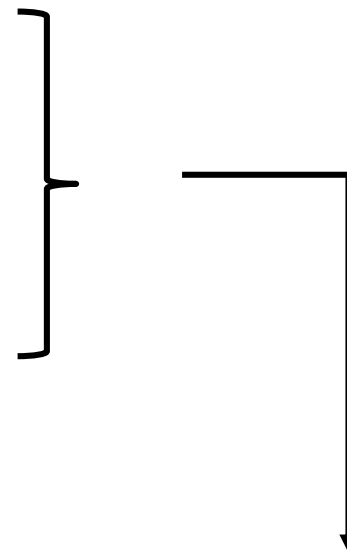


等電子化合物

Isoelectronic compound

構成原子数が等しい

価電子の総数が等しい



・物理的性質(沸点, 融点など)が互いに類似

・毒性の類似などもみられる



総電子数

$$4 + 6 = 10$$

$$5 + 5 = 10$$

沸点

$$-190\text{ }^{\circ}\text{C}$$

$$-183\text{ }^{\circ}\text{C}$$

混成軌道

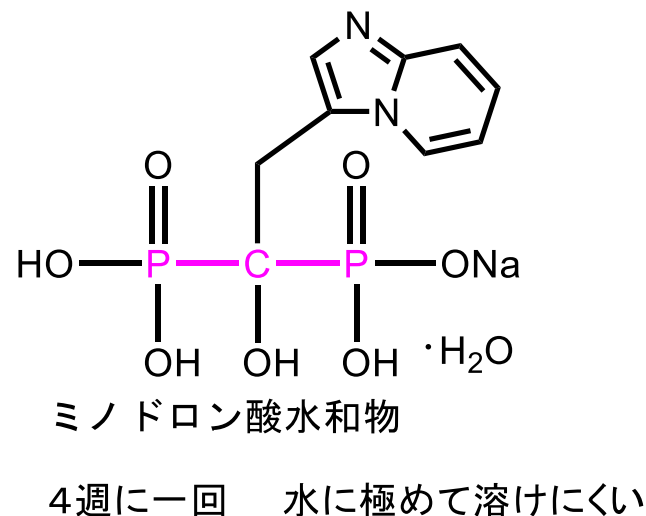
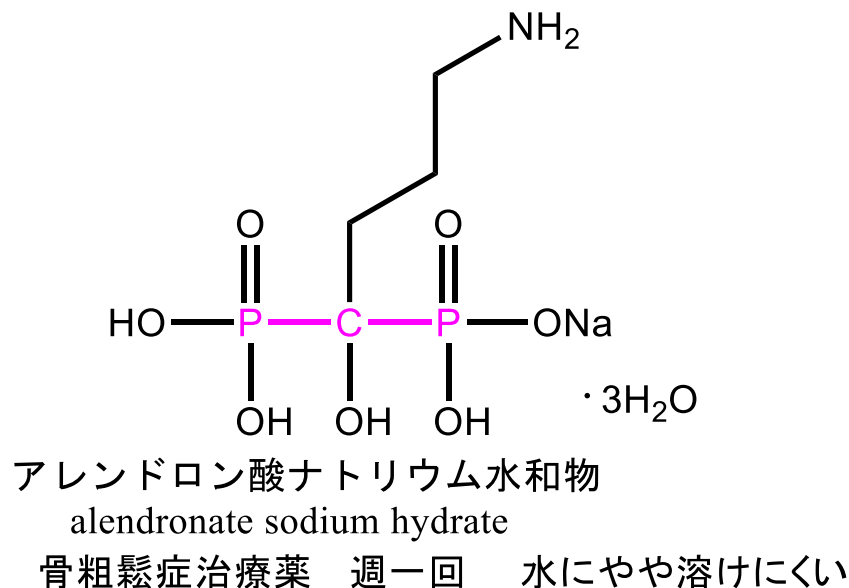
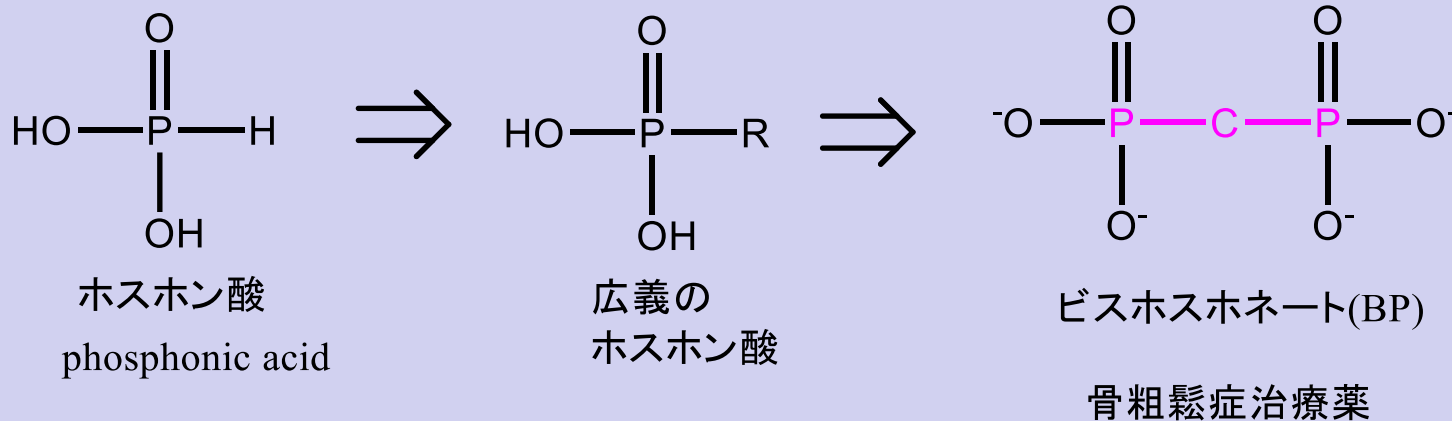
sp

sp

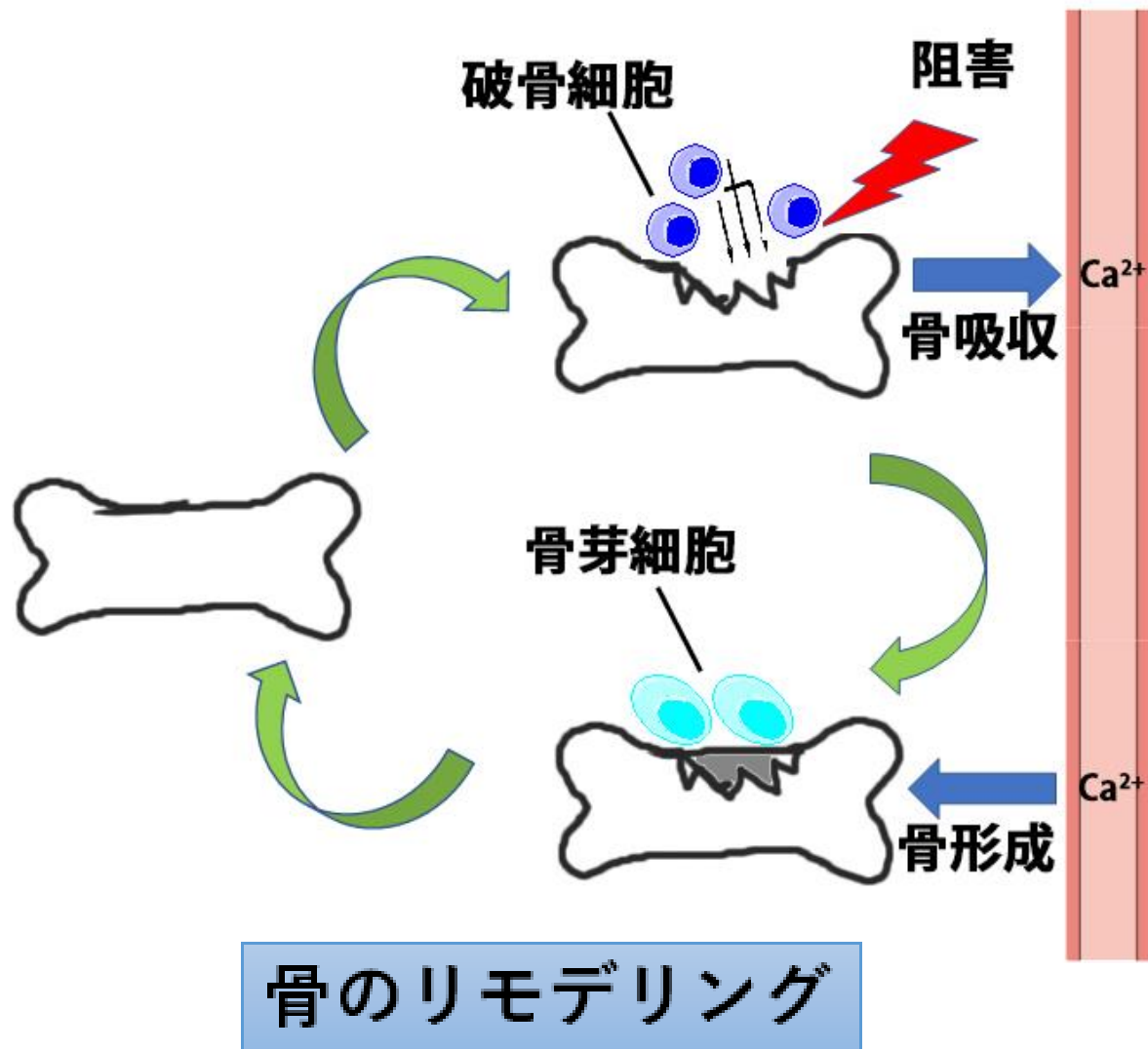
その他の等電子化合物



$$4 + 5 + 1 = 10$$



BP製剤の作用点



70歳女性。

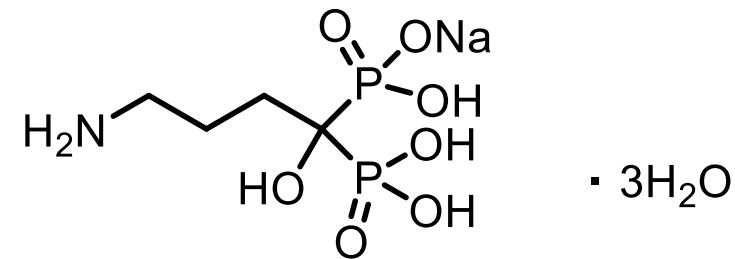
腰痛を訴え来院した。骨密度が低下していることが明らかになり**骨粗しょう症**と診断され、以下の薬剤が処方された。

(処方1)

アレンドロン酸錠35mg

1回1錠(週1錠)

週1 回起床時4 日分



アレンドロン酸ナトリウム水和物

(処方2)

ケトプロフェン

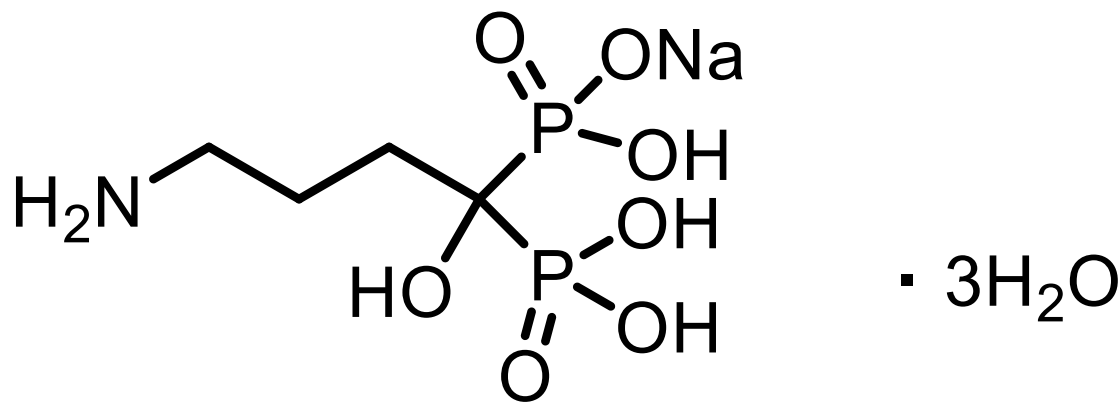
テープ 40mg(10×14cm非温感)28枚

1 日1 回腰に貼付

処方1のアレンドロン酸錠における以下の服薬指導の根拠は何か。

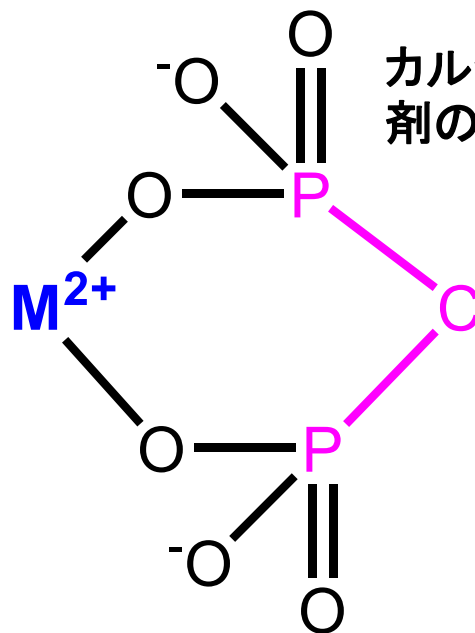
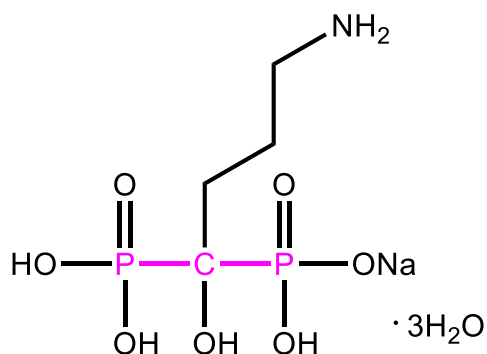
服薬指導

カルシウム、マグネシウム等の含量の高いミネラルウォーターでは飲まないようにしてください。



アレンドロン酸ナトリウム水和物

ミネラルウォーターや牛乳での服用は不可



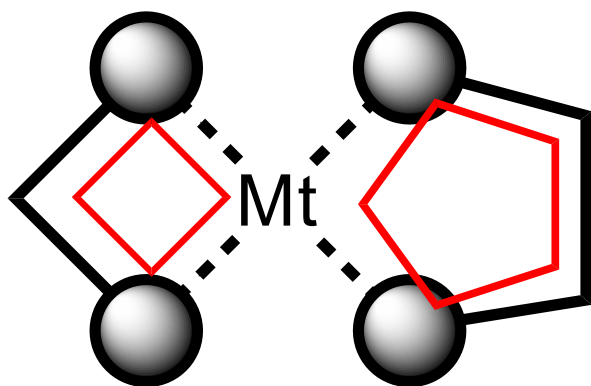
カルシウムイオンやマグネシウムイオンが薬剤の吸収を抑制するから

キレート形成により, 吸収遅延

M^{2+} : Mg^{2+} , Ca^{2+}

多座配位子による金属イオンへの配位をいう。

このようにしてできている錯体を
キレート錯体とよぶ

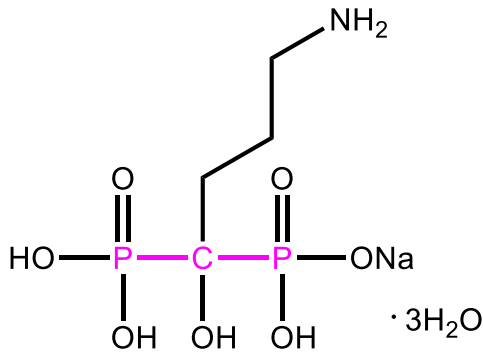


キレート環

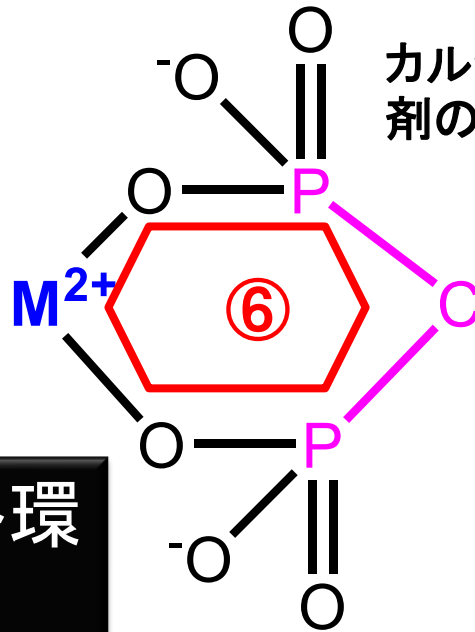
● donor atom

Mt; metal ion

ミネラルウォーターや牛乳での服用は不可



6員環のキレート環
が形成される



カルシウムイオンやマグネシウムイオンが薬
剤の吸収を抑制するから

キレート形成により, 吸収遅延



アレンドロン酸の服薬指導

起床時にコップ1杯（180mL以上）の水で服用

Ca、Mg等の含有量が高いミネラルウォーターでの服用は避ける

咽頭や食道への粘膜への刺激を避けるため服用後30分間は横にならず、何も食べない

嚙んだり、口の中で溶かさない

飲み忘れた場合は翌日1回分服用。次回は決められた時点で服用

アレンドロン酸錠35mg「サワイ」

(フォサマック錠35mg/ボナロン錠35mgのジェネリック医薬品)



←10.3 mm→

フォサマック 529.70円/錠

アレンドロン酸錠35mg「サワイ」
204.10円/錠

リカルボン 3405.3円

アレンドロン酸錠35mg「サワイ」

このお薬は **週1回1錠** のんで下さい
(毎日のむお薬ではありません)

お薬をのむ日
月 日
(曜日)

おしだす

**朝起きた時(食事前)に、1錠を
コップ1杯の水(約180mL)と
共に**かまずにのんで下さい

のんだ後、少なくとも**30分間は
横にならず**、水以外は飲食しない
で下さい

アレンドロン酸錠35mg「サワイ」

このお薬は **週1回1錠** のんで下さい
(毎日のむお薬ではありません)

お薬をのむ日
月 日
(曜日)

おしだす

**朝起きた時(食事前)に、1錠を
コップ1杯の水(約180mL)と
共に**かまずにのんで下さい

のんだ後、少なくとも**30分間は
横にならず**、水以外は飲食しない
で下さい

沢井製薬 アレンドロン酸錠35mg「サワイ」 より

■ なぜこんなのみ方をするの？

理由 1 1週間に1回のめば、十分にききめがあるため

このお薬はのんだあと、しばらく骨にとどまって作用します。そのため、1週間に1回のめば、効果が発揮できます。



のみ忘れないために
カレンダーにシールを！

毎週1回決められた
曜日ののんでください。



理由 2 お薬の吸収をよくして、効果をうまく発揮させるため

朝起きてすぐの空腹時にのむと効果が高まります。

いっしょにとるとお薬の吸収を悪くするもの！



他のお薬



食べもの



・お茶、牛乳、ジュースなど
・外国産のミネラルウォーター

※のんでから30分間は水以外の飲食や他のお薬は服用しないでください。
ただし、外国のミネラルウォーターは、カルシウムなどのミネラルを多く含みお薬の吸収を妨げるため、避けましょう。

理由

3

お薬が食道を刺激しないようにするため

お薬が口の中や食道に付着すると炎症を起こすことがあります。そのためコップ1杯（約180cc）の水で、お薬をスムーズに胃に送ります。

また、のんだ後すぐに横になると、お薬が逆流し食道を刺激することがあります。

食道への刺激を避けるためののみ方！

- ❗ コップ1杯（約180cc）の水とのむ
- ❗ お薬を口の中で溶かしたり、かんだりしない
- ❗ お薬をのんで30分間は横にならない

※座ったり、動いたりすることは、問題ありません。

■ お薬をのみ忘れた場合はどうするの？

食べもの、
飲みもの、
他のお薬を

とった

とっていない

気づいた日の翌朝に1錠
のんでください。次から
は、あらかじめ決められ
た曜日ののんでください。

すぐにのんでください。

※同じ日に2錠をのまないでください。

※2006年8月改訂（第5版）

※2005年10月改訂

日本標準商品分類番号

872343

制酸剤

日本薬局方 乾燥水酸化 アルミニウムゲル細粒 **アルミゲル®細粒99%** **ALUMIGEL®**

貯 法：本剤は吸湿性のた
め、気密容器に保
存すること
室温保存

使用期限：5年（ラベルに表
示の使用期限内に
使用すること）

承認番号	21800AMX10796
薬価収載	1976年6月
販売開始	1954年5月
再評価結果	1982年1月



ロシュグループ

【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

透析療法を受けている患者〔長期投与によりアルミニウム脳症、アルミニウム骨症等があらわれることがある。〕

※【組成・性状】

販 売 名		アルミゲル細粒99%
成分 (1g中)	有効成分 ・含有量	日局乾燥水酸化アルミニウムゲル 990mg
	添 加 物	メチルセルロース
色 ・ 剤 形		白色細粒剤

【効能・効果】

○下記疾患における制酸作用と症状の改善

胃・十二指腸潰瘍、胃炎（急・慢性胃炎、薬剤性胃炎を含む）、上部消化管機能異常（神経性食思不振、いわゆる胃下垂症、胃酸過多症を含む）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テトラサイクリン系 抗生物質 ニューキノロン系抗 菌剤 イソニアジド ジギタリス製剤 フェニトイン フェノチアジン誘導 体 β-遮断剤 非ステロイド系解熱 消炎鎮痛剤 等	同時に服用することにより、これら併用薬剤の吸収を遅延又は阻害するおそれがある。この作用は薬剤の服用時間をずらすことにより、弱まるとの報告がある。	本剤が併用薬剤とキレートを形成または、吸着し、消化管からの吸収を遅延又は阻害する。
ペニシラミン	ペニシラミンの効果が減弱するおそれがある。	同時投与した場合、ペニシラミンの吸収率が低下する。
ミコフェノール酸モフェチル	ミコフェノール酸モフェチルの作用が減弱するおそれがある。	併用により、ミコフェノール酸モフェチルの吸

なお、年齢、症状により適宜増減する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1)リン酸塩の欠乏している患者〔アルミニウムは消化管内でリン酸塩と結合し、その吸収を阻害する。〕
- (2)腎障害のある患者〔長期投与によりアルミニウム脳症、アルミニウム骨症等があらわれるおそれがあるので、定期的に血中アルミニウム、リン、カルシウム、アルカリフォスファターゼ等の測定を行うこと。〕

2. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
クエン酸製剤 クエン酸カリウム、 クエン酸ナトリウム 等	血中アルミニウム濃度 が上昇することがある ので、同時に服用させ ないなど注意すること。	キレートを形成 し、アルミニウ ムの吸収が促進 されと考えら れる。
血清カリウム抑制イ オン交換樹脂 ポリスチレンスル ホン酸カルシウ ム、ポリスチレン スルホン酸ナトリ ウム	血清カリウム抑制イ オン交換樹脂の効果が減 弱するおそれがある。	アルミニウムイ オンと非選択的 に交換すると考 えられる。

カルシウム、リン酸、 クエン酸、ケノデオ キシコール酸	時間をずらすこ り、弱まると考 える。
キニジン等	併用薬剤の排泄 することが知ら れる。

3. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度調査を実施していないため、頻度は不明である。

- 1)消化器：便秘、悪心・嘔吐等があらわれることがある。
このような場合には減量、休薬又は他の適切な処置を行うこと。
- 2)長期投与：長期投与によりアルミニウム骨症等があらわれるおそれがあること。

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下していること。

【薬効薬理】

1. 制酸作用

水酸化アルミニウムは、酸とも塩基とも反応し、過剰の胃酸があればこれを中和する。また、胃酸の分泌を抑制し、胃液のpHを7.0程度に保つ。このように炭酸ガスを発生しないので、胃内圧を上げない（イヌ）²⁾。特に本剤は、ゲル

劑

本薬局方 乾燥水酸化 アルミニウムゲル細粒 アルミゲル®細粒99% ALUMIGEL®

**

承認番号	21800AMX10796
薬価収載	1976年6月
販売開始	1954年5月
再評価結果	1982年1月



【
りアルミニウム脳
がある。】

細粒99%

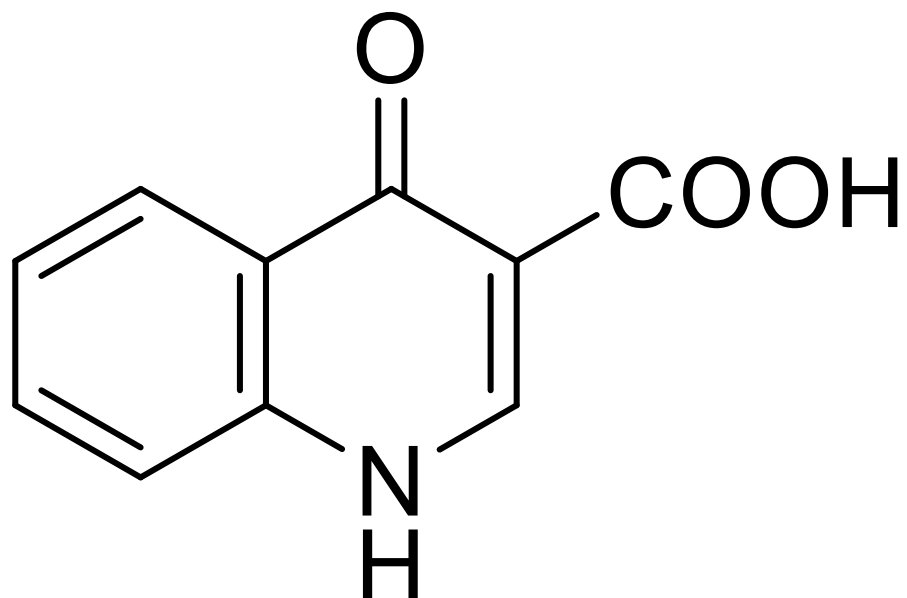
アルミニウムゲル

コース

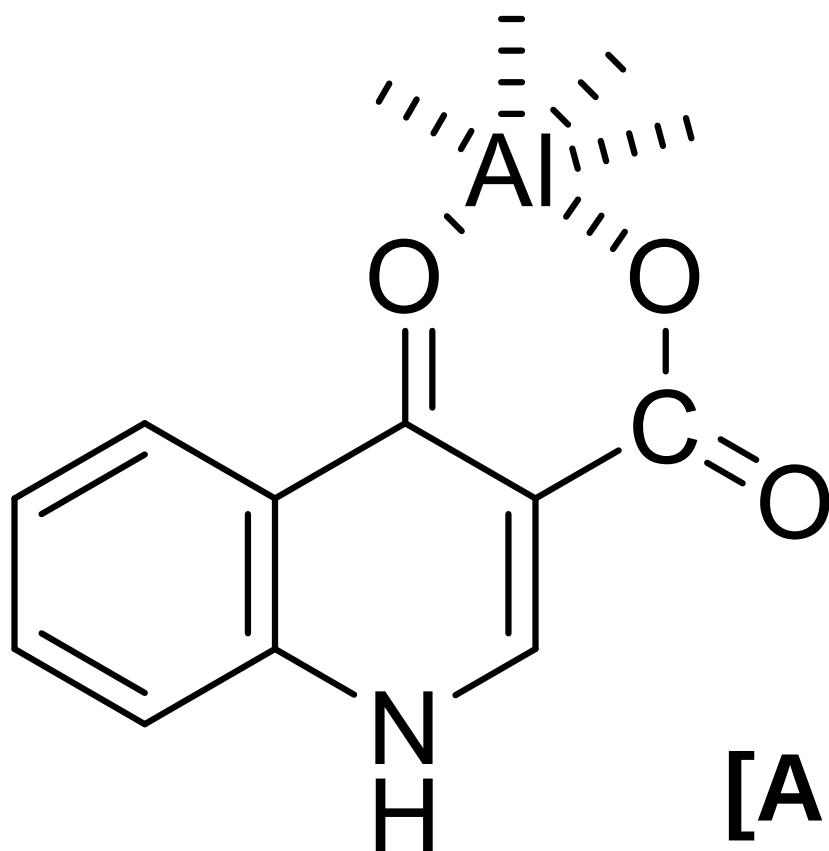
剤

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テトラサイクリン系 抗生物質 ニューキノロン系抗 菌剤 イソニアジド ジギタリス製剤 フェニトイン フェノチアジン誘導 体 β-遮断剤 非ステロイド系解熱 消炎鎮痛剤 等	同時に服用することにより、これら併用薬剤の吸収を遅延又は阻害するおそれがある。この作用は薬剤の服用時間をずらすことにより、弱まるとの報告がある。	本剤が併用薬剤とキレートを形成または、吸着し、消化管からの吸収を遅延又は阻害する。
ペニシラミン	ペニシラミンの効果が減弱するおそれがある。	同時投与した場合、ペニシラミン

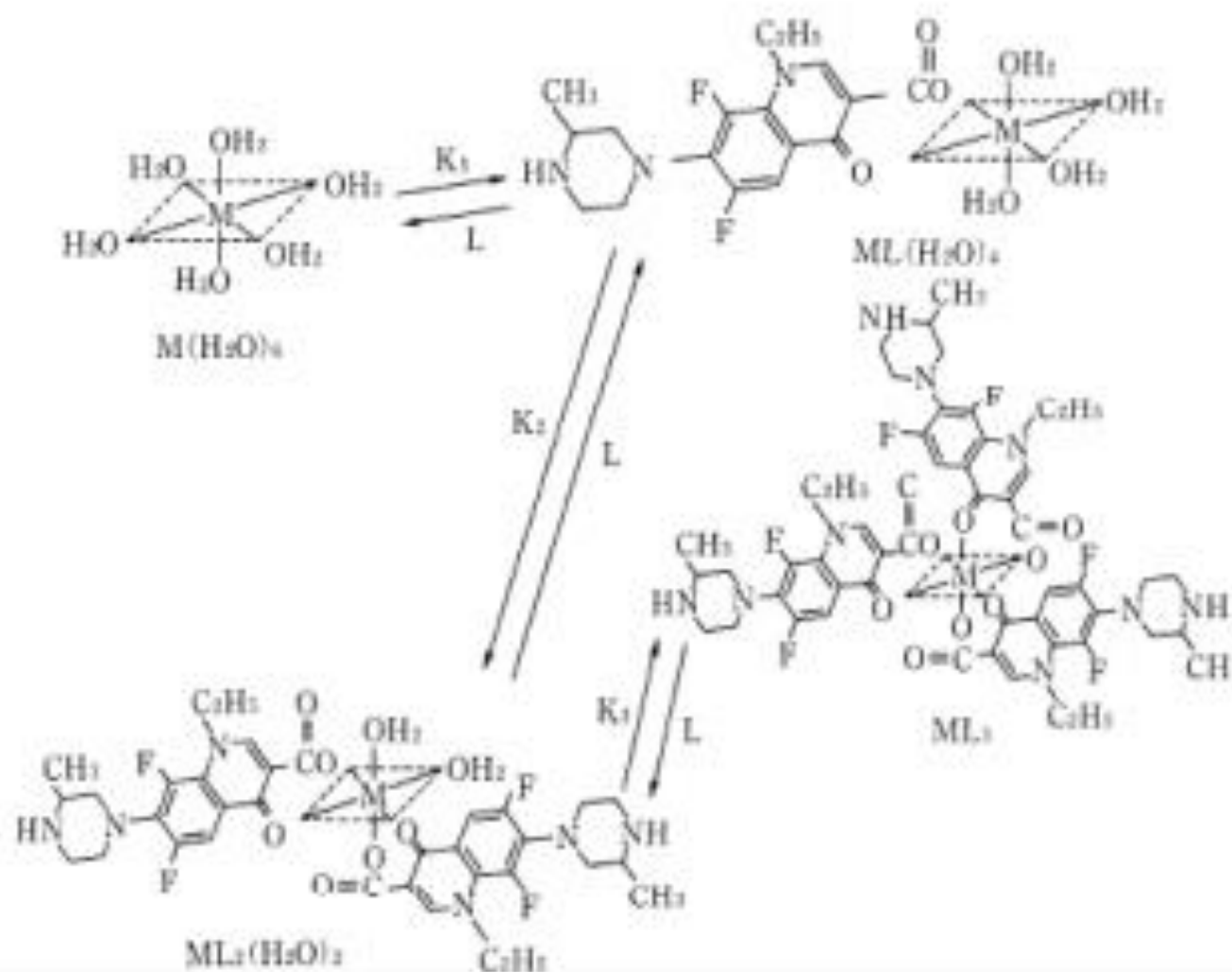
ニューキノロン系抗生物質



ニューキノロン系と Al^{3+} とのキレート

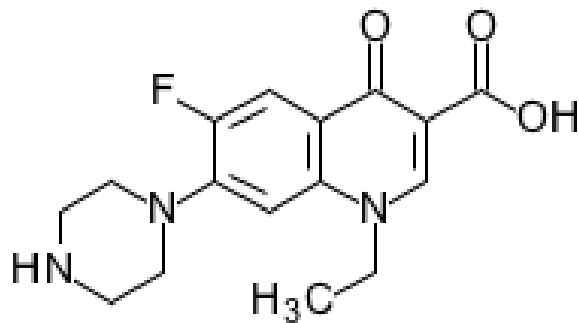


④キレート（金属複合体）構造 (21/33)

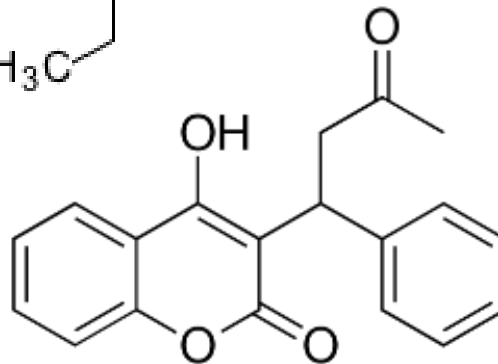


以下の1 から3の薬剤のうち、水酸化アルミニウムを含む制酸剤とともに経口投与すると、キレートを形成して吸収が低下するものをすべて選べ。

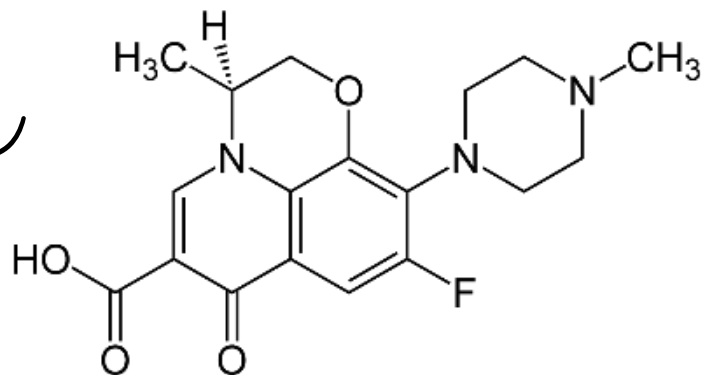
1. ノルフロキサシン
(抗生物質)



3. ワルファリン (抗凝固剤)

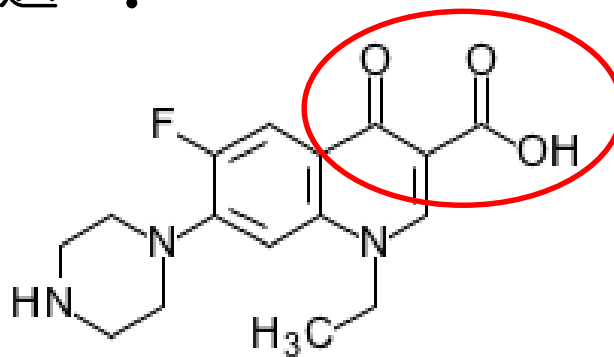


3. レボフロキサシン
(抗生物質)

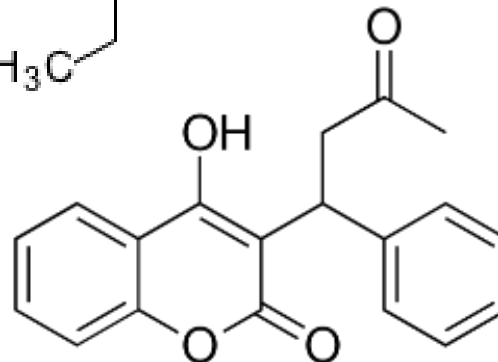


以下の1 から 3の薬剤のうち、水酸化アルミニウムを含む制酸剤とともに経口投与すると、キレートを形成して吸収が低下するものをすべて選べ。

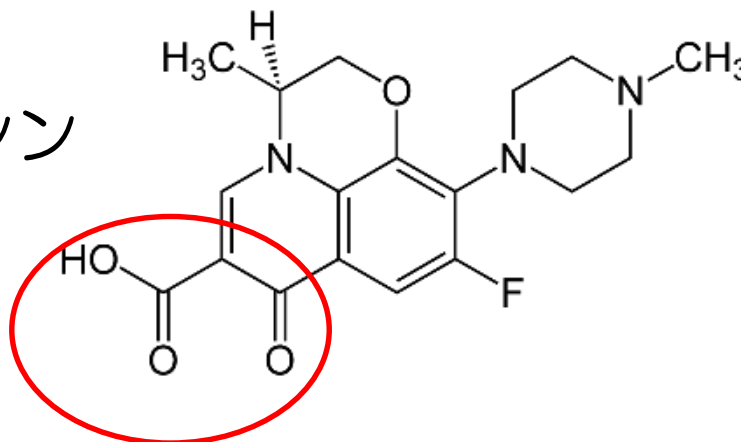
- ①. ノルフロキサシン
(抗生物質)



- ③. ワルファリン (抗凝固剤)



- ③. レボフロキサシン
(抗生物質)



As



Klaus Guldbrandsen/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.

Klaus Guldbrandsen/Science Photo Library/Photo Researchers, Inc.
Microsoft(R) Encarta(R) 2006. (C) 1993-2005 Microsoft Corporation. All rights reserved.

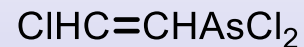
金属ヒ素

写真の金属ヒ素は、ふつうのヒ素で、安定している。
ヒ素はきわめて毒性が強いことで有名だが、ガラスの製造や半導体の材料など工業用として用途が多い。

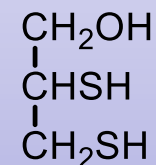
毒性高い
(特に+3)

As

Print p.25~

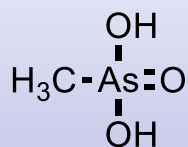


ルイサイト

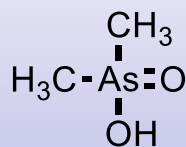


ジメルカプロール
(解毒剤)

海産植物中に含まれる



メチルアルソン酸



ジメチルアルシン酸

As_2O_3
三酸化二ヒ素

$\text{As}(\text{OH})_3$
亜ヒ酸

無機ヒ素化合物

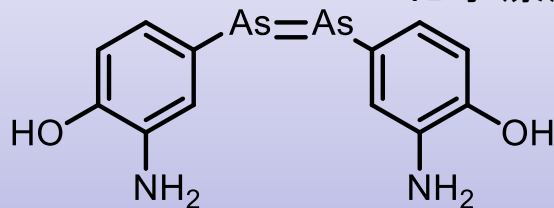
有機ヒ素化合物

急性毒性: 胃腸障害
(嘔吐, 下痢), 多臓器不全,
痙攣, 麻痺など

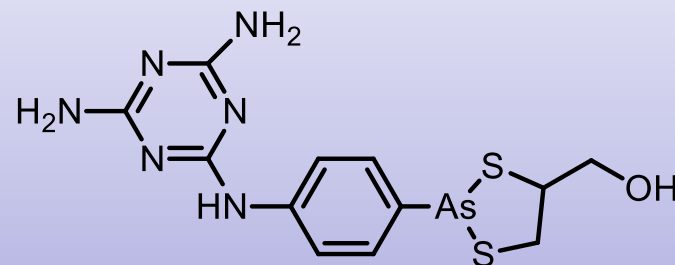
1日平均摂取量 約0.1 mg

有機ヒ素医薬品

化学療法剤



サルバルサン



メラルソプロール

16世紀

- ・トファナ水(化粧水として As_2O_3 を含有)

18世紀

- ・1%亜ヒ酸を主成分:Fowler's solution (喘息・皮膚疾患)

1910年

- ・サルバルサン(梅毒治療薬)→ペニシリン

1918年

- ・ルイサイト(びらん性毒ガス)→ジメルカプロール

1955年

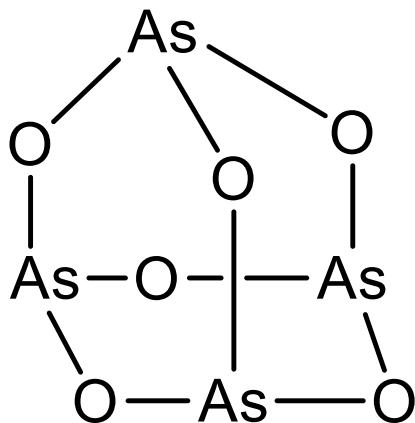
- ・ヒ素ミルク事件: 粉ミルクの安定剤として添加していた第二リン酸ナトリウム(Na_2HPO_4)にヒ素が混入(131名死亡, 約1万3千人発症)

1998年

- ・和歌山カレー事件(As_2O_3): (4名死亡, 63名発症)

2004年

- ・トリセノックス(As_2O_3 , 急性前骨髄球性白血病) 承認



三酸化二ヒ素 As_2O_3
の化学構造
(二量体)

1990年代
中国で白血病に有効

2000年 米国で承認

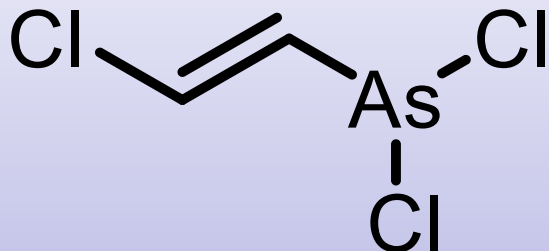
2004年 日本への輸入承認
(日本新薬)



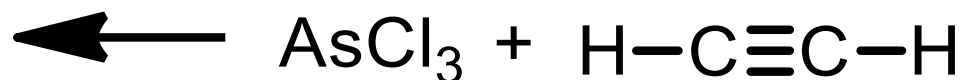
トリエノックス

再発・難治性
急性前骨髄球性白血病治療薬

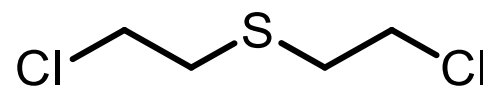
作用メカニズムは完全には解明されていない
白血病細胞のDNA断片化を引き起こす(試験管)



ルイサイト



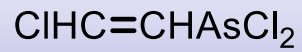
びらん性毒ガス的一种



マスタードガス

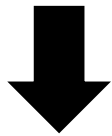
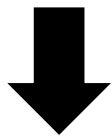
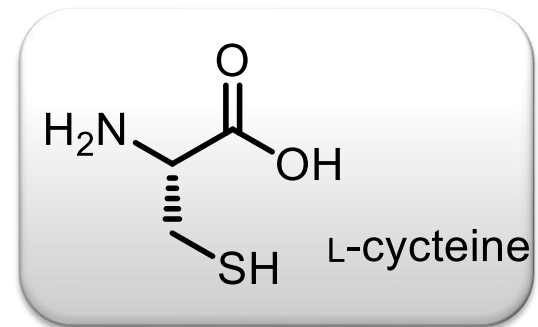
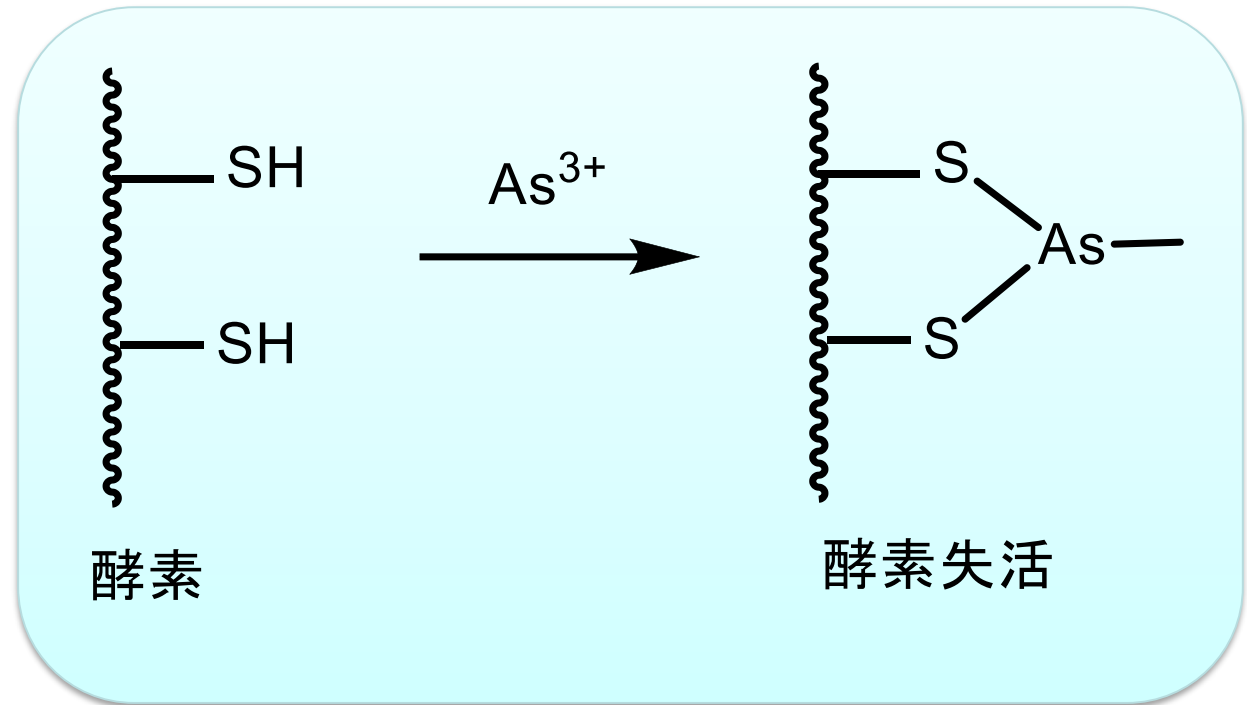
常温では褐色～紫色(純品は無色)の液体

曝露すると, まず, びらん剤として作用し, 続いて,
呼吸器系への刺激作用, さらに全身のヒ素中毒を起こす.

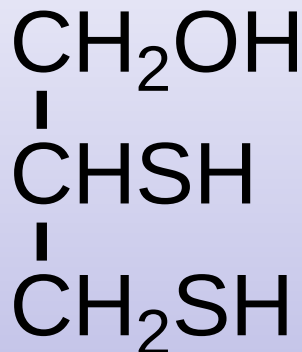


ルイサイト

3価のヒ素

SH基
(システイン)
に結合機能阻害 → 細胞死から
組織障害

解毒剤



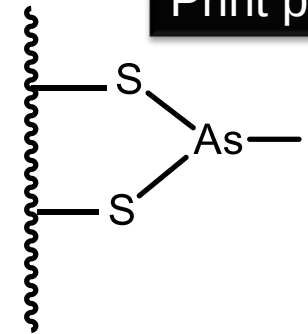
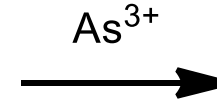
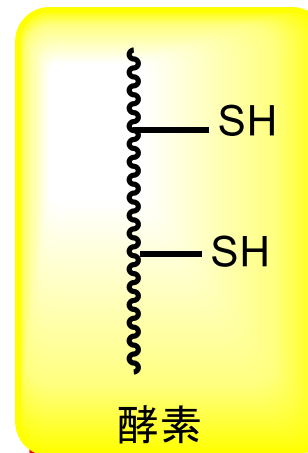
ジメルカプロール

ジメルカプロール
(**dimercaprol**)とは、
重金属中毒の解毒剤
(**キレート剤**)である。

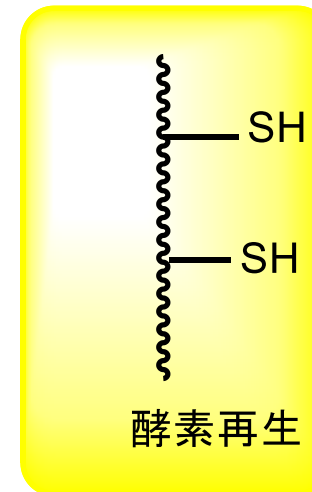
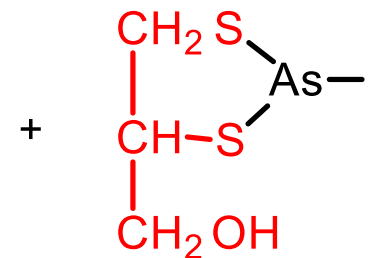
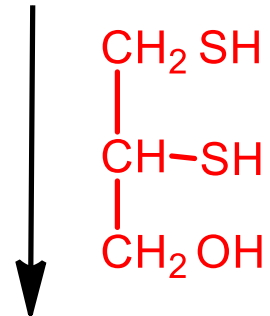
「**バル(BAL)**」という商品名
で知られ、元々はイギリス
で**ルイサイトの解毒剤**とし
て開発されたことに由来す
る(*British Anti-Lewisite*の
略称)。

解毒機構

- 投与方法は筋注.
- 金属イオンに対する親和性が強く、体内の酵素と金属イオンの結合を阻害する。
(ヒ素, 水銀, 鉛, 銅などに有効)
- 既に結合してしまっている場合:
本剤が金属イオンと結合することによって、阻害された酵素から金属イオンを引き剥がし、体外への排泄を促進する.
- その結果、酵素の活性が賦活する.



酵素失活



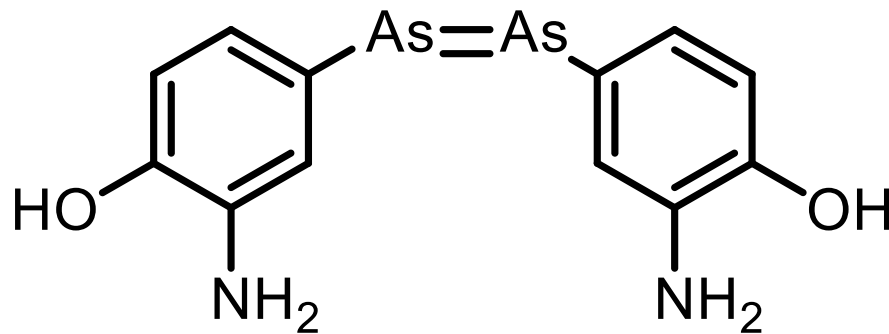
bidentate

1909年8月

エールリヒと秦佐八郎が梅毒の化学療法を開発

ドイツの細菌学者パウル・エールリヒと秦佐八郎が、梅毒の治療薬「606号」(**サルバルサン**)を開発し、**病気の治療にはじめて化学療法を導入した**。

エールリヒはドイツに留学中の**秦佐八郎**とともに1000種近くの化合物を試験して、治療効果を検証した。現在では、ペニシリンの治療に取ってかわった。

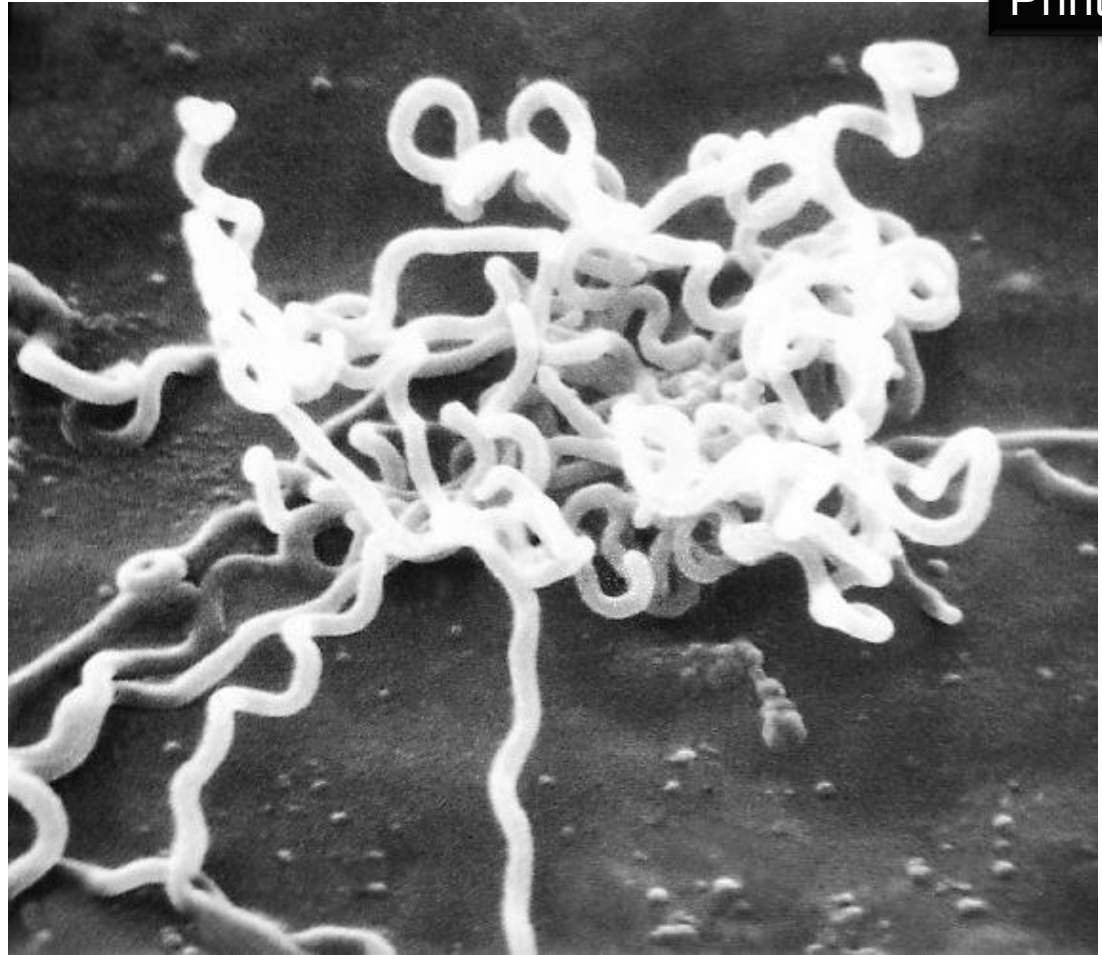


サルバルサン



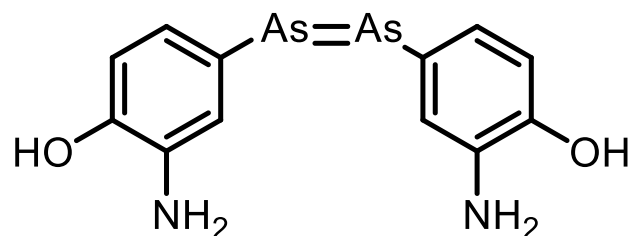
梅毒 ばいどく Syphilis

梅毒トレポネマというスピロヘータの1種によっておこる感染症。性交渉によって感染する。スピロヘータは乾燥するとすぐ死ぬので、患者のふれた物から感染することはほとんどない。



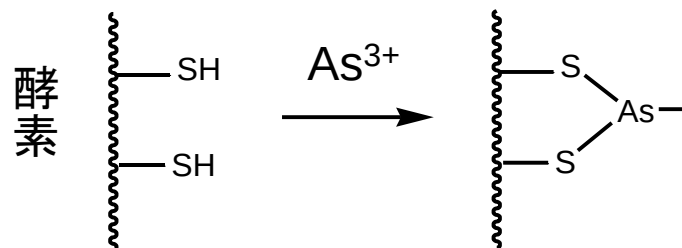
Treponema Pallidum

梅毒トレポネマ

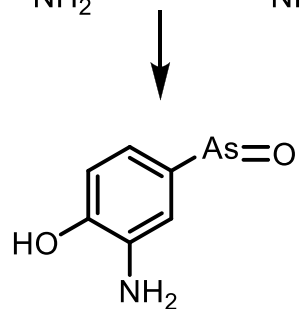
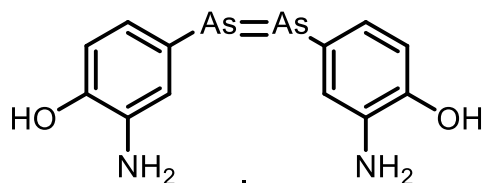


サルバルサン

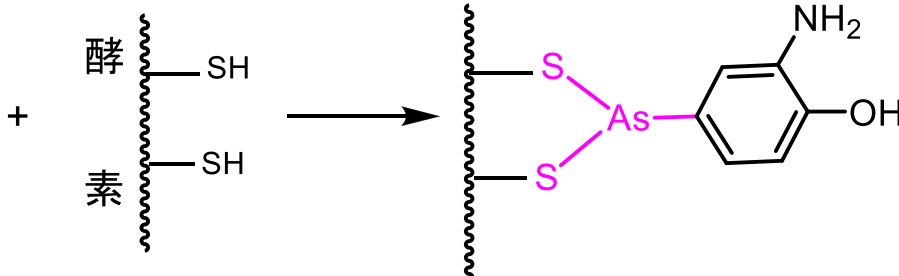
ヒ素化合物は、酵素タンパク中のシステインなどのSH基(チオール基)と相互作用して酵素を失活させ、細胞の代謝を妨げる。



AsとSは非常に親和性が高い



オキシフェナルジン



スピロヘータの代謝に必要な酵素にヒ素剤結合 → 酵素失活
→ 殺スピロヘータ

亜ヒ酸パスタ

歯科用歯髄失活剤
(歯の神経を壊死させる薬)

本品は、定量するとき、三酸化ヒ素(As_2O_3)
36.0～44.0%を含む。

三酸化ヒ素，細末	40 g
プロカイン塩酸塩，細末	10 g
親水クリーム	30 g
チョウジ油	適量
薬用炭	適量

全量	100 g
----	-------

メルソプロール (melarsoprol)

アフリカ睡眠病 治療薬

ツェツェバエが媒介する寄生性原虫
トリパノソーマによって引き起こされ
る人獣共通感染症

