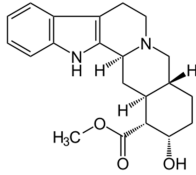


## 劇薬指定成分について

### ○ヨヒンビン(Yohimbine)



- ・  $\alpha_2$  アドレナリン受容体拮抗薬。
- ・ 西アフリカの原産の *Corynanthe yohimbe* という植物の樹皮に含まれるアルカロイド。
- ・ シナプス前膜に存在する  $\alpha_2$  受容体を選択的に遮断し、交感神経興奮に応じて遊離されるノルエピネフリン量を増加する。また末梢性セロトニン受容体の遮断作用がある。容易に中枢に浸透して、頻脈、血圧上昇、発汗、振戦など自律神経に対する中枢性の効果が現れる。催淫薬として用いられることがあるが、抗  $\alpha_2$  作用が臨床的に利用されることはない。

(出典 NEW 薬理学 改訂第6版、南江堂)

- ・  $\alpha_2$  受容体を選択性がある競合的拮抗薬。
- ・ インドールアルキルアミンアルカロイドであり、パウシニスタリア・ヨヒンベ *Pausinystalia yohimbe* の樹皮とラウオルフィア *Rauwolfia* の根に存在し、構造はレセルピンに類似している。
- ・ ヨヒンビンは容易に中枢神経系に入り、そこで働くことにより血圧と心拍数を増加する。また、運動を促進し、振戦を引き起こす。これらの作用は、 $\alpha_2$  作動薬であるクロニジンと逆である (Grossman et al., 1993 参照)。
- ・ ヨヒンビンは 5-HT 受容体拮抗薬でもある。かつては、男性の性機能不全の治療に広く用いられていた。効果がはっきりと証明されているわけでは決していないが、男性の性機能不全の治療におけるヨヒンビンの使用に新たな関心もたれている。

(出典 グッドマンギルマン薬理書 上巻 第11版、廣川書店)

- ・ アフリカ原産の *Corynanthe yohimbe* という植物に含まれるアルカロイド。
- ・  $\alpha_2$  受容体を選択性の高い薬物として薬理学的研究に汎用されるようになったが、アドレナリン受容体拮抗作用が臨床的に応用されることはない。交感神経終末の  $\alpha_2$  受容体 (シナプス前  $\alpha$  受容体) を遮断することによって神経衝撃によるノルエピネフリンの遊離を促進する。作用の持続は短い。従来ヨヒン

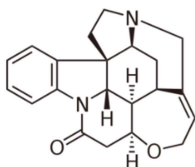
ビンは催淫薬として知られていたもので、これはヨヒンビンが外陰部血管を拡張して勃起を促すことに起因する。

(出典 INTEGRATED ESSENTIALS 薬理学 改訂第4版、南江堂)

- ・  $\alpha_2$  受容体遮断薬。
- ・ 西アフリカの原産の *Corynanthe yohimbe* の樹皮に含まれるインドールアルキルアミンアルカロイド。
- ・ 交感神経終末部より放出されたノルエピネフリンは、終末部に局在する  $\alpha_2$  受容体に働いてノルエピネフリン放出をフィードバック抑制しているが、ヨヒンビンはこのシナプス前  $\alpha_2$  受容体（自己受容体）を選択的に遮断する。その結果、ノルエピネフリンの放出は増加する。またヨヒンビンは一部の器官に局在するシナプス  $\alpha_2$  受容体も遮断し、クロニジンのような  $\alpha_2$  作動薬のシナプス後作用にも拮抗する。セロトニンの構造を含んでいるためか末梢性の抗セロトニン作用も示す。脳血液関門を容易に通過して中枢に移行するため、中毒症状として振戦、焦燥などの中枢興奮効果が現れる。血管拡張作用があるが、特に外陰部血管で著しいため催淫薬として使われた。

(出典 HIROKAWA PUBLISHING CO. 薬理学 上、廣川書店)

### ○ストリキニーネ (Strychnine)



- ・ *Strychnos nux-vomica* という植物の種子から得られたアルカロイド。
- ・ 主として脊髄に作用して反射興奮性を高める。運動ニューロンに対する介在ニューロンによるシナプス後抑制 (postsynaptic inhibition) を遮断する。介在ニューロン (Renshaw 細胞) の伝達物質であるグリシンと競合して遮断する。
- ・ 痙攣作用：脊髄反射の興奮性が亢進し、わずかな知覚刺激により反射性筋収縮を起こす。用量が多くなると反射性筋収縮運動が協調性を失い全身痙攣へと拡大する。強直性痙攣 (tonic convulsion) が特徴であり、破傷風でみられるような後弓反張 (opisthotonus) が起こる。ストリキニーネ中毒の痙攣や致死に対してバルビツール酸誘導体が効果的な拮抗薬である。

(出典 NEW 薬理学 改訂第6版、南江堂)

- ・インド産 *Strychnos nux-vomica* (ホミカ) の種子に含まれるアルカロイド。
- ・ストリキニーネは中枢神経系全体を興奮させるが、神経細胞に対する直接の興奮作用はない。脊髄反射の経路において、運動神経細胞に対する介在ニューロンの伝達物質であるグリシンと競合してシナプス後抑制性伝達を遮断し、その結果、運動神経細胞の興奮性を高めて反射機能を亢進させると考えられる。反射機能が亢進すると、動物は知覚刺激によって強直性痙攣を起こすようになる。
- ・延髄の血管運動中枢を刺激して血管の緊張を高め、心臓抑制中枢を興奮させて心拍を遅くする。また、呼吸中枢刺激作用があるため、ショックや麻酔薬などによる急性中毒時に少量を注射により適用することがある。
- ・苦味を有するので、ホミカエキス (散)、ホミカチンキが苦味健胃薬として用いられる。

(出典 INTEGRATED ESSENTIALS 薬理学 改訂第4版、南江堂)

- ・化学：  
インド産ホミカの種子に含まれるアルカロイド。
- ・薬理作用：  
脊髄の抑制性伝達物質であるグリシンの拮抗薬で、Renshaw 細胞のフィードバック阻害を解除する。ヒトでは伸筋優勢のため強直性伸展が起こり、後弓反張 opisthotonus が見られる。すなわち、腕は曲げて胸の上、下肢は伸展、内転、内側部へ回転する。すべての知覚神経刺激に対して過敏に反応し、ごく軽い刺激でけいれんを誘発する。意識は終始はっきりしており、痛みに鋭敏で強い不安と恐怖を伴い、2～5回のけいれんの後、呼吸麻痺と乳酸アシドーシスのため死亡する。
- ・臨床応用と副作用：  
中毒が問題で、治療としては患者を外界から隔離の後、気道を確保し、diazepam (10mg) を静注、全身麻酔をかけ、神経筋接合部遮断薬を投与する。

(出典 標準薬理学 第6版、医学書院)

- ・化学  
インド原産の木 (ホミカ: *strychnos nux vomica*) のボタン形の硬い種子に含まれるアルカロイドで、その他フジウツギ科植物 (*loganiaceae*) にも存在する。ホミカの種子のアルカロイド含有量は約2%で、その約50%はストリキニーネで他にブルシン *brucine* を含んでいる。  
硝酸ストリキニーネは白色針状結晶または結晶性粉末で、味はきわめて苦

い。

#### ・薬理作用

ストリキニーネによる中枢興奮作用は、抑制性の神経伝達物質であるグリシンの作用を抑制することによって発現する。グリシンは脊髄運動ニューロンにおける拮抗筋間抑制、あるいは Renshaw 細胞によって仲介される反回生抑制などに関与するが、ストリキニーネはグリシン受容体において選択的競合拮抗薬として作用しこれらの抑制を遮断する (Kuno and Weakly, 1972)。

ストリキニーネは強力な痙攣薬で、その痙攣のパターンは強直性痙攣である。これはストリキニーネが上述のように、拮抗筋間に存在する相反性抑制阻害するので全筋肉の収縮が起こり、痙攣は関節に働く最も強い筋肉によって決定される。ヒトを含む多くの動物では抗重力筋が伸筋なので、伸筋の収縮力が強く、痙攣のパターンは強直性伸展痙攣となる。

ストリキニーネによるこの特徴ある痙攣は、実験的に上位中枢からの神経支配を離断した脊髄動物でも発現する。しかしストリキニーネの作用は脊髄に対する選択的作用だけではなく、痙攣を発現する量では中枢神経系のすべての部位を興奮させる。ストリキニーネによってグリシンによる抑制系が遮断されると、正常では制限されている神経活動が増強され、感覚刺激によって異常に大きな反射性の反応が発現する。痙攣の準備状態にある場合には、感覚刺激によって痙攣が容易に誘発される。種々の動物における痙攣量は、皮下注射ではマウス 0.4mg/kg、ウサギ 0.7mg/kg、イヌ 0.25mg/kg である。

#### ・吸収、運命

ストリキニーネは消化管や注射部位から速やかに吸収され、主としてミクロソーム系酵素により速やかに代謝されるが、約 20%は代謝されず尿中そのまま排泄される (Adamson and Fouts, 1959)。

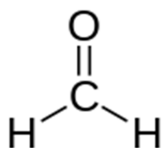
#### ・中毒

ストリキニーネの中毒量は、成人では経口で約 50~100mg であり、小児では 15mg の少量でも発現する。顔と頸部の筋肉の硬直から始まり、最初は発作性の強直性痙攣であるが、次いで激しい強直性伸展痙攣が発現する。痙攣は筋肉の痛みを伴い呼吸は停止し、感覚刺激により誘発され、激しい場合には過伸展のため身体が弓なりになる (弓なり緊張 : opisthotonus)。

治療として最も急を要することは、痙攣の抑制と呼吸の確保である。最も有効なのはジアゼパムの静注で (Maron ら、1971)、成人では 10mg を投与しその後状態を見て追加する。

(出典 HIROKAWA PUBLISHING CO. 薬理学 上、廣川書店)

○ホルマリン (Formalin)



- ・ホルムアルデヒド (formaldehyde) はホルマリン水溶液 (1~5%) として医療用具、室内などの浸漬および噴霧消毒に用いる。
- ・きわめて強力な消毒作用をもつが皮膚に付着すると発疹や皮膚炎などの過敏症状を生ずることがある。眼や呼吸器など粘膜に対する刺激性が強い。

(出典 NEW 薬理学 改訂第6版、南江堂)

- ・ホルムアルデヒドは発がん性などの毒性が問題となっている。

(出典 新 衛生化学・公衆衛生学、南江堂)

・薬効薬理

ホルムアルデヒドは脂溶性で、かつ、たん白質を凝固させる作用があるため、本薬の希釈液でも強力な殺菌作用を呈し、消毒、防腐の目的に使用される。ホルマリンはまた殺菌毒素と結合し、毒性のない、しかも免疫を生じるトキシイドに変える。バクテリアは、0.5%溶液、6~12時間で、芽胞は2~4日間で殺滅される。炭疽菌を $2 \times 10^4$ 倍、芽胞を $1 \times 10^3$ 倍、チフス菌を $6 \times 10^3$ 倍、原虫を $1 \times 10^4$ 倍液で死滅させ、乳酸菌は $1.5 \times 10^4$ 倍液によって発育が阻止される。生体組織に接触すれば、強く刺激し、硬化させるので粘膜や皮膚の消毒には不適で、主として器具、室内の消毒に用いられる。

・毒性

本薬を内服したときは呼吸困難、眩暈、嘔吐、胃痙攣を催し、口腔、胃に炎症を起こし、多量 (30mL) の場合はチアノーゼ、心臓衰弱で死に至る。また本薬のガスは呼吸器などの粘膜を刺激し、咽頭充血、呼吸困難、たん白尿を呈する。

・副作用

皮膚のそう痒感、発疹、腫脹、(歯科領域での使用時、歯根膜、根尖孔外に溢出した場合) 歯根膜炎などに注意が必要である。

(出典 第十六改正日本薬局方解説書 第3分冊、廣川書店)

## 劇 薬 譲 受 書

該当商品 に○印	名 称	容 量	数 量	使 用 目 的 (該当項目に○印)
	ガラナポーン	錠	個	神経衰弱性陰萎 衰弱性射精 老衰性陰萎
	〃	錠	個	
販売 → 授与の年月日				年 月 日
譲 受 人	氏 名			印 年 齡
	住 所			
	職 業			
備 考				

薬事法第46条に従い、上欄の記入をお願い致します。(2年間保存)

## ハンビロン譲受書

名 称	容 量	数 量	使 用 目 的 (該当項目に○印)
ハンビロン	20 カプセル	個	神経衰弱性陰萎 衰弱性射精 老衰性陰萎

販売・授与の年月日		平成	年	月	日
譲 受 人 備	氏 名				印
	住 所				
	職 業				
備 考					

薬事法第46条にしたがい、上欄の記入をお願い致します。  
(2年間保存)