

酒を止めると手指が震える

アルコールの離脱症状の一つに手指の**振戦**がありますが今回はこの周辺の話を取り上げます。

1) 振戦とは

自分の意思とは無関係に体の一部が規則的に震える状態をいいます。多くの場合は手や指が多いですが頭、声、足などにも起こるとされています。健康な人でもカフェインの過剰摂取や寒さ、緊張などで一時的に発症することがあり、これらは原因を取り除くと自然に消失しますが病的な振戦もあり原因不明の本態性振戦(動作時にでやすい)、パーキンソン病(静止時の振戦)、甲状腺機能亢進症(β 受容体の増加作用による筋肉への影響)、アルコール依存症(アルコール離脱時に起こる)、薬による副作用(種々の機序)、低血糖時(血糖値を上げるためノルアドレナリンを分泌し糖新生をする一方で筋肉の β_2 受容体刺激からの振戦)などが挙げられます。

2) 病的な振戦としてパーキンソン病を取り上げると

パーキンソン病の4大症候には安静時**振戦**、無動・寡動、筋固縮、姿勢・歩行障害があります。安静時振戦は毎秒4～6回の震えで黒質・線条体のドパミン神経の変性によるとされています。

ドパミン神経系は興奮系の直接路(D_1 受容体)と抑制系の間接路(D_2 受容体)があり健常時は二つの経路がバランスをとっていますが病的状態になった時は興奮系の作用(D_1)が抑制系(D_2)の作用を上回り振戦が生じるとされています。私見ですがドパミン受容体作動薬に D_2 受容体選択性が多いのは作用が相対的に弱くなっている抑制系 D_2 受容体への作用を強めるためなのかもしれません。

3) 薬の副作用によるもの

薬剤師にとって最も身近な薬による副作用の振戦を取り上げてみましょう。

①薬の過剰作用による振戦⇒神経系が過剰に反応してしまう。

1. β 刺激性気管支拡張薬(β_2 選択性ですが β_1 刺激もあり)：サルブタモール、ホルモテロール等

☛ α β 遮断薬のアロチノロールは本態性振戦に適応をもっています。

2. 中枢・交感神経刺激(アデノシン受容体遮断による中枢覚醒作用等)：カフェイン、テオフィリン

3. 抗精神病薬(ドパミン受容体遮断による)：ハロペリドール、リスペリドン等

4. 抗うつ薬(セロトニン増加による運動調節異常)：フルボキサミン、セルトラリン等

3. 抗てんかん薬：バルプロ酸ナトリウム、ラモトリギン、ラコサミド、レベチラセタム等

→全体として振戦を起こしやすい薬効群ではないが抗てんかん薬併用時に現われやすい。小脳は運動の微調整を行います。抗てんかん薬は神経活動を抑えるため小脳による運動調整が乱れ振戦が現われます。なお小脳失調による**ふらつき**が典型的にしやすい抗てんかん薬にはフェニトイン(ジフェニルヒダントイン)があります(私の主治医の神経内科医師の話)。

5. 気分安定化薬(中枢の運動調節系への作用)：リチウム製剤

6. 免疫抑制剤(運動機能を司る小脳等への神経毒性)：タクロリムス

②薬の退薬現象による振戦⇒抑制されていた神経が反跳的に過剰に興奮する。

1. エタノール(禁酒・休酒で振戦が発症。今回のテーマ)：飲酒用のアルコール全般

2. ベンゾジアゼピン系(GABAによる抑制解除)：ジアゼパム、ロラゼパム等

3. オピオイド(μ 受容体刺激による中枢抑制の解除)：モルヒネ等

4) 加齢に伴う振戦

皆さんが高齢者相手に服薬指導をしている時、その患者さんの手指が細かに震えているのを目にした経験はないでしょうか？背景に病気がなければそれは加齢に伴う振戦かもしれません。高齢になるとドパミン神経が10年で10%減少するという説がありますが、これは1年で0.5~1%程度ドパミン神経が減少する報告が複数あることに依ります。ただし個人差が非常に大きいため信頼性には欠けます。ドパミン神経が減少すると前述したパーキンソン病と同じ機序で振戦が起こる訳ですが、パーキンソン病の場合はドパミン神経の減少スピードが速いので治療が必要ですが、加齢に伴う振戦は日常生活に支障がなければ様子見で良いかもしれません。

5) 「酒を止めると手指が震える」その理由とは？

はっきり言ってこのような人はアルコール中毒者もしくは一歩手前の人と言って良いでしょう。

「毎日飲酒している。朝(もしくは昼)から飲まないとな落ち着かない。飲酒量が増えている。飲まないとな手が震える」ような人はアルコール中毒者もしくは依存症と言えます。**適量飲酒の人にはまず起こりませんが**、アルコール中毒の人は飲酒を止めて6~12時間程度経つと手指振戦などの離脱症状が起こってきます。逆に毎日深酒飲酒している人が前日の飲酒を止めてから半日程度経って手指振戦が起きる場合は自分がアルコール中毒者の一歩手前かもしれないと思った方が良いでしょう。

アルコール(エタノール)の脳神経系に与える影響はラング・デール薬理学によると複雑なので、ここでは**私**が分かりやすいように**ドパミン神経系、GABA神経系、グルタミン酸神経系**の三つに絞って考えていきます。急性期には報酬系のドパミン神経への興奮作用(ハッピーな気分の上昇)、その一方で抑制系のGABA神経とグリシン神経の増強、興奮系のグルタミン酸神経NMDA受容体の活性化阻害作用などが知られ**全体として脳神経は抑制**されています。ちなみにアルコールはベンゾジアゼピン系薬とは別の機序でGABA_A受容体とGABAを結合しやすくします。しかし**慢性的に飲酒**をしていると脳神経はバランスを取ろうとして抑制されていた**脳神経を興奮**に向かわせます。具体的にはダウンレギュレーションでGABA_A受容体数を減少し**抑制系を減弱化**、またアップレギュレーションでNMDA受容体数を増加し**興奮系を活性化し全体として脳神経を興奮状態**にしていきます。

この状態で急にアルコールが抜けるとGABA_A受容体数が少なくなったままで、かつGABAとGABA_A受容体を結合しやすいようにしていたアルコールも抜けてGABAの効果は激減した状態となり、かつNMDA受容体は増加したままなので**脳神経は過興奮状態となり振戦**、不安、不眠が起こります。脳神経の興奮で**交感神経系の興奮**も起こり末梢組織でも**振戦**さらに発汗、頻脈などが起こります。さらに重症例ではけいれんやせん妄も起こしてしまいます。以上がアルコール離脱時の**身体依存症**と呼ばれるものでアルコールを再び飲むと症状の軽減が見られますが更に深酒になる可能性を秘めています。また酒を止めると**精神依存症**もでてきます。これは脳内報酬系の**ドパミン神経系の影響**でアルコールがないと満足できない脳神経になっている状態で飲まないとな落ち着かない、飲みたい気持ちが抑えられないという状態になります。ちなみに前述の薬理学書によると**ニコチン(煙草)**の依存性は**とても強い**、**アルコール**の依存性は**強い**となっており禁煙と禁酒だと**禁煙の方が難しい**という話になります。私は煙草とはすぐに縁を切りましたがお酒は・・・まあ適度に飲めるよう頑張りたいと思います。

もう随分昔の話になりますが薬局の指導窓口で真っ昼間から酒の匂いをプンプンさせた高齢男性患者の相手をしたことがありました。どうしても眠れないとさかんに訴えてくる患者でベンゾジアゼピン系の薬が眠剤で出っていたので酒量を減らすように言ったものの酒は止められないようで他に良く効く薬はないかとしきりに聞いてくる患者でした。病院界限でも有名なアル中の問題患者でしたがその後専門病院に行ったかどうかの顛末は分からないまま私はその薬局を辞めたのでした。(終わり)