

§3-1 かぜ症候群(成人)

疾患 かぜ症候群とは、病原微生物が感染することによって引き起こされる上気道の急性炎症であり、多くは1週間以内に自然治癒する。

メモ かぜ症候群の原因となる病原微生物はほとんどがウイルスである。200種類を超えるウイルスの関与が知られているが、代表的なものとしてはライノウイルス、コロナウイルス、アデノウイルス、RS(respiratory syncytial)ウイルスなどが挙げられる。

インフルエンザウイルスによる上気道炎は、その感染力と全身症状の強さからかぜ症候群とは区別して扱われる。

■ 診断のポイント

鼻汁、鼻閉、くしゃみ、咽頭痛、咳嗽などの局所症状、悪寒、発熱、頭痛、倦怠感などの全身症状を認めるが、いずれにしても非特異的な症状であり、かつ診断の決め手となる検査法はない。このため、症状と徴候から臨床的な診断がなされているのが現状である。

■ 私の治療方針・処方の組み立て方

病原微生物がウイルスであり、それらに対する特異的な治療法がないことから、安静、保温、加湿、水分補給を基本として、症状に応じた対症療法が中心となる。

患者には対症療法に用いる薬剤の有用性と危険性についての十分な説明を行う必要がある。

発症から1週間を超えて症状や全身状態の悪化を認めるような場合には、患者に再診するよう助言しておくことが望ましい。抗菌薬は無効であり、二次的な細菌感染の存在が確認される場合を除いて投与すべきではない。

■ 治療の実際

【かぜ症状全般】

解熱鎮痛作用を持つサリチルアミドおよびアセトアミノフェン、抗ヒスタミン薬であるメチレンジサリチル酸プロメタジン、中枢神経興奮作用を持つ無水カフェインの配合薬であるPL[®]顆粒を処方する。

▶ **一手指目**: PL[®] 配合顆粒(サリチルアミド270mg/アセトアミノフェン150mg/無水カフェイン60mg/プロメタジンメチレンジサリチル酸塩13.5mg, すべて1g中) 1回1g 1日3回

【発熱、頭痛、疼痛】

発熱はウイルス増殖抑制に効果を示す生体防御反応であることから、薬剤は患者の苦痛が強い場合にのみ、頓用で使用する。作用の緩やかなアセトアミノフェンの使用が推奨されるが、症状の強い場合にはロキソプロフェンナトリウムなどの非ステロイド性抗炎症薬の使用が考慮される。

▶ **一手指目**: カロナール[®] 200mg錠(アセトアミノフェン) 1回2錠 原則1日3回まで(1日最大1500mg, 頓用)

▶ **二手指目**: (症状の強い場合) ロキソニン[®] 60mg錠(ロキソプロフェンナトリウム) 1回1錠 1日3回まで(頓用)

【鼻汁・鼻閉、くしゃみ】

欧米のガイドラインでは、抗コリン薬(イプラトロピウムプロ

ミド)の点鼻が推奨されているが、わが国には同薬の点鼻製剤はないため、抗コリン作用を有する古典的抗ヒスタミン薬が使用されることが多い。

激しい鼻閉症状に対しては、古典的抗ヒスタミン薬に併用して、鼻充血緩和薬の点鼻を行う。

▶ **一手指目**: ポララミン[®] 2mg錠(d-クロルフェニラミン) 1回1錠 1日2~3回

▶ **二手指目**: (一手指目に追加)(激しい鼻閉症状に対して) トラマゾリン点鼻液(トラマゾリン0.118%) 1回2~3滴 1日数回(点鼻, 頓用)

【咽頭痛】

わが国では抗プラスミン薬であるトラネキサム酸の抗炎症作用に期待して同薬を処方することが多い。

▶ **一手指目**: トランサミン[®] 250mgカプセル(トラネキサム酸) 1回1カプセル 1日3回

【咳嗽】

不眠や体力の消耗をきたすような強い乾性咳嗽に対しては中枢性鎮咳薬の使用を考慮する。

喀痰を伴う湿性咳嗽の場合には、去痰薬の処方が優先されるが、不眠や体力の消耗をきたすような強い咳嗽の場合には中枢性鎮咳薬の併用も考慮される。

▶ **一手指目**: メジコン[®] 15mg錠(デキストロメトर्फアン) 1回1~2錠 1日3回, またはアストミン[®] 10mg錠(ジメモルファン) 1回1~2錠 1日3回

▶ **二手指目**: (処方変更) コデインリン酸塩1%散(リン酸コデイン) 1回2g(成分として20mg) 1日3回まで(頓用)

▶ **三手指目**: (喀痰の強い場合単独使用または) 一手指目, 二手指目に追加) ムコダイン[®] 500mg錠(L-カルボシステイン) 1回1錠 1日3回

【細菌による二次感染が疑われる場合】

3日以上の高熱、膿性痰や膿性鼻汁、扁桃腫大や白苔附着、中耳炎や副鼻腔炎合併を認めるような場合には抗菌薬の投与を考慮する。

起炎菌と感染部位によって使用する抗菌薬は変更されるべきであるが、一般的に以下に挙げる薬剤のいずれかが使用されることが多い。

▶ **一手指目**: メイアクトMS[®] 100mg錠(セフジトレン) 1回1錠 1日3回(1日最大600mgまで使用可能), またはフロモックス[®] 100mg錠(セフカペン) 1回1錠 1日3回(1日最大450mgまで使用可能), またはクラリス[®] 200mg錠/クラリシッド[®] 200mg錠(クラリスロマイシン) 1回1錠 1日2回, またはジスロマック[®] 250mg錠(アジスロマイシン) 1回2錠 1日1回(3日間)

☎ 服部 登(広島大学病院呼吸器内科教授)

§5-1 食道炎(好酸球性食道炎を含む)

疾患 食道炎(esophagitis)は、食道に炎症が起こり不快な症状が引き起こされる疾患の総称である。

原因としては、胃食道逆流、好酸球性食道炎などのアレルギー、腐食性物質・薬物や高温の食品の嚥下などの物理化学的刺激、カンジダやサイトメガロウイルス(cytomegalovirus: CMV)などの感染、パーチェット病などの全身疾患の1分症、などが考えられる。病因は多様であるが症状は類似している。

治療は病因に合わせて行う。

■ 診断のポイント

【症状】

胸焼け、胸痛、嚥下障害などの症状を訴えることが多い。炎症が軽度である場合には自覚症状がないこともある。

【検査所見】

内視鏡検査を行うと食道粘膜の発赤、浮腫、白濁、血管透見像の不良、びらんなどが認められる。

粘膜の生検では、炎症のステージによって上皮の壊死、上皮細胞間隙の拡大、上皮基底層の拡大、上皮乳頭の延長、上皮層内への炎症細胞の浸潤、粘膜固有層の線維化などの変化がみられる。持続する慢性の炎症のために線維化が進行し、食道の狭窄が起こるようになると、X線検査による食道透視で食道の管腔狭窄がみられる。血液検査で異常が認められることは少ない。

■ 私の治療方針・処方 の組み立て方

食道炎は様々な病因で起こる食道の炎症の総称である。治療において最も重要なのは、食道炎の原因を明確にし、原因に合わせた治療を選択することである。

【注意】

最も多い原因は胃食道逆流症(GERD)で、逆流したペプシンを含む酸性胃液が食道粘膜を刺激することにより発症する。最近、他のアレルギー疾患同様に好酸球性食道炎が増加している。また、パーチェット病や天疱瘡のような全身疾患の一部で発症することもあり、全身疾患の治療が優先されることもある。

【禁忌】

好酸球性食道炎とカンジダ食道炎は内視鏡像が類似している。好酸球性食道炎の治療で用いられるステロイド製剤をカンジダ食道炎に使用すると、カンジダ食道炎が悪化することが予想される。

■ 治療の実際

【胃食道逆流症が原因の場合】

胃酸分泌抑制薬を使用すれば、半数以上の例で食道炎は軽快し症状も消失する。内視鏡検査でびらんがみられ、逆流性食道炎と判定される場合には標準用量のプロトンポンプ阻害薬(PPI)、またはカリウムイオン競合型アシッドブロッカー(P-CAB)を用いた治療を行う。

▶ **【一丁目】**：ネキシウム[®]20mgカプセル(エソメプラゾール)1回1カプセル1日1回(朝食前30分)

▶ **【二丁目】**：(処方変更)タケキャブ[®]20mg錠(ボノプラザン)1回1錠1日1回(朝食後)

一方、びらんが認められない場合には非びらん性胃食道逆流症(NERD)として以下の処方を行う。

▶ **【一丁目】**：ネキシウム[®]10mgカプセル(エソメプラゾール)1回1カプセル1日1回(朝食前30分)

▶ **【二丁目】**：(一丁目に追加)アルロイドG[®]内用液5%(アルギン酸ナトリウム)1回20~60mL1日3~4回(空腹時)

【好酸球性食道炎】

好酸球性食道炎の半数以上はPPIの投薬で好酸球浸潤と内視鏡検査での異常、自覚症状が消失する。このため局所作用ステロイドが有用ではあるが、第一選択としてはPPIを使用すべきである。好酸球性食道炎に対して保険収載されている治療薬はない。

▶ **【一丁目】**：ネキシウム[®]20mgカプセル(エソメプラゾール)1回1カプセル1日1回(朝食前30分)

▶ **【二丁目】**：(一丁目に追加)フルタイト[®]吸入(フルチカゾン)1回200~400μg1日2回(朝・夕空腹時)

吸入用細粒を唾液とともに嚥下、使用後30分は飲食禁止。本治療(一丁目かつ二丁目)を12週間をめぐりに行う。持続使用が必要な例もある

【カンジダ食道炎】

経過観察のみで治療の対象となることは多くはないが、自覚症状がある場合や炎症が強い場合などは治療対象となる。

▶ **【一丁目】**：フロリードゲル[®]経口用2%(ミコナゾール)1回50~100mg1日4回(毎食後・就寝前)

口腔内に含み、少量ずつ嚥下

■ 偶発症・合併症への対応

炎症が慢性的に持続すると、その原因にかかわらず食道壁に線維化が起こり食道狭窄が生じることがある。食道狭窄が生じた場合には、バルーン拡張術などの拡張術が必要となることがある。腐食性食道炎の場合、急性期には穿孔、慢性期には狭窄、その後も発癌のリスクがある。

■ 非典型例への対応

胸焼け、胸痛、嚥下障害などの症状があるにもかかわらず、内視鏡検査でまったく異常がみられない場合がある。しかし、この場合にも食道粘膜の生検診断を行うと異常がみられることがある。特に好酸球性食道炎においては、10%程度の例では内視鏡検査で異常と判定することが困難である。内視鏡検査で異常が認められなくても、生検のほか食道運動機能、粘膜知覚機能の検査を必要とする場合がある。

■ 高齢者への対応

高齢者では炎症の強さに比較して症状が弱い場合がある。軽い症状でも病変が重症の場合があり、注意が必要である。

■ ケアおよび在宅でのポイント

食道炎の病因に合わせたケアが必要になる。胃食道逆流が原因である場合には生活、食事指導が有効である。高脂肪食を控える、アルコール飲料や喫煙を控える、一度に大食をすることを控える、肥満者では減量する、睡眠時に上半身を少し挙上するなど、指導する。

好酸球性食道炎では、特に小麦、ミルク、大豆、卵、ナッツ、海産物がアレルゲンとなりやすいため、これらを控えることで症

状と炎症の改善が得られる場合がある。これらの除去食は専門の栄養士の指導のもとで行う必要がある。

食道狭窄が発症した例では嚥下障害があることがあり、刻み食にするなど嚥下しやすい食事に変更することが有用な場合がある。胃食道逆流症 (GERD)、腐食性食道炎では、慢性的な炎症に伴って発癌リスクを有する場合があるため、個別例の発癌リスクに合わせて定期的なサーベイランスが必要となる。

【参考資料】

- ▶ 日本消化器病学会：胃食道逆流症 (GERD) 診療ガイドライン 2015. 改訂第2版. 南江堂, 2015.
- ▶ 木下芳一, 他：日消誌. 2013; 110(6): 953-64.
- ◎ 木下芳一 (製鉄記念広畑病院病院長)

§5-2 食道潰瘍

疾患 食道に潰瘍をきたす疾患は様々である。頻度の高いものとして、胃食道逆流による逆流性食道炎に伴う潰瘍やバレット食道潰瘍と薬剤性食道潰瘍が挙げられる。その他、腫瘍性 (食道癌, GIST, リンパ腫など)、感染性 (単純ヘルペスウイルス, サイトメガロウイルス, 結核など)、全身性 (クローン病, ペーチェット病, 天疱瘡, 類天疱瘡など)、異物, 医原性 (粘膜下層剥離術や静脈瘤硬化療法・結紮術など内視鏡治療後) などが挙げられる。症状として、胸焼け, 胸痛, 嚥下時痛などを訴える。

■ 診断のポイント

上部消化管内視鏡検査がきわめて有用である。潰瘍の部位や性状から原因を特定できることが多い。生検により確定診断に至る症例も存在する。薬剤性食道潰瘍では、服用時の状況 (水なしで服用後すぐに仰臥位になった) を問診で確認することが重要である。その他、食道造影, 胸部CT検査, 特殊な血液検査など疑われる原因に応じて行われる。

■ 私の治療方針・処方組み立て方

原因により治療法が異なる。逆流性食道炎が原因の場合、胃酸の逆流が主病態であることから、プロトンポンプ阻害薬やカリウム競合型アシッドブロッカーが第一選択である。Grade C や Grade D のような重症逆流性食道炎では酸分泌抑制力が強く、粘膜傷害治療速度が速いカリウム競合型アシッドブロッカーを用いる。薬剤性食道潰瘍の場合は粘膜修復目的でアルギン酸ナトリウムを用いる。原因が確定できない症例も稀に存在するが、酸分泌抑制薬や粘膜保護薬で経過をみることが多い。

■ 治療の実際

【軽症逆流性食道炎】

- ▶ ネキシウム[®] 20mg カプセル (エソメプラゾール) 1回1カプセル 1日1回

【重症逆流性食道炎】

- ▶ タケキャブ[®] 20mg 錠 (ボノプラザン) 1回1錠 1日1回

【薬剤性食道潰瘍】

- ▶ アルロイドG[®] 内用液5% (アルギン酸ナトリウム) 1回10mL 1日3回~4回

【原因不明例】

- ▶ **一丁目**：パリエット[®] 10mg 錠 (ラベプラゾール) 1回1錠 1日1回
- ▶ **二丁目**：(一丁目に追加) アルロイドG内用液 (アルギン酸ナトリウム) 1回10mL 1日3回~4回

■ 偶発症・合併症への対応

出血, 穿孔, 狭窄をきたすことは稀であるが, 発生した場合は内視鏡治療や外科治療を含めて早急に適切な治療が必要である。

■ 非典型例への対応

悪性が否定でき, 重篤な合併症がなければ, 上部消化管内視鏡による経過観察を行う。

■ 高齢者への対応

高齢者では, 無症状の場合も存在するので注意を要する。時に, 吐血など消化管出血で発症する場合もある。

【参考資料】

- ▶ 藤原靖弘：消化器病学—基礎と臨床. 浅香正博, 他, 編. 西村書店, 2013, p538-40.
- ◎ 藤原靖弘 (大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学教授)

§5-3 胃食道逆流症 (GERD)

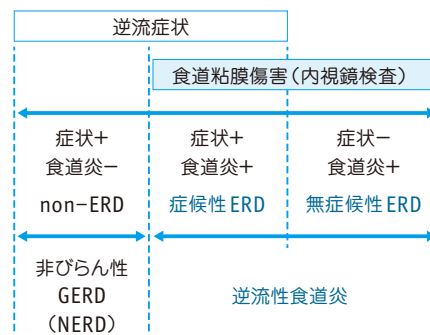
疾患 食道逆流症 (gastroesophageal reflux disease: GERD) は, 食道に粘膜傷害を有する逆流性食道炎と, 逆流症状のみを有する非びらん性胃食道逆流症 (non-erosive reflux disease: NERD) に分類される (図1)。食道粘膜傷害を有する逆流性食道炎の頻度は, GERD の約 30~40% である。

食事の欧米化, ピロリ菌陰性者の増加に伴い, GERD 患者が増加している。

GERD 患者の QOL は十二指腸潰瘍患者と同様に低下するが, 適切な治療を行うことにより健常者レベルに戻る。標準量のプロトンポンプ阻害薬 (PPI) 使用 (8週) により, ほとんどの軽症逆流性食道炎は治癒するが, 重症逆流性食道炎では 70~85% 程度である。

ボノプラザン 20mg (4週) 使用により, ほとんどの重症逆流性食道炎は治癒する。PPI 抵抗性逆流性食道炎におい

【図1】 GERDの分類



ERD: erosive reflux disease

§8-1 脳梗塞

疾患 脳動脈の閉塞や狭窄により虚血性脳損傷が生じ、
メモ 様々な神経症候を急性発症する病態を脳梗塞とい
い、脳卒中全体の約75%を占める¹⁾。

脳動脈閉塞の機序とその部位により、①ラクナ梗塞、②アテローム血栓性脳梗塞、③心原性脳塞栓症、④その他の脳梗塞、に大別される。

発症3時間以内(2012年より4.5時間以内)のrt-PA(アルテプラゼ)静注療法が2005年に国内承認され、2015年には発症6時間以内の経皮経管的脳血栓回収術の治療効果が証明された。このように、本疾患の超急性期治療は飛躍的発展を遂げつつある²⁾³⁾。

■ 診断のポイント

【症状】

梗塞巣の部位、大きさにより様々な神経症候が急性発症することが特徴である。

片麻痺(40~55%)、構音障害(20~35%)、意識障害(3~30%)、失語(3~35%)が高頻度。

大脳深部や橋底部の小梗塞巣(径1.5cm以内)が特徴のラクナ梗塞では、片麻痺、構音障害、感覚障害など単純な症候が多く(ラクナ症候群)、梗塞巣が比較的大きいアテローム血栓性脳梗塞、心原性脳塞栓症では、意識障害や失語、半側無視などの皮質症候の合併が多い(10~35%)¹⁾。

【検査所見】

急性期の病巣検出には、頭部MRI、特に拡散強調画像(diffusion weighted imaging:DWI)が最も鋭敏、病巣診断には頭部CTも使われる。

血管狭窄・閉塞の診断に頭部MRアンギオグラフィ(MRA)、CTアンギオグラフィ(CTA)、頸部血管エコー、経頭蓋ドプラー、脳血管撮影などが用いられる。

原因検索のための採血(brain natriuretic peptide:BNPなど)、心電図、心エコー図(特に経食道)、下肢血管エコーなど。

■ 私の治療方針・処方の組み立て方

急性期脳梗塞では、①できるだけ早期(発症数時間以内)に閉塞血管の再開通を図ることが最も重要、②血栓形成や塞栓発生の抑制(進行・再発防止)のために抗血栓療法(抗血小板療法、抗凝固療法)が必要で、③脳浮腫等による病態悪化に対する脳保護療法、抗脳浮腫療法、④急性期合併症(感染症、深部静脈血栓症など)の予防・治療、⑤早期リハビリテーション、などを行う。

慢性期には、⑥回復期・維持期リハビリテーション、⑦リスク因子(高血圧など)の治療・管理、⑧再発予防対策(抗血栓療法、頸動脈内膜剝離術や頸動脈ステント術など)、⑨在宅ケアと社会復帰支援、が重要である⁴⁾。

【注意】

血管閉塞再開通後に梗塞巣内出血(出血性梗塞)を生じることがある。

脳梗塞は、頭蓋内出血の高リスク状態でもある。再開通療法や抗血栓療法時には出血性合併症に注意。

脳梗塞は意識障害、嚥下障害、ストレス反応、免疫力低下、自律神経系障害などを介して全身性合併症を生じやすく、治療にも十分な配慮が必要である。

【禁忌】

患者の状態や治療法によって禁忌項目は異なる。rt-PA静注療法では、発症後4.5時間超、非外傷性出血の既往、急性大動脈解離、高度の高血圧や血小板数低下(10万/ μ L以下)、広汎な早期虚血変化、画像上の圧排所見、などが治療禁忌とされている²⁾。

■ 治療の実際

【rt-PA静注療法】

発症4.5時間以内に治療開始可能な脳梗塞で、一定の要件を満たす場合に強く勧められる⁴⁾。

わが国では、厳密な適応外(禁忌)、慎重投与項目、施設要件や実施担当医条件が日本脳卒中学会の「適正治療指針(第2版)」²⁾で定められている。

▶ **【一注目】** アクチバシン[®]注(アルテプラゼ)0.6mg/kg(最大60mg)総量の10%を急速静注、残りを1時間かけて点滴静注

【経皮経管的脳血栓回収療法】

rt-PA静注療法が無効~適応外の場合に、発症8時間以内の経動脈的脳血栓除去術が承認されている。

2015年に発症6時間以内の主幹動脈閉塞による脳梗塞に対するステント型デバイスを用いた本療法の有効性・安全性が複数のRCTにより証明され³⁾、強く勧められる⁴⁾。

【脳保護療法】

発症24時間以内の脳梗塞に対し、脳保護薬ラジカット[®](エダラボン)が勧められる。

▶ **【一注目】** ラジカット[®]注30mg(エダラボン)1回30mg 1日2回(30分かけて点滴静注)

【抗脳浮腫薬】

頭蓋内圧亢進を伴う大きな脳梗塞の急性期に抗脳浮腫薬(グリセオール[®]、20%マンニトール)の静脈内投与を行うことがある。

▶ **【一注目】** グリセオール[®]10%注(濃グリセリン)1回200mL/1~2時間1日2~3回(6回まで、点滴静注)

【抗血小板療法】

心原性脳塞栓症を除く脳梗塞の再発予防には、抗血小板療法が第一選択となる。

急性期にはアスピリンが強く勧められ、抗血小板薬2剤併用(アスピリン+クロピドグレル)療法や、オザグレルナトリウム点滴静注も勧められる。

慢性期には、シロスタゾール、クロピドグレル、アスピリンが強く勧められるが、1年以上に及ぶ多剤併用療法は、出血性合併症のリスクのため勧められない⁴⁾。

〈発症24時間以内開始〉

軽症脳梗塞もしくは一過性脳虚血発作(transient ischemic attack:TIA)患者に以下を投与。

▶ **【一注目】** プラビックス[®]75mg錠(クロピドグレル)初回1回4錠1日1回、2日目以降21日目まで1回1錠1日1回、バ

イアスピリン®100mg錠(アスピリン) 初回1回1~3錠1日1回, 2日目以降21日目まで1回1錠1日1回併用
22日目以降はプラビックス®75mg錠(クロピドグレル)1回1錠1日1回のみ継続

〈発症48時間以内開始〉

▶ **二手目**: (処方変更) バイアスピリン®100mg錠(アスピリン)1回2~3錠1日1回

〈発症5日以内開始〉

▶ **三手目**: (処方変更) カタクロット®注20mg/40mg(オザグレル)1回80mg1日2回(2時間かけて点滴静注)

〈慢性期〉

▶ **一手目**: プレタール®OD100mg錠(シロスタゾール)1回1錠1日2回(朝・夕食後)

▶ **二手目**: (処方変更) プラビックス®75mg錠(クロピドグレル)1回1錠1日1回

▶ **三手目**: (処方変更) バイアスピリン®100mg錠(アスピリン)1回1錠1日1回

【抗凝固療法】

急性期には、選択的トロンピン阻害薬アルガトロバンが勧められ、十分な科学的根拠はないがヘパリン使用を考慮してもよい。経口抗凝固薬の急性期使用(開始時期, 用量など)については十分な科学的根拠がない。

発症48時間以内で病変最大径1.5cmを超す脳梗塞(心原性脳塞栓症を除く)にはアルガトロバンの点滴静注を行う。

▶ **一手目**: スロンノン®HI注10mg/2mL(アルガトロバン)1日60mg(24時間持続点滴静注, 最初の2日間), 1回10mg1日2回(3時間かけて点滴静注, その後の5日間)

非弁膜症性心房細動(non-valvular atrial fibrillation: NVAF)を伴う脳梗塞またはTIAの慢性期再発予防には、まず直接経口抗凝固薬(direct oral anticoagulants: DOAC)が、ついでワルファリンが勧められる。

▶ **一手目**: プラザキサ®75mgカプセル(ダビガトラン)1回2カプセル1日2回, クレアチンクリアランス30~50mL/分, P-糖蛋白阻害薬(経口薬)併用中, 70歳以上, 出血の危険性が高い患者ではプラザキサ®110mgカプセル(ダビガトラン)1回1カプセル1日2回, またはイグザレルト®15mg錠(リバーロキサバン)1回1錠1日1回, またはエリキウス®5mg錠(アピキサバン)1回1錠1日2回, またはリクシアナ®30mg錠(エドキサバン)1回1錠1日1回
リバーロキサバンはクレアチンクリアランス30~49mL/分の患者には10mg錠, アピキサバンは80歳以上, 体重60kg以下, 血清クレアチニン1.5mg/dL以上では2.5mg錠, エドキサバンは体重60kg以下の場合には15mg錠を用いる

▶ **二手目**: (処方変更) ワルファリン1mg錠(ワルファリン)1回2~6錠1日1回
INR 2.0~3.0(70歳以上ではINR 1.6~2.6)になるように用量調節

NVAF以外の塞栓源心疾患(リウマチ性心臓病, 拡張型心臓病, 機械人工弁など)に伴う例には, ワルファリンが勧められる⁴⁾。

【外科的治療】

急性期に実施される外科的治療法として, 「開頭外減圧術」がある。中大脳動脈灌流域を含む一側大脳半球の広汎梗塞で, 脳ヘルニアを起こす危険性が高いと判断される場合, 神経症候悪化前に実施することが勧められる。

再発予防を目的とした慢性期の脳外科的手術として, ①頸部内頸動脈狭窄症[狭窄度NASCET(The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)法>50%]に対する頸動脈内膜剥離術(carotid endarterectomy: CEA), ②CEAハイリスク例に対する頸動脈ステント留置術(carotid artery stenting: CAS), ③脳循環障害を伴う内頸動脈・中大脳動脈閉塞に対するextracranial-intracranial(EC-IC)バイパス術が勧められる。

この他, 頭蓋内外の動脈狭窄に対する経皮的血管形成術やステント留置術を考慮してもよいが, 十分な科学的根拠はない⁴⁾。

■ 偶発症・合併症への対応

2015年に発表され, 2017年に改訂された「脳卒中治療ガイドライン2015」(日本脳卒中学会脳卒中ガイドライン委員会編)⁴⁾に, 各治療法の推奨レベルとそのエビデンスが整理されているので, 参考にされたい。

【文献】

- 1) 小林祥泰, 編: 脳卒中データバンク2015. 中山書店, 2015.
- 2) 峰松一夫, 他: 脳卒中. 2012;34(6):443-80.
- 3) 峰松一夫, 他: 脳卒中. 2015;37(4):259-79.
- 4) 日本脳卒中学会脳卒中ガイドライン委員会, 編: 脳卒中治療ガイドライン2015[追補2017対応]. 協和企画, 2017.

◎ 峰松一夫(国立循環器病研究センター名誉院長)

§8-2 一過性脳虚血発作(TIA)

疾患 一過性脳虚血発作(transient ischemic attack: TIA)は「血管疾患で起こる一過性黒内障や一過性の局所脳神経脱落症候が24時間以内に完全に消失するもの」(1990年)と定義されていた¹⁾。

米国心臓協会(ASA)は2009年に新しい定義として「急性脳梗塞をきたさない脳, 脊髄, 網膜の局所虚血による一過性の神経機能障害」を提案した²⁾。

わが国の班会議(峰松一夫, 2012年)では, 「24時間以内に消失する脳または網膜の虚血による一過性の局所神経症状で, 画像上の梗塞巢の有無を問わない」, MRIの拡散強調画像(diffusion weighted imaging: DWI)で新鮮病巣を認める場合は「DWI陽性のTIA」と定義した³⁾。

ICD-11(WHO, 2018年)ではTIAは, 「脳の臨床的に関連する領域に急性梗塞を伴わない限局性脳虚血, または網膜虚血による一時的な単眼視力喪失によって引き起こされる局所神経機能不全の一過性エピソードで, 症状は24時間以内に完全に消失する」ものとした。

■ 診断のポイント

内頸動脈系あるいは椎骨脳底動脈系の脳梗塞をきたしたときの症候が一過性に生じる。

§10-1 クッシング病

疾患 副腎皮質刺激ホルモン(adrenocorticotropic hormone: ACTH) 産生下垂体腺腫からACTHが過剰分泌され、副腎皮質コルチゾールの慢性的過剰分泌により、特異的なクッシング(Cushing)徴候が引き起こされる。

中年女性に多く、男女比は1:4程度である。下垂体以外に発生した腫瘍からACTHが過剰産生される異所性ACTH症候群との鑑別が必要になることがある。

高コルチゾール血症を是正しなければ、心血管疾患、脳血管疾患、重症感染症、骨折などの合併症のため、致死的となる(※「§4-48」参照)。

■ 診断のポイント

【症状】

非特異的臨床症候として、高血圧症、月経異常、瘰癧(にきび)、多毛、浮腫、耐糖能異常、骨粗鬆症、色素沈着、精神障害がみられる。

特異的症候として、満月様顔貌、中心性肥満または水牛様脂肪沈着、赤紫色皮膚線条、皮膚の菲薄化および皮下溢血、近位筋萎縮による筋力低下、小児における肥満を伴った成長遅延がある。

【検査所見】

血中ACTHとコルチゾール(同時測定)が高値～正常を示す。

尿中遊離コルチゾールが高値～正常を示す。

スクリーニング検査: 一晩少量デキサメタゾン抑制試験にて翌朝のコルチゾールが抑制されない。下垂体MRI画像検査で下垂体腫瘍を認める。

確定診断検査: 血中コルチゾール日内変動、CRH試験、下錐体静脈洞血サンプリング(MRIで下垂体腫瘍を認めない場合)を行う。重要参考所見として、一晩大量デキサメタゾン抑制試験にて翌朝のコルチゾールが前値の半分以下に抑制される。

■ 私の治療方針・処方の組み立て方

第一選択は下垂体腺腫摘出術である。一般的に経蝶形骨洞の手術(trans-sphenoidal surgery: TSS)が施行される。

合併症などで手術の危険性が高い場合は、薬物療法、放射線療法を考慮する。

【注意】

血中コルチゾールが $30\mu\text{g}/\text{dL}$ を超える状態が継続すると重症感染症となりやすく、精神症状も問題となる。このため、手術前であっても薬物療法で高コルチゾール血症を速やかに是正する必要がある。

手術によって腫瘍が完全摘出されると、二次性副腎不全になることで、グルココルチコイドの補充が一定期間(約1年～数年程度)必要となる。

■ 治療の実際

【外科的治療】

TSSによる下垂体腺腫摘出を行う。微小腺腫では高い寛解率である。

手術後寛解に至らない場合で、外科的切除が可能な部位に残存あるいは再発を認めるときは、再手術を考慮する。

【薬物療法】

手術後コントロール不良または手術により十分な腫瘍摘出ができない場合に行う。

下垂体腫瘍に直接作用してACTH分泌を抑制し腫瘍縮小をきたしうる薬剤として、ソマトスタチン誘導体がある。ドパミン作動薬も使用されるが寛解率は低い。

副腎においてコルチゾール産生を抑制する薬剤として、メチラポン、トリロスタン、ミトタンがある。

〈軽度～中等度〉

パシレオチドを用いる。カベルゴリン(保険適用外)を用いることもある。

▶ **一丁目**: シグニフォー[®]LAR筋注用キット(パシレオチド) 1回10～40mg 4週間に1回(臀部筋肉内注射)

▶ **二丁目**: (一丁目追加)カバサル[®]0.25mg錠(カベルゴリン) 1回1～4錠 1日1回(就寝前, 週に1～2回)

〈重度〉

パシレオチドを用いる。急速にコルチゾール分泌を低下させる場合、メチラポンを用いる。

▶ **一丁目**: シグニフォー[®]LAR筋注用キット(パシレオチド) 1回10～40mg 4週間に1回(臀部筋肉内注射)

コルチゾール産生を十分に抑制するため、メチラポン(比較的即効性あり)、ミトタン(遅効性で副腎皮質毒性あり)を用いる。トリロスタンの薬効は比較的弱い。

メチラポンの治療法には、内因性コルチゾールを十分に抑制させヒドロコルチゾン(補給)を補充する(ブロック&リプレース)方法と、少量から開始し尿中遊離コルチゾールが正常化するまで漸増する方法がある。緊急の場合、ブロック&リプレースを推奨する。

▶ **二丁目**: (一丁目追加)メトピロン[®]250mgカプセル(メチラポン) 1回2～4カプセル 1日3回(8時間ごと)、コートリル[®]10mg錠(ヒドロコルチゾン) 1回1錠 1日2回(朝・夕食後)併用

手術後で長期にわたるコントロールが必要な場合、ミトタンも使われる。適宜用量を調整する

▶ **三丁目**: (一丁目追加)オペプリム[®]500mgカプセル(ミトタン) 1回1カプセル 1日3回(毎食後)

【放射線療法】

手術後完全寛解に至らず、薬物療法により効果が不十分な場合で、外科的切除が困難な部位に腫瘍が残存している場合、あるいは再発の場合で同様な条件を満たす場合に行う。

定位的放射線治療(ガンマナイフ、サイバーナイフなど)が第一選択である。

■ 偶発症・合併症への対応

高血圧症、糖尿病、感染症、骨折、心血管障害、脳血管障害、心不全などの合併症を伴うことが多いので、対症的に治療する。

■ 非典型例への対応

内分泌検査所見が非典型的で、MRI画像で明らかな下垂体腫瘍を認めない場合、下錐体静脈洞(海綿静脈洞)血サンプリングを行う。異所性ACTH産生腫瘍の可能性も考えて、胸腹部CTやオクトレオスキャン[®]によるPET-CTなどを行う。

周期性クッシング症候群を呈する例では、活動期に諸検査を行

§14-1 接触皮膚炎

疾患 原因物質に触れた部位を中心にアレルギー性または
メモ は刺激性の機序を介して生じる湿疹反応。原因からの回避とステロイド外用が治療の基本である。

■ 診断のポイント

【症状】

原因物質に接触した部位を主体に紅斑、丘疹、小水疱などの変化を伴う湿疹反応を生じる。慢性化すると苔癬化病変を形成する。発症機序から大きく刺激性とアレルギー性に分けられる。刺激性は原因物質の表皮細胞に対する直接的な作用で生じるものであり、アレルギー性は感作過程を経た後に、再度原因物質に曝露された際に惹起されて起こる。

病変が接触部位を大きく超えてほぼ全身に拡大したものを接触皮膚炎症候群と呼んでいる。抗原が接触部位から吸収されて血行性に散布されて生じたと考えられる。また経皮感作の後に、経口や経静脈的に原因物質が投与されて全身に病変を生じたものを全身性接触皮膚炎と呼ぶ。

【検査所見】

診断は主に病歴と臨床症状によってなされ、末梢血液検査で本疾患に特異的または診断的価値のあるものはない。確定診断と原因物質の特定にはパッチテスト（貼付試験）が行われる。

■ 私の治療方針・処方の組み立て方

接触源の推定と除去。

ステロイド外用による速やかな炎症の鎮静化を図る。

ステロイド外用に際しては、原因物質への曝露が回避されている必要がある。特に病悩期間の長い例では患者自身がまったく認識していない意外なもの原因物質となっていることがあり、気づかずにステロイド外用を行うとむやみに治療期間が長くなるので注意する。ガイドラインでは2週間程度で改善しないときは原因の見直しが勧められている¹⁾。

抗ヒスタミン薬は主にかゆみに対して使用する。ステロイドを恐れるあまり非ステロイド系外用薬が使用されることがあるが、本疾患にみられる炎症を抑制する効果は期待できない。むしろそれにより感作されて接触皮膚炎を生じることが稀でないことから勧められない。しかし、ステロイドによる接触皮膚炎もきわめて稀にあるため、症状が遷延する際には注意する。

■ 治療の実際

【軽度】

▶ **一手法目**：リドメックスコーワ軟膏0.3%（プレドニゾロン）
適量 1日2回（外用）

【中等度】

▶ **一手法目**：ネリゾナ[®]軟膏0.1%（ジフルコルトロン）適量 1日2回（外用）

湿潤傾向や搔破によるびらんが目立つとき。

▶ **二手法目**：〈一手法目に追加〉亜鉛華単軟膏（10%）適量（1日1回）（リント布にのばして貼付、重層療法）

【重度】

▶ **一手法目**：プレドニン[®]5mg錠（プレドニゾロン）1日5錠 1日2回（朝食後3錠・昼食後2錠、5日間）

■ 偶発症・合併症への対応

外用部位に瘡瘡、毛包炎などの細菌感染や、皮膚萎縮などステロイドによる副作用を生じた場合には速やかに外用中止。

【文献】

1) 日本皮膚科学会接触皮膚炎診療ガイドライン委員会：日皮会誌。2009；119：1757-93。

◎ 佐藤貴浩（防衛医科大学校皮膚科学講座教授）

§14-2 アトピー性皮膚炎

疾患 遺伝的体質に環境因子が複合的に関わって生じる
メモ 内因性の湿疹で、自然経過に個人差がある。

患者の多くはアトピー素因を持つ。最近ではフィラグリン遺伝子変異に代表されるバリア機能異常（ドライスキン）の側面も注目される。

バリア障害は非特異的な炎症反応をもたらすだけでなく、アレルゲンの侵入による経皮感作と特異的なアレルギー反応につながると考えられている。

■ 診断のポイント

増悪と寛解を繰り返す、瘙痒のある湿疹を主病変とする疾患で、左右対側性に分布し、しばしば新旧の皮疹が混在する¹⁾。生後1~2カ月に乳児湿疹として発症することが多く、顔と顔の炎症の強い紅斑や丘疹で始まり、滲出液や黄色痂皮も伴う。幼小児期では肘窩、膝窩、頸部、手首や足首の屈曲部位に皮疹が持続し、慢性化により苔癬化をきたすほか、毛孔が鳥肌様に角化して乾燥が目立つ。

成人期では各所に苔癬化病変がみられるほか、上半身の急性炎症所見が強い。

検査所見上、特異的な所見はない。皮疹の重症度に応じて血清TARC値やLDH値が上昇し、短期的な病勢も反映する。アトピー素因があれば末梢血好酸球数や血清総IgE値が高値のことが多く、ダニ、ハウスダストなどの環境抗原や、特に乳幼児では食物に対する特異的IgE値が感作の程度に応じて上昇する。

■ 私の治療方針・処方の組み立て方

治療は対症療法で、その目標は、症状がないか、あっても軽微で日常生活に支障なく、薬物療法もあまり必要としないか、あるいは急性に悪化しにくい状態である¹⁾。加齢とともに軽快ないしは自然寛解することも多い。

治療の基本は外用薬であり、皮膚の炎症を速やかに抑え、有効性と安全性のエビデンスの高い外用薬は、ステロイド外用とタクロリムス軟膏である¹⁾。症状の改善とともに外用回数を減らしていくかステロイドのランクを下げる。寛解後の間欠的な外用の継続（プロアクティブ療法）も再燃予防に有意義である。乾燥・バリア機能異常は保湿剤によるスキンケアでこれを補完する。また、個別に悪化因子を検索・評価して対策を立てる。外用薬のみでコントロールできない重症例は、全身療法の適応となる。

皮疹を悪化させるアレルゲンの除去はあくまでも補助療法

で、皮疹との因果関係が証明されなければ過剰対応となる。
痒痒が強ければ第2世代の抗ヒスタミン薬を使用し、第1世代は、緑内障や前立腺肥大症の患者には用いない。また、シクロスポリン内服薬やタクロリムス軟膏は、高度の腎障害があれば使用すべきでなく、シクロスポリンと併用禁忌の薬剤にも注意する。

■ 治療の実際

【非薬物療法】

保湿剤によるスキンケアを薬物療法と並行して施行する。

- ▶ **一手指目**: プロベト® (白色ワセリン) 適宜外用 (入浴後など)
- ▶ **二手指目**: (処方変更) ヒルドイド®ソフト軟膏0.3% (ヘパリン類似物質) 適宜外用 (入浴後など)

【薬物療法】

ステロイド外用あるいはタクロリムス軟膏を、部位や症状、年齢に応じて選択し使用する。

ステロイド外用は保湿剤と同時に外用、あるいは混合処方することがあり、びらん面には亜鉛華単軟膏も併用する。

ステロイドは軟膏以外にクリームやローションも選択できる。

〈軽症〉

- ▶ **一手指目**: (体幹・四肢に対して) ロコイド®軟膏0.1% (ヒドロコルチゾン酪酸エステル) 適量 1日2回 (外用), またはリドメックス®コーワ軟膏0.3% (プレドニゾロン吉草酸エステル酪酸エステル) 適量 1日2回 (外用)

[顔に対して] キンダベート®軟膏0.05% (クロベタゾン酪酸エステル) 適量 1日2回 (外用)

- ▶ **二手指目**: (処方変更) プロトピック®軟膏成人0.1%, 小児用0.03% (タクロリムス) 適量 (刺激症状がない場合) 1日2回 (外用)

〈中等症〉

- ▶ **一手指目**: (体幹・四肢に対して) リンデロン®-V軟膏0.12% (ベタメタゾン吉草酸エステル) 適量 1日2回 (外用), またはメサデルム®軟膏0.1% (デキサメタゾンプロピオン酸エステル) 適量 1日2回 (外用)

[顔に対して] ロコイド®軟膏0.1% (ヒドロコルチゾン酪酸エステル) 適量 1日2回 (外用), またはグリメサゾン®軟膏(0.2%グリテール含有 0.1%デキサメタゾン) 適量 1日2回 (外用)

- ▶ **二手指目**: (処方変更) プロトピック®軟膏成人0.1%, 小児用0.03% (タクロリムス) 適量 (刺激症状がない場合) 1日2回 (外用)

- ▶ **三手指目**: (一手指目・二手指目に追加) (痒痒に対して) アレグラ®60mg錠 (フェキソフェナジン) 1回1錠 1日2回 (朝・夕食後), またはアレロック®5mg錠 (オロパタジン) 1回1錠 1日2回 (朝・就寝前), またはピラノア®20mg錠 (ピラスチン) 1回1錠 1日1回 (就寝前空腹時)

いずれも成人量として

〈重症〉

- ▶ **一手指目**: (体幹・四肢に対して) アンテベート®軟膏0.05% (ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル) 適量 1日2回 (外用), またはマイザー®軟膏0.05% (ジフルプレドナート) 適量 1日2回 (外用)

[顔に対して] リドメックス®コーワ軟膏0.3% (吉草酸酪酸プレドニゾロン) 適量 1日2回 (外用)

- ▶ **二手指目**: (処方変更) (痒痒結節など難治部に) デルモベート®軟膏0.05% (クロベタゾールプロピオン酸エステル) 適量 1日2回 (外用), またはドレニゾン®テープ4μg/cm² (フルドキシコルチド) 1日1回 (貼布)

- ▶ **三手指目**: (一手指目・二手指目に追加) ネオオラル®カプセル (シクロスポリン) 1日2回 (朝・夕食後, 初期量は3mg/kg/日を目安), またはデュピクセント®注 (デュピルマブ) 初回600mg, その後2週間隔で300mg (皮下投与)

■ 偶発症・合併症への対応

皮疹が悪化すると、細菌、ウイルスや真菌による表在性感染症を合併しやすいため注意・対処する。

顔面の皮疹が高度な場合、白内障や網膜剥離のような眼球への機械的刺激による眼病変を伴うリスクがあるため眼科医が確認し、眼をこすったりたたかないよう指導する。

成人ではストレスや心身症の併発もあり、必要があれば精神面の評価とサポートをする。

■ 非典型例への対応

皮疹の性状や経過が非典型的なとき、皮膚リンパ腫など他疾患をアトピー性皮膚炎と誤診している可能性もあり、疑わしければ皮疹を生検する。

伝染性膿痂疹や毛包炎、カポジ水痘様発疹症、体部白癬、疥癬のような表在性感染症の合併、外用薬等による接触皮膚炎、ステロイド外用の長期連用による副作用 (顔面の酒皰様皮膚炎など) の可能性を適宜考え対処していく。

■ 高齢者への対応

高齢者のアトピー性皮膚炎は概念が確立していないが、一般に難治である。

ステロイド外用により皮膚萎縮などの副作用を起こしやすいため外用量や外用期間に注意し、ランクの強い薬剤は連用を避ける。シクロスポリン内服では腎障害の出現や悪化、高血圧に注意し、悪性腫瘍がないことも確認する。

■ ケアおよび在宅でのポイント

【スキンケアの基本】

- ・シャワー等で体の汚れを落として清潔にする。
- ・化繊のタオルなどでこすり過ぎない。
- ・入浴後は保湿剤で保湿をする。
- ・爪を短く切り、搔破させない。
- ・室内は適温・適湿できれいに保つ。
- ・冬季の電気毛布あるいは暖房に直接あたると、皮膚の乾燥を助長し痒痒も増すため注意する。

【文献】

- 1) 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン作成委員会: アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2018年版. 日皮会誌. 2018; 128:2431-502.

【参考資料】

- ▶ 厚生労働科学研究: アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2016.

◎ 朝比奈昭彦 (東京慈恵会医科大学皮膚科学講座教授)

§18-1 外耳道炎

疾患 外耳道炎は、外耳道軟骨部、骨部の炎症である。
メモ 軟骨部に生じる耳癬(急性限局性外耳道炎)と骨部の炎症であるびまん性外耳道炎がある。

■ 診断のポイント

原因には耳かきなどの機械的刺激、補聴器装用、水泳、慢性中耳炎の耳漏などがある。

症状は耳痛、癢痒感、耳漏である。耳介を牽引すると痛みが増強する。耳介の牽引痛は急性中耳炎との鑑別点である。

耳癬は激しい耳痛を訴える。

■ 私の治療方針・処方の組み立て方

耳漏のある場合は菌検査を行う。

耳癬は皮脂腺、耳垢腺の黄色ブドウ球菌感染である。びまん性外耳道炎は黄色ブドウ球菌、緑膿菌が検出される。時に表在性真菌症として外耳道真菌症を合併することがある。原因は慢性中耳炎の耳漏、補聴器装用、抗菌薬、副腎皮質ステロイドの長期連用などである。*Aspergillus*、*Candida*が多く検出される。耳かきの習慣、補聴器装用歴などの誘因の有無を調べる。耳かき習慣を止めさせることはとても大切である。

慢性中耳炎で耳漏がある場合、中耳炎の治療も同時に行う。

■ 治療の実際

1) 耳癬

【軽症】

〈膿瘍形成のない場合〉

抗菌薬含有軟膏、または副腎皮質ステロイド含有抗菌薬軟膏を塗布する。

▶ **一手指目**: ゲンタシン軟膏0.1% (ゲンタマイシン) 1回適量 1日1~2回 (塗布)

・痒みの強い時

▶ **一手指目**: リンデロン®VG軟膏0.12% (吉草酸ベタメタゾン・硫酸ゲンタマイシン配合軟膏) 1回適量 1日1~2回 (塗布)

【中等症】

外耳道に膿瘍がある場合は切開、排膿処置を行う。その後抗菌薬含有軟膏、または副腎皮質ステロイド含有抗菌薬軟膏を塗布する。外耳道の腫脹が高度の場合、軟膏ガーゼ、スポンジで外耳道を圧迫タンポンする。疼痛には適宜消炎鎮痛薬を投与する。必要に応じ経口抗菌薬を投与する。

▶ **一手指目**: メイアクト®100mg錠 (セフゾトレンピボキシル) 1回1錠 1日3回、またはセフゾン®100mgカプセル (セフジニル) 1回1カプセル 1日3回

・痛みに対して

▶ **一手指目**: カロナール® (アセトアミノフェン) 10~15mg/kg/回 (頓用)

2) びまん性外耳道炎

【軽症】

抗菌薬含有軟膏、抗菌薬 (耳科用)、または副腎皮質ステロイド含有抗菌薬軟膏を塗布する。耳漏のある場合は先に外耳道を生理食塩水で洗浄する。炎症が高度の場合、経口抗菌薬を投与する。

▶ **一手指目**: ゲンタシン®軟膏0.1% (ゲンタマイシン) 1回適量

1日1~2回 (塗布)

▶ **二手指目**: 〈一手指目に追加〉タリビット®耳科用液0.3% (オフロキサシン) 1回6~10滴 1日2回 (点耳)

・痒みの強い時

▶ **一手指目**: リンデロン®VG軟膏0.12% (吉草酸ベタメタゾン・硫酸ゲンタマイシン配合軟膏) 1回適量 1日1~2回 (塗布)

【中等症】

点耳薬で改善しない場合: メイアクト®100mg錠 (セフゾトレンピボキシル) 1回1錠 1日3回

【重症】

耳漏より緑膿菌、MRSA (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌) が検出された場合。

ブロー液 (13%酢酸アルミニウム液) を使用することがある。

ブロー液で外耳道を耳浴するか、綿球にブロー液を浸し外耳道、鼓膜上に数分置いておく。ブロー液には内耳障害、顔面神経麻痺の報告¹⁾もあり、穿孔のある耳には使用しない。

■ 偶発症・合併症への対応

外耳道から真菌が検出された場合は、外耳道を清掃し、その後ピオクタニン® (ゲンチアナブルー)、イソジンなどで消毒し、抗真菌薬を塗布する。細菌感染との混合感染では、真菌の治療を優先させる。きわめて難治例以外、経口抗真菌薬を投与することはない。

▶ **一手指目**: アスタット®クリーム0.1% (ラノコナゾールクリーム) 1回適量 1日1~2回 (塗布)

■ ケアおよび在宅でのポイント

外耳道炎は耳かきによる機械的刺激が原因のことが最も多い。頻回に耳かきをする人に外耳道炎が多く、必要のない耳かきを止めるように指導する。

補聴器のイヤーマールド、耳栓などが原因の場合、素材の変更、形状の変更が必要となる場合もある。

慢性中耳炎で耳漏のある場合は、中耳炎の治療も行う。真菌の感染では、補聴器の装用や耳栓の使用を一時的に控えさせる必要がある。

【文献】

1) 山野貴史, 他: 耳鼻と臨床. 2014; 60(6): 213-9.

◎ 小林一女 (昭和大学医学部耳鼻咽喉科学講座教授)

§18-2 外耳道湿疹

疾患 外耳道は、軟骨部外耳道と骨部外耳道とにわけられる。外耳道は非常に刺激を受けやすい部位であり、特に軟骨部外耳道は浅いところに位置するため、指、耳かき、綿棒などの刺激を受けやすい。

症状は、耳のかゆみ、耳漏 (滲出液の漏出)、外耳道の薄い痂皮などである。耳を触らないように指導することが大切である。

■ 診断のポイント

外耳道の手前に湿疹が広がっていることを確認する。外耳道の表面が乾燥・菲薄化していることが多い。耳垢がまったくなく、

ツルツルしている外耳道をみたら要注意である。

外耳道湿疹は、非常に長い間の皮膚刺激によってつくられる。耳を触る習慣のある人に起こりやすいことと関係している。普段から耳がかゆくなり、耳を触るという悪循環ができてしまう。後藤¹⁾は、これを「かゆみの悪循環」と言っている。水が入った場合に触ると、皮膚がより傷みやすい。特にアレルギーのあるアトピー体質の場合はなおさらであり、慢性痒痒感によってどうしても指や綿棒でこすることが多くなる。皮膚は、角化層がこすられることで菲薄化し、湿潤やそれに感染を伴うとかゆみが出現する。かゆみのために皮膚刺激を続けると、皮下組織からの滲出液の漏出と感染が進み、いっそうかゆみを増して乾燥し痂皮を作る(図1)。かゆみと皮膚の発赤・湿潤の繰り返しになり、滲出液に感染が加わるとさらにかゆみが増してくる。皮膚湿疹はこするほどその範囲が広がり、外耳道入口部周囲や耳介にまで広がってくる。

■ 私の治療方針・処方のお組み立て方

耳を触ることにより軽快・治癒が難しくなる疾患である。耳がかゆく耳を触る、さらに滲出液の漏出、痂皮の形成、これが気になり、また耳を触ることの繰り返しを断ち切ることが重要である。薬を使いながら耳を触っては治らないことを十分に説明することが重要である。

日頃から不用意な耳掃除を避けることが必要であり、耳掃除は2週間に1回で十分であると説明している。

皮膚が菲薄化して滲出性耳漏が出てくる場合は細菌培養検査を、かゆみがとれないなど難治性の場合には、アレルギー検査を行う。

■ 治療の実際(表)

【軽症】

▶ **一手指目**: ネオメドロール[®]EE(フラジオマイシン、メチルプレドニゾロン)塗布(受診時のみ)と生活指導(耳掃除の禁止を伝える)

▶ **二手指目**: (一手指目に追加): リンデロン[®](ベタメタゾン)点耳(かゆいときのみ)

点耳を自分で行う場合には手元が見えないので、的確に外耳道内へ薬液が滴下できているのかという問題が残ることがある。上手く滴下できないときは、家族などに点耳して頂くのが良い。点耳後は、数分してから点耳側をティッシュペーパーなどを耳に当てて下にし、排液した後は触らない。

【中等症】

▶ **一手指目**: リンデロン[®](ベタメタゾン)点耳を1日2~3回
注意点は軽症と同じである。

▶ **二手指目**: (一手指目に追加) ビラノア[®]20mg錠(ピラスチン)1回1錠1日1回(空腹時)、またはデザレックス[®]5mg錠(デスロタジン)1回1錠1日1回、またはアレグラ[®]60, 30mg錠(フェキソフェナジン塩酸塩)1回1錠1日2回
眠気の少ない薬が使いやすい²⁾

▶ **三手指目**: (処方変更) ネオメドロール[®]EE軟膏(フラジオマイシン、メチルプレドニゾロン)

軟膏を塗布する際に強くこするという外的な刺激が加わるのが懸念される。軟膏を塗布しているものの、耳を強く掻いていることになる場合がある。軟膏を処方する際は綿棒でそっと軟膏を置いてくるように、綿棒を外耳道をこすらないようにと指導している³⁾。どうしても耳を触ってしまう場合には、綿花に軟膏を塗布してその綿花で軽く耳栓をしておくようにする。若干聞こえが悪くなるが、落ち着くまでは我慢して頂く。この綿花で、薬液の外への漏れを予防できるとともに指などを入れないので、周囲を汚さず皮膚刺激を与えないですむことになる。

【重症】

▶ **一手指目**: ネオメドロール[®]EE軟膏(フラジオマイシン、メチルプレドニゾロン)

注意点は、中等症と同じである。

▶ **二手指目**: (一手指目に追加) 中等症の内服と同じである。

▶ **二手指目**: (処方変更) リンデロン[®]軟膏(ベタメタゾン)ネオメドロール[®]EE軟膏で効果が得られないときに短期間のみ使用する。外耳炎を併発している際は、リンデロン[®]VG軟膏(ベタメタゾン、硫酸ゲンタマイシン)を用いることもある

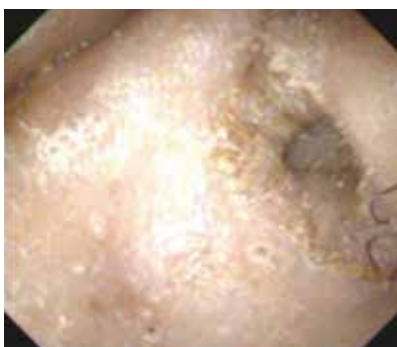
▶ **三手指目**: (処方変更) ゼスラン[®]、ニボラジン[®]3mg錠(メキタジン)1回1錠1日2回あるいは頓用
眠気についての注意事項は説明する

■ 偶発症・合併症への対応

外耳道皮膚に傷をつくることにより皮下への感染を起こす。湿疹があるところは皮膚が弱く、滲出液の漏出が多く、細菌感染を受けやすい状況が常に存在する。外耳道内は湿度と温度が常に一定で、漏出液は細菌の培地として非常に良い条件の場所であるため、細菌にとっては非常に住み心地が良い。

外耳道炎の症状は、耳痛・耳漏であり、外耳道皮膚に広範な充

【図1】 外耳道湿疹



【表】 副腎皮質ステロイド外用薬の例

	商品名	一般名
点耳薬	リンデロン [®]	ベタメタゾン
軟膏	リンデロン [®]	ベタメタゾン
	リンデロン [®] -VG	ベタメタゾン, ゲンタマイシン
	ネオメドロール [®] EE	フラジオマイシン, メチルプレドニゾロン

疾患 せん妄(delirium)は、「急性かつ一過性に出現する、可逆性の意識障害、あるいは意識の変容」と定義される。

認知症が数カ月から数年にわたって徐々に進行する疾患であるのに対し、せん妄は数時間から数日単位で出現し、意識障害を中核症状とする可逆的な神経認知障害群である。

■ 診断のポイント

何らかの疾患により入院している患者に、注意力の欠如、思考の錯乱、意識レベルの変化を認めた場合、せん妄を疑う。

突然怒り出したり、日中傾眠傾向である一方、夜間大騒ぎをする、などが観察される。

さらに見当識障害や発語・書字不能となり、幻視を中心とした幻覚、妄想、焦燥、興奮を認めたり、逆に活動性の低下を示す場合もある。

■ 私の治療方針・処方の組み立て方

せん妄の治療は、意識障害の回復と認知機能の正常化を目標とする。決して鎮静のみが目標でないことと認識することが重要である。そのためには、せん妄の原因の探求に力を注ぐ必要がある。特に高齢者は、入院などの環境の変化だけでも、せん妄となる場合がある。療養環境の整備(日中明るく、夜間暗くて静か)に注意し、良質で十分な睡眠を確保できるように、医療スタッフ全体で取り組む姿勢が重要である。

原因が身体状態の悪化であれば、全身状態の改善をめざし、原因が治療のために投与された医薬品であれば、当該薬品の中止・変更が可能を検討しなければならない。

薬物療法はせん妄治療の中核であるが、非薬物療法のみではせん妄のコントロールが難しい場合に考慮されるべきである。

薬物療法の選択には、持ち越し効果による日中の傾眠を避けるため、薬剤半減期の短い薬剤から選択する。他に、内服のしやすさ、糖尿病の有無なども薬剤選択に影響してくる。

■ 治療の実際

せん妄には過活動型と低活動型があり、治療方針も異なる。せん妄に適用のある薬剤は存在せず、すべて適用外使用である点に注意が必要である。

【過活動型】

〈内服可能で糖尿病がない場合〉

- ▶ **一手指目**: セロクエル[®] 25mg錠(クエチアピン) 1回1錠 1日1回(夕または就寝前)
クエチアピンは半減期の短さから第一選択薬となる
- ▶ **二手指目**: 〈一手指目に追加〉セロクエル[®] 25mg錠(クエチアピン) 1錠ずつ追加, 一手目と合わせて1日1~2回(夕または就寝前, または夕・就寝前), 計150mg/日程度まで
- ▶ **三手指目**: 〈処方変更〉ジプレキサザイディス[®] 5mg錠(オランザピン) 1回0.5~1錠 1日1回(夕または就寝前)
ザイディス錠には服用させやすさの利点がある
- ▶ **四手指目**: 〈三手指目に追加〉ジプレキサザイディス[®] 5mg錠(オランザピン) 0.5~1錠ずつ追加, 三手指目と合わせて1日1~2回(夕または就寝前, または夕・就寝前), 計10mg/日程

度まで

〈内服可能で糖尿病がある場合〉

- ▶ **一手指目**: リスパダール[®] OD0.5mg錠/内用液1mg/mL(リスペリドン) 1回1~2錠/1~2包 1日1~2回(夕または就寝前, または夕・就寝前)
液剤には服用のさせやすさの利点がある
- ▶ **二手指目**: 〈一手指目に追加〉リスパダール[®] OD0.5mg/OD1mg錠/内用液1mg/mL(リスペリドン) 1錠または1包ずつ追加, 一手目と合わせて1日1~2回(夕または就寝前, または夕・就寝前), 計4mg/日程度まで
- ▶ **三手指目**: 〈処方変更〉ルーラン[®] 4mg錠(ペロスピロン) 1回1~2錠 1日1~2回(夕または就寝前, または夕・就寝前)
ルーランは半減期が短く、翌日の持ち越し効果が少ない利点がある
- ▶ **四手指目**: 〈三手指目に追加〉ルーラン[®] 4mg錠(ペロスピロン) 1錠ずつ追加, 三手指目と合わせて1日1~2回(夕または就寝前, または夕・就寝前), 計12mg/日程度まで

【低活動型】

低活動型せん妄は過活動型せん妄より目立たず、病棟で大きな問題となることは少ないが、治療としては過活動型より困難な場合が多い。

- ▶ **一手指目**: エピリファイ[®] 3mg錠(アリピプラゾール) 1回1錠 1日1回(朝または就寝前)
 - ▶ **二手指目**: 〈一手指目に追加〉エピリファイ[®] 3mg錠(アリピプラゾール) 1回1錠 1日1回(朝または就寝前)
- 【手術後あるいは摂食不良にて内服不能な場合】
- ▶ **一手指目**: セレネース[®] 注5mg(ハロペリドール) 1回1アンンプル 1日1回(夕または就寝前, 生理食塩水100mLに加え点滴静注)
 - ▶ **二手指目**: 〈一手指目に追加〉セレネース[®] 注5mg(ハロペリドール) 1回1アンンプル 1日1回(夕または就寝前, 生理食塩水100mLに加え点滴静注, 計10mg/日まで)

【睡眠覚醒リズムの修正でせん妄の改善が期待できる場合】

- ▶ **一手指目**: レスリン[®] 25mg錠(トラゾドン) 1回1錠 1日1回(就寝前)
- ▶ **二手指目**: 〈一手指目に追加〉レスリン[®] 25mg錠(トラゾドン) 1錠ずつ追加, 一手目と合わせて1日1回(就寝前), 計100mg/日まで
- ▶ **三手指目**: 〈処方変更〉ロゼレム[®] 8mg錠(ラメルテオン) 1回1錠 1日1回(寝つくべき時間の2時間前)

【認知症に伴うせん妄】

〈軽症~中等症〉

- ▶ **一手指目**: 抑肝散(よくかんさん) 2.5g 1回1包 1日3回(毎食前)

■ 併存症・合併症への対応

非定型抗精神病薬のクエチアピンとオランザピンは糖尿病に禁忌であり、アリピプラゾール、ペロスピロンは慎重投与となっている。糖尿病がある場合の第一選択はリスペリドンになる。鎮静・催眠効果はクエチアピンやオランザピンのほうがリスペリドンより優れている。クエチアピンは半減期が短い、オランザピンは半減期が長い、過鎮静や持ち越し効果に留意す