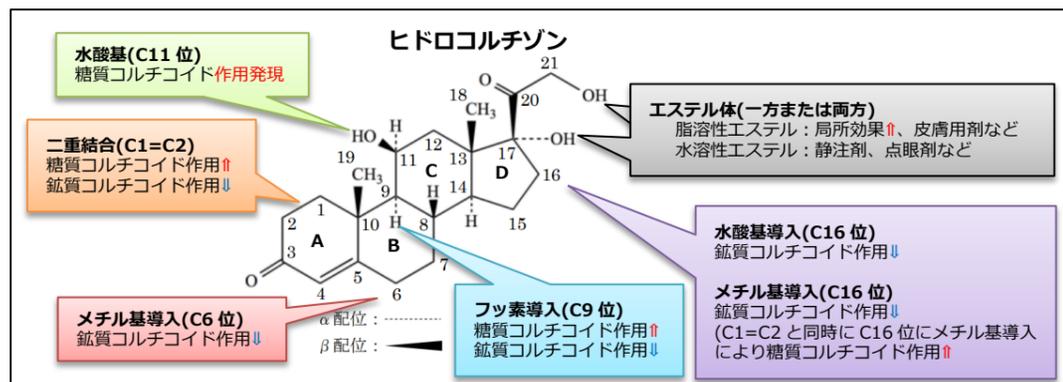


副腎皮質ホルモン製剤(全身性グルココルチコイド: ステロイド薬) 一覧

分類	一般名	投与経路	主な商品名	院内採用	等価換算量 (mg)	抗炎症作用 ※1 (糖質コルチコイド作用)	電解質作用 (鉱質コルチコイド作用)	最大効果発現時間 (hr)	生物学的半減期 (hr)	血漿消失半減期 (hr)	BA (%)	内服薬と注射薬との換算の考え方	胎児移行性 (%)	備考
<b>Glucocorticoids</b>														
短時間型	コルチゾン酢酸エステル	内	コートン	-	25	0.8	0.8	1.0	8-12	0.5	43.7	-	-	・肝臓で速やかにヒドロコルチゾンに転換し作用する内因性ステロイド
	ヒドロコルチゾン (コハク酸エステルナトリウム) (リン酸エステルナトリウム)	内	コートリル	コートリル錠	20	1	1	1.0	8-12	1.5-2.0	87.0	内服量は注射量の3割増しが必要	わずか	・内因性ステロイド ・電解質への影響あり
		注	サクシゾン ソル・コーテフ	ソル・コーテフ注射用										
注	水溶性ヒドロコルチゾン	水溶性ヒドロコルチゾン注射液												
中時間型	Prednisone ※2	内	-	-	5	4	0.8	2.0	12-36	2.0-3.0	92.0	-	10.0	・肝臓で活性代謝物(プレドニゾン)に代謝される
	プレドニゾン (コハク酸エステルナトリウム)	内	プレドニン	プレドニゾン錠	5	4	0.8	1.0-2.0	12-36	2.0-4.0	77.6-84.5	内服量 = 注射量	10.0	・最も汎用される ・用量の微調整が可能
		注	水溶性プレドニン	水溶性プレドニン										
	メチルプレドニゾン (コハク酸エステルナトリウム) (酢酸エステル)	内	メドロール	メドロール錠	4	5	0.5	<1.0	12-36	3.5	65.0-100.0	内服量 = 注射量	30.0-70.0	・電解質作用が弱いためパルス療法に使用
		注	ソル・メドロール	ソル・メドロール静注用										
注		デボ・メドロール	-											
トリアムシノロン (アセトニド)	内	レダコート	-	4	5	<0.01	-	12-36	2.0-3.0	-	内服量 = 注射量	-		
	注	ケナコルト	ケナコルト-A 筋注用 関節腔内用水懸注											
長時間型	デキサメタゾン (リン酸エステルナトリウム) (パルミチン酸エステル)	内	デカドロン レナデックス ※3	デカドロン錠 レナデックス錠	0.75	30	<0.01	1.0-2.0	36-72	3.0-4.0	86.1	内服量は注射量の3割増しが必要	100.0	・作用時間が長く、強力 ・リメタゾンはリポ化製剤で、選択的に病巣へ移行
		注	オルガドロン デカドロン デキサート	デキサート注射液										
		注	リメタゾン	-										
	ベタメタゾン (リン酸エステルナトリウム)	内	リンデロン	ベタメタゾン錠	0.6	30	<0.01	1.0-2.0	36-72	5.6	72.0	内服量 = 注射量	30.0-50.0	・作用時間が長く、強力
注		リノロサル リンデロン	リノロサル注射液											
<b>Mineralocorticoids</b>														
	フルドロコルチゾン酢酸エステル	内	フロリネフ	フロリネフ錠	- ※4	10	125	-	12-36	3.5	100.0	-	-	・鉱質コルチコイド作用が強い

※1 表記された抗炎症作用は経口又は静脈内投与時の値。関節内又は筋肉内投与では相対的な抗炎症効果は異なる場合がある。  
 ※2 肝臓でプレドニゾンに代謝され作用するプロドラッグ。日本未承認。  
 ※3 適応は「多発性骨髄腫」のみ。  
 ※4 抗炎症目的では使用しない。鉱質コルチコイド補充での典型的な投与量は0.02-0.1mg/dayを2~3回に分けて経口投与。



ステロイドの構造と作用の特徴(今日の治療薬 2021、薬がみえる vol.2 第1版を基に作成)

○ステロイドの構造

ステロイド骨格を持つホルモンをステロイドホルモンといい、基本骨格であるステロイド環(A~D)に側鎖が付くことで様々な作用を発揮する。ステロイドホルモンは、主に副腎や性腺でコレステロールから合成される。副腎皮質から分泌される糖質コルチコイド、鉱質コルチコイドを副腎皮質ホルモンといい、性腺などから分泌される黄体ホルモン・卵胞ホルモン、アンドロゲンを性ホルモンという。

代表的な副腎皮質ホルモンであるヒドロコルチゾンは糖質コルチコイド作用に加え、弱い鉱質コルチコイド作用を有する。臨床で使用される主な糖質コルチコイドはヒドロコルチゾンを基に化学修飾を施して合成され、フッ素の導入や二重結合を加えることにより糖質コルチコイド作用の増強や鉱質コルチコイド作用の減弱が図られている。11位の水酸基は糖質コルチコイド作用の発現に必須であるため、11位がケトン基のコルチゾンと prednisone には糖質コルチコイド活性がない。コルチゾンと prednisone は肝臓で11β-ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ(11βHSD)により、それぞれヒドロコルチゾンとプレドニゾンに速やかに転換して作用を発揮する。

代表的な副作用	機 序	所見・症状	予 防	検 査	対策・治療	出現時期		
						～数日	～1, 2ヶ月	3ヶ月～
高血糖	・糖新生亢進作用、糖取り込み抑制作用による ・食欲増進作用や、遺伝要因などもかわる	・血糖値、HbA1cの上昇、尿糖(+) ・多尿、口渇、多飲など	・食事指導 ・糖尿病合併の場合、治療の検討	・血糖、HbA1c、尿糖	・食事療法 ・経口血糖降下剤、インスリン			
精神障害	・中枢系への作用による(認知機能や情動に影響)	・不眠、多幸感、抑うつ、躁状態	-	・簡易認知機能検査など	・神経科受診 ・睡眠導入剤、向精神薬			
感染症	・免疫抑制作用による ・細胞性免疫、液性免疫ともに抑制される	・発熱、咳、呼吸困難、腹痛、腰痛など ・局所の発赤、腫脹、疼痛	・人ごみを避ける、うがい、手洗い ・ときに抗真菌薬などの予防投与	・採血(WBC、β-D グルカン、CRP)、胸部 X 線撮影など	・抗菌薬、抗真菌薬、抗ウイルス薬			
消化性潰瘍	・NSAIDsとの併用、潰瘍の既往がある場合に注意 ・胃酸分泌増加作用、潰瘍治癒阻害作用がある	・心窩部痛、悪心、嘔吐 ・吐血、下血(タール便)	・NSAIDsの中止(可能な場合) ・PPI(NSAIDs併用の場合)	・採血(Hb など)、便潜血検査、上部消化管内視鏡	・PPI、H <sub>2</sub> 受容体拮抗薬、PG 製剤、粘膜保護薬			
高血圧	・鉱質コルチコイド作用(Na 貯留、K 排出、水分貯留)、レニン基質の産生増加などにより起こる	・血圧上昇	・食事指導	・血圧測定	・食事療法(食塩制限など) ・降圧薬			
離脱症候群	・糖質コルチコイド長期投与後に突然中止すると起こる ・長期間の視床下部-下垂体-副腎系の抑制による	・血圧低下、発熱、悪心、嘔吐、関節痛、全身倦怠感、頭痛 等	・糖質コルチコイドの減量を徐々に 行う	・血中 ACTH、コルチゾール測定など	・補液、昇圧薬 ・ステロイド投与			
脂質異常症 動脈硬化症	・脂肪分解(血中遊離脂肪酸増加)作用、血中 VLDL 増加作用による	・血中脂質異常 ・胸痛、頭痛、麻痺など(動脈硬化の症状)	・食事指導、禁煙など	・血清脂質測定 ・頭部 MRI、心電図など	・食事療法 ・脂質異常症治療薬			
骨粗鬆症	・骨形成↓、骨吸収↑、体内 Ca 低下などから骨量低下をきたす	・骨量の低下 ・腰背部痛、病的骨折	・ビスホスホネート製剤、VK 製剤、活性型 VD <sub>3</sub> 製剤	・骨密度測定 ・骨 X 線撮影	・ビスホスホネート製剤、VK 製剤、活性型 VD <sub>3</sub> 製剤			

糖質コルチコイドの副作用(薬がみえる vol.2 第1版より)

### ○内服薬と注射薬の換算の考え方

ステロイド自体は脂溶性が高く、錠剤、散剤、シロップ剤いずれの剤型でも内服薬の生体内利用率は一般に 80~100%とされる。また、ステロイド注射薬は有効成分をエステル化して水溶性を高めたプロドラッグ製剤であり、投与後は速やかに加水分解され活性代謝物に変換されるため、生体内利用率はほぼ 100%と考えてよい。そのため、原則的には、「内服薬⇔注射薬」は同量で切替え、臨床徴候や治療反応性に応じて適宜調節するのが現実的とされている。しかし、ステロイド注射薬は、一部が抱合体のまま尿中へ排泄され、薬物利用率が内服薬より劣る可能性も報告されており、注射薬から内服薬への切替えの際には投与量を 10%程度減量することが必要との意見もある。また、ヒドロコルチゾンやデキサメタゾンは経口製剤の生体内利用率が 60~80%であり、注射薬から内服薬への変更の際は 2~3 割程度増量する必要があるとされている。

### ○糖質コルチコイドの副作用

糖質コルチコイドの代表的な副作用と予防・対策を上記の表にまとめた。副作用の出現時期はそれぞれ異なり、一般的に副作用の頻度や重症度は用量依存的であるため、糖質コルチコイドの減量により重篤な副作用の頻度は減少する。重篤な副作用が出現した場合でも急激な減量・中止は離脱症状や原疾患の急激な増悪・再燃に繋がるため避けることが望ましい。

### ○B 型肝炎ウイルス(Hepatitis B virus : HBV)再活性化

HBV の無症候性キャリアや既往感染者に対し、免疫抑制薬や化学療法施行により免疫機能が低下し、HBV が再増殖することを HBV 再活性化という。HBV 再活性化は、キャリアからの再活性化と既往感染者(HBs 抗原陰性、かつ Hbc 抗体または HBs 抗体陽性)からの再活性化に分類され、既往感染者からの再活性化による肝炎は、「de novo B 型肝炎」と称される。HBV 再活性化による肝炎は重症化しやすいだけでなく、肝炎の発症により原疾患の治療を困難にさせるため、発症そのものを阻止することが最も重要となる。強力な免疫抑制・化学療法を施行する際の基本的な HBV 再活性化対策は、厚生労働省研究班による『免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策ガイドライン(改訂版)』に基づいた『日本肝臓学会 B 型肝炎治療ガイドライン』に準拠する。

免疫抑制・化学療法を施行する際は、肝機能異常の有無に関わらず HBV 感染をスクリーニングする必要がある。糖質コルチコイドのみが投与される成人の場合、プレドニゾン換算 20mg/day 以上の用量で 4 週間以上の投与が予定される場合には、スクリーニングを行うことが推奨される。当院の『免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策マニュアル(2017 年 10 月改定版)』では、プレドニゾン換算 0.5mg/kg/day 以上の用量で 14 日以上の使用が見込まれる症例ではスクリーニングを行うことを推奨しており、それ以下の用量においても症例ごとに慎重に対応し、必要に応じて消化器内科にコンサルトを行うこととしている。

また、耳鼻咽喉科学会から発出された『突発性難聴、顔面神経麻痺等のステロイド治療における HBV 再活性化防止に関する指針』では、突発性難聴や顔面神経麻痺、あるいは低音障害型感音難聴、自己免疫疾患などの患者に対し全身ステロイド治療を行う場合、ステロイド投与と同時に HBs 抗原・HBs 抗体・Hbc 抗体の検査を行ない、HBs 抗原が陽性の場合には B 型肝炎を発症する可能性があるため、治療を継続しつつ肝臓専門医に紹介すること、また HBs 抗原が陰性でも HBs 抗体・Hbc 抗体のいずれかが陽性かつステロイド投与が 2 週間を超える場合は、HBs 抗原陽性例と同様に B 型肝炎を発症する可能性があるため、治療を継続しつつ肝臓専門医に紹介することが望ましいと記載されている。

### ○アスピリン喘息(NSAIDs 過敏喘息)に対する静注ステロイド製剤

アスピリン喘息は、COX-1 阻害作用を持つ NSAIDs により、強い気道症状を呈する非アレルギー性の過敏症と定義される。これまでは、アスピリン喘息(aspirin-induced asthma: AIA)と称されてきたが、近年は国際的に aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD)と呼称される。COX 阻害作用が強いほど過敏症状を呈しやすく、選択的 COX-2 阻害薬が比較的安全に使用できることから、AERD の本態は COX-1 阻害薬過敏であることが判明している。アスピリンは重症喘息患者の最大 30%、全喘息患者の 10%未満における誘因である。

コハク酸エステル構造に過敏な AERD ではコハク酸エステル型ステロイド(ソル・コーテフ、ソル・メドロール、水溶性プレドニン 等)の急速静注で重い喘息急性増悪(発作)、時に致死的な増悪を生じやすい。比較的安全とされるリン酸エステル型ステロイド製剤(水溶性ハイドロコトロン、デカドロン、リンデロン 等)も多くは水溶液で添加物が含まれ、気管支収縮を惹起し得る。そのため、リン酸エステル型ステロイド製剤も急速投与は筋肉内注射含めて安全ではなく、急速静注は絶対的禁忌とし、1~2 時間以上かけての点滴投与が望ましいとされる。また、水溶性ハイドロコトロンに添加されているパラベン(防腐剤)は、AERD に合併することがあるステロイドアレルギーに關与するとされ、喘息発作を誘発する可能性がある点にも留意する必要がある。

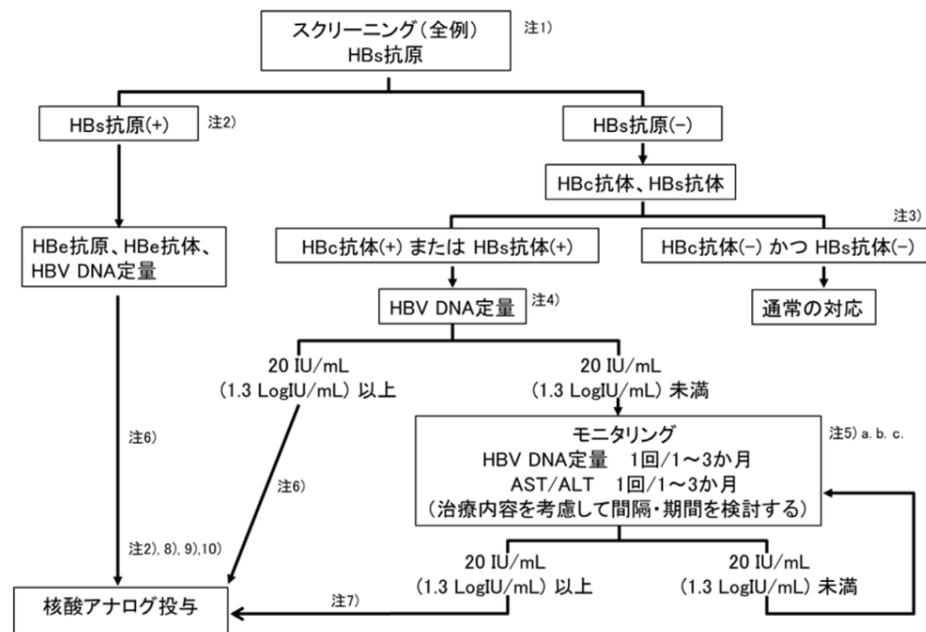
	コハク酸エステルステロイド製剤 (禁忌)	リン酸エステルステロイド製剤 (添加物に注意)
ヒドロコルチゾン	サクシゾン、ソル・コーテフ など	水溶性ハイドロコトロン など
プレドニゾン	水溶性プレドニン など	-
メチルプレドニゾン	ソル・メドロール など	-
デキサメタゾン	-	デカドロン など
ベタメタゾン	-	リンデロン など

アスピリン喘息に対する静注用ステロイド製剤(喘息予防・管理ガイドライン 2018 より)

### [参考]

- UpToDate -Comparison of systemic glucocorticoid preparations-. [最終アクセス : 2021 年 9 月 24 日]  
([https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=ENDO%2F64138&source=bookmarks\\_widget](https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=ENDO%2F64138&source=bookmarks_widget))
- 桐野 玲子. 鹿児島市医報. 2009;48(3):16.  
(<https://www.city.kagoshima.med.or.jp/kasihp/wordpress/wp-content/uploads/2018/01/H21-03.pdf>)
- 伊藤 真也, 他. 薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳 改訂第 3 版. 南山堂. 2020.
- 浦部 晶夫, 他. 今日の治療薬 2021 解説と便覧. 南江堂. 2021.
- 医療情報科学研究所. 薬がみえる vol.2 第 1 版. メディックメディア. 2015.
- 宮本 謙一. 全面改訂 ステロイド服薬指導のための Q&A. フジメディカル出版. 2011.
- 日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会. B 型肝炎治療ガイドライン(第 3.4 版). 2021.  
([https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh\\_guidlines/hepatitis\\_b.html](https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidlines/hepatitis_b.html))
- UpToDate -Hepatitis B virus reactivation associated with immunosuppressive therapy-. [最終アクセス : 2021 年 9 月 24 日]  
([https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-b-virus-reactivation-associated-with-immunosuppressive-therapy?source=history\\_widget](https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-b-virus-reactivation-associated-with-immunosuppressive-therapy?source=history_widget))
- 多摩総合医療センター. 免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策マニュアル(2017 年 10 月改定版). 2017
- 一般社団法人日本アレルギー学会. 喘息予防・管理ガイドライン 2018. 協和企画. 2018.
- 各薬剤 添付文書、インタビューフォーム、審査結果報告書

資料3 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン



補足: 血液悪性疾患に対する強力な化学療法中あるいは終了後に、HBs 抗原陽性あるいは HBs 抗原陰性例の一部において HBV 再活性化により B 型肝炎が発症し、その中には劇症化する症例があり、注意が必要である。また、血液悪性疾患または固形癌に対する通常の化学療法およびリウマチ性疾患・膠原病などの自己免疫疾患に対する免疫抑制療法においても HBV 再活性化のリスクを考慮して対応する必要がある。通常の化学療法および免疫抑制療法においては、HBV 再活性化、肝炎の発症、劇症化の頻度は明らかでなく、ガイドラインに関するエビデンスは十分ではない。また、核酸アナログ投与による劇症化予防効果を完全に保証するものではない。

注 1) 免疫抑制・化学療法前に、HBV キャリアおよび既往感染者をスクリーニングする。HBs 抗原、HBc 抗体および HBs 抗体を測定し、HBs 抗原が陽性のキャリアか、HBs 抗原が陰性で HBs 抗体、HBc 抗体のいずれか、あるいは両者が陽性の既往感染かを判断する。HBs 抗原・HBc 抗体および HBs 抗体の測定は、高感度の測定法を用いて検査することが望ましい。また、HBs 抗体単独陽性 (HBs 抗原陰性かつ HBc 抗体陰性) 例においても、HBV 再活性化は報告されており、ワクチン接種歴が明らかである場合を除き、ガイドラインに従った対応が望ましい。

注 2) HBs 抗原陽性例は肝臓専門医にコンサルトすること。また、すべての症例において核酸アナログの投与開始ならびに終了にあたって肝臓専門医にコンサルトするのが望ましい。

注 3) 初回化学療法開始時に HBc 抗体、HBs 抗体未測定の場合の再治療例および既に免疫抑制療法が開始されている例では、抗体価が低下している場合があり、HBV DNA 定量検査などによる精査が望ましい。

注 4) 既往感染者の場合は、リアルタイム PCR 法により HBV DNA をスクリーニングする。

注 5)

- a. リツキシマブ・オビヌズマブ (±ステロイド)、フルダラビンをを用いる化学療法および造血幹細胞移植: 既往感染者からの HBV 再活性化の高リスクであり、注意が必要である。治療中および治療終了後少なくとも 12 か月の間、HBV DNA を月 1 回モニタリングする。造血幹細胞移植例は、移植後長期間のモニタリングが必要である。
- b. 通常の化学療法および免疫作用を有する分子標的治療薬を併用する場合: 頻度は少ないながらも、HBV 再活性化のリスクがある。HBV DNA 量のモニタリングは 1~3 か月ごとを目安とし、治療内容を考慮して間隔および期間を検討する。血液悪性疾患においては慎重な対応が望ましい。
- c. 副腎皮質ステロイド薬、免疫抑制薬、免疫抑制作用あるいは免疫修飾作用を有する分子標的治療薬による免疫抑制療法: HBV 再活性化のリスクがある。免疫抑制療法では、治療開始後および治療内容の変更後 (中止を含む) 少なくとも 6 か月間は、月 1 回の HBV DNA 量のモニタリングが望ましい。なお、6 か月以降は 3 か月ごとの HBV DNA 量測定を推奨するが、治療内容に応じて高感度 HBs 抗原測定 (感度 0.005 IU/mL) で代用することを考慮する。

注 6) 免疫抑制・化学療法を開始する前、できるだけ早期に核酸アナログ投与を開始すること。ことに、ウイルス量が多い HBs 抗原陽性例においては、核酸アナログ予防投与中であっても劇症肝炎による死亡例が報告されており、免疫抑制・化学療法を開始する前にウイルス量を低下させておくことが望ましい。

注 7) 免疫抑制・化学療法中あるいは治療終了後に、HBV DNA 量が 20 IU/mL (1.3 LogIU/mL) 以上になった時点で直ちに核酸アナログ投与を開始する (20 IU/mL 未満陽性の場合、別のポイントでの再検査を推奨する)。また、高感度 HBs 抗原モニタリングにおいて 1 IU/mL 未満陽性 (低値陽性) の場合は、HBV DNA を追加測定して 20 IU/mL 以上であることを確認した上で核酸アナログ投与を開始する。免疫抑制・化学療法中の場合、免疫抑制薬や免疫抑制作用のある抗腫瘍薬は直ちに投与を中止するのではなく、対応を肝臓専門医と相談する。

注 8) 核酸アナログは薬剤耐性の少ない ETV、TDF、TAF の使用を推奨する。

注 9) 下記の①か②の条件を満たす場合には核酸アナログ投与の終了が可能であるが、その決定については肝臓専門医と相談した上で行う。

- ①スクリーニング時に HBs 抗原陽性だった症例では、B 型慢性肝炎における核酸アナログ投与終了基準を満たしていること。
- ②スクリーニング時に HBc 抗体陽性または HBs 抗体陽性だった症例では、(1)免疫抑制・化学療法終了後、少なくとも 12 か月間は投与を継続すること。(2)この継続期間中に ALT (GPT) が正常化していること (ただし HBV 以外に ALT 異常の原因がある場合は除く)。(3)この継続期間中に HBV DNA が持続陰性化していること。(4)HBs 抗原および HB コア関連抗原も持続陰性化することが望ましい。

注 10) 核酸アナログ投与終了後少なくとも 12 か月間は、HBV DNA モニタリングを含めて厳重に経過観察する。経過観察方法は各核酸アナログの使用上の注意に基づく。経過観察中に HBV DNA 量が 20 IU/mL (1.3 LogIU/mL) 以上になった時点で直ちに投与を再開する。