

D ステロイド性抗炎症薬 (SAIDs)

ステロイド骨格をもつ、副腎皮質ホルモンである糖質および鉱質コルチコイドのうち、抗炎症作用と免疫抑制作用をもつ糖質コルチコイドとその合成化合物(図 11-4)をステロイド性抗炎症薬(SAIDs; steroidal anti-inflammatory drugs)として用いている。一方、鉱質コルチコイドに抗炎症作用はなく、ナトリウム、カリウムの電解質代謝にかかわり、逆に炎症反応を促進する。

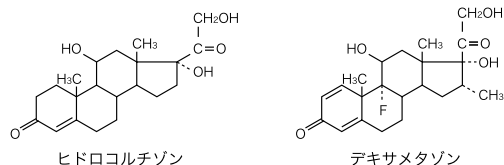


図 11-4 ステロイド性抗炎症薬

1 ステロイド性抗炎症薬の薬理作用

a 抗炎症作用

強力な**抗炎症作用**をもち、ほぼすべての炎症段階を抑制する。なかでも炎症第3期の肉芽形成と血管新生に最も著明な抑制作用を示す。

b 代謝作用

糖質、脂質、タンパク質と、電解質代謝に影響を及ぼす。グルコース新生促進による**血糖値上昇**、タンパク異化作用による**骨形成阻害**、**創傷治癒遅延**などを示す。

c アレルギー抑制作用

免疫抑制作用により気管支喘息や蕁麻疹などのアレルギー疾患抑制作用をもつ。

2 ステロイド性抗炎症薬の作用機序

ステロイドは拡散により細胞膜を通過後、細胞質に存在する**ステロイド受容体**と結合する。ステロイドが受容体に結合するとステロイド受容体複合体を形成する。この複合体は核内に移行し、mRNA合成、タンパク質合成過程を促進する。ここで誘導される抗炎症タンパク質は**ホスホリパーゼA₂抑制作用**をもつため、アラキドン酸遊離抑制作用を発現する(図 11-5)。

●ステロイドの炎症に対する作用機序

① アラキドン酸代謝抑制作用(起炎症性エイコサノイド産生抑制、第11章B参照)

炎症が惹起されると、ホスホリパーゼA₂が活性化され、細胞膜リン脂質からアラキドン酸の遊離が起こる。遊離されたアラキドン酸は、シクロオキシゲナーゼ経路およびロ

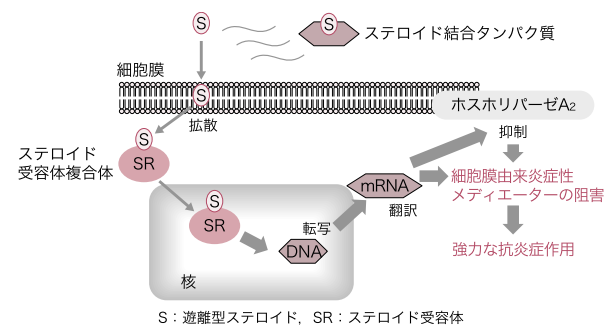


図 11-5 ステロイド性抗炎症薬(糖質コルチコイド)作用機序

イコトリエン経路により生成されるさまざまな炎症性メディエーターの前駆物質である。SAIDsは抗炎症タンパク質誘導により、これらの炎症性メディエーターの生成を阻害することで炎症反応を抑制する。

② リソソーム膜安定化作用(起炎症性タンパク質放出抑制)

細胞に傷害性刺激が加わると、リソソーム内物質が細胞外に放出される。ステロイドはリソソーム膜安定化作用を有し、起炎症性リソソーム酵素の放出を抑えて抗炎症作用を示す。

③ 炎症性サイトカイン発現抑制

SAIDsは、炎症性サイトカイン、ケモカイン、接着因子などの産生を阻害し、白血球の接着・遊走を抑制する。また、エイコサノイド生成に関与する誘導酵素の遺伝子発現を抑制する。

④ 肉芽組織形成抑制

炎症反応の最終過程は組織の修復であり、肉芽組織の増生と血管新生がみられる。肉芽組織の主体はコラーゲン線維を主とする線維性結合組織であり、SAIDsは線維芽細胞によるコラーゲンなどのタンパク質合成を阻害するばかりでなく、線維芽細胞自体の増殖も阻害することで肉芽組織形成を抑制する。

3 ステロイド性抗炎症薬の適応と副作用

a 適応

- ① I型アレルギー反応: アナフィラキシー反応, 気管支喘息, 薬物アレルギー
- ② 自己免疫性疾患: 全身性エリテマトーデス, ベーチェット症候群
- ③ 皮膚疾患: 天疱瘡, 皮膚細網症
- ④ 神経系疾患: 多発性神経炎, 脳浮腫
- ⑤ 血液疾患: 溶血性貧血, 再生不良性貧血, 急性白血病, 特発性血小板減少性紫斑病