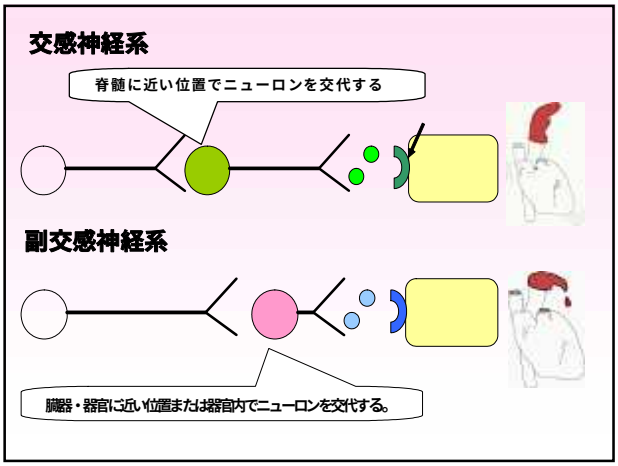
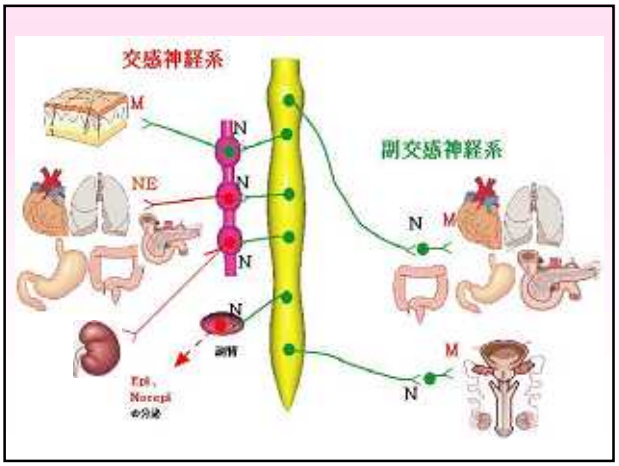


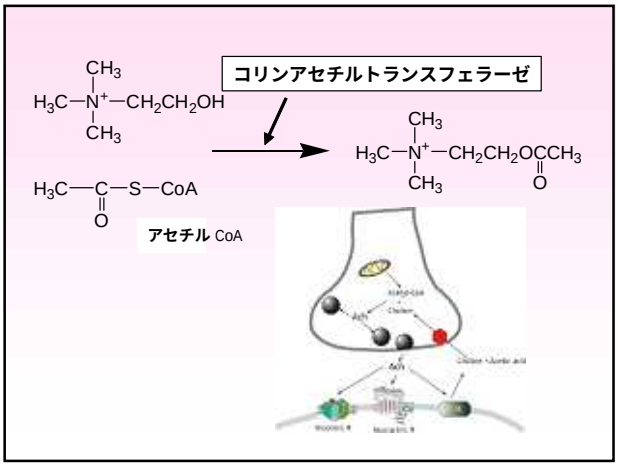


7. コリン作動薬　Cholinergic agonists

アセチルコリン acetylcholine

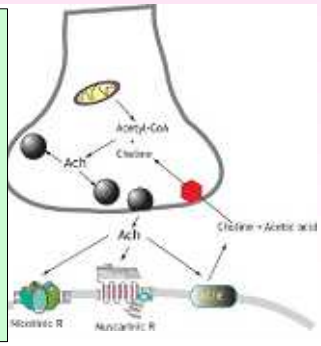
1) 合成

コリンアセチルトランスフェラーゼにより**コリンとアセチルCo-Aより合成**される。神経終末での合成能は非常に高い。コリンは神経系では合成されないので、終末内に取り込み機構を使って取り込んでいる。この取り込み機構は、ヘミコリニウム-3によって抑制される。ヘニコリニウム-3は、この取り込みを抑制してアセチルコリン含量を低下させる（医薬品としては使用されていない）。



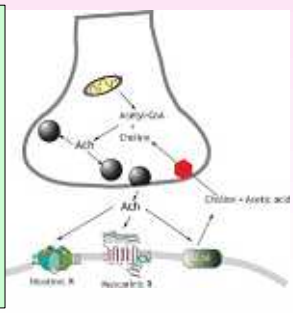
2） 貯蔵

神経終末内に存在するシナプス小胞に小胞アセチルコリントランスポーターにより取り込まれる。また、約半分は細胞質中に存在している。どちらのアセチルコリンも刺激により遊離される。



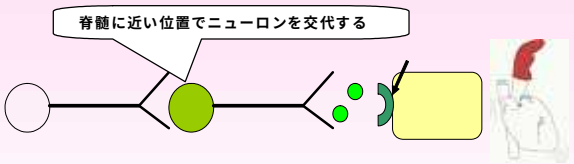
3） 作用

- Achが神経伝達物質であることが証明される以前から、拮抗薬の違いや、各組織で反応が違うことから、ニコチン作用とムスカリン作用に分類されていた。

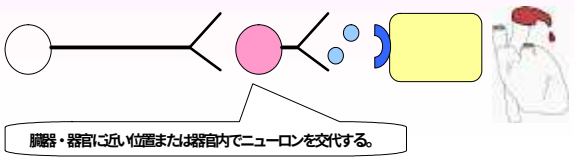


ニコチン作用とムスカリン作用

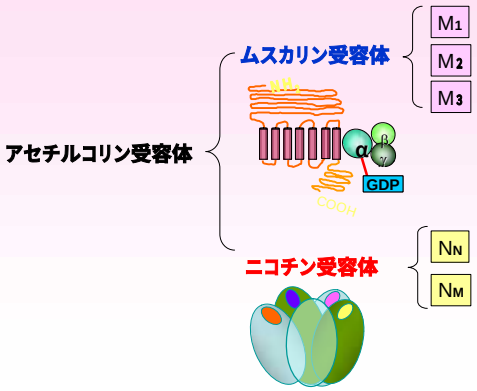
交感神経系



副交感神経系



アセチルコリン受容体の分類



ムスカリン様作用

- ベニテングダケの成分であるムスカリンの作用と類似していることからこのように呼ばれるようになった。**アセチルコリンは、ムスカリン作用は強いが、ニコチン作用は弱い。**
  - **平滑筋**：収縮（胃腸管、胆のう、胆管、膀胱排尿筋）、腸管蠕動運動亢進
  - **外分泌**：亢進（汗腺、気管支腺、唾液腺、涙腺、胃腸管外分泌）
  - **循環器**：末梢血管拡張、心臓抑制（陰性変時、陰性変伝導）
  - **目**：光彩括約筋が収縮して縮瞳、シュレム管からの眼房水を排泄し眼圧低下

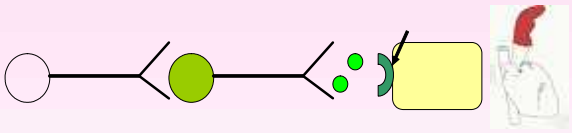
ムスカリン受容体の分類

ｻﾌﾞﾀｲﾌﾟ	局在	作用	細胞内情報伝達	特異的ｱﾝﾀｺﾞﾆｽﾄ
M_1	中枢神経 **自律神経節** 分泌組織	神経伝達 脱分極 胃酸分泌	Gq　PLC PI代謝回転	**ピレンゼピン**
M_2	**心臓**	心拍数減少 心収縮力低下	Gi　K^+チャネル開口　過分極 Gi　アデニル酸シクラーゼ抑制	（メトクラミン）
M_3	心臓以外の器官 **平滑筋** **外分泌腺** （脾臓M_3のみ）	瞳孔縮小 血管拡張 平滑筋収縮 分泌促進	Gq　PLC PI代謝回転 NO産生 細胞内Ca^{2+}上昇	

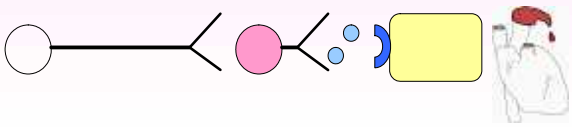
ニコチン様作用

- ニコチン作用は、**自律神経節**と**運動神経の神経筋接合部**においてみられる刺激作用で、大量のニコチンでこの作用が阻害されることから、ニコチン作用と呼ばれることとなった。
- **アトロピン存在下で大量のアセチルコリンを投与すると血圧は上昇する**が、これはアトロピンで遮断されない自律神経節および副腎髄質のニコチン受容体にアセチルコリンが作用して、交感神経末端からNEがまた副腎髄質からEpiが放出されることによる。運動神経の神経筋接合部のニコチン受容体に作用すると、骨格筋の収縮がおこる。

交感神経系



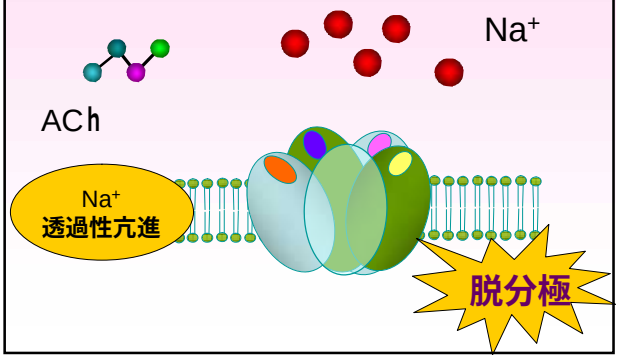
副交感神経系



ニコチン受容体（Nicotinic receptor）：イオンチャネル型

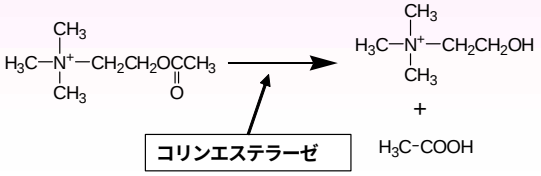
- 中枢神経系および自律神経系に存在する受容体は、NN型、神経筋接合部（終板）の受容体はNM型に区別されている。

興奮性神経伝達



4）分解

コリンエステラーゼによってコリンと酢酸に分解されて不活化される。コリンエステラーゼにはAchに特異性の高い真性AChE（シナプス膜に固着している）と非特異的プソイドChE（血漿で活性が高い）がある。AChは、ChEで速やかに分解されるために、作用は一過性である。



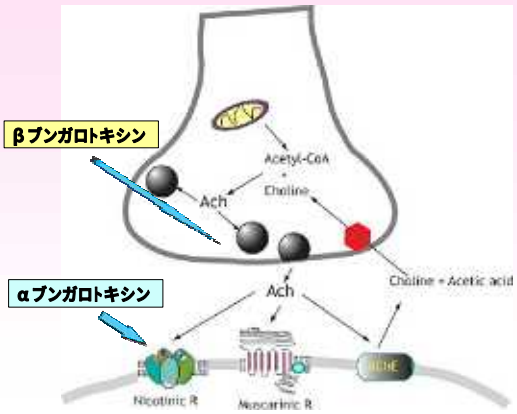
5) アセチルコリン系に関連する毒素

蛇毒　αブンガロトキシン、βブンガロトキシン

台湾産アマガサヘビの蛇毒中に含まれる。

αブンガロトキシンは、神経筋接合部のニコチン受容体に強固に結合するため、放出されたAchが受容体へ結合するのを阻害して神経伝達を遮断する。

βブンガロトキシンは、コリン作動性終末部に作用して終末部を傷害するためAchの遊離を阻害するとともに、Achを枯渇させる。



5) アセチルコリン系に関連する毒素

- **A型ボツリヌス毒素**
  嫌気性菌であるボツリヌス菌が産生する毒素で、神経終末部に作用して、開口分泌に関与する神経終末タンパク質を切断するためAchの遊離を可逆的に阻害する。
  Achだけではなくほとんどの神経伝達物質の遊離を阻害する。

- **テトロドトキシン**
  フグ毒の成分で、電位依存性Na^+チャネルを抑制する。このためAchの遊離を強力に阻害する。

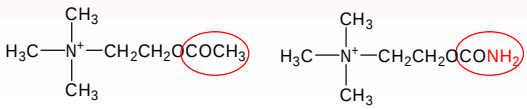
コリン作動薬各論

直接型

間接型

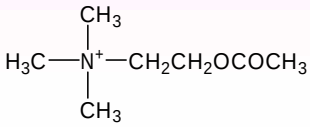
Ⅰ．コリンエステル類　Choline esters

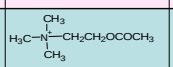
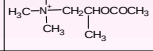
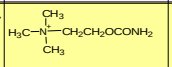
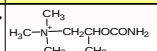
- コリンエステル類は、アセチルコリンの類似物質であり、Ach受容体に**直接作用する。**
- アセチルコリンは、麻痺性イレウスに対する適用はあるが、投与しても作用が一過性で薬効としての価値は高くない。血液－脳関門を通過しないため、中枢作用はない。



Ⅰ．コリンエステル類　Choline esters

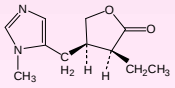
β位の炭素にメチル基が入ると、ニコチン作用は減弱する（メタコリン、ベタネコール）。アセチル基がカルバモイル化されると、コリンエステラーゼに対する感受性が低下する（カルバコール、ベタネコール）。カルバコールとベタネコールはAchと比較してコリンエステラーゼに対する感受性が低く作用が持続する



薬　物		ChE感受性	ニコチン作用	臨床適用
アセチルコリン		＋＋＋	＋＋	麻痺性イレウス・円形脱毛症
メタコリン		＋	＋	現在は用いられていない
カルバコール		－	＋＋＋	緑内障（点眼剤として）
ベタネコール		－	－	麻酔後の腸管麻痺・尿管膀胱障害（尿閉）

Ⅱ　コリン作動性アルカロイド
Cholinergic alkaloids

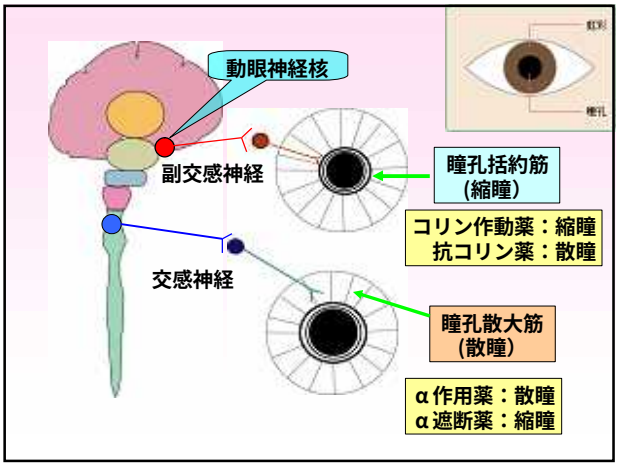
ピロカルピン（3級）

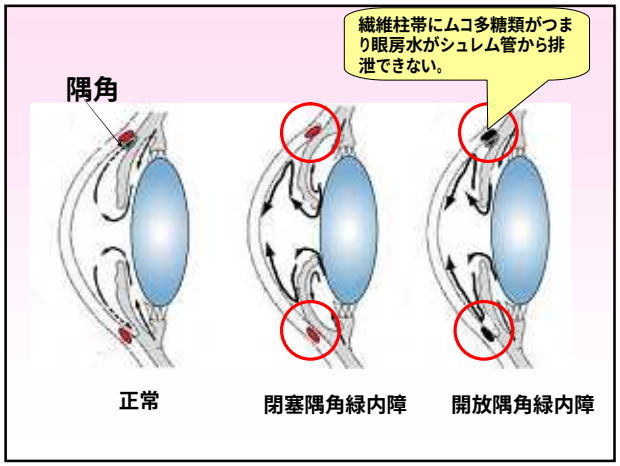


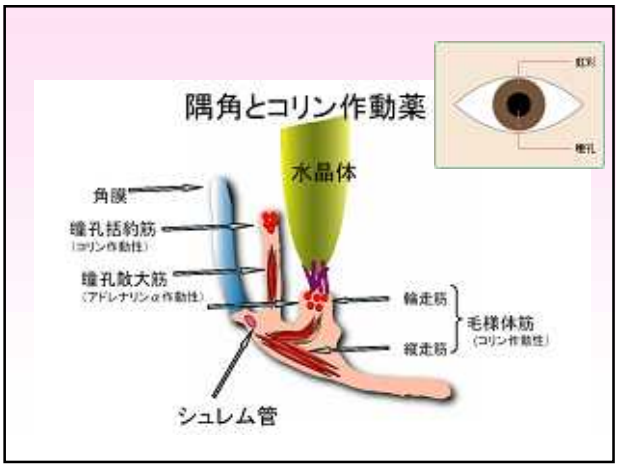
【薬理作用】

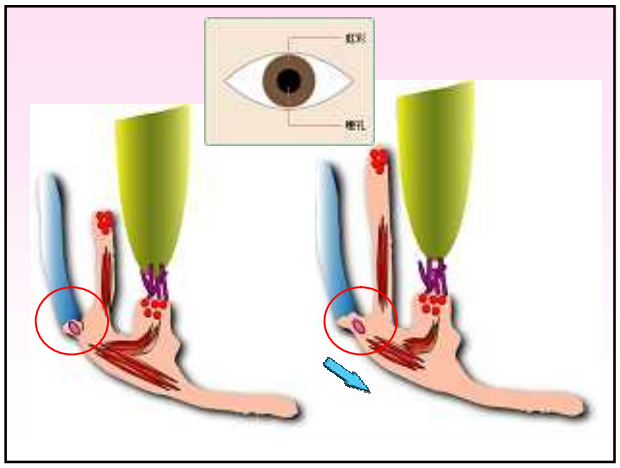
三級アミンで、ムスカリン作用を示す。ニコチン作用は弱い。分泌線と目に対して強い作用を示す。

- 全身投与による適用はなく、点眼薬として緑内障に用いる。
- 副交感神経支配の瞳孔括約筋に直接作用してこれを収縮させ、縮瞳する。また、毛様体筋を収縮させることにより線維柱帯が広がり、房水流出が促進され、眼圧が下降する。

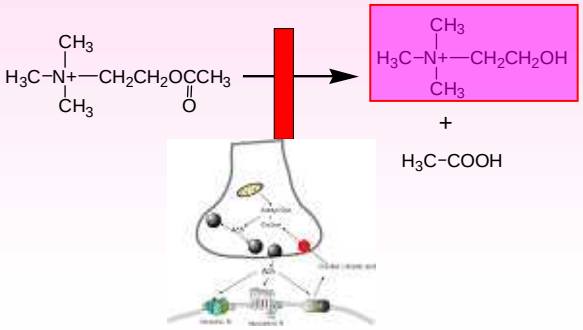

虹彩
瞳孔
動眼神経核
副交感神経
瞳孔括約筋
(縮瞳)
コリン作動薬：縮瞳
抗コリン薬：散瞳
交感神経
瞳孔散大筋
(散瞳)
α作用薬：散瞳
α遮断薬：縮瞳


繊維柱帯にムコ多糖類がつまり眼房水がシュレム管から排泄できない。
隅角
正常
閉塞隅角緑内障
開放隅角緑内障


隅角とコリン作動薬
虹彩
瞳孔
水晶体
角膜
瞳孔括約筋
(コリン作動性)
瞳孔散大筋
(アドレナリンα作動性)
輪走筋
縦走筋
毛様体筋
(コリン作動性)
シュレム管


虹彩
瞳孔

III コリンエステラーゼ阻害薬
Choline esterase inhibitors

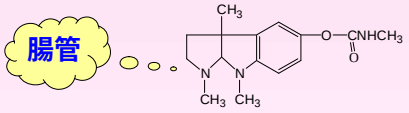


(1) 可逆性コリンエステラーゼ阻害薬

実質的に作用するのは　ACh　直接あるものあり

- **自律神経系**：緑内障の治療、麻痺性イレウス（術後腸管麻痺）と膀胱アトニー
- **運動神経系**：重症筋無力症の診断と治療
- 治療の目的には、作用が強く持続性でムスカリン様副作用が少ないものが用いられる（アンベノニウム、ピリドスチグミン）
- 3級化合物は、BBBを通過するので中枢作用をもつ。不安、振戦、運動失調、言語障害、錯乱が出現する。このため、中枢作用の必要がない、重症筋無力症や平滑筋緊張低下などには、中枢に移行しない４級化した薬物が用いられる。

フィゾスチグミン　Physostigmine（3級）



【薬理作用】ナイジェリア地方の、カラバル豆に含まれるアルカロイドである。コリンエステラーゼのエステル結合部をカルバモイル化し、可逆的阻害作用を示す。ムスカリン作用としては、心臓機能抑制、胃腸管運動亢進、消化腺分泌亢進、縮瞳など。神経筋接合部では、骨格筋の収縮（攣縮）が見られる。

- 臨床では用いられていない。

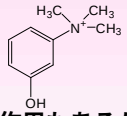
ネオスチグミン　Neostigmine（4級）

【薬理作用】アセチルコリンの分解を抑制し，間接的にアセチルコリンの作用を増強するとともに，自らもアセチルコリン様の作用を有するコリン作動薬（副交感神経興奮薬）である点でフィゾスチグミンとは異なる。４級アンモニウム化合物で、血液脳関門は通過しないので中枢作用はない。消化管吸収も不良。

【適用】重症筋無力症、腸管麻痺、術後および分娩後における排尿困難

【副作用】コリン作動性クリーゼ（腹痛，下痢，発汗，唾液分泌過多，縮瞳，線維束攣縮等）

エドロホニウム　Edrophonium (4級)



- ニコチン受容体に対する直接作用もあるが、作用時間が短いため、重症筋無力症の診断用に用いる。

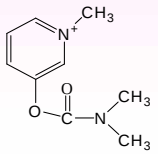
【適用】重症筋無力症の診断、筋弛緩薬投与後の遷延性呼吸抑制の鑑別診断

【副作用】痙攣、呼吸中枢麻痺

ピリドスチグミン　(4級)

- 抗クラーレ作用等はいずれもネオスチグミンより弱く、作用発現は緩徐でより持続的。

【適用】経口で重症筋無力症に用いる



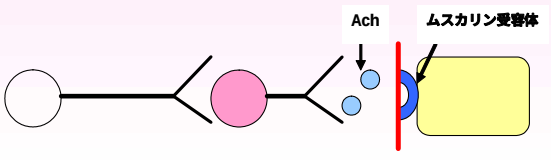
Ⅳ　解毒薬

プラリドキシム（PAM)

- 有機リン化合物は、コリンエステラーゼのエステル結合部をリン酸化して不可逆的に酵素活性を阻害するが、プラリドキシム（PAM）は、コリンエステラーゼを再賦活化するため、有機リン系薬物の解毒薬として用いられる。

8. 抗コリン薬 (副交感神経遮断薬) Cholinergic antagonists

- 副交感神経支配の効奏器官に存在するムスカリン受容体で、競合的に拮抗作用を示す薬物を抗コリン薬と呼んでいる。



抗ムスカリン作用を持つ薬物の主な作用

循環系：心拍数増大（迷走神経は主に拍動の減少をおこすため）
平滑筋：消化管、気管支などの運動、緊張を減弱　鎮痙薬
目：散瞳（瞳孔括約筋弛緩）、眼内圧の上昇（毛様体筋が弛緩しシュレム官が狭小となる。
分泌腺：外分泌の分泌抑制　　唾液腺分泌を抑制するので口腔乾燥、口渇
汗腺：**抑制**　皮膚に熱感をもち乾燥　（交感神経）

副作用：口渇、遠視性調節麻痺、排尿困難、眼圧上昇、便秘

抗コリン薬の分類

- Ⅰ　ベラドンナアルカロイド（オリジナル）
- Ⅱ　合成鎮痙薬　（アトロピン代用薬）
- Ⅲ　散瞳薬
- Ⅳ　気管支喘息治療薬
- Ⅴ　頻尿・尿失禁治療薬
- Ⅵ　切迫流産・早産防止薬
- Ⅶ　中枢性抗コリン薬

Ⅰ．ベラドンナアルカロイド（トロパン系アルカロイド）

- ナス科植物に含まれるアルカロイドで、古代インド時代にはすでに使用されていた。
- ベラドンナ*Atropa belladonna*、ハシリドコロ*Scopolia japonica*、ヒヨス*Hyoscyamus nigre*に含まれている。
- **アトロピン**（*dl*-ヒヨスチアミン）とスコポラミン(l-hyoscine)は、ほぼ同じ作用を持つはずであるが、スコポラミンは、血液脳関門を通過し易いため、中枢作用が現れやすい。

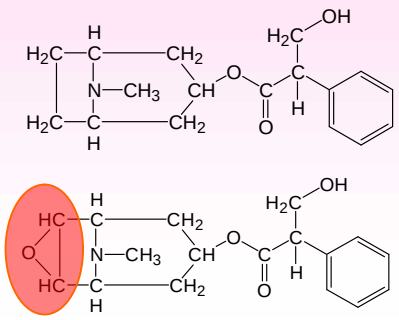
アトロピン　Atropine

【薬理作用】アセチルコリン、ムスカリン様薬物に対し競合的拮抗作用をあらわす。この作用は、平滑筋、心筋及び外分泌腺のムスカリン受容体に対し特に選択性が高い。消化管、胆管、膀胱、尿管等の攣縮を緩解すると共に、唾液、気管支粘膜、胃液、膵液等の 分泌を抑制する。心臓に対し、低用量では通常徐脈があらわれるが、高用量では心拍数を増加させる。中枢に対しては大量で興奮作用を示す。

スコポラミン　Scopolamine

【薬理作用】アトロピンと末梢作用はほぼ同じであるが、アトロピンより血液-脳関門を通過しやすく、中枢抑制（鎮静）のみが出現する。

アトロピンとスコポラミン



抗コリン薬の分類

- Ⅰ　ベラドンナアルカロイド（オリジナル）
- Ⅱ　合成鎮痙薬　（アトロピン代用薬）
- Ⅲ　散瞳薬
- Ⅳ　気管支喘息治療薬
- Ⅴ　頻尿・尿失禁治療薬
- Ⅵ　切迫流産・早産防止薬
- Ⅶ　中枢性抗コリン薬

Ⅱ　合成鎮痙薬　（アトロピン代用薬）

平滑筋に対する鎮痙作用を有するものには、抗コリン薬などのムスカリン受容体に対して拮抗作用を示す鎮痙薬と平滑筋自体に作用する抗筋肉性鎮痙薬のパパベリンがある。

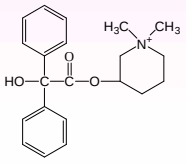
- **ブチルスコポラミン**　Butylscopolamine、
- **プロパンテリン**　Propantheline、
- **メチルベナクチジウム**

内臓平滑筋のムスカリン受容体に結合し、平滑筋の緊張を緩和する。４級アンモニウム化して中枢への移行を止め、好ましくない中枢作用を持たなくさせている。ブチルスコポラミンは、スコポラミンのアルキル化誘導体である。

メペンゾラート　Mepenzolate

【薬理作用】消化管の自動運動抑制作用および攣縮緩解作用をもつ。この作用は上部消化管に対するより、下部消化管（結腸）により強くあらわれる。

【適用】過敏大腸症（イリタブルコロン）に用いられる。

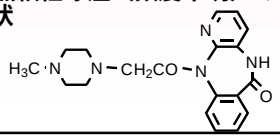


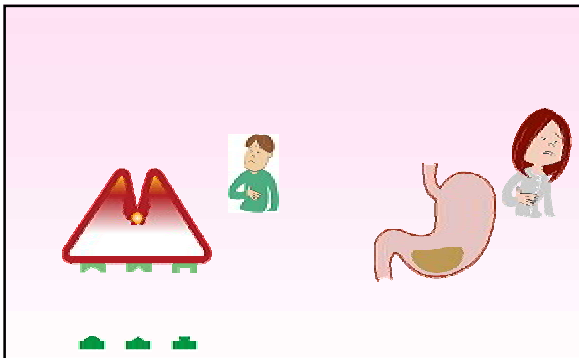
ピレンゼピン　Pirenzepine

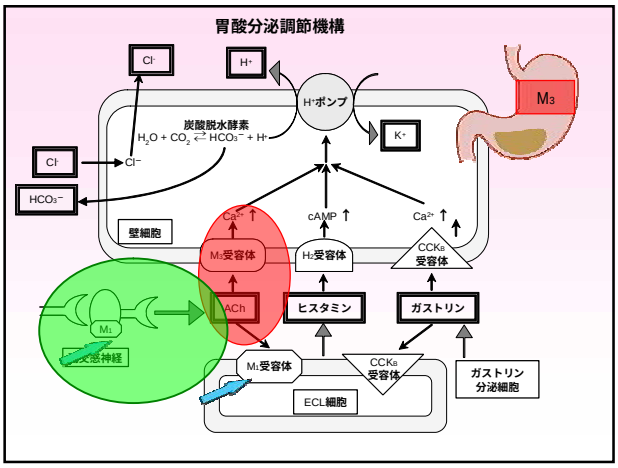
【作用機序・薬理作用】分泌細胞や副交感神経節に存在するM_1受容体を特異的に遮断して、胃液分泌を選択的かつ著明に抑制する。抗ガストリン作用を併せ持つ。心臓、唾液腺、眼、膀胱などに対する抗コリン作用は弱い。消化性潰瘍の項参照

【適用】急性胃炎、慢性胃炎の急性増悪期、胃潰瘍、十二指腸潰瘍

【副作用】無顆粒球症（頻度不明） アナフィラキシー様症状







III　散瞳薬

【薬理作用】副交感神経支配の瞳孔括約筋ムスカリン受容体でアセチルコリンと拮抗するため、瞳孔括約筋が弛緩し散瞳する。散瞳薬としては、三級アミンで結膜から吸収されやすいものが適している。アトロピンも強い散瞳作用を持つが作用が持続して長時間作用するので治療には向いているが、検査目的には不適である。

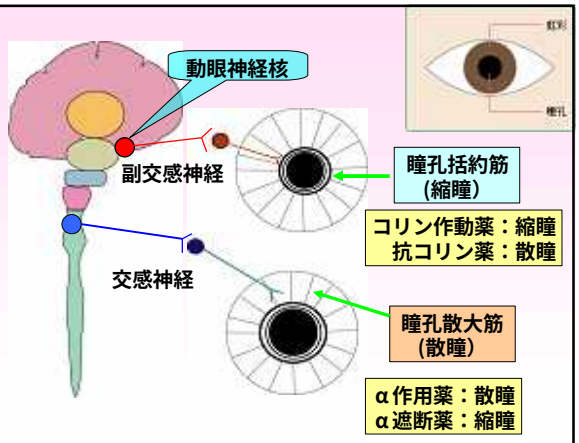
検査の目的には、ホマトロピン、トロピカミド、シクロ ペントラートなどの短時間作用型のものが用いられる。

【副作用】緑内障および狭隅角や前房が浅いなどの眼圧上昇の **ホマトロピン**

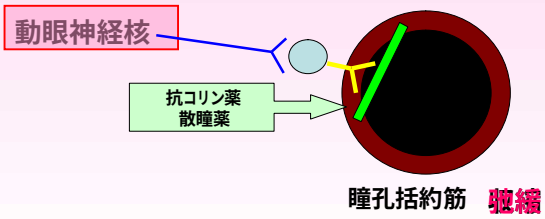
- 素因のある患者では急性閉塞隅角緑内障の発作を起こすことがある。目に作用する薬物の項参

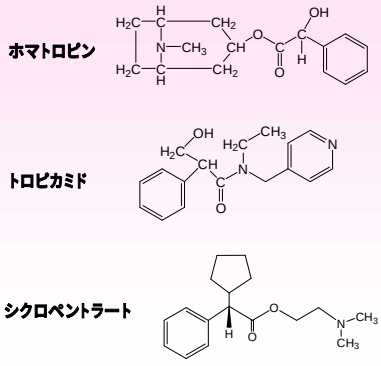
III 散瞳薬

- **ホマトロピン** Homatoropine
  アトロピンの構造のトロパ酸をマンデル酸に置き換えたもの、作用時間が短く検査に適する。
- **トロピカミド** Tropicamid
  診断および治療を目的とする散瞳 と調節麻痺に用いる。
- **シクロペントラート** cyclopentolate
  速効性で作用持続時間が短く、屈折能検査時の調節麻痺に適している



縮瞳と散瞳





抗コリン薬の分類

- Ⅰ　ベラドンナアルカロイド(オリジナル)
- Ⅱ　合成鎮痙薬　(アトロピン代用薬)
- Ⅲ　散瞳薬
- Ⅳ　気管支喘息治療薬
- Ⅴ　頻尿･尿失禁治療薬
- Ⅵ　切迫流産･早産防止薬
- Ⅶ　中枢性抗コリン薬

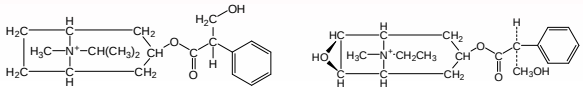
Ⅳ　気管支喘息治療薬

イプラトロピウム Ipratropium 、**オキシトロピウム**　Oxitropium

【薬理作用】　吸入で用いる。口腔より吸入投与された臭化イプラトロピウムは、迷走神経支配の副交感神経末端部のムスカ リン受容体を遮断することにより、気管支平滑筋の収縮を抑制する。気管支筋のM_3受容体遮断により気管支拡張作用を示す。呼吸に作用する薬物の項参照

- 喘息惹起前に吸入適用した場合、その気道収縮抑制効果は顕著であるが、ぜんそく発作時の効果はβ$_2$刺激薬に比べ弱い。

【適用】気管支喘息、慢性気管支炎、肺気腫



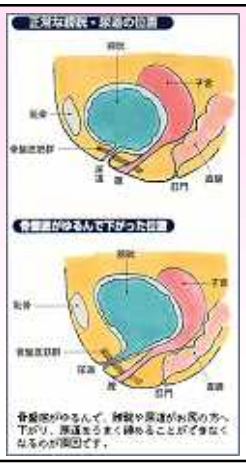
尿失禁

腹圧性尿失

せきやクシャミをしたり、大笑いした拍子、急に走ったり、跳んだはずみ、あるいは重い荷物を持ち上げた時など、おなかに力が入った拍子に尿が漏れるもの。尿失禁の中では一番多く、７０%を占める。

切迫性尿失禁

尿意を感じたとたん、トイレにたどり付く前に漏れてしまう、トイレには間に合ったもののドアを締めたとたん、あるいは下着を下ろしている間に漏れてしまうタイプ 。



頻尿

排尿回数が１日10回以上

尿失禁

腹圧性尿失禁
せきやクシャミをしたり、大笑いした拍子、急に走ったり、跳んだはずみ、あるいは重い荷物を持ち上げた時など、おなかに力が入った拍子に尿が漏れるもの。尿失禁の中では一番多く、７０％を占める。

切迫性尿失禁
尿意を感じたとたん、トイレにたどり付く前に漏れてしまう、トイレには間に合ったもののドアを締めたとたん、あるいは下着を下ろしている間に漏れてしまうタイプ 。

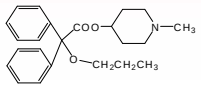
Ⅴ　頻尿･尿失禁治療薬

プロピベリン　Propiverine

【薬理作用】　膀胱容量の増加作用　排尿運動の抑制作用

【作用機序】平滑筋直接作用および抗コリン作用を有し、主として平滑筋直接作用により排尿運動抑制作用を示す。

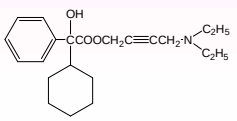
【適用】神経因性膀胱、神経性頻尿、不安定膀胱、膀胱刺激状態（慢性膀胱炎、慢性前立腺炎）



オキシブチニン Oxybutynin

【薬理作用】選択的に膀胱に作用し、膀胱運動抑制作用、排尿調節作用を示す。

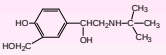
【適用】神経因性膀胱、不安定膀胱（無抑制収縮を伴う過緊張性膀胱状態）時の頻尿、尿意切迫感、尿失禁



Ⅳ　β2受容体作用薬　β2-receptor agonists

気管支のβ2受容体刺激により気管支拡張作用が出現するため、気管支喘息の治療に用いられる。

サルブタモール Salbutamol（第2世代）



プロカテロール Procaterol
（第3世代β2選択性が特に高い）

クレンブテロール　Clenbuterol（β2作用が強く持続性）

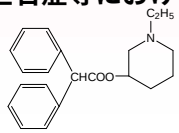
サルメテロール　Salmeterol　（β2受容体に対する選択性が高い。抗炎症作用も有する。

Ⅵ　切迫流産･早産防止薬

ピペリドレート　Piperidolate

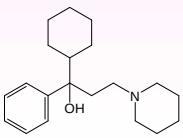
【薬理作用】オキシトシンによる収縮を抑制し、子宮筋弛緩により切迫流産・早産を防止する。消化管にも適用がある。

【適用】切迫流産・早産　胃・十二指腸潰瘍，胃炎，腸炎，胆石症等における痙攣性疼痛にも用いる。



Ⅶ　中枢性抗コリン薬

- 抗パーキンソン病薬として三級アミンで血液－脳関門を通過しやすいものが用いられている。トリヘキシフェニジル、ビペリデン、プロフェナミン

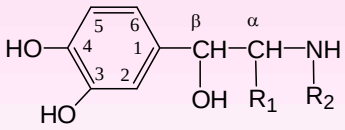


3．交感神経系

交感神経系においては、節後線維においてノルアドレナリンが合成されて、神経刺激により遊離される。副腎髄質からはノルアドレナリンのメチル化によりアドレナリンが合成されて遊離されるが、このアドレナリンは、血中に入り標的部位の受容体に到達する（ホルモンとしての作用）。

ノルアドレナリンは、中枢においても神経伝達物質として働いているが、脳内カテコラミンで最も多いのはドパミンで約50%をしめる。5-10%はアドレナリンで、これ以外がノルアドレナリンである。

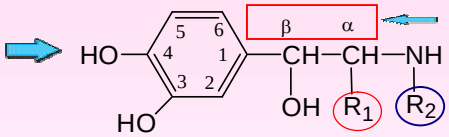
A カテコラミン



カテコール骨格とエチルアミンあるいはエタノールアミン

生体内で最もカテコラミンを含有しているのは、副腎髄質クロム親和性細胞である。

末梢に投与しても血液―脳関門を通過しないため中枢作用はないが、3位および4位の水酸基が水素に置換されると中枢へ移行する。



4位の水酸基

有：α，β作用は強力、COMTで代謝される。

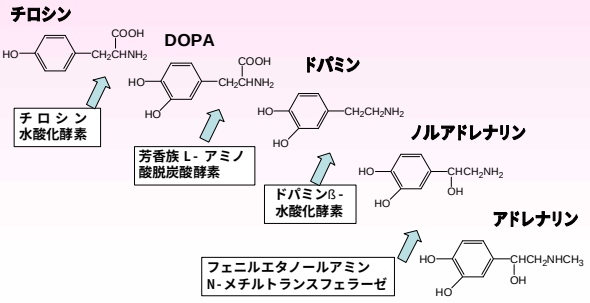
無：中枢へ移行する、消化管吸収増大。
COMTで代謝されない。

α位のメチル化：MAOにより分解されにくい。

N：1級アミン（－NH_2）　α作用が強力

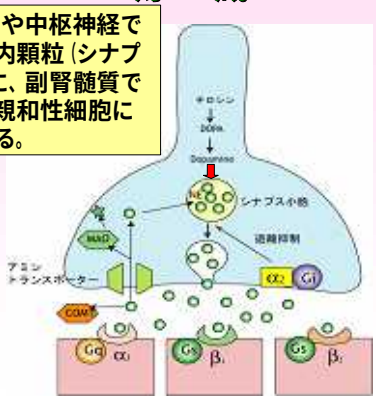
N:2級アミン（－NH-）　β作用増大

ノルアドレナリンおよびアドレナリンの生合成



貯　蔵

交感神経や中枢神経では、細胞内顆粒（シナプス小胞）に、副腎髄質ではクロム親和性細胞に貯蔵される。

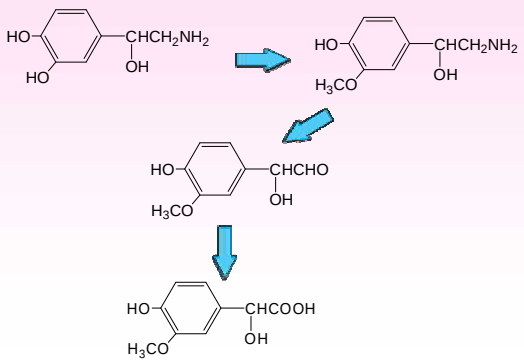


分　解

- **細胞内ではモノアミンオキシダーゼ（monoamine oxidase、 MAO）により代謝される。反応としては酸化的脱アミノ化である。交感神経を切除してもMAOは減少しないことから神経以外にも存在すると考えられるが、カテコラミンは細胞内のMAOで代謝される。**

  MAOにはA型B型の２種類があり、MAO_Aはノルアドレナリンやセロトニンを主に分解する。MAO_Bは細胞外のドパミンやチラミンを分解する。

- **細胞外ではカテコール-O-メチルトランスフェラーゼ （COMT）により代謝される。反応としてはメチル化である。**

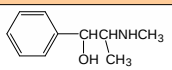


B. 非カテコラミン

(1)直接型：フェニレフリン（α_1）、ドブタミン（β_1）直接アドレナリン受容体に結合して作用を発現する。

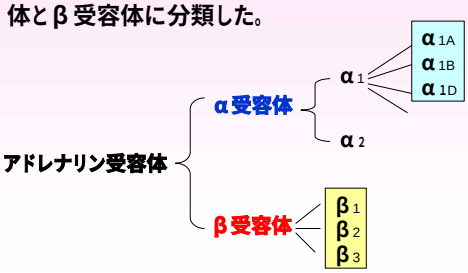
(2) 間接型：アンフェタミン、メタンフェタミン（覚せい剤）
末梢では交感神経終末からNEの遊離を促進する

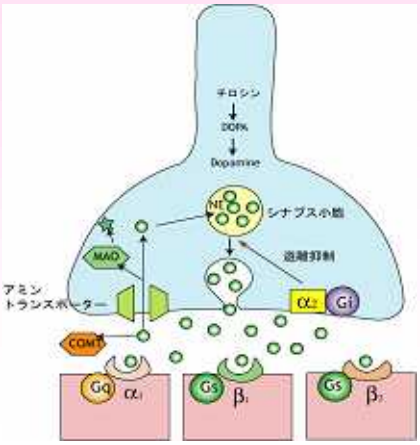
(3) 混合型（直接作用と間接を併せ持つ エフェドリン
α作用（血管収縮）は、NE遊離を介する間接作用
β受容体に直接作用し、気管支拡を拡張する。



4．アドレナリン受容体

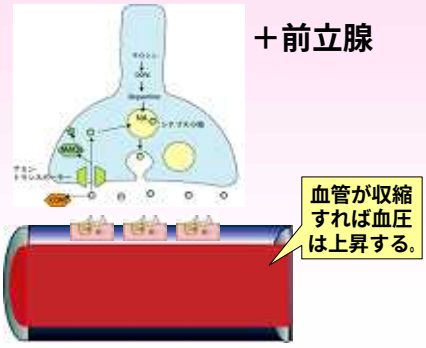
ノルアドレナリンおよびアドレナリンは、アドレナリン受容体に結合して作用を発現する。アールクイストは、1948年にアドレナリン受容体を、その作用の違いからα受容体とβ受容体に分類した。





アドレナリン受容体サブタイプの性質

代表的なα1作用は血管収縮



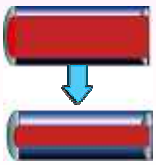
＋前立腺

5．アドレナリン受容体作用薬（刺激薬）

Ⅰ　α1受容体作用薬 α1-receptor agonists

受容体活性化により起こる反応として
代表的な作用は、**血管の収縮**

フェニレフリン Phenylephrine
メトキサミン　Methoxamine
ミドドリン　Midodorine
エチレフリン　Etilefrine



α_1受容体作用薬の作用は昇圧

血管が収縮すれば血圧は上昇する。

血管	皮膚、粘膜	α_1	収縮
	骨格筋	$\beta_2 > \alpha$	拡張
	冠状血管	$\beta_2 > \alpha_1$	拡張
	脳	α_1	収縮
	腹部内臓	$\alpha_1 >> \beta_2$	収縮

【適用】 ➡ 昇圧

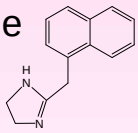
フェニレフリン Phenylephrine：急性低血圧又はショック時の補助治療、散瞳と調節麻痺

メトキサミン Methoxamine：麻酔時 (シクロプロパン麻酔を含む) に随伴する低血圧状態

ミドドリン Midodorine：本態性低血圧，起立性低血圧

エチレフリン Etilefrine：本態性低血圧、症候性低血圧、起立性低血圧、網膜動脈の血行障害

ナファゾリン Naphazoline

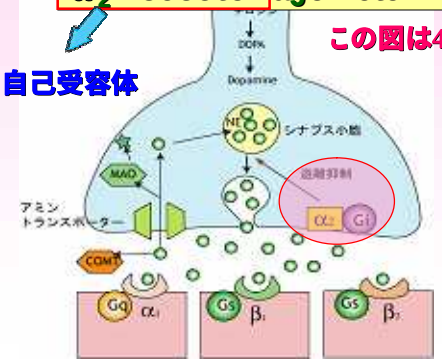


局所血管に対して作用して血管を収縮する。
アドレナリンより強い末梢血管収縮作用を有し、作用持続時間も長いので**充血の除去に用いられる。**
【適用】鼻充血、結膜充血、上気道粘膜の表面麻酔時における局所麻酔剤の効力持続時間の延長

II α_2受容体作用薬 (刺激薬)
α_2-receotor agonists

自己受容体

この図は47ページ



II　α2受容体作用薬　α2-receotor agonists

クロニジン Clonidine

【作用機序】

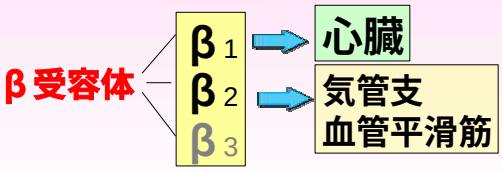
中枢のα2受容体（抑制性）に作用して、交感神経の作用を減弱させるため、血管拡張、心拍数の減少を引き起こし、降圧する。

末梢アドレナリン作動性神経終末のシナプス前膜のα2受容体に作用してノルアドレナリンの遊離を抑制し、交感神経の伝達を抑制する。血漿レニン低下作用

【適用】各種高血圧症（本態性高血圧症、腎性高血圧症）

【副作用】幻覚、口渇、眠気・鎮静

β受容体作用薬(刺激薬)

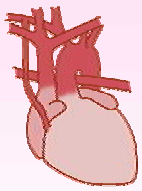


β1受容体の活性化は心機能の促進

β1受容体作用薬の適用：心機能が

III　β1受容体作用薬

β1効果が顕著に出現するのは心臓で、受容体刺激により陽性変力作用が出現する。心源性ショックや慢性心不全に用いられる。



心臓	心房筋	β_1	収縮力増大	収縮力減少(M_2)
	心室筋	β_1	収縮力増大	ー
	洞結節	β_1	心拍数増加	心拍数減少(M_2)

ドブタミン

【薬理作用】ドパミンの誘導体で、心臓のβ1受容体に働いて強い心機能亢進作用を引き起こす。（急性循環不全における心収縮力増強）

【適用】 心原性ショックの循環管理、急性循環不全における心収縮力増強

【副作用】不整脈（頻脈・期外収縮等）、血圧低下、過度の血圧上昇、動悸、胸部不快感

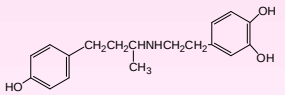
デノパミン

【薬理作用】心筋収縮力を選択的に増強するが、心拍数血圧への影響は少ない。また不整脈誘発作用も弱い。

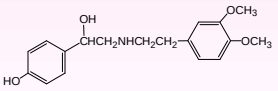
【適用】慢性うっ血性心不全に経口で用いる。

【副作用】心室頻拍等の不整脈

ドブタミン



デノパミン



β1/β2受容体作用薬

非選択的アゴニスト

イソプロテレノール

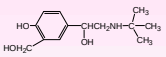
【作用機序・薬理作用】典型的なβ作用薬　α作用は無視できるほど弱い。β_1作用により収縮期圧は上昇するが、β_2作用によりおもに骨格筋の血管が弛緩して末梢抵抗が減少するため、拡張期圧は低下し、平均血圧の低下をきたす。

【適用】気管支拡張作用による気管支喘息の治療薬として用いられたが、現在は除脈に適用されている。

Ⅳ　β2受容体作用薬　β2-receptor agonists

気管支のβ2受容体刺激により気管支拡張作用が出現するため、気管支喘息の治療に用いられる。

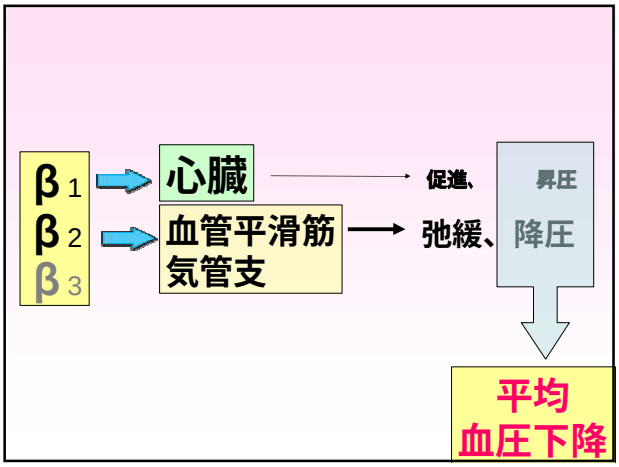
サルブタモール Salbutamol（第2世代）



プロカテロール Procaterol
（第3世代β_2選択性が特に高い）

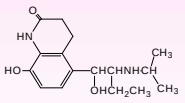
クレンブテロール　Clenbuterol（β_2作用が強く持続性

サルメテロール　Salmeterol　（β2受容体に対する選択性が高い。抗炎症作用も有する。



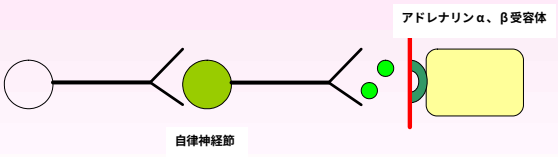
リトドリン

子宮弛緩作用をもつために、早産の予防、治療に用いられる。

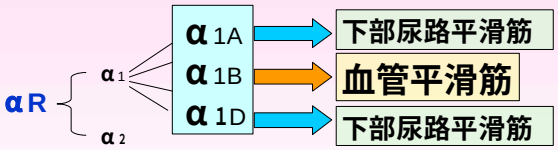


6．アドレナリン作動性遮断薬 (交感神経遮断薬)

アドレナリン作動薬の効果を減弱または消失させる薬物



A．α1受容体遮断薬　α1-receptor antagonists



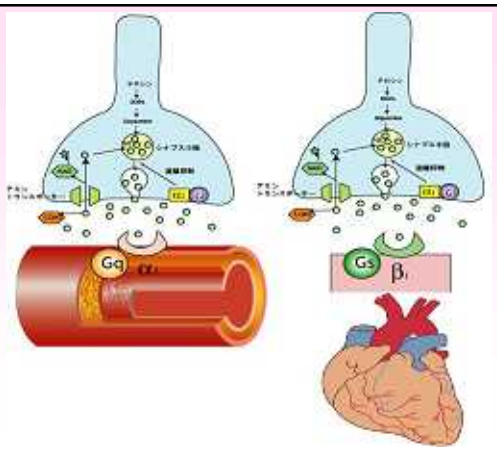
α_1受容体遮断薬（α_1選択的）

プラゾシン ブナゾシン テラゾシン	血管拡張により降圧	抗高血圧薬 前立腺肥大症治療薬 (ブナゾシン以外)
タムスロシン＊	α_{1A}に対する親和性が高い	前立腺、尿道、膀胱括約筋の弛緩
ナフトピジル	α_{1D}に対する親和性が高い	前立腺肥大症（排尿障害）治療

α_1/α_2受容体遮断薬

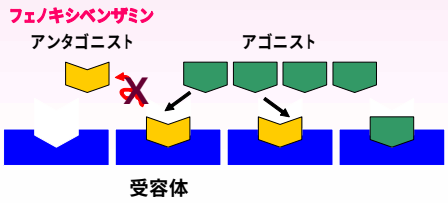
フェントラミン	α遮断作用以外に直接作用がある
フェノキシベンザミン	平滑筋収縮抑制が顕著
エルゴタミン（α_1の部分アゴニスト/アンタゴニスト）	下肢静脈のα受容体に作用し、起立時に不足する静脈の緊張を高める

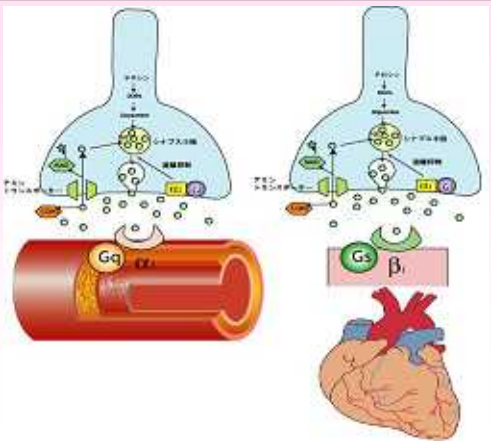
α_2受容体が遮断されると、遊離されるノルアドレナリン量が増加してβ受容体が刺激されるので、頻脈が悪化することがある。



非競合的アンタゴニスト
noncompetitive antagonist

- アゴニストの濃度を増しても、アゴニストの最大反応の大きさは100%に達しない。





B　β受容体遮断薬 β-receptor antagonists

β受容体遮断薬は正常時の心臓にはほとんど効果を示さないが、運動時のように交感神経系が緊張しているときには強い抑制効果を示す。

1　β_1受容体遮断薬

2　β_1/β_2受容体遮断薬

3　β_2受容体遮断薬

治療薬としての価値はなく臨床的に用いられることはない。

プロプラノロール Propranorol

- （β_1/β_2受容体遮断薬）が初めてβ受容体遮断薬として臨床的に用いられた。
- 高血圧症患者における降圧作用機序としては心拍出量に対する作用、レニン分泌抑制作用、末梢血管抵抗減少作用が認められているほか、中枢にも作用している。

1　β_1受容体遮断薬 β_1-receptor antagonists

β_1受容体を介した心抑制（心拍数および心拍出量の減少）、レニン産生抑制、および中枢作用（昇圧性の血管運動中枢β受容体遮断）により血圧下降作用を示す。

β_1選択的遮断薬

アテノロール メトプロロール	ISA：－、MSA：－	気管支喘息患者にも比較的安全に使用できる。
アセブトロール	ISA：+、MSA：－	

β1/β2受容体遮断薬

プロプラノロール	ISA：－、MSA：+ 脂溶性で中枢に移行する。
アルプレノロール オクスプレノロール	プロプラノロールと等価 ISA：+、MSA：+
カルテオロール	ISA：+、MSA：- プロプラノロールの5-10倍のβ受容体遮断作用

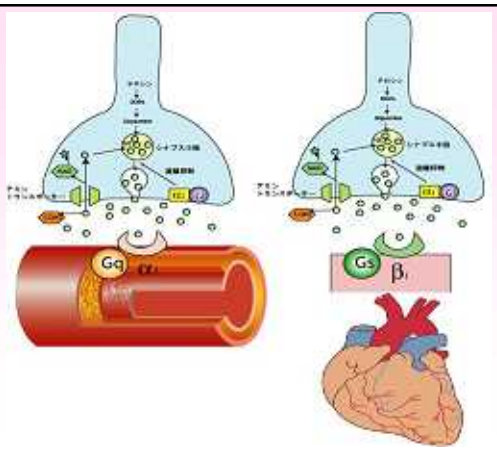
気管支喘息患者にプロプラノロールは禁忌
(気道狭窄)

4　αおよびβ受容体遮断薬

α1、β1、β2受容体を遮断する。

α1受容体遮断による血管拡張およびβ1受容体遮断による心機能抑制作用により降圧をもたらす。

通常のβ遮断薬で問題になる、反射性の末梢血管抵抗増加がα1遮断作用によって抑制されるため、血行動態面ではb遮断薬より優れた効果が期待できる。



α, β受容体遮断薬

ラベタロール（1:3）
【薬理作用】成人高血圧症患者に投与した場合、心拍出量にほとんど影響を及ぼさずに全末梢血管抵抗を減少し、血圧を降下させる。

アモスラロール（1.3:1）
（かっこ内はα/β比）
カルベジロール

カルベジロール

II　アドレナリン神経抑制薬

Adrenergic neuron blocking agents

降圧作用

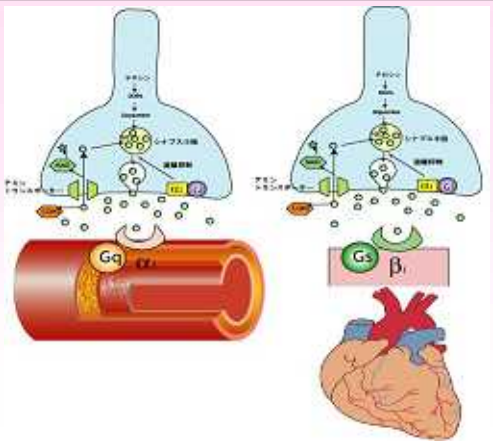
レセルピン

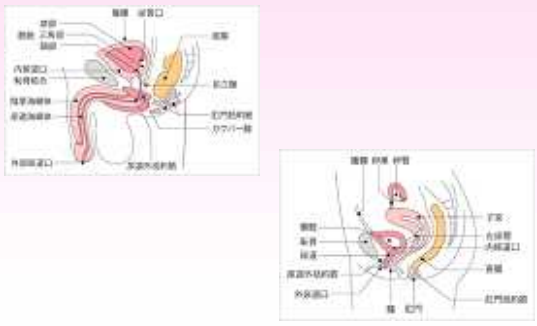
キョウチクトウ科に属するヒマラヤ山中原産のインド蛇木の根から抽出されるラウオルフィアアルカロイド

グアネチジン

【作用機序】ノルアドレナリンの能動的取り込み機構（アミントランスポーター）によって神経終末に取り込まれ、ノルアドレナリン（NE)と置き換わりNEを遊離させた後、NEを枯渇させる。

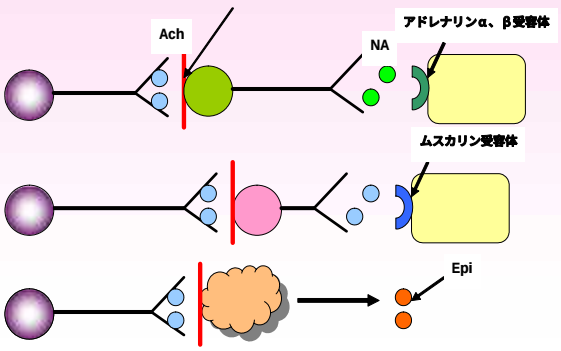
αとβ作用はほぼ等しく抑制される。血液-脳関門を通過しにくいため、中枢作用はない。副腎髄質にもほとんど作用しない。





9．自律神経節に作用する薬物

Drugs acting on the Autonomic Ganglion



節遮断薬

自律神経節(交感神経節と副交感神経節)において、アセチルコリンの作用（ニコチン性）に拮抗する薬物を節遮断薬という。神経節遮断効果は、交感神経節と副交感神経節で起こるが、両神経節遮断作用が等しく現れるのではなく、正常時の優位支配神経の節を強く遮断し、この効果が現れる。

臓器・器官	優位性	節遮断により出現する効果	出現機構
心臓	副交感	心拍数増加	洞結節M_2抑制の解除
消化管	副交感	筋緊張低下 運動低下	平滑筋収縮抑制
腺分泌	副交感	分泌抑制	腺組織への刺激の減弱
瞳孔	副交感	散大	瞳孔括約収縮筋・毛様体収縮筋の緊張抑制（M_3）
膀胱	副交感	尿貯留	M_3を介した排尿の抑制
血管	交感	拡張	α作用の低下

ヘキサメトニウム Hexamethonium **(C6)**

- 交感神経節および副交感神経節を遮断するので、その症 状は複雑で下記のようになる。
- 過去には、抗高血圧薬として使用されたが、急激な血管拡張による起立性低血圧、ショックなどの副作用が強いため、現在では使用されていない（国家試験には出題さ れることがある。91回国試）