

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9月号(No.6)を送いたします。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神経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。**写真は9月5日に開催された内科後期研修説明会後の懇親会の1コマです。平成18と19年度新研修医が笑顔一杯で写っています。来年は君達の番です。**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9月14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



【話題】今年は当科に取って大きな話題が一つありました。昨年度の内科通信で遺伝子治療をパーキンソン病の近未来の治療法として紹介しました。去る5月7日、その遺伝子治療を国内で初めて実施したことです（図1）。これは、自治医大の神経内科、遺伝子治療研究部、脳神経外科の共同研究の成果です。

今回のパーキンソン病の遺伝子治療の概要は以下に説明します。

1) ドパミンを作る酵素の遺伝子を脳に入れました。黒質神経細胞は線条体（被殻と尾状核）に投射し、そこでドパミンを放出します（図2）。パーキンソン病では黒質ニューロンが変性するために、線条体でドパミンが不足し

て発症します。このドパミンはL-DOPAから作られ、その際に作用する酵素が芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素（AADC）です。進行したパーキンソン病では、この酵素が不足している（図3）ために、服用したL-DOPAはドパミンに変換されず奏功しません。今回の治療は、AADCの遺伝子を定位脳手術的に線条体に注入する方法です（図4）。そうしますと、AADCが作られますので、L-DOPAの服用により線条体でドパミンが作られます。

2) ウイルスベクターを使って遺伝子を細胞内に入れました

遺伝子を脳の神経細胞に入れる際、遺伝子だけでは導入効率が悪いためにベクター（遺伝子の運び屋）を使います。今回は、アデノ随伴ウイルス（AAV）という安全なウイルスをベクターとして使用しました（図4）。

3) 定位脳手術で遺伝子を注入しました

遺伝子の注入は、全身麻酔をかけ、定位脳手術的に行いました。頭骨に左右1個ずつバーホールを開け、予め撮った患者のMRIをもとにして線条体に向かってカテーテルを刺し、特殊な注入ポンプを使って遺伝子を注入しました。1個のバーホールから2本のカテーテルを使って線条体の別々の場所に注入しました。

2. 遺伝子治療の今後の展望

今回の臨床研究（第I/II相）の目的は注入する治療薬（遺伝子も治療薬です）の安全性を確認することにあります。加えて、効果についても評価します。このI/II相の臨床研究では、6例で実施して安全性を確認します。その後で、自治医大以外の施設とも共同で実施して（多施設共同研究）安全性と効果を確認する予定です。



図1

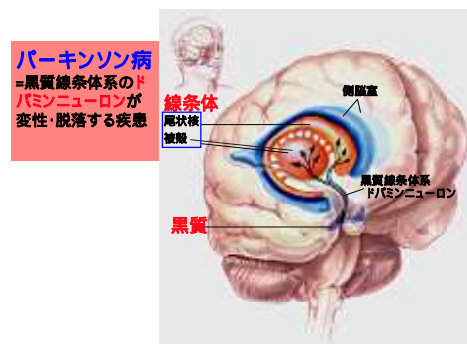


図2

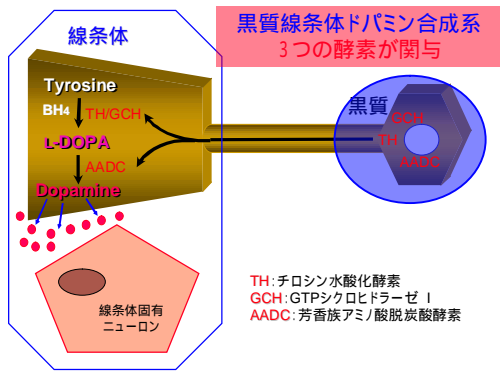


図 3

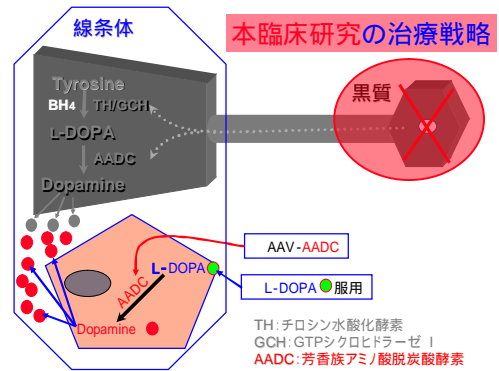
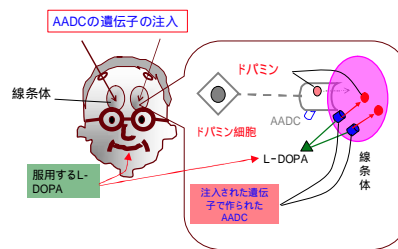


図 4



パーキンソン病遺伝子治療の概略

図 5

【現況】外来は毎日4診で、1日約100名が受診します。対象疾患は、脳血管障害、神経変性疾患、髄膜炎・脳炎、神経免疫疾患、てんかん、頭痛、頸椎症・腰椎症、末梢神経疾患、筋疾患など多岐に渡り、中枢神経から筋までの広範な領域をカバーしています。高齢化を反映して、痴呆、パーキンソン病、脳血管障害など、加齢で増加する疾患の患者が増えています。

病棟は神経内科だけで51床を擁し、年間700名前後の入院があります。急患は全員受け入れているため、急患の比率が5割以上に達し、中でも脳血管障害が多数を占めています。2005年に認可されたt-PA治療も救急部、脳神経外科との連携で適応のある症例には積極的に実施しています。神経救急入院としてはそのほかに、脳炎、髄膜炎、痙攣（重積）、Guillain-Barre症候群など多彩です。また、脊髄小脳変性症、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症など変性疾患も数多く入院診療しています。新患の数は週14-5人であり、病床稼働率は過去5年間平均で90%を越えています。

外来	2003(H15)	2004(H16)	2005(H17)	2006(H18)
新患患者数	1,696	1,903	1,643	1,712
再来患者数	23,379	23,144	21,617	20,313
外来合計	25,075	25,047	23,260	22,025
紹介率(%)	65.3	68.3(70.3)	58.4	63.8
病棟	2003(H15)	2004(H16)	2005(H17)	2006(H18)
新入院患者	721	731	682	683
在院患者延べ数	17,480	17,511	17,169	16,123
病床利用率	97.5	95.3	92.2	86.6
平均在院日数	19.5	22.2	23.2	23.5
病床稼働率	102.5	99.6	96.2	90.3

【神経内科診療のキャッチフレーズ】

1) 治る神経内科、2) 易しくて面白い神経内科、3) 役に立つ神経内科です。

【1】治る神経内科

神経疾患は治らないというのは、今は昔の物語です。「治せる神経内科」の時代になっています。

その代表は、重症筋無力症、慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー、Guillain-Barre症候群です。パーキンソン病も根治こそできませんが、新しい機序の薬が次々と開発され、症状が格段にかつ長期にわたって軽減されるようになりました。進行したパーキンソン病は、深部脳刺激法により見違えるほど良くなります。てんかんも神経内科の重要な疾患であり、新しい抗てんかん薬が認可されて治療効果を上げています。

さらには、神経変性疾患の新しい治療も治験段階ですが始まりました。球脊髄性筋萎縮症に対するリュープリン療法です。これは病態抑止療法とよばれ、病状を改善あるいは進行を抑制する作用が期待されています。

【2】易しくて面白い神経内科

診断無くして治療は有りえませんから、診断は非常に大切です。神経内科の魅力と醍醐味は、その診断が非常に理論的に行えるところにあります。その基本は病歴と症候とから病変部位を決めることにあります(部位診断)。神経内科では病変の有る部位を決める部位診断がとくに大切です。部位を決めずに診断を下そうとするのは、季肋部痛の患者で痛みの原因が消化管、肺、心臓のどれにあるのかを決めずに診断を下そうとするようなものです。部位診断は難しいようにみえますが、基本的な神経解剖を頭に入れておけば決してそうではありません。部位診断を行ってそれに応じた検査法(MRIや電気生理)をオーダーします。診断に至る過程では、知的興奮すら覚えます。

長年回診をしておりますが、毎回新しい発見があり、臨床神経学の奥の深さとおもしろさを実感しております。

【3】役に立つ神経内科

神経内科の3大疾患は、脳卒中（Stroke）、頭痛（Headache）、てんかん（Epilepsy）です（SHE）。これらの病気は患者数が多く、common disease として神経内科医が最も頻繁に遭遇する病気です。

自治医大では、脳卒中急性期の症例は全例を入院治療しています。脳神経外科と神経内科とで脳神経センターを構成しており、脳梗塞例は神経内科が担当して臨床病型に応じた治療とリハビリを行い、脳出血例は脳神経外科に入院して必要に応じて外科的処置ができる体制を敷いています。脳梗塞でも、小脳梗塞など減圧開頭が必用になりそうな症例は入院段階から脳神経外科と連携して診療し、迅速な対応ができるようになっています。さらに、脳神経センターとして、地域の診療機関と脳卒中ネットワークを立ち上げ、質と効率の高い診療を行うことを目指しています。

神経変性疾患にたいしても、患者や家族に親身になって相談にのり、対症療法を行い、社会的医療資源の活用を指導しています。

このように、当科では急性の脳炎・髄膜炎（常時 1,2 例は入院しています）や脳梗塞から慢性の神経変性疾患まで、また脳疾患から筋疾患まで、神経筋疾患をまんべんなく扱っており、症例は非常に豊富です。当科で研修すれば数多くの神経筋疾患が経験できますし、私が「よくわかる神経内科」の秘伝を教えます。神経内科では非常に多い転換性障害（かつてはヒステリーと呼ばれていました）の見抜き方を初め、成書には記載されていない様々な診察法の極意も伝授します。是非、当科で研修下さい。

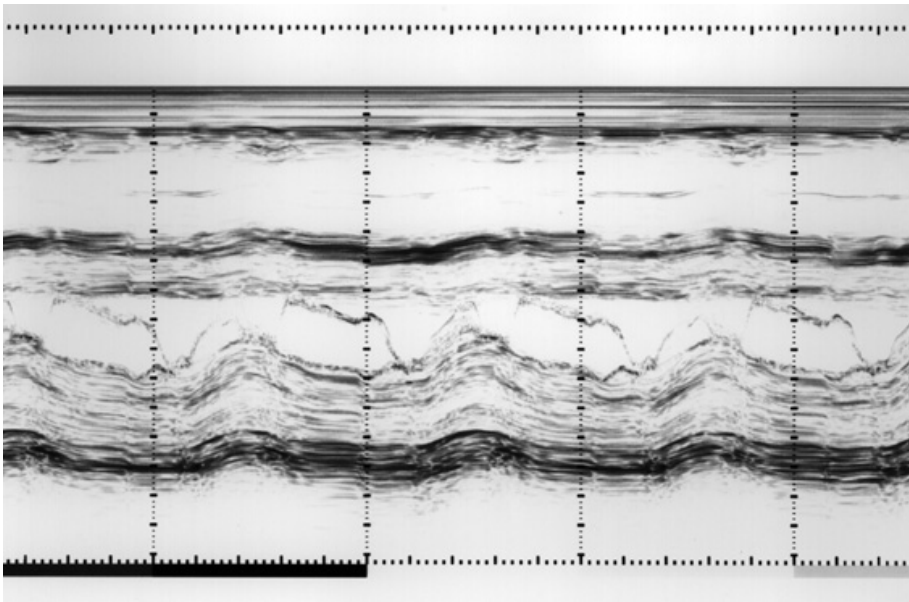
医学生内科履修に役立つ自治医科大学内科学教室による
セルフトレーニング問題とその解説 (2007年8月号)

第一 循環器内科問題

問題1***

52歳男性、5年前から心肥大を指摘されていた。検診で心電図異常を指摘され来院した。坂道を登ると動悸、息切れを自覚する。身長160cm、体重65kg、血圧120/50mmHg、脈拍80/分 整、頸静脈怒張なし。胸部聴診上肺音正常。心音：I音、II音正常、III音を聴取した。胸骨左縁第2肋間に収縮期雑音を聴取した。血液検査所見：WBC:6,000/μl、Hb:14.7g/dL、CRP:0.08mg/dL、BUN:18mg/dL、Cr:1.05mg/dL、AST(GOT):17U/L、ALT(GPT):30U/L、LDH:361U/L、CPK:74U/L(正常値190以下)。

図にMモード心エコー図を示す。



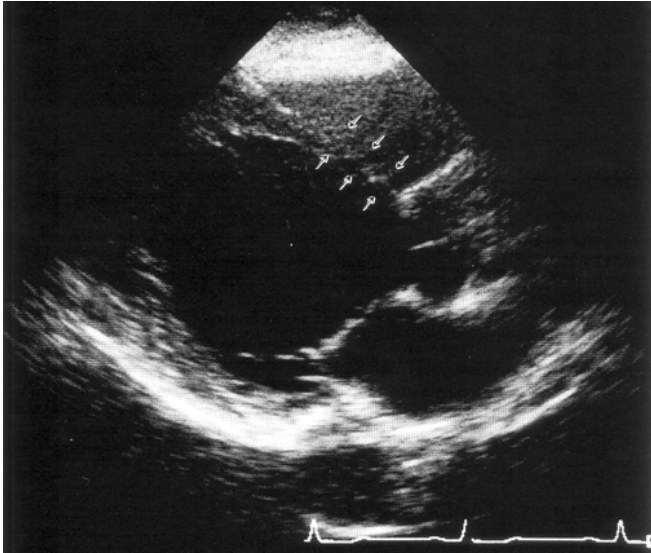
この症例に関し正しいものを選び。1つ選べ。

- a 遺伝歴を有する例は稀である。
- b β遮断薬は禁忌である。
- c 心内腔が拡大してくる症例では生命予後は良好である。
- d 心房細動を合併した場合、ワーファリンの適応となる。
- e 心室頻拍を合併した場合、植え込み型徐細動器は禁忌となる。

問題2***

68歳の女性。動悸を主訴に来院した。既往歴：高血圧なし、高脂血症なし、糖尿病なし。喫煙なし。アルコールは時々ビールコップ一杯程度。家族歴：特になし。身長155cm、体重60kg、血圧116/55mmHg、脈拍72/分 整、頸静脈怒張なし。胸部聴診上肺音正常。心音：I音、II音正常、III音とIV音は聴取せず。

図に2D心エコー図を示す。矢印に異常所見を示す。

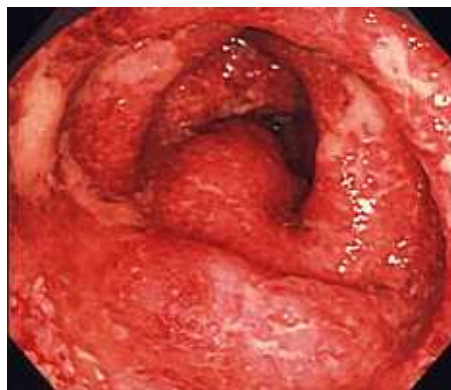


この疾患について正しいものはどれか。1つ選べ。

- a 実質臓器に鉄の沈着をしめす。
- b 血中に単クローン性免疫グロブリン蛋白を認める。
- c ジストロフィンの異常が認められる。
- d 冠動脈硬化が原因である。
- e 心室性不整脈や伝導障害などのさまざまな不整脈を合併する。

第二 消化器内科問題 **

25歳の女性。下痢、血便を主訴に来院した。大腸内視鏡写真を下記に示す。



大腸内視鏡写真

この疾患で見られる合併症はどれか。

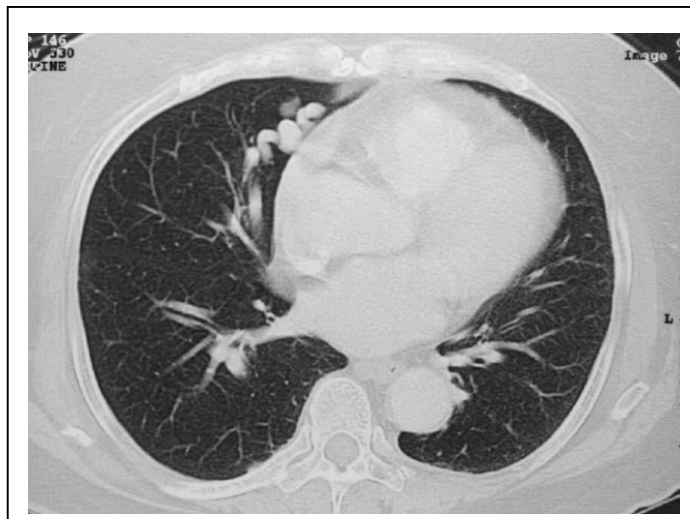
- (1) 腸管皮膚瘻
- (2) 口腔粘膜再発性潰瘍
- (3) 口唇・指および趾の色素斑
- (4) 原発性硬化性胆管炎
- (5) 大腸癌

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

第三 呼吸器内科問題 *

45歳の女性。健康診断の胸部エックス線写真にて異常を指摘され、胸部CTを撮影したところ、図の様であった。自覚症状は特にない。検査所見も血算と生化学とに著変を認めない。最も適切な治療はどれか。

- a 抗癌剤による化学療法
- b 経口コルチコステロイド
- c 外科手術
- d 放射線
- e 抗真菌薬による化学療法



胸部CT写真

第四 神経内科問題 *

55歳の男性。軽い糖尿病があり食事療法でコントロールされている。飲酒後に入浴し、風呂からあがって排尿した直後に意識を失った。外傷は無く1分足らずで意識は回復した。後遺症状はない。最も可能性の高いのはどれか。1つ選べ。

- a アルコール離脱痙攣発作 (ram fit)
- b 起立性低血圧に伴う失神
- c Adams-Stokes 発作
- d 低血糖発作
- e 排尿失神

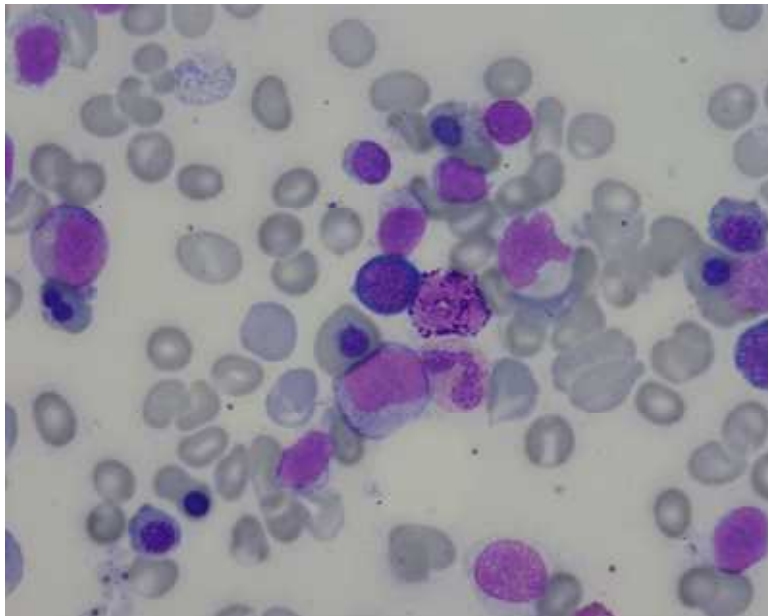
第五 血液科問題 ***

56歳の男性。1月前から労作時息切れが出現し、来院した。8年前、非ホジキンリンパ腫 (diffuse large B-cell lymphoma) に対して化学療法・放射線療法を施行し、完全寛解到達。眼瞼結膜に貧血を認める。表在リンパ節を触知しない。血液検査所見：赤血球 163 万、Hb 5.9 g/dl、Ht 17.9 %、白血球 3,300、血小板 5.4 万。

全身 CT 検査：明らかなリンパ節腫脹を認めない。

骨髄染色体検査：20 細胞中 7 細胞が 46, XY, del(7)(q11)。残り 13 細胞は正常。

骨髄塗抹像を以下に示す。



この症例について正しいのはどれか。2つ選べ。

- a 予後は不良である。
- b 急性白血病に移行しやすい。
- c 血球減少はリンパ腫の骨髄浸潤による可能性が高い。
- d 薬物治療を行う場合の第一選択は、蛋白同化ホルモンである。
- e 本人の希望があれば、可能な限り自家末梢血幹細胞移植を目指すべきである。

第六 アレルギー・リウマチ科問題

前月号に係る必修問題 *

抗リン脂質抗体症候群について正しいものはどれか。1つ選べ。

- a 全身性エリテマトーデスに合併することが多い。
- b 抗カルジオリピン抗体が陰性なら、ループスアンチコアグラントも陰性である。
- c 抗リン脂質抗体症候群患者が妊娠した場合、ワーファリン療法を強化する。
- d 動脈血栓では心筋梗塞が最も多い。
- e 静脈血栓には、抗血小板療法が第1選択となる。

今月号の通常問題 **

60歳の女性。胸焼けを主訴に来院した。上部消化管内視鏡検査の結果、逆流性食道炎の所見を認めた。胸焼け以外にも、寒冷時に手指が蒼白になるのを数年前から自覚しており、指先に傷ができると治りにくいと言う。診察上、指先は硬くはれぼったい印象があり、指尖部には小さな凹みが認められた。指先以外の皮膚には所見は認めない。

この患者で陽性となる可能性が高いものはどれか。1つ選べ。

- a 抗 Jo-1 抗体
- b 抗 SSA 抗体
- c 抗 ds-DNA 抗体
- d 抗セントロメア抗体
- e 抗好中球細胞質抗体

第七 内分泌代謝科問題

前月号に係る必修問題 *

特発性中枢性尿崩症で正しいのはどれか。1つ選べ。

- a 視野障害
- b 口渇異常
- c 低 Na 血症
- d 夜間多尿
- e 緩徐発症

今月号の通常問題 ***

42歳の女性。健診で総コレステロール高値(他の検査は正常)を指摘され来院する。母、祖母、弟に高コレステロール血症を認める。祖母は心筋梗塞で死亡している。身長 158cm、体重 44.0kg。血圧 126/64 mmHg、脈拍 72/分、整。体温 36.3。貧血と黄疸はなし。甲状腺腫は触知しない。心肺腹部と神経学的所見に異常なし。下図のような身体的特徴を認める。尿所見: 蛋白 -, 糖 -。血液所見: 白血球 5200/ μ l、Hb 12.2 g/dl、血小板 25.5 万/ μ l。生化学検査: 総蛋白 7.5 g/dl、尿素窒素 10 mg/dl、クレアチニン 0.64 mg/dl、尿酸 3.5

mg/dl、T-Bil 0.4 mg/dl、AST 26 単位、ALT 22 単位、LDH 291 単位(基準 200-400)、ALP 129 単位(基準 107-330)、 γ -GTP 20 単位(基準 <45)、CPK 88 単位(基準 19-150)、Na 140 mEq/l、K 4.1 mEq/l、Cl 102 mEq/l、Ca 9.1 mg/dl、P 4.6 mg/dl、総コレステロール 337 mg/dl、中性脂肪 93 mg/dl、HDL-C 61 mg/dl、LDL-C 245 mg/dl、空腹時血糖 98 mg/dl。



本症例に当てはまるのはどれか。1つ選べ。

- a 血清 - 白濁
- b リポ蛋白増加 - LDL
- c アポ(リポ)蛋白増加 - A
- d 遺伝形式 - 常染色体劣勢
- e リポ蛋白リパーゼ活性 - 低下

第八 腎臓内科問題

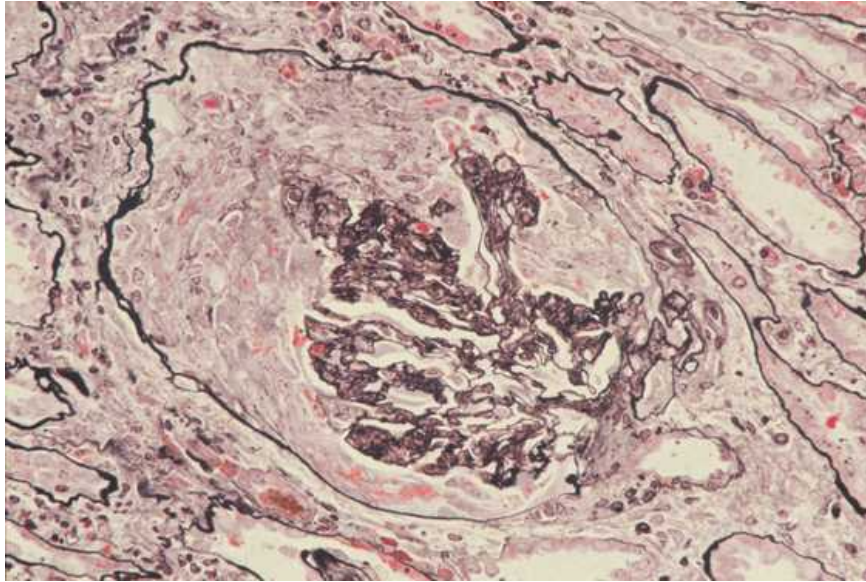
前月号に係る必修問題 *

横紋筋融解症による急性腎不全でみられないのはどれか。2つ選べ。

- a 尿比重 1.010
- b 分画 Na 排泄率 4%
- c 血清 K 値 6.2 mEq/l
- d CK100 単位 (基準 19-150)
- e 血清尿素窒素/クレアチニン比 20

今月号の通常問題 **

73 歳の女性。半年前の健康診断で異常を指摘されていなかった。3 か月前から全身倦怠感、乾性咳嗽、食欲不振および体重減少を認め、2 か月前から腎機能が悪化してきたため入院した。体温 37.2 。血圧 148/98mmHg。皮疹や関節腫脹は認めないが、両側下肺野で fine crackle を聴取する。尿所見：尿蛋白 1.1 g/日、沈渣：赤血球多数/視野。血液所見：血沈 80mm/1 時間、赤血球 240 万、Hb 7.6 g/dl、Ht 21.8%、白血球 8100。血清生化学所見：総蛋白 7.3g/dl、アルブミン 3.5g/dl、尿素窒素 56 mg/dl、クレアチニン 5.4 mg/dl。気管支鏡下肺生検で肺泡隔壁の毛細血管炎を認める。腎生検 PAM-Masson 染色標本を以下に示す。蛍光抗体法では糸球体に免疫グロブリンや補体の沈着を認めない。



この患者の血液検査で陽性となるのはどれか。1つ選べ。

- a 抗基底膜抗体
- b 抗核抗体
- c MPO-ANCA
- d クリオグロブリン
- e HBs 抗原

問題の解説です。要点整理に役立てて下さい。

第一 循環器内科問題 1 の解答 d

循環器内科問題 2 の解答 e

問題 1 の解説

Mモード心エコー法によると僧帽弁前尖の収縮期前方運動が見られる(下図 A)。これは肥大型閉塞型心筋症の特徴である。肥大型心筋症全体の 50%には常染色体優性遺伝することが知られている。心筋ミオシン重鎖、トロポニン、トロポミオシンをコードする遺伝子異常などが報告されている。有病率は人口の 0.02%~0.2%とされ、20-40 歳代の男性に多い。心室筋の肥大と内腔の狭小化を特徴とし(下図 B 参照)、組織学的には心筋の錯綜配列が特徴である。左室のコンプライアンスが低下するため、左室流出路狭窄があると突然死のリスクが高くなる。内科治療としては 遮断薬、Ca 拮抗薬(ベラパミル)により心拍数を低下させる治療を行う。遮断薬には左室流出路圧較差を低下させる作用もあるが、突然死を予防するかどうかは明確ではない。ハイリスクの心室性不整脈を合併した場合アミオダロンの投与および植え込み型徐細動器の使用を考慮する。肥大型閉塞型心筋症ではジソピラミドが圧較差を低下させることがある。心房細動を合併した場合、脳梗塞などの血栓塞栓症の危険が高くなるためワーファリンによる抗凝固療法が適応となる。10-15%の症例では心内腔が拡大する拡張型心筋症への移行が認められ、予後不良の徴候である。

図 A

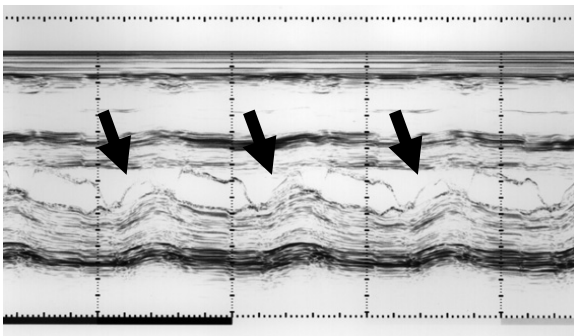
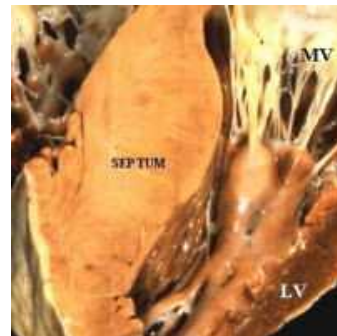


図 B



問題 2 の解説

サルコイドーシスは原因不明の全身性肉芽腫性疾患であり、肺病変、眼病変、皮膚病変が有名である。中年女性に多い。診断は両側肺門リンパ節の腫脹、血清 ACE 活性の上昇などの所見や生検により確定される。心サルコイドーシスの病変は心室中隔基部の菲薄化が特徴的である。そのほか乳頭筋や左室、右室などにも認められる。そのため房室伝導障害や心室性不整脈心室瘤、僧帽弁閉鎖不全症などを合併する。

- a ヘモクロマトーシスの所見である。
- b アミロイドーシスの所見である。心臓にはびまん性アミロイド蛋白沈着による sparkling echo を認める。
- c 筋ジストロフィーの所見であり、拡張型心筋症様のエコー像を示す。

d 心室中隔基部のみの菲薄化は心筋梗塞では説明できない。また患者に冠危険因子も診られない。

出題者 講師 北條行弘

第二 消化器内科問題の解答 e

解説

大腸の内視鏡画像で、粘膜の色調は発赤調で膿性分泌物が付着し、性状は粗造でピロート状或いは細顆粒状にみえ、浮腫を伴い血管透見像が消失する。典型的な潰瘍性大腸炎の所見である。しばしば不整形の潰瘍を伴い、易出血性である。さらに炎症が強くなると、広範な潰瘍や自然出血をみる。

- (1) 内瘻や外瘻を形成しやすいのは、Crohn 病である。
- (2) 口腔粘膜再発性潰瘍は主にベーチェット病に伴う。Crohn 病でもみられることがある。
- (3) 口唇・指および趾の色素斑は Peutz-Jeghers 症候群や Addison 病に見られる。
- (4) 原発性硬化性胆管炎は潰瘍性大腸炎の腸管外合併症の一つである。他に、膵炎、胆石や自己免疫性肝炎、関節炎、尿路結石、結節性紅斑、壊疽性膿皮症などがある。
- (5) 発症 10 年以上の全大腸炎型潰瘍性大腸炎では大腸癌のリスクが高い。通常の大腸癌と異なり、粘液癌や低分化腺癌が多く、dysplasia を伴うことが多い。Crohn 病でも小腸癌や瘻孔癌を合併することがある。

出題者 助教 宮田知彦

第三 呼吸器内科問題の解答 c

解説

右中葉 S5 にコイル状の病変が認められ、形態から肺動静脈瘻と診断される。選択肢の中からは、外科手術が選ばれる。

出題者 教授 杉山幸比古

第四 神経内科問題の解答 e

解説

本例は典型的な排尿失神の病歴を示している。本症は中年男性に多く、夜半の立位での排尿時に多い。機序は血管迷走神経性失神と考えられ、飲酒、入浴、空腹、疲労、に加えて、排尿を我慢することが誘因となる。

出題者 准教授 藤本健一

第五 血液科問題の解答 aとb

解説

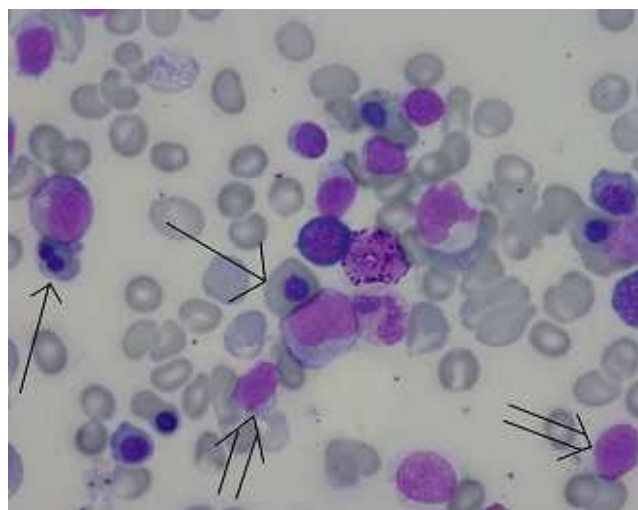
この症例における臨床経過のポイントは、8 年前の悪性リンパ腫に対する化学療法歴と最

近出現してきた汎血球減少の2点。

この時点で鑑別すべきものは

1. 悪性リンパ腫の骨髄での再発
2. 化学療法に伴う治療関連骨髄異形成症候群 / 白血病
3. その他の原因による汎血球減少の新たな発症

ここで問題なのは、骨髄塗抹像。



2核の赤芽球や Howell-Jolly 小体を有する赤芽球などが出現し、赤芽球系の異形成が認められる(図の)。また、少数ながら N/C 比が極大で核網の繊細な幼弱芽球を認める(図の)。現時点では芽球の割合が 20%を超えていないが通常の骨髄像よりも芽球が増えている。一方染色体検査では、7番染色体長腕の欠失も認める。以上から治療関連骨髄異形成症候群と診断できる。

骨髄異形成症候群(MDS)は大多数が特発性だが、一部に化学療法や放射線療法の既往がある場合があり、これら二次性のものは治療関連 MDS と呼ばれる。現在 WHO 分類では治療に伴う二次性 MDS と二次性急性骨髄性白血病は、“Acute myeloid leukemia and Myelodysplastic syndromes, therapy related” と同一カテゴリーに入れられている。治療関連 MDS/AML を特に起こしやすい化学療法剤としてはアルキル化剤やトポイソメラーゼ II 阻害剤が知られている。治療関連 MDS/AML でしばしば見られる染色体異常としては5番染色体異常(monosomy 5, 5番染色体長腕の欠失)、7番染色体異常(monosomy 7, 7番染色体長腕の欠失)、11番染色体長腕 11q23 領域関連の染色体転座などが挙げられる。

- a. 正。もともと MDS は予後良好とは言えないが、治療関連 MDS は7番染色体異常などの予後不良染色体異常が多いこと、急性白血病に移行しやすいことなどがあり、特発性の MDS に比べて更に予後不良なことが多い。
- b. 正。本症例では芽球の割合は増えており、MDS-RAEB (refractory anemia with excess blasts) 相当と考えられる。MDS においては RA (refractory anemia) レベルのように芽球が少ない状況と比べて、RAEB の方が一般的に白血病移行のリスクは高い。また 7

- 番染色体長腕の欠失も予後不良で、白血病に移行するリスクは比較的高い。
- c. 誤。骨髓像と骨髓染色体検査の所見から可能性は低い。フローサイトメトリー法による表面マーカー検査を行い、芽球がリンパ芽球でないことを証明できれば、診断はより確実になる。
 - d. 誤。蛋白同化ホルモンは比較的軽症の再生不良性貧血に用いられる。再生不良性貧血とMDSはどちらも造血幹細胞移植の異常による造血不全であり、両者がオーバーラップして診断が困難となる場合も多い。また、一部の予後良好なMDS-RAについては、再生不良性貧血に準じた薬物療法で血球減少が回復する場合もある。しかし、本症例のようにRAEBに進んでいて予後不良染色体異常の存在が明らかなハイリスク群に対して、蛋白同化ホルモン療法やシクロスポリン・抗ヒト胸腺グロブリンによる免疫抑制療法を行うのは一般的でない。
 - e. 誤。本疾患において完治し得る唯一の治療法は同種造血幹細胞移植である。治療関連MDSは造血幹細胞レベルの異常なので、自家移植を行っても異常幹細胞を本人の体内に戻すことになり、治療の意味はまずない。

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 a

解説

抗リン脂質抗体症候群に関する一般問題である。

抗リン脂質抗体症候群は、原発性または全身性エリテマトーデス(SLE)に続発することが多い。抗カルジオリピン抗体またはループスアンチコアグラントが陽性であるが、一方だけが陽性のことは多い。妊娠中は催奇形性のあるワーファリンを使用することは禁忌である。動脈血栓は脳梗塞が最多である。静脈血栓には、抗凝固療法が第1選択となる。

出題者 講師 上村健

今月号の通常問題の解答 d

解説

手指の蒼白とは、Raynaud現象を指し、指尖部の凹みとは、指尖潰瘍瘢痕(pitting scar)であり、指先の傷が治りにくかったことが、その既往があることを意味している。手指硬化、Raynaud現象、逆流性食道炎を認め、全身の皮膚硬化については触れられていないため、この症例はCREST症候群、限局性強皮症である可能性が高い。CREST症候群は、それぞれの症状の頭文字をとって名付けた疾患であるが(Calcinosis, Raynaud's phenomenon, Esophageal dysmotility, Sclerodactylia, Tetangiectasia)、必ずしも全ての症状が揃うわけではない。抗セントロメア抗体は、限局性強皮症で陽性になりやすい自己抗体であるが、抗セントロメア抗体陽性の全身性強皮症もある。また、原発性胆汁性肝硬変(primary biliary cirrhosis:PBC)でも陽性になることがあり、強皮症に特異的ではない。

抗 Jo-1 抗体は、多発性筋炎、皮膚筋炎に対する自己抗体、抗 SSA 抗体は Sjögren 症候群で陽性となりやすい抗体、抗 dsDNA 抗体は全身性エリテマトーデスに特異性の高い自己抗体である。抗 SSA 抗体は Sjögren 症候群に特異的な抗体ではなく、SLE や関節リウマチでも陽性になることがある。抗好中球細胞質抗体は、染色パターンにより P-ANCA、C-ANCA に分けられるが、それぞれ顕微鏡的多発血管炎、Wegener 肉芽腫で陽性になることが多い。

出題者 助教 長嶋孝夫

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 d

出題者 准教授 岡田耕治

今月号の通常問題の解答 b

解説

本症例の特徴は、42 歳の女性に於ける著明な総コレステロールの上昇(337 mg/dl)と正常な中性脂肪(93 mg/dl)で a 型ある。LDL-C も 245 mg/dl と著増している。以下に本症例の脂質代謝関連検査を提示する。

アポ(リポ)蛋白	mg/dl	リポ蛋白分画	mg/dl
A-	156 (126-165)	カイロミクロン定量	23 (30 以下)
A-	24.5 (24.6-33.3)	リポ蛋白分画	VLDL 187 (210 以下)
B	176 (66-101)	(超遠心法)	LDL 1129 (190-580)
C-	3.0 (1.5-3.8)		
C-	9.0 (5.4-9.0)		
E	6.3 (2.8-4.6)		

脂質代謝関連検査では、リポ蛋白分画で LDL の増加とその構成アポ蛋白である B の上昇である。高コレステロール血症と心筋梗塞の家族歴が存在し、皮膚結節性黄色腫そしてアキレス腱肥厚を認めていることから、家族性高コレステロール血症(FH)と診断可能である。

家族性高コレステロール血症(FH)(ヘテロとホモ接合体)の頻度と血清総コレステロール値を示す。家族性高コレステロール血症(FH)の頻度は全高コレステロール血症の5%である。

	頻度	血清総コレステロール値
ヘテロ接合体	1/一般人口約 500 人	260 ~ 500 mg/dL
ホモ接合体	1/一般人口約 100 万人	600 ~ 1,000 mg/dL

ホモ接合体では著名な高コレステロール血症のため、角膜輪、眼瞼黄色腫、結節性黄色腫そしてアキレス腱肥厚などは 20 歳以前でも認められるが、ヘテロ接合体では総コレステロール値にも依存するが、40 歳以降に顕性化するのが一般的である。以上より、本症例は家族性高コレステロール血症(FH)のヘテロ接合体と考えられる。

家族性高コレステロール血症(FH)は LDL 受容体変異が原因であるが、早発性冠動脈疾患(心筋梗塞)(男性では 30 歳代から高頻度)を発症するため、検診で心電図異常を指摘されて

いない症例でも負荷試験等の精密検査が必要である。家族性高コレステロール血症(FH)を発見した場合には、**常染色体優性遺伝疾患**であり家族の血清コレステロール値を検査して家族内患者検索を忘れてはいけない。

治療の開始時期は、**ホモ接合体は小児期より、ヘテロ接合体の男性では20歳頃から、ヘテロ接合体の女性では妊娠、出産そして授乳終了後できるだけ早期(30歳過ぎ)に開始する。**薬物治療は HMG-CoA 還元酵素阻害薬(スタチン)、コレステロール吸収阻害薬そして陰イオン交換樹脂製剤の単独ないし併用療法が効果的である。

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 d と e

出題者 准教授 武藤重明

今月号の通常問題の解答 c

解説

高齢者で、全身倦怠感、乾性咳嗽、食欲不振、体重減少、貧血などの所見があり、腎生検で糸球体に半月体形成を示し、半年以内に急速に腎障害が進行したことから、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、SLE、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、免疫染色で、(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。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。

本症例の腎生検光顕像では壊死性半月体形成性糸球体腎炎の所見を認め、免疫染色は陰性で、皮疹や関節腫脹はないことから、pauci-immune 型が考えられる。また、肺の組織所見を考慮すると、ANCA 関連全身性血管炎に伴う腎病変が最も疑わしい。このような症例では、ANCA (抗好中球細胞質抗体) が陽性を示す場合が多い。MPO-ANCA(myeloperoxidase に対する抗好中球細胞質抗体)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場合に高値を示すことが多く、PR3-ANCA(proteinase 3 に対する抗好中球細胞質抗体)は Wegener 肉芽腫症に特異的である。

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则认为られている。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。

出題者 助教 秋元 哲