

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10月号(No7)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血液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。

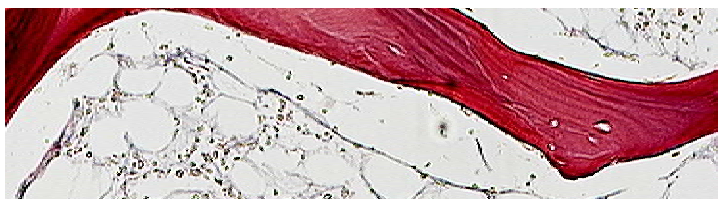
勉強のご参考にしてください。難問はできなくても解説を読むと、その疾患の基本的事項が分かります。医師国家試験は基本的には資格試験ですが、最近では選抜試験の様相を呈し合格率は約9割です。試験問題の難易度も年々上がっております。単に暗記するのではなく、その疾患の病態生理を良く理解することが重要です。自治医大内科通信では問題に対する詳細な解説を出題者の先生方をお願いしております。読めば読むほど奥が深い解説です。お役立ててください。今回も写真は9月5日に開催された内科後期研修説明会後の懇親会の1コマです。平成18と19年度新研修医が笑顔一杯で写っています。来年は君達の番です。自治医科大学付属病院の内科系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10月19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

自治医大血液科の紹介



血液科 / 内科学講座血液学部門 教授 小澤 敬也

[最近の話題から]

血液科 / 血液学部門の全般的な状況については、昨年、紹介しました（自治医科大学内科学講座のホームページで、内科通信の2006年度 No.5 を御覧ください）。

そこで、今回は新しい治療薬の開発状況について、2つほど紹介することにします。

まず、骨髄異形成症候群（MDS: myelodysplastic syndrome）に対する新規治療薬ですが、lenalidomide（CC5013; Revlimid）の臨床開発が進んでいます。これはサリドマイド誘導体ですが、作用機序は異なるようです。米国で実施された臨床試験では、5q31 欠失の染色体異常を伴う輸血依存性 MDS 患者の約 8 割で貧血が改善し、約 7 割の患者で輸血不要となりました。驚くべきことに、4~5 割の患者で細胞遺伝学的完全寛解が得られ、正常造血の回復が認められています。MDS に対する従来の私たちのイメージを根本からひっくり返すようなインパクトのある治療成績です。その結果、米国では既に食品医薬品局（FDA）により lenalidomide が認可されています。欧米と異なり、5q31 欠失を伴う MDS は何故か日本では極めて稀ですが、高い有効性が期待できる初めての MDS 治療薬であり、大変注目されています。日本でも漸く臨床試験がスタートし、本学でも手続きが完了すれば実施できることになっています。

次に、経口鉄キレート剤も大きな話題となっています。再生不良性貧血や MDS などの骨髄不全症候群では、治療が奏効しない場合は、慢性貧血に対する対症療法として、長期間に亘って赤血球輸血を繰り返さざるを得ない患者さんがたくさんいます。生体の鉄代謝は半閉鎖系であり、鉄の体外への排泄量は 1-2mg/日と僅かであるため、輸血を繰り返すと次第に鉄が体内に蓄積してきます。そのような場合、輸血後鉄過剰症による臓器障害（心不全、肝硬変、糖尿病など）がやがて問題となってきます。我が国では、メシル酸デフェロキサミン（デスフェラル）という注射剤がこれまで唯一の鉄キレート剤として使用可能でした。しかしながら、デスフェラルによる治療では、連日投与を行わないと明瞭な治療効果は得られません。輸血依存の患者さんの多くは外来治療を受けていますが、外来

受診時あるいは輸血の時だけのデスフェラル注射では効果が不十分であるため、鉄キレート療法が行われるのは輸血依存患者の半数に満たないようです。一方、新しく開発された経口鉄キレート剤のデフェラシロクス（開発名：ICL670）が欧米では既に承認されており（海外の商品名：エックスジェード）、日本でも漸く治験が進んできています。興味深いことに、過剰となった鉄を取り除くことにより、肝機能障害が軽快するだけでなく、造血能の回復もしばしば認められるようです。自治医大病院で治験に参加した患者さんの中には、輸血が要らなくなった人もいます。体内に過剰に蓄積した鉄は想像以上に悪影響を与えているようで、ひょっとすると、原疾患の進行と思っていたものが、実は鉄過剰症による場合もあるのではないかと考え始めています。

また、過剰な鉄の除去が容易になると、輸血の基準も将来的に変わってくる可能性があります。日本では輸血副作用をできる限り少なくするため、ヘモグロビン値が 7g/dL 以下になるまで赤血球輸血ができません。一方、欧米では 10g/dL あたりが基準となっており、QOL（生活の質）は随分と異なるようです。鉄過剰症の問題がなくなれば、日本でももっと気楽に輸血をし、スポーツなども普通に楽しめる時代がやってくるかもしれません。

[尾崎勝俊病棟医長から]

血液科の一般病棟は 38 床で、主に造血幹細胞移植を目的とした無菌病棟は 8 床です。一般病床は主に急性白血病、悪性リンパ腫の患者さんの化学療法に使用されています。栃木県中の白血病が集まるため、普通の大学病院でもなかなかお目にかかれない急性白血病の初発の症例が豊富です。その他、再生不良性貧血の免疫抑制療法、成人 T 細胞性白血病の化学療法、多発性骨髄腫の化学療法、ドナーの骨髄採取、自家末梢血幹細胞採取、特発性血小板減少性紫斑病の治療、マクログロブリン血症の治療などを経験できます。血液科は入院期間が長いことで有名ですが、なるべく病床回転を良くして、研修医が多数の症例を経験できるように日々努力しています。初期研修の研修医は 3 ヶ月間で約 20 症例を診ることができます。症例検討会、内科学会地方会などの発表を通して、データのまとめ方、発表の仕方を学んでもらっています。月に一回、研修医の意見を直に病棟医長が聞いて、職場における研修医の不満を汲み取るようにしています。病棟医長は職場の人間関係にまで配慮し、研修医にとって働きやすい、学びやすい職場を目指しております。

[外島正樹外来医長から]

今日は血液科の外来を紹介しましょう。栃木県内のみならず東京、埼玉、茨城、群馬、福島からも紹介患者さんがやってきます。午前中に担当医は 3 人、患者さんは一人 20 人程度、疾患は白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、再生不良性貧血など、さまざまです。それとは別に毎日紹介の新患・急患患者さんの当番医がいます。新患患者さんは毎日 10 人ぐらいです。

私が今日はちょうど新患・急患当番ですので、その紹介をしましょう。

朝 8 時 30 分から外来が始まります。いつも診ている骨髄異形成症候群の 70 歳の男性患者さんが早速赤血球輸血のためにいらしたようです。採血をしてヘモグロビン値をチェック、輸血のためのクロスマッチ採血も同時にとります。ヘモグロビン値 5.3g/dl で、息切れもあるようです。うっ血性心不全の初期症状ですので、今日は輸血をしましょう。若手のホープ、処置系の岡部先生に点滴ラインの留置を頼みます。彼はうまいからね！

さて 9 時、近くの開業医さんから紹介です。3 ヶ月前から白血球 3 万の 63 歳男性、特に症状はないようです。診察でも脾腫はないようですが、慢性骨髄性白血病を念頭に置き、採血、骨髄穿刺、染色体検査を進めることにしましょう。骨髄穿刺の承諾書をいただいて、胸骨から骨髄穿刺をします。うまくとれましたね。30 分安静にして、後で結果説明しましょう。

次は検診でヘモグロビン値 8g/dl で精査するように言われた 25 歳女性。朝起きるのがつらいと、検診結果の紙を握り締めていらっしやいました。聴診では収縮期の機能性雑音が聞こえます。フェリチン値の低下あり、鉄欠乏性貧血のようです。よくお話を聞くと過多月経があり、婦人科にもコンサルトしましょう。鉄剤を投与しますが、ん、きっちり半年は内服するよう、しつこくお話をします。フェリチン値が上がる前に途中で内服をやめると、また貧血になってしまいます。鉄剤を内服したときの黒色便の話もしないと、ビックリされますよ。

今度は耳鼻咽喉科病棟からの紹介ですね。耳鼻咽喉科で頸部リンパ節腫大の 45 歳男性患者さん、リンパ節生検の依頼です。ではでは、すぐに手術室に出向いて、リンパ節の処理を手伝いましょう。取り出したリンパ節、ホルマリン固定だけではもったいない！ 生理食塩水にぬらしたガーゼに包んで、染色体検査や表面マーカー検索に使いましょう。

おっと、近くの病院から急患さんの相談電話です。鼻出血と歯肉出血が止まらず、発熱が続いている 28 歳女性です。血小板数 1 万！ 救急車で来てもらいましょう。DIC？ ITP？ TTP？ 白血病？ いろいろな鑑別疾患が頭をよぎります！

こんな感じでもうお昼です。お昼ご飯もちゃんと食べないと---

[おわりに]

血液科 / 血液学部門は、雰囲気が大変良く、レジデントの皆さんの指導も大変熱心です。皆さんが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>

【資料】平成 18 年度血液科診療実績（内科学講座年報より）

入院患者総数 488 人（平成 18 年 1 月 1 日～平成 12 月 31 日）

病名別人数

- 急性白血病 154 人
 - 急性骨髄性白血病 117 人
- 慢性骨髄性白血病 14 人

- 成人T細胞性白血病 2人
- 骨髄異形成性症候群 30人
- 悪性リンパ腫
 - 非ホジキンリンパ腫 144人
 - ホジキン病 12人
- 多発性骨髄腫 19人
- 再生不良性貧血 11人
- 特発性血小板減少性紫斑病 8人
- 造血幹細胞移植 23人
- 骨髄バンクドナー 3人

主な検査・処置・治療件数

1. 検査・処置

骨髄穿刺	約1100件
骨髄生検	約50件
表面抗原解析	約150件
遺伝子診断	約100件

2. 治療

白血病初回寛解導入療法	41件
リンパ腫初回療法	72件
多発性骨髄腫 サリドマイド療法	36件
造血幹細胞移植	23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

< 参考資料 >

	平成15年度	平成16年度	平成17年度	平成18年度
新入院患者	446	478	477	487
在院患者延べ数	13278	14030	15856	14976
病床利用率	91.9	101.2	114.3	108
平均在院日数	28.8	29.5	33.3	30.5
病床稼働率	95.2	104.6	117.8	111.5
新来患者数	514	604	637	875
再来患者数	13,122	13,841	16,309	16,431
合計	13,636	14,445	16,946	17,306

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10月号)

第一 循環器内科問題

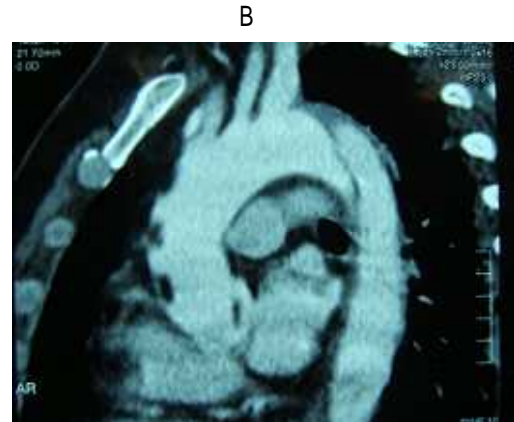
問題1 *

大動脈解離のうちで Stanford A 型に特徴的なものはどれか。1つ選べ

- a 腸管イレウス
- b 下肢血圧の左右差
- c 腎梗塞
- d 急性心筋梗塞
- e 胸腔内出血

問題2 ***

55歳男性、歩行中に突然、前胸部から背部にかけての激痛が生じたため救急車で搬送されてきた。脈拍 102/分、整。血圧 170/90mmHg。来院時の造影CTを示す。



適切な治療はどれか。1つ選べ。

- a 抗凝固療法
- b 大動脈内バルーンパンピング
- c 鎮痛薬および降圧薬投与
- d 冠動脈形成術
- e 血栓溶解薬投与

第二 消化器内科問題 **

37歳の男性。職業は看護師である。海外渡航歴はない。ビール大瓶1日1本を15年間飲んでいる。5週前に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週前から全身倦怠感を認め、精査目的で入院した。血液検査所見:総ビリルビン 3.0 mg/dl、直接ビリルビン 2.3 mg/dl、AST 920 単位、ALT 1,573 単位、ALP 330 単位(基準 89-285)、-GTP 68 単位 (基準 70 以下)、PT 59.7% (基準 70-130)、IgM-HAV 抗体陰性、HBs 抗原陰

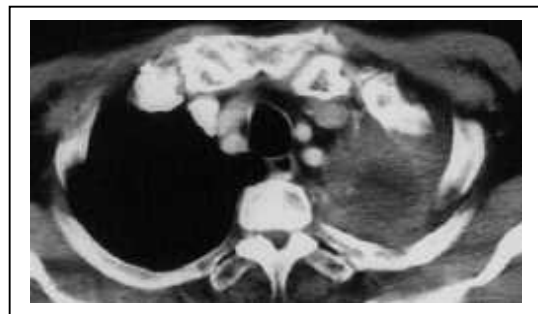
性、HBs 抗体陽性、HBc 抗体陽性、HCV 抗体陰性。

最も考えられるのはどれか。

- 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 ***

47 歳の男性。左肩、左上腕の疼痛を主訴に来院した。
喫煙 20 本/日を 25 年間。CEA 28 ng/ml (基準 5 以下)。
胸部 X 線写真と胸部造影 CT とを示す。

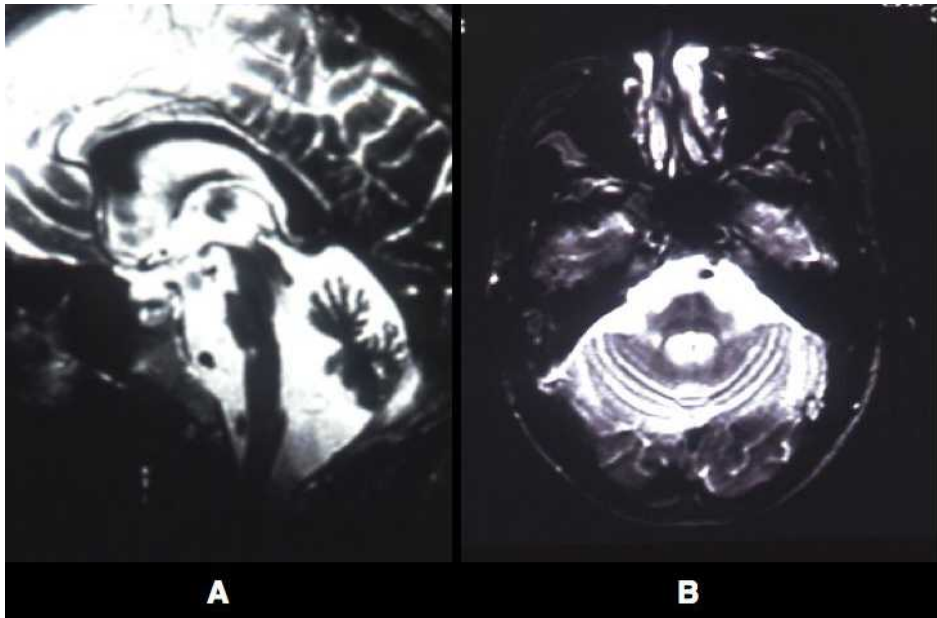


本症で見られる所見はどれか。1つ選べ。

- a 嚔声
- b 顔面浮腫
- c 嚔下困難
- d 横隔神経麻痺
- e Horner 症候群

第四 神経内科問題 *

60 歳男性。1 年前から歩行時のふらつきがあり、半年前から呂律が回りにくくなった。
これらの症状は徐々に進行したので来院した。家族に同様症状を呈する者はいない。
頭部 MRIT2 強調像 (A: 糸状断、B: 水平断)を示す。



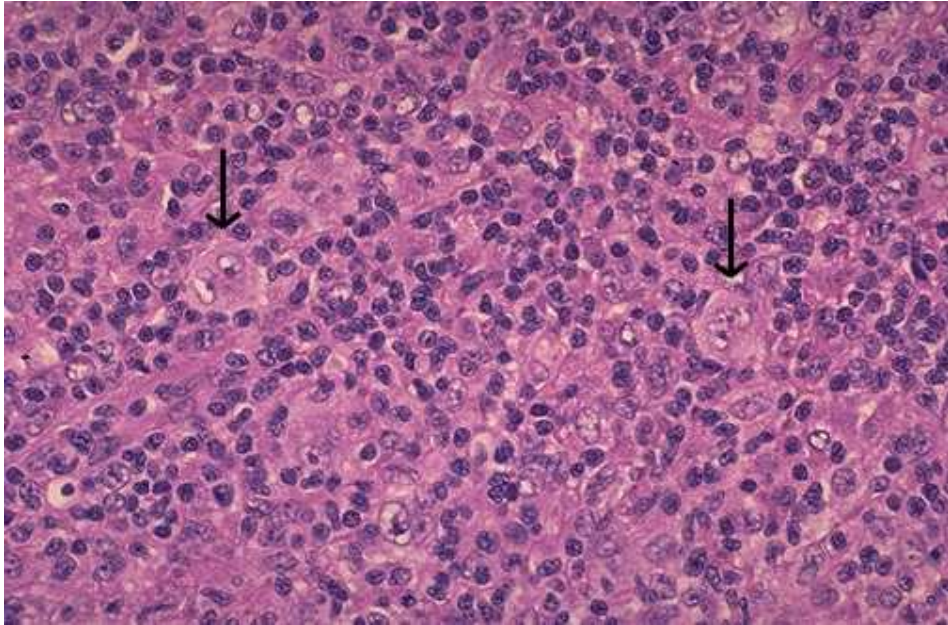
この疾患で認めないのはどれか。1つ選べ。

- a. 小脳失調
- b. 錐体路徴候
- c. 自律神経障害
- d. Romberg 徴候
- e. パーキンソニズム

第五 血液科問題 ***

19歳の女性。2週前から左頸部腫瘍を自覚し、来院した。身体所見：体温 38.1。左頸部・左腋窩リンパ節を触知する。全身CT検査：縦隔に径8cm大の腫瘍を認める。左頸部・左腋窩リンパ節腫脹も認める。横隔膜下に異常所見は認めない。骨髄検査：明らかな異常は認めない。

頸部リンパ節生検：異常細胞の出現を認める（下図矢印）。免疫染色で異常細胞はCD30陽性。病理像を以下に示す。



この症例について正しいのはどれか。2つ選べ。

- a 病期は III B である。
- b 好発年齢は 40 歳代である。
- c 異常細胞は B 細胞由来である。
- d EB ウイルス陽性となりやすい。
- e 治療第一選択は放射線マントル照射である。

第六 アレルギー・リウマチ科問題

前月号に關係する必修問題 *

Raynaud 現象が認められやすいのはどれか。2つ選べ。

- a 強皮症
- b Behçet 病
- c 混合性結合組織病
- d Wegener 肉芽腫症
- e 全身性エリテマトーデス

今月号の通常問題 **

32 歳の女性。30 歳頃より冷たい水に手をつけると手指が白く変色するようになった。また、最近、結婚指輪がきつくて入らなくなっていた。2 週間前より全身の関節痛、両上腕および両大腿の筋肉痛、筋力低下が出現し、階段を上ると息切れを自覚するようになったため近医受診した。検査の結果、白血球 2500、CK2000 単位（基準 10~40）、抗 DNA 抗体陽性、抗 U1-RNP 抗体陽性であった。また、胸部 X 線写真にて左第 2 弓と 4 弓の突出を認めた。

この疾患について正しいのはどれか。1つ選べ。

- a 鞍鼻がみられる。
- b 竹状脊椎 (bamboo spine) がみられる。
- c スワンネック変形がみられる。
- d 肺高血圧がみられる。
- e ぶどう膜炎がみられる。

第七 内分泌代謝科問題

前月号に係る必修問題 *

家族性高コレステロール血症で正しいのはどれか。1つ選べ。

- a 糖尿病
- b 高血圧
- c 心筋梗塞
- d 急性膵炎
- e 胆のう結石

今月号の通常問題 ***

64歳の女性。10年前から食事療法と経口血糖降下薬で糖尿病の治療を継続していた。糖尿病のコントロールは良好であった。3週間前から発熱を認め、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9kg減少した。2日前から起立困難となり呼びかけにも反応が悪いため救急車で来院した。身長158cm、体重58kg、体温38.5。脈拍100/分、整。血圧130/70mmHg。呼吸は18/分。意識は傾眠傾向である。皮膚、口腔内粘膜、舌は乾燥している。黄疸は認めないが貧血がある。心肺腹部に特記すべきことなし。背部痛がある。下肢の腱反射は消失している。尿所見：蛋白3+、糖4+、ケトン体-。沈渣：白血球20-22/視野、細菌2+。血液所見：Hb 9.0g/dl、白血球16,000/ μ l、血小板43.9万。血清生化学所見：空腹時血糖650mg/dl、総蛋白6.2g/dl、尿素窒素23mg/dl、クレアチニン1.6mg/dl、AST 22単位、ALT 28単位、Amylase 86mU/ml(基準60~120)、Na 139mEq/l、K 4.1mEq/l、Cl 101mEq/l、HbA1c 9.5%。

本症例で正しいのはどれか。1つ選べ。

- a GAD抗体 - 陽性
- b 腎機能 - 急性腎不全
- c 動脈血ガス分析 - pH 7.15
- d インスリン抵抗性 - 増大
- e 内因性インスリン分泌 - 枯渇

第八 腎臓内科問題

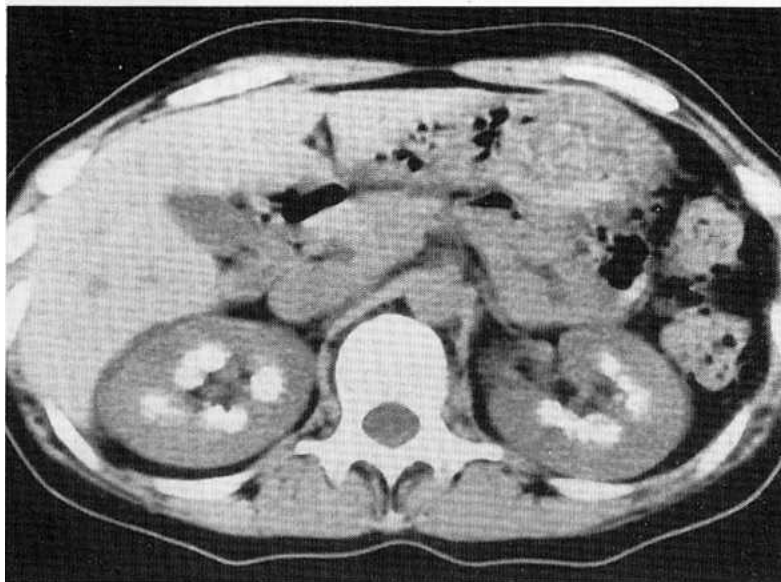
前月号に關係する必修問題 *

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 我が国では小児例が多い。
- b 肺癌を合併することが多い。
- c ネフローゼ症候群を伴うことが多い。
- d 我が国では Goodpasture 症候群に起因するものが最多である。
- e 治療は副腎皮質ステロイド薬と免疫抑制薬など多剤併用療法が基本となる。

今月号の通常問題 ***

43歳の女性。5年前から眼の異物感を自覚していた。3か月前から眼の乾燥感と羞明に加え、四肢の脱力感が出現したため来院した。下痢の既往はない。血圧 126/70 mmHg。四肢に左右対称性の筋力低下を認める。知覚障害はない。深部腱反射は正常で病的反射はない。尿所見：蛋白+、糖-。沈渣：赤血球 4-5/視野。血清生化学所見：Na 141 mEq/l、K 2.8 mEq/l、Cl 120 mEq/l、Ca 9.0 mg/dl、P 2.7 mg/dl。腹部単純 CT を以下に示す。



この疾患で予想される所見はどれか。2つ選べ。

- a 多尿
- b 骨軟化症
- c 尿 pH の低下
- d 低 α_2 -グロブリン血症
- e 尿中 HCO_3^- 排泄率の増加

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 d

循環器内科問題 2 の解答 c

問題 1 の解説

Stanford 分類とは、入口部（内膜亀裂）の位置にかかわらず解離が上行大動脈に及んでいるか否かで A 型と B 型に分けている。A 型とは上行に及んでいる場合である。大動脈解離は広範囲の血管に病変が進展するため種々の病態を示す（下図）。血管の状態を、1) 拡張、2) 破裂、3) 狭窄または閉塞とわけ、さらに解離の生じている部位との組み合わせでとらえると、この多様な病態を理解しやすい。Stanford A 型に特徴的なのは上行大動脈の障害によっておこる心タンポナーデ、大動脈弁閉鎖不全症、狭心症・心筋梗塞などである。従って、答えは d。

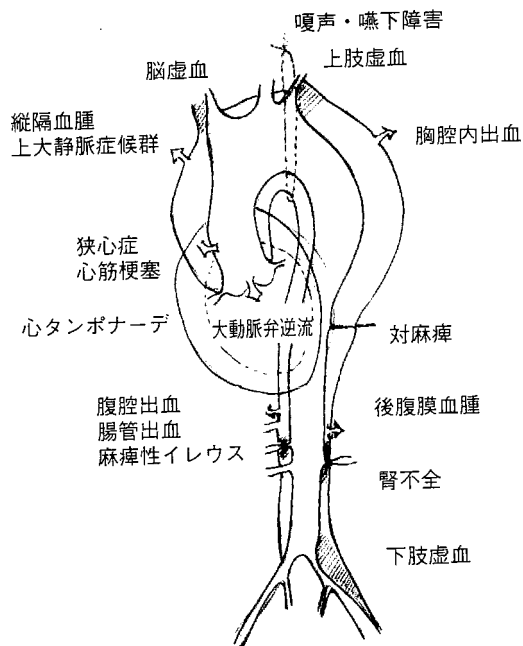


図 大動脈解離の病態（大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドラインより）

問題 2 の解説

中年男性の突如の胸背部痛。鑑別診断として大動脈解離、肺塞栓症、急性冠動脈症候群などがあがる。造影 CT、A では下行大動脈にフラップ flap が確認され、B では解離が大動脈弓 3 分岐以降から始まっているのが観察できる。従って Stanford B 型大動脈解離と診断される。合併症を有していない場合は鎮痛薬および降圧薬による保存的治療が優先される。抗凝固療法、血栓溶解薬投与は出血のリスクを増大させるため、大動脈内バルーンパンピングとともに禁忌である。

Stanford A 型大動脈解離に心筋梗塞が合併した際は注意を要する。心筋梗塞の心電図波形

だけに気を奪われることなく、問診や身体所見などから大動脈解離を疑ったら積極的に造影CTを施行する必要がある。

出題者 講師 村田光延

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。5 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

本例はパンコースト腫瘍(肺尖部浸潤癌)である。肋骨、椎体、腕神経叢、交感神経節への浸潤により、肩から腕にかけての疼痛、手の筋萎縮、同側の Horner 症候群を認める。扁平上皮癌が多い。a~e はいずれも肺癌で認められることのある所見で、嚔声は反回神経麻痺、顔面浮腫は上大静脈症候群で認める。

出題者 准教授 坂東政司

第四 神経内科問題の解答 d

解説

歩行時のふらつきで発症した中年男性であり、症状は緩徐進行性である。遺伝性は示されておらず、頭部 MRI で見られる橋と小脳の萎縮、特徴的な橋の+サインから多系統萎縮症(オリブ橋小脳萎縮症)と診断できる。多系統萎縮症では小脳失調のほか、錐体路徴候、錐体外路徴候(パーキンソニズム)、自律神経障害を認める。脊髄後索は障害されないため Romberg 徴候は認めない。数年前の医師国家試験に同様問題が出題されている。

本邦では約 2 万人の脊髄小脳変性症 (Spinocerebellar degeneration: SCD) の患者がおり、孤発性 SCD が 7 割、遺伝性 SCD が 3 割を占める。

孤発性 SCD は、多系統萎縮症 (Multiple System Atrophy: MSA) と皮質性小脳萎縮症に大別される。本邦の SCD のうち MSA の頻度が最も高い。

遺伝性 SCD は、常染色体優性遺伝性 SCD (Autosomal dominant SCD: ADSCD) と常染色体劣性遺伝性 SCD (Autosomal recessive SCD: ARSCD) に大別され、本邦では前者が多い。ADSCD

のうち約半数は遺伝子診断が可能であり、なかでもトリプレット・リピート病（原因遺伝子内の 3 塩基配列の繰り返し が異常に伸びる疾患）の頻度が高い。トリプレット・リピート病の例として CAG が伸びる Machado-Joseph 病（患者の家系名が病名の由来）がある。

CAG が伸びる疾患としては、SCD 以外にも Huntington 病、球脊髄性筋萎縮症（Kennedy-Alter-Sung 病）があり、神経変性疾患として共通の機序（ポリグルタミンによる神経細胞毒性）が考えられている。治療法にむけての研究も進んでおり、球脊髄性筋萎縮症では LH-RH 類似体による臨床治験が行われている。

出題者 講師 瀧山嘉久

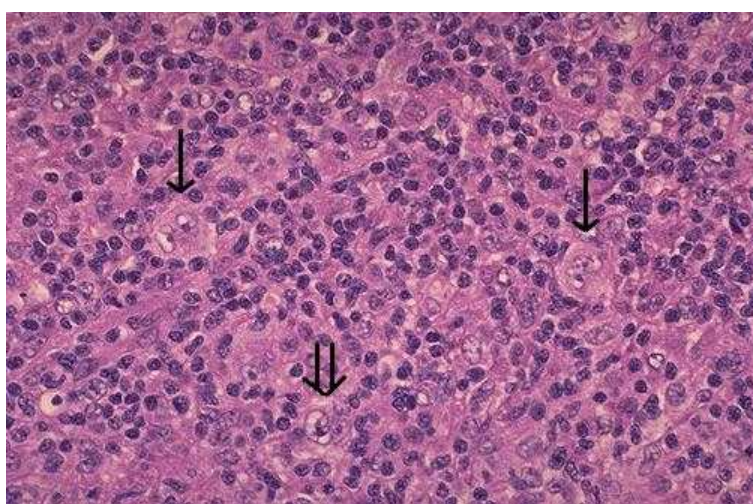
第五 血液科問題の解答 cとd

解説

10 歳代と若年で発症した、縦隔巨大腫瘤を合併したリンパ節腫大。このような疫学的背景で比較的多い血液疾患としては、以下の3つが考えられる。

- 1 . Precursor T lymphoblastic leukemia/lymphoma（Tリンパ芽球性白血病/リンパ腫）
- 2 . Mediasitinal large B-cell lymphoma（縦隔大細胞型B細胞性リンパ腫）
- 3 . Hodgkin lymphoma（ホジキンリンパ腫）

本症例の場合、診断のポイントは病理像に尽きる。図矢印 の細胞は背景のリンパ球と比べて明らかに大きく、好酸性に染まる核小体を伴う明るい核を複数有している。また、矢印以外にも、単核であること以外はほぼ同様の形態をとる大型の細胞が散見される（図の



CD30 陽性であることから、図の が Reed-Sternberg 細胞、 が Hodgkin 細胞と分かれば、

この疾患がホジキンリンパ腫であることは明らか。

- a. 誤。病期は Ann Arbor 分類で決定する。本疾患の場合、複数のリンパ節腫脹を認めるが、横隔膜は越えていない。また、リンパ臓器以外への浸潤も認めない。このことから II 期と判断できる。また、この症例の場合は B 症状（体重減少・盗汗・発熱）のうち少なくとも一つを満たす。従ってこの症例は、stage IIB となる。
- b. 誤。ホジキンリンパ腫の好発年齢は二峰性パターンとなるのが特徴。つまり 10 歳代～20 歳代の若年期と、50 歳～60 歳代にピークがくる。
- c. 正。長い間ホジキンリンパ腫の由来は不明であったが、Hodgkin/Reed-Sternberg 細胞において免疫グロブリン遺伝子再構成が認められることが明らかになり、Hodgkin/Reed-Sternberg 細胞が胚中心由来の B 細胞であることが証明された。
- d. 正。ホジキンリンパ腫において、EBER や LMP-1 などの Epstein-Barr ウイルス特異的抗原が免疫染色で陽性となることが多い。このことから、ホジキンリンパ腫において EB ウイルス感染が背景にある場合が多いと推察されている。
- e. 誤。以前は限局期（病期 I～II）のホジキンリンパ腫に対して、マントル照射などに代表される放射線照射が用いられてきた。しかし、治療効果が優れており晩期障害や不妊症のリスクも比較的少ない ABVD 療法（ドキシソルビシン・ブレオマイシン・ビンブラスチン・ダカルバジン）が登場してからは、進行期だけでなく限局期であっても ABVD 療法を行うことが一般的になってきた。特に本症例のように B 症状があり縦隔の腫瘤が大きい場合は、放射線照射のみでは再発のリスクが高いため、まず ABVD 療法を行うべきである。

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 と c

出題者 助教 長嶋孝夫

今月号の通常問題の解答 d

解説

抗 U1-RNP 抗体陽性、レイノー現象＝「冷たい水に手をつけると手指が白く変色する」（「結婚指輪がきつくて入らなくなった」はソーセイジ様腫脹を示唆している）に加え、全身性エリテマトーデス様所見として白血球減少、（多発関節炎を示唆する所見として「全身の関節痛」がみられている）、多発性筋炎様所見として近位筋（上腕、大腿）の筋痛、筋原性酵素（CK 等）の上昇が認められていることから、混合性結合組織病が診断となる。

混合性結合組織病は、全身性エリテマトーデス、強皮症、多発性筋炎などに見られる症状や所見が混在し、血清中に抗 U1-RNP 抗体がみられ、レイノー現象や指ないし手背の腫脹（ソーセイジ様腫脹）がみられる疾患である。診断基準は次の通りである。

< 共通所見 > レイノー現象 指ないし手背の腫脹

< 免疫学的所見 > 抗 U1-RNP 抗体陽性

< 混合所見 >

(1) 全身性エリテマトーデス様所見

多発関節炎 リンパ節腫脹 顔面紅斑 心膜炎又は胸膜
白血球減少 (4000/ μ l 以下) 又は血小板減少 (10 万/ μ l 以下)

(2) 強皮症様所見

手指に局限した皮膚硬化
肺線維症、拘束性換気障害 (%VC=80%以下) 又は肺拡散能低下 (%DLCO=70%以下)
食道蠕動低下又は拡張

(3) 多発性筋炎様所見

筋力低下 筋原性酵素 (CK 等) 上昇 筋電図における筋原性異常所見

* 診断: < 共通所見 > の 1 所見異常が陽性、かつ < 免疫学的所見 > が陽性、かつ < 混合所見 > の (1)(2)(3) 項のうち、2 項以上につき、それぞれ 1 所見以上が陽性。

混合性結合組織病の死因のトップは「肺高血圧症」である。また、その合併頻度は各種膠原病の中で最も多く、記憶しておきたい病態である。肺高血圧症の合併を示唆する自覚症状としては労作時呼吸苦が多く、この患者では「階段を上ると息切れを自覚」している。肺高血圧症では肺小動脈が細くなり、その結果、肺への血液が流れにくくなり、肺動脈内の圧力が高くなり肺動脈は拡張する = 胸部 X 線写真で左第 2 弓の突出。肺動脈に血液が流れにくくなると、そこに血液を送り込んでいる右心室は、心筋を肥大させて血液を送り出すように変化する。しかし、右心室はもともと高い圧力に耐えられるようにできていないため、このような負荷のかかった状態が続くと、心筋の収縮力は低下し、右心室は広がったまま戻らなくなる = 胸部 X 線写真で左第 4 弓の突出。こうして右心房を含む右心系の機能が障害された状態を右心不全といい、全身の血液の循環に障害がでてくる。

鞍鼻は Wegener 肉芽腫症、竹状脊椎は強直性脊椎炎、スワンネック変形は関節リウマチ、ぶどう膜炎はベーチェット病に特徴的な所見である。

出題者 助教 釜田康行

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 c

出題者 准教授 岡田耕治

今月号の通常問題の解答 d

解説

高血糖性高浸透圧性昏睡 (hyperosmolar nonketotic coma; HONK) は、2 型糖尿病の患者さんに於いて何らかの誘因 (尿路感染、肺炎、胆道系感染、心筋梗塞、脳梗塞など) でインスリン抵抗性が増大し、発症することが多い。本症例は、高齢者で以前は経口血糖降下薬で

良好なコントロール状態が得られていたことから、2型糖尿病の患者と思われる。発熱、背部痛、尿所見、血液検査結果などから尿路感染症(腎盂腎炎)が原因で高血糖性高浸透圧性昏睡になったものと考えられる。ケトアシドーシス昏睡(diabetic ketoacidosis coma;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。2型糖尿病の本症例には、1型糖尿病で陽性となる膵臓細胞の自己抗体(ICA、GAD抗体、IA-2抗体)は陰性である。また、膵臓細胞の機能は一時的には低下するが、症状改善と共に以前のレベルに復帰することが殆どである。治療は、ケトアシドーシス昏睡と同様に脱水補正、高血糖の是正そして誘因の治療である。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。また、脳浮腫の予防のため約2日以内は血糖値を250mg/dl前後に維持することが大切である。本症例では、生理食塩水点滴下で血糖値を650から250mg/dlに改善すると、血清Na濃度は $[(1.6-1.8 \text{ mEq/L}) \times (650-250 \text{ mg/dl})/100]$ 6.4-7.2 mEq/L増加して145.4-146.2 mEq/Lとなる。よって、生理食塩水で脱水を補正することが可能である。高浸透圧(高血糖)改善と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。

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 e

出題者 講師 秋元 哲

今月号の通常問題の解答 aとb

解説

中年女性、眼の異物感と乾燥感、羞明が存在することより、Sjögren症候群が推測される。低K⁺血症とそれに伴う四肢の左右対称性の筋力低下、高Cl⁻血症、下痢がないこと、腹部単純CTで両側腎髄質に石灰化陰影を認めることより、この疾患に伴った遠位型(I型)尿細管性アシドーシス(RTA)が考えられる。低K⁺血症が持続すると、尿濃縮力障害が出現し、多尿がみられる。Sjögren症候群では、高 α -グロブリン血症や抗核抗体、リウマトイド因子、抗Ro/SS-A抗体、抗La/SS-Bなどの自己抗体が陽性を示すことが多い。

I型RTAは遠位側ネフロン(集合管を中心に)でのH⁺分泌障害によって生じ、低K血症を伴う。高K血症を伴う遠位型尿細管性アシドーシス(IV型RTA)は、遠位側ネフロンでのH⁺とK⁺の分泌障害によって生じる。一方、近位尿細管でのHCO₃⁻再吸収(H⁺分泌)障害によって生じるのが、近位型尿細管性アシドーシス(II型RTA)である。この3つの型のRTAの鑑別は国試によく出題されるので、以下の説明と表を十分に理解しておくことが大切である。

RTAでは、どの型でも、腎臓におけるH⁺分泌障害が原因で代謝性アシドーシスが生じるので、不揮発性酸の体内への蓄積はなく、血中アニオンギャップは正常である。

尿 pH は遠位型(I 型、IV 型)と近位型(II 型)の鑑別に用いる。NH₄Cl (0.1 g/kg 体重の経口投与) の形で、生体に酸を負荷しても尿 pH が 5.5 以下に低下しなければ遠位型、低下すれば近位型を考える。尿 pH は主に遠位側ネフロンでの H⁺分泌能に左右され、近位型ではその機能は保持されているので、アシドーシスがあり尿中に HCO₃⁻の漏出がない時には尿 pH は低くなる。アシドーシスを補正すると近位型では尿中に HCO₃⁻が漏出するため尿 pH は高くなる。一方、遠位型では尿中への HCO₃⁻の漏出はわずかしかないが、遠位側ネフロンでの H⁺分泌低下を反映してアシドーシスの有無にかかわらず尿 pH は高くなる。

II 型では、近位尿細管での HCO₃⁻の最大再吸収閾値が低下し、尿中へ漏出する。従って、重曹(7%NaHCO₃ の点滴静注)負荷で、血中 HCO₃⁻濃度を正常化した時の分画 HCO₃⁻排泄率 (FEHCO₃⁻ = 尿 HCO₃⁻濃度/血液 HCO₃⁻濃度 × 血液クレアチニン濃度/尿クレアチニン濃度 × 100) は増加(15%を超える)する。一方、I 型や IV 型では近位尿細管機能は障害されていないので分画 HCO₃⁻排泄率は正常(5%以下)となる。

I 型と II 型では尿中への K⁺排泄量増加が原因で低 K⁺血症が起こるが、IV 型では尿中 K⁺排泄量減少により高 K⁺血症を示す。I 型では、尿中への Na⁺の漏出や低 K⁺血症、尿濃縮力障害、等による細胞外液量低下によって、レニン分泌が刺激され、二次的に血漿アルドステロン濃度は増加する。近位尿細管での HCO₃⁻再吸収は Na⁺再吸収と連動しているため、II 型では、HCO₃⁻再吸収障害に伴い、Na⁺再吸収も障害され尿中排泄が増加し、細胞外液量低下により 2 次性高アルドステロン症を示す。一方、IV 型で広汎な腎障害を伴う場合には血中アルドステロン濃度は正常のことが多く、アルドステロン欠乏を伴う場合には文字通り低アルドステロン血症を示す。

アンモニア(NH₃)は近位尿細管で産生され、髄質の間質に蓄積し、集合管管腔内に分泌された H⁺と結合してアンモニウムイオン(NH₄⁺)となり尿中に排泄される。I 型では集合管での H⁺分泌が障害されており NH₄⁺の尿中排泄も低下する。IV 型では I 型の機序に加え、高 K⁺血症による NH₃産生の抑制も尿中 NH₄⁺排泄低下に関与している。一方、II 型では NH₃産生能は障害されないため尿中 NH₄⁺量は正常である。

I 型ではアシドーシスの進行に伴って、骨からリン酸 Ca が融解し、緩衝塩として作用する。尿中 Ca²⁺は、クエン酸とキレートすることによってその溶解度を維持しているが、I 型では尿中クエン酸排泄が低下するため、尿中に大量に排泄された Ca²⁺はリン酸 Ca を主体とする腎結石症または腎石灰化症を生じ、それぞれ腎盂・尿管または尿細管内に沈着する。骨形成は、類骨の形成とその石灰化(リン酸 Ca の形で)より成るが、上記の機序で、I 型では類骨の石灰化が障害され、小児でくる病、成人で骨軟化症を示す。II 型や IV 型では尿中クエン酸排泄低下は起こらないので、腎結石症や腎石灰化症はない。II 型で Fanconi 症候群を伴う場合には近位尿細管でのリン再吸収障害により類骨の石灰化が障害され、I 型と同様の骨所見を示す。IV 型ではくる病や骨軟化症はない。

RTAの鑑別

	近位型 (II型)	遠位型 (I型)	遠位型 (IV型)
血清K濃度	低下 (mild)	低下 (mild ~ severe)	増加 (mild ~ severe)
アシドーシス 存在化での尿pH	≤5.5	>6.0	>6.0
NH ₄ Cl経口投与後の 尿pH	<5.5	>5.5	>5.5
FEHCO ₃ (血漿HCO ₃ ⁻ 濃度補正時)	>15%	<5%	<5%
尿中NH ₄ ⁺ 排泄量	正常	低下	低下
血漿アルドステロン濃度	正常 ~ 高値 (二次性)	正常 ~ 高値 (二次性)	低値 ~ 正常
腎結石、腎石灰化症	-	+	-
尿中クエン酸排泄量	正常	低下	正常
アミノ酸尿、リン酸尿 糖尿	+	-	-
くる病、骨軟化症	+	+	-

出題者 准教授 武藤重明