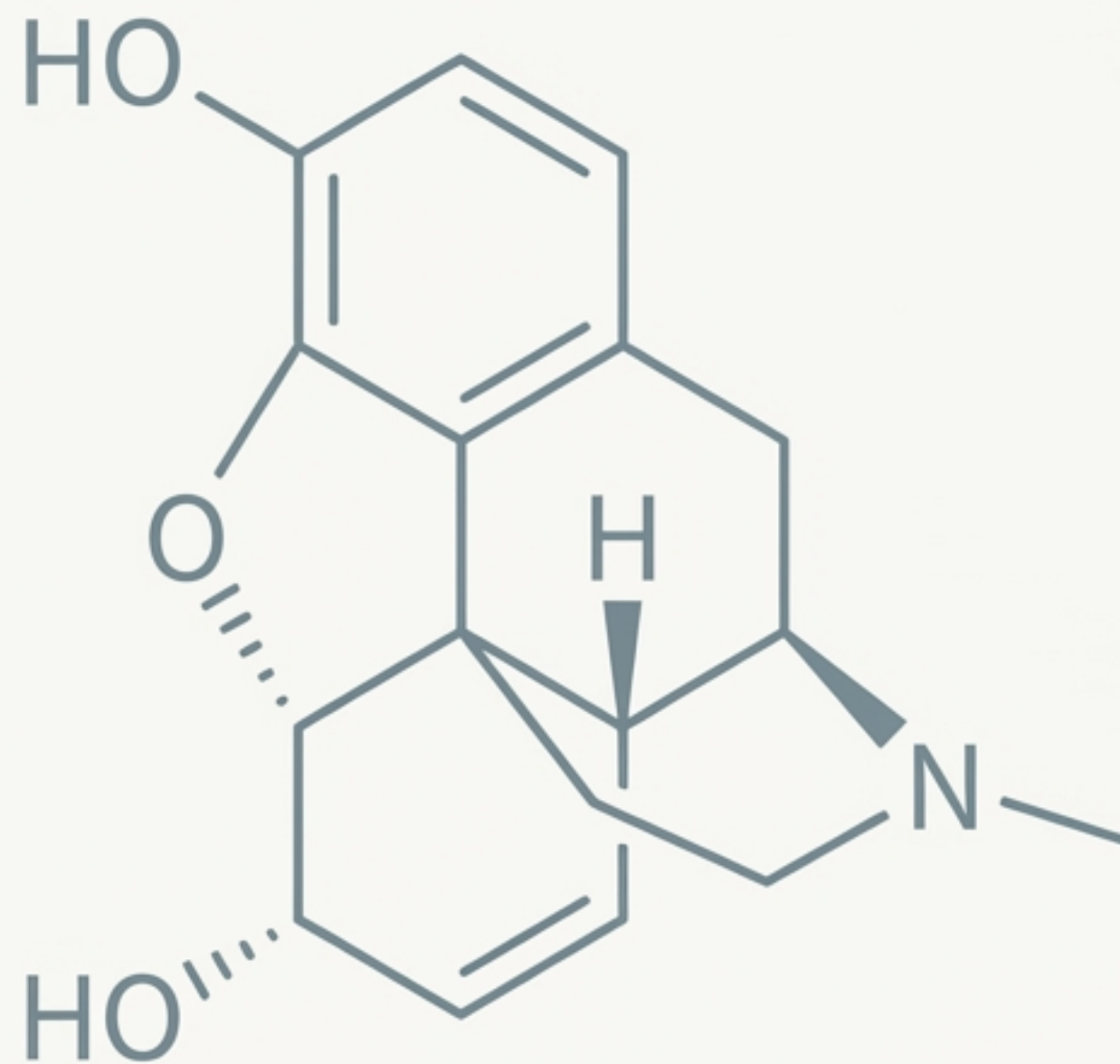


CASE FILE: モルヒネ薬理作用の臨床的考察

第94回薬剤師国家試験 問128の徹底解説



調査対象：基本にして最重要の知識を問う一問

第94回薬剤師国家試験 問128

モルヒネに関する記述のうち、正しいのはどれか。2つ選べ。

- a がん性疼痛緩和目的でのモルヒネの適正使用下では、精神的依存は臨床的に大きな問題とはならない。
- b モルヒネの鎮痛作用は主に κ 受容体を、呼吸抑制は δ 受容体を介して発現する。
- c モルヒネの鎮痛作用及び鎮咳作用は、いずれもコデインより著しく強い。
- d モルヒネの止瀉作用は、消化管のオピオイド受容体を介したセロトニンの遊離促進によってもたらされる。
- e モルヒネの連用により、鎮痛作用には耐性が生じるが、縮瞳作用には耐性が生じにくい。

**「モルヒネは鎮痛薬の基本中の基本。薬理学的観点と臨床の観点、
両方からの深い理解が求められる。」**

INVESTIGATION (a): がん性疼痛 かと依存性の関係

がん性疼痛緩和目的でのモルヒネの
適正使用下では、精神的依存は臨床
的に大きな問題とはならない。

○ 正

Key Rationale

「がん性疼痛緩和の目的で、医師の管理下で適正使用される場合、精神的依存が問題となることは極めて稀である。」

なぜ依存は形成されにくいのか？：「精神的依存」と「身体的依存」の切り分け



精神的依存 (Psychological Dependence)

特徴

快楽を得るための強い渴望
(Craving for pleasure)

がん疼痛治療

治療目的の使用では起こらない



身体的依存 (Physical Dependence)

特徴

退薬による禁断症状
(Withdrawal symptoms upon cessation)

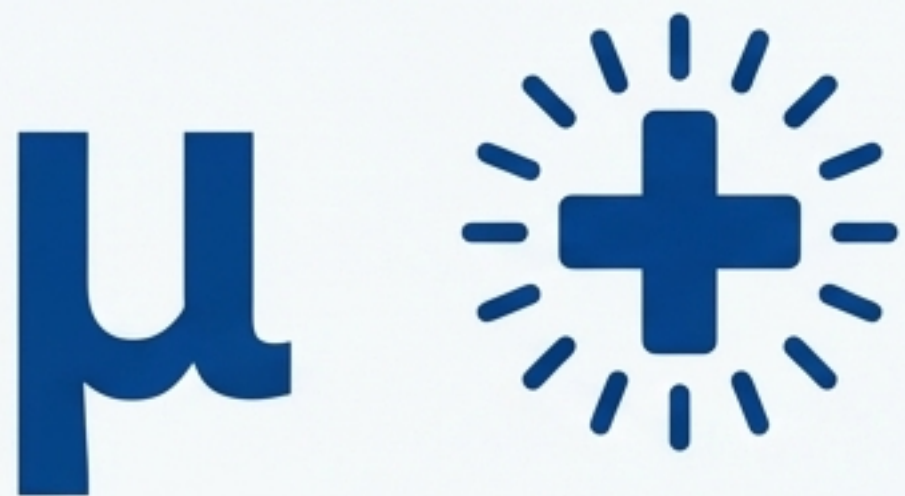
がん疼痛治療

長期使用で発生するが、薬物乱用とは区別される。漸減法で対応。

痛みの存在が依存を抑制する

痛みがある状態では、モルヒネの作用は報酬系よりも鎮痛に向けられるため、精神的依存は形成されにくい。

モルヒネ作用の鍵： μ ・ κ ・ δ 受容体の役割



- 強力な鎮痛
- 呼吸抑制
- 多幸感・依存
- 便秘



- 比較的弱い鎮痛
- 鎮静
- 精神異常（不快感）



- μ 受容体作用の補助・調整

これらの受容体は脊髄-視床系知覚伝導路に存在し、モルヒネの多彩な作用を媒介する。

INVESTIGATION (c): モルヒネとコデインの作用強度比較

c. モルヒネの鎮痛作用及び鎮咳作用は、
いずれもコデインより著しく強い。

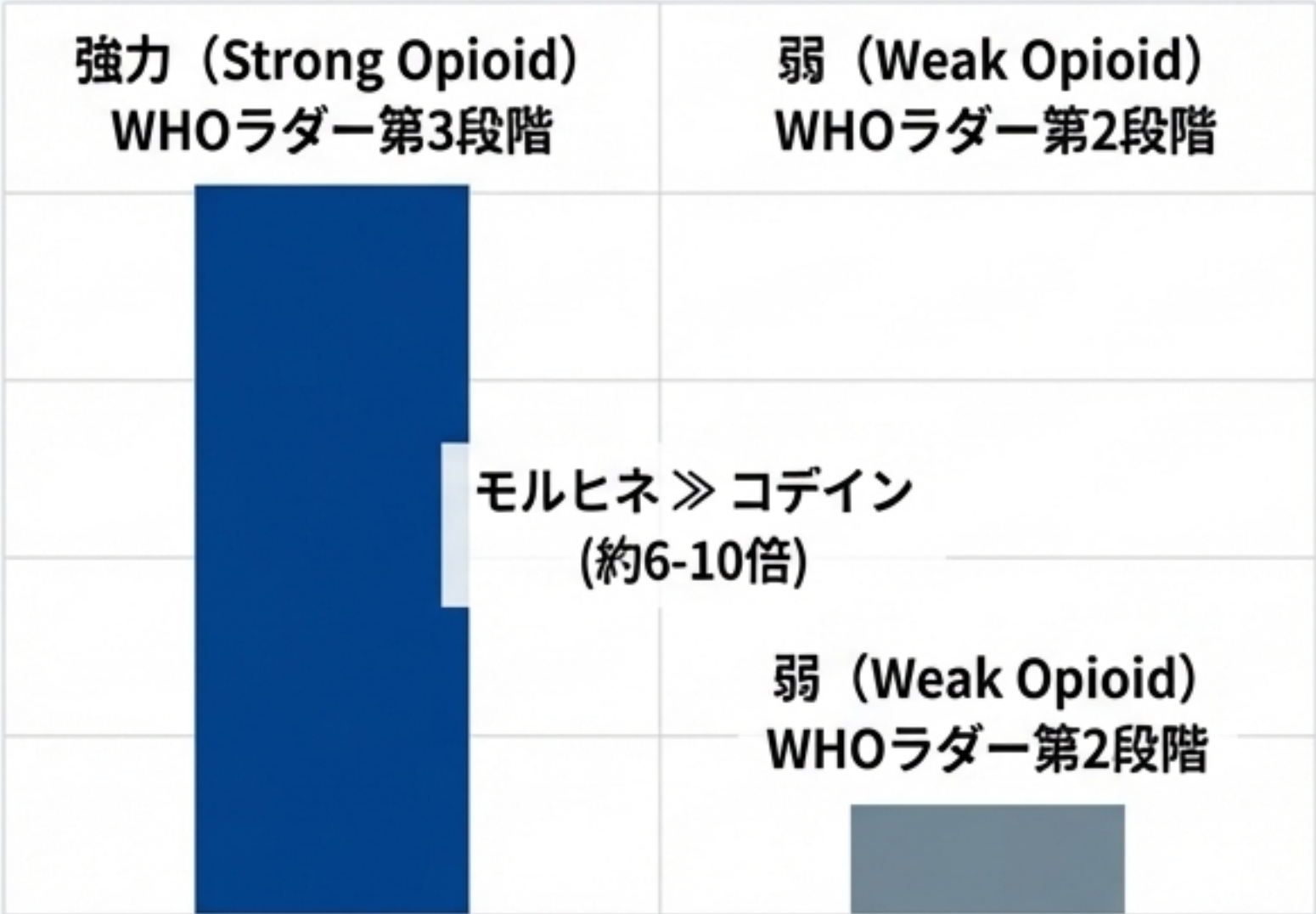
× 誤

Key Rationale

「鎮痛作用はモルヒネがコデインを圧倒するが、鎮咳作用は同程度である。」

作用プロファイルの非対称性：鎮痛作用 vs 鎮咳作用

鎮痛作用 (Analgesic Effect)

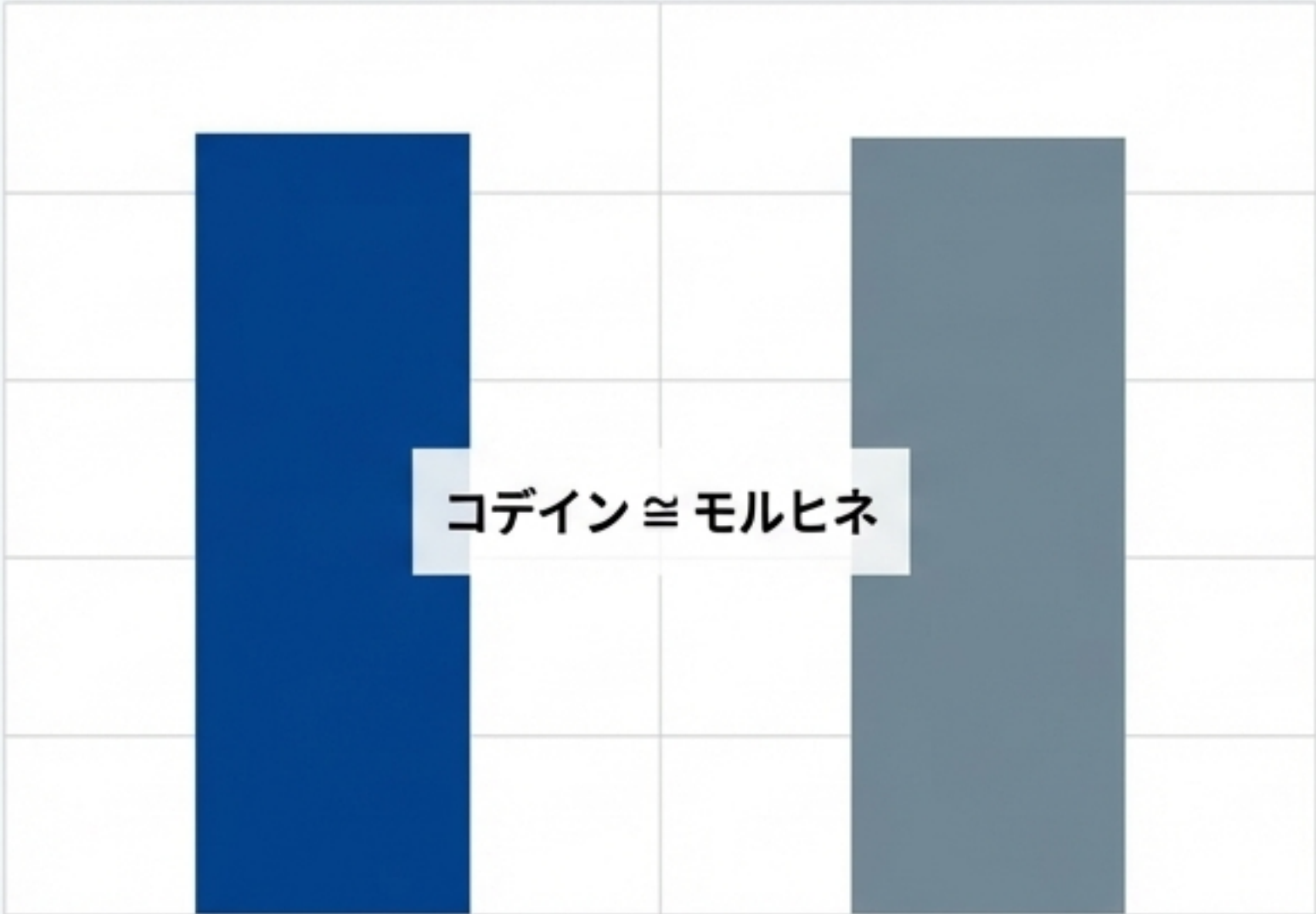


モルヒネ

コデイン

コデインはCYP2D6で一部モルヒネに代謝され作用

鎮咳作用 (Antitussive Effect)



モルヒネ

コデイン

鎮咳目的では副作用の少ないコデインが主に用いられる

INVESTIGATION (d): 止瀉作用のメカニズム解明

モルヒネの止瀉作用は、消化管のオピオイド受容体を介したセロトニンの遊離促進によってもたらされる。

× 誤

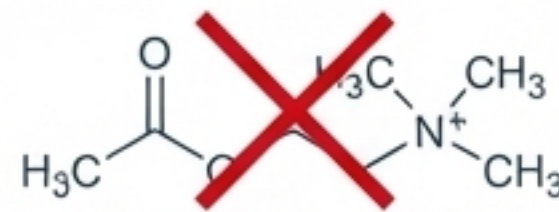
Key Rationale

「止瀉作用（便秘）は、セロトニンではなくアセチルコリンの遊離抑制を介して引き起こされる。」

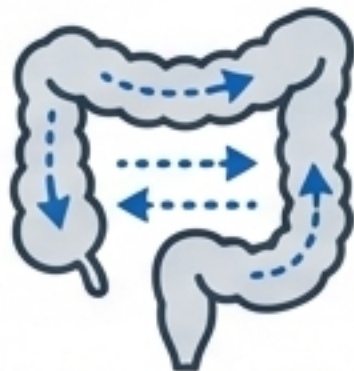
便秘の三重機序：モルヒネの消化管への強力な作用

モルヒネが腸管神経系の μ 受容体に結合

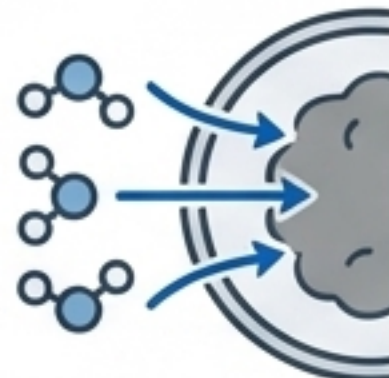
アセチルコリン遊離が抑制される



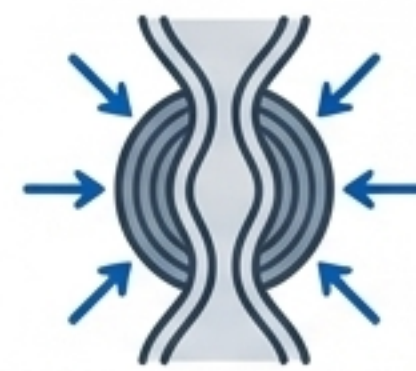
① 蠕動運動の抑制
内容物の通過が遅延



② 水分吸収促進・分泌抑制
便が硬化



③ 肛門括約筋の緊張亢進
排便反射が抑制



INVESTIGATION (e): 縮瞳作用と「耐性」の謎

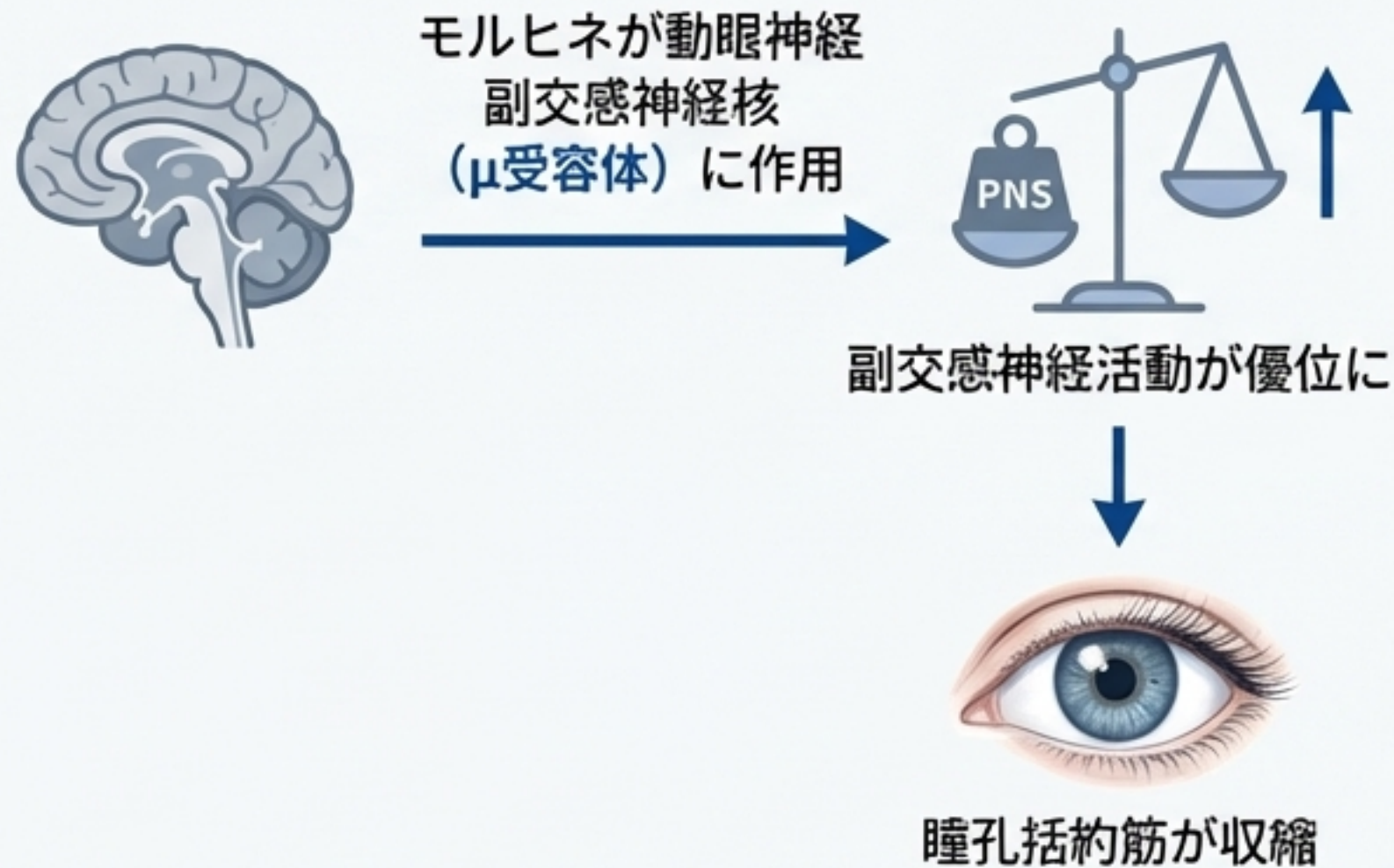
モルヒネの連用により、鎮痛作用には耐性が生じるが、縮瞳作用には耐性が生じにくい。

○ 正

Key Rationale

「モルヒネの鎮痛作用や多幸感には耐性が形成されるが、縮瞳作用と便秘には耐性がほとんど形成されない。」

なぜ縮瞳に耐性は生じないのか？：シグナル伝達経路の違い



耐性が形成されにくい理由

縮瞳に関わる細胞内シグナル伝達経路は、鎮痛作用に関わる経路とは異なる。長期的な暴露に対しても感受性が低下しにくい特性を持つ。

臨床的意義

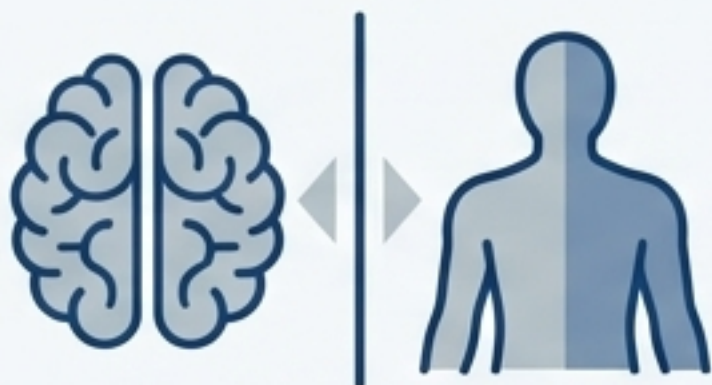
このため、縮瞳はオピオイド使用の信頼性が高い臨床マーカーとなる。

CASE CLOSED: 最終判定サマリー

Statement (a): がん性疼痛と依存	→	判定: ○ 正
Statement (b): 受容体作用	→	判定: ✕ 誤
Statement (c): コデインとの比較	→	判定: ✕ 誤
Statement (d): 止瀉作用の機序	→	判定: ✕ 誤
Statement (e): 縮瞳と耐性	→	判定: ○ 正

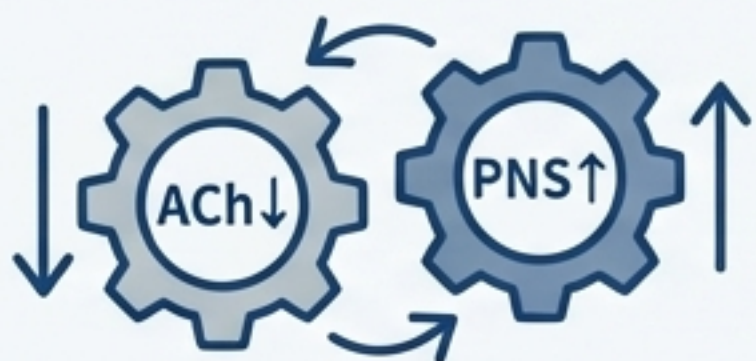
正しい記述は a と e。よって、正解は選択肢「2」となる。

モルヒネ薬理学における臨床的要点



1. 依存性の的確な理解

治療における「身体的依存」と、乱用における「精神的依存」を明確に区別する。



3. 副作用メカニズムの把握

便秘は「アセチルコリン遊離抑制」、縮瞳は「副交感神経優位」という機序を理解する。



2. 作用の非対称性を記憶

鎮痛（モルヒネ $\gg$ コデイン）と鎮咳（モルヒネ $\cong$ コデイン）の強度の違いを常に意識する。



4. 耐性の有無を見極める

縮瞳と便秘は耐性が形成されにくく、長期的なモニタリングの指標となる。