**09.器官系別試験対策９**

**感染免疫系Ⅱ**

**（近藤先生範囲）**

**〜過去出題問題〜**

1. **42歳女性2年前から〜（以下不明）。**

**血圧210/110　心拍数90回/分　尿タンパク（＋＋）**

**レイノー症状、手指硬化あり。強皮症と思われるエピソードあり。**

**行うべき検査の組み合わせを選びなさい。**

1. **眼底所見**
2. **肺機能検査**
3. **筋電図**
4. **血清補体価**
5. **血漿レニン値**

**A）1 , 2　　B）2 , 3　　C）3 , 4　　D）4 , 5　　E）5 , 1**

**解答**：どれも当てはまるが、選択肢と符合するものは（E）である。

1. **強皮症の初発症状で最も多いものを選びなさい。**
2. **レイノー症状**
3. **手足の浮腫**
4. **胸焼け**
5. **問題不明**
6. **問題不明**

**解答**

**１）**○　最も初期に発現する症状

**２）**×

**３）**×

**４）**×

**５）**×

1. **強皮症の症状で50％以上の頻度を示すものはどれか選びなさい。**
2. **食道病変**
3. **肺高血圧症**
4. **心筋障害**
5. **腎硬化症**
6. **関節炎**

**解答**

**１）**○　70％

**２）**×　5〜20％（死亡原因の１つ）

**３）**×

**４）**×

**５）**×

**Point!**

**強皮症症状で50％以上の頻度を示す症状**

* 皮膚硬化（100％）
* レイノー現象（98％）
* 食道病変（60〜80％）
* 毛細血管拡張（64％）
* 色素沈着（56％）
* 間質性肺炎（間質性肺線維症）（55％）
1. **強皮症の検査項目を２つ選びなさい。**
2. **抗Scl-70抗体**
3. **抗セントロメア抗体**
4. **問題不明**
5. **問題不明**
6. **問題不明**

**解答**

**１）**○　抗トポイソメラーゼⅠ抗体

**２）**○

**３）**問題不明

**４）**問題不明

**５）**問題不明

**５．強皮症の症状で最も頻度が低いものを選びなさい。**

1. **逆流性食道炎**
2. **心膜炎**
3. **問題不明**
4. **問題不明**
5. **問題不明**

**解答**

**１）**×　60〜80％

**２）**○　3％

**３）**問題不明

**４）**問題不明

**５）**問題不明

**（砂川先生範囲）**

**〜授業のPoint!〜**

* **マクロライド系抗生物質**

代表薬剤：エリスロマイシン

対象疾患：マイコプラズマ肺炎、クラミジア感染症

* **テトラサイクリン系抗生物質**

代表薬剤：ミノマイシン（MINO）

対象疾患：マイコプラズマ肺炎、クラミジア感染症、

　　　　　リケッチア（ツツガムシ病）

* **アミノ配糖体系抗生物質**

代表薬剤：ゲンタシン（緑膿菌に使用）、ハペカシン（MRSAに使用）

対象疾患：緑膿菌感染症、MRSA感染症

副作用：聴力障害、腎障害

* **キノロン系抗生物質**

対象疾患：呼吸器感染症（マイコプラズマ、クラミジア、肺炎球菌）

　　　　　尿路感染症、腸炎（昔はこの治療薬として使用）

副作用：解熱鎮痛剤との併用で痙攣、日光過敏症

* **その他**
* その他

代表薬剤：クロロマイセチン、ホスミシン

副作用：再生不良性貧血、脳膿瘍（髄液移行性が高い）

* 抗MRSA薬

代表薬剤：バンコマイシン、タゴシッド、ザイボックス、ヘベカシン

副作用：腎毒性

* 抗VRE薬

代表薬剤：シナシッド、ザイボックス

* **年齢から推定される菌**
* 肺炎
* 新生児：腸内細菌属、B群レンサ球菌、ブドウ球菌
* 乳幼児：細菌
* 学童：マイコプラズマ
* 中耳炎

3歳未満：ペニシリン耐性肺炎球菌

* 髄膜炎

新生児：大腸菌、B群レンサ球菌

乳児以降：肺炎球菌、インフルエンザ菌

* **患者背景と推定される菌**
* 入院：MRSA、緑膿菌、グラム陰性桿菌
* 外来：一般病原細菌
* 菌交代：MRSA、緑膿菌、真菌（放線菌、カンジタ、アスペルギルス等）
* **原因菌と抗菌薬**
* グラム陽性菌が考えられる場合
* ブドウ球菌、レンサ球菌、肺炎球菌：ペニシリン、セフェム
* 耐性ブドウ球菌（MRSA）：バンコマイシン
* 耐性肺炎球菌（PRSP）：カルバペネム
* 腸球菌：広域ペニシリン、カルバペネム
* 耐性腸球菌（VRE）：シナシッド、リネゾリド
* グラム陰性菌が考えられる場合
* 大腸菌：セフェム、ペニシリン
* インフルエンザ菌：ペニシリン、ニューキノロン
* 耐性インフルエンザ菌： カルバペネム、ニューキノロン
* 緑膿菌：緑膿菌用ペニシリン、カルバペネム、アミノグリコシド
* 耐性緑膿菌（MDRP）：なし
* **原因菌と抗菌薬（特殊な菌）**
* 嫌気性菌

症状：膿瘍、誤嚥性肺炎

使用薬剤：カルバペネム、クリンダマイシン

* マイコプラズマ、クラミジア、レジオネラ

症状：肺炎

使用薬剤：マクロライド、テトラサイクリン、ニューキノロン

* リケッチア

症状：ツツガムシ病

使用薬剤：テトラサイクリン

* **薬剤の体内動態**

吸収：消化管（注射薬の場合は血中）

排泄：消化管、肝臓、腎臓

* **新生児の特異性**

・血管外液の割合が大きい

　・血症蛋白量が少ない

　・腎機能の未熟

* 糸球体濾過能低い
* 機能する糸球体の絶対数が少ない
* 尿細管分泌機能が低い

　・肝臓の酵素システムの不足・欠如

* **抗菌薬投与経路による比較**
* 静注

利点：

* 確実に投与出来、半減期が短い
* 血中濃度ピークが高い（耐性菌、組織移行）

欠点：

* 血管確保が必要
* 点滴静注

利点：

* 確実に投与出来る
* 血中濃度を自由に調整出来る

欠点：

* ピークが静注に比べ低い
* 血管確保・長時間固定が必要
* 経口

利点：

* 特別な器具が不要
* 家庭で治療が可能

欠点：

* 血中濃度ピークが低い
* 投与が不確実
* **薬物動態の指標**

□PKパラメータ：薬物の体内での吸収・分布・代謝・排泄の指標

・Cmax：最高血中濃度（peak血中濃度）

　薬物投与後の血中濃度の最大値で、抗菌活性と関連。

　ニューキノロン系やアミノグリコシド系の様な濃度依存性の抗菌薬では、

　Cmaxが臨床効果を高める上で重要である。

・Tmax：最高血中濃度到達時間

　薬物投与後、血中濃度がCmaxに到達するまでの時間。

・T1/2：血中濃度半減期（消失半減期）

　血中の薬物濃度が半分に減少するのに要する時間。

・Trough値：最低血中濃度

　薬物投与後の時間投与直前の血中濃度最低値で、抗菌活性、安全性と関連

　する。β-ラクタム系、マクロライド系、グリコペプチド系抗菌薬では、有

　効性の指標となる。

　濃度依存性抗菌薬（ニューキノロン系、アミノグリコシド系）では、trough

　濃度が安全性の指標となる。

・AUC：血中濃度曲線下面積

　薬物血中濃度の時間経過を表したグラフで描かれる曲線（薬物血中濃度-時

　間曲線）と横軸（時間軸）によって囲まれた部分の面積。

　ニューキノロン系やアミノグリコシド系抗菌薬の臨床効果と関連する。

□PDパラメータ：細菌に対する薬物濃度曝露と薬効の強さの関係を表す指標

・MIC：最小発育阻止濃度

　細菌の増殖を阻止するのに必要な抗菌薬の最小濃度で、抗菌薬の抗菌力・

　感受性の指標。

　近年、MICでは感受性菌は除菌出来ても、耐性菌を残す可能性がある為、

　耐性菌を確実に除菌する為にMICよりさらに高濃度のMPCが必要である

　と考えられている。

・PEA：

　ある抗菌薬が微生物に短時間接触した後、抗菌薬を除去しても持続してみ

　られる増殖抑制効果のこと。血中から抗菌薬が消失した後も、細菌の増殖

　が抑制される。

* **治療効果に影響する抗菌薬の体内動態パラメータ**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 抗菌薬 | 殺菌作用 | PAE | 体内動態パラメータ |
| β-ラクタム系 | 時間依存性 | 短いorなし | Time above MIC |
| カルバペネム系グリコペプチド系マクロライド系 | 時間依存性 | あり | Time above MIC |
| アミノ配糖体系ニューキノロン系 | 濃度依存性 | あり | Cmax/MICAUS/MIC |

＊βラクタム系、マクロライド系：１回投与量を減らし、回数を増加させる。

＊ニューキノロン系：１回投与量を増やし、回数を減少させる。

* **抗菌薬の代表的副作用**

・ペニシリン：過敏症、伝染性単核症に注意

・セフェム：過敏症、腎毒性、凝固障害

・カルバペネム：過敏症、腎毒性、神経毒性、IPMで痙攣

・モノラクタム：過敏症、肝毒性

・アミノ配糖体：過敏症、腎毒性顕著、神経毒性

・マクロライド：過敏症、肝毒性

・テトラサイクリン：過敏症、肝毒性、腎毒性、関節障害

・ニューキノロン：過敏症、神経毒性、光過敏症、関節障害

・グリコペプチド：過敏症、腎毒性顕著、レッドマン症候群

・バンコマインシン：過敏症、腎毒性

＊アレルギーは全ての抗菌薬に生じる可能性がある。

* **薬物濃度と副作用の発現**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | 薬物 | 副作用 |
| 濃度比依存的 | ペニシリン系セフェム系カルバペネム系ペニシリン系セフェム系 | 過敏反応腎障害 |
| 濃度依存的 | アミノ配糖体系ペニシリン系セフェム系カルバペネム系キノロン系グリコペプチド系 | 腎障害、聴力障害痙攣腎障害、聴力障害 |

* **抗菌薬の代表的相互作用**

・14員環マクロライド

　併用薬：テルフェナジン、アステミゾール

　作用：QT延長、不整脈、心停止

・ニューキノロン

　併用薬：鎮痛解熱剤

　作用：痙攣

・テトラサイクリン

　併用薬：Ca、Mg、Al、Fe剤

　作用：テトラサイクリン吸収低下

**〜過去出題問題〜**

1. **抗菌薬について正しいものを選びなさい。**
2. **嫌気性菌にはカルバペネム系抗菌薬を使用する。**
3. **風邪はウイルス感染症なので抗菌薬は使用しない。**
4. **血中濃度の維持には1回投与量が同じなら投与回数を増やすほど良い。**
5. **髄膜炎では良くなってきたら投与量を減らす。**
6. **アミノグリコシド系抗菌薬は腸管から吸収され易い。**

**解答**

**１）**○

**２）**△　原因の80〜90％はウイルスであるので抗菌薬は使用しない

**３）**×

**４）**×

**５）**×　腸管吸収され易い→腸管吸収されない

　　　　　　 経口投与されるのは腸管感染症時のみである。

1. **正しいものを選びなさい。**
2. **バンコマイシンは腎障害に注意が必要である。**
3. **小児はニューキノロンの副作用に注意すべきである。**
4. **薬にはすべて副作用が存在する。**
5. **アレルギーはペニシリンに特有の副作用である。**
6. **問題不明**

**解答**

**１）**○

**２）**○　キノロンは投与量を増加し回数を減少する

**３）**○

**４）**×

**５）**問題不明

**（中村先生範囲）**

**〜授業のPoint!〜**

* **マラリア**
* マラリア原虫の種類
* 三日熱マラリア原虫
* 四日熱マラリア原虫
* 卵形マラリア原虫
* 熱帯熱マラリア原虫
* マラリア原虫生活史

ハマダラカ内で有性生殖→スポロゾイト→吸血時体内へ→スポロゾイト→肝細胞内に寄生→ヒプノゾイト（休眠期）→分裂体→メロゾイト→栄養体（輪状体→アメーバ体→分裂体）→体循環中に無性生殖→メロゾイト→生殖母体

* 終宿主：蚊
* 中間宿主：ヒト
* 蚊体内では有性生殖を行う
* ヒト体内では無性生殖を行う
* ヒプノゾイト（休眠期）を持つものは、三日熱マラリア原虫、卵形マラリア原虫のみ
* 症状
* 潜伏期間は7〜10日
* 発熱（熱型が重要である）

・周期的発熱（熱発作）：三日熱マラリア（48時間）

　　　　　　　　　　　 卵形マラリア（48時間）

　　　　　　　　　　　 四日熱マラリア（72時間）

・高熱持続：熱帯熱マラリア

* 脾腫
* 貧血
* 肝腫（肝腫は無い場合がある）
* その他：全身的諸症状（熱帯熱マラリア）
* 分類
* 良性マラリア：三日熱マラリア、卵形マラリア、四日熱マラリア
* 悪性マラリア：熱帯熱マラリア
* 良性マラリア
* 治療されないと周期的熱発作を繰り返す
* 悪性マラリア
* 高熱の持続（不規則高熱（弛緩熱、稽留熱））
* 原虫体・血球等が凝集体を形成
* 虫血症の％が予後の指標（虫血症％＝感染赤血球/全赤血球×100）
* 血液凝固系合併症（末梢血管の閉塞）

ex.DIC様症候群：原虫そのものが放出する凝集因子により起こる。

　　　　　　　　治療により寛解する。（後遺症は生じない）

* 急性腎不全（乏尿・無尿、尿毒症）
* 脳神経系症状

ex.脳性マラリア（傾眠、せん妄、昏睡）

* 確定診断
* 塗抹染色標本で原虫の検出（種の同定に極めて重要（良性or悪性））
* 8〜12時間間隔で計３回検査すれば確実である。（典型症状が無い場合）
* 治療

熱帯熱マラリア（合併症の無い場合）：

* メフロキン（副作用に注意）
* スルファドキシン・ピリメタミン合剤（近年耐性熱帯熱マラリア多い）
* キニーネ（硫酸キニーネ）
* アトコバン・塩酸プログアニル合剤

重症熱帯熱マラリア：

* キニーネ注射薬（4時間以上かけて点滴静注）

良性マラリア：

赤内期原虫の駆除（急性期発熱発作治療）

* クロロキン（国内生産中止）
* スルファドキシン・ピリメタミン合剤
* メフロキン
* キニーネ（硫酸キニーネ）

赤外期（休眠期）原虫の駆除（三日熱・卵形マラリアの根治療法）

* プリマキン

**（和田先生範囲）**

**〜授業のPoint!〜**

* **易感染性宿主**
* 免疫の欠陥タイプ
* 細胞性免疫
* 液性免疫
* 細胞性免疫、液性免疫双方の障害
* 患者のタイプ
* HIV感染症患者
* 発熱のある好中球減少症患者
* ステロイドを含む免疫抑制治療中の患者
* 脾摘患者及び敗血症患者
* 感染場所
* 院内感染症
* 市中感染症
* **日和見感染症の原因微生物**
* ウイルス
* サイトメガロウイルス
* 水痘-帯状疱疹ウイルス
* 真菌
* カンジタ
* アスペルギルス
* 皮膚糸状菌
* クリプトコッカス
* ニューモシスチス・イロベジー
* 寄生虫
* クリプトスポリジウム
* トキソプラズマ
* イソスポラ
* 細菌
* 表皮ブドウ球菌
* 腸球菌
* 緑膿菌
* セラチア菌
* クレブシエラ
* エンテロバクター
* プロテウス
* レジオネラ
* リステリア
* ノカルジア
* 非結核性抗酸菌
* **HIV/AIDS**
* 疫学
* レッドリボンの日：12月1日
* HIV感染者数、AIDS患者数：1559例（08年度）
* HIV感染症の概念
* ヒト免疫不全ウイルス（HIV）がリンパ球（主にCD4陽性Tリンパ球）に感染
* 免疫系が徐々に破壊されていく進行性の疾患
* AIDSの概念
* HIVに感染
* 厚労省指定23の日和見感染症のいずれかを発症
* AIDS指標疾患

真菌症：

* カンジタ症（食道、気管、気管支、肺）
* クリプトコッカス症（肺以外）
* コクシジオイデス症
* ヒストプラズマ症
* ニューモシスチス肺炎

原虫感染症：

* トキソプラズマ症（生後１ヶ月以後）
* クリプトスポリジウム症（１ヶ月以上続く下痢を伴ったもの）
* イソスポラ症（１ヶ月以上続く下痢を伴ったもの）

細菌感染症：

* 化膿性細菌感染症
* サルモネラ菌血症（再発を繰り返すもので、チフス菌によるものを除く）
* 活動性結核（肺結核又は肺外結核）
* 非定型抗酸菌症（非結核性抗酸菌症）

ウイルス感染症：

* サイトメガロウイルス感染症（生後１ヶ月以降、肝、脾、リンパ節以外）
* 単純ヘルペスウイルス感染症
* 進行性多巣性白質脳症

腫瘍：

* カポジ肉腫
* 原発性脳リンパ腫（多くがEBウイルス関与）
* 非ホジキンリンパ腫（多くがEBウイルス関与）
* 浸潤性子宮頸癌

その他：

* 反復性肺炎
* リンパ性間質性肺炎/肺リンパ過形成　LIP/PLH complex（13歳未満）
* HIV脳症（認知症又は亜急性脳症）
* HIV消耗性症候群（全身衰弱又はスリム病）
* HIVの構造

　　

gp41：膜貫通蛋白　　　　　　　　　p24：コア蛋白（カプシド）

gp120：糖蛋白

Env：エンベロープ（脂質二重層）

p17：基質蛋白（マトリックス）



p66/p51：逆転写酵素

p11：プロテアーゼ

RNA

p32：インテグラーゼ

* HIV感染症の臨床経過



ウインドウ期：検査をしてもHIV感染陽性にならない期間

感染判定期間：HIV感染期（急性初感染期）、AIDS発症期

　　　　　　　＊但し、AIDS発症期は免疫力が低下しているので治療困難。

* 抗HIV治療開始の目安

AIDS発症していない場合：

* CD4陽性Tリンパ球数350/μl以上

→結論が出ておらず、個々の患者毎に判断する。

* 妊婦、HIV関連腎症患者、B型肝炎の治療を開始する患者では、抗HIV治療を開始する。
* CD4陽性Tリンパ球数350/μl未満

→治療を開始する。

* 治療開始にあたっては、服薬アドヒアランス確保が重要である。
* 感染早期でCD4陽性Tリンパ球数の回復が期待できる場合は、経過観察可能である。

AIDS発症している場合：治療を開始する。

＊エイズ指標疾患が重篤な場合は、その治療を優先する場合がある。

＊免疫再構築症候群（IRS）が危惧される場合は、エイズ指標疾患の治療を

　先行させる。

CD4陽性Tリンパ球数200/μlを下回ると、日和見感染に感染し易くなる。

* 抗HIV薬の組み合わせ（初回治療時）
* NNRTI（非核酸系逆転写酵素阻害薬）１剤＋NRTI（核酸系逆転写酵素阻害薬）２剤
* PI（プロテアーゼ阻害薬）１剤＋NRTI（核酸系逆転写酵素阻害薬）２剤

＊単剤使用は行わない。

* **ニューモシスチス肺炎**
* 原因菌

Pneumocystis jiroveci（真菌）

* 特徴（AIDS関連）
* AIDSの日和見感染症で最も発生頻度が高い
* CD4陽性Tリンパ球数200/μl以下では、10〜40％のAIDS患者に発症
* 症状
* 乾性咳嗽
* 呼吸困難
* 発熱
* 検査所見
* 両側び漫性間質陰影（胸部X-P）
* 病原体の検出（確定診断）
* LDH、β-D-グルカン高値（補助診断）
* 治療
* ST合剤
* ペンタミジン
* 予後
* 免疫再構築症候群に注意
* **免疫再構築症候群（IRS）**
* 概念

既に感染していたにも関わらず、免疫応答が弱い為に発症していなかった疾患が、強力な治療（HAART）を開始した結果、CD4陽性Tリンパ球が急増し免疫反応による症状が出現する。

特に治療開始前にCD4陽性Tリンパ球数が50を切る場合は、注意して経過観察する必要がある。

* 種類
* 帯状疱疹
* 非結核性抗酸菌症
* サイトメガロウイルス感染症
* ニューモシスチス肺炎
* 結核
* 診断基準
* AIDSの診断
* 有効な抗HIV治療
* 抗HIV治療開始後に出現した感染症
* 上記症候又は新たな感染症、既に認知されている感染症の予想されうる臨床経過や治療の副作用では説明出来ないこと

**〜出題予想問題〜**

1. **HIV感染源はどれか。**
2. **涙腺**
3. **汗**
4. **唾液**
5. **精液**
6. **膣分泌液**

**解答**

**１）**×

**２）**×

**３）**×

**４）**○

**５）**○

1. **AIDSで見られない症状はどれか。**
2. **認知症**
3. **胸腺腫**
4. **カポジ肉腫**
5. **血小板減少**
6. **非結核性抗酸菌症**

**解答**

**１）**○

**２）**×

**３）**○

**４）**○

**５）**○

1. **HIV感染症について正しいものはどれか。**
2. **T細胞が破壊される**
3. **抗体陽性は確定診断である**
4. **届け出伝染病である**
5. **措置は性病予防法に規定されている**
6. **ワクチンでは予防出来ない**

**解答**

**１）**○

**２）**×

**３）**×

**４）**×

**５）**○

1. **HAARTについて正しいものはどれか。**
2. **HIVの診断をされたら直ちに始める**
3. **逆転写酵素阻害剤の大量投与から始める**
4. **多剤併用ではプロテアーゼ阻害剤は用いない**
5. **有効例では血中ウイルスは検出限界以下となる**
6. **薬剤耐性変異株の出現は服薬遵守と関係しない**

**解答**

**１）**×

**２）**×

**３）**×

**４）**○

**５）**×

**（岡田先生範囲）**

**〜出題予想問題〜**

1. **全身エリトマトーデスで見られない自己抗体反応の対応抗原はどれか。**
2. **DNA**
3. **β2Gl ycoproteinⅠ**
4. **リボソーマルP**
5. **tRNA合成酵素**
6. **ヒストン**

**解答**

**１）**○

**２）**○

**３）**○

**４）**×　筋炎（多発性筋炎/皮膚筋炎）

**５）**○

1. **全身性エリテマトーデスの分類基準に用いられている臨床症状で正しいものを選べ。**
2. **頬部紅斑**
3. **レイノー現象**
4. **脱毛**
5. **口腔内潰瘍**
6. **痙攣**

**解答**

**１）**○　蝶形紅斑

**２）**×

**３）**×

**４）**○

**５）**○

　　**Point!**

 **SLE分類基準**

* 頬部紅斑（蝶形紅斑）
* 円板状紅斑
* 光線過敏症
* 口腔内潰瘍
* 非変形性関節炎（2関節以上）
* 漿膜炎（心膜炎、胸膜炎）
* 腎障害（持続性蛋白尿、細胞性円柱の出現）
* 神経学的障害（痙攣、精神症状）
* 血液学的異常（溶血性貧血、白血球減少症、リンパ球減少症、血小板減少症）
* 免疫学的異常（抗ds-DNA抗体陽性、抗Sm抗体陽性、抗リン脂質抗体陽性（抗カルジオリピン抗体陽性、ループス抗凝固因子陽性、梅毒反応偽陽性））
* 抗核抗体陽性（蛍光抗体法）
1. **全身エリテマトーデスの治療で、副腎皮質ホルモンが適応とされる臨床症状はどれか。**
2. **ループス腎炎**
3. **心膜炎**
4. **大腿骨頭壊死**
5. **多関節炎**
6. **血管炎**

**解答**

**１）**○

**２）**○

**３）**×　ステロイドの副作用

**４）**×　非ステロイド系抗炎症薬

**５）**○

1. **妊娠と全身性エリテマトーデスに関して正しいものはどれか。**
2. **妊娠を契機にSLEが発症することがある。**
3. **抗Sm抗体陽性例では、新生児ループスを発症しやすい。**
4. **副腎皮質ホルモン服用中は妊娠すべきではない。**
5. **SLEの活動性を認めれば、妊娠の中断が必要。**
6. **母親がSLEを罹患していると、新生児がSLEを呈することがある。**

**解答**

**１）**○

**２）**×　抗Sm抗体陽性→抗SS-A抗体、抗SS-B抗体陽性

**３）**×　プレドニンは胎盤通過時に代謝され不活性プレドニンに変換され

　　　　　　 胎児血中のプレドニンは母胎血中のプレドニンの1/8〜1/10であ

　　　　　　ることから常容量のプレドニン投与では胎児への影響は殆ど無い。

**４）**×　活動期での妊娠は母胎・胎児への危険を伴う為禁忌。

　　　　　　 しかし、妊娠の中断は必要ない。

**５）**○　一時的なもので

1. **全身性エリトマトーデスの好発年齢で正しいものはどれか。**

20〜40歳代（特に20歳代）

妊娠可能な年齢の女性に多い。

1. **全身性エリテマトーデスの男女の発生率で正しいものはどれか。**

男女比＝1：10

1. **全身性エリテマトーデスの分類基準の用いられない検査項目はどれか。**
2. **白血球数**
3. **血清補体価**
4. **血小板数**
5. **抗カルジオリピン抗体**
6. **抗DNA抗体**

**解答**

**１）**○　白血球減少症

**２）**×

**３）**○　血小板減少症

**４）**○　抗リン脂質抗体陽性

**５）**○

1. **全身性エリテマトーデスの予後不良の臨床症状はどれか。**
2. **ループス腎炎（WHO Ⅳ型）**
3. **板状紅斑**
4. **CNSループス**
5. **胸膜炎**
6. **レイノー現象**

**解答**

**１）**○

**２）**×

**３）**○

**４）**×

**５）**×

**Point!**

**SLE予後因子**

* ループス腎炎
* 中枢神経ループス（CNSループス）
* 抗リン脂質抗体症候群
* 間質性肺炎
* 肺胞出血
* 肺高血圧症

等

1. **全身性エリテマトーデスで見られる検査異常で正しいものを２つ選べ。**
2. **白血球増加**
3. **血清補体価増加**
4. **抗SS-A抗体**
5. **抗２本鎖DNA抗体（抗ds-DNA抗体）**
6. **抗Jo-1抗体**

**解答**

**１）**×　白血球減少

**２）**×　血清補体価減少

**３）**○

**４）**○

**５）**×　筋炎（多発性筋炎/皮膚筋炎）に特異性が強い

1. **全身性エリテマトーデスの治療で正しい組み合わせを選べ。**
2. **ループス腎炎　—　シクロフォスファミド**
3. **関節炎　—　非ステロイド系抗炎症薬（NSAIDs）**
4. **血小板減少重症　—　γグロブリン大量療法**
5. **円板状ループス　—　副腎皮質ホルモン**
6. **肺高血圧症　—　ボセンタン**

**解答**

**１）**○

**２）**○

**３）**○

**４）**×　NSAIDs（副腎皮質ステロイドは使用しない）

**５）**○　プロスタサイクリン、ボセンタン（エンドセリン受容体拮抗薬）

　　　　　　＊肺高血圧症は、対処療法が主になる。

　　**Point!**

 **治療目的**

* 速やかな症状の沈静化
* 寛解の維持
* 感染症・合併症の早期発見・予防
* 薬剤の副作用の早期発見・予防

**シクロフォスファミドの副作用**

* 膀胱癌（膀胱に貯留することが原因である為、利尿剤を併用）
* 生殖機能抑制作用

**死因**

* 活動性SLE（早期死亡例）
* 感染症（日和見感染）
* 腎不全・腎障害
* 脳血管障害・心筋梗塞

下記３つが３大死因である。

1. **薬剤誘発全身性エリテマトーデスに関して誤りはどれか。**
2. **LE細胞現象陽性**
3. **中枢神経症状は稀である**
4. **男女差はない**
5. **高齢者に好発**
6. **薬剤中止で軽快する**

**解答**

**１）**○

**２）**○

**３）**○

**４）**×

**５）**○

1. **薬剤誘発全身エリテマトーデスを起こす可能性のある薬剤はどれか。**
2. **アスピリン**
3. **コルヒチン**
4. **塩酸プロカインアミド**
5. **イソニアジド**
6. **プレドニゾロン**

**解答**

**１）**×

**２）**×

**３）**○

**４）**○

**５）**×

**Point!**

**薬剤誘発全身性エリトマトーデスを来す薬剤**

* プロカインアミド（抗不整脈薬）
* クロルプロマジン（抗精神病薬）
* イソニアジド（抗結核薬）
* ヒドラジン
1. **原発性抗リン脂質抗体症候群の治療に用いられない薬剤はどれか。**
2. **アスピリン**
3. **ヘパリン**
4. **ワルファリン**
5. **ビタミンK**
6. **副腎皮質ステロイド**

**解答**

**１）**○　妊婦にも使用可能

**２）**○

**３）**○　催奇形性（妊娠初期に使用）があるので、ヘパリンを使用する

**４）**×

**５）**×

1. **原発性抗リン脂質抗体症候群で通常見られる検査異常はどれか。**
2. **PTの短縮**
3. **血小板増加**
4. **抗カルジオリピン抗体**
5. **抗Sm抗体**
6. **ループス凝固因子**

**解答**

**１）**×　PT短縮→aPTTの延長

**２）**×　血小板減少

**３）**○

**４）**×

**５）**○

1. **原発性抗リン脂質抗体症候群で見られない臨床症状はどれか。**
2. **脳梗塞**
3. **弁膜症**
4. **間質性肺炎**
5. **下肢静脈血栓症**
6. **習慣性流産**

**解答**

**１）**○

**２）**○

**３）**×

**４）**○

**５）**○

**Point!**

**原発性抗リン脂質抗体症候群（APS）の症状**

血栓症が主体（動脈系、静脈系、習慣流産/死産）

* 動脈系
* 一過性脳虚血発作
* 脳梗塞
* 心筋梗塞
* 左心系弁疾患
* 静脈系
* 肺血栓塞栓症
* 深部静脈血栓症
* バット・キアリ症候群
* 皮膚潰瘍
* 妊娠合併症
* 習慣性流産
* 子宮内胎児死亡
* 妊娠高血圧症候群

**原発性抗リン脂質抗体症候群（APS）の治療**

* 根本的治療法はない（ステロイドホルモン効果不良）
* 血栓症の治療に主眼（低用量アスピリン、ワルファリン）

**〜過去出題問題〜**

**１．抗リン脂質抗体症候群（APS）について正しいものを２つ選びなさい。**

1. **抗平滑筋抗体が陽性である。**
2. **基礎疾患の無い人にも発症する。**
3. **心臓弁膜症を合併する。**
4. **aPTTが短縮する。**
5. **血小板が減少する。**

**解答**

**１）**×　抗平滑筋抗体→抗リン脂質抗体（抗カルジオリピン抗体等）

**２）**○　原発性APS

　　　　　　 続発性APSはSLEを基礎疾患とする場合が多い。

**３）**○　僧帽弁閉鎖不全症、他に冠動脈疾患から心筋梗塞を生じる

**４）**×　aPTT短縮→aPTT延長

**５）**○

**２．SLEで正しいものを２つ選びなさい。**

1. **男女比は1:2である。**
2. **70万人**
3. **問題不明**
4. **問題不明**
5. **問題不明**

**解答**

**１）**×　1：2→1：10

**２）**×　6〜8/10万人

**３）**問題不明

**４）**問題不明

**５）**問題不明

**（飯国先生範囲）**

**〜過去出題問題〜**

1. **感染症について正しいものを１つ選びなさい。**
2. **全ての感染症は必ず発熱する。**
3. **比較的徐脈とは、発熱期に徐脈になり解熱期に頻脈になることである。**
4. **薬剤は間欠熱を起こす。**
5. **悪性リンパ腫は不明熱の原因となる。**
6. **多くの感染症は発熱が３週間以上続く。**

**解答**

**１）**×　発熱しない感染症：コレラ、黄色ブドウ球菌食中毒

**２）**×　発熱の割に脈拍の上昇が少ないこと

　　　　　　 通常1℃の体温上昇につき8〜10拍/分上昇である。

**３）**×

**４）**○

**５）**×

**２．正しいものを１つ選びなさい。**

1. **腸球菌 － 心内膜炎を起こす**
2. **バンコマイシン耐性緑膿菌 － 髄膜炎を起こす**
3. **黄色ブドウ球菌 － 毒素性ショックを起こす**
4. **肺炎球菌の肺炎 － ワクチンで予防出来る**
5. **問題不明**

**解答**

**１）**○　他に複雑性尿路感染症、創傷感染症等

**２）**○　院内感染の原因

**３）**△　産生毒素による

**４）**×　予防→重症化を防ぐ

**５）**問題不明

1. **正しいものを３つ選びなさい。**
2. **緑膿菌 － ブドウ糖非発酵性グラム陰性桿菌**
3. **レジオネラ － 尿中抗原**
4. **クレブシエラ － 間質性肺炎**
5. **抗酸菌 － 胃液培養**
6. **ピロリ菌 － 大腸がん**

**解答**

**１）**○

**２）**○

**３）**×　間質性肺炎→大葉性肺炎

**４）**○

**５）**×　大腸がん→胃がん、MALTリンパ腫、

　　　　　　　　　　　 特発性血小板減少性紫斑病（ITP）

1. **肺炎の起因病原体と検査所見の組み合わせで誤っているものを選びなさい。**
2. **肺炎球菌 － グラム陰性双球菌**
3. **マイコプラズマ － 寒冷凝集反応**
4. **ニューモシスチス － β-1.3.-D-グルカン高値**
5. **レジオネラ － 尿中抗原**
6. **オウム病 － 肝周囲炎**

**解答**

**１）**×　グラム陰性双球菌→グラム陽性双球菌

　　　　　　 肺炎球菌は市中肺炎の１位である。

**２）**△　約半数で陽性であるが、特異的なものではない

**３）**○

**４）**○　集団感染、院内感染の原因菌

**５）**×　肝周囲炎→肝脾腫

　　　　　　 肝周囲炎を来すのはクラミジア・トラコマティスである。

1. **レンサ球菌について正しいものを２つ選びなさい。**
2. **Ａ群溶連菌は心内膜炎の原因となる。**
3. **Ｂ群レンサ球菌は口腔内常在菌である。**
4. **劇症型Ａ群レンサ球菌は壊死性筋膜炎を引き起こす。**
5. **Ａ群溶連菌は血液寒天培地で完全溶血する。**
6. **Lancefieldの分類は溶血についての分類である。**

**解答**

**１）**×　A群レンサ球菌→D群レンサ球菌

**２）**×　B群レンサ球菌→A群レンサ球菌

 B群レンサ球菌は新生児の髄膜炎・敗血症の原因菌である。

**３）**○　人食いバクテリア

**４）**○

**５）**×　溶血→細胞壁の莢膜C多糖体の抗原性

**Point!**

**レンサ球菌の溶血による分類**

* αレンサ球菌：不完全溶血（ex.口腔レンサ球菌）
* βレンサ球菌：完全溶血（ex.化膿レンサ球菌）
* γレンサ球菌：非溶血
1. **比較的徐脈をきたす疾患を４つ選びなさい。**
2. **マラリア**
3. **オウム病**
4. **腸チフス**
5. **成人スティル病**
6. **問題不明**

**解答**

**１）**○

**２）**○

**３）**○

**４）**○

**５）**×

**Point!**

**比較的徐脈を来す疾患**

* オウム病
* 腸チフス
* レジオネラ症
* サルモネラ症
* マラリア
* ブルセラ症
* 成人スティル病
* 野兎病
* ウイルス感染症
* 髄膜炎
* 許熱
* 薬剤熱

**（斧先生範囲）**

**〜過去出題問題〜**

1. **空気感染するものはどれか。**
2. **水痘**
3. **ペスト**
4. **エボラ出血熱**
5. **ウエストナイル熱**
6. **オウム病**

**解答**

**１）**○

**２）**×　ノミ

**３）**×　霊長類

**４）**×　蚊

**５）**×　塵埃感染（じんあい感染：鳥の排泄物を介した感染）

**Point!**

**空気感染する感染症**

水痘、麻疹、結核（飛沫核感染）

1. **EBウイルス感染症について正しいものを選びなさい。**
2. **伝染性単核球症は小児に多発する。**
3. **扁桃偽膜を形成する。**
4. **Tリンパ球に感染する。**
5. **カポジ肉腫に関連する。**
6. **問題不明**

**解答**

**１）**×　10〜20歳

**２）**○

**３）**×　Tリンパ球→Bリンパ球に感染しBリンパ球内で増殖

**４）**×　カポジ肉腫はヘルペスウイルス（HHV-8）の感染で生じる

**５）**問題不明

**３．菌球を形成するものを1つ選びなさい。**

1. **アスペルギルス**
2. **カンジタ**
3. **ニューモシスチス**
4. **ムーコル**
5. **クリプトコッカス**

**解答**

**１）**○

**２）**×

**３）**×

**４）**×

**５）**×

**４．正しいものを２つ選びなさい。**

1. **ツツガムシ病にはペニシリンが有効である。**
2. **嫌気性菌にはカルバペネムが有効である。**
3. **緑膿菌にはカルバペネムが有効である。**
4. **マイコプラズマにはペニシリンが有効である。**
5. **アミノグリコシド系抗菌薬は腸管から吸収され易い。**

**解答**

**１）**×　ペニシリン系→テトラサイクリン系

**２）**○

**３）**○

**４）**×　ペニシリン系→マクロライド系、テトラサイクリン系

**５）**×

1. **Q熱について誤っているものを１つ選びなさい。**
2. **Coxiella Burnetii による感染症である。**
3. **獣医師で抗体価が高い。**
4. **季節はずれのインフルエンザ様症状を呈する。**
5. **人畜共通感染症である。**
6. **節足動物を介して感染する。**

**解答**

**１）**○

**２）**○　人獣共通感染症である

**３）**○　特徴的な所見である

**４）**○

**５）**×　節足動物→ウシ、ヤギ、ヒツジ、猫

1. **麻疹について正しいものを選びなさい。**
2. **ウイルス血症が見られる。**
3. **コプリック斑が見られる。**
4. **空気感染する。**
5. **PMLに関連する。**
6. **問題不明**

**解答**

**１）**○

**２）**○

**３）**○

**４）**×　進行性多巣性白質脳症（PML）→亜急性硬化性全脳炎（SSPE）

　　　　　　進行性多巣性白質脳症（PML）の原因はJCウイルスである。

**５）**問題不明

1. **Chlamydia trachomatis感染によって引き起こされるものを２つ選びなさい。**
2. **封入体結膜炎**
3. **子宮内膜症**
4. **脳出血**
5. **子宮頚管炎**
6. **緑内障**

**解答**

**１）**○

**２）**×

**３）**×

**４）**○

**５）**×

1. **カンジダ症について誤っているのはどれか２つ選びなさい。**
2. **fungus ballを形成する。**
3. **AIDSなどの細胞性免疫低下時に発症する。**
4. **β-Dグルカンを抗原とする。**
5. **カンジダ血症の合併症として眼内炎がある。**
6. **治療にはST合剤を用いる。**

**解答**

**１）**×　球状塊（fungus ball）はアスペルギローマの胸部X-P所見

　　　　　　球状塊：肺に存在する遺残空洞内に菌系が増殖したもの。

**２）**○

**３）**○

**４）**○

**５）**×　ST合剤→フルコナゾール、アムホテリシンB製剤等

1. **帯状疱疹について誤っているものを選びなさい。**
2. **治療にはアシクロビルを用いる。**
3. **水痘と同じ原因ウイルスである。**
4. **成人に多くみられる。**
5. **原因ウイルスがカポジ肉腫を引き起こすことがある。**
6. **片側性が多い。**

**解答**

**１）**○　ステロイドは細胞性免疫を低下させるので禁忌

**２）**○　小児：水痘、壮年期以上：帯状疱疹

**３）**○

**４）**×　カポジ肉腫→ラムゼー・ハント（Ramsay-Hunt）症候群

　　　　　　カポジ肉腫の原因ウイルスはヘルペスウイルス（HHV-8）である。

　　　　　　ラムゼー・ハント症候群：

　　　　　　帯状疱疹が耳神経節及び膝神経節を障害し、末梢性顔面神経麻痺、

　　　　　　鼓膜・外耳道・耳介の水疱を生じる。

**５）**○　95％以上が一側性

1. **麻疹について誤っているのはどれか選びなさい。**
2. **口腔内にKoplik斑がみられる。**
3. **合併症として亜急性硬化性全脳炎（SSPE）がある。**
4. **色素が沈着する。**
5. **発熱と発疹が同時に起こる。**
6. **空気感染する。**

**解答**

**１）**○

**２）**○　他合併症として、白血球減少、相対的リンパ球増多、好酸球減少

　　　　　　 ツ反陰性化（細胞性免疫低下）が挙げられる。

**３）**○

**４）**×　二相性発熱を来たし、二相目より発熱を来す

**５）**○　不顕性感染は極めて稀（95％以上が発症）

1. **ニューモシスチス肺炎の治療薬を２つ選びなさい。**
2. **クロロキン**
3. **アムホテキシンB**
4. **ST合剤**
5. **ペンタミジン**
6. **エリスロマイシン**

**解答**

**１）**×

**２）**×

**３）**○

**４）**○

**５）**×

AIDS患者には、ステロイドを併用し炎症を抑制する。

1. **ノロウイルスの特徴において正しいものを選びなさい。**
2. **アルコールに弱い。**
3. **潜伏期間は１～２日である。**
4. **３～４日で自然治癒する。**
5. **吐瀉物からの感染もありうる。**
6. **問題不明**

**解答**

**１）**×　エンベロープがない為、アルコール抵抗性を示す

**２）**○

**３）**×　症状消失後も3〜7日程持続

**４）**○

**５）**問題不明

1. **Ａ型インフルエンザにおいて正しいものを選びなさい。**
2. **Aソ連型はH3N2である。**
3. **タミフルを発症後24時間以内に投与する。**
4. **問題不明**
5. **問題不明**
6. **問題不明**

**解答**

**１）**×　H3N2→H1N1

　　　　　　 A香港型はH3N2である。

**２）**×　24時間以内→48時間以内

**３）**問題不明

**４）**問題不明

**５）**問題不明

**（永井先生範囲）**

**〜過去出題問題〜**

1. **IgGについて正しいものを選びなさい。**
2. **２本鎖のlight chainとheavy chainによって構成される。**
3. **血中濃度が最も高い。**
4. **1型アレルギーで見られる。**
5. **ウイルス感染症で見られる。**
6. **Fcに抗原結合部位がある。**

**解答**

**１）**○

**２）**○　IgG：70〜75％、IgA：15〜20％、IgM：10％

**３）**×　1型アレルギー→2,3型アレルギー

　　　　　　 1型アレルギーで見られるものはIgEである。

**４）**×　特異的なものはIgMである

**５）**×　抗原結合部位→免疫細胞結合部位

　　　　　　 Fabが抗原結合部位である。

**２．シェーグレン症候群で見られるものを２つ選びなさい。**

1. **ブドウ膜炎**
2. **食道逆流症**
3. **皮下結節**
4. **齲歯の多発**
5. **遠位尿細管性アシドーシス**

**解答**

**１）**×

**２）**×

**３）**×

**４）**○

**５）**○

1. **Sjögren症候群で特異的に見られる抗体を以下から選びなさい。**
2. **抗Jo-1抗体**
3. **抗Sc1-70抗体（抗トポイソメラーゼⅠ抗体）**
4. **抗CCP抗体**
5. **抗SS-A抗体、抗SS-B抗体**
6. **抗核抗体**

**解答**

**１）**×　多発性筋炎（PM）、皮膚筋炎（DM）

**２）**×　強皮症（SSc）

**３）**×　関節リウマチ（RA）

**４）**○

**５）**○　シェーングレン症候群、SLE、強皮症（SSc）、

　　　　　　 混合性結合組織病（MCTD）

1. **Sjögren症候群の合併症を２つ選びなさい。**
2. **慢性甲状腺炎**
3. **原発性胆汁性肝硬変（PBC）**
4. **問題不明**
5. **問題不明**
6. **問題不明**

**解答**

**１）**○

**２）**○

**３）**問題不明

**４）**問題不明

**５）**問題不明

**Point!**

**Sjögren症候群の症状**

* 腺症状
* 眼症状：異物感、痒み、充血、光線過敏性増加
* 口腔症状：口腔内灼焼熱感、嚥下困難、う歯の増加
* 腺外症状

慢性甲状腺炎、原発性胆汁性肝硬変、環状紅斑、間質性肺炎、関節炎、遠位尿細管性アシドーシス、間質性腎炎、クリオグロブリン血症と紫斑、悪性リンパ腫、自己免疫性肝炎（AIH）、レイノー現象

1. **低補体血症を示すものを２つ選びなさい。**
2. **シェーグレン症候群**
3. **ベーチェット病**
4. **SLE**
5. **悪性関節リウマチ**
6. **強直性脊椎炎**

**解答**

**１）**×

**２）**×

**３）**○　特にループス腎炎

**４）**○

**５）**×

**Point!**

**低補体血症を来す疾患**

* SLE
* 悪性関節リウマチ
* 急性糸球体腎炎（AGN）
* 膜性増殖性糸球体腎炎
* 肝硬変
* 補体欠損症
1. **自己抗体と疾患の組み合わせで誤っているのはどれか選びなさい。**
2. **混合性結合組織病（MCTD） — 抗U1-RNP抗体**
3. **強皮症 — 抗Jo-1抗体**
4. **全身性エリテマトーデス — 抗Sm抗体**
5. **抗リン脂質抗体症候群 — 抗カルジオリピン抗体**
6. **強皮症 — 抗トポイソメラーゼ抗体**

**解答**

**１）**○

**２）**×　抗Jo-1抗体→抗トポイソメラーゼⅠ抗体（抗Scl-70抗体）

**３）**○　他に抗dsDNA抗体がある

**４）**○

**５）**○

1. **c-ANCAはどれか選びなさい。**
2. **proteinase**
3. **myeloperoxidase**
4. **proteinase-3**
5. **peripheral**
6. **homogenous**

**解答**

**１）**×

**２）**×　p-ANCA（MPO-ANCA）

**３）**○

**４）**×

**５）**×

**（廣畑先生範囲）**

**〜授業のPoint!〜**

* **関節リウマチ（RA）**
* 疫学

男女比：1：3（女性に多い）

患者数：50万〜70万

好発年齢：40歳代にピーク

* 病因
* 遺伝性素因（HLA-DR4、HLA-DR1）
* 外因：ウイルス感染（EBウイルスの関与が疑われる）
* 高リスク因子：喫煙
* 病変
* 滑膜の慢性肉芽腫性非感染性炎症
* リンパ球の浸潤（変形性関節症との鑑別点）
* 肉芽（パンヌス）の形成が進行し骨・軟骨の破壊に至る
* 関節内炎症性サイトカイン（TNF-6、IL-1、IL-6）の増加
* 病理
* 表層細胞（A型細胞、B型細胞）の増殖（重層化）
* 表層下の血管造成
* 表層（滑膜）細胞

A型細胞：骨髄から関節滑膜に侵入（炎症性細胞浸潤）する分泌性の細胞

B型細胞：骨融解酵素を分泌する分泌性の細胞

* 臨床症状（関節症状）
* 病変は関節の骨破壊を伴う（SLEは関節包の炎症（骨破壊は生じない））
* 小関節の対称性病変
* 手指：MCP、PIPに多い（DIPは侵され難い）
* 手関節：手根管症候群（ティネル（Tinel’s）徴候陽性）
* 膝：Baker嚢腫（ふくらはぎの浮腫（膝関節液の貯留））
* 頸椎：環軸関節の亜脱臼（脊髄圧迫から四肢麻痺を来す危険がある）
* 股関節、足関節、足趾関節は評価関節に入っていない
* 手X-P所見

関節周囲の脱灰像

StageⅠ：骨破壊無し

StageⅡ：骨破壊

StageⅢ：変形・亜脱臼

StageⅣ：骨硬直

* 関節リウマチの経過
* 関節リウマチ発症早期（3年以内）から骨破壊が生じる
* 臨床症状（関節外症状）
* リウマチ結節（20％に出現（肘に好発））
* 眼：強膜炎、上強膜炎、シェーングレン症候群
* 肺：リウマチ結節、胸膜炎、肺線維症
* 指趾：梗塞、壊死、潰瘍
* 心臓：心膜炎、心血管イベント
* 神経：多発性単神経炎（神経栄養血管の炎症）
* その他：アミロイドーシス（リウマチ炎症が長期間継続している場合）

　　　　＊診断法：胃・十二指腸粘膜生検によりアミロイド沈着を確認。

* 悪性関節リウマチ

概念：血管炎を伴う関節リウマチ（3型アレルギー）

症状：

* 補体の低下（通常の関節リウマチは補体増加）
* 免疫複合体高値（リウマトイド因子が付着）
* 多発単神経炎（血管炎の指標）
* 眼症状
* 肺症状
* 指趾症状
* 心症状
* 神経症状
* Felty症候群
* 白血球減少
* 脾腫
* 関節リウマチ症状
* 関節リウマチの診断基準
* １時間以上持続する朝のこわばり（6週以上）
* 3領域以上の関節の腫脹（6週以上）
* 手首、MCP、PIPの腫脹（6週以上）
* 対象性関節腫脹（6週以上）
* 手、指のX腺変化（骨糜爛（骨破壊））
* 皮下結節
* リウマトイド因子（IgGに対する自己抗体）

　　上記７つの内４つあればRAと分類する。

* 関節リウマチとの鑑別診断（変形性関節症）
* 局所軟骨の変形に起因（局所の炎症）
* 手指：DIPの腫脹（へバーデン結節）

　　　＊重症例ではPIPの腫脹（ブシャール結節）も生じる。

* 手X-P所見：骨造成像
* 膝関節：内外側非対称な関節軟骨変性・破壊（関節リウマチは対称性）
* 関節リウマチ検査所見
* 貧血（正色素性、低色素性）
* 血清鉄（総鉄結合能↓、不飽和鉄結合能↓、フェリチン↑→）
* 鉄欠乏貧血の所見：

総鉄結合能（TIBC）↓、不飽和鉄結合能（UIBC）↑、フェリチン↓

* リウマトイド因子（IgGのFc部分に対する自己抗体）
* 全リウマチ患者の80％しか検出されない。
* 補体上昇
* MMP-3（関節炎の非特異マーカー）
* 血清アミロイドA蛋白（SAA）
* 関節液の変化（粘度低下、補体低下、炎症性サイトカインの増加）
* リウマトイド因子

リウマトイド因子（RF）はIgGに対する自己抗体で、関節リウマチ（RA）で陽性率が80％と高い値を示すが、特異性は低い。（RAの20％はRF陰性）

RF陽性を示す疾患：

* 関節リウマチ
* 膠原病（SLE、PSS、PM/DM）
* クリオグロブリン血症
* 肝疾患（慢性肝炎、急性肝炎、肝癌、肝硬変）
* 関節リウマチの治療

即効性：

* 非ステロイド抗炎症薬（NSAID）

副作用（長期連用時）：消化性潰瘍、腎障害（PG合成**〜**抑制に基づく）

* 副腎皮質ステロイド（補助的に使用）

副作用（長期連用時）：骨粗鬆症、動脈硬化、感染症

遅効性：

* 抗リウマチ薬（金製剤、SH化合物、サラゾピリン（MTX以外））

副作用：腎障害（ネフローゼ）

* 免疫抑制剤（メトトレキサート（治療薬剤の第一選択））

副作用：骨髄抑制、肝障害、間質性肺炎

生物製剤：

* 抗サイトカイン療法
* **関節リウマチの治療**
* リウマチの診断基準
* 少なくとも１時間以上持続する朝のこわばり
* ３つ以上の関節の腫脹
* PIP、MCP又は手関節の腫脹
* 対称性関節腫脹
* リウマトイド結節
* 血清リウマトイド因子陽性
* 抗CCP抗体陽性
* 手指、手関節の典型的X線変化（骨糜爛、骨破壊）
* 関節リウマチの治療変化

過去の治療：ピラミッド方式

現在の治療：早期から抗リウマチ薬を投与

* 初期治療から抗リウマチ薬としてメトトレキサート（MTX）を投与
* 局所又は少量のステロイド
* NSAIDs（鎮痛目的）
* リハビリテーション（関節硬直の予防）
* MTXの効果が不十分な症例では生物製剤を投与（骨破壊の抑制）
* NSAIDs副作用
* 消化管障害（COX-1抑制による）
* COX-1：組織保護作用を有するプロスタグランジン放出
* COX-2：炎症性プロスタグランジン放出
* 肝機能障害
* 腎機能障害
* 過敏症・喘息
* 血流障害
* ステロイド薬

特徴：炎症を迅速かつ強力に抑制（徐々に効果が減衰）

投薬方法：長期投与では漸減して使用

副作用：感染症、消化性潰瘍（少量投与でも発生）、骨粗鬆症、動脈硬化、

　　　　糖尿病

注意点：ステロイド骨粗鬆症に注意

* 抗リウマチ薬（DMARDs）の特徴
* 効果発現が遅い
* 定期的なモニタリングが必要
* エスケープ現象
* 2年以内の投与中止率約50％（MTXを除く）
* メトトレキサート

概念：関節リウマチ治療における標準薬

作用機序：葉酸代謝における酵素を阻害

効果発現：3〜6週間で効果発現

用量：4〜8 mg/週

副作用：

* 肝障害（4〜12週毎に肝機能検査）
* 血液障害（骨髄抑制）
* 消化管障害
* 間質性肺炎（直ちに投薬を中止する）
* 間質性肺炎以外は葉酸の投与である程度予防可能。
* ＭＴＸは、他のDMARDsに生じる腎障害（膜性腎症（ネフローゼ））が起きない。
* 催奇形の可能性（妊娠前、男性：3ヶ月　女性：1ヶ月投薬中止）
* TNF阻害薬

TNFαは炎症カスケードに関与し、様々なサイトカイン産生を誘導する。

* 抗体製剤：インフリキシマブ（点滴静注）
* レセプター製剤：エタネルセプト（皮下注射）
* インフリキシマブ

概念：キメラ型抗TNFαモノクロナール抗体

作用：TNFαに特異的に作用

投与法：4〜8週毎に3 mg/kg点滴静注投与（投与開始は0,2,6週間毎）

半減期：8.1日

特徴：

* 可溶性及び膜結合型TNFαを中和
* MTXとの併用が必要（効果増強、中和抗体産生の抑制）

利点：

* 効果発現が早い
* 関節破壊抑制効果が高い

副作用：

* 結核の活性化（結核リスク患者にはINH投与）
* アレルギー（急性/慢性）の発現
* 中和抗体（HACA）の産生（マウス抗体に対する）
* エタネルセプト

概念：可溶性・膜結合型TNFα,βに対するデコイレセプター

作用：可溶性・膜結合型TNFα,βをトラップ

特徴：

* 単独又はMTXとの併用で優れた臨床成績

利点：

* 効果発現が早い（2週間以内に症状改善）
* 高い治療継続率
* 中和抗体の産生なし
* アレルギー反応に気を配る必要なし（注射部位反応のみ（皮下注射））

副作用：

* 結核の活性化
* 病気活動性の指標
* DAS28：28関節の状態を評価（障害がある関節の個数）
* ACRコアセット（圧痛関節数、腫脹関節数、身体機能評価等）
* リウマチ患者自身による身体機能評価
* mHAQスコア（点数が高い＝評価が悪い）
* 骨破壊の評価
* Sharpスコア
* トシリズマブ（抗サイトカイン療法）

概念：ヒト化抗ヒトIL-6レセプターモノクロナール抗体

作用：IL-6受容体に結合し、IL-6の作用を競合的に阻害

投与法：月１回の点滴静注

利点：

* 関節リウマチの病態を改善・進行抑制

副作用：

* 感染症発見の遅れ（急性期反応（発熱、CRP上昇等）を抑制する為）
* 関節破壊は修復出来ない
* 関節破壊の結果生じた疼痛・機能障害は改善出来ない
* 継続投与が必要になる可能性がある
* 治癒に導く薬剤ではない
* 寛解の指標
* DAS28が2.6未満
* **血管炎の発症部位による分類**
* 大型血管炎
* 高安動脈炎（大動脈）
* 側頭動脈炎（大動脈）
* 中型血管炎
* 結節性多発動脈炎（動脈）
* 川崎病（動脈）
* 小型血管炎
* ウェゲナー肉芽腫症（動脈/静脈）
* チャーグ・ストラウス症候群（動脈/静脈）
* 顕微鏡的多発血管炎（動脈/静脈）
* ヘノッホ・シェーンライン紫斑病（動脈/静脈）
* 皮膚白血球破砕性血管炎（動脈/静脈）
* 血管ベーチェット（静脈）
* **血管炎の男女比・発症年齢**
* 高安動脈炎
* 性差：1：8（女性に多い）
* 発症年齢：20〜30歳代（若い人に多い）
* 巨細胞性動脈炎（側頭動脈炎）
* 性差：なし
* 発症年齢：50歳以上の高齢者
* 結節性多発動脈炎
* 性差：殆どなし（米国では3：1で男性に多い）
* 発症年齢：40〜60歳代
* チャーグ・ストラウス症候群（アレルギー性肉芽腫性血管炎）
* 性差：なし
* 発症年齢：成人発症が多い（初期症状発現時年齢は20歳以下）
* ウェゲナー肉芽腫症
* 性差：なし
* 発症年齢：40歳代中心（20〜60歳代）
* 顕微鏡的多発血管炎
* 性差：なし
* 発症年齢：60歳以上の高齢者
* ヘノッホ・シェーンライン紫斑病
* 性差：なし
* 発症年齢：学童期の小児（成人発病もあり）
* **血管炎の病因・病態**
* 病因：不明
* 病態
* 免疫複合体（Ⅲ型アレルギー反応）
* 自己反応性T細胞（Ⅳ型アレルギー反応）
* 自己抗体（Ⅱ型アレルギー反応）
* Ⅰ型アレルギー反応（チャーグ・ストラウス症候群）
* 好中球細胞質抗体（ANCA）が一部の血管炎に検出される

・C-ANCA（PR-3 ANCA）：ウェゲナー肉芽腫症

・P-ANCA（MPO-ANCA）：顕微鏡的多発血管炎

　　　　　　　 　　　　　チャーグ・ストラウス症候群（60％陰性）

* **血管炎の臨床症状**

全身症状：発熱（抗生物質不応性）、全身倦怠感、体重減少

* 高安動脈炎
* 橈骨脳脈触知不能（脈なし症状）
* 総頸動脈障害（頸動脈洞反射亢進による失神発作）
* 左右上下肢の血圧差
* 手指の壊死は生じない
* 巨細胞性動脈炎（側頭動脈炎）
* 側頭動脈障害（頭痛、腫脹、圧痛）
* 黒内障（眼動脈障害）
* リウマチ性多発筋痛症（PMR）の合併が多い
* 臓器栄養血管の障害
* 臓器の梗塞
* 脳梗塞、心筋梗塞、腸梗塞、皮膚潰瘍
* 多発性単神経炎（左右対称でない全身の末梢神経障害）

←末梢神経栄養血管障害

* 毛細血管の障害（顕微鏡的多発血管炎）
* 紫斑
* 皮疹
* 関節炎
* 糸球体腎炎
* **血管炎の治療**

・副腎皮質ステロイド

・免疫抑制薬（シクロフォスファミド）

　＊特にウェゲナー肉芽腫症では著効。

* **血管炎の予後**
* 高安動脈炎
* 病変の広がり、診断時期により大きく変わる
* 腎障害（予後因子）
* 大動脈弁閉鎖不全（予後因子）
* 巨細胞性動脈炎（血管壁に巨細胞出現）
* 治療反応良好
* 失明（眼動脈の完全閉塞）
* 結節性多発動脈炎
* 診断が困難で治療が遅れることが多い
* 無治療の5年生存率は10％以下
* 5年生存率は70％程度
* チャーグ・ストラウス症候群（アレルギー性肉芽腫性血管炎）
* ステロイド剤が比較的効果的である
* 末梢神経症状は（痺れ、運動障害等）治り難い
* ウェゲナー肉芽腫症
* 重症疾患
* 無治療での5年生存率は20％
* 平均生存期間は5ヶ月
* 2年以内に90％以上が死亡
* 免疫抑制剤の早期投与により5年生存率が80％に改善
* 顕微鏡的多発血管炎
* 重症疾患
* 無治療では急速に腎不全（半月体形成性糸球体腎炎）に至る
* 無治療では急速に呼吸不全（間質性肺炎）に至る
* ヘノッホ・シェーンライン紫斑病（Henoch-Schölein紫斑病）
* 無治療でも数週間から数ヶ月で軽快
* 約半数に蛋白尿等の腎障害が起こる
* 過敏性血管炎
* 発熱、皮膚症状、関節症状等はステロイド薬で軽快
* 腎炎、肺炎、心不全等を伴えば死亡することもある
* **血管炎の特徴（各疾患別）**
* 高安動脈炎

症状：

* 失神発作（迷走神経反射）
* 上肢乏血症状（壊死は生じない）
* 腎血管性高血圧
* 大動脈弁閉鎖不全
* 心不全症状

検査所見：

* CRP陽性
* 免疫グロブリン増加（IgG、IgA）

画像所見：

* CT、MRI
* 大動脈、主幹動脈、脳動脈、肺動脈の血管造影（確定診断）
* 巨細胞性動脈炎（側頭動脈炎）

症状：

* 鬱症状
* 拍動性の激しい頭痛（側頭、頭頂部に急速に出現する表在性頭痛）
* 側頭動脈の拍動異常
* 顎関節痛
* 失明
* リウマチ性多発筋痛症（約50％に合併）

＊リウマチ性多発筋肉症状：朝のこわばり、鬱状態、両上腕の圧痛

検査所見：

* 赤沈亢進
* 単核球を主とする細胞浸潤（動脈生検）
* 血管壁内に多形核巨細胞を主とする肉芽腫性炎症（動脈生検）
* 結節性多発動脈炎

特徴：

* 高齢者の発熱と体重減少に高血圧等の随伴症状を伴う場合は、この疾患を疑う

症状：

* 発熱
* 高血圧
* 腎不全（半月体形成性糸球体腎炎）
* 脳出血、脳梗塞
* 消化管出血（動脈瘤破裂による）、腸梗塞
* 皮下結節、皮膚潰瘍、壊疽
* 多発小動脈瘤
* 顕微鏡的多発血管炎

症状：

* 急速先行性腎炎（半月体形成性糸球体腎炎）
* 間質性肺炎
* 紫斑、皮下出血
* 消化管出血
* 多発単神経炎

検査所見：

* 細動脈、毛細血管、後毛細血管細静脈の壊死
* MPO-ANCA陽性
* 蛋白尿、血尿

画像所見：

* 浸潤陰影（肺胞出血）、間質性陰影（胸部X-P）
* ウェゲナー肉芽腫症

症状：

* 上気道症状：膿性鼻漏、出血、鞍鼻、口腔・咽頭痛
* 下気道症状：血痰、咳嗽、呼吸困難
* 腎症状：急速進行性糸球体腎炎

　　　（免疫グロブリン沈着を伴わない壊死性半月体形成性糸球体腎炎）

検査所見：

* C-ANCA陽性
* 血尿、蛋白尿
* チャーグ・ストラウス症候群（アレルギー性肉芽腫性血管炎）

症状：

* 気管支喘息（Ⅰ型アレルギーの存在）
* 好酸球数増加
* 多発性単神経炎（血管炎症候群）

＊腎症状は極めて少ない。

検査所見：

* リウマトイド因子陽性
* MPO-ANCA陽性

治療：

* ステロイド薬投与で速やかに正常化（ステロイド反応性が高い）
* ヘノッホ・シェーンライン紫斑病（Henoch-Schölein紫斑病）

症状：

* 触知可能な紫斑（palpable purpura：触知可能な出血性皮膚病変）
* 腹部アンギーナ（食後悪化する広範性腹痛、腸虚血、出血性下痢）
* 細動静脈血管壁における顆粒球の存在

治療：

* 自然寛解することが多い
* 腎障害が存在する場合はステロイド薬投与

**〜過去出題問題〜**

1. **自己免疫性疾患で無いリウマチ性疾患を２つ選びなさい。**
2. **SLE**
3. **痛風**
4. **強直性脊椎炎**
5. **変形性関節症**
6. **ベーチェット病**

**解答**

**１）**×

**２）**○

**３）**×

**４）**○

**５）**×

1. **リウマチ多発筋痛症で見られるものはどれか、２つ選びなさい。**
2. **うつ状態**
3. **側頭動脈炎に合併**
4. **問題不明**
5. **問題不明**
6. **問題不明**

**解答**

**１）**○

**２）**○

**３）**問題不明

**４）**問題不明

**５）**問題不明

1. **ウェゲナー肉芽腫性血管炎で陽性になるものを選びなさい。**
2. **抗マイクロゾーム抗体**
3. **C-ANCA**
4. **P-ANCA**
5. **抗平滑筋抗体**
6. **抗カルジオリピン抗体**

**解答**

**１）**×

**２）**○　好中球細胞抗体

**３）**×　顕微鏡的多発性血管炎、アレルギー性肉芽腫性血管炎

**４）**×

**５）**×

1. **Henoch-Schölein紫斑病で起こるものを２つ選びなさい。**
2. **髄膜炎**
3. **心筋炎**
4. **肝炎**
5. **腎炎**
6. **関節炎**

**解答**

**１）**×

**２）**×

**３）**×

**４）**○

**５）**○

1. **大動脈炎症候群について正しいものを選びなさい。**
2. **男性に多い。**
3. **脳出血を併発する。**
4. **上肢血圧に左右差がある。**
5. **血管雑音を聴取する。**
6. **問題不明**

**解答**

**１）**×　男性→女性（9割が女性）

**２）**×　脳出血→脳梗塞

**３）**○　上肢乏血症状

　　　　　　 左鎖骨下動脈は右と異なり直接大動脈弓部から分枝している為、

　　　　　　 右鎖骨下動脈と比較し血管病変を認めることが多い。

　　　　　　（左上肢の脈なし、あるいは血圧低下を認める）

**４）**○動脈狭窄による血管雑音が頸部、鎖骨上窩、肩甲骨間背部、腹部

　　　　　　（臍部周辺）等で聴取

　　　　　　 心雑音は大動脈弁閉鎖不全症（1/3に出現）によるものが主で、

 拡張期心雑音を聴取する。

**５）**問題不明

1. **Churg-Strauss症候群でみられるのはどれか２つ選びなさい。**
2. **間質性肺炎**
3. **腎炎**
4. **好酸球増加**
5. **気管支喘息**
6. **神経症状**

**解答**

**１）**×

**２）**×

**３）**○

**４）**○

**５）**×

**Point!**

**Churg-Strauss症候群の症状**

* 好酸球増加
* 気管支喘息
* 血管炎
1. **Henoch-Schölein紫斑病について正しいものを３つ選びなさい。**
2. **関節痛がみられる。**
3. **腹痛が生じることがある。**
4. **顎跛行がみられる。**
5. **触知可能な出血性皮膚病変が存在する。**
6. **成人に好発する。**

**解答**

**１）**○

**２）**○　腹部アンギーナ

**３）**×

**４）**○　palpable purpura

**５）**×　成人→小児

**（石川先生範囲）**

**〜授業のPoint!〜**

* **急性炎症・発熱性（不明熱）疾患**

・感染症（大多数）

・悪性腫瘍（特に白血病、リンパ腫）

・膠原病群（非感染性炎症）

・その他（薬剤性、甲状腺機能亢進症等）

* **敗血症（菌血症）**
* 概念
* 感染症（一般細菌）により引き起こされた全身性炎症病態
* 細菌の血中侵入により生じる病態・症状の総称
* 分類
* 急性ウイルス血症（発熱、筋肉痛）
* 真菌血症（カンジタ血症等）
* 症状
* 突然の発熱（悪寒・戦慄を伴った高熱が多い）
* 頻脈
* 頻呼吸
* 敗血症ショック
* 検査
* 血液培養
* 局所培養（喀痰、尿、便等）
* 検査所見
* 白血球数の上昇
* 好中球の増加（全血球の80％）（白血球分画）

＊正常数：60％

* 急性炎症反応の異常高値（WBC上昇、CRP上昇）
* 治療

・抗生物質の投与

* 敗血症ショック
* トキシン（毒素）による急性循環不全（循環虚脱）
* 初期はwarm shock（出血性ショックはcold shockを呈す）
* 感染症状
* 循環虚脱症状（意識障害、血圧低下、頻脈、尿閉）
* 敗血症患者の診断Point
* 重症感あり（元気がない、弱っている、顔色が悪い）
* 発熱（37℃以上）
* 最初の発熱時に悪寒・戦慄を伴う
* 感染症状が見られる
* 敗血症性ショックの合併（低血圧、頻脈）
* 敗血症（菌血症）を合併する疾患
* 感染性心内膜炎
* 肺炎
* 急性胆嚢炎、急性胆管炎、急性膵炎
* 急性前立腺炎
* 急性骨髄炎

等

* **食中毒**
* 基本症状
* 発熱
* 腹痛
* 水様性下痢（消化不良）
* （嘔気、嘔吐）
* 代表的食中毒
* サルモネラ菌（腸チフス、パラチフス以外）
* 細菌性赤痢
* コレラ
* カンピロバクター感染症
* 病原大腸菌感染症
* ブドウ球菌性食中毒
* 腸チフス、パラチフス
* ノロウイルス
* 食中毒の分類
* 感染型：組織侵入・増殖

ex.サルモネラ、カンピロバクター等

* 中間型（体内毒素型）：体内で毒素放出

ex.腸管出血性大腸菌

* 毒素型：食品内で毒素

ex.黄色ブドウ球菌、ボツリヌス菌

* ３類感染症の特徴

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 菌名 | 潜伏期間 | 型 | 特徴 |
| 細菌性赤痢 | 12〜24時間 | 感染型 | 寛解期間：1〜4週間海外渡航歴血便、しぶり腹 |
| チフス菌 | 7〜14日 | 感染型 | 寛解期間：1〜2ヶ月海外渡航歴発熱、バラ疹、脾腫、比較的徐脈 |
| パラチフスA菌 | 7〜14日 | 感染型 | 寛解期間：1〜2ヶ月海外渡航歴発熱、バラ疹、脾腫、比較的徐脈 |
| コレラ菌 | 6時間〜5日 | 体内毒素型 | 寛解期間：1〜2週間海外渡航歴脱水、白色便 |
| 腸管出血性大腸菌 | 3〜5日 | 体内毒素型 | 寛解期間：3〜14日血便 |

* ３類感染症は直ちに保健所を通じ、都道府県知事に連絡すること。
* 食中毒の診断

便培養による原因菌の特定が確定診断。

* サルモネラ

原因：鶏卵、肉類

潜伏期間：1〜5日

季節：盛夏多発

* 腸炎ビブリオ

原因：生食魚介類

潜伏期間：12〜24時間

季節：盛夏多発

* 腸管出血性大腸炎

原因：加工食品（牛乳、サンドウィッチ）、水耕野菜

潜伏期間：3〜5日

症状：血便

* その他の病原性大腸炎

症状：水様便、旅行者下痢症

* カンピロバクター

原因：肉類（レバ刺し）

潜伏期間：1〜10日

* ブドウ球菌

原因：調理者の傷

潜伏期間：1〜5時間

特徴：耐熱性毒素

* ボツリヌス

原因：缶詰、瓶詰、真空パック、蜂蜜

潜伏期間：12〜36時間

症状：神経症（複視、麻痺）

* 赤痢

原因：飲料水、食物

潜伏期間：12〜24時間

症状：血便

* コレラ

原因：飲料水、食物

潜伏期間：6時間〜5日

症状：無熱

* ノロウイルス

原因：飲料水、食物（生牡蠣）

潜伏期間：1〜3日

季節：冬期

* **壊死性筋膜炎**
* 原因菌
* A型溶血性連鎖球菌
* ビブリオ菌
* **腸管出血性大腸菌感染症**
* 概念
* 大腸菌が産生したベロ毒素による毛細血管内皮障害
* 腸炎に引き続いた溶血性尿毒素症候群（HUS）の合併
* 微小血管障害性溶血性貧血とも呼ばれる重症病態。
* 症状
* 腹痛
* 頻回の水様下痢
* 嘔吐
* 血便（血液の混入〜鮮血便）
* 急性腸炎の根本原因
* 感染症（最多）

ex.食中毒、日和見感染（サイトメガロウイルス腸炎等）

* 悪性腫瘍（特に白血病、リンパ腫）

ex.癌一般、リンパ腫の浸潤性病変

* 膠原病（非感染性炎症）群

ex.クローン病、潰瘍性大腸炎、血管炎による潰瘍、腸の穿孔、

　ループス腸炎

* 薬剤性

ex.偽膜性腸炎（薬剤による直接障害では無い）

* 腸管出血性大腸菌感染症に続発する重症病態
* 微小血管障害性溶血性貧血（MAHA）（病態病名）
* 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）（臨床病名）
* 溶血性尿毒症症候群（HUS）（臨床病名）
* 血栓性細小血管症（TMA）（病理学による病名）
* どれも同じ疾患を述べたものである。
* **微小血管障害性溶血性貧血（MAHA）**
* 概念
* 毛細血管内皮細胞の障害（微小循環障害）
* 血小板減少症を呈す
* 紫斑破砕赤血球を呈す
* 溶血性貧血を呈す
* 症状

障害を生じやすい臓器は腎臓（糸球体）、中枢神経である。

* 発熱
* 意識障害
* 紫斑
* 貧血（溶血）
* 検査所見
* 破砕赤血球像（red cell fragmentation）（末梢血塗抹標本）
* ヘモグロビン低下
* 網状赤血球の増加
* 間接ビリルビン増加
* GOT、LDHの上昇（赤血球破壊による）
* 血清ハプトグロビンの低下（溶血の指標）
* 血小板減少
* 腎機能障害（GFR低下、血清クレアチニン急上昇）
* **HIV**
* 疫学
* 全世界の感染者は3300万人
* 年間数百万人
* 特徴
* 標的細胞：ヒトのCD4陽性Tリンパ球、神経細胞
* CD4細胞を使用して増殖し、CD4細胞を破壊（平均50/year減少）
* HIV感染の危険因子
* バリヤなしの避妊方法（コンドーム非使用）
* 妊娠
* 他性行為感染症の既往
* 多数のセックスパートナーが居る人（本人又はパートナー）
* 刺青、ボディーピアス
* 医療従事者
* 血液製剤（80年代後半期まで）
* 病期別に見たHIV感染症の診断



急性期：急性レトロウイルス症候群

* HIV診断契機

・リスクアセスメント

・急性期症状を見たら積極的に問診

・血清反応陰性単核球症

* 検査：HIV抗体

キャリア期：

* HIV診断契機

・自己申告

・偶発発見

* 検査

・HIV抗体

・リンパ球減少

・高γグロブリン血症（IgG,A,M）

・他のSTI感染

脳症、リンパ節腫脹（悪性リンパ腫）：

* HIV診断契機

・リスクアセスメント

・認知症症状、リンパ節腫脹

・一般的鑑別診断

* 検査

・HIV抗体

・リンパ球減少

・高γグロブリン血症

・他のSTI感染

AIDS期：様々な日和見感染

* HIV診断契機

・リスクアセスメント

（ニューモシスチス肺炎、口腔カンジダ症、繰り返す膣カンジダ症etc）

* 検査

・HIV抗体

・リンパ球減少

・高γグロブリン血症

・他のSTI感染

* HIV感染症の指標
* ウイルス量（HIV RNA量）

指標：HIV感染症の進行速度

単位：コピー/ml

目標値：40コピー/ml未満

* CD4細胞数

指標：免疫状態を示す

単位：/μl

正常値：500〜1000/μl

* 治療方法

多剤併用療法（HAART療法）

目的：HIV増殖抑制、CD4陽性T細胞数の増加



* 治療効果・評価の指標
* HIVウイルス血症の改善
* CD4陽性T細胞数の増加
* 治療開始基準
* AIDS発症
* CD4＜200
* CD4：200〜300
* 妊婦
* HIV腎症の患者
* HBV重複感染患者でHBV感染治療を必要とする場合
* CD4＞350で上記以外の場合（結論が出ていない）
* 治療薬の作用部位
* 核酸系/非核酸系逆転写酵素阻害薬（これが治療薬のメイン）
* ヌクレオチド系逆転写酵素阻害薬（NRTI、NNRTI）
* プロテアーゼ阻害薬（PI）
* インテグラーゼ阻害薬（INI）



* 初期治療として推奨される多剤併用療法

NNRTI又はPI＋NRTI

＊PI：DRV＋RTV[BID]、SQV＋RTV[BID]

＊NBTI：AZT/3TC[BID]



* HIV/AIDS症例提示時期
* 急性期に診断（稀である）
* キャリア期に診断
* HIV脳症合併を契機に診断
* リンパ腫の合併を契機に診断
* 日和見感染症の発病から診断（ニューモシスチス肺炎、食道カンジタ等）
* HAARTの問題点
* 服薬継続が困難（説明し、納得し、きちんと服薬することが重要）



内服継続が困難な理由：

・副作用（リポジストロフィー（糖・脂質代謝異常）、乳酸アシドーシス）

・長期に渡る服薬継続

・複雑な服用方法

・医療従事者-患者間の信頼関係の欠如

・高額な薬剤費

* 薬物相互作用
* 多剤耐性（Mutation-Drug resistance）
* Pre-HAART症例（重度の脳病変合併例）
* ウイルス学的に治療に成功してもリンパ腫の発生リスクが高い
* 免疫再構築症候群（IRS）

等

* **AIDS（CD4細胞の減少と日和見感染）**

CD4細胞数500/μl：帯状疱疹、結核

CD4細胞数500〜200：カポジ肉腫、カンジタ症

CD4細胞数200〜50：ニューモシスチス肺炎、クリプトコッカス症、

　　　　　　　　　 トキソプラズマ脳症、サイトメガロウイルス感染症

CD4細胞数50以下：非結核性抗酸菌症（全身性）、悪性リンパ腫、HIV脳症

＊CD4細胞数200以下で日和見感染症、AIDS関連疾患を共発し易くなる。

* **多発性筋炎（PM）・皮膚筋炎（DM）**
* 概念
* 横紋筋主体の筋炎（心筋炎を含む）
* 近位筋主体の病変
* T細胞浸潤による筋組織の傷害（自己免疫疾患）
* 特異抗体が病因に関与
* 症状
* 症状の進行は緩徐で慢性的
* 対称性の近位筋群における筋力低下
* 間質性肺炎（60〜70％）
* 悪性腫瘍の合併
* 自覚症状
* 力が入らない感覚
* 起き上がり難い（ガワーズ・サイン（Gower’s sign））
* 嚥下困難（食事でむせ易い）
* 心筋障害（不整脈頻発、致死的不整脈の出現）
* 筋肉握痛（この所見がない場合も多い）
* 徒手筋力テスト（MMT）

5.Normal：最大抵抗で完全に運動出来る

4.Good：若干の抵抗で完全に運動出来る

3.Fair：重力に抗して完全に運動出来る

2.Poor：重力を除外すれば完全に運動可

1.Trace：僅かな筋収縮のみで、関節運動は無い

0.Zero：筋の収縮が全く認められない

* 筋炎に特徴的な皮膚病変
* ヘリオトロープ紅斑

上眼瞼にスミレ色の紅斑、浮腫性の皮疹。

* ゴットロン紅斑

手指、関節背側、胸部、腰部等に好発する紅斑。

* 爪周囲紅斑
* Vネック疹
* 落屑を伴う紅斑（多形皮膚萎）
* 筋炎検査の特徴
* 骨格筋由来の筋原生酵素の上昇

血中逸脱酵素：CK（MM-CK）、アルドラーゼ、ミオグロビン、GOT、LDL

* 筋電図で筋原生の変化

所見：低振幅

* 筋生検で筋の炎症性変化

所見：筋細胞壊死、炎症性細胞浸潤

* 典型的な皮膚症状
* 筋炎特異的自己抗体
* アミノアシル トランスファーRNA合成酵素に対する自己抗体

ex.抗Jo-1抗体（疾患特異性は高いが、陽性率は20〜30％）

　＊抗Jo-1抗体の対応抗原はヒスチジンtRNA合成酵素である。

* 筋炎の臨床上留意点
* 間質性肺炎の合併
* 悪性腫瘍の合併
* 他の膠原病の重複
* 日和見感染
* 筋炎に合併する間質性肺炎
* 慢性間質性肺炎：乾性咳嗽、捻髪音（痰は出ない）
* 急性間質性肺炎：咳嗽、呼吸困難（痰は出ない）
* 特に重症化する症例として、無筋性皮膚筋炎が挙げられる。

**Point!**

**無筋性皮膚筋炎の間質性肺炎**

・び漫性肺胞障害

・硝子膜形成

・予後不良（死亡率が高い）

* 筋炎に合併する悪性腫瘍
* 発生率は高いが、発生する癌の種類には無関係である
* 筋炎の治療
* ステロイド薬（プレドニゾロン）（第一選択薬）

重症例：大量療法（1 mg/kg/day）、パルス療法

* 免疫抑制薬（重症例では積極的に併用）

副作用：

・アザチオプリン

　再生不良性貧血、汎血球減少、貧血、巨赤芽球性貧血、無顆粒症、血

　小板減少症、出血、ショック様症状（悪寒、戦慄、血圧降下）、感染症、

　肝機能障害、悪性腫瘍

　　　・メトトレキサート（MTX）

　ショック、アナフィラキシー様症状、汎血球減少症、無顆粒症、白血

　球減少、血小板減少、肝障害、腎障害、間質性肺炎、間質性肺炎、肺

　線維症、スティーブン・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死症（ライ

　エル症候群）出血性腸炎、壊死性腸炎、骨粗鬆症、出血性腸炎、壊死

　性腸炎、膵炎、骨粗鬆症、感染症

・シクロフォスファミド

　出血性膀胱炎、悪心、嘔吐、白血球減少症、血小板減少症、脱毛症、

　無月経、帯状庖疹感染

・シクロスポリン

　腎機能障害、肝機能障害、中枢神経系障害（痙攣、意識障害、昏睡）、

　急性膵炎、神経ベーチェット症状（頭痛、発熱、運動失調、錐体外路

　症状、意識障害）、感染症、血栓性微小血管障害、溶血性尿毒症症候群、

　リンパ腫、横紋筋融解症、溶血性貧血、血小板減少症

* γグロブリン大量静注療法
* **混合性結合組織病（MCTD）**
* 概念
* SLE、強皮症、多発性筋炎等の混合した病像
* 血清中の抗U1RNP抗体（抗核抗体群の１つ）が単独高値陽性
* 症状
* レイノー現象
* 指ないし手首の腫脹（硬化病変を含む）
* 肺高血圧症（抗U1RNP抗体陽性例は臨床所見に関わらずMCTDに分類）
* 肺高血圧症を来す膠原病
* SLE
* 強皮症
* 筋炎
* MCTD
* 混合性結合組織病の臨床上留意点
* 肺高血圧症（弁膜症、中隔欠損等を除く）
* 間質性肺炎
* 心症状
* 肺高血圧症の所見
* 息切れ
* 動悸
* 胸痛
* 血管内膜増殖・中膜の肥厚（病理組織学的所見）
* 第2音肺動脈成分（Ⅱp）の亢進（聴診所見）
* 左第2弓の突出（胸部X-P）
* 心胸郭比の拡大（胸部X-P）
* 推定肺動脈圧の上昇（右心カテーテル法）
* 心エコー検査では逆流波を観察される。（正確な評価ではない）
* 特異抗体と膠原病
* 抗Sm抗体：SLE
* 高力価の抗２本鎖DNA抗体：SLE
* 抗トポイソメラーゼⅠ抗体（抗Scl-70抗体）：筋炎
* 抗Jo-1抗体：強皮症
* 重複症候群（Oyerlop syndrome）
* 全身性エリテマトーデス
* 強皮症
* 筋炎
* 関節リウマチ

等と分類可能な症状が同時に存在すること。

**（田中先生範囲）**

**〜授業のPoint!〜**

* **ベーチェット病**
* 疫学

好発年齢：30歳代に発症のピーク

性差：ほぼ等しい

* 病因
* 遺伝因子：HLA-B51（B51陽性率は53.8％）
* 環境因子：喫煙（増悪因子）
* 病態
* 血管障害
* 好中球の機能亢進（針反応：皮膚の刺激性亢進）
* 自己免疫反応
* 症状：急性炎症発作を繰り返すことが特徴。

３大症状：

* 口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍（浅く、有痛性）

＊SLEの潰瘍は無痛生である。

* 外陰部潰瘍
* 眼のブドウ膜炎（悪化による失明率が高い）
* 皮膚症状（結節性紅斑様皮疹、皮下の血栓性静脈炎）

副症状：

* 消化器病変（回盲部潰瘍）

特殊型ベーチェット病：

* 腸管型（炎症性腸炎）
* 炎症性腸炎を生じる疾患：

クローン病、潰瘍性大腸炎、ベーチェット病、結核性腸炎

* 血管型（静脈系（血栓性静脈炎）、動脈系、心病変）
* 神経型
* 治療：眼症状の治療に主眼が置かれる。
* コルヒチン→シクロスポリン→インフリキシマブ（眼症状）
* 副腎皮質ステロイド（皮膚粘膜、関節炎、血管病変、腸管病変、中枢神経病変）
* 予後
* 一般的に予後は悪くない
* 特殊型（中枢神経病変、動脈病変、腸管病変）の予後は不良
* **ベーチェット病腸管型**

病変部：回腸末端〜盲腸

症状：穿孔、狭窄

組織像：潰瘍性大腸炎と同様

* **ベーチェット病神経型**

・急性期病変型：脳幹脳炎、髄膜炎（メトトレキサートで治療）

・慢性進行型：精神症状、人格変化

* **全身性アミロイドーシス**
* 概念
* 線維タンパク質（アミロイド）の全身臓器への沈着
* 分類
* 反応性AAアミロイドーシス（続発生アミロイドーシス）

アミロイド蛋白：AA（amyloid A）

前駆物質：apoSAA

患者背景：関節リウマチ

症状：頑固な下痢、蛋白尿

* 免疫グロブリン性アミロイドーシス

アミロイド蛋白：LA（light chain）

前駆物質：lgλ、Igκ

患者背景：免疫グロブリン異常症、反応性骨髄腫疾患

症状：頑固な下痢、不整脈、尿中にBence jones蛋白検出

* 透析アミロイドーシス

アミロイド蛋白：Aβ2M

前駆物質：β2 microglobulin

患者背景：維持血液透析患者

症状：手の痺れ、知覚障害

* 症状
* 頑固な下痢
* 心疾患：心肥大、起立性低血圧
* 蛋白尿（初期は出現しない）
* 巨舌
* 多発性ニューロパチー：手根管症候群、夜間の手の痺れ
* 検査所見
* 免疫グロブリン異常（M蛋白（血清中）、Bence jones蛋白（尿中））
* アミロイドの組織沈着（確定診断（生検））

方法：

・内視鏡下の胃、十二指腸、直腸生検

・腹壁の脂肪吸引生検

染色方法：

・アルカリコンゴーレッド染色（アミロイドは緑色に染色）

* **その他のアミロイドーシス**

・アルツハイマー型痴呆（ダウン症候群）

　アミロイド蛋白：Aβ

　前駆体蛋白：β前駆体蛋白

・甲状腺髄様癌

　アミロイド蛋白：ACal

　前駆体蛋白：（プロ）カルシトニン

・Ⅱ型糖尿病・インスリノーマ

　アミロイド蛋白：AIAPP

　前駆体蛋白：LAPP（アミリン）

・限局性心房性アミロイド

　アミロイド蛋白：AANF

　前駆体蛋白：心房ナトリウム利尿ペプチド

* **痛風と偽痛風**
* 痛風

沈着物：尿酸結晶

好発年齢：40〜50歳代

性差：20：1（男性（85〜90％））

特徴：

* 食生活の関与（アルコール、肉食）
* 20歳以前の発症では、遺伝的素因（HGPRT欠損等）が関与
* 1/4の症例に家族歴が存在
* 腎機能障害の患者に多い
* フロセミド（ループ利尿薬）の副作用で生じる

罹患関節：第１中足趾節関節（MTP）

X-P所見：打抜き像

特徴所見：痛風結節、痛風腎

* 偽痛風

沈着物：ピロリン酸カルシウム

好発年齢：60〜80歳代

性差：1：1（女性にやや多い）

特徴：

* 食事等の関与なし
* 副甲状腺機能亢進
* 甲状腺機能低下
* 高齢者に多い（変形性関節症との鑑別）

罹患関節：膝関節

特徴所見：関節内沈着物

* **痛風の治療**

炎症抑制を優先し、炎症を抑えてから尿酸値を緩徐に下げる。

* 無症候性高尿酸血症期
* プロベネシド（排泄剤：尿酸結石の予防（飲水、尿のアルカリ化））
* 急性痛風性関節炎
* 安静と冷却
* NSAIDs（非ステロイド性解熱鎮痛剤）
* コルヒチン（白血球の活動性を低下）
* 副作用：白血球減少、精子の減少、消化器症状等
* **成人スティル病**
* 概念
* 成人（16歳以上）に見られる、急激に発症する発熱を主体とする症候群
* 深刻な病変を伴う（血球貪食症候群、DIC）
* 疫学

好発年齢：16〜35歳

性差：なし（やや女性に多い）

* 病因：未だ解明されていない。
* マクロファージの異常活性化（重症化すると血球を貪食）
* マクロファージ活性化症候群
* 血球貪食症候群
* 症状
* high spiking fever（熱型）
* 発熱と同時に生じる関節痛・関節炎
* 咽頭痛
* サーモンピンク疹（一過性の丘状皮疹）
* リンパ節腫脹
* 肝脾腫
* 漿膜炎
* 検査所見
* 血清フェリチン上昇
* 血清IL-6、IL-18、TNF-α、インターフェロンγの上昇
* リウマトイド因子の低陽性率（陰性のものが多い）
* 抗核抗体の低陽性率（陰性のものが多い）
* 除外診断
* 感染症（特に敗血症、伝染性単核球症）
* 悪性腫瘍（特に悪性リンパ腫）
* 膠原病（特に結節性多発動脈炎、悪性関節リウマチ）
* 治療

抗リウマチ薬・免疫抑制薬：

* メトトレキサート（1回/week）
* 催奇形性があるので妊娠前３ヶ月は使用しない。
* シクロスポリン
* 関節症状：NSAIDs、抗リウマチ薬（メトトレキサート）
* 発熱：ステロイド（0.5 mg/kg/day）
* DIC、血球貪食症候群：ステロイドパルス療法、免疫抑制薬、

　　　　　　　　　　　抗ヒトIL-6R抗体（トシリズマブ）

* 副腎皮質ステロイドの副作用
* 生活習慣病の出現（高血圧、糖尿病、骨粗鬆症）
* 易感染性（サイトメガロ、カリニ、結核）
* 予後
* 比較的良好
* 血球貪食症候群を合併すると予後不良
* **脊椎関節症**
* 分類
* 強直性脊椎炎
* 反応性関節炎
* 炎症性腸疾患（クローン病、潰瘍性大腸炎）に伴う関節症）
* 乾癬性関節炎
* **強直性関節症**
* 特徴
* HLA-B27関連疾患（日本人はHLA-B27保持者が少ない（1％以下））
* リウマトイド因子陰性
* 抗核抗体陰性
* 間質性肺炎が上肺野から生じる
* 症状
* 背中が痛い（主訴）
* 仙腸関節炎
* 脊椎炎（Syndesmophyte：椎骨が縦に延長
* 付着部炎（腱付着部の炎症）
* 前部ブドウ膜炎
* 心血管病変（大動脈炎、大動脈弁閉鎖不全、不整脈）
* 検査
* ショーバーテスト
* 治療
* NSAIDs
* 抗リウマチ薬
* 抗TNFα抑制治療
* **反応性関節炎及びライター（Reiter）症候群**
* 概念
* 先行する腸管感染症に引き続き、仙腸関節炎と非対称性末梢（末端）性関節炎がみられる。
* 感染症誘因の免疫反応による関節炎である為、関節炎部分から菌は検出されない。
* ライター症候群は、

・結膜炎

・非淋菌性尿道炎

・非対称性末梢（末端）性関節炎

・仙腸関節炎

を有するものである。

* 病態（先行する感染）
* 腸管感染症（サルモネラ、エルシニア、赤痢、カンピロバクター）
* 尿道炎（クラミジア）
* **炎症性腸疾患に伴う関節症**
* 概念

大腸及び小腸疾患に伴う感染症に関連する関節炎。

* 炎症性腸疾患（クローン病、潰瘍性大腸炎）
* 感染性腸炎
* Whipple’s disease
* Celiac disease
* 腸管バイパス術後
* **乾癬性関節炎**
* 概念

乾癬に関連する炎症関節炎。

* 特徴
* リウマトイド因子陰性
* 爪・皮膚の変化を伴う関節炎（特にDIP関節）
* 変形性関節症（へバーデン結節）との鑑別。
* 症状
* DIP関節の関節炎
* 脊椎炎
* 非対称性仙腸関節炎
* 付着部炎

**（久米先生範囲）**

**〜授業のPoint!〜**

* **内臓真菌症の発生頻度の特徴**

・アスペルギルス症が増加傾向である

・カンジダ・アルビカンスは抗真菌薬フルコナゾールの登場により激減

・アルビカンス以外のカンジダ症が増加傾向である

* **真菌を起因とする疾患の主な病型**
1. 呼吸器系（アスペルギルス症）
2. 腎・尿路系（カンジダ症）
3. 中枢神経系（クリプトコッカス症）
4. 全身性（接合菌症、トリコスポロン症）
5. 敗血症（カンジダ症）
* **深在性真菌症例における基礎疾患別内訳**
1. 白血病
2. 癌腫
3. 細菌感染症
4. 悪性リンパ腫
5. 真菌症
* **ハイリスク患者**

・薬剤（免疫抑制剤、広域抗生物質）

・手術（ストレス）

　　＊術後感染症で最も多いものはカンジダ症である。

・火傷

* **深在性真菌症の診断法**

・確定診断法：

　　閉鎖性材料の培養、病理組織学的診断

・補助診断法：

　開放性材料の培養、血清・血液学的診断、画像診断、遺伝子診断

・臨床的診断

* **深在性真菌症の画像診断**
* カンジダ症
* 肝臓、脾臓に微小膿瘍
* アスペルギルス症（組織侵襲性アスペルギルス症）
* 単発又は多発性結節陰影
* 細菌性気管支肺炎との鑑別は困難である。
* 出血性梗塞病変
* 壊死組織の処理による空洞形成
* **深在性真菌症の血清・血液化学的診断法**
* カンジダ症

検出対象（抗原）：カンジダマンナン抗原、

方法：ELISA法

キット名：ユニメディ「カンジダ」、プラテリアカンジダAg

* アスペルギルス症

検出対象：ガラクトマンナン抗原

方法：ELISA法

キット名：プラテリアアスペルギルス

* クリプトコッカス症

検出対象：グルクロノキシロマンナン抗原

方法：LA凝集反応

キット名：パストレックスクリプトコッカス、

　　　　　セロダイレクト「栄研」クリプトコッカス

* 深在性真菌症（ニューモシスチス肺炎を含む）

検出対象：β-D-グルカン（真菌細胞の細胞壁（真菌症のスクリーニング））

方法：比濁時間分析法

キット名：β-グルカンテストワコー

* **深在性真菌症の血清診断**
* β-D-グルカン
* 深在性真菌症のスクリーニング検査である
* 侵襲性病変の患者で血中レベルの上昇（非侵襲性病変（感染巣が限局）では上昇しない）
* クリプトコッカス症では上昇し難い
* 接合菌症では上昇しない
* 偽陽性・偽陰性を示すことがある

・透析患者

・手術（ガーゼ、結紮糸の成分に含まれている）

　＊術後２相性発熱を呈した場合は疑わしい。

・グロブリン・アルブミン製剤、抗悪性腫瘍剤、アガリスク服用

* 抗原検出系
* カンジダ症：ELISA法
* アスペルギルス症：ELISA法
* クリプトコッカス症：LA法（播種性トリコスポロン症と共通抗原）
* **血清学的検査と治療効果判定（治療開始後5〜7日が２回目の検索）**
* 抗原価
* 抗原価の低減は治療効果があると判定出来る
* 抗原陰性化後、最低２週間治療薬の投与を継続する
* β-D-グルカン値
* β-D-グルカン値の低減傾向は治療効果を示唆する
* 陰性化は、治療中止の目安には成らないことが多い
* 抗体価
* 迅速診断には成らない
* 抗体価の２管以上の低減は治療の有効性を示唆する
* 抗体消失は治療中止の指標に成らない
* **カンジダ血症患者における治療期間**
* 非好中球減少のカンジダ血症

血流中からカンジダ属の消失が確認され、カンジダ血症による症状が消失してから２週間。

* 好中球減少のカンジダ血症

血流中からカンジダ属の消失が確認され、カンジダ血症による症状が消失し、好中球減少が解消してから２週間。（好中球1000以上で中止）

＊好中球数500を切る状況下では治療を継続する。

* **深在性真菌症治療薬の長所と短所**
* VRCZ（良く使用する薬剤）

長所：

* FLCZ 耐性又は低感受性のカンジダにも有効
* アスペルギルス症にも有効
* FLCZ同様にスイッチ療法が可能

短所：

* 接合菌に無効
* IVによる腎機能障害（重度腎機能障害）患者へは投与禁忌
* 肝障害あり

（CYP2C19機能欠損患者（日本人の20％）は血中濃度が低下しない）

* 肝機能障害患者への投与は慎重投与
* MCFG（良く使用する薬剤）

長所：

* カンジタ属、アスペルギルス属に優れた抗菌活性を示す
* アゾール系薬に見られる併用薬との薬剤相互作用はない
* 造血幹細胞移植患者における予防投与が適応可能

欠点：

* クリプトコッカス症、トリコスポロン症及び接合菌症には無効
* C.Parapsilosis、C.Guilliermondilの感受性は鈍い
* FLCZ、F-FLCZ（カンジタアルビカンス治療薬）

長所：

* 副作用が極めて少ない
* 臨床適応し易い（水溶性で経口薬、注射薬がある）
* 血中半減期が長い（体内で代謝されない）
* F-FLCZはFLCZに比べ水溶性が更に高く、負荷投与が可能（血中濃度の定常化が10日から3日に短縮）

欠点：

* 試験管内抗菌活性が低い
* 本薬に感受性のあるカンジダ症及びクリプトコッカス症に限定使用
* 糸状菌に無効
* L-AMB（どうしても治療したい場合）

長所：

* 広域抗菌スペクトル
* 強い殺菌作用
* 獲得耐性がない（細胞膜への直接作用）
* L-AMBはAMPHの副作用を大きく改善
* 発作性好中球減少症（FN）患者へのEmpiric Therapyが適応可
* AMPH-Bより効果的である

欠点：

* 腎毒性（AMPH-Bの腎毒性は顕著）
* ITCZ（Cap、Os、IV）

長所：

* 酵母、糸状菌にも優れた効果を示す
* 血中濃度の消失半減期が比較的長い
* Cap消化管からの吸収性の改善（短いバイオアベイラビリティーの解消）

欠点：

* 重篤な症例への適応に限界がある
* 5-FC

長所：

* 広域抗菌スペクトルを有し、副作用が少ない

短所：

* 重症例への適応が困難（抗菌活性が静菌的で高用量）
* 獲得耐性がある（要モニタリング）
* MCZ

長所：

* 糸状菌を含めた広い抗菌スペクトル
* 殺菌的作用

欠点：

・肝代謝が極めて早い（低い血中濃度、短い半減期）

* **深在性真菌症の治療薬（標的治療）**

・カンジダ症：FLCZ（F-FLCZ）、MCFG

・アスペルギルス症：VRCZ、L-AMB、

・クリプトコッカス症：FLCZ（F-FLCZ）、ITCZ

・接合菌症：L-AMB、AMPH-B

　　＊原発性のものが多く近年増加傾向であり、診断法が無い為1週間〜10で

 全身播種を生じ死の転帰を迎えるので注意。