

図22-1 20g程度のエタノールを含む各種アルコール飲料

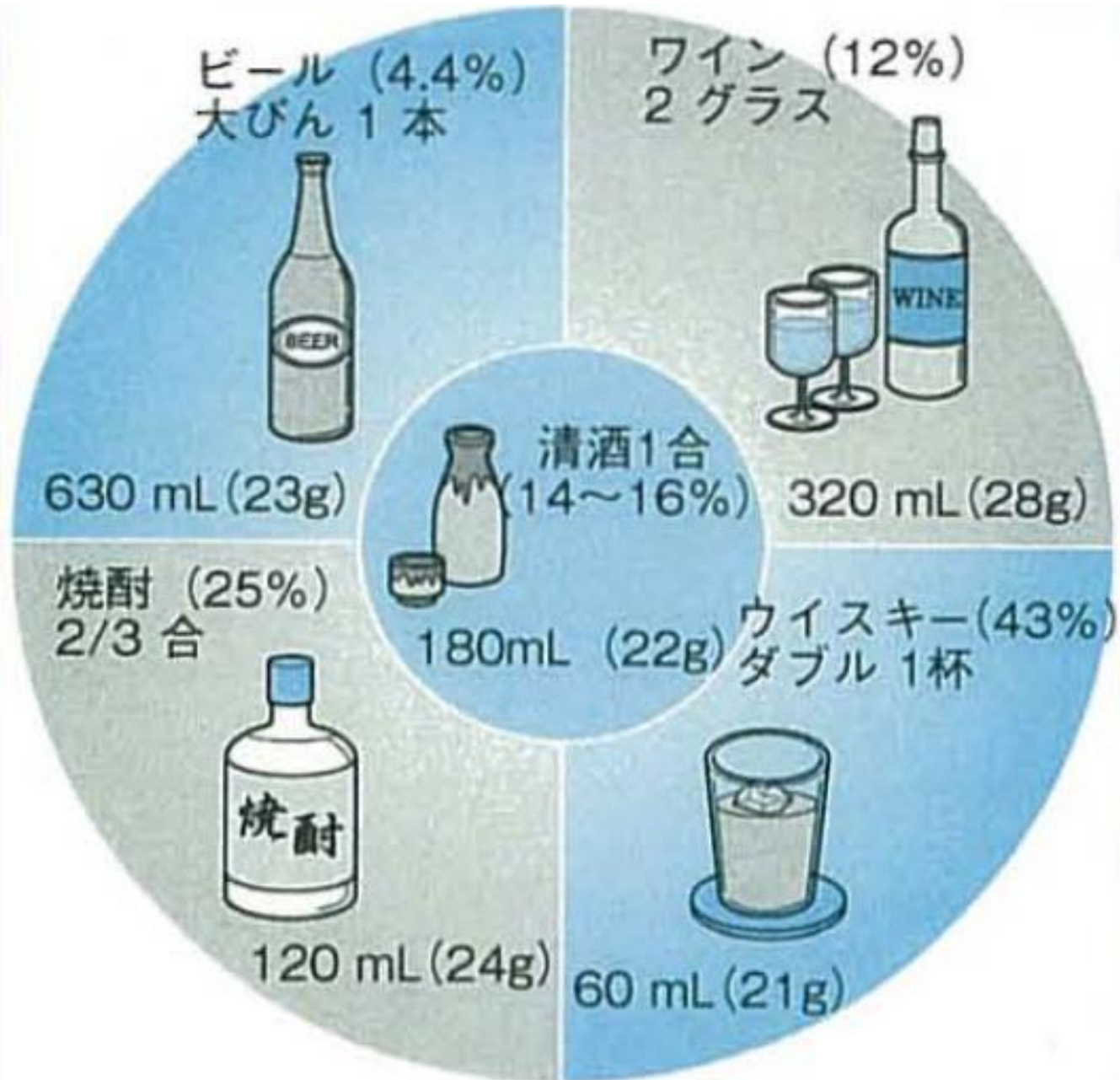
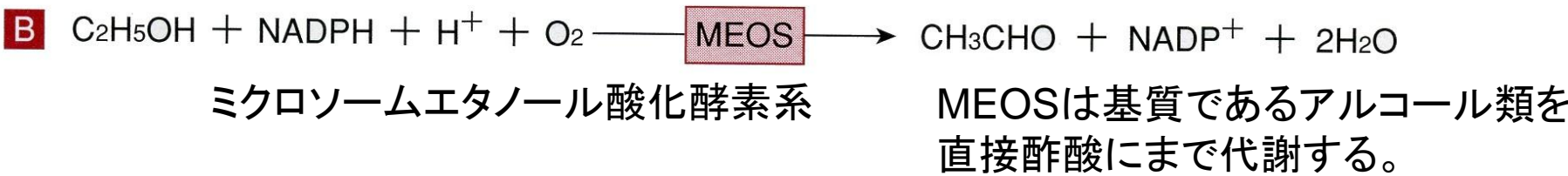
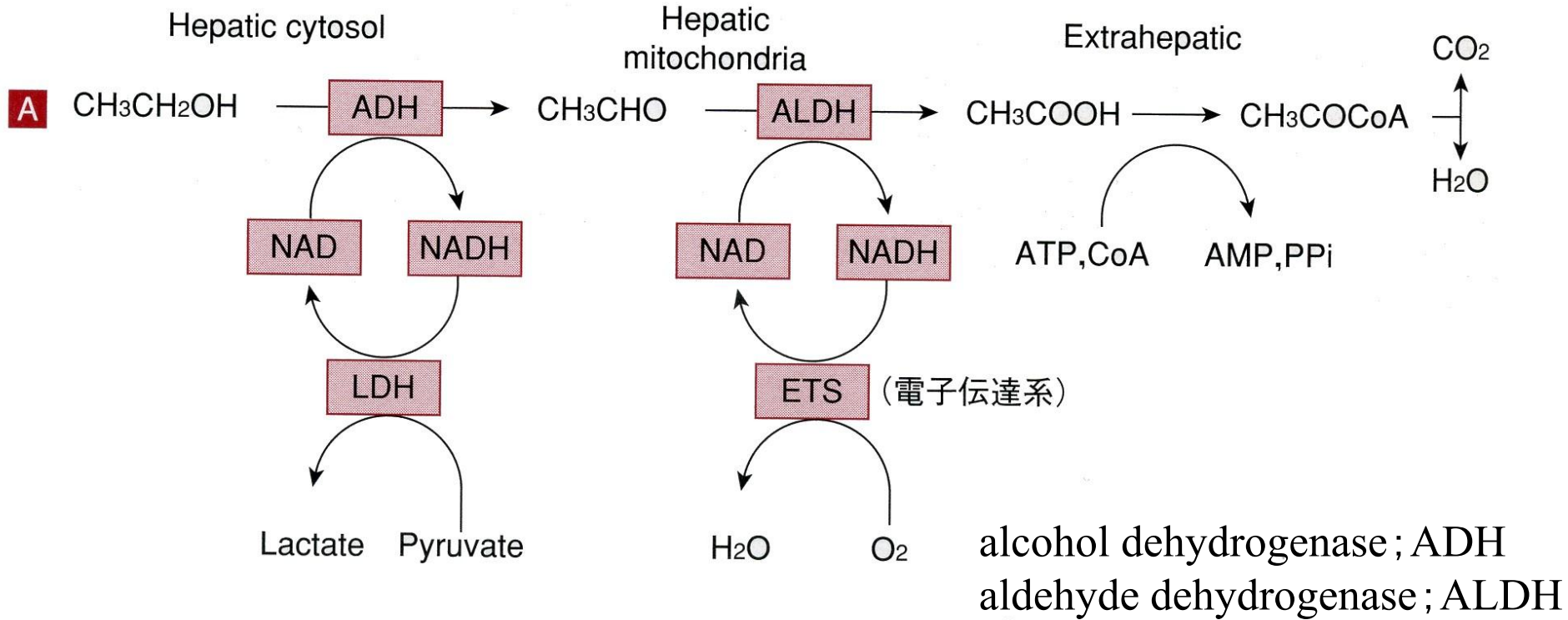


図3-66 エタノールの代謝経路



肝臓のアルコール代謝速度は体重1kg あたり約0.1~0.15g/時である。体重が60kgであれば1時間あたり6~9g のアルコールが分解される。

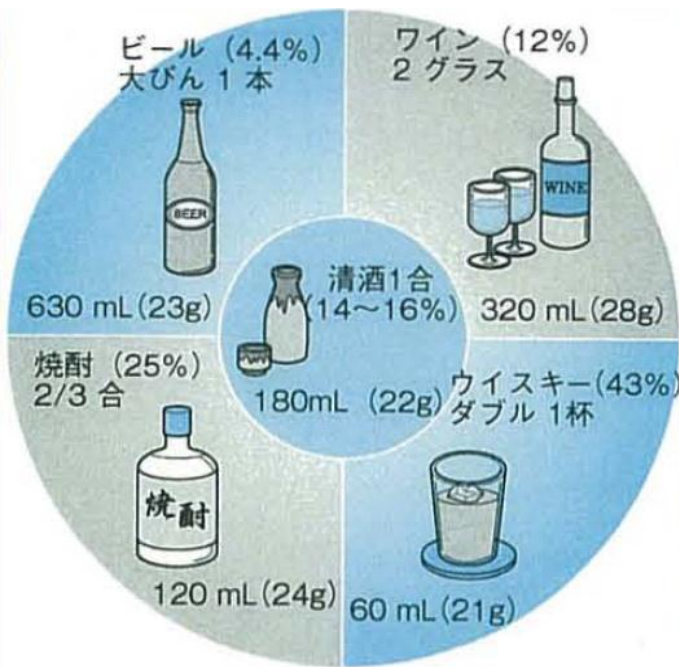
ALDH2²ホモ:「全く飲めない」

- ALDHには1型と2型があり、生体内ではALDH2型が重要な働きをする。遺伝的に日本人では約半数が不活性型ALDH2(ALDH2²)である。
- お酒を飲むと顔が紅くなる人は「フラシャーflusher」と呼ばれ、機序としてアルデヒド、プロスタグランジンが関与している。
- 両親の両方から飲まない遺伝子(ALDH2²)を引き継いだ人(ホモタイプ)は「全く飲めない」。両親の片方から引き継いだ人(ヘテロタイプ)は「ほどほど飲める」タイプである。
- アルコールパッチテストは、ALDHの型を簡単に調べる方法として有用である

潮紅チヨウコウ[英] flush

- 皮膚が発赤する現象。真皮の血管拡張と充血による。一過性の生理的なものと病的なものがある。
- 血管作動性内因物質（プロスタグランジン、ヒスタミンなど）や薬剤（Ca拮抗薬）の直接作用によっても起こる。
- 精神的因子、自律神経系および内分泌系の変調によってもたらされる。
- 生理的な潮紅は、精神的緊張時、飲酒後のほか、閉経期の女性にもよくみられる。
- 病的な潮紅としては、カルチノイド症候群に伴うものが有名である。

図22-1 20g程度のエタノールを含む各種アルコール飲料



アルコール多飲は肝臓病の主要な原因である。アルコールとはエタノールであるが、毎日80g. 5年以上飲んでいると肝障害をきたし、慢性肝炎、肝硬変となりうる。40 g 以下にとどめておくのが安全である。

女性は男性よりも少ない量、短い期間でアルコール性肝硬変や依存症になりやすい。

イッキ飲みで大量のエタノールを摂取すると、血液中のアルコール濃度が急激に上昇して呼吸麻痺で死亡することがあり、絶対にやってはいけない。

日本酒8合を30分以内、 呼吸麻痺で死亡。

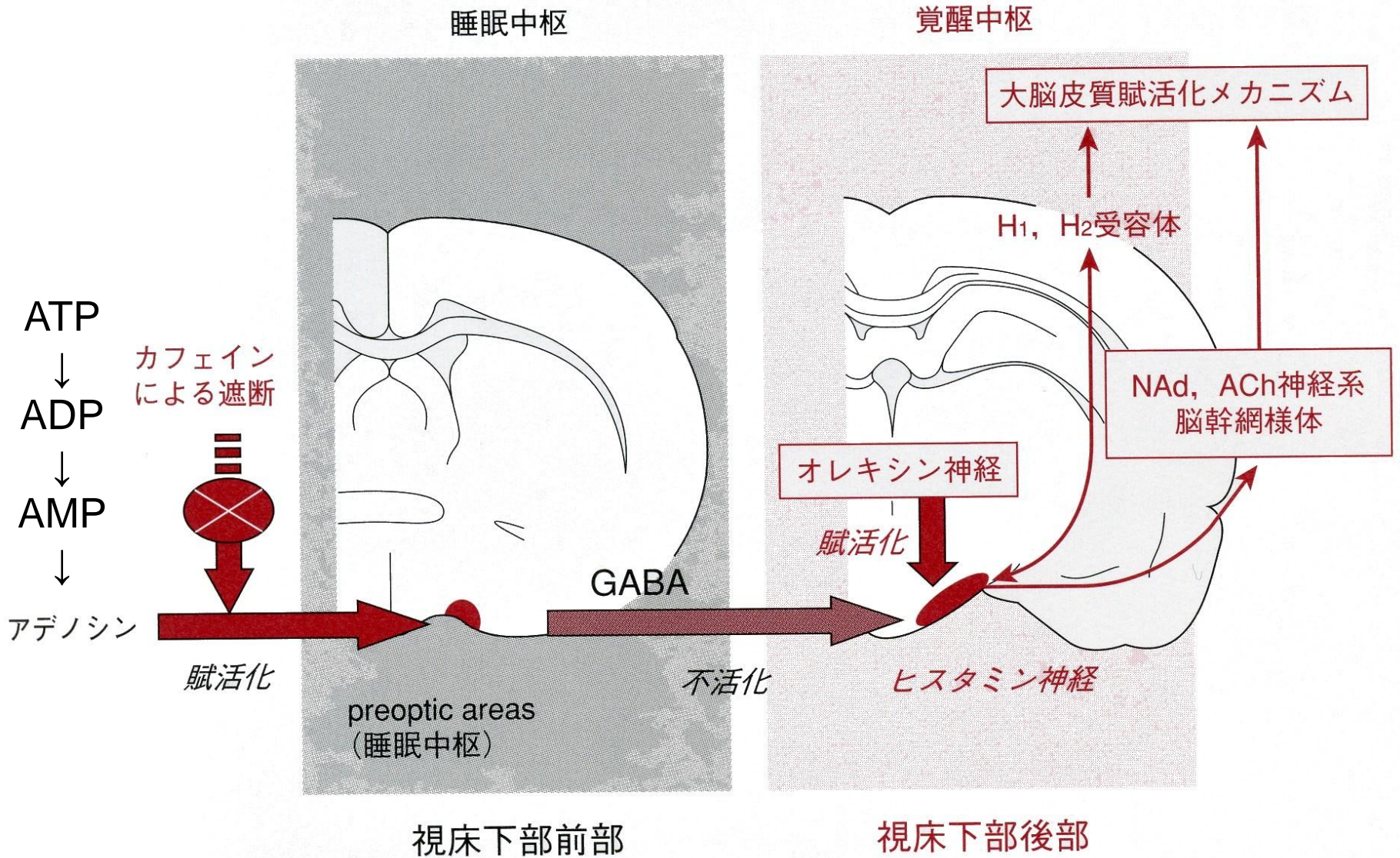
「イッキ飲み防止連絡協議会」では、命を救う4
回のチャンスとして

- ①イッキはさせない
- ②酔いつぶれた人を絶対1人にしない
- ③横向きで自然に吐かせる
- ④おかしいと思ったらためらわずに救急車を
、を提唱している。

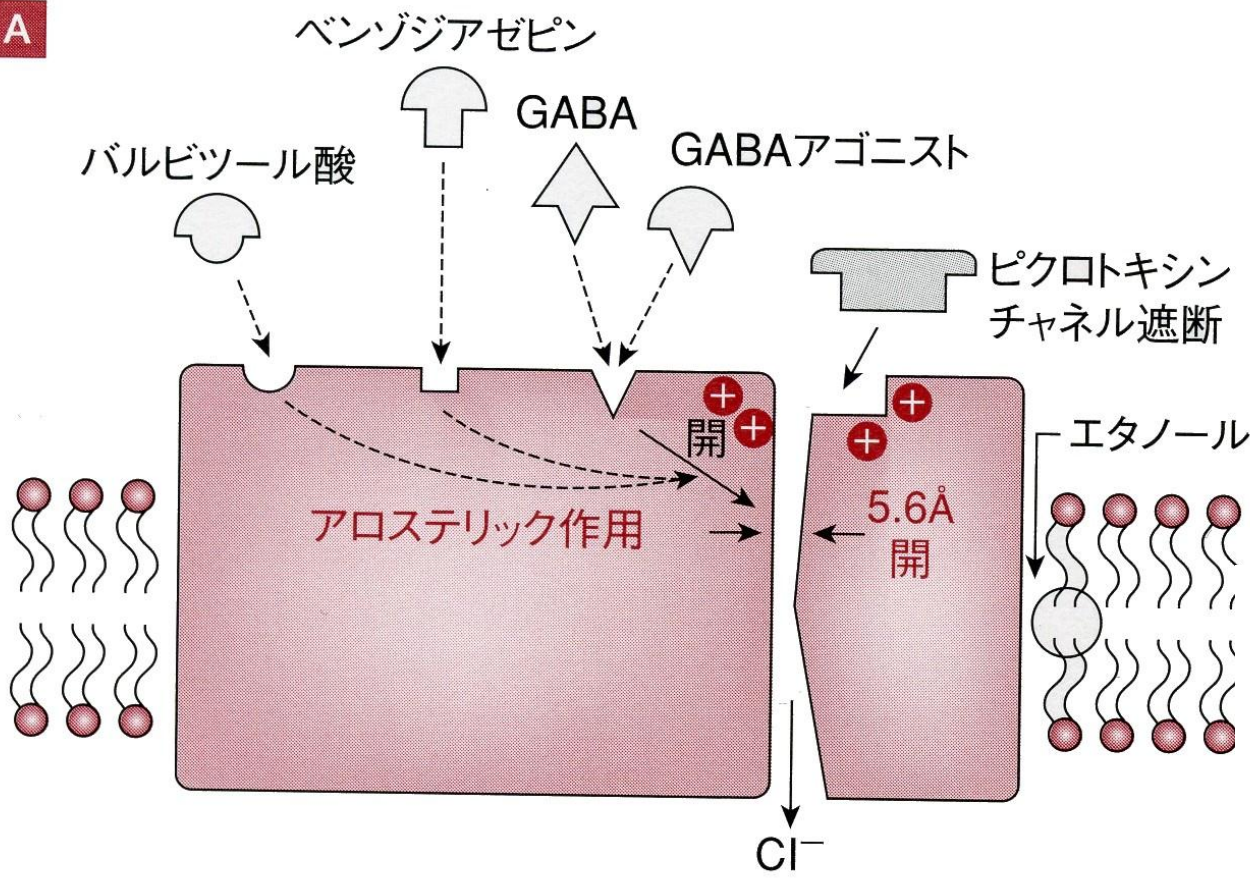
抗不安薬antianxiety drugs、 anxiolyticsと催眠薬hypnotics

- 抗不安薬は以前minor tranquilizerと呼ばれていたもので、不安を取り除き、静穏効果を起こす(鎮静作用)一群の薬物である。また催眠薬は眠気を引き起こし、睡眠に誘導して睡眠を維持させる。この群に属する薬の代表的な化合物は、ベンゾジアゼピンbenzodiazepine系薬物とバルビツール酸barbiturate誘導体である。ベンゾジアゼピン系薬物が多用されている
- 図 3-48 GABA_A受容体

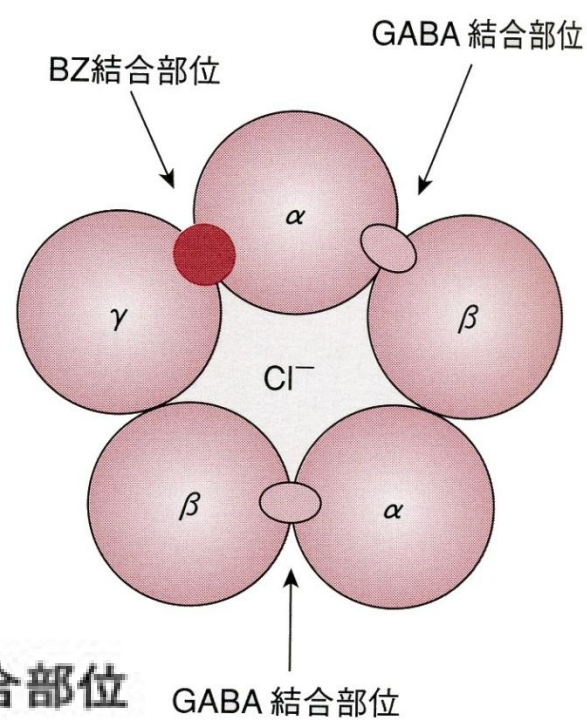
図3-46 視床下部睡眠・覚醒制御メカニズム



A



B



**図3-21 GABA_A受容体
Cl⁻チャンネル内臓
Cl⁻の流入→過分極→興奮抑制**

細胞外から見た GABA_A受容体と結合部位

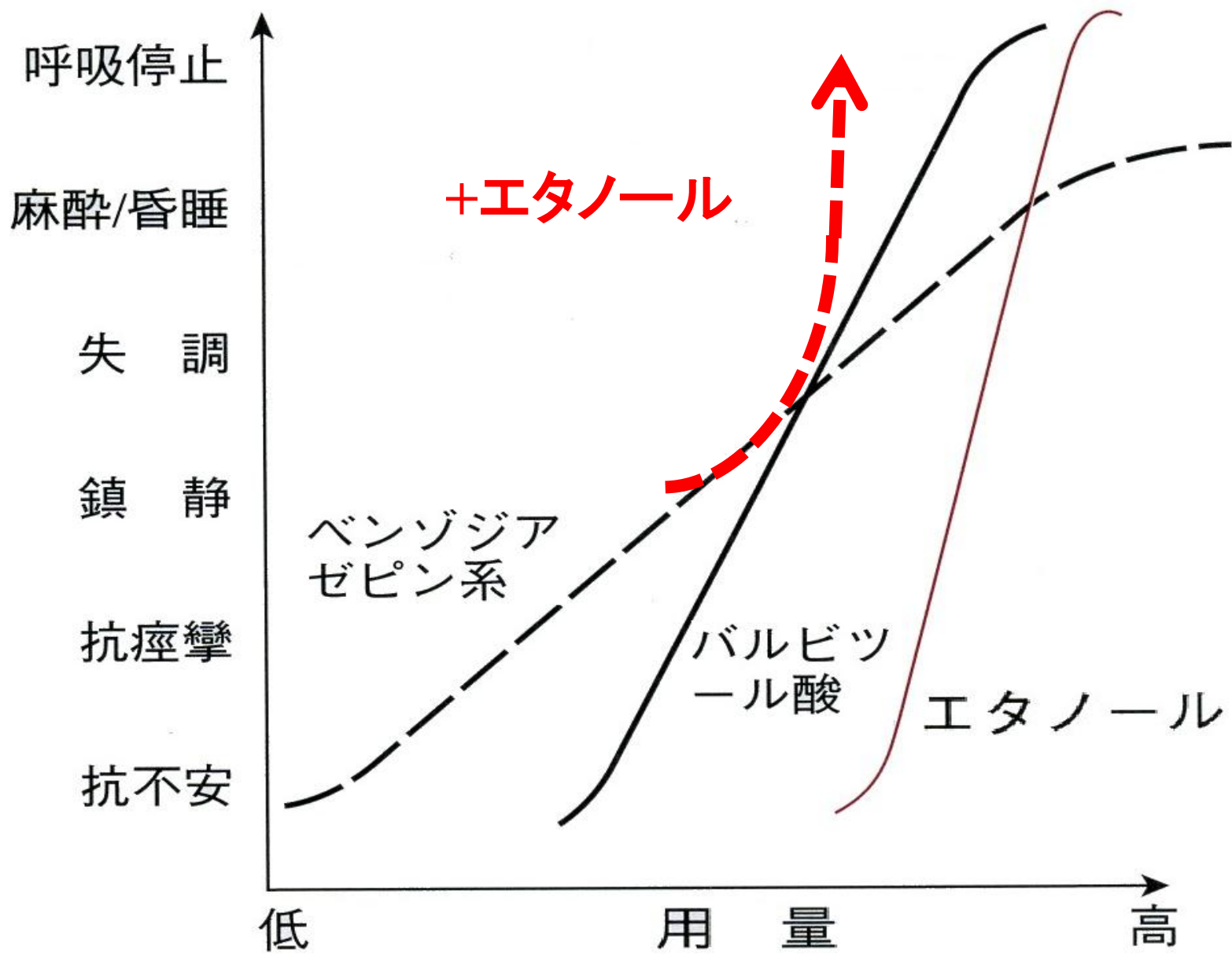
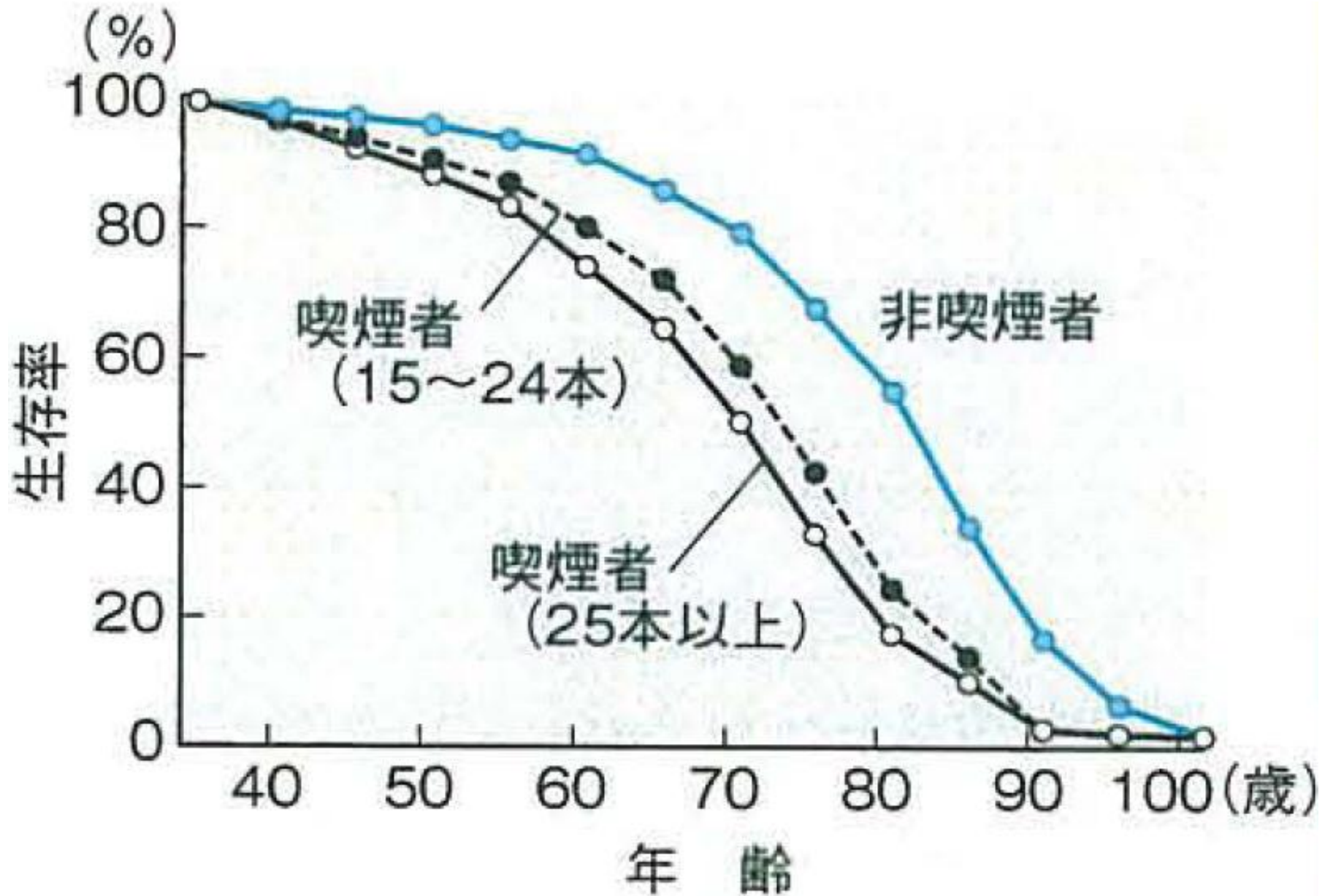


図3-65 エタノール、ベンゾジアゼピン系、バルビツール酸の用量—効果曲線

喫煙

- 能動喫煙の健康有害性
 - 1年間に喫煙によって死亡する人は550万人、日本国内では11万人(推定)＋受動喫煙(3万人)
 - 肺がんリスクは5倍以上、全身のがんリスク
 - 循環器疾患のリスクファクター；動脈硬化
 - 呼吸器・消化器疾患のリスクファクター
- 受動喫煙

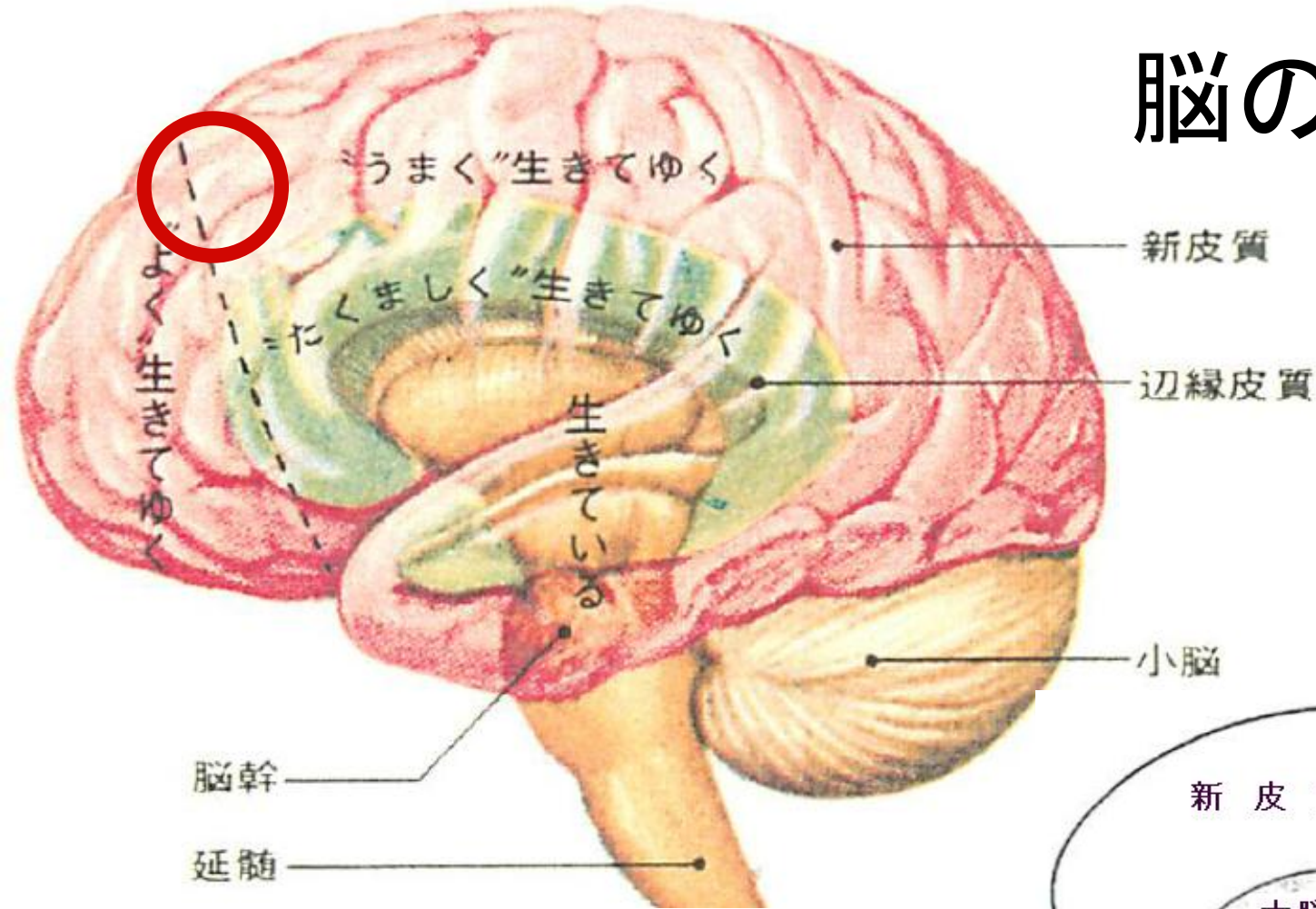
非喫煙者と禁煙者の生存曲線



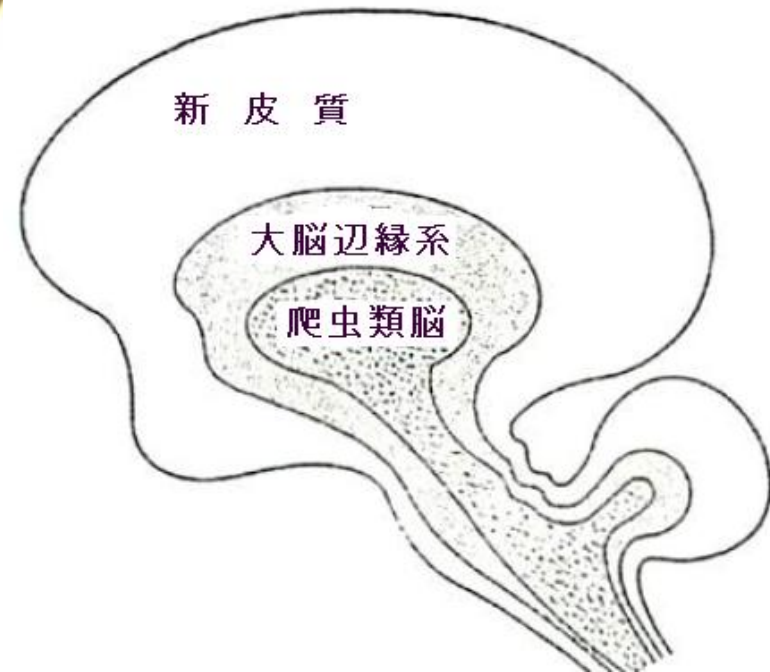
喫煙

- タバコの依存性、ニコチン依存症
 - 脳内報酬系、ドーパミン神経
 - アセチルコリンとその受容体
 - 自律神経系、ニコチン受容体、ムスカリン受容体
- 禁煙方法(禁煙治療)
- 大学における禁煙対策

脳の機能



前頭連合野



アセチルコリン神経

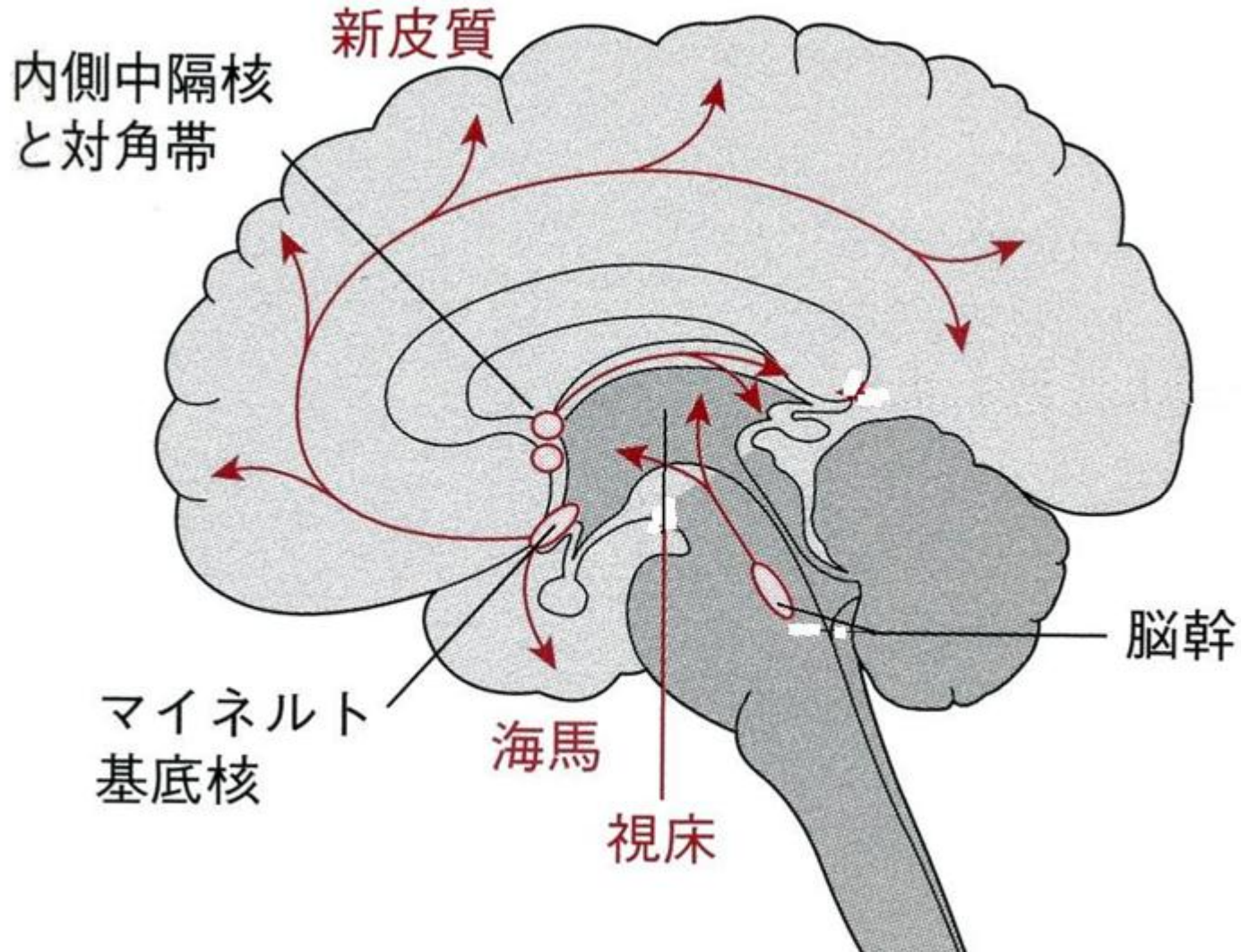


図3-33 ヒト脳のドーパミン神経

報酬系

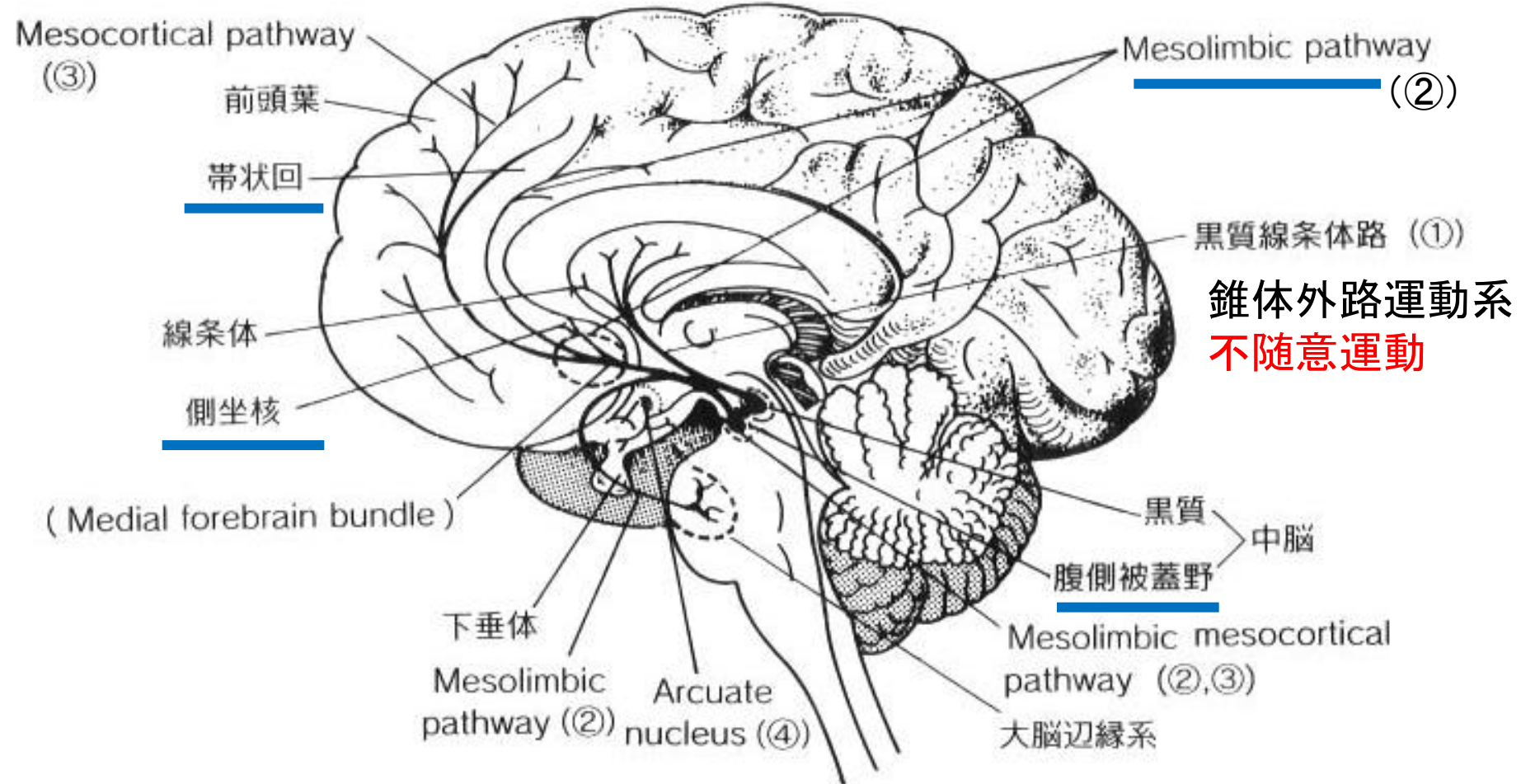
判断、理性



統合



情動、感情



内分泌系

自律神経

- 交感神経sympathetic nervous systemと副交感神経parasympathetic nervous systemとに分けられる。基本的にはいずれも節前線維と節後線維の2つの神経から構成されている(図3-5)。
- 消化管の腸神経系(第3の自律神経系)p62
- 自律神経系の化学伝達物質はアセチルコリン(ACh)とノルアドレナリン(NAd)であり、AChを伝達物質とする神経をコリン作動性神経、NAdである神経をアドレナリン作動性神経と呼んでいる。

自律神経系の作用と機能

・自律神経薬

- 交感神経や副腎髄質の興奮による作用では闘争、憤怒、逃走つまりfight and flightの状態であり、副交感神経が優位な状態は睡眠、消化活動rest and feedingの状態であるとイメージすると理解しやすい。

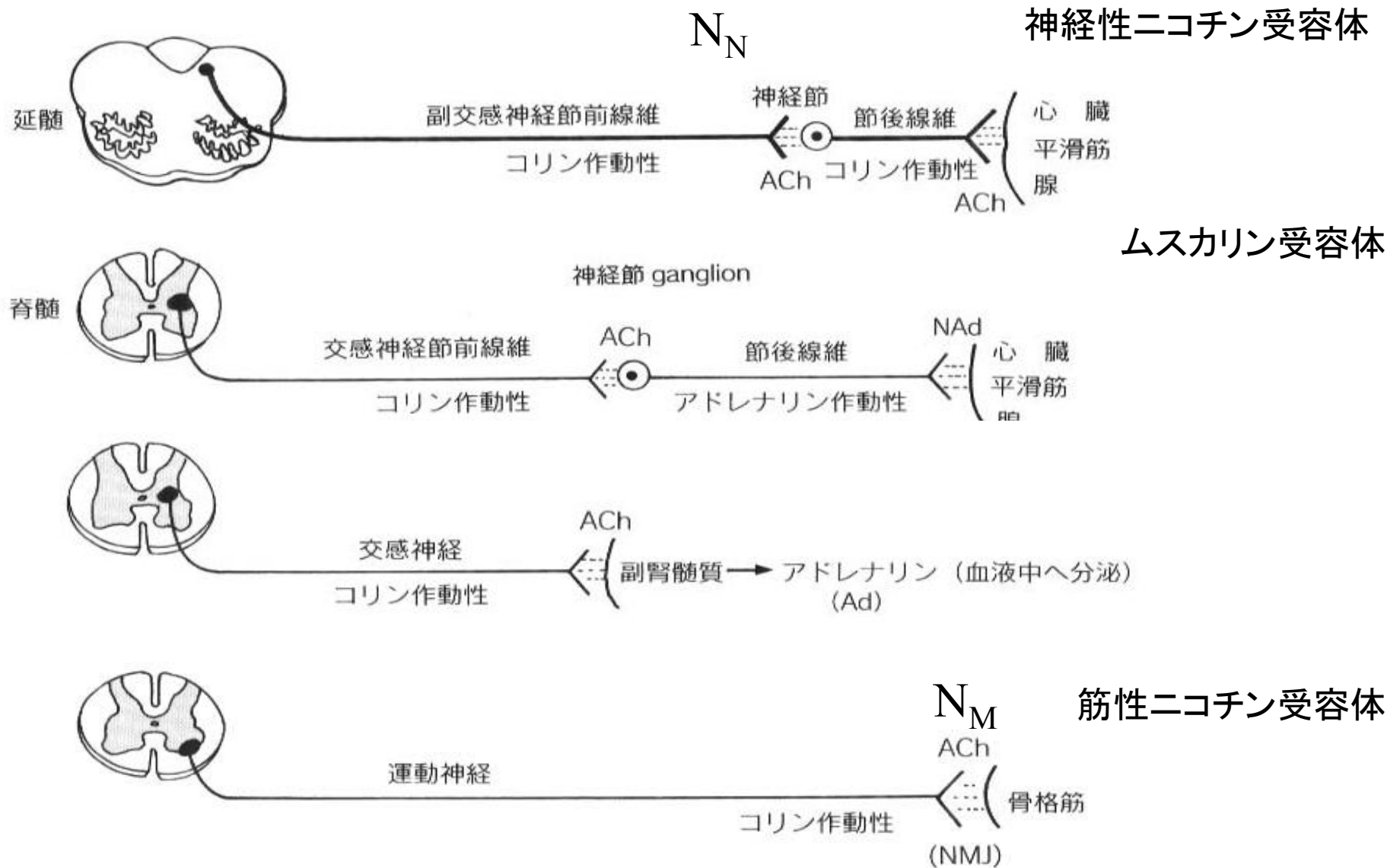
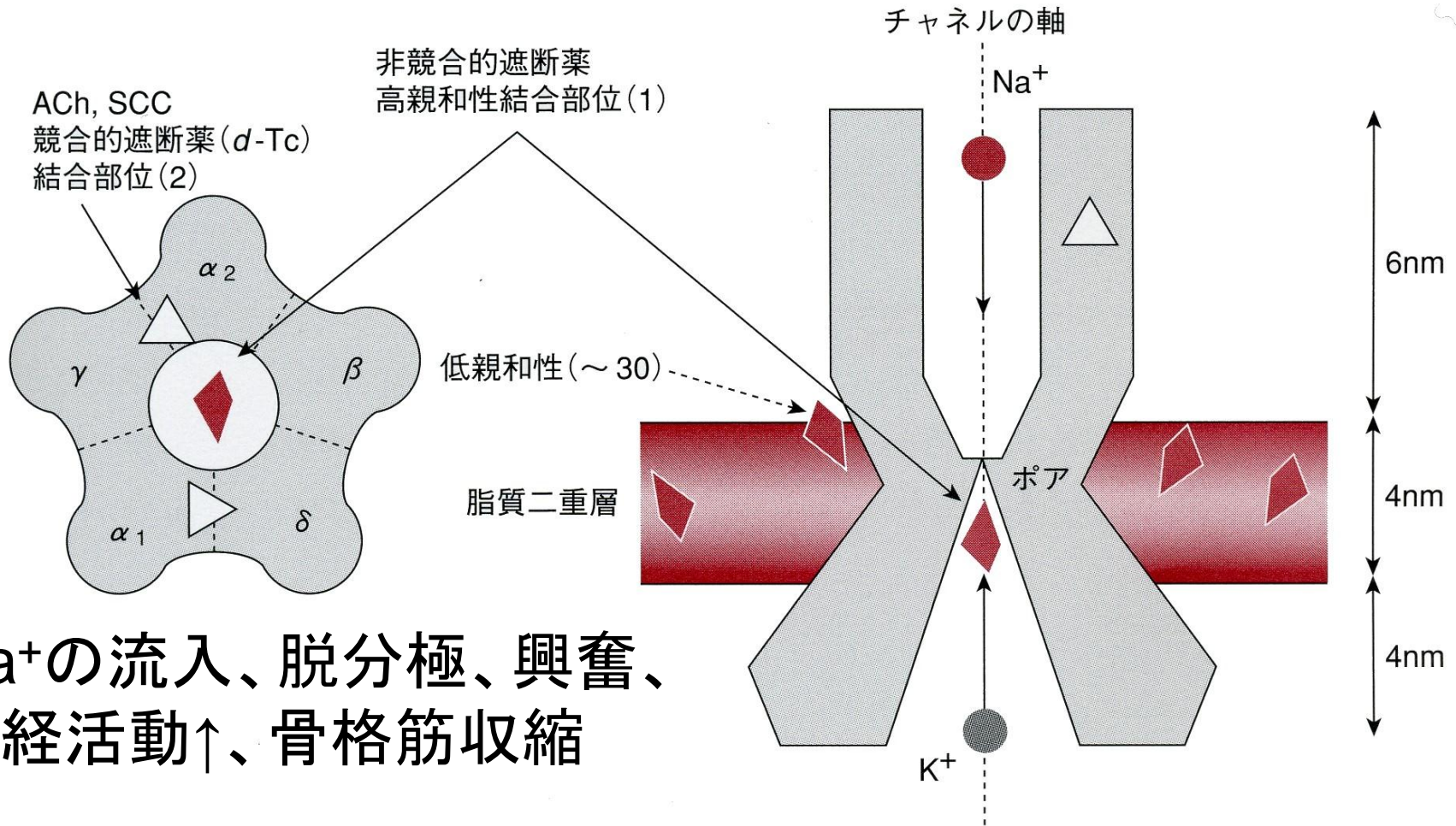


図3-4 末梢神経系の神経伝達物質とその神経ネットワーク

ニコチン受容体：イオンチャネル内蔵



**Na^+ の流入、脱分極、興奮、
神経活動↑、骨格筋収縮**

もう一つのアセチルコリン受容体はムスカリン受容体。
その受容体に結合して、アセチルコリンの作用に拮抗して遮断する
ものは、ベラドンナアルカロイド。古くから毒物として知られていた。

L. 副交感神経に作用する薬物

- 副交感神経作動薬

- ムスカリン受容体に作用するタイプ(コリン作動薬)と、AChEを阻害してAChを蓄積し作用を亢進させ、間接的にムスカリン様作用を現すタイプ〔コリンエステラーゼ(ChE)阻害薬〕

- 抗コリン薬anticholinergic drugs、ムスカリン受容体の競合的拮抗薬であるので、副交感神経遮断薬

- アトロピンatropineベラドンナアルカロイドbelladonna alkaloidsと総称する。

ベラドンナアルカロイド

Belladonna (イタリア語) = beautiful lady.



交感神経作用の対偶

||

副交感神経作用遮断

禁煙治療の流れ

一般診療における対象者のスクリーニング

問診・診察項目

- ①喫煙状況の問診
- ②禁煙の準備性に関する問診
- ③ニコチン依存症のスクリーニングテスト（TDS）の実施
- ④喫煙に伴う症状や身体所見の問診および診察

直ちに禁煙しようとは考えていない喫煙者
ニコチン依存症ではない喫煙者

- ①自由診療による禁煙治療
- ②簡易な禁煙アドバイス
- ③セルフヘルプ教材などの資料の提供

下記条件を満たす喫煙者に対して禁煙治療プログラムを提供

- 1) 直ちに禁煙しようと考えていること
- 2) TDS によりニコチン依存症と診断（TDS 5 点以上）されていること
- 3) ブリンクマン指数が 200 以上であること
- 4) 禁煙治療を受けることを文書により同意していること

標準禁煙治療プログラム（保険適用）

タバコ依存症スクリーニング（Tobacco Dependence Screener; TDS）

1. 自分が吸うつもりよりも、ずっと多くタバコを吸ってしまうことがありましたか。
2. 禁煙や本数を減らそうと試みてできなかったことがありましたか。
3. 禁煙したり本数を減らそうとしたときに、タバコがほしくてほしくてたまらなくなることはありませんでしたか。
4. 禁煙したり本数を減らそうとしたときに、次のどれかがありましたか。
（イライラ、神経質、落ちつかない、集中しにくい、ゆううつ、頭痛、眠気、胃のむかつき、脈が遅い、手のふるえ、食欲または体重増加）
5. 上の症状を消すために、またタバコを吸い始めることがありましたか。

ニコチン依存の程度判定にはFagerstrom Tolerance Questionnaireを利用した「ニコチン依存度質問票」やTDSなどの質問票が用いられているが、より簡略には「起床後何分でタバコを吸いますか」という簡単な質問でニコチン依存の程度を推定することが広く行われている

タバコ依存症スクリーニング（The Tobacco Dependence Screener; TDS）

6. 重い病気にかかって、タバコはよくないとわかっているのに吸うことがありましたか。
7. タバコのために健康問題が起きていることがわかっても吸うことがありましたか。
8. タバコのために精神的問題が起きているとわかっても吸うことがありましたか。
9. 自分はタバコに依存していると感じることがありましたか。
10. タバコが吸えないような仕事やつきあいを避けることが何度かありましたか。

TDSが5点以上で、

ブリンクマン指数（1日の喫煙本数×喫煙年数）が200以上であれば保険給付の適応になる。それ以下の場合で患者が希望すれば自由診療で実施する。

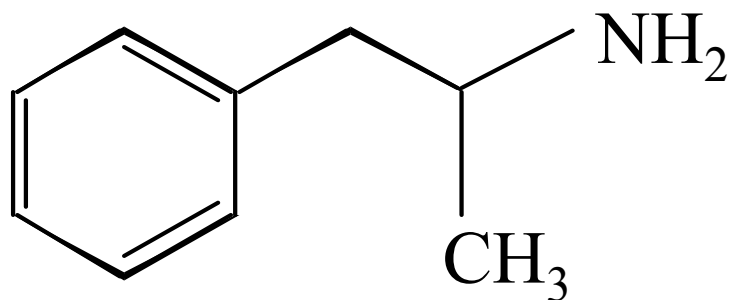
各論(52)薬物乱用と薬物依存

- 麻薬、覚醒剤やアルコールなど、依存性薬物を、医療以外の目的で快感を得るために使用することを「薬物乱用」と呼ぶ。
- 麻薬や覚醒剤やアルコールなどを慢性に使用するために、犯罪も犯すことがあり、「薬物依存」という語が用いられてきた。
- 依存には身体的な依存と精神的な依存がある。
- 依存性薬物の乱用は、身体精神の両面で人を蝕み、就労意欲を低下させ、未来への希望を打ち砕き、健全な生活ができないようにさせてしまう。

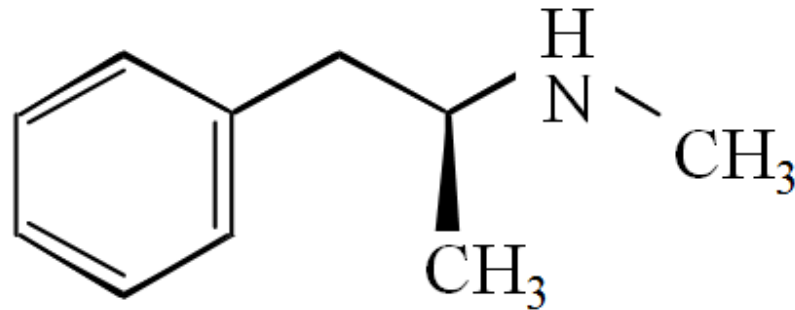
表3-10 乱用される薬物

麻薬性鎮痛薬	モルヒネ, コデイン, ヘロイン, 合成麻薬性鎮痛薬
交感・中枢神経興奮薬	コカイン, アンフェタミン, メチルフェニデート, 麻黄(漢方薬; エフェドリン), ニコチン, カフェイン
中枢神経抑制薬	バルビツール酸, メプロバメート, ペンゾジアゼピン, エタノール ケタミン
幻覚剤	LSD, メスカリン, シロシピン, MDMA
その他	フェンサイクリジン (PCP), マリファナ, 揮発性試薬, 抗ヒスタミン薬

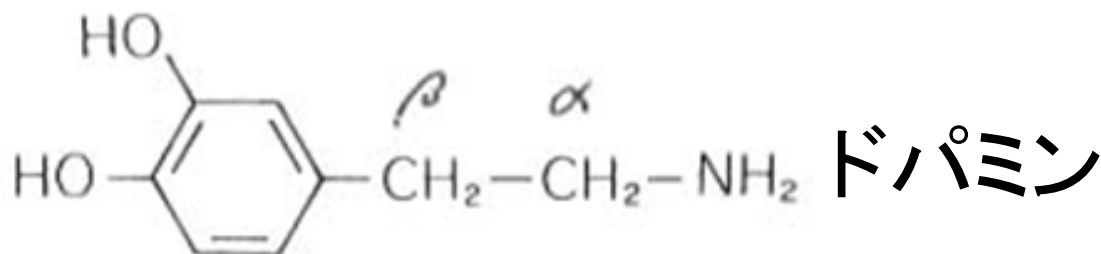
医療目的ではなく嗜好のために薬が用いられることを薬物乱用という。中枢神経興奮薬、幻覚剤、中枢神経抑制薬、麻薬性鎮痛薬、アルコールなどが乱用されている。乱用される薬物の多くは依存が生じる。依存には精神的依存psychic dependenceと身体的依存physical dependenceがある。



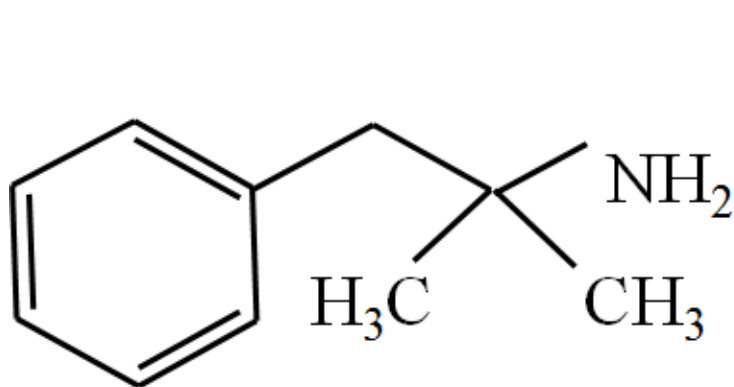
アンフェタミン



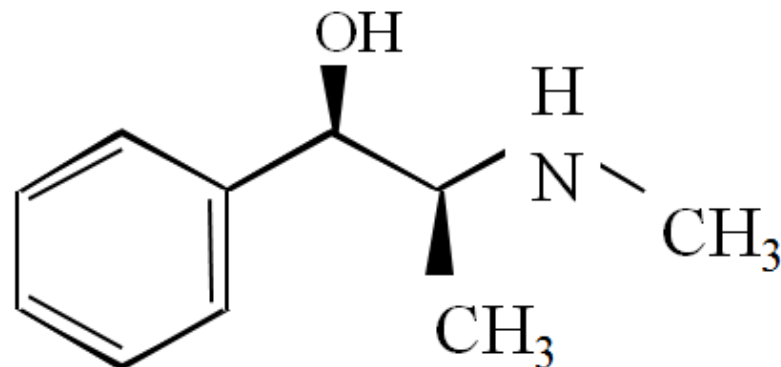
メタアンフェタミン



ドパミン



フェンテルミン



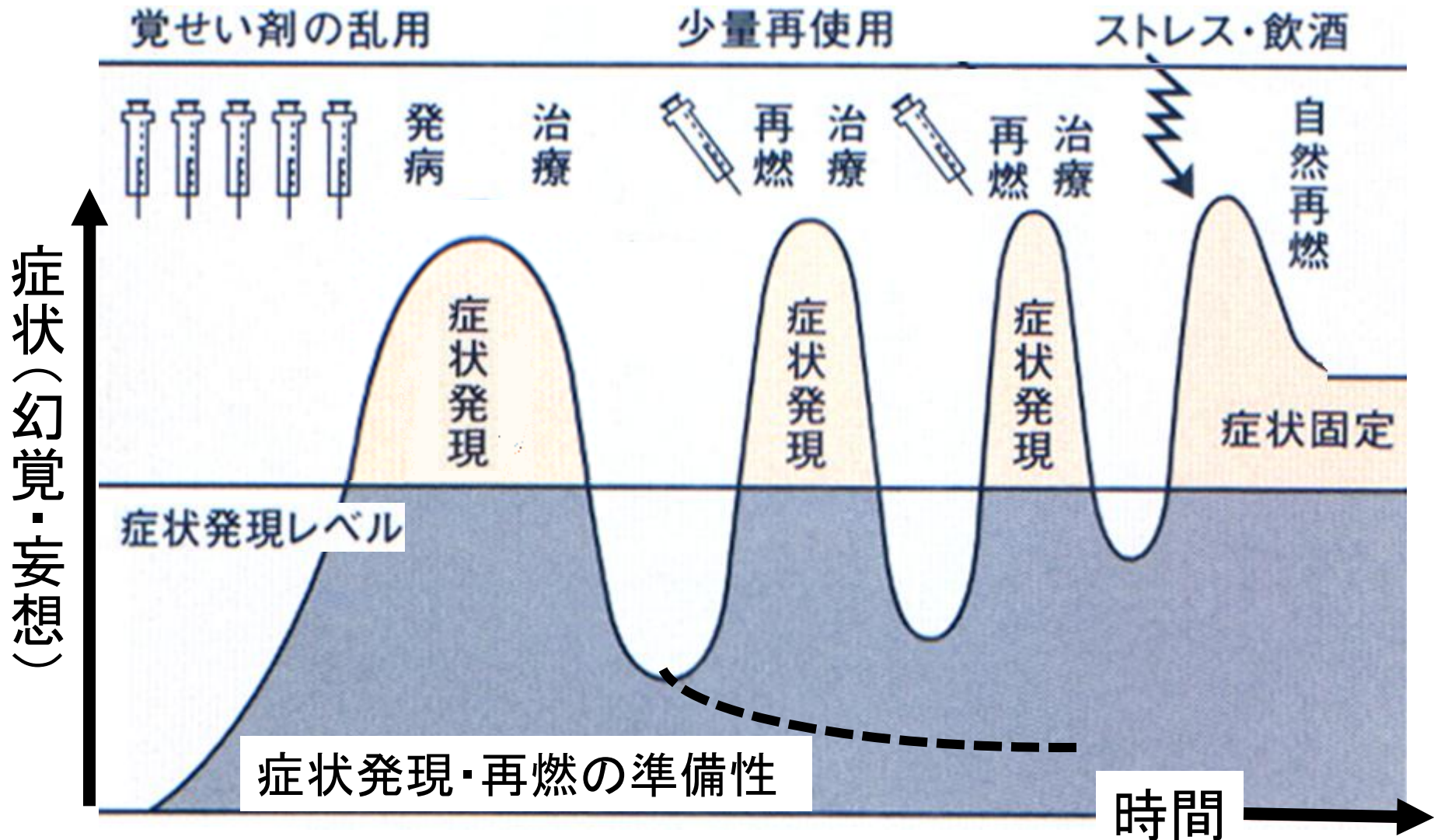
エフェドリン(麻黄成分)

覚醒剤は食欲抑制薬となりうる

依存性薬物、乱用禁止⇨非合法化

大麻をはじめ、ほとんどの依存性薬物は国際的に非合法化されている。わが国では、「覚醒剤取締法」「麻薬及び向精神薬取締法」「大麻取締法」「あへん法」という法律(薬物4法という)によって、危険な依存性薬物のほとんどが取り締まられるようになり、これに違反すれば厳しい刑事罰が科せられる。また、トルエンなどのいわゆる「シンナー依存」を引き起こす薬物についても、「毒物及び劇物取締法」(いわゆる毒劇法)によって吸入や乱用が禁止されている。

薬物乱用(覚せい剤)影響の時間経過



医薬品の適正使用法

薬物開発シーズの可能性・ニーズの掘起し

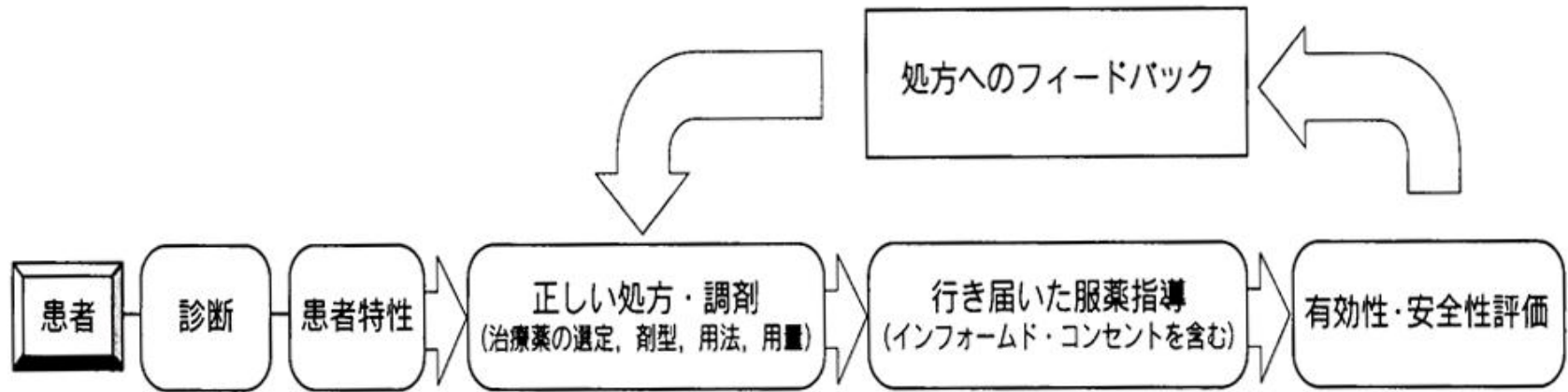
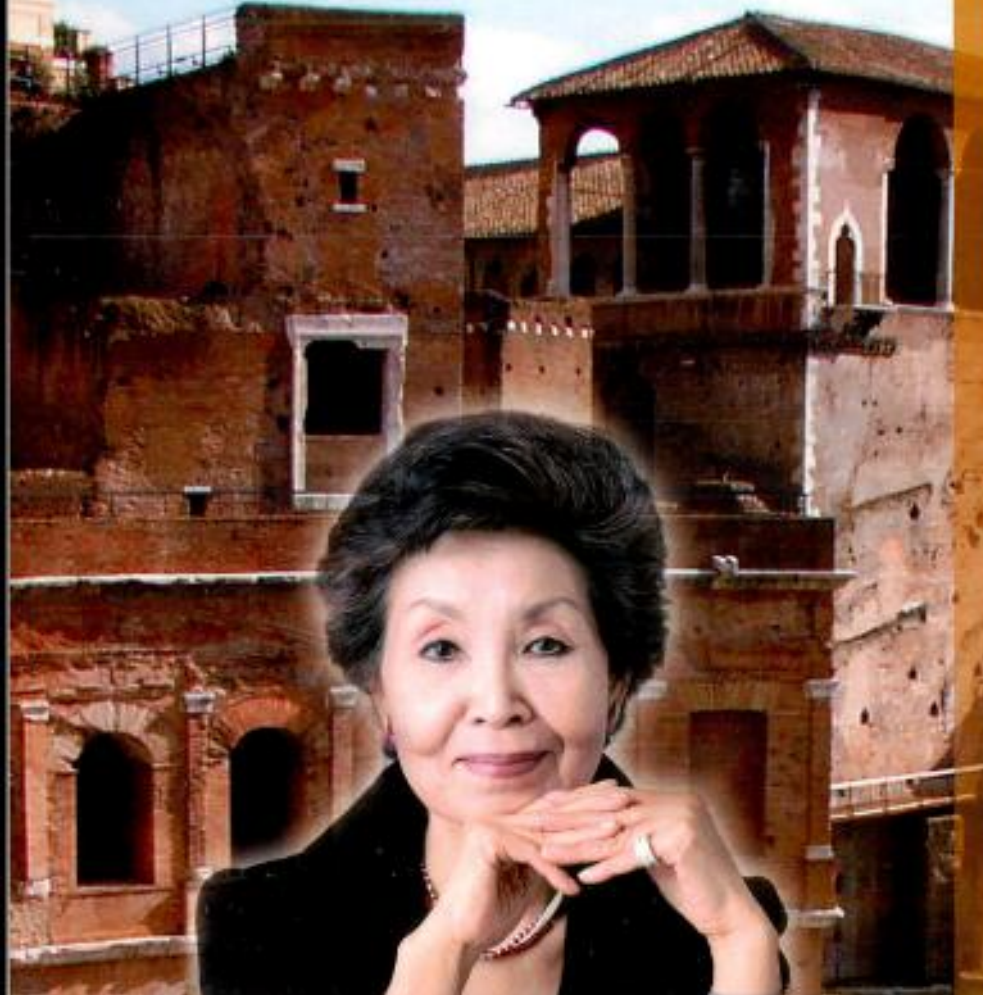


図 1-14 医薬品の適正使用法 (「21 世紀医薬品のあり方懇談会」)

適正使用法とは、① 的確な診断、② 患者の特性、③ 病態にかなった正しい処方と調剤(治療薬の選定、剤型、用法、用量)、④ 行き届いた服薬指導(インフォームド・コンセントを含む)、⑤ 有効性・安全性評価、⑥ 医薬品についての絶えざる評価の処方へのフィードバックからなっている。

* : 津谷喜一郎, 別府宏暲, 佐久間昭(訳) : P-drug マニュアル : WHO の勧める医薬品適正使用. 医学書院,

柳澤輝行(編著): 新薬理学入門 3版、南山堂、2008、p19より



東北大学良陵同窓会140周年記念



『ローマ人の物語』作者、 塩野七生さんとの 鼎談

日時：2012年5月19日(土)
午後4時から

場所：勝山館
仙台市青葉区上杉 2-1-50

※一般の方も入場できます。

鼎談者

塩野 七生 (作家)

大野 英男 (東北大学電気通信研究所教授)

山本 雅之 (東北大学大学院医学系研究科教授)

司会

大内 憲明 (良陵同窓会長)

この被災地からの
復興をめざす。



塩野七生さん 鼎談

「瓦礫と大理石：廃墟と繁栄」

- 東日本大震災復興プロジェクト、後援：宮城県
- 東北大学医学部良陵同窓会140周年記念

鼎談者： 大野英男(東北大学電気通信研究所教授)

山本雅之(東北大学大学院医学系研究科教授)

司会： 大内憲明(良陵同窓会長)

- 日時：2012年5月19日(土)16:00～17:30
- 場所：勝山館、仙台市青葉区上杉2-1-50
- 一般の方も参加できます(無料)。

