

第2回 薬の効き目(1) 薬はどうして効くんですか？

薬は病気の治療や予防のために用いますが、必ず効果が得られるというわけではありません。薬が効いたり効かなかったりするのとはなぜなのでしょう。

薬の効き目(薬効)は、薬と体の相互作用によって決まります。相互作用というのは文字通り双方向性で、「薬が体に働きかける」こともあれば、「体が薬に働きかける」こともあります。順に説明しましょう。

薬はふつう分子量の比較的小さい化合物で、体の中の特定の作用点(標的分子)に働きかけて効果を現します。蛋白質などの生体分子と結合し、生体分子の構造を変えたり機能を変えたりして、体の調子を望ましい方向に導くのです。

狭心症発作を予防するためプロプラノロールという薬を飲むとしましょう。この薬の標的分子は心臓の筋肉(心筋)にある受容体という生体分子です。受容体は交感神経によって刺激され、心筋のサイクリック AMP という物質を増やすことにより心拍数を増加させます。緊張すると心臓がドキドキするのはそのせいです。受容体はプロプラノロールに感受性を持ち、プロプラノロールが結合すると活性が阻害されます。プロプラノロールはこうして心臓の活動、ひいては酸素消費を抑えることによって狭心症発作を予防するのです。これが「薬が体に働きかける」一例です。

標的分子が異なれば、現れる効果は異なります。また標的分子が同じでも、逆の効果が現れることもあります。エピネフリンという薬も受容体に結合しますが、プロプラノロールとは逆に受容体を活性化します。

しかし、いくら標的分子が薬に感受性を持っていても、薬がそこまで到達できなければ効果は望めません。体にとって薬は異物なので、入って来る薬を体は排除しようとします。この力に打ち勝って、十分な濃度の薬が標的分子まで到達する必要があります。

プロプラノロールはふつう口から飲みますので、心筋に達するには、消化管から吸収され、血液によって心臓まで運ばなければなりません。しかし飲んだ薬の全てが吸収されるわけではなく、吸収されても門脈(消化管から肝臓に向かう静脈)に入るため一部は肝臓で壊されてしまいます。そのため吸収されずに捨てられる量と肝臓で壊される量をあらかじめ見越して飲まなければなりません。また、血液により全身を循環するようになると、尿や胆汁に混じって薬は次々と体外へ除去されますので、失われる分を連続的に補う必要があります。薬を毎日飲まなければならないのはそのせいです。

「体が薬に働きかける」とは、このように体が薬を様々に処理することを意味し、専門用語で薬物動態といいます。