



名前で親しむ 薬の世界

第12回「抗コリン薬」

「年をとるとトイレが近くなる」といいますが、その原因の一つが「過活動膀胱」です。過活動膀胱は「尿意切迫感(おしっこがしたくてたまらない感覚)」が起きやすくなる状態で、その結果おしっこに行く回数が増えます(頻尿)。また、夜中に尿意切迫感が起こると、トイレに起きる回数が増えて(夜間頻尿)、睡眠が妨げられます。過活動膀胱は、命に関わる病気ではないのですが、生活の質(QOL: Quality of Life)を著しく低下させるので、適切な治療が必要です。高齢化が進む現在、過活動膀胱のような排尿障害は大きな問題となっています。

過活動膀胱治療薬として最もよく使われているのは、アセチルコリンの働きに拮抗する「抗コリン薬」と呼ばれる化合物です。アセチルコリン(acetylcholine)は、副交感神経から放出される神経伝達物質で、生体内物質のコリンが、コリンアセチルトランスフェラーゼという酵素によりアセチル化されて合成されます。アセチル(acetyl)の由来は、ラテン語のacetum(酢=酢酸)、コリン(choline)の由来はギリシア語のkhole(胆汁)です。「コリン」が「胆汁」に由来するのは、コリンが肝臓で働く物質と考えられていたからです。ちなみに、kholeはコレステロール(cholesterol)の語源でもあります。これはコレステロールが胆石から発見されたからです。

排尿は、膀胱を支配する副交感神経から放出されたアセチルコリンが、膀胱平滑筋のムスカリン受容体に結合し、膀胱平滑筋を収縮させて起こります。抗コリン薬は、アセチルコリンとムスカリン受容体との結合を阻害することで、膀胱平滑筋の収縮を抑制します。すると、膀胱に尿がたまりやすくなり、排尿回数が減るというわけです。

ムスカリン受容体の「ムスカリン」は、ベニテングタケ(Amanita muscaria)という毒キノコから見つかった物質です。ムスカリンの名前はmuscariaに由来し、muscariaはラテン

語のハエ(musca)が語源です。これは、ベニテングタケをすりつぶした液体がハエを殺す作用を示したからだと言われています(現在では、ハエを殺すのはムスカリン以外の物質だとされているようですが)。

アセチルコリンの受容体の中で、ムスカリンに対する親和性が高く、ムスカリンが結合することで活性化するタイプをムスカリン受容体とよびます(もう一つのタイプは、ニコチン受容体)。ムスカリンを含む毒キノコを食べると、唾液や汗の分泌増加、血圧降下、下痢、呼吸障害、錯乱、視力障害などの中毒症状が起こります。これらの中毒症状は、ムスカリン受容体が関与する生理機能が過剰に現れたものと考えられます。

抗コリン薬の副作用としては、「口渇」(口の乾き)が高い頻度で認められます。ムスカリン受容体は唾液腺に多く存在し、唾液を分泌させる働きを持ちます。抗コリン薬が口渇を起こすのは、抗コリン薬が膀胱のムスカリン受容体だけでなく唾液腺のムスカリン受容体の働きも同時に止め、唾液の分泌を減らすからです。近年、膀胱のムスカリン受容体を選択的に抑制する抗コリン薬が開発され、口渇の少ない抗コリン薬として使用されています。

それでは、抗コリン薬の商標名の由来を見てみましょう。ポラキス(サノフィ・アベンティス、一般名:オキシブチニン塩酸塩)は、英語のPollakisuria(頻尿)に由来します。パップフォー(大鵬薬品工業、一般名:プロピベリン塩酸塩)は、英語のBladder(膀胱)、Urine(尿)、Pollakisuria(頻尿)のそれぞれの頭文字と、開発時に付けられた治験番号P-4に由来しています。ベシケア(アステラス製薬、一般名:コハク酸ソリフェナシン)には、英語の「Vesica(膀胱)をCare(保護)する」という意味が、デトルシトール(ファイザー、一般名:酒石酸トルテロジン)は、英語の「detrusor(排尿筋)をcontrol(コントロール)する」という意味が、それぞれ込められています。

■Profile

某企業で、薬効薬理、安全性薬理を担当。この道十数年のベテラン(?)研究者。薬作り職人という筆名で、薬についてのWebサイトやブログを執筆中。趣味は全国の観光地のミニ提灯集め。Twitterアカウントはdrug_discovery。「薬作り職人のブログ」<http://kentapb.blog27.fc2.com/>