特 集

臨床薬理学的用語の問題点

薬物の Pharmacodynamics に関する用語の問題点

中 井 健 五*

薬理学を専攻している人が自分の専門分野について友人、知人から説明を求められたとき、一体どのようにわかりやすく説明を加えられるであろうか．大多数の人は，薬理学はすなわち薬学のことである，という潜在意識をもっているから，当方の説明がそのままの形で相手方に通じることはめったにない，というのが予想されるところである。

少なくとも私の経験では，素人のかたにこの学問領域を正しく理解していただいた場合はほとんどなかったといってよい。説明の未熟さによることを否定するものではない．

しかし，それだけではなさそうである．"薬理"という用語がかなりまぎらわしい内容を含んでいるからではなかろうか．

薬に関する理学とも受け取れるし，薬品作用学とも解釈される．少なくとも薬学が前面に押し出されている感じで，医学のはいり込む余地などはほとんどなさそうだ，というのが正直なところであろう．

薬理学という用語はもはや固定化されたものである．いまさら不平を申し立てても始まらない．ただし，薬理学において使用される用語についてはいまもって多分に流動的なところがある．この際，用語に関する意見の統一を試み，薬理学関係者の間で合意がえられるように努力することは大いに必要なことであると思われる．

* 秋田大学医学部薬理学教室

1．薬理学的用語に関する必要条件

a）薬理学・臨床薬理学会における統一

b）学際的合意

薬理学において使用される用語のなかには生理学・生化学・免疫学・臨床医学で使用される用語と重複するものが少なくない．これらの関連領域においても通用しうる内容をもった用語であることが望ましい．

c）一般用語との関連

生物学・その他の理科系領域における用語としても通用し得るものであることが望ましい．

d）用語とその概念

たとい薬理学的用語であっても単に専門用語であるという理由だけで，その用語から判断される内容が社会通念から著しく逸脱したものであってはならない．

e）外国語との対応

外国語由来性のものについては（ほとんどの薬理学的用語が外来性のものであるが），その外国語の意味する内容を十分把握したのち，対応する邦語学術用語を作成する必要がある．

以上の諸点をふまえ，pharmacodynamics に関する用語の問題点についてふれることにする．

2．「総論」で用いられるもの

1）action と effects

薬理効果とは，たとえていえば鐘の音のようなものである．鐘がなければ音は生まれないが，音を出すためにはどうしても撞木の存在が必要である．撞木に相当するものが薬であると見立てるな

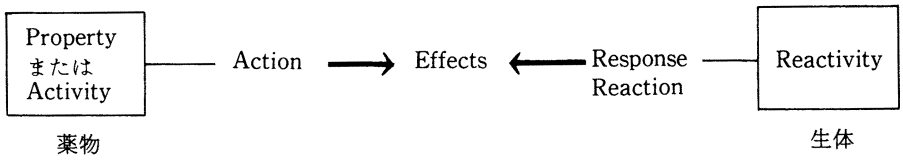

Fig. 1 Action, Effects, Response の概念.

ら，鐘は生体にあたる．撞木の作用 (action) によって，音響という効果 (effects) が生まれる．

薬物のはたらきを検討するとき，観察者の眼が主として薬品そのものに注がれている場合，必然的に action という用語が念頭に浮かぶ．薬物と生体との相互作用を常に考えている薬理学者にあっては薬理効果というようないわば，薬物と生体の両者によって醸し出された，または出されようとする現象に関心が向けられる．Effects, 効果という用語はこのような場合に使用される．

しかしながら，外国語においてもこの点をクリアカットに区別して使いわけているとは限らない．名著 Goodman and Gilman の薬理学教科書（第 4 版）においても，たとえば biochemical effects (p. 101), cardiac action (p. 712), cardiac effects (p. 490), diuretic action (p. 689), uricosuric effect (p. 321) というぐあいに必ずしも統一された考えで使用されてはいないようである．同書は分担執筆の形をとっているので，執筆者の好み（薬品重視か生体側重視か）によって表現が変わってくるのかも知れない．ただし，発表者がさまざまであっても，薬物と生体との相互作用に重点をおいていると見られる場合には，ほとんど effects という用語が使用されている．

やや独善的であろうというそしりを覚悟の上で筆者のこれに関する考えをのべたい．Action は薬品重視の方向から生まれた用語であるが，やはり生体に対する作用を意識しているところがある．Action の対語は reaction または response(応答) である．薬理効果を完全に生体側に立った見方で検討するときには，'応答' という用語を使用することが望ましい (Fig. 1).

これに反し，徹底的に薬品側に立った見方で検討しようとするときには，property 性状という用語が控えている．たとえば， local anesthetic properties of an aminosteroid…(Br. J. Pharmacol. **54**：3, 1975) がその 1 例である．

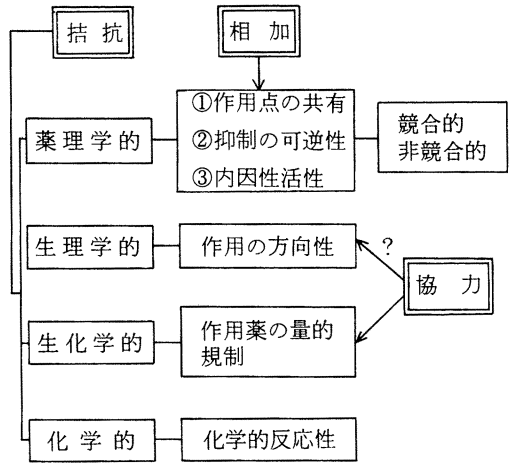

Fig. 2 拮抗と協力の内容分析．矢印は対語.

2）antagonism と synergism

拮抗と協力という用語は薬理学においてあいまいな形で使用されることが少なくない．よく知られているように，拮抗の内容は 4 種に大別される．薬理学的，生理学的，生化学的および化学的拮抗がそれである．

薬物 A と B を併用したとき，その効果が単独使用時のそれの代数和よりも小さい場合を拮抗といい，その対語として協力という用語があるわけであるが，これらの用語に内包されている概念は必ずしも明解なものではない．

i）薬理学的拮抗：この用語を使用するに当たっては，薬物 A と B が作用点を共有するかどうかが当面の問題点である．もし用量一反応曲線が非競合的な性質を帯びていることを知ったなら，

つまり作用薬の用量をふやしても最大の反応を示すことができないことを知ったときには，その拮抗が可逆的なものであるのか，不可逆的なものであるのかを知るための努力を払うことが必要であろう．

可逆的なものは拮抗薬が体内から消失したとき，反応系は完全に機能が回復する（たとえば重金属による拮抗）．不可逆的なものは，たとえばレセプターの破壊を伴うといった性質のものであるから，蛋白の再合成が完成しない限り反応系は回復しない（たとえば，有機リン系農薬，dibenamin 型のα型抗アドレナリン薬）．

ここでは薬理学の説明を行っているのではない．使用した用語に伴う使用者の心構えについてふれているのであることを理解していただきたい．

ii）生理学的拮抗：薬理学でいうところの生理学的拮抗とは，たとえば血糖に及ぼす insulin と adrenaline の関係のように，作用点が異なっている点，作用の方向性が相反している場合に適用される用語である．協力との対応であるが，生理学においては明らかに協力の対語として拮抗がある．たとえば膝関節の屈伸についていうなら，屈曲に関与する筋肉群はお互いに協力筋として作用し，伸展筋はこれに拮抗する，という表現をとる．

生理学における協力とは文字どおり，力を合わせたという意味であるが，薬理学においては単なる代数和という意味ではない．相加 addition または加重 summation という用語はまさしく代数和を意味するのであるが，薬理学における協力 synergism とは代数和以上のものであると規定されているので，生理学的用語との間に多少の不統一があることを知っておく必要があろう．

iii）生化学的拮抗：一方の薬が他の薬の体内における分解・分布・排泄を変えることによって第2の薬の作用点における作用量を減少させる場合にみられる拮抗である．たとえば酵素誘導剤 phenobarbital の前処置によって，hexobarbital 睡眠時間が短縮するという例はこれに相当する．

生化学的拮抗の対語として「協力」がある．MAO 阻害薬と adrenaline 作動薬，disulfiram と ethanol の関係がこれに相当する．

iv）化学的拮抗：薬品相互間における化学反応によって，一方の薬が他方の薬の化学的性状を変えこれらを不活化する場合をいう．反応が生体という場で行われてはいるが，試験管内における反応とまったく同一であるから，生体はこれにほとんど関与しないのが特徴である．強い陰性荷電をもった heparin が塩基性蛋白で中和されて失活する場合，過剰の胃酸と制酸薬，ヒ素と BAL との関係がこれに相当する．

3）summation と addition（または additive effect）

加重 summation という表現はつぎの場合に用いられる．2つの薬物が同様の効果を現す場合，たとい作用点・作用機作が異なっていても，併用による効果は個々の効果の代数和で示されることになる．このような内容を含んでいると思われる．

相加 additive effect は2種類の薬物が作用点を共有すると考えられる場合に用いられる用語である．たとえば，thiazide 系降圧利尿薬と hydralazine の併用は降圧効果という点で加重である．Aspirin と indomethacin の併用は，鎮痛効果という点から見ると相加である．ただし，レセプター共有か否かについては明確に判断しがたい場合が少なくないので，相加という用語を加重の場合にも適用できるようにするほうが実際的であろう．

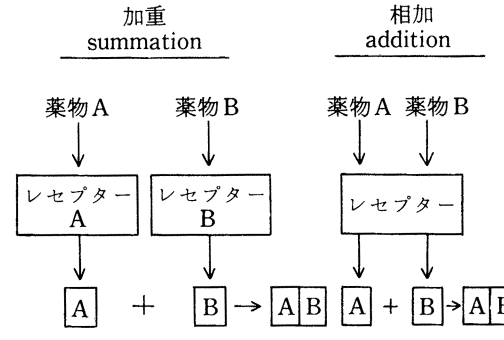

Fig. 3　加重と相加の相違点．

4）synergism 協力と potentiation 強化

協力と強化とは同じ内容のものである．前述のように，一方の薬が目的とする作用薬の作用強度を増大することによって，作用薬のみによる効果よりも大きな効果を現す場合を協力とよんでいる．

ここでいう一方の薬とは，作用薬の生体内での不活化を阻害するもの，作用薬の体内分布をかえることによって作用点における作用薬の濃度を高めるもの，などをさしている．たとえば，alcohol と disulfiram，コリン作動薬とコリンエステラーゼ阻害薬，adrenaline と cocaine，水銀利尿薬と塩化アンモニウムの併用による効果などがこれに相当する．

強化という表現をとる場合，用語の使用者は上述の内容を考慮しているに違いない．つまり，協力と強化とは内容的に同じものであるから，どちらかに（できることなら協力）に統一すべきであろう．

5）receptor レセプター，受容体

感覚生理学では繁用される言葉である．生理学用語集によれば，「刺激を受け入れやすいように分化した感覚細胞」ということになる．たとえば，味覚のレセプターとして味らいがある．頸動脈洞における化学受容体・圧受容体，触覚におけるマイスネル小体などがこれに相当する．いずれも特殊な細胞の集合体である．

薬理学においては，内容は同じであるが，細胞レベルではなくて細胞下または分子レベルで受容体を考えるところが生理学における考えと異なる点である．

レセプターという概念を最初に導入した学者は，筆者の記憶に間違いがなければ，H. H. Dale (J. Physiol., **34**：163-206, 1906) である．交感神経興奮と epinephrine 投与に対する応答との類似点・相違点を比較し，応答の生理機構を解明する手掛りしとして，receptor sites という概念を呈示した．

現在においても生理学者は，いわゆるレセプターを細胞下のレベルで考察しようとする際には，receptor sites という表現をとる．用語の点で生理と薬理との間では多少のニュアンスの違いがあるが，一方が細胞レベル，他方が分子レベルで考えているという点を除けば，両者間で混乱は起こり得ないと思われる．

形態学的に証明されたレセプターを受容体とはよばずに受容器といっているようである．この用語の妥当性については，専門外に属することであるから意見は差し控えたい．

6）idiosyncrasy 特異体質と sensitivity 感受性

ある特定の薬に対して異常反応を現す体質で，遺伝的に確かめられた場合を特異体質という．グルコース6リン酸デヒドロゲナーゼ欠損症，イソニアジド代謝の異常者，クマリン系抗凝血薬耐性の体質，血清コリンエステラーゼ活性の異常者，異常ヘモグロビン保持者などがこれに相当する．

薬物代謝の異常，酵素量の異常，機能蛋白（たとえばヘモグロビン）の異常，内性因子の欠乏（たとえば悪性貧血），レセプターの感受性異常（フェニル尿素に対する苦味感の消失）などが原因で，特定の薬物に対する応答が質的および量的に異なってくる場合をさしている．

感受性とは，同じ集団に属するほかの人々に比較して，質的には同じ応答を示すが量的なところで相違性が認められるようなグループを考慮するときに適用される用語である．Fig. 4 の度数分布曲線において，真中の大きな山はある特定の薬に対する応答度数を示している．平均値（m）より少ない薬用量で応答するグループは感受性が高く，mより右側の量で反応するグループは感受性が低いということになる．

特異体質の人はこの集団には属さない．正常の度数分布曲線からはみ出したところ（Fig. 4 における左，右の小さな山）に位置するのが特徴である．この意味において，感受性のきわめて高い（低い）人と特異体質者とは似通ったところがあるように見えても，じつは異質のものである．

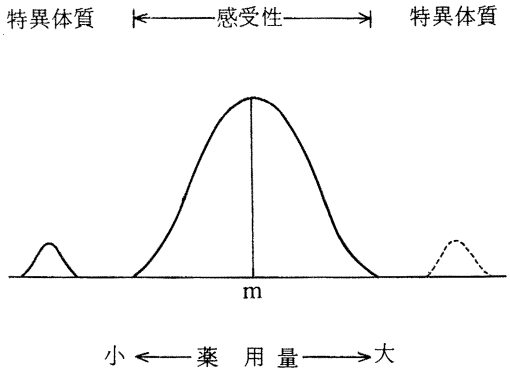

Fig. 4　ある特定の薬物に対する応答一度数分布曲線.

特異体質は遺伝学的な見地からその本態が究明されるべきものであって，薬力学的な見地から接近し得る筋合いのものではないのである.

Fig. 4 においては特異体質のうち，質的に同じ応答を示す場合を示したが，primaquine 溶血，phenacetin によるメトヘモグロビン血症などを示す体質は，薬物応答が正常人に比較して質的にも異なっていることを付記しておきたい.

7）drug, agent と preparation

薬または薬物という用語と何々剤という表現が往々にして混同されている現況である. 本来,「剤」というのは調剤的製剤を意味し，英語の preparation に対応する用語である. 薬を卵とかひき肉にたとえるなら，剤とはこれらを材料にして作ったもの，たとえばオムレツに相当しよう. 薬理学においてはほとんどの場合，原材料のほうを研究の対象とするものであるから，抗凝血剤・抗結核剤ではなく抗凝血薬・抗結核薬のほうが合理的である. なるべくではなく，できるだけ「剤」という表現をとらないことが望ましい. ただし，例外として下剤がある. 下剤から剤をとり除いて，その代わりに薬をつけると下薬となるが，これではなにを意味するのかまったくわからない. 苦しまぎれに出てきたのが，便通薬という表現である.

下剤というのは今や専門語ではなく一般用語とみなしてもよいほど常識化したものであるから，これだけは例外としてそのままに放置しておいてもよいのではなかろうか.

8）selectivity と potency

選択性とは，ある薬物の効果が特定の機能（または細胞）に対してきわめて小量で認むべき変化をもたらす場合に適用される用語である. Fig. 5 の左にこれを示している. ある薬物が他のいろいろな作用に比較して変力作用だけがとくに強い場合，その薬物には作用に選択性が見られるという.

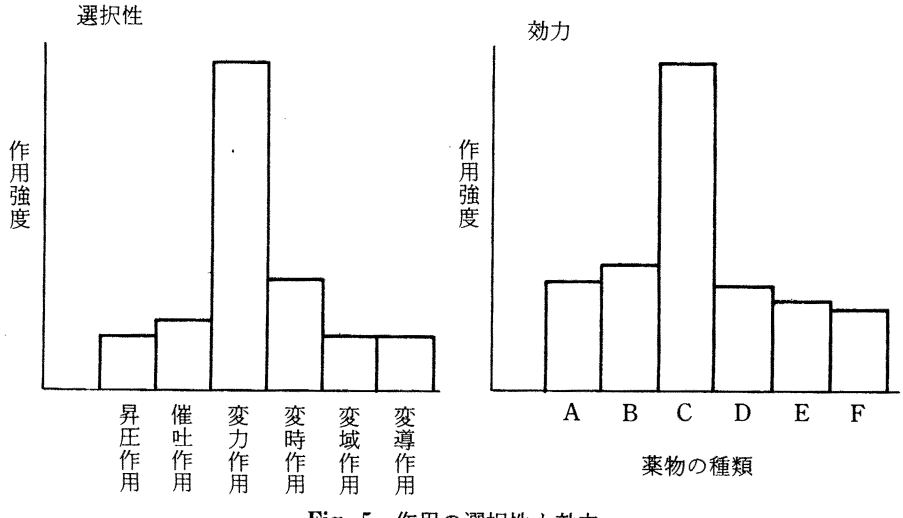

Fig. 5　作用の選択性と効力.

目的とする効果だけを現し，そのほかの不必要な効果がほとんど現れないということは，その薬物の使用上の安全性につながる．抗生物質とか化学療法薬における選択毒性もこれと同意義に解釈される．

選択性は，1つの薬物が生体で現すところのいろいろな効果を，それぞれの効果の間で比較するときに生まれる用語であるのに反し，効力は数種薬物の間での比較の場合に用いられる．

Fig. 5 の右は効力を図示したものである．薬物A～Fをそれぞれ同量用いたときの作用強度から効力が比較できる．同程度の作用強度を発現するのに必要な量で現しても差しつかえはない．

9）safety margin 安全域と therapeutic index 治療指数

わが国においては，安全域と治療指数という2つの用語が，どことなく同じ意味合いをもつものとして取り扱われているが，これについては2，3の問題がある．両者とも，期待する効果と期待しない効果との間にみられる量的関係を現している．

治療指数（または係数）は通常，LD_{50}/ED_{50} で示される．ある薬品の治療指数を表現するとき，期待する効果とはなにかということが問題となる．よく知られていることであるが，aspirin の頭痛軽減効果と関節痛軽減効果を比較したとき，頭痛は小量の aspirin で軽減することがわかっているから，頭痛軽減を目的とした場合の治療指数は，関節痛軽減を目的とする場合のそれよりも大きいものとなることは明白である．極端な場合は，penicillin についてである．大部分の人に対して penicillin はほとんど無毒であるが，過敏症の人に対してはきわめて小量であっても致死的に作用する．

合成鎮痛薬，つまり morphine 代用薬は便秘を来す作用が morphine よりもはるかに弱いものが少なくない．しかし，呼吸中枢の麻痺効果についていえば morphine とほとんど変わるところがないといわれている．

Table 1　安全域と治療指数

指数と記号	指数値
治療指数 (LD_{50}/ED_{50})	2.62
標準安全域 〔(LD_1/ED_{99})−1〕×100	34±12%

註）Phenobarbital のマウスに対する 50%，1% 致死量（LD_{50}，LD_1）50%，99% 有効量(ED_{50} ED_{99})．Drill's Pharmacology in Medicine より借用．

つまり，治療目的はなにかという点をはっきりさせておくことが治療指数を算出するときにぜひ必要であり，指数もこの点から評価されなければならない．第2に，アレルギー体質または特異体質を除外しておかないと指数のバラツキがきわめて大きなものとなり，指数そのものが意味をなさぬものとなるという点である．

人体を対象とする臨床薬理学においては LD_{50} の代わりに 50%中毒量 (TD_{50}) が用いられるが，内容的には上記と同じである．

治療指数がその薬品の効果を念頭においてはじき出されたものであるのに対し，安全域は名の示すとおり薬品の安全性が考えの基調になっている．

Table 1 に phenobarbital の安全域を治療指数とともに呈示した．通常，standard safety margin で現される．34%という意味であるが，マウスの 99%が眠ってしまう量（この場合の ED は催眠量を示す）をさらに 34%だけ増量すると，1%の割合でマウスが死亡するかも知れないことを示している．

10）systematic pharmacology と autopharmacology

最近，イギリス系の薬理学雑誌には薬理学の領域を分類するのに標記の用語が使われている．生体のある機能に及ぼす薬品の作用を系統的にみようとする研究が前者のカテゴリーに属するようである．狭義の薬力学とでもいえる領域である．

一方，自律神経系における伝達物質その他いわ

ゆる autacoid とよばれる物質についての薬理学的研究が後者のカテゴリーに属する．これに対応した邦語学術用語は見当たらない．とくに急を要するとも思えないが，薬理学的研究報告を内容的に分類しようとする際には確かに便利な区分だと思えるので一考を促したい．

3．各論で使用されるもの

1）adrenergic と sympathomimetic drug

Adrenaline 作動（作用）薬と交感神経作用薬とは同意義に用いられている．臨床関係の図書・雑誌を出版している書店から原稿を頼まれたとき，adrenaline 作動薬という表現を用いたら，これがすべて「交感神経興奮薬」に訂正されてもどってきたことがある．

臨床においては現在でも交感神経興奮の線が強く，編集のほうでもその辺を察知しているからこその処置であったと思われる．この責任の一端はわれわれ薬理学徒のほうにもあるわけで，つまるところ薬理学教育における大学間の用語不統一が混乱を招く原因になっているものと思われる．

いまかりに，adrenaline 作動薬という用語に統一して教育するなら，交感神経興奮薬という用語を使用する医師は10年も経過しないうちに影をひそめてゆくであろう．

交感神経を興奮させる薬は今のところ見つかっていないし，この用語はもはや使用すべきでないのだ，ということを臨床側に向かって発言することは労多くして功少ない結果しかもたらさない．

アメリカの教科書においても，adrenergic と sympathomimetic が並列的に使用されているがあまり感心したことではない．とくにわが国においては，交感神経興奮と sympathomimetic との間に一脈通じたものを感じとるがゆえに，できうることなら adrenergic という用語1つにしぼってゆくことが望まれる．

同様の関係は，cholinergic drug コリン作動薬または parasympathomimetic drug 副交感神経作用薬についてもいえることである．副交感神経興奮薬といったまぎらわしい表現を避ける意味でも，コリン作動薬という表現に統一したほうが良いと思われる．

用語の統一についての必要性とその効果については多少の経験をもっている．いまから15年まえに用いられていた看護関係の薬理学教科書は，その当時としては内容も良くすぐれたものであったが薬品名に関しては不統一のものが多かった．局方名と商品名が混在していたのである．たまたま新しい教科書を書く機会が与えられたので，可能なかぎり局方名を採用し，しかもその当時改正されたばかりの第7改正日本薬局方（現在は第8改正）による薬品名に準拠して記載を行った．

看護学院における薬理学教育の講師の中には薬剤師の方が少なくない．当時の講師のほとんどは，いわゆる6局または5局による薬品名で教育を受けた方であったから，薬品名がなじめない，というお小言をかなり頂戴した記憶がある．しかし，5～7年を経過すると講師の構成も若返ったのか，そういう意味での不満は聞こえなくなった．若返ったのではなくて，古い人が7局的表現になじんだのかも知れない．とにかく10年を経過したころには，局方名とか一般名がどことなく看護学生の頭の中に浸透し，商品とは別の次元でとらえることができるようになったようである．

2）β-adrenergic blocking agents

β型アドレナリン作動性効果遮断薬，β型遮断薬，β型抗アドレナリン薬など上記の用語に対応する邦語学術用語はさまざまである．交感神経β受容体遮断薬とかアドレナリンβ受容体遮断薬という表現をとる人もいる．

Adrenergic blocking agent に対応する学術用語としては抗アドレナリン薬というのがあり，この用語にはとくに不都合な点はない．この点を許容するなら，上記の用語のうち「β型抗アドレナリン薬」というのが最も適当だということになる．

抗アドレナリン薬に関して，とくに不都合な点はないと述べたのであるが，多少の不都合は残っているのである．Adrenergic agent に対応する用語がアドレナリン作動薬であるなら，抗アドレナ

リン薬ではなくて抗アドレナリン作動薬のほうが適当ではないかということになる．この点を厳しく問いつめられると返答に窮するのであるが，これに対して用語というものは元来あまり長いものであってはならないという大前提があることを指摘せざるを得ない．長くてもせいぜい7字ぐらいが限度である．「抗アドレナリン薬」にしても8字であるから長すぎるぐらいである．まして，これに「作動」を付加するなら冗長感が前面に押し出されてやりきれない気持ちがしないでもない．抗アドレナリン薬のほうがなんとなくスッキリしている，といったところである．

4．おわりに

Pharmacodynamics に関する用語の問題点を，内容的な面からとらえようと試みた．薬物代謝に関する用語については一切ふれないことにした．用語に関する分析は多くの人がそれぞれ異なった角度から行う必要がある．正確な表現と円滑な情報伝達は統一化された用語を正しく用いることによってはじめて可能になるものであることを強調したい．