

65

常用新薬の薬理

東北大学教授 小澤 光著



南山堂

常用新薬の薬理

東北大学教授

小澤光著



常用新薬の薬理

定価 5,500 円

1962年3月10日 第1版発行

1971年5月10日 改訂第8版発行

著者 小 沢 光

發行者 鈴木正二

發行所 株式會社 南山堂

株式会社

南山堂

東京都文京区湯島4-1-11

電話東京811局 7241(代)

振替口座東京 6338 番

檢印省略

3047-722208-5627

印刷 合資会社 真興社

© 1971

改訂第8版の序

1970年度のノーベル医学生理学賞は化学伝達説に近代的息吹を吹込んだ三人の学者、スウェーデンの生理学者 U. S. von Euler、英国の生理学者 B. Katz および米国の薬理学者 J. Axelrod の上に輝いた。

フォン・オイラー教授は交感神経終末にノルアドレナリンの局在を確認し、カッツ教授は神経終末における伝達を電気生理学的に解明し、さらにアクセルロッド博士はカテコールアミンの代謝酵素として COMT の作用を明らかにするなど、生理学や生化学の立場から薬理学の進歩に寄与したものである。

薬理学の理解にはその基盤となる生理学、生化学のみならず病理学、解剖学、細菌学との関連性の把握が必要であり、その上に応用面である臨床科目への橋渡しが望まれることは、本書の旧版発行のときに強調してきたところである。

これまでの薬理学書が薬物の多彩と華麗さに幻惑されて、薬物自体の解説に焦点があい、その周辺がボケている感じがしないでもなかった。この点を痛感し、新薬の薬理を基礎と応用の両面から統合的に把握しようと意図したのが、本書執筆の立場であった。この方針は多数の読者から意外に支持されたようであるが、その後に発展をとげた新学説の組み入れについても、こうした行き方が有利であることも、あらためて立証されたように思われる。

今回、本書の初版を刊行してからすでに8ヵ年を経過したので、内容の全面的点検をおこない面目の一新をはかることにした。しかし初版において強調した理念は、いささかも損なうことなく踏襲し、表現や筆致にやや若気を感じられる部分も、あえてそのままにした。

一方、後半の「新薬要覧」は初版(1962年)の当時は類書もなく

2 改訂第8版の序

ユニークな存在であったが、その後になり表解のメリットが大いに認識され、さらにドラッグ インフォメーション (DI) 活動の重要視にともない、近年になり、いくつかのすぐれた Drug Index が刊行されてきている。したがって新版においてはこの点を考慮にいて、薬理学のシステムを理解するに役立つ代表的な常用新薬にとどめ、その特長にポイントをおいて表解した。

本文と平行して読んで頂ければ、新薬の理解を一層深めるものと信ずる。

本書の新版は、初版以来、多くの愛読者の方々から寄せられた貴重なご示唆やご教示にしたがって改訂し、さらに南山堂 鈴木社長をはじめ編集部の方々の忍耐ずよいご協力によって達成されたものである。また「新薬要覧」の作成に当っては、東北大学医学部付属病院薬剤部の池田 実氏の熱心なご援助を頂いた。ここに深く感謝の意を表するものである。

1971 年 2 月

小 澤 光

初 版 の 序

新薬の薬理をわかりやすく、また興味深く解説し、さらに市場に散乱する重要な新薬を系統的に整理した一覧表をつくってみたいと著者はかねがね意図していた。

たまたま南山堂発行の雑誌「薬局」に薬物学講座の執筆を依頼されたときに、思いもかけずこの計画が実現することとなった、しかし2ヵ年にわたる連載は、その間における著者の心境の変化や学説の進展にともなう多少統一をかくきらいもあったようである。

今回、この講座を読みかえし、つとめて統一をとり、さらに新らしい知見や、その後にあられた新薬をも追加して、題名も「常用新薬の薬理」として、あらためて世に問うことにした。もちろん内容はこの題名にふさわしいように書きあらためた箇所も少なくないが、全般的には、はじめからの意図を貫いたつもりである。しかし、著者のもっとも苦心した点は新薬それ自体の説明よりも、新薬が生まれでるに至った基礎的事項に重点をおいたことである。一つの薬物の本質を理解するには薬理学だけでは充分でないことはいうまでもない。そのもとをなす医学的知識、すなわち生理学や解剖学、細菌学、あるいは病理学から生化学はもちろん、内科、外科や精神科などの臨床面との関連性にもふれなければ完全とはいえない。これらをいかに統一的に記述するかに力をそそいだわけであるが、著者の学問的遍歴を反映したところもあったようである。またわかりやすく興味ふかいものとするために平明な用語をもちい、印象的に解説したが、各章のはじめに医薬発見の歴史やエピソードをいれたのもこうした理由からであった。

後半の「新薬要覧」は現在わが国で常用されている主要な新薬を薬効的に分類し、その特長、用法、商品名を表にしたものである。本文と対照し

4 初版の序

つなががめていただければ意義があるものと思う。近時、従来の分類から逸脱するような新薬も出現して治療上大きな貢献をしつつあるが、これらのユニークな新薬もできるだけとりいれて特長をとらえることとした。

ところで本書の行き方は、はじめての試みであるだけに不備の点もあるだろうし、独断におちいり、批判もあることと思う。著者の力不足をなげくのみであるが、新薬に関心をもち、新薬を学ばんとする読者にとっていささかなりとも共鳴を得られるならばこんなうれしいことはない。

本書は 南山堂 鈴木社長や河田孫一郎氏らの熱心で、忍耐づよいおすすめと、有益な示唆とによって世に出たものである。感謝の気持で一ぱいである。なお 新薬要覧については 私の教室の助教授・福田英臣博士や教室員および大西定夫博士や男全精一氏の援助を得たし、材料のしゅう集、整理については著書の妻の助力を得た。ともに感謝したい。

1962 年 1 月

著 者

目 次

1. 中枢神経系の薬理

- A. 全身麻酔薬とアルコール 1
- B. 不眠症とてんかんの治療剤 13
- C. 感情の中枢とトランキライザー 21
- D. 発熱の型と下熱薬 28
- E. いたみと麻薬 36
- F. 中枢興奮薬と精神賦活薬 44

2. 運動神経系の薬理

- A. 骨格筋痙攣と筋弛緩薬 53

3. 知覚神経系の薬理

- A. 局所麻酔の方式と薬物 63

4. 自律神経系の薬理

- A. 自律神経系と化学伝達説 74
- B. 交感神経系に作用する薬物 90
- C. 副交感神経系に作用する薬物 97
- D. 鎮痙薬と神経節遮断薬 111

5. 呼吸器の薬理

- A. 呼吸麻痺と咳の治療 119

6. 循環系の薬理

- A. 高血圧症とその治療 131
- B. 心臓疾患とその治療 149

7. 泌尿器の薬理

- A. 浮腫と利尿 165

8. 消化管の薬理

- A. 食欲不振と胃酸過多の治療剤 181

2 目 次

B. 嘔吐とその治療剤	190
C. 便秘と下痢の治療	197
9. 肝臓の薬理	
A. 黄疸と肝機能障害の治療	208
10. 炎症とアレルギーの薬理	
A. 抗炎症薬と抗ヒスタミン剤	229
11. 眼球の薬理	
A. 点眼剤の応用	245
12. 血液の薬理	
A. 貧血と白血病の治療剤	253
B. 出血とその処置	266
13. 寄生虫の薬理	
A. 寄生虫の種類と駆虫薬	281
14. 感染の薬理	
A. 消毒と殺菌薬	298
B. 化学療法剤と抗生物質	319

新 薬 要 覧

〔1〕 中枢神経作用薬	349
1.1 全身麻酔薬	349
1.2 鎮静-催眠薬	352
1.3 抗てんかん薬	357
1.4 下熱-鎮痛薬	360
1.5 鎮痛薬（強力）	368
1.6 メジャー トランキライザー	375
1.7 マイナー トランキライザー	382
1.8 中枢興奮薬・抗抑うつ薬	385
〔2〕 運動神経作用薬	392

2.1 筋弛緩藥	392
〔3〕 知覚神經作用藥	396
3.1 局所麻醉藥	396
〔4〕 自律神經系作用藥	404
4.1 交感神經興奮藥	404
4.2 交感神經遮断藥	408
4.3 副交感神經興奮藥	411
4.4 副交感神經遮断藥	416
4.5 神經節遮断藥	425
4.6 向筋性鎮痙藥	427
〔5〕 呼吸器作用藥	428
5.1 呼吸促進藥	428
5.2 呼吸鎮靜藥	430
5.3 鎮咳藥	430
5.4 去痰藥	432
〔6〕 循環器作用藥	435
6.1 降圧藥	435
6.2 強心藥	439
6.3 不整脈治療藥	444
6.4 冠拡張藥	445
〔7〕 泌尿・性器作用藥	447
7.1 利尿藥	447
7.2 尿細管輸送阻害藥	454
〔8〕 消化器作用藥	455
8.1 健胃消化劑	455
8.2 制酸劑	459
8.3 消化性潰瘍用藥	461

4 目 次

8.4	吐剂・鎮吐剂	463
8.5	下 剂	465
8.6	整腸止瀉薬	471
〔9〕	肝臓作用薬	473
9.1	利胆薬	473
9.2	肝疾患治療薬	475
9.3	解毒薬	478
〔10〕	炎症・アレルギー用薬	481
10.1	抗炎症薬	481
10.2	抗痛風薬	488
10.3	抗ヒスタミン剤	489
10.4	免疫抑制剤	495
〔11〕	ホルモン・ホルモン作用物質・抗ホルモン物質	496
11.1	唾液腺ホルモン	496
11.2	甲状腺ホルモン・抗甲状腺ホルモン・副甲状腺ホルモン	496
11.3	雄性ホルモン・蛋白同化ホルモン	498
11.4	卵胞ホルモン	503
11.5	黄体ホルモン	506
11.6	ゴナドトロピン類	509
11.7	脳下垂体後葉ホルモン・子宮収縮物質	510
11.8	膵臓ホルモン・同作用物質（糖尿病薬を含む）	512
〔12〕	血液・造血器作用薬	516
12.1	血液代用液	516
12.2	止血薬	518
12.3	抗凝固薬	523
12.4	造血薬	525
〔13〕	寄生虫作用薬	529

13.1 駆虫薬 (抗蠕虫薬)	529
〔14〕 抗感染薬	537
14.1 消毒殺菌薬	537
14.2 サルファ剤	547
14.3 スルホン剤	552
14.4 抗結核薬	553
14.5 抗ウイルス剤	556
〔15〕 抗生物質	558
15.1 ペニシリン・セファロスポリン C 類	558
15.2 Aminoglycoside 系抗生物質	564
15.3 Macrolide 系抗生物質	567
15.4 Chloramphenicol 類	569
15.5 Tetracycline 類	570
15.6 抗真菌・抗原虫性抗生物質	573
15.7 その他の抗生物質	573
〔16〕 抗悪性腫瘍剤	575
16.1 制癌作用物質	575
索 引	583

新 薬 要 覧

[1] 中枢神経作用薬	349	[10] 炎症・アレルギー用薬	481
1.1 全身麻酔薬	349	10.1 抗炎症薬	481
1.2 鎮静・催眠薬	352	10.2 抗痛風薬	488
1.3 抗てんかん薬	357	10.3 抗ヒスタミン剤	489
1.4 下熱・鎮痛薬	360	10.4 免疫抑制剤	495
1.5 鎮痛薬(強力)	368	[11] ホルモン・ホルモン作用物質	
1.6 メジャー・トランキライザー	375	抗ホルモン物質	496
1.7 マイナー・トランキライザー	382	11.1 唾液腺ホルモン	496
1.8 中枢興奮薬・抗抑うつ薬	385	11.2 甲状腺ホルモン・抗甲状腺 ホルモン・副甲状腺ホル モン	496
[2] 運動神経作用薬	392	11.3 雄性ホルモン・蛋白同化 ホルモン	498
2.1 筋弛緩薬	392	11.4 卵胞ホルモン	503
[3] 知覚神経作用薬	396	11.5 黄体ホルモン	506
3.1 局所麻酔薬	396	11.6 ギナドトロピン類	509
[4] 自律神経系作用薬	404	11.7 脳下垂体後葉ホルモン・ 子宮収縮物質	510
4.1 交感神経興奮薬	404	11.8 脾臓ホルモン・同作用物質 (糖尿病薬を含む)	512
4.2 交感神経遮断薬	408	[12] 血液・造血器作用薬	516
4.3 副交感神経興奮薬	411	12.1 血液代用薬	516
4.4 副交感神経遮断薬	416	12.2 止血薬	518
4.5 神経節遮断薬	425	12.3 抗凝固薬	523
4.6 向筋性鎮痙薬	427	12.4 造血薬	525
[5] 呼吸器作用薬	428	[13] 寄生虫作用薬	529
5.1 呼吸促進薬	428	13.1 駆虫薬(抗蠕虫薬)	529
5.2 呼吸鎮静薬	430	[14] 抗感染薬	537
5.3 鎮咳薬	430	14.1 消毒殺菌薬	537
5.4 去痰薬	432	14.2 サルファ剤	547
[6] 循環器作用薬	435	14.3 スルホン剤	552
6.1 降圧薬	435	14.4 抗結核薬	553
6.2 強心薬	439	14.5 抗ウイルス剤	556
6.3 不整脈治療薬	444	[15] 抗生物質	558
6.4 冠拡張薬	445	15.1 ペニシリン・セファロス ポリン C 群	558
[7] 泌尿・性器作用薬	447	15.2 Aminoglycoside 系抗生 物質	564
7.1 利尿薬	447	15.3 Macrolide 系抗生物質	567
7.2 尿管輸送阻害薬	454	15.4 Chloramphenicol 類	569
[8] 消化器作用薬	455	15.5 Tetracycline 類	570
8.1 健胃消化剤	455	15.6 抗真菌・抗原虫性抗生物質	573
8.2 制酸剤	459	15.7 その他の抗生物質	573
8.3 消化性潰瘍用薬	461	[16] 抗悪性腫瘍剤	575
8.4 吐剤・鎮吐剤	463	16.1 制癌作用物質	575
8.5 下 剤	465		
8.6 整腸止瀉薬	471		
[9] 肝臓作用薬	473		
9.1 利胆薬	473		
9.2 肝疾患治療薬	475		
9.3 解毒薬	478		

Ⅰ 中枢神経系の薬理

A. 全身麻酔とアルコール

中枢神経系の薬理を学ぶものは、まず エーテル、クロロホルム、笑気などの吸入麻酔薬にお目にかかるが、これらの薬物は実に古い歴史をもっている。

1800 年英国の化学者 HUMPHREY DAVY は、当時発見されてまもない亜酸化窒素を吸ったところ、狂人のように実験室内をおどりまわった。デーヴィはこの体験から手術のときに無痛剤として使えるのではないかと示唆したが、誰も試みるものはなかった。

顔面筋が弛緩して笑っているようにみえるので 笑気 laughing gas と名づけられた このガスを、始めて実用化したのは、40 年も経た 1844 年、米国の歯科医 WELLS によってであった。彼は 無痛抜歯の看板で大いにあてたが、どうしたはずみか悪の社会にはいりこみ、暴行罪に問われて 33 歳を一期として獄中で自殺したという。

ところで、エーテルに麻酔作用が認められたのは ウェルズの笑気よりも 3 年古く、1841 年のことであった。

米国の医師 CRAWFORD LONG は 16 世紀頃より知られていたエーテルに関心をもち、好学の青年医たちと吸入してみた。彼らはたちまち陽気になっておどき狂った。この経験からロングは一つのヒントを得た。それはエーテル吸入中に受けた打撲傷はほとんど痛くないということであった。そこで実際に外科手術に応用してみたが、予想通りであった。しかし このジョージア州の片田舎での出来ごとは学界に知られなかった。

エーテルを有名にしたのは 1846 年、ボストンの歯科医 MORTON であった。ウェルズの友人であるモートンは化学者ジャクソンから教えられ、エーテルを抜歯にもちいて成功した。彼は 大手術にも使えると考えて マサチューセット公立病院の外科医 WARREN にすすめた。ウォーレンの実験は成功し、この発見

2 中枢神経系の薬理

は世界的に有名となった。かくしてモートンはエーテル麻酔発見の榮譽になったが、これを教えた化学者ジャクソンと特許のことで争って狂気の果てに死んだという。

一方エーテル麻酔の話に刺激された英国エジンバラの産科医 SIMPSON はエーテルよりもすぐれた麻酔薬をさがし求め、ついに 1847 年に強力なクロロホルムに到達した。かくして産科の無痛分娩への応用を発表した。しかし宗教的立場からの反対にあったが、シンプソンは「神こそ始めてアダムを麻酔して骨を抜いた」と聖書を引用して説得にあたったという。後にこのクロロホルム麻酔をビクトリア女王のお産でおこなった功績により、シンプソンは Sir の称号がおくられた。同じ吸入麻酔薬の発見者でありながら、このように異った人生をたどったことはまさに“運命のいたづら”を感じさせずにはおかない。

それはともかく、全身麻酔薬など中枢神経系に作用する薬物を学ぶにききだち、その解剖、生理からはいってころ。

* * *

1. 中枢神経系 Central nervous system

中枢神経系は末梢神経系に対する言葉で、脳と脊髄とをさしている。いいかえれば頭蓋と脊椎との中にある神経系ということになる。脳は中枢神経系のなかで重要な部

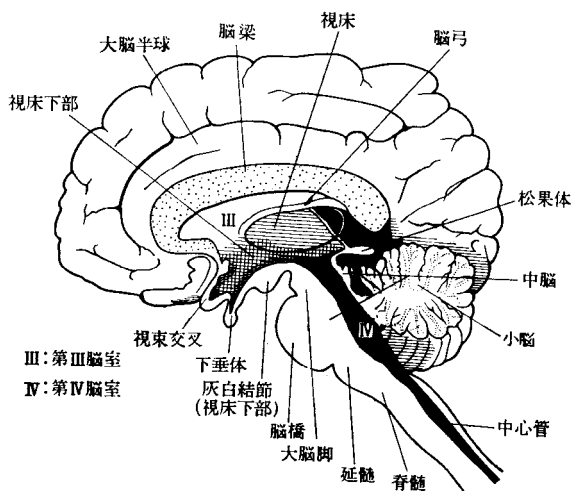


図 1. 脳の断面

分を占めるが中枢神経系というのは脳だけでないことは注意すべきである。脊髄も中枢神経系として大きな役割を果しているからである。

ヒトの脳だけでも約 140 億の脳細胞からなり、複雑な構造をもっているが、発生之初めは 1 本の神経管があって、この先端が膨大して脳となり、そのもとが脊髄というわけである。

脳は 上から大脳半球、間脳、中脳、小脳、脳橋 および 延髄からなっており、その中に髄液をいれる脳室がある。

脳室は神経管の変化したもので、左右の側脳室、第 III 脳室、第 IV 脳室の順で、先は細くなり、脊髄の中心管につづいている。

ちなみに大脳皮質と小脳を除いた脳の部分、すなわち 大脳髓質、間脳、中脳 および 延髄を木の幹にたとえて脳幹という。

人体の中枢神経はきわめて複雑な構造をもっているの、これを全部覚えることは専門家でも困難なこととされている。しかし 薬物の作用部位(または作用点)を考えるには、ごく簡単に、図 2 のような模型を用いればわかりよい。

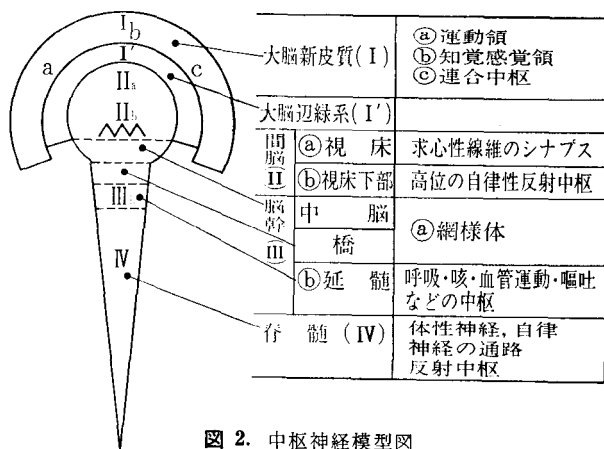


図 2. 中枢神経模型図

この模型図では 小脳が除かれているが、小脳は姿勢の維持、平衡や運動の調和に関係のある中枢神経系で、空をとぶ鳥や、水中を泳ぐ魚類はよく発達していて、大脳よりもはるかに大きい。俗に運動神経が発達しているといわれるのは運動調整がすぐ

4 中枢神経の薬理

れていることを意味し、小脳に関係が深い。しかし特に小脳に作用する薬物は発見されておらず、またその必要性もないところから省略した。

つぎに中脳は四丘体や大脳脚など脳神経の起点となっている部分であるが、ごく最近になり中脳の一部にある脳幹網様体が、大脳皮質の機能に対して調節的な役割を演ずることが発見され、さらにバルビツール酸類や覚醒剤の作用点の一つであるとも提唱されている。この意味で注目されてきた。

ところで中枢神経系に対する薬物の作用を考えるのには、まずこの模型図のどの部位に作用点をもつかを見きわめる必要がある。

2. 神経系の構成単位ニウロン Neurone

神経系はすべて神経元 または ニウロンといわれる単位から出来上っている。ニウロンは1個の神経細胞と1本の軸索突起 および 数本の樹状突起からなっている。

神経の興奮伝導は神経衝撃 または インパルス impulse ともいうが、これは樹状突起→神経細胞→軸索突起の順に伝わる。トランジスターの半導体のように一方方向にしか伝わらない。軸索突起はかなり長いものもあり、1mに及ぶものもあるが、樹状突起は一般に短い。しかし知覚神経などにはかなり長い樹状突起もあるし、両者の

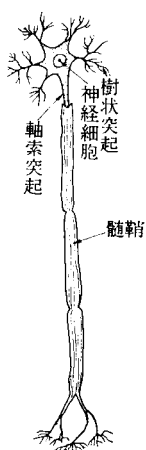


図 3. ニウロンの模型図

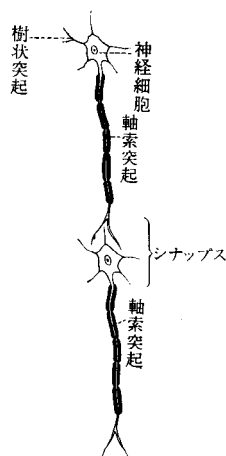


図 4. シナプスの模型図