

序文

薬物治療に関わる薬剤師には、薬物の薬理作用と作用機序、薬物動態、安全性などの薬理学的知識はもとより、疾患の病態や症候、臨床検査・診断、そして非薬物治療も含む治療全般についての知識が求められるようになった。これらを修得することにより、調剤、服薬指導、処方設計の提案などの薬学的管理の基盤を築き、医薬品を安全かつ有効に使用することが可能になる。

本書は、《臨床薬学テキストシリーズ》の[薬理・病態・薬物治療]の各論を構成する一冊であり、1) 呼吸器、2) 免疫・炎症・アレルギーおよび3) 骨・関節の3領域を対象とする。薬学教育モデル・コアカリキュラム(平成25年度改訂版)との関係では、「E2 薬理・病態・薬物治療」のうち、「(2) 免疫・炎症・アレルギーおよび骨・関節の疾患と薬」および「(4) 呼吸器系・消化器系の疾患と薬」に該当する。ただし、消化器系の疾患と薬については、シリーズ既刊『消化器/感覚器・皮膚/生殖器・産婦人科』で扱われている。これら3領域の医薬品および疾患の病態・薬物治療に関する基本的知識を修得し、治療に必要な情報収集・解析および医薬品の適正使用に関する基本的事項を修得することが求められる。

医薬品を含む医療の革新はライフサイエンス研究の中でも最も重要な社会貢献の一つであり、医学界、薬学界、産業界が膨大なリソースを投入して取り組んでいる。とくに創薬プロセスにおいて、ゲノム編集やビッグデータ解析などの新技術による革新が進み、低分子～中分子医薬品の開発技術が高度化されるとともに、核酸医薬品、抗体医薬品、免疫細胞医薬品などの高分子医薬品を核とした新たな基礎・臨床研究が進展している。本書で扱われる領域は免疫系に関わるものが多く含まれており、こうした技術革新から生み出された新規医薬品が増えている。これらの疾患の医療・薬物治療に携わり、患者の生命を救うことに貢献するためには、医療薬学領域の最新のトピックスを含む多くの知識を修得することが求められる。たとえば呼吸器疾患との関連では、2019年に発生した新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に伴う肺炎の重症化因子として、ウイルス感染に伴う大量のサイトカインの放出、いわゆるサイトカインストームが注目されている。本書では、新型コロナウイルスなどのトピックスについても、現時点での最新の知見を示した。

本書は、臨床的な記述を充実させるために、薬学者のみならず、第一線で活躍中の医学側執筆者との共同作業により執筆された。難解と思われる医学用語や関連する知識などはサイドノートで説明し、最新のガイドラインの内容や近年導入された新薬、そして多数の構造式も掲載されている。企画・編集に際しては、岐阜医療科学大学の稲垣直樹先生、東邦大学の川合眞一先生に、ゲスト編集者としてご指導とご協力をいただいた。ここに記して謝意を表したい。

2020年8月

赤池昭紀

CONTENTS

第1章 呼吸器疾患

A 総論

① 修得すべき知識の概要	新倉雄一	2
② 呼吸器の構造と機能	新倉雄一, 巽 浩一郎	4
1 呼吸器の構造		5
1.1 上気道		5
1.2 下気道		5
1.3 その他の器官		7
2 呼吸器の機能		9
2.1 換気		9
2.2 ガス交換		9
2.3 免疫		10
③ 呼吸器疾患と治療の概要	新倉雄一, 巽 浩一郎	11
1 気管支喘息		12
2 慢性閉塞性肺疾患および喫煙に関連するニコチン依存症		12
3 肺炎 (誤嚥性肺炎を含む)		13
4 間質性肺炎		13
5 胸膜炎		14
6 かぜ症候群		14
7 インフルエンザ		14
8 肺結核		15
9 百日咳		15
10 睡眠時無呼吸症候群		15
11 呼吸不全		16
④ 呼吸器疾患の治療薬の概要	大井義明, 巽 浩一郎	17
1 鎮咳薬		17
1.1 中枢性鎮咳薬		17
1.2 末梢性鎮咳薬		19
2 去痰薬		19
2.1 気道粘液溶解薬		19
2.2 気道粘液修復薬		20
2.3 気道分泌促進薬		20
2.4 気道潤滑薬		21
3 呼吸興奮薬 (呼吸刺激薬, 呼吸促進薬)		21
3.1 中枢性呼吸興奮薬		21
3.2 末梢性呼吸興奮薬		21
3.3 薬剤拮抗性呼吸興奮薬		21
3.4 その他		22
4 その他		22

B 疾患各論

1 気管支喘息

関谷宗之, 本間 栄, 千葉義彦 23

1 症状	23	7.2 段階的薬剤プラン	29
2 疫学	24	7.3 吸入指導	32
3 病態生理	24	7.4 急性増悪(発作)への対応	32
4 診断	25	7.5 その他	33
5 分類	26	8 治療薬	33
6 検査	27	8.1 長期管理薬(コントローラー)	33
7 治療方針	29	8.2 発作治療薬(リリーバー)	41
7.1 治療目標	29	9 生活指導	45

2 慢性閉塞性肺疾患

黒澤武介, 本間 栄, 鈴木隆二郎 46

1 慢性閉塞性肺疾患(COPD)とは	46	7 管理目標・治療方針	51
2 症状	46	8 薬物治療	52
3 疫学	47	9 治療薬	54
4 病態生理	48	9.1 慢性閉塞性肺疾患	54
5 検査・診断	49	9.2 ニコチン依存症	57
6 分類	51	10 生活指導	57

3 肺炎

卜部尚久, 本間 栄, 高屋明子 59

1 疫学	59	6 誤嚥性肺炎	63
2 症状	60	7 治療方針	64
3 診断	61	8 治療薬	65
4 検査	61	8.1 β -ラクタム系抗菌薬	65
5 分類	62	8.2 マクロライド系抗菌薬	69
5.1 罹患場所による分類	62	8.3 ニューキノロン系抗菌薬	69
5.2 原因微生物による分類	63	9 予防	71
5.3 重症度による分類	63		

4 間質性肺炎

坂本 晋, 高屋明子 72

1 概念	72	5.3 血液検査所見	75
2 疫学・予後	72	5.4 画像所見	75
3 病因・病態	73	5.5 病理組織学的所見	77
4 分類	73	6 治療方針	78
5 診断・検査	74	6.1 慢性期	78
5.1 臨床症状・身体所見	74	6.2 特発性肺線維症(IPF)の急性増悪	79
5.2 検査成績・重症度	75	7 治療薬	79

5 胸膜炎		岩田 敏, 鈴木隆二郎 82
1 症状・徴候	83	4.1 多剤耐性リスクが少ない感染性胸膜炎
2 検査・診断	83	4.2 がん性胸膜炎
3 治療方針	84	5 予防
4 治療薬	85	
6 上気道炎 (かぜ症候群)		岩田 敏, 黒川昌彦 87
1 上気道炎 (かぜ症候群) とは	87	4 治療方針
2 病態・症状	88	5 治療薬
3 検査・診断	90	6 予防
7 インフルエンザ		岩田 敏, 黒川昌彦 94
1 インフルエンザとは	94	6 予防
2 症状	95	6.1 インフルエンザワクチンによる予防
3 検査・診断	96	6.2 抗インフルエンザウイルス薬による曝露後 感染予防
4 治療方針	96	6.3 一般的な感染防止対策
5 治療薬	98	
8 肺結核		岩田 敏, 黒川昌彦 103
1 病態	104	4 治療方針
2 症状	104	5 治療薬
3 検査・診断	104	6 予防
<i>Mini Lecture</i> 非結核性抗酸菌症		岩田 敏, 黒川昌彦 112
9 百日咳		岩田 敏, 黒川昌彦 114
1 症状	114	3 治療方針
2 検査・診断	115	4 治療薬
10 睡眠時無呼吸症候群		高井雄二郎, 本間 栄 117
1 症状・検査・診断	117	2 治療
11 呼吸不全		清水宏繁, 本間 栄 118
1 病態	118	3 検査・診断
2 症状	119	4 治療

第2章 免疫・炎症・アレルギー疾患

A 総論

① 修得すべき知識の概要 森 哲哉 122

② 免疫・炎症・アレルギーの基礎 森 哲哉, 川合眞一 124

1 生体防御と炎症・免疫	124	3 炎症	130
2 免疫	124	3.1 創傷と治療	130
2.1 自然免疫	125	3.2 炎症の分類	131
2.2 獲得免疫	126		

③ 免疫・炎症・アレルギー疾患と治療の概要 森 哲哉, 川合眞一 132

1 アレルギーと自己免疫疾患	132	3.1 病態	136
2 自己免疫疾患	133	3.2 治療	137
3 代表的なアレルギー疾患	136	4 臓器移植と拒絶反応	138

④ 免疫・炎症・アレルギー疾患の治療薬の概要 139

1) 副腎皮質ステロイド 平澤典保, 川合眞一 139

1 薬理作用	139	5 副作用	143
1.1 抗炎症作用	139	5.1 強い抗炎症・免疫抑制作用による副作用	143
1.2 免疫抑制作用	140	5.2 糖代謝に対するホルモン作用に基づく副作用	143
1.3 糖・脂質・タンパク質代謝に対する作用	140	5.3 ミネラルコルチコイド作用に基づく副作用	144
1.4 その他	140	5.4 内因性副腎皮質ステロイドの分泌機構に基づく副作用	144
2 作用機序	140	6 禁忌	144
2.1 プロスタグランジン (PG) 産生抑制作用	140	7 薬物相互作用	144
2.2 サイトカイン産生抑制作用	141	8 動態	145
2.3 細胞機能抑制作用	141		
3 構造と特徴	141		
4 臨床適用	143		

2) 鎮痛薬 (非ステロイド性抗炎症薬など) 平澤典保, 川合眞一 146

1 シクロオキシゲナーゼ阻害薬 (酸性非ステロイド性抗炎症薬)	146	1.2 構造と特徴	147
1.1 薬理作用と作用機序	146	1.3 臨床適用	149
		1.4 副作用	149

1.5 禁忌	150	2.2 塩基性抗炎症薬	151
1.6 動態	150	3 解熱鎮痛薬	151
1.7 薬物相互作用	151	3.1 非ピリン系解熱鎮痛薬 (アセトアミノフェン)	152
2 その他の抗炎症薬	151	3.2 ピリン系解熱鎮痛薬 (スルピリン)	152
2.1 COX-2 選択的阻害薬	151		

3) 抗アレルギー薬 (抗ヒスタミン薬, 抗アレルギー薬など)

田中智之, 川合眞一 153

1 抗ヒスタミン薬	153	2.1 メディエーター遊離抑制薬	156
1.1 分類	154	2.2 抗トロンボキサン A ₂ 薬	156
1.2 薬理作用	154	2.3 ロイコトリエン受容体拮抗薬	157
1.3 代表的な副作用	156	2.4 その他の抗アレルギー薬	157
2 抗アレルギー薬	156		

4) 免疫抑制薬

田中智之, 川合眞一 159

1 分類	159	3.2 代表的な副作用	163
2 特異的免疫抑制薬	160	4 副腎皮質ステロイド	163
2.1 薬理作用	160	5 生物学的製剤 (バイオ医薬品)	164
2.2 代表的な副作用	161	5.1 薬理作用	164
3 代謝拮抗薬	162	5.2 代表的な副作用	165
3.1 薬理作用	162		

B 疾患各論

① 膠原病および類縁疾患

166

1) 関節リウマチ

坊垣暁之, 渥美達也, 野地裕美 166

1 症状	166	6.1 疾患修飾性抗リウマチ薬 (DMARDs)	170
2 病態生理	167	6.2 関節機能改善薬	177
3 検査・診断	168	6.3 副腎皮質ステロイド	177
4 治療方針	168	6.4 非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs)	178
5 薬物療法	169	7 生活指導	178
6 治療薬	170		

2) 全身性エリテマトーデス

坊垣暁之, 渥美達也, 水谷暢明 179

1 症状	179	5 治療方針	182
2 疫学	180	6 薬物療法	183
3 病態生理	180	7 治療薬	184
4 診断・検査	181	7.1 副腎皮質ステロイド	184

7.2 免疫調節薬・免疫抑制薬	185
7.3 非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs)	186

8 生活指導	187
--------	-----

3) 多発性筋炎・皮膚筋炎

坊垣暁之, 渥美達也, 野地裕美 188

1 多発性筋炎・皮膚筋炎とは	188
2 症状	188
3 疫学	189
4 病態生理	189
5 検査・診断	190
6 治療方針	191

7 薬物療法	192
8 治療薬	192
8.1 副腎皮質ステロイド	192
8.2 大量免疫グロブリン療法	192
8.3 免疫抑制薬	193
9 生活指導	193

4) 全身性強皮症

浅子来美, 河野 肇, 水谷暢明 194

1 症状	194
2 疫学	195
3 分類・検査・診断	195

4 治療	196
5 治療薬	197

5) シェーグレン症候群

板宮孝紘, 河野 肇, 水谷暢明 199

1 症状・病態生理	199
2 検査・診断	199

3 治療方針	200
4 治療薬	200

6) 血管炎症候群

河野 肇, 見尾光庸 201

1 症状	201
2 分類	202
3 検査	203

4 治療方針	203
5 治療薬	204

7) 混合性結合組織病

富塚崇史, 河野 肇, 見尾光庸 206

1 症状	206
2 検査・診断	206

3 治療方針	206
4 治療薬	207

2) ベーチェット病

菊地弘敏, 河野 肇, 見尾光庸 209

1 症状	209
2 診断・検査	210

3 治療方針	211
4 治療薬	211

3) アナフィラキシーショック

岡本 薫, 近藤康人, 横大路智治 214

1 原因・病態	214
2 症状・診断	215
3 治療方針	217
3.1 初期対応	217

3.2 薬物治療	219
4 治療薬	220
4.1 中等症～重症時 (グレード2～3) に用いられる治療薬	220

4.2 軽症～中等症時（グレード1～2）および初期治療後に用いられる治療薬	223	5 予防・生活指導	224
---------------------------------------	-----	-----------	-----

4 食物（消化管）アレルギー

森 雄司, 近藤康人, 横大路智治 226

1 病態	226	2.1 誘発されたアレルギー症状に対する薬物療法	229
1.1 IgE 依存性反応	226	2.2 生活指導	229
1.2 非IgE 依存性反応	227		
2 治療	228		

5 臓器移植後の免疫反応

篠田和伸, 酒井 謙, 武藤里志 231

1 臓器移植後の免疫反応とは	231	5 移植に使用される免疫抑制薬	236
2 移植後の時期による拒絶反応の分類	231	5.1 カルシニューリン阻害薬	238
3 拒絶反応の機序による分類	232	5.2 代謝拮抗薬（核酸合成阻害薬）	239
3.1 細胞性拒絶反応	232	5.3 副腎皮質ステロイド	240
3.2 抗体関連型拒絶反応	233	5.4 mTOR 阻害薬	240
4 拒絶反応に対する治療戦略	234	5.5 生物学的製剤	240
4.1 細胞性拒絶反応の抑制	234	5.6 その他	240
4.2 抗体関連型拒絶反応の抑制	236		

第3章 骨・関節疾患

A 総論

1 修得すべき知識の概要	福山 亮 244
--------------	----------

2 骨・関節の構造と機能	福山 亮, 須藤啓広 246
--------------	----------------

1 骨の発生と構造	246	3 骨の機能	249
2 骨組織を構成する細胞	248	4 関節の構造と機能	251

3 骨・関節疾患と治療の概要	須藤啓広 252
----------------	----------

1 骨粗鬆症	252	5.1 化膿性骨関節感染症	253
2 変形性関節症	253	5.2 神経障害性疼痛	254
3 骨軟化症	253	5.3 腰部脊柱管狭窄症	254
4 悪性腫瘍に伴う高カルシウム血症	253	5.4 デュプイトラン拘縮	254
5 その他の骨・関節疾患	253		

B 疾患各論

1 骨粗鬆症	目貫邦隆, 酒井昭典, 高橋達雄	256
1 骨粗鬆症とは		256
2 症状		256
3 疫学		257
4 病態生理		258
4.1 骨リモデリング		258
4.2 骨リモデリングの異常		258
4.3 カルシウム代謝異常		258
5 分類		259
6 検査・診断		259
6.1 診察		259
6.2 検査		260
6.3 診断基準		261
7 治療方針		261
8 治療法		262
8.1 薬物治療		262
8.2 骨折に対する保存療法		262
8.3 骨折に対する外科治療		264
9 治療薬		264
10 生活指導・予防		271
10.1 食事療法		271
10.2 運動療法		271
10.3 日光浴		271
10.4 二次骨折の予防		271

2 変形性関節症	須藤啓広, 高橋達雄	273
1 症状		273
2 疫学		274
3 分類		274
4 検査・診断		274
5 治療方針		275
6 治療法		275
6.1 患者教育		275
6.2 運動療法		275
6.3 物理療法		276
6.4 装具療法		276
6.5 薬物療法		276
6.6 手術療法		277
7 治療薬		277

3 骨軟化症 (くる病を含む)	目貫邦隆, 酒井昭典, 高橋達雄	280
1 骨軟化症 (くる病) とは		280
2 症状		280
3 疫学		280
4 病態生理		281
5 分類		282
6 検査		284
7 診断		284
8 治療方針		286
9 治療薬		286

4 悪性腫瘍に伴う高カルシウム血症	中山耕之介	289
1 症状		289
2 分類		289
3 検査・診断		290
4 治療方針		290
5 薬物治療		291

確認問題

293

索引 299

第1章 呼吸器疾患

感染症法	3
副鼻腔	5
上気道と下気道	5
右主気管支	6
肺小葉	6
肺サーファクタント	6
腹壁筋と呼吸補助筋	7
中枢気道と末梢気道	8
呼吸筋の収縮と弛緩で生じる気圧差	9
呼吸の緩衝作用*	9
難治性喘息	12
LAMA	12
エスカレーション治療とデ・エスカレーション治療*	13
インフルエンザ菌	13
内因性感染	15
四種混合ワクチン	15
コデイン	17
コデイン, シヒドロコデインの12歳未満の小児への禁忌	18
鎮咳薬の乱用*	19
アスピリン喘息の誘発因子	26
難治性喘息**	27
咳喘息	27
妊娠合併喘息と喘息合併妊娠	27
喘息とCOPDのオーバーラップ(ACO)**	30
COPDの原因遺伝子	47
COPD患者の体型	47
COPDの認知度**	48
障害調整生存年数	48
NICE study	48
air trapping	48
COPDにおける骨格筋の減少や機能障害	49
COPDと肺気腫, 慢性気管支炎	50
滴状心	50
COPDの病型分類	51
メチルキサンチン	53
テオフィリン	53

COPD吸入療法*	53
ACO	56
Torr	58
肺実質と肺間質	59
ショック	60
副雑音	61
レジオネラ尿中抗原	61
qSOFA/SOFAスコア	63
敗血症	63
抗菌薬耐性菌	64
肺炎球菌ワクチン	71
薬剤性間質性肺炎	73
MPO-ANCA	75
線維素溶解療法	85
胸腔鏡下剥皮術(VATS)	85
OK-432	86
鼻副鼻腔炎	87
新型コロナウイルス**	88
トキシイド	90
ジフテリアトキシイド含有ワクチン	90
ウイルス抗原迅速診断検査の保険適用	90
レムデシビル	92
レッドネック症候群	93
インフルエンザの語源	94
ノイラミニダーゼ(NA)	95
過去に流行した新型インフルエンザ	95
新型コロナウイルスによる肺炎**	96
self-limitedな疾患	97
結核菌	103
珪肺	104
リファンピシン	106
リボソーム	109
百日咳毒素(PT)	114
百日咳の予防接種	114
起坐呼吸	119

第2章 免疫・炎症・アレルギー疾患

免疫応答と免疫反応	122
immunityの由来	124

ナチュラルキラー(NK)細胞	125
制御性T細胞	126
T細胞の亜集団	126
MHC	126
サイトカイン	127
液性免疫(体液性免疫)	127
オプソニン効果	129
補体系	129
C3a, C5a	130
炎症症状	130
外傷, 創傷	130
炎症性サイトカイン	130
癒痕組織	130
allergyの語源	132
リウマトイド因子	135
肥満細胞(mast cell)	136
アンテドラッグ	142
アトピー性皮膚炎と副腎皮質ステロイド	143
ステロイドパルス療法	143
ステロイド耐性	143
シクロオキシゲナーゼ(COX)	146
アスピリンジレンマ	147
サリチル酸とアスピリンの歴史*	147
酸性NSAIDsと中毒性表皮壊死症	150
抗体医薬品	157
Th2反応	158
イムノフィリン	161
2019年新型コロナウイルスによるサイトカインストームと免疫抑制薬**	165
リウマチ性疾患	166
抗(環状)シトルリン化ペプチド抗体	168
リウマトイド因子(RF)	168
T2T	169
MTXの副作用とその対応	171
JAK	174
RA治療時の感染症対策*	175
RA治療に関連したその他の生物学的製剤	175

LT- α	176	食事療法の補助的治療としての薬物	229	25 ヒドロキシ (水酸化) ビタミン D 測定的重要性**	260
パイオシミラー	176	[食物アレルギーひやりはっと事例集]	229	SD (標準偏差)	262
NETosis (ネトーシス) と自己免疫疾患**	181	専門科医へのコンサルト	230	骨吸収抑制薬と骨形成促進薬 ...	262
抗核抗体陽性	181	FDEIA の予防	230	NNT (number needed to treat)	262
新生児ループス	182	indirect pathway と direct pathway*	233	骨吸収抑制薬の骨折治癒への影響	262
薬剤誘発性ループス	182	臓器移植における HLA 抗原の関与*	233	ビスホスホネートの構造	267
免疫調節薬	183	リンパ球直接交差試験	233	ビタミン D の種類	268
BAFF	183	フローサイトメトリークロスマッチ検査	233	ビタミン K の種類	268
腫瘍随伴症候群	188	タクロリムスは日本発の医薬品	238	魚類のカルシトニン	269
安静時自発電位	191	免疫抑制薬と治療薬物モニタリング (TDM)*	239	Wnt (ウィント)	270
血清筋原性酵素高値	191	第3章 骨・関節疾患		骨吸収抑制薬の悪性腫瘍に対する効能・効果*	270
限局性強皮症 (モルフェア)	194	緻密質	244	ビスホスホネートとビタミン D	271
ベルクロラ音	195	海綿質	244	骨粗鬆症マネージャー®	272
D- ペニシラミンの効果	197	ハイドロキシアパタイト	248	関節授動術	277
シェーグレン症候群にみえてしまう病態に注意	199	副甲状腺ホルモン (PTH)	249	TRPV1	277
モイスチャーエイド	200	スクレロスチン**	258	副腎クリーゼ	279
高安動脈炎	202	生物の進化と PTH	258	イタイイタイ病	280
川崎病	204	骨に対する力学的負荷	259	骨粗鬆軟化症	280
抗 U1-RNP 抗体	206	脆弱性骨折	259	母乳栄養とくる病	281
アドレナリンの静脈注射	220			アルミニウム骨症	283
アドレナリンの自己注射	220			パインの式	290
ヒスタミン H ₂ 受容体拮抗薬 ...	223			PTH と PTHrP	291
食物アレルギー患者への投与に注意が必要な医薬品*	228			abaloparatide	291
アドレナリン筋肉注射	228				
アレルギー表示の改正**	229				