

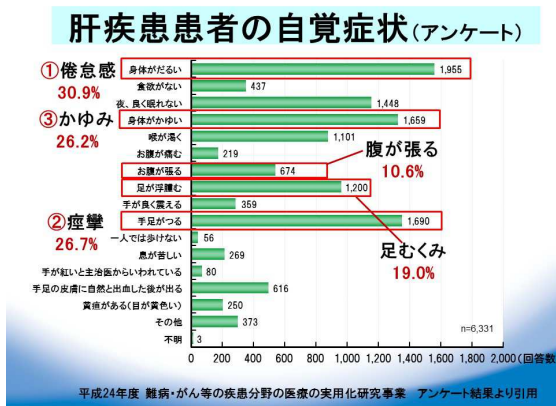
肝寿会 肝臓教室 2017年4月22日 開催

担当 富山大学附属病院 地域医療総合支援学講座 峯村正実

講演名『肝臓病の症状に効く薬 ーかゆみ・むくみ・こむら返りー』

肝臓は沈黙の臓器と言われ、病気が進まないと言われ、症状が現れにくいと考えられています。では、病気が進んで肝硬変になってしまったら、どんな症状が現れてくるのでしょうか？今回の肝臓教室では、『肝臓病の症状に効く薬 ーかゆみ・むくみ・こむら返りー』と題して、肝臓の病気の時によくみられる“かゆみ”“むくみ・腹水”“こむら返り”が、どのようにして生ずるのか、それに対してどんな薬が効くのかについてお話しします。

肝臓の病気や症状を考える時には、肝臓の役割を理解するとわかりやすいと思います。肝臓の主な役割は、①アルブミンなど体に大切な物質を作ること、②ビリルビン（黄疸のもと）やアンモニアなど不要なものを解毒することです。この役割ができなくなると“むくみ”がでたり、“黄疸”がでたりします。

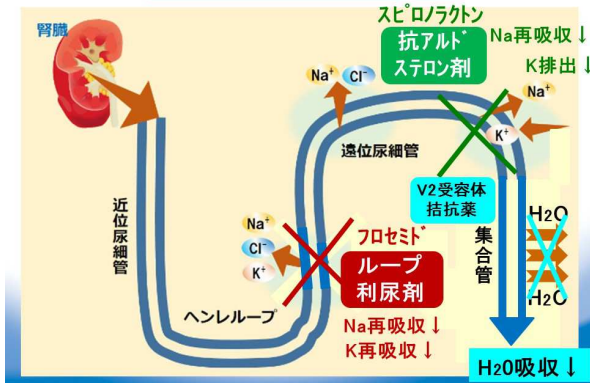


肝臓の病気の4人に1人の方(26.2%)が、“かゆみ”で不快な思いをされているようです。かゆみの原因には末梢性と中枢性があると言われていて、蚊に刺されたりしてその部分がかゆくなるのは、末梢性のかゆみです。肝臓病の場合には、 $\mu$ 受容体作動性の内因性オピオイドが増加してかゆみを感じる中枢性のかゆみも関与していると考えられています。そのため、通常のかゆみ止め(抗ヒスタミンなどの薬剤)では治まらない“かゆみ”

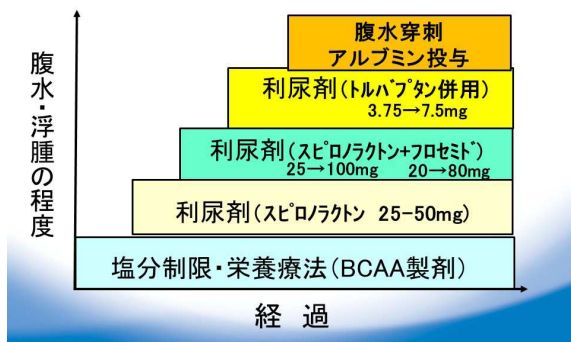
があるとされています。中枢性のかゆみと聞いてもピンと来ないかもしれませんが、赤くなるなどの皮膚に異常がないにも関わらず、かゆくて眠れない、掻いてもかゆみが治まらない場合は、中枢性のかゆみの可能性があります。医学が進歩し、中枢性のかゆみの機序が徐々に解明され、かゆみを抑える側(k受容体)を刺激することで中枢性のかゆみを抑える薬が開発されました。その薬剤名はナルフラフィン(レミッチ®)といい、1日1回の内服で効果が期待されますが、肝臓の専門の先生に相談してから処方してもらってください。

次に“むくみと腹水”についてですが、慢性の肝臓病の約2割の人が“足がむくむ”、1割以上の人が“おなかが張る”と感じているとの報告があります。先にも述べましたが、肝臓はアルブミンを作り、アルブミンは血管の中に水を保持する作用(膠質浸透圧の保持)があります。肝臓が悪くなるとアルブミンの産生が低下し、アルブミンの血液中の濃度が低下すると血管の中に水分を保持することができなくなり、足がむくむのです。また、むくんでいるにも関わらず、血管の中の水分量が減ったように体が受け止め(レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の活性化)、塩分や水分を体に保とうとして、悪循環が生じます。つまり、尿の量が減って、益々“むくみ”が悪化するのです。それに加え、肝臓が肝

## 利尿剤の作用機序



## 肝硬変による腹水の治療戦略

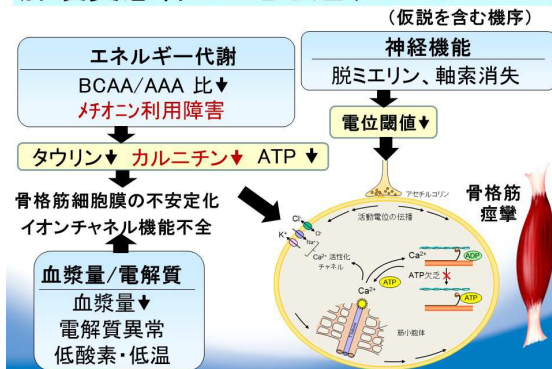


硬変になり硬くなると、腸からの血液の流れが悪くなり（門脈圧の亢進）、腹水が溜まるようになり、おなかが張るのです。肝臓が悪くなると普通の人よりも非常に水が溜まり易い状態ですので、まずは塩分の制限と水の制限が重要です。むくみや腹水が生じた場合は、抗アルドステロン剤（スピロラクトン：アルダクトンA<sup>®</sup>）と呼ばれる利尿剤を内服して頂きます。それでも腹水やむくみが改善しない場合は、ループ利尿剤（フロセミド：ラシックス<sup>®</sup>）を併用することが一般的です。利尿剤で腹水やむくみが良くなることが多いのですが、肝臓がさらに悪くなると腎臓も悪くなり、これらの利尿剤では間に合わなくなることもあります。そんな状態になる前に使える素晴らしい薬が開発されました。その薬剤はバゾプレシン V2 受容体拮抗薬（トルバプタン：サムスカ<sup>®</sup>）と呼ばれ、腎臓の集合管で水の再吸収を抑制して尿を増やすものです。この薬剤は非常に有効で今後益々広く使用されると思われませんが、最初

使用する場合だけ、数日間入院する必要がありますので、外来の先生と相談してみてください。

最後に骨格筋の有通性痙攣、いわゆる“こむら返り”について述べます。肝臓の病気でない人もこむら返りになったことがあるように、こむら返りは肝臓の病気に特有のものではありませんが、肝臓や腎臓の悪い人によく生ずる症状です。肝臓疾患では分岐鎖アミノ酸が

## 肝硬変患者のこむら返りのメカニズム



不足したり、カルニチンが不足することで、こむら返りが起こりやすくなるようです。症状が生じた時には、芍薬甘草湯という漢方薬が非常に有効ですが、長期に内服すると血圧が上がったり、カリウムが低下したりする副作用があることも知っておく必要があります。また、不足した分岐鎖アミノ酸を多く含む製剤（リーバクト<sup>®</sup>やアミノレバン EN<sup>®</sup>）で補充することや、不足したカルニチンをエルカルチン<sup>®</sup>などで補充することもこむら返りの予防に有用であることが知られています。日頃からこれらの成分の補充に努めることが重要です。

今回は肝臓の病気になった場合の症状に効く新しい薬のを中心にお話しました。肝臓の病気の原因である肝炎ウイルスを駆逐し、飲酒を控えることが最も重要ですが、症状が出てしまった場合は主治医の先生と相談して適切な治療を受けることで、皆さんの生活の質(QOL)の改善を図りましょう。