

確かなことの繰り返して、確実な知識を！

2023年度 国家試験対策

ピノキオ薬局様

【薬理】

絶対合格!!

- ・副腎皮質ホルモン製剤の作用と構造活性相関
- ・性ホルモン関連薬



2023年8月11日

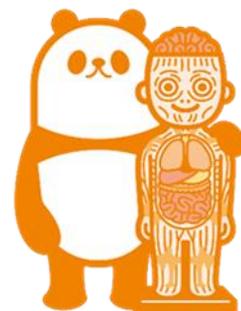
生物・薬理担当: 長和潤也

j_nagawa@medisere.co.jp

Medisere School 大阪校・東京校・広島校

薬剤師国家試験対策予備校 メディセレスクール

 **Medisere SCHOOL**



ホルモンとホルモン関連薬

01

ホルモンの分泌と分泌調節機構

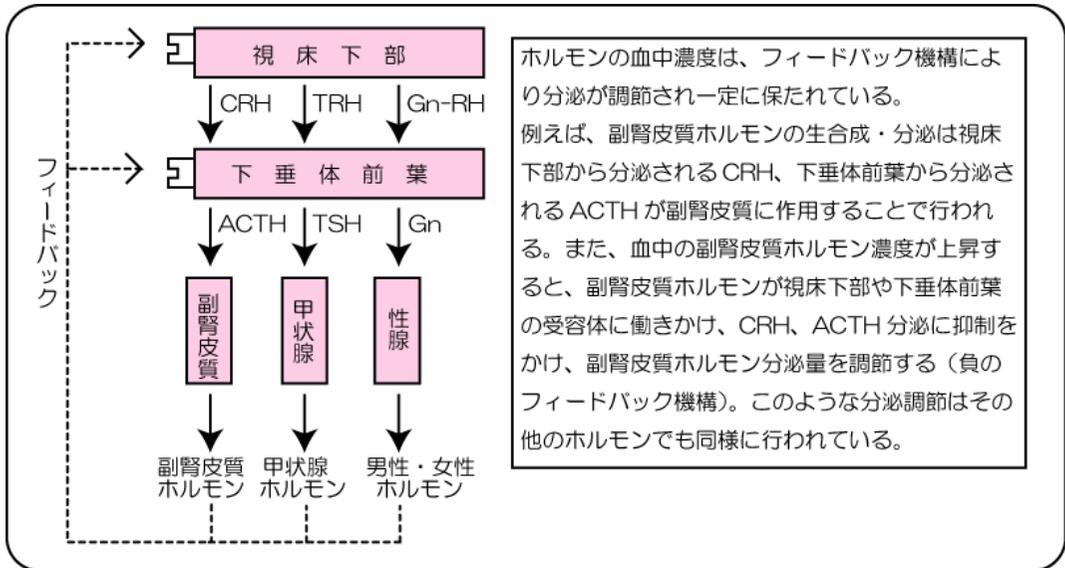
重要度



ホルモンは、生理活性物質の1つであり、内分泌器官で産生されて血中に分泌される。血液で運搬されたホルモンは、遠隔部位で標的細胞の機能を調節している。

1

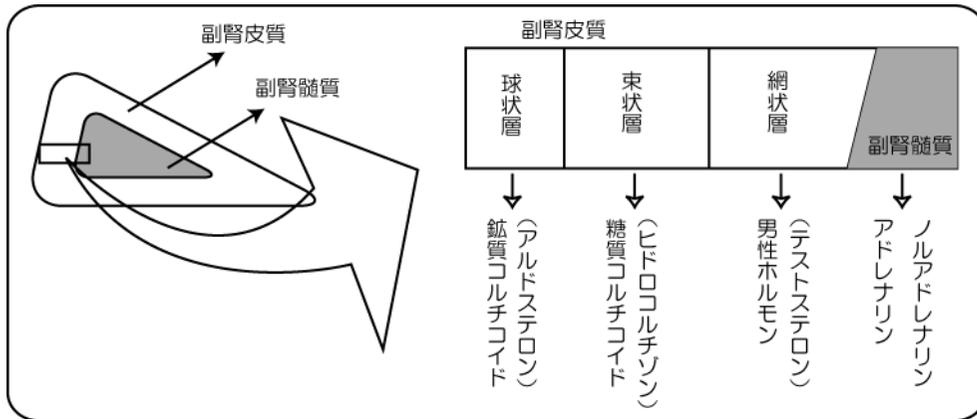
ホルモン分泌調節機構



ホルモンの血中濃度は、フィードバック機構により分泌が調節され一定に保たれている。例えば、副腎皮質ホルモンの生合成・分泌は視床下部から分泌されるCRH、下垂体前葉から分泌されるACTHが副腎皮質に作用することで行われる。また、血中の副腎皮質ホルモン濃度が上昇すると、副腎皮質ホルモンが視床下部や下垂体前葉の受容体に働きかけ、CRH、ACTH分泌に抑制をかけ、副腎皮質ホルモン分泌量を調節する（負のフィードバック機構）。このような分泌調節はその他のホルモンでも同様に行われている。

1 副腎

1) 副腎皮質ホルモン及び副腎髄質ホルモン



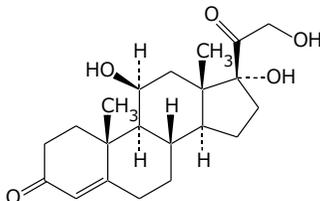
2 副腎皮質ホルモン

1) 鉱質コルチコイド (ミネラルコルチコイド)

アルドステロン、デソキシコルチコステロン、

分泌	<ul style="list-style-type: none"> • アンジオテンシンⅡにより、副腎皮質球状層から分泌される。
生理作用特徴	<ul style="list-style-type: none"> • 遠位尿細管において $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 交換を促進 (Na^+再吸収促進、K^+分泌促進) → 血中 Na^+増加作用 (血圧上昇作用) • 血中 Na^+低下により傍系球体細胞からレニンが分泌され、アンジオテンシンⅠが生成、さらにアンジオテンシンⅡが生成される。このアンジオテンシンⅡが、副腎皮質球状層に作用すると、鉱質コルチコイドの生成・分泌が促進され、血中 Na^+を上昇させる。 • 毛細血管透過性亢進作用：炎症を悪化する。
適応※	塩喪失型先天性副腎皮質過形成症、塩喪失型慢性副腎皮質機能不全 (アシゾン病)

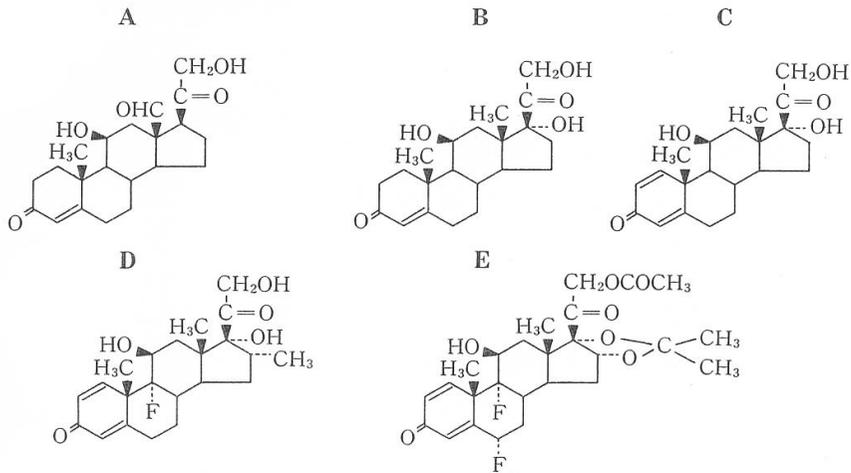
2) 天然糖質コルチコイド (グルココルチコイド)



ヒドロコルチゾン (コルチゾール)、コルチコステロン

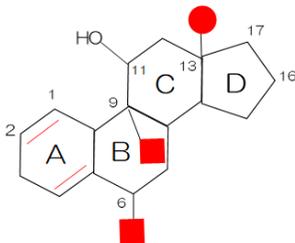
分泌	<ul style="list-style-type: none"> • ACTH により、副腎皮質束状層から分泌される。
生理作用	<ul style="list-style-type: none"> • 血糖上昇作用：糖利用の抑制、糖新生の促進による。 • タンパク異化作用：骨基質のタンパク質減少 • 脂肪分解促進作用： <ul style="list-style-type: none"> 脂肪組織でのトリアシルグリセロール分解促進（四肢筋の脂肪減少） • 抗炎症作用：炎症性サイトカイン（TNF-α、IL など）の産生抑制、炎症性酵素を阻害する物質の産生促進 • 胃酸分泌促進：PG 産生抑制 • 免疫抑制作用（抗アレルギー、拒絶反応抑制）：サイトカインの産生抑制など • ACTH 分泌抑制作用：副腎不全の原因となることがある。 • 弱い鉱質コルチコイド作用：弱い血圧上昇など。 • 中枢興奮作用 • 日内リズム：朝分泌が多く、夜分泌が少ない
適応	アレルギー疾患、気管支喘息、自己免疫疾患、炎症性疾患、クローン病、リウマチ性疾患、臓器移植時の拒絶反応抑制
疾患	クッシング症候群（過剰症）、 アジソン病（欠乏症）
副作用	クッシング症候群、副腎皮質萎縮、感染症誘発、消化性潰瘍、緑内障、白内障、高血圧、糖尿病、骨粗鬆症

(83-145) 下の図は皮膚に作用する薬物の構造を示したものである。正しいのはどれか。2つ選べ。



- 1 Aは天然の糖質コルチコイドであり、鉱質コルチコイド作用によるナトリウムイオンや水分の貯留作用は弱い。
- 2 Bは天然の鉱質コルチコイドであり、腎遠位尿管に作用し、ナトリウムイオンの再吸収を促進しカリウムイオン、水素イオンの尿中排泄を増加させる。
- 3 CはBに比べると、糖質コルチコイド作用が強く、鉱質コルチコイド作用は弱い。
- 4 DはCに比べると、糖質コルチコイド作用が弱く、鉱質コルチコイド作用が強い。
- 5 EはCの親水性基を化学的に修飾するとともに、フッ素を導入することにより、糖質コルチコイド作用と脂溶性を高めたものであり、主に軟膏剤の成分として皮膚疾患に用いられている。

【副腎皮質ホルモン製剤の構造活性相関】



副腎皮質ホルモン（糖コル、鉱コル、性ホルモン）の区別の仕方

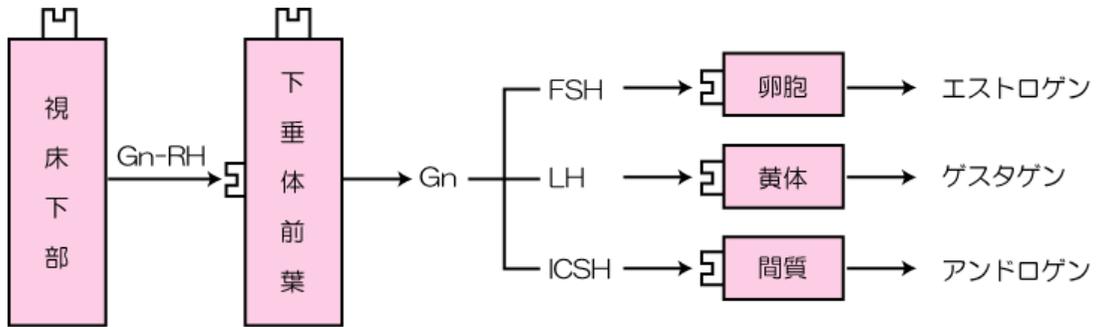
- ① 11 位に-OH：糖コル or 鉱コル
- ② -●が-CHO ⇒ 鉱コル（天然）＝アルドステロン
-●が-CH₃ ⇒ 糖コル
- ③ A 環の C=C が 1 つ ⇒ 糖コル（天然）＝ヒドロコルチゾン
C=C が 2 つ ⇒ 糖コル（合成品）
- ④ -■に F がつけば、合成品の糖コル作用及び鉱コル作用ともに増強
鉱コル：鉱質コルチコイド 糖コル：糖質コルチコイド

03 性ホルモン関連薬

重要度



1 Gn-RH (LH-RH) 受容体関連薬



参考：性ホルモンの分類

総称	天然品	合成品
卵胞ホルモン（エストロゲン）	エストラジオール	エチニルエストラジオールなど
黄体ホルモン（ゲスタゲン）	プロゲステロン	ノルエチステロン、レボノルゲストレルなど
男性ホルモン（アンドロゲン）	テストステロン	メチルテストステロンなど

- 1 プロチレリンは、下垂体プロラクチン分泌細胞のドパミンD₂受容体を刺激し、血中プロラクチン値を低下させる。(89-141)
- 2 ブセレリンを単回投与すると脳下垂体からLHやFSHの遊離が促進される。(84-137)
- 3 ブセレリンの頻回投与は脳下垂体からLHやFSHの遊離を抑制する。(84-137)
- 4 リュープロレリンは、黄体化ホルモン放出ホルモン(LH-RH)受容体の脱感作により、精巣のテストステロン合成・分泌を抑制する。(96-149)
- 5 デガレリクスは、脳下垂体の性腺刺激ホルモン放出ホルモン(GnRH)受容体を遮断することで黄体形成ホルモンと卵巣刺激ホルモンの分泌を抑制する。(103-163)
- 6 エチニルエストラジオールは、黄体ホルモンであり、肝臓での代謝が遅く、経口でも有効である。(85-139)

2

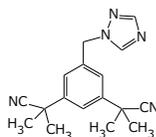
女性ホルモン関連薬

参考) 女性ホルモンの作用

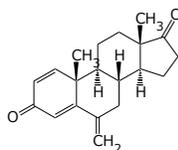
名称	卵胞ホルモン（エストロゲン）	黄体ホルモン（ゲスタゲン）
天然品	エストラジオール、エストリオール	プロゲステロン
分泌	・卵胞刺激ホルモン（FSH）により成熟卵胞、 黄体から分泌	・黄体形成ホルモン（LH）によって、 排卵後の黄体から分泌
生理作用	<ul style="list-style-type: none"> ・女性化作用、乳腺の発育促進作用 ・子宮内膜増殖作用 ・骨吸収抑制作用 ・子宮筋のオキシトシン感受性増大作用 ・血液凝固因子の産生促進 ・FSHの分泌抑制作用（負のフィードバック） ・LHサージ（正のフィードバック）： 卵胞期後期から排卵期にエストラジオール が一定以上になる→直接脳下垂体前葉煮作 用→LHの分泌促進→LHによる排卵を促す。 	<ul style="list-style-type: none"> ・子宮内膜維持作用： 受精卵の着床を容易にする。 ・基礎体温上昇作用 ・子宮筋のオキシトシン感受性低下作用 ・LHの分泌抑制（負のフィードバック）： 排卵抑制作用→避妊薬として用いられる。

1) 乳がん関連

(1) エストロゲン合成阻害薬



アナストロゾール



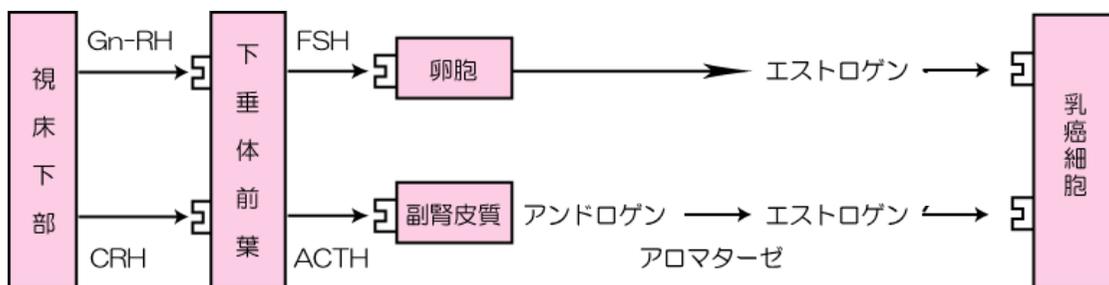
エキセメスタン

薬物名	作用機序・特徴
アナストロゾール レトロゾール エキセメスタン	<ul style="list-style-type: none"> アナストロゾールやレトロゾールは、アロマターゼ (CYP19) を競合的かつ特異的に阻害することにより、アンドロゲンからエストロゲンへの生合成を阻害する。 エキセメスタンは、ステロイド性アロマターゼ阻害薬であり、アロマターゼを非可逆的に阻害する。 適応：閉経後乳がん

(2) 抗エストロゲン薬

薬物名	作用機序・特徴
タモキシフェン トレミフェン	<ul style="list-style-type: none"> 選択的エストロゲン受容体調節薬 (SERM) 乳がん組織のエストロゲン受容体でエストロゲンと競合的に拮抗 子宮内膜のエストロゲン受容体刺激作用を有する。(タモキシフェン) →子宮体がん、子宮肉腫を起こすことがある。 適応：乳がん (タモキシフェン)、閉経後乳がん (トレミフェン)

【 乳がん治療薬 】



36歳女性。主婦。最近、左乳房の腫瘍に気づき、病院の乳腺外来を受診した。
身体所見：身長 158cm。体重 50kg。血圧 128/70mmHg。左乳房の触診にて、内上方に 1cm 大の硬結を触知した。生理周期 28 日。
検査所見：尿所見 正常、末梢血検査 異常なし。
生化学的検査・腫瘍マーカー検査：CEA 8.0ng/mL（正常値 5.0ng/mL 以下）、エストロゲン感受性（+）、プロゲステロン受容体（+）、HER2 蛋白 陰性。
CEA；carcinoembryonic antigen
HER2；human epidermal growth factor receptor type 2
検査の結果、外科的手術を行い、その後、薬物治療を行うこととなった。

この患者に適応とならない薬物はどれか。1つ選べ。

- 1 フルベストラント
- 2 エキセメスタン
- 3 タモキシフェンクエン酸塩
- 4 ゴセレリン酢酸塩

(97-254、255) 45 歳女性。婦人科外来にて、以下の薬剤が処方された。

(処方)

リュープロレリン酢酸塩注射用 3.75 mg/バイアル 1 バイアル

問 254 この処方の適応となる疾患又は症状として、正しいのはどれか。2つ選べ。

- | | | |
|---------|----------|----------|
| 1 子宮内膜症 | 2 卵巣がん | 3 閉経前乳がん |
| 4 更年期障害 | 5 骨粗しょう症 | |

問 255 リュープロレリンの薬理作用として、正しいのはどれか。2つ選べ。

- 1 アロマターゼ阻害による血中エストラジオールの濃度上昇
- 2 下垂体での性腺刺激ホルモンの産生能低下
- 3 下垂体の黄体形成ホルモン放出ホルモン (LH-RH) 受容体持続刺激による受容体の脱感作
- 4 下垂体からのプロラクチンの遊離抑制
- 5 卵巣におけるエストラジオールの産生能亢進

受講されるみなさんへ
不正な授業受講をなくすための
ご協力をお願い



⚠ 禁止事項 ⚠

メディセレの授業は、正規の申込を行った学生に対して配られる限定のテキストを使用しています。ISBNコードのついていない書籍や冊子は非売品の為、複製や転売、テキストの中身が写った画像のSNS掲載を禁止しています。

複製や転売、テキストの中身が写った画像のSNS掲載は正規の学生のみなさんが不利益を被ることになります。

正規受講の学生の皆さんを守るために、ご理解とご協力をお願いします。

複製禁止

転売禁止

SNS掲載禁止



過去問演習で重要ポイントをマスター！

弱点克服講習会

日程	科目・担当	日程	科目・担当
8/26 (土)	物理 酸・塩基 (pH計算、溶解度とpH)  田中 積裕	8/29 (火)	衛生 解毒薬、化学物質の 安全性評価と適正使用  中林 雄基
8/27 (日)	薬剤 薬物動態学(代謝)、 代謝の相互作用  小室 なつみ	8/30 (水)	薬理 中枢神経系に作用する薬物 (パーキンソン病治療薬、統合失調症治 療薬、アルツハイマー型認知症治療薬)  長和 潤也
8/28 (月)	治療 悪性腫瘍性疾患 (肺がん、大腸がん、乳がん)  河崎 慎吾		

時間 11:00~

受験

30分

+

解説講義

70分×2コマ

価格

3,000円 (税込)

★参加特典：問題解説動画★

【お問合せ先】

メディセレスクール 大阪校

〒530-0014 大阪府大阪市北区鶴野町1-9 梅田ゲートタワー 12F

06-7777-3177

HP <https://www.medisere.co.jp>

Twitter <https://twitter.com/medisere/>

Instagram <https://www.instagram.com/medisere>

メディセレ
公式LINE



お得な
講習会情報
満載！！





昨年度受講生満足度100%!

メディセレ講習会

見放題!



新6年生にも
おススメ!

勉強法動画も見れる!



詳細 & 申込



視聴期限

開始日から
2024年国試
直前まで

価格

※税込

月々支払い 5,000円/月
一括支払い 4,000円/月
(×ご利用月数)