

新薬理学

Q シリーズ

フルカラー新装版

昭和大学名誉教授 安原 一 ●監修

要点整理
まとめ表

表で覚える!

重要な薬物だけをチョイス。対比して
覚えたい薬物とともに表にまとめました

Q46 吸入麻酔薬の種類と特徴

- 代表的な揮発性麻酔薬はイソフルラン、セボフルラン、デスフルラン、ガス性麻酔薬は亜酸化窒素（笑気）である。
- 笑気、揮発性麻酔薬、酸素を併用して麻酔を維持する。
- ◆ 現在臨床的に使用されている主な吸入麻酔薬は、揮発性麻酔薬では**イソフルラン**、**セボフルラン**、**デスフルラン**、ガス性麻酔薬では**亜酸化窒素（笑気）**である。従来頻用されたハロタンは現在国内では販売されていない。
- ◆ イソフルラン、セボフルラン、デスフルランはハロタンに比べ鎮痛作用、筋弛緩作用が強く、ハロタンに認められる心筋の被刺激性亢進作用はない。
- ◆ 笑気は**血液 / ガス分配係数**（参考）が小さく、導入が速やかである。副作用が少なく鎮痛作用は強いが、筋弛緩作用がなく麻酔作用が弱いため、通常は揮発性麻酔薬、酸素と併用して用いる。
- ◆ 吸入麻酔薬の作用機序は未だ確定的でないが、膜脂質よりもむしろ神経細胞に存在するイオンチャネルなどの蛋白質に作用して、興奮性伝達の抑制と抑制性伝達の促進をもたらすものと考えられる。

吸入麻酔薬の性質

	揮発性				ガス性
	ハロタン	イソフルラン	セボフルラン	デスフルラン	亜酸化窒素（笑気）
血液 / ガス分配係数	2.3	1.4	0.66	0.42	0.47
導入・覚醒	速	速	きわめて速	きわめて速	きわめて速
MAC (%)	0.78	1.4	1.7	6.0	105
鎮痛作用	+	++	++	++	++
筋弛緩作用	+	++	++	++	-
呼吸抑制作用	+	+	+	+	-
血圧降下作用	+	+	+	+	-

風間富栄：標準麻酔科学。第6版，p.26，医学書院，2011；植田弘師：NEW 薬理学。第6版，p.359，南江堂，2011より改変

参考① 血液 / ガス分配係数

血液への溶解度を示し、この値が大きいほど肺胞内濃度の上昇に時間を要し、麻酔の導入が遅延する。

参考② MAC (minimum alveolar concentration ; 最小肺胞内濃度)

皮膚切開を加えたときに50%の患者が体動を示さない肺胞内濃度。麻酔作用（眠らせる作用）の強さを示す指標で、鎮痛作用の強さを示すものではない。MACの小さいものほど麻酔作用が強い（ハロタンが0.78で最も小さい）。笑気のMACは105と大きく、単独では十分な麻酔作用が得られない。

参考③ 悪性高熱症

揮発性麻酔薬（特にハロタン）とスキサメトニウム併用時に、筋強直を伴う急速な体温上昇が生じる、まれだが致死率の高い副作用。筋小胞体膜のリアノジン受容体（Ca²⁺放出チャネル）の遺伝的異常による細胞内Ca²⁺濃度上昇が原因と考えられる。末梢性筋弛緩薬ダントロレンが特異的治療薬である。ダントロレンは抗精神病薬などによって発症する悪性症候群にも用いられる。

Q47 静脈麻酔薬の種類と特徴

- バルビツール酸誘導体、ケタミン、プロポフォール、ミダゾラム、デクスメトミジン、レミフェンタニルなどの鎮静薬、鎮痛薬が含まれる。
- 長所：簡便、速やかな導入、空気汚染がない。
- 短所：調節性に乏しい。
- ◆ 静脈麻酔薬は、吸入麻酔薬に比べ比較的簡便な器具で速やかに全身麻酔状態を得ることができ、手術室内の空気汚染もない。しかし、いったん静注すると麻酔の深度を調節することが困難な薬物も多く、また筋弛緩作用も少ない。そこで、麻酔の導入や小手術に用いられることが多い。
- ① **バルビツール酸誘導体**：超短時間作用型のチアミラール、チオペンタールが代表的（参考Q49）。鎮痛作用はなく、他の麻酔薬と併用されることが多い。
- ② **ケタミン**：周囲との接触を失ったかのような意識の解離状態、脳波上での新皮質の抑制と大脳辺縁系の賦活を示し、**解離性麻酔薬**といわれる。鎮痛作用は強い。血圧上昇作用がみられ、回復期に悪夢をみることがある。これらの作用の一部にNMDA受容体（グルタミン酸受容体の1つ）の阻害が関与している。
- ③ **プロポフォール**：催眠導入、覚醒とも非常に速い。麻酔の導入と持続点滴による睡眠の維持のいずれにも用いられる。小児に対しては、集中治療における人工呼吸中の鎮静目的では投与しない（禁忌）。
- ④ **ミダゾラム**：強力な鎮静、催眠作用を示すベンゾジアゼピン誘導体。作用発現が非常に速く（1～2分）、体内に蓄積しない。集中治療における鎮静や人工呼吸管理を目的に持続投与されることも多い。
- ⑤ **レミフェンタニル**：超短時間型の麻薬性鎮痛薬。作用発現が非常に速く（約1分）、体内に蓄積しないため、作用を調整しやすい。
- ⑥ **デクスメトミジン**：中枢性α₂受容体刺激作用により、鎮静作用と鎮痛作用を示すが、呼吸抑制が少ない。集中治療における人工呼吸中および離脱後の鎮静、局所麻酔下における非挿管での手術および処置時の鎮静に用いられる。

代表的な静脈麻酔薬の比較

静脈麻酔薬	持続時間	特徴
チオペンタール	10～15分	超短時間型バルビツール酸誘導体
ケタミン	10～15分	解離性麻酔薬：悪夢生じる、鎮静作用強い
プロポフォール	5分	白色懸濁液：導入・覚醒とも非常に速い
ミダゾラム	10～60分	ベンゾジアゼピン誘導体：作用発現が非常に速い
レミフェンタニル	1分	超短時間型麻薬性鎮痛薬

安原一・小口勝司編：わかりやすい薬理学，第2版，ニューヴェルヒロカワ，2008

Q104 降圧薬の種類と特徴

●代表的な降圧薬は、利尿薬、血管拡張薬、交感神経抑制薬、レニン-アンジオテンシン系抑制薬。

●積極的適応がない場合の高血圧に対して最初に投与すべき降圧薬は、Ca拮抗薬、ARB、ACE阻害薬、利尿薬の中から選ぶ。

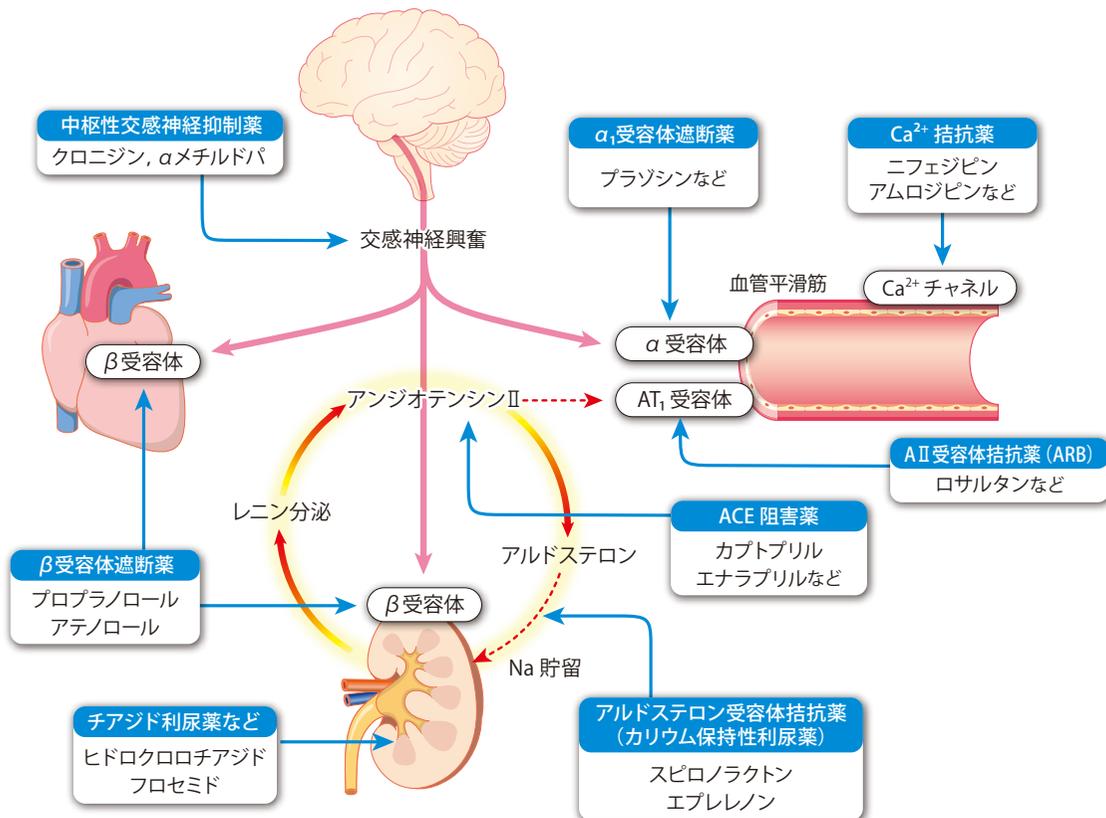
①降圧利尿薬

チアジド(サイアザイド)系利尿薬、ループ利尿薬、カリウム保持性利尿薬。ナトリウム利尿により循環血漿量の減少、心拍出量の低下、末梢血管抵抗の減少が起こり血圧が低下すると考えられる。また、長期投与で血管の反応性の低下が起こり、末梢血管抵抗が低下する。以前から降圧薬の第一選択薬として使用されていたが、最近では種々の有害作用(☞Q108)のため、少量を他の降圧薬に併用して用いるようになった。

☞Q156, Q158

②血管拡張薬

ヒドララジン、Ca拮抗薬など。ヒドララジンは細動脈平滑筋を直接弛緩する。その作用機序はEDRF、硝酸化合物と同様にNOによるとの考えがある。Ca拮抗薬は細胞外Caイオンの流入に関わる電位依存性L型Caチャネルを阻害し、血管平滑筋を弛緩させ、末梢血管抵抗を減じて降圧作用を発揮する。Ca拮抗薬が第一選択薬として使用される。



③交感神経抑制薬

①アドレナリン受容体遮断薬 (α 遮断薬, β 遮断薬, $\alpha \cdot \beta$ 遮断薬), ②交感神経節後遮断薬 (交感神経末梢遮断薬; グアネチジン, アドレナリン枯渇薬; レセルピン), ③自律神経節遮断薬 (トリメタファン), ④中枢神経作用薬 (クロニジン) など。

☞Q105

④レニン-アンジオテンシン系抑制薬

①アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACE阻害薬; カプトプリル), ②アンジオテンシンII受容体拮抗薬, ③ β 遮断薬 (プロプラノロール), ④利尿薬 (スピロラクトン) など。これらのうちACE阻害薬, アンジオテンシンII受容体拮抗薬 (ARB) が第一選択薬として使用される。☞Q107

Q105 交感神経抑制薬の作用点

●作用点は α , β 受容体, 節後神経末梢部, 交感神経節, 中枢神経系。

①アドレナリン受容体遮断薬

プラゾシンは α_1 受容体に拮抗することにより末梢動脈を拡張させ、降圧作用を現す。初回投与時、高用量でfirst dose phenomenonと呼ばれる急激な降圧、失神が起こることがあるので、初回は低用量から徐々に増量する。 β 遮断薬のprototypeとしてプロプラノロールが代表的である。プロプラノロールは $\beta_1 \cdot \beta_2$ 受容体をとともに遮断するが、アテノロールは β_1 受容体を比較的選択的に遮断する。これらの降圧機序の詳細は不明であるが、心拍出量の減少、血漿レニン分泌の抑制、交感神経シナプス前 β 受容体遮断によるノルアドレナリンの遊離抑制などが考えられている。ラベタロールは4種の立体異性体の等量混合物で、異性体の1つはプラゾシン様の α_1 遮断薬、他の1つはピンドロール様の β 遮断薬であり、 $\alpha \cdot \beta$ 受容体をとともに遮断する。

②交感神経節後神経遮断薬

グアネチジン、ベタニジンは交感神経終末に取り込まれ、神経終末の膜の性質を変化させ、興奮伝達を遮断する。レセルピンは交感神経終末においてノルアドレナリン貯留顆粒に作用し、その取り込みを阻止し、ノルアドレナリンを枯渇させる。有害作用としてグアネチジンは射精不全、下痢など、レセルピンは抑うつ、鼻閉、下痢、胃潰瘍などを起こす。グアネチジンを三環系抗うつ薬と併用すると、グアネチジンの降圧効果が減少する。

③自律神経節遮断薬

トリメタファンは自律神経節後線維の受容体に作用し、アセチルコリンのニコチン様作用と競合して伝達を遮断する。

④中枢神経作用薬

クロニジンは α_2 作用薬で、中枢性に働いて降圧作用を現す。副作用として鎮静と口渇を起こし、また突然の中止で急性の血圧上昇が起こる。

Q162 抗菌スペクトルとは

- 薬剤により有効菌種の範囲が異なる。
- MIC が小さいほど抗菌力は強い。

- ◆ 病原微生物には細菌、リケッチア、原虫、真菌、ウイルスなどがあり、細菌にも好気性、嫌気性、グラム陽性、グラム陰性と種々の種類がある。抗菌スペクトルとは、これら各種の病原微生物に対する抗感染症薬の有効な範囲を示したものである。
- ◆ 抗菌スペクトルはその薬剤の最小発育阻止濃度 (MIC) に基づいて決められる。次頁参照
- ◆ 原因菌が同定され単独菌感染症の場合は狭域性抗菌スペクトルを持つ薬剤がよいが、複数菌感染症の場合には広域性抗菌スペクトルを持つ薬剤を用いる。しかし、不必要に広域性抗菌スペクトルを持つ薬剤を長期間使用すると耐性菌の問題が起こる。

Q163

抗菌スペクトル		ペニシリンG	アンピシリン	セファクロル	セフトリアキソン	セフトキシム	メロペネム	ゲンタマイシン	エリスロマイシン	ミノサイクリン	レボフロキサシン	クリンダマイシン	リファンピシン	ST合剤
グラム陽性球菌	連鎖球菌	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●		
	肺炎球菌	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●		
	ブドウ球菌	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●		
グラム陰性球菌	淋菌	●	●						●	●	耐			
	髄膜炎菌	●					●	●						
グラム陰性桿菌	大腸菌		●	●	●	●	●	●		●	●			●
	クレブシエラ			●	●	●	●	●		●	●			●
	エンテロバクター			●	●	●	●	●		●	●			●
	インフルエンザ菌		●	●	●	●	●				●			●
	サルモネラ										●			●
	赤痢菌		●						●	●	●			●
	セラチア				●	●	●	●			●			
	緑膿菌		●		●	●	●	●			●			
抗酸菌	結核菌													●
	らい菌													●
その他	嫌気性菌		●				●							ト注
	梅毒トレポネーマ	●	●						●	●				
	マイコプラズマ								●	異	●			注
	クラミジア								●	●				
	レジオネラ								ア	●	●			
	リケッチア										●	●		

(耐) 淋菌性尿道炎には耐性化のため無効
 (異) 異型肺炎に適應 (注) 注射剤
 (●) ピペラシリンならば抗菌作用あり
 (ア) アジスロマイシンはより抗菌作用が強い
 (ト) トスフロキサシンならば抗菌作用あり

NOTE MIC (最小発育阻止濃度) と MBC (最小殺菌濃度)

- MIC ; minimum inhibitory concentration (最小発育阻止濃度) : 培地に段階的に異なる濃度の薬物を加えておき、それに一定量の被検菌を接種して培養したとき、菌の発育を阻止することができる最小の薬物濃度。
- MBC ; minimum bacteriocidal concentration (最小殺菌濃度) : 菌の発育を認めなかった試験管から薬物を含有しない培地に移して培養し、それでもなお発育を認めなかった最小の薬物濃度。
- MIC と MBC がほぼ等しければ殺菌性、両者の濃度が離れていれば静菌性と考えられる。

