

진해 및 거담제

박 영 주
유한양행

Antitussives and Expectorants

Young Ju PARK

Yu-Han Corporation, Seoul, Korea

1.鎮咳·祛痰劑의 作用機轉 및 分類

咳嗽은 細菌, 異物을 氣道에서 除去하기 위한 生體 防禦反應으로, 咽頭に 分布되어 있는 舌咽神經, 咽喉 氣管支에 分布되어 있는 迷走神經, 食道, 胸膜에 分布 되어 있는 知覺神經이 刺戟되면 延髓의 後側部에 있는 咳嗽中樞에 傳達되어 일어나는 反射運動이다.

呼吸器 疾患에서 頻發되는 咳嗽을 抑制하기 위해서는 咳嗽中樞를 鎮靜하든지, 咳嗽의 反射經路를 遮斷하든지, 氣管支 平滑筋을 弛緩시켜야 하는데, 이와같은 作用으로 咳嗽發作을 抑制하는 藥物을 鎮咳劑라 한다.

또한 氣道 粘膜에 痰症이 생기면 自衛的 生理現狀으로 分泌物이 增加하는데 이 分泌物의 咯出을 容易하게 하기 위해서 祛痰劑를 使用한다. 鎮咳·祛痰劑는 藥理 作用에 따라 다음과 같이 分類한다.

鎮咳·祛痰劑의 藥理學的 分類:

1) 鎮咳劑

가) 中樞性 鎮咳劑

i. 阿片 Alkaloids

Opium, codeine, narcotine

ii. Dextromethorphan

iii. Naphthalenesulfonic acid系

Sod. dibunate.

iv. Phenobarbital類

v. 其他

Oxolamine, carbetapentane

나) 末梢性 鎮咳劑(氣管支 擴張劑)

i) 交感神經 興奮劑

Adrenaline, ephedrine, isoproterenol

ii) Xanthine 化合物

Aminophylline, theophylline

iii) Papaverine類

iv) 抗 Histamine劑

v) 副交感神經 遮斷劑

2) 祛痰劑

가) 催吐性 祛痰劑

i) 中樞性 祛痰劑

Apomorphine

ii) 末梢性 祛痰劑

Alkaloid類(emetine)

鹽類(NH₄Cl, NaI, 吐瀉石)

Saponin類(桔梗, 遠志, 세네가)

나) 溶解性 祛痰劑

i) 內服用劑

요오드化合物(KI, NaI)

Ammonia製劑 [NH₄Cl, (NH₄)₂CO₃]

ii) 吸入劑

다) 蛋白分解 酵素劑

Varidase, bromelain, α-chymotripsin

라) 分泌抑制 祛痰劑

i) 精油(terpin油 thyme油)

ii) Phenol類 (creosote, guajacol)

2. 鎮咳·祛痰에 使用하는 生藥

鎮咳·祛痰에 쓰이는 重要生藥으로는 氣管支 擴張作用이 있는 ephedrine을 含有하는 麻黃, 配糖體를 含有하는 杏仁 桃仁 車前子 牛蒡子, saponin을 含有하는 桔梗 遠志 세네가 沙參 土參 紫菀 枇杷葉 絲瓜 alkaloid를 含有하는 半夏 貝母 南天 精油成分을 含有하는 thymus 馬兜鈴 前胡 蘇子, 그밖에 他成分을 含有하는 五味子, 甘草, 款冬, 旋覆花, 白前, 瓜蒌仁, 天門冬, 麥門冬 등이 있는데, 이中輸入되거나 國內 資源이 아닌 것으로 麻黃, 遠志, thymus, 甘草, 土參,

세네가, 살사根, 白前을 들 수 있다.

1) Ephedrine을 함유하는 生藥

가) 麻黃(*Ephedrae Herba*)

麻黃科에 屬하는 *Ephedra sinica*, *Ephedra equisetina*, *Ephedra distachya*의 地上莖으로 l-ephedrine, d-pseudoephedrine, l-methylephedrine 등을 함유하고 있어 交感神經 興奮에 依한 氣管支筋弛緩作用이 있고 血管收縮作用, 中樞神經興奮作用이 있다. 末을 1日 3~6g 煎劑로 하여 鎮咳, 盜汗, 解熱에 使用한다.

2) 配糖體를 함유하는 生藥

가) 杏仁(*Armeniaca Semen*)

薔薇科에 屬한 *Prunus armeniaca*의 果實의 核仁으로 우리나라에서는 本種外에 개살구나무(*Prunus Mandshurica*)와 털개살구나무(*Prunus Mandshurica* KOEHLER var. *pubescens* NAKAI)의 果實의 核仁을 藥用에 供한다. 成分으로 amygdalin, emulsin 脂肪油 糖質을 함유하며, 漢方에서는 鎮咳定喘劑라 하여 發熱咳嗽, 風熱咳嗽, 急性肺炎, 肺結核, 痰飲咳嗽, 氣逆喘急症 등을 治하는데 使用한다. 杏仁의 鎮咳作用은 配糖體 amygdalin이 酵素 emulsin에 依해 加水分解되어 생기는 HCN의 作用으로 생각되나 未詳이다. 杏仁水로 하여 1回 0.5ml 1日 2ml를 鎮咳, 咳嗽에 使用한다.

나) 桃仁

櫻桃科에 屬한 *Prunus persica* STOKES의 果實와 核仁으로 配糖體 amygdalin, 酵素 emulsin을 함유한다. 漢方에서는 鎮咳祛痰의 効가 있어서 杏仁과 더불어 그 功效가 같다하여 杏仁 代用으로 쓴다.

다) 車前子(*Plantaginis Semen*)

車前科에 屬한 *Plantago asiatica*의 種子로 配糖體 plantagin, aucubin를 함유한다. 配糖體 plantagin은 呼吸中樞에 作用하여 呼吸運動을 深大, 緩慢시키며, 鎮咳作用이 있고 迷走神經末端을 흥분시켜 氣管支 粘液 分泌를 增加한다. 또한 配糖體 aucubin는 尿酸排泄·促進作用이 있어 利尿作用을 한다. 末 5~10g을 煎劑로 하여 鎮咳, 利尿에 使用한다.

라) 牛蒡子

菊科에 屬한 *Arctium lappa* LINNE의 子實로 配糖體 arctine, lappine과 脂肪油를 함유하며 漢方에서 流行性感氣, 發熱, 咳嗽, 扁桃腺炎, 蛇毒, 蟲毒에 使用하여 諸熱, 消炎, 解毒, 祛痰한다.

3) Saponin을 함유하는 生藥

Saponin은 局所作用으로 胃腸粘膜炎을 刺戟하여 反射

的으로 氣管支粘膜炎의 分泌를 增加시키고 咳嗽刺戟을 일으켜 祛痰作用을 한다. Saponin을 함유하는 生藥은 다음과 같다.

가) 桔梗(*Platycodi Radix*)

桔梗科에 屬한 多年生草本인 도라지의 根으로, 桔梗에는 紫藍色花가 피는 것(*Platycodon glaucum* NAKAI)와 白色花가 피는 것(*Platycodon glaucum* var. *alba* CHUNG)이 있는데, 모두 藥用에 供한다. Saponin成分 platycodin, kiyosaponin을 함유하며. 末을 1日 6g煎劑로 하여 祛痰에 使用한다. 漢方에서는 感氣의 咳嗽와 氣管支炎症으로 인한 喘息, 胸膜炎 咯痰不利 咽喉疼痛에 사용하여 解熱, 鎮咳, 祛痰, 消腫, 排膿에 長하고 風熱로 인한 胸脇刺痛과 肺癰의 咳嗽吐膿을 治함에 特効가 있다 하였다.

나) 遠志(*Polygalae Radix*)

韓國 黃海 以北 石灰岩地帶, 滿洲, 北中支에서 나는 遠志科에 屬하는 *Polygala tenuifolia*의 根으로 saponin, tenuigenin A.B를 함유한다. 1日 6g을 煎劑로 하여 祛痰에 使用한다.

다) 세네가(*Senegae Radix*)

遠志科에 屬하는 *Polygala senega* 또는 *Polygala senega* L. var. *latifolia*의 根으로 saponin 成分, senegin, polygalic acid를 함유하며 遠志代用으로 末을 1日 3~4g 煎劑 또는 syrup劑로 하여 祛痰에 使用한다.

다) 살사根(*Sarsaparillae Radix*)

百合科에 屬하는 *Smilax*屬의 여러 植物의 根으로 中央 America 各地에 野生하며 saponin (parillin, sarsasaponin, smilasaponin)을 함유한다.

라) 紫菀

菊科에 屬한 *Aster fataricus*(활활)의 根으로 Aster saponin, strionon, quercetin을 함유하며, 漢方에서 주로 肺勞咳嗽, 慢性咳嗽 咳唾膿血, 輕季 咳逆上氣에 鎮咳祛痰劑로 用한다.

마) 沙蔘

桔梗科에 屬한 *Codonopsis lanceolata*의 根으로 saponin을 함유하며 肺癰, 肺熱, 久嗽 虛勞久嗽를 治한다.

바) 枇杷葉

薔薇科에 屬한 *Eriobotrya japonica*의 葉으로 清肺, 治火, 止嗽, 下氣의 要藥이 되어 慢性氣管支炎, 咳嗽 喘息, 虛熱症에 使用한다.

사) 絲瓜

瓜科(박과)에 屬한 수세미오이 *Luffa cylindrica* ROEMER의 果實로 鎮咳, 利尿藥이다.

아) 土蔘

日本에 나는 여러해살이 풀로 *Panax japonicus*의 根莖이다. panaxsaponin, panaxadiol을 含有하여 祛痰에 使用한다.

4) Alkaloid를 含有하는 生藥

가) 半夏(*Pinelliae Tuber*)

天南星科에 屬하는 *Pinellia ternata*의 根莖으로 alkaloid, 精油, phytosterin, glucuronic acid誘導體를 含有한다. 半夏 alkaloid는 中樞麻痺, 末梢麻痺作用이 있고, 自律神經系에 對하여 nicotine과 類似한 作用이 있다. 1日 3~6g을 煎劑로 하여 鎮吐祛痰에 使用한다.

나) 貝母

나리科에 屬하는 *Fritillaria ussuriensis*로 alkaloid인 fritilline, fritillarine, verticine, verticilline등의 成分을 含有하며, 貝母類에는 中國貝母(*F. thunbergii*), 川貝母(*F. roylei*), 平貝母(*F. maximowiczii*)등이 있다.

다) 南天

매자나무科의 *Nandina domestica*의 果實로 alkaloid, nandinine, domesticine, nandazurine을 含有하며 漢方에서 喘息 百日咳에 鎮咳에 使用한다.

5) 精油를 含有하는 生藥

가) Thymus

唇形科에 屬하는 *Thymus vulgaris*, *Thymus serpyllum*, *Thymus quinquecostatus*등의 *Thymus*屬은 유럽 原産으로 精油成分 cymene, thymol, pinene등을 含有하며 鎮咳, 驅風, 鎮症에 使用한다.

나) 馬兜鈴

馬兜鈴科에 屬한 *Aristolochia contorta*의 果實로 日本에서는 *Aristolochia debilis*를 中國에서는 *A. kaempferi*를 藥用に 供한다. 精油 aristolon을 含有하며, 風熱咳嗽, 肺炎咯血, 失音氣喘, 痰多不利, 百日咳에 使用한다.

다) 前胡

繖形科에 屬한 *Angelica decursiva*의 根으로 우리나라에서는 同屬의 獨活도 함께 藥用に 供한다. 揮發性油類를 含有하며, 漢方에서는 清熱, 解表, 散風, 降痰, 下氣의 要藥으로 傷寒, 寒熱, 風熱, 痰滿胸膈, 心腹結氣 咳嗽, 嘔逆等に 適用한다.

라) 蘇子

罌形科에 屬한 *Perilla sikokiana*의 種子로 精油 perilla aldehyde l-limonen, d-pinen을 含有한다. 蘇子は 興奮性 鎮咳祛痰劑로서 外感, 咳嗽, 氣急, 有痰한데 平氣化痰의 主藥으로 用하고 氣管支炎, 咯痰不利, 咳喘 또는

虛勞, 咳嗽에 使用한다.

6) 그밖에 生藥

가) 五味子(*Schizandrae Fructus*)

木蘭科에 屬한 落葉蔓木인 오미자(*Maximowiczia chinensis*) 또는 개오미자(*M. chinensis* var. *glabrata*) 혹은 오미자(*M. nigra*)의 果實을 乾燥한 것으로 收斂性 成分 schizandrin을 함유하며, 鎮咳, 咳嗽, 喘息, 收斂劑로 使用한다.

나) 甘草(*Glycyrrhizae Radix*)

豆科(콩과)에 屬한 多年生草本인 甘草의 根莖으로 甘草에는 스페인 甘草(*G. glabra*), 러시아 甘草(*G. glabra* var. *glandulifera*), 우랄甘草(*G. uralensis*)가 있는데, 우리나라에 많이 輸入되는 甘草는 美甘草로 스페인 甘草를 말한다. 甘草는 glycyrrhizin, glycyrrhetic acid, liquiritin을 含有하며, 粘滑性 緩和作用, 抗 histamine作用, 抗 acetylcholine作用이 있어 0.3~1.3g을 散劑, 煎劑, 엑기스劑로 하여 矯味緩和, 鎮咳, 祛痰에 使用한다.

다) 款冬花

中國, 티벳地方에서 나는 菊花科에 屬한 *Petaoites japonicus*의 花蕾로 phytosterol tannin, parattin을 含有하며 化痰, 止嗽潤心肺, 治咳逆에 使用한다.

라) 旋覆花(金佛草)

菊花科에 屬한 *Inula japonica*의 花冠으로 inulin, elavone을 含有하는 緩和한 祛痰劑이다.

마) 白前

蘿藦科(박주가리과)에 屬한 多年生 草本인 *Cynanchum acyritolium*의 根으로 中國의 廣東省이 著名한 產地이다. 成分未詳의 鎮咳祛痰劑로서 漢方에서는 感氣 咳嗽, 胸悶, 氣急喘息, 急性性氣管支炎 肺結核에 使用한다.

바) 瓜蒌仁

胡蘆科(박과)에 屬한 *Trichosanthes kirilowii*의 果實의 種子로 脂肪油類를 含有한다. 瓜蒌는 淸하고 潤하다 하여 治嗽劑를 痰嗽에 使用한다.

사) 天門冬

百合科에 屬한 *Asparagus sucidus*의 塊根으로 asparagin, 粘液質을 含有하며 淸熱, 消痰, 止咳에 使用한다.

아) 麥門冬

百合科에 屬한 多年生草本인 麥門冬(*Liriope graminifolia*)의 塊根과 또는 同科의 大葉麥門冬(*Ophiopogon japonicus*)의 塊根을 乾燥한 것으로 勞祛, 虛熱, 咳喘 痰血을 治한다. 成分으로 粘液質, 糖類를 含有한다.

上記 生藥들은 鎮咳·祛痰에 쓰이는 漢方 方劑의 配合生藥이다. 이中 桔梗, 杏仁, 桃仁, 車前子, 半夏, 五味子是 Table I에 나타난바와 같이 重要 輸出生藥으로 '74年度 輸出總額은 約 53만불에 達하며, 特히 桔梗,

半夏, 五味子が 계속적인 輸出伸張을 보이고 있음을 알 수 있다. 반면 麻黃, 遠志, Thymus, 甘草는 輸入되며 '74年度 輸入總額은 約 50萬弗에 이른다. 이中 주로 矯味, 緩和劑로 쓰이는 甘草가 約 88%를 佔한다.

Table I. Trade of crude drugs for antitussives and expectorants

1. Export		Unit: kg									
	'65	'66	'67	'68	'96	'70	'71	'72	'73	'74	
<i>Platycodon</i> (桔梗)	50,960	21,210	78,345	35,210	43,710	85,315	134,585	196,620	133,496	50,120	
<i>Armeniae</i> (杏仁)	300	1,245	115	200	150	4,000	215	13,800	3,100	—	
<i>Prunus Persica</i> (桃仁)	8,465	7,590	4,743	895	9,650	5,600	7,697	—	50	—	
<i>Plantaginis</i> (車前子)	95	200	115	200	—	3,000	26,000	—	—	—	
<i>Schizandrae</i> (五味子)	3	100	15	20	3,310	22,219	200	—	17,190	26,246	
<i>Pinelliae</i> (半夏)	215	525	215	260	27,510	48,110	32,130	138,773	196,164	53,237	

2. Import											
	'65	'66	'67	'68	'69	'70	'71	'72	'73	'74	
<i>Ephedrae</i> (麻黃)	144,000	8,000	28,000	57,000	8,200	16,000	14,000	14,500	20,000	29,800	
<i>Polygala</i> (遠志)	8,930	7,000	14,980	10,800	10,400	21,600	10,600	15,590	26,975	55,400	
<i>Thymus</i> (지미藥)	—	—	—	—	—	—	—	—	1,000	3,000	
<i>Glycyrrhizae</i> (甘草)	50,000	50,710	111,000	187,000	163,730	135,500	190,000	329,900	376,350	412,400	

3. 鎮咳·祛痰에 사용되는 生藥製劑의 狀況 및 展望

國內에 市販되는 鎮咳·祛痰劑는 95 品目에 達하나, codeine, dextromethorphan 등의 中樞性鎮咳劑, ephedrine, methylephedrine 등의 氣管支擴張劑, 抗히스타민劑, 염화암모늄 등의 溶解性祛痰劑中 몇몇 成分을 配合한 複合製劑가 大部分으로, 生藥劑 또는 生藥成分을 含有하는 製品은 6品目에 지나지 않으며, 이中 億臺以上

의 市場 점유를 갖는것은 용각산(보령), 지미신(대한비타민) 뿐이다. 이들 生藥含有製品을 劑形別로 보면, 粉末別 2(용각산, 진삼관), 顆粒劑 1(샤포날), syrup劑 2(지미신, 지미코데), 錠劑 1(노스날)로 製品이 煎劑, 水劑形態를 벗어나 一般製劑化하였음을 보여주고 있다. 이들 製品의 成分配合는 Table II와 같다. 한편 이들 제품의 市場狀況은 Table III에서와 같이 今年度 總生産額의 0.6%, 鎮咳祛痰劑 生産量에 對해서는 32%로 점차적인 增加를 보여 왔으나, 아직 製品 數量의 不足을 보이고 있다.

Table II. 國內 生藥含有 鎮咳 嗽祛劑

Drug Name	Company	桔梗	遠志	杏仁	세네가	麻黃	五味子	半夏	Thymus
Reongkaksan	Boryung	○		○	○				
Saponal	Taikwang	○	○	○					
Thimisin	Daehan Vitamin								○
Thimicode	Daehan Vitamin								○
Jinsamkwan	Chomin			○		○	○	○	
Nosnal	Kwangdong	○	○	○					

Table III. The amount of production

Unit: million won

	1971	1972	1973	1974
Total drugs	39,934	47,426	70,206	103,037
Antitussives and expectorants	770	976	1,383	1,947
Preparations containing crude drugs	209	219	378	619
Reoungkaksan	188	199	324	250
Thimisin	21	20	44	237
Saponal	—	—	10	77
Nosnal	—	—	—	55

咳嗽, 喘息에 흔히 使用하는 漢方製劑로 小青龍湯, 加味杏蘇湯, 金水六君煎, 加味麥門冬湯, 麻杏湯 등을 들 수 있으나, 全部가 上記한 生藥들의 配合方劑들이다.

國內에서 鎮咳·痰祛에 使用되는 生藥資源 및 漢方 處方은 앞에 소개한 바와 같이 많이 있으나, 이들의 成分과 藥理作用의 규명, 劑形化, 製品에 對한 經時變化 등 많은 問題點이 앞으로의 課題들이다.

문 헌

- 1) 赤松金芳: 和漢藥(1970 新訂版).
- 2) 中佶求: 申氏 本草學(1973).
- 3) 朴炳昆: 漢方臨床四十年(1973).
- 4) 한국 메디칼 인덱스社: *Korea Medical Index* (1975).
- 5) 韓國醫藥品輸出入協會: 醫藥品輸出入總覽(1974).
- 6) 大阪府病院藥劑師會: 醫藥品要覽(1971).