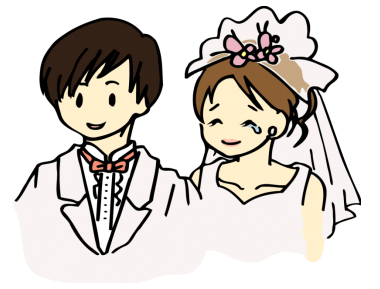


すこやか生活

Yamaguchi
Clinic

目次:	ページ
ステロイドとは?	1
すぐ効かないステロイドホルモン	2
糖質コルチコイドの主な働きと副作用	3
強いステロイド、弱いステロイド	3
ステロイドの上手な使い方	4
編集後記	4

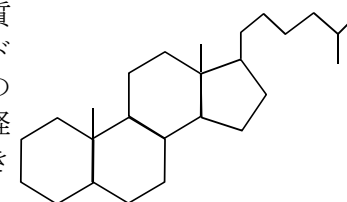
1. ステロイドとは?

ホルモンの代表選手、ステロイドは図のような、六角形3つ、五角形1つに鎖がついたような形の、炭素骨格を持った有機化合物です。この形は、コレステロールの炭素骨格と類似で、事実、ステロイドはコレステロールを原料として作られています。同様な骨格を持つ、体の大切な物質として、胆汁酸やビタミンDがあります。

ステロイドホルモンは大きく分けて、副腎皮質ホルモンと性腺ホルモンがあります。これらをさらに分類すると、

- 1) 副腎皮質ホルモン
 - a) 糖質コルチコイド (コルチゾール)
 - b) 無機質コルチコイド (アルドステロン)
 - c) アンドロゲン (男性ホルモン)
- 2) 性腺ホルモン
 - a) 卵胞ホルモン (エストロゲン)
 - b) 黄体ホルモン (プロゲステロン)
 - c) テストステロン (男性ホルモン)

に分けられます。この中で、今月の主題の中心は糖質コルチコイドなので、その他のものに軽く触れておきます。



アルドステロン：腎臓の尿細管でナトリウム (Na) とカリウム (K) の吸収、排泄をコントロールしています。体の塩分の調節に最も大切なホルモンです。

男性ホルモン (アンドロゲンなど)

少年から成人男性への第二次性徴を進めるホルモンです。声変わり、男性らしい体への変化、精子の形成などに関与します。また、女性では左下の六角形が芳香族 (ベンゼン環) の形に変化し、エストロゲンになります。

エストロゲン

卵巣で作られる女性ホルモンで、性徴の発現、排卵のコントロール、閉経などに関与しています。骨粗鬆症の予防、コレステロールの低下、動脈硬化の予防など、女性が若々しくいるために必要なホルモンで、更年期後の骨粗鬆症の予防として注目されていました。しかし、乳ガンの発生や増殖にも影響するため、骨粗鬆症予防には近年、敬遠されています。

プロゲステロン

卵巣や妊娠時の黄体から分泌され、妊娠の維持、継続を進めるホルモンです。エストロゲンとの合剤が、経口避妊薬 (ピル) として使われます。

4. ステロイドの上手な使い方

1. 処方どおり服用すること

前述のようにプレドニンやメドロールなどのステロイドには即効性はありません。このため、使うならある程度計画的に使わなければなりません。従って、ロキソニンなどの頭痛薬と同様に、調子が悪いときだけ一錠飲む様な使い方はお勧めできません。基本的に用法どおりに使いましょう。点鼻薬や軟膏も同様です。

2. 内服薬はできるだけ短期間にする

ステロイド剤は薬効が高い薬ですが、長期的に使うと様々な副作用がでます。アレルギー性鼻炎で使う点鼻薬やぜん息で使う吸入薬、そして軟膏などの外用薬は、常用量ではこの限りではありません。しかし全身に働く内服薬や注射薬は話が別です。プレドニゾン1錠 (5mg) は成人の副腎で分泌されるコルチゾールの1日量に相当します。このためプレドニゾン換算で5mgを超える量を月単位

で服用すると、少しずつ顔が丸くなる他、様々な体の変化が起こります。膠原病など止む終えない場合を除いて、花粉症などの軽い疾患では、できるだけ少量で、短期間の服用が懸命です。

3. 外用薬は使い分ける

軟膏は1錠あたりの力価が同等な内服薬と違い、1本1本強さが異なり使い分けられています。前ページでまとめたマイルドやミディアムは敏感な目の粘膜や皮膚が薄くシミが目立つ顔面に使われます。ストロングは足や腕の湿疹など一般的な皮膚に使われ、これ以上の強さのものはよほど強い皮膚の炎症か難治性の湿疹など、使われる機会が限られています。ストロングゲストなどは皮膚科医の観察下での使用が望ましく、決められた場所以外に塗らないようにしましょう。弱いものは別の場所に塗っても結構です。

編集後記

汗ばむ季節が近づいてきました。今年は桜も遅く、季節感が狂いがちですが、遅ればせながらも猛暑はやってくるでしょう。目的意識を持たないと、何となく暑い暑いといいながらゴロゴロと無為に過ごしがちな梅雨時ですが、家でできることをじっくりやるのによい季節です。すこやか生活はこの号が18巻の最終となりますが、1巻の1号を作り始めたのがこの時期でした。ワープロでは新聞のようなものをこしらえるのが困難とわかり、DTPソフトを使うことにしました。当時、プロの出版社などが使うソフトはとても高価で使い方が難しそうだったので、シンプルで個人や一般のビジネス向けのDTPソフトを導入しました。段組やコラムの作成、図の挿入などがとても簡単にできるため、お絵かきソフトとともに重宝しています。お陰様で、なんとなく新聞のようなものを作ることができました。そのソフトで、印刷物をインターネットで見られるように変換できることがわかり、一年後のやはりこの時期にホームページを作り、毎号をサイトにアップし始めました。ソフトがバージョンアップすると、この紙媒体のすこやか生活をそのままPDF形式に変換できるようになり、今はPDF版もサイトにアップしてあります。現在はまっている趣味もちょうど昨年の今頃に始めました。中途半端な時期ですが、じっくり物事に取り組むのによい季節でもあります。皆様もこの時期を無為に過ごさず有意義な夏にして下さい。



山口内科

〒247-0056

鎌倉市大船3-2-11

大船行イカルビル201

(診療時間)

	月	火	水	木	金	土
AM8:30-12:00	○	○	○	○	○	8:30-
PM3:00-7:00	○	○	×	○	○	2:00まで

(休診日)

日曜、祝日、水曜午後

電話 0467-47-1312

<http://www.yamaguchi-naika.com>

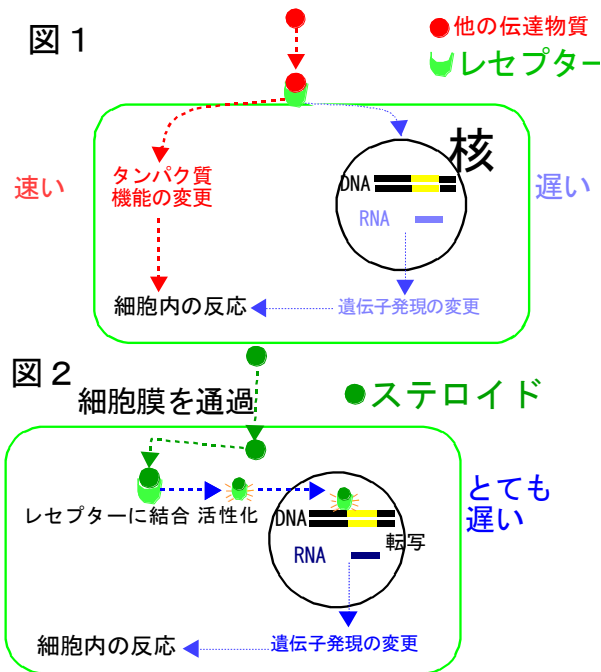
2. すぐ効かないステロイドホルモン

図1の赤い●は、アドレナリンやインスリンなどのステロイド以外の主なホルモンや、ヒスタミンその他の体内の多くの情報伝達物質です。これらは水溶性だったりして、細胞膜を直接通過できず、主に細胞表面のレセプター（伝達物質を受け止める受け口）に接着し細胞内の生理活性を持つタンパク質の3次元構造を変えるなどして、様々な働きを行います。（赤点線）具体例では、アドレナリンが心筋の細胞のレセプターにつくと、心臓の収縮が速く強くなるため動悸を覚えます。心臓が止まってしまったときに、蘇生のためにアドレナリンが静脈注射されますが、即効性を期待してのことです。また、アドレナリンを気管支に吸い込むと、粘膜周囲の平滑筋のレセプターに付着し、平滑筋の収縮を弛め、気管支の内腔を広げ空気が通りやすくなります。薬で言うと、ぜん息発作時のメプチン吸入がこれと類似の反応です。これらは数十秒から数分以内の反応です。高血糖の時に使うインスリンも数十分程度で血糖を下げる働きが起こります。食物アレルギーでじんま疹が出るときも、白血球の一種の好塩基球から放出されるヒスタミンによって、数分から数十分でかゆみ、強い膨疹（赤いふくらみ）が発現します。このように細胞表面のレセプターを介するホルモンや情報伝達物質の働きは迅速性があり、このレセプターを邪魔する薬、例えば、かゆみやアレルギー性鼻炎で使う抗ヒスタミン剤やカルシウム拮抗剤などの降圧剤なども同様に短時間で効果が発現します。なお、一部、働きの遅い青のルート（後述）もあります。このように、多くの体の生理活動は速やかに起こります。

図2の緑の●はステロイドホルモンです。脂溶性のステロイドは、同じく脂肪の2重層である細胞膜を簡単に通過します。その後、細胞内のレセプターに結合すると

レセプターごと活性化されます。これが、細胞内の核に入り、染色体上のDNAに到達します。そして、新しいタンパク質を作るのに必要なDNA部分（黄色）はRNAに転写（写し換え）され、核外に出ます。そこでRNAを鋳型として、必要なタンパク質が合成されます。（遺伝子発現）合成されたタンパク質は、活性物質として細胞内の反応を惹起し、体に変化を起こします。この一連の流れは時間がかかり、最短でも数時間（8時間程度）はかかるため、とても即効性のある物質とは言えません。

ステロイドの軟膏を塗ったり、目薬を使うと、かゆみがすぐに止まると勘違いしている方がいますが、軟膏、ぜん息などの吸入ステロイド、点鼻薬だけでなく内服も含めステロイドは全てこの過程を踏みますので、使ってすぐに効果が出ることはありません。ステロイドを使い始めた方は是非とも焦らず治療に取り組んで下さい。ちょっと使って鼻づまりが取れないという方が時々いますが、無効と自己判断して中止せず、決められた用法を守って下さい。



3. 糖質コルチコイドの主な働きと副作用

ステロイド、副腎皮質ホルモンと言ったら、糖質コルチコイド（コルチゾール）のことを指し、ステロイドホルモンの代表選手です。軟膏や、吸入、点鼻、内服薬、注射薬でステロイドと言われているものはほとんど、コルチゾールや改良して合成したプレドニゾンやベタメタゾン（リンデロン）などです。糖質コルチコイドは、生命を維持するために必須のホルモンで、これ無しでは生きられず、日常でも1日にプレドニゾン換算で、5mg程度分泌されています。以下の作用があり、薬としてもその作用を補うために使われますが、効果の裏返しとしての副作用の原因にもなります。

糖新生：ゼロからブドウ糖を作るわけではありません。体のタンパク質や脂肪から糖を作ります。本来は飢餓時などに血糖値を上げ、生命の維持に役立てるためです。ところが、血糖を上げる必要のない時に働きすぎると、高血糖となり糖尿病の原因になったり、筋肉がやせ細ったりします。

抗炎症作用、免疫抑制作用：リポコルチンという物質を作り、これが、炎症の伝達信号としてはたらくプロスタグランジンや、ロイコトリエンの材料となるアラキドン酸からこれらの生成に関与する酵素を抑制します。また、インターロイキン-2の産生を抑制しTリンパ球の増殖を抑えます。そして、ヒスタミ

ンやセロトニンなどアレルギー物質も抑制します。この作用が強すぎると免疫力が低下し、感染症に弱くなります。

血管のカテコールアミンの応答維持：動脈を取り巻く平滑筋が収縮し血圧を上げる働きはアドレナリンなどのカテコラミンの作用ですが、この作用が発揮されるにはステロイドが必要です。作用が強すぎると高血圧になり、弱いと低血圧になります。

骨形成の抑制：骨の基質と呼ばれる部分のタンパク質であるI型コラーゲンの産生や骨芽細胞を抑制します。ステロイドの長期使用で骨粗鬆症に傾きます。

中枢神経への作用：大脳辺縁系に作用し、睡眠の質を変えたり、イライラする、精神的に不安定である、躁鬱になるなどの気分障害を起こします。幻覚が見える等の精神症状を呈することもあります。ステロイド精神病とも言われます。

腎糸球体ろ過量の増加：糸球体の血管を拡張させるため腎血流量が増加します。

以上見てきたとおり、ステロイドには様々な働きがありますが、「過ぎたるは及ばざるがごとし」で、せっかく薬効が発揮されていても、別の副作用が前面に出ることがあります。

強いステロイド弱いステロイド

糖質コルチコイドの代表選手であるヒドロコルチゾン（コルチゾール）の抗炎症作用を単位重量あたり1とすると、内服ステロイドの看板であるプレドニゾンは4、メチルプレドニゾン（メドロール）は5、そして、軟膏などによく含まれるベタメタゾン（リンデロン）は25～30です。このように同じステロイドであっても単位重量あたりの効力は全く異なるため、強い弱いがあるわけです。ステロイドの強い弱い軟膏などではほぼ当てはまり、実際マイルド、ミディアム、ストロング、ベリーストロング、ストロングストとグループ分けされ、使い分けられています。ところ

が内服では、ヒドロコルチゾン10mg錠、プレドニゾン5mg、メチルプレドニゾン2mg、リンデロン0.5mgと、およそ、コドロコルチゾンで1～2錠ほどの力になるよう上手く調整された剤型になっており、各ステロイド剤、一錠あたりの効力はあまり違いがありません。つまり内服剤に関しては、各ステロイド間の強さの違いが無いことになります。

従って、ステロイド軟膏は強さの違いを知って使い分けすることが大切であり、ステロイド内服薬では、力価としての違いが乏しいため、強い弱いを過剰に意識する必要はありません。