

薬理学

秋田大学教授 医学博士 中井健五
昭和大学教授 医学博士 上條一也 編集
京都大学教授 医学博士 高折修二

増補版

Introductory Textbook Series of Medical Science ——— RIKŌGAKUSYA

理工学社

薬理学

秋田大学教授 医学博士 中井健五
昭和大学教授 医学博士 上條一也 編集
京都大学教授 医学博士 高折修二

増補版

Introductory Textbook Series of Medical Science—RIKŌGAKUSYA



理工学社

薬理学

Introductory Textbook Series of Medical Science

1980. 1. 10. 第1版発行
1981. 3. 10. 第1版第3刷発行
1982. 1. 31. 第1版第4刷(増補版)発行
1983. 1. 25. 第1版第6刷(増補版)発行

編集者 中井 健五
上條 一也
高折 修二

発行者 中川 照子
発行所 理工学社

東京都文京区本駒込5丁目9番10号
電話 東京 (03) 828-5211番 (代表)
振替口座番号 東京 1-34676 番
印刷 日東紙工KK
製本 仲村製本所

序

本書の特徴はつぎの三項目に集約される。その第一は、薬理学の講義を理解するのに必要な基礎的知識を記載した点である。第二として、最近の10数年間における薬理学の目ざましい進歩と医薬品の開発を念頭におきつつ、これらに対応した形で必要な知見をもり込んだ部分が少なくないことがあげられる。第三の特徴として、化学療法薬・ホルモン関係の章では臨床的応用面を重視した点があげられよう。

執筆していただいた先生がたはそれぞれの分野で活躍しておられる方がたなので、内容的に充実した教科書になったことは編者として喜びにたえないところである。

本書では、図または表と本文とのつながりを密なものとするように努力が払われているので、本文を読みながら図表にたえず目をくばっていただきたい。これとは逆に、本文を読むまえに図表をまず眺め、そこから生じた疑問点を本文の中で解明して行くという方法はより高度の知識を必要とするが、それだけに理解度は倍加するであろう。

薬理学の教科書は、現に薬理学の講義を受けている学生だけが必要とするものではない。社会医学の講義を受ける場合にも必要であり、臨床医学の分野を勉学する場合には不可欠のものとなってくる。本書では、これらの点を考慮しつつ記載されている項目も少なくないので、高学年に進まれてからもこれをふたたびひもといていただければ幸いである。

薬理学は単に薬品に関する知識の集積から成り立っているものではない。神経伝達物質、ホルモン、オートコイド、薬物と受容体との関わり、生体内諸酵素と機能との関連を十分に勉学しておくなら、病的状態における病態生理を理解する際に大いに役立つものである。薬理学を学ぶこ

とによって、そこから得られた知識を臨床の問題に結びつけることを習得していただきたいものである。

1979 年 12 月

編 者

増補版の刊行にあたって

今回、第1版第4刷にあたり、薬効評価の章を新らしく追加し、東京医科歯科大学の佐久間昭教授に執筆していただいた。この試みは薬理学の目ざましい進歩と医薬品の開発を念頭におきつつ、これらに対応した必要な知見を盛り込むという本書の目的に合致し、さらに充実した内容の教科書になったと考える。

本書が従来にも増して広く活用されることを望んでやまない。

1982 年 1 月

編 者

目 次

1 総 論

1・1	薬理学の概念	1
1.	薬理学とその役割	1
2.	薬理学の歴史的発展	2
3.	薬物の種類	3
4.	薬と法令	3
1・2	薬理作用	6
1.	薬理作用の基本形式	6
2.	作用部位	8
3.	作用の選択性	8
4.	主作用と副作用（有害作用）	9
5.	作用の特異性	10
1・3	薬物の作用機作	11
1・4	薬物の体内動態	14
1.	消化管からの薬物吸収	15
2.	薬の適用方法	17
3.	薬物の分布	22
4.	排出	30
1・5	薬物代謝	31
1.	生体内における薬物処理過程	31
2.	薬物代謝の種類	32
3.	薬物代謝の具体例	33
4.	肝ミクロゾーム酵素系の誘導	35
5.	酵素阻害物質	36
1・6	薬効に影響を及ぼす要因	36
1.	用量	37
2.	年齢と性差	37

3. プラセボ効果	38
4. 感受性	39
5. 薬物相互作用	40
1・7 薬物の毒性	41
1・8 臨床薬理学概説	44

2 中枢神経系に作用する薬物

はじめに	48
2・1 全身麻酔薬	48
1. 麻酔の時期	49
2. 麻酔に関する学説	50
3. 吸入麻酔薬の吸入と体内分布	52
4. 吸入麻酔薬	52
5. 静脈内麻酔薬	54
6. 麻酔前投薬	55
2・2 催眠薬（鎮静薬を含む）	55
1. バルビツール酸誘導体	56
2. 非バルビツール酸誘導体	59
3. 鎮静薬	61
2・3 アルコール類	62
2・4 トランキライザー	65
1. 向精神薬の効果と分類	65
2. 大トランキライザー	66
3. 小トランキライザー	74
2・5 抗うつ薬	76
1. 感情調整薬	76
2. 精神賦活薬	78
3. 精神異常発動物質	80
2・6 パーキンソン病治療薬	81
2・7 中枢性筋弛緩薬	83
2・8 抗てんかん薬	85
2・9 麻薬性鎮痛薬	91

1. 痛覚の受容と発痛物質	91
2. 痛覚線維と痛覚伝導路	92
3. アヘン	93
4. モルヒネ	94
5. モルヒネ以外のアルカロイドと半合成アルカロイド	96
6. 合成麻薬性鎮痛薬	97
7. 麻薬拮抗薬	99
2・10 解熱鎮痛薬	100
1. 体温の調節, 発熱, 解熱	100
2. サリチル酸およびその誘導体	101
3. アニリン誘導体	102
4. ピラゾロン誘導体	103
2・11 中枢興奮薬	103
1. 主として大脳皮質を興奮させるもの	104
2. 主として延髄(脳幹)を興奮させるもの	106
3. 主として脊髄を興奮させるもの	108

3 自律神経薬

はじめに	109
3・1 自律神経の形態と機能	109
1. 自律神経の解剖	109
2. 自律神経の生理的役割	111
3. 化学伝達機構	113
4. 薬物受容体	115
5. 化学伝達物質の合成と分解	116
6. 神経支配と薬物感受性	120
3・2 交感神経作動薬	121
1. カテコールアミン	121
2. カテコールアミン以外の交感神経作動薬	127
3・3 アドレナリン受容体遮断薬	130
1. アドレナリン α 受容体遮断薬	131
2. アドレナリン β 受容体遮断薬	134
3・4 アドレナリン作動神経遮断薬	136

3・5 副交感神経作動薬	138
1. 副交感神経作動薬の種類	138
2. 直接的副交感神経作動薬	139
3. 間接的副交感神経作動薬	145
(1) 抗コリンエステラーゼ薬の作用機序	145
(2) 可逆的抗コリンエステラーゼ薬	148
(3) 非可逆的抗コリンエステラーゼ薬	152
3・6 コリンエステラーゼ再賦活薬	156
3・7 副交感神経遮断薬	158
1. ペラドンナアルカロイド	159
2. 半合成および合成アトロピン代用薬	162
(1) 主として散瞳作用を示す薬物	162
(2) 主として鎮座作用を示す薬物	164
3・8 自律神経節に作用する薬物	165
1. シナプスの種類	166
2. シナプスにおける化学伝達	167
3. 神経節でのインパルスの伝達と効果器	168
4. 神経節に作用する薬物	169
5. 神経節興奮薬	170
6. 神経節遮断薬	172
3・9 筋弛緩薬	176
1. 神経-筋接合部	178
2. 骨格筋の収縮と弛緩	179
3. 神経-筋伝達の機序	181
4. 神経-筋接合部遮断薬	183
5. 競合的遮断薬	186
6. 脱分極性遮断薬	191

4 局所麻酔薬

4・1 歴史的な歩み	196
4・2 局所麻酔作用	196
1. 理想的な性質	196
2. 神経線維の種類と局所麻酔能	197
3. 作用機序	198

4.	作用点	198
5.	その他の作業仮説	200
4・3	全身作用	201
4・4	構造-活性相関	202
4・5	吸収, 分布, 排泄	202
4・6	臨床応用	208
4・7	副作用および毒性	209
4・8	諸種薬物との関係	210
4・9	諸疾患との関係	210
4・10	使用上の注意	211
4・11	禁 忌	211

5 オータコイド

5・1	ヒスタミン	212
1.	生体内分布	213
2.	生成, 分解	213
3.	薬理作用	214
4.	内因性ヒスタミンの生理的および病理的役割	216
5.	臨床的応用	219
5・2	抗ヒスタミン薬	220
1.	H ₁ 受容体遮断薬	220
2.	H ₂ 受容体遮断薬	224
5・3	セロトニン	224
1.	生体内分布	225
2.	生成, 分解	225
3.	薬理作用	226
4.	内因性セロトニンの生理・病理的役割	228
5.	臨床的応用	230
6.	抗セロトニン薬	230
5・4	アンジオテンシン	232
1.	アンジオテンシン生成・分解過程	232
2.	薬理作用	233

3.	臨床的応用	235
4.	内因性レニン-アンジオテンシン系の生理・病理的役割	235
5.	レニン-アンジオテンシン拮抗薬	237
5・5	血漿キニン類	238
5・6	プロスタグランジン類	242

6 抗 炎 症 薬

6・1	抗炎症薬の種類	252
6・2	抗炎症薬の作用機序	253
1.	炎症性疼痛および発熱の抑制	253
2.	Chemical mediators に対する作用	254
3.	生体高分子との相互作用	255
4.	副作用に関連する作用	256
6・3	非ステロイド抗炎症薬	257
1.	非特異的抗炎症薬	257
2.	特異的抗炎症薬	264
(1)	抗リウマチ薬	264
(2)	消炎酵素剤	266
(3)	痛風治療薬	266

7 心 血 管 系 薬

7・1	強心配糖体	268
7・2	抗狭心症薬	279
1.	歴史的背景と抗狭心症薬の作用メカニズム	279
2.	亜硝酸化合物	281
3.	アドレナリン性 β 受容体遮断薬	284
4.	冠血管拡張薬	285
5.	いわゆるカルシウム拮抗薬	287
7・3	抗不整脈薬	287
1.	心筋の電氣的活動	288
2.	キニジン	290

3. プロカインアミド	292
4. リドカイン	293
5. フェニトイン	294
6. β 遮断薬	294
7. 強心配糖体	295
7・4 抗高血圧薬	295
1. 自律神経節遮断薬	296
2. 利尿薬	297
3. 血管拡張薬	297
4. 中枢性抗高血圧薬	300
5. 反射性抗高血圧薬	301
6. 抗高血圧薬の用いかたと相互作用	301

8 利尿薬・電解質代謝

8・1 体液の組成とその異常	303
8・2 尿の生成	307
8・3 腎機能の測定法	310
8・4 利尿薬	315
1. 浸透圧利尿剤	315
2. 炭酸脱水酵素阻害薬	316
3. サイアザイド利尿薬	317
4. ループ利尿薬	318
5. 抗アルドステロン薬	321
6. トリアムテレン	322
7. アミロライド	323
8. キサンチン誘導体	323
9. 利尿薬の臨床的応用	323

9 消化器・子宮および気道に作用する薬物

9・1 消化器系に作用する薬物	325
1. 消化性潰瘍治療薬	325
2. 消化管ホルモン	331

3. 下 剤	336
4. 止瀉（制瀉）剤	338
5. 胆石溶解剤	339
9・2 子宮に作用する薬物	339
1. オキシトシン	340
2. プロスタグランジン	341
3. 麦角アルカロイド	341
9・3 気道に作用する薬物	342
1. 気管支拡張薬	343
2. クロモグリク酸ナトリウム	346
3. 去痰薬, 喀痰溶解剤	346

10 血液・造血機能に作用する薬物

10・1 貧血治療薬	347
1. 鉄 剤	348
2. ビタミン B ₁₂ （シアノコバラミン）	352
3. 葉 酸	356
10・2 抗血液凝固薬	358
1. 止血機構	358
2. ヘパリン	362
3. 経口抗血液凝固薬	364
4. 血栓溶解薬およびプラスミン拮抗薬	367
5. 血小板凝集阻止薬	368

11 重金属・解毒薬

11・1 重金属の生体作用	383
1. 微量金属作用	383
2. 質量作用	383
3. 局所刺激作用	384
4. 蓄積作用	384
5. 肝薬物代謝酵素活性	385

6. 金属間拮抗現象	385
7. 金属酵素および金属蛋白	386
8. 酵素活性に対する作用	388
9. 金属依存性疾患	389
10. 金属による組織色素沈着症	389
11. 金属アレルギー	390
12. 金属ガス熱	390
13. 金属性嗅, 金属性味覚	390
14. 発癌性	390
15. 硬組織に対する作用	391
16. カルシフィラキシーおよびカルセルギー	391
11・2 おもな金属化合物の薬理作用	392
1. ヒ素	392
2. カドミウム	393
3. 銅	394
11・3 金属キレート化合物	394
1. 金属と SH 基との反応	395
2. 解毒素としてのキレート化合物の薬理	397

12 化学療法薬

12・1 化学療法薬の歴史	403
12・2 サルファ剤	404
12・3 サルファ剤以外の合成化学療法薬	410
1. トリメトプリム	410
2. ピリメサミン	411
3. ビリドン化合物	412
4. ニトロフラン化合物	412
12・4 天然ペニシリン——ベンジルペニシリン	414
12・5 合成ペニシリン	418
1. ペニシリンナーゼ抵抗性ペニシリン	419
2. グラム陰性桿菌にも有効な合成ペニシリン	421
12・6 セファロスポリン抗生物質	425
12・7 アミノ配糖体抗生物質	428

1.	ストレプトマイシン	428
2.	カナマイシン	431
3.	ゲンタマイシン	432
4.	その他のアミノ配糖体抗生物質	433
12・8	クロラムフェニコール	434
12・9	テトラサイクリン系抗生物質	438
1.	抗菌活性	439
2.	薬物動態	440
3.	毒性と副作用	441
4.	臨床適応	442
5.	その他のテトラサイクリン系抗生物質	442
12・10	マクロライド抗生物質	443
1.	エリスロマイシン	443
2.	その他のマクロライド抗生物質	446
3.	臨床適応	447
12・11	ペプチド抗生物質	447
12・12	その他の抗菌性物質	450
12・13	抗酸菌に有効な薬物	453
1.	抗結核薬	453
2.	抗癩薬	456
12・14	抗真菌抗生物質	457
1.	ポリエン抗生物質	457
2.	ポリエン以外の抗真菌物質	458
12・15	抗ウイルス抗生物質	459

13 消 毒 薬

13・1	消毒薬とはなにか	462
13・2	消毒薬の種類と応用	464
1.	フェノール系	464
2.	アルコール系	464
3.	陽性界面活性剤	465
4.	ヨウ素系	465
5.	塩素系	466

6. アルデヒド系	466
7. クロルヘキシジン	467
13・3 消毒の実際	467

14 制 癌 薬

はじめに	471
14・1 アルキル化剤	473
1. ナイトロジェンマスタード類	474
2. エチレンイミノ誘導体	475
3. アルキルスルホン酸	476
4. ニトロソウレア類	476
14・2 代謝拮抗物質	477
1. 葉酸代謝拮抗物質	477
2. プリン代謝拮抗物質	478
3. ピリミジン代謝拮抗物質	479
14・3 抗生物質	481
14・4 その他の制癌薬	485
14・5 併用療法	487

15 ホルモンおよびホルモン拮抗薬

はじめに	489
15・1 甲状腺ホルモンと抗甲状腺薬	491
1. 甲状腺ホルモン	491
2. 抗甲状腺薬	495
15・2 カルシトニンおよび上皮小体ホルモン	497
1. カルシトニン	497
2. 上皮小体ホルモン	501
3. ビタミン D	504
15・3 膵臓ホルモン	507
1. インシュリン	507

2.	グルカゴン	513
3.	経口糖尿病治療薬	514
4.	インシュリンの分泌を抑制する薬物	516
15・4	下垂体ホルモン	516
1.	前葉ホルモン	518
(1)	成長ホルモン	518
(2)	副腎皮質刺激ホルモン	519
(3)	甲状腺刺激ホルモン	520
(4)	性腺刺激ホルモン	521
2.	後葉ホルモン	522
(1)	バゾプレシン, 抗利尿ホルモン	522
(2)	オキシトシン	523
15・5	ステロイドホルモン	524
1.	副腎皮質ホルモン	525
2.	合成副腎皮質ホルモン	534
3.	抗副腎皮質ホルモン薬	536
(1)	副腎皮質ホルモン合成阻害薬	536
(2)	抗アルドステロン薬	537
4.	性ホルモン	537
(1)	男性ホルモン	537
(2)	蛋白同化ステロイド	542
(3)	抗アンドロゲン薬	543
(4)	女性ホルモン	543
(5)	抗卵胞ホルモン薬	548
(6)	黄体ホルモン	548
(7)	経口避妊薬	550

16 薬 効 評 価

参考文献

英文索引

和文索引