

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



今年の卒業、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1月号(No 10)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腎臓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1月18日にレストランで開催された内科主催の研修医歓送迎会と医局説明会の1コマです。研修医の多数の先生方と内科研修などについて話し合いながら楽しい一時を過ごしました。

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。

2008年1月16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

腎臓内科の紹介



教授：草野英二

それでは、腎臓内科の紹介をさせていただきます。腎臓内科教室は、昭和 51 年 4 月に浅野泰前主任教授と、私が自治医大に赴任したことに始まります。当初は循環器内科の中の腎臓グループとしてスタートし、徐々に入局者が増えて昭和 63 年に診療科、平成 4 年から講座として独立しました。設立以来の教室運営の基本方針は

1) 臨床主体の教室作り、(2) 後期研修システムの整備、(3) 海外留学推進による世界的視野を有する医師の育成、の3つです。(1)、(2)に関しては大学附属病院に留まらず、周辺の病院や医療施設に積極的に医師を派遣し、医局員と周辺腎臓専門医を中心とした公汎で緊密な腎疾患診療システムを構築することで、安定して維持されており、(3)の海外留学に関してはこれまでに計 31 名の医師が主にアメリカ(15 大学)やヨーロッパ(1 大学)に留学しています。

また、昨年 5 月からは東京女子医大から湯村和子教授が加わり、女性医師支援センターの研修支援コーディネーターにも就任されました。今後、地域医療に従事する女性医師並びに病院に勤務する女性医師に対する、『就業継続支援』『育児支援』『復職支援』などを積極的に推進してゆく予定です。

診療実績

一昨年から、腎臓外科の八木澤 隆教授のグループとともに腎疾患をその発症から透析、腎移植まで扱うグループとして腎臓センターが設立され、今春から病棟も腎臓内科/外科一緒になり腎臓病患者の診療を行っています。

腎臓内科部門では、総外来患者数約 1 万 5 千人、入院総数は 5 0 0 人あまりでした。腎不全/透析患者が最多です(表 1)。腎生検も年間 1 0 0 数十件で、IgA 腎症が過半数を占めます(表 2)。

透析部門では、新規透析導入患者数は年間約 1 5 0 人、透析施行患者の 8 割以上が入院透析患者で、毎月 5 0 名強の患者の出入りがあります。血漿交換などの各種特殊血液浄化法も年間 2 0 0 件近く、施行しており、最近は血液型不適合腎移植や、小児肝移植前の血漿交換件数が増加しています(表 3、4)。

表1 入院患者 461 人

| 病名 | 患者数 |
|--------------|-----|
| 慢性腎不全 | 207 |
| 急性腎不全 | 16 |
| 急性糸球体腎炎 | 4 |
| 慢性糸球体腎炎 | 57 |
| 急速進行性糸球体腎炎 | 12 |
| 腎硬化症 | 10 |
| 尿路感染症 | 3 |
| 二次性副甲状腺機能亢進症 | 25 |
| 原発性副甲状腺機能亢進症 | 1 |
| シャントトラブル | 20 |
| 糖尿病性腎症 | 93 |
| ネフローゼ症候群 | 27 |
| 血尿・蛋白尿 | 48 |
| 蛋白尿 | 32 |
| 悪性高血圧症 | 6 |
| 高カリウム血症 | 4 |
| 紫斑病性腎炎 | 5 |
| その他 | 10 |
| 計(重複あり) | 560 |

表2 腎生検

| | |
|-------------------|-------|
| IgA 腎症 | 49 |
| 非 IgA メサングウム増殖性腎炎 | 5 |
| 紫斑病性腎炎 | 4 |
| 膜性腎症 | 15 |
| 微小変化群 | 11 |
| 急性糸球体腎炎 | 2 |
| 巣状糸球体硬化症 | 1 |
| 膜性増殖性糸球体腎炎 | 2 |
| 半月体形成性腎炎 | 7 |
| 腎硬化症 | 5 |
| 糖尿病性腎症 | 4 |
| ループス腎炎 | 1 |
| 間質性腎炎 | 4 |
| 基底膜菲薄化症候群 | 2 |
| その他 | 5 |
| 合計 | 117 例 |

表3 特殊血液浄化法(延べ数)

| | |
|------------|-----|
| 単純血漿交換法 | 83 |
| 二重膜濾過血漿交換法 | 31 |
| 血球吸着法 | 38 |
| 血漿吸着法 | 10 |
| 血液吸着法 | 10 |
| 総施行数 | 172 |

表4 原因疾患

| | |
|----------|----|
| 肝疾患 | 10 |
| 重症感染症 | 5 |
| 神経疾患 | 4 |
| 腎疾患 | 4 |
| 血液型不適合移植 | 13 |

研究実績

基礎研究：自主的且つ自由な発想と計画を阻害しないという大原則の下，留学後の医局員は自立した研究者とみなし，各自興味あるテーマで研究しています．基礎研究に関しては，従来の主体は腎生理／生化学的研究でしたが，最近は分子生物学的研究が拡大してきています．ことに、臓器置換部と共同研究で各種腎障害モデルに対する遺伝子治療の試み，腎臓の発生におけるVEGFとbasic FGFの役割，内分泌代謝科との共同研究で腎臓の線維化機序におけるアルドステロンの役割などについて研究しています．また臨床薬理、幹細胞制御部門と共同して尿毒症物質の作用機序、メサングウム細胞の増殖の機序などを研究しています．さらに、最近では主に腎臓に発現している老化抑制遺伝子であるクロトー遺伝子の作用機序などを研究しつつあります．また、新たに腎性骨症やループス腎炎、血管炎による腎障害などの基礎的、臨床的研究も開始されています。

臨床研究：当科の臨床研究の基幹テーマは透析療法の循環器合併症です．1984年から超音波断層法にて測定した下大静脈径に基づく、保存期腎不全や透析患者の体液管理、ドライウェイトの設定基準を報告し、さらに心房性ナトリウム利尿ホルモンの血中濃度によるドライウェイト評価基準も設定し、いずれも広く臨床に用いられています。

また透析患者におけるエリスロポエチン誘発性高血圧のメカニズムや抗血小板薬の効果も研究されています．他に透析患者末梢動脈の脈波速度と動脈硬化の関連、慢性腎不全に置けるQT延長をはじめとした心電図異常の解析なども行っています。

基幹テーマ以外にも、各種腎炎、慢性腎不全、腎実質高血圧、および透析患者での病態生理学的研究が行われ、とくにネフローゼ症候群の患者を対象にステロイド誘発骨粗鬆症の機序および薬物による治療の可能性についての検討、慢性腎疾患進行とLDHの動態、各種腎疾患における尿中IV型コラーゲンレベルの検討、難治性ネフローゼ症候群に対する至適アフェレーシス療法の検討、腎不全におけるオステオプロテジェリンの役割、腹膜透析患者の腹腔内凝固・線溶系の検討、中性透析液の有効性の検討、透析患者の異所性石灰化に対するビスフォスフォネートの効果なども検討しています．

以上、腎臓内科教室の概要をご紹介いたしました。数人の小さなグループから次第に人数も部門も増えた現在は50人近い大所帯となり、絶えず大学内外担当部署の入れ替わりや、新しいメンバーの入局があり活気を呈しています。このエネルギーが過たず今後の腎疾患の臨床／研究活動の拡大と質の向上につながって行くよう、今後も一同謙虚に、そして誠実に努力して行きたいと考えておりますので、皆さんの自治医大での研修を歓迎いたします。



**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（2008年1月号）**

第一 循環器内科問題 **

収縮性心膜炎について間違っているものはどれか。1つ選べ。

- a. 結核に由来するものが最も頻度が多い。
- b. 肺うっ血をきたす。
- c. 蛋白漏出性胃腸症を合併する。
- d. 吸気にて頸静脈の怒張が著明となる。
- e. 心室内圧は、右室梗塞と同様のパターンを呈する。

第二 消化器内科問題 *

68歳の男性。C型肝炎ウイルスによる肝硬変のため治療を受けていた。1か月前から腹水が出現したため利尿薬が開始された。昨日から意識障害が出現したため来院した。羽ばたき振戦と肝性口臭とを認める。

意識障害の診断に有用な血液検査項目はどれか。1つ選べ。

- a. アルブミン
- b. アンモニア
- c. ヒアルロン酸
- d. ビリルビン
- e. プロトロンビン時間

第三 呼吸器内科問題 *

COPD（慢性閉塞性肺疾患）患者の治療として、第1選択の薬剤はどれか。1つ選べ。

- a. 吸入ステロイド
- b. マクロライド
- c. 長時間作動型吸入抗コリン薬
- d. セファロスポリン
- e. リファンピシン

第四 神経内科問題 **

誤った組み合わせはどれか。1つ選べ。

- a. 大胸筋 上腕内転
- b. 三角筋 上腕外転
- c. 上腕二頭筋 肘関節屈曲
- d. 上腕三頭筋 肘関節伸展
- e. 腕橈骨筋 手関節伸展

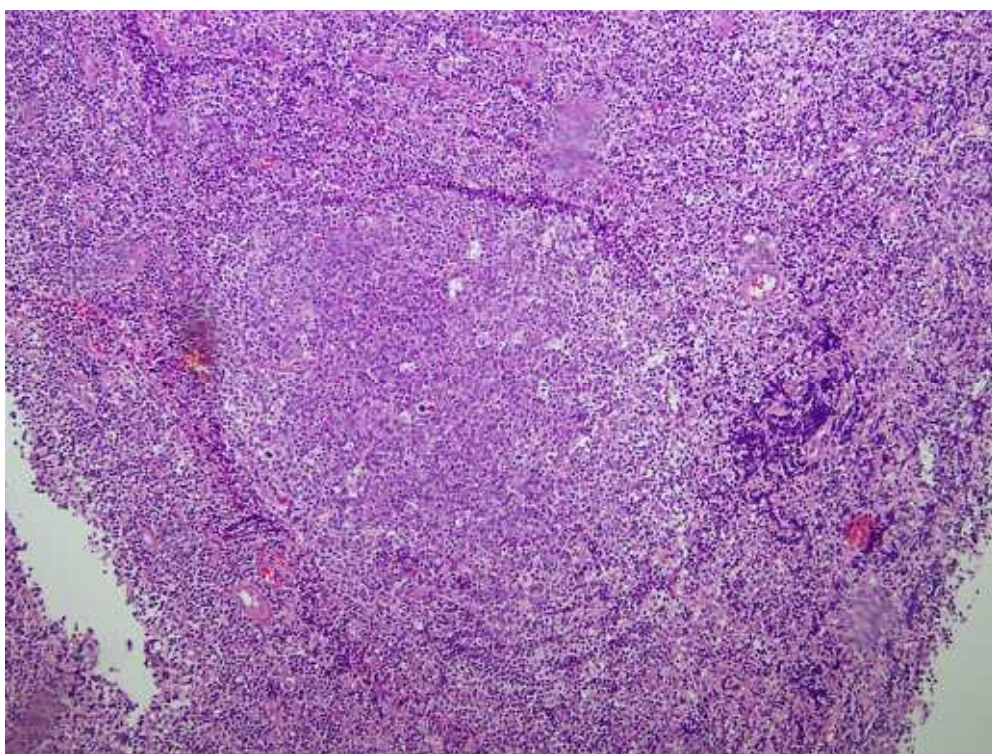
第五 血液科問題 ***

68歳の男性。健康診断で撮影した胸部レントゲンで縦隔異常陰影を指摘され来院した。

身体所見：右頸部に径2cmのリンパ節を1個触知する。

全身CT検査：右頸部・縦隔・腹部大動脈周囲にリンパ節腫脹を認める。他臓器に明らかな異常を認めない。右頸部リンパ節生検：免疫染色でCD20陽性、bcl-2陽性の異型細胞増殖を認める。染色体検査では20細胞全てが46, XY, t(14;18)(q32;q21)。

右頸部リンパ節生検病理像（HE染色）を以下に示す。



この疾患の診断はどれか。1つ選べ。

- a 濾胞性リンパ腫
- b MALT リンパ腫
- c バーキットリンパ腫
- d マントル細胞リンパ腫
- e びまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫

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 RNP 抗体が陽性である確率がもっとも高い組み合わせはどれか。

- a 下腿の紫斑・関節炎・血尿
- b 脱毛・蝶形紅斑・泡の多い尿
- c 発熱・間質性肺炎・Raynaud 症候群
- d 機械工の手・近位筋力低下・間質性肺炎
- e 結節性紅斑・ぶどう膜炎・アフタ性口内炎

今月号の通常問題 **

38 歳の男性。口腔のかゆみと咽喉頭部の閉塞感を主訴に来院した。15 年前から花粉症に罹患している。今朝、朝食をとった直後に口唇の違和感とかゆみとが出現した。またくしゃみ、鼻水および目のかゆみも伴った。さらに咽喉頭部の閉塞感も出現した。身体所見：体温 36.8 。呼吸数 22/分。脈拍 88/分、整。血圧 128/84 mmHg。口唇と舌とは浮腫状に腫脹している。心肺系に異常は認められない。

この患者の症状を引き起こしたと考えられる食物はどれか。1つ選べ。

- a 卵
- b そば
- c 果物
- d 乳製品
- e ピーナッツ

第七 内分泌代謝科問題

前月号に係る必修問題 *

血漿 intact PTH 濃度が低値を示すのはどれか。1つ選べ。

- a 慢性腎不全
- b ビタミン D 欠乏症
- c 偽性副甲状腺機能低下症
- d 特発性副甲状腺機能低下症
- e 偽性偽性副甲状腺機能低下症

今月号の通常問題 ***

47 歳の女性。21 歳頃から下顎が発達し始め、鼻翼口唇が肥大し手と両側第 1 趾も腫大してきた。口唇の周囲に座瘡が出現した。1 年前から頭痛が頻回に出現し、耳鳴を伴うようになってきた。身長 159cm、体重 54kg、体温 36.6 。脈拍 78/分、整。呼吸数 18/分。血圧 162/96mmHg。脳回転様頭皮、眉弓部突出、鼻翼口唇肥大そして下顎突出を認める。貧血と

黄疸なし。扁桃と舌腫大がある。甲状腺肥大は認めない。胸部と腹部には異常所見はなし。手掌容積と両側第1趾腫大がある。尿所見：比重 1.010、蛋白 -、糖 -、ケトン体 -。血液所見：Hb 12.7g/dl、白血球 5900/ μ l、血小板 23 万。血清生化学所見：血糖 105mg/dl、総蛋白 7.5g/dl、尿素窒素 12mg/dl、クレアチニン 0.68mg/dl、AST 16 単位、ALT 22 単位、LDH 182 単位(基準 109-216)、Na 141mEq/l、K 4.2mEq/l、Cl 104mEq/l、Ca 9.7mg/dl、P 3.6mg/dl、総コレステロール 156mg/dl、中性脂肪 75mg/dl。

正しいのはどれか。1つ選べ。

- a IGF-1 濃度 - 低下
- b 血清リン濃度 - 低下
- c 下垂体腺腫 - microadenoma
- d ドーパミン負荷 - 血中 GH 値上昇
- e 経口ブドウ糖負荷試験 - 血中 GH 値抑制なし

第八 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 右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遠位部に狭窄を認める。

今月号の通常問題 **

65 歳の男性。20 年前から慢性糸球体腎炎のため通院治療をうけていた。2 か月前から全身倦怠感が強くなったため入院した。血圧 200/100 mmHg。下肢に浮腫を認めない。尿所見：尿量 1,700ml/日、尿蛋白 1.9g/日、沈渣に赤血球 10-15/視野、白血球 2-3/視野、顆粒円柱 5-10/視野。血液所見：赤血球 290 万、Hb 7.8 g/dl、Ht 25.5%、白血球 5,200、血小板 17 万。血清生化学所見：尿素窒素 72 mg/dl、クレアチニン 4.7 mg/dl、Na 144 mEq/l、K 6.2 mEq/l、Ca 8.1 mg/dl、P 7.2 mg/dl。胸部エックス線撮影では異常を認めない。

この患者で摂取制限が必要ないのはどれか。1つ選べ。

- a 水
- b 食塩
- c リン
- d 蛋白質
- e カリウム

問題の解説です。要点整理に役立てて下さい。

第一 循環器内科問題の解答 a

解説

収縮性心膜炎の原因は、以前は結核によるものが多いとされてきたが、最近では原因不明が主流である。病態としては、心外膜の伸展性の低下のため、静脈うっ滞を引き起こし、静脈圧上昇、浮腫、肝腫大、腹水などの右心不全症状が主体であるが、重篤になれば左心不全症状も合併する。長期にわたる静脈うっ血は蛋白漏出性胃腸症と低蛋白血症を引き起こす。吸気時に胸腔内圧が低下して静脈還流が増加するが、収縮性心膜炎では、還流血液を処理できないため、頸静脈怒張が著明となる（Kussmaul 徴候）。心室内圧は拡張早期の弛緩・拡張はほぼ正常で圧は急速に下降するが、拡張中期では硬化した心膜のため拡張が不能となり、圧は再上昇し持続するため、いわゆる dip and plateau パターンを呈するが、これは収縮性心膜炎に特異的なパターンではなく、右室梗塞や心タンポナーデでも呈する。

出題者 助教 星出 聡

第二 消化器内科問題の解答 b

解説

肝硬変患者に意識障害を認め、羽ばたき振戦と肝性口臭を認めることから肝性脳症と考えられる。肝性脳症の場合、血清アンモニア値の上昇が診断に役立つ。血清アルブミン値、血清ビリルビン値、血漿プロトロンビン時間は肝予備能の判定に有効で、血清ヒアルロン酸値は肝線維化の程度の判定に有効である。

出題者 講師 磯田憲夫

第三 呼吸器内科問題の解答 c

解説

吸入ステロイドは重症例で用いられ、一定の効果があるが、第1選択薬ではない。マクロライドはびまん性汎細気管支炎にもちいられる。吸入抗コリン薬は第1選択薬である。

出題：教授 杉山幸比古

第四 神経内科問題の解答 e

解説

上肢帯・上肢の筋とその作用の組み合わせである。腕橈骨筋はその名の示すとおり、上腕骨から起始して橈骨に停止するので、手関節（橈骨と手根骨とで形成する間接）の運動には関与しない。



出題者 教授 中野今治

第五 血液科問題の解答 a

解説

腫大したリンパ節で CD20 陽性の異常細胞が認められることから、B 細胞性リンパ腫であることが分かる。ここで診断の決め手になるのは病理像と染色体検査。特に病理像では狭く暗い色調の層に縁取られた明るい色調の結節が認められる。これは腫瘍細胞がリンパ濾胞構造を残しながら増殖して腫瘍性濾胞を形成していることを示している。このことからこのリンパ腫は濾胞性リンパ腫と診断できる。

染色体検査では $t(14;18)(q32;q21)$ を認めているが、これは 18 番染色体上にあるアポトーシス抑制遺伝子 BCL2 と 14 番染色体上にある免疫グロブリン重鎖遺伝子での染色体相互転座が存在することを示している。免疫染色での bcl-2 陽性もこの遺伝子異常により BCL2 遺伝子の過剰発現が認められていることを意味する。この染色体異常・遺伝子異常は多くの濾胞性リンパ腫と一部のびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫に認められるもので、濾胞性リンパ腫の診断をさらに確実にする所見である。

a. 正。上記の通り

- b. 誤。MALT リンパ腫は濾胞性リンパ腫と異なり、リンパ節以外の病変が主体。増殖する部位も辺縁帯で、濾胞中心で増殖する濾胞性リンパ腫と異なる。
- c. 誤。バーキットリンパ腫でよく認めるのは t(8;14) 染色体異常で、8 番染色体上の c-myc 遺伝子と 14 番染色体上の免疫グロブリン重鎖遺伝子での相互転座。
- d. 誤。マントル細胞リンパ腫では t(11;14) 染色体異常を認めることが多い。これは 11 番染色体上の cyclin D1 遺伝子と 14 番染色体上の免疫グロブリン重鎖遺伝子での相互転座。
- e. 誤。一部のびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫でも濾胞性リンパ腫と同様に t(14;18) 染色体異常を認める場合はある。しかしリンパ節生検の病理像では、大型の異常 B 細胞はびまん性に増殖するため、本症例と異なりリンパ濾胞構造は消失する。

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 c

解説

a: Henoch-Schönlein 紫斑病、b: SLE、c: 混合性結合組織病の可能性、d: 皮膚筋炎、e: Behçet 病 以上から混合性結合組織病のマーカー抗体である抗 RNP 抗体は c にもっとも出現確率が高い。

出題者 教授 簀田清次

今月号の通常問題の解答 c

解説

花粉症を持つ患者が食物摂取直後に口唇の違和感とかゆみとを自覚し、同時にくしゃみ、鼻水、目のかゆみなどの花粉症様症状を呈した。さらに咽喉頭閉塞感 (throat tightness) を来した臨床経過から、口腔アレルギー症候群 (OAS : Oral Allergy Syndrome) が考えられる。

OAS は食物摂取時に口腔内刺激感および咽喉頭閉塞感などの粘膜症状を主とした IgE 抗体を介した食物アレルギーの特殊型である。通常食物アレルギーは、アレルゲン感作が経腸管で起るのに対し、OAS では経気道あるいは経皮膚感作とされている点異なる。すなわち、花粉の感作が成立した後に、花粉と交差抗原性のある新鮮な果物あるいは野菜を摂取することにより発症すると考えられる。当初はシラカンバ花粉症との関連性が報告されたが、近年、我が国においてもスギ花粉症患者の増加に伴って、OAS 患者も増加傾向にある。

シラカンバ花粉と交差抗原性を有する果物・野菜には、リンゴ、モモ、サクランボ、ナシ、アンズ、イチゴ、ウメ、ビワ、セロリ、ニンジン、ジャガイモ、トマト、キウイなどがあり、スギ花粉とはトマトが交差抗原性を示す。

我が国における OAS の疫学については必ずしも明らかではないが、花粉症を持った年

長児や成人にみられる。北海道のシラカンバ花粉症患者では約 20%に OAS の合併が報告されている。またスギ花粉症患者における OAS 合併率については 7~16%と報告されている。

OAS の症状は大部分口腔内ならびに鼻咽頭周辺などの粘膜に限局されることが多い。これは OAS のアレルゲンが消化酵素に対して不安定であるため、消化器症状などが出にくいためと考えられる。しかしながら、欧米では 10%未満の頻度で胃腸症状、蕁麻疹、喘息様症状などの出現があると報告されている。またアナフィラキシーも 2%未満の頻度で認められたと報告されているが、我が国では稀である。OAS の抗原は熱に対して安定性がないものが大部分であるため、加熱処理された加工品（ジュースや缶詰め）では症状を来さない。

診断には病歴が重要であり、新鮮な果物や野菜の摂取直後に口唇、舌、口腔内、咽頭、喉頭の違和感と刺激症状の出現である。OAS 患者の大部分では花粉症が数年先行していることが多いため、アレルギー歴の聴取も必須である。検査としては、特異的 IgE 抗体の検出、新鮮な果物・野菜を用いた皮膚反応（prick-prick 法：果物・野菜に直接プリック針を刺し、その針で被験者の皮膚を刺す方法）を実施する。さらに経口負荷試験により確定診断を行う。

OAS の診断をした場合には、花粉症の種類からアレルギー症状出現の可能性のある果物・野菜についての情報を患者に提供し、新鮮な果物・野菜の摂取制限を行う。但し、完全制限ではなく、加熱などを施されている加工品については制限しない。さらに疑わしい新鮮な果物・野菜を摂取する際には、まず少量を口に含んで違和感のないことを確認後摂取するように指導する。アレルギー症状の出現時には、早期に抗アレルギー薬や抗ヒスタミン薬を内服させる。しかしながら、呼吸器症状の悪化や血圧低下などのアナフィラキシーが疑われる場合には救急搬送が必要である。また治療として積極的に原因花粉を用いた免疫療法も一部で試みられている。OAS の予後については明らかではないが、高齢者では OAS の頻度が極めて低いことなどから、一定の年齢以上で寛解する可能性が指摘されている。

参考文献

赤澤晃：ラテックス・フルーツ症候群 日内会誌 93：2149-2152, 2004.

相原雄幸：特殊な食物アレルギー：食物依存性運動誘発アナフィラキシー・口腔アレルギー症候群 最新医学 別冊 食物アレルギー pp67-78, 2005.

出題者 准教授 岡崎仁昭

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 e

解説

先端巨大症は骨端線閉鎖後に成長ホルモン(GH)が過剰に分泌されることによって生じる疾患である。先端巨大症の99%以上は下垂体のGH産生腺腫が原因で、その75%は腫瘍径1.0cm以上の巨大腺腫である。発症年齢は40-65歳に多く男女差はないようである。

臨床症状はGH分泌過剰による症状と下垂体腺腫の増大に基づく脳神経症状や内分泌機能障害である。下垂体腺腫はmacroadenomaのため頭痛をしばしば伴う。GHの作用はインスリン様成長因子(IGF-1、ソマトメジンC)を介して発現され、骨・軟骨肥大や変形、軟部組織や内臓肥大そして腫瘍発育の促進などである。Acromegaly顔貌(下顎、眉弓部や頬骨の突出、鼻・口唇の肥大)が有名である。声帯の肥大、副鼻腔の拡大、巨大舌のため、反響性の低い声となる。四肢末端は肥大して指は厚ぼったくなり、太く丸みをおびソーセージ様になる。足底部の軟部組織(heel pad)の肥厚は特徴的である。手首に於いては軟部組織の肥大と骨の肥厚変形により、正中神経を圧迫して手根管症候群を引き起こす。大多数で甲状腺腫を合併する。胸郭・肺の弾性低下により換気低下をもたらす、肺気腫、慢性気管支炎、気管支拡張症などを合併して末期には呼吸不全に陥る。上気道構成成分の変化により、60%前後に閉塞性睡眠時無呼吸症候群を合併する。Acromegaly cardiomyopathyは生命予後に影響する変化である。GHのインスリン拮抗作用により糖尿病を引き起こす。大腸癌や乳癌による死亡率は有意に高値である。一方、下垂体腺腫の増大により、他の下垂体ホルモンの分泌異常や食欲異常や記憶障害などの視床下部症候群が発症する。

血液検査異常は、糖尿病、血清CaとP値の上昇、血中遊離脂肪酸と中性脂肪の増加などである。内分泌学的検査では、血中GH値とIGF-1の上昇を最初に確認することが大切である。負荷試験では以下の点が認められる。経口ブドウ糖負荷試験で血中GH値が抑制されない。腺腫にTRH、LH-RHやCRHの受容体が発現するため、TRH、LH-RHやCRHに対して血中GH値が増加する(奇異性増加)。L-DOPAやドーパミン負荷に対して血中GH値が抑制される。頭部MRIやCT検査で下垂体にmacroadenomaを認めることが大多数である。

治療は外科的治療、薬物治療そして放射線治療に大別される。外科的治療は経蝶形骨洞下垂体腺腫摘出術(Hardy手術)である。薬物治療はソマトスタチン誘導体の徐放製剤、ドーパミン作動薬(bromocriptine、cabergoline)そしてGH受容体拮抗剤(pregvisomant)が用いられる。放射線治療は残存腫瘍が広範囲のとき補助治療として実施される。

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 准教授 武藤重明

今月号の通常問題の解答 a

解説

慢性腎不全保存期の食事療法を問う問題である。高血圧が存在するので食塩制限（日本高血圧学会では6.0g/日未満を推奨）が必要である。通常、血圧の目標値は130/80mmHg未満であるが、本症例のように尿蛋白が1.0g/日以上の場合末期腎不全への移行や心血管イベント増大の危険性が高くなるので、さらに血圧を下げなければならない。障害腎への蛋白負荷は高窒素血症を増悪させ尿毒症症状の早期出現をもたらすのみならず、残存腎に負荷をかけ腎機能を増悪させるので、蛋白質の制限（0.6g/kg 体重/日）が必要である。胸部エックス線撮影では異常を認めず、また尿量も1,700 ml/日と保持され、かつ浮腫も存在しないので、水の制限は必要ない。水を制限するとかえって腎血流量が低下し、腎機能がさらに増悪する危険性が高い。高リン血症や高K血症が存在するので各々の制限が必要である。よって解答はaとなる。

出題者 講師 秋元 哲