

## 薬物性肝障害

英語名： Drug-induced liver injury (DILI)

病型分類：肝細胞障害型薬物性肝障害 (hepatocellular injury type)、胆汁うっ滞型薬物性肝障害 (cholestatic type)、混合型薬物性肝障害 (mixed type)、急性肝不全 (acute liver failure)、薬物起因の他の肝疾患 (other type liver diseases caused by drugs)

### A. 患者の皆様へ



ここでご紹介している副作用は、まれなもので、必ず起こるものではありません。ただ、副作用は気づかずに放置していると重くなり健康に影響を及ぼすことがあるので、早めに「気づいて」対処することが大切です。そこで、より安全な治療を行う上でも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身、またはご家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、気づいたら医師あるいは薬剤師に連絡してください。

薬の服用により、肝臓の機能が障害される「薬物性肝障害」が引き起こされる場合があります。解熱消炎鎮痛薬、抗がん剤、抗真菌薬、漢方薬など、さまざまな医薬品で起こる場合がありますので、何らかのお薬を服用している場合は、定期的に血液検査で肝機能を調べる必要があります。また、以下のような症状がみられ、症状が持続する場合には、放置せず医師・薬剤師に連絡してください。

「倦怠感」、「食欲不振」、「発熱」、「黄疸」、「発疹」、「吐き気・おう吐」、「かゆみ」など

## 1. 薬物性肝障害とは？

肝臓は、生命維持に必要なさまざまな働きをする大切な臓器です。薬の代謝（化学変化）は肝臓で行なわれることが多く、さまざまな代謝産物が肝臓に出現するため、副作用として肝機能障害が多いと考えられています。

代表的なものとしては、解熱消炎鎮痛薬、抗がん剤、抗真菌薬（水虫や真菌症の飲み薬）、漢方薬などでみられます。市販の解熱消炎鎮痛薬、総合感冒薬（かぜ薬）のような医薬品、サプリメントなどの健康食品でもみられることもあります。また、単独では肝障害を引き起こさなくても、複数の薬と一緒に飲むと肝障害が出る場合があります。

副作用の出かたには次のようなパターンがあります。

### ① たくさん飲んでではじめて副作用が出る場合

これを中毒性肝障害といい、例えばかぜ薬にもよく使われているアセトアミノフェンという解熱消炎鎮痛薬はどんな人でもたくさん（規定量の10～20倍以上を一度に）飲めば肝機能障害が出ます。決められた用法・用量を守ることが重要です。

### ② 飲んだ量に関係なく副作用が出る場合

ほかの人では、服用しても何も問題ない薬でも、ある人では少量でもかゆみ、発疹、じんま疹、肝機能障害などが出るパターンの肝障害です。この場合、副作用が出るかどうか事前に予測することは難しいのですが、ほかの薬で発疹、じんま疹、肝機能障害が出たこのとのある方や、もともと喘息やじんま疹などいわゆるアレルギー体質の方に出やすい傾向があります。服用をはじめてから数時間といった早い時期の発疹で始まるなど、反応が急速な場合もあります。

### ③ ある特定の人にしか副作用が出ない場合

薬を代謝する酵素や、薬に対する免疫に個人差がある場合に出る肝障害です。お酒の強さに個人差があるように、薬の代謝、分解にも個人差

があることが分ってきました。薬によっては6ヶ月以上（なかには2年以上）服用を続けた後に肝機能障害が出ることもあります。

#### ④ 薬以外の要因が関係する特殊な場合

薬が肝機能障害の原因になるのではなく、薬の働きで体内にいるウイルスなどが増えて、これが肝機能障害の原因になる場合があります。B型肝炎ウイルス（hepatitis B virus: HBV）の持続感染者（キャリア）が、免疫を抑える薬や抗がん剤を服用した際にウイルス量が増加して（再活性化）、肝炎を起こすことがその代表です。また、最近、使われるようになった免疫チェックポイント阻害薬は、がんのみならず、肝臓を攻撃する免疫反応を起こして、肝機能障害を引き起こすことがあります。

薬の副作用によって肝障害が生じた場合、気づかずに長期使用すると重症化する場合があるため、注意が必要です。

## 2. 早期発見と早期対応のポイント

「倦怠感」、「発熱」、「黄疸」、「発疹」、「吐き気・おう吐」、「かゆみ」などがみられ、これらの症状が急に出現したり、持続したりするような場合であって、医薬品を服用している場合には、放置せずに医師、薬剤師に連絡をしてください。

受診する際には、服用したお薬の種類、服用からどのくらいたっているのか、症状の種類、程度などを医師に知らせてください。早期の対応策としては、その薬を飲まないことですが、勝手に中止すると危険な薬もありますので、医師に相談して下さい。

① 副作用を早く発見するためには、まず、飲んだ薬がどのような作用をもつ薬であるか、どのような副作用が予想されるか、医師や薬剤師からよく説明を受けておくことです。最近では、薬局から渡される薬の説明書や「おくすり手帳」も有用です。

なお、抗がん剤、糖尿病治療薬、高脂血症治療薬、高尿酸血症治療薬、

睡眠薬や抗うつ薬など、肝障害を起こす可能性がある薬の治療を受ける方は、担当医師や薬剤師から使用するお薬の種類、肝障害を含めた副作用と、早期発見のための定期的な血液検査などについての説明がありますので、必ず説明をお聞きください。

- ② 次に、薬を飲みはじめたら、予想される副作用に気をつけ、疑問を感じたら、症状が起った日時や状態をメモして医師に確認しましょう。
- ③ 昼食後の薬などは、外出先では飲みにくいいため飲み忘れることがあります。この場合、夕方にまとめて昼の分まで飲むのは避けてください。一回の服用量が多すぎて副作用が出やすくなります。もしも飲み忘れた場合、どうしたら良いかを予め医師や薬剤師に尋ねておくことをお勧めします。
- ④ 薬を飲む時の水または湯の量も副作用が出にくいように配慮して決められています。例えば解熱消炎鎮痛薬などは胃が荒れないように多めの水または湯で飲むように書かれています。服用する時間や食事との関係も、薬の吸収や副作用の面から配慮されています。服用方法を守ってください。お酒と一緒に薬を飲むようなことは避けて下さい。
- ⑤ 肝臓病や腎臓病がある場合には薬の代謝、分解、排泄が悪くなり、副作用が出やすくなります。また、いわゆるアレルギー体質の方なども副作用が出やすいので、事前に医師に告げておくことが大切です。
- ⑥ 他の病院から出されているお薬がある場合には、医師および薬剤師に薬の説明書を提示してください。手元がない場合は、薬の名前だけでも結構です。飲みあわせによっては副作用が出やすい場合があります。また自分で健康食品やサプリメントを摂取している場合は必ず医師にその内容を教えてください。医薬品との飲みあわせが問題になることがあります。また健康食品やサプリメントそのものが肝機能障害の原因となっていることもあります。
- ⑦ 最後に薬の副作用は身体の症状にあらわれる前に血液検査で発見されることが多いので、服用をはじめたら定期的に血液検査を受けることが極めて大切です。長期に服用する薬では特にその事が重要です。肝臓に腫瘍が出来ることや、血管に異常を来すこともありますので、その場合には腹部超音波エコー検査などの画像診断が必要です。

### 【主な症状と具体的な身体所見】

- 全身症状：倦怠感、発熱、<sup>おうだん</sup>黄疸など
- 消化器症状：食欲不振、吐き気、おう吐、腹痛など
- 皮膚症状：発疹、じんましん、かゆみなど

また、症状として現れませんが、血液検査で発見される場合もあります。



※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

※ 独立行政法人医薬品医療機器総合機構法に基づく公的制度として、医薬品を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用により入院治療が必要な程度の疾病等の健康被害について、医療費、医療手当、障害年金、遺族年金などの救済給付が行われる医薬品副作用被害救済制度があります。

(お問い合わせ先)

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 救済制度相談窓口

<https://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html>

電話：0120-149-931（フリーダイヤル）[月～金] 9時～17時（祝日・年末年始を除く）