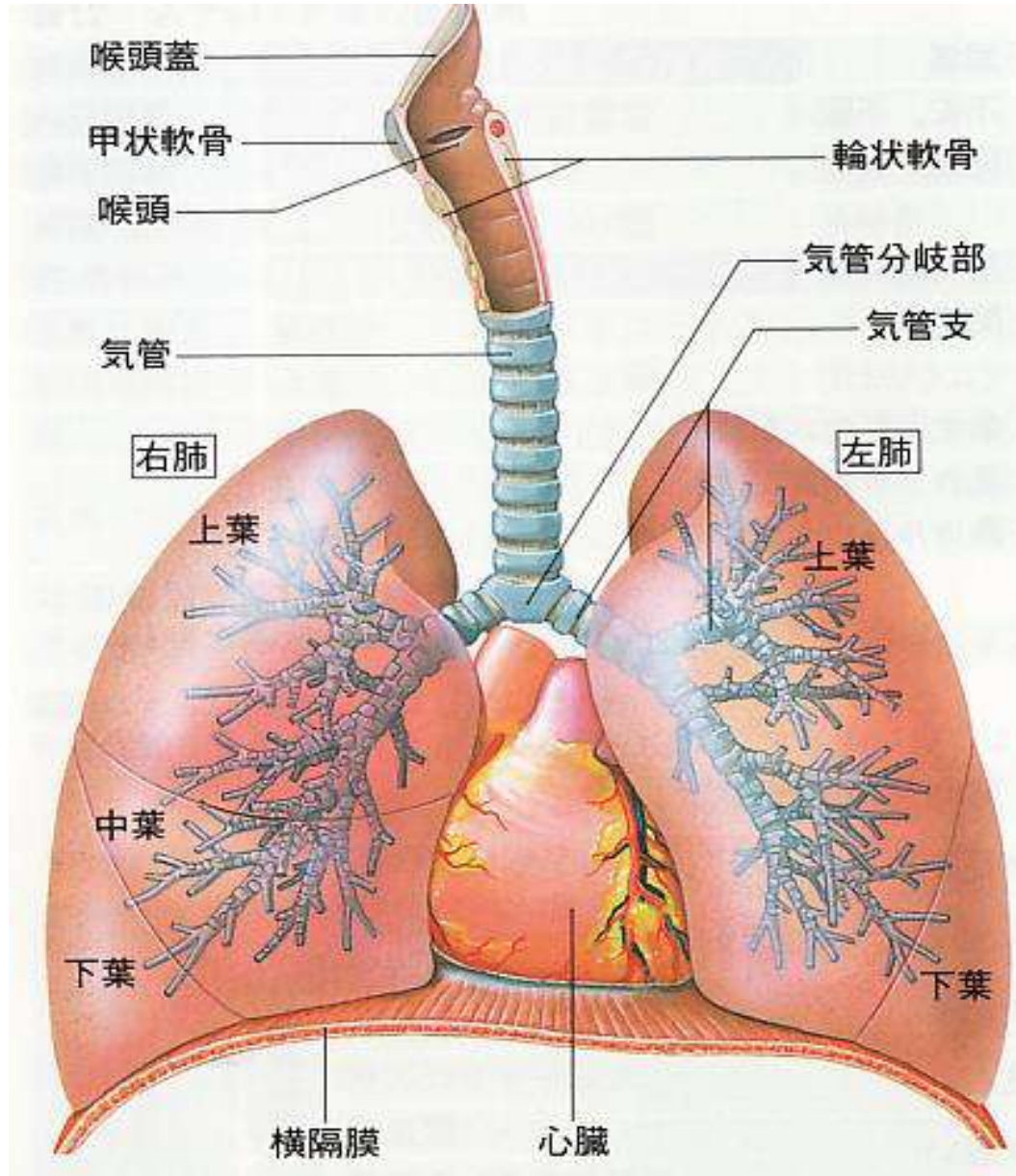


# 薬理学第10章

## 呼吸器系・消化器系

# 肺と気管・気管支の構造



# 呼吸器疾患の種類

## I. 呼吸調節系・換気機能系の障害

過換気症候群、肺胞低換気など

## II. 上気道疾患

風邪症候群など

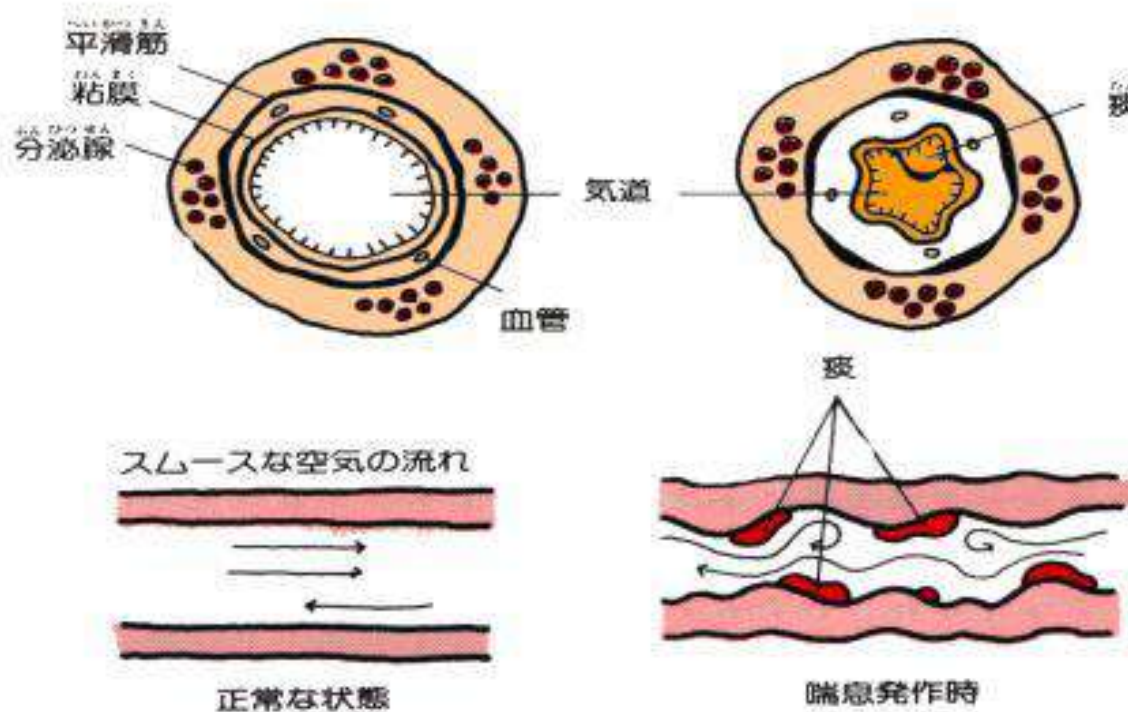
## III. 下気道の閉塞性疾患

気管支喘息、

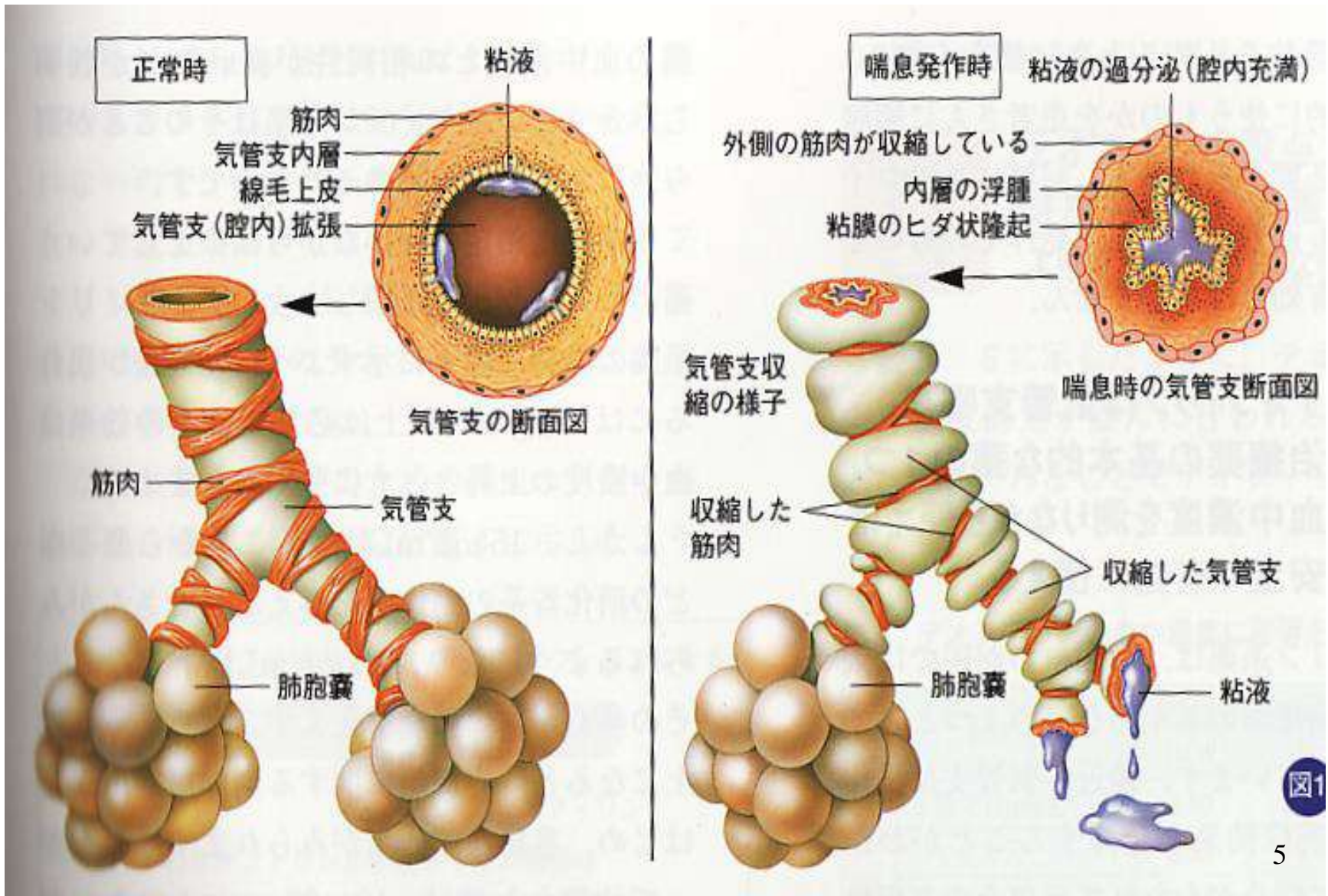
慢性閉塞性肺疾患（COPD）など

# 気管支喘息とは？

- ①気管支平滑筋の収縮
- ②気道粘膜の浮腫・腫脹
- ③粘稠分泌物貯留



# 正常時と喘息発作時の気管支



# 正常時と喘息発作時の気管支断面

## 気管支の断面

### 喘息発作時の気管支

#### 重い発作時

#### 軽い発作時

(痰)

好酸球や  
Tリンパ球等の  
炎症細胞

著増した  
粘液分泌

剝離した  
気道上皮

より肥厚した  
基底膜

より肥大した  
平滑筋

Tリンパ球

剝離した  
気道上皮

好酸球

増大した  
気管支腺

肥厚した  
基底膜

肥大した  
平滑筋

炎症細胞の浸潤はいたるところで極めて強く  
痰量も多く、気管も収縮

### コントロール良好時の気管支

#### 発作なし

Tリンパ球

好酸球

気管支  
平滑筋

気管支腺

血管

基底膜

粘膜固有層

炎症細胞の浸潤は極めて少ない

# 喘息の薬の種類と働き

## 1. 狭くなった気道を広げる薬

⇒ 気管支拡張薬

## 2. 気道の炎症を抑える薬

⇒ ステロイド薬

## 3. アレルギーを抑えて過敏性を改善する薬

⇒ 抗アレルギー薬

## 4. その他

⇒ 去痰薬

# 発作を止める？ 発作を予防？

## 【発作を止める】

キサンチン系、 $\beta$ 刺激薬、（ステロイド薬）

## 【発作の予防】

抗アレルギー薬、抗コリン薬、  
吸入ステロイド薬



# ステロイド薬

## 【働き】

強い抗炎症作用により気管支の炎症を改善する

## 【副作用】

易感染症、消化性潰瘍、耐糖能異常など

\* 吸入：口腔カンジダ

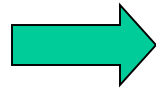
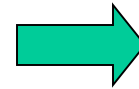
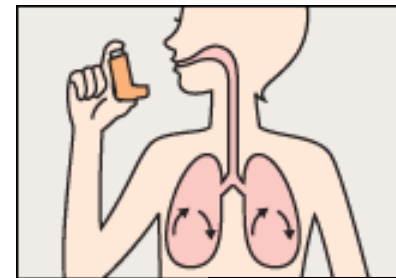
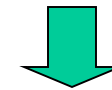
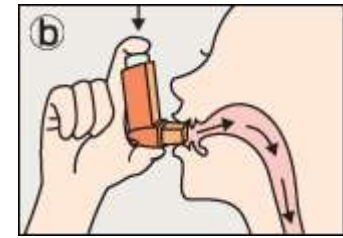
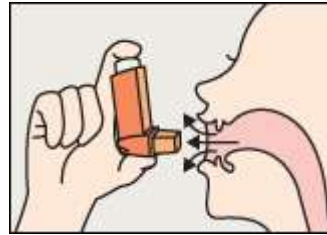
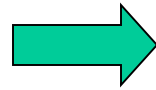
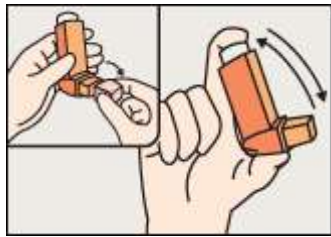
【注意】 全身投与より主に吸入薬を使用  
速効性はない

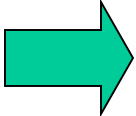
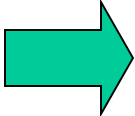
# ステロイド薬の主な副作用

- 感染症
- 糖尿病
- 消化器系：消化性潰瘍、食欲亢進
- 神経・精神系：精神変調、うつ状態、不眠
- 筋・骨格系：骨粗鬆症、ミオパシー、筋肉痛
- 脂質代謝系：脂肪肝、ムーンフェイス
- 体液電解質：浮腫、血圧上昇
- 皮膚：座瘡、多毛、脱毛、色素沈着
- 血液：白血球増多、血栓症
- 眼：眼圧上昇、緑内障、眼球突出

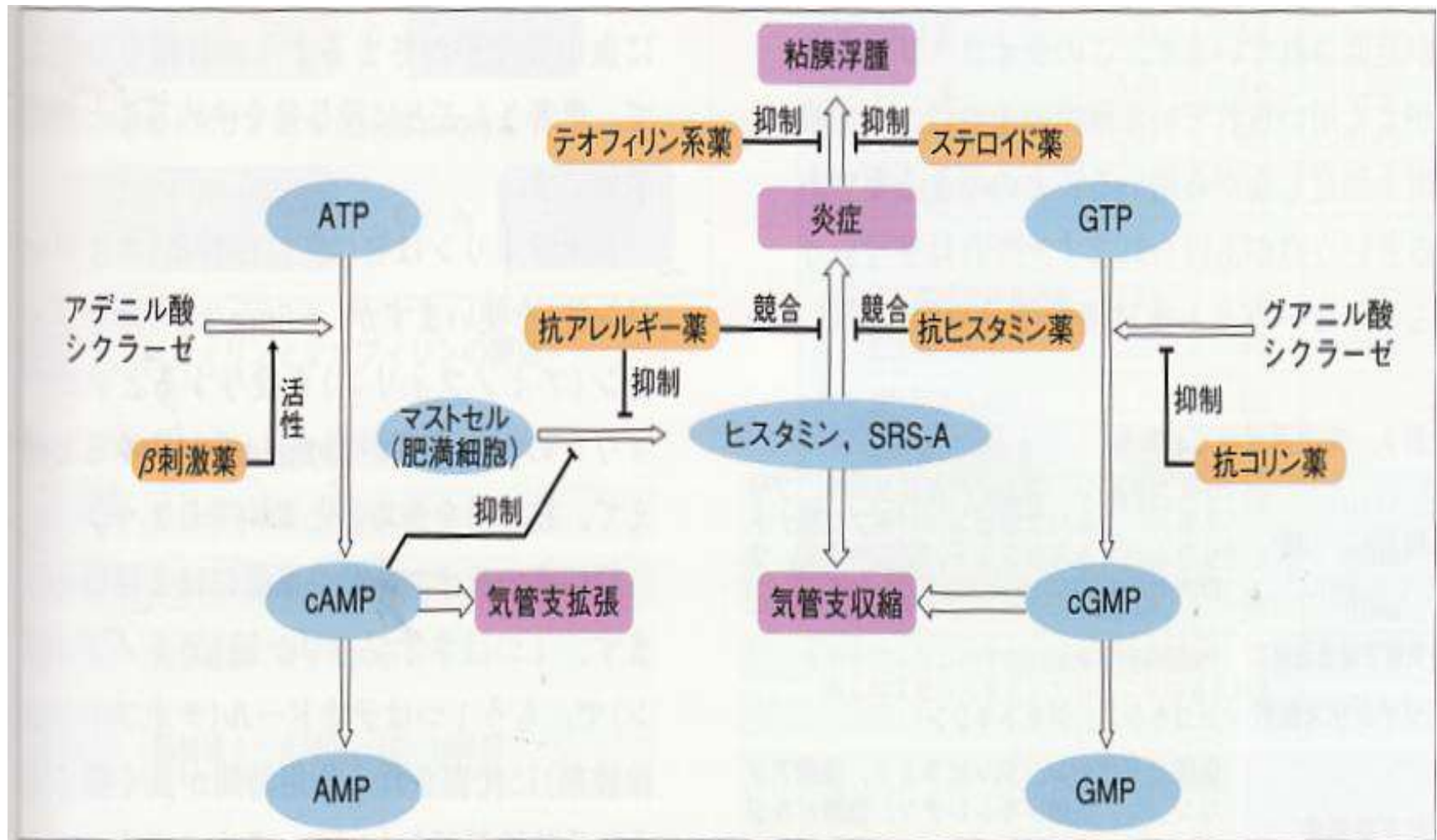
# ステロイド薬の投与経路

- 吸入：  
予防的に使用するためのレギュラーユース（発作がなくても定期的に使用する）
- 経口：  
テオフィリン系薬や $\beta$ 刺激薬などを使用しても発作が完全におさまらない時
- 注射：重積発作





# 抗喘息用各種薬剤の作用機序



ATP：アデノシン三リン酸、AMP：アデノシン一リン酸、cAMP：サイクリックAMP  
 GTP：グアノシン三リン酸、GMP：グアノシン一リン酸、cGMP：サイクリックGMP  
 SRS-A：アナフィラキシー-遅発反応物質

# 気管支拡張薬

- 気管支平滑筋が収縮し、気道閉塞を起こす疾患に最も有効
- 気管支喘息だけでなく、慢性気管支炎や肺気腫などの閉塞性肺疾患患者でも使用される
- キサンチン系、 $\beta_2$ 受容体刺激剤、抗コリン薬が用いられる

# 気管支拡張薬

# ～β-刺激薬～

## 【働き】

交感神経のβ-受容体に働きかけてc-AMPの濃度増し、気管支を広げる

β<sub>1</sub>：心臓刺激作用

**β<sub>2</sub>：気管支拡張作用**

【副作用】 手指の振戦や動悸、血圧変動など

【注意】 心臓病、高血圧の人



# β刺激薬の抗喘息効果のメカニズム

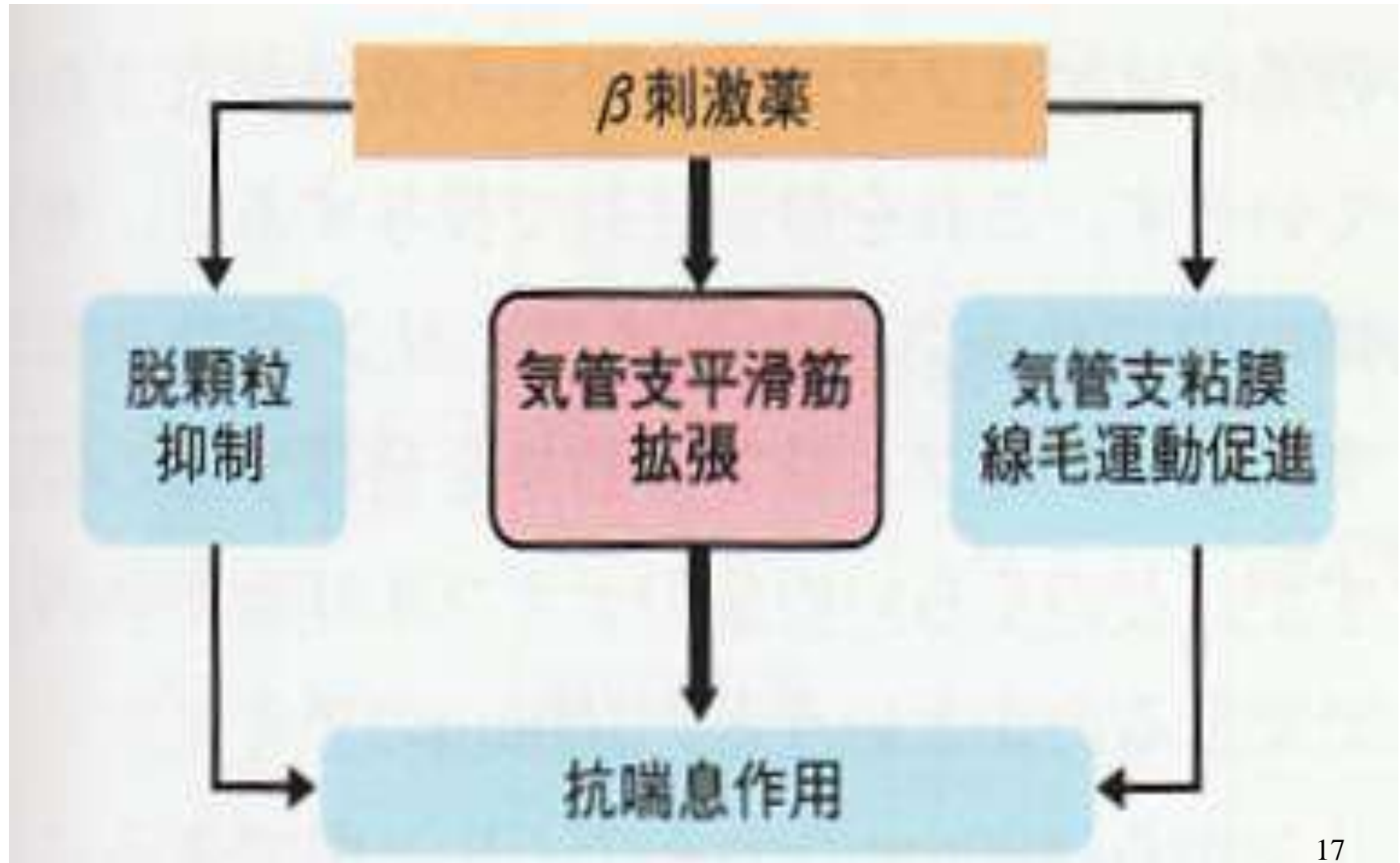


表10  $\beta$ 刺激薬(交感神経刺激薬)の副作用と受容体

受容体	副作用
$\alpha$	顔面蒼白, 頭痛, 興奮, 不眠
$\beta_1$	心悸亢進, 動悸, 頻脈
$\beta_2$	振戦

表11  $\beta$ 刺激薬による各器官への作用と $\alpha$ ,  $\beta$ 受容体

器官	受容体の種類	作用
心臓	$\beta_1$	心拍・心収縮力増大
肺・気管支	$\beta_2$	気管支拡張
血管	$\alpha_1$	血管収縮
	$\beta_2$	血管拡張
胃腸管	$\beta_2$	弛緩
眼	$\alpha$	収縮
	$\beta$	弛緩
膀胱	$\alpha$	収縮
	$\beta$	弛緩
子宮	$\alpha$	収縮
	$\beta_2$	弛緩
脂肪分解	$\beta_1$	促進
糖原分解(筋)	$\beta_2$	促進

# 気管支拡張薬 ～キサンチン系～

## 【働き】

気管支平滑筋を弛緩させる働きがある  
c-AMPの分解を阻害して、量を増やす。

## 【副作用】

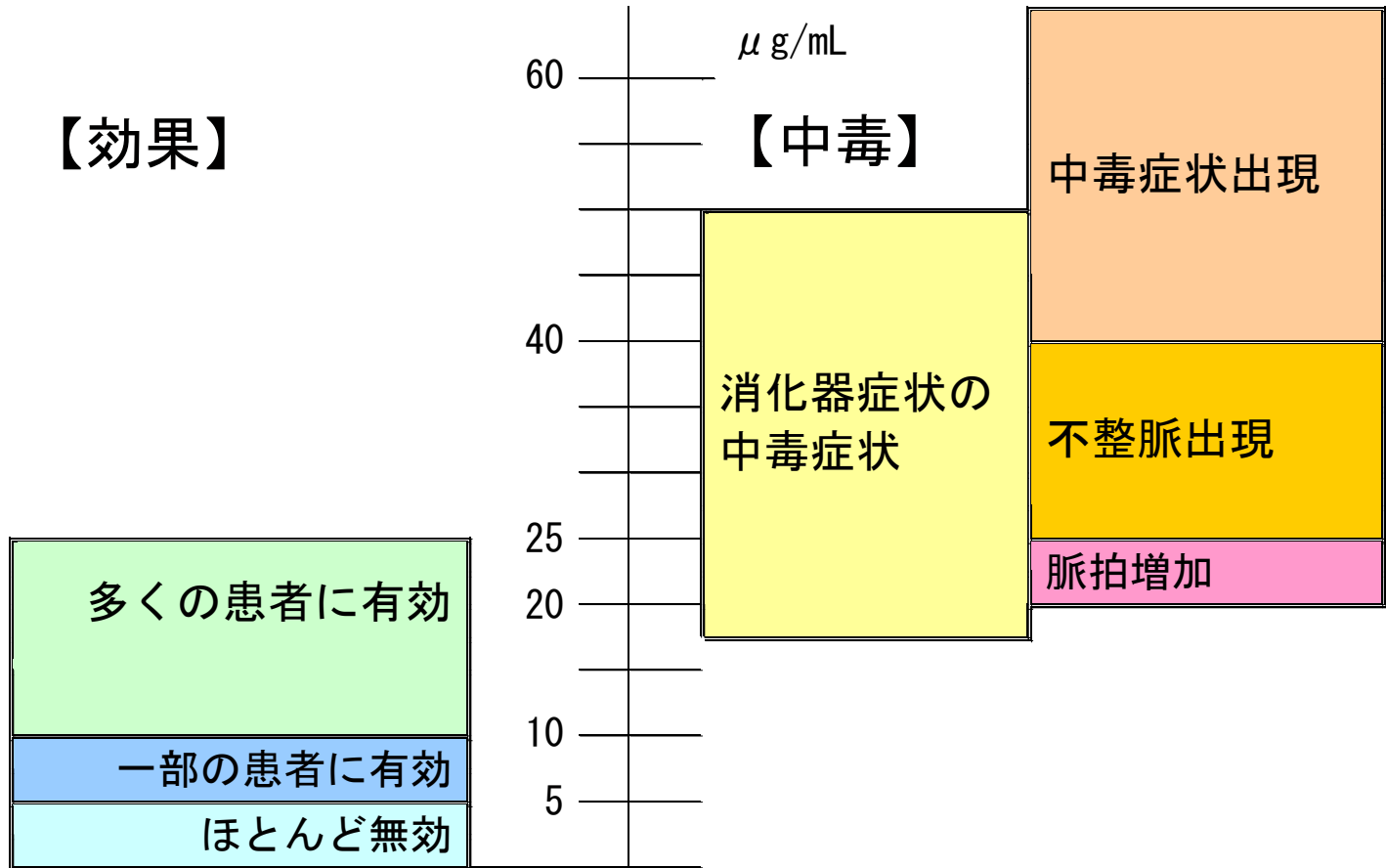
軽症では消化器症状（悪心・嘔吐）

過量投与で重篤な不整脈、頻脈やけいれん  
意識障害などが起こることがある

## 【注意】

安全域がせまく、中毒域に達しやすい  
⇒TDMが有効

# 血中濃度測定で安全で有効に



# 気管支拡張薬 ～抗コリン薬～

## 【働き】

副交感神経の働きを抑え、気管支が収縮しないようにする

## 【副作用】

頭痛、嘔吐、心悸亢進、口渇

## 【注意】

前立腺肥大症、緑内障⇒使用不可

# 鎮咳薬

## 【働き】

咳中枢に働いて咳を抑えたり（中枢性）、  
咳反射の刺激を軽減する気管支の平滑筋を  
緩めてせきの発作をとめる（末梢性）

## 【副作用】

眠気、吐き気、便秘など

# 去痰薬

## 【働き】

痰を薄めたり、粘稠性のないものにして  
喀出しやすくする

## 【副作用】

発疹、悪心・嘔吐など

## 【注意】

気管支分泌物が増加して自然の喀出が困難な  
場合は、機械的吸引や体位変換などが必要

# 去痰薬の使い分け

①気道粘液潤滑薬（喀痰排出促進）

②気道粘液溶解薬（喀痰溶解）

- ・ 喀痰に粘り気がある場合  
⇒溶解作用のある薬剤が有効
- ・ 喀痰の粘稠度が高い場合  
⇒排出が困難。喀痰排出促進が有効
- ・ 喀痰の粘稠度は低いが多い場合  
⇒併用する



# 胃潰瘍の成因

## 消化性潰瘍

胃や十二指腸の粘膜が壁細胞から分泌される  
**塩酸・ペプシン**で消化された状態

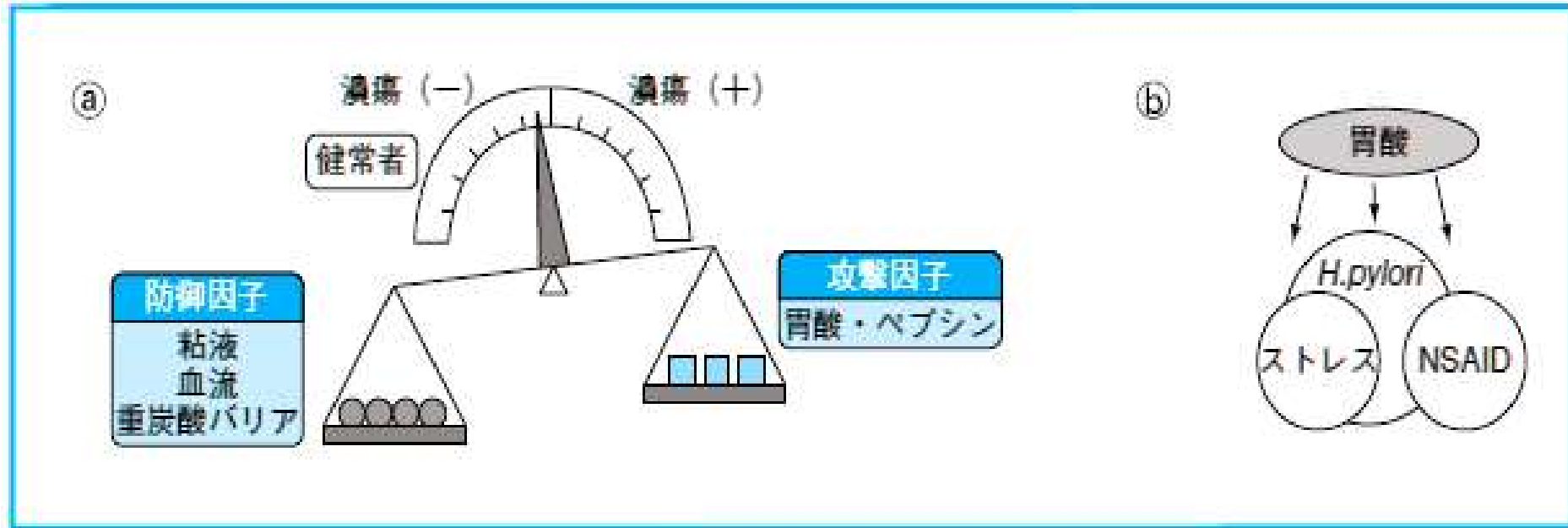
成因：

### ① バランス説

攻撃因子と、防御因子とのアンバランスにより潰瘍が発生する。

### ② *H. pylori* (ヘリコバクター・ピロリ) 感染

# 胃潰瘍・十二指腸潰瘍の発症メカニズム



消化性潰瘍の成因は胃酸やペプシンなどの攻撃因子と、防御因子としての粘液、血流、重炭酸バリアなどとのアンバランスにより潰瘍が発生するとするバランス説で理解されてきたが、現在はH. pylori 感染、NSAIDが二大要因であり、胃酸がそれぞれに共通した増悪因子であると考えられている

# 胃潰瘍治療薬

①消化管粘膜損傷の起因となる胃酸分泌を減らす

⇒PPI・H<sub>2</sub>ブロッカー

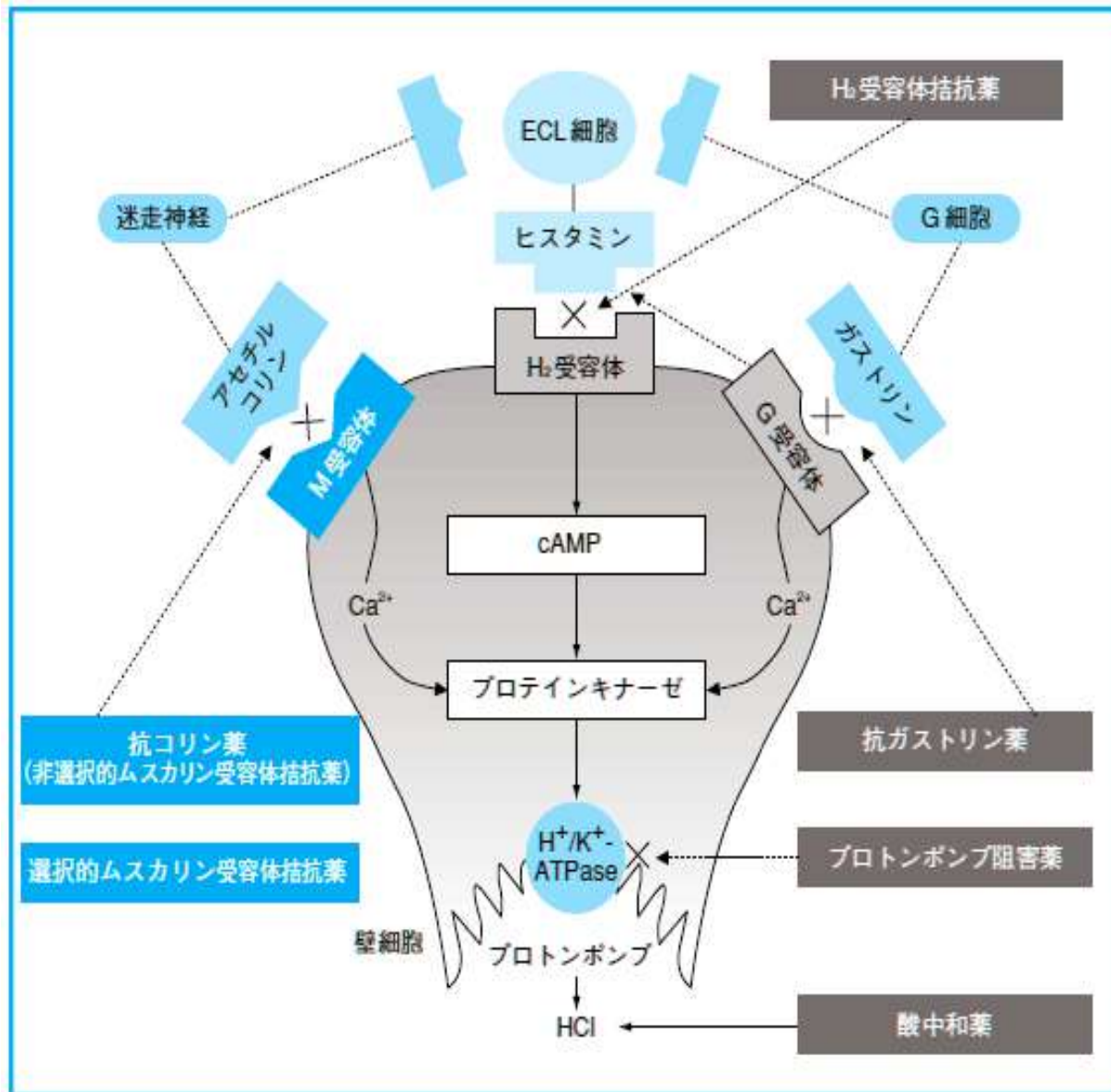
②胃・十二指腸の防御因子の増強

⇒胃粘膜保護薬

③ヘリコバクターピロリの駆除

⇒3剤併用療法（PPI・抗菌剤2種類）

# 抗潰瘍薬の作用点

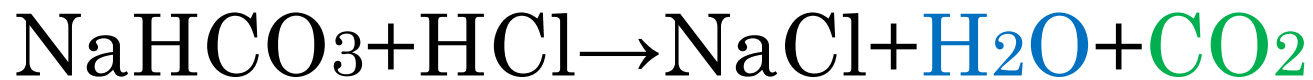


# 制酸剤

炭酸水素ナトリウム (NaHCO<sub>3</sub>)

炭酸マグネシウム (MgCO<sub>3</sub>)

胃酸 (塩酸 : HCl) を中和する



水 (H<sub>2</sub>O) と二酸化炭素 (CO<sub>2</sub>)  
にする

# H<sub>2</sub>ブロッカー

ファモチジン（商品名：ガスター）

ラニチジン（商品名：ザンタック）

シメチジン（商品名：カイロック）

壁細胞の**H<sub>2</sub>受容体**に対しヒスタミンと拮抗する。

主として**腎排泄**・・・**腎機能悪い時は減量**

PPIに次ぐ強力な酸分泌抑制薬。

経口薬のみならず注射薬も揃っており使用しやすい。

# ヒスタミン受容体

ヒスタミン受容体にはサブタイプが2つある

H<sub>1</sub>受容体 . . . アレルギーに関係する

**H<sub>1</sub>ブロッカー**

⇒アレルギー性鼻炎・じんましん

H<sub>2</sub>受容体 . . . 胃酸の分泌に関係する

**H<sub>2</sub>ブロッカー**

⇒胃酸分泌抑制（胃潰瘍治療）

# プロトンポンプ阻害剤

オメプラゾール（商品名：オメプラゾン）  
ランソプラゾール（商品名：タケプロン）

プロトンポンプ（ $H^+/K^+-ATPase$ ）を特異的に阻害する非常に強力な酸分泌抑制薬。

主として**肝排泄**。

**1日1回**服用のためコンプライアンスが得られやすい。  
オメプラゾールとランソプラゾールには注射薬がある  
（**1日2回**投与）。

胃潰瘍では8週間と保険適用上の制限がある。

**PPI**（**Proton pump inhibitor**）の略





# ヘリコバクター・ピロリとは？



ヘリコバクター・ピロリ  
提供：浅香正博先生

本体：4ミクロン（4/1000mm）  
右巻きにねじれています。  
べん毛が4～8本ついていて、活発に動きまわることができます。  
ウレアーゼという酵素でアンモニアを産生し胃酸の中でも生き延びることができる

（武田薬品工業HPより抜粋）

- ①消化性潰瘍の主な原因。
- ②胃がんの発生率も高まる。

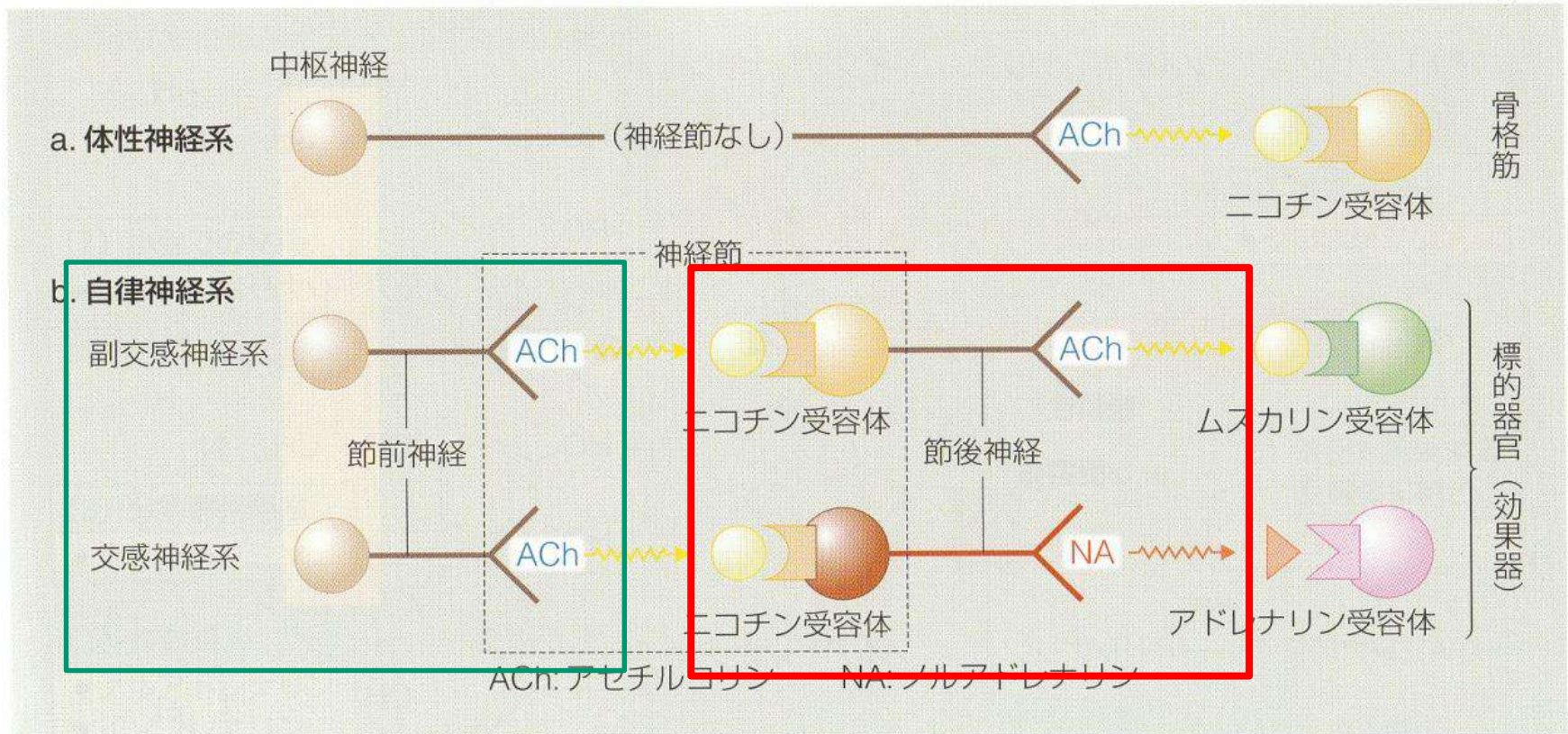
# ヘリコバクターピロリの除菌治療

## 3剤併用療法：プロトンポンプ阻害剤＋抗菌剤2剤

	PPI	抗菌薬①	抗菌薬②
一次除菌	ランソプラゾール (LPZ) 30mg	クラリスロマイシン (CAM) 200mgまたは400mg	アモキシシリン (AMPC) 750mg
	オメプラゾール (OPZ) 20mg	クラリスロマイシン (CAM) <b>200mg</b>	アモキシシリン (AMPC) 750mg
	ラベプラゾール (RPZ) 10mg	クラリスロマイシン (CAM) <b>400mg</b>	アモキシシリン (AMPC) 750mg
二次除菌	上記のPPIのいずれか	メトロニダゾール (MTZ) 250mg	アモキシシリン (AMPC) 750mg

上記を1日2回 朝・夕服用 (1週間)

# 自律神経系の乗り換え



▶ 図 5-4 自律神経系と体性神経系の神経伝達物質

中枢から神経節まで**節前神経**・・・神経伝達物質はAChで共通  
神経節から標的器官まで**節後神経**・・・神経の種類によって神経伝達物質が異なる

# 消化管運動促進薬

## 胃腸⇒自律神経系（副交感神経）で調節

副交感神経の節後神経：

- ① ドパミン神経⇒ドパミン受容体（D<sub>2</sub>受容体）
- ② セロトニン神経⇒セロトニン神経（5-HT<sub>4</sub>受容体）

**D<sub>2</sub>受容体⇒胃腸の運動を抑制**

**5-HT<sub>4</sub>受容体⇒胃腸の運動を促進**

### ① **メトクロプラミド（プリンペラン）**

⇒ **D<sub>2</sub>受容体の遮断薬**

### ② **モサプリドクエン酸塩水和物（ガスマチン）**

⇒ **5-HT<sub>4</sub>受容体の作動薬**

# 制吐薬

嘔吐中枢(延髄)



第四脳室底・・・化学受容器引き金帯 (CTZ)  
chemoreceptor trigger zone



D2受容体・5-HT3受容体



消化管・・・クロム親和性細胞(セロトニンを放出)

# 下剤の分類

分類	種類	薬理作用	代表的な薬剤
緩下剤	塩類下剤	腸管内に <b>高浸透圧性の物質</b> を入れることで、腸管内の水分量を保つ大量の水分と併用すると効果的。	酸化マグネシウム クエン酸マグネシウム
	膨張性下剤	<b>便を内部から膨張させる</b> ことで腸管刺激を誘発し、排便を促す。	カルメロースナトリウム (バルコーゼ)
刺激性下剤	アントラキノン誘導体	アロエ、センナ、大黄など生薬類に含まれる配合体であり小腸より吸収され血行性に <b>大腸の粘膜を刺激する</b> 。	プルゼニド センノサイド
	ジフェノール誘導体		テレミンソフト ラキシベロン
	糖類下剤	腸で吸収されない二糖類。便の浸透圧を上昇させる。	ラクツロース

# 止痢薬（しりやく）

## タンニン酸アルブミン（タンナルビン）

- 収斂作用（腸管粘膜を収縮させる）・被膜を作る
- **タンニン酸とアルブミン（タンパク質）**の結合物質  
⇒小腸の膵液（アルカリ性消化液）でタンニン酸とアルブミンに分解される

### 【投与禁忌】

- ① **牛乳アレルギー**の人は使用できない（アレルギー症状）  
⇒乳性カゼインというたんぱく質を使用
- ② **鉄剤との併用が出来ない**  
⇒鉄とタンニン酸が結合する（タンニン酸鉄）



# 止痢薬（しりやく）

## ロペラミド塩酸塩（ロペミン）

腸管の**アウエルバッハ神経叢**（神経が集まった所）  
⇒副交感神経⇒**オピオイド受容体（ $\mu$ 受容体）**  
⇒**アセチルコリン**の遊離を抑制する

**BBB（Blood Brain Barrier：脳血管関門）を  
通過しない**

⇒依存性が無い（脳に対する作用が無い）

**感染性腸炎には使用しない**

# 過敏性腸症候群（IBS）

## Irritable Bowel Syndrome

### 【症状】

腹痛やおなかの張りなどの腹部症状

下痢や便秘などの便通異常を慢性的にくり返す

### 【特徴】

視覚的に確認できる異常が認められない

おもな原因がストレス

20～40歳代に多い

### （例）

通勤途中の電車でお腹が痛くなる

試験の前に緊張でお腹が痛くなり集中できない

大事な会議の前にお腹が痛くなる