統合的医療基盤

完全版・日本語読書エディション

生理学、病理学、薬理学、診察、検査、治療論、安全性、想起練習
を統合した全六十八章。

第1章：ホメオスタシス、細胞エネルギー学、そして生理学的予備能

聴き方

この復習では、身体がどのようにして内部条件を機能可能な範囲内に保つかを説明します。各想起問題の後で一時停止し、先に進む前に声に出して答えてください。

学習目標

最後までに、ホメオスタシスを説明し、負のフィードバックと正のフィードバックを区別し、膜輸送を記述し、4つの組織分類を機能と結び付けて説明できるようになることを目指します。

中心となる考え方：調節された安定性

生理学は、生きた構造がどのように働くかを問う学問です。身体の細胞は、その周囲の環境が十分に安定している場合にのみ機能できます。ホメオスタシスとは、この内部環境の動的な調節のことです。これは完全に固定された状態ではありません。体温、血糖、血圧、酸性度、酸素濃度などの変数は、有用な範囲の周囲で変動しています。

制御系は通常、3つの部分から成ります。受容器が変化を検出します。制御中枢がその情報を目標値または許容範囲と比較します。効果器が応答を生み出します。負のフィードバックでは、その応答は元のかく乱に逆らう方向に働きます。体温が上昇すると、熱放散機構が増強されます。血糖が上昇すると、インスリンがグルコースの取り込みと貯蔵を促進します。負のフィードバックは変数を安定化させるため、支配的なパターンです。

正のフィードバックは、特定の終点に達するまで過程を増幅します。分娩時には、子宮頸部の伸展がオキシトシン分泌を促進し、それが子宮収縮を強め、さらに伸展を生じさせます。血液凝固にも増幅段階が含まれます。正のフィードバックは、身体がある出来事を迅速に完了しなければならないときに有用ですが、停止条件を必要とします。

細胞と膜輸送

細胞膜は、細胞内液と細胞外液を隔てています。そのリン脂質二重層は、ある物質を他の物質よりも通過しやすくします。酸素や二酸化炭素を含む小さな無極性分子は、脂質領域を通って拡散できます。イオンや多くの極性分子には膜タンパク質が必要です。

拡散とは、濃度勾配に従った正味の移動です。促進拡散は濃度勾配に従って移動する点は同じですが、チャネルまたは担体を利用します。どちらの過程も、細胞エネルギーを直接には必要としません。浸透は、選択的透過性膜を介して、水が実効的な非透過性溶質濃度のより高い側へ移動することです。

張度は、細胞容積に対する長期的影響を予測します。等張液では、細胞容積は安定しています。低張液では、水が流入して細胞は膨張します。高張液では、水が流出して細胞は縮小します。

能動輸送は、物質をその電気化学勾配に逆らって移動させるため、エネルギーを必要とします。ナトリウム・カリウムポンプは、アデノシン三リン酸（ATP）を直接利用します。1回のサイクルごとに、ナトリウムイオンを3個外へ、カリウムイオンを2個内へ移動させます。これにより、膜電位、細胞容積、神経シグナル伝達、二次性能動輸送を支える勾配が維持されます。

小胞輸送は、より大きな物質を移動させます。エンドサイトーシスは物質を細胞内へ取り込みます。エキソサイトーシスは、神経伝達物質や多くのホルモンを含む物質を放出します。

機能的システムとしての組織

上皮組織は表面を覆い、腔を裏打ちし、腺を形成します。密に配列した細胞と選択的な細胞間結合により、上皮は有効なバリアとなります。その機能には、防御、吸収、分泌、濾過、感覚が含まれます。

結合組織は、支持し、結び付け、保護し、貯蔵し、輸送します。その細胞は、基質とタンパク線維から成る細胞外マトリックスによって隔てられています。骨、軟骨、脂肪組織、腱、靱帯、血液は、見た目が大きく異なっていても、すべて結合組織です。

筋組織は、化学エネルギーを力に変換します。骨格筋は随意運動を生み出し、姿勢と熱産生にも寄与します。心筋は血液を送り出します。平滑筋は、中空臓器や血管の直径または内容物を変化させます。

神経組織は刺激を検出し、情報を処理し、迅速に伝達します。ニューロンは電気信号を発生させます。グリア細胞は、ニューロンの周囲環境を支持し、栄養を与え、絶縁し、調節します。

統合

ホメオスタシスは、階層をまたいだ協調から生じます。膜輸送は各細胞内部の条件を保ちます。組織は機能分化します。器官は複数の組織を組み合わせます。器官系は情報と物質を交換します。1つの階層での障害は波及し得ます。たとえば、酸素供給の低下は細胞呼吸を制限し、ATP産生を減少させ、能動輸送を弱め、イオン勾配を乱し、最終的に器官機能を障害します。

細胞エネルギーとタンパク質輸送

細胞は秩序を維持するために、持続的なエネルギー供給を必要とします。細胞呼吸の過程で、栄養素由来の化学エネルギーはATPへと移されます。細胞質ゾルで行われる解糖系は、グルコースをピルビン酸に変換し、少量のATPを産生します。酸素とミトコンドリアが利用可能であれば、ピルビン酸由来の炭素はクエン酸回路に入ります。続いて、還元型電子運搬体が電子伝達系へ電子を供給します。その結果生じるプロトン勾配がATP合成酵素を駆動します。酸素は最終電子受容体として働き、水へ還元されます。

これにより、なぜ酸素欠乏が興奮性組織に急速に影響するのかが説明されます。ニューロンは、ナトリウムおよびカリウム勾配を維持するために能動輸送に依存しています。酸化的リン酸化が破綻すると、ATPは低下し、イオンポンプは弱まり、膜電位は不安定となり、カルシウム調節は破綻し、障害性の酵素が活性化され得ます。

細胞内構造は役割を分担しています。リボソームはメッセンジャーリボ核酸（mRNA）を翻訳してタンパク質を作ります。分泌、膜、またはリソソームへ向かうタンパク質は、通常、合成中に粗面小胞体へ入ります。そこで折りたたまれ、修飾され、小胞でゴルジ装置へ送られ、その後、目的地に向けて仕分けされます。リソソームには、巨大分子や損傷成分を消化する酸性加水分解酵素が含ま

れます。ペルオキシソームは酸化反応を行い、超長鎖脂肪酸の分解を助けます。細胞骨格は細胞を組織化し、形態を支え、積荷を輸送し、染色体を分離し、運動を可能にします。

タンパク質機能は、いくつかの段階で制御されています。すなわち、遺伝子転写、メッセンジャーリボ核酸のプロセシングと安定性、翻訳、化学修飾、局在、分解です。したがって、細胞は既存のタンパク質を修飾することで迅速に応答することも、遺伝子発現を変化させることでより緩徐に応答することもできます。

細胞間コミュニケーションと適応

細胞は、直接接触、局所的な化学シグナル、シナプス伝達物質、循環ホルモンを通じてコミュニケーションします。シグナル分子が受容体に結合し、受容体の活性化が細胞内経路を変化させ、細胞が応答を生み出します。シグナル増幅により、小さな外的事象が大きな応答を生み出すことが可能になります。シグナル終結も同様に重要です。これがなければ、刺激が消失した後も経路は活性化されたままになります。

受容体は数や感受性を変化させることができます。持続的に高い刺激は、ダウンレギュレーションや脱感作を引き起こし、応答性を低下させることがあります。低い刺激はアップレギュレーションを促進し得ます。これらの調整は、耐性、ホルモン感受性の変化、変化する条件への適応を説明する助けとなります。

ギャップ結合は、隣接する細胞の細胞質を直接連結し、イオンや小分子の通過を可能にします。これは、心筋や一部の平滑筋を含め、電気的または代謝的な協調が必要な場所で重要です。密着結合は上皮細胞間の移動を制限し、異なる区画を保ちます。接着結合は機械的ストレスを分散します。

組織修復と生理学的限界

損傷は、止血、炎症、増殖、再構築を引き起こします。血小板と凝固タンパク質は失血を減らします。炎症シグナルは免疫細胞を呼び寄せ、微生物や損傷物質を除去します。新しい上皮細胞、結合組織、血管がその領域を再建します。再構築の過程では、コラーゲンが再編成され、引張強度が改善しますが、修復された組織は元の構造を完全には回復しないことがあります。

再生能力は組織によって異なります。表層上皮や造血組織は、幹細胞や前駆細胞が活発なままであるため、速やかに更新されます。肝組織にはかなりの再生能力があります。心筋および中枢神経系のニューロンは、一般に失われた機能細胞を十分には置き換えられません。再生が不完全な場合、線維化は特殊化された機能を犠牲にして構造的完全性を保つことがあります。

生理学的予備能とは、基礎機能と最大能力との差のことです。安静時測定値が異常になる前に、人はかなりの予備能を失いうるのです。運動、病気、加齢、環境ストレスは、この隠れた限界を露呈させます。したがって、ホメオスタシスの破綻は、安静時よりも負荷時にまず現れることが多いのです。

加齢は、部分的には予備能を低下させ回復を遅らせることによって、ホメオスタシスを変化させます。総体水分量、腎臓の尿濃縮能、血管の柔軟性、免疫応答性、筋量、感覚フィードバックは、それぞれ異なる速度で低下し得ます。重要な原則は、調節が消失するということではなく、機能可能な範囲が狭くなるということです。若く健康な系では容易に補正されるかく乱が、高齢者または慢性疾患をもつ系では代償能力を超えてしまうことがあります。したがって、臨床測定値は、機能、文脈、ストレスに対する応答とあわせて解釈しなければなりません。

TTSモジュール2：制御系、エネルギー破綻、そして隠れた予備能

多層的制御としてのホメオスタシス

恒常性を保つ変数が、単一のセンサーと単一の効果器だけで調節されることはまれです。多くの変数は、異なる時間尺度で働く複数の重なり合ったループによって制御されます。たとえば血圧は、数秒以内には動脈圧受容器によって、数分から数時間では交感神経緊張と血管作動性ホルモンによって、数日では腎臓によるナトリウムと水の処理によって調節されます。これらのループは相互作用します。血圧が急低下すると頻脈と血管収縮が起こり、より遅い腎応答が循環血液量を守ります。一つの構成要素が障害されても別の要素が部分的に補えるため、この多層設計は回復力を生みます。

調節される量と測定される量は、必ずしも同一ではありません。圧受容器は全身各所の圧そのものではなく、特定の動脈の伸展を感知します。膵ベータ細胞は、抽象的な血糖設定値ではなく、栄養素の代謝と膜活動に反応します。脳は

深部と皮膚の双方から温度信号を統合します。したがって臨床測定値は、分散した制御系から採取した一標本です。正常値の背後で強い代償が働いていることもあり、異常値が一次的な破綻ではなく意図された適応反応を表すこともあります。

設定値も状況に依存します。発熱は単なる制御不能な過熱ではありません。炎症性メディエーターが視床下部の体温調節を変更するため、身体は高く設定された防御温度に達するまで積極的に熱を保持し、産生します。これに対して高体温症では、調節された上方移動を伴わずに熱獲得が熱放散を上回ります。この違いにより、発熱の上昇期に悪寒が生じる理由と、重篤な環境性熱障害で治療の優先順位が異なる理由を説明できます。

利得、遅延、振動

制御系の利得とは、応答が外乱をどの程度強く補正するかを示します。利得が低ければ大きな残差が残ります。遅延を伴う過度に高い利得は振動を生じさせます。生体制御には遅延が数多くあります。ホルモンには合成と循環の時間が必要で、遺伝子発現にも時間がかかり、腎臓を介する容量調節は神経反射より遅く進みます。こうした遅延は、補正が目標を越える理由の一部です。インスリン投与後も血糖が低下し続け、換気設定変更後には二酸化炭素が急変し、輸液開始後もナトリウム濃度が動き続ける場合があります。

フィードバックは再設定されることもあります。高血圧が持続すると、動脈圧受容器がその圧を異常として伝える能力は低下します。慢性高二酸化炭素血症では腎臓の重炭酸保持が変化し、その背景に対して急性呼吸性変化を解釈しなければなりません。適応は短期的に機能を保つ一方で、疾患を隠し、代償状態への依存をつくります。そのため、長期間続いた異常を急激に正常化すると害を及ぼすことがあります。

フィードフォワード制御は、調節変数が大きく変化する前に需要を予測します。運動開始時の心拍数と換気量の増加には、中枢指令と動く四肢からの感覚入力が関与します。食物を見たり、匂いを嗅いだり、予期したりするだけで唾液と消化液の分泌が始まります。予測応答は、その後フィードバックが補正すべき外乱を小さくします。予測が正確なら効率的ですが、期待された生理的需要がないのに条件づけられた反応が誘発されれば不適応となり得ます。

エネルギー供給と細胞の優先順位づけ

アデノシン三リン酸は、長時間の需要を満たせる量として貯蔵されていません。絶えず再生する必要があります。細胞はエネルギー産生を消費に合わせており、供給中断への耐性は組織ごとに異なります。脳は持続的に高いエネルギーを必要とし、固有の燃料備蓄に乏しい組織です。心筋は好気性代謝への依存が強い一方、骨格筋はホスホクレアチンと嫌気性解糖を一時的に利用し、乳酸蓄積と効率低下を受け入れて筋力を保てます。

酸素供給が低下したとき、問題は単に酸素が存在しないことではありません。酸素供給は血流、ヘモグロビン濃度、ヘモグロビン酸素飽和度、組織の酸素抽出能力によって決まります。重度貧血、ショック、低酸素血症、微小血管障害は、それぞれ異なる経路で供給を低下させます。ミトコンドリア毒は、測定上の供給が十分でも酸素利用を妨げます。したがって臨床推論では、換気、ガス交換、循環、酸素運搬、微小循環、細胞利用を分けて考えます。

エネルギー供給の低下は、秩序だった機能喪失を引き起こします。細胞は基本的な構造を失う前に、エネルギーを多く要する専門機能を減らします。イオン輸送の維持が困難になり、細胞内にナトリウムが蓄積し、水が追従して細胞が腫脹します。カルシウム流入はホスホリパーゼ、プロテアーゼ、エンドヌクレアーゼを活性化します。活性酸素種は膜、タンパク質、核酸を損傷します。早期に障害を是正できれば、イオン勾配と機能は回復し得ます。しかし変動する閾値を越えると、ミトコンドリア損傷と膜損傷が自己増幅し、傷害は不可逆的になります。

再灌流は虚血組織を救うために必要ですが、酸化物生成、カルシウム異常、内皮活性化、炎症を通じて傷害を追加することがあります。これは血流再開に反対する理由ではありません。閉塞血管や低流量状態を是正した後も、処置の迅速性、統制された蘇生、体温、電解質、微小循環の状態が回復を左右する理由を説明するものです。

体液区画、有効浸透圧物質、容量

体内水分は主として細胞内区画と細胞外区画に分かれ、細胞外区画には血漿と間質液が含まれます。細胞外ではナトリウム塩が主要な有効浸透圧物質であり、細胞内ではカリウム塩と有機リン酸が優位です。水は多くの細胞膜を容易に通過するため、有効浸透圧の差があると、浸透力が平衡に近づくまで水が移動します。

濃度、総量、容量は区別しなければなりません。血漿ナトリウム濃度の低下は通常、総体内ナトリウム欠乏そのものではなく、交換可能なナトリウムとカリウムに対する水の過剰を示します。心拍出量が低い場合や液体が循環外に隔離される場合には、浮腫があっても有効動脈血液量は低下し得ます。総細胞外液量が増加しているにもかかわらず、腎臓のセンサーは充満不足を検知するため、ナトリウムと水を保持します。

すべての溶質が持続的な張力を生むわけではありません。尿素は測定浸透圧に寄与しますが、多くの細胞膜を通過するため、細胞容積を決める作用はナトリウムより弱いことが一般的です。グルコースが著しく増加すると重要な有効浸透圧物質となり、細胞内から細胞外へ水を引き出します。この移動は測定ナトリウムを希釈します。体液障害を解釈するには、どの溶質が変化したか、関連する膜を通過するか、どの速度で障害が生じたかを問います。

脳は持続する浸透圧変化に適応するため、変化速度が重要です。細胞外張度が慢性的に低いと、脳細胞は腫脹を抑えるため電解質と有機浸透圧物質を放出します。その後に急速補正すると、適応した細胞が脱水し、髄鞘を損傷し得ます。慢性高張状態では細胞が浸透圧物質を蓄積するため、急速すぎる補正は脳浮腫を促します。具体的な補正限界は状況により異なり、最新の地域プロトコルに従う必要がありますが、慢性適応によって安全な是正速度が狭くなるという原則は普遍的です。

予備能、代償、代償不全

安静時の一回の測定から予備能を確実に推定することはできません。初期心機能障害のある人でも、充満圧と神経体液性駆動を高めることで、安静時の血圧と酸素飽和度を正常に保てます。しかし運動時には心拍出量を適切に増加できず、肺圧が上昇して息切れが現れます。同様に、筋肉量の少ない人では濾過能が大きく失われても血清クレアチニンが基準範囲内にとどまることがあります。負荷時の機能と時間的推移は、正常に見える単一値より多くを示します。

代償には代価があります。交感神経活性化は灌流を保つ一方、心筋酸素需要を増やし、一部血管床を収縮させます。レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系は容量を保持しますが、うっ血を悪化させ得ます。過換気は代謝性アシドーシスを部分的に代償しますが、呼吸仕事量を増加させます。慢性酸負荷を骨が緩衝すると、細胞外の酸性度を守る代わりにミネラル貯蔵が消費されます。

代償反応を認識し、必要なら支援しつつ、原因問題の是正と取り違えないことが重要です。

需要が予備能を越えたとき、または代償自体が有害になったときに代償不全が起こります。呼吸仕事量の増加、意識状態の変化、尿量低下、乳酸上昇、移動能力の悪化、軽い負荷からの回復遅延は警告所見です。こうした傾向は、主要なバイタルサインが崩壊する前に現れることが少なくありません。生理機能は一枚の写真ではなく経時的軌跡であるため、反復評価が重要です。

実践では五つの問いにまとめられます。何の変数が守られているのか。どのセンサー、統合器、効果器が関与するのか。現在の測定値を保っている代償は何か。その代償はどのようなエネルギー的または構造的代価を課しているのか。そして需要が再び増えた場合、どれほどの予備能が残っているのか。この五つの問いによって、ホメオスタシスは単なる定義から臨床的方法へ変わります。
想起問題

1. なぜホメオスタシスは静的ではなく動的であると表現されるのですか。

2. 体温調節の例で、受容器、制御中枢、効果器を挙げてください。

3. 促進拡散と能動輸送を区別するものは何ですか。

4. 強い低張液中で赤血球に何が起こるか予測してください。

5. 各組織分類を、それを特徴づける1つの機能と対応させてください。

簡潔な解答

1. 変数は変動しますが、調節によって生存可能な範囲内に保たれます。

2. 温度受容器が温度を検出し、視床下部がそのシグナルを統合し、汗腺や皮膚血管などの効果器が熱放散を変化させます。

3. 促進拡散は、電気化学勾配に従って直接のエネルギー入力なしに起こります。能動輸送は、勾配に逆らって移動し、エネルギーを必要とします。

4. 水が流入し、細胞は膨張し、破裂する可能性があります。

5. 上皮はバリアと交換面を形成します。結合組織は支持し結び付けます。筋は力を生み出します。神経組織は伝達します。

出典対応表

原著の個人学習用統合資料。主な参考文献は、OpenStax Anatomy and Physiology 2e、第1章、第3章、第4章、Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology、第1章、Robbins Basic Pathology の細胞適応と細胞障害です。OpenStax の内容は、Creative Commons Attribution NonCommercial ShareAlike 4.0 の下でライセンスされています。

第2章：膜、シグナル伝達、興奮性細胞

聴き方

この復習では、迅速な神経シグナル伝達と、より遅いホルモン性制御を比較します。各問いのあとで一時停止し、答えを声に出して説明してください。

学習目標

静止膜電位、活動電位、シナプス伝達、自律神経性制御、ホルモンの分類、受容体シグナル伝達、内分泌フィードバックを説明する。

ニューロンにおける電気的シグナル伝達

ニューロンは、その膜を隔ててイオン分布の不均等を維持しています。カリウムは細胞内に高濃度です。ナトリウムは細胞外に高濃度です。選択的透過性とナトリウム・カリウムポンプが、静止膜電位の形成に寄与し、その結果、細胞内は細胞外に対して電気的に陰性になります。

段階電位は、刺激の強さに応じて大きさが変化する局所的変化です。トリガーゾーンでの脱分極が閾値に達すると、電位依存性ナトリウムチャネルが開きます。ナトリウムは急速に流入し、活動電位の立ち上がり相を生じます。続いてナトリウムチャネルは不活性化し、一方で電位依存性カリウムチャネルが開きます。カリウムが流出して膜は再分極します。カリウム伝導が持続すると、短時間の過分極を生じることがあります。

活動電位は全か無かです。より強い刺激でも、より高い活動電位が生じるわけではありません。通常は発火頻度が増加するか、より多くのニューロンが動員されます。不応期は発火頻度を制限し、一方向性の伝導を促進します。ミエリンは、ランビエ絞輪の間を電流が効率よく伝わるようにすることで速度を高めます。この過程は跳躍伝導と呼ばれます。

シナプスとネットワーク

化学シナプスでは、活動電位によってシナプス前終末の電位依存性カルシウムチャネルが開きます。カルシウム流入が神経伝達物質の放出を引き起こします。伝達物質はシナプス間隙を横切り、シナプス後細胞上の受容体に結合します。イオンチャネル型受容体はチャネルを直接制御し、速やかに作用します。代謝調節型受容体はシグナル伝達経路を介して作用し、多くの場合、より遅く、より長く持続します。

興奮性シナプス後電位は、膜電位を閾値へ近づけます。抑制性シナプス後電位は、膜電位を閾値から遠ざけるか、あるいは安定化します。ニューロンは空間的加重と時間的加重によって多数の入力を統合します。

自律神経系は、心筋、平滑筋、腺を調節します。交感神経系は、負荷や危機への動員を支えます。副交感神経系は、休息、消化、エネルギー保存を支えます。これらは単純なオン・オフの分類ではなく、協調した傾向です。また、多くの臓器は両方の入力を受けています。

ホルモン性シグナル伝達

ホルモンは体液中を移動し、適切な受容体をもつ細胞にのみ作用します。ペプチドホルモンとカテコールアミンホルモンは、一般に水溶性です。これらは膜受容体に結合し、セカンドメッセンジャーを用います。ステロイドホルモンと甲状腺ホルモンは脂溶性です。これらは膜を通過するか、輸送機構によって細胞内に入り、細胞内受容体に結合して遺伝子発現を変化させます。その作用はしばしば発現が遅いですが、より長く持続します。

ホルモン分泌は、一般に負のフィードバックによって制御されます。視床下部・下垂体・甲状腺軸では、視床下部の甲状腺刺激ホルモン放出ホルモンが、下垂体の甲状腺刺激ホルモンを刺激します。甲状腺刺激ホルモンは甲状腺ホルモンの放出を促進します。上昇した甲状腺ホルモンは、その後、視床下部と下垂体を抑制します。

内分泌膵は、拮抗的調節をよく示します。血糖が上昇すると、β細胞がインスリンを放出します。インスリンは、インスリン感受性組織へのグルコース取り込みを促進し、グリコーゲン、脂肪、タンパク質の合成を支えます。血糖が低

下すると、α細胞がグルカゴンを放出します。グルカゴンは肝でのグルコース産生を促進し、とくにグリコーゲン分解と糖新生を介して作用します。

副腎応答は、神経性制御と内分泌性制御を結びつけています。交感神経入力は副腎髄質を刺激し、エピネフリンとノルエピネフリンを速やかに放出させます。視床下部・下垂体・副腎軸は、より遅いコルチゾール応答を生じます。コルチゾールは燃料利用可能性を支え、免疫活動を修飾しますが、持続的な過剰は有害な影響をもたらし得ます。

統合

神経系と内分泌系は、異なる時間的課題を解決します。ニューロンは、ミリ秒から秒の範囲で標的を絞ったシグナルを届けます。ホルモンは、秒から日単位で、より広範にシグナルを分配します。両者は絶えず相互作用しています。視床下部は神経情報を内分泌命令へ変換し、一方でホルモンは脳機能と行動を変化させます。

感覚コーディングと運動制御

感覚受容器は、物理的または化学的エネルギーを電気信号へ変換します。この過程を変換といいます。受容器は完全に特異的というより、選択的に感受性を示します。光受容器は光に最もよく反応し、機械受容器は変形に、化学受容器は化学物質に、侵害受容器は損傷を起こし得る刺激に最もよく反応します。刺激強度は、活動電位頻度と、追加の受容器の動員によって符号化され得ます。位置は、受容野と、そのシグナルを伝える経路によって符号化されます。

順応は、一定刺激に対する応答を減弱させます。速順応性受容器は、変化、振動、運動を強調します。遅順応性受容器は、強度や位置を継続して報告します。疼痛は損傷後に鈍くなるのではなく、むしろ過敏になることがあります。これは炎症性メディエーターと中枢経路が応答閾値を低下させるためです。

運動制御は階層的であり、かつ分散しています。脊髄回路は反射と定型的活動を協調します。脳幹は姿勢、平衡、眼球運動、呼吸、その他の必須機能を支えます。大脳皮質は随意的な計画と巧緻運動に寄与します。大脳基底核は運動の選択とスケーリングを助けます。小脳は意図した運動と実際の運動を比較し、誤差修正と運動学習を支えます。

伸張反射はフィードバック制御を例示します。筋の伸張は筋紡錘を活性化します。感覚ニューロンは同じ筋を支配する運動ニューロンを興奮させ、伸張に対抗する収縮を起こします。相反抑制は拮抗筋の活動を低下させます。下降路は課題に応じて反射ゲインを調整できます。

内分泌軸をさらに詳しく

ホルモン濃度は、分泌、分布、結合、代謝、排泄に依存します。多くの脂溶性ホルモンは、担体タンパク質に結合して循環しています。結合画分は貯蔵庫として働き、一方で遊離画分は通常、組織に入り受容体と相互作用できます。ホルモンは主に肝臓、腎臓、標的組織によって除去されます。拍動性分泌や概日性分泌があるため、タイミングは平均濃度と同じくらい重要であり得ます。

視床下部・下垂体・副腎軸は、副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモンから始まります。これは副腎皮質刺激ホルモンを刺激し、それが副腎皮質によるコルチゾール産生を刺激します。コルチゾールは、血糖、血管反応性、ストレスへの適応を支えます。また、炎症活動を抑制します。コルチゾール過剰は、筋タンパク質分解、高血糖、中心性脂肪蓄積、骨量減少、免疫抑制を促進し得ます。欠乏は、血圧維持とストレス耐性を損なうことがあります。

成長ホルモンは、特に睡眠中に拍動性に分泌されます。これは代謝を直接変化させ、主として肝臓および局所組織からのインスリン様成長因子1の産生を刺激します。これらのシグナルは成長とタンパク質合成を支えます。プロラクチンは乳汁産生を支え、視床下部ドパミンが持続的にその放出を抑制している点で特徴的です。

カルシウム調節は、多臓器制御を示します。イオン化カルシウムの低下は副甲状腺ホルモンを刺激します。副甲状腺ホルモンは、腎でのカルシウム保持を増加させ、腎でのリン酸再吸収を低下させ、活性型ビタミンDの形成を促進します。活性型ビタミンDは、腸管でのカルシウムとリン酸の吸収を増加させます。骨は動的なミネラル貯蔵庫として関与しますが、慢性的なホルモン不均衡は骨を脆弱にし得ます。

受容体、用量反応、相互作用

応答の大きさは、ホルモン濃度、受容体量、受容体親和性、下流機構に依存します。低濃度では、ホルモンの増加に伴って応答も増加することが多いです。受容体と経路が飽和に近づくと、追加のホルモンの効果は小さくなります。予備受容体が存在する場合、最大応答にはすべての受容体占有を必要としません。

ホルモンは、許容的、相乗的、または拮抗的に相互作用し得ます。甲状腺ホルモンは、カテコールアミン応答性に対して許容的作用をもちます。グルカゴン、エピネフリン、コルチゾールは、ストレス時の血糖維持を支えるために相乗的に作用し得ます。インスリンとグルカゴンは複数の代謝経路で拮抗的ですが、柔軟な調節には両方が必要です。

疾患は、ホルモン過剰、ホルモン欠乏、受容体抵抗性、異常輸送、またはフィードバック喪失から生じ得ます。1つのホルモンだけを孤立して測定すると、誤解を招くことがあります。原発性甲状腺機能低下では、甲状腺ホルモンは低く、甲状腺刺激ホルモンは、通常、フィードバック抑制の低下のため高値です。下垂体機能不全では、両者とも不適切に低いことがあります。このパターンが障害部位を局在化します。

神経可塑性により、回路は使用に応じて変化できます。シナプスは強化も弱化もされ得ますし、樹状突起構造は変化し、ネットワークは学習後や損傷後に再編成され得ます。短期的変化は、しばしば既存のチャネルや伝達物質放出を修飾します。長期記憶には、一般に遺伝子発現の変化とタンパク質合成が必要です。可塑性は適応に不可欠ですが、慢性疼痛、依存症、持続する恐怖のような不適応状態を維持することもあります。したがって、神経系は固定された配線でも無制限の柔軟性でもなく、変化は細胞型、発達段階、活動、環境によって制約されます。

TTSモジュール2：電気化学勾配、シナプス演算、そして受容体適応

平衡電位と膜コンダクタンス

膜電位は、イオン勾配と選択的コンダクタンスの双方から生じます。あるイオンの平衡電位とは、電気的な力と濃度による力が釣り合う電位です。膜がカリウムだけを透過するなら、その電位はカリウム平衡電位に近づきます。安静時

ニューロンは主としてカリウムを透過しますが、それだけではないため、安静電位はナトリウム平衡電位よりカリウム平衡電位に近くなります。塩化物イオンの透過性と起電性輸送も寄与します。

細胞外カリウムの変化は、細胞から流出するカリウムの勾配を変えるため、特に強い影響を及ぼします。高カリウム血症では安静電位の負の程度が小さくなります。軽い脱分極は当初、興奮性を高めることがありますが、持続する脱分極は電位依存性ナトリウムチャネルを不活化し、最終的に伝導を障害します。低カリウム血症では一般に興奮が困難になり、心臓の再分極も変化します。臨床効果は、変化速度と程度、酸塩基状態、薬剤、興奮性組織の状態によって異なります。

ナトリウム・カリウムポンプは、個々の活動電位を直接発生させるのではなく、勾配を維持します。短時間の活動では既存の勾配がイオン移動を支え、長時間では反復信号によって失われた勾配をポンプ活動が回復します。したがってエネルギー不足によるポンプ不全は、遅れて壊滅的な影響を生じます。勾配が崩れ、細胞が腫脹し、カルシウム調節が破綻して、電気信号が不安定になります。

電流はコンダクタンスと駆動力によって決まります。チャネルが開いても、そのイオンが常に一定方向へ動くとは限りません。移動方向は、膜電位がそのイオンの平衡電位に対してどこにあるかで決まります。このため塩化物チャネルの開口は、成熟ニューロンでは電位を塩化物平衡電位付近に保って抑制的に働きますが、発達中または病的な細胞で塩化物勾配が変わると、その効果も変化します。

活動電位の多様性と伝導不全

活動電位は、チャネルの種類、時間特性、発現量が異なるため組織ごとに違います。末梢軸索は高速のナトリウム依存性スパイクで情報を伝えます。心室筋ではカルシウム流入などによって長いプラトー相が生じ、収縮を支えるとともに、長い不応期が強縮を防ぎます。ペースメーカー細胞は、拡張期に複数の内向きおよび外向き電流が変化するため自発的に脱分極します。再生的なチャネル開口という原理は共通ですが、波形は各組織の機能に適応しています。

不応性には二つの要素があります。絶対不応期では多くのナトリウムチャネルが不活化しており、別の伝播性スパイクは開始できません。相対不応期では一部のチャネルが回復していますが、カリウムコンダクタンスの持続や回復不全

のため、より強い刺激が必要です。不応性は発火頻度を制限し、インパルスを分離し、心臓組織におけるリエントリーの性質を形づくります。

伝導不全には複数の機序があります。脱髄は電流漏出を増やし、次の絞輪が閾値に達するのを妨げます。圧迫は膜機能と局所血流を障害し、虚血はエネルギー供給を減らします。局所麻酔薬は電位依存性ナトリウムチャネルに結合し、反復して開くチャネルを優先的に阻害するため、使用依存性遮断を生じます。小径で高頻度に発火する軸索は大きな運動線維より先に影響されやすいものの、実際の臨床パターンは薬剤、濃度、解剖学的位置によって異なります。

温度もチャネル動態と伝導を変化させます。冷却は神経活動を遅らせ、心臓の電気的間隔を延長し得ます。発熱は素因のある人でチャネル異常を顕在化させ、発作感受性を高めることがあります。興奮性とは、代謝から切り離された抽象的電気回路ではなく、化学的環境内で働くタンパク質の性質なのです。

演算としてのシナプス

シナプス強度は、伝達物質放出の前後で制御されます。シナプス前カルシウム流入、小胞の利用可能性、自己受容体、抑制性の軸索・軸索間入力が、間隙に達する伝達物質量を決めます。シナプス後受容体の数と種類、膜上の位置、細胞内シグナルが応答を決定し、取り込み輸送体と分解酵素が持続時間を制御します。したがって薬剤は、自然な伝達物質を直接模倣せずに信号を変えられます。

空間的加重は異なる位置から到着する入力を、時間的加重は短い間隔で到着する入力を統合します。効果は樹状突起のケーブル特性とトリガー帯までの距離によります。遠位樹状突起の興奮性入力は伝わる間に弱くなり得ますが、細胞体付近の抑制は、統合電流が軸索起始部に達するかどうかを強く支配できます。

抑制は単に興奮の逆ではありません。過分極性抑制は電位を閾値から遠ざけます。シャント抑制は膜コンダクタンスを増やし、電位変化が小さくても近傍の興奮性電流を散逸させます。脱抑制は抑制性影響を取り除き、直接の興奮を加えずに経路を活性化します。神経回路はこうした配置によって信号を選択し、コントラストを鋭くし、タイミングをそろえ、暴走活動を防ぎます。

短期シナプス可塑性は直前の活動を反映します。反復インパルスにより終末にカルシウムが残れば放出が一時的に促通され、放出可能小胞が枯渇すれば伝達は抑圧されます。長期増強と長期抑圧には、受容体輸送、キナーゼ活性、遺伝

子発現、構造変化が関与します。学習はこれらの機構を利用しますが、同じ可塑性が侵害受容経路を増幅し、強迫的行動を強化することもあります。

受容体ファミリーと偏った応答

リガンド依存性イオンチャネルは、結合を直接かつ迅速な電流へ変換します。Gタンパク質共役受容体は細胞内効果器を活性化し、信号増幅、チャネル調節、酵素変化、転写変化を起こします。多くの受容体型チロシンキナーゼを含む酵素結合型受容体は、増殖と代謝に重要なリン酸化ネットワークを組織します。細胞内受容体は脂溶性信号に結合して遺伝子発現を調節しますが、より速い非ゲノム作用を示すものもあります。

同一受容体でも、下流装置が異なるため細胞ごとに違う効果を生じます。心臓組織でベータアドレナリン受容体を活性化すると心拍数と収縮力が増しますが、関連する信号は一部の平滑筋で弛緩を促します。リガンド自体が完全な指令を持つのではありません。細胞が受容体サブタイプ、共役タンパク質、酵素、チャネル、遺伝子発現を通じて解釈します。

作動と拮抗も、単純なオンとオフ以上に複雑です。部分作動薬は受容体を活性化しますが、同じ系の完全作動薬より最大応答が低くなります。完全作動薬の存在下では、受容体を占有して全体の活性化を減らすことがあります。逆作動薬は受容体の構成的活性を低下させます。アロステリック調節薬は主リガンド結合部位以外に結合し、受容体の応答性を変えます。

リガンドと細胞環境によって、受容体が異なる下流経路を優先することがあり、これは偏向シグナルと呼ばれます。同じ名称の受容体に作用する二つの薬剤が、治療効果と有害作用で異なる理由の一部です。臨床応答は受容体予備能にも依存します。余剰受容体を持つ組織では、受容体の一部が遮断されても最大応答が保たれ得ます。

脱感作、離脱、診断的解釈

持続刺激は一般に、リン酸化、共役解除、内在化、受容体合成低下を引き起こし、同じ用量の効果が弱くなります。受容体数が変わらなくても下流適応は起こります。したがって耐性は、薬物動態性、受容体性、細胞性、行動性、またはそれらの混合です。機序を確かめずに増量すると、利益が次第に小さくなる一方で毒性が増す可能性があります。

慢性遮断は受容体の上方調節または経路感受性の増大を生じ得ます。急に中止すると、適応した系が内因性伝達物質にさらされ、反跳活動が起こります。この原理は、一部の交感神経拮抗薬を突然中止した後の反跳性頻脈などの離脱症候群に関与します。神経または内分泌信号を変える薬剤は、最新の指針に沿って計画的に漸減する必要があります。

内分泌検査は動的な軸の一時点を切り取ったものです。時刻、拍動性、結合タンパク質、急性疾患、薬剤、妊娠、腎または肝クリアランス、予想されるフィードバック関係とともに解釈します。ホルモン値が集団基準範囲内でも、対となる調節ホルモンとの関係では不適切なことがあります。動的刺激試験や抑制試験は軸が応答できるかを問いますが、正しい手順と適切な臨床状況が前提です。

統一的な方法は、勾配からチャネルへ、チャネルから細胞へ、細胞からネットワークへ、そして全身フィードバックへと進むことです。各段階で、何が信号を駆動し、何が終結させ、反復曝露が応答性をどう変え、どの程度の予備能が残るかを問います。これにより、受容体名や検査値を完全な生理学的説明と取り違えずに済みます。

この階層的な問い方は、電解質異常、薬理作用、神経症状、内分泌検査を一つの生理学的枠組みで結び付ける助けになります。 ## 想起問題

一。典型的なニューロンでナトリウムチャネルが開くと、なぜ脱分極が起こるのですか。

二。ミエリンはどのようにして伝導速度を高めるのですか。

三。興奮性シナプス後電位と抑制性シナプス後電位の機能的な違いは何ですか。

四。なぜステロイドホルモンは、ペプチドホルモンよりも通常、作用発現が遅い一方で持続時間が長いのですか。

五。甲状腺軸における負のフィードバックをたどってください。

簡潔な解答

一。ナトリウムは電気化学勾配に従って細胞内へ流入し、細胞内をより陰性でなくします。

二。電流の漏れを減らし、活動電位が主として絞輪で再生されるようにするからです。

三。興奮は閾値に達する可能性を高め、抑制はその可能性を低下させるか安定化します。

四。ステロイドホルモンは転写とタンパク質合成を変化させる一方、ペプチドホルモンはしばしば膜シグナル伝達を介して既存のタンパク質を修飾するからです。

五。甲状腺刺激ホルモン放出ホルモンが甲状腺刺激ホルモンを駆動し、それが甲状腺ホルモンを駆動し、甲状腺ホルモンが最初の二つのレベルを抑制します。

出典対応表

私的学習用の原文統合。主要参考文献は、OpenStax Anatomy and Physiology 2e、第3章および第12章から第17章、Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology の膜、生理神経学、内分泌学の各章、Katzung Basic and Clinical Pharmacology の受容体薬理学および自律神経薬理学です。OpenStax の内容は Creative Commons Attribution NonCommercial ShareAlike 4.0 の下でライセンスされています。

第3章：遺伝子、タンパク質、適応、傷害、細胞死

方向づけ

疾患はしばしば、細胞がその構造、エネルギー供給、情報、または環境を維持できなくなったときに始まる。転帰は、ストレスの性質、その強さと持続時間、影響を受ける細胞の種類、そして細胞のそれまでの状態に依存する。軽度のストレスでは適応が生じうる。より重度でも短時間のストレスでは、可逆性傷害が生じうる。持続的または圧倒的な傷害は、壊死、アポトーシス、または関連する経路による細胞死を引き起こす。これらの細胞レベルの出来事は、上位の階層で組織機能障害、臨床徴候、臓器不全へと拡大していく。

情報の流れとタンパク質機能

デオキシリボ核酸（deoxyribonucleic acid, DNA）は、ヌクレオチド配列に情報を保存している。遺伝子には、コード情報と、その遺伝子がどこで、いつ、どの程度強く発現するかを決定する調節領域が含まれる。転写によりリボ核酸（ribonucleic acid, RNA）が産生される。メッセンジャーRNAは加工され、細胞外へ輸送され、リボソームによって翻訳される。トランスファーRNAはコドンとアミノ酸を対応させ、一方、リボソームRNAはペプチド結合形成に寄与する。

「遺伝子からタンパク質へ」という単純な表現は有用だが、不完全である。1つの遺伝子が、選択的スプライシングによって異なる転写産物を生み出すことがある。RNAは編集され、局在化され、安定化され、あるいは分解されうる。タンパク質は、切断され、リン酸化され、糖鎖付加され、シャペロンとともに折りたたまれ、細胞小器官へ輸送され、相手分子と複合体を形成し、あるいは分解されうる。したがって、細胞の表現型は配列だけではなく、多くの段階における調節に依存する。

遺伝子発現は、発生プログラム、ホルモン、栄養素、酸素、機械的力、炎症、神経活動に応答する。転写因子は調節性DNAに結合する。クロマチンのアクセス可能性は、ヒストン修飾とDNAメチル化の影響を受ける。これらのエピジェネティック機構は、ヌクレオチド配列を変えることなく安定した発現変化を生みうる

が、遺伝学の上にある神秘的な層として働くのではなく、あくまで生物学的に制御されている。

変異と遺伝

変異は、1塩基置換、配列の挿入または欠失、コピー数の変化、染色体再構成、または染色体数の変化を起こしうる。その影響は、位置と結果に依存する。同義コーディング変化では、アミノ酸が保たれることがある。ミスセンス変化では、1つのアミノ酸が別のアミノ酸に置換される。ナンセンス変化では、終止コドンが導入される。フレームシフトでは、下流のコドンが変化する。プロモーター、スプライス部位、エンハンサー、または非コードRNAのバリアントは、コードされるアミノ酸配列を変えずに発現を変化させうる。

優性とは、1つの変化した対立遺伝子が表現型に影響しうることを意味するのであって、頻度が高い、重症である、有益であることを意味しない。劣性疾患では通常、両方の対立遺伝子に病的バリアントが必要である。X連鎖遺伝は性染色体とX不活化に依存する。ミトコンドリアDNAは主として卵母細胞を通じて伝達されるが、細胞には正常なミトコンドリアゲノムと変化したミトコンドリアゲノムの混合が含まれるため、ヘテロプラスミーによって重症度はさまざまになりうる。

浸透率とは、ある遺伝子型をもつ人のうち、関連する表現型を示す人の割合である。表現度は、その程度や現れ方の変動を表す。環境、年齢、修飾遺伝子、モザイク、偶然の出来事のいずれもが、臨床像を変えうる。多くの一般的な疾患は多因子性であり、多数のバリアントが行動、曝露、発生、加齢と相互作用する。

細胞の適応

肥大は細胞サイズの増大である。これは、細胞が負荷増大またはホルモン刺激に直面し、分裂する能力が限られているときに生じる。骨格筋はレジスタンストレーニングで肥大する。左心室は圧負荷に応答して肥大する。初期にはこれにより機能が保たれうるが、後には酸素需要の増加、線維化、遺伝子発現の変化、拡張障害によって、この適応が有害になりうる。

過形成は細胞数の増加である。これは、妊娠中の乳腺組織のように生理的であることもあれば、拮抗されないエストロゲン下での子宮内膜の過剰増殖のよう

に病的であることもある。過形成はなお増殖シグナルによって制御されており、それ自体が癌ではないが、ある種の過形成は悪性化リスクを高める。

萎縮は細胞サイズの減少であり、ときに細胞数の減少も伴う。原因には、負荷低下、除神経、血流低下、栄養不良、ホルモン刺激の喪失、圧迫、加齢が含まれる。タンパク質合成は低下し、タンパク質分解は亢進し、オートファジーが構成要素を再利用することがある。萎縮は資源を節約するが、予備能を低下させる。

化生は、慢性ストレスにより適した別の成熟細胞プログラムによって、ある成熟細胞プログラムが可逆的に置き換えられる現象である。喫煙者では、線毛をもつ呼吸上皮が、刺激には耐えるが粘液線毛機能を失う扁平上皮に置き換わることがある。持続するストレスは異形成へ進行しうるが、この状態では増殖と成熟が無秩序になる。異形成は浸潤癌と同義ではないが、高度異形成は前悪性でありうる。

可逆性細胞傷害

多くの傷害における中心的な障害は、アデノシン三リン酸（adenosine triphosphate, ATP）産生の障害である。虚血は、酸素と基質の供給をともに低下させ、老廃物の除去も妨げる。低酸素血症は酸素を低下させるが、血流は保たれることがある。毒素はミトコンドリアを直接障害しうる。ATPの枯渇はイオンポンプを弱め、ナトリウムと水が細胞内へ流入し、カリウムが流出するようになる。細胞と細胞小器官は腫脹する。カルシウムは細胞質内に蓄積する。嫌気性解糖は増加し、グリコーゲンは減少し、乳酸は上昇し、細胞内の酸性化によってタンパク質とクロマチンが変化する。

小胞体は腫脹し、リボソームが脱落して、タンパク質合成が低下することがある。ミスフォールドしたタンパク質は、unfolded-protein response を活性化し、これによって折りたたみの回復、翻訳の減速、分解の増加が試みられる。ストレスを是正できなければ、細胞死経路が活性化する。脂肪変性は、脂質代謝を担う臓器、とくに肝臓と心臓に現れることがある。

可逆性傷害には回復可能な時間枠がある。膜とミトコンドリアが不可逆的に障害される前に血流を回復すれば、細胞を救える可能性がある。しかし、再灌流は、活性酸素種、カルシウム負荷、炎症、ミトコンドリアの急激な変化を通じ

て、傷害を追加することもある。これは再灌流を避けるべきという意味ではない。臨床的には、適時の灌流回復がしばしば不可欠である。

不可逆性傷害と壊死

不可逆性は、ミトコンドリア機能を回復できないことと、深刻な膜障害に関連する。細胞膜の完全性が失われると細胞内内容物が放出され、これが炎症を活性化する。リソソームの漏出は細胞成分の消化に寄与する。核変化は、pyknosis と呼ばれるクロマチン凝縮から、karyorrhexis と呼ばれる断片化、そして karyolysis と呼ばれる融解へと進行する。

壊死は、膜破綻と組織反応を伴う細胞死を記述する。凝固壊死では、典型的には組織の輪郭が一時的に保たれ、脳以外の充実臓器の虚血後によくみられる。融解壊死では、液状物質への消化が生じ、脳梗塞や多くの膿瘍に典型的である。乾酪壊死は、古典的には結核に関連する、もろい外観を示す。脂肪壊死は、リパーゼ放出または脂肪への直接外傷に続いて生じる。フィブリノイド壊死は、特定の免疫介在性血管傷害でみられる。壊疽は、独立した顕微鏡的機序というより臨床用語である。

壊死細胞から放出された細胞内タンパク質は、バイオマーカーとして利用できる。トロポニンは、適切な状況では心筋傷害を示すが、それ自体では原因を特定しない。アミノトランスフェラーゼは肝細胞傷害を示すが、肝機能の直接測定ではない。バイオマーカーは、時間経過、程度、組織特異性、クリアランス、臨床状況を踏まえて解釈しなければならない。

アポトーシスと制御された細胞死

アポトーシスは、最小限の漏出で細胞を除去する。細胞は縮小し、クロマチンは凝縮し、断片は膜で囲まれた小体に包装され、食細胞がそれらを除去する。内因性経路は、DNA損傷、増殖因子の欠乏、重度の細胞小器官ストレスに応答して、ミトコンドリア制御タンパク質とシトクロムc放出を介して作動する。外因性経路は、デスレセプターから始まる。両者は、細胞を解体するカスパーゼを活性化する。

アポトーシスは、発生、免疫調節、ホルモン依存性組織の退縮、日常的なターンオーバーにおいて生理的である。また、細胞が修復不能なほど傷害されたり感染したりしたときには防御的でもある。アポトーシスが少なすぎると、癌や

自己免疫を助長しうる。過剰なアポトーシスは、神経変性、免疫枯渇、組織喪失に寄与しうる。ネクロプトーシスやパイロトーシスを含む、ほかの制御された細胞死経路は、シグナル伝達と膜破綻および炎症を組み合わせる。

オートファジーは、細胞成分をリソソームへ運んで再利用させる。これは栄養欠乏時の生存を支え、障害された細胞小器官を除去する。持続的または調節異常のオートファジーも、疾患に伴うことがある。経路を単純に善悪でラベルづけするよりも、状況、程度、時期のほうが重要である。

臨床的統合

細胞傷害は、1つの症状や1つの検査値から診断されるものではない。臨床医は、どのようなストレスが存在するのか、どの組織が脆弱なのか、傷害は可逆的か、どれだけの予備能が残っているのか、治療によって原因を除去できるのかを問う。急性冠動脈閉塞は、虚血を通じて心筋を脅かす。敗血症は、炎症シグナル、微小血管機能障害、ミトコンドリアストレス、代謝変化を組み合わせる。薬物過量摂取では、有毒代謝物が生じ、防御分子が枯渇し、区域性の肝壊死が起こりうる。慢性高血圧は、線維化と不全に寄与する前に適応性肥大を駆動する。

治療の論理は機序に従う。すなわち、酸素化と灌流を回復し、毒素を除去し、体温または代謝異常を是正し、適切な場合には感染や炎症を制御し、回復が起こる間は臓器機能を支持する。介入そのものが害を及ぼすこともあるため、用量、速度、タイミング、併存症、モニタリングが重要である。

TTSモジュール2：ゲノム維持、細胞小器官ストレス、そして組織への帰結

遺伝的変異から表現型へ

遺伝的変異は、生物学的な帰結の連鎖を通じて初めて疾患を引き起こします。最初に問うのは、変異が遺伝子産物の量、局在、発現時期、機能のいずれを変えるかです。次に、他のタンパク質や経路が代償できるかを考えます。最終的な臨床表現型は、その遺伝子が重要となる組織、発達段階、環境曝露、罹患臓器の予備能によって決まります。

機能喪失型変異は有用な活性を低下させます。正常アレル一つで十分な産物が得られれば劣性遺伝となり、量が不十分ならハプロ不全による優性表現型とな

ります。優性阻害型タンパク質は正常産物の働きを妨げます。これは両者が大きな構造体へ組み立てられる場合によく起こります。機能獲得型変異は、過剰、恒常的、または新規の活性を生み、一般に優性です。こうした機序は遺伝形式の名称だけより多くを示し、異なる治療戦略を示唆します。

モザイクは受精後に変異が生じ、遺伝的に異なる細胞集団が残ることで発生します。より早期の出来事ほど多くの組織に影響します。体細胞モザイクは全身に存在せずに分節性疾患や癌を生じ得ます。生殖細胞系列モザイクでは、親の血液検査が陰性でも同胞に再発する可能性があります。ミトコンドリア病では、ヘテロプラスミーと組織特異的な分配が閾値効果を生み、機能不全ミトコンドリアの割合が組織の許容量を越えると症状が現れます。

変異解釈では、集団頻度、予測される分子影響、家系内共分離、機能的証拠、表現型との一致を組み合わせます。意義不明の変異は診断ではなく、発見されたという理由だけで病原性と扱ってはいけません。証拠の蓄積により再分類されることがあります。検査は偶発的情報や家族に関わる情報も明らかにし得るため、同意と遺伝カウンセリングが安全な検査の一部です。

タンパク質品質管理

タンパク質産生には本質的に誤りが伴います。シャペロンが折り畳みを助け、監視系が安定した立体構造に達しない分子を識別します。折り畳みに失敗した細胞質タンパク質は、多くの場合ユビキチンで標識され、プロテアソームで分解されます。凝集体や損傷した細胞小器官はオートファゴソームに包まれ、リソソームへ運ばれます。これらの経路は有毒な蓄積を防ぎ、アミノ酸と脂質を再利用します。

小胞体は、分泌経路と膜経路へ入るタンパク質を監視します。折り畳まれていないタンパク質が蓄積すると、翻訳を一時的に減らし、シャペロン能力を増やし、分解を促す協調応答が活性化します。均衡が戻れば細胞は生存します。ストレスが持続すれば炎症経路とアポトーシス経路が作動します。この機序は、分泌細胞の疾患、代謝過負荷、神経変性、一部の毒性傷害に関与します。

加齢に伴いタンパク質恒常性は低下します。酸化修飾が蓄積し、シャペロンと分解能力が低下し、損傷タンパク質が新たな凝集の核となり得ます。各タンパク質が生む傷害パターンは、どの細胞に発現するか、凝集体が膜、シナプス、細胞内輸送とどう相互作用するかによって異なります。凝集体が存在しても、

それだけが唯一の毒性物質とは証明されません。より小さな可溶性中間体も機能を乱し得ます。

ミトコンドリア、酸化物質、代謝適応

ミトコンドリアは、エネルギー産生、カルシウム処理、生合成、細胞死シグナルを統合します。絶えず分裂し、融合し、移動し、品質管理を受けています。損傷部分は分裂で切り離され、マイトファジーによって除去されます。この過程が失敗すると、機能不良ミトコンドリアが残り、アデノシン三リン酸産生が減る一方で活性酸素種が増加します。

活性酸素種は有害なだけではありません。制御された濃度ではシグナル伝達と宿主防御に関与します。産生が抗酸化能力と修復能力を上回ると傷害が起こります。発生源には呼吸鎖、炎症細胞、放射線、一部化学物質の代謝があります。スーパーオキシドジスムターゼ、カタラーゼ、グルタチオン系、食事性または内因性抗酸化分子が損傷を抑えます。過剰な酸化物質は脂質、タンパク質、核酸を修飾し、細胞死を決定づけるミトコンドリア透過性経路を開き得ます。

細胞は低酸素に対し、低酸素応答性転写によって部分的に適応します。解糖能力を高め、ミトコンドリア活動を変え、血管新生信号を促し、腎由来エリスロポエチンを介して赤血球産生に影響します。これは生存を支えますが、高度に好気的な組織で酸素依存性エネルギー産生を完全には代替できません。慢性的活性化は血管リモデリングや腫瘍適応にも寄与します。

癌細胞は単にアデノシン三リン酸産生を最大化するのではなく、増殖を支えるよう代謝を再編成することがよくあります。グルコース取り込みと好気性解糖の増加は、ヌクレオチド、アミノ酸、脂質をつくる中間体を供給します。この代謝柔軟性は、癌遺伝子シグナル、栄養供給、間質との相互作用、酸素勾配によって形成されます。酸素が癌に無関係という意味ではなく、腫瘍内には灌流、低酸素、代謝協力が変化する領域が存在します。

膜傷害と細胞内カルシウム

細胞膜は勾配を保ち、酵素を区画化します。脂質過酸化は膜を漏れやすくし、細胞骨格損傷は細胞膜を弱くします。リン脂質合成低下と分解増加は修復を妨げます。ミトコンドリア膜不全はエネルギー産生を崩壊させ、リソソーム破綻は既に酸性化した細胞内へ加水分解酵素を放出します。

カルシウムは強力な情報伝達物質です。細胞質濃度が、細胞外および貯蔵区画の濃度よりはるかに低く保たれているためです。傷害によってカルシウムが流入し、細胞内貯蔵からも放出されます。細胞質カルシウム上昇は、膜を損傷するホスホリパーゼ、構造タンパク質を分解するプロテアーゼ、核酸を断片化するエンドヌクレアーゼ、エネルギーを消費する酵素を活性化します。ミトコンドリアへのカルシウム負荷は透過性と酸化物質産生を悪化させます。したがってカルシウム異常はエネルギー不全と構造破壊を結び付けます。

不可逆点は、ベッドサイドで見える単一の普遍的出来事ではありません。ミトコンドリア、膜、イオン制御、修復の相互に関連した不全を反映します。細胞ごとに閾値を越える時点が異なります。そのため早期再灌流で劇的に回復する組織がある一方、隣接領域は不可逆的に損傷したままとなります。

制御された細胞死のパターン

アポトーシスは秩序だったカスパーゼ連鎖で進み、通常は断片が除去されるまで膜の完全性を保ちます。内因性経路では、B細胞リンパ腫2タンパク質ファミリーの生存促進因子と死促進因子が均衡します。重度のデオキシリボ核酸損傷はチェックポイントタンパク質を活性化し、細胞周期を停止して修復を促すか、修復不能ならアポトーシスを誘導します。外因性経路は、死受容体が細胞内活性化複合体を動員することで始まります。

他の制御経路は、アポトーシスと偶発的壊死という古い区分を曖昧にします。ネクロプトーシスは、特定の受容体信号がアポトーシスを完遂できない場合、キナーゼ制御経路によって膜破裂を起こします。パイロトーシスはインフラマソーム活性化と孔形成に続き、炎症性メディエーターと細胞内容を放出します。フェロトーシスは鉄に関連する脂質過酸化と防御的抗酸化系の破綻に依存します。研究上の区別と治療標的として重要ですが、実際の組織傷害には複数経路が同時に含まれます。

死細胞は周囲の細胞に影響します。壊死性放出は自然免疫認識を活性化して炎症を呼び込みます。アポトーシス細胞は、静かな貪食除去を促す信号を提示し、炎症の収束を助けます。除去能力を越えるか機能不全があると、アポトーシス物質も二次的な膜破綻を起こします。したがって組織応答は死に方だけでなく、残骸が除去される速さにも左右されます。

組織構築、バイオマーカー、回復

臓器の転帰は、細胞外足場、微小循環、幹細胞区画、傷害の空間分布によって決まります。脳幹の小病変は位置のため壊滅的となり得る一方、冗長性のある組織の大きな傷害は当初ほとんど機能障害を示さないことがあります。斑状傷害では生存組織の橋が回復を支えます。びまん性の微小血管傷害や毒性傷害は、明瞭な一病変なしに臓器全体を障害し得ます。

検査バイオマーカーはこの過程を間接的に標本化します。血中への放出には細胞傷害と循環への到達経路が必要です。濃度は放出量、分布容積、持続する傷害、クリアランスを反映します。連続変化を追えば、進行中の出来事と安定した慢性高値を区別できます。組織特異性の高い指標は傷害部位を示唆しますが、機序を明らかにするには病歴、診察、心電図、画像、微生物学、毒性学などの文脈が必要です。

回復には、可逆的に傷害された細胞の機能回復、生存細胞の増殖、前駆細胞の活性化、回路の再構築、瘢痕形成が関与します。臨床的改善は構造修復の完了より先に現れ、バイオマーカーが正常化しても予備能の喪失が残ることがあります。したがって一測定値が正常化して終了するのではなく、機能、再発リスク、当初のストレス原因を追跡します。

実践的な順序は、ストレスを特定し、脆弱な細胞過程を定位し、可逆性を判断し、原因を除き、エネルギーと灌流を支え、経時的に組織応答を監視することです。分子レベルの詳細は、なぜ傷害が起きたか、何がまだ救えるか、その臓器が今後どの程度の負荷に耐えられないかを明らかにするとき、臨床的に有用となります。 ## 想起問題

1. なぜ同じストレスが、ある細胞では適応を生じ、別の細胞では死を生じうるのか。

2. 肥大、過形成、萎縮、化生、異形成を区別せよ。

3. ATP枯渇がどのようにして細胞腫脹を引き起こすかをたどれ。

4. 傷害を不可逆的にする大きな変化は2つ何か。

5. 壊死とアポトーシスを対比せよ。

6. 組織バイオマーカーの上昇が、なぜ自動的に傷害原因を特定しないのか。

簡潔な解答

1. 転帰は、ストレスの強さと持続時間、細胞の種類、代謝需要、血液供給、既存の状態、適応能力に依存する。

2. 肥大はサイズを増加させる。過形成は数を増加させる。萎縮はサイズを減少させ、ときに数も減少させる。化生はある成熟プログラムを別の成熟プログラムに置き換える。異形成は無秩序な増殖と成熟である。

3. ATPの低下によりナトリウムポンプが弱まり、ナトリウムが細胞内に蓄積し、水が浸透圧に従って流入する。

4. ミトコンドリア機能を回復できないことと、重度の膜障害。

5. 壊死は膜を破綻させ炎症を誘発する。アポトーシスは制御された細胞解体を小体として包装し、食細胞による除去に回す。

6. バイオマーカーは傷害を示し特有の時間的推移をもつが、異なる機序でも同じ組織を傷害しうるからである。

出典対応表

OpenStax Biology 2e および Anatomy and Physiology 2e、Robbins Basic Pathology の細胞適応・傷害・細胞死、Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology の細胞機能と恒常性、ならびに有毒機序と治療機序の例についての Katzung Basic and Clinical Pharmacology に基づいて作成した、個人学習用の総合資料。

第4章：炎症、治癒、免疫、および感染

聴き方

炎症は、感染、組織損傷、異物、ならびに障害を受けた細胞に対する防御的反応である。炎症は、脅威を封じ込めて修復を開始するために、液体、タンパク質、白血球を動員する。同じ反応でも、過剰であったり、方向が誤っていたり、遷延したり、十分に収束しなかったりすると、組織を損傷しうる。免疫はこれに特異性と記憶を加え、治癒は再生と瘢痕形成によって連続性を回復させる。感染は炎症の一原因ではあるが、この二つの用語は同義ではない。

認識と即時防御

物理的バリアは最初の防御である。皮膚は、ケラチン、脂質、低い表面湿潤、常在微生物、そして持続的な落屑によって防御を担う。呼吸器の粘液は粒子を捕捉し、線毛はそれらを咽頭へ向けて移動させる。咳、胃酸、胆汁、尿流、涙、ならびに抗菌ペプチドは、微生物の侵入を減らす。創傷、医療器具、熱傷、灌流不全、または炎症によるバリア障害は、侵入門戸を生じさせる。

自然免疫細胞は、反復して現れる微生物の構造や、障害細胞から放出されるシグナルを認識する。パターン認識受容体（pattern-recognition receptor）は、炎症性遺伝子発現、抗菌経路、ならびにインフラマソームを活性化する。補体タンパク質は、不活性な前駆体として循環している。補体の活性化は、標的に貪食の目印を付け、白血球を動員し、膜攻撃複合体を形成しうる。補体は強力であるため、宿主障害を抑えるよう厳密に制御されている。

肥満細胞、マクロファージ、樹状細胞、ならびに組織常在リンパ球は、迅速に応答しうる。ヒスタミンは細動脈拡張と細静脈透過性を増加させる。脂質メディエーター、サイトカイン、ケモカイン、補体断片、ならびにブラジキニンは、血管変化、痛み、発熱、白血球動員、および全身反応を協調させる。

急性炎症

血流増加は発赤と熱感をもたらす。微小血管透過性の増加により、タンパク質に富む液体が組織へ移行し、腫脹を生じる。疼痛は、メディエーターと機械的圧力を反映する。機能障害は、疼痛、腫脹、ならびに直接的な組織損傷に続いて起こりうる。これらの古典的所見は有用なパターンであり、すべての炎症過程に必須というわけではない。

白血球の動員は、血流が遅くなり、細胞が血管壁へ移動することから始まる。セレクチンはローリングを支える。ケモカインは白血球インテグリンを活性化し、これが内皮の接着分子に強固に結合する。その後、白血球は血管壁を通過し、化学勾配に従う。好中球は、細菌性炎症の初期に優位となることが多い。単球が到着してマクロファージへ分化し、物質を貪食するとともに修復を組織化する。時期と優位な細胞型は原因によって異なる。

貪食には、認識、取り込み、殺菌、消化が必要である。抗体と補体は標的をオプソニン化し、認識をより効率的にしうる。活性酸素種、 一酸化窒素、顆粒酵素、酸性環境、ならびに抗菌タンパク質は微生物を殺す。これらの機構は、細胞外へ放出されると周囲組織も損傷しうる。

膿は、好中球、壊死性残骸、タンパク質に富む液体、そしてしばしば微生物を含む。膿瘍は局所の貯留を壁で囲い込み、抗菌薬が浸透しにくく、感染源の制御が不完全であるため、ドレナージを要することがある。炎症は、消退することもあれば、瘢痕として器質化することもあり、膿瘍を形成することも、慢性炎症へ進行することもある。

適応免疫

樹状細胞は、抗原を処理してペプチドをTリンパ球へ提示することにより、自然免疫の認識と適応免疫応答を結びつける。主要組織適合遺伝子複合体クラス1（major histocompatibility complex class one）は、細胞内ペプチドをCD8陽性T細胞へ提示する。クラス2は、細胞外由来ペプチドをCD4陽性T細胞へ提示する。活性化には共刺激と適切なサイトカイン環境も必要であり、抗原認識だけでは必ずしも有効な応答は生じない。

CD4陽性T細胞は、特化した様式を通じて免疫を調整する。あるものはマクロファージを活性化し、細胞内寄生性微生物への応答を支える。別のものは好酸球と

免疫グロブリンE応答を促進し、寄生虫やアレルギーに関与する。さらに別のものは、バリア部位で好中球を動員する。制御性T細胞は免疫活性化を抑制し、免疫寛容を支える。CD8陽性T細胞は、制御された細胞傷害機構によって感染細胞または異常細胞を殺す。

B細胞は、表面免疫グロブリンを介して抗原を認識する。適切なシグナルがあれば、抗体を分泌する形質細胞または再曝露時に迅速に応答する記憶細胞になる。免疫グロブリンMは早期に出現し、効率的に補体を活性化する。免疫グロブリンGは血液と組織に豊富で、中和とオプソニン化を支え、胎盤を通過する。免疫グロブリンAは粘膜表面を防御し、分泌物中にみられる。免疫グロブリンEは肥満細胞に結合し、寄生虫防御と即時型アレルギーに関与する。

抗体は、毒素やウイルスを中和し、付着を阻止し、補体を活性化し、標的に貪食細胞の目印を付ける。親和性成熟とクラススイッチは機能を改善する。記憶により、ワクチン接種後または既感染後には、より速く、より強い応答が可能となるが、記憶の持続性は一定ではない。

免疫による障害と免疫不全

過敏反応は、免疫介在性の組織障害を指す。即時型過敏反応には、免疫グロブリンE、肥満細胞活性化、ならびに蕁麻疹、気管支痙攣、消化器症状、またはアナフィラキシーを引き起こしうるメディエーターが関与する。抗体介在性障害は、細胞表面または細胞外構造を標的としうる。免疫複合体は沈着して補体を活性化しうる。遅延型過敏反応は、主としてT細胞と活性化マクロファージによって駆動される。

自己免疫は、免疫寛容が破綻し、遺伝的感受性が環境誘因と相互作用すると発症する。疾患は臓器特異的であることも、全身性であることもある。機序には、自己抗体、自己反応性T細胞、免疫複合体、補体活性化、ならびにサイトカイン駆動性炎症が含まれる。自己抗体検査が陽性であること自体は診断ではない。検査前確率、力価、パターン、臓器障害、ならびに他の説明可能性が重要である。

免疫不全は、遺伝性の場合も後天性の場合もある。原因には、悪性腫瘍、栄養不良、ヒト免疫不全ウイルス、糖尿病、腎疾患または肝疾患、脾機能喪失、免疫抑制薬、ならびに年齢の両極端が含まれる。感染のパターンは、障害された免疫成分を示唆しうる。好中球減少症は侵襲性細菌感染および真菌感染の素因

となる。T細胞障害は、細胞内寄生性微生物および日和見微生物への脆弱性を高める。抗体欠乏は、とくに莢膜を有する細菌への応答に影響する。

発熱と全身性炎症

微生物産物と炎症性サイトカインは、視床下部におけるプロスタグランジン産生を増加させ、体温設定値を上昇させる。本人は最初に寒さを感じ、血管収縮を起こし、新しい目標に体温が達するまで悪寒戦慄を生じることがある。設定値が低下すると、血管拡張と発汗が熱放散を促進する。発熱は高体温症と異なる。高体温症では、熱産生または環境からの熱負荷が、調節された設定値上昇を伴わないまま、熱放散能を上回る。

肝臓は、C反応性タンパクやフィブリノゲンを含む急性期タンパクを産生し、一方でアルブミンは低下しうる。骨髄産生は変化し、代謝は移行し、行動は休息を優先する。これらの反応は適応的でありうるが、重度の全身性炎症は、内皮機能障害、血管拡張、毛細血管漏出、凝固活性化、心筋抑制、ならびに異常な細胞代謝を引き起こす。

敗血症は、感染に対する制御不良な応答によって生じる、生命を脅かす臓器機能障害である。発熱のみで定義されるものではなく、平熱または低体温でも起こりうる。意識状態の変化、低血圧、頻呼吸、低酸素血症、乏尿、まだらな皮膚、高乳酸値、血小板減少、または進行する臓器機能障害があれば、臨床的懸念は高まる。初期対応の優先事項には、この症候群を認識すること、危険な遅延なく適切な培養を採取すること、適切な抗菌薬を投与すること、感染源を制御すること、灌流と酸素化を支持すること、そして反応を再評価することが含まれる。

治癒と線維化

治癒は炎症と重なり合って進行する。止血は失血を抑え、暫定的な足場を作る。好中球とマクロファージは汚染物と損傷物質を除去する。その後、マクロファージは修復へ向けてシグナルを切り替える。増殖因子は、上皮増殖、線維芽細胞移動、細胞外マトリックス産生、ならびに血管新生を刺激する。

生存細胞または幹細胞が増殖可能で、組織の足場が適切に保たれていれば、再生は特殊化した細胞を回復させる。損傷が広範である場合、細胞外マトリックスが破壊されている場合、細胞が十分に分裂できない場合、または炎症が持続

する場合には、瘢痕形成が優位となる。線維芽細胞はコラーゲンを産生し、筋線維芽細胞は創を収縮させる。リモデリングはコラーゲンの組成と配列を変化させる。引張強度は数か月かけて増加するが、通常は損傷前の組織の強度に完全には戻らない。

治癒は、灌流不良、感染、反復外傷、異物、浮腫、栄養不良、糖質コルチコイド曝露、糖尿病、喫煙、ならびに高齢によって遅延する。局所評価では、創の深さ、組織の生存性、滲出液、臭気、周囲皮膚、疼痛、血管供給、圧迫、ならびに進展する感染の証拠を考慮する。全身評価では、栄養、血糖管理、免疫機能、薬剤、ならびにセルフケア能力を考慮する。

過剰な修復は、肥厚性瘢痕、ケロイド、癒着、狭窄、または臓器線維化を引き起こす。慢性線維化は、機能的組織を細胞外マトリックスに置き換え、構築を歪め、予備能を低下させる。例として、肝硬変、肺線維症、慢性腎瘢痕化、ならびに不良な心リモデリングがある。

抗菌薬と抗炎症の基本原理

抗菌薬治療は、想定される微生物、感染部位、重症度、宿主要因、地域の耐性、ならびに薬剤移行性に適合させるべきである。信頼できる検体が得られる場合には、培養が狭域化の指針となる。用量は、吸収、分布、腎機能および肝機能、ならびに薬力学的目標によって決まる。感染源制御には、ドレナージ、デブリドマン、感染した器具の除去、または閉塞解除が必要なことがある。

抗炎症薬は、多くの感染性原因そのものを除去するのではなく、宿主反応を修飾する。非ステロイド性抗炎症薬はプロスタグランジン合成を低下させるが、消化管、腎臓、ならびに心血管系を損傷しうる。糖質コルチコイドは遺伝子発現と免疫機能を広範に変化させる。これらは救命的でありうるが、感染、高血糖、骨量減少、筋力低下、ならびに副腎抑制を増加させる。免疫調節には、明確な適応とモニタリング計画が必要である。

TTSモジュール2：炎症の収束、免疫構築、そしてストレス下の修復

炎症は能動的な連続過程である

炎症は固定した状態ではなく、変化するプログラムとして理解するのが適切です。認識が血管反応と細胞反応を開始し、動員された細胞が局所環境を変え、続いて収束機構が組織を防御から修復へ能動的に切り替えます。どの段階でも破綻が起こり得ます。認識が弱ければ微生物が拡散し、動員が過剰なら宿主組織が傷害されます。感染源制御が不十分なら開始刺激が残り、収束不全は有用な急性反応を慢性炎症と線維化へ変えます。

組織常在細胞が最初の応答を決めます。マクロファージ、肥満細胞、上皮細胞、内皮細胞、間質細胞は、それぞれ異なる区画で傷害を検知します。これらは血流、透過性、接着分子、疼痛感受性、白血球産生を変えるメディエーターを放出します。したがって血管内皮は受動的な配管ではありません。どのタンパク質と細胞が血液から出るかを制御し、血管緊張と凝固を調節し、感染、低酸素、サイトカイン、剪断応力に応じて行動を変えます。

炎症性メディエーターの作用は重なり、半減期は短いものが多くあります。ヒスタミンは迅速に働きます。プロスタグランジンは血管拡張、疼痛、体温調節に影響し、ロイコトリエンは透過性、気管支平滑筋、白血球動員に関与します。サイトカインは局所反応と全身反応を調整し、ケモカインは方向情報を与えます。重複性は宿主防御を頑健にしますが、一つのメディエーターを遮断しても炎症症候群全体を抑えられない場合があることも意味します。

補体と食細胞機能

補体は抗体関連経路、レクチン関連経路、代替経路で活性化されますが、いずれも反応を増幅する切断産物へ収束します。一部の断片は微生物表面を覆って貪食を促進し、別の断片は白血球を動員して活性化します。終末成分は膜孔を形成し、感受性のあるグラム陰性菌に特に有効です。宿主細胞は、自身の表面での活性化を抑える調節因子を発現します。

補体欠損は一様な症状を生みません。古典経路早期成分の欠損は免疫複合体除去を障害し、自己免疫疾患を起こしやすくします。終末経路欠損では侵襲性ナイセリア感染への感受性が特に高まります。補体調節が失われると、不適切な宿主細胞傷害、溶血、血栓症、腎傷害を起こし得ます。防御経路は、不足によっても過剰によっても病原性を持つのです。

好中球は、取り込み、顆粒放出、酸化物質産生、細胞外トラップ形成によって殺菌します。限局感染では有効ですが、広範囲に起きれば危険です。活性化好

中球は内皮と上皮を傷つけ、小血管を閉塞し、組織内へ酵素を放出します。好中球数だけでは能力を表せません。骨髄予備能、遊走、貪食、酸化殺菌、組織への到達性がすべて重要です。

マクロファージは遅れて到着する清掃係にとどまりません。微生物と死細胞を除去し、抗原を提示し、細胞外基質を再構築し、修復を調整します。その行動は二つの固定分類ではなく、局所信号によって形づくられる連続体です。アポトーシス細胞の除去は抗炎症信号と修復信号を促す傾向があります。微生物産物、結晶、異物、自己免疫刺激が残れば、炎症プログラムが持続します。

抗原提示と免疫寛容

適応免疫には統制された活性化が必要です。T細胞受容体は主要組織適合遺伝子複合体分子に提示されたペプチドを認識しますが、有効な活性化には共刺激とサイトカインも必要です。ナイーブT細胞が適切な文脈なしに抗原へ遭遇すると、不応答または制御性となることがあります。これにより、無害な物質や自己由来物質への偶発的活性化が減ります。

中枢性寛容は胸腺と骨髄での発達中に、自己反応性の強い多くのリンパ球を除去または編集します。末梢性寛容は、アネルギー、削除、抑制性受容体、制御性T細胞、一部抗原への接近制限を通じて逃れた細胞を抑えます。遺伝的素因のある人で複数の安全機構が破綻し、環境要因が炎症、組織抗原曝露、リンパ球活性化を変えると自己免疫が生じ得ます。

B細胞応答も文脈に依存します。多くのタンパク抗原に対し、T細胞の助けがクラススイッチ、親和性成熟、持続的記憶を支えます。胚中心では、変異した抗体遺伝子が抗原へより強く結合するB細胞が選択されます。これは強力ですが、変異と増殖が自己反応性を生んだり、リンパ系悪性腫瘍に寄与したりする危険があります。通常はチェックポイントが不適切なクローンを除きます。

免疫記憶は絶対的防御ではありません。病原体は変異し、免疫は減衰し、強く持続する記憶を生まない感染もあります。それでも感染を完全に防げなくても重症化を抑えられる場合があります。ワクチン接種は、自然感染の全リスクを避けながら記憶をつくるよう設計された統制環境で抗原を提示します。接種日程、禁忌、推奨事項は最新の地域指針で確認します。

慢性炎症と肉芽腫

慢性炎症では、持続する傷害、単核球浸潤、組織破壊、修復の試みが同時に存在します。原因には持続感染、自己免疫疾患、長期毒性曝露、異物、解消しない代謝ストレスがあります。マクロファージとリンパ球はサイトカインを介して相互活性化し、線維芽細胞と血管細胞が組織を再構築します。その結果、破壊と線維化が並行して進み得ます。

肉芽腫は活性化マクロファージが組織化して集まったもので、周囲にリンパ球を伴い、ときに多核巨細胞を含みます。免疫系が排除しにくい物質を封じ込めようとすると形成されます。感染、異物、炎症性疾患、一部の薬物反応はいずれも肉芽腫を生じ得ます。存在は鑑別診断を絞りますが、一つの原因を確定しません。微生物学、曝露歴、分布、組織学的特徴、免疫状態が不可欠です。

全身への影響は局所刺激より長く続くことがあります。サイトカインは食欲、睡眠、筋代謝、鉄処理、肝タンパク質合成を変えます。持続炎症は鉄隔離と造血応答低下を通じて貧血を起こし、筋消耗、インスリン抵抗性、血栓リスク増加にも寄与します。原因機序を特定せず検査指標だけを治療しても本質を逃します。

収束と組織修復

炎症の収束は能動的な生物過程です。好中球の新規動員が止まり、既存好中球がアポトーシスを起こし、マクロファージが残骸を除去し、血管透過性が正常化します。特殊な脂質メディエーターはさらなる動員を抑え、リンパ流は液体と抗原を運び去ります。除去不全では細胞内物質が残り、自然免疫と適応免疫を刺激し続けます。

修復には十分な血液供給、生存細胞、支持性基質、統制された機械的負荷が必要です。血管新生は酸素と栄養を供給しますが、新生血管は当初、漏れやすく脆弱です。線維芽細胞は暫定基質とコラーゲンを沈着させ、筋線維芽細胞は収縮を生みます。マトリックスメタロプロテアーゼとその阻害因子が瘢痕を再構築するため、最終強度は合成、架橋、分解、配列の均衡で決まります。

創傷は、再生と収縮を異なる比率で用いて治癒します。清潔で密着した創縁は肉芽組織が少なく、小さな瘢痕になりやすい一方、大きく、汚染され、虚血性で、組織欠損のある創は炎症、肉芽形成、収縮、瘢痕が多くなります。圧力と剪断力は組織を反復損傷し、感覚、移動、栄養、灌流が障害されていると特に危険です。

創傷の外観は文脈内で解釈します。治癒中の創縁直近の発赤は正常炎症かもしれませんが、拡大する紅斑、増強する疼痛、膿性排液、全身悪化、組織の捻髪感は感染を示唆します。虚血組織は十分な血管反応を起こせず、発赤が乏しいことがあります。免疫抑制患者では重症感染でも発熱や白血球増加が目立たない場合があります。

感染、感染源制御、免疫調節

抗菌薬選択は感染治療の一部にすぎません。閉塞した感染系、壊死組織、膿瘍、汚染人工物、漏出する消化管は、薬剤が有効でも炎症を起こし続けます。感染源制御は微生物量を減らし、解剖学的状態を回復させます。遅延すれば毒素産生、組織破壊、全身調節異常が続きます。

検体は感染部位を代表し、緊急治療を遅らせない範囲で抗菌薬投与前に採取すると最も有用です。表面の定着菌は誤解を招きます。分子検査陽性は生菌が減った後の核酸を検出している場合があり、培養陰性は先行治療や不適切採取によることがあります。結果は症候群、宿主、解剖、治療反応と照合します。

免疫抑制にも同じ機序的規律が必要です。糖質コルチコイドは多数の炎症経路を弱めますが、血糖調節、組織修復、骨、筋、感染防御も障害します。標的生物学的製剤はサイトカイン、受容体、細胞集団、細胞内酵素を遮断し、特徴的な感染リスクを生じます。治療前と治療中には、最新指針に従ってワクチン、潜伏感染、臓器機能、血球数、妊娠、相互作用、毒性徴候を検討します。

中心となる臨床的区別は、危険な宿主応答を制御しながら原因を排除するのに十分な免疫を保つことです。無菌性自己免疫炎症では抑制が主因を除き得ます。感染では、有効な抗微生物治療と感染源制御なしの抑制は病態を悪化させます。敗血症では病原体量と調節不全となった宿主生理の双方に対応します。反復評価によって、系が封じ込めと修復へ向かっているのか、持続傷害と臓器不全へ向かっているのかを判断します。

この判断では、発熱や白血球数だけでなく、疼痛、局所所見、臓器機能、酸素需要、循環、培養結果、画像、治療後の時間的推移を統合します。数値が一つ改善しても感染源が残れば安全とはいえず、逆に炎症指標の遅い正常化だけで有効な治療を失敗と判断してはいけません。防御、組織傷害、修復の三者を同時に追跡することが重要です。 ## 想起問題

一。感染と炎症が同義語ではないのはなぜか。

二。血液中から損傷組織に至るまでの好中球動員をたどれ。

三。自然免疫と適応免疫はどのようにつながるか。

四。免疫グロブリンM、G、A、Eを対比せよ。

五。重度の全身性炎症は、なぜ低血圧と臓器機能障害を引き起こしうるのか。

六。組織が再生するか瘢痕化するかは、何によって決まるか。

簡潔な解答

一。感染は病原体の侵入であり、炎症は宿主反応であって、感染または無菌性損傷によって引き起こされうる。

二。辺縁化とローリングに続いて、ケモカイン活性化、強固なインテグリン接着、内皮通過、そして走化性が起こる。

三。自然免疫細胞が危険を認識し、樹状細胞が共刺激とサイトカインとともに抗原を提示してリンパ球を活性化する。

四。Mは早期に出現して補体を活性化する。Gは血液中で優位で、記憶と胎盤通過を支える。Aは粘膜を防御する。Eはアレルギーと寄生虫応答で肥満細胞を活性化する。

五。血管拡張、毛細血管漏出、内皮障害、凝固、心機能抑制、ならびに代謝異常が、有効な灌流を障害する。

六。細胞の増殖能、足場の完全性、損傷の程度、灌流、感染、炎症、ならびに全身状態である。

出典対応表

OpenStax Microbiology、Biology 2e、Anatomy and Physiology 2e、Medical-Surgical Nursing、Robbins Basic Pathology の炎症、免疫疾患、修復、Katzung と OpenStax Pharmacology の抗炎症および抗菌の原理、ならびに Talley and O’Connor の臨床的認識と診察の文脈に基づいて作成した、私的学習用の統合資料である。

第5章：薬物動態、薬力学、安全な処方

Orientation

薬理学は、患者に投与された用量を、標的部位での濃度および生物学的反応へと結びつける学問である。薬物動態（pharmacokinetics）は、吸収、分布、代謝、排泄を通じて、身体が薬物に対して何をするかを問う。薬力学（pharmacodynamics）は、受容体、酵素、チャネル、トランスポーター、ならびに非特異的な物理的または化学的作用を通じて、薬物が身体に対して何をするかを問う。安全な処方には、適応、根拠、患者要因、相互作用、モニタリング、アドヒアランス、費用、そして治療を中止または調整する計画が加わる。

Routes and absorption

静脈内投与は、薬物を全身循環へ直接送達し、バイオアベイラビリティ（bioavailability）は完全である。経口投与は便利であるが、崩壊、溶解、消化管内での安定性、膜通過、ならびに腸管および肝臓での初回通過代謝を乗り越えることを要する。バイオアベイラビリティとは、投与された用量のうち、変化を受けないまま全身循環に到達する割合である。

吸収は、製剤、表面積、血流、胃排出、腸管運動、食物、pH、トランスポーター、薬物相互作用に依存する。脂溶性で非荷電の分子はしばしば膜を容易に通過するが、多くの薬物は輸送タンパク質に依存する。弱酸および弱塩基は、pHとその解離定数に応じて、荷電型と非荷電型として存在する。イオン化は膜通過と分布に影響するが、臨床的な挙動はpHのみから予測することはできない。

舌下、吸入、経皮、直腸、皮下、筋肉内の各投与経路は、それぞれ異なる問題を解決する。吸入投与は広い表面に迅速に送達でき、肺を標的とすることもできる。経皮システムは、適切な高力価で脂溶性の薬物に対して、緩徐で持続的な送達をもたらす。筋肉内および皮下での吸収は局所灌流に依存し、ショックでは信頼できないことがある。

Distribution

薬物は血中に入った後、灌流、毛細血管透過性、膜通過、組織結合、血漿タンパク結合に応じて分布する。アルブミンは一般に酸性薬物に結合し、一方でα1酸性糖タンパクは複数の塩基性薬物に結合する。膜を通過し、標的と相互作用し、ろ過を受けるために直ちに利用可能なのは遊離型薬物のみであるが、結合した薬物も解離してリザーバーとして働きうる。

見かけの分布容積（apparent volume of distribution）は、体内の薬物量を、測定された血漿中濃度に関連づける。小さい分布容積は、主として血漿内に限局していることを示唆する。大きい分布容積は、広範な組織分布または結合を示唆する。これは比例の概念であり、文字どおりの解剖学的空間ではない。

身体組成は分布を変化させる。高齢者では、総体水分量と除脂肪量が少なく、脂肪が多いことが多く、これにより濃度と体内残存時間が変化する。浮腫、腹水、妊娠、熱傷、重症疾患、低アルブミン血症、肥満は、分布を変えうる。血液脳関門は、密着結合と能動的排出により、多くの極性化合物を制限する。炎症は関門の透過性を変化させうる。

Clearance, metabolism, and half-life

クリアランス（clearance）とは、単位時間あたりに薬物が除去される血漿の仮想的な容積である。総クリアランスは、腎臓、肝臓、その他の経路による除去を合計したものである。多くの薬物では、消失速度はクリアランスに濃度を掛けたものに等しい。半減期は、特定の消失相において濃度が半分に低下するまでの時間である。一次消失では、半減期は分布容積をクリアランスで割ったものに依存する。

肝での消失は、肝血流、取り込み、酵素活性、胆汁輸送、タンパク結合に依存する。第1相反応には酸化、還元、加水分解があり、しばしばチトクロームP450酵素が関与する。第2相反応では、薬物または代謝産物が極性基と抱合される。代謝は、薬物を不活化することもあれば、プロドラッグ（prodrug）を活性化することもあり、また活性代謝産物または毒性代謝産物を生じることもある。

酵素阻害は基質濃度を速やかに上昇させうるが、酵素誘導は通常、新たなタンパク質を産生する必要があるため数日を要する。遺伝的変異、年齢、栄養、炎症、肝疾患、喫煙、アルコール、相互作用する薬物は代謝を変化させる。グレー

プフルーツ製品は特定の薬物の腸管代謝を阻害するが、その影響は普遍的ではなく、薬物ごとに異なる。

腎臓は、糸球体ろ過、尿細管での能動分泌、再吸収によって薬物を除去する。ろ過されるのは遊離型薬物のみである。腎機能障害は、未変化体薬物または活性代謝産物のクリアランスを低下させうる。推定ろ過能は多くの用量調整の指標となるが、体格の極端な場合、腎機能が不安定な場合、筋肉量が少ない場合、妊娠では不完全である。透析による除去は、分子サイズ、タンパク結合、分布容積、膜特性に依存する。

Dosing over time

負荷投与量（loading dose）は、標的濃度を迅速に達成するためのもので、主として分布容積に依存する。維持投与量（maintenance dose）は、除去された薬物を補うもので、主としてクリアランスに依存する。反復投与では、平均流入量が平均消失量に等しくなるまで蓄積が生じる。一次速度論では、定常状態にほぼ到達するのは通常、用量にかかわらず約4～5半減期後である。

ピークからトラフへの変動は、投与間隔、吸収、分布、半減期に依存する。短い投与間隔は変動を減らすが、アドヒアランスを複雑にしうる。徐放性製剤は濃度変動をなだらかにするが、常に粉砕してよいとは限らない。零次消失では、単位時間あたりに一定の割合ではなく一定量が除去される。処理能力は飽和し、小さな用量増加でも不釣り合いな濃度上昇を起こしうる。

治療薬物モニタリング（therapeutic drug monitoring）が最も有用なのは、濃度が反応と予測可能に関連し、治療域が狭く、臨床効果を直接測定しにくく、かつ薬物動態の変動が大きい場合である。採血時点は重要である。用量履歴、時刻、アドヒアランス、腎機能と肝機能、臨床反応を欠いた濃度値は、誤解を招きうる。

Receptors and response

アゴニスト（agonist）は受容体に結合して活性化する。完全アゴニストは、その系の最大反応を生じうる。部分アゴニストは、受容体を完全に占有しても最大効果はそれより小さく、機能的には完全アゴニストに拮抗しうる。アンタゴニスト（antagonist）は活性化することなく結合し、アゴニスト作用を減弱させる。競合的拮抗は、しばしばアゴニスト濃度を増加させることで克服できるが、不可逆的または非競合的な作用は、達成可能な反応を低下させる。

力価（potency）とは、ある効果を得るのに必要な用量または濃度である。有効性（efficacy）とは、達成可能な最大効果である。より高力価の薬物が、必ずしもより有効、安全、または臨床的に望ましいとは限らない。受容体占有率は、シグナル伝達で増幅が生じ、予備受容体が存在しうるため、常に反応に線形には対応しない。

反復曝露は、受容体脱感作、ダウンレギュレーション、シグナル伝達の変化、代謝亢進、または生理学的代償によって耐性を生じうる。タキフィラキシー（tachyphylaxis）は、効果の急速な消失である。身体依存とは、薬物を中止したときに離脱を生じるような適応を意味する。これは、制御障害、有害使用、行動面の特徴を伴う物質使用障害とは別である。

Variability and interactions

反応は、遺伝、年齢、妊娠、臓器機能、併存疾患、マイクロバイオーム、食事、アドヒアランス、併用物質によって変動する。小児の用量設定は、成熟によりクリアランスと感受性が変化するため、成人体重から単純に比例換算できるとは限らない。虚弱な高齢者は、起立性低血圧、せん妄、転倒、出血、腎障害、抗コリン作用に対して脆弱である。

薬物動態学的相互作用は濃度を変化させる。薬力学的相互作用は、必ずしも濃度を変化させずに、総合された効果を変化させる。2種類の鎮静薬は、相加的な呼吸抑制を生じうる。心筋再分極を延長する複数の薬物は、不整脈リスクを増加させうる。抗凝固薬と血小板阻害薬の併用は出血を増加させる。カリウムを上昇させる薬物は、特に腎機能障害では、併用により危険となりうる。

薬剤照合（medication reconciliation）は、患者が実際に使用しているものを、記録および意図された治療と比較するものである。処方薬、市販薬、サプリメ

ント、嗜好性物質、製剤、用量、投与経路、頻度、適応、最近の変更を含める。薬剤リストが正確だと決めつけるのではなく、患者が各薬物をどのように使用しているかを尋ねる。

Adverse drug reactions and safety

予測可能で用量依存性の有害作用は、既知の薬理作用に従う。予測不能な反応には、免疫学的アレルギーや異常な感受性が含まれる。副作用は自動的にアレルギーを意味しない。誤ってアレルギーと表示されると有用な治療が受けられなくなりうる一方、真のアナフィラキシーでは目立つ形での記録と回避計画が必要である。

処方前に、問題点と治療目標を定義する。禁忌、妊娠の可能性、アレルギー、相互作用、腎機能と肝機能、バイタルサイン、関連する検査値を確認する。患者に適した薬物と用量を選択する。利益、重要なリスク、実際の投与方法、予想される時期、飲み忘れ時の助言、警告症状を説明する。モニタリングと再評価を明示する。治療期間と減薬の計画を立てる。

薬剤エラーは、紛らわしい名称、小数点、単位の混同、重複治療、ケア移行時、業務の中断、モニタリング不履行から生じる。小数には先行ゼロを用い、末尾ゼロは避ける。高リスク薬は、独立した確認と明確な救済計画に値する。患者の状態が悪化したときには、新規薬剤、最近の用量変更、腎機能、相互作用、離脱、ならびに治療が診断を覆い隠していないかを見直す。

TTSモジュール2：曝露、個体差、そして制御過程としての処方

時間とともに変化する濃度

用量は入力ですが、曝露とはその入力後に生じる濃度パターンです。濃度時間曲線下面積は、一定期間の全身曝露量を表します。最高濃度は、濃度依存性毒性や高いピークを必要とする薬剤の有効性を予測することがあります。別の薬剤では目標濃度を上回る時間が重要です。ピークやトラフのどちらかではなく、総曝露と相関する効果もあります。

したがって、同じ一日量の二つの投与法が常に同等とは限りません。分割投与はピークを下げてトラフを上げ、徐放製剤は吸収を長引かせます。急速な静脈

内ボーラスは初期に高濃度を生み、その薬剤によって有用にも危険にもなります。投与法は関連する薬力学的目標に基づいて設計します。

コンパートメントモデルは分布を近似します。静脈内投与後、薬物が中心循環から組織へ移るため血漿濃度が急速に低下し、その後は消失が支配して緩徐に低下することがあります。分布相で採血すると、薬物のクリアランス速度を過大評価し得ます。脂溶性薬物は脂肪や高灌流組織へ蓄積し、後に再分布して鎮静の再発や長い終末半減期を生じることがあります。

半減期は患者と無関係な固定特性ではありません。クリアランスが低下するか見かけの分布容積が増えると延長します。重症疾患では毛細血管漏出、輸液、タンパク結合変化、臓器障害、体外循環回路によって両方が同時に変わります。そのため、慣れた用量が不慣れな曝露を生み得ます。

処理能力、抽出率、臓器疾患

肝クリアランスに対する血流、タンパク結合、酵素能力の影響は薬剤ごとに異なります。高抽出率薬は肝臓へ到達すると効率よく除去されるため、クリアランスは肝血流と初回通過の影響を強く受けます。低抽出率薬は、固有の酵素または輸送体活性と非結合分画への依存が大きくなります。肝疾患はすべての経路を一様に低下させず、通常の肝機能検査は薬物クリアランスを直接測定しません。

腎処理も濾過だけではありません。非結合分子が解離した後、能動分泌によってタンパク結合薬も除去され得ます。競合薬が輸送体を阻害することがあります。尿の酸性度は一部の弱酸と弱塩基の再吸収に影響し、中毒時に意図的に操作する場合があります。腎傷害は経時的に変化するため、定常状態を仮定するクレアチニン推算値は真の濾過能変化より遅れます。

腎代替療法は膜、流量、持続時間、吸着特性が異なります。小さく、水溶性で、タンパク結合が弱く、分布容積が小さい薬物ほど除去されやすくなります。臨床的に重要な除去があれば、投与時期と補充量に専門的助言が必要です。薬物濃度は、測定法、採血時刻、目標値に意味がある場合にのみ役立ちます。

飽和性代謝は非線形性を生みます。処理能力より十分低い範囲では、増量にほぼ比例して濃度が上がります。飽和付近では消失速度が同様に増えないため、わずかな増量で濃度が大幅に上昇し得ます。自己誘導、時間依存性阻害、活性代謝物は、用量変更と観察効果の間にさらに遅延を加えます。

遊離濃度と結合変化

総血漿濃度には結合型と非結合型の薬物が含まれます。アルブミン低下は、アルブミン結合率の高い薬剤の非結合分画を増やします。初めは効果だけでなく分布とクリアランスも増えるため、活性型の遊離曝露が適正または過剰でも総濃度が低下し得ます。総濃度だけを解釈すると危険な増量につながります。

結合部位からの置換は、遊離した薬物が分布して消失するため一過性であることが多いものの、クリアランスが制限され、分布が小さく、治療域が狭い場合には重要です。ビリルビンや尿毒症毒素などの内因性物質も結合を変えます。利用可能で妥当性が確認されていれば、遊離濃度の直接測定が選択例の解釈を助けます。

組織内結合は、高い血漿濃度なしに作用を長引かせます。一部の薬剤はリソソーム、骨、メラニン含有組織、細胞内標的へ蓄積します。したがって毒性は現在の血中濃度より、累積曝露と組織滞留を反映することがあります。毒性発現後の濃度が正常でも薬剤の関与は否定できません。

受容体薬理を用量選択へ変換する

用量反応曲線は集団または実験系を表しますが、個々の患者の曲線は通常わかりません。治療効果と有害作用には異なる曲線があり得ます。治療経路が飽和に近づいた後は、増量しても望ましい利益がほとんど増えない一方、標的外作用や下流の害は増え続けることがあります。有用な用量は自動的に最大耐容量になるわけではありません。

競合的拮抗薬による遮断は、十分な作動薬で克服できるなら作動薬の濃度反応関係を移動させます。しかし臨床では、身体が無制限に作動物質を安全に生み出せない、拮抗薬に別の作用がある、信号が時間とともに変化するといった理由で単純モデルが成立しないことがあります。不可逆的拮抗薬は新しい受容体が産生されるまで利用可能な受容体を減らし、生理的拮抗薬は別の受容体または過程を介して同じ終点に対抗します。

耐性が現れたら機序を再検討します。代謝亢進で曝露が低下した可能性、受容体脱感作で同濃度の応答が減った可能性、疾患進行で必要効果が増した可能性があります。服薬不良、製剤変更、相互作用も耐性を装います。区別せず増量すると、効果低下の原因が別にある場合に毒性を生じます。

プラセボ効果とノセボ効果は、症状が架空である証拠ではなく、文脈に依存して症状体験と行動が実際に変わる現象です。期待、過去の経験、説明、条件づけは、疼痛、悪心、服薬行動、有害作用報告を変え得ます。明確で均衡の取れた説明は、十分な同意を保ちながら回避可能なノセボ負担を減らします。

機序としての相互作用

相互作用確認は警告数を数えるだけでは不十分です。キレート形成、胃内酸性度変化、腸内での結合、運動変化によって吸収が低下します。特定酵素の阻害または誘導で代謝が変わります。輸送体は腸管取り込み、肝流入、胆汁分泌、腎排泄を変えます。同じ原因薬が影響するのは、その経路へ実質的に依存する薬剤だけです。

薬力学的相互作用は相加的、相乗的、または拮抗的です。鎮静薬は異なる受容体を介しながら、意識、気道緊張、換気駆動へ収束します。止血を損なう薬剤は凝固、血小板、粘膜保護への影響を組み合わせます。複数薬がそれぞれ血圧、ナトリウム、カリウム調節、心再分極をわずかに低下させ、その総和が生理的予備能を越えることがあります。

時期も重要です。酵素阻害は阻害薬が有効濃度へ達すると始まり、その半減期または不可逆的結合に応じて続きます。誘導は遺伝子発現とタンパク量の変化に伴って進み、中止後も徐々にしか消えません。短期投与でも最終用量後まで別の薬剤へ影響し得ます。管理には回避、用量調整、濃度測定、臨床監視、一時的代替があります。

フィードバック制御としての処方

安全な処方は制御ループに似ています。目標を定義し、介入を選び、反応と害を測り、調整または中止します。再評価時期や成功基準のない処方は開ループ動作です。急性腎傷害、体液移動、妊娠、重症疾患、術後回復のように生理が変化する場合には特に危険です。

各薬剤には適応を結び付けておく必要があります。適応がなければ、治療が有効か、重複しているか、不要になったか、別の薬の有害作用を処理するために使われているかを判断できません。抗菌薬、特定事象後の抗凝固療法、胃酸抑制、鎮痛薬、鎮静薬、補充薬、多くの予防治療では期間を明示します。

減薬は単なる削除ではありません。目標に優先順位を付け、害が予想利益を上回る治療を見つけ、離脱や再発を予測し、実行可能なら一度に一変数を変えて結果を監視します。急な中止が生理的適応を露呈するため漸減が必要な薬もあれば、直ちに中止できる薬もあります。方法は最新の製品情報と地域指針に従います。

薬剤安全性は患者が計画を実行できるかにも依存します。視力、手指機能、認知、嚥下、言語、費用、入手性、投与頻度、包装、社会的支援が実際の曝露を左右します。単純化、実演、書面指示、服薬補助器具、薬剤師による確認は、分子選択と同じほど重要になり得ます。

患者が悪化したら薬剤の時間軸を作ります。症状発現を、開始、増減量、臓器機能変化、飲み忘れ、中止、新しい相互作用物質と結び付けます。次に、薬剤が症候群を起こしたのか、限られた予備能を顕在化させたのか、疾患治療に失敗したのか、別の診断を覆い隠したのかを問います。この時間軸によって、薬理学は有害作用の孤立した一覧ではなく臨床推論となります。

再評価では、患者が実際に何をいつ服用したかを確認し、処方記録だけを曝露の証拠としないことも重要です。市販薬、補助食品、嗜好品、他院の処方、必要時薬、貼付薬、注射薬まで含めます。症状、検査値、薬物濃度を採取時刻と最終投与時刻に対応させれば、見かけ上矛盾する所見が説明できることがあります。処方は一度の選択ではなく、目標と現実の曝露を繰り返し比較する安全管理です。患者と医療者が同じ目標を共有して初めて、この制御ループは閉じます。 ## 想起問題

1. バイオアベイラビリティ、分布容積、クリアランス、半減期を区別せよ。

2. 負荷投与量と維持投与量を主として決定するものは何か。

3. なぜ腎機能障害では、用量減量や投与間隔延長が必要になることがあるのか。

4. 力価と有効性を対比せよ。

5. 薬物動態学的相互作用と薬力学的相互作用を区別せよ。

6. 安全な処方およびモニタリング計画には、どのような情報を含めるべきか。

簡潔な解答

1. バイオアベイラビリティは全身循環に到達する割合である。分布容積は体内薬物量を血漿中濃度に関連づける。クリアランスは除去能力を表す。半減期は時間経過に伴う濃度低下を表す。

2. 負荷投与量は主として分布容積に依存する。維持投与量は主としてクリアランスと目標曝露に依存する。

3. 腎クリアランスの低下により、未変化体薬物または活性代謝産物が蓄積し、曝露が延長することがある。

4. 力価は効果を得るのに必要な量である。有効性は最大効果である。

5. 薬物動態学的相互作用は濃度を変化させる。薬力学的相互作用は総合反応を変化させる。

6. 適応、目標、患者要因、薬物と用量、投与方法、利益、リスク、相互作用、ベースラインデータ、モニタリング、再評価、期間、中止基準。

出典対応表

Original private-study synthesis は、OpenStax Pharmacology for Nurses、Katzung Basic and Clinical Pharmacology の薬物動態、薬力学、自律神経の原則、薬剤投与とモニタリングに関する OpenStax Medical-Surgical Nursing、薬物動態に影響する臓器生理に関する Guyton and Hall、ならびに臓器機能障害と有害な組織反応に関する Robbins を参考にして作成された私的学習用の統合資料である。

第6章：臨床推論、病歴、診察、そして診断確率

オリエンテーション

臨床推論は、まだ鑑別されていない訴えを実用的な作業仮説へと変換し、その仮説を検証し、不確実性のもとでの行動を導く。病歴聴取と診察は、検査の前に行う儀式ではない。これらは問題を定義し、緊急性を見積もり、意味のある検査を選択し、結果を解釈し、変化を評価するための基準点を確立する。良い推論は、最初の印象と証拠が矛盾したときに修正できるよう、十分に明示的であり続ける。

推論は直線的ではなく反復的である。新しい情報は、問題表現を変え、鑑別診断の順位を入れ替え、以前に行った検査の意味を強めたり弱めたりしうる。目標は確実性を示すことではなく、各段階で修正可能性を保ちながら、最も安全で有用な行動を選ぶことである。

まず安全性と文脈から始める

詳細な病歴に入る前に、患者が不安定かどうかを判断する。気道開通性、呼吸仕事量、酸素化、循環、精神状態、体温、強い痛み、活動性出血、そして差し迫った脅威を評価する。簡潔な一次評価は、モニタリング、蘇生、支援要請を手配しながら行うことができる。安定化と診断は並行して進めるべきであり、一方のために他方を不必要に待つべきではない。

文脈は確率を変える。年齢、妊娠、免疫状態、最近の手術、渡航、職業、薬剤、物質曝露、体内留置デバイス、既往疾患は、何が起こりやすく何が危険かを変化させる。同じ症状でも、健康な若年者と、抗凝固療法や化学療法を受けている高齢患者とでは意味が異なる。

現病歴

まず、患者自身の言葉による訴えから始める。開かれた質問は、患者の優先事項と時系列を明らかにする。続いて、焦点を絞った質問で病態機序とレッドフラッグを検証する。発症、状況、部位、性状、重症度、放散、時間経過、進行、増悪因子と軽快因子、随伴症状、過去の同様の発作、そして機能への影響を確認する。構造化は症状に役立つものであるべきであり、すべての訴えを一つの語呂合わせに無理に当てはめるべきではない。

時系列はしばしば診断的価値が高い。突然に最大強度へ達する症状は、徐々に進行する炎症性または悪性の過程よりも、血管イベント、破裂、閉塞、不整脈、けいれん発作、または気胸を示唆する。発作性の症状は、間欠的閉塞、不整脈、けいれん発作、片頭痛、メディエーター放出、または曝露を示唆する。進行性の悪化は、蓄積する構造的疾患、神経変性、悪性腫瘍、臓器不全、または未解決の感染症を懸念させる。

患者が何が起きていると考えているか、何を恐れているか、そしてどのような転帰を望んでいるかを尋ねる。病気が睡眠、移動、仕事、人間関係、食事、認知、セルフケアにどう影響しているかを探る。患者の優先事項を無視した技術的には正しい診断でも、不十分な医療につながりうる。

背景歴と薬剤歴

既往歴および手術歴には、病名の羅列ではなく、重症度、合併症、入院歴、処置歴、現在のコントロール状況を含めるべきである。家族歴は、遺伝性疾患、若年性の血管イベント、がんのパターン、または共有された曝露を明らかにしうる。社会歴には、居住状況、支援体制、職業、必要に応じて経済状況、喫煙、飲酒、その他の物質使用、食事、活動性、性の健康、渡航、動物、環境曝露が含まれる。

薬剤歴では、薬剤名、剤形、用量、投与経路、投与時刻、適応、服薬遵守、有益性、有害作用、最近の変更、市販薬や補完製品を確認する必要がある。申告されたアレルギーについては、それぞれの反応内容を明確にする。関連があれば、予防接種と予防医療についても尋ねる。

系統的問診は関連する症状を見つけるのに役立つが、雑然とした質問で情報のノイズを増やすものになってはならない。これを用いて、形成されつつある鑑別診断を検証し、見落とされた臓器病変を特定する。

仮説検証としての診察

同意を得て、尊厳を保ち、適切な場合には付き添い者を配置し、患者を安全に体位設定し、感染リスクを管理する。触れる前に観察する。全身状態、呼吸パターン、発話、動き、皮膚色、水分状態、苦痛、体格、相互作用は、統合された情報を与える。

バイタルサインは正確に測定し、パターンとして解釈する。リズムを伴わない心拍数、体位やカフの文脈を欠いた血圧、粗雑に見積もられた呼吸数、あるいは酸素投与情報のない酸素飽和度は、誤解を招きうる。しばしば単一の値よりもトレンドの方が重要である。

視診、触診、打診、聴診は道具であり、すべての系統で必須の段階ではない。役立つ場合には左右を比較する。各徴候を解剖学と機序に結びつける。頸静脈圧上昇は右心房圧上昇を示唆するが、手技と文脈に依存する。捻髪音は細気道の開放や液体を反映しうるが、一つの疾患に特異的ではない。筋力低下は、痛み、不十分な努力、疲労、運動制御障害と区別しなければならない。

診察所見の信頼性は一様ではない。手技、患者特性、疾患段階、観察者の経験が正確性に影響する。ある徴候は確率を変化させるものとして扱うべきであり、絶対的な判定として扱うべきではない。

問題表現と鑑別診断

初期評価の後、その症例を問題表現へと圧縮する。すなわち、関連する患者背景、時間経過、主要な症候群、主な危険因子、そして識別に有用な所見である。たとえば、突然の胸膜痛性胸痛、低酸素血症、頻脈、最近の不動状態を伴う高齢者は、運動後に再現可能な胸壁痛を示す若年者とは異なる問題を表している。

鑑別診断は機序と解剖に基づいて構築する。分類には、血管性、感染性、炎症性、腫瘍性、変性、中毒性、代謝性、内分泌性、外傷性、閉塞性、医原性、先天性、機能性を含めることができる。これは、記憶に残りやすい診断が思考を支配する利用可能性バイアスを減らす。

優先順位は三つの問いで決める。最も可能性が高いものは何か。見逃した場合に最も危険なものは何か。最も治療可能、または時間依存性の高いものは何か。まれで破局的な病態は、たとえ第一候補の診断でなくても、緊急に除外する価値がある場合がある。

確率と診断検査

検査前確率（pre-test probability）は、新たな検査の前における疾患の推定確率である。これは有病率、臨床の場、危険因子、病歴、診察から得られる。感度は、疾患を有する人のうち検査陽性となる割合である。特異度は、疾患を有しない人のうち検査陰性となる割合である。尤度比は、結果がオッズをどの程度変化させるかを表す。

適切な集団で用いられれば、感度の高い検査の陰性結果は確率を下げることができる。特異度の高い検査の陽性結果は確率を上げることができる。これらの近道は、疾患スペクトラム、閾値、サンプリング、またはタイミングが検証された設定と異なる場合には機能しない。

予測値は有病率に依存する。疾患がまれなとき、かなり特異度の高い検査であっても、真陽性より偽陽性の方が多く生じうる。したがって、非常に低リスクの患者を検査すると、画像検査、侵襲的手技、不安、偶発所見の連鎖を引き起こしうる。確率が非常に高い場合、陰性結果でも疾患除外には不十分なことがある。検査が最も情報価値を持つのは、意思決定閾値付近である。

基準範囲は、選択された集団における分布を記述するものであり、健康と病気の境界ではない。範囲をわずかに外れた結果が正常変動であることもあれば、範囲内の結果が特定の患者や経時的変化において危険であることもある。単位、測定法、採取時期、生物学的変動、前分析誤差を解釈に含める。

認知エラーとキャリブレーション

アンカリングは、初期情報に過剰な重みを与えることで起こる。早期閉鎖は、もっともらしい一つの答えで鑑別診断を打ち切ることである。確証バイアスは、自説を支持する証拠を優先する。検索満足は、一つの異常を見つけた時点で評価を終えることである。ベースレート無視は、有病率を無視することである。フレーミング効果は、言い回しや事前のラベルによって結論が誘導されることである。

対策には、診断のための立ち止まりが含まれる。ほかに何がありうるか。どの所見が合わないか。どの危険な代替診断が残っているか。どの証拠があれば計画を変えるか。確証だけでなく、反証となる証拠を探す。高リスクのプロセスにはチェックリストを用いるが、それを思考の代用にしてはならない。

キャリブレーションとは、自信の程度を正確性に見合うようにすることである。不確実性を明示的に述べる。診断が除外されたと言う代わりに、残余確率と、それが受け入れ可能かどうかの理由を述べる。フォローアップは診断の道具である。予想される経過、警告症状、未解決の所見を誰が再評価するかを定める。

臨床記録とコミュニケーション

情報の出所と信頼性、関連する陽性所見と陰性所見、診察、結果、評価、不確実性、計画を記録する。古くなった記載をそのまま写してはならない。問題志向型の評価は、無加工の逐語録にならずに推論を示すべきである。

申し送りでは、本人確認、現在の状況、関連する背景、評価、差し迫った危険、実施済みの対応、その反応、そして明確な推奨を伝えるべきである。クローズドループ・コミュニケーションは、重要な指示が聞き取られ理解されたことを確認する。エスカレーションでは、データの中に懸念を埋もれさせるのではなく、懸念を直接述べるべきである。

共同意思決定は、エビデンスと患者の価値観および状況を組み合わせる。選択肢、期待される利益、重要な害、不確実性、何もしないことの結果を説明する。意思能力は決定ごとに異なり、変動しうる。それには、理解、判断に必要な期間の保持、情報の使用または比較衡量、そして選択の伝達が必要であり、適用される法律と方針のもとで解釈される。

TTSモジュール2：ベイズ更新、意思決定閾値、そして診断安全性

証拠は真実を宣言するのではなくオッズを変える

診断情報が最も有用なのは、疾患確率を行動が変わるほど動かすときです。ベイズの原理はこれを形式化します。事前オッズから始め、新しい証拠の尤度比を掛け、事後オッズを得ます。臨床家が全例を数値計算する必要はありません

が、更新の方向と大きさを保つ必要があります。軽度の異常所見が生む変化は小さく、識別力の高い所見は大きな変化を生み得ます。

感度と特異度は、疾患状態を条件とした検査性能を表します。予測値は逆向きの臨床的問い、つまりこの結果が得られたとき疾患の可能性はどれほどか、に答えます。予測値は有病率と患者選択に依存するため、同じ結果でも状況によって意味が変わります。高リスクの有症状群での陽性は説得力を持ちますが、低リスク集団の一斉検査では同じ陽性の多くが偽陽性となり得ます。

尤度比は不変の自然法則ではありません。疾患スペクトラム、検査閾値、実施者の技能、時期、参照基準の定義によって変わります。重症入院患者で確立された身体徴候は、早期の地域患者では識別力が弱いかもしれません。採取が早すぎるバイオマーカーは偽の安心を与えます。公表された精度を適用するには、その患者が検査評価集団に似ているかを確認します。

検査はしばしば相関します。複数の炎症指標は関連する生物学へ反応するため、完全に独立した証拠ではありません。それぞれの尤度比を繰り返し掛けると確信を過大評価します。病歴、診察、検査、画像は、それぞれが加える独自情報に応じて統合します。

検査と治療の閾値

意思決定閾値は確率を帰結へ結び付けます。検査閾値より下では疾患が十分に考えにくく、追加検査の害が利益を上回ります。検査閾値と治療閾値の間では、新しい情報によって管理が変わり得ます。治療閾値より上では、検査待ちが危険な遅延を生む場合や結果が決定を覆しそうにない場合、待たずに行動することが正当化されます。

閾値は利害によって動きます。危険で迅速に治療可能な疾患なら、低い確率でも検査する価値があります。毒性の高い治療や侵襲的治療には、より強い証拠が必要です。追跡の信頼性も重要です。悪化を早期に認識でき、患者が再受診できるなら経過観察は安全ですが、アクセスが悪い場合や無症候に進行する病態では危険です。

経験的治療は後の証拠を変えます。抗微生物薬は培養を陰性化し、糖質コルチコイドは炎症所見を抑えます。抗凝固療法は出血リスクと一部処置の選択肢を変えます。緊急治療が必要なら、有害な遅れを生まない場合に限り先に価値の高い検体を採り、治療前の症候群を明確に記録します。

情報の価値は結果が行動を変えるかで決まります。陽性でも陰性でも無視するつもりで検査を注文すれば、管理を導かず負担だけを加えます。注文前に、問い、主要診断ごとに予想される結果、各結果が変える決定を述べます。

因果的な問題表現をつくる

強い問題表現には、機序を分ける意味的修飾語が含まれます。慢性ではなく急性、びまん性ではなく局所性、無痛性ではなく疼痛性、無作為ではなく労作性、間欠性ではなく進行性、といった対比です。これは多数の観察を、有用な疾患パターンを想起させる形へ圧縮します。

しかし圧縮によって不都合な事実を捨てることがあります。表現を作った後、それで説明できない所見を意図的に列挙します。一般的疾患と独立した第二の問題、非典型的発症、合併症、誤った初期ラベルがあり得ます。診断の単純性は有用ですが必須ではなく、多疾患併存は一般的です。

機序に基づく鑑別は記憶バイアスを減らします。失神では、反射性、起立性、心臓性、血管性、代謝性、薬剤性機序による脳灌流低下を考え、次に発作や心因性エピソードなど灌流喪失を装う出来事を分けます。低酸素血症では、吸入酸素低下、低換気、拡散障害、換気血流不均衡、シャントを区別します。機序は関連所見と有用な検査を予測します。

時間経過は因果情報を与えます。突然の出来事は閾値通過、閉塞、破裂、電気的異常、毒物、発作を示唆します。亜急性進行は炎症、感染、閉塞、免疫傷害の蓄積を示唆し、長く緩徐な低下は変性、腫瘍、慢性臓器疾患、累積曝露過程を示唆します。これは規則ではなく傾向ですが、問診を構造化します。

診察品質と測定誤差

診察所見には技術的変動と生物学的変動があります。カフサイズ、患者体位、周囲騒音、照明、努力、疼痛、観察者の期待が結果を変えます。驚くような測定値は、直ちに疾患説明を構築するより、技術を改善して再測定する方が価値を持つ場合があります。

観察者間一致と診断精度は別物です。弱い疾患識別力しかない所見について臨床家が一貫して一致することも、有用な徴候でも技術が難しく一致しないこともあります。訓練には、再現性のある実施と、その徴候が確率をどう変えるかの理解の双方が必要です。

疾患が早期である、患者が協力できない、解剖学的条件で診察が制限される、治療により所見が変わった場合、徴候の欠如は情報にならないことがあります。反対に、一つの機序から生じる整合的な複数徴候は、各所見単独より強いパターンをつくります。頸静脈圧、末梢浮腫、肝うっ血、体重変化は、個別には別の原因があっても、組み合わせれば容量と圧の症候群を支持します。

ベッドサイド機器は診察を拡張しますが、同じ規律を要します。超音波、毛細血管血糖、パルスオキシメトリ、心電図の測定にはアーチファクトや誤解釈があり得ます。実施者は取得品質、機器限界、結果が生理に合うかを把握します。

認知的強制とチーム推論

熟練者のパターン認識は、症候が典型的で信頼できるフィードバック経験がある場合、迅速かつ正確です。分析的推論はより遅いものの、未知、高リスク、内部矛盾、期待どおりに反応しない症例で有用です。安全性は直感または分析の一方を常に優位とするのでなく、意図的に切り替えることで生まれます。

診断タイムアウトは、転科、予期しない悪化、治療不応、整合しない結果を契機に行えます。継承したラベルを使わず問題を言い直し、時間軸を再構築し、薬剤と処置を確認し、当初の症候群と新所見の双方を説明できる危険な診断は何かを問います。

階層が異議を許せば、チームの多様性が盲点を見つけます。看護師、薬剤師、療法士、通訳者、患者、家族は時間軸の異なる部分を把握していることがあります。異常結果に行動が必要なときは閉ループ通信が特に重要です。誰が受け取り、どの行動に合意し、いつ完了を確認するかを明確にします。

引き継ぎでは不確実性と保留作業が失われやすくなります。安全な引き継ぎは、確立した事実、作業診断、未解決の可能性を区別します。予測される悪化、エスカレーション基準、未確定検査、責任者を示します。「採血結果を確認」より、どの結果か、予想時刻、行動閾値、担当者を指定する方が安全です。

診断による害とセーフティネット

過剰診断とは、その人の生涯に症状や害を生じなかった病態を同定することです。誤った結果である偽陽性とは異なります。偶発所見は臨床的重要性が不明でも監視、処置、不安、病名をもたらします。検出が多いことは自動的により良い医療を意味しません。

過少診断は、アクセス不良、非典型的発症、コミュニケーション障壁、分断された記録、既存病態への早すぎる帰属で起こります。診断の覆い隠しとは、精神疾患、障害、肥満、年齢、別の既知診断によって症状を誤って説明することです。変化の身体的原因と薬剤性原因を再確認することが実践的対策です。

セーフティネットは不確実性を管理された計画へ変えます。作業診断と残る不確実性、予想経過、具体的警告症状、どこへどれほど緊急に相談するか、誰が検査結果を確認するか、症状が続く場合に何をするかを説明します。助言は記録されるだけでなく、実行可能で理解されなければなりません。

追跡は設計されて初めて新しい証拠を生みます。疾患速度と患者の予備能に適した間隔を定め、症状、機能、診察、客観的測定を基準時点と比較します。治療後改善は機序を支持することがありますが、多くの疾患が自然軽快し、治療に非特異的効果もあるため、決定的とは限りません。

最後の推論上の問いは、単に診断名は何かではありません。この確率で最も安全な行動は何か、どの証拠がその行動を変え得るか、現在のモデルの失敗をどう検出するか、です。この問い方は、決断力のある医療を行いながら診断上の謙虚さを保ちます。

確率は患者へ伝える際にも行動へ翻訳します。「問題ない」または「除外できない」だけでは、残る危険と次の手順が伝わりません。現時点で最も考えられる説明、見逃したくない代替、今すぐ検査または治療する理由、観察が妥当な理由を明確にします。患者が自分の言葉で警告症状と再受診方法を説明できれば、説明が実際に確実に機能する安全計画になったかを確認できます。 ## 想起問題

一。なぜ包括的な病歴聴取の前に緊急性を評価すべきなのか。

二。簡潔な問題表現には何を含めるべきか。

三。鑑別診断はどのように優先順位づけすべきか。

四。なぜ検査前確率が重要なのか。

五。認知エラーを四つ挙げ、対策を一つ挙げなさい。

六。なぜフォローアップは事務手続きではなく診断の一部なのか。

簡潔な解答

一。差し迫った脅威には、安定化と焦点を絞った診断を並行して行う必要があるからである。

二。関連する患者背景、時間経過、症候群、危険因子、識別に有用な所見である。

三。最も可能性の高いもの、見逃してはならない危険な診断、時間依存性で治療可能な原因を考慮する。

四。結果がどの程度確率を変えるか、また検査が有益か有害かを左右するからである。

五。アンカリング、早期閉鎖、確証バイアス、ベースレート無視。対策として、診断のための立ち止まりと反証となる証拠の探索がある。

六。時間経過に伴う変化は、予想される経過とエスカレーションの契機が明示されていれば、診断を確認し、否定し、または明らかにしうるからである。

出典対応表

Talley and O’Connor’s Clinical Examination、OpenStax Medical-Surgical Nursing、診断検査と臨床疫学の原則、ならびに出典登録表に記載された生理学、病理学、微生物学、薬理学の資料に基づく、原著の個人学習用統合。

第7章：心臓電気生理学と心周期

Orientation

心臓は、協調した電気的活性化を圧と血流に変換する。電気インパルスは自動的に発生し、正しい順序で広がり、カルシウム依存性の収縮を引き起こし、その後に終息して心腔が弛緩し再充満できなければならない。機械的拍出は、前負荷、収縮性、後負荷、心拍数、心調律、弁機能、心筋酸素供給に依存する。どのレベルで障害が生じても、失神、うっ血、虚血、ショック、または突然死を引き起こしうる。

Pacemaker activity and conduction

洞房結節は通常、各心拍を開始する。ペースメーカー細胞は安定した静止電位を維持しない。拡張期には、過分極活性化チャネルを介する内向き電流、カリウム流出の減少、カルシウム流入によって、膜電位は閾値に向かって徐々に脱分極する。カルシウム電流は結節細胞の立ち上がり相の多くを生み出す。カリウム流出は細胞を再分極させる。自発的脱分極の傾きは、心拍数の決定に寄与する。

インパルスは心房筋を通って房室結節へ広がる。房室結節での伝導が遅いことで、心室収縮の前に心房収縮が心室充満に寄与できる。その後、His束、脚、Purkinje線維が活性化を心室全体へ迅速に分配する。この順序によって、中隔と心室心尖部が自由壁の大部分より先に活性化され、効率的な駆出が生じる。

作業心房筋細胞と作業心室筋細胞は速い活動電位をもつ。急速なナトリウム流入が脱分極を生じる。短時間のカリウム電流が早期再分極を開始する。続いて、L型チャネルを介するカルシウム流入がカリウム流出と釣り合うため、プラトー相が生じる。遅延性カリウム電流が再分極を完了する。活動電位と不応期が長いため、持続性の強縮性収縮が防がれ、律動的な充満と駆出が可能になる。

自律神経性調節は、ペースメーカー頻度と伝導を変化させる。交感神経のβ1受容体活性化は、cyclic adenosine monophosphate を増加させ、ペースメーカー脱分極を急峻にし、房室伝導を速め、カルシウム処理と収縮性を増強する。副交感神経性のアセチルコリンは、ムスカリン受容体を介して洞房結節の発火と

房室伝導を遅くする。安静時心拍数は、自律神経緊張によって修飾された内因性ペースメーカー活動を反映する。

Excitation-contraction coupling

脱分極により、横行小管のL型カルシウムチャネルが開く。流入したカルシウムは、リアノジン受容体を介して筋小胞体からより大量のカルシウム放出を引き起こす。細胞質カルシウムはトロポニンCに結合し、トロポミオシンを移動させ、アクチン-ミオシン架橋サイクルを可能にする。弛緩には、筋小胞体ポンプ、ナトリウム-カルシウム交換体、および膜カルシウムポンプによるカルシウム除去が必要である。

交感神経刺激は、カルシウム流入、筋小胞体への取り込み、放出、および回転速度を増加させる。収縮はより強くなり、弛緩はより速くなる。これにより、高い心拍数でも拡張期充満を妨げることなく、より大きな拍出が可能になる。虚血、アシドーシス、電解質異常、多くの薬物はイオンチャネルまたはカルシウム処理を変化させ、心調律と収縮の両方を障害しうる。

The electrocardiogram

心電図（electrocardiogram）は、心臓の脱分極と再分極によって生じる体表面電位差を記録する。P波は心房脱分極を表す。PR間隔には、心房内伝導と房室結節での遅延が含まれる。QRS複合体は心室脱分極を表す。ST部分は大まかに心室のプラトー相に対応し、T波は心室再分極を表す。

心電図は、収縮、心拍出量、または冠動脈解剖を直接示すものではない。解釈では、心拍数、調律、電気軸、間隔、伝導、心腔パターン、QRS形態、再分極、および以前の記録との比較を検討する。電極配置、体動、体格、および電気的干渉はアーチファクトを生じうる。

QT間隔は心室脱分極と再分極にまたがり、心拍数によって変動する。補正QT延長が過度であると、早期後脱分極と torsades de pointes を許しうる。とくに、相互作用する薬物、徐脈、低カリウム血症、低マグネシウム血症、先天性チャネル異常、または急性疾患がある場合に生じやすい。

Mechanical events of the cardiac cycle

心室拡張期には、圧が心房圧より低下し、房室弁が開く。初期充満は主として受動的である。心室コンプライアンスが低下すると充満圧が上昇し、心房収縮の重要性が増す。拡張期の終わりには、心室容積は最大となり、これを拡張末期容積という。

心室脱分極は収縮を引き起こす。心室圧が心房圧を上回ると、僧帽弁と三尖弁が閉鎖し、第1心音を生じる。等容収縮期には、すべての弁が閉じ、容積は一定で、圧は急速に上昇する。心室圧が大動脈圧または肺動脈圧を上回ると、半月弁が開き、駆出が始まる。

駆出後に残る容積は収縮末期容積である。一回拍出量は、拡張末期容積から収縮末期容積を引いた値に等しい。駆出率は、一回拍出量を拡張末期容積で割ったものである。これは収縮機能の一側面を表すが、心拍出量そのものではなく、保たれていても心不全を否定するものではない。

心室が弛緩すると、圧は動脈圧より低下し、半月弁が閉鎖して第2心音を生じる。続いて等容弛緩期となり、心室圧が心房圧を下回ると充満が再開する。心拍数が増加すると心周期は短縮し、拡張期時間は不均衡に失われる。極端な頻脈は、充満と冠灌流を障害しうる。

Preload, afterload, and contractility

前負荷は、収縮前の心筋線維の伸展を表し、心室充満、静脈還流、コンプライアンス、拡張末期容積、および拡張末期圧と関連する。生理的範囲内では、充満の増加は Frank-Starling 機序によって収縮力を増加させる。これは、右心室と左心室の拍出を一致させ、静脈還流に応じて一回拍出量を調節するのに役立つ。

後負荷は、心室が駆出に際して抗する負荷である。これは、動脈圧、流出路閉塞、血管インピーダンス、および心室形状を反映する。後負荷の増加は、収縮末期容積と心筋仕事量を増加させる傾向がある。慢性的な圧負荷は求心性肥大を促進し、慢性的な容量負荷は心腔拡大と遠心性リモデリングを促進する傾向がある。

収縮性は、一定の前負荷と後負荷における内因性の力発生である。交感神経刺激といくつかの強心薬は収縮性を増加させる。虚血、低酸素症、アシドーシス、

および一部の薬剤はこれを低下させる。lusitropy は弛緩を表し、これは充満に必須なエネルギー依存性過程である。

心拍出量は、心拍数に一回拍出量を掛けたものである。心拍数の増加は、充満と冠血流供給が制限因子となるまでは拍出量を増加させうる。徐脈であっても、一回拍出量が増加すれば耐えられることがあるが、高度の徐脈は拍出量を低下させる。調律は重要である。なぜなら、協調した心房活動、房室タイミング、および同期した心室活性化は、いずれも効率的なポンプ機能を支えるからである。

Coronary perfusion and oxygen balance

心筋は安静時に供給された酸素の高い割合を抽出しているため、需要増加は主として冠血流の増加によって満たされる。左心室の冠血流は主に拡張期に生じる。これは、収縮期の収縮が心筋内血管を圧迫するためである。頻脈は、酸素需要を増加させると同時に、拡張期の供給時間を短縮する。

需要は、心拍数、収縮性、壁応力、および筋量とともに増加する。供給は、動脈血酸素含量、冠灌流圧、血管開存性、微小血管調節、および拡張期持続時間に依存する。貧血、低酸素血症、低血圧、冠動脈閉塞、攣縮、または過剰な需要は虚血を生じうる。

Rhythm disturbances

不整脈は、異常なインパルス形成、異常な伝導、またはその両方から生じる。自動能の亢進は異所性拍動を生じうる。triggered activity は後脱分極に続いて生じる。リエントリーには、回路、一方向性ブロック、および組織が回復して再興奮できるようにする伝導タイミングが必要である。

徐脈性不整脈には、洞結節機能障害と房室ブロックが含まれる。頻脈性不整脈は、心室より上位または心室内に起源をもつことがある。心房細動は、無秩序な心房活性化、有効な心房収縮の消失、不規則な心室応答、および心房血栓と塞栓性脳卒中の危険をもたらす。心室頻拍は拍出量を著しく低下させることがあり、心室細動へ移行することもある。

臨床的影響は、心室拍数、持続時間、心室機能、充満、冠動脈疾患、および自律神経状態に依存する。動悸は良性の場合も危険な場合もある。労作時失神、

器質的心疾患、突然死の家族歴、持続する胸痛、低血圧、または幅広いQRS複合体を伴う頻脈は、緊急評価を要する。

電解質は不整脈の解釈において中心的である。高カリウム血症は伝導を遅延させ、QRS複合体を拡大させ、電気的停止へ進行しうる。低カリウム血症は異所性拍動と遅延再分極を増加させる。マグネシウム欠乏は心室性不整脈への感受性を高める。カルシウム濃度は活動電位のプラトー相とQT持続時間を変化させる。心電図パターンは感度も特異度も完全ではないため、重度の異常が疑われる場合は、臨床像全体に基づく緊急の測定と治療が必要である。

TTSモジュール2：圧容積ループ、不整脈機序、そしてポンプ効率

心室を圧容積系として読む

圧容積ループは、横軸に心室容積、縦軸に圧を置いて一心周期を示します。充満では低圧のまま容積が増える方向へ進み、等容性収縮では容積を変えず圧が上がります。駆出では容積が減り、圧は初め上昇してから低下します。等容性弛緩では収縮終期容積を保ったまま圧が低下します。

ループの幅は一回拍出量で、囲まれた面積は外的な一回仕事量に近似します。拡張末期圧容積関係は受動的コンプライアンスを反映し、硬い心室は比較的小さい容積でも高圧に達します。収縮末期関係は収縮状態をより直接反映しますが、負荷と形状にも影響されます。このため同じ駆出率が、全く異なる心臓から生じ得ます。

前負荷を増やすと一般に拡張末期容積が右へ移り、心室が長さ張力関係の有効範囲にある限り、フランク・スターリング機序でループが広がります。後負荷増加では駆出前により高い圧を発生させる必要があり、収縮末期容積が増え、一回拍出量が狭くなり得ます。収縮性増加は、同じ負荷での収縮末期容積を減らし、多くの場合ループを広げます。

弁疾患はループ形状を変えます。僧帽弁逆流では一回拍出量の一部が低圧の心房へ逃げるため、総駆出量が大きく見えても有効前方拍出量は低下します。大動脈弁狭窄では狭窄弁を通して流すため、心室が大動脈圧を上回る圧を生じる必要があります。圧仕事と壁応力が増し、肥大を促して最終的に不全へ至ります。

壁応力、肥大、酸素需要

心室壁応力は腔内圧と内腔半径が大きいほど増え、壁厚が増すほど低下します。この関係は適応性リモデリングを説明します。圧負荷は壁肥厚を促し、当初は同じ圧に対する応力を低下させます。容量負荷は内腔を拡大し、サルコメアを直列方向へ加える傾向があります。どちらも、線維化、エネルギー変化、毛細血管と筋量の不均衡、弛緩障害が予備能を低下させるまでは拍出量を保ち得ます。

肥大は有効なポンプ力の増強と同義ではありません。厚い心室は強く収縮しても、コンプライアンス低下のため充満不良となります。すると充満圧が心房および肺静脈または体静脈へ上昇します。駆出率が保たれていても症状が現れます。駆出率は存在する容積のうち駆出された割合を示すだけで、充満に必要な圧や達成された拍出量を示さないからです。

心筋酸素需要は壁応力、心拍数、収縮活動に伴って増えます。拡張心室は高い壁応力を受け、肥大心室には代謝する筋量が多く、筋量に対する毛細血管密度が低いことがあります。頻脈は需要を加え、拡張期を短くします。これらは急性冠閉塞がなくても需給不均衡性虚血を生じ得ます。

拡張期充満と心室間相互作用

充満は能動的弛緩、受動的コンプライアンス、心房圧、心膜制約、調律、利用できる拡張時間に依存します。弛緩には細胞質からカルシウムを除き、架橋を解離させるエネルギーが必要です。そのため虚血は明らかな収縮不全より先に拡張機能を障害し得ます。硬い心室は心房収縮への依存が強く、心房細動によって不釣り合いな息切れや低血圧を生じることがあります。

左右心室は中隔を共有し、心膜内に収まります。右心室が急拡張すると中隔が左へ偏位し、左心室充満を減らし得ます。高い胸腔内圧または心膜圧は両心室を制限します。この心室間依存性は、大きな肺血管閉塞、心タンポナーデ、過剰な換気圧で循環が崩壊する機序の一部です。

呼吸も充満を変えます。自発吸気は胸腔内圧を下げ、通常は右心への静脈還流を促します。陽圧換気はこの圧変化を逆転させ、特に循環血液量が限られると静脈還流を減らします。一方、左心室の壁内外圧較差による後負荷を減らし得ます。正味効果は容量状態、心室機能、肺血管抵抗、圧設定によります。

不整脈の開始と維持

異常自動能は、洞結節以外の細胞にペースメーカー様脱分極が生じるか、正常ペースメーカーが加速すると起こります。虚血、カテコールアミン、伸展、電解質異常、薬剤が内向き電流と外向き電流の均衡を変えます。撃発活動は先行活動電位に依存する点で異なります。早期後脱分極は延長した再分極中に生じ、遅延後脱分極は再分極後のカルシウム過負荷に続きます。

リエントリーには環状経路だけでは足りません。一方向には伝導が遮断され、別方向には進める必要があり、進行時間は先の不応期組織が回復できる長さでなければなりません。瘢痕、線維化、不均一な不応性、副伝導路、伝導遅延が基盤をつくり、期外刺激が引き金になります。治療は引き金を抑え、回路を遮断し、不応期を延長し、伝導を遅らせ、または解剖学的基盤を除去します。

抗不整脈作用そのものが不整脈を起こすことがあります。ナトリウムチャネル遮断は一つの回路を抑えるほど伝導を遅くする一方、病的心筋では別の回路を促し得ます。カリウムチャネル遮断は再分極を延ばして早期後脱分極を許します。房室結節遮断薬は多くの上室性調律を制御しますが、特定の伝導障害や副伝導路を伴う状況を悪化させます。薬剤選択は、調律機序、構造的心疾患、臓器機能、相互作用、最新指針に合わせます。

空間標本としての心電図

各誘導は、変化する心臓電気ベクトルを特定軸へ投影して記録します。正の偏位は正電極へ向かう正味の電気活動を、負の偏位は遠ざかる活動を意味します。ベクトルが誘導に垂直であるか、測定事象中に方向を変えると、小さい信号や二相性信号が生じます。

したがって軸偏位は心室興奮方向の手掛かりであり、それ自体が診断ではありません。伝導遮断、心室肥大、陳旧性梗塞、ペーシング、解剖学的位置、技術的誤りで変化します。QRS幅は心室脱分極の持続時間を反映します。幅広い波形は脚ブロック、心室起源、早期興奮、ペーシング、電解質異常、薬剤作用で生じ得ます。

ST変化とT波変化は再分極異常を表しますが、冠閉塞に特異的ではありません。虚血、心室負荷、炎症、電解質不均衡、伝導異常、ペーシング、薬剤がいずれも変化を起こします。分布、形態、症状、時期、過去波形との比較に基づいて解釈します。連続心電図は一枚では見逃す進展を明らかにします。

補正QT間隔は心拍数の影響を補おうとしますが、極端な心拍数では補正式の信頼性が低下します。T波が不明瞭、U波が存在、不整脈、QRS延長の場合、自動測定は誤り得ます。結果が治療を変える可能性があるときは、手動確認と可逆的原因の見直しが重要です。

血行動態への帰結と緊急時の優先順位

不整脈は、心拍数、同期喪失、無灌流調律への移行を通じて危険になります。極端な頻拍は充満と冠灌流を短縮し、極端な徐拍は一回拍出量で代償できなければ心拍出量を減らします。心房収縮の喪失は心室充満が硬い場合や前負荷が限られる場合に最も重要です。平均心拍数が許容範囲でも、心室非同期は機械効率を低下させます。

緊急時の最初の区別は、有害な生理を伴う電気的不安定性です。低血圧、ショック、持続する虚血性胸部不快感、急性肺水腫、意識変容は、調律が単なる心電図上の珍事ではないことを示します。治療は最新の蘇生手順に従い、同期下カルディオバージョン、除細動、ペーシング、心拍数または調律薬、電解質補正、原因治療を含み得ます。

安定化後は基盤と引き金を特定します。発症、過去の調律、構造的疾患、虚血、感染、内分泌異常、飲酒または刺激薬曝露、低酸素、薬剤、服薬状況、家族歴を確認します。電解質と臓器機能を測り、症候群に応じて画像またはモニタリングを用います。一過性の引き金があっても持続性基盤は否定されません。

統合すべき問いは、電気的タイミング、充満、収縮力、弁機能、血管負荷、酸素供給が整合しているかです。一要素が他要素の予備能を越えると心拍出量が破綻します。圧容積推論と調律機序を組み合わせると、同じ心拍数や駆出率が一人には耐えられ、別の人には壊滅的となる理由がわかります。負荷条件、自律神経緊張、虚血、治療は電気パターンと機械的帰結を急速に変えるため、連続評価が不可欠です。

機械的応答を評価するときは、心電図だけでなく脈拍、血圧、末梢灌流、意識、尿量、呼吸仕事量を同時に見ます。心電図上の心拍数と実際の有効脈拍数が一致しない場合があり、早い心室興奮の一部は十分な一回拍出量を生みません。反対に慢性的な調律異常でも代償が保たれ、安静時には安定していることがあります。治療後に調律が正常化しても、心筋抑制、虚血、容量異常、薬剤作用が残れば循環は直ちに回復しません。

長期管理では不整脈の再発だけでなく、その帰結を予防します。血栓塞栓リスク、失神や転倒、運転と職業上の安全、心不全、薬剤毒性、デバイスの必要性を個別に検討します。症状と短い心電図が一致しない場合には、発作頻度に合った期間のモニタリングを選びます。記録された波形を症状時刻、活動、薬剤、電解質と結び付けることで、偶然の所見と真の機序を区別しやすくなります。
想起問題

一。なぜ房室結節の伝導は遅いのか。

二。カルシウムはどのように電気的活性化を収縮へ結びつけるのか。

三。1回の心周期における弁の状態と圧をたどれ。

四。前負荷、後負荷、収縮性、一回拍出量、駆出率を区別せよ。

五。なぜ頻脈は心筋虚血を悪化させうるのか。

六。リエントリーを可能にする条件は何か。

簡潔な解答

一。心室収縮の前に心房が血液を送り出すための遅延を与えるからである。

二。膜を介したカルシウム流入が筋小胞体からの放出を引き起こし、カルシウムがトロポニンに結合して架橋サイクルを可能にする。

三。房室弁は充満時に開き、心室圧が心房圧を上回ると閉じ、半月弁は心室圧が動脈圧を上回ると開き、弛緩時に閉じる。

四。前負荷は収縮前の充満と伸展、後負荷は駆出負荷、収縮性は内因性の力、一回拍出量は駆出された容積、駆出率は一回拍出量を拡張末期容積で割ったものである。

五。左冠灌流が主として生じる拡張期を短縮しつつ、需要を増加させるからである。

六。回路、一方向性ブロック、および以前に活性化された組織が回復できる程度に十分遅い伝導である。

出典対応表

Guyton and Hall の心筋、調律、心電図、心拍出量、および冠循環に関する内容、OpenStax Anatomy and Physiology 2e、ならびに自律神経機序と抗不整脈機序についての Katzung と OpenStax Pharmacology、心筋の適応と障害についての Robbins、臨床的な不整脈評価についての Talley and O'Connor を参考にした原著の総合である。

第8章：血行動態、血管調節、血圧

概要

循環は、酸素、栄養素、ホルモン、免疫成分、熱を運搬すると同時に、二酸化炭素と代謝産物を除去する。血流は組織の必要に応じて分配されなければならず、その一方で、動脈圧は灌流に十分なレベルに保たれなければならない。心臓はエネルギーを供給し、動脈は拍動を緩衝し、細動脈は抵抗を調節し、毛細血管は物質交換を行い、静脈は容量を貯留して血液を戻し、リンパ管は濾過された液体と高分子を回収する。

圧、流量、抵抗

流れは圧較差によって駆動され、抵抗によって妨げられる。単純化すると、流量は圧勾配を抵抗で割った値に等しい。ある一点での絶対圧は、二点間の圧勾配ほど有用な情報ではない。血液は総エネルギーの高い側から低い側へ移動するが、局所血流は血管の形状、粘性、拍動性、下流圧にも依存する。

円筒状の管内の層流では、抵抗は長さと粘性に正比例し、半径の4乗に反比例する。循環は理想的な管よりはるかに複雑であるが、この半径との関係は、細動脈径の小さな変化が大きな影響をもつ理由を説明する。直列につながる血管では抵抗は加算される。並列の血管床は総抵抗を低下させ、かつ各局所で独立した調節を可能にする。

流速は、流量を総断面積で割った値に等しい。個々の毛細血管は非常に小さいが、合計断面積はきわめて大きいため、毛細血管床では流速が低下する。ゆっくりした通過は物質交換を支える。乱流は、高流速、大きい直径、低粘性、急激な狭窄で起こりやすくなる。乱流は心雑音や血管雑音を生じうるが、それらがないからといって疾患を否定することはできない。

動脈圧と拍動

収縮期血圧は、心室駆出中の最高圧である。拡張期血圧は、次の拍動前の最低圧である。脈圧は収縮期血圧から拡張期血圧を引いたものである。平均動脈圧は、通常の心拍数では収縮期血圧よりも拡張期血圧に近く、おおよそ拡張期血圧に脈圧の3分の1を加えた値として近似できる。

平均圧は主として心拍出量と全身血管抵抗に依存する。心拍出量は心拍数に一回拍出量を掛けたものである。脈圧は一回拍出量と動脈コンプライアンスに強く依存する。加齢とアテローム性動脈硬化は大動脈などの大きな動脈を硬くし、脈波伝播速度を上昇させ、しばしば脈圧を拡大させる。

弾性動脈は収縮期にエネルギーを蓄え、拡張期にそれを放出することで、心室からの間欠的な駆出を、より連続的な末梢血流へと平滑化する。反射圧波と動脈硬化は、中枢圧と心室仕事量に影響する。上腕でカフを用いて測定する血圧は臨床的に有用であるが、すべての動脈部位での圧と同一ではない。

細動脈と局所調節

細動脈は主要な抵抗血管である。血管平滑筋は、細胞質内カルシウムがミオシン軽鎖キナーゼを活性化すると収縮する。弛緩は、カルシウムの減少、またはミオシン軽鎖ホスファターゼ活性の増加に続いて起こる。交感神経の alpha one 受容体活性化は、一般に収縮を引き起こす。Beta two 受容体活性化は、特定の血管床、特に骨格筋で拡張をもたらしうるが、循環ホルモン濃度と受容体分布が重要である。

局所代謝性調節は、血流を組織活動に見合うように適合させる。酸素低下と、二酸化炭素、水素イオン、カリウム、アデノシン、その他の代謝産物の増加は、多くの組織で血管拡張を促進する。心筋と活動中の骨格筋では、代謝性調節が強くみられる。脳は二酸化炭素と局所活動に応じて血流を厳密に調節するが、圧の極端な変化では自己調節を超えることがある。

筋原性自己調節は、血管平滑筋が伸展に応じて収縮し、圧が低下すると弛緩するときに起こる。これは脳や腎臓などの臓器で血流を安定化する。反応性充血は、閉塞解除後に一過性に血流が増加する現象である。活動性充血は、組織代謝の増加に伴って起こる。

血管内皮は、ずり応力、ホルモン、血小板、炎症を感知する。一酸化窒素（nitric oxide, NO）は平滑筋へ拡散し、環状グアノシン一リン酸（cyclic guanosine monophosphate, cGMP）を増加させて弛緩を引き起こす。プロスタサイクリンは血管を拡張し、血小板を抑制する。エンドセリンは収縮を起こす。内皮機能障害は血管拡張作用と抗血栓作用を低下させ、血管疾患に寄与する。

毛細血管交換とリンパ

ほとんどの溶質交換は拡散によって起こる。脂溶性分子は内皮細胞膜を通過し、水溶性物質は組織に応じて細胞間隙、細孔、または輸送経路を利用する。拡散速度は表面積と濃度勾配が大きいほど上昇し、距離が長いほど低下する。

液体のバルク移動は、毛細血管バリアを横切る静水圧と膠質浸透圧の力を反映する。毛細血管静水圧は濾過を促進する。血漿蛋白膠質浸透圧は吸収を促進する。間質圧と蛋白濃度も寄与する。現代的な解釈では内皮グリコカリックスが重視され、静脈端での持続的再吸収は古い模式図が示すほど広範ではないと認識されている。濾過された液体の多くはリンパ管を通って戻る。

浮腫は、濾過がリンパ還流を上回ると生じる。原因には、静脈圧または毛細血管圧の上昇、血漿膠質浸透圧の低下、透過性亢進、リンパ管閉塞、ナトリウム貯留がある。心不全では静脈圧が上昇する。重度の肝疾患や蛋白喪失ではアルブミンが低下しうる。炎症は透過性を高める。悪性腫瘍や手術はリンパ管を閉塞しうる。

リンパ管は、間質液、蛋白、免疫細胞、吸収された腸管脂質を回収する。一方向弁、骨格筋運動、呼吸、平滑筋活動がリンパを推進する。リンパ節はリンパを濾過し、免疫応答を組織化する。

静脈と静脈還流

静脈はコンプライアンスの高い容量血管であり、血液量の多くを含んでいる。静脈トーンの小さな変化でも、血液を中枢へ移動させうる。静脈還流は、右心房へ向かう圧勾配と、還流に対する抵抗に依存する。交感神経性静脈収縮、骨格筋ポンプ、呼吸に伴う圧変化、静脈弁が還流を支える。

立位では、重力により血液が心臓より下に貯留する。圧受容体反射は心拍数、収縮力、血管収縮を増加させる。筋収縮と静脈弁は血液貯留を制限する。代償が不十分だと起立性症状が生じる。長時間の不動は静脈うっ滞と血栓症を促進する。

急速および長期の圧調節

頸動脈洞と大動脈弓の圧受容体（baroreceptor）は伸展に反応する。圧が上昇すると発射頻度が増加し、副交感神経活動を促進し、交感神経出力を減少させる。心拍数、収縮力、抵抗、静脈トーンは低下する。圧が低下すると、その逆が起こる。圧受容体反射は数秒以内に作用するが、持続する圧変化の間に再設定されるため、長期調節の唯一の機構ではない。

化学受容体は、酸素低下、二酸化炭素上昇、酸性化に反応し、特に圧が低いときに重要である。中枢神経系虚血は、重度低血圧で強い交感神経活動を引き起こしうる。心肺受容体は中枢血液量に反応し、ホルモン性および腎性の調節に寄与する。

長期的な圧調節は、ナトリウムバランス、細胞外液量、腎機能に大きく依存する。腎灌流低下、交感神経活性化、または緻密斑（macula densa）へのナトリウム送達低下は、レニン分泌を促進する。レニンはアンジオテンシン one を生じさせ、それがアンジオテンシン two に変換される。アンジオテンシン two は血管を収縮させ、アルドステロンを刺激し、口渇と抗利尿ホルモンを促進し、腎でのナトリウム保持を増加させる。

アルドステロンは遠位でのナトリウム再吸収とカリウム分泌を増加させる。抗利尿ホルモンは集合管の水透過性を高め、高濃度では血管収縮も引き起こす。ナトリウム利尿ペプチドは心臓の伸展に伴って放出され、ナトリウム排泄と血管拡張を促進する。これらの系は、孤立したスイッチとして働くのではなく、相互作用しながら機能する。

高血圧と低血圧

高血圧はしばしば、遺伝的、腎性、神経性、血管性、内分泌性、代謝性、環境性の影響が組み合わさって生じる。持続する高圧は内皮と小血管を障害し、アテローム性動脈硬化を加速させ、心室仕事量を増加させ、脳、腎、網膜、心臓を損傷する。多くの患者には特異的症状がないため、正確で反復した測定が不可欠である。

二次性高血圧は、急激な発症、若年、治療抵抗性高血圧、著明な低カリウム血症、発作性のメディエーター関連症状、腎疾患、血管所見、睡眠呼吸障害、または関連する薬剤曝露がある場合に考慮すべきである。治療は、リスク低減、

食事と活動の対策、ならびに容量、血管トーン、神経入力、またはホルモン経路を標的とする薬物を組み合わせる。

低血圧が重要なのは、単に数値が集団の閾値より低いときではなく、臓器灌流が不十分になるときである。原因には、容量低下、ポンプ機能障害、血管拡張、血流障害、自律神経不全がある。臨床的影響は、基礎血圧、変化速度、血管疾患の有無、代償予備能に依存する。

血圧測定

測定には、適切なカフサイズ、腕の支持、患者の安静、正しい体位、反復測定が必要である。会話、痛み、直前の運動、刺激物、膀胱充満、または腕が支持されていないことは、結果を変化させうる。適切な場合には、初回に左右の腕を比較する。立位での測定は、起立時の生理を評価するのに役立つ。家庭血圧測定や24時間自由行動下血圧測定は、白衣高血圧や仮面高血圧を見いだし、夜間パターンを明らかにできる。

TTSモジュール2：血管インピーダンス、微小循環不全、そして血圧表現型

定常抵抗を越えて

循環は拍動性であるため、心室負荷を全身血管抵抗だけでは表せません。抵抗は平均圧と平均流量の関係を捉えますが、インピーダンスには動脈コンプライアンス、血液の慣性、波の反射、周波数も含まれます。平均抵抗が同程度でも、大動脈が硬い場合や反射波が早く戻る場合には、収縮期負荷が大きく異なり得ます。

収縮期には近位の弾性動脈が拡張し、駆出容積の一部を蓄えます。拡張期には反跳が前方血流を維持します。コンプライアンスが失われると脈波速度が増し、反射波は拡張期ではなく収縮後期に戻ります。これにより中心収縮期圧が増強し、左心室仕事量が増え、冠灌流を支える拡張期圧が低下する可能性があります。

脈圧は一回拍出量、動脈コンプライアンス、駆出パターンに影響されます。広い脈圧は硬い動脈または大きく急速な一回拍出を反映します。狭い脈圧は一回拍出量低下で起こり得ますが、測定品質と血管緊張にも左右されます。波形は

伝播と反射によって変わるため、末梢脈圧と中心大動脈脈圧は異なることがあります。

抵抗血管と導管動脈は別種の問題を生みます。細動脈収縮は平均抵抗を上げ、血流を再分配します。大動脈硬化は拍動負荷を増します。降圧治療は複数の機序でリスクを下げますが、薬剤群ごとに容量、抵抗、心拍数、動脈波動へ異なる影響を与えます。

自動調節と灌流圧

臓器灌流圧は流入圧から関連する流出圧または周囲圧を引いたものです。脳灌流は頭蓋内圧に対する動脈圧に依存し、腎濾過は糸球体循環とボーマン嚢の圧較差に依存します。冠灌流、特に左心室の灌流は、心室圧に対する大動脈拡張期圧へ強く依存します。

自動調節は細動脈緊張を変え、一定の圧範囲で血流を比較的安定させます。慢性高血圧では作動範囲が移動することがあり、一人には耐えられる圧でも、急に下げれば別の人に脳または腎低灌流を生じ得ます。反対に重度高血圧は上限を越え、脆弱な微小血管へ圧を伝えて浮腫や傷害を促します。

自動調節は二酸化炭素、酸素、炎症、麻酔、外傷、血管疾患で変化します。脳では二酸化炭素増加が強力な血管拡張を起こします。過換気は二酸化炭素を低下させ、一時的に脳血液量を減らしますが、過度または長時間なら虚血を招きます。意図的操作は最新の専門プロトコル内で行います。

腎臓は筋原性応答と尿細管糸球体フィードバックによって濾過を安定させます。輸入細動脈は伸展に反応し、緻密斑への塩化ナトリウム供給が血管緊張とレニン放出を変えます。輸入または輸出細動脈の緊張を変える薬剤は、特に腎灌流が代償性収縮へ依存する場合、糸球体内圧を低下させ得ます。

グリコカリックスと血管外への液体移動

内皮グリコカリックスは薄い生物活性表面層で、透過性、機械刺激感知、凝固、白血球相互作用に影響します。その直下のタンパク濃度が有効膠質浸透圧勾配に寄与します。炎症、高血糖、虚血再灌流、機械的ストレスがグリコカリックスを損なうと、透過性と微小血管の挙動が変わります。

従来の説明では毛細血管動脈端で濾過し静脈端で持続的に再吸収するとされました。しかし多くの組織では毛細血管の大部分で正味濾過が起こり、リンパ管

が液体とタンパク質を戻します。毛細血管圧が一時低下すれば多少の吸収は起こりますが、長期均衡にはリンパ機能が中心です。

間質コンプライアンスは、液体蓄積時に圧が上がる速さを決めます。低コンプライアンス区画では、少量の容量増加が組織圧を急上昇させ、コンパートメント症候群や頭蓋内腫脹のように灌流を損ないます。疎な組織では、圧が大幅に上がる前に多量の液体が蓄積できます。浮腫の危険性は量だけでなく部位にも依存します。

浮腫と血管内容量減少は共存できます。透過性亢進によりタンパク質に富む液体が循環外へ出ると、組織腫脹が増す一方で有効容量は低下します。低アルブミンは血漿膠質浸透圧を下げますが、通常はナトリウム貯留、毛細血管圧、リンパ能力と相互作用します。すべての浮腫へ同じ輸液戦略を当てはめるより、機序的評価が安全です。

静脈機能とストレス容量

総血液量は概念的に、ほとんど圧を生じず血管を満たす非ストレス容量と、血管系を伸展させ静脈還流を駆動するストレス容量に分けられます。交感神経性静脈収縮は、追加輸液なしに容量を前者から後者へ移し、平均全身充満圧を上げて還流を支えます。

右心房圧が上流充満圧に近づくほど静脈還流は低下します。ただし右心房圧が極端に陰性になっても胸腔内静脈が虚脱するため、血流は無限には増えません。右心不全は下流圧を上げ、総容量が大きく増えていなくても全身うっ血を起こします。高い静脈圧は腎臓と肝臓の排液も妨げ、動脈性低血圧とは独立して臓器機能を低下させます。

骨格筋ポンプは深部静脈を圧迫し、弁が血流を中枢へ向けます。弁不全は逆流と歩行時静脈高血圧を許し、長期の圧上昇は皮膚と皮下組織を傷害して浮腫、色素沈着、炎症、潰瘍を起こします。適切な患者では圧迫療法が静脈還流を改善しますが、まず動脈血流とその他の禁忌を評価します。

自発呼吸と陽圧呼吸では影響が異なります。自発吸気は右心房圧を下げ、多くの場合静脈還流を支えます。胸腔内陽圧は右心房圧を上げ、特に循環血液量減少時に還流勾配を小さくします。一方で左心室後負荷と肺うっ血を減らし、特定の心不全状態では正味の利益を生み得ます。

微小循環不全と分布異常

動脈圧が正常または回復しても組織灌流が正常とは限りません。内皮腫脹、白血球接着、微小血栓、赤血球変形能低下、シャント、血管運動制御障害により、微小血管レベルの血流は不均一になります。一部毛細血管には過剰血流があり、別の毛細血管にはほとんど流れず、全体供給が十分に見えても酸素抽出が制限されます。

分布異常性ショックは圧と流量の分離を示します。広範な血管拡張が抵抗と有効動脈充満を下げます。心拍出量は初期に高くても、組織抽出と局所分布は異常なままです。後には心筋抑制、組織への液体漏出、予備能低下によって拍出量も低下します。昇圧薬は圧を回復させますが、感染時の感染源制御と抗微生物治療、容量評価、臓器支持は症候群の別の部分を扱います。

乳酸は酸化代謝低下、アドレナリン性解糖促進、クリアランス低下、局所ストレスで上昇します。全身の酸素欠如を直接測る計器ではなく、重症度と時間的推移の指標です。治療後の低下は安心材料になり得ますが、肝機能、薬剤、発作、筋活動、灌流所見を含めて解釈します。

血圧表現型と測定

診察室、家庭、昼間、夜間の血圧は異なる条件を標本化します。白衣高血圧は診察室血圧が高く院外では低い状態です。仮面高血圧は逆で、リスクが見逃されます。夜間の正常な低下がない場合、睡眠呼吸障害、腎疾患、自律神経障害、その他のリスク状態を伴うことがあります。

起立性評価には標準化した時点と症状との対応が必要です。血圧低下は容量減少、薬剤、自律神経不全、長期臥床、心応答不良を反映します。心拍数反応は参考になりますが、年齢、調律、ペースメーカー、心拍抑制薬で変化します。食後または労作時測定は、安静時に見えない生理を明らかにします。

カフ式機器は動脈振動から圧を推定し、正しいサイズ、位置、調律、検証済みアルゴリズムに依存します。不整脈、振戦、重度血管硬化、不適切なカフ位置は精度を下げます。予想外に極端な値は、緊急症状と臓器傷害を並行評価しながら、正しい方法で再測定します。

臨床的に有用な問いは、圧が単に高いか低いかではありません。何がその圧を生むのか、拍動負荷と平均負荷は適切か、どの臓器が自動調節に成功している

か、静脈うっ血はあるか、微小血管流が代謝需要を満たすかを問います。この多層解釈により、カフ測定値を実際の心血管機能へ結び付けます。体位、運動、疾患、治療に伴う推移は、一回の安静値より残存予備能を明瞭に示すことがあります。

治療反応も圧だけで判断しません。平均動脈圧が上がっても、冷たい末梢、遷延する毛細血管再充満、意識悪化、乏尿、乳酸上昇が続けば、流量や微小循環が回復していない可能性があります。逆に、低めの圧でも患者の意識、皮膚灌流、尿量、臓器機能が保たれ、その人の基準値に近ければ、数字だけを正常域へ押し上げる治療が害を生むことがあります。目標値は病態、既往高血圧、年齢、臓器傷害、治療反応を踏まえて個別化します。

容量投与は診断と治療を兼ねますが、無制限ではありません。小量の試験的投与または受動的下肢挙上に対する一回拍出量の変化は、追加容量で流量が増える可能性を示します。しかし容量反応性があることは必ず投与すべきことを意味せず、肺水腫、右心不全、腹腔内圧、組織浮腫の害と比較します。血圧、流量、静脈圧、肺所見を繰り返し統合し、介入ごとに仮説を更新します。この反復評価によって過剰治療を避けます。 ## 想起問題

一。細動脈半径の小さな変化が、なぜ抵抗を大きく変化させるのか。

二。圧、流量、流速、抵抗、コンプライアンスを区別しなさい。

三。浮腫の主要な原因を挙げなさい。

四。立位はどのように静脈還流に負荷をかけるか。

五。急速な圧受容体反射調節と長期的な腎性調節を対比しなさい。

六。なぜ血圧は、測定条件および臓器灌流とあわせて解釈しなければならないのか。

簡潔な解答

一。層流条件では、抵抗はおおよそ半径の4乗に反比例する。

二。圧は単位面積あたりの力、流量は単位時間あたりの体積、流速は流量を総面積で割ったもの、抵抗は流れに対抗する性質、コンプライアンスは圧変化あたりの容量変化である。

三。静水圧上昇、血漿膠質浸透圧低下、透過性亢進、リンパ管閉塞、ナトリウム貯留。

四。重力により血液が心臓より下に貯留し、中枢血液量が低下する。反射、筋ポンプ、呼吸、弁がそれを代償する。

五。圧受容体反射は数秒以内に神経出力を変化させるが再設定される。腎臓はより長い時間をかけてナトリウム、水、ホルモン、容量を調節する。

六。手技は測定値に影響し、一方で臨床的危険性は基礎値、変化速度、組織灌流の十分性に依存する。

出典対応表

原著的統合は、Guyton and Hall の循環、微小循環、血管調節、静脈還流、圧調節の内容、OpenStax Anatomy and Physiology 2e、血管および降圧機序についての Katzung と OpenStax Pharmacology、血管病理についての Robbins、ならびに血管診察についての Talley and O'Connor に基づいている。

第9章：虚血、心不全、弁膜症、不整脈

概説

心血管疾患は、血液供給、ポンプ機能、弁機能、心調律、または血管制御の破綻を反映することが多く、各カテゴリーは互いに重なり合う。冠虚血は心筋機能を損ない、不整脈を誘発し得る。弁膜症は圧負荷と容量負荷を変化させ、心不全につながり得る。心不全では、初期には灌流を支える代償機構が活性化するが、やがてうっ血とリモデリングを悪化させる。診断には、単一所見に依存せず、症状、診察、心電図、バイオマーカー、画像検査を組み合わせる必要がある。

アテローム性動脈硬化と冠症候群

アテローム性動脈硬化は動脈内膜内で発生する。内皮機能障害により、アポリポタンパク質Bを含むリポタンパク質が内膜へ侵入し、変性する。単球が侵入し、マクロファージが脂質を取り込み、泡沫細胞が蓄積する。平滑筋の遊走、細胞外マトリックス、炎症、細胞死、石灰化によって、線維性被膜と脂質に富む壊死性中心をもつプラークが形成される。

プラーク量が増えると動脈内腔が狭窄し、労作時の血流が制限される。急性冠症候群は通常、プラークの破裂またはびらんに続く血小板活性化と血栓形成によって生じる。ただし、冠攣縮、塞栓、解離、微小血管疾患、または著しい酸素需給不均衡も虚血を起こし得る。破綻前のプラークが、必ずしも最も高度な狭窄病変であるとは限らない。

安定労作性狭心症は、一過性に酸素需要が供給を上回る状態を反映する。典型的には活動に伴って圧迫感や不快感が生じ、安静により軽快する。急性冠症候群では、症状が安静時にも起こり、より長く持続し、発汗、悪心、呼吸困難、虚脱を伴うことがある。高齢者、女性、糖尿病または認知機能障害のある人では、特に非典型的な症状を呈し得る。

心筋梗塞とは、急性虚血の証拠を伴う心筋傷害をいう。トロポニン上昇は心筋傷害を示すが、原因は心筋炎、頻脈性不整脈、心不全、肺塞栓症、重症疾患、腎疾患など多岐にわたる。診断では、値の上昇と下降、症状、心電図変化、画像所見、臨床状況を統合する。

初期対応では、早期認識、心電図、モニタリング、抗血小板療法と抗血栓療法の判断、虚血の軽減、冠動脈閉塞が疑われる場合の迅速な再灌流を優先する。酸素は一律に投与するのではなく、低酸素血症に対して使用する。低血圧、出血リスク、腎機能、薬剤曝露、代替診断が治療選択に影響する。

心不全

心不全は、心臓の異常によって心拍出量不足、充満圧上昇、またはその両方に由来する症状や徴候を生じる臨床症候群である。駆出率は低下、軽度低下、または保持されている場合がある。駆出率が保持されていても、機能が正常とは限らない。弛緩障害、心筋の硬化、心房疾患、血管負荷、予備能低下により、見かけ上の収縮率が保たれていても充満圧は上昇し得る。

前方への拍出量低下は、疲労、四肢冷感、腎機能障害、神経体液性機構の活性化を引き起こす。左心系圧の上昇は、肺静脈うっ血、労作時呼吸困難、起座呼吸、発作性夜間呼吸困難、肺水腫を生じる。右心系圧の上昇は、頸静脈圧上昇、肝うっ血、腹水、末梢浮腫を起こす。

代償機構には、交感神経活性化、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系、抗利尿ホルモン、塩分と水分の貯留、頻脈、血管収縮、構造的リモデリングが含まれる。これらは短期的には血圧を支えるが、長期的には後負荷、酸素需要、うっ血、線維化、不整脈を増悪させる。

一般的な原因には、冠動脈疾患、高血圧、弁膜症、心筋症、毒性物質、心筋炎、頻脈性不整脈、内分泌疾患、先天異常がある。非代償化の誘因には、感染、虚血、不整脈、制御不良の血圧、服薬中断、塩分または水分の過剰摂取、腎傷害、貧血、肺塞栓症、体液貯留を促す薬剤または心筋収縮を抑制する薬剤が含まれる。

評価では、うっ血、灌流、調律、誘因、臓器機能、基礎となる経過を確認する。ナトリウム利尿ペプチドは診断を補助するが、年齢、腎機能、肥満、調律、急性か慢性かによって値が変化する。心エコー検査では、心腔の大きさ、駆出率、弁、壁運動、推定圧、心膜を評価する。

治療の論理は、急性非代償性心不全と長期的な疾患修飾で異なる。急性うっ血には、多くの場合、利尿と誘因の治療が必要であり、血管拡張薬または循環補助の適応は血圧と灌流に依存する。慢性の駆出率低下型心不全では、転帰改善

が示された神経体液性経路および腎・代謝経路への治療を組み合わせる。血圧、脈拍、腎機能、カリウム、症状、体液量を監視しながら用量を調整する。選択された患者では、デバイス、血行再建、弁治療、心移植を検討する。

弁膜症

狭窄は前方への血流を妨げ、圧負荷を生じる。逆流は血液の後方流を許し、容量負荷を生じる。重症度は、弁口面積または逆流量、圧較差、血流状態、心腔の反応、肺動脈圧、症状、心室機能によって決まる。

大動脈弁狭窄症は左室圧負荷と求心性肥大を引き起こす。重症例では、労作時呼吸困難、狭心症、失神、心不全を生じ得る。雑音は典型的には収縮期性で頸部へ放散するが、心拍出量が低い場合、雑音の強さは重症度を正確に反映しない。

大動脈弁逆流症では、拡張期に血液が左室へ戻り、慢性例では一回拍出量が増え、脈圧が拡大することが多い。急性重症逆流では、左室が適応していないため耐容性が低い。僧帽弁逆流症では、収縮期に血液が左房へ逆流し、弁尖、腱索、乳頭筋、弁輪、または左室の異常によって生じる。

僧帽弁狭窄症は左房からの流出を妨げ、肺静脈圧を上昇させ、左房拡大と心房細動を起こしやすくする。右心系弁膜症は体静脈うっ血に寄与する。心エコー検査により解剖と血行動態を評価する。介入時期は、症状、重症度、心室反応、手技リスク、耐久性のある修復が得られる可能性を考慮して決定する。

疾患に伴う不整脈

心房細動は、動悸、呼吸困難、疲労、心不全、脳卒中を引き起こすことも、無症状であることもある。管理では、血行動態の安定性、心室レート、適切な場合のリズム戦略、誘因、血栓塞栓リスクを評価する。抗凝固療法の判断では塞栓リスクと出血リスクを比較し、腎機能、薬物相互作用、服薬遵守、手技にも注意する。

規則正しい幅の狭いQRS頻拍は、一般に心室より上位でのリエントリーを反映する。安全な状況では、迷走神経刺激手技または房室結節遮断薬により、特定の調律を停止できる。幅の広いQRS頻拍は、特に構造的心疾患がある場合、診断が不確かなら心室頻拍として扱う。循環動態が不安定な頻脈性不整脈には緊急同

期カルディオバージョンが必要であり、無脈性心室頻拍または心室細動には除細動と蘇生が必要である。

徐脈は、生理的適応、薬剤、洞結節疾患、伝導障害、虚血、代謝異常によって生じ得る。症状は心拍出量不足に由来し、前失神、失神、呼吸困難、胸部不快感、意識混乱、ショックなどがある。治療では可逆的原因を是正し、一時的または恒久的ペーシングが必要となる場合がある。

臨床的統合

胸痛の評価では、冠虚血、大動脈緊急症、肺塞栓症、気胸、心膜炎、食道疾患、筋骨格系疾患を考慮する。灌流、心音、雑音、肺、頸静脈圧、脈拍、浮腫、全身疾患の徴候を診察する。ショック、急性肺水腫、持続する虚血、または感染を伴う新規雑音は、緊急の構造的評価を要する。

治療は、孤立した薬剤の一覧ではない。酸素需給不均衡の是正、血栓症とリモデリングの予防、うっ血の軽減、調律と血圧の制御、血管リスクの修正、そして解剖学的異常が要求する場合の適時な機械的介入から成る。

心膜および心筋の炎症

心膜炎は、座位で前屈すると軽快する鋭い胸膜性疼痛を典型的に生じるが、症状は多様である。心膜摩擦音は、認められれば特異的だが一過性である。心電図では広範な再分極変化が起こり得る。心嚢液貯留は、心膜腔内圧が心臓充満を妨げると危険になる。心タンポナーデは、頻脈、静脈圧上昇、低血圧、奇脈、心腔虚脱を伴う閉塞性血行動態を生じるが、古典的所見がすべてそろうとは限らない。急速に貯留する液体は、緩徐に貯留する場合より少量でもタンポナーデを起こし得る。

心筋炎は、無症候性傷害から胸痛、不整脈、心不全、ショックまで幅広い。原因には、感染、免疫疾患、毒性物質、薬物反応が含まれる。トロポニンと画像検査は評価を支援するが、単独では確定的でない。活動性炎症中の激しい運動は不整脈リスクを高め得る。選択された患者では、冠動脈疾患の除外、心臓磁気共鳴画像、心筋生検、原因特異的免疫調節、機械的循環補助が必要となる。

予防と長期的ケア

心血管予防では、喫煙、血圧、アテローム形成性リポタンパク質、糖尿病、腎疾患、身体活動、食事、睡眠、肥満、心理社会的障壁に対応する。単一因子よりも絶対リスクに基づくほうが、介入強度を適切に決められる。確立したアテローム性動脈硬化性疾患の二次予防には、適応がある場合の抗血小板療法、強力な脂質低下療法、血圧管理、症状に応じた治療、リハビリテーション、服薬継続支援が一般に含まれる。

経過観察では、症状、運動耐容能、体重、体液量、調律、血圧、腎機能、電解質、有害作用、医療アクセスを追跡する。胸痛、失神、急速な体重増加、呼吸困難の悪化、出血、服薬中断について、患者へ明確な対処法を伝える必要がある。リハビリテーションは、監視下での活動、教育、危険因子修正、心理的回復を組み合わせる。

TTSモジュール2：冠血流、うっ血表現型、そして構造的意思決定

動的過程としての冠症候群

冠血流は、心外膜冠動脈、抵抗血管、側副血行路、灌流圧、拡張期時間に依存します。大血管が開通して見えても、微小血管機能障害によって組織灌流が制限されることがあります。反対に側副血管が、慢性高度狭窄より遠位の心筋を部分的に支えることもあります。したがって解剖、血流、組織傷害は関連しますが同一情報ではありません。

動脈硬化性プラークは、脂質貯留、炎症、平滑筋反応、基質代謝、出血、石灰化を経て変化します。脆弱性は狭窄率だけでなく、被膜の完全性、炎症活性、中心部組成、機械的応力に左右されます。破綻すると血栓形成性物質が露出し、血小板が接着・活性化し、トロンビンがフィブリンを形成します。生じた血栓は間欠的または持続的に閉塞します。

虚血はまず代謝と弛緩を変え、次に収縮、電気的性質を変え、重度かつ長時間なら最終的に膜の完全性を失わせます。そのため局所壁運動異常は壊死指標の上昇前に現れ得ます。電気的不安定性には、イオン勾配の変化、伝導遅延、カテコールアミン、傷害組織と生存組織間の不均一性が関与します。

急性プラーク血栓を伴わない需給不均衡は、酸素需要が増すか供給が減ると生じます。頻脈性不整脈、重度高血圧、低酸素血症、貧血、低血圧、重症疾患は、特に固定冠疾患がある場合に心筋傷害を起こします。分類は重要です。急性冠血栓に適した抗血栓療法と侵襲的戦略が主因を治療せず、出血害を加える可能性があるからです。

トロポニンと虚血性証拠の解釈

心筋トロポニンは心筋組織への特異性が高いものの、心筋傷害には多くの機序があります。急性の上昇または低下は動的傷害を示します。梗塞と診断するには、それに加えて虚血が傷害を起こした証拠が必要です。症状、心電図の進展、新規局所画像変化、冠血栓の同定がその文脈を与えます。

採血間隔と測定精度も重要です。症状発現直後に判定閾値未満でも再検査が必要なことがあります。構造的心疾患、腎機能障害、持続的心筋ストレスでは慢性高値が起こります。それでも新たな上昇が重なれば新規傷害を示し得ます。すべての上昇を梗塞と宣言するより、過去値と臨床経過を比較します。

心電図による局在は確率的です。連続誘導の変化は局所病変を示唆しますが、伝導異常、心室肥大、ペーシング、心膜炎、ストレス心筋症、電解質異常が虚血を模倣または隠蔽します。一枚の心電図が診断的でないというだけで、持続する高リスク症状を退けてはいけません。

圧、容量、予備能としての心不全

心不全の表現型分類は、駆出率だけでなくうっ血と灌流から始めます。充満圧過剰の有無によりウェットまたはドライ、末梢灌流によりウォームまたはコールドと表現でき、治療中にカテゴリーは変わります。低灌流を伴ううっ血は特に予備能が乏しいことを示しますが、四肢が温かくても肺圧または静脈圧の高度上昇を除外できません。

左側うっ血は肺毛細血管圧を上げ、間質性浮腫、肺コンプライアンス低下、換気血流不均衡を起こします。右側うっ血は全身静脈圧を上げます。腎静脈高血圧は、動脈圧が十分に見えても濾過を減らし、ナトリウム貯留を促します。肝うっ血は機能を損ない、長期には線維化を生じ得ます。

ナトリウム利尿ペプチドは心筋壁応力によって放出されます。適切な急性状況で低値なら心不全の可能性を下げますが、肥満は濃度を抑え、年齢、腎障害、

心房細動、肺血管負荷は上昇させます。症状、診察、画像、過去の基準値と統合します。

利尿薬反応は、ネフロンへの薬剤送達、尿細管腔への分泌、濾過ナトリウム負荷、腎機能、腸管吸収、他部位での代償性ナトリウム再吸収に依存します。見かけ上の抵抗性は、服薬不良、吸収不良、灌流低下、不十分な用量、相互作用薬、進行したネフロン適応を反映し得ます。増量時には尿量、体重、症状、血圧、腎機能、電解質、残存うっ血を追跡します。

疾患修飾治療と血行動態的耐容性

駆出率低下心不全の長期治療は、症状を軽減するだけでなく不適応経路を修飾します。レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の遮断は血管収縮、ナトリウム貯留、リモデリングを減らします。根拠のあるベータ遮断は慢性カテコールアミン毒性と不整脈から保護し、心室回復を可能にします。ミネラルコルチコイド受容体拮抗はナトリウム貯留性および線維化性信号を減らします。ナトリウム・グルコース共輸送体2阻害は、血糖低下だけでは説明できない腎心血管作用によって転帰を改善します。

開始と増量では血圧、容量、腎機能、カリウム、脈拍、併発疾患へ注意します。糸球体内血行動態を変えた後の軽度かつ早期の濾過変化は、低灌流またはうっ血による進行性傷害とは異なり得ます。一検査値ではなく推移と症候群全体で判断します。

駆出率保持心不全は不均一です。加齢、高血圧、肥満、糖尿病、腎疾患、心房細動、血管硬化、肺高血圧、浸潤性疾患が充満障害と予備能低下へ収束します。治療ではうっ血、併存疾患、血圧、調律、虚血、表現型固有の原因を扱います。安静時検査が正常でも、労作時の充満圧上昇を見逃すことがあります。

相互作用する負荷としての弁病変

弁狭窄の重症度は血流量に依存します。狭窄弁の圧較差は流量とともに増えるため、一回拍出量が小さいと解剖学的高度狭窄でも低較差となります。弁口面積、圧較差、心室機能、流量状態、形態、症状、ときに負荷試験を統合して偽の安心を避けます。

慢性逆流では心腔が適応できます。コンプライアンスの高い受容心腔は逆流容量を比較的低圧で受け入れ、拡張が進行しても症状を遅らせます。急性逆流で

は適応時間がなく、心腔サイズが正常でも急激な圧上昇、肺水腫、低血圧、ショックを起こします。

雑音の強さは病変の重症度だけでなく、流量と圧較差で決まります。極端な低拍出では高度狭窄の雑音が弱くなり得ます。圧が均等化すると、危険な生理でも逆流音が短く弱くなります。音量より、心腔、肺循環、全身灌流への帰結が重要です。

介入時期は、不必要な処置リスクを避けながら、不可逆的な心室、肺血管、終末臓器傷害が生じる前に治療することを目指します。活動量が徐々に減ると症状は見過ごされます。運動負荷、連続画像、バイオマーカー、客観的機能変化が予備能低下を示します。決定は最新の弁膜症指針と多職種評価に従います。

心房細動と血栓塞栓の論理

心房細動は電気的疾患であると同時に構造的疾患です。心房伸展、線維化、炎症、自律神経性誘因、睡眠呼吸障害、肥満、飲酒、弁疾患、加齢が基盤をつくります。成立後は速い興奮がさらに電気的および機械的リモデリングを促し、持続しやすくなります。

心拍数制御は過剰な心室応答を防ぎ症状を軽減します。調律制御は選択患者でカルディオバージョン、薬剤、アブレーションにより洞調律の回復と維持を目指します。選択は持続期間、症状、心房構造、心不全、誘因、過去の試み、治療リスク、患者希望によります。どちらを選んでも脳卒中リスク評価は必要です。

血流停滞、内皮変化、凝固亢進状態が心房血栓を促します。抗凝固療法は塞栓リスクを減らす一方で出血リスクを生むため、用量、腎機能、年齢、体重、相互作用、服薬状況、処置、出血歴を確認します。出血リスク評価は修正可能な危険を見つけるために使い、有効な脳卒中予防を自動的に拒否する理由にはしません。

カルディオバージョン後は、電気的調律が回復しても心房の機械的回復が遅れるため、特有の塞栓懸念があります。管理は不整脈持続時間、画像、抗凝固状態、緊急性、現行手順によります。血行動態不安定なら迅速に治療し、緊急処置と並行して血栓塞栓予防を扱います。

構造疾患と電気疾患の統合

同じ悪化に複数の機序が含まれ得ます。虚血は収縮を弱め、充満圧を上げ、僧帽弁逆流を誘発し、心室不整脈を起こします。速い心房細動は需要を増やし、充満時間を短くし、代償されていた弁疾患を顕在化させます。感染は心拍数と需要を増やしながら、血管拡張と心筋抑制を起こします。

連続評価では、症状がうっ血、低拍出、虚血、調律、機械的閉塞のどれから生じ、どの要素が直ちに可逆的かを問います。心エコー、心電図、バイオマーカー、血行動態、治療反応はそれぞれ別の部分に答えます。目的は異常へ名称を付けるだけでなく、現在の危険を駆動する主要機序を特定することです。介入後の機能的推移が、その因果モデルが正しかったか、修正を要するかを検証します。

退院時には安静時の改善を長期安定と取り違えないことが重要です。残存うっ血、起立時血圧、歩行耐容能、腎機能、電解質、心拍数、服薬実行可能性を確認します。患者には毎日の症状や体重変化、息切れ、浮腫、胸部症状、失神、動悸のうち、どれが早期連絡を要するかを具体的に伝えます。治療薬の増量計画、検査時期、誰が結果を確認するかを明確にして、移行期の中断を防ぎます。

構造的介入後も病態は終わりません。血行再建後には残る微小血管障害や梗塞範囲、弁治療後には心室と肺血管の回復、アブレーション後には再発と抗凝固の必要性を追跡します。症状改善だけでなく、機能、画像、調律、臓器灌流を経時的に比較します。一つの病変を修復しても、長期間の代償で生じた線維化や多臓器影響には別の回復時間と継続治療が必要です。 ## 想起問題

1. アテローム性動脈硬化プラークは、どのように安定冠症候群と急性冠症候群の両方を引き起こしますか。

2. 駆出率が保持されていても、なぜ心不全が起こり得ますか。

3. 代償機構は、どのように慢性心不全を悪化させますか。

4. 狭窄と逆流を対比してください。

5. 心房細動における中核的な判断は何ですか。

6. 幅の広いQRS頻拍を慎重に扱うのはなぜですか。

簡潔な解答

1. 固定性狭窄は労作時血流を制限し、プラークの破裂またはびらんは急性血栓症を誘発します。

2. 心筋の硬化、弛緩障害、心房および血管の機能障害により、収縮率が保持されていても充満圧が上昇し得るためです。

3. 血管収縮、塩分貯留、頻脈、リモデリングが、負荷、うっ血、酸素需要、線維化を増加させます。

4. 狭窄は前方血流を妨げて圧負荷を生じ、逆流は後方血流を許して容量負荷を生じます。

5. 循環動態の安定性、レート制御、リズム戦略、脳卒中予防、誘因、併存疾患です。

6. 心室頻拍である可能性があり、急速に悪化し得ます。また、特定の調律では不適切な房室結節遮断が危険となるためです。

出典対応表

Guyton and Hall の冠循環、心不全、弁、不整脈、Robbins のアテローム性動脈硬化、虚血性心疾患、心筋、弁、Katzung と OpenStax Pharmacology の心血管薬、OpenStax Medical-Surgical Nursing、Talley and O'Connor の心血管評価を参考にした独自の統合的記述。

第10章：ショック、灌流不全、輸液、血管作動薬療法

概説

ショックとは、組織灌流と細胞での酸素利用が不十分になる急性循環不全である。血圧は低いことも、正常なことも、一時的に維持されていることもある。本質的な問題は、十分な酸素と基質を供給し、代謝産物を除去する能力の破綻である。ショックは、炎症、内皮傷害、凝固、心筋機能障害、微小血管シャント、臓器不全を通じて自己増悪する。迅速な認識、機序に基づく支持療法、原因制御、反復評価が不可欠である。

酸素供給と抽出

酸素供給量は、心拍出量と動脈血酸素含量の積である。心拍出量は心拍数と一回拍出量の積である。動脈血酸素含量は主にヘモグロビン濃度と酸素飽和度で決まり、溶解酸素の寄与は小さい。したがって、酸素飽和度が正常でも、貧血または低心拍出量のため酸素供給が不十分な場合がある。

酸素消費量は、供給量と組織抽出率の積である。供給量が低下すると、組織は初期には酸素抽出を増やす。臨界点を超えると、消費量は供給依存性となり、嫌気性代謝が増え、乳酸値が上昇し得る。乳酸は、アドレナリン作動性刺激、クリアランス低下、ミトコンドリア機能障害、痙攣、薬剤によっても上昇する。そのため、乳酸は重症度と経時変化の指標であり、組織低酸素を直接測る計器ではない。

平均動脈圧は臓器灌流を支えるが、実効灌流は局所抵抗、静脈圧、自動調節、微小循環、基礎疾患に依存する。動脈圧が一見十分でも、うっ血した臓器では灌流が不十分になり得る。

ショックの分類

循環血液量減少性ショックは、血液、血漿、または細胞外液の喪失後に生じる。原因には、出血、消化管からの喪失、熱傷、腎性喪失、第三腔への移動がある。静脈還流の減少により一回拍出量が低下する。交感神経活動は頻脈、血管収縮、皮膚冷感を引き起こすが、薬剤、年齢、妊娠、神経原性状態によって徴候は変化し得る。

心原性ショックは、心筋梗塞、重度心室機能障害、機械的合併症、急性弁膜症、心筋炎、不整脈によるポンプ不全を反映する。充満圧が高く、肺または体静脈うっ血を生じることが多いが、右心系と左心系では所見が異なる。

血液分布異常性ショックでは、病的血管拡張と血流分布異常がみられる。代表例の敗血症では、血管拡張、血管透過性亢進、心筋抑制、微小血管機能障害が組み合わさる。アナフィラキシーでは、メディエーターによる血管拡張、血管漏出、気管支攣縮、上気道浮腫が生じる。神経原性ショックは交感神経緊張の喪失後に生じ、温かい皮膚と徐脈を呈することがある。

閉塞性ショックでは、心臓への流入または心臓からの流出が阻害される。原因には、広範型肺塞栓症、心タンポナーデ、緊張性気胸、動的過膨張がある。治療では、輸液や昇圧薬を際限なく増量するのではなく、閉塞を解除しなければならない。

複数の機序が併存することも多い。敗血症に循環血液量減少と心筋症が加わることがある。心筋梗塞はポンプ不全と機械的閉塞を起こし得る。外傷では、出血、緊張性気胸、神経原性病態が併存し得る。

認識とモニタリング

警戒すべき所見には、意識状態変化、冷たいまたは網状斑を伴う皮膚、毛細血管再充満遅延、微弱脈、乏尿、頻呼吸、乳酸上昇、代謝性アシドーシス、低血圧、脈圧狭小化、肝機能または腎機能の悪化がある。血管拡張性ショックの初期には、皮膚が温かく、脈が大きい場合がある。一度の正常血圧測定だけでは、代償性ショックを除外できない。

病歴と診察では、出血、感染、胸痛、アレルゲン曝露、体液喪失、薬剤作用、妊娠、外傷、閉塞を探索する。頸静脈圧、肺所見、末梢温、浮腫、脈の性状を比較する。ベッドサイド超音波検査では、心活動、心室の形態、心嚢液、肺所

見、大動脈、静脈うっ血を評価できるが、解釈には技術と臨床状況が必要である。

モニタリングには、反復するバイタルサイン、意識状態、尿量、灌流所見、心電図、血液ガスと乳酸の推移、ヘモグロビン、電解質、腎・肝機能、凝固、培養、目的を絞った画像検査が含まれる。侵襲的モニタリングは選択された複雑症例で有用だが、臨床的再評価の代わりにはならない。

輸液

輸液は薬剤であり、適応、用量、期待する効果、有害作用、中止基準を定める。ボーラス投与は、緊張容量を増やすことで心拍出量が改善するかを試す介入である。反応は、血圧、脈拍、灌流、尿量、肺所見、利用可能であれば動的指標によって評価する。

晶質液は細胞外液全体に分布するため、血管内に残るのは一部にすぎない。平衡晶質液は、極端なクロール負荷を減らすよう設計された電解質組成をもつ。一方、生理食塩水には特定の適応とリスクがある。アルブミンは選択された状況で用いる膠質液だが、常に優れているわけではない。合成ヒドロキシエチルデンプンは、重症患者に害を及ぼし得る。

過剰輸液は、肺水腫、組織浮腫、酸素拡散障害、腹腔内圧上昇、治癒遅延、腎臓や肝臓の静脈うっ血を起こす。反応がない、またはうっ血が悪化するなら、盲目的な反復投与を中止する。受動的下肢挙上、呼吸性変動、少量輸液負荷への動的反応は、静的充満圧より有用な場合があるが、それぞれに限界がある。

出血性ショックでは、止血と適切な血液成分による蘇生が必要である。大量の晶質液は凝固因子を希釈し、低体温を悪化させ、形成中の血餅を損ない得る。外傷診療では、止血、プロトコルに基づく均衡のとれた輸血、カルシウム、加温、凝固評価、選択的抗線溶療法を統合する。

血管作動薬と強心薬

昇圧薬は血管緊張と血圧を上げる。ノルアドレナリンは、アルファ作用が優位で有用なベータ作用ももつため、敗血症性血管拡張性ショックの第一選択として広く用いられる。バソプレシンはカテコールアミンを補助できる。アドレナリンは強いアルファ作用とベータ作用をもち、アナフィラキシーと心停止に不可欠であり、一部のショックにも用いられる。過度の血管収縮は、四肢、腸管、その他の局所血流を損ない、心負荷を増加させ得る。

十分な充満と血圧にもかかわらず低心拍出量が続く場合、強心薬で収縮力を高める。ドブタミンはベータ受容体を刺激して心拍出量を改善し得るが、頻脈性不整脈や低血圧を起こすことがある。血管拡張性強心薬は、収縮力を高めながら血管抵抗を減らせるが、臓器機能障害では蓄積し得る。治療薬は血圧だけでなく、血行動態上の問題に基づいて選択する。

血管作動薬は、信頼できる血管アクセスから投与し、緊密に監視することが望ましい。緊急時には、プロトコルに従い、中心静脈アクセスを確保するまで適切に留置された末梢静脈路から特定の薬剤を開始できる。血管外漏出、不整脈、虚血、過度の後負荷を監視する。

機序別治療

敗血症性ショックでは、迅速な抗菌薬投与、治療を遅らせない範囲での培養、感染源制御、反応に応じた輸液、昇圧薬、酸素化支持、臓器不全管理を行う。アナフィラキシーでは、直ちに筋肉内アドレナリンを投与し、気道計画、体位、輸液、補助療法を行う。抗ヒスタミン薬はアドレナリンの代わりにならない。

心原性ショックでは、血行再建、調律是正、慎重な利尿または輸液、血管作動薬、選択的な機械的循環補助が必要となり得る。機械的合併症には緊急介入が必要である。心タンポナーデにはドレナージ、緊張性気胸には即時減圧を行う。高リスク肺塞栓症では再灌流療法が必要となる場合がある。出血には止血と血液補充を行う。

再評価と脱蘇生

蘇生は、機序を特定し、介入し、反応を測定し、方針を修正する循環過程である。灌流が改善せず血圧だけが上昇しても、十分な成功とはいえない。ショックが改善した後は、蓄積した水分と不要な血管作動薬を減らす。脱蘇生では、灌流を保ちながら、自然利尿、利尿薬、選択された患者では腎代替療法を用いることがある。

細胞および臓器への影響

代償性ショックでは、皮膚、腸管、腎臓から血流を振り向けることで中心血圧を保つ。血管収縮と低血流が長引くと、粘膜傷害、急性腎傷害、肝機能障害、薬物クリアランス低下に寄与する。内皮活性化は血管透過性と白血球接着を増加させる。凝固は微小血管血栓へ傾く一方、凝固因子と血小板が消費され、血栓と出血が同時に起こり得る。

肺では透過性肺水腫と急性呼吸窮迫症候群が生じる。心臓は、虚血、炎症性メディエーター、アシドーシス、過剰なカテコールアミン曝露により抑制され得る。脳症には、灌流、炎症、代謝異常、鎮静薬、臓器不全が関与する。腎傷害は、カリウム、酸塩基、体液量、薬物処理を変化させ、心血管不安定性をさらに悪化させる。

特殊な生理学的状況

妊娠では血漿量と心拍出量が増加するため、低血圧が現れる前に相当量の出血が起こり得る。仰臥位では妊娠子宮が大静脈を圧迫して静脈還流を減少させるため、左側方への子宮移動が有用である。高齢者では著明な頻脈が生じないことがあり、輸液過剰にも弱い。ベータ遮断薬、ペースメーカー、自律神経ニューロパチー、脊髄損傷は、予想される代償徴候を変化させる。

熱傷ショックでは、損傷組織からの血漿喪失、炎症、蒸発、疼痛、熱喪失が組み合わさる。計算式は開始時の推定にすぎず、尿量、灌流、呼吸状態、コンパートメント評価に代わるものではない。副腎不全は血管拡張性ショックを引き起こし、グルココルチコイド欠乏を治療するまで反応不良となり得る。

安全上の落とし穴

血圧の一過性改善だけでは、灌流回復を証明できない。輸液を反復すると、潜在する心原性または閉塞性ショックを悪化させ得る。昇圧薬は未補正の循環血液量減少を覆い隠すことがある。鎮静と陽圧換気は静脈還流を減らし、前負荷依存性患者の循環虚脱を誘発し得る。画像検査のための移送によって、即時減圧、止血、アドレナリン投与、その他の時間依存的治療を遅らせてはならない。

TTSモジュール2：血行動態表現型、酸素負債、そして段階的蘇生

ショックは圧の数値ではなく不均衡である

循環は血流を生み、分配し、臓器を横切る圧勾配を維持しなければなりません。これらのどれが破綻してもショックが起こります。動脈性低血圧は一般的ですが、必要条件でも十分条件でもありません。若年者は大量出血があっても強い血管収縮で圧を保つことがあり、慢性的低血圧でも灌流が安定していれば耐容されることがあります。

ベッドサイドでは主要な血行動態表現型を見つけます。前負荷不全は静脈還流を減らし、ポンプ不全は充満しても前方血流を減らします。血管麻痺は有効動脈緊張とストレス容量を減らし、閉塞は機械的障壁をつくります。微小循環不全では、供給された血液を組織が均等に利用できません。特に長引く疾患や治療後には混合型が普通です。

代償は重症度を隠します。頻脈と血管収縮は皮膚、腸管、腎血流を犠牲にして中心圧を保ちます。酸素抽出増加は静脈血酸素含量を低下させながら消費を支えます。抽出予備能を使い切ると酸素消費が供給依存となり、細胞機能不全が加速します。

酸素含量と抽出

動脈血酸素含量の大部分はヘモグロビン結合酸素です。そのため酸素飽和度はヘモグロビンと血流なしには解釈できません。重度貧血では飽和度が完全でも含量が低く、低心拍出では含量が正常でも供給が不足します。一酸化炭素は酸素運搬と放出を損ないますが、通常のパルスオキシメトリが誤って安心させることがあります。

静脈血酸素飽和度は、採取された組織全体での供給と消費の均衡を反映します。低値は低流量、貧血、低酸素血症、高い代謝需要で起こります。高値でも灌流は保証されません。分布異常性シャント、抽出障害、ミトコンドリア機能不全では、一部組織が飢餓状態でも静脈血に酸素が残ります。

好気性供給が需要を満たせないと酸素負債が蓄積します。返済には血流と酸素含量の回復が必要ですが、再灌流によって組織傷害が表れ、蓄積代謝物が循環へ流れ出ます。体温、血糖、カルシウム、酸性度、凝固がこの移行と相互作用します。一つの数値を戻しても、生理的環境が安定しなければ機能は戻りません。

乳酸と酸塩基の文脈

乳酸は常時産生され、燃料として酸化されるかグルコースへ再利用されます。産生がクリアランスを越えると濃度が上がります。カテコールアミンによる解糖促進は酸素存在下でも乳酸を増やします。肝機能障害はクリアランスを低下させ、発作、激しい筋活動、一部薬剤、毒物、局所虚血も原因となります。

悪化患者で乳酸が上昇すれば懸念されますが、治療は機序に従います。心原性うっ血、発作、肝不全、ベータアドレナリン刺激が原因なら、盲目的輸液は不適切です。推移は、灌流診察、尿量、意識、酸塩基状態、既に行った介入とともに解釈します。

代謝性アシドーシスは収縮性を損ない、血管反応性を変え、呼吸需要を増やします。アニオンギャップは未測定陰イオンを探す助けですが、アルブミンと検査法の影響を受けます。高クロール性アシドーシスはクロールに富む輸液や消化管からの重炭酸喪失後に生じます。通常は孤立した水素イオン指数を追うより、原因治療と灌流回復が重要です。

輸液反応性は輸液必要性ではない

輸液反応性とは、前負荷増加後に一回拍出量が増える可能性が高いことです。輸液が最良治療であることや、組織灌流が改善することは証明しません。反応性があっても既に浮腫性である場合や、主因が静脈・動脈緊張で昇圧薬が必要な場合があります。反応性がなくても進行中の出血補充が必要なこともあります。

心室コンプライアンスが異なるため、静的充満圧は反応を十分予測しません。動的試験は可逆的な前負荷変化を使います。受動的下肢挙上は静脈血を中枢へ移し、リアルタイムの拍出量指標で評価できます。動脈または静脈波形の呼吸性変動は、調節換気かつ規則的調律の特定条件で役立ちますが、多くの一般的状況では成立しません。

輸液負荷試験では種類、量、速度、目標、中止条件を定めます。最も説得力のある反応は、許容できる充満圧のまま一回拍出量または灌流が改善することです。一過性の血圧上昇だけなら血管緊張や測定雑音かもしれません。新たな捻髪音、低酸素血症、静脈圧上昇、肝うっ血、拍出量無反応は反復に反対する所見です。

輸液組成も重要です。大量クロール負荷は酸塩基均衡と腎血管挙動を変えます。平衡晶質液は緩衝物質を含みクロールが少ないものの、血漿と同一ではありません。出血時の血液製剤は酸素運搬と止血成分を回復しますが、輸血リスクも伴います。治療すべき不足に合う液体を選びます。

血管緊張と血管作動薬の選択

平均動脈圧は心拍出量と全身抵抗の積に近似しますが、心室が新たな負荷に打ち勝てなければ抵抗増加は流量を減らします。昇圧薬は冠および脳灌流圧を改善しながら、心筋仕事量を増やし脆弱な血管床を収縮させ得ます。不必要に高い一律目標ではなく、臓器灌流と患者の自動調節環境へ用量を合わせます。

ノルアドレナリンは主に動脈と静脈の緊張を高め、心臓へのベータ作用も一部持ちます。静脈収縮は非ストレス容量を動員し、圧だけでなく前負荷も改善します。バソプレシンは非カテコールアミン経路で作用し、カテコールアミン必要量を減らし得ます。アドレナリンは心拍数、収縮性、緊張を増やしますが、乳酸上昇と不整脈を生じ得ます。

充満と圧を整えても収縮性低下による拍出不足が重要なら、強心薬が適応となります。収縮性増加は流量を改善しますが、酸素需要と不整脈リスクも高めます。血管拡張性強心薬は収縮を改善しながら後負荷を下げ得ますが、血管拡張で低血圧を悪化させ、臓器障害時には作用が長引くことがあります。

血管作動薬は時間を稼ぎますが原因を除きません。必要量の増加は、持続出血、解除されていない閉塞、不十分な感染源制御、副腎不全、重度アシドーシス、隠れたポンプ不全、薬剤作用、測定誤差を再検索する契機です。

うっ血と右心室

右心室は急性後負荷に弱い心腔です。肺塞栓、低酸素性血管収縮、高い換気圧、重度肺疾患は肺血管抵抗を急増させます。右心室が拡張し、壁応力と酸素需要が増し、三尖弁逆流が悪化し、中隔が左へ偏位して左心室充満が減ります。

大量輸液は前方血流を増やさず右心室をさらに拡張させ、この循環を悪化させ得ます。慎重な前負荷最適化、低酸素とアシドーシスの補正、回避可能な換気圧の低減、右冠灌流のための全身圧支持、肺閉塞または血管原因への根本治療が必要となることがあります。

静脈うっ血そのものが臓器を傷害します。高い腎静脈圧は腎臓を横切る圧勾配を減らします。肝臓と腸管のうっ血は機能と薬物処理を障害します。末梢浮腫は目に見える証拠ですが、出現前から内部うっ血が高度なことがあります。

蘇生の段階

初期救命では、目前の脅威へ機序に沿って迅速に対処します。最適化段階では前負荷、圧、拍出量、酸素運搬、換気、体温、電解質、感染源制御を精緻化します。安定化は再発を防ぎ不要な支持を減らします。ショック解消後、血管内への再充満が耐えられる段階で、排液または脱蘇生により蓄積液体を除きます。

各段階は重なり、患者は逆戻りし得ます。毛細血管漏出が続けば排液は早すぎます。圧が正常化しても持続うっ血が臓器回復を妨げます。一日収支、体重、診察、超音波、呼吸状態、腎機能、利尿薬反応が推移を定義します。

機械的補助は万能な解決ではありません。装置ごとに前負荷、後負荷、血流、合併症への影響が異なります。選択は原因、可逆性、左右どちらの心室が関与するか、時期、専門技能、ケア目標によります。回復、橋渡し、または最終目的の戦略がない支持は害を長引かせ得ます。

ショック治療の規律は、因果仮説を反復して試すことです。推定機序を述べ、測定可能な変数を変えるはずの介入を選び、実際の反応を観察し、モデルと矛盾すれば速やかに修正します。圧、流量、うっ血、酸素含量、抽出、細胞応答がともに改善して初めて蘇生成功といえます。最終目標は、輸液、カテコールアミン、換気、輸血、侵襲的支持への有害な曝露を最小限にした持続的臓器回復です。

再評価の時点は介入速度に合わせます。急速な昇圧薬変更や輸液負荷なら数分以内に、利尿や感染源制御ならより長い生理的時間尺度で反応を確認します。どの指標が先に変わるはずかを予測し、血圧、脈圧、心拍出量、毛細血管再充満、皮膚温、意識、尿量、乳酸、酸塩基、酸素需要を組み合わせます。一つの遅い指標だけを追うと、無効な治療を反復したり、有効な治療を早く中止したりする危険があります。介入、中止条件、反応、次の仮説を明確に記録します。
想起問題

1. 酸素供給量を決めるものは何ですか。

2. 主要な4種類のショックを対比してください。

3. 酸素飽和度が正常でも酸素供給が不十分になり得るのはなぜですか。

4. 輸液ボーラスは、どのように処方し評価すべきですか。

5. 昇圧薬と強心薬を区別してください。

6. ショック治療が機序を重視しなければならないのはなぜですか。

簡潔な解答

1. 心拍出量と動脈血酸素含量の積です。

2. 循環血液量減少性では循環容量が失われ、心原性ではポンプ機能が失われ、血液分布異常性では血管緊張と血流分布が失われ、閉塞性では心臓への流入または心臓からの流出が妨げられます。

3. 酸素含量はヘモグロビンにも大きく依存し、酸素供給量は心拍出量にも依存するためです。

4. 明確な適応に対して規定量を投与し、その後に灌流、血圧、うっ血、心拍出量、有害作用を再評価します。

5. 昇圧薬は主に血管緊張と血圧を上げ、強心薬は主に心筋収縮力を高めます。

6. 出血、感染、ポンプ不全、アナフィラキシー、心タンポナーデ、肺塞栓症では、必要な根治的介入がそれぞれ異なるためです。

出典対応表

Guyton and Hall の循環性ショックと心拍出量、Robbins のショック、敗血症、血栓症、心筋傷害、Katzung と OpenStax Pharmacology の血管作動薬、OpenStax Medical-Surgical Nursing の蘇生とモニタリング、Talley and O'Connor の急性評価を参考にした独自の統合的記述。

第11章：赤血球、貧血、止血、血栓症、輸血

概説

血液は、呼吸ガス、栄養素、ホルモン、熱、免疫細胞、老廃物を運搬する。赤血球はヘモグロビンを運び、血小板と凝固系は血管の完全性を保ち、血漿タンパク質は膠質浸透圧を維持して分子を運搬する。異常があると、酸素供給低下、出血、血栓形成、または出血と血栓の同時発生を来し得る。解釈は、生理学、血球数、形態、凝固検査、臨床状況、時間経過から始める。

赤血球の産生と代謝回転

骨髄の造血幹細胞は、調節された前駆細胞を介して赤血球、白血球、血小板を産生する。酸素供給が不十分になると、主に腎間質細胞からエリスロポエチンが産生され、赤芽球系前駆細胞の生存と成熟を支える。有効な赤血球造血には、鉄、ビタミンB12、葉酸、アミノ酸、健全な骨髄、適切なホルモンおよび炎症環境が必要である。

網状赤血球は、骨髄から最近放出された赤血球である。適切に補正した網状赤血球反応の上昇は、出血または溶血後に骨髄が代償していることを示唆する。反応が不十分なら産生障害を示唆するが、骨髄反応は即時ではないため採血時期を考慮する。

ヘモグロビンは、グロビン鎖と鉄を含むヘムから成り、協同的に酸素と結合する。赤血球には核もミトコンドリアもなく、解糖系に依存する。変形能があるため毛細血管を通過できる。老化または損傷した赤血球は、主に脾臓と肝臓のマクロファージに除去される。鉄は再利用され、グロビンはアミノ酸として再利用され、ヘムはビリルビンへ変換される。

機序による貧血の分類

貧血とは、適切な基準範囲と生理学的状況に対してヘモグロビン濃度が低下した状態であり、動脈血酸素含量を低下させる。症状は、重症度、進行速度、年齢、心肺予備能、酸素需要によって異なる。疲労、呼吸困難、動悸、めまい、胸痛、血流性雑音、心不全を生じ得るが、軽度の慢性貧血は無症状のこともある。

小球性貧血は、ヘモグロビン合成障害を示唆する。鉄欠乏は一般的であり、出血、需要増加、摂取不足、吸収不良などの原因を探索する必要がある。フェリチンは貯蔵鉄を反映するが、炎症でも上昇するため、トランスフェリン飽和度、炎症マーカー、臨床状況を併せて評価する。サラセミアではグロビン鎖産生が減少し、赤血球数が比較的保たれているにもかかわらず、著明な小球性を呈し得る。

大球性貧血は、ビタミンB12または葉酸欠乏、アルコール、肝疾患、甲状腺機能低下症、網状赤血球増加、薬剤、骨髄疾患によって生じ得る。ビタミンB12欠乏は神経傷害を起こし得るため、疑われる場合に葉酸だけで治療してはならない。複数の欠乏が併存すると、大球性が目立たない場合がある。

正球性貧血には、急性出血、溶血、慢性炎症、腎疾患、内分泌疾患、骨髄不全、複合性欠乏がある。炎症はヘプシジンを増加させ、腸管からの鉄吸収を低下させると同時に、貯蔵細胞内に鉄を封じ込める。腎疾患ではエリスロポエチンが減少し、赤血球寿命も短縮する。

溶血は、膜、酵素、ヘモグロビン異常など赤血球内因性の場合と、抗体、機械的破壊、感染、毒素、熱傷、脾機能亢進など外因性の場合がある。非抱合型ビリルビンと乳酸脱水素酵素の上昇、ハプトグロビン低下、網状赤血球増加、黄疸、暗色尿、血液塗抹異常などを認め得る。血管内溶血と血管外溶血の所見は重なるが、異なる傾向を示す。

血小板と一次止血

血管損傷は局所血管収縮を起こし、内皮下マトリックスを露出させる。フォン・ヴィレブランド因子は、血小板糖タンパク受容体を介して血小板とコラーゲンを結び付ける。血小板は活性化すると形態を変え、顆粒内容物を放出し、トロンボキサンを合成し、糖タンパクIIb/IIIa受容体を活性化する。フィブリノゲンが血小板間でこれらの受容体を架橋し、一次血小板血栓を形成する。

血小板数だけでは機能を判断できない。抗血小板薬、尿毒症、遺伝性受容体異常、人工心肺、全身性疾患は機能を障害し得る。一次止血異常では、点状出血、粘膜出血、処置直後の出血、過多月経が多い。一方、凝固因子異常では、深部組織出血、関節出血、遅発性出血が多い。ただし、実際の患者では両者が混在し得る。

凝固と線溶

損傷部位に露出した組織因子が凝固を開始し、トロンビンを生成する。トロンビンはフィブリノゲンをフィブリンへ変換し、血小板と補因子を活性化し、リン脂質表面で自己の生成を増幅する。第XIII因子がフィブリンを架橋する。生理的抗凝固系には、アンチトロンビン、プロテインSと協働するプロテインC、組織因子経路インヒビター、健全な内皮がある。

プロトロンビン時間と国際標準比は、外因系および共通系の一部因子を評価し、ビタミンK拮抗薬療法の監視に用いる。活性化部分トロンボプラスチン時間は、内因系および共通系の一部因子を評価し、一部の未分画ヘパリン療法を監視する。スクリーニング検査が正常でも、すべての出血性疾患を除外できない。また、検査延長が必ずしも臨床的出血を予測するわけではない。

線溶系は修復過程で血栓を除去する。組織型プラスミノゲン活性化因子は、プラスミノゲンをプラスミンへ変換する。プラスミンはフィブリンを分解し、Dダイマー断片を生成する。Dダイマーは最近の血栓形成と分解に高感度だが、加齢、感染、炎症、妊娠、外傷、悪性腫瘍、手術でも上昇する。静脈血栓塞栓症の検査前確率が低い、または中等度の適切に選択された患者で、除外に最も有用である。

血栓症

血栓形成は、内皮傷害、異常血流、凝固亢進、すなわちウィルヒョウの三徴によって促進される。動脈血栓は高流速環境で、多くは破綻したアテローム性プラーク上に形成され、血小板に富む。静脈血栓は、うっ滞と凝固亢進によって促進され、フィブリンと赤血球を豊富に含む。この違いが、抗血小板療法と抗凝固療法の相対的役割を導く。

静脈血栓の危険因子には、手術、不動、悪性腫瘍、妊娠と産褥期、エストロゲン曝露、血栓症既往、遺伝性血栓性素因、炎症、中心静脈カテーテルがある。深部静脈血栓症は、片側性腫脹、疼痛、熱感を呈することも無症状のこともある。肺塞栓症では、突然の呼吸困難、胸膜性胸痛、頻脈、失神、低酸素血症、ショックを生じ得る。

播種性血管内凝固は、全身性凝固活性化により、微小血管内フィブリン形成、血小板と凝固因子の消費、二次線溶、臓器傷害、出血を来す。誘因には、敗血症、外傷、産科的緊急事態、悪性腫瘍、重度組織傷害がある。原因を治療しながら、出血、血栓、予定手技、検査値の推移に応じて凝固系と臓器を支持する。

抗血栓薬

抗血小板薬は、血小板活性化または凝集を阻害し、多くの動脈疾患の治療で中心的役割をもつ。抗凝固薬は、トロンビンの生成または活性を低下させ、静脈由来および心臓由来血栓の進展と再発を防ぐ。線溶薬はプラスミン生成を促進し、血栓を溶解し得るが、重大な出血リスクを伴う。

薬剤選択は、適応、作用発現、可逆性、腎・肝機能、相互作用、妊娠、服薬遵守、体格、悪性腫瘍、処置、出血歴によって決まる。監視方法は薬剤ごとに異なる。作用の中和には、時間、特異的解毒薬、ビタミンK、プロタミン、凝固因子濃縮製剤、支持的輸血が必要となり得る。一方、治療中断も、特に最近の血栓症または冠動脈ステント留置後には危険である。

輸血

赤血球輸血は酸素運搬能を高めるが、貧血の原因そのものを治療しない。判断には、単一の普遍的閾値ではなく、症状、血行動態、活動性出血、ヘモグロビン値、その推移、心疾患、代替手段を用いる。状況が許せば、1単位ごとに再評価する。

適合試験は溶血性反応のリスクを減らす。急性反応には、溶血、発熱性非溶血性反応、アレルギー、アナフィラキシー、輸血関連循環過負荷、輸血関連急性肺障害、細菌汚染、大量輸血時の電解質または体温異常がある。反応を疑ったら輸血を中止し、適切な輸液で静脈路を維持し、患者を評価し、本人確認を再確認し、輸血部門へ連絡し、プロトコルに従って調査する。

血小板製剤は、選択された血小板減少性または機能性出血状態を治療する。血漿は複数の凝固因子を補充するもので、一般的な容量補充液ではない。クリオプレシピテートまたはフィブリノゲン製剤は、臨床的に重要な低フィブリノゲン血症を治療する。患者血液管理では、回避可能な失血を減らし、欠乏を治療し、適切な輸血閾値を用い、不要な採血を最小限にする。

血液塗抹と骨髄評価の論理

末梢血塗抹では、大小不同、形態異常、破砕赤血球、球状赤血球、標的赤血球、有核細胞、寄生虫、異常白血球、血小板形態を確認できる。破砕赤血球は機械的破壊を示唆するが、臨床状況との照合が必要である。球状赤血球は、免疫性溶血と赤血球膜疾患でみられる。汎血球減少では、骨髄不全、浸潤、重度欠乏、脾機能亢進、薬剤、感染、全身疾患を考慮する。末梢所見で血球減少を説明できない場合、異常細胞が悪性腫瘍を示唆する場合、または産生、浸潤、線維化、感染、鉄を直接評価する必要がある場合に骨髄検査を検討する。

脾腫は血球を隔離し破壊することがあり、門脈圧亢進症、感染、溶血、悪性腫瘍、浸潤性疾患を示し得る。リンパ節腫脹では、分布、大きさ、圧痛、硬さ、持続期間、全身症状、局所リンパ流域を評価する。したがって、血液学的解釈では、血球数を形態、産生、破壊、分布、臨床診察と結び付ける。

TTSモジュール2：骨髄反応、血栓構築、そして輸血生理

赤血球産生を定量する

網赤血球百分率は貧血の程度に照らして解釈します。総赤血球量が少ないと、一見正常な百分率でも産生不足を表します。ヘマトクリットと、早期放出された網赤血球の循環時間延長を補正すると骨髄出力をより適切に推定できます。実践上の要点は、喪失または破壊に対して骨髄反応が十分かどうかです。

エリスロポエチンが豊富でも、鉄、ビタミン、健全な前駆細胞、適切な環境がなければ産生不全となります。炎症はエリスロポエチン応答を抑え、ヘプシジンを増やします。腎疾患はホルモン産生を減らし、赤血球を尿毒症性ストレスへ曝します。骨髄浸潤は物理的かつ化学的に造血を乱します。複数の機序が共存することは一般的です。

鉄は調節された回路を移動します。腸上皮細胞が食事鉄を吸収し、トランスフェリンが血漿中を運び、骨髄がヘムへ組み込み、マクロファージが老化細胞から回収し、フェリチンが貯蔵します。ヘプシジンは輸送体フェロポルチンへ結合して内在化させ、腸からの移送とマクロファージからの鉄放出を減らします。高ヘプシジンは病原体が利用できる鉄を減らす一方、赤血球産生も制限します。

フェリチン低値は貯蔵枯渇時に生じるため、欠乏を強く支持します。しかし炎症、肝傷害、悪性腫瘍では正常値または高値でも欠乏を除外できません。トランスフェリン飽和度は循環中の利用可能鉄を推定し、可溶性トランスフェリン受容体や骨髄評価は選択例で用います。補充だけでなく欠乏原因の特定が重要です。

機序地図としての形態

平均赤血球容積は平均値であり、混合集団を隠します。鉄欠乏とビタミンB12欠乏の併存では、サイズ分布が広がりながら平均が正常となる場合があります。網赤血球は大きいため、その増加も平均値を上げます。したがって血液塗抹は要約指標に隠れた情報を示します。

標的赤血球は膜面積が細胞容積に対して大きいと形成され、特定のヘモグロビン異常、肝疾患、脾機能低下で見られます。破砕赤血球は微小血管障害、人工装置、重度血管傷害での機械的断片化を示します。球状赤血球は表面積が減り、膜異常または免疫性除去で生じます。咬傷赤血球や封入体は酸化傷害や脾処理を示唆します。

溶血は概念的に部位を分けます。血管内破壊はヘモグロビンを直接血漿へ放出し、ハプトグロビンを消費して、ヘモグロビン血症やヘモグロビン尿を起こし

得ます。血管外破壊は主に脾臓と肝臓のマクロファージ内で起こり、脾腫とビリルビン上昇を生じます。骨髄予備能が保たれていれば、どちらも乳酸脱水素酵素と網赤血球を増やします。

直接抗グロブリン試験は赤血球に付着した免疫グロブリンまたは補体を検出し、適切な症候群で免疫性溶血を支持します。重症度を定量せず、すべての原因を同定するものでもなく、活動性破壊なしに陽性となることもあります。塗抹、溶血指標、薬歴、輸血歴、臨床推移が必要です。

止血は細胞表面で起こる

凝固カスケードは検査上の整理に有用ですが、生体内止血は活性化細胞と血小板の表面で進みます。組織因子の露出が少量の初期トロンビンを生み、トロンビンが血小板と補因子を活性化して、血小板リン脂質表面で大きなトロンビンバーストを可能にします。フィブリンが血小板栓を安定化します。

内皮は通常、一酸化窒素、プロスタサイクリン、抗凝固タンパク質、血液を凝固促進構造から隔てるグリコカリックスによって凝固へ抵抗します。傷害または炎症は表面を、接着、組織因子、抗凝固活性低下、線溶抑制へ傾けます。同じ血管内面が出血防止と血栓形成の双方を調節します。

フォン・ヴィレブランド因子は循環中の第8因子を保護し、剪断下の血小板接着を仲介します。欠乏または機能異常は、検査所見が変動する粘膜皮膚出血を起こします。ストレス、妊娠、炎症、血液型、ホルモンが濃度へ影響するため、疑いが残れば反復または専門検査が必要です。

血小板数は接着、放出、凝集、内皮との相互作用を直接測りません。高度血小板減少は自然出血リスクを上げますが、処置リスクは血小板機能、組織部位、抗凝固薬、フィブリノゲン、血管完全性、原因にも依存します。安定した慢性低値と、全身疾患で急低下する値では挙動が異なり得ます。

凝固検査と混合試験の論理

プロトロンビン時間と活性化部分トロンボプラスチン時間は、人工的な検査条件で凝固を開始します。選択された因子経路を標本化しますが、血小板機能、血管完全性、第13因子活性、線溶の大部分を含みません。正常結果でも重要な出血性疾患を除外できません。

凝固時間が延長した場合、混合試験では患者血漿と正常血漿を混ぜます。補正されれば正常血漿が不足因子を供給したため因子欠乏を示唆し、補正されなければ阻害物質を示唆します。ただし時間依存性阻害物質と抗凝固薬が解釈を複雑にします。その後の検査は臨床的な出血または血栓パターンに従います。

ループスアンチコアグラントは検査と生理の違いを示します。リン脂質依存性凝固検査を延長させますが、臨床的には出血より血栓と関連します。名称は試験管内作用を表すだけで、患者内の抗凝固を意味しません。抗凝固薬、因子阻害物質、肝疾患、ビタミンK欠乏、消費を機序的に分けます。

フィブリノゲンは消費、重度肝機能障害、希釈、一次線溶で低下しますが、急性期タンパク質として当初上昇することがあります。Dダイマーは架橋フィブリンが形成され分解されたことを示しますが、場所や原因は示しません。血小板数、フィブリノゲン、凝固時間、Dダイマー、塗抹、臓器機能を連続して追うと、進行する播種性血管内凝固の同定に役立ちます。

血栓リスクと抗凝固管理

静脈血栓は、血流が遅く局所低酸素が内皮を活性化する弁ポケットで始まることがよくあります。炎症、組織因子、好中球産物、血小板、凝固が相互作用します。癌は凝固促進物質を放出し、血管を圧迫します。手術は傷害、不動、炎症、自然抗凝固因子の一時変化を組み合わせます。

血栓性素因検査が最も有用なのは、結果が管理または家族相談を変えるときです。急性血栓、妊娠、抗凝固薬、炎症、肝疾患が測定を歪めます。誘発性事象の全例を無差別に検査すると、ケアを改善せず曖昧なラベルを生みます。時期と対象選択は専門家と最新地域指針に従います。

抗凝固薬は成立血栓を溶かすより、進展と再発を防ぐ効果が確実です。身体の線溶系が血栓を再構築する間、治療は新たな伸展を抑えます。期間は再発リスクと出血を比較し、誘発因子が一過性、持続性、悪性、または不明であるかによって変わります。

腎機能、肝機能、年齢、体重、相互作用薬、服薬状況、処置時期が安全性を変えます。治療用処方でも急性腎傷害や摂取低下で過剰となり得ます。出血時には、抗凝固薬の保留または拮抗を判断すると同時に、蘇生と出血源制御を行います。

機能の移植としての輸血

赤血球輸血はヘモグロビンを増やし潜在的酸素含量を高めますが、利益は心拍出量、飽和度、微小循環、組織需要によります。保存赤血球は容量も加えます。うっ血患者では低速投与、利尿戦略、代替策が必要かもしれません。生命を脅かす出血では速度と均衡ある補充を優先します。

輸血関連循環過負荷は容量と圧ストレスによる静水圧性肺水腫です。輸血関連急性肺傷害は炎症性透過性肺水腫で、高い充満圧なしにも起こります。どちらも呼吸悪化を生じますが、血行動態と将来の輸血計画は異なります。

溶血性反応は即時または遅発性です。事務的取り違えは壊滅的急性溶血の予防可能な原因であり、ベッドサイド本人確認は重要な生理学的介入です。遅発性同種抗体応答は数日後にヘモグロビンを下げ、将来の適合性を複雑にします。妊娠と過去輸血は感作機会を増やします。

大量輸血は希釈、低体温、酸性化、クエン酸によるイオン化カルシウム低下、カリウム異常、凝固変化をもたらします。加温、カルシウム評価、検査または粘弾性試験による誘導、止血処置を成分補充と並行します。終点は数値正常化だけでなく、過負荷や血栓を避けた灌流と止血の回復です。

患者血液管理は輸血が必要になる前から始まります。鉄またはビタミン欠乏を特定し、不要な採血を減らし、可逆的凝固障害を是正し、出血リスクに合わせ手術を計画し、適切なら自己血回収や止血技術を使います。輸血後は適応、反応、反応歴、新規抗体を記録します。これが安全ループを閉じ、将来の妊娠、手術、救急医療、適合検査へ情報を残します。

輸血判断はヘモグロビン閾値だけで自動化しません。出血速度、症状、虚血、心肺予備能、酸素需要、代償能力、今後の処置を統合します。安定患者では一単位ずつ投与して反応を確認することで不要な曝露を減らせますが、進行する大量出血では迅速なプロトコルが必要です。輸血後の上昇が予想より小さければ、持続出血、希釈、溶血、採血時期、検体誤りを再検討します。

出血患者では血栓予防も完全に忘れてはいけません。止血が回復した後も炎症、不動、手術、癌、血管傷害による血栓リスクが残ります。機械的予防と薬理学的予防を開始または再開する時期は、出血源の安定性、処置、血小板、凝固、臓器機能を踏まえて個別化します。止血と抗血栓は対立する固定目標ではなく、病期とともに均衡点が変わる動的管理です。 ## 想起問題

1. 網状赤血球反応は、産生不全と喪失または破壊をどのように区別しますか。

2. 鉄欠乏性貧血、炎症性貧血、ビタミンB12欠乏、溶血を対比してください。

3. 一次止血とフィブリン形成の過程を説明してください。

4. ウィルヒョウの三徴を挙げてください。

5. Dダイマーが選択された患者でのみ有用なのはなぜですか。

6. 輸血反応を疑った場合、直ちに何を行いますか。

簡潔な解答

1. 適切な増加は骨髄の代償を示し、反応が不十分なら、反応の遅延を考慮したうえで産生障害を示唆します。

2. 鉄欠乏では貯蔵鉄が枯渇し、炎症では鉄が隔離され、ビタミンB12欠乏ではデオキシリボ核酸合成が障害され神経傷害を生じ得ます。溶血では赤血球寿命が短縮します。

3. 血小板はフォン・ヴィレブランド因子を介して接着し、活性化、凝集します。組織因子はトロンビンを生成し、トロンビンがフィブリンを形成して架橋させます。

4. 内皮傷害、異常血流、凝固亢進です。

5. 感度は高いものの特異度が低いため、検査前確率が高くない場合の血栓症除外に最も適しています。

6. 輸血を中止し、患者を評価して支持し、本人確認を再確認し、静脈路を維持し、輸血部門へ連絡して調査します。

出典対応表

Guyton and Hall の赤血球、免疫、血液型、止血、凝固、Robbins の赤血球疾患、血栓症、ショック、Katzung と OpenStax Pharmacology の抗血栓薬、OpenStax Medical-Surgical Nursing、Talley and O'Connor の血液学的評価を参考にした独自の統合的記述。

第12章：心血管系の病歴、診察、基本検査

概説

心血管評価の目的は、不安定性を特定し、症状を特徴付け、血行動態を推定し、病変を局在化し、適切な検査を選択することである。同じ所見が異なる機序から生じ得るため、病歴、診察、心電図、バイオマーカー、画像検査を統合しなければならない。単に病変名を付けるだけでなく、機能への影響と時間的経過を明らかにする。

主訴と症状

胸部不快感では、発症、部位、性状、持続時間、放散、誘因、軽快因子、随伴症状、再発性を確認する。労作時圧迫感は心筋虚血を示唆するが、灼熱感、消化不良、呼吸困難、疲労、悪心が虚血の等価症状となることもある。背部へ放散する突然の引き裂かれるような痛みでは、急性大動脈疾患を疑う。胸膜性疼痛は心膜、肺、胸壁由来を示唆する。触診で再現されれば筋骨格系由来を支持するが、併存疾患を完全には除外できない。

呼吸困難では、発症時期、労作閾値、起座呼吸、夜間発作、喘鳴、咳、浮腫、体重変化、心肺疾患歴を確認する。心予備能が限られた患者では、仰臥位による静脈還流増加と血液再分布が起座呼吸を引き起こす。発作性夜間呼吸困難は睡眠後に患者を覚醒させ、単純な息切れよりうっ血に特異的である。

動悸は、正常調律の自覚、期外収縮、頻脈、または不整脈を反映し得る。発症と停止が突然か、規則的に感じるか、失神、胸痛、息切れ、労作との関連を伴うかを尋ねる。症状時の脈拍またはウェアラブル記録は、後から述べる形容表現より有用である。

失神は、全脳低灌流による一過性意識消失で、速やかに回復する。痙攣、中毒、代謝異常、意識消失を伴わない転倒と区別する。労作時または仰臥位での失神、構造的心疾患、突然死の家族歴、異常心電図、出血、持続する不安定性は高リスク所見である。反射性失神には誘因と自律神経前駆症状が多い。起立性失神

は体位変化による血圧維持不全後に生じる。心原性失神はほとんど前兆なく突然起こり得る。

末梢血管症状には、労作時肢痛、安静時痛、治癒しない創傷、色調変化、片側性腫脹、突然の疼痛を伴う冷たい肢がある。静脈血栓症と急性動脈閉塞を迅速に認識する。心疾患と血管疾患は全身性であるため、脳卒中または一過性神経症状も確認する。

危険因子と背景

高血圧、脂質異常、糖尿病、腎疾患、喫煙、睡眠時無呼吸、炎症性疾患、妊娠合併症、血管イベント既往、リウマチ熱、先天性疾患、感染、がん治療、早発性疾患または突然死の家族歴を評価する。薬剤確認には、服薬遵守、抗血栓薬、抗炎症薬、刺激薬、鼻閉改善薬、ホルモン、サプリメント、電解質またはQT間隔に影響する薬剤を含める。

機能状態は、可能な活動、歩行距離、階段、歩行速度、症状による制限で表現する。基準状態と変化速度を明らかにする。フレイル、認知、転倒、支援、運転、仕事、薬剤へのアクセスは治療に影響する。

全身診察とバイタルサイン

苦悶、呼吸仕事量、皮膚色、発汗、体格、動作、意識状態を観察する。脈拍、血圧、呼吸数、酸素飽和度、体温を正確に測定する。必要に応じて初回は両上肢の血圧を比較する。起立性症状または自律神経障害が疑われる場合は立位血圧を測る。

手の温度と灌流、ばち指、爪下線状出血、腱黄色腫、ニコチン着色を確認するが、特異度には限界がある。必要に応じて、結膜蒼白、中枢性チアノーゼ、口腔衛生、内分泌疾患または結合組織疾患の所見を評価する。

脈拍と静脈圧

脈拍の数、リズム、容量、性状、左右差を評価する。立ち上がりが遅く小さい脈は、重度流出路閉塞を示唆する。虚脱性脈は、一回拍出量が多く拡張期流出が速い状態に伴い得る。橈骨・大腿動脈間の遅延または脈拍左右差は、血管閉塞または大動脈疾患を示唆する。脈拍欠損は、すべての心室収縮が触知可能な末梢脈波を生じない場合に起こる。

頸静脈圧は右房圧を推定する。患者を適切に体位調整し、内頸静脈拍動を同定し、胸骨角からの垂直高を測る。静脈拍動は通常触知せず、体位と呼吸で変化し、複数の波形をもつ。上昇は容量過剰、右心不全、心タンポナーデ、収縮性心膜炎、閉塞を示唆する。吸気時上昇は右心系充満障害を示し得る。手技と体格により精度は制限される。

前胸部および末梢の診察

胸部を視診・触診し、瘢痕、植込み機器、心尖拍動、隆起、振戦を確認する。心尖拍動の位置と性状は、心臓の位置、心腔拡大、胸郭解剖を反映する。胸骨左縁の傍胸骨隆起は右室圧負荷を示唆する。振戦は触知できる心雑音である。

周波数に合わせて膜型とベル型を使い分け、系統的に聴診する。I音は房室弁閉鎖、II音は半月弁閉鎖を反映する。II音の生理的分裂は呼吸で変化する。付加心音には、急速流入によるIII音と、硬い心室への心房収縮によるIV音がある。生理的か病的かは臨床状況で判断する。

心雑音は、時相、最強点、放散、強度、音調、形状、負荷手技への反応で記述する。収縮期雑音には駆出性と逆流性がある。拡張期雑音は一般に病的である。負荷手技は、静脈還流、後負荷、心腔サイズ、流出を変化させ、機序の識別に役立つ。特に低流量時には、雑音の強さが病変重症度を正確に反映しない。

肺ではうっ血と胸水、腹部では肝腫大、拍動性腫瘤、腹水、下肢では浮腫、灌流、潰瘍、静脈疾患を診察する。浮腫は心不全に特異的ではなく、腎、肝、静脈、リンパ、薬剤の原因も考慮する。

心電図とモニタリング

12誘導心電図は、調律、心拍数、伝導、電気軸、心腔負荷パターン、虚血、陳旧性梗塞、電解質異常、薬物毒性を評価する。持続する胸痛、不整脈、失神、不安定性がある場合は迅速に記録する。連続記録により動的変化を捉えられる。正常心電図でも、間欠性不整脈または急性冠疾患を除外できない。

携帯型心電図モニタリングは症状頻度に合わせて選択する。毎日の症状には短期間連続記録を、頻度の低い症状には長期パッチ、イベント記録器、植込み型記録器を用いる。偶発的な期外収縮が症状を説明しない場合もあるため、症状と調律の時間的対応が重要である。

バイオマーカーと画像検査

トロポニンは心筋傷害を検出し、測定法固有の時間経過と値の変化を踏まえて解釈する。ナトリウム利尿ペプチドは心不全評価を支援するが、年齢、肥満、腎機能、調律、急性負荷によって変動する。臨床問題に応じて、脂質、糖化ヘモグロビン、血算、電解質、腎機能、甲状腺検査、炎症マーカー、培養を選ぶ。

胸部X線は、心陰影、肺血管、肺水腫、胸水、肺疾患、医療機器を評価するが、重要な疾患でも正常な場合がある。心エコー検査では、心腔寸法、収縮・拡張機能、弁、壁運動、心膜、先天解剖、血行動態推定値を評価する。画質と検者の解釈能力が重要である。

冠動脈コンピュータ断層撮影は、選択された患者の冠動脈解剖を示す。侵襲的血管造影は直接観察と治療を可能にするが、手技リスクを伴う。負荷試験は、運動または薬剤で酸素需要を増やし、症状、心電図変化、灌流異常、壁運動反応を検出する。心臓磁気共鳴画像は、組織性状、機能、炎症、瘢痕、浸潤性疾患を評価する。最適な検査は、検査前確率と、その結果によって変わる臨床判断に基づいて選ぶ。

ベッドサイドでの統合

評価後には、患者が安定しているか、うっ血しているか乾燥しているか、末梢が温かいか低灌流か、洞調律か不整脈かを述べ、主要な懸念が冠動脈、ポンプ、弁、心膜、血管、または非心臓疾患のどれかを示す。時間依存的な代替診断を挙げ、次に必要な判断を明確にする。

血管検査

足関節上腕血圧比は足関節と上腕の収縮期血圧を比較し、末梢動脈疾患の評価を支援する。特に糖尿病または腎疾患では、石灰化した非圧縮性血管により偽高値となり得るため、足趾血圧または波形評価が役立つ。二重超音波検査は、頸動脈、末梢動脈、静脈疾患の解剖と血流速度を組み合わせて評価する。コンピュータ断層血管造影は迅速な血管マッピングを提供するが、放射線とヨード造影剤を使用する。磁気共鳴血管造影は電離放射線を避けられるが、別の制約がある。

深部静脈血栓症の疑いでは、検査前確率、適切な患者でのDダイマー、圧迫超音波検査を用いる。肺塞栓症の疑いでは、構造化された確率評価、酸素化と血行動態評価、選択した画像検査を用いる。大動脈疾患では、安定性と利用可能性に応じて、緊急コンピュータ断層撮影、経食道心エコー、磁気共鳴画像が必要となり得る。臨床的に明らかな肢切迫性閉塞、破裂性動脈瘤、不安定な閉塞では、検査によって即時治療を遅らせてはならない。

介入後も連続評価が重要である。症状、末梢脈、血管アクセス部位、腎機能、ヘモグロビン、調律、灌流を再確認する。技術的に成功した手技の後にも、出血、塞栓、造影剤関連傷害、再灌流傷害、コンパートメント症候群が起こり得る。

TTSモジュール2：ベッドサイド血行動態、検査選択、そして縦断的心血管推論

生理的負荷試験としての症状

心血管症状は、需要が限られた予備能を露呈すると現れることがよくあります。労作時胸部圧迫感は冠血流が心筋需要に十分増加できないことを示唆します。労作時呼吸困難は、充満圧上昇、拍出不足、肺血管制限、貧血、廃用を反映し得ます。症状を起こす活動水準は、機能変化を反復測定できる尺度です。

患者が何をしなくなったかを尋ねます。歩行、階段、荷物運搬、速度を徐々に減らしているため、労作症状を否定する人がいます。現在能力を以前の基準と比較し、回復時間を観察すると、一般的な重症度点数より進行が明確になることがあります。

起坐呼吸は体液再分布、横隔膜位置、肥満、肺疾患、睡眠関連呼吸の影響を受けるため、枕の数だけでは診断になりません。発作性夜間呼吸困難は、しばらく眠った後に強い息切れで目覚め、座位または立位を必要とする状態です。発症までの遅れと重症度が、直ちに生じる体位性不快感との区別に役立ちます。

動悸の病歴では開始と終了を再構築します。突然の開始は電気的移行を示唆し、徐々な加速は発熱、疼痛、容量減少、不安への洞性頻脈反応かもしれません。規則的で速い鼓動と不規則な羽ばたき感は異なる機序を示唆しますが、患者の表現は完全ではありません。症状時の調律を捉えることが決定的目標です。

ベッドサイドでの灌流とうっ血

末梢温、毛細血管再充満、脈拍量、意識、尿量を合わせると灌流の全体像が得られます。それぞれ環境、年齢、薬剤、局所疾患に影響されます。冷たい手は重症ショックなしの交感神経性収縮でも生じ、温かい皮膚と分布異常性灌流不全も共存します。推移と所見間の整合性が重要です。

頸静脈圧は右心房圧を推定しますが、総体液量を直接測りません。高値は右心不全、三尖弁疾患、タンポナーデ、収縮性心膜炎、肺高血圧、胸腔内陽圧で生じます。低値は中心充満低下を支持しますが、視認が難しい場合があります。

波形は追加情報を与えます。a波は心房収縮を反映し、心房細動では消失します。心房が高抵抗または閉じた房室弁に向かって収縮すると大きなa波が生じます。v波は心室収縮中の心房充満を反映し、三尖弁逆流で目立ちます。正確な解釈には可視波形と調律との対応が必要です。

肝頸静脈または腹部頸静脈圧試験は、静脈還流の一時増加を右心が受け入れられるかを調べます。持続する上昇は充満圧高値を支持します。圧を一定にし、一過性の正常応答と持続上昇を分けられる時間観察します。

末梢浮腫は間質液を表すだけで、原因を示しません。両側依存性浮腫は心臓、腎臓、肝臓、静脈、リンパ、薬剤、不動の機序で生じます。臥床患者では仙骨浮腫が優位です。片側腫脹では静脈またはリンパ閉塞、感染、局所傷害を考えます。

脈拍、雑音、負荷手技

脈波形は心室駆出と動脈特性を表します。遅く振幅の小さい頸動脈立ち上がりは高度大動脈流出路閉塞を支持します。急峻な崩壊性脈拍は、速い収縮期駆出

と急速な拡張期流出を示し、大動脈弁逆流や他の高拍出状態で見られます。重度低拍出では全脈拍が小さくなり、特徴的形状を隠します。

雑音の時相は圧較差を局在します。駆出性雑音は前方流の加速と減速に伴い増減します。全収縮期逆流性雑音は収縮期圧較差が続く間持続します。拡張期雑音は半月弁または房室弁を通る異常流を示します。連続性雑音には収縮期と拡張期を通じた圧較差が必要です。

動的手技は負荷条件を変えます。立位またはいきみは静脈還流と心室サイズを減らし、しゃがみ込みは静脈還流と全身抵抗を増やします。ハンドグリップは後負荷を増やし、吸気は右心充満を増して右側雑音を強める傾向があります。識別に役立ちますが、頻脈、低拍出、肥満、協力不良、複合病変では信頼性が下がります。

発熱、塞栓徴候、新規伝導障害、心不全を伴う雑音では、弁または周囲組織の感染を懸念します。心筋梗塞後に肺水腫またはショックを伴う新規雑音は急性機械的合併症を示唆します。緊急度は聴診上の巧妙さでなく生理的帰結に従います。

心電図と調律捕捉

心電図を読む前に、本人、症状、時刻、較正、記録速度、電極位置を確認します。四肢誘導の入れ違いや胸部誘導の誤配置は軸変化、梗塞、R波進行不良を模倣します。基礎に伝導または再分極異常がある場合、過去波形との比較は特に有用です。

形態より先に心拍数と調律を見ます。心房活動があるか、QRSと一貫して関連するか、心室興奮が狭いか広いかを判断します。その後に間隔、軸、病的波、肥大パターン、ST部分、T波を評価します。この順序は一つの劇的所見への注意の固定を減らします。

モニタリング期間は発作頻度に合わせます。月一回の失神に短時間記録は、持続性高リスク基盤を示さない限り価値が乏しくなります。患者作動型装置には意識と操作が必要ですが、ループレコーダーは発作前調律を自動記録できます。症状日誌は労作、体位、食事、薬剤、睡眠との対応を改善します。

ウェアラブル機器はアクセスを広げますが、選択とアーチファクトの問題を導入します。単一誘導は一部調律を同定できますが、形態や局在を評価する診断用十二誘導の代わりにはなりません。自動通知は重大治療決定前に確認します。

臨床上の問いに応じた画像

心エコーは、心室機能、充満、弁、心膜、近位大血管のどれが症候群を説明するかに答えます。測定は音響窓、負荷条件、調律、形状仮定、実施者の解釈に依存します。報告された駆出率だけで、心腔サイズ、壁運動、右心機能、弁重症度、圧推定を覆い隠してはいけません。

冠動脈コンピューター断層血管造影は、適切に選択した患者で解剖を示し、重要な閉塞性疾患を除外するのに強みがあります。石灰化、動き、調律、腎機能、造影剤アレルギー、放射線が適否に影響します。解剖学的狭窄だけでは、血流制限が症状原因かを必ずしも確定しません。

負荷試験は機能予備能を検査します。運動から症状、負荷量、血圧反応、調律、心電図情報が得られます。安静時心電図が読みにくい場合や高精度が必要な場合、画像で灌流または壁運動を評価します。十分な負荷に達しなければ、技術的に陰性でも疾患を除外できません。

心臓磁気共鳴は電離放射線なしに瘢痕、浮腫、浸潤、心室容積、複雑な解剖を特徴づけます。利用可能性、検査時間、植込み装置との適合性、患者の耐容性、一部造影剤の考慮が制約です。侵襲的血管造影は、解剖情報と介入可能性が処置リスクを上回る場合に正当化されます。

バイオマーカーと連続推論

バイオマーカーは焦点を絞った問いに答えます。トロポニンは心筋傷害を、ナトリウム利尿ペプチドは心筋壁応力を示します。C反応性タンパク質は原因を特定せず炎症を反映します。クレアチニンとカリウムは心血管疾患と治療安全性の双方に影響します。どの指標も因果評価を置き換えません。

単一結果より連続変化が多くを示すことがあります。動的トロポニンは急性傷害を支持します。ナトリウム利尿ペプチド低下はうっ血軽減に伴い得ますが、臨床的改善がより重要です。利尿中のクレアチニン悪化は、血行動態変化、持続うっ血、真の傷害、または混合を表します。容量、圧、尿量、電解質、症状とともに解釈します。

すべての検査は行動記述で終えます。何が見つかったか、どの程度確信をもって症候群を説明するか、どの危険な代替が残るか、次にどの決定をするかを明記します。偶発異常には自動的なエスカレーションでなく、程度に応じた追跡を行います。

運動能力自体が縦断的バイタルサインです。標準歩行、階段歴、リハビリ負荷、正式な心肺運動負荷試験は、精度は異なりますが循環、換気、筋、動機の制限を分けます。選択患者では最高酸素摂取量、換気効率、変時性応答、血圧、症状、回復が予後情報を加えます。反復検査は手順と臨床状態が比較可能な場合に限り有用で、高リスク決定には専門家の解釈が必要です。

最終的な心血管統合では、安定性、調律、灌流、うっ血、推定される解剖学的または生理学的機序、経時的推移を記述します。次の検査または介入と、どの結果が計画を変えるかも述べます。これにより所見の集合が、監視可能な臨床モデルへ変わります。

測定値に矛盾があるときは、平均して消すのでなく理由を探します。たとえば肺うっ血症状があるのに頸静脈圧が低く見える場合、観察技術、左心優位病態、利尿後の変化、胸腔内圧を再検討します。強い雑音がなくても、低拍出や急性逆流では重症弁病変があり得ます。検査値が診察と合わなければ、採取時刻、負荷条件、治療介入、画像品質を時間軸へ戻して考えます。

縦断評価では同じ方法で比較することが大切です。体重、血圧、起立変化、歩行距離、浮腫、頸静脈圧、心電図、画像を、できる限り同じ条件で記録します。患者が感じる改善と客観的所見が一致しない場合には、活動回避、併存肺疾患、貧血、廃用、薬剤有害作用を考えます。数字の改善を目的化せず、患者が安全に行える活動、症状負担、入院回避、臓器機能へ結び付けます。 ## 想起問題

1. 胸痛と失神のどの特徴が緊急性を高めますか。

2. 頸静脈圧をどのように識別し解釈しますか。

3. 心雑音をどのように記述すべきですか。

4. トロポニンとナトリウム利尿ペプチドだけで疾患を診断できないのはなぜですか。

5. 携帯型調律モニタリングをどのように選択しますか。

6. 最適な心臓画像検査を決めるものは何ですか。

簡潔な解答

1. 持続する虚血症状、不安定性、引き裂かれるような痛み、労作時または仰臥位失神、構造的疾患、心電図異常、突然死の家族歴です。

2. 非触知性で、体位と呼吸で変化し、静脈波形をもちます。その高さが右房圧を推定します。

3. 時相、最強点、放散、強度、音調、形状、負荷手技への反応で記述します。

4. これらは傷害または壁応力を反映しますが、測定時期、腎機能、調律、年齢、肥満、他の病態でも変化するためです。

5. 記録期間と作動方法を、症状の頻度と重症度に合わせます。

6. 疑われる機序、検査前確率、患者因子、検査精度、リスク、利用可能性、結果によって変わる治療判断です。

出典対応表

Talley and O'Connor's Clinical Examination の心血管病歴と診察、Guyton and Hall の心血管生理学、Robbins の心臓・血管病理、OpenStax Medical-Surgical Nursing、薬剤および検査解釈について Katzung と OpenStax Pharmacology を参考にした独自の統合的記述。

第13章：換気、灌流、拡散、ガス運搬

概説

呼吸機能には、空気の移動、肺血流、薄い境界面を介するガス移動、血液中の運搬、組織での交換が必要である。いずれかの段階が破綻すると、酸素供給低下または二酸化炭素貯留が起こり得る。酸素化と換気は関連するが別の概念である。酸素化は血液への酸素移動を表し、肺胞換気は二酸化炭素排出を決める。一方の領域が他方より先に主として破綻することがある。

機能解剖

伝導気道は空気を加温、加湿、濾過するが、直接ガス交換を行わない。鼻と口から気管、分岐する気管支を経て終末細気管支まで続く。大きな気道は軟骨に支持され、小さな気道ほど平滑筋の重要性が増す。粘液が粒子を捕捉し、線毛が咽頭へ運ぶ。

呼吸細気管支、肺胞管、肺胞がガス交換領域を形成する。I型肺胞上皮細胞は薄い拡散面を提供する。II型細胞はサーファクタントを産生し、傷害後に増殖できる。肺胞マクロファージは粒子と微生物を除去する。交換境界面には、肺胞上皮、間質、毛細血管内皮、血漿、赤血球膜が含まれる。

肺動脈は右室から混合静脈血を運ぶ。肺循環は通常、低圧かつ低抵抗である。重力、肺容量、血管の動員、低酸素、心拍出量が局所血流に影響する。体循環由来の気管支動脈は伝導気道を栄養し、少量の生理的シャントに寄与する。

換気と死腔

分時換気量は、一回換気量と呼吸数の積である。吸入された空気のすべてが機能する肺胞へ到達するわけではない。解剖学的死腔は伝導気道内に残る。肺胞死腔は、換気されるが灌流がほとんど、または全くない肺胞である。生理学的死腔は両者の和である。

肺胞換気量は、呼吸数と、一回換気量から死腔量を差し引いた値との積である。速く浅い呼吸では、分時換気量が一見妥当でも、各呼吸に占める死腔の割合が

大きいため、肺胞換気は不十分になり得る。二酸化炭素産生が一定なら、二酸化炭素分圧は有効肺胞換気量に反比例する。

局所換気は重力と力学の影響を受ける。安静時肺容量では、依存部肺胞は小さいがコンプライアンスが高いことが多く、一回換気量をより多く受ける。疾患、体位、肥満、麻酔、疼痛、気道閉鎖によってこの分布は変わる。

肺胞気と分圧

気体分子は、全気体中の割合に応じた分圧をもつ。加湿後は水蒸気が圧を占めるため、吸入酸素分圧が低下する。肺胞では酸素が絶えず除去され、二酸化炭素が加わる。したがって肺胞酸素分圧は、吸入酸素、気圧、換気に対する二酸化炭素量に依存する。

高地では酸素濃度は約21パーセントのままだが、気圧が低下して吸入酸素分圧が下がる。酸素投与は吸入酸素濃度を上げる。低換気は肺胞二酸化炭素を上昇させ、肺胞酸素を低下させる。この連動する変化は、純粋な低換気と、追加のガス交換障害を区別するのに役立つ。

拡散

拡散速度は、表面積、拡散係数、分圧勾配が大きいほど上昇し、膜が厚いほど低下する。酸素は肺胞気から血液へ、二酸化炭素は血液から肺胞へ移動する。二酸化炭素は溶解度が高いため、分圧勾配が小さくても通常は酸素より拡散しやすい。

肺気腫は交換表面積を破壊する。間質性線維症と肺水腫は拡散距離を増加させる。運動は毛細血管通過時間を短縮する一方、健常肺では血管を動員・拡張し、拡散能力を増加させる。重度の拡散障害は、労作時または吸入酸素分圧が低いときに明らかになりやすい。

拡散能検査には、毛細血管内分圧が低く保たれる一酸化炭素が一般に用いられる。解釈は、肺胞気量、ヘモグロビン、喫煙、肺血管血液量、技術的品質に依存する。肺気腫、線維症、貧血、肺血管疾患では低値となり、肺胞出血では高値となり得る。

換気血流比

効率的なガス交換には、局所換気と灌流の適合が必要である。全肺平均の比率は、大きな局所差を覆い隠す。肺尖部では換気より灌流の低下が大きいため、換気血流比は比較的高い。重力依存性の肺底部では両者とも多いが灌流が優位なため、比率は低い。

灌流に比べて換気が少ない領域では、酸素分圧が低下し、二酸化炭素分圧が上昇する。低酸素性肺血管収縮は、換気不良肺胞から血液を別の領域へ振り向ける。局所では有用だが、高地またはびまん性肺疾患のように低酸素が広範囲に及ぶと、肺動脈圧を上昇させる。

シャントは、換気を伴わない灌流である。原因には、肺胞虚脱、液体または膿による肺胞充満、心内右左シャントがある。真のシャントでは血液が換気肺胞を迂回するため、酸素投与への反応は不完全である。死腔は有効灌流を伴わない換気であり、肺塞栓症または重度肺血管破壊でみられる。多くの肺疾患は、純粋な一分類ではなく連続した異常を生じる。

肺胞気・動脈血酸素分圧較差は、推定肺胞酸素分圧と実測動脈血酸素分圧を比較する。合併症のない低換気では通常ほぼ正常だが、換気血流比不均衡、拡散障害、シャントでは増大する。年齢と吸入酸素濃度でも変化し、前提条件を踏まえて解釈する。

酸素運搬

酸素の大部分はヘモグロビンに結合し、少量が血漿に溶解する。動脈血酸素含量は、ヘモグロビン濃度、酸素飽和度、溶解酸素によって決まる。分圧は拡散とヘモグロビン飽和度を決め、酸素含量は実際に運ばれる酸素量を決める。

酸素ヘモグロビン解離曲線は、協同的結合のためS字状である。平坦部は、肺胞酸素分圧が中程度に変化しても飽和度を保つ。組織側の急峻部は、組織酸素分圧低下時の酸素放出を促す。二酸化炭素、水素イオン、温度、2,3-ビスホスホグリセリン酸の増加は曲線を右方移動させ、親和性を低下させて酸素放出を促進する。逆の変化は左方移動を起こす。

貧血では、分圧と飽和度が正常でも酸素含量が低下する。一酸化炭素はヘモグロビン結合部位を占拠し、残りの部位の親和性を高めるため、酸素運搬と放出の両方を低下させる。パルスオキシメータは誤解を招き得る。メトヘモグロビ

ンでは鉄が酸化され、正常に酸素と結合できない。組織酸素供給量は、さらに心拍出量と局所血流に依存する。

二酸化炭素運搬と酸塩基との関係

二酸化炭素は、溶解した状態、カルバミノ化合物としてタンパク質に結合した状態、そして主として重炭酸イオンとして運ばれる。赤血球内では、炭酸脱水酵素が二酸化炭素と水から炭酸への変換を促進し、炭酸は水素イオンと重炭酸イオンに解離する。ヘモグロビンが水素イオンを緩衝し、重炭酸イオンは塩化物イオンと交換されて細胞外へ出る。

肺では、ヘモグロビンの酸素化が水素イオンと二酸化炭素の放出を促し、反応を逆転させる。したがって二酸化炭素排出は換気と酸性度を結び付ける。急性低換気は二酸化炭素を上昇させ、pHを低下させる。過換気は二酸化炭素を低下させ、pHを上昇させる。

臨床的解釈

低酸素血症は、吸入酸素低下、低換気、拡散障害、換気血流比不均衡、シャントから生じ得る。高二酸化炭素血症の主な機序は低換気だが、死腔増加と二酸化炭素産生増加も必要換気量を増やす。酸素投与中の正常酸素飽和度は、換気が十分であることを証明しない。呼吸仕事量が大きい患者では、正常二酸化炭素値が病態に対して不適切な場合もある。

運動、高地、胎児循環

運動時には、酸素消費量と二酸化炭素産生量が増加する。心拍出量、換気、肺灌流、拡散能が協調して増える。組織の酸素抽出増加により混合静脈血酸素は低下するが、健常者では動脈血酸素は通常維持される。運動制限は、換気、ガス交換、心拍出量、ヘモグロビン、筋コンディショニング、症状知覚から生じ得るため、息切れだけでは障害部位を特定できない。

高地では低酸素血症が換気を刺激し、二酸化炭素を低下させ、呼吸性アルカローシスを起こす。数日かけて腎臓が重炭酸イオンを排泄し、さらなる換気を可能にする。エリスロポエチンは赤血球産生を増加させ、2,3-ビスホスホグリセリン酸と組織適応も酸素利用を変化させる。過度の肺血管収縮は高地肺水腫を引

き起こし、脳浮腫は危険な脳腫脹を反映する。重症高山病では、下山と酸素投与を優先する。

胎児では、肺ではなく胎盤でガス交換を行う。胎児ヘモグロビンは酸素親和性が高く、母体血からの酸素移動を助ける。胎児シャントは、換気されていない肺を迂回させる。出生時には、肺拡張が肺血管抵抗を低下させ、胎盤分離が体血管抵抗を上昇させ、シャントが閉鎖し始める。この移行の失敗は新生児低酸素血症に寄与する。

パルスオキシメータの限界

パルスオキシメータは、拍動性の光吸収から酸素飽和度を推定する。低灌流、体動、爪の装飾、異常ヘモグロビン、静脈拍動、重度貧血、機器または皮膚に関連する偏りにより精度が低下する。二酸化炭素、pH、呼吸仕事量、酸素含量は測定しない。安心できる数値だけを理由に、臨床的悪化を無視してはならない。

TTSモジュール2：肺胞気推論、シャント挙動、そして酸素供給の落とし穴

肺胞気関係を使う

肺胞酸素分圧は主に吸入酸素と肺胞二酸化炭素で決まります。吸入酸素が一定なら、低換気は二酸化炭素を上げ、連動して肺胞酸素を下げます。肺胞気方程式はこの関係を推定し、計算した肺胞酸素と測定した動脈血酸素を比較できるようにします。

低酸素血症が低い吸入酸素または単純な低換気だけで説明されるとき、肺胞気・動脈血酸素較差は小さくなります。拡散障害、換気血流不均衡、シャントがあると広がります。この計算は、呼吸交換比、気圧、水蒸気圧、吸入酸素分画を仮定または測定するため推定値です。

酸素投与は解釈を変えます。高い吸入分画は肺胞酸素を大幅に上げるため、数値上の較差も大きくなります。異なる器具間の推移は吸入酸素を考慮せず比較できません。可変性能型器具が供給する分画は、患者の吸気流量と呼吸パターンに左右されます。

高地では酸素分画でなく気圧が低下します。吸入分圧低下が換気を刺激し、二酸化炭素低下によって肺胞酸素が部分的に上がる一方、呼吸性アルカローシスが生じます。順化はより高い換気を可能にし酸素運搬を変えますが、重症時には緊急指針に従った低地移送と酸素が必要です。

換気血流比分布

実際の肺には一つの平均値ではなく、換気血流比の分布があります。低比領域からの酸素化不良血は、良好な領域の血液と混ざります。高比領域ではヘモグロビンが既にほぼ飽和しているため、十分に代償できません。この非対称性により、低比病変は効率よく低酸素血症を生じます。

二酸化炭素は解離関係と拡散性によって、機能する領域の換気増加でよりよく代償されます。患者が排泄維持のため激しく呼吸していても、二酸化炭素は正常または低値に保たれ得ます。したがって重度閉塞性または実質性疾患での上昇は、換気予備能の破綻を示すことがあります。

真のシャントは、換気された肺胞へ接触せず血液が全身循環へ達することです。吸入酸素増加は換気領域の酸素を改善しますが、シャント血を直接酸素化できません。そのため反応は限定されます。ただし臨床病態の多くはシャントと低比領域が混在し、ある程度改善します。

死腔換気は呼吸努力を浪費します。肺塞栓は換気領域から急に灌流を失わせ、肺気腫は毛細血管床と肺胞壁を破壊します。低心拍出では低灌流領域へ向かう換気割合が増えます。二酸化炭素排泄を保つため、総分時換気量を増やす必要があります。

拡散と毛細血管通過時間

ガス移動には、赤血球が肺毛細血管を通る間に平衡へ達することが必要です。健常肺の安静時には予備があり、酸素は通常通過終了前に平衡化します。運動は通過時間を短くしますが、毛細血管動員と拡散能増加が補います。線維化、肺気腫、肺血管床喪失、低肺胞酸素はこの予備を消費し、労作時酸素飽和度低下を顕在化させます。

一酸化炭素拡散能は、膜移動と肺毛細血管血液量を反映します。貧血では試験ガスへ結合できるヘモグロビンが少ないため低下します。多血症と肺胞出血で

は上昇し得ます。肺気腫は表面積を減らし、線維化は界面を厚くし、肺血管疾患は関与血液量を減らします。

したがって拡散能低下は疾患名ではありません。スパイロメトリー、肺気量、ヘモグロビン、画像、喫煙状況、運動反応とともに解釈します。閉塞と低拡散能の組合せは、拡散能が保たれた閉塞とは異なる表現型を示します。

酸素含量、供給、抽出

動脈血酸素分圧は溶存ガス圧を測り、ヘモグロビン結合を駆動します。飽和度は利用可能結合部位の占有割合、含量は単位血液量が運ぶ総酸素量です。供給量は含量と心拍出量を掛けたものです。これらは異なる臨床的問いへ答えます。

重度貧血では分圧と飽和度が正常でも含量が危険に低くなります。一酸化炭素曝露ではパルスオキシメータが誤解を招き、利用可能部位が減り、酸素放出も障害されます。ショックでは動脈血含量が十分でも流量が不足します。飽和度だけを治療するとこれらの機序を見逃します。

組織の酸素抽出は需要、局所血流、拡散距離、毛細血管動員、ミトコンドリア機能によります。混合静脈血酸素は全身から戻る残存酸素の平均です。低値は供給に対する高い抽出を示唆し、高値は高流量、低需要、シャントまたは細胞機能不全による抽出障害で生じます。

酸素ヘモグロビン解離曲線は、酸性化、二酸化炭素、熱、二・三ビスホスホグリセリン酸増加で右へ移り、同じ組織分圧で放出を促します。左方移動は結合を助けますが放出を妨げます。胎児ヘモグロビン、低体温、アルカローシス、一酸化炭素は親和性を増します。臨床影響は肺での取り込みと組織での放出の双方によります。

パルスオキシメトリとコオキシメトリ

パルスオキシメータは周囲組織から拍動性動脈吸光を分離し、選択波長で飽和度を推定します。通常の酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンを仮定するため、異常ヘモグロビンは仮定を破ります。コオキシメトリは複数波長を使い、カルボキシヘモグロビンとメトヘモグロビンをより直接推定します。

低灌流、血管収縮、動き、静脈拍動、爪製品、センサー位置、周囲光、機器性能は読み値を歪めます。精度は飽和度範囲と患者特性でも変わります。表示脈

拍が患者の脈拍と一致するか確認し、予想外の値は臨床的に、必要なら動脈採血で確かめます。

酸素飽和度は換気を評価しません。酸素投与中は、オピオイド作用、神経筋力低下、肥満低換気、重度気道閉塞で二酸化炭素が上がっても飽和度を保てます。浅く無効な呼吸でも呼吸数が正常に見えることがあります。意識、努力、一回換気運動、二酸化炭素評価が不可欠です。

流量と緩衝としての二酸化炭素

二酸化炭素産生は代謝と基質利用によります。溶存型、タンパク結合型、重炭酸として運ばれます。組織毛細血管では還元ヘモグロビンが水素イオンと二酸化炭素をより受け入れます。肺では酸素化が二酸化炭素放出を促し、これはハルデン効果と呼ばれます。

これは慢性高二酸化炭素血症への酸素療法で重要です。酸素化改善はヘモグロビンから二酸化炭素を放出し、低酸素性肺血管収縮の解除は換気不良領域への血流を増やします。一部では換気駆動低下も関与しますが唯一の説明ではありません。危険な低酸素血症は治療しつつ、酸素量を制御して血液ガスを再評価します。

産生が安定していれば二酸化炭素分圧は肺胞換気量へ反比例します。代謝性アシドーシスなら代償性過換気が起こるはずなので、正常値でも不適切なことがあります。重度アシドーシス患者で二酸化炭素が単に正常なら、既に換気不全かもしれません。

ベッドサイドで機序を適用する

低酸素血症の分析は、吸入酸素、換気、肺胞気・動脈血酸素較差から始めます。次に低換気血流比、シャント、拡散、循環性混合を考えます。飽和度をヘモグロビンと灌流へ組み合わせ供給を判断し、二酸化炭素を水素イオン指数と予想代償へ組み合わせ換気を判断します。

介入反応がモデルを検証します。酸素反応性低酸素血症は機能する換気領域を支持しますが、一疾患を特定しません。高い吸入酸素でも持続する場合、大きなシャント、技術的失敗、重度混合病態を懸念します。意識悪化を伴う飽和度改善は二酸化炭素貯留を隠し得ます。

体位は数分以内に局所換気血流対応を変えます。立位では一般に依存性肺底部へ灌流が増え、仰臥位では換気と血流の双方が再分配されます。片側病変では健側を下にすると重力で健側灌流が増え酸素化しやすいものの、分泌物、力学、血行動態で結果は変わります。重度びまん性肺傷害の腹臥位は背側領域を開き、応力分布を均一化し、対応を改善します。体位反応は生理的支持証拠ですが、虚脱、液体、感染、塞栓などの原因治療を置き換えません。

最終的な呼吸評価では、酸素化機序、換気の十分性、酸素含量、呼吸仕事量、予備能を明示します。これにより急変する臨床病態で、一つの魅力的な飽和度数値を完全なガス運搬生理の代わりにする誤りを避けられます。

運動時評価は安静時に隠れた制限を示します。歩行中の飽和度、呼吸数、心拍数、症状、到達距離、回復時間を同時に記録します。酸素飽和度低下がなくても換気予備能の消費、過剰な死腔換気、循環制限で強い息切れが生じ得ます。反対に数値が低下しても、センサーの動きや低灌流によるアーチファクトを確認します。試験条件を標準化すれば、治療反応と病勢を比較できます。

酸素投与量を決める際には、目標範囲、器具、流量または分画、再評価時点を明記します。必要量が増えること自体が悪化の信号であり、単に流量を上げ続けるのではなく、器具の装着、気道、分泌物、肺胞虚脱、気胸、肺水腫、塞栓、低拍出を再検討します。酸素は低酸素血症を治療する支持療法であって、換気仕事量や原因病変を必ずしも治療しません。 ## 想起問題

1. 分時換気量と肺胞換気量を区別してください。

2. 拡散速度を決める因子は何ですか。

3. シャントと死腔を対比してください。

4. 酸素飽和度が正常でも、貧血が組織低酸素を起こし得るのはなぜですか。

5. 酸素ヘモグロビン解離曲線を右方移動させるものは何ですか。

6. 低酸素血症の主要な5つの機序を挙げてください。

簡潔な解答

1. 分時換気量は1分間の総一回換気量で、肺胞換気量は各呼吸から死腔量を差し引きます。

2. 表面積、膜厚、拡散係数、分圧勾配です。

3. シャントは換気を伴わない灌流で、死腔は有効灌流を伴わない換気です。

4. 飽和度は利用可能なヘモグロビン結合部位のうち酸素が占める割合です。貧血では結合部位の総数と酸素含量が減少します。

5. 二酸化炭素、水素イオン、温度、2,3-ビスホスホグリセリン酸の増加です。

6. 吸入酸素低下、低換気、拡散障害、換気血流比不均衡、シャントです。

出典対応表

Guyton and Hall の肺換気、ガス交換、ガス運搬、呼吸調節、OpenStax Anatomy and Physiology 2e、Robbins の肺病理、OpenStax Medical-Surgical Nursing、Talley and O'Connor の呼吸器評価を参考にした独自の統合的記述。

第14章：呼吸力学、呼吸調節、呼吸不全

概説

呼吸には、神経性駆動、機能する呼吸ポンプ、開存した気道、適切な肺・胸郭コンプライアンス、十分な持久力が必要である。呼吸不全は、この系が適切な酸素化、換気、またはその両方を維持できないときに起こる。患者は数時間にわたり呼吸仕事量を増やして代償した後、疲労して急激に悪化し得る。したがって、血液ガス値だけでなく、努力、経過、予備能も評価する。

圧と呼吸ポンプ

肺胞内圧と大気圧に差があると空気が移動する。安静吸気では、横隔膜が収縮して下降し、外肋間筋が胸郭を拡張し、胸腔内圧がより陰性になり、肺胞が拡大する。その結果、肺胞内圧が低下して空気が入る。安静呼気は主に受動的な弾性収縮による。努力呼気では腹筋と内肋間筋が動員される。

経肺圧は肺胞内圧から胸腔内圧を引いた値で、肺を拡張状態に保つ。低肺気量では胸郭が外向きへ広がろうとする一方、肺は内向きに収縮する。この均衡により、通常呼気後の肺気量である機能的残気量が決まる。

気胸では胸腔内へ気体が入り、正常な圧較差が減少し、肺が収縮する。緊張性病態では、増大する胸腔内圧が静脈還流を妨げ、心肺構造を圧迫する。胸水は肺と胸壁を隔て、重力依存部の肺を圧迫し得る。

コンプライアンスと弾性収縮力

コンプライアンスとは、圧変化あたりの容積変化である。高コンプライアンスでは容易に拡張し、低コンプライアンスでは硬い。線維症、肺水腫、急性呼吸窮迫症候群、肥満、腹水、胸郭変形は呼吸器系コンプライアンスを低下させる。肺気腫は肺コンプライアンスを上昇させる一方、弾性収縮力を低下させ、呼気と気道安定性を障害する。

肺胞表面張力は虚脱を促す。II型肺胞上皮細胞が産生するサーファクタントは、表面張力を低下させ、コンプライアンスを高め、大きさの異なる肺胞を安定化

し、空気腔への水分移動を減らす。サーファクタント欠乏は新生児呼吸窮迫の中心的機序であり、重度肺傷害でも変化し得る。

呼吸仕事量には、肺と胸郭を拡張する弾性仕事、気道内で空気を移動させる抵抗性仕事、組織抵抗がある。硬い肺では、弾性仕事を抑えるため速く浅い呼吸が選ばれる。閉塞した気道では、抵抗性損失を減らすため遅く深い呼吸が有利だが、動的過膨張が進むとこの戦略にも限界が生じる。

気道抵抗と呼気流制限

気道抵抗は半径に強く依存する。副交感神経活動、炎症性メディエーター、粘液、浮腫、平滑筋収縮、肺実質による放射状牽引の喪失は、気道を狭窄させる。交感神経ベータ2受容体刺激は気道平滑筋を弛緩させるが、主に密な直接交感神経支配ではなく、循環カテコールアミンと薬剤を介する。

努力呼気では、等圧点より末梢で胸腔内圧が気道内圧を上回り、胸腔内気道を動的に圧迫し得る。その後は呼気努力を増しても、胸腔内圧と肺胞内圧がともに上昇するため、呼気流量は比例して増えない。肺気腫で弾性収縮力が失われると、圧迫部位がより細く虚脱しやすい気道へ移る。

閉塞性疾患では、不完全な呼気により空気が閉じ込められ、呼気終末肺気量が上昇する。完全に呼出する前に次の吸気が始まり、内因性呼気終末陽圧が生じる。吸気筋はまずこの閾値を克服しなければならず、仕事量と呼吸困難が増加する。頻呼吸は動的過膨張を悪化させる。

肺気量とスパイロメトリー

一回換気量は通常の一呼吸である。吸気予備量と呼気予備量は、さらに吸入または呼出できる容積である。残気量は最大呼気後にも残り、単純なスパイロメトリーでは測定できない。肺活量は最大吸気後に最大限呼出できる量である。全肺気量には残気量も含まれる。

一秒量と努力性肺活量で気流を評価する。閉塞では両者の比が低下する。拘束性障害は、比が保たれるか高い一方で肺活量が低下することから疑うが、全肺気量低下の確認が必要である。気管支拡張薬への反応は可変性気流閉塞を支持するが、反応がないだけでは喘息を除外できない。結果は、努力、手技、参照集団、検査品質に依存する。

フローボリューム曲線は、閉塞、拘束、上気道病変を示唆し得る。最大呼気流量は、一部の喘息患者で個人内変動と経過観察に有用だが、スパイロメトリーほど包括的ではない。

神経性調節

脳幹の神経回路が呼吸リズムを生成し、吸気筋と呼気筋を協調させる。大脳皮質は随意調節を可能にし、辺縁系と視床下部からの入力は、情動、疼痛、体温、行動に応じて呼吸を変える。睡眠は呼吸調節と上気道筋緊張を変化させる。

中枢化学受容器は、主に脳細胞外液の酸性度を介して二酸化炭素に反応する。二酸化炭素は血液脳関門を通過して酸を形成し、換気を刺激する。末梢の頸動脈小体と大動脈小体は、動脈血酸素低下、酸性度、二酸化炭素に反応する。酸素への反応は、動脈血酸素分圧がかなり低下すると強くなる。

慢性二酸化炭素貯留では、腎臓が重炭酸イオンを保持し、中枢の酸性度が部分的に緩衝される。危険な低酸素血症患者から酸素を控えてはならない。慢性高二酸化炭素血症を生じやすい患者では、換気血流比不均衡の悪化、ハルデン効果、換気駆動の変化によって二酸化炭素が上昇し得るため、酸素を調整し血液ガスを再評価する。

呼吸不全

I型呼吸不全は、主として低酸素血症を示し、二酸化炭素は正常または低い。機序には、換気血流比不均衡、シャント、拡散障害、吸入酸素低下がある。II型呼吸不全は、不十分な肺胞換気による高二酸化炭素血症を含み、通常は低酸素血症も伴う。

換気不全の原因には、薬物または神経疾患による中枢抑制、脊髄または末梢神経障害、神経筋接合部疾患、呼吸筋疲労、胸郭拘束、重度肥満、閉塞性肺疾患がある。発熱、痙攣、過剰栄養、著しい呼吸仕事による二酸化炭素産生増加は、限られた換気予備能を上回り得る。

急性高二酸化炭素血症は呼吸性アシドーシスを起こす。慢性貯留では腎性重炭酸イオン保持による代償が生じる。二酸化炭素が高いにもかかわらずpHがほぼ正常なら慢性代償を示し得る一方、pH低下は急性悪化を示唆する。血液ガスは、呼吸努力および過去の値と比較して解釈する。

酸素療法と換気補助

酸素投与は、臨床状況に応じた適切な目標へ調整する。投与機器は、流量、達成できる吸入酸素濃度、患者の忍容性、呼吸パターンへの依存性が異なる。高流量鼻カニュラ療法は、加温加湿ガス、一定の死腔洗い出し、変動する陽圧を提供する。

非侵襲的換気はマスクを介して呼吸を支援する。持続気道陽圧は酸素化を改善して肺胞を再開通させるが、吸気補助を直接追加しない。二相性陽圧は吸気時に圧を追加し、一回換気量を増やして二酸化炭素を低下させ得る。選択された閉塞性疾患増悪と心原性肺水腫に有用だが、患者が協力でき、気道を保護し、分泌物を排出できる必要がある。

酸素化または換気を維持できない、呼吸仕事を持続できない、気道保護が破綻した、または意識と血行動態の制御が必要な場合、侵襲的換気を行う。過大な容量と圧、反復する肺胞開閉、高濃度酸素曝露、横隔膜不活動によって、人工呼吸器が肺を傷害し得る。肺保護戦略では、適切な一回換気量、圧制限、呼気終末陽圧、原因治療を用いる。

警告徴候と再評価

危険徴候には、疲弊、意識低下、気流が乏しい静かな胸部、発語不能、奇異性運動、チアノーゼ、アシドーシス悪化、血圧不安定、悪化しているにもかかわらず呼吸数が低下することがある。喘鳴の減少は改善を意味することも、気流が危機的に低下したことを意味することもある。介入後は、努力、呼吸数、ガス交換、意識状態、聴診、血行動態、治療忍容性を再評価する。

睡眠呼吸障害

睡眠中は、換気応答と上気道筋緊張が低下する。閉塞性睡眠時無呼吸では、呼吸努力があるにもかかわらず咽頭が反復して虚脱し、間欠性低酸素血症、覚醒反応、胸腔内圧変動、交感神経活性化を生じる。肥満および頭蓋顔面や上気道の解剖でリスクが上がるが、体格だけでは診断も除外もできない。症状には、いびき、目撃される呼吸停止、熟眠感のない睡眠、朝の頭痛、日中傾眠がある。

中枢性睡眠時無呼吸は、換気駆動の低下または不安定性を反映し、心不全、高地、オピオイド、神経疾患で起こる。肥満低換気症候群は、他原因を検討した

うえで、肥満患者に覚醒時高二酸化炭素血症を認める状態である。睡眠検査は、気流、呼吸努力、酸素化、心拍数、睡眠段階、イベントを測定する。治療には、体重管理、気道陽圧、呼吸抑制薬の減量、原因別治療が含まれ得る。

離脱と呼吸筋予備能

誘因疾患が改善しても、直ちに換気補助から離脱できるとは限らない。離脱準備には、十分な酸素化、管理可能な分泌物、血行動態安定、十分な意識、耐えられる呼吸負荷が必要である。自発呼吸試験は、統合された予備能を評価する。失敗の原因には、心機能障害、筋力低下、気道閉塞、過剰負荷、不安、発熱、代謝需要がある。

横隔膜筋力低下は、重症疾患、栄養不良、神経疾患、長期の調節換気で生じる。神経筋疾患では、吸気圧、肺活量、咳嗽力、血液ガスの推移が有用だが、酸素飽和度が低下する前に悪化し得る。早期認識により、緊急挿管ではなく、気道浄化支援と計画的換気が可能になる。

TTSモジュール2：時定数、呼吸負荷、そして換気補助の推論

コンプライアンス、抵抗、時定数

各肺単位は抵抗とコンプライアンスに従って充満し排出します。この積が時定数です。抵抗またはコンプライアンスが高い単位は容積変化が遅くなります。硬く低コンプライアンスの単位は容積をほとんど受け入れませんが、速く充満する場合があります。健常肺にもばらつきがありますが、疾患は分布を広げ、換気を不均一にします。

閉塞性疾患では、呼気時間が短すぎると排出の遅い単位にガスが残ります。次の呼吸が自然な安静容積より高い位置から始まり、動的過膨張と内因性呼気終末陽圧が生じます。速い呼吸数、大きな一回換気量、強い閉塞がエアトラッピングを悪化させます。呼気時間を延ばすと軽減できます。

急性の硬い肺では、同じ一回換気量により高い圧が必要です。同じ気道内圧でも抵抗負荷、弾性負荷、または両方を反映します。最高吸気圧には抵抗成分と弾性成分が含まれます。流れを止めた後の休止でプラトー圧を推定し、肺胞と胸壁の弾性圧をよりよく反映します。最高圧が高くプラトーが低ければ気道抵

抗増加を示唆し、両方高ければコンプライアンス低下または過剰容積を示唆します。

胸壁硬化は解釈を複雑にします。肥満、腹水、浮腫、体位、腹腔内圧は、肺そのものへ同じ経肺圧ストレスを与えず気道内圧を上げることがあります。専門状況では食道内圧で胸膜圧を推定できますが、通常のベッドサイドでも力学的文脈全体が必要です。

仕事、パワー、筋持久力

呼吸筋は弾性反跳、気道抵抗、内因性陽圧、外部装置へ打ち勝つ必要があります。一呼吸当たりの仕事は圧と容積に伴って増え、総機械的パワーは呼吸数と流量にも依存します。中程度に難しい呼吸でも非常に速く反復すれば、累積負荷は大きくなります。

横隔膜は有効な長さ範囲で最もよく働きます。過膨張は短縮して平坦化させ、機械的利点を減らします。栄養不良、敗血症、電解質異常、糖質コルチコイド曝露、神経障害、不活動は筋力を弱めます。発熱、アシドーシス、興奮、死腔増加は換気需要を上げます。負荷が神経筋能力を越えると不全となります。

初期代償には頻呼吸、補助筋動員、神経駆動増加があります。疲労または中枢抑制が進むと一回換気量が減り、奇異性運動が現れ、二酸化炭素が上がり、意識が低下します。したがって疲弊患者で呼吸数が遅くなることは、安心ではなく不吉な徴候となり得ます。

機械的出力が乏しくても神経性呼吸駆動が高いことがあります。専門状況では閉塞圧測定や横隔膜電気活動で駆動を推定します。ベッドサイドで強い努力に小さな換気運動しか伴わなければ、大きな負荷または弱いポンプを示唆し、迅速な補助が必要です。

流量制限と気管支拡張の論理

通常条件では中等径気管支の抵抗が大きいことが多いものの、多数の小気道が炎症、粘液、壁リモデリング、放射状牽引喪失で並列に狭くなると重要になります。広範な病変まで抵抗への寄与が小さいため、通常のスパイロメトリーが大きく変わる前に重要な小気道病変が進み得ます。

気管支拡張薬は平滑筋緊張を下げますが、粘液を直接除去せず、固定線維化を逆転せず、破壊された弾性反跳を戻さず、感染を治療しません。即時スパイロ

メトリー反応が乏しくても、症状利益や喘息がないとは証明しません。基礎口径、技術、時期、気道炎症が試験へ影響します。

吸入送達は粒子径、吸気流量、機器抵抗、協調、息止め、気道解剖によります。正しく選んだ薬剤も技術不良で失敗します。スペーサーは定量噴霧式機器の協調要求を減らし、ドライパウダー式には十分な吸気流量が必要です。重度呼吸困難ではプロトコルに沿った噴霧または補助送達が必要となります。

呼吸制御と代償

中枢化学受容器は二酸化炭素が脳細胞外液へ移行して生じる酸性化へ反応します。代謝性水素イオンは血液脳関門を通りにくいため、代謝性アシドーシスへの迅速な換気応答の多くを末梢化学受容器が担います。その後、腎系と呼吸系が異なる時間尺度で協調します。

通常、二酸化炭素が増えると換気も増えます。この関係はオピオイド、鎮静薬、神経損傷、睡眠、重度肥満、慢性適応で鈍化します。疼痛、不安、発熱、妊娠、低酸素血症、アシドーシスでは増強されます。観察された二酸化炭素は臨床状態から予想される駆動に照らして判断します。

慢性高二酸化炭素血症では腎臓が重炭酸を保持し、数日かけて水素イオン指数を緩衝します。そこへ急性上昇が加わると急性増悪を伴う慢性呼吸性アシドーシスとなります。高く見える重炭酸が適切な慢性代償である場合も、利尿薬、嘔吐、容量収縮による別の代謝性アルカローシスを含む場合もあります。

生理的介入としての非侵襲的補助

持続陽圧は呼吸周期全体の圧を上げます。虚脱しやすい上気道を開き、選択的肺胞を動員し、機能的残気量を増やし、左心室後負荷を減らし得ます。独立した吸気圧ブーストは加えないため、換気改善は主に動員と仕事量低減を介します。

二相性補助は呼気圧より高い吸気圧を供給します。その差が一回換気量と二酸化炭素排泄を支え、呼気圧が肺を動員して内因性陽圧を相殺します。過剰な呼気圧は過膨張を悪化させ静脈還流を減らし、不十分な補助では呼吸筋過負荷が残ります。

成功には治療可能な症候群、適切な意識、管理可能な分泌物、マスク耐容、密な再評価が必要です。アシドーシス悪化、意識低下、難治性低酸素血症、血行

動態不安定、気道保護不能、疲弊は失敗徴候です。無効な非侵襲的補助を長く続けると、より安全な侵襲的管理を遅らせます。

侵襲的換気と肺ストレス

機械換気は圧を加えて流れをつくります。容量制御は容量を目標に圧が変わり、圧制御は圧を制限して容量が変わります。どちらも一回換気量、駆動圧、呼気終末陽圧、呼吸数、流量、患者との相互作用が適切でなければ保護的ではありません。

過伸展は容量損傷と圧損傷を生み、反復する虚脱と再開通は無気肺損傷を生みます。機械的ストレスによる炎症信号は生物損傷です。高吸入酸素は毒性を加えます。呼吸駆動が極端なら患者自身の努力も大きな経肺圧変動を生み、自己誘発肺傷害となり得ます。

呼気終末陽圧は一部単位の虚脱を防ぎ酸素化を改善しますが、過剰なら動員可能肺を過伸展し、死腔を増やし、静脈還流を損ない、右心室後負荷を増します。動員可能性は基礎形態によります。画像上不透明な領域すべてを安全に動員できるわけではありません。

人工呼吸器非同調は機械の時機または流量が患者駆動と合わない状態です。単に鎮静を深める前に、疼痛、不安、モード設定、トリガー感度、流量需要、内因性陽圧、病勢進行を調べます。鎮静は安全に役立ちますが、換気期間、せん妄、筋力低下を長引かせ得ます。

全身試験としての離脱

自発呼吸試験は大きな補助を外し、呼吸、心臓、神経、代謝の予備能を同時に試します。失敗は過剰な呼吸負荷、横隔膜筋力低下、心充満圧上昇、虚血、分泌物、発熱、不安、電解質異常を反映し得ます。

非補助呼吸では陰性胸腔内圧が静脈還流と左心室後負荷を増します。心予備能の限られた患者は、肺感染が改善していても肺水腫を起こし得ます。この表現型を認識すれば、呼吸補助の反復強化ではなく、心臓と容量の評価へ管理を変えられます。

抜管準備には上気道開存、咳、分泌物除去、覚醒、抜管後補助計画も必要です。呼吸試験合格は気道保護を保証しません。一方、長期挿管は肺炎、喉頭傷害、筋力低下、鎮静曝露を生みます。

気道クリアランスはガス交換とは独立して成功を決めます。加湿、水分、離床、咳補助、吸引、理学療法、選択的閉塞への気管支鏡、疼痛治療が分泌物移動を助けます。神経筋疾患では十分な一回換気量でも有効な呼気力がないことがあります。咳強度と球機能を観察すると、酸素と二酸化炭素値が見逃す抜管リスクを同定できます。

最終的な呼吸不全評価では、駆動、神経筋ポンプ、胸壁、気道、肺実質、肺循環、心血管相互作用のうち、どの要素が破綻しているかを明示します。次に、現在の補助が原因是正まで負荷を減らし、ガス交換を改善し、組織を保護しているかを述べます。この因果記述なしの装置強化は、呼吸予備能が消え続ける間に数値だけを治療する危険があります。

人工呼吸器設定を変えた後は、意図した効果と新たな害を両方確認します。酸素化改善と同時に、プラトー圧、駆動圧、一回換気量、呼気終了前の流量、血圧、右心負荷、二酸化炭素、水素イオン指数を見ます。圧を増やして飽和度が上がっても、過伸展、死腔増加、静脈還流低下が起これば総合的には悪化かもしれません。設定は固定処方ではなく、肺力学と病勢に合わせて反復調整します。

鎮静を減らす際には、覚醒だけでなく疼痛、せん妄、呼吸駆動、非同調、循環反応を観察します。過度の鎮静は神経評価、咳、離床、離脱を妨げますが、不十分な鎮痛や恐怖は危険な努力と酸素需要を生みます。目標深度、毎日の必要性、薬剤蓄積、離脱リスクを明確にし、可能なら睡眠、見当識、家族との意思疎通、早期運動を支えます。 ## 想起問題

1. 吸気気流を生じさせるものは何ですか。

2. 低肺コンプライアンスと高肺コンプライアンスを対比してください。

3. 動的気道圧迫と動的過膨張を説明してください。

4. スパイロメトリーでは、閉塞性障害と拘束性障害疑いをどのように区別しますか。

5. I型呼吸不全とII型呼吸不全を対比してください。

6. 持続陽圧と二相性陽圧の違いは何ですか。

簡潔な解答

1. 吸気筋収縮が肺胞内圧を大気圧より低くします。

2. 低コンプライアンスは硬さと大きな弾性仕事を意味します。高コンプライアンスでは容易に拡張しますが、弾性収縮が不十分な場合があります。

3. 努力呼気時の陽性胸腔内圧が胸腔内気道を圧迫します。不完全な呼出は呼気終末肺気量と内因性陽圧を上昇させます。

4. 閉塞では一秒率が低下します。拘束性障害は全肺気量低下の確認を必要とします。

5. I型は主として低酸素血症です。II型は不十分な肺胞換気による高二酸化炭素血症を含みます。

6. 持続陽圧は主に肺胞を開き気道を保持します。二相性陽圧は吸気補助を加えて換気を増強します。

出典対応表

Guyton and Hall の呼吸力学、呼吸調節、呼吸不全、OpenStax Anatomy and Physiology 2e、Robbins の閉塞性・拘束性疾患と急性肺傷害、Katzung と OpenStax Pharmacology の呼吸器薬、OpenStax Medical-Surgical Nursing、Talley and O'Connor を参考にした独自の統合的記述。

第15章：閉塞性、拘束性、血管性、感染性、腫瘍性肺疾患

概説

呼吸器疾患は、気道、肺胞、間質、血管、胸膜、呼吸筋、または呼吸調節を障害する。異なる区画の異常が似た症状を起こし、複数の機序が併存することも多い。診断には、曝露歴、時間経過、生理機能、画像、微生物学、病理学を用いる。治療は、原因除去、疾患特異的治療、予防接種と予防、リハビリテーション、適応がある場合の酸素または換気補助、全身への影響の管理を組み合わせる。

喘息

喘息は、気道過敏性と炎症を伴う可変性気流閉塞である。誘因には、アレルゲン、ウイルス感染、運動、冷気、煙、職業曝露、特定の薬剤がある。肥満細胞、好酸球、リンパ球、上皮シグナル、粘液、浮腫、平滑筋収縮が関与し、炎症パターンは患者によって異なる。

症状には、発作性喘鳴、咳、胸部絞扼感、呼吸困難があり、時間帯や誘因によって変動する。発作間欠期の診察とスパイロメトリーが正常でも喘息を除外できない。気管支拡張薬への反応、最大呼気流量の変動、誘発試験、抗炎症療法後の変化によって、可変性気流を示せる。

吸入コルチコステロイドは炎症を治療し、増悪リスクを下げる。気管支拡張薬は平滑筋を弛緩させ、短時間作用性と長時間作用性ベータ2刺激薬は作用発現と持続時間が異なる。喘息では、長時間作用性ベータ刺激薬を吸入コルチコステロイドと併用する。抗ムスカリン薬、ロイコトリエン修飾薬、標的生物学的製剤は選択された患者に用いる。吸入手技、スペーサー使用、服薬遵守、誘因管理、書面による行動計画が不可欠である。

重度増悪では、呼吸仕事量増加、頻呼吸、発語不能、最大呼気流量低下、低酸素血症、場合によってはほとんど気流のない静かな胸部がみられる。苦悶する患者で二酸化炭素が正常または上昇している場合、疲労を示し得る。治療には、目標に合わせた酸素、反復吸入気管支拡張薬、全身性コルチコステロイド、選

択的補助薬を用いる。疲弊、意識変容、ガス交換悪化では換気補助が必要となり得る。

慢性閉塞性肺疾患

慢性閉塞性肺疾患は、持続性気流制限に、気道炎症、末梢気道リモデリング、粘液、肺気腫が組み合わさる。喫煙が主要因だが、バイオマス曝露、職業曝露、幼少期因子、アルファ1アンチトリプシン欠乏症も関与する。慢性気管支炎は、臨床的な粘液過剰分泌表現型である。肺気腫は、終末細気管支より末梢の空気腔の恒久的拡大と破壊である。

弾性収縮力の喪失、呼気時虚脱、粘液性閉塞は、空気捕捉と過膨張を起こす。換気血流比不均衡は低酸素血症を生じ、進行例では高二酸化炭素血症、肺高血圧、右心不全を起こし得る。全身への影響には、筋量減少、骨粗鬆症、不安、心血管リスク、フレイルがある。

診断には、適切な臨床状況で気管支拡張薬投与後の気流閉塞を確認する。管理には、禁煙、予防接種、身体活動と呼吸リハビリテーション、吸入気管支拡張薬、増悪歴と炎症マーカーに基づく選択的吸入コルチコステロイド、栄養、併存疾患治療を含める。長期酸素療法は、単なる息切れではなく、選択された重度慢性安静時低酸素血症で生存率を改善する。

増悪は感染または大気汚染で誘発されることが多いが、心不全、肺塞栓症、気胸、薬剤作用も考慮する。治療には、気管支拡張薬、全身性コルチコステロイド、細菌感染所見または換気補助の必要性がある場合の抗菌薬、調整酸素、選択された高二酸化炭素血症性アシドーシスへの非侵襲的換気を用いる。

気管支拡張症と嚢胞性線維症

気管支拡張症は、排出障害、感染、炎症、気管支壁傷害の悪循環による不可逆的気管支拡張である。原因には、既往感染、免疫不全、アレルギー性気管支肺真菌症、誤嚥、線毛機能異常、閉塞、嚢胞性線維症がある。慢性湿性咳嗽、反復感染、喀血、粗い捻髪音を呈する。

管理には、気道浄化手技、微生物検体、標的抗菌薬、予防接種、原因治療、選択的長期抗菌または抗炎症戦略を用いる。大量喀血では気道と出血を制御する。

嚢胞性線維症は塩化物輸送障害により、肺および他臓器に脱水した分泌物を生じる。適格な遺伝子変異では、修飾薬が機能を改善し得る。

肺炎と結核

肺炎は肺実質の感染である。病原体は、市中または医療曝露、誤嚥、免疫状態、年齢、構造的肺疾患、地理、最近の抗菌薬によって異なる。発熱、咳、喀痰、胸膜性疼痛、息切れ、意識混乱、低酸素血症を生じ得る。高齢者または免疫不全患者では徴候が目立たない場合がある。

診断は症候群と画像所見を組み合わせ、重症度に応じて培養、抗原検査、分子検査を行う。治療では、想定病原体、薬剤耐性、アレルギー、臓器機能、誤嚥、重症度を考慮する。合併症には、敗血症、呼吸不全、膿瘍、壊死、傍肺炎性胸水、膿胸がある。膿胸は通常、抗菌薬に加えて排液を必要とする。

結核は空気中粒子で伝播し、潜伏感染または活動性疾患を生じる。肺結核では、長引く咳、体重減少、発熱、寝汗、喀血、上肺野病変または播種性病変を呈し得る。診断には微生物検査と画像を用いる。免疫検査は感染を示すが、それだけで活動性疾患を証明しない。不十分な治療では急速に耐性が生じるため、多剤併用療法と公衆衛生対策が必要である。

間質性および職業性肺疾患

間質性肺疾患は、肺胞壁と支持組織に炎症、線維化、またはその両方を生じる多様な疾患群である。進行性労作時呼吸困難、乾性咳嗽、細かい捻髪音、肺気量低下、拡散障害、労作時酸素飽和度低下が多い。高分解能コンピュータ断層撮影のパターンが鑑別を絞る。

原因には、特発性肺線維症、結合組織疾患、過敏性肺炎、サルコイドーシス、薬剤、放射線、職業曝露がある。鳥、カビ、粉塵、シリカ、アスベスト、金属、農業、趣味、環境との時間的関連を確認する。管理では、曝露除去、反応性炎症の治療、選択された進行性線維症への抗線維化療法、リハビリテーション、酸素、移植評価、緩和的症状ケアを行う。

肺血管疾患

肺塞栓症は肺動脈を閉塞し、死腔と右室後負荷を増加させる。無症候性血栓から胸膜性疼痛、呼吸困難、失神、右心不全、ショックまで多様である。臨床確率に基づきDダイマーと画像検査を選ぶ。適応があれば抗凝固療法を行い、血行動態が破綻した高リスク例では再灌流療法または介入が必要となり得る。

肺高血圧症は、肺動脈性疾患、左心疾患、肺疾患または低酸素、慢性血栓塞栓症、混合機序による肺動脈圧上昇である。症状には、労作時呼吸困難、疲労、胸部不快感、失神、浮腫がある。心エコー検査は確率を推定するが、右心カテーテル検査が血行動態を確定する。治療は分類に依存し、ある群で有効な肺血管拡張薬が別の群では無効または有害となり得る。

胸膜疾患と気胸

胸水は、静水圧または膠質浸透圧の変化、炎症、感染、悪性腫瘍、リンパ流障害、出血によって生じる。胸腔穿刺により漏出性と滲出性を区別し、細胞、微生物、化学成分、悪性所見を評価できる。排液の適応は、量、症状、原因、複雑性によって決まる。

気胸には自然、外傷性、医原性がある。突然の胸膜性疼痛と呼吸困難が一般的である。緊張性病態では、画像を待たず、臨床的不安定性に基づいて直ちに減圧する。空気漏れが持続する場合、瘻孔または進行中の肺実質疾患を示し得る。

肺がん

肺がんは大きく小細胞がんと非小細胞がんに分かれ、分子亜型が治療に影響する。喫煙が主要リスクだが、ラドン、職業曝露、大気汚染、遺伝因子も関与する。症状には、咳、喀血、反復感染、疼痛、体重減少、嗄声、神経徴候、腫瘍随伴症候群がある。

診断には、画像、組織、組織型、分子検査、病期診断が必要である。治療には、手術、放射線、細胞障害性化学療法、分子標的療法、免疫チェックポイント阻害療法が含まれ得る。身体適応度、肺予備能、目標、症状負担を考慮する。禁煙促進と、適格な高リスク者への検診は死亡率を低下させ得る。

急性肺傷害と誤嚥

急性呼吸窮迫症候群は、血管透過性亢進、両側陰影、コンプライアンス低下、重度換気血流比不均衡とシャント、心不全だけでは説明できない低酸素血症を伴うびまん性炎症性肺傷害である。誘因には、敗血症、肺炎、誤嚥、外傷、膵炎、輸血、吸入傷害がある。好中球、内皮・上皮傷害、タンパク質に富む浮腫、サーファクタント機能障害、微小血管血栓が関与する。

治療では誘因に対処し、肺保護換気、適切な呼気終末陽圧、ショック制御後の保守的輸液戦略、選択された重症例での腹臥位、血栓予防、栄養、二次傷害回避を行う。長引くと器質化と線維化を生じ得る。生存者には、筋力低下、認知症状、心理的傷害、運動能力低下が残ることがある。

誤嚥は、無菌性胃内容物による化学性肺炎から、細菌を含む分泌物による細菌性肺炎まで幅がある。意識障害、嚥下障害、逆流、嘔吐、チューブ、口腔衛生不良、神経疾患でリスクが上がる。直後は気道と酸素化を優先する。目撃されたすべての誤嚥に自動的に抗菌薬を用いるのではなく、感染が成立または強く疑われる場合に使用する。反復誤嚥では、嚥下評価、体位、口腔ケア、栄養方法の見直し、原因治療を行う。

免疫不全患者の感染

免疫状態によって鑑別診断は変わる。好中球減少、T細胞機能障害、移植、グルココルチコイド、生物学的製剤、構造的疾患は、それぞれ異なる微生物への感染を起こしやすくする。真菌は、アレルギー、定着、慢性空洞、侵襲性血管疾患、播種を引き起こし得る。寄生虫は肺を移動し、好酸球性症候群を起こすことがある。ニューモシスチスは、易感染宿主にびまん性低酸素性肺炎を生じる。診断には、コンピュータ断層撮影、抗原または分子検査、気管支肺胞検体、早期専門治療が必要となり得る。

TTSモジュール2：呼吸器表現型、進行機序、そして治療選択

発作性気管支攣縮を越えた喘息

喘息には複数の炎症性および臨床的表現型があります。二型炎症は好酸球、免疫グロブリンE、粘液と気道過敏性を促すサイトカインと関連することが一般的です。他の患者には好中球性、混合性、または顆粒球の乏しいパターンがあり

ます。表現型は糖質コルチコイドへの反応と標的生物学的治療の適格性へ影響します。

気道リモデリングは、反復する上皮傷害、平滑筋肥大、粘液腺変化、上皮下基質沈着を通じて進みます。可変性閉塞が部分的に固定化することがあります。そのため増悪予防は現在の症状を軽減するだけでなく、将来の機能を守ります。

症状と炎症は常に並行しません。自覚的に良好でも好酸球性リスクが高い場合があり、気道炎症が制御されても機能性呼吸、肥満、逆流、誘発性喉頭閉塞、廃用で息切れが残る場合があります。治療強化前に、診断、吸入技術、服薬状況、曝露、競合機序を確認します。

重度増悪では気道が不均一に狭まり、低換気血流比領域と動的過膨張が生じます。努力増加は当初、二酸化炭素を下げ得ます。苦悶が続くのに正常化または上昇すれば有効換気低下を示します。挿管は導入で筋緊張が失われ、陽圧呼吸がエアトラッピングを悪化させるため高リスクです。専門的準備では血行動態と長い呼気時間を優先します。

複数の治療可能特性としての慢性閉塞性疾患

慢性閉塞性肺疾患は一様な疾患ではありません。肺気腫、小気道病変、粘液過分泌、頻回増悪、好酸球性炎症、肺血管疾患、全身フレイルが独立して変化します。スパイロメトリーの閉塞は生理を確認しますが、症状負担、増悪リスク、ガス移動、過膨張、併存疾患を捉えません。

過膨張は努力呼気測定から予想する以上に生活を制限します。労作時に呼吸が速くなると呼気終末容積が上昇し、吸気容量が減って耐え難い息切れを生じます。長時間作用性気管支拡張薬は、スパイロメトリーの絶対変化が小さく見えてもトラッピングを減らして運動を改善できます。

吸入糖質コルチコイドは選択患者で増悪を減らしますが肺炎リスクを増し、全員に使う治療ではありません。過去の増悪、好酸球数、喘息併存、有害作用で使用を判断します。長期経口糖質コルチコイドは筋、骨、代謝、感染、副腎へ大きな害を与え、一般に特定状況へ限ります。

肺リハビリテーションは、息切れ、不活動、廃用、さらなる息切れという循環を断ちます。肺構造が戻らなくても運動訓練は末梢効率を改善します。栄養、不安管理、呼吸法、禁煙、事前ケア計画が全身性疾患へ対応します。

気管支拡張症と微生物生態

拡張気道は分泌物を保持しますが、病勢は粘液特性、線毛機能、免疫応答、誤嚥、微生物群集にも依存します。広域抗菌薬の反復は耐性を選択し細菌叢を変えます。安定期喀痰が基準をつくり、増悪時検体が新規病原体と慢性定着の区別を助けます。

緑膿菌感染は多くの患者で大きな疾患負担と関連しますが、除菌、抑制、急性治療は専門手順に従います。長期マクロライド療法は抗菌作用と免疫調節作用で増悪を減らし得ますが、心再分極、聴力、耐性、非結核性抗酸菌を評価する必要があります。

気道クリアランスは解剖、喀痰量、喀血、逆流、筋骨格能力、希望に合わせます。水分と吸入粘液調整薬は選択患者を支えます。免疫不全、アレルギー性真菌疾患、閉塞、逆流、誤嚥の治療は、感染管理だけでなく駆動因子を減らします。

間質性疾患と進行性線維化

間質性肺疾患は、炎症、線維化、肉芽腫、曝露、血管傷害のどれが優位かで異なります。高分解能画像パターンは空間分布、網状影、すりガラス影、牽引性気管支拡張、蜂巣肺、結節、エアトラッピングを示します。パターンが診断を強く示唆しても、多職種協議で臨床と照合します。

すりガラス影は非特異的で、部分的な気腔充填、解像度以下の間質肥厚、炎症、出血、浮腫、虚脱を表し得ます。構築改変や牽引のような線維化徴候は、より確立した構造変化を示します。連続画像は情報と放射線を比較し、症状と肺機能とともに解釈します。

努力肺活量は容積を追跡しますが、肺気腫が拘束性変化と相殺すると見かけ上安定します。拡散能と労作時酸素化が情報を加えます。進行性線維化は、一回の雑音の多い測定ではなく、管理にもかかわらず症状、生理、画像のいずれかが悪化することで定義します。

過敏性肺炎と職業性疾患では曝露除去が決定的となり得ます。一般的な職業名だけでは不十分です。作業、材料、換気、保護具、同僚、趣味、家庭の湿気、鳥、曝露から離れたときの時間的改善を尋ねます。職場対策は患者だけでなく他者も守ります。

肺血管疾患の分類

肺高血圧は複数原因群を持つ血行動態所見です。前毛細血管性疾患は左心充満圧上昇なしに肺抵抗を増やします。後毛細血管性疾患は左心圧に続きます。肺疾患と低酸素は血管床を減らし収縮を起こします。慢性血栓塞栓性疾患は器質化閉塞と二次的微小血管リモデリングを生じます。

心エコーは三尖弁速度、右心サイズと機能、中隔位置、肺動脈所見、静脈圧から確率を推定します。右心カテーテル検査は圧、拍出量、抵抗を測り、前毛細血管性と後毛細血管性を区別します。測定は容量状態、呼吸性変動、ゼロ点、技術に敏感です。

肺動脈拡張薬は選択された前毛細血管性疾患を改善しますが、左心疾患では肺水腫を、肺疾患ではガス対応不良を悪化させ得ます。慢性血栓塞栓性疾患は外科またはカテーテル治療が可能です。したがって分類は学術的分類でなく治療上の必須事項です。

急性肺塞栓が右心室へ与える負荷は、血栓量、基礎肺予備能、血行動態反応によります。リスク評価には圧、右心機能不全、バイオマーカー、酸素化、臨床推移を含めます。再灌流判断は閉塞による死亡と大出血を比較し、最新手順に従います。

感染、胸膜、感染源制御

肺炎は感染と肺実質反応からなる症候群です。特に早期または脱水時には画像が遅れることがあります。微生物学は重症、免疫不全、異常曝露、治療失敗、耐性によって治療が変わる場合に最も価値があります。定着や長期核酸排出があるため、病原体検出だけでは原因を必ずしも証明しません。

誤嚥部位は体位と解剖によります。化学性肺炎は支持療法だけで改善し得ますが、細菌性肺炎は接種菌とクリアランス不良から発症します。反復誤嚥では抗菌薬を無期限に続けるのでなく、嚥下、意識、逆流、口腔衛生、栄養法、薬剤を評価します。

胸膜感染は自由流動性反応液から、細菌侵入、酸性化、フィブリン隔壁、器質化へ進みます。抗菌薬浸透とドレナージの重要性が増します。超音波は隔壁を示し穿刺を誘導します。複雑感染腔を排液できなければ、薬剤感受性が適切でも敗血症が持続します。

結核管理は個人医療と公衆衛生を結びます。微生物学的確定は感受性検査を可能にします。空気予防策、接触者評価、服薬支援、毒性監視、併用療法が伝播と耐性を防ぎます。免疫回復により、微生物治療が効いていても炎症が一時的に増すことがあります。

肺癌と治療予備能

肺癌病期は原発腫瘍、リンパ節転移、遠隔転移を記述し、分子プロファイルは治療可能な駆動因子と免疫指標を同定します。組織採取は、安全に十分な材料を得て組織型とバイオマーカーの双方を評価できるようにします。最も採取しやすい病変が最高病期を確定することもあります。

手術可能性は解剖によりますが、生理的切除耐容性は予測術後肺機能、運動能力、心リスク、フレイル、患者目標によります。手術が不適切でも放射線、全身療法、局所焼灼が制御をもたらし得ます。治療毒性を感染、塞栓、進行、既存肺疾患から区別します。

免疫チェックポイント療法は肺などに炎症性傷害を起こし得ます。標的治療は経路特異的毒性と耐性を生みます。したがって治療中の新たな呼吸困難には広い鑑別と迅速な連携が必要で、癌へ自動的に帰属してはいけません。

最終的な疾患統合では、罹患区画、主要な生理障害、原因または曝露、活動性、構造的可逆性、増悪リスク、全身への帰結を明示します。すべての慢性咳嗽や息切れを一つの広い診断名で扱わず各次元を分けることで治療が精密になります。縦断的には症状、増悪、機能、ガス交換、画像、治療負担が予想方向へ動くかを検証し、喀血、気胸、感染、塞栓、急性呼吸不全を示す予期しない急速悪化時には迅速な受診経路を保ちます。

増悪を評価するときは、基礎疾患の自然変動だけでなく新しい病態を探します。喘鳴増加が感染、服薬中断、吸入技術不良、アレルゲン、煙、心不全、肺塞栓、気胸のどれによるかで治療は変わります。慢性喀痰患者の色調変化だけでは細菌感染を確定できず、量、膿性、発熱、胸痛、酸素需要、画像、過去培養を統合します。予想反応がなければ早期に診断モデルを再構築します。

長期酸素療法は症状だけでなく、安定状態で確認された低酸素血症と適応基準に基づきます。急性増悪中に必要だった酸素が回復後も必要とは限らず、適切な時期に再評価します。歩行時または睡眠時のみ低下する場合には、そのパター

ンと期待利益を明確にします。酸素機器の安全、火気、携帯性、流量遵守、加湿や鼻症状も、実際の治療曝露を左右します。

多疾患併存では、一つの指標を改善しても患者の機能は戻らないことがあります。閉塞を治療しても貧血、心不全、筋力低下、栄養不良、抑うつ、睡眠障害が運動を制限します。逆に歩行能力の改善は肺構造の回復なしに、末梢筋効率、呼吸法、不安軽減で得られます。治療評価には肺機能だけでなく、患者が価値を置く活動、増悪、入院、薬剤負担を含めます。 ## 想起問題

1. 喘息を生理学的に定義するものは何ですか。

2. 肺気腫と末梢気道疾患は、どのように閉塞を起こしますか。

3. 気管支拡張症が感染を持続させるのはなぜですか。

4. 肺炎治療と膿胸治療の違いは何ですか。

5. 間質性肺疾患にどのようにアプローチしますか。

6. 肺高血圧症は、治療前に分類しなければならないのはなぜですか。

簡潔な解答

1. 気道過敏性と炎症を伴う可変性気流閉塞です。

2. 弾性収縮力の喪失が虚脱と空気捕捉を促し、狭窄して炎症を起こした気道が抵抗を高めます。

3. 損傷し拡張した気道は粘液排出が不良となり、感染とさらなる炎症を許すためです。

4. 肺炎は抗菌薬に反応し得ますが、器質化した感染性胸水は通常、排液も必要です。

5. 時間経過、曝露、自己免疫所見、生理機能、高分解能画像、選択的組織または検査所見を用います。

6. 原因ごとに機序が異なり、肺動脈性疾患に有用な薬剤が他群では有害となり得るためです。

出典対応表

Robbins の肺病理、Guyton and Hall の呼吸病態生理、OpenStax Microbiology と Medical-Surgical Nursing、Katzung と OpenStax Pharmacology の呼吸器・抗微生物療法、Talley and O'Connor の呼吸器疾患との臨床的対応を参考にした独自の統合的記述。

第16章：呼吸器の病歴、診察、血液ガス、検査

概説

呼吸器評価では、緊急度、解剖学的区画、生理学的障害、原因、機能への影響を判断する。症状は、心血管、血液、代謝、神経筋、心理的疾患と重なる。構造化された病歴と診察が検査前確率を定め、血液ガス、画像、呼吸機能検査の解釈を可能にする。

症状の病歴

呼吸困難では、発症、進行速度、誘因、体位、労作閾値、変動性、胸痛、咳、喘鳴、発熱、浮腫、動悸、筋力低下の有無を確認する。突然の呼吸困難は、肺塞栓症、気胸、急性気道閉塞、肺水腫、不整脈、代謝異常を示唆する。進行性労作時呼吸困難では、閉塞性、間質性、血管性、心疾患、貧血、神経筋疾患を考える。

咳は急性、亜急性、慢性に分け、乾性か湿性かを確認する。時間帯、誘因、喀痰量と色、血液、逆流、鼻症状、薬剤、喫煙、感染、誤嚥を尋ねる。膿性の色は白血球を反映するが、それだけで細菌感染を証明しない。喀血は鼻咽頭または消化管出血と区別し、量と気道リスクを評価する。

喘鳴は気道狭窄を示唆するが、閉塞による局所性の場合も、喘息、慢性閉塞性疾患、肺水腫、アナフィラキシーによるびまん性の場合もある。吸気性喘鳴は大きな上気道閉塞音で、緊急対応を要する。胸膜性疼痛は呼吸で悪化し、胸膜炎、肺塞栓症、気胸、感染、胸壁疾患で起こる。

喫煙と電子たばこを、累積量と時間経過を含めて確認する。職業性粉塵、煙、アスベスト、シリカ、動物、カビ、金属への曝露、結核接触、旅行、免疫抑制、誤嚥、咳、気管支攣縮、出血、間質性疾患を起こす薬剤、家族歴を尋ねる。予防接種、過去の人工呼吸管理、増悪頻度、在宅酸素、吸入手技、基礎機能も確認する。

初期観察とバイタルサイン

体位、発語、呼吸数とパターン、補助呼吸筋、胸郭運動、聴取できる呼吸音、咳、皮膚色、発汗、意識状態を観察する。呼吸数は推測せず実測する。酸素飽和度とともに酸素投与機器と流量を記録する。発熱は感染または炎症を示唆するが、欠如する場合もある。頻脈は、低酸素血症、呼吸仕事、発熱、肺塞栓症、薬剤を反映し得る。

重度苦悶時の発語不能、疲弊、意識低下、奇異性運動、気流低下、チアノーゼ、低血圧、血液ガス悪化には即時支持が必要である。不安定患者の治療前に、形式的診察を最後まで行おうとしてはならない。

手、顔、頸部

手には、ニコチン着色、末梢性チアノーゼ、ばち指、振戦、羽ばたき振戦、炎症性関節疾患が現れ得る。ばち指は、肺がん、気管支拡張症、線維症、肺膿瘍、チアノーゼ性心疾患、消化管疾患でみられるが、合併症のない喘息または慢性閉塞性肺疾患では一般的でない。

結膜蒼白、舌と粘膜の中枢性チアノーゼ、鼻疾患、口腔感染、歯牙状態、上気道解剖を評価する。頸部および鎖骨上リンパ節を触診する。気管位置を確認する。著明な偏位は、肺容量減少、腫瘤、大量胸水、緊張性気胸を反映し得る。

胸部診察

胸郭形状、瘢痕、変形、左右対称性、呼吸性拡張を視診する。過膨張では前後径が増えるが、視診による評価は不正確である。片側の動きの遅れは、疼痛、無気肺、胸膜疾患、閉塞を示唆する。

必要に応じて胸郭拡張と触覚振盪音を触診する。振盪音は、音をよく伝える肺実質性浸潤で増加し、胸水、気胸、閉塞、厚い胸壁で低下する。打診音は、含気肺では清音、浸潤または液体では濁音、過剰な気体では過共鳴音となる。手技と左右比較が重要である。

系統的に聴診する。肺胞呼吸音は柔らかく、吸気が長い。末梢肺野での気管支呼吸音は、浸潤または空洞を介する音の伝達を示唆する。断続性ラ音は気道の開放または分泌物で生じる。細かい吸気終末ラ音は線維症または肺水腫を支持し、粗い音はより大きな気道の分泌物を示唆するが、重なりが大きい。喘鳴は

狭窄気道を通る音楽性気流音である。胸膜摩擦音は擦れるような局在性音である。

肺実質性浸潤または胸水が疑われる場合は声音振盪を評価する。呼吸器疾患は全身性または二次性のことがあるため、心血管状態、頸静脈圧、浮腫、下腿左右差、皮膚、関節、筋力、腹部も診察する。

動脈血および静脈血ガス

動脈血ガスでは、pH、二酸化炭素、酸素、算出重炭酸イオンを測定する。静脈血ガスは、初期代謝評価でpHと二酸化炭素を十分に推定できることが多いが、動脈血酸素測定には代用できない。採取誤差には、気泡、分析遅延、静脈血混入、酸素療法の記録漏れがある。

系統的に解釈する。第一にpHを評価する。第二に、二酸化炭素または重炭酸イオンの変化のどちらが一次性変化を説明するかを決める。第三に予測される代償を判断する。第四に代謝性アシドーシスがあればアニオンギャップを計算する。第五に吸入酸素と臨床状況を踏まえて酸素化を評価する。混合性障害は一般的である。

急性呼吸性アシドーシスでは重炭酸イオン上昇が小さく、慢性二酸化炭素貯留では腎性代償により上昇が大きい。呼吸性アルカローシスは、低酸素血症、疼痛、不安、敗血症、妊娠、肝疾患、肺塞栓症、中枢刺激で起こる。pHが正常でも、混合性または代償性障害を除外できない。

肺胞気・動脈血酸素分圧較差は、単純な低換気とガス交換障害を区別するが、推定は気圧、吸入酸素濃度、呼吸商に依存する。一酸化炭素またはメトヘモグロビンが疑われる場合、コオキシメトリーで異常ヘモグロビンを直接測定する。

画像検査

胸部X線は、肺気量、局所陰影、間質性パターン、胸水、気胸、心陰影、血管、骨、医療機器を評価する。ポータブル撮影、回旋、吸気、露出、仰臥位によって見え方が変わる。正常画像でも、早期肺炎、肺塞栓症、小気胸、喘息、気道疾患を除外できない。

コンピュータ断層撮影は、肺実質、気道、胸膜、縦隔の詳細な解剖を示す。高分解能法は間質性疾患と気管支拡張症を特徴付ける。肺動脈造影コンピュータ断層撮影は肺塞栓を評価する。造影剤、放射線、体動、偶発所見を考慮する。

超音波は、ベッドサイドで胸水、末梢性肺実質性浸潤、間質性アーチファクト、気胸徴候、横隔膜運動を検出する。含気肺を透過できないため、すべての中心病変は見えない。換気血流シンチグラフィは選択された患者の肺塞栓症評価に有用である。陽電子放出断層撮影はがん病期診断を支援するが、炎症も集積を示し得る。

呼吸機能および運動検査

スパイロメトリーは一秒量と肺活量を測定する。比率低下で閉塞を確認し、全肺気量低下で拘束を確認する。肺気量測定は過膨張と空気捕捉を定量化する。拡散能は、ヘモグロビン補正を行い、ガス移動と肺毛細血管血液量を評価する。

喘息が疑われ続ける場合、気管支誘発試験で過敏性を調べる。6分間歩行試験は機能的運動能力と酸素飽和度低下を測定する。通常検査で運動制限を説明できない場合、心肺運動負荷試験が換気、ガス交換、循環、代謝を統合して評価する。

微生物検査、気管支鏡、胸水検査

喀痰の品質は重要であり、唾液混入は有用性を下げる。症候群に応じて、グラム染色、培養、抗酸菌検査、真菌検査、分子検査を選択する。重症感染では血液培養が適切である。気管支鏡は、気道を観察し、末梢肺を採取し、粘液栓または異物を除去し、生検を行えるが、鎮静、出血、呼吸悪化のリスクがある。

胸水では、タンパク質と酵素のパターン、pH、ブドウ糖、細胞、微生物、細胞診、外観を評価する。傍肺炎性胸水の著しい低pHは排液を支持する。組織診断には、画像誘導生検、気管支鏡、胸腔鏡、手術が必要となり得る。

重症度、長期監視、処置

重症度評価法は、肺炎、肺塞栓症、慢性肺疾患の評価を標準化できるが、臨床判断を補助するもので置き換えない。低スコアでも、急速な経過、フレイル、免疫抑制、社会的障壁、水分や治療を維持できない状態を捉えない場合がある。再評価では、酸素必要量、呼吸数、呼吸仕事、意識状態、移動能力、摂取、反応を記録する。

長期監視では、疾患に応じて、症状、増悪、活動、吸入薬使用、スパイロメトリー、酸素化、画像、有害作用を追跡する。機能低下を伴う小さな検査変化は重要なことがあり、見かけの低下が手技による場合もある。呼吸リハビリテーションは、運動、筋力、呼吸法、栄養、教育、心理的支援を評価する。

胸腔穿刺、胸腔ドレーン留置、気管支鏡、肺生検、胸膜処置には、明確な適応、画像確認、同意、抗凝固薬と血小板評価、監視、合併症への計画が必要である。合併症には、気胸、出血、感染、再膨張性肺水腫、低酸素血症、不整脈、鎮静関連呼吸不全がある。超音波は胸膜処置部位の選択を改善する。

術前呼吸評価では、活動性感染または増悪、喫煙、機能制限、睡眠時無呼吸、誤嚥リスク、気道困難、手術固有リスクを特定する。行動可能な問いのない定型検査より、禁煙、気管支拡張薬による管理、活動、分泌物管理、術後肺拡張と早期離床による最適化が有用である。

TTSモジュール2：パターン局在、血液ガス代償、そして検査品質

呼吸器問題を局在する

呼吸器評価は、症状を推定区画へ割り当てると明確になります。上気道疾患は喘鳴、嗄声、嚥下困難、体位性閉塞を生じます。伝導気道疾患は喘鳴、咳、粘液、可変性流量を生じます。肺胞疾患は低酸素血症、断続性ラ音、陰影を生じ、間質疾患はコンプライアンスと拡散を低下させます。血管疾患は死腔と右心負荷を増やし、胸膜疾患は疼痛と機械的制限を起こします。

肺実質が比較的正常でも呼吸ポンプは破綻します。中枢抑制、脊髄損傷、神経障害、神経筋接合部疾患、筋疾患、胸壁制限、肥満は有効換気を減らします。弱い咳と球機能障害は分泌物と誤嚥リスクを増します。初期飽和度が正常でも切迫するポンプ不全を除外できません。

時間経過が局在をさらに絞ります。突然の胸膜痛と呼吸困難は気胸、塞栓、急性胸膜刺激を示唆します。数時間から数日なら感染、浮腫、誤嚥、増悪、炎症性傷害が考えられます。数か月から数年なら慢性気道、間質、血管、腫瘍、神経筋、心疾患を示唆します。どの慢性基盤にも急性疾患が重なり得ます。

伝達試験の集合としての診察

打診は下層組織が音をどう伝えるかを調べます。空気は共鳴を、液体や密な組織は濁音を、過剰な胸膜または肺内ガスは過共鳴を生じます。肥満、筋肉、技術、病変深度が感度を制限します。一点の音より左右対称部位の比較が有用です。

触覚振盪と音声共鳴は声振動の伝わり方を調べます。気道が開存した無気肺化肺実質は振動を強く伝えます。胸水または胸膜腔ガスは肺を胸壁から隔て伝達を減らします。閉塞も遠位信号を減らします。大きな胸水では圧迫肺を通じて上縁直上に気管支呼吸音を聴くことがあります。

断続性ラ音は短い不連続音です。細かな吸気終末音は線維化または浮腫で硬い小気道が急に開くことを反映します。粗い音は大気道分泌物から生じ、咳後に変わることがあります。喘鳴には流れが必要で、重度閉塞で流れが極端に少ない患者は静かになります。音の強さを努力と空気移動へ組み合わせます。

左右差は高い局在価値を持ちます。片側の拡張、呼吸音、振盪が減り濁音なら胸水を、過共鳴なら胸膜腔ガスを示唆します。局所気管支呼吸音は肺胞充実を支持します。所見は不完全なので、管理が解剖に依存する緊急時には超音波または単純画像で確認します。

血液ガス代償を段階的に読む

最初に水素イオン指数を見ますが、基準範囲内でも反対方向の二障害が隠れることを忘れません。次に二酸化炭素と重炭酸が酸またはアルカリ変化を説明する方向へ動くかを判断します。その後、代償を予想される生理応答と比較します。代償は水素イオン指数の乱れを小さくしますが、反対の一次病態へ越えることはありません。

呼吸性アシドーシスでは二酸化炭素が一次的に貯留する酸です。細胞内外緩衝が即時に小さな重炭酸増加を生み、数日かけて腎臓が酸排泄と重炭酸保持を増

やします。呼吸性アルカローシスでは急性緩衝で重炭酸が少し低下し、腎適応がさらに低下させます。

代謝性アシドーシスなら換気増加と二酸化炭素低下が起こるはずです。測定値が予想より高ければ呼吸性アシドーシスが重なり、低ければ追加の呼吸性アルカローシスがあります。代謝性アルカローシスでは低酸素血症が換気低下を制約するため、低換気性代償には限界があります。

アニオンギャップは未測定陰イオンを推定します。アルブミンは主要な未測定陰イオンなので、低アルブミン血症は重要なギャップを隠します。ギャップ上昇と重炭酸低下を比較すると、正常ギャップ性アシドーシスまたは代謝性アルカローシスの併存を示唆できますが、基準値と測定誤差が精度を制限します。

酸素化と採血信頼性

動脈血酸素は吸入酸素、気圧、換気、ヘモグロビン、時期とともに解釈します。酸素器具変更直後の検体は平衡状態を表さないことがあります。記録された器具と流量は結果の一部であり、任意の事務情報ではありません。

気泡は室内気との平衡を許し、低い酸素分圧を上げ、高い二酸化炭素分圧を下げる傾向があります。分析遅延では細胞代謝が酸素を消費し二酸化炭素を生成し続けます。静脈血混入は酸素を低くします。患者と整合しない結果では複雑な説明を作る前に検体品質を確認します。

静脈血ガスは多くの状況で水素イオン指数と大まかな二酸化炭素評価に有用ですが、動脈酸素化を信頼して示しません。毛細血管検体は灌流と採取に左右されます。パルスオキシメトリは連続推移を示しますが、水素イオン指数や二酸化炭素を示しません。必要情報を失わず最小侵襲の十分な方法を選びます。

肺機能検査の品質

スパイロメトリーには最大吸気、速く力強い開始、持続呼気、再現可能な努力が必要です。開始不良は一秒量を下げ、早期終了は努力肺活量を下げて比率を偽に上げます。咳、漏れ、声門閉鎖、疼痛、最大未満の努力は特徴的誤りを生むため、解釈前に確認します。

正常下限値は、多くの状況で一つの固定比率より年齢、性、身長、参照集団を適切に反映します。統計的低値が必ず臨床的に重要とは限らず、閾値以上でも早期疾患を除外しません。症状、曝露、推移、検査品質が重要です。

努力肺活量低下だけでは拘束性障害を確定できません。エアトラッピング、努力不良、肥満、神経筋力低下でも低下するからです。全肺気量が拘束を確定します。残気量と全肺気量に対する残気量比がトラッピングと過膨張を定量します。

拡散能はヘモグロビンで補正または解釈します。移動係数は拡散能を測定肺胞気量へ関連づけますが、隠れた正常肺を示す単純補正ではありません。不完全吸気、過去切除、不均一換気による低肺胞気量では意味が変わります。

画像パターンと事前確率

画像解釈は技術的妥当性から始めます。回旋は縦隔像を変え、吸気不足は肺底陰影を模倣して心臓を拡大します。仰臥位画像は胸水を再分配し気胸を隠します。携帯型前後方向撮影は心陰影を大きく見せます。

気腔陰影は感染、浮腫、出血、誤嚥、腫瘍を表し得ます。間質パターンは浮腫、線維化、炎症、腫瘍のリンパ行性進展、技術的要因で生じます。分布、容積変化、気管支透亮像、胸膜所見、時間経過が原因を絞ります。

コンピューター断層撮影は詳細を増やしますが、偶発異常も増やします。小結節は即時生検でなく、大きさ、形態、リスク、過去画像に応じて管理します。造影検査は血管と縦隔の問いへ、高分解能非造影法は多くの間質性の問いへ答えます。臨床決定に合う手順を選びます。

超音波アーチファクトは有用な徴候になります。胸膜滑走は走査点の気胸に反対しますが、欠如には複数原因があります。垂直アーチファクトは胸膜直下の間質液または密度変化で増えますが、それだけで心原性浮腫と全炎症性疾患を区別しません。胸膜近傍の肺胞充実は組織様像と動的気管支透亮像を示し得ます。

微生物学と侵襲的採取

検体品質が微生物学的価値を決めます。扁平上皮細胞の多い喀出痰は口腔汚染を示唆します。気管内吸引は近位分泌物を採り、定着菌を検出することがあります。気管支肺胞洗浄は定義した遠位領域を採りますが、低酸素血症や出血を悪化させ得ます。構築、浸潤、肉芽腫、悪性、治療抵抗性を確定するには組織が必要です。

分子検査は生菌減少後も陽性を保ち、定着を検出することがあります。培養は時間がかかりますが感受性と生菌株を提供します。抗原検査には病原体固有の長所と限界があります。宿主免疫、先行治療、検体部位、画像とともに解釈します。

胸水分類は、全身圧力による移動と局所胸膜疾患のどちらが優位かから始めます。タンパク質と酵素の比は漏出性または滲出性分類を支持しますが、利尿で変わり得ます。細胞分画、水素イオン指数、グルコース、微生物学、細胞診、中性脂肪、ヘマトクリット、選択的専門検査が次の問いへ答えます。

診断ループを閉じる

すべての検査結果を元の生理モデルと照合します。発作性喘鳴にもかかわらずスパイロメトリーが正常なら、可変性疾患と上気道または心臓性代替を考えます。画像異常が重度でも症状が軽ければ、どちらかを退けず適応と予備能を評価します。治療不応なら診断、服薬、送達技術、耐性、合併症、第二病変を再検討します。

酸素必要量、呼吸数、仕事量、発語、意識、血液ガス推移、機能基準を記録し、後の臨床家が変化を認識できるようにします。保留培養、画像追跡、組織結果、担当者を明記します。呼吸器診断は、一つの印象的画像や孤立したガス値が支配するより、解剖、生理、原因、重症度、推移が収束するとき最も安全です。

呼吸状態の連続観察では、数値取得条件をそろえます。安静か歩行後か、体位、酸素器具と流量、直前の吸入治療、吸引、鎮静、発熱を記録します。同じ飽和度でも必要酸素が増えていれば悪化であり、呼吸数が下がっても一回換気量と意識が低下していれば疲弊かもしれません。基準からの変化を生理的文脈へ置くことで、早期悪化を検出できます。

侵襲的検査を選ぶ前には、結果がどの治療決定を変えるかを明確にします。気管支鏡、胸腔穿刺、生検には低酸素、出血、気胸、鎮静、検体誤差のリスクがありますが、感染源、悪性、血管炎、治療可能な閉塞を確定して管理を大きく変える場合があります。患者の予備能、緊急性、代替検査、検体処理計画を整え、得た材料が必要な培養、細胞診、組織学、分子検査へ確実に届くようにします。 ## 想起問題

1. 呼吸困難と喀血のどの特徴が緊急対応を要しますか。

2. 触覚振盪音、打診、気管支呼吸音は何を示唆しますか。

3. 系統的な血液ガス解釈の順序を述べてください。

4. 正常な胸部X線が誤った安心を与え得るのはなぜですか。

5. 各呼吸機能検査は何を評価しますか。

6. 胸水検体と微生物検体をどのように選ぶべきですか。

簡潔な解答

1. 突然発症、不安定性、低酸素血症、疲弊、意識変容、大量出血、気道危機です。

2. 振盪音増加と気管支呼吸音は肺実質性浸潤を支持し、濁音は液体または充実組織、振盪音低下は液体、気体、閉塞を示唆します。

3. pH、一次性二酸化炭素または重炭酸イオン変化、代償、アニオンギャップ、酸素化の順に評価します。

4. 早期疾患、血管疾患、気道疾患、小さな胸膜疾患は見えないことがあり、撮影条件も感度を制限するためです。

5. スパイロメトリーは気流、肺気量は拘束または空気捕捉、拡散能はガス移動、運動検査は統合予備能を評価します。

6. 症候群、病変部位、重症度、汚染リスク、結果によって変わる判断に合わせて検体と方法を選びます。

出典対応表

Talley and O'Connor's Clinical Examination の呼吸器病歴、診察、臨床相関、Guyton and Hall の呼吸生理と血液ガス、Robbins の肺病理、OpenStax Microbiology と Medical-Surgical Nursing、Katzung と OpenStax Pharmacology を参考にした独自の統合的記述。

第17章：糸球体濾過、尿細管輸送、尿濃縮、クリアランス

概説

腎臓は血漿を濾過し、有用物質を選択的に再吸収し、別の物質を分泌し、水分と電解質を調節し、酸塩基平衡を維持する。さらに、血圧調節に関与し、エリスロポエチンを産生し、ビタミンDを活性化する。腎機能は、灌流、糸球体濾過障壁の完全性、尿細管輸送、間質構造、尿流出、ホルモン調節に依存する。尿量が正常でも濾過が正常とは限らず、推算濾過量低下だけでは機序を特定できない。

腎循環とネフロンの構成

腎動脈は段階的に細い血管へ分岐し、輸入細動脈に至る。各輸入細動脈は糸球体毛細血管係蹄へ血液を供給する。血液は細静脈ではなく輸出細動脈から出る。輸出血管は、皮質尿細管を囲む尿細管周囲毛細血管、または髄質へ下降する直血管を形成する。

ネフロンはボーマン嚢から始まり、近位尿細管、ヘンレ係蹄、遠位尿細管、接合尿細管、集合管へ続く。皮質ネフロンの係蹄は短い。傍髄質ネフロンは長い係蹄をもち、尿濃縮に不可欠である。集合管は複数ネフロンから尿細管液を受け、髄質の浸透圧勾配内を通過する。

濾過には十分な血液供給が必要なため、腎血流量は臓器重量に比して多い。血流の大部分は皮質へ向かう。髄質血流は少なく、浸透圧勾配を保つ一方、低酸素傷害を受けやすくする。酸素需要は主に能動的ナトリウム輸送によって生じる。

糸球体濾過障壁

濾過は、有窓性内皮、糸球体基底膜、足細胞スリット構造を通過する。大きさ、形、電荷が通過性に影響する。水と小分子は自由に濾過されるが、血球と大部分の大型タンパク質は血中に残る。アルブミンの制限には複数の障壁特性と、少量濾過されたアルブミンの近位尿細管再吸収が関与する。

糸球体傷害は、血尿、タンパク尿、濾過低下、またはその組み合わせを起こす。変形赤血球と赤血球円柱は糸球体性出血を支持する。大量のアルブミン喪失は、浮腫、低アルブミン血症、脂質異常、血栓症リスクを伴うネフローゼ病態を生じる。炎症性糸球体症候群では、血尿、高血圧、濾過低下、程度の異なるタンパク喪失を生じ得る。

濾過圧と濾過量

糸球体毛細血管静水圧は濾過を促進する。ボーマン腔内静水圧と血漿タンパク質膠質浸透圧は濾過に抵抗する。糸球体濾過量は、正味濾過圧と、透過性および表面積を反映する濾過係数との積である。

輸入細動脈拡張は糸球体血流と圧を上げ、収縮は両者を下げる。中等度の輸出細動脈収縮は、腎血流を減らしながら糸球体圧を上げ得る。強い収縮では膠質浸透圧上昇と血流低下により、最終的に濾過量が低下する。全身血圧、体液量、神経体液性状態、薬剤がこれらの関係を変える。

自動調節は一定の血圧範囲で腎血流と濾過を安定化する。筋原性反応では、伸展された輸入細動脈平滑筋が収縮する。尿細管糸球体フィードバックでは、緻密斑が塩化ナトリウム送達量を感知する。送達量が多いと輸入細動脈収縮とレニン低下を促し、少ないとレニン分泌と、濾過およびナトリウム保持を支える調節を促す。

近位尿細管

近位尿細管は、濾過されたナトリウムと水の大部分、正常時にはほぼ全量のブドウ糖とアミノ酸、重炭酸イオンの大部分、相当量のリン酸および他の溶質を再吸収する。基底側ナトリウム・カリウムポンプが維持するナトリウム勾配が、管腔側の共輸送と交換輸送を駆動する。水が溶質に追随するため、再吸収はほぼ等浸透圧性である。

濾過された重炭酸イオンは、管腔内で分泌された水素イオンと結合し、炭酸脱水酵素を介して二酸化炭素となり、細胞内へ入る。細胞内で再び重炭酸イオンに形成され、血中へ戻る。この過程は重炭酸イオンを回収するが、それ自体では新しい重炭酸イオンを生成しない。

ブドウ糖再吸収には輸送最大量がある。濾過負荷が能力を超えると尿中にブドウ糖が現れ、浸透圧利尿を起こす。ナトリウム・グルコース共輸送体阻害薬は、意図的にブドウ糖とナトリウム排泄を増やし、糸球体血行動態も変化させる。

近位尿細管は、多くの薬剤と代謝物を含む有機酸と有機塩基を分泌する。輸送体での競合は薬物排泄を変え得る。傷害により再吸収能が失われると、重炭酸イオン喪失、リン酸喪失、正常血糖下の尿糖、アミノ酸尿を生じる。

ヘンレ係蹄と対向流増幅

薄い下行脚は水透過性が高く、溶質透過性が低い。高浸透圧の髄質へ下降するにつれ、尿細管液は濃縮される。太い上行脚はナトリウム、カリウム、塩化物を再吸収するが、水をほとんど通さないため、尿細管液を希釈し、髄質間質へ溶質を加える。

反対方向に流れる両脚を反復して液が通ることで、小さな横方向勾配が大きな皮髄浸透圧勾配へ増幅される。特に内髄では尿素再循環も寄与する。直血管は対向流交換器として、勾配の流出を抑えながら組織へ血液を供給する。過剰な髄質血流、ループ利尿薬、構造的疾患は濃縮能力を低下させる。

遠位ネフロンと集合管

遠位尿細管前半部はナトリウムと塩化物を再吸収し、水透過性は低い。後半部には主細胞と介在細胞がある。主細胞は上皮性ナトリウムチャネルを介してナトリウムを再吸収し、カリウムを分泌する。アルドステロンはチャネルとポンプの発現および活性を変え、ナトリウム輸送とカリウム分泌を増加させる。

抗利尿ホルモンは、集合管の管腔側膜へアクアポリン2チャネルを挿入し、水透過性を高める。水は髄質勾配に従って移動し、尿が濃縮される。抗利尿ホルモン作用がなければ、集合管の水透過性は低く保たれ、希釈尿が排泄される。

アルファ介在細胞は水素イオンを分泌し、重炭酸イオンを血中へ戻す。ベータ介在細胞は重炭酸イオンを分泌できる。遠位酸分泌とアンモニウム処理は新しい重炭酸イオンを生成し、不揮発性酸の排泄を可能にする。

クリアランスと腎機能測定

クリアランスとは、単位時間あたりにある物質が完全に除去されたとみなせる仮想的血漿量である。自由に濾過され、再吸収も分泌もされない物質では、クリアランスは糸球体濾過量に等しい。イヌリンは実験的にこの理想へ近い。クレアチニンは筋から産生され、濾過に加えて一部分泌されるため、実測または推算クレアチニンクリアランスには限界がある。

血清クレアチニンは、産生、分布、濾過、時間に依存する。基準値が低い人では、小さな上昇でも大きな濾過低下を意味し得る。急性変化時には定常状態を前提とする推算式は不正確である。シスタチンCは異なる腎外因子の影響を受ける濾過マーカーで、推算を改善し得る。

腎血漿流量は、濾過され強く分泌されて、送達量の大部分が排泄される物質を用いて推定できる。濾過率は糸球体濾過量を腎血漿流量で割った値である。分画排泄率は、排泄量と濾過量の関係を示すが、利尿薬、慢性疾患、敗血症、測定時期によって変化する。

尿検査

試験紙は、濃縮度、pH、潜血、タンパク、ブドウ糖、ケトン、白血球エステラーゼ、亜硝酸塩を評価するが、偽陽性と偽陰性がある。顕微鏡検査は、細胞、円柱、結晶、微生物、汚染を同定する。硝子円柱は正常でもみられる。赤血球円柱は糸球体腎炎、白血球円柱は腎内炎症、泥状顆粒円柱は尿細管傷害を支持する。

アルブミン・クレアチニン比は、尿濃度をおおまかに補正してアルブミン排泄を推定する。タンパク・クレアチニン比は非アルブミンタンパクも含む。持続する異常は再確認し、運動、発熱、感染、血液、月経、全身疾患を踏まえて解釈する。

腎臓の内分泌・代謝機能

腎間質細胞は、低酸素誘導性シグナルに応じてエリスロポエチンを産生する。したがって慢性腎臓病では、炎症、鉄利用制限、出血、赤血球寿命短縮も加わり、低増殖性貧血を生じ得る。造血刺激療法では鉄を評価し、ヘモグロビンと血圧を慎重に監視する。過度の是正は血管リスクを高める。

近位尿細管細胞は、副甲状腺ホルモンと低リン血症の刺激下でビタミンDを活性型へ変換する。活性型ビタミンDは、腸管からのカルシウムとリン酸吸収を増やす。腎疾患では活性化とリン排泄が低下し、低カルシウム血症、二次性副甲状腺機能亢進症、骨代謝回転異常、血管石灰化、腎性骨異栄養症に寄与する。

腎臓は絶食時に糖新生を行い、ペプチドホルモンを代謝し、多くの内因性分子を除去する。腎機能喪失は、インスリン必要量、薬物曝露、内分泌検査値を変える。逆に、糖尿病、パラプロテイン、尿酸、シュウ酸、代謝疾患は糸球体と尿細管を傷害し得る。

生理学的指標としての利尿薬作用部位

炭酸脱水酵素阻害薬は近位尿細管での重炭酸イオン回収を低下させる。ループ利尿薬は太い上行脚のナトリウム・カリウム・塩化物輸送を阻害し、髄質勾配を弱め、カルシウムとマグネシウム排泄を増やす。サイアザイド系薬は遠位尿細管のナトリウム・塩化物輸送を阻害し、カルシウム排泄を減らす。カリウム保持性薬はアルドステロンシグナルまたは上皮性ナトリウムチャネルを阻害する。これらの作用は各部位の機能を示す一方、予測可能な体液量、電解質、酸塩基、腎有害作用を生じる。

TTSモジュール2：糸球体血行動態、尿細管エネルギー、そして腎診断パターン

濾過は圧に制約される

糸球体濾過には、十分な腎血漿流量、好ましい毛細血管間圧較差、完全な濾過表面が必要です。輸入細動脈緊張は流入を、輸出細動脈緊張は流出抵抗を制御します。中等度の輸出細動脈収縮は全身圧低下時にも糸球体圧を保ちますが、腎血流を減らし濾過率を上げます。過剰収縮は最終的に流量を制限して濾過を減らし、尿細管周囲膠質浸透圧を増します。

アンジオテンシン2は有効動脈血液量低下時に輸出細動脈緊張を支えます。この経路の遮断は糸球体内圧を下げ、特に両側腎動脈疾患、重度容量減少、代償性緊張へ依存する場合に濾過を減らします。同じ血行動態作用は、タンパク尿性疾患で有害な糸球体圧を下げるため長期的に有益となり得ます。

プロスタグランジンはストレス時の輸入細動脈拡張維持を助けます。その合成阻害は、循環血液量減少、心不全、肝硬変、高齢、既存腎疾患で特に輸入血流を収縮させます。輸入側支持低下、輸出側支持低下、利尿薬性容量喪失の組合せは、特徴的な血行動態性急性腎傷害リスクをつくります。

自動調節には限界があります。範囲より下では濾過が圧依存となり、上では伝達圧が糸球体毛細血管を傷害します。糖尿病、慢性高血圧、血管疾患、炎症、加齢は応答を変え、一つの腎臓が耐える圧でも別の腎臓には有害となります。

濾過障壁の選択性

糸球体内皮は細胞を制限し、グリコカリックスと相互作用します。基底膜は構造的および電荷関連の選択性を与えます。足細胞の足突起とスリットタンパク質が最終的な特殊障壁をつくります。どの層の傷害でも血尿、アルブミン尿、濾過低下、血栓の組合せが異なります。

腎炎性パターンは炎症性毛細血管傷害を反映します。赤血球が尿へ入り、濾過が低下し、ナトリウム貯留が高血圧と浮腫を生じます。ネフローゼ性パターンは高度タンパク透過性を反映し、低アルブミン血症、浮腫、脂質変化、感染感受性、血栓を生じます。混合型は一般的で、症候群は一つの組織診断でなく生理を記述します。

尿タンパクは糸球体性、尿細管性、過剰流入性、腎後性に分けられます。アルブミン優位は糸球体漏出を支持します。尿細管傷害は低分子タンパク質の回収を妨げます。過剰流入は、特定の免疫グロブリン軽鎖のように循環タンパク質が再吸収能力を越えると起こります。腎より遠位の炎症や出血は濾過後にタンパク質を加えます。

尿細管輸送は酸素を消費する

濾過ナトリウム負荷が腎輸送仕事の大部分をつくります。基底側ナトリウム・カリウムポンプは、管腔側共輸送と交換を駆動する勾配を維持します。そのため能動的ナトリウム回収が多い部位ほど酸素需要が高くなります。髄質は比較的酸素供給が少ない一方で多くを輸送し、低灌流と毒物に脆弱です。

近位再吸収は通常、溶質と水をともに保ちます。輸送が破綻すると重炭酸、リン酸、グルコース、アミノ酸、尿酸、小分子タンパク質が様々な組合せで失わ

れます。全般的近位機能不全はファンコニーパターンを生じます。原因には遺伝疾患、毒物、薬剤、異常タンパク、重度尿細管傷害があります。

ヘンレ係蹄太い上行脚は尿細管液を希釈すると同時に髄質勾配を構築します。ループ利尿薬による遮断は遠位ナトリウム送達を増やし、濃縮能を弱め、カリウム、カルシウム、マグネシウム喪失を増します。遠位部は部分的に代償しますが、慢性的高送達は輸送能力を変えます。

遠位ネフロンはアルドステロンと抗利尿ホルモンの下で微調整します。上皮チャネルからのナトリウム流入は管腔内負電位を生じ、カリウムと水素イオン分泌を支えます。したがってカリウム喪失はアルドステロンだけでなく、遠位ナトリウム送達、尿細管流量、食事負荷、酸塩基状態、マグネシウムにも依存します。

尿を濃縮し希釈する

尿濃縮には、髄質浸透圧勾配、集合管水透過性、その系への液体送達という三要素が必要です。抗利尿ホルモンはアクアポリン挿入を介して透過性を与えます。係蹄と尿素再循環が勾配をつくり、直血管が対向流交換で維持します。

多尿は水利尿または溶質利尿です。水利尿は過剰摂取、抗利尿ホルモン低下、腎抵抗性によって希釈尿をつくります。溶質利尿はグルコース、尿素、ナトリウム、マンニトールなどによって尿浸透圧物質を増やします。尿量と浸透圧を測り、浸透圧物質排泄を推定して機序を分けます。

尿細管間質性疾患では大きな濾過低下より先に濃縮不全が起こり得ます。腎臓が夜間に少量の濃縮尿をつくれず夜間頻尿が現れます。反対に濾過が高度に低いと、抗利尿ホルモンが抑制されても希釈部へ届く濾液が不足し、総水排泄が制限されます。

クリアランスと非定常状態の落とし穴

クリアランスは尿中排泄を血漿濃度へ結び付けます。濾過され再吸収される物質のクリアランスは濾過率より低く、濾過され分泌される物質では高くなります。分画排泄は濾過に対するクリアランスを表し、特定生理状態でネフロンが溶質をどう扱うかを示唆します。

急な濾過低下後、クレアチニンは分布容積内へ蓄積する必要があるためゆっくり変化します。早期値は重症度を過小評価します。回復時には濾過が改善した

後も高値が残ります。液体蓄積は希釈し、低筋肉量は産生を減らします。安定値が安心材料となるのは産生、容量、腎機能が本当に安定するときだけです。

推算濾過式は集団用手段で直接測定ではありません。急性変化、妊娠、極端な筋肉量、特殊食、切断、一部薬剤によるクレアチニン分泌変化では信頼性が低下します。シスタチンCには炎症、糖質コルチコイド、甲状腺状態、体組成という別の偏りがあります。一致すれば推論が強まり、不一致なら説明が必要です。

尿量は即時的ですが非特異的です。乏尿は低灌流、閉塞、糸球体不全、尿細管傷害、強いナトリウム・水貯留で起こります。損傷尿細管が濃縮できない場合や利尿薬が濾過を回復せず量だけを保つ場合、非乏尿性傷害もあり得ます。

小型腎生検としての尿沈渣

赤血球円柱は、糸球体出血が尿細管内で鋳型となって形成され、糸球体炎症を強く支持します。白血球円柱は単純下部尿路感染ではなく腎間質または尿細管内炎症を示します。色素性顆粒円柱と尿細管上皮細胞は急性尿細管傷害を支持します。

結晶は偶発的なことも、過飽和、毒物、薬剤、代謝疾患、結石リスクを示すこともあります。意味は尿の酸性度、形、量、症状、時期によります。自動尿検査は形態を見逃し得るため、糸球体、尿細管、結晶、血液疾患が疑われるとき手動顕微鏡検査が有用です。

試験紙の血反応は完全赤血球に特異的でなくヘム色素を検出します。陽性で赤血球が少なければヘモグロビンまたはミオグロビンを示唆しますが、溶解赤血球と技術的影響もあります。試験紙タンパクはアルブミンへの感度が最も高く、軽鎖を見逃します。濃縮またはアルカリ尿も結果を歪めます。

腎機能を統合する

腎診断では濾過、尿量、沈渣、タンパクパターン、尿細管処理、容量状態、閉塞リスクを述べます。超音波は腎サイズ、構造、排液を評価しますが、正常画像でも機能性または顕微鏡的疾患を除外しません。膀胱走査は尿閉を迅速に同定できます。

腎結果が行動可能になるのは推移と生理へ結び付いたときです。灌流不足、静脈圧過剰、濾過障壁炎症、尿細管傷害、毒物、排液閉塞のどれかを問います。全薬剤を見直し、現在機能と推移に応じて用量を調整します。

腎予備能は重要です。回復は単なるクレアチニン正常化ではありません。残存アルブミン尿、濃縮能障害、予備能低下、高血圧、再発感受性が続き得ます。急性傷害後は腎機能、尿タンパク、血圧、薬剤、脆弱性を生んだ原因を再評価します。

腎内分泌不全も長期的に注意します。エリスロポエチン低下は貧血に寄与しますが、すべてを腎疾患へ帰属する前に鉄制限、出血、炎症、溶血、ビタミン欠乏を評価します。リン貯留、活性型ビタミンD低下、カルシウム変化、副甲状腺ホルモン上昇は骨と血管を徐々に再構築します。治療は病期、食事、生化学パターン、症状、透析状況によります。過剰な造血刺激や無差別なカルシウム・ビタミン療法は血管害を生むため、症状、推移、石灰化リスク、治療負担を無視して全単一値を正常化せず、最新専門指針に従って目標と監視を決めます。

急性腎傷害の時間軸では、基準値、最終正常値、尿量変化、血圧、造影、手術、感染、出血、薬剤開始を並べます。同日に複数の原因が重なることが多く、単一ラベルへ急いではいけません。容量負荷だけで改善しない乏尿では、うっ血、閉塞、尿細管傷害、糸球体炎、腹腔内圧を再評価します。腎機能悪化そのものが薬物蓄積を招き、鎮静、低血圧、電解質異常を通じてさらに腎臓を傷害する循環も断ちます。

透析開始は一つのクレアチニン値では決まりません。治療抵抗性高カリウム血症、重度酸塩基障害、肺水腫、特定毒物、尿毒症性合併症、進行する代謝・容量問題を臨床状況と速度で判断します。方式と強度は血行動態、脳浮腫リスク、異化、液体除去目標、アクセス、抗凝固、利用可能性に合わせます。開始後も原因治療と腎回復評価を続け、機械的クリアランスを腎回復そのものと取り違えません。 ## 想起問題

1. 濾過障壁の層と主要な駆動力を挙げてください。

2. 輸入細動脈と輸出細動脈の緊張は濾過をどう変えますか。

3. 近位尿細管の主要機能は何ですか。

4. ヘンレ係蹄はどのように髄質勾配を作りますか。

5. アルドステロンと抗利尿ホルモンを対比してください。

6. クレアチニンが不完全な濾過マーカーであるのはなぜですか。

簡潔な解答

1. 有窓性内皮、基底膜、足細胞スリットです。糸球体静水圧は濾過を促進し、嚢内圧と血漿膠質浸透圧は抵抗します。

2. 輸入細動脈拡張は血流と圧を上げ、収縮は下げます。中等度の輸出細動脈収縮は糸球体圧を上げますが、強い収縮は濾過を低下させ得ます。

3. 大量のナトリウムと水の回収、栄養素と重炭酸イオンの再吸収、有機溶質の分泌です。

4. 水が下行脚から出る一方、水不透過性の上行脚から塩類が出ます。反復する対向流が勾配を増幅します。

5. アルドステロンは遠位ナトリウム再吸収とカリウム分泌を増やし、抗利尿ホルモンは集合管の水透過性を高めます。

6. 産生量は筋量と食事で変わり、尿細管分泌もあり、急性変化時には血中濃度の変化が遅れるためです。

出典対応表

Guyton and Hall の腎循環、濾過、尿細管輸送、濃縮、クリアランス、OpenStax Anatomy and Physiology 2e、Robbins の糸球体・尿細管病理、Katzung と OpenStax Pharmacology の利尿薬と腎臓での薬物処理、OpenStax Medical-Surgical Nursing を参考にした独自の統合的記述。

第18章：ナトリウム、水、カリウム、体液量の調節

概説

体内ナトリウム量は細胞外液量の主要な決定因子であり、体内溶質に対する水の割合は、主に血漿ナトリウム濃度と浸透圧を決める。両者は関連するが別の変数である。体液量が減少した患者の血清ナトリウムは、高値、正常、低値のいずれにもなり得る。また、浮腫がある患者でも低ナトリウム血症になり得る。カリウムの大部分は細胞内にあるため、総体内量が同程度に変化しなくても、再分布により危険な血漿濃度変化が起こり得る。

体液区画

総体水分量は、年齢、性別、体組成によって異なる。細胞内液は体内水分の大部分を含む。細胞外液には血漿と間質液があり、さらに少量の経細胞液区画がある。細胞膜は水透過性が高いため、有効浸透圧物質が細胞内外の水分分布を決める。

ナトリウムとそれに伴う陰イオンは、細胞外液浸透圧の主体である。カリウム塩は細胞内液で優位である。ナトリウム・カリウムポンプがこれらの勾配を維持する。水は有効浸透圧が均衡するまで移動するため、細胞外液張度の変化は細胞容積を変える。

重量浸透圧濃度は水の質量あたりの粒子数を数え、容量浸透圧濃度は溶液容量を用いる。臨床上は両者が近似することが多い。実測浸透圧を計算値と比較して、未測定溶質による浸透圧ギャップを検出できるが、計算式、検査法、測定時期を考慮する。

張度とは、細胞膜を自由に通過せず、細胞容積を変える有効浸透圧物質による作用である。尿素は実測浸透圧に寄与するが、多くの細胞膜を通過するため、持続的張度への効果は弱い。高血糖は細胞外液張度を高め、細胞から水を引き出し、希釈によって実測ナトリウム濃度を低下させる。

水分平衡と抗利尿ホルモン

浸透圧受容器は血漿張度上昇に反応し、口渇と抗利尿ホルモン分泌を促す。抗利尿ホルモンは集合管の水透過性を高め、濃縮尿を産生する。有効循環血液量低下も、張度が低い場合であっても、圧受容器経路を介して抗利尿ホルモンを刺激する。したがって体液量防御が浸透圧調節に優先することがある。

希釈尿の産生には、抗利尿ホルモンの抑制、十分な濾過、健全な希釈部位、十分な遠位尿細管送達が必要である。濃縮尿には、抗利尿ホルモン、髄質浸透圧勾配、反応性集合管が必要である。水排泄量は排泄可能な溶質量にも制限される。溶質摂取が極端に少ないと、自由水排泄能が低下し得る。

低ナトリウム血症

低ナトリウム血症は通常、交換可能なナトリウムとカリウムに対して水が過剰な状態を意味する。まず低張性かどうかを判断する。高血糖は高張性低ナトリウム血症を起こす。著しい脂質またはタンパク質の影響は、特定の測定法で偽性低ナトリウム血症を生じ得る。

低張性低ナトリウム血症では、症状、持続期間、体液量、尿浸透圧、尿中ナトリウム、腎機能、内分泌状況、薬剤、水分摂取を評価する。低容量性の原因には、消化管または腎臓からのナトリウム喪失がある。正常容量性のパターンには、不適切な抗利尿ホルモン作用、グルココルチコイド欠乏、甲状腺機能低下症、低溶質摂取、水分過剰がある。高容量性のパターンは、心不全、肝硬変、腎不全、ネフローゼ状態で起こる。

急性重症低ナトリウム血症では、水が脳細胞内へ入り、脳浮腫、頭痛、嘔吐、意識混乱、痙攣、昏睡を起こし得る。慢性例では脳が浸透圧物質を調整して腫脹を軽減する一方、補正が速すぎると浸透圧性脱髄を起こしやすくなる。治療は、神経学的重症度、持続期間、機序、推移によって決める。重症症状には高張食塩水を用い、補正速度を厳密に管理する。その後、原因に応じて水分、溶質、ホルモン、薬剤を調整する。

高ナトリウム血症

高ナトリウム血症は体内ナトリウムに対する水欠乏を意味し、ほぼ常に高張性である。水へのアクセス不足または口渇障害、尿濃縮障害、消化管または皮膚からの水分喪失、浸透圧利尿、まれに過剰なナトリウム負荷によって生じる。神経障害、乳幼児、フレイル、他者に依存する状態ではリスクが高い。

尿崩症では、抗利尿ホルモン産生不足または腎臓での抵抗性により、大量の希釈尿を生じる。水制限試験と反応試験は、重度高ナトリウム血症を起こし得るため専門家の監督を要する。体液量、持続する喪失、原因に対処しながら自由水を補充する。慢性例では脳浮腫リスクを減らすため徐々に補正する。

有効循環血液量と浮腫

身体は細胞外液総量ではなく、有効動脈充満を感知して反応する。心不全と肝硬変では、浮腫があるにもかかわらず腎臓が充満不足を感知し、交感神経、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系、抗利尿ホルモン、口渇を活性化する。さらなるナトリウムと水の保持が、浮腫と希釈性低ナトリウム血症を悪化させる。

臨床的体液量評価では、病歴、体重変化、起立性血圧、脈拍、頸静脈圧、浮腫、肺所見、粘膜、尿量、検査値の推移、必要に応じ超音波を統合する。単一所見だけで確定できない。静脈うっ血自体も腎機能を低下させ得る。

カリウム分布

カリウムの大部分は細胞内に存在する。ナトリウム・カリウムポンプがカリウムを細胞内へ移動させる。インスリンとベータ2受容体刺激は細胞内取り込みを促す。アシドーシスは、酸の種類と輸送機序に応じてカリウムを細胞外へ移動させ得る。細胞崩壊、激しい運動、高浸透圧、インスリン不足は細胞外カリウムを上昇させる。これらの移動は総体内量を変えず、血漿カリウムを急速に変化させ得る。

長期的平衡は腎臓が調節する。カリウムは濾過され、近位尿細管とヘンレ係蹄で大部分が再吸収され、その後、遠位で可変的に分泌される。遠位分泌は、アルドステロン、血漿カリウム、遠位ナトリウム送達、尿流量、管腔内負電位に

よって増加する。遠位送達低下、腎不全、低アルドステロン、上皮性ナトリウムチャネル遮断は分泌を減らす。

低カリウム血症

低カリウム血症は、他因子を伴う摂取不足、消化管喪失、腎性喪失、細胞内移動によって生じる。利尿薬、鉱質コルチコイド過剰、二次的腎性喪失を伴う嘔吐、下痢、マグネシウム欠乏、インスリン、ベータ刺激薬が一般的機序である。尿中カリウムと酸塩基状態が原因の識別に役立つ。

筋力低下、腸管麻痺、痙攣、尿濃縮能低下、耐糖能異常、不整脈を生じ得る。心電図変化には、T波平低化、ST低下、U波、再分極延長がある。心疾患、ジゴキシン使用、マグネシウム欠乏、急速な変化があるとリスクが高い。

補充経路と速度は、重症度、症状、心電図、持続する喪失、腎機能、経口摂取能力によって決める。マグネシウム欠乏があるとカリウム補正が困難になり、不整脈リスクが上昇する。

高カリウム血症

高カリウム血症は、検体溶血、細胞からの放出、細胞外移動、腎排泄低下、感受性患者での過剰摂取によって生じる。危険因子がなく予期しない値なら再検査が適切な場合があるが、心電図または臨床的危険があれば直ちに対応する。

心電図は、尖鋭T波、P波消失、伝導遅延、QRS幅増大、正弦波パターン、心室性不整脈、心停止へ進行し得る。ただし、典型的変化がなくても重度高カリウム血症は存在し得る。緊急治療では、適応があれば静注カルシウムで心筋膜を安定化し、インスリンとブドウ糖および選択的補助薬でカリウムを細胞内へ移し、腎臓、消化管カリウム吸着薬、透析で体外へ除去する。原因薬剤を中止し、基礎原因を治療する。

カルシウム、マグネシウム、リン酸

急性体液管理ではナトリウム、水、カリウムが中心だが、カルシウム、マグネシウム、リン酸も神経筋、心臓、骨格、代謝機能に強く影響する。生物学的に活性なのはイオン化カルシウムであり、総カルシウムはアルブミンとpHで変化する。アルカローシスはタンパク結合を増やし、総値の変化が小さくてもイオン化カルシウムを低下させ、感覚異常、テタニー、不整脈を起こし得る。

低カルシウム血症は、ビタミンD欠乏、副甲状腺機能低下症、腎疾患、膵炎、大量輸血、重度マグネシウム欠乏で生じる。高カルシウム血症は、原発性副甲状腺機能亢進症または悪性腫瘍が多く、他の内分泌、肉芽腫性、薬剤、不動の原因もある。重症高カルシウム血症は、脱水、腎傷害、便秘、意識混乱、不整脈を起こす。治療では、適切な容量補充、原因別治療、監視を組み合わせる。

マグネシウム欠乏は、消化管喪失、利尿薬、飲酒、栄養不良、尿細管傷害で起こる。筋力低下、振戦、痙攣、治療抵抗性低カリウム血症、低カルシウム血症、トルサード・ド・ポアントのリスクを生じる。マグネシウム過剰は主に腎不全患者へのマグネシウム投与で起こり、反射低下、低血圧、徐脈、呼吸筋力低下を来す。

リン酸欠乏は、アデノシン三リン酸、筋機能、赤血球酸素処理、骨を障害し得る。再栄養ではリン酸が細胞内へ移動し、呼吸不全または心不全を起こし得る。高リン血症は、腎不全、細胞崩壊、リン酸負荷で起こり、低カルシウム血症と組織石灰化を促す。

輸液処方と監視

維持輸液は予想される水分と電解質需要を補い、補充輸液は異常な持続喪失に合わせ、蘇生輸液は灌流不全に対応する。経口摂取、発熱、ドレーン、尿、消化管喪失、心・腎機能、体格、検査値の推移を考慮して処方する。毎日の体重、累積出納、診察、ナトリウム、カリウム、クレアチニン、尿量を用いて修正する。記録上の正の水分出納は不正確なこともあるが、無視するのではなく診察を促す所見である。

TTSモジュール2：有効浸透圧物質、腎応答、そして安全な電解質補正

濃度と総量を分ける

血漿ナトリウムは、交換可能な体内ナトリウムとカリウムを総体内水分へ関連づけた比です。総ナトリウム貯蔵量を直接示しません。一方、細胞外液量は総ナトリウム含量に強く影響されます。この区別により、生理食塩水が全ての低ナトリウム血症を予測可能に補正せずとも循環血液量減少を改善できる理由や、浮腫患者が総体内ナトリウム過剰でも低血漿ナトリウムとなる理由がわかります。

水は有効浸透圧物質に従って細胞外と細胞内の間を移動します。等張ナトリウムを加えると細胞容積を持続的にほぼ変えず細胞外液量が増えます。自由水を加えると両区画へ分布し張度を下げます。低張液を失えば容量が減りながらナトリウムが上がり得ます。入力と喪失の組成が結果を決めます。

移動性低ナトリウム血症は、一般にはグルコースという細胞外有効浸透圧物質が細胞から水を引き、ナトリウムを希釈すると起こります。グルコース補正は水移動を戻し、測定ナトリウムを上げます。偽性低ナトリウム血症は、極端な脂質またはタンパク濃度で血漿水分率が減った際、特定の間接測定法に生じるアーチファクトで、張度は正常です。

尿浸透圧と尿ナトリウムを読む

尿浸透圧は抗利尿ホルモン作用が適切に抑制されているかを示します。低張性低ナトリウム血症で最大希釈尿なら、排泄能力に対する過剰摂取または極端な低溶質を示唆します。濃縮尿は、容量防御、悪心、疼痛、コルチゾール欠乏、薬剤、または不適切なホルモン活性により水が保持されていることを示します。

尿ナトリウムは腎臓のナトリウム保持性を推定しますが、利尿薬、腎疾患、直近の生理食塩水、副腎疾患、採取時期が解釈を複雑にします。低尿ナトリウムは真の容量喪失、心不全、肝硬変による有効動脈充満不足を表し得ます。高値は腎性塩喪失、利尿薬、副腎不全、正常容量性抗利尿ホルモン症候群を反映し得ます。

尿検査は血清検体と対にし、可能なら大きな治療前に採取します。後の検体は原疾患でなく治療反応を示すことがあります。それでも連続変化は有用で、容

量回復後の尿浸透圧低下は非浸透圧性ホルモン刺激が解除されたことを支持します。

低ナトリウム血症と脳適応

急性低張度は水を脳細胞へ移します。硬い頭蓋は膨張を制限し、重症では頭痛、嘔吐、混乱、発作、呼吸停止、ヘルニアを生じます。脳細胞はまず電解質を、その後有機浸透圧物質を失って腫脹を減らします。この適応は時間をかけて発達し、即時浮腫リスクを下げます。

適応した脳では、細胞外張度が急上昇すると危険です。浸透圧物質を戻す前に水が細胞から出て、オリゴデンドロサイトまたは髄鞘が傷害され得ます。極端に低い慢性ナトリウム、栄養不良、アルコール使用障害、肝疾患、低カリウム血症、他の重症疾患で特に懸念されます。

重度神経症状には、少量の迅速上昇を目指す統制された高張療法が必要で、その後は総補正量を慎重に制限します。抗利尿ホルモンが解除され水利尿が始まると、ナトリウムは予想外に加速します。頻回測定、尿監視、補正を遅らせまたは再低下させる戦略をプロトコル下で行います。

カリウム補充も血漿ナトリウムを上げ得ます。カリウムは交換可能体内陽イオンであり、細胞内取り込みが水分布を変えるからです。補正式は推定で、持続する尿および消化管喪失が結果を変えます。式だけでなく観察された推移に従います。

高ナトリウム血症と水喪失

高ナトリウム血症は通常、溶質に対する水不足を示します。口渇と水へのアクセスが通常これを防ぐため、重症例は意識障害、依存状態、乳児、フレイル、視床下部疾患、意思疎通不能を示唆します。水欠乏推定は出発点であり、進行喪失を含みません。

尿濃縮は適切な腎保存と尿崩症または浸透圧利尿を区別します。非常に濃い尿は腎外水喪失または先行ナトリウム負荷を示します。不適切に薄い尿は抗利尿ホルモン作用低下または腎抵抗性を示唆します。部分病態、腎障害、利尿薬、溶質利尿では中間値となります。

中枢性尿崩症はホルモン産生不足、腎性尿崩症は腎応答不足です。原因には脳神経外科手術、外傷、腫瘍、浸潤疾患、遺伝疾患、リチウム、高カルシウム、

低カリウム、尿細管間質性傷害があります。原因、容量、電解質状態、安全な水アクセスを治療します。

慢性高張度では脳細胞が浸透圧物質を蓄積します。その後の急速な自由水投与は脳浮腫を起こし得ます。必要ならまず適切な等張蘇生で生命を脅かす低灌流を補正し、その後、持続期間、喪失、監視したナトリウム推移に応じて自由水を補います。

カリウムは分布と排泄に支配される

体内カリウムのうち細胞外にあるのはごく一部なので、移動により血漿濃度が急変します。インスリンは細胞内取り込みを活性化し、ベータ2刺激はポンプ活性を増します。高張度は水とカリウムを細胞から引き出し、組織崩壊は細胞内貯蔵を放出します。アシドーシスの作用は一律の水素・カリウム交換ではなく、随伴陰イオンと輸送応答によります。

腎分泌は主に主細胞で起こり、カリウム高値、アルドステロン活性、上皮チャネルへの遠位ナトリウム到達、十分な尿細管流量で増えます。再吸収されない陰イオンはカリウム喪失を増やします。有効容量低下はアルドステロンが高くても遠位送達を減らし、分泌を制限する場合があります。

酸塩基パターンと血圧は腎性カリウム障害を整理します。高血圧を伴う低カリウム性代謝性アルカローシスは、ミネラルコルチコイドまたはチャネル性ナトリウム貯留を示唆します。同じ酸塩基パターンで高血圧がなければ、嘔吐、利尿薬、遺伝性塩喪失生理を考えます。高カリウム性正常ギャップアシドーシスはアルドステロン作用低下または遠位酸分泌障害を示唆します。

尿カリウムは尿濃度と摂取量を踏まえて解釈します。非常に多い尿量では低い絶対濃度でも相当な喪失となります。随時比または時間排泄が役立つことがありますが、臨床文脈と治療歴を置き換える指標はありません。

緊急カリウム治療

高カリウム血症は心伝導と興奮性を損ない死亡を起こします。静脈内カルシウムは心筋膜を安定化しますが、カリウムを下げません。インスリンとグルコースは細胞内へ移し、選択患者ではベータ作動薬が追加移動を与えます。重炭酸は重度代謝性アシドーシスが関与するとき最も有用で、確立した緊急手段を遅らせてはいけません。

根本的除去は尿排泄、消化管結合、透析で行います。利尿薬には腎機能と十分な流量が必要です。結合薬は開始速度と適否が異なり、緊急安定化を置き換えません。腎不全、重度難治性上昇、持続放出が他手段を上回る場合、透析が確実な除去を提供します。

腎機能障害では遅発性低血糖が起こり得るため、インスリン後はグルコースを監視します。除去されなければ移動療法が切れるとカリウムが再上昇します。心電図と検査値を反復してループを閉じます。

低カリウム補充は経路、濃度、速度、腎機能、再分布に制限されます。可能なら経口が安全です。静脈投与は管理された希釈と監視を要します。マグネシウム欠乏は腎カリウム喪失と膜不安定性を増すため補正します。持続する下痢、利尿薬、インスリン、アルカローシスが補充を消費します。

カルシウム、マグネシウム、リン、再栄養

水素イオンとカルシウムがアルブミン結合で競合するため、イオン化カルシウムは水素イオン指数で変わります。急性アルカローシスは結合を増やし、総カルシウムが大きく変わらなくてもイオン化濃度を下げ、感覚異常やテタニーを起こします。重症疾患、大量輸血、急速な酸塩基変化では直接測定が有用です。

マグネシウムはカリウムチャネル、副甲状腺機能、心再分極を調節します。重度欠乏は低カリウム血症と低カルシウム血症を治療抵抗性にします。腎不全では蓄積して反射、血圧、伝導、呼吸を抑制するため、補充に注意します。

長期低栄養後の再栄養はインスリンを上げ、リン、カリウム、マグネシウムを細胞内へ移し、チアミン需要とナトリウム・水貯留を増やします。呼吸筋力低下、心不全、不整脈、神経傷害、溶血を生じ得ます。リスク認識、慎重なエネルギー導入、チアミン、電解質補充、密な監視で予防します。

組成と推移として輸液を処方する

蘇生は灌流を治療し、維持輸液は予想必要量を供給し、補充輸液は異常喪失へ合わせます。一つの輸液バッグが既定で三目的すべてを担うことはできません。消化管液、高排出ストーマ、尿、ドレーン、発熱、換気は異なる割合の水と電解質を失わせます。

不完全な出納表より毎日体重が正味液体変化を確実に捉えることがあります。診察では動脈充満不足と静脈うっ血の双方を探します。クレアチニン上昇はど

ちらからも起こります。出納水分が許容範囲でも、輸液と薬剤からの累積ナトリウム曝露が重要です。

安全な電解質計画には、機序、症状の緊急性、目標方向、最大補正速度、選択液または薬剤、監視間隔、過剰補正時の対応を明記します。濃度値は総量、分布、腎機能、進行喪失から生じる動的な結果として管理します。

検査値が予想外に変化した場合は、直ちに再採血するだけでなく採血部位と処理を確認します。点滴ラインからの混入、溶血による偽高カリウム、極端な血球数、分析法の違いが治療を誤らせ得ます。ただし心電図変化や神経症状を伴う危険値では、確認を待って緊急治療を遅らせません。検体誤差の可能性と生理的危険を同時に扱い、反復値、心電図、尿量、投与内容で真の推移を確定します。 ## 想起問題

1. 体内ナトリウム量、血漿ナトリウム、浸透圧、張度を区別してください。

2. 心不全が浮腫と低ナトリウム血症を同時に起こし得るのはなぜですか。

3. 希釈尿と濃縮尿を決めるものは何ですか。

4. 慢性低ナトリウム血症を慎重に補正するのはなぜですか。

5. カリウムを細胞内へ移動させるものは何ですか。

6. 危険な高カリウム血症に対する3つの即時目標を述べてください。

簡潔な解答

1. 体内ナトリウム量は細胞外液量を決め、血漿ナトリウムは交換可能陽イオンに対する水の割合を反映し、浸透圧は粒子数を数え、張度は有効浸透圧物質と細胞容積への作用を表します。

2. 有効動脈充満低下がナトリウムと水の保持を活性化し、抗利尿ホルモンが相対的により多くの水を保持するためです。

3. 抗利尿ホルモン濃度、遠位送達、健全な尿細管部位、髄質勾配、溶質排泄です。

4. 脳の適応が腫脹を抑える一方、急速な補正が浸透圧性脱髄を起こし得るためです。

5. インスリン、ベータ2刺激、ナトリウム・カリウムポンプ活性です。

6. 心筋を安定化し、カリウムを細胞内へ移動させ、体外へ除去します。

出典対応表

Guyton and Hall の体液、ナトリウム、カリウム、体液量調節、OpenStax Anatomy and Physiology 2e、Robbins の浮腫と腎疾患、Katzung と OpenStax Pharmacology の利尿薬と電解質を変化させる薬剤、OpenStax Medical-Surgical Nursing を参考にした独自の統合的記述。

第19章：酸塩基生理学と臨床的解釈

概説

水素イオン濃度は、タンパク質構造、酵素活性、膜興奮性、血管緊張、カリウム分布、酸素結合に影響する。身体は、即時的な化学緩衝系、呼吸による二酸化炭素排出、腎臓による重炭酸イオンと不揮発性酸の処理によってpHを制御する。酸塩基異常は単なる異常数値ではなく過程であり、複数の異常が併存して互いを部分的に隠すことがある。

重炭酸・二酸化炭素系

二酸化炭素は水と結合して炭酸となり、炭酸は水素イオンと重炭酸イオンに解離する。炭酸脱水酵素は、赤血球、腎臓、その他の組織でこの反応を促進する。ヘンダーソン・ハッセルバルヒの関係式は、溶解二酸化炭素に対する重炭酸イオンの比としてpHを表す。肺は数分以内に揮発性酸成分を調節し、腎臓は数時間から数日かけて重炭酸イオンと固定酸を調節する。

緩衝物質は水素イオンを受容または供与し、pH変化を最小限にする。重炭酸イオンは豊富で、肺と腎臓によって調節される開放系であるため、細胞外液で重要である。ヘモグロビン、血漿タンパク質、リン酸、細胞内タンパク質も緩衝する。骨は慢性酸負荷の緩衝に寄与するが、ミネラル平衡を犠牲にする。

代謝は大量の二酸化炭素と、タンパク質、リン酸、不完全な有機酸代謝に由来する少量の不揮発性酸を産生する。健常肺は二酸化炭素を継続的に排出する。腎臓は、濾過された重炭酸イオンをほぼ全て回収し、補充用重炭酸イオンを生成しながら、毎日の固定酸を排泄しなければならない。

腎臓での酸処理

近位尿細管は、水素イオン分泌と炭酸脱水酵素反応によって、濾過された重炭酸イオンを回収する。これは既存の緩衝物質を回復する過程である。水素イオンが重炭酸イオン喪失とともに血中へ戻らず、尿中緩衝物質と結合して排泄されると、新しい重炭酸イオンが生成される。

リン酸は分泌された水素イオンを受け取り、滴定酸となる。アンモニウム産生量は必要に応じて大きく調節できる。近位尿細管細胞はグルタミンをアンモニウムと重炭酸イオンへ代謝する。アンモニアは集合管系へ拡散し、分泌された水素イオンと結合し、アンモニウムとして捕捉される。アシドーシスはアンモニア産生を増やす。腎不全では酸排泄と重炭酸イオン再生が低下する。

尿pHの最低値は遊離水素イオン排泄を制限するため、緩衝物質が不可欠である。尿pHだけでは総酸排泄量を測れない。尿が酸性でも、アンモニウム産生が不十分な場合がある。

系統的解釈

第一にpHを評価する。血液pH低下をアシデミア、上昇をアルカレミアという。第二に、二酸化炭素または重炭酸イオンのどちらの変化がpHの方向を説明するかを特定する。第三に代償が適切かを検討する。第四に代謝性アシドーシスがあればアニオンギャップを計算する。第五にデルタ変化を比較して混合性代謝異常を探す。第六に、電解質、アルブミン、乳酸、ケトン、腎機能、塩化物、病歴、治療を統合する。

代償はpH変化を抑えるが、正常範囲を越えて逆方向へ補正することはない。実測代償が予測値から大きく外れるなら、別の一次性異常が存在する。近似的な代償則は臨床道具であり物理法則ではなく、急性か慢性かにも依存する。

代謝性アシドーシス

代謝性アシドーシスは、一次性の重炭酸イオン低下である。肺は換気を増やして二酸化炭素を低下させ、代償する。重症時の深く速いクスマウル呼吸は、一次性肺疾患ではなく呼吸性代償を反映する。

アニオンギャップは、ナトリウムから塩化物と重炭酸イオンを引いた値であり、通常カリウムは省略する。これは未測定陰イオンを推定する。アルブミンは主要な未測定陰イオンであるため、低アルブミン血症では予測ギャップが低下し、病的上昇が隠れ得る。高アニオンギャップは、乳酸、ケトン、腎臓に貯留する酸、有毒アルコール代謝物、サリチル酸関連異常、その他の有機酸によって生じる。

正常アニオンギャップ性アシドーシスは、通常、重炭酸イオン喪失または腎性酸排泄障害と塩化物保持を反映する。原因には、下痢、膵液または腸液喪失、尿細管性アシドーシス、早期腎疾患、塩化物に富む輸液がある。

乳酸アシドーシスは、産生がクリアランスを上回ると生じる。原因には、組織低灌流、重度低酸素血症、痙攣、アドレナリン作動性刺激、肝機能障害、ミトコンドリア毒、薬剤、悪性腫瘍、チアミン欠乏がある。機序を特定せず、乳酸値だけを治療しても不十分である。

ケトアシドーシスは、糖尿病、アルコール関連状態、飢餓、特定の薬剤状況で生じる。インスリン不足と拮抗ホルモンが脂肪分解と肝ケトン産生を促す。治療は原因ごとに異なるが、多くの場合、体液量、必要時のインスリン、電解質、炭水化物、チアミン、誘因疾患に対応する。

代謝性アルカローシス

代謝性アルカローシスは、一次性の重炭酸イオン上昇である。嘔吐または胃液ドレナージによる水素イオン喪失、鉱質コルチコイド作用、利尿薬、アルカリ負荷、細胞内への水素イオン移動によって生成され得る。持続には、腎臓の重炭酸イオン排泄障害が必要であり、多くは体液量・塩化物欠乏、濾過低下、カリウム欠乏、持続する鉱質コルチコイド作用による。

尿中塩化物は、過去の嘔吐または利尿薬作用など塩化物反応性状態と、持続する鉱質コルチコイド作用を伴う塩化物抵抗性状態の区別に役立つ。ただし、使用中の利尿薬と腎疾患は解釈を複雑にする。重度アルカレミアは、脳血流と冠血流を減らし、イオン化カルシウムを低下させ、カリウムを細胞内へ移動させ、不整脈を促進する。

体液量と塩化物が欠乏していれば補充し、カリウムとマグネシウムを是正し、原因を中止し、必要時に鉱質コルチコイド作用を抑える。ときに炭酸脱水酵素阻害薬または透析を用いる。容量過剰性アルカローシスに生理食塩水を一律投与すると有害である。

呼吸性アシドーシス

呼吸性アシドーシスは、不十分な肺胞換気による一次性二酸化炭素貯留である。原因には、鎮静薬、中枢神経疾患、神経筋力低下、胸郭拘束、重度肥満、気道閉塞、換気筋疲労がある。急性貯留では重炭酸イオン上昇が小さく、pHが大きく低下する。数日かけて腎臓が重炭酸イオンを保持し酸を排泄し、慢性代償を形成する。

慢性高値をさらに上回る急性上昇は、慢性呼吸性アシドーシスの急性増悪を生じる。したがって、ほぼ正常なpHが重度慢性高二酸化炭素血症を隠すことがある。治療は換気を回復させ原因に対処するが、慢性的に適応した患者では不適切な急速補正を避ける。

呼吸性アルカローシス

呼吸性アルカローシスは、代謝産生を上回る換気による一次性二酸化炭素低下である。原因には、低酸素血症、肺塞栓症、敗血症、発熱、疼痛、不安、妊娠、肝疾患、中枢病変、サリチル酸中毒がある。急性低下では緩衝により重炭酸イオンがわずかに低下し、慢性低下では腎性重炭酸イオン喪失が大きくなる。

危険な原因を除外する前に、説明できない過換気を不安と決め付けてはならない。代謝性アシドーシスでの低二酸化炭素は予測される代償であり、予測値よりさらに低い場合に限り、別の呼吸性アルカローシスを示す。

混合性異常とデルタ分析

敗血症患者には乳酸アシドーシスと呼吸性アルカローシスが併存し得る。嘔吐はケトアシドーシスに代謝性アルカローシスを加え得る。慢性肺疾患では呼吸性アシドーシスと利尿薬関連代謝性アルカローシスが併存し得る。腎不全は高アニオンギャップ性と正常アニオンギャップ性アシドーシスを組み合わせ得る。

高アニオンギャップ性代謝性アシドーシスでは、ギャップの増加量と重炭酸イオンの低下量を比較する。重炭酸イオン低下がより大きければ、正常アニオンギャップ性アシドーシスの併存を示唆する。低下がより小さければ、代謝性アルカローシスの併存または元々高い重炭酸イオンを示唆する。このデルタ法は近似的であり、既知ならアルブミンと基準値で補正する。

中毒学的パターン

サリチル酸中毒は、典型的には中枢刺激による呼吸性アルカローシスと高アニオンギャップ性代謝性アシドーシスを同時に生じる。そのため、ほぼ正常なpHでも重症中毒を隠し得る。症状には、悪心、耳鳴り、頻呼吸、発熱、意識混乱、肺水腫、中枢神経系の低血糖、アシデミアにより組織移行が増えた後の悪化がある。管理では、濃度を反復測定し、ブドウ糖と電解質を補い、血清と尿をアルカリ化し、重症所見には透析を行う。

メタノールとエチレングリコールは、代謝後に有毒有機酸を生成する。初期の浸透圧ギャップは、アニオンギャップ上昇とともに低下し得るため、どちらも後期中毒を除外しない。視覚毒性はメタノールを示唆し、エチレングリコールでは腎傷害とシュウ酸カルシウムを伴い得る。迅速なアルコール脱水素酵素阻害、補因子療法、支持療法、透析が時間依存的に重要である。プロピレングリコール、ピログルタミン酸アシドーシス、トルエン、その他の曝露は、それぞれ異なる混合性パターンを生じる。

生理学的状況

妊娠では、プロゲステロン刺激による換気増加で二酸化炭素が低下し、腎性重炭酸イオン低下とわずかなpH上昇を伴う。したがって非妊娠成人では正常な値が、妊婦では呼吸障害を示すことがある。発熱と敗血症は酸産生と換気需要を増やす。心停止後には、乳酸性と呼吸性アシドーシスの混合が多く、pH値だけを追うより循環と換気の改善が重要である。

アルブミン、リン酸、塩化物、未測定イオンも酸塩基解釈に影響する。物理化学的アプローチでは、二酸化炭素、強イオン差、弱酸からpHを説明する。複雑な重症病態を明確にできるが、灌流、換気、腎機能、輸液組成、毒物をベッドサイドで認識する妨げにしてはならない。

カリウムと治療の安全性

酸塩基とカリウムは相互作用するが、単純な規則には例外がある。鉱酸によるアシドーシスはカリウムを細胞外へ移動させる傾向があるが、有機酸では異なることがある。ケトアシドーシスへのインスリン治療は、総体内カリウムが枯渇していても、カリウムを細胞内へ移す。アルカローシスは低カリウム血症を促し、腎性カリウム喪失を増やす。

重炭酸療法は、すべてのアシドーシスではなく、選択された重症または特定の異常に適応される。ナトリウム負荷、二酸化炭素生成、イオン化カルシウム低下、カリウム移動、容量増加、過剰補正を起こし得る。根治的治療は、灌流、換気、インスリン欠乏、毒物、腎不全、消化管喪失、ホルモン異常を是正することである。

TTSモジュール2：定量的代償、隠れた混合、そして酸塩基治療の落とし穴

まず過程から始め、次に式を使う

酸塩基結果は、異なる速度で働く複数過程の一時点です。二酸化炭素は換気により数分で変わり、細胞外緩衝は直ちに反応します。腎臓の重炭酸とアンモニウム処理は数時間から数日で変化します。液体、クロール、カリウム、アルブミン、治療がパターンを修飾します。そのため時期が診断の一部です。

ヘンダーソン・ハッセルバルヒ関係は、水素イオン指数が重炭酸と溶存二酸化炭素の比に従うことを示します。一方の低下だけでは、もう一方を見ずに分類できません。低重炭酸は代謝性アシドーシスまたは呼吸性アルカローシスへの腎代償を、高重炭酸は代謝性アルカローシスまたは呼吸性アシドーシスへの代償を反映します。

代償則は一つの一次障害後に他成分がどの程度となるべきかを推定します。正確な一点ではなく範囲です。測定値が予想範囲外なら別の一次過程を示します。範囲内なら適切な代償を支持しますが、原因は特定しません。

代謝性疾患での呼吸性代償

代謝性アシドーシスでは換気が速やかに増えます。予想二酸化炭素は、およそ重炭酸の一・五倍に八を加え、狭い許容範囲を持たせて推定できます。実測二酸化炭素が高ければ換気不全の併存、低ければ追加の呼吸性アルカローシスを示します。

この区別は臨床的に緊急です。重度代謝性アシドーシス患者は高い分時換気量を維持しなければなりません。鎮静、疲労、胸部疾患、神経筋力低下が代償を奪うと、水素イオン指数は急低下します。挿管後換気が挿管前の代償需要へ追いつかなければ危険です。

代謝性アルカローシスでは低換気が二酸化炭素を上げますが、酸素化維持の必要によって代償は制限されます。非常に高い二酸化炭素を適切な代償と決めつけず、慢性肺疾患、鎮静、肥満低換気、筋力低下を考えます。

急性と慢性の呼吸性変化

急性二酸化炭素貯留では緩衝による重炭酸上昇は小さく、慢性貯留では腎酸排泄と重炭酸生成により大きくなります。二酸化炭素上昇に対し重炭酸が予想より少なければ代謝性アシドーシス併存、多ければ代謝性アルカローシスまたは過去のより高い基準値を示唆します。

同じ論理を呼吸性アルカローシスへ適用します。急性低下は重炭酸を少し下げ、持続低下では腎臓が重炭酸を失います。妊娠は生理的な慢性軽度呼吸性アルカローシスの例で、敗血症は急性過換気と乳酸性アシドーシスを追加し得ます。

慢性高二酸化炭素血症を換気で急速補正した後、保持重炭酸が一時高いままとなり、後高二酸化炭素性代謝性アルカローシスを生じます。容量減少、クロール欠乏、カリウム喪失、利尿薬が維持します。この順序を理解せず重炭酸値を急に治療すると、換気と電解質を不安定にし得ます。

アニオンギャップを補正し分解する

アニオンギャップは未測定の負電荷分子を表します。アルブミンの寄与が大きいため、低アルブミンでは予想正常ギャップが低下します。おおよそのアルブミン補正により、重症疾患で隠れた有機酸蓄積を明らかにできます。検査室基準範囲は異なるため地域法を使います。

デルタギャップは、アニオンギャップ上昇量と基準からの重炭酸低下量を比較します。重炭酸がギャップ上昇よりはるかに大きく下がれば正常ギャップ性アシドーシスの併存を、低下が小さければ代謝性アルカローシスまたは既存高重炭酸を示唆します。基準値の不確実性と輸液の影響があるため、証明ではなく解釈補助です。

疾患が続いていてもギャップは変わります。クロールに富む蘇生は、乳酸やケトンが除去されるにつれ有機酸ギャップ性アシドーシスを高クロール性アシドーシスへ置き換えます。灌流が改善しても水素イオン指数は低いままかもしれません。乳酸、ケトン、クロール、重炭酸、腎機能、臨床状態を連続して追い、これを治療失敗と誤解しないようにします。

正常ギャップ性アシドーシスと尿応答

正常ギャップ性代謝性アシドーシスは通常、重炭酸喪失または腎酸排泄不良をクロールが置換した状態です。下痢は消化管重炭酸を失わせます。近位尿細管性アシドーシスでは、血漿濃度が下がり減少濾過負荷を再吸収できるまで濾過重炭酸を失います。遠位病変は尿を十分酸性化できず、アルドステロン低下は遠位の水素イオンとカリウム処理を損ないます。

尿中アンモニウムは主要な適応性酸排泄ですが、常に直接測定されるわけではありません。尿アニオンギャップはナトリウムとカリウムの和からクロールを引き、間接的に推定します。陰性なら下痢のような適切なアンモニウムクロール排泄を、陽性ならアンモニウム低下を示唆します。ただし異常尿陰イオン、低ナトリウム送達、腎疾患、測定条件が推論を制限します。

尿の水素イオン指数だけでは不十分です。総アンモニウム排泄が不足していても低値となり得ます。ウレアーゼ産生菌、食事、検体遅延、容量、アルカリ治療が変化させます。血漿カリウム、腎機能、尿電解質、結石、薬剤、自己免疫疾患とともに解釈します。

生成と維持としての代謝性アルカローシス

嘔吐は水素イオンとクロールを失わせますが、通常なら腎臓が過剰重炭酸を排泄します。容量減少がナトリウム回収を活性化する、重炭酸交換にクロールが使えない、濾過が低下する、カリウムが低い、ミネラルコルチコイド信号が遠位水素分泌を促す場合にアルカローシスが持続します。

過去の胃液または利尿薬喪失後に腎臓がクロールを強く保存すると尿クロールは低値です。利尿薬作用中、ミネラルコルチコイド過剰、特定尿細管疾患では高値を保ちます。薬剤直後の一測定は誤解を招き、血圧が容量減少状態とナトリウム貯留状態を分ける助けになります。

カリウム欠乏は細胞内移動、近位重炭酸回収増加、アンモニウム産生、遠位水素分泌を介してアルカローシスを維持します。クロールだけの補正では不十分なことがあります。マグネシウム欠乏はカリウム補充を無効にし得ます。

乳酸、ケトン、毒物

乳酸は複数機序に共通する終点です。酸素供給低下、局所虚血、発作、ベータアドレナリン刺激、ミトコンドリア阻害、肝クリアランス低下、悪性腫瘍、チ

アミン欠乏が上昇させます。低下は均衡改善を示し得ますが、他の臨床徴候が改善する前に必ず正常化する必要はありません。

ケトアシドーシスには複数の酸塩基変化があります。浸透圧利尿は容量、ナトリウム、カリウム、リン、クロールを失わせます。嘔吐はアルカローシスを追加し、過換気は予想代償または追加呼吸過程となります。血漿カリウムが高くても総体内貯蔵は枯渇しており、インスリンと容量補充で急低下します。

有毒アルコールは、親化合物が酸へ代謝されるにつれ、初期浸透圧ギャップから後期アニオンギャップへ移行します。後期に浸透圧ギャップが正常でも中毒を除外しません。サリチル酸は換気を刺激しながら有機酸を生じ、水素イオン指数が正常近くに見えることがあります。酸性化は組織移行と神経毒性を増します。

物理化学的解釈

物理化学的アプローチは、二酸化炭素、強イオン差、アルブミンやリンなどの弱酸から水素イオン指数を説明します。クロール投与は強イオン差を狭めアシドーシスを促し、クロール喪失または随伴クロールなしのナトリウム追加は差を広げアルカローシスを促します。低アルブミンは他のアシドーシスを相殺するアルカリ化作用を持ちます。

この枠組みは、生理食塩水、低アルブミン、乳酸、リン、腎障害を伴う重症疾患で特に有用です。どちらも同じ電気的中性系を別の視点から説明するため、重炭酸中心分析を補完します。

治療は原因に従う

重炭酸は選択された重度酸性状態、重炭酸喪失、毒物管理、腎不全で適切な場合がありますが、ナトリウムと二酸化炭素を加え、イオン化カルシウムを下げ、カリウムを移動させ、過剰補正し得ます。換気が生成二酸化炭素を排泄できなければ、血中重炭酸が上がっても細胞内または中枢の酸性化が悪化する可能性があります。

換気は慢性適応を不必要に速く消さず、十分な二酸化炭素排泄を回復させます。クロール反応性アルカローシスには安全なら容量とクロールを与えます。ミネラルコルチコイド状態には原因特異的治療が必要です。内因性腎能力が不足すれば、透析が選択酸や毒物を除去し電解質を補正します。

最終解釈では、すべての一次過程、予想代償、ギャップとアルブミンの文脈、推定原因、目前の生理的危険を述べます。二酸化炭素と重炭酸の双方が著しく異常なら、正常水素イオン指数でも分析を終えません。連続測定で換気、灌流、腎応答、治療が、別の障害を作らず各過程を確実かつ十分安全に回復へ向けていることを確認します。 ## 想起問題

1. 肺と腎臓は酸塩基調節をどのように分担しますか。

2. 6段階の解釈手順を述べてください。

3. 高アニオンギャップ性と正常アニオンギャップ性代謝性アシドーシスを対比してください。

4. 代謝性アルカローシスは、最初に生成された後なぜ持続しますか。

5. 急性と慢性の呼吸性アシドーシスを対比してください。

6. 正常pHが重症疾患を隠し得るのはなぜですか。

簡潔な解答

1. 肺は二酸化炭素を迅速に調節し、腎臓は重炭酸イオンを回収・生成し、固定酸をゆっくり排泄します。

2. pH、一次性過程、代償、アニオンギャップ、デルタパターン、臨床状況を評価します。

3. 高ギャップ性では未測定陰イオンが加わり、正常ギャップ性では重炭酸イオン喪失または酸排泄障害と塩化物保持が生じます。

4. 濾過低下、塩化物または容量欠乏、カリウム欠乏、鉱質コルチコイド作用が重炭酸イオン排泄を妨げるためです。

5. 急性貯留では重炭酸イオン代償が少なくpH低下が大きく、慢性貯留では腎性重炭酸イオン上昇が生じます。

6. 反対方向の異常または代償によりpHが正常へ近付いても、二酸化炭素、重炭酸イオン、基礎疾患が重度に異常なままの場合があるためです。

出典対応表

Guyton and Hall の酸塩基調節と呼吸調節、OpenStax Anatomy and Physiology 2e、Robbins のショックと腎疾患、Katzung と OpenStax Pharmacology の利尿薬、毒物、重炭酸療法、OpenStax Medical-Surgical Nursing を参考にした独自の統合的記述。

第20章：急性腎傷害、慢性腎臓病、腎薬理学

概説

腎疾患は、濾過低下、尿異常、体液量または電解質異常、内分泌機能不全、構造異常、全身合併症として現れる。急性腎傷害は数時間から数日で発症する。慢性腎臓病は、濾過低下または腎傷害マーカーが少なくとも数か月持続する状態である。慢性疾患に急性傷害が重なることもあり、急性傷害を反復すると長期的機能喪失が加速する。

急性腎傷害の定義と認識

急性腎傷害は、クレアチニン上昇、尿量低下、またはその両方で認識する。クレアチニンは濾過低下後に遅れて上昇し、体液出納によって希釈または濃縮されるため、早期傷害を過小評価し得る。乏尿は血行動態変化に敏感だが構造傷害なしでも起こる。一方、非乏尿性傷害も重症になり得る。

機序を、腎灌流低下、腎実質性傷害、尿路閉塞に分類し、重複も認識する。基準腎機能、血圧、体液量、敗血症、手術、造影剤、薬剤、毒物、筋傷害、尿路症状、全身疾患を確認する。灌流、うっ血、膀胱、発疹、関節、閉塞または免疫疾患の徴候を診察する。

灌流低下と血行動態性傷害

有効腎灌流低下は、出血、脱水、血管拡張、低心拍出量、重度うっ血で生じる。自動調節は輸入・輸出細動脈の緊張を介して濾過を維持するが、血圧が調節範囲を下回るか、薬剤が代償を阻害すると破綻する。

非ステロイド性抗炎症薬は、プロスタグランジンによる輸入細動脈拡張を低下させる。レニン・アンジオテンシン系阻害薬は輸出細動脈収縮を減らす。利尿薬は体液量を減少させる。いずれも慢性期には有益となり得るが、急性低灌流時には傷害へ寄与し得る。血行動態療法後の軽度クレアチニン変化は構造的毒性ではなく濾過変化を反映する場合があるが、大きいまたは進行性の変化は評価を要する。

虚血が持続すると尿細管傷害が起こる。敗血症では、単純な腎全体の低灌流ではなく、複雑な微小血管、炎症、代謝機能障害が生じる。心不全では、静脈うっ血が間質圧を上げ、濾過を低下させる。

腎実質性疾患

急性尿細管傷害は、虚血、敗血症、色素、腎毒性物質に続いて生じる。尿細管細胞は極性と輸送能を失い、剥離して管腔を閉塞し、炎症を誘発する。尿中に顆粒円柱を認め得る。回復には細胞の生存または再生が必要で、電解質を喪失する多尿期を経る場合がある。

急性間質性腎炎は薬剤関連が多いが、感染または免疫疾患でも起こる。発熱、発疹、好酸球増加が古典的だが、欠如することが多い。尿中に白血球と白血球円柱を認め得る。診断に生検が必要な場合があり、原因中止と選択的免疫抑制で治療する。

糸球体腎炎は、程度の異なる血尿、タンパク尿、高血圧、浮腫、濾過低下を起こす。急速進行性疾患は数日から数週で機能を破壊し得るため、血清学、尿沈渣、生検、原因別免疫療法を緊急に行う。血栓性微小血管症では、内皮傷害、血小板消費、微小血管障害性溶血、臓器傷害が起こる。

色素性腎症は、筋崩壊由来ミオグロビンまたは血管内溶血由来ヘモグロビンによって生じる。横紋筋融解症では、クレアチンキナーゼ高値、高カリウム血症、低カルシウム血症、アシドーシス、コンパートメント症候群を生じ得る。容量過剰を避けながら、早期に体液量と原因を管理する。

尿路閉塞

閉塞は、尿道、膀胱出口、尿管、腎盂で起こり得る。原因には、前立腺疾患、結石、腫瘍、血塊、狭窄、神経因性膀胱、後腹膜線維症、閉塞した医療機器がある。両側閉塞または単一機能腎の閉塞は全体の濾過を低下させるが、片側閉塞ではクレアチニンが保たれ得る。

膀胱スキャンと腎画像は検出を支援するが、早期閉塞では拡張を欠き、慢性拡張は解除後も残ることがある。減圧後に水、ナトリウム、カリウム、マグネシウムを喪失する閉塞解除後利尿が起こり得るため、監視と部分的補充が必要である。

即時管理と透析

回避可能な腎毒性物質を中止し、薬剤用量を調整し、適切な灌流を回復させ、感染を治療し、閉塞を解除し、体液量と電解質を管理する。尿量、体重、クレアチニン、カリウム、重炭酸イオン、症状を監視する。急性腎傷害を見かけ上良い検査カテゴリーへ変える目的で利尿薬を使ってはならない。反応性がある場合の体液量管理に用いる。

腎代替療法は、治療抵抗性高カリウム血症、重度アシデミア、肺水腫または容量過剰、特定の毒物、心膜炎または脳症など尿毒症性合併症で検討する。クレアチニン値だけでは開始時期を決めない。間欠的血液透析は溶質を急速に除去し、持続的療法は選択された不安定患者で体液と溶質を緩徐に制御する。腹膜透析は腹膜を利用する。

慢性腎臓病

慢性腎臓病は、濾過区分とアルブミン尿区分で病期分類する。両者が進行と心血管リスクを予測するためである。原因には、糖尿病、高血圧、糸球体疾患、遺伝性疾患、逆流、閉塞、間質性疾患、反復急性傷害がある。過去の検査、画像、貧血、骨・ミネラル変化、病歴から慢性度を判断する。

残存ネフロンは過剰濾過し肥大して、初期には総濾過量を維持するが、糸球体内ストレスを増やす。タンパク尿と炎症は尿細管間質線維化を促す。進行速度は様々であり、血圧管理、アルブミン尿低下、糖尿病管理、適応時のレニン・アンジオテンシン系阻害、適格患者へのナトリウム・グルコース共輸送体阻害、傷害回避、禁煙、原因治療によって遅らせ得る。

全身合併症

ナトリウム保持は高血圧と浮腫を起こす。カリウムと酸が蓄積する。エリスロポエチン低下と鉄利用制限は貧血を起こす。リン酸保持、活性型ビタミンD低下、低カルシウム血症、二次性副甲状腺機能亢進症が骨と血管を変化させる。尿毒素は、食欲不振、そう痒、ニューロパチー、血小板機能障害、心膜炎、認知変化、免疫障害に寄与する。

共通危険因子、血管石灰化、炎症、貧血、圧・容量負荷、心筋リモデリングにより心血管リスクが高い。栄養では、低栄養を起こさず、タンパク質・エネルギー需要とナトリウム、カリウム、リン酸、水分問題の均衡を取る。

腎薬理学と処方

薬剤用量は、適応、推算濾過量、急性変化の安定性、透析、タンパク結合、分布容積、活性代謝物、治療域に依存する。濾過量に合わせた調整では、投与量を減らす、間隔を延ばす、または両方を行う。負荷量は分布容積で決まることが多く、浮腫または重症疾患では調整が必要となり得る。

腎毒性の機序には、血行動態変化、尿細管毒性、結晶析出、間質性炎症、微小血管症、閉塞がある。累積曝露、薬剤併用、脱水、加齢、既存腎疾患でリスクが上がる。目的のない検査を並べるのではなく、予測される特定の傷害を監視する。

透析は、低分布容積で、タンパク結合が少ない小型水溶性薬物をより効率的に除去する。投与時期と透析後追加量は薬剤ごとに異なる。透析様式と残存腎機能は変化するため、処方資料と薬剤師の支援が不可欠である。

腎疾患の病歴、診察、検査

尿量、色、血尿、泡、疼痛、排尿痛、閉塞症状、夜間頻尿、腫脹、体重、息切れ、全身症状、妊娠、家族歴、結石、感染、薬剤を尋ねる。血圧、体液量、膀胱、皮膚、関節、眼、ニューロパチー、血管アクセスを診察する。

血液検査の推移、尿検査と沈渣、アルブミンまたはタンパク定量、超音波、免疫検査とパラプロテイン検査、微生物検査、治療を変える場合の生検を統合する。急速な機能喪失、活動性尿沈渣、高度タンパク尿、治療抵抗性高血圧、重度電解質異常、遺伝性疾患疑い、腎代替療法準備では、紹介の緊急度が上がる。

透析アクセスと合併症

血液透析には血管アクセスが必要である。動静脈瘻は耐久性が高いが、成熟に時間を要する。人工血管はより早く使用できるが、血栓と感染が多い。中心静脈カテーテルは直ちに使用できるが、血流感染、血栓、中心静脈狭窄のリスクがある。アクセス部位では、連続性振戦と血管雑音、感染、末梢虚血、瘤、心不全負荷を確認する。保護された内シャント側上肢への不要な圧迫と静脈穿刺を避ける。

血液透析の合併症には、低血圧、筋痙攣、不整脈、アクセス出血、電解質移動、不均衡症候群、空気混入または溶血の緊急事態がある。腹膜透析の合併症には、腹膜炎、カテーテル感染、ヘルニア、タンパク喪失、ブドウ糖曝露、腹膜機能不全がある。腹痛を伴う混濁排液は、緊急評価と採取を要する。

腎移植と保存的ケア

移植は生存と生活の質を改善し得るが、ドナーとレシピエントの評価、手術、免疫抑制、感染予防、悪性腫瘍監視、心血管・代謝リスク管理が必要である。拒絶反応は抗体介在性またはT細胞介在性で、無症状のクレアチニン上昇として現れ得る。薬物濃度、服薬遵守、相互作用、日和見感染が重要である。

すべての患者が透析または移植を希望する、あるいは利益を得るわけではない。包括的保存的腎臓ケアは、将来の悪化を計画しながら、症状、貧血、体液量、酸性度、そう痒、悪心、むずむず脚、疼痛、心理社会的需要を治療する。共同意思決定では、予後、フレイル、治療負担、認知、支援、患者目標を考慮する。事前ケア計画は危機前に行う。

移行期を通じた予防

急性腎傷害後は、発症を記録し、薬剤を整理し、濾過量とアルブミン尿を再検査し、将来の曝露リスクを減らす。退院は腎回復の証明ではない。患者には、病気の際の水分摂取、臨床家の指示に基づく一時的薬剤見直し、処方外腎毒性薬剤の回避、受診時期を説明する。妊娠、造影検査、手術、感染は予測可能な高リスク移行期であり、先回りした計画を要する。

TTSモジュール2：腎傷害表現型、回復軌跡、そして腎代替の決定

急性腎傷害は症候群である

急性腎傷害は濾過または尿量の喪失を記述し、一つの病理病変を意味しません。血行動態性濾過変化、尿細管傷害、間質炎、糸球体疾患、血管傷害、閉塞はいずれも同じクレアチニン上昇を生じます。複数機序が共存し、治療中に変化することがあります。

従来の腎前性という名称は低灌流へ反応する正常組織を示唆しますが、長時間または重度の血行動態ストレスは構造的傷害へ進み得ます。反対に尿細管傷害にも改善可能な血行動態成分があります。二分法へ押し込まず、灌流、うっ血、曝露、沈渣、タンパク、閉塞、推移を評価します。

クレアチニンによる病期は重症度を推定しますが原因は示しません。乏尿はより早い証拠を与え予後情報を持ちますが、抗利尿ホルモン、カテーテル閉塞、利尿薬、摂取量に影響されます。尿量が保たれても濾過が大きく失われる場合があり、一過性乏尿は永続傷害なしに回復する場合があります。

血行動態性とうっ血性表現型

動脈充満低下は輸入圧を下げ、交感神経、レニン・アンジオテンシン、抗利尿反応を活性化します。腎臓はナトリウムと水を保存し尿を濃縮します。自動調節が破綻すると濾過が低下します。構造傷害前なら適切な圧と容量の回復で逆転できます。

うっ血は別の血行動態問題をつくります。高い腎静脈圧と間質圧が濾過勾配を減らし、リンパ排液を妨げ、ナトリウム貯留を活性化します。クレアチニン上昇だけを理由に輸液を反復すると悪化します。頸静脈圧、浮腫、肝うっ血、超音波、体重、利尿薬反応が同定を助けます。

重度浮腫、腹水、熱傷、外科疾患では腹腔内圧が腎静脈と実質を圧迫します。陽圧換気は静脈還流と右心負荷を変えます。したがって腎灌流は平均動脈圧だけでなく、流入、流出、周囲圧によって決まります。

尿細管傷害と修復

急性尿細管傷害は、代謝活性が高く比較的低酸素な区画を特に侵します。細胞は極性と刷子縁を失い、輸送体が再配置され、剥離細胞がタンパク質とともに管腔を閉塞します。逆漏出、炎症、血管収縮、微小循環障害が濾過低下を維持します。

生存上皮細胞は脱分化し、移動し、増殖して尿細管構造を回復します。濾過が濃縮・再吸収能力より先に改善するため、多尿期を伴うことがあります。過負荷を再発させず、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、リン、水の喪失を補います。

不適応修復は持続炎症、毛細血管喪失、線維芽細胞活性化、線維化を起こし、急性傷害を慢性疾患へ結びます。生化学的に回復して見えても、機能ネフロンと予備能が減っていることがあります。再度の脱水、感染、手術、腎毒性曝露がより大きな影響を生みます。

色素性傷害は直接毒性、尿細管閉塞、血管収縮を組み合わせます。横紋筋融解によるミオグロビン放出は、圧挫、虚血、発作、熱、薬剤、代謝性筋疾患後に起こります。早期カリウムとカルシウム異常はクレアチニン上昇より先行します。心または腎予備能が容量を制約するときは輸液を個別化します。

間質性、糸球体性、血管性の緊急性

薬剤関連間質性腎炎は様々な曝露期間後に発症し、多くの患者で典型的な発熱、発疹、好酸球増加の三徴を欠きます。膿尿、白血球円柱、軽度タンパク、全身所見が可能性を支持しますが、免疫抑制治療が変わる場合には生検が必要なことがあります。

赤血球円柱、変形赤血球、大量アルブミン、急速濾過低下を伴う活動性沈渣は糸球体緊急性を高めます。血清検査は免疫複合体、補体、抗体、感染、全身原因を探しますが、組織が病変を定義しリスクを導くことが多くあります。遅延は可逆的炎症を半月体形成と瘢痕へ変えます。

血栓性微小血管症は内皮傷害、血小板減少、機械的溶血、様々な腎または神経機能障害を呈します。重度高血圧、妊娠症候群、感染、薬剤、移植、補体調節異常、酵素欠乏などが原因です。選択機序には時間依存性の血漿交換または補体標的治療があるため、迅速な専門分類が必要です。

腎血管疾患には動脈閉塞、コレステロール塞栓、静脈血栓、血管炎、悪性高血圧があります。比較的静かな尿でも血管傷害を除外しません。血管造影後の時期、網状皮斑、好酸球増加、左右非対称腎、側腹部痛、梗塞、急な血圧変化が手掛かりです。

閉塞と減圧

尿が続いても片側、部分的、間欠的閉塞では尿量を保てるため、閉塞を考えます。骨盤腫瘍、後腹膜線維症、血塊、乳頭壊死片、結石、前立腺肥大、神経因性膀胱、器具不全は異なる高さの閉塞を生じます。

膀胱容量は下部尿閉を同定しますが上部閉塞は示しません。超音波は拡張と構造的手掛かりを示しますが、早期急性閉塞では水腎症が乏しく、慢性拡張は活動性圧がなくても残ります。選択例ではコンピューター断層撮影が結石と腫瘤をよりよく示します。

減圧は血尿、圧変化、閉塞後利尿を生じ得ます。利尿は保持されていた塩と水の適切な排泄である場合も、濃縮能障害を反映する場合もあります。全量を自動的に一対一補充せず、血圧、電解質、口渇、容量に応じて一定割合を補います。

慢性進行とリスク

慢性腎疾患リスクには濾過区分とアルブミン尿という二次元があります。アルブミンは糸球体または全身血管傷害を示し、濾過が比較的保たれても心血管事象を予測します。変化速度が第三の次元です。安定した低推算値と急速低下は異なります。

生存ネフロンの適応性過剰濾過は総クリアランスを保ちますが、単一ネフロン圧とタンパク交通を増やします。濾過タンパクは尿細管炎症と線維化を活性化します。適格患者ではレニン・アンジオテンシン遮断とナトリウム・グルコース共輸送体阻害が糸球体内負荷を減らし、初期の血行動態性濾過低下を生じても長期軌跡を改善します。

糖尿病と高血圧は一般的な名称ですが、パターンが非典型なら調査を終えてはいけません。急低下、活動性沈渣、短い糖尿病歴、予想される微小血管疾患の欠如、大量タンパク、全身症状、異常タンパクの手掛かり、家族歴は別の治療可能原因を示します。

統制交換としての透析

血液透析は小分子を膜越しに拡散させ、膜間圧で水を除きます。クリアランスは血流、透析液流量、膜効率、治療時間とともに増えます。大分子やタンパク結合毒素は除去効率が低くなります。重度慢性尿毒症で尿素を急低下させると浸透圧性脳腫脹を起こし得るため、初回治療は穏やかにする必要があります。

持続療法は速度を犠牲に長時間安定制御を提供し、急な液体または溶質移動へ耐えにくい場合に有用です。それでも抗凝固、アクセス、実投与量、体温、薬剤調整が必要です。フィルター凝固、中断、アクセス不全は実際の治療量を処方量以下にします。

腹膜透析は腹膜毛細血管と透析液を使います。グルコースが限外濾過の浸透圧勾配をつくります。膜輸送特性、貯留時間、残存腎機能、カテーテル性能、栄養、感染が有効性を決めます。混濁排液は遅延により膜と全身を傷害するため、緊急採取と治療が必要です。

腎代替開始はクレアチニン閾値でなく、治療抵抗性生理に従います。カリウム、酸性度、容量、尿毒症性臓器影響、毒物、推移、内科治療の実行可能性が重要です。方式は血行動態安定性、神経学的リスク、緊急性、アクセス、長期計画へ合わせます。

腎処方と移行期

用量調整では負荷量と維持量を区別します。負荷量は主に分布容積と目標濃度、維持量はクリアランスに依存します。重症疾患、浮腫、肥満、低アルブミン、体外回路が分布を変え、透析が間欠的または持続的クリアランスを加えます。

一部薬剤は尿細管分泌を阻害し、組織傷害なしにクレアチニンを上げます。別の薬剤は血行動態的に濾過を下げながら長期保護を与えます。真の腎毒性は尿細管、間質、糸球体、血管、尿路結晶化を侵します。時期、用量、組合せ、濃度、水分、特徴的尿所見を確認します。

移行期は高リスクです。急性傷害後、以前適切だった降圧薬、利尿薬、糖尿病薬、抗凝固薬、鎮痛薬、抗菌薬は段階的再開または継続調整を要します。有益薬を再開しないことも有害ですが、安定前の自動再開は再発を生じます。

最終腎計画では、機序、基準値、現在の濾過と尿量推移、容量と電解質表現型、原因曝露、閉塞状態、用量変更、監視間隔、回復追跡を述べます。腎疾患は静

的クレアチニン名でなく変化する生理として管理すると安全です。患者目標、フレイル、心血管予備能、栄養、監視へのアクセス、治療負担を全ての急性・慢性決定で明確に保ちます。

腎生検を考える際には、結果が治療と予後を変えるか、出血リスク、腎サイズ、血圧、抗凝固、血小板、代替診断を検討します。生検は小さな組織標本なので、局在の不均一な疾患を見逃すことや慢性瘢痕が活動性病変と混在することがあります。光学、免疫、電子顕微鏡へ適切に材料を分配し、臨床時間軸と血清・尿所見を病理医へ伝えることで診断価値が高まります。

慢性腎疾患の準備は透析直前に始めるものではありません。進行速度と腎代替の可能性を共有し、移植、在宅療法、施設透析、保存的腎管理を患者の価値と生活へ照らして説明します。アクセス作成、予防接種、貧血と骨ミネラル管理、栄養、薬剤教育、症状緩和を時間的余裕をもって計画します。高齢やフレイル患者では、寿命だけでなく通院負担、機能、自宅生活、介護者への影響を比較します。 ## 想起問題

1. 急性濾過量低下に対してクレアチニン上昇が遅れるのはなぜですか。

2. 灌流低下、腎実質性傷害、閉塞を対比してください。

3. 腎代替療法の主要な緊急適応は何ですか。

4. 慢性腎臓病の病期分類で濾過量とアルブミン尿の両方を用いるのはなぜですか。

5. 慢性腎臓病の主要な全身合併症を挙げてください。

6. 腎機能に応じた薬剤調整と透析除去を決めるものは何ですか。

簡潔な解答

1. 血中濃度が上昇するには体内水分中へ蓄積する必要があり、産生量と体液出納にも影響されるためです。

2. 灌流低下は血行動態を変化させ、腎実質性傷害は糸球体、尿細管、間質、血管を損傷し、閉塞は尿流を妨げます。

3. 治療抵抗性高カリウム血症、重度アシデミア、肺水腫または容量過剰、特定の毒物、尿毒症性臓器合併症です。

4. それぞれが独立して進行、心血管リスク、管理の必要性を予測するためです。

5. 体液量と血圧異常、高カリウム血症、アシドーシス、貧血、骨・ミネラル疾患、尿毒症、低栄養、心血管疾患です。

6. 濾過量、急性変化の安定性、薬物分布、結合、代謝物、治療域、透析様式、残存腎機能です。

出典対応表

Robbins の糸球体、尿細管、血管、慢性腎疾患、Guyton and Hall の腎生理と利尿薬、Katzung と OpenStax Pharmacology の腎機能に応じた投与と腎毒性、OpenStax Medical-Surgical Nursing、Talley and O'Connor の泌尿生殖器評価を参考にした独自の統合的記述。

第21章：消化、吸収、肝機能、栄養

概説

消化器系は、食物を吸収可能な分子へ変換し、管腔と血液の間で水と電解質を移動させ、病原体を排除し、神経、内分泌、免疫、代謝ネットワークと情報交換する。肝臓は門脈血を受け取り、栄養素と毒物を処理し、必須タンパク質を合成し、胆汁を産生し、全身の燃料利用を調節する。運動、分泌、粘膜の完全性、灌流、消化、吸収、肝処理が破綻すると臨床疾患を生じる。

構造と調節

消化管壁は、粘膜、粘膜下層、筋層、漿膜または外膜から成る。輪状ひだ、絨毛、微絨毛が表面積を増大させる。密着結合は細胞間経路を調節し、上皮輸送体は選択的取り込みを担う。上皮の速い更新は傷害修復に役立つ一方、代謝拮抗薬、放射線、炎症、虚血への脆弱性も生む。

腸管神経系は、筋間神経叢と粘膜下神経叢を介して局所分泌、血流、運動を調整する。副交感神経活動は一般に消化を促進する。交感神経活動は一般に運動と分泌を抑え、血管を収縮させる。長反射と短反射は、伸展、栄養組成、情動、危険シグナルを統合する。カハール介在細胞は、平滑筋収縮を組織化する電気的緩徐波を生成する。

消化管ホルモンは局所反応を調整する。ガストリンは胃酸分泌と粘膜成長を促す。セクレチンは十二指腸内の酸に反応し、膵液と胆汁中の重炭酸イオン分泌を刺激する。コレシストキニンは特に脂肪とタンパク質に反応し、膵酵素分泌、胆嚢収縮、胃排出遅延を起こす。グルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチドとグルカゴン様ペプチド1はインクレチン反応に寄与する。モチリンは空腹期伝播性収縮を支える。

口腔から結腸までの運動

咀嚼は食物粒子を小さくし、唾液と混合する。嚥下は随意的に始まり、その後、気道を保護し食塊を送る協調した咽頭・食道反射となる。下部食道括約筋が弛緩して胃への流入を許す。弛緩障害はアカラシアを起こし、不適切な逆流は扁平上皮を酸に曝露する。

胃近位部は、圧を大きく上げず食事を受け入れる。遠位部は固形物を粉砕し、十二指腸へ糜粥を調節して送る。十二指腸内の酸、脂肪、高張性、伸展が処理能力超過を知らせると、胃排出が遅延する。嘔吐は、胃と腸の運動を横隔膜、腹筋、声門閉鎖、自律神経反応と協調させる。持続する嘔吐は、塩化物、水素イオン、カリウム、体液量を喪失させる。

小腸の分節運動は糜粥を混合し、蠕動は前方へ送る。吸収後、空腹期伝播性収縮が残留物を除去する。回盲部は結腸からの逆流を制限する。結腸の膨起収縮は水分吸収を支え、大蠕動は便を移送する。排便は、直腸伸展、内括約筋弛緩、随意的外括約筋制御、骨盤底協調、腹圧上昇を組み合わせる。

分泌と消化

唾液は潤滑、緩衝、歯の保護を行い、デンプンと脂質の消化を開始する。胃壁細胞は塩酸と内因子を分泌する。酸はタンパク質を変性させ、ペプシンを活性化し、摂取微生物を抑制する。ヒスタミン、アセチルコリン、ガストリンは収束する経路で壁細胞を刺激する。ソマトスタチンとプロスタグランジンは分泌を抑え、粘膜防御を支える。粘液、重炭酸イオン、上皮血流、密着結合、迅速な修復が胃を自己消化から守る。

外分泌膵は、重炭酸イオンに富む液と消化酵素を供給する。プロテアーゼは不活性前駆体として分泌され、腸管腔で活性化されるため、膵自己消化の危険が減る。アミラーゼはデンプン、コリパーゼと協働するリパーゼはトリグリセリド、ヌクレアーゼは核酸を消化する。したがって膵外分泌不全は、特に脂肪便と脂溶性ビタミン欠乏を伴う消化不良を起こす。

胆汁酸はコレステロールから合成され、胆嚢に貯蔵・濃縮され、食後に放出される。両親媒性構造により脂肪を乳化し、脂質を刷子縁へ運ぶミセルを形成する。胆汁酸の大部分は終末回腸で回収され、門脈循環を介して肝臓へ戻る。この腸肝循環が中断されると、下痢、脂肪吸収不良、または両方を起こし得る。

吸収

炭水化物は主にブドウ糖、ガラクトース、果糖として吸収される。ナトリウム共役ブドウ糖輸送は、多くの分泌性下痢でも経口補水液が有効である理由を説明する。ブドウ糖の取り込みがナトリウムと水を伴う。タンパク質はアミノ酸と小ペプチドへ分解され、複数の輸送系で吸収される。

長鎖脂肪酸とモノグリセリドは、ミセルから腸上皮細胞へ入り、再エステル化され、カイロミクロンへ包装される。その後、血液へ入る前にリンパへ送られる。短鎖脂肪酸はより直接的に門脈血へ入る。脂溶性ビタミンは脂質吸収に伴う。ビタミンB12は内因子と結合して終末回腸で吸収される。鉄は主に近位小腸で吸収され、肝性ヘプシジンで調節される。活性型ビタミンDはカルシウム吸収を促す。

小腸は、大量の内因性分泌液を含め、提示された液体の大部分を吸収する。結腸は水とナトリウムを回収し、カリウムと重炭酸イオンを分泌する。下痢は、過剰分泌、未吸収浸透圧物質、炎症、吸収障害、通過亢進によって生じる。絶食は浸透圧性下痢を改善しやすいが、純粋な分泌性下痢は改善しにくい。大量便は、循環血液量減少、カリウム喪失、アシドーシス、腎傷害を急速に起こし得る。

バリア、微生物叢、内臓循環

腸管バリアは、粘液、上皮、抗菌分子、分泌型免疫グロブリンA、免疫細胞、常在微生物から成る。微生物叢は、消化できない基質を代謝し、短鎖脂肪酸を産生し、胆汁酸と薬剤を修飾し、免疫発達に影響する。抗菌薬、食事、感染、炎症、通過変化はこの生態を乱し得るが、関連があっても特定の微生物パターンが疾患原因とは限らない。

内臓血流は食後に増加し、大部分が門脈へ流入する。絨毛は効率的な交換構造だが、対向流循環のため先端が低酸素に弱い。重度低血圧、動脈閉塞、静脈血栓、低流量状態は腸管虚血を起こし得る。診察所見に不釣り合いな強い疼痛は重要な警告であり、梗塞が進行すると腹膜刺激徴候と全身性虚脱を生じる。

肝構造と血流

肝臓は、栄養に富む門脈血と酸素化された肝動脈血を受ける。血液は類洞を通って中心静脈へ向かい、その間に肝細胞が有窓性内皮を介して物質を交換する。胆汁は逆方向へ毛細胆管を通り、胆管へ向かう。この配置により、肝細胞は全身循環へ分布する前の吸収栄養素、微生物産物、経口薬剤に曝露される。

機能領域は酸素化と酵素発現が異なる。門脈周囲肝細胞はより多くの酸素を受け、酸化代謝と尿素形成を担う。中心静脈周囲細胞は酸素曝露が少なく薬物代

謝活性が高いため、低酸素と特定の毒物に弱い。慢性傷害後の星細胞活性化はコラーゲン沈着と線維化を促す。

代謝、合成、解毒機能

肝臓は、グリコーゲン合成・分解、糖新生、基質交換によって血糖を緩衝する。脂肪酸の酸化と合成、ケトン体とリポタンパク質の産生、窒素から尿素への変換、アミノ酸の相互変換を行う。アルブミン、大部分の凝固因子、輸送タンパク質、補体成分、調節分子を合成する。アルブミンは膠質浸透圧を支え、多くの薬剤と内因性化合物を結合する。

生体内変換では一般に、第一相反応で官能基を導入または露出し、第二相反応で化合物を抱合して排泄しやすくする。代謝は薬剤を不活化し、プロドラッグを活性化し、または有毒中間体を作り得る。酵素誘導、阻害、遺伝、栄養、肝疾患、門脈体循環シャントが薬物曝露を変える。肝常在マクロファージは細菌と残屑も除去する。

ビリルビンは主にヘム分解から生じる。非抱合型ビリルビンはアルブミンと結合して移動し、肝細胞へ入り、抱合され、胆汁へ排泄される。腸内代謝により色素が生成され、便と尿へ排泄される。非抱合型優位の上昇は過剰産生または抱合障害を示唆し、抱合型優位は排泄障害または閉塞を示唆するが、混合性パターンも多い。

栄養と臨床評価

エネルギー平衡は、摂取、吸収、貯蔵、消費、喪失を反映する。炭水化物、脂肪、タンパク質は燃料と基質を供給し、ビタミンとミネラルは酵素、構造、造血、神経、内分泌機能を可能にする。タンパク質・エネルギー低栄養は、筋量、免疫、創傷治癒、呼吸筋力、生理的予備能を低下させる。肥満は微量栄養素欠乏とサルコペニアを伴い得る。

栄養評価では、体重推移、摂取、消化器症状、機能、筋肉と脂肪の貯蔵、浮腫、疾患重症度、関連検査を統合する。アルブミンは炎症と体液移動で低下するため、単独の栄養指標ではない。長期低栄養後の再栄養は、リン酸、カリウム、マグネシウムを細胞内へ移し、不整脈、筋力低下、呼吸不全、神経傷害を起こし得る。リスクを特定し、チアミンと電解質を補充し、慎重に開始し、緊密に監視する。

消化管が機能するなら、経腸栄養は一般に粘膜機能を保ち、静脈栄養より望ましい。チューブ位置、誤嚥リスク、忍容性、水分、電解質、薬剤剤形を確認する。腸管を使用できない場合、静脈栄養は救命的となるが、カテーテル感染、血栓、代謝異常、肝胆道合併症を伴う。

TTSモジュール2：腸管輸送、門脈統合、そして消化予備能の破綻

運動は協調した推進である

消化管運動は平滑筋電気活動、腸管神経回路、自律神経入力、ホルモン、管腔内容、機械的解剖に依存します。緩徐波は収縮可能な時間帯を定め、神経と化学信号が閾値到達を決めます。収縮には空間的協調が必要で、協調のない強い活動は疼痛や閉塞を悪化させます。

蠕動は食塊の後方を収縮させ前方を弛緩させて移動させます。分節運動は内容を反復分割し粘膜との接触を増やします。空腹期移動性運動複合は食間に残留物を除去し、摂食で中断します。特定の運動障害でこの清掃が失われると小腸細菌過増殖を促します。

胃排出は粒子径と十二指腸フィードバックに依存します。脂肪、酸、高浸透圧、栄養負荷は腸処理を守るため送達を遅らせます。自律神経障害、手術、薬剤、炎症、代謝異常は排出を遅延または加速します。胃適応と感覚処理も影響するため、症状と測定遅延は完全には相関しません。

機械的閉塞をイレウスまたは偽性閉塞から分けます。閉塞では移行点と近位拡張が生じます。イレウスは手術、炎症、電解質異常、薬剤、重症疾患後のびまん性推進不全です。どちらも嘔吐、液体隔離、誤嚥、穿孔を起こしますが、根本治療は異なります。

分泌と粘膜防御

胃酸分泌は、ヒスタミン、アセチルコリン、ガストリン経路に刺激される最終プロトンポンプへ依存します。最終ポンプ遮断は複数上流信号を越えるため有効です。しかし長期抑制は選択患者でミネラルやビタミン処理、感染リスク、微生物叢、薬物吸収を変えるため、適応と期間を見直します。

粘膜障壁は粘液、重炭酸、上皮修復、密着結合、プロスタグランジン、血流を使います。非ステロイド性抗炎症薬はプロスタグランジン支持を減らし、消化管全体を傷害し得ます。ヘリコバクター・ピロリは慢性炎症と潰瘍リスクを加えます。喫煙、抗凝固、生理的ストレス、潰瘍歴が出血可能性を変えます。

膵酵素は腸管腔内の統制カスケードで活性化されます。膵内での早期活性化は膵炎に寄与し、膵管閉塞、飲酒、中性脂肪、薬剤、外傷、代謝要因、遺伝的素因が傷害を開始します。重度炎症は毛細血管漏出、全身炎症反応、壊死、感染、臓器不全を生じます。

吸収には消化と表面が必要である

吸収不良は、栄養素消化不全、胆汁不足、粘膜表面減少、輸送体疾患、リンパ閉塞、通過亢進で起こります。膵機能不全では多量栄養素が不完全消化となり、胆汁酸不足はミセル形成を妨げます。セリアック病は近位小腸表面を傷害し、回腸切除は胆汁酸とビタミンB12の回収を妨げます。

胆汁酸喪失には二段階があります。軽度回腸機能不全では過剰胆汁酸が結腸へ入り、分泌と下痢を刺激します。広範な喪失は総胆汁酸プールを枯渇させ、脂肪吸収不良と脂肪便を起こします。未吸収脂肪酸がカルシウムへ結合すると、シュウ酸が結腸吸収に利用可能となり腎結石リスクが増します。

短腸生理は残存部位、結腸連続性、適応、摂取によります。結腸は水、ナトリウム、発酵産物由来エネルギーを回収できます。胃酸過分泌と高速通過は初期喪失を悪化させます。食事、経口補水、運動抑制薬または分泌抑制薬、微量栄養素、腸管自立が不十分なら静脈栄養を組み合わせます。

炭水化物吸収不良は管腔に浸透圧物質を残し、結腸細菌へ基質を与えてガスと酸性便を生じます。脂肪吸収不良は脂溶性ビタミンも運び去り体重を減らします。消化が保たれていても炎症性またはうっ血性粘膜からタンパクが失われます。

輸送表現型としての下痢

浸透圧性下痢は未吸収物質が除かれる絶食で改善します。分泌性下痢は能動的イオン分泌または吸収不良が続くため持続します。炎症性下痢は粘膜傷害、タンパク、血液、白血球、吸収面積低下を加えます。高速通過は接触時間を減らし、どの機序とも共存します。

機序が不明なら便電解質から浸透圧ギャップを推定できます。低ギャップは測定電解質が便浸透圧の大部分を占め、分泌を支持します。高ギャップは未測定浸透圧物質を示唆します。検体汚染、発酵、採取困難が利用を制限します。

大量下痢は脱水だけでなく、重炭酸とカリウム喪失による正常ギャップ性アシドーシスと筋力低下を起こします。マグネシウム喪失、栄養不良、腎傷害、薬物吸収不良も続きます。多くの分泌性疾患でもナトリウム・グルコース共輸送が機能するため経口補水が有効ですが、正しい組成が必要です。

門脈循環と肝小葉帯状構造

門脈血は栄養、微生物産物、経口薬を肝類洞へ直接運び、肝動脈が追加酸素を供給します。二つの流入は混ざり、胆汁は逆方向へ胆管へ進みます。門脈流障害は送達と圧の双方を変えます。

門脈周囲肝細胞は酸素を多く受け、酸化代謝、糖新生、尿素合成を優先します。中心静脈周囲肝細胞は酸素が少なく、多くの薬物代謝酵素を発現します。そのため低流量は中心静脈周囲を優先的に傷害し、一部毒物は反応性代謝物が形成される帯を侵します。

門脈圧亢進は肝内、門脈、または下流循環の抵抗増加に続きます。内臓血管拡張が有効動脈充満を下げ、ナトリウム貯留を活性化します。側副血行路は食道・胃静脈瘤をつくり、アンモニアと薬剤を肝クリアランスから迂回させます。脾うっ血は血小板減少を生じます。

腹水は低アルブミンだけでなく、門脈静水圧、腎ナトリウム貯留、リンパ形成、有効充満低下を反映します。明らかな穿孔なしに腹水内感染が起こります。新たな疼痛、発熱、脳症、腎悪化、非代償化では最新手順に従い緊急採取します。

肝検査は区画信号である

アミノトランスフェラーゼは肝細胞膜傷害を示しますが合成功能を測りません。アルカリホスファターゼとガンマ・グルタミルトランスフェラーゼは胆汁うっ滞または胆管パターンを支持しますが、骨などの由来も考えます。ビリルビンは産生、取り込み、抱合、排泄を反映します。アルブミンと凝固時間は合成を反映しますが、栄養、炎症、喪失、ビタミンK、抗凝固薬、半減期にも変わります。

極端なアミノトランスフェラーゼ上昇は虚血、毒物、急性ウイルス傷害で起こりますが、低下は回復または生存肝細胞喪失を意味します。ビリルビン上昇、凝固障害、低血糖、アシドーシス、脳症、腎障害が急性不全をよりよく記述します。時間経過と薬物・曝露歴が重要です。

肝性脳症にはアンモニア、炎症、神経伝達変化、筋肉喪失、シャント、誘発疾患が相互作用します。消化管出血、感染、便秘、脱水、腎不全、鎮静薬、電解質異常が悪化を誘発します。誘因を特定し、気道と栄養を守りながら腸由来窒素を減らします。

機能生理としての栄養

栄養評価では摂取、吸収、炎症性需要、喪失、体組成、機能を同定します。浮腫や腹水が体重を隠します。握力、移動能力、筋面積、食事歴、推移は血清タンパク質より行動可能な情報を与えることがあります。

経腸栄養は腸を使いますが誤嚥をなくしません。管位置、胃排出、意識、逆流、体位、口腔衛生、気道保護がリスクを決めます。幽門後投与は選択患者に役立ちますが、口腔分泌物の誤嚥を防ぎません。

静脈栄養は吸収を迂回し、グルコース、アミノ酸、脂質、電解質、ビタミン、微量元素、液体を精密に供給する必要があります。過剰エネルギーは高血糖、二酸化炭素産生、脂肪肝、感染リスクを増し、不足は異化を持続させます。カテーテルと代謝監視が処方の一部です。

微生物叢は代謝に関与しますが孤立した臓器ではありません。結腸微生物は食物繊維を短鎖脂肪酸へ発酵し、結腸細胞を養い、免疫・代謝信号へ影響します。胆汁酸、薬剤、食物化合物も修飾します。抗菌薬、通過、酸性度、炎症、手術、食事が群集を変えます。ディスバイオーシスの関連は多いものの、測定組成だけで因果や治療を定義することはまれです。便微生物移植は規制手順下の選択病態に強い適応を持ち、無差別な補助食品は感染、相互作用、費用、偽の安心を加え得ます。

最終消化管統合では、推進、消化、吸収、障壁、灌流、門脈流、肝処理、栄養送達のどれが破綻しているかを述べます。次に解剖学的原因、全身への帰結、可逆的誘因、回復を示す測定を特定します。水分、電解質、体重推移、筋機能、便またはストーマ排出、薬物吸収が移行期を通じた実用的な縦断確認となります。

黄疸の評価では、非抱合型と抱合型の優位性を産生、肝取り込み、抱合、胆汁排泄へ対応させます。溶血や無効造血は非抱合型負荷を増やし、胆管閉塞や肝細胞排泄不全は抱合型を増やします。尿中ビリルビンは水溶性抱合型を反映し、暗色尿、淡色便、掻痒は胆汁流障害の手掛かりです。しかし混合パターンが多いため、時間軸、薬剤、超音波、溶血所見と統合します。

急性腹症または腸管虚血では、症状の強さと初期診察が一致しないことがあります。高齢、血管疾患、心房細動、低流量、血管収縮薬、最近の手術がリスクを高めます。乳酸正常値は早期局所虚血を除外せず、進行すれば腹膜刺激、アシドーシス、臓器不全が現れます。疑いが高ければ適切な造影画像と外科・血管評価を遅らせません。

栄養開始後は摂取量だけでなく耐容性と機能的利益を追います。腹部膨満、嘔吐、便量、ストーマ量、血糖、電解質、肝検査、中性脂肪、カテーテル所見を監視します。目標へ届かない場合には、処方不足だけでなく中断、手技、薬剤、吸収、炎症需要を調べます。栄養は単なるカロリー投与ではなく、筋、創傷、免疫、活動を支える継続的な生理介入です。 ## 想起問題

1. 神経信号とホルモン信号は消化をどのように調整しますか。

2. 終末回腸疾患が脂肪とビタミンB12の吸収を障害するのはなぜですか。

3. 経口補水液は正常輸送生理をどのように利用しますか。

4. どのような主要機能により肝不全は多臓器疾患となりますか。

5. アルブミンが単独の栄養指標として信頼できないのはなぜですか。

6. 再栄養症候群が危険なのはなぜですか。

簡潔な解答

1. 腸管神経回路、自律神経入力、反射、ホルモンが、管腔内条件に合わせて運動、分泌、血流、排出を調整します。

2. 終末回腸は胆汁酸を回収し、内因子と結合したビタミンB12を吸収するためです。

3. 共役したブドウ糖とナトリウムの取り込みは、分泌性喪失中も働き、水分吸収を促します。

4. 肝臓は、燃料代謝、合成、解毒、免疫性除去、胆汁形成、ビリルビン処理を調節します。

5. 炎症、毛細血管漏出、分布、水分状態、肝合成が、栄養貯蔵量とは独立してアルブミンを変えるためです。

6. インスリンによる細胞内移動が、循環中のリン酸、カリウム、マグネシウムを急速に低下させ、臓器不全を起こし得るためです。

出典対応表

Guyton and Hall の消化管生理、肝代謝、栄養、Robbins の消化管・肝病理、Katzung と OpenStax Pharmacology の酸分泌抑制、運動、肝薬物処理、OpenStax Anatomy and Physiology、Biology、Microbiology、Medical-Surgical Nursing、Talley and O'Connor の腹部・栄養評価を参考にした独自の統合的記述。

第22章：糖尿病、エネルギー代謝、肥満、代謝性緊急事態

概説

エネルギー代謝は、栄養素供給を細胞需要に合わせる。インスリンは摂食状態を支配し、貯蔵を促し燃料産生を抑える。グルカゴンとストレスホルモンは、絶食と疾患時に燃料を防御する。糖尿病は、インスリン供給、作用、または両方が不十分になると発症する。肥満と異所性脂肪は抵抗性を強めるが、体格だけで代謝的健康を定義できない。急性調節不全は、脱水、電解質異常、アシドーシス、脳機能障害、死亡を起こし得る。

摂食、絶食、ストレス状態

炭水化物を含む食事後、ブドウ糖が門脈血へ入り、膵ベータ細胞を刺激する。アデノシン三リン酸上昇がカリウムチャネルを閉じ、膜を脱分極させ、カルシウムチャネルを開き、インスリン放出を誘発する。インクレチンホルモンはブドウ糖依存性分泌を増強する。インスリンは受容体チロシンキナーゼを介し、筋と脂肪組織へのブドウ糖取り込み、グリコーゲン形成、脂質合成、タンパク質合成、細胞内へのカリウム移動を促す。肝ブドウ糖産生、脂肪分解、タンパク分解、ケトン産生を抑制する。

アルファ細胞のグルカゴンは、ブドウ糖とインスリンが低下すると上昇し、肝グリコーゲン分解、糖新生、ケトン産生を促す。一晩の絶食では、まず肝グリコーゲンがブドウ糖源となる。絶食が続くと、乳酸、グリセロール、アミノ酸からの糖新生が主体になる。脂肪組織の脂肪分解は、酸化用脂肪酸を放出する。肝臓は脂肪酸をケトン体へ変え、脳と筋が次第に利用することで、必須タンパク分解を減らす。

カテコールアミン、コルチゾール、成長ホルモンはストレス時の燃料動員を支える。これらはインスリン作用の一部に拮抗し、限られたベータ細胞予備能を露呈させ得る。そのため、重症感染、梗塞、外傷、グルココルチコイド治療、妊娠、手術は高血糖を誘発する。拮抗調節は低血糖を防御するが、低血糖を反復すると自律神経性警告が鈍化し、危険な無自覚を生じ得る。

糖尿病の分類と病因

1型糖尿病は、感受性のある人でベータ細胞が免疫性に破壊され、絶対的インスリン欠乏を生じる。自己抗体は分類を支持するが、それ自体が組織傷害の直接原因ではない。発症は緩徐な場合も、ケトアシドーシスとして現れる場合もある。生命維持に外因性インスリンが不可欠である。

2型糖尿病は、インスリン抵抗性と進行性ベータ細胞機能障害を組み合わせる。遺伝的感受性が、加齢、内臓脂肪と異所性脂肪、不活動、睡眠障害、薬剤、社会環境と相互作用する。初期には分泌増加で代償するが、糖毒性、脂肪毒性、膵島ストレス、限られた予備能により、最終的に高血糖となる。病態は不均一で、抵抗性が著しい人も、分泌不全が主体の人もいる。

その他には、単一遺伝子性糖尿病、膵破壊、内分泌疾患、薬剤性、妊娠糖尿病がある。治療、遺伝形式、ケトーシスリスクが異なるため分類は重要であり、年齢または体格だけでは病型を確定できない。

診断とモニタリング

糖尿病は、空腹時血漿ブドウ糖、経口ブドウ糖負荷試験、糖化ヘモグロビン、または明白な症候性高血糖について検証された閾値を用いて診断する。臨床像が明確でなければ、異常結果を再確認する。糖化ヘモグロビンは最近の平均曝露を推定するが、赤血球寿命、ヘモグロビン構造、妊娠、腎疾患、輸血、測定干渉によって誤解を招き得る。

モニタリング値は臨床判断へ結び付ける。持続ブドウ糖センサーは方向、変動、夜間パターン、目標範囲内時間を示すが、臨床解釈が必要である。インスリン欠乏、急性疾患、妊娠、ナトリウム・グルコース共輸送体阻害薬使用時にはケトンを測定する。

慢性組織傷害

持続高血糖は、タンパク質、シグナル伝達、酸化、炎症を変化させ、微小血管を傷害する。網膜症は漏出から虚血、血管新生へ進行する。腎疾患はアルブミン尿、濾過低下、または両方を起こす。末梢ニューロパチーは、感覚低下、疼痛、筋力低下、足傷害を生じる。自律神経ニューロパチーは、心血管、消化管、膀胱、発汗、性機能を障害する。

糖尿病は、高血圧、脂質異常、炎症、内皮機能障害、腎疾患、喫煙曝露の集積を介して、アテローム性心血管疾患も加速させる。足潰瘍は、ニューロパチー、圧、変形、外傷、感染、虚血から生じる。したがって予防には、血糖治療だけでなく、網膜監視、腎評価、足診察、血圧・脂質管理、予防接種、歯科ケア、禁煙、精神的健康への配慮が必要である。

血糖降下療法の原則

栄養、活動、睡眠、体重管理、教育、治療負担軽減が基盤である。治療は、糖尿病型、心血管・腎疾患、低血糖リスク、体重への作用、妊娠、フレイル、費用、患者の希望、安全に使用する能力に合わせて個別化する。

メトホルミンは肝ブドウ糖産生を低下させ、低血糖をほとんど起こさない。消化管副作用と腎機能が使用に影響する。スルホニル尿素薬はインスリン分泌を刺激するが、低血糖と体重増加を起こし得る。チアゾリジン薬は感受性を改善するが、浮腫、骨折、心不全悪化を起こし得る。ジペプチジルペプチダーゼ4阻害薬はインクレチン作用を穏やかに延長する。

グルカゴン様ペプチド1受容体作動薬は、ブドウ糖依存性インスリンを増加させ、グルカゴンを抑制し、胃排出を遅らせ、食欲を低下させる。特定の薬剤は心血管転帰と体重を改善する。ナトリウム・グルコース共輸送体2阻害薬は糖尿とナトリウム利尿を起こし、心臓・腎臓への利益をもつ一方、性器感染、体液量減少、著明な高血糖を伴わないケトアシドーシスを起こし得る。

インスリン製剤は作用発現、ピーク、持続時間が異なる。基礎インスリンは空腹時肝ブドウ糖産生を抑え、食事時インスリンは食事と補正を担う。必要量は、食事、活動、ストレス、腎クリアランス、ステロイド、残存分泌によって変わる。正しい手技、モニタリング、低血糖治療、病日計画が安全性に必要である。

低血糖

低血糖は、多くの場合、インスリンまたはインスリン分泌促進薬によるが、アルコール、臓器不全、敗血症、内分泌欠乏、低栄養、腫瘍でも起こる。アドレナリン作動性症状には、振戦、発汗、動悸、空腹、不安がある。神経糖欠乏は、意識混乱、行動変化、視覚障害、痙攣、昏睡、局所神経症状を生じる。

意識があり嚥下できる人には、速効性炭水化物を与え、再評価し、必要に応じ持続性の摂取を加える。重度意識障害には、静注ブドウ糖またはグルカゴン、気道保護、原因精査が必要である。スルホニル尿素薬関連では再発し得るため、長期観察とインスリン分泌抑制が必要となる場合がある。予防には、治療計画の見直し、教育、低血糖反復の回避が必要である。

糖尿病性ケトアシドーシス

糖尿病性ケトアシドーシスは、重度の実効インスリン欠乏と拮抗ホルモン過剰によって生じる。肝ブドウ糖産生と取り込み障害は、高血糖と浸透圧利尿を起こす。脂肪分解はケトン産生を促し、重炭酸イオンを消費して高アニオンギャップ性アシドーシスを生じる。インスリン欠乏、高張性、アシデミアがカリウムを細胞外へ移すため、初回血清カリウムが正常または高値でも、総体内カリウムは枯渇している。

診断は、ケトン血症、アシドーシス、臨床状況を統合し、ブドウ糖が中等度上昇にとどまる場合もある。治療では、適切に選択した輸液で循環を回復し、インスリンでケトン産生を停止し、濃度と尿機能に応じカリウムを補充する。ケトーシスが解消するまでインスリンを継続できるよう、必要時にブドウ糖を加える。感染、インスリン中断、梗塞、妊娠、膵炎、薬剤を探索する。重炭酸イオン投与が必要なことはまれである。血糖値の正常化だけでは改善を証明しない。

高浸透圧高血糖状態

高浸透圧高血糖状態は通常、大きなケトン産生を抑えるには十分だが、血糖を制御するには不十分な相対的インスリン欠乏から生じる。著しい浸透圧利尿により、水分喪失、高張性、腎機能障害、神経機能障害を起こす。進行はケトアシドーシスより遅いことが多く、水へのアクセスが限られた高齢者または脆弱な人に起こる。

治療では、循環と水分を徐々に回復し、張度を慎重に補正し、電解質を監視し、初期輸液反応後にインスリンを投与する。適応時に血栓予防を行い、誘因を治療する。急速な変化は神経傷害を悪化させ得る。ケトアシドーシスと高浸透圧の混合型は多く、存在する異常に応じて管理する。

肥満と代謝機能障害

体重は、神経、内分泌、消化管、脂肪組織、行動、環境、社会的シグナルの相互作用で調節される。レプチンはエネルギー貯蔵を伝え、視床下部経路はレプチン、インスリン、腸管ペプチド、報酬、ストレス、感覚刺激を統合する。減量は空腹を増やしエネルギー消費を下げるため、維持に対する生物学的抵抗が生じる。これは個人の失敗を意味しない。

内臓脂肪と異所性脂肪は、インスリン抵抗性、脂肪肝、脂質異常、高血圧、睡眠時無呼吸、変形性関節症、生殖機能障害、心血管疾患を促す。評価では、体格指数だけでなく、合併症、薬剤、食行動、睡眠、移動能力、精神的健康、スティグマ、目標、脂肪分布を統合する。

治療は、持続可能な食事エネルギー減少、十分なタンパク質と微量栄養素、身体活動、睡眠と行動支援、二次性原因管理、適応時の抗肥満薬、選択患者への代謝手術を組み合わせる。任意の理想体重へ達しなくても、有効な治療は糖尿病、血圧、脂肪肝、睡眠時無呼吸、機能、生活の質を改善し得る。

脂質異常症と脂肪肝

インスリン抵抗性は、トリグリセリドに富む粒子と小型高密度の動脈硬化惹起性粒子を増やし、高比重リポタンパク質コレステロールを低下させる。治療は総心血管リスクに基づく。スタチンはコレステロール合成を低下させ、低比重リポタンパク質受容体による除去を増やす。追加薬は、吸収、プロタンパク質転換酵素、トリグリセリドを標的とする。

代謝機能障害関連脂肪性肝疾患は、脂肪蓄積から炎症、線維化、肝硬変、がんまで進行し得る。アミノトランスフェラーゼが正常でも重大な線維化は存在し得る。したがって、代謝状況を非侵襲的線維化推定、画像、リスク上昇時の専門評価と組み合わせる。体重減少、活動、糖尿病・脂質治療、飲酒評価、心血管予防が中心である。

TTSモジュール2：燃料配分、インスリン予備能、そして代謝危機の軌跡

時間に応じた燃料選択

代謝調節は脳と赤血球へ連続的燃料を優先しつつ、筋と貯蔵組織を摂食と活動へ合わせます。インスリンは栄養利用可能性を知らせます。グリコーゲンと脂質貯蔵、タンパク合成、グルコース取り込みを促し、肝糖産生と脂肪組織の脂肪分解を抑えます。

絶食時にはインスリンが下がりグルカゴンが上がって、グリコーゲン分解、糖新生、脂肪動員が可能になります。肝グリコーゲンは初期グルコースを供給しますが有限です。乳酸はコリ回路で戻り、アラニンは筋から炭素と窒素を運び、グリセロールは糖新生へ入ります。脂肪酸が肝と筋を養い、ケトンが徐々に筋タンパクを温存します。

ストレスホルモンは即時生存のため基質を利用可能にします。カテコールアミンはグリコーゲン分解と脂肪分解を促し、コルチゾールは糖新生とタンパク異化を支えます。成長ホルモンは一部組織のグルコース取り込みを減らします。感染または外傷では炎症性インスリン抵抗性が加わり、既往糖尿病なしでも高血糖となります。

代謝柔軟性とは炭水化物酸化と脂肪酸化を適切に切り替える能力です。不活動、異所性脂肪、ミトコンドリアストレス、睡眠障害、慢性過栄養が低下させます。運動は急性にはインスリン非依存性筋グルコース取り込みを、長期にはインスリン感受性を改善します。

ベータ細胞の感知と不全

ベータ細胞は表面グルコース受容体だけでなく代謝によってグルコースを感知します。アデノシン三リン酸増加がカリウムチャネルを閉じ、膜を脱分極させ、カルシウムチャネルを開き、顆粒放出を起こします。速い第一相は準備済み顆粒を使い、持続第二相は追加顆粒と合成を動員します。

インクレチンはグルコース存在時のみインスリンを増強し、グルカゴン、胃排出、満腹感にも作用します。このグルコース依存性により、インスリンまたは分泌促進薬と併用しないインクレチン治療の固有低血糖リスクは比較的低くなります。

二型糖尿病はインスリン分泌が抵抗性へ追いつけなくなると発症します。初期高インスリン血症はグルコースを保ちますが分泌負担を課します。異所性脂質、膵島アミロイド、酸化・小胞体ストレス、炎症、遺伝、加齢がベータ細胞能力

を低下させます。グルコース毒性は分泌と感受性をさらに悪化させ、自己増強循環をつくります。

見かけ上の二型糖尿病に自己免疫性、単一遺伝子性、膵性、薬剤性、内分泌性疾患が隠れることがあります。急速なインスリン必要性、ケトーシス、低体重、強い多世代パターン、膵病歴、異常な治療反応では再検討します。

グルコース指標の解釈

空腹時グルコースは肝糖産生と基礎インスリン作用を反映します。食後値は食事組成、吸収、インクレチン作用、インスリン時機、筋取り込み、胃排出を反映します。糖化ヘモグロビンは平均曝露を示しますが、変動と低血糖の情報は限られます。

赤血球寿命が糖化ヘモグロビンを変えます。鉄欠乏は上げ、溶血、出血、欠乏治療、最近の輸血は下げまたは歪めます。ヘモグロビン変異は一部測定法へ影響します。腎疾患では貧血、寿命変化、治療が相反する作用を持ちます。

フルクトサミンまたは糖化アルブミンは短期間を反映し、一部赤血球疾患で役立ちますが、アルブミン代謝、タンパク喪失、肝疾患、甲状腺状態に影響されます。連続センサーは間質グルコースを測り、急変時に遅れるため、症状と不一致なら確認します。

動的補充としてのインスリン療法

基礎インスリンは食間の肝糖放出を抑えます。食事インスリンは吸収炭水化物とタンパク関連糖作用を補います。補正インスリンは予想外高値へ対応しますが、不十分な基礎または食事戦略を置き換えません。パターンを特定せず補正を反復すると振動と低血糖を生じます。

インスリン吸収は注射部位、深さ、温度、運動、脂肪肥厚、用量容積、製剤で変わります。脂肪肥厚部への反復注射は予測不能な曝露を生みます。技術確認には保管、針、空打ち、部位交替、時機、製剤理解を含めます。

腎不全はインスリンクリアランスと糖新生予備能を低下させ、低血糖リスクを上げます。感染と糖質コルチコイドは必要量を増やします。運動は活動中と後に取り込みを増やして低下させます。アルコールは肝糖新生を抑え、グリコーゲン枯渇後の遅発性低血糖を起こします。

自動投与系は負担を減らしますが、センサー機能、注入部位の完全性、炭水化物推定、アルゴリズム設定、シックデイ対応に依存します。長時間作用型の貯蔵がないため、ポンプ中断は急速なインスリン欠乏を生じます。

段階的生理としてのケトアシドーシス

インスリン欠乏は脂肪分解と肝ケトン生成の抑制を失わせ、拮抗ホルモンが基質流入を増やします。アセト酢酸とベータヒドロキシ酪酸が重炭酸を消費し、高血糖が浸透圧利尿を起こします。嘔吐と摂取低下はナトリウム、クロール、カリウム、リン、水喪失を悪化させます。

測定ナトリウムはグルコースによる細胞外水移動で低くても総体内ナトリウムは枯渇しています。有効浸透圧はナトリウムとグルコースを反映し神経リスク追跡に役立ちます。総貯蔵が低くても、インスリン欠乏、高張度、アシドーシス、細胞ストレスによりカリウムは初期高値となり得ます。

輸液は灌流と腎クリアランスを回復します。インスリンはケトン産生を止めカリウムを細胞内へ移します。ケトーシス解消前にグルコースを追加し、安全にインスリンを継続します。グルコースだけでなくアニオンギャップとベータヒドロキシ酪酸が解消をよりよく示します。

正常血糖性ケトアシドーシスは低炭水化物摂取、妊娠、長期絶食、部分的インスリン治療、ナトリウム・グルコース共輸送体阻害で起こります。ほぼ正常なグルコースでもケトン、アシドーシス、臨床文脈を無視しません。シックデイ計画は水分、炭水化物、ケトン検査、最新指針に沿った薬剤休止や受診時期を扱います。

高浸透圧危機

高浸透圧高血糖状態は、重度ケトン生成を抑えるだけのインスリンはあるものの高血糖を抑えられないと進行します。数日かけてグルコースが上がり、深刻な浸透圧利尿を生じます。フレイル、認知障害、感染、利尿薬、糖質コルチコイド、水へのアクセス不良がリスクです。

神経機能障害には高張度、脱水、血管疾患、発作、感染、ときに局所病変が関与します。輸液はグルコースとナトリウムを同時に変えます。適応した脳への急速な水流入を避けるため、張度を統制して低下させます。

輸液だけでグルコースが低下し灌流が改善するため、インスリンは初期容量補充後まで遅らせることがあります。カリウム、リン、腎機能、血栓リスク、心不全、誘因を並行管理します。高浸透圧とケトアシドーシスの混合型は一般的です。

低血糖と認識低下

グルコース低下は通常、内因性インスリンを抑制し、グルカゴンとカテコールアミンを増やし、自律神経性警告を生じます。反復低血糖は警告閾値を下げ、認識障害をつくります。睡眠、飲酒、運動、腎疾患、高齢、自律神経障害が脆弱性を増します。

治療は、反跳高血糖を起こす無制限な摂食でなく測定して行います。重症発作には気道保護と静脈内グルコースまたはグルカゴンが必要ですが、グリコーゲン枯渇、飲酒、肝疾患、長期絶食ではグルカゴン効果が弱くなります。

回復後、過剰基礎インスリン、食事と合わない用量、吸収遅延、運動、飲酒、腎変化、薬剤誤りを探します。センサー警報、一時的高目標、構造化した低血糖回避、処方単純化が認識回復と再発予防を助けます。

脂肪組織と異所性脂肪

脂肪組織は、拡張が局所血管、細胞外基質、細胞能力を越えるまでエネルギーを安全に貯蔵します。肥大脂肪細胞は脂肪酸と炎症信号を多く放出します。脂質は肝、筋、膵、臓器周囲へ蓄積し、インスリン信号と機能を妨げます。

内臓脂肪は門脈循環へ流入し代謝リスクと強く関連しますが、遺伝、体力、睡眠、薬剤、社会経済環境、脂肪貯蔵能力が転帰を変えます。体格指数は大きさを推定しますが、組成、分布、個別疾患負担を示しません。

減量はエネルギー消費を下げ空腹信号を増やし、再増加への生物学的圧を生みます。有効な長期ケアは肥満を慢性再発性生理として扱います。栄養、抵抗・有酸素運動、睡眠、行動支援、薬剤、手術を、合併症、希望、安全性、アクセス、反応に応じて組み合わせます。

減量時の筋喪失は機能と代謝能力を下げます。十分なタンパク質、抵抗運動、緩徐な監視は高齢またはフレイル患者で特に重要です。大幅な体重変化より先に、肝脂肪、グルコース、血圧、移動、妊孕性、睡眠が臨床的に改善することがあります。

最終代謝計画では、血糖曝露、変動、低血糖、インスリン予備能、心血管・腎リスク、脂肪組織合併症、栄養、治療負担を分けます。眼、足、神経、腎、血圧、脂質、喫煙、予防接種、歯科状態も計画的に確認します。成功とは、生涯にわたる代謝ケアで一つのグルコースまたは体重値だけを追うことではなく、臓器リスクを持続的に下げ機能を改善することです。患者が実行できる自己管理と低血糖・シックデイ時の安全計画が、その利益を日常生活へ結び付けます。

想起問題

1. インスリンとグルカゴンは、摂食状態と絶食状態の制御をどのように分担しますか。

2. ケトアシドーシスで総体内カリウムが枯渇していても、血清カリウムが高くなり得るのはなぜですか。

3. 高浸透圧高血糖状態は、機序上ケトアシドーシスとどう異なりますか。

4. どの慢性合併症を系統的に監視する必要がありますか。

5. 減量後に体重が戻りやすいのはなぜですか。

6. 正常アミノトランスフェラーゼが重大な脂肪肝疾患を除外できないのはなぜですか。

簡潔な解答

1. インスリンは食後の取り込みと貯蔵を促し、グルカゴンは絶食時の肝燃料放出とケトン産生を支えます。

2. インスリン欠乏、高張性、アシデミアがカリウムを細胞外へ移す一方、浸透圧利尿が体外へ排泄するためです。

3. 相対的インスリン作用が大きなケトン産生を抑えますが、極端なブドウ糖依存性水分喪失が著しい高張性と脱水を起こします。

4. 眼、腎臓、神経、足、心血管、歯科、心理社会的合併症を計画的に評価します。

5. 神経内分泌適応が空腹を増し、減量後のエネルギー消費を低下させるためです。

6. 酵素濃度は傷害を不完全に反映し、線維化を直接測らないためです。

出典対応表

Guyton and Hall のインスリン、グルカゴン、燃料代謝、肥満生理、Robbins の糖尿病、血管傷害、膵疾患、脂肪肝、Katzung と OpenStax Pharmacology の血糖降下・脂質治療、OpenStax Anatomy and Physiology、Biology、Chemistry、Medical-Surgical Nursing、Talley and O'Connor の代謝病歴と診察を参考にした独自の統合的記述。

第23章：視床下部・下垂体制御と内分泌フィードバック

概説

内分泌系は、血中を運ばれるホルモンを介して遠隔または局所組織の受容体へ情報を伝える。ホルモン濃度は腺活動だけでなく、分泌、分布、結合、代謝、クリアランスを反映する。視床下部と下垂体は神経情報を、甲状腺、副腎、性腺、成長、授乳、水分平衡の各系へ結び付ける。多くの系は、負のフィードバック、拍動性、概日性を利用する。したがって臨床解釈には、対となるホルモン、生理学的状況、動的反応が必要である。

ホルモン分類と受容体

ペプチドホルモンは前駆体として合成され、小胞へ貯蔵され、開口放出される。主に遊離型で循環し、膜受容体、セカンドメッセンジャー、キナーゼ、イオンチャネルを介して作用する。作用は速く始まり得るが、遺伝子発現も変化させる。ステロイドホルモンはコレステロールから作られ、通常必要時に合成され、相当部分がタンパク結合して循環する。細胞膜を通過し、細胞内受容体を介して転写を調節する。甲状腺ホルモンはアミノ酸誘導体だが核内受容体に作用し、カテコールアミンは細胞表面受容体に作用する。

組織利用とクリアランスが容易なのは主に非結合型ホルモンである。結合タンパク質の変化は、遊離型の生物活性を変えずに総濃度を変化させ得る。妊娠、エストロゲン、肝疾患、タンパク喪失、薬剤、遺伝的変異は総ホルモン値の解釈を歪め得る。受容体数、下流シグナル、局所活性化、組織感受性も反応を決める。

フィードバック、リズム、動的検査

典型的な内分泌系では、視床下部放出ホルモンが下垂体刺激ホルモンを促し、それが末梢腺を刺激する。末梢ホルモンは下垂体と視床下部へ負のフィードバックを行う。原発性末梢腺不全では末梢ホルモンが低く、刺激ホルモンが高い。中枢性不全では末梢ホルモンが低く、刺激ホルモンは不適切に低いか正常である。自律性分泌は上流シグナルを抑制する。

ホルモンはしばしば拍動性に分泌される。性腺刺激ホルモン放出ホルモンは、性腺刺激ホルモンを維持するため間欠的でなければならず、持続曝露は系を抑制する。成長ホルモンは睡眠中に強く拍動する。コルチゾールは通常、覚醒前後に最高となり、深夜に最低となる。食事、運動、ストレス、睡眠、体位、月経周期、急性疾患が結果を変えるため、単一値は誤解を招き得る。

動的検査は生理機能へ負荷をかける。抑制試験は、自律性分泌を抑えられるかを問い、刺激試験は予備能が反応できるかを問う。検査選択、準備、時刻、薬剤干渉、測定法の限界、安全性が重要である。動的検査は、無差別なスクリーニングを補うためではなく、明確な問いに答えるために行う。

視床下部と下垂体前葉

視床下部ニューロンは調節ペプチドを門脈循環へ放出する。副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモンは副腎皮質刺激ホルモンを促す。甲状腺刺激ホルモン放出ホルモンは甲状腺刺激ホルモンを促し、プロラクチンも刺激し得る。性腺刺激ホルモン放出ホルモンは黄体形成ホルモンと卵胞刺激ホルモンを促す。成長ホルモン放出ホルモンは成長ホルモンを促し、ソマトスタチンは成長ホルモンと甲状腺刺激ホルモンを抑制する。ドパミンは持続的にプロラクチンを抑制する。

下垂体前葉細胞には、コルチコトロフ、サイロトロフ、ゴナドトロフ、ソマトトロフ、ラクトトロフがある。下垂体腫瘤は、ホルモンを分泌し、正常組織を圧迫し、または両方を起こす。上方へ進展すると視交叉を圧迫し、典型的には両耳側視野を障害する。側方浸潤は眼球運動神経と交感神経線維を障害し得る。腫瘍内の突然の出血または梗塞は、激しい頭痛、視力低下、眼筋麻痺、意識変容、急性副腎不全を起こし得る。

下垂体後葉と水分平衡

アルギニンバソプレシンは視床下部核で合成され、軸索を下降して下垂体後葉から放出される。浸透圧受容器は有効浸透圧の上昇に鋭敏に反応し、著しい体液量減少も強力な非浸透圧性刺激となる。バソプレシンは腎V2受容体に作用し、集合管へアクアポリン水チャネルを挿入する。V1作用には血管収縮がある。

分泌不足または腎抵抗性は尿崩症を起こし、大量の希釈尿、口渇、水へのアクセスが限られる場合の高ナトリウム血症性脱水を生じる。中枢性疾患はデスモプレシンに反応する。腎性疾患では原因を是正し、溶質負荷と尿量を減らす。原発性多飲症も類似パターンを示し得る。診断では、慎重に監督した条件下で血漿と尿の濃縮度を比較する。

不適切抗利尿では、水貯留によりナトリウムと浸透圧が低下する一方、尿は不適切に濃縮されたままである。診断には、体液量、腎機能、副腎・甲状腺状態、薬剤、肺・神経疾患、疼痛、悪心、悪性腫瘍の評価が必要である。慢性低ナトリウム血症の急速補正は浸透圧性脱髄を起こし得るため、治療は症状重症度と持続期間に依存する。

成長ホルモンの生理と疾患

成長ホルモンは、インスリン様成長因子1を介して線形成長を支え、脂肪分解とインスリン感受性低下などの直接的代謝作用ももつ。分泌は睡眠、栄養、運動、ストレス、年齢、フィードバックに依存する。インスリン様成長因子1は時間を通じた分泌を統合し、スクリーニングに有用だが、栄養、肝疾患、腎疾患、妊娠、年齢の影響を受ける。

骨端閉鎖前の過剰は巨人症、閉鎖後の過剰は先端巨大症を起こす。手、足、顎、軟部組織の肥大、発汗、頭痛、睡眠時無呼吸、高血圧、心筋症、関節炎、ニューロパチー、耐糖能異常、特定組織の腫瘍リスク増加を生じる。診断ではインスリン様成長因子1と、ブドウ糖負荷で成長ホルモンが抑制されないことを確認し、その後下垂体画像を行う。

小児の成長ホルモン欠乏は成長を障害する。成人では除脂肪量、骨密度、運動能力、生活の質を低下させ得る。症状は非特異的で、随時成長ホルモン値は有用でないため、通常、他の内分泌系と刺激試験を評価する。補充は個別化し、関連する活動性疾患では避けるか慎重に用いる。

プロラクチンの生理と高プロラクチン血症

プロラクチンは乳汁産生を促す。吸啜は視床下部ドパミンを減少させ、分泌を増加させる。妊娠は乳房を準備し、分娩後の性ステロイド低下が授乳を可能にする。高プロラクチンは性腺刺激ホルモン放出ホルモンを抑制し、月経異常、不妊、性機能障害、骨保護低下を起こす。乳汁漏出を生じ得るが、必須でも特異的でもない。

原因には、妊娠、授乳、プロラクチノーマ、下垂体茎遮断、甲状腺機能低下症、腎疾患、胸壁刺激、ドパミン遮断または枯渇薬がある。軽度上昇は適切な条件で再検し、マクロプロラクチンと測定影響を評価する。極めて大きな腫瘍では、検体を希釈しなければ、まれに偽低値となる。

ドパミン作動薬は分泌を抑え、多くの場合プロラクチノーマを縮小する。不耐容、抵抗性、選択された圧迫性疾患、緊急状況では手術を検討する。同じ検査異常でも意味が異なるため、分泌腫瘍を薬剤作用または茎圧迫から区別する。

下垂体機能低下症

下垂体ホルモン喪失は、腫瘍、手術、放射線、外傷、血管傷害、炎症、感染、浸潤性疾患、遺伝性疾患、分娩後出血で生じる。欠乏は徐々に、様々な順序で現れる。症状には、疲労、筋力低下、体重または体温変化、無月経、不妊、性機能障害、体毛減少、成長障害、多尿、ストレスへ反応できない状態がある。

副腎皮質刺激ホルモン欠乏は、レニン・アンジオテンシン系によりアルドステロンが通常保たれる一方、コルチゾール支持が失われるため直ちに危険である。重度コルチゾール欠乏を認識せず甲状腺ホルモンを補充すると、クリーゼを誘発し得る。標的ホルモンと刺激ホルモンの組、電解質、浸透圧、視野、下垂体画像を評価する。両方が欠乏する可能性があれば、甲状腺ホルモンより先にコルチゾールを補充し、その後、性腺、成長、水分平衡の需要へ対応する。

機能性下垂体腫瘍

副腎皮質刺激ホルモン産生腫瘍は、下垂体依存性コルチゾール過剰を起こす。甲状腺刺激ホルモン産生腫瘍は、甲状腺刺激ホルモンが抑制されない中枢性甲状腺機能亢進症を起こす。性腺刺激ホルモン産生腫瘍は臨床的には非機能性のことが多く、腫瘤効果で発見される。下垂体腺腫の大部分は良性だが、大きさ、位置、ホルモン活性、成長、治療作用が罹患を決める。

治療には、経蝶形骨洞手術、受容体標的薬または合成阻害薬、放射線療法、ホルモン補充を用い得る。再発、進行する欠乏、視覚変化、治療合併症は数年後にも現れ得るため、長期監視が必要である。

実臨床での内分泌検査

表現型と薬剤一覧から始める。ホルモン過剰、欠乏、抵抗性、または偶発的構造異常のどれを疑うかを決める。可能なら末梢ホルモンをその制御ホルモンとともに測定する。予想外の結果は再検し、時刻、急性疾患、妊娠、結合タンパク質、サプリメント、異好抗体、交差反応を考慮する。

画像検査は通常、生化学的推論の後に行う。偶発的下垂体異常は多く、分泌を証明しない。一方、非常に小さな機能性病変は明瞭でない場合がある。視覚障害、下垂体卒中、重度高ナトリウム血症、症候性低ナトリウム血症、副腎クリーゼ疑いでは緊急評価を行う。

TTSモジュール2：内分泌パターン認識、測定干渉、そして下垂体緊急症

ホルモン濃度は統合信号である

測定ホルモン濃度は分泌、拍動性、結合、分布、変換、分解、クリアランスを反映します。生物学的効果は受容体量と下流感受性にも依存します。そのため腺分泌過剰なしに異常値が生じ、正常濃度でも抵抗性が共存し得ます。

遊離ホルモンは一般に受容体とクリアランスへ利用可能で、結合型は循環貯蔵庫をつくります。結合タンパク質が増えると遊離平衡が戻るまで総濃度が上がります。そのため妊娠とエストロゲンは同程度の組織過剰なしに総甲状腺ホルモンまたはコルチゾールを上げます。タンパク喪失や肝疾患は総値を下げます。

局所変換がさらに層を加えます。脱ヨウ素酵素は組織内で甲状腺ホルモンを活性化または不活化します。11ベータヒドロキシステロイド脱水素酵素はミネラルコルチコイド受容体への局所コルチゾール接近を制御します。アロマターゼはアンドロゲンをエストロゲンへ変換します。内分泌生理は全身性であると同時に組織特異的です。

対検査で軸を局在する

標的ホルモンと刺激ホルモンを組み合わせて解釈します。遊離甲状腺ホルモン低値と甲状腺刺激ホルモン高値は原発腺不全を示唆します。標的ホルモン低値と、低いまたは不適切に正常な刺激値は中枢不全を示します。標的が明らかに不足するとき、基準範囲内の刺激ホルモンも病的です。

フィードバックが保たれればホルモン過剰は上流駆動を抑えます。高甲状腺ホルモンと抑制された甲状腺刺激ホルモンは原発性甲状腺中毒症を示唆します。高標的ホルモンに抑制されない刺激ホルモンを伴えば、測定干渉、抵抗性、自律性中枢分泌を考え、画像前に確認します。

重度急性疾患では分泌、結合、変換、クリアランスが全て変わるため、フィードバックパターンが不確実になります。強い適応なしの検査は一過性非甲状腺性またはストレスパターンを見つけ、不要な治療を招きます。真の内分泌不全が緊急でなければ回復後再評価が安全です。

拍動、周期、採血時期

成長ホルモンは拍動性に分泌され、拍動間にはほぼ検出不能となるため、無作為値で欠乏を診断できません。インスリン様成長因子1は曝露を統合しますが、年齢、栄養、肝機能、腎疾患、妊娠で変わります。

コルチゾールは睡眠と覚醒に連動する概日リズムを持ちます。交替勤務、重症疾患、糖質コルチコイド曝露、エストロゲン性結合変化、測定法が解釈を変えます。深夜と覚醒時採血は異なる問いに答え、抑制・刺激試験には正確な時機が必要です。

ゴナドトロピンは月経周期、思春期、閉経、拍動性ゴナドトロピン放出ホルモンにより変動します。プロラクチンは睡眠、ストレス、乳頭刺激、妊娠、特定薬剤で上がります。軽度の予想外異常は構造的結論前に統制条件で反復します。

測定干渉

免疫測定は抗体結合へ依存し、異好抗体、ヒト抗動物抗体、自己抗体、ビオチン、交差反応代謝物、極端な分析物濃度に歪められます。結果が生理または他検査と矛盾するとき干渉を疑います。

高用量ビオチンは一部競合法で偽高値、サンドイッチ法で偽低値を生じます。甲状腺中毒症を模倣し、刺激ホルモン上昇を隠すことがあります。患者がビタミンを薬と考えない場合があるため補助食品歴が重要です。

フック効果は極端な高濃度分析物が測定抗体を飽和させ、偽に中等度の結果を生じる現象です。巨大下垂体腫瘤に軽度プロラクチン上昇だけなら検体希釈を行います。マクロプロラクチンは生物活性の乏しい免疫反応性複合体で、予想表現型なしの検査高値を生じます。

確認には別プラットフォームでの反復、連続希釈、遮断試薬、総量でなく遊離ホルモン測定、選択ステロイドの質量分析があります。圧迫自体が緊急でない限り、生化学的に不合理なパターンを解決する前に画像へ進みません。

動的検査は方向性の問いを発する

刺激試験は予備能を評価します。合成副腎皮質刺激ホルモンは副腎皮質がコルチゾールを産生できるかを問いますが、早期中枢欠乏では副腎応答が一時保たれます。インスリン誘発低血糖は成長・コルチゾール軸へ負荷をかけますが、神経・心リスクがあり、監視下の選択使用に限ります。

抑制試験は自律性を評価します。デキサメタゾンは正常な副腎皮質刺激駆動を抑えるはずですが、自律性コルチゾール分泌は逃れます。経口グルコースは健常生理で成長ホルモンを抑えますが、先端巨大症では抑制されないことがあります。準備、吸収、相互作用薬、測定閾値が妥当性へ影響します。

水制限試験は過剰摂取をバソプレシン分泌または応答障害から分けますが、脱水と高ナトリウム血症を起こし得ます。コペプチン法は選択手順でより安定なバソプレシン代替指標を提供します。専門家監督が必要です。

下垂体腫瘤効果

下垂体は視交叉の下、海綿静脈洞構造の隣にあります。上方拡大は典型的に交叉する鼻側網膜線維を圧迫し、両耳側視野を減らします。側方進展は眼球運動または顔面感覚を障害します。頭痛は一般的ですが非特異的です。

下垂体病変は一つのホルモンを分泌しながら他の細胞系列を圧迫し得ます。茎圧迫はドーパミン送達を妨げ、プロラクチンを軽度上げます。成長、性腺、甲状腺、副腎軸欠乏は様々な順で起こります。後葉病変は尿崩症を生じ、単純腺腫では典型的でなく別病変を示唆します。

正式視野検査は対座法で明らかでない欠損を検出します。画像はサイズ、鞍上・海綿静脈洞進展、視神経との関係、出血、経時比較を記述します。偶発小病変にはホルモン評価と程度に応じた監視を行い、自動的に手術しません。

下垂体卒中とホルモン順序の安全性

下垂体卒中は、しばしば腫瘍内の出血または梗塞です。突然の激しい頭痛、嘔吐、視力低下、眼筋麻痺、意識低下、髄膜刺激、低血圧、低ナトリウム血症を生じます。くも膜下出血または髄膜炎を模倣します。

急性副腎皮質刺激ホルモン喪失によるコルチゾール欠乏は直ちに危険です。血行動態または神経所見が危機を示せば、遅延を生まない場合のみ検体を採り、経験的静脈内糖質コルチコイドを投与します。脳神経外科、内分泌、眼科、電解質、画像評価を並行します。

甲状腺補充は代謝需要とコルチゾールクリアランスを増します。複合下垂体不全では、コルチゾールを確保する前の甲状腺ホルモンが副腎危機を誘発します。この順序原則は卒中以外でも重度中枢欠乏が考えられるとき適用します。

成長、プロラクチン、性腺への帰結

成長ホルモン過剰は末端・軟部組織増大、睡眠時無呼吸、インスリン抵抗性、心血管リモデリング、神経障害、関節症、腫瘍症状を生じます。インスリン様成長因子1正常化後も確立した構造疾患は直ちに戻らないため、併存疾患監視を続けます。

高プロラクチン血症は拍動性ゴナドトロピン放出ホルモンを抑え、性腺ステロイドを低下させます。不妊、月経変化、性機能障害、骨喪失を生じます。ドーパミン遮断薬は一般的原因で、連携なしの精神科薬急変は有害です。

下垂体性性腺不全を、低エネルギー利用可能性、重症疾患、ストレス、肥満、高プロラクチン血症、閉経、原発性性腺不全による機能性抑制から分けます。性ステロイド補充はゴナドトロピン駆動の配偶子産生を再現しないため、妊孕性目標が治療へ影響します。

水分均衡と隠された尿崩症

バソプレシン放出は張度へ、より強い閾値では有効動脈容量へ反応します。コルチゾール欠乏はバソプレシンを増やし水排泄を妨げ、低ナトリウム血症を生じます。コルチゾール欠乏治療は隠れていた尿崩症を顕在化し、突然の多尿とナトリウム上昇を起こし得ます。

中枢性尿崩症はデスモプレシンへ反応しますが、水制限なしの過剰投与は低ナトリウム血症を起こします。腎性疾患は原因除去、溶質低減、選択的利尿薬またはプロスタグランジン手法を要します。摂取、尿量、ナトリウム、浸透圧、口渇を一緒に確認します。

偶発内分泌画像は機能から構造へ管理します。構造病変が非機能性である一方、非常に小さな病変が大量ホルモンを産生することがあります。症状、対になった生化学検査、薬剤・補助食品確認から始め、次に解剖を特徴づけます。画像反復は不安だけでなく増殖リスクと帰結で正当化します。径が安定しても下垂体機能が安定とは限らないため、新規圧迫またはホルモン喪失も監視します。共同決定には妊孕性、妊娠計画、視力、補充負担、手術または放射線の長期影響を含めます。

最終下垂体解釈では、どの軸が過剰または欠乏しているか、病変が原発性か中枢性か、時機と結合が検体へどう影響するか、測定干渉があり得るか、視力、コルチゾール、ナトリウム、意識のどれが直ちに緊急性を生むかを述べます。

ホルモン補充は開始後も固定処方ではありません。急性疾患、手術、妊娠、体重変化、相互作用薬、吸収不良によって必要量が変わります。副腎不全ではストレス用量と緊急注射、医療識別、嘔吐時の計画が生命を守ります。甲状腺と性腺補充では症状だけでなく年齢、骨、心血管、妊孕性、検査の適切な標的を追います。患者が不足徴候と過剰徴候を正しく理解し、緊急時に誰へ連絡するかを知ることが安全な長期的な管理の一部です。 ## 想起問題

1. 対になる検査で、原発性内分泌不全と中枢性不全はどう異なりますか。

2. 総ホルモン濃度と遊離ホルモン濃度が一致しないのはなぜですか。

3. バソプレシン放出を制御するものと、腎臓での作用は何ですか。

4. 随時成長ホルモン値が診断に適さないのはなぜですか。

5. 高プロラクチン血症はどのように生殖機能を障害しますか。

6. 甲状腺ホルモン補充前にコルチゾール欠乏を考慮するのはなぜですか。

簡潔な解答

1. 原発性不全では標的ホルモンが低く刺激ホルモンが高く、中枢性不全では刺激ホルモンが不適切に低くなります。

2. 結合タンパク質変化が総ホルモンを変えても、遊離ホルモンは生理学的に調節されたままの場合があるためです。

3. 浸透圧と有効体液量が放出を調節し、腎V2シグナルが集合管へアクアポリンを挿入します。

4. 分泌が強く拍動性で、睡眠、ストレス、栄養、年齢によって変化するためです。

5. プロラクチンが性腺刺激ホルモン放出ホルモンを抑制し、その結果、性腺ステロイド産生と妊孕性を低下させます。

6. 甲状腺ホルモンは代謝需要とコルチゾールクリアランスを増やし、副腎クリーゼを誘発し得るためです。

出典対応表

Guyton and Hall の視床下部・下垂体生理、成長、プロラクチン、バソプレシン、Robbins の下垂体病理、Katzung と OpenStax Pharmacology の内分泌診断・治療、OpenStax Anatomy and Physiology と Medical-Surgical Nursing、Talley and O'Connor の内分泌診察と視野評価を参考にした独自の統合的記述。

第24章：甲状腺、副腎、カルシウム、骨の生理と疾患

概説

甲状腺は代謝、成長、神経発達を制御する。副腎皮質はストレス、血管緊張、電解質、アンドロゲンを調節する。副甲状腺ホルモンとビタミンDは、骨、腎臓、腸管を介してカルシウムとリン酸を調整する。これらの系は相互作用する。グルココルチコイドは骨を変化させ、甲状腺ホルモン過剰は代謝回転を加速し、腎疾患はミネラル調節を乱し、内分泌不全は心血管または神経性虚脱を起こし得る。

甲状腺ホルモンの合成と作用

甲状腺濾胞は、ナトリウム・ヨウ化物共輸送体を介してヨウ化物を濃縮する。甲状腺ペルオキシダーゼはヨウ化物を酸化し、サイログロブリン内のチロシンへ結合させ、ヨウ素化残基を縮合してサイロキシンとトリヨードサイロニンを形成する。ホルモンはコロイド内に細胞外貯蔵され、エンドサイトーシスとタンパク分解により放出される。分泌の大部分はサイロキシンであり、末梢脱ヨード酵素が活性型トリヨードサイロニンまたは不活性代謝物を作る。

甲状腺ホルモンは大部分がタンパク結合して循環する。遊離ホルモンは細胞へ入り、核内受容体に結合し、熱産生、酸素利用、糖質・脂質代謝、心反応性、腸管運動、骨代謝回転、成長、脳発達に関わる転写を変える。甲状腺刺激ホルモンは合成と腺成長を支え、遊離ホルモンから負のフィードバックを受ける。

甲状腺機能低下症

原発性甲状腺機能低下症は、自己免疫性破壊、甲状腺治療、ヨウ素不均衡、薬剤で起こることが多い。中枢性機能低下症は下垂体または視床下部疾患による。疲労、寒冷不耐、体重増加、便秘、皮膚乾燥、脱毛、徐脈、腱反射弛緩遅延、月経異常、認知緩徐化、低ナトリウム血症を生じる。症状は非特異的であり、診断は甲状腺刺激ホルモンと遊離サイロキシンの組を臨床状況に合わせて解釈する。

原発性疾患では甲状腺刺激ホルモンが高く、遊離サイロキシンが低い。中枢性疾患では甲状腺刺激ホルモンが不適切に低いか正常である。急性疾患、妊娠、結合タンパク質、ビオチン、アミオダロン、リチウム、ヨウ素、測定干渉が検査を歪め得る。

レボチロキシンでホルモンを補充する。用量は、体組成、年齢、心疾患、妊娠、吸収、相互作用、残存機能で決める。鉄、カルシウム、食物、複数の消化管疾患は吸収を低下させる。低体温、低換気、徐脈、低血圧、意識変容、代謝異常を伴う重度非代償状態は粘液水腫性昏睡であり、緊急甲状腺ホルモン、十分な副腎機能が確認されるまでのグルココルチコイド、支持療法、誘因治療を要する。

甲状腺中毒症と構造的甲状腺疾患

甲状腺中毒症とは、組織が甲状腺ホルモンへ過剰に曝露される状態である。バセドウ病は甲状腺刺激ホルモン受容体を刺激し、中毒性結節は自律性に分泌し、甲状腺炎は貯蔵ホルモンを放出し、外因性ホルモンは合成を迂回する。症状には、暑熱不耐、発汗、体重減少、振戦、不安、近位筋力低下、頻脈、心房細動、排便頻度増加、骨量減少がある。バセドウ病では、びまん性甲状腺腫、眼症、皮膚症も起こり得る。

甲状腺刺激ホルモン低値と遊離ホルモン高値で、顕性原発性甲状腺中毒症を確認する。受容体抗体と放射性核種取り込みが原因同定に役立つ。取り込み増加は活発な合成を示し、低下は破壊性甲状腺炎または外因性ホルモンを示唆する。超音波は構造的問いに答えるが、生化学的分類を代替しない。

ベータ遮断薬はアドレナリン作動性症状を抑える。チオナミドはホルモン合成を阻害する。重大な副作用には無顆粒球症と肝傷害があり、発熱または咽頭痛には緊急血液検査が必要である。選択された疾患では放射性ヨウ素または手術で根治する。甲状腺クリーゼは、重度甲状腺中毒に発熱、心血管機能障害、消化管または肝障害、意識変容が加わる。治療では、アドレナリン作用、合成、放出、末梢変換、誘因を速やかに遮断する。

甲状腺結節は、甲状腺刺激ホルモン、超音波リスク評価、選択的穿刺吸引で評価する。圧迫、疑わしいリンパ節、放射線歴、急速成長、音声変化、高リスク画像所見は懸念を高める。分化がんは濾胞由来の性質を保持する。カルシトニン産生髄様がんは遺伝性の場合がある。

副腎皮質の構成

球状帯はアンジオテンシンIIとカリウムの制御下でアルドステロンを産生する。束状帯は副腎皮質刺激ホルモンの制御下でコルチゾールを産生する。網状帯は副腎アンドロゲンを産生する。コルチゾールは、血管反応性、糖新生、タンパク質・脂肪動員、免疫・炎症活動の調節を支える。分泌は概日リズムに従い、生理的ストレスで上昇する。

アルドステロンは遠位ネフロン主細胞でナトリウム再吸収とカリウム分泌を増やし、間接的および介在細胞で水素イオン分泌を促す。レニンは、腎灌流低下、緻密斑への塩化ナトリウム送達低下、交感神経刺激に反応して放出される。体液量増加はこの系を抑制する。

副腎不全と副腎クリーゼ

原発性副腎不全は皮質を破壊し、コルチゾールとアルドステロンの欠乏、副腎皮質刺激ホルモンとレニンの上昇を起こす。自己免疫性が多いが、感染、出血、浸潤、遺伝性疾患、薬剤でも起こる。中枢性不全では副腎皮質刺激が低下するが、アルドステロンは通常保たれる。慢性グルココルチコイド曝露は系を抑制し、急な中止で不十分な予備能が露呈し得る。

症状には、疲労、体重減少、悪心、腹痛、起立性めまい、筋力低下、低血糖がある。原発性疾患では、色素沈着、塩分欲求、高カリウム血症、著しい体液量減少を生じ得る。両型で水排泄障害による低ナトリウム血症が起こる。早朝コルチゾールと副腎皮質刺激ホルモンで評価し、必要時に刺激試験で予備能を調べる。

副腎クリーゼは、低血圧またはショック、嘔吐、腹痛、発熱、意識混乱、低血糖、電解質異常を呈する。検査のため治療を遅らせてはならない。直ちに可能なら検体を採取し、その後、注射用ヒドロコルチゾン、等張液、必要時ブドウ糖、誘因治療を行う。副腎不全患者には、病日時増量、緊急識別、注射用救命療法を教育する。

コルチゾール過剰

クッシング症候群は慢性病的グルココルチコイド過剰で、医原性が最も多い。内因性疾患は、下垂体または異所性分泌による副腎皮質刺激ホルモン依存性と、副腎病変による非依存性に分かれる。近位筋力低下、皮下出血しやすさ、幅広い紫色皮膚線条、顔面紅潮、中心性脂肪増加、高血圧、糖尿病、骨粗鬆症、感染、気分変化、月経異常、血栓リスクを生じる。

スクリーニング検査は、正常抑制の喪失、遊離コルチゾール過剰、深夜最低値の消失を評価する。異常スクリーニングは確認し、外因性曝露を除外した後、副腎皮質刺激ホルモンと画像で局在化する。随時コルチゾール値は不適切である。原因を治療し、必要時にステロイド合成阻害薬または受容体遮断薬で補助する。治癒後、抑制されていた正常組織が回復するまで一時的グルココルチコイド補充を要し得る。

アルドステロン異常と副腎腫瘤

原発性アルドステロン症は、高血圧、レニン抑制、カリウム喪失、アルカローシスを起こすが、カリウムが正常なこともある。管理された条件でアルドステロン・レニン関係をスクリーニングし、その後、確認と局在診断を行う。片側性疾患は手術可能な場合があり、両側性疾患は通常、鉱質コルチコイド受容体遮断で治療する。

副腎カテコールアミン腫瘍は、頭痛、発汗、動悸、高血圧を起こす。生化学検査を画像より先に行い、ベータ遮断より先にアルファ遮断を行う。副腎偶発腫では、画像形態、成長、コルチゾール自律性、カテコールアミン、必要時アルドステロンを評価する。

カルシウム調節

イオン化カルシウムは、膜興奮性、収縮、分泌、凝固、細胞内シグナルを支える。相当部分がアルブミンに結合するため、総カルシウムはアルブミンとpHで変化する。重症時に不確実なら、イオン化カルシウムを直接測る。イオン化カルシウムが低下すると副甲状腺ホルモンが上昇する。腎カルシウム再吸収、リン酸排泄、活性型ビタミンD産生を増やし、持続上昇時には骨吸収を促す。

ビタミンDは皮膚で産生または食事から摂取され、肝臓で修飾され、腎臓で活性化される。腸管カルシウム・リン酸吸収を増やし、石灰化を支える。線維芽細胞増殖因子23はリン酸排泄を促し、活性型ビタミンDを低下させる。マグネシウムは副甲状腺ホルモン分泌と作用に必要で、重度欠乏は治療抵抗性低カルシウム血症を起こし得る。

高カルシウム血症と低カルシウム血症

原発性副甲状腺機能亢進症と悪性腫瘍が、臨床的に重要な高カルシウム血症の大部分を占める。他の原因には、ビタミンD過剰、肉芽腫性活性化、薬剤、不動、内分泌疾患がある。多尿、脱水、結石、便秘、筋力低下、意識混乱、QT間隔短縮、腎傷害を生じる。早期に副甲状腺ホルモンを測定し、高値または不適切な正常値なら副甲状腺依存性を示唆し、抑制されていれば別の原因を探索する。

重度症候性高カルシウム血症では、体液量を回復し、原因に応じて速効性の骨吸収抑制またはカルシウム低下療法を行い、腎・心臓状態を監視する。長期管理では原因を治療する。低カルシウム血症は、口周囲のしびれ、筋痙攣、テタニー、痙攣、喉頭攣縮、QT延長を起こす。原因には、副甲状腺機能低下症、ビタミンD欠乏、腎疾患、膵炎、大量輸血、マグネシウム欠乏がある。重症症状には心電図監視下で静注カルシウムを投与し、慢性例では基礎となるミネラル・ホルモン異常を是正する。

骨リモデリングと骨粗鬆症

破骨細胞は骨を吸収し、骨芽細胞は類骨を形成して石灰化を支え、骨細胞は機械的負荷を感知する。リモデリングは微小損傷を修復しミネラルを放出するが、過剰吸収は骨構築を弱める。最大骨量、加齢、閉経、不活動、低体重、栄養、喫煙、飲酒、内分泌疾患、炎症、腎疾患、グルココルチコイドが骨折リスクを決める。

骨粗鬆症は、骨強度が低下し脆弱性骨折を起こしやすい状態である。二重エネルギーX線吸収測定法は骨密度を推定し、臨床リスク評価法は年齢などを組み込む。椎体骨折は無症状の場合があり、大腿骨近位部骨折は高い死亡率と自立性喪失を伴う。年齢、重症度、病歴、検査異常が示唆する場合、二次性原因を評価する。

管理では、筋力・荷重運動、転倒予防、十分なカルシウムとビタミンD、危険因子低減、薬物療法を組み合わせる。骨吸収抑制薬は分解を減らし、骨形成促進薬は形成を刺激する。骨折、腎機能、禁忌、服薬遵守、治療順序に基づいて選ぶ。一部薬剤は突然中止後に反跳を起こすため、終了戦略が必要である。

TTSモジュール2：内分泌合成経路、危機生理、そして骨格治療の順序

甲状腺合成とヨウ素作用

甲状腺ホルモン産生には、ヨウ化物取り込み、濾胞腔への輸送、酸化、サイログロブリンへの有機化、共役、貯蔵、エンドサイトーシス、タンパク分解性放出が必要です。甲状腺ペルオキシダーゼが有機化と共役を支え、過酸化水素が酸化力を供給します。異なる段階の破綻は異なる薬理・遺伝作用を生みます。

ヨウ素と甲状腺の関係は二相性です。欠乏は合成を制限し、甲状腺刺激ホルモン増加を介して甲状腺腫を起こし得ます。大量急性負荷は正常生理で一時的に有機化と放出を抑えます。自律性組織は逆に基質を使って過剰産生し、感受性のある自己免疫性腺は甲状腺機能低下となり得ます。

循環トリヨードサイロニンの大部分は、腺外でのサイロキシン脱ヨウ素化によって生じます。重症疾患、絶食、薬剤、臓器疾患は変換を変えます。非甲状腺疾患で逆トリヨードサイロニンが上がることがありますが、日常の診断不確実性を解決することはまれです。

文脈内の甲状腺検査

下垂体軸が完全なら、甲状腺刺激ホルモンは小さな遊離サイロキシン変化に鋭敏で、一次スクリーニングに有効です。中枢疾患、直近の治療変更、重症疾患、測定干渉、特定薬剤作用では信頼できません。

レボチロキシン調整後、ホルモンとフィードバック代謝が遅いため、甲状腺刺激ホルモンが新定常状態へ達するまで数週間かかります。早すぎる検査は増減量の反復と振動を招きます。妊娠中は多くの治療患者で必要量が増え、妊娠時期固有の解釈を使います。

吸収は絶食状態、胃酸性度、セリアック病、腸手術、鉄、カルシウム、胆汁酸結合薬、一部食品で変わります。見かけ上の治療抵抗性では大幅増量前に投与

法と相互作用を確認します。不規則服用後、検査直前だけ集中的に服用すると遊離ホルモンと刺激ホルモンが不一致になります。

甲状腺中毒機序と緊急症

甲状腺中毒症は由来を問わない過剰ホルモン作用です。甲状腺機能亢進症は腺合成増加を特に意味します。チオナミドは合成駆動疾患には有効ですが、破壊性甲状腺炎からの放出を止めません。放射性核種取り込み、抗体、圧痛、曝露、画像で機序を分けます。

甲状腺ホルモンはベータアドレナリン応答、熱産生、腸運動、骨代謝回転、心仕事量を増します。心房細動、高拍出性不全、狭心症、筋消耗、骨粗鬆症は全身曝露を反映します。高齢者では明瞭な振戦でなく、体重減少、無気力、心悪化で発症することがあります。

甲状腺クリーゼはホルモン閾値ではなく重度非代償性臨床症候群です。感染、手術、服薬中断、ヨウ素曝露、他のストレス後に、発熱、頻脈性不整脈、心不全、消化管・肝機能障害、神経変化が起こります。治療順序はアドレナリン作用、新規合成、合成遮断後の放出、末梢変換、誘因を遮断します。

粘液水腫性昏睡も実際の昏睡を必ず伴わない非代償性甲状腺機能低下生理です。低体温、低換気、徐脈、低血圧、低ナトリウム、低血糖、意識低下が、鎮静薬、寒冷、感染、心事象後に悪化します。甲状腺と支持療法開始時、経験的糖質コルチコイドが未認識副腎不全から保護します。

副腎ステロイド経路

全副腎ステロイドはコレステロール由来ですが、層ごとに酵素発現が異なります。球状帯は主要なコルチゾール産生能力を欠き、主にアンジオテンシンとカリウムへ反応します。束状帯は副腎皮質刺激ホルモン下でコルチゾールを産生し、網状帯は副腎アンドロゲンへ寄与します。

遺伝性酵素欠損は前駆体を別経路へ向けます。コルチゾール欠乏は副腎皮質刺激ホルモンを上げ副腎過形成を起こします。遮断部位によりミネラルコルチコイド活性とアンドロゲン産生が増減します。塩喪失、高血圧、男性化、男性化不全が機序的手掛かりです。

コルチゾールは主にコルチコステロイド結合グロブリンとアルブミンへ結合して循環します。エストロゲンは結合タンパクと総コルチゾールを上げ、重症疾

患、肝疾患、タンパク喪失は下げます。遊離曝露と組織代謝は総測定値から乖離し得ます。

副腎不全とストレス用量

原発性副腎不全はコルチゾールと多くの場合アルドステロンを失います。中枢性不全はコルチゾールを失いますが、レニン・アンジオテンシン制御が残るため通常アルドステロンは保たれます。そのため原発性疾患では高カリウム、塩渇望、高度容量喪失、高レニンが多くなります。

慢性外因性糖質コルチコイドは視床下部と下垂体の駆動を抑制します。リスクは用量、期間、時機、力価、経路、個人反応によります。吸入、外用、注射、相互作用薬も寄与します。回復は様々なので、有意曝露後の突然中止は危険です。

疾患時には正常生理でコルチゾールが増えます。副腎不全患者はこの反応ができず、計画したストレス用量が必要です。嘔吐は経口吸収を妨げ、静脈または筋注救命を要します。教育、緊急識別、予備薬、明確な周術期計画は維持量と同じほど重要です。

副腎危機は血管拡張、カテコールアミン反応低下、容量喪失、低血糖、水保持ホルモン過剰を起こします。確定検査を待たず治療します。即時可能ならコルチゾールと副腎皮質刺激ホルモンを採り、ヒドロコルチゾン、適切な輸液、グルコース、原因治療を行います。

コルチゾールとアルドステロン過剰

糖質コルチコイド過剰は基質と結合組織を再分配します。タンパク異化が近位筋力低下と薄い皮膚を生じ、骨形成が下がり吸収が増します。糖産生、食欲、血管反応性、凝固、感染感受性が増します。パターンと進行により病的曝露を一般的な非特異的肥満から分けます。

コルチゾール過剰検査はまず自律性曝露を確立し、次に副腎皮質刺激ホルモンで依存性を局在します。生化学確定前の画像は偶発病変を見つけ管理を誤らせます。周期性疾患では表現型が強ければ検査反復が必要です。

原発性アルドステロン症は遠位ナトリウム貯留、カリウムと水素喪失、圧以上の心血管傷害を増します。摂取と腎適応が補うためカリウムは正常の場合があ

ります。レニン抑制がスクリーニングの中心ですが、体位、ナトリウム、カリウム、薬剤、腎機能、測定条件が比へ影響します。

カテコールアミン分泌腫瘍は発作性または持続性受容体刺激を生みます。副腎結節は一般的なので生化学確定後に画像を行います。ベータ遮断前にアルファ遮断を確立し、無遮断の血管収縮を避けます。慢性血管収縮が循環容量を減らすため、手術前に容量回復が必要なことがあります。

カルシウム感知とリン均衡

副甲状腺カルシウム感知受容体はイオン化カルシウムを検出し、低下すると副甲状腺ホルモン分泌を増やします。腎臓はカルシウムを再吸収し、リンを排泄し、ビタミンDを活性化します。活性型ビタミンDは腸のミネラル吸収を増やし、骨は調節されたリモデリングでカルシウムとリンを供給します。

リンとカルシウムをともに考えます。腎不全はリンを保持しビタミンD活性化を減らし、二次性副甲状腺機能亢進を促します。長期刺激は部分的自律性となり得ます。線維芽細胞増殖因子23は早期に上昇してリン排泄を増やしますが、活性型ビタミンDを減らします。

マグネシウムは副甲状腺分泌と作用に必要です。軽度低下は分泌を刺激しますが、重度欠乏は逆説的に抑制し抵抗性を生じます。マグネシウムを補正するまでカルシウム補充が効かないことがあります。

高カルシウム血症と低カルシウム血症の論理

高カルシウム血症の最初の分岐は副甲状腺ホルモンです。高値または不適切正常なら原発性副甲状腺機能亢進、三次性疾患、リチウム作用、家族性カルシウム感知変異を考えます。抑制されていれば悪性腫瘍、ビタミンD経路、肉芽腫性疾患、薬剤、内分泌疾患、不動がより考えられます。

容量減少は濾過とカルシウム排泄を下げ高カルシウム血症を悪化させます。適切なら等張液が腎処理を戻しますが、心と腎予備能が速度を制約します。骨吸収抑制薬は異なる時間尺度で働き、カルシトニンは速いものの一過性です。透析は選択された重度または難治例に使います。

アルブミンまたは水素イオン指数によって総濃度が信頼できない場合、低カルシウム血症をイオン化カルシウムで確認します。急性症状は膜興奮性と心再分

極を反映します。マグネシウム、リン、副甲状腺ホルモン、腎機能、ビタミンD、膵炎、輸血、最近の頸部手術を調べます。

骨強度と治療順序

骨密度は画像投影されたミネラル量を測りますが、強度は形状、皮質多孔性、海綿骨構築、代謝回転、微小損傷、転倒にも依存します。密度が最低範囲でなくても脆弱性骨折が高リスクを確立し得ます。

骨吸収抑制治療は破骨細胞活性を減らします。ビスホスホネートは骨へ結合し持続効果を持ち、デノスマブは可逆的抗体経路で骨吸収を抑えます。デノスマブを突然中止すると反跳性代謝回転と椎体骨折を生じ得るため、後続の骨吸収抑制戦略を計画します。

骨形成促進治療は形成を刺激し、選択された超高リスク患者へ使います。前後の薬剤が獲得と維持へ影響するため順序が重要です。腎機能、カルシウム、歯科問題、癌歴、服薬、投与経路、費用が選択を形づくります。

骨折予防には筋力、平衡、視力、履物、家庭危険、鎮静薬削減、栄養、内分泌原因治療を含めます。監視では密度だけでなく骨折と服薬状況を評価します。最終的な内分泌・骨計画はホルモン機序を現在の臓器リスク、治療順序、治療中止時の安全な移行へ結び付けます。

内分泌緊急症では、ホルモン値が戻る前に臓器支持を始めます。体温、気道、換気、調律、血圧、グルコース、ナトリウム、カリウム、カルシウム、意識を反復評価し、誘因を治療します。長い半減期や細胞内作用のため生化学的改善と臨床回復には時間差があります。治療反応が乏しければ、診断、吸収、相互作用、併存感染、心不全、副腎機能を再検討します。 ## 想起問題

1. 甲状腺ホルモン合成は、ヨウ化物と甲状腺ペルオキシダーゼにどのように依存しますか。

2. 原発性副腎不全と中枢性副腎不全の違いは何ですか。

3. 甲状腺クリーゼと副腎クリーゼを、完全な確認前に治療すべきなのはなぜですか。

4. 副甲状腺ホルモンはどのようにイオン化カルシウムを上げますか。

5. 総カルシウムが生物学的カルシウム状態を誤って表し得るのはなぜですか。

6. 骨密度測定以外に骨折リスクを決めるものは何ですか。

簡潔な解答

1. ヨウ化物を濃縮し、甲状腺ペルオキシダーゼが酸化し、サイログロブリンへ有機化し、縮合して甲状腺ホルモンを作ります。

2. 原発性不全では刺激ホルモン上昇とともにコルチゾールとアルドステロンを失い、中枢性不全では通常アルドステロンが保たれます。

3. 両者は急速に悪化し得て、適切に管理した経験的治療より治療遅延の危険が大きいためです。

4. 腎カルシウム保持、リン酸喪失、ビタミンD活性化、持続時の骨吸収を増やします。

5. アルブミン結合とpHは、イオン化カルシウムが同程度に変化しなくても総濃度を変えるためです。

6. 年齢、既往骨折、転倒、骨構築、二次性疾患、薬剤曝露、臨床状況です。

出典対応表

Guyton and Hall の甲状腺、副腎、カルシウム、骨生理、Robbins の内分泌・骨格病理、Katzung と OpenStax Pharmacology の内分泌補充、抑制、骨治療、OpenStax Anatomy and Physiology と Medical-Surgical Nursing、Talley and O'Connor の内分泌・筋骨格診察を参考にした独自の統合的記述。

第25章：生殖生理、妊娠、授乳

概説

生殖は、視床下部、下垂体、性腺、解剖、発生過程を協調させる。減数分裂が配偶子を作り、受精が二倍体を回復し、着床が胚と母体循環を結び付ける。妊娠には、心血管、呼吸、腎、血液、代謝の適応が必要である。生殖医療には、思春期、妊孕性、避妊、性機能、妊娠合併症、閉経、薬剤安全性が含まれる。

性分化と思春期

染色体上の性は受精時に決まるが、性腺と解剖学的分化は遺伝子発現とホルモン作用に依存する。精巣発生では、抗ミュラー管ホルモンとアンドロゲンが産生され、内外性器の分化を方向付ける。それらがない場合、卵巣と女性生殖路が別の経路で発達する。差異は染色体、性腺、ホルモン、受容体、解剖の各段階で生じ得るため、外観に基づく推測ではなく、正確で敬意ある評価が必要である。

小児期には視床下部の性腺刺激ホルモン放出ホルモン活動が抑えられている。思春期は拍動性活動が増加し、黄体形成ホルモンと卵胞刺激ホルモンを駆動すると始まる。性腺ステロイドは、二次性徴、成長加速、骨成熟、生殖能力をもたらす。副腎アンドロゲンは陰毛と腋毛に寄与するが、部分的に独立している。早発または遅発思春期は、正常変異、中枢性活性化、性腺不全、慢性疾患、栄養、運動、遺伝性疾患、構造病変を反映し得る。

卵巣周期

卵胞刺激ホルモンは卵巣卵胞を動員する。顆粒膜細胞は莢膜由来アンドロゲンをエストラジオールへ変換する。上昇するエストラジオールは初期には性腺刺激ホルモンを抑制するが、高値が持続すると正のフィードバックを生じ、黄体形成ホルモンサージを起こす。これが排卵と黄体化を誘発する。黄体はプロゲステロンとエストラジオールを産生し、子宮内膜を着床に適した分泌期へ変える。

妊娠がなければ黄体が退縮し、プロゲステロンとエストラジオールが低下し、らせん動脈が収縮し、機能性子宮内膜が剥離する。周期長の変動は主に卵胞期

に生じ、黄体期はより一定である。頸管粘液は排卵前後に薄く精子が通過しやすくなり、プロゲステロン作用で濃くなる。基礎体温は排卵後にわずかに上昇する。

無月経は、妊娠、視床下部抑制、下垂体疾患、卵巣不全、内分泌異常、子宮流出路異常、薬剤で生じ得る。過多または不規則出血は、排卵障害、子宮構造疾患、凝固障害、子宮内膜病変、妊娠合併症、治療を反映し得る。生物学的に妊娠可能なら、妊娠検査を早期に行う。

精巣機能と性反応

黄体形成ホルモンはライディッヒ細胞のテストステロン産生を刺激する。卵胞刺激ホルモンと精巣内テストステロンは、セルトリ細胞と精子形成を支える。インヒビンはフィードバックに寄与する。精子は精巣上体で成熟し、精嚢、前立腺、その他の腺の分泌液と混合する。産生には数週間を要し、熱、毒物、全身疾患、ホルモン抑制、遺伝的異常、閉塞、精巣傷害に弱い。

勃起は主に、副交感神経性一酸化窒素シグナル、平滑筋弛緩、動脈流入、静脈閉鎖に依存する。射精には交感神経と体性神経経路を用いる。性機能障害は、血管、神経、内分泌、薬剤、疼痛、心理、関係性、構造的要因から生じ得る。一つの名称でまとめず、欲求、興奮、オルガスム、射精、疼痛、妊孕性、満足度を分けて評価する。

受精、着床、胎盤

受精は通常、受精能を獲得した精子が卵母細胞の被膜を通過し、卵管内で起こる。受精卵は子宮へ移動しながら分裂し、胚盤胞となって受容性子宮内膜へ着床する。栄養膜は母体組織へ侵入し、胎盤を形成する。ヒト絨毛性ゴナドトロピンは、胎盤のステロイド産生が確立するまで黄体を維持する。

胎盤は、通常両循環を直接混合せず、ガス、栄養素、水、抗体、老廃物、ホルモン、薬剤を交換する。交換は、血流、表面積、膜特性、代謝、濃度勾配に依存する。絨毛性ゴナドトロピン、プロゲステロン、エストロゲン、胎盤性ラクトゲン、その他のシグナルを産生する。胎盤は受動的フィルターではなく、能動的な内分泌・代謝臓器である。

子宮腔外への異常着床は破裂と出血を起こし得る。不十分な胎盤侵入と血管リモデリングは、胎児発育不全と妊娠高血圧腎症に寄与する。出生前の胎盤剥離は有痛性出血と胎児機能不全を起こす。子宮頸管口上への着床は前置胎盤となり、典型的には無痛性出血を起こす。妊娠後半の出血では、位置と安定性を緊急評価する。

母体の生理的適応

妊娠中は、血漿量、赤血球量、心拍出量、心拍数が増加する。血漿増加が赤血球増加を上回るため、生理的血液希釈が起こる。全身血管抵抗が低下し、血圧は妊娠中期に低下することが多い。静脈うっ滞と凝固変化により、血栓塞栓症リスクが上昇する。妊娠後期には、仰臥位で子宮が静脈を圧迫し、静脈還流を低下させ得る。

プロゲステロン作用で換気が増加し、二酸化炭素と重炭酸イオンが低下して軽度呼吸性アルカローシスとなる。酸素消費量が増加し、横隔膜挙上で予備能が減る。糸球体濾過量と腎血流が増え、通常のクレアチニン値は低下する。体液量増加を支えるためナトリウムと水が保持される。尿路うっ滞は感染リスクを高める。

妊娠後半には、胎児へ栄養を保つためインスリン抵抗性が上昇し、通常は膵分泌増加で代償する。代償不全は妊娠糖尿病を生じる。甲状腺ホルモン結合タンパク質が増え、総ホルモン値が変化する。消化管運動は遅くなり、逆流と便秘が多く、胆嚢排出も低下する。これらの正常適応は、検査基準範囲、薬物動態、急性疾患への耐容性を変える。

胎児循環と出生時移行

酸素化された胎盤血は臍静脈から入る。静脈管は肝臓の一部を迂回し、卵円孔は右房から左房へ血液を導き、動脈管は肺動脈と大動脈を結ぶ。高い肺血管抵抗と低い胎盤血管抵抗が、これらのシャントを維持する。

出生時、肺拡張により肺血管抵抗が低下し、臍帯結紮により全身血管抵抗が上昇する。左房圧上昇が卵円孔を機能的に閉鎖し、酸素上昇とプロスタグランジン低下が動脈管閉鎖を促す。胎児期の交通路が閉鎖しない、または早期閉鎖すると重大な疾患を生じ得る。一部の先天性心疾患は、根治治療まで動脈管開存に依存する。

分娩と産後生理

分娩は、子宮興奮性の増加、子宮頸管熟化、プロスタグランジン、オキシトシン感受性、胎児・胎盤シグナル、機械的伸展から生じる。頸管伸展とオキシトシンの正のフィードバックが収縮を強める。分娩期は、子宮頸管開大、胎児娩出、胎盤娩出から成る。有効な収縮、胎位、骨盤寸法、母体努力が進行を決める。

胎盤剥離後、子宮収縮が血管を圧迫し、出血を制限する。子宮弛緩は産後出血の主要原因であり、遺残組織、外傷、凝固不全も原因となる。妊娠関連高血圧疾患は分娩後に悪化し得る。血栓性、感染性、精神科的、心筋症性合併症も産後に起こり得る。

授乳

エストロゲンとプロゲステロンは妊娠中の乳房発達を促す一方、完全な乳汁分泌を抑える。胎盤娩出後に両者が低下すると、プロラクチンによる合成が可能になる。吸啜はドパミンを減少させ、プロラクチンを増加させ、オキシトシンによる射乳を誘発する。頻回で有効な乳汁除去が、神経性および局所性機序で供給を維持する。

初乳は濃縮された免疫・栄養成分を含む。成熟乳は一回の授乳中および時間とともに変化し、発達上の需要に適応する。授乳困難は、体位、吸着、疼痛、感染、乳児解剖、神経機能、移送不足、内分泌疾患、胎盤組織遺残、薬剤、刺激不足から生じ得る。支援では親と乳児の両方を評価し、十分な情報に基づく栄養方法の選択を尊重する。

避妊と妊孕性

避妊法は、排卵を防ぐ、頸管粘液を濃くする、子宮内膜を変化させる、精子輸送を妨げる、物理的障壁を作るなどの作用をもつ。長時間作用型可逆的避妊法は使用者依存性が低いため、効果が高い。混合ホルモン法は血栓リスクを上げ、特定の血管疾患、片頭痛、喫煙、産後、その他の状況では適さない。黄体ホルモン単独法、子宮内法、バリア法、妊孕性認識法、緊急法、永久法にはそれぞれ利点と限界がある。

不妊症とは、状況に応じた期間に妊娠しない状態で、年齢、周期異常、既知疾患、男性危険因子があれば早期評価を行う。両パートナーについて、排卵、必要時の卵巣予備能、子宮・卵管解剖、精液、性交時期、薬剤、感染、全身健康を評価する。治療は、教育、原因別治療から排卵誘発、手術、人工授精、生殖補助医療まで幅がある。

閉経と生殖加齢

卵巣卵胞機能の喪失は、エストラジオールとインヒビンを低下させ、性腺刺激ホルモンを上昇させる。競合する原因がない場合、月経が持続的に停止した後、閉経を臨床診断する。血管運動症状、睡眠障害、泌尿生殖器萎縮、性症状、気分への影響、骨量減少加速は多様である。心血管リスクはホルモン濃度だけでなく、加齢と代謝因子で変化する。

更年期ホルモン療法は血管運動症状に最も有効で、使用中の骨量減少を防ぐが、利益とリスクは、年齢、閉経後期間、子宮の有無、血栓、がん歴、心血管疾患、投与経路、用量、目標に依存する。子宮がある人へ子宮内膜保護なしにエストロゲンを投与すると、がんリスクが上がる。非ホルモン療法と局所療法が代替となる。

妊娠中の処方と催奇形性

薬剤判断では、母体疾患、胎児発達、胎盤通過、用量、時期、代替手段の均衡を取る。未治療疾患が治療より危険なこともある。妊娠初期曝露は器官形成を乱し、後期曝露は成長、生理、分娩、新生児適応へ影響し得る。集団データは不完全なことが多く、単純なカテゴリー表示はリスクを過度に単純化する。

妊娠前と妊娠中に、薬剤、サプリメント、アルコール、ニコチン、その他の曝露を確認する。葉酸は神経管障害リスクを下げ、特定薬剤では高用量計画を要する。必要な治療を突然中止しない。授乳中の判断では、乳汁移行、乳児吸収、未熟性、毒性、授乳時刻を考慮する。

TTSモジュール2：生殖の時機、胎盤交換、そして妊娠中の適応

拍動性と生殖能力

ゴナドトロピン放出ホルモンは、黄体形成ホルモンと卵胞刺激ホルモンの分泌を維持するため拍動性でなければなりません。拍動の頻度と振幅は発達と卵巣周期で変わります。持続曝露は下垂体受容体を脱感作し、初期刺激相の後に治療的に利用されます。

エネルギー利用可能性、ストレス、睡眠、運動、レプチン、プロラクチン、疾患が視床下部駆動に影響します。機能性視床下部性無月経は、エネルギーまたはストレス信号が生殖に不適切なときの適応性抑制です。ゴナドトロピンとエストラジオールが下がり、妊孕性、骨、心血管生理、健康感へ影響します。

思春期には拍動信号の再活性化が必要です。中枢性思春期早発は視床下部の早期活性化から生じ、末梢性性ステロイド曝露は中枢駆動を迂回します。思春期遅発は体質的時機、慢性疾患、低栄養、原発性性腺不全、中枢欠乏を反映します。成長パターンと骨年齢が機序を分けます。

卵胞選択と黄体生理

周期初期の卵胞刺激ホルモンは一群を動員しますが、一つの卵胞が高い感受性と局所信号で優位となります。莢膜細胞は黄体形成ホルモン下でアンドロゲンをつくり、顆粒膜細胞は卵胞刺激ホルモン下でエストラジオールへ変換します。この二細胞協調により両ゴナドトロピンの重要性が説明されます。

優位卵胞から持続するエストラジオールはフィードバックを切り替え、黄体形成ホルモンサージを起こします。排卵は卵母細胞を放出し、卵胞をプロゲステロン産生黄体へ変えます。プロゲステロンは分泌性子宮内膜を整え、頸管粘液を厚くし、基礎体温を上げます。

着床には胚発達と受容性子宮内膜の窓の同期が必要です。ヒト絨毛性ゴナドトロピンは胎盤ステロイド産生が十分になるまで黄体を救済します。時機不良、子宮病変、染色体異常、炎症、解剖学的輸送問題がこの連鎖を乱します。

卵巣予備能は残存卵胞プールと刺激反応を推定しますが、自然妊娠や卵母細胞品質を保証しません。年齢は染色体能力へ強く影響します。確率指標を決定論的予後へ変えずに説明します。

精子形成とアンドロゲン調節

精子形成は精細管内で幹細胞から減数分裂と成熟を経て進みます。セルトリ細胞が特殊環境と血液精巣関門をつくります。精巣内テストステロン濃度は血中よりはるかに高く、循環値が十分に見えても必要です。

外因性アンドロゲンはゴナドトロピンと精巣内テストステロンを抑え、精子産生を減らし無精子症を起こすことがあります。妊孕性を改善するとは考えられません。中止後の回復は期間、用量、基礎機能、年齢、追加薬剤で変わります。

精液検査は濃度、運動性、形態、容積などを標本化しますが、疾患、禁欲期間、採取、発熱、検査技術で変動します。一回異常は適切なら反復します。重度異常では内分泌、遺伝、解剖、曝露を評価します。

勃起機能は血管流入、内皮一酸化窒素、自律神経、平滑筋、静脈閉鎖、ホルモン、感覚、心理文脈を統合します。勃起不全は明らかな血管疾患より先行し得るため、性機能評価とともに薬剤と心血管を見直します。

胎盤交換は流量制約性かつ選択的である

胎盤は母体循環と胎児循環を分離したまま近接交換させます。酸素移動は母体動脈含量、子宮血流、胎盤面積、膜距離、胎児ヘモグロビン、臍帯血流に依存します。二酸化炭素は逆方向へ容易に拡散します。

グルコースは促進輸送で移動し、一般に母体濃度へ従います。アミノ酸とイオンは能動または促進系を使います。母体免疫グロブリンGは受容体介在輸送で、特に妊娠後期に移動します。多くの薬剤は大きさ、イオン化、脂溶性、結合、輸送体、胎盤代謝に応じて通過します。

胎盤は不透過性の盾ではありません。母体低酸素、貧血、低血圧、血管疾患、喫煙、感染、炎症、胎盤病変は胎児供給を減らします。反対に必要治療を控えるより、母体疾患を治療することが胎児へ大きな利益を与えることが多くあります。

らせん動脈リモデリングは通常、高抵抗母体血管を高流量路へ変えます。不十分なリモデリングは胎盤虚血と、母体内皮機能不全を生む因子放出へ寄与します。高血圧、タンパク尿、肝傷害、血小板減少、神経症状、胎児発育不全、胎盤剥離が続き得ます。

母体心血管・呼吸予備能

心拍出量は一回拍出量と心拍数増加で上がり、全身抵抗は下がります。血漿量は大きく増えます。子宮胎盤血流と分娩出血への予備を支えますが、狭窄弁、肺高血圧、心筋症、大動脈病変を顕在化させます。

妊娠後期の仰臥位大静脈圧迫は静脈還流を減らします。症状または蘇生時の左側方偏位が循環を改善します。陣痛は子宮収縮による自己輸血、疼痛性交感活動、産後の急な容量移動を加えます。心血管合併症は分娩で終わらず産後に現れることがあります。

プロゲステロンは換気を増やし二酸化炭素を下げます。腎代償で重炭酸も低下します。非妊娠成人では正常な二酸化炭素値が妊娠中には換気不足を示し得ます。機能的残気量減少と酸素消費増加により、無呼吸と呼吸器疾患への耐容性が低下します。

腎、血液、代謝適応

腎血流と濾過は早期に増え、クレアチニンと尿素を下げます。濾過負荷と尿細管処理が変わるため低い血糖でも糖尿が起こり得ます。拡張と尿停滞が感染リスクを増します。タンパク排泄は軽度変化しますが、明らかな新規タンパクは文脈内で評価します。

血漿増加が赤血球増加を上回り、生理的血液希釈を生じます。鉄需要が増え、真の欠乏も一般的です。凝固は血栓側へ移り、線溶と自然抗凝固因子も変化します。静脈うっ滞と血管傷害が妊娠固有血栓リスクを完成させます。

胎盤と母体信号により後期インスリン抵抗性が増えます。胎児へ栄養を供給しますがベータ細胞予備能を越えることがあります。妊娠糖尿病は親子の将来代謝リスクを予測し、分娩後にグルコースが正常化しても産後再評価が必要です。

血漿量、アルブミン、体内水分、脂肪、濾過、肝酵素、胎盤通過が薬物分布とクリアランスを変えます。非妊娠時の用量が過少または過剰曝露となり得ます。高リスク薬は妊娠固有の証拠と専門指針に従います。

胎児循環と出生移行

臍静脈血は胎児で最も高い酸素含量を持ちます。優先的流れが比較的酸素化された血を卵円孔から左心と脳へ向けます。酸素の少ない全身静脈血は右心室へ入り、高抵抗肺を動脈管経由で大部分迂回します。

出生時、肺の含気化と酸素が肺抵抗を下げ、肺血流と左心房圧を増します。臍帯分離は全身抵抗を上げ、胎盤由来プロスタグランジン作用を除きます。圧により卵円孔は機能的に閉じ、動脈管も収縮します。

早産、低酸素、アシドーシス、肺疾患、先天解剖、プロスタグランジン曝露が移行を変えます。一部心病変では肺または全身血流のため動脈管開存が必要です。根本評価までプロスタグランジン療法で維持できます。

分娩、出血、産後変化

分娩進行は子宮収縮力、胎位と大きさ、骨盤解剖、頸管反応、時間に依存します。過剰刺激は胎盤灌流を損ない瘢痕子宮を破裂させ得ます。不十分な収縮は分娩を長引かせ感染と出血リスクを上げます。

産後出血は子宮緊張、遺残組織、外傷、凝固で整理します。子宮弛緩が一般的で、胎盤遺残は収縮を妨げ、生殖路外傷は硬い子宮でも出血し、凝固不全が全出血源を悪化させます。蘇生、子宮収縮薬、診察、血液製剤、処置的止血、エスカレーションを並行します。

胎盤娩出はプロゲステロンとエストロゲンを急低下させ、プロラクチン駆動乳汁分泌を可能にします。オキシトシンは射乳させますがストレスと疼痛が反射を抑えます。乳量は有効除去へ従うため、移送、吸着、児の吸啜力、乳房解剖、内分泌機能、頻度をともに評価します。

生殖加齢は最終月経前から卵胞数を徐々に減らし周期予測性を変えます。移行期エストラジオールは大きく変動するため一ホルモン値で状態を定義できません。卵巣機能喪失は骨代謝回転を加速し泌尿生殖組織を変えますが、血管リスクは年齢と広い因子に支配されます。症状治療では全身性血管運動症状と局所泌尿生殖症状を分け、子宮、血栓、癌、片頭痛、心血管疾患、十分な情報に基づく希望を考慮します。

最終生殖統合では、視床下部駆動、性腺機能、解剖、妊孕性目標、妊娠可能性、血管・血栓文脈、薬剤曝露を述べます。妊娠評価では正常適応と、それが急性疾患時につくる予備能低下の双方を必ず考えます。

妊娠中の検査値は非妊娠基準だけで異常と判定しません。血漿量、濾過、結合タンパク、アルカリホスファターゼ、凝固因子、白血球、酸塩基が生理的に変わります。一方、生理的変化という説明で病的な血圧上昇、溶血、血小板低下、

肝障害、胆汁うっ滞、心不全、血栓を見逃してはいけません。妊娠時期、症状、過去基準、変化速度を使って正常適応と疾患を分けます。

薬剤相談では、未治療疾患の母体・胎児リスクも比較します。妊娠可能性、妊娠時期、用量、曝露期間、胎盤通過、催奇形性、胎児毒性、新生児適応、授乳移行を個別に考えます。突然の中止で発作、精神症状、血栓、感染、内分泌危機が起これば胎児にも害です。信頼できる妊娠固有情報を確認し、必要薬を最小有効量で監視しながら使用します。

産後は出血と感染だけでなく、高血圧、血栓、心筋症、気分障害、甲状腺変化、尿閉、骨盤底、授乳、避妊を追います。睡眠不足と介護負担は症状認識と服薬を難しくします。退院前に警告症状、緊急受診、創部、血圧またはグルコース追跡、薬剤の授乳適合性、次回妊娠リスク低減を具体的に計画します。 ## 想起問題

1. 周期中期の黄体形成ホルモンサージは何によって生じますか。

2. 性腺刺激ホルモンは精巣機能の制御をどう分担しますか。

3. 胎盤が能動的臓器と考えられるのはなぜですか。

4. どの妊娠適応が検査値の解釈を変えますか。

5. 出生時にどのような循環変化が起こりますか。

6. どの機序が授乳を維持しますか。

簡潔な解答

1. 持続的な高エストラジオールが正のフィードバックへ切り替わり、サージを誘発します。

2. 黄体形成ホルモンはライディッヒ細胞のテストステロンを支え、卵胞刺激ホルモンと精巣内テストステロンはセルトリ細胞と精子産生を支えます。

3. 選択的交換、代謝、免疫移送、広範な内分泌シグナル伝達を行うためです。

4. 血液希釈、濾過増加、呼吸性アルカローシス、結合タンパク質変化、インスリン抵抗性、薬物動態変化です。

5. 肺拡張で肺血管抵抗が低下し、臍帯結紮で全身血管抵抗が上昇し、胎児シャントが機能的閉鎖を始めます。

6. プロラクチンが合成を促し、オキシトシンが射乳を起こし、頻回で有効な乳汁除去が供給を保ちます。

出典対応表

Guyton and Hall の性腺生理、妊娠、胎児循環、授乳、Robbins の生殖・胎盤病理、Katzung と OpenStax Pharmacology の避妊、妊孕性、妊娠中処方、OpenStax Anatomy and Physiology、Biology、Medical-Surgical Nursing、Talley and O'Connor の生殖・妊娠評価を参考にした独自の統合的記述。

第26章：内分泌・生殖系の診察と検査

概説

内分泌疾患は緩徐に進行し、複数の臓器系に影響することが多い。診断には、生理学的関係を認識し、相互に対応するホルモンを測定し、内分泌腺そのものの疾患を、薬剤、全身疾患、妊娠、結合蛋白、測定干渉の影響から区別する必要がある。生殖機能の評価ではさらに、プライバシー、同意、トラウマに配慮したコミュニケーションが不可欠であり、妊孕性、性機能、妊娠の可能性、安全確保にも注意を払う。

内分泌疾患の問診

まず、症状の時間経過と機能への影響を確認する。体重の推移、食欲、暑さまたは寒さへの耐性、発汗、振戦、口渇、尿量、排便習慣、活力、睡眠、筋力、筋痙攣、骨折、皮膚や毛髪の変化、頭痛、視覚、気分、認知機能、発作性の症状について尋ねる。体重変化が、脂肪、体液、筋肉、摂取量、吸収不良、異化亢進のどれによるものかを明確にする。

血圧の変化、動悸、めまい、失神、色素沈着、塩分への渇望、悪心、腹痛、反復感染、皮下出血、創傷治癒、腎結石、靴や指輪のサイズ変化について掘り下げる。必要に応じて、月経周期、性欲、勃起、射精、腟症状、乳汁漏出、妊孕性、妊娠歴、思春期発達を記録する。疲労や体重増加のような症状は、単独では診断力が低いが、整合性のある症候群として現れれば意味を持つ。

処方薬だけでなく、注射薬、吸入薬、外用薬、市販薬、補完療法をすべて記録する。糖質コルチコイド、甲状腺ホルモン、アミオダロン、リチウム、抗精神病薬、オピオイド、性ステロイド、ビオチン含有サプリメント、蛋白同化薬、免疫療法は、内分泌症候群を生じさせたり覆い隠したりし得る。最近の造影剤使用、手術、放射線治療、頭部外傷、分娩後出血、自己免疫疾患、悪性腫瘍、感染症、交代勤務、食習慣、運動強度、家族性症候群についても尋ねる。

内分泌系の一般診察

体格、脂肪と筋肉の分布、動作、行動、声、苦痛の様子を観察する。体温、脈拍とその調律を測り、適応があれば臥位および立位の血圧を測定する。呼吸様式、体重、身長を評価し、必要な文脈では腹囲も測定する。蒼白、黄疸、脱水、浮腫、色素沈着、皮下出血、皮膚線条、ざ瘡、多毛、脱毛、白斑、皮膚性状の変化を探す。

近位筋力低下は、椅子から立ち上がらせるか、抵抗に逆らって腕を挙上させて評価する。振戦、反射の弛緩相、視野、眼球運動、末梢感覚、歩行を調べると、甲状腺、下垂体、カルシウム代謝、糖尿病、コルチゾールに関係する疾患が明らかになることがある。心血管系では心拍数、調律、血流増加性雑音、心不全、血圧の影響を評価する。腹部では臓器腫大、腫瘤、皮膚線条、注射痕、圧痛を調べる。

単独の所見だけで内分泌診断が確定することはない。丸い顔、肥満、疲労、毛髪の減少は、ホルモン疾患がなくてもよくみられる。より重視すべきなのは、近位筋力低下および皮下出血を伴う幅広い紫紅色皮膚線条、真の四肢末端肥大、起立性低血圧を伴う持続的な色素沈着、客観的な視野欠損など、疾患識別力の高い所見である。

甲状腺と下垂体の診察

安静時と嚥下時に頸部を視診する。びまん性または結節性の腫大、左右差、瘢痕、静脈うっ滞、嚥下に伴う動きを確認する。患者と診察者が無理のない位置で触診し、甲状腺の大きさ、硬さ、結節、圧痛、可動性、頸部リンパ節を評価する。血流増加が疑われるときに限り血管雑音を聴取する。胸骨後方への進展があると、触知できる部分が小さくても圧迫症状を来すことがある。

頸部以外に現れる甲状腺機能の影響も評価する。脈拍、振戦、温かい皮膚または乾燥した皮膚、眼所見、眼瞼運動、反射、近位筋力、心不全を調べる。グレーブス眼症では、視力、視野、色覚、瞳孔、眼球運動、角膜露出を評価する。視神経障害が疑われれば緊急評価が必要である。

下垂体の診察には、対座法による視野、視力、瞳孔、眼球運動、脳神経、およびホルモン過剰または欠乏の所見が含まれる。頭痛に突然の視覚変化または眼球運動障害、嘔吐、低血圧、意識変容を伴う場合は、下垂体卒中を疑う。先端

巨大症の評価では、四肢末端と顔貌の変化、下顎、舌、声、発汗、末梢神経障害、血圧、心疾患、視野、睡眠時無呼吸の徴候を確認する。

糖尿病と足の評価

糖尿病の診療では、血糖の推移、低血糖、ケトーシスの危険、薬剤、注射または機器の使用手技、食事、身体活動、自動車運転、シックデイ計画、心理社会的負担を確認する。血圧、体重の推移、注射部位、水分状態、血管疾患、眼、腎臓の定期評価、自律神経症状を調べる。

足の評価では、皮膚、爪、胼胝、変形、履物、感染、潰瘍、切断歴を確認する。動脈拍動を触知し、皮膚温、毛細血管再充満、虚血徴候を評価する。推奨部位に校正済みモノフィラメントを当てて防御知覚を検査し、有用であれば振動覚などの検査を追加する。リスク分類は記録だけで終わらせず、教育、履物の調整、足病診療、血管評価、追跡につなげなければならない。

生殖および性に関する問診

中立的な言葉を使い、身体部位、パートナー、アイデンティティについて患者自身が用いる表現を確認する。質問する理由を説明する。月経周期の時期と出血量、疼痛、月経間出血または性交後出血、帯下、骨盤部の圧迫感、更年期症状、性行動、避妊、妊娠希望、感染リスク、性機能、強要、安全について尋ねる。アイデンティティや関係性だけから、身体構造、妊孕性、性行動、妊娠リスクを推測してはならない。

産科歴では、すべての妊娠とその転帰、妊娠週数、分娩様式、合併症、出生体重、出血、高血圧性疾患、糖尿病、血栓症、感染、新生児転帰、産後の精神状態を記録する。現在妊娠中であれば、疼痛、出血、破水、胎動、頭痛、視覚症状、心窩部痛、浮腫、息切れ、発熱、尿路症状、子宮収縮について尋ねる。

男性の生殖歴には、精巣の発達、外傷、捻転、感染、手術、停留精巣、性器症状、勃起、射精、妊孕性、全身疾患、熱または毒物への曝露、アンドロゲン使用を含める。精液所見には大きな変動があるため、異常値が出ても早まって結論を出さず、適切な条件で再検査する必要がある。

内診および性器診察

臨床上の適応がある場合に限り、明示的な同意、プライバシー、説明、適切な露出範囲を確保し、患者の希望と施設方針に従って介助者を同席させて行う。患者はいつでも一時停止または中止を求められる。有効性が確認された方法では自己採取も提示する。適応、同意、介助者、所見、採取検体、患者の受容状況を記録する。

性器診察の前に腹部と鼠径部を診察することがある。外性器の視診では、病変、炎症、分泌物、外傷、萎縮、脱出、腫瘤、解剖学的変異を確認できる。腟鏡診では腟と子宮頸部を観察し、検体を採取できる。双合診では圧痛、子宮の性状、付属器腫瘤、子宮頸部移動痛を評価するが、多くの疾患に対する感度は限定的である。直腸診または直腸腟診は選択的に行うもので、ルーチン検査ではない。

精巣診察では、位置、大きさ、硬さ、圧痛、腫瘤、精巣上体、精索、ヘルニア、精索静脈瘤を評価する。硬い精巣内腫瘤があれば、緊急に超音波検査を行う。高位または異常な向きの精巣を伴う突然の激痛は精巣捻転を示唆し、価値の低い検査で遅らせず、直ちに外科的評価を行う。

臨床検査の考え方

まず、疑われるホルモン軸を定める。標的ホルモンとその調節ホルモンを組み合わせて測定する。例えば、遊離サイロキシンと甲状腺刺激ホルモン、適応がある場合のコルチゾールと副腎皮質刺激ホルモン、カルシウムと副甲状腺ホルモン、性腺ステロイドとゴナドトロピンである。調節ホルモンが基準範囲内でも、その生理的状況で上昇または抑制されるべきであれば、正常とはいえない。

予想外の異常値は確認する。採血時刻、絶食や体位の要件、月経周期の段階、妊娠、急性疾患、腎機能と肝機能、結合蛋白、薬剤を検討する。ビオチン、異好抗体、マクロホルモン、交差反応、極端な高濃度で生じるフック効果により、測定値が歪むことがある。検査値と臨床像が一致しなければ、検査室に相談する。

負荷試験は、ホルモン分泌の予備能または抑制可能性を評価する。コルチゾール刺激試験、デキサメタゾン抑制試験、ブドウ糖による成長ホルモン抑制試験、水分出納の検査、アルドステロン異常の確認検査には、それぞれ固有の前処置

と危険がある。解釈には検査前確率と、使用した測定法について検証された判定閾値が必要である。

生殖および妊娠に関する検査

妊娠検査は、尿または血液中のヒト絨毛性ゴナドトロピンを検出する。連続測定した濃度と経腟超音波検査は妊娠初期の評価に役立つが、妊娠週数を考慮せずに一つの数値だけを解釈してはならない。疼痛、出血、血行動態不安定、腹膜刺激徴候があれば、異所性妊娠または出血を緊急に評価する。

無月経の評価では通常、最初に妊娠を除外し、その後、病歴に応じて甲状腺、プロラクチン、ゴナドトロピン、アンドロゲンを評価する。異常子宮出血の検査は、年齢、妊娠の可能性、血行動態、貧血、器質的疾患のリスク、子宮内膜癌のリスクに応じて決める。骨盤超音波検査は解剖学的構造を描出する一方、子宮鏡検査と組織採取はそれぞれ異なる問いに答える。

不妊症の評価では、排卵、精液、卵管または子宮因子を並行して調べる。卵巣予備能検査は、自然妊娠の可能性よりも、卵巣刺激に対する反応の推定に適している。感染検査、子宮頸癌検診、遺伝学的検査、出生前スクリーニングは、同意を得たうえで、地域の根拠に基づく診療経路に従って行う。スクリーニングはリスクを推定するものである。診断検査は、特定の状態を異なる確実性と手技上の影響をもって確定または除外する。

画像診断と組織診断

画像検査は、生化学的および臨床的な病態仮説を立てた後に用いる。超音波検査は、甲状腺結節、骨盤内構造、精巣、妊娠の評価に中心的な役割を果たす。磁気共鳴画像法は、下垂体疾患と一部の骨盤内疾患を詳細に描出する。コンピュータ断層撮影は副腎の解剖学的評価と悪性腫瘍の病期診断に用いるが、妊娠中は放射線被曝を考慮する。核医学検査は甲状腺機能および一部の腫瘍を評価するが、妊娠中と授乳中には禁忌または制限がある。

偶発的に発見された病変は、症状と無関係なことがある。その病変に疾患を帰属させる前に、ホルモンを分泌しているか、周囲を圧迫しているか、悪性を疑う所見があるか、増大しているかを判断する。甲状腺、子宮内膜、子宮頸部、性腺などの選択された病変では組織診断が有用である。しかし、下垂体および副腎腫瘤は通常、専門的な生化学的検討なしに生検してはならない。

緊急病態の認識

副腎クリーゼ、甲状腺クリーゼ、粘液水腫性昏睡、重度のカルシウム異常、糖尿病性ケトアシドーシス、高浸透圧高血糖状態、下垂体卒中、精巣捻転、異所性妊娠破裂、重症妊娠高血圧腎症、大量産科出血が疑われる場合は、一刻を争う症候群として扱う。確定診断に先立って、安定化処置と標的を定めた経験的治療が必要になることがある。有意な遅延を生じない範囲で、治療前に重要な検体を採取する。

TTSモジュール2：表現型に基づく内分泌検査と生殖医療における診断の安全性

検査を依頼する前に内分泌表現型を組み立てる

ホルモンはほぼ全臓器に作用するため、内分泌疾患を思わせる訴えは非常に多い。しかし、倦怠感、体重変化、気分低下、毛髪の変化、睡眠障害は、それだけでは特異性が低い。客観的徴候、時間経過、病態生理が互いに整合する症候群としてまとまったとき、診断価値が高まる。

検査前に、どの内分泌軸を評価するのか、過剰、欠乏、抵抗性、あるいは腫瘤による圧迫のどれを疑うのかを明確にする。次に、標的ホルモン、調節ホルモン、採血に適した時刻、測定を歪める因子を確認する。生理学的な問いを持たずに広範なパネルを注文すると、偶発的異常や、再検査のたびに矛盾する結果が増える。

薬歴では投与経路まで尋ねる。吸入、注射、外用、点眼、関節内投与のグルココルチコイドも副腎軸を抑制し得る。サプリメントにはビオチン、ヨウ素、動物由来腺組織抽出物、表示されていないホルモンが含まれることがある。オピオイドは性腺刺激を抑え、ドパミン遮断薬はプロラクチンを上昇させる。免疫療法は下垂体、甲状腺、副腎、膵臓に炎症を起こし得る。

診察は想定した機序を検証する

真の近位筋力低下は、単なる疲労感ではなく、肩帯または股関節周囲の筋力低下として示す。コルチゾール過剰、甲状腺疾患、炎症性筋疾患、ステロイド筋症、神経筋疾患を示唆するため、病変局在を詰める。筋量、反射、感覚、疼痛、歩行を合わせて評価すると鑑別しやすい。

皮膚所見は形態を記述して初めて特異性が増す。紫紅色で幅広い皮膚線条に易出血性と筋力低下が伴えば、淡く細い線条よりコルチゾール過剰を強く支持する。手掌のしわ、瘢痕、圧迫部位、口腔粘膜に及ぶびまん性の色素沈着は、副腎皮質刺激ホルモン駆動の亢進を示唆する。屈曲部のビロード状色素沈着はインスリン抵抗性を示唆するが、他の原因もある。

甲状腺疾患の眼評価は突出の有無だけではない。疼痛、色覚低下、視力低下、相対的求心性瞳孔障害、視野欠損、露出、角膜障害、眼球運動制限を調べ、視力を脅かす眼窩症を見逃さない。視神経または角膜が危険な場合は、緊急の専門診療が必要である。

甲状腺触診では、びまん性か結節性か、大きさ、硬さ、圧痛、固定、胸骨後方への進展を示す徴候、リンパ節を記載する。触診が正常でも機能異常は除外できず、大きな甲状腺でも機能は正常なことがある。生化学的な問いと構造的な問いは分けて扱う。

標的ホルモンと調節ホルモンを対で読む

甲状腺刺激ホルモンと遊離サイロキシンの組み合わせは、原発性と中枢性のパターンを区別する。カルシウムと副甲状腺ホルモンは反応が適切かを示す。コルチゾールと副腎皮質刺激ホルモンは、確認された欠乏または過剰の局在診断に役立つ。性腺ステロイドと黄体形成ホルモン、卵胞刺激ホルモンを合わせれば、原発性性腺不全と中枢性抑制を区別できる。

調節ホルモンは、印刷された基準範囲内かだけでなく、その状況で生理学的に要求される反応と比較する。高カルシウム血症では副甲状腺ホルモンは抑制されるべきなので、「正常値」でも不適切である。中枢性甲状腺機能低下症では、遊離サイロキシンが低いのに甲状腺刺激ホルモンが正常でも適切とはいえない。

可能なら対になる検体は同じ生理条件で採取する。急性疾患、絶食、姿勢、月経周期、睡眠、ストレス、外因性ホルモンは両者を変化させる。結果が食い違うときは、まれな疾患に飛びつく前に再検し、検査室と測定法について相談する。

動的負荷試験と検査前確率

刺激試験は基礎値が判定困難で、分泌予備能を知る必要があるときに有用である。抑制試験は自律性分泌を疑うときに用いる。検証された集団と異なる低リ

スク集団に無差別に用いたり、準備が不十分だったりすると、検査性能は低下する。

コルチゾール検査では、グルココルチコイド、エストロゲン、結合蛋白、睡眠時刻、急性ストレスを確認する。デキサメタゾン抑制試験は、吸収不良、薬物代謝酵素の誘導、服薬不遵守、測定交差反応により異常となり得る。スクリーニング異常だけでは分泌源も画像検査の標的も確定しない。

アルドステロン・レニン検査は、姿勢、時刻、ナトリウム摂取、カリウム、腎機能、降圧薬、測定法に左右される。低カリウム血症はアルドステロンを抑え、偽陰性を生じ得る。干渉薬の変更は、臨床的に安全な場合に限り、定められた手順で行う。

水分平衡の負荷試験は危険な血清ナトリウム変化を起こし得るため、即興で実施してはならない。監視下試験の前に、血漿・尿浸透圧、口渇、尿量、薬剤曝露、腎機能を評価するだけで診断をかなり絞れることが多い。

時間軸に沿って生殖生理を聴取する

月経歴では、周期間隔、規則性、持続日数、出血量、疼痛、不正出血、本人の通常状態からの変化を記録する。不規則な周期は排卵が一定しないことを示唆するが、原因までは示さない。妊娠、エネルギー不足、多嚢胞性卵巣の病態、プロラクチン異常、甲状腺疾患、閉経移行期、薬剤、原発性卵巣不全を区別する。

過多月経は主観的な「多い」だけでなく、あふれる出血、血塊、衛生用品の交換頻度、夜間の二重保護、活動を休んだ日、貧血症状によって定量化する。構造病変、排卵障害、子宮内膜疾患、凝固異常、薬剤、妊娠合併症は重なり得る。

性機能歴では、欲求、興奮、潤滑または勃起、オルガスム、射精、疼痛、パートナーとの状況、トラウマ、生殖希望を分けて尋ねる。守秘義務の範囲と安全保護の方針を説明する。中立的な質問は思い込みを減らすが、必要時には強要や安全について直接尋ねなければならない。

内診・性器診察を継続的同意の過程とする

同意は一度の許可ではなく、診察中も継続する過程である。適応、手順、予想される感覚、代替法、検体採取、付き添いまたは立会人の選択肢、いつでも中

止できる権利を説明する。外診から内診へ進む前にも再確認する。既存所見を確認し診察者間で調整して、不必要な反復を避ける。

トラウマに配慮した診療では、体位、支援者、可能なら診察者の属性、適切な場合は器具の自己挿入について本人に選択権を与える。沈黙は同意ではない。苦痛、疼痛、防御性収縮、身体を引く反応があれば中断し、改めて意思と必要性を確認する。

双合診は多くの卵巣・子宮病変に対する感度が低い。正常所見でも異所性妊娠、子宮内膜症、付属器捻転、悪性腫瘍は除外できない。選択された症例で圧痛、可動性、子宮の大きさ、腫瘤を評価し、画像・検査所見と統合することに価値がある。

突然の精巣痛は時間依存性の血管緊急症である。診断が不確実で、治療を遅らせない場合には超音波が役立つが、精巣捻転を強く示す所見があれば直ちに外科評価を受ける。硬く無痛性の精巣内腫瘤は、評価されるまでは悪性と考え、迅速な超音波と紹介が必要である。

初期妊娠と不確実性

妊娠初期には、一回の受診で妊娠部位を確定できないことがある。ヒト絨毛性ゴナドトロピンの推移、経腟超音波、妊娠週数、症状、血行動態を統合する。地域で用いる判別域を超えた値で子宮内胎嚢が見えなければ懸念は高まるが、それだけで異所性妊娠を証明するものではない。

妊娠部位不明は一時的な分類であり、明示的な追跡計画が必要である。ごく早期の子宮内妊娠、流産過程、異所性妊娠のいずれでもあり得る。疼痛、出血、めまい、肩痛、虚脱があれば直ちに受診するよう説明し、誰が再検査を管理するかを明確にする。

Rh陰性、ヘモグロビン、感染リスク、血液型、治療への影響は、病態と地域手順に従って評価する。血行動態不安定または腹膜刺激徴候があれば、長い連続検査より蘇生と緊急の産婦人科・外科診療を優先する。

不妊を二人の並行評価として扱う

排卵、精子、解剖学的通過性、性交または授精の時期、年齢に伴う確率を並行して評価する。一方だけを検査すると診療が遅れ、不適切な責任感を生み得る。

精液所見には変動があるため、異常なら通常は再検するが、重度異常では直ちに対応することもある。

排卵は規則的周期、排卵時期に合わせた黄体期プロゲステロン、またはモニタリングから推定する。単回のプロゲステロン値は固定した暦日ではなく、推定排卵日との関係で採取する。卵巣予備能検査が推定するのは刺激への反応と残存卵胞プールであり、自然妊娠の可否を断定するものではない。

卵管通過性検査は通過を示すが、すべての機能を示さない。超音波は子宮と卵巣を描出するが、すべての子宮内膜・卵管病変を除外できない。子宮鏡は子宮腔を観察し、腹腔鏡は選択された骨盤内疾患を評価するが、侵襲的リスクを伴う。

糖尿病と内分泌疾患の継続監視

糖尿病診察では、所見を実行可能な対応につなげる。足病変リスク分類は、教育、追跡間隔、履物、足病診療、血管診療の必要性を決める。注射部位の脂肪肥厚などがあれば手技を修正する。起立時血圧、心拍応答、消化管、膀胱、発汗、性機能の症状から自律神経障害を捉える。

網膜、腎臓、心血管、歯科、予防接種、妊娠、精神保健の監視は、症状が出るまで待たず予定化する。持続血糖測定などのデータでは、低値範囲の時間、変動、反復パターン、機器負担、警報が有効な行動につながっているかを確認する。

最終的な内分泌・生殖医療の記録では、観察した表現型、生化学的局在、測定の不確実性、解剖学的所見、妊孕性または妊娠の目標、直近の危険、追跡責任者を区別する。繊細な診療は、同意への配慮と生理学的精密さが互いを補強するとき最も強固になる。結果は不確実性の程度を明示し、次の行動と、状態が急変した際の緊急連絡経路を添えて伝える。 ## 想起問題

一。内分泌症状では、なぜ孤立した症状よりも症状の組み合わせが有用なのか。

二。対になったホルモンの測定結果が、生理学的に適切か不適切かを決めるものは何か。

三。糖尿病患者の足の評価には、どの要素を含めるべきか。

四。内診および性器診察を行う際の原則は何か。

五。通常、生化学的な病態仮説を立てた後に画像検査を行うべきなのはなぜか。

六。どのような内分泌および生殖系の症状では、直ちに対応する必要があるか。

簡潔な解答

一。よくある症状でも、単一の生理学的な軸に沿った客観的所見と組み合わされば、特異度が高まるからである。

二。標的ホルモンの状態に対して、調節ホルモンが要求される方向と程度で反応しているかどうかで決まる。

三。皮膚、潰瘍、感染、変形、履物、動脈拍動、虚血、防御知覚、および具体的行動につながるリスク分類である。

四。臨床上の適応、明示的な同意、プライバシー、説明、必要最小限の露出、介助者についての選択、中止する権利である。

五。偶発病変は多く、構造的な外観だけではホルモン機能を証明できないからである。

六。内分泌クリーゼ、重度の代謝異常、下垂体卒中、精巣捻転、異所性妊娠破裂、妊娠高血圧腎症、産科出血である。

出典対応表

本章は、Talley and O'Connorの内分泌、糖尿病、生殖、産科、内診および性器診察、Guyton and Hallのホルモン軸の生理学、Robbinsの内分泌および生殖病理学、KatzungとOpenStax Pharmacologyの薬剤および負荷試験への影響、OpenStax Anatomy and PhysiologyおよびMedical-Surgical Nursingを参考に独自に統合したものである。

第27章：神経符号化、シナプス、感覚系、疼痛

概説

神経系は、電気活動のパターンによって身体と環境を表現する。受容器はエネルギーを段階電位へ変換し、ニューロンはその信号を活動電位の発生時刻へ変換する。シナプスは情報を選別、増幅、抑制し、形を変える。感覚は現実を直接記録したものではなく、受容器の特性、伝導路、文脈、注意、過去の経験から構成される推論である。疼痛では、侵害受容入力に防御的意味、自律神経反応、感情、学習が加わる。

電気的符号化

イオン濃度勾配と選択的な膜透過性が静止膜電位を形成する。脱分極が閾値に達すると電位依存性ナトリウムチャネルが開き、活動電位の立ち上がりを生じる。ナトリウムチャネルの不活化とカリウムの流出により、膜は再分極する。絶対不応期と相対不応期は、発火頻度と伝導方向を制限する。髄鞘は膜抵抗を高め、絞輪間の跳躍伝導を可能にする。軸索径が大きいことも伝導速度を高める。

活動電位の振幅は全か無かで一定であるため、刺激強度は主として発火頻度、動員されるニューロン数、時間的パターン、ニューロン集団内の分布によって符号化される。段階的な受容器電位とシナプス後電位は振幅が変化し、加重され得る。順応によって、持続刺激中の発火は変化する。速順応性受容器は変化を強調し、遅順応性受容器は刺激の持続時間に関する情報を保持する。

シナプス伝達と統合

化学シナプスでは、シナプス前膜の脱分極によりカルシウムチャネルが開く。カルシウムは小胞融合と伝達物質放出を誘発する。伝達物質は、イオンチャネル型受容体に結合して迅速にコンダクタンスを変えるか、代謝型受容体に結合して緩徐で増幅された信号を生じる。再取り込み、酵素分解、拡散、グリア細胞への取り込みによって作用が終了する。電気シナプスはギャップ結合を介して電流を通し、特定の神経回路を同期させる。

興奮性シナプス後電位は膜電位を発火に近づける。抑制性シナプス後電位は、多くの場合、塩化物またはカリウムのコンダクタンスを介して膜電位を安定化または過分極させる。入力の位置と時機はいずれも重要である。軸索起始部における統合が、数千の入力に対する出力を決定する。シナプス前抑制は、伝達物質が標的へ到達する前にその放出量を変える。前向き抑制、フィードバック抑制、相反抑制、側方抑制は、時間的精度とコントラストを高める。

グルタミン酸は中枢神経系の多くの領域で主要な興奮性伝達物質である。ガンマアミノ酪酸は脳の主要な抑制性伝達物質であり、グリシンは脊髄と脳幹で重要である。アセチルコリン、ドパミン、ノルアドレナリン、セロトニン、ヒスタミン、ペプチド、内因性カンナビノイド、気体分子は、多様な受容体を介して神経回路を調節する。伝達物質の作用は、その名称だけではなく、受容体と回路によって決まる。

可塑性とグリア

シナプスの強度は活動に応じて増強または減弱する。短期促通と短期抑圧はシナプス前終末の動態を反映する。長期増強と長期抑圧には、受容体輸送、キナーゼによる信号伝達、遺伝子発現、構造変化が関与する。可塑性は学習と適応を支えるが、依存症、慢性疼痛、てんかん、不適応な回復にも寄与する。

アストロサイトは、イオン、伝達物質の除去、代謝、血流との連関、シナプス環境を調節する。オリゴデンドロサイトは中枢軸索を、シュワン細胞は末梢軸索を髄鞘化する。ミクログリアは組織を監視し、炎症と刈り込みに関与する。血液脳関門は、特殊化した内皮、周皮細胞、アストロサイトの支持によって物質の流入を調節する。炎症、外傷、腫瘍はこの関門を障害し得る。

感覚系の構成

感覚路は、受容器、求心性ニューロン、上行性中継路、視床または脳幹での統合、大脳皮質、下行性調節からなる。受容野とは、あるニューロンの活動に影響する領域である。小さな受容野と側方抑制は、空間識別能を高める。重なり合う集団符号により、単一受容器よりも精密な局在が可能になる。大脳皮質の地図では、行動上重要な領域に不釣り合いに広い面積が割り当てられ、損傷後や学習後には再編成され得る。

後索内側毛帯系は、識別性触覚、振動覚、意識的固有感覚を伝える。線維は脊髄内を同側性に上行し、延髄で交叉して視床を経由し、体性感覚皮質に達する。前外側系は、痛覚、温度覚、痒み、粗大触覚を伝える。線維は脊髄へ入った付近で交叉し、対側を上行する。したがって、病変は感覚様式と左右に特徴的な分布を生じる。

固有感覚受容器には、筋長とその変化を感知する筋紡錘、張力を感知するゴルジ腱器官、関節および皮膚の受容器がある。これらの入力は、身体位置、反射、姿勢、運動の較正を支える。感覚性運動失調は、視覚による代償が失われるため、閉眼すると悪化する。

視覚

角膜は眼の屈折力の大部分を担い、水晶体は調節のために形状を変える。縮瞳は被写界深度を増し、網膜へ入る光量を調節する。視細胞は光によって過分極する。杆体は感度が高く暗所視を担い、錐体は視力と色覚を担う。網膜回路は、情報が神経節細胞の軸索を通って眼を出る前にコントラストを処理する。

鼻側網膜の線維は視交叉で交叉するが、耳側網膜の線維は交叉しない。このため、各視索は反対側の視野を表す。線維は主に外側膝状体で中継し、視放線を介して視覚皮質へ投射する。病変部位から、単眼性視力消失、両耳側半盲、同名視野欠損、または皮質性の視覚障害を予測できる。瞳孔反射路は視覚皮質に至る前に分岐するため、皮質盲でも対光反射が保たれることがある。

調節には、副交感神経による毛様体筋収縮、水晶体の球状化、輻輳が必要である。交感神経系と副交感神経系が瞳孔径を調節する。眼球運動系は、前庭系、脳幹、小脳、大脳皮質を用いて像を中心窩に保持する。抑制が起こらない限り、眼位ずれは複視を生じる。

聴覚と平衡感覚

外耳は音を鼓膜へ導く。耳小骨は振動を蝸牛液へ伝え、インピーダンスを整合させる。基底膜の力学的性質は周波数を場所によって分離する。高周波は基部付近、低周波は頂部付近で最大振幅を生じる。有毛細胞の不動毛は機械的変位を受容器電位へ変換する。内有毛細胞が求心性出力の大部分を担い、外有毛細胞は振動を増幅して周波数同調を鋭くする。

聴覚路は脳幹、視床、大脳皮質を両側性に経由するため、片側性の中枢病変が片耳の完全聾を来すことはまれである。時間差と音圧差が音源定位を支える。伝音難聴では音の伝達が障害され、感音難聴では蝸牛、神経、または中枢処理が障害される。大音量、加齢、感染、薬剤、遺伝的要因、血管障害は有毛細胞を損傷し得る。

半規管は、内リンパの移動とクプラの偏位を介して角加速度を検出する。卵形嚢と球形嚢は、耳石によって重みづけられた膜を介し、直線加速度と頭部傾斜を検出する。前庭神経核はこれらの信号を視覚および固有感覚と統合し、前庭動眼反射、姿勢、空間識を制御する。各系の情報が一致しないと、めまい、眼振、悪心、平衡障害を生じ得る。

味覚、嗅覚、内臓感覚

味覚受容器は、イオンチャネルまたはG蛋白経路を介して、甘味、塩味、酸味、苦味、うま味を検出する。嗅上皮の嗅覚受容器は篩板を通って嗅球と辺縁系に関連する皮質へ投射する。このため、匂いは記憶と感情に強く結びつく。風味は、味覚、後鼻腔性嗅覚、食感、温度、三叉神経感覚を統合したものである。

内臓求心性線維は、伸展、化学的状態、虚血、炎症を監視する。内臓感覚は表現が疎で、体性経路と収束するため、内臓痛は局在が不明瞭で関連痛を生じやすい。しばしば自律神経反応を伴う。関連痛は、実際の損傷部位に対応する皮膚領域ではなく、共有する脊髄分節に従って生じる。

侵害受容と疼痛

侵害受容器は、機械的、熱的、化学的な危険刺激によって活性化される自由神経終末である。組織損傷により、カリウム、プロトン、プロスタグランジン、ブラジキニン、サイトカイン、増殖因子が放出され、受容閾値が低下する。速い有髄Aデルタ線維は鋭く局在の明瞭な痛みを伝え、遅い無髄C線維は灼熱痛、うずく痛み、自律神経的および情動的要素を伝える。

一次求心性線維は脊髄後角へ入り、そこでグルタミン酸とペプチドが投射ニューロンと介在ニューロンを活性化する。上行路は視床、大脳皮質、島皮質、辺縁系、脳幹に達する。疼痛体験は、感覚的識別、重要性、恐怖、予測、注意、文化、自己制御感を統合したものである。目に見える組織損傷と釣り合わなくても、痛みは現実のものであり、重度になり得る。

大脳皮質、視床下部、中脳水道周囲灰白質、延髄からの下行路は、内因性オピオイド、ノルアドレナリン、セロトニン、局所介在ニューロンを介して、脊髄後角での伝達を抑制または促進する。プラセボ効果とノセボ効果は、実在する調節生理を動員するものであり、症状が作り話であることを意味しない。

急性疼痛、炎症性疼痛、神経障害性疼痛、痛覚変調性疼痛

急性侵害受容性疼痛は損傷を警告し、防御行動を導く。炎症性疼痛は損傷組織周辺の感受性を高める。末梢性感作は侵害受容器の閾値を低下させる。中枢性感作は脊髄および脊髄より上位の反応を増幅し、受容野を拡大して、通常なら無害な入力を痛みとして感じさせる。持続的な活性化は、発端となった病変が消失した後も続くことがある。

神経障害性疼痛は体性感覚系の疾患または病変から生じ、灼熱感、電撃痛、アロディニア、感覚低下、自律神経性変化を来し得る。痛覚変調性疼痛は、重症度を十分に説明できる明確な組織損傷または神経損傷がないにもかかわらず、侵害受容処理が変化した状態を反映する。これらの分類は重なり得る。治療は疼痛強度だけでなく、機序と機能に基づいて選択する。

鎮痛の原則

パラセタモールは末梢での抗炎症作用が限られるものの鎮痛作用を持ち、過量では肝障害を生じる。非ステロイド性抗炎症薬はプロスタグランジン合成を抑制するが、消化管出血、腎障害、体液貯留、心血管系の有害作用を来し得る。局所麻酔薬は電位依存性ナトリウムチャネルを遮断する。オピオイドは抑制性受容体を活性化するが、鎮静、呼吸抑制、便秘、耐性、依存、過量投与の危険を伴う。

神経障害性疼痛には、特定の抗うつ薬、カルシウムチャネルに作用するリガンド、ナトリウムチャネル作用薬、外用治療が有効なことがある。非薬物療法には、説明、段階的な活動、睡眠支援、心理的方略、リハビリテーション、原因疾患の治療が含まれる。多面的治療は、一つの治療による累積的有害作用を最小限にしながら、機能を改善し、症状を許容可能な程度にすることを目指す。

TTSモジュール2：集団符号化、予測的知覚、持続性疼痛ネットワーク

神経情報は集団に分散している

一つの活動電位だけで刺激の完全な同一性が運ばれるわけではない。どのニューロンが発火したか、発火頻度、時刻、同期性、そして進行中のネットワーク状態との関係から情報が生じる。集団符号化では、重なり合うニューロン群により、方向、強度、色、音高、位置などの連続範囲を表現できる。

発火頻度による符号化は、不応期と代謝コストによって制限される。時間的符号化は、刺激またはネットワーク律動に対する正確な発火時刻を利用する。動員では、刺激が強まるにつれて感度の低い受容器やニューロンも活動し、表現可能な範囲を広げる。順応により、一定の背景より変化に神経活動を振り向けられる。

神経系は不確実性も符号化する。感覚雑音、曖昧な入力、不完全なサンプリングがあるため、知覚は現在の証拠と事前の予測を組み合わせる。この予測過程は通常効率的だが、事前予測が強過ぎると錯覚、知覚バイアス、持続的な脅威解釈を生む。

受容野とコントラスト

受容器が物理的に変換する領域と、中枢ニューロンの受容野は同じではない。入力の収束は中枢の受容野を広げ、抑制は機能的境界を鋭くする。指先や中心窩では、小さな受容野と高密度の神経支配が高い識別能を支える。

側方抑制は強い信号の周囲にある経路を抑え、境界のコントラストを高める。網膜の中心周辺拮抗構造は、絶対的な照度より空間的変化を強調する。触覚では隣接入力の抑制が二点識別を改善する。同様の抑制回路が音の周波数や運動方向の選別を形作る。

収束は感度を上げる一方で局在精度を下げる。内臓求心線維が体性入力も受ける脊髄ニューロンに収束することは、関連痛の一因である。発散では一つの入力が感覚、自律神経、運動、情動、覚醒の各経路へ送られるため、有害事象は単なる位置情報以上の反応を生む。

シナプス利得とネットワーク状態

シナプス効果は伝達物質放出確率、受容体数、駆動力、樹状突起上の位置、同時に開いているコンダクタンスに依存する。軸索起始部付近の抑制性シナプスは強い制御力を持つ。シャント抑制は、目立つ過分極を起こさずに興奮性電流の影響を弱める。

神経調節物質はニューロンを単純にオン・オフするのではなく、ネットワーク利得を変える。ノルアドレナリンは覚醒度と信号対雑音比を変え、アセチルコリンは注意と可塑性を調節する。ドパミンは顕著性、学習、行動価値に関わる。セロトニンの作用は受容体ごとに異なり、気分、疼痛、睡眠、食欲、自律神経系に及ぶ。

アストロサイトはグルタミン酸とカリウムを回収し、代謝基質を供給し、局所血流に影響する。回収障害は細胞外興奮性を高め、発作や興奮毒性を促進し得る。ミクログリアの炎症シグナルは、損傷時や慢性疼痛でシナプスを変化させる。グリアは情報処理の能動的調節者である。

感覚順応と増幅

速順応性受容器は刺激の開始と終了に強く反応し、振動や運動の検出に適する。遅順応性受容器は持続圧、伸展、位置を符号化する。順応は受容器、シナプス、中枢ネットワークの各段階で起こり得る。

感作は反対方向の変化である。炎症性メディエーターが侵害受容器チャネルをリン酸化し、活性化閾値を下げる。中枢への反復入力は一部のグルタミン酸受容体からマグネシウム遮断を外し、カルシウムシグナルと遺伝子転写を変化させ、脊髄後角の応答を強める。

感覚低下と疼痛は逆説的に共存し得る。損傷末梢神経は異所性インパルスを発生し、隣接線維間で交差興奮が起こり、入力低下後に中枢回路の利得が上がる。その結果、しびれに灼熱痛、電撃痛、アロディニア、原病変を越える疼痛が伴うことがある。

視覚計算

光受容器は光で過分極し、伝達物質放出を減らすことで信号を送る。双極細胞経路はこの変化を保持または反転し、オン経路とオフ経路を作る。神経節細胞はコントラストを符号化し、視神経を通じて活動電位を送る。水平細胞とアマクリン細胞が空間的・時間的相互作用を整える。

色知覚は一つの受容器で波長を測るのではなく、錐体クラス間の応答を比較する。反対色チャネルは赤対緑、青対黄のコントラストを構成する。色恒常性は照明が変わっても文脈から表面反射率を推論するもので、知覚が解釈であることの一例である。

奥行きは両眼視差、眼球輻輳、運動視差、遠近法、陰影、既知の大きさから推定される。一つの手掛かりを失っても奥行き知覚全体が消えるわけではない。視覚皮質には、物体同定、空間関係、視覚誘導行動に特化しながら相互作用する流れがある。

網膜の幾何学的配置が視路内でも保たれるため、視野欠損から病変部位を推定できる。視神経病変は単眼性視力障害を生む。視交叉圧迫は交叉する鼻側網膜線維を障害し、両耳側視野を侵す。視交叉より後方の病変は対側同名性欠損を起こし、その形が視放線または皮質内の位置を反映する。

聴覚と前庭覚による推論

基底膜上の進行波は周波数を場所へ変換する。内有毛細胞が音情報を伝え、外有毛細胞が機械的同調を能動的に増幅し鋭くする。外有毛細胞が損傷すると閾値が上昇し、周波数弁別が粗くなる。

伝音難聴では音の伝達が低下するが、蝸牛神経機構は保たれる。感音難聴では変換または神経処理が損なわれ、音量低下以上に語音理解が悪化することがある。音叉検査はスクリーニングであり、聴力検査で気導、骨導、周波数、語音、マスキングの関係を定量化する。

脳は低周波音を主に左右の到達時間差から、高周波音を頭部による強度差から定位する。脳幹には両側性経路があり冗長性を持つ。それでも突然の片側性感音難聴は、蝸牛または神経機能が急性に危険にさらされる緊急症である。

前庭有毛細胞は頭部加速度を符号化する。前庭動眼反射は頭部運動と反対方向へ眼球を動かし、視像を安定させる。片側の不均衡は予測可能な眼振とめまいを生む。中枢病変では眼位、追視、協調運動、他の神経機能に異常が現れ、固視で眼振が抑制されないことがある。

疼痛は身体を守る推論である

侵害受容は潜在的組織脅威の神経符号化であり、疼痛は意識される防御的体験である。通常は相関するが乖離し得る。麻酔では損傷があっても疼痛を遮断でき、中枢性感作やニューロパチーでは組織危険が減った後にも強い疼痛が続く。

損傷部位ではプロスタグランジン、ブラジキニン、水素イオン、サイトカイン、成長因子が末梢感作を起こし圧痛を生む。中枢性感作は脊髄伝達を増幅し、受容野を拡大し、抑制を弱め、通常は無害な入力を疼痛回路へ動員する。下行性系は状況により抑制にも促進にも働く。

注意、恐怖、期待、記憶、睡眠、気分、自己統制感は、実在する神経ネットワークを介して疼痛を変える。破局的解釈は脅威と回避を強め、安全な段階的体験は予測を更新できる。これは病理を否定する説明ではなく、治療標的を一つの損傷構造より広げる考え方である。

神経障害性疼痛と侵害可塑性疼痛

神経障害性疼痛は体性感覚系の病変または疾患に続いて生じる。分布は末梢神経、神経根、神経叢、脊髄、脳の解剖に合うべきである。陽性徴候には灼熱感、電撃感、アロディニア、痛覚過敏、陰性徴候には感覚低下があり、自律神経・運動異常も共存し得る。

侵害可塑性疼痛は、組織または神経病変だけでは疼痛の広がりや持続を十分説明できない場合の処理変化を表す。広範な過敏性、疲労、睡眠障害、認知症状、

変動する誘因を伴い得る。一人の患者に侵害受容性、神経障害性、侵害可塑性の機序が重なることは多い。

治療は優位な機序と目標に合わせる。抗炎症治療は炎症性感作に、ナトリウムチャネル、カルシウムチャネル、モノアミンを標的とする方法は選択された神経障害性状態に役立つ。リハビリテーション、活動配分、段階的曝露、睡眠管理、心理療法、社会的支援は、機能を回復し脅威ネットワークを更新する。

オピオイドは急性侵害受容を軽減し得る一方、耐性、依存、痛覚過敏、内分泌作用、便秘、鎮静、呼吸抑制を生じる。長期利益は短期除痛から推定せず、機能改善と有害事象の継続評価によって証明する。

切断、神経損傷、不動化、集中的訓練の後も皮質地図は可塑的に変わる。隣接表現が入力を失った領域へ広がる一方、記憶された身体モデルは残る。したがって幻肢感覚は想像上の訴えではなく、中枢表現の持続を反映する。鏡療法、感覚識別訓練、義肢使用、段階的運動イメージは、選択された患者に整合的な視覚・運動フィードバックを与える。可塑性は常に有益でも無限でもない。訓練は意味があり、反復され、保たれた経路に合う必要があり、疼痛、睡眠、注意、気分、恐怖が新しいパターンの固定に影響する。

最終的な感覚・疼痛の病態整理では、経路、感覚様式、分布、陽性・陰性徴候、組織状態、中枢増幅、機能への影響を明記する。緊急性のある新規神経損傷と持続的ネットワーク変化を区別し、治療が提案した機序をどのように検証するかを、感覚、疼痛、参加、日常機能の測定可能な変化として定める。

診察所見は一度きりの標識ではなく、仮説を検証する基準値でもある。分布に沿った触覚、温度覚、振動覚、関節位置覚、反射、筋力、歩行を記録し、介入後に同じ方法で再評価する。疼痛強度だけが下がらなくても、睡眠、移動距離、仕事、自己管理が改善すれば臨床的利益となり得る。 ## 想起問題

一。活動電位の振幅が一定であるとき、刺激強度はどのように符号化されるか。

二。後索系と前外側系はどのように異なるか。

三。視覚路病変によって予測可能な視野欠損が生じるのはなぜか。

四。蝸牛の力学的性質は、周波数をどのように符号化するか。

五。中枢性感作とは何か。

六。鎮痛治療を機序に基づき、多面的に行うべきなのはなぜか。

簡潔な解答

一。発火頻度、発火時機、動員されるニューロン数、集団活動のパターンによって符号化される。

二。後索は精細な触覚、振動覚、固有感覚を伝えて延髄で交叉する。前外側系線維は痛覚と温度覚を伝え、脊髄への進入部付近で交叉する。

三。鼻側網膜線維は交叉する一方、耳側網膜線維は交叉せず、視交叉より後方の各経路が対側視野ごとに構成されるからである。

四。周波数ごとに、基底膜上で最大変位を生じる位置が異なる。

五。中枢経路における活動依存性の増幅により、反応が過剰または持続的になり、無害な入力でも痛みが生じる状態である。

六。異なる機序は異なる治療に反応し、複数の方法を組み合わせることで機能を改善しつつ、一つの治療による毒性を抑えられるからである。

出典対応表

本章は、Guyton and Hallの膜生理学、シナプス、感覚路、特殊感覚、疼痛、Robbinsの神経損傷と変性、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの神経伝達と鎮痛、OpenStax Anatomy and PhysiologyおよびBiology、OpenStax Medical-Surgical Nursing、Talley and O’Connorの感覚および疼痛評価を参考に独自に統合したものである。

第28章：運動制御、反射、小脳、大脳基底核

概説

運動は、分散した制御系から生まれる。脊髄回路は反射とパターン化された出力を構成する。脳幹系は姿勢、平衡、注視、定位を調節する。運動皮質は熟練動作を規定する。大脳基底核は動作を選択して大きさを調節し、小脳は結果を予測し、意図した動作と実際の遂行を比較して適応を促す。感覚フィードバックはあらゆる階層を更新する。病変部位は、筋力低下、筋緊張、反射、協調運動、不随意運動、歩行から推定する。

運動単位と筋力

一個のアルファ運動ニューロンと、それが支配するすべての筋線維を合わせて運動単位という。小さな運動単位は精密な制御を可能にし、大きな運動単位は強い力を生む。運動ニューロンの発火頻度を高め、次第に大きな運動単位を動員することで筋力は増大する。非同期的な活性化は収縮を滑らかにする。最終共通路は、下行性指令、脊髄介在ニューロン、感覚求心性入力、運動ニューロン固有の興奮性を統合する。

神経筋伝達は、運動ニューロンへのカルシウム流入によってアセチルコリンが放出されることから始まる。ニコチン性受容体は終板電位を生じさせ、筋のナトリウムチャネルを活性化する。アセチルコリンエステラーゼが信号を終結させる。通常は安全率が高いため伝達は確実であるが、受容体の減少、放出障害、毒素、薬剤、反復活動によって伝達不全が明らかになることがある。

下位運動ニューロンが失われると、筋力低下、筋緊張低下、反射低下、脱神経性筋萎縮、線維束性収縮が生じる。神経筋接合部疾患では、感覚障害を伴わない易疲労性筋力低下が生じ、反射所見は機序によって異なる。原発性筋疾患では、左右対称の近位筋力低下を来すことが多く、感覚は保たれる。高度な筋量減少に至るまでは、反射も比較的保たれる。

筋紡錘と腱器官

筋紡錘は通常の筋線維と並列に位置し、筋長と伸展速度を検出する。Ia求心性線維は同じ筋を支配するアルファ運動ニューロンを興奮させ、介在ニューロンを介して拮抗筋を抑制する。ガンマ運動ニューロンは収縮中の筋紡錘の張力を調節する。アルファ・ガンマ共活性化により感度が保たれる。この系は、筋緊張、姿勢、迅速な補正に寄与する。

ゴルジ腱器官は筋と直列に位置し、Ib求心性線維を介して張力を感知する。その脊髄作用は負荷を分配し、特定の条件では同じ筋を抑制するが、歩行と筋力制御にも柔軟に関与する。関節、皮膚、前庭、視覚からの入力は、筋紡錘および腱器官の情報と統合される。どの受容器も単独で機能するわけではない。

脊髄反射

伸張反射は、突然の伸長に対する短潜時の抵抗である。腱を叩打する臨床検査では、求心性神経、脊髄分節、運動ニューロン、神経筋接合部、筋、下行性調節を一続きに評価する。反射の大きさは、注意、体温、年齢、手技、不安、増強法によって変化する。単独の反射尺度よりも、左右対称性および他の徴候との関係が重要である。

疼痛刺激は屈曲逃避反射を活性化し、交叉性伸展反射は反対側の肢を支持する。介在ニューロンは複数の脊髄分節と筋を協調させる。レンショウ細胞による反回抑制は運動ニューロン出力を調整する。相反抑制により、主動筋の収縮と拮抗筋の弛緩が可能になる。脊髄損傷後には、脊髄ショックの間は反射が一時的に消失し、その後、下行性制御の再編に伴って亢進することがある。

中枢パターン発生器は律動的な歩行出力を生成できるが、ヒトの歩行には下行性の開始指令と感覚による調整が必要である。脊髄回路は荷重と歩行周期に応じて足取りを適応させる。脳幹と小脳は平衡を維持し、大脳皮質は障害物への対応と意図的な変更を担う。

下行性経路

皮質脊髄路ニューロンは主として運動野と運動前野から起こり、放線冠、内包、脳幹、錐体を下行する。大部分の線維は下部延髄で交叉し、外側皮質脊髄路となって、対側遠位部の熟練運動を制御する。交叉しない線維または両側へ投射する線維は体軸筋に影響する。

皮質延髄路の投射は脳神経運動核を制御する。多くの核は両側性入力を受けるが、顔面下部の筋と舌には対側性優位の重要な支配がある。したがって、大脳半球病変では額の動きが保たれたまま対側顔面下部が麻痺することが多い。一方、末梢性顔面神経病変では同側顔面全体が麻痺する。

網様体脊髄路は、筋緊張、自動的姿勢、歩行、予測的姿勢調整に影響する。前庭脊髄路は、重力に対して頭部と身体を安定させる。視蓋脊髄路回路は、重要な刺激へ頭頸部を向ける。赤核脊髄路の影響はヒトでは小さいが、上肢制御に関与する。

上位運動ニューロン病変は、個別に分離された運動の障害、特徴的な筋群の筋力低下を生じ、急性期のショックが消失した後には、筋緊張亢進、反射亢進、クローヌス、伸展性足底反射を来す。痙縮は速度依存性で、伸張反応の亢進を反映する。固縮は速度に依存せず、主動筋と拮抗筋により均等に現れる。筋力低下の分布と、それに伴う皮質症状、脳神経症状、感覚症状、括約筋症状から病変部位を推定する。

運動皮質と運動計画

一次運動野は、力の方向と熟練動作の遂行に大きく寄与する。運動前野は外的手掛かりを利用し、姿勢を動作と統合する。補足運動野は、内的に生成される一連の動作と両手の協調に寄与する。後頭頂皮質は感覚性空間情報を動作計画へ変換する。前頭前野と辺縁系は、目標、動機、規則を与える。

運動地図は重なり合っており、学習や損傷に伴って変化する。個々の筋に対応した鍵盤のようなものではない。ニューロン集団の活動は、分散したパターンによって運動を指定する。運動指令の遠心性コピーにより、予測される感覚結果と実際のフィードバックを比較できる。練習はシナプスと神経回路の適応によって遂行能力を改善し、技能が自動化するにつれて必要な注意量を減らす。

小脳の構造と機能

小脳は、大脳皮質から意図した運動計画を受け取り、脊髄、前庭、視覚などの系から実際の遂行を示す信号を受け取る。小脳皮質は反復する回路を用いる。苔状線維は顆粒細胞と平行線維に影響し、登上線維は強力な教師信号を与え、プルキンエ細胞は深部核を抑制する。深部核は小脳の主要な出力を担う。

正中部は主に体軸制御、立位、歩行に関与する。中間部は四肢運動の遂行に影響する。外側半球は、計画、タイミング、複雑な認知運動操作に関与する。前庭小脳領域は平衡と眼球運動を調節する。これらの区分は機能的に重なり、絶対的に分離した区画ではない。

小脳は、運動指令が身体をどのように変化させるかを予測する内部モデルを構築する。タイミング、大きさ、協調を調整し、前庭動眼反射の適応など、誤差に基づく学習を支える。経路の交叉を経て小脳の影響は実質的に同側の身体へ戻るため、小脳半球病変では通常、同側四肢に徴候が現れる。

小脳機能障害では、測定障害、運動分解、企図振戦、反復拮抗運動不能、反跳現象、筋緊張低下、眼振、断綴性構音障害、開脚性で不安定な歩行が生じる。感覚性運動失調も四肢の協調障害に似るが、固有感覚障害を伴い、閉眼すると著しく悪化する。筋力低下、疼痛、薬剤、アルコール、前庭疾患も、真の小脳徴候と区別しなければならない。

大脳基底核回路

大脳基底核には、線条体、淡蒼球、視床下核、黒質が含まれ、運動、認知、辺縁系の並列ループによって大脳皮質および視床と結ばれている。その出力は主として抑制性である。運動ニューロンを直接駆動するのではなく、どの大脳皮質の動作パターンを促進し、どれを抑制するかを調節する。

単純化したモデルでは、直接路は抑制性出力を減らして選択された動作を促進し、間接路は抑制を強めて競合する動作を抑える。黒質からのドパミンは、直接路ニューロンへのD1受容体作用と、間接路活動を低下させるD2受容体作用によって運動を促進する。実際の回路には、このモデルを超えるハイパー直接路、側副路、振動性相互作用、学習関連の相互作用が含まれる。

パーキンソニズムはドパミン減少を反映し、動作緩慢、固縮、安静時振戦、姿勢反応障害、自動運動減少、すくみ足を生じる。ドパミン補充療法は多くの症

状を改善するが、悪心、低血圧、幻覚、ジスキネジア、効果変動を生じ得る。ドパミン作動薬と酵素阻害薬はドパミン作用を延長する。脳深部刺激療法は、適切に選択された患者で特定の回路を修飾する。

過剰または制御不良の運動は、そのパターンと関与する神経回路に応じて、舞踏運動、ジストニア、チック、バリズム、ミオクローヌス、ジスキネジアとして現れる。ハンチントン病は遺伝性神経変性により、進行性の舞踏運動、認知変化、精神症状を生じる。視床下核病変は対側のバリズムを来し得る。ドパミン遮断薬は、急性ジストニア、アカシジア、パーキンソニズム、遅発性症候群、悪性の高熱性筋強剛を生じ得る。

姿勢、歩行、平衡

静かな立位も能動的な活動である。前庭、視覚、固有感覚からの信号が身体の動きを推定し、足関節戦略、股関節戦略、踏み出し戦略によって重心を戻す。随意運動に先立って予測的姿勢調整が起こる。加齢、ニューロパチー、前庭機能喪失、筋力低下、鎮静薬、視覚障害、認知負荷、環境上の危険は、姿勢制御の予備能を低下させる。

歩行分析では、歩行開始、歩隔、歩幅、腕振り、足のクリアランス、方向転換、継ぎ足歩行、外乱への反応を評価する。痙性歩行は硬く、ぶん回しを伴うことがある。パーキンソン歩行は小刻みで、腕振りが減少し、すくみ足を伴う。小脳性歩行は歩隔が広く不規則である。感覚性歩行は視覚に強く依存する。筋疾患性歩行は骨盤周囲筋力低下を反映する。前頭葉性歩行障害では、十分な筋力があっても歩行開始が障害される。

運動学習とリハビリテーション

損傷後の回復には、機能の回復、代償、練習、環境調整が用いられる。反復練習は課題特異的で、十分な難度を持ち、安全でなければならない。フィードバックは初期学習を助けるが、外部からの修正が過剰だと自立した制御を妨げることがある。睡眠、動機、心肺持久力、疼痛、気分、認知機能、治療の時機は可塑性に影響する。

痙縮の治療は、疼痛、拘縮、清潔保持の困難、機能障害を生じるときに正当化される。患者が硬さを支持に利用している場合、筋緊張を低下させるとかえって移乗が悪化することがある。治療は明確な目標に基づき、肢位調整、ストレッ

チ、筋力強化、装具、局所的化学的除神経、全身薬、選択された処置を組み合わせる。

TTSモジュール2：運動単位生理、病変局在、適応的運動制御

筋力は階層的に動員される

運動単位は、支配する筋線維数、収縮速度、疲労耐性、動員閾値が異なる。姿勢保持や精密制御では、小さく疲労しにくい単位が最初に活動する。必要な力が増すと、より大きく速い単位が加わる。このサイズの原理により、滑らかで経済的な出力が得られ、高出力能力が温存される。

発火頻度の増加は単収縮を時間的に加重し、筋力を高める。さらに頻度が上がると個々の収縮が融合する。動員と発火頻度の寄与は筋と課題によって異なる。疲労時には、追加の運動単位と高い中枢駆動により外部への力を保てても、主観的努力は増大する。

表面筋電図が記録するのは電極近傍の活動の総和であり、筋力そのものではない。針筋電図は個別の運動単位と自発活動を標本化する。脱神経では線維自発電位が生じ、生き残った軸索が支配を失った筋線維へ側枝を伸ばす再神経支配では、大きく持続時間の長い運動単位電位ができる。解釈には発症からの時期と分布が不可欠である。

神経筋伝達には安全域がある

通常、一回の神経インパルスは筋線維を閾値に到達させるのに必要な量を超えるアセチルコリンを放出する。反復活動により伝達物質の利用可能量とカルシウムが変化する。後シナプス受容体が減ると終板電位が小さくなり、易疲労性筋力低下を生じる。前シナプスからの放出障害では、反復刺激でカルシウムが蓄積し、一時的に筋力が改善することがある。

重症筋無力症の筋力低下は眼筋、球筋、頸筋、近位筋に起こりやすく、使用に伴って変動する。感覚は保たれ、通常は瞳孔も侵されない。呼吸筋や嚥下筋の障害は急速に悪化し得る。感染、手術、妊娠、高温、電解質異常、一部の薬剤は伝達をさらに悪化させる。

ボツリヌス毒素はアセチルコリン放出を遮断するため、全身曝露では危険だが、局所注射によりジストニア、痙縮、自律神経過活動、一部の疼痛疾患を治療で

きる。投与量と位置は、標的筋の弱化と、嚥下・呼吸障害や望ましくない周辺作用との均衡で決める。

筋力低下を局在診断する

上位運動ニューロン性筋力低下は特徴的な錐体路パターンで運動を侵し、時間がたつと反射亢進、痙縮、クローヌス、伸展性足底反応を伴う。急性病変では当初、筋緊張と反射が低下することもある。皮質機能、視覚、脳神経、感覚、膀胱の随伴徴候が病変高位を示す。

下位運動ニューロン病変は、神経根、神経叢、末梢神経、運動ニューロンの分布に沿った筋力低下を起こし、筋萎縮、線維束性収縮、筋緊張低下、反射低下を伴う。神経根病変では放散痛と筋節性筋力低下が多い。末梢神経病変は命名された感覚・運動領域に一致する。

神経筋接合部疾患は感覚低下を伴わない易疲労性を示し、初期には通常、筋萎縮がない。筋疾患では左右対称の近位筋力低下、立ち上がりや挙上の困難が多く、感覚は保たれる。筋力低下が重度になるまでは反射も保たれることが多いが、筋疾患ごとに差がある。

機能性神経症状としての筋力低下は、検査が正常というだけでなく、陽性の非一貫性と自動運動能力の保存によって診断する。症状は実在し、治療可能である。疼痛、恐怖、注意、学習された予測が運動出力を変えるため、説明とリハビリテーションでは、詐病を疑うのではなく保たれた経路を利用する。

筋緊張と反射の生理

筋緊張とは、組織の機械特性、背景筋活動、反射利得、全身状態が作る他動運動への抵抗である。痙縮は上位運動ニューロン損傷後に生じ、運動速度と方向に依存して増す。固縮はより均一で、滑らかな鉛管様または断続的な歯車様となる。パラトニアは注意や努力で変動し、前頭葉疾患や認知障害でみられることが多い。

反射亢進は単に筋が強いのではなく、下行性調節を失って反射利得が増した状態である。クローヌスは伸張と筋活動が自己持続する周期である。反射低下は求心路、運動ニューロン、末梢神経、神経筋接合部、または重度筋障害から生じる。

反射診察では体位、弛緩、腱を打つ位置と強さ、左右比較を統一する。増強法は中枢興奮性を高め、存在する反射を顕在化できる。左右対称の活発な反射は正常範囲のことがあるが、筋力低下や足底反応変化を伴う非対称性には高い局在価値がある。

脊髄ネットワークとパターン生成

屈曲逃避反射は刺激部位に応じて複数の筋と脊髄髄節を動員する。交叉性伸展反射は反対側の下肢を安定させる。反射の構成は課題依存性であり、同じ感覚入力でも立位、歩行、睡眠中には異なる作用を持つ。

中枢パターン発生器は交互性の歩行活動を作り得るが、人の歩行には上位中枢による開始と継続的な感覚適応が必要である。荷重受容器は荷重中の立脚期を延ばし、股関節位置は相の切り替えを助け、皮膚入力は障害物を越える足運びを調整する。

脊髄病変では病変部に髄節性所見があり、その下に長索路徴候が生じる。脊髄半側病変では、病変側の運動・固有感覚障害と、異なる高さから始まる反対側の痛覚・温度覚障害が組み合わさる。中心性病変は交叉する痛温覚線維を選択的に侵し、頸髄では脚より腕を強く障害することがある。

小脳による予測と誤差修正

小脳は意図した運動指令のコピーと詳細な感覚フィードバックを受け取る。予想される結果を予測し、実際の結果と比較し、将来の指令を修正する。このフィードフォワード学習により、遅いフィードバックで逸脱を一つずつ直す前に、迅速で滑らかな運動を実行できる。

登上線維活動は強力な教師信号を与え、苔状線維と平行線維の活動パターンが文脈を表す。プルキンエ細胞は抑制により深部核出力を形成する。複数部位の可塑性が、四肢力学、眼球運動、発話、認知的系列の内部モデルを更新する。

小脳徴候は予測的な制動と尺度調整が失敗するため、標的に近づくほど悪化する。測定障害では行き過ぎまたは不足が起こり、運動分解では通常統合される動きが別々になる。企図振戦は標的への接近中に増大し、反復拮抗運動不能では急速な交互運動の時機が乱れる。

正中部病変は立位、体幹、歩行を、半球病変は同側肢を、前庭小脳領域は平衡と眼球安定を障害する。アルコール、鎮静薬、抗てんかん薬、脱髄、脳卒中、腫瘍、変性、免疫疾患、栄養欠乏は重なり合う小脳症候群を生じ得る。

大脳基底核による選択と強化

大脳基底核出力は視床と脳幹の標的を持続的に抑制する。行動を選ぶ際には、望ましい運動プログラムへの抑制を解除しつつ、競合するプログラムを抑え続ける。ハイパー直接路はまず全体的な停止を迅速に強め、その後により選択的な経路が次の行動を決める。

ドパミンは受容体特異的作用を通じ、運動と強化学習の情報を伝える。欠乏すると運動の開始、速度、振幅、自動性が低下する。筋力は保たれていても、開始、系列化、尺度調整が困難になる。外部の視覚的目印や律動的合図は、障害された自動制御の一部を迂回できる。

パーキンソン病性の動作緩慢には、反復に伴う運動振幅や速度の漸減が含まれる。固縮、安静時振戦、姿勢障害、表情減少、小声、自律神経・認知症状の程度はさまざまである。レボドパはドパミン前駆体を補充するが、病期が進み神経系の緩衝能力が低下すると効果変動が生じる。

ジスキネジアは間欠的なドパミン刺激とネットワーク可塑性変化から起こり得る。脳深部刺激療法は病的回路活動を変えるが変性を治癒せず、発話、気分、認知、平衡に影響することがある。適応はレボドパ反応性、表現型、認知、本人の目標、支援体制から判断する。

ジストニアは持続性または間欠性の定型的筋収縮と異常姿勢を生む。舞踏運動は不規則で流れるような運動、ミオクローヌスは電撃様運動である。チックは抑制可能な衝動と運動または発声を、アカシジアは内的な静座不能感を特徴とする。正確な現象記述が原因と治療を決める。

姿勢、歩行、二重課題予備能

平衡は前庭、視覚、体性感覚、筋力、小脳、大脳基底核、認知系を統合する。一つの入力が低下しても代償できるが、暗所、不整地、注意分散、疾患で予備能が失われると転倒する。転倒評価では、実際に問題が起きる条件を安全に再現する。

歩行は最初の一歩より前に、重心移動と予測的姿勢調節から始まる。方向転換には制動、向き直り、再加速が必要である。すくみ足は戸口、旋回、競合課題で現れやすい。腕振り、歩隔、歩幅、足部クリアランス、歩行変動性は異なる制御障害を示す。

二重課題歩行は認知資源と運動資源の配分を調べる。会話や計算中の著しい減速・不安定化は予備能低下を予測するが、教育、不安、聴力、課題への慣れにも影響される。歩行補助具は、適切に調整され、使い方を学び、実際に転倒する環境で使用して初めて役立つ。

リハビリテーションと適応制御

運動回復には、障害ネットワークそのものの回復、代替戦略による代償、二次的な筋力低下や拘縮の予防、環境調整が含まれる。反復回数が多くても、動作が不正確または生活と無関係なら不十分である。本人に意味のある課題特異的練習とフィードバックが学習を促す。

誤差の大きさは耐えられる範囲にする。誤差が小さ過ぎると教師信号がなく、大き過ぎると失敗、恐怖、代償的習慣を生む。変化を付けた練習は転移を高め、同一条件の反復は初期パターン形成に役立つ。休息と睡眠が学習を固定する。

痙縮治療は疼痛、清潔保持、睡眠、拘縮、体位、機能の具体的目標を標的にする。筋緊張が立位や移乗を助けている場合もあり、無差別に低下させると自立性を損なう。筋力、選択的制御、感覚、用具、介護者能力、本人の目標から計画を決める。

最終的な運動機能の病態整理では、病変高位、運動表現型、感覚の寄与、運動異常、平衡予備能、問題となる機能課題を明記する。経時診察では運動を一つの筋力段階に還元せず、神経回復、代償、薬効、疲労、新規疾患を区別する。
想起問題

一。運動単位の動員と発火頻度は、どのように筋力を増加させるか。

二。腱反射は生理学的に何を検査しているか。

三。上位運動ニューロン症候群と下位運動ニューロン症候群はどのように異なるか。

四。小脳はどのような計算上の役割を果たすか。

五。大脳基底核は動作選択にどのように影響するか。

六。安定した歩行には、どの系が協働しなければならないか。

簡潔な解答

一。次第に大きな運動単位を動員し、活動中のニューロンの発火頻度を高める。

二。伸張反射回路の求心性、脊髄分節性、遠心性、神経筋接合部、筋、下行性の各要素を検査する。

三。上位病変では熟練運動のパターンが障害され、後に筋緊張と反射が亢進する。下位病変では弛緩、反射消失、萎縮、線維束性収縮が生じる。

四。結果を予測し、意図した運動と実際の運動を比較し、タイミングと大きさを補正し、誤差学習を支える。

五。抑制性ループを通じて、選択された大脳皮質の運動プログラムを促進し、競合するプログラムを抑制する。

六。脊髄のパターン形成、下行性指令、前庭および視覚による定位、固有感覚、小脳による補正、大脳基底核による規模調節、筋力、認知機能である。

出典対応表

本章は、Guyton and Hallの脊髄反射、下行路、小脳、大脳基底核、歩行、Robbinsの運動系病理学、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの神経筋薬と運動障害治療薬、OpenStax Anatomy and PhysiologyおよびMedical-Surgical Nursing、Talley and O'Connorの運動および歩行診察を参考に独自に統合したものである。

第29章：高次機能、睡眠、意識、自律神経制御

概説

高次機能は、相互作用する神経回路から生まれる。注意は情報を選択し、記憶は情報を保持して再構成し、言語は概念を記号へ対応させ、実行系は目標を維持する。意識には覚醒と組織化された認識が必要である。睡眠は複数の状態を周期的に移行し、記憶と生理機能を支える。自律神経回路は、内臓機能を感情、姿勢、体温、脅威への反応と協調させる。

大脳皮質の構成

一次感覚野と一次運動野は比較的特異的な信号を扱い、連合野は複数の感覚様式と時間にわたる情報を統合する。白質路は、前頭葉、頭頂葉、側頭葉、後頭葉、辺縁系、視床、大脳基底核、小脳の各回路を結ぶ。機能は局所組織と同じほど、結合性に依存する。戦略的な部位の病変は神経回路を切断し、病変の大きさに比して重い障害を生じ得る。

左右の大脳半球は機能的に特殊化しているが、協働する。大多数では言語機能が左半球優位であり、右半球回路は空間的注意、韻律、全体的文脈に重要である。脳梁線維が情報を共有する。優位性は確率的なものであるため、病変の影響は推測せず診察によって確認する。

注意と実行制御

注意には、覚醒度、持続的集中、選択、切り替え、分割処理が含まれる。前頭葉および頭頂葉の回路は、視床、脳幹覚醒系、顕著性ネットワークと相互作用する。注意障害はあらゆる認知検査の成績を低下させる。想起不良は、情報の保存障害ではなく、符号化の失敗を反映することがある。

前頭前野系は情報を作業記憶に保持し、不適切な反応を抑制し、規則を切り替え、行動を順序づけ、結果を予測し、誤りを監視する。眼窩前頭部の損傷は脱抑制と社会的判断力低下を生じ得る。内側前頭部の損傷は無気力と自発性低下

を来し得る。背外側部の損傷は計画能力と認知的柔軟性を障害する。実際の症候群は互いに重なり、病前性格と環境によって形づくられる。

半側空間無視とは、空間または身体の片側へ注意を向けられない状態であり、通常は右大脳半球損傷後の左側注意障害として生じる。一次感覚障害だけでは説明できない。患者は患側の食物、整容、危険を無視し、自身の障害を認識しないことがある。消去現象では、病変対側への刺激を単独で提示すると知覚できるが、両側同時刺激では見落とす。

言語と関連する記号機能

言語には、理解、語の検索、文法、復唱、発話、読字、書字が必要である。優位半球のシルビウス裂周囲回路は、意味記憶系および実行系と相互作用する。非流暢性失語では、努力性で減少した発話を示す一方、理解は比較的保たれる。流暢性受容性失語では、発話は滑らかだが内容に乏しく、理解が障害される。伝導性失語では復唱が不釣り合いに障害される。失名辞は多様な病変で生じる。

構音障害は、言語機能が保たれているにもかかわらず、発話の運動遂行が障害された状態である。発語失行では、構音運動の連続を計画する機能が障害される。発声障害は声の産生障害である。これらの区別によって病変部位と治療が変わる。神経回路の損傷様式によって、読字と書字は話し言葉から解離し得る。

行為失行は、筋力低下、感覚障害、理解不良、協調運動障害では説明できない、学習済みの熟練動作の遂行障害である。失認は、一次感覚が十分に保たれているにもかかわらず、対象を認識できない状態である。いずれも、連合回路が知覚を意味と動作へ変換する仕組みを示している。

記憶系

作業記憶は情報を一時的に保持し操作する。エピソード記憶は個人的な文脈を伴う出来事を記録し、意味記憶は事実と概念を保存し、手続き記憶は技能と習慣を支える。これらの系は一部重なりながらも異なる神経回路を用いる。内側側頭葉構造、特に海馬回路は、新しい陳述記憶の固定に不可欠であるが、すべての詳細を永久に貯蔵する倉庫ではない。

符号化には注意と情報の組織化が必要である。固定は時間と睡眠を通じて記憶痕跡を安定させる。想起は情報を再構成する過程であり、手掛かり、感情、予

測、干渉の影響を受ける。したがって、健康な人でも記憶は誤り得る。反復して想起すると情報へのアクセスは強化されるが、同時に記憶痕跡が更新されることもある。

前向性健忘では新しい記憶の形成が障害される。逆向性健忘では損傷前の情報が失われ、古い記憶ほど保たれる時間的勾配を示すことが多い。前頭葉機能障害は、記憶方略と情報源の監視を障害する。大脳基底核および小脳疾患は手続き学習を障害し得る。作話では、意図的に欺くことなく記憶の空白が埋められる。

感情、動機、行動

感情は、評価、自律神経反応、行動、記憶、主観的感覚を協調させる。扁桃体回路は重要性を検出して脅威を学習し、海馬系は文脈を加え、前頭前野は反応を調節する。ドパミンによる報酬信号は、快楽そのものだけでなく、予測した結果と実際に得られた結果との差を符号化する。

ストレス反応は自律神経および内分泌資源を動員する。急性反応は適応的になり得るが、制御不能なストレスが持続すると、睡眠、気分、免疫、代謝、疼痛、認知機能が障害され得る。精神症状は、原発性精神疾患だけでなく、神経疾患、内分泌または代謝異常、薬剤、感染、せん妄によっても生じる。脳と心は互いに競合する説明ではない。

睡眠構築

睡眠は、概日リズムによる時刻調節と、覚醒中に蓄積する恒常性睡眠圧によって調節される。視交叉上核は、網膜入力を介してリズムを光に同調させる。メラトニンは生物学的な夜を示す信号であるが、単純に意識を消すスイッチではない。行動、食事、活動、社会的時刻、薬剤もリズムを同調させる。

非急速眼球運動睡眠は、浅い段階から徐波睡眠へ進行し、交感神経活動の低下と特徴的な脳波パターンを伴う。急速眼球運動睡眠では、鮮明な夢、大脳皮質の活性化、急速眼球運動、自律神経活動の変動、横隔膜と一部の筋を除く骨格筋の無緊張がみられる。周期は夜間に繰り返され、前半には徐波睡眠が多く、後半には急速眼球運動睡眠が多い。

睡眠は、記憶、感情調節、シナプスの再調整、代謝、免疫、老廃物除去を支える。睡眠不足は、覚醒度、反応時間、判断、血糖調節、気分、疼痛耐性を低下させる。主観的な慣れは客観的な回復を上回ることが多いため、本人は障害を過小評価する。

睡眠障害

不眠症は、睡眠機会があるにもかかわらず、入眠困難、睡眠維持困難、早朝覚醒のいずれかが持続し、日中の支障を伴う状態である。問題を持続させる行動と条件づけられた覚醒は、最初の誘因が消失した後も残り得る。不眠症に対する認知行動療法は、睡眠時刻、刺激制御、睡眠圧、信念、覚醒状態を標的とする。鎮静薬は選択された短期的状況で役立つことがあるが、依存、転倒、認知機能への影響、呼吸状態の悪化を生じ得る。

閉塞性睡眠時無呼吸では、上気道が反復して虚脱し、間欠的低酸素血症、胸腔内圧変動、覚醒反応を生じる。特徴には、いびき、目撃される呼吸停止、熟眠感のない睡眠、起床時頭痛、夜間頻尿、日中傾眠がある。ただし、眠気がないことだけでは疾患を除外できない。治療には、持続陽圧呼吸療法、体重管理、体位療法または口腔内装置、選択された手術がある。

中枢性睡眠時無呼吸は、換気駆動が不安定または消失することで生じる。ナルコレプシーは、急速眼球運動睡眠の侵入を伴う眠気を来し、脱力発作を伴うことがある。睡眠時随伴症は、睡眠状態間の移行が不完全なために生じる。むずむず脚症候群では、安静時に脚を動かしたい衝動が生じ、運動により軽快する。鉄欠乏または薬剤と関連することがある。診断には、目的に応じて標的を定めた問診、睡眠日誌、活動量測定、睡眠ポリグラフ検査を用いる。

意識と覚醒

意識には覚醒度と内容がある。覚醒度は、上部脳幹、視床下部、視床、前脳基底部に分布する上行系に依存する。認識には、組織化された両側大脳皮質機能と視床皮質機能が必要である。昏睡は一般に、両側大脳半球の機能障害または上行性覚醒ネットワークの損傷によって生じ、小さな片側大脳半球病変だけで生じることはない。

気道、呼吸、循環、血糖、体温、毒物、発作、外傷、感染、代謝異常を直ちに評価する。声かけと疼痛への反応、瞳孔、眼位と眼球運動、運動パターン、筋

緊張、反射、呼吸を診察する。鎮静薬、筋弛緩、低体温、臓器不全は評価を混乱させる。構造病変は局在性または吻尾方向に進行する徴候を来すことが多く、代謝障害では対称性所見が多いが、例外も少なくない。

せん妄は、生理的異常によって起こる、急性かつ変動性の注意および認知障害である。低活動型せん妄は見逃されやすい。認知症は、自立性を妨げる後天性の慢性認知機能低下である。せん妄は認知症と併存し得る。最小意識状態では、限定的だが再現可能な認識の徴候がある。一方、無反応覚醒症候群では開眼しても、行動上の認識の証拠がない。閉じ込め症候群では、意識は保たれるが、ほとんどの運動出力が失われる。

自律神経系の構成

自律神経系は、血圧、心拍数、体温、瞳孔、気道、消化管、膀胱、性機能、腺分泌を調節する。胸腰髄の交感神経節前ニューロンはアセチルコリンを使用する。節後ニューロンの大部分はノルアドレナリンを使用するが、汗腺線維は例外である。脳仙髄の副交感神経ニューロンは、神経節と標的器官の両方でアセチルコリンを使用する。

交感神経活動は、立位時の血圧を支持し、血流を再分配し、燃料を動員し、瞳孔を散大させ、脅威反応を協調させる。副交感神経活動は、消化、貯蔵、一部の回復機能を支える。しかし、両者は単純な拮抗関係ではない。大部分の臓器は、領域特異的にパターン化された制御を受ける。腸管神経系は自律神経による調節を受けながら、局所的に機能を協調させられる。

圧受容器は動脈壁の伸展を感知し、交感神経および迷走神経出力を迅速に調節する。立位になると血液は下方へ移動する。血管収縮、心拍数増加、筋ポンプ、ホルモンによる支持が脳灌流を維持する。起立性低血圧は、循環血液量減少、薬剤、自律神経ニューロパチー、神経変性、廃用によって生じ得る。心拍数反応と臨床的文脈は、機序の識別に役立つ。

自律神経不全と緊急病態

自律神経機能障害は、起立時めまい、失神、発汗異常、暑熱不耐、消化管運動異常、膀胱機能障害、勃起障害、瞳孔異常、低血糖認識障害を生じ得る。評価には、臥位および立位での血圧と脈拍、薬剤の確認、水分状態、ニューロパチーの評価、必要に応じた専門的自律神経検査を含める。

高位脊髄損傷では、病変より下位で交感神経反射が制御不能になることがある。膀胱または腸管の拡張が誘因となり、重度高血圧、頭痛、発汗、紅潮、徐脈を生じる状態を自律神経過反射という。患者を起座位にし、誘因を除去し、血圧を監視し、必要なら即効性治療を行う。見逃すと、脳卒中、発作、心障害を来す危険がある。

TTSモジュール2：ネットワーク認知、睡眠状態制御、意識障害

高次機能は、孤立した皮質中枢の一覧ではなく、分散ネットワークの協調活動として理解する。一次感覚が保たれていても、注意、認知、空間表象、言語への接続が破綻すれば感覚情報を利用できない。記憶低下に見える状態も、情報に注意を向けなかった、固定されなかった、検索方略が機能しない、あるいは反応を表出できないために起こり得る。したがって、どの操作が、どの時間経過で破綻し、どのネットワークがそれを生み得るかを同定する。

注意は、覚醒、定位、実行制御の相互作用に依存する。脳幹と視床下部の覚醒核が覚醒状態を成立させ、背側前頭頭頂ネットワークが目標指向性注意を向ける。腹側注意・顕著性ネットワークは予期しない重要刺激に反応して現在の活動を中断する。視床は単なる中継所ではなく、情報へのアクセスと同期を調節する。びまん性代謝性脳症はこれらを全般的に低下させる一方、右頭頂葉の要所病変は重度の左半側空間無視を生じ得る。記憶や言語得点を解釈する前に、観察、数字の順唱・逆唱、月名の逆唱、反応の一貫性により、覚醒度と持続性注意を調べる。

作業記憶は限られた表象を操作できる時間だけ保持する。前頭前皮質は単独で働かず、現在の規則に応じて感覚連合皮質、大脳基底核、視床、小脳を協調させる。実行機能障害は保続、衝動性、系列化不良、誤りへの気付き低下、課題集合の切り替え不能として現れる。個々の作業内容を説明できても、順序立てて実行できないことがある。前頭葉症候群は病変部位、ネットワーク離断、疲労、薬剤、気分、環境から与えられる構造に左右されるため、静かな診察室での行動は日常生活障害を過小評価し得る。

陳述記憶の形成には符号化、固定、貯蔵、検索が必要である。海馬回路は出来事の要素を結合し、時間をかけて分散した皮質表象への統合を支える。両側内側側頭葉損傷では重度の前向性健忘を生じる一方、即時記憶範囲と学習済み運

動技能は比較的保たれ得る。遠隔記憶も一様に保護されず、鮮明な細部や反復再構成には海馬との相互作用が続くことがある。前頭葉疾患では、組織化、自由再生、情報源の監視、真偽確認が障害されやすく、手掛かりや再認で改善する。抑うつ、疼痛、睡眠不足、せん妄は注意と符号化を損ない、一次性記憶障害を模倣する。

言語評価では、自発語、理解、呼称、復唱、読字、書字、運動性発話を分ける。流暢でも意味があるとは限らず、理解は文脈だけで解けない指示で検査する。復唱には聴覚分析、音韻性作業記憶、発話産生が必要なため、複数のネットワーク病変で障害される。呼称障害は意味知識の劣化、語形へのアクセス不全、運動出力障害のいずれでも起こる。急性失語は筋力低下がなくても脳卒中の警告である。言語を理解できない患者は混乱して見え、重度構音障害の患者は認知障害と誤認され得るため、信頼できる「はい・いいえ」の伝達経路を確立する。

意識は覚醒度と意識内容から成る。上行性のコリン作動性、ノルアドレナリン作動性、セロトニン作動性、ドパミン作動性、ヒスタミン作動性、オレキシン作動性系が、視床下部、視床、前脳基底部、皮質へ投射する。単一の伝達物質が意識のスイッチではない。覚醒は、覚醒系同士の相互増強と睡眠促進ニューロンの抑制によって安定化されたネットワーク状態である。脳幹が解剖学的に保たれていても両側皮質・視床皮質機能不全で認識は失われ、皮質が比較的保たれていても上部脳幹覚醒系の病変で覚醒を失う。

睡眠・覚醒スイッチには、覚醒系を抑制する腹外側視索前野の睡眠促進ニューロンが含まれる。覚醒中はオレキシンニューロンが状態を安定させ、不適切な遷移を防ぐ。オレキシン信号の喪失はナルコレプシー一型の基盤で、睡眠発作、情動脱力発作、睡眠麻痺、急速眼球運動睡眠現象の覚醒中への侵入を説明する。アデノシン蓄積は恒常性睡眠圧を高め、カフェインは主にアデノシン受容体拮抗で覚醒を促す。網膜光入力によって視交叉上核を主に同期する概日系は、睡眠に適した生物学的時刻を決める。睡眠圧と概日性覚醒信号は拮抗し、長時間覚醒後でも夕方に一時的な第二の活力が生じる。

非急速眼球運動睡眠では次第に同期性が高まり、深睡眠の徐波活動では覚醒閾値が高く、記憶処理が行われ、副交感神経優位が強い。急速眼球運動睡眠の脳波は活性化した覚醒に似るが、橋の機構が脊髄運動出力を抑制する。この筋無緊張が失敗すると夢内容を行動化し、シヌクレイン関連神経変性疾患に先行することがある。正常周期は年齢、疾患、アルコール、抗うつ薬、鎮静薬、疼痛、

環境による中断で変わる。鎮静は生理的睡眠ではなく、意識を失っても正常な睡眠構築や回復機能は得られないことがある。

閉塞性睡眠時無呼吸では、気道虚脱が反復し、低酸素血症、高二酸化炭素血症、交感神経活動の急上昇、皮質覚醒が連鎖する。本人が覚醒を記憶しなくても睡眠は断片化し、心血管負荷が一晩中増す。解剖学的な気道脆弱性に、睡眠時筋弛緩、換気制御不安定、覚醒閾値、肥満、アルコール、体位が相互作用する。重症度はイベント数だけでは表せず、低酸素負荷、断片化、症状、併存疾患、運転リスクも重要である。持続陽圧呼吸療法は気道を内側から支えるが、成功にはマスク適合、圧耐容性、加湿、教育、追跡が必要である。治療後も眠気が続けば、使用状況、十分な睡眠機会、薬剤、別の睡眠障害を確認する。

不眠は鎮静不足だけで維持されるのではない。ベッドで覚醒して過ごす時間が増えると、ベッドが警戒の合図として条件付けられる。不規則な起床時刻は概日安定性を弱め、過度に長い臥床は睡眠圧を下げる。不眠症の認知行動療法は、睡眠機会を集約し、ベッドと睡眠の関連を強化し、時刻を規則化し、覚醒に対する破局的解釈を修正する。鎮静薬の長期処方は転倒、認知、耐性、依存、睡眠呼吸障害を悪化させ得る。一部薬剤の急な中止は重度反跳性不眠、自律神経亢進、せん妄、発作を起こすため、計画的漸減が必要である。

意識障害では安定化と局在診断を並行する。まず低酸素血症、低血糖、低血圧、高体温・低体温、オピオイド中毒、発作、危険な電解質異常を直ちに是正する。次に発症時刻、薬物・毒物曝露、外傷、感染リスク、臓器不全、先行する局在症状を確認する。瞳孔径と反応、自発眼位、安全な場合の前庭動眼反射、角膜反射、運動左右差、異常肢位、呼吸様式から脳幹経路を検査する。意識低下に片側散瞳と対光反応低下が伴えば第三脳神経圧迫を疑い緊急対応するが、眼疾患や薬剤も模倣し得る。

グラスゴー昏睡尺度は開眼、言語、運動反応を伝達する道具だが、完全な神経診察ではない。挿管、失語、難聴、言語差、麻痺、鎮静、顔面外傷は得点を変える。単独の合計値より、各項目と経時変化が有用である。非けいれん性てんかん重積は原因不明の昏睡や反応変動として現れ、脳波検査を要する。構造性と代謝性原因は重なり、敗血症でも局在様徴候が、両側脳卒中でも対称的所見が出る。画像、検体検査、毒物検査、腰椎穿刺、脳波は儀式的順序ではなく、生理学的な問いに基づき選ぶ。

意識状態は一回の診察で固定せず、処置前後に同じ刺激と尺度で再評価する。鎮静薬の投与時刻、代謝・排泄機能、体温、換気、血圧を得点とともに記録する。目的のある手の動き、視線追従、命令への再現可能な反応は、反射的な屈曲や偶然の運動と区別する。閉じ込め症候群では覚醒と認知が保たれていても四肢運動と発話が失われるため、垂直眼球運動や瞬目による通信を探す。遷延性意識障害では、睡眠覚醒周期があることだけで認識を証明できず、複数時点で異なる感覚経路を用いて微細な随意反応を確認する。

せん妄は急性変化、注意の変動、覚醒度変化、まとまりのない認知を特徴とするネットワーク障害である。感染、脱水、疼痛、尿閉、便秘、低酸素、薬物中毒・離脱、睡眠障害、感覚遮断、不慣れな環境が、脆弱な脳で重なることが多い。低活動型せん妄は、静かな引きこもりが協力的態度や疲労と誤認されるため危険である。原因を治療しながら、見当識、水分、移動、聴覚、視覚、睡眠、家族との接触を保つ。抗精神病薬はせん妄を治さず、可逆的誘因と非薬物対応後も強い苦痛または直近の安全リスクがある選択例に限る。

せん妄と認知症は排他的ではなく、既存の認知症はせん妄への脆弱性を高める。家族や介護者から通常の認知、睡眠、移動、会話との違いを聞くことが診断に重要である。日内変動で一時的に良好に見えても急性変化は否定できない。身体拘束、不要なカテーテル、頻回の夜間介入は恐怖、不動、睡眠断片化を通じて悪循環を強めるため、必要性を毎回見直す。

自律神経制御は中枢状態を臓器需要に統合する。島皮質、前帯状皮質、扁桃体、視床下部、脳幹核、脊髄、末梢神経節、求心性受容器が連続した制御網を作る。起立時症状は立位で脳灌流が低下すると生じる。循環血液量低下では血圧低下に応じ心拍数が通常増えるが、神経原性起立性低血圧では交感神経遠心路も障害されるため、心拍増加が不釣り合いに小さい。十分な仰臥位安静後に測定し、遅発性低下を見逃さないよう立位後も継続する。食事、熱、運動、アルコール、降圧薬、利尿薬、ドパミン作動薬は限られた予備能を顕在化させる。

起立不耐の治療は機序と安全性から始める。薬剤を見直し、容量不足を補正し、ゆっくり起立し、身体的対抗圧迫法や圧迫衣・腹帯を検討する。心不全や腎不全では塩分・水分増加が不適切なことがある。血液量を増やす薬や血管緊張を上げる薬は、臥位高血圧、電解質異常、尿閉、心負荷を起こし得る。目標は完璧な立位血圧ではなく、機能改善と失神予防である。認知、睡眠、意識、自律神経機能には共通原理がある。臨床状態は相互作用するネットワークから生ま

れ、注意深いベッドサイドでの負荷試験は、単一検査より先に破綻した制御ループを明らかにすることが多い。

睡眠、注意、自律神経症状の日誌は、時刻、姿勢、食事、薬剤、活動との関係を可視化する。ただし記録負担が睡眠への過剰な監視や不安を増す場合は簡略化する。最終的な評価では、病名だけでなく、どの状態遷移または制御ループが不安定か、直ちに修正できる因子、測定を混乱させる因子、再評価時刻、悪化時の行動を明記する。

運転、機械操作、単独入浴、高所作業などは、眠気、失神、注意変動が制御されるまで具体的に安全評価する。患者と家族には、不確実な診断名だけでなく、観察すべき変化と緊急受診の基準を共有する。 ## 想起問題

一。注意障害が記憶障害に見えるのはなぜか。

二。失語、構音障害、発語失行はどのように異なるか。

三。新しい陳述記憶を支える神経回路は何か。

四。概日過程と恒常性過程は、睡眠をどのように調節するか。

五。昏睡を生じるには、どの解剖学的機能が失われなければならないか。

六。身体は立位時にどのように血圧を維持するか。

簡潔な解答

一。注意を向けなかった情報は十分に符号化されず、後で想起できないからである。

二。失語は言語機能、構音障害は発話の運動遂行、発語失行は発話運動の計画を障害する。

三。内側側頭葉と海馬回路が固定の中心を担い、分散した大脳皮質と相互作用する。

四。概日時計が生物学的位相を定め、覚醒時間の蓄積が睡眠圧を形成する。

五。両側大脳半球機能または脳幹から間脳へ上行する覚醒ネットワークが、著しく障害されなければならない。

六。圧受容器反射による血管収縮と頻脈が、筋ポンプ、循環血液量、ホルモンによる支持と組み合わさって維持する。

出典対応表

本章は、Guyton and Hallの大脳皮質機能、記憶、睡眠、意識、自律神経制御、Robbinsの認知および神経変性病理学、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの自律神経薬と鎮静薬、OpenStax Anatomy and PhysiologyおよびMedical-Surgical Nursing、Talley and O'Connorの認知、昏睡、睡眠、自律神経評価を参考に独自に統合したものである。

第30章：脳卒中、発作、ニューロパチー、神経変性、頭蓋内圧亢進

概説

神経疾患は、解剖学、機序、時間経過に基づいて解釈する。突然生じる局在性障害は、別の原因が証明されるまでは血管障害を疑う。反復する一過性の定型的機能障害は、発作または一過性障害を示唆する。進行性の機能低下は、変性、腫瘍、炎症、圧迫を示唆する。直ちに優先すべきものは、気道、呼吸、循環、血糖、体温、発作、速やかに是正可能な原因である。根本治療の成否が数分の差で変わることも多いため、病変局在の推定と全身状態の安定化を同時に進める。

脳虚血

脳組織は酸素とブドウ糖の持続的供給を必要とするが、基質をほとんど貯蔵しない。動脈閉塞により、不可逆的に損傷した中心部の周囲に低灌流状態のペナンブラが生じる。ペナンブラは血流が回復すれば救済できる可能性がある。興奮毒性を持つグルタミン酸、カルシウム流入、フリーラジカル、ミトコンドリア機能不全、炎症、浮腫、微小血管機能障害が損傷を拡大する。側副血行、閉塞部位、血圧、体温、血糖、経過時間が組織の生存を決める。

血栓症は、大血管アテローム動脈硬化、小穿通枝血管病、心原性塞栓、動脈解離、凝固亢進、比較的まれな血管症から生じ得る。一過性脳虚血発作は、確立した梗塞を伴わない一過性の局在神経機能障害であるが、その直後の脳卒中リスクは高いことがある。症状が速やかに消失しても、緊急評価が必要である。

前方循環領域の脳卒中では、対側の顔面上肢または下肢の筋力低下および感覚低下、優位半球病変による失語、非優位半球病変による半側空間無視、視野欠損、共同偏視を来し得る。後方循環障害では、複視、構音障害、嚥下障害、めまい、運動失調、脳神経と身体の交叉性徴候、視覚消失、意識障害がさまざまに組み合わさる。孤立性めまいの多くは脳卒中ではないが、突然発症した重度で持続的な前庭症候群に中枢性徴候を伴う場合は慎重に扱う。

急性期脳卒中治療

最後に正常であることが確認された時刻、障害の重症度、使用薬、抗凝固薬、発症前の機能、禁忌を記録する。単純コンピュータ断層撮影は、出血および重大な構造的類似疾患を迅速に識別する。血管画像は治療可能な閉塞を同定する。早期のコンピュータ断層撮影が正常でも、虚血は除外できない。磁気共鳴拡散強調画像は感度が高いが、適応のある治療を遅らせてはならない。

選択された患者には、出血と重大な禁忌を除外した後、検証された時間枠内に静注血栓溶解療法を行う。機械的血栓回収療法は、選択された大血管閉塞で血流を回復できる。画像上、救済可能な組織が示される場合は、発症から時間が経過した一部の患者も対象になる。血圧目標は再灌流治療の計画と併存疾患によって異なる。無差別な急速降圧はペナンブラへの血流を低下させ得る。

出血の有無と血栓溶解療法後の投与時期を考慮したうえで、適応があれば抗血小板療法を行う。酸素は必要な場合にのみ投与し、極端な血糖値、発熱、水分状態、嚥下、誤嚥、静脈血栓症、圧迫損傷、膀胱、栄養、早期離床を管理する。選択された悪性大脳半球梗塞または小脳梗塞では、減圧手術が救命につながる。二次予防では、抗血栓療法、不整脈検出、血管危険因子の管理、適応時の頸動脈治療、リハビリテーションにより原因機序を標的とする。

頭蓋内出血

脳内出血は、組織の直接破壊、占拠効果、浮腫、ときに脳室閉塞を生じる。高血圧、脳アミロイド血管症、抗凝固療法、血管奇形、腫瘍、薬物が重要な原因である。治療には、迅速な画像診断、気道と血圧の管理、抗凝固作用の中和、脳神経外科的評価、合併症の管理が含まれる。全患者への画一的な発作予防薬投与が有益とは限らない。

くも膜下出血は典型的には、突然最大強度に達する頭痛を生じ、嘔吐、項部硬直、虚脱、局在徴候を伴うことが多い。動脈瘤破裂は再出血し得るほか、後に血管攣縮、水頭症、発作、ナトリウム異常を生じ得る。初回画像で診断できなくても疑いが残る場合は、検証された追加検査が必要である。早期に動脈瘤を閉鎖し、血圧を管理し、ニモジピンを投与し、神経学的および全身性合併症を監視する。

発作とてんかん

発作とは、一過性の過剰または同期した神経活動により、運動、感覚、自律神経、認知、感情、行動の現象が生じることである。焦点発作は一側大脳半球から始まり、意識が保たれる場合、意識が障害される場合、両側へ進展する場合がある。全般発作は発症時から両側性ネットワークを巻き込む。失神、片頭痛、睡眠障害、運動障害、代謝性事象、機能性発作は、てんかんに類似し得る。

てんかんは、非誘発性発作を起こし続ける素因であり、誘発された事象すべてを指すわけではない。原因には、遺伝性神経回路異常、発達異常、瘢痕、脳卒中、腫瘍、感染、免疫疾患、変性がある。脳波検査は分類と再発リスク評価を補助するが、正常な記録でもてんかんは除外できない。磁気共鳴画像法で構造的原因を探す。

けいれん発作中は、外傷から患者を守り、気道と酸素化を維持し、血糖を測定する。身体を押さえつけたり、口に物を入れたりしてはならない。発作が約5分間続く場合、または回復せず反復する場合は、てんかん重積状態である。速やかにベンゾジアゼピンを投与し、続いて有効で長時間作用する抗発作薬を投与して原因を調べる。昏睡が持続する場合は非けいれん性重積状態の可能性があり、脳波検査が必要である。

長期治療薬の選択は、発作型、年齢、妊娠の可能性、併存疾患、相互作用、臓器機能、有害作用に基づく。服薬遵守、睡眠、アルコール、運転規則、水辺の安全、入浴、職業上の危険、避妊、妊娠計画について話し合う必要がある。薬物療法が無効な一部の焦点てんかんには、手術、刺激療法、食事療法が有効である。

頭蓋内圧亢進

硬い頭蓋骨の内部には、脳、血液、脳脊髄液が収まっている。当初は静脈血と脳脊髄液を移動させて容積増加を代償するが、予備能を使い果たすと、小さな容積増加でも圧が急上昇する。原因には、占拠性病変、出血、梗塞性浮腫、感染、水頭症、静脈流出障害、びまん性損傷がある。脳灌流圧は、おおよそ平均動脈圧から頭蓋内圧を引いた値である。

徴候には、頭痛、嘔吐、意識水準低下、外転神経麻痺、乳頭浮腫がある。高血圧、徐脈、不規則呼吸が組み合わさるのは、危険な脳幹変形を示す晩期徴候で

ある。脳ヘルニア症候群では特定の構造が圧迫され、瞳孔、運動、呼吸、意識に変化が現れる。急速に悪化する場合、乳頭浮腫がみられないこともある。

頭部を挙上し、酸素化と灌流を維持し、発熱と発作を治療し、低張液を避け、緊急画像診断と専門医支援を求める。高張食塩水またはマンニトールは、一時的に脳腫脹を軽減できる。短時間の制御された過換気は、切迫ヘルニア時の救命的な橋渡しであり、ルーチン治療ではない。根本治療には、病変除去、脳脊髄液ドレナージ、減圧術、抗微生物療法、腫瘍治療が必要になることがある。圧較差または閉塞性病変が疑われる場合、腰椎穿刺は危険となり得る。

中枢神経系の感染と炎症

髄膜炎は、発熱、頭痛、項部硬直、羞明、嘔吐、意識変容、発疹として現れるが、古典的な組み合わせが揃わないこともある。脳炎ではさらに、混乱、発作、局在徴候、行動変化などの脳機能障害を伴う。培養検体を採取して経験的抗微生物療法を速やかに開始する。画像検査または腰椎穿刺によって有害な遅延を生じさせてはならない。脳脊髄液所見、分子検査、疫学、免疫状態、曝露歴から診断を絞る。

自己免疫性脳炎では、亜急性の記憶障害、精神症状、発作、運動障害、自律神経障害、意識水準低下を来し得る。多発性硬化症では、時間的および中枢神経系内の空間的多発性を示す炎症性脱髄病変が生じる。視神経炎、感覚または運動症状の発作、脳幹症候群、脊髄炎が代表的である。類似疾患を除外しながら、磁気共鳴画像法と脳脊髄液検査で診断を支持する。急性再発には糖質コルチコイドを投与することがあり、疾患修飾療法は将来の炎症活動を減らす。

末梢ニューロパチー

末梢ニューロパチーは、分布、線維の種類、病理、進行速度によって分類する。長さ依存性多発ニューロパチーは遠位部から左右対称に始まり、通常は手より先に足を障害する。小径線維障害は灼熱痛と自律神経症状を生じるが、筋力および通常の神経伝導検査は比較的保たれる。大径線維障害は、振動覚、固有感覚、反射、平衡を障害する。運動優位の病態では異なる鑑別を考える。

原因には、糖尿病、アルコール、腎疾患、栄養欠乏、毒物、薬剤、単クローン性免疫グロブリン、感染、自己免疫、遺伝性疾患、絞扼がある。神経伝導検査

は軸索喪失と脱髄を識別し、大径線維病変の局在を示す。検査は網羅的に行うのではなく、臨床的表現型に基づいて選択する。

ギラン・バレー症候群では、多くの場合、感染後に急速進行性の筋力低下と反射消失が生じる。顔面、球麻痺、呼吸、感覚、疼痛、自律神経の症状はさまざまである。肺活量、嚥下、心調律、血圧を監視する。悪化は突然起こり得る。免疫グロブリン静注療法または血漿交換療法は病態を修飾するが、糖質コルチコイド単独は有効ではない。慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチーはより長い経過で進行し、異なる診断基準と維持療法を用いる。

神経変性

アルツハイマー病では、アミロイドおよびタウ病理に関連してエピソード記憶が進行性に障害され、その後、より広範な認知機能が低下する。血管性認知機能障害の様相は、梗塞、小血管病、神経回路の切断によって異なる。レビー小体病は、認知機能の変動、幻視、パーキンソニズム、睡眠行動障害、自律神経機能障害を併せ持つ。前頭側頭葉変性症は、行動、実行機能、言語の変化で始まることが多い。

パーキンソン病は、ドパミン作動性回路を含む広範な神経回路の変性を反映し、運動症状と非運動症状を生じる。運動ニューロン疾患では、通常は感覚が保たれたまま上位および下位運動ニューロンが進行性に失われる。呼吸不全と球麻痺が危険度を決める。ハンチントン病は遺伝性で、運動、認知、精神の変化を併せ持つ。

診断は依然として臨床を中心とし、画像、除外目的の臨床検査、選択された状況でのバイオマーカー、経時変化によって補強する。薬剤、うつ病、睡眠時無呼吸、感覚障害、甲状腺異常、ビタミン欠乏、水頭症、感染、硬膜下血腫など、可逆的な要因を検討する。治療は、症状療法、リハビリテーション、安全対策、介護者支援、事前の療養計画、合併症治療を組み合わせる。疾患名によって、意思決定能力、自律性、個人の目標を見失ってはならない。

TTSモジュール2：時間依存性神経救急、局在診断、縦断的機能低下

神経診断は三つの短い問いから始まる。病変はどこか、そこで起こり得る過程は何か、どの速さで発症したかである。突然最大となる障害は血管閉塞、出血、発作、外傷を示唆する。数時間から数日の進行は炎症、感染、代謝性損傷、拡大病変を、数週から数か月は腫瘍、免疫疾患、圧迫、変性を示唆するが、例外はある。最終正常確認時刻、初発症状、最重症時、変動、回復、再発、頭痛、発熱、外傷、薬物曝露、全身疾患を精密に時系列化する。

急性局在性障害は、否定されるまで脳卒中として扱う。再灌流の利益は時間とともに減るためである。気道、酸素化、血圧、体温、血糖を評価しながら、生活を障害する症候群を同定する。顔面左右差、上肢回内下垂、失語、無視、共同偏視、視野欠損、肢失調、感覚左右差により主要ネットワークを迅速に標本化できる。後方循環脳卒中は複視、嚥下障害、構音障害、重度の歩行・体幹失調、交代性徴候、意識低下として現れることがあり、スクリーニング得点が低くても良性ではない。低血糖、発作後麻痺、片頭痛前兆、機能性神経障害、中毒、腫瘍、感染が模倣するが、不確実性は画像検査を早める理由であり、遅らせる理由ではない。

虚血性損傷は動脈閉塞と側副血行不全の双方で決まる。梗塞中心ではエネルギー不全から膜脱分極、細胞傷害性浮腫、カルシウム依存性酵素活性化、細胞死が起こる。ペナンブラでは膜の完全性より先に電気機能が失われ、救済可能な組織が残る。全身性低血圧、低酸素、発熱、著しい血糖異常はペナンブラを中心部へ取り込む。迅速な再開通と良好な側副血行は、従来の時間枠を超えて組織を温存し得る。したがって現代の選択は、時刻、臨床障害、血管画像、梗塞量、灌流パターン、出血リスク、発症前状態を統合する。

単純コンピュータ断層撮影は急性出血と大きな占拠効果を迅速に検出するが、虚血早期には正常なことがある。コンピュータ断層または磁気共鳴血管撮影は大血管閉塞と動脈解離を示し、灌流画像は選択例で重度損傷組織と低灌流組織を推定する。静注血栓溶解療法は出血と重要禁忌を除外した適格患者に行い、機械的血栓回収療法は選択された大動脈血栓を物理的に除去する。両者は競合せず補完する。検証済み適格基準を満たせば完全な診断確定を待たないが、制御不良血圧、抗凝固作用、最近の手術、出血歴、画像所見を規律的に評価する。

再灌流判断後も脳卒中診療は生理学的管理である。不顕性誤嚥が多いため経口摂取前に嚥下を評価する。発熱、尿路感染、静脈血栓、不動、脱水、低栄養、圧迫損傷、抑うつ、せん妄は回復を悪化させる。早期リハビリテーションは課題特異的反復を用いるが、不安定患者を無理に離床させない。二次予防は機序に従い、非心原性疾患には多くの場合抗血小板薬、適切な心房細動には抗凝固薬、脂質・血圧管理、禁煙、糖尿病管理を行う。症候性頸動脈狭窄では選択的介入を、表現型に応じ解離や特殊血栓性素因を調べる。

急性期の申し送りには、最終正常時刻、発症時刻、障害の推移、発症前機能、抗血栓薬と最終服用時刻、血圧・血糖、画像結果、既に行った治療を含める。症状が自然改善しても、一過性脳虚血発作または再開通した脳卒中であり得て、早期再発リスク評価が必要である。原因不明の場合も、長時間心律動監視、心臓評価、頭頸部血管評価を病態仮説に沿って選び、検査結果を誰が追跡するか明確にする。

脳内出血は最初の数時間に拡大し得る。抗凝固作用の迅速な拮抗、管理された降圧、脳神経外科評価、反復診察により予防可能な拡大と占拠効果を抑える。深部基底核、視床、橋、小脳出血は高血圧性小血管障害が多く、高齢者の脳葉出血では脳アミロイド血管症などを考える。血管奇形、静脈血栓症、腫瘍、交感神経刺激薬、凝固障害も重要である。小脳出血は急速に脳幹を圧迫または髄液流を閉塞し、緊急除去を要することがある。

くも膜下出血は、特に虚脱、頸部痛、嘔吐、労作時発症、髄膜刺激徴候、神経障害を伴い、頭痛が数秒から数分で最大になるときに疑う。初期神経診察が正常でも除外できない。診断戦略は発症時刻と、コンピュータ断層撮影、腰椎穿刺、血管画像について地域で検証された性能に依存する。動脈瘤性出血が確定すれば、早期に動脈瘤を閉鎖して再出血を防ぐ。ニモジピンは遅発性脳虚血に関連する不良転帰を減らす。水頭症、ナトリウム異常、発作、心肺合併症、発熱、血管攣縮を監視する。

発作は名称を付ける前に出来事を再構成する。上腹部から上る感覚、突然の恐怖、異臭、視覚変形、片側しびれ、強制的頭部回旋などの前兆が局在性発症を示すことがある。意識減損、自動症、非対称性強直肢位、律動性けいれん、眼球偏位、持続時間、チアノーゼ、外傷、回復過程が局在情報を加える。舌側縁損傷と長い発作後混乱は全身けいれんを支持するが必須ではない。失神後の短

いミオクローヌスと尿失禁は非特異的である。安全に撮影された目撃者動画は、「発作らしい」という回顧的形容より有用なことがある。

てんかん重積は発作終結機構の失敗で、時間とともに止まりにくくなる。けいれんが五分続けば、少量を反復して本治療を遅らせず、十分量のベンゾジアゼピンを速やかに投与する。続いて長時間作用型抗発作薬を用い、換気を支持し、血糖と電解質を確認し、発熱を治療する。脳卒中、出血、感染、毒物、離脱、服薬不遵守、妊娠関連疾患、代謝不全を検索する。運動発作停止後の無反応は、発作後状態、薬効、構造病変、非けいれん性重積の可能性があり、脳波が見えない緊急事態を識別する。難治性重積では麻酔レベルの治療と集中監視を要する。

初回発作後は、誘発性か非誘発性かを区別し、再発確率と治療害を共有して抗発作薬を判断する。睡眠不足、アルコール、薬物、服薬中断、発熱、代謝異常を確認するが、誘因があるというだけで構造病変を除外しない。運転、水泳、入浴、高所、火気、乳幼児の抱き上げに関する安全助言は具体的に行う。家族には発作開始時刻を測り、危険物を除き、拘束や口内への物の挿入をせず、救急薬と救急要請基準を理解してもらう。

頭蓋内圧亢進が危険なのは頭蓋が拡張できないためである。当初は髄液と静脈血を移動させて代償するため、予備能が消失していても圧は正常に見え得る。その後の容積増加は急峻な圧上昇、脳灌流低下、組織偏位、ヘルニアを生む。頭痛と嘔吐は非特異的で、乳頭浮腫の形成には時間がかかる。覚醒低下、新たな瞳孔不同、眼球運動異常、非対称性運動反応、伸展肢位、不規則呼吸は遅い生理的警告である。低血圧では灌流圧の式の両側から悪化するため特に有害である。

緊急管理では確定治療を手配しながら、酸素化、静脈還流、灌流を守る。頸部を正中にして頭部を挙上し、発熱と発作を防ぎ、低張液を避け、重度代謝異常を補正する。高張食塩水またはマンニトールは浸透圧勾配を作るが、容量、ナトリウム、腎機能、血行動態への影響がある。短時間の過換気は二酸化炭素を下げて脳血管を収縮させ、切迫ヘルニア時に時間を稼ぐが、長時間では脳虚血を起こす。外科的除去、減圧、脳室ドレナージ、抗微生物治療、閉塞腫瘤の除去が原因を治療する。頭蓋内圧勾配が組織偏位を起こし得るときは腰椎穿刺を延期する。

末梢性筋力低下はパターンで局在する。急性期後の上位運動ニューロン障害では、筋力低下に筋緊張亢進、腱反射亢進、病的足底反応を伴う。下位運動ニューロン障害では筋緊張低下、萎縮、線維束性収縮、反射低下が生じる。神経筋接合部障害は感覚を保ち、変動性・易疲労性を示すことが多く、筋疾患は感覚低下なしに近位筋を侵しやすい。多発ニューロパチーは通常、遠位対称性感覚低下とアキレス腱反射低下を生む。神経伝導検査は太い有髄線維を検査するため、正常でも小線維ニューロパチーを除外しない。髄液、抗体、画像、生検、遺伝学は表現型に基づく焦点化した問いに答えるために用いる。

ギラン・バレー症候群は、四肢筋力が呼吸悪化を過小評価し得る神経・自律神経救急である。努力性肺活量、可能なら最大吸気圧、咳、嚥下、声、頸部屈曲、酸素化、心律動、血圧を反復監視する。パルスオキシメトリは換気不全が進行するまで正常なことがある。球筋障害と分泌物排出不能では、二酸化炭素上昇前に挿管が必要となり得る。自律神経障害は極端な血圧変動と不整脈を起こし、無差別な血管作動薬投与は危険である。免疫グロブリン静注と血漿交換は有効だが、通常の併用に確立した追加利益はない。

神経変性疾患は、最初に、かつ優位に障害されるネットワークから診断する。アルツハイマー病は進行性エピソード記憶障害で始まることが多い。レビー小体型認知症では変動、反復性幻視、急速眼球運動睡眠行動障害、自発性パーキンソニズムが示唆的で、抗精神病薬への顕著な過敏性が重要である。行動型前頭側頭葉変性症は脱抑制、無気力、共感喪失、常同行動、食行動変化、実行機能障害で始まる。パーキンソン病は動作緩慢に固縮または安静時振戦を伴うが、便秘、嗅覚低下、抑うつ、睡眠障害、起立性低血圧、認知変化が先行し、後の障害を支配することもある。

運動ニューロン疾患では、対応する感覚症候群なしに上位・下位運動ニューロン徴候が進行する。四肢機能の劇的低下なしに呼吸不全が進み得るため、球機能、栄養、意思伝達、咳嗽力、換気を先回りして評価する。すべての変性疾患で診断名は出発点に過ぎない。薬剤負担、聴覚・視覚、睡眠、気分、疼痛、感染、代謝異常、介護者負担、運転、転倒、嚥下、意思決定能力、治療目標が機能と安全を変える。一つのバイオマーカーより縦断観察が表現型を明らかにすることが多い。急性神経診療には速度が、慢性神経診療にはパターン認識、反復測定、次に失われる生理的予備能の予測が求められる。

縦断診療では同じ認知課題、歩行尺度、体重、嚥下、発声、呼吸指標、日常生活能力を条件をそろえて反復する。急な階段状悪化は基礎変性だけと決めつけず、感染、薬剤、便秘、疼痛、睡眠、脱水、新規血管障害を探す。本人が意思を伝えられるうちに、代替コミュニケーション、代理意思決定者、将来の栄養・換気・救急搬送に関する価値観を話し合う。予測は断定ではなく、次の機能喪失に備えるための共有計画として扱う。 ## 想起問題

一。虚血性ペナンブラとは何か。

二。急性再灌流療法の適応を決める要因は何か。

三。けいれん発作はいつ、てんかん重積状態と判断されるか。

四。頭蓋内圧亢進時に腰椎穿刺が危険になり得るのはなぜか。

五。末梢ニューロパチーはどのように分類するか。

六。一般的な神経変性症候群を臨床的に区別するものは何か。

簡潔な解答

一。梗塞中心部を囲む低灌流状態の機能不全組織で、救済できる可能性がある部分である。

二。発症からの時間、画像所見、障害、閉塞部位、救済可能組織、出血リスク、禁忌、発症前の状況である。

三。約5分間持続した場合、または意識が回復しないまま発作を反復した場合である。

四。脊髄液を除去すると圧較差が悪化し、脳ヘルニアを誘発し得るからである。

五。分布、感覚・運動・自律神経線維の関与、軸索性か脱髄性かという病理、進行速度によって分類する。

六。初発時の記憶、行動、言語、運動、変動、自律神経変化、運動ニューロン徴候のパターンである。

出典対応表

本章は、Guyton and Hallの脳血流、発作、頭蓋内圧、神経系、Robbinsの血管性、感染性、脱髄性、末梢神経性、神経変性病理学、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの再灌流、抗発作薬、神経疾患治療、OpenStax Medical-Surgical Nursing、Talley and O'Connorの急性神経学的評価を参考に独自に統合したものである。

第31章：神経学的問診、診察、局在診断、検査

概説

神経疾患の診断では、まず病変がどこにあるかを問い、次にどの病的過程がその速度で病変を生じさせたかを考える。病歴から進展様式を明らかにし、診察では認知、脳神経、運動、反射、感覚、協調運動、歩行、自律神経機能を抽出して評価する。整合性のある局在診断が検査選択を導く。正常所見と判断するには十分な検査が必要であり、偶発的な画像所見は解剖学的推論の代わりにはならない。

時間経過と症状の定義

突然の症状では、最後に正常であったことが確認された時刻を特定する。発症時に障害が最大であれば、塞栓、出血、発作、片頭痛、外傷を示唆する。数時間から数日かけて進展する場合は、炎症、感染、梗塞の進行、代謝異常、圧迫を考える。数週から数か月の進行は、腫瘍、免疫疾患、変性を示唆する。反復する定型的な発作は、てんかん発作、片頭痛、血管性事象、イオンチャネル病を示唆する。

めまい、脱力、しびれ、意識消失、混乱などの名称をそのまま受け入れず、どの機能が失われたのかを患者自身に説明してもらう。めまいは、回転性めまい、前失神、平衡障害、非特異的な不安定感を意味し得る。脱力は、筋力喪失、疼痛による抑制、疲労、協調運動障害、自発性低下を意味し得る。しびれは、感覚消失、うずき、灼熱感、重さ、身体知覚の変化を意味し得る。

分布、誘因、持続時間、回復、随伴する頭痛、発熱、頸部痛、視覚、発話、嚥下、聴覚、膀胱、腸管、性機能、疼痛、認知、意識について明確にする。発作性事象については目撃者から情報を得る。姿勢、前駆症状、皮膚色、眼球および頭部の動き、運動の順序、反応性、持続時間、外傷、舌咬傷、回復、誘発状況を確認する。

背景と安全性

血管危険因子、片頭痛、てんかん、悪性腫瘍、免疫疾患、感染、外傷、妊娠、手術、毒物、アルコール、栄養、曝露、家族性疾患を記録する。抗凝固薬、鎮静薬、ドパミン遮断薬、抗発作薬、免疫療法、サプリメント、娯楽目的の薬物を確認する。発症前の移動能力、認知、コミュニケーション、利き手、運転、支援体制、本人の希望を把握する。

直ちに対応すべき危険徴候には、突然の局在性障害、雷鳴頭痛、髄膜刺激徴候、新規発作、急速進行性筋力低下、呼吸または球麻痺症状、急性視力消失、括約筋障害を伴う脊椎痛、外傷、認知変容を伴う発熱、意識水準低下がある。時間をかけた完全診察よりも、安定化と緊急治療を優先する。

精神状態

まず覚醒度と注意を評価する。これらが障害されていると、その後の認知検査は妥当性を失う。行動、自発発話、見当識、指示に従う能力を観察する。適切な課題で持続的注意を調べた後、臨床上の問いに応じて記憶の記銘と遅延再生、言語、視空間処理、行為、計算、抽象化、実行制御を検査する。

スクリーニング得点は障害の記録に使えるが、教育、言語、文化、感覚障害、苦痛、疲労、身体障害の影響を受ける。急性の変動と不注意はせん妄を示唆する。失語は、構音障害、難聴、覚醒度低下、使用言語への不慣れと区別しなければならない。診断名または得点から意思決定能力を推定せず、個別の意思決定について評価する。

脳神経

各眼の視力、視野、瞳孔を検査し、適応があれば眼底、色覚、眼球運動も調べる。相対的求心性瞳孔障害は、左右非対称な網膜または視神経機能障害を示す。乳頭浮腫は頭蓋内圧亢進を示唆するが、直ちに出現するわけでも、常にみられるわけでもない。眼位、複視の方向、眼振、前庭動眼反応は、脳幹、神経、神経筋接合部、眼窩、前庭疾患の局在に役立つ。

顔面感覚と角膜反射路を評価する。額の挙上、閉眼、笑顔、頬の膨らませを観察する。上位運動ニューロン病変では通常、額の運動は保たれる。下位運動ニュ

ーロン病変では同側顔面全体が障害される。正式な聴力検査の前に、伝音難聴と感音難聴を区別する。

口蓋の動き、声、咳、構音、分泌物の処理、嚥下の安全性を評価する。肩の挙上、頭部回旋、舌運動を検査する。下位脳神経機能障害は気道と栄養を脅かし得る。舌偏位、萎縮、線維束性収縮、口蓋の左右差、声質は、脳幹、神経、神経筋接合部、筋病変の局在に役立つ。

運動系診察

筋量、線維束性収縮、不随意運動、姿勢、左右差を観察する。弛緩した関節を異なる速度で動かして筋緊張を評価する。痙縮は速度依存性であり、固縮はより均一である。パラトニアは患者の協力または前頭葉機能障害に応じて変動する。解剖学的局在に有用な筋群の筋力を一貫した方法で評価し、真の筋力低下を、疼痛、理解不良、疲労、途中で力が抜ける遂行から区別する。

上肢保持による下垂と、精細な分離運動の消失を探す。錐体路性筋力低下では、上肢伸筋と下肢屈筋が、それぞれ反対作用の筋より強く障害されることが多い。神経根病変と末梢神経病変は、筋節または固有名を持つ神経の支配領域に従う。ニューロパチーは遠位優位、ミオパチーは近位優位であることが多い。神経筋接合部性筋力低下は変動し、疲労により増悪する。

反射には、上腕二頭筋、腕橈骨筋、上腕三頭筋、膝、足関節、足底反射、および選択された表在反射を含める。左右を比較し、筋力および筋緊張との関係を考える。反射亢進、クローヌス、伸展性足底反射は上位運動ニューロン機能障害を支持する。反射低下は、下位運動ニューロン、神経、神経根、神経筋接合部、急性脊髄ショックを示唆するが、正常変異の場合もある。

感覚系診察

検査前に症状分布を図示する。閉眼させ、軽い触覚、針刺激、必要に応じた温度覚、振動覚、関節位置覚を左右で比較する。予測可能な一定リズムで検査せず、誘導的に尋ねるのではなく、何を感じたかを答えてもらう。消去現象、皮膚書字覚、立体覚、二点の局在などの皮質性感覚検査には、一次感覚と注意が保たれている必要がある。

感覚レベルは脊髄疾患を示唆する。鞍部感覚低下は馬尾または脊髄円錐病変を示唆する。皮節性感覚低下は神経根疾患、固有神経支配領域の感覚低下は単ニューロパチー、靴下型分布は多発ニューロパチーを示唆する。半身感覚低下は脳幹より上位に局在し得る一方、顔面と身体の交叉性感覚障害は脳幹病変を示唆する。機能性感覚所見は内的に一貫しないことがあるが、除外診断よりも積極的な診断徴候を用いることが望ましい。

協調運動、立位、歩行

指鼻試験、踵膝試験、反復拮抗運動、反跳、リズムを評価する。測定障害と企図振戦は小脳機能障害を示唆するが、筋力低下、感覚低下、重度振戦でも生じ得る。ロンベルグ試験は、視覚入力を除いたときに立位を維持できるかを評価する。閉眼したときにのみ転倒する所見は、固有感覚または前庭性代償の障害を示し、小脳機能全般を調べる検査ではない。

立ち上がり、歩行開始、歩隔、歩幅、足のクリアランス、腕振り、方向転換、継ぎ足歩行、踵歩きとつま先歩き、安全な範囲での外乱への反応を観察する。単に異常と呼ぶのではなく、歩行パターンを記述する。安全でない患者を介助なしに検査してはならない。

局在診断の枠組み

大脳半球病変では、対側の筋力低下または感覚障害に、失語、半側空間無視、視野欠損、発作、皮質性感覚障害を伴い得る。脳幹病変では、脳神経徴候と対側の身体徴候、注視異常、運動失調、長経路徴候が組み合わさることが多い。小脳病変では、一次性筋力低下を伴わず、同側の協調運動障害、眼症状、構音障害、歩行障害が生じる。

脊髄病変では、病変より下位に両側性徴候と上位運動ニューロン徴候、病変高位に分節性下位運動ニューロン徴候が生じ、括約筋障害を伴うことがある。脊髄半側損傷では、病変より下位で同側性の運動および固有感覚障害と、対側性の痛覚温度覚障害が組み合わさることがある。馬尾病変では、非対称性の下位運動ニューロンおよび神経根徴候に、鞍部感覚障害と括約筋障害を伴う。

神経根疾患では、放散痛、筋節性筋力低下、皮節性感覚変化、対応する反射低下が生じる。神経叢病変は複数の神経根と末梢神経にまたがる。単ニューロパチーは一つの固有神経領域に従う。多発ニューロパチーは通常、長さ依存性で

左右対称である。神経筋接合部疾患は、感覚障害を伴わない易疲労性運動障害を生じる。ミオパチーでは感覚障害を伴わない近位筋力低下がみられ、末期まで反射が保たれることが多い。

画像診断

単純コンピュータ断層撮影は、血液、占拠効果、水頭症、骨折を迅速に検出する。血管造影は動脈を、静脈造影は静脈血栓症を評価する。磁気共鳴画像法は、梗塞、脱髄、腫瘍、感染、後頭蓋窩、脊髄、神経、筋について優れたコントラストを提供する。異なる撮像法は異なる機序に答える。

画像検査の緊急度は、利便性ではなく臨床的リスクによって決める。造影剤の選択では、腎機能、妊娠、アレルギー、診断上の問いを考慮する。偶発的な白質病変、血管変異、脊椎変性、良性腫瘤はよくみられる。病変に因果関係を帰属させる前に、病変の側、レベル、時期、経路を診察所見と対応させる。

脳脊髄液と電気生理学

腰椎穿刺では初圧を測定し、細胞、蛋白、ブドウ糖、微生物学、細胞診、免疫マーカー、選択されたバイオマーカーを調べる。局在性の占拠効果、閉塞性水頭症、著しい意識水準低下、懸念すべき所見を伴う乳頭浮腫、その他の脳ヘルニアリスクが疑われる場合は、先に画像検査を検討する。出血リスクを確認し、不可欠な抗微生物療法を遅らせない。

脳波検査は大脳皮質の電気活動を記録し、発作分類、脳症評価、非けいれん性重積状態の検出を補助する。短時間の記録が正常でも、てんかんは除外できない。神経伝導検査と筋電図検査は、大径線維神経、神経根、運動ニューロン、神経筋接合部、筋の機能障害を局在し、軸索性パターンと脱髄性パターンを識別する。結果は、検査時期、体温、標本抽出、検査者の解釈に依存する。

誘発電位は、視覚、聴覚、体性感覚経路の伝導を調べる。正式な自律神経検査では、心拍変動、血圧反応、発汗機能、小径線維を評価することがある。神経心理学的評価は、スクリーニングを超えて認知機能の特徴を明らかにし、符号化、想起、言語、注意、実行機能、行動の障害を区別する助けとなる。

統合とコミュニケーション

症候群、局在、可能性の高い機序、時間経過、重症度、緊急に除外すべき疾患を一文にまとめる。例えば、突然発症した優位半球の皮質症候群なら、出血と類似疾患を除外するまでは急性動脈虚血を疑う。不確実性を明示し、神経徴候は変化するため診察を反復する。

運転制限、発作と水辺の安全、転倒、嚥下、薬剤変更、再受診の目安、追跡について伝える。機能性神経症状症は積極的徴候に基づいて診断し、作り話を示唆しない方法で説明する。リハビリテーションと支援は診断と並行して開始する。

TTSモジュール2：ベッドサイド局在診断、診察の信頼性、検査選択

神経診療では物語を検証可能な解剖学的モデルへ変換する。優れた冒頭要約は、失われた機能、分布、発症、進展、随伴徴候、基準状態を示す。「発話は正常のまま左半身が突然弱くしびれた」は「脳卒中疑い」より局在情報が多い。解剖を詰める前に不安定性を確認する。気道防御不全、呼吸筋力低下、急速な意識低下、てんかん重積、敗血症を伴う髄膜刺激、急性脊髄圧迫、進行中の血管症候群があれば評価の順序と速度が変わる。

症状は変動し徴候は回復し得るため、急いだ診察より問診が正確に局在することがある。発症時の行動と、障害が直ちに最大になったかを尋ねる。閃光、行進するしびれ、けいれん、具体的幻覚などの陽性現象は過剰または伝播する神経活動を、視覚喪失、無感覚、筋力低下、失語などの陰性現象は機能喪失を示唆するが絶対ではない。片頭痛前兆は通常数分かけて広がり感覚様式間を移ることがあるが、塞栓性虚血は突然始まることが多い。局在発作後に一過性麻痺が起こり、一過性虚血でも陽性症状が出る場合がある。

発作性意識消失は目撃者から再構成する。失神前には熱感、悪心、発汗、視野暗転、蒼白があり、仰臥位で速やかに回復することが多い。不整脈性失神は前触れなく突然起こり得る。脳灌流が短時間不十分になると失神でもけいれん様運動が起こるため、それだけでてんかんとは診断しない。長い発作後混乱、定型的な局在性発症、舌側縁損傷、持続性律動運動は発作の可能性を上げる。体位、労作、情動、疼痛、排尿、咳、薬剤、突然死の家族歴、回復時間から心血管・神経検査を選ぶ。

診察の信頼性は条件設定から始まる。聴覚、視覚、言語理解、覚醒が十分か確認する。各手技を説明し、同じ条件同士を比較する。疼痛、恐怖、疲労、鎮静、疼痛回避性固定、認知障害が遂行を制限したか記録する。体位変更や注意転換後に所見を再現し、安定した障害と測定雑音を分ける。進行する脳卒中、頭蓋内圧亢進、脊髄圧迫、神経筋性呼吸不全、せん妄では反復診察が特に重要である。技術的に精巧な一回の評価より、記録された変化の方が有用なことが多い。

精神状態診察は自然な行動の観察から始める。自発的に会話を始めるか、両側空間へ注意を向けるか、目標を維持するか、誤りを修正するか、社会的文脈を理解するかを見る。見当識は感度が低く、注意深い失語患者は質問に答えられず、せん妄患者でも日時と場所を暗唱できる。遅延再生前に注意を調べる。自由再生が悪ければカテゴリー手掛かりと再認を使い、検索効率低下と符号化失敗を区別するが、ベッドサイドパターンは疾患特異的ではない。言語は流暢性、理解、呼称、復唱、読字、書字を調べ、教育歴による偏りの少ない物品と命令を使う。

視覚評価は眼球、視神経、視交叉、視索、視放線、皮質を分ける。単眼性視力障害は視交叉より前、両耳側視野障害は視交叉、同名性欠損は反対側の視交叉後方に局在する。矯正具を用い各眼を別々に視力測定する。赤色彩度低下と相対的求心性瞳孔障害は、非対称性視神経または重度網膜障害を支持する。縮瞳は視神経を通る求心性入力と第三脳神経を通る副交感神経遠心性出力を検査する。明所と暗所で瞳孔不同の程度が変わるかにより、障害経路を絞る。

複視は方向、像の離れ方、回旋、視線依存性、眼瞼下垂、瞳孔障害、易疲労性で特徴付ける。両眼性複視はどちらかの眼を覆うと消え、眼位不整を示す。単眼性複視は通常、眼球内の問題である。第三脳神経麻痺は内転、上転、下転、眼瞼挙上を障害し、瞳孔障害があれば圧迫を懸念する。第六脳神経麻痺は外転を制限するが、頭蓋内圧亢進の非局在性徴候にもなる。核間性眼筋麻痺は内側縦束障害を示す。複雑な共同注視麻痺や斜偏位は単一眼球運動神経より中枢経路を示唆する。

顔面筋力低下は皮質延髄路性と末梢性を区別するが、前額部温存は絶対ではない。下位運動ニューロン性第七脳神経病変では、片側の閉眼と上・下顔面が弱る。味覚、流涙、聴覚過敏、他の脳神経所見が障害高位を詳しく示す。球機能診察は生理的危険に注目する。湿性嗄声、反復性咳払い、弱い咳、鼻声、流涎、咀嚼易疲労性、分泌物を処理できない状態は誤嚥・換気リスクを示す。舌萎縮

と線維束性収縮は下位運動ニューロン病変を、遅く痙性の舌運動と下顎反射亢進は両側皮質延髄路障害を支持する。

呼吸困難を訴えなくても神経筋性換気不全は進み得る。仰臥位での息苦しさ、弱い咳、一息で話せる語数の減少、頸部屈曲筋力低下、胸腹部の奇異性運動を探し、努力性肺活量などを経時測定する。酸素飽和度は二酸化炭素貯留が進むまで保たれることがある。嚥下・咳嗽障害があれば、食形態変更だけで済ませず、分泌物管理、吸引、呼吸補助、挿管の時機を多職種で計画する。

運動診察では、活動開始、筋力、筋緊張、分布、持久力を分ける。回内下垂では障害腕が回内し下降するため、軽度錐体路性筋力低下に敏感である。回内せず下降する腕や一貫しない動きは広く解釈する。関節を正しい位置に置き隣接部を固定してから筋力を段階付ける。一筋だけでなく異なる神経根・末梢神経が支配する運動を比較する。左右対称性近位筋力低下は筋疾患を示唆するが、内分泌性筋症、ステロイド曝露、重症疾患、疼痛、廃用も多い。易疲労性眼瞼下垂、複視、構音障害、頸部筋力低下は、通常感覚と反射が保たれる神経筋接合部障害を示唆する。

反射はパターンとして解釈する。増強法により真に存在する下肢反射を顕在化でき、絶対的な活発さより非対称性が有用なことが多い。遠位感覚低下を伴うアキレス腱反射消失は長さ依存性ニューロパチーを、膝伸展筋力低下を伴う膝蓋腱反射消失は大腿神経または該当神経根障害を支持する。両下肢反射亢進、伸展性足底反応、感覚レベルは脊髄疾患を示す。急性脊髄損傷は痙縮出現前に弛緩と反射消失を示し得る。四肢上位運動ニューロン徴候に下顎反射亢進が伴えば、頸髄より上または広範な皮質延髄路障害を考える。

感覚診察は全身を無差別に調べず、解剖学的な問いに答える。正常と予想する部位から異常部位へ進む。針刺激は小径線維経路、振動覚と関節位置覚は太い線維・後索経路を標本化する。脊髄感覚レベルは構造病変より下方に現れ得るため、上下両方向から確認する。視床・皮質病変では対側身体の一次感覚が変化し、無視、消去、書字覚障害は高次処理不全を示す。固有感覚を保ちながら痛温覚だけを失う解離性感覚障害は関与経路を狭める。

刺激強度と提示間隔を不規則にし、閉眼で左右を比較し、患者には誘導的でない選択肢で答えてもらう。振動覚は骨性隆起で遠位から近位へ、関節位置覚は指趾の側面を持って小さな動きから調べる。末梢の一回の誤答より、再現性のある境界と複数感覚様式の整合性を重視する。末梢感覚低下がある患者では、

ロンベルグ試験の悪化は小脳障害ではなく視覚代償を失った感覚性失調を示すことがある。

歩行はほぼ全神経系を統合する。片麻痺歩行は硬く伸展した脚を外側へ回し、痙性対麻痺は鋏状となり得る。下垂足は鶏歩、近位筋力低下は骨盤不安定と起立困難を生む。小脳疾患では歩隔が広く時機が不規則で、感覚性失調は視覚入力を失うと悪化する。パーキンソニズムでは歩幅と腕振りが減り旋回が障害される。前頭葉性歩行障害では、座位筋力が保たれていても開始不能と短く挙上不良の歩行を示す。旋回と外乱からの回復は姿勢予備能を示すが転倒を誘発するため、安全な場合だけ観察する。

局在は整合する所見から組み立てる。対側の顔、腕、脚の筋力低下に失語があれば優位大脳半球、同側脳神経障害に対側四肢徴候があれば脳幹を示す。感覚レベル以下の両側上位運動ニューロン徴候は脊髄、皮節性疼痛、筋節性筋力低下、対応する反射変化は神経根に局在する。複数の命名神経にまたがるが四肢全体の長さ依存性ではない筋力・感覚障害は神経叢を示す。単一神経パターンは単ニューロパチーを示すが、解剖学的変異と領域重複があるため、治療が精度に依存するときは電気診断で確認する。

陰性所見もモデルを制約する。感覚が完全に保たれる変動性眼球・球筋障害は接合部を支持し、括約筋障害を欠くことだけでは脊髄病変を除外しない。正常な初期反射は急性上位運動ニューロン病変を否定せず、正常な初期画像も小梗塞、炎症、早期圧迫を除外しない。所見が単一病変で説明できなければ、複数病変、全身性過程、検査限界、症候の一部が偶発的である可能性を明示する。

検査はモデルを検証する。コンピュータ断層撮影は出血、骨折、水頭症、大きな占拠効果に迅速である。磁気共鳴拡散強調像は急性梗塞、液体強調画像は浮腫、脱髄、腫瘍、グリオーシス、磁化率画像は血液分解産物を示し、造影パターンは血液脳関門破綻と血管性を評価する。臨床高位は概略なので、脊椎画像は疑う高位と時に隣接領域を含める。画像異常は側、経路、高位、病変時期、症候群が一致して初めて原因となる。ありふれた変性椎間板疾患に、解剖学的に生じ得ない症状を帰してはならない。

腰椎穿刺は圧測定と、感染、炎症、出血、悪性細胞、選択的バイオマーカーの検出に用いる。初圧は適切な体位で測り文脈内で解釈する。限られた髄液を賢く使うため、細胞数・分画、蛋白、血糖と対にした糖、培養、分子検査を処置前に選ぶ。髄膜炎・脳炎を強く疑えば抗菌薬・抗ウイルス薬を待たせない。脳

波は記録中の異常皮質電気活動または脳症を評価し、間欠事象には長時間監視で検出率が上がる。神経伝導・筋電図は軸索障害、脱髄、神経根、運動ニューロン、接合部、筋疾患を区別するが、早期には脱神経変化がまだ現れないため時期が重要である。

最終統合では最善の局在と、危険な代替診断に対する証拠をともに示す。例えば「左無視と筋力低下を伴う急性右大脳半球皮質症候群で、動脈性虚血が最も整合するが、出血と発作を緊急除外する」と表現する。この病態整理は次の行動を導き、不確実性を可視化する。神経診療の熟練とは全手技を実施することではなく、局在、緊急度、治療を変える観察を規律的に選び、患者または証拠が変われば再評価することである。

記録には検査時刻、意識状態、鎮静・鎮痛薬、補助具、患者の最大努力、安全上省略した項目を残す。次の診察者が同じ基準で比較できる記述は、曖昧な「神経学的に安定」より価値が高い。緊急除外診断、予定検査、その結果によって変わる治療、結果確認責任者まで示して初めて診察は閉じた臨床ループになる。 ## 想起問題

一。神経症状を名称のまま扱わず、失われた機能へ置き換える必要があるのはなぜか。

二。大脳、脳幹、脊髄の局在を区別するものは何か。

三。神経根、末梢神経、神経筋接合部、筋の障害パターンはどのように異なるか。

四。ロンベルグ試験は何を評価するか。

五。腰椎穿刺の前に画像検査が必要となるのはどのような場合か。

六。有用な神経学的要約には何を含めるべきか。

簡潔な解答

一。一般的な症状名には、生理学的に異なり、異なる局在を必要とする体験が含まれるからである。

二。大脳皮質病変では高次機能徴候が加わる。脳幹病変では脳神経徴候と長経路徴候が組み合わさる。脊髄病変では特定の高位より下位に両側性所見が生じる。

三。神経根は筋節と皮節、末梢神経は固有の支配領域に従う。神経筋接合部は易疲労性の純粋な運動性筋力低下を生じ、筋疾患は通常、近位優位である。

四。固有感覚または前庭入力が障害されたとき、立位維持を視覚に依存しているかを評価する。

五。占拠効果、閉塞、懸念すべき乳頭浮腫、意識水準低下により脳ヘルニアが懸念される場合である。

六。症候群、局在、機序、時間経過、重症度、緊急に除外すべき疾患、確信度である。

出典対応表

本章は主として、Talley and O'Connorの神経学的問診、診察、局在診断、Guyton and Hallの神経経路解剖と反射生理学、Robbinsの神経病理学、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの薬剤作用、OpenStax Anatomy and PhysiologyおよびMedical-Surgical Nursing、ならびに現代的診断原則を参考に、独自の文章として統合したものである。

第32章：骨格筋、骨、関節、結合組織の生理学

概説

筋骨格系は化学エネルギーを力へ変換し、その力を腱と関節を介して伝達する。また、臓器を支持および保護し、ミネラルを貯蔵し、骨髄を収容し、負荷に適応する。その機能は、筋線維、運動制御、細胞外基質、骨構築、軟骨、滑膜、靱帯、腱、筋膜、血管、神経に依存する。疾患は、収縮装置、結合組織、石灰化、灌流、神経支配、免疫寛容、力学的適応のいずれかが破綻することで生じ得る。

骨格筋の構成

筋は、筋全体から筋束、筋線維、筋原線維、サルコメアへと階層的に構成される。結合組織層は、長軸方向と側方の両方へ力を伝える。一個の筋線維は多核細胞であり、Z板で区切られたサルコメアを反復して含む。細いフィラメントはアクチン、トロポミオシン、トロポニンを含み、太いフィラメントはミオシンを含む。タイチンは太いフィラメントを中央に保持し、受動的弾性に寄与する。

アクチンがミオシンに沿って滑ることでサルコメアは短縮するが、フィラメントそのものが短くなるわけではない。ミオシンはアクチンへ結合してパワーストロークを行い、アデノシン三リン酸が結合すると離れ、その加水分解後に再び起き上がる。アデノシン三リン酸がなければ、クロスブリッジは結合したままになる。発生する力はフィラメントの重なりに依存し、過度の短縮または伸展では有効なクロスブリッジ形成が減少する。

筋の構築は機能を決める。平行に走る筋線維は大きな移動距離と速度を可能にする。羽状筋線維は一定の体積内に多くの収縮装置を詰め込み、より大きな力を生む。見かけの筋量よりも生理学的断面積の方が筋力をよく予測する。腱の柔軟性は弾性エネルギーの一時貯蔵を可能にし、筋線維短縮と関節運動の関係を変える。

興奮収縮連関

運動ニューロンの活動電位により、神経筋接合部でアセチルコリンが放出される。筋活動電位は筋鞘と横行小管に沿って伝わる。電位感受性蛋白が筋小胞体のリアノジン受容体を活性化し、カルシウムを放出させる。カルシウムはトロポニンCに結合し、トロポミオシンをアクチンの結合部位から移動させ、クロスブリッジ循環を可能にする。

カルシウムポンプはカルシウムを筋小胞体へ戻し、弛緩を可能にする。完全に除去される前に反復刺激が到達すると、力が加重される。刺激が十分に速ければ強縮が生じる。神経性の動員と発火頻度が筋全体の力を調節する。筋長、短縮速度、疲労、温度、代謝状態、先行する活動も出力を変化させる。

筋線維型と代謝

遅筋型酸化線維は、ミトコンドリア、ミオグロビン、毛細血管を豊富に持ち、比較的小さな力を効率よく生み、疲労しにくい。速筋型酸化解糖線維は、出力と中等度の持久力を兼ね備える。速筋型解糖線維は高出力を生むが、急速に疲労する。ヒトの筋はこれらを混合して含み、トレーニングにより生物学的限界内で代謝および収縮特性が変化する。

貯蔵されたアデノシン三リン酸が支えられる活動はごく短い。ホスホクレアチンはアデノシン三リン酸を迅速に緩衝する。嫌気性解糖は、速い基質レベルのリン酸化と乳酸をもたらす。一方、持続的活動中のエネルギーの大部分は酸化的リン酸化が供給する。乳酸は単なる老廃物ではなく、移送可能な燃料であり、糖新生の基質でもある。低強度かつ長時間の活動では脂肪酸化が大きく寄与する。

疲労は、代謝産物の蓄積、基質不足、興奮収縮連関の変化、伝達障害、中枢性駆動低下、疼痛、高温、心肺機能の限界によって生じ得る。不慣れな伸張性運動後の遅発性筋痛は、残存乳酸ではなく微細損傷と炎症を反映する。

力学的作用と適応

短縮性収縮では活動筋が短くなる。伸張性収縮では負荷を受けながら筋が長くなり、効率よく大きな力を生み得る。等尺性収縮では、意味のある長さの変化を伴わず張力が発生する。ほとんどの運動はこれらの相を組み合わせる。モーメントアームと関節角度によって力学的有利さが変わるため、同じ筋力でも可動域内の位置によって関節トルクは異なる。

レジスタンストレーニングは、最初に神経活動を高め、その後、蛋白合成増加と衛星細胞の寄与によって筋線維を肥大させる。持久力トレーニングは、ミトコンドリア密度、酸化酵素、毛細血管による支持、燃料処理能力を高める。適応は負荷、速度、可動域、代謝需要に特異的である。回復には睡眠、エネルギー、蛋白質、時間が必要であり、回復を伴わない過剰負荷は遂行能力低下と損傷リスクを招く。

不活動は、神経性駆動、筋線維径、筋力、酸化能力、腱の耐容能、骨への荷重を急速に低下させる。安静臥床は心血管機能と代謝機能も障害する。したがって、リハビリテーションでは安全が確保できれば早期から漸増負荷を用いる。加齢により運動単位、二型筋線維面積、蛋白同化反応、予備能は低下するが、レジスタンストレーニングとバランストレーニングは依然として有効である。

骨の組成と構築

骨は、コラーゲンに富む有機基質がハイドロキシアパタイトによって石灰化した組織である。コラーゲンは引張りに対する靱性を与え、ミネラルは圧縮に対する剛性を与える。皮質骨は密な骨幹と外殻を形成し、海綿骨は荷重方向に配列する多孔性で表面積の大きい網目を形成する。オステオンは皮質骨の血管と基質を構成する。骨膜は、成長、修復、神経支配、腱付着を支える。

骨芽細胞系列の細胞は類骨を産生し、石灰化を調整する。基質内に埋め込まれた骨細胞はひずみを感知し、骨細管を介して情報を伝える。破骨細胞は単球系列前駆細胞に由来し、ミネラルと基質を吸収する。骨リモデリングは吸収と形成を連結し、微細損傷を修復し、構築を調整し、ミネラル恒常性に関与する。

副甲状腺ホルモン、ビタミンD、カルシウム、リン酸、性ステロイド、糖質コルチコイド、増殖因子、炎症性信号、機械的負荷が骨代謝回転を調節する。同じ信号でも、間欠的か持続的かによって作用が異なることがある。骨量だけでは

骨強度を完全には決められない。形状、微細構築、材料特性、損傷、転倒も重要である。

成長と骨折治癒

長管骨は成長板での軟骨内骨化によって成長する。軟骨が増殖、肥大、石灰化し、骨に置き換わる。扁平骨は主に膜内骨化によって形成される。性ステロイドは成長を加速させ、最終的には成長板を閉鎖する。小児期の栄養、内分泌疾患、炎症、機械的使用は、最大骨量と骨形状に影響する。

骨折治癒は血腫と炎症から始まる。肉芽組織と軟仮骨が骨折部を安定させ、編み骨が硬仮骨を形成し、リモデリングによって応力線に沿った層板構造が回復する。安定性と血液供給が不可欠である。過剰な動き、感染、喫煙、栄養不良、血管疾患、薬剤、重度組織損傷は骨癒合を妨げる。解剖学的に整復され、強固に圧迫された骨折面では、仮骨をほとんど伴わない一次治癒が起こり得る。

軟骨と滑膜関節

関節軟骨は、二型コラーゲン、プロテオグリカン、水に富む基質中の軟骨細胞からなる。コラーゲンは剪断力に抵抗し形状を維持する。負に荷電したプロテオグリカンは水を引きつけ、圧縮に抵抗する。荷重により水分が押し出され、除荷により回復することで、低摩擦のまま力が分散される。軟骨は無血管で、主に滑液から栄養を受けるため、修復能力は限られる。

滑膜関節は、軟骨で覆われた関節面、線維性関節包、滑膜内層、潤滑液を含む。滑膜細胞はヒアルロン酸と潤滑蛋白を産生し、残屑を除去する。靱帯は運動を誘導し制限する。半月板と関節唇は適合性を高め、荷重を分散し、安定性に寄与する。滑液包は、組織同士が滑る部位の摩擦を減らす。

関節の安定性は、形状、関節包、靱帯、筋制御、固有感覚、圧力の組み合わせによって生まれる。弛緩が過剰だと損傷しやすく、硬さが過剰だと負荷が集中して機能が制限される。運動は滑液を循環させ、軟骨を養う。長期固定は複数の関節組織を弱める。

腱、靱帯、筋膜、基質

腱は筋力を骨へ伝え、弾性エネルギーを貯蔵する。靱帯は骨と骨を結び、運動を制限する。いずれも、整列した一型コラーゲン、細胞、基質、血管、神経を含むが、機能によって構築は異なる。その応力ひずみ曲線では、まずコラーゲンの波状構造が伸びる低剛性のトー領域があり、その後に剛性の高い線形領域、さらに微視的および巨視的破綻が続く。

基質の適応は筋より遅い。漸増負荷は腱の剛性と耐容能を高める。一方、急激な負荷増加、圧迫、加齢、全身疾患、一部の薬剤は損傷リスクを高める。腱障害は単純な炎症だけでなく、基質および負荷反応の乱れを反映する。段階的な再負荷を伴わない安静だけでは、耐容能が回復しないことが多い。

筋膜は身体区画を連結し、力の伝達と組織の滑走を可能にする。細胞外基質は、コラーゲン、エラスチン、プロテオグリカン、接着蛋白、水、結合した増殖因子を含む。線維芽細胞は、ひずみと損傷に反応して合成と構築を変化させる。修復が過剰だと線維化を生じ、合成不足または構造異常蛋白は組織の脆弱性を生じる。

結合組織の多様性

コラーゲン型には特有の分布がある。一型は骨、腱、皮膚、二型は軟骨、三型は細網構造と修復初期、四型は基底膜に多い。エラスチンは、動脈、肺、一部の靱帯に反跳性を与える。プロテオグリカンは水分保持と圧縮特性を調節する。

遺伝性欠損は、コラーゲン合成、原線維構造、エラスチン関連微小線維、基底膜、基質酵素を障害し得る。その結果、関節過可動性、皮膚脆弱性、血管リスク、眼疾患、骨脆弱性、臓器機能障害がさまざまに組み合わさる。表現型と家族歴が遺伝学的評価を導く。柔軟性だけでは症候群性診断を確定できない。

統合された運動と臨床的予備能

効率的な運動には、十分な運動指令、感覚フィードバック、筋力、腱による伝達、関節可動域、安定した結合組織、疼痛制御、灌流、エネルギー供給が必要である。異なる階層の障害がいずれも脱力感として感じられ得る。診察では、筋力喪失を、疼痛性抑制、硬さ、不安定性、疲労、協調不良から区別しなければならない。

身体能力は、筋力、パワー、持久力、平衡、移動性、自信を反映する。パワーは最大筋力よりも加齢に伴って速く低下し、転倒予防と椅子からの立ち上がりに重要である。トレーニングは、疾患、組織治癒、薬剤、栄養、回復を考慮しながら目標に合わせるべきである。負荷は損傷の原因になり得ると同時に、適応を起こす主要な信号でもある。

TTSモジュール2：負荷、組織適応、運動効率、リハビリテーション生理学

運動とは、神経指令から筋、腱、関節、骨を経て環境へ力を伝える統合過程であり、どの連結部の損失も筋力低下として経験され得る。疼痛は動員を抑え、関節拘縮は使用範囲を狭め、腱障害は力伝達を浪費し、感覚低下は姿勢を不安定にし、心肺制限は持続可能な仕事量を下げる。したがって筋骨格評価では、制限因子が活動開始、筋力、パワー、持久力、可動域、安定性、組織耐容性、協調性、自信のどれかを問う。

運動単位は一個のアルファ運動ニューロンと、それが支配する全筋線維からなる。小さい単位は精密制御、大きい単位は大きな力を担う。通常の随意収縮では、要求が高まるにつれ低閾値で疲労しにくい単位から大きく速い単位へ概ね順に動員され、発火頻度増加が力を加重する。このサイズの原理は活動を経済的にし、高出力予備能を温存する。運動単位同期と発火頻度符号化は訓練で適応するため、著しい筋肥大前に筋力が向上し得る。脱神経後は生存軸索が支配を失った線維へ発芽し、大きな単位を作るが、精密制御と予備能は減る。

筋節ではカルシウム利用可能量、架橋数、筋線維長、短縮速度が力を決める。等尺性筋力はアクチンとミオシンが最適に重なる長さ付近で最大となる。短過ぎればフィラメント干渉、長過ぎれば形成可能な架橋減少により力が落ちる。求心性短縮では速度が上がるほど結合時間が減り、力が下がる。遠心性伸張では、架橋と弾性蛋白の寄与により、低い代謝費でより大きな力に抵抗できる。このため持ち上げられない荷物を下ろすことはでき、慣れない遠心性運動は強い遅発性筋痛を起こす。

四肢全体の出力は、関節角度でてこが変わるため筋線維力と異なる。関節トルクは筋力とモーメントアームの積である。モーメントアーム、腱角度、拮抗筋共同収縮、受動組織張力の変化が観察筋力を変える。共同収縮は安定性を高めるが、エネルギー費と関節圧縮も増す。二関節筋は関節間でエネルギーを伝え、

関節運動が示すほど筋自体が短縮しない場合がある。一角度の臨床検査は一つの力学状態しか標本化しないため、機能範囲全体と課題速度で力を回復させる。

筋パワーは力と短縮速度の積である。日常の自立には最大静的筋力よりパワーが必要なことが多い。勢いを失う前の立ち上がり、外乱後の素早い一歩、平衡限界内での階段昇降が例である。加齢では速い運動単位と二型筋線維面積が選択的に減り、徒手筋力段階が変わる前にパワーが低下する。時間測定椅子立ち上がり、階段、歩行速度、負荷運動が機能情報を与える。安全なパワー訓練では、十分な筋力、技術、組織耐容性を確立後、中等度抵抗を意図的に速く動かす。

エネルギー系は連続的に重なる。ホスホクレアチンは短時間高出力時のアデノシン三リン酸を緩衝し、需要上昇時には解糖系が迅速に応答し、持続産生ではミトコンドリア酸化が優位となる。運動後もホスホクレアチン、体温、換気、ホルモン、燃料貯蔵が回復する間、酸素消費は高いことがある。乳酸は組織間で炭素と還元当量を運び、その濃度は酸素欠如だけでなく産生、酸化、除去の均衡を示す。持久性適応ではミトコンドリア量、毛細血管交換、脂肪酸化が増え、代謝産物が機能を乱す閾値以下で持続できる出力が上がる。

疲労は課題特異的である。中枢性疲労は運動駆動を減らし、末梢性疲労は神経筋接合部、膜、カルシウム処理、架橋機構、代謝で生じる。暑熱は心血管・中枢負担を増し、脱水は循環予備能を減らす。グリコーゲン枯渇は長時間または反復高強度作業を制限する。疾患では貧血、炎症、内分泌障害、薬剤、睡眠不足、抑うつ、低栄養が一次筋疾患なしに能力を下げる。回復間隔は万能の数字ではなく、制限系に合わせる。

同じ「疲れる」でも、開始直後から力が出ない、反復で急に低下する、翌日まで全身消耗が続く、息切れが先行する、疼痛で中止するでは機序が異なる。心拍、呼吸困難、反復回数、動作速度、筋力低下、回復時間を記録し、限界となった系を特定する。訓練後に一時的な症状増加を許容する場合も、基準状態へ戻る時間と日常機能への影響を事前に定める。

筋肥大は、反復する機械的張力と関連信号により、累積蛋白合成が分解を上回ると生じる。衛星細胞は核を提供し、特に大きな成長または損傷時の再構築を支える。十分な蛋白質はアミノ酸を供給するが、総エネルギー、訓練刺激、食事間の分布、年齢、疾患、同化抵抗性が反応を左右する。免荷は信号を速やかに逆転させる。安静臥床では抗重力筋の量と力が減り、インスリン感受性が低

下し、骨吸収が増し、起立耐容性が悪化する。高強度運動が無理でも、短く頻回な荷重と離床が機能を守る。

骨はコラーゲンとミネラルの双方が靱性を作る生きた複合材である。ミネラル増加は剛性を上げるが、過度の石灰化は靱性を下げ、密度が十分に見えてもコラーゲン不良は骨格を弱める。材料が中心軸から離れて分布するほど曲げ抵抗へ大きく寄与するため、皮質骨形状は重要である。海綿骨配向は習慣負荷を反映し、連結板の穿孔はミネラル量減少以上に構造を弱める。骨密度測定は集団の骨折リスクを予測するが、個人骨強度の全要素を直接測らない。

骨細胞は機械感覚ネットワークとして働く。ひずみに伴う骨細管内液流が、通常骨形成を抑えるスクレロスチンなどの信号を変える。適切な動的荷重は抑制信号を下げ形成を促し、免荷は骨量減少を促す。反応は部位特異的で反復により飽和し、既存構築に挑む程度の新規ひずみで最大となる。荷重が極端に小さければ刺激にならず、過剰なら修復を上回って微小損傷が蓄積する。運動間の休息は機械感受性を回復し、修復を可能にする。

骨リモデリングは、破骨細胞吸収と骨芽細胞形成を協調させ、古いまたは損傷した微小領域を置換する。吸収が再充填に先行するため、回転増加時には一時的な空隙ができ、形成が追い付かなければ強度が下がる。エストロゲン欠乏は回転と脱共役を増やす。グルココルチコイドは骨芽細胞生存を損ね、カルシウム処理を変え、筋を弱め、骨脆弱性と転倒リスクを重ねる。副甲状腺ホルモンの間欠投与は形成を促し、持続過剰は吸収を促す。ビタミンDはミネラル恒常性と筋機能を支えるが、重度低栄養、内分泌疾患、不動、転倒危険への治療を代替しない。

骨折修復は生物学的かつ機械的である。血腫は炎症信号と一時的足場を提供し、骨膜、骨髄、血管、周囲組織の細胞が酸素供給と安定性に応じ軟骨と未熟骨を作る。相対的安定では仮骨が骨折部を橋渡しし、精密整復面の絶対的安定では目立つ仮骨なしに直接リモデリングする。過剰な動きは血管侵入と石灰化を妨げるが、有用なひずみを完全に除くと後の適応も制限する。固定法、軟部組織損傷、疼痛、画像上進行を尊重しつつ、全身廃用が優位になる前に荷重を戻す。

荷重許可は「痛ければ止める」だけで決めない。骨折型、固定安定性、骨質、創部、感染、画像変化、外科医の制限、患者の理解と転倒リスクを統合する。部分荷重を体重計や歩行補助具で練習し、歩容が崩れる前の量から進める。局所痛の急増、変形、創部排液、発熱、神経血管変化、機能の逆行は再評価を要

する。反対側肢、上肢、体幹、心肺系も訓練し、局所治癒中の全身能力低下を抑える。

関節軟骨は線維で補強された含水材料として働く。プロテオグリカンは水を引き込み膨張圧を作り、コラーゲン網が膨張を制限し剪断に抵抗する。荷重初期は間質液が圧縮の多くを担い摩擦を抑え、持続荷重では液が徐々に抜け固体基質が負担を増す。免荷で再水和する。軟骨細胞は機械・化学信号を受けるが、大きな構造喪失の置換能力は限られる。規則的な中等度運動は栄養交換を支え、異常な局所応力、不安定性、アライメント不良、炎症、既往損傷は変性を加速する。

滑膜関節は適合性、関節唇または半月板、関節包、靱帯、筋、感覚運動制御に依存する。靱帯は可動域終末近くの受動制動と、全域での感覚情報を提供し、筋は適応可能な動的安定性を与える。靱帯損傷後は疼痛消失後も機械的弛緩と固有感覚変化が残り得るため、筋力、外乱応答、着地、課題特異的制御を訓練する。関節腫脹自体が周囲筋、特に大腿四頭筋の活動を抑え、構造的筋量減少以上の筋力低下を生む。

腱は整列したコラーゲン線維束で力を伝え、エネルギーを貯蔵する。周期負荷は当初可逆的変形を起こし、十分な回復があれば基質が適応するが、能力を超える反復需要は構造乱れを蓄積する。腱痛は構造損傷の直接尺度ではなく、無症状者にも画像異常がある。症状に応じた漸進負荷で力耐容性を戻し、次いで速度とエネルギー貯蔵課題へ進む。完全安静は能力を下げ、以前の運動量への突然の復帰は過負荷を再現する。フルオロキノロン、全身性グルココルチコイド、糖尿病、炎症疾患、加齢、脂質異常は脆弱性を高め得る。

競技や重労働への復帰は、安静時疼痛消失だけでは不十分である。可動域、最大筋力、反復能力、速度、跳躍・着地、方向転換、疲労下の技術を実際の要求と比較する。左右対称性は参考になるが、両側とも低能力なら安全を保証しない。訓練量は時間、距離、重量だけでなく、高速反復、加速、接地回数、急な新規課題も含めて増やす。

結合組織は細胞密度、血管性、代謝回転が異なるため筋より遅く治癒する。初期炎症は損傷物を除去し修復細胞を集める。増殖期は強度より速度を優先した配列でコラーゲンと基質を作る。リモデリングは数か月かけ荷重方向へ線維を整列・架橋する。喫煙、低灌流、感染、高血糖、低栄養、反復機械的破綻が妨

げる。瘢痕は連続性を戻しても本来の構築を再現しないため、組織修復だけでなく代償的筋力と制御が回復を支える。

運動処方は制御された外乱である。用量には負荷、反復、可動域、速度、頻度、密度、衝撃、新規性、回復が含まれる。反応に応じ一つまたは複数の変数を進め、予想される短時間の不快感と、悪化する夜間痛、腫脹、神経症状、機能喪失、全身疾患を区別する。目標は診療室の運動に耐えるだけではない。日常生活が最大能力のより小さい割合で済む予備能を構築し、外乱、疲労、加齢が加わっても破綻閾値を越えないようにする。

処方には開始量、許容症状、翌日の反応基準、進行条件、減量条件、再診時期を明記する。急性負荷だけでなく、過去数週の負荷履歴、仕事、介護、睡眠、他の運動も総需要に含める。患者が理解し実行できる最小有効量から始め、測定可能な機能目標へ結び付けることで、運動は一般的助言から検証可能な治療へ変わる。 ## 想起問題

一。カルシウムは、筋の興奮と収縮をどのように結びつけるか。

二。筋の構築と関節角度が力の出力を変えるのはなぜか。

三。レジスタンストレーニングと持久力トレーニングの適応はどのように異なるか。

四。骨密度以外に骨強度を決めるものは何か。

五。関節軟骨は圧縮荷重をどのように支えるか。

六。腱のリハビリテーションで漸増負荷が必要なのはなぜか。

簡潔な解答

一。筋小胞体のカルシウムがトロポニンに結合し、トロポミオシンを移動させ、アクチン・ミオシンのクロスブリッジ循環を可能にする。

二。筋線維の配列が生理学的断面積と移動距離を決め、モーメントアームとフィラメントの重なりが可動域内で変化するからである。

三。レジスタンストレーニングは神経性駆動と筋線維径を増加させ、持久力トレーニングはミトコンドリア、毛細血管、酸化能力を増加させる。

四。形状、構築、材料特性、代謝回転、微細損傷、荷重、転倒が関与する。

五。コラーゲンが水に富むプロテオグリカン基質を拘束し、流体圧を分散させて剪断力に抵抗する。

六。腱の適応は遅く、再び過負荷を起こさずに剛性と耐荷重能を回復するには、段階的なひずみが必要だからである。

出典対応表

本章は、Guyton and Hallの骨格筋収縮、エネルギー代謝、運動、Robbinsの骨、関節、筋、結合組織病理学、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの神経筋および骨への影響、OpenStax Anatomy and Physiology、Biology、Chemistry、Medical-Surgical Nursing、Talley and O'Connorの筋骨格評価を参考に独自に統合したものである。

第33章：損傷、変性、炎症性関節炎、自己免疫疾患

概説

筋骨格症状は、外傷、機械的過負荷、変性、感染、結晶沈着、免疫性炎症、血管疾患、悪性腫瘍、関連痛から生じる。最初に区別すべきなのは、緊急性の有無である。血流が脅かされた肢、開放骨折、コンパートメント症候群、化膿性関節炎、脊髄圧迫、全身性血管炎は待つことができない。次に、炎症性疾患と主に機械的な疾患を区別する。無差別な抗体検査よりも、症状のパターン、時間経過、分布、関節外所見、標的を定めた検査の方が有用である。

急性軟部組織損傷

損傷は細胞と基質を破壊し、出血、炎症性信号、疼痛、腫脹、一時的な機能喪失を生じる。炎症は残屑を除去して修復細胞を動員し、増殖期には新しい基質が形成され、リモデリングにより組織が負荷方向へ整列する。保護が不十分だと損傷を反復する一方、固定が長すぎると、関節拘縮、萎縮、基質耐容能低下、血栓症、復帰遅延を招く。

初期評価では、受傷機転、変形、皮膚の状態、神経血管機能、自動および他動運動、限局性圧痛、荷重能力を確認する。副子固定または整復後に再評価する。冷却、圧迫、挙上、鎮痛は症状を軽減し得るが、根本的治療は損傷組織と重症度によって決まる。多くの安定した損傷では、早期の保護下運動と漸増負荷が適切である。

捻挫は靱帯を、肉離れは筋腱単位を損傷する。腱断裂では、驚くほど痛みが軽くても、触知可能な間隙、輪郭変化、筋力低下、正常な力学的検査反応の消失を認めることがある。脱臼は血管、神経、軟骨、皮膚を損傷し得るため、通常は適切な画像診断と鎮痛のもとで緊急整復を要する。

骨折と四肢の緊急病態

骨折は、骨、部位、転位、角状変形、回旋、短縮、粉砕、関節面への進展、開放性の有無によって記述する。受傷機転と骨質も重要である。低エネルギーの脆弱性骨折は骨強度低下を示し、病的骨折は局在性疾患を通って生じる。小児の成長板損傷は、その後の成長を障害し得る。

開放骨折は外界と交通しているため、緊急の抗菌薬投与、破傷風評価、清潔な被覆、外科的デブリードマン、固定が必要である。創部を繰り返し探ってはならない。神経血管障害があれば、直ちに整復または外科的処置を行う。早期の単純画像で正常に見えても不顕性骨折が見逃されることがあるため、限局性所見が持続すれば固定し、画像を再検または高度画像検査を行う。

コンパートメント症候群は、閉鎖された筋膜区画内の圧が上昇し、灌流を障害することで生じる。所見に不釣り合いな激痛、他動伸展時痛、緊満性腫脹、神経学的変化が警告徴候である。動脈拍動は保たれることがある。締めつけを除去し、緊急筋膜切開の評価を求める。治療が遅れると、筋壊死、神経損傷、腎障害、拘縮、肢切断を招く。

変形性関節症

変形性関節症は、軟骨、軟骨下骨、滑膜、靱帯、関節包、筋を巻き込む関節全体の機能不全である。機械的応力に、加齢、既往損傷、解剖学的要因、肥満、遺伝、代謝因子が相互作用する。軟骨喪失に、修復反応、骨棘形成、骨リモデリング、間欠的滑膜炎を伴う。画像上の重症度と疼痛の相関は不完全である。

疼痛は典型的には活動に関連し、安静後に短時間のこわばりを伴う。進行すると安静時にも痛むことがある。好発部位は、膝、股関節、脊椎、第一中足趾節関節、母指手根中手関節、特定の指関節である。通常は臨床的に診断し、意思決定を変える場合に標的を定めた単純画像を行う。顕著な炎症、長時間の朝のこわばり、全身症状、非典型的な分布は別の病態を示唆する。

治療は、教育、段階的な筋力強化と有酸素運動、適応があれば減量、活動配分、履物または補助具、外用療法、慎重な全身鎮痛を組み合わせる。選択された関節では、関節内糖質コルチコイドが短期的に症状を軽減することがある。非手術治療が無効な重症例では、人工関節置換術によって機能を回復できる。関節鏡手術はびまん性変性を逆転させない。

結晶誘発性関節炎

組織内の尿酸が過飽和となって尿酸一ナトリウム結晶が沈着すると、痛風を生じる。発作は突然の激痛、腫脹、熱感、発赤を生じ、多くは単一関節を侵す。発作中でも血清尿酸値が正常なことがある。針状で負の複屈折性を示す結晶が診断を支持するが、結晶が存在しても感染の併存は除外できない。

発作は、併存疾患に応じて非ステロイド性抗炎症薬、コルヒチン、糖質コルチコイドのいずれかで早期に治療する。再発性または重症の疾患、痛風結節、一部の腎疾患、結石では、長期尿酸降下療法の適応となる。低用量から開始し、目標尿酸値まで調整し、開始時には発作予防を行い、服薬遵守と相互作用薬に対処する。尿酸降下療法の開始直後は発作を誘発し得るが、発作中も通常は継続する。

ピロリン酸カルシウム沈着症は、痛風、変形性関節症、慢性炎症性関節炎に類似し得る。菱形で弱い正の複屈折性を示す結晶が診断を支持する。加齢、関節損傷歴、副甲状腺機能亢進症、ヘモクロマトーシス、低マグネシウム血症、甲状腺機能低下症と関連する。治療は炎症を抑えるが、結晶量を除去する確立した治療法はない。

化膿性関節炎と骨感染

熱感を持って腫脹した関節に激痛と可動域減少を認める場合、十分に評価されるまでは化膿性関節炎として扱う。高齢、人工関節、免疫抑制、菌血症、皮膚感染、注射、最近の手術でリスクが高まるが、健康な人にも生じる。発熱がないこともある。血液培養を採取し、緊急に関節液を採取して細胞数、グラム染色、培養、結晶を調べる。その後、有害な遅延なく抗菌薬を開始し、排液を手配する。

骨髄炎は、血行性、隣接組織、手術、外傷、糖尿病性足感染から広がり得る。急性疾患では疼痛と全身性炎症を生じる。慢性疾患では壊死骨、瘻孔、バイオフィルムを形成し得る。磁気共鳴画像法は感度が高いが、深部組織または骨から微生物学的診断を得る必要があることが多い。治療は、感染源制御、標的を定めた抗微生物療法、灌流および圧管理、安定化を組み合わせる。

関節リウマチ

関節リウマチは免疫介在性滑膜炎であり、軟骨、骨、腱、靱帯を破壊し得る。一般に、左右対称性の小関節痛、腫脹、長時間の朝のこわばり、機能低下を生じる。頸椎、肺、心臓、眼、神経、皮膚、血液、血管を侵すこともある。喫煙と遺伝的素因が関与する。

リウマトイド因子は感度が高いが特異度は低い。抗シトルリン化ペプチド抗体は特異度がより高く、骨びらん性疾患を予測し得る。炎症マーカーが正常または抗体陰性でも、臨床的滑膜炎は除外できない。超音波検査または磁気共鳴画像法は炎症を検出でき、単純画像は構造損傷を記録する。

早期の疾患修飾療法は長期転帰を改善する。メトトレキサートは代表的な基幹薬であり、葉酸補充と監視を伴って用いる。他の従来型薬、生物学的製剤、標的合成薬は、特定の免疫経路を阻害する。感染とワクチン接種の必要性を評価し、毒性を監視し、糖質コルチコイドの長期使用を最小限にする。治療目標は単なる鎮痛ではなく、寛解または低疾患活動性である。

脊椎関節炎

脊椎関節炎には、体軸性疾患、乾癬性関節炎、反応性関節炎、炎症性腸疾患関連関節炎が含まれる。特徴には、炎症性腰背部痛、仙腸関節炎、付着部炎、指趾炎、非対称性下肢関節炎、乾癬、ぶどう膜炎、腸管炎症がある。ヒト白血球抗原B27は、臨床的文脈の中ではリスクを支持するが、単独で診断するものではない。

炎症性腰背部痛は運動により改善することが多く、夜間後半に睡眠を妨げ、典型的な変性疾患より若年で始まる。磁気共鳴画像法は単純画像上の変化に先立って活動性仙腸関節炎を示し得るが、偶発的異常は臨床所見と対応させなければならない。運動と理学療法が治療の基礎であり、非ステロイド性抗炎症薬と経路を標的とする生物学的製剤で活動性疾患を治療する。

全身性エリテマトーデスと結合組織病

全身性エリテマトーデスは、免疫寛容の喪失、自己抗体形成、免疫複合体、補体活性化、組織特異的損傷によって生じる。症状には、炎症性関節症状、光線過敏性皮膚病変、口腔潰瘍、血球減少、漿膜炎、腎疾患、神経症候群、血栓症、全身症状がある。疾患像は多様で変動する。

抗核抗体は感度が高いが特異度は低い。より特異的な抗体、補体、血球数、尿沈渣、蛋白排泄、腎機能、臨床表現型によって、診断可能性と活動性を判断する。ループス腎炎が疑われる場合、腎生検が治療を導く。適応のある患者の多くでヒドロキシクロロキンが有益である。糖質コルチコイドは急性炎症を抑えるが、累積毒性が大きい。追加の免疫抑制は、臓器への脅威と重症度に応じて選択する。

全身性強皮症では、血管障害、免疫異常、線維化が組み合わさり、レイノー現象、皮膚硬化、手指虚血、逆流、肺疾患、肺高血圧、腎クリーゼ、心障害を生じる。シェーグレン病は眼および口腔乾燥を生じ、全身性の神経、肺、腎障害とリンパ腫のリスクを伴う。混合性および重複症候群は、従来の疾患分類をまたぐ。

血管炎と炎症性筋疾患

血管炎は血管壁を損傷し、虚血、出血、動脈瘤、臓器機能障害を生じる。血管径による分類は疾患パターンの絞り込みに役立つ。視覚症状を伴う頭痛、顎跛行、肺腎症候群、触知可能な紫斑、多発単神経炎、原因不明の臓器梗塞、重度全身性炎症は警告徴候である。生検または血管画像で診断が確立されることが多い。自己抗体は診断を支持するが、臨床表現型の代わりにはならない。

炎症性ミオパチーでは亜急性の近位筋力低下を生じ、ときに嚥下障害、肺疾患、皮疹、悪性腫瘍との関連を伴う。クレアチンキナーゼは上昇し得るが、常に高値とは限らない。筋電図、画像、抗体、生検が疾患分類に役立つ。免疫療法にリハビリテーションと合併症スクリーニングを組み合わせて治療する。

免疫調節療法の安全性

免疫抑制を開始する前に、診断と重症度を明確にし、関連する潜伏感染を検査し、生ワクチン以外の接種を更新し、妊娠計画、臓器機能、悪性腫瘍リスク、薬物相互作用を評価する。免疫抑制中の患者の発熱は、感染、原疾患の再燃、またはその両方を反映し得る。危険な感染を除外せず、反射的に免疫療法を強化してはならない。

血球数、肝機能、腎機能、薬剤特異的毒性、骨保護、心血管リスク、服薬遵守を監視する。一部の治療中は生ワクチンが危険となり得る。共同意思決定では、効果発現までの時間、投与経路、監視、費用、妊孕性、感染予防、手術または急性疾患時の計画を扱う。

TTSモジュール2：パターンに基づくリウマチ診療、四肢救急、免疫治療戦略

筋骨格診断は、病名を付ける前に構造、炎症状態、分布、時間経過を定義すると速くなる。関節痛は滑膜、軟骨、軟骨下骨、関節包、腱、滑液包、筋、神経、内臓関連痛から生じ得る。真の滑膜炎は腫脹、熱感、能動・他動運動双方の制限を起こすが、深い関節では腫脹が隠れる。腱痛は抵抗性収縮または伸張で再現し、滑液包炎は予測可能な摩擦面周囲に局在する。能動運動だけの痛みは収縮組織、他動域全体の痛みは関節・関節包を示唆するが、防御性収縮と激痛は区別を曖昧にする。

炎症性疾患では長い朝のこわばり、安静時・夜間痛、腫脹、熱感、軽い運動による改善が多い。機械的疾患は使用で悪化し休息で軽快し、不動後のこわばりは短いことが多いが、絶対ではない。変形性関節症にも炎症性増悪があり、活動性炎症性関節炎は荷重でも痛む。分布は識別力を加える。左右対称の中手指節・近位指節間滑膜炎は関節リウマチ、爪変化を伴う遠位指節間疾患は乾癬性関節炎、突然の第一中足趾節炎は痛風、体軸・付着部病変は脊椎関節炎を示唆する。

外傷評価は画像前から始まる。荷重下の捻りは靱帯と半月板、伸ばした手を突く転倒は手関節から肘・肩へ伝達損傷、高エネルギー軸方向負荷は複数の脊椎・四肢高位を損傷し得る。皮膚、変形、腫脹、区画緊満を観察する。整復・固定の前後で運動・感覚機能と触知脈を記録する。側副血行により温かく桃色でも

重大な動脈損傷はあり得るため、左右差、拡大血腫、血管雑音、神経障害、受傷機転により血管画像または探索が必要となる。

コンパートメント症候群は無脈だけで診断するものではなく、灌流救急である。骨折、挫滅、出血、再灌流、熱傷、きつい包帯後に、伸展しない筋膜区画内圧が上がる。最初に静脈流出が障害され、間質圧がさらに上がり、毛細血管流と神経伝導が低下する。鎮痛薬要求の増加、損傷に不釣り合いな痛み、他動伸張痛、緊満性腫脹、異常感覚、進行性筋力低下が警告である。鎮静、区域麻酔、意識障害、幼少では痛みが隠れる。外的締め付けを除去し直ちに外科評価を得る。診察困難時には圧測定が役立つが、典型例の筋膜切開を遅らせない。

熱く腫れた関節は、十分な証拠が別原因を支持するまで感染として扱う。滑液の外観と白血球数は細菌性、結晶性、免疫性関節炎で重なる。グラム染色の感度は感染除外に不十分で、結晶と細菌は共存し得る。関節培養陰性でも血液培養陽性のことがある。危険な遅延を生じないなら迅速な穿刺後に抗菌薬を開始し、排液で菌量と炎症負荷を減らす。人工関節感染はより潜行性で、患者が安定していれば抗菌薬前に整形外科と微生物部門が連携して検体採取する。

穿刺前に皮膚感染、出血リスク、人工物、画像誘導の必要性を確認するが、軽微な凝固異常だけで生命・関節を脅かす感染評価を不必要に遅らせない。滑液は細胞数・分画、グラム染色、培養、結晶検査へ分配し、量が少ない場合は結果が治療を最も変える検査を優先する。尿酸値が正常でも急性痛風は除外できず、炎症指標が低くても免疫抑制患者の感染は除外できない。培養陰性化を招く既投与抗菌薬、検体量、輸送条件を記録する。

骨髄炎は侵入経路と宿主により異なる。血行性では小児の骨幹端、成人の椎体に播種しやすい。連続性では外傷、手術、潰瘍、隣接軟部組織から広がる。虚血・神経障害性足では反復外傷、免疫不全、抗菌薬送達不良、治癒低下が重なる。単純画像は初期正常のことがあり、磁気共鳴は骨髄変化を検出するが術後や神経障害性関節症では非特異的となる。表面拭い液より深部組織・骨培養が信頼できる。治癒には壊死骨・器具除去、血流回復、免荷、血糖管理、長期標的治療が必要な場合がある。

変形性関節症は関節全体の不適応である。軟骨基質の機械的完全性が失われ、軟骨下骨が再構築し、骨棘が関節縁を拡大し、滑膜が間欠的に炎症を起こし、周囲筋が弱る。軟骨自体には神経がなく、痛みは神経支配のある骨、滑膜、関節包、腱、感作神経経路から生じるため、画像と症状が一致しない。管理は機

能と修正可能負荷を標的にし、筋力、有酸素能力、必要時の体重、睡眠、気分、履物、職業需要、自信を扱う。鎮痛薬は運動の機会を作るがリハビリを代替せず、全身性非ステロイド薬では消化管、腎臓、血圧、心血管リスクを評価する。

結晶沈着は化学が発作性炎症へ変わる例である。尿酸濃度は産生と、主に腎・腸管排泄で決まる。高尿酸血症は尿酸一ナトリウム沈着に必要だが、必ず痛風になるわけではない。発作間にも結晶は残り、沈着が乱されると自然免疫活性化が急性好中球炎症を起こす。長期尿酸低下は結晶負荷を徐々に溶かすため、血清値を目標管理し数年単位で服薬を追う。開始時には沈着が動員され早期発作を誘発するので、予防薬と説明により早期中断を防ぐ。急性発作中も既存尿酸低下薬は通常継続する。

関節リウマチでは免疫寛容喪失が滑膜炎を持続させる。活性化免疫細胞、サイトカイン、線維芽細胞様滑膜細胞、破骨細胞経路が侵襲性パンヌスを作り、軟骨、骨、腱、靱帯を損なう。不可逆損傷を防げる期間があるため疾患修飾薬を早期開始する。活動性は抗体価だけでなく、腫脹・圧痛関節、患者への影響、炎症指標、必要時画像、機能から判断する。メトトレキサートでは妊娠、肝疾患、飲酒、血球数、肺症状、腎排泄、相互作用、葉酸を確認する。生物学的・標的薬は制御を改善するが、選択的感染と経路固有リスクを増す。

治療目標は寛解または低疾患活動性であり、一定間隔で同じ複合指標と機能を再評価する。痛みが残っても腫脹と炎症が消えていれば、線維筋痛、構造損傷、腱障害、気分、睡眠を検討し、免疫抑制だけを増やさない。逆に疼痛が少なくても持続腫脹は損傷を進め得る。頸椎不安定性、腱断裂、眼炎症、肺病変、心血管リスクなど関節外問題も、症候と疾患型に応じ監視する。

脊椎関節炎は付着部、体軸関節、滑膜、指趾、皮膚、腸、眼を中心にする。炎症性腰痛は診断名ではなく、若年発症、緩徐開始、活動で改善、夜間覚醒、交代性殿部痛が疑いを高めるパターンである。ヒト白血球抗原B二十七は祖先集団と表現型に応じ確率を変えるが、無差別スクリーニングには使えない。急性の痛い充血眼と羞明は前部ぶどう膜炎を示唆し、緊急眼科評価を要する。乾癬性疾患では皮膚病変が小さいか頭皮、臍、臀裂、耳後部に隠れることがあり、爪の点状陥凹と爪甲剥離が証拠を加える。

全身性エリテマトーデスは、抗核抗体陽性だけでなく整合する臨床・免疫学的証拠で分類する。抗核抗体は健康者、感染、薬剤、他の自己免疫疾患にも見られる。より特異的な抗体、低補体、血球減少、蛋白尿、活動性尿沈渣、漿膜炎、

炎症性皮膚疾患、血栓症が臓器リスクを示す。腎炎は臨床的に静かなことがあるため尿検査が不可欠である。適切な患者ではヒドロキシクロロキンが増悪と長期損傷を減らすが、用量調整と網膜監視を要する。グルココルチコイドは速効性だが、感染、代謝、骨、心血管、眼、精神毒性を蓄積するため、ステロイド節減が主要目標となる。

全身性強皮症は小血管機能不全、免疫活性化、線維化を組み合わせる。レイノー現象は皮膚硬化に先行し得るが、新規重症レイノー、指潰瘍、爪郭毛細血管異常、逆流、呼吸困難、手指浮腫は全身疾患を懸念させる。間質性肺疾患と肺動脈性肺高血圧は異なる生理評価と治療を要する。突然の高血圧と腎障害は強皮症腎クリーゼを示し、クレアチニンが上昇していてもアンジオテンシン変換酵素阻害薬の迅速投与が中心となる。高用量グルココルチコイドはクリーゼリスクを増す可能性がある。

血管炎は、一見無関係な臓器が虚血または炎症という共通機序で結ばれるときに疑う。触知性紫斑、赤血球円柱を伴う血尿、肺胞出血、多発単ニューロパチー、顎跛行、視覚症状、腸間膜虚血、原因不明の全身炎症は価値の高い手掛かりである。血管径は症候を予測するが、感染、塞栓、動脈硬化、薬剤、悪性腫瘍が模倣する。可能なら長期免疫抑制前に活動性のある到達可能部位から組織を採るか、血管画像を得る。視覚危機を伴う巨細胞性動脈炎は、生検を待つことで失明し得るため直ちに治療する。

炎症性筋疾患は疼痛より筋力低下を確実に生む。立ち上がり、階段、腕挙上、嚥下、頭部保持の困難は近位または体軸筋障害を示す。クレアチンキナーゼは膜漏出を反映し、一部亜型や進行萎縮では正常なことがある。皮疹、間質性肺疾患、関節炎、レイノー現象、機械工の手様変化、自己抗体パターンが表現型と悪性腫瘍リスクを詳しくする。薬物毒性、内分泌疾患、遺伝性筋症、運動ニューロン病、封入体筋炎を区別しないと、無効な免疫抑制で害を与える。

免疫治療前に未治療疾患リスクと治療リスクの双方を見積もる。予定薬に応じ結核、肝炎、予防接種、妊娠、悪性腫瘍歴、心不全、脱髄、腎・肝機能を確認し、基準血球数を得て感染時の行動を教育する。治療中の発熱・臓器障害は感染、免疫増悪、薬物毒性、またはその併存であり得て、反射的な中止・増量は危険である。最良の戦略は、疾患を制御できる最小累積毒性を用い、反応を明示的に測り、運動と骨健康を保ち、検査値だけでなく患者の機能目標を治療する。

予防接種は可能なら強い免疫抑制開始前に完了し、生ワクチンの可否を薬剤と時期ごとに確認する。感染曝露、手術、妊娠希望、旅行があれば事前計画を作る。患者には、どの薬を通常継続し、どの症状で一時中止して連絡し、どの症状で救急受診するかを書面化する。定期監視は血球、腎肝機能だけでなく、血圧、脂質、血糖、骨密度、眼科所見など薬剤固有毒性を含める。

免疫抑制中に新しい呼吸困難が出れば、原疾患の肺障害、日和見感染、薬剤性肺障害、血栓、心不全を並行して考える。発熱が乏しいことや炎症指標が低いことは感染を安心して除外する材料にならない。培養・画像・酸素化を迅速に評価し、重症度に応じ抗微生物治療と免疫治療の調整を専門科と協議する。

最終記録では、炎症性か機械性か、解剖学的構造、関節分布、臓器危機、感染可能性、累積治療毒性を分けて記載する。次回までの客観的目標、検査結果を追う担当、増悪時の連絡経路を定める。検査値の正常化だけでなく、起立、歩行、就労、睡眠、セルフケアが改善しているかが治療成功を確かめる。 ## 想起問題

一。コンパートメント症候群を警告する所見は何か。

二。変形性関節症の症状と単純画像所見の相関が不完全なのはなぜか。

三。急性の熱感を伴う腫脹関節では、何を検査しなければならないか。

四。関節リウマチで早期の疾患修飾療法が中心となるのはなぜか。

五。機械的腰背部痛ではなく脊椎関節炎を示唆する特徴は何か。

六。免疫抑制を強化する前に感染を考慮すべきなのはなぜか。

簡潔な解答

一。所見に不釣り合いな疼痛、他動伸展時痛、緊満性腫脹、進行する神経学的障害である。

二。疼痛は、軟骨喪失だけでなく、滑膜、骨、関節包、筋、感作、患者の状況を反映するからである。

三。臨床評価および血液培養とともに、関節液の細胞数、グラム染色、培養、結晶を調べる。

四。不可逆的な軟骨、骨、腱、機能の損傷が蓄積する前に、滑膜炎を抑制できるからである。

五。若年発症、夜間の睡眠障害、運動による改善、仙腸関節炎、付着部炎、指趾炎、乾癬、ぶどう膜炎、腸管炎症である。

六。感染は炎症性再燃に類似し、免疫抑制を追加すると破局的に悪化し得るからである。

出典対応表

本章は、Robbinsの骨、関節、筋、自己免疫、血管病理学、Guyton and Hallの組織および免疫生理学、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの鎮痛薬、抗炎症薬、尿酸降下薬、免疫調節療法、OpenStax Medical-Surgical Nursing、OpenStax Microbiology、Talley and O'Connorの筋骨格およびリウマチ学的評価を参考に独自に統合したものである。

第34章：皮膚機能、創傷、感染、腫瘍、臨床診察

概説

皮膚は、障壁、免疫器官、感覚面、体温調節系であり、内科疾患を映す記録でもある。診断は形態と分布に基づくため、病名をつける前に所見を記述する。緊急の脅威には、拡大する感染、壊死、粘膜を侵す薬疹、水疱形成、熱傷、血流障害、悪性黒色腫がある。紅斑、蒼白、チアノーゼ、炎症の見え方は皮膚色によって異なる。

構造と障壁機能

表皮は角化細胞を主体とする重層扁平上皮である。基底細胞は増殖して外側へ移動し、ケラチンと脂質を産生し、扁平化して角質層を形成する。細胞外脂質層に埋め込まれた角質細胞が耐水性障壁を作る。持続的な落屑は微生物の定着を制限する。障壁が破綻すると水分喪失が増え、刺激物、アレルゲン、病原体が侵入できるようになる。

メラノサイトはメラニンを産生して角化細胞へ渡す。メラニンは紫外線を吸収し、デオキシリボ核酸損傷を抑える。皮膚色の差は主として、メラノサイト数ではなくメラノソームの活動と分布を反映する。ランゲルハンス細胞は免疫監視に関与し、メルケル細胞は触覚に寄与する。

真皮は基質、血管、神経、毛包、腺を含む。乳頭層は表皮と接し、網状層は強度と弾性を与える。皮下脂肪は衝撃を緩和し、断熱し、エネルギーを貯蔵し、皮膚の可動性を許し、より大きな血管と神経を含む。加齢、紫外線曝露、糖質コルチコイド、栄養不良、浮腫、結合組織病はこれらの層を変化させる。

体温調節、感覚、分泌

皮膚血管拡張は深部体温を環境へ移動させ、血管収縮は熱を保存する。エクリン汗腺の汗は蒸発によって身体を冷却し、主に交感神経性コリン作動線維により制御される。熱放散は、湿度、気流、衣服、水分状態、暑熱順化、心血管予備能に依存する。発汗または感覚の障害は、熱障害と創傷のリスクを高める。

皮膚受容器は、触覚、振動、伸展、温度、痒み、痛みを検出する。痒みは疼痛と一部重なるが異なる神経経路を用い、皮膚炎症、寄生虫感染、腎疾患または肝疾患、血液疾患、薬剤、ニューロパチーから生じ得る。掻破は一時的に痒みを抑えるが、障壁を損傷して掻破と痒みの悪循環を持続させる。

皮脂腺は脂質に富む皮脂を毛包へ分泌する。アポクリン腺は特定部位で匂いに関係する分泌に寄与する。皮膚は紫外線Bへの曝露によってビタミンD合成を開始するが、曝露の推奨では欠乏リスクと、癌および光老化のリスクを均衡させなければならない。

発疹の記述

まず、部位、数、配列、対称性、分布を確認する。限局性か全身性か、屈側か伸側か、皮節性、四肢末端、顔面、間擦部、日光露出部、圧迫部のいずれかを記述する。頭皮、爪、毛髪、手掌、足底、粘膜も確認する。どこから始まり、どのように拡大したかを尋ねる。

一次疹には、斑、局面、丘疹、局面状隆起、水疱、大水疱、膿疱、結節、膨疹、嚢胞がある。二次的変化には、鱗屑、痂皮、びらん、潰瘍、亀裂、掻破痕、苔癬化、萎縮、瘢痕、色素変化がある。色、表面、境界、形、圧迫退色、圧痛、温度、可動性を記述する。

硝子圧法では、圧迫により色が退くかを調べる。ダーモスコピーでは皮下の色素および血管構造を観察できるが、訓練を要する。有用であれば同意を得て、尺度とともに撮影する。所属リンパ節を触診し、全身所見を調べる。正確な記述により他の臨床家も皮疹を視覚化でき、機序を絞り込める。

炎症性皮膚疾患

アトピー性皮膚炎は、障壁機能障害、炎症、痒み、微生物との相互作用が組み合わさった疾患である。分布は年齢とともに変化し、成長後は屈曲部を侵すことが多い。治療には、保湿剤、刺激物回避、外用抗炎症療法、感染があればその治療、重症時の治療強化を用いる。根拠のない食物除去は栄養上の害を生じ得る。

接触皮膚炎には、直接的な障壁損傷による刺激性と、遅延型過敏反応によるアレルギー性がある。分布は曝露源の手掛かりとなる。パッチテストは特定のア

レルゲンを同定する検査で、即時型アレルギー検査とは異なる。原因除去が治療の中心である。

乾癬では境界明瞭な鱗屑性局面が生じ、伸側面と頭皮を侵すことが多い。爪変化と関節炎を伴い得る。乾癬は心代謝および心理的負担と関連する全身性炎症疾患である。外用療法、光線療法、従来型全身薬、標的型生物学的製剤を、範囲、部位、併存疾患、生活への影響に応じて選択する。

蕁麻疹は、肥満細胞メディエーターによる一過性の痒い膨疹からなる。個々の病変は通常、鱗屑や皮下出血を残さず一日以内に消失する。血管性浮腫はより深部の組織を侵す。気道、呼吸、循環の障害またはアナフィラキシー徴候があれば、直ちにアドレナリンを投与する。慢性特発性蕁麻疹の原因が広範なアレルギー検査で判明することはまれである。

皮膚感染症

伝染性膿痂疹は表在性の痂皮性病変を生じ、毛包炎は毛包を侵し、膿瘍は排膿可能な場合に切開排膿を要する膿性腔を形成する。蜂窩織炎は真皮と皮下組織に拡大する感染で、通常は片側性の熱感、圧痛、紅斑、腫脹を生じる。両側下肢の発赤は、非感染性炎症または静脈疾患であることが多い。

所見に不釣り合いな疼痛、急速な進行、水疱、皮膚感覚消失、捻髪音、ショック、臓器機能障害は壊死性感染症を示唆する。直ちに外科的探索と広域抗微生物療法を行う必要があり、画像検査で処置を遅らせてはならない。感染リスクと原因微生物は、創傷、水への曝露、咬傷、注射、糖尿病、免疫抑制、手術によって異なる。

単純ヘルペスは集簇した有痛性小水疱またはびらんを生じ、脆弱な患者では播種し得る。水痘帯状疱疹ウイルスの再活性化は感覚神経の分布に従い、持続性神経痛、眼疾患、耳と顔面の症候群、播種を生じ得る。高リスク部位または高リスク患者では早期抗ウイルス療法が重要である。

皮膚糸状菌は角化した皮膚、毛髪、爪に感染し、活動性の鱗屑性境界を示すことが多い。カンジダは湿潤した皮膚皺襞と粘膜を好む。検体採取により不適切な治療を防ぐ。疥癬は夜間の痒みと疥癬トンネルまたは丘疹を生じる。接触者と環境を同時に管理する必要がある。

創傷と慢性潰瘍

創傷治癒は、止血、炎症、増殖、リモデリングの順に進む。角化細胞が表面を閉鎖し、線維芽細胞が基質を沈着させ、血管新生が肉芽組織を養い、収縮によって面積が減少する。瘢痕の強度は数か月かけて増すが、無傷の皮膚と同じ強度には戻らない。感染、虚血、浮腫、圧迫、糖尿病、喫煙、糖質コルチコイド、栄養不良、異物は治癒を遅らせる。

原因、深さ、寸法、辺縁、創底、滲出液、周囲皮膚、疼痛、灌流、感覚、圧迫、感染を評価する。灌流状態と治療目標が許せば、デブリードマンで非生存組織を除去する。ドレッシング材は銘柄ではなく、水分量、組織、部位、快適性、費用、交換頻度に基づいて選ぶ。

静脈性潰瘍は一般に下腿のゲートル領域付近に生じ、浮腫、色素沈着、脂肪皮膚硬化症を伴う。動脈供給を評価した後、圧迫療法で静脈高血圧を治療する。動脈性潰瘍は有痛性で遠位に生じ、灌流不良を伴う。血行再建が不可欠なことがある。神経障害性潰瘍は、感覚消失を伴う圧迫点に生じる。非典型的、穿掘性、炎症性、または治癒しない潰瘍では、血管炎、炎症、感染、癌を調べる生検が必要になることがある。

圧迫損傷

圧迫と剪断力により、身体と支持面の間の組織が変形して微小循環が障害される。不動、感覚低下、湿潤、灌流不良、栄養不良、摩擦、医療機器、重篤疾患によりリスクが高まる。表面の破綻が現れる前に深部組織で損傷が始まることがある。

予防には、リスク評価、体位変換、圧再分配、踵の除圧、医療機器の確認、湿潤管理、栄養、移動、皮膚観察が必要である。損傷部位をマッサージしてはならない。病期分類は目に見える深さを記述するもので、単純な直線的進行を表すものではない。治癒中の病変を逆方向に病期分類しない。

熱傷

熱傷の重症度は、深さ、総体表面積、部位、吸入損傷、電撃または化学的機序、年齢、併存疾患によって決まる。表在性熱傷は有痛性で圧迫退色する。深い熱傷は、蒼白、斑状、革状、または無感覚に見えることがある。全周性熱傷は、循環または換気を障害し得る。顔面熱傷、煤、声の変化、閉鎖空間での曝露、呼吸困難は吸入損傷を示唆する。

熱源を止め、締めつける物を外し、低体温を生じさせないよう流水で熱傷を冷却し、清潔に被覆して鎮痛し、破傷風を評価する。氷は使用しない。重症熱傷には、反応に応じた輸液、体温管理、創傷管理、栄養、監視、専門施設への搬送が必要である。感染がなければ、全身性抗菌薬をルーチンに投与しない。

薬疹と水疱性緊急疾患

麻疹様薬疹はよくみられるが、発症時期と全身所見によって危険度が決まる。好酸球増多と全身症状を伴う薬物反応では、発熱、顔面浮腫、臓器損傷、遅れて進行する病態を来し得る。スティーブンス・ジョンソン症候群と中毒性表皮壊死症では、皮膚痛、粘膜びらん、水疱、表皮剥離を生じる。疑わしい薬剤を中止し、緊急に専門的支持療法を求める。

自己免疫性水疱症は、接着構造に対する抗体によって生じる。水疱が形成される層によって、緊満度と粘膜病変の有無が異なる。診断には、通常の組織診断用生検と、病変周囲から採取する免疫蛍光法用生検を用いる。広範な水疱形成は、体液喪失、感染リスク、疼痛、体温不安定、栄養負担を生じる。

皮膚腫瘍

基底細胞癌は一般に、緩徐に増大する真珠様、潰瘍性、または瘢痕様病変として現れる。転移はまれだが、局所浸潤し得る。扁平上皮癌は、鱗屑性、角化性、有痛性、潰瘍性、または急速増大性の病変として現れ、高リスクの状況では転移可能性がより高い。慢性紫外線曝露、免疫抑制、瘢痕、一部の感染症がリスクを高める。

悪性黒色腫はメラノサイトから発生し、転移能があるため危険である。警告徴候には、左右非対称、境界不整、色調の多様性、直径または増大、特に経時変化または他と異なる病変がある。結節型悪性黒色腫は対称的でも急速に増大し

得る。疑わしい色素性病変は一般に、破壊的治療ではなく、診断と深達度測定のため適切な辺縁を確保して全切除生検する。

予防には、日陰、衣服、日焼け止め、人工日焼け装置の回避、高リスク者の監視が含まれる。適応があれば頭皮、爪、足底、粘膜も診察する。外観だけで悪性を除外することはできない。

TTSモジュール2：バリア破綻、皮疹形態、創傷生理、皮膚科救急

皮膚疾患は観察と解釈を分けると扱いやすい。湿疹、感染、アレルギー、癌と呼ぶ前に、原発疹、境界、表面、色、配列、分布、進展を記述する。局面は幅広く隆起した病変、鱗屑は角化変化、小水疱は透明液、膿疱は膿性内容を持つが必ずしも感染ではなく、膨疹は一過性真皮浮腫である。痂皮、びらん、潰瘍、掻破痕、苔癬化、瘢痕は初発病変を隠す続発変化であり、早期写真が失われた形態を復元する。

分布はしばしば機序を明らかにする。露出部に鋭く限局すれば接触または光、屈曲部ならアトピー性皮膚炎、頭皮・爪病変を伴う伸側局面なら乾癬、皮節に沿う集簇小水疱なら帯状疱疹、辺縁鱗屑が環状に進むなら皮膚糸状菌を示唆する。必要に応じ手掌、足底、頭皮、爪、皮膚皺襞、外陰部、口腔・眼粘膜も診る。薬疹とウイルス性発疹は体幹から始まり対称化しやすいが、時期、疼痛、粘膜病変、全身徴候、検査異常が緊急度を決める。

表皮バリアは分化ケラチノサイト、構造蛋白、天然保湿因子、角質細胞間の秩序化脂質で作られ、水分喪失を抑えながら化学的・機械的・微生物侵入に抵抗する。損傷すると経皮水分喪失が増え、刺激物と抗原が深部へ入り、炎症がさらにバリアを壊す。この循環を断つため、単純な保湿剤と刺激性洗浄剤回避は美容ではなく機序的治療である。密封は水和と薬物浸透を上げるが、浸軟、毛包炎、全身吸収も増やし得る。

外用治療は分子、基剤、部位、面積で決まる。軟膏は密封性が高く乾燥した厚い病変に、クリームは脂っぽさが少なく湿潤部・屈曲部に使いやすく、ローションと液剤は有毛部に広がる。眼瞼、顔面、外陰部、間擦部の薄い皮膚は手掌・足底より吸収が多く、副腎皮質ステロイド萎縮に弱い。力価、量、期間、間欠維持を明示する。不適切な恐怖は治療不足を生み、強力薬の無制限使用は皮膚線条、毛細血管拡張、感染隠蔽、眼合併症、全身作用を起こす。

「薄く塗る」だけでは用量にならない。指先単位、塗布回数、治療部位、終了・減量条件を説明し、患者が実際に使った量と残量を確認する。炎症が制御された後も再燃しやすい部位には、保湿と間欠的な予防外用を検討する。治療不応では診断誤り、接触アレルギー、感染、塗布不足、基剤不適合、薬剤へのアクセスを見直し、単純に力価を上げない。

アトピー性皮膚炎は、バリア素因、免疫信号、微生物叢変化、掻痒、環境の相互作用で生じる。掻破は角層を機械的に壊し炎症信号を放出して、かゆみを持続させる。定期保湿は水分保持を戻し、外用抗炎症薬は活動性病変を抑え、誘因削減は損傷を減らし、睡眠・行動戦略は掻破を減らす。滲出・痂皮だけでは細菌感染を証明せず、拡大する疼痛、膿疱、発熱、全身不良が懸念を高める。単調な痛い打ち抜き状びらんはカポジ水痘様発疹症を示唆し、緊急抗ウイルス治療を要する。

乾癬では免疫駆動によりケラチノサイト増殖が加速し分化が変わる。病変面積が小さくても、手足、顔、頭皮、外陰部、爪が機能や自己認識を侵せば負担は大きい。肥満、喫煙、飲酒、代謝疾患、抑うつ、炎症性関節炎が併存しやすい。突然の広範な膿疱性または紅皮症性乾癬は体温、水分、蛋白、心血管恒常性を乱し、感染、薬剤、ステロイド離脱が誘発し得る。全身治療は関節炎、腸疾患、感染、妊娠、悪性腫瘍、臓器機能、標的免疫経路を考慮する。

蕁麻疹は表在真皮の肥満細胞メディエーター放出により、移動し正常皮膚を残す一過性掻痒性膨疹を生む。個々の病変が約一日を超えて残る、紫斑化、疼痛、発熱、全身炎症があるなら蕁麻疹様血管炎などを考える。血管性浮腫は深部真皮と粘膜下を侵す。ヒスタミン性は膨疹を伴いやすくアナフィラキシー治療に反応する。薬剤性や遺伝性を含むブラジキニン性は通常蕁麻疹を欠き、抗ヒスタミン薬・ステロイドへの反応が乏しい。舌・喉頭、呼吸、血圧、多臓器症状があれば直ちに気道とアナフィラキシーを評価する。

蜂窩織炎は真皮・皮下の拡大性感染症候群で、通常片側性、圧痛性、温かく、境界不明瞭である。静脈うっ滞性皮膚炎、リンパ浮腫、接触皮膚炎、痛風、深部静脈血栓症が模倣する。発熱のない左右対称下腿紅斑では抗菌薬前に再考する。膿性なら排液可能な膿瘍を示唆し、想定菌と治療が変わる。境界を印し全身状態を記録して反応を見るが、細菌が制御されても炎症は直ちに止まらず、一時的に紅斑が広がる場合がある。

壊死性軟部組織感染症は筋膜に沿って進み、血栓、虚血、全身毒性を起こす。破壊が深いため早期皮膚変化は軽いことがある。見た目を越える疼痛、急速進行、木板様硬結、紅斑を越える浮腫、水疱、暗紫色、感覚消失、捻髪音、低血圧、混乱、重度代謝異常は外科評価を要する。疑いが高ければ検査点数や画像で安全に除外できない。探索と壊死組織除去が診断兼治療で、抗菌薬だけでは失活組織へ十分浸透し制御できない。

創傷治癒は厳密な順番ではなく重なる相を進む。血小板が止血と信号放出を行い、好中球とマクロファージが汚染物を除き修復を調整する。線維芽細胞は暫定基質、内皮細胞は新生血管を作り、ケラチノサイトは生存した湿潤表面を移動し、筋線維芽細胞が創を収縮する。コラーゲンは数か月再配列・架橋されるが、瘢痕は正常皮膚と同じ構築・強度には戻らない。感染、異物、圧迫、浮腫、虚血による持続炎症は進行を止める。

慢性創評価では被覆材の商品名より原因を治療する。脈を触れ、温度と毛細血管再充満を見て、適切なら足関節圧・趾灌流を測る。防御感覚、浮腫、履物、圧迫部を調べ、深さとポケットを記録する。圧迫療法は静脈高血圧の中心だが、重度動脈不全を悪化させ得る。神経障害性足底潰瘍は無痛でも免荷が必要である。虚血肢の乾燥し安定した踵壊死痂皮は組織を保護することがあり、自動的に除去しない。疼痛増加、脆い辺縁、異常部位、過剰肉芽、適切な治療でも治らない場合は生検を検討する。

各診察で同じ方法により長さ、幅、深さ、組織種類、滲出液、臭気、周囲皮膚、疼痛を記録し、写真には尺度と日付を付ける。創面培養は定着菌を示すだけのことがあり、感染診断には拡大紅斑、熱感、疼痛、膿、悪臭、治癒停止、全身徴候を統合する。浮腫管理、血流再建、免荷が不十分なら、高価な被覆材だけを交換しても原因は残る。患者と介護者が実行できる交換頻度と清潔手順も治療の一部である。

圧迫損傷は表面圧だけでなく、長時間変形、剪断、再灌流障害から生じる。骨上では組織ひずみが異なるため、表皮より先に深部筋が損傷し得る。体位変換間隔は一律でなく、移動能力、支持面、灌流、皮膚耐容性、快適さ、治療目標に合わせる。酸素チューブ、マスク、副木、カテーテルも局所危険を作るため直接観察する。欠乏時の栄養補給は修復を支えるが、持続圧迫や重症虚血を克服できない。

熱傷深度は、周辺組織が浮腫と低灌流で回復または進行するため経時変化する。体表面積推定では通常単純紅斑を除外し、重症熱傷の輸液計画に用いる。電撃傷は小さな皮膚創でも深部筋損傷、不整脈、コンパートメント症候群、腎障害を起こす。化学熱傷は汚染衣類を除き、物質に適した長時間洗浄を行い、特殊物質には固有対応をする。吸入損傷は早期気道浮腫または遅発性毒性・下気道障害を起こす。増悪嗄声、喘鳴、煤、顔面熱傷、閉鎖空間曝露、意識低下があれば、腫脹で挿管困難になる前に気道確保する閾値を下げる。

重症熱傷輸液の計算式は開始推定値であり、尿量、末梢灌流、意識、乳酸、酸塩基、血行動態への反応で調整する。過少輸液は臓器灌流を損ない、過剰輸液は肺・組織浮腫、腹腔内圧、四肢区画圧を悪化させる。低体温を防ぎ、疼痛を治療し、全周性深部熱傷による胸郭換気制限や末梢灌流障害を反復評価する。小児、高齢者、妊婦、心腎疾患では予備能と必要量が異なる。

重症薬疹は全身文脈から認識する。単純麻疹様発疹は通常左右対称で軽い掻痒があり、粘膜障害・臓器不全を欠く。好酸球増加と全身症状を伴う薬物反応は潜伏後に生じ、顔面浮腫、リンパ節腫脹、肝炎、腎・肺障害、好酸球増加、長い再燃を伴い得る。スティーブンス・ジョンソン症候群と中毒性表皮壊死症は皮膚痛、暗紫色病変、表皮剥離、顕著な粘膜びらんを起こす。疑わしい薬の即時中止、熱傷レベルの支持療法、眼・粘膜管理、水分・体温管理、専門治療が、外観だけで原因薬を断定するより重要である。

薬歴は処方薬だけでなく、市販薬、頓用薬、抗菌薬、抗けいれん薬、漢方・サプリメント、最近中止した薬を発疹開始前の時系列に並べる。臓器障害は皮膚面積と並行しないため、血球、肝腎機能、尿、呼吸、循環を反復評価する。疑い薬と反応名を診療記録・アレルギー欄に具体的に残し、構造的に関連する薬を含む将来回避を患者へ説明する。曖昧な「全薬アレルギー」は必要治療を妨げるため避ける。

色素性病変評価では進展と本人の背景パターンからの相違を優先する。黒色腫は非対称・多色性があるが、結節性病変は滑らかで均一でも急速成長し得る。無色素性黒色腫は桃色・赤色となる。熟練者のダーモスコピーは識別を改善するが、疑わしい病変の生検を代替しない。切除生検は構築を保ち、病期と切除範囲を決めるブレスロー厚を測定できる。解剖学的制約で通常切除が難しければ、確定治療を妨げないよう担当専門家と生検計画を立てる。

皮膚診察はあらゆる色調で機能しなければならない。紅斑は鮮紅色でなく紫、灰色、または主に熱感・腫脹として現れる。チアノーゼ、蒼白、圧迫損傷も色だけでは見逃す。触診、圧迫退色、圧痛、温度、輪郭、粘膜、手掌、足底、非病変皮膚との比較が信頼性を上げる。皮膚科は視覚的だが、その救急は生理学的である。バリア喪失、感染、気道浮腫、虚血、体温調節不全、悪性腫瘍には、内臓疾患と同じく時間、機序、全身予備能への規律的注意が必要である。

最終的な皮膚記録では、原発疹と続発変化を分け、全身に占める範囲、粘膜、疼痛、全身状態、時間変化を記載する。緊急危険がなければ、治療前写真、皮膚掻爬、培養、ダーモスコピー、生検を診断仮説に応じ選ぶ。検査結果を待つ間にも、気道、感染、灌流、体温、水分喪失を守る支持療法を遅らせない。
想起問題

一。表皮の水分障壁を形成する構造は何か。

二。発疹の診察では、どのような記述項目を含めるべきか。

三。単純な皮膚感染ではなく壊死性感染を示唆する所見は何か。

四。静脈性、動脈性、神経障害性潰瘍はどのように異なるか。

五。どのような熱傷所見では専門的評価が必要か。

六。悪性黒色腫が疑われる場合、最も安全な診断方法は何か。

簡潔な解答

一。組織化された細胞外脂質層に埋め込まれた角化細胞である。

二。部位、分布、一次疹、色、境界、表面、配列、二次変化、粘膜、毛髪、爪である。

三。所見に不釣り合いな疼痛、急速な拡大、水疱、感覚消失、捻髪音、ショック、臓器機能障害である。

四。静脈性潰瘍は浮腫とゲートル領域の変化を伴い、動脈性潰瘍は灌流不良を伴い、神経障害性潰瘍は感覚消失を伴う圧迫部位に生じる。

五。広範囲または深い熱傷、重要部位、全周性損傷、吸入損傷、電撃または化学的原因、極端な年齢、重大な併存疾患である。

六。可能であれば病変全体を切除生検し、構築を保って浸潤深度を測定できるようにする。

出典対応表

本章は、Robbinsの皮膚炎症、感染、水疱形成、腫瘍、Guyton and Hallの障壁、感覚、体温調節、修復生理学、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの皮膚科治療と抗微生物療法、OpenStax Anatomy and Physiology、Microbiology、Medical-Surgical Nursing、Talley and O'Connorの皮膚形態と診察を参考に独自に統合したものである。

第35章：細菌、ウイルス、真菌、寄生虫、微生物遺伝学

概説

微生物は、細胞構成、複製、代謝、宿主への依存性が根本的に異なる。これらの差が、診断、伝播、免疫反応、治療を決める。細菌は原核細胞であり、真菌と寄生虫は真核生物である。ウイルスは、細胞間を移動するために包装された遺伝的プログラムである。正常微生物叢は定着抵抗性と代謝を支え、病原体は特定の生態的地位を利用する。微生物由来物質が検出されても、その微生物が疾患の原因であるとは限らない。

細菌の細胞構造

細菌には膜で囲まれた核がない。通常は環状の染色体が核様体を占め、プラスミドが付加的遺伝子を運ぶことがある。70Sリボソームが蛋白質を翻訳する。細胞膜は輸送、エネルギー産生、信号伝達を制御する。多くの細菌はペプチドグリカン細胞壁を持ち、浸透圧による破裂を防ぐ。この細胞壁は染色性と抗菌薬感受性を決める。

グラム陽性菌は、タイコ酸を含む厚く露出したペプチドグリカン層を持つ。グラム陰性菌では、薄い細胞壁が内膜と外膜の間にあり、外膜はリポ多糖とポリンを含む。リピドAは強力な炎症を誘発し得る。ペリプラズムには酵素と輸送蛋白が存在する。抗酸菌は脂質に富む抗酸性外被を持つ。マイコプラズマには細胞壁がなく、細胞壁に作用する薬剤に本質的に耐性である。

莢膜は貪食を妨げ、付着を助ける。線毛と付着線毛は宿主表面へ結合し、特殊な性線毛はデオキシリボ核酸を移送する。鞭毛は運動性と走化性を可能にする。一部のグラム陽性菌属は、代謝的に休眠した芽胞を形成し、熱、乾燥、化学物質に抵抗する。バイオフィルムは微生物集団を基質内に包み込み、増殖、免疫系への曝露、抗微生物薬の浸透を変化させる。

細菌の増殖と代謝

二分裂はクローン性の子孫を生むが、変異と遺伝子交換が多様性を作る。閉鎖条件では、増殖は誘導期、対数増殖期、定常期、死滅期を経る。栄養供給、酸素、温度、ピーエイチ、浸透圧、競合微生物が生体内での増殖を形づくる。増殖が遅い集団、休眠集団、細胞内集団、バイオフィルム関連集団は、急速に分裂する実験室培養菌とは異なる反応を示す。

偏性好気性菌は酸素を必要とし、偏性嫌気性菌は酸素によって障害される。通性嫌気性菌は代謝様式を切り替え、微好気性菌は低酸素を好む。呼吸は電子伝達系と最終電子受容体を使用する。発酵は外部の電子受容体を使わず補酵素を再生する。代謝産物は同定に役立つが、条件によって変化する。

細菌分類と臨床パターン

形態は、球菌、桿菌、湾曲菌、らせん菌、分枝状フィラメントを表し、それらは双球状、連鎖状、房状などに配列する。染色、酸素耐性、芽胞、運動性、酵素、抗原、質量分析、核酸配列によって同定を精密化する。ゲノム上の関係が明らかになるにつれて分類は変化するため、臨床推論を名称だけに依存させてはならない。

細胞外の化膿菌は、好中球性炎症、膿、膿瘍を生じることが多い。細胞内細菌は宿主細胞内へ侵入する必要があり、それに対しては強い細胞性免疫が必要となる。毒素介在性疾患は、組織侵入が少なくても生じ得る。栄養要求性の高い微生物は特殊な栄養を必要とし、偏性細胞内寄生菌は通常の培地で増殖できない。スピロヘータは特徴的な運動性を持ち、全身へ広く播種し得る。

ウイルス

ウイルスは、蛋白質性カプシドに包まれたデオキシリボ核酸またはリボ核酸を含み、ときに宿主由来の脂質エンベロープを持つ。独自のリボソームとエネルギー代謝を持たず、宿主の装置を使わなければならない。ゲノムは一本鎖または二本鎖、直鎖状または環状、分節型、プラス鎖またはマイナス鎖、あるいは逆転写型である。これらの性質が複製戦略と変異機会を決める。

特異的受容体への付着は、組織および動物種への指向性に影響する。侵入は、膜融合、エンドサイトーシス、ゲノム注入によって起こる。ウイルスは脱殻し、

遺伝子を発現し、ゲノムを複製し、粒子を組み立て、細胞溶解または出芽によって放出される。エンベロープウイルスは一般に、乾燥、洗浄剤、環境変化に弱い。非エンベロープウイルスは、表面や消化管内でより長く残存することが多い。

細胞変性効果には、宿主機能の停止、膜損傷、合胞体、封入体、アポトーシス、免疫介在性損傷がある。一部の感染は急性に経過して排除される。その他は、慢性複製、潜伏、ゲノムへの組み込み、免疫特権部位または長寿命細胞への感染によって持続する。免疫状態の変化またはストレスにより再活性化する。発癌ウイルスは、慢性炎症、細胞周期制御への干渉、ゲノム組み込みを介して癌を促進する。

リボ核酸ポリメラーゼは校正機能を欠くことが多いため、急速な変異を許す。分節型ウイルスは、重複感染中にゲノムを再集合できる。デオキシリボ核酸ウイルスは一般に変異が遅いが、例外もある。ウイルス進化は、病原性が強まる方向または弱まる方向へあらかじめ定められた行進ではない。変異、組換え、選択、集団ボトルネック、宿主免疫を反映する。

真菌

真菌は、核、細胞小器官、キチン含有細胞壁、エルゴステロール含有細胞膜を持つ真核生物である。酵母は出芽または分裂によって増殖する単細胞である。糸状菌は多細胞性菌糸を形成し、隔壁の有無と分枝パターンが同定に役立つ。二形性真菌は、温度または環境に応じて形態を切り替える。

表在性真菌は角化組織に生息する。皮下真菌は外傷から侵入する。全身性風土病真菌は吸入されることが多く、播種し得る。日和見真菌は、好中球減少、T細胞機能障害、移植、糖尿病、広域抗菌薬、医療機器、障壁破綻を利用する。カンジダは粘膜に定着し得るが、脆弱な宿主では血液および臓器へ侵入する。アスペルギルスは、免疫状態に応じてアレルギー、慢性空洞病変、血管侵襲性疾患を生じ得る。

真菌診断には、顕微鏡、培養、組織学、抗原、抗体、質量分析、分子検査を用いる。培養には時間がかかることがあり、汚染と疾患の区別も難しい。真菌とヒトの細胞はいずれも真核細胞であるため、選択的な抗真菌作用を得るのは難しい。治療標的には、エルゴステロール、その合成、細胞壁、核酸過程、有糸分裂がある。

原虫と蠕虫

原虫は多様な生活環を持つ単細胞真核生物である。一部は腸管、血液、組織、媒介動物内で増殖し、シスト型は宿主外で生存し得る。疾患は、侵入、細胞破壊、炎症、吸収不良、免疫回避によって生じる。マラリア原虫は蚊とヒトの肝臓および赤血球との間を循環する。種と寄生虫量が重症度と再発に影響する。

蠕虫は多細胞性の寄生虫で、広く線虫、条虫、吸虫に分類される。成虫、幼虫、虫卵が異なる組織または宿主に存在することがある。多くはヒト体内で大幅に増殖しないため、寄生虫量は曝露を反映する。しかし、糞線虫は自家感染し、免疫抑制中には致死的となり得る。組織内移行は好酸球性炎症を生じる。慢性感染は臓器を閉塞し、栄養素を消費し、出血を起こし、癌を促進し得る。

診断は生活環と時期に依存する。便中虫卵および寄生虫検査、血液塗抹、抗原、血清学、分子検査、画像、組織採取を用いる。排出が間欠的であれば、一回の陰性検体では不十分なことがある。好酸球増多は一部の組織侵入性蠕虫を支持するが、すべての寄生虫に対して感度または特異度が高いわけではない。

プリオンとその他の感染性因子

プリオンは宿主蛋白の異常折りたたみを鋳型として増やし、通常の核酸を持たずに伝播性海綿状神経変性を生じる。標準的な不活化に抵抗し、潜伏期間が長い。疾患は孤発性、遺伝性、後天性のいずれかである。臨床症候群と専門的神経検査を組み合わせて診断する。ウイロイドは植物に感染し、ヒトには感染しない。

微生物ゲノムと変異

変異は、複製エラー、化学的損傷、放射線、可動性遺伝因子、不完全な修復によって生じる。変異は、中立的、有害、有益、または特定条件下で有利となり得る。選択は、現在の環境でよりよく増殖する変異体を増加させる。抗菌薬曝露が目的を持って耐性を作るのではない。既に生じていた、または新たに獲得された耐性微生物を選択する。

水平遺伝子伝播は細菌の適応を加速する。形質転換では遊離デオキシリボ核酸を取り込み、形質導入ではバクテリオファージが遺伝子を運び、接合では細胞接触を通じてプラスミドまたは染色体断片を移す。トランスポゾンとインテグ

ロンは遺伝子を移動および集積する。このため、耐性、毒素、接着因子、代謝経路が菌株または菌種間を移動し得る。

ウイルスは組換えまたは再集合を行う。真菌は有性、準有性、無性の変異を起こす。寄生虫は表面抗原と生活環での発現を変化させる。宿主と病原体の相互作用は、免疫圧、治療、媒介動物、保有宿主、伝播機会によって形づくられる進化的競争である。

遺伝子調節と病原性発現

微生物は、栄養、集団密度、温度、鉄、酸素、宿主からの信号に応じて遺伝子を調節する。オペロンは細菌の経路を協調的に制御する。クオラムセンシングは分泌信号を用いて局所集団密度を推定し、バイオフィルムと病原性を調節し得る。二成分制御系は環境センサーを転写応答へ結びつける。

バクテリオファージは細菌を溶解するか、プロファージとして組み込まれる。溶原化変換によって毒素または病原性遺伝子が追加されることがある。クリスパー・キャス系は外来核酸に対する適応免疫を提供し、実験室の遺伝子編集手段にもなっている。制限酵素などの防御機構も、外来デオキシリボ核酸を制限する。

微生物叢とディスバイオーシス

常在微生物は生態的地位に特有の集団を形成し、病原体と競合し、栄養素を変換し、代謝産物を産生し、免疫を訓練し、障壁を維持する。その構成は、年齢、食事、地域、薬剤、疾患、採取方法によって異なる。抗菌薬は定着抵抗性を低下させ得る。ディスバイオーシスとは変化を記述する言葉であり、証明された機序を意味しない。関連性を論じるには交絡因子を調整し、介入には実証された利益が必要である。

培養検査と同定

どの技術を使うより先に、検体の質が重要である。安全であれば抗微生物薬投与前に感染部位から採取し、汚染を避け、正しい輸送法を用い、臨床情報を添える。表在性スワブは深部感染を正しく反映しないことがある。

顕微鏡検査は、形態と宿主細胞の情報を迅速に与える。培養は生きた微生物を回収して感受性を調べられるが、培養困難な病原体や治療後の病原体を見逃す。抗原検査は特定の微生物を標的とする。核酸増幅検査は、微生物、耐性遺伝子、または死滅後も残る物質を検出する。配列解析は集団発生の調査と診断困難例に役立つが、それだけで因果関係を確立するわけではない。

TTSモジュール2：微生物の戦略、生態学的ニッチ、選択下の進化

微生物分類が臨床的に重要なのは、細胞構築が生物の能力と薬物標的を制約するためである。細菌は自身で蛋白質とエネルギーを作るが核を持たない。真菌は人と真核細胞機構を共有し、選択毒性の幅が狭い。寄生虫は複雑な生活環で組織と代謝状態を変える。ウイルスは宿主細胞に依存し、侵入、ゲノム複製、蛋白処理、組立、放出の各段階で異なる標的を示す。有用な診断は名称だけでなく、微生物の状態、解剖学的ニッチ、量、宿主との関係を同定する。

細菌外被は形状、浸透圧生存、透過性、免疫認識、抗菌薬到達を制御する。ペプチドグリカンは短いペプチドで架橋された糖鎖からなり、細胞壁作用薬は拡張中の構造を弱めるため、活発な増殖が殺菌に重要である。グラム陽性菌は厚い壁を露出するが外膜を欠く。グラム陰性菌は非対称外膜の後方、ペリプラズム内に薄い壁を置く。ポリンは大きさと化学性で流入を制限し、排出ポンプとペリプラズム酵素が細胞内薬物曝露を減らす。ポリン喪失・変化とベータラクタマーゼが組み合わされば強い耐性となる。

抗酸菌外被はミコール酸などの脂質を含み、透過を遅くし、抗酸染色性、細胞内持続、長期治療に寄与する。マイコプラズマはペプチドグリカン壁がないためベータラクタム薬が効かない。細菌膜は電気化学勾配も作り、その完全性と代謝状態はアミノグリコシド取り込みや膜作用療法に関係する。莢膜・表面多糖は補体沈着や貪食を抑えるが、オプソニン抗体が効率的除去を回復する。このため脾機能欠損では莢膜菌血流感染が特に危険である。

細菌は同一細胞の集合ではなく、代謝的に柔軟な集団である。栄養豊富な浮遊増殖と、膿瘍、酸性食胞、壊死骨、器具バイオフィルム内の遅い増殖は異なる。酸素勾配、鉄制限、酸性度、宿主代謝物、免疫圧が遺伝子発現と薬剤感受性を変える。持続生残細胞は必ずしも遺伝的耐性菌でなく、一過性表現型の生存者

であり、薬物圧がなくなると子孫が再び感受性を示し得る。急速増殖細胞で得た検査結果にもかかわらず、保護部位から再燃する理由となる。

バイオフィルムは表面付着から始まり、基質産生と群集成熟へ進む。基質は多糖、蛋白、脂質、細胞外核酸を含み、免疫接近と拡散を制限する。細胞は情報と遺伝子を交換し、異なる代謝帯を占める。人工物、カテーテル、弁、慢性創、障害気道は持続面を提供する。抗菌薬は浮遊菌放出を抑えても付着貯蔵庫を無菌化できず、感染源制御・器具除去が決定的となる。器具培養陽性は汚染や無害な定着とも区別する。

感染源制御とは器具除去だけでなく、膿瘍排液、閉塞解除、壊死組織除去、漏出修復、感染胆石・異物への対応を含む。抗菌薬投与中も発熱、菌血症、臓器障害が続けば、薬剤変更前に未制御感染源と薬物到達を再評価する。除去不能な人工物では、外科的利益と危険、菌種、成熟度、宿主予備能を考慮し、長期抑制療法を選ぶこともあるが、根絶とは区別して説明する。

ウイルスは、感受性細胞への到達、受容体結合、侵入、脱殻、伝令リボ核酸と蛋白の産生、ゲノム複製、組立、放出という必須課題を解く。プラス鎖リボ核酸は直接伝令リボ核酸として働けることが多いが、マイナス鎖ウイルスはリボ核酸依存性リボ核酸ポリメラーゼを持ち込むか産生する。レトロウイルスはリボ核酸をデオキシリボ核酸へ逆転写し組み込み、持続細胞貯蔵庫を作る。多くのデオキシリボ核酸ウイルスは宿主核機構を使うが、特殊酵素を持つか一部を細胞質で複製する重要な例外がある。抗ウイルス薬は必須段階を狙うが、細胞内依存性のため毒性と耐性が課題となる。

向性は受容体の存在だけではない。受容体が付着を許しても、細胞内因子、温度、極性、自然免疫応答、到達経路が生産性感染を決める。呼吸器ウイルスは気道環境、肝向性ウイルスは肝細胞侵入・複製因子を利用し、神経向性ウイルスは神経または血流を通る。組織損傷は直接細胞傷害、感染細胞への免疫攻撃、血管損傷、全身炎症から生じるため、ウイルス量、症状、組織障害の頂点は常に一致しない。

エンベロープウイルスは宿主細胞から脂質膜を得る。洗剤、乾燥、熱、溶剤で膜が壊れやすく、多くは体外安定性が低い。非エンベロープカプシドは環境・消化管ストレスに耐え、汚染表面や糞口経路で効率的に広がることがある。しかしこれは傾向であり、単独で感染対策を決めない。粒子排出、感染成立量、換気、湿度、宿主行動、侵入経路も重要である。

ウイルス変異は突然変異、組換え、分節ゲノムでは再集合で起こる。リボ核酸ウイルスは一宿主内に多様な集団を作れるが、変異の多くは中立または有害である。選択は現在の環境で増殖・伝播する変異を濃縮し、伝播ボトルネックは次宿主へ少数だけを渡すことがある。免疫逃避は免疫集団での増殖を改善しても別の特性を損ない得る。進化に意図はなく、弱毒化を保証しない。重症度は複製、伝播経路、宿主免疫、生態的機会の結果である。

真菌構造は診断手掛かりと治療標的を作る。キチンとグルカンは細胞壁、エルゴステロールは膜を支える。アゾールはエルゴステロール合成、ポリエンは膜ステロール、エキノキャンディンはグルカン合成を標的にするが、活性は菌種と部位で異なる。非無菌検体の酵母は定着の場合があるが、血液からの回収は通常重要である。組織・血管に侵入する菌糸は呼吸器培養単独より疾患を強く証明する。好中球減少では血管侵入が梗塞と出血を起こしても炎症反応が乏しいことがある。

二形性真菌は環境条件に応じ形態を変え、多くは宿主体外で糸状菌、吸入後は酵母または特殊組織型となる。そのため地理と曝露歴は微生物学の一部である。細胞性免疫障害により初回曝露から長期間後に播種し得る。血清学、抗原、顕微鏡、培養、組織学は感染の異なる側面を標本化し、免疫抑制は抗体・炎症所見を鈍らせる。

検体品質は結果の上限を決める。喀痰に口腔扁平上皮が多ければ下気道を代表せず、表面創拭いは深部病原体より定着菌を拾いやすい。抗菌薬開始前の血液培養は有用だが、敗血症治療を危険に遅らせてはならない。無菌操作、十分量、複数部位、迅速輸送、臨床情報の付記が検出と解釈を改善する。陰性結果は採取時期、標本部位、既治療、検査感度を考慮して初めて除外力を持つ。

寄生虫の生活環は症状と検査時期を決める。マラリアのスポロゾイトはまず肝細胞へ入り、後の血液期複製が発熱と溶血を起こす。一部菌種は再発可能な休眠肝型を残すため、血液期治療だけでは不完全である。寄生虫密度と菌種が緊急リスクを左右し、部分免疫と既治療が臨床像を変える。厚層血液塗抹は検出感度、薄層塗抹は菌種・負荷評価に役立ち、初期負荷が低ければ反復採血が必要となる。

蠕虫は成虫閉塞、幼虫移動、失血、栄養競合、嚢胞形成、慢性免疫刺激で疾患を作る。好酸球増加は組織移動と最も関連し、虫体が管腔内に留まれば消失し得る。糞線虫は自己感染で数十年持続し、ステロイドなどの免疫抑制で加速播

種と二次性細菌敗血症を起こす。そのため流行地出身者の免疫療法前に曝露歴を得る。住血吸虫では成虫だけでなく虫卵が尿路・門脈組織の肉芽腫と線維化を駆動する。

耐性は遺伝可能な変異が抗微生物薬選択と伝播に遭遇すると出現する。標的突然変異は薬物結合を減らし、酵素は薬を破壊・修飾し、ポンプは排出し、透過性は低下し、迂回経路は阻害代謝を代替し、標的産生は増える。水平伝播により複数機序がプラスミド、トランスポゾン、インテグロン上を一緒に移動する。抗菌薬は感受性競合菌を抑え、治療感染部位外でも耐性集団を濃縮する。病院、地域、農業、環境全体の大量使用が共有微生物生態を形成する。

耐性遺伝子型と表現型は同一ではない。検出遺伝子の発現が弱いことも、未検査機序が耐性を与えることもある。最小発育阻止濃度は標準実験条件での増殖阻害を測り、バイオフィルム、膿瘍、髄液、尿、細胞内組織での根絶を測らない。接種量、蛋白結合、免疫機能、用量、感染源制御が転帰を変える。逆に標準曝露で耐性と分類されても、適切な部位で検証済み高曝露なら治療可能な場合がある。菌、判定基準、投与戦略、感染区画を統合する。

経験的治療は感染部位、重症度、宿主免疫、直近培養、抗菌薬曝露、医療接触、地域耐性率を組み合わせる。結果判明後は最も狭い有効治療へ調整し、用量、投与間隔、腎肝機能、体格、透析、相互作用を確認する。治療期間は慣習的な長さではなく、感染源制御、臨床反応、菌種、部位、免疫状態に合わせる。長過ぎる投与も毒性、クロストリジオイデス・ディフィシル感染、耐性選択を増やす。

マイクロバイオームは栄養と付着部位の競争、抑制性代謝物産生、粘液・上皮維持、免疫教育で定着抵抗性を与える。抗菌薬、食事、炎症、病院曝露、宿主生理が群集を乱す。しかし「ディスバイオーシス」は記述であり因果を証明しない。便組成は粘膜や別部位を代表せず、ある分類群が絶対数を増やさなくても別群の減少で相対割合が上がる。介入は曖昧な理想群集の回復という約束でなく、臨床転帰で評価する。

微生物学の中心習慣は存在と病原作用を分けることである。核酸は死後も残り、抗体は過去曝露を示し、培養は定着菌を回収し、顕微鏡は少数菌を見逃す。病変部位から菌が見つかり、量が症候に合い、組織侵入または特徴的損傷があり、宿主リスクと時期が整合し、代替原因が弱いほど因果性が高まる。微生物は細

胞・進化的制約に従い、臨床微生物学はその制約を患者の解剖と生理へ結び付けることで成功する。

最終報告では検出法、検体部位と品質、定量または半定量負荷、感受性、採取時の治療、定着可能性を明記する。陽性結果だけでなく、それがどの臨床行動を変えるかを示す。患者が改善しない場合は「より強い薬」へ直行せず、診断、感染源、薬物動態、免疫状態、非感染性模倣疾患を再び検証する。 ## 想起問題

一。グラム陽性菌とグラム陰性菌の外被はどのように異なるか。

二。ウイルスゲノムの種類によって異なる複製戦略が必要なのはなぜか。

三。酵母、糸状菌、二形性真菌を区別する特徴は何か。

四。寄生虫検査が生活環に従わなければならないのはなぜか。

五。水平遺伝子伝播は細菌の形質をどのように広げるか。

六。分子検査陽性でも活動性疾患を証明できないことがあるのはなぜか。

簡潔な解答

一。グラム陽性菌は厚いペプチドグリカンを露出し、グラム陰性菌は薄いペプチドグリカンとリポ多糖を含む外膜を持つ。

二。宿主細胞はすべてのゲノム方向を直接複製または翻訳できないため、ウイルスが特殊な酵素と中間体を供給またはコードする必要がある。

三。酵母は単細胞であり、糸状菌は菌糸を形成し、二形性真菌は環境に応じて形態を変える。

四。生活環の段階ごとに、微生物、虫卵、抗原、抗体が異なる部位と時期に現れるからである。

五。形質転換、形質導入、接合、トランスポゾン、インテグロンが微生物間でデオキシリボ核酸を移動させる。

六。定着、汚染、潜伏感染、または生存性喪失後に残る核酸を検出している可能性があるからである。

出典対応表

本章は主として、OpenStax Microbiologyの細菌、ウイルス、真菌、寄生虫、遺伝学の基礎、OpenStax BiologyおよびChemistryの細胞および分子機序、Robbinsの感染病理学、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの微生物標的と耐性、OpenStax Medical-Surgical Nursing、Guyton and Hallの宿主生理学的背景を参考に独自に統合したものである。

第36章：伝播、病原性、宿主防御、診断微生物学

概説

感染は、微生物が感受性宿主に到達し、適切な侵入門戸から入り、局所および全身防御を克服し、直接または免疫反応を介して組織を損傷すると成立する。曝露が必ず定着をもたらすわけではなく、定着が必ず疾患をもたらすわけでもない。検出されたからといって因果関係があるとは限らない。臨床的解釈では、微生物、部位、量、宿主、時期、症候群、検査性能を結びつける。

保有宿主と伝播

病原体の保有場所には、ヒト、動物、土壌、水、食品、器具、建造環境がある。ヒト保有宿主は、有症状、発症前、無症状、慢性、潜伏のいずれでもあり得る。人獣共通感染症は、動物から直接、食品を介して、または媒介動物を介して伝播する。環境微生物は、通常のヒト間伝播よりも、障壁破綻または免疫機能低下を利用することが多い。

直接接触では、皮膚、粘膜、性交、咬傷、体液を介して微生物が移る。間接接触では、汚染された物品または手を介する。飛沫は短距離を移動し、エアロゾルは浮遊して気流とともに移動し得る。糞口感染は、汚染された手、食品、水を介して起こる。血液媒介感染は、針、輸血、処置、粘膜曝露によって生じる。垂直感染は出生前、分娩中、出生後に起こり得る。

媒介動物は微生物を受動的に運ぶことも、その体内で増殖させることもある。伝播は、曝露量、環境中での生存、侵入門戸、接触、免疫、行動に依存する。潜伏期間は症状発現で終わり、感染待機期間は感染性の開始で終わる。感染可能期間は症状より前に始まることも、回復後まで続くこともある。再生産数と世代時間の指標は、免疫、介入、生物学、接触機会によって変化する。

定着と侵入

微生物はまず、線毛、表面蛋白、莢膜、受容体結合分子を用いて付着する。組織指向性は、受容体分布、温度、栄養、酸素、局所免疫、侵入経路を反映する。微生物は常在微生物叢と競合し、粘液、線毛運動、体液流、落屑、咳、蠕動による機械的除去に抵抗する。

一部の病原体は表面にとどまり、毒素を放出する。その他は細胞間または細胞内へ侵入し、食細胞へ入り、リンパまたは血液を介して広がり、あるいは神経に沿って移動する。酵素は基質を分解し、フィブリンを凝固または溶解し、抗体を修飾し、膜を損傷し得る。細胞内で生存するために、ファゴリソソーム融合を阻害し、細胞質へ脱出し、酸化的殺菌に抵抗し、細胞から細胞へ移動することがある。

病原体の感染成立量と侵入戦略が臨床像を形づくる。酸に強い微生物では少量の接種でも腸管疾患を起こし得るが、他の微生物は大量曝露を要する。皮膚破綻、医療機器、閉塞、虚血、誤嚥、微生物叢変化は、新しい侵入門戸と生態的地位を作る。

毒素と組織損傷

外毒素は、特定の標的を持つ分泌蛋白である。A-B毒素は、一方の成分を結合と侵入に、もう一方を酵素的損傷に用いる。細胞溶解素は膜を破壊する。スーパー抗原は通常の抗原特異性を介さず多数のT細胞を活性化し、大量のサイトカイン放出を生じる。神経毒は神経伝達を、腸管毒は腸管輸送を変化させる。

内毒素とは、グラム陰性菌外膜のリポ多糖を指す。そのリピドA成分は自然免疫センサーを活性化し、発熱、血管拡張、内皮活性化、凝固、毛細血管漏出、ショックを促し得る。他の微生物にも類似した炎症性構造がある。組織損傷はさらに、複製、細胞溶解、血管侵襲、免疫複合体、肉芽腫、細胞傷害性リンパ球、長期炎症によって生じる。

病原性は相対的で、状況に依存する。一つの組織で有利な因子が別の組織では無関係なこともある。好中球、T細胞、抗体、補体、脾臓、障壁、医療機器が宿主環境を変えると、日和見病原体が重症疾患を起こす。宿主損傷は、防御不足によっても、過剰または誤った方向の反応によっても生じ得る。

自然免疫の障壁と認識

無傷の皮膚、粘液、線毛、涙、唾液、胃酸、胆汁、尿流、膣内酸性環境、抗微生物ペプチド、常在微生物叢が即時防御を提供する。上皮細胞は能動的なセンサーであり、サイトカインを放出して白血球を動員する。発熱と急性期蛋白は全身反応を協調させる。

パターン認識受容体は、保存された微生物構造と損傷信号を検出する。トール様受容体と細胞質内受容体は、転写、インフラマソーム、インターフェロン、細胞死経路を活性化する。補体は古典経路、レクチン経路、第二経路を通じて活性化され、微生物をオプソニン化し、炎症を動員し、膜侵襲複合体を形成する。調節蛋白は宿主表面を保護する。

好中球は迅速に遊走し、貪食、脱顆粒、活性酸素種産生、細胞外トラップ形成を行う。マクロファージは微生物と残屑を取り込み、サイトカインを産生し、抗原を提示し、修復を組織化する。ナチュラルキラー細胞は、ストレスを受けた細胞または標識が不十分な細胞を検出し、顆粒を介して殺傷するとともにインターフェロンガンマを産生する。樹状細胞は自然免疫による感知を獲得免疫の活性化へ結びつける。

獲得免疫

B細胞は、抗体を分泌する形質細胞または記憶細胞へ分化する。免疫グロブリンMは早期に現れ、免疫グロブリンGは全身性記憶で優位となり胎盤を通過する。免疫グロブリンAは粘膜と母乳を保護し、免疫グロブリンEは肥満細胞反応と抗寄生虫反応を支える。抗体は、中和、オプソニン化、補体活性化、細胞性殺傷の動員を行う。T細胞の助けにより、親和性成熟とクラススイッチが可能になる。結合型ワクチンは、免疫原性の低い莢膜に対する記憶を作る。

CD4陽性T細胞は、その亜型に応じてマクロファージ、好酸球、肥満細胞、好中球、制御性反応を協調させる。CD8陽性T細胞は、主要組織適合遺伝子複合体クラスI上にペプチドを提示する感染細胞を殺傷する。記憶免疫は一次免疫より迅速に反応する。ワクチンは、感染、発症、重症化、伝播をそれぞれ異なる程度に予防し、その防御は時間とともに低下し得る。

免疫回避

莢膜は貪食に抵抗し、抗原変異は認識される標的を変化させ、潜伏は遺伝子発現を隠し、細胞内寄生は抗体の到達を減らす。微生物は、補体を阻害し、抗体を分解し、インターフェロンを抑制し、抗原提示を遮断し、宿主分子を模倣し、免疫調節経路を誘導することがある。バイオフィルムは薬剤浸透を低下させ、増殖の遅い細胞を露出させる。

免疫不全のパターン

障害の種類から感染症を予測できる。好中球減少は、膿形成が乏しい侵襲性細菌および真菌感染を起こしやすくする。T細胞不全では、日和見性ウイルス、真菌、原虫、細胞内病原体感染が生じる。抗体欠乏は、特に莢膜細菌および一部の腸管病原体による反復性副鼻腔肺感染を起こす。補体終末経路の欠損は特にナイセリア属感染を起こしやすくし、脾機能欠如は莢膜微生物のリスクを高める。

糖尿病、栄養不良、腎疾患または肝疾患、悪性腫瘍、ヒト免疫不全ウイルス、免疫抑制薬、熱傷、医療機器、重篤疾患による二次性免疫障害は、原発性免疫不全より多い。曝露歴と予防投与が実際のリスクを変える。発熱しないこともあるため、わずかな悪化でも対応が必要である。

検体の選択

採取しやすい定着部位ではなく、病変部位から検体を採取する。血流感染、心内膜炎、重症敗血症、一部の局所感染が疑われる場合は血液培養が適切である。脳脊髄液、深部組織、関節液、胸水、尿、呼吸器検体、便、生殖器検体、吸引膿は、それぞれ異なる問いに答える。微生物回収と同じほど組織構築が重要なこともある。

緊急治療を遅らせない範囲で、抗微生物療法前に採取する。無菌操作、十分な量、正しい容器を用い、適切な温度および気相条件で迅速に輸送する。部位と時刻を正確に表示し、症候群、渡航、免疫状態、曝露、治療情報を添える。不良検体は、誤解を招く結果を報告するよりも拒否した方が安全なことがある。

顕微鏡検査、培養、同定

顕微鏡検査は、微生物、炎症細胞、汚染、封入体を示す。グラム染色は細胞壁分類と形態を迅速に示すが、感度は微生物量と検体に依存する。特殊染色は、抗酸菌、真菌、寄生虫、組織に関する問いに答える。

培養は生存性を示し、同定と感受性検査を可能にし、混合感染を明らかにし得る。選択培地、鑑別培地、増菌培地は異なる微生物に用いる。気相と培養時間を微生物の生物学に合わせる。陰性培養は、治療後、不良採取、遅い増殖、細胞内依存性、誤った培養条件によって生じ得る。

同定には、生化学、抗原、質量分析、塩基配列を用いる。定量によって汚染と感染を分けられることもあるが、閾値は文脈に依存する。無菌部位から検出された常在菌は重要なことがある一方、皮膚上では通常所見であり得る。

抗原、核酸、血清学

抗原検査は、特定の標的を迅速に検出する。核酸増幅検査は、複数病原体を同時検出し、量を測定し、耐性マーカーを検出できるが、定着または非生存性物質を検出することもある。遺伝子があっても発現するとは限らず、一つの耐性マーカーがないことだけで感受性は証明できない。

血清学は抗体または抗原を検出する。免疫グロブリンMは長期間残存または交差反応することがある。抗体陽転、抗体価上昇、アビディティ、抗原パターンの方が強い証拠となる場合がある。感染早期または免疫不全時には抗体が存在しないことがあり、ワクチン接種も解釈を複雑にする。

感受性と結果解釈

感受性検査は増殖阻止または殺菌を測定し、薬剤曝露を考慮したブレイクポイントを適用する。最小発育阻止濃度を使って、異なる薬剤の優劣を直接順位づけることはできない。組織移行、用量、蛋白結合、バイオフィルム、菌量、感染源制御、免疫、臓器機能も治療成功を決める。

検査前確率を通じて解釈する。感度は偽陰性に、特異度は偽陽性に影響し、予測値は有病率によって変化する。一組の血液培養だけから病原性の低い皮膚常在菌が検出されれば汚染かもしれないが、医療機器または免疫不全があれば真の感染となり得る。

結果は、症候群、部位の無菌性、生存性、治療時期、代替診断と整合しなければならない。価値の低い検査を反復すると、偶発的陽性と不必要な治療を生む。

TTSモジュール2：曝露連鎖、免疫表現型、微生物学的推論

感染は因果連鎖である。生きた微生物が貯蔵宿主から出て伝播中に生存し、適切な侵入口へ達し、感受性宿主に定着して損傷を生む。どの環を切っても発症を防げる。同じ菌が一部位では無害に定着し、別部位では局所感染、脆弱宿主では血流侵入を起こす。したがって陽性検査を診断そのものとせず、曝露、解剖部位、バリア完全性、免疫表現型、菌量、炎症反応、検査時期を統合する。

呼吸器伝播は完全に分離した二分類ではなく粒径の連続体にある。大きく湿った粒子は速く沈降し、小さいエアロゾルは浮遊し換気不良の室内に蓄積する。距離、時間、気流、呼吸活動、マスク、濾過、紫外線・環境不活化が曝露量を変える。汚染手指が表面から粘膜を橋渡しして接触伝播するが、表面で微生物物質を検出しただけではその経路の実質的寄与を証明しない。感染対策は実証された伝播経路と処置のエアロゾル発生性を標的にする。

曝露歴は「接触したか」だけでなく、空間の大きさ、換気、滞在時間、距離、発症者の咳・発声、個人防護、曝露から症状までの間隔を尋ねる。同居者、医療施設、学校、職場、集団生活、動物、水、食物、土壌、昆虫、性的・血液曝露は異なる連鎖を示す。同じ場所にいた全員のリスクは均一でなく、接種量と宿主防御の組み合わせで決まる。原因を推定したら、隔離、換気、手指衛生、予防投薬、ワクチン、接触者追跡のうち実際に連鎖を切る手段を選ぶ。

侵入には入口とニッチの適合が必要である。胃酸は多くの嚥下微生物を殺し、線毛クリアランスは吸入粒子を除き、尿流は上行感染を制限し、無傷の角化皮膚は侵入を防ぐ。胃酸抑制、誤嚥、閉塞、カテーテル、創傷、熱傷、浮腫、虚血、抗菌薬がこれらを変える。感染成立量は条件依存性で、組織へ直接入るか局所防御がなければ少数でも発症する。反復低用量曝露は一回大量接種と異なり、既存免疫は侵入を完全に防がなくても進行を減らし得る。

病原因子は道徳的性質でなく有利な形質である。付着因子は表面に菌を留め、莢膜と補体結合蛋白はオプソニン化を防ぎ、分泌装置は宿主細胞へエフェクターを注入する。シデロフォアは乏しい鉄を獲得し、毒素は信号、翻訳、膜、神経伝達を変える。細胞内菌は食胞成熟を操作するか細胞質へ逃れる。機序は文脈

中でのみ疾患を作る。莢膜は血中で特に有利で、耐酸性は胃通過に重要であり、急性組織破壊を増やさず持続性だけを高める因子もある。

宿主損傷は微生物駆動、免疫駆動、または双方である。小さな局所感染でも毒素は重い生理障害を起こす。細胞傷害性リンパ球はウイルス感染細胞を除くが、守る臓器も傷つける。感染後に免疫複合体が血管・糸球体へ沈着し、肉芽腫は持続菌を封じながら長期に組織を歪める。敗血症は調節不全宿主応答で、局所病変に不釣り合いな内皮、凝固、代謝、臓器障害を起こす。菌が死んでも炎症メディエーターと損傷組織の解消に時間が必要で、臨床改善は遅れ得る。

自然免疫は時間を稼ぎ獲得免疫を方向付ける。上皮センサー、補体、組織マクロファージ、樹状細胞が微生物パターンと損傷細胞を検知する。ケモカインは好中球・単球を呼び、サイトカインは血管、体温、肝蛋白合成、骨髄出力、行動を変える。補体断片はオプソニン化し、白血球を誘引し、膜侵襲複合体を作る。過剰活性化は内皮を傷つけ、先天性・後天性欠損は経路特異的な感染感受性を示す。制御蛋白が通常、宿主表面への補体損傷を防ぐ。

獲得免疫は抗原認識と文脈で構成される。B細胞は中和・オプソニン抗体を作るが、高親和性クラススイッチ応答には通常T細胞補助が必要である。CD四陽性細胞の各亜集団はマクロファージ活性化、好中球・好酸球動員、B細胞支援、炎症抑制を担う。CD八陽性細胞は細胞内ペプチドを提示する感染宿主細胞を殺す。記憶細胞は未感作細胞より速く少量抗原に応答する。ワクチンはこれを利用するが、防御相関は異なり、血中抗体は侵入、粘膜抗体は入口、T細胞記憶は主に重症化を防ぐことがある。

免疫欠損は認識可能なパターンを作る。好中球減少は侵襲性細胞外細菌と糸状菌の制御を損ない、膿や画像炎症が乏しいことがある。T細胞欠損では日和見ウイルス、真菌、抗酸菌、原虫が増え、肉芽腫形成が弱る。抗体欠損では莢膜性呼吸器細菌と一部消化管病原体の反復感染が起こる。終末補体欠損は侵襲性髄膜炎菌、無脾症はオプソニン化莢膜菌と感染赤血球の除去不全を来す。これは排他的菌一覧でなく確率の変化である。

二次性免疫不全は用量と期間で変わる。短期低用量ステロイドと、他薬を併用した長期高用量治療は異なる。移植後の時期は手術関連、潜伏再活性化、環境日和見感染のリスク推移を予測する。糖尿病は特に制御不良時に免疫・血管機能を損なう。腎肝不全、低栄養、癌、熱傷、重症疾患、高齢もバリアと細胞応

答を変える。予防薬、ワクチン、地理、既往定着菌、動物、職業、旅行が最終表現型を修飾する。

免疫表現型の記録には、薬剤名、用量、開始・最終投与日、併用療法、好中球数と持続期間、移植臓器、拒絶反応、脾機能、免疫グロブリン、リンパ球情報を含める。予防薬を服用していても完全防御とは限らず、服薬状況と耐性を確認する。生物学的製剤ごとに阻害するサイトカイン・細胞経路が異なり、一般的な「免疫抑制」の一語ではリスクを表せない。重症度に比べ炎症が乏しいこと自体が、免疫不全患者では危険な感染の手掛かりとなる。

検体は診断仮説の物理的標本である。肺炎疑いで唾液混入喀痰は肺胞より口腔細菌叢を表し、骨髄炎疑いで表面潰瘍拭い液は骨内菌を代表しない。吸引膿、深部組織、通常無菌腔の液、十分量の複数血液培養瓶はより強い証拠となる。依頼には正確な部位、症候群、免疫状態、曝露、現行抗菌薬を記し、検査室が培地、培養時間、染色、安全手順を選べるようにする。

時期と手技が収量を変える。抗菌薬は培養生存性を下げるため、緊急治療を遅らせない範囲で先に採る。血中菌は少ないことがあり、低容量セットを反復するより十分な総血液量が検出率を上げる。別々の静脈穿刺は汚染を識別し持続性を評価する。カテーテル感染は、対になるカテーテル・末梢培養の陽性化時間差から支持され得るが、菌と文脈で解釈する。皮膚消毒は、偽陽性による不要な抗菌薬・器具除去を防ぐ。

検体容器、温度、酸素曝露、輸送時間も結果を変える。嫌気性菌疑い、髄膜炎、淋菌、寄生虫、真菌、抗酸菌では適切な媒体と検査室への事前連絡が重要である。少量検体を多くの検査へ薄く分ける前に優先順位を決め、残余標本の保存可能性を確認する。生検では病理用固定標本だけでなく、必要なら培養用の未固定組織も別に採る。検査室へ症候と危険病原体を伝えることは、職員安全と適切な追加同定の双方を守る。

顕微鏡検査は速いが菌量に依存する。グラム染色は数分で形態、炎症細胞、上皮混入、混合菌叢を示すが、陰性でも低密度疾患を除外できない。培養は生存性を確立し感受性検査を可能にするが、難培養性、細胞内性、遅発育性、既治療、取扱不良の菌は育たない。組織学は組織侵入、壊死、肉芽腫、ウイルス性細胞変化、真菌、寄生虫を示し、培養汚染・陰性でも因果性を確立し得る。特殊染色は視認性を高めるが感度はさまざまである。

核酸増幅は分析感度が高く、培養閾値以下を検出し、難しい病原体を迅速同定し、一部ゲノムを定量し、耐性決定因子を示す。しかし高感度ゆえ、定着、潜伏保有、一過性通過、汚染、死菌も検出する。多項目パネルは特に低確率症候群で偶発陽性を増やす。標的、検体部位、臨床表現型が一致すれば陽性は有用で、陰性は正しい部位・時期に採取し、検査が該当変異を含む場合だけ有用である。

血清学は宿主応答を測るため遅延し宿主依存性である。単回免疫グロブリンMは偽陽性、交差反応、長期残存がある。血清転換、ペア血清での有意力価上昇、抗原検出、抗体アビディティが時期をより良く示す場合がある。免疫抑制患者は期待抗体を作らず、既往ワクチン・感染も解釈を複雑にする。生涯抗体が残る感染では曝露を証明するが活動性症状を証明せず、抗原または直接検出が必要となる。

感度・特異度は定義条件での検査挙動で、予測値は検査前確率に依存する。低リスク患者へ広く使えば高特異度でも真陽性より偽陽性が多くなり得る。高リスク症候群では中等度感度の陰性後も大きな残余確率がある。尤度比は事前オッズから事後オッズへの橋だが、検体品質とスペクトラム効果も考える。典型的重症例での検証は、早期、部分治療済み、免疫不全患者で性能を過大評価し得る。

検査前確率は直感的なラベルでなく、流行率、曝露、症候、時間経過、宿主リスク、代替診断から明示する。結果が陽性なら治療するのか、陰性なら中止するのか、判定不能ならどの検査を追加するのかを注文前に決める。結果がどちらでも行動が変わらない検査は有害な偶発所見だけを増やし得る。反対に、陰性でも経験的治療を続けるほど危険な疾患では、検査の限界と再採取・別手法の計画を同時に記す。

感受性検査は測定した発育阻止濃度を、達成可能な薬物曝露と転帰証拠を統合した判定点と比較する。「感受性」は適切な投与法を前提とし、一部区分は曝露増加を明示的に要求する。尿、血液、髄液、骨、肺、細胞内区画では遊離薬濃度が異なる。接種量、膿瘍酸性度、異物、バイオフィルム、免疫、感染源制御は標準培地で再現されない。持続感染では治療下に耐性亜集団が現れ得るため再検査を要する。

診断スチュワードシップは結果が治療を変えるか、検査が問いに答えられるかを問う。期待される消失後の反復培養は一部菌血症で有用だが、他では雑音を

生む。成形便の腸管病原体検査や症状のない尿検査は保菌を見つけ不要な抗菌薬を促しやすい。一方、重症感染で培養を採らなければ狭域化の機会を失う。目的は最大でも最小でもなく、意思決定時点の高品質検体を解剖、宿主防御、確率を通して解釈することである。

最終微生物学記述では観察と推論を分ける。例えば少量一瓶だけの典型皮膚常在菌は汚染と整合するが、血管内器具のある患者で複数セットから持続検出されれば真の菌血症かもしれない。この明示的推論が軽視と過剰治療の双方を防ぐ。菌、経路、宿主、組織反応、検査限界が一つの因果説明を作るとき、感染診断は最も強い。

報告には検体採取時刻、抗菌薬との前後関係、採取部位、検出量、培養セット数、臨床的意義の確度を含める。未確定なら「汚染」と断定せず、反復培養、器具評価、画像、診察で確率を更新する。最終的な治療計画は推定感染源、感染源制御、薬剤と曝露目標、期間、毒性監視、再培養の要否、結果確認責任者まで閉じる。 ## 想起問題

一。潜伏期間と感染待機期間はどのように異なるか。

二。どのような機序により、微生物は侵入または持続できるか。

三。自然免疫と獲得免疫はどのように協働するか。

四。どのような感染パターンが、特定の免疫障害を示唆するか。

五。質の高い微生物学的検体の条件は何か。

六。分子検査と感受性検査の結果を臨床的に解釈しなければならないのはなぜか。

簡潔な解答

一。潜伏期間は症状発現で終わり、感染待機期間は感染性が始まった時点で終わる。

二。付着、障壁破綻、毒素、酵素、細胞内生存、抗原変異、潜伏、バイオフィルム、免疫干渉である。

三。自然免疫による感知が感染を封じ込めて抗原を提示し、獲得免疫細胞が特異性、抗体、細胞傷害性、調節、記憶を加える。

四。好中球、T細胞、抗体、補体、脾臓の障害は、それぞれ特徴的な微生物と感染部位のリスクを生じる。

五。病変部位からの採取、十分な量、無菌操作、適切な容器と輸送、有用な採取時期、臨床情報である。

六。検出物は定着または死滅物質かもしれず、検査室での感受性は感染部位、曝露量、感染源制御、宿主防御を反映しないからである。

出典対応表

本章は主として、OpenStax Microbiologyの伝播、病原性、免疫、検査診断、OpenStax Biologyの獲得免疫と自然免疫機序、Robbinsの宿主損傷と免疫不全、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの感受性と耐性、OpenStax Medical-Surgical Nursing、Guyton and Hallの統合的宿主生理学、Talley and O'Connorの感染症に関する問診と診察を参考に独自に統合したものである。

第37章：抗菌薬、抗ウイルス薬、抗真菌薬、抗寄生虫薬

概説

抗微生物療法が成功するには、活性を持つ薬剤が感染部位へ十分な曝露量で到達し、病原体が感受性を持ち、感染源が制御され、宿主防御が排除を完了する必要がある。薬剤選択では、症候群、予想される微生物、耐性、検体、アレルギー、臓器機能、妊娠、相互作用、毒性、投与経路、緊急度を統合する。広範な経験的治療は救命し得るが、耐性を選択し、有害作用も生じる。

選択毒性と薬剤曝露

抗微生物薬は、ヒト細胞に存在しないか十分に異なる微生物の特徴を利用する。標的には、細菌の細胞壁とリボソーム、ウイルス酵素、真菌のエルゴステロールと細胞壁、寄生虫の代謝がある。しかし、選択性は相対的である。ミトコンドリアは細菌の祖先に似ており、真菌は真核生物で、寄生虫はヒトと多くの経路を共有するため、重大な毒性が残る。

薬物動態は時間に伴う濃度を決め、薬力学は曝露量と殺菌作用の関係を表す。一部の抗菌薬は、遊離薬物濃度が最小発育阻止濃度を上回る時間が長いほどよく作用する。他の薬剤では、最小発育阻止濃度に対する最高濃度、または濃度時間曲線下面積が重要である。投与量、投与間隔、注入時間、蛋白結合、組織移行、腎または肝クリアランス、透析、重篤疾患は、標的曝露の達成を変える。

殺菌薬は規定条件下で微生物を殺し、静菌薬は増殖を抑えて免疫系による排除に委ねる。この区別は、微生物、曝露量、測定法によって変わり、臨床効果の優劣を自動的に決めるものではない。中枢神経系、骨、前立腺、膿瘍、疣贅、バイオフィルム、灌流不良組織など治療困難な部位では、個別の組織移行性と感染源制御を考える必要がある。

細胞壁に作用する抗菌薬

ベータラクタム薬はペニシリン結合蛋白に結合し、ペプチドグリカン架橋を破綻させる。ペニシリン系、セファロスポリン系、カルバペネム系、モノバクタム系は、抗菌範囲、安定性、移行性、有害作用が異なる。一般に時間依存性活性を示す。アレルギー表示には不正確なものが多く、慎重な病歴聴取と検査により、安全で狭域の選択肢を再び使用できることがある。即時型アナフィラキシーは、遅発性の良性発疹および重症免疫介在性反応とは異なる。

耐性は、ベータラクタマーゼ、結合蛋白の変化、透過性低下、排出によって生じる。ベータラクタマーゼ阻害薬は特定の併用薬を保護するが、すべての酵素を阻害するわけではない。基質特異性拡張型酵素、AmpC型酵素、カルバペネマーゼはそれぞれ意味が異なる。感受性結果と感染部位に基づいて確定治療を選ぶ。

グリコペプチド系は細胞壁前駆体に結合し、主にグラム陽性菌に作用する。重症感染では、バンコマイシン曝露量を監視し、有効性と腎毒性を均衡させる。経口バンコマイシンは腸管内で作用し、全身感染は治療できない。その他の細胞壁作用薬には、特定の用途で用いるホスホマイシンとバシトラシンがある。

蛋白合成阻害薬

アミノグリコシド系は細菌の30Sサブユニットに結合し、誤翻訳を起こし、濃度依存的に殺菌する。好気性グラム陰性菌に最もよく作用し、細胞壁作用薬と相乗作用を示すことがある。腎毒性および前庭または聴覚毒性が使用を制限するため、体重、クリアランス、累積曝露量を考慮して投与および監視する。嫌気性菌は取り込みに必要な酸素依存性機構を提供できない。

テトラサイクリン系は、アミノアシル転移リボ核酸の結合を遮断し、多くの細胞内、媒介動物由来、人獣共通、非定型微生物を治療する。有害作用には、消化管刺激、光線過敏、食道損傷、発達中の歯と骨への影響がある。マクロライド系は50Sサブユニット上で転位を阻害し、呼吸器および非定型病原体に作用するが、QT間隔を延長し、薬物相互作用を生じ得る。

クリンダマイシンは50Sサブユニットを阻害し、一部の毒素産生も抑えるが、クロストリディオイデス・ディフィシル感染症を強く誘発する。リネゾリドは翻訳開始を阻害して耐性グラム陽性菌感染を治療する。長期使用では、血球減少、ニューロパチー、乳酸アシドーシス、セロトニン作動性相互作用の危険がある。

クロラムフェニコールは広域活性を持つが、重篤な骨髄毒性のため適応が限られる。

核酸および代謝阻害薬

フルオロキノロン系はデオキシリボ核酸ジャイレースとトポイソメラーゼを阻害する。多くの組織へ移行するが、腱損傷、ニューロパチー、血糖異常、中枢神経作用、QT延長、血管への懸念、クロストリディオイデス・ディフィシル感染を生じ得る。標的変異、排出、保護遺伝子によって耐性が生じやすいため、利便性だけを理由に使用してはならない。

リファマイシン系はリボ核酸ポリメラーゼを阻害し、抗酸菌治療の中心となる。活動性結核を単剤で治療すると、急速に耐性が生じる。強力な酵素誘導により多くの相互作用を起こし、ホルモン、抗凝固薬、抗ウイルス薬、免疫抑制薬の曝露量を変える。体液が赤橙色になるのは予期される作用である。

スルホンアミド系とトリメトプリムは葉酸代謝を連続的に遮断する。併用薬は特定の尿路、皮膚、呼吸器、日和見感染を治療する。リスクには、アレルギー、骨髄抑制、高カリウム血症、腎作用、グルコース六リン酸脱水素酵素欠損症での溶血、薬物相互作用がある。メトロニダゾールは嫌気性菌および一部の原虫内で有毒中間体を生じ、低酸素部位で有効である。

膜作用薬と特殊薬

ダプトマイシンはグラム陽性菌の膜を破壊するが、肺サーファクタントによって不活化されるため肺炎には使用できない。筋毒性を監視する。ポリミキシン系はグラム陰性菌外膜を破壊するが、腎毒性と神経毒性があり、一部の耐性感染に限って用いる。ニトロフラントインは下部尿路感染の治療に必要な濃度まで尿中に濃縮されるが、腎組織または全身では有効濃度に達しない。

結核治療では、大量で不均一な細菌集団から耐性が選択されるのを防ぐため、複数薬剤を用いる。標準的一次薬は、ミコール酸合成、転写、膜エネルギー代謝などを標的とし、それぞれ肝、神経、眼への毒性と相互作用リスクを持つ。服薬遵守、感受性、感染部位、菌量、免疫状態、公衆衛生上の連携によって、治療計画と期間を決める。

耐性機序

微生物は、薬剤の破壊または修飾、標的変化、経路の迂回、流入低下、排出増加、標的保護、増殖状態変化によって耐性を示す。耐性は内因性の場合も、変異と水平伝播によって獲得される場合もある。バイオフィルムと持続生残細胞は、標準的な遺伝的耐性がなくても耐容性を生じる。

併用療法は、経験的抗菌範囲を広げ、結核やヒト免疫不全ウイルス感染などで耐性を防ぎ、相乗作用をもたらし、多菌種感染を治療できる。一方で、毒性、拮抗作用、費用、生態学的選択圧を増やし得る。培養、臨床反応、感染源が必要性を明確にしたら、狭域化する。

抗ウイルス療法

ウイルスは宿主装置を使うため、治療はウイルス特異的な侵入、脱殻、ポリメラーゼ、プロテアーゼ、インテグラーゼ、ノイラミニダーゼ、粒子組み立てを標的とする。複製は早期にピークとなることが多いため、投与時期が重要である。薬剤は潜伏ゲノムを除去せず複製だけを抑えることがあり、長期または間欠的治療を要する。

ヌクレオシドおよびヌクレオチド類似体は基質を模倣し、選択的に活性化された後、ウイルスゲノム合成を停止または破綻させる。ヘルペスウイルスのポリメラーゼ阻害薬は罹病期間を短縮し、再発を抑制する。高度免疫不全では耐性が増える。インフルエンザのノイラミニダーゼ阻害薬はウイルス放出を減らし、早期ほど効果が高く、重症または高リスク疾患で最も価値が大きい。

ヒト免疫不全ウイルス治療では、異なる薬剤群を組み合わせて複製を抑制し、免疫を回復し、耐性を防ぎ、持続的ウイルス抑制が達成されれば性行為による伝播をなくす。薬剤群は逆転写酵素、インテグラーゼ、プロテアーゼ、侵入、カプシドを標的とする。服薬遵守、相互作用、耐性検査、臓器機能、妊娠、重複感染に基づいて選択する。

B型肝炎治療は通常、ポリメラーゼを抑制して進行を減らすが、共有結合閉環デオキシリボ核酸を除去できないことがある。C型肝炎に対する直接作用型薬剤の併用は、ウイルスのプロテアーゼ、複製複合体、ポリメラーゼを標的とし、治療された感染の大部分を治癒できる。新興ウイルス疾患への曝露後予防と治療には、最新の根拠と耐性監視が必要である。

抗真菌療法

ポリエン系はエルゴステロールに結合して膜を破壊する。アムホテリシンは重症感染に広い活性を持つが、注入反応、腎障害、カリウムおよびマグネシウム喪失、貧血を生じる。脂質製剤は一部の毒性を低減する。アゾール系はエルゴステロール合成を阻害し、抗菌範囲、吸収、QTへの作用、肝毒性、チトクローム相互作用が薬剤ごとに異なる。選択された薬剤と侵襲性感染では治療薬物監視が有用である。

エキノキャンディン系はベータグルカン細胞壁合成を阻害し、侵襲性カンジダ感染と一部のアスペルギルス感染を治療するが、経口利用は限られる。フルシトシンは真菌の核酸代謝を障害する。急速に耐性が生じるため特定の感染では併用し、骨髄毒性と肝毒性を監視する。テルビナフィンはスクアレンエポキシダーゼを阻害し、爪疾患を含む皮膚糸状菌感染に有用である。

侵襲性真菌感染の治療は、免疫回復、菌種、部位、外科的感染源制御、感染機器の除去に強く依存する。好中球減少、移植、長期免疫抑制は、病原体の範囲と予防法を変える。無菌でない部位への定着だけを根拠に、侵入の証拠なしで毒性の強い全身療法を開始してはならない。

抗寄生虫療法

抗原虫薬は、葉酸経路、酸化還元代謝、ヘム解毒、電子伝達、膜、寄生虫特異的酵素を標的とする。マラリア治療は、種、地域、耐性、重症度、妊娠、再発生物学に依存する。重症マラリアには緊急の非経口治療が必要である。一部の種では、グルコース六リン酸脱水素酵素の状態を確認した後、休眠肝型に対する治療を行う。

抗蠕虫薬は、微小管、神経筋伝達、膜透過性、エネルギー代謝を障害する。虫種と生活環段階に合わせて選択する。寄生虫の殺滅は、特に組織内寄生量が多い場合に炎症を誘発し得るため、糖質コルチコイドまたは支持療法が必要になることがある。高リスク患者では、大規模免疫抑制前に糞線虫を同定または治療する。過剰感染は致死的になり得るからである。

外部寄生虫では、患者、適応があれば濃厚接触者、衣類または寝具を治療し、生活環に応じて再投与する必要がある。見かけ上の治療失敗は、生きた寄生虫ではなく、再寄生、誤った塗布、耐性、治療後の痒みを反映することがある。

安全な処方と監視

安全であれば治療前に培養検体を採取し、その後、重症症候群には迅速に治療を開始する。感染部位と生理状態に合わせて投与量を決める。臓器機能、血球数、電解質、心電図、妊娠、アレルギー、相互作用、体重、免疫状態、既往耐性を確認する。

治療反応と毒性を監視する。治療失敗は、誤診、耐性、不十分な曝露、服薬不遵守、未排膿の膿瘍、閉塞、感染機器、灌流不良、免疫不全、合併症を反映し得る。長期治療が常によいわけではない。吸収、薬剤、感染部位、全身状態が許せば、静注から経口治療へ変更する。

TTSモジュール2：曝露目標に基づく抗微生物治療と耐性を意識した処方

抗微生物薬処方は定量的仮説である。定めた投与法が感染部位に十分な遊離薬物曝露を作り、許容不能な害なく疑い菌を阻害・殺菌するという仮説である。成功には生きた組織への灌流、排液、必要時の異物除去、宿主免疫も要る。「感受性」という報告でも、未排液膿瘍、閉塞腎、壊死肢、感染人工物、区画へ届かない用量は補えない。各再評価で診断、菌、部位、曝露、感染源制御、宿主反応を見直す。

薬力学標的は薬剤群で異なる。多くのベータラクタム薬では、投与間隔中に遊離濃度が最小発育阻止濃度を上回る時間割合が効果と関連する。総一日量を増やさず投与間隔を短縮または点滴を延長すると標的達成が改善し得る。アミノグリコシドは阻止濃度に対する高い最高濃度と抗菌薬後効果に大きく依存し、適切な患者では大用量間欠投与を支持する。バンコマイシンと一部フルオロキノロンは濃度時間曲線下面積と阻止濃度の比がより適する。これらは集団モデルであり個人の保証ではない。

重症疾患は曝露を大きく変える。毛細血管漏出と輸液は親水性薬の見かけ分布容積を広げ、初期濃度を下げる。低アルブミン血症は遊離分率を変える。腎クリアランスは急減する一方、高循環動態患者では逆に増大し得る。透析と体外回路は一部薬剤を除去・吸着する。負荷量は主に分布と目標濃度で決まり、腎不全でも必要なことがあり、その後の維持量をクリアランスに合わせる。重症感染早期の不足は失敗と耐性選択を、後期蓄積は毒性を生む。

体重の選択も薬剤により異なり、実体重、理想体重、補正体重を同じようには使えない。腎機能推定式は急性変化中の定常状態を仮定できず、尿量、クレアチニン推移、腎代替療法の方式と時刻を合わせて判断する。血中濃度は採取時刻と投与時刻が不正確なら解釈できない。測定結果は単なる基準範囲との比較でなく、患者固有の分布・消失モデルを更新し次用量を調整するために用いる。

組織移行は遊離濃度、脂溶性、イオン化、輸送、炎症、灌流、解剖学的障壁に依存する。髄膜炎症は一部ベータラクタム移行を増すが、髄液標的は血清より厳しい。尿中濃度は組織濃度が低くても非常に高くなり得て、ニトロフラントインが下部尿路感染には効くが腎盂腎炎・敗血症には不適な理由となる。ダプトマイシンは肺サーファクタントで不活化され、アミノグリコシドは酸性嫌気性膿瘍で働きにくい。培養採取源だけでなく感染区画に薬を合わせる。

ベータラクタム薬は強い有効性と概ね良好な安全性から第一選択になりやすいが、誤ったアレルギー表示が多くの患者から除外している。原因薬、時期、症状、治療、重症度、その後の耐容を聞く。孤立した消化器症状は不耐でありアレルギーではない。遠い過去の軽い発疹と、即時蕁麻疹、気管支攣縮、低血圧、または表皮壊死、肝炎、腎炎、溶血、好酸球増加全身性薬物反応などの重症遅延反応は異なる。リスクに応じ直接負荷・正式検査で誤表示を除けるが、重症免疫反応には安易に負荷しない。

負荷試験は感染急性期の不安定患者に無計画で行わず、蘇生能力、観察時間、原因薬との構造関係を考慮する。陰性なら電子記録のアレルギー欄を更新し、患者へ将来使用可能な薬を具体的に伝える。脱感作は一時的耐容を作る処置でアレルギーを消すものではなく、必要薬を中断すれば効果が失われる。重症皮膚・臓器型反応では再曝露回避が原則であり、単純な皮膚試験陰性で安全とはしない。

ベータラクタマーゼは基質と阻害薬感受性が異なる。一部は広域セファロスポリンを加水分解し、誘導性AmpC酵素は選択薬治療中に出現し、カルバペネマーゼの複数分子群は最終選択薬を損なう。ペニシリン結合蛋白変化はメチシリン耐性と肺炎球菌感受性低下を生む。グラム陰性菌の外膜透過性と排出は酵素作用を増幅する。分子耐性標識は迅速報告になるが、発現する全機序を示さないため表現型感受性と臨床文脈も必要である。

アミノグリコシドは迅速で濃度依存性のグラム陰性菌活性を持つが、一部組織への分布が悪く、腎、前庭、蝸牛毒性を起こす。腎機能、投与法に応じた血中

濃度、累積曝露を監視し、神経筋遮断による筋力低下悪化にも注意する。重症全身感染のバンコマイシンは高いトラフ値だけでなく計算曝露を標的にすると、効果を保ちながら腎障害を減らせる。点滴時紅潮は速度依存性メディエーター放出で、免疫グロブリンE性アナフィラキシーと異なる。

耳鳴り、聴力変化、平衡障害は血清クレアチニン上昇より前に毒性を示すことがあり、患者へ報告を促す。腎毒性薬の併用、造影剤、脱水、長期治療は累積リスクを高める。濃度監視は高値を見つけるだけでなく、感染部位に必要な最低曝露を確保する目的もある。採血誤時刻による見かけの異常で、有効薬を不必要に中止しない。

蛋白合成阻害薬には群固有の利点がある。マクロライドとテトラサイクリンは細胞内へ入り、非定型呼吸器菌を覆う。ドキシサイクリンは多数のダニ媒介・人獣共通感染にも使い、水とともに服用し直立を保つと食道損傷を減らす。リネゾリドは経口吸収と肺移行が優れるが、長期曝露は骨髄抑制、視神経・末梢神経障害、ミトコンドリア代謝障害を起こす。セロトニン作動薬との相互作用は自動禁忌でなくリスク評価を要する。クリンダマイシンは一部侵襲感染で毒素産生を抑えるが、クロストリジオイデス・ディフィシル感染リスクが高い。

フルオロキノロンは生体利用率が高く多くの区画へ移行するため便利だが、生態学的影響も強い。腱障害、ニューロパチー、中枢作用、血糖異常、補正QT延長、選択患者の大動脈リスク、クロストリジオイデス感染が最適用途を狭める。鉄、カルシウム、マグネシウム、アルミニウムとのキレートは経口吸収を下げる。リファンピシンも移行が良く一部併用で人工物関連ブドウ球菌に作用するが、大量活動菌へ単剤使用すると速く耐性化する。酵素誘導により避妊薬、抗凝固薬、抗レトロウイルス薬、抗真菌薬、オピオイド、移植薬を無効化し得る。

併用療法の妥当な目的は四つある。生命危機で原因不明時に経験的活性を確保する、多菌性を治療する、相乗効果を作る、単一段階で逃避しやすい場合に耐性を抑えることである。微生物と解剖が明確になれば不要な重複を止める。感受性判明後の二重グラム陰性菌治療はほとんど利益を保たない。結核、ヒト免疫不全ウイルス、一部心内膜・人工物・難治耐性感染は、集団不均一性、保護区画、検証済み相乗作用により併用が正当化される別問題である。

抗ウイルス治療は活動性複製が疾患を駆動するとき最も効く。ヘルペス薬はウイルスまたは細胞によるリン酸化後にポリメラーゼを阻害し、耐性では活性化酵素またはポリメラーゼが変わる。粘膜皮膚病と脳炎、新生児、播種感染では

用量・経路が異なる。一部薬剤では腎調整と水分で結晶性損傷を減らす。インフルエンザ治療は早期ほど利益が大きいが、重症入院例は複製が続くため遅くても治療する場合がある。複製低下後も炎症でウイルス肺炎は悪化し得て、臨床経過は治療失敗を直接測らない。

抗レトロウイルス併用療法はヒト免疫不全ウイルスを実質的伝播閾値以下へ抑え免疫回復を可能にするが、組み込まれた潜伏プロウイルスが通常の根絶を妨げる。耐性、肝炎併存、腎・骨健康、妊娠、心血管・代謝作用、相互作用からレジメンを決める。中断時は薬剤が異なる速度で減衰し、部分的活性だけが残って耐性を選ぶ。長時間作用療法は選択された安定患者の頻度を減らすが、注射遅延と長い薬物動態的尾部が重要となる。

抗真菌薬は宿主と共有する真核生物学と変動吸収に制約される。アゾール間では食事、胃酸、製剤、肝代謝、相互作用が曝露を決め、心再分極を延長する薬と短縮する薬がある。吸収予測が難しい、治療域が狭い、侵襲感染で確実な濃度が必要な場合に薬物濃度監視が有用である。アムホテリシンは多くの重症真菌症を迅速に覆うが、点滴反応、腎血管収縮、尿細管性電解質喪失、貧血を起こす。エキノキャンディンは侵襲性カンジダに有用だが、尿、眼、中枢神経への濃度は低い。

侵襲性真菌症では可能なら生態学的優位を逆転させる。好中球を回復させ、慎重に免疫抑制を減らし、感染血管カテーテルを除き、壊死組織を切除し、閉塞を直す。カンジダ、アスペルギルス、クリプトコックス、ムーコル目、地域真菌は内因性感受性と組織行動が異なるため菌種同定が重要である。呼吸器カンジダは通常定着で治療は無益な毒性を生むが、血中カンジダは全身治療、陰性化確認培養、感染源評価、表現型に応じ転移合併症評価を要する。

抗寄生虫治療は菌種、生活環段階、地理、重症度、宿主に従う。重症マラリアは寄生虫負荷、隔離現象、溶血、アシドーシス、脳・臓器障害が速く進むため、直ちに非経口治療する。該当菌種の休眠肝型根絶には別薬を要し、溶血回避のためグルコース六リン酸脱水素酵素を先に評価する。組織寄生虫殺滅は抗原を放出し危険な炎症を起こすため、選択された神経、眼、高負荷症候群ではステロイド・支持療法を併用する。

治療失敗では反射的に広域化せず構造化して見直す。元の症候は感染性か、真の部位から採取したか、感受性は信頼でき、達成曝露で薬が活性か、全投与を受け吸収したかを問う。膿、閉塞、壊死、異物、血栓、転移病巣がないか、免

疫回復可能かを調べる。微生物制御後も組織炎症、薬物反応、血栓、別感染で発熱は続く。広域化は毒性を足し必要処置を遅らせ得る。

治療開始から定めた時点で抗菌薬タイムアウトを行い、培養、画像、臓器機能、発熱・循環・酸素化の推移をまとめる。経験的各薬剤について、継続、狭域化、経口化、中止の根拠を一つずつ記す。感染症状が改善しても薬物毒性は進行し得るため、血球、腎肝機能、心電図、神経症状など薬剤固有監視を続ける。退院時には残り日数だけでなく、服用法、相互作用、見逃してはいけない有害反応を説明する。

抗微生物治療終了は能動的判断である。習慣でなく、症候、感染源制御、反応、免疫状態、試験証拠から期間を決める。生体利用率が高く部位へ届く活性薬があり患者が吸収できれば経口へ変え、静脈路を本質的に強いとは考えない。適応、薬剤、用量、経路、見直し時点、終了日を記す。最良のコースは想像上最狭・最短のものではなく、生物学的標的へ確実に達し治癒を完了する中で最も害の少ないレジメンである。 ## 想起問題

一。抗菌薬間で、薬物動態・薬力学的標的はどのように異なるか。

二。どのような機序がベータラクタム耐性を生じるか。

三。一部の感染では併用療法が不可欠だが、不必要な場合には有害なのはなぜか。

四。抗ウイルス薬が感染を治癒せず抑制するだけとなるのはなぜか。

五。抗真菌薬の選択毒性を制限するものは何か。

六。抗微生物療法の前と治療中に何を確認すべきか。

簡潔な解答

一。活性は、阻止濃度を上回る時間、阻止濃度に対する最高濃度比、または阻止濃度に対する曝露曲線下面積に対応し得る。

二。薬剤分解酵素、結合蛋白変化、流入低下、排出である。

三。併用は耐性を防ぎ、抗菌範囲を広げ、相乗作用をもたらす一方、毒性、拮抗作用、生態学的選択圧も増やすからである。

四。潜伏、組み込み、または安定した核内ウイルスゲノムが、活動性複製とは別に残存し得るからである。

五。真菌とヒトはいずれも真核生物で、多くの細胞過程を共有していることである。

六。感染部位、微生物、感受性、投与曝露、感染源制御、臓器機能、妊娠、アレルギー、相互作用、治療反応、毒性である。

出典対応表

本章は主として、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの抗微生物薬の機序、動態、毒性、耐性、OpenStax Microbiologyの微生物標的と耐性、Robbinsの感染病理学、OpenStax Medical-Surgical Nursing、OpenStax BiologyおよびChemistry、Guyton and Hallの臓器機能と薬物処理、Talley and O'Connorの臨床監視を参考に独自に統合したものである。

第38章：敗血症、抗微生物薬適正使用、感染予防

概説

敗血症は、感染に対する制御不全の反応によって生じる、生命を脅かす臓器機能障害である。培養結果ではなく症候群であり、発熱または低血圧がなくても生じ得る。診療は、早期認識、蘇生、培養、抗微生物薬、感染源制御、再評価を組み合わせる。抗微生物薬適正使用とは、弱い治療ではなく、規律ある選択、最適化、狭域化、中止である。予防は感染と抗微生物薬使用を減らす。

敗血症の病態生理

微生物構造と損傷細胞は、自然免疫受容体、補体、凝固系、血管内皮、白血球、神経内分泌反応を活性化する。サイトカイン、一酸化窒素、毛細血管漏出、血管緊張変化、微小血栓、ミトコンドリア機能不全、細胞の酸素利用障害が、不均一な臓器損傷を生じる。炎症促進信号と抗炎症信号が同時に生じ、組織損傷と免疫疲弊の両方を引き起こし得る。

血管拡張と漏出は有効循環血液量を減らす。心筋抑制と不整脈は血流を低下させ得る。微小循環シャントがあるため、全身血圧が見かけ上十分でも組織灌流が障害されることがある。肺血管透過性亢進は低酸素血症を、腎障害は濾過低下を生じ、肝機能と凝固機能も破綻する。腸管障壁が変化し、脳機能障害はせん妄または昏睡を生じる。

血清乳酸値は、低灌流、アドレナリン作動性解糖、クリアランス低下、薬剤、発作などによって上昇し得る。乳酸はリスク指標であり、その推移が有用だが、酸素負債を直接測定する計器ではない。正常値でも重症敗血症は除外できず、上昇が持続する場合は、機械的に輸液を追加するのではなく再評価する必要がある。

認識と鑑別診断

感染に、意識、血圧、呼吸、酸素化、尿量、灌流、凝固、肝機能、血小板の急性悪化を伴う場合は敗血症を疑う。高齢者、妊婦、新生児、免疫抑制患者、薬剤使用患者では非典型的に現れ得る。好中球減少は局所炎症を、ベータ遮断薬は頻脈を目立たなくし得る。

スコアはリスク同定に使えるが、臨床判断の代わりにはならない。観察値を基準状態および推移と比較する。肺、尿路、腹腔、胆道、皮膚および軟部組織、骨および関節、中枢神経系、心臓弁、歯、生殖器、創傷、医療機器を感染源として診察する。出血、膵炎、肺塞栓、副腎クリーゼ、アナフィラキシー、中毒、薬物反応、梗塞、炎症性疾患などの非感染性類似病態も探す。

敗血症性ショックは、適切な初期循環血液量評価後も持続する循環および代謝異常を伴う敗血症である。実務上はしばしば、血圧維持のための昇圧薬を必要とし、乳酸値上昇を伴う状態として扱われる。灌流が破綻しているときは、正式な基準を満たすまで待ってはならない。

即時評価と培養

気道、呼吸、循環、神経障害、全身露出、血糖、体温、灌流、尿量を評価する。血管路を確保し、心調律と血圧を監視する。血球数、電解質、腎機能、肝機能、凝固、血液ガス、有用なら乳酸を測定し、標的を定めた画像検査を行う。各介入後に臨床状態を再評価する。

意味のある遅延を生じなければ、抗菌薬投与前に適切に皮膚消毒した別々の部位から血液培養を採取する。疑われる局所感染部位から、質の高い検体を培養する。医療機器の培養と抜去は、機器および症候群に応じて決める。分子検査は診断を早め得るが、定着を検出する場合がある。検査パネル陰性でも、標的外の微生物は除外できない。

抗微生物薬の投与時期と選択

ショックまたは重症感染の可能性が高い場合は、迅速に培養を採取した後、活性のある静注抗微生物薬を緊急投与する。全身状態が安定し感染が不確実な患者では、安全性を損なわずに焦点を絞った検査を行うことで、不必要な曝露を減らせる。正しい原則は、あらゆる疑い症例に同じ時計を適用することではなく、重症度に比例した緊急性である。

経験的薬剤は、予想される感染源と微生物、市中または医療関連曝露、過去の培養、地域耐性、最近の抗菌薬、免疫状態、医療機器、アレルギー、臓器機能、組織移行性に基づいて選ぶ。敗血症時の投与量では、分布容積拡大、蛋白結合変化、腎クリアランス増加または低下、臓器補助療法を考慮する。腎機能障害があっても負荷量が必要なことがある。

少なくとも毎日、または結果が返るたびに再評価する。感染が依然として考えられるかを確認し、抗菌範囲を狭め、用量と経路を最適化し、治療期間を決め、重複または不要な薬剤を中止する。臨床的改善だけでは最初の診断は証明されない。悪化は、耐性、曝露不足、誤った感染源、免疫性損傷、非感染性疾患を反映し得る。

輸液、血管作動療法、臓器支持

適応があれば等張晶質液をボーラス投与し、反応、うっ血、心機能、灌流、喪失量を評価する。心臓または腎臓の予備能が限られる患者では、画一的な大量投与は有害となり得る。静的血圧だけよりも、受動的下肢挙上への反応、毛細血管再充満、尿量、意識、心エコーが追加輸液をよく導く。

ノルアドレナリンは分布異常性ショックで通常用いる第一選択の昇圧薬である。血圧、心調律、心拍出量、有害作用に応じて薬剤を追加または変更する。心筋機能障害と持続的低灌流を伴う一部の患者では、強心薬が有用となり得る。糖質コルチコイドは昇圧薬依存性ショックで検討し、すべての感染に画一的に用いない。

酸素化と換気を支持し、過剰な一回換気量による伸展を避け、重度低血糖を生じさせずに血糖を管理する。適応があれば腎代替療法を行い、血栓症と圧迫損傷を予防し、栄養を支え、疼痛とせん妄を治療する。輸血は敗血症だけを根拠にせず、酸素運搬と出血の全体的状況に従う。

感染源制御

抗菌薬だけでは、膿を排出し、壊死組織を除去し、閉塞を解除し、多くの異物を無菌化することはできない。感染源制御には、排液、デブリードマン、穿孔または虚血に対する手術、尿路または胆道閉塞の解除、医療機器の抜去、心内膜または人工物感染の管理がある。

安全に可能となり次第、速やかに実施する。画像検査は解剖を明らかにするが、壊死性感染または穿孔で外科的探索を遅らせてはならない。深部培養を採取する。改善しなければ、膿瘍、壊死組織、機器感染、第二の感染源を再び探す。

抗微生物薬適正使用

抗微生物薬適正使用は、毒性、耐性、生態系の攪乱、費用を最小限にしながら最良の転帰を得ることを目指す。中心的活動には、診断適正化、指針に沿った経験的治療、特定薬剤の事前承認または審査、前向き監査とフィードバック、薬剤師支援、アレルギーの明確化、用量最適化、静注から経口への変更、適応と中止日の記録がある。

妊娠および特定の泌尿器処置など、明確に定められた場合を除き、無症候性細菌尿を治療しない。培養が陽性という理由だけで、定着した創傷、気道、尿道カテーテル、皮膚を治療しない。合併症のないウイルス性症候群に抗菌薬を使用しない。バイオマーカーは判断を補助できるが、単独で治療開始または中止を決めることはできない。

治療期間は、症候群、感染源制御、免疫状態、治療反応、根拠に従う。多くの感染症は従来より短期間の治療でよい。心内膜炎、骨感染、結核、一部の深部感染または免疫不全者の感染では長期治療が必要となることがある。画像変化または非特異的炎症が持続するという理由だけで自動的に延長すると有害になり得る。

標準予防策と感染経路別予防策

標準予防策はすべての患者に適用する。手指衛生、リスクに応じた個人防護具、呼吸器および鋭利器材の安全、無菌操作、清掃、安全な注射を含む。手袋は手指衛生の代わりにはならない。通常はアルコール擦式製剤を使用し、目に見える汚れ、および一部の芽胞または集団発生時には石鹸と水を使用する。

接触予防策は接触と汚染環境を、飛沫予防策は短距離粒子を、空気予防策は呼吸用防護具と換気によって空中浮遊伝播を制御する。一部の感染では複数を組み合わせる。病原体、症状、治療、指針に従って隔離を開始および終了する。

予想される曝露に合った防護具を選択し、自己汚染せずに脱ぐ。訓練、利用可能性、観察、安全文化が重要である。隔離は孤独とケアの見落としを生じ得るため、意図的な患者との接触を維持する。

医療機器および処置関連感染

侵襲的機器はすべて防御障壁を破るため、継続する適応を確認する必要がある。血管カテーテル感染予防には、手指衛生、中心静脈カテーテル挿入時の無菌操作、皮膚消毒、適切な部位とドレッシング、無菌的接続操作、毎日の必要性確認がある。血流感染が疑われる場合は対となる培養を採取し、適応があれば抜去する。

尿道カテーテルは、正当な適応に限って無菌的に挿入し、閉鎖され閉塞のない系を維持して早期に抜去する。人工呼吸器関連感染予防には、挿管と鎮静の最小化、適切な体位、口腔ケア、誤嚥軽減、離床、離脱評価がある。

手術部位感染予防は、術前状態の最適化、適時の予防投与、剃毛ではなくクリッパーによる除毛、皮膚消毒、体温および血糖管理、無菌手技、創傷管理を組み合わせる。ドレーンが留置されているだけでは、予防投与を継続する理由にならない。

環境制御と集団発生

清掃は汚れを除去し、消毒は多くの病原体を不活化し、滅菌は芽胞を含むすべての微生物を破壊する。処理方法は、器具が無菌組織へ入るか、粘膜へ接触するか、皮膚へ触れるだけかによって決める。有機物は消毒を妨げるため、先に清掃する。

集団発生調査では、診断を確認し、症例を定義し、人、場所、時間を図示し、曝露と伝播経路を特定し、早期に制御策を実施する。症例一覧と流行曲線は集積を示す。ゲノム上の関連には疫学的文脈が必要である。

換気、水、食品、洗濯物、粉塵、器具が集団発生を持続させ得る。速やかに報告し、検体を保存し、情報共有し、制御策が伝播を遮断しているか監査する。

ワクチン接種と職業上の防護

ワクチンは感受性、重症化、ときに伝播を減らす。生ワクチンは、重度免疫抑制または妊娠中には危険となり得る。不活化、サブユニット、結合型、トキソイド、ベクター、核酸プラットフォームでは、接種計画と免疫反応が異なる。

医療従事者には、ワクチン接種、適合性確認済みの呼吸用防護具、針刺し予防、迅速な曝露後対応経路が必要である。針刺しまたは粘膜曝露後は、応急処置を行い、記録し、同意のもと秘密を守って検査し、適応があれば時間依存性の予防投与を行う。

敗血症後の回復

生存者には、筋力低下、認知および心理的変化、臓器障害、感染再発が残ることがある。薬剤を照合し、耐性とアレルギーを記録し、機能と栄養を評価し、リハビリテーションを計画し、危険徴候を説明する。予防には、ワクチン接種、機器抜去、慢性疾患、歯科、創傷の管理が含まれる。

TTSモジュール2：動的敗血症診療、診断スチュワードシップ、伝播遮断

敗血症は疑い感染が新たな臓器障害を起こしたとき認識するが、疑いも障害も特異的ではない。肺炎は全身性敗血症なしに低酸素を起こし、膵炎、出血、肺塞栓、副腎クリーゼ、アナフィラキシー、中毒、炎症疾患がよく似る。最も安全なのは、直ちに可逆的な生理危機を治療しながら、感染、感染源、重症度、代替原因の証拠を並行して組み立てることである。介入への反応が確率を変えるため反復診察が中心となる。

敗血症性循環は不均一である。炎症メディエーターは血管緊張を下げ、内皮透過性を上げ、グリコカリックスと凝固を変え、微小血流を再分配する。総体水分が増えても有効動脈血液量は減る。心筋抑制、右心負荷、不整脈、人工呼吸、既存心疾患も心拍出を制限する。全体血圧が許容範囲でも局所酸素供給不全があり得る。逆に、意識清明で温かく、尿量と灌流が改善する低血圧は、斑状皮膚と混乱を伴う同じ数値とは異なる対応を要する。

臓器障害は大循環・微小循環、炎症、代謝、医原性機序の相互作用で生じる。急性呼吸促迫症候群は肺胞毛細血管透過性を上げ、含気肺を減らす。腎障害は

単純低血流だけでなく、血行動態、炎症、微小血管変化、鬱血、薬剤、基礎予備能を反映する。脳症は低血圧に先行し得る。胆汁うっ滞、血小板減少、凝固障害、腸管麻痺、高血糖、心筋損傷も多い。一臓器不全は他臓器の需要を増すため、一得点より推移と予備能が重要である。

血清乳酸は有用なリスク信号だが機序は曖昧である。アドレナリン刺激は酸素があっても解糖と乳酸産生を速める。局所低灌流、肝除去低下、発作、ベータ刺激薬、ミトコンドリア障害、チアミン欠乏も寄与する。乳酸低下は灌流改善を伴い得るが、正常化を求め反復輸液すると肺水腫、腹腔・静脈鬱血を起こす。毛細血管再充満、皮膚温、意識、尿量、血圧、超音波、酸塩基状態、直前介入と合わせて読む。

初期輸液は固定量への不可逆的約束でなく治療試験とする。平衡等張晶質液がよく使われる。重症度に応じ量を投与し、一回拍出量または組織灌流が改善したか、鬱血が生じたかを問う。受動的下肢挙上は反応性のある出力指標と組み合わせれば可逆的な内因性容量負荷となる。脈圧・一回拍出量変動は適切な律動、換気、一回換気量条件でのみ役立つ。静的中心静脈圧は反応性予測に乏しい。輸液反応性があっても、灌流が既に十分または肺リスクが利益を上回れば輸液不要である。

各ボーラス後に呼吸数、酸素需要、肺所見、頸静脈、末梢浮腫、肝・腎静脈鬱血、腹部緊満を再評価する。毛細血管再充満や意識が改善せず肺うっ血が増すなら、同じ介入を反復する根拠は弱い。出血、脱水、血管拡張、右室不全、左室不全では同じ低血圧でも治療が異なる。ベッドサイド超音波は単独画像でなく、診察と介入前後の変化を補助する道具として使う。

ノルアドレナリンは血管緊張を戻し、低血圧が強いか輸液反応が限られるとき早期開始できる。適切に留置し監視した末梢静脈から開始すれば、確定アクセスを待つ有害な遅延を避けられる。血圧目標は灌流、慢性高血圧、出血、心臓状態から個別化する。バソプレシンは選択されたショックでノルアドレナリン必要量を減らす。アドレナリンは変力・血管収縮作用を加えるが乳酸と不整脈を増やし得る。強心薬は収縮性を上げ酸素需要と不整脈危険を増すため、低心拍出と持続低灌流の証拠がある場合に限る。

末梢昇圧薬では太く近位の静脈を選び、留置部位を頻回確認し、疼痛、腫脹、蒼白、抵抗変化があれば漏出対応を直ちに行う。動脈圧測定の値はカフの大きさ、部位、律動、血管収縮に左右されるため、数値と末梢灌流を照合する。昇

圧薬必要量が増えるときは単なる用量不足とせず、進行出血、心タンポナーデ、緊張性気胸、肺塞栓、副腎不全、持続感染源、酸血症を再評価する。

抗菌薬の緊急性は未治療感染の可能性と結果に比例する。ショック、髄膜炎、好中球減少性敗血症、壊死性感染、重症細菌症候群では迅速培養後に直ちに活性治療する。安定し感染証拠が弱ければ、焦点化した診断時間が不要な広域治療を防ぐ。経験的選択は感染源、重症度、既往菌、最近の薬剤、医療接触、器具、免疫状態、地域耐性、アレルギー表現型、臓器機能を統合する。初回量は十分にし、後の維持量を腎調整する場合も負荷量はしばしば保つ。

血液培養は十分な量を別々の適切に消毒した部位から採る。充填不足は感度を下げ、汚染は不要治療を増やす。尿路感染を示す症状・全身症候群がある場合と定義された例外に尿培養を行う。呼吸器検体は採取品質と定着を考慮する。分子パネルは標的化を早めるが、パネル外菌は検出せず無関係な保菌を拾うことがある。診断スチュワードシップとは検査を無差別に控えることではなく、安全なら治療前に正しい検体を採ることである。

感染源制御は抗菌薬問題を解剖問題へ変える。膿瘍を排液し、尿路・胆道閉塞を解除し、壊死組織を除去し、穿孔・虚血腸を修復し、適応があれば感染器具を除く。遅延すると血清薬濃度が十分でも菌増殖、毒素産生、炎症信号が続く。安定患者では画像が解剖を明らかにするが、壊死性感染、腹腔内破局、急速圧迫性貯留は完全画像前に探索を要する。表面拭い液は確定治療を誤らせるため、術中深部検体を採る。

感染源制御計画には、何を、誰が、どの時間枠で、どの生理条件を整えて実施するかを記す。手術・処置リスクが高い場合も「不能」と一度で結論せず、経皮排液、段階的手術、器具交換、支持療法による安定化を検討する。処置後も残存貯留、ドレーン機能、漏出、虚血、再閉塞を確認し、培養に基づき治療を更新する。成功した処置は抗菌薬期間の起点を変えることがある。

再評価は慣習的治療期間の終わりでなく数時間以内に始める。生理、感染源、培養、画像、用量曝露、臓器機能、代替診断を見直す。菌と感受性が信頼できれば狭域化し、重複を止め、見直し日と予定期間を定める。培養陰性敗血症は、既投与抗菌薬、到達困難病巣、培養不能菌、採取不良、非感染性模倣を表す。改善は遡って細菌性を証明せず、持続発熱だけで薬剤幅不足を証明しない。

スチュワードシップはまず治療患者を守る。不要薬を避ければ、アレルギー、腎肝障害、血球減少、心作用、相互作用、クロストリジオイデス感染、微生物叢破綻を減らす。耐性菌の選択・伝播を抑え将来の選択肢も守る。アレルギー評価、用量最適化、薬物濃度監視、静注から経口への変更、証拠に基づく期間は質改善である。制限・承認制度は救急の障壁でなく、迅速助言とフィードバックを伴うと最も働く。

無症候性細菌尿は診断害を示す。カテーテルや異常尿路には疾患を起こさず菌が居住し、膿尿も炎症を示すだけで一般的で、濁り・臭気は非特異的である。適合症状なしの陽性治療は、定義された妊娠・泌尿器処置以外でほとんど転帰を改善せず、副作用と耐性を生む。同様に慢性創、気管切開、呼吸器器具は定着する。培養が全身治療を導く前に、新規組織侵入または全身障害を説明すべきである。

感染予防は、不要曝露の除去、より安全な環境設計、作業系変更、個人防護の階層に従う。手指衛生は伝達を断つが、アクセス、人員、皮膚耐容性、業務流が悪ければ失敗する。手袋は予想汚染を防ぐが、交換せず手指衛生をしなければ別の運搬体になる。保菌は不明なことが多いため標準予防策を全患者へ適用し、接触・飛沫・空気予防策は経路、環境、処置、現行指針に応じ追加する。

換気は空気感染リスクへの集団的制御である。外気交換、濾過、圧管理室、適合した呼吸用防護具が吸入量を下げる。サージカルマスクは主に感染源制御と飛沫防護、呼吸器は正しく選択・適合確認したとき吸入を減らす。眼防護は適切な場面で粘膜への飛沫・粒子曝露を防ぐ。着用、適合、脱衣、廃棄、供給が悪ければ個人防護具は失敗するため、文書だけでなく観察と訓練が必要である。

すべての侵襲器具に適応、挿入手順群、維持計画、抜去条件を持たせる。中心ラインでは最大限無菌挿入、適切な皮膚消毒、被覆・接続部管理、毎日の必要性確認を行う。尿カテーテルは便宜で挿入せず、閉鎖式で下方排液を保ち速やかに除く。人工呼吸器関連予防は不要挿管回避、鎮静最小化、頭位、口腔ケア、分泌物管理、離床、離脱準備評価を組み合わせる。チェックリストは職員が危険手技を止められる場合だけ成功する。

洗浄は汚れと菌量を物理的に除く。消毒は環境・器具用途に適した水準まで菌を不活化し、滅菌は芽胞を含む全生存微生物を破壊する。無菌組織へ入る重要器具は滅菌、粘膜に触れる準重要器具は検証済み高水準処理、健常皮膚に触れ

る非重要器具は低水準消毒を要する。有機物は菌を遮蔽し消毒薬を消費するため化学処理前に洗う。接触時間、濃度、材質適合性、再汚染が実効性を決める。

アウトブレイク調査は症例が期待を超え、有効な定義を共有するか確認して始める。症例一覧に人、場所、時間、曝露、処置、菌、転帰を並べる。流行曲線と共通連結が点感染源、持続曝露、伝播を示唆する。結果が重大なら最終証明を待たず制御を始める。環境・ゲノム類似は連結を支持するが疫学を代替しない。一般的菌は偶然一致し得て、中間伝播者が未採取の場合もある。

敗血症回復期も能動的診療である。生存者には筋量減少、ニューロパチー、認知変化、心的外傷症状、睡眠障害、臓器障害、薬剤混乱が残り得る。感染、感染源制御、培養結果、耐性菌、有害反応、真のアレルギー状態を記録する。不要器具を除き、移動と栄養を戻し、ワクチンを更新し、臓器・機能追跡を手配する。急性生存は最初の転帰に過ぎず、良い敗血症診療は長期能力を守り次の回避可能感染を防ぐ。

退院時薬剤照合では、急性期だけ必要だった酸抑制薬、鎮静薬、抗凝固薬、インスリン、降圧薬が惰性で残っていないか確認し、慢性薬の再開時期も定める。腎障害後の用量、栄養、嚥下、安全な活動量、再発徴候を患者と介護者へ説明する。誰が培養最終結果、病理、腎肝機能、創傷、器具抜去を追うか明記し、再入院を単なる新規事象でなく未完了の回復過程として評価する。

最終的な敗血症記録は、疑い感染源と確度、臓器障害、実施した蘇生、各介入への反応、感染源制御、抗菌薬の適応・用量・見直し日、未除外の模倣疾患を分ける。単一得点や一時点の血圧で病態を固定せず、数時間単位の軌跡から次の介入を選ぶことが動的診療の核心である。 ## 想起問題

一。乳酸値を純粋な酸素負債の指標として解釈できないのはなぜか。

二。敗血症では輸液反応をどのように評価すべきか。

三。感染源制御にはどのような方法があるか。

四。抗微生物薬適正使用の中心的活動は何か。

五。標準、接触、飛沫、空気予防策はどのように異なるか。

六。医療機器関連感染を予防する方策は何か。

簡潔な解答

一。灌流、アドレナリン作動性解糖、クリアランス、薬剤、発作のすべてが乳酸値を変え得るからである。

二。適応のある少量ボーラスを用い、灌流、うっ血、心機能、生理的反応を動的に反復評価する。

三。排液、デブリードマン、手術、閉塞解除、感染異物の除去である。

四。診断改善、適切な経験的選択、再検討、狭域化、用量最適化、経口薬への変更、期間管理、不要な治療の中止である。

五。標準予防策は常に適用し、追加予防策は接触、短距離呼吸粒子、空中浮遊による伝播をそれぞれ遮断する。

六。正当な適応、無菌的挿入、正しい維持、操作の最小化、毎日の確認、早期抜去である。

出典対応表

本章は、OpenStax Microbiologyの疫学、感染制御、宿主病原体相互作用、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの抗微生物薬選択と適正使用、Guyton and Hallのショックと臓器生理学、Robbinsの敗血症病理学、OpenStax Medical-Surgical Nursingの感染予防と急性期診療、Talley and O'Connorの敗血症認識と臨床評価を参考に独自に統合したものである。

第39章：白血球疾患、骨髄不全、血液悪性腫瘍

概説

骨髄は自己複製する幹細胞から、赤血球、血小板、多様な白血球を絶えず産生する。血球数異常は、産生、成熟、放出、分布、消費、破壊、クローン性増殖の変化を反映し得る。血球数だけでは診断にならない。形態、細胞系統、時間経過、症状、臓器腫大、分子所見から機序を確定する。直ちに対応すべき脅威には、発熱性好中球減少症、高白血球血症、腫瘍崩壊、重度血球減少、播種性凝固、脊髄または気道圧迫がある。

造血と骨髄の構成

造血幹細胞は、自己複製と骨髄系およびリンパ系への分化を均衡させる。間質細胞、細胞外基質、血管、骨芽細胞系列細胞、マクロファージ、サイトカイン、増殖因子が特殊な微小環境を作る。エリスロポエチンは赤血球前駆細胞を促進し、トロンボポエチンは巨核球を支え、コロニー刺激因子は顆粒球と単球の産生に影響する。

顆粒球は認識可能な複数段階を経て成熟し、その後に放出される。好中球は短時間血中を循環し、血管壁辺縁へ移動し、組織に入り、貪食して死滅する。単球はマクロファージまたは樹状細胞になる。Bリンパ球は骨髄と二次リンパ組織で成熟し、Tリンパ球は胸腺で成熟する。ナチュラルキラー細胞は自然免疫性の細胞傷害作用を担う。

幹細胞変異が診断可能な悪性腫瘍を形成せず増殖すると、クローン性造血となる。これは加齢とともに増加し、将来の血液癌および心血管疾患リスクを高め得るが、必ず白血病になることを意味しない。追加の遺伝的、エピジェネティック、環境的変化が進展を左右する。

白血球数の解釈

百分率だけでなく絶対細胞数を用いる。好中球増多は、細菌感染、炎症、組織壊死、糖質コルチコイド、喫煙、ストレス、骨髄系腫瘍に伴う。左方移動は未熟顆粒球増加を意味する。中毒性顆粒と空胞は反応性活性化を支持する。辺縁プールからの移動により、産生増加がなくても血球数は急速に増え得る。

リンパ球増多は、ウイルス感染、百日咳、喫煙、ストレス、リンパ系腫瘍に伴い得る。異型反応性リンパ球は、単調な悪性細胞集団とは異なる。好酸球増多は、アレルギー、薬物反応、組織侵入性寄生虫、一部の免疫疾患、内分泌機能不全、クローン性疾患を示唆する。単球増多は、感染、炎症、回復期、骨髄系腫瘍で生じる。

白血球減少は、骨髄抑制、免疫性破壊、薬剤、感染、栄養欠乏、脾機能亢進、遺伝性疾患から生じ得る。推移と、貧血または血小板減少の併存から、単一系統か骨髄全体かを判断する。血液塗抹では、芽球、異形成、寄生虫、断片化、封入体、異常リンパ球を確認できる。

好中球減少症と発熱性好中球減少症

感染リスクは、好中球減少の深さと持続期間、および皮膚、粘膜、医療機器、細胞性免疫の障害に伴って高まる。高度好中球減少では、膿、局在徴候、発熱を伴わず重症感染が生じ得る。原因には、化学療法、薬剤、自己免疫性破壊、ウイルス感染、骨髄浸潤、再生不良、栄養欠乏、遺伝性症候群がある。

有意な好中球減少中の発熱は緊急病態である。培養を採取し、皮膚、口腔、肺、腹部、会陰、医療機器、神経学的状態を評価して、広域抗緑膿菌薬を速やかに投与する。直腸操作は避ける。不安定性、感染源、耐性、医療機器、地域指針に従って抗菌範囲を追加する。発熱が持続すれば、潜在性細菌、真菌、ウイルス、薬剤、炎症性原因を再評価する。

顆粒球コロニー刺激因子は、選択された治療関連好中球減少を予防または短縮するが、骨痛を生じ、まれに脾臓または肺の合併症を起こす。成立した敗血症における抗微生物療法の代わりにはならない。

骨髄不全

再生不良性貧血は、悪性浸潤を伴わない低形成性骨髄不全で、汎血球減少を生じる。幹細胞の免疫性破壊が多いが、薬剤、毒物、放射線、ウイルス、妊娠、遺伝性修復障害、発作性夜間ヘモグロビン尿症との関連も考える。症状は貧血、感染、出血を反映し、通常は著明なリンパ節腫大または脾腫を伴わない。

治療は、重症度、年齢、ドナーの有無、原因に依存する。選択された患者では幹細胞移植により治癒でき、その他ではトロンボポエチン作動性支持を伴う免疫抑制療法を行う。同種免疫化が移植を複雑にし得るため、輸血では慎重な適合と計画が必要である。

骨髄不全は、骨髄異形成、線維化、転移性癌、白血病、感染、血球貪食症候群、重度栄養欠乏からも生じる。骨髄穿刺は細胞の詳細とフローサイトメトリーを評価し、骨髄生検は構築、線維化、細胞密度、肉芽腫、浸潤を示す。細胞遺伝学および分子検査はクローン性疾患と予後を分類する。

骨髄異形成腫瘍と骨髄増殖性腫瘍

骨髄異形成腫瘍は、無効で異形成を示す造血、血球減少、急性骨髄性白血病への進展リスクを伴うクローン性幹細胞疾患である。大球性変化、異常好中球、異常血小板が現れることがある。可逆的な栄養性、毒性、薬剤性、感染性類似病態を除外する。血液、骨髄、染色体、変異を統合して分類する。

骨髄増殖性腫瘍は成熟骨髄系細胞を過剰産生する。真性多血症では赤血球が増加し、多くは白血球と血小板も増え、血栓症、微小血管症状、痒み、脾腫を生じる。本態性血小板血症では血小板が増加し、血栓または出血リスクを伴う。原発性骨髄線維症では、骨髄線維化、髄外造血、脾腫、全身症状、白赤芽球症を示す血液像が生じる。

ドライバー変異は増殖信号を活性化する。治療では、瀉血、抗血小板療法、細胞減少療法、経路阻害薬、移植を用い、血栓、出血、症状、進展、治療毒性を均衡させる。血球数が高いことだけでリスクは決まらない。

急性白血病

急性白血病は未熟芽球が増殖し、正常骨髄を抑制して組織へ浸潤する疾患である。急性骨髄性白血病は成人に多い。急性リンパ性白血病は小児に多いが、全年齢で生じる。疲労、感染、出血、骨痛、臓器腫大、歯肉または皮膚浸潤、神経徴候、偶発的な血球減少として現れる。

診断には、塗抹、骨髄、フローサイトメトリー、細胞遺伝学、分子検査を用いる。細胞系統と遺伝子型が治療と予後を決める。急性前骨髄球性白血病は重度凝固障害を伴う独立した緊急疾患である。疑った時点で、診断確認と並行して分化誘導療法を直ちに開始する。

治療は、寛解導入、地固め療法、標的薬、免疫療法、適応がある場合の中枢神経系予防、リスクに応じた移植を組み合わせる。支持療法には、抗微生物薬予防、適応時の放射線照射済みまたは適合血液製剤、妊孕性に関する相談、粘膜炎および臓器毒性の管理がある。

高白血球血症は、特に脳と肺で微小血管血流を障害し得る。症状には、頭痛、混乱、視覚変化、息切れ、低酸素血症がある。専門医による緊急細胞減少療法が必要である。通常の赤血球輸血は血液粘稠度を高め得るため、慎重に判断する。

慢性白血病

慢性骨髄性白血病は、染色体転座によって生じる融合型チロシンキナーゼに由来する。左方移動した細胞を伴う顆粒球増殖と脾腫を生じ、慢性期から急性転化へ進展し得る。チロシンキナーゼ阻害薬により予後は一変したが、服薬遵守、相互作用、分子学的反応、耐性、心血管または代謝毒性を監視する必要がある。

慢性リンパ性白血病は、偶発的リンパ球増多から、リンパ節、脾臓、骨髄、免疫、全身症状を伴う疾患まで幅広い成熟B細胞のクローン性疾患である。低ガンマグロブリン血症、自己免疫性血球減少、感染、形質転換が生じ得る。無症候性早期疾患は経過観察し、リンパ球数だけではなく、活動性の臨床適応が生じたときに治療する。

リンパ腫

リンパ腫は、リンパ節または節外組織に現れるクローン性リンパ系腫瘍である。ホジキンリンパ腫は、豊富な反応性細胞を背景に特徴的悪性細胞を持ち、連続的に進展することが多い。非ホジキンリンパ腫には、さまざまな生物学的特性を持つ、低悪性度および高悪性度のB細胞、T細胞、ナチュラルキラー細胞腫瘍が含まれる。

持続的に増大する硬いまたは原因不明のリンパ節腫大、全身性発熱、寝具を濡らすほどの盗汗、体重減少、痒み、血球減少、臓器腫大、節外腫瘤は評価を要する。感染、免疫疾患、薬剤、転移性固形癌も重要な鑑別である。切除生検または十分なコア生検は構築を保つ。細針吸引だけではリンパ腫を分類できないことが多い。

病期診断には、臨床評価、血液検査、代謝画像またはコンピュータ断層撮影、選択的な骨髄または体液検査を用いる。治療には、経過観察、化学療法、抗体、低分子阻害薬、放射線、細胞療法、移植を用い得る。多くの病型では、病期だけよりも組織学的亜型と分子学的リスクが重要である。

形質細胞疾患

形質細胞腫瘍は、単クローン性免疫グロブリンまたは軽鎖を産生する。意義不明の単クローン性ガンマグロブリン血症は、疾患を規定する臓器障害を欠くが、進展し得るためリスクに応じた追跡が必要である。多発性骨髄腫は、骨髄置換、骨破壊、貧血、腎障害、高カルシウム血症、感染、異常蛋白による影響を生じる。

血液および尿の蛋白検査、遊離軽鎖、血球数、カルシウム、腎機能、骨髄、全身画像によって調べる。小さなクローンでも腎臓、神経、その他の臓器を損傷し得る。治療は、プロテアソーム阻害薬、免疫調節薬および標的薬、抗体、糖質コルチコイド、適格患者への移植、骨保護、感染予防、支持療法を組み合わせる。

腫瘍崩壊とその他の緊急病態

悪性細胞が急速に崩壊すると、カリウム、リン酸、核酸が放出され、高カリウム血症、低カルシウム血症、尿酸性腎障害、不整脈、発作、死亡を生じる。リスクは、腫瘍量、増殖速度、治療感受性、腎機能、水分状態に依存する。リスク評価、輸液、頻回監視、尿酸降下療法、計画された治療環境によって予防する。確立した重度異常では、ラスブリカーゼと透析が必要となることがある。

その他の緊急病態には、脊髄圧迫、上大静脈閉塞、気道障害、重度溶血、高カルシウム血症、血栓症、出血、血球貪食性リンパ組織球症がある。悪性腫瘍を確定する一方で、生理学的脅威を治療する。

診断とケアの原則

問診では、感染、出血、疲労、骨痛、リンパ節、腹部膨満感、体重、盗汗、痒み、薬剤、毒物、免疫疾患、渡航、家族性疾患、過去の癌治療について尋ねる。蒼白、皮下出血、感染、リンパ節、肝臓、脾臓、骨圧痛、神経徴候、灌流を診察する。持続する異常を、推移を確認せず軽視してはならない。

治療決定には、疾患生物学、治癒可能性、年齢、フレイル、臓器機能、妊孕性、感染、患者の目標、治療負担を組み込む。長期生存者のケアには、ワクチン接種、二次癌および心血管リスク、内分泌および妊孕性への影響、ニューロパチー、認知、疲労、心理的健康、機能復帰が含まれる。

TTSモジュール2：骨髄パターン認識、クローン性疾患、血液学的救急

血球数異常は、骨髄産生、成熟、放出、分布、組織消費、除去の動的出力として解釈する。循環好中球減少は産生欠如、免疫破壊、脾捕捉、感染組織への移動、薬剤作用から生じる。増加はクローン増殖、サイトカイン駆動産生、骨髄放出、辺縁プールからの移動を反映し得る。したがって診断単位は絶対数だけでなく、推移、塗抹形態、他系統、臨床速度、臓器腫大、生理的結果である。

骨髄ニッチは間質接触、酸素勾配、増殖因子、細胞外基質、血管への接近を通じ、幹細胞の休眠、自己複製、系統決定を調節する。成熟細胞は秩序ある分化後に類洞血へ入る。早期多能性幹細胞損傷は全系統を減らすが、系統特異的免

疫過程は孤立性血球減少を作る。悪性クローンは細胞豊富な骨髄でも有用な成熟細胞を作れず、末梢汎血球減少が必ずしも空の骨髄を意味しない。

白血球増加では絶対分画と血液塗抹を最初に見る。反応性好中球増加には桿状核球、毒性顆粒、空胞、デーレ小体様封入体が多い。クローン性骨髄疾患では広い成熟段階、好塩基球増加、異形成、芽球が現れ得る。グルココルチコイドは辺縁プールからの移動と組織移行低下により循環好中球を速く増やし、リンパ球・好酸球を減らすことが多い。ストレス、喫煙、妊娠、炎症、組織壊死も著増を起こす。持続する原因不明異常は単一閾値でなく、基準値との比較、分子・骨髄評価を要する。

リンパ球増加は年齢と細胞外観で解釈する。反応性集団は形態が多様で、ウイルス感染・免疫刺激に伴うことが多い。単調な集団はクローンを示唆するが治療必要性を定めない。フローサイトメトリーは系統と軽鎖・抗原制限を同定する。慢性リンパ性白血病は偶然発見され数年観察され得て、治療は印象的なリンパ球数でなく、進行性骨髄不全、症候性リンパ節・脾腫、全身症状、急速進行、選択合併症で開始する。

好中球減少時感染は炎症が診断上沈黙するため危険である。粘膜炎と器具がバリアを破る一方、好中球不足で通常の膿、浸潤影、局所圧痛を作れない。リスクは深く長い減少で急増するが、T細胞機能、ステロイド、既往定着菌、予防薬、臓器予備能にも依存する。発熱だけが徴候の場合も、低体温、混乱、低血圧、腹部不快感、軽いカテーテル変化が重要な場合もある。血液培養と焦点検体を迅速採取し、地域耐性と既往分離菌に合う抗緑膿菌薬を開始する。

初期診察では口腔・歯肉、皮膚皺襞、会陰、カテーテル部、肺、腹部を傷つけず観察する。絶対好中球数だけでなく、低下開始時期、予想最低値、回復見込み、最近の化学療法を確認する。ショック、肺炎、カテーテル感染、耐性菌保菌があれば追加被覆を個別化するが、全患者に同じ薬を重ねない。退院可能な低リスク患者を選ぶ場合も、確実な経口吸収、介護支援、近距離の再受診、毎日の連絡、悪化時の明確な指示が必要である。

好中球減少中の持続発熱を自動的に細菌耐性とみなさない。潜在膿瘍、侵襲性糸状菌、ウイルス再活性化、薬剤熱、血栓、粘膜炎、腫瘍熱、骨髄回復があり得る。症状と期間に応じ反復診察、画像、薬剤曝露、微生物学、免疫推移を評価する。粘膜損傷から菌を導入し得る直腸温、直腸診、浣腸、坐薬は避ける。

顆粒球コロニー刺激因子は予想リスクと治療法に応じ使うが、迅速抗菌薬・感染源制御を代替しない。

汎血球減少は骨髄細胞密度と末梢破壊で整理する。栄養欠乏は無効造血、大球性変化、好中球過分葉を起こす。再生不良性貧血は悪性置換のない低形成骨髄、骨髄異形成腫瘍は異形成を伴うクローン性無効造血と変異定義リスクを示す。白血病、リンパ腫、線維化、肉芽腫、転移癌による浸潤は有核赤血球と未熟骨髄球を血中へ出し、白赤芽球症塗抹を作る。脾機能亢進では腫大脾が複数系統を捕捉・破壊する。

骨髄穿刺とトレフィン生検は補完的な問いに答える。穿刺は個々の細胞を展開し、形態、分画、フローサイトメトリー、細胞遺伝学、分子検査を可能にする。線維化や高密度病変では吸引不能となる。トレフィンは構築、細胞密度、線維化、骨との関係、局在浸潤、壊死、肉芽腫を保つ。組織を適切に配分できるよう採取前に検査を計画する。加齢性クローン造血は診断癌なしに変異を生じ得るため、分子所見を形態と統合する。

処置前に出血リスク、抗凝固薬、局所感染、体位耐容性を確認し、鎮痛と説明を行う。採取後は標本同定、左右・部位、吸引量、乾性穿刺、合併症を記録する。急性白血病を疑う場合は診断だけでなく、緊急分子検査、組織適合性、将来の微小残存病変に使える基準試料を確保する。検体が不十分なら、陰性を疾患不存在とせず再採取または別部位を検討する。

骨髄異形成腫瘍は異常で無効な子孫を作るクローン性幹細胞から生じる。血球減少は疲労、感染、出血を起こし、変異・染色体パターンが急性骨髄性白血病への進行を予測する。飲酒、銅・ビタミン欠乏、薬剤、感染、毒物も異形成を模倣するため是正する。治療は観察・輸血支持から増殖因子、エピジェネティック療法、標的薬、主要な根治可能手段である同種移植まで幅広い。芽球率、血球減少、染色体、変異、年齢、フレイル、目標を合わせてリスクを決める。

骨髄増殖性腫瘍は成熟細胞を作るが、異常な血管・炎症生理も生む。真性多血症では赤血球量増加が粘度を上げ、活性化白血球・血小板も血栓に寄与する。水浴後掻痒、肢端紅痛症、頭痛、視覚障害、脾腫、特殊部位血栓が手掛かりとなる。本態性血小板血症は極端な血小板数が大きなフォン・ヴィレブランド多量体を消費し逆に出血し得る。骨髄線維症は有用骨髄を線維で置換し、脾・肝へ造血を移す。ドライバー変異、年齢、血栓歴、症状、血球数から治療し、数値だけでは決めない。

急性白血病は分化不全と芽球増殖により正常造血を置換し組織へ浸潤する。白血球増加でなく汎血球減少として発症することもある。フローサイトメトリーが系統を定め、染色体・分子変化が疾患型、標的、微小残存病変戦略、予後を決める。急性前骨髄球性白血病は異常前骨髄球が凝固・線溶を活性化し致死的出血を起こすため特に緊急である。確認を進めながら疑い時点で分化誘導療法を開始し、積極的な血液製剤支持を行う。

血小板数だけでは出血リスクを表せず、凝固因子、フィブリノゲン、腎肝機能、感染、粘膜損傷、処置予定を合わせる。急性前骨髄球性白血病疑いでは凝固検査を頻回に繰り返し、血小板とフィブリノゲンを設定目標へ支持する。筋肉注射、不要な侵襲手技、出血を増やす薬を避け、頭痛、神経変化、呼吸困難、急なヘモグロビン低下を新規出血として迅速評価する。

高白血球血症は、変形しにくい細胞が微小血管を閉塞・活性化すると白血球うっ滞となり、肺と脳を侵しやすい。呼吸困難、低酸素、頭痛、混乱、局在障害、視覚変化には緊急細胞減量と専門診療を要する。危険数値は系統で異なる。脱水、腫瘍崩壊、凝固異常が併存し得る。赤血球輸血は粘度をさらに上げるため直ちに必要でなければ慎重に時機を選ぶ。白血球除去療法には選択的役割があるが、確定抗白血病治療を代替しない。

リンパ腫診断は構築に依存する。可能なら切除生検を選び、悪性細胞、濾胞、洞、間質、反応性背景の関係から亜型を区別する。ステロイドはリンパ組織を速く縮小し診断を隠すため、気道、脊髄、脳などの臓器危機がない限り生検前は避ける。代謝画像は活動病変を地図化し代表部位へ生検を導くが、炎症も取り込む。病期は広がりを示す一方、組織・分子生物学の方が緊急性と治癒可能性を強く決めることが多い。

形質細胞クローンは腫瘤と蛋白で臓器を傷つける。骨髄置換は貧血、破骨細胞活性化は溶骨性病変と高カルシウム血症、濾過遊離軽鎖は腎尿細管障害、正常免疫グロブリン低下は感染を起こす。単クローン蛋白濃度だけでは骨髄腫を定義しない。小さなクローンでもアミロイド、ニューロパチー、糸球体疾患などを生じ臨床的に重要となる。血清・尿電気泳動、免疫固定、遊離軽鎖比、骨髄、カルシウム、腎機能、血球数、全身画像を統合する。

腫瘍崩壊症候群は急速な細胞破壊でカリウム、リン酸、核酸が恒常性能力を超えて放出される。高カリウムは不整脈、リン酸とカルシウムの結合は腎沈着、低カルシウムは神経筋興奮、尿酸は尿細管閉塞を起こす。細胞傷害治療前に腫

瘍量、増殖速度、治療感受性、腎機能、基準化学検査から予防する。水分、頻回検査、新規尿酸産生を防ぐアロプリノール、既存尿酸を分解するラスブリカーゼをリスクで選ぶ。難治性電解質・容量・腎不全には透析を行う。

高リスク例では治療前から心電図監視、厳密な入出量、カリウム・リン酸・カルシウム・尿酸・クレアチニンの反復測定を行う。無症候性低カルシウムを安易に補正するとリン酸カルシウム沈着を増やし得るため、症状と全体化学を考慮する。ラスブリカーゼ使用後の尿酸検体は採取後も分解が続くため、定められた冷却・迅速処理が必要である。腎臓専門科への相談を透析が不可避になるまで遅らせない。

血液治療は疾患制御と骨髄、免疫、臓器、機能予備能を繰り返し交換する。適合し適切に加工した血液製剤、感染予防、ワクチン計画、妊孕性温存、粘膜炎ケア、血栓・出血管理、必要時の早期緩和ケアが支持となる。微小残存病変は形態閾値以下の悪性集団を検出し再発リスクを精密化するが、検査法・疾患特異的である。最終決定には生物学的治癒可能性、予想毒性、フレイル、ドナー選択、患者の優先事項、実施と遅延双方の結果を含める。

輸血は数値だけでなく症状、出血、心肺予備能、処置、治療目標に合わせる。発熱、呼吸困難、背部痛、低血圧、蕁麻疹が輸血中に出れば直ちに停止し、患者・製剤同定を再確認して反応を評価する。頻回輸血では同種免疫、鉄過剰、容量負荷を監視し、照射・白血球除去・サイトメガロウイルス対応などの加工適応を疾患と移植計画で決める。退院時には発熱、出血、息切れ、神経症状の受診閾値と連絡先を明確にする。 ## 想起問題

一。白血球百分率だけでなく絶対数を用いなければならないのはなぜか。

二。発熱性好中球減少症が緊急病態なのはなぜか。

三。骨髄異形成腫瘍と骨髄増殖性腫瘍はどのように異なるか。

四。急性白血病を分類する検査は何か。

五。リンパ腫が疑われる場合に切除生検またはコア生検が望ましいのはなぜか。

六。腫瘍崩壊症候群を規定する異常は何か。

簡潔な解答

一。絶対数が著しく過剰または不足していても、百分率は正常に見えることがあるからである。

二。好中球防御が不十分で局所徴候が乏しいまま、感染が急速に進行し得るからである。

三。骨髄異形成は無効で異形成を伴う造血と血球減少を生じる。骨髄増殖性疾患は成熟細胞を過剰産生するが、重複もある。

四。血液および骨髄の形態、フローサイトメトリー、細胞遺伝学、分子解析である。

五。細胞系統と亜型を決めるには、組織構築と十分な組織量が必要だからである。

六。高カリウム血症、高リン酸血症、二次性低カルシウム血症、高尿酸血症、腎障害、およびそれらによる心臓または神経への影響である。

出典対応表

本章は主として、Robbinsの骨髄不全、白血病、リンパ腫、形質細胞、骨髄系病理学、Guyton and Hallの血球産生と免疫生理学、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの増殖因子と抗腫瘍療法、OpenStax Anatomy and PhysiologyおよびMedical-Surgical Nursing、OpenStax Microbiologyの感染リスク、Talley and O'Connorの血液学的診察を参考に独自に統合したものである。

第40章：癌生物学、浸潤、転移、治療原則

概説

癌は組織内で起こるクローン進化である。遺伝的およびエピジェネティックな変化が、増殖、生存、資源獲得、免疫回避、拡散に有利に働く。悪性とは単なる急速増殖ではない。腫瘍は、分化、浸潤、転移、治療感受性、宿主との相互作用がそれぞれ異なる。診断には組織学的および分子的文脈が必要であり、治療は局所および全身制御を、毒性予防と患者の目標に組み合わせる。

ドライバー、パッセンジャー、クローン進化

癌原遺伝子は通常、増殖または生存を促進する。活性化変異、増幅、融合により、発癌を駆動する遺伝子へ変化し得る。癌抑制遺伝子は、増殖を抑え、損傷を修復し、細胞老化または細胞死を誘発する。細胞レベルで機能を失うには、多くの場合、両方の対立遺伝子が障害される必要がある。デオキシリボ核酸修復障害は変異率を高め、特徴的なゲノム変異パターンを生じる。

腫瘍内のすべての変異が疾患を駆動するわけではない。パッセンジャー変異は大きな優位性を与えず蓄積する。あるクローンで不可欠なドライバーも、別のクローンでは迂回され得る。したがって、腫瘍には異なる脆弱性を持つ複数のサブクローンが存在する。治療は感受性細胞を除去して耐性集団を選択する一方、新しい変異と非遺伝的可塑性も進化を継続させる。

遺伝性病的変異は素因を与え得るが、癌の大部分は後天的変化から生じる。生殖細胞系列の欠損は全身に存在し、血縁者、監視、治療に関係する。腫瘍のみの塩基配列解析で遺伝性変異の可能性が見つかった場合は、遺伝カウンセリングと確認検査が必要である。

悪性腫瘍の特質

癌細胞は、増殖信号を維持し、増殖抑制を回避し、細胞死に抵抗し、複製能力を保ち、代謝を再構成し、血管を誘導し、浸潤、転移し、免疫から逃れる。ゲノム不安定性と腫瘍促進性炎症がこれらの特質を可能にする。いずれか一つの特質が癌に固有なのではなく、その組み合わせと持続が悪性を生む。

増殖信号は、受容体、キナーゼ、転写因子、細胞周期の変化によって自律化し得る。チェックポイントの喪失により、損傷細胞が分裂できるようになる。テロメア維持は複製危機を防ぐ。アポトーシス経路は無効化されるが、その他の細胞死およびストレス経路は治療標的として残る。代謝変化は、単にエネルギー効率を最大化するのではなく、低酸素環境での生体物質合成、酸化還元均衡、生存を支える。

発癌物質と予防

発癌物質はデオキシリボ核酸を直接損傷するか、代謝的活性化を必要とする。たばこは変異原と炎症を通じて多数の癌を生じる。紫外線は特徴的損傷を作り、電離放射線は切断を生じる。曝露量、組織、修復能力、年齢、潜伏期間がリスクに影響する。

発癌性感染症は、微生物蛋白、炎症、免疫抑制、再生を介して作用する。例には、ヒトパピローマウイルス、肝炎ウイルス、エプスタイン・バーウイルス、ヘリコバクター・ピロリ、ヒトT細胞白血病ウイルス、寄生虫がある。ワクチン接種、抗微生物療法、禁煙、節酒、健康的体重、身体活動、職業性曝露制御によって癌を予防できる。

リスクは確率的である。曝露しても必ず癌になるわけではなく、既知の曝露がないからといって本人に責任があるわけでもない。予防に関する説明では非難を避け、社会的、商業的、環境的決定要因を考慮する。

腫瘍微小環境と血管新生

癌細胞は、線維芽細胞、免疫細胞、血管、神経、細胞外基質、脂肪細胞、微生物と相互作用する。間質細胞は、状況に応じて増殖因子を供給し、基質を再構築し、免疫を抑制し、または腫瘍を抑える。低酸素は、血管新生、解糖、浸潤、治療抵抗性を支える転写プログラムを安定化する。

新生血管は構造的に異常で、漏出性、不均一、無秩序である。資源を供給する一方、灌流を不均一にする。血管新生阻害療法は増殖を抑え得るが、高血圧、血栓症、出血、創傷治癒不良、蛋白尿、まれに穿孔を生じる。腫瘍は代替血管経路を動員するか、既存血管に沿って浸潤し得る。

浸潤と転移

癌腫は、接着、極性、細胞骨格、基質分解を変化させて基底膜を破り、間質へ浸潤する。上皮間葉転換プログラムは運動性と可塑性を高め得るが、転移は一方向の不可逆的スイッチではない。腫瘍細胞はリンパ管または血管へ入り、剪断力と免疫を生き延び、遠隔毛細血管で停止し、血管外へ出て、異質な微小環境に適応する。

播種した細胞の大部分は失敗する。転移は、血流、接着、ケモカイン、微小環境、腫瘍と組織の適合性に依存する。細胞は増殖を始めるまで数年間休眠し得る。リンパ節病変は拡散と予後を反映するが、すべての遠隔転移が各リンパ節を順番に通過したことを意味しない。

転移パターンは組織特異的である。門脈還流は肝転移を、体静脈還流は肺転移を促し、一部の癌は骨、脳、腹膜を好む。転移は、臓器不全、骨折、圧迫、出血、血栓症、腫瘍随伴症候群を生じ得る。

免疫監視と免疫回避

変異蛋白または異常発現蛋白は腫瘍抗原となり得る。樹状細胞は抗原を提示し、T細胞は認識した細胞を殺傷し、ナチュラルキラー細胞はストレス細胞を標的とする。腫瘍は、抗原喪失、抗原提示障害、免疫チェックポイントリガンド、抑制性サイトカイン、制御性細胞、代謝競合、リンパ球排除を通じて免疫を回避する。

免疫チェックポイント阻害薬はT細胞への抑制を解除し、選択された癌で長期制御をもたらし得る。リガンド発現、ミスマッチ修復欠損、変異量、特定のウイルス関連などのバイオマーカーは反応確率を高めるが、不完全である。免疫活性化はほぼあらゆる臓器を炎症させ、皮膚炎、大腸炎、肝炎、肺臓炎、内分泌障害、心筋炎、腎炎、神経疾患を生じ得る。早期認識と重症度に応じた免疫抑制が極めて重要である。

命名、悪性度、病期

良性腫瘍は局所にとどまるが、ホルモン分泌、出血、閉塞、圧迫を生じ得る。悪性上皮性腫瘍は癌腫、間葉系腫瘍は肉腫と呼び、血液腫瘍には細胞系統に固有の名称を用いる。異形成は無秩序な前浸潤性増殖である。上皮内癌は悪性細胞像を示すが、基底膜への浸潤がない。

組織学的悪性度は、分化、核分裂、構築、ときに壊死を記述し、生物学的侵襲性を概算する。病期は、原発腫瘍、所属リンパ節、転移、または疾患特異的分類によって解剖学的広がりを記述する。病期は予後を強く左右することが多いが、分子亜型、治療反応、宿主要因、治療へのアクセスも重要である。

診断とバイオマーカー

画像検査は病変範囲を同定するが、通常は組織によって診断を確立する。生検では手術経路を損なわず、十分な組織を得て、合併症を最小限にする必要がある。組織学、免疫組織化学、フローサイトメトリー、細胞遺伝学、塩基配列解析によって、細胞系統と治療標的を決める。リキッドバイオプシーは循環腫瘍物質を検出するが、限界がある。

予測バイオマーカーは治療反応の可能性を推定し、予後バイオマーカーは特定治療とは独立して転帰を推定し、監視マーカーは腫瘍量を追跡する。標的が存在しても生物学的に不可欠とは限らず、一つの検体で陰性でも腫瘍内不均一性を見逃し得る。良性疾患でも腫瘍マーカーが上昇し、一部の癌は分泌しないため、腫瘍マーカーだけで癌を診断できることはまれである。

手術と放射線療法

手術は、診断、病期決定、局所疾患の治癒、腫瘍量減少、合併症予防、再建、症状緩和に用いられる。腫瘍外科手術では、機能を保ちながら適切な切除縁とリンパ節評価を目指す。術前補助療法は腫瘍を縮小し生物学的反応を試すため手術前に行い、術後補助療法は微小病変を根絶するため手術後に行う。

放射線はデオキシリボ核酸を直接、またはラジカルを介して損傷する。分割照射は、正常組織に修復時間を与えながら腫瘍を繰り返し損傷する。外部照射、定位照射、小線源治療、全身性放射性核種療法は、照射形状と適応が異なる。

毒性は、線量、分割、体積、臓器、併用薬に依存する。急性炎症性の場合も、晩期の線維性、血管性、内分泌性、認知性、発癌性の場合もある。

細胞傷害性および分子標的全身療法

細胞傷害性薬は、デオキシリボ核酸を損傷し、ヌクレオチド合成を阻害し、有糸分裂を破綻させ、トポイソメラーゼを阻害する。分裂細胞へ優先的に作用するが、薬剤に応じて骨髄、粘膜、毛包、性腺、神経、心臓、腎臓、肺、膀胱も損傷する。併用療法は異なる経路と耐性機序を攻撃するが、毒性も蓄積する。

分子標的薬は、特異的受容体、キナーゼ、修復経路、エピジェネティック調節因子、腫瘍依存性を阻害する。モノクローナル抗体は信号を遮断し、免疫を動員し、毒素を運び、またはT細胞を腫瘍へ向け直す。抗体薬物複合体は標的化と細胞傷害性薬物を結びつける。内分泌療法は、ホルモン依存性乳癌または前立腺癌から増殖信号を奪う。

分子標的薬であることは、無害またはすべての患者に有効であることを意味しない。腫瘍は、標的変異、増幅、迂回信号、細胞系統変化、薬物輸送変化、保護的微小環境によって耐性化する。組織または循環デオキシリボ核酸の再検査は、耐性を明らかにして次の治療を導き得る。

細胞療法と移植療法

幹細胞移植は、強力な治療後の骨髄置換を可能にし、ドナー免疫による腫瘍攻撃をもたらし得る。リスクには、感染、臓器毒性、生着不全、移植片対宿主病、不妊、二次癌がある。遺伝子改変免疫細胞は腫瘍抗原を標的とするが、サイトカイン放出症候群、神経毒性、血球減少、感染、標的細胞枯渇を生じ得るため、専門的な監視が必要である。

支持療法と緊急病態

癌支持療法は、悪心、疼痛、粘膜炎、便秘、下痢、感染、血栓症、貧血、骨量減少、ニューロパチー、悪液質、疲労、心理的苦痛を予防および治療する。時間が許せば、性腺毒性治療の前に妊孕性温存と妊娠について話し合う。緩和ケアは疾患標的治療と並行し、症状管理と意思決定の質を改善する。

腫瘍学的緊急病態には、発熱性好中球減少症、腫瘍崩壊、高カルシウム血症、脊髄圧迫、上大静脈閉塞、悪性心嚢液貯留、気道障害、頭蓋内圧亢進、病的骨折、出血、免疫療法毒性がある。原因を確認しながら、生理学的脅威を直ちに治療する。

スクリーニング、監視、長期生存者ケア

スクリーニングは無症候者を検査するもので、利益が偽陽性、過剰診断、害、費用を上回る場合に正当化される。診断検査は症状を調べる。対象となるかは、癌種、年齢、解剖学的構造、曝露、家族歴、根拠によって決まる。

監視は、機能を支えながら再発、二次癌、晩期影響を探す。長期生存者には、心臓、肺、内分泌、神経、性機能、妊孕性、骨、認知、心理面の影響が生じ得る。ケア計画には、実施した治療、リスク、警告症状、予防、追跡責任を記録する。

TTSモジュール2：腫瘍進化、バイオマーカー推論、治療耐性、腫瘍救急

癌は均一な塊でなく進化する生態系である。創始変異細胞が増殖するが、その子孫は遺伝子変異、染色体変化、エピジェネティック状態、可逆的表現型適応を獲得する。栄養制限、低酸素、免疫、解剖、治療が変異集団を選択する。したがって生検は一時点の一領域を標本化するだけで、原発巣の優勢クローンは転移・再発時と異なり得る。反復組織検査や循環腫瘍解析で治療が変わる理由である。

発癌ドライバーは増殖受容体、細胞内キナーゼ、転写因子、細胞周期機構を活性化し依存性を作る。腫瘍抑制因子は通常、分裂を抑え、損傷を修復し、接触・分化を調節し、老化・死を誘導する。デオキシリボ核酸修復経路喪失は変異を増すだけでなく、ミスマッチ修復不全や相同組換え不全などの特徴的パターンを作り治療を予測し得る。しかし病原性と表示された変異がその腫瘍の活動性ドライバーとは限らず、アレル頻度、コピー数、発現、クローン性、生物学的文脈が意義を決める。

癌細胞は正常増殖を止めるストレスに耐える。テロメアを維持し、チェックポイントを回避し、アポトーシスに抵抗し、ヌクレオチド、脂質、アミノ酸、還元力、エネルギーを供給するよう代謝を再構築する。好気的解糖はミトコンド

リアが機能していても炭素中間体を生体量へ回せる。発癌信号は特定栄養・修復経路への依存を作り治療域を生むが、正常増殖組織も多くを共有するため、細胞傷害治療は骨髄、粘膜、毛髪、性腺、免疫毒性を起こす。

微小環境には線維芽細胞、内皮細胞、周皮細胞、細胞外基質、神経、脂肪細胞、マクロファージ、リンパ球、微生物が含まれる。癌関連線維芽細胞は基質を硬化し増殖因子を放出し、薬物・リンパ球接近を制限する。腫瘍関連マクロファージは信号により悪性細胞を殺すか、血管新生と免疫抑制を支える。低酸素は酸性・低栄養で生存する細胞を選び血管新生を活性化する。異常血管は漏出、短絡、圧による虚脱を起こし、薬剤を不均一に届け、耐性細胞の避難所を残す。

浸潤には上皮極性・接着の喪失または再編、運動性、基質相互作用、元区画外での生存が必要である。腫瘍細胞は基底膜を越え、リンパ・血管へ入り、剪断と免疫攻撃に耐え、遠隔微小血管へ留まり、退出して異臓器へ適応する。各段階は非効率で、多くの播種細胞は死ぬか休眠する。到着前に腫瘍因子と骨髄細胞が前転移ニッチを準備する場合がある。臓器向性は循環と分子的適合性を反映し、血流だけでは説明できない反復パターンを作る。

転移休眠は治癒と監視を難しくする。播種細胞は非分裂状態または免疫・血管制約との均衡で数年残り、後に再活性化し得る。手術で可視病変を全摘しても顕微鏡的細胞不存在を証明せず、再発リスクが毒性を上回ると補助全身療法を行う。術前治療は縮小して切除可能性を上げ、病理反応から感受性を示す一方、治療中進行は攻撃的耐性を早期に明らかにする。

免疫系は癌を抑えながら形作る。T細胞は主要組織適合分子上のペプチドを認識し、ナチュラルキラー細胞はストレスと自己認識低下に応答し、抗体・貪食細胞も寄与する。選択は抗原喪失、提示低下、抑制性リガンド発現、リンパ球排除、制御細胞動員、重要代謝物消費を行う腫瘍を有利にする。チェックポイント阻害は癌を直接毒殺せず、多数の既存腫瘍反応性T細胞の活動を回復する。持続反応は可能だが、抗原性、提示、移動、エフェクター機能が十分残る場合に限る。

免疫関連有害事象は解除された免疫が正常臓器を攻撃して生じ、治療中または終了後にも起こる。皮膚、腸、肝、肺、下垂体、甲状腺、副腎、心、腎、神経、筋、血液、眼を侵す。新規下痢、呼吸困難、筋力低下、胸痛、頭痛、視覚変化、内分泌虚脱では重症度を迅速評価し、感染、進行、他薬を除外する。ステロイ

ドと追加免疫抑制を重症度へ合わせる。炎症が消えてもホルモン欠乏は永続し得る。

症状の軽さだけで臓器危険を判断せず、酸素化、心電図・心筋指標、肝腎機能、電解質、コルチゾール、甲状腺軸、神経筋機能を症候に応じ調べる。心筋炎、重症肺臓炎、神経筋接合部障害、副腎クリーゼは稀でも急速に致命的となる。感染を除外する間にも生理的に不安定なら治療を遅らせない。長いステロイド投与では感染予防、血糖、骨、胃腸、精神作用を管理し、急な中止を避ける。

診断は代表組織を安全に得ることから始まる。生検経路は将来の手術面を汚染し、脆弱骨を骨折させ、区画へ播種し、血管性腫瘍を危険に曝してはならない。コア組織は構築を保ち、組織学、免疫組織化学、分子検査を可能にする。細胞診は一部部位で十分だが材料を使い切ることがある。固定・脱灰は核酸・抗原検査を損なう。組織が乏しく複数予測検査が競合するとき、多職種計画が有用である。

生検前に凝固、抗血栓薬、感染、気道・出血危険、病的骨折リスクを評価する。最も取りやすい部位が最も代表的とは限らず、壊死中心より生きた進行辺縁を画像で選ぶ。リンパ腫疑いでは構築保存を、肉腫疑いでは将来一括切除できる経路を優先する。病理依頼には原発候補、既往癌、治療歴、画像分布を付け、試料を診断用と研究用で混同しない。

悪性度は分化、分裂活性、構築、壊死から顕微鏡的攻撃性を、病期は解剖学的広がりを推定し、分子亜型とは別である。小さな早期癌でも高リスク生物学があり、広範な低悪性疾患は遅く進む。予後マーカーは定義文脈で転帰を、予測マーカーは治療による差益を推定し、一つが双方を兼ね得る。関連があっても標的治療が転帰を改善する証明にはならず、検証済みコンパニオン検査と臨床証拠が必要である。

画像は解剖と、一部では代謝・受容体発現を測る。治療は壊死、炎症、線維化、浮腫、免疫細胞浸潤を起こし、生きた癌が進行していなくても一時的に増大させる。逆に大きさ不変でも生物学的反応がある。反応基準は測定を標準化するが症状・臓器機能を代替しない。腫瘍マーカーは既知の分泌癌の追跡に使えるが、良性炎症、除去低下、測定変動でも変わる。非特異的マーカーで低リスク集団をスクリーニングすると偽陽性と過剰診断を生む。

手術は全クローン形成能を持つ病変を許容機能内で除去できると治癒をもたらす。切除縁は普遍的距離でなく生物学と解剖に依存する。所属リンパ節評価は病期と時に制御を与えるが、リンパ浮腫・神経損傷を起こし得る。放射線はエネルギーでデオキシリボ核酸損傷を作り、分割は修復、再分布、再酸素化、再増殖の差を利用する。高精度照射は周囲組織を守るが、重要臓器と標的が重なれば毒性をなくせない。線維化、血管損傷、内分泌不全、認知影響、二次癌は数年後に現れ得る。

細胞傷害薬併用は異なる細胞過程を攻撃し一クローンが生存する確率を下げるが、骨髄、神経、心、腎、肺、粘膜毒性の重複が用量を制限する。感受性癌では用量強度が治癒に影響し、延期・減量は自動でなく意図的に行う。増殖因子と制吐薬は治療遂行を支えるが害もある。発疱薬血管外漏出は組織を破壊し、直ちに薬剤固有対応を要する。アントラサイクリン累積心毒性、白金薬腎・神経毒性、アルキル化薬不妊・二次癌が長期計画を形作る。

標的治療は阻害変化が存在し、かつ必要な場合に効く。耐性は治療前の少数亜クローンに存在するか、標的変異、増幅、経路迂回、組織型転換、輸送変化、保護間質で出現する。併用は逃避路を複数抑えるが毒性も増す。再生検で元標的喪失または新たな治療可能依存性が判明し得る。「標的」は選択法を表し無害を意味せず、キナーゼ阻害薬は血圧、血管、心、肺、皮膚、内分泌、肝、代謝障害を起こす。

進行時には薬剤を即座に無効と決めず、服薬、吸収、相互作用、用量中断、画像上の偽進行、孤立部位進行を確認する。少数部位だけが逃避した場合、局所治療を加え有効な全身薬を続けられることがある。広範進行では組織または循環腫瘍デオキシリボ核酸で耐性機序を探すが、陰性液体生検は腫瘍放出量が少なければ変異不存在を証明しない。新規標的は臨床的妥当性と薬剤到達性が確認されて初めて行動可能となる。

内分泌療法はホルモン依存性乳癌、前立腺癌などから増殖信号を除く。エストロゲン遮断は薬剤群により血管運動症状、骨量低下、血栓、子宮作用、性機能障害、心血管・代謝変化を起こす。アンドロゲン除去はほてり、筋・骨量低下、インスリン抵抗性、疲労、気分・性機能変化を生む。長期生存ほど慢性毒性が重要になるため、運動、骨評価、心血管予防、症状ケアも抗癌治療である。

腫瘍救急は完全な組織診断前に生理を治療する。脊髄圧迫は背痛、筋力低下、感覚変化、括約筋障害を起こし、緊急磁気共鳴、適切な悪性圧迫でのステロイ

ド、放射線または手術が機能を守る。高カルシウム血症は脱水、腎障害、便秘、混乱、不整脈を起こし、慎重に容量を戻し骨吸収を抑え癌を治療する。上大静脈閉塞は顔面・上肢腫脹、静脈怒張、呼吸困難、脳・気道症状を生み、生理危機で緊急度を決め、安定なら組織診断を確保する。

脊髄圧迫では疼痛開始、歩行、筋力、感覚レベル、膀胱・腸機能を時刻付きで記録し、症状部位だけでなく必要な脊椎範囲を撮像する。高カルシウム治療では補液による心腎負荷を監視し、骨吸収抑制薬の発現時間を理解して橋渡しを行う。上大静脈症候群でも安定患者へ組織診断前に放射線を急ぐと病理が失われ得る一方、気道・脳浮腫・循環危機では診断より救命を優先する。

他の救急には発熱性好中球減少、腫瘍崩壊、悪性心膜タンポナーデ、気道閉塞、頭蓋内圧亢進、病的骨折、血栓、出血、免疫毒性がある。緩和ケアは症状・意思決定負担が高ければ診断時から参加し、治療中止と同義ではない。疼痛、栄養、リハビリ、妊孕性、性、睡眠、認知、家族支援、事前計画が治療を受ける人を守る。

スクリーニングは早期発見が有意義な転帰を改善し、偽陽性、侵襲的追跡、治療毒性、不安、不平等、生涯無症状の疾患の過剰診断を十分上回るときだけ正当化される。サバイバーシップも再発画像だけではない。治療要約は心臓、内分泌、骨、神経、妊孕性、感染、二次癌リスクを示し追跡責任を割り当てる。癌診療は縦断的進化管理であり、変化する腫瘍生物学、解剖学的負荷、宿主予備能、患者目標の四者を繰り返し合わせる。

治療終了要約には病理、病期、分子所見、手術と切除縁、総薬剤量、照射部位・線量、免疫毒性、輸血、器具、保存した妊孕性情報を含める。再発徴候と治療後晩期毒性を区別して患者へ説明し、どの専門科・一次診療者が何をいつ監視するか決める。就労、保険、家族計画、性機能、疲労、認知、恐怖も長期転帰であり、腫瘍消失だけを唯一の成功指標にしない。 ## 想起問題

一。ドライバー変異とパッセンジャー変異はどのように異なるか。

二。細胞が転移巣を形成するまでに、どの段階を完了しなければならないか。

三。組織学的悪性度と病期はどのように異なるか。

四。予測バイオマーカーと予後バイオマーカーを区別するものは何か。

五。分子標的療法と免疫療法でも重大な毒性が生じるのはなぜか。

六。スクリーニングが有益かを決めるトレードオフは何か。

簡潔な解答

一。ドライバー変異は選択される生物学的優位性を与えるが、パッセンジャー変異はクローンを実質的に駆動せず蓄積する。

二。浸潤、血管内侵入、生存、停止、血管外脱出、微小環境への適応、休眠からの脱出、増殖である。

三。組織学的悪性度は顕微鏡的侵襲性を推定し、病期は解剖学的広がりを測定する。

四。予測マーカーは治療反応を推定し、予後マーカーはその治療とは独立して転帰を推定する。

五。標的は正常生理にも存在し、免疫活性化は健康な臓器を損傷し、薬剤送達または薬剤群固有の作用が標的外損傷を生むからである。

六。死亡または罹病の減少が、偽陽性、過剰診断、治療有害作用、不安、費用を上回らなければならない。

出典対応表

本章は主として、Robbinsの腫瘍、浸潤、転移、腫瘍免疫、臓器癌、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの細胞傷害性、分子標的、内分泌、免疫療法、Guyton and Hallの組織および臓器生理学、OpenStax BiologyおよびChemistryの遺伝学と細胞信号伝達、OpenStax Medical-Surgical Nursing、Talley and O'Connorの癌診察と全身評価を参考に独自に統合したものである。

第41章：多臓器自己免疫疾患と血管炎

概説

自己免疫疾患は、免疫寛容が破綻し、獲得免疫反応が自己組織を損傷することで発症する。同じ診断名でも異なる臓器を侵し、類似症候群が感染、悪性腫瘍、薬剤、遺伝性免疫調節障害から生じることもある。診断は臨床表現型と客観的臓器障害に基づく。自己抗体は確率を変えるが、臨床推論の代わりにはならない。治療では、傷害性免疫の抑制と、感染、悪性腫瘍、代謝毒性、ワクチン反応喪失のリスクを均衡させる。

免疫寛容と自己制御の喪失

中枢性免疫寛容は、発達中に自己反応性の強いリンパ球を除去または編集する。末梢性免疫寛容は、アネルギー、制御性T細胞、抑制性受容体、抗原隔離、共刺激の欠如によって、逃れた細胞を抑える。アポトーシス物質の除去は、核抗原への曝露を制限する。抗原提示、信号伝達、補体、インターフェロン、免疫調節に関する遺伝的変異が感受性を変える。

環境誘因には、感染、紫外線、喫煙、シリカ、薬剤、ホルモン、組織損傷がある。分子模倣、エピトープ拡大、傍観者活性化、修飾自己蛋白によって反応が拡大し得る。曝露した人の大部分は発症しない。自己免疫は、遺伝的リスク、免疫歴、性別と年齢、環境、偶然の相互作用を反映する。

損傷機序には、受容体を遮断または刺激する自己抗体、細胞または基質に対する抗体、免疫複合体沈着、補体活性化、細胞傷害性T細胞、マクロファージ活性化、肉芽腫、血栓症、線維化がある。一人の患者に複数の機序が同時に存在し得る。

自己抗体の解釈

検査前確率が検査を正当化する場合に限って測定する。抗核抗体は多くの結合組織病でみられるが、健康者、感染、薬剤、癌、血縁者にもみられる。抗体価と染色パターンは追加検査を導き得るが、いずれも単独では診断を確立しない。広範な検査パネルを反復すると、偶発的陽性が生じる。

疾患関連抗体は、感度、特異度、臓器との関連、疾患活動性との関係がそれぞれ異なる。抗二本鎖デオキシリボ核酸抗体価と補体は、一部の患者でループス腎炎活動性に対応する。抗Ro抗体は妊娠に重要な意味を持つ。抗リン脂質抗体は、持続陽性の確認と適合する臨床事象を必要とする。抗好中球細胞質抗体は一部の小血管炎を支持するが、類似疾患でも現れる。

炎症マーカーは非特異的で、重篤な臓器疾患中でも正常なことがある。補体消費、血球数、尿沈渣、蛋白排泄、腎機能、筋酵素、画像、肺機能検査、爪郭毛細血管、生検は、損傷についてより強い証拠となることが多い。

全身性エリテマトーデス

全身性エリテマトーデスは、自己抗体、免疫複合体、補体活性化、インターフェロン信号、変動する炎症を特徴とする。症状には、光線過敏性皮疹、口腔または鼻腔潰瘍、非びらん性炎症性関節炎、血球減少、漿膜炎、腎疾患、神経症候群、血栓症、発熱、疲労、血管リスクがある。脱毛とレイノー現象はよくみられるが非特異的である。

腎病変は、軽度尿異常から増殖性または膜性糸球体疾患まで幅広い。血圧、クレアチニン、尿沈渣、尿蛋白を定期測定して、無症候性腎炎を検出する。治療決定に必要な場合は生検で機序と活動性を分類する。神経症状では、感染、血栓症、代謝異常、薬剤、原発性精神疾患を慎重に除外する必要がある。

ヒドロキシクロロキンは適応のある患者の大部分で再燃を減らし転帰を改善するが、体重に基づく投与と網膜監視が必要である。糖質コルチコイドは急性炎症を抑えるが、感染、糖尿病、骨粗鬆症、心血管疾患、白内障、副腎抑制を生じる。免疫抑制薬は、臓器への脅威、妊孕性、妊娠、併存疾患、患者の希望に応じて選択する。遮光、ワクチン接種、心血管予防、骨の健康、妊娠計画が基本的ケアとなる。

抗リン脂質抗体症候群

抗リン脂質抗体症候群は、規定された抗体の持続陽性に、静脈、動脈、微小血管血栓症、または特徴的妊娠合併症を組み合わせた病態である。抗体だけでは症候群を確定しない。検査は抗凝固薬と急性疾患の影響を受けるため、時期と反復が重要である。

臨床像には、深部静脈血栓症、脳卒中、胎盤疾患、血小板減少、網状皮斑、弁病変、腎微小血管症がある。劇症型では急速な多臓器小血管血栓症を生じ、緊急の抗凝固療法、免疫調節、誘因治療が必要である。長期抗血栓療法は、事象の種類、抗体プロファイル、出血リスク、妊娠、再発に基づいて決める。

全身性強皮症

全身性強皮症は、血管障害、免疫活性化、進行性線維化を組み合わせた疾患である。レイノー現象と手指腫脹が皮膚硬化に先行することがある。限局皮膚型とびまん皮膚型では各病変の確率が異なるが、いずれも食道、肺、肺血管、心臓、腎臓、腸管、関節、手指循環を侵し得る。

間質性肺疾患と肺動脈性肺高血圧は主要な死因であり、体系的スクリーニングを要する。強皮症腎クリーゼは突然の高血圧と腎障害を生じ、アンジオテンシン変換酵素阻害薬で緊急治療する。高用量糖質コルチコイドはクリーゼリスクを高める。手指虚血では、保温、禁煙、血管拡張療法、創傷管理を行い、組織が脅かされれば直ちに対応する。

治療は線維化を一つの病態として扱うのではなく、各臓器機序を標的とする。酸分泌抑制と消化管運動管理、血管拡張薬、炎症性肺または皮膚疾患への免疫療法、肺高血圧治療、リハビリテーション、栄養を用いる。高リスク患者では、自宅血圧監視によって腎クリーゼを早期検出できる。

シェーグレン病

シェーグレン病は外分泌腺を標的とするが、神経、肺、腎臓、血管、関節、皮膚、血液も侵し得る。眼乾燥は異物感と角膜損傷を生じ、口腔乾燥は嚥下困難、う蝕、カンジダ症、唾液腺腫大を生じる。薬剤、脱水、糖尿病、放射線、肝炎、ヒト免疫不全ウイルス、加齢も乾燥症状に類似し得る。

評価では、症状と涙液または唾液腺機能、眼表面染色、抗体、超音波検査、必要に応じた小唾液腺生検を組み合わせる。治療には、人工涙液および唾液代替物、適応時の分泌刺激、徹底した歯科予防、局所療法、臓器病変に対する全身免疫調節を用いる。持続性唾液腺腫大、リンパ節腫大、紫斑、低補体、クリオグロブリンはリンパ腫への懸念を高める。

炎症性ミオパチー

免疫介在性ミオパチーでは、進行性近位筋力低下、立ち上がりまたは挙上困難、頸部筋力低下、嚥下障害、呼吸不全、心病変を生じる。皮膚筋炎では特徴的皮膚所見が加わる。抗合成酵素症候群は、筋炎、間質性肺疾患、関節炎、発熱、レイノー現象、機械工の手を組み合わせる。封入体筋炎は、手指屈筋と大腿四頭筋を非対称性に侵すことが多く、従来の免疫抑制には反応しにくい。

クレアチンキナーゼ、筋電図、磁気共鳴画像法、抗体、生検が分類に役立つが、酵素上昇が軽度なこともある。鑑別には、薬剤、内分泌疾患、遺伝性ミオパチー、感染、運動ニューロン疾患、廃用がある。反応性病型には免疫療法を用い、適切な表現型では悪性腫瘍をスクリーニングし、嚥下と呼吸を評価し、段階的リハビリテーションを組み合わせる。

血管炎の枠組み

血管炎は血管壁を炎症させ、狭窄、閉塞、動脈瘤、破裂、下流組織の虚血を生じる。主に侵す血管径、臓器パターン、組織像、抗体、原因によって分類する。感染、薬剤、悪性腫瘍、塞栓、コレステロール、血栓症、血管攣縮は血管炎に類似し得る。感染を除外せずに免疫抑制を行うと破局的になり得る。

大血管炎には、巨細胞性動脈炎と高安動脈炎がある。巨細胞性動脈炎は高齢者を侵し、新規頭痛、頭皮圧痛、顎または舌の跛行、視覚症状、リウマチ性多発筋痛、全身症状、大動脈疾患を生じ得る。視力が脅かされる場合は、確定画像または生検前に糖質コルチコイドを直ちに投与する。高安動脈炎は大動脈と分枝を侵し、上肢跛行、脈拍または血圧の左右差、血管雑音、高血圧、臓器虚血を生じる。

中血管炎は、臓器梗塞、動脈瘤、皮下結節、網状皮斑、ニューロパチー、腹痛、原発性糸球体腎炎を伴わない腎虚血を生じる。結節性多発動脈炎はB型肝炎と関連することがある。小児の川崎病は粘膜皮膚炎症と冠動脈瘤リスクを生じる。

小血管炎は、触知可能な紫斑、糸球体腎炎、肺胞出血、ニューロパチー、腸管疾患、皮膚損傷を生じる。抗好中球細胞質抗体関連症候群は、肉芽腫性気道疾患、好酸球増多、喘息、好発臓器がそれぞれ異なる。免疫複合体血管炎には、免疫グロブリンA、クリオグロブリン、ループス、感染関連、薬剤関連の病態がある。

臓器を脅かす臨床像

肺腎症候群は、肺胞出血と急速進行性糸球体腎炎を組み合わせた病態である。息切れ、ヘモグロビン低下、びまん性肺陰影、血尿と蛋白尿、急速な腎機能喪失を生じ得る。喀血がないこともある。緊急の血清学、微生物学、画像、気管支鏡または生検、専門治療が必要である。

多発単神経炎は、神経栄養血管の虚血により有痛性で非対称な障害を生じる。腸間膜血管炎は激しい腹痛、出血、穿孔、梗塞を生じる。網膜または脳虚血、心筋炎、手指壊疽、急速進行性腎疾患は直ちに対応を要する。

治療戦略と安全性

寛解導入と維持療法を分ける。臓器を脅かす疾患では、高用量糖質コルチコイドに、シクロホスファミド、B細胞除去療法、その他の標的療法を組み合わせることがある。血漿交換は特定の適応に用い、普遍的な利益があるわけではない。比較的軽い疾患には、毒性の低い従来型薬または生物学的製剤を用い得る。

治療前に、関連する肝炎、結核、ヒト免疫不全ウイルス、妊娠、ワクチン接種、血球数、臓器機能、悪性腫瘍リスク、薬物相互作用を評価する。適応があれば日和見感染と骨量減少を予防する。疾患活動性と治療毒性を別々に監視する。炎症マーカー正常は寛解を証明しない。

治療中の発熱、血球減少、肺陰影、腎障害は、感染、薬剤毒性、血栓性微小血管症、疾患再燃のいずれでもあり得る。患者が検査に耐えられるほど安定していれば、反射的に免疫抑制を強化する前に、培養と標的診断を行う。共同意思決定では、妊孕性、避妊、ワクチン接種、手術、渡航、費用、監視、長期累積毒性を扱う。

TTSモジュール2：自己免疫確率、血管損傷パターン、安全な免疫抑制

自己免疫診療は因果的整合性の問題である。疲労、疼痛、発疹、抗体陽性、炎症指標上昇は個別には一般的で、必ずしも一機序を共有しない。説得力ある症候群は、特異的臨床徴候を客観的組織損傷、妥当な免疫経路、適合する時間経過へ結び付け、感染、悪性腫瘍、薬剤、血管疾患、遺伝性疾患を能動的に検証する。自己抗体の目的は確率を変え表現型を定めることで、統合的推論を代替しない。

単一チェックポイントは完全でないため自己寛容は多層的である。発生中に強い自己反応性を持つリンパ球は除去、受容体編集、別系統への誘導を受けるが一部は逃れる。末梢抑制は共刺激欠如、アネルギー、制御性T細胞、抑制受容体、制御された抗原提示、アポトーシス残骸除去に依存する。遺伝素因は一決定遺伝子でなく複数の弱いチェックポイントを変えることがある。感染・組織損傷は炎症性共刺激を与え、隠れた抗原を露出し、蛋白を修飾し、交差反応細胞を活性化する。許容宿主でこれらが収束して初めて疾患となる。

自己免疫損傷には異なるエフェクターがある。抗体は受容体を刺激・遮断し、細胞を破壊し、構造組織へ結合する。可溶性抗原抗体複合体は血管、腎、皮膚、関節に沈着し補体・白血球を活性化する。T細胞は直接細胞を殺すか、マクロファージ・肉芽腫性炎症を組織する。サイトカインは滑膜炎・線維化を持続させる一方、抗リン脂質抗体は典型的血管壁炎症でなく血栓を促す。機序を名付ければ、意味のある検査、生検、治療反応を予測できる。

検査は定義された臨床的問いに続ける。抗核抗体はループスに高感度だが、適合徴候のない人では陽性的中率が低く、反復しても活動性をほぼ測らない。抗好中球細胞質抗体は一部小血管炎分類に役立つが、感染、炎症性腸疾患、薬剤、他の自己免疫疾患でも陽性となる。リウマトイド因子は関節リウマチ、慢性感染、加齢、他免疫疾患で見られる。陰性で全ての血清陰性表現型は除外できず、検査基準範囲は検査前確率を代替しない。

抗体結果には測定法、力価、パターン、再現性があり、施設間で同じとは限らない。幅広いパネルを無差別に注文すると、低確率の弱陽性が増え、互いに矛盾する結果を生む。検査前に、陽性ならどの臓器評価・治療が変わるか、陰性

なら何を除外できるかを定める。抗体が疾患と関連しても、活動性を追える抗体、分類に使う抗体、予後・臓器型を示す抗体を混同しない。

客観的臓器監視は無症候性危機を捉える。ループスでは血圧、クレアチニン、尿蛋白、沈渣の経時評価が症状前の腎炎を示す。変形赤血球・円柱を伴う血尿は糸球体炎症、蛋白量は重症度を示す。補体低下と二本鎖デオキシリボ核酸抗体上昇は一部患者の活動性を支持するが、安定した腎表現型を覆してはならない。腎生検は分類、活動性、慢性瘢痕、代替病理を示し、血清指標だけでなく救済可能な炎症へ治療強度を合わせる。

尿検査異常を月経、尿路感染、結石、糖尿病性蛋白尿と区別し、清潔な再検、尿蛋白定量、顕微鏡を用いる。クレアチニンが正常でも蛋白尿・活動性沈渣が進むことがあり、筋量の少ない患者では濾過低下を過小評価する。浮腫、血圧上昇、血球減少、低アルブミン、補体変化を同じ時系列に置く。生検前に出血リスクと治療開始の緊急性を評価し、標本には光学、免疫蛍光、電子顕微鏡用組織を適切に配分する。

全身疾患の神経精神症状は特に懐疑的に帰属する。頭痛、抑うつ、認知変化、発作、精神病、ニューロパチー、脳卒中は炎症、血栓、感染、高血圧、腎不全、ステロイド、一次精神疾患、無関係な神経疾患から生じ得る。症候に応じ髄液、画像、脳波、血管検査、抗体文脈、治療時期を選ぶ。全症状を「ループス脳炎」と呼べば感染を見逃し、不要な免疫抑制へ曝す。

抗リン脂質抗体症候群は臨床事象と持続的検査証拠で定義する。ループスアンチコアグラントはリン脂質依存凝固試験を逆説的に延長しながら、生体内血栓リスクを上げる。急性血栓、炎症、妊娠、抗凝固薬は検査を歪めるため確認時期が重要である。動脈、静脈、胎盤、微小血管事象は再発・治療意義が異なる。劇症型は急速な多臓器血栓を起こし、緊急抗凝固、炎症誘因抑制、選択手順で血漿交換・免疫グロブリン、感染など誘因治療を行う。

全身性強皮症は血管障害、自己免疫、線維化の相互作用として考える。レイノー現象は発作性指血管攣縮だが、持続潰瘍、陥凹瘢痕、毛細血管喪失、壊疽は構造性血管疾患を示す。爪郭毛細血管鏡は強皮症パターンと単純原発性レイノーを区別する。呼吸困難は間質性肺疾患、肺動脈性肺高血圧、心機能障害、貧血、廃用、誤嚥、感染から生じる。肺機能推移、心エコー、高解像度画像、バイオマーカー、右心カテーテルが鑑別の別々の問いに答える。

強皮症腎クリーゼは突然の血圧上昇、急性腎障害、頭痛、視覚変化、脳症、心不全、微小血管症性溶血で発症する。診断に適合すれば、レニン駆動血管損傷の進行を防ぐため、初期クレアチニン上昇にもかかわらずアンジオテンシン変換酵素阻害薬を迅速開始・継続する。通常血圧が低い人では正常範囲値でも除外しない。高用量ステロイドはリスクを増すため可能なら避ける。これは免疫複合体腎炎と異なり、単純なステロイド増量では治療しない。

シェーグレン病は慢性局所機能不全が全身化する様子を示す。涙液喪失は角膜上皮、唾液喪失は緩衝、潤滑、嚥下、抗菌防御、歯再石灰化を損なう。客観的涙液・唾液検査は真の腺不全と、抗コリン薬、脱水、口呼吸、不安、糖尿病、閉経による主観的乾燥を分ける。末梢ニューロパチー、間質性肺疾患、尿細管性アシドーシス、血管炎性紫斑、クリオグロブリン、低補体、持続唾液腺腫大、リンパ節腫脹は全身活動・リンパ腫リスクを示す。

炎症性筋疾患はクレアチンキナーゼだけでなく筋力喪失から認識する。頸部屈曲、肩・股運動、手指屈曲、嚥下、咳、呼吸を経時測定する。皮膚筋炎徴候は皮膚色により微妙で筋疾患に先行し得る。抗合成酵素症候群では肺疾患が主要危機となることが多い。封入体筋炎は手指屈筋・大腿四頭筋を不釣り合いに侵し緩徐進行し、通常の免疫療法に抵抗するため分類が重要である。磁気共鳴は終末萎縮筋でなく活動筋へ生検を導く。

血管炎は血管径と下流臓器パターンで局在する。大血管炎は脈拍欠損、血管雑音、肢跛行、大動脈痛・拡張、腎血管性高血圧、分枝臓器虚血を生む。中血管障害は動脈瘤、梗塞、皮膚結節、網状皮斑、腹部破局、原発性糸球体腎炎を伴わない多発単ニューロパチーを起こす。小血管病は毛細血管、細静脈、細動脈に達し、触知性紫斑、糸球体性血尿、肺毛細血管炎、末梢神経虚血を生む。重複はあるが、枠組みが画像か組織生検かを導く。

巨細胞性動脈炎は視覚虚血が脅かされると直ちに治療する。新規頭痛、頭皮圧痛、顎・舌跛行、一過性視覚症状、リウマチ性多発筋痛、全身炎症、血小板増加、側頭動脈異常が確率を上げる。炎症指標正常はリスクを下げるが消さない。超音波、動脈画像、側頭動脈生検は治療後もしばらく価値を保ち、ステロイドを遅らせず手配する。長期には大動脈合併症と累積ステロイド毒性を監視する。

肺腎症候群は時間依存性パターンである。肺胞出血は喀血なしでも呼吸困難、ヘモグロビン低下、びまん性陰影、低酸素で現れる。糸球体腎炎は血尿、蛋白、円柱、急速な濾過低下を起こす。抗体関連血管炎、抗基底膜病、ループス、感

染、心疾患、薬剤、凝固障害が候補である。呼吸・腎危機を支持しながら培養、血清学、画像、気管支鏡、腎生検を調整する。血漿交換は選択された機序・重症度で有効で、全抗体関連疾患に自動適用しない。

酸素需要、呼吸仕事量、連続ヘモグロビン、尿量、カリウム、酸塩基、体液状態を反復する。肺陰影と貧血は感染・出血の双方で生じ、免疫抑制開始前後の培養と画像が重要である。抗基底膜抗体など緊急検査は迅速化しつつ、陰性でも組織・臨床像が強ければ疾患を捨てない。換気・透析・輸血などの支持療法は確定分類を待たず、生検可能性を保ちながら臓器を守る。

寛解導入療法は臓器危機炎症を速く止め、維持療法は低い累積毒性で再発を防ぐ。高用量ステロイドは有効だが、代謝、精神、感染、骨、眼、筋、副腎への害を直ちに始める。シクロホスファミドは骨髄、膀胱、妊孕性、後年癌を脅かす。B細胞除去、代謝拮抗薬、カルシニューリン阻害薬、経路標的薬には固有の感染・臓器リスクがある。危険臓器、期待反応速度、既治療、妊孕性、妊娠、併存症、患者希望へ選択を結び付ける。

強い免疫抑制前に、感染症状、ワクチン、結核・肝炎リスク、血球、腎肝機能、必要時免疫グロブリン、妊娠計画、既往悪性腫瘍を記録する。治療法と宿主に応じニューモシスチス、ウイルス再活性化、骨粗鬆症、胃合併症、血栓の予防を行う。治療後は生ワクチンが危険となり、不活化ワクチンの反応は弱くなり得る。高用量ステロイド前に糞線虫曝露を確認するのは播種過剰感染が致命的となるためである。

薬剤ごとに血球、腎肝機能、血圧、尿、免疫グロブリン、感染を測る時期を決め、累積ステロイド量を可視化する。患者には発熱、帯状疱疹、呼吸困難、排尿痛、創傷、曝露時の連絡方法と、自己判断で中断すると危険な薬を説明する。妊娠可能性がある場合は催奇形性、避妊期間、妊娠適合薬、妊孕性保存を治療前に扱う。予防薬自体の腎、血球、相互作用毒性も監視する。

治療中は疾患活動性と毒性を別軸で評価する。発熱、肺陰影、血球減少、肝障害、混乱、腎機能低下は増悪、感染、血栓、悪性腫瘍、薬物毒性のいずれでもあり得る。新しい検体と解剖評価なしの免疫抑制増強は真の原因を悪化させる。逆に視力喪失、肺胞出血、腎クリーゼ、腸間膜虚血で完全な確実性を待てば不可逆損傷となる。専門診療はこの交換条件を明示し、臓器危機に比例して行動し、客観反応と新証拠により診断を修正する。

最終記録では、疑う免疫機序、実際に脅かされる臓器、活動性の客観指標、慢性損傷、感染確率、予定免疫抑制と予防策を分ける。治療反応は症状だけでなく、筋力、尿、画像、肺機能、神経所見など臓器固有尺度で測る。改善しなければ用量不足と決めず、診断誤り、不可逆瘢痕、服薬・吸収、感染、別機序を再評価し、次の判断時点と責任者を明記する。 ## 想起問題

一。どのような機序が免疫寛容を維持するか。

二。自己抗体陽性でも疾患を確定できないことがあるのはなぜか。

三。無症候性ループス腎炎を検出する検査は何か。

四。全身性強皮症の腎クリーゼを特徴づけるものは何か。

五。血管径は血管炎の臨床像をどのように導くか。

六。自己免疫疾患の再燃に見える場合でも感染を除外すべきなのはなぜか。

簡潔な解答

一。中枢での除去または編集、アネルギー、制御性細胞、抑制性受容体、抗原隔離、共刺激欠如である。

二。自己抗体は健康者と多くの無関係な病態にもみられ、疾患確率は臨床表現型、抗体価、特異度、客観的損傷に依存するからである。

三。血圧、クレアチニン、尿沈渣、定量的尿蛋白測定を行い、適応があれば生検する。

四。全身性強皮症の感受性患者に生じる、突然の重度高血圧と腎障害である。

五。大血管は脈拍異常と分枝臓器症候群、中血管は梗塞と動脈瘤、小血管は紫斑、糸球体腎炎、肺胞出血を生じる。

六。感染は再燃に類似し、免疫抑制を追加すると急速に悪化し得るからである。

出典対応表

本章は主として、Robbinsの自己免疫、免疫複合体疾患、結合組織病、血管炎、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの糖質コルチコイドおよび免疫調節療法、Guyton and Hallの免疫および臓器生理学、OpenStax Biology、Microbiology、Medical-Surgical Nursing、Talley and O'Connorの多臓器リウマチ学的および血管評価を参考に独自に統合したものである。

第42章：小児・新生児の生理学と評価

概説

小児は小さな成人ではない。解剖、生理、薬物処理、疾患の現れ方、コミュニケーション、測定値は発達に伴って変化する。気道径、体液、ブドウ糖、心肺予備能が限られるため、疾患が急速に進行し得る。評価は、外観、呼吸、循環、相互作用、経過から始める。家族中心のケアを行いながら、小児自身の発言、プライバシー、同意への参加、安全を守る。

出生時の移行

胎児のガス交換は胎盤で行われる。肺血管抵抗は高く、胎盤血管抵抗は低い。血液は卵円孔と動脈管を通って肺を迂回する。出生時には肺の含気により肺血管抵抗が低下し、臍帯結紮により体血管抵抗が上昇する。肺静脈還流の増加により左房圧が上がり、胎児循環短絡が機能的閉鎖を始める。

肺膨張不全、遷延性肺高血圧、先天性心疾患、早産、感染、低体温、代謝異常はこの移行を妨げ得る。一部の心病変は動脈管血流に依存し、動脈管が閉鎖すると悪化する。プロスタグランジン持続投与は解剖が確定するまで開存を維持できるが、無呼吸を生じ得るため専門的支援を要する。

新生児蘇生では、保温、体位、適応時の乾燥と刺激を優先し、その後、呼吸または心拍数が不十分なら有効な換気を行う。心拍数の反応が換気成功を示す。新生児虚脱の多くでは、胸骨圧迫と薬剤より肺膨張が先である。

新生児の生理的予備能

新生児は、体重に対する体表面積が大きく、皮膚が薄く、断熱が少なく、行動性体温調節が未熟なため、急速に熱を失う。褐色脂肪による熱産生は酸素とブドウ糖を消費する。低体温は呼吸窮迫、低血糖、アシドーシスを悪化させる。過熱させず中性温度環境を維持する。

ブドウ糖供給は胎盤からの移送から、哺乳と内因性産生へ移行する。早産、胎児発育不全、母体糖尿病、感染、内分泌疾患、哺乳困難は低血糖リスクを高め

る。無症状のこともあれば、振戦様運動、哺乳不良、無呼吸、嗜眠、低体温、発作を生じることもある。治療は日齢、症状、リスクに基づく。

腎臓の濾過、濃縮、水、ナトリウム、薬剤、酸の処理は未熟で、特に早産児で顕著である。肝抱合と代謝も未熟である。出生時には胎児ヘモグロビンが多く、その後、エリスロポエチン低下に伴って生理的にヘモグロビンが減少する。

新生児黄疸と哺乳

赤血球代謝回転が多いためビリルビン産生が多く、肝抱合と腸肝循環の処理は未熟である。生理的黄疸は生後一日以降に現れ、予想される経過をたどる。生後一日以内の黄疸、急速な上昇、遷延、蒼白、全身状態不良、濃色尿、淡色便、著しい高値は、溶血、感染、肝疾患、閉塞、酵素欠損などの病的過程を示唆する。

非抱合型ビリルビンは脳へ移行し、急性ビリルビン脳症または核黄疸を生じ得る。早産、溶血、アシドーシス、敗血症、アルブミン結合低下で危険が高い。濃度は生後時間とリスクに基づいて解釈する。光線療法はビリルビンを排泄可能な形へ変換し、交換輸血は高度リスクに限って用いる。抱合型黄疸は決して生理的ではない。

哺乳は、頻度、吸着、吸啜・嚥下・呼吸の協調、乳汁移行、母親の快適性、尿、便、体重、水分状態、新生児の覚醒度で評価する。出生後には一定範囲内の体重減少が予想されるが、過剰な減少は高ナトリウム血症性脱水を生じ得る。哺乳支援では非難せず、舌、口蓋、心臓、呼吸器、神経、内分泌、感染、社会的障壁を同定する。

成長と発達

成長曲線は、体重、身長、頭囲、体格指数の集団内推移を示す。一回の百分位値より、連続した成長速度と各測定値の関係が有用である。適応があれば早産に対して修正月齢を用いる。成長不良は、摂取不足、摂食機能障害、吸収不良、過剰喪失、代謝需要増加、内分泌疾患、慢性炎症、養育放棄、または正常な家族性パターンを反映し得る。

発達は、粗大運動、微細運動と視覚、言語と聴覚、社会性、認知、適応の領域にわたる。発達指標は範囲であり、締め切りではない。退行は孤立した軽度遅

延より懸念が大きく、神経変性、代謝性、てんかん性、構造性、心理社会的疾患を示し得る。聴覚または視覚障害が全般性発達遅滞に見えることもある。

評価は、養育者の報告、観察、検証済みスクリーニング、学校情報、診察、成長、家族背景を組み合わせる。原因が確定する前でも、早期介入は機能を改善し得る。

年齢特異的生理

乳児は胸壁が柔らかく、疲労抵抗性呼吸筋線維が少なく、気道が狭く、酸素消費量が多い。気道半径が少し減るだけでも抵抗は大きく上昇する。呼吸窮迫は、頻呼吸、陥没呼吸、鼻翼呼吸、呻吟、頭部上下運動、哺乳不良、無呼吸、疲弊として現れる。チアノーゼは晩期徴候であり、皮膚色によって認識しにくいことがある。

心拍数と呼吸数の正常値は年齢とともに低下し、血圧は上昇する。観察値は、年齢、発熱、疼痛、啼泣、睡眠、薬剤、基準値と照らして解釈する。乳児の心拍出量は、一回拍出量の予備能が限られるため心拍数に強く依存する。徐脈は低酸素を反映することが多く、不吉な徴候である。

幼い小児は総体水分量が多く、細胞外液の割合も大きい。したがって、嘔吐、下痢、発熱、頻呼吸、摂取不良は急速な脱水を生じる。血管収縮によってショック後期まで血圧を保ち得るため、低血圧に先立って頻脈、毛細血管再充満遅延、末梢冷感、反応性変化、尿量減少、脈拍微弱が現れる。

栄養と予防接種

栄養は、脳、骨、筋、免疫、臓器の発達を支える。必要量は在胎週数、成長、活動、疾患によって異なる。母乳は栄養と免疫因子を提供し、適切に調製した人工乳も安全な代替となる。補完食は、鉄、エネルギー、蛋白質、食感の発達、安全なアレルゲン曝露を提供し、窒息を避ける。

微量栄養素欠乏は、身体所見に先立って発達を障害し得る。鉄は認知とヘモグロビンに、ビタミンDは石灰化に重要である。ビタミンB12欠乏は神経系を損傷し得る。肥満と欠乏は併存し得るため、偏見を伴わず家族と環境を評価する。

予防接種は曝露前に免疫記憶を形成する。接種計画と禁忌は年齢およびリスクに特異的である。軽症疾患だけで延期する必要はほとんどない。重度免疫不全

および妊娠では生ワクチンに注意する。記録が不確かな場合は、登録情報と追いつき接種指針を用いる。

小児の病歴と観察

まず離れた位置から、皮膚色、筋緊張、覚醒度、視線、泣き声または発話、姿勢、自発運動、呼吸努力、養育者との相互作用を観察する。遊ぶ、飲食する、微笑む、診察に抵抗する能力は生理的情報となる。静かで動かない小児は、泣いている小児より懸念されることがある。

病歴には、妊娠、出産、在胎週数、新生児期のケア、栄養、成長、発達、予防接種、曝露、薬剤、家族性疾患、学校、睡眠、排泄自立、行動、社会環境を含める。思春期の患者には、気分、安全、物質使用、性の健康、食行動、いじめ、秘密保持について個別に尋ねる。

養育者は客観的徴候より先に普段との差へ気づくことが多い。発症、摂取、尿、呼吸、疼痛、反応性、発疹、発熱、推移を明確にする。薬剤はミリグラム単位で測定し、濃度を確認する。容量の誤りは危険となり得る。

診察

侵襲性の低い診察から高いものへ進め、遊び、養育者による抱擁、説明を取り入れる。投与量算出のため体重を記録する。適応があれば乳児の頭囲を測定する。水分状態、灌流、大泉門、皮膚、リンパ節、耳、咽頭、胸部、心臓、腹部、股関節、脊椎を評価する。性器または肛門周囲は適応がある場合に限って診察し、神経発達も評価する。

年齢に適した疼痛評価法を用いる。成長と二次性徴を、同意と介助者への配慮のもと敬意をもって診察する。血圧カフは適切な大きさでなければならない。酸素飽和度は、体動、灌流、プローブ位置、皮膚色の影響を受け得るため、モニター値を小児の状態と照合する。

よくみられる急性症候群

細気管支炎はウイルス性細気道閉塞を生じる。呼吸、酸素化、水分状態、無呼吸、リスクに基づいて重症度を判断する。クループは犬吠様咳嗽と吸気性喘鳴を生じる。安静時喘鳴と疲弊は重症を示す。突然の咳または片側性徴候は誤嚥を示唆する。流涎、起坐位、重篤な全身状態、重度閉塞があれば、刺激を最小限にして専門的気道支援を求める。

胃腸炎では脱水を評価し、可能なら経口補水を行う。胆汁性嘔吐は閉塞を示唆する。乳児の噴水状嘔吐、いちごゼリー状便、重度腹痛、筋性防御、精巣痛は緊急外科評価を要する。

発熱のリスクは年齢に依存する。低月齢乳児、免疫不全児、および灌流不良、反応性変化、呼吸困難、圧迫退色しない発疹、項部硬直、局在徴候を持つ小児は緊急診療を要する。解熱薬は快適性を改善するが、熱性けいれんを予防せず、感染を治療するものでもない。

小児蘇生と薬剤

構造化した気道、呼吸、循環のアプローチを用いる。年齢に適した中間位で気道を開き、酸素と有効な換気を行い、低酸素が心停止の原因となることが多いと認識する。静脈路または骨髄路から緊急治療を行える。輸液ボーラスは体重に基づき、心疾患、腎疾患、マラリア、栄養不良では安全性が異なるため反復評価する。

薬剤投与量は、現在の実測体重、適応、年齢、臓器機能、成人最大量、独立した計算確認に基づく。小数点と単位の誤りは重大な危険である。薬物動態は、総体水分量、蛋白結合、代謝と濾過の成熟、思春期によって変化する。不要な咳止めおよび感冒薬を避け、添加物も考慮する。

セーフガーディングとコミュニケーション

病歴の不一致、発達段階では説明できない損傷、受診遅延、治癒段階の異なる複数損傷、懸念される相互作用があれば、虐待または養育放棄を考える。移動できない乳児の皮下出血、模様を持つ損傷、熱傷、骨折、頭蓋内または性器損傷、中毒、成長不良は評価を要する。保護を遅らせず医学的類似病態も考える。

正確な発言、観察、方針に従った画像、同席者、不一致を、非難せず記録する。報告および多職種連携経路に従う。発達に応じて話し、秘密保持の限界を説明し、本人の賛意を求め、守れない約束をしない。

TTSモジュール2：発達生理、新生児移行、小児悪化の認識

小児生理は在胎週数、生後日齢、成長、思春期とともに連続して変わる。正常心拍、呼吸数、血圧、腎クリアランス、体水分分布、気道解剖、意思伝達、発達行動を成人値から推定できない。疾患は予備能を速く奪う。乳児は酸素需要が高く、気道が狭く、一回拍出量の適応が限られ、グリコーゲン・水分貯蔵が少ない。したがって低血圧になる前から、推移、年齢別範囲、外観、呼吸仕事量、灌流、摂取、尿、交流を重視する。

出生時、最初の有効呼吸が肺液を空気へ置換し、肺血管抵抗を大きく下げる。肺血流増加で左房圧が上がり、低抵抗胎盤の除去で体血管抵抗が上がって右房圧が下がる。これが卵円孔を機能的に閉じ、動脈管血流を逆転させ、後に解剖学的閉鎖へ進む。酸素分圧上昇とプロスタグランジン曝露低下が動脈管を収縮させる。肺含気不全、アシドーシス、低酸素、肺血管疾患は胎児性短絡を保ち重症チアノーゼを作る。

新生児蘇生の中心は呼吸であり、徐脈は通常、肺含気不足と低酸素に続く。保温、体位、閉塞分泌物だけの除去、乾燥・刺激後、呼吸または心拍が不十分なら陽圧換気する。胸郭挙上と心拍上昇が有効換気の重要なフィードバックである。強度を上げる前にマスク密閉、頭位、気道開通、圧、代替気道を修正する。胸骨圧迫は有効換気後も重度徐脈が続く場合に限る。

蘇生後は正常化した心拍だけで終了せず、呼吸仕事量、酸素需要、体温、血糖、灌流、筋緊張、発作を監視する。早産、胎便、感染、母体薬、分娩時出血は移行障害の原因を変える。酸素は過不足双方が有害で、出生後時間に応じた飽和度推移と混合を用いる。低体温治療の適応となり得る低酸素性虚血性脳症では、出生・蘇生記録、血液ガス、神経診察を迅速に統合し時間枠内に専門評価する。

一部先天性心疾患は動脈管閉鎖時に初めて現れる。肺血流が動脈管依存ならチアノーゼが悪化し、体血流依存ならショック、大腿脈弱化、アシドーシス、臓器損傷を起こす。混合を要する病変はさまざまなチアノーゼとなる。原因不明の新生児ショックでは敗血症、低容量、代謝疾患、不整脈、先天性心疾患を同

時に考える。プロスタグランジンE一は心エコーで解剖を定める間、動脈管を再開・維持できるが、無呼吸・低血圧に備え監視気道能力を要する。

体温管理は代謝的介入である。新生児は大きな表面積、薄い皮膚、少ない脂肪、衣服・環境を変えられないため、蒸発、伝導、対流、放射で熱を失う。褐色脂肪はふるえず熱を作るが酸素と糖を消費し、寒冷ストレスが続けば低酸素、アシドーシス、低血糖を悪化させる。早産児は蒸発損失がさらに大きい。乾燥、温かい面、帽子、超早産児のプラスチック包装、加温ガス、皮膚接触を選び、過熱も防ぐ。

新生児血糖は胎盤供給中断、グリコーゲン分解、糖新生、授乳、インスリン、代謝需要を反映する。糖尿病母体児は臍帯離断後も高インスリン血症が残り得る。早産・発育制限児はグリコーゲンと脂肪が少なく、敗血症・寒冷は消費を増す。治療用の操作閾値は日齢、リスク、症状、指針で異なるため数値を文脈で解釈し適切に確認する。症候性低血糖は速やかに糖を投与し、反復または高注入量なら内分泌・代謝原因を考える。

ビリルビン処理も発達生理を示す。高い赤血球量と短い寿命が産生を増やし、肝取込・抱合は未熟で、腸管脱抱合が再吸収を促す。アルブミン結合非抱合型は脳へ移りにくいが、早産、アシドーシス、敗血症、薬物置換、低アルブミンは脆弱性を高める。治療閾値は生後時間、在胎週数、神経毒性リスクで決める。抱合型高ビリルビン血症は肝胆道疾患を示し、特に便が白く尿が濃い場合は早期精査する。

哺乳は心肺・神経の協調課題である。有効移送には吸着、舌・顎運動、吸啜・嚥下・呼吸協調、覚醒、持久力、安全な気道防御が必要である。頻呼吸、先天性心疾患、低緊張、口蓋裂、感染、疼痛、母体因子が摂取を減らす。報告時間だけでなく実際の授乳を観察する。体重、尿、便、粘膜、大泉門、ナトリウム、行動の経時変化から移送不足と高ナトリウム性脱水を捉える。生理障壁を治療しながら保護者の自信を守る。

成長は軌跡として評価する。体重は摂取と水分に速く反応し、身長は長期骨格成長、乳幼児頭囲は脳・頭蓋成長を標本化する。出生後に遺伝的可能性へ移るパーセンタイル横断は正常な場合があるが、持続減速、不均衡、以前の成長からの喪失は評価を要する。修正月齢は早産児発達の誤分類を防ぐ。成長不良の原因を摂取不足、吸収不良、過剰喪失、需要増加、利用障害、内分泌、心理社会的制約へ整理し、併存を考える。

発達監視は粗大運動、微細運動・視覚、言語・聴覚、社会的相互性、認知、適応能力を扱う。到達項目は合否期限でなく確率分布である。表出言語だけの遅れと全領域遅延は異なり、遅い獲得より獲得済み技能の喪失が懸念される。聴覚障害は言語・行動障害を、視覚障害は運動発達を模倣する。頭囲、筋緊張、対称性、反射、運動質、皮膚標識、形態異常、交流を診察し、病因精査と同時に早期支援を始める。

呼吸悪化は代償から現れる。乳児は呼吸数を増やし柔らかい胸壁筋を動員し、陥没、鼻翼呼吸、呻吟、頭部上下運動を示す。吸啜が呼吸と競合するため摂取が減る。疲労するとガス交換が悪化しても呼吸数と努力が減るため、空気移動低下、無呼吸、筋緊張低下、覚醒変化を伴う静かな児は活発に代償する児より危険である。酸素飽和度はプローブ品質、灌流、動き、ヘモグロビン、皮膚色による限界を考慮し、換気不全は二酸化炭素と臨床で評価する。

酸素投与後も、呼吸数、胸壁運動、聴診、発声・啼泣、意識、二酸化炭素推移を再評価する。飽和度が改善しても呼吸疲労は進み得る。高流量、持続陽圧、非侵襲・侵襲換気への移行は、数値一つでなく仕事量、無呼吸、ガス交換、分泌物、循環、予想病程で決める。搬送中に悪化しやすいため、気道支援能力と必要器材を先回りして準備する。

小児気道は狭く、わずかな粘膜腫脹で抵抗が大きく増す。クループは上気道狭窄による吸気性喘鳴を起こし、安静時喘鳴、疲労、チアノーゼ、意識低下は重症である。流涎、三脚位、含み声、中毒様外観は声門上・深頸部救急を示し、不要な咽頭診察が閉塞を誘発し得る。突然の咳、片側性喘鳴、局所呼吸音低下は正常画像でも異物誤嚥を疑う。熟練気道支援と刺激最小化を優先する。

循環代償は頻脈と血管収縮で血圧を保つ。早期ショックは交流変化、冷たい斑状皮膚、毛細血管再充満遅延、弱い末梢脈、尿減少、呼吸仕事量増加として現れ、低血圧は遅い。発熱、疼痛、不安、啼泣も心拍を上げるため、慰撫・治療後の推移が重要である。輸液は体重換算し、自動的な大総量でなく再評価する小分けで投与する。心筋炎、先天性心疾患、重症貧血、低栄養、腎疾患、一部感染は過剰輸液で悪化する。

各輸液後に心拍、脈圧、毛細血管再充満、意識、尿、肝腫大、肺所見、酸素需要を確認する。改善が乏しく肝腫大・ラ音が増えるなら追加容量より心機能・昇圧支援を再考する。出血性ショックでは晶質液だけでなく早期血液製剤、重

症貧血では粘度・容量、糖尿病性ケトアシドーシスでは脳浮腫リスクなど、原因固有の液体戦略を用いる。投与量は実測体重と累積量を記録する。

脱水評価は体重変化、摂取、喪失、尿、精神状態、脈、呼吸、粘膜、涙、眼、皮膚、灌流を統合し、単一徴候で欠乏量を正確に測れない。経口補水はナトリウム・グルコース共輸送を利用し、多くの軽度・中等度胃腸炎で第一選択となる。少量頻回で投与し継続喪失を補う。ショック、重度嗜眠、腸閉塞、持続飲水不能では静脈または監視下経腸補給を要する。低・高ナトリウム血症は急速浸透圧変化が脳を傷つけるため制御して補正する。

発熱リスクは年齢と免疫状態で大きく変わる。若い乳児は哺乳不良、低体温、易刺激性、筋緊張低下だけで重症細菌感染を持ち得る。退色しない発疹、項部硬直、局在神経徴候、呼吸困難、灌流障害、反応性低下は全年齢で緊急評価を要する。解熱薬は快適さ・摂取を改善するが、ウイルスと細菌を区別せず通常の熱性けいれんを予防しない。薬は実測体重と正しい濃度で投与し、曖昧なスプーンでなくミリグラムとミリリットルを明確に伝える。

小児処方には独立計算連鎖が必要である。適応、現在体重、一回または一日当たりキログラム当たりミリグラム、間隔、成人最大量、製剤濃度、容量、経路、腎肝成熟、相互作用を確認する。小数誤りは先頭ゼロを使い末尾ゼロを避けて防ぐ。乳児は総体水分が多く蛋白結合が低く、肝酵素と糸球体濾過は別速度で成熟する。一新生児週で適切な量が後には誤りとなり得る。アルコール、プロピレングリコール、ナトリウム、ベンジルアルコールなど賦形剤も問題となる。

高危険薬では処方者、調製者、投与者が独立に体重、計算、濃度、ポンプ速度を確認する。体重のキログラムとポンドの混同、日量と一回量の混同、複数濃度製剤が典型的誤りである。家庭退院前に保護者が使用する注射器で実際の容量を示してもらい、他の配合薬に同成分がないか確認する。嘔吐後の再投与、飲み忘れ、冷蔵、希釈、終了日も具体的に説明する。

安全保護は生理的診療の一部である。外傷は発達上の能力、機序、時期、診察に適合すべきである。非移動乳児の紫斑、模様のある熱傷、説明不能骨折、反復中毒、受診遅延、矛盾する説明には、出血、骨、結合組織、代謝性模倣を考えながら多職種で構造化対応する。発達水準に合わせて子どもと話し、保護者を関与させても本人の声を消さず、青少年には明確な安全限界内で秘密保持面談を提供する。小児診療の核心は、代償破綻前にその子自身の正常からの逸脱を認識することである。

記録は判断語だけでなく、子どもと各同伴者の発言を可能な限りそのまま分け、外傷の大きさ、位置、色、形、発達能力、受診時刻を客観的に残す。必要な診療を遅らせず、安全な退院先が確認できるまで保護計画を整える。守秘義務には、本人または他者への重大危険、虐待・搾取に関する法的限界があることを青少年へ面談前に説明する。

最終小児評価では、年齢・在胎週数、本人の基準状態、現在の代償徴候、予備能を失う速度、介入への反応を明記する。保護者の「いつもと違う」という観察は重要な縦断データであり、正常な一時点の数値だけで打ち消さない。再評価時刻、悪化徴候、体重に基づく薬・水分計画、誰が追跡するかを閉じた安全計画にする。 ## 想起問題

一。出生時にはどのような循環変化が起こるか。

二。新生児が低体温と低血糖に弱いのはなぜか。

三。新生児黄疸を病的とする所見は何か。

四。小児は低血圧になる前に悪化し得るのはなぜか。

五。重篤な呼吸窮迫を示す観察所見は何か。

六。小児の薬剤投与量の安全性を守るものは何か。

簡潔な解答

一。肺膨張が肺血管抵抗を下げ、臍帯結紮が体血管抵抗を上げ、胎児循環短絡が閉鎖を始める。

二。熱喪失と代謝需要が大きい一方、断熱、ブドウ糖貯蔵、調節機能が限られるからである。

三。生後一日以内の発症、急速または遷延する上昇、抱合型ビリルビン、全身状態不良、溶血、濃色尿、淡色便である。

四。強い血管収縮によって、心血管代償がほぼ枯渇するまで血圧を維持できるからである。

五。頻呼吸、陥没呼吸、鼻翼呼吸、呻吟、喘鳴、無呼吸、哺乳不良、相互作用変化、疲弊である。

六。現在の体重、正しい濃度、年齢および臓器機能に応じた調整、最大投与量、明確な単位、独立した計算確認である。

出典対応表

本章は、Guyton and Hallの新生児移行、成長、小児生理学、Robbinsの先天性、新生児、小児病理学、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの発達薬理学とワクチン、OpenStax Anatomy and Physiology、Biology、Microbiology、Medical-Surgical Nursing、Talley and O'Connorの小児および発達評価を参考に独自に統合したものである。

第43章：加齢、フレイル、多剤併用、高齢者総合評価

概説

加齢の様相は一様ではない。暦年齢だけでは、生理的予備能、認知、機能、目標を規定できない。正常加齢は恒常性を維持できる範囲を狭めるが、どの程度予備能が失われるかは、疾患、不活動、栄養、環境、社会条件によって決まる。フレイルとは複数臓器系にわたってストレスへの脆弱性が増した状態で、単なる高齢または障害ではない。良質な高齢者医療は、診断を、薬剤、移動能力、認知、排泄自制、栄養、支援、本人が大切にすることと統合する。

加齢による生理変化

心血管系の加齢により、動脈硬化度、収縮期血圧、後負荷、心房収縮への依存が増す。アドレナリン作動性反応、最大心拍数、圧受容器反射感度は低下し、運動予備能が減って起立性低血圧が増える。安静時機能が十分でも、ストレスによって限界が明らかになることがある。

肺は弾性収縮力、胸壁コンプライアンス、異物除去能力、咳嗽力、ガス交換予備能を失い、誤嚥と感染のリスクが高まる。腎臓の質量、血流、濾過、濃縮、酸およびカリウム処理の予備能は程度に差はあるものの低下する。筋肉量が減ると、クレアチニン値が正常でも濾過量低下が隠れることがある。

総体水分量と除脂肪量は減少し、脂肪割合は増加する。水溶性薬剤は高濃度となり得て、脂溶性薬剤は長く残存し得る。肝質量と第一相代謝は低下し得るが、抱合反応は比較的保たれる。体温調節、口渇、皮膚、骨、免疫、血糖調節は回復力を失う。

処理速度、感覚、反応、睡眠、運動単位、筋パワー、蛋白同化反応は変化する。しかし認知症は正常加齢ではなく、レジスタンストレーニングは高齢でも有効である。予備能には大きな個人差がある。

フレイルと回復力

フレイルは、筋力低下、歩行速度低下、低活動、疲弊、体重減少からなる身体的表現型として、または疾患、機能、認知、社会領域に蓄積した欠損として捉えられる。いずれの考え方も、転倒、せん妄、障害、入院長期化、施設入所、治療毒性、死亡を予測する。

フレイルは動的である。急性疾患で突然悪化し得る一方、栄養、リハビリテーション、薬剤見直し、社会的支援、可逆性疾患の治療によって機能を改善できる。フレイル尺度は情報共有とリスク推定を補助するが、機械的に治療を拒否するために用いてはならない。重要なのは、介入による予想利益、負担、回復経路がその患者に適しているかである。

サルコペニアは、筋力および筋量または筋質の喪失である。筋量だけよりも筋力と遂行能力が重要である。原因には、不活動、蛋白質またはエネルギー不足、炎症、内分泌疾患、神経疾患、薬剤がある。漸増レジスタンス運動、十分な栄養、原因治療が中心となる。

高齢者総合機能評価

高齢者総合機能評価では、疾患、薬剤、機能、移動能力、認知、気分、栄養、排泄自制、感覚、疼痛、口腔衛生、皮膚、睡眠、支援、環境、経済、移動手段、介護者負担、意思決定能力、本人の希望を評価し、責任ある追跡を伴う協調的計画を作成する。

食事、更衣、排泄、入浴、移乗、移動などの基本的日常生活動作を評価し、次に買い物、調理、服薬、金銭管理、通信、交通などの手段的日常生活動作を評価する。基準状態からの低下が疾患の最も鋭敏な徴候となることがある。

移乗と歩行を観察し、履物と補助具を確認し、視覚と聴覚を検査し、住環境を見直す。許可を得て介護者を参加させるが、患者本人に直接話しかける。介護者の情報は変化を明らかにし得る一方、個別の面談は自律性を守り、虐待または強要を検出する。

非典型的な疾患の現れ方

高齢者では、臓器特異的症状ではなく、せん妄、転倒、不動、失禁、食欲不振、機能低下として疾患が現れることがある。感染中でも発熱と白血球増多がないことがある。心筋梗塞が疼痛ではなく、息切れ、脱力、混乱を生じることもある。薬物毒性は認知症またはフレイルに類似し得る。

新しい症状を年齢のせいにしてはならない。時間経過を構成し、基準状態と比較し、薬剤を確認し、水分状態と疼痛を評価し、全身を診察する。複数の軽度の侵襲が相互作用することが多い。感染、便秘、睡眠不足、不慣れな環境、鎮静薬、感覚障害が重なると、重度せん妄を生じ得る。

せん妄、認知症、うつ病

せん妄は、生理的異常によって生じる、急性で変動する不注意と認知変容である。低活動型せん妄は静かで見逃されやすい。素因には、認知症、フレイル、感覚障害、重症疾患がある。誘因には、感染、薬剤、離脱、尿閉、便秘、疼痛、低酸素、代謝異常、手術がある。

原因を治療しながら、水分、酸素化、睡眠、移動、聴覚、視覚、見当識、栄養、家族との接触を守る。可能であれば身体拘束と鎮静薬を避ける。抗精神病薬はせん妄を治癒せず、非薬物療法後にも重度苦痛または危険がある一部の場合に限って用いる。心臓、運動、脳卒中、死亡リスクに注意する。

認知症は、自立を妨げる慢性の後天性認知機能低下である。機能への影響、進行、障害領域、神経学的特徴、薬剤、気分、睡眠、可逆的要因を確認する。うつ病は認知障害に類似またはそれを悪化させ、併存し得る。認知検査は、教育、文化、言語、聴覚、視覚、疼痛、疲労の影響を受ける。

転倒と移動能力

転倒は通常、多因子性である。筋力低下、平衡障害、ニューロパチー、前庭疾患、視覚低下、認知、尿意切迫、足の問題、起立性低血圧、不整脈、鎮静薬、環境上の危険、危険な課題が関与する。前駆症状、意識消失、転倒方向、活動、外傷、床上時間、転倒歴、恐怖、自力で起きられたかを尋ねる。

臥位および立位血圧、心調律、歩行、足、関節、筋力、平衡、感覚、視覚、認知を診察する。骨の健康と骨折リスクを確認する。有効な予防は、筋力および

バランス運動、薬剤削減、視覚および履物ケア、住環境改修、排泄管理、心血管または神経原因の治療を組み合わせる。恐怖による不活動はかえってリスクを高める。

転倒後は、頭部外傷、骨折、横紋筋融解症、圧迫損傷、脱水、および自力で回復できなかった理由を評価する。抗凝固療法中は、臨床指針に従って頭部画像検査の閾値を下げる。転倒は調査すべき症候群であり、診断名ではない。

多剤併用と処方

多剤併用とは複数の薬剤を用いることだが、固定された薬剤数より適切性が重要である。複数疾患の診療指針を積み重ねると、総合的負担が利益を上回る薬剤群となり得る。処方カスケードは、薬剤有害作用を新しい疾患と誤認し、さらに別の薬剤で治療すると生じる。

加齢は、吸収を軽度、分布を大きく、代謝をさまざまに変え、腎排泄をしばしば低下させる。鎮静薬、抗コリン薬、オピオイド、抗凝固薬、血糖降下薬、降圧薬に対する薬力学的感受性が増すことがある。相互作用、同系統薬の重複、複雑な投与計画、嚥下困難、費用、認知、手先の器用さが安全性に影響する。

ケア移行時には、実際に使用しているすべての製品を照合する。各薬剤について、適応、利益と利益発現までの時間、用量、臓器機能への適合性、有害作用、相互作用、監視、服薬遵守、目標との関連を明示する。高リスク薬では、シックデイ、出血、低血糖、鎮静、転倒に関する助言が必要である。

減薬

減薬とは、害または負担が予想利益を上回るとき、監督下で用量を減らすか中止することである。適応のない薬、重複薬、現在有害作用を生じている薬、利益発現までの時間が予後を超える予防薬、目標と一致しない薬を優先する。一部の薬剤は離脱または反跳を避けるため漸減を要する。

共同意思決定では不確実性を説明し、予防薬の中止とケア放棄を区別する。一度に管理可能な数だけ変更し、計画を記録し、症状と離脱を監視し、再開基準を示す。減薬は、快適性または機能を実質的に支える治療を維持しながら、負担を減らせる。

栄養、嚥下、排泄自制

体重減少は、食品へのアクセス不足、孤立、歯科疾患、嚥下障害、うつ病、認知症、薬剤、吸収不良、炎症、内分泌疾患、癌を反映し得る。体重推移、摂取量、筋肉、機能、口腔衛生、食事支援を評価する。アルブミンは炎症と水分状態で変化するため、単独の栄養指標ではない。

嚥下障害は、誤嚥、脱水、栄養不良を生じ得る。咳、湿性嗄声、食事時間延長、食物つかえ、反復性胸部感染、体重減少を尋ねる。言語聴覚士による評価と食形態変更は安全性を改善し得るが、楽しみまたは摂取量を減らすこともある。決定は目標と根拠を反映すべきである。

失禁は、せん妄、感染、薬剤、移動障害、便塞栓、多尿による一過性のもの、または切迫性、腹圧性、溢流性、機能性障壁、混合機序による慢性のものがある。排尿日誌、残尿測定、診察、標的を定めた検査が治療を導く。留置カテーテルは感染と外傷を生じるため、慢性失禁を解決することはまれである。

意思決定能力、目標、事前ケア

意思決定能力は、個別の決定と時点に特異的である。関連情報を理解し、必要な時間保持し、利用または比較衡量し、選択を伝達できなければならない。能力なしと判断する前に、コミュニケーションを支え、せん妄を治療し、聴覚と視覚を最適化し、通訳を用い、情報を単純化する。賢明でない選択だけで能力欠如とはいえない。

能力がない場合は、有効な事前指示、指定された意思決定者、地域法に従い、本人の価値観と最善の利益を用いる。治療目標に関する話し合いは、予後を、本人が重視する転帰と結びつける。例えば、自立生活、認知、症状緩和、長寿、入院回避、家族行事などである。医療環境をまたいで明確に記録する。

リハビリテーションとケア移行

入院は、安静臥床、睡眠障害、摂取不良、不慣れな日課、医療機器によって廃用を生じる。移動、着衣、排泄、食事、感覚、睡眠を早期に回復する。リハビリテーションは、課題特異的な筋力、平衡、持久力、認知、環境の目標を用いる。

退院の安全性は機能に依存する。薬剤、追跡、器具、交通、食事、介護者の能力、創傷または排泄管理、警告徴候、連携を確認する。再入院はサービス間の断絶から生じることが多い。

TTSモジュール2：生理的予備能、薬剤負担、機能、目標に整合する高齢者診療

加齢は通常需要と生理的破綻の距離を縮める。安静値が正常でも、心拍応答、圧反射、換気予備能、腎濃縮、免疫応答、体温調節、筋パワー、認知柔軟性は狭くなる。急性疾患は複数閾値を同時に越え、高齢者は疼痛、発熱、典型臓器症候群でなく、転倒、混乱、不動、摂取不良、新規依存として現れ得る。したがって基準機能と変化速度は診断的バイタルサインである。

フレイルは多次元予備能低下とストレス後回復不良を表し、年齢、併存症、障害と関連するが同一ではない。安定した複数疾患があってもフレイルでない人、診断一覧が短くても重度フレイルの人がいる。表現型モデルは筋力低下、低活動、消耗、歩行遅延、体重減少を、欠損蓄積モデルは疾患、症状、機能、認知、社会的脆弱性を統合する。得点は集団リスクを推定するが、可逆性と目標なしに個人の手術、集中治療、リハビリ価値を決めない。

寄与因子が全て固定していないためフレイルは改善し得る。臥床、鎮静薬、脱水、感染、疼痛、抑うつ、感覚喪失、蛋白不足、環境障壁は修正可能である。一方、小処置・尿路感染がせん妄、不動、廃用、失禁、圧迫損傷、施設依存の連鎖を始め得る。初日から早期離床、普段着、離床食、眼鏡・補聴器、睡眠保護、不要ライン除去、明示的リハビリを行い予防する。

基準状態は「自立」の一語でなく、起床、移乗、歩行距離、階段、入浴、着衣、排泄、調理、買物、薬剤、財務、交通を具体的に聞く。急性期の一時的援助必要性を永続的施設適応と混同しない。毎日、何が改善し、何が新たに失われたかを測り、病棟内でできる活動を介助者が奪わない。退院先は現在機能だけでなく回復軌跡、住居、支援、本人目標から決める。

サルコペニアは筋力低下に筋量・筋質低下を伴って診断し、重症度は身体能力に反映される。握力、椅子立ち上がり、歩行速度、階段、転倒は見た目の筋量より情報が多い。炎症、内分泌疾患、脱神経、不動、エネルギー・蛋白不足が相互作用する。抵抗運動は高齢でも有効で、形だけの運動でなく漸進負荷する。

蛋白・エネルギーは訓練を支えるが機械刺激なしに機能を再建せず、ビタミン・ホルモンは該当欠乏・適応時だけ役立つ。

心血管加齢は動脈硬化と脈圧、左室後負荷、拡張期充満への依存を増す。ベータアドレナリン応答低下は最大心拍と迅速代償を制限する。圧反射鈍化、静脈貯留、脱水、食事、暑熱、自律神経疾患、血管作動薬が起立性低血圧を作る。臥位・立位血圧を症状と心拍反応に合わせる。治療は臥位高血圧、心不全、腎負荷を避けながら、転倒と脳灌流を標的にする。

測定前に十分臥位安静を取り、起立直後だけでなく数分後まで血圧・心拍・症状を記録する。立てない人では座位変化を安全に評価する。神経原性では血圧低下に対する心拍上昇が不釣り合いに小さく、容量不足では通常より増えるが、ベータ遮断薬やペースメーカーが解釈を変える。食後、入浴、運動、朝、薬剤投与時刻との関係を日誌化し、症状が起きる現実条件へ治療を合わせる。

筋量低下でクレアチニン産生が少ないと腎機能を過大評価しやすい。推算濾過式は極端なフレイル、切断、浮腫、急変時に不完全であり、薬剤量には推移、シスタチン推定、実測クリアランス、臨床毒性を要することがある。老化腎は水・ナトリウム保存、カリウム・酸排泄の予備能が低く、血行動態・腎毒性損傷からの回復も遅い。「正常」検査でも絶食、下痢、利尿薬、造影、感染時の脆弱性を隠し得る。

総体水分と除脂肪量が減り脂肪割合が増えるため薬物分布が変わる。水溶性負荷量は高濃度を作り、脂溶性鎮静薬は終末作用が長くなり得る。アルブミン、肝血流、酵素、腎排泄、受容体感受性、血液脳関門も変化する。薬物動態より薬力学的脆弱性が重要なことが多く、ベンゾジアゼピン、オピオイド、抗コリン薬、抗精神病薬、インスリン、スルホニル尿素、抗凝固薬、降圧薬は不釣り合いなせん妄、転倒、便秘、尿閉、低血糖、出血、失神を起こす。

薬剤照合は一覧でなく実際の服用を問う。市販鎮痛薬、抗ヒスタミン薬、睡眠薬、サプリメント、貼付薬、吸入薬、点眼、借用薬、意図的に抜く薬を含める。各薬について適応、現在の利益、利益までの時間、用量、臓器適合性、相互作用、監視、実用的投与、目標整合性を定める。新薬が以前の薬の副作用らしい症状を治療している場合、例えば薬剤性足関節浮腫に利尿薬、利尿薬性尿意に膀胱薬なら処方カスケードを疑う。

減薬は離脱・監視計画を持つ治療試験である。重複、適応欠如、現毒性、危険相互作用、臓器低下で不適切となった薬を優先する。予防薬は年齢だけでなく絶対利益、利益までの時間、治療負担、余命で判断する。プロトンポンプ阻害薬、ガバペンチノイド、鎮静薬、抗コリン薬、降圧薬、血糖降下薬、サプリメントを見直し得るが、ベンゾジアゼピン、オピオイド、ステロイド、ベータ遮断薬、抗うつ薬、抗けいれん薬の急中止は離脱・反跳を起こす。

一度に多くを変えると利益・害の原因が分からないため、優先順位を付け段階的に行う。開始前に標的症状、血圧、血糖、睡眠、疼痛、転倒などの基準値を取り、再燃・離脱時の戻し方と連絡先を決める。本人、家族、薬局、一次診療、施設で一覧を同期し、古い自動再処方を止める。減薬成功は薬数減少だけでなく、覚醒、移動、排泄、症状、治療負担の改善で測る。

転倒は機序を持つ事象である。前・最中・後について、体位、旋回、つまずき、めまい、動悸、意識消失、局在筋力低下、尿意、履物、照明、外傷、床上時間を聞く。後方転倒は障害物で滑るのと異なる。失神、発作、前庭疾患、ニューロパチー、パーキンソニズム、視覚低下、疼痛関節、認知的誤判断、鎮静薬、環境危険が併存し得る。漸進的平衡・筋力運動、減薬、視覚・足管理、住環境修正、心血管原因など同定因子を治療する多因子介入が有効である。

転倒後に起き上がれないことは追加害を予測する。長い床上時間は圧迫損傷、低体温、脱水、横紋筋融解、腎障害、恐怖を生む。頭部外傷と潜在的股関節、骨盤、手関節、肋骨、椎体骨折を評価する。疼痛は弱いことがあり、歩行可能でも骨折を除外しない。抗凝固は頭蓋内出血懸念を変える。個人警報は装着し、手が届き、理解し、応答系へ接続して初めて役立つ。

転倒診察では起立血圧、心律動、神経所見、視覚、足、履物、歩行補助具、住環境を確認し、単に「機械的転倒」と記さない。床上時間が長ければ体温、クレアチンキナーゼ、腎機能、電解質、圧迫部位を評価する。頭部打撲後の遅発性症状、疼痛増悪、歩行不能、再転倒について安全助言する。転倒恐怖による過度な活動制限は廃用を強めるため、安全な段階的再開を計画する。

せん妄は脆弱宿主の急性脳ネットワーク障害である。注意が変動し、覚醒度は高低どちらにもなり、睡眠、知覚、思考、運動活動が変わる。認知症は強い素因だが急性低下を説明しない。感染、低酸素、疼痛、薬剤・離脱、脱水、電解質異常、尿閉、便秘、不慣れな環境、感覚遮断が相互作用する。静かに眠る患

者は良性疲労でなく低活動型せん妄かもしれない。原因を除き、見当識、移動、水分、感覚、概日手掛かりを再建する。

包括的高齢者評価は並行問題を一つの優先計画へ変える。医学診断とともに基本的・手段的日常生活活動、認知、気分、移動、栄養、排泄、疼痛、視覚、聴覚、口腔、睡眠、社会的接続、住宅、財政、交通、介護者能力、薬剤管理を扱う。提案を実施し担当を割り当て、環境間追跡を行って初めて有効となる。調整なしに十五問題を発見するだけでは負担を増す。

体重減少は疾患と機能の双方として調べる。買物、包装開封、調理、咀嚼、嚥下、食物を見る、食事を覚える、栄養費を払う困難が吸収障害より重要な場合がある。炎症疾患は食欲を下げ異化を促す。食形態変更は一部嚥下障害で誤嚥を減らすが、摂取と楽しみも減らし得るため、観察嚥下、目標、水分、再評価を要する。血清アルブミンは主に炎症、分布、疾患を反映し、単独で低栄養を診断しない。

排泄自制は膀胱・腸生理、移動、認知、衣服、環境、介助に依存する。急性失禁はせん妄、多尿、感染、便塞栓、薬剤、トイレアクセス喪失で生じる。排尿後残尿は尿閉・溢流を検出する。尿意への抗コリン治療は口渇、便秘、認知、転倒を悪化させ得る。留置カテーテルは感染、外傷、不動、依存を作るため、明確な適応と抜去計画を要する。

意思決定能力は特定決定について特定時点で評価する。本人は関連情報を理解し、判断に必要な間保持し、価値観に照らして使用・比較し、選択を伝える必要がある。難聴、失語、非母語、低識字、せん妄、疼痛、急いだ説明が能力欠如に見えることがある。通訳、意思伝達補助、静かな環境、反復、可逆的障壁治療を提供する。不賛成や賢明でない選択だけでは能力欠如を証明しない。

記録には検討する具体的決定、伝えた選択肢・利益・害、本人が自分の言葉で示した理解、価値観に沿う比較、選択の一貫性を残す。能力は全か無かでなく、簡単な日常決定は可能でも複雑な高危険手術の判断が難しい場合がある。緊急で待てない場合と、せん妄改善まで延期できる場合を区別する。代理意思決定者は自身の希望でなく本人の既知の価値観と最善利益に基づく。

目標整合ケアは医療選択を本人が価値を置く転帰へ結ぶ。延命しても認知、移動、自立、在宅能力を脅かす治療があり、短期負担があっても現実的回復経路を持つ治療もある。リハビリ要件を含む最良、最悪、最も可能性の高い機能転

帰を話す。能力喪失時には事前指示・代理人が重要だが、以前の価値観が中心証拠である。良い高齢者診療は年齢を理由に少なくせず、予備能、可逆性、負担、結果を価値あるものにする条件に基づき比例した診療を提供する。

最終計画は疾患別の長い一覧でなく、本人の最優先目標、可逆的危機、機能回復に必要な行動、薬剤変更、支援者、再評価時刻を順位付けする。不確実性を隠さず、治療試行の期間と、改善しなければ方針を変える基準を共有する。緩和的介入とリハビリ・疾患治療は排他的ではなく、症状を軽減して本人が価値ある活動へ参加できるよう同時に用いる。 ## 想起問題

一。高齢者では正常クレアチニン値が腎機能障害を隠し得るのはなぜか。

二。フレイルと暦年齢を区別するものは何か。

三。高齢者総合機能評価にはどの領域を含めるか。

四。転倒が症候群と考えられるのはなぜか。

五。安全な減薬に必要なものは何か。

六。意思決定能力はどのように評価すべきか。

簡潔な解答

一。筋肉量減少により、濾過が低下していてもクレアチニン産生が少なくなるからである。

二。フレイルは多次元的な脆弱性と予備能低下を測定し、同年齢でも大きく異なる。

三。医学、薬剤、機能、移動、認知、気分、栄養、排泄自制、感覚、社会、環境、介護者、目標の各領域である。

四。通常は心血管、神経、感覚、薬剤、筋骨格、環境の複数原因が相互作用するからである。

五。共同での優先順位づけ、必要時の漸減、記録、監視、明確な再開基準である。

六。必要な支援を提供した後、個別の決定について、理解、保持、比較衡量、伝達を評価する。

出典対応表

本章は、Guyton and Hallの加齢生理学と予備能、Robbinsの加齢関連病理学、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの高齢者薬物動態と多剤併用、OpenStax Anatomy and PhysiologyおよびMedical-Surgical Nursing、Talley and O'Connorの高齢者、機能、認知、転倒、意思決定能力の評価を参考に独自に統合したものである。

第44章：外傷、蘇生、意識変容、周術期評価

概説

急性期診療では、診断より先に可逆的な生命の脅威を治療する。外傷診療では、一次評価、介入、二次評価を反復する。意識変容では、安定化と原因検索を同時に行う。周術期評価は、手術、麻酔、疾患、生理的予備能を安全に管理できるかを見積もる。一回の正常な観察値よりも、経過と治療反応が重要である。

準備と一次評価

患者到着前に、人員、防護具、保温、監視、輸血経路、気道器具、画像診断、外科的支援を準備する。受傷機転、時刻、病院前の生理状態、治療、抗凝固薬、妊娠可能性、アレルギー、重大な併存疾患を確認する。ケアを継続しながら情報を引き継ぐ。

破局的外出血、頸椎保護を伴う気道、呼吸、循環、神経障害、体温管理を伴う全身露出という構造化された順序を用いる。評価を最後まで終えてからではなく、生命の脅威を発見するたびに治療する。各介入後および状態変化時に再評価する。

出血部位に応じて、直接圧迫、創内充填、止血帯、骨盤バインダー、副子、緊急手術または塞栓術を用いる。止血帯は重度四肢出血の近位へ装着し、出血が止まるまで締め、時刻を記録する。管理された計画外で定期的に緩めてはならない。

気道と頸椎

閉塞、血液、嘔吐物、顔面または頸部損傷、熱傷、嗄声、吸気性喘鳴、拡大する血腫、意識低下を探す。頸椎損傷の可能性があれば下顎挙上法で気道を開き、吸引し、目に見える異物を除去し、酸素を投与し、反射と解剖に合った気道補助具を使用する。

気道保護、換気、酸素化、予想される腫脹、搬送、臨床経過を確保できない場合は、確実な気道が必要である。重度循環血液量減少、右心系閉塞、代謝性ア

シドーシスでは、迅速導入挿管が低血圧と心停止を誘発し得る。生理状態を蘇生し、薬剤を慎重に選び、挿管失敗時の計画を準備し、連続波形二酸化炭素で気管内留置を確認する。

受傷機転と所見に根拠があれば脊椎運動制限を維持するが、頸椎カラーまたは画像検査で気道および止血を遅らせてはならない。長時間の硬性固定は圧迫損傷、誤嚥リスク、疼痛、頭蓋内圧上昇を生じる。検証された経路を用いて、臨床的または画像的に脊椎損傷を除外する。

呼吸と胸部損傷

呼吸努力、左右差、創傷、気管、頸静脈、チアノーゼを視診する。胸部を触診し、呼吸音、酸素化、換気を評価する。ショックまたは重度呼吸障害に胸腔内圧上昇が疑われる場合は、画像を待たず緊張性気胸を直ちに治療する。開放性気胸には適切な弁付き被覆と確実な胸腔ドレナージが必要である。

大量血胸は失血と肺圧迫を生じ、ドレナージ、輸血、外科的評価を要する。動揺胸郭と肺挫傷は、疼痛、換気障害、遅発性低酸素血症を生じる。鎮痛、呼吸理学療法、選択的換気補助が中心となる。心タンポナーデは閉塞性ショックを起こし、緊急減圧と根本的修復を要する。

循環と出血性ショック

外傷性ショックは別の原因が証明されるまでは出血性と考えるが、閉塞性、心原性、神経原性、分布異常性の機序が併存し得る。早期徴候には、頻脈、皮膚冷感、脈圧狭小、不安、毛細血管再充満遅延、尿量減少がある。若年者は晩期まで血圧を保ち得る。ベータ遮断薬、ペーシング、妊娠、年齢が所見を変える。

大量出血では止血と同時に、加温した血液成分で灌流を回復する。晶質液の過剰投与は凝固因子を希釈し、浮腫を悪化させ、低体温とアシドーシスを生じる。地域の手順に従って均衡した成分輸血または全血を用いる。適応のある外傷性出血患者には、根拠のある時間枠内にトラネキサム酸を早期投与する。

ダメージコントロール蘇生では、選択された患者で止血まで許容低血圧を用い、晶質液を最小限にし、カルシウムと体温を補正し、迅速に手術または塞栓術へ移行する。重症外傷性脳損傷など、脳灌流に高い血圧を要する場合には不適切である。可能であれば凝固を動的に監視する。

低体温、アシドーシス、凝固障害からなる致死的三徴は相互に悪化させる。全身露出、冷たい輸液、ショック、長時間の処置が悪化させる。患者、室内、輸液、血液を加温し、出血を制御し、灌流を回復し、生理状態が破綻していれば根本的処置を短縮する。

神経障害と意識変容

意識水準、瞳孔、四肢運動、局在徴候、血糖、発作、体温を評価する。簡易昏睡尺度は開眼、言語、運動反応を記録するが、中毒、鎮静、言語、聴覚、麻痺、挿管の影響を受ける。合計点だけでなく各項目を記録する。

原因には、外傷性脳損傷、低酸素、高二酸化炭素血症、低血糖、発作、脳卒中、感染、毒物、内分泌クリーゼ、臓器不全、電解質異常、極端な体温がある。確認または強く疑われる低血糖にはブドウ糖を投与し、呼吸抑制を伴うオピオイド中毒が疑われればナロキソンを投与し、持続発作には抗発作治療を行う。経験的治療によって換気または画像検査を遅らせてはならない。

低酸素、低血圧、発熱、重度二酸化炭素異常、極端な血糖を避けて二次性脳損傷を防ぐ。頭部挙上と中間位による静脈還流が役立つ。瞳孔拡大、意識低下、新規肢位異常は脳ヘルニアを示唆し、緊急高浸透圧療法、切迫時の制御された救命的換気、画像診断、脳神経外科的介入を要する。

全身露出、二次評価、画像診断

体温低下を防ぎ尊厳を守りながら、背部、会陰、腋窩、頭皮、皮膚を露出して観察する。所見が治療を変える場合は十分な人数でログロールを行う。汚染物を除去し、化学物質曝露部を洗浄する。

直ちに治療すべき脅威に対処した後、病歴と頭部から足先までの診察を行う。体表を視診し、骨と筋区画を触診し、創傷、関節、脈拍、神経、腹部、骨盤、脊椎を評価する。疼痛、注意をそらす損傷、ショック、病変進行が所見を隠すため、診察を反復する。

焦点超音波検査は、一部の心嚢、胸腔、腹腔内液体を迅速に検出するが、すべての損傷を除外できない。コンピュータ断層撮影は安定または安定化した患者に有用だが、明らかな持続出血に対する手術を遅らせてはならない。妊娠は画像検査の説明を変えるが、必要な診断を控える理由にはならない。

特定の損傷パターン

外傷性脳損傷には、脳震盪、脳挫傷、びまん性軸索損傷、頭蓋外または脳内出血が含まれる。抗凝固療法はリスクを高め、緊急中和を要することがある。連続神経診察と再画像検査は経過に従って行う。退院時には、悪化徴候、活動、認知、運転、監視について助言する。

脊髄損傷は高位に応じて運動、感覚、自律神経、呼吸機能障害を生じる。神経原性ショックは出血を除外した後、交感神経緊張喪失による低血圧を生じ、相対的徐脈を伴うことが多い。圧迫損傷を予防し、灌流を維持し、早期に脊椎専門診療を求める。

腹部損傷は早期腹膜刺激徴候なしに出血または内容物漏出を起こし得る。骨盤骨折は重大な後腹膜出血を生じ得る。骨盤バインダーは大転子上に装着する。四肢損傷では、動脈断裂、コンパートメント症候群、開放骨折、圧挫により組織が脅かされる。介入前後に神経血管状態を評価して記録する。

心停止と蘇生後ケア

無反応と正常呼吸の欠如を確認し、応援を呼び、質の高い胸骨圧迫を開始し、除細動器を装着して中断を最小限にする。心室細動または無脈性心室頻拍には速やかに除細動する。非除細動適応波形では胸骨圧迫を継続し、適切にアドレナリンを投与し、可逆的原因を探す。可逆的原因には、低酸素、循環血液量減少、水素イオン過剰、カリウムまたは代謝異常、低体温、血栓症、心タンポナーデ、緊張性気胸、毒物がある。

気道介入によって胸骨圧迫の質を低下させてはならない。波形二酸化炭素は気管チューブ位置を確認し、胸骨圧迫の質または自己心拍再開を示し得る。自己心拍再開後は、長時間の高酸素を避けながら酸素化を最適化し、換気、血圧、冠動脈またはその他の原因治療、体温、血糖、発作を管理し、神経学的予後を評価する。交絡因子が除かれ、適切な時間が経過するまで確定的予後判断を控える。

術前評価

術前診療は、修正可能なリスクを同定し、周術期管理を計画するもので、手術許可または安全保証ではない。手術の緊急度、規模、失血量、生理的ストレス、術後管理場所を明確にする。機能的能力、フレイル、気道、心臓、肺、腎臓、肝臓、糖尿病、貧血、栄養、感染、出血、血栓症、認知、疼痛、物質使用、過去の麻酔合併症を評価する。

結果が管理を変える検査だけを行う。正常検査は機能状態不良を打ち消さず、無差別なルーチン検査は偽陽性を生む。心臓検査は、症状、活動性疾患、手術リスク、機能的能力に従う。最適化には、貧血または感染の治療、呼吸管理、栄養と運動、禁煙、集中治療計画が含まれ得る。

薬剤と絶食

すべての薬剤とサプリメントを照合する。抗凝固薬、抗血小板薬、糖尿病治療薬、ステロイド、降圧薬、利尿薬、免疫抑制薬、抗発作薬、オピオイド、生薬について明確な計画を作る。一律の中止期間を適用せず、出血と血栓症を均衡させる。副腎抑制のある患者では周術期糖質コルチコイド補充が必要なことがある。

絶食は誤嚥リスクを減らすが、過度の絶食は脱水と苦痛を生じる。透明飲料と固形物について、処置および患者に特異的な指針に従う。糖尿病計画では低血糖とケトーシスの両方を防ぐ。ナトリウム・ブドウ糖共輸送体阻害薬は正常血糖性ケトアシドーシスを生じ得るため、術前に休薬する必要がある。

術後生理と合併症

麻酔、疼痛、オピオイド、炎症、不動、体液移動、失血、手術はすべての臓器を変化させる。気道、呼吸、循環、意識、疼痛、悪心、尿、出血、体温、手術部位を監視する。新しい悪化を単なる予想される術後変化として扱ってはならない。

多面的鎮痛、肺膨張、早期離床、血栓予防、栄養、血糖管理、医療機器抜去、睡眠と見当識、薬剤照合によって合併症を予防する。時期と臨床表現型に応じて、出血、心筋障害、肺塞栓、無気肺、肺炎、誤嚥、腎障害、尿閉、イレウス、感染、せん妄、離脱を考える。

TTSモジュール2：蘇生生理、潜在損傷、周術期リスク制御

蘇生は時間圧下で仮説を反復検証する。生理的危機を同定して介入し、気道開通、換気、酸素供給、灌流、意識、体温が改善したか直ちに問う。代償は損傷を隠し出血は進展するため、初期血圧・画像が正常でも評価を終えない。受傷機転は隠れた損傷を予測し、治療反応はどの生理モデルが妥当かを示す。確定止血、減圧、解毒、手術は診断精緻化後でなく並行して進める。

破局的外出血は数分で致命的なため通常の気道手順より先に制御する。直接圧迫、創充填、止血帯、骨盤安定化、迅速な手術・血管内止血は解剖学的治療である。骨盤バインダーは大転子位置に置き骨盤容積と動きを減らす。腸骨稜上では無効である。長管骨副木は出血と疼痛を減らす。各介入後に遠位灌流と神経機能を再評価し記録する。

気道評価は現在の閉塞と悪化可能性を予測する。血液、嘔吐物、動揺歯、顔面骨折、熱傷、拡大頸部血腫、喉頭損傷、意識低下は管理可能な気道を急に困難化する。前酸素化は酸素貯蔵を作るが、ショック、興奮、肺損傷、肥満、妊娠は安全無呼吸時間を短縮する。迅速導入は交感神経緊張を除き、陽圧換気は静脈還流を減らすため、重度低容量、タンポナーデ、緊張性気胸、右心不全で心停止を誘発し得る。導入前に蘇生、循環薬選択、気道失敗計画を整える。

循環があれば波形呼気二酸化炭素が気管内留置の最も信頼できる連続確認である。胸郭挙上、曇り、呼吸音は騒音下や食道換気で誤る。二酸化炭素波形低下は回路離断、管逸脱、重症気管支攣縮、肺血流低下、心停止を示し得る。頸椎保護は酸素化を妨げず有害運動を最小化する。硬性カラーは開口を妨げ静脈圧を上げ圧迫損傷を作るため、徒手固定と確定除外をリスクに合わせる。

緊張性気胸は胸腔圧上昇が肺を虚脱させ静脈還流を制限する閉塞性ショックである。適合する片側所見と重症呼吸・ショックがあれば画像を待たず治療する。針減圧はカテーテル長不足、屈曲、血栓、誤位置で失敗し得て、環境・技能に応じ指胸腔開放または胸腔ドレーンがより確実である。心タンポナーデも充満を妨げるが、外傷では低容量が併存し古典的頸静脈怒張・心音減弱を欠くことがある。

出血性ショックは循環量とヘモグロビン低下で酸素供給を減らす。頻脈と血管収縮は初期血圧を保つため、毛細血管再充満、皮膚温、意識、脈、尿、酸塩基変化、機転が早期障害を示す。高齢者、競技者、妊婦、ベータ遮断患者、ペー

シング律動では典型徴候が変わる。選択された体幹外傷では止血前の許容低血圧が出血を抑えるが、重症脳損傷では脳灌流を要し不適切で、妊娠などでも目標が異なる。

ダメージコントロール蘇生は出血、希釈、低体温、アシドーシス、凝固不全の致死的相互作用を扱う。加温血液成分または全血は大量晶質液より酸素運搬と凝固を戻す。フィブリノゲンは早期に低下し、血小板・凝固因子は希釈され、ショックは内皮・線溶経路を活性化する。輸血クエン酸はカルシウムを結合し収縮性と凝固を下げるため、イオン化カルシウムを監視・補充する。トラネキサム酸は検証時間枠内の選択出血外傷で有益だが、血栓が安定した後に無差別使用しない。

一次評価は直近の致死傷を、二次評価は注意散漫、ショック、中毒、意識障害に隠れた損傷を探す。保温しながら頭皮、背面、腋窩、会陰、関節、筋区画を観察する。腹腔出血は無痛で早期筋性防御を欠き得る。シートベルト痕、下位肋骨損傷、注意を奪う骨折、ヘモグロビン低下が懸念を高める。経時診察と反復焦点超音波は進展を捉えるが、陰性でも後腹膜、管腔臓器、横隔膜、早期腹腔損傷を除外しない。

コンピュータ断層撮影は安定または十分安定化した患者の行き先で、未制御出血の治療室ではない。搬送には回路離断、気道喪失、手術アクセス外での悪化、止血遅延がある。造影リスクは通常、致死傷発見より二次的である。妊娠では母体酸素化・灌流が最良の初期胎児蘇生で、誇張された放射線恐怖により必要画像を控えない。体位と妊娠生理は静脈還流・蘇生を変える。

外傷性脳損傷は予防可能な二次侵襲で悪化する。低酸素と低血圧は転帰を著しく下げ、発熱、発作、重度低・高二酸化炭素、貧血、血糖極値、脳静脈還流障害も加わる。鎮静・筋弛緩は診察を隠すが気道・圧制御に必要なことがあり、治療前所見を記録する。片側散瞳進行、運動反応低下、新規異常肢位、徐脈性高血圧はヘルニアを示唆する。高張食塩水・マンニトールと短時間制御過換気は脳外科治療までの時間を作るが腫瘤を除去しない。

意識変容では支持と可逆原因検査を同時に行う。酸素化、換気、血圧、血糖、体温、瞳孔、運動左右差、発作、外傷、毒物を直ちに確認する。オピオイド疑いのナロキソンは完全覚醒・離脱誘発でなく換気回復へ滴定する。リスク患者にはチアミンを投与するが低血糖の糖を遅らせない。けいれん後の持続無反応

は発作後、構造、毒性、代謝、非けいれん性重積であり、文脈に応じ画像・脳波を行う。

心停止治療は高品質胸骨圧迫、最小中断、除細動可能律動への迅速除細動で冠・脳灌流を最大化する。気道処置は不必要に圧迫を中断しない。機序に沿い低酸素、低容量、アシドーシス、カリウム・代謝異常、低体温、血栓、タンポナーデ、緊張性気胸、毒物を検索する。診療時超音波は予定律動確認中に選択原因を示せるが、長い撮像は灌流を下げる。呼気二酸化炭素の突然上昇は自己心拍再開を示し得る。

心停止後診療は原因を治療し、脳、心、臓器の第二波損傷を防ぐ。低酸素と長時間高酸素を避け、換気を制御し、血圧・冠血流を戻し、発作を同定し、体温を管理し、血糖極値を補正する。鎮静薬、筋弛緩、低体温、ショック、代謝不全は神経評価を混乱させる。予後判定は多様式で、時期と交絡が許すまで遅らせ、早期の悪い運動反応だけで治療を中止しない。

術前評価は儀式的許可でなくリスク修正と計画である。処置緊急性、予想出血、解剖ストレス、麻酔法、術後疼痛、帰室先を機能能力・臓器予備能に合わせる。活動性心不安定、制御不良呼吸疾患、感染、貧血、低栄養、腎障害、フレイル、せん妄リスクは時期・支持を変える。低リスク無症状者の定型検査は転帰を改善せず偶発異常を作る。各検査は手術、麻酔、治療、同意を変える問いに答えるべきである。

機能能力は心、呼吸、筋骨格、神経、動機の制限を統合する。階段不能は心筋予備能でなく膝痛の場合があるため、制限症状を同定する。フレイルは通常臓器得点を越えて術後せん妄、合併症、施設退院、遅い回復を予測する。共有意思決定は死亡だけでなく機能軌跡とリハビリ負担を説明する。時間があれば運動、栄養、貧血治療、禁煙、呼吸最適化、薬剤合理化を術前強化に含める。

周術期薬剤計画は競合危険を均衡する。抗凝固中止は出血を減らすが、機械弁、最近の血栓、高リスク心房細動を危険にし、橋渡し自体も出血を起こすため一律ではない。抗血小板判断は冠動脈ステント、適応、処置、緊急性に依存する。ナトリウム・グルコース共輸送体阻害薬は絶食・ストレスで正常血糖性ケトアシドーシスを起こすため、多くの処置前に十分早く中止する。長期ステロイドは副腎応答を抑え得る。インスリンはケトーシスと絶食低血糖を防ぐよう計画し、必須抗発作・パーキンソン薬を誤って抜かない。

術後悪化を「手術後だから」で片付けない。時期と表現型が原因を狭める。早期低血圧は出血、血管拡張、心機能障害、閉塞を、低酸素は無気肺、誤嚥、肺水腫、塞栓、肺炎、オピオイド抑制、残存神経筋遮断を示し得る。乏尿は低灌流、鬱血、閉塞、腎障害から生じる。せん妄は敗血症、低酸素、尿閉、離脱、疼痛、薬物毒性の最初の徴候かもしれない。多様式鎮痛、肺拡張、離床、血栓予防、栄養、見当識、睡眠、早期器具除去で予備能を守りながら診断を続ける。

大量輸血中は体温、血液ガス、乳酸・塩基欠乏、ヘモグロビン、血小板、フィブリノゲン、凝固、イオン化カルシウム、カリウムを反復する。検査を待つ間は標準化成分比または全血戦略を使い、結果後は不足へ標的化する。血圧上昇だけで止血を証明せず、輸血必要量、ドレーン、腹部・骨盤、末梢灌流、酸塩基の軌跡を見る。止血後は過剰輸血と血栓リスクを再評価する。

気道準備には役割分担、吸引二系統、適切な管径、ビデオ・直接喉頭鏡、ブジー、声門上器具、外科的気道器材、薬剤、管固定、導入後換気計画を含める。気道出血・嘔吐では吸引能力が視野を決める。挿管成功後も直後低血圧、片肺挿管、気胸、換気圧上昇を確認する。困難が予測される場合は覚醒法や自発呼吸維持が安全なこともあり、単一手順を全員へ適用しない。

鎮痛と固定後に再診察すると、最初は隠れていた圧痛、神経欠損、関節不安定が明らかになる。意識回復後の三次評価で画像・手術記録と全身診察を照合し、見逃し損傷を探す。四肢区画は疼痛、他動伸張、緊満、感覚、運動を繰り返し、脈があることで安心しない。高エネルギー機転では一つの明らかな骨折で検索を終えず、同側・隣接関節と脊椎を評価する。

心停止の時刻、無灌流・低灌流時間、初期律動、除細動、薬剤、自己心拍再開、推定原因を正確に引き継ぐ。冠閉塞、肺塞栓、中毒、出血、感染など原因固有治療を続ける。脳波、瞳孔、体性感覚誘発電位、画像、バイオマーカー、経時診察はそれぞれ限界があり、一つだけで予後を断定しない。家族には不確実性と再評価時期を説明し、早過ぎる悲観と根拠のない確約を避ける。

術後申し送りには手術所見、出血量、輸液・血液製剤、難気道、麻酔薬、神経筋遮断拮抗、ドレーン、抗菌薬、抗血栓計画、許容血圧、予想疼痛、禁忌動作を含める。基準認知・機能と術前臓器値を示せば変化を早く認識できる。悪化時に誰へ連絡し、どの閾値で再手術、集中治療、画像へ進むかを定める。回復は創傷だけでなく、食事、排泄、睡眠、歩行、認知、自己管理として測る。

最終的な蘇生・周術期記録では、最初の生理仮説、介入、時刻、客観反応、残る不確実性、確定治療までの経路を明記する。成功した一介入で監視を止めず、代償が再び失われる可能性を予測する。速度は精度の敵ではなく、短い評価・介入・再評価の循環を正確に繰り返すことで両立する。 ## 想起問題

一。外傷一次評価を反復するのはなぜか。

二。ダメージコントロール蘇生を構成するものは何か。

三。二次性脳損傷を生じる因子は何か。

四。心停止の可逆的原因は何か。

五。術前評価の目的は何か。

六。どのような術後対策が一般的合併症を予防するか。

簡潔な解答

一。損傷と治療反応は変化し、治療によって新しい脅威が明らかになるか生じ得るからである。

二。迅速な止血、晶質液の抑制、早期輸血、体温およびカルシウム管理、生理状態破綻時の根本処置短縮である。

三。低酸素、低血圧、発熱、二酸化炭素異常、血糖異常、発作、静脈還流障害である。

四。低酸素、循環血液量減少、アシドーシス、カリウムまたは代謝異常、低体温、血栓症、心タンポナーデ、緊張性気胸、毒物である。

五。リスクを定義および修正し、薬剤と生理状態を調整し、麻酔、手術、回復を計画することである。

六。鎮痛、呼吸管理、離床、血栓予防、栄養、血糖管理、機器抜去、見当識支援、薬剤照合である。

出典対応表

本章は、Guyton and Hallのショック、循環、換気、脳灌流、ストレス生理学、Robbinsの外傷と臓器損傷、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの救急、麻酔、抗凝固、周術期薬剤、OpenStax Medical-Surgical Nursing、Talley and O'Connorの蘇生、外傷、昏睡、術前評価を参考に独自に統合したものである。

第45章：精神状態診察、意思決定能力、リスク、一般的症候群

概説

精神医学的評価は、本人の語り、観察された精神状態、身体および神経学的評価、周囲からの情報、長期経過、社会的文脈を組み合わせる。症状は、原発性精神疾患だけでなく、薬物、離脱、感染、神経疾患、内分泌異常、トラウマ、睡眠不足、重度ストレスから生じ得る。安全と治療関係は同時に築く。苦痛があっても自律性は失われず、診断名だけで意思決定能力またはリスクは決まらない。

環境と病歴

プライバシーを確保し、役割を紹介し、秘密保持の限界を説明し、必要なら通訳を用いる。医学的に不安定な状態、中毒、離脱、興奮、自傷、暴力、虐待、養育放棄、扶養される人の安全に対処する。取り囲んだり対立したりしない。

何が起こったか、なぜ今なのか、本人が何を望むかから始める。発症、誘因、経過、機能、睡眠、食欲、活力、集中、気分、不安、通常と異なる体験、物質、薬剤、身体症状、過去の発作を確認する。治療、トラウマ、入院、住居、人間関係、文化、支援について尋ねる。

認知、精神病、中毒、コミュニケーション、リスクによって病歴聴取が制限される場合、周囲からの情報が不可欠となり得る。可能なら同意を得る。臨床家は、秘密情報を相手に開示せず情報を受け取ることができる。情報源と不一致を中立的に記録する。

精神状態診察

精神状態診察は現在の面接を記述する。外観には、服装、清潔、栄養、外傷、セルフケアを含める。行動には、関わり、興奮、動作緩慢、運動、衝動性、敵意、引きこもり、見えない刺激への反応を含める。善悪の判断を加えず、ラポールを記述する。

発話の速度、音量、量、反応潜時、リズム、構音、韻律を記述する。気分は持続する主観的感情であり、感情表出は観察される範囲、強さ、安定性、反応性、内容との一致を指す。本人が報告する感情と観察される感情は異なり得る。

思考形式は思考同士のつながりを記述し、直線的、迂遠、脱線、解体、観念奔逸、思考途絶、保続、乏しさなどがある。思考内容には、罪悪感、絶望、誇大性、強迫観念、妄想、自傷、暴力、関係念慮を含める。妄想は文化的文脈の外にある固定した誤った信念であり、確信度を敬意をもって探る。

知覚には、幻覚、錯覚、離人感、現実感消失、解離が含まれる。幻視は、神経、物質、睡眠、感覚、せん妄の原因への懸念を高めるが、精神疾患でも生じる。その意味と命令性の有無を尋ねる。

認知には、覚醒度、注意、見当識、記憶、言語、視空間機能、実行機能が含まれる。不注意と変動はせん妄を示唆する。病識とは自分の状態への認識と解釈であり、判断力は実際の意思決定に示される。どちらも臨床家への同意を意味しない。

定式化と鑑別診断

生物学的、心理的、社会的領域について、素因、誘発因子、持続因子、保護因子を要約する。症候群、重症度、機能、リスク、強み、可能性の高い診断、代替診断を述べる。定式化は、その人の症状を説明してケアを導くもので、診断名の羅列ではない。

臨床表現型に応じて、身体疾患と物質関連原因を除外する。突然の発症、高齢での初発、注意の変動、異常な観察値、局在神経徴候、緊張病、新規発作、頭部外傷、発熱、内分泌所見、薬剤変更、非典型的幻覚は懸念を高める。検査は標的を定めて行う。無差別な広範スクリーニングは偶発所見を生み得る。

意思決定能力

意思決定能力は特定の決定と時点に固有である。本人は関連情報を理解し、十分な時間保持し、利用または比較衡量し、選択を伝達できなければならない。通訳、コミュニケーション補助、鎮痛、感覚支援、平易な説明、可逆的障害への治療を提供する。能力は変動し、単純な決定と複雑な決定で異なることがある。

外見上賢明でない選択だけでは能力欠如を証明しない。妄想が能力に影響するのは、その特定の決定の理解または比較衡量を妨げる場合に限る。能力がない場合は、緊急の必要性、事前指示、代理意思決定者、最善利益基準、地域法に従う。最小制限の代替手段を用い、根拠、提供した支援、推論、再評価計画を記録する。

自殺と自傷リスク

死にたい気持ち、自殺念慮、計画、意図、準備、手段へのアクセス、予行、過去の企図、最近の自傷、物質使用、興奮、絶望、精神病、疼痛、喪失、生きる理由について、直接かつ落ち着いて尋ねる。質問によって考えを植えつけることはない。行動を止めたものと、リスクが変化しているかを探る。

リスクを得点または低・中・高の分類だけに還元できない。動的および持続的因子、予見可能な状況、保護資源、致死的手段へのアクセス、助けを求める能力を定式化する。最近の退院、意図の増大、命令性幻聴、重度興奮、中毒、致死性の高い準備は緊急性を高める。

安全計画では、本人の警告徴候、自分で行う対処、社会的気晴らし、信頼できる連絡先、専門サービス、手段制限を特定する。共同で具体的に作るもので、約束または自殺しない契約ではない。必要な観察およびケア水準を手配し、移行時に情報共有し、同意または安全上必要な開示に基づいて支援者を参加させる。

暴力、脆弱性、養育放棄

最近の脅迫または行為、意図、標的、武器へのアクセス、被害妄想、命令性幻聴、中毒、衝動性、暴力歴、法的制限、増大するストレスを評価する。精神疾患を持つ人の大部分は暴力的ではない。診断よりも、物質使用、過去の行動、状況因子、手段へのアクセスの方が強く予測することが多い。

搾取、家庭内暴力、人身取引、住居喪失、セルフケア障害、徘徊、経済的虐待、小児または被扶養成人へのリスクも評価する。保護または報告義務は地域法と切迫リスクに従う。鎮静化には、落ち着いた声、空間、選択肢、刺激低減、明確な限界設定、疼痛、恐怖、中毒、コミュニケーション需要への配慮を用いる。

抑うつ症候群

うつ病では、持続する気分低下または興味喪失に、睡眠、食欲、活力、運動、集中、罪悪感、絶望、自殺思考の変化を伴う。悲嘆と逆境は疾患がなくても強い苦痛を生じ得るが、状況があるからといって大うつ病は除外されない。双極性障害歴、精神病、物質、甲状腺疾患、貧血、睡眠障害、疼痛、薬剤を考慮する。

治療は、重症度、本人の希望、過去の反応、妊娠、リスクに応じて、心理的、社会的、身体的、薬物的ケアを組み合わせる。抗うつ薬は効果発現に時間がかかり、消化管、睡眠、性機能への作用または活性化を生じ得る。重度の精神病性、緊張病性、生命を脅かす、または治療抵抗性うつ病では、電気けいれん療法が必要となることがある。

不安、強迫、トラウマ関連症候群

不安障害は過剰な恐怖、心配、回避、覚醒、パニックを生じる。パニックは不整脈、喘息、発作、内分泌疾患、中毒に類似し得る。認知行動療法と曝露療法は回避を減らし、抗うつ薬は持続性疾患を支える。ベンゾジアゼピンの長期使用は、耐性、依存、転倒、認知障害を生じる。

強迫観念は、侵入的で望まない思考、像、衝動である。強迫行為は、苦痛を減らすために反復する行動または心的行為である。心的外傷後ストレスでは、トラウマ後に再体験、回避、気分および認知変化、過覚醒を生じる。トラウマに配慮したケアは、選択、制御、協働、不要な再体験の回避を重視する。急性評価のたびにトラウマを詳細に語り直す必要はない。

躁病と双極性障害

躁病は、異常な気分高揚または易刺激性と活力増加が持続し、睡眠欲求減少、多弁、観念奔逸、注意散漫、活動増加、誇大性、危険行動を伴い、著しい機能障害または精神病を生じる状態である。軽躁病はより軽く、著しい機能障害または精神病を生じない。抗うつ薬曝露、刺激薬、ステロイド、甲状腺疾患、神経疾患、物質が症状に類似または誘発し得る。

急性躁病には、抗精神病薬または気分安定薬、刺激低減、睡眠、入院が必要となることがある。長期療法では、リチウム、抗けいれん薬、抗精神病薬、再発

予防、妊娠、臓器機能、代謝、相互作用を考慮する。脱水と相互作用薬は、消化管、神経、心臓のリチウム毒性を促進する。

精神病と緊張病

精神病には、妄想、幻覚、解体、現実検討障害が含まれる。統合失調症スペクトラム疾患は陰性症状と認知機能障害も伴うが、初回精神病の診断には、気分、物質、神経、自己免疫、内分泌、感染、発達性原因を長期的に除外する必要がある。

抗精神病薬は陽性症状を減らすが、鎮静、代謝疾患、プロラクチン上昇、QT延長、運動障害、悪性症候群を生じ得る。共同で選択し、監視し、最小有効量を用いる。クロザピンは治療抵抗性疾患と自殺リスクに有益だが、血液および全身監視を要する。

緊張病は、不動、無言、姿勢保持、拒絶、興奮、反響現象、自律神経異常をさまざまに組み合わせる。気分、精神病、身体、神経、毒性疾患で生じる。脱水、血栓症、圧迫損傷、栄養不良、悪性の悪化が起こるため、緊急に認識する。ベンゾジアゼピン負荷試験と電気けいれん療法が主要治療であり、抗精神病薬は一部症例を悪化させ得る。

物質関連症候群

物質、処方薬、投与経路、量、頻度、最終使用、耐性、離脱、過量、本人の目標を、評価的でない態度で尋ねる。毒物検査には検出期間があり、陽性結果は現在の機能障害を証明しない。

アルコールおよび鎮静薬の離脱は、発作、せん妄、死亡を生じ得る。オピオイド過量は呼吸抑制を生じ、換気とナロキソンに反応する。刺激薬は、興奮、精神病、高体温、虚血、横紋筋融解症を生じ得る。治療は、安全、ハームリダクション、離脱管理、再発予防、薬物療法を組み合わせる。

摂食障害とパーソナリティ関連症候群

摂食障害は、あらゆる体格で、制限、過食、代償行動、身体像障害、回避的摂取を伴い得る。体重推移、心血管安定性、電解質、血糖、血球数、肝臓、骨、ホルモン、排出行動、運動、自殺を評価する。再栄養は危険なリン酸および体液移動を生じる。全身状態が不安定なら専門的ケアが必要である。

持続的なパーソナリティ特性は、感情、人間関係、衝動制御、自己概念に影響する。しかし診断には長期的文脈が必要であり、軽蔑的な略称として用いてはならない。危機時には苦痛を認め、一貫した境界を保ち、誘因と対処技能を定式化し、ケアチームの分裂を避ける。根拠に基づく心理療法は、自傷を減らして機能を改善し得る。

TTSモジュール2：現象学、動的リスク、意思決定能力、精神科的身体安全

精神科評価は症候群名を付ける前に体験と観察機能を記述する。「声が聞こえる」は聴覚性幻覚、侵入思考、解離体験、環境音の誤認、入眠・覚醒移行現象、外傷記憶、物質作用、感覚障害、せん妄、精神病のいずれでもあり得る。場所、感覚の質、制御可能性、頻度、文脈、意味、苦痛、命令性、病識を明確にする。正確な現象学は患者を診察者の語彙へ押し込めず、診断と信頼関係をともに改善する。

面接自体が診察である。覚醒度が変動するか、注意を維持できるか、質問を理解するか、回答が目標を保つか、話題・環境刺激で行動が変わるかを見る。外見は慣習的でない服装を疾患と同一視せず記述する。精神運動制止、興奮、振戦、固縮、常同、アカシジア、中毒、見えない刺激への反応は解釈でなく観察である。発話速度、潜時、音量、自発性、韻律、構音は躁、抑うつ、思考障害、不安、緊張病、神経疾患、薬剤作用を示し得る。

気分は本人の持続的内的感情状態、感情表出は面接中に観察する表現である。表出は幅、強度、安定性、反応性、思考内容との一致で記す。涙は悲嘆、抑うつ、不安、神経疾患、疼痛、安堵でも生じる。平板に見える表出は陰性症状、重症抑うつ、パーキンソニズム、薬剤、文化的意思伝達、警戒を反映し得る。一回診察で長期人格・機能基準を確立できない。

思考形式は観念のつながり方である。迂遠な発話は過剰詳細を経ても要点へ達し、脱線は離れて戻らない。観念奔逸はしばしば躁で、速いが理解可能な連結を持つ。連合弛緩は連結を追いにくい。思考途絶は突然の中断、保続は質問が変わっても同じ応答を繰り返す。内容には信念、没頭、強迫観念、罪責、絶望、関係念、誇大、身体懸念、自傷、他害がある。議論せず、根拠、代替、確信、影響、文化的文脈を探る。

強迫観念は苦痛を伴う侵入的で望まない思考、イメージ、衝動で、通常自分の心から生じると認識する。強迫行為は恐怖を中和または厳格規則に従うための行動・心的行為である。妄想は反証にもかかわらず病的確信を持ち共有文化外にあるが、境界判断には謙虚さが要る。優格観念は中間に位置する。病識は次元的で、他者の不賛成を認め病気の可能性を受け入れても強い確信を残すことがある。

急性、非典型、遅発、身体的複雑性、変動があれば認知を評価する。記憶前に覚醒と注意を調べる。月名逆唱、数字範囲、多段階命令は見当識では見逃す不注意を示す。急性変化、変動、注意障害はせん妄を示唆するが、精神病とせん妄は共存し得る。幻視、バイタル異常、局在神経徴候、最近の薬剤変更、離脱、感染、臓器不全、睡眠覚醒周期変化は身体原因への懸念を高める。

意思決定能力は全般的認知ラベルでなく機能的な法的・臨床評価である。正確な決定と必要情報を定義する。本人は性質、目的、重要な利益、危険、代替を理解し、十分な時間保持し、価値観に照らして使用・比較し、安定した選択を伝える必要がある。食事受入れ能力はあっても複雑な高危険退院管理能力がない場合がある。中毒、せん妄、疼痛、恐怖、意思伝達障壁を治療すれば能力は戻り得る。

臨床者への同意でなく推論過程が決定的である。特定機能を生存確率より重視し手術を合理的に拒否する人もいる。妄想はその決定の理解・比較を実質的に妨げる場合だけ能力を損なう。通訳、補聴器、視覚資料、簡単な情報単位、反復、信頼できる支援者、静かな時間で支援する。能力がなければ、緊急必要性、事前指示、指定代理人、最善利益法に従い最小制限手段を選び、再評価を明示する。

評価記録には対象決定、説明した利益・害・代替、本人が自分の言葉で示した理解、価値観に基づく比較、選択の一貫性を残す。単なる診断名、認知検査点数、家族との不一致を結論にしない。能力が変動するなら最良時間帯へ重要決

定を移し、緊急でない事項はせん妄・中毒改善まで待つ。代理決定者にも本人の既知の価値観を基準に判断する役割を説明する。

自殺評価は得点でなく予測可能経路の病態整理である。受動的死願望、能動的思考、方法、手段へのアクセス、準備、リハーサル、意図、時期、最近の自傷、既往企図、救助期待、行動を中断した因子を直接尋ねる。致死性の高い計画、隠蔽、意図増大、中毒、興奮、命令幻覚、重症不眠、耐え難い痛み、最近の退院、突然の喪失は急性危険を上げる。既往企図と持続疾患は基準脆弱性を変える。防御因子は列挙せず信頼性を検証する。

有用なリスク記述は本人の基準に対する現在状態、起こり得るシナリオ、誘因、手段、警告徴候、協働能力、支援、確率を変える介入を示す。「低リスク」は誤った確実性を与え行動を示さない。安全計画は本人の警告徴候、対処行動、気をそらす人・場所、直接支援者、専門危機経路、致死手段への実用的制限を定める。自殺しないという約束は予測・予防せず、申し送りは何が変わり再発時に何をするかを含める。

退院判断では住居、単独時間、交通、連絡手段、処方量、武器・薬剤へのアクセス、予約までの間隔を現実に確認する。「家族がいる」だけで支援可能性を仮定せず、本人の同意と安全上許される範囲で家族へ役割を確認する。急性危険が下がっても退院直後は変化が大きく、早期連絡と明確な再受診経路を設定する。情報移送には方法、意図、直近行動、手段制限、残存リスク、本人の協働内容を含める。

暴力リスクも動的・文脈的である。既往暴力、現在意図、対象、武器アクセス、中毒、増悪する被害信念、命令現象、衝動性、急性屈辱、支援崩壊が診断名より有用である。精神疾患の人の大半は暴力的でなく、むしろ被害者となることが多い。鎮静化では距離と退路を保ち、刺激を減らし、一人が穏やかに話し、選択肢を示し、疼痛・恐怖に対応し、明確で敬意ある限界を置く。拘束・緊急薬は最後の安全介入で、監視と再検討を要する。

緊急薬投与前に可能なら物質、薬剤、アレルギー、妊娠、補正QT、呼吸疾患、神経筋疾患を確認し、投与後は気道、呼吸、酸素化、血圧、心律動、意識、体温を監視する。拘束は最短時間とし、体位による窒息、血栓、横紋筋融解、圧迫損傷、水分不足を防ぐ。落ち着いた後に本人と出来事を振り返り、誘因、より早い介入、尊厳への影響を検討する。

抑うつ症候群は持続気分低下または快感喪失に、認知、身体、行動変化と機能障害を伴う。悲嘆は強い悲しみとつながりの波を保ち得て、大うつ病は死別と共存し得る。双極性抑うつでは抗うつ薬単剤が一部を不安定化させるため重要である。甲状腺疾患、貧血、睡眠時無呼吸、疼痛、神経変性、ステロイド、アルコール、他薬が模倣・悪化する。心理療法、社会介入、運動・睡眠、薬剤を組み合わせ、精神病性、緊張病性、生命危機では電気けいれん療法を用いる。

躁状態は異常な高揚・易刺激気分とエネルギー増加に、睡眠欲求低下、発話圧迫、思考加速、注意散漫、目標活動増加、誇大、危険行動を伴う。睡眠欲求低下は眠れないのではなく少ない睡眠で休息感がある。著しい障害、精神病、入院必要性があれば軽躁でなく躁である。刺激薬、ステロイド、抗うつ薬、甲状腺過剰、神経疾患、物質を探す。急性診療は睡眠と安全を戻し、財務、性、運転、対人結果を管理する。

精神病は症候群であり統合失調症と同義ではない。初回評価は物質、気分エピソード、発達歴、外傷、認知、発作、運動、自己免疫・感染徴候、内分泌、薬剤を調べる。意欲、発話、快楽、社会関与低下など陰性症状は抑うつ、鎮静、貧困、偏見、認知障害と重なる。抗精神病薬は既往反応と、代謝、運動、プロラクチン、心臓、性、鎮静、妊娠作用を均衡する。基準・縦断身体監視は精神科治療の一部である。

初回精神病で発熱、急速認知低下、発作、異常運動、自律神経不安定、局在神経所見、重い頭痛、最近の産褥、免疫抑制があれば器質性危険を優先する。検査は一律パネルでなく、血糖、電解質、肝腎・甲状腺、毒物、感染、画像、脳波、髄液を表現型に応じ選ぶ。治療前に体重、腹囲、血圧、血糖、脂質、心電図適応、運動所見を記録し、後の薬剤害と疾患変化を区別する。

緊張病は昏迷、無言、異常肢位、蝋屈症、拒絶、反響現象、常同、興奮、しかめ面、自律神経不安定を示す運動行動症候群である。気分障害、精神病、神経疾患、感染、代謝疾患、薬剤・離脱で起こる。脱水、低栄養、誤嚥、血栓、圧迫損傷、拘縮、感染、悪性高熱様悪化が合併する。ベンゾジアゼピン負荷は診断を支持し、電気けいれん療法は高い効果を持つ。悪性型への抗精神病薬増量は悪化させ得る。

摂食障害はどの体格でも身体的に不安定となり得る。体重軌跡、制限、過食、嘔吐、下剤、利尿薬、運動、水分操作、失神、胸部症状、月経・内分泌変化、自殺を評価する。徐脈、低血圧、低体温、電解質異常、低血糖、補正QT変化、

臓器損傷、重症低栄養は専門診療を要する。再栄養はインスリンを増やしリン、カリウム、マグネシウムを細胞内へ移し、ナトリウム・水を保持する。チアミン欠乏と心不全も起こり、計画栄養と密な生化学監視で防ぐ。

再栄養リスクは現在体格だけでなく最近の体重減少速度、摂取なし期間、嘔吐・排出、基準電解質、アルコール、併存疾患で決める。開始前にチアミンと不足電解質を補い、栄養を計画速度で増やし、リン、カリウム、マグネシウム、血糖、体液、心拍、浮腫、呼吸を反復する。過度に慎重で低栄養を長引かせることも害であり、専門チームが心理支援と身体監視を統合する。

物質評価は非判断的に、物質、製剤、量、経路、頻度、最終使用、耐性、離脱、過量、併用、望む変化を具体化する。アルコール・鎮静薬離脱は発作・せん妄、オピオイド過量は主に換気不全、刺激薬は高体温、虚血、精神病、横紋筋融解を起こす。毒物検査は一定時間内曝露を示すだけで、機能障害・原因を証明しない。最終病態整理は精神症候群、身体・物質代替、機能、能力、動的リスク、強み、文化、現在危機に比例する協働計画を統合する。

最終計画では、直ちに治療する身体危機、中心精神症候群、物質の寄与、現在の能力、自傷・他害経路、保護因子の実効性を分ける。薬剤だけでなく、睡眠、住居、家族、財務、法的・文化的事情、フォローへのアクセスを扱う。再評価時刻と責任者、悪化時の具体的行動を記し、診断の不確実性があっても安全計画を曖昧にしない。 ## 想起問題

一。精神状態診察を構成する領域は何か。

二。意思決定能力はどのように検査するか。

三。自殺リスクの定式化には何を含めるか。

四。躁病と軽躁病はどのように異なるか。

五。緊張病が緊急病態なのはなぜか。

六。摂食障害に伴う身体的リスクは何か。

簡潔な解答

一。外観、行動、発話、気分、感情表出、思考形式と内容、知覚、認知、病識、判断力である。

二。必要な支援を提供した後、特定の決定について理解、保持、比較衡量、伝達を評価する。

三。現在の思考、計画、意図、準備、手段、既往、動的および持続的因子、予見可能な状況、保護因子、援助希求能力である。

四。躁病は著しい機能障害、入院、または精神病を生じるが、軽躁病は生じない。

五。不動または興奮によって、脱水、血栓症、栄養不良、自律神経不安定、悪性の悪化が急速に生じ得るからである。

六。不整脈、低血圧、電解質および血糖異常、臓器障害、骨量減少、再栄養症候群、自殺である。

出典対応表

本章は、Talley and O'Connorの精神状態、認知、意思決定能力、リスク評価、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの向精神薬と物質関連療法、Guyton and Hallの神経、睡眠、ストレス、自律神経生理学、Robbinsの神経および全身性類似疾患、OpenStax Medical-Surgical Nursingの危機、安全、治療的コミュニケーションを参考に独自に統合したものである。

第46章：統合的な病棟症例提示、申し送り、継続診療

概説

臨床診療とは、不完全な情報を安全な行動へ繰り返し変換することである。有能な臨床家は、生理学的脅威を同定し、問題を簡潔に表現し、妥当な診断を順位づけし、識別力のある検査を選び、重症度に見合う治療を開始し、反応を測定して病態モデルを修正する。病棟診療ではさらに、人、勤務帯、職種、施設をまたぐ連携が必要となる。良い申し送りは、過去の事実だけでなく、推論と今後の課題を保つ。継続診療は、今日の病態を予防、機能、患者の目標へ結びつける。

初回接触と即時の優先事項

完全な病歴聴取より先に、気道、呼吸、循環、意識、血糖、体温、出血、発作、感染、疼痛への脅威を治療する。パターンと推移を用いる。血圧が正常でもショックは除外できない。本人確認、使用言語、アレルギー、感染予防策、妊娠可能性、意思決定支援を確認する。役割を説明して同意を求める一方、緊急の必要性があれば安定化を行う。治療前の状態を記録する。治療反応は機序の識別に役立つからである。

問題表現

問題表現は、背景、時間経過、症候群、重症度、識別力の高い所見を一文へ圧縮したものである。急性または慢性、局在性またはびまん性、炎症性または非炎症性、安定または進行性などの修飾語を用いる。陰性所見は信頼でき、診断識別に役立つ場合に限って含める。早すぎる診断名を避け、データまたは治療反応によって病態モデルが変わるたびに更新する。

問題リストと鑑別診断

活動性問題リストを作り、症候群、確定診断、合併症、ケアに影響する慢性疾患、機能的または社会的障壁、予防上の必要性を区別する。因果関係を保ちながら重複を統合する。生理学的脅威、可逆性、時間依存性、患者の優先事項によって問題を順位づけする。

未解決の各症候群について、解剖、機序、時間経過を用いて焦点を絞った鑑別を作る。頻度が高く可能性の高い原因、見逃すと危険な代替診断、この患者の曝露または併存疾患から妥当となる診断を含める。順位のない長いリストは、短く推論されたリストより安全ではない。

主要候補を支持および反証する根拠と、順位を変える情報を明示する。患者が安定していれば診断のための時間自体が治療的となり得るが、遅延によって不可逆的損傷が起こる場合は即時の経験的治療が必要である。治療が失敗したら、元の治療を強化するだけでなく代替診断を再検討する。

検査戦略

各検査は、症候群の確認、代替診断の識別、重症度測定、原因同定、基準値設定、治療監視、合併症スクリーニングのいずれかを目的とするべきである。各結果が行動をどう変えるか予測し、変えないなら検査を再考する。安全であれば治療前に良質な検体を採取し、解剖に合った画像を選び、基準状態と臨床文脈に照らして解釈する。予想外の結果を確認する。重大結果は、受信者、意味、行動、エスカレーションを確認する閉鎖ループで伝える。

治療計画と治療的試行

目標と機序に沿って治療を記載する。薬剤、適応、用量、経路、間隔、期間または見直し日、監視、中止条件を明記する。非薬物療法、感染源制御、栄養、移動、医療機器、予防、リハビリテーション、コミュニケーションも含める。他の臨床家が安全に継続できる計画にする。

治療的試行には、定義された標的、時間枠、代替解釈が必要である。利尿薬試行では呼吸努力、体重、尿量、うっ血を標的とし得る。気管支拡張薬試行では気流と症状を標的とする。反応がなければ、誤診、投与不足、進行した不可逆性疾患、時間不足を反映し得る。

異なる時間軸で利益を均衡させる。厳格な血糖管理は急性入院に利益がないかもしれないが、低血糖予防には利益がある。長期予防薬はショック中に一時中止することがあるが、再開を明確に見直す必要がある。患者の希望が負担の受容可能性に影響する。

薬剤照合

薬剤照合は、入院前に患者が実際に使用していた薬剤を、現在の処方および意図する退院時処方と比較する。情報源には、患者、介護者、薬局、プライマリケア、調剤記録、過去の診療録がある。名称、剤形、用量、時刻、適応、服薬遵守、最近の変更、市販製品、アレルギーまたは不耐容を確認する。

各相違を意図的または非意図的と分類する。よくある誤りには、薬剤の欠落、重複、濃度の誤り、腎機能調整の失敗、一時治療の継続、以前に有害だった薬剤の誤った再開がある。高リスクの移行には、抗凝固薬、インスリン、オピオイド、ステロイド、抗けいれん薬、免疫抑制薬、離脱を生じる薬剤が関係する。

休薬した薬剤には、理由と再開基準を記録する。説明のない退院薬リストは、曖昧さを患者と次の臨床家へ引き渡す。可能なら投与計画を単純化し、入手可能性、費用負担、手先の機能、認知、監視体制を確認する。

毎日の病棟回診

夜間事象、懸念、観察値の推移、水分と摂取、排泄、移動、疼痛、創傷、医療機器、結果、薬剤、反応を確認する。活動性リスクを診察し、ベッドサイド職員に変化を尋ねる。各問題について、状態、解釈、行動、監視、エスカレーションを述べる。退院障壁を同定し、不要な医療機器または制限を除く。観察頻度、治療限界、連絡先、発動閾値を明記する。懸念があれば安心できるスコアより優先する。

エスカレーションと不確実性

生理状態が悪化する、診断が不安定なままである、必要な専門知識または処置が現場の能力を超える、人員と監視体制では計画を安全に実施できない場合はエスカレーションする。まず緊急度を伝え、その後、簡潔な背景、所見、実施した処置、反応、具体的依頼を述べる。患者が安全でなければ、上位階層へ粘り強く連絡する。

不確実性は程度を調整して記録する。既知のこと、可能性の高いこと、可能性はあるが危険なこと、現時点では支持されないことを示す。根拠のない安心と防御的な過剰検査を避ける。観察、診察反復、発動閾値、計画された追跡によって不確実性に安全網を張る。

診断エラーは、アンカリング、早期終結、フレーミング、利用可能性バイアス、不一致データの統合失敗から生じることが多い。意図的に立ち止まり、他に何があり得るか、何が整合しないか、次に何を予測するか、治療によって確率が変わったかを問う。チームの多様性と敬意ある異議申し立ては検出を改善する。

構造化された申し送り

申し送りでは、本人確認、重症度、活動性症候群、関連背景、最近の変化、所見、治療反応、課題、リスク、エスカレーション、目標を伝える。行動に不可欠な情報から始める。各課題には、何を、なぜ、いつ、誰が、予想結果、異常時の対応を含める。閉鎖ループの質問と復唱を用いる。秘密を守るリストを更新し、未解決の危険は直接伝える。

記録

診療録は適時で、事実に基づき、作成者が明確で、有用でなければならない。視点、所見、解釈、鑑別、意思決定、同意、能力、助言、追跡を記録する。観察、他者からの報告、推論を区別する。複写した文章を見直し、誤りを透明性をもって訂正し、評価的判断なしに行動を記述し、不確実性を敬意をもって記録する。

退院計画

退院計画は入院時から、基準機能、環境、支援、交通、薬剤、認知、器具、追跡能力を考慮して始める。安定とは、現在の監視環境の外でも安全に管理できることを意味する。診断、未解決の問い、結果、治療、薬剤変更、責任者を明記した保留検査、警告症状、ケア指示、制限、予約、連絡先を伝える。教え返し法、利用しやすい書面情報、供給確認、監視、高リスク時の早期再診を用いる。

継続診療と予防医療

急性期回復後に、原因と害を起こしやすくした条件へ対処する。関連性に応じて、ワクチン接種、喫煙、アルコール、栄養、運動、睡眠、精神衛生、歯科、スクリーニング、避妊または妊娠計画、転倒、骨の健康、心血管リスク、治療遵守を確認する。

多疾患併存では推奨事項が競合する。意味のある利益、許容可能な負担、目標との一致を持つ治療を優先する。一つの臓器の計画が別の臓器を不安定にしないよう、専門医間を調整する。担当総合医またはプライマリ臨床家が継続性を担うことで、断片化を防げることが多い。

バイオマーカーと並行して機能と生活の質を追跡する。敗血症、外傷、癌、手術、重篤疾患からの回復では、筋力低下、認知障害、疼痛、不安、経済的負担を伴い得る。リハビリテーションと社会的支援は疾患治療そのものであり、任意の付加物ではない。

共同意思決定と治療目標

共同意思決定では、選択肢、予想転帰、不確実性、負担を提示し、価値観と希望を引き出す。意思決定支援ツールは会話を補助するが、置き換えない。意思決定能力、緊急度、感情的苦痛に応じて情報提示の速度を調整する。

治療目標計画は、悪化時に望む転帰と治療限界を明確にする。蘇生に関する決定は心肺停止への対応を扱うもので、すべての治療を意味しない。適切なまま残る介入、参加者、患者の推論と価値観、再検討時期を記録する。

緩和ケアは、疾患標的治療と並行して、症状、コミュニケーション、家族の必要性、将来計画を扱う。治癒困難と認識したら、ケア放棄ではなく、快適性と連携を強化すべきである。

質、安全、学習

有害事象またはその寸前事例の後は、患者を安定化し、適切に開示し、事実を記録し、影響を受けた人を支援し、証拠を保存する。業務量、設計、コミュニケーション、人員、方針、器具、個人行動を分析する。具体的で担当者のある変更を作る。教育だけより標準化と優れた設計の方が強い。効果を監査する。公正な文化は、説明責任を維持しながら、人為的エラー、危険な近道、無謀な行為を区別する。

TTSモジュール2：臨床統合、閉ループ申し送り、移行、継続性

安全な病棟診療には、別の臨床者が患者の現在状態を再構成できる記録が必要である。全既往事実があっても、今の危険、変化、残る不確実性、期待反応、次行動の責任者が分からなければ失敗する。臨床統合は因果構造を捨てず情報を圧縮する。目標は短さだけでなく、意思決定を保つ最小表現である。

問題表現には患者文脈、速度、主要症候群、重症度、識別的陽性と信頼できる陰性、免疫状態・最近の処置などの修飾因子を含める。「誤嚥後二日進行する低酸素性呼吸不全、局在浸潤影、ショックを伴うフレイル高齢者」は「胸部感染」より行動を導く。表現は暫定であり、新規発疹、抗菌薬不応、ヘモグロビン低下、肺水腫は元ラベルに追記するだけでなく再構成を迫る。

問題一覧は確定診断、未解決症候群、治療合併症、直近判断を変える慢性疾患、機能障壁、予防課題を分ける。各項目に状態、解釈、行動、監視、エスカレーション閾値を持たせる。因果連結は重複を減らす。急性腎障害は敗血症・腎毒性薬から生じ、抗菌薬用量と輸液耐容を変える。順位は発見順でなく、危険、可逆性、時間依存性、患者優先度で決める。

各問題は毎日、活動性、改善、悪化、解決、基準状態のいずれかへ更新し、解決項目は残存対応がなければ活動一覧から外す。曖昧な「経過観察」では、観察指標、頻度、期待範囲、異常時行動を定める。一つの検査異常を新しい問題として増殖させず、原因症候群へ統合する。逆に生命危機や機能障壁を慢性病の下へ埋めない。

鑑別診断は機序の順位付き予測である。最も可能な説明、除外を要する危険代替、曝露、薬剤、解剖、免疫による患者固有候補を含める。主要仮説を支持・

矛盾する証拠を示す。不一致情報が全くない診断は確実というより検証不足かもしれない。モデルが正しければ次に何が起こるかを予測し、予想外の軌跡を証拠として診断を一時停止し再考する。

検査は期待される意思決定への影響で選ぶ。注文前に、どの結果で行動を開始、中止、狭域化、強化、延期するかを予測する。管理を変えない検査は偽陽性と下流害を作る。時期と検体品質も注文の一部である。抗菌薬後培養、深部感染への表面拭い、時間関係のないトロポニンは別の問いに答える。予想外結果は治療前に患者同定、採取、測定限界、基準、臨床整合性を確認する。

治療試験は標的と時間枠を定めて初めて解釈できる。輸液負荷は一回拍出量・組織灌流を標的にし鬱血を再評価する。利尿は腎機能・血圧を監視しつつ、呼吸仕事量、体重、静脈圧、浮腫、酸素化を標的にする。鎮痛は許容不能な鎮静なしに疼痛・機能を改善すべきである。変化がなければ送達不足、機序誤り、不可逆病、観察時間不足を考える。反応モデルなしの同一介入反復は治療を儀式へ変える。

病棟回診は軌跡から始める。夜間事象、患者・看護懸念、バイタル推移、酸素・輸液支持、入出量、移動、認知、疼痛、創傷、排泄、睡眠、新結果を確認する。一般的儀式でなく変化を説明し得る系を診察する。ライン、カテーテル、ドレーン、酸素、制限は感染・不動を作るため毎日見直す。退院障壁は医学的安定後に発見せず入院時から活動性問題として治療する。

エスカレーション連絡は緊急度と求める行動を先に述べる。患者同定、現在の生理危機、関連文脈、主要所見・推移、既介入、反応、必要支援を伝える。「進行出血疑いで今すぐ診察が必要」は、依頼が長い時系列に埋もれるより安全である。閉ループでは受け手が受領し計画を確認する。悪化が続き第一経路が失敗すれば階層を上げる。礼儀は受動的遅延を意味しない。

電話前に最新バイタル、酸素・静脈路、検査、蘇生状況を手元に置くが、準備のため緊急連絡を遅らせない。受け手の氏名、連絡時刻、合意した来診時刻、待機中の行動を記録する。返答が曖昧なら依頼を復唱し、誰が患者を直接診るか明確にする。患者が悪化した場合は新しい情報として再連絡し、以前伝えたことで責任を終えない。

申し送りは将来責任を移す。未完了課題ごとに、何を、なぜ、いつ、誰が、期待結果、異常時行動を定める。「カリウム確認」では不十分で、「補充終了後

八時に再検し指定範囲外なら連絡」とする。高危険の未確定培養、画像、抗凝固判断、治療上限、悪化傾向は電子一覧に加え直接口頭で渡す。

申し送り一覧は安定背景と活動変化を分け、複製された歴史保管庫でなく臨床道具として維持する。完了課題を削除し矛盾を整合し、不確実性に日付を付ける。守秘義務は安全な仕組みと必要最小限情報を要するが、漏洩恐怖が診療チーム内の必須安全伝達を妨げてはならない。敏感情報とプライバシーを意図的に扱えば、ベッドサイド申し送りで患者が誤りを発見できる。

薬剤照合は移行を越えて薬を追う。患者記憶、調剤記録、一次診療一覧、以前の退院要約にはそれぞれ欠落があるため複数源から入院前一覧を作る。製剤、実際量、時刻、適応、服薬、最終量、市販品を確認する。入院処方と比較し、全差異を意図的、一時的、誤りに分類する。抗凝固薬、インスリン、オピオイド、ステロイド、抗けいれん薬、移植薬、パーキンソン薬、離脱薬は特に危険である。

意図的中止薬には理由、監視、再開・永久中止判断が必要である。腎肝回復後は用量再増加が必要となり得る。ショック時に止めた利尿薬は鬱血再発時に要る。出血で中止した抗凝固薬は再出血と血栓を比較した再評価を記録する。退院時には単なる新処方群でなく、開始、変更、中止とその理由を明記した最終一覧を患者と次担当者へ渡す。

「状態が良くなれば再開」では不十分で、血圧、腎機能、出血停止、摂取、処置後日数など具体条件と担当者を定める。退院後に再開判断が必要なら、検査日、結果を確認する人、患者への連絡方法を予約する。処方一覧、退院要約、患者用説明、薬局情報の不一致を最終確認し、古い薬を家庭で誤って再開しないよう処分・保管も相談する。

記録は観察、報告歴、推論を分ける。「患者が叫んで退室した」は観察、「攻撃的で非協力的」は文脈を失う判断である。意思決定理由、不確実性、同意、能力、議論した代替、安全助言を記す。複製文は再検証しなければ、古い診察・解決診断に偽の権威を与える。重要変更の履歴を消さず、誤りを透明に訂正する。

退院は病院検査終了時でなく、行き先で必要診療を提供できるとき安全となる。基準・現在の移動、認知、排泄、食事、創・器具管理、住宅、介護者能力、交通、薬へのアクセス、監視、追跡を確認する。自宅階段を上れない人、新しい

インスリン法を理解できない人は正常血液検査でも安全に退院できない。リハビリ、用具、地域看護、社会福祉は計画の治療要素である。

実際の移乗、歩行、階段、注射、創処置、器具使用を観察し、口頭の「できます」だけに頼らない。介護者へ期待する作業、頻度、夜間負担を説明し、同意と能力を確認する。電気、水、冷蔵、清潔環境、電話、住居安全性も治療実行に影響する。週末・祝日、薬局営業時間、交通、費用を含め、退院当日にサービスが開始できることを確かめる。

退院文書は初発症候群、確定診断、重要除外、治療と反応、現在機能、薬剤変更、担当者付き未確定結果、警告症状、制限、予約を記す。ティーチバックは理解したかでなく、何をするか患者に説明してもらう。文書は言語、識字、視覚、認知に合わせる。追跡まで十分な薬を供給し、紹介先が受理したことを確認する。

未確定結果は責任の失敗が多い。注文者・部門は文書化した移管が受理されるまで責任を持つ。病理、培養、画像、組織、生検、薬物濃度ごとに担当閲覧者、予定時期、連絡方法、行動閾値を定める。自動受信箱に届くだけでは、確認予定者がいなければ責任ではない。異常結果は閉ループで連絡し、試み、助言、エスカレーションを記録する。

結果一覧は退院前に患者と共有し、なぜ未確定か、どの程度重要か、いつ連絡がなければ問い合わせるかを説明する。担当者が休暇・異動の場合の代理経路を作る。重大異常で患者へ連絡できなければ、複数手段、一次診療、緊急連絡先、必要時福祉確認を用い、単一留守番電話で終了しない。正常結果でも予定治療を中止・変更するなら同じ閉ループが必要である。

縦断診療は競合する疾患別計画を統合する。厳格降圧は転倒、抗炎症薬は糖尿病・感染、水分制限は栄養を悪化させ、抗凝固は脳卒中を減らす一方出血を増す。調整する総合臨床者が最重要転帰を同定し、監視・治療負担を簡素化する。バイオマーカーとともに機能、症状負荷、介護者負担、費用、生活の質を追う。

共有意思決定は合理的選択肢、予想転帰、不確実性、負担を示し、患者価値観を引き出す。患者を指針なしに選ばせることではない。可能なら相対利益だけでなく絶対利益を使い、即時効果と遅延効果を分ける。心肺蘇生の判断は心停止後治療に関し、抗菌薬、鎮痛、病棟診療の中止を意味しない。目標と治療限界は適切な介入、理由、参加者、見直し条件を示す。

安全システムは害だけでなく差異・ニアミスから学ぶ。まず患者を安定化し倫理・法的義務に従い開示する。事実、時系列、器具、関連記録を保全する。分析は業務量、人員、画面設計、薬包装、方針矛盾、監督、意思伝達、個人判断を調べる。「もっと注意」は弱い予防である。失敗機序に合う標準化、強制機能、簡単な過程、高危険手順の独立確認、転帰フィードバックが強い。

継続性とは、次の人が出来事だけでなく、チームが何を信じ、なぜ行動し、患者がどう反応し、何が残るかを見られる状態である。この鎖はベッドサイドから交代、病棟から処置、病院から地域、急性事象から予防へ続く。信頼できる診療は個人の診断知識と同じほど、情報設計と責任ある関係の性質である。

最終要約には現在の一文問題表現、順位付き活動問題、今後二十四時間の予想軌跡、悪化閾値、未完了課題、患者目標を置く。過去の詳細は参照可能にしつつ、次担当者が緊急判断に必要な情報を探さず読める構造にする。継続性は文書送信でなく、受け手が理解し行動でき、患者も計画を説明できることで検証される。 ## 想起問題

一。問題表現には何を含めるか。

二。診断の鑑別はどのように順位づけするか。

三。治療的試行を解釈可能にするものは何か。

四。申し送りを行動可能にする要素は何か。

五。退院時に伝えなければならない情報は何か。

六。チームは臨床エラーからどのように学ぶべきか。

簡潔な解答

一。患者背景、時間経過、主要症候群、重症度、識別力の高い所見である。

二。可能性、見逃した場合の危険、患者特異的妥当性、時間依存性によって順位づけする。

三。定義された介入、生理学的標的、時間枠、測定、代替解釈である。

四。現在の重症度、活動性問題、変化、治療反応、担当者と期限のある課題、リスク、エスカレーション、目標である。

五。診断、未解決の問い、主要結果、薬剤変更、担当者を明記した保留検査、警告徴候、ケア指示、制限、追跡である。

六。安定化して開示し、システムおよび人的要因を分析し、担当者のある設計変更を実施し、転帰を監査する。

出典対応表

本章は、Talley and O'Connorの症例提示、診察、臨床推論、コミュニケーション、Guyton and Hallの統合生理学と治療反応測定、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの薬剤照合と監視、Robbinsの疾患機序と診断病理学、OpenStax Medical-Surgical Nursingの病棟診療、申し送り、退院、安全、継続支援、および本書の先行全章を参考に独自に統合したものである。

第47章：食道、胃、腸管、肛門直腸疾患

概説

消化管は内容物を送り、粘膜を保護し、食物を消化し、栄養素と水を吸収し、高密度の微生物叢を保持する。疾患は、嚥下障害、逆流、疼痛、嘔吐、出血、便通変化、吸収不良、閉塞、炎症、栄養変化として現れる。臨床推論では、病変部位を推定し、機序と時間経過を同定し、影響を見積もり、出血、穿孔、虚血、閉塞、癌を早期に認識する。

食道疾患

嚥下障害とは嚥下機能の障害である。口腔咽頭性嚥下障害では、嚥下開始困難、咳、鼻腔への逆流、湿性嗄声、誤嚥を生じる。食道性嚥下障害では、嚥下開始後に食物がつかえる感覚を生じる。最初に固形物だけが困難なら機械的狭窄を、初めから固形物と液体の両方が困難なら運動障害を示唆するが、パターンは重なり得る。嚥下痛は潰瘍または炎症を示唆する。

胃食道逆流は、機能不全の逆流防止障壁を胃内容物が繰り返し越えると生じる。一過性下部食道括約筋弛緩、食道裂孔ヘルニア、肥満、妊娠、胃排出遅延、食道クリアランス障害が関与する。胸やけと逆流を生じるが、咳、喉頭症状、胸痛は特異度が低い。酸曝露が持続すると、びらん性食道炎、消化性狭窄、腺癌リスクを高める化生性バレット食道を生じ得る。

治療には、適応があれば減量し、個別の食事および体位対策、プロトンポンプ阻害を用いる。長期治療には明確な適応が必要で、最小有効量を用いる。進行性嚥下障害、出血、貧血、体重減少、持続性嘔吐、高齢での新規発症には内視鏡検査が必要である。

アカラシアは、抑制性筋間神経叢ニューロンの喪失によって下部食道括約筋弛緩が障害され、組織化された蠕動が消失する疾患である。逆流、体重減少、誤嚥を生じ得る。内圧検査で運動パターンを確定し、内視鏡で閉塞性癌を除外する。空気圧拡張、外科的筋層切開、内視鏡的筋層切開により流出抵抗を減らす。食道癌は一般に進行性嚥下障害と体重減少を生じる。病期に応じて、内視鏡、手術、全身療法、放射線、緩和治療を選ぶ。

胃炎と消化性潰瘍

胃は、粘液、重炭酸、上皮修復、粘膜血流、プロスタグランジンによって保護される。これらの防御と、酸、ペプシン、ヘリコバクター・ピロリ、非ステロイド性抗炎症薬、胆汁、アルコール、重度生理的ストレス、免疫攻撃の均衡が崩れると損傷する。胃炎は組織学的炎症である。ディスペプシアは症状症候群であり、粘膜損傷を証明しない。

ヘリコバクター・ピロリは胃粘液へ定着して慢性炎症を生じる。分布と宿主反応が、十二指腸潰瘍、胃潰瘍、萎縮、腺癌、粘膜関連リンパ組織リンパ腫に影響する。状況に応じて、尿素呼気試験、便中抗原、生検で診断する。地域に適した除菌計画では、酸分泌抑制薬、抗菌薬、ときにビスマスを併用する。治療後は、菌を抑制して偽陰性を生じる薬剤を十分な期間中止し、除菌を確認する。

非ステロイド性抗炎症薬は保護的プロスタグランジンを減らし、警告となる疼痛なしに潰瘍を生じ得る。高齢、潰瘍歴、抗凝固療法、糖質コルチコイド、抗血小板療法、高用量、重度併存疾患でリスクが増す。不要な曝露を避け、適応時に胃保護を行い、ヘリコバクター感染へ対処する。潰瘍合併症には、出血、穿孔、穿通、胃出口閉塞がある。腹膜刺激徴候を伴う突然の激痛は穿孔を示唆し、蘇生、抗菌薬、画像検査、緊急外科評価を要する。

消化管出血

吐血または黒色便は通常、上部消化管出血を示す。血便は下部出血を示すことが多いが、急速な上部出血でも生じ得る。潜在性出血は鉄欠乏として現れ得る。初期治療では、気道リスク、灌流、静脈路、交差適合血、凝固障害の補正、標的を定めた輸血を優先する。一回の一見正常な観察値よりも、脈拍、体位変化、皮膚灌流、認知、尿量、乳酸、連続ヘモグロビンが重要である。

安定化後は、内視鏡で多くの上部病変を局在し治療する。プロトンポンプ阻害は潰瘍止血を補助する。静脈瘤出血が疑われる場合は、血管作動療法、抗菌薬、緊急内視鏡的止血が必要である。下部出血には、大腸内視鏡、コンピュータ断層血管造影、放射線治療、手術が必要となることがある。抗血栓療法の中和と再開では、出血と血栓症を均衡させる。

セリアック病と吸収不良

セリアック病は、遺伝的感受性を持つ人でグルテンに誘発される免疫介在性腸症である。絨毛損傷により吸収面積が減り、下痢、腹部膨満、体重減少、鉄欠乏、葉酸欠乏、骨密度低下、ニューロパチー、不妊を生じ得るが、消化管症状が軽微なこともある。グルテン摂取中に免疫グロブリンA型組織トランスグルタミナーゼ抗体と総免疫グロブリンAを測定する。免疫グロブリンA欠損時は別の血清検査を用いる。通常、小腸生検で診断を確認する。治療は生涯のグルテン除去、栄養士支援、欠乏の補正である。

吸収不良は、膵酵素欠乏、胆汁減少、粘膜疾患、細菌過剰増殖、感染、リンパ管閉塞、短腸から生じ得る。全般的吸収不良と特定栄養素の欠乏を区別する。便、体重、血球数、鉄、ビタミン、凝固、疾患特異的検査で評価する。アルブミンは炎症、肝疾患、腎喪失、希釈の影響も受ける。

下痢と感染性腸炎

下痢は、浸透圧性、分泌性、炎症性、脂肪性、または運動異常によって生じる。急性疾患は感染または薬剤性が多い。血液、発熱、激痛、脱水、最近の抗菌薬、免疫抑制、渡航、集団発生、遷延症状によって検査と治療が変わる。水と電解質を補う。多くの分泌性疾患でもナトリウム・ブドウ糖共輸送が機能するため、経口補水は有効である。一部の感染は自然軽快し、治療によって毒素介在性疾患または耐性が悪化し得るため、抗菌薬は選択的に用いる。

クロストリディオイデス・ディフィシル感染症は、一般に抗菌薬または医療曝露による微生物叢破綻後に生じ、下痢から中毒性巨大結腸症まで幅広い。適合する症状のある患者だけを検査し、不要な誘発薬を中止し、推奨される経腸療法を行い、感染予防策を適用する。再発には、段階的抗菌薬治療、微生物叢を用いる治療、専門的管理が必要となることがある。

慢性下痢では、薬剤、食事、渡航、内分泌疾患、炎症、吸収不良、機能性症候群を確認する。夜間症状、血液、体重減少、貧血、発熱、高齢での発症は警告所見である。便中炎症マーカーは炎症性疾患と機能性疾患を区別するが、原因までは示さない。

炎症性腸疾患

潰瘍性大腸炎は直腸から始まり、結腸を近位へ連続して広がる粘膜炎症を生じる。クローン病は口腔から肛門までのどこにでも、非連続性の全層性炎症を生じ、狭窄、瘻孔、膿瘍、肛門周囲病変を伴う。いずれも、下痢、出血、疼痛、疲労、体重減少、貧血、関節、皮膚、眼、肝胆道系の腸管外炎症を生じ得る。

診断は、内視鏡、組織学、画像、便検査、感染の除外を統合する。治療は部位と重症度に合わせる。アミノサリチル酸薬は主に潰瘍性大腸炎に用い、糖質コルチコイドは維持ではなく寛解導入に用いる。免疫調節薬、生物学的製剤または標的低分子薬、栄養、手術を用いる。免疫抑制前に感染とワクチン接種を評価する。急性重症大腸炎では、入院、血栓予防、感染検査、厳重監視、静注糖質コルチコイド、早期の救済治療および手術計画が必要である。中毒性巨大結腸症、穿孔、制御不能出血、閉塞、膿瘍、異形成では緊急手術が必要となり得る。

憩室疾患と機能性腸疾患

憩室は、結腸壁の弱い部分から粘膜が突出したものである。憩室症は無症状のことが多い。憩室炎は限局性炎症を生じ、通常は左下腹部痛、発熱、排便変化を伴う。合併症には、膿瘍、穿孔、瘻孔、閉塞がある。コンピュータ断層撮影で複雑性病変を確認する。安定した非複雑性症例は抗菌薬なしで選択的に管理できるが、全身疾患または合併症には抗菌薬、排液、手術が必要である。

過敏性腸症候群は、構造的説明がないまま、排便または便回数・便形状の変化に関連する反復腹痛を生じる。感覚、運動、微生物叢、免疫信号、文脈が関与する腸脳相関障害である。警告所見を適切に評価した後、積極的に診断する。説明、栄養指導、水溶性食物繊維、症状標的薬、心理療法が役立つ。不安を強化する低価値検査の反復を避ける。

便秘は、食物繊維または水分不足、不動、薬剤、代謝疾患、神経機能障害、骨盤底協調運動障害、通過遅延、疼痛、閉塞を反映し得る。便塞栓と警告所見を診察する。原因修正、活動、適切な食物繊維、下剤、排便習慣で治療する。閉塞または重度便貯留では食物繊維が疼痛を悪化させ得る。

閉塞、虚血、肛門直腸疾患

機械的閉塞は、疝痛性疼痛、嘔吐、膨満、便またはガス排出停止を生じる。癒着とヘルニアは小腸を閉塞しやすく、癌、軸捻転、憩室性狭窄は結腸を閉塞しやすい。絞扼は血流を障害し、持続痛、発熱、頻脈、アシドーシス、局所圧痛、腹膜刺激徴候を生じ得る。蘇生し、適応があれば減圧し、電解質を補正し、迅速に画像検査と外科評価を行う。

腸間膜虚血は、初期診察所見に不釣り合いな疼痛を生じることがある。塞栓、血栓、低流量状態、静脈血栓症から急速に壊死へ進み得る。初期には乳酸値が正常なこともある。疑えばコンピュータ断層血管造影と緊急血管または外科治療が必要である。

痔核は、出血または脱出によって症候性となった血管性クッションである。裂肛は通常、線状裂創により排便時激痛を生じる。肛門周囲膿瘍は持続痛を生じ、排膿を要する。後に瘻孔を形成し得る。特に便通変化、貧血、体重減少、癌リスクがある場合、新規直腸出血を自動的に良性疾患へ帰属させてはならない。

TTSモジュール2：消化管局在、粘膜損傷、閉塞、出血、炎症制御

消化器症状は管腔内容物の経路を追って解釈する。嚥下開始困難は口腔、咽頭、上部括約筋、脳神経、気道防御の協調へ局在する。有効嚥下後の胸骨後つかえは食道通過へ局在する。嘔吐は近位推進不全または中枢刺激、膨満と排便・排ガス停止は遠位閉塞を示唆する。下痢は過剰分泌、吸収低下、粘膜炎症、浸透圧性溶質、速い通過から生じる。同じ症状が複数高位で起こるため、解剖、時期、内容、生理的結果を合わせる。

口腔咽頭嚥下障害は不顕性誤嚥があり危険である。湿性嗄声、反復咳払い、食事時咳、長い咀嚼、鼻腔逆流、反復肺炎、体重減少、分泌物処理不能は安全性・効率低下を示す。脳卒中、神経変性、神経筋疾患、構造腫瘍、フレイル、薬剤が多い。ベッドサイド評価で直近危険を捉え、嚥下造影または内視鏡評価で相を特徴付け方略を試す。食形態変更は誤嚥を減らしても水分と喜びを減らすため、無期限処方せず再評価する。

食事前に覚醒、呼吸数、体位、義歯、口腔状態を整え、少量、速度、姿勢、交互嚥下など個別方略を実際の食物で試す。むせがないことだけで安全とせず、

食後の声、呼吸、酸素化、疲労も観察する。経管栄養は口腔分泌・逆流の誤嚥を完全に防がず、経路選択には予想期間、胃排出、患者目標を含める。口腔ケアは誤嚥される菌量を減らす重要な予防である。

食道嚥下障害は固形・液体、進行、間欠性、疼痛、逆流、体重で分類する。固形物から進む困難は癌、消化性狭窄、輪、好酸球性炎症による管腔狭小を示唆する。発症から固形・液体双方なら運動障害を示唆するが、進行機械性病変も後には双方を侵す。アカラシアは弛緩しない下部括約筋上に食物・唾液を貯め、夜間逆流・誤嚥を起こす。内視鏡は閉塞・粘膜疾患、造影は解剖・排出、内圧検査は運動生理を定める。

逆流防止障壁は下部括約筋緊張、横隔膜脚、腹腔内食道長、角度、クリアランス、胃排出からなる。逆流症状は酸曝露と常に一致せず、正常粘膜でも機能性胸焼け・過敏が続く。プロトンポンプ阻害薬はポンプを活性化する食前に服用すると最も働き、酸性損傷に高い効果を持つが、長期使用には適応を記す。持続嚥下障害、貧血、出血、嘔吐、体重減少、進行症状があれば経験的治療から内視鏡診断へ移る。

胃粘膜防御は疎水性粘液・重炭酸層、緊密上皮、迅速修復、血流、プロスタグランジンに依存する。非ステロイド薬はシクロオキシゲナーゼ阻害による全身作用と局所作用で損傷し、ヘリコバクター・ピロリは粘液ニッチへ適応して慢性活動性炎症を作る。併存は潰瘍リスクを著増する。消化不良だけでは潰瘍を同定できない。プロトンポンプ阻害薬、抗菌薬、ビスマスは菌量を抑え偽陰性を作るため、検査・治療時期に注意し適切な間隔後に除菌確認する。

上部消化管出血は内視鏡診断前に循環・気道問題である。吐血、コーヒー残渣様嘔吐、黒色便、急速な血便は出血を示すが、平衡前には全血を失っても初期ヘモグロビンが正常なことがある。ショック、安全なら起立反応、認知、灌流、尿、持続排出、肝疾患、抗血栓薬、併存症を評価する。輸血は一閾値でなく個別化し、過剰輸血は門脈圧を上げ、不足した酸素供給は心・脳を傷つける。

太い静脈路、交差適合、血球・凝固・腎肝機能を確保し、血圧、脈、意識、尿量、乳酸、吐物・便を経時監視する。大量吐血、意識低下、持続嘔吐では挿管の利益と、導入時低血圧・誤嚥リスクを均衡する。リスク分類は診療場所と内視鏡時期を補助するが、進行出血の生理を上書きしない。輸血後ヘモグロビンだけでなく、再出血徴候と循環反応を評価する。

潰瘍止血は病変に応じ注入、熱、機械、局所内視鏡法を組み合わせる。酸抑制は胃内酸性度を上げ血餅を安定させる。再出血には感染源と生理に応じ再内視鏡、放射線塞栓、手術を選ぶ。抗凝固拮抗は薬剤、時刻、腎機能、出血重症度、血栓リスクを考え、止血後再開を能動的に決める。静脈瘤疑いでは門脈生理と感染が転帰を変えるため、内視鏡前から内臓血管作動療法と抗菌薬を始める。

下痢は機序で分類する。浸透圧性は吸収不良溶質が水を保持するため絶食で減る。分泌性は能動イオン分泌・吸収低下により絶食中も続く。炎症性は血液、白血球、蛋白漏出、発熱、粘膜損傷を伴う。脂肪性は消化・吸収不良で、大量で流しにくい便、体重減少、ビタミン欠乏を起こす。高速通過はパターンを混ぜる。下剤、メトホルミン、マグネシウム、抗菌薬、酸抑制薬、免疫薬など薬剤を見直す。

経口補水は多くの分泌性疾患でもナトリウム・グルコース共輸送が保たれるため成功する。水だけではナトリウム喪失を補えず、高濃度甘味飲料は浸透圧性下痢を悪化させ得る。便検査は血便、発熱、重症、免疫抑制、集団発生、旅行、最近の抗菌薬、期間、公衆衛生影響で選ぶ。分子パネルは多く検出するが定着・長期排出も拾う。抗菌薬は一部侵襲性・重症・高リスク感染で有益だが、菌溶解で合併症を増す毒素症候群では害となる。

補水量は推定欠乏と継続喪失を分け、少量頻回で嘔吐後も再試行する。体重、心拍、起立症状、粘膜、尿、ナトリウム、腎機能から反応を追う。高齢者、心腎不全、小児では不足と過剰双方の危険が高い。止瀉薬は血便、発熱、重症大腸炎、腸閉塞疑いでは避け、症状軽減が病原体・毒素排出や拡張へ与える影響を考える。

クロストリジオイデス・ディフィシル疾患は定着抵抗性喪失と毒素性大腸炎に続く。適合症候群の非成形便だけを検査して無症状保菌治療を防ぐ。核酸検出は毒素産生可能菌に高感度だが活動性毒素損傷を証明せず、多段階法と臨床確率で解釈する。不要な原因抗菌薬・酸抑制を止め推奨経腸薬で治療し、重症大腸炎では腸運動抑制薬を避ける。ショック、腸閉塞、中毒性巨大結腸、臓器不全増悪を伴う劇症型は早期外科・多職種評価を要する。

セリアック病は下痢を越えた症状を持つ抗原駆動性小腸疾患である。鉄欠乏だけのこともあり、骨粗鬆症、不妊、ニューロパチー、皮膚炎、肝検査異常も起こる。グルテン摂取中に組織トランスグルタミナーゼ免疫グロブリンAを総免疫グロブリンAと解釈する。検査前除去食は粘膜を治し診断を隠す。組織、血清、

選択的不確実性で遺伝学、栄養士評価、欠乏補正、反応から、生涯食事負担を正当化する確かな診断を作る。

炎症性腸疾患は感染・模倣を除外後、パターンと客観炎症で定義する。潰瘍性大腸炎は直腸から連続する粘膜病変、クローン病は非連続全層性で狭窄、瘻孔、膿瘍、肛門周囲疾患を作る。便カルプロテクチンは好中球性腸炎症を示すが、感染と免疫疾患を区別しない。内視鏡・組織は粘膜活動、断層画像は小腸と穿通合併症を評価する。粘膜治癒後も胆汁酸性下痢、過敏性腸生理、運動障害、薬剤で症状が続き得る。

急性重症潰瘍性大腸炎は全身救急である。頻回血便、頻脈、発熱、貧血、炎症負荷、拡張、栄養低下には入院、感染検査、血栓予防、静注ステロイド、水分・電解質管理、早期外科関与を要する。反応を週でなく数日以内に評価し、失敗なら救済生物学的・カルシニューリン療法または結腸切除へ進む。中毒性巨大結腸、穿孔、制御不能出血、増悪全身毒性で手術を遅らせると死亡率が上がる。

毎日の便回数・血液量、腹囲、圧痛、体温、脈、ヘモグロビン、炎症、アルブミン、電解質を同じ条件で記録する。オピオイド、抗コリン薬、腸運動抑制薬は拡張を悪化させ得る。栄養を不必要に絶ち続けず、手術可能性と静脈血栓高リスクを並行管理する。救済療法を選ぶ際は感染、腎肝機能、既往生物学的薬、薬物濃度、将来手術への影響を検討するが、外科相談を薬剤失敗後まで待たない。

機械的閉塞は上流に液・ガスを貯め、嘔吐、第三腔喪失、電解質異常、細菌移行、誤嚥リスクを起こす。単純閉塞の痛みは蠕動が障害へ働くため疝痛性が多い。持続痛、局所圧痛、発熱、頻脈、アシドーシス、閉鎖ループ、壁造影低下、腸壁気腫、門脈ガスは絞扼・虚血を示唆する。経鼻胃減圧は一部近位膨満を軽減するが病変を除かず、灌流・穿孔が脅かされれば緊急手術する。

絶食、静脈補液、電解質補正、鎮痛・制吐を行いながら、排液量、腹囲、疼痛性質、圧痛、排ガス・便、尿、乳酸を反復する。鎮痛で所見が隠れるという理由で必要な疼痛治療を控えず、治療後も連続診察する。癒着性と推定してもヘルニア門、腫瘍、捻転、炎症性狭窄を検討する。造影通過試験など非手術管理は、虚血・穿孔徴候がなく監視と迅速手術が可能な患者に限る。

早期診察以上の強い腹痛に、心房細動、動脈硬化、低流量ショック、血管収縮薬、血栓性素因、門脈疾患があれば腸間膜虚血を疑う。動脈塞栓、動脈血栓、

静脈血栓、非閉塞性低流量では介入が異なる。腸壊死前は乳酸が正常でも安心できない。コンピュータ断層血管撮影で血管と腸を迅速評価し、血行再建、適応時抗凝固、蘇生、抗菌薬、非生存腸切除へ進む。

便秘は排便頻度だけではない。いきみ、硬便、残便感、閉塞感、用手介助、薬剤、移動、水分、神経疾患、内分泌、骨盤底機能を評価する。便塞栓周囲の溢流性下痢を一次分泌性と誤認し得る。新規出血、貧血、体重減少、激痛、嘔吐、高齢での変化には構造評価を要する。肛門直腸出血は痔、裂肛、炎症、癌、脱出、近位病変が共存するため、視診・診察する。消化器診療の最終習慣は症状制御問題と、脅かされた腸、循環血液量、気道、栄養状態を区別することである。

最終消化器記録では症状の解剖学的高位、想定機序、容量・電解質・栄養への影響、出血・虚血・穿孔・誤嚥の危険を分ける。介入後の期待変化と再評価時刻を定め、内視鏡・画像・手術のどれが次の意思決定を変えるかを示す。疼痛や便回数が改善しても、体重、摂取、貧血、炎症、臓器機能が悪化すれば治癒とはみなさない。 ## 想起問題

一。嚥下障害のパターンは局在診断にどう役立つか。

二。消化性潰瘍を最もよく生じる機序は何か。

三。大量消化管出血における即時の優先事項は何か。

四。潰瘍性大腸炎とクローン病は構造的にどう異なるか。

五。絞扼性閉塞または腸間膜虚血を示唆する所見は何か。

六。直腸出血を自動的に痔核性と判断してはならないのはなぜか。

簡潔な解答

一。嚥下開始困難と誤嚥は口腔咽頭疾患を、固形物から始まる障害は狭窄を、固形物と液体の同時障害は運動異常を示唆する。

二。酸と粘膜防御障害によって修飾される、ヘリコバクター・ピロリ感染と非ステロイド性抗炎症薬損傷である。

三。必要なら気道を保護し、灌流を回復し、血管路と血液を確保し、重大な凝固障害を補正し、確実な局在診断と止血を手配する。

四。潰瘍性大腸炎は結腸の連続性粘膜病変であり、クローン病は消化管全体に生じ得る非連続性全層病変である。

五。持続する激痛、全身毒性、腹膜刺激徴候、アシドーシス、臓器低灌流、初期診察所見に不釣り合いな疼痛である。

六。特に警告所見があれば、良性肛門直腸疾患と大腸癌、炎症、近位部出血が併存し得るからである。

出典対応表

本章は、Guyton and Hallの消化管運動、分泌、消化、吸収、Robbinsの食道、胃、腸管、炎症性、血管性、腫瘍性病理学、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの酸分泌抑制、抗微生物療法、抗炎症療法、下剤、支持療法薬、Talley and O'Connorの消化管問診と診察、OpenStax Medical-Surgical Nursingの出血、閉塞、炎症性腸疾患、栄養、ストーマ、周術期ケア、OpenStax Microbiologyの腸管病原体と宿主微生物叢相互作用を参考に独自に統合したものである。

第48章：肝臓、胆道、膵臓疾患

概説

肝臓は、栄養素、毒素、微生物産物を運ぶ門脈血を受け、動脈血から酸素供給を受ける。肝細胞は蛋白質を合成し、燃料を調節し、薬物とホルモンを処理し、アンモニアを尿素へ変換し、胆汁を形成する。胆道は脂肪吸収に必要な胆汁を送り、膵臓は消化酵素と重炭酸を供給し、膵島は代謝を調節する。疾患は、肝細胞損傷、胆汁流障害、合成能不全、門脈圧亢進、感染、閉塞、炎症、悪性腫瘍として現れる。予備能が枯渇するまで症状が軽微なこともある。

肝機能検査の解釈

アラニンおよびアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼは肝細胞膜損傷で上昇するが、肝機能を直接測定しない。アルカリホスファターゼは胆汁うっ滞で上昇するが、骨にも由来する。ガンマ・グルタミルトランスフェラーゼは肝由来を支持し得るが、特異度は低い。ビリルビンは、過剰産生、取り込みまたは抱合障害、肝細胞機能障害、胆道閉塞によって上昇する。アルブミンは数週間にわたる合成能を反映するが、炎症、栄養、腎喪失、体液状態でも変化する。プロトロンビン時間は肝凝固因子合成が低下すると急速に変化するが、ビタミンK欠乏と抗凝固薬も原因となる。

パターン、程度、時間経過、症状、薬剤、アルコール、代謝リスク、感染曝露、血行動態、過去の結果を統合して解釈する。肝細胞性パターンではアミノトランスフェラーゼ、胆汁うっ滞性パターンではアルカリホスファターゼとビリルビンが目立つ。極端に高いアミノトランスフェラーゼは、虚血、パラセタモールなどの毒物、急性ウイルス性または免疫性肝炎を示唆するが、高さだけでは転帰を確実に予測できない。超音波検査は、胆管、胆嚢、肝実質、血管、腹水を評価する。その後、臨床上の問いに応じて血清学、断層画像、エラストグラフィ、生検を行う。

黄疸

非抱合型高ビリルビン血症は、溶血、無効造血、抱合低下によって生じることが多い。抱合型ビリルビンは水溶性で尿を濃くする。淡色便と痒みは腸管へ届く胆汁の減少を示唆する。貧血、発熱、混乱、慢性肝疾患徴候、腫瘤、圧痛、敗血症を診察する。発熱を伴う有痛性黄疸は上行性胆管炎、無痛性進行性黄疸は悪性閉塞を示唆する。凝固障害、意識変容、低血糖、アシドーシス、腎障害を伴う黄疸は緊急専門評価を要する。

急性肝炎と肝不全

急性肝炎の原因には、ウイルス、薬剤、毒物、免疫、虚血、代謝、妊娠関連病態がある。処方薬、市販薬、娯楽目的薬、生薬について正確な時間経過を聴取する。パラセタモール中毒では用量と時刻が極めて重要である。ウイルスリスクには、渡航、食品と水、血液、性的曝露、注射、入れ墨、職業、出生国、免疫状態がある。自己免疫性肝炎は典型的な自己免疫症状なしに生じ得る。

急性肝不全とは、肝硬変の既往がない人に生じる、新規肝障害、凝固障害、脳症の組み合わせである。脳浮腫、低血糖、乳酸アシドーシス、感染、出血、腎不全、循環虚脱を来し得る。安定化し、血糖を反復測定し、原因となり得る毒物を中止し、適応があれば原因特異的解毒薬を投与し、診断を混乱させる鎮静を避け、早期に移植施設と相談する。Nアセチルシステインはパラセタモール中毒でグルタチオンを補充し、一部の非パラセタモール性肝不全にも有益なことがある。

慢性肝疾患と肝硬変

アルコール、代謝機能障害関連脂肪性肝疾患、慢性ウイルス性肝炎、免疫疾患、胆汁うっ滞性疾患、鉄または銅蓄積、血管疾患、薬剤による反復損傷は線維化を生じ得る。肝硬変では、瘢痕で隔てられた再生結節へ肝構造が再編され、肝内抵抗が増して機能が低下する。代償期には無症状のことがある。非代償化は、腹水、静脈瘤出血、脳症、黄疸、感染、腎機能障害として現れる。

アルコール関連肝疾患は脂肪化から炎症性肝炎、肝硬変まで幅広い。量、飲酒パターン、依存、離脱リスク、栄養、心理社会的背景を非難せず評価する。断酒支援が中心となる。代謝性脂肪性肝疾患は、中心性肥満、インスリン抵抗性、

脂質異常、心血管リスクと関連する。減量と代謝治療で改善し得るが、肝転帰は線維化病期に強く依存する。

慢性B型肝炎は肝細胞へ組み込まれ、肝硬変がなくても癌を生じ得る。血清学により、感染相、免疫、過去の曝露を識別する。ウイルス活性、線維化、免疫抑制、妊娠、伝播リスクに応じて抗ウイルス抑制療法を用いる。直接作用型抗ウイルス薬の併用はC型肝炎の大部分を治癒させるが、高度線維化があれば監視と合併症管理を継続する。ワクチンはA型およびB型肝炎を予防するが、C型肝炎は予防しない。

門脈圧亢進と腹水

門脈圧亢進は、側副血行路へ血液を迂回させ、脾臓を腫大させ、腹水を促進する。食道または胃静脈瘤は破局的に出血し得る。スクリーニングと一次予防には、リスクに応じて内視鏡評価、非選択的ベータ遮断薬、静脈瘤結紮を用いる。急性出血では、過剰な血圧上昇を避ける蘇生、内臓血管作動療法、抗菌薬、内視鏡的止血が必要である。出血が持続する場合、または高リスク基準を満たす場合は、経頸静脈的肝内門脈体循環短絡術を検討する。

腹水は、門脈圧上昇、内臓血管拡張、腎ナトリウム貯留、有効動脈血液量減少によって生じる。新規、悪化、または入院中の腹水では、感染と代替機序を同定するため診断的腹腔穿刺が必要である。特発性細菌性腹膜炎は、疼痛、発熱、脳症、腎障害を生じ得るが、局所圧痛に乏しいこともある。適切な抗菌薬で迅速に治療し、選択された患者にはアルブミンを投与する。塩分制限、利尿薬、大量排液時のアルブミン補充を伴う治療的穿刺、移植評価によって再発性腹水へ対処する。非ステロイド性抗炎症薬などの腎障害要因を避ける。

脳症と肝腎機能障害

肝性脳症は、毒素処理障害、炎症、神経伝達変化により、注意、睡眠、行動、運動、意識を変化させる。出血、感染、便秘、脱水、電解質異常、腎不全、鎮静薬、門脈体循環短絡を探す。ラクツロースは結腸でのアンモニア排出を促し、規則的な軟便が得られるよう調整する。リファキシミンは再発を減らす。アンモニア濃度だけでは症候群を確定も除外もできない。

肝硬変時の腎機能障害は、循環血液量減少、敗血症、腎毒性薬、腎実質疾患、腹腔内圧、肝腎生理から生じ得る。可逆的原因を評価し治療する。肝腎症候群

は、全身および内臓血管拡張の中で強い腎血管収縮を生じる。アルブミンと血管収縮薬は、選択された患者を移植まで橋渡しし得る。

肝癌と移植

肝硬変と慢性B型肝炎は肝細胞癌リスクを高める。監視は、焼灼、切除、移植に適した腫瘍を発見することを目指す。大きいまたは進行した疾患には、動脈内治療、放射線、分子標的療法、免疫療法、緩和療法を用い得る。アルファフェトプロテインは監視または評価を補助するが、単独では診断できない。移植は肝機能を置換して門脈圧亢進を除くが、生涯の免疫抑制、感染予防、悪性腫瘍監視、慎重な薬物相互作用管理を要する。

胆石と胆道疾患

胆石は、胆汁が過飽和となり、胆嚢うっ滞中に結晶が成長すると形成される。一過性胆嚢管閉塞は、通常、食後の持続性上腹部痛からなる発作性胆道痛を生じるが、持続性炎症は伴わない。急性胆嚢炎は、遷延痛、発熱、局所圧痛、炎症性変化を生じる。超音波検査が第一選択である。鎮痛、選択的抗菌薬、適応があれば早期胆嚢摘出術を組み合わせる。

総胆管結石は胆汁を閉塞し、黄疸または膵炎を生じ得る。胆管炎は感染を伴う閉塞で、典型的には発熱、黄疸、疼痛を生じ、重症では低血圧または混乱を伴う。輸液、抗菌薬、通常は内視鏡的逆行性胆道膵管造影による緊急胆道ドレナージを行う。この処置は閉塞が疑われる場合に治療的だが、膵炎、出血、穿孔、感染を生じ得る。

急性および慢性膵炎

急性膵炎は酵素の早期活性化によって膵および全身炎症を生じる。胆石とアルコールが代表的原因である。中性脂肪、薬剤、処置、外傷、カルシウム異常、遺伝的要因も関与する。特徴的疼痛に、膵酵素上昇または画像上の所見を組み合わせて診断する。重症度は酵素値の高さではなく、持続的臓器不全と合併症によって決まる。

早期鎮痛、反応に合わせた均衡晶質液蘇生、必要時の酸素、耐容できる範囲での経腸栄養を行う。ルーチンの予防的抗菌薬は無菌性壊死を治療しない。緊急介入を要する胆管炎または持続性胆道閉塞を同定する。合併症には、壊死、感

染性液体貯留、仮性嚢胞、出血、血栓症、呼吸不全、腎障害、ショックがある。臨床的に可能なら、介入は遅らせ、低侵襲に行う。

慢性膵炎は、不可逆的線維化、慢性疼痛、膵管変形、外分泌不全、糖尿病、癌リスク増加を生じる。アルコールと喫煙は疾患を加速するが、遺伝性、閉塞性、免疫性、特発性原因もある。断酒および禁煙支援、栄養、食事とともに用いる膵酵素補充、脂溶性ビタミンの確認、糖尿病ケア、鎮痛、選択された閉塞と疼痛に対する内視鏡または外科治療を行う。

膵癌は、体重減少、背部または心窩部痛、新規糖尿病、血栓症、無痛性閉塞性黄疸で遅れて発見されることが多い。膵臓専用プロトコル画像で切除可能性を判断する。全身療法と組み合わせた手術が主要な治癒機会となる。胆道ドレナージ、酵素補充、血糖管理、鎮痛、腹腔神経叢への介入、栄養、緩和ケアが負担を軽減する。

TTSモジュール2：肝予備能、門脈不全、胆道敗血症、膵性全身損傷

肝疾患は肝細胞損傷、胆汁流障害、機能予備能喪失の三軸で解釈する。アミノトランスフェラーゼは損傷細胞から漏れ、損傷改善でも機能肝細胞がほぼ残らなくても低下する。アルカリホスファターゼは胆汁うっ滞だけでなく骨回転でも上がる。ビリルビンは産生、抱合、輸送、排泄を反映する。短寿命凝固因子の合成低下でプロトロンビン時間は速く変わるが、アルブミンは遅く、炎症、腎喪失、分布、栄養に強く左右される。単一の「肝機能検査」で全臓器は測れない。

アミノトランスフェラーゼ上昇とアルカリホスファターゼ上昇をそれぞれ基準上限に対する比で比較しパターンを定量する。肝細胞型ではウイルス、毒性、免疫、虚血、代謝、胆汁うっ滞型では胆管閉塞、浸潤、薬物損傷、小胆管疾患を考える。混合型は鑑別を広げる。大きさと軌跡が重要で、極端な上昇は虚血、パラセタモール、急性ウイルス・免疫肝炎を示唆し、進行肝硬変でも値は軽度に留まり得る。以前正常でも急性不全を除外しない。

黄疸は画像前に局在する。非抱合型優位なら過剰産生、無効赤血球形成、取込・抱合障害を、尿へ入る抱合型なら肝細胞排泄不全または閉塞を示す。灰白色便は腸への色素不足、掻痒は胆汁成分貯留を支持する。発熱・全身不良を伴う有痛性黄疸は感染性閉塞、進行性無痛性黄疸は膵・胆道・肝悪性腫瘍を疑う。超

音波で胆管拡張、胆嚢、腫瘤、門脈流、腹水を迅速評価し、断層・胆管画像を選ぶ。

薬物性肝障害には完全な曝露時系列が要る。処方、市販、漢方、筋肉増強、減量、嗜好、間欠薬の開始・終了、量、再曝露を含める。パラセタモールのような予測可能な用量依存性と、特異体質性遅発性がある。既知表現型、潜伏、薬中止後変化、競合するウイルス・免疫病、飲酒、ショック、胆道閉塞から因果性を評価する。再曝露はより重症化し得るため通常避け、「天然」製品にも未表示の複数肝毒性物質があり得る。

急性肝不全は既存肝硬変のない最近の肝損傷、凝固障害、脳症を組み合わせる。危険は出血だけでなく、脳浮腫、低血糖、乳酸アシドーシス、感染、血管拡張性ショック、腎・呼吸不全が急進する。集中治療で血糖、神経状態、酸塩基、腎機能、凝固、原因検査を反復する。鎮静薬は脳症を隠す。パラセタモール疑いにはNアセチルシステインを直ちに投与し、一部非パラセタモール不全にも有益である。不可逆多臓器不全前に移植施設へ早期相談する。

摂取時刻・総量が不明でもパラセタモール疑いを除外せず、反復濃度と肝障害時系列を用いる。ウイルス、自己免疫、妊娠関連、虚血、代謝、薬剤原因を並行検索するが、結果待ちで紹介を遅らせない。頭部挙上、静穏な環境、低血糖予防、低ナトリウム回避、感染監視を行い、神経悪化、乳酸持続、凝固・腎機能軌跡から移植可能性を更新する。凝固値異常だけを予防的血漿で正常化すると、出血リスク評価と移植判断を曖昧にし容量負荷を増やす。

肝硬変は構造と循環を変える。線維隔壁と再生結節が類洞抵抗を上げ、内臓血管拡張が有効動脈量を下げる。腎が充満不足と認識して神経体液性ナトリウム保持を起こし、総細胞外液が増える。門脈体循環側副路は肝除去を迂回し静脈瘤を作る。脾鬱血は血小板を減らし、合成低下はアルブミンと止血を変える。通常凝固検査は凝固促進因子喪失を示すが抗凝固因子喪失を捉えず、出血・血栓双方を持つ脆い再均衡状態である。

腹水は新規、悪化、または入院時に穿刺する。細胞数・分画は特発性細菌性腹膜炎を示し、腹水を血液培養瓶へ直接接種すると収量が上がる。アルブミン勾配は門脈圧による生成かを推定し、総蛋白と文脈が心性、悪性、感染性、膵性を詳しくする。末梢白血球が少ない、発熱がないことでは腹膜炎を除外せず、新規脳症、腎障害、疼痛、低体温、低血圧だけのことがある。

穿刺前に超音波で安全な貯留を選び、抗凝固・血小板異常を文脈で判断するが、定型的凝固異常だけで緊急診断を遅らせない。好中球数が診断閾値に達すれば培養結果前に治療し、血液培養、腎機能、乳酸、感染源を評価する。多菌培養、極端な蛋白・糖変化、治療不応、局所腹膜徴候は二次性腹膜炎・穿孔を疑い、断層画像と外科評価へ進む。選択例ではアルブミンが腎不全を減らす。

腹水治療はナトリウム保持と有効容量を均衡する。食塩を適度に制限し、アルドステロン拮抗薬とループ利尿薬で、体重、血圧、ナトリウム、カリウム、腎機能を監視しながら動員する。過剰利尿は腎障害、低ナトリウム、脳症、痙攣を生む。大量穿刺は圧・呼吸を改善するが、量と手順に応じアルブミンを補わないと循環障害を悪化させる。難治性ではシャント、移植、反復排液、目標指向緩和を検討し、心臓・脳症リスクも考える。

静脈瘤出血は通常潰瘍出血と異なる。門脈圧を上げる過剰容量を避けて灌流を戻し、出血・意識が誤嚥を脅かせば気道を守り、内臓血管作動薬・抗菌薬を開始し、緊急内視鏡結紮などで制御する。バルーンまたは被覆ステントタンポナーデは未制御出血の一時的橋渡しで確定治療ではない。選択高リスク出血への早期経頸静脈肝内門脈体循環シャントは有益だが、門脈迂回増加で脳症を悪化させ得る。

止血後は血管作動薬を定めた期間継続し、感染、腎障害、再出血、脳症を監視する。二次予防には非選択的ベータ遮断薬と反復結紮を適切に組み合わせるが、低血圧、腎障害、難治腹水では耐容を再評価する。タンポナーデ器具使用中は気道、位置、圧迫時間、粘膜壊死を厳密に管理し、確定治療を同時に手配する。出血原因を「肝硬変だから」と固定せず潰瘍など併存病変も内視鏡で確認する。

肝性脳症は注意、睡眠、認知、運動、意識の臨床症候群である。アンモニアは寄与するが血中濃度との相関は弱く、単独で診断・重症度を決めない。消化管出血、感染、便秘、脱水、過剰利尿、腎不全、低カリウム、鎮静薬、新規シャントを探す。ラクツロースは結腸で窒素を捕捉し排泄を速め、脱水させず規則的軟便へ調整する。リファキシミンは再発を減らす。局在徴候・非典型経過なら神経代替を調べる。

肝硬変の腎障害を自動的に肝腎症候群としない。容量喪失、敗血症、腎毒性薬、閉塞、糸球体疾患、急性尿細管障害、腹圧、心鬱血を先に評価する。肝腎生理は原発性構造腎病変なしに極端な内臓血管拡張と腎血管収縮を起こす。アルブミン負荷と寄与因子中止が診断を支持し、適切な患者では血管収縮薬・アルブ

ミンを用いる。改善は移植への橋渡しとなるが、未治療肝不全が基礎原因である。

尿量、尿沈渣、蛋白・血尿、薬剤時系列、超音波、感染、体液状態を統合する。尿ナトリウムなど単独指標は利尿薬、敗血症、慢性腎病で誤る。アルブミン投与後も肺水腫・静脈鬱血を確認し、全患者へ容量を重ねない。血管収縮治療中は圧、末梢・心・腸管虚血、酸素化を監視し、反応がなければ診断・移植適格性・腎代替療法目標を再検討する。

代謝機能障害関連脂肪性肝疾患は全身インスリン抵抗性・心血管リスクの一部である。脂肪化だけより線維化段階が転帰を予測する。持続可能な栄養・活動による減量は肝・代謝を改善し、糖尿病、脂質、血圧、睡眠時無呼吸も治療する。飲酒と代謝損傷は共存し相乗し得る。非侵襲線維化得点とエラストグラフィーで、全員を生検せず専門評価、監視、合併症診療が必要な人を選ぶ。

胆道痛は伝統的名称に反して真の疝痛より一定で、一過性胆嚢管閉塞から生じる。持続閉塞・炎症は局所圧痛、発熱、画像変化を伴う胆嚢炎となる。総胆管結石は胆汁うっ滞、膵炎、胆管炎を起こす。胆管炎は閉塞胆管の背後の敗血症で、抗菌薬だけでは確実に無菌化できない。蘇生・抗菌薬後に緊急内視鏡減圧し、内視鏡失敗・解剖変化では外科・放射線経路を使う。

急性膵炎は早期酵素活性化と腺房損傷で始まるが、全身重症度は炎症性血管漏出と臓器障害から生じる。診断には特徴的疼痛、酵素上昇、画像の適合する組合せが必要で全三つは要らない。酵素高値は重症度を示さず、遅発・高トリグリセリドでは軽いことがある。持続する呼吸、心血管、腎不全が重症を予測する。早期平衡晶質液は灌流・鬱血へ滴定し、無差別大量輸液は肺・腹部浮腫を悪化させる。

初期数時間は心拍、血圧、酸素、尿、ヘマトクリット、尿素窒素、電解質、血糖、体液徴候を反復し、輸液反応を測る。疼痛・嘔吐を治療し、原因検索と臓器支持を並行する。早期断層画像は診断が明白で軽快する患者には不要なことがあり、診断不確実、重症化、合併症疑いで価値が高い。腹腔内圧上昇、胸水、低酸素、乏尿は過剰容量または重症炎症の警告となる。

耐容でき次第経腸栄養を早期導入し、長期静脈栄養より腸管完全性を保ち感染合併症を減らす。定型抗菌薬は無菌性膵壊死感染を予防しない。数日後の新規悪化、貯留内ガス、菌血症、持続敗血症は感染壊死を示す。可能なら貯留が組

織化するまで介入を遅らせ、排液から低侵襲・外科的壊死除去へ段階的に進む。制御不能感染、出血、閉塞、区画生理など特定救急では即時介入する。

胆石性膵炎は再発を確実に予防する。緊急内視鏡的逆行性胆管膵管造影は胆管炎または持続胆道閉塞で行い、胆石がある全膵炎には行わない。軽症後は安全なら同一入院中胆嚢摘出が望ましい。結石がなければ飲酒、トリグリセリド、カルシウム、薬剤、外傷、処置、解剖変異、自己免疫、遺伝を評価する。喫煙は独立して再発・慢性膵疾患を悪化させる。

慢性膵炎は外分泌・内分泌組織を破壊し、疼痛、消化不良、体重減少、脂溶性ビタミン欠乏、糖尿病を生む。グルカゴン予備能も減るため高血糖・低血糖双方になりやすい。膵酵素は食事・間食とともに服用し栄養反応へ調整し、一部不応には酸抑制を補助する。持続痛は膵管閉塞、仮性嚢胞、神経障害、曝露継続、膵癌から生じ得て、断層・内視鏡評価が排液、結石治療、切除、疼痛診療を導く。

酵素補充はリパーゼ単位で処方し、食事量に分け最初の一口とともに開始する。反応は便だけでなく体重、筋量、ビタミン、骨健康、食事摂取で見る。糖尿病治療では不規則摂取、吸収不良、飲酒、低グルカゴンによる重症低血糖を教育する。オピオイドだけに依存せず、禁煙・禁酒、栄養、内視鏡・外科的閉塞解除、神経障害性疼痛戦略を統合する。

膵・肝胆道癌は触知腫瘤より生理的閉塞で発症することが多い。無痛黄疸、濃い尿、白い便、掻痒、体重減少、背痛、新規糖尿病、血栓、反復膵炎が警告パターンである。組織診断、切除可能性画像、臨床的必要時胆道排液、全身病期を調整し、処置が根治手術を遅らせたり組織を損なわないようにする。肝胆膵疾患の中心は、一見軽い生化学変化の背後に予備能枯渇、感染閉塞、血管代償不全、全身臓器不全を認識することである。

最終病態整理では、損傷パターン、真の合成予備能、門脈・胆道解剖、感染、腎・脳・循環への影響を分ける。検査値が改善しても腹水、脳症、腎障害、栄養が悪化すれば回復とはいえない。内視鏡、放射線、外科、移植、栄養、緩和診療のどれが次の生理的脅威を変えるかを明示し、結果・処置の責任者と再評価時刻を定める。 ## 想起問題

一。どの検査が肝細胞損傷、胆汁うっ滞、肝機能を反映するか。

二。急性肝不全を規定するものは何か。

三。どの事象が非代償性肝硬変を示すか。

四。入院中の腹水で診断的腹腔穿刺が重要なのはなぜか。

五。胆管炎を直ちに治療する際の論理は何か。

六。急性膵炎の重症度を決めるものは何か。

簡潔な解答

一。アミノトランスフェラーゼは損傷、アルカリホスファターゼとビリルビンは胆汁うっ滞、プロトロンビン時間と文脈化したアルブミンは合成能を反映する。

二。肝硬変の既往がない人に生じる、新規肝障害、凝固障害、脳症である。

三。腹水、静脈瘤出血、脳症、黄疸、感染、肝腎機能障害である。

四。特発性細菌性腹膜炎を検出し、門脈圧亢進性原因と代替原因を区別できるからである。

五。灌流を回復し、抗菌薬を投与し、感染して閉塞した胆道を緊急減圧する。

六。膵酵素値の高さではなく、持続的臓器不全と局所または全身性合併症である。

出典対応表

本章は、Guyton and Hallの肝血流、胆汁、代謝、膵分泌、門脈生理学、Robbinsの肝炎、肝硬変、胆道病理、膵炎、悪性腫瘍、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの抗ウイルス薬、解毒薬、門脈圧、脳症、利尿薬、抗菌薬、免疫抑制療法、Talley and O'Connorの黄疸、慢性肝疾患徴候、腹部診察、臨床パターン認識、OpenStax Medical-Surgical Nursingの肝不全、腹水、出血、胆道ケア、膵炎、栄養、処置、移植、OpenStax Microbiologyのウイルス性肝炎と胆道感染を参考に独自に統合したものである。

第49章：消化器系の問診、診察、検査、急性症候群

概説

消化器系評価では、症状を解剖学的および生理学的モデルへ変換しながら、ベッドサイドで緊急度を判断する。疼痛、嘔吐、出血、便通変化、黄疸、腹部膨満、体重変化、嚥下障害は、それぞれ良性、炎症性、閉塞性、血管性、感染性、代謝性、毒性、悪性疾患から生じ得る。最も安全な方法は、発症と経過を定義し、可能性の高い区画を局在し、水分状態と灌流を評価し、腹膜炎または閉塞を探し、明確な問いに答える検査を用いることである。

症状の病歴

疼痛について、発症、最初と現在の部位、放散、性状、強さ、持続性または疝痛性、進行、体動、食事、排便、排尿、月経、妊娠可能性、姿勢、薬剤、既往発作を確認する。内臓痛は臓器が自律神経求心路を共有するため、びまん性で正中に感じられる。壁側腹膜の炎症は、より鋭い局在痛と筋性防御を生じる。疼痛移動は有用だが、教科書的パターンは完全ではない。突然最大強度となる疼痛は、穿孔、血管性破局、捻転、破裂、閉塞を示唆し、緊急評価を要する。

嘔吐の頻度、量、色、血液、胆汁、便臭、食事との関係、飲水保持能力を明確にする。早期の胆汁性嘔吐は幽門より遠位の閉塞を示唆する。反復嘔吐は塩化物と水素イオン喪失、収縮性アルカローシス、カリウム欠乏、腎障害を生じる。便臭性嘔吐は遠位閉塞または瘻孔を示唆する。嘔吐を、努力を伴わない逆流および反芻と区別する。

嚥下障害は、嚥下開始、固形物、液体、進行、疼痛、逆流、誤嚥、神経症状、体重減少によって特徴づける。胸やけ、早期満腹、食後膨満、食欲、過去の潰瘍または逆流治療を尋ねる。ディスペプシアは症状群であり、最終診断ではない。

排便習慣変化では、患者の基準状態、頻度、硬さ、切迫、夜間症状、失禁、いきみ、残便感、粘液、血液、黒色便、脂肪便、食事または渡航との関係を確認する。便表面を覆う鮮血は便中に混在する血液と異なるが、どちらも近位病変

を確実には除外しない。黒色便は黒く粘着性で悪臭を伴うが、鉄とビスマスも出血なしに便を暗くする。外観だけに頼らず、意図しない体重変化を記録する。

黄疸では、濃色尿、淡色便、痒み、疼痛、発熱、混乱、出血、アルコール、薬剤、サプリメント、渡航、食品と水、性的および血液曝露、入れ墨、処置、職業、家族性疾患、過去の異常検査を確認する。慢性肝疾患の可能性があれば、腹部膨満、足関節浮腫、睡眠逆転、集中力、皮下出血、消化管出血を尋ねる。

背景とリスク

手術、ヘルニア、内視鏡、炎症性腸疾患、癌、放射線、肝または膵疾患、糖尿病、血管疾患、免疫抑制、妊娠を確認する。腹部手術歴は癒着リスクを高めるが、癒着性閉塞を証明するものではない。薬剤は、潰瘍、出血、運動異常、下痢、便秘、膵炎、肝炎、微生物叢破綻を生じ得る。特に、非ステロイド性抗炎症薬、抗血栓薬、オピオイド、抗菌薬、酸分泌抑制薬、免疫療法、メトホルミン、グルカゴン様ペプチド1受容体作動薬、下剤、鉄剤、生薬を確認する。

食事については中立的かつ具体的に尋ねる。食品へのアクセス、制限、サプリメント、アルコール、水分、食物繊維、乳糖またはグルテン回避、文化的慣習、適応があれば摂食障害行動を含める。家族歴は、大腸、胃、膵、肝、炎症性疾患、ポリポーシス症候群を示し得る。社会歴では、衛生、渡航、感染接触、喫煙、物質使用、住居、介護、栄養またはストーマを管理する能力を確認する。

即時の生理学的評価

詳細な診察より先に、吐血または意識低下による気道リスク、呼吸努力、脈拍、血圧、体位変化、毛細血管再充満、皮膚温、精神状態、尿量、疼痛、発熱、血糖を評価する。ショック、敗血症、大量出血、脱水、穿孔、閉塞、急性肝不全、代謝異常を探す。急性出血の早期には血漿と赤血球が同時に失われるため、ヘモグロビン正常でも大量出血は除外できない。

全身および腹部診察

苦痛、静止または落ち着きのなさ、栄養、筋萎縮、蒼白、黄疸、色素沈着、皮下出血、掻破痕、浮腫、脱水、臭気、認知を観察する。手には、ばち指、手掌紅斑、拘縮、振戦、羽ばたき振戦がみられ得る。眼と口腔で、蒼白、黄疸、潰瘍、舌炎、脱水、歯科疾患を調べる。慢性肝疾患徴候は臨床文脈を支持するが、原因を確定せず、重症度も確実には測定しない。

尊厳を守りながら下胸部から鼠径部まで露出し、仰臥位にする。輪郭、瘢痕、皮膚線条、静脈、ヘルニア、ストーマ、腫瘤、拍動、呼吸性移動を観察する。反復触診前に聴診するのが伝統的だが、腸雑音の診断精度は限られる。腸雑音消失だけでイレウスを、高調音だけで閉塞を診断できない。

疼痛部位から離れて優しく触診し、患者の顔を観察する。随意性筋性防御と不随意性筋強剛を区別する。打診、咳、体動、軽い触診ですでに腹膜刺激が示される場合、反跳痛を調べる必要はない。腫瘤は、部位、大きさ、表面、辺縁、硬さ、可動性、圧痛、拍動性、呼吸性移動によって定義する。臨床文脈の中で肝辺縁と肝濁音界、脾腫、腎臓、膀胱、大動脈、局在徴候を評価する。動脈瘤が疑われる場合の強い触診は危険である。

打診で肝臓、脾臓、膀胱、ガス、腫瘤、腹水を推定する。移動性濁音は中等量の自由液を支持するが、超音波の方が感度は高い。閉塞または原因不明疼痛では、鼠径部とヘルニア門を診察する。直腸指診は選択的に行う。説明して同意を得て、方針に従って介助者を置き、先に視診し、治療を変える場合に限って圧痛、腫瘤、便、血液、括約筋を評価する。腹部症状が腹腔外から生じることも多いため、骨盤、精巣、心血管、呼吸器、皮膚、関節、神経診察が不可欠なことがある。

基本検査

検査は症候群に従う。血球数は貧血、白血球増多、血小板減少、骨髄反応を評価する。電解質、尿素、クレアチニン、血糖、マグネシウム、リン酸、静脈血液ガスは、体液および代謝への影響を示す。肝機能検査は損傷パターンを定義し、リパーゼは膵炎を支持する。C反応性蛋白は炎症の推移を不完全ながら示す。凝固、交差適合試験、乳酸、培養、妊娠検査、溶血検査、鉄、ビタミン、セリアック血清学、ウイルス血清学、免疫マーカーを状況に応じて選ぶ。

推移と検査前確率を用いて解釈する。乳酸正常は早期腸間膜虚血を除外しない。軽度リパーゼ上昇は膵炎以外でも生じる。便潜血陽性は出血部位を示さない。便検査は、炎症所見、集団発生、渡航、免疫抑制、遷延症状、医療曝露がある場合に最も有用である。感染性下痢症候群を調べるために有形便を検査しない。

画像診断と内視鏡

腹部単純画像の適応は限られるが、一部の閉塞、穿孔、中毒性巨大結腸症、異物を示し得る。立位胸部画像は横隔膜下遊離ガスを示し得るが、陰性でも穿孔を除外できない。超音波検査は、胆石、胆道拡張、腹水、門脈血流、多くの骨盤内疾患に適する。コンピュータ断層撮影は、閉塞、炎症、穿孔、膿瘍、癌、外傷を評価する。活動性出血または腸間膜虚血が疑われる場合、コンピュータ断層血管造影を緊急に行う。

内視鏡は粘膜を直接評価し、生検を採取し、出血、狭窄、ポリープ、結石、閉塞を治療する。上部内視鏡は、嚥下障害、警告所見を伴うディスペプシア、上部出血、一部の貧血に用いる。大腸内視鏡は、適切な前処置後、下部出血、排便変化、炎症、監視、スクリーニングを評価する。カプセル内視鏡と腸管造影は小腸を評価するが、狭窄があるとカプセルが滞留し得る。内視鏡的逆行性胆道膵管造影は主に治療目的であり、磁気共鳴胆道膵管造影は非侵襲的診断である。

急性疼痛と外科コンサルテーション

蘇生と診断を同時に進める。予想される処置に合わせて経口摂取を調整し、血管路を確保し、鎮痛薬と制吐薬を投与し、体液と電解質を補正する。感染または穿孔が疑われれば培養を採取して抗菌薬を投与し、時間依存性疾患の可能性があれば早期に外科へ相談する。診察を反復すれば、鎮痛によって重要所見が意味のある程度に隠れることはない。

腹膜刺激徴候、遊離ガス、絞扼性ヘルニア、閉鎖ループ閉塞、腸管虚血、制御不能出血、動脈瘤破裂、異所性妊娠、精巣または卵巣捻転、重症敗血症は直ちにエスカレーションを要する。フレイル、妊娠、免疫抑制、低年齢、高齢の患者では徴候が乏しいことがある。治療後の再評価も診断の一部である。疼痛、観察値、診察、尿量、検査値の推移、反応を記録する。

TTSモジュール2：ベッドサイド腹部推論、生理的結果、時間依存性検査

腹部病歴は生理学的地図である。疼痛開始と移動は最初の障害構造と炎症の後の拡大を示す。嘔吐内容は通過障害の高位と期間を、便色、性状、血液分布、夜間排便は出血、炎症、吸収不良、運動変化を示す。黄疸、膨満、体重変化、嚥下障害は肝胆道、機械、栄養、上部消化管情報を加える。灌流、敗血症、腹膜刺激、閉塞、臓器不全を同時評価し緊急度を決める。

内臓痛は内臓の伸展、収縮、虚血、炎症から生じ、求心路が複数脊髄分節へ収束するため局在が悪い。前腸構造は心窩部、中腸は臍周囲、後腸は下腹部痛を生じやすい。炎症が壁側腹膜へ達すると、疼痛は鋭く局在し、運動・咳で悪化し、不随意性防御を生じ得る。中央から局在部への移動はこの移行を反映し得るが、高齢、免疫抑制、妊娠、ニューロパチーでは所見が弱い。

突然最大となる腹痛は穿孔、動脈閉塞、動脈瘤破裂、捻転、異所性妊娠、出血、急性閉塞を示唆する。波状疝痛は腸、尿管、胆道の間欠・固定抵抗に対する収縮を示すが、胆道痛は開始後一定のことが多い。初期触診所見に不釣り合いな痛みは、腹膜炎症前に粘膜・筋が低酸素となる腸間膜虚血の警告である。鎮痛を迅速に行い、未治療の苦痛でなく反復診察で診断情報を保つ。

疼痛歴では正確な開始時刻、最大到達時間、初発部位、移動、持続・波、食事、排便、体位、月経、運動との関係を得る。背・肩・鼠径・精巣への放散は共有神経・解剖経路を示す。既往手術、ヘルニア、血管疾患、心房細動、抗凝固、免疫抑制、妊娠可能性が事前確率を変える。鎮痛前後の所見と投与時刻を記録し、改善だけで危険病変を除外しない。

嘔吐の結果は部位と期間で決まる。胃の水素・塩化物喪失は代謝性アルカローシスを作り、容量収縮がナトリウム保持と遠位カリウム・水素喪失を活性化する。重度低カリウムは腸運動と心伝導を損ない、閉塞・嘔吐を悪化させる。遠位腸管喪失は重炭酸を含みアシドーシスを作り得る。意識低下、閉塞、妊娠、逆流、気道反射不全では誤嚥リスクが上がる。経鼻胃減圧は選択閉塞に有効だが、絞扼・穿孔の是正を代替しない。

嘔吐物の食物、胆汁、便臭、血液、量と最終摂取・排便を確認する。補液は失った水だけでなく塩化物、カリウム、酸塩基を反映し、尿量・電解質・心電図で調整する。経鼻胃管は位置を確認し、排液量を補液計画へ加え、鼻・食道損傷

と誤嚥を監視する。嘔吐が止まっても腹部膨満・疼痛・排ガス停止が進めば閉塞改善とはしない。

出血重症度は見える色だけで推定できない。コーヒー残渣様物は胃酸で変化した血液を示すが活動性出血と共存する。黒色便は上部出血が多いが小腸・右結腸でも起こり、急速上部出血は鮮血便となる。赤血球と血漿を一緒に失うため初期ヘモグロビンは正常なことがある。頻脈、体位変化、狭い脈圧、冷たい末梢、認知変化、尿減少、持続喪失、併存症が蘇生を導く。抗凝固薬・肝疾患は出血と拮抗判断双方を変える。

静脈路、交差適合、血球・凝固・腎肝機能を確保し、バイタル、尿、意識、便・吐物を時系列化する。ヘモグロビン低下速度は輸液希釈も反映し、一値で出血量を計算しない。出血源の確定、止血、抗血栓薬再開は別々の決定である。心筋虚血、脳血管疾患、妊娠、門脈高血圧では輸血・圧目標を個別化し、再出血と臓器酸素不足を均衡する。

診察は触れる前に始まる。咳・動きを避け静止する患者は腹膜刺激、落ち着かず動く患者は疝痛に多いが診断的ではない。呼吸、色、発汗、栄養、水分、黄疸、瘢痕、膨満、ヘルニア、ストーマ、拍動を観察する。保温と尊厳を守り十分露出する。激痛にショック、呼吸努力、意識変化が伴えば地域診察完了前に蘇生する。

疼痛部から離れて優しく触診し、防御、硬直、圧痛、腫瘤、臓器腫大を評価する。随意性防御は安心とゆっくりした呼気で軽くなり、不随意硬直は持続する。軽い打診、咳、動きで腹膜刺激が分かれば、疼痛を与える反跳検査は不要である。ショックを伴う拍動性腫瘤は動脈瘤を疑い反復圧迫しない。症候を説明し得る場合はヘルニア門、精巣、骨盤、背部、胸部、心臓、皮膚、末梢血管も診る。

腸音の識別精度は低い。高音・頻回音は閉塞早期に、低下は腸閉塞、腹膜炎、オピオイド、電解質異常、正常変動でも起こる。音があっても閉塞を除外できず、無音でも麻痺性腸閉塞を診断できない。膨満、嘔吐、排便・排ガス停止、既往手術、ヘルニア、圧痛、画像、軌跡がより有用である。直腸診は血液、腫瘤、便塞栓、肛門周囲病変、括約筋機能、手術計画に結果が関係する場合だけ行う。

検体検査は結果と競合機序を測る。血球は貧血、炎症、血小板を評価するが、早期出血と好中球減少性感染は隠れ得る。電解質、腎機能、マグネシウム、リン、血糖、血液ガスは脱水・酸塩基作用を示す。リパーゼは適合症候群でのみ膵炎を支持し、腎不全、腸疾患などでも上がる。乳酸は低灌流・代謝を反映するが、腸間膜虚血早期には正常であり、安心できるバイオマーカーが高リスク解剖パターンを覆してはならない。

生物学的に可能なら妊娠検査は腹部診断の一部である。異所性妊娠、流産、捻転、妊娠生理が画像・治療を変えるためで、関係状態・申告避妊だけに頼らず敬意を持って尋ね検査する。妊娠では子宮が臓器を偏位させ、基準白血球が高く、腹膜徴候が異なり得る。診断価値に応じ超音波、磁気共鳴、コンピュータ断層を選び、画像への恐怖で母体救命診断を遅らせない。

画像は問いと安定性に従う。超音波は胆石、胆管拡張、遊離液、骨盤臓器、大動脈、一部腸疾患に迅速だが、術者、体格、ガスに依存する。コンピュータ断層は閉塞移行点、穿孔、膿瘍、憩室炎、悪性腫瘍、外傷、多くの炎症パターンを示す。腸間膜虚血・活動出血には通常門脈相が血管解剖を見逃し得るため、断層血管撮影を緊急で行う。未制御出血・明らかな外科的破局では長い画像経路より手術室が必要となる。

画像依頼には疼痛開始、疑う解剖、既往手術、妊娠、腎機能、造影アレルギーを記すが、生命危機では造影を不当に遅らせない。搬送前に気道、静脈路、酸素、鎮痛、監視、付き添い能力を確認する。撮像中に悪化した際の帰路と外科連絡を準備する。画像報告が臨床と矛盾すれば、相、範囲、画質、時間経過を放射線科と再検討する。

内視鏡は診断・治療を兼ねるが生理的準備を要する。上部内視鏡は潰瘍・静脈瘤出血を止め、嚥下病変を生検し、選択狭窄を拡張する。大腸内視鏡は粘膜評価・病変除去を行うが、前処置は脱水、閉塞、腎障害、電解質異常を悪化させ得る。重症大腸炎では全大腸検査が穿孔を増し、限定検査で足りる。カプセル内視鏡は小腸を見るが狭窄に停留し得るため、開通性評価・断層小腸造影でリスクを下げる。

閉塞は機械性・機能性、部分・完全、小腸・大腸、単純・絞扼、開放ループ・閉鎖ループに分類する。閉鎖ループは二点で閉塞され区間を閉じ込め、膨張が静脈、次いで動脈流を急速に損なう。癒着、ヘルニア、腫瘍、軸捻転、炎症狭窄、腸重積が重要である。蘇生で水分・電解質喪失を補い、誤嚥を防ぎ、閉鎖

ループ、虚血、穿孔、嵌頓ヘルニア、保存治療失敗の可能性があれば早期外科関与を得る。

腸管膨張は壁張力を上げ、静脈・リンパ流を妨げ、浮腫と分泌を増やす自己増悪循環を作る。血流障害が進むと粘膜バリアが破れ、菌移行、壊死、穿孔、敗血症となる。疼痛が疝痛から持続性へ変わる、圧痛が局在する、頻脈・乳酸・アシドーシスが悪化する場合は直ちに再評価する。高齢・ステロイド患者では腹膜徴候が弱くても生理悪化を優先する。

穿孔はガス、液、菌、消化内容を腹膜へ放出する。突然痛、硬直、敗血症、遊離ガス、局在炎症源には抗菌薬、蘇生、緊急感染源制御を要する。横隔膜下遊離ガスは、被覆、後腹膜、小穿孔ではないことがある。免疫抑制・ステロイドは疼痛と発熱を鈍らせる。手術上の問いは孔の有無だけでなく、汚染、敗血症、持続漏出、組織生存を非手術で制御できるか介入が必要かである。

腹腔外疾患も鑑別に残す。下壁心筋虚血、下葉肺炎、肺塞栓、糖尿病性ケトアシドーシス、副腎クリーゼ、ポルフィリン症、神経根障害、腹壁痛は主に腹部不快として現れ得る。胸部、心臓、代謝、神経、皮膚所見が誤局在を防ぐ。

急性消化管出血、閉塞、炎症は連続再評価を要する。疼痛と鎮痛、観察値、灌流、精神状態、尿、腹部所見、ヘモグロビン、電解質、酸塩基、持続排出を記録する。輸液反応で解決を証明せず、一時改善が持続出血を隠し得る。疝痛性閉塞中の新規持続痛は虚血を示唆する。圧痛が大きく変わらなくても体温・覚醒低下は敗血症を示し得る。

連続診察では同じ部位、腹囲、圧痛、硬直、ヘルニア、排液、排ガスを比較し、時刻と検査者を残す。新しい鎮静、オピオイド、抗菌薬、輸液、処置が所見へ与えた影響を記す。看護師・患者が報告する疼痛性質、吐物、便、尿の変化を主要データとして統合する。「腹部軟らかい」の一語で進行虚血や後腹膜病変を除外しない。

未確定腹部症状の安全な退院には疼痛改善以上が必要である。適切な摂取、水分維持、移動、薬剤理解があり、進行する生理・外科警告を欠くことを確認する。悪化・局在化する痛み、反復嘔吐、血液、黒色便、発熱、失神、膨満、黄疸、尿減少、食事不能を明示的な再受診条件とする。未確定画像、培養、生検、内視鏡の責任者を割り当てる。急性腹症は解剖、生理、反復観察から作る時系列診断である。

鎮痛薬、制吐薬、下剤を処方する場合は、症状を覆っても受診すべき条件と最大使用量を説明する。高齢者、単独生活、言語障壁、遠距離居住では早期再診閾値を下げる。患者にティーチバックで警告徴候と予定を説明してもらい、結果連絡がなければ問い合わせる期限を示す。退院は確定診断の代替ではなく、監視を安全に地域へ移す計画である。 ## 想起問題

一。腹痛のどの特徴が緊急の血管性または穿孔性疾患を示唆するか。

二。持続的嘔吐によってどのような合併症が生じるか。

三。早期ヘモグロビン値と乳酸値が誤って安心を与え得るのはなぜか。

四。腸雑音の正しい役割は何か。

五。腸間膜虚血が疑われる場合に望ましい画像検査は何か。

六。急性腹部疾患で診察反復が不可欠なのはなぜか。

簡潔な解答

一。突然最大となる疼痛、診察所見に不釣り合いな疼痛、腹膜刺激徴候、ショック、アシドーシス、急速な進行である。

二。脱水、塩化物および水素イオン喪失、代謝性アルカローシス、カリウム欠乏、誤嚥、腎障害である。

三。血液が再分布するまでヘモグロビンは低下しないことがあり、虚血が進行する前は乳酸値が正常なことがあるからである。

四。診断精度の限られた文脈的観察所見であり、単独で閉塞またはイレウスを決めるべきではない。

五。緊急コンピュータ断層血管造影である。

六。疾患が進行し、治療が生理状態を変え、連続所見が良性機序と時間依存性機序を区別することが多いからである。

出典対応表

本章は、Talley and O'Connorの消化器病歴、全身視診、腹部、直腸、ヘルニア、全身診察、Guyton and Hallの関連痛、嘔吐、運動、体液、酸塩基への影響、Robbinsの炎症性、閉塞性、血管性、肝、膵、悪性パターン、KatzungおよびOpenStax Pharmacologyの薬剤有害作用、鎮痛、制吐薬、輸液、急性期治療、OpenStax Medical-Surgical Nursingのベッドサイド評価、ストーマ、処置、出血、腹部緊急疾患、再評価、OpenStax Chemistry、Biology、Microbiologyの検査原理、代謝、感染診断を参考に独自に統合したものである。

第50章：栄養不良、微量栄養素、経腸・静脈栄養、および肥満診療

概説

栄養は、エネルギー、アミノ酸、必須脂肪酸、ビタミン、ミネラル、水分、電解質を供給する。同時に、食事には文化的、社会的、心理的な意味もある。栄養不良には、摂取不足、炎症性異化、吸収障害、栄養素利用の変化、あるいは栄養の質が低い状態での過剰な脂肪蓄積が含まれる。体格だけで判断すると誤る。肥満の人でも筋肉を失い、重度の栄養不良に陥り得る。評価では、機序、重症度、機能への影響、再栄養症候群の危険性、そして最も安全な栄養投与経路を明らかにする。

エネルギー、蛋白質、および適応

基礎代謝は、イオン勾配、蛋白質代謝回転、循環、呼吸、体温調節、細胞修復を維持する。総エネルギー消費量には、さらに身体活動、消化、成長、妊娠、授乳、発熱、疾患による消費が加わる。炭水化物は速やかに利用できるブドウ糖を供給し、脂肪は高密度のエネルギーと必須脂肪酸を供給し、蛋白質は窒素と必須アミノ酸を供給する。身体はグリコーゲンと中性脂肪を貯蔵できるが、代謝されない蛋白質の予備は持たない。そのため、負の収支が長引くと、筋肉や臓器の蛋白質が消費される。

絶食時にはインスリンが低下し、グルカゴンとストレスホルモンが、グリコーゲン分解、脂肪分解、糖新生、ケトン体産生を促進する。脳がケトン体を利用することで蛋白質の喪失は抑えられるが、完全には防げない。外傷、敗血症、熱傷、がんでは、栄養を投与していても炎症性異化が進行し得る。基礎疾患が制御されるまで、栄養療法だけでこの反応を完全に逆転させることはできないが、十分な蛋白質と離床・運動は機能維持に役立つ。

栄養不良の認識

摂取量低下、嚥下障害、歯科疾患、悪心、疼痛、うつ、認知障害、貧困、孤立、物質使用、制限食、吸収不良、慢性臓器疾患、がん、感染、創傷、手術、さらに下痢、瘻孔、ドレーン、透析による大量喪失があると、栄養不良の危険が高まる。普段と現在の摂取量、摂取不足の期間、体重の推移、食料へのアクセス、咀嚼と嚥下、消化器症状、身体機能、過去の栄養療法を尋ねる。体重変化が組織量、体液量、またはその両方を反映しているのか確認する。

診察では、側頭部、肩、手、大腿、下腿の筋肉量、皮下脂肪、浮腫、口腔と皮膚、創傷、握力または移動能力、特定栄養素の欠乏徴候を評価する。腹水と浮腫は体重減少を覆い隠す。体格指数が正常または高値でも栄養不良は否定できず、体格指数は体組成を直接測定するものでもない。スクリーニング尺度はリスクの抽出に用いる。診断では、体重減少、筋肉減少、低体重という表現型と、摂取不足、吸収不良、炎症性疾患という原因を統合する。

臨床検査は原因と影響を調べるために有用だが、単一の血液検査だけで栄養不良を診断することはできない。アルブミンは主として炎症、毛細血管漏出、希釈、肝機能障害、腎からの喪失によって低下する。リスクに応じて、血算、電解質、腎機能、肝機能、血糖、マグネシウム、リン、カルシウム、鉄関連検査、葉酸、ビタミンB十二、ビタミンD、凝固検査、および疾患特異的検査を確認する。

蛋白質・エネルギー栄養不良

エネルギーと蛋白質の不足は、体重減少、筋力低下、免疫機能障害、創傷治癒遅延、転倒、圧迫損傷、呼吸機能低下、低体温、治療耐容能低下を起こす。重症急性疾患では、体重が安定して見えても筋肉が急速に失われることがある。サルコペニアは加齢または疾患に関連する筋力と筋肉量の低下である。フレイルは、複数の生理系にまたがる、より広い脆弱性を指す。レジスタンス運動、十分な蛋白質、基礎疾患の治療、不必要な絶食時間の短縮が中心となる。

目標は患者と協働して定める。投与経路を強化する前に、食事環境、症状管理、食事介助、食形態、食事の時間、栄養強化、文化に適した食品を改善する。経口栄養補助食品はエネルギーと蛋白質を追加するが、患者が好む食事の代わりにしてはならない。管理栄養士は個別の必要量を計算し、計画量が実際に摂取

または投与されているか監視する。水分制限、腎疾患や肝疾患、代謝耐容能、ケアの目標を無視した画一的なカロリー目標は避ける。

微量栄養素欠乏

鉄欠乏は、小球性、または初期には正球性の貧血、疲労、上皮の変化、ときに異食症を起こす。原因を説明しないまま鉄を無期限に補充するのではなく、出血、月経による喪失、摂取不足、吸収不良、需要増加を調べる。フェリチンは貯蔵鉄を反映するが、炎症でも上昇するため、トランスフェリン飽和度と臨床状況を併せて解釈する。吸収され、忍容できる場合は経口鉄が有効である。迅速な補充が必要な場合、強い不耐容、持続する喪失、または吸収不良がある場合には静注鉄を用いる。

葉酸とビタミンB十二の欠乏はDNA合成を障害し、巨赤芽球性変化を起こす。ビタミンB十二欠乏はさらに、貧血がなくても、末梢神経障害、脊髄後索障害、認知変化、視神経障害を起こし得る。原因には、自己免疫による内因子の喪失、胃または回腸の疾患、手術、食事、薬剤がある。神経障害を伴う欠乏が疑われれば速やかに治療する。葉酸だけを投与すると、貧血が改善する一方で神経障害が進行する可能性がある。

チアミンは炭水化物の酸化的代謝に必要である。アルコール依存、飢餓、嘔吐、悪性腫瘍、肥満外科手術後などで欠乏すると、心不全、神経障害、あるいは意識混乱、眼球運動異常、運動失調を特徴とするウェルニッケ脳症を起こし得る。高リスク患者では炭水化物の投与前または投与と同時にチアミンを与える。ただし、低血糖時の緊急ブドウ糖投与を遅らせてはならない。ビタミンC欠乏はコラーゲン形成を障害し、出血と創傷治癒不良を起こす。ビタミンD欠乏は骨軟化症と筋力低下に関与する。ビタミンK欠乏は凝固を障害する。ビタミンA、ビタミンE、亜鉛、銅、セレンなどの欠乏は、厳しい食事制限、吸収不良、長期の人工栄養で生じるため、リスクに応じて検査する。

再栄養症候群

長期の低栄養後に栄養を再開すると、インスリンの作用でリン、カリウム、マグネシウムが細胞内へ移動し、チアミン需要が増え、ナトリウムと水が貯留し、代謝量が増加する。重度の枯渇は、不整脈、心不全、呼吸筋力低下、せん妄、痙攣、横紋筋融解、死亡を起こし得る。低体重または急速な体重減少、ほとんど摂取できない期間、アルコール使用、吸収不良、電解質枯渇、異化性疾患によってリスクが決まる。

栄養開始前にリスクを特定する。チアミンと総合ビタミンを投与し、電解質を補正して緊密に監視する。高リスク患者ではエネルギー投与を慎重に開始し、水分とナトリウムを管理し、臨床評価を繰り返しながら段階的に投与量を増やす。観察項目には、バイタルサイン、水分出納、浮腫、心臓または呼吸器症状、血糖、リン、カリウム、マグネシウム、腎機能が含まれる。再栄養症候群は、経口、経腸、静脈栄養、またはブドウ糖の静脈投与のいずれでも起こり得る。

経腸栄養

消化管が機能している一方で、経口摂取が安全でない、または不十分な場合、一般には経腸栄養を優先する。経腸栄養は消化管粘膜を維持し、静脈栄養より血流感染と代謝性合併症が少ないためである。短期間には経鼻胃管または経鼻空腸管、長期間には胃瘻または空腸瘻が適することがある。経路は、嚥下、胃排出、誤嚥リスク、解剖、予想される期間、患者の目標によって決定する。

初回使用前には、承認された方法でチューブ先端の位置を確認し、位置ずれの危険があった後には再確認する。適切な場合は上体を挙上し、口腔ケアを行い、チューブをフラッシュし、薬剤の剤形がチューブ投与に安全か確認し、実際の投与量を監視する。合併症には、誤嚥、閉塞、位置ずれ、鼻腔または皮膚の損傷、下痢、便秘、電解質変化、不耐容がある。胃残量だけでは誤嚥リスクを正確に示せない。下痢は栄養剤そのものより、抗菌薬、感染、ソルビトールを含む薬剤、過剰な投与速度によって起こることが多い。

静脈栄養

静脈栄養は、長期の腸閉塞、重度の短腸症候群、高排液量の瘻孔、一部の重症疾患など、消化管から安全に十分量を吸収できない場合に、ブドウ糖、アミノ酸、脂質、電解質、ビタミン、微量元素、水分を静脈内へ投与する。中心静脈路では高濃度の溶液を使用できる。末梢静脈からの投与は、血管の耐容性と使用期間に制限される。

カテーテル感染と血栓症は致命的になり得るため、専用のラインを無菌的に使用し、適応を毎日見直す。代謝性合併症には、高血糖、電解質異常、再栄養症候群、高トリグリセリド血症、肝機能障害、胆嚢うっ滞、微量栄養素の不均衡がある。全身状態、摂取量と排出量、体重、血糖、電解質、肝機能検査、トリグリセリド、ライン刺入部を監視する。消化管機能の回復に合わせて経腸または経口摂取へ移行する。計画なしに必要な栄養投与を突然中止してはならない。

慢性疾患としての肥満

肥満は、意志の弱さだけで生じるのではなく、生物学、食環境、睡眠、ストレス、薬剤、社会経済的状況、遺伝の相互作用を反映する。脂肪組織の機能不全は、インスリン抵抗性、脂肪肝、睡眠時無呼吸、変形性関節症、胃食道逆流症、心血管疾患、複数のがん、生殖機能障害、そしてスティグマをもたらす。腹囲と体重推移に加えて、血圧、血糖、脂質、肝疾患、睡眠、身体機能、精神状態、摂食障害、生殖能力、薬剤、治療への準備性を評価する。敬意ある言葉を用い、体重について話してよいか患者の許可を求める。

治療目標は外見上の数値ではなく、健康と機能の改善である。個別化した食事、レジスタンス運動と有酸素運動、睡眠、心理的支援、体重増加を促す薬剤の見直しが基礎となる。抗肥満薬は、食欲、吸収、代謝シグナルを変化させる。禁忌、副作用、避妊または妊娠計画を確認し、長期の維持戦略を用意する必要がある。代謝手術は、選択された患者で大幅かつ持続的な減量をもたらし、糖尿病と死亡率を改善するが、生涯にわたる栄養管理、微量栄養素の監視、心理社会的フォローアップを要する。急速な減量は胆石を増やし、隠れていたサルコペニアを顕在化させ得る。

TTSモジュール2：栄養診断、再栄養の生理、人工栄養、および代謝治療

栄養評価では、摂取不足、吸収不良、炎症性異化亢進、体組成変化を区別する。体重は脂肪、筋肉、骨、臓器、水分、消化管内容物の合計であり、浮腫、腹水、輸液蘇生、腫瘍、肥満は高度の筋量減少を覆い隠す。したがって診断は体重減少の割合と速度、現在の摂取量、疾患負荷、筋肉と皮下脂肪の診察、筋力や身体機能、そして回復を妨げる機序を統合して行う。単一の体重値や血液検査だけで栄養状態を決めてはならない。

合併症のない絶食では、インスリン低下によりグリコーゲン利用、脂肪分解、ケトン体産生、糖新生が進む。脳がケトン体へ適応するとアミノ酸需要は減るが、赤血球などはなおブドウ糖を必要とするため蛋白分解は完全には止まらない。重症疾患では、カテコールアミン、コルチゾール、グルカゴン、炎症性サイトカインにより、外因性栄養を投与しても蛋白分解と肝糖産生が加速する。栄養だけではこの異化を完全に抑制できない。感染や損傷の治療、十分な蛋白供給、安全な範囲での早期離床と筋負荷を組み合わせて除脂肪組織を守る。

必要エネルギーは推定値であり固定値ではない。予測式は肥満、浮腫、発熱、人工呼吸、熱傷、病勢変化で誤差が大きい。間接熱量測定は酸素消費量と二酸化炭素産生量から代謝量を評価し、精度が重要で測定条件が整う場合に有用である。過剰投与は高血糖、脂肪肝、二酸化炭素産生増加、人工呼吸負荷を招き、不足は負の窒素収支と回復遅延を持続させる。蛋白必要量は腎・肝機能、透析、創傷、消化管やドレーンからの喪失、活動量、異化の程度に応じて調整する。処方量ではなく実投与量を記録し、検査や手技による中断を含めて評価する。

栄養スクリーニングは危険を拾い上げ、詳細評価が重症度と原因を確定する。普段の食事、最近の減少、検査前絶食、味覚、悪心、疼痛、早期満腹、嚥下、歯、下痢や嘔吐、食料へのアクセス、文化、気分、認知、飲酒、摂食制限、調理者を尋ねる。側頭部、鎖骨周囲、肩、骨間筋、大腿、下腿で筋量を、眼窩、肋骨、四肢で脂肪を診る。握力、椅子からの立ち上がり、歩行、咳嗽力、創傷治癒は機能的影響を示す。浮腫があれば体重変化を水分収支と並べて解釈する。

アルブミンを栄養の点数表として用いてはならない。炎症は肝での合成を低下させ毛細血管外への移行を増やし、輸液は希釈し、腎臓や腸管は喪失させ、肝不全は合成を障害する。低値は重症度や予後と関連しても蛋白摂取不足を証明

せず、アルブミン輸注は筋肉を再建しない。C反応性蛋白と臨床経過を併せて生化学変化を読む。窒素収支も、尿外喪失、採尿誤差、変動する体内プールのため近似値にすぎない。

微量栄養素欠乏は食事、解剖学的変化、喪失、薬剤、臨床像から予測する。鉄欠乏は小球性変化より先に始まり、出血、月経、吸収不良、需要増加の原因検索が必要である。フェリチンは炎症で上昇するため、トランスフェリン飽和度、選択例での可溶性受容体、治療反応を補助情報とする。ビタミンB十二欠乏は貧血がなくても末梢神経障害、後索障害、認知障害、視神経障害を起こす。葉酸のみで巨赤芽球性貧血を改善すると、未認識のB十二欠乏による神経障害が進行し得る。

チアミンは炭水化物の酸化代謝に不可欠である。アルコール依存、長期嘔吐、飢餓、悪性腫瘍、肥満手術、透析で欠乏すると、ウェルニッケ脳症、末梢神経障害、乳酸アシドーシス、高拍出性心不全を生じる。意識変容、眼球運動異常、失調の古典的三徴はそろわないことが多い。疑えば血中値を待たず非経口投与する。可能なら糖質投与前または同時に与えるが、真の低血糖に対する緊急ブドウ糖を遅らせてはならない。

脂肪吸収不良はビタミンA、D、E、K欠乏を生じ、視覚、骨、神経、凝固を障害する。亜鉛欠乏は味覚、皮膚、免疫、創傷治癒を損ない、銅欠乏は貧血、好中球減少、脊髄・末梢神経障害を起こし、過剰な亜鉛摂取後にも生じる。ビタミンC欠乏は毛包周囲出血、歯肉病変、コラーゲン形成不全を示す。セレン欠乏は心筋と甲状腺関連経路を障害し得る。緊急性が高ければ経験的補充を行うが、無差別な大量補充には毒性があるため、原因、検査、投与量、再評価時点を明確にする。

再栄養症候群は細胞内再分布を主体とする救急病態である。飢餓中には血清値が正常でも全身のリン、カリウム、マグネシウム、チアミンが枯渇している。糖質再導入でインスリンが上昇すると電解質が細胞内へ移動し、リン酸化中間体とアデノシン三リン酸の需要が増え、ナトリウムと水が貯留する。その結果、不整脈、呼吸筋不全、心不全、筋力低下、横紋筋融解、せん妄、痙攣、死亡が起こり得る。経口食、経管栄養、静脈栄養、糖を含む輸液のいずれも誘因となる。

著しい低体重または急速な体重減少、ほとんど摂取できない期間、アルコール使用、吸収不良、がん治療、肥満手術後、制御不良糖尿病、電解質喪失、長期

異化から投与前に危険度を判定する。チアミンと総合ビタミンを投与し、電解質を補正し、危険度に応じた低いエネルギー量から段階的に増量する。リン、カリウム、マグネシウム、血糖、水分出納、浮腫、脈拍、呼吸、神経所見を頻回に追う。数値低下だけで機械的に栄養を中止せず、臨床的重症度、補充速度、投与量調整を統合する。

嚥下が安全で必要量を満たせるなら経口摂取を優先する。疼痛、悪心、便秘、口腔乾燥、抑うつ、食事介助不足を治療し、不必要な絶食を減らし、食事時刻と環境を整え、慣れた食品を強化し、文化的に受け入れられる補助食品を用いる。増粘水やペースト食は嚥下評価に基づき再検討する。安全性を高めても摂取量を減らすことがあるためである。栄養補助飲料は本人が楽しむ食事の代用品ではなく追加手段であり、食事介助が処方追加より有効なこともある。

消化管が消化吸収できるが経口摂取が危険または不十分な場合は経腸栄養を用いる。経鼻胃管は多くの短期例に適し、胃排出障害や一部の誤嚥問題では幽門後投与を検討し、長期には治療目標と合致すれば胃瘻または腸瘻を選ぶ。初回使用前と移動が疑われる時には承認された方法で位置を確認し、送気音の聴診だけに頼らない。上体挙上、口腔ケア、固定、フラッシュ、薬剤剤形の確認、実投与量の監視が事故を減らす。

栄養チューブは唾液や逆流物の誤嚥を防がない。意識低下、咳嗽力低下、仰臥位、逆流、胃排出遅延、過鎮静を評価する。胃残量だけでは誤嚥を十分予測できず、過剰な中断につながる。経腸栄養中の下痢は、抗菌薬、感染、ソルビトール含有薬、急速投与、基礎疾患が原因であることが多く、直ちに製剤不耐容と決めつけない。便秘、閉塞、鼻腔損傷、電解質異常、再栄養も監視する。

消化管から安全に十分量を吸収できない長期閉塞、重症短腸、高流量瘻、腸管虚血、特定の術後合併症では静脈栄養を用いる。重症患者で自動的に優れているわけではない。処方は糖、アミノ酸、脂質、電解質、ビタミン、微量元素、水分を含み、日々の状態に合わせる。中心静脈路は高濃度の長期投与を可能にする一方、血流感染、血栓、閉塞、機械的合併症を伴う。専用ルーメン、無菌操作、毎日の必要性再評価が重要である。

静脈栄養では血糖、ナトリウム、カリウム、リン、マグネシウム、腎・肝機能、中性脂肪、水分、体重、診察所見を追う。糖過剰は高血糖、脂肪合成、二酸化炭素負荷を、脂質過剰は高トリグリセリド血症を招く。長期には胆汁うっ滞、脂肪肝、胆嚢うっ滞、微量元素の欠乏または蓄積が起こる。多量のインスリン

を併用中に突然中断すれば低血糖となり得る。腸管機能の回復に応じて経腸・経口へ移行するが、実際に必要量が摂取できていることを確認する。

肥満は、遺伝、神経内分泌性食欲調節、睡眠、薬剤、ストレス、食環境、社会経済条件、生活環境に左右される慢性再発性疾患である。偏見は受診を遅らせるため、体重を話題にする許可を得て、行動を推測せず合併症を評価する。腹囲、体重推移、血圧、糖代謝、脂質、肝線維化、睡眠時無呼吸、関節、逆流、妊孕性、精神状態、摂食障害、機能、体重増加性薬剤から優先課題を定める。

肥満があっても筋量と筋力が低下するサルコペニア肥満があり、体格指数だけでは見逃される。高齢、長期臥床、慢性炎症、急速な食事制限、反復する入院では特に疑う。歩行速度、椅子立ち上がり、握力、筋肉の診察、必要に応じた体組成評価を用い、単なる体重減少ではなく機能維持を治療目標にする。減量中も蛋白質、抵抗運動、転倒予防を組み込み、虚弱化を避ける。

減量は空腹増加と消費エネルギー低下という生物学的防御を誘発するため、再増加を意思の弱さとみなしてはならない。持続可能な食事、抵抗運動と有酸素運動、睡眠治療、心理支援、体重増加性薬剤の見直しを基盤とする。薬物療法は食欲、吸収、代謝シグナルを変化させ、効果維持には長期継続が必要なことが多い。薬剤群に応じて消化器症状、胆嚢疾患、膵炎への懸念、妊娠、相互作用、気分変化、除脂肪量減少を監視する。

代謝手術は選択された患者で大きく持続的な減量をもたらし、糖尿病、睡眠時無呼吸、心血管危険、生命予後を改善し得る。一方で縫合不全、血栓、ダンピング、低血糖、胆石、飲酒影響の変化、鉄、B十二、葉酸、チアミン、カルシウム、ビタミンDなどの欠乏を生じる。生涯の補充と検査が必須である。術後の嘔吐や神経症状は緊急のチアミン欠乏を示し得る。蛋白摂取と抵抗運動を欠いた急速減量は重度サルコペニアを顕在化させる。

栄養目標は予後と本人の価値観に従う。人工栄養は可逆的疾患の橋渡し、治療支援、生命維持になり得るが、進行した不可逆的疾患では誤嚥を防がず、機能や安楽を改善しないこともある。期待利益、負担、試行期間、再評価基準、目標未達時の方針を共有する。栄養診療は患者をカロリーと体重へ還元せず、代謝、機能、文化、人間関係として食を扱うとき最も有効になる。

退院時には栄養経路、実際の摂取量、水分、電解質補充、チューブまたは静脈路の管理、合併症の警告徴候、再検査日を明記する。体重だけでなく、食事達

成率、症状、筋力、活動、創傷、検査値の方向性で反応を追う。処方変更後は、患者と介護者が投与方法、閉塞時の対応、感染徴候、連絡先を説明できるか確認する。栄養計画は退院で終了せず、病状と生活環境の変化に応じて更新される治療計画である。 ## 想起問題

一。肥満と栄養不良が併存し得るのはなぜか。

二。アルブミンが栄養状態の直接的指標ではないのはなぜか。

三。ビタミンB十二欠乏を特徴づける神経学的危険は何か。

四。再栄養症候群の危険な変化は何によって起こるか。

五。経腸栄養は、どのような場合に静脈栄養より優先されるか。

六。肥満の長期治療には何を組み合わせる必要があるか。

簡潔な解答

一。過剰な脂肪があっても、蛋白質、筋肉、微量栄養素、吸収能力、最近の摂取量が十分とは限らないからである。

二。アルブミン値は、炎症、体液分布、肝臓での合成、腎からの喪失によって大きく変動するからである。

三。不可逆的となり得る末梢神経障害、脊髄後索障害、認知障害、視神経障害である。

四。インスリンによるリン、カリウム、マグネシウムの細胞内移動と、チアミン需要増加、ナトリウム・水貯留によって起こる。

五。経口摂取が安全でない、または不十分だが、消化管には消化・吸収能力がある場合である。

六。長期的な栄養と身体活動、副作用と微量栄養素の監視、精神保健支援、体重再増加と筋肉減少の予防を組み合わせる。

出典対応表

本章は独自の統合的記述であり、以下を参考にした。『ガイトン生理学』の燃料代謝、絶食への適応、食欲、エネルギー収支、消化管吸収。OpenStax『解剖生理学』『生物学』『化学』の主要栄養素、ビタミン、ミネラル、細胞エネルギー。『ロビンス基礎病理学』の栄養不良、肥満、ビタミン関連疾患、炎症性異化。『カッツング薬理学』およびOpenStax『薬理学』の補充療法、食欲・体重治療薬、血糖管理、相互作用。『タリーとオコナーの臨床診察』の栄養歴と身体徴候。OpenStax『内科外科看護学』のスクリーニング、栄養チューブ、静脈栄養、肥満外科診療、創傷、患者教育。

第51章：尿路疾患、閉塞、結石、排尿管理、および泌尿器学的評価

概説

尿路は、腎集合系から尿管を介して低圧の貯留器である膀胱へ尿を運び、膀胱の収縮と出口の弛緩を協調させて排出する。疾患によって、尿の流出、蓄尿、排尿、尿禁制、感染からの防御が障害される。症状には、側腹部痛または骨盤痛、排尿痛、頻尿、尿意切迫、血尿、尿勢の変化、尿閉、尿失禁、発熱、腎機能障害がある。感染を伴う閉塞、急性尿閉、無尿、重度の出血、精巣の緊急疾患、急速に悪化する腎機能には、直ちに対応する。

病歴と病変部位の推定

疼痛の発症、部位、放散、疝痛性か持続性か、重症度、体動との関係、排尿との関係、発熱、悪心、外傷、妊娠の可能性を明らかにする。尿管疝痛は、閉塞に逆らって蠕動が起こるために生じる、変動の強い側腹部痛であり、鼠径部へ放散する。患者はしばしば落ち着かず体を動かす。腹膜炎症では、むしろ動かず、筋性防御がみられることが多い。発熱を伴う持続性側腹部痛は上部尿路感染を示唆するが、高齢者または免疫抑制患者では典型的所見を欠くことがある。

下部尿路症状は、蓄尿症状と排尿症状に分ける。蓄尿症状には、頻尿、尿意切迫、夜間頻尿、切迫性尿失禁がある。排尿症状には、排尿開始困難、尿勢低下、尿線途絶、腹圧排尿、排尿時間延長、終末滴下がある。排尿後症状には、残尿感と排尿後尿滴下がある。前立腺疾患と決めつけず、水分、カフェイン、アルコール、尿量、夜間尿量、排便機能、移動能力、認知、睡眠、生活への影響を定量化する。

排尿痛と血尿については、目に見える色調、血塊、尿流中の出現時期、月経、分泌物、性的接触、器具操作、結石歴、抗凝固薬、喫煙、職業、放射線治療、化学療法、旅行、家族歴を尋ねる。抗凝固療法によって出血が顕在化することはあるが、それだけを原因として受け入れてはならない。無痛性肉眼的血尿は、十分な別の説明が得られるまで悪性腫瘍を疑って評価する。

糖尿病、神経疾患、骨盤手術、出産、臓器脱、がん、腎疾患、感染、薬剤を確認する。抗コリン薬、オピオイド、交感神経刺激薬、麻酔薬、便秘は尿閉を誘発し得る。利尿薬と鎮静薬は尿失禁を悪化させ得る。基礎の腎機能と、機能している腎臓が一つだけかどうかを確認する。

診察

バイタルサイン、水分状態、灌流、敗血症、意識混乱、疼痛を評価する。腹部では、手術瘢痕、腫瘤、圧痛、ヘルニア、膀胱膨隆、腹膜刺激徴候を診る。肋骨脊柱角の叩打痛は上部尿路炎症を支持するが、特異的ではない。症状から必要な場合には、同意とプライバシーを確保し、施設方針に従って同席者を置いて外性器を診察する。精巣痛では、精巣の位置、腫脹、圧痛、精巣挙筋反射、鼠径部、腹部を評価する。ただし、精巣捻転が疑われるときは、緊急外科診察を遅らせてはならない。

直腸指診では、前立腺の大きさ、硬さ、圧痛、結節を評価できる。しかし、大きさと閉塞の相関は弱く、正常な診察所見でもがんは除外できない。急性細菌性前立腺炎では、強い疼痛を生じ、菌血症を促す可能性があるため、激しい前立腺マッサージを避ける。必要に応じて骨盤診察で、臓器脱、萎縮、腫瘤、分泌物、瘻孔、腹圧性尿漏れを評価する。尿閉または尿失禁が脊髄疾患や馬尾障害による可能性があれば、歩行、下肢機能、反射、会陰感覚、肛門括約筋緊張、仙髄機能を診察する。

尿検査と微生物学的検査

尿試験紙は、血液、白血球エステラーゼ、亜硝酸塩、蛋白質、ブドウ糖、ケトン体、尿濃度、ピーエイチを検出するが、いずれも臨床状況と併せて解釈する。ヘム色素反応は、赤血球、ヘモグロビン、ミオグロビンのいずれでも生じ得る。亜硝酸塩反応には、細菌による硝酸塩還元と膀胱内での十分な滞留時間が必要であるため、陰性でも感染を除外できない。膿尿は炎症を示すが、結石、性感染症、結核、悪性腫瘍、器具操作でも生じる。

説明を行ったうえで中間尿を採取する。カテーテル留置中は、蓄尿バッグではなく採取ポートから無菌的に採取する。妊娠、小児、複雑な症状を呈する男性、腎盂腎炎、再発、免疫抑制、カテーテル関連疾患、耐性菌リスク、治療失敗では、特に尿培養が重要である。無症候性細菌尿は、妊娠中や特定の侵襲的泌尿

器手技前など、定められた状況を除いて通常は治療しない。定着菌への治療は、有害作用と薬剤耐性を招く。

尿路感染症

単純性膀胱炎では、全身症を伴わず、排尿痛、頻尿、尿意切迫、恥骨上部不快感が生じる。腟症状があれば膀胱炎の可能性は下がり、別の診断が示唆される。腎盂腎炎では、発熱、側腹部痛、悪心、全身症状が生じ、菌血症を伴うことがある。抗菌薬は、症候群、重症度、アレルギー、妊娠、腎機能、過去の培養結果、耐性、組織移行性、地域の指針に基づいて選択する。治療が失敗した場合は、閉塞、膿瘍、耐性菌、診断の誤り、服薬不良を再評価する。

カテーテルは生体防御を迂回し、バイオフィルムを形成する。混濁尿や悪臭尿だけではなく、適合する症状に基づいてカテーテル関連感染症を診断する。培養と治療を行う際は、プロトコルに従い、不要な長期留置カテーテルを抜去または交換する。予防には、不要な挿入の回避、無菌的な留置、閉鎖され閉塞のない排液系、膀胱より低い位置での蓄尿バッグ保持、適応の毎日の見直し、速やかな抜去が含まれる。

閉塞と尿閉

閉塞は上流の圧力を上昇させ、濾過低下、濃縮障害、感染を起こし、最終的には腎組織を萎縮させる。原因には、結石、前立腺肥大または前立腺がん、尿道狭窄、骨盤内腫瘤、血塊、神経因性機能障害、便秘、後腹膜線維症がある。両側性閉塞、または単腎の閉塞では、強い疼痛がなくても無尿と急性腎障害を起こし得る。

急性尿閉では、排尿できず、膀胱が膨隆して痛む。しかし、神経因性または慢性尿閉は無痛性のことがある。超音波で排尿後残尿量を測定する。適応があれば膀胱を排液し、不快感、血尿、血圧、尿量、閉塞解除後利尿を監視する。カテーテル挿入が困難または外傷性の場合は、経験ある支援を求める。盲目的な試行を繰り返すと偽尿道を形成し得る。恥骨上膀胱瘻による排液が必要なこともある。誘発因子を治療し、膀胱出口と膀胱機能の評価を手配する。

閉塞解除後利尿は、貯留していた塩分と水分の排泄、または尿細管濃縮能の障害によって生じる。過剰な喪失は、循環血液量減少、ナトリウム異常、カリウ

ム喪失、ショックを起こす。尿量を緊密に記録し、一ミリリットルごとに機械的に全量補充するのではなく、体液量と電解質に応じて適切な割合を補充する。

尿路結石

結石は、尿がカルシウム塩、尿酸、シスチン、または感染関連ミネラルで過飽和となることで形成される。その形成は尿量、ピーエイチ、結晶化阻害物質、解剖、微生物によって修飾される。非造影コンピュータ断層撮影は感度が高い。超音波検査は妊娠中の放射線被曝を避けられ、水腎症を検出することが多い。尿検査、培養、腎機能、血算、カルシウム、尿酸、結石分析によって、合併症と原因を明らかにする。

鎮痛薬、制吐薬、欠乏を補うための水分、適応を選んだ排石促進療法を行う。過剰な水分を強制しても、閉塞した結石を押し流すことはできない。感染を伴う閉塞は緊急事態であり、抗菌薬と、尿管ステントまたは腎瘻による緊急減圧が必要である。根治的結石治療は状態安定後に行う。腎機能が脅かされる場合、症状を制御できない場合、単腎の場合、自然排石が見込めない場合にも介入する。予防では、尿量を増やし、原因に応じてナトリウム、カルシウム、シュウ酸、クエン酸、プリン体、感染、薬剤を管理する。食事中カルシウムを通常から排除してはならない。摂取量が少ないと、腸管でのシュウ酸吸収が増えることがあるためである。

血尿と泌尿器がん

真の血尿であることを確認し、蛋白尿、円柱、変形赤血球、浮腫、高血圧などの糸球体性所見を評価する。泌尿器からの出血は、感染、結石、前立腺疾患、外傷、腎腫瘍、尿路上皮がん、器具操作によって生じ得る。血塊は非糸球体性出血を示唆し、尿流出路を閉塞することがある。持続性顕微鏡的血尿、または原因不明の肉眼的血尿は、年齢とリスクに応じて上部尿路画像検査と、多くの場合は膀胱鏡で評価する。

膀胱がんは、喫煙および一部の職業性曝露と強く関連する。腎がんは、血尿、偶然発見された腫瘤、全身症状、腫瘍随伴作用で発症し得る。前立腺がんは、進行の遅い限局性疾患から転移性疾患まで幅がある。前立腺特異抗原は前立腺臓器には特異的だが、がんに特異的ではないため、患者と情報を共有して解釈

する。治療には、腫瘍の生物学的性質、病期、健康状態、患者の希望に応じて、監視、内視鏡治療、手術、放射線治療、全身療法、緩和療法がある。

尿失禁と神経因性膀胱

腹圧性尿失禁は、腹圧が尿道閉鎖圧を上回り、咳や運動で尿が漏れる状態である。切迫性尿失禁は抑え難い尿意に伴う。溢流性尿失禁は尿閉によって生じる。機能性尿失禁は、移動能力、認知、環境、介助の問題を反映する。複数の機序が混在することも多い。排尿日誌、尿検査、残尿量、薬剤の見直し、診察、選択的な尿流動態検査を用いる。

感染、便秘、尿量過多、萎縮、移動困難、薬剤など、可逆的な要因を治療する。骨盤底筋訓練は腹圧性および混合性尿失禁の第一選択である。膀胱訓練は尿意切迫の改善に役立つ。抗ムスカリン薬は、口腔乾燥、便秘、意識混乱、尿閉を起こし得る。ベータ三作動薬は血圧に影響し得る。処置は、機序と目標を明確にしてから選択する。神経因性膀胱では、信頼できる低圧蓄尿と排尿によって腎機能を保護する。間欠的導尿と薬剤を用いることもある。

TTSモジュール2：尿路ドレナージの生理、感染性閉塞、血尿、および膀胱機能

尿路は低圧での尿排出と協調した蓄尿・排尿により腎機能を守る。閉塞は腎盂から尿道までのどこにでも生じ、固定性または間欠性、片側性または両側性、解剖学的または機能的である。症状の強さは重症度を示さない。緩徐に進む両側閉塞は無痛でも、小さな移動性尿管結石は激しい疝痛を起こす。緊急に判断すべきなのは、閉塞の上流に感染が閉じ込められているか、両腎または単腎が脅かされているか、膀胱内圧が上部尿路を損傷しているか、組織灌流が低下しているかである。

尿管疝痛は、移動性閉塞の上流で蠕動収縮と内圧が高まることで生じる。疼痛は側腹部に始まり、結石下降とともに鼠径部へ移動し、悪心と落ち着きのなさを伴うことが多い。顕微鏡的血尿は診断を支持するが、なくても否定できない。持続する限局性圧痛、発熱、悪寒戦慄、低血圧、意識変容、無尿、急性腎障害があれば、単純な疝痛ではなく感染、梗塞、破裂、腎機能危機を考える。鎮痛薬と制吐薬を速やかに投与しながら、妊娠、単腎、敗血症の有無を確認する。

感染性閉塞は感染源制御を要する救急である。高圧と流れの停止は抗菌薬到達と細菌排除を低下させ、急速な菌血症と敗血症性ショックを招く。完全閉塞では感染した上部尿路から膀胱へ尿が届かず、膀胱尿培養が陰性でも安心できない。蘇生と広域抗菌薬に続き、尿管ステントまたは経皮的腎瘻で緊急減圧する。感染が制御されるまで根治的結石除去は待つ。大量の経口水分や輸液で結石を押し流すことはできず、疼痛や容量過剰を悪化させ得る。

結石形成は過飽和、核形成、結晶成長、尿中阻害物質、尿量、尿pH、解剖、感染の相互作用で決まる。低尿量はすべての結石形成溶質を濃縮する。高ナトリウム摂取は尿中カルシウムを増やし、食事性カルシウムを過度に減らすと腸管内でシュウ酸が結合されず、その吸収が増えて逆効果になることがある。クエン酸はカルシウムと結合し結晶化を抑える。尿酸は酸性尿で析出し、シスチン結石は遺伝性輸送異常による。ウレアーゼ産生菌は尿をアルカリ化し、腎盂腎杯を分枝状に満たすストルバイト結石を形成する。結石分析と目的を定めた血液・尿検査で再発予防を個別化する。

単純CTは多くの結石、閉塞、代替診断を検出するが、放射線被曝と臨床状況を考慮する。超音波は水腎症と多くの腎結石を示し、妊娠では初期検査として適するが、早期閉塞や小さな尿管結石を見逃し得る。自然排石率は大きさ、位置、解剖、浮腫、閉塞期間で変わり、選択例では排石促進薬を用いる。持続閉塞、制御不能な疼痛・嘔吐、感染、腎機能悪化、単腎、自然排石の可能性が低い場合は泌尿器科的介入が必要である。

膀胱排出には排尿筋収縮と、膀胱頸部、尿道括約筋、骨盤底の弛緩が同時に必要である。蓄尿中は交感神経と体性神経が出口を閉鎖し、副交感神経活動が抑制される。橋と大脳皮質のネットワークが社会的に適切な排尿を調整する。出口閉塞、排尿筋低活動、感覚障害、脊髄病変、自律神経障害、薬剤、疼痛、骨盤底協調不全はいずれも残尿を生じる。前立腺の大きさだけで機序を決めてはならない。

急性尿閉は激しい恥骨上痛、焦燥、触知可能な膀胱を示すが、慢性高圧尿閉は腎不全や溢流性漏出が現れるまで無症候のことがある。診断が不確かならベッドサイド超音波で膀胱容量を推定し、不要な導尿を避ける。即時排液で圧を解除するが、男性で挿入困難、尿道外傷、外尿道口出血、解剖変化があれば、経験ある術者と適切な器具、場合によっては恥骨上アクセスが必要である。盲目的な反復挿入は偽道、出血、後の狭窄を作る。

無尿では、真の尿産生低下と排液経路の障害を素早く分ける。まずカテーテルの屈曲、閉塞、位置ずれ、バッグの高さを確認し、膀胱容量と両側上部尿路を評価する。空の膀胱で両側水腎症があれば上部閉塞を、空の膀胱で水腎症がなければ循環不全や腎実質障害を考えるが、閉塞早期には拡張が乏しいこともある。時間尿量の急減を単なる脱水と決めつけ、大量輸液だけで対応してはならない。

慢性両側閉塞解除後には、貯留したナトリウムと水の排泄、および尿細管濃縮障害により閉塞後利尿が起こり、数リットルの尿が出ることがある。血圧、体重、時間尿量、水分出納、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、腎機能を監視する。過剰容量が排泄される余地を残しながら、臨床判断した割合の喪失を補う。一ミリリットルごとに全量を補えば利尿を持続させ、不十分なら循環血液量減少とショックを招く。減圧後の軽い血尿はあり得るが、血塊尿閉や持続出血は再評価する。

下部尿路症状は、蓄尿症状、排尿症状、排尿後症状に分けると治療機序が明確になる。頻尿は機能的膀胱容量低下だけでなく、糖尿病、利尿薬、多飲、夜間の浮腫移動による多尿でも起こる。夜間頻尿は膀胱疾患ではなく、睡眠時無呼吸、心不全、浮腫動員、不眠、濃縮力低下によることがある。排尿日誌に摂取量、時刻、排尿量、尿意、漏れを記録すると、症状スコアより機序が明瞭になることが多い。

尿検査は有用なスクリーニングだが特異度は完全ではない。試験紙の潜血はヘム色素を検出するため、顕微鏡で赤血球を確認し、ヘモグロビン尿やミオグロビン尿と区別する。白血球エステラーゼは白血球を示すだけで細菌感染を確定しない。亜硝酸塩は硝酸還元菌と十分な膀胱滞留時間を要し、頻尿や一部の菌種では偽陰性となる。蛋白、糖、ケトン、比重、pHは腎疾患、代謝、結石の手掛かりとなる。月経、性器、カテーテル、採取法による汚染を考慮する。

尿路感染症は適合する臨床症候群と検査の組合せで診断し、培養陽性だけで決めない。選択された患者では、膣症状を伴わない排尿痛と頻尿は膀胱炎を強く支持する。発熱、側腹部痛、嘔吐、全身症状は腎盂腎炎を示唆し、腎組織へ到達する治療を要する。前立腺炎、尿道炎、膣炎、結石、間質性膀胱痛、悪性腫瘍が感染を模倣する。治療失敗時は服薬、耐性、誤診、膿瘍、異物、閉塞を再検討し、培養なしの反復経験的治療で原因を覆い隠さない。

尿道カテーテルでは内外面にバイオフィルムが形成されるため細菌尿が予想される。混濁、沈渣、臭気、膿尿だけでは症候性感染を証明しない。新たな発熱、悪寒、骨盤痛または側腹部痛、循環変化、他に説明のないせん妄を全身評価とともに解釈する。治療適応があれば採尿バッグではなくサンプリングポートから培養を採取し、長期留置例では交換後採取を検討する。最大の予防策は不要な留置を避け、無菌的に挿入し、閉鎖式で屈曲のない排液を保ち、可能な最早期に抜去することである。

血尿を確認した後、糸球体性か泌尿器性かを推定する。蛋白尿、変形赤血球、円柱、高血圧、浮腫は糸球体障害を支持し、血塊、刺激症状、結石痛、可視病変は尿路出血を支持するが重なりもある。抗凝固薬はがんや結石からの出血を増幅できるため、服用中という理由で原因検索を終えてはならない。無痛性肉眼的血尿は一過性でも悪性腫瘍の警告である。喫煙、芳香族アミン曝露、骨盤照射、シクロホスファミド、年齢、家族性疾患は尿路上皮がんリスクを高める。

年齢、危険因子、血尿の種類に応じて上部尿路画像と膀胱鏡を組み合わせる。画像だけでは平坦または小さな膀胱病変を見逃すからである。大量出血は血塊で出口を閉塞し膀胱を拡張させるため、大口径カテーテルによる灌流や内視鏡的止血が必要となる。腎腫瘍は血尿、腫瘤、貧血または赤血球増加、高カルシウム血症、発熱、偶発画像所見として現れる。初回評価が陰性でも、肉眼的血尿が再発すれば無視しない。

尿失禁には複数の機序がある。腹圧性は腹圧上昇に尿道閉鎖が対抗できず、切迫性は抑え難い尿意としばしば排尿筋過活動に続く。溢流性は尿閉と多量残尿に伴い、機能性は移動、認知、衣服、環境、介助不足により間に合わない。瘻孔では持続的漏出となる。混合病態は多く、年齢や性別の固定観念だけで治療すると失敗する。診察、日誌、残尿、症状が生活に与える影響を統合する。

骨盤底筋訓練には正しい収縮、十分な回数、数か月の継続が必要で、単に運動を勧めるだけでは不十分である。膀胱訓練は排尿間隔を段階的に延長し、尿意抑制法を用いる。抗ムスカリン薬は切迫を改善し得るが、口渇、便秘、認知障害、緑内障リスク、尿閉を悪化させ、ベータ三作動薬は血圧を上げ得る。ボツリヌス毒素、神経調節、スリング、人工括約筋、脱治療などは機序を確認し本人の優先事項に合わせて選ぶ。

神経因性下部尿路機能障害では失禁だけでなく腎臓保護を目標にする。脊髄疾患、多発性硬化症、糖尿病、パーキンソン病、脳卒中、末梢神経損傷は、高圧

蓄尿、排尿筋括約筋協調不全、排出不全を生じ得る。症状が軽くても圧は危険なことがある。危険度に応じて残尿測定、腎画像、腎機能、尿流動態検査を選ぶ。清潔間欠導尿、膀胱弛緩薬、出口への処置、定期監視により、確実な低圧蓄尿と十分な排出を実現しつつ、自立と尊厳を保つ。

退院前には、発熱、悪寒、制御不能な疼痛、嘔吐、尿量低下、血塊、カテーテル非排液を緊急再受診の徴候として説明する。留置カテーテルが必要なら、適応、予定抜去日、管理責任者を記録し、漫然と継続させない。結石排出待機では鎮痛法、採石方法、画像または診察の再評価時期を決め、症状消失だけで閉塞解除を推定しない。安全な泌尿器診療は、排液を確保した後も腎機能と原因が解決したことを確認して完結する。 ## 想起問題

一。直ちに対応を強化すべき泌尿器症状は何か。

二。亜硝酸塩検査が陰性でも感染を除外できないのはなぜか。

三。カテーテル留置患者の細菌尿を自動的に治療しないのはなぜか。

四。感染を伴う腎尿路閉塞が緊急事態となるのはなぜか。

五。慢性閉塞の解除後にはどのような危険があるか。

六。腹圧性、切迫性、溢流性、機能性尿失禁はどのように異なるか。

簡潔な解答

一。感染を伴う閉塞、無尿、急性尿閉、重度の出血、精巣捻転、急速に悪化する腎機能である。

二。硝酸塩を還元しない菌があり、頻回の排尿では変換に必要な時間が得られないからである。

三。バイオフィルムによる定着が一般的であり、適合する疾患がない状態での抗菌薬は害と耐性を増やすからである。

四。抗菌薬だけでは、加圧され閉塞した尿路系を確実に無菌化できず、緊急排液が必要だからである。

五。大量利尿、循環血液量減少、電解質喪失、血尿、低血圧である。

六。腹圧性では圧力上昇時に漏れ、切迫性では強い尿意に伴って漏れ、溢流性では尿閉から漏れ、機能性ではトイレへのアクセスまたは能力の障壁によって失禁する。

出典対応表

本章は独自の統合的記述であり、以下を参考にした。『ガイトン生理学』の尿輸送、膀胱蓄尿、排尿、閉塞の生理学。『ロビンス基礎病理学』の尿路感染、結石、閉塞、腎・尿路上皮・前立腺の病理。『カッツング薬理学』および OpenStax『薬理学』の抗菌薬、膀胱出口治療薬、膀胱作用薬、鎮痛薬、がん治療。『タリーとオコナーの臨床診察』の泌尿器病歴、腹部、性器、直腸、骨盤、神経学的診察。OpenStax『内科外科看護学』のカテーテル管理、尿閉、尿路変更、尿禁制、感染、結石、泌尿器処置。OpenStax『微生物学』の尿路病原体、バイオフィルム、培養、薬剤耐性。

第52章：男性の生殖および性の健康

概説

男性の生殖医療には、視床下部・下垂体・性腺系のシグナル伝達、精巣での精子とテストステロンの産生、生殖器の解剖、性機能、生殖能力、感染、悪性腫瘍が関わる。羞恥心やスティグマのため受診が遅れることが多い。医療者は包摂的な言葉を使い、身体構造と本人の目標を確認し、守秘義務を説明し、繊細な質問や診察の前に許可を求める。精巣捻転、フルニエ壊疽、持続勃起症、重度外傷、嵌頓ヘルニアは、時間的猶予のない診断である。

ホルモン調節と精巣機能

視床下部から拍動性に放出される性腺刺激ホルモン放出ホルモンは、下垂体の黄体形成ホルモンと卵胞刺激ホルモンを刺激する。黄体形成ホルモンはライディッヒ細胞でのテストステロン産生を促す。卵胞刺激ホルモンは精巣内テストステロンと協調してセルトリ細胞および精子形成に作用する。テストステロンとインヒビンは負のフィードバックを行う。末梢での変換によってジヒドロテストステロンとエストラジオールが生じ、生殖器組織、体毛、筋肉、骨、赤血球形成、性欲、代謝に影響する。

原発性性腺機能低下症は、テストステロン低値と性腺刺激ホルモン高値を伴う精巣不全である。原因には、染色体異常、精巣炎、精巣捻転、化学療法、放射線、外傷、加齢関連疾患がある。続発性性腺機能低下症は視床下部または下垂体の障害であり、腫瘍、高プロラクチン血症、オピオイド、糖質コルチコイド、肥満、重症疾患、低栄養、蛋白同化ステロイドによる抑制で生じ得る。症状には、性欲と勃起の低下、不妊、疲労、髭剃り頻度または体毛の減少、筋肉量低下、貧血、ほてり、骨密度低下がある。

テストステロンには日内変動があり、急性疾患中には一時的に低下する。適合する症状があることを確認し、適切な時間帯に反復測定する。結合蛋白、黄体形成ホルモン、卵胞刺激ホルモン、プロラクチン、鉄、下垂体症状、薬剤、妊孕性の希望、併存疾患を併せて解釈する。欠乏が証明された場合、テストステロン補充療法は症状を改善し得るが、精子形成を抑制し、赤血球増加症、ざ瘡、

浮腫、不妊を起こし得るため、前立腺関連の監視も必要となる。疲労や加齢全般に対する治療ではない。

性歴聴取と診察

本人が懸念していること、パートナーと性行為の内容、性欲、興奮、勃起、射精、オルガズム、疼痛、陰茎湾曲、避妊、生殖の希望、性感染症への曝露、強要、薬剤、物質使用、心血管症状、気分、関係性を尋ねる。パートナーや身体構造から本人のアイデンティティーを推測しない。発症時期、一貫性、自然勃起または朝立ちの有無、状況による変化、自慰とパートナーとの性行為で違いがあるかを確認する。

同意を得て、施設方針に従い同席者を提案したうえで、皮膚、陰毛部、陰茎、外尿道口、陰嚢、鼠径部を視診する。それぞれの精巣を系統的に触診し、次に精巣上体と精索を触診する。正常な成人精巣は表面が平滑で、硬すぎない充実性の硬さを持つ。透光試験は液体貯留を支持することがあるが、超音波検査の方が信頼できる。必要に応じて腹部、二次性徴、血管系、神経系、前立腺を診察する。

勃起障害と射精障害

勃起には、副交感神経性の一酸化窒素シグナル、動脈流入、平滑筋弛緩、静脈閉鎖、正常な神経、心理的関与が必要である。勃起障害の原因には、血管性、神経性、内分泌性、構造性、薬剤性、心因性があり、複数が混在することも多い。陰茎動脈は細いため、勃起障害が症候性心血管疾患に先行することがある。血圧、糖尿病、脂質、喫煙、睡眠時無呼吸、運動、肥満、薬剤、性行為に耐え得る心血管機能を評価する。

治療には、説明、危険因子の管理、運動、関係性または心理療法、安全に可能な場合の原因薬剤の中止がある。ホスホジエステラーゼ五型阻害薬は一酸化窒素シグナルを増強し、効果には性的刺激を必要とする。硝酸薬と併用すると著明な低血圧を起こし得るため、併用してはならない。不安定な心血管疾患や相互作用する血管拡張薬にも注意する。陰圧式勃起補助具、尿道内または陰茎海綿体内への薬剤投与、人工陰茎が代替手段となる。

早漏は、本人が望むより早い射精が持続し、苦痛と制御困難を伴う状態である。行動療法、局所麻酔薬、セロトニン作動性治療が役立つことがある。射精遅延

または無射精は、セロトニン作動薬、神経障害、骨盤手術、内分泌疾患、心理的要因で生じ得る。逆行性射精では、膀胱出口が閉鎖しないため精液が膀胱内へ流入する。手術後や自律神経障害で起こることが多い。

持続勃起症と陰茎疾患

持続勃起症は、性的目的なしに四時間を超えて続く勃起である。虚血性持続勃起症は有痛性で陰茎が硬く、平滑筋を脅かすコンパートメント症候群である。血液疾患、陰茎海綿体内注射薬、向精神薬、原因不明の事象などで生じる。緊急の血液吸引、交感神経刺激薬投与、専門治療が必要である。非虚血性持続勃起症は、動脈外傷後に起こることが多く、疼痛が比較的弱く、管理方法も異なる。

包茎では包皮を翻転できない。嵌頓包茎では、翻転した包皮が亀頭後方に絞扼され、浮腫が血流を障害するため緊急整復を要する。亀頭包皮炎には、炎症性、感染性、刺激性、代謝性の原因がある。ペイロニー病では線維性プラークによって陰茎の湾曲または疼痛が生じる。陰茎がんはまれだが、持続する潰瘍、腫瘤、出血、皮膚変化には生検が必要である。喫煙、包茎、発がん性ヒトパピローマウイルスはリスクを高める。

急性陰嚢痛

精巣捻転では精索がねじれ、最初に静脈血流、続いて動脈血流が遮断される。突然の片側性疼痛、悪心、高位または横位の精巣、精巣挙筋反射の消失は診断を支持するが、単一の徴候がないだけで安全に除外することはできない。臨床的疑いが強ければ、画像検査のために緊急手術による確認と両側固定を遅らせてはならない。救済可能性は時間とともに急速に低下する。

精巣上体炎は一般により緩徐に発症し、後方の圧痛、尿路または尿道症状、ときに発熱を伴う。原因は、性的接触、尿路病変、器具操作、年齢によって異なる。必要に応じて尿と性感染症を検査し、推定病原体を治療し、パートナーにも対応する。不確実性が残れば精巣捻転を再検討する。精巣炎はウイルスまたは細菌感染に伴い得る。フルニエ壊疽では、性器または会陰の壊死が急速に進行し、強い疼痛、浮腫、皮膚変化、捻髪音、全身毒性、または目に見える範囲を超える疼痛が生じる。蘇生、広域抗菌薬、即時デブリードマンが不可欠である。

陰嚢水腫は精巣周囲の液体貯留である。精索静脈瘤は蔓状静脈叢の拡張で、左側に多く、虫の入った袋のように触れる。新たに発症した右側病変、還納しない病変、仰臥位でも残る精索静脈瘤では、二次性閉塞を疑う。ヘルニアは陰嚢内へ及ぶことがある。精巣内の充実性腫瘤は、緊急超音波検査と腫瘍マーカーで評価されるまで悪性とみなす。精巣がんが疑われる場合、経陰嚢的生検を行ってはならない。

精巣がん

胚細胞腫瘍は若年成人に多く、無痛性のしこり、重い感じ、鈍痛、または転移症状で発症する。停留精巣、精巣腫瘍の既往、一部の発達異常でリスクが高まる。超音波検査は精巣内病変を識別する。アルファフェトプロテイン、ベータ・ヒト絨毛性ゴナドトロピン、乳酸脱水素酵素は分類と経過観察に役立つが、正常でもがんは除外できない。高位精巣摘除術によって診断と局所制御を行う。胚細胞がんは治癒率が高く、病期に応じた監視、化学療法、選択されたセミノーマへの放射線治療、または手術を行う。可能であれば、性腺毒性治療の前に精子保存について話し合う。

前立腺疾患

良性前立腺肥大症では、アンドロゲン依存性の間質と上皮の増殖によって移行領域が肥大する。症状は大きさだけではなく、動的な平滑筋緊張、解剖学的狭窄、膀胱の代償、神経機能によって決まる。軽症には待機療法が適する。アルファ一遮断薬は出口の筋を速やかに弛緩させるが、起立性低血圧と射精変化を起こし得る。五アルファ還元酵素阻害薬は、数か月かけて大きな前立腺を縮小させ、性欲と前立腺特異抗原の解釈に影響し得る。尿閉、反復感染、結石、出血、腎障害があれば手術が必要となることがある。

急性細菌性前立腺炎では、発熱、骨盤または尿路の疼痛、排尿症状、前立腺圧痛が生じる。培養を採取し、前立腺移行性のある抗菌薬を使用する。尿閉は慎重に管理し、強いマッサージを避ける。慢性骨盤痛症候群は多因子性であり、根拠なく抗菌薬を反復投与してはならない。

前立腺がんは、スクリーニング、偶発所見、局所症状、または骨転移によって発見される。前立腺特異抗原は、がんだけでなく、良性肥大、炎症、尿閉、器具操作でも上昇する。スクリーニングは本人の価値観を反映して決定する。早

期発見によって一部の死亡を防げる一方、偽陽性、生検による害、過剰診断、治療に伴う尿路・性・腸管機能障害が生じるためである。磁気共鳴画像検査とリスクに応じた生検は対象選択を改善する。病期と腫瘍生物学に応じて、積極的監視、手術、放射線治療、アンドロゲン除去療法、アンドロゲン経路薬、化学療法、放射性医薬品、緩和療法を用いる。

男性不妊

不妊評価は双方のパートナーを対象とし、適切な期間妊娠を試みた後、または危険因子があれば早期に開始する。原因には、精子産生障害、閉塞、射精障害、内分泌疾患、毒物、熱、感染、精索静脈瘤、遺伝性疾患、原因不明の要因がある。生殖、発達、手術、感染、薬剤、蛋白同化ステロイド、職業、性に関する病歴を聴取する。

精液検査では、精液量、精子濃度、運動率、形態を評価する。結果には変動があるため反復する。所見に応じて、ホルモン検査、診察、超音波検査、遺伝学的検査、射精後尿検査を行う。可逆的な内分泌、感染、閉塞、生活習慣の要因を治療する。妊孕性を希望する場合、外因性テストステロンは中止しなければならない。生殖補助医療には、子宮内人工授精、体外受精、顕微授精などがある。

TTSモジュール2：アンドロゲン生理、性機能、妊孕性、および男性生殖器救急

男性の生殖・性症状は、内分泌、血管、神経、解剖、心理、関係性、薬剤が相互作用して生じる。性欲、勃起、射精、オルガズム、妊孕性は関連するが別々の機能であり、正常に勃起しても精子形成が障害されることや、性欲が低くても性器の生理機能が保たれることがある。評価では性自認や関係形態を推測せず、本人の解剖、困り事、パートナー、性行動、妊娠希望、満足できる機能の定義を確認する。

性腺刺激ホルモン放出ホルモンは拍動性に分泌され、持続曝露では下垂体性ゴナドトロピンを抑制する。黄体形成ホルモンはライディッヒ細胞のテストステロン産生を促し、卵胞刺激ホルモンと高濃度の精巣内テストステロンがセルトリ細胞と精子成熟を支える。血中テストステロンの大部分は蛋白結合性であり、性ホルモン結合グロブリンは加齢、肥満、甲状腺・肝疾患、インスリン、薬剤

で変化する。結合異常時には総テストステロン値が生物学的利用可能量を正しく示さない。

性腺機能低下症は、適合する症状と、適切な時刻に反復確認された低テストステロン値から診断し、疲労感や単一測定だけで決めない。日内変動が保たれる人では朝の測定が有用で、急性疾患、睡眠不足、エネルギー不足、薬剤で軸が抑制されるため、安定時に再検する。黄体形成・卵胞刺激ホルモン高値は原発性精巣不全を示す。低値または不適切な正常値なら視床下部・下垂体性を考え、プロラクチン、鉄過剰、下垂体症状、オピオイド、糖質コルチコイド、肥満、低栄養、全身疾患を調べる。

テストステロン補充は欠乏が確立し、利益が危険を上回る場合に限る。選択例では性症状、貧血、筋肉、骨を改善し得るが、赤血球増加、ざ瘡、浮腫、精巣萎縮、精子形成抑制を起こす。治療前後のヘマトクリット、症状、曝露量、前立腺関連評価を個別化する。活動性妊孕性希望、前立腺・乳がんの状況、未治療重症睡眠時無呼吸、血栓危険、心血管不安定性を慎重に検討する。外因性蛋白同化ステロイド中止後には長期の続発性性腺機能低下が残り得る。

妊孕性を保ちながら続発性性腺機能低下を治療する場合、外因性テストステロンではなく、原因治療と内因性ゴナドトロピン刺激の回復を検討する。体重、睡眠、栄養不足、オピオイド、高プロラクチン血症など可逆的抑制因子を是正し、選択例では専門医管理下でゴナドトロピンまたは選択的受容体調節を用いる。精子形成の回復には月単位を要し、中止直後の精液所見だけで不可逆と判断しない。治療開始前に現在と将来の挙児希望を明示的に確認することが医原性不妊を防ぐ。

勃起は副交感神経と内皮由来一酸化窒素に始まり、環状グアノシン一リン酸を増やして海綿体平滑筋を弛緩させる。動脈流入で洞が拡張し、白膜下静脈を圧迫して血液を保持する。交感神経は消退と射出準備を促す。糖尿病は内皮、自律神経、感覚を同時に障害し得る。骨盤手術、脊髄疾患、血管損傷、喫煙、高血圧、脂質異常、睡眠時無呼吸、抑うつ、不安、飲酒、薬剤が重なることが多い。

陰茎動脈は細いため、勃起障害は冠動脈や脳血管症状より先に現れる血管病の徴候となり得る。運動時症状を尋ね、不安定な心疾患では性行為の安全性を評価するが、安定した心血管疾患は通常性行為を禁止する理由ではない。朝立ち

や自慰時勃起は生理機能の保持を示唆するが、純粋な心理性を証明しない。状況差、失敗への恐怖、関係ストレス、疼痛を、身体因子を否定せずに探索する。

ホスホジエステラーゼ五型阻害薬は環状ヌクレオチド信号を維持し、性的刺激を必要とする。服用時刻、食事影響、作用時間、用量、正しい反復試行が見かけの反応を左右する。硝酸薬との併用は重度低血圧を起こすため絶対禁忌であり、アルファ遮断薬、著しい血圧不安定、一部の眼・心疾患でも注意する。頭痛、潮紅、消化不良、鼻症状、視覚変化がある。無効時は使用法、適応があればテストステロン、血管・神経障害、代替器具を再評価し、危険な増量をしない。

海綿体内注射と尿道内治療は一部の神経経路を迂回するが、疼痛、線維化、低血圧、持続勃起症を起こし得る。陰圧式勃起補助具は血液を陰茎へ引き込み締結輪で保持するが、輪を長時間残してはならない。陰茎プロテーゼは他治療が失敗した際に確実な硬度を与える一方、手術と感染の危険を伴う。心理療法やカップル療法は失敗不安、回避、意思疎通を改善し得るが、症状が実在しないという意味で提示してはならない。

射精では交感神経性に精子と付属腺液が後部尿道へ送られ、膀胱頸部が閉鎖した後、体性神経性の律動収縮で排出される。セロトニン作動薬は射精を遅延させ、アルファ遮断薬や骨盤手術は射出または膀胱頸部閉鎖を障害する。逆行性射精では精液量が少ない、または乾いたオルガズムとなり、射精後尿に精子が検出され、特に妊孕性で重要である。早漏は任意の秒数だけでなく、持続するパターン、制御困難、苦痛から診断し、行動療法、局所薬、セロトニン作動薬を協働して選ぶ。

持続勃起症は血流で分類する。虚血性では陰茎海綿体が疼痛を伴って硬くなり、亀頭は比較的軟らかく、閉鎖区画内に低酸素血が停滞する。時間とともに平滑筋壊死と後の勃起線維化が進むため、約四時間続く勃起は救急として、吸引、必要時血液ガス、海綿体内アルファ作動薬、外科的治療を段階的に行う。鎌状赤血球症、血液悪性疾患、向精神薬、勃起注射、特発性が重要であり、全身治療だけで海綿体減圧を遅らせない。

非虚血性は会陰部動脈損傷後に多く、不完全な硬さで疼痛が軽く、同じ即時虚血危険はない。観察または選択的動脈塞栓が適することがある。短い虚血発作を反復する間欠性持続勃起症では、一回が長期化する前に予防計画を作る。いずれも薬剤、娯楽薬、血液疾患、外傷、神経症状を確認する。

虚血性持続勃起症の解除後も、再発、疼痛、感染、勃起機能を追跡し、原因薬剤の中止や血液疾患の管理を行う。患者には四時間を待ってから相談するのではなく、持続して自然消退しない段階で救急連絡するよう説明する。鎌状赤血球症では補液、酸素、鎮痛、血液学的治療を状況に応じて併用するが、局所減圧の代替にはならない。時間依存性の平滑筋損傷を本人と救急チームが理解することが遅延を減らす。

急性陰嚢痛は、より安全な診断が確立するまで精索捻転として扱う。精索の回転はまず静脈還流、次いで動脈流入を遮断し、数時間で梗塞を起こす。突然の痛み、悪心、高位または水平位の精巣、挙睾筋反射消失は支持所見だが、年齢、尿路症状、一時的軽快、一つの正常所見では除外できない。臨床的疑いが高ければ画像で手術を遅らせず探索し、解剖学的素因は両側性が多いため両精巣を固定する。

精巣上体炎はより緩徐に進み、後方圧痛、排尿・尿道症状、発熱を伴いやすいが、捻転との重複は大きい。病原体は性曝露、尿路異常、器具操作、年齢で変わる。状況に応じて核酸検査、尿培養、パートナー治療、地域耐性を考慮した治療を行う。ムンプスなどのウイルスは精巣炎を起こす。感染治療後も腫脹が続けば、腫瘍を炎症と誤認していないか再評価する。

精索捻転解除後は精巣の生存性、萎縮、疼痛、内分泌機能、将来の妊孕性を追う。片側精巣を失っても対側が正常ならテストステロンと妊孕性は保たれることが多いが、保証と決めつけず、思春期発達や症状に応じて検査する。新生児期や停留精巣、過去の外傷など追加危険があれば精子保存の相談を含める。急性期の救済だけでなく、身体像と心理的影響への支援も必要である。

フルニエ壊疽は会陰・外陰部筋膜の壊死性感染である。糖尿病、免疫抑制、肥満、悪性腫瘍、肛門周囲・尿路疾患、外傷、処置が危険を高めるが誰にでも起こる。見た目を超える疼痛、急速な浮腫拡大、暗色皮膚、水疱、感覚消失、捻髪音、発熱、ショック、意識変容があれば直ちに外科探索する。広域抗菌薬と蘇生を反復デブリードマンと並行し、明らかな症候群でCTのため処置を遅らせない。

充実性精巣内腫瘤は評価が終わるまで悪性とみなす。超音波で精巣内かつ充実性かを判定し、腫瘍マーカーは分類と監視を支えるが正常でも除外できない。経陰嚢生検はリンパ流と病期判定を乱すため避け、根治的鼠径部精巣摘除が診断と治療を兼ねる。化学療法、放射線、後腹膜手術など性腺毒性治療前には、

時間が許せば精子凍結を話し合う。胚細胞腫瘍は転移例でも治癒率が高く、迅速な紹介が重要である。

前立腺肥大症状は固定性組織量、動的平滑筋緊張、膀胱適応から生じ、小さな腺でも閉塞し、大きくても無症状になり得る。アルファ遮断薬は速やかに緊張を下げるが、起立性低血圧と射精障害を起こし得る。五アルファ還元酵素阻害薬は大きな腺を数か月で縮小し、前立腺特異抗原を下げるため、がん評価時には値を補正解釈する。反復尿閉、感染、結石、血尿、多量残尿、腎障害は処置治療を支持する。

前立腺特異抗原はがん専用ではなく前立腺組織が産生する。年齢、腺体積、炎症、尿閉、射精、操作、薬剤が値を変える。検診は単なる採血ではなく、異常後のMRI、生検、監視、手術、放射線と、それに伴う排尿・性・腸機能への影響を含む価値選択である。転移や死亡を減らす可能性と、偽陽性、過剰診断を比較する。適切な低危険度がんでの積極的監視は放置ではなく計画的観察である。

男性不妊はパートナー評価と並行して調べる。精液所見は禁欲期間、発熱、採取完全性、検査法、生物学的変動で変わるため、異常なら反復する。低精液量は採取不全、アンドロゲン欠乏、射精管閉塞、逆行性射精を示唆する。無精子症は産生不全または閉塞であり、精巣容量、ゴナドトロピン、遺伝検査、診察で分ける。高度乏精子症や精管欠損は染色体異常や嚢胞性線維症関連病態を示し、子への遺伝上の意味を持つ。

生活指導は道徳化せず原因に合わせる。妊孕性を希望するなら外因性テストステロンと蛋白同化ステロイドを中止し、熱曝露、喫煙、大麻、飲酒、毒物、肥満、重度低栄養、性腺毒性薬を見直す。精索静脈瘤修復は選択された臨床病変に有効で、超音波所見すべてを治療しない。続発性性腺機能低下では内分泌治療がゴナドトロピン刺激を回復させ、閉塞は外科修復できる場合がある。子宮内授精、体外受精、顕微授精、提供精子、養子を、精子所見、パートナー因子、時間、費用、価値観、遺伝危険に応じて話し合う。 ## 想起問題

一。原発性と続発性の性腺機能低下症はどのように区別するか。

二。勃起障害が心血管疾患の警告となり得るのはなぜか。

三。ホスホジエステラーゼ阻害薬との危険な併用薬は何か。

四。精巣捻転が疑われる場合、診断のために処置を遅らせてはならないのはなぜか。

五。精巣内の充実性腫瘤にはどのように対応するか。

六。テストステロン療法が不妊治療と相反するのはなぜか。

簡潔な解答

一。原発性では精巣不全と性腺刺激ホルモン上昇があり、続発性では視床下部・下垂体からの刺激が不十分である。

二。全身の内皮・動脈疾患は、太い血管に症状が出る前に、より細い陰茎循環を障害し得るからである。

三。硝酸薬である。血管拡張が重なると著明な低血圧を起こし得る。

四。精索の虚血が続くと、急速に不可逆的な精巣喪失へ進むからである。

五。経陰嚢的生検は行わず、緊急超音波検査と専門的ながん評価を手配する。

六。外因性テストステロンは性腺刺激ホルモンと精巣内テストステロンを抑制し、精子形成を減少または停止させるからである。

出典対応表

本章は独自の統合的記述であり、以下を参考にした。『ガイトン生理学』の男性生殖内分泌、精子形成、勃起、射精。『ロビンス基礎病理学』の精巣、陰茎、前立腺の病理。『カッツング薬理学』およびOpenStax『薬理学』のアンドロゲン療法、勃起治療薬、前立腺治療薬、抗菌薬、がん治療。『タリーとオコナーの臨床診察』の性歴と、性器、鼠径部、直腸、内分泌、血管、神経学的診察。OpenStax『内科外科看護学』の泌尿器処置、性に関するカウンセリング、がん、感染、術後管理。OpenStax『解剖生理学』および『微生物学』の生殖器解剖と性感染症。

第53章：婦人科疾患、月経、妊孕性、および避妊

概説

婦人科診療は、内分泌生理を、出血、疼痛、感染、妊孕性、性の健康、骨盤底機能、がん予防と統合する。症状は、年齢、妊娠の可能性、身体構造、薬剤、外傷、生殖に関する目標によって異なる。各診察について説明し、同意を得て、施設方針に従い同席者を提案し、いつでも中止できるようにする。循環動態不安定、異所性妊娠、付属器捻転、重症感染、大量出血、性器外傷には緊急対応が必要である。

月経生理と病歴

卵胞の成長によってエストラジオールが産生され、子宮内膜が増殖する。高いエストラジオール値が持続すると、黄体形成ホルモンの急上昇と排卵が起こる。その後、黄体がプロゲステロンを産生し、子宮内膜を分泌期へ変化させる。着床がなければ、ホルモンの消退によって月経が起こる。周期は生涯を通じて変化し、初経後と閉経前には排卵が不規則なことがある。

初経年齢、月経周期の間隔と規則性、出血期間と量、急激な大量出血、血塊、疼痛、月経間または性交後出血、最終正常月経、妊娠の可能性、避妊、性的接触、帯下、生殖の希望、閉経症状、薬剤、出血傾向、内分泌症状、体重変化、機能への影響を尋ねる。生理用品の使用数だけでは不正確であり、貧血、漏れ、活動制限、本人の経験も重要である。

異常子宮出血

異常出血の原因には、ポリープ、子宮腺筋症、子宮筋腫、悪性腫瘍または過形成、凝固障害、排卵障害、子宮内膜機能障害、薬剤、処置がある。妊娠関連出血は別に評価する。思春期では未成熟な無排卵周期が多いが、遺伝性出血性疾患も考慮する。閉経移行期には無排卵が多い一方、年齢とともに子宮内膜がんのリスクも上昇する。

最初に全身状態と妊娠を評価する。血算と鉄検査で影響を把握する。甲状腺、凝固、感染、内分泌検査、超音波、子宮内膜組織採取は、出血パターンとリスクに応じて選択する。年齢が高い場合、持続する不規則出血、長期にわたるプロゲステロン作用を受けないエストロゲン曝露、肥満、多嚢胞性卵巣症候群、タモキシフェン曝露、治療不成功がある場合には、子宮内膜生検が重要である。

急性大量出血には、蘇生、血液製剤、トラネキサム酸、ホルモン療法、子宮内タンポナーデ、子宮鏡治療、塞栓術、手術が必要となり得る。慢性期治療は原因と本人の目標に対応する。レボノルゲストレル放出子宮内システム、エストロゲン・プロゲストーゲン配合避妊法、プロゲストーゲン、トラネキサム酸、非ステロイド性抗炎症薬は出血を減らし得る。構造的病変には、子宮鏡、筋腫核出術、子宮内膜焼灼術、塞栓術、子宮摘出術が必要なことがある。子宮内膜焼灼術は避妊法ではなく、将来の妊娠を希望する場合には適さない。

骨盤痛と子宮内膜症

急性骨盤痛の鑑別には、異所性妊娠、流産、捻転、卵巣嚢胞破裂、骨盤内炎症性疾患、虫垂炎、尿路結石、腸疾患、外傷がある。発症、左右差、出血、帯下、発熱、嘔吐、尿路・腸症状、性的接触、処置、妊娠の可能性を確認する。生物学的に妊娠可能であれば、妊娠検査を通常行う。悪心を伴う突然の強い片側痛は捻転を示唆する。ドプラ血流が正常でも間欠性または部分捻転を完全には除外できないため、専門医による緊急判断が重要である。

子宮内膜症は、子宮腔外に存在する子宮内膜様組織が、炎症、線維化、癒着、疼痛、不妊を起こす疾患である。症状には、月経困難、深部性交痛、慢性骨盤痛、排便痛または排尿痛、周期性の臓器症状がある。ただし、症状負担は病変範囲と確実には相関しない。診察と画像所見に支えられた臨床診断を行う。腹腔鏡は診断と治療に用いられるが、すべての治療前に必須ではない。鎮痛、配合ホルモンによる抑制、プロゲストーゲン、性腺刺激ホルモン放出ホルモンの調節、手術、不妊治療を個別化する。

子宮腺筋症は子宮筋層内に子宮内膜組織が存在する状態で、有痛性大量出血と圧痛を伴う子宮腫大を起こすことが多い。子宮筋腫は良性平滑筋腫瘍であり、大きさと部位に応じて、出血、圧迫症状、妊孕性への影響を生じるか、無症状である。治療では、症状、貧血、妊孕性、子宮温存、処置リスクの均衡を図る。

感染と帯下

帯下は生理的なことも、細菌性膣症、カンジダ、トリコモナス、子宮頸管炎、異物、萎縮、瘻孔、悪性腫瘍によることもある。病歴だけでは信頼性が低い。色、臭い、刺激感、疼痛、出血、性的接触、妊娠、抗菌薬、糖尿病、免疫状態、遺残物を評価する。症候群に応じて、診察と顕微鏡検査、ピーエイチ、核酸検査、培養を選択する。

骨盤内炎症性疾患は、子宮内膜、卵管、卵巣、腹膜への上行性感染である。性感染病原体と関連することが多いが、しばしば多菌性である。下腹部痛に、子宮頸部移動痛、子宮圧痛、付属器圧痛のいずれかがあれば、妊娠と緊急疾患を検討したうえで経験的治療を支持する。治療の遅れは、不妊、異所性妊娠、膿瘍、慢性疼痛を増やす。広域に治療し、感染検査を行い、パートナーに対応し、治療完了まで性行為を控えるよう助言し、再評価する。卵管卵巣膿瘍には入院と排液が必要なことがある。

性器潰瘍には、感染性、炎症性、外傷性、悪性の原因がある。ヒトパピローマウイルスは疣贅を生じ、発がん型は子宮頸部、外陰部、膣、肛門、陰茎、中咽頭のがんを引き起こす。ワクチン接種と子宮頸がん検診は疾患を予防するが、すべてのリスクを排除するわけではない。暴行、強要、女性性器切除が関係し得る場合には、トラウマに配慮した評価が不可欠である。緊急医療、法医学的選択肢、妊娠予防、感染予防、保護、心理的支援は、本人の選択と地域の経路に従う。

多嚢胞性卵巣症候群と無月経

多嚢胞性卵巣症候群は、他の原因を除外したうえで、排卵障害、臨床的または生化学的アンドロゲン過剰、特徴的な卵巣形態を組み合わせて診断する。インスリン抵抗性が関与することが多い。特徴には、月経不順、不妊、ざ瘡、多毛症、脱毛、肥満、睡眠時無呼吸、脂質異常症、糖尿病リスク、長期間プロゲステロン作用を受けないエストロゲンによる子宮内膜過形成がある。

治療は本人の優先事項を対象とする。栄養と身体活動、配合避妊法またはプロゲストーゲンによる周期と子宮内膜の保護、確実な避妊を伴う美容的治療と抗アンドロゲン療法、代謝リスク管理、妊娠希望時の排卵誘発を行う。この疾患名でも卵巣嚢胞は必須ではなく、超音波所見だけでは診断できない。

無月経では妊娠を除外する。原発性無月経の原因には、染色体、解剖、性腺、下垂体、視床下部、内分泌の異常がある。続発性無月経は、妊娠、授乳、閉経、体重変化、激しい運動、ストレス、慢性疾患、高プロラクチン血症、甲状腺疾患、多嚢胞性卵巣症候群、卵巣機能不全、子宮内癒着、薬剤で生じ得る。病歴、診察、妊娠検査、性腺刺激ホルモン、エストラジオール、プロラクチン、甲状腺検査、選択的画像検査で障害部位を推定する。低エネルギー状態による視床下部抑制は骨と妊孕性を脅かすため、利用可能なエネルギー量を回復させて治療する。

不妊

不妊とは、適切な期間にわたって定期的な避妊なしの性交を行っても妊娠しない状態である。生殖年齢が高い場合、月経不順、既知の骨盤疾患または精巣疾患、性腺毒性治療歴、その他のリスクがあれば、より早く評価する。両方のパートナーを同時に評価する。女性側の要因には、排卵障害、卵巣予備能低下、卵管障害、子宮内膜症、子宮異常、加齢による卵子減少がある。

周期パターンまたは適切な時期のプロゲステロン測定で排卵を確認する。卵巣予備能検査は、自然妊娠能力よりも卵巣刺激への反応をよく予測する。卵管検査と超音波で解剖を評価し、必要な場合には子宮鏡で子宮腔を評価する。治療には、性交時期の教育、排卵誘発、手術、人工授精、体外受精、提供配偶子、養子縁組がある。多胎妊娠、卵巣過剰刺激、心理的負担、費用、現実的な成功率を話し合う。

避妊

避妊法の選択は本人の価値観を反映し、有効性、出血への影響、プライバシー、可逆性、使用継続能力、性感染症予防、疾患、薬剤、授乳、妊娠希望時期を考慮する。コンドームは感染伝播を減らす。長時間作用型可逆的避妊法には、子宮内避妊具とインプラントがあり、使用者に起因する失敗率が低い。

エストロゲン・プロゲストーゲン配合法は排卵を抑制し、出血、疼痛、ざ瘡、子宮内膜症症状を改善する。しかし、エストロゲンは血栓症リスクを増加させ、特定の片頭痛、喫煙、血管疾患、肝疾患、産後、がんの状況には適さない。プロゲストーゲン単剤の内服薬、注射、インプラント、ホルモン放出子宮内システムはエストロゲンを避けられるが、出血、骨、体重、妊孕性回復への影響が

異なる。銅付加子宮内避妊具はホルモンを含まないが、出血と疼痛を増やすことがある。

緊急避妊には、銅付加子宮内避妊具または経口薬があり、経過時間、体重、薬物相互作用、排卵時期、利用可能性に応じて選ぶ。着床した妊娠を中断するものではない。永久避妊には、十分な情報に基づく自発的同意と、代替法および後悔のリスクについての話し合いが必要である。酵素誘導薬は一部のホルモン避妊法の効果を低下させる。催奇形性治療には避妊計画を組み合わせなければならない。

閉経と骨盤底の健康

通常の閉経年齢では、持続的無月経の後に遡って閉経と診断する。早発卵巣機能不全には評価が必要である。血管運動症状、睡眠障害、気分変化、泌尿生殖器の乾燥、疼痛、尿路症状、骨量減少の程度はさまざまである。閉経期ホルモン療法は血管運動症状に最も有効で、使用中は骨を保護する。ただし、子宮の有無、血栓症、心血管、肝臓、出血、がんの既往に応じて選択する。子宮がある場合、全身性エストロゲンには子宮内膜保護が必要である。腟用局所エストロゲンの全身曝露は少なく、多くの患者の泌尿生殖器症状を治療する。

骨盤臓器脱と尿失禁には、出産、加齢、結合組織、神経、筋肉の要因が関与する。尿路、腸、性機能、圧迫症状を評価する。症状負担と目標に応じて、骨盤底理学療法、ペッサリー、排便管理、局所療法、手術を選択する。

婦人科がん

閉経後出血には子宮内膜評価が必要である。子宮頸がんは性交後出血または不規則出血を起こし得る。検診は症状が出る前に前がん病変を検出する。卵巣がんでは、単一の特異的症状ではなく、持続する腹部膨満、早期満腹感、骨盤圧迫感、排尿変化、体重変化がみられることが多い。外陰がんは、持続する掻痒、潰瘍、腫瘤、皮膚変化として現れ得る。警告徴候が持続する場合は、診察、画像検査、生検、専門医紹介が必要である。腫瘍マーカーは一般的なスクリーニング検査ではない。

TTSモジュール2：月経機序、骨盤内救急、生殖計画、および避妊の安全性

婦人科評価では、妊娠の可能性、出血または感染による生理的不安定、卵巣などの血流喪失を同時に考える。生物学的に妊娠し得る場合は妊娠検査を原則とする。子宮外妊娠や流産は月経、尿路疾患、胃腸炎、筋骨格痛に似るからである。診察と生殖歴聴取が新たな侵襲にならないよう、プライバシー、同意、包摂的言語、トラウマに配慮した説明を徹底する。

妊娠反応陽性で子宮内妊娠が確認できない状態は、単に「早すぎる」とせず妊娠部位不明として追跡する。血行動態、疼痛、出血、経膣超音波、定量的ヒト絨毛性ゴナドトロピンの推移を統合し、単一値だけで正常・異常を断定しない。肩先痛、失神、腹膜刺激、循環不全は破裂と腹腔内出血を示し得る。薬物療法、待機、手術の選択は安定性、画像、ホルモン値、禁忌、確実な再診能力、本人の希望に依存し、追跡不能なら安全性が変わる。

月経周期は視床下部、下垂体、卵巣、子宮内膜が協調する。卵胞期初期にはプロゲステロンとエストラジオール低下によりゴナドトロピン抑制が解除され、卵胞刺激ホルモンが卵胞群を募集する。優位卵胞はエストラジオールとインヒビンを増やし、持続する高エストラジオールが負から正のフィードバックへ転換して黄体形成ホルモンサージを起こす。排卵後は黄体プロゲステロンが分泌期内膜を安定させる。着床しなければ黄体退縮とホルモン消退に続き、らせん動脈収縮、炎症性メディエーター活性化、機能層脱落が起こる。

周期歴は「多い」「不規則」だけでなく数値化する。間隔、予測可能性、持続日数、急な大量流出、血塊、夜間交換、二重保護、漏れ、鉄欠乏、学校・仕事への制限、疼痛を記録する。月経間、性交後、閉経後出血は意味が異なる。ヘモグロビン正常でも貯蔵鉄枯渇は否定できない。月経用品、文化的期待、抗凝固薬、出血性疾患、避妊法、医療アクセスが申告に影響する。

異常子宮出血は構造性と非構造性機序に分類する。ポリープと粘膜下筋腫は腔を変形させ、腺筋症は筋層を肥大・炎症化し、過形成と悪性腫瘍は異常増殖による。凝固障害、排卵障害、局所内膜止血異常、薬剤、処置は可視病変なしに出血させる。無排卵では無拮抗エストロゲン曝露が長引き、不安定な内膜が不規則に脱落する。初経直後と閉経移行期に多いが、多嚢胞性卵巣症候群、甲状腺疾患、高プロラクチン血症、エネルギー不足、肥満にも伴う。

急性大量出血は循環と進行中の喪失に従って治療する。静脈路、血算、交差適合、妊娠状態、凝固背景、骨盤内出血源を確認する。トラネキサム酸は線溶を抑え、適応があればホルモン療法で内膜を安定化する。難治性の構造性出血には子宮内タンポナーデ、子宮鏡、塞栓術、手術を用いる。血栓性・血管性危険の高い患者にエストロゲン含有療法は不適切である。安定後には原因検索と鉄補充を行い、長期計画なしに発作治療だけを反復しない。

閉経前の内膜生検適応は超音波厚だけでなくがん確率で決める。年齢、持続する不規則・月経間出血、肥満、慢性無排卵、糖尿病、タモキシフェン、家族性症候群、治療抵抗性が危険を高める。閉経後出血は少量でも内膜または子宮頸がんの徴候となるため必ず評価する。経膣超音波で内膜と付属器を調べ、子宮鏡で盲目的生検が外し得る局所腔内病変を直接観察する。

悪心・嘔吐を伴う急性片側骨盤痛では付属器捻転を考える。腫大卵巣が血管茎を捻り、まず静脈流出、次に動脈流入を阻害して浮腫と梗塞を起こす。二重血流や間欠性捻転によりドプラ血流が残るため、安心できる画像で典型症候群を否定しない。緊急腹腔鏡で捻転解除し、可能な限り卵巣を温存する。出血性嚢胞破裂も腹腔内出血を起こすため、灌流、ヘモグロビン、画像を反復し、不安定なら手術評価する。

骨盤内炎症性疾患は卵管障害を防ぐため、十分低い閾値で臨床診断する。下腹痛と子宮頸部移動痛、子宮圧痛、付属器圧痛があれば、子宮外妊娠、捻転、虫垂炎などを考慮した上で治療する。発熱や炎症反応上昇がないこともある。核酸検査陰性でも多菌性上部感染を除外できない。広域治療、パートナー管理、感染検査、治療完了までの性交回避、再評価により、不妊、子宮外妊娠、慢性痛、卵管卵巣膿瘍を減らす。

子宮内膜症は子宮腔外の炎症性・線維性疾患で、骨盤腹膜、卵巣、深部靱帯、腸、膀胱、瘢痕に生じる。疼痛は病変量より、部位、神経浸潤、中枢性感作、骨盤底反応、炎症、心理社会的負担に左右される。正常超音波でも表在性病変を除外できない。妊娠希望がなく警告徴候がなければ経験的ホルモン抑制が合理的で、診断不確実、妊孕性や臓器浸潤が重要、治療抵抗性なら腹腔鏡を検討する。

妊娠を除外した後、無月経の部位を推定する。高ゴナドトロピン・低エストロゲンは原発性卵巣機能不全を、低または正常ゴナドトロピン・低エストロゲンは視床下部・下垂体抑制を示唆する。高プロラクチン血症は性腺刺激ホルモン

放出ホルモンを抑制し、下垂体腫瘍、抗精神病薬、甲状腺機能低下、胸壁刺激、腎不全、妊娠で起こる。多嚢胞性卵巣症候群では通常アンドロゲン過剰とエストロゲン保持がある。ホルモンと二次性徴が保たれれば流出路閉塞や子宮内癒着も考える。

機能性視床下部性無月経は利用可能エネルギー不足、ストレス、疾患、過剰運動によるもので、安全な避妊状態ではない。低エストロゲンは骨、心血管生理、妊孕性、性器組織を損なう。体重が正常でも摂食障害は隠れ得る。摂取を消費に対して回復し、過剰訓練を減らし、心理的要因を治療し、骨を保護する。混合ホルモン薬による消退出血は、基礎のエネルギー不足が治った証拠ではない。

多嚢胞性卵巣症候群は、排卵障害、アンドロゲン過剰、卵巣形態の適合する組合せから診断し、甲状腺疾患、高プロラクチン血症、非古典的副腎過形成、アンドロゲン産生腫瘍、必要時クッシング症候群を除外する。急速な男性化や極端なアンドロゲン高値は典型的でなく緊急検索を要する。周期保護、代謝予防、多毛・ざ瘡、妊孕性、睡眠時無呼吸、心理的健康という本人の目標に沿って治療する。定期的プロゲストーゲン曝露は内膜過形成を減らす。

不妊は女性だけの診断ではなく、カップルまたは生殖系全体を並行評価する。排卵、限定的役割の卵巣予備能、子宮腔、卵管通過性、精液、性交時期、年齢、骨盤疾患歴、性腺毒性曝露を調べる。卵巣予備能検査は自然妊娠より刺激への反応をよく予測し、卵子の質の点数として説明してはならない。感染や内膜症による卵管障害は子宮外妊娠危険を高める。治療はタイミング、排卵誘発、手術、人工授精、体外受精、提供配偶子、非生物学的親形成まで含む。

避妊相談では完全使用と典型使用の失敗率を分け、自律性、秘密保持、出血の希望、可逆性、感染予防、継続可能性、医学的危険、相互作用、生殖強制を考慮する。インプラントと子宮内避妊具は使用者依存の失敗を最小化する。コンドームは性感染症伝播も減らす主要な避妊法であり、高効果の妊娠予防法と併用する二重防御が選べる。

開始前には血圧、妊娠可能性、相互作用薬、禁忌を方法に応じて確認するが、不要な骨盤診察や検査で避妊開始を遅らせない。予想される出血変化を事前に説明すると不安と早期中止が減る。新たな片脚腫脹、胸痛、息切れ、神経症状、重い頭痛は血栓・血管イベントとして緊急評価する。子宮内避妊具後の持続痛、発熱、異常出血、紐の変化では、妊娠、感染、穿孔、脱出を評価する。方法変更や中止を求める本人の意思は常に尊重する。

エストロゲン・プロゲストーゲン混合避妊は排卵を抑えるが、静脈血栓と一部動脈血栓を増やす。前兆を伴う片頭痛、生殖年齢後期の喫煙、重症高血圧、活動性血管疾患、産後早期、一部肝疾患、血栓性素因、乳がん状況が適格性を左右する。プロゲストーゲン単独法はエストロゲンを避けるが、不規則出血、骨影響、妊孕性回復、薬物相互作用が異なる。酵素誘導性抗痙攣薬などは複数のホルモン法を弱めるが、子宮内法は影響を受けない。

緊急避妊は着床前に作用する。銅付加子宮内避妊具は高効果で継続避妊にもなり、経口薬は排卵を遅延・阻害する。経過時間、体重、相互作用薬、その後のホルモン法開始時期で有効性が変わる。着床済み妊娠を終了させる薬ではない。性暴力後には警察への申告を条件にせず、緊急避妊、感染予防、法医学的選択肢、安全確保、心理支援を提供する。

閉経は卵胞機能の枯渇による。血管運動不安定、睡眠障害、泌尿生殖器萎縮、性交痛、気分症状、骨量減少の程度は多様である。全身性閉経期ホルモン療法は血管運動症状に最も有効だが、年齢、閉経からの時期、子宮の有無、血栓、心血管、肝、出血、がん歴を個別評価する。子宮がある人への無防御エストロゲンは内膜過形成を起こす。局所膣エストロゲンは全身曝露が少なく、多くの患者で乾燥、疼痛、反復尿路症状、組織脆弱性を改善する。

持続する性交後出血、外陰部掻痒・潰瘍、骨盤腫瘤、早期満腹、腹部膨満、説明不能な体重変化は、感染の経験的反復治療ではなく診察を要する。子宮頸部検診は高危険ウイルス性変化を検出してがんを予防するが、症状の診断検査ではない。卵巣腫瘍マーカーは集団スクリーニングには特異度が不足する。婦人科診療では生命と臓器灌流を最初に守り、その後の内分泌、妊孕性、性、がん治療を本人の生殖目標に合わせる。

外陰部症状では皮膚を直接観察し、白色化、色素変化、亀裂、潰瘍、腫瘤、左右差を記録する。カンジダ症と決めつけた反復治療は、硬化性苔癬、接触皮膚炎、ヘルペス、前がん病変、がんを遅らせ得る。持続性または疑わしい病変は生検し、慢性炎症性皮膚疾患では瘢痕、性機能、悪性化を長期監視する。子宮頸部の接触出血や肉眼的病変は、最近の検診結果が正常でも診断的評価が必要である。 ## 想起問題

一。異常出血または骨盤痛では、最初に何を除外すべきか。

二。どのような機序が異常子宮出血を起こすか。

三。疼痛だけで子宮内膜症の重症度を判断できないのはなぜか。

四。多嚢胞性卵巣症候群にはどのような長期リスクがあるか。

五。性感染症も予防する避妊法は何か。

六。子宮がある場合、全身性エストロゲンにプロゲストーゲンが必要なのはなぜか。

簡潔な解答

一。妊娠と、異所性妊娠、捻転、大量出血、重症感染などの緊急疾患である。

二。構造的病変、悪性腫瘍、凝固障害、排卵または子宮内膜機能障害、薬剤、処置である。

三。疼痛は炎症、神経感作、病変部位、状況を反映し、病変量との相関が弱いからである。

四。不妊、糖尿病、心血管危険因子、睡眠時無呼吸、子宮内膜過形成またはがんである。

五。バリア避妊法、特にコンドームである。

六。拮抗されないエストロゲンが子宮内膜を刺激し、過形成とがんのリスクを高めるからである。

出典対応表

本章は独自の統合的記述であり、以下を参考にした。『ガイトン生理学』の卵巣周期、生殖内分泌、妊娠、閉経。『ロビンス基礎病理学』の子宮、卵巣、子宮頸部、外陰部の炎症性・腫瘍性病理。『カッツング薬理学』およびOpenStax『薬理学』のホルモン避妊、不妊、出血、疼痛、感染、閉経治療。『タリーとオコナーの臨床診察』の月経、性、生殖、骨盤、腹部、内分泌評価。OpenStax『内科外科看護学』の婦人科処置、がん、感染、不妊、トラウマに配慮したケア、教育。OpenStax『解剖生理学』および『微生物学』の生殖器解剖と性感染症。

第54章：妊婦健診、妊娠合併症、分娩、および産褥期

概説

妊娠は主要な全身機能を変化させ、母体と胎児という二人の患者が胎盤循環を共有する。正常な適応が疾患に似ることがあり、母体のわずかな悪化でも胎盤灌流を脅かし得る。診療では、妊娠週数の決定、母体評価、胎児発育、スクリーニング、予防、出産計画、出血、高血圧、敗血症、血栓塞栓症、糖尿病、胎児機能不全の認識を組み合わせる。管理は妊娠週数によって異なり、最新の産科プロトコルを必要とする。

妊娠の確認、週数決定、初期評価

尿または血清のヒト絨毛性ゴナドトロピンは栄養膜活性を確認するが、それだけで妊娠部位や生存性を証明するものではない。最終正常月経と早期超音波を用い、周期の不確実性と生殖補助医療を考慮して妊娠週数を決める。早期超音波では、妊娠部位、胎児数、心拍、頭殿長を確認する。妊娠部位不明の場合は、子宮内妊娠、異所性妊娠、または妊娠喪失が確定するまで、臨床評価、ホルモン値の推移、画像検査を反復する。

初回健診では、産科歴、疾患、薬剤、アレルギー、予防接種、感染、遺伝、精神状態、物質使用、栄養、暴力、住居、支援を確認する。血圧、体重の背景、尿検査、血液型と抗体、血算、感染症スクリーニング、必要な検査を記録する。催奇形性薬と不可欠な薬剤を整理する。抗痙攣薬、ステロイド、精神科治療薬、その他の重要な治療を突然中止する危険は、薬剤曝露の危険を上回ることがある。

受胎前と妊娠初期の葉酸は神経管閉鎖障害を減少させ、特定のリスクがあれば高用量を用いる。他の補充は、食事、欠乏、地域方針に従う。レチノールの過剰を避ける。不必要に生活を制限せず、食品と感染の注意、運動、旅行、職業性曝露、警告症状を助言する。

母体の適応と監視

血漿量は赤血球量より大きく増加するため、生理的希釈性貧血が生じる。心拍出量と心拍数は増加し、全身血管抵抗は低下し、妊娠中期には血圧が低下することが多い。換気量が増加し、二酸化炭素と重炭酸が低下する。腎血流と濾過量が増え、クレアチニン値と薬物クリアランスが変化する。消化管運動は遅くなり、凝固系は血栓形成へ傾く。これらの適応によって、出血、塞栓、感染、心疾患に対する予備力が低下する。

定期健診では、血圧、症状、胎児発育、胎動、リスクを監視する。超音波で形態と発育を評価する。遺伝学的スクリーニングは任意であり、スクリーニングと診断の違い、偽の結果、次の検査、選択肢を説明する。絨毛検査と羊水検査は侵襲的診断検査である。

妊娠初期の疼痛と出血

流産では出血と腹部痙攣が生じ得るが、その症状は生存妊娠や異所性妊娠とも重なる。灌流、疼痛、出血、腹膜刺激徴候、必要な場合の子宮頸部所見、ヘモグロビン、血液型、ホルモン値、超音波を評価する。妊娠喪失が確認された場合、全身状態、妊娠週数、感染、出血、本人の希望に応じて、待機、薬物、手術療法を選ぶ。明確なフォローアップを提供し、悲嘆を思いやりをもって受け止める。

異所性妊娠は多くの場合、卵管に着床する。異所性妊娠歴、卵管疾患または手術、骨盤感染、喫煙、生殖補助医療でリスクが上昇するが、多くの患者に危険因子はない。片側痛、出血、肩先痛、失神、ショックは警告徴候である。ホルモン値が低くても破裂し得る。不安定または破裂した異所性妊娠には、直ちに手術と蘇生が必要である。安定例では、確実なフォローアップのもとでメトトレキサートまたは経過観察を選択できる。

他の原因を検討したうえで、体重減少、脱水、ケトーシス、電解質異常を伴う重度の嘔吐は妊娠悪阻を示唆する。チアミン、水分、電解質、制吐薬、栄養で治療する。嘔吐が長引いている場合、大量の炭水化物を投与する前にチアミンを与える。

妊娠高血圧症候群

慢性高血圧は妊娠前から存在するか、妊娠早期に現れる。妊娠高血圧は妊娠後半に発症し、診断を規定する臓器障害を伴わない。妊娠高血圧腎症は、妊娠中期以降に新たに発症した高血圧に、蛋白尿、または腎臓、肝臓、脳、血液、胎盤に関わる母体臓器機能障害を伴う状態である。胎盤形成異常、内皮機能障害、血管収縮、炎症、毛細血管漏出から生じる。強い頭痛、視覚症状、心窩部または右上腹部痛、呼吸困難、尿量減少、意識混乱、出血、胎動減少には緊急評価が必要である。

血圧を正しく確認し、血算、血小板、腎・肝機能検査、尿蛋白、症状、胎児発育、羊水量、胎児状態を評価する。降圧薬は重症高血圧による合併症を減らす。硫酸マグネシウムは子癇発作を予防・治療する。根治的治療は分娩であるが、母体と胎児が安定していれば早産リスクとの均衡を図る。早期分娩が見込まれる場合、コルチコステロイドで胎児肺成熟を促進する。選択された妊婦では低用量アスピリンが発症リスクを減らす。産後にも悪化し得る。

妊娠中の糖尿病

胎盤ホルモンはインスリン抵抗性を高め、栄養を胎児へ向ける。ベータ細胞による代償が不十分な場合に妊娠糖尿病が生じる。妊娠前からの糖尿病は受胎時からリスクを伴う。高血糖は、妊娠初期の曝露による先天異常、胎児過成長、分娩外傷、妊娠高血圧腎症、羊水過多、新生児低血糖、将来の代謝疾患を増加させる。推奨妊娠週数に、または危険因子があれば早期にスクリーニングする。

栄養、身体活動、血糖測定を行い、目標に達しなければ薬剤を用いる。インスリンは確立された治療である。一部の地域では、説明を行ったうえで選択的に経口薬を用いる。胎児発育を監視し、血糖、胎児の大きさ、併存疾患、産科的要因から分娩時期と方法を計画する。胎盤娩出後、インスリン必要量は急減する。将来の二型糖尿病リスクが高いため、産後に母体血糖を再評価する。

胎盤および胎児の合併症

前置胎盤は内子宮口を覆うか、その近くに位置し、一般に無痛性出血を起こす。胎盤位置が分かるまで、指による内診を避ける。常位胎盤早期剥離は胎盤の早期分離であり、疼痛、子宮圧痛、収縮、出血、胎児機能不全を伴うことが多い。出血が胎盤後方に隠れることがあるため、目に見える出血量は重症度を過小評価する。蘇生、血液製剤の準備、胎児評価、適時の分娩が不可欠である。

アールエイチ・ディー同種免疫は、感受性のある妊婦が胎児赤血球に対する抗体を産生することで生じる。妊娠中と産後の抗ディー免疫グロブリンは、通常の適応時および感作を起こし得る事象後の感作を予防する。すでに抗体がある場合、胎児貧血の監視と専門治療が必要である。

胎動減少には評価が必要である。胎児発育不全は、胎児、胎盤、母体の疾患を反映し、連続的な生体計測、羊水量、ドプラ血流で評価する。早産期前期破水は、感染、臍帯合併症、早産の危険を伴う。発熱、子宮圧痛、頻脈、悪臭のある羊水、全身状態悪化は羊膜腔内感染を示唆し、抗菌薬と分娩計画が必要となる。

陣痛と出産

陣痛は、子宮頸部を変化させる規則的子宮活動である。分娩第一期は子宮口開大、第二期は胎児娩出、第三期は胎盤娩出までを指す。胎位、胎向、胎児心拍パターン、収縮頻度、破水状態、診察が適切な場合の子宮頸部進行、母体バイタルサイン、疼痛、水分状態、本人の希望を確認する。継続的な支援と敬意あるコミュニケーションは、出産体験と転帰を改善する。

鎮痛法には、非薬物的支援、吸入薬、オピオイド、脊髄幹鎮痛があり、それぞれ母体と胎児に影響する。胎児心拍監視により、低血圧、過剰な子宮収縮、臍帯圧迫、低酸素を是正すべきパターンや、急速遂娩が必要なパターンを見つける。進行遅延は、収縮不良、胎位異常、児頭骨盤不均衡、閉塞で生じ得る。吸引・鉗子分娩または帝王切開には、明確な適応、緊急性に応じた同意、熟練スタッフ、麻酔、新生児支援、適応時の抗菌薬、血栓予防が必要である。

肩甲難産は、児頭娩出後に肩が娩出できない状態である。直ちに支援を要請し、訓練した一連の手技を実施し、時間を記録して、新生児を評価する。臍帯脱出は胎児血流を障害するため、圧迫解除と緊急分娩を要する。子宮破裂では、特

に瘢痕子宮において、疼痛、出血、胎児機能不全、児頭下降度の後退、ショックが生じ、開腹術が必要となる。

産後出血

産後出血は、子宮弛緩、胎盤組織遺残、産道外傷、凝固障害によって生じる。支援を要請し、気道と循環を評価し、子宮をマッサージし、太い静脈路を確保し、採血し、患者を保温し、出血量を定量し、原因を特定する。禁忌を考慮して子宮収縮薬を使用し、トラネキサム酸を早期投与し、外傷を修復し、遺残組織を除去し、凝固障害を補正する。必要ならバルーンタンポナーデ、塞栓術、圧迫縫合、動脈血流遮断、子宮摘出術へ進む。著明な血圧低下より先にショックが生じることがある。

産褥期と授乳

出産後は、出血、子宮緊張、バイタルサイン、膀胱、会陰または創部、疼痛、移動能力、血栓症、感染、血圧、気分、授乳、新生児の状態を監視する。子宮内膜炎、創部感染、乳腺炎、尿路感染、敗血症を速やかに認識する。片側下肢腫脹、胸痛、呼吸困難、失神、強い頭痛、神経脱落症状、高血圧は、血栓塞栓症、妊娠高血圧腎症、脳卒中、麻酔合併症を示すことがある。

プロラクチンは乳汁産生を、オキシトシンは射乳を促す。早期の肌と肌の接触、適切な吸着、頻回の乳汁除去、実践的支援によって乳汁分泌を確立する。乳頭損傷、乳房緊満、児への移行量、水分状態、体重、黄疸、母体薬剤を評価する。乳腺炎は炎症性で、細菌性へ進むことがある。安全であれば乳汁排出を継続し、疼痛と感染を治療し、膿瘍が疑われれば画像検査を行う。

マタニティーブルーズは短期間で一般的である。持続する抑うつ、不安、侵入思考、躁状態、精神病、自殺念慮、育児不能には緊急評価が必要である。産後精神病は緊急事態である。避妊、骨盤底回復、慢性疾患、予防接種、睡眠、支援、出産体験、将来の妊娠計画を話し合う。産後健診では、妊娠糖尿病や妊娠高血圧腎症などの合併症を、長期的な心血管・代謝疾患予防につなげる。

TTSモジュール2：母体適応、胎盤生理、産科救急、および産褥移行

妊娠では母体臓器が代謝需要増加、子宮胎盤血流、胎児成長、分娩時出血に備える。心拍数上昇、血漿量増加、妊娠中期の血圧低下、換気亢進、クレアチニン低下、凝固亢進は疾患に似ることがあり、妊娠週数に応じて解釈する。非妊娠時なら正常範囲のクレアチニンが腎機能障害を示すことがあり、一見少量の出血でも代償が破綻すると急速に危険になる。

妊婦の急変では母体蘇生が胎児蘇生でもある。気道、酸素化、循環、出血源を優先し、妊娠後半では子宮を左方へ移動して大動静脈圧迫を減らす。心停止では標準的胸骨圧迫と除細動を遅らせず、蘇生困難なら妊娠週数と子宮高に応じて救命目的の緊急子宮内容娩出を早期に準備する。肺塞栓、出血、子癇、心筋症、羊水塞栓、敗血症、麻酔合併症を並行して検索し、診断確定を待って蘇生を止めない。

血漿量は赤血球量より大きく増えるため、総赤血球量が増えていても希釈性貧血となる。心拍数と一回拍出量により心拍出量が増加し、ホルモンと胎盤の影響で全身血管抵抗が低下する。妊娠後期の仰臥位では子宮が下大静脈を圧迫して静脈還流を減らし、側方移動で改善する。生理的駆出性雑音や軽い息切れはあり得るが、失神、胸痛、安静時低酸素、肺水腫、進行性運動制限は心疾患と血栓塞栓症を検索する。

プロゲステロンは換気刺激を高め、動脈二酸化炭素を下げ、腎代償で重炭酸も低下する。酸素消費量は増え、横隔膜挙上で機能的残気量が減るため、無呼吸時の酸素予備能が小さい。気道粘膜浮腫と誤嚥危険も増し、呼吸不全と麻酔導入は急速に悪化し得る。妊娠時血液ガスを基準に解釈し、非妊娠者では正常な二酸化炭素値が低換気を示すことに注意する。

腎血漿流量と濾過は早期から増え、尿素とクレアチニンを下げ、薬物クリアランスを変える。濾過糖が尿細管再吸収を上回り糖尿が出ることはあるが、妊娠糖尿病の診断にはならない。尿管拡張と尿停滞は腎盂腎炎危険を高める。凝固因子増加、線溶低下、静脈うっ滞による凝固亢進は分娩出血を抑える一方、特に産褥期、手術、不動、肥満、血栓性素因で静脈血栓症を増やす。

胎盤は交換臓器かつ内分泌臓器である。母体血と胎児血は通常分離されたまま、酸素、二酸化炭素、栄養、老廃物、抗体、薬物が複数の機序で移動する。子宮

らせん動脈は低抵抗血管へ改築されるべきで、浸潤・改築不全は胎盤虚血、抗血管新生・炎症シグナル放出、母体内皮障害を生じ、妊娠高血圧腎症、胎児発育不全、胎盤早期剥離へつながる。母体血圧が高くても胎盤血流は不十分なことがある。

ヒト絨毛性ゴナドトロピン陽性は栄養膜活動を示すだけで、妊娠部位、生存性、正常発育を証明しない。初期の疼痛・出血では循環安定性、週数、超音波、部位不明時の連続ホルモン推移を評価する。識別値は絶対ではなく、望まれた生存可能妊娠を十分な根拠なく治療してはならない。低値または低下中でも子宮外妊娠は破裂し得る。肩先痛、失神、腹膜刺激、ショックでは直ちに外科治療する。

妊娠悪阻は通常の悪心を超える病態である。体重減少、脱水、ケトーシス、電解質異常、腎障害、機能不能を治療し、多胎、胞状奇胎、甲状腺、肝、消化管、神経、薬剤性原因を除外する。長期嘔吐ではチアミンが枯渇し、大量糖質を先に与えるとウェルニッケ脳症を誘発し得る。チアミン、輸液、カリウムなどを補い、妊娠中使用可能な制吐薬を用い、入院時は血栓予防を考慮し、経口不能が続けば栄養経路を段階的に強化する。

妊娠高血圧腎症は単なる高血圧と蛋白尿ではなく、胎盤由来の多臓器内皮疾患である。妊娠中期以降の新規高血圧に、腎、肝、神経、血液、肺、胎盤機能障害があれば、蛋白尿がなくても診断し得る。激しい頭痛、視覚変化、右上腹部・心窩部痛、呼吸困難、乏尿、意識変容、腱反射亢進、出血、胎動減少は警告徴候である。適切なカフと体位で血圧を確認し、血小板、溶血、肝酵素、クレアチニン、尿蛋白、症状、胎児発育、水分、ドプラ血流を評価する。

重症高血圧は母体頭蓋内出血などを防ぐため緊急治療する。硫酸マグネシウムは子癇発作を予防・治療し、反射、呼吸、尿量、毒性を監視し、解毒薬としてカルシウムを準備する。内皮漏出と低膠質浸透圧により肺水腫を起こしやすいため輸液は慎重に行う。胎盤娩出が根治だが、分娩時期は母体悪化、胎児危機、未熟性を比較する。早産予測時のステロイドは胎児肺成熟を促すが、制御不能な危機で分娩を遅らせない。

HELLP症候群は溶血、肝酵素上昇、血小板減少を伴い、心窩部痛、悪心、倦怠感、または高血圧で現れる。子癇は分娩前、分娩中、分娩後のいずれにも起こり、初発症状が痙攣のこともある。退院後も産後妊娠高血圧腎症は起こるため、重い頭痛、視覚症状、呼吸困難、病的浮腫、心窩部痛、痙攣、高血圧を緊急評価

する。罹患後は生涯の高血圧、脳卒中、心血管疾患リスクが高く、予防的追跡を要する。

妊娠糖尿病は、胎盤ホルモン性インスリン抵抗が膵ベータ細胞予備能を超えることで生じる。母体ブドウ糖は胎盤を通過し胎児インスリンを増やして成長と脂肪蓄積を促す。出生後は母体由来糖が突然止まる一方で新生児高インスリンが残り、低血糖を起こす。栄養、活動、血糖測定を基盤とし、目標未達なら薬物療法を行う。胎児発育、羊水、血圧、分娩時期を監視する。胎盤娩出後はインスリン需要が急減し、産後検査で持続糖尿病と将来の二型糖尿病危険を判定する。

妊娠後半の出血は生理状態と胎盤解剖に基づいて扱う。前置胎盤は子宮頸部近傍または被覆胎盤から無痛性出血を起こすことが多く、位置判明まで指による膣診を避ける。常位胎盤早期剥離では有痛性出血、子宮圧痛・過緊張、収縮、胎児機能不全、凝固障害を生じるが、血液が隠れることがあり外出血量は総損失を過小評価する。前置血管では胎児血管が頸部近くの卵膜を走り、破水時に壊滅的胎児出血を起こし得る。

胎動減少は胎児低酸素または胎盤機能不全の徴候で、妊娠週数と地域手順に従い当日評価する。発育不全は、発育曲線、羊水、母体疾患、臍帯などのドプラ血流から体質的小児と区別する。胎盤抵抗上昇では、代償不全前に胎児循環が脳と心臓へ再分配される。出生時期は子宮内低酸素悪化と未熟性を比較し、単回ではなく連続測定から決める。

分娩は規則的子宮活動が子宮頸管変化を起こすことで診断する。進行は娩出力、胎児、産道、胎位、母体胎児の耐容性に依存する。胎児心拍監視は酸素化への自律神経反応を間接的に示し、酸素計ではない。基線、細変動、加速、減速、収縮頻度、週数、薬剤、臨床状況を統合する。母体低血圧、過剰収縮、体位性圧迫、発熱など可逆因子を修正し、異常が持続すれば迅速な器械または手術分娩を準備する。

肩甲難産は児頭娩出後に起こる予測困難な機械的救急である。児頭を牽引しても肩は解除されず、腕神経叢を損傷する。応援を呼び時刻を記録し、指示に従って努責を止め、母体体位、恥骨上圧、内旋手技、後方上肢娩出を訓練された順序で行う。子宮底圧迫は避ける。新生児の低酸素と外傷、母体の出血と産道損傷を評価する。

臍帯脱出では破水後、先進部と骨盤の間で臍帯血流が圧迫される。手または体位で先進部を持ち上げ、臍帯操作を最小化し、胎児機能不全に対処して、経腟分娩が直ちに可能でなければ緊急出生へ進む。子宮破裂は、特に子宮瘢痕がある場合、突然の疼痛、胎児徐脈、出血、先進部下降の消失、収縮停止、母体ショックで現れ得る。直ちに開腹術と大量出血蘇生を行う。

産後出血は、収縮不全、胎盤組織、外傷、凝固障害の四機序で整理する。最も多い子宮弛緩では子宮マッサージ、膀胱排空、子宮収縮薬を用い、喘息、高血圧などの禁忌に合わせる。胎盤遺残・癒着は除去または手術、裂傷は直接観察と修復、凝固障害は標的血液製剤を要する。加温した均衡輸血、カルシウム、早期トラネキサム酸とともに、バルーン、塞栓、圧迫縫合、血管制御、子宮摘出へ遅滞なく移行する。

出血量の目測は過小評価されやすいため、吸引量、秤量、ガーゼ、血塊を可能な限り定量する。ただし数値の閾値を待たず、頻脈、意識変化、末梢冷感、乏尿、乳酸上昇、ショック指数など生理的悪化で大量出血手順を起動する。フィブリノゲンは産科出血で早期に低下し、妊娠時の基準値が高いため、一見軽度低値でも重症を示し得る。止血と同時に低体温、アシドーシス、低カルシウムを補正する。

産褥期には大きな血行動態・内分泌変化が起こる。子宮収縮による自己輸血と細胞外液動員が心不全を顕在化させ、静脈血栓塞栓危険も高い。子宮内膜炎は発熱、子宮圧痛、悪臭悪露、敗血症で現れ、創部・尿路感染も鑑別する。胸痛、呼吸困難、失神、片脚腫脹、激しい頭痛、局所神経症状、大量出血、発熱、腹痛は正常回復ではなく救急警告である。

妊娠・産褥敗血症では発熱が目立たないこともあり、頻脈、頻呼吸、低血圧、意識変容、乏尿、胎児頻脈を早期徴候として扱う。培養採取、広域抗菌薬、乳酸評価、慎重な輸液、感染源制御を迅速に行い、胎盤遺残、子宮、手術創、尿路、乳房、呼吸器を診察する。妊娠による生理的頻脈や白血球増加を理由に悪化を正常化せず、経時変化と臓器機能を重視する。

授乳はプロラクチンによる産生とオキシトシンによる射乳が、頻回で有効な乳汁除去により維持される。意欲の問題とせず、吸着、嚥下、移送量、児の体重と水分、乳頭損傷、母体疼痛、薬剤を評価する。乳腺炎では通常排乳継続を勧め、細菌性なら抗菌薬を用い、持続する局所腫瘤は超音波と膿瘍排液を要し得る。親の目標を尊重しつつ新生児栄養を損なわない計画を作る。

授乳中の薬剤安全性は「服薬中だから中止」と一律に決めず、乳汁移行量、児の月齢・早産、経口吸収、薬物半減期、毒性、代替薬、母体治療の必要性を評価する。多くの薬剤は継続可能だが、鎮静、哺乳低下、体重増加不良、呼吸抑制、黄疸などを観察する場合がある。授乳中断が必要なら搾乳維持と再開時期を具体化し、情報不足を母体の無治療または望まない離乳へ直結させない。

産後精神疾患は一過性マタニティーブルーズから、抑うつ、不安、強迫的侵入思考、躁病、精神病まで幅広い。侵入思考は本人の価値観に反して恐ろしく感じられ、意図を伴わないことも多いが、危険評価は明示的に行う。産後精神病、重症躁病、自殺念慮、養育不能、児への加害念慮は緊急専門治療と保護を要する。産後診療では避妊、骨盤底、貧血、血圧、糖尿病、予防接種、出産トラウマ、睡眠、胎盤合併症が示す生涯の母体健康も扱う。

退院説明は母体と新生児を別々の安全計画として確認する。母体には出血量増加、発熱、悪臭、創部悪化、頭痛・視覚症状、胸痛・息切れ、片脚腫脹、気分・思考の急変を伝え、血圧や糖代謝の再検日を明記する。誰が夜間も支援できるか、受診手段があるか、薬剤を入手できるかを確認する。重症妊娠合併症の記録を将来の一次診療へ確実に引き継ぐことが、次回妊娠だけでなく生涯の心血管予防につながる。 ## 想起問題

一。妊娠検査陽性だけでは、生存する子宮内妊娠を証明できないのはなぜか。

二。高血圧以外に妊娠高血圧腎症を規定する所見は何か。

三。常位胎盤早期剝離で出血量が過小評価され得るのはなぜか。

四。産後出血の四つの主要機序は何か。

五。産後に緊急対応を要する症状は何か。

六。妊娠糖尿病または妊娠高血圧腎症後のフォローアップが重要なのはなぜか。

簡潔な解答

一。ヒト絨毛性ゴナドトロピンは栄養膜の存在を示すが、着床部位、生存性、正常発育を示さないからである。

二。妊娠中期以降の蛋白尿、または母体の腎、肝、神経、血液、肺、胎盤の機能障害である。

三。血液が胎盤後方または子宮内に隠れて貯留し得るからである。

四。子宮弛緩、胎盤組織遺残、産道外傷、凝固障害である。

五。大量出血、強い頭痛、視覚または神経症状、胸痛、呼吸困難、失神、発熱、強い腹痛、精神科的危機である。

六。いずれも、将来の糖尿病、高血圧、心血管疾患、次回妊娠での再発リスク上昇を予測するからである。

出典対応表

本章は独自の統合的記述であり、以下を参考にした。『ガイトン生理学』の母体適応、胎盤交換、胎児循環、分娩、授乳。『ロビンス基礎病理学』の胎盤病理、高血圧疾患、出血、感染、栄養膜疾患。『カッツング薬理学』およびOpenStax『薬理学』の妊娠中の安全な処方、降圧薬、マグネシウム、糖尿病治療、子宮収縮薬、鎮痛、授乳。『タリーとオコナーの臨床診察』の産科病歴と母体診察。OpenStax『内科外科看護学』の妊婦監視、分娩、産科救急、産後ケア、授乳、教育。OpenStax『解剖生理学』『生物学』『化学』『微生物学』の発生学、遺伝、代謝、周産期感染。

第55章：眼——視覚生理、診察、および主な疾患

概説

視覚には、透明な眼球光学系、正確な焦点調節、網膜の光変換、正常な視覚伝導路、協調した眼球運動、大脳皮質での解釈が必要である。眼症状は、眼局所の疾患だけでなく、神経学的緊急疾患、血管障害、感染、炎症、毒性、全身疾患を示すことがある。突然の視力喪失、視力低下を伴う有痛性赤眼、化学損傷、穿通性外傷、急性閉塞隅角、網膜動脈閉塞、眼内炎、巨細胞性動脈炎には、直ちに対応する。

光学系と網膜シグナル

角膜は屈折力の大部分を担い、水晶体が焦点を微調整する。毛様体筋が収縮すると小帯の張力が低下し、水晶体が厚くなって近くに焦点が合う。近視では遠方像が網膜の前方に、遠視では後方に結像し、乱視では方向によって焦点が不均一となる。老視は加齢に伴う調節力低下である。屈折矯正は光学的なぼやけを改善するが、網膜または神経疾患で失われた視力を回復させることはできない。

杆体は光感受性が高く、暗所での周辺視を担う。錐体は色覚と高い視力を担い、中心窩に集中する。光は視物質を活性化して視細胞を過分極させ、双極細胞と神経節細胞の回路へのグルタミン酸放出を変化させる。神経節細胞の軸索が視神経を形成する。鼻側網膜からの線維は視交叉で交差するため、伝導路病変は特徴的な視野欠損を生じる。瞳孔収縮反応では、求心路である網膜と視神経、および副交感神経性遠心路の機能を調べる。相対的求心性瞳孔障害は、左右非対称な網膜または視神経機能障害を示す。

房水は毛様体から瞳孔を通り、線維柱帯へ流れる。この流出抵抗が眼圧を決める。硝子体は眼球後部を満たす。網膜色素上皮は視細胞を支え、脈絡膜循環と網膜循環は異なる層へ血液を供給する。灌流、透明性、眼位のわずかな障害でも機能は著しく低下し得る。

病歴

片眼性か両眼性か、発症、持続時間、進行、視野欠損か中心視力低下か、霧視、歪視、複視、光視症、飛蚊症、カーテン様症状、光輪、色覚低下、疼痛、羞明、眼脂、充血、外傷、化学物質曝露、コンタクトレンズ、頭痛、顎痛、頭皮圧痛、神経症状、全身疾患を明らかにする。複視が一方の眼を覆っても続くかを確認する。単眼性複視は通常光学的原因であり、両眼性複視は眼位ずれを反映する。

以前の視力、手術、緑内障、網膜疾患、糖尿病、高血圧、免疫疾患、感染、片頭痛、がん、薬剤、喫煙、職業、家族歴、眼の保護を確認する。ステロイドは白内障、緑内障、感染を促進し得る。抗コリン作用による散瞳は、感受性のある眼で閉塞隅角を誘発し得る。ヒドロキシクロロキンなど複数の薬剤では網膜監視が必要である。

診察

他の操作を行う前に、普段の矯正具を使用して片眼ずつ視力を測定する。低下していればピンホールを用い、改善すれば屈折性のぼやけが示唆される。必要なら近見視力も測る。眼瞼、睫毛、結膜、強膜、角膜、前房、虹彩、瞳孔を観察する。青色光下でフルオレセインを用いると上皮欠損が見える。眼球穿通が疑われる場合は圧迫を避け、眼帯ではなく保護眼盾を装着する。

瞳孔の大きさと形、直接・間接対光反射、交互点滅対光反射を調べる。対座法で視野を調べ、続いて眼位と全方向への眼球運動を評価する。眼瞼下垂、眼振、疼痛、運動制限、複視を記録する。遮閉試験は眼位ずれを明らかにする。眼底検査では、赤色反射、視神経乳頭の境界と色、血管、黄斑、網膜を診る。安全な場合の薬理学的散瞳は観察範囲を広げるが、緊急専門診察の代わりにはならない。

眼圧は角膜と臨床状況を踏まえて解釈し、眼球破裂の可能性があれば測定しない。細隙灯検査は前眼部構造を拡大する。光干渉断層撮影は網膜と視神経を画像化し、正式な視野検査は視野欠損を定量する。中間透光体が混濁している場合は超音波が役立つが、開放性眼球損傷が疑われる場合には避けるか、慎重に使用する。

赤眼

結膜炎では、びまん性充血と眼脂が生じるが、視力は保たれ、真の疼痛はほとんどない。ウイルス性では水様性で感染性があり、細菌性では膿性眼脂、アレルギー性では両眼の掻痒が特徴である。コンタクトレンズ装用者は、急速に角膜を破壊する細菌性角膜炎のリスクが高い。角膜潰瘍では、疼痛、羞明、視力低下、限局性混濁、フルオレセイン染色が生じ、緊急の培養と抗微生物療法を要する。

前部ぶどう膜炎では、鈍い疼痛、羞明、毛様充血、前房内炎症細胞がみられる。原因には免疫疾患、感染、外傷、薬剤がある。ステロイド点眼薬はヘルペス性角膜炎を悪化させ得るため、眼科診断に基づいて治療する。強膜炎は深部の激痛を生じ、全身性血管炎を反映し得る。一方、上強膜炎はより表在性で自然軽快する。

急性閉塞隅角緑内障では、強い眼痛、頭痛、霧視または光輪、悪心、反応不良の中等度散瞳、角膜混濁、眼圧上昇が生じる。速やかに眼圧を下げ、隅角を根治的に治療して視神経を保護する。化学損傷では、詳しい病歴聴取より先に直ちに大量の洗浄を行い、ピーエイチを再確認し、残存粒子を除去する。アルカリは特に深く浸透する。

突然の視力喪失

網膜動脈閉塞は、網膜虚血による突然の無痛性片眼視力喪失を起こす。血管緊急疾患として扱い、巨細胞性動脈炎、塞栓源、脳卒中リスクを評価し、直ちに眼科へ連絡する。網膜静脈閉塞では、網膜出血と浮腫を伴う程度のさまざまな無痛性視力低下が生じる。血管危険因子を治療し、適応があれば網膜治療を行う。

網膜剝離では、光視症、新たな飛蚊症、カーテンまたは視野の影が生じることが多い。後部硝子体剝離も同様の症状を起こし、網膜裂孔を生じ得るため、緊急の散瞳眼底検査が必要である。黄斑がまだ剝離していない網膜剝離は、特に時間的緊急性が高い。硝子体出血では、飛蚊症、かすみ、視力喪失が生じ、糖尿病性新生血管、網膜裂孔、外傷、血管疾患などが原因となる。

視神経炎では一般に、亜急性の片眼視力低下、眼球運動時痛、色覚低下、求心性瞳孔障害が生じる。原因には、脱髄、感染、免疫疾患がある。虚血性視神経

症は突然の視力低下を起こし、視神経乳頭腫脹を伴うことが多い。高齢患者の頭痛、頭皮圧痛、顎跛行、リウマチ性多発筋痛症、発熱、炎症マーカー高値は、巨細胞性動脈炎を示唆する。強く疑う場合は、反対側の眼を保護するため直ちに高用量コルチコステロイドを投与する。生検または血管画像検査を手配するが、治療を遅らせてはならない。

後頭葉障害では同名性視野欠損が生じ、瞳孔反応は保たれ得る。一過性片眼視力喪失は網膜虚血の可能性がある。一過性の両眼性陽性視覚症状は片頭痛のこともあるが、状況を踏まえた診断が必要である。血管性および眼科的緊急疾患を検討する前に、新たな視力低下を片頭痛と決めつけてはならない。

緑内障

緑内障は、特徴的な視神経乳頭変化と視野欠損を伴う進行性視神経症であり、しばしば眼圧上昇と関連するが、常に上昇するとは限らない。開放隅角緑内障は通常無痛性で、進行するまで周辺視野欠損に気づかれない。危険因子には、加齢、家族歴、祖先集団、眼圧、薄い角膜、ステロイド曝露、血管因子、外傷歴がある。スクリーニングまたは症例発見には、眼圧、視神経乳頭評価、光干渉断層撮影、視野、隅角検査を用いる。

点眼薬、レーザー、手術によって眼圧を下げる。プロスタグランジン類似薬は房水流出を増やす。ベータ遮断薬は房水産生を減らすが、喘息、徐脈、房室ブロックを悪化させ得る。アルファ作動薬と炭酸脱水酵素阻害薬にも全身作用がある。治療継続と点眼手技が重要である。閉塞隅角は機序が異なり、解剖学的治療を要する。

白内障、黄斑疾患、糖尿病眼疾患

白内障は水晶体混濁であり、無痛性に進行する霧視、まぶしさ、コントラスト低下、色調変化、屈折変化を起こす。加齢、糖尿病、ステロイド、喫煙、紫外線曝露、外傷、先天性要因が関与する。障害の程度が手術リスクを上回れば、水晶体を置換する。

加齢黄斑変性は中心視力を障害する。ドルーゼンと色素変化が初期病変の特徴である。地図状萎縮は徐々に視力を低下させ、脈絡膜新生血管は新たな歪視または急速な中心視力低下を起こす。抗血管内皮増殖因子薬の硝子体内注射は、

新生血管型で視力を維持する。禁煙と特定のサプリメントは、規定された病期で進行を減らすが、すべての人の予防法ではない。

糖尿病網膜症は、毛細血管瘤と漏出から、虚血と脆弱な新生血管へ進行する。黄斑浮腫はどの病期でも中心視力を脅かす。血糖と血圧の管理はリスクを低下させる。視力を脅かす疾患には、網膜レーザー、眼内治療、手術を行う。急速な血糖改善によって網膜症が一時的に悪化することがあるため、既存病変があれば連携して監視する。

小児および神経眼科の原則

視覚発達には、感受性期に鮮明な像と正しい眼位が必要である。弱視は、左右で異なる焦点、視覚遮断、斜視による視力低下であり、年齢とともに可逆性が低くなる。赤色反射異常、白色瞳孔、恒常性斜視、発達上の懸念、固視・追視不能には緊急評価が必要である。網膜芽細胞腫は白色瞳孔の重要な原因である。

脳神経麻痺、神経筋接合部疾患、甲状腺眼症、眼窩病変は複視を起こす。有痛性眼球運動麻痺、眼球突出、視力低下、色覚低下、瞳孔異常、発熱、強い頭痛は、眼窩蜂窩織炎、海綿静脈洞疾患、動脈瘤、頭蓋内圧亢進を示唆する。乳頭浮腫は頭蓋内圧亢進による視神経乳頭腫脹であり、緊急の神経学的評価を要する。

TTSモジュール2：視覚の局在、失明を招く救急、および全身性眼疾患

視覚評価は、光が涙液、角膜、前房水、瞳孔、水晶体、硝子体を通過し、視細胞が変換し、網膜神経節細胞と視神経が伝え、眼球運動が像を整列させ、大脳皮質が解釈するという連鎖のどこが破綻したかを問う。単眼性視力低下は通常その眼または前部視覚路にあり、同名半盲は視交叉後にある。両眼性複視はどちらか一眼を覆うと消失して眼位ずれを示し、覆っても残る単眼性複視は多くが光学的原因である。

視力は散瞳薬、眼圧、疼痛、診察で変化する前に、普段の矯正を用いて左右別々に測る。ピンホールは周辺光線を遮り屈折性ぼけを改善するが、多くの網膜・神経性低下は改善しない。近見と遠見は異なる調節需要を調べる。視力表を読めない時は、指数弁、手動弁、光覚、光源方向弁を段階的に記録し、「視力不良」で終えない。絶対値だけでなく基準からの変化が緊急度を決める。

診察は視力に続き、外観、眼位と運動、視野、瞳孔、色覚、前眼部、フルオレセイン染色、必要なら眼圧、散瞳眼底へ進む。外傷や開放眼球が疑われれば圧測定を省く。直接眼底鏡で乳頭や黄斑を見られないことを正常所見と記録せず、観察不能と明記して適切な散瞳診察や画像へつなぐ。左右を比較し、発症時刻、進行速度、疼痛との関係を記録すると、後の専門診察で組織救済可能時間を判断しやすい。

光変換では光が網膜発色団の構造を変え、オプシン連鎖を活性化して環状ヌクレオチドを低下させ、視細胞を過分極させる。暗所では持続的にグルタミン酸を放出し、光で減少する。オン・オフ双極細胞は増光と減光を符号化し、水平細胞とアマクリン細胞がコントラスト、時間感度、受容野を形成する。神経節細胞出力は画素の複写ではなく既に処理済みである。中心窩は収束を減らして高解像度を得、周辺網膜は精細度を犠牲に感度と動き検出を高める。

対光反射は網膜、視神経、視交叉、中脳を通る求心路と、動眼神経・毛様体神経節を通る副交感神経遠心路を検査する。相対的求心性障害では光を悪い眼へ移すと両瞳孔の収縮が弱まり、見かけ上散大する。重い左右非対称の網膜または視神経障害を示すが、それだけでは両者を区別できない。明所で瞳孔不同が増せば大きい瞳孔の収縮障害、暗所で増せば小さい瞳孔の交感神経性散瞳障害を考える。

視野欠損は線維解剖に従う。視神経病変は単眼性、視交叉圧迫は交叉する鼻側網膜線維を障害して典型的に両耳側視野を失わせる。視索、視放線、後頭葉病変は対側同名欠損を作り、一般に後方ほど左右の形が一致する。側頭葉視放線は上方視野、頭頂葉線維は下方視野を運ぶ。対座法では微細な欠損を見逃すため、正式視野検査で閾値と進行を定量する。

充血眼は疼痛、羞明、視力、角膜透明性と染色、瞳孔、前房炎症、眼圧、コンタクトレンズ、外傷、全身疾患で振り分ける。単純結膜炎では視力が保たれ、深部痛より刺激感が主体である。角膜炎は上皮染色、局所混濁、激痛、羞明を生じ、コンタクトレンズ使用者では急速に進行し得る。培養と原因微生物に対する高頻度点眼を緊急に行い、眼帯や安易なステロイドで組織破壊を加速させない。

前部ぶどう膜炎は毛様充血、反対眼への光でも生じる羞明、疼痛、縮瞳または不整瞳孔、前房細胞・蛋白を示す。脊椎関節炎、サルコイドーシス、感染、外傷に伴うか特発性である。局所ステロイドと散瞳・調節麻痺薬は機能を守るが、

ヘルペス性上皮角膜炎を悪化させるため眼科確認が必要である。強膜炎は睡眠を妨げ放散する穿つような痛みを生じ、全身性血管炎を示し得る。後部強膜炎は目立つ充血なしに視力を脅かす。

眼窩蜂窩織炎は副鼻腔感染などから眼窩内へ波及し、発熱、眼球突出、眼球運動痛・制限、複視、視力または色覚低下を生じる。眼瞼だけの腫脹と決めつけず、視神経圧迫、海綿静脈洞血栓、頭蓋内波及を警戒する。緊急画像、静脈抗菌薬、耳鼻科・眼科連携を行い、膿瘍や視機能悪化では排膿を検討する。コンパートメント圧上昇で急速に視力が落ちる眼窩外傷は、画像結果を待たず減圧が必要な場合がある。

急性閉塞隅角では房水が線維柱帯へ到達・排出できず眼圧が急上昇する。浅い前房、水晶体形態、散瞳、狭い隅角が関与する。片側の激痛、頭痛、虹視、悪心、角膜混濁、視力低下、中等度散大した固定または反応不良瞳孔が典型である。眼圧下降点眼と全身療法を直ちに開始し、レーザーで瞳孔ブロックを根治する。対側眼にも予防処置が必要なことがある。悪心を胃腸疾患と誤認して眼治療を遅らせない。

化学損傷では病歴より洗眼を先に行う。大量の適切な液で直ちに灌流し、コンタクトレンズと残存粒子を除去し、中止後も眼表面pHが中性で安定するまで続ける。アルカリは組織を鹸化して急速に深部へ浸透するが、酸も深い損傷を起こす。製品同定や初期視力測定のため洗眼を遅らせない。穿孔性外傷は圧迫せず硬い眼帯で保護し、眼圧測定、操作、軟膏圧迫、飲食を避け、金属異物の可能性があればMRIを行わない。

突然の無痛性単眼視力喪失は、否定されるまで血管救急とする。網膜動脈閉塞は内網膜灌流を断ち、頸動脈・心臓塞栓、巨細胞性動脈炎、全身性血管危険を示し得る。眼科処置と脳卒中評価を緊急に並行する。一過性の単眼暗転や幕が下りる感覚も網膜一過性虚血であり、診察時に正常化していても同様に扱う。網膜静脈閉塞は出血と浮腫を生じ、高血圧、糖尿病、緑内障、血栓危険の徴候となる。

巨細胞性動脈炎は中・大動脈の肉芽腫性炎症で、視神経梗塞を起こす。高齢者の新規頭痛、頭皮圧痛、顎・舌跛行、リウマチ性多発筋痛、発熱、貧血、血小板増加、一過性視覚症状で疑う。炎症反応が正常なこともある。視覚危機を疑えば、対側眼が数日で失明し得るため高用量ステロイドを直ちに開始し、超音波または生検で確認して長期治療を調整する。

光視症は硝子体牽引による網膜の機械刺激で生じる。新しい飛蚊症は硝子体凝集、後部硝子体剥離、出血、炎症細胞による。突然多数の飛蚊、光視症、カーテン状視野欠損があれば、網膜裂孔・剥離を探す緊急散瞳周辺網膜診察が必要である。出血や白内障で観察できなければ、開放眼球が疑われない場合に超音波を用いる。黄斑がまだ付着した剥離は、中心視力を保ったまま進行し得る極めて時間依存性の病態である。

視神経炎は亜急性中心視力低下、色の彩度低下、眼球運動痛、相対的求心性障害を示し、後部炎症なら眼底乳頭は正常に見える。脱髄が多いが、感染、全身免疫疾患、特異抗体で予後と治療が変わる。虚血性視神経症は通常突然で水平性視野欠損を作る。圧迫性障害は視力低下前に色覚と視野が徐々に悪化し得る。光干渉断層計は神経線維・神経節層を測るが、構造的結果を示すだけで原因そのものではない。

複視は眼位、最大離開方向、眼瞼、瞳孔、眼球突出、運動制限、疼痛、易疲労性、他の神経所見から局在する。瞳孔障害を伴う動眼神経麻痺は圧迫性動脈瘤を示し得るため緊急画像を要する。外転神経麻痺は神経、脳幹、海綿静脈洞、眼窩、頭蓋内圧亢進のいずれでも生じる。核間性眼筋麻痺は内側縦束に局在する。変動する易疲労性眼瞼下垂・複視は神経筋接合部病、眼球突出と制限は眼窩病変を示唆する。

緑内障は特徴的視野障害を伴う網膜神経節細胞と視神経軸索の喪失であり、単なる高眼圧ではない。統計的正常眼圧でも進行し、眼圧高値でも神経障害が起きない人がいる。角膜厚と生体力学は測定眼圧に影響する。唯一修正可能な因子である眼圧を点眼、レーザー、手術で下げ、視神経乳頭、画像、視野の連続変化で進行を判定する。点眼後の涙点圧迫は全身吸収を減らし、ベータ遮断薬やアルファ作動薬で特に重要である。

糖尿病は毛細血管を障害し、漏出、閉塞、網膜虚血、血管内皮増殖因子放出を起こす。黄斑浮腫はどの病期でも中心視力を脅かし、新生血管は硝子体出血、牽引性剥離、血管新生緑内障を起こす。血糖、血圧、腎、脂質、妊娠、喫煙が進行を左右する。長期重症高血糖を急速に改善すると一時的悪化があり得るため、血糖を放置するのではなく網膜監視を連携する。

加齢黄斑変性は中心の精細視を障害する一方、周辺での移動は残り得る。格子での新しい歪み、中心ぼけ、暗点は脈絡膜新生血管を示し得るため迅速な網膜治療を要する。白内障は徐々に眩しさ、コントラスト低下、ぼけを起こすが、

網膜と視神経を評価せず原因と決めない。小児の赤色反射異常、白色瞳孔、恒常性斜視、固視・追視不良は視覚発達または生命を脅かし、弱視予防と白内障・網膜芽細胞腫検出のため緊急評価する。

眼は全身疾患の窓でもある。乳頭浮腫は頭蓋内圧亢進、網膜塞栓と血管変化は心血管疾患、ぶどう膜炎と強膜炎は炎症、網膜・視神経病変は感染や薬物毒性を示す。安全な眼科診療の習慣は、最初に視力を記録し、失明を招くパターンを認識し、診断を完全に揃える前に時間依存性組織を治療することである。

退院可能な眼症状でも、視力低下、疼痛増悪、新しい羞明、膿性分泌、光視症・飛蚊増加、カーテン状欠損、激しい頭痛・悪心を即時再受診徴候として伝える。点眼薬の名称、左右、回数、使用期間を具体的に示し、複数薬では数分間隔を空ける。コンタクトレンズは角膜が治癒し器具や保存液を見直すまで再使用しない。時間指定の眼科再診は「必要時」と置き換えず、受診できることまで確認する。

運転や危険作業の可否も、視力と視野が回復するまで明確に指示する。 ## 想起問題

一。当日中の緊急評価を必要とする視覚症状は何か。

二。ピンホールを通して視力が改善する場合、何が示唆されるか。

三。単眼性複視と両眼性複視はどのように区別するか。

四。結膜炎ではなく、角膜または眼内疾患を示唆する赤眼の特徴は何か。

五。網膜剝離に先行する警告症状は何か。

六。巨細胞性動脈炎は確定前に治療するのはなぜか。

簡潔な解答

一。突然の視力喪失、視力低下を伴う有痛性赤眼、化学または穿通性損傷、急性閉塞隅角、網膜血管閉塞、動脈炎疑いである。

二。屈折異常による光学的なぼやけである。

三。単眼性は反対側の眼を覆っても続く。両眼性はどちらか一方を覆うと消失する。

四。真の疼痛、羞明、視力低下、角膜混濁または染色、毛様充血、瞳孔異常、眼圧上昇である。

五。新たな光視症、突然の飛蚊症、カーテン様の影または視野の影である。

六。治療が遅れると、患眼または反対側の眼に不可逆的失明を起こし得るからである。

出典対応表

本章は独自の統合的記述であり、以下を参考にした。『ガイトン生理学』の光学、調節、網膜、視覚伝導路、瞳孔、眼球運動。『ロビンス基礎病理学』の角膜、水晶体、網膜、血管性、炎症性、緑内障性、腫瘍性病理。『カッツング薬理学』およびOpenStax『薬理学』の眼科自律神経薬、眼圧下降薬、抗微生物薬、コルチコステロイド、血管治療。『タリーとオコナーの臨床診察』の視覚病歴、視力、視野、瞳孔、眼球運動、眼底検査、神経学的局在。OpenStax『内科外科看護学』の眼外傷、手術、緑内障、白内障、網膜疾患、患者教育。OpenStax『解剖生理学』の光変換と特殊感覚器の解剖。

第56章：耳、鼻、咽喉、聴覚、平衡感覚、発声、および嚥下

概説

耳、鼻、咽頭、喉頭、上気道では、感覚、呼吸、嚥下、発話、免疫の機能が狭い解剖学的領域に集中している。わずかな腫脹でも気流を閉塞し、感染は眼窩、頭蓋底、深頸部、脳へ広がり得る。評価では最初に、喘鳴、流涎、呼吸努力、急速に拡大する頸部腫脹、重度出血、深部間隙感染、突発性感音難聴、中枢性めまいを認識する。

聴覚生理と病歴

耳介と外耳道は音を鼓膜へ導く。耳小骨は振動を内耳液へ伝達し、増幅する。基底膜の動きが有毛細胞の不動毛を曲げ、機械的エネルギーを聴神経信号へ変換する。高周波は硬い蝸牛基底部、低周波は頂部に対応する。脳幹経路は両側から入力を受けて音源定位を支え、大脳皮質は音高、言語、意味を解釈する。

伝音難聴は外耳または中耳での伝達障害であり、感音難聴は蝸牛、聴神経、中枢経路の障害である。発症、一側か両側か、変動、耳鳴、疼痛、耳漏、圧迫感、感染、外傷、騒音、薬剤、神経症状、家族歴、機能への影響を尋ねる。数時間から数日で発症する突発性感音難聴は耳科的緊急疾患であり、他の原因を検討したうえで、緊急聴力検査、専門評価、時間依存性のコルチコステロイド治療を行う。

耳介、乳様突起、外耳道、鼓膜を観察する。耳垢、異物、浮腫、穿孔、液体、陥凹、真珠腫、腫瘤が見えることがある。気密耳鏡またはティンパノメトリーで可動性を調べる。ささやき声検査はスクリーニングとなり、純音聴力検査は気導・骨導閾値と語音弁別能を定量する。ウェーバーおよびリンネ音叉検査は左右差の分類に役立つが、聴力検査の代わりにはならない。

外耳および中耳疾患

外耳炎では、外耳道の疼痛、掻痒、耳漏、耳珠を動かしたときの圧痛が生じ、湿気または外傷後に多い。外耳道を安全に清掃し、鼓膜と推定病原体の状況が許せば、局所抗微生物薬と抗炎症薬を用いる。糖尿病または免疫抑制があり、重度で持続する疼痛、肉芽、脳神経障害、全身症を伴う場合は、侵襲性頭蓋底感染を疑い、緊急画像検査と全身性抗緑膿菌治療を行う。

急性中耳炎は、特に小児で、耳管機能障害と上気道感染に続いて起こる。膨隆して炎症を起こした鼓膜と中耳貯留液が診断を支持する。鎮痛が中心であり、抗菌薬は年齢、重症度、診断の確実性、合併症、フォローアップに応じて決める。乳様突起の圧痛・腫脹、耳介偏位、神経症状、全身毒性は乳様突起炎を示唆し、緊急治療を要する。

中耳貯留液が持続すると伝音難聴を起こし、言語発達に影響し得る。真珠腫は中耳または乳様突起内で拡大する角化上皮であり、悪臭のある耳漏、難聴、骨びらん、顔面神経麻痺、迷路瘻孔、頭蓋内感染を起こす。根治治療は通常手術である。鼓膜穿孔は、感染、圧変化、外傷で生じ得る。汚染水の侵入を避け、中耳が露出している場合は耳毒性点耳薬を使用しない。

耳鳴と聴覚リハビリテーション

耳鳴は外部音源なしに知覚される音である。左右差、拍動性、聴力変化、薬剤、騒音、睡眠、苦痛、神経症状を確認する。一側性耳鳴、非対称性難聴、拍動性耳鳴、局所神経症状には、標的を定めた検査が必要である。拍動性耳鳴は、血管血流または頭蓋内圧亢進を反映し得る。非拍動性耳鳴の多くは難聴に伴う。説明、補聴器、音響療法、認知行動的対応によって負担を軽減する。万能の治療法があると約束してはならない。

加齢性および騒音性蝸牛難聴は、特に高周波と背景雑音下での会話を障害する。予防には、適切な音への曝露まで排除せず、聴覚保護具を用いる。補聴器は聴力特性に合わせて音を増幅する。従来の補聴器で不十分な重度難聴では、人工内耳が聴神経を直接刺激する。意思疎通の支援には、相手の方を向く、雑音を減らす、理解を確認する、字幕や通訳を使う、手話とろう者としてのアイデンティティーを尊重することが含まれる。

前庭生理と回転性めまい

半規管は角加速度を、卵形嚢と球形嚢は直線加速度と重力を検出する。前庭神経核は、左右の迷路、視覚、固有感覚を統合し、視線と姿勢を安定させる。回転性めまいは運動の錯覚であるが、「めまい」という訴えには前失神、平衡障害、非特異的なふらつきも含まれ得る。時間経過、誘因、持続時間、聴覚症状、頭痛、頸部痛、神経徴候、薬剤、心血管状況を明らかにする。

頭位変換で誘発される短時間の発作は、耳石の移動による良性発作性頭位めまい症を示唆する。頭位検査で、特徴的な潜時と減衰を伴う眼振が誘発される。耳石置換法が治療となる。前庭神経炎では聴力低下を伴わない長時間の急性めまいが生じ、迷路炎では蝸牛症状を伴う。メニエール病では、変動性難聴、耳鳴、耳閉感を伴う発作性めまいが生じる。

脳卒中は末梢前庭疾患に似ることがある。持続性の急性前庭症候群では、熟練者による頭部インパルス、眼振、斜偏位のベッドサイド検査が早期画像検査より有用な場合がある。しかし、正しい症候群と専門技能なしに誤用するのは危険である。新たな激しい頭痛、起立不能、局所神経症状、方向交代性または垂直性眼振、中枢性眼球所見、血管リスク高値は懸念を高める。症状の強さだけで末梢性めまいと診断してはならない。

前庭抑制薬は重度の急性症状を短期間軽減し得るが、長く使うと代償を遅らせ、転倒を増やす。早期離床と前庭リハビリテーションは回復を支える。原因に応じて、悪心、脱水、片頭痛、感染、血管疾患を治療する。

鼻および副鼻腔

鼻腔は空気を加温、加湿、濾過し、その流れを導く。嗅神経細胞は揮発性分子を検出する。鼻炎には、アレルギー性、感染性、刺激性、ホルモン性、薬剤性、自律神経性がある。アレルギーでは掻痒、くしゃみ、水様性鼻漏、鼻閉が生じる。誘因低減、生理食塩水、鼻腔内コルチコステロイド、抗ヒスタミン薬、選択的免疫療法で管理する。局所充血除去薬を反復使用すると反跳性鼻閉を起こす。経口交感神経刺激薬は血圧と心拍数を上げ得る。

急性鼻副鼻腔炎の多くはウイルス性である。症状の持続、重症化、いったん改善後の悪化は細菌性の可能性を高める。抗菌薬は選択的に用いる。片側腫脹、強い前頭部痛、眼痛または眼球運動制限、視力低下、眼球突出、神経学的変化、

全身毒性は、眼窩または頭蓋内への波及を示唆し、緊急画像検査と治療を要する。慢性鼻副鼻腔炎の診断には、長期症状と客観的炎症所見が必要である。鼻茸は、アレルギー性、炎症性、薬剤関連の病態と関連する。

鼻出血の多くは前方から生じる。患者を前傾して座らせ、鼻翼の柔らかい部分を持続的につまみ、気道リスクを除き、循環動態と抗血栓薬を評価する。見える出血源と重症度に応じて、局所血管収縮薬、焼灼、タンポン挿入を行う。後方出血は大量となることがあり、専門的止血を要する。反復する片側性鼻閉、出血、顔面しびれ、滲出性中耳炎は悪性腫瘍を示すことがある。

咽頭、扁桃、および深頸部感染

咽頭炎の多くはウイルス性である。咳、鼻炎症状、潰瘍、結膜炎はウイルス性を支持する。連鎖球菌感染の確率は年齢と臨床所見から推定する。不要な抗菌薬を減らすため、選択的に検査・治療する。伝染性単核球症では、発熱、咽頭炎、リンパ節腫脹、疲労、ときに脾腫が生じる。脾臓が脆弱な間は接触による危険を避ける。アミノペニシリン関連発疹は、真のペニシリンアレルギーがなくても生じ得る。

扁桃周囲膿瘍では、片側性の強い咽頭痛、含み声、開口障害、口蓋腫脹、口蓋垂偏位が生じる。咽後または傍咽頭感染は、頸部硬直、腫脹、流涎、全身毒性、気道障害を起こし得る。ルートヴィヒアンギーナは、しばしば歯性感染から生じる、舌挙上と気道危機を伴う口底蜂窩織炎である。経験ある支援のもとで早期に気道を確保し、静注抗菌薬を投与し、安定していれば画像検査を行い、膿瘍を排液または感染源を除去する。

発声、喉頭、および気道

発声には、声帯を振動させる気流、喉頭緊張による調節、共鳴腔による修飾が必要である。嗄声は、ウイルス性喉頭炎、声の酷使、逆流、喫煙、吸入ステロイド、声帯麻痺、神経疾患、がんで生じ得る。持続する嗄声、頸部腫瘤、喀血、嚥下障害、耳痛、体重減少、タバコまたはアルコール曝露、喘鳴には喉頭鏡検査が必要である。

喘鳴は上気道狭窄による乱流音であり、緊急徴候である。吸気性喘鳴は胸郭外閉塞を示唆し、二相性喘鳴は声門または声門下狭窄を示唆する。原因には、アナフィラキシー、異物、感染、腫瘍、外傷、浮腫、声帯機能障害がある。患者

を落ち着かせ、酸素を投与し、気道専門家を呼び、閉塞が悪化し得る場合には苦痛を与える診察を避ける。原因に応じて、アナフィラキシーへのアドレナリン、異物除去、抗微生物薬、特定の浮腫へのコルチコステロイド、必要時の外科的気道確保を行う。

嚥下

嚥下は、口腔内での食塊形成、随意的移送、咽頭での気道保護、上部食道括約筋開放、食道輸送を協調させる。口腔咽頭機能障害では、咳、窒息、湿性嗄声、反復性肺炎、鼻腔逆流、嚥下開始困難が生じる。神経疾患、筋疾患、構造的病変、フレイルが主な原因である。

覚醒度、声、口腔運動機能、分泌物処理、咳、脳神経、栄養、呼吸状態を評価する。ベッドサイドスクリーニングはリスクを推定するが、不顕性誤嚥には、嚥下内視鏡検査または嚥下造影検査による機器評価が必要である。管理には、姿勢、食形態と液体粘度の変更、嚥下手技、リハビリテーション、口腔ケア、経腸栄養がある。増粘液は特定の生理的障害で誤嚥を減らし得る一方、水分摂取と食事の楽しみを損なうことがある。個別の根拠に基づいて使用し、見直す。

TTSモジュール2：聴覚の局在、前庭症候群、深頸部危機、および気道保護

耳鼻咽喉と嚥下の評価は、気道と神経学的緊急性から始める。喘鳴、唾液を飲み込めない流涎、急速に拡大する頸部・口腔底腫脹、気道へ流入する重症鼻出血、深頸部敗血症、突発性感音難聴、中枢徴候を伴う持続性めまいは時間依存性である。狭い解剖学的空間では局所感染や浮腫が急速に気道閉塞、頭蓋内波及、血管血栓、誤嚥へ進み得る。

聴覚には外耳による集音、鼓膜・耳小骨伝達、蝸牛変換、聴神経発火、両側脳幹処理、皮質解釈が必要である。伝音難聴は蝸牛前で音を減衰させ、感音難聴は有毛細胞、神経、中枢処理を障害する。気導閾値は両経路を含み、骨導は外耳・中耳を迂回する。気骨導差は伝音障害を支持する。測定閾値に比べ語音弁別が著しく悪ければ神経性・中枢性を示唆するが、言語と検査条件にも左右される。

音叉検査はベッドサイドで確率を修正する。伝音難聴では環境音によるマスキングが減るためウェーバー法は患側へ偏り、リンネ法は骨導が気導を上回り得

る。片側感音難聴では健側へ偏り、リンネ法は通常気導優位のままである。周波数、手技、高度難聴、両側病変で誤るため、精密判断には純音聴力、ティンパノメトリー、耳鏡、語音検査を用いる。

突発性感音難聴は数時間から数日で発症し、起床時や電話使用時に気づくことが多く、耳垢や鼻づまりと誤認される。音叉で伝音障害とおおまかに分けるが、ステロイド治療効果は時間依存性なので緊急聴力検査と耳科診療を要する。神経所見、激しい頭痛、外傷、感染、両側性、血管背景があれば画像と治療を広げる。正常耳鏡所見は突然の片側難聴を良性にしない。

外耳炎は通常外耳道皮膚に限局し、耳珠圧痛、掻痒、浮腫、耳漏を生じる。局所薬は高濃度に到達するが、閉塞時には耳用ウィックや慎重な清掃が必要である。鼓膜穿孔時のアミノグリコシド含有点耳薬は内耳毒性を起こし得るため鼓膜状態を確認する。夜間の激痛、肉芽、脳神経障害、糖尿病、免疫抑制では頭蓋底骨髄炎を疑い、画像と全身性抗緑膿菌治療を行う。

中耳圧は耳管換気に依存する。ウイルス性腫脹は陰圧と滲出液を生じ、細菌性急性中耳炎は発赤だけでなく鼓膜膨隆で支持される。持続滲出液は伝音難聴を起こし、小児の言語、注意、学習に影響し得る。成人の片側滲出性中耳炎では上咽頭閉塞を調べる。真珠腫は角化上皮を閉じ込め耳小骨と周囲骨を侵食し、疼痛が軽くても顔面神経麻痺、めまい、髄膜炎、膿瘍を起こし得る。

耳鳴は拍動性か非拍動性、片側か両側、純音か複雑音か、聴覚・神経変化を伴うかで特徴づける。脈拍同期性なら血流、硬膜動静脈瘻、動脈狭窄、静脈異常、傍神経節腫、貧血、甲状腺機能亢進、頭蓋内圧機序を考える。非対称感音難聴を伴う片側耳鳴は後迷路性評価を要する。慢性非拍動性では補聴、教育、睡眠調整、環境音、認知行動療法が、知覚が残っても苦痛を減らす。

難聴の機能影響は純音閾値だけでは決まらない。雑音下での会話、電話、警報、仕事、学校、転倒、社会的孤立、認知負荷を尋ねる。補聴器は音量だけでなく周波数別増幅と両耳入力を調整し、装着、耳垢、電池、期待値への支援を要する。高度感音難聴では人工内耳が電気刺激で聴神経へ情報を送り得るが、評価とリハビリテーションが必要である。手話、文字化、補助聴取機器も本人の言語と希望に沿って用いる。

前庭有毛細胞は頭部加速度を符号化し、左右迷路は均衡した安静信号を作る。片側末梢機能が突然失われると非対称信号が回転と解釈され、めまいと眼振を

生じる。前庭眼反射は頭と反対方向へ眼を動かし像を安定させる。適切な状況で急速頭部回転後の補正性サッカードはその側の末梢反射低下を示す。中枢病変では反射が保たれても注視保持、斜偏位、滑動性追従、協調運動が障害される。

めまいは形容詞でなく時間経過と誘発因子で診断する。特定頭位で誘発され数秒続くなら良性発作性頭位めまい、自然発作が数分から数時間なら随伴所見により前庭性片頭痛、メニエール病、一過性虚血、不整脈、パニックを考える。数日持続する急性前庭症候群は前庭神経炎または脳卒中を示す。起立時の浮遊感は血行動態性である。「動くと悪化」はほぼ全前庭疾患にみられ特異的でない。

良性発作性頭位めまいは耳石が半規管へ入り生じる。頭位試験で管に対応する潜時のある一過性眼振を確認し、整復手技で粒子を前庭へ戻す。持続性で減衰しない垂直性または方向交代性眼振は中枢病変を示唆する。前庭抑制薬は粒子を戻さず、長期使用は中枢代償を妨げる。神経炎後は安全な早期活動と前庭リハビリテーションが再較正を促す。

頭部衝動、眼振、斜偏位の検査群は、自発眼振を伴う持続性急性前庭症候群で、訓練者が行う場合にのみ検証されている。一般的な「めまい検査」ではなく、発作性疾患や未熟な手技では偽安心を与える。新たな起立不能、激しい後頭部痛、局所筋力・感覚障害、構音障害、複視、垂直・方向交代眼振、斜偏位、高血管危険では脳卒中評価する。後頭蓋窩MRIは早期偽陰性があり、経過と診察を重視する。

鼻粘膜は空気を調整し線毛で粒子を除去する。アレルギー性鼻炎は免疫グロブリンE依存性で、掻痒、くしゃみ、水様鼻漏、鼻閉を起こす。非アレルギー性は刺激物、温度、ホルモン、薬剤、自律神経変化に反応する。鼻内ステロイドは定期使用し、鼻中隔から外側へ向ける。局所血管収縮薬の反復使用は反跳性拡張と依存を招く。片側閉塞、血性分泌、顔面感覚低下、脳神経障害、成人の持続片側中耳液は腫瘍を疑う。

急性副鼻腔炎の多くはウイルス性である。初期からの高熱・膿性分泌、通常のウイルス経過を超える持続、いったん改善後の明確な悪化は細菌性確率を上げる。眼痛、眼球突出、視力・色覚低下、運動制限、前頭部腫脹、神経変化、重い全身状態は眼窩・頭蓋内合併症を示す。薄い眼窩壁と弁のない静脈から波及

するため、緊急画像、静脈抗菌薬、眼科・外科評価、必要時排膿で視覚と脳を守る。

鼻出血では座位前傾とし気道を確保し、軟骨性鼻翼を十分な時間連続圧迫する。鼻骨をつまんでも無効である。局所血管収縮薬と焼灼は見える前方出血点に用い、鼻中隔両面を対向して焼灼すると穿孔危険が増す。後方出血は前方血液が少なくても咽頭へ流れ、気道と循環を脅かす。抗凝固薬拮抗は出血重症度と血栓危険で決め、パッキング後も隠れた持続出血と圧迫損傷を監視する。

小児の片側悪臭性鼻漏は鼻内異物を、突然の咳・喘鳴・片側呼吸音低下は気道異物を示唆する。ボタン電池は電流とアルカリ性損傷で急速に組織壊死を起こし、鼻・耳・食道いずれでも緊急除去する。磁石複数個の消化管摂取も組織を挟み込む。盲目的な摘出反復は異物を深く押し込み、出血と浮腫を増すため、視認、適切な器具、鎮静・気道計画を整える。

深頸部感染は筋膜間隙を進展する。扁桃周囲膿瘍は片側痛、開口障害、含み声、口蓋膨隆を示す。咽後感染は特に小児で頸部硬直、流涎、気道危機を起こす。ルートヴィッヒアンギーナは多くが歯性感染で、顎下蜂窩織炎が急速に広がり舌を挙上する。鎮静で代償性筋緊張が失われると気道閉塞し得るため、経験者による覚醒下または外科的気道計画が必要である。抗菌薬と排膿、歯性感染源制御を併行する。

喘鳴は重篤な上気道狭窄音である。吸気性は胸郭外、呼気性は胸郭内大気道、二相性は固定性声門・声門下病変を示唆する。重症度は音量でなく呼吸仕事量、気流、声、流涎、疲労、酸素化、意識で判断し、静かになった喘鳴は疲弊を意味し得る。患者を座位で落ち着かせ、気道専門家を呼び、不必要な咽頭操作を避け、アナフィラキシー、クループ、感染、異物、腫瘍、浮腫を機序別に治療する。

気道危機では酸素飽和度が保たれていても安心できない。狭窄が進む間は酸素化が維持され、完全閉塞直前に急落することがある。最も経験ある術者、困難気道器具、外科的気道、薬剤、役割分担を早期に準備し、無計画な鎮静・仰臥位・移送を避ける。挿管後も腫脹の進行、チューブ閉塞、気胸、分泌物、感染源制御を監視し、安全な抜管には漏れ、内視鏡所見、再挿管能力を考慮する。

持続嗄声では特に喫煙、飲酒、頸部腫瘤、嚥下障害、血痰、関連耳痛、体重減少、喘鳴があれば声帯を可視化する。片側声帯麻痺は頭蓋底から頸部・胸部を

通る反回神経のどこでも起こり、甲状腺、肺、大動脈、縦隔、神経、手術性疾患を示し得る。両側麻痺は気道を脅かす。閉鎖不全、誤嚥、意思疎通需要に応じ、音声療法、注入、喉頭枠組み手術、原因治療を選ぶ。

安全な嚥下には覚醒、口腔準備、適時の咽頭反応、喉頭閉鎖、上部食道括約筋開大、感覚、咳が必要である。感覚低下では無症候性誤嚥が起こる。ベッドサイド評価は明らかな危険を拾うが、食塊流を直接見られない。嚥下内視鏡は咽頭、分泌、侵入、残留を、嚥下造影は口腔・咽頭・上部食道運動と代償法を表示する。食形態、姿勢、速度、訓練、口腔ケア、栄養経路を個別化し、安全策が水分、栄養、自律性、楽しみを損なわないか再評価する。

誤嚥性肺炎は誤嚥の存在だけでなく、口腔細菌負荷、嚥下量、咳嗽力、活動性、免疫、経管栄養、鎮静が重なって生じる。絶食や栄養チューブでも唾液と逆流物の誤嚥は残る。歯磨きと口腔衛生、座位、適切な一口量、服薬剤形、食後の姿勢、移動性を整える。退院時は推奨食形態を名称だけでなく実物の粘度や準備法で共有し、体重減少、脱水、咳、発熱、湿性嗄声があれば再評価する。

食事介助者にも同じ手順を実演してもらい、理解を確認する。 ## 想起問題

一。伝音難聴と感音難聴は解剖学的にどのように異なるか。

二。時間的緊急性が高い難聴は何か。

三。良性発作性頭位めまい症を示唆する症状パターンは何か。

四。副鼻腔疾患を緊急事態とする所見は何か。

五。喘鳴は何を意味するか。

六。正常なベッドサイド嚥下スクリーニングでも危険を見逃し得るのはなぜか。

簡潔な解答

一。伝音難聴は外耳または中耳の伝達を妨げ、感音難聴は蝸牛、神経、中枢経路を障害する。

二。数時間から数日で生じる突発性感音難聴である。

三。特定の頭位で誘発される短時間の発作と、特徴的な頭位眼振である。

四。眼症状、視力低下、眼球突出、強い前頭部症状、神経症状、全身毒性であり、眼窩または頭蓋内波及を示唆する。

五。閉塞が切迫している可能性を伴う、上気道狭窄による乱流を意味する。

六。誤嚥は無症候性のことがあり、疑いが残れば機器による可視化を要するからである。

出典対応表

本章は独自の統合的記述であり、以下を参考にした。『ガイトン生理学』の蝸牛変換、聴覚伝導路、前庭制御、嗅覚、発声、嚥下。『ロビンス基礎病理学』の耳鼻咽喉領域における炎症性、感染性、変性性、腫瘍性病理。『カッツング薬理学』およびOpenStax『薬理学』の抗微生物、抗炎症、アレルギー、めまい、気道治療。『タリーとオコナーの臨床診察』の聴覚、前庭、脳神経、口腔、頸部、発声、嚥下の診察。OpenStax『内科外科看護学』の気道、気管切開、聴覚リハビリテーション、副鼻腔、喉頭、嚥下ケア。OpenStax『解剖生理学』および『微生物学』の特殊感覚器解剖と上気道感染。

第57章：口腔・歯科疾患、唾液機能、および顎顔面の警告徴候

概説

口腔の健康は、栄養、意思疎通、社会参加、感染リスク、慢性疾患に影響する。歯科疾患は深頸部感染、敗血症、気道障害、歯の喪失へ進行し得る。口腔病変は、血液、免疫、内分泌、栄養、感染、消化管、悪性疾患を示すことがある。評価では、疼痛、不安、トラウマ、障害、文化、受診障壁に配慮する。

口腔構造、唾液、および微生物叢

歯は、血管を含む歯髄と根管を取り囲む象牙質、その表面を覆う石灰化したエナメル質からなる。歯周靱帯はセメント質で覆われた歯根を歯槽骨へ固定し、歯肉は保護性の封鎖を形成する。咀嚼は食物粒子を小さくし、唾液と混合する。耳下腺、顎下腺、舌下腺、小唾液腺は、水、電解質、粘液、抗微生物蛋白質、重炭酸、カルシウム、リン酸、アミラーゼを分泌する。

副交感神経刺激は大量の水様性唾液を分泌させ、交感神経活動は蛋白質組成を変化させる。唾液は発話と嚥下を潤滑し、酸を緩衝し、再石灰化を支え、食物を除去し、微生物を抑制する。分泌量が減ると、口渇、乾燥食品の摂取困難、味覚変化、亀裂、カンジダ症、う蝕、歯周病、義歯不耐容が生じる。原因には、脱水、抗コリン薬と向精神薬、オピオイド、放射線、自己免疫疾患、糖尿病、閉塞、加齢に伴う多剤併用がある。

歯垢は単なる汚染ではなく、組織化されたバイオフィルムである。発酵性炭水化物を頻回に摂ると、細菌が産生する酸によってエナメル質が脱灰する。唾液の緩衝作用とミネラル交換は初期損傷を逆転させ得るが、低いピーエイチが反復すると空洞が形成される。フッ化物は耐酸性を高め、再石灰化を促す。したがって、う蝕リスクは糖の総量だけでなく、曝露頻度、バイオフィルム、唾液、フッ化物、歯の構造、食事、受診可能性を反映する。

病歴と診察

疼痛の発症、正確な歯または部位、熱、冷気、甘味、咬合、姿勢による誘発、夜間の自発痛、腫脹、排液、外傷、出血、潰瘍、乾燥、味覚、嚥下、開口障害、発熱、体重変化、歯科受診、衛生、フッ化物、食事、タバコ、アルコール、物質、薬剤、免疫抑制、抗凝固療法、糖尿病、放射線、過去の処置を尋ねる。気道症状、流涎、声の変化、頸部腫脹、眼症状、神経変化、全身毒性の有無を直ちに確認する。

顔面の左右差、腫脹、発赤、瘢痕、瘻孔、眼病変を視診する。顎関節、咀嚼筋、リンパ節、唾液腺、頸部を触診し、開口量を測る。照明、手袋、舌圧子、利用できれば歯鏡を用いて、口唇、口唇・頬粘膜、歯肉、歯、口蓋、舌の各面、口底、扁桃部、咽頭後壁を観察する。必要に応じて疑わしい病変を両手で触診する。色調、潰瘍、硬結、固定、出血、感覚、歯の動揺、打診痛、波動、膿を記録する。

う蝕、歯髄炎、および歯性膿瘍

初期う蝕は無痛のことがある。細菌と炎症が歯髄へ達すると、可逆性歯髄炎では刺激で短時間の疼痛が起こる。不可逆性歯髄炎では自発痛または刺激後に持続する疼痛が生じ、根管治療または抜歯を要する。歯髄壊死によって根尖感染が可能となる。根尖周囲膿瘍では局所圧痛と腫脹が生じ、瘻孔から排膿することがある。

鎮痛と、歯科的感染源の根治的処置が中心である。抗菌薬は歯髄内に限局した疾患を治癒させない。感染拡大、全身症状、免疫学的リスク、または歯科指針が定める状況に限って用いる。排液や抜歯をせず抗菌薬を反復すると、治癒を遅らせ耐性菌を選択する。非ステロイド性抗炎症薬、パラセタモール、またはその適切な併用は、オピオイドより歯痛をよく制御することが多い。ただし、禁忌と総投与量を確認する。

拡大する歯性感染は顔面間隙へ進展し得る。下顎大臼歯感染はルートヴィヒアンギーナを起こすことがある。これは両側性の顎下・舌下蜂窩織炎で、硬い口底腫脹、舌挙上、嚥下障害、流涎、気道危機を伴う。疼痛、腫脹、発熱、開口障害、声の変化、嚥下不能、口底挙上、頸部進展、全身毒性には、気道、顎顔面外科、抗菌薬、画像、外科の緊急評価が必要である。悪化している患者では、仰臥位での画像検査より先に気道計画を立てる。

歯周病

歯肉炎は、歯垢による表在性炎症で、発赤、腫脹、出血を伴うが、付着喪失はなく、歯垢管理によって可逆的である。歯周炎では宿主炎症が調節不全となり、歯周ポケット形成、付着喪失、歯槽骨破壊が生じる。喫煙、糖尿病、免疫機能障害、受診障壁、遺伝的感受性はリスクを高める。進行例では、歯肉退縮、知覚過敏、口臭、歯の移動、動揺、喪失が生じる。

治療には、効果的な毎日の歯垢除去、専門的デブリードマン、危険因子管理、選択的な手術または抗微生物療法を用いる。血糖管理と歯周の健康は相互に影響する。歯磨き中の出血は通常炎症の徴候であり、清掃を中止する理由ではない。ただし、原因不明または不釣り合いな出血には、血小板、凝固、肝臓、骨髄疾患の評価が必要である。

口腔粘膜疾患

アフタ性潰瘍は、先行する小水疱なしに生じる、有痛性で反復性の浅い潰瘍である。頻回、重症、非典型的な病変には、鉄、葉酸、ビタミンB十二欠乏、セリアック病、炎症性腸疾患、免疫疾患、薬剤が関与し得る。単純ヘルペスの再発では、角化粘膜に集簇性小水疱と潰瘍を生じることが多い。口腔カンジダ症は、擦過で除去できる白苔、紅斑、口角炎、義歯関連炎症として現れる。抗菌薬、吸入ステロイド、糖尿病、口腔乾燥、義歯、免疫抑制が促進する。感染だけでなく素因も治療する。

白色病変には、摩擦性角化症、カンジダ症、扁平苔癬、白板症、がんがある。赤色病変はより高い異形成リスクを持つことがある。短い治癒期間を超えて持続する潰瘍、赤色または白色斑、しこり、硬結、原因不明の出血、しびれ、歯の動揺、片側性耳痛、嚥下変化には、緊急の歯科または専門医評価と、多くの場合は生検が必要である。口腔扁平上皮がんは、タバコ、アルコール、中咽頭部位の発がん性ヒトパピローマウイルス、口唇への紫外線曝露、免疫抑制と関連するが、既知のリスクなしでも生じ得る。

粘膜の水疱またはびらんは、免疫疾患、重症薬物反応、感染、外傷を反映し得る。眼、性器、皮膚、発熱、全身症状を伴う広範な病変には緊急評価が必要である。色素沈着には祖先集団による正常な差があるが、新たな局所性色素沈着には、黒色腫、薬剤、内分泌疾患、全身性症候群の評価が必要なことがある。

唾液腺疾患

急性細菌性唾液腺炎では、唾液腺の有痛性腫脹、発熱、導管からの排膿が生じ、脱水または閉塞を伴うことが多い。水分状態を回復し、安全であれば唾液分泌を刺激し、腺をマッサージし、抗菌薬を投与し、膿瘍を排液する。結石は顎下腺管を閉塞することが最も多く、食事に伴う疼痛と腫脹を起こす。超音波またはコンピュータ断層撮影で結石や膿瘍を確認する。閉塞が続けば、内視鏡的または外科的除去が必要となることがある。

ウイルス性耳下腺炎は、ムンプスなどのウイルスで生じる。ワクチン接種はムンプスを減少させる。両側性の持続性腫大は、自己免疫疾患、ヒト免疫不全ウイルス、糖尿病、アルコール関連疾患、摂食障害、薬剤で生じ得る。シェーグレン症候群では、唾液腺と涙腺の免疫性破壊によって口腔・眼乾燥、全身疾患、う蝕、リンパ腫リスクが生じる。水分、唾液刺激薬または代替品、フッ化物、頻回の歯科予防、眼科ケア、全身評価を組み合わせる。

唾液腺腫瘍は、無痛性で緩徐に増大する腫瘤として現れることが多い。耳下腺腫瘍の多くは良性だが、疼痛、急速な増大、固定、皮膚病変、リンパ節腫脹、顔面筋力低下は悪性を示唆する。不適切な経路から耳下腺腫瘤を安易に生検してはならない。画像検査と専門的組織採取によって手術計画を保つ。

歯の外傷と出血

顔面外傷の評価は、気道、頸椎、出血、視覚、咬合、感覚、開口から始める。脱落した永久歯は歯冠を持ち、擦らずに洗い、安全なら再植するか、適切に保存して緊急歯科治療へ搬送する。乳歯は再植しない。不正咬合、動揺、下口唇しびれ、舌下出血斑、複視、脳脊髄液漏、気道内出血は顔面骨折を示唆する。頭蓋底損傷の可能性があれば、盲目的な経鼻器具挿入を避ける。

抜歯後出血は、局所圧迫、出血源の観察、止血材、縫合、全身性要因の補正で治療する。抗血栓療法を中和する前に、その適応を確認する。ドライソケットは、抜歯数日後に血餅が失われて生じる疼痛で、感染拡大はない。ルーチンの抗菌薬ではなく、局所処置と鎮痛を行う。

顎関節および顔面痛

顎関節症では、関節または筋肉の疼痛、クリック音、開口制限、頭痛が生じる。説明、一時的な活動変更、理学療法、睡眠管理、非オピオイド鎮痛が通常有効である。外傷、ロッキング、炎症、左右差、持続症状があれば画像検査を行う。顔面痛は、副鼻腔疾患、神経痛、片頭痛、腫瘍、血管炎症、心筋虚血でも生じる。三叉神経痛では、誘発可能な短い電撃痛発作が起こる。非典型的特徴があれば画像検査を行う。視覚症状を伴う顎跛行は巨細胞性動脈炎を示唆する。

予防と医学的に複雑な患者のケア

予防には、フッ化物配合歯磨剤、歯間清掃、遊離糖を摂る頻度の低減、禁煙、唾液支援、防護、リスクに応じた診療を用いる。可能であれば、頭頸部放射線、移植、強力ながん治療、高力価骨吸収抑制薬の前に活動性口腔疾患を治療する。顎骨壊死はまれだが、がん用量の骨吸収抑制薬または血管新生阻害薬と抜歯によってリスクが高まる。感染性心内膜炎予防投与は、最新指針で規定された高リスク心疾患に限る。糖尿病、出血、免疫抑制、妊娠、臓器疾患、フレイルは治療計画を変えるが、通常はケアを怠る理由にはならない。連携によって危険な薬剤中断を防ぐ。

TTSモジュール2：口腔生態、歯性感染、粘膜診断、および医学的複雑性を伴う歯科診療

口腔は機械的負荷を受け、微生物密度が高く、外界と深部顔面間隙を結ぶ。う窩化したエナメル質は自己修復せず、歯髄は硬い腔内にあり、感染は歯根と筋膜間隙を通って眼窩、頸部、縦隔、気道へ進み得る。口腔痛は構造と緊急性で局在し、エナメル・象牙質知覚過敏、歯髄炎、根尖感染、歯周病、唾液腺閉塞、粘膜潰瘍、顎関節痛、神経痛、心血管由来関連痛を区別する。

唾液は能動的な防御液である。副交感神経は多量の水様分泌を、交感神経は蛋白組成変化を促し、口腔乾燥感を生じ得る。重炭酸はプラーク酸を緩衝し、カルシウムとリン酸は再石灰化を支え、ムチンは会話と嚥下を潤滑する。免疫グロブリン、リゾチーム、ラクトフェリン、ペルオキシダーゼ、流量が微生物を制限する。水分、日内変動、咀嚼、薬剤、腺障害、自律神経で機能が変わり、実測流量低下前の自覚的口腔乾燥にも予防介入する。

う蝕はバイオフィルム媒介性の生態学的疾患である。発酵性炭水化物を頻回に摂ると、酸産生・耐酸性菌が選択され、プラークpHが反復低下する。脱灰が唾液とフッ化物による修復を上回るとエナメル質が溶解する。量だけでなく頻度が重要で、甘味飲料を長時間少しずつ飲む方が、同量を食事と摂るより有害なことがある。う窩は保護された微生物巣となり、歯磨きやフッ化物だけでは失われた形態を戻せず修復治療を要する。

歯髄炎はコンプライアンスの低い象牙質内で炎症が起こるため痛む。刺激後短時間で消える痛みは可逆性、自然痛、夜間痛、温冷刺激後に残る痛みは不可逆性を示唆する。壊死で一時的に痛みが減っても、感染は根尖孔外へ進む。打診痛は歯根周囲の歯根膜炎症を示す。壊死した無血管歯髄へ抗菌薬は届きにくく、根管治療、排膿、抜歯の代わりにならない。全身症、波及感染、特定免疫危険、指針上の適応時のみ用いる。

限局性歯痛に抗菌薬を反復すると、原因歯が残ったまま症状を一時的に弱め、耐性、下痢、アレルギー、クロストリジオイデス感染を増やす。顔面腫脹があっても、排膿可能な膿瘍では感染源制御が中心である。培養は通常の限局感染すべてに不要だが、重症深部感染、免疫抑制、治療失敗、異常病原体では採取する。退院時には発熱、腫脹拡大、開口・嚥下・呼吸悪化を即時再受診徴候とし、歯科処置日を具体化する。

歯性感染は歯根と筋付着・筋膜間隙の関係に沿って拡大する。上顎感染は犬歯窩、上顎洞、眼窩、側頭下部へ、下顎大臼歯は舌下、顎下、咀嚼筋間隙へ進み得る。開口障害は咀嚼筋または深部間隙病変を示す。発熱、急速な腫脹、口腔底挙上、舌偏位、流涎、嚥下障害、声変化、頸部腫脹、眼症状、脳神経障害、重い全身状態では、外来抗菌薬の追加でなく緊急外科・気道評価を行う。

ルートヴィッヒアンギーナは多くが下顎大臼歯由来で、顎下、舌下、オトガイ下間隙へ両側性に急速拡大する蜂窩織炎である。口腔底が硬く挙上し、舌が後上方へ押され、患者は前屈して唾液を飲めないことがある。喘鳴と酸素低下は遅い徴候で、鎮静や仰臥位が完全閉塞を誘発し得る。画像より先に経験者が気道を計画し、静脈広域抗菌薬、必要時排膿、原因歯抜去、輸液、血糖管理、集中監視を並行する。

歯周病は歯肉縁プラークによる炎症から始まる。歯肉炎は軟部組織に限局し可逆的だが、感受性宿主では調節不全の炎症が歯根膜と歯槽骨を破壊し、ポケット深化と動揺歯を生じる。喫煙は出血を隠しながら破壊を加速し、糖尿病は重

症化させ、活動性炎症は血糖管理を悪化させ得る。バイオフィルムと歯石除去、毎日の歯間清掃、危険因子管理を基礎とし、適応時のみ手術や補助抗菌薬を用いる。

口腔診察は舌下、臼歯後方、義歯下の病変を見逃さないよう系統的に行う。口唇、頬粘膜、歯肉、全歯、硬・軟口蓋、舌背・側縁・下面、口腔底、扁桃部、口腔咽頭を観察し、義歯を外す。舌と口腔底を双手触診し、リンパ節、唾液腺、顎、顔面感覚を調べる。部位、大きさ、境界、表面、色、潰瘍、硬結、固定、出血、感覚変化を記載する。

潰瘍は持続期間と背景で絞る。外傷性は刺激除去後に治癒する。再発性アフタは非角化粘膜に生じ、鉄、葉酸、ビタミンB十二欠乏、セリアック病、炎症性腸疾患、好中球減少、免疫疾患、薬剤に伴い得る。再発性ヘルペスは通常角化付着粘膜に群生小水疱後として現れる。持続性潰瘍、硬い辺縁、赤色または赤白混合斑、説明不能な感覚低下・動揺歯、片側関連耳痛、頸部節は緊急生検評価を要する。

口腔扁平上皮がん危険は喫煙、飲酒、免疫抑制、口腔咽頭部の発がん性ヒトパピローマウイルスで増えるが、曝露がなくても除外できない。早期は無痛のことがある。舌筋、顎、神経、皮膚、リンパ管へ浸潤し、会話、嚥下、気道、栄養を損なう。生検で確定し画像で深達度とリンパ節を病期分類する。手術、放射線、全身療法と同時に、歯科、言語、栄養、再建、疼痛、心理社会的支援を始める。

がん治療中の口腔粘膜炎は疼痛、出血、摂取低下、感染入口を生じ、好中球減少時には外観が軽くても重症化する。刺激の少ない口腔衛生、食塩・重炭酸系含嗽、十分な鎮痛、栄養・水分支援を行い、アルコール性洗口や損傷性器具を避ける。発熱、壊死、ヘルペス・カンジダ所見、深い潰瘍では原因別治療を行う。血小板減少や免疫抑制の程度を歯科処置前に確認し、緊急感染制御と出血危険を多職種で調整する。

白色病変は擦って除去できるか調べる。カンジダ性偽膜は除去すると紅斑を残すことが多いが、角化病変や白板症は除去できない。紅斑性カンジダ症と口角炎は白斑なしにも起こる。抗菌薬、吸入ステロイド、糖尿病、義歯、口腔乾燥、細胞性免疫不全が素因となる。吸入ステロイド後に含嗽し、義歯を清掃し適切なら夜間外し、唾液機能を回復させ、嚥下痛や免疫抑制では食道病変を評価する。

口腔乾燥では原因を見直す。抗コリン薬、抗うつ薬、抗精神病薬、抗ヒスタミン薬、オピオイド、利尿薬、脱水、糖尿病、シェーグレン病、頭頸部放射線、移植片対宿主病が多い。薬剤整理、頻回の水分、残存腺機能があれば無糖咀嚼刺激、人工唾液、高濃度フッ化物、厳密なプラーク管理、定期歯科監視を行う。唾液刺激用の酸性菓子は酸蝕とう蝕を悪化させる。シェーグレン病の持続性大唾液腺腫脹やリンパ節はリンパ腫を疑う。

唾液腺閉塞では食事時に分泌が石や狭窄の上流へ貯まり疼痛・腫脹が起こる。顎下腺管は長く、唾液が粘稠で無機質に富むため結石が多い。細菌性唾液腺炎は持続性圧痛、発熱、脱水、時に導管からの排膿を伴う。水分、温罨法、開口部方向へのマッサージ、安全なら唾液分泌刺激、抗菌薬、排膿を行い、画像で結石、膿瘍、腫瘍を確認する。耳下腺腫瘤と顔面筋力低下は悪性警告である。

歯外傷は乳歯か永久歯か、損傷組織で扱う。脱落永久歯は乾燥時間とともに歯根膜の生存性を失う。歯冠のみを持ち、擦らず軽く洗い、安全なら直ちに再植するか適切な保存液に入れて救急歯科へ運ぶ。乳歯は後継永久歯を傷つけるため再植しない。咬合変化、舌下血腫、段差、下口唇感覚低下、複視、眼球運動制限、髄液漏は顔面骨折を示し、気道、視覚、専門評価を要する。

抜歯後出血は通常、直接圧迫、血塊除去と観察、止血材、縫合、明らかな血管処置で局所制御する。血栓危険が局所出血危険を上回ることがあるため、抗凝固薬を反射的に中止・拮抗しない。薬剤、適応、最終服用、腎機能、血小板、肝状態を確認して連携する。ドライソケットは血塊喪失と骨露出により抜歯数日後に激痛を生じ、局所洗浄、填入材、鎮痛が有効で、感染がなければ抗菌薬の利益は乏しい。

顎関節痛は筋性または関節性が多く、咀嚼、食いしばり、睡眠、ストレス、可動域で変化する。クリック音だけでは画像や不可逆的咬合調整を要しない。説明、一時的軟食、過度な開口回避、理学療法、温熱、非オピオイド鎮痛を第一選択とする。持続性ロック、外傷、炎症性関節炎、非対称、神経変化、腫瘤では標的画像を行う。電撃性誘発顔面痛は三叉神経痛、視覚・全身症状を伴う顎跛行は巨細胞性動脈炎を示す。

医科治療と口腔管理は双方向に影響する。頭頸部放射線、移植、強力化学療法、高用量骨吸収抑制薬の前には、時間が許せば未制御感染を除去し予防を計画する。放射線は唾液流と骨治癒を低下させ、生涯のう蝕と放射線性骨壊死危険を増やす。薬剤関連顎骨壊死は稀だが、腫瘍用量、長期曝露、歯性感染、抜歯で

増える。妊娠は必要な歯科治療、局所麻酔、適切な画像の一般的禁忌ではない。医学的複雑性を理由に口腔疾患を放置すると、後に必須治療を中断する感染源となる。

感染性心内膜炎予防抗菌薬は、すべての心雑音や人工関節に一律投与するものではない。最も高危険の心疾患を持つ患者が、歯肉または根尖部操作や粘膜穿孔を伴う処置を受ける場合など、現行指針に沿って選ぶ。日常的な良好な口腔衛生は反復菌血症を減らす点で単回予防薬より重要である。抗凝固、免疫抑制、透析、肝疾患、アレルギー、薬物相互作用を確認し、処方者と歯科医が責任を共有する。

骨吸収抑制薬や抗血管新生薬使用中でも、必要な歯科診療を無期限に避けない。投与目的と用量、期間、感染、義歯外傷、喫煙、糖尿病、ステロイド、既往骨露出から危険を評価し、保存可能な歯は保存する。治癒しない露出骨、瘻孔、疼痛、膿、感覚低下では顎骨壊死を評価する。薬剤休止の利益は薬物半減期と原疾患危険に依存し、患者だけに中止判断を委ねず処方専門医と相談する。
想起問題

一。口腔乾燥が歯科疾患を加速させるのはなぜか。

二。歯性感染に抗菌薬が適応となるのはいつか。

三。気道を脅かす口腔感染は何か。

四。歯肉炎と歯周炎はどのように異なるか。

五。生検評価を要する持続性口腔所見は何か。

六。脱落した永久歯をどのように扱うか。

簡潔な解答

一。潤滑、清掃、緩衝、抗微生物作用、再石灰化に必要なカルシウムとリン酸が失われ、う蝕と感染を促すからである。

二。根治的感染源処置と併せて、感染拡大、全身疾患、選択された免疫学的リスク、その他の指針上の適応がある場合である。

三。口底、舌、頸部、喉頭を腫脹させるルートヴィヒアンギーナなどの深部間隙感染である。

四。歯肉炎は可逆的な表在性炎症であり、歯周炎は付着組織と歯槽骨を破壊する。

五。治癒しない潰瘍、赤色または白色斑、硬結、腫瘤、出血、しびれ、歯の動揺、片側性耳痛、嚥下変化である。

六。歯冠を持ち、優しく洗い、安全なら速やかに再植するか適切に保存し、緊急歯科治療を受ける。

出典対応表

本章は独自の統合的記述であり、以下を参考にした。『ガイトン生理学』の唾液分泌、咀嚼、嚥下、味覚、自律神経制御。『ロビンス基礎病理学』の歯科、歯周、唾液腺、免疫性、感染性、口腔腫瘍性病理。『カッツング薬理学』およびOpenStax『薬理学』の鎮痛、抗微生物薬、唾液調節薬、抗凝固療法、骨吸収抑制療法。『タリーとオコナーの臨床診察』の口腔、顔面、唾液腺、頸部、脳神経、全身診察。OpenStax『内科外科看護学』の口腔ケア、栄養、がん治療、気道感染、外傷、教育。OpenStax『解剖生理学』および『微生物学』の歯の構造、唾液生理、バイオフィルム、感染。

第58章：アレルギー、アナフィラキシー、免疫不全、移植、および免疫療法

概説

免疫系は、自己や無害な抗原を傷つけずに脅威を排除しなければならない。この機能が破綻すると、アレルギー、自己免疫、免疫不全、感染、移植片拒絶、悪性腫瘍が生じる。免疫修飾治療は大きな効果をもたらし得る一方、感染、がん、代謝、血液、臓器毒性を引き起こす。診療では、脅威を認識し、障害された経路を特定し、免疫抑制前に合併症を予防する。

過敏反応の機序

即時型過敏反応は、アレルゲンが肥満細胞と好塩基球に結合した免疫グロブリンEを架橋し、ヒスタミン、トリプターゼ、ロイコトリエン、プロスタグランジン、サイトカインを放出させることで起こる。血管拡張、毛細血管漏出、平滑筋収縮、粘液分泌、掻痒、感覚神経活性化によって、蕁麻疹、血管性浮腫、気管支攣縮、消化器症状、ショックが生じる。反応に先立って感作が成立することがあるが、感作が検出されても必ず臨床的アレルギーを意味するわけではない。

抗体依存性細胞傷害反応は、細胞または基質を標的とし、補体を活性化するか、受容体機能を変化させる。免疫複合体の沈着は、血管、糸球体、関節、皮膚で炎症を活性化する。遅延型過敏反応はT細胞によって媒介され、接触皮膚炎や多くの薬疹のように、曝露後数時間から数日で現れる。実際の疾患ではこれらの分類が重なるため、正確な臨床表現型に代わるものではない。

アレルギー歴と検査

誘因、曝露経路、量、時間、症状、治療、補助因子、以前の耐容、後の再曝露を記録する。運動、アルコール、感染、非ステロイド性抗炎症薬、管理不良の喘息は反応を増強し得る。アレルギーを、副作用、不耐容、毒性、血管迷走神経反応、偶然の一致と区別する。不正確なアレルギー表示は第一選択治療を妨げ、合併症を増やし得る。

皮膚プリック検査と特異的免疫グロブリンE検査は感作を検出するため、妥当な誘因に絞って行う。結果は確率を変化させるが、反応の重症度を予測しない。監視下負荷試験が診断基準となることが多い。パッチテストは接触アレルギーを評価する。広範な食物パネルは偽陽性を生む。薬剤評価には、選択的皮膚検査、段階的負荷、専門的脱感作が含まれ得る。

アナフィラキシー

アナフィラキシーは、急速に進行して気道、呼吸、循環を脅かす全身性過敏反応である。皮膚または粘膜症状を伴うことが多いが、伴わないこともある。嗄声、喘鳴、舌腫脹、喘鳴性呼吸、低酸素血症、低血圧、虚脱、妥当な誘因後の強い消化器症状、または急速に進行する多臓器症状があれば治療を開始する。検査による確認を待ってはならない。

アドレナリンを大腿前外側へ速やかに筋肉内投与し、反応とプロトコルに従って反復する。耐えられれば下肢を挙上して仰臥位にする。突然立ち上がると虚脱を起こし得る。妊娠中は左側臥位、意識がなければ気道を保護しつつ回復体位とする。支援を呼び、安全なら持続する誘因を除去し、高流量酸素を投与し、静脈路を確保し、ショックには等張晶質液を急速投与する。吸入気管支拡張薬は持続する気管支攣縮を治療するが、アドレナリンの代わりにはならない。抗ヒスタミン薬は皮膚症状のみを軽減する。コルチコステロイドに信頼できる即時救命効果はない。

難治性アナフィラキシーには、監視下でのアドレナリン静注持続投与、追加輸液、気道計画、別のまたは併存するショック原因の評価を、経験あるチームが行う。ベータ遮断薬は反応を弱めることがあり、グルカゴンを検討できる。有用な場合は急性期と基礎値のトリプターゼを測定するが、治療を遅らせない。二相性症状が再発し得るため、重症度、必要な治療、併存疾患、誘因、支援へのアクセスに応じて観察する。

退院前に事象を記録し、誘因評価へ紹介し、不必要な制限を避けて回避法を教える。適応があればアドレナリン自己注射器を処方し、使用法を実演し、行動計画を渡し、喘息と補助因子に対応する。真のアナフィラキシーにおいてアドレナリンに絶対的禁忌はない。

蕁麻疹、血管性浮腫、およびアレルギー疾患

蕁麻疹は、一個ずつ一日以内に消失し、移動する一過性の掻痒性膨疹からなる。急性例は感染、食物、薬剤に続くか、誘因不明であることが多い。慢性特発性蕁麻疹は、未発見の食物アレルギーではなく自己免疫性であることが多い。第二世代抗ヒスタミン薬が第一選択で、指導下で増量できる。治療抵抗性疾患には生物学的製剤を使用できる。

血管性浮腫は皮膚と粘膜の深層を侵す。ヒスタミン媒介性では通常、掻痒または膨疹を伴い、標準的アレルギー治療に反応する。アンジオテンシン変換酵素阻害薬または遺伝性補体調節因子異常によるブラジキニン媒介性血管性浮腫では、蕁麻疹を欠き、アドレナリンや抗ヒスタミン薬への反応が乏しい。ただし、気道保護が最優先であり、原因特異的阻害薬を用いる。喉頭症状には緊急評価が必要である。

アレルギー性鼻炎、喘息、湿疹、食物アレルギー、好酸球性疾患は、上皮バリアと二型免疫経路を介して併存することが多い。誘因に特異的な回避、バリアケア、局所抗炎症治療、標的全身療法を組み合わせる。食物除去は、特に小児では栄養専門家の監督下で行う。選択された食物への経口免疫療法は反応閾値を上げるが、危険なしに自由摂取できる許可ではない。

原発性免疫不全

先天性異常は、抗体、T細胞、食細胞、補体、免疫調節、またはその組み合わせを障害し得る。警告パターンには、異常に重症、反復性、遷延性、日和見性、または通常と異なる部位の感染、成長不良、慢性下痢、深部膿瘍、リンパ組織欠如、臍帯脱落遅延、自己免疫、肉芽腫、家族歴、生ワクチンへの有害反応がある。一般的な感染だけでは免疫不全を証明しない。

表現型に応じて、血算と分画、末梢血塗抹、免疫グロブリン定量、ワクチン応答、リンパ球サブセット、ヒト免疫不全ウイルス検査、補体または好中球検査から開始する。検査時期、年齢、薬剤、蛋白喪失、急性疾患は結果に影響する。遺伝学的診断は、治療と家族カウンセリングの指針となり得る。

管理には、迅速な培養と抗微生物薬、予防投与、選択された抗体不全への免疫グロブリン補充、ワクチン戦略、規定された細胞性免疫不全での生ワクチン回避、重症疾患への造血幹細胞移植または遺伝子治療がある。特定の症候群では、

放射線照射済みまたはサイトメガロウイルス安全性を確保した血液製剤が必要となる。

続発性免疫不全

後天性免疫障害の方が一般的であり、極端な年齢、低栄養、糖尿病、腎不全または肝不全、ヒト免疫不全ウイルス、悪性腫瘍、脾摘、蛋白喪失、熱傷、重症疾患、免疫抑制治療に続いて起こる。パターンが重要である。好中球減少は細菌と真菌の侵入を促し、T細胞機能障害はウイルス、真菌、抗酸菌、原虫疾患を許し、抗体不全は莢膜を持つ細菌感染を促す。

ヒト免疫不全ウイルスはCD4陽性T細胞を枯渇させ、慢性的免疫活性化を起こす。抗原抗体検査と確認アルゴリズムで診断し、ウイルス量、CD4数、薬剤耐性、重複感染、臓器状態、妊娠、薬剤を評価する。多剤併用抗レトロウイルス療法を速やかに開始することで、持続的抑制、免疫回復、性的伝播予防を達成できる。服薬継続、相互作用、免疫回復炎症症候群、日和見感染治療の時期には専門知識を要する。

脾機能喪失は、莢膜を持つ細菌による劇症感染を増加させる。予防には、ワクチン接種、教育、発熱の迅速な評価、年齢と地域方針に基づく抗菌薬戦略がある。急速に悪化し得るため、患者には明確な緊急時行動計画が必要である。

免疫抑制療法と生物学的製剤

糖質コルチコイドは転写を広範に変化させて炎症を抑制するが、高血糖、感染、骨粗鬆症、筋症、気分変化、白内障、緑内障、皮膚脆弱化、高血圧、副腎抑制を起こす。最小限の有効曝露量を用い、長期治療を副腎機能回復を考慮せず突然中止しない。

従来薬はリンパ球増殖またはシグナル伝達を阻害し、骨髄、肝臓、腎臓、肺、妊孕性、胎児を傷害し得る。生物学的製剤はサイトカイン、受容体、細胞、補体、接着を標的とし、キナーゼ阻害薬は細胞内シグナル伝達を変える。毒性は機序に従う。腫瘍壊死因子阻害は結核とB型肝炎を再活性化し、B細胞除去は抗体応答を障害し、補体阻害は髄膜炎菌リスクを高め、免疫チェックポイント阻害薬は抗腫瘍免疫の抑制解除によってほぼすべての臓器に炎症を起こし得る。

治療前に、関連する結核、肝炎、感染、がん、血液・臓器機能、妊娠、ワクチン、相互作用を評価する。可能であれば適応のある不活化ワクチンを事前に投与する。治療効果、感染、毒性、炎症性症候群を監視する。発熱が目立たないことがあり、白血球数が正常でも重症感染は起こり得る。

発熱性好中球減少症は、発熱と重度好中球減少を伴う緊急疾患である。培養を採取し、感染源の確定を待たず直ちに広域抗緑膿菌薬を投与する。粘膜を損傷する直腸処置を避ける。増殖因子は化学療法リスクと臨床状況に応じて用いる。

移植

移植は不全臓器または骨髄を置換するが、同種免疫、感染、悪性腫瘍、薬物毒性をもたらす。超急性抗体性拒絶は数分から数時間で起こる。急性細胞性または抗体性拒絶は数日から数か月で発症し、慢性拒絶は進行性の血管および間質損傷を起こす。閉塞、血管障害、原疾患再発、感染、脱水、薬物毒性も移植片を障害し、しばしば生検を要する。

維持療法は多くの場合、カルシニューリン阻害薬、代謝拮抗薬、コルチコステロイドを組み合わせる。カルシニューリン阻害薬は、腎障害、高血圧、神経学的作用、糖尿病、代謝性相互作用を起こすため、薬物血中濃度を監視する。拒絶治療は感染リスクをさらに高める。

移植後感染は、手術、潜伏微生物、予防投与、曝露、免疫抑制の総量を反映する。早期の問題は外科的または院内感染であることが多い。その後は、サイトメガロウイルス、ニューモシスチス、真菌、潜伏感染再活性化、市中感染のリスクが生じる。予防と発熱の迅速な評価が中心である。長期リスクには、皮膚がん、リンパ増殖性疾患、代謝疾患、腎障害、心血管疾患がある。

造血幹細胞移植は、骨髄、免疫、悪性疾患を治癒させ得る。前処置は生着前の骨髄と粘膜を損傷する。同種細胞は、移植片対腫瘍効果をもたらす一方、皮膚、消化管、肝臓、肺、その他の臓器に移植片対宿主病を起こし得る。感染予防、輸血支援、免疫抑制、栄養、再ワクチン接種を行う。

TTSモジュール2：全身性過敏反応、免疫欠損の局在、および移植合併症

免疫疾患は、どの防御または調節機能が破綻したかで局在する。アレルギーは通常無害な刺激への不適切な反応、免疫不全は特徴的微生物・部位への防御喪失、自己免疫は自己へ向くエフェクター反応である。移植では同種免疫認識を意図的に抑えるため、感染、悪性腫瘍、薬物毒性が生じる。発熱、発疹、肺陰影、下痢、血球減少、臓器機能障害は免疫過剰にも不足にもなるため両者を区別する。

免疫グロブリンE媒介アレルギーには感作が必要である。アレルゲン特異的B細胞がヘルパーT細胞信号でクラススイッチし、免疫グロブリンEが肥満細胞・好塩基球の高親和性受容体に結合する。再曝露で架橋されると、ヒスタミン、トリプターゼと、新生ロイコトリエン、プロスタグランジン、サイトカインを放出する。血管拡張と漏出は有効循環量を下げ、気道・腸管平滑筋が収縮し、粘液、掻痒、蕁麻疹、浮腫が生じる。重症度は皮膚試験膨疹径でなく、量、経路、吸収、喘息、心血管予備能、薬剤、補助因子に依存する。

アナフィラキシーは、妥当な誘因後に気道、呼吸、循環障害が急速に進み、しばしば皮膚、粘膜、消化器所見を伴う臨床診断である。重いショックでは皮膚所見がないこともある。血管迷走神経性失神、重症喘息、パニック、声帯閉塞、遺伝性血管性浮腫、敗血症、肺塞栓、肥満細胞疾患を鑑別するが、症候群が合えば不確実性のためアドレナリンを遅らせない。血圧正常でも喉頭・気管支病変は危険である。

大腿前外側への筋注アドレナリンが第一選択である。アルファ一作用は血管拡張と浮腫を逆転し、ベーター作用は心機能を支え、ベータ二作用は気管支を拡げメディエーター放出を減らす。気道、呼吸、循環が改善しなければ速やかに反復する。低静脈還流で急に座位・立位へすると空虚な心室で心停止し得る。耐えられれば仰臥位下肢挙上、妊娠では側臥位、呼吸に必要ならその体位を保つが、支えなしで立たせない。

高流量酸素、監視、静脈路、重症時の迅速な等張晶質液は支持療法だがアドレナリンの代替ではない。吸入ベータ作動薬は残存気管支攣縮を、吸入アドレナリンは一時的に上気道浮腫を軽減し得る。抗ヒスタミン薬は安定化後の掻痒・膨疹に効くが、ショックや喉頭閉塞を治療しない。ステロイドは初期救命には

遅く、二相性反応を確実に防がない。難治例では専門家による静脈アドレナリン持続、血行動態再評価、腫脹前の高度気道計画を行う。

血清トリプターゼは適切な急性期と基礎値の採取で肥満細胞活性化を支持するが、誘因により感度が異なり、正常でも除外できない。回復後に誘因、経路、時刻、補助因子、治療、以前の耐容を再構成する。行動計画、根拠に見合う回避、適応時の自己注射器、実技指導、専門紹介を行う。曖昧なアレルギー標識は劣る抗菌薬、処置遅延、不要な食事制限を招くため、標的検査または監視下負荷で明確化する。

蕁麻疹と血管性浮腫ではヒスタミン性とブラジキニン性を分ける。ヒスタミン性膨疹は掻痒性、移動性で、一個は約一日未満で消える。ヒスタミン性血管性浮腫は膨疹を伴いやすく、アナフィラキシーならアドレナリン、軽症なら抗ヒスタミン薬に反応する。アンジオテンシン変換酵素阻害薬または遺伝性補体調節欠損によるブラジキニン性は、掻痒・蕁麻疹がなく遅く進み、抗ヒスタミン薬、ステロイド、アドレナリンへの反応が乏しい。気道を守りながら標的阻害薬または補充を手配する。

食物アレルギー検査は再現性のある即時反応像から始める。特異的免疫グロブリンEと皮膚プリックは感作を示すだけで必ず反応することを示さず、適合する病歴なしに広範パネルを行うと陽性的中率が下がる。監視下経口負荷が診断標準となることが多い。食物不耐、セリアック病、酵素欠損、毒素、機能性症状は免疫グロブリンEアレルギーではない。栄養士支援なしに小児の主食を除去すると成長障害と恐怖を強化し得る。

免疫不全は感染回数だけでなくパターンで認識する。抗体欠損は被膜菌による反復副鼻腔・肺感染、慢性ジアルジア、ワクチン反応低下を生じる。T細胞欠損はウイルス、真菌、抗酸菌、原虫の日和見感染、慢性下痢、鵞口瘡、成長不良を生じる。好中球異常は深部細菌・真菌膿瘍、膿形成不良、創傷治癒不良、異常なカタラーゼ陽性菌感染を作る。終末補体欠損は侵襲性ナイセリアに、無脾は被膜菌と赤血球内寄生体に弱い。

初期検査は表現型に合わせ、血算・塗抹、定量免疫グロブリン、ワクチン特異抗体、リンパ球サブセット、ヒト免疫不全ウイルス検査、補体経路、好中球酸化能を選ぶ。特に乳児では年齢別基準が必要である。急性感染、腸・腎からの蛋白喪失、リンパ系悪性疾患、薬剤、最近の免疫グロブリン治療が値を変える。

臨床パターンが強ければ正常スクリーニングだけで全シグナル・機能異常を否定しない。

続発性免疫障害は原発性遺伝疾患よりはるかに多い。糖尿病、低栄養、腎・肝不全、悪性腫瘍、熱傷、加齢、妊娠、重症疾患、蛋白喪失、脾摘、ヒト免疫不全ウイルス、免疫修飾薬が異なる区画を障害する。ステロイド、B細胞除去、化学療法を併用する患者は、T細胞機能不全、抗体低下、好中球減少、粘膜損傷、中心静脈路を同時に持つ。予防と診断閾値は一薬剤名でなく統合された免疫状態に従う。

無脾または脾機能低下では、肺炎球菌、髄膜炎菌、インフルエンザ菌などの被膜菌による敗血症が軽い前駆症状から急速に進む。必要なワクチン、抗菌薬予防の適応、発熱時の緊急行動、旅行・動物咬傷・マラリア危険を事前に計画する。発熱時は「熱が続けば受診」ではなく直ちに評価し、培養後の抗菌薬投与を遅らせない。患者携帯情報と予備抗菌薬は医療アクセスに応じて検討するが、自己治療だけで受診を代替しない。

ヒト免疫不全ウイルスは検証済み抗原抗体・確認手順で診断し、ウイルス量、CD四数、耐性、臓器機能、肝炎などの重複感染を評価する。多剤抗レトロウイルス治療を速やかに開始し、ウイルス量が検出不能に維持されれば性感染を防ぐ。免疫回復初期に既存の日和見感染への炎症が顕在化・悪化する免疫再構築症候群がある。通常は治療失敗を意味しないが、中枢神経感染など病原体により開始時期と管理が異なる。

糖質コルチコイドは多くの免疫・代謝経路の転写を変える。感染危険は用量、期間、併存疾患、併用療法に依存する。高血糖、筋量低下、骨粗鬆症、骨壊死、気分・精神病症状、白内障、緑内障、皮膚脆弱性、高血圧、副腎抑制も起こす。長期使用後の急中止は炎症性原疾患の再燃と同時に副腎危機を起こし得る。漸減、感染・骨予防、血糖監視、ストレス時増量を計画に明記する。

生物学的製剤には機序特異的脆弱性がある。腫瘍壊死因子阻害は肉芽腫維持を破り結核やB型肝炎を再活性化し得る。B細胞除去は新規抗体反応を下げ、長期低免疫グロブリン血症やウイルス再活性化を起こす。補体阻害はワクチン後も髄膜炎菌危険を著増する。ヤヌスキナーゼ阻害は抗ウイルスなどの信号を変え、帯状疱疹、血栓などを増やし得る。免疫チェックポイント阻害薬は逆にT細胞抑制を解除し、ほぼ全臓器に炎症を起こし得る。

チェックポイント阻害薬使用中または終了後の下痢、黄疸、咳・低酸素、胸痛、不整脈、頭痛、筋力低下、視覚変化、著しい倦怠、低血圧、血糖急上昇は免疫関連有害事象となり得る。発症は投与から遅れることがあり、感染、腫瘍進行、通常の薬物毒性と区別する。重症度と臓器に応じて薬剤休止、ステロイド、追加免疫抑制、内分泌ホルモン補充を行うが、感染を見逃した免疫抑制も危険である。治療歴を救急担当へ明確に伝える。

免疫療法前には機序に応じ、潜在感染、予防接種、血算、腎・肝機能、妊娠・妊孕性計画、がん既往、心・神経疾患、相互作用を確認する。可能なら抑制前に必要ワクチンを投与する。後には生ワクチンが危険となり、不活化ワクチン反応も弱まる。ステロイド前の糞線虫曝露を確認する。ニューモシスチス、ウイルス、真菌、細菌予防は普遍的閾値でなく累積治療と宿主要因に従う。

ワクチン計画では製剤が生か不活化か、免疫抑制開始までの時間、B細胞回復、移植後時期、同居者の接種を確認する。不活化ワクチンは感染を起こさないが反応が不十分な場合があり、適切な時期に再接種や抗体評価を行う。生ワクチン後は十分な間隔を置いて抑制を開始し、強い抑制中には原則避ける。地域流行、旅行、職業曝露を含め、一般の年齢表だけでなく免疫状態に合わせる。

固形臓器移植片機能不全には競合原因がある。超急性抗体障害は直後に移植片を破壊し、急性細胞性・抗体性拒絶は数日から数か月、または免疫抑制低下・不遵守後の後期にも生じる。慢性拒絶は進行性血管・線維性喪失を起こす。血栓、閉塞、漏出、原疾患再発、脱水、カルシニューリン毒性、感染も似る。薬物濃度、画像、微生物、ドナー特異抗体、生検で分け、感染除外前の経験的免疫抑制増強を避ける。

移植後感染は時期で変わる。早期は手術、器具、ドナー・レシピエント保有菌、院内曝露に関連する。最大抑制期には予防と地域に応じてサイトメガロウイルス、ニューモシスチス、真菌、ヘルペス群などの日和見感染が現れる。後期は拒絶治療で抑制が強まらなければ市中感染が中心となる。発熱がないこともあり、予防接種、食物・環境助言、皮膚監視、微細な機能低下の迅速評価を長期継続する。

カルシニューリン阻害薬の治療域は狭い。曝露不足は拒絶を、過剰は腎血管収縮、高血圧、高カリウム血症、振戦、神経毒性、糖尿病、感染を起こす。アゾール、マクロライド、抗痙攣薬、ハーブ、グレープフルーツなどの代謝相互作用

で濃度が大きく変わり、下痢でも曝露が増加・不安定化する。トラフ値は採血時刻、服薬、相互作用変化、臓器機能、移植片状態とともに解釈する。

嘔吐、下痢、絶食、入院、処方切替時にも免疫抑制薬を無計画に中断しない。どの用量が吸収されたか不明なら移植チームへ連絡し、静脈または代替経路、濃度測定を調整する。市販薬、抗菌薬、抗真菌薬、サプリメントを開始する前に相互作用を確認する。非遵守は非難するのでなく、費用、副作用、複雑な時刻、健康識字、供給切れを特定し、実行可能な継続計画を作る。

同種造血幹細胞移植では骨髄と免疫を置換し、ドナーリンパ球が残存悪性細胞と宿主組織を攻撃し得る。移植片対宿主病は急性期に皮膚、腸、肝、慢性期に口、眼、肺、筋膜などを侵す。下痢・発疹は感染や薬物毒性でもあり、生検を要することが多い。前処置、好中球減少、粘膜障壁喪失、T・B細胞回復遅延、免疫抑制に応じ感染危険が移る。以前の免疫記憶が失われるため再接種が必要である。

実践原則は、治療利益ごとに監視地図を作ることである。どの免疫区画を変えるか、どの微生物と毒性が続くか、どのワクチン・予防薬が危険を減らすか、どの症状を緊急検索するかを把握する。免疫修飾治療の成功は炎症や拒絶を抑えただけでなく、感染、悪性腫瘍、代謝障害、臓器毒性を利益が失われる前に予測・発見できた時に成立する。 ## 想起問題

一。アナフィラキシーの第一選択治療は何か。

二。広範なアレルギーパネルを避けるべきなのはなぜか。

三。ブラジキニン媒介性血管性浮腫は臨床的にどのように異なるか。

四。どのような感染パターンが免疫不全を示唆するか。

五。生物学的免疫療法の前に何を評価すべきか。

六。重度好中球減少中の発熱が緊急事態なのはなぜか。

簡潔な解答

一。大腿前外側への迅速なアドレナリン筋肉内投与である。

二。疾患を証明せず感作のみを検出し、偽陽性による不必要な制限を生むからである。

三。通常、蕁麻疹と掻痒を欠き、抗ヒスタミン薬、コルチコステロイド、アドレナリンへの反応が乏しい。

四。重症、反復性、遷延性、日和見性、通常と異なる部位の感染、または成長不良、自己免疫、家族歴を伴う感染である。

五。感染とワクチンの状態、結核と肝炎のリスク、血液・臓器機能、がん、妊娠、相互作用、監視計画である。

六。炎症反応が乏しいまま感染が急速に進行し得るため、直ちに広域抗菌薬を必要とするからである。

出典対応表

本章は独自の統合的記述であり、以下を参考にした。『ガイトン生理学』の免疫調節、肥満細胞メディエーター、循環、ショック。『ロビンス基礎病理学』の過敏反応、免疫不全、移植、拒絶、免疫病理。『カッツング薬理学』およびOpenStax『薬理学』のアドレナリン、抗ヒスタミン薬、コルチコステロイド、免疫抑制薬、生物学的製剤、抗レトロウイルス薬、予防投与。『タリーとオコナーの臨床診察』のアレルギー、リンパ系、皮膚、呼吸器、全身評価。OpenStax『内科外科看護学』のアナフィラキシー、免疫抑制、移植、感染予防、教育。OpenStax『生物学』および『微生物学』の獲得免疫、補体、ヒト免疫不全ウイルス、日和見感染。

第59章：中毒、過量服薬、毒液注入、および環境曝露

概説

臨床中毒学は、不確実な状況で生理学を応用する分野である。物質、量、経路、製剤、時間、患者、先行治療が重要だが、病歴は不完全で、製品が混合されていることもある。医療者を保護し、曝露を止め、気道、呼吸、循環、体温、血糖、痙攣を安定させる。その後、トキシドロームを識別し、検査を選択し、中毒情報サービスへ連絡し、解毒薬または排泄促進を検討する。

初期対応

防護なしで汚染区域へ入ってはならない。衣服を脱がせ、乾燥化学物質は洗浄前に払い落とす。救助者を曝露させず、吸入曝露患者を新鮮な空気の場所へ移す。皮膚と眼を大量に洗浄する。粉末、農薬、体液、ガスを発生する物質から職員を保護する。

気道、換気、循環、意識、瞳孔、筋緊張、皮膚湿潤、腸雑音、尿閉、体温、外傷を評価する。血糖と心電図を早期に確認する。診断を進めながら、低酸素、低換気、ショック、不整脈、体温異常、痙攣、興奮を治療する。初期所見が正常でも、徐放性製剤、代謝物、肝毒性の遅発を除外できない。

物質、最大量、時刻、経路、併用物質、薬剤、体重、妊娠、疾患、症状、意図、治療を尋ねる。包装を持参してもらうが、錠剤数は慎重に解釈する。必要に応じて貼付薬、体内運搬、周囲からの証拠を確認する。意図的な自己中毒では、安定化後に心理社会的安全性を評価する。意図が弱くても摂取量は減らない。

トキシドローム

オピオイド中毒では、意識低下、呼吸緩徐、多くの場合は縮瞳が生じる。交感神経刺激性中毒では、興奮、散瞳、発汗、高血圧、頻脈、高体温、ときに胸痛、痙攣、精神病が生じる。抗ムスカリン性中毒でも興奮と散瞳が起こるが、皮膚は乾燥して紅潮し、腸雑音低下と尿閉を伴う。コリン作動性過剰では、分泌物増加、気管支攣縮、徐脈または頻脈、下痢、嘔吐、縮瞳、筋線維束攣縮、筋力低下、痙攣が生じる。鎮静催眠薬中毒は一般に、特有の瞳孔パターンなしに意識と呼吸を抑制する。

セロトニン中毒では、精神状態変化、自律神経活性化、反射亢進、クローヌス、発熱が生じる。悪性症候群はドパミン遮断後により緩徐に進行し、筋強剛、発熱、意識変容、自律神経不安定を起こす。悪性高熱症は麻酔薬で誘発され、二酸化炭素上昇、筋強剛、アシドーシス、高カリウム血症、高体温を伴う。複数物質の過量摂取では所見が混在する。

検査と除染

症候群に応じて、電解質、臓器機能、血糖、血液ガス、乳酸、クレアチンキナーゼ、浸透圧、妊娠検査、薬物濃度を選択する。症状がなくてもパラセタモール過量の可能性があれば濃度を測定する。サリチル酸濃度は連続して解釈する。キューアールエス幅延長はナトリウムチャネル遮断を示唆し、キューティー延長は多形性心室頻拍のリスクを高める。

尿薬物スクリーニングには、偽の結果、長い検出期間、機能障害との相関不良がある。検査ではなく患者を治療する。アニオンギャップと浸透圧ギャップは有毒アルコール評価を支持するが、時間によって変化する。法的または疫学的に必要なら検体を保存する。

活性炭は、早期に、協力的で気道が保護された患者へ投与すれば、多くの物質を吸着する。しかし、誤嚥は致命的となり得る。アルコール、金属、腐食性物質、一部の小イオンはほとんど吸着しない。胃洗浄の適応はまれである。嘔吐を誘発してはならない。全腸管洗浄は、専門家の助言下で、徐放性薬、活性炭に吸着しない物質、体内運搬に選択的に用いる。腐食性物質の摂取では、中和や盲目的胃洗浄を行わず、気道と内視鏡評価を優先する。

パラセタモールとサリチル酸

パラセタモール過量では抱合経路が飽和し、反応性代謝物がグルタチオンを枯渇させて肝臓を傷害する。初期症状は軽いことがある。単回の即放性製剤摂取で時刻が明らかな場合、適切な時刻に測定した濃度を治療ノモグラムで解釈する。分割摂取、遅延性、大量、時刻不明の摂取には専門プロトコルを用いる。エヌ・アセチルシステインはグルタチオンを補充し、早期には非常に有効だが、肝障害後にも有用である。肝機能、凝固、腎機能、血糖、酸塩基状態、脳症を監視する。急性肝不全では移植施設と相談する。

サリチル酸は酸化的リン酸化を脱共役させ、呼吸を刺激する。その結果、初期には呼吸性アルカローシス、後には代謝性アシドーシス、高体温、嘔吐、耳鳴、意識混乱、肺水腫、血糖異常が生じる。薬物が組織へ移行すると、血清濃度が低下していても臨床的中毒が悪化し得る。代償性過換気を失うと急激な酸血症を起こすため、可能なら挿管を避ける。不可欠な場合は高い換気量を維持する。必要に応じてブドウ糖を投与し、重炭酸で血清と尿をアルカリ化し、カリウムを補正する。重度の神経、肺、酸塩基、腎、濃度基準を満たす場合は血液透析を行う。

オピオイド、鎮静薬、および抗うつ薬

オピオイド中毒では換気が最優先である。ナロキソンは呼吸抑制を競合的に逆転させる。完全覚醒による有痛性離脱ではなく、十分な呼吸を目標に用量を調節する。ナロキソンの作用時間はオピオイドより短いことがあり、再発性中毒には観察または持続投与が必要である。長時間作用型オピオイド、強力な合成薬、貼付薬、鎮静薬の併用はリスクを延長する。離脱は苦痛だが、未治療の無呼吸より通常危険性は低い。

ベンゾジアゼピン中毒の多くは支持療法で管理する。フルマゼニルは、依存患者または混合過量摂取で痙攣や離脱を誘発し得るため、慎重に選択された症例に限る。三環系抗うつ薬は高速ナトリウムチャネルを遮断し、低血圧、キューアールエス幅延長、心室性不整脈、痙攣、抗ムスカリン徴候を起こす。心血管毒性には重炭酸ナトリウムを用いる。選択的セロトニン再取り込み阻害薬の過量は比較的軽いことが多いが、一部は痙攣、キューティー延長、セロトニン中毒を起こす。

刺激薬と高体温

コカイン、アンフェタミン、関連刺激薬はカテコールアミン作用を増強し、興奮、高血圧、頻脈、冠攣縮、大動脈損傷、痙攣、脳卒中、横紋筋融解、高体温を起こす。ベンゾジアゼピンは中枢活性化を抑える。重度高体温には速やかな体外冷却と鎮静を行う。解熱薬は毒物による筋肉発熱を是正しない。極度の興奮には、抵抗、拘束時間、アシドーシス、職員の負傷を最小化するチーム計画が必要である。

セロトニン中毒では原因薬を中止し、鎮静、冷却、輸液を行う。極度高体温には気道管理または筋弛緩が必要であり、選択的拮抗薬を用いることもある。悪性症候群では薬剤を中止し、集中支持療法と、選択的にドパミン作動薬または筋肉を標的とする治療を行う。悪性高熱症には、直ちにダントロレンを投与し、麻酔薬を中止し、冷却し、高カリウム血症とアシドーシスを補正し、再発を監視する。

アルコール類とガス

エタノール酩酊は、外傷、低血糖、感染、頭蓋内疾患、混合摂取があり得る場合には除外診断である。依存患者には、振戦、自律神経活性化、幻覚、痙攣、せん妄を伴う離脱リスクがある。プロトコルに従ってベンゾジアゼピンとチアミンを投与し、水分・電解質を管理し、外傷と栄養を評価する。

メタノールはギ酸を介して視覚と大脳基底核を傷害する。エチレングリコールはアシドーシス、腎障害、シュウ酸カルシウム沈着を起こす。ホメピゾールでアルコール脱水素酵素を遮断し、アシドーシスを補正し、代謝経路補因子を投与し、重症例を透析する。病歴と代謝所見が危険な曝露を強く示唆する場合、確定濃度を待ってはならない。

一酸化炭素はヘモグロビンに結合し、細胞呼吸も障害するため、頭痛、悪心、意識混乱、心筋虚血、昏睡、遅発性神経障害を起こす。パルスオキシメーターは正常に見えることがある。高濃度酸素を投与し、コオキシメトリーを測定する。重度の神経、心臓、酸血症、妊娠、濃度所見があれば高圧酸素療法について相談する。シアン化物はミトコンドリア電子伝達を遮断し、煙または産業曝露後に著明な乳酸アシドーシスと循環虚脱を起こす。疑った場合は適切な解毒薬を速やかに投与する。

農薬、金属、および腐食性物質

有機リン系農薬はアセチルコリンエステラーゼを阻害する。安全に除染し、分泌物を吸引し、換気し、気管支分泌と灌流が改善するまでアトロピンを投与する。適応があれば早期にオキシムを使用する。アトロピンの反復用量は大量となることがある。瞳孔径は治療の終点ではない。見かけ上回復した後に中間期神経筋力低下が生じ得る。

鉛は、腹部、神経、血液、腎、発達の障害を起こす。小児と妊娠中は特に脆弱である。曝露源には、古い塗料、汚染土壌または水、職業、趣味、香辛料、化粧品、伝統的治療薬がある。曝露源を除き、濃度と症状に応じてキレート療法を行う。他の金属には特有の標的とキレート薬があるため、専門家の助言が不可欠である。

酸は凝固壊死を起こし、アルカリは融解によって深く浸透する。口腔咽頭の外観から食道損傷は予測できない。嘔吐誘発、中和、盲目的チューブ挿入を避ける。中毒学および消化器チームと連携し、気道、疼痛、穿孔リスク、内視鏡時期、外科的合併症を管理する。

毒液注入と咬傷

毒液注入は地域によって異なる。時刻、場所、生物を追跡せずに得られた特徴、進行、応急処置、全身症状を記録する。患者を安静にし、患肢を固定し、地域の圧迫固定法の指針に従う。切開、吸引、凍結、動脈駆血帯を使用してはならない。連続診察と、標的を定めた血液、神経、心臓監視で進行を検出する。信頼できる症候群と重症度に基づいて抗毒素を選び、アナフィラキシーに備える。

咬傷は、挫滅、微生物接種、腱、関節、骨、美容上の損傷を起こす。洗浄し、深部病変を評価し、破傷風予防を更新し、地域と動物の行動に基づいて狂犬病を検討し、高リスク創へ抗菌薬を投与する。手および握り拳による損傷には緊急外科診察が必要である。

暑熱、寒冷、および水中事故

熱疲労は、中枢神経機能障害を伴わない脱水と心血管負荷である。熱射病は高体温に脳症と臓器障害を伴い、直ちに急速冷却、気道支援、合併症管理を要する。労作性熱射病には、実行可能なら冷水浸漬が最も有効である。搬送や検査のために冷却を遅らせてはならない。

低体温は、徐脈、不整脈、凝固障害、意識低下を起こす。優しく取り扱い、濡れた衣服を脱がせ、保温し、重症度に応じて復温する。重症例では体外循環補助が必要となることがある。溺水では換気と酸素化を優先し、脊椎保護と観察は選択的に行い、予防的抗菌薬をルーチンに用いない。

TTSモジュール2：毒物動態、パターン認識、解毒薬の論理、および環境救急

中毒診療は正確な物質同定が遅れるため、曝露制御と生理から始める。救助者を保護し、汚染衣服を除き、適切なら乾燥粉末を払ってから洗浄し、換気し、嘔吐物、農薬、揮発化学物質による二次曝露を防ぐ。次に気道、換気、循環、血糖、体温、痙攣を安定化する。遅延放出製剤の吸収中や毒性代謝物の蓄積中には元気に見えることがあり、一回の診察でなく予測動態に沿って観察する。

毒性は標的へ時間当たりどれだけ到達するかで決まる。吸収は経路、剤形、胃排出、pH、併用物質、皮膚損傷、徐放技術で変わる。分布は蛋白結合、脂溶性、組織灌流、見かけの分布容積に依存する。代謝は解毒する一方、パラセタモール、メタノール、エチレングリコールのように危険な代謝物を作る。排泄は腎・肝機能で変わる。飽和、腸肝循環、胃石、持続放出により単純な一次消失が長期・非線形毒性へ変わる。

病歴では平均値でなく最大妥当量を求める。物質、濃度、剤形、時刻、経路、併用物質、体重、妊娠、臓器疾患、常用薬、依存、病院前治療を確認する。包装、調剤記録、目撃者、救急隊、現場所見は錠数申告より信頼できることがある。意図的過量では薬剤が隠され得て、自殺意図が低いという申告は化学的用量を減らさない。心理社会的評価は医学的安定化後に行う。

トキシドロームは不完全情報を整理する。オピオイドは意識と換気を抑え、多くは縮瞳を伴う。鎮静催眠薬も抑制するが瞳孔は非特異的である。交感神経刺激薬は興奮、散瞳、発汗、頻脈、高血圧、高体温、腸活動を、抗ムスカリン薬

は似た興奮・散瞳に乾燥紅潮皮膚、尿閉、腸閉塞を伴う。コリン作動性中毒はムスカリン性分泌と気管支収縮を増し、ニコチン作用で線維束攣縮後に筋力低下を起こす。混合摂取、低酸素、外傷、体温が全パターンを曖昧にする。

心電図はナトリウムチャネル遮断、カリウムチャネル性再分極遅延、徐脈性不整脈、虚血、伝導障害を示す早期検査である。三環系など膜安定化薬の過量でQRSが拡大すれば痙攣・心室性不整脈を予測し、重炭酸ナトリウムでナトリウムとpHを上げる。QT延長ではカリウムとマグネシウムを補正し原因薬を除く。吸収と代謝物が変化するため連続心電図を行う。

活性炭は十分早期なら多くの物質の吸収を減らすが、物質、量、時刻、気道安全性で利益が決まる。傾眠・嘔吐患者の誤嚥は致命的になり得る。アルコール、腐食剤、金属、一部小イオンはほとんど吸着しない。全腸管洗浄は一部の徐放製剤、金属、体内薬物包みに専門的に用いる。胃洗浄の適応は稀で、催吐は危険である。腐食剤を中和すると発熱反応と再曝露で損傷を悪化させる。

パラセタモール中毒は初期無症状でも、反応性代謝物が肝グルタチオンを消費し細胞蛋白へ結合する。治療ノモグラムは時刻が既知の単回急性即放製剤摂取と、正しい時点の濃度にのみ適用する。分割、反復過量、遅延放出、大量、時刻不明は別に解釈する。Nアセチルシステインはグルタチオン能力を回復し、肝障害後も転帰を改善する。アミノトランスフェラーゼ上昇、凝固障害、低血糖、アシドーシス、腎障害、脳症、ショックでは集中治療と移植施設へ連携する。

サリチル酸は呼吸中枢を刺激し酸化的リン酸化を脱共役し、発熱と呼吸性アルカローシス・代謝性アシドーシスの混合を生じる。耳鳴、嘔吐、発汗、頻呼吸、興奮、意識変容、肺水腫、脳内低糖を起こす。遅延吸収と組織再分布で単一の低下値が誤解を招くため濃度を反復する。アシデミアは非イオン化薬の脳移行を増やす。重炭酸ナトリウムで血清・尿をアルカリ化するが、尿アルカリ化にはカリウム補正が必要である。重症酸塩基、腎、神経、肺障害では透析する。

サリチル酸中毒の挿管は、短い無呼吸や通常換気設定でも二酸化炭素と酸性度が急上昇するため危険である。避けられなければ挿管前分時換気を保ち、無呼吸を最小化し、直後から高換気を行い透析へ進む。鎮静も代償性呼吸刺激を奪う。異常に見える生理的適応が生命を維持していることがあるという中毒学原則を示す。

オピオイド死亡は換気不全による。気道を開き、ナロキソン投与前または同時に換気する。完全覚醒ではなく、十分な呼吸数、深さ、気道保護へ滴定し、重い離脱、嘔吐、興奮、交感神経ストレスを減らす。長時間作用薬、貼付剤、メサドン、徐放、強力合成薬はナロキソンより長く作用し、反復または持続投与を要する。正常瞳孔でも混合・非典型オピオイド中毒を除外しない。

フルマゼニルはベンゾジアゼピン鎮静を逆転するが、依存者の離脱や三環系など混合過量で抗痙攣保護を奪い発作を誘発するため、低危険の限定状況に用いる。セロトニン毒性はセロトニン薬後の急速発症、クローヌス、反射亢進、興奮、自律変化、熱が特徴である。悪性症候群は一般に遅く、著しい筋強剛とドパミン遮断を伴う。双方で原因中止、鎮静、支持療法を行い、極端なセロトニン性高体温は筋由来なので麻痺・換気を要し得る。

メタノールとエチレングリコールはアルコール脱水素酵素代謝後に毒性を示す。メタノールのギ酸は網膜と基底核を、エチレングリコール酸は腎とシュウ酸カルシウム沈着を障害する。浸透圧較差は初期に高く、陰イオン較差上昇とともに下がるため、後期正常値は安心材料でない。ホメピゾールで代謝を遮断し、補因子で代替経路を支え、重炭酸で酸血症を治療し、重症では透析で親物質と代謝物を除く。確定濃度を待たず強い臨床根拠で開始する。

リチウム中毒は急性摂取と慢性蓄積で分布が異なる。嘔吐、粗大振戦、運動失調、構音障害、意識変容、痙攣を生じ、脱水、腎機能低下、ナトリウム喪失、非ステロイド抗炎症薬、利尿薬、レニン・アンジオテンシン系薬で悪化する。血中濃度だけでなく神経症状、腎機能、摂取型、経時変化で透析を判断する。全腸管洗浄が一部徐放摂取で用いられ、活性炭はリチウムを吸着しない。再分布後の濃度反跳も監視する。

ジゴキシン毒性は悪心、視覚変化、意識変容、高カリウム血症、多様な徐脈・頻脈性不整脈を起こす。腎障害、低カリウム、相互作用薬が慢性毒性を促す。採血は分布相を考慮し、濃度だけで重症度を決めない。生命を脅かす不整脈、高カリウム、大量摂取などではジゴキシン特異抗体断片を用い、その後の総濃度は抗体結合薬を含むため通常解釈できない。電解質と連続心電図を追う。

一酸化炭素は酸素運搬と細胞利用を障害するが、通常パルスオキシメータは一酸化炭素ヘモグロビンを酸素化血として読む。頭痛、悪心、意識変容、失神、心筋障害、胎児障害、遅発神経精神後遺症を起こす。曝露から離し高濃度酸素を投与し、共酸素測定、必要時心電図と心筋マーカーを行い、重い神経・心臓・

酸血症、妊娠、曝露所見では高圧酸素を相談する。酸素投与後や時間経過後の低値は最大負荷を過小評価する。

有機リン中毒はムスカリン性分泌、ニコチン性筋力低下、中枢障害を組み合わせる。除染で職員を守り、酸素、吸引、換気で気道を管理する。アトロピンは瞳孔でなく気管支分泌と灌流が改善するまで迅速に増量し、非常に大量を要することがある。選択化合物では酵素老化前にオキシムがアセチルコリンエステラーゼを再活性化する。コリン症状改善後に筋力低下が現れることがあり、長期呼吸監視を要する。

腐食性物質では口腔所見が軽くても食道・胃損傷を除外できず、流涎、嚥下痛、胸腹痛、嘔吐、呼吸症状を評価する。無理な経口摂取、催吐、中和、盲目的胃管挿入を避け、気道浮腫に備える。物質、濃度、量、症状から内視鏡・画像の時期を専門家と決める。ボタン電池は局所電流で急速に食道壊死を起こすため緊急除去し、除去後も瘻孔や血管侵食を監視する。

毒液注入は危険な動物捕獲でなく、地域、症候群、進行から同定する。患肢を固定し地域推奨の応急処置を用い、切開、吸引、凍結、電撃、動脈止血帯を避ける。神経、凝固、腎、筋、心所見を連続評価して全身毒作用を検出する。臨床的に有意な毒注入が確からしく利益が反応危険を上回れば抗毒素を投与し、アナフィラキシー治療を準備する。毒注入のない咬傷に抗毒素利益はない。

熱射病は危険な高体温と中枢神経障害、臓器損傷を伴う。直ちに急速冷却し、運動性では可能なら冷水浸漬が最も有効で、気道・循環を支持する。プロスタグランジン設定熱ではないため解熱薬は効かない。凝固、肝、腎、筋、血糖、電解質を監視し遅発不全を検出する。低体温症は意識低下、徐脈、凝固障害、易刺激性心筋を生じる。優しく扱い、保温し重症度に応じ再加温し、深部低温は死亡に見えるため蘇生を継続する。

環境・化学損傷は外傷、吸入、全身毒を併発する。煙では一酸化炭素、シアン、気道熱傷、刺激性肺障害を考える。シアンはミトコンドリア呼吸を遮断し、著しい乳酸上昇と循環虚脱を起こすため、状況が合えば適切な解毒薬を速やかに投与する。溺水は主に低酸素を起こすので、水を排出するより有効換気が重要である。中毒では脅かされた生理を治療し、早期に中毒専門家へ相談し、予測される毒性期間全体を再評価する。

製品の正確な剤形と地域で利用可能な解毒薬は、観察、除染、治療、退院判断を変え得る不確実性があれば中毒情報機関へ確認する。

退院には予測ピークを過ぎ、連続した意識、呼吸、循環、心電図、必要な濃度・臓器検査が安全である証拠を要する。解毒薬で一時改善しても原因薬が長く作用すれば再毒性がある。意図的摂取では安全な心理社会的計画、残薬へのアクセス制限、依存・離脱の評価を行う。職業・家庭曝露では同居者や同僚も調べ、再曝露源を除去する。 ## 想起問題

一。毒物を特定する前に優先すべきことは何か。

二。交感神経刺激性と抗ムスカリン性トキシドロームはどのように異なるか。

三。ルーチンの尿薬物スクリーニングに限界があるのはなぜか。

四。ナロキソン投与量の目標は何か。

五。サリチル酸中毒で挿管が危険なのはなぜか。

六。熱射病を定義するものは何か。

簡潔な解答

一。救助者の安全、除染、気道、換気、循環、体温、血糖、痙攣管理である。

二。どちらも興奮と散瞳を起こすが、交感神経刺激性では発汗し、抗ムスカリン性では皮膚乾燥、腸管麻痺、尿閉が生じる。

三。検出期間、交差反応、検出されない物質、現在の毒性との相関不良があるからである。

四。不必要な誘発性離脱を避けながら、十分な自発換気を回復させることである。

五。代償性過換気を失うと、酸血症と組織へのサリチル酸移行が急激に悪化し得るからである。

六。中枢神経機能障害と進行する臓器障害を伴う高体温である。

出典対応表

本章は独自の統合的記述であり、以下を参考にした。『ガイトン生理学』の換気、酸塩基生理、体温調節、神経機能、ショック。『ロビンス基礎病理学』の毒性肝・腎・肺・血液・神経・熱損傷。『カッツング薬理学』およびOpenStax『薬理学』のトキシドローム、解毒薬、薬物相互作用、排泄、過量治療。『タリーとオコナーの臨床診察』の曝露歴、神経、心血管、呼吸器、皮膚、精神状態評価。OpenStax『内科外科看護学』の中毒、物質離脱、環境救急、咬傷、除染。OpenStax『化学』『生物学』『微生物学』の化学反応、代謝、毒液、創感染。

第60章：職業、旅行、および集団における感染リスク

概説

疾患は、人が暮らし、働き、旅行し、移住し、集まる場所によって形づくられる。曝露評価は、患者を環境、媒介動物、動物、水、食品、空気、化学物質、作業、社会状況と結びつける。同じ症状でも、医療業務、鉱業、農業、避難生活、長距離飛行、淡水接触、マラリア流行地からの帰国後では鑑別が異なる。個人を保護すると同時に、職場対策または公衆衛生上の届出を要する集団発生を認識する。

職業歴

現在と過去の職業、具体的作業、材料、粉塵、煙霧、微生物、放射線、騒音、振動、温度、負荷、勤務形態、防護、漏出事故、負傷、同様に発症した同僚を尋ねる。職種名だけでは不十分である。曝露の強度、頻度、期間、潜伏期間、勤務中または休暇中との関係、請負業務、軍務、趣味、改修工事、介護、廃棄物、非公式就労での曝露を明らかにする。

吸入、皮膚、摂取、接種、騒音、放射線、熱、生体力学的負荷を検討する。製品名と安全データを入手するが、記載された限界値を満たせば安全だと決めつけない。仕事は一般的な疾患を悪化させることが多く、喘息、皮膚炎、難聴、疼痛、感染、不安、睡眠障害には複数の要因が関与する。

所見は収入、補償、職場関係、他の労働者に影響し得るため、客観的に記録する。守秘義務を説明し、法律上の届出義務がない限り、雇用者への連絡前に同意を得る。個人の行動だけに頼るより、危険源を除去する方が有効である。危険源の除去と代替は、工学的対策、管理的対策、個人用防護具より上位にある。

職業性呼吸器疾患

刺激性煙霧は、気管支攣縮、肺臓炎、肺水腫、持続性気道機能障害を起こす。職業性喘息は感作または刺激によって生じ得る。仕事を離れて改善することは関連を支持する。勤務中と非勤務中の連続最大呼気流量、スパイロメトリー、気管支検査、曝露評価で関連を確立する。感作物質を早期に除くと予後が改善する。

じん肺は、鉱物粉塵の吸入と肺内滞留によって生じる。鉱業、人工石材切断、建設、サンドブラストでのシリカ曝露は、結節性線維化、急速進行性疾患、自己免疫リスク、がん、結核感受性を起こす。アスベストは、長い潜伏期間の後に間質性線維症、胸膜プラーク、肺がん、中皮腫を起こす。喫煙は肺がんリスクを強く相乗的に高める。石炭などの粉塵には異なる病像がある。予防には曝露管理とサーベイランスが必要であり、線維化は一般に不可逆的である。

過敏性肺臓炎は、カビ、鳥、農業、水、工業由来の吸入抗原への免疫反応である。発熱、咳、呼吸困難から線維化へ進行し得る。診断では、曝露、画像、生理機能、ときに気管支肺胞洗浄または生検を統合する。抗原回避が中心である。

皮膚、筋骨格、および物理的危険因子

刺激性接触皮膚炎は累積するバリア損傷から生じ、アレルギー性接触皮膚炎は特定物質への遅延型過敏反応である。分布と時間経過がパッチテストを導く。手袋は保護となる一方、密閉、刺激、アレルギーを起こし得る。バリアを修復し、炎症を治療し、曝露方法を再設計する。

作業関連筋骨格疾患には、力、反復、姿勢、振動、疲労、心理社会的要求、回復時間不足が関与する。画像変化へすべての症状を帰属させず、障害組織と機能を診断する。早期の活動調整、人間工学的再設計、段階的リハビリテーション、意思疎通が就労継続を支える。長期の完全安静は回復を悪化させることが多い。

騒音は不可逆的な蝸牛損傷を起こし、典型的には高周波難聴と耳鳴を生じる。発生源で騒音を制御し、曝露を測定し、聴覚保護具を維持し、サーベイランスを行う。手腕振動は、血管性蒼白、神経障害、筋骨格損傷を起こし得る。電離放射線は、線量と時期に応じてDNAと組織を傷害する。時間、距離、遮蔽、線量

測定、妊娠に配慮したプロトコルを用いる。暑熱負荷、紫外線曝露、交代勤務は、がん、心血管、睡眠、負傷のリスクも加える。

針刺しおよび生物学的曝露

鋭利器材、飛沫、咬傷、粘膜曝露後は、皮膚を石鹸と水で洗い、粘膜を洗浄する。創を絞ったり腐食性物質を使ったりせず、直ちに報告する。体液、経路、深さ、器材、感染源の状態、曝露者の予防接種、妊娠、腎機能、薬剤を確認する。ヒト免疫不全ウイルス曝露後予防は早期ほど有効である。重大な曝露では、すべての結果を待たず開始し、専門的リスク再評価後に継続または中止する。

B型肝炎リスクは、感染源と免疫状態によって決まる。抗体状態と曝露に応じてワクチンと免疫グロブリンを用いる。C型肝炎には曝露後予防薬がないため、基礎時と追跡検査で早期感染を検出し、根治治療へつなげる。感染源の守秘義務を守り、心理的支援を提供する。予防には、安全機構付き器材、リキャップ禁止、即時廃棄、訓練、適切な人員配置、B型肝炎ワクチン接種を用いる。

医療・検査従事者は、結核、髄膜炎菌、百日咳、麻疹、水痘、インフルエンザ、新興呼吸器病原体、検体エアロゾルに遭遇し得る。曝露管理では、直ちに感染対策を助言し、予防接種記録、症状監視、生物学的に適切な時期の検査、適応時の予防投与を組み合わせる。

渡航前評価

旅行リスクは、目的地、季節、環境、期間、宿泊、活動、高度、交通、医療へのアクセス、旅行者の健康によって決まる。ワクチンシリーズと薬剤試用のため早めに開始する。定期予防接種、次に目的地別ワクチンと入国要件を確認する。生ワクチンは妊娠または免疫抑制中に危険なことがあり、不活化ワクチンは免疫原性が低下し得る。

マラリア予防は、蚊の回避と、地域、薬剤耐性、妊娠、年齢、併存疾患、相互作用、旅程に合う化学予防を組み合わせる。薬剤ごとに定められた期間前から開始し、帰国後も継続する。完全に予防できる方法はない。マラリア地域への旅行中または旅行後の発熱は、適切な反復検査でマラリアを除外するまで緊急事態である。

有効な忌避剤、衣服、網戸または空調のある部屋、蚊帳、発生源削減によって蚊媒介感染を予防する。昼間に吸血する媒介蚊はデング熱、チクングニア熱、ジカ熱を伝播し、夜間に吸血する媒介蚊は一般にマラリアを伝播する。デング熱は、発熱と疼痛から、解熱期前後の血漿漏出、出血、ショックへ進行し得る。出血リスクを高め得るため、デング熱を除外するまで非ステロイド性抗炎症薬を避ける。

食品と水への注意は下痢を減らすが、完全には防げない。経口補水が治療の中心である。抗菌薬の自己治療は、重症度、目的地、耐性、患者リスクに応じて選ぶ。侵襲性赤痢または重度大腸炎では腸運動抑制薬を避ける。手指衛生、安全な性行為、動物回避、淡水への注意により、肝炎、腸チフス、狂犬病、性感染症、住血吸虫症に対処する。

高度、血栓症、乗り物酔い、日光、暑熱、寒冷、潜水、外傷、薬剤供給を評価する。緩徐な上昇は急性高山病を予防する。悪心または睡眠障害を伴う頭痛は急性高山病を示唆する。運動失調または意識混乱は高地脳浮腫、安静時呼吸困難は高地肺水腫を示し得る。下降と酸素が根本的な優先事項であり、プロトコルに従い予防薬または治療薬を用いる。

帰国旅行者

旅程と日付、環境、食品、水、昆虫、動物、淡水、洞窟、医療、性行為、処置、接触者、予防薬、ワクチン、症状発症を尋ねる。潜伏期間は鑑別を絞る。敗血症、出血、黄疸、呼吸困難、神経変化、隔離の必要性を再評価する。

発熱の鑑別には、マラリア、デング熱、腸チフス、リケッチア症、急性ヒト免疫不全ウイルス感染、ウイルス性肝炎、インフルエンザ、コロナウイルス、レプトスピラ症、髄膜炎、一般的な地域感染がある。好酸球増加は一部の蠕虫を示唆するが、初期または重症疾患では欠くことがある。曝露に応じて、血液培養、マラリア血液塗抹または迅速検査、血算、肝・腎機能、病原体特異的検体採取を行う。高危険度病原体が疑われる検体を扱う前に検査室へ連絡する。

二週間を超える下痢では、原虫と非感染性原因を考える。皮膚病変は、咬傷、幼虫移行、真菌感染、リーシュマニア症、リケッチア性刺し口、耐性菌を反映し得る。洞窟、鳥、粉塵、医療施設、大規模集会後の呼吸器疾患では、真菌、人獣共通、ウイルス性疾患の可能性が変わる。旅行というラベルによって、虫垂炎、肺塞栓、薬物反応、その他の普遍的疾患を見落としてはならない。

移住、避難、および健康格差

出身国は生物学的診断ではない。リスクは、有病率、移動経路、生活状況、トラウマ、予防接種、栄養、仕事、医療からの排除を反映する。訓練された通訳を用いる。同意を守りながら、個人のリスクに応じて、結核、肝炎、ヒト免疫不全ウイルス、寄生虫、貧血、予防接種不足、妊娠、歯科疾患、精神状態をスクリーニングする。

避難者は、薬剤中断、過密、安全でない水、暴力、搾取に直面し得る。トラウマに配慮したケアは、開示を強制せず選択肢を提供する。緊急の必要を治療しながら、記録、予防接種、継続診療、プライマリケアとの接続を築く。感染対策をスティグマにしてはならない。

集団発生の認識と公衆衛生

集団発生とは、ある集団で予想を超える疾患が生じることである。ただし、まれな高危険度疾患は一例でも対応を開始し得る。診断と症例定義を確認し、人、場所、時間を記述し、感染源または伝播経路を特定し、適切に検体採取し、調査と同時に制御する。隔離は感染性症例を分離する。検疫は、感染性となる可能性のある曝露者の行動を制限する。

地域で届出対象または緊急性のある疑い疾患は、直ちに公衆衛生当局へ届け出る。データと接触者情報が必要な理由を説明する。状況に応じて、接触者追跡、予防投与、予防接種、就業・登校制限、環境改善、回収、職場対策を行う。プライバシーを保護し、有効な最小限の制限を用いる。

ワンヘルスは、人、動物、環境の健康を結びつける。土地利用、農業、野生動物取引、抗微生物薬、気候、旅行、都市化は、人獣共通感染症と媒介動物を変化させる。予防には、臨床、検査、獣医、職場、水、食品、地域社会の協働が必要である。

TTSモジュール2：曝露再構成、旅行症候群、労働者保護、および公衆衛生活動

職業・旅行医学は職名や渡航国名でなく曝露を再構成する。同一企業でも石材加工者と事務職では危険が異なり、同じ国への旅行でも季節、高度、農村接触、淡水遊泳、医療曝露、食事、性行動、予防薬で異なる。有用な病歴は因子、経路、強度、期間、時期、防護、潜伏、同僚の発症、環境から離れた時の症状変化を特定する。

患者の仕事を「建設」「工場」とだけ記録せず、実際の作業、材料の商品名、粉じん・蒸気発生工程、清掃方法、密閉空間、交代時間、防護具の型と適合試験を尋ねる。就業前の健康状態、症状開始と工程変更、休業時変化、同僚症状、過去の職場も時系列化する。雇用への影響を説明し同意の上で産業衛生担当と連携するが、医学的守秘を保ち、患者を危険作業へ戻す圧力から独立して判断する。

個人防護具は最も不確実な障壁なので、危険管理には優先順位がある。可能なら作業・因子を除去し、より安全な工程へ代替し、囲い込みや換気など工学的制御で隔離し、次に交代や手順など管理的制御を行う。呼吸用保護具、手袋、聴覚保護などは残存危険に必要だが、選択、適合、保守、訓練、継続使用に依存する。危険なシステムの責任を労働者個人だけに負わせない。

職業性喘息は特定の高・低分子感作物質、または強い刺激曝露後に生じる。週末や休暇の改善は関連を支持するが、持続性になると差が消える。勤務日・非勤務日の連続ピークフロー、呼吸機能、気道反応性、選択物質への免疫検査、作業環境評価から因果性を組み立てる。感作物質から早期離脱すると予後が改善するが、発見遅延は永続的過敏性と重大な雇用影響を残す。

鉱物・人工粉じんの沈着は粒径、気道形状、クリアランスで決まる。結晶性シリカはマクロファージを活性化し結節性線維化を促し、結核と自己免疫危険を高め、人工石材の乾式切断で特に危険である。石綿線維は数十年後に胸膜斑、びまん性線維化、肺がん、中皮腫を起こし、喫煙は石綿関連肺がん危険を相乗的に増やす。画像と呼吸機能で疾患を評価するが、湿式化、囲い込み、換気、曝露禁止による一次予防が監視より有効である。

過敏性肺炎は鳥、カビ、農業、水エアロゾル、工業材料などの吸入抗原への免疫反応である。急性曝露では数時間後に発熱、咳、息切れが起こり、反復で慢

性呼吸困難と線維化を生じる。沈降抗体は曝露を示すが疾患を確定しない。妥当な発生源、高分解能画像、生理検査、選択例の洗浄液・生検、回避反応を統合する。職名だけでなく、家庭加湿器、ペット、趣味、汚染換気を尋ねる。

職業性皮膚炎は接触分布に沿って調べる。刺激性は湿潤作業、溶剤、摩擦、石鹸、手袋内閉塞の累積で起こる。アレルギー性は特定化学物質への遅延T細胞反応で接触縁外へ広がり得る。接触感作はパッチテストで調べ、皮膚プリックではない。手袋のゴム促進剤やラテックス自体が原因となり、発汗を悪化させる。皮膚障壁を回復し炎症を治療するとともに、製品代替と曝露再設計を行う。

騒音障害は強度、時間、衝撃ピーク、周波数、累積曝露で決まる。蝸牛有毛細胞喪失は不可逆で、まず背景雑音中の会話を障害することが多い。音源での工学的低減と静かな機器が耳栓より優先される。聴力監視は閾値変化を検出しても曝露が続けば予防ではない。振動は指血管、神経、関節、筋を障害し、蒼白、しびれ、巧緻性低下、疼痛を生じ、寒冷と喫煙が血管症状を修飾する。

健康監視の目的は適性を選別することではなく、早期変化を発見して曝露を制御することである。集団の肺機能低下、聴力閾値移動、皮膚炎増加があれば個人の生活習慣だけで説明せず工程を調査する。正常検査は危険曝露の継続を正当化しない。傷病補償、職場調整、配置転換は地域制度に従い、復職計画には症状だけでなく再曝露強度と制御の実効性を含める。

針刺し・粘膜曝露後は皮膚を石鹸と水で洗い、粘膜を灌流し、絞り出しや腐食剤を避け、直ちに報告し、体液、経路、深さ、器具、時刻を記録する。ヒト免疫不全ウイルス曝露後予防は早いほど有効で、有意曝露なら全ての感染源結果を待たない。B型肝炎対応は接種歴と抗体反応に依存する。C型肝炎に予防薬はないが、早期追跡で治癒治療へつなげる。感染源と労働者双方の秘密を守る。

曝露者の基礎ヒト免疫不全ウイルス・肝炎検査、妊娠、腎機能、相互作用、予防接種から予防薬を調整する。感染源陰性でも直近感染を状況なしに除外できない。追跡時期は都合でなくマーカー生物学に従う。副作用と不安は完遂を妨げるため能動的連絡と支援を行う。安全機構付き針、即時廃棄、リキャップ禁止、十分な人員・照明、接種、責めない報告経路により再発を防ぐ。

渡航前診療はワクチン取引でなく危険計画である。地域と標高、日程、季節、期間、都市・農村、宿泊、移動、仕事、動物・淡水接触、性行動、医療、遠隔性を確認する。麻疹、インフルエンザなど日常的感染が珍しい病気より危険な

ことも多いため、目的地特異ワクチン前に定期接種を見直す。妊娠・免疫抑制では生ワクチンを特別に判断し、複数回接種には準備期間が必要である。

常用薬は旅程より多めに元包装で携行し、処方箋・診断情報、冷蔵や注射器の証明、時差を越える服用時刻を準備する。現地で規制される薬剤、偽造薬、脱水時に危険な糖尿病・腎・血圧薬を確認する。経口補水塩、創傷用品、日焼け・虫除け、避妊、必要な自己治療薬を個別化し、旅行保険、緊急搬送、透析・酸素など現地医療能力も計画する。慢性疾患が不安定なら延期も医学的選択肢である。

マラリア予防は蚊刺回避と、正確な地域、耐性、妊娠、年齢、精神・腎既往、相互作用、旅程に合わせた薬剤を組み合わせる。出発前開始は耐容確認と有効濃度確立に、帰国後継続は薬剤に応じ肝から出る原虫を覆うため必要である。完全な予防法はない。流行地滞在中・後の発熱は緊急にマラリアを除外し、初回陰性でも疑いがあれば迅速検査と厚層・薄層塗抹を反復する。

デング熱は発熱、強い筋痛、頭痛、血球減少を起こし、危険な毛細血管漏出と出血は解熱して良く見える時期に現れることが多い。腹痛、持続嘔吐、粘膜出血、嗜眠、肝腫大、血小板低下に伴うヘマトクリット上昇、液体貯留が警告徴候である。ショックと後の容量過剰の双方が危険なので輸液を慎重に滴定する。除外されるまでアスピリンと非ステロイド抗炎症薬を避ける。

旅行者下痢はまず経口補水する。自己治療抗菌薬は目的地耐性と患者因子に応じ、機能不能な重症または高危険例に限定する。ロペラミドは非侵襲性疾患の症状を減らすが、血便、高熱、重症大腸炎では単独使用しない。約二週を超える持続ならジアルジアなど原虫、感染後腸症候群、炎症性疾患、薬剤を考える。便虫卵・寄生虫検査一回の陰性は間欠排泄を見逃し得る。

狂犬病予防は動物種、行動、地域、曝露部位、観察・検査可能性で決める。創を直ちに石鹸と水で十分洗い、利用できれば殺ウイルス薬を用いる。発症後はほぼ致死的なので、確かな曝露では未接種者への曝露後ワクチンと免疫グロブリンを遅らせない。曝露前接種は曝露後治療を簡略化するが不要にはしない。おとなしく見えてもコウモリ、犬、サルなど哺乳類へ触れない。

高所障害は低圧性低酸素による。緩徐な上昇は換気、腎重炭酸喪失、造血、血管適応を可能にする。急性高山病は上昇後の頭痛と悪心、めまい、疲労、睡眠障害を伴う。運動失調、意識変容は脳浮腫、安静時息切れ、咳、運動低下、捻

髪音は高所肺水腫を示す。上昇を止め下降し、酸素と携帯加圧装置を橋渡しにする。鎮静薬と上昇継続は危険である。

帰国旅行者ではまず生理的危機と隔離必要性を評価し、正確な日付から潜伏期間を推論する。発熱と血小板減少はマラリア、デング、リケッチア、敗血症、急性ヒト免疫不全ウイルス、地域ウイルスのいずれでもあり得る。黄疸はウイルス肝炎、マラリア溶血、レプトスピラ、薬物、閉塞を考える。好酸球増加は一部組織侵入蠕虫を示すが、初期や圧倒的感染では欠ける。高危険病原体を疑う検体は事前に検査室へ知らせる。

発熱旅行者は待合室へ無計画に置かず、呼吸器、出血性、接触伝播の可能性に応じて入口から隔離・防護する。血圧、意識、酸素、尿量、乳酸、血糖を評価し、敗血症治療と特異診断を並行する。マラリア陰性一回、デング初期検査陰性、抗菌薬服用による部分反応で危険疾患を終了しない。渡航地だけでなく乗継、医療受診、葬儀、洞窟、動物、性的・注射曝露を再確認し、公衆衛生と感染症専門家へ早期相談する。

移住歴を生物学の代用にしない。危険は居住地有病率、移動経路・期間、キャンプ・拘束環境、接種中断、職業曝露、栄養、トラウマ、医療障壁に依存する。訓練通訳を用い検診理由を説明する。結核、肝炎、ヒト免疫不全ウイルス、寄生虫、貧血、歯科、妊娠、精神、慢性薬を個別根拠で評価する。感染対策は共同体を偏見化せず保護する。

集団認識は一診察を多数の予防へ変える。同僚、同居人、旅行仲間、同席者、患者、動物の発症を尋ねる。稀な高影響疾患は疑い一例で活動を要し、遅延が伝播を増すなら確定前に地域法と緊急度に従い公衆衛生へ通報する。症例定義、ラインリスト、人・場所・時間分布、検体、曝露地図から制御する。隔離は感染者を、検疫は潜伏中かもしれない無症状曝露者を分離する。

公衆衛生活動は有効、比例的、最小制限であるべきで、伝播に応じ接触追跡、予防薬、接種、就業除外、食品回収、水改善、換気、職場閉鎖、媒介動物対策を選ぶ。ゲノム類似は疫学的連結を支持するが単独証明しない。ワンヘルスは人の感染を動物、食品生産、抗菌薬使用、土地変化、気候、水系へ結ぶ。患者とまだ危険にある他者の予防可能曝露まで対処して臨床診療が完結する。

集団発生時の情報提供は不確実性を隠さず、分かっていること、未確定事項、今取る行動、更新時刻を明確にする。症例数の増加は真の拡大だけでなく検査・

定義変更でも起こるため分母と方法を示す。隔離や就業制限には食料、住居、所得、言語、障害への支援を組み込み、遵守可能にする。対策の利益と害を継続評価し、伝播危険が下がれば制限を縮小する。 ## 想起問題

一。有用な職業歴を得るには、どのような詳細が必要か。

二。職場の危険因子を最も有効に管理する階層は何か。

三。針刺し曝露後の優先事項は何か。

四。マラリア地域旅行後の発熱について、何を前提とすべきか。

五。感染症の鑑別を絞る旅行情報は何か。

六。隔離と検疫はどのように異なるか。

簡潔な解答

一。正確な作業、物質、経路、強度、期間、潜伏期間、防護措置、症状の時期、同様に発症した同僚である。

二。危険源の除去、代替、工学的対策、管理的対策、最後に個人用防護具である。

三。洗浄し、直ちに報告し、リスクを評価し、適切に検査し、適応のあるヒト免疫不全ウイルスまたはB型肝炎予防を速やかに開始する。

四。適切に除外されるまで、マラリアの可能性があり致命的となり得ると考える。

五。正確な場所と日付、季節、媒介動物、動物、水、食品、性行為、医療、活動、ワクチン、予防薬、潜伏期間である。

六。隔離は感染性症例を分離し、検疫は感染性となり得る期間に曝露者の行動を制限する。

出典対応表

本章は独自の統合的記述であり、以下を参考にした。『ガイトン生理学』の呼吸、体温、高度、環境適応。『ロビンス基礎病理学』のじん肺、放射線、感染、毒性、職業病理。『カッツング薬理学』およびOpenStax『薬理学』のワクチン、予防投与、曝露後療法、旅行薬、相互作用。『タリーとオコナーの臨床診察』の職業、旅行、曝露、呼吸器、皮膚、神経、全身評価。OpenStax『内科外科看護学』の労働者安全、感染対策、針刺し対応、旅行疾患、地域ケア。OpenStax『生物学』『化学』『微生物学』の生態学、媒介動物、人獣共通感染症、集団発生、抗微生物薬耐性、環境曝露。

第61章：疼痛医学、鎮痛、麻酔、鎮静、および処置の安全性

概説

疼痛は防御的だが、持続するか十分に管理されないと障害をもたらす。鎮痛では、呼吸、循環、認知、移動能力、再評価可能性を保ちながら苦痛を軽減する。麻酔と鎮静は、意識、感覚、反射、運動を変化させ、急速に気道または循環動態の緊急事態を起こし得る。安全な診療には、機序に基づく治療、同意、準備、監視、救命対応、回復計画を組み合わせる。

疼痛の機序と評価

侵害受容器は、機械的、熱的、化学的脅威を検出する。一次求心性線維は脊髄へ入り、信号はそこで増幅または抑制されてから、視床と大脳皮質のネットワークへ上行する。下行性経路、注意、予測、恐怖、記憶、睡眠、気分、社会状況は疼痛体験を調節する。組織損傷が見えなくても疼痛は現実だが、訴えだけでは機序を特定できない。

侵害受容性疼痛は組織損傷から生じ、体性または内臓性である。神経障害性疼痛は体性感覚経路の病変または疾患から生じ、灼熱性、電撃性、放散性、しびれ、またはアロディニアとして表現されることが多い。痛覚変調性疼痛は、持続する組織損傷や特定可能な神経病変だけでは説明できない処理異常を反映する。がん、腰痛、糖尿病、手術、外傷では機序が混在することが多い。

発症、部位、放散、性質、重症度、時間経過、誘因、機能、睡眠、気分、信念、以前の治療、物質使用、目標を尋ねる。意思疎通に適した妥当性確認済み尺度を用いるが、観察と機能評価の代わりにはしない。認知症、重症疾患、意思疎通障害では、行動徴候、生理的状況、介護者の知識、治療的試行を組み合わせる。介入後は有効性と有害作用の両方を再評価する。

多角的鎮痛

可能なら原因を治療し、異なる経路に作用する非薬物療法と薬物療法を組み合わせる。説明、体位、適切な場合の冷却または加温、固定、理学療法、段階的活動、睡眠管理、心理療法、処置による原因制御は、疼痛と障害を減らす。区域麻酔は強力な鎮痛を提供し、オピオイド必要量を減らし得る。

パラセタモールは鎮痛と解熱作用を持つが、抗炎症作用は乏しい。配合薬を含めた総投与量を確認し、低体重、低栄養、アルコール関連リスク、肝疾患では曝露量を減らす。過量投与は初期症状のない肝障害を起こし得るため、適時の解毒薬評価を要する。

非ステロイド性抗炎症薬はシクロオキシゲナーゼとプロスタグランジン合成を阻害する。炎症性および急性筋骨格痛に有効だが、潰瘍、出血、腎障害、ナトリウム貯留、高血圧、気管支攣縮、心血管事象を起こし得る。加齢、脱水、腎疾患、抗凝固療法、ステロイド、心不全、潰瘍歴でリスクが高まる。適切な最短期間、最小有効量を用いる。局所疼痛への外用製剤は全身曝露を減らす。

オピオイド

オピオイド受容体は、神経伝達物質放出と神経細胞興奮性を低下させる。オピオイドは重度急性疼痛とがん疼痛を軽減するが、鎮静、呼吸抑制、悪心、便秘、掻痒、尿閉、内分泌作用、耐性、依存、過量を起こす。睡眠時無呼吸、フレイル、腎・肝機能障害、オピオイド未使用、高用量、アルコール、ベンゾジアゼピン、ガバペンチノイド、その他の鎮静薬併用でリスクが高まる。

緊急性、過去の曝露、臓器機能、使用期間から薬剤、経路、用量を選ぶ。迅速な効果が必要なら監視下で少量ずつ静注し、安定した疼痛には経口治療の方が安全である。等鎮痛換算表は推定値であり、交差耐性は不完全である。薬剤変更時は計算用量を減らして再評価する。腎疾患では一部の代謝物が蓄積する。オピオイド未使用患者の急性疼痛を速やかに調節するために長時間作用型製剤を用いるのは不適切である。

呼吸抑制では、呼吸数、深さ、覚醒度、換気が低下する。酸素投与中は酸素飽和度が見かけ上正常に保たれることがある。刺激し、気道を開放し、換気し、オピオイドを中止し、十分な呼吸を目標にナロキソンを調節する。ナロキソン

が先に切れることがある。継続治療では便秘予防薬を併用し、運転、保管、廃棄を説明する。

慢性非がん性疼痛では機能目標を定め、利益が害を上回るか見直す。高用量にしても確実に機能が回復するわけではなく、過量リスクは高まる。スティグマを与えず、鎮静、睡眠呼吸、気分、物質使用、内分泌作用、異常な薬剤入手を監視する。身体依存は予測される適応であり、依存症は害があっても制御できない使用である。差し迫った危険がない限り突然中止せず、適応があれば根拠に基づくオピオイド使用障害治療を提供する。

神経障害性疼痛と特殊な鎮痛

神経障害性疼痛は従来の鎮痛薬に十分反応しないことが多い。三環系またはセロトニン・ノルアドレナリン系抗うつ薬、ガバペンチノイド、リドカイン外用、カプサイシン、疾患特異的治療が役立つ。低用量から開始し、めまい、転倒、抗コリン作用、心臓リスク、浮腫、鎮静、乱用、臓器機能を見直す。鎮静薬の併用は呼吸リスクを高める。

ケタミンはエヌ・メチル・ディー・アスパラギン酸受容体を拮抗し、麻酔域未満の用量では比較的呼吸を保ちながら鎮痛する。ただし、解離、高血圧、悪心、唾液分泌、覚醒時反応が起こる。局所麻酔薬は電位依存性ナトリウムチャネルを遮断する。全身毒性では、口周囲症状、耳鳴、痙攣、伝導遅延、心室性不整脈、循環虚脱が生じる。注入を中止し、支援を呼び、気道と痙攣を管理し、修正蘇生を行い、プロトコルに従って脂肪乳剤を投与する。

がん疼痛管理では、疾患を標的とする治療、オピオイド、非オピオイド、鎮痛補助薬、放射線、神経ブロック、心理社会的ケアを組み合わせる。予測できる体動時痛には事前のレスキュー投与が必要なことがある。骨痛、神経障害、閉塞、圧上昇、筋攣縮には機序特異的治療を行う。緩和目的であっても、慎重な用量調節と有害作用予防は必要である。

麻酔前評価

処置、緊急性、目標、以前の麻酔問題、アレルギー、薬剤、気道、逆流、絶食、運動耐容能、心肺・神経疾患、睡眠時無呼吸、妊娠、物質、出血、感染、歯列、フレイル、退院後支援を明らかにする。挿管困難、悪性高熱症、術中覚醒、家族の麻酔反応について過去の記録を入手する。

開口、歯列、顎、咽頭の見え方、頸部可動性、局所病変、仰臥位可能性を診察する。単一検査で困難を予測することはできない。換気、器具、挿管、前頸部からの緊急気道確保に備える。診療を変える検査だけを行う。緊急手術を遅らせず、貧血、血糖、血圧、感染、体液量、薬剤、血栓リスクを最適化する。

絶食は誤嚥リスクを減らすが、過度の絶食は脱水と不快感を起こす。透明な液体と固形物について最新の時間基準に従う。閉塞、妊娠、糖尿病、強い疼痛、オピオイド、特定の代謝薬では胃排出が遅れる。絶食患者でも誤嚥し得る。

全身麻酔と区域麻酔

全身麻酔は、静注・吸入薬、オピオイド、神経筋遮断薬によって、催眠、健忘、鎮痛、不動、反射抑制を組み合わせる。これらは程度の差はあるが、交感神経緊張、血管抵抗、心筋機能、呼吸を低下させる。継続観察と、酸素化、換気、循環、体温、神経筋監視によって用量を調整し、装置または生理的異常を検出する。

気道管理には、自発呼吸の自然気道を支える方法から、声門上器具、気管チューブまである。事前酸素化は安全な無呼吸時間を延ばす。気管内留置は胸郭運動だけでなく、持続する呼気二酸化炭素で確認する。酸素化不能時には、外傷を増やす試行の反復より酸素化を優先する、訓練済みアルゴリズムを用いる。

脊髄くも膜下麻酔と硬膜外麻酔は神経根と交感神経流出を遮断する。優れた鎮痛と全身性オピオイド減量が利点である。合併症には、低血圧、尿閉、運動ブロック、硬膜穿刺後頭痛、感染、出血、神経損傷、まれに呼吸・循環虚脱を伴う高位ブロックがある。脊髄血腫を防ぐには抗血栓薬の投与時期が極めて重要である。末梢神経ブロックには、超音波または解剖学的技能、用量計算、監視、感覚を失った肢の保護が必要である。

処置時鎮静

鎮静は、不安軽減から無反応までの連続体であり、予期せず深い段階へ移行し得る。チームには意図した深さより一段深い状態を救命できる能力が必要である。気道、絶食状況、併存疾患、薬剤、同意、付き添い、処置刺激を評価する。中等度または深い鎮静では、処置を行わず監視を主な役割とする訓練済み医療者を配置する。

酸素、吸引、バッグマスク換気、気道器具、拮抗薬、静脈路、救急装置を準備する。反応性、呼吸数と努力、酸素飽和度、循環、適切な場合は換気指標として呼気二酸化炭素を監視する。カプノグラフィーは、特に酸素投与中、酸素飽和度低下より先に低換気を検出する。ゆっくり用量を調節し、追加前に作用部位へ到達する時間を置く。

ベンゾジアゼピンとオピオイドの一般的な併用は、相乗的に呼吸を抑制する。プロポフォールは急速に無呼吸と低血圧を起こし得るが、拮抗薬がない。ケタミンは一般に反射を保つが、気道閉塞、喉頭痙攣、無呼吸、嘔吐を起こし得る。亜酸化窒素は速やかな抗不安と鎮痛をもたらすが、閉鎖腔内ガスを膨張させるため、排気設備と禁忌確認を要する。

周術期緊急事態と回復

周術期アナフィラキシーは、発疹なしに突然の低血圧、気管支攣縮、換気困難を起こすことがある。アドレナリン、輸液、酸素を投与し、誘因を中止し、後に精査する。悪性高熱症では、二酸化炭素上昇、筋強剛、アシドーシス、高カリウム血症、高体温が生じる。誘因を中止し、ダントロレンを投与し、冷却し、合併症を治療する。

術中覚醒はまれだが、特に緊急手術、循環動態上の制約、筋弛緩、装置故障時には強い苦痛を生じる。訴えを真剣に受け止め、記録、調査、説明、支援を行う。低体温は、出血、感染、不快感、薬物排泄遅延を増やすため、能動的に保温する。

回復には、気道、呼吸、循環、意識、疼痛、悪心、体温、出血、水分状態、運動機能が安定していることが必要である。鎮静後の退院には、移動能力、適応時の付き添い、書面での助言、運転、飲酒、意思決定、活動制限も必要である。出血、感染、呼吸抑制、ブロック合併症への受診指示を与える。

TTSモジュール2：機序に基づく鎮痛、鎮静からの救済、および麻酔の生理学的安全性

疼痛診療には苦痛を和らげることと、呼吸、思考、運動、病状変化を示す能力を守ることの二目標がある。疼痛点数は一測定値であり終点ではない。機能、睡眠、咳、離床、不安、有害作用、想定病変に合う経過を評価する。鎮痛増量中にも痛みが増すなら、コンパートメント症候群、虚血、穿孔、感染、治療合併症を考える。疼痛を診断に必要として鎮痛を控えず、反復診察を可能にする鎮痛を行う。

侵害受容性疼痛は組織脅威の変換に始まり、体性と内臓性に大別される。神経障害性疼痛は体性感覚系の病変により、アロディニア、痛覚過敏、灼熱、電撃、しびれ、感覚変化を含む。侵害可塑性疼痛は、重症度を説明する十分な持続組織・神経損傷がなくても処理ネットワークが増幅する。機序は重なり変化し、持続入力は脊髄・上位中枢を感作し、恐怖、睡眠不足、抑うつ、記憶、社会的脅威が下行性制御を変える。

多角的鎮痛は異なる標的の治療を組み合わせ、一毒性への依存を減らす。体位、固定、排膿、整復、温冷、理学療法、心理的手法、区域ブロック、パラセタモール、抗炎症薬、オピオイド、神経障害性薬を機序で選ぶ。オピオイド節減は代替薬も安全な場合にのみ有益で、ガバペンチノイド、鎮静薬、筋弛緩薬の重複は転倒と換気を悪化させ得る。追加ごとに期待利益と再評価時点を定める。

急性疼痛計画には定時薬、必要時薬、最大一日量、増悪時の連絡条件、非薬物手段を一枚にまとめる。複数診療科が同じ薬効群を処方すると重複しやすく、退院時には院内薬と自宅薬を照合する。便通、悪心、眠気、せん妄、尿閉、掻痒、血圧、腎機能も鎮痛効果と同時に追う。患者が「痛いほど追加する」と解釈しないよう、予防的定時投与と救済投与の違い、次回服用可能時刻を明確にする。

パラセタモールには天井効果があり、配合製品間の重複は重要な過量経路である。低体重、低栄養、飲酒関連危険、肝疾患に合わせる。非ステロイド薬はプロスタグランジン性炎症を減らすが、胃、腎、血小板、血管保護も除く。脱水、心不全、腎疾患、抗凝固、ステロイド、潰瘍既往、高齢で害が増す。局所製剤は全身曝露を減らして局所筋骨格痛に有効だが、吸収はゼロではない。

オピオイド効果は受容体、経路、活性代謝物、耐性、臓器クリアランス、併用鎮静薬で決まる。静脈ボーラスは効果部位へ速く達し、監視下の重症痛で滴定する。長時間作用製剤は蓄積が再評価時間を超えるため、未使用者の初回滴定に不適切である。等鎮痛換算は集団推定で、交差耐性は不完全なので算出した新薬量を減らして再滴定する。モルヒネ代謝物は腎不全で蓄積するが、代替薬にも相互作用と臓器制約がある。

呼吸数だけではオピオイド性換気障害を見逃す。鎮静患者は酸素投与で飽和度が保たれながら、規則的に見える浅い呼吸で二酸化炭素が上昇し得る。覚醒度、上気道閉塞、呼吸数と深さ、適応時カプノグラフィ、睡眠時無呼吸、肥満、虚弱、胸部疾患、腎不全、ベンゾジアゼピンを評価する。刺激、気道開放、酸素、有効換気を行い、ナロキソンは完全覚醒・激痛性離脱でなく十分な呼吸へ滴定し、長時間作用薬では持続投与を考える。

長期オピオイド療法は用量安定でなく持続的機能利益で判断する。耐性と身体依存は予測される適応で、害があっても制御不能な使用を続けるオピオイド使用障害とは異なる。便秘は鎮痛耐性後も続くため予防する。内分泌抑制、睡眠呼吸障害、転倒、認知、痛覚過敏、過量危険を再評価する。強制的急中止は離脱、違法薬への移行、自殺危険を招くため、即時毒性がなければ協働して漸減し、使用障害には作動薬治療を提案する。

神経障害性薬の効果は遅く不完全なことが多い。三環系薬は抗コリン、起立性、心臓、過量毒性を、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬は血圧、悪心、離脱、相互作用を伴う。ガバペンチノイドはめまい、浮腫、鎮静、呼吸抑制相乗を起こし、腎調整を要する。局所リドカイン・カプサイシンは一部局所病変に適する。成功は無痛でなく睡眠と運動改善でもよく、無効増量は多剤併用で機能を悪化させるため中止する。

局所麻酔薬は電位依存性ナトリウムチャネルを遮断し、薬剤、濃度、解剖に応じて高頻度発火・細い線維を優先的に抑える。適切な部位への血管収縮薬追加は局所滞留を延ばし全身吸収を減らす。総量は全浸潤・ブロックを合算し、体重、妊娠、低心拍出、肝障害、酸血症、蛋白結合で調整する。血管内誤注入や急速吸収は口周囲しびれ、金属味、耳鳴、興奮、痙攣から伝導遅延、心室性不整脈、虚脱へ進む。

局所麻酔薬全身毒性では投与を止め、応援を呼び、気道酸素化、痙攣制御、静注脂肪乳剤を含む修正蘇生を行う。大量プロポフォールや一部抗不整脈薬は悪

化させ得るため手順と専門助言に従う。超音波は血管内・神経損傷を減らすが除去しない。分割注入、反復吸引、症状観察で早期発見する。感覚・筋力が戻るまで麻痺肢を圧迫、熱傷、転倒から守る。

麻酔前評価は酸素化、換気、循環、誤嚥予防、体位、薬物処理、回復の困難を予測する。開口、歯、下顎運動、頸部可動、咽頭所見、肥満、髭、気道病変、過去記録を用いるが、単一スコアで困難気道を除外できない。第一・代替器具、熟練者、吸引、前頸部救済を準備する。困難時の第一目標は何としても挿管することではなく酸素を届けることである。

常用薬、アレルギー、以前の麻酔困難・術後悪心・家族性麻酔事故、最後の飲食、逆流、糖尿病薬、抗凝固薬、免疫抑制薬、補完薬を確認する。薬を一律中止すると離脱、血栓、拒絶、血糖悪化を生じる一方、一部薬剤は低血圧、出血、誤嚥危険を高める。処置の緊急性、麻酔法、腎肝機能に応じて継続・休薬・橋渡しを決め、誰が術後再開するかまで記録する。

前酸素化は機能的残気量の窒素を酸素へ置換し、耐えられる無呼吸時間を延ばす。妊娠、肥満、小児、肺疾患、興奮、低心拍出では短い。頭高位と試行中の持続酸素が有用である。導入は気道筋緊張と交感神経支持を失わせ、陽圧換気は静脈還流を減らす。重度循環血液量減少、心タンポナーデ、緊張性気胸、肺高血圧、代謝性アシドーシスでは、生理を準備しないと解剖学的に成功した挿管直後に心停止し得る。

全身麻酔は催眠、健忘、鎮痛、不動、反射抑制を組み合わせるが、一剤で全てを安全に満たさない。神経筋遮断は意識も鎮痛も生まず、術中覚醒を隠し得る。特に緊急低用量麻酔では深度と薬剤投与を相互確認する。気管内位置は持続波形二酸化炭素で確認する。低血圧、気管支攣縮、アナフィラキシー、機器故障、回路離脱、悪性高熱を時刻、気道圧、二酸化炭素、皮膚、血行動態から区別する。

悪性高熱は感受性者が特定揮発性麻酔薬または脱分極性筋弛緩薬へ曝露した際の骨格筋カルシウム調節危機である。二酸化炭素の説明不能な急上昇、頻脈、筋強剛、アシドーシス、高カリウム血症が早く、体温上昇は遅いことがある。誘発薬を止め、高流量酸素、ダントロレン、能動冷却、電解質・不整脈治療、大量尿・腎保護、集中監視を行う。患者と家族へ記録を残し、後日の専門検査と非誘発麻酔計画につなげる。

神経軸麻酔は感覚・運動だけでなく交感神経を遮断し、血管拡張と静脈還流低下を起こす。高位ブロックでは肋間筋、上肢、意識、心臓促進線維が障害され、著しい徐脈とショックを生じるため気道・循環を直ちに治療する。抗凝固薬時刻は重要で、脊髄血腫は不可逆的圧迫を起こす。処置後の新規激しい背部痛、筋力低下、感覚変化、膀胱直腸障害は救急である。

末梢神経ブロック後は鎮痛が手術損傷や圧迫を隠し得るため、予想される範囲と持続時間、運動麻痺、血流、コンパートメント徴候を計画的に確認する。患者へ麻痺肢を支え、歩行補助を使い、温熱・冷却を直接当てず、ブロック消退前に経口鎮痛を開始するよう説明する。予想時間を超える麻痺、増悪痛、腫脹、色調変化、息切れ、耳鳴や金属味は即時連絡徴候である。

処置時鎮静は個人反応と疼痛刺激が変わるため連続体である。担当者は意図したより一段深い鎮静から救済でき、中等度・深鎮静中に処置へ同時没頭しない。酸素、吸引、バッグマスク、気道補助、拮抗薬、静脈路、除細動、困難換気計画を準備する。酸素は低酸素発見を遅らせ得る一方、カプノグラフィは換気消失や閉塞を早期に検出する。

ベンゾジアゼピンとオピオイドは相乗的に換気を抑制する。プロポフォールは突然の無呼吸、気道虚脱、血管拡張を起こし拮抗薬がない。ケタミンは呼吸刺激と交感神経緊張を比較的保つが、喉頭痙攣、閉塞、無呼吸、嘔吐、心血管ストレスを起こし得る。効果ピーク前の反復投与は意図しない深鎮静の主要因で、虚弱、ショック、臓器不全、併用薬では減量し緩徐に滴定する。

回復期は処置刺激が終わっても鎮静薬吸収・活性代謝物が続く高危険期である。気道、換気、酸素化、循環、意識、疼痛、悪心、体温、出血、水分、運動・感覚ブロックの安定を確認する。退院には必要時の責任ある同伴、安全な歩行・摂取、運転、飲酒、法的判断、機械、追加鎮静薬の書面制限が必要である。呼吸抑制、出血、発熱、激痛、筋力低下、尿閉、ブロック合併症の再受診指示を示し、安全な回復までを処置成功とする。 ## 想起問題

一。治療を導く三つの大きな疼痛機序は何か。

二。オピオイドによる呼吸リスクを高めるものは何か。

三。局所麻酔薬全身毒性の警告徴候は何か。

四。気道確保失敗時の中心原則は何か。

五。処置時鎮静が固定状態ではなく連続体なのはなぜか。

六。回復室から退室する前に何が安定していなければならないか。

簡潔な解答

一。侵害受容性、神経障害性、痛覚変調性の機序であり、しばしば混在する。

二。オピオイド未使用、高用量、睡眠時無呼吸、フレイル、臓器不全、鎮静薬またはアルコールの併用である。

三。口周囲または聴覚症状、神経興奮または痙攣、伝導遅延、不整脈、循環虚脱である。

四。酸素化を優先し、外傷と腫脹を起こす試行の反復を止めることである。

五。個人の反応は異なり、意図した鎮静が予測不能に深くなり得るため、救命能力が必要だからである。

六。気道、換気、循環、意識、疼痛、悪心、体温、出血、水分、移動能力、支援計画である。

出典対応表

本章は独自の統合的記述であり、以下を参考にした。『ガイトン生理学』の侵害受容、中枢調節、意識、神経筋機能、換気、循環。『ロビンス基礎病理学』の組織損傷、炎症、神経障害、麻酔合併症。『カッツング薬理学』および OpenStax『薬理学』の鎮痛薬、オピオイド、局所・全身麻酔薬、鎮静薬、拮抗薬、相互作用。『タリーとオコナーの臨床診察』の疼痛、気道、心肺、神経、術前評価。OpenStax『内科外科看護学』の周術期ケア、疼痛測定、鎮静監視、回復、教育。OpenStax『解剖生理学』および『化学』の神経シグナルと薬物の物理化学。

第62章：集中治療生理学、酸素療法、換気、および臓器補助

概説

集中治療は、可逆的な疾患を治療し害を予防しながら、破綻した生理機能を支える。臓器不全は相互に作用する。換気は循環を変え、ショックは腎臓と脳を傷害し、炎症は薬物動態を変え、不動は呼吸筋を弱らせる。良い診療には、明確な目標、頻回の再評価、最小限の侵襲、多職種連携、予後と治療目標の話し合いが必要である。

認識と初期安定化

重症疾患は、気道閉塞、呼吸仕事量増加、低酸素血症、高二酸化炭素血症、低血圧、灌流不良、意識変容、乏尿、アシドーシス、重度体温異常、または急速に変化する観察値として現れ得る。単一のスコアより、傾向と医療者の懸念が重要である。適切な支援を呼び、直ちに可逆的原因を治療しながら、気道、呼吸、循環、神経障害、全身曝露の評価を始める。

不安定性に合わせて、心電図、酸素飽和度、血圧、体温、尿量、血糖、意識、水分出納、選択的侵襲的血行動態を監視する。監視は明確な問いに答えるべきである。ライン、カテーテル、アラーム、採血も、感染、血栓症、貧血、睡眠障害、誤った介入を引き起こす。

酸素生理と投与

酸素運搬量は、心拍出量と動脈血酸素含量の積である。酸素含量の大部分はヘモグロビン結合酸素が占めるため、酸素飽和度が正常でも、重度貧血または低血流を補えない。酸素運搬が低下すると組織の抽出率が上がるが、不均衡が続けば乳酸上昇、臓器機能障害、細胞死が生じる。乳酸は、アドレナリン作動性解糖、クリアランス障害、薬剤、痙攣、ミトコンドリア機能障害でも上昇し、酸素量を直接示す計器ではない。

低酸素血症と緊急時には酸素を投与し、その後調節する。過剰酸素は、吸収性無気肺、酸化傷害、血管収縮、感受性患者の高二酸化炭素血症を起こす。鼻カ

ニューレは低流量、マスクはより高濃度、ベンチュリーマスクは制御された濃度を供給する。加温加湿高流量鼻カニューレは、死腔再呼吸を減らし、軽度の膨張圧を与え、呼吸仕事量を低下させる。

酸素化、換気、呼吸仕事量、意識、血行動態、気道保護が悪化すれば補助を強化する。パルスオキシメトリーは、灌流、体動、皮膚色素、異常ヘモグロビン、爪製品、装置の限界に影響される。動脈血液ガスは酸素・二酸化炭素分圧と酸塩基状態を測るが、臨床経過とともに解釈する。

非侵襲的呼吸補助

持続気道陽圧は肺胞を開き、酸素化を改善し、左室後負荷を低下させる。二相性陽圧換気は吸気補助を追加して換気を改善する。強い適応には、急性心原性肺水腫と、選択された閉塞性肺疾患の高二酸化炭素血症性増悪がある。低酸素性呼吸不全でも、緊密に監視できる協力的患者では有益なことがある。

気道を保護できない、重度嘔吐、顔面に装着障壁がある、未治療気胸、著しい不安定性、直ちに挿管が必要な場合、非侵襲的補助は危険である。数分から数時間以内に再評価する。アシドーシス、呼吸数、酸素化、努力、意識、循環の悪化は失敗を示す。不成功の試行を長引かせると、確実な気道確保が遅れ害が増える。

挿管と侵襲的換気

挿管は解剖学的処置であると同時に生理学的処置でもある。事前酸素化し、体位を最適化し、吸引、薬剤、器具、代替気道、熟練者の支援を準備する。低血圧を是正し、陽圧換気後の静脈還流減少を予測する。迅速導入では、導入薬と神経筋遮断薬を用いて、誤嚥リスク時間を制限しながら速やかな挿管を可能にする。気管内留置は持続する呼気二酸化炭素で確認する。

換気では、一回換気量と呼吸数によって二酸化炭素を排出し、吸入酸素濃度と呼気終末陽圧によって酸素化を支える。圧制御と量制御では設定値と変動値が異なるが、患者転帰にはモード名より、適切な目標、同調性、肺保護、再評価が重要である。

人工呼吸器誘発肺損傷は、過剰伸展、圧、肺胞の反復開閉、酸素毒性、炎症増幅によって生じる。肺の大きさは身長と性に関連する解剖に従うため、実体重

ではなく予測体重を用いて肺保護的一回換気量を設定する。プラトー圧と駆動圧を制限し、過膨張または血行動態障害を許容できない範囲にせず、虚脱を防ぐ十分な呼気終末陽圧を用いる。

急性呼吸窮迫症候群は、心不全だけでは十分説明できない両側陰影と低酸素血症を伴う急性炎症性肺損傷である。原因を治療し、低一回換気量、適切な圧、ショック改善後の保守的輸液、重症例の腹臥位を用いる。神経筋遮断と体外式補助は選択的に用いる。許容性高二酸化炭素血症は人工呼吸器負荷を減らし得るが、一部の頭蓋内圧亢進、重度肺血管疾患、酸塩基異常には適さない。

人工呼吸器との相互作用と離脱

興奮または非同調は、疼痛、恐怖、せん妄、チューブ不快感、分泌物、気管支攣縮、アシドーシス、不適切な設定、神経損傷を反映し得る。鎮静を強化する前に原因を治療する。鎮痛優先と浅い鎮静は、多くの患者で換気期間とせん妄を減らす。毎日の目標に、覚醒、離床、独立呼吸への準備を含める。

離脱には、原因改善、軽度補助下での十分な酸素化、血行動態安定、自発呼吸、管理可能な分泌物、咳、気道保護が必要である。自発呼吸試験は統合的予備力を評価するが、上気道閉塞または分泌物処理不良が残れば、呼吸成功だけで安全な抜管は保証されない。抜管後、選択された高リスク患者には高流量または非侵襲的補助が有効である。

ショックと心血管補助

ショックは、循環血液量低下、ポンプ不全、血管拡張、閉塞、またはその組み合わせによる細胞灌流不足である。脈圧、皮膚、意識、尿量、乳酸推移、ベッドサイド超音波、受動的下肢挙上への反応、疾患状況を評価する。静的な中心静脈圧は輸液反応性を正確に予測しない。輸液負荷は、定めた量、反応、停止基準を持つ治療的試験である。不必要な輸液は、浮腫、ガス交換障害、腹腔内圧上昇、回復遅延を起こす。

多くの蘇生には平衡晶質液が適し、出血には血液製剤を用いる。ノルアドレナリンは分布異常性ショックで一般的な第一選択昇圧薬であり、一部の代替薬より頻脈を起こさず血管緊張を高める。生理状態に応じて薬剤を追加する。十分な圧と循環血液量にもかかわらず低心拍出が続く場合、強心薬で収縮力を増や

すが、不整脈と酸素需要を増やし得る。感染源制御、抗菌薬、再灌流、排液、抗凝固、手術によって機序を治療する。

腎および代謝補助

急性腎障害では、灌流、感染、閉塞、毒物を治療し、薬剤用量を調整する。利尿薬は体液過剰を管理するが、損傷したネフロンを回復させない。腎代替療法は、クレアチニン値だけではなく、治療抵抗性高カリウム血症、アシドーシス、体液過剰、特定毒物、尿毒症合併症を治療する。間欠的血液透析は溶質を速やかに除去し、持続療法は不安定患者で緩徐な管理を可能にする。抗凝固、カテーテル感染、出血、低血圧、電解質変動、栄養喪失を監視する。

低血糖を避けながら血糖を管理する。厳格すぎる管理は有害である。腸管が機能していれば経腸栄養を用い、通常は安定化後早期に開始する。リン、マグネシウム、カリウム、再栄養リスクを監視する。ストレス用量コルチコステロイドは、規定された副腎不全と選択された難治性敗血症性ショックに用い、すべての重症患者に一律投与しない。

神経集中治療

気道、血糖、酸素化、灌流、体温を保ち、痙攣を管理する。意識、瞳孔、運動反応を連続評価し、鎮静を中断して変化を検出する。頭蓋内圧亢進は、低酸素、低血圧、発熱、痙攣、静脈閉塞、極端な二酸化炭素値で悪化する。頭部を挙上し、頸部を正中に保ち、原因を治療し、選択的に浸透圧療法を用い、脳神経外科へ相談する。短時間の過換気は切迫脳ヘルニアへの橋渡しであり、ルーチン治療ではない。

てんかん重積状態では、ベンゾジアゼピンを速やかに投与し、続いて長時間作用型抗痙攣薬を用いる。血糖、電解質、感染、毒物、離脱、構造的疾患を調べる。昏睡が続く場合は、非痙攣性発作を検出するため脳波検査が必要となり得る。脳死判定は、前提条件、交絡因子の除外、地域法に基づく検査を要する、正式な法的・臨床的過程である。

感染予防と医療器具

有用なら速やかに培養を採取するが、必要な抗菌薬を遅らせない。狭域化、治療期間、感染源制御、非感染性類似疾患を毎日再評価する。無菌的ライン挿入、適切な部位とドレッシング、閉鎖式尿路排液、人工呼吸器ケア、口腔衛生、手指衛生、器具抜去の毎日の見直しを行う。発熱は感染だけでなく、薬剤、血栓症、輸血、炎症、中枢神経損傷でも生じ得る。

体圧管理、眼のケア、血栓予防、適応時のみのストレス潰瘍予防、排便管理、睡眠支援、早期離床によって二次的害を防ぐ。理学療法、作業療法、言語療法、薬剤、栄養、看護、医学の専門家が共通の日次目標へ協働する。

せん妄、意思疎通、および長期転帰

せん妄は、疾患、薬剤、睡眠不足、不動、疼痛、感覚遮断、不慣れな環境によって促される、急性で変動する注意・認知障害である。原因を治療し、見当識を支え、聴覚と視覚を補助し、昼夜の手掛かりを正常化し、離床し、家族に関わってもらい、ベンゾジアゼピンと抗コリン薬を最小化する。抗精神病薬は通常せん妄期間を短縮しないが、可逆的原因への対応後も危険な苦痛があれば短期間用いることがある。

不確実性を含めて予後を説明し、生存と予想される機能を区別する。事前指示、代理意思決定者、治療目標を早期に確認する。期間を限定した治療試行では、介入、期待する転帰、見直す時点、目標未達時の対応を規定する。緩和ケアは臓器補助と併用できる。

生存者には、筋力低下、神経障害、認知障害、苦痛、疼痛、睡眠障害、家族の負担が生じ得る。深い鎮静、不動、低血糖、せん妄を最小化し、リハビリテーション、薬剤整理、フォローアップ、説明を提供する。

TTSモジュール2：酸素運搬、人工呼吸器力学、血行動態補助、および集中治療後回復

集中治療は根治治療と回復の間、破綻した生理を一時的に代行する。全ての補助には代償があり、酸素は肺を傷め、陽圧は心拍出量を減らし、昇圧薬は末梢血流を損ない、透析は循環を不安定にし、鎮静は換気期間を延ばし、侵襲器具は感染と血栓を起こす。生理学的目標を定め、最小限有害で有効な補助を選び、反応を測定し、予備能が戻れば速やかに外す。

全身酸素供給量は心拍出量と動脈血酸素含量の積である。酸素含量は主にヘモグロビン濃度と飽和度で決まり、通常圧で溶解酸素の寄与は小さい。飽和度百パーセントでも高度貧血や極端な低心拍出を補えない。組織酸素消費は臨界供給量までは供給と抽出に依存する。静脈血飽和度と乳酸は間接指標だが、シャント、アドレナリン性代謝、肝クリアランス、痙攣、ミトコンドリア障害で変わる。

酸素は患者に合う目標へ処方する。パルスオキシメータは飽和度を推定するが、低灌流、動き、異常ヘモグロビン、皮膚色に関連する機器偏り、プローブ位置の影響を受ける。酸素投与で飽和度が保たれても二酸化炭素上昇を伴う低換気が隠れる。動脈血ガスは分圧と酸塩基を、共酸素測定は一酸化炭素・メトヘモグロビンを測る。低酸素が続けば吸入酸素低下、低換気、拡散障害、換気血流不均衡、シャントを分析する。

高流量鼻カニュラは吸気需要を満たす加温加湿ガスを送り、上気道死腔を洗い、呼吸仕事量を減らし、変動する軽い膨張圧を作る。持続陽圧は主に肺胞を開存させ左室後負荷を下げ、二相性補助は吸気補助を加えて換気を改善する。非侵襲換気は心原性肺水腫と選択された高二酸化炭素性閉塞性増悪に特に有効だが、協力、分泌処理、マスク適合、速い改善を要する。

非侵襲補助の失敗を早く認識する。呼吸数上昇、酸血症悪化、意識低下、分泌処理不良、ショック、持続低酸素、疲弊では、マスク設定を長く増やすのでなく挿管へ進む。嘔吐、顔面外傷、上気道閉塞、未治療気胸、切迫心停止は大きな制約である。挿管回避の見かけの快適さも、生理破綻後まで侵襲補助を遅らせれば有害となる。

挿管は循環生理を急変させる。導入は交感神経緊張と血管抵抗を下げ、筋弛緩は呼吸筋ポンプを除き、胸腔内陽圧は右心静脈還流を減らし肺血管抵抗を上げ

得る。循環血液量減少、右室不全、心タンポナーデ、緊張性気胸、重症酸血症、肺高血圧では周挿管心停止が増える。前酸素化し、適切に圧・容量を整え、昇圧薬を準備し、薬剤を選び、無呼吸を短くし、持続波形二酸化炭素で気管内位置を確認する。

人工呼吸器は圧、容量、流量、時間、酸素を制御する。一回換気量と呼吸数は分時換気量を決めるが、有効肺胞換気は死腔を差し引く。肺胞換気低下または産生増加で二酸化炭素が上がる。酸素化は吸入酸素、呼気終末陽圧、リクルート、灌流、シャントへ反応する。モード名だけで安全は保証されず、変更後に実測一回換気量、圧、波形、同調、血液ガス、血行動態を確認する。

気道圧には成分がある。最高気道内圧は抵抗性と弾性負荷を含み、無流量時のプラトー圧は肺胞圧を近似する。プラトー圧が不変で最高圧だけ上がれば、分泌、チューブ屈曲、咬み込み、気管支攣縮、流量による抵抗増加を考える。両方上がれば、肺水腫、急性呼吸促迫症候群、気胸、無気肺、腹圧、体位によるコンプライアンス低下を考える。駆動圧はプラトー圧から総呼気終末圧を引き、換気可能肺に対する一回ひずみを示す。

人工呼吸器関連肺損傷は過伸展、高圧、反復開閉、高酸素、炎症増幅で生じる。低一回換気量は身長から求める予測体重を基準にし、脂肪量と換気可能肺容量は比例しない。プラトー・駆動圧を制限し、肺過伸展や静脈還流阻害を起こさない十分な呼気終末陽圧を用い、安全のため選択的高二酸化炭素を許容する。急変時に機器故障や緊張性気胸が疑われれば、直ちに回路を外して手動評価する。

急性呼吸促迫症候群は、心不全だけでは説明できない両側陰影と低酸素を伴う炎症性透過性肺水腫である。肺は不均一となり、依存部は虚脱し、残る小肺へ換気量が集中する。腹臥位は応力を再配分し、背側開存と換気血流対応を改善し、重症例で早期かつ十分長く行うと死亡を減らす。ショック解除後の保守的水分管理は肺水分を減らす。筋弛緩と体外式膜型人工肺は選択された難治例に用いる。

患者と人工呼吸器の非同調は所見であり、それだけで鎮静を増す適応ではない。疼痛、不安、せん妄、酸血症、発熱、気管支攣縮、分泌、内因性呼気終末陽圧、弱い努力、不適切なトリガー・サイクルが衝突を起こす。波形はトリガー見逃し、二重トリガー、流量不足、呼出不全を示す。生理または設定を直してから

鎮静を深める。鎮痛優先の浅い鎮静、毎日の覚醒目標、睡眠、意思疎通、早期活動が期間とせん妄を減らす。

離脱では呼吸・循環予備能を統合して試す。原因改善、管理可能な酸素量、循環安定、自発呼吸、筋力、咳、分泌、気道保護が必要である。自発呼吸試験の失敗は呼吸負荷、横隔膜筋力低下、心機能、水分過剰、不安、代謝需要による。合格しても喉頭浮腫、意識不良、分泌過多があれば抜管失敗する。高危険例では高流量または非侵襲補助へ移行する。

ショックは容量減少、ポンプ不全、血管拡張、閉塞、または混合による組織灌流不足である。血圧は手段で最終目標ではない。意識、皮膚温度勾配、毛細血管再充満、尿量、乳酸推移、静脈うっ血、超音波、介入反応を調べる。輸液チャレンジは一回拍出量または灌流終点と浮腫中止基準を持つ測定介入である。反応性があっても循環が十分、または肺・右心が耐えなければ輸液が有益とは限らない。

敗血症性ショックでは抗菌薬投与だけでなく感染源制御、培養、感受性に応じた狭域化、臓器灌流の反復評価が必要である。乳酸低下が遅い場合、低流量だけでなくアドレナリン作用、肝障害、痙攣、局所虚血を考える。平均動脈圧目標は腎・脳血管疾患、慢性高血圧、末梢灌流、昇圧薬害に合わせる。四肢が温かく血圧が上がっても、意識、尿、毛細血管、腸管、心機能が悪化していれば蘇生成功としない。

ノルアドレナリンは分布異常性ショックの血管緊張を回復し、適切な監視下末梢静脈から早期開始して確実なアクセスを検討できる。バソプレシンはカテコールアミン量を減らし、アドレナリンは収縮力を加えるが不整脈と乳酸を増やす。十分な前負荷・圧でも低心拍出が続く時に強心薬を用いる。右心不全への過剰輸液は右室拡張、中隔偏位、左室充満・冠灌流低下を悪化させるため、後負荷、調律、酸素化、原因を治療する。

急性腎障害は容量、酸、カリウム、尿毒素、薬物恒常性を変える。クレアチニンは損傷に遅れ輸液で希釈され、尿量は早いが非特異的である。灌流、敗血症、閉塞、腎毒性薬を是正し用量を調整する。利尿薬はうっ血を治すがネフロンを再生しない。難治性高カリウム、酸血症、容量過剰、特定毒物、尿毒症合併症で、数値だけでなく腎代替療法を始める。持続法は不安定・脳損傷例で緩徐変化を可能にするが抗凝固と持続アクセスを要する。

初期安定化後、腸が機能すれば再栄養危険を評価して経腸栄養を開始し、蛋白とエネルギー実投与量を測る。過栄養は二酸化炭素と肝脂肪を増やし、不足は筋喪失を加速する。低血糖を避けて血糖管理し、リン、マグネシウム、カリウムは横隔膜、心臓、離脱に影響する。炎症、除神経、不動、ステロイド・筋弛緩曝露、負荷不足で筋力は急速に落ちるため、早期離床は臓器補助である。

神経集中治療は二次性脳損傷を防ぐ。酸素化と血圧を保ち、発熱・痙攣を避け、頭蓋内生理に合う二酸化炭素を維持し、静脈還流を守る。安全なら鎮静を中断して診察する。瞳孔または運動反応低下は直ちにヘルニアを評価する。高浸透圧療法と短時間過換気は根治的排液・手術への橋渡しである。痙攣後の昏睡持続は非痙攣性てんかん重積かもしれず脳波を要する。

集中治療器具は毎日、危険に見合う必要性を再確認する。中心静脈路は血流感染、血栓、機械損傷、尿道カテーテルは感染と不動、動脈ラインは虚血と採血損失、気管チューブは肺炎と喉頭損傷を起こす。無菌挿入、閉鎖系、ハブ・口腔ケア、褥瘡予防、血栓予防、眼保護、腸管理、早期抜去で二次疾患を防ぐ。日常採血自体が貧血に寄与する。

人工呼吸器関連肺炎予防では頭高位、定期口腔衛生、過鎮静回避、毎日の離脱可能性評価、回路の不要な開放回避、分泌管理を組み合わせる。発熱と陰影だけで肺炎を断定せず、無気肺、肺水腫、肺塞栓、薬剤熱を検討し、適切な下気道検体を得る。カフ圧は誤嚥と粘膜損傷の双方を考慮して管理する。抜管後の嗄声、喘鳴、嚥下障害は喉頭・誤嚥合併症として評価する。

集中治療の転帰には生存だけでなく認知、筋力、睡眠、気分、疼痛、就労、家族の健康を含む。浅い鎮静、見当識、聴覚・視覚補助、昼夜刺激、離床、鎮痛、抗コリン・ベンゾジアゼピン負荷低減でせん妄を減らす。臓器補助の期限付き試行では介入、期待する生理・機能転帰、再評価日、回復しない場合の行動を定める。緩和ケアは換気・透析と併存し、症状と意思決定の質を高める。

数日以上のオピオイド、ベンゾジアゼピン、アルファ二作動薬を急減すると、頻脈、高血圧、発汗、興奮、下痢、不眠など医原性離脱が起こり、せん妄や敗血症と誤認される。曝露量と半減期に応じて段階的に減らし、疼痛、離脱、原疾患性不穏を区別する。身体拘束は興奮と外傷を悪化させ得るため、ライン必要性、家族支援、監視、環境、薬剤原因を先に是正する。

回復計画は集中治療室退室前から始める。病気と恐ろしい記憶を説明し、薬を照合し、新規臓器障害を記録し、嚥下・移動を評価して、リハビリテーションと心理支援を手配する。家族にも外傷性ストレスと介護負担があり得る。集中治療の目標は監視値を正常化するだけでなく、患者が価値あると考える生活へ戻れるだけの統合予備能を回復することである。

病棟への引継ぎには、気道・酸素目標、最後の培養と抗菌薬終了日、血管路・ドレーンの必要性、透析計画、栄養・嚥下、血栓予防、褥瘡、せん妄、離脱、筋力、未解決検査を含める。集中治療で新たに始めた薬が退院後も不要に継続されないよう適応を明記する。再増悪時のエスカレーション方針と患者の価値観を共有し、情報断絶による再入室を防ぐ。

患者と家族には、回復が直線的でなく疲労や認知変動が続き得ること、悪化時の連絡先、予定された再評価を具体的に説明する。 ## 想起問題

一。全身への酸素運搬量を決めるものは何か。

二。非侵襲的呼吸補助をいつ中止すべきか。

三。人工呼吸器誘発肺損傷を減らす原則は何か。

四。解釈可能な輸液負荷には何が必要か。

五。腎代替療法を正当化する適応は何か。

六。集中治療室せん妄をどのように減らせるか。

簡潔な解答

一。心拍出量と動脈血酸素含量の積であり、酸素含量は主にヘモグロビンと飽和度に依存する。

二。酸素化、換気、努力、アシドーシス、意識、循環、気道保護が悪化した場合である。

三。予測体重に基づく低一回換気量、プラトー圧と駆動圧の制限、適切な呼気終末陽圧、控えめな酸素投与である。

四。定めた輸液量、生理学的目標、観察期間、害に対する停止基準である。

五。治療抵抗性高カリウム血症、アシドーシス、体液過剰、特定毒物、症候性尿毒症である。

六。原因を治療し、浅い鎮静、睡眠と感覚支援、見当識、離床、疼痛管理を行い、不要な薬剤と器具を除く。

出典対応表

本章は独自の統合的記述であり、以下を参考にした。『ガイトン生理学』の酸素運搬、換気、循環、腎調節、脳灌流、ショック。『ロビンス基礎病理学』の急性肺損傷、敗血症、臓器損傷、重症疾患病理。『カッツング薬理学』およびOpenStax『薬理学』の鎮静薬、筋弛緩薬、血管作動薬、抗微生物薬、利尿薬、抗凝固療法。『タリーとオコナーの臨床診察』の気道、呼吸、心血管、神経、灌流、意識評価。OpenStax『内科外科看護学』の人工呼吸、集中監視、医療器具、腎補助、せん妄、離床、家族ケア。OpenStax『解剖生理学』『化学』『生物学』『微生物学』のガス交換、酸塩基化学、細胞損傷、感染。

第63章：発熱、虚脱、めまい、筋力低下、および未分化急性疾患

概説

未分化症状は診断名ではない。発熱、虚脱、めまい、筋力低下は、良性で自然軽快する疾患から、循環、呼吸、脳、代謝、生体防御の時間的猶予がない破綻まで、さまざまな原因で生じる。医療者はまず安定化し、症状を正確に定義し、危険なパターンを見つけ、機序に基づく鑑別を構築し、反復診察と治療反応から確率を更新する。

普遍的な初期評価

質問する前に観察する。気道音と気道保護、呼吸数と努力、酸素化、脈拍、血圧、灌流、体温、意識、瞳孔、運動、血糖、出血、発疹、疼痛、環境状況を評価する。虚脱、めまい、胸部症状、動悸、高齢、心疾患、電解質異常リスクがあれば、早期に心電図を記録する。妊娠検査は、ほぼすべての急性疾患の鑑別を変え得る。

検査を進めながら、低血糖、低酸素、アナフィラキシー、痙攣、出血、ショック、危険な不整脈、オピオイド性呼吸抑制、重度体温異常、敗血症疑いを治療する。一過性疾患後の観察値が正常でも安全とは証明されない。来院前に何が起きたか、回復が完全か、基礎機能、再発リスクを明らかにする。

発熱と体温

発熱は炎症メディエーターによって視床下部設定値が調節性に上昇した状態である。高体温は調節されない熱の蓄積であり、解熱薬に反応しない。測定部位と方法を確認する。悪寒は体温が急速に上がっていることを示唆するが、必ずしも菌血症を意味しない。高齢、フレイル、妊娠、免疫抑制、薬剤治療中の患者では、高熱がなくても重症感染があり得る。

発症、パターン、戦慄、局在症状、接触、旅行、職業、動物、医療器具、処置、薬剤、免疫状態、予防接種、物質使用、先行抗微生物薬を尋ねる。皮膚、口腔、副鼻腔、頸部、肺、心臓、腹部、側腹部、関節、脊椎、創、ライン、適応時に

は性器または骨盤、神経機能を診察する。定着菌が存在する部位から無差別に培養を採取しない。

敗血症は感染に対する調節不全反応による生命を脅かす臓器機能障害である。意識変容、低血圧、頻呼吸、低酸素血症、乏尿、斑状皮膚、乳酸上昇、凝固障害、臓器損傷があれば疑う。抗菌薬を遅らせず適切な培養を採取し、重症度を測り、灌流を回復し、必要なら酸素を投与し、感染源制御を進める。抗微生物薬は、推定部位、病原体、耐性、アレルギー、臓器機能、地域プロトコルに従って選ぶ。

非感染性発熱には、炎症、悪性腫瘍、血栓症、組織梗塞、輸血、内分泌クリーゼ、薬物反応、中枢神経損傷がある。薬剤熱では発疹や好酸球増加を欠くことがある。高体温症候群には、熱射病、セロトニン中毒、悪性症候群、抗ムスカリン性中毒、刺激薬中毒、甲状腺クリーゼ、悪性高熱症がある。急速冷却と機序特異的治療が緊急に必要である。

診断のつかない発熱が続く場合、抗菌薬を自動的に広域化するのではなく、病歴、曝露、隠れた感染、炎症性疾患、がん、薬剤を再評価する。巨大な一回限りの検査パネルより、時間経過と反復する標的検査の方が有用である。

虚脱と一過性意識消失

虚脱という言葉が、意識消失、姿勢保持不能、脱力、転倒、痙攣、めまい、睡眠のどれを意味したか確認する。失神は全脳灌流の一過性低下による、急速発症、短時間持続、自然で完全な回復を伴う一過性意識消失である。前失神では同様の前兆があるが、完全には意識を失わない。本人と目撃者から、姿勢、活動、前駆症状、皮膚色、呼吸、動き、持続時間、外傷、舌咬傷、失禁、意識混乱、胸痛、動悸、労作、突然死の家族歴を聞く。

反射性失神は、疼痛、恐怖、暑熱、長時間の立位、内臓刺激に続き、悪心、温感、発汗、視野暗転を伴うことが多い。起立性失神は、体液喪失、薬剤、自律神経不全、廃用によって立位への血管性代償が不十分なときに生じる。安全を確保し、仰臥位安静後と立位で血圧と脈拍を測る。血圧低下が無症候性のこともあり、初回検査が正常でも間欠性疾患は除外できない。

心原性失神は、頻脈性不整脈、徐脈性不整脈、流出路閉塞、肺塞栓、虚血、ポンプ不全から生じる。労作中または仰臥位での虚脱、前駆症状なしの突然発症、

動悸、心電図異常、構造的心疾患、家族の突然死、外傷はリスクを高める。事象頻度に合わせて監視期間を決める。短時間の正常波形ではまれな不整脈を除外できない。構造的疾患が疑われれば心エコーを行う。

典型的前兆、強直に続く間代運動、舌側面の損傷、事象後に長く続く意識混乱、局所神経脱落症状は痙攣を示唆するが、失神でも短いけいれん様運動が起こる。心因性非てんかん発作は真正の機能性発作であり、退けるのではなく、陽性所見に基づく神経学的診断を要する。低血糖、中毒、離脱、頭部外傷、脳卒中、感染、代謝異常は、痙攣に似るか誘発し得る。

意識消失を伴わない虚脱は、転倒、脱力発作、前庭疾患、一過性虚血、筋力低下、機械的不安定性を反映し得る。高齢者では、視覚、足、認知、尿意、薬剤、血圧、環境など複数の因子が関与することが多い。原因だけでなく、外傷と安全保護も評価する。

めまいと回転性めまい

「めまい」「ふらつき」「回転」「浮遊感」「平衡を失う」などの言葉は一貫して使われない。時間と誘因によって、誘発性反復発作、自発性反復発作、持続性急性症候群に分類する。回転性めまい、前失神、平衡障害、動揺視、非特異的苦痛のどれを反映するか判断する。聴力変化、耳鳴、頭痛、神経症状、頸部痛、胸部症状、薬剤、水分喪失、不安、片頭痛を尋ねる。

頭位で誘発される短時間の回転性めまいは良性発作性頭位めまい症を示唆し、頭位検査で評価する。自発性発作では、関連所見に応じて前庭性片頭痛、メニエール病、不整脈、パニックを考える。悪心と歩行困難を伴う持続性めまいは、前庭神経炎または後方循環脳卒中の可能性がある。

自発眼振を伴う持続性急性前庭症候群では、訓練を受けた者による頭部インパルス、眼振、斜偏位検査で中枢性パターンを識別できる。しかし、短時間の反復症状には無効であり、専門技能なしの実施は危険である。新たな激しい頭痛、局所神経症状、方向交代性または垂直性眼振、座位または立位不能、新規難聴、血管リスク、頸部外傷は脳卒中への懸念を高める。早期コンピュータ断層撮影では後頭蓋窩虚血を十分除外できず、磁気共鳴画像も早期には偽陰性となり得る。

全身性筋力低下と疲労

筋力低下は発揮できる力の減少、疲労は活動を持続する困難または低エネルギー、眠気は睡眠へ陥りやすい状態である。発症、進行、近位か遠位か、対称性、変動、感覚症状、疼痛、嚥下、声、呼吸、自律神経症状、発熱、体重、気分、睡眠、薬剤、毒物、機能を尋ねる。突然の局所性筋力低下は評価されるまで脳卒中とみなす。上行性筋力低下、呼吸症状、球麻痺、急速進行性麻痺には緊急監視が必要である。

真の筋力低下は、上位運動ニューロン、前角細胞、末梢神経、神経筋接合部、筋肉、電解質、内分泌、炎症、感染、毒性、重症疾患の障害から生じ得る。筋量、筋緊張、筋力、反射、足底反射、感覚、協調、脳神経、歩行、易疲労性を用いて局在を診断する。疼痛と理解不良は筋力低下に似ることがある。

ギラン・バレー症候群では一般に、感染後に進行性対称性筋力低下と反射低下が生じ、自律神経不安定と呼吸不全を伴い得る。努力性肺活量を連続測定する。純粋な換気筋力低下では酸素飽和度低下は遅れて現れる。重症筋無力症では、感覚を保ちながら眼球、球、頸部、四肢の筋力が変動する。感染と一部薬剤はクリーゼを誘発し得る。ボツリヌス症は、自律神経および瞳孔所見を伴う下行性麻痺を起こす。低カリウム血症、高カリウム血症、低リン血症、マグネシウム異常は麻痺と不整脈を起こし得る。

客観的筋力低下のない疲労は、貧血、感染、内分泌疾患、心肺疾患、腎不全または肝不全、がん、睡眠障害、薬剤、疼痛、うつ、不安、低栄養、感染後症候群で多い。すべての検査項目を注文せず、病歴に基づいて選ぶ。障害を正当に認めつつ、証明されていない単一機序へ誤った確信を与えない。

標的を定めた検査

症候群に応じた基本検査には、血算、電解質、腎・肝機能、血糖、カルシウム、マグネシウム、リン、炎症マーカー、心電図、尿検査、妊娠検査が含まれ得る。トロポニン、血液ガス、乳酸、培養、クレアチンキナーゼ、甲状腺検査、コルチゾール、毒物検査、画像、腰椎穿刺、脳波、心臓監視は、臨床的問いに答える場合のみ追加する。

事前確率を用いて結果を解釈する。軽度異常は一般的で、原因から注意をそらすことがある。不適切な時点の正常トロポニン、早期画像陰性、一回の正常観

察値だけでは、危険な鑑別を終了できない。一方、無差別検査は偶発所見、放射線曝露、誤警報、検査連鎖を生む。観察、入院、退院のいずれが安全か、その理由を記録する。

治療、観察、および安全網

安全な範囲で診断情報を保ちながら、生理的脅威と推定原因を治療する。体液不足には補液するが、心不全または腎不全で反射的に急速投与しない。原因となり得る薬剤を意図的に見直して一時中止し、再開基準を定める。姿勢または歩行を検査するときは監視下で離床する。連続的な神経または腹部評価を妨げずに、鎮痛薬と制吐薬を投与する。

観察は、期間、反復観察、診察、検査、経口摂取、移動能力、対応強化基準を定めた能動的診断戦略である。退院前に、基礎状態へ向けた回復、安全な機能、監督と交通手段、薬剤計画、フォローアップ担当、救急医療へのアクセスを確認する。不確実性を説明し、虚脱再発、胸痛、動悸、呼吸困難、持続する発熱、意識混乱、激しい頭痛、新たな筋力低下、出血、飲水不能など、具体的な再受診条件を伝える。

TTSモジュール2：症候群の明確化、高危険虚脱、動的観察、および安全な不確実性

未分化疾患は曖昧な言葉を、破綻した機能と時間軸へ翻訳すると扱いやすい。「虚脱」は失神、痙攣、転倒、筋緊張消失、突然の筋力低下、中毒、睡眠を意味し得る。「めまい」は回転錯覚、失神前感覚、不均衡、視覚不安定、解離を、「脱力」は筋力低下、疲労、疼痛性運動制限、呼吸困難、意欲低下を意味し得る。明確化と同時に、気道、呼吸、循環、血糖、体温、出血、痙攣、アナフィラキシー、局所神経障害を安定化する。

機器装着前に外観、会話、姿勢、呼吸仕事量、皮膚色と湿潤、自発運動、反応、周囲の手掛かりを観察する。次に脈拍、血圧、酸素飽和度、呼吸数、体温、血糖、意識、瞳孔、灌流、調律を測る。酸素、病院前輸液、解熱薬、ナロキソン、自然回復で数値が正常化しても原因は残る。信頼できるなら介入前の最低または最異常状態を記録する。

正常血圧でも代償性ショックはあり得る。頻脈、脈圧狭小、冷汗、毛細血管再充満遅延、落ち着きのなさ、乏尿、乳酸推移、起立症状を統合し、若年者や妊

婦の強い代償を考慮する。逆にベータ遮断薬やペースメーカーでは頻脈が出ない。左右血圧差、脈拍欠損、腹部膨隆、消化管・性器出血、皮下出血を探し、原因不明虚脱で隠れた出血、肺塞栓、大動脈疾患を忘れない。

発熱はサイトカインによる視床下部設定温度の上昇である。設定値へ上がる間、血管収縮と震えが悪寒を作り、下がると血管拡張と発汗が起こる。高体温は設定値上昇なしの過剰熱産生・放散障害で、解熱薬に反応しない。熱射病、セロトニン毒性、悪性症候群、悪性高熱、刺激薬、抗ムスカリン中毒、甲状腺クリーゼでは、感染検査を待たず急速冷却と機序別治療を行う。

高齢、虚弱、好中球減少、妊娠、免疫抑制、解熱薬使用では重症感染でも発熱しないことがある。一方、発熱だけで感染を証明しない。危険に応じ器具、皮膚皺襞、口腔、肺、心臓、腹部、側腹、関節、脊椎、創、神経状態を診る。血液培養は敗血症、心内膜炎、一部局所症候群で有用だが、汚染や少量採血は害を生む。経験的抗菌薬は感染確率と遅延結果に比例させ、毎日診断を再評価する。

失神は全脳低灌流による突然の一過性意識・姿勢緊張喪失で、速やかに自然回復する。本当に意識を失ったか確認し、目撃者から体位、誘因、前駆症状、蒼白・チアノーゼ、呼吸、眼位、動き、持続、外傷、回復を聞く。長い立位前の悪心、熱感、発汗、暗転は反射性を支持する。運動中・仰臥位の前触れない虚脱、動悸、胸痛、異常心電図、器質的心疾患、家族突然死は心臓危険を高める。

妊娠可能性がある失神では子宮外妊娠と出血を、産後では出血、肺塞栓、心筋症、高血圧性疾患を評価する。高齢者では失神前の記憶がなく単なる転倒と報告されることがあり、顔面・後頭部外傷や防御反応の欠如が手掛かりになる。労作性失神は弁膜症、肥大型心筋症、肺高血圧、虚血、不整脈を考え、スポーツ復帰や運転を診断前に許可しない。

短い強直・ミオクローヌスは失神にも伴い、てんかんを証明しない。定型的前兆、持続する強直後の間代運動、舌側面損傷、長い混乱、局所性発作後麻痺、睡眠中発症は痙攣を支持する。尿失禁は非特異的である。低血糖、不整脈、痙攣性失神、心因性非てんかん発作、睡眠障害、中毒が模倣する。発作間脳波正常でもてんかんを除外せず、機能性診断は除外だけでなく特徴的陽性所見に基づける。

起立生理は十分な仰臥位休息後、立位中に症状とともに測る。血圧低下と適切な頻脈は容量減少・静脈貯留を、心拍反応が小さすぎれば自律神経不全や心拍制限薬を示唆する。無症候性数値低下が虚脱原因とは限らず、短い正常測定は遅延性低血圧を見逃す。食事、暑熱、飲酒、廃用、神経障害、パーキンソン病、血管拡張薬、利尿薬、口渇障害が危険を変える。

虚脱後心電図では伝導障害、早期興奮、再分極症候群、補正QT延長・短縮、虚血、不整脈、肥大、肺負荷を探す。正常でも間欠性不整脈を除外できない。監視期間は発作頻度に合わせ、頻回入院危険にはテレメトリー、日から週には貼付モニター、稀な発作には植込み型ループ記録器を用いる。心エコーは疑う構造・機能性心疾患への回答であり、全失神への定型検査ではない。

めまいは時刻と誘発で分類する。寝返り・上向きで始まり数秒なら良性頭位めまい、自然に数分から数時間なら前庭性片頭痛、メニエール病、パニック、不整脈、一過性虚血を随伴所見で考える。悪心、眼振、歩行困難を伴い持続する急性前庭症候群は神経炎または後方循環脳卒中による。「動作誘発」は動作が無症状から発作を開始する意味で、動くと既存症状が増すのは中枢・末梢の双方にある。

座位・立位不能、新規の激しい頭・頸痛、複視、構音障害、筋力・感覚障害、新規難聴、方向交代性・垂直眼振、斜偏位、追従異常、高血管危険では中枢性を疑う。頭部衝動、眼振、斜偏位の検査群は持続性急性前庭症候群で訓練者が行う場合のみ検証される。CTは後頭蓋窩虚血除外に弱く、早期MRIも陰性になり得るため、神経診察と歩行を反復する。

真の筋力低下は疼痛、理解、努力、疲労、機械的制限を考慮後に力低下を示す。分布、筋緊張、反射、感覚、脳神経、協調、易疲労性で局在する。上位運動ニューロン病は錐体路性分布、反射亢進、病的足底反射を、下位は低緊張、萎縮、線維束攣縮、反射低下を示す。神経筋接合部病は感覚障害なしに変動し、筋疾患は近位優位で感覚を保つことが多い。

急速な上行性筋力低下、球症状、弱い咳、頸部屈曲低下、自律神経不安定、呼吸困難では呼吸を監視する。純粋な換気筋力低下では末期まで酸素飽和度が正常なことがあり、連続努力性肺活量、吸気力、二酸化炭素、声、嚥下、分泌排出が早い警告となる。ギラン・バレー症候群は急変し血圧・調律不安定を起こす。重症筋無力症クリーゼは感染・薬剤後に多く、著しい四肢低下前に眼、球、呼吸不全を呈し得る。

呼吸筋測定は一回値でなく同じ体位・手技で推移を見る。努力不十分、顔面筋力低下、マウスピース漏れは見かけ上低値を作る一方、疲労が速い患者は正常に近い初回値から急落し得る。一息で話せる語数、咳の強さ、唾液嚥下、仰臥位悪化、夜間低換気も追う。高二酸化炭素、分泌貯留、球麻痺、急速低下では、緊急挿管が困難になる前に集中治療・気道専門家を呼ぶ。

電解質・内分泌疾患は神経疾患を模倣する。重症低・高カリウムは麻痺と不整脈、低リンは横隔膜筋力低下、マグネシウム異常は反射、伝導、カリウム補正を障害する。副腎クリーゼは脱力、嘔吐、低血圧、ナトリウム・カリウム変化、低血糖を生じ、確定コルチゾールを待たず治療する。甲状腺疾患、高カルシウム、ケトアシドーシス、尿毒症、肝不全、中毒も疲労・意識変容を起こす。鎮静薬、降圧薬、利尿薬、インスリン、オピオイド、抗コリン薬、抗痙攣薬、最近の中止を確認する。

疲労は実在するが筋疾患と同義ではない。運動不耐、眠気、労作後増悪、息切れ、気分、認知、疼痛、睡眠、体重、発熱、機能パターンを明確にする。貧血、心肺疾患、睡眠時無呼吸、感染、がん、内分泌、腎肝不全、低栄養、抑うつ、感染後症候群を背景で選ぶ。無差別検査は偶発異常を生み根拠のない説明を固定する。検査陰性でも機能障害を否定しない。

観察は計画された診断介入である。時間、反復バイタル、調律、神経・腹部診察、起立・歩行負荷、経口摂取、尿、検査推移、エスカレーション閾値を指定する。輸液試験は容量仮説を試すが、症状改善は非特異的なことがある。解熱後の改善は細菌・ウイルスを分けず、短い無再発は稀な不整脈を除外しない。介入前に予測を定めて解釈する。

観察指示には、誰が何時に再診察し、どの変化で画像、抗菌薬、専門紹介、入院へ進むかを書く。検査値は方向性を重視し、ヘモグロビン低下、クレアチニン上昇、トロポニン変化、乳酸遷延を輸液希釈や採血時刻とともに読む。歩行試験は転倒防止下で症状、脈拍、酸素、血圧を確認し、単に廊下を歩けたという記録で終えない。夜間や鎮静後は再発を目撃できる監視能力を考慮する。

退院判断は残存確率、生理予備能、機能、監視者、救援距離、追跡の確実性を統合する。正常検査で危険な家庭環境を安全にはできない。基準状態への回復、食事・飲水・歩行・排尿・服薬能力を確認し、虚脱後外傷を見直す。未確定結果の責任者を決め、再失神、胸痛、動悸、呼吸困難、持続発熱、混乱、激しい頭痛、新規筋力低下、出血、尿減少、飲水不能を具体的再受診条件とする。

患者自身が警告徴候を言い返せるか確認し、認知、言語、聴覚、健康識字に合わせて書面を整える。救急受診が必要な徴候と翌日診療でよい徴候を分け、予約日時、交通、同伴者を確認する。未確定培養・画像再読影・長期モニター結果には担当者と連絡期限を割り当て、異常時に患者だけへ責任を移さない。安全網は「悪化したら受診」という曖昧な一文ではない。

最終統合では、何が起きたか、最も可能な機序、なお可能な危険診断、その確率を変えた証拠、監視・退院計画が比例的な理由を述べる。較正され安全網のある診断的不確実性は失敗ではない。危険なのは発熱、めまい、虚脱、脱力を早すぎる名称へ変え、生理が明らかになる前に観察を止める偽の精密さである。

虚脱・痙攣再発危険が十分評価されるまで、運転、入浴、遊泳、高所、機械、単独活動を一時制限することがある。 ## 想起問題

一。発熱と高体温はどのように異なるか。

二。失神をどのように定義するか。

三。心原性リスクを示唆する虚脱の特徴は何か。

四。めまいをどのように分類すべきか。

五。どのような筋力低下パターンに緊急呼吸監視が必要か。

六。観察を能動的診断過程とするものは何か。

簡潔な解答

一。発熱では調節された視床下部設定値が上昇し、高体温では熱が制御されず蓄積する。

二。全脳灌流低下による、急速に発症し、短時間持続し、自然かつ完全に回復する一過性意識消失である。

三。労作中または仰臥位での発症、前駆症状欠如、動悸、心電図異常、構造的心疾患、家族の突然死である。

四。時間と誘因によって、誘発性反復、自発性反復、持続性急性症候群へ分類する。

五。急速進行性、上行性、球性、頸部、呼吸筋力低下、および自律神経不安定である。

六。定めた時間枠での反復観察、診察、検査、機能課題、対応強化基準である。

出典対応表

本章は独自の統合的記述であり、以下を参考にした。『ガイトン生理学』の体温調節、脳灌流、姿勢、前庭機能、神経筋伝達、疲労。『ロビンス基礎病理学』の感染、炎症、梗塞、神経・筋病理。『カッツング薬理学』およびOpenStax『薬理学』の抗微生物薬、血管作動薬、めまい治療薬、毒物、薬剤有害作用。『タリーとオコナーの臨床診察』の発熱、虚脱、めまい、筋力低下、神経、心血管、歩行評価。OpenStax『内科外科看護学』の迅速評価、敗血症、転倒、観察、移動、退院安全性。OpenStax『解剖生理学』『生物学』『化学』『微生物学』の恒常性、代謝、感染。

第64章：一般的な臨床検査、画像診断、および検査適正化

概説

検査は不確実性を変化させるが、推論に代わるものではない。結果は、確率、変動、検体の質、誤差、時期、治療を反映する。検査は診断、病期決定、監視、除外に役立つ一方、疼痛、貧血、放射線、造影剤傷害、偶発所見、検査連鎖、遅延を起こす。結果が行動を変える場合に検査を依頼する。

確率と閾値

標的疾患と検査前確率を明示する。感度は疾患がある人のうち陽性となる割合、特異度は疾患がない人のうち陰性となる割合である。予測値は有病率によって変化する。尤度比は検査前オッズを検査後オッズへ変換するが、性能は集団と閾値によって変わる。

感度の高い検査の陰性結果は、妥当性が確認された状況で疾患除外に役立つ。特異度の高い検査の陽性結果は確定に役立つ。時期、手技、疾患スペクトラム、カットオフ値が異なれば、こうした簡略則は成り立たない。連続値は二値分類より多くの情報を持つ。閾値は結果の重大性を反映し、危険で治療可能な疾患では、より低い確率でも行動が正当化される。

基準範囲は一般に、選択された健康集団の中央九十五パーセントを含むため、健康な人も範囲外となる。検査項目を増やすほど異常値が偶然生じる。基礎値、推移、精度、変動、治療への影響を用い、統計的変化と臨床的に重要な変化を区別する。

検体の質と分析前誤差

患者識別、採取時期、準備、採血管、採取部位、運搬を確認する。絶食、姿勢、運動、概日リズム、妊娠、薬剤、輸液、駆血帯は結果を変える。溶血はカリウムと酵素を上昇させ、遅延は血糖と血液ガスを変化させ、充填不足のクエン酸管は凝固検査を歪め、汚染培養は不要な抗菌薬につながる。

予想外の結果では患者を評価し、単位、以前の値、検体コメント、妥当性を確認する。誤差が害を生み得る場合は緊急に再検するが、重大な結果を安易に退けない。閉ループ型連絡では、受信者、意味、必要な行動、責任者を明確にする。

血算と血液塗抹

ヘモグロビン、ヘマトクリット、赤血球指数、白血球数と分画、血小板は診断ではなく全体像を示す。平均赤血球容積は貧血を大まかに分類するが、複数欠乏が混在すると正常に見え得る。網状赤血球は、貧血の重症度を考慮した骨髄反応を示す。好中球増加は、感染、炎症、ステロイド、ストレス、骨髄疾患で生じ、好中球減少時の感染リスクは低下の深さと期間によって決まる。リンパ球と好酸球の変化は、年齢、薬剤、感染、アレルギー、寄生虫、悪性腫瘍の状況を要する。

血小板数は機能を測定しない。出血リスクは血管、凝固、薬剤、腎・肝疾患、処置にも依存する。血液塗抹は、形態異常、破砕、芽球、寄生虫、血小板凝集、骨髄ストレスを示し得る。重度貧血、芽球、臓器損傷を伴う破砕赤血球、著しい血球減少には迅速な評価が必要である。

電解質、腎機能、および浸透圧

ナトリウム値は主に水分収支を反映し、体内ナトリウム量そのものではない。正しい解釈には、体液量、血糖、血清浸透圧、尿浸透圧、尿中ナトリウムを状況とともに用いる。慢性異常では、浸透圧性脳損傷を避けるため緩徐に補正する。カリウム値は、採血、酸塩基状態、インスリン、細胞損傷、腎排泄、薬剤に影響される。予想外の高カリウム血症は確認するが、重症または心電図変化を伴う場合は心電図を記録し、直ちに治療する。

クレアチニンは濾過を不完全に反映し、急性損傷から遅れて変化する。筋肉、食事、分泌、年齢、薬剤によって異なる。推算糸球体濾過量は、急速に変化する腎機能、妊娠、極端な筋肉量、透析中では信頼性が低い。尿素は、濾過、蛋白分解、消化管出血、ステロイド、体液量を反映する。尿検査と尿沈渣は、血清値では分からない糸球体、尿細管、感染、閉塞のパターンを示すことが多い。

実測血清浸透圧と計算浸透圧の差が浸透圧ギャップであり、未測定アルコールを示唆し得るが、時期と他の溶質によって変化する。アニオンギャップは代謝

性アシドーシス中の未測定陰イオンを示すが、アルブミンと基礎値を考慮する。いずれのギャップも単独では危険な中毒を除外できない。

肝臓、心臓、炎症、および内分泌マーカー

アミノトランスフェラーゼは肝細胞損傷を示す。アルカリホスファターゼとガンマ・グルタミルトランスフェラーゼは胆汁うっ滞パターンを支持する。ビリルビンは産生、処理、排泄を反映する。プロトロンビン時間と状況を考慮したアルブミン値は合成能を評価する。酵素値が大幅に高くても、進行した肝不全で軽度上昇している場合より機能不全が重いとは限らない。

トロポニンは心筋傷害を示すが、自動的に心筋梗塞を意味しない。上昇または低下と、虚血の臨床的証拠から心筋梗塞を診断する。敗血症、頻脈性不整脈、心不全、肺塞栓、腎疾患、心筋炎でも上昇する。ナトリウム利尿ペプチドは心筋壁応力で上昇し、心不全評価に役立つが、年齢、調律、腎機能、体格、治療によって異なる。

シー反応性蛋白質と赤血球沈降速度は非特異的炎症を示す。推移は治療反応を支持し得るが、臨床的悪化または改善より優先してはならない。プロカルシトニンは選択された抗菌薬判断を支援し得るが、普遍的な感染検査ではない。低力価陽性は一般的であるため、自己抗体には適合する表現型が必要である。

甲状腺刺激ホルモンと遊離甲状腺ホルモンは一緒に解釈する。下垂体疾患、急性疾患、妊娠、薬剤はパターンを変える。コルチゾールは時刻と状況への依存性が高い。副腎クリーゼ疑いは確定検査前に治療する。糖化ヘモグロビンは過去の血糖を推定するが、赤血球寿命変化、ヘモグロビン異型、輸血、妊娠、腎疾患で歪む。

凝固および輸血検査

プロトロンビン時間は特定の凝固経路を反映し、ビタミンK拮抗薬の監視に用いる。活性化部分トロンボプラスチン時間は別の経路と一部のヘパリン作用を評価する。正常値でも、血小板機能障害、フォン・ヴィレブランド病、第十三因子欠乏、直接作用型抗凝固薬の効果を除外できない。異常は、因子欠乏、阻害物質、肝疾患、抗凝固薬、消費、検体誤差から生じ得る。臨床的問いに応じて混合試験と凝固因子測定を行う。

血液型、不規則抗体スクリーニング、交差適合試験は不適合輸血リスクを減らす。出血の危険が適合確認の遅れを上回る場合、緊急未交差血が救命となる。輸血判断には、一つの閾値ではなく、症状、出血、生理状態、併存疾患、代替法を用いる。急性溶血、アレルギー反応、肺障害、循環過負荷、敗血症、遅発性抗体を監視する。

微生物学的検査と分子検査

安全なら抗微生物薬開始前に、実際の感染部位から検体を採取する。血液培養には十分な量と別々の採取が必要であり、皮膚消毒で汚染を減らす。培養陽性は、病原体、定着菌、汚染菌のいずれかであり得る。微生物、陽性セット数、陽性までの時間、宿主、医療器具、症候群を解釈する。感受性結果は狭域化を導くが、検査室で感受性があっても組織移行や感染源制御を保証しない。

ポリメラーゼ連鎖反応は核酸を検出し、生きた微生物が消失した後も陽性が続き得る。抗原検査は一般に速いが感度が低い。血清学的検査は免疫応答を反映し、初期には陰性となり、予防接種、既感染、免疫抑制に影響され得る。サイクル閾値と多項目同時検出は慎重に臨床解釈する。結果に明確な目的がなければ、無症候性の定着部位を検査しない。

単純画像、超音波、コンピュータ断層撮影、および磁気共鳴画像

単純エックス線は、胸部パターン、骨折、配列、異物、特定の閉塞を評価するが、構造の重なりが疾患を隠す。正常胸部画像でも、早期感染、塞栓、小気胸を除外できない。過去画像と比較し、撮影方向と体位を確認する。

超音波には電離放射線がなく、胆嚢、骨盤、血管、心臓、胸膜、腎臓、軟部組織、処置を動的に評価する。術者依存性があり、ガス、深さ、音響窓に制限される。ポイントオブケア超音波は焦点を絞った問いに答えるべきである。

コンピュータ断層撮影は、外傷、脳卒中、胸部、腹部、血管、がんの断層解剖を迅速に提供する。放射線曝露は、特に小児と妊娠で累積するが、必要な救命画像を遅らせてはならない。ヨード造影剤は診断能を改善する。利益、腎機能状況、水分状態、過去の反応、代替法を評価する。

磁気共鳴画像は電離放射線なしに、神経、軟部組織、骨髄、心臓、骨盤、胆道の高いコントラストを提供するが、時間がかかり、体動、監視、閉所恐怖、植込み機器に制約される。機器の適合性を確認し、重度腎不全または妊娠ではガドリニウムを慎重に用いる。妊娠中でも必要な電離放射線画像を差し控えない。

核医学および画像下治療

放射性トレーサーは、灌流、代謝、骨、甲状腺、腎臓、胆道、感染、がんの生理機能を画像化する。炎症はがんに似ることがあり、代謝活性の低い腫瘍は見逃され得る。画像下治療は、生検、排液、塞栓、血栓回収、焼灼、ステント留置を可能にするが、同意、凝固、感染、造影剤、鎮静、回復の計画が必要である。生検経路は将来のがん手術を妨げないようにする。

検査適正化と偶発所見

すべての検査について、どの診断または重症度の問いに答えるか、各々のあり得る結果が診療をどう変えるか、適切な時期はいつか、どのような害が生じ得るかを問う。適応なく毎日の検査パネルを反復しない。治療を導かなくなった監視は中止する。問いに答える最も害の少ない検査を選ぶが、必要な確定検査を不十分な低リスク検査で代用しない。

スクリーニングは診断とは異なる。有病率の低い無症候性集団を検査するため、偽陽性と過剰診断が特に重要となる。偶発所見は無視したり破局視したりせず、リスク、患者状況、推奨フォローアップを記述する。すべての移行時に、保留中および偶発的結果の担当者を指定する。責任を持って結果を確認する者がいない検査は、未完了の診療である。

TTSモジュール2：測定の不確実性、縦断的解釈、画像選択、および結果責任

診断検査は確率モデルへの介入であり、結果が治療、監視、予後、次検査の必要性を変える時に価値を持つ。疼痛、採血性貧血、放射線、造影剤、偽安心、偽警報、偶発所見、費用、遅延という害もある。依頼前に標的疾患、検査前確率、判断閾値、結果時刻、各結果でチームが何を変えるかを明示する。

感度と特異度は定義された集団と閾値で測られる。陽性・陰性的中率は有病率と個人の検査前確率で変わる。低危険集団では高特異度検査でも陽性の多くが

偽陽性になり得る。尤度比はオッズを形式的に更新するが、公表性能は早期疾患、高齢、妊娠、免疫抑制、別測定法へそのまま移せない。「高感度なら除外」という標語も検証状況を越えない。

検査閾値は、無検査で治療するほど高い確率と、無検査で除外できるほど低い確率の間にある。検査後確率がどちらの閾値も越えなければ、反復、別原理の検査、観察が必要になる。偽陰性の害が大きい疾患では低い除外閾値を、侵襲的治療害が大きければ高い治療閾値を置く。患者の価値観、追跡可能性、病勢速度も閾値を変えるため、同じ数値でも全員に同じ行動とは限らない。

連続値は二値の異常旗より情報が多い。カリウム六・八と五・二はどちらも高値でも同じでなく、基準上限直上トロポニンと大きな動的上昇も異なる。基準範囲は多くが選択した健常者中央九十五パーセントで、健常値の約二十分の一は設計上範囲外になる。独立検査二十項目なら一項目以上の異常旗が起こりやすい。臨床意義は効果量、生物・分析変動、基準値、推移、結果の重大性で決まる。

分析前誤差は検体が分析装置へ入る前に起こる。患者誤認、容器、充填不足、長い駆血、運動、体位、絶食、日内時刻、輸液混入、輸送遅延、温度、溶血が値を変える。溶血はカリウムと細胞内酵素を放出し、充填不足クエン酸管は抗凝固剤過剰で凝固時間を延ばす。血液ガスは空気混入と細胞代謝で変わる。予想外の危機値では直ちに患者を診察し、誤差が妥当なら迅速再検するが自動的に無視しない。

検体採取時刻は治療との関係を記録する。抗菌薬後培養、輸血後血算、インスリン後血糖、利尿薬後尿電解質、薬剤投与直後の濃度は別の問いに答える。ライン採血では十分な廃棄量と輸液停止を手順に従い、末梢採血と比較する。髄液、関節液、胸腹水など貴重検体は、細胞数、培養、化学、細胞診、分子検査への優先順位を事前に決め、不足で最重要検査を失わない。

分析変動は装置精度、校正、干渉、測定法による。分析後誤差は単位、基準範囲、転記、受信箱振分け、解釈の失敗で起こる。結果は指定された臨床家が確認し、必要時説明し、行動するまで未完の診療であり、電子配信だけでは閉ループでない。退院・転院時には未確定培養、生検、画像、外注検査、偶発所見の責任者、予定時刻、行動閾値を明記する。

危機値の電話報告では患者識別、検査名、値、単位、採取時刻を復唱し、直ちに患者所在と状態を確認する。担当者不在を理由に受信箱へ残さず、指定エスカレーション経路を用いる。異常結果を患者へ伝える際は、確定診断か予備所見か、緊急度、次行動、待機中の警告徴候を説明する。後日「結果を見ていなかった」という事故は個人注意だけでなく、責任割当と代替担当を持つシステムで防ぐ。

血算は全系統と指数を統合する。鉄欠乏とビタミンB十二欠乏が併存すれば平均赤血球容積は正常に見える。網赤血球は貧血重症度と成熟時間を補正して骨髄反応を読む。好中球増加は感染、炎症、ステロイド性辺縁解離、ストレス、喫煙、腫瘍で起こり、好中球減少危険は絶対数、期間、障壁損傷、免疫状態で決まる。血小板数は接着・凝集機能を測らない。塗抹は破砕赤血球、芽球、寄生体、異形成、球状赤血球、標的赤血球、血小板凝集、骨髄ストレスを示す。

ナトリウム濃度は主に交換可能ナトリウム・カリウムに対する水の比であり、体内総ナトリウム量ではない。実測または有効浸透圧、血糖、容量状態、尿浸透圧、尿ナトリウム、腎機能、内分泌、薬剤を解釈する。急性重症低ナトリウムは脳浮腫を起こし高張食塩水を要し得るが、慢性を速く補正すると浸透圧性脱髄を起こす。高ナトリウムは水不足またはナトリウム増加で、 ongoing loss を是正しつつ計算して制御補充する。

カリウムは総貯蔵、細胞内分布、腎排泄、酸塩基、インスリン、ベータ刺激、組織破壊、薬剤で調節される。溶血、拳握り、血小板増加、白血球増加による偽高値を認識するが、電気的不安定性は確認中にも治療する。心電図変化の進行は一定でなく、正常心電図でも重症高カリウムは安全でない。マグネシウム欠乏はカリウム補充抵抗性と不整脈危険を高める。

クレアチニンは遅れて変化する不完全な濾過指標である。産生は筋量、食事、疾患、切断で変わり、尿細管分泌と薬剤も影響し、輸液は希釈する。推算濾過量は定常状態を仮定するため、進行中急性腎障害、妊娠、透析、極端な体組成で不確かである。シスタチンCは異なる交絡を持ち選択例で補う。尿検査、沈渣、蛋白定量、尿量、超音波、薬剤曝露が血清クレアチニン単独より機序を説明することが多い。

肝化学は細胞障害、胆汁うっ滞、機能を分ける。アミノトランスフェラーゼは細胞障害、肝由来を確認したアルカリホスファターゼは胆汁うっ滞傾向、ビリルビンは産生・排泄を示し、プロトロンビン時間は合成、ビタミンK、抗凝固、

消費で変わる。アルブミンは遅く非特異的である。急性肝不全悪化中の酵素低下は生存細胞喪失で、回復とは限らない。「肝機能検査異常」という一括語よりパターンと推移が有用である。

トロポニンは心筋損傷を証明する。心筋梗塞には上昇・下降に加え、症状、心電図、画像、冠所見による虚血証拠が必要である。敗血症、肺塞栓、頻脈、心筋炎、心不全、腎疾患、重症病でも心筋損傷する。高感度法は小さな損傷を検出し、時間特異的アルゴリズムで読む。ナトリウム利尿ペプチドは壁応力を反映するが、加齢、心房細動、腎不全、肺高血圧、敗血症で上がり、肥満では低くなり得る。

内分泌検査はフィードバック系の測定である。甲状腺刺激ホルモンと遊離ホルモンを組み合わせるが、急性疾患、妊娠、下垂体病、測定干渉、ビオチン、薬剤が歪める。コルチゾールは日内時刻、ストレス、結合蛋白、外因性ステロイドに依存し、副腎クリーゼ疑いでは検査前に治療する。糖化ヘモグロビンは赤血球寿命中の糖化を反映し、出血、溶血、輸血、鉄欠乏、妊娠、腎疾患、異常ヘモグロビンで誤る。内分泌値は生理背景から独立しない。

凝固スクリーニングは限定経路を測る。プロトロンビン時間と活性化部分トロンボプラスチン時間が正常でも、血小板機能異常、フォン・ヴィレブランド病、第十三因子欠損、一部直接抗凝固薬作用がある。延長は因子欠損、阻害物質、ヘパリン、ビタミンK拮抗、肝不全、消費、検体誤差で起こる。混合試験は正常血漿で欠損が補正されるか阻害が残るかを問うが、時間依存阻害は複雑である。無差別検査より出血歴と処置内容が重要である。

微生物結果は採取部位と生存性で読む。抗菌薬前の質の高い深部検体は原因と感受性を確立し得るが、表面ぬぐいは定着菌を報告し得る。血液培養の意味は菌種、陽性ボトル・セット数、陽性時間、器具、宿主、症候群で決まる。核酸増幅は死菌、保菌、汚染も検出する。血清学は宿主反応なので初期または免疫抑制で陰性になり得る。試験管内感受性は検証用量を仮定し、組織到達や感染源制御を保証しない。

単純X線は構造が重なる投影で感度に限界があり、撮影方向、体位、吸気、露出、比較で価値が変わる。超音波は動的、無放射線、ベッドサイド情報を与えるが術者と音響窓に依存し、焦点を絞った診療時検査を正式包括検査と誤表示しない。CTは高速高分解能断層・血管像を与えるが電離放射線としばしばヨード造影を用いる。累積放射線危険はあるが救命に必要な撮影を遅らせない。

ヨード造影剤は即時過敏様反応を起こし、腎危険は基礎機能、急性疾患、容量、用量、代替診断に強く依存する。無関係なアレルギー歴だけで自動的禁忌にせず、前投薬も反応を完全には防がない。ガドリニウム造影MRIは組織・血管情報を与えるが、機器適合と腎背景を確認する。MRIは遅く、動きに弱く、不安定患者で困難で、放射線がないだけで常に最良ではない。

造影前には、過去反応の薬剤と重症度、腎機能の安定性、脱水、腎毒性薬、診断利益、非造影代替が同じ問いに答えるかを確認する。生命を脅かす出血、血管閉塞、感染源では、理論的腎危険のため診断を遅らせる害が大きいことがある。必要なら水分と用量を最適化し、反応治療を準備する。検査後の腎機能監視は危険に応じて行い、時間的関連だけで全ての腎障害を造影剤原因と断定しない。

画像選択は解剖と時間に従う。単純CTは急性頭蓋内出血を速く検出し、血管画像は閉塞、MRI拡散は早期梗塞を検出する。胆石と多くの骨盤問題には超音波を第一選択とする。腸間膜虚血と一部出血にはCT血管造影が緊急である。内視鏡は断層画像で見逃す粘膜を観察し治療する。質問に十分答える最小有害検査を選び、答えられない「安全な」検査で代用しない。

偶発所見は第二の診断問題を作る。異常がどれほど一般的か、形態と患者危険が悪性を示すか、検証済み追跡推奨を評価する。低危険病変に破局的表現を避ける一方、行動必須所見を埋めない。過剰診断は、症状や死亡を生じない病気を検診で発見し、利益なしに標識と治療を与えることである。したがって無症状低危険者の検診には、症候性高危険者の検査より強い転帰証拠を要する。

検査適正化は縦断的である。結果が診療を変えなければ毎日の採血を止め、重複画像を減らし、必要採血をまとめ、解釈可能な時刻にのみ薬物濃度を測る。トロポニン、ヘモグロビン、ナトリウム、培養、腫瘍反応のように推移が信号なら反復に価値がある。なぜ依頼し、確率をどう変え、何を行い、次結果を誰が担当するかを記録する。測定は閉ループになって初めて医療となる。

不要な検査を行わない判断も、その根拠と再検討条件を記録する。 ## 想起問題

一。予測値が集団間で変化するのはなぜか。

二。基準範囲は何を表すか。

三。クレアチニンが早期急性腎障害を過小評価し得るのはなぜか。

四。トロポニン高値は何を証明するか。

五。病原体分子検査にはどのような限界があるか。

六。良い検査適正化を定義する問いは何か。

簡潔な解答

一。予測値は検査性能だけでなく、検査前の疾患有病率に依存するからである。

二。通常、選択された健康基準集団の結果の中央九十五パーセントである。

三。濾過低下後に蓄積するまで時間がかかり、筋肉、体液量、分泌、薬剤にも影響されるからである。

四。心筋傷害である。心筋梗塞にはさらに動的変化と虚血の臨床的証拠が必要である。

五。検査時期、残存核酸、定着、採取法、免疫抑制、多項目検査による偽発見、生存病原体との不完全な相関である。

六。問い、各結果から予想される判断、時期、精度、害、代替法、結果確認の責任者を定めることである。

出典対応表

本章は独自の統合的記述であり、以下を参考にした。『ガイトン生理学』の生理学的測定、血液、腎臓、肝臓、内分泌、心臓、ガスの原則。『ロビンス基礎病理学』の臨床検査と病理の相関および組織診断。『カッツング薬理学』およびOpenStax『薬理学』の治療薬物監視、相互作用、造影剤、凝固、中毒検査。『タリーとオコナーの臨床診察』の各臨床系における検査選択と解釈。OpenStax『内科外科看護学』の検体採取、画像検査準備、輸血、処置、結果フォローアップ。OpenStax『化学』『生物学』『微生物学』の分析化学、確率、分子検査、培養。

第65章：疫学、スクリーニング、予防接種、予防、および集団の健康

概説

集団保健は、疾患がなぜ不均等に生じるのか、臨床診療が必要となる前にどう苦痛を予防するかを問う。治療は不可欠だが、住居、収入、教育、食品、仕事、差別、環境、商業的影響、医療へのアクセスが、発病と回復を左右する。予防では、根拠を、公平性、実行可能性、信頼、害への配慮と組み合わせる。

疾病頻度の尺度

罹患率は、一定期間にリスクのある人々で生じた新規事象を数え、疾患への移行を反映する。有病率は、ある時点または期間に存在する疾患を数え、罹患率と疾患持続期間の両方に依存する。生存可能な慢性疾患では、罹患率が中程度でも有病率が高くなり得る。死亡率は死亡を数え、致命率は診断された症例のうち死亡する割合である。早期発見によって死亡時点が変わらなくても診断後生存期間が長く見えることを、リードタイムバイアスという。

リスクは規定期間における確率である。率は人時間を組み込み、追跡期間が異なる場合にも使える。絶対リスク差は増加または予防された事象数を表し、相対リスクは比を表す。まれな転帰への大きな相対効果でも、絶対利益は小さいことがある。治療必要数は研究期間中の絶対リスク減少の逆数であり、害発生必要数は絶対リスク増加を用いる。必ず時間範囲と基礎リスクを示す。

年齢、性別、その他の集団構造は粗い比較を歪める。層別化または標準化によってより公平に比較できるが、選んだ基準集団に依存する。生態学的データは集団を記述するものであり、集団レベルの関係が個人に当てはまるとは証明できない。サーベイランスデータは、誰が検査、診断、報告され、医療へアクセスできるかも反映する。

予防の水準

根源的予防は、安全な住居、清浄な空気、教育、食品政策、能動的交通、規制によってリスクの出現を防ぐ。一次予防は、予防接種、タバコ対策、避妊、紫外線防護、血圧管理、職業対策によって発症前に疾患を防ぐ。二次予防は、スクリーニングと迅速治療で早期疾患を検出する。三次予防は、発病後の合併症と障害を制限する。四次予防は、不必要な医療介入から人を守る。

上流の介入は、カウンセリングより多くの人へ届くことが多い。安全な水は、個人が繰り返し選択しなくても感染を防ぐ。課税、表示、工学的対策、広告規制は曝露を変えるが、低所得者へ不均衡な負担を与えないようにする。臨床的予防では、非難ではなく共同意思決定と支援を用いる。

スクリーニングの原則

スクリーニングは、単に異常を見つけるのではなく、将来の罹患または死亡を減らすために無症候者を検査する。有益なプログラムは、検出可能な前臨床期がある重要疾患、受容可能で正確な検査、有効な早期治療、明確な診療経路、品質保証、公平なアクセス、利益・害・費用の良好な均衡を備える。

有病率が低いと、良い検査でも偽陽性が真陽性を上回り得る。害には、不安、侵襲的追跡検査、合併症、放射線、誤った安心、生涯症状を起こさない疾患の過剰診断、過剰治療がある。レングスバイアスは進行の遅い疾患を選択的に検出する。リードタイムバイアスは、診断開始が早いだけで生存期間が長く見える。病期移行だけより、無作為化試験による死亡率または意味のある罹患転帰の方が強い証拠である。

感度と特異度は閾値によって変わり得る。スクリーニングでは見逃しを避けるため感度を重視し、その後に特異的確認検査を用いることが多い。検査間隔と終了年齢は、疾患の自然歴、過去の結果、余命、治療に耐えられる健康状態、本人の希望によって決まる。平均転帰を改善するプログラムでも、最高リスクの人ほどアクセスが困難なら格差を広げ得る。

目的、転帰、偽の結果、その後の処置、過剰診断、辞退できることを説明する。プログラムには、登録簿、再受診通知、基準、結果確認の責任、フォローアップ、監査、データ保護が必要である。フォローアップのない機会的検査はプログラムではない。

予防接種と免疫防御

ワクチンは完全な疾患を起こさずに抗原へ曝露し、記憶B細胞とT細胞を生成する。プラットフォームには、生、不活化、蛋白質、多糖体、結合型、ベクター、核酸ワクチンがある。結合型は多糖体へのT細胞支援を誘導し、アジュバントは自然免疫シグナルを強化し、追加接種は減衰した防御を回復または拡大する。

有効性は、年齢、併存疾患、免疫抑制、病原体変異、コールドチェーン、時期、評価転帰に依存する。ワクチンは感染より重症疾患をよく予防することがある。集団免疫効果は伝播を中断して他者を保護するが、その閾値は伝播性、集団内の偏り、免疫減衰、性能によって異なる。

一般的な反応には局所痛、発熱、疲労がある。重篤事象はまれであり、サーベイランスを要する。接種後に生じた事象が必ず接種によるとは限らない。背景発生率、時間関係、機序、比較対照を用いた証拠を比較する。禁忌と注意事項を区別する。軽度発熱、家族のアレルギー、抗菌薬使用が永久的回避を正当化することはほとんどない。

生ワクチンは増殖可能で、通常は重度免疫抑制と妊娠中に避けるが、例外は専門指針に従う。不活化ワクチンは対象感染を起こさないが、免疫抑制中には反応が弱いことがある。可能なら免疫抑制治療前に適応ワクチンを投与する。早産児は通常、修正在胎齢ではなく暦年齢で接種する。妊娠中の予防接種は、選択された疾患から妊婦と乳児を守る。

インフルエンザ、コロナウイルス、破傷風、百日咳、肺炎球菌、帯状疱疹、ヒトパピローマウイルス、旅行・職業ワクチンを含め、最新の地域指針に従って生涯の定期接種を維持する。未接種分は通常、シリーズを最初からやり直さず継続する。製品、ロット、日付、部位、同意、有害事象を記録し、規定事象をサーベイランス制度へ報告する。

心血管および代謝疾患の予防

危険因子は相互に作用するため、個々の数値を孤立して治療せず、絶対心血管リスクを推定する。喫煙、血圧、脂質、糖尿病、腎疾患、年齢、家族歴、身体活動、食事、睡眠、社会状況が重要である。生活習慣支援は具体的で実行可能にする。禁煙治療、手頃な食事変更、レジスタンス運動を含む身体活動、睡眠評価、有害な飲酒の低減を行う。

血圧測定には、適切なカフ、安静、反復測定、しばしば家庭または携帯型測定による確認が必要である。脂質低下の利益は、基礎リスクと低密度リポ蛋白質の低下幅に関連する。スタチンは血管事象を減らすが、筋症状、肝酵素変化、相互作用、わずかな糖尿病リスクを起こし得る。予防を性急に放棄せず、関連が疑われる症状を評価する。抗血小板療法は確立した動脈硬化性疾患後には有益だが、低リスク一次予防では出血が利益を上回ることが多い。

糖尿病予防では、体重・活動支援、睡眠、選択された高リスク者への薬剤、心血管リスク治療を組み合わせる。肥満診療はスティグマを避け、筋肉、栄養、精神状態を保つ。フレイルまたは余命が限られ、治療負担が遅れて得られる利益を上回る場合は、予防目標を調整する。

がん予防と早期発見

タバコ対策は複数のがんと心肺疾患を予防する。ヒトパピローマウイルスとB型肝炎のワクチンはウイルス誘発がんを予防する。紫外線防護は紫外線傷害を減らす。飲酒低減、健康的体重、身体活動、職業対策、慢性感染の治療はリスクを減らす。化学予防は、個人リスクが有害作用を正当化する場合に限って行う。

規定された集団では、子宮頸部、乳房、大腸、肺のスクリーニングを行い得る。前立腺検査は本人の価値観に依存する。検査が存在するという理由だけではスクリーニングは適切でない。平均リスクの無症候者に対する甲状腺、卵巣、膵臓、全身画像検査は大きな過剰診断を生み得る。高リスク遺伝性症候群には異なる監視とカウンセリングが必要である。

感染症予防

清浄な水、衛生設備、換気、予防接種、手指衛生、呼吸器予防策、安全な性行為、無菌注射、食品安全、媒介動物対策、隔離、感染性を低下させる治療によって伝播を中断する。接触、飛沫、空気、血液、媒介動物、食品、環境経路に予防策を合わせる。個人用防護具は一層の対策にすぎず、制度、訓練、換気、人員、供給が不十分なら機能しない。

抗微生物薬耐性は、人の医療、動物、農業、環境での曝露によって促進される。予防には、予防接種、感染対策、迅速診断、狭域で有効な治療、正しい用量と期間、感染源制御、ウイルス疾患または定着への抗菌薬回避がある。ワンヘルス連携は共有された生態系を認識する。

タバコ、アルコール、および物質使用の予防

タバコ依存には、禁忌と本人の希望に応じて、行動支援とニコチン置換、バレニクリン、ブプロピオンを組み合わせる。長時間作用型と短時間作用型ニコチンの併用は制御を改善する。再発は慢性依存を反映し、非難ではなく新たな支援を要する。

アルコールリスクは、量、摂取パターン、健康状態、妊娠、薬剤、活動によって異なる。短時間介入は危険な使用に役立つ。依存には、監視下離脱と再発予防薬が必要となり得る。断薬が選ばれない場合でも、ナロキソン、無菌器具、より安全な使用に関する教育、オピオイド作動薬治療は死亡と感染を減らす。

健康の公平性と実装

平等なケアは同じ資源を与える。公平なケアは障壁と必要に応じる。アイデンティティーを生物学として扱わず、社会集団別に転帰を分析する。人種差別、障害者差別、スティグマ、植民地化、地方居住、言語、暴力、デジタル排除は曝露とアクセスを形づくる。地域社会との共同設計は妥当性と信頼を高める。

実装では、対象集団、介入、人材、供給、財源、データ、害、見逃され得る人を定める。プロセス指標は転帰につながる場合に重要である。到達範囲、利用率、忠実度、利益、害、費用、分布を評価する。より健康的な選択が実行可能で普通のものになったとき、予防は成功する。

TTSモジュール2：集団測定、スクリーニングのトレードオフ、ワクチン戦略、および公平な予防

集団保健は注意単位を一患者から、曝露、疾患、アクセス、転帰の分布へ広げる。個人治療は不可欠だが、清浄空気、安全な労働、住宅、水、食料制度、教育、交通、所得、規制が患者数を決める。予防では介入が効くかだけでなく、誰が利用でき、誰が負担し、利益が持続し、回避可能格差を縮小または拡大するかを問う。

罹患は危険にある人の新規事象発生である。累積罹患は一定期間の確率、罹患率は事象数を人時間で割り追跡差を扱う。有病割合は疾患とともに生きる人の割合で、発生増加または期間延長で上がる。治療成功は新規疾患を増やさず生

存延長で有病割合を増やし得る。死亡率は集団の死亡、致命割合は同定症例中の死亡で、軽症診断が増えると変わる。

比較には分母と時間の互換性が必要である。粗率は基礎危険でなく年齢・性構成差で変わり得る。直接標準化は層別率を共通基準集団へ適用し、間接法は観察事象を基準率からの期待事象と比べる。標準化値は公平な比較に役立つが実際の地域負担ではなく、選ぶ基準で変わる。可能なら調整値とともに件数と集団背景を示す。

関連は因果を自動的に示さない。交絡因子は曝露と転帰の双方に関連して見かけの効果を作り、選択偏りは参加・追跡される人を変え、情報偏りは測定を系統的に歪める。無作為化は既知・未知交絡を平均化するが、脱落、非遵守、交差、外的妥当性は残る。観察研究では設計、層別、回帰、傾向スコアなどで調整しても未測定交絡があり得る。効果量、時間順序、用量反応、再現性、機序、代替説明を総合する。

相対危険は確率比で、稀な事象では大きく見える。絶対危険差は実際に何件防止・発生するかを示す。治療必要数は絶対減少の逆数で、対象集団、比較、遵守、期間を引き継ぐ。基礎危険が変われば相対効果が同じでも必要数は変わる。予防説明は共通分母の自然頻度を用い、相対百分率だけでなく有害転帰も示す。

スクリーニングは無症状者へ提供して将来の患者重要転帰を改善するもので、早く見つかるだけでは正当化されない。早期介入が死亡、罹患、機能、生活の質を改善する検出可能期があり、検査・確定経路が許容可能で正確、治療が利用でき、プログラム全体で純利益が必要である。優れた測定法も追跡が乏しければ有効な検診制度ではない。

リードタイム偏りは死亡時点が不変でも診断を早めて診断後生存を長く見せる。期間偏りは検出可能期間が長い遅い病変を選択的に見つける。過剰診断は生涯症状を起こさない真の病変を同定するもので、異常は本物なので確定精度向上では解消しない。治療すれば過剰治療となる。病期や五年生存改善より、無作為化試験での疾患特異的または全体的害の減少が強い証拠である。

低有病率は偽陽性を増幅する。高特異度でも低危険者数百万人へ適用すれば、真陽性より偽警報が多くなり、画像、生検、処置合併症、不安、病名付与を生む。閾値を上げれば特異度は改善するが疾患を見逃す。最適閾値は遅延診断と

不要追跡の結果を比較して決める。検診間隔と終了年齢は自然歴、過去結果、競合死亡、治療適性、本人の希望で変わる。

検診の意思決定では、利益が何年後に現れるか、偽陽性、偽陰性、過剰診断、確定処置、治療副作用を同じ期間・分母で示す。「早期発見は常に良い」と勧めず、陽性後にどの検査と選択が続くかを説明する。症状がある人への診断検査と無症状検診を混同せず、検診対象外でも警告症状は評価する。受けない選択も、情報とアクセスが十分なら正当であり、後日の再検討を可能にする。

既に医療が届く人ほど受検しやすく、高危険者が交通、言語、費用、障害、不信、休暇障壁を持つと検診は格差を広げる。アウトリーチ、通訳、アクセス可能施設、文化的安全な共同設計、リマインダー、ナビゲーション、安価な確定診療が必要である。受検率だけで成功とせず、招待、参加、陽性、確定、治療、中間期がん、合併症、過剰診断、転帰を集団群別に追う。

ワクチンは完全な疾患負担なしに免疫記憶を作る。弱毒生ワクチンは複製して広い反応を作るが、重度細胞性免疫不全と妊娠では危険になり得る。不活化、サブユニット、結合型、ベクター、核酸製剤は複製により標的感染を起こさないが、アジュバント、投与回数、免疫像が異なる。多糖を蛋白へ結合するとT細胞助けを動員し、単純多糖への反応が弱い幼児にも親和性成熟と記憶を可能にする。

有効率は試験条件、実効性は供給、冷蔵、接種率、宿主差、病原体進化、現実曝露を含む。感染・伝播より重症化への防御が強いことがあり、減衰は転帰別で追加接種により戻せる。間接防御は伝播性、ネットワーク集積、免疫逃避、防御期間、感染性低減に依存する。異質な集団で単一の普遍的集団免疫閾値が正確なことは稀である。

接種制度は適切な製剤を適切な人へ適切な間隔で届け、保管温度、期限、ロット、投与部位、同意を記録する。冷蔵逸脱は見た目で判定せず、製造者・公衆衛生手順で有効性を確認する。接種歴不明では安全に再接種できる場合と、血清学が有用な場合を区別する。失神とアナフィラキシーを見分けられる観察・救急準備を整え、重症事象を報告しても因果確定とは扱わない。

接種後の事象は時間的関連であり原因とは限らない。背景疾患、偶然、報告刺激、診断意識が見かけの集積を作る。安全性評価は観察率と期待率を比べ、生物学的に妥当な期間と機序を調べ、対照・自己対照設計を用い、製品・ロット

信号を調査する。稀な真の害も重要で、証拠がそう示すなら、より大きい疾患危険と並べ絶対値で透明に伝える。

禁忌は一般的な俗説より狭い。軽症、抗菌薬、授乳、家族歴は通常の定期接種を妨げない。成分への重症即時アレルギーと、一部の生ワクチンに対する免疫・妊娠背景は専門判断を要する。免疫抑制患者は反応が弱く、可能なら治療前に適応のある非生ワクチンを投与する。同居者接種は曝露を減らし、排泄し得る生製剤を慎重に選ぶ。追いつき接種は通常、有効な既往回数を最初からやり直さず続ける。

心血管予防は年齢、喫煙、血圧、脂質、糖尿病、腎疾患、家族歴、社会決定因子が相互作用するため絶対危険に基づく。同じ脂質低下でも高危険者ほど多くの事象を防ぐ。長期診断前に血圧を正確に測り、適切なら院外で確認する。タバコ治療、実行可能な食事変化、有酸素・抵抗活動、睡眠、体重中立または代謝目標別管理、期待絶対利益が負担を超える薬剤を組み合わせる。

危険計算器は対象集団、測定法、追跡期間に依存し、構造的不利益や一部家族性・炎症性危険を十分捉えない。算出値を真の個人確率とせず、治療閾値付近では追加情報、患者選好、費用、服薬負担を用いる。生活介入を薬物開始の罰則的前提にせず、両者を必要に応じ並行する。予防目標は検査値だけでなく心筋梗塞、脳卒中、腎不全、機能喪失を減らすことである。

一次予防は利益発現前に余命が尽きる、または副作用が現在の機能を損なう場合に過剰治療となる。虚弱、転倒、多剤、腎機能、出血、本人目標が血圧、血糖、脂質、抗血小板戦略を変える。既存血管病後の二次予防は通常絶対利益が大きい。暦年齢だけで治療を止めず、元の証拠が現在の予後に合わなくても自動継続しない。

がん予防には喫煙・飲酒低減、健康体重と活動、紫外線防護、職業管理、発がん感染への接種、一部慢性感染治療がある。検診は臓器と危険で異なり、子宮頸、結腸直腸、乳房、選択肺検診は定義群に証拠がある。一方、平均危険無症状者の広範卵巣マーカー、膵検診、甲状腺超音波、全身画像は偽陽性と過剰診断を多く生む。遺伝性高危険症候群は別の監視と遺伝相談を要する。

感染予防は実際の経路を遮断する。糞口感染には水・衛生、空気感染には換気・呼吸保護、血液には無菌注射、性感染にはコンドームと治療、蚊媒介にはベクター制御、利用可能なら接種を用いる。薬剤耐性予防は接種、器具抜去、手指

衛生、感染源制御、安全制度で感染数を減らし、正確に診断して確実に有効な最狭域薬を使う。人、動物、食品、環境の抗菌薬使用は一つの生態系を共有する。

タバコ依存には行動支援と薬物療法の併用が有効である。ニコチン代替は燃焼からニコチンを分離し、長時間基礎製剤と短時間救済の併用が制御を改善することが多い。禁忌・相互作用を確認してバレニクリンやブプロピオンを選ぶ。慢性依存では再発が予測され、非難でなく次の治療試行へつなぐ。オピオイド害低減もナロキソン、清潔器具、利用可能な薬物検査、作動薬治療を含み、断薬目標へのアクセスも保つ。

社会カテゴリーを固定生物学として扱わない。人種差別、植民地化、貧困、障害排除、農村性、危険労働、ジェンダー暴力、言語、商業マーケティングが変更可能な機序で曝露とアクセスを形作る。平等は同じ介入を与え、公平は障壁の大きい人が比較可能な利益を得るよう資源と設計を変える。集団平均は少数群の悪化を隠すため、評価は分布を見る。

公平性評価では、誰が招待され、誰が参加し、誰が途中で失われ、誰が害を受け、誰が転帰を改善したかを年齢、地域、所得、言語、障害などで分ける。ただし小集団では再識別と不安定率に配慮する。絶対格差と相対格差は異なる動きをし得るため双方を示す。利用率差だけで文化や個人を責めず、予約時間、交通、費用、通訳、信頼、データ品質という制度機序を調べる。

実装では対象集団、介入、人員、供給網、資金、データ、同意、害、説明責任、終了戦略を定める。招待数や投与数という過程指標は到達と転帰へ結び付く時に意味を持つ。採用、忠実度、実効性、意図せぬ結果、費用、持続性を評価する。最良の予防は工学と政策で安全な選択を日常化しつつ、情報に基づく個人選択を支える。最も大きい予防可能負担を持つ人へ利益が届き、疾患発生が減った時に集団医療は成功する。

制度終了時にも、継続診療とデータ責任が失われない移行計画を置く。 ## 想起問題

一。罹患率と有病率はどのように異なるか。

二。相対効果と絶対効果を併記すべきなのはなぜか。

三。どのバイアスがスクリーニングを実際以上に有効に見せるか。

四。生ワクチンと不活化ワクチンは臨床的にどのように異なるか。

五。絶対心血管リスクを用いるのはなぜか。

六。平等と公平は何が異なるか。

簡潔な解答

一。罹患率はリスクのある人々の新規事象を数え、有病率は既存疾患を数え、罹患率と持続期間に依存する。

二。基礎リスクによって、相対的減少が実際に予防する事象数が決まるからである。

三。リードタイム、レングス、選択、過剰診断、健康参加者効果である。

四。生ワクチンは増殖し、妊娠または重度免疫抑制中に危険となり得る。不活化ワクチンは対象感染を起こさないが、免疫原性が低下し得る。

五。相互作用する因子を統合し、介入による予想絶対利益を推定するためである。

六。平等は同じ資源を供給し、公平は不均等な必要と障壁を克服するよう資源と設計を調整する。

出典対応表

本章は独自の統合的記述であり、以下を参考にした。『ガイトン生理学』の生理学的リスクと適応。『ロビンス基礎病理学』の環境性、感染性、腫瘍性、代謝性、血管性疾患の因果関係。『カッツング薬理学』およびOpenStax『薬理学』のワクチン、タバコ・アルコール治療、心血管代謝予防、化学予防。『タリーとオコナーの臨床診察』の予防、家族、職業、社会歴。OpenStax『内科外科看護学』のスクリーニング、予防接種、地域保健、教育、慢性疾患予防。OpenStax『生物学』『化学』『微生物学』の進化、免疫、生態学、伝播、集団測定。

第66章：根拠に基づく医療、因果関係、バイアス、および臨床研究の解釈

概説

根拠に基づく医療は、利用可能な最良の研究を、臨床技能、患者の価値観、生物学、資源、状況と統合する。判断せず階層に従うことではない。研究は不確実性のもとで効果を推定し、臨床家はその推定が妥当で、重要で、適用可能で、特定の患者の目標に合うかを判断する。良い解釈は、焦点を絞った問いから始まり、結果より先に方法を検討し、証拠の欠如と、効果がないという証拠を区別する。

問いの構造化

治療では、集団、介入、比較対照、転帰を定義する。診断では、標的疾患、検査、参照基準、臨床状況を定義する。予後では、開始時点、追跡、転帰を特定する。害では、曝露、潜伏期間、競合する説明を定義する。曖昧な問いは、証拠の選択と無関係な評価項目を促す。

患者が実際に経験する転帰、すなわち生存、症状、機能、生活の質、治療負担、有害作用を優先する。バイオマーカーと複合転帰は統計的効率を上げ得るが、利益との関連が弱い場合や、重要性の低い構成要素に左右される場合は誤解を招く。代替指標の妥当性確認には、関連する複数の機序において、その指標を変化させれば臨床転帰も確実に変わるという証拠が必要である。

研究デザイン

無作為化比較試験は介入を偶然によって割り付け、既知と未知の予後因子を平均的に均衡させる。割付の隠蔽は登録前の予測を防ぎ、盲検化は診療、報告、評価の群間差を減らす。治療意図解析は、割り付けられた群として解析することで無作為化を保ち、実際の遵守パターン下での治療戦略の効果を推定する。プロトコル遵守解析は遵守者の効果を推定するが、無作為化を失い、選択の影響を受ける。

クロスオーバー試験は持越し効果のない安定した疾患に適する。クラスター試験は集団を無作為化し、クラスター内の類似性を考慮しなければならない。要因試験は複数介入を検討する。実用的試験は通常診療での有効性を重視し、説明的試験は管理された条件での効能を検討する。

コホート研究は曝露群と非曝露群を追跡する。症例対照研究は転帰から始めて過去の曝露を比較し、まれな疾患を効率よく研究できるが、選択と想起の影響を受ける。横断研究では時間的順序を確立しにくい。生態学的集団データから個人へ推論するのは危険である。症例報告はシグナルを生むが、頻度や因果関係を示さない。

系統的レビューは、明示的方法で検索、選択、吟味、統合する。メタ解析は互換性のある研究を統合し精度を上げるが、入力研究のバイアスを修正しない。異質性は、集団、介入、転帰、方法、偶然の違いを反映する。比較不能な研究を統合すると、誤った概念を高い精度で推定し得る。

偶然誤差と推定

点推定値は標本から得られる最良の単一推定であり、信頼区間は仮定のもとで精度を表す。同一研究を反復した場合、九十五パーセント信頼区間の九十五パーセントが真の母数を含む。一つの信頼区間が真値を含む確率を意味するわけではないが、そのような略記は一般的である。

ピー値は、帰無モデルと仮定が正しければ、観察結果と同等以上に極端な結果が得られる確率である。帰無仮説が真である確率、結果が偶然生じた確率、効果の大きさや重要性ではない。統計学的有意性は標本数に依存する。大規模研究は些細な差を検出し、小規模研究は重要な効果を見逃し得る。

絶対効果、相対効果、信頼区間、基礎リスク、転帰の重要性、害、期間を検討する。治療必要数は基礎リスクと追跡期間によって変わるため、薬剤に固定された性質ではない。有意差がないことは同等性を証明しない。同等性試験と非劣性試験には、事前に定めたマージン、十分な遵守、慎重な解析が必要である。差がない方向へのバイアスが、成功を誤って支持し得るためである。

研究内バイアス

選択バイアスは、組み入れまたは追跡維持によって予後の異なる群ができると生じる。割付隠蔽、代表的な募集、高い追跡率、欠測データへの対応によって減らせる。実行バイアスは、群間で併用介入または注意が異なると生じる。検出バイアスは転帰測定が異なる場合に生じる。脱落バイアスは、治療と予後に関連した転帰欠測から生じる。選択的報告バイアスは、結果に基づいて転帰または解析を隠す。

測定誤差は、精度を下げるランダム誤差と、推定値を偏らせる系統誤差がある。誤分類は群へ均等または不均等に影響し得る。想起バイアスは後ろ向きの曝露歴で特に問題となる。面接者の予測は質問方法を変え得る。標準定義、妥当性確認済み器具、盲検化、訓練、反復測定は信頼性を高める。

交絡は、第三の因子が曝露を引き起こすか予測し、独立に転帰へ影響して、非因果的関連を作ることで生じる。制限、マッチング、層別化、回帰、傾向スコア法、操作変数法は測定された交絡に対応するが、未測定交絡の除去を保証しない。曝露によって生じる変数、媒介因子、またはコライダーを調整すると、バイアスを導入し得る。

因果関係

曝露が転帰に先行し、所見に一貫性があり、用量反応と整合する機序が存在し、別の説明が減り、介入によって転帰が変わる場合、関連はより因果的と考えられる。どのチェックリストも因果関係を証明しない。強い関連にも交絡があり得て、生物学的妥当性は知識とともに変わる。

無作為化は介入の因果推論を最もよく支えるが、試験が不可能、非倫理的、短期間、またはまれな害への検出力不足となることがある。異なるバイアスを持つ複数デザインからの三角測量は推論を強める。自然実験と時系列研究は、仮定が明示されれば役立つ。

バイオマーカー変化と転帰の相関は、そのマーカーを標的にすれば役立つことを証明しない。逆因果は、初期疾患が見かけ上の危険因子を変えると生じる。不死時間バイアスは、曝露群患者に転帰が起こり得ない期間を与える。時間変動曝露には適切な方法が必要である。

診断に関する証拠

精度研究には、代表的な患者、独立した指標検査と参照検査、完全な検証が必要である。部分検証バイアス、組み込みバイアス、判定バイアスは性能を過大評価する。感度と特異度は疾患スペクトラムと閾値によって変わり、予測値は有病率によって変わる。

受信者動作特性曲線は、閾値ごとの感度と偽陽性率を比較する。曲線下面積は識別能を測るが、較正、臨床的有用性、転帰は測らない。識別力のある検査でも、診療が変わらなければ付加価値は小さい。

予測モデルには内部および外部妥当性確認が必要である。識別能はリスクを分離し、較正は予測リスクと観察リスクを比較する。新しい集団や診療変化後には性能が低下する。複雑さは精度または公平性を保証しない。

予後と生存時間解析

予後コホートには、明確な病期、代表的な発端集団、十分な追跡、客観的転帰、競合リスクの調整が必要である。カプラン・マイヤー曲線は、打ち切られた患者が同等の将来リスクを持つと仮定する。ハザード比は比例ハザードの仮定下で瞬間的な率を比較するもので、リスク比ではない。

死亡して骨折できなくなる場合など、競合事象は転帰の発生を妨げる。これを無視すると発生率を過大評価する。生存期間中央値は分布の裾と異質性を隠す。集団の予後を個人の決定論的予測にしてはならない。

害と医薬品安全性監視

試験は、まれ、遅発性、妊娠関連、相互作用性の害を評価するには規模または期間が不足することが多い。観察データベース、自発報告、登録簿、症例対照研究が証拠を補う。自発報告はシグナルを検出するが、報告数と分母が不明なため発生率を決定できない。不均衡分析は仮説生成的である。

時間関係、中止による改善、再投与による再発、用量、既知の機序、代替原因、一貫性を評価する。チャネリングバイアスは、高リスク患者が一つの治療を優先的に受けると生じる。新規使用者デザインと実薬対照は比較の公平性を高める。安全性シグナルは調査を要するものであり、自動的に否定または証明とはならない。

外的妥当性と適用可能性

生物学、重症度、併存疾患、年齢、妊娠、遵守、基礎リスクについて、患者が参加者に似ているかを問う。用量、専門技能、監視、比較対照、医療制度を比較する。試験からの除外は不確実性を高めるのであって、無効性を証明しない。絶対効果は基礎リスクに強く依存する。

実行可能性、費用、アクセス、負担、環境への影響、機会費用を考慮する。診療指針は証拠を価値判断と資源の仮定に統合し、新しい研究に遅れることがある。地域プロトコルは信頼性を高めるが、個別状況で例外を設けるなら理由が必要である。

サブグループ所見は、事前に定められ、検定数が少なく、生物学的に妥当で、統計学的な交互作用検定で支持され、一貫性があり、独立に再現される場合に信頼できる。一つのサブグループで有意、別の群で非有意であることだけでは差を証明しない。データから後付けでサブグループを発見すると、偶然所見が多く生じる。

出版と研究公正

陽性で新規性のある研究は公表されやすい。研究登録、プロトコル、統計解析計画、規制当局報告、未公表データの検索は、選択的な可視性を減らす。漏斗図の非対称性だけでは出版バイアスを証明しない。

多くの転帰、時点、サブグループ、解析は偽陽性を増やす。事前規定、補正、再現、探索的という表示が重要である。捏造、操作、盗用、不適切な著者資格、隠れた利益相反は信頼を損なうが、開示された利益相反だけで健全な方法が自動的に無効になるわけではない。

証拠から意思決定へ

バイアスリスク、一貫性、直接性、精度、出版バイアスから確実性を要約する。高い確実性は利益が大きいことを意味せず、低い確実性は利益がないことを意味しない。同じ時間枠と分母を用いた絶対自然頻度で予想転帰を示す。害、不便、不確実性、介入しない選択肢を含める。

共同意思決定では、患者にとって重要なことと、予想利益が負担を正当化するかを明らかにする。証拠が弱くても緊急性が高い場合は、生理学的根拠、専門

家の合意、緊密な監視、期間限定治療試行を用いる。仮定と中止基準を記録する。根拠に基づく実践とは、規律ある謙虚さである。行動し、測定し、学び、修正する。

TTSモジュール2：因果推論、効果解釈、診断根拠、および患者個別適用

根拠に基づく診療は、推定が妥当か、効果量と不確実性はどれほどか、ここへ適用できるか、この患者にとって転帰が負担に見合うかを分けて問う。著名誌、無作為化という名称、小さいp値、指針推奨だけでは答えない。方法は群の比較可能性と転帰信頼性、効果尺度は臨床的大きさ、外的妥当性は研究と現場、共同意思決定は結果と価値観を結ぶ。

治療質問は対象、介入、比較、患者重要転帰、期間を定める。診断質問は指標検査、標的疾患、参照標準、診療経路上の位置を定める。予後質問には明確な開始状態と追跡、害質問には曝露時刻、用量、潜伏、競合原因が必要である。曖昧な質問は選択的検索と代替指標回答を招き、実際の決定を解決しない。

無作為割付は予後因子を平均的に比較可能にするが、登録前に割付系列を隠さなければ募集者が操作できる。盲検は併用介入、報告、転帰判定の群差を減らすが、客観的転帰も自動的に無偏りではない。予後・治療と関連する追跡脱落は均衡を壊す。治療企図解析は割付効果を保ち、プロトコル遵守解析は遵守条件下の別質問で、より強い仮定を要する。

試験報告を読む時は、登録簿とプロトコルで主要転帰、解析計画、予定標本数、追跡期間を確認し、結果後の変更を探す。早期中止は偶然の大効果を固定し、予定より少ない事象は不精確性を残す。群間の救済治療、治療切替、追跡強度、転帰判定差も確認する。資金源だけで研究を棄却しないが、設計、解析、データアクセス、出版権への影響を利益相反とともに評価する。

小規模試験では無作為化後も偶然の不均衡があり、基礎値の有意差検定は解決にならない。臨床的に重要な差と、調整解析が事前規定されたかを見る。クラスター試験は同施設・地域内の相関を扱わないと信頼区間が狭すぎる。クロスオーバーは疾患安定、効果可逆、持越しがほぼないことを要する。要因試験は相互作用と遵守を適切に扱う時に効率的である。

観察研究は予後、稀な害、長い潜伏、無作為化不能曝露に不可欠である。交絡は曝露前因子が曝露と転帰双方へ影響する時に起こる。制限、マッチング、層別、回帰、傾向スコア、重み付けは測定交絡を調整しても未測定因子を消さない。チャネリング偏りは臨床家が重症者へ特定薬を選ぶことで生じる。新規使用者・有効比較薬設計は治療開始と適応をそろえて公平性を高める。

因果ダイアグラムは交絡因子、媒介因子、コライダーを区別する。媒介因子は因果経路上にあり調整すると対象効果の一部を除く。コライダーは二変数から影響され、それで条件付けすると両者に偽関連を作る。入院、検査、研究参加への選択がコライダーになることが多い。共変量が多いほど偏りが少ないとは限らず、統計的利用可能性でなく因果質問に従って調整する。

選択偏りは登録、残留、解析が曝露と予後の双方に依存すると生じる。想起偏りは症例が対照と異なって過去曝露を再構成する。検出偏りは転帰測定差、実施偏りは併用介入差である。誤分類は群によって誤差が異なるかで効果を薄めも増幅もする。欠測は理由と感度分析を要し、完全例解析は条件付け後の未観察転帰と欠測が無関係というしばしば非現実的仮定を置く。

相対危険は事象確率比、オッズ比は稀な事象でのみ近似し、頻度が高いと一から遠く見える。ハザード比はモデル下の瞬間発生率比で、危険比でも単純な「何パーセント早い」でもない。絶対危険差は相対効果を基礎危険へ変換する。治療必要数は絶対減少の逆数を適切に丸め、対象、比較、期間を必ず伴う。

信頼区間は反復標本論理と仮定の下でデータに整合する推定範囲を示し、幅は情報量と変動を反映する。小さな効果周囲の狭い区間は精密でも重要でなく、無効果をまたぐ広い区間は重要な利益と害を含み得る。帰無仮説を棄却できないことは同等性の証明ではない。非劣性試験には臨床的に正当な許容幅、信頼できる対照、質の保たれた実施、治療企図・遵守解析双方が必要で、非遵守は見かけの類似へ偏る。

p値は指定帰無モデル下で観察値以上に極端なデータがどれほど意外かを問う。帰無仮説が真である確率、偶然による確率、効果量、再現性、臨床的重要性を示さない。多転帰、反復中間解析、柔軟な停止、サブグループ、解析選択は偽陽性を増やす。事前規定、補正、再現、探索的表示で制限する。零・零五は真偽境界ではない。

主要転帰が陰性でも多数の副次転帰から一つの有意値を強調すれば、偶然発見の可能性が高い。逆に厳しい多重補正は関連した転帰の真の信号を見逃し得るため、家族化した仮説と解析目的を明示する。ベイズ解析は事前分布とデータから事後分布を得るが、事前選択とモデル仮定を透明にする必要がある。頻度論でもベイズでも、感度分析で合理的仮定変更への頑健性を示す。

複合転帰は事象数を増やすが、構成要素の重要性、頻度、治療効果が異なると誤解を招く。死亡、入院、検査変化の複合が最も軽い要素だけで駆動され得る。競合危険は一事象が他を不可能にする場合に重要で、死亡は後の骨折や透析を防ぐ。競合死亡を通常打切りとする標準カプラン・マイヤー法は非致死事象の累積発生を過大評価し得る。

代替転帰は、その変化が関連機序を越えて、患者がどう感じ、機能し、生存するかへの治療効果を確実に予測する時だけ有用である。マーカー低下が失敗するのは、非因果性、標的外害による相殺、時期差のためである。予後との相関だけでは妥当化にならず、疾患指標改善と死亡悪化が併存し得る。大規模長期研究が必要でも患者重要転帰と害を優先する。

診断精度研究には代表的臨床スペクトラム、盲検判定、許容参照標準、指標検査結果に依存しない検証が必要である。陽性者だけに参照検査を行う部分検証は精度を膨らませ、指標検査が参照診断の一部なら組込み偏りとなる。感度・特異度は重症度、閾値、集団で変わり、的中率は有病率で変わる。専門施設の結果は一次診療で異なり得る。

受信者動作特性曲線下面積は全閾値の識別を測るが、較正、純利益、検査による転帰改善を示さない。予測モデルは高危険者を上位に並べても全員の危険を過大予測し得る。較正は予測と観察危険を比較し、内部検証は楽観度、外部検証は別場所・時期への移送を試す。治療や有病率が変われば更新が必要で、機械学習の複雑さは公平性や臨床有用性を保証しない。

治療効果の異質性は、サブグループが事前規定され少数で、生物学的妥当性と信頼測定があり、正式相互作用検定、転帰間整合、再現がある時に信頼性が高い。一群で有意、他群で非有意でも群間差を証明しない。連続修飾因子を理由なく二分しない。データ駆動サブグループは探索的で、多比較の偶然極値により再現しにくい。

系統的レビューは明示的検索、選択、評価、統合で選択引用を減らすが、メタ解析は構成研究の偏りを修復しない。異質性は集団、用量、比較、転帰定義、追跡、方法を反映する。変量効果モデルは変動を認めても互換性のない質問を同一にしない。予測区間は新設定で期待する幅を示す。出版偏り、選択的転帰、重複報告、未公表陰性研究は見かけの精密さを作る。

レビューでは検索日、言語・出版制限、灰色文献、重複患者、各研究の偏り評価を確認する。統計的異質性指標だけでなく臨床・方法差を読む。小規模研究効果や漏斗図非対称は出版偏り以外にも異質性や質で生じる。研究数が少ない時の精密な統合値を過信せず、最良の低偏り研究だけ、異なる仮定、固定・変量効果で結論が変わるかを見る。

害の証拠は複数の不完全な情報源から得る。無作為試験は稀、遅発、妊娠、相互作用害には小さく短い。登録・データベースは分母を持つが交絡と符号化誤差があり、自発報告は予期せぬ信号を見つけるが報告・曝露数不明で発生率を算出できない。時間順序、用量反応、中止改善、整合機序、偶発的再投与での再発、方法間三角測量が因果性を強めるが、意図的再投与は非倫理的になり得る。

外的妥当性は生物学、重症度、併存疾患、年齢、妊娠、基礎危険、遵守、用量、専門技能、監視、比較、医療制度が患者背景に似るかを問う。試験除外は禁忌でなく不確実性を作る。相対効果は絶対効果より移送しやすいこともあるが常にではない。実行可能性、費用、移動、介護負担、監視、環境影響、機会費用も実効性に含む。指針は証拠に価値・資源仮定を加え、合理的個別逸脱があり得る。

確実性評価は証拠への信頼と利益量を分ける。高確実性で意味ある効果がないことも、低確実性で大きな可能利益があることもある。偏り、不一致、間接性、不精確性、出版偏りと、説得的観察証拠の格上げを検討する。同じ分母・期間の自然頻度で介入あり・なし、害、負担、不確実性を伝える。相対表現だけでは認知を操作し得る。

意思決定表には、本人の基礎危険へ適用した期待利益、よくある害、稀な重症害、治療・監視負担、代替、無治療経過を並べる。平均効果を「この人に必ず起こる」と説明せず、百人または千人当たり何人が各転帰になるか示す。患者が最も避けたい転帰、服薬や処置への態度、費用・移動・介護制約を確認し、選択後も新情報や価値観変化で再検討できるようにする。

根拠が弱く緊急性が高くても臨床家は行動する。生物学的合理性、間接証拠、専門合意、患者の危険許容を使い、標的、期間、監視、中止基準を持つ期限付き治療試行を設計する。仮定を記録し反応でモデルを更新する。根拠に基づく医療は公表平均への受動的服従でなく、不確実性を露出し、重要転帰を測り、研究以上の確実性を装わず集団推定を一人へ適応する規律ある因果推論である。

期限付き試行では自然変動、平均への回帰、併用介入、期待効果が見かけの改善を作ることを考慮する。開始前の症状・機能を測り、十分な期間を置き、一度に多くを変えず、可能なら中止・再評価する。改善がなく害が増すのに理論だけで継続しない。個別反応は重要でも、単一患者の前後比較を集団因果効果の証明へ拡張しない。

結論を記録する際は、採用した証拠、主な限界、患者へ適用する際の仮定、再評価を促す新情報を明記する。後の臨床家が判断経路を検証できれば、指針変更や病状変化に応じて安全に更新できる。

判断の透明性そのものが安全性を高める。 ## 想起問題

一。治療の問いを構成する四つの要素は何か。

二。治療意図解析が重要なのはなぜか。

三。ピー値から分からないことは何か。

四。交絡と媒介はどのように異なるか。

五。サブグループ所見を信頼できるものにする特徴は何か。

六。効果を患者へどのように伝えるべきか。

簡潔な解答

一。集団、介入、比較対照、患者にとって重要な転帰である。

二。無作為割付が作った予後の均衡を保ち、割り付けられた戦略の効果を推定するからである。

三。仮説が真である確率、効果量、重要性、偶然が原因である確率は示さない。

四。交絡因子は曝露に先行して曝露と転帰へ影響し、媒介因子は曝露から転帰への因果経路上にある。

五。事前規定、少数の検定、妥当な機序、有意な交互作用、一貫性、独立した再現である。

六。同じ時間枠と分母の絶対自然頻度を用い、害、負担、不確実性、代替法を含める。

出典対応表

本章は独自の統合的記述であり、以下を参考にした。OpenStax『生物学』および『化学』の実験計画、確率、測定、因果関係、生物学的機序。OpenStax『微生物学』の診断精度、サーベイランス、試験、集団発生の推論。『ガイトン生理学』および『ロビンス基礎病理学』の機序的妥当性と臨床病理学的転帰。『カッツング薬理学』およびOpenStax『薬理学』の臨床試験、用量反応、有害作用、医薬品安全性監視。『タリーとオコナーの臨床診察』の診断確率と臨床応用。OpenStax『内科外科看護学』の患者にとって重要な転帰、実装、共同意思決定、品質改善。

第67章：倫理、同意、守秘義務、セーフガーディング、および医事法の原則

概説

臨床倫理は、価値、義務、証拠、権利、結果の相互作用を扱う。法律は法域ごとの最低基準を定めるが、倫理はそれ以上を求めることが多い。臨床実践は、不確実性と不均等な力関係のなかで、自律、福祉、公平、信頼、誠実性を守る。具体的な法律問題には、最新の地域法、方針、賠償制度、上級者の助言を用いる。

倫理的推論

自律尊重は、十分な情報に基づく自己決定を支える。善行は福祉を促進し、無危害は不釣り合いな害を避け、正義は公平な分配、平等な尊重、差別からの保護を扱う。これらの原則は衝突し得る。有益な治療の拒否を認めることは自律を尊重する一方、希少な臓器を一人へ配分すれば別の人を除外する。原則は推論を構造化するが、機械的に答えを生まない。

事実、不確実性、緊急性、選択肢、転帰、負担、価値観、能力、関係、資源、法律を明らかにする。影響を受ける当事者と、相反する義務を特定する。有効で最も制限の少ない選択肢を求め、推論を記録し、変化時に再検討する。倫理相談は支援となるが、責任ある意思決定に代わらない。

インフォームド・コンセント

有効な同意は、自発的で、十分な情報に基づき、意思決定能力のある人によって与えられ、提案介入について十分具体的でなければならない。同意は署名ではなく過程である。診断と不確実性、目的、重要な利益とリスク、無治療を含む合理的代替法、回復、費用または負担、主要部分を誰が行うかを説明する。重要なリスクには、その立場の合理的な人が重要とみなすものと、その患者が特に重視すると考えられるものが含まれる。

平易な言葉を使い、必要に応じて通訳、図、意思疎通補助を用い、患者自身の言葉で理解を確認する。可能なら質問と検討の時間を与える。同意のない家族

に、繊細または複雑な情報の通訳を依頼しない。患者は詳細説明を断ることができるが、その選択が自発的か確認し、不可欠な安全情報は説明する。同意はいつでも撤回できるが、不可逆的な段階を元に戻すことはできない。

患者に能力がなく、有効な治療拒否がなく、遅延によって重大な害が生じ、介入が推定される希望と利益に釣り合う場合、緊急の必要性は直ちに必要な治療を許容する。これは、都合のよい非緊急治療を認めるものではない。可能になり次第、通常の同意手続へ戻り、権限ある意思決定者を関与させ、行動が必要だった理由を記録する。

患者が苦痛を感じる可能性を理由に情報開示を避ける治療上の特権は、極めて限定的である。予期しない所見、研修者の参加、写真撮影、親密部位診察、血液製剤、不妊手術、研究、特別な結果には、明示的説明が必要となり得る。選択へ影響し得る利益相反を開示する。

意思決定能力

能力は決定ごと、時点ごとに異なる。本人は関連情報を理解し、判断に必要な間保持し、選択に際して利用または比較衡量し、決定を伝達できなければならない。精神疾患、認知診断、中毒、意思疎通障害、拘禁、賢明でない選択が、自動的に能力を失わせるわけではない。価値観は臨床家と異なっても非合理とは限らない。

疼痛、せん妄、低酸素、離脱、恐怖、感覚障壁を治療し、通訳、利用可能な形式、信頼できる支援者、最適な時期を用いて能力を支える。本人に決定を自分の言葉で説明してもらい、結果をどう比較しているか検討する。能力は変動し、単純な決定にはあっても、複雑で高リスクな選択にはないことがある。

能力がなければ、地域法に従い、有効な事前指示、法的に任命された意思決定者、代理人の順位、最善利益基準を用いる。代理判断は患者なら何を選ぶかを問い、最善利益は福祉、価値観、関係、最小制限、以前に表明された希望を統合する。家族が自動的に法的意思決定者になるわけではなく、利益相反もあり得る。意見対立には、慎重な意思疎通、セカンドオピニオン、調停、倫理支援、必要時の法的審査を用いる。

小児と青年

幼い小児の診療は一般に親または後見人が承認するが、その権限は子どもの福祉によって制限される。発達に応じて子どもへ説明し、賛意を求める。一部の青年は、決定と結果を理解できれば独立して同意できる。正確な規則は法域と治療種類によって異なる。

秘密を守る青年診療は開示を促すが、重大な安全リスクとセーフガーディングについて守秘義務の限界を説明する。成熟度、強要、家庭環境、性の健康、物質使用、精神状態、フォローアップへのアクセスを考慮する。親の拒否が子どもを予防可能な重大な害へ曝す場合、診療を放棄せず、セーフガーディング、施設、法的経路へ対応を強化する。

守秘義務とプライバシー

守秘義務は信頼と率直な開示を可能にする。必要な情報だけを収集し、正当な診療目的で記録へアクセスし、患者について私的な場所で話し、機器を安全にし、受信者を確認し、非公式な教育やメッセージで識別可能な詳細を避ける。まれな詳細から再識別できる場合があり、匿名化は保証されない。患者は法律に従ってアクセスと訂正を求め得る。記録は密かに変更せず、正確かつ透明に保つ。

同意を得て、直接診療に必要な範囲で情報を共有する。同意なしの開示は、差し迫った重大な害、児童または脆弱者の保護、届出感染症、裁判所命令、運転適性、銃器リスク、その他の法定義務のため正当化または要求され得る。必要最小限の情報を用い、安全かつ合法なら患者へ伝え、上級者または法的支援へ相談し、権限と推論を記録する。

死後も一般に守秘義務は続くが、アクセスと開示の規則は異なる。遺伝情報は家族への影響を持つため、患者自身による共有と専門カウンセリングを促す。重大で予防可能な害が起こりそうで、法的・倫理的基準を満たす例外的状況では、親族への開示を検討し得る。

記録と専門職としての境界

診療記録はケアの道具であり法的文書である。事実、情報源、診察、評価、不確実性、選択肢、同意、能力、決定、助言、フォローアップ、変更を同時期に記録する。観察、申し立て、推論を区別する。誤りは日付が付き追跡可能な訂正で修正する。不正確な文章のコピーは害を拡大する。

専門職としての境界は搾取を防ぐ。性的または金銭的関係、強要的贈答、優先的アクセス、ソーシャルメディア、二重関係は判断を損なう。力関係は診療終了後も続く。同席者は同意を支えるが、同意の代わりにはならない。救急医療と職員の安全を保ちながら、虐待的行動へ対応する。

セーフガーディングと暴力

セーフガーディングは、児童または脆弱性のある成人に影響する、虐待、ネグレクト、搾取、強制的支配、人身取引、セルフネグレクト、予防可能な害を扱う。警告徴候には、説明と一致しない外傷、受診遅延、怯えた行動、支配的同伴者、低栄養、不衛生、救急受診反復、経済的依存、性器損傷、危険な住居、介護者負担がある。いずれも単独では虐待を証明しない。

訓練された通訳を用いて私的に話す。直接的で非批判的な質問をし、開示を受け止め、差し迫った危険、扶養児童、武器、絞頸、性的暴行、安全な連絡方法を評価する。疑われる加害者と対決したり、絶対的秘密を約束したりしない。同意と方針に従って、患者の言葉、外傷、身体図または写真、取った行動を記録する。報告義務と多職種経路に従う。

親密なパートナーからの暴力は誰にでも起こり得て、別居または妊娠中に悪化することが多い。絞頸は外傷所見が乏しくても、遅発性の気道、血管、神経損傷を起こし得る。法律上の行動義務がない限り、能力のある成人へ退去を強制せず、医療・法医学的ケア、緊急避難所、支援、警察という選択肢、安全計画を提供する。計画なしの突然の介入は危険を増やし得る。

誤り、情報開示、および率直説明義務

害またはニアミスの後は、患者を安定させ、証拠を保全し、報告し、判明している事実を思いやりをもって開示する。不確実性、結果、治療、調査、予防、連絡先を説明する。謝罪と分析は両立する。推測、早すぎる非難、記録改変を行わない。

安全制度へ報告し、人的、技術的、環境的、組織的、意思疎通上の要因を分析する。公正な文化は、人為的誤り、リスクのある近道、無謀な行為を区別しつつ説明責任を保つ。有害事象後は臨床家にも支援が必要である。

過失と専門職基準

過失の成立には一般に、注意義務、基準違反、因果関係、賠償可能な損害が必要である。転帰不良だけでは過失ではない。基準は、合理的な診療、状況、資源、緊急性、法律を反映する。能力範囲内で働き、支援を求め、紹介と結果を伝え、引き継ぎを確実にする。

移行なしに診療を終了すると診療放棄となり得る。良心的拒否は、差別、誤情報、救急診療の放棄、妨害を正当化しない。義務は地域によって異なる。機能障害、境界違反、不正直、危険な同僚には報告義務が生じ得る。

資源配分と公衆衛生倫理

資源不足時には、社会的価値、富、影響力、障害への固定観念、不公平な先着順ではなく、透明で一貫した臨床基準が必要である。可能ならベッドサイドでの患者擁護と制度的配分を分離し、予後を慎重に用い、再審査を可能にする。障害は生命価値の低さを意味しない。

制限的公衆衛生措置には、合法性、必要性、有効性、比例性、最小制限、相互性、公平性、期限、透明性、再審査が必要である。利用可能なサービスまたは支援のない強制は信頼を損なう。

研究倫理

研究には、妥当性、良好な利益・リスク均衡、公平な対象者選択、独立審査、同意、プライバシー、継続的尊重が必要である。臨床的均衡とは、専門家の間に真の不確実性があることである。同意では研究と治療を区別し、無作為化、プラセボ、代替法、データ利用、撤回、研究傷害への対応を説明する。プラセボによって重大で回避可能な害へ曝してはならない。ゲノミクス、人工知能、バイオバンクには、同意、バイアス、所有権、安全性、統治の問題が加わる。

TTSモジュール2：倫理的対立の解決、支援付き意思決定、デジタルプライバシー、およびセーフガーディング実務

倫理的困難は事実、価値、手続を分けると明瞭になる。臨床状態、現実的選択肢、緊急性、可逆性、不確実性を定義し、誰の利益が影響され、どの価値が衝突し、誰が正当な決定権を持ち、構造的不利益や権力差が議論を歪めていないかを確認する。患者支援、不足証拠、上級・独立評価、推論記録、再評価時点という公正な手続を選ぶ。道徳的に苦しい転帰でも必ずしも非倫理的ではなく、避けられない損失が対立を生むこともある。

自律性は個人的であると同時に関係的で、人は言語、家族、文化、障害支援、財政、医療経験を通じて選ぶ。支援付き意思決定は他者が代行する前に本人の主体性を強める。疼痛・せん妄治療、専門通訳、短い段階説明、アクセス可能な文書、十分な時間、本人が最も良い時間帯、本人が選ぶ信頼者の同席が有用である。支援者は意思疎通を助けても、静かに患者の声を置き換えてはならない。

意思決定能力評価は実際の決定に対応させる。必要な選択、重要結果、疑う理由を述べ、患者に病状、選択肢、主な利益・害、受ける・断る結果を説明してもらう。医学的価値への同意を要求せず推論を探索する。珍しい宗教・個人信念に基づいても能力はあり得、せん妄で真に比較できなければ普通に聞こえる答えでも不十分である。可逆障害治療後に再評価し、単なる有無でなく能力と使用した支援を記録する。

能力がなくても決定は本人中心である。有効で適用可能な事前拒否が優先する場合がある。そうでなければ権限ある代行者は自身の希望でなく、本人の既知の価値と過去の意思を用いる。不明なら利益、負担、尊厳、関係、予後、最小制限、回復可能性から最善利益を考える。本人も可能な限り参加する。親族間

不一致は多数決でなく、強い親族が権限を増すこともない。法的役割を確認し合意を探り、高重大性の未解決対立を上申する。

緊急時に能力評価や代行者確認が完了できなければ、死亡または重大不可逆害を防ぐため合理的に必要な治療を行い、可能になり次第意思と権限を再確認する。緊急例外は便利さや予定処置のための同意代替ではない。推定される本人の拒否、治療負担、可逆性、遅延可能性を考慮し、行ったことと理由を同時記録する。状況が安定すれば、継続治療は通常の同意・最善利益過程へ戻す。

同意説明は比例的であるが形式だけにしない。重要情報には一般的害、稀な重症害、回復見込み、不確実性、代替、無介入を含む。確率を結果へ結び、永久嗄声の小危険が歌手には重大で、別の患者は反復通院回避を優先し得る。ティーチバックは説明の質を試すのであって患者を試験しない。署名用紙は強制、不十分な開示、能力欠如を修復せず、特定様式が不要でも良い同意は診療記録に残せる。

自発性は家族圧力、施設依存、脅迫、金銭誘因、在留問題、臨床家の枠付けで損なわれる。推奨は適切だが操作は不適切で、好む選択だけ示す、確実性を誇張する、拒否を見捨てることと表現すれば選択を狭める。強制が疑われれば私的に話し、圧力源と即時安全を評価し、時間と独立支援を提供する。能力ある拒否には理由探索と害低減計画を行い、処罰や無関係診療の撤回をしない。

反対意思に対する治療は特に慎重に正当化する。緊急時に能力がなく重大な即時害を防ぐなら、一時的拘束・治療が必要でも、最小制限の有効手段を最短時間用いる。非緊急では法的権限、必要性、比例性、代替、トラウマ歴、予見害を明示的に検討する。化学的拘束は基礎症候群治療でなく主に行動制御へ用いる薬で、「鎮静」と呼んでも保護、監視、再評価の必要性は消えない。

守秘判断では情報、受領者、目的、本人希望、法的根拠、害の重症度・可能性、低侵襲代替を構造化する。必要最小限を共有し、再開示を制限する。心配する親族は情報提供できても自動的に情報を受ける権利を持たない。臨床家は聴取し、一般原則を説明し、家族対話を促しつつ守秘できる。開示義務がある時は安全かつ合法なら事前に本人へ知らせ、閾値を満たした理由を記録する。

デジタル系には診察室を超える危険がある。好奇心で記録を見る、画面撮影、識別情報を未承認アプリへ貼る、稀な症例をオンラインで語ることは悪意がなくても侵害となる。メタデータ、日付、場所、画像、珍しい事実の組合せは匿

名と思う患者を再同定し得る。承認安全経路を使い、受領者を確認し、ダウンロードを制限し、機器をロックし、誤送信・侵害疑いを速やかに報告して害を封じる。

生成AIや外部解析サービスへ臨床情報を入力する前に、組織承認、保存・二次利用、国外移転、モデル学習、アクセス、監査、削除可能性を確認する。氏名を削るだけでは自由記述や画像から再同定され得る。自動要約や意思決定支援は誤りと偏りを持ち、最終確認と責任を臨床家から移さない。患者へ影響する自動処理は、法と制度に応じ透明性、異議申立て、人による再審査を確保する。

診療記録は決定を再現可能にする。同席者、意思疎通需要、提供情報、質問、価値、重要危険、代替、推奨、決定、追跡を記す。能力では機能評価と可逆因子を、セーフガーディングでは正確な引用、直接観察、第三者報告、臨床推論を分ける。原記録を見えない形で変更せず、日付付き訂正と理由を残す方が後から作り直すより診療と誠実性を守る。

セーフガーディングは認識から始まるが安全な反応に依存する。説明と合わない外傷、反復受診漏れ、支配的同伴、金銭・薬へのアクセス不良、恐怖、性の懸念、ネグレクト、搾取、介護者疲弊は信号であって証明ではない。危険を増やさず私的環境を作り、関与し得る親族でなく専門通訳を使い、単純で正常化した質問をする。緊急治療、危険、秘密連絡、依存する子・成人、武器、殺害脅迫、絞扼、ストーカー、別離時悪化を優先する。

開示には信じる姿勢、承認、選択肢と守秘限界の説明で応じる。尋問、特定結果の約束、加害疑い者への対決を避け、警察関与を支援条件にせず法医学的選択肢を保つ。本人の言葉と臨床所見を正確に記す。強制報告は年齢、脆弱性、外傷、職種、法域で異なり現行経路を確認する。能力ある成人の意思に反する報告義務がなければ、劇的介入より安全計画と継続診療が安全なことがある。

非致死性絞扼は外表損傷が乏しくても、遅発気道浮腫、血管損傷、脳低酸素、将来の致死暴力危険を伴う。意識消失、失禁、声変化、嚥下痛、呼吸困難、神経症状、頸部圧痛を尋ね、必要な画像・観察を行う。安全計画では加害者が端末や位置情報を監視していないか確認し、安全な連絡手段、避難先、重要書類、薬、子ども・動物を考える。退院書類が危険を増す場合は渡し方も調整する。

子どもには福祉保護と発達に合う参加が必要で、理解できる言葉で説明し、同意的賛意を求め、行動を意思疎通として見る。親の決定は通常尊重するが、拒

否が重大で予防可能な害を高く生むと権限は狭まる。緊急性、有効性、負担、予後、代替から上申を判断する。青年は一部決定に独立能力を持ち、秘密保持は正直な診療を促すが、重大害や虐待で行動が必要となる限界を敏感な質問前に説明する。

専門職境界は小さな変化で試される。反復私的メッセージ、特別アクセス、義務を伴う贈答、金銭取引、ソーシャルメディア接触、患者へ負担を移す自己開示、親しい人への診療は焦点を患者福祉からずらし得る。断る、記録、監督相談、安全な転医、明確な連絡経路を選ぶ。境界保護は冷淡さでなく、温かく思いやる診療と、搾取を防ぎ判断を守る限界は両立する。

有害事象後の倫理的義務には即時治療、正直な説明、証拠保全、報告、学習がある。既知事項、未確定事項、結果、現在治療、追加情報の提供方法を説明する。誠実な謝罪は事実を創作せず苦痛と責任を認める。公正文化分析は設計、業務量、連絡、機器、監督、常態化した近道の寄与を問い、無謀行為にも対処する。関与職員支援が患者・家族への説明責任を置き換えてはならない。

希少資源配分は関連する臨床基準を一貫・透明に適用する。予後推定には障害、人種、社会経済、アクセス偏りが埋め込まれ得るため、データを検討し再審査を可能にする。社会的価値、名声、富、道徳的 deservingness、根拠のない生活の質推測は不適切である。同等適格者全員へ提供できなければ合意された公正な同順位基準を要し得る。配分方針とベッドサイド擁護を分けると、正当な制度制約内で個人患者への忠実性を保てる。

研究参加は診療同意と分け、目的、無作為化、実験性、追加負担、代替診療、データ利用、撤回、補償を説明する。治療関係や経済的脆弱性が参加圧力になり得るため、拒否しても標準診療が損なわれないことを明言する。能力低下者、小児、緊急研究には独立保護と法的手続を要し、代行同意があっても本人の反対を尊重する場面がある。研究終了後の結果共有と偶発所見方針も事前に定める。

倫理実務は意思疎通と再評価で終わる。推奨を述べ、負担を認め、理由を要約し、不一致と決定を変え得る条件を示す。倫理、法律、文化、障害、セーフガーディング、精神的支援が関連視点を加える時に相談する。法は強制可能境界を定めるが、思いやり、公平、慎重な推論の代わりにならない。権力を可視化し、患者の声を支え、最小制限を用い、他の臨床家が理解し再評価できる透明な記録を残す。

対立が長引く時は、同じ議論を大声で繰り返さず、不一致が事実、予後、価値、権限、信頼のどこにあるかを特定する。担当変更や独立意見、正式倫理相談は敗北でなく公正な再検討手段である。会議には目的、参加者、患者の声、合意点、未解決点、次行動を定める。時間圧がある場合も、誰が最終判断し、いつ再評価するかを明確にする。

臨床家自身の道徳的苦悩も認識し、監督、振り返り、職員支援を用いる。ただし個人の良心を理由に必要診療を突然放棄せず、患者を傷つけない継続体制を確保する。組織は反復する倫理問題を個人の回復力だけに任せず、人員、方針、教育、相談経路という制度改善へ変える。 ## 想起問題

一。同意を有効にする要素は何か。

二。意思決定能力をどのように評価するか。

三。同意なしに秘密情報を開示できるのはいつか。

四。臨床的誤り後の最初の義務は何か。

五。一般に過失を成立させる要素は何か。

六。制限的公衆衛生措置を正当化する原則は何か。

簡潔な解答

一。自発性、十分な情報、能力、介入についての具体性である。

二。支援を行った後、その時点のその決定について、理解、保持、利用または比較衡量、意思伝達を評価する。

三。法律が要求する場合、または重大な害を防ぐため釣り合いの取れた開示が必要な場合に、最小限の情報を用いる。

四。安定化し、事実を保全し、報告し、思いやりをもって開示し、結果を治療し、調査し、再発を予防する。

五。注意義務、基準違反、事実上・法的な因果関係、賠償可能な損害である。

六。合法性、必要性、有効性、比例性、最小制限、相互性、公平性、透明性、期限、再審査である。

出典対応表

本章は独自の統合的記述であり、以下を参考にした。『タリーとオコナーの臨床診察』の同意、意思疎通、能力、繊細な診察、記録、専門職倫理。OpenStax『内科外科看護学』の患者擁護、セーフガーディング、プライバシー、誤りの開示、終末期意思決定、文化的に安全なケア。『カッツング薬理学』およびOpenStax『薬理学』の研究倫理、利益相反、有害事象、アクセス。『ロビンス基礎病理学』および『ガイトン生理学』の不確実性、予後、脳機能、治療制限。OpenStax『生物学』『微生物学』『化学』の研究公正、遺伝、公衆衛生倫理、環境正義。

第68章：緩和医療、症状管理、死、悲嘆、および死別

概説

緩和医療は、症状を治療し、意思決定を支援し、診療を調整し、心理的、社会的、文化的、霊的な必要に対応することで、疾患とともに生きる人の生活を改善する。疾患治療と並行して開始し、がんや最期の数日間だけに限定されない。死が近いと認識することは、見捨てるのではなく、安楽と意思疎通へ努力を移すことである。複雑な症状には評価と専門家の助言が必要である。

必要性の特定と目標設定

進行性疾患、反復入院、難治性症状、機能低下、フレイル、介護者負担、負担の大きい治療への不確実性は、緩和ケアの必要性を示す。患者が数か月以内に死亡してもチームが驚くかを問う。この問いは未対応の計画を見つけるが、予後予測そのものではない。疾患経過は異なる。がんは比較的予測可能に低下し、臓器不全は急性増悪を伴って変動し、フレイルまたは認知症は急性事象を挟みながら緩徐に低下する。

本人が理解していること、希望する情報量、今何が重要か、受け入れられない転帰、希望、恐れ、文化的または霊的価値、誰に参加してほしいかを明らかにする。目標には、より長く生きる、認知を維持する、自宅へ戻る、行事に参加する、入院を避ける、疼痛を軽減する、家族を支えることがある。希望は、誤った安心に変わることなく、治癒から達成可能な優先事項へ移り得る。

共同意思決定では、目標に照らして、予想利益、負担、不確実性、代替法を比較する。期間限定治療試行は、介入、利益の客観的指標、期間、利益がない場合の対応を定める。悪化時と移行時に再検討する。法律上適用できる場合、代理意思決定者、事前指示、蘇生方針、希望する療養場所、緊急時計画を記録する。

意思疎通と予後

プライバシー、本人が選んだ支援者、通訳を用いる。理解を確認し、難しい知らせであることを予告し、平易な言葉で少量ずつ話し、間を置き、感情を認め、意味を確認する。死を曖昧にする婉曲表現を避ける。どの問いが重要か尋ねる。

予後は日付ではなく範囲である。幅のある時間枠を用い、最良、最悪、最も可能性の高いシナリオと機能を説明する。不確実性を明示する。患者が詳細を望まなければ、情報を受け取る人を確認する。患者の希望を尊重しつつ、家族から情報を隠すよう求められた理由を検討する。

対立は、事実、価値観、悲嘆、信頼の違いを反映することが多い。共通目標を明示し、意見の不一致を要約し、セカンドオピニオンを得て、緩和、倫理、文化、霊的支援、調停を利用する。蘇生または他の治療が目標を達成できそうにない場合は、推奨を提示する。

全人的な症状評価

症状には複数の側面がある。発症、機序、重症度、パターン、誘因、機能、睡眠、気分、意味、以前の治療、薬剤負担、家族の観察を評価する。結果が診療を変える場合だけ診察と検査を行う。転帰を改善できない負担の大きい検査を避けつつ、可逆的要因を検討する。すべての介入後に再評価する。

非薬物ケアには、説明、体位、活動配分、扇風機または冷気、口腔ケア、マッサージ、温熱または冷却、リラクゼーション、理学療法、器具、環境変更、介護者教育がある。薬剤スケジュールを簡素化し、遅れて得られる予防効果が予後に合わなくなった薬剤を中止する。ただし、コルチコステロイド、ベンゾジアゼピン、抗痙攣薬、オピオイドなど依存を生じる治療からの離脱を避ける。

疼痛

侵害受容性、神経障害性、炎症性、内臓性、疝痛性、骨性、体動時疼痛を特定し、釣り合いが取れる場合は原因を治療する。パラセタモール、抗炎症薬、コルチコステロイド、抗うつ薬、抗痙攣薬、ビスホスホネート、放射線治療、神経ブロック、手術、疾患治療は特定の疼痛を減らし得る。オピオイドは中等度から重度のがん疼痛と終末期疼痛の中心だが、唯一の治療ではない。

すでにオピオイドを使用している場合、定期用量と突出痛用量、服薬状況、効果、毒性、臓器機能、投与経路を評価する。反応に基づいて調節する。嚥下できなくなれば適切な代替経路を用いる。経皮吸収システムは調節が遅く、急速に増悪する疼痛には適さない。換算表は推定値であるため、不完全な交差耐性を考慮して減量し、専門家へ相談する。

不適切でない限り便秘を予防する。悪心、掻痒、鎮静、尿閉、意識混乱、口腔乾燥を治療する。呼吸抑制は、急速な増量、相互作用、腎不全、誤薬後に生じ得る。耐性と身体依存を依存症と区別する。依存症への恐れによって終末期疼痛を未治療にしてはならない。

呼吸困難

呼吸困難には、呼吸器、心臓、血液、代謝、神経筋、不安、知覚の機序が関与する。目標に合う場合、肺水腫、気管支攣縮、胸水、感染、貧血、塞栓、気道閉塞などの可逆的負担を治療する。酸素は低酸素血症に有効だが、低酸素のない患者にはほとんど追加効果がないことが多い。

上体を起こし、携帯扇風機の風を顔へ当て、活動を調整し、環境を開放し、落ち着いた指導を行う。低用量全身性オピオイドは、中枢知覚と換気反応を変えて難治性呼吸困難を軽減するため、慎重に調節する。ベンゾジアゼピンは呼吸困難を直接治療しないが、他の方法後にも強い不安があれば役立つことがある。非侵襲的換気は症状を軽減することも生命を延長することもあるため、目的と中止計画を明確にする。

悪心、腸管、および分泌物

悪心は、薬剤、うっ滞、閉塞、便秘、前庭または代謝疾患、圧上昇、不安で生じ得る。機序と有害作用に応じて制吐薬を選ぶ。腸閉塞には、目標に応じてコルチコステロイド、分泌抑制薬、制吐薬、鎮痛薬、減圧、ステント、手術が必要となり得る。完全閉塞では消化管運動促進薬を避ける。

便秘は、疼痛、悪心、溢流性下痢、尿閉、せん妄を起こす。便塊貯留と閉塞を評価する。オピオイド性便秘には刺激性薬と浸透圧性薬を組み合わせる。好中球減少、血小板減少、粘膜損傷、拒否がある場合は直腸処置を避ける。下痢では、溢流、感染、吸収不良、薬剤を見直す。

死期が近いときの気道分泌音は、意識のない患者本人より家族を苦しめることが多い。体位を変え、利益のない輸液を減らし、口腔ケアを行い、音の意味を説明する。抗ムスカリン薬は新たな分泌を減らし得るが、既存の液体を除去せず、口腔乾燥またはせん妄を起こし得る。深部吸引は持続的利益なく苦痛を与えることが多い。

せん妄、興奮、および神経症状

せん妄は、感染、尿閉、便秘、疼痛、薬剤、離脱、臓器不全、電解質異常、脳疾患で生じ得る。不釣り合いな負担をかけず原因を逆転させる。慣れた環境、見当識、感覚支援、睡眠の手掛かり、安全を提供する。抗精神病薬は危険な興奮に役立つことがあるが、一部の症候群を悪化させ得る。

終末期興奮は、疼痛、膀胱膨満、恐怖、離脱、霊的苦痛を示し得る。原因を治療し、釣り合いの取れた鎮静を用いる。痙攣には発作時治療と継続的抗痙攣薬が必要である。破局的出血または気道閉塞には、濃色のタオル、速効性鎮静薬、落ち着いた付き添い、家族への事前説明を用意する。

抑うつ、不安、および実存的苦痛

悲しみと悲嘆は予想されるが、治療可能なうつ病を除外するものではない。持続する喜びの喪失、絶望、罪悪感、無価値感、自殺、パニック、トラウマ、死を早めたいという希望を尋ねる。この希望は、管理不良の症状、自律性喪失、家族への負担、うつ、霊的苦痛、または地域法のもとでの一貫した要求を表し得る。非難せず関心をもって安全性を評価する。

心理的、尊厳、意味中心、霊的、社会的、実務的、薬物的支援が役立つ。抗うつ薬の効果発現が予後より遅いことがあり、専門家はより速効性の選択肢を検討し得る。家族会議では、介護、経済、子ども、対立、予期悲嘆を扱う。

栄養、水分、および筋力低下

食欲低下は進行疾患に伴う。摂取を強制せず、口腔痛、悪心、便秘、うつ、早期満腹感を治療する。カロリー目標より、好みの食品と共に食べることが重要な場合がある。炎症性がん悪液質はカロリーだけでは逆転しない。

人工栄養は選択された可逆的病態に役立ち得るが、進行認知症または死の過程では、生存、誤嚥、機能、安楽を改善しないことが多い。補助的水分投与は、浮腫、胸水、分泌物、ライン負担を悪化させ得る。口腔ケアの方が乾燥をよく軽減することが多い。目標と期間限定試行を用いる。

最期の日々

死が近い徴候には、寝たきり、著しい筋力低下、摂取量極少、意識低下、呼吸パターン変化、四肢網状斑、尿量低下、嚥下不能がある。目標に合う場合だけ可逆的原因を治療する。予想される経過と連絡先を説明する。安楽を改善しない観察、検査、予防薬、医療器具を中止する。

疼痛、呼吸困難、興奮、悪心、分泌物への予測的薬剤を、使用可能な経路で処方する。不可欠な抗痙攣薬と離脱予防薬を継続する。体位変換、皮膚保護、口腔・眼ケア、排泄管理を行い、不必要な刺激を避ける。本人の希望に従い、付き添い、儀式、音楽、静寂、プライバシーを提供する。

蘇生方針は心停止時の治療に関するもので、診療放棄ではない。利益と目標に基づく治療の不開始と中止は倫理的に同等である。釣り合いの取れた症状緩和薬は、死を意図することとは異なる。難治性で耐え難い苦痛への緩和的鎮静は、必要最小限の鎮静、本人または代理人の同意過程、多職種審査、継続ケアを用いる。

悲嘆と死別

死亡を確認し、死亡診断書、公的機関への紹介、臓器提供、家族への通知に関する要件に従う。次の手順を説明し、文化と安全に応じて遺体と過ごす時間を提供する。困難な死亡後には職員も振り返りを行う。

悲嘆は直線的に進まない。切望、信じられない感覚、怒り、罪悪感、安堵、睡眠変化、集中困難は正常なことがある。外傷性の死、対立、既往疾患、孤立、複数の喪失、経済的負担、支援不足でリスクが高まる。正常な悲しみを医療化せず、フォローアップで、自殺リスク、重度機能障害、持続性の生活を妨げる悲嘆、うつ、トラウマ、実務的な必要を見つける。

TTSモジュール2：高度症状推論、オピオイド安全、治療中止、および最終段階のケア

質の高い緩和ケアは精密な医療と人格への配慮を組み合わせる。進行疾患だから症状を当然として退けない一方、検査・治療は安楽、機能、理解、患者が重視する目標を改善できる時に有用である。新問題ごとに、可能な機序、可逆因子、解明の負担、利益までの時間、結果が管理をどう変えるかを問う。これにより治療的放置と負担の大きい反射的介入の双方を防ぐ。

全人的苦痛には身体的不快、恐怖、抑うつ、自己像の崩れ、家族対立、経済負担、精神的苦悩、不確実性が含まれ、相互作用する。息切れはパニックを生み、パニックは息切れを強め、介護者の不安も苦痛を増幅し得る。症状強度と機序だけでなく、機能、意味、対処、関係、実務的需要、次に起こると恐れることを評価する。数値尺度は追跡に役立つが物語的評価を置き換えない。

疼痛は持続性背景痛、随伴痛、突出痛を分ける。体性痛は局在し鈍いことが多く、内臓痛はびまん性・関連痛、疝痛は変動し、神経障害性痛は灼熱・電撃・神経分布を示す。骨不安定性、脊髄圧迫、病的骨折、頭蓋内圧亢進、感染、尿閉、虚血は、標的治療で安楽改善や破局防止が可能なので迅速に認識する。疾患治療、身体支持、心理技法、非オピオイド、補助薬、処置、オピオイドを組み合わせる。

オピオイド処方は現在の曝露、経路、腎肝機能、虚弱、併用鎮静薬、過去反応から始める。未使用者は耐性者より低用量で開始する。突出痛量は定時量と関連させ、発現・持続に応じ再評価する。救済薬反復は背景痛不良、予測可能随伴痛への先行投与不足、新原因を示す。再評価なしの増量は真の機序を治療せず、オピオイド誘発痛覚過敏、せん妄、ミオクローヌス、悪心、便秘、鎮静を悪化させ得る。

等鎮痛換算は集団由来推定で正確な交換率ではない。薬剤・経路変更時は概算等価量を求め、不完全交差耐性分を減らし、効果へ再滴定する。腎不全では一部薬剤の活性代謝物が蓄積し神経毒性が増すため、代替選択・用量に専門助言が有用である。経皮投与は発現・消失が遅く、発熱、悪液質、貼付状態、急変需要で複雑になる。持続皮下注入は嚥下不能時の連続経路であり、自動的に死期切迫を意味しない。

新たな傾眠、幻覚、ミオクローヌス、触れると増すびまん痛があれば、疾患進行だけでなくオピオイド蓄積・神経毒性を考える。脱水、腎機能、感染、併用薬を見直し、用量低減、薬剤変更、水分の期限付き試行を選ぶ。突出痛救済の時刻と効果を記録し、投与後に覚醒、呼吸深度、疼痛を再評価する。家族へ適切な鎮痛と過量の徴候を説明し、在宅薬の保管、誤投与防止、不要薬回収を計画する。

定時オピオイドには下痢・閉塞で不適切でなければ便秘予防を伴わせる。最後の快適な排便、便性、排ガス、疝痛、嘔吐、直腸症状、薬剤、水分、活動を尋ねる。溢流性下痢は便塞栓を隠し得る。悪性腸閉塞では部分・完全を分け、炎症、分泌、運動、疼痛、嘔吐を扱う。消化管運動促進薬は機能性停滞・部分閉塞に効いても完全機械閉塞の疝痛を悪化させる。直腸診・処置は利益、同意、血球数、粘膜危険、負担で選ぶ。

呼吸困難強度は酸素飽和度と完全には相関しない。顔面への気流、座位、活動配分、安心説明、落ち着いた計画が神経性脅威認知を減らす。酸素は症候性低酸素で役立つ時に用いるが、非低酸素者には配管負担があり空気以上に軽減しないことがある。低用量全身オピオイドは難治性呼吸困難を減らし、慎重な滴定は安楽死と同義でない。急変では目標に合えば肺水腫、塞栓、胸水、気管支攣縮、感染、貧血、気胸、代謝性酸血症、気道閉塞を考える。

死前喘鳴様分泌音は家族に苦しそうと聞こえても、意識低下した本人の苦痛とは必ずしも一致しない。体位変更、口腔内の見える分泌除去、不要輸液減量、適応時の抗分泌薬を用い、深い咽頭吸引は刺激と出血を増やすため避ける。呼吸数や様式が変わった時は表情、筋緊張、落ち着きから苦痛を判断し、家族へ何を観察しているか説明する。酸素機器の音やマスクが交流を妨げるなら利益を再評価する。

悪心は機序で治療する。胃停滞、生化学異常、薬物毒性、前庭刺激、頭蓋内圧亢進、便秘、腸閉塞、予期不安で戦略が異なる。嘔吐・吸収不良では適切に見える経口処方が無効なので経路を見直す。相補作用薬の併用は難治性に有用だが、類似受容体薬の重複は鎮静、低血圧、錐体外路反応、抗コリン負荷、心臓危険を増やす。水分は可逆的生化学原因に役立ち得るが、習慣でなく症状反応により判断する。

せん妄は変動し、低活動型で見逃されやすい。基準状態を確認し、注意障害と覚醒変化を特定し、薬剤を見直し、疼痛、尿閉、便秘、感染、低酸素、離脱、

臓器不全、代謝異常を探す。比例的に治療可能な原因を是正する。馴染みの人、補聴器、眼鏡、日光、騒音低減、簡単な説明で見当識を支える。薬剤は主に重い苦痛・危険な興奮に限定し、症候群別に注意する。混乱した発言や手探り動作は脳機能不全で、家族拒絶ではないと説明する。

家族が夜通し監視し疲弊している場合、症状記録、薬投与、連絡判断を一人へ集中させない。訪問看護、レスパイト、夜間連絡、緊急薬キットを具体化する。本人の前で予後を話すことを家族が避けたがる時は、本人がどの程度知りたいかを直接かつ穏やかに確認し、文化的背景を尊重しても情報希望を家族だけに決めさせない。希望は真実を隠すことではなく、現実的な目標と支援を保つことから生まれる。

死期近くの興奮が続けば未治療痛、尿閉、便塞栓、恐怖、アカシジア、薬物毒性、ニコチン・アルコール離脱、精神的苦悩を再評価する。比例的緩和鎮静は、合理的選択肢が失敗または時間内に利用不能な耐え難い難治性苦痛にのみ検討する。標的症状、意識低下見込みを定め、本人または権限ある同意を得て最小有効深度を用い、安楽を監視し看護・家族支援を続ける。意図は苦痛緩和で、死を早めるのでなくその終点へ滴定する。

減薬は能動的臨床介入である。遠い将来の予防薬は現実的利益がなく、嚥下負担、出血、低血圧、低血糖、監視、費用、相互作用を生むことがある。近い苦痛や危険な離脱を防ぐ薬は続け、急中止が有害なステロイド、ベンゾジアゼピン、抗痙攣薬、一部抗うつ薬、オピオイドは漸減する。適応、利益までの時間、予後、投与経路、優先事項、反跳を考える。中止理由を説明し、簡素化を見捨てと受け取られないようにする。

栄養はケアを象徴するため敏感に話す。進行疾患での摂取低下は、しばしばネグレクトでなく代謝変化と需要低下を反映する。望む食品、小量、食形態、介助、口腔ケア、共食を強制なく提供し、可逆的鵞口瘡、疼痛、悪心、便秘、抑うつを治療する。経管・静脈栄養は一部可逆病態に役立つが、進行認知症や積極的死期には、機能・意味ある生存を戻さず誤嚥、容量過剰、拘束、ライン感染、移送を増やし得る。

水分も個別判断する。口渇・口腔乾燥は静脈輸液より頻回口腔ケア、氷、少量飲水、人工唾液、口唇ケアに反応することが多い。可逆的脱水、薬物毒性、せん妄が疑われれば終点と中止基準を持つ期限付き試行が合理的である。一方、輸液は浮腫、腹水、胸水、気道分泌、尿負担、カニューレ不快を悪化させる。

無益な人工水分を控えることは注意や基本的安楽を控える意味ではないと説明する。

最終数日は一徴候でなく経過と反復評価から認識する。睡眠増加、臥床、最小摂取、弱い循環、尿減少、呼吸変化、斑状皮膚、嚥下消失の組合せは確率を高めるが、可逆的鎮静、感染、高カルシウム、薬物毒性も死に似る。本人は死に向かっている可能性が高く回復は難しいが再評価すると、正直に不確実性を伝える。家族へ呼吸様式、冷たい四肢、反応低下、連絡先、ベッドサイドでできることを説明する。

心肺停止時の計画は「蘇生しない」だけでなく、治療可能な症状、搬送、抗菌薬、輸液、酸素、入院の範囲を別々に明確化する。蘇生不実施は鎮痛、看護、診断、家族支援の中止ではない。自宅死を望む場合、誰が死亡確認し、時間外に誰へ電話し、救急隊へどの文書を示し、薬・機器をどう返却するかを準備する。計画が変わり得ることと、本人の意思が最優先であることを共有する。

予測処方は予想症状、臓器機能、過去曝露、アレルギー、利用経路に合わせる。指示には適応、用量範囲、間隔、最大量、監視、上申条件を明記する。薬だけでなく痛い観察を止め、不要な警報を消し、無益な器具を外し、優しく体位変換し、圧迫部を保護し、膀胱・腸、口・眼をケアする。特に在宅・時間外でも看護職が薬剤を入手し迅速投与できることを確認する。

生命維持治療中止は不開始と同じ問い、すなわち介入が本人の目標・価値に合う利益を与えるかに基づく。中止前に権限を確認し、不一致へ対処し、予想経過を説明し、症状管理を計画し、継続するケアを明確にする。換気、昇圧薬、透析、人工栄養、監視を状況に合う段階で減らせる。鎮痛・鎮静は苦痛を予測して滴定し、正しい使用が生命を短くする恐れだけで控えない。

人工呼吸器中止では、気道分泌、呼吸困難、不安、疼痛への薬を前投与し、家族へ予想される時間幅と呼吸変化を説明する。チューブを外すか残すか、酸素・監視を続けるかは本人の快適さ、外観、家族希望、臨床状況で決める。薬は数値や死亡時刻でなく観察される苦痛へ追加する。死が直ちに起こらない場合も決定が誤りとは限らず、安楽ケアを継続して再評価する。

死後も、死亡確認、文化を尊重した身体ケア、証明・検視手続の説明、所持品返却、該当する提供経路、実務案内を通じてケアは続く。薬、食物、水分、治療中止への罪悪感など誤解を修正し質問を招く。通常の悲嘆には思いやりと地

域支援を、希死念慮、長期重度機能障害、外傷侵入、物質使用、深い孤立、持続する無力な yearningには積極評価・治療を行う。

実践標準は先取りし修正可能なケアである。危機前に計画し、嚥下喪失前に処方し、決定者と緊急連絡先を特定し、最重要事項を記録する。症状機序、予後、家族能力は変わるため再評価する。緩和医療は少ない医療でなく、時間と生理予備能が限られる時に安楽、主体性、つながり、尊厳を保つ可能性が最も高い治療を規律的に選ぶ医療である。

引継ぎには最新の目標、意思決定能力と代行者、蘇生・搬送計画、定時薬と救済薬、過去二十四時間の使用量、予想症状、家族への説明、時間外連絡を含める。誰が薬を処方・供給・投与し、どの変化で訪問または入院するかを明確にする。ケア場所が変わっても患者が同じ苦しい説明を繰り返さずに済むことが、継続性と尊厳を守る。 ## 想起問題

一。緩和ケアはいつ開始すべきか。

二。期間限定治療試行には何を含めるか。

三。難治性呼吸困難を軽減する方法は何か。

四。死期が近いとき、人工的水分投与が安楽を悪化させ得るのはなぜか。

五。緩和的鎮静は安楽死と倫理的にどのように異なるか。

六。死別後に追加評価を要する特徴は何か。

簡潔な解答

一。重篤疾患が症状、意思決定の必要、機能低下、家族負担を生じた時点から、疾患治療と並行して開始する。

二。介入、意図する転帰、測定可能な指標、見直す時期、利益がない場合の対応である。

三。可逆的原因を治療し、体位と活動を調整し、顔への気流、落ち着いた支援、慎重に調節した全身性オピオイドを用いる。酸素は低酸素血症に有効である。

四。口腔乾燥を改善せず、浮腫、胸水、気道分泌物、排尿、ライン負担を増やし得るからである。

五。死を起こす意図を持たず、難治性苦痛を軽減するため意識を釣り合いの取れた程度に低下させる点で異なる。

六。自殺リスク、重度または持続する機能障害、外傷性症状、うつ、孤立、対立、長期に生活を妨げる悲嘆である。

出典対応表

本章は独自の統合的記述であり、以下を参考にした。『ガイトン生理学』の疼痛、呼吸困難、意識、口渇、食欲、死の生理。『ロビンス基礎病理学』の進行疾患、悪液質、臓器不全、死因。『カッツング薬理学』およびOpenStax『薬理学』のオピオイド換算、制吐薬、鎮静薬、分泌抑制療法、減薬。『タリーとオコナーの臨床診察』の症状評価、意思疎通、認知、機能診察。OpenStax『内科外科看護学』の緩和ケア、最期の日々のケア、家族支援、悲嘆、死別。加えて、倫理、がん、臓器不全、薬理学、意思疎通を扱う本書の先行章。