

自治医大付属病院で学生実習を受けられた医学生の皆さんへ

来年の卒業、医師国家試験合格そして立派な医師になるために、毎日頑張っていることと思います。自治医大内科通信 8 月号 (No 5) 発送いたします。医学生の皆さんのお役に立てることを願っております。内容は血液科教授小澤敬也先生から医学生の皆さんへアドバイスとメッセージ及び循環器内科、消化器内科、呼吸器内科、神経内科、血液科、アレルギー・リウマチ科、内分泌代謝科、腎臓内科の各科からの問題とその解説です。自治医科大学内科系臨床科 8 科では、内科系初期と後期研修医の先生方に有意義な臨床研修を履修していただくために完全休養日を設定しておりますが、更に看護師などとの業務見直しを含めた労働条件の改善をワーキンググループで検討しております。以前より、内科系臨床科 8 科では内科系初期と後期研修医の先生方を対象に、毎朝 8 時 30 分より 30 分間で内科 2 科より興味ある症例を提示し検討するモーニングカンファランスを実施しておりました。3 年前から内科の基本的疾患の臨床症状、検査の進め方、治療法などを中心に解説する内科クルズスを、毎週金曜日のモーニングカンファランスの枠で行って来ました。更に、本年には後期研修医の先生方が内科認定医を取得し易くする為に、専門医による講義を毎週木曜日のモーニングカンファランスの枠で開始するなど全力をあげて頑張っております。研修医の期待に対して満足な対応が可能と考えております。

医学生の希望により出題問題の難易度を表示することになりました。星 1 個 (*) は基本的問題、星 2 個 (* *) は標準的問題そして星 3 個 (* * *) はよく考える必要のある難しい問題(正解率は 6 0 % 以下)です。勉強のご参考にしてください。難問はできなくても解説を読むと、その疾患の基本的事項が分かります。また、今月号より必修問題 (*) を少し多く作成していただきました。前月号の復習も兼ねて必修問題 (*) レベルの関連問題も用意しました。解説は前月号を参照してください。

自治医科大学付属病院の内科系に於ける臨床実習を希望される医学生は内科研修委員会にお問い合わせください。問題に対する疑問や不明な点につきましても、下記の内科研修委員会にお問い合わせください。また、内科研修委員会では自治医大での初期および後期研修に関する Q&A を初めとして、医学生の皆さんの疑問や不安に可能な限り相談いたしますと考えておりますので、ご相談やご質問をお待ちしております。

医学生の皆さんのご活躍を期待しております。

2006 年 8 月 22 日 (大安)

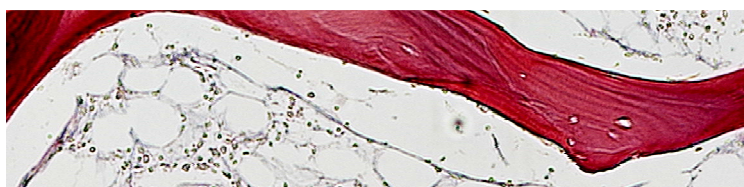
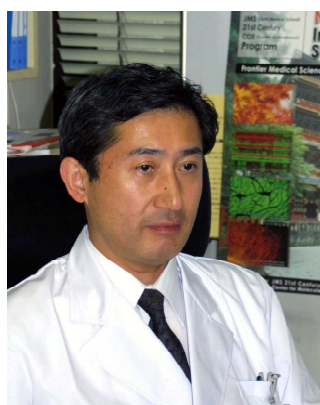
〒329-0498

栃木県下野市薬師寺 3311-1 自治医科大学 内科系臨床研修委員会

岡田耕治 (内分泌代謝科) TEL:0285-58-7356

e-mail: naikakenshuu@jichi.ac.jp

今月号では自治医大血液科を紹介します。



血液科 / 内科学講座血液学部門 教授 小澤 敬也先生

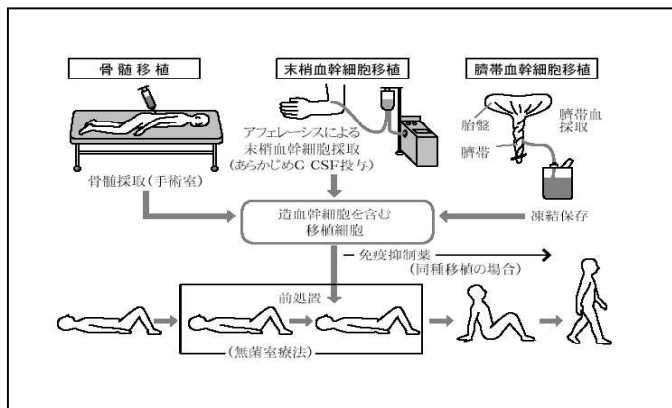
血液科（世の中では「血液内科」の方が一般的です）というと、日常的な医療の世界からは少し離れた取っ付きにくい診療科、あるいは“不治の病”との闘いというイメージが強く、全力を尽くして治療を頑張っても患者さんを救うことができない診療科、さらには研究活動にも力を入れるやや敷居の高い内科、などと煙たく思われる向きも皆さんの中にはあるかもしれません。これは古い先輩の先生方が血液科に対して抱く過去のイメージを皆さんが無意識的に受け継いでいるためかもしれません。したがって、血液科にローテーションしてくるまでは苦手意識を何となく持っているレジデントの先生もいるようですが、自治医科大学血液科で研修されると皆さんが血液科に対する認識を改めるようです。よく言われますように、血液疾患は全身病です。全身のあちこちの臓器に問題が発生します。血液疾患の患者の担当医になると、常時、全身に目を光らせていなくてはなりません。決して特殊なことばかりではなく、よくある日常的な問題の対策に取り組むことが必要となります。即ち、血液疾患の患者を受け持つと、オールラウンドに勉強することが必然的に求められ、そのことが、内科 8 科全てがトップレベルで機能し、また緊密に連携している自治医科大学附属病院で内科臨床研修を行うことの意義をより一層際立たせるものとしています。



医師勤務室

血液疾患が“不治の病”という認識も過去のものになりつつあります。慢性骨髄性白血病に対するグリベック（代表的な低分子治療薬）、B 細胞性非ホジキンリンパ腫に対するリツキサン（代表的な抗体医薬）といった分子標的治療の開発により、治療成績が格段に向上してきています。まさに先端治療の臨床展開が診療現場で実現していく様を皆さんが実感できます。研究成果が臨床に直結している診療科であるといえます。Evidence-based medicineという言葉がよく使われますが、これからは Science-based medicine の時代になっていくことを予感させます。

また、造血幹細胞移植は血液疾患の患者を診療する上で必須の治療手段の一つとして確立していますが、本学附属病院では輸血・細胞移植部の室井一男教授を中心に、日常的にこのような治療を行っており、良好な治療成績を上げています。



血液科は一般病棟が 38 床（4 床の大部屋 6 室と 14 の個室）、無菌病棟が 8 床（うち完全無菌 4 床）で、それぞれ附属病院本館 4 階の西病棟（4W）と南病棟（4S）に配置されています。一般病棟には様々な血液疾患の患者が入院していますが、特に悪性リンパ腫の増加が目立ちます。その他は、急性白血病、多発性骨髄腫、再生不良性貧血、骨髄異形成症候群などが主だったものです。造血幹細胞移植のための無菌病棟では、急性白血病の寛解導入を目的とした化学療法も準無菌の部屋で行っています。

自治医科大学附属病院で実際に行っている血液疾患診療の方針については、医局員が力を合わせ、「血液内科診療マニュアル」（日本医学館発行）というコンパクトな本にまとめ、出版しています。臨床現場で実際に役に立つ指導書として大いに活用されています。



血液学部門（診療科の名称である「血液科」に対して、講座名称に相当する）では、研究室が 3 つあります。第 1 研究室では、最近力を入れ始めている間葉系幹細胞（MSC: mesenchymal stem cell）の研究に取り組んでいます。MSC は再生医療への応用という観点から注目さ



研究室風景

れていますが、その免疫抑制作用に着目し、造血幹細胞移植後の重症急性 GVHD (graft versus host disease) の治療への応用を目指した研究を進めています。第 2 研究室は、造血機構や造血障害に関する研究を行っています。平成 17 年度より厚生労働科学研究費補助金による難治性疾患克服研究事業の中の「特発性造血障害に関する調査研究」班の主任研究者を私が

務めており、第2研究室はその事務局を担当しています。第3研究室は、急性および慢性白血病に対する分子標的治療をメインテーマに、薬剤耐性メカニズムやその克服法などの研究を進めています。また、オープンラボも一室あり、自由に使える研究スペースとなっています。皆さんが研修をされる際には、これらの研究室に出入りする機会は余り多くないと思いますが、オーベンの先生の研究室を時々覗いてみるのも良いと思います。研修生活

がさらに印象深いものになるでしょう。

自治医科大学は、血液関連部署が多いことも大きな特徴となっています。私が副センター長を務める分子病態治療研究センター（センター長は高久史磨学長）は、前身が血液医学研究部門であり、現在でも血液関連の研究部門を数多く擁しています。分子病態研究部（坂田洋一教授）は凝固線溶系異常の診療に携

自治医科大学の血液関連 部門

内科学講座

血液学部門

附属病院

血液科

輸血・細胞移植部

無菌治療部

分子病態治療研究センター

遺伝子治療研究部

ゲノム機能研究部

再生医学研究部

幹細胞制御研究部

分子病態研究部

基礎から臨床へ

Translational
Research

わり、各科からのコンサルテーションに対応しています。また、血友病に対する遺伝子治療法の開発にも取り組んでいます。遺伝子治療研究部は私が兼任していますが、血液学部門以外からも、若手医師が研究活動に参加しています。ゲノム機能研究部（間野博行教授）は、最新のゲノム解析のテクノロジーを駆使して研究を進めています。再生医学研究部（花園豊助教授）は、ES細胞を用いた再生医療の開発研究を、大型動物を用いて推進しています。幹細胞制御研究部（古川雄祐教授）は、細胞周期やエピジェネティクスの面から造血機構や造血器腫瘍の研究テーマに取り組んでいます。分子病態治療研究センターのミッションは、その研究成果が最終的に臨床の現場に活かされることです。

血液学部門に入局した若手が研究活動を始めるときは、血液学部門の各研究室、あるいは分子病態治療研究センターのいずれかの研究部で研究指導を受けることができます。

血液科/血液学部門は、医局員の平均年齢が低く、雰囲気が大変良いことも自慢の一つです。レジデントの皆さんの指導も大変熱心であり、また入局先に関係なく、将来に亘って良い人間関係が築かれるものと思います。皆さんが自治医科大学附属病院で有意義な臨床研修をされ、血液科にローテートされてくることを楽しみにしています。

内科学講座血液学部門のホームページ：<http://www.jichi.ac.jp/usr/hema/index.html>



2006 年度のお花見パーティー

(雨天のため記念塔 5F で開催。高久学長も特別参加。神田看護師長も御機嫌の笑顔。)

【資料】平成 17 年度血液科診療実績（内科学講座年報より）

1 総外来患者数

新患者数 640 人，再診患者数 15,731 人，紹介率 79.8%

2 入院患者総数 462 人（平成 17 年 1 月 1 日～平成 12 月 31 日）

病名別人数

急性白血病	133 人
急性骨髄性白血病	95 人
（うち、急性前骨髄球性白血病	15 人）
急性リンパ性白血病	37 人
ハイブリッド白血病	1 人
慢性骨髄性白血病	11 人
成人 T 細胞性白血病	7 人
骨髄異形成性症候群	41 人
悪性リンパ腫	
非ホジキンリンパ腫	154 人
ホジキンリンパ腫	12 人
多発性骨髄腫	36 人
再生不良性貧血	13 人
特発性血小板減少性紫斑病	4 人
造血幹細胞移植	14 人
骨髄バンクドナー	3 人

3 主な検査・処置・治療件数

検査・処置

骨髄穿刺	約 1000 件
骨髄生検	約 50 件
表面抗原解析	約 100 件
遺伝子診断	約 100 件

治療

白血病初回寛解導入療法	35 件
リンパ腫初回療法	63 件
多発性骨髄腫 サリドマイド療法	36 件
ベルケード療法	2 件
造血幹細胞移植	14 件
骨髄バンクドナー採取	3 件
再生不良性貧血 ATG 療法	6 件

**医学生内科履修に役立つ自治医科大学内科学教室による
セルフトレーニング問題とその解説（2006年8月号）**

第一 循環器内科問題

問1 *

72歳の男性。労作時息切れを主訴に来院した。血圧 128/52mmHg。胸骨左縁第3肋間に高調な漸減性拡張期雑音を聴取する。両側下腿に軽度浮腫を認める。

診断はどれか。1つ選べ。

- a 僧帽弁狭窄症
- b 大動脈弁狭窄症
- c 僧帽弁閉鎖不全症
- d 大動脈弁閉鎖不全症
- e 肺動脈弁閉鎖不全症

問2 *

起立性低血圧をきたすものはどれか。1つ選べ。

- a 褐色細胞腫
- b 末端肥大症
- c インスリノーマ
- d 甲状腺機能亢進症
- e 原発性アルドステロン症

第二 消化器内科問題 ***

上部消化管内視鏡前処置にグルカゴンを使用する事が最も危険なのはどれか。1つ選べ。

- a 糖尿病
- b 緑内障
- c 狭心症
- d 前立腺肥大
- e 褐色細胞腫

第三 呼吸器内科問題

前月号に係る必修問題 *

中枢性肺癌で認められる画像所見・病態はどれか。2つ選べ。

- a 癌放射
- b 無気肺
- c 胸膜陥入
- d 閉塞性肺炎
- e Pancoast 腫瘍

呼吸器内科通常問題 **

24 歳の男性。職場検診にて胸部エックス線写真の異常を指摘されたが、自覚症状は全くない。血圧 120/82mmHg、脈拍 70/分、整、呼吸 20/分。両側肘、下腿に数か所紅斑を伴う結節を認める以外に所見はない。検査所見：血算、肝、腎機能、検尿に異常はない。ACE 35 単位（基準 8.3 -21.4）。肺機能：%VC 82%、FEV_{1.0}% 78%。胸部エックス線写真（図 1）、胸部 CT 写真（図 2）、および気管支内視鏡所見（図 3）を示す。

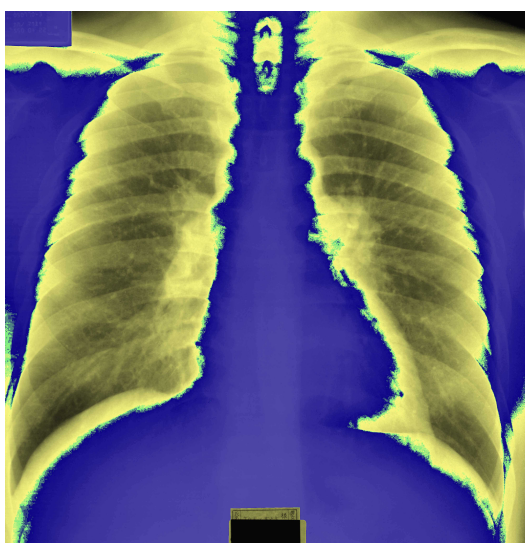


図 1 胸部エックス線写真

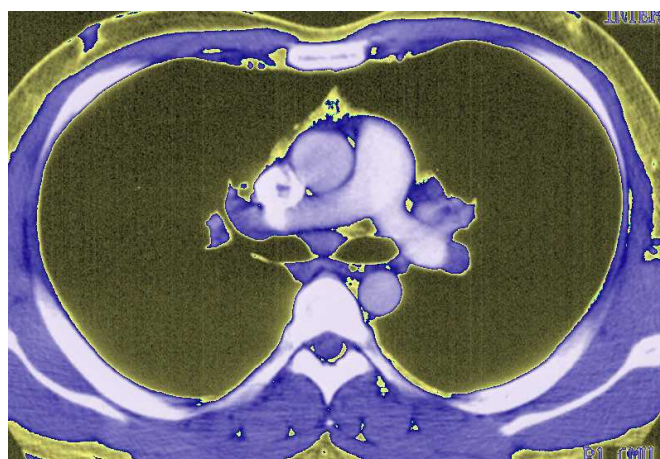


図 2 胸部 CT 写真

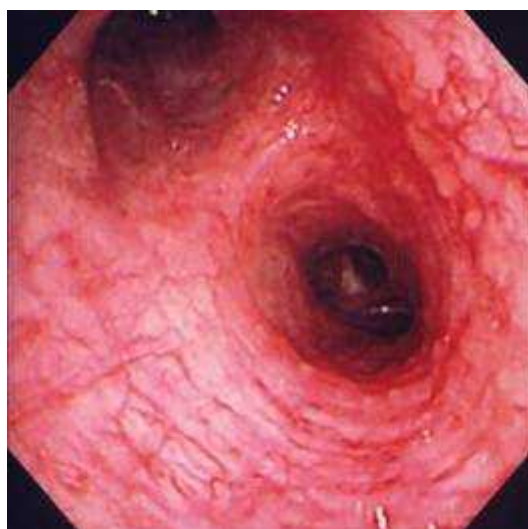


図 3 気管支内視鏡所見

(1) 本疾患においてみられる検査所見はどれか。

- (1) 血清カルシウム値の上昇
- (2) 血清リゾチーム値の上昇
- (3) ツベルクリン反応強陽性
- (4) グロブリン分画低下
- (5) 腫瘍マーカー上昇

a(1)(2) b(1)(5) c(2)(3) d(3)(4) e(4)(5)

(2) 確定診断に有用な検査はどれか。2つ選べ。

- a リンパ節生検
- b 気管支肺胞洗浄 (BAL)
- c 経気管支肺生検 (TBLB)
- d ガルウムシンチグラフィ
- e PET (positron emission tomography)

(3) 副腎皮質ステロイド薬の全身投与による治療対象となるのはどれか。

- (1) 顔面神経麻痺
- (2) 肺病変 (無症状)
- (3) 縦隔リンパ節腫脹
- (4) 心病変による伝導障害
- (5) 視力低下を伴う眼底病変

a(1)(2)(3) b(1)(2)(5) c(1)(4)(5) d(2)(3)(4) e(3)(4)(5)

第4 神経内科問題 *

23 歳男性。左上肢の脱力を主訴に受診した。四肢の腱反射に左右差はない。下図にこの患者にみられた上肢のバレー徴候を示す。



現時点で最も考えられる疾患はどれか。1つ選べ。

- a 脳梗塞
- b 脳出血
- c 脳腫瘍
- d 頸髄症
- e 転換性障害（ヒステリー）

第5 血液科問題 **

76歳の男性。特に外傷の記憶はなかったが、2週前に腰痛が悪化。息切れも出現し、独立歩行困難となったため、来院した。眼瞼結膜は貧血様。両下肢の浮腫も認める。尿所見：尿蛋白(2+)。血液検査所見：赤血球 181 万/ μ l、Hb 6.3 g/dl、Ht 19.2%、白血球 3,800/ μ l、血小板 14.6 万/ μ l。血清生化学所見：総蛋白 11.0 g/dl、アルブミン 2.1 g/dl、尿素窒素 25 mg/dl、クレアチニン 1.86 mg/dl、Ca 9.6 mg/dl、IgG 7214 mg/dl、IgA 14 mg/dl、IgM 10 mg/dl。骨レントゲンでは、第二腰椎に圧迫骨折を認め、他の骨にも打ち抜き像を認める。骨髄血塗抹では、やや大型の核周明庭を伴う形質細胞が 42%を占める。血清蛋白免疫電気泳動では、IgG- のモノクローナルな増加を認める。

この患者に経口投与で行う薬物治療として適切なのはどれか。2つ選べ。

- a アルキル化剤
- b カルシウム製剤
- c 鉄製剤
- d 非ステロイド系抗炎症剤
- e モルヒネ徐放剤

第6 アレルギーリウマチ科問題

前月号に係る必修問題 *

多発性筋炎の合併症はどれか。1つ選べ。

- a 肝硬変症
- b 間質性肺炎
- c 間質性腎炎
- d 骨髄線維症
- e 拡張型心筋症

アレルギーリウマチ科通常問題 ***

55歳の女性。20歳頃からレイノー現象を認めていた。5年前より手指の皮膚硬化を自覚し、同じころから嚥下困難感が出現していた。また、1年前より労作時の息切れを自覚するようになった。最近、尿量減少を自覚し、近医を受診したところ、高血圧を指摘された。身長 150cm、体重 45.2kg、体温 37.2、血圧 206/102mmHg、眼瞼結膜：貧血あり、

表在リンパ節：触知せず、胸部：両側下肺野に fine crackles を聴取する、腹部：圧痛なし・筋性防御なし、四肢：両手指拘縮あり、手指から前腕にかけて皮膚硬化を認める。両手関節部に腫脹・圧痛を認める。下腿浮腫なし（血算）WBC 3600/ μ l、RBC 355×10^4 / μ l、Hb 9.0g/dl、Plt 7.8×10^4 / μ l、(生化学)TP 6.5g/dl、Alb 2.8g/dl、BUN 38mg/dl、Cr 2.17mg/dl、AST 28mU/ml(基準値 11-30mU/ml)、ALT 20mU/ml(基準値 4-30mU/ml)、LDH 399mU/ml(基準値 109-216mU/ml)、CPK 78mU/ml(基準値 19-150mU/ml)、CRP 2.7mg/dl(基準値 <0.06mg/dl)、ハプトグロビン感度以下

(1)本症例に認められるものを2つ選べ。

- a 手指の虫食い状瘢痕
- b 食道下部拡張
- c Gottron 徴候
- d 筋電図の筋原性変化
- e 蝶形紅班

(2)治療として適切なものを2つ選べ。

- a ステロイドパルス療法
- b 血漿交換療法
- c シクロフォスファミド
- d ACE 阻害薬
- e 利尿薬

第7 内分泌代謝科問題

前月号に係る必修問題 *

炎症反応（CRP）が陽性になる頻度が最も高いのはどれか。1つ選べ。

- a バセドウ病
- b 慢性甲状腺炎
- c プランマー病
- d 無痛性甲状腺炎
- e 亜急性甲状腺炎

内分泌代謝科通常問題 ***

26歳の男性。1年前に会社で実施した定期健診では特に異常を指摘されなかった。2週間前から口渇、多飲、多尿と全身倦怠感が出現し体重も7kg減少した。1日前から傾眠傾向も出現したため救急車で来院した。身長176cm、体重63kg、体温36.5。脈拍124/分、整。血圧102/68mmHg。呼吸は20/分で呼気は深くあまっぱい臭いがする。皮膚、口腔内粘膜、舌は乾燥している。貧血と黄疸は認めない。心肺腹部に特記すべきことなし。下肢

の腱反射は正常で病的反射はない。尿所見：蛋白 -、糖 4+、ケトン体 4+。血液所見：Hb 16.9g/dl、白血球 20,400/ μ l、血小板 27.8 万。血清生化学所見：空腹時血糖 850mg/dl、総蛋白 7.7g/dl、尿素窒素 28mg/dl、クレアチニン 1.8mg/dl、AST 17 単位、ALT 18 単位、Amylase 1347mU/ml(基準 60~120)、Na 148mEq/l、K 5.8mEq/l、Cl 95mEq/l。動脈血ガス分析：pH 7.150、PaCO₂ 12.0Torr、PaO₂ 118Torr、HCO₃⁻ 12.5mEq/l

(1)正しいのはどれか。1つ選べ。

- a 感染症の合併
- b 急性膵炎の合併
- c 急性腎不全の合併
- d 過換気症候群の合併
- e 脂質代謝異常の合併

(2)治療で正しいのはどれか。1つ選べ。

- a 生理食塩水の投与
- b 急速な血糖値正常化
- c アシド - シスの急速改善
- d カリウム製剤の点滴投与
- e インスリンの多量皮下投与

第8 腎臓内科問題

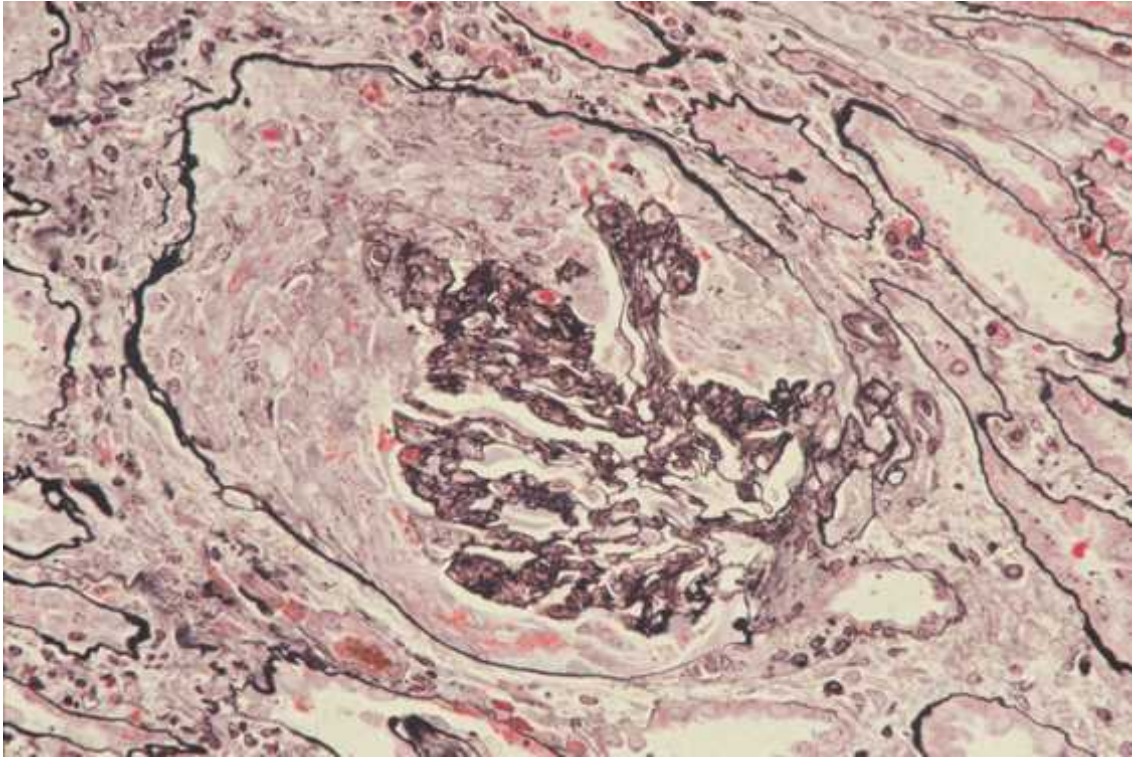
前月号に係る必修問題 *

左腎動脈狭窄による高血圧症について正しいのはどれか。1つ選べ。

- a 左腎は腫大している。
- b 尿蛋白は 3.5g/日以上である。
- c 左腎のレニン分泌は増加する。
- d 血漿アルドステロン濃度は低下する。
- e 線維筋性異形成では左腎動脈起始部に狭窄を認める。

腎臓内科通常問題 ***

62歳の男性。3か月前の健康診断では異常を指摘されていなかった。2週前から出現した全身倦怠感と両側下腿の浮腫とを主訴に入院した。体温 37.6。脈拍 96/分、整。血圧 190/102 mmHg。尿所見：尿蛋白 2.1 g/日。血液所見：赤血球 291 万、Hb 9.6 g/dl、Ht 28.8%、白血球 1,0200、血小板 40 万。血清生化学所見：尿素窒素 90.6 mg/dl、クレアチニン 8.0 mg/dl。腎生検 PAM Masson 染色標本を図に示す。蛍光抗体法で糸球体に免疫グロブリンや補体の沈着を認めない。



この疾患で正しいのはどれか。2つ選べ。

- a 腎臓は萎縮している。
- b 血尿を高頻度に認める。
- c p-ANCA が陽性である。
- d 肺病変の合併は稀である。
- e 副腎皮質ステロイド薬は禁忌である。

問題の解説です。要点整理に役立てて下さい。

第一問 循環器内科問題の解答

問1の解答 d

拡張期の漸減性雑音は、大動脈弁または肺動脈弁の閉鎖不全により大動脈から左室、あるいは肺動脈から右室に血液が逆流して生じる雑音である。圧の高い大動脈、肺動脈から拡張期の心室に血液が逆流するため高調となる。**大動脈閉鎖不全症**の臨床症状として、前方拍出量低下による全身倦怠感、息切れや、1回拍出量増大による動悸が出現する。その後、労作性呼吸困難が起こり、起坐呼吸などの左心不全症状を呈するようになる。また狭心症もみられることがある。**大動脈閉鎖不全症**では、1回拍出量の増大と大動脈拡張期血圧の低下(脈圧増大)を反映して、速脈となる。

問2の解答 a

起立性低血圧は自律神経障害もしくは循環血液量減少によって、起立時の血圧維持ができなくなるものである。

褐色細胞腫は、副腎髄質由来のカテコラミン産生腫瘍であることが多く、収縮期および拡張期の高血圧とともに、血管収縮による循環血液量の減少で起立性低血圧をきたすことがある。

末端肥大症は下垂体からの成長ホルモンの過剰分泌によって、水、Naの貯留による高血圧をきたす。**インスリノーマ**では、血圧には異常がなく、空腹時の低血糖発作を反復する。

甲状腺機能亢進症は、甲状腺ホルモンの過剰分泌によって、高心拍出量状態となり、収縮期血圧の上昇、脈圧の拡大がみられる。**原発性アルドステロン症**では、副腎皮質からのアルドステロン過剰分泌によって、高血圧、低K血症がみられる。

出題者 講師 山本 啓二

第二問 消化器内科問題の解答 e

解説

褐色細胞腫は一過性の血圧上昇でも脳出血を生じる危険があり禁忌である。ほとんどの学生はグルカゴンの禁忌として**糖尿病**をあげると考える。グルカゴンを使用すると血糖は30-60mg/dl 上昇するが持続時間は1時間以内である。従って、内視鏡検査のために禁食でくる患者にグルカゴンを使用しても血糖上昇は問題とならない。ただし、使用2時間後の一過性の低血糖にむしろ注意しなければならない。b,c,dは抗コリン剤の禁忌なのでむしろグルカゴンを使用する。

出題者 助教授 玉田喜一

第三問 呼吸器内科問題の解答

前月号に関する必修問題の解答 bとd

出題者 助教授 坂東政司

呼吸器内科通常問題の解答 (1)a (2)aとc (3)c

解説

本疾患はサルコイドーシスである。胸部X線写真では、両側肺門部リンパ節腫脹(BHL)を認める。胸部造影CTにて、腫大した縦隔リンパ節を認める。気管支鏡所見では、粘膜下細血管の網目状増生が典型的な所見である。本症の好発臓器は肺・眼・皮膚などであり、主要な症状は霧視や飛蚊症などの眼症状や咳嗽・呼吸困難などの呼吸器症状、結節性紅斑などの皮膚症状であるが、無症状で、検診レントゲン異常で発見されることも多い。検査所見では、血清中カルシウムや グロブリン、ACE、リゾチームは高値となる。ツベルクリン反応は陰性化する。BHL や縦隔リンパ節腫脹の鑑別疾患として、悪性腫瘍のリンパ節転移や悪性リンパ腫、結核性リンパ節炎などがある。確定診断は経気管支肺生検やリンパ節生検などによる病理組織学的検査が必要である。本疾患は自然寛解することも多く、まずは無治療で経過観察する。急速に進行したり、症状が強く、機能障害を残す可能性がある場合にはステロイド薬の適応となる。心病変、中枢神経病変、著明な高Ca血症などで用いられる。BHLのみでは適応にならない。

出題者 助教授 坂東政司

第四問 神経内科問題の解答 e

解説

上肢のパレー徴候は、上肢の軽い不全麻痺みるのによい方法であり、手のひらを上にして両腕を前方に水平に挙上させ、閉眼させてそのままの位置を保つように命ずる。錐体路障害では、回内筋のトーヌスが回外筋よりも強くなり、また屈曲筋が伸筋よりもトーヌスが強くなるため、麻痺側の上肢はまず回内し次第に落下する。本症例では左上肢の回内を認めずに落下しており、さらに第5指徴候も認めていない。このような場合は転換性障害(ヒステリー)を考える。

出題者 講師 瀧山嘉久

第五問 血液科問題の解答 a と e

解説

IgG-型の血清M蛋白が増加していること、病的骨折を伴う骨病変がみられること、骨髓血で異型形質細胞が増加していること、腎障害を合併していることから、多発性骨髄腫の診断は容易であろう。

- a. 正。本症例のように70代後半の高齢多発性骨髄腫患者には、現在でもアルキル化剤の一種であるメルファランに副腎皮質ステロイドであるプレドニゾロンを併用したMP療法はよく用いられている。但し、MP療法の問題点として、途中から治療抵抗性となることが多いことと、アルキル化剤の造血幹細胞へのダメージにより、二次的に骨髄異

形成症候群を合併する危険があることが知られている。そのため、若年で臓器障害が少ない場合は、敢えてアルキル化剤を用いないVAD療法（ビンクリスチン+ドキシソルピシン+デキサメサゾン）で化学療法を開始した後、造血幹細胞を採取し、自家造血幹細胞移植を行うことも多くなってきた。また、サリドマイドやボルテゾミブなどの新規薬剤も将来有望視されている。

- b. 誤。多発性骨髄腫の骨病変による症状・所見として、病的骨折・骨痛のほかに、骨融解による高カルシウム血症が挙げられる。これらに対しては、破骨細胞の作用を抑制するビスフォスフォネートが有効である。本症例では、血清カルシウム値はアルブミン値で補正すると $(4.0 - 2.1) + 9.6 = 11.5 \text{ mg/dl}$ で高いため、さらにカルシウムを補うのは、高カルシウム血症の悪化により意識障害などを併発するおそれがあり、禁忌である。
- c. 誤。骨髄腫細胞の骨髄への浸潤が高度になると、造血障害も合併する場合がある。その場合の治療は、原病に対する治療や輸血である。本症例は小球性低色素性貧血ではなく（MCV, MCHC を計算してみること）、鉄欠乏性貧血ではないので、鉄剤を投与する必要はない。
- d. 誤。多発性骨髄腫は、M 蛋白の沈着により、心臓・消化管・神経などのさまざまな臓器・組織へ障害を及ぼす。そのうち、特に知られているのが腎障害である。本症例では、すでに尿蛋白陽性だけでなくクレアチニンの上昇や下肢の浮腫も見られており、腎障害を悪化させる危険のある NSAID の全身投与を積極的に用いるべきではない。
- e. 正。前述のように、腎障害のある状態で NSAID を使いにくい症例である。そのため、疼痛コントロールには、比較的腎障害の少ないアセトアミノフェンの他に、早期に積極的に麻薬鎮痛剤（モルヒネ徐放剤など）を用いても構わない。また、ビスフォスフォネート製剤も、骨融解抑制や病的骨折のリスク軽減の他に、骨痛緩和作用も有することが知られている。

出題者 助手 松山智洋

第六問 アレルギーリウマチ科問題の解答

前月号に関する必修問題の解答 b

出題者 講師 岩本雅弘

通常問題の解答 (1) aとb(2) bとd

解説

問1：レイノー現象、手指から前腕にかけて皮膚硬化を認めることより、強皮症と考えられる。両手指拘縮を認め、手関節炎の合併も疑われる（強皮症の約30%に関節炎を合併）。強皮症では、手指の血行障害のために指尖部に小潰瘍を形成し、治癒すると癬痕となる（手指の虫食い状癬痕）。強皮症の消化管病変として食道中部から下部にかけての拡張がみられ、嚥下困難感として自覚することがある。また、本症例では、労作時の息切れ、両側下肺野に fine crackles を聴取することより肺線維症の合併も疑われる。Gottron 徴候は皮膚筋炎

に特徴的な皮膚所見であり、筋電図は皮膚筋炎/多発性筋炎などの炎症性筋疾患の診断に有用である。蝶形紅斑は全身性エリテマトーデスに特徴的にみられる所見である。

問2：強皮症に合併する突然の悪性高血圧、乏尿性腎不全を呈しており、強皮症腎クリーゼが疑われる。強皮症腎クリーゼの発症時には、しばしば血栓性微小血管障害により溶血性貧血や血小板減少を認めることがある。病態的に TTP と類似しており、血漿交換療法が有効である。また、病理学的には、輸入細動脈から糸球体に及ぶフィブリノイド変性や小葉間動脈の内膜肥厚、狭窄を認め、高レニン血症を呈する。ACE 阻害薬による血圧管理の有効性が確立しており、腎機能改善も期待できる。この病態に関してはステロイドやシクロフォスファミドの効果は確立していない。

出題者 助手 奈良 浩之

第七問 内分泌代謝科問題の解答

前月号に関する必修問題の解答 e

出題者 助教授 岡田耕治

通常問題の解答 (1) e (2) d

解説

高血糖緊急症の代表疾患には、**糖尿病ケトアシドーシス(diabetic ketoacidosis:DKA)**と**高血糖性高浸透圧性昏睡(hyperosmolar non ketotic diabetic coma:HONK)**がある。主な治療には共通点が多く脱水の補正と高血糖の改善である。一般的に、DKA は膵臓 細胞の急激な破壊により絶対的なインスリン不足となる **1 型糖尿病(diabetes mellitus:DM)** の患者に多く、DM 発症時とインスリン注射の中断や重篤な全身性疾患の合併時に認められる。数時間から数週間の急激な経過をとる。口渇、多飲、多尿、体重減少、全身倦怠感、消化器症状(悪心、嘔吐、腹痛)を伴う。身体所見としては、著明な脱水(低血圧、頻脈、皮膚と粘膜の乾燥)、深く速い呼吸(Kussmaul 大呼吸)、果物様のアセトン臭、意識障害などがある。意識障害の程度は血漿浸透圧値に依存している。インスリン欠乏により糖新生の亢進と末梢での糖の取り込みが低下し、著明な高血糖と浸透圧利尿を惹起して脱水と電解質異常を発症させる。インスリン拮抗ホルモン(コルチゾール、グルカゴン、カテコラミンなど)の上昇により、脂肪分解の亢進、遊離脂肪酸の増加、肝でのケトン体(β -ヒドロキシ酪酸、アセト酢酸、アセトン)の合成亢進が引き起こされケトアシドーシスに至る。血清 Na 濃度は 125 -130mEq/L と低下している場合が多い(見かけ上の低 Na 血症)。細胞内の水が細胞外へ移動しているため、ブドウ糖 100mg/dl 増加につき血清 Na 濃度は 1.6 -1.8mEq/L 低下する。血清 K 濃度は 5 -8mEq/L と中程度増加するが、高浸透圧、インスリン欠乏そしてアシドーシスにより K が細胞内から細胞外に移動した結果であり、体内の総 K 量はむしろ減少している。約 90%の症例で血清アミラーゼの増加が観察されるが、多くの場合は唾液型アミラーゼの増加で急性膵炎の合併と誤診しないように注意が必要である。また、白血球数も非特異的に増加することが多く、他の炎症所見により感染の合併を判断しなければならない。

治療は著明な脱水、高血糖とアシドーシスの補正である。急速な高血糖の改善は脳浮腫の危険があるため、治療開始後 48 時間以内は血糖値を 250 mg/dl 前後に維持する。インスリンの投与法は皮下からの吸収は遅く不安定なため皮下注射は避けて、速効性インスリンの少量持続点滴投与が一般的である。脱水の補正には高血糖の改善による血清 Na 濃度の上昇を考慮する必要がある。本症例では、生理食塩水点滴下で血糖値を 850 から 250 mg/dl に改善すると、血清 Na 濃度は $[(1.6 - 1.8 \text{ mEq/L}) \times (850 - 250 \text{ mg/dl}) / 100] + 9.6 - 10.8 \text{ mEq/L}$ 増加して 157.6 - 158.8 mEq/L となる。よって、生理食塩水で脱水を補正すると高 Na 血症となるため、2/3 の生理食塩水(蒸留水：生理食塩水 = 1 : 2)を使用することが最善である。高浸透圧(高血糖)とアシドーシスの改善そしてインスリンの投与は、血清 K を細胞外から細胞内へ移動させ血清 K 濃度を低下させるので、治療開始早期から K の静脈内投与が必要となる。アシドーシスは脱水と高血糖の改善により是正されるが、高度のアシドーシス(pH 6.9)や重症の意識障害を合併する症例には、重碳酸塩液を用いてアシドーシスを補正する。

出題者 助教授 岡田耕治

第八問 腎臓内科問題の解答

前月号に関する必修問題の解答 c

出題者 助教授 武藤重明

通常問題の解答 b と c

解説：

高齢者(62 歳)で、全身倦怠感、浮腫、中等度の蛋白尿、発熱、貧血、白血球増多、血小板増多の所見があり、腎生検で糸球体に半月体形成を示し、3 か月で急速に腎障害が進行したことより、**急速進行性糸球体腎炎(RPGN)**が考えられる。RPGN とは、数週から数か月の経過で急速に腎不全が進行する極めて予後不良の疾患で、病理学的には、50%以上の糸球体に半月体形成を認めるので、半月体形成性糸球体腎炎ともよばれる。

RPGN を呈する疾患は、他の糸球体腎炎(**IgA 腎症**、**膜性増殖性糸球体腎炎**、**溶連菌感染後性急性糸球体腎炎**など)や全身性疾患(**Goodpasture 症候群**、**全身性エリテマトーデス**、**Wegener 肉芽腫症**など)に伴う場合と、伴わない場合(特発性)がある。特発性では、蛍光抗体法で、(1)免疫グロブリン(IgG)が糸球体糸球体壁に線上に沈着する抗糸球体基底膜抗体型、(2)免疫グロブリンおよび補体が顆粒状に沈着する免疫複合体型、(3)免疫グロブリンおよび補体の糸球体内沈着を認めない pauci-immune 型の 3 つに分類され、わが国では pauci-immune 型が最も多い。本症例は pauci-immune 型に属する。また、続発性の疾患でも同様の基準で、Goodpasture 症候群は抗糸球体基底膜抗体型、全身性エリテマトーデス、紫斑病性腎炎、クリオグロブリン血症などは免疫複合体型、Wegener 肉芽腫症や顕微鏡的多発血管炎は pauci-immune 型に分類される。

RPGN は高齢者(50 から 60 代)に好発する。初発症状として多いのは、全身倦怠感、発熱、食思不振、上気道炎症状などの非特異的な症状や、浮腫、無症候性蛋白尿・血尿などの腎

症状、胸部 X 線異常、関節痛・関節炎、間質性肺炎、肺泡出血などの腎外症状である。特に、間質性肺炎や肺泡出血などの肺病変は生命予後に重大な影響を及ぼすことが多い。

RPGN に特徴的な検査所見は、血清中に抗好中球細胞質抗体 (ANCA) が検出されることである。蛍光染色パターンにより、細胞質がびまん性、顆粒状に染色される cytoplasmic ANCA (c-ANCA) と、核の周辺のみが染色される perinuclear ANCA (p-ANCA) がある。c-ANCA は Wegener 肉芽腫症に特徴的で、その対応抗原は proteinase 3 (PR3) である。p-ANCA は、pauci-immune 型の特発性半月体形成性糸球体腎炎と顕微鏡的多発血管炎の約 9 割の症例で陽性となり、その対応抗原は myeloperoxidase (MPO) など複数存在する。これら ANCA 関連の RPGN では、先行感染や何らかの刺激により好中球や単球の表面に発現した PR3 や MPO が ANCA と反応して好中球・単球の脱顆粒や活性酸素の放出をきたし、血管内皮細胞を障害し、糸球体基底膜の破綻によって半月体が形成されると考えられている。RPGN ではほぼ全例に顕微鏡的血尿と蛋白尿が認められる。その他、円柱尿 (顆粒円柱、赤血球円柱など)、血沈の亢進、CRP 高値、正球性正色素性貧血、白血球数や血小板数の増加、なども観察される。一般に、緩徐に腎機能障害が進行する慢性腎不全では腎臓が萎縮しているのに対し、急速に腎機能障害が進行する RPGN では腎の大きさは正常または腫大していることが多いので、慢性腎不全との鑑別に役立つ。

治療は、副腎皮質ステロイド薬 (症例によりパルス療法)、免疫抑制薬、抗凝固薬、抗血小板薬を組み合わせ (カクテル療法) 行なわれることが多い。また、Goodpasture 症候群などの抗糸球体基底膜抗体型では、病因となる抗原や抗体の除去などを目的として血漿交換療法が試みられている。

出題者 助教授 武藤重明