

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 9月号 (No 6) 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。内容はアレルギー・リウマチ科教授 藁田清次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、そして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、内科系初期研修医の先生方を対象に 9月 21日 (木) に医局案内と内科後研修説明を兼ねて納涼会を開催しました。この会では、内科系臨床科 8科から教授、医局長、研修指導医そして後期研修医の先生方にご出席して頂き、内科研修に対する希望や改善点について直接ご相談して頂きました。自治医科大学内科系臨床科 8科では、このような会を定期的で開催して研修医のご期待に対して満足な対応を実現したいと考えております。

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 60% 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、今月号も必修問題 (*) 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。医師国家試験は競争試験となり、合格率は約 9 割です。試験問題の難易度も年々上がっております。単に暗記するのではなく、その疾患の病態生理を良く理解することが重要です。自治医大内科通信では問題に対する詳細な解説を出題者の先生方をお願いしております。読めば読むほど奥が深い解説です。お役立ててください。

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 9 月 25 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アレルギー・リウマチ科を紹介します。

ようやくアレルギー・リウマチ科の出番が回ってきました

今までの内科通信で、自治医大内科での研修のすばらしさは充分ご理解いただいているという前提で、アレルギー・リウマチ科に絞ってご紹介致します。

まずは医局員の集合写真から。



中央に座っているのが私、養田清次です。この写真には写っておりませんが、もう一名(女性)が今年から加わり、総勢13名で皆さんの研修をお手伝い致します。

皆さんの出身大学にアレルギー・リウマチ科はありますか？

循環器内科、消化器内科、呼吸器内科、神経内科、などなどのない大学はまずないでしょうが、アレルギー・リウマチ科のないところは、いまだに多いかも知れません。自治医大では創立時よりアレルギー膠原病科として存在し(現在ではアレルギー・リウマチ科に名称変更)、診療と教育を行ってきました。

恐らく皆さんはご存知ないでしょうが、自治医大の学生が受ける模試の平均点と全国平均点を比べた場合、最も大きく水をあけて良いのがアレルギー膠原病の問題です。どうです、すごいでしょ。他の大学にはあまりないとすれば特殊な診療科でしょうか？関節や筋肉に問題を有する患者さんが日本にはどれだけいるか考えてみてもすぐお分かりでしょう。関節リウマチだけで70万人、変形性関節症を含めればその10倍近く

の患者数になります。この数は高齢化とともにますます増加しています。今まではそれを専門として診療する科があまりにも少なかつただけです。

皆さんはどのような医師を目指していますか？

1. 初期研修終了後には一生懸命に研究生活に入り、ノーベル賞を目指す？それも良いでしょう、是非ともノーベル医学生理学賞を一人でも多く我が国から排出したいのは誰もが望むところです。
2. 初期研修終了後は超一流の専門家を目指す？それも良いでしょう、特殊な手術では誰にも負けない、特殊な検査技術では日本有数の医師、このような医師が我が国に必要なことは言うまでもありません。とにかく狭く深く。
3. 初期研修終了後は内科全体の診療が可能な幅広い医師を目指す？

我々は内科医の中で、最も総合医に近いと考えております。この点はちょっと考えていただければすぐにお分かりいただけます。例えば循環器内科のカンファランスで消化管の症状について深く検討するのでしょうか？それは消化器に任せようということになるでしょう。神経内科の回診で肺の陰影をどこまで追求するのでしょうか？呼吸器内科にコンサルトを、ということになるでしょう。各専門領域の診療科とはそのようなものだと思います。当科はここが最も異なっているところであり、強調したいところでもあります。例えば SLE を考えてみましょう。合併症にループス腎炎（腎臓）を初め、Libman-Sachs 心内膜炎（循環器）あり、CNS ループス（神経）あり、ループス腸炎（消化器）、ループス膀胱炎（泌尿器）、肺胞出血（呼吸器）、白血球・血小板減少（血液）などなど、あらゆる臓器が合併症の対象となります。そうなればこれらの臓器障害を他の専門科に任せてしまうわけには参りません。自分の科の診療範囲としてとらえなければなりません。すなわち、それぞれの臓器においてはその専門医に勝ることはないですが、すべての臓器を対象としなければならないという使命があり、まさに総合医というわけです。しかし、いわゆる総合医とは異なりますよ、アレルギー・リウマチ膠原病も診ることのできる総合医です。

最近のリウマチ治療の進歩をご存知ですか？

生物学的製剤という言葉をお聞きになったことがあると思います。関節リウマチの原因はいまだに不明です。しかし、炎症が持続する仕組みは分かってきました。TNF や IL-6 などの炎症惹起性サイトカインの過剰産生がリウマチの炎症の持続に大いに関係していることが基礎医学の研究から分かりました。そこで、これらのサイトカインを抗体によってブロックし治療しようというものが生物学的製剤です。まさに基礎医学が臨床応用に直結した画期的治療法です。この治療法が導入され3年が経過し、患者さんのQOLが大きく改善しました。しかし、この治療を今後普及させていくためには非常に多くのマンパワーが必要です。是非とも、皆さんの力を貸していただけませんか。

研修内容の概略です。

皆さんがもし自治医大で初期研修をなさるとすれば、内科は通常3ヵ月単位で回って

いただくこととなります。当科は24床で研修医の先生は3～5名がローテートしてきます。ですから、受け持ち患者数は5～8名ということになります。皆さんの直接のお世話はチューベン、オーベンが行いますので、直接の受け持ちとなる皆さんとともに3名の医師が一人の患者さんを受け持つこととなります。オーベンが一人では何かの時に相談相手がいなくなる場合もあります。一般病院では2人の指導者を置くところは少ないのではないのでしょうか。皆さんに安心して研修を受けてもらうために必要なことだと考えています。昨年の入院患者数は478人でした。平均4人の研修医で受け持つとすれば3ヶ月で約30名弱の患者を受け持つこととなります。十分な患者数ではないでしょうか。昨年の入院患者の内訳を下記に示します。

関節リウマチ	150人
全身性エリテマトーデス	105人
シェーグレン症候群	61人
強皮症・CREST 症候群	43人
多発性筋炎・皮膚筋炎	41人
血管炎症候群	24人
混合性結合組織病	22人
抗リン脂質抗体症候群	17人
リウマチ性多発筋痛症	16人
ベーチェット病	12人
I型アレルギー性疾患	10人
成人 Still 病	9人
変形性関節症	7人
不明熱	4人

研修生活をもっともっと楽しいものにしませんか。

All work and no play makes Jack a dull boy. ということわざをご存知ですか。もちろん勉強をしっかりといただいて、より良い研修を目指すことは当たり前で、その点については容赦なくしっかりしごきますよ。しかし、勉強だけでは良い研修はできないでしょう。良い人間関係をつくるためには play の部分が絶対に必要です。私どもはこの点もとても大事にしています。いくつかをご紹介します。皆さんがいつ頃我々の診療科をローテートするかによってどの play になるかが決まります。

春は花見

夏はバーベキュー

秋はテニス（これは最近始め、秋に限らず年中行事です）

冬はスキー

dull boy にだけはならないように！

以下はその写真です。



スキー旅行



花見



バーベキュー

最後に、教授(簗田清次)は飲み会大好きですから、飲みながら色々語り合いませんか？
飲み会が大好きというよりアルチューハイマー病に近いかも！



自治医大6年生との飲み会

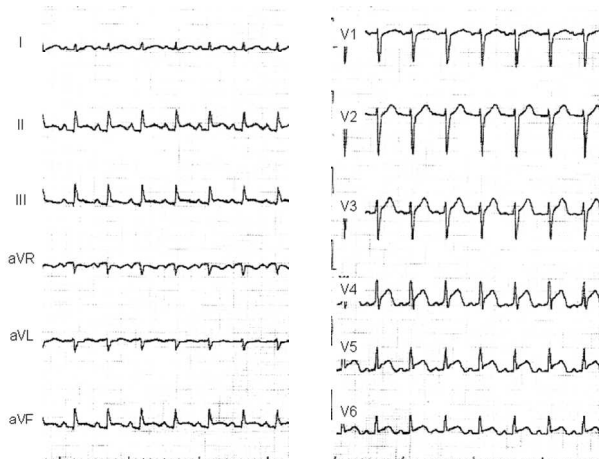
医学生内科履修に役立つ自治医科大学内科学教室による セルフトレーニング問題とその解説 (2006年9月号)

第一 循環器内科問題 **

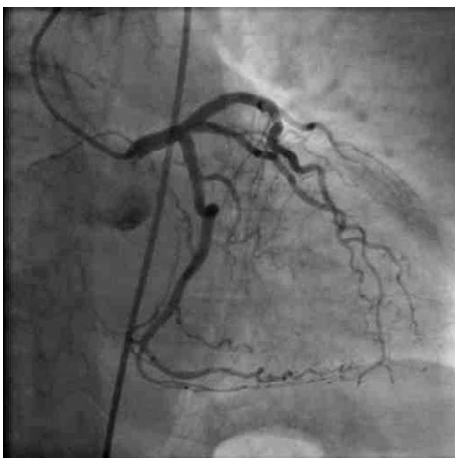
80歳女性。1ヶ月前から夫が死亡し不眠が続いていた。午後6時ごろ動悸、呼吸困難が出現した。午後8時ごろ近医を受診し、亜硝酸製剤の舌下投与をされたが軽快しないため、午後9時に来院した。身長143cm、体重47kg、血圧128/50mmHg、脈拍80/分 整、頸静脈怒張なし。胸部聴診上両側下肺野に湿性ラ音を聴取した。心音：I音、II音正常、III音を聴取した。血液検査所見：WBC:10,000/ μ l、Hb:13.0g/dL、BUN:18mg/dL、Cr:0.80mg/dL、AST (GOT):17U/L、ALT (GPT):30U/L、LDH:361U/L、CPK:入院時257U/L (正常値190以下)、4時間後250U/L、CRP:0.37mg/dL、トロポニンT陽性。

心電図、緊急で施行した冠動脈造影および左室造影像および第7病日目のMIBG心筋シンチを以下にしめす。

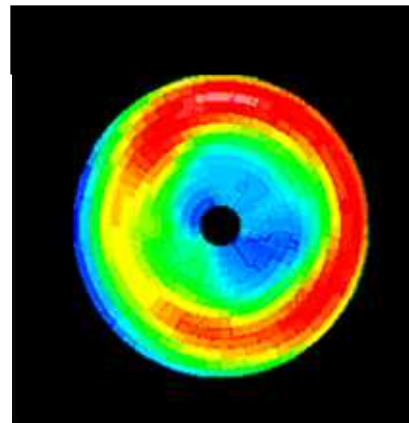
心電図



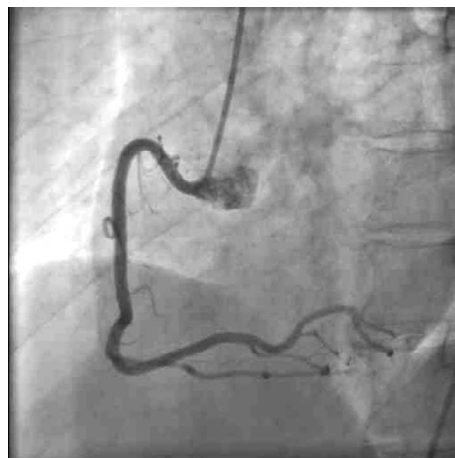
左冠動脈(右前斜位)



MIBG心筋シンチ



右冠動脈(左前斜位)



左室造影

拡張期



収縮期



この症例において正しいのはどれか。1つ選べ。

- a 自然軽快
- b 不安定狭心症
- c ウイルス感染
- d 急性前壁心筋梗塞
- e 血栓溶解薬の投与

第二 消化器内科問題 **

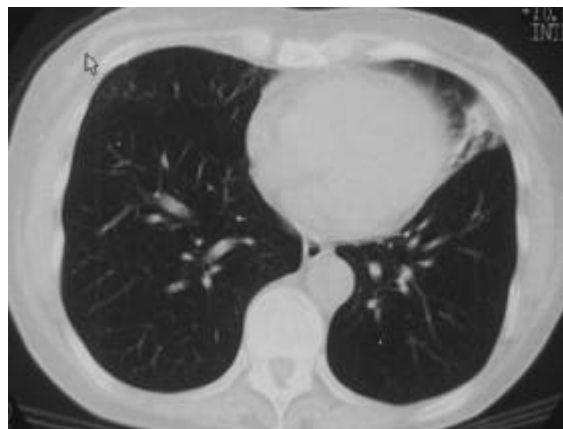
37歳の男性。職業は看護師。海外渡航歴なし。アルコールはビール大瓶一日1本、15年間。4週間前にC型慢性肝炎の患者さんの採血針にて、針刺し事故を起こした。1週間前より、全身倦怠感を認め、精査目的で入院となった。血液生化学所見：AST 920 mU/ml (基準 11-30)、ALT 1573 mU/ml (基準 4-30)、総ビリルビン 3.0 mg/dl、直接ビリルビン 2.3 mg/dl、アルカリホスファターゼ 330 mU/ml (基準 89-285)、 γ -GTP 68 mU/ml (基準 70以下)、PT% 59.7%、IgM-HAV 抗体陰性、HBs 抗原陰性、HBs 抗体陽性、HBc 抗体陽性、HCV 抗体陰性。

最も考えられる疾患はどれか。1つ選べ。

- a A型急性肝炎
- b B型急性肝炎
- c B型慢性肝炎の急性増悪
- d C型急性肝炎
- e アルコール性肝炎

第三 呼吸器内科問題 **

55歳の女性。元気に仕事をしているが、時々血痰が出ることに数年前から気付いていた。胸部X線像とCT所見とを示す。



本例の喀痰から検出される微生物はどれか。1つ選べ。

- a ニューモシスチス
- b アスペルギルス
- c クリプトコッカス
- d 肺炎マイコプラズマ
- e 非結核性抗酸菌

第四 神経内科問題 *

球脊髄性筋萎縮症の男性患者が、球脊髄性筋萎縮症の家族歴のない女性と結婚した。生まれる子供が発症する確率はどれか。1つ選べ。

- a 0%
- b 25%
- c 50%
- d 75%
- e 100%

第五 血液科問題 **

38歳の女性。2日前から鼻出血が止まらなくなり来院した。両下腿に紫斑を認める。肝臓と脾臓は触知しない。血液検査所見：赤血球 453万、Hb 14.1 g/dl、Ht 43.2%、白血球 5,600、血小板 0.7万。末梢血塗抹では、白血球分画・形態は正常だが、血小板が著明に減少し、血小板凝集像を認めない。骨髓血塗抹では、正形成で巨核球の増加を認めるが、芽球の増加や顆粒球系・赤芽球系の異形成は認めない。染色体検査は正常。凝固検査所見：PT 11.3秒、aPTT 24.6秒、フィブリノーゲン 356 mg/dl。血清生化学所見：総蛋白 7.3 g/dl、

アルブミン 4.1 g/dl、尿素窒素 11 mg/dl、クレアチニン 0.5 mg/dl、総ビリルビン 0.4 mg/dl、AST 17 単位、ALT 14 単位、LDH 153 単位 (基準 109 ~ 216)。抗核抗体陰性、抗 ds-DNA 抗体陰性、抗リン脂質抗体陰性、抗血小板抗体陽性、PA-IgG 290 ng/10⁷ cells (基準 9 ~ 25)。

この患者にまず行うべき治療はどれか。1つ選べ。

- a 摘脾
- b 血漿交換
- c 血小板輸血
- d シクロスポリン
- e プレドニゾロン

第六 アレルギー・リウマチ科問題

前月号に係る必修問題 *

強皮症で認められるものはどれか。2つ選べ。

- a 蝶形紅斑
- b 手関節炎
- c 結節性紅斑
- d Gottron 徴候
- e レイノー現象

アレルギー・リウマチ科通常問題 ***

25 歳の女性。1ヶ月前から顔面の紅斑とレイノー現象に気が付いていた。数日前から発熱、関節痛、下腿浮腫が出現してきた。既往歴と家族歴には特記すべきことはない。身長 160cm、体重 55kg。体温 38.1。脈拍 90/分、整。血圧 134/90mmHg。表在リンパ節(顎下、側頸部)の腫大を認める。聴診上に異常はみられない。尿所見:蛋白(3+)、糖(-)、潜血(+)。血液所見:赤沈 38mm/hr、赤血球 390 万/ μ L、Hb 11.5g/dL、白血球 2,900/ μ L、血小板 12 万/ μ L。免疫学検査:抗核抗体 2560 倍(基準 40 倍未満)、抗 DNA 抗体 96.0IU/mL(基準 <10.0IU/ml)、血清補体価 21.5 CH50/mL(基準 25 ~ 48)、C3 24mg/dL(基準 84 ~ 151)、C4 8mg/dL(基準 17 ~ 40)。

(1)この患者で留意すべき皮膚粘膜徴候はどれか。1つ選べ。

- a 掌蹠膿疱症
- b 血栓性静脈炎
- c 結節性紅斑
- d 壊疽性膿皮症
- e 口腔内潰瘍

(2)この患者で予後を決定するのはどれか。1つ選べ。

- a 筋炎
- b 悪性腫瘍
- c 大動脈解離
- d アミロイドーシス
- e 日和見感染症

第七 内分泌代謝科問題

前月号に係る必修問題 *

糖尿病ケトアシドーシスで正しいのはどれか。1つ選べ。

- a 脱水
- b 低血糖
- c 慢性経過
- d 呼吸数減少
- e 2型糖尿病

内分泌代謝科通常問題 ***

53歳の女性。4年前から腰部や肩の疼痛のために近医整形外科を受診し骨粗鬆症と診断され治療を受けている。3ヶ月前から食欲不振と全身倦怠感が出現し、2週間前から口渇、多飲、多尿も認め、2日前から傾眠状態となる。身長154cm、体重46kg、体温36.5。脈拍118/分、整。血圧114/62mmHg。皮膚は乾燥している。貧血と黄疸は認めない。甲状腺左葉下極に直径約1cmの腫瘤を触知する。心肺腹部に特記すべきことなし。尿所見：比重1.002、蛋白-、糖-。血液所見：Hb15.2g/dl、白血球7500/ μ l、血小板24万。血清生化学所見：空腹時血糖78mg/dl、総蛋白8.9g/dl、アルブミン5.3g/dl、尿素窒素38mg/dl、クレアチニン1.8mg/dl、AST25単位、ALT26単位、LDH209単位(基準109-216)、ALP562単位(基準107-330)、Na156mEq/l、K3.5mEq/l、Cl114mEq/l、Ca13.4mg/dl。血漿intactPTH濃度378pg/ml(基準15-50)。

(1)この時点での診断はどれか。1つ選べ。

- a 多発性骨髄腫
- b ビタミンD₃中毒
- c 甲状腺機能亢進症
- d サルコイドーシス
- e 原発性副甲状腺機能亢進症

(2)正しいのはどれか。1つ選べ。

- a 腎性 cAMP 減少
- b 血清 P 濃度上昇
- c 血中 $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 低下
- d 血漿抗利尿ホルモン濃度上昇
- e PTH-related protein(PTHrP)上昇

第八 腎臓内科問題

前月号に係る必修問題 *

急速進行性糸球体腎炎について正しいのはどれか。1つ選べ。

- a 若年者に好発する。
- b 腎機能の予後は良好である。
- c 90%以上の糸球体に半月体を認める。
- d c-ANCA は Wegener 肉芽腫症に特異的である。
- e pauci-immune 型では IgG が糸球体係蹄壁に線上に沈着する。

腎臓内科通常問題 ***

25歳の男性。2週前の会社の定期健康診断では異常を指摘されていない。昨日、事故で建物の下敷きになり、3時間後に救出され、救急車で搬送された。意識は清明。身長 175 cm、体重 65 kg。脈拍 110/分。血圧 110/62 mmHg。左大腿部が広範囲に挫滅し、著明な腫脹を認める。尿所見：尿量 340 ml/日、蛋白、糖、潜血 3+。沈渣に赤血球 5-7/視野、白血球 2-3/視野、顆粒円柱 5-10/視野、上皮円柱 3-5/視野を認める。血清生化学所見：総蛋白 7.4 g/dl、アルブミン 3.7 g/dl、クレアチニン 6.5 mg/dl、GOT 300 単位、GPT 550 単位、LDH 1,500 単位 (基準 215-410)、CK 9,500 単位 (基準 19-150)。

この患者にみられる検査所見はどれか。2つ選べ

- a 尿比重 1.010
- b 尿中 Na 10 mEq/l
- c 血清 K 6.3 mEq/l
- d 血清尿素窒素 145 mg/dl
- e 分画 Na 排泄率(%FENa) 0.6%

問題の解説です。要点整理に役立ててください。

第一 循環器内科問題の解答 a

解説

症例は胸部症状、心電図の ST 上昇、亜硝酸製剤が無効であること、トロポニン陽性などから急性心筋梗塞をまず疑うが、冠動脈造影で有意な狭窄・閉塞所見がなく、4 時間後の CPK の上昇も見られなど、いくつかの矛盾点が見られる。患者が高齢女性であること、精神的なストレスを受けた既往があること、特徴的な左室造影所見、MIBG 心筋シンチ所見から「たこつぼ心筋症」と考えられる。「たこつぼ心筋症」は急性心筋梗塞類似の心電図変化をともなう胸痛で発症し、心尖部を中心とした広範囲の無収縮（バルーン様）と心基部の過収縮を認めるにも関わらず、冠動脈の有意狭窄を欠く疾患である。1990 年にその特異な壁運動異常を「たこつぼ型」と形容して報告されたことに始まる。血清 CPK 値は軽度の上昇にとどまる。その後同様の壁運動異常を示す症例が多施設で報告されるようになった。精神的ストレスによる急激なカテコラミンの上昇が原因のひとつとして考えられている。予後はおおむね良好で、壁運動異常は数日から数週間で回復することが多い。冠動脈スパズムや急性冠症候群に伴う気絶心筋の病態との鑑別がいまだ充分ではなく、診断基準の確立が望まれる。

出題者 講師 北條行弘

第二 消化器内科問題の解答 d

解説

急性肝炎の鑑別の問題である。IgM HAV 抗体 (-) より、A 型急性肝炎は否定される。HBs 抗原 (-) HBs 抗体 (+) HBc 抗体 (+) より、B 型肝炎ウイルスの既感染は認められるが、B 型急性肝炎および B 型慢性肝炎の急性増悪は否定される。アルコール性肝炎はアルコール摂取量がさほど多くなく、AST < ALT や γ -GTP が正常範囲などの点から、考えにくい。4 週間前に HCV 抗体陽性の患者さんの採血針にて針刺し事故を起こしている。HCV 抗体は陰性であるが、感染初期では HCV 抗体は陰性のことが多いため(陽性率 3 ヶ月 : 90%、6 ヶ月 : 100%)、C 型急性肝炎が最も考えられる。なお、この患者の入院時血中 HCV RNA は陽性であった。

出題者 講師 磯田憲夫

第三 呼吸器内科問題の解答 e

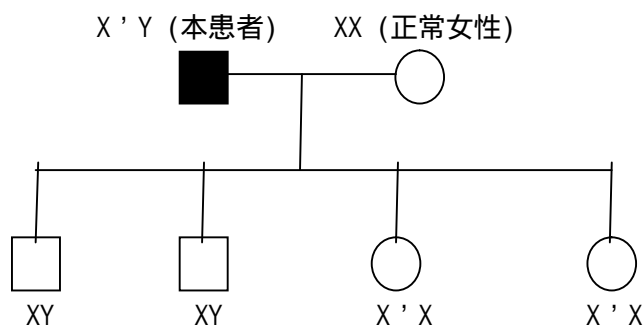
解説

一見、健康そうな中年女性に多くみられる中葉・舌区症候群のタイプで、非結核性抗酸菌 (*M. avium complex*) が検出される。近年、治療としてクラリスロマイシンを加えた 3 ~ 4 剤が用いられるが、治療に抵抗性を示す例も少なくない。

出題者 教授 杉山幸比古

第四 神経内科問題の解答 a

解説



球脊髄性筋萎縮症は伴性劣性遺伝 (図のX'に変異) であるので、男性患者が正常女性と結婚した場合、生まれる男児はすべて正常であり、**女児はすべて保因者**となるが、発症しない。

出題者 講師 瀧山嘉久

第五 血液科問題の解答 e

解説

血小板減少のみ著明であるが、骨髄は正形成で、巨核球の増加を認めているが、残り2系統(顆粒球系・赤芽球系)は正常であり、形態異常・染色体異常も認められないことから、急性白血病・再生不良性貧血・骨髄異形成症候群は否定できる。凝固検査・肝機能・腎機能が正常で溶血所見もないことから、播種性血管内凝固や血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)/溶血性尿毒症症候群(HUS)、肝硬変なども否定できる。また、SLE や抗リン脂質抗体症候群などの膠原病も考えにくい。しかし、抗血小板抗体や PA-IgG は高値であることから、この疾患は**特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)**が最も考えやすい。治療の第一選択はステロイドであるが、ステロイド無効時には、摘脾や免疫抑制剤なども選択肢に入る。高用量ガンマグロブリン療法は、即効性があるが効果持続時間が短いため、摘脾などの観血的処置の際にのみ用いる。最近のトピックスとして、作用機序は不明だが、ステロイド抵抗性 ITP 患者の一部でヘリコバクター・ピロリ菌の除菌療法が有効な場合があり、注目されている。

- 誤。摘脾は、上記のようにステロイド不応性の場合のみ考慮され、初回治療では行われない。
- 誤。血漿交換は血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)で検討される治療であるが、本症例ではTTPで認められる溶血性貧血や腎障害がないので、不適切。

- c. 誤。ITP では、血小板輸血は大量出血などの特殊な場合を除き、不要である。
- d. 誤。シクロスポリンは、重症再生不良性貧血による血小板減少に対して初回治療から用いるのが一般的であるが、本症例のように ITP で用いるのは、ごく一部のステロイド無効例に限られる。なお、ITP に対するシクロスポリン使用は、日本国内では保険未承認である。
- e. 正。前述の通り、副腎皮質ステロイドが ITP に対する第一選択薬である。

出題者 助手 松山智洋

第六 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 と e

出題者 助手 奈良 浩之

通常問題の解答 (1) e (2) e

解説

全身性エリテマトーデス (Systemic lupus erythematosus; SLE) と診断された症例において、どのような理学所見 (特に皮膚症状) に留意すべきであるか、また予後を決定する重要な因子が何であることを問うた問題である。

若年女性が、発熱、関節痛を主訴に受診していることから、膠原病領域の疾患を疑う。顔面紅斑より SLE や皮膚筋炎などが鑑別に挙がる。検査所見を読み進めると、白血球減少や、低補体血症、抗核抗体高値、さらに抗 DNA 抗体高値より、SLE の診断は容易である。SLE の皮膚症状として、顔面の蝶型紅斑、円盤状紅斑、指尖部の凍瘡様皮疹、爪床部の出血斑、レイノー現象、脱毛、口腔潰瘍、光線過敏症などが有名である。掌蹠膿疱症は掌蹠膿疱症性骨関節炎の、血栓性静脈炎・結節性紅斑はベーチェット病の皮膚症状として知られている。壊疽性膿皮症を呈する疾患として関節リウマチ、炎症性腸疾患、Behcet 病、ウェゲナー肉下腫症などが教科書的には知られている。

SLE の予後を左右する重要な因子としては、感染症、腎不全、中枢神経障害が挙げられる。ステロイド剤大量療法や難治性症例に対する免疫抑制剤の積極的な併用により、SLE の予後は著しく改善され、腎不全による死亡は減少した。しかし、これらの積極的な免疫抑制療法により、日和見感染症による死亡が増加した。中枢神経障害としては、器質脳症候群や脳梗塞、脳出血などが予後へ影響する。

出題者 助手 上村 健

第七 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 a

出題者 助教授 岡田耕治

通常問題の解答 (1) e (2) d

解説

本症例が高度の高 Ca 血症(13.4mg/dl)であることは血清生化学所見より容易に判断できる。高 Ca 血症の臨床症状として、易疲労感や全身倦怠感などの全身症状、悪心嘔吐や食欲不振を主とする消化器症状、腎臓における抗利尿ホルモン不応性による尿濃縮障害に起因する口渇、多飲、多尿そして傾眠状態の意識障害を認めている。高 Ca 血症による消化器症状と意識障害による飲水低下と抗利尿ホルモン不応性による尿濃縮障害による多尿のため高度の脱水状態に陥り、脱水が更なる血清 Ca 濃度の上昇を引き起こす malignant cycle の状態になっているので、緊急治療として脱水の改善が必須である。

ヒトの血清 Ca 濃度は、骨における Ca 出入、腎尿細管における Ca 再吸収そして腸管からの Ca 吸収により厳密に調節されている。骨吸収(骨からの Ca の動員)および腎臓における Ca 再吸収亢進と P 再吸収の抑制には、副甲状腺ホルモン(PTH)と活性型ビタミン D である 1,25(OH)₂D が協調的に作用し、腸管からの Ca と P 吸収は主に 1,25(OH)₂D によって促進される。PTH は近位尿細管における 1,25(OH)₂D の産生を亢進させる。これらの調節機構の異常で血清 Ca 濃度の変動が生じる。

高 Ca 血症の原因疾患としては、**原発性副甲状腺機能亢進症**、**悪性腫瘍**、**ビタミン D₃ 中毒**、**サルコイドーシス**、**家族性低 Ca 尿性高 Ca 血症**そして**甲状腺機能亢進症**が重要である。原発性副甲状腺機能亢進症と悪性腫瘍が圧倒的に多い。鑑別には、血清 P 濃度と血漿 intact PTH、血漿 PTH-related protein(PTHrP)そして血清 1,25(OH)₂D の測定が有用である。血漿 intact PTH 濃度が増加するのは**原発性副甲状腺機能亢進症**と**異所性 PTH 産生腫瘍**のみである。他の原因による高 Ca 血症では、血漿 intact PTH 濃度は negative feedback 機構により全て低下する。**悪性腫瘍**による高 Ca 血症の成因には、骨転移あるいは浸潤による骨破壊と腫瘍産生性の体液性骨吸収因子(PTHrP など)による骨吸収が考えられる。PTH と PTHrP は近位尿細管における P 再吸収を抑制し血清 P 濃度を低下させる。また、PTH と PTHrP の近位尿細管におけるセカンドメッセンジャーは cyclic AMP(cAMP)であり、PTH と PTHrP 上昇の結果尿中 cAMP 排泄が増加する。**ビタミン D₃ 中毒**は外因性のビタミン D₃ の過剰摂取が原因であり、**サルコイドーシス**では 1,25(OH)₂D の産生亢進が認められる。1,25(OH)₂D の増加は腸管からの Ca と P 吸収を亢進させ血清 Ca および P 濃度を上昇させる。**家族性低 Ca 尿性高 Ca 血症**は家系内に多発し常染色体優性遺伝の形式で、原発性副甲状腺機能亢進症と一般血液検査データは類似するが血漿 intact PTH 濃度の増加を認めず、尿中 Ca 排泄量が著しく低値で良好な臨床経過をとる。

よって、本症例は**原発性副甲状腺機能亢進症**と診断できる。甲状腺左葉下極に直径約 1 cm の腫瘍は副甲状腺腫と考えられる。頸部超音波検査や Tl-^{99m}Tc サブトラクションシンチグラフィまたは MIBI シンチグラフィで診断を確定する(80~90%)。また、多発性内分泌腺腫症 multiple endocrine neoplasia (MEN) (副甲状腺腫、膵ラ氏島腺腫、下垂体腺腫)と型(副甲状腺腫、甲状腺髄様癌、褐色細胞腫)の合併も考慮しなければならない。

出題者 助教授 岡田耕治

第八 腎臓内科問題の解答

前月号に関する必修問題の解答 d

出題者 助教授 武藤重明

通常問題の解答 aとc

解説

血清クレアチニン値の急激な上昇と乏尿、左大腿部の挫滅、尿潜血反応強陽性、円柱尿、血中 CPK・LDH・GPT・GOT 高値より、横紋筋融解症による腎実質性急性腎不全(急性尿細管壊死)が考えられる。この病態では、ミオグロビンによる尿細管障害によって、尿の濃縮が障害され、尿比重や尿浸透圧は低下する。また、尿細管での Na 再吸収障害により、尿中 Na 濃度や分画 Na 排泄率は増加する。軽度の赤血球尿にもかかわらず尿潜血反応が強陽性となっていることはミオグロビン尿の存在を示唆する。急性尿細管壊死では血清尿素窒素とクレアチニン濃度はともに増加するが、その比は健常者と同様に 10~20 である。一方、横紋筋融解症による急性尿細管壊死では、骨格筋よりクレアチニンが血中に放出されるため血清尿素窒素/クレアチニン比は 10 未満になることが多い。骨格筋破壊による筋細胞からの K の血中への放出と、腎からの K の排泄障害により、高 K 血症をきたす。

尿細管が直接障害されることによって生じる急性尿細管壊死と鑑別を要するのが腎前性急性腎不全(大量出血、慢性の嘔吐や下痢、急性心筋梗塞などが原因)で、細胞外液量や循環血液量の減少で起こる。これを代償すべく、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系が活性化され、尿細管で Na の再吸収が促進するので、急性尿細管壊死とは異なり、尿中 Na 濃度や分画 Na 排泄率は低下する。また、下垂体後葉から抗利尿ホルモンが分泌され腎集合管に作用し、水・尿素の再吸収が亢進するので、尿比重や尿浸透圧の増加と、血清尿素窒素/クレアチニン比の増加 (>20) が起こる。尿濃縮によって尿中クレアチニン濃度が増加するので、尿/血清クレアチニン比も増加する。このように、尿細管での Na や水の再吸収能が保持されている点で、腎前性急性腎不全は急性尿細管壊死とは全く逆の病態といえる。参考のために、以下に 2 つの病態の検査上の鑑別を示す。

腎前性急性腎不全と腎実質性急性腎不全の鑑別

	腎前性急性腎不全	腎実質性急性腎不全
尿比重	> 1.020	1.010 -1.012
尿浸透圧(mOsm/kgH ₂ O)	> 500	< 350
尿中 Na 濃度(mEq/l)	< 20	> 40
FENa(%)	< 1	> 2
血清尿素窒素/Cr 比	> 20	10 -20
尿/血清 Cr 比	> 40	< 20

出題者 助教授 武藤重明