

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、多忙な毎日をお過ごしのことと思います。自治医大内科8科も応援しています。自治医大内科通信6月号(No 3)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。内容は自治医科大学循環器内科の紹介及び循環器内科、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。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。医師国家試験は基本的には資格試験ですが、最近では選抜試験の様相を呈し合格率は約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お答えしたい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。

2007年6月15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: naikakenshoo@jichi.ac.jp

自治医大循環器内科の紹介

自治医科大学循環器内科主任教授

島田和幸



循環器内科の特徴は、対象とする疾患が高血圧から急性心筋梗塞、重症不整脈、心不全に至るまで幅広く、さらにその頻度は多いことから、社会的必要性が大きいことがあげられます。また、これはだめだろうと思われる患者さんでも、急性期の適切な治療により、元気に社会復帰を果たされることも多く、医師としてのやりがいを実感できる科でもあります。

自治医大の循環器内科で研修を行う大きな利点は、循環器センターとして、栃木県全域より、数多くの救急患者を受け入れていることから、実に多岐にわたる豊富な症例を経験できることがあります。我が施設は、急性心筋梗塞患者数（年間 214 名）や PCI 件数（年間 522 病変）において、日本のトップクラスの大企業級だといえます（図 1）。

さらに、重症不整脈に対するカテーテルアブレーション（年間 160 件）や心臓内埋め込み型除細動器（ICD）（年間 32 件）、重症心不全に対する心臓同期化療法（CRT）などの、各領域の高度先進医療技術を駆使した治療を日常診療で数多く行っています。心臓血管外科との連携もよく、大動脈解離の手術や緊急冠動脈バイパス術などが必要となる患者さんも多いことから、循環器疾患の一連の病態と治療に関する知識と技術を系統だって学ぶことができます。

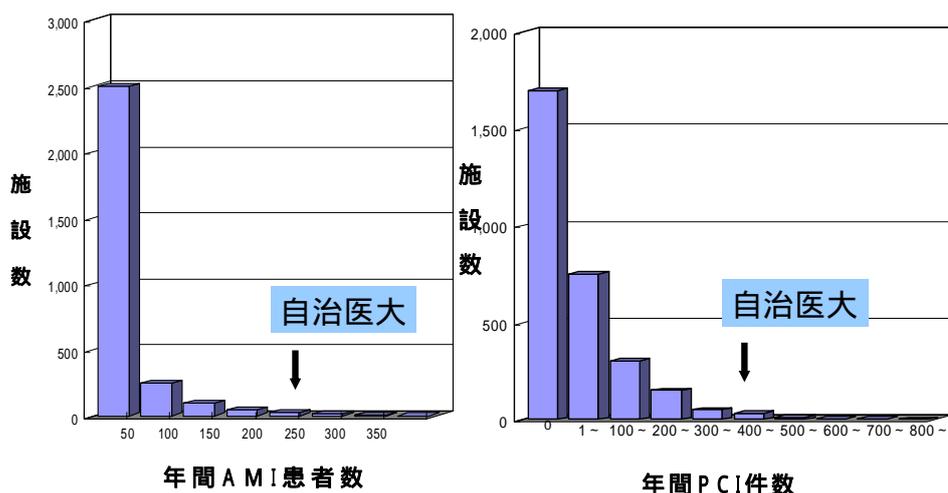
我々、スタッフは皆いきいきと楽しく仕事をしており、皆さんの若い力を歓迎します。

是非、自治医科大学で内科研修を選択していただき、循環器内科へ研修に来ていただくことを祈念いたします。

参考までに循内 Statistics。参考資料添付。

病棟は新館 6 階の循環器センターに CCU 8 床を含む 78 床を心臓血管外科と共同で使用し、そのうち内科分は約 50 床です。スタッフは、助手以上 15 名、後期研修医・大学院生 18 名で計 35 名、女性医師はうち 6 名、プラス研修医 1-3 年生 9 名。平成 18 年の入院患者数は 1,453 人。

日本の循環器施設におけるAMI件数とPCIの件数



Nishigaki K et al. Circ J 2004; 68: 515-519

[図1の説明]

この図は我が国における急性心筋梗塞患者がどのように診療されているかをみたものです。左の図は、急性心筋梗塞患者の半数が、年間50人未満しか入院していない施設で診療されていることを、右の図は、急性心筋梗塞患者を診療している施設のほとんどが、カテーテルインターベンション(PCI)を施行しないか、もしくは年間100件未満であることを示しています。すなわち、全国的には零細企業が細々とやっている状態です。我が施設は、急性心筋梗塞患者数やPCI件数において、日本のトップクラスの大企業級だといえます。

2006年自治医大循環器センター内科入院・検査診療統計

入院患者総数 1,453人

男性 1,016人

女性 437人

病名別患者人数

| 分類 | 略語 | 病名 | 患者数 |
|--------------|--------------|----------------|-----|
| 心不全 | CHF | 心不全 | 308 |
| 虚血性心疾患 | AMI | 急性心筋梗塞 | 214 |
| | | (24時間以内のAMI発症) | 148 |
| | OMI | 陳旧性心筋梗塞 | 267 |
| | AP | 狭心症 | 356 |
| | post-CABG | CABG術後 | 39 |
| 弁膜症 | MVD | 僧帽弁疾患 | 71 |
| | AVD | 大動脈疾患 | 102 |
| 先天性心疾患 | ASD | 心房中隔欠損症 | 6 |
| | VSD | 心室中核欠損症 | 5 |
| 心筋症 | DCM | 拡張型心筋症 | 32 |
| | HCM | 肥大型心筋症 | 25 |
| | HOcm | 閉塞性肥大型心筋症 | 2 |
| 不整脈 | SSS | 洞不全症候群 | 29 |
| | WPW | W P W症候群 | 24 |
| | | AVNRT | 19 |
| | AV-block | 房室ブロック | 51 |
| | Vf | 心室細動 | 6 |
| | VT | 心室頻拍 | 48 |
| | Af・AF | 心房細動・心房粗動 | 129 |
| | PSVT | 上室性頻拍症 | 37 |
| Pacemaker 交換 | | 26 | |
| 感染症 | IE | 感染性心内膜炎 | 17 |
| | pericarditis | 心外膜炎 | 2 |
| | myocarditis | 心筋炎 | 4 |
| 血管、血栓症 | Aortitis | 大動脈炎症候群 | 5 |
| | DAA | 解離性大動脈瘤 | 27 |
| | TAA | 胸部大動脈瘤 | 2 |
| | AAA | 腹部大動脈瘤 | 21 |

| | | | |
|------|---------|-------------|-------|
| | PE | 肺塞栓症 | 14 |
| | ASO | 閉塞性動脈硬化症 | 34 |
| | Buerger | バージャー病 | 1 |
| 高血圧症 | H T | 高血圧 | 114 |
| | HHD | 高血圧性肥大心 | 17 |
| | PA | 原発性アルドステロン症 | 3 |
| 合計 | | | 2,205 |

心カテーテル検査 1,236 件

| | | |
|-----------------|-----|----|
| インターベンション数 | 522 | 病変 |
| POBAのみ | 27 | 病変 |
| stent 植え込み | 449 | 病変 |
| Rotablator | 8 | 病変 |
| Cutting balloon | 6 | 病変 |
| PTMC | 3 | 例 |
| 下大動脈フィルター | 9 | 例 |

運動負荷検査

| | |
|--------------------|-------|
| トレッドミル運動負荷試験 | 493 件 |
| 運動負荷タリウム | 260 件 |
| 薬剤負荷タリウム | 217 件 |
| 安静タリウム | 67 件 |
| BMIPP(心筋脂肪酸代謝) | 9 件 |
| MIBG(心臓交感神経イメージング) | 54 件 |

心エコー検査

| | 循環器内科 | 心臓血管外科 | 他科 | 合計 |
|-------|--------------------|------------------|-----|-------|
| 外来/件 | 1,678 | 189 | 88 | 1,955 |
| 入院/件 | 1692 (うちCCU168) | 267 (うちCCU16) | 361 | 2,320 |
| 総合計/件 | | | | 4,275 |

経食道エコー130件

Holter 他検査

Holter 心電図総数 1,882件

循内入院患者 596件

循内外来患者 1,286件

late potential 53件

ペースメーカー植え込み

| | 新規 | 交換 |
|-----------------|----|----|
| VVI (AAI) | 14 | 10 |
| VDD | 1 | 0 |
| DDD | 31 | 15 |
| Bi vent (CRT-P) | 5 | 0 |
| 合計(件数) | 51 | 25 |

疾患内訳

| | |
|----------|-----|
| AV block | 39例 |
| SSS | 18例 |
| Brady af | 15例 |
| CHF | 5例 |

ICD植え込み

ICD 植え込み 24例

(新規：18例 / 交換：6例)

心臓電気生理検査 187例(含カテーテルアブレーション)

カテーテルアブレーション 160例

疾患内訳

WPW症候群 43例

房室結節回帰頻拍 36例

| | |
|-----------|------|
| 心房粗動、心房細動 | 51 例 |
| 心室頻拍 | 8 例 |
| 心室性期外収縮 | 11 例 |
| 心房頻拍 | 9 例 |
| その他 | 2 例 |

末梢動脈のカテーテル治療 3 例

疾患内訳

| | |
|----------|-----|
| stent 留置 | 3 例 |
|----------|-----|

マルチスライス CT による心臓(冠動脈)診断 75 例

**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（2007年6月号）**

第一 循環器内科問題 **

68才の女性。労作時の息切れを主訴に来院した。次に挙げる症候を合わせて訴えた場合、息切れの原因として心不全を最もうたがうものは次のうちいずれか。1つ選べ。

- a 眼瞼浮腫
- b 下腿浮腫
- c 夜間発作性呼吸困難
- d 腹部膨満感
- e 咳嗽

第二 消化器内科問題 **

C型肝炎について正しいのはどれか。1つ選べ。

- a 劇症化はみられない。
- b 垂直感染はB型肝炎より多い。
- c 慢性化率はB型肝炎より高い。
- d 肝発癌はC型慢性肝炎ではみられない。
- e インターフェロン療法の効果はウイルス量とは無関係である。

第三 呼吸器内科問題 *

パルスオキシメーターで誤差が出る原因を2つ選べ。

- a 末梢循環障害
- b マクロライド系抗生剤服用
- c 夏期
- d マニキュア
- e 高齢者

第四 神経内科問題 **

アルツハイマー病で初期より認められる症状はどれか。

- (1) 生年月日を忘れてしまう
- (2) 不適切な着衣が目立つ
- (3) 昔のことを忘れている
- (4) 物の名前が出てこない
- (5) 置き忘れが増える

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

第五 血液科問題 **

輸血後移植片対宿主病(GVHD)について以下の問いに答えよ。

(1) 輸血後 GVHD の主な標的部位として誤っているのはどれか。一つ選べ。

- a 肝臓
- b 骨髄
- c 腎臓
- d 皮膚
- e 消化管

(2) 輸血後 GVHD の予防法として最も適切なものはどれか。一つ選べ。

- a ステロイド
- b 抗ヒスタミン薬
- c 血縁者ドナー選択
- d 輸血前の血液製剤放射線照射
- e 輸血時の白血球除去フィルター装着

第六 アレルギー・リウマチ科問題

前月号に関する必修問題 *

全身性エリテマトーデスに最も特異性の高い自己抗体はどれか。1つ選べ。

- a 抗 Jo-1 抗体
- b 抗 SS-B 抗体
- c 抗 Scl-70 抗体
- d 抗 dsDNA 抗体
- e 抗 U1-RNP 抗体

今月号の通常問題 **

20歳の女性。3週前から39 度の弛張熱と咽頭痛とがあり，1週前から多関節痛が出現したため来院した。発熱時の左上肢の写真を別に示す。血液所見：白血球15,000、血小板46万。血清生化学所見：AST 250単位、ALT 184単位、CRP 6.7 mg/dl，ASO陰性、リウマトイド因子（ ）陰性、抗核抗体（ ）陰性、フェリチン 1870 ng/ml（基準 3.4~86）。



最も考えられるのはどれか。1つ選べ。

- a リウマチ熱
- b 成人Still病
- c 混合性結合組織病
- d 悪性関節リウマチ
- e 全身性エリテマトーデス

第七 内分泌代謝科問題

前月号に係る必修問題 *

血漿レニン活性が低値なのはどれか。2つ選べ。

- a Liddle 症候群
- b Bartter 症候群
- c レニン産生腫瘍
- d 腎血管性高血圧症
- e 偽性アルドステロン症

今月号の通常問題 ***

66歳の男性。以前に胸部X線写真で肺結核と診断され加療を受けた。2年前から全身倦怠感が出現し、6ヵ月前より口唇の色素沈着が出現した。体重減少、食欲低下そして全身の色素沈着も認める様になった。身長 152 cm、体重 48.0 kg、血圧 134/60 mmHg、脈拍 66/分、体温 35.2。皮膚は乾燥し顔面、頸部そして四肢に著明な色素沈着を認める。両側腋毛は全くなり、恥毛も薄い。貧血と黄疸なし。頬粘膜と舌に著明な色素沈着あり。心肺腹部に特記すべきことなし。神経学的所見も正常である。尿所見：蛋白(-)、糖(-)。血液所見：WBC 6700 / μ l(好酸球 12%)、Hb 13.1 g/dl、Plt 23.0 万 / μ l。生化学検査：総蛋白 6.8 g/dl、尿素窒素 10 mg/dl、クレアチニン 0.70 mg/dl、尿酸 5.7 mg/dl、T-Bil 0.31 mg/dl、AST 28 単位、ALT 16 単位、LDH 267 単位(基準 109-216)、ALP 329 単位(基準 107-330)、 γ -GTP 24 単位(基準 <45)、アミラーゼ 166 単位(基準 68-215)、CPK 23 単位(基準 19-150)、Na 132 mEq/l、K 5.2 mEq/l、Cl 90 mEq/l、総コレステロール 247 mg/dl、中性脂肪 267 g/dl、空腹時血糖 38 mg/dl。

尿中ナトリウム排泄量 236.6 mEq/日、尿中カリウム排泄量 33.6 mEq/日

上昇するのはどれか。2つ選べ。

- a 尿中17-KS量
- b 血漿レニン活性
- c 血中コルチゾール濃度
- d 血漿抗利尿ホルモン濃度
- e 血漿アルドステロン濃度

第八 腎臓内科問題

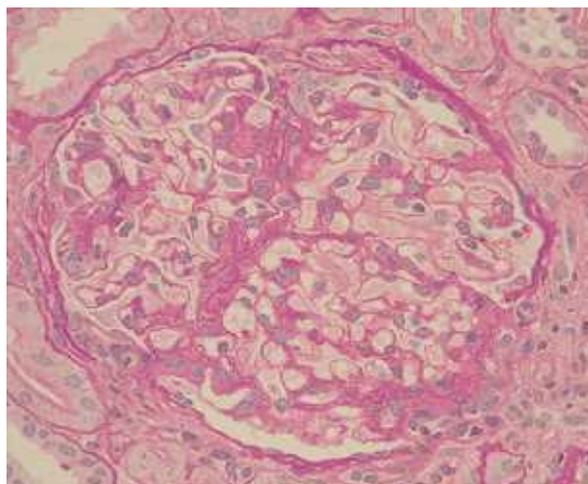
前月号に關係する必修問題 *

糖尿病性腎症について正しいのはどれか。2つ選べ。

- a 透析導入後は予後良好である。
- b 糸球体濾過量の増加が先行する。
- c 早期腎症期より高カルシウム血症を呈する。
- d 透析導入の原疾患として頻度は減少しつつある。
- e アンギオテンシン変換酵素阻害薬は尿蛋白減少に有用である。

今月号の通常問題 **

24 歳の男性。3 日前に発熱と咽頭痛があり、その直後よりコーラ様の尿が出現したため来院した。血圧 112/60mmHg。両側扁桃の腫大と発赤とを認める。尿所見：蛋白 (1+)、潜血 (3+)、糖 (-)。沈渣に赤血球 20-22/視野、顆粒円柱 3-5/視野、赤血球円柱 8-10/視野を認める。血液所見：赤血球 413 万、Hb 15.0 g/dl、Ht 45.1%、血小板 33 万。血清生化学所見：空腹時血糖 90 mg/dl、総蛋白 7.2 g/dl、アルブミン 4.0 g/dl、尿素窒素 12 mg/dl、クレアチニン 0.7 mg/dl、総コレステロール 190 mg/dl、GOT 22 単位、GPT 28 単位、Na 142 mEq/l、K 4.0 mEq/l、Cl 106 mEq/l。免疫学的検査：抗核抗体 (-)、抗 DNA 抗体 (-)。腎生検の PAS 染色標本を以下に示す。



この疾患で見られるのはどれか。2つ選べ。

- a 血清補体価は正常である。
- b 約 4 割が末期腎不全に至る。
- c メサンギウム領域に C4 が沈着する。
- d 大部分の症例で高 IgA 血症を認める。
- e 電顕で糸球体基底膜の菲薄化を認める。

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 1 の解答 c

解説

いずれの症候も心不全の時に患者が訴える症候である。夜間息切れで覚醒し、起座位でないと呼吸が楽にできない夜間発作性呼吸困難は、最も心不全を疑う症候である。仰臥位により就寝中に静脈還流が増加、それに伴う前負荷の増大によって呼吸困難、起座呼吸を引き起こす。浮腫、腹部膨満感、咳嗽も心不全を疑うべき症候であるが特異性は低く、呼吸器疾患、腎疾患等の鑑別を行う必要がある。

出題者 准教授 勝木孝明

第二 消化器内科問題の解答 c

解説

C 型肝炎に関する出題である。C 型肝炎は B 型肝炎や A 型肝炎よりは頻度が少ないが劇症肝炎を起こす。垂直感染（母子感染）は B 型肝炎でほぼ 100%であるのに対し、C 型肝炎では約 5 %前後とされている。C 型肝炎ウイルスに感染すると、約 70 %が慢性化する。肝発癌は肝硬変になってからではなく、慢性肝炎の状態にても、年率 1 ~ 6%で起こる。インターフェロン療法は低ウイルス量の方が高ウイルス量の患者さんよりも治療効果が高い。

出題者 講師 磯田憲夫

第三 呼吸器内科問題の解答 a と d

解説

パルスオキシメーターは指先部などに赤色光と赤外光の二つの波長の光を当て、酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの吸光度曲線が異なることを利用して動脈血酸素飽和度（ SaO_2 ）を算出する機械である。測定結果は SpO_2 と標記される。

末梢循環不全、異常ヘモグロビン血症、マニキュアなどで誤差が出る。

出題者 教授 杉山幸比古

第四 神経内科問題の解答 e

解説

アルツハイマー病に関する問題は毎年出題される。アルツハイマー病の物忘れは、記憶力障害が前景に立つ。3分前のことは覚えられないが、昔のことは良く覚えている。昨日見たテレビドラマは忘れても、自分が卒業した小学校は忘れない。また毎年変わる年齢は忘れるが、生年月日は良く覚えている。不適切な着衣が目立つようになるのは、少なくとも中期以降で、初期には身なりは整っている。初期から認められるのは、物の名前が出てこないの、しばしば「これ」とか「あれ」といった代名詞で表現する、鍵や老眼鏡を置き忘れるなどの症状である。

出題者 准教授 藤本健一

第五 血液科問題の解答 (1)c(2)d

解説

輸血に伴う主な合併症・副作用を分類すると以下ようになる。

1. 感染症

HBV、HCV、HIV、梅毒、HTLV-I、CMV、パルボウイルス、HHV-6、HHV-8、プリオン、その他

2. 非感染性輸血反応 免疫性

A. 急性輸血反応 (24 時間以内)

溶血 (赤血球不適合に伴う)

発熱・悪寒 (ドナー血漿蛋白に対する抗体や血液製剤中のサイトカインによる)

アレルギー・アナフィラキシー (ドナー血漿蛋白に対する抗体による)

輸血関連急性肺障害 (TRALI) (抗白血球抗体? 補体活性化?)

B. 遅延性輸血反応 (24 時間以降)

赤血球に対する同種免疫

輸血後紫斑病 (抗血小板抗体出現による)

移植片対宿主病 (GVHD)

3. 非感染性輸血反応 非免疫性

循環への負荷過剰 (用量過多による)

低カルシウム血症 (血液製剤中のクエン酸による)

鉄過剰 (頻回輸血による)

このうち移植後 GVHD は、遅延性免疫性輸血反応の一種で、発症時の致命率が 90% を越す重要な輸血副作用である。血液製剤中に混入した供血者由来のリンパ球が受血者体内に流入した際に、受血者側が供血者リンパ球を排除できず、逆に供血者リンパ球が受血者組織を異物として免疫学的に破壊するのが GVHD 発症のメカニズムと考えられている。受血者側の免疫不全があると、供血者リンパ球を拒絶しにくくなり発生リスクが増えるので、背景因子として重要。

(1)

典型的な臨床症状は、主に手掌・足底・顔面などから始まる皮膚炎・紅皮症で、浮腫を伴い全身疱疹に至ることもある。また、AST・ALT・ALP・ビリルビンの上昇を伴う肝障害や 1 日数リットルに及ぶ大量の水様下痢、骨髄低形成による汎血球減少・免疫不全も合併する。発症時期は輸血後 10 日～12 日頃が多い。

なお、同種造血幹細胞移植後の急性 GVHD もメカニズムは基本的に同じであるが、移植後急性 GVHD の主要な標的組織は皮膚・肝臓・消化管で骨髄は含まれない。それは骨髄がドナータイプに置き換わり、ドナー由来の造血細胞が攻撃されないからである。当然ながら、移

植後 GVHD の致命率は輸血後 GVHD と比較してはるかに低く、高々 10 ~ 20 % 止まりである。

(2)

現在輸血後 GVHD に対する確立した有効な治療法はない。従って、予防が極めて重要である。特に造血幹細胞移植患者・交換輸血や人工心肺を使用した手術を受ける患者は、ハイリスクのため特に必要となる。

- a. 誤。治療でステロイドを用いることはあるが、実際に有効となる症例はまれである。また予防投与についても推奨はされていない。
- b. 誤。蕁麻疹などの急性免疫反応に対する治療に抗ヒスタミン薬を用いることはあるが、GVHD 予防に対しては無意味。
- c. 誤。血縁ドナーからの輸血はかえって輸血後 GVHD のリスクを高める。患者とドナーの HLA が一部だけ一致していて、尚且つドナーの HLA がホモ型の場合、患者はドナーの HLA 抗原を異物として認識できず、逆にドナーリンパ球が患者の不一致抗原を標的として GVHD を起こす可能性があり、その組み合わせとなる確率は血縁者間輸血のほうがはるかに高い。

(一例)

| | | | |
|---------|---------|---------|-------------|
| 供血者 HLA | A24/- | B62/- | DR4/- (ホモ型) |
| 受血者 HLA | A11/A24 | B61/B62 | DR4/DR12 |

なお、GVHD の発生率はアメリカよりも日本のほうが多く、これについても民族的に HLA が比較的似通った集団のためと考えられている。

- d. 正。現在最も推奨されている輸血後 GVHD 予防法は、血球を含む血液製剤への 線照射によるドナーリンパ球の不活化である。
- e. 誤。昔は白血球除去フィルターを使用することが多かった。但し、フィルターのみでは全ての白血球を除去できるわけではないので、白血球中に潜伏したサイトメガロウイルスの感染リスク減少には使えるが、GVHD を確実に予防できるとは限らない。なお、最近では日本国内でも輸血製剤の製造過程で白血球除去が行われるようになったので、濃厚赤血球や濃厚血小板の輸血の際に、ベッドサイドで白血球除去フィルターを用いる必要はない。

出題者 助教 松山智洋

第六 アレルギー・リウマチ科問題の解答

前月号に係る必修問題の解答 d

解説

疾患特異性の高い自己抗体に関する問題である。全身性エリテマトーデスに特異性の高い自己抗体は抗 dsDNA 抗体と抗 Sm 抗体である。

× a 抗 Jo-1 抗体：皮膚筋炎 / 多発性筋炎

× b 抗 SS-B 抗体：Sjögren 症候群

× c 抗 Scl-70 抗体：強皮症

d 抗 dsDNA 抗体：SLE

× e 抗 U1-RNP 抗体：MCTD では単独陽性となるが、SLE や強皮症でも陽性となる。

出題者 准教授 岡崎仁昭

今月号の通常問題の解答 b

解説

選択肢全ての疾患に皮疹が出現する可能性がある。しかし出題内容上最も重要な点は、この皮疹が発熱時に一過性に出現することである。リウマチ熱、混合性結合組織病、悪性関節リウマチ、全身性エリテマトーデスなどの皮疹は発熱、解熱に係らず通常は持続する。発熱時に一過性に顔面、前胸部および四肢にサーモンピンク疹といわれるような皮疹が出現するのが成人Still病の特徴である。血清生化学所見のASO陰性、リウマトイド因子()、抗核抗体()からも、成人Still病の可能性が高くなり、血液所見の白血球増多、血小板増多、血清生化学所見のCRP 高値、フェリチン高値、肝機能異常は成人Still病の急性期に合致する所見である。

出題者 准教授 吉尾 卓

第七 内分泌代謝科問題の解答

前月号に係る必修問題の解答 a と e

出題者 准教授 岡田耕治

今月号の通常問題の解答 b と d

解説

臨床症状の特徴は、全身の著明な色素沈着と両腋毛の欠落と恥毛の減少である。以上より Addison 病を疑うことは平易である。検査データも血中コルチゾール低下を示唆する結果である。Addison 病は、副腎皮質糖質コルチコイド、鉱質コルチコイドそして性ステロイドの総合的脱落症状を呈して慢性経過をとる原発性副腎皮質機能低下症である。発症は緩徐で 90%以上の副腎皮質の組織が破壊されて始めて臨床症状が明らかとなるため、副腎皮質機能低下の程度が種々であり臨床症状も多岐にわたる。色素沈着以外は Addison 病に特徴的な症状に乏しくストレス時に急性副腎不全症状(全身倦怠感、悪心・嘔吐、食欲不振、下痢、低血圧 意識障害、痙攣、ショック)で発見されることが多い。診断のきっかけとなるポイントとして、全身性色素沈着(皮膚、肘、膝、爪床、口腔内)(90%以上)が最も多く、全身倦怠、脱力感、耐寒性低下、低血糖(60 mg/dl 以下)、低 Na 血症(135 mEq/以下)、好酸球増多(8%以上)、腋毛や陰毛の脱落(女性)などである。Addison 病の原因は自己免疫機序による原発性副腎萎縮(49%)と副腎結核(38%)が大部分である。近年結核が減少し特発性の割合が増加している。他の原因としては、悪性腫瘍の副腎転移(乳癌、肺癌、

胃癌、大腸癌)、副腎出血(抗凝固療法中)、副腎梗塞、真菌感染症、AIDS などがある。

本症を疑い血漿 ACTH と血中コルチゾールを測定すれば診断は容易である。以下に本症例の内分泌検査の結果を示す。

血漿 ACTH 濃度 264 pg/ml (基準 7.4-55.7)

血中コルチゾール濃度 5.6 μ g/dl (基準 4.0-18.3)

尿中 17-OHCS 1.8 mg/day (基準 1.6-8.8)、尿中 17-KS 1.2 mg/day (基準 2.4-11.3)

血漿レニン活性 12.3 ng/ml/hr (基準 0.3-2.9)

血漿アルドステロン 4.5 pg/ml (基準 29.9-159),

血漿抗利尿ホルモン(ADH) 濃度 4.4 pg/ml (基準 1.0 前後)

副腎皮質ホルモンの欠乏により有効循環血液量が減少するため、血漿レニン活性が高値となる。しかし、血漿アルドステロンは原疾患のため低値に留まっている。一方、有効循環血液量の減少は非浸透圧刺激を介して下垂体後葉からの抗利尿ホルモン(ADH)の分泌を亢進させ、水利尿不全を惹起する。

確定診断は迅速 ACTH 負荷試験と ACTH 連続負荷試験で副腎皮質が無反応であることを確認することである。視床下部・下垂体性の 2 次性副腎機能低下症では、迅速 ACTH 負荷試験には副腎皮質は無反応であるが ACTH 連続負荷試験には反応する。本症例の迅速 ACTH 負荷試験と ACTH 連続負荷試験の結果は下記に示す。迅速 ACTH 負荷試験

| 刺激後時間 | 血中コルチゾール濃度(μ g/ml) |
|-------|-------------------------|
| 前 | 6.6 |
| 30(分) | 6.6 |
| 60(分) | 7.0 |

ACTH 連続負荷試験

| 検査日 | 前 2 日 | 前 1 日 | 投与 1 日 | 投与 2 日 | 投与 3 日 | 投与後 1 日 | 投与後 2 日 |
|------------|-------|-------|--------|--------|--------|---------|---------|
| 尿中 17-OHCS | 2.2 | 1.9 | 2.4 | 2.2 | 3.0 | 3.7 | 3.1 |
| 尿中-17KS | 1.7 | 1.5 | 2.0 | 1.6 | 3.8 | 2.1 | 1.9 |

治療は糖質コルチコイドを生涯継続する補充療法で、一般的には鉱質コルチコイドと副腎アンドロゲンの補充は不必要である。低ナトリウム血症や低血圧が改善しない場合には鉱質コルチコイドを補充する。

Addison 病は多腺性内分泌腺腫症の一つの病態である可能性がある。粘膜皮膚カンジダ症と特発性副甲状腺機能低下症を合併する場合を多腺性内分泌腺腫症 1 型、1 型糖尿病や自己免疫性甲状腺疾患を合併する場合を多腺性内分泌腺腫症 2 型 (Schmidt 症候群) と呼ばれている。

出題者 准教授 岡田耕治

第八 腎臓内科問題の解答

前月号に係る必修問題の解答 bとe

助教 秋元 哲

今月号の通常問題の解答 aとb

解説

抗核抗体や抗 DNA 抗体が陰性、尿糖も陰性、空腹時血糖正常より、原発性糸球体疾患が疑われ、急性上気道炎発症直後から出現した肉眼的血尿と、腎生検組織で分節状にメサングウム細胞と基質が増加していることから、IgA 腎症が最も考えられる。

IgA 腎症は、わが国の原発性糸球体疾患の中で最も多く、40%前後を占め、この症例のように、20 歳台が発症のピークで、男性にやや多く発症する。光顕や電顕では、メサングウム細胞や基質の増加と、メサングウム領域に半球状の deposit (光顕では PAS 陽性の半球状沈着物、電顕では半球状の高電子密度沈着物)を認め、蛍光抗体法で IgA が他の免疫グロブリンに比し最も優位にメサングウム領域に顆粒状に沈着する。また、C3 が IgA と同様のパターンで沈着することが多く、C1q と C4 の沈着は認められないことから、第二経路による補体活性化が想定されている。50-60%の症例で血清 IgA が高値を示す。腎障害の進行は緩徐で、20 年で約 40%の症例が末期腎不全に至る。血清補体価は正常である。IgA 腎症と鑑別を要するのが溶連菌感染後性急性糸球体腎炎で、急性上気道炎後 1~2 週の潜伏期を経て血尿や浮腫、高血圧などの症状で発症し、ASO や ASK の一過性の上昇、補体の一過性の低下を伴うのが特徴である。膜性増殖性糸球体腎炎では、持続性の低補体血症がみられる。電顕で糸球体基底膜の菲薄化がみられるのは良性家族性血尿(菲薄基底膜症候群)である。文字通り、血尿が主(多くは顕微鏡的血尿、時に肉眼的血尿)で、蛋白尿は認めないか、あっても軽微である。常染色体性優性遺伝形式をとり、光顕で糸球体は正常、蛍光抗体法も陰性で、電顕で上記所見がみられるのが特徴である。予後は良好である。

腎生検組織を PAS(過ヨウ素酸シッフ)で染色すると、メサングウム領域や、基底膜(糸球体と尿細管)、ボーマン嚢上皮は赤紫色に、尿細管刷子縁は赤桃色に染色される。また、硝子化や硬化を示すメサングウム基質と免疫複合体も PAS 陽性となる。健常者ではメサングウム基質内に 1 ないし 2 個のメサングウム細胞を認めるが、本症例のように末梢領域に 4 個以上存在する場合にはメサングウム細胞の増加を意味する。

蛍光抗体法では糸球体に沈着した免疫グロブリン(IgG、IgA、IgM)や補体の沈着部位と沈着パターンを理解することは病態把握に極めて大切である。一般に、沈着パターンは顆粒状か線状で、前者は免疫複合体が関与する糸球体腎炎(IgA 腎症、膜性腎症、膜性増殖性腎炎、ループス腎炎など)に、後者は糸球体基底膜(GBM)に対する抗体が関与して発症する腎炎(Goodpasture 症候群や急速進行性糸球体腎炎の一部など)にみられる。たとえば、Goodpasture 症候群では、GBM に沿って IgG が線状に染色されるのが特徴である。

出題者 准教授 武藤重明