CONTENTS

EDITORIAL◇2004年を迎えて　遠藤　和幸　3

論　文

患者団体の立場からの医学情報（サービス）　栗山真理子　4

NICEガイドライン開発への患者・介護者の参画　鈴木　博道　10

連　載●　医薬品情報―SELIMICから―

31．薬食同源：トランスポーターで，薬－薬（薬－食）と食－食相互作用の解析は可能か？
―生体成分と薬の共通官能基認識の限界―　柴田　徹一　15

新着資料紹介 ……29

編集後記 ……30

2004年を迎えて

財団法人国際医学情報センター　常務理事
遠藤　和幸

今年は自衛隊のイラク派遣問題等大きく揺れる世の中とは裏腹に，全く穏やかな陽気の中で新年を迎えたと感じたのもつかの間，早くも桜前線が北上し，辺りはすっかり春めいてきました．月日のたつのは本当に早いものです．

さて，私事で恐縮ですが，昨年12月半ば，忙中閑有り（?）で休暇を取り，ポカポカ陽気に誘われ突然高尾山に行って来ました．当然のことですが紅葉は疾うに終わり，新年の準備でしょうか参道の落ち葉も綺麗に掃き清められていました．そんな中，ガラガラのケーブルカーで中腹まで行き，見晴台まで登って帰りは歩いて下山しました．汗ばんだ顔に風が気持ち良く感じられた一日でした．

この山歩きの中でいろんな人に出会いました．野鳥を撮っているのかカメラを据えて一点をじっと睨んでいる人，グループであるいは一人で歩いている人の中の何人かの人と休憩しながら，どちらからともなく話をしました．そこで気がついたのは結構な年輩（他人事ではない?）なのに皆元気なことです．それにしても元気なお年寄りがなんて多いのだろうと感じた一日でした．

暮れにこんなことがあったせいか，新年になって厚労省が「2003年人口動態統計の年間推計」を発表したという新聞記事が目に留まり，早速厚労省のホームページにアクセスしてみました．

いつもはこの種の統計が発表されても，そんなものか位にしか見ておりませんでしたが今回は少々興味を持って数字を読んでみて，今更といわれるかも知れませんが改めて考えさせられました．

まず第一に出生数ですが，第一次ベビーブーム（昭和22～24年）には約270万人，第二次ベビーブーム（昭和46～49年）でも200万人強だったのが平成15年には112万人と半減し，なおも3年連続して過去最低を更新中であるということです．更に，一人の女性が一生の間に生むとした時の子供の数に相当する合計特殊出生率は平成14年の数値ですが，丙午年（昭和41年）をも下回り過去最低の1.32となり，高齢化が進んでいると言われているイギリスやスエーデンより低く，先進国中ではイタリアに次いで下から2番目に位置していることです．一方死亡数および死亡率はそれ程大きな変動はありません．ということは，我が国の人口の少子化，高齢化は未だ進行中であり歯止めがかかっていないということになります．

この様な数字を目の前にすると,年金問題や老人医療費問題の根の深いことが良く解ります．

さて，現実に目を向けると，企業では，かつては主として団塊の世代と言われる人達の嗜好に合わせて商品を開発し，サービスを展開してきた様に思われますが，団塊の世代も間もなく還暦を迎えます．次なるターゲットをどこに絞るのか．高齢者なのか若年層なのか試行錯誤しながら高品質・少量生産での競争が激化していると言われています．

医学情報を扱っている我が（財）国際医学情報センターも，以前のようにお客様の要求する情報だけを提供するのでなく，昨年から始まった生物由来製品感染症情報のように何かにターゲットを絞り，待っているのでなく積極的に顧客に情報を提供するよう努力する所存でございますので，これからも当財団を宜しくお願い申し上げます．

EDITORIAL

患者団体の立場からの医学情報（サービス）

栗山　真理子

1．レイ・エキスパーツ

村上陽一郎先生（国際基督教大学大学院教授）の「ゲノムひろば2002：ゲノムセミナーin福岡」（文部科学省科学研究費特定領域研究ゲノム4領域）でのお話を伺う機会を得ました．「レイ・エキスパーツ（素人の専門家）」という言葉を使って「医療に関しては全くのレイマンである患者が，疾病に罹患し，医療あるいは治療の情報を求めていくうちに，その疾患に関してエキスパーツになっていく」ことをアメリカのHIVの患者会を例に挙げて話しておられました．今でこそ，発症を防ぐさまざまな医薬品が開発され，富める国においては，薬により発症を遅らせたり，抑えることにかなり良い結果を得ることが出来ているHIVも，初期の段階では原因も感染経路も，ましてや治療法も分からず，大勢の方がなすすべもなく亡くなっていました．ゲイの病気と言われ，そのような関係を否定され，法律においても差別されていた人たちが，自らの命を自ら守るために集まり，医学，医療，治療の情報を収集し，仲間に発信することを始めました．現在，その会はHIVに関しての情報を広く深く発信するまでの会になり，専門医との情報交換，行政への提言をし，地域の専門医以外の医療者から「初めてHIVの患者さんが来院しました．どんなことに気をつけたらいいのでしょうか？」「このような治療の時にはどうしたらいいのでしょうか？」という問い合わせが来るようになったというお話を伺いました．患者の必要から生まれた会が，その社会に果たした役割は，患者同士の情報交換の域を遙かに超え，社会の偏見を軽減し，法律を変え，疾患の治療にも予防にも減少にも大きな役目を果たすことが出来る会となりました．

正しい情報をより多くの人たちに発信し，「本当に気をつけなければいけない注意」と，噂の段階での「知らないことから来る不必要な不安による差別」を取り除く役割も果たすことになっていきました．

患者会や患者サポート団体などが，行政など患者を取り巻く方々や組織との連携をすることにより，診療拒否を法律的に禁止したり，そのための医療制度の整備や改正を行い，医療者への教育システムにもかかわって行くことができる組織となりうるのではないかと思っています．

日本においても，自分の疾患に関する治療法の情報を探すうちに，日本ではまだ知られていない治療法が，世界のスタンダードとなっていることを知ることがあります．勿論，医療制度・法制度の違い，人種的なゲノムの違い，過去の歴史的な関わりなどが複雑に絡んで，世界のスタンダードであるのに日本では認可されていない現状を作り出していることもあり，世界の治療が日本の治療に結びつかないことがあります．しかし，少なくとも，存在しない治療法として全く目に触れることなく選択肢の外となるのではなく，情報として

Mariko Kuriyama
アレルギー児を支える全国ネット：アラジーポット　幹事

は存在するが事実としては適応できない場合もあり得るものとして情報提供されることは，大切なことだと思います．勿論，それによって患者の選択の決断はより複雑になっていく，という問題点が発生しますが，その点については後半で述べたいと思います．

2．医療情報

疾患にはいろいろな種類があり，その分類は種々されていますが，疾患による「求める情報の違い」について少し分けてみます．また患者団体と言われるものにも，いろいろな団体がありますが，その「主宰者による違い」「構成員による違い」また「目的による違い」について少し述べ，その後，「患者の発信する医療情報」「患者の求める医療情報」について述べ，最後に「アラジーポットの活動のビジョンとその実行」について述べさせていただきます．

3．疾患による求める情報の違い

疾患の種類によって，患者の求める医療情報は大きく異なります．

- □ 命にかかわるのか，かかわらないのか
- □ 治るのか，QOLを求めるのか
- □ 原因が分かっているのか，まだ不明なのか
- □ 治療方法のある疾患か，治療法のない疾患か
- □ 遺伝子疾患か，環境因子的疾患か，両方にかかわる疾患か
- □ 多くの患者がいて研究が盛んに行われている疾患か，希少疾患か
- □ 急性疾患か，慢性疾患か

など，疾患によって，大きく異なってきます．

ES細胞の取り扱いについて，今関心が集まっています．遺伝子治療，再生医療，移植医療によって生死を問われるような疾患の場合は『ヒト胚に関するシンポジウム』（－生命倫理専門調査会中間報告書について－）に多くの患者さんが参加し，研究の進展による治療法の開発に大きな期待を寄せている旨の発言がありました．そのシンポジウムに参加することによって，情報を収集し，自分達の疾患に必要な治療の研究の推進を求めて積極的に発言をしています．

希少疾患であれば，原因の究明や治療について，専門の医療者はおろか，研究もされておらず，勿論，疾患名が特定されにくいため，医療制度からもれ，診療や検査が自費でしかできないような疾患もあります．

小児慢性特定疾患治療研究事業（来年度より法制化されることになりました）に関しては，治療法などの研究推進は勿論ですが，学校教育の場での理解や，社会参加，福祉制度の充実にも大いに関心が注がれています．

アレルギー疾患については，食物アナフィラキシーでアメリカでは20年前から使用され，日本では未だに成人の蜂アレルギーにしか使用の認可のない「携帯用自己注射器」についての関心が集まっています．

4．患者団体の違いによる発信する情報の違い

患者団体といってもその種類はいくつかに分かれると思います．

- □ 患者自身が自分の疾患についての情報を求めるため組織した団体
- □ 医療者が患者に情報提供することによって，よりよい治療効果があると考えたり，長期に疾患と向き合う必要から，患者教育やサポートのために作った団体
- □ 患者の親や家族が集まって作った団体

など，その団体の目的や，構成員によって，求める情報の内容や質が変わってくることが考えられます．

5．医療情報の現状

医療者によって提供される情報は，医療者個人の考える「その人の治療（あるいはその疾患）にとって必要な情報」を提供していると考えられるので，個人の偏った情報提供がなされる危険性がないとは言えません．出来るだけ「場合わけによる治療法の可能性」を示すことが大切であると考えられますが，突然患者となり，あらゆる情報を並べられ，その中から治療を選択することを迫られた時に，ある一定期間のうちに，提供された情

報の中でどれが適切であるかを選ぶことは，大変に難しいことだと思います．

現在の日本では，その提示された情報をより患者さんに分かりやすく提示したり，一緒に考えたり，十分に患者さんの話を聞いたり，分からないことを何回でも説明したり，また，その選択の結果に悩んだり，後悔した時に患者さんをサポートできる体制は，皆無と言っていいでしょう．

患者は，単に全ての情報を並列的に提示され，あたかも自分で選んだごとく，不確定な要素の中から一つを取り出すことに，責任を持てるような土台は持ち合わせていないのです．

印刷技術の普及が社会を変えていったように，インターネットの普及は圧倒的な情報量を多くの人に提供できるようになりました．程度の差こそあれ，ある程度の努力をすれば，医療者と同じ医学の最新情報を共有することが出来る時代が来たのです．

医学情報や医療情報が限られたごく一部の人の占有物であった時代から，豊富な情報がいつでも誰でも手に入るようになったことは，確実に社会を変えていきます．

一時期とても有名になった「病院でもらった薬が分かる本」系統の本が出版されたお陰で，病院で出された薬から薬剤名や記号が取り去られていたり，チューブの薬に巻かれた紙がはがされていたのは，つい最近までのことになりました．医療者と患者の間に「由らしむべし知らしむべからず」（論語）というような大昔の言葉が医療界で幅を利かせていたのも，「医師が治療についての説明を患者にして何が分かる」と言われていたのも，そう遠い昔のことではありません．

医療情報は医師が出す，患者会は勝手な情報が一人歩きする危険があるから，患者同士が集まるのは困る，という立場を取る医師や医療機関がまだまだ多いのも，「アラジーポットを運営していて日々感じること」です．しかし，同時に「医師と患者が一つの医療情報によって，疾患の理解と今後の治療について話し合う」ことを当然のこととしている医療者が増えてきており，また，それをサポートしようとする人や機関が増えているのも実感しているところです．

6.「患者になった医療者」

「患者になった医療者」という視点からの講演会を聞く機会を得ました（HCRM研究会シンポジウム「患者中心の参加型医療をめざして2003」）．息子さんが交通事故で亡くなった時に，腎移植を決断した小児神経医，娘さんの疾患で治療法の決定をした看護師，ガンの再発と向き合った医師など，その誰もが，「患者の立場に立って初めて分かったことがある」とのご発言でした．

ある医療者は，その体験を本の形にして発信していました．しかし「医療者個人としてその体験を活かすこと」には，自らの患者さんへの接し方についての変化は大いに認めたものの，患者になった医療者として，組織の中に共通理解として還元し，患者さんへの接し方への組織全体，医療者全体への変化に結びつく提案としていくことには直接繋がっているとは言えない状態ではないかと感じ，今後の課題として取り組んでいくことを望んでいます．

上記の交通事故にあった息子さんが，もう息をしていなかった時に，あとの処置のためにその場を離れるように促され，ずっとそばにいたいと思っても，医療者としての立場が分かっている「患者の家族になった医療者」は，なかなか患者の家族としての思いを声として上げられなくなってしまうのも，また事実なのだと思います．しかし，思いを持った人が発信することをしなければ，変化は起こりえないのです．

患者の持っている医療情報も，結局は一人一人が声をあげることから始まります．それを収集し，蓄積し，整理し，再発信するという作業を通して，はじめて相互の理解が積み重なった情報として届き，少しずつ変わっていくことになるのだと思います．

7．患者と医療者による共同作業としての治療

疾患の治療には，当事者である患者と，治療者である医療者が，共通の理解を持ち，それに向かって同じ方向に，それぞれの立場から努力していくことが必要だと考えます．

数年前とは全く異なり，治療の中心にいるのは患者であるという意識が芽生え，多くの場で育ってきています．しかしそれが医療界の常識となっているかと言えば，残念ながらそうとは言えません．一方，わたしたち患者の側も，そのために努力しているかと言えば，それもまた足りないのではないかと思っております．

医療者は，プロとして疾患の理解とその治療に取り組んでいくと同時に，疾患は疾患そのものとして存在するのではなく，疾患のある患者さんを治療しているのであるということを忘れないでいただきたいと願っております．

8．アラジーポットの発信としての活動

活動を開始して一年目は，アラジーポットの活動の中心を「学校でのアレルギーの理解」においています．

三人いれば一人に何らかのアレルギーのある方がいながら，アレルギーそのものへの理解が学校と言わず，社会の中に，あるいは患者さん自身にもあまり進んでいないのが現状です．現在の最新の治療法によれば，アレルギー疾患は寛解を目指すことが出来，日常管理によるQOLの向上もめざましいものがあります．もちろん言うまでもなく，疾患には重い方から軽い方までいらっしゃり，一方だけに偏よることは出来ません．重い方には，勿論個別の対応が必要であり，軽い方には，ほんのちょっとした心配りで，全く他のお子さまと何ら変わらずに学校生活が送れるのです．重い方に合わせて軽い方にまで活動の制限がなされたり，軽い方を基準にして無理な強制がなされることの無いように，無理解のために悲しい思いをするお子さんがいない社会を目指して理解を広げていきたいと思っています．

9．患者の求める「医療情報」と医療者の考える「患者さんの知りたいと思っていること」

ある喘息の薬を扱っている会社のHP作成の際の「Q&A」コーナーで，患者さんの質問を集めることになりました．患者さんからの聞き取りと，今までの経験の中からの『質問集』を作り，提供致しました（アラジーポットでは，このようにインターネット上のアレルギーに関する正しい情報が増えることについて，他の機関との連携も視野に入れて活動しています）．少しリアクションに間があり問い合わせたところ，「医療者に頼んで作っていただいていた『想定問答集』との間に，あまりに違いがあり，とまどっていました」とのことでした．患者が日頃「医療者に聞きたい，知りたいと思っていること」と，医療者が「患者さんはこんなことが知りたいと思っているはず，あるいは患者さんにはこんなことを知っておいてもらいたいと思っていること」との間には，大きな開きがあると考えられます．本当は，患者と医療者あるいは医療チームが面と向き合って，患者の疾患に向け，共通の理解を持つために充分な話し合いがなされ，共通の認識を持ち，共に寛解に向けて努力していくことが大切であり，そのためには患者は医療者に自分の求めていること，知りたいことを話し，医療者はそれに応え，かつ充分な情報を提供していくことが必要だと思います．しかし，今の医療の現場ではそれがどれほど困難なことであるかは，社会の共通の認識となっています．

その中で患者会が患者と医療・教育に携わる方々のキーステーションとなり，ハブとなって情報の交換を行っていくことが一つの役割となっていくと思われます．

10．教育機関との疾患情報の共有

厚生労働省医療技術評価総合研究のガイドライン作成班により，いくつかの疾患ガイドラインが作成されています．これまでの権威ある医療者個人の経験をもとに作られた診療ガイドラインではなく，EBMに基づいた診療ガイドラインが作成され，多くの疾患に利用されています．これを，医療者と患者の共通理解により，疾患の治療法を選択する方法としての位置づけがなされています．

同じようにアラジーポットでは，日本の全小学校に「この一冊があれば，どんなアレルギーのお子さんが入学してきても大丈夫」という一冊を届ける活動を始めています．

アレルギーのあるお子さんが入園入学するに当たっていろいろな場面で経験したことを，これから入園入学を迎えるお母様方にお伝えしようと「入園入学マニュアル」を作ってきました．私たち

は，「学校と親とが共通のテキストを使って子どもの病気とその対応について話し合う」ことが大切だと考えています．今のweb上の情報と同じように，疾患に関する情報はある程度提供されています．しかしそのほとんどが，雑誌や新聞の切り抜きで，専門書の類を学校や家庭で見ることは余りありません．また，医療者からの発信は，医療者が治療を行う上で患者にとって必要な情報，あるいは患者が知っていると治療に有益な情報である場合が多く，患者が，あるいは患者の家族が，社会で，特に子どもの場合は教育機関で，不必要な制限をされることなく，必要なサポートが受けられるような情報の提供がなされていることが少ないのです．

経験者のお母様方が集まって「こんなことをお願いしたい」，「こんなことを伝えたい」，「こんなことが心配だった」と意見を出し合いました．「お願いしたいのはたったこれだけのこと」というお母様の言葉に対して先生からは「こんなにたくさんのことを対処するのは大変！」という反応となって返ってきてしまいました．それは当然のことかもしれません．それに，我が子の体験は大変に貴重ではありますが，多くのお子さまへの対応策とはなりにくい場合もあります．そこで受け入れてくださる方々に出来るだけ負担とならないように，出来るだけ多くの方にとって共通の解決策となるように，言葉を選びイラストを入れて「入園入学マニュアル」を作りました．

そのパンフレットが教育現場に配られたとしても，それだけでは子どもたちの環境は変わらないと思っています．集積し，蓄積し，発信した情報を活用してもらうためにはどうするか？その情報の使い方を知ってもらいたいのです．

11．医療情報を理解するための健康教育

病気にかかった時，あるいは今のこの体の状態はいったい何なのだろうと思った時に，その疾患についての理解のためにいろいろな情報が準備され，アクセスが簡単であることは，大変に大切なことであり，ありとあらゆる情報が一緒に放り込まれた情報のたまり場であるインターネット上から，適切な情報を選ぶことが大きな意味を持ってくると考えています．しかし，それと同時に，早期からの「健康」「病」に関して学び，考える場としての学校教育が根幹として必要であると考えます．その基礎がなければ，今後インフォームドコンセントや告知などが当たり前になったとしても，「医療者と患者の共通の理解」が成り立ちにくいと考えています．知識の充分でないところで，また告知後のサポートの充分でないところで，情報提供として告知がなされた時，患者と家族のとまどいと混乱は，想像に難くないと思います．

情報を共に理解するためには，共通の言語と共通の理解の土俵が必要ではないでしょうか？そして，それを受け止めるためのサポート等の態勢が出来て初めて，患者は時間をかけて自分の疾患を受け入れることが出来るのです．

日本の小学校・中学校の義務教育は100%の就学率があり，よりよく生きるための基本を学ぶ場となりうる機能を完全に備えています．しかし，そこで教える教師の教育課程には，その部分の教育はどれだけなされているのでしょうか？今後は，その面にも意識と時間を割き，教育制度の中に医療情報を読み解くための基本的な知識を織り込むことは重要なことであると思えます．

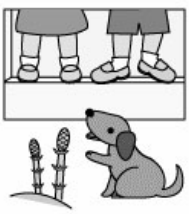
教育現場や医療体制の中での健康教育の一端を，患者としての体験を持った「患者会」「患者サポートグループ」は，担えるのではないかと考えています．

12．最後に

この文は，私のアレルギーのある子の親としての10年の経験，国立病院のアレルギー科の患者会事務局長としての7年の経験，その患者会の閉会からアラジーポットを立ち上げるまでに患者や患者にとって必要なものは何かについて学んだ1年の経験，そして，アラジーポットを立ち上げ，ネットワークを築く中で患者の求めているものとその周りの社会との関わりを考える1年で学んだこと，考えたことをまとめたものであり，データの収集と分析によるものでは無いことをお断りしておきます．

しかし，いずれ，このような患者の求める医療情報が，質的研究などにより研究され，世に問われることを願っております．

ホームページ
トップページ
アラジーポットについて
パンフレット・マニュアル
エピペンの特集
除去食レシピ
ネブライザについて
記事と本の紹介
入会登録
関連リンク集



アレルギー児を支える全国ネット
アラジーポット

三つの活動

しゃべり場
○親同士の交流会の開催
○親の悩みや情報の共有と対応の場作り
○経験やノウハウの交換・交流

学びの場
○アレルギー医療の最新情報の提供
○最新の正しい治療法を自ら学ぶ場の提供
○思春期の患児の為のワークショップの開催
○各地でのアレルギー講演会・学習会等の案内
○治験参加の案内

発信の場
○保育園、幼稚園、学校への病気の理解支援
○ "こんなものがあったらいいな"を実現する活動
○関連機関・関連企業や行政への提言や協力
○アレルギー疾患関連のＨＰの制作協力や受託
○兄弟姉妹への支援
○治療に必要な道具やサービスの評価や開発支援

Copyright(C) 2002-2003, Allergypot. All rights reserved.

Illustrated by Fujiko Yoneda

アラジーポットのホームページ〈http://www.allergypot.net/〉より

NICEガイドライン開発への患者・介護者の参画

鈴木　博道

1．まとめ

「英国における診療ガイドライン開発」[1]では，NICE（National Institute for Clinical Excellence）が中心となりNCCs（National Collaborating Centres）との連携で，NHS（National Health Service）ガイドライン開発が進められるシステムについて紹介した．

この中でも簡単に触れている通り，この過程で患者・介護者などの参加を支援するPIU（Patient Involvement Unit for NICE）とその活動について紹介する．

2．NICEの“user involvement”ポリシー

NHSでは，その計画・監視・開発に対するユーザー（患者・介護者・患者代理人・地域コミュニティ・一般市民）の参加と協力関係の確立を強調しており，この為のガイドラインも用意している．そこでは，なぜユーザー参加が重要かつ必要なのか，誰を参加させるのか，どの様に参加させるのか，についてまとめ，ユーザー参加の目的・目標，実践的参加の方法への助言，などと共にすべきこととすべきでないことを，①ユーザー参加について，②参加するユーザーの代表性に関して，③患者の意見調査にあたって，④ユーザーとの協議にあたって，アドバイスとして記載し，そして，⑤ユーザーパネル設置，⑥専門家委員会へのユーザー代表参加，への留意事項もまとめている．

NHSに於けるあらゆるレベルでのユーザー参加を促す基本的な考え方は，1992年以降，以下の様な様々なレポートや勧告に基礎をおいたものである．

1） NHS Management Executive（1992）. Local Voices： the views of local people in purchasing for health. NHSME, Leeds
2） NHS Executive（1995）. Priorities and Planning Guidance for the NHS： 1997/98. NHSE, Leeds
3） Department of Health（1991）. The Patient’s Charter. HMSO, London
4） NHS Executive（1996）. Promoting Clinical Effectiveness： a framework for action in and through the NHS. NHSE, Leeds
5） Department of Health（1996）. The NHS： a service with ambitions. London： MHSO
6） NHS Executive（1996）. Patient Partnership： building a collaborative strategy. NHSE, Leeds

そしてこの考え方を実施に移すための施策として，NHSから全国レベルで消費者／患者指向の①Patient Partnership Steering Group，②Standing Advisory Group on Consumer Involvement in the NHS Research and Development（R&D） Program，③Clinical Outcome Group（COG）という3グループに対する資金援助も実施している．

ユーザー参加の必要な理由は，説明責任とユーザーの視点の重要性であり，結果としてユーザー

Hiromichi Suzuki
財団法人国際医学情報センター　事業推進室　室長

ニーズの理解が進み，より的確で効果的なサービスが可能となり，サービス改善と同時にスタッフの志気や個人・組織間の連携が改善される，としている．ユーザー参加は多様な意見の聴取に貢献するものの，ユーザーの代表性や参加の公平性には課題があり，個別判断も必要であることから，効果的なユーザー参加を促進するための組織的チェック項目もリストアップされている．

3．Patient Involvement Unit for NICE（PIU）

NICEガイドライン開発のステップには前報[1]で紹介した通り，‘患者・介護者stakeholders（利害関係者）’の参画が含まれている．患者・介護者stakeholdersとしてガイドライン開発に参画するメンバーは，患者・介護者の全国組織を代表する幹部職で，単に個人的経験に留まらず，幅広い知識や理解力，医学用語にも慣れており，他の色々なstakeholdersとのネットワークも持っている人が望まれている．

患者・介護者stakeholdersは通常，10人数人のガイドライン策定グループ（GDGs）に2人位含まれ，4レベルの参画方法が存在する．また，これらの患者・介護者stakeholdersに対して必要なトレーニングの機会を提供するなど，診療ガイドライン開発に患者参加を推進するのがPatient Involvement Unit for NICEの役割である．ちなみに，Patient Involvement Unitでは対患者・介護者stakeholdersに限ることなく，そしてNICEとNCCs（National Collaborating Centres）やGDGs（Guideline Development Group）メンバーなどに対するトレーニングの機会をも提供している．そもそもこのPIUは，College of Healthの勧めで2001年4月に設置されたものであり，業務自体はNICEからの資金を得てCollege of Healthが行っている．

4．College of Health

そもそもその母体を成しているCollege of Healthは，患者利益を代表し患者中心の医療を推進することを目的として，1983年にMichael YoungとMarianne Riggeとによって設立された非営利組織であり，①効果的な患者・市民参加のためのトレーニングや研究，②ユーザー代表やユーザーグループのためのトレーニング実施，③ユーザー参加を支援する研究実施とツールキット作成，④各種の患者向け健康情報提供，などを行ってきている．ロンドン市街地北東の外れに普通の家にも見受けられるオフィスがあり，College of Health内の一部門となっているPIUは，設置直後の1年目には責任者1名のみであったが現在は6人の体制になってきている．

PIUはその中に，NICEから3年ごとの資金拠出を受けNICEとNCCsの活動に対する患者・介護者の参画を促すために設置されている．

5．PIU設置の目的

PIUは独自のアドバイスを行いNICEに対して患者・介護者参加を支援する．PIUはNICEガイドライン開発とそのNHSでの活用に関する患者・介護者の参加について，独自の革新的で組織的な機会を設けている．

PIUは，NICEから資金提供を受け，以下を行うことを目的としている．

①患者・介護者参画に関する独自の助言を行う
②NICEガイドラインの患者・介護者stakeholdersを決定する
③患者・介護者stakeholdersの効果的寄与を支援する
④参画する患者・介護者stakeholdersなどに対するトレーニングを行う

6．NICEガイドライン開発への4レベルの患者参加

NICEガイドライン開発に於ける患者・介護者stakeholdersの参加は，次の4レベルが定義されている．

1）Level 1（コンサルテーション）

全国的な患者組織などは早い段階から予めstakeholdersとして登録する．そして，GL開発のscopeに対してコメントしたり，エビデンスを提供

したり，GDGsに対する参加メンバーの推薦を行う．またガイドラインの最終ドラフトに対するコメントも行う．

2）Level 2（直接参加）

12から15人で構成される各GDGに少なくとも2名の患者／介護者が参加する．複数の患者団体が競合し患者団体間で意見対立する場合もあるが，参加者はあくまで特定の団体の代表者としてでは無く，様々な視点を持つ患者等の代弁者としての参加である．

候補者はPIUが年に4回程度開催するトレーニングに参加（全てのGDGも同様のトレーニング）し，CQ clinical question）設定から推奨（recommendation）までの全ての段階で患者・介護者の立場から貢献出来る．参加者は，個人的経験に留まらず，幅広い理解が必要で医学用語にも慣れている人が望ましいとされている．

3）Level 3（間接参加）

刊行されたエビデンスの不足するテーマでは独自のプロジェクト（ワークショップその他）を実行する．また，CQを知らせる手助けや，文献検索のトピックスを確認したり，推奨（recommendation）の言葉の洗練化などに貢献する．

4）Level 4（患者対象のアウトプット）

NICEでは医療従事者向けガイドラインも作成することとしており，患者・介護者・一般市民向けに分かりやすい言葉で説明する必要がある．このガイドラインの普及に参画し，医療従事者との間のコミュニケーション・ツールとして利用する．

7．PIUが実施するトレーニングの実際

PIUの実施するトレーニングの一義的な目的は，NICEガイドライン開発過程に関わる患者／介護者の支援で，GDGsに参加する代表に対してNICEガイドライン開発principleについての理解に役立ててもらうことにある．

表1は昨年2月13日に行われた“NICE Guidelines Programme Patient and Carer Representatives Training”であり，朝10時半からの1日コースで，ガイドライン開発へのNICEのアプローチ，GDGsの機能，エビデンスの階層などを解説している．当然の事ながら，Systematic review, PICO, 研究デザイン，エビデンスの評価法，も含まれている．

プログラムの特徴としては，医療経済（コスト・エフェクティブネス）も含まれていること，毎回，個々のプログラムについて評価アンケートを行っていること，と言えよう．

8．患者・介護者参画の評価

患者・介護者参画の評価のためには，GDG患者・介護者メンバーとprofessional chairに対して定型的なインタビューを行っている．患者・介護者の受けたインパクトや，関与によってガイドライン等が如何に改良されたか，などである．また，患者や専門家は，その後の前向きな体験，ガイドラインの構造・フォーマット・内容に基づくインパクトの理解，より良いものにするための提案等を，レポートする．

実施開始後未だ3年目で初期の評価段階でしかないが，有意義であるとの感想が多い．最初は，患者・介護者代表が気後れしてなかなか発言できないことが多く，座長や委員から，うまく発言を促すことが望ましい，とのことであった．また，患者・介護者参加には，医療者の理解なしでは出来ない，とのPIUのコメントである．

9．終わりに

本レポートは，厚生労働科学研究費補助金医療技術評価総合研究事業「EBMを指向した診療ガイドラインと医学データベースに利用される構造化抄録作成の方法論の開発とそれらの受容性に関する研究」（主任研究者中山健夫）班の英国調査に同行した際に入手した資料を中心にまとめたものである．

この英国調査の際，OxfordでNICEの理事会を傍聴した．NICEの理事会は，年4回，各地で開催しているもので，たまたま訪英のスケジュールとOxford

開催が合致したものであった．会場は，directorsや外部評議員などがコの字型の席について事業報告と事業計画を行い，ディスカッションをするもので，向かい側には我々を含む傍聴者の席が並んでいた．1つ1つの議題毎に，議長は，必ずフロア傍聴者に質問や意見を求めていたこと，常に，フロアの傍聴者に対する説明を意識して会を運営していたこと，は印象的であった．

文献

1）鈴木博道，薄葉千穂．英国における診療ガイドライン開発．医学情報誌「あいみっく」 2003；24（3）：4-33.

2）中山健夫．平成14年度厚生労働科学研究費補助金医療技術評価総合研究事業「EBMを指向した診療ガイドラインと医学データベースに利用される構造化抄録作成の方法論の開発とそれらの受容性に関する研究」報告書.；2003.

3）Kelson M．The National Guidelines and Audit patient Involvement Unit．J Clin Excellence　2002；4：194-5.

4）Kelson M．User Involvement： A guide to developing effective user involvement strategies in the NHS．London：College of Health；1997．24p.

PIU DirectorのDr.Marcia Kelson（右）とAssistant DirectorのMs.Victoria Thomas Silvia Collard

College of Healthの外観

表1　NICE Guidelines Programme Patient and Carer Representatives Training

NICE Guidelines Development Programme
Training programme for user and carer representatives

10：30　Introductions and welcome
10：40　‘Ice-breaking’ exercise
11：10　NICE’s Approach to Guideline Development
- topic selection
- stakeholder process
- role of Collaborating Centres and GDGs
- what can patient representatives offer to the GDGs？

11：40　Expectations and Exeriences－group discussion
- opportunity to share expectations for involvement and experiences of the guideline development process

12：10　Formulating Key Clinical Questions
- the need for clinical questions
- the role for patient representatives
- practical exercise in setting clinical questions

1：00　LUNCH
1：50　Developing the Guidelines
- appraising and evaluating evidence
- the hierarchy of evidence
- key statistical items
- drawing up recommendations

2：50　Demystifying Health Economics
- practical exercise in making costing decisions
- application of results of practical exercise

3：50　Evaluation of the day

医薬品情報
—SELIMICから—

31. 薬食同源：トランスポーターで，薬－薬（薬－食）と食－食相互作用の解析は可能か？

—生体成分と薬の共通官能基認識の限界—

日本薬科大学・教授
柴田　徹一

はじめに

2001年春，厚生省はクラリスロマイシンの副作用情報で注意を喚起した．しかし，その副作用発生のメカニズムを当時の薬物代謝酵素（CYPs）では半分も説明できなかった．即ち，このクラリスロマイシンの副作用とは，「肝機能障害」と「横紋筋融解症」であったが，これら副作用は，当時この薬自身には無かった．従って，他の併用薬との相互作用が副作用機構と推定されたが，薬物代謝酵素（CYPs）で解釈可能な症例は，半分も無かった[1]．

その後，2002年春にP糖蛋白（現在，P糖タンパク質：P-gp）へ親和性の高い基質（医薬品）を一覧表にした．CYPと同様に「阻害薬」と「誘導薬」を付け，上述のCYPで説明出来ないクラリスロマイシンと医薬品の相互作用を再検討した．残った症例の約半分が、P糖蛋白が介在した副作用で説明可能となった[2]．

続いて，薬と食成分の相互作用（薬－食相互作用）では，薬と食とを各々水溶性と脂溶性に分けて相互作用を生理すると，系統的に説明が出来る事が判明した[3]．

今回，P糖蛋白を含めたトランスポーター全般についてまとめ，薬－薬相互作用の応用と食－食相互作用の限界を提示した．さらに，食成分の薬物動態研究の例として「ぶどう糖の血中濃度測定」による「日本食のグリセミックインデックス」を紹介する．

以下に，順次表を用いてその概略を解説する．

1．トランスポーターの位置付け

1964年Ariensは，有効薬物濃度（A）と有効薬物受容体濃度（R）に薬物の固有活性係数（α_A）の概念を導入して，薬物－受容体複合体（A・R）が惹起する刺激の大きさ（S）を次の式で示した[4]．

$$S = \alpha_A [AR]$$

即ち，薬効（刺激：S）は，受容体活性（受容体濃度：R）が関係する「薬力学（PD）」と有効薬物濃度（血中濃度：A）が関係する「薬物動態学（PK）」とから解析する．医薬品の副作用解明は，当初は薬物動態学（ADME）の内「薬物代謝（M）」から始まり，代謝酵素（CYPs）などから学問的な裏付けが始まった．また，薬力学も，薬物リセプターの発見とその解明が，その高濃度順に始まり，次第に低濃度で反応する受容体の生理機能まで進んだ．

最近，薬物動態で残された吸収（Ab），分布（D）そして排泄（E）に関与する薬物トランスポーターの解明が，急速に蛋白レベルで進んだ．

その生理機能は大変興味あるものになってきた．例えば，薬物トランスポーターは，本来，通常の天然基質（生体成分）の為に機能している装置である．水や栄養成分そして水溶性の「生体成分」は当然脂質二重層を通過出来ないが，対応したトランスポーターが脂質二重層を介在して吸収・排

泄を担っていた．水溶性薬物は，その類似した親水基は，トランスポーター蛋白でフック（吊り上げ）されマスクされ（覆われ）て，脂質層を通過する．近年このトランスポーターの実例と実験結果が蓄積してきた．

生体異物である医薬品は，トレーサーとしては識別や血中や組織濃度の測定が生体成分より容易であった．従って，当面は重篤な副作用を回避したい需要があり薬－薬相互作用が一歩先に進歩した．

しかし，生体成分の血糖や尿酸の血中濃度の簡易測定器などが開発され，生体成分の動態（時間／濃度曲線下面積：AUC）の測定は精度や再現性が良く患者本人が行う事を可能にした．

その結果，グリセミックインデックス（GI）などが欧米で測定されたが，米食を基本とする日本でのデーターは近年迄無かった．昨年，米飯中心のGI値（吸収率）が報告された[5]．

その結果，日本でも昨年から糖尿病食の献立にもぶどう糖の吸収率を配慮する時代に入った．

医薬品の薬物動態（PK）の手法が，食物成分の動態（Nutrients Kinetics：NK）へと拡大してきた．即ち，従来副作用回避の「薬－薬相互作用」から効果的な飲み合わせの「薬－食相互作用」が問題になり，今や生活習慣病予防の「食－食相互作用」の時代への進展してきた．

トランスポーターのフックやマスクの機構の解明が進む方向は，類似性した化学官能基を見抜く基本的な「有機化学の教育」の重要性を示している．

2．トランスポーターの種類とその機能
（表－1～3）

（1）イオントランスポーター（表－1）

1）トランスポーターの存在意義[6]：細胞の内外で，Na^+，K^+，Ca^{2+}，Cl^-そしてH^+の各々のイオンが細胞膜を通して出入りする．細胞膜の脂質二重層を脂溶性物質は通過出来るが，水自身そして水溶性のイオンや化合物は通過出来ない．通過を可能にする装置が「トランスポーター」と称する蛋白質で，この蛋白鎖が細胞膜を貫通していて，通過を可能にしている．通過に必要なエネルギーの有無により次の様に分類出来る．

2）イオントランスポーターの分類[7]：イオン輸送系は，「能動輸送系」，「共輸送系」そして「交換輸送系」の3種に分類する．能動輸送系は，ATPのエネルギーを利用して，濃度勾配に逆らったイオン輸送を行う．共輸送系や交換輸送系は，能動輸送などによって形成されたイオン勾配のエネルギーを利用して，電気的に中性または起電的なイオン輸送を行う．

3）能動輸送系：①Na^+，K^+－ATPアーゼは，全ての動物細胞の細胞膜に存在して，Na^+を細胞外へ，K^+を細胞内へ輸送する機能蛋白である．ATPの分解エネルギーを用いて逆勾配を輸送する．強心薬のジギタリスの効果機構は，この輸送系を阻害して細胞内Na^+濃度を上昇させる．Na^+－Ca^{2+}の交換で，Ca^{2+}へ細胞外への排出の抑制とCa^{2+}の流入促進で細胞内Ca^{2+}濃度を上昇させ「強心作用」を発揮する．

②H^+，K^+－ATPアーゼは，胃粘膜の壁細胞内膜に存在し，化学物質（ヒスタミン，アセチルコリン，ガストリン）の刺激で管腔側細胞（分泌細管）に移動にして，細胞外にH^+を，細胞内へK^+を輸送する．オメプラゾール（PPI）の作用は，酸性条件で活性化してATPアーゼのサブユニットのSH基を阻害する．

4）共輸送系：Na^+／K^+／ $2Cl^-$共輸送系は，陽イオン（Na^+やK^+）／Cl^-共輸送体蛋白（12回膜貫通）で，細胞内外のNa^+イオン勾配を利用して陽イオンとCl^-を細胞内へ輸送する．腎臓のヘンレ上行脚，赤血球，心筋，神経細胞の上皮や内皮細胞に存在する．ループ利尿薬は，この特異的阻害効果で利尿効果を示す．

（2）生体成分（薬物）トランスポーター（表－2）

1）薬物トランスポーターの種類とその機能[6]

薬物トランスポーター（膜貫通蛋白）は，機能別に5種類に大きく分けられる．基質は，本来の生体成分（内因性基質）と便乗する医薬品（外因性基質）に分けて示した．

①ABCスーパーファミリーは，輸送エネルギーにATPの分解エネルギーを用いて，広範囲に薬物の動態（吸収，分布，排泄そして肝細胞への輸送と輸出にも）に関与する．特に，P糖蛋白は，薬物相互作用の評価項目として重要で，事例も多く，薬物トランスポートの大部分を占めている現状であ

る．ジゴキシンの副作用機構の解明にP糖蛋白は，欠かせない．

②有機イオントランスポーターは，有機カチオン（陽イオン）と有機アニオン（陰イオン）に分ける．生体成分（生体アミン）や医薬品は窒素含有化合物が多いので「有機カチオン」になる．「有機アニオン」は，コール酸や脂肪酸を始めTCAサイクルやプロアラキドン酸カスケード（プロスタグランジンを含む）に属する広範囲な生体内物質と近代医薬品（βラクタム，PGs，NSAIDsなど）が，中性条件では有機アニオンとなり基質となる．

③ペプチドトランスポーターは，本来，アミノ酸が2個または3個のペプチドを輸送するトランスポーターだが，医薬品のペプチド類似化学構造物質（βラクタム，ACE阻害薬，モルヒネなど）を基質として認識する．

④APCスーパーファミリーは，アミノ酸専用のトランスポーターで大変複雑なスーパーファミリーである（**表ー3**後述）．

⑤ヌクレオチドトランスポーターは，プリン環とピリミジン環のヌクレオチドの輸送を担っている．抗癌薬や抗ウイルス薬など核酸関連医薬品がこの輸送系でがん細胞の耐性作用を担っている．

2）生体成分を輸送するトランスポーターが，なぜ合成医薬品を輸送出来るか？（**表ー3**）

表ー3に，上述の生体成分と医薬品の名称[2]の化学構造式を対応させて提示した．

本来，生体成分を輸送するトランスポーターであるが，化学構造の部分的な類似構造も認識してトランスポーターがフックしマスクして，輸送している事に注目したい．

3）複雑なアミノ酸の輸送（**表ー4**）

表ー4にアミノ酸トランスポーターを一覧表で示した．SLCスーパーファミリーの内，代表的な6個のSLCファミリーを掲げた[8]．

酸性アミノ酸は，SLC1ファミリー，SLC7そしてSLC25の3個の輸送系で基質となる．中性アミノ酸は，SLC1とSLC6の輸送系で，塩基性アミノ酸は，SLC6とSLC7で各々2個の輸送系の基質となる．その他，芳香族アミノ酸とメチル化アミノ酸が各々一個の輸送系が対応している．実際の栄養学的吸収や排泄にどのように関与するかは見えてこない．

4）ぶどう糖や尿酸の輸送担体

ぶどう糖や尿酸のトランスポーターの解明は，「糖尿病」や「痛風」の予防・予知や治療に期待されている．

①尿酸トランスポーター：尿酸トランスポーター遺伝子URAT1は同定されたが，これ以外にも尿酸輸送系は存在する．腎近位尿細環での輸送系も明らかになった[9]．臨床では，特発性低尿酸血症患者の遺伝子解析から，上述のURAT1が原因遺伝子と判明した．しかし，臨床応用にはまだ距離がある．

②ぶどう糖トランスポーター：ぶどう糖を輸送する「糖輸送担体」は，全ての細胞に存在する．この糖輸送担体は，「促通拡散型」の担体と「細胞内外イオン濃度差型」のNa^+／グルコース共輸送担体とに2分される[10]．糖尿病には，促通拡散担体が関連し，トランスポーターGLUT1～5のうちGLUT4が関連する．GLUT4の分布は，骨格筋，脂肪細胞，心筋等の「インスリン応答臓器」に特異的に発現して，大部分は細胞内に存在しているので，筋／細胞型担体と称されている．

③GLUT4の作用：インスリン刺激でインスリ受容体以後のシグナルへと伝えられ，GLUT4が細胞内のプールから細胞表面に動員される（トランスロケーシオン）とGLUT4量の増加でインスリン応答性の取り込みが始まる．しかし，GLUT4遺伝子異常と2型糖尿病の関係は，解析結果から「遺伝多型」では説明出来なかった．これらの結果，現在糖尿病の原因は，GLUT4が細胞膜上にトランスロケーションする段階の「機能障害」とされている．

3．日本食に於ける「米飯加工や副食がぶどう糖吸収率へ及ぼす影響」[5]（表ー5）

(1) 米飯加工や副食別のぶどう糖吸収率

上記の様に，トランスポーターが食事内容と医薬品を「食薬同源」として輸送している事が分かってきた．医薬品の動態は，「薬物代謝」と多種の「トランスポーター」（担体）の反応系とによって，併用した医薬品や食事成分との相互作用に曝されている．特に，複雑な食成分（アミノ酸や糖など）の動態解析の現状は，関係する個々の酵素活性やトランスポートの研究などが不充分で，臨床の問

題に対応が出来ていない．

「現状を打開する解析手段」が求められている中で，上記食事成分の動態解析手段として「血中濃度」を指標に，簡易測定器を用いて吸収率を測定し，成人病などへの一次予防や二次予防の目安にとする試みが為されている．主な食事成分の分析法の再現性や精度が確保できれば，「サプリメント」などの保健・栄養食品などの有効性評価にも応用が期待される．

その例として，昨年，米飯関連のグリセミックインデックス測定が報告された[5]．このデーターを引用し一部改変して一覧表にしてみた（**表－5**）．定量的評価の目安として右の欄に10%毎に段階別に分け，10%上昇すると△を増やし，低下したのは10%毎に▼を増やした．吸収率の上昇は20%までで，吸収低下は50%以下まで低下していた．

(2) 糖の吸収率低下の大きな食事内容

一番低下したのは，ワカメ酢で米飯を食べたグリセミックインデックスであった．その他，カツ丼や寿司など日本人が好んで「日常食べる食事」内容が米飯のぶどう糖吸収率を低下させていた．逆に，親子丼の吸収率が上昇しているのは，カツ丼が低下しているのと好対照であった．

おわりに

患者の薬物血中濃度（TDM）はPKの基本であり，尿酸や血糖測定なども臨床検査では通常静脈血で行う．静脈血と末梢血での値の差が補正出来れば，健常人は末梢血で自己測定して，一次予防や二次予防のモニターができる．「ドライケム」方式では60μlで測定可能だから，是非，メーカーでは再現性と精度を確保して100円／回程度にして欲しい．

家庭で容易に血中濃度をモニターすると，健康食品が有効か無効か自分で確認可能となる．個人差があるので自分の体質に合った食事を自分で設計出来る．

文献

1）柴田徹一．「医薬品情報－SELIMICから－」－21．クラリスロマイシン（CAM）の「二次的副作用」とは？－複数の組織障害（肝機能障害と横紋筋融解症）発生の原因解明－．医学情報誌「あいみっく」　2001；22（3）：29-38.
2）柴田徹一．「医薬品情報－SELIMICから－」－23．P糖蛋白（Pgp）と副作用（心・肝・筋）－酵素阻害に隠れていた「膜透過阻止蛋白」活性阻害の薬品相互作用－．医学情報誌「あいみっく」　2002；23（1）：27-34.
3）柴田徹一．「医薬品情報－SELIMICから－」－24．食－薬相互作用－三食毎に飲んでいる薬と食事成分との相互作用を知ってびっくり－．医学情報誌「あいみっく」　2002；23（2）：27-38.
4）田中千賀子，加藤隆一（編）．NEW薬理学．東京：南江堂；2002．p.5-6.
5）杉山みち子，若木陽子，中木典子，他．ごはん食とGlycemic Indexに関する研究．日本健康・栄養システム学会誌　2003；3（1）：1-15.
6）加藤隆一．臨床薬物動態学－臨床薬理・薬物療法の基礎として－．東京：南江堂；2003．p.7-8.
7）田中千賀子，加藤隆一（編）．NEW薬理学．東京：南江堂；2002．p.92-94.
8）金井好克．アミノ酸輸送体の多様性－アミノ酸代謝異常症の分子基盤．Molecular Medicine　2003；40（7）：782-790.
9）横山宏和，安西尚彦，遠藤仁．尿酸トランスポーターと特発性腎性低尿酸血症．Molecular Medicine　2003；40（7）：762-767.
10）岡芳知．糖輸送体と糖代謝異常．Molecular Medicine 2003；40（7）：824-831.

表—1　イオントランスポーター

イオントランスポーター	分布	機能；　ストイキオメトリー	阻害薬
1．能動輸送系			
①　Na^+，K^+－ATPアーゼ	全ての動物細胞	Na^+の細胞外排出，K^+の細胞内取り込み：（細胞内外のNa^+とK^+の購買形成）：$3Na^+$／K^+／ATP.	強心配糖体（ジギタリス）
②　H^+, K^+－ATPアーゼ	胃粘膜壁細胞	H^+,の細胞外排出，K^+の細胞内とり込み：（胃の酸分泌）；$2H^+$／$2K^+$／ATP.	PPI（オメプラゾール）
③　Ca^{2+}－ATPアーゼ			
形質膜型	全ての動物細胞形質膜	細胞内Ca^{2+}の細胞外排出	
筋小胞型	細胞内小胞体	細胞内小胞体へのCa^{2+}の取り込み	
④　H^+－ATPアーゼ			
ミトコンドリア型	ミトコンドリア膜	ATP産生	
小胞体型	リソソーム膜	小胞体酸性化	
⑤　Cl－ATPアーゼ	脳，腎臓	Cl^-の細胞外排出	
2．共輸送系			
①　Na^+／Cl^-共輸送体	腎臓ほか	Na^+，Cl^-の細胞内流入；Na^+／Cl^-	チアジド系利尿薬
②　Na^+／K^+／$2Cl^-$共輸送体	腎臓ほか	Na^+，K^+，Cl^-の細胞内流入；Na^+／K^+／$2Cl^-$	ループ利尿薬（ブメタニドなど）
③　K^+／Cl^-共輸送体	腎臓，脳ほか	K^+，Cl^-の細胞外排出と細胞内流入；Na^+／Cl^-	高濃度フロセミド
④　Na^+／HCO_3^-共輸送体	脳，腎臓	Na^+, HCO_3^-の細胞外排出；Na^+／$3HCO_3^-$	
3．交感輸送系			
①Na^+H^+交換体	全ての動物細胞形質膜	H^+を細胞外へ，Na^+を細胞内へ輸送；Na^+／H^+	アミロライド
②Na^+－Ca^{2+}交換体	心筋，神経細胞ほか	（順行性）Ca^{2+}を細胞外へ，Na^+を細胞内へ輸送；Na^+／H^+	アミロライド
		（逆行性）Ca^{2+}を細胞外へ，Na^+を細胞内へ輸送；Na^+／H^+；$3Na^+$／Ca^{2+}	（DIDS，SITS）
③Cl^-－HCO_3^-交換体	赤血球，心筋，腎臓，脳	Cl^-の細胞内へ，HCO_3^-を細胞外へ輸送；Cl^-／HCO_3^-	（高濃度　DIDS）
④K^+－H^+交換体	（赤血球）	K^+を細胞外へ，H^+を細胞内へ輸送；K^+／H^+	

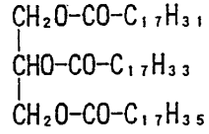
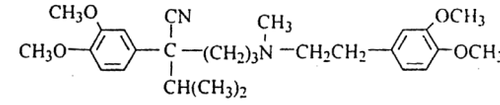
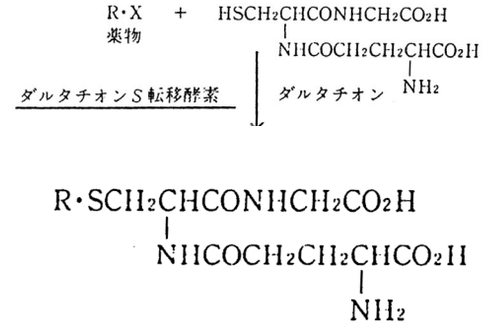
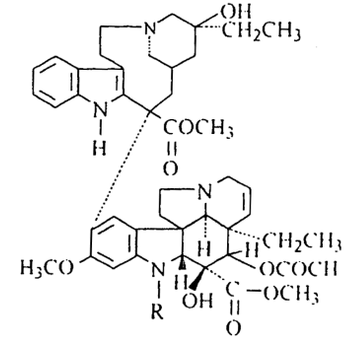
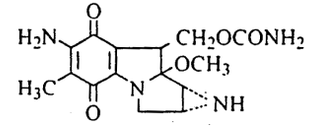
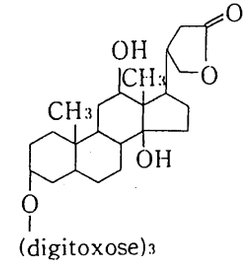
表－2　生体成分（薬物）トランスポーター

生体成分（薬物）トランスポーター	略名	主な発現臓器	HGNC名	リガンド（期質）	
				内因性基質（生体成分）	外因性基質（薬物一般名）
1．ABCスーパーファミリー					
a．P糖蛋白（PGP）	①MDR－1	小腸，肝，腎，胎盤，精巣，脳	ABCB	脂溶性（中性，塩基性）化合物	ベラパミル，シクロスポリン，クロリムス，ダウノマイシン，ジゴキシン，
b．MRPファミリー	②MRP－1	肝，腎，脳	ABCC2	グルタチオン，グルクロン酸、硫酸－各抱合体，葉酸	メトトレキサート，葉酸，ビンクリスチン．
	③MRP－2（cMOAT）	肝，腎，小腸	ABCC3	グルクロン酸抱合体，タウロコール酸，グリコール酸，葉酸	メトトレキサート，葉酸，プラバスタチン，テモカプリラート，マイトマイシン，ジゴキシン，
	③BCRP（ABCP）	－	ABCG2		メトトレキサート，ミトキサントレン，SN－38
2．有機イオントランスポーター					
a．有機カチオントランスポーターファミリー	①OCT－1	肝臓	SLC22A1,3	コリン，ドパミン，	シメチジン，アマンタジン．
	②OCT－2	腎臓	SLC22A1,3	ドパミン，	メトフォルミン
	③OCTN－1,2	腎臓，骨髄	SLC22A4,5	カルニチン	キニジン
b．有機アニオントランスポーターファミリー	④OAT－1,2	肝，脳	SLC21A	プロスタグランジン（PGs）コハク酸，尿酸．	NSAIDs（アスピリンなど），βラクタム抗生物質（ペニシリン，セファロスポリン類）メトトtレキサート，合成PG
	⑤OATP－1～3	肝臓，脳	SLC21A6	コール酸，エストロン，PG，甲状腺ホルモン	フェノキソフェナシン，プラバスタチン，抱合ビリルビン
	⑥MCT1	－	SLC16A1	ニコチイン酸	ジギトキシン，ウアバイン，HMG-CoA還元酵素阻害薬安息香酸，p-アミノ馬尿酸，セファニジル
3．ペプチドトランスポーターファミリー	①Pept－1	小腸，腎臓	SLC15A1,2	di－，tri－ペプチド	βラクタム，ACE阻害薬，モルヒネ
	②Pept－2	腎臓，脳，肺			
4．APCスーパーファミリー	①LAT－1～2	－	SLC7A5	中性アミノ酸，L-DOPA	レボドバ，ガバペンチン　メルファラン
	②BAT	－		分岐アミノ酸	
5．ヌクレオチドトランスポーター	① ENT 1,2	－	SLC29	ピリミジン及びプリンヌクレオシドトチド類．	フルオロウラシルなど核酸誘導体薬
	② CTN 1,2	－	SLC28		

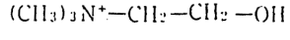
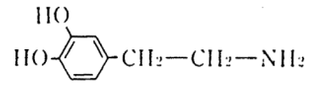
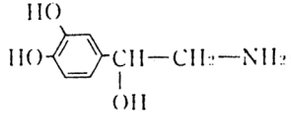
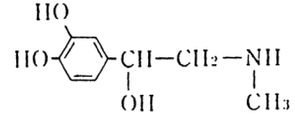
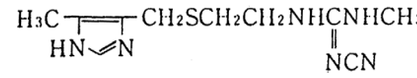
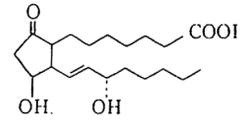
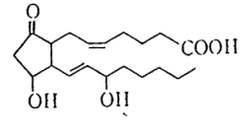
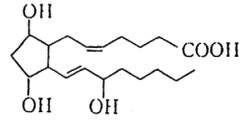
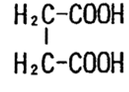
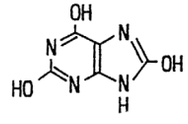
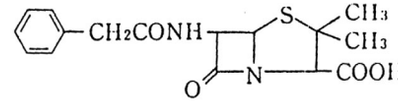
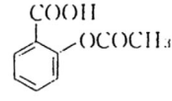
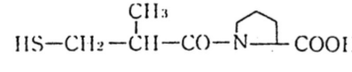
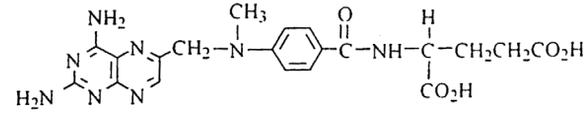
Abbreviation

MRD： multi-drug resistant protein,
MRP： MDR-related protein,
cMOAT： canalicular multispecific organic anion transporter,
BCRP： breast cancer resistant protein,
OAT： organic anion transporter,
OATP： organic anion transporting polypeptide,
LST： liver specific transporter,
MCT： monocarboxylate transporter,
NTCP： Na traurocholate transport protein,
ASBT： apical sodium-dependent bile salt transporter,
OCT： organic cation transporter,
OCTN： organic cation transporter,
PEPT： peptide transporter,
LAT： L-type amino acid transporter,
ENT： equilibrative nucleotide transporter,
CNT： concentrative nucleotide transporter,
ABC： ATP-binding cassette,
SLC： solute carrier, super family,
HGNC name： Humann Gene Nomenclature Database Name

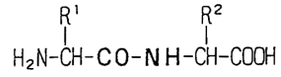
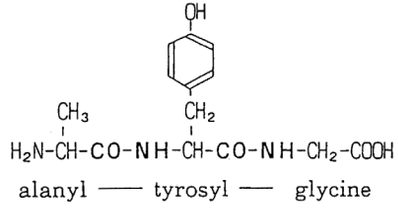
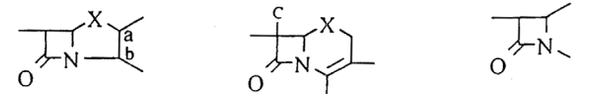
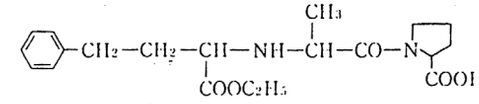
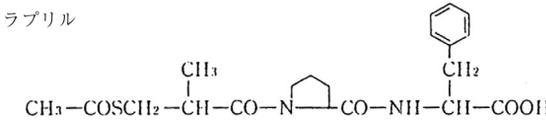
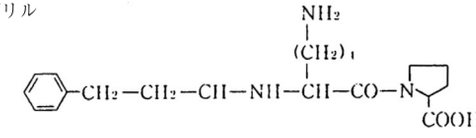
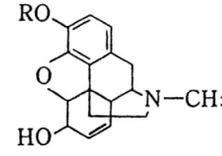
表—3（1） トランスポーターの内因性基質（生体成分）と外因性基質（薬物）—1

トランスポーターの名称	内因性基質（生体成分）	外因性基質（薬物）
1：ABCスーパーファミリー a. P糖蛋白（PGP）（MDR1～3）	 triglyceride	 ベラパミル
b. MRPファミリー		 Vincristine R＝CHO Vinblastine R＝CH3
c. cMOAT（MRP2）	ウリジン—2—リン酸グルクロン酸（UDPGA） UDPグルクロニル転移酵素 グルクロニド + UDP	 マイトマイシンC（MMC）  ジゴキシン

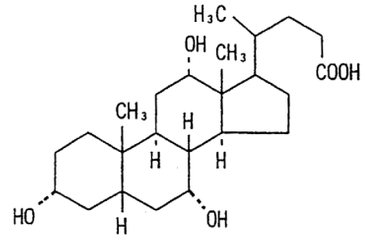
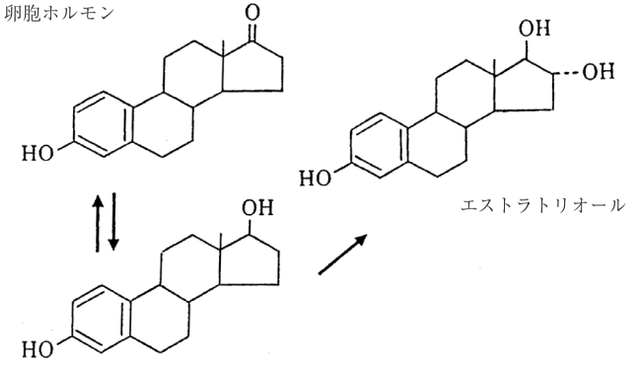
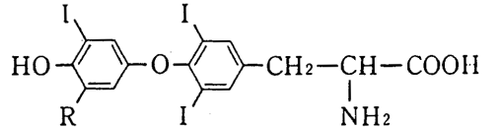
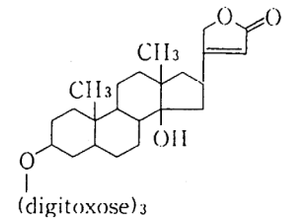
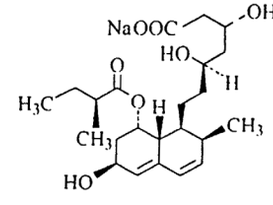
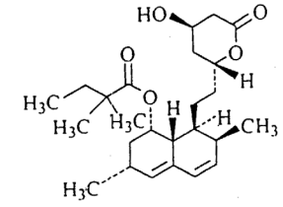
表—3（2） トランスポーターの内因性基質（生体成分）と外因性基質（薬物）—2

トランスポーターの名称	内因性基質（生体成分）	外因性基質（薬物）
2：有機イオントランスポーター a. 有機カチオントランスポーター（OCT1～3）	 コリン  ドパミン  ノルエピネ  エピネフリン	 シメチジン アマンタジン
b. 有機アニオントランスポーター	 プロスタグランジンE1  プロスタグランジンE2  プロスタグランジンF2α  コハク酸  uricacid　尿酸	 ベンジルペニシリン  アスピリン  カプトプリル  メトトレキサート（MTX）

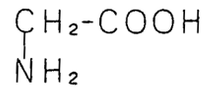
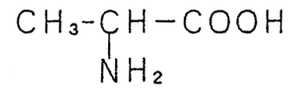
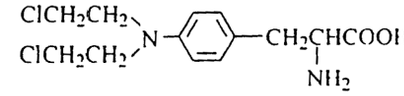
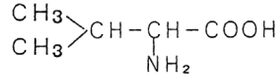
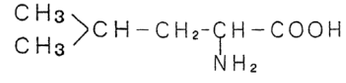
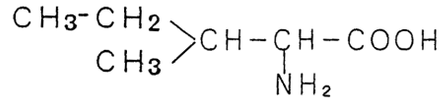
表—3（3） トランスポーターの内因性基質（生体成分）と外因性基質（薬物）—3

トランスポーターの名称	内因性基質（生体成分）	外因性基質（薬物）
3：ペプチドトランスファミリー （Pept1，2）	 dipeptide（2）  alanyl —— tyrosyl —— glycine tripeptide（3）	β—ラクタム環 ＋5員環　＋6員環　単環性  ペニシリン系 カルバペネム系　セフェム系　モノバクタム系 ACE阻害薬  エナラプリル  アラセプリル  リシノプリル  R＝H　（モルヒネ） R＝CH3（コデイン）

表—3（4） トランスポーターの内因性基質（生体成分）と外因性基質（薬物）—4

トランスポーターの名称	内因性基質（生体成分）	外因性基質（薬物）
4：Oatpスーパーファミリー （Oatp1～3）	 コール酸（3,7,12-trihydroxy-cholanic acid） 卵胞ホルモン  エストラトリオール エストラジオール  チロキシン：R＝I トリヨードチロニン：R＝H	 ジギトキシン  プラバスタチン  シンバスタチン HMG－CoA 還元酵素阻害薬

表―3（5） トランスポーターの内因性基質（生体成分）と外因性基質（薬物）―5

トランスポーターの名称	内因性基質（生体成分）	外因性基質（薬物）
5：APCスーパーファミリー LAT 1,2	 グリシン  アラニン	 メルファラン（L-PAM）
BAT	 バリン  ロイシン	
	 イソロイシン	

表—4　アミノ酸トランスポーター

アミノ酸トランスポーター アミノ酸輸送系	Na^+依存 有	 無	基質アミノ酸分類	親和性の強いアミノ酸の例	注釈	脚注文献番号
1．SLC61ファミリー ①XAG ②ASC	有	－	酸性アミノ酸 小型側鎖・中性アミノ酸	グルタミン酸，アスパラギン酸 アラニン，セリン，スレオニン，（低親和性）システイン	●微小変化して、電荷認識を改変して，酸性と中性のアミノ酸を多様に認識する．	4-2）
2．SLC6ファミリー ①B^{0+} ②GLY	有	－	中性アミノ酸、塩基性アミノ酸 多様な基質選択性	－ グリシン，ザルコシン：プロリン，タウリン：β-アラニン，γ-アラニン	●空間的に基質結合部位を改変して多様な認識を獲得する．	4-3） 4-5）
3．SLC7ファミリー ①y^+（cATファミリー） ②L&asc ③$y^+L\&b^{0+}$ ④X^-c	－	無	塩基性アミノ酸 中性アミノ酸 中性アミノ酸，塩基性アミノ酸 酸性アミノ酸	輸送系Lの特徴：アミノ酸側鎖と基質結合部位との「疎水性相互作用」の影響で，疎水性の「大型側鎖の中性アミノ酸」を輸送できる．従って，人工アミノ酸を適用できる．	●個々のトランスポーターが，各々広い基質選択性を示す．尚，膜構造は，14回膜貫通型（CATファミリー），12回幕貫通型（LATファミリー）そして1回膜貫通型（4H2hcとγBAT）が存在する．LATと4F2hc又はγBATとが，ジスルフィド結合で連結し，ヘテロ2量体で存在する．	4-1） 4-2） 4-6） 4-7） 4-8）
4．SLC16ファミリー ①TAT1	－	無	芳香族アミノ酸 N－methyl，N-acetylを含むがMethylesterは含まない	－	●モノカルボン酸トランスポーターのファミリー． ●αアミノ酸は，陰イオン（アニオン）として認識する．従って，モノカルボン酸と基質認識機序が類似している．	4-4） 4-7）
5．SLC25ファミリー ①citrin ②その他	－	－	酸性アミノ酸 種々のミトコンドリア膜アミノ酸トランスポーターを含む	アスパラギン酸，グルタミン酸	●ミトコンドリア輸送系を含む．	
6．SLC38　ファミリー ①A ②N	有	－	N－methylアミノ酸 －	アラニンなどの中性アミノ酸： グルタミン酸，アスパラギン酸：ヒスチジン	●高度に代謝調節を受ける輸送系 ●特に，肝と脳のグルタミン酸代謝に係わる重要な輸送系．	

表—4の脚注文献

4-1）Kanai Y．Family of neutral and acidic amino acid transporter： Molecular biology, physiology and medical implications．Curr Opn Cell Biol.　1997；9：565-572.

4-2）家内好克，平田肇，茂木立志（編）．アミノトランスポーター，シリーズ・ニューバイオフィジックスII，第3巻，ポンプとトランスポーター．東京：共立出版；2000．p.160-178.

4-3）Palacin M，Estevez R，Bertran J，Zorzanao A．Molecular biology of mammalian plasm membrane amino acid transporters．Physiol Rev　1998；78：969-1054.

4-4）Kim DK，Kanai Y，Chairoungdua A，et al．Expession cloning of a Na＋-independent aromatic amino acid transporter with structural similarity to H＋/monocarbolate transporters．J Biol Chem 2001；276：17221-17228.

4-5）Nakanishi M，Kagawa Y，Narita Y，Hirata H．Purification and reconstitution of an intestinal Na＋-dependent neutral L-α-amino acid transporter．J Biol Chem　1994；269：9325-9329.

4-6）Segawa H，Fukasawa Y，Miyamoto K，et al．Identification and functional characterization of a Na＋-independent neutral amino acid transporter with broad substrate selectivity．J Biol Chem 1999；274：19745-19751.

4-7）Kim DK，Kanai Y，Matsuo H，et al．The human T-type amino acid transporter1： Characterization gene organization and chromosomal location．Genomics 2002；79：95-103.

4-8）Kanai Y，Fukasawa Y，Cha SH，et al．Transport properties of a system y＋L neutral and basic amino acid transporter： Insights into the mechanisms of substrate recognition．J Biol Chem 2000；274：20787-20793.

表—5（1） 日本食のグリセミックインデックス—1

基本主食	米飯・加工状態	副食・加工状態	GI値〔吸収率%〕・（摂取量g）	GI値の増減	基本主食	米飯・加工状態	副食・加工状態	GI値〔吸収率%〕・（摂取量g）	GI値の増減
米飯	冷凍米	—	118%（147g）	△	米飯＋魚料理	米飯	赤魚（照焼）	82%（33g）	▼▼
	ひとめぼれ	—	96%（145g）	○		米飯	イカ（天ぷら）	82%（34g）	▼▼
	きらら	—	95%（158g）	○		米飯	アジ（塩焼）	81%（71g）	▼▼
	低蛋白米	—	86%（125g）	▼		米飯	マグロ（刺身）	78%（71g）	▼▼
						米飯	カツオ（刺身）	76%（71g）	▼▼
粥・おにぎり	お粥	—	99%（658g）	○		米飯	カツオ	75%（71g）	▼▼
	握り飯	塩むすび	97%（147g）	○		米飯	アジ（刺身）	67%（71g）	▼▼▼
	握り飯	赤貝（大和煮）	92%（20g）	▼		米飯	アジ	56%（100g）	▼▼▼▼
	握り飯	焼おにぎり	94%（140g）	▼		米飯	ホタテ（刺身）	61%（71g）	▼▼▼▼
	握り飯	海苔巻き	94%（144g）	▼					
					米飯＋豆類	米飯	おから	124%（45g）	△△△
米飯＋塩蔵品	米飯	大根〔沢庵〕	111%（25g）	△		米飯	凍り豆腐	112%（46g）	△
	米飯	キュウリ〔漬物〕	109%（30g）	△		米飯	えんどう豆	106%（16g）	△
	米飯	イカ（塩辛）	106%（20g）	△		米飯	金時豆（煮豆）	98%（32g）	○
	米飯	大根（一夜漬）	102%（51g）	○		米飯	冷奴	88%（101g）	▼
	米飯	梅干	98%（10g）	○		米飯	揚げ出し豆腐	85%（58g）	▼
	米飯	タラコ	88%（20g）	▼		米飯	納豆	68%（30g）	▼▼▼
	米飯	イクラ	82%（20g）	▼▼		米飯	黄な粉	68%（20g）	▼▼▼
	米飯	明太子	74%（74g）	▼▼▼					
					米飯＋芋類	米飯	じゃがいも（バター）	113%（68g）	△
米飯＋汁物	米飯	コーンポタージュ	107%（165g）	△		米飯	粉ふき芋	104%（65g）	○
	米飯	トムヤムクン	99%（169g）	○		米飯	里芋（煮付け）	82%（20g）	▼▼
	米飯	味噌汁〔豆腐〕	93%（195g）	○					
	米飯	味噌汁〔大根〕	91%（189g）	▼	米飯＋野菜類	米飯	カボチャ	118%（59g）	△△
	米飯	味噌汁（ワカメ）	74%（222g）	▼▼▼		米飯	キュウリ（非油性ドレッシング）	115%（57g）	△
	米飯	豚汁	84%（222g）	▼▼					
						米飯	ひじき（煮物）	109%（44g）	△
米飯＋肉料理	米飯	鶏肉（から揚げ）	88%（96g）	▼		米飯	ホウレン草（お浸し）	107%（45g）	△
	米飯	焼き鳥〔ささ身〕	84%（102g）	▼▼		米飯	キュウリ（マヨネーズ）	102%（57g）	○
	米飯	とんかつ	75%（111g）	▼▼		米飯	ゴボウ（キンピラ）	99%（43g）	○
	米飯	ハンバーグ	68%（85g）	▼▼		米飯	大根（切干し）	97%（46g）	○
	米飯	豚肉（生姜焼き）	56%（98g）	▼▼▼▼		米飯	竹の子（土佐煮）	92%（50g）	○
米飯＋魚料理	米飯	イカ（照焼）	100%（40g）	○	米飯＋酢の物	米飯	キュウリ（酢）（食前）	77%（35g）	▼▼
	米飯	ブリ（照焼）	91%（36g）	▼		米飯	キュウリ（酢）（食中）	75%（35g）	▼▼▼
	米飯	うなぎ	89%（47g）	▼		米飯	レンコン（酢）	76%（28g）	▼▼
	米飯	鯛（刺身）	89%（42g）	▼		米飯	春雨（酢）	61%（13g）	▼▼▼
						米飯	わかめ（酢）	48%（11g）	▼▼▼▼▼

表—5（2） 日本食のグリセミックインデックス—2

基本主食	米飯・加工状態	副食・加工状態	GI値〔吸収率%〕・（摂取量g）	GI値の増減	基本主食	米飯・加工状態	副食・加工状態	GI値〔吸収率%〕・（摂取量g）	GI値の増減
米飯＋	米飯	低脂肪牛乳	84%（170ml）	▼▼	混ぜご飯	おかかご飯	カツオ節	96%（150g）	○
乳製品		無糖ヨーグルト〔食直前〕	72%（100g）	▼▼▼		鶏そぼろ飯	鶏肉	94%（155g）	▼
		無糖ヨーグルト〔食直後〕	71%（100g）	▼▼▼		お赤飯	小豆	78%（155g）	▼▼▼
		牛乳〔食と同時〕	69%（200g）	▼▼▼		松茸ご飯	松茸	75%（158g）	▼▼
		牛乳〔食直後〕	68%（200g）	▼▼▼		ヒジキご飯	ヒジキ	75%（167g）	▼▼
		牛乳〔食直前〕	67%（200g）	▼▼▼		竹の子ご飯	竹の子	69%（168g）	▼▼
		カレーライスとチーズ	67%（255g）	▼▼▼		そら豆ご飯	そら豆	68%（160g）	▼▼▼
	握り飯	おかか握りとチーズ	60%（172g）	▼▼▼▼		鮭ご飯	鮭	68%（162g）	▼▼▼
						しめじご飯	しめじ茸	68%（171g）	▼▼▼
カケご飯	米飯	お茶浸け	100%（147g）	○		わかめご飯	海草わかめ	64%（148g）	▼▼▼
		生卵カケご飯	88%（208g）	▼		ちらし寿司			▼▼▼▼
		卵雑炊	58%（460g）	▼▼▼▼	寿司	かんぴょう巻き	卵，各種魚・貝	105%（154g）	○
		とろろカケご飯	57%（190g）	▼▼▼▼			かんぴょう	84%（155g）	▼▼
						すし飯とホタテ刺身	生ほたて	77%（207g）	▼▼
米飯の中華・	パエリア		114%（187g）	△		すし飯とアジ刺身	生アジ	73%（219g）	▼▼▼
欧米風	ピラフ	鶏肉とごぼう	102%（192g）	○		稲荷寿司	油揚げ＋ごぼう等	70%（163g）	▼▼▼
	チャーハン		97%（176g）	○		すし飯とカツオ刺身	生カツオ	69%（219g）	▼▼▼
	バターライス		96%（157g）	○		すし飯	－	67%（148g）	▼▼▼
	ドリア	エビ入り	84%（224g）	▼▼		山菜寿司	蕨・ぜんまい等	62%（176g）	▼▼▼▼
	カレーライス	カレー味	82%（224g）	▼▼		すし飯とカツオ叩き	生カツオ	62%（219g）	▼▼▼▼
	リゾット		64%（250g）	▼▼▼▼		すし飯とマグロ刺身	生マグロ	54%（219g）	▼▼▼▼▼
丼物	親子丼	鶏肉＋卵	117%（298g）	△△	米加工品	煎餅	煎餅生地＋醤油	111%（25g）	△
	中華丼	中華汁味＋野菜	100%（308g）	○	・その他	赤飯（もち米・蒸し）	小豆添加	105%（116g）	○
	イカ天丼	イカ天ぷら	92%（160g）	▼		もち（もち米・蒸し）	加圧〔搗き加工〕	101%（98g）	○
	ビビンバ丼		92%（182g）	▼		しんこ餅	日光乾燥米粉の餅	83%（100g）	▼▼
	すき焼き丼	牛肉＋すき焼汁味	83%（273g）	▼▼		白玉	餅米を水磨砕後の晒粉	79%（122g）	▼▼
	カツ丼	豚肉＋肉汁味	58%（171g）	▼▼▼▼		お汁粉	小豆あん＋白玉〔餅〕	58%（132g）	▼▼▼▼

＜GI値の増減＞ ▼▼▼▼▼：45-54% ／ ▼▼▼▼：55-64% ／ ▼▼▼：65-74% ／ ▼▼：75-84% ／ ▼：85-94% ／ ○：95-105% ／ △：106-115% ／ △△：116-126%

引用文献 杉山みち子ら[5]