

#### IV 心臓などの器官や血液に作用する薬

##### 1 強心薬

###### 1) 動悸、息切れ等を生じる原因と強心薬の働き

###### (a) 動悸、息切れ、気つけ

動悸とは、心臓の拍動を強く又は速く感じる、脈拍が乱れるといった症状を指す。激しい運動をした場合だけでなく、軽い運動でも動悸を感じるような場合には心臓の働きが低下していることが原因として考えられる。心臓の働きが低下すると全身に十分な血液を送り出せなくなるため、心臓は拍動数を増やすことによってその不足を補おうとして動悸が起こる。また、不安やストレスから起きる精神的なもの、睡眠不足や過労から生じるもの、女性の場合には貧血や、更年期に起こるホルモンバランスの乱れから生じるものなどもある。

息切れとは、息をすることが難しい、息をするとき胸苦しさを感じる、呼吸がいつもと違うといった呼吸時に不快感を感じる症状を指す。激しい運動でなく、軽い運動で息切れを感じるような場合には、呼吸器の疾患だけではなく心臓の働きが低下していることが原因として考えられる。心臓の働きが低下すると全身に十分な血液（酸素）を送り出せなくなるため、呼吸を活発にすることによって全身の酸素不足を補おうとして息切れが起こる。

気つけとは、一種の脳貧血状態や疲れて元気がない状態に対して、気力を回復させたり、頭の働きを活性化させる効果のことである。

###### (b) 強心薬の働き

強心薬は、心筋に直接作用して、その収縮力を強くする（強心）作用を示す。これにより心臓の機能が高まり、血液循環が良くなることから、動悸や息切れの症状が改善する。

このほか、呼吸興奮作用によって呼吸を楽にさせたり、自律神経系のバランスを調整することで動悸や息切れを改善するものや、脳を含めた全身への血液循環を改善することで酸素を充分に行き渡らせ、気つけ効果を発揮するもの、体の余分な水分を体外に排泄し、心臓の負担を軽減することによって作用するものもある。

###### 2) 代表的な配合成分等、主な副作用

主たる有効成分としては、センソ、ゴオウ、ブシ、ジャコウ、ロクジョウ等の強心作用を示す生薬が用いられる。これらの強心成分は、心筋そのものを刺激することから、過量に使用したり、継続して使用すると心臓に負担を与えて毒性が出やすい。また、効果を示す量と毒性を示す量との差が小さいことから、悪心や嘔吐が現れた場合には、服用を中止して、医師等に相談がなされることが望ましい。

これら成分の強心作用を鎮静作用などによって高めることを期待して、リュウノウ、シンジュ、レイヨウカク、ユウタン等の生薬が配合される場合がある。レイヨウカク及びユウタンに関する出題については、I-6（小児の瘡を適応症とする生薬製剤・漢方処方製剤）を参照して作成の

こと。

(a) センソ

シナヒキガエルの<sup>せん</sup>腺分泌物で、心筋の収縮力を高めて血液循環を改善する作用を持つ。強心作用のほか、血液循環が高まることにより、腎臓での水分排泄量が増えるため、利尿作用を示す。局所麻酔作用がある成分も含むため、固形の製剤を口中で<sup>か</sup>噛み砕くと舌等が<sup>ひ</sup>麻痺することがあるため、<sup>か</sup>噛まずに服用する必要がある。

(b) ゴオウ、ロクジョウ

ゴオウは、ウシ科のウシの<sup>のう</sup>胆嚢中に生じた結石を用いた生薬で、末梢血管を拡張することによる血圧降下作用と抗アドレナリン作用を示すことにより、全身への血液循環を改善し、また、自律神経の興奮を抑制することで、<sup>き</sup>動悸や息切れを軽減する効果を示す。

同様の作用を期待してロクジョウ（シカ科のシベリアジカ、マンシュウアカジカ等の雄の幼角）が配合されている場合もある。

(c) ブシ

キンポウゲ科のハナトリカブトの塊根であり、心筋の収縮力を高めて血液循環を改善する作用を持つ。血液循環が高まることによる利尿作用を示すほか、鎮痛作用を示すが、アスピリン等と異なり、プロスタグランジンを抑えないことから、胃腸障害等の副作用は示さない。

なお、ブシはそのままでは毒性が高いことから、その毒性を減らし有用な作用を保持する処理を施した、加工ブシとして使用される。

(d) ジャコウ

ジャコウはシカ科のジャコウジカ又はその近縁動物の雄のジャコウ<sup>せん</sup>腺分泌物を乾燥したものであり、心臓の強心作用や呼吸機能を高める作用によって<sup>き</sup>動悸や息切れの改善に効果がある。また、中枢神経に働くことにより気つけ効果を現す。

(e) リュウノウ

フタバガキ科のリュウノウジュの樹幹の空隙に析出する樹液の結晶を用いた生薬で、呼吸機能を高め、意識をはっきりさせる効果があるとされる。リュウノウ中に存在する主要な物質としてボルネオールが用いられることもある。

(f) シンジュ

アコヤガイ等からとれた真珠を粉末にしたもので、鎮静作用により神経の緊張を和らげる効果がある。

● 漢方処方製剤

【<sup>りょうけいじゆつかんとう</sup>苓桂朮甘湯】 めまい、ふらつきがあり、又は<sup>き</sup>動悸があり、尿量が減少する人における、神経質、ノイローゼ、めまい、<sup>き</sup>動悸、息切れ、頭痛に適すとされている。

構成生薬としてカンゾウを含んでいる。カンゾウを含有する医薬品に共通する留意点に関する

る出題については、Ⅱ－１（咳止め・痰を出しやすくする薬）を参照して作成のこと。また、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。

### 3) 相互作用、受診勧奨

医療用医薬品であるジギタリス製剤（ジゴキシン等）も類似の強心作用を示すため、併用により強心作用が増強される可能性があり、これらの製剤を使用している人では、治療を行っている医師又は調剤を行った薬剤師に相談がなされるよう説明されるべきである。

強心薬の使用は心筋の運動改善であるが、継続して使用すると心臓に過度な負担を与えることから、使用は５～６日間に止め、症状が良くならない場合には、医療機関を受診する等、心臓の働きが低下した原因そのものの改善が図られることが重要である。

## 2 高コレステロール改善薬

### 1) 血中コレステロールと高コレステロール改善成分の働き

コレステロールは細胞の構成成分であり、胆汁酸や副腎皮質ホルモン等の生理活性物質の生合成に重要な物質でもある等、生体には不可欠である。コレステロールの生合成や代謝は、主として肝臓において行われる。

コレステロールは水に溶けにくい物質で、血液中に単独で存在することはできないため、血漿蛋白質が結合したりリポ蛋白質となって存在する。リポ蛋白質は比重によっていくつかの種類に分類されるが、そのうち低密度リポ蛋白質（LDL）はコレステロールを肝臓から末梢組織へと運ぶリポ蛋白質であり、悪玉コレステロールとも呼ばれる。一方、高密度リポ蛋白質（HDL）は末梢組織のコレステロールを取り込んで肝臓へと運ぶリポ蛋白質であり、善玉コレステロールとも呼ばれる。

このように、２種類のリポ蛋白質によって、肝臓と末梢組織の間でのコレステロールの行き来が行われており、LDLが多く、HDLが少ないと、末梢組織側に多くのコレステロールが運搬されてコレステロールの蓄積を招き、心臓病や高脂血症、肥満等の生活習慣病を生じる危険性が高くなる。

血漿中のリポ蛋白質のバランスの乱れは、生活習慣病を生じる以前の段階では自覚症状を伴うものでないため、自分で気付いて医療機関の受診がなされるよりもむしろ、偶然又は生活習慣病を生じてから指摘されることが多い。医療機関で測定する検査値としては、LDLが140mg/dL以上、血中コレステロール値が220mg/dL以上である状態を、高脂血症（脂質異常症）という。

高コレステロール改善薬は、血中コレステロール異常の改善を図り、結果的に生活習慣病を予防する医薬品である。

## 2) 代表的な配合成分

高コレステロール改善薬には、末梢組織へのコレステロールの吸収を抑えるとともに、肝臓でのコレステロールの代謝を促し、あるいは、血中HDLを増加させて血漿中のリポ蛋白質のバランスを改善し、血管内膜への脂質沈着を抑制するため、以下のような成分を組み合わせ合わせて配合されている。

### (a) 高コレステロール改善成分

リノール酸やポリエンスファチジルコリンは、コレステロールと結合して代謝されやすいコレステロールエステルとなることで、肝臓でのコレステロールの代謝を促す。

ガンマ-オリザノールやソイステロール（植物ステロール）には、コレステロールの吸収を抑制する働きがある。

パンテチンは、肝臓でのコレステロールの代謝を正常化するとともに、血管壁にコレステロールが蓄積するのを防ぐ。また、HDLが形成される過程に働いて、HDLを増加させる作用も有する。

### (b) ビタミン成分

#### ① ビタミンB2

血漿中に過剰に存在するコレステロールは、過酸化脂質となって種々の障害の原因となるが、酪酸リボフラビン等のビタミンB2の類似物質は、過酸化脂質と結合して、その代謝を促す働きがある。なお、酪酸リボフラビンの摂取によって尿が黄色くなることがあるが、これは使用の中止を要する副作用等の異常ではない。

#### ② ビタミンE

酢酸トコフェロール等のビタミンEの類似物質は、抗酸化作用によって、コレステロールから過酸化脂質の生成を抑える働きがある。また、末梢血管の血行を促進することで、高コレステロール血症の人に生じやすい冷え、しびれ等の症状を改善する働きがある。

## 3) 生活習慣改善へのアドバイス、受診勧奨等

コレステロールは、糖及び脂質をもとに産生されるため、炭水化物や脂質を多く含む食品を過剰に摂取しないようにすること、適度な運動を勧めること等、医薬品を使用すると同時に無理のない範囲での生活習慣の改善をすることが重要である。

目安としてウエスト周囲径（腹囲）が、男性なら85cm、女性なら90cm以上である場合には生活習慣病を生じるリスクが高まるとされており、医療機関等で血中コレステロールを測定してみる必要がある。ただし、高コレステロール改善薬は、結果的に生活習慣病を予防する医薬品であるが、ウエスト周囲径（腹囲）を減少させるなどの痩身効果を目的とする医薬品ではないので、医薬品の販売等に従事する専門家においては、購入者等に対してその旨を説明する等、正しい理解を促すことが望ましい。

生活習慣の改善を図りつつ、一定期間医薬品の使用を続けてもなお、検査値に改善がみられない時には、遺伝的又は内分泌的要因も疑われる<sup>i</sup>ため、医師の診療を受けることが望ましい。このような場合、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、動脈硬化用薬の使用を漫然と継続せずに医療機関を受診するよう促すべきである。

### 3 貧血用薬（鉄製剤）

#### 1) 貧血症状と鉄製剤の働き

一般的な貧血症状として、疲労、血色不良、頭痛、耳鳴り、めまい、微熱、皮膚や粘膜の蒼白（青白くなること）、下半身のむくみ等が挙げられる。貧血は、発症原因によりビタミン欠乏性貧血<sup>ii</sup>、鉄欠乏性貧血<sup>iii</sup>等に分類されるが、貧血用薬（鉄製剤）は、不足している鉄分を補うことで体内に鉄を補充し、造血作用を示す。鉄分は、赤血球が全身に酸素を運搬する上で必要な色素であるヘモグロビンの産生に必要である。

鉄分の摂取不足を生じても、初期には貯蔵鉄（肝臓などに蓄えられている鉄）や血清鉄（ヘモグロビンを産生するために、貯蔵鉄が赤血球へと運ばれている状態）が減少するのみでヘモグロビン量自体は変化せず、貧血の症状は現れない。しかし、持続的に鉄が欠乏すると、貧血症状として現れる。

鉄欠乏状態に陥る原因としては、鉄分の摂取不足及び鉄の消化管からの吸収障害による鉄の供給量の不足、肉体の成長、消化管出血等が挙げられる。女性においては、妊娠や授乳時に鉄分の需要量が増加することや、月経過多による鉄分の喪失量の増加が生じる場合があるため、鉄欠乏状態に陥りやすい。

#### 2) 代表的な配合成分

##### (a) 鉄分

不足した鉄分を補充するために配合されているものであり、主な成分としては、フマル酸第一鉄、溶性ピロリン酸第二鉄、可溶性含糖酸化鉄などがある。

なお、鉄製剤を服用すると便が黒くなることがあるが、これは使用の中止を要する副作用等の異常ではない。

##### (b) 鉄以外の金属成分

銅は、ヘモグロビンが産生される過程で重要な役割を有する。補充した鉄を利用してヘモグロビンの産生が行われるのを助ける目的で硫酸銅が配合されている場合がある。

<sup>i</sup> 代謝酵素、受容体やアポタンパク質の遺伝子異常による家族性の原因及び糖尿病、腎疾患、甲状腺疾患など他の疾患によって生じる続発性のものである可能性がある

<sup>ii</sup> 特に、ビタミンB12が不足して生じる巨赤芽球貧血は悪性貧血と呼ばれている。ビタミンB12は、胃腺から出る粘液に含まれる、内因子と呼ばれるタンパク質と結合することで、小腸から吸収されやすくなるので、胃粘膜の異常によりビタミンB12が不足する。

<sup>iii</sup> 赤血球に含まれる色素、ヘモグロビンの生合成に必要な鉄分が不足して生じる貧血である。

また、コバルトは、赤血球ができる過程で必要不可欠なビタミンB12の構成成分であるため、赤血球を増やすことを目的として、硫酸コバルトが配合されている場合がある。

マンガンは、糖質・脂質・たんぱく質の代謝をする際に働く酵素の構成物質であるため、エネルギー合成を促進することを目的として、硫酸マンガンが配合されている場合がある。

(c) ビタミン成分

ヘモグロビン産生や赤血球の形成に関与するビタミンB6(ピリドキシン及びその誘導体)、ビタミンB12(シアノコバラミン及びその塩類)、ビタミンE(トコフェロール及びそのエステル体)、葉酸が含まれている場合がある。

鉄を吸収しやすい状態(ヘム鉄)に保つために、ビタミンC(アスコルビン酸及びその塩類)が含まれている場合がある。

3) 主な副作用、相互作用、受診勧奨等

【主な副作用】 貧血用薬(鉄製剤)の主な副作用として、悪心・嘔吐、食欲不振、胃部不快感、腹痛等の消化器症状が知られている。これに関しては、食直後に服用することによって、消化器症状が軽減することが出来ることを説明する必要がある。

また、胃障害が問題になって鉄剤の服用を避けたほうが良い場合には、腸溶性<sup>iv</sup>のタイプの鉄剤を服用することによって消化器症状が軽減されるため、そちらの剤形のほうが好ましいことを説明する必要がある。

【相互作用】 複数の貧血用薬と併用すると、同じ成分又は同種の作用を持つ成分が重複して、効果が強く発現し、又は副作用が起こりやすくなるおそれがある。

また、服用の前後30分にタンニン酸を含む飲食物(緑茶、紅茶、コーヒー、ワイン、柿等)を摂取すると、タンニン酸と反応して鉄の吸収が悪くなることがあるので、服用前後は摂取を控えるよう注意を促すことが必要である。

また、医療機関で鉄剤の吸収に影響を及ぼす薬剤が処方されている場合があるので、服用に際し、処方した医師及び調剤を行った薬剤師に相談する必要があることを説明する。

【受診勧奨等】 一般用医薬品の貧血用薬は、鉄欠乏製貧血に伴う症状の改善を目的としている。貧血用薬(鉄製剤)によって予防及び改善が図ることができるのは、鉄不足によって貧血症状が生じている鉄欠乏性貧血のみである。貧血の原因としては、食事のバランスが悪いことが原因(摂取不足)である可能性も考えられるので、あくまでも食生活の改善を行いながら医薬品を服用するべきであることを十分に説明するべきである。

食生活を改善し、かつ鉄製剤(貧血用薬)の使用を2週間程度服用しても症状が改善しない

<sup>iv</sup> 胃と腸のpHの違いを利用して、胃ではなく腸で溶けるようにコーティングされた錠剤のこと