

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

吸い込んだ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、飲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、気道粘膜からの粘液分泌が増え、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、反射的に体は咳を引き起こし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）を起こすことがある。

鎮咳去痰薬は、咳を抑え、咳の原因となる痰の切れを良くする、また、気道粘膜の炎症を和らげたり、喘息症状を和らげるなどの目的で使用される医薬品の総称である。錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤、内用液剤、シロップ剤等のほか、口腔咽喉薬の働き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、咳を抑える成分、気管支を拡げて呼吸を楽にする成分、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）

延髄の咳嗽中枢に作用して咳を抑える成分で、主な成分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等がある。

リン酸コデインやリン酸ジヒドロコデインの鎮咳作用は強力であるが、作用本体であるコデイン及びジヒドロコデインはモルヒネと同じ基本構造を有し、依存性があるため、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。妊娠中に摂取すると、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ⁱ。定められた用法用量の範囲内で乳児への影響は示されていないが、いずれも乳汁中に移行することが知られている。そのほか、胃腸の運動を低下させる作用が

ⁱ 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。

あり、便秘を起こすことがある。

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等は依存性を有さず、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有する生薬成分として、ハンゲが配合されている場合もある。ハンゲは、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）を用いた生薬である。

(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ⁱⁱは、交感神経系を興奮させることによって気管支を拡張させ、呼吸を楽にして咳や喘息の症状を抑える。

同様の作用を有する生薬成分として、マオウが配合されている場合もある。マオウは、マオウ科のエフェドラ又はその他同属植物の地上茎を用いた生薬で、発汗、鎮痛、鎮咳、去痰、利尿等の作用がある。

アドレナリン作動成分やマオウは、気管支への作用のほか、心臓血管系や、肝臓でのエネルギー代謝等にも影響を及ぼすことから、心臓病、高血圧、糖尿病の診断を受けた人では、使用前に治療を行っている医師に相談するなど、使用の適否につき慎重な考慮がなされることが望ましい。また、排尿困難の症状がある人、甲状腺機能障害の診断を受けた人では、尿の貯留や尿閉を起こすおそれがあり、この場合も同様に、使用前に治療を行っている医師に相談するなど、使用の適否につき慎重な考慮がなされることが望ましい。

なお、塩酸メチルエフェドリンとマオウについては、中枢神経系を興奮させる作用が他の成分に比べて強く、依存性のある成分であることに留意する必要がある。

交感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、中枢神経系を興奮させる作用があり、甲状腺機能障害又はてんかんの診断を受けた人では、使用前に治療を行っている医師に相談するなど、使用の適否につき慎重な考慮がなされることが望ましい。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し、痰の粘度を薄めて排出しやすくするもの（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、痰の粘液の粘りけを弱める作用によって排出しやすくするもの（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。

ⁱⁱ アドレナリン作動成分のうち、塩酸プソイドエフェドリン、硫酸プソイドエフェドリンについては、Ⅶ（アレルギー用薬）を参照のこと。

(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比較的作用が穏やかな成分として、塩化リゾチーム、セラペプターゼ、セミアルカリプロティナーゼ、ブロメライン、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。

グリチルリチン酸を含む生薬成分として、カンゾウ（又はそのエキス）が配合されていることもある。カンゾウは、マメ科のカンゾウ又はその同属植物の根及び根茎を用いた生薬で、グリチルリチン酸による抗炎症作用のほか、気道粘液の分泌を促す作用等によって咳を鎮める。1日最大用量がカンゾウ（原生薬換算）として1g以上となる製品では、グリチルリチン酸の摂取量が多くなるため、長期連用により偽アルドステロン症を起こすことがある。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は、偽アルドステロン症のリスク因子とされているため、使用する前に、治療を行っている医師に相談することなどにより、使用の適否を十分考慮するとともに、使用する場合には、偽アルドステロン症の兆候等に留意するなど、慎重な使用がなされる必要がある。

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、激しい咳や咽喉痛を和らげる効果がある。短期間の服用に止め、連用しないこととされている。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。

(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、抗ヒスタミン成分を含有する医薬品に共通する留意事項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において吸収され、循環血液中に入って作用するのに対し、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必要があり、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）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持ち、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成分として、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て咳を鎮める作用がある。

② 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、咳を和らげる作用がある。

③ 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。

④ シャゼンソウ

シャゼンソウは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。気道粘液の分泌を促すほか、呼吸を深く緩慢にする作用があるとされる。日本薬局方収載のシャゼンソウを煎じて服用する製品は、「せき」が効能効果となっている。

⑤ キキョウ

キキョウ科のキキョウの根を用いた生薬で、痰又は痰を伴う咳を和らげる作用がある。

⑥ セネガ、オンジ

ヒメハギ科のセネガ又はその又はその同属植物の根を用いた生薬で、気道の粘液分泌を促す作用がある。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、去痰、鎮静等の目的で配合される。

これらの生薬成分の摂取によって糖尿病の検査値に影響を及ぼすことがあり、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以上を含有する医薬品では、糖尿病が改善したと誤認されるおそれがある。

⑦ 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、去痰作用がある。セキサソのエキスは、別名白色濃厚セキサソールとも呼ばれる。

⑧ 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、鎮咳去痰作用のほか、抗炎症作用もあるとされる。

● 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、神秘湯等がある。

これらのうち、半夏厚朴湯を除くいずれも構成生薬に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、これらのうち、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ている。

(b) 柴朴湯

別名で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ている。体の虚弱な人には不向きとされている。

頻尿、排尿痛、血尿、残尿感等の膀胱炎様症状の副作用を生じることがある。また、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。

(c) 麦門冬湯

痰の切れにくい咳（喉の乾燥感）、気管支炎、気管支喘息の症状を和らげる効果があるが、水様痰の多い人には不向きとされている。

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。

(d) 五虎湯、麻杏甘石湯、神秘湯

いずれも咳や喘息症状を和らげる効果があるが、体の虚弱な人（体力の衰えている人、体の弱い人）で軟便下痢になりやすい人、胃腸の弱い人、発汗傾向の著しい人には不向きとされている。いずれも、構成生薬にマオウを含んでいる。マオ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、(c) 気管支を拡げる成分を参照して作成のこと。

3) 相互作用、受診勧奨

【相互作用】 一般用医薬品の鎮咳去痰薬は、複数の有効成分が配合されている製品が多く、他の鎮咳去痰薬、かぜ薬、抗ヒスタミン成分やアドレナリン作動成分を含有する医薬品（鼻炎用薬、睡眠補助薬、乗物酔い防止薬、アレルギー用薬等）などを併用すると、同じ成分又は同種の作用を有する成分が重複摂取となり、効き目が強すぎたり、副作用が起こりやすくなるおそれがある。一般の生活者においては、「咳止め」と「鼻炎用薬」等は影響し合わないとの誤った

認識がなされていることがあるので、医薬品の販売等に従事する専門家において適宜注意を促していくことが重要である。

依存性のある成分が配合され、本来の目的以外の意図で使用されるおそれがある医薬品の販売等における留意点に関する出題については、第1章 I-2) (b)を参照して作成のこと。

【受診勧奨等】 鎮咳去痰薬に解熱成分は配合されておらず、発熱を抑える作用はない。高熱を伴う場合には、呼吸器に細菌やウイルス等の感染が起きている可能性がある。咳がひどいと気道粘膜の毛細血管が切れて、痰に線状の血が混じることがあり、また、黄色や緑色の膿性の痰を伴うような場合には、一般用医薬品によって自己治療を図るのではなく、早期に医療機関での診療を受けることが望ましい。

咳や痰、息切れ等の症状が長期間に渡っている場合には、慢性気管支炎や肺気腫ⁱⁱⁱなどの慢性閉塞性肺疾患（COPD）の可能性があり、医師の診療を受けることが望ましい。喫煙（当人の喫煙だけでなく、生活環境に喫煙者がいる場合の受動喫煙を含む。）は、咳や痰などの呼吸器症状を遷延化・慢性化させ、COPDのリスク要因の一つとして指摘されており、喫煙に伴う症状のために鎮咳去痰薬が漫然と長期間に渡って使用されることは望ましくない。

痰を伴わない乾いた咳が続く場合には、間質性肺炎等の初期症状である可能性があり、また、その原因が医薬品の副作用によるものである場合もある。

喘息については、気管支粘膜の炎症が慢性化していると、一般用医薬品の鎮咳去痰薬で一時的に症状を抑えることができたとしても、しばらくすると発作が繰り返し現れる。喘息発作が重積すると生命に関わる呼吸困難につながることもあり、一般用医薬品によって自己治療を図るのではなく、早期に医療機関での診療を受けることが望ましい。

また、リン酸ジヒドロコデイン、塩酸メチルエフェドリン等の反復摂取によって依存を生じている場合は、自己努力のみで依存からの離脱を図ることは困難で、薬物依存は医療機関での診療が必要な病気である。医薬品を本来の目的以外の意図で使用する不適正な使用、又はその疑いがある場合における対応に関する出題については、第1章 II-2)（不適正な使用と有害事象）を参照して作成のこと。

2 口腔咽喉薬、うがい薬（含嗽薬）

口腔咽喉薬は、口腔内又は咽頭部の粘膜に局所的に作用して、それらの部位の炎症による痛み、腫れなど症状の緩和を主たる目的とするもので、トローチ剤やドロップ剤のほか、口腔内に噴霧又は塗布して使用する外用液剤がある。殺菌消毒成分が配合され、口腔及び咽頭の殺菌・消毒等を目的とする製品もある。鎮咳成分や気管支拡張成分、去痰成分は配合されていない^{iv}。

ⁱⁱⁱ 何らかの原因によって次第に肺泡が壊れて、呼吸機能が低下する病気。

^{iv} これらの成分が配合されている場合には、鎮咳去痰薬に分類される。