

# 序文

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) 血液・造血器、2) 感染症、3) 悪性腫瘍の三つの領域を対象とする。薬学教育モデル・コアカリキュラムでは「E2 薬理・病態・薬物治療」のうち、「(3) 循環器系・血液系・造血器系・泌尿器系・生殖器系の疾患と薬」中の「血液系・造血器系」の疾患と薬、「(7) 病原微生物（感染症）・悪性新生物（がん）と薬」に該当する。現在、新型コロナウイルス感染症が世界的な問題となっているが、人類の歴史は「感染症」との戦いの歴史でもある。1928年にフレミングがペニシリンを発見し、抗菌薬の歴史が始まったが、耐性菌の出現によりいまだに細菌感染症は克服できていない。抗ウイルス薬の歴史は抗菌薬に比べると浅いが、かつてはワクチンや血清療法が中心であった。今日ではウイルスの増殖を直接抑制するさまざまな抗ウイルス薬が開発されている。本書では現在使用されている主な抗菌薬、抗ウイルス薬、抗真菌薬などの薬理作用を説明するとともに、それらが適用される感染症の病態と薬物治療の基本的知識、また、ワクチンや消毒薬の基本を解説した。抗菌薬の適正使用では耐性菌対策やTDM（治療薬物モニタリング）など、薬剤師の関与が必要な場面が多い。本書によってこれらの活動を行うために必要な基礎知識を身につけていただくことを期待している。

血液腫瘍である白血病や悪性リンパ腫、骨髄腫を含め、近年の「がん」の治療法の進歩はめざましく、薬物治療は殺細胞性抗悪性腫瘍薬を主体とした化学療法から、低分子の分子標的治療薬やモノクローナル抗体、免疫細胞療法などへと広がりを見せている。がん細胞の遺伝子変異を調べて治療薬を選択する「コンパニオン診断」も普及し、がんの個別化医療が行われている。さらに最近では「遺伝子パネル検査」も行われるようになり、がんゲノム医療として進展している。薬剤師は、それぞれのがんの特性に応じた抗悪性腫瘍薬の選択を支援するための基本的な知識を身につける必要がある。また、薬剤師には抗悪性腫瘍薬投与に伴うさまざまな副作用への対応（支持療法）への関与も求められている。殺細胞性抗悪性腫瘍薬はもとより、当初はがん細胞に特異的に作用することから副作用が少ないと期待された分子標的治療薬にもQOL（生活の質）に影響する副作用の発現がみられ、副作用対策はがん薬物治療の継続のためにも重要な支援である。日々新たな治療薬が登場する中、本書では現時点での最新の治療薬を中心に解説している。今後の治療薬・治療法については各人でupdateを心掛けていただきたい。

なお、感覚器感染症、尿路感染症、性感染症、脳炎、髄膜炎、皮膚細菌感染症、皮膚真菌症、ヘルペスウイルス感染症、感染性心内膜炎、胸膜炎、風邪症候群、インフルエンザ、ウイルス性肝炎、がん性疼痛、緩和ケアについては、別の巻に解説を委ねているのでそちらを参照いただきたい。

2021年5月

望月眞弓

# CONTENTS

## 第1章 血液・造血器疾患

### A 総論

① 修得すべき知識の概要	服部 豊	2	
② 造血の生理学	田久保圭誉	4	
① 血液細胞の産生プロセス：造血	4	② 造血の各プロセスの実際	6
③ 止血・線溶の生理学	朝倉英策	8	
① 止血と血栓	8	④ ビタミンK依存性凝固因子と凝固阻止因子	12
② 止血機序	9	⑤ 抗血栓機序と線溶	12
③ 凝固カスケード	9		
④ 血液疾患の検査	市川大樹, 服部 豊	15	
① 血液検査	15	④ 遺伝子検査	20
② 細胞機能検査	18	⑤ 出血・凝固系検査	21
③ 染色体検査	19		

### B 疾患各論

① 貧血	26		
1) 貧血概論	松下麻衣子	26	
① 貧血とは	26	③ 疫学	27
② 分類	26		
2) 鉄欠乏性貧血	松下麻衣子	28	
① 診断	28	③ 治療薬	29
② 治療方針	28	④ 鉄代謝のバイオマーカー	30
3) 巨赤芽球性貧血（悪性貧血など）と腎性貧血	松下麻衣子	31	
① 巨赤芽球性貧血（悪性貧血など）	31	② 腎性貧血	32

<b>4) 自己免疫性溶血性貧血</b>		松下麻衣子	34
<b>1</b> 病因・病態	34	<b>4</b> 検査・診断	35
<b>2</b> 症状・症候	34	<b>5</b> 治療薬	35
<b>3</b> 疫学	34		
<b>5) 再生不良性貧血</b>		原田結花, 原田浩徳	36
<b>1</b> 診断・治療方針	37	<b>2</b> 治療薬	38
<b>6) 発作性夜間ヘモグロビン尿症</b>		原田結花, 原田浩徳	40
<b>1</b> 診断・治療方針	40	<b>2</b> 治療薬	42
<b>7) 骨髄異形成症候群</b>		原田結花, 原田浩徳	43
<b>1</b> 診断・分類	44	<b>3</b> 治療薬	46
<b>2</b> 治療方針	44		
<b>2) 白血球減少症</b>		松下麻衣子	47
<b>1</b> 治療方針	47	<b>2</b> 治療薬	47
<b>3) 白血病</b>			49
<b>1) 白血病概論</b>		武藤章弘	49
<b>1</b> 白血病とは	49	<b>4</b> 分類	50
<b>2</b> 診断・検査	49	<b>5</b> 治療方針	50
<b>3</b> 病因・病態・疫学	49		
<b>2) 急性骨髄性白血病</b>		武藤章弘	51
<b>1</b> 分類・診断	51	<b>2.2</b> 高齢者 AML	55
<b>2</b> 治療方針	53	<b>2.3</b> 若年者 APL	56
<b>2.1</b> APLを除いた若年者初発AML	55	<b>2.4</b> 副作用(治療関連合併症)と対策	58
<b>3) 急性リンパ性白血病と成人T細胞白血病/リンパ腫</b>		菊池隆秀	59
<b>1</b> 病態	59	<b>4.1</b> 急性リンパ性白血病(ALL)	60
<b>2</b> 成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL)の疫学	59	<b>4.2</b> 成人T細胞白血病/リンパ腫(ATL)	63
<b>3</b> 分類・診断	59	<b>4.3</b> 治療の注意点	64
<b>4</b> 治療方針	60		

## 4) 慢性骨髄性白血病と慢性リンパ性白血病

青木定夫 65

<b>1</b> 慢性骨髄性白血病 (CML) ……………	65	<b>2</b> 慢性リンパ性白血病 (CLL) ……………	69
1.1 病因・疫学 ……………	65	2.1 病因・疫学 ……………	69
1.2 病態 ……………	66	2.2 病態・症状 ……………	70
1.3 症状・検査所見 ……………	66	2.3 診断 ……………	70
1.4 診断 ……………	66	2.4 治療 ……………	71
1.5 治療 ……………	67		

## 4 骨髄増殖性腫瘍

桐戸敬太 74

<b>1</b> 骨髄増殖性腫瘍 (MPN) とは ……………	74	<b>3</b> 治療 ……………	76
<b>2</b> 分類・診断 ……………	74		

## 5 悪性リンパ腫

78

### 1) 悪性リンパ腫概論

新井文子 78

<b>1</b> 悪性リンパ腫とは ……………	78	<b>4</b> 疫学・症候 ……………	80
<b>2</b> 分類 ……………	78	<b>5</b> 診断・治療 ……………	80
<b>3</b> 病因・病態 ……………	79		

### 2) ホジキンリンパ腫

鈴木義則, 新井文子 82

<b>1</b> ホジキンリンパ腫とは ……………	82	<b>3</b> 診断・検査 ……………	83
<b>2</b> 症候・身体所見 ……………	82	<b>4</b> 治療 ……………	83

### 3) 非ホジキンリンパ腫

新井文子 85

<b>1</b> 非ホジキンリンパ腫とは ……………	85	<b>2.1</b> B細胞リンパ腫 ……………	85
<b>2</b> 主な病型と臨床像・治療法 ……………	85	<b>2.2</b> T細胞およびNK細胞リンパ腫 ……………	87

## 6 多発性骨髄腫

芦原英司 88

<b>1</b> 多発性骨髄腫 (MM) とは ……………	88	<b>4</b> 診断・検査 ……………	90
<b>2</b> 病態 ……………	88	<b>5</b> 分類 ……………	91
<b>3</b> 症状 ……………	89	<b>6</b> 治療 ……………	91

## 7 特発性血小板減少性紫斑病/免疫性血小板減少症と血栓性血小板減少性紫斑病

加藤 恒 99

<b>1</b> 血小板減少症：血小板の産生と役割 ……………	99	<b>3</b> 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) ……………	102
<b>2</b> 特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)/免疫性血小板減少症 (ITP) ……………	100		

**8 凝固異常症（播種性血管内凝固症候群，血友病）**

天野景裕 104

- |                                  |     |                                      |     |
|----------------------------------|-----|--------------------------------------|-----|
| <b>1</b> 播種性血管内凝固症候群 (DIC) …………… | 104 | <b>2.2</b> 凝固因子活性の上昇値と消失半減期 ……       | 110 |
| <b>1.1</b> 発生要因と基礎疾患 ……………       | 105 | <b>2.3</b> インヒビターと治療方針 ……………         | 112 |
| <b>1.2</b> 検査所見 ……………            | 105 | <b>2.4</b> インヒビター陰性血友病患者における治療 …………… | 113 |
| <b>1.3</b> 病型分類 ……………            | 106 | ……………                                |     |
| <b>1.4</b> 診断 ……………              | 107 | <b>2.5</b> インヒビター陽性血友病患者における治療 …………… | 113 |
| <b>1.5</b> 治療 ……………              | 109 | ……………                                |     |
| <b>2</b> 血友病 ……………               | 110 | <b>2.6</b> FVIIIの擬態製剤：エミシズマブ ……………   | 115 |
| <b>2.1</b> 診断・重症度 ……………          | 110 |                                      |     |

**9 血栓塞栓症**

山田悠史 116

- |                        |     |                                  |     |
|------------------------|-----|----------------------------------|-----|
| <b>1</b> 血栓塞栓症とは …………… | 116 | <b>6</b> 治療薬 ……………               | 119 |
| <b>2</b> 症状 ……………      | 117 | <b>6.1</b> ヘパリン ……………            | 119 |
| <b>3</b> 分類 ……………      | 117 | <b>6.2</b> フォンダパリヌクス ……………       | 120 |
| <b>4</b> 検査・診断 ……………   | 117 | <b>6.3</b> ワルファリン ……………          | 120 |
| <b>5</b> 治療方針 ……………    | 118 | <b>6.4</b> 直接作用型経口抗凝固薬 (DOAC) …… | 121 |

**10 造血幹細胞移植**

森 毅彦 123

- |                                |     |                              |     |
|--------------------------------|-----|------------------------------|-----|
| <b>1</b> なぜ造血幹細胞移植が必要となるのか ……  | 123 | <b>5</b> 前処置および前処置関連毒性 …………… | 125 |
| <b>2</b> 造血幹細胞移植の種類 ……………      | 124 | <b>6</b> 移植後合併症とその対策 ……………   | 126 |
| <b>3</b> ドナーおよび造血幹細胞種の選択 …………… | 124 | <b>7</b> 移植後の予後 ……………        | 126 |
| <b>4</b> 造血幹細胞採取と移植 ……………      | 124 |                              |     |

**11 輸血療法**

田野崎隆二 127

- |                              |     |                                |     |
|------------------------------|-----|--------------------------------|-----|
| <b>1</b> 血液製剤の種類と適応 ……………    | 127 | <b>2</b> 血液型 ……………             | 131 |
| <b>1.1</b> 総論 ……………          | 127 | <b>2.1</b> ABO血液型 ……………        | 131 |
| <b>1.2</b> 赤血球製剤 (RBC) …………… | 129 | <b>2.2</b> その他の血液型と不規則抗体 …………… | 132 |
| <b>1.3</b> 血小板製剤 (PC) ……………  | 129 | <b>3</b> 輸血副作用 ……………           | 132 |
| <b>1.4</b> 血漿製剤 (FFP) ……………  | 130 | <b>4</b> 輸血医療の課題 ……………         | 133 |
| <b>1.5</b> 血漿分画製剤 ……………      | 130 |                                |     |

## 第2章 感染症

### A 総論

① 修得すべき知識の概要	後藤直正 136
② 感染症と治療の概要	岩田 敏 138
1 現代における感染症の特徴	138
2 感染症診療の基本	139
③ 感染症に関する薬剤	142
1) $\beta$ -ラクタム系抗菌薬	大谷真理子, 石井良和 142
1 $\beta$ -ラクタム系抗菌薬とは	142
2 薬理作用・分類・抗菌スペクトラム・副作用	143
2.1 薬理作用	143
2.2 ペニシリン系薬	143
2.3 セフェム系薬	145
2.4 モノバクタム系薬	147
2.5 カルバペネム系薬	148
3 薬物動態・耐性機構	149
3.1 薬物動態	149
3.2 耐性機構	150
2) $\beta$ -ラクタム系以外の抗菌薬	池谷 修 153
1 キノロン系抗菌薬	153
2 マクロライド系抗菌薬	156
3 テトラサイクリン系抗菌薬	157
4 アミノ配糖体(アミノグリコシド)系抗菌薬	158
5 サルファ剤(ST合剤)	159
6 グリコペプチド系抗菌薬	159
7 抗結核薬	160
3) 抗ウイルス薬	矢倉裕輝 162
1 抗HIV薬	162
2 サイトメガロウイルス(CMV)感染症治療薬	165
4) 生物学的製剤	前田真之 167
1 ワクチン, トキソイド	167
2 免疫グロブリン製剤, 抗毒素製剤	168
3 インターフェロン(IFN)製剤	168
5) 抗真菌薬	木村利美 170
1 真菌・真菌症とは	170
2 抗真菌薬	170

**6) 消毒薬** 小野寺直人 176

- 1** 基礎知識 ..... 176      **2** 消毒薬の使い分け ..... 178

**4) 薬剤耐性菌と院内感染** 小野寺直人 180

- 1** 薬剤耐性菌 ..... 180      **2** 院内感染 ..... 181  
 1.1 基礎知識 ..... 180      2.1 院内感染対策の現状 ..... 181  
 1.2 問題となっている薬剤耐性菌 ..... 181      2.2 感染対策の基本 ..... 182

**B 疾患各論****1) 全身性細菌感染症** 佐々木淳一 184

- 1** ジフテリア ..... 184      **4** 破傷風 ..... 187  
**2** 侵襲性A群レンサ球菌感染症 ..... 185      **5** 敗血症 ..... 189  
**3** 新生児B群レンサ球菌感染症 ..... 186

**2) 消化器感染症** 國島広之 194

- 1** 食中毒 ..... 194      **5** パラチフス ..... 196  
**2** 細菌性赤痢 ..... 194      **6** 病原性大腸菌感染症 ..... 196  
**3** コレラ ..... 194      **7** 偽膜性大腸炎 ..... 197  
**4** 腸チフス ..... 195

**3) 抗酸菌感染症（結核，非結核性抗酸菌症，ハンセン病）** 長谷川直樹 198

- 1** 結核 ..... 198      **3** ハンセン病 ..... 199  
**2** 非結核性抗酸菌症 ..... 198

**4) MRSA, VRE, セラチア, 緑膿菌による感染症** 二木芳人 201

- 1** 疫学 ..... 201      **3** 症状 ..... 201  
**2** 病態生理 ..... 201      **4** 診断・治療方針 ..... 202

**5) その他の細菌感染症（ペスト，炭疽，リケッチア症）** 松本哲哉 203

- 1** ペスト ..... 203      **3** リケッチア症 ..... 204  
**2** 炭疽 ..... 203

**6) 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）** 岩田 敏 205

- 1** 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）とは ..... 205      **3** 検査・診断 ..... 208  
**2** 臨床像 ..... 206      **4** 治療 ..... 210  
**5** 予防 ..... 211

**7 後天性免疫不全症候群** 柳川泰昭, 岡 慎一 214

1 疫学	214	4 検査・診断	217
2 病態生理	216	5 治療方針	218
3 症状	216	6 予防	219

**8 その他のウイルス感染症** 齋藤昭彦 221

1 サイトメガロウイルス感染症	221	7 ウイルス性胃腸炎	225
2 伝染性紅斑(リンゴ病)	222	8 麻疹	226
3 手足口病	223	9 風疹	227
4 エプスタイン・バーウイルス(EBV)感染症	223	10 水痘	227
5 突発性発疹	224	11 流行性耳下腺炎(ムンプス, おたふくかぜ)	229
6 咽頭結膜熱(プール熱)	225		

**9 真菌感染症(カンジダ症, ニューモシスチス肺炎, 肺アスペルギルス症, クリプトコックス症)** 亀井克彦 230

1 カンジダ症	230	3 肺アスペルギルス症	232
2 ニューモシスチス肺炎	231	4 クリプトコックス症	233

**10 原虫感染症(マラリア, トキソプラズマ症, トリコモナス症, アメーバ赤痢)** 太田伸生 235

1 マラリア	235	3 トリコモナス症	238
2 トキソプラズマ症	237	4 アメーバ赤痢	238

**11 その他の寄生虫感染症(回虫症, 蟯虫症, アニサキス症, エキノコックス症)** 中村(内山)ふくみ 240

1 回虫症	240	3 アニサキス症	241
2 蟯虫症 <small>きょうちゅう</small>	241	4 エキノコックス症	242

**第3章 悪性腫瘍**

**A 総論**

**1 修得すべき知識の概要** 加藤裕久 244

**2 悪性腫瘍の基礎知識** 安藤雄一 245

1 組織型および病理病期	245	3 がんの疫学と予防	250
2 悪性腫瘍の検査	246		



### 3 悪性腫瘍の治療の概要 安藤雄一 255

- |         |     |          |     |
|---------|-----|----------|-----|
| 1 外科治療  | 255 | 3 がん薬物治療 | 256 |
| 2 放射線治療 | 255 |          |     |

### 4 抗悪性腫瘍薬総論 259

#### 1) 従来型の抗悪性腫瘍薬 加藤裕久 259

- |            |     |               |     |
|------------|-----|---------------|-----|
| 1 アルキル化薬   | 259 | 5 トポイソメラーゼ阻害薬 | 263 |
| 2 代謝拮抗薬    | 261 | 6 白金製剤        | 264 |
| 3 抗腫瘍性抗生物質 | 262 | 7 抗腫瘍ホルモン関連薬  | 265 |
| 4 微小管阻害薬   | 262 |               |     |

#### 2) 分子標的治療薬, 免疫チェックポイント阻害薬, その他 板垣文雄 266

- |                 |     |                               |     |
|-----------------|-----|-------------------------------|-----|
| 1 分子標的治療薬       | 266 | 2 免疫チェックポイント阻害薬               | 274 |
| 1.1 高分子型分子標的治療薬 | 266 | 3 ヒストン脱アセチル化酵素阻害薬および非特異的免疫賦活薬 | 276 |
| 1.2 低分子型分子標的治療薬 | 270 |                               |     |

### 5 支持療法総論 鈴木賢一 277

- |                     |     |          |     |
|---------------------|-----|----------|-----|
| 1 抗悪性腫瘍薬と一般薬の安全域の違い | 277 | 5 好中球減少症 | 280 |
| 2 殺細胞性抗悪性腫瘍薬の主な副作用  | 277 | 6 心機能障害  | 281 |
| 3 悪心・嘔吐             | 279 | 7 皮膚障害   | 282 |
| 4 下痢                | 280 | 8 間質性肺炎  | 283 |

## B 疾患各論

### 1 消化器系 284

#### 1) 食道癌 島田安博 284

- |            |     |      |     |
|------------|-----|------|-----|
| 1 検査・診断・予後 | 284 | 2 治療 | 285 |
|------------|-----|------|-----|

#### 2) 胃癌 島田安博 287

- |            |     |      |     |
|------------|-----|------|-----|
| 1 検査・診断・予後 | 287 | 2 治療 | 288 |
|------------|-----|------|-----|

#### 3) 大腸癌 島田安博 293

- |            |     |      |     |
|------------|-----|------|-----|
| 1 検査・診断・予後 | 293 | 2 治療 | 294 |
|------------|-----|------|-----|

#### 4) 肝癌 池田公史 299

- |         |     |           |     |
|---------|-----|-----------|-----|
| 1 検査・診断 | 299 | 2 予後・予後因子 | 300 |
|---------|-----|-----------|-----|

3 治療方針	300	5 薬物療法	302
4 標準の治療(薬物治療を除く)	300		

## 5) 胆道癌 池田公史 303

1 検査・診断・予後	303	2 治療	303
------------	-----	------	-----

## 6) 膵癌 池田公史 308

1 検査・診断・予後	308	2 治療	308
------------	-----	------	-----

## 2) 肺癌 杉本武哉, 山本信之 315

1 検査・診断・予後	315	2 治療	316
------------	-----	------	-----

## 3) 悪性脳腫瘍 成田善孝 321

1 悪性脳腫瘍	321	3 中枢神経系原発悪性リンパ腫	323
2 神経膠腫	322	4 てんかんに対する治療	324

## 4) 頭頸部悪性腫瘍(頭頸部癌) 大月直樹 325

1 疫学・症状・検査・診断	325	4 鼻・副鼻腔癌	328
2 喉頭癌	326	5 口腔癌	329
3 咽頭癌	327		

## 5) 網膜芽細胞腫 鈴木茂伸 330

1 検査・診断	330	3 予後	331
2 治療方針	330	4 薬物治療	331

## 6) 悪性黒色腫 石田博雄 332

1 疫学・予後	332	3 治療	333
2 検査・診断	333		

## 7) 腎・尿路器系 336

### 1) 腎癌 石田博雄 336

1 検査・診断・予後	336	2 治療	337
------------	-----	------	-----

### 2) 膀胱癌 石田博雄 342

1 検査・診断・予後	342	2 治療	344
------------	-----	------	-----

## 8 生殖器系 346

### 1) 子宮癌，卵巣癌 木澤莉香，吉野光一郎，田辺裕子，高野利実 346

1 子宮頸癌 ..... 346      3 卵巣癌 ..... 351

2 子宮内膜癌（子宮体癌） ..... 349

### 2) 前立腺癌 竹村弘司，高野利実 355

1 検査・診断 ..... 355      3 治療 ..... 356

2 分類・予後・予後因子 ..... 356

## 9 乳癌 木澤莉香，尾崎由記範，高野利実 360

1 症状・検査・診断・分類 ..... 360      3 治療 ..... 361

2 予後 ..... 361

## 10 骨肉腫 山中太郎，高野利実 367

1 検査・診断 ..... 367      3 治療 ..... 368

2 予後・予後因子 ..... 367

## 確認問題 371

索引 ..... 377

以下の疾患や項目については，本シリーズの別の巻にて取り扱っている。

- ・感覚器感染症（副鼻腔炎，中耳炎，結膜炎） → 『消化器/感覚器・皮膚/生殖器・産婦人科』
- ・尿路感染症（腎盂腎炎，膀胱炎，尿道炎） → 『循環器/腎・泌尿器/代謝/内分泌』
- ・性感染症（梅毒，淋病，クラミジア症） → 『消化器/感覚器・皮膚/生殖器・産婦人科』
- ・脳炎，髄膜炎 → 『神経・筋・精神/麻酔・鎮痛』
- ・皮膚細菌感染症（伝染性膿痂疹，丹毒，癰，毛囊炎），皮膚真菌症，ヘルペスウイルス感染症（単純ヘルペス，水痘・带状疱疹） → 『消化器/感覚器・皮膚/生殖器・産婦人科』
- ・感染性心内膜炎 → 『循環器/腎・泌尿器/代謝/内分泌』
- ・胸膜炎，風邪症候群，インフルエンザ → 『呼吸器/免疫・炎症・アレルギー/骨・関節』
- ・ウイルス性肝炎 → 『消化器/感覚器・皮膚/生殖器・産婦人科』
- ・がん性疼痛，緩和ケア → 『神経・筋・精神/麻酔・鎮痛』