

## II 呼吸器官に作用する薬

### 1 咳止め・痰を出しやすくする薬（鎮咳去痰薬）

#### 1) 咳や痰が生じる仕組み、鎮咳去痰薬の働き

気道に吸い込まれた埃や塵などの異物が気道粘膜の線毛運動によって排出されないとき、食物等が誤って気管に入ってしまったとき、又は、冷たい空気や刺激性のある蒸気などを吸い込んだときなど、それらを排除しようとして反射的に咳が出る。このように咳は、気管や気管支に何らかの異変が起こったときに、その刺激が中枢神経系に伝わり、延髄にある咳嗽中枢の働きによって引き起こされる反応である。したがって、咳はむやみに抑え込むべきではないが、長く続く咳は体力の消耗や睡眠不足をまねくなどの悪影響もある。

呼吸器官に感染を起こしたときや、空気が汚れた環境で過ごしたり、タバコを吸いすぎたときなどには、気道粘膜からの粘液分泌が増えるが、その粘液に気道に入り込んだ異物や粘膜上皮細胞の残骸などが混じって痰となる。痰が気道粘膜上に滞留すると呼吸の妨げとなるため、反射的に咳が生じて痰を排除しようとする。

気道粘膜に炎症を生じたときにも咳が誘発され、また、炎症に伴って気管や気管支が収縮して喘息（息が切れて、喉がゼーゼーと鳴る状態）を生じることもある。

鎮咳去痰薬は、咳を鎮める、痰の切れを良くする、また、喘息症状を和らげることを目的とする医薬品の総称である。錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、内服液剤、シロップ剤等のほか、口腔咽喉薬の目的を兼ねたトローチ剤やドロップ剤がある。

#### 2) 代表的な配合成分等、主な副作用

鎮咳去痰薬には、咳を鎮める成分、気管支を拡げる成分、痰の切れを良くする成分、気道の炎症を和らげる成分等を組み合わせて配合されている。

##### (a) 中枢神経系に作用して咳を抑える成分（鎮咳成分）

咳を抑えることを目的とする成分のうち、延髄の咳嗽中枢に作用するものとして、リン酸コデイン、リン酸ジヒドロコデイン、ノスカピン、塩酸ノスカピン、臭化水素酸デキストロメトルファン、ヒベンズ酸チペピジン、リン酸ジメモルファン、塩酸クロペラスチン、フェンジゾ酸クロペラスチン等がある。

これらのうちリン酸コデイン、リン酸ジヒドロコデインについては、その作用本体であるコデイン、ジヒドロコデインがモルヒネと同じ基本構造を持ち、依存性がある成分であり、麻薬性鎮咳成分とも呼ばれる。長期連用や大量摂取によって倦怠感や虚脱感等が現れることがあり、薬物依存につながるおそれがある。特に内服液剤では、その製剤的な特徴（第2章 II-3）（剤型ごとの違い、適切な使用方法）参照。）から、本来の目的以外の意図で服用する不適正な使用がなされることがある。

そのほか、リン酸コデイン、リン酸ジヒドロコデインには胃腸の運動を低下させる作用が

あり、便秘を起こすことがある。いずれも妊娠中に摂取すると、吸収された成分の一部が胎盤関門を通過して胎児へ移行することが知られている<sup>i</sup>。また、定められた用法用量の範囲内で乳児への影響は不明であるが、吸収された成分の一部が乳汁中に移行することが知られている。

これに対してノスカピン、塩酸ノスカピン、臭化水素酸デキストロメトルファン、ヒベンズ酸チペピジン、クエン酸チペピジン、リン酸ジメモルファン、塩酸クロペラスチン、フェンジゾ酸クロペラスチン等は、非麻薬性鎮咳成分とも呼ばれる。デキストロメトルファンフェノールフタリン塩は、主にトローチ剤・ドロップ剤に配合される鎮咳成分である。

中枢性の鎮咳作用を示す生薬成分として、ハンゲ（サトイモ科のカラスビシャクの塊茎（コルク層を除いたもの））が配合されている場合もある。

#### (b) 気管支を拡げる成分（気管支拡張成分）

塩酸メチルエフェドリン、メチルエフェドリンサッカリン塩、塩酸トリメトキノール、塩酸メトキシフェナミン等のアドレナリン作動成分は、交感神経系を刺激して気管支を拡張させる作用を示し、呼吸を楽にして咳や喘息の症状を鎮めることを目的として用いられる。

アドレナリン作動成分と同様の作用を示す生薬成分として、マオウ（マオウ科のエフェドラ又はその他同属植物の地上茎）が配合されている場合もある。マオウについては、気管支拡張のほか、発汗促進、尿量増加（利尿）等の作用も期待される。

アドレナリン作動成分及びマオウ（構成生薬としてマオウを含む漢方処方製剤も同様。）については、気管支への作用のほか、交感神経系に対する刺激作用によって心臓血管系や肝臓でのエネルギー代謝等にも影響を生じることが考えられ、心臓病、高血圧、糖尿病又は甲状腺機能障害の診断を受けた人では、症状を悪化させるおそれがあり、使用する前にその適否につき、治療を行っている医師又は処方薬の調剤を行った薬剤師に相談がなされることが望ましい。高齢者では、心臓病や高血圧、糖尿病の基礎疾患がある場合が多く、また、一般的に心悸亢進や血圧上昇、血糖値上昇を招きやすいので、使用する前にその適否を十分考慮し、使用する場合にはそれらの初期症状等に常に留意する等、慎重な使用がなされる必要がある。

これらのうち塩酸メチルエフェドリン、メチルエフェドリンサッカリン塩、マオウについては、中枢神経系に対する作用が他の成分に比べ強いとされ、依存性がある成分であることに留意する必要がある。また、塩酸メチルエフェドリン、メチルエフェドリンサッカリン塩については、定められた用法用量の範囲内で乳児への影響は不明であるが、吸収された成分の一部が乳汁中に移行することが知られている。

自律神経系を介さずに気管支の平滑筋に直接作用して弛緩させ、気管支を拡張させる成分として、ジプロフィリン等のキサンチン系成分がある。キサンチン系成分も中枢神経系を興

<sup>i</sup> リン酸コデインについては、動物実験（マウス）で催奇形作用が報告されている。

奮させる作用を示し、甲状腺機能障害又はてんかんの診断を受けた人では、症状の悪化を招くおそれがあり、使用する前にその適否につき、治療を行っている医師又は処方薬の調剤を行った薬剤師に相談がなされることが望ましい。また、心臓刺激作用により、動悸の副作用が現れることがある。

(c) 痰の切れを良くする成分（去痰成分）

気道粘膜からの分泌を促進する作用を示すもの（グアイフェネシン、グアヤコールスルホン酸カリウム、クレゾールスルホン酸カリウム、塩酸ブロムヘキシン等）と、痰の中の粘性蛋白質に作用してその粘りけを減少させるもの（塩酸エチルシステイン、塩酸メチルシステイン、カルボシステイン等）の2つに大別される。

(d) 炎症を和らげる成分（抗炎症成分）

気道の炎症を和らげることを目的として、塩化リゾチーム、トラネキサム酸、グリチルリチン酸二カリウム等が配合されている場合がある。これら成分に関する出題については、I-1（かぜ薬（内服））を参照して作成のこと。塩化リゾチームについては、鎮咳去痰薬の配合成分として使用された場合であっても、ショック（アナフィラキシー）や皮膚粘膜眼症候群、中毒性皮膚壊死症のような重篤な副作用を生じることがあり、また、鶏卵アレルギーの既往歴がある人では使用を避ける必要がある。

グリチルリチン酸を含む生薬成分として、カンゾウ（マメ科のカンゾウ又はその同属植物の根及び根茎）が用いられることもある。カンゾウについては、グリチルリチン酸による抗炎症作用のほか、気道粘膜からの分泌を促す等の作用も期待される。

カンゾウを大量に摂取するとグリチルリチン酸の大量摂取につながり、偽アルドステロン症を起こすおそれがある。高齢者、むくみのある人、心臓病、腎臓病又は高血圧の診断を受けた人では、偽アルドステロン症を生じるリスクが高いとされており、1日最大服用量がカンゾウ（原生薬換算）として1g以上となる製品については、治療を行っている医師又は処方薬の調剤を行った薬剤師に相談する等、使用する前にその適否を十分考慮し、また、使用する場合には、偽アルドステロン症の初期症状等に常に留意する等、慎重な使用がなされる必要がある。また、高齢者、むくみのある人、心臓病、腎臓病又は高血圧の診断を受けた人であるか否かによらず、長期連用を避けることとされている。

なお、カンゾウは、かぜ薬や鎮咳去痰薬以外の医薬品にも配合されていることが少なくなく、また、甘味料として一般食品等にも広く用いられるため、医薬品の販売等に従事する専門家においては、購入者等に対して、摂取されるグリチルリチン酸の総量が継続して多くならないよう注意を促すことが重要である。

甘草湯は、構成生薬がカンゾウのみからなる漢方処方製剤で、激しい咳や咽喉痛の緩解に用いられる。日本薬局方収載のカンゾウも、煎薬として同様の目的で用いられる。いずれについても、短期間の服用に止め、連用しないこととされており、5～6回使用しても咳や喉の

痛みが鎮まらない場合には、漫然と継続せず、いったん使用を中止し、医師の診療を受けることが望ましい。なお、甘草湯のエキス製剤は乳幼児にも使用されることがあるが、その場合、体格の個人差から体重あたりのグリチルリチン酸の摂取量が多くなることがあるので、特に留意される必要がある。

(e) 抗ヒスタミン成分

咳や喘息、気道の炎症は、アレルギーに起因することがあり、鎮咳成分や気管支拡張成分、抗炎症成分の働きを助ける目的で、マレイン酸クロルフェニラミン、フマル酸クレマスチン、マレイン酸カルビノキサミン等の抗ヒスタミン成分が配合されている場合がある。

抗ヒスタミン成分に関する出題や、抗ヒスタミン成分が配合された内服薬に共通する留意点に関する出題については、Ⅶ（アレルギー用薬）を参照して作成のこと。

(f) 殺菌消毒成分

口腔咽喉薬の効果を兼ねたトローチ剤やドロップ剤では、塩化セチルピリジニウム等の殺菌消毒成分が配合されている場合がある。基本的に他の配合成分は腸で吸収され、循環血液中に入って薬効をもたらすのに対して、殺菌消毒成分は口腔内及び咽頭部において局所的に作用する。したがって、口中に含み、噛まずにゆっくり溶かすようにして使用されることが重要であり、噛み砕いて飲み込んでしまうと殺菌消毒作用は期待できない。

殺菌消毒成分に関する出題については、Ⅱ－２（口腔咽喉薬、うがい薬（含嗽薬））を参照して作成のこと。

(g) 生薬成分

比較的穏やかな鎮咳去痰作用を示し、中枢性鎮咳成分、気管支拡張成分、去痰成分又は抗炎症成分の働きを助けることを期待して、次のような生薬成分が配合されている場合がある。

① キョウニン

バラ科のアンズの種子を用いた生薬で、体内で分解されて生じた代謝物の一部が延髄の呼吸中枢、咳嗽中枢を鎮静させる作用を示すとされる。

② ナンテンジツ

メギ科のナンテンの果実を用いた生薬で、知覚神経・末梢運動神経に作用して咳止めに効果があるとされる。

③ ゴミシ

マツブサ科のチョウセンゴミシの果実を用いた生薬で、鎮咳作用を期待して用いられる。

④ シャゼンソウ

オオバコ科のオオバコの花期の全草を用いた生薬で、種子のみを用いたものはシャゼンシという。去痰作用を期待して用いられる。日本薬局方収載のシャゼンソウは、煎薬として咳に対して用いられる。

⑤ オウヒ

バラ科のヤマザクラ又はその同属植物の樹皮を用いた生薬で、去痰作用を期待して用いられる。

⑥ キキョウ

キキョウ科のキキョウの根を用いた生薬で、痰又は痰を伴う咳に用いられる。

⑦ セネガ、オンジ

セネガはヒメハギ科のセネガ又はその同属植物の根を用いた生薬、オンジはヒメハギ科のイトヒメハギの根を用いた生薬で、いずれも去痰作用を期待して用いられる。

これらの生薬成分の摂取により糖尿病の検査値に影響を生じることがあり、糖尿病が改善したと誤認されるおそれがあるため、1日最大配合量がセネガ原生薬として1.2 g以上、又はオンジとして1 g以上を含有する製品では、使用上の注意において成分及び分量に関連する注意として記載されている。

⑧ セキサソ

ヒガンバナ科のヒガンバナ（別名マンジュシャゲ）の鱗茎を用いた生薬で、去痰作用を期待して用いられる。セキサソのエキスは、別名を白色濃厚セキサソールとも呼ばれる。

⑨ バクモンドウ

ユリ科のジャノヒゲ又はその同属植物の根の膨大部を用いた生薬で、鎮咳、去痰、滋養強壮等の作用を期待して用いられる。

● 漢方処方製剤

甘草湯のほか、咳止めや痰を出しやすくする目的で用いられる漢方処方製剤としては、半夏厚朴湯、柴朴湯、麦門冬湯、五虎湯、麻杏甘石湯、神秘湯などがある。

これらのうち半夏厚朴湯を除くいずれも、構成生薬としてカンゾウを含む。カンゾウを含有する医薬品に共通する留意点に関する出題については、(e) 炎症を和らげる成分を参照して作成のこと。また、甘草湯を除くいずれも、比較的長期間（1ヶ月位）服用されることがあり、その場合に共通する留意点に関する出題については、XIV-1（漢方処方製剤）を参照して作成のこと。

(a) 半夏厚朴湯

気分がふさいで、咽喉・食道部につかえ感があり、ときに動悸、めまい、嘔気などを伴う人における、咳、しわがれ声、不安神経症、神経性胃炎に適すとされる。

(b) 柴朴湯

別名を小柴胡合半夏厚朴湯ともいう。気分がふさいで、咽喉・食道部につかえ感があり、ときに動悸、めまい、嘔気（吐き気）などを伴う人における、小児喘息、気管支喘息、気管支炎、咳、不安神経症に適すとされるが、体の虚弱な人には不向きとされる。

まれに重篤な副作用として間質性肺炎、肝機能障害を生じることが知られている。また、