

何年か(実際は何十年も)薬剤師をやっているのですが、薬の効果、副作用、相互作用を考える時に薬理学、薬物動態学の基本的なところを押さえておくのが有用だとつくづく思います。それに生化学の知識も加えておくと基本理解には申し分ないと思います。そのようなことは当たり前の話なのですが、意外と基礎的な部分を記憶の奥底に大事にしまいこんで利用しないケース(忘れている?)があるのも事実ではないでしょうか。それらの基本の三本柱を駆使して、さらに応用力を働かせると患者さんからの訴えはある程度まで理解が可能となってきます。

今回の記事は、約7年前の「本ニュースNo.3」でも紹介した神経伝達物質と受容体のリニューアル版になります。様々な神経伝達物質が臓器の受容体に対してどのような作用をするかをまず示し、受容体への刺激作用のある代表的薬剤、逆に遮断作用のある代表的薬剤、また副作用(SE)の機序(波線で表示)などをまとめてみました。空白蘭も多いので各自、該当薬などを記載してみるのも面白いかもしれません。

表の中の記号の意味は下記のとおりです。

【受容体】

α ($\alpha 1$ 、 $\alpha 2$)、 β ($\beta 1$ 、 $\beta 2$ 、 $\beta 3$)	;	交感神経系受容体
M ($M2$ 、 $M3$ 、 $M4$; ムスカリン受容体)、N (ニコチン受容体)	;	副交感神経系受容体
D1、D2	;	ドパミン受容体
5HT-1A、-1B、-1D、-2A、-2C、-3、-4	;	セロトニン受容体
H1、H2	;	ヒスタミン受容体
μ ($\mu 1$ 、 $\mu 2$)、 κ	;	オピオイド受容体

【刺激物質】

NA : ノルアドレナリン、 Ach : アセチルコリン、 DA : ドパミン、 5HT : セロトニン、 β end : β エンドルフィン
dyno : ダイノルフィン

【受容体への選択性】

A>B : A への選択性が高い
A>>B : A への選択性が極めて高い
A=B : A と B の選択性は同等

【参考資料】

グッドマンギルマン薬理学(第11版)、カッツング薬理学(第9版)を主要文献として構成しました。

臓器	部位・機能	受容体	刺激物	作用	刺激薬 (波下線は副作用)	遮断薬 (波下線は副作用)	備考
眼	虹彩： 散大筋	α1	NA	収縮(散瞳)	<u>ピロヘフリン点眼(狭隅角禁)</u>		・カルテナリン眼のかすみ SE(縮瞳によるか不明) ・ミノプレス眼痛、かすみ SE(同上)
	虹彩： 括約筋	M3,M2	Ach	収縮(縮瞳)	サンピロ点眼(眼圧下降)	<u>抗ヒスタミン薬、リスモダン等(眼圧亢進 SE)</u>	
	毛様体筋	M3,M2	Ach	収縮(水晶体調整、線維柱体への張力)	サンピロ点眼	<u>抗ヒスタミン薬、リスモダン等(視調節障害 SE)</u>	・収縮により近位物が見れるような調節 ・線維体への張力により房水流出(眼圧低下)
	毛様体筋	β2	NA	拡張(作用は弱い)			・弛緩により遠方物が見れるような調節
	毛様体上皮	α1	NA	房水産生増加			・刺激で眼圧は上昇
		α2	NA	房水産生減少	アイファガン点眼、ピロヘフリン		・刺激で眼圧は下降
		β	NA	房水産生増加		ミケラン点眼	・メプチン、ドフトレックスに眼圧亢進の SE 記載無し
	線維柱体	β	NA	房水流出増加	ピロヘフリン点眼		・刺激で眼圧低下
	ぶどう膜強膜	α2	NA	房水流出減少		デタントール点眼	・遮断で眼圧低下
涙腺	α	NA	分泌(+)				
	M3,M2	Ach	分泌(+++)	<u>ウブレチド(流涙 SE)</u>			
心臓	洞房結節	β1 > β2	NA	促進(頻脈)	<u>ベロテック(頻脈 SE)</u>	ミケラン、テノーミン	・遮断で抗不整脈作用
		M2 >> M3	Ach	抑制(徐脈)	<u>ウブレチド(徐脈 SE)</u>	<u>ポラミン(頻脈 SE)</u>	・刺激は拍動数を減少
	房室結節	β1 > β2	NA	伝達速度増加(++)			
		M2 >> M3	Ach	伝達速度減少(+++)	<u>ウブレチド(房室ブロック SE)</u>		・刺激は房室ブロックで SE となる
	異所性調律	β1、β2	NA	促進(頻脈)	<u>ベロテック(頻脈 SE)</u>	ミケラン、テノーミン	・遮断は抗不整脈作用
	収縮力	β1 > β2	NA	収縮増強	ドフトレックス注(β1)、カルゲート、 <u>メプチン(高血圧:慎)</u>		

臓器	部位・機能	受容体	刺激物	作用	刺激薬 (波下線は副作用)	遮断薬 (波下線は副作用)	備考
心臓	収縮力	β1	DA	収縮増強	イノパン注(ドパミン) 5-10μg/kg/分 β1 優位		・ドパミンはβ1も刺激する(中用量)
		M2>>M3	Ach	心房抑制	<u>アリセプト(徐脈 SE)</u>		
		H2	H	収縮増強		<u>ガスター(徐脈 SE)</u>	・ガスターに高血圧 SE も記載あり矛盾？
血管	皮膚・粘膜・脾臓	α1	NA	収縮(血圧上昇)	メリジン(昇圧)	カルテナリン(降圧)	
	骨格筋	β2	NA	弛緩(血圧下降)	エピネフリン(血圧↓の反転作用)	<u>ミケラン(手足のしびれ、下肢冷汗;末梢循環障害 SE)</u>	・エピネフリンはα1とβ2に作用するがα1優位で昇圧(αブロッカー先行投与でβ2優位で降圧に逆転。これを反転作用という)
		α1	NA	収縮(血圧上昇)	エピネフリン(血圧↑) ノルアドレナリン(血圧↑)	カルテナリン(降圧) <u>αブロッカー作用薬剤(併用でEpi作用逆転)</u>	・血管ではα1がβ2より優位のためNAは血管収縮に作用し昇圧する。 ・ <u>リスパタール、ロドピン、セレネースにもα遮断作用有り低血圧 SE 有り</u>
		α1	DA	収縮(血圧上昇)	イノパン注(ドパミン)高用量		・高用量で心不全治療に用いる。
	血管内皮	M3	Ach	弛緩(血圧下降)	<u>アリセプト(血圧↓SE)</u>	<u>ポララミン(高血圧:慎)</u>	・NO合成の活性化による血管拡張反応
	内皮傷害の血管	M	Ach	収縮(冠血管の攣縮)			・血管へのAchによる直接反応は収縮。 ・異型狭心症の攣縮の原因説
	腎臓	D1	DA	弛緩(腎血流量増加)	イノパン注(ドパミン)低用量: 1-3μg/kg/分		・乏尿、無尿に対する利尿効果
	毛細血管	H1	H	血管透過性増加(浮腫)		ポララミン	
細血管	H1、H2	H	弛緩(血圧下降)		<u>ガスター(血圧↑SE)</u>		

臓器	部位・機能	受容体	刺激物	作用	刺激薬 (波下線は副作用)	遮断薬 (波下線は副作用)	備考
血小板	凝集能	5HT-2A	5HT	凝集促進		アンプレラゲ	
気管支	平滑筋	β2	NA	弛緩	メプチン、サルタノール(喘息に)	<u>ミケラン(呼吸困難 SE)</u>	
		M2=M3	Ach	収縮	<u>ベサコリン(喘息:禁忌)</u>	スピリーバ(COPD)	
		H1	H	収縮	<u>ヒスタグロビン注(呼吸困難)</u>		・抗ヒスタミン剤で気管支拡張剤は存在しない。
筋	骨格筋	β2	NA	手指振戦		アロチノール(甲状腺機能亢進等振戦治療)	・低血糖時の症状(交感神経亢進による)
	運動神経支配下骨格筋	N	Ach	筋運動興奮	ウブレチド(重症筋無力症) <u>ウブレチド(筋痙攣)</u>		・随意神経の運動神経終板の受容体はニコチン受容体
消化管	平滑筋:壁	α2、β2	NA	弛緩	<u>ベロテック(胃部不快感,便秘 SE)</u>	<u>インデラル(腹部痙攣、下痢 SE)</u>	・消化管への作用は一般に副交感神経系が優位となる。
		M2,M3	Ach	収縮	ベサコリン(消化管機能低下)	ブスコパン、コランチル(消化管機能亢進に)	・消化管への作用は副交感神経系が優位。
		H1	H	腸管の収縮		<u>ポララミン、アレロック(便秘)</u>	・抗ヒスタミン剤の抗コリン作用が主と考えられる。
	平滑筋:括約筋(食道下部など)	α1	NA	収縮			
		M2,M3	Ach	弛緩	ベサコリン(消化管機能低下)	ブスコパン、コランチル(消化管機能亢進)	
	胃酸分泌	α2	NA	抑制			・副交感神経作用の促進作用より弱い。
		M3(壁細胞上)	Ach	促進(++)	ベサコリン(消化管機能低下)	ブスコパン、コランチル(消化管機能亢進)	

臓器	部位・機能	受容体	刺激物	作用	刺激薬 (波下線は副作用)	遮断薬 (波下線は副作用)	備考
消化管	胃酸分泌	M1 (ECL細胞上)	Ach	促進 (ECL細胞からのヒスタミン遊離促進)		ガストロゼピン	・ECL細胞にはガストリン受容体も存在
		H2	H	促進	<u>ヒスタグロビン注(腹痛 SE)</u>	ガスター、サンタック等	・ヒスタグロビンは胃酸過多によるかどうか不明
	腸筋神経	5HT-4	5HT	消化管運動亢進 (Ach遊離促進)	ガスマチン(消化管機能不全状態の改善)		
		5HT-3	5HT	①嘔吐悪化(求心性嘔吐中枢刺激) ②腸管運動亢進(下痢)	<u>①シスプラチン注 SE</u>	①ナゼア、カイトリル(制吐) ②イロホー(止痢)	
		$\mu 2 > \mu 1$	β end	腸運動抑制	ロペミン(下痢止め) <u>モルヒネ(便秘 SE)</u>		・フェンタニルは $\mu 1$ への選択性が高くモルヒネより便秘が少ない
		$\mu & \kappa$	β end dyno	①交感神経興奮 腸運動減弱 ②副交感神経興奮 腸運動亢進	①の時、セレキノン(交感神経終末 NA 分泌減) ②の時、セレキノン(副交感神経終末 Ach分泌減)		・セレキノンは腸管運動亢進時、抑制に、運動抑制時に亢進に作用する腸管運動調整
	平滑筋	D2	DA	消化管運動低下 (Ach分泌抑制作用)		ナウゼリン、プリンペラン、恐らくトグマチール(胃腸運動亢進作用あり)	
	腸管分泌液	$\alpha 2$	NA	分泌抑制			
		M3,M2	Ach	分泌促進(++)			・腸管分泌液は副交感神経作用が強い。

臓器	部位・機能	受容体	刺激物	作用	刺激薬 (波下線は副作用)	遮断薬 (波下線は副作用)	備考
消化管	胆嚢・胆道	β2	NA	弛緩(+)	コスパノン(COMT 阻害;胆管炎等への鎮痙効果)		
		M	Ach	収縮(+)		ブスコパン(胆道ジスキネジなどへ鎮痙効果)	
膵臓	β細胞(インスリン)	α2	NA	分泌減少(+++)			・低血糖時交感神経活発になるとα2優位のためインスリン分泌抑制され血糖高くする
		β2	NA	分泌増加(+)			
腎臓	レニン分泌	α1	NA	減少(+)			・交感神経亢進時はβ優位のためレニン分泌は増加する(血圧上昇方向へ)。
		β1	NA	増加(++)	カルゲート(血圧↑SE)		
肝臓	糖代謝	β2、α1	NA	糖新生促進	ヘロテック(DM 症状悪化;慎)	βブロッカー(SE:低血糖。NAによる典型的低血糖症状のマスク)	・典型的低血糖症状:低血糖時、血糖を上げるためNA分泌され振戦、発汗、動悸が起こる
		β2、α1	NA	グリコーゲン分解促進			・血糖値を上がる方向に作用する
脂肪細胞	脂肪分解	β3、α1、β1、β2	NA	促進(+++)		βブロッカー(SE:高TG血症)	・β3とされるがα2以外の受容体も関与とグッドマン・キルマンにあり。
		α2	NA	抑制			・交感神経亢進は差し引き脂肪分解に作用
泌尿器	膀胱壁(排尿筋)	β3	NA	弛緩(+)	ベタニス(過活動膀胱)		・従来β2と言われたが、β3とされる。
		M3>M2	Ach	収縮(+++)	ベサコリン、ウフレチド(尿閉)	ボラキス、ベシケア(頻尿)	
	膀胱神経終末	M1	Ach	Ach 放出遊離促進⇒膀胱収縮		ステープラ等	・切迫性尿失禁等の治療
	内尿道括約筋	α1	NA	収縮		ユリーフ、ハルナール	・遮断で前立腺肥大による排尿困難改善
		M3	Ach	弛緩			

臓器	部位・機能	受容体	刺激物	作用	刺激薬 (波下線は副作用)	遮断薬 (波下線は副作用)	備考
泌尿器	前立腺	$\alpha 1A$	NA	収縮		ユリーフ、ハルナール	・遮断で前立腺肥大による排尿困難改善
	外尿道括約筋	$\beta 2$ 、 $\beta 3$	NA	収縮	スピロペント		・腹圧性尿失禁に効果。
	陰茎・精囊	$\alpha 1$	NA	射精(++)			
		M3	Ach	勃起(+++)			
子宮	妊娠子宮	$\beta 2$	NA	弛緩	ウテミン(切迫早産)		
		$\alpha 1$	NA	収縮			
		M3	Ach	収縮		ダクチル(切迫早産)	・反応は様々とも(グッドマンギルマン)
皮膚	立毛筋	$\alpha 1$	NA	収縮(++)			
	汗腺: 感熱性	M	Ach	促進(発汗)	<u>サリクレン、アリセプト(発汗 SE)</u>	<u>ポララミン(発汗異常 SE)</u>	・交感神経興奮だが神経終末は Ach 分泌
	汗腺: アポクリン	α	NA	促進			
腺	唾液腺・涙腺	M3、M2	Ach	分泌促進	サリクレン(シェーグレン症候群)	<u>抗コリン剤(SE:口渇等)</u>	
神経終末	交感神経	$\alpha 2A > \alpha 2C$	NA	NA 放出抑制			・自己受容体による抑制
		M2、M4	Ach	NA 放出抑制			・ヘテロ受容体による抑制
	副交感神経	M2、M4	Ach	Ach 放出抑制			・自己受容体による抑制
		$\alpha 2A > \alpha 2C$	NA	Ach 放出抑制			・ヘテロ受容体による抑制
	求心性・遠心性神経	H1	H	疼痛・掻痒増強		ポララミン	

臓器	部位・機能	受容体	刺激物	作用	刺激薬 (波下線は副作用)	遮断薬 (波下線は副作用)	備考
中枢神経	黒質・線条体系	D2	DA	運動行動亢進	ネオドパストン、ヘルマックス、パーロテル(抗パ薬)	<u>リスパダール</u> 、 <u>セレネース</u> 、 <u>(錐体外路症状 SE)</u>	
	中脳・辺縁系	D2	DA	幻覚・妄想悪化(陽性症状発現)		リスパダール、セレネース、ドグマチール(精神病;陽性症状)	・定型、非定型ともに対応
	中脳・皮質系	5HT-2A	5HT	ドパミン系の抑制を増強⇒意欲低下、感情鈍麻亢進(陰性症状発現)		リスパダール、ジプレキサ等(精神病;陰性症状)	・非定型薬剤が対応
	化学受容器引金帯	D2	DA	悪心・嘔吐増強		ナウゼリン、プリンペラン	・制吐作用
	脳下垂体	D2	DA	血中プロラクチン低下	パーロテル(高プロラクチン症)	<u>リスパダール</u> 、 <u>セレネース(高プロラクチン血症 SE)</u>	
	脳内コリン作動性神経	M	Ach	学習能力・記憶増強	アリセプト(AchE阻害)		
	脳幹部等	α1	NA	注意力・覚醒増強	トレドミン(SNRI:抗うつ)		
	脳幹部等	α2	NA	①末梢血管拡張 ②筋硬直抑制 ③NA 放出ネガティブフィードバック	①アルドメット(降圧、 <u>③抗うつ SE</u>) ②テルネリン(筋弛緩、 <u>①血圧 ↓ SE</u>)	③テトラミド(抗うつ)	①アルドメットに脱力感 SE あるも筋弛緩によるものかは不明。
	海馬、縫線核等	5HT-1A	5HT	静穏効果増加 抗うつ増強	セティール(抗不安) ルボックス(SSRI:抗うつ) トレドミン(SNRI)		

臓器	部位・機能	受容体	刺激物	作用	刺激薬 (波下線は副作用)	遮断薬 (波下線は副作用)	備考
中 枢 神 経	黒質、基底核等	5HT-1B	5HT	脳血管収縮	ゾーミック [*] (片頭痛)		
	中枢神経	5HT-1D	5HT	血管作動性ペプチド放出抑制	ゾーミック [*] (片頭痛)		
	大脳皮質、 中枢神経	5HT-2A	5HT	・幻覚妄想悪化 ・血管収縮作用		リスパダール(精神病) レスリン(SARI:抗うつ) テトラミド [*] (抗うつ)	
	最後野、知覚・腸壁神経	5HT-3	5HT	嘔吐・摂食作用増強		ナゼア、カイトリル(制吐剤)	
	大脳皮質、 視床	$\mu 1$	β end	・疼痛の減少 ・痒み誘発の増強	モルヒネ、フェンタニル、オキシコドン		・鎮痛は薬効 ・搔痒は副作用
	脊髄	$\mu 2$	β end	・呼吸・腸蠕動運動減 ・縮瞳・依存性・痒み増	モルヒネ>フェンタニル		・オピオイド [*] による便秘はほぼ必発(耐性も無し) ・フェンタニル便秘少ない
	脊髄、視床下部	κ	dyno	・疼痛・呼吸・痒み減少 ・縮瞳・罪悪感増強	モルヒネ(μ 刺激より弱い) レミッチ(ナルプラフィン:透析搔痒)		・ κ では依存形成無し。疼痛時 κ 系亢進しモルヒネによる μ 系亢進でも調和とれモルヒネ増量でも依存性ほとんど無し
	中枢神経	5HT-2C	5HT	食欲抑制の増強		ジプレキサ(体重増加SE)	
	中枢神経	H1	H	覚醒状態の増強		抗ヒスタミン薬(眠気SE)	
	中枢神経	H1	H	食欲抑制の増強		ジプレキサ(体重増加SE)	・昔、ペリアクチンに食欲増進の適応あり。