

頭痛

一次性頭痛:4 分類

片頭痛

緊張型頭痛

群発型頭痛およびその他三叉神経・自律神経頭痛

その他一次性疼痛

二次性頭痛:8 分類

頭部外傷による頭痛(外傷後、硬膜外血腫、硬膜下血腫)

頭頸部血管障害による頭痛

(クモ膜下出血、頸動脈または椎骨動脈の動脈解離、脳内出血、側頭動脈炎)

非血管性頭蓋内疾患による頭痛(脳腫瘍、低髄液圧症候群)

物質またはその離脱による頭痛(CO・NO 中毒、アルコール、コカイン)

感染症による頭痛(髄膜炎、脳炎、脳膿瘍)

ホメオスターシスの障害による頭痛(低酸素血症)

頭蓋内、頸、眼、耳、鼻、副鼻腔、歯、口あるいはその他の顔面・頭頸部の構成組織の障害に起因する頭痛あるいは顔面痛(急性緑内障発作)

精神疾患による頭痛

頭部神経痛、中枢性・一次性顔面痛およびその他の頭痛:2 分類

頭部神経痛および中枢性顔面痛

その他の頭痛、頭部神経痛、中枢性あるいは原発性顔面痛

※2 年目研修医(29 歳)が SAH を見逃し業務上過失致死疑いで書類送検、実名報道。(200?年)

→緊急性の高い疾患を見逃さないためには？

二次性頭痛を疑うポイント

- 突発性頭痛
- 経験したことのない頭痛
- いつもと様子の違う頭痛
- 悪化傾向(頻度と程度)の頭痛
- 50歳以降の初発頭痛(救命救急室では40歳以降)
- 神経症候を伴う頭痛: 麻痺、視力・視野異常、意識の変容、けいれんなど
- 癌や免疫不全の病態を有する患者の頭痛
- 精神症状を有する患者の頭痛
- 発熱や皮疹、項部硬直を伴う頭痛
- 全身性疾患の既往を有する頭痛

問診: SNOOP

- **S**ystemic symptoms, illness, or conditions

全身状態: 発熱・体重減少・悪性腫瘍・妊娠・免疫抑制など

- **N**eurologic symptoms or abnormal signs

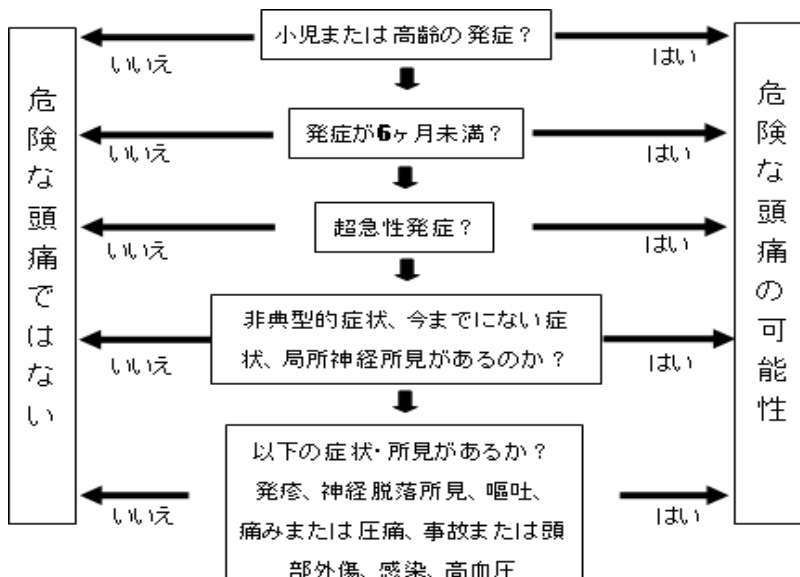
- **O**nset is new

40歳以上の新規発症、突然発症

- **O**ther associated condition or features

その他: 頭部外傷、違法薬物、中毒、起床時、Valsalva手技・咳・労作・性行為で悪化

- **P**revious headache history with headache progression or change in attack frequency, severity, or clinical features



(慢性頭痛の診療ガイドライン 2013)

髄膜炎

3 徴候(発熱、項部硬直、意識障害)がそろうのは 2/3 以下で、頭痛＋発熱でも疑うべき。

早期抗生剤投与が強く推奨されており、来院から 30 分～1 時間以内の投与を目標とする。臨床症状で髄膜炎が疑われたときはまず血液培養を提出し、頭部 CT で占拠性病変がないことを確認する。さらに髄液検査を行って抗生剤を投与ということが一般的な流れ。実際には髄液検査の結果が出るには時間がかかり、細菌性髄膜炎を疑うのであれば結果を待たずに抗生剤を投与。また、意識障害があるときには髄液検査に先立って頭部 CT 施行が推奨されている。さらに脳ヘルニアがある場合には髄液検査は禁忌となるので、その兆候が出ている場合には髄液検査を省略して速やかに抗生剤を投与することが推奨される。

	細菌性	ウイルス性	結核性	真菌性
日本人	肺炎球菌 インフルエンザ菌 髄膜炎菌	コクサッキーウイルス(80%) エコーウイルス エンテロ 70・71 ウイルス ムンプスウイルス 単純ヘルペスウイルス	Mycobacterium tuberculosis	Cryptococcus neoformans Candida albicans Aspergillus fumigatus Mucor 属
健常者 (欧米)	肺炎球菌 インフルエンザ菌 髄膜炎菌 (サヘルで流行)	エンテロウイルス属	Mycobacterium tuberculosis	Cryptococcus neoformans Coccidioides immitis Candida albicans Histoplasma
免疫不全者 (HIV など)	連鎖球菌(40%) ブドウ球菌(25%) 緑膿菌(5%)		Mycobacterium tuberculosis	Cryptococcus neoformans

クリプトコッカス髄膜炎

起因菌の特徴：

酵母様真菌である *Cryptococcus neoformans* 感染により発症する。Human immunodeficiency virus (HIV)、ステロイドや免疫抑制剤の使用、悪性腫瘍などの免疫不全患者のほか、健常人も発症する。感染経路は経気道感染で菌体は肺から血行性に散布される。ほとんどが髄膜脳炎として発症し頭痛、嘔気・嘔吐、発熱、髄膜刺激症状、全身倦怠感のほか、性格異常や意識障害、認知機能障害、脳神経障害や小脳失調などを呈することもある。一方で発熱や髄膜刺激症状が目立たなかったり緩徐進行性の場合もある。

診断：髄液圧上昇を認めることが多いが、他の髄液一般検査所見の程度は様々で、特に AIDS 患者などでは正常の場合もある。髄液塗抹標本の墨汁染色法による検出率は約 50%、髄液培養は検出率 89%という報告があるが、後者は起因菌の発育に数日を要し迅速性に欠ける。髄液でのクリプトコッカス抗原検査は感度、特異度とも 90%以上とされ、抗原価は治療効果判定としても有用である。画像検査所見は非特異的で、異常を示さない例もある。また病変が脳実質に進展すると cryptococcoma（膿瘍様）と呼ばれる結節影を呈することがある。

治療：2010 年米国感染症学会（Infectious Diseases Society of America：IDSA）のクリプトコッカス感染症ガイドライン）ではクリプトコッカス髄膜脳炎に対する治療方針を「HIV 感染者」「臓器移植例」「非 HIV 非移植例」の 3 群に分けて記載している。群間で若干の差はあるが、いずれも導入療法として「amphotericin B（AMPH-B）：0.7～1.0mg/kg/day or liposomal amphotericin B（L-AMB）：3～4mg/kg/day」＋「flucytosine（5-FC）：100mg/kg/day」を最低 2～4 週間継続することを第一選択としている。5-FC を併用した方が早期に殺菌効果が得られるという報告があり推奨されている。また導入療法後の地固め療法は「fluconazole（FLCZ）：400～800mg/day 最低 8 週間」を、その後の維持療法は「FLCZ：200～400mg/day 6 ヶ月～1 年間以上」をそれぞれ第一選択としている。また HIV 感染者において導入療法中に髄液圧が上昇する場合は腰椎穿刺や髄液ドレナージ、脳室開窓術などによる減圧を推奨している。

NIID 国立感染症研究所

1) 免疫不全状態の場合（HIV 感染者および固形臓器移植患者）：従来から初期治療におけるフルシトシン（flucytosine；5-FC）の併用は予後を改善することが知られており、2 週間のアムホテリシン B（amphotericin B；AMPH-B）（0.7～1mg/kg/日）の点滴静注と、5-FC（100mg/kg/日）経口投与の併用に引き続き、フルコナゾール（fluconazole；FLCZ）（200～400mg/日）経口あるいは点滴静注投与による強化・維持治療が行われる。HIV 患者を対象とした最近の無作為化試験では、AMPH-B 1mg/kg/日 4 週間に 5-FC 100mg/日を 2 週間併用すると、AMPH-B 単独群や FLCZ 800mg/日併用群と比較し、生命予後が優れると報告されている。リポ化 AMPH-B（L-AMB）と 5-FC 併用に関する報告は少なく、エビデンスレベルとしてはまだ

低いが、腎機能障害が認められる症例では特にその使用が考慮される。小規模研究ではあるが、L-AMB 4mg/kg/日の AMPH-B 0.7mg/kg/日に対する優位性について報告されている。一方、固形臓器移植患者では免疫抑制剤としてカルシニューリン阻害薬が使用されている場合が多く、AMPH-B との併用で腎機能障害が出現する危険性が高いため、初期治療として L-AMB と 5-FC の併用に引き続き、FLCZ 200～800mg/日の強化・維持療法が推奨されている。初期治療薬の投与期間は、症例ごとの治療反応性を臨床的に評価し、適宜変更すべきであり、治療開始 2 週間後の髄液培養は、治療効果判定や予後予測などに有効であるといわれている。

2) 1) 以外の免疫不全状態および免疫正常の場合：患者の基礎疾患が極めて多彩（悪性腫瘍、膠原病、腎疾患、血液疾患、ステロイド長期使用など）であるため、抗真菌薬の投与期間や投与量は、個々の症例によって変更を要するが、通常 4 週間以上の AMPH-B または L-AMB と 5-FC の併用投与に引き続き、FLCZ による 8 週～12 カ月間の強化・維持療法が推奨されている。

表. クリプトコックス症に対する抗真菌薬治療 (米国感染症学会ガイドライン)

脳髄膜炎合併の有無	患者群		治療薬	投与期間	エビデンスレベル
+	HIV感染者	初期導入	AMPH-B (0.7~1.0mg/kg/日)+5-FC (100mg/kg/日)	2週間	A-I
			L-AMB (3~4mg/kg/日)+5-FC (100mg/kg/日)	2週間	B-II
			AMPH-B (0.7~1.0mg/kg/日)またはL-AMB (3~4mg/kg/日)	4~6週間	B-II
		初期導入の代替療法	AMPH-B+FLCZ	~	B-I
			FLCZ+5-FC	~	B-II
			FLCZ	~	B-II
	ITCZ		~	C-II	
	強化療法	FLCZ (400mg/日)	8週間	A-I	
		維持療法	FLCZ (200mg/日)	1年以上	A-I
			維持療法の代替療法	ITCZ (400mg/日)	
	固形臓器移植患者	初期導入	L-AMB (3~4mg/kg)+5-FC (100mg/kg/日)	2週間	B-III
			L-AMB (6mg/kg/日)もしくはAMPH-B (0.7mg/kg/日)	4~6週間	B-III
		強化療法	FLCZ (400~800mg/日)	8週間	B-III
		維持療法	FLCZ (200~400mg/日)	6~12カ月間	B-III
	上記以外の免疫不全および免疫正常者	初期導入	AMPH-B (0.7~1.0mg/kg/日)+5-FC (100mg/kg/日)	4週間以上	B-II
AMPH-B (0.7~1.0mg/kg/日)			6週間以上	B-II	
L-AMB (3~4mg/kg/日)			4週間以上	B-III	
AMPH-B (0.7mg/kg/日)+5-FC (100mg/kg/日)			2週間	B-II	
強化療法		FLCZ (400~800mg/日)	8週間	B-III	
維持療法		FLCZ (200~400mg/日)	6~12カ月間	B-III	
-	軽~中等症の肺クリプトコックス症患者 (免疫抑制患者および免疫正常者)	FLCZ (400~800mg/日)	6~12カ月間	B-III	
		重症の肺クリプトコックス症 (免疫抑制患者および免疫正常者)	脳髄膜炎感染症の治療に準じる	12カ月間	B-III
	髄膜、肺への感染なし	クリプトココマあり	脳髄膜炎感染症の治療に準じる	12カ月間	B-III
		単一部位感染 (真菌血症なし、免疫抑制なし)	FLCZ (400mg/日)	6~12カ月間	B-III

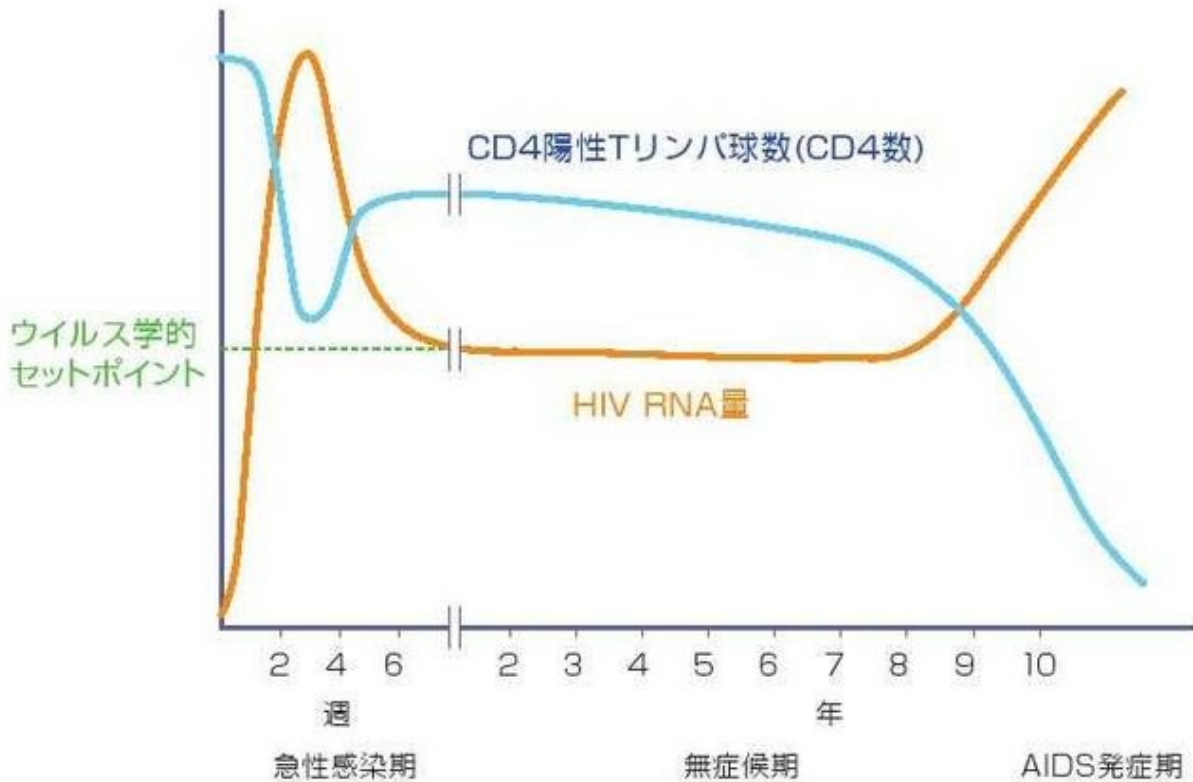
AMPH-B, amphotericin B; 5-FC, flucytosine; FLCZ, fluconazole; L-AMB, liposomal amphotericin B; ITCZ, itraconazole

文献4を改変引用



HIV (抗 HIV 治療ガイドライン 2018 年 3 月)

大きく 3 つの病期 (急性感染期、無症候期、AIDS 期) に分けることができる。AIDS 期には日和見疾患に罹患する危険が生じるが、初感染から AIDS 期に至るまでの時間は症例によって異なる。HIV 感染症をモニターする上では、免疫状態の指標となる CD4+T リンパ球数および抗ウイルス療法の治療効果指標となる血中 HIV RNA 量が重要なパラメーターである。現在、標準的に行われている抗レトロウイルス療法 (ART) は、HIV の増殖を効果的に抑制し感染者の AIDS 進行を防止することができる。しかし、ART により体内からウイルスを駆逐するためには少なくとも数十年間の治療が必要と考えられており、事実上治療は困難である。



治療開始タイミング：

CD4 数に関わらず、すべての HIV 感染者に抗 HIV 治療の開始が推奨される。

免疫再構築症候群：

有効な抗 HIV 治療開始後、数ヶ月以内に日和見感染症などの疾患を発症、再発、増悪を示す。本邦では抗 HIV 治療例全体で発症頻度は 8.0%前後である。

治療は薬剤の変更・調整や NSAID s やステロイド投与があるが、生命の危機やステロイド無効例では抗 HIV 治療を中止することである。