

呼吸器作用薬

最近話題の病気

COPD (慢性閉塞性肺疾患) = 慢性気管支炎, 肺気腫による気流閉塞
患者 530万人, 22万人が死亡
世界では死因の4位
40歳以上の8.5%が罹患
喫煙, 大気汚染との重大な因果関係

結核

最近, 再び増加
SARS, レジオネラ症などの新興感染症

呼吸器系の病態と薬物

呼吸抑制 — 呼吸興奮薬
せき — 鎮咳薬
たん — 去痰薬
気管支喘息 — 気管支拡張薬, 抗アレルギー薬
気流閉塞 — 吸入抗コリン薬 (オキシトロピウム, イプラトロピウム)

呼吸興奮薬

呼吸中枢を選択的に刺激して呼吸量を増す。
適応症: 慢性呼吸不全の増悪時, 全身麻酔後の呼吸抑制
呼吸調節機構
随意的調節 — 大脳皮質
自立的調節 — 延髄と橋にある
背側群 — 孤束核近傍
腹側群 — 疑核から後疑核にかけて
化学受容器 — 頸動脈小体, 延髄腹側面に存在
二酸化炭素分圧, 酸素分圧, pHによって制御
PCO₂上昇で呼吸促進
アンドロースにより呼吸促進

ドキサプラム

末梢性 (頸動脈小体の刺激) による
「心臓がドキドキ」するほうがドキサプラム
安全域が大きい
静注や点滴で用いる

ジモルホラミン

呼吸中枢の刺激
静注や筋注
副作用: 中枢興奮によるけいれん, 血圧上昇

鎮咳薬

せきは反射で起こる生体防御反応
頻発すると体力を消耗, 睡眠不足, 気胸, 咯血を起こす
肺胞の刺激 → 迷走神経 (求心性) の興奮 → 延髄の咳中枢刺激
鎮咳薬は中枢性と末梢性に分けられる

中枢性鎮咳薬

モルヒネと同じくオピオイド受容体に作用して咳中枢を抑制する
乾性せきに適応
副作用: 便秘 (腸管抑制), 呼吸抑制, 依存性
禁忌: 気管支喘息 (気道分泌の低下により分泌物の粘度高まる)
コデイン (麻薬)
モルヒネの8分の1の作用
ジヒドロコデイン
コデインよりやや強い
デキストロメトルファン
非麻薬性, コデインの2分の1
ジメモルファン
非麻薬性, デキストロメトルファンと同程度,
非麻薬性の薬物は気道分泌抑制を起こさない

末梢性

ベンゾナテート
テトラカインの誘導体で局所麻酔作用

去痰薬

作用の考え方
気道分泌を促進
分泌物の粘性を低下
ブロムヘキシン, 分泌促進+粘性低下
カルボシステイン, S-S結合の解離による粘性低下
そのほかにリゾチーム, プロメラインなど

気管支喘息

気管支喘息は1960年に1%, 現在では3-5%に増加
患者300万人, 死亡5000人, 人口当たりで欧米の2倍
7割がアトピー型, 1割がアスピリン喘息, 残りが感染型
アスピリン喘息はCOX-1によってロイコトリエンの増加が起こることによる

なぜアレルギー性疾患は増えたか? →プリント⑦
都市での増加が顕著。環境、寄生虫減少、感染症減少

プリント①

I型アレルギー(即時型アナフィラキシー)反応による気管支収縮
好酸球の浸潤を伴う慢性炎症疾患, 特にIL-5(好酸球走化因子)の関与
「喘息は炎症である」

プリント②

アレルギー反応によるケミカルメディエーターの遊離
マスト細胞
IgE受容体活性化による細胞内Ca²⁺動員が遊離に関与
β₂受容体刺激によるcAMP産生系は抑制的に働く

気管支喘息の治療

ピークフローメータによる測定
国によって考え方が違う(プリント⑥)
日本は患者の人口比率多い
日本では抗アレルギー剤が好まれる
アメリカではβ₂刺激薬やキサンチンによる対症療法(気道確保)が中心
ヨーロッパでは吸入ステロイド療法が中心
日本での抗アレルギー剤使用は伸び続けているが, 最近は吸入ステロイドが評価
しかし「ステロイド剤は怖い」という間違った考え方が医師にも強い

吸入ステロイド療法

ベクロメタゾン
発作には効かない
粒子径をそろえて肺胞にまで届くように

急性発作寛解薬

β₂刺激薬: 気管支拡張薬としてエフェドリン、プロカテロール(-terol)
注意! βブロッカーは-lolで「L」、プロカテロールは「R」ツロブテロールも

キサンチン誘導体: テオフィリン
抗コリン薬: オキシトロピウム, 吸入で気道閉塞に使用

抗アレルギー薬(教科書470ページ)

IgE産生を抑制、CM遊離抑制、CMレセプター阻害
臨床適用: 気管支喘息、アレルギー性鼻炎の予防
発作が起きてからでは遅い。効果発現に6週間
新薬ばかりで安全性が確認されていないため、すべて妊婦には投与できない

酸性抗アレルギー薬

肥満細胞の膜を安定化する(カルシウム流入抑制)
クロモグリク酸ナトリウム(インターール)
1971年最初の抗アレルギー剤
吸入、点鼻、点眼、カプセルはスピンヘラーで吸入する→プリント⑧
最近スイッチOTCに。
内服剤も出たが、腸管への直接作用、透過性亢進を防ぐ
副作用: 粘膜刺激感、消化器症状

トラニラスト

ナンテンの葉の配糖体
国産、1982年、経口剤
アセチルコリン、ヒスタミン、セロトニン受容体への直接作用なし
副作用: 肝障害、膀胱炎

塩基性抗アレルギー薬

これらはCM遊離抑制に加えて強いH₁拮抗作用や抗PAF作用を有する
共通した特性: 経口、眠気、倦怠感
PAF: 気道狭窄、炎症性細胞の遊走因子→気道過敏状態をつくる

フマル酸ケトチフェン

作用時間長い
副作用: 眠気(数日で耐性)、中枢興奮によるけいれん

メキタジン

H₁遮断、抗セロトニン、抗コリン、抗ブラジキニン
催眠作用が少ない
プロメタジンと同様にフェノチアジン系
副作用:

アゼラスチン

「~アスチン」がこの系統、エピナスチン、エメダスチン
眠気少ない
副作用: 精神神経症状(しびれ、めまい)

テルフェナジン

H₁遮断、LT、PAF拮抗
CYP3A4による代謝を受ける競合(グレープフルーツジュース)
副作用: QT延長による心室性不整脈によって使用中止に(自主回収)
現在はフェキソフェナジンが主流に

