

# 催眠・鎮靜・鎮痛藥

1. 鎮靜・催眠藥
2. 鎮痛藥
  - i. 麻藥性鎮痛藥
  - ii. 解熱性鎮痛藥

# 鎮静・催眠薬

- 鎮静・催眠薬は正常の睡眠と似た中枢神経抑制状態を起こす薬である。

作用としては

GABA神経系の増強

二種類に大別できる

•Barbiturate系薬

•Benzodiazepine系薬

# Barbiturate系薬

- 作用時間

- 超短時間      thiopental      麻酔導入薬
- 短時間      hexobarbital
- 中間型      pentobarbital
- 長時間型      phenobarbital      抗てんかん薬

# Barbiturate系薬

- 作用機序

GABA<sub>A</sub>受容体に作用してGABAの作用を増強してCl<sup>-</sup>チャンネルの開口時間を延長する。

薬物依存や薬物相互作用などの問題で最近あまり使われなくなった。

# Benzodiazepine系薬

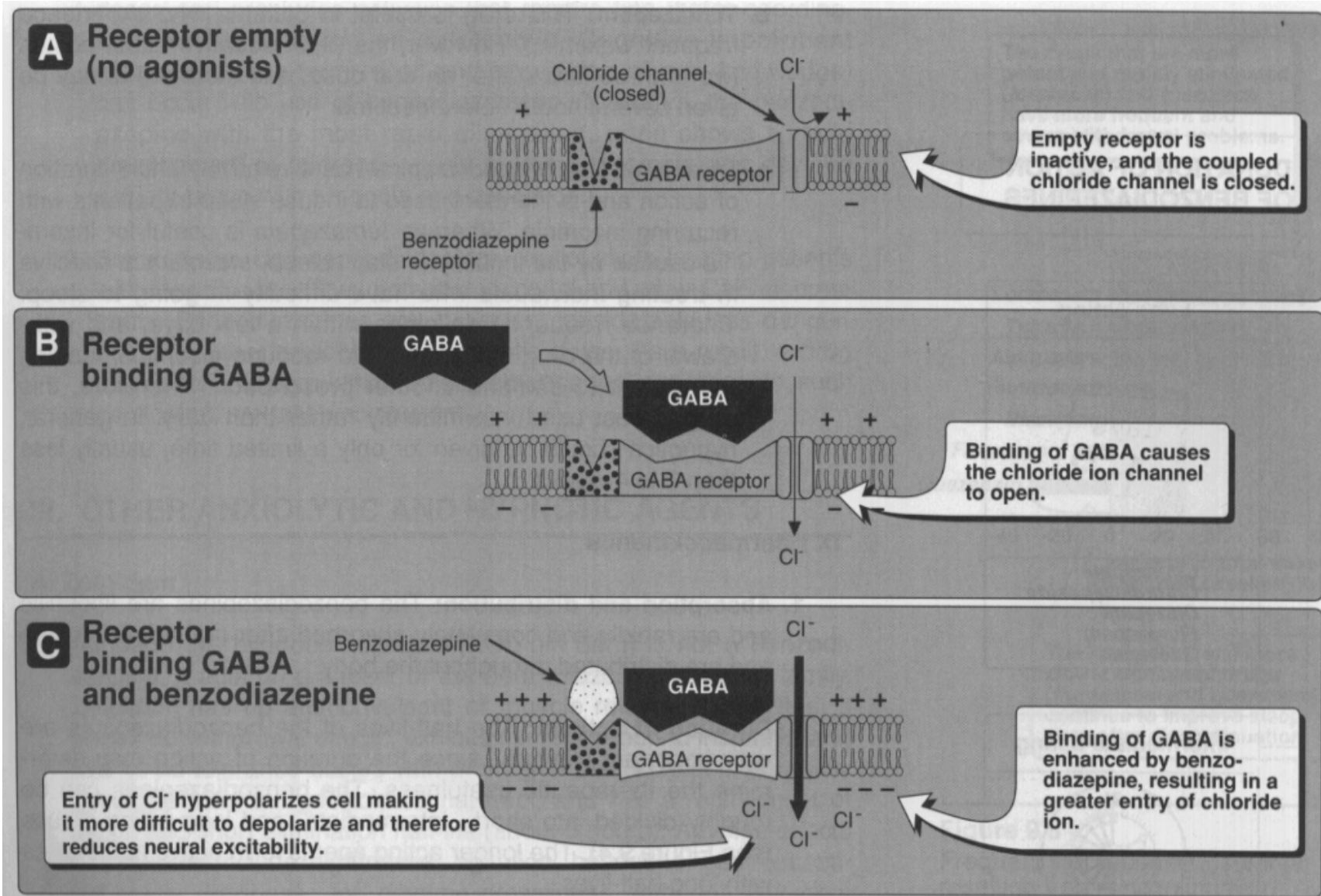
GABA<sub>A</sub>受容体に作用してGABAの作用を増強してCl<sup>-</sup>チャネルの開口頻度を増加させる。

Benzodiazepine 受容体は中枢にしか存在しない

# Benzodiazepine系薬の作用

- |            |     |
|------------|-----|
| 1. 抗不安作用   | 少量  |
| 2. 鎮静作用    | 中程度 |
| 3. 睡眠作用    | 大量  |
| 4. 抗けいれん作用 |     |
| 5. 骨格筋弛緩作用 |     |

# Benzodiazepine受容体



# 臨床応用

- 薬理作用にはあまり差がない
- 薬物動態には差がある。

生体が薬に及ぼす作用

薬が生物系に及ぼす作用



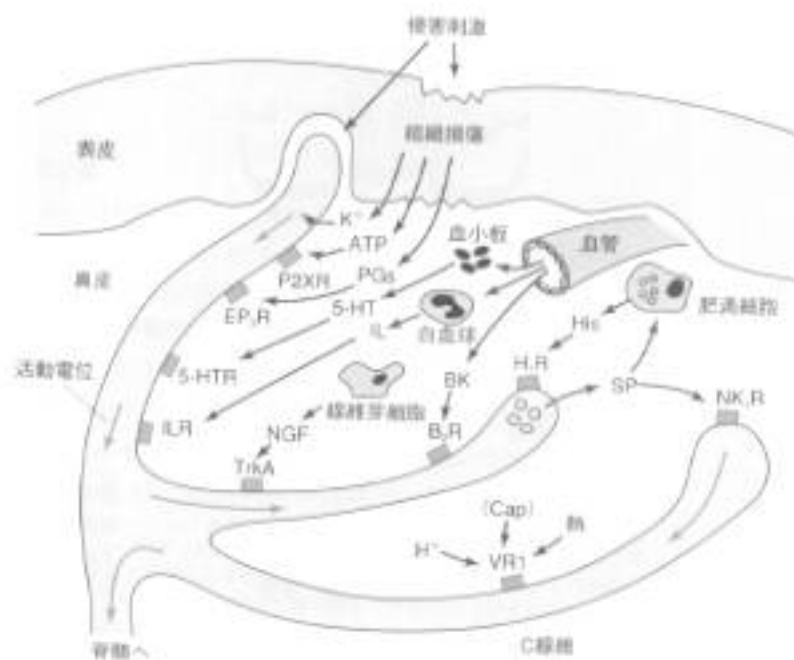
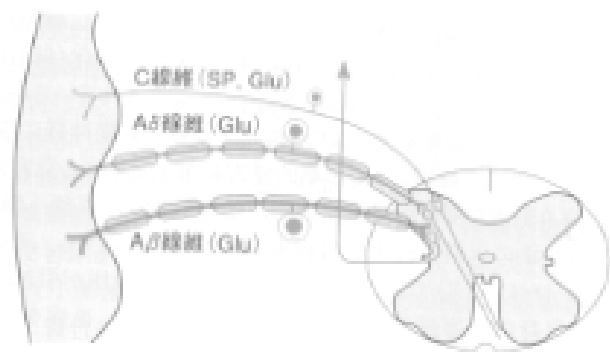
# 基本薬

- flurazepam      長時間型
- triazolam      短時間型

# 鎮痛薬

(広義)

痛覚が発生するまでの経路の  
どこかを遮断する薬物



# 鎮痛薬

(広義)

痛覚が発生するまでの経路の  
どこかを遮断する薬物

(狭義)

オピオイド( **麻薬およびその類似物質** )  
と解熱鎮痛剤

# 鎮痛藥

- 麻藥性鎮痛藥(中枢性鎮痛藥)
- 解熱性鎮痛藥(末梢性鎮痛藥)

# 麻薬性鎮痛薬と その拮抗薬

**Opioid analgesics and antagonists**

# オピオイド受容体

1. 膜7回貫通型受容体 = G蛋白共役型受容体
2.  $\mu$ 、 $\kappa$ 、 $\delta$  の3つのサブタイプが確認
3. オピオイド  $\mu$  受容体が強力鎮痛発現には重要

## 受容体以降の細胞内情報伝達機構

1. G蛋白を介したアデニル酸シクラーゼ活性の抑制
2. Kチャンネルの開口促進
3. Caチャンネルの開口抑制

# オピオイド受容体

$\mu$  ; 脊髄, 脳幹, 視床  
(鎮痛, 快感, 呼吸抑制)

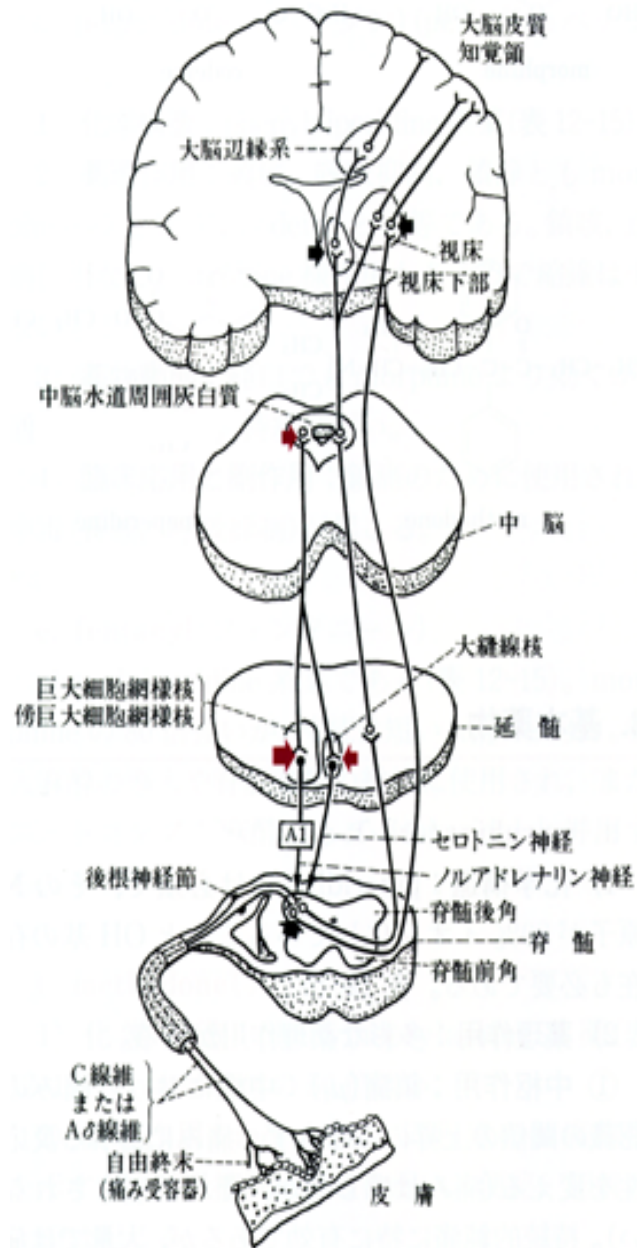
endomorphine,  $\beta$ -endorphin  
Met-enkephalin

$\kappa$  ; 大脳皮質深部, 脊髄  
(鎮痛, 縮瞳, 鎮静)

dynorphin

$\delta$  ; 大脳辺縁系, 脊髄  
(感情)

Leu-enkephalin



- ◀ 下行性の痛覚抑制系を活性化する
- ◀ 痛覚伝導路を抑制する



# ① アゴニスト

オピオイド受容体に作用

# ② アンタゴニスト

アゴニストのオピオイド受容体に拮抗

# ③ アゴニスト・アンタゴニスト

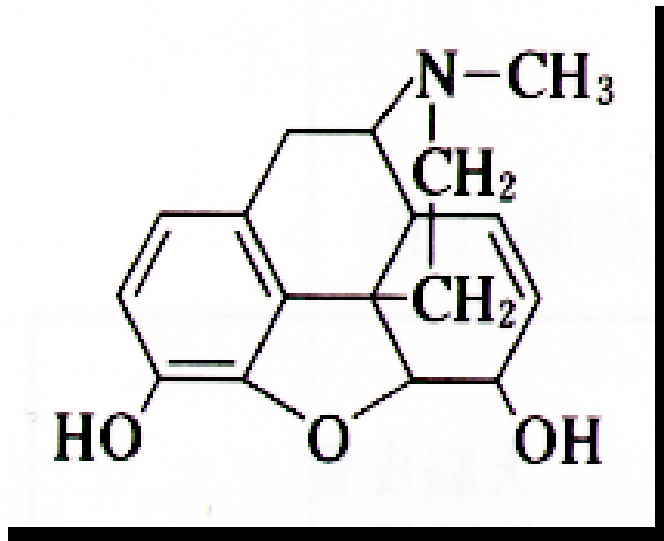
単独ではアゴニスト様作用を示すが、アゴニストには拮抗

# ④ 部分的アゴニスト

特定のオピオイド受容体にのみ作用するアゴニスト

# 1. アゴニスト

**モルヒネ (morphine)** 臨床応用; 鎮痛薬



$\mu$ ; Ag  
∨  
 $\kappa$ ; Ag



# 副作用

## 緊急対応

1. 呼吸抑制
2. 混乱

## 未然対応

3. 便秘
4. 悪心・嘔吐
5. 依存形成

## その他

6. 眠気
7. 不安定感
8. 排尿障害
9. かゆみ
10. 発汗
11. 口渇
12. ミオクローヌス
13. モルヒネ不耐性

# 1. 呼吸抑制 $\mu$

橋・延髄の呼吸中枢に働き、  
CO<sub>2</sub>に対する感受性を低下させる  
ために呼吸を抑制する

急激な血中濃度の上昇や  
痛みと比べ、多量投与した場合

(緊急対応) 拮抗剤のナロキソン投与

# アゴニスト

コデイン (codeine)

モルヒネより作用が弱い  
臨床応用; 鎮咳薬

ヘロイン (heroin)

BBB通過後にメチル基が水酸化

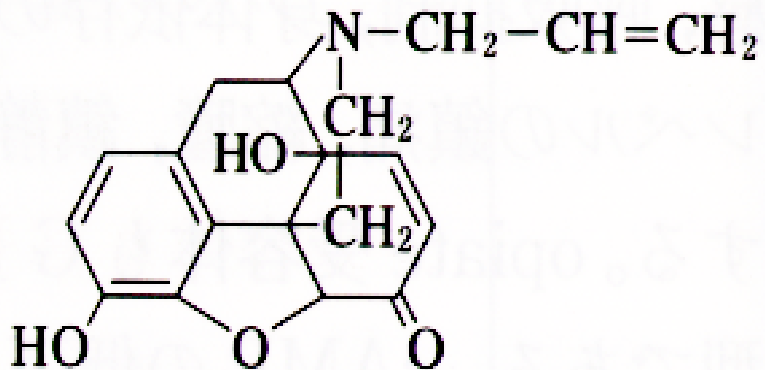


モルヒネ + ノルアセチルモルヒネ

## 2. 麻薬拮抗薬 *Narcotic antagonist*

$\mu \cdot \kappa \cdot \delta$  受容体に拮抗

**ナロキソン** ( naloxone )



$\mu$  ; Ant

∨

$\kappa$  ; Ant

$\delta$  ; Ant

# 臨床応用

## 急性モルヒネ中毒 (昏睡, 縮瞳, 呼吸抑制)の治療

## 依存形成の診断

モルヒネ(10 mg/kg, s.c.)を1日2回, 5日間連続投与した野生型マウスにナロキソン(5 mg/kg, i.p.)を投与すると, 退薬症候(身体依存)が顕著に発現し, 視床・視床下部におけるcyclic AMP(cAMP)含量はコントロールマウスに比べ有意に増加していた

## 2. 拮抗性鎮痛薬 *Agonist-antagonist analgesics*

### (麻薬拮抗性鎮痛薬)

単独ではモルヒネ様の作用を示すが、  
モルヒネには拮抗する

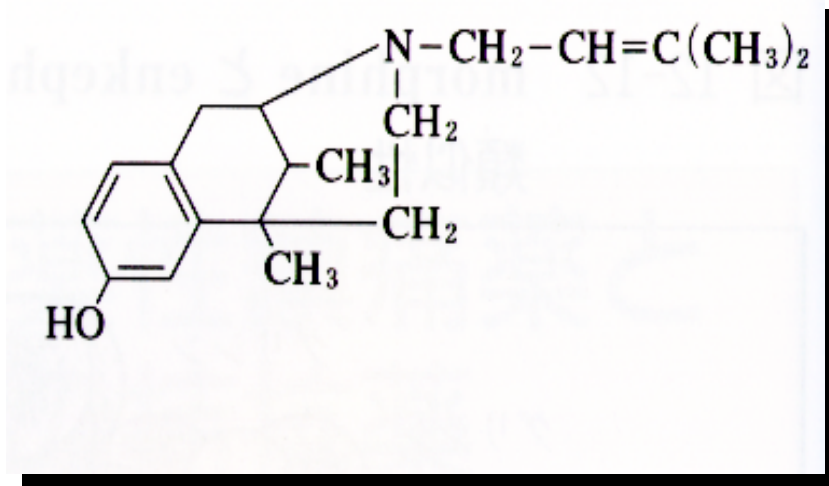
麻薬非指定

ペンタゾシン



# アゴニスト・アンタゴニスト

## ペンタゾシン ( pentazocine )



$\mu$  ; Ant

$\kappa$  ; Ag

## 臨床応用

麻薬には指定されておらず、  
鎮痛剤としてよく用いられる

## 問題点・注意点

依存を起こさないことを期待して  
開発された薬だが、依存を起こす

モルヒネとは併用しない