

自治医大附属病院で学生実習を受け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、頑張っていることと思います。「自治医大内科通信」4月号（No.1）を送付いたします。医学生の皆さんのお役に立てることを願っています。内容は内科学講座主任教授菅野健太郎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1問題と解説です。初回ですので「自治医大内科通信」4月号（No.1）がお手元に届いたことをご通知いただければ幸いです。次回からは、毎月10日頃に発送になりますので、もしお手元に届かないときにはご連絡下さい。お友達でも発送を希望される方がいらしたら下記まで御連絡下さい。医学生の皆さんのご活躍を期待しております。

〒329-0498

栃木県下野市薬師寺3311-1

自治医科大学 内科通信編集室（神経内科医局内）

TEL 0285-58-7352 メールアドレス：naikatsuushin@jichi.ac.jp

今月の自治医大：さくら

自治医大には桜の銘木がたくさんあります。

満開になった4月6日の日曜日に、構内を散歩してきました。

テニスコート脇の桜並木 →

↓ 記念塔を望む





付属病院東口の桜



看護学部前の桜



体育館前の桜



本館東側の桜



夜になると、各科のお花見で賑わいます。

内科学講座主催 新入レジデント歓迎レセプション

4月2日に、60名の新入レジデントを迎えて、内科学講座主催 新入レジデント歓迎レセプションが開催されました。内科通信で勉強したお陰か、採用内定していたレジデント全員が医師国家試験に合格して、この日を迎えることができました。



来年は是非来てくださいね！



1年後を楽しみにしています。



医学生の皆さんへ

新学期によせて

自治医科大学医学部・内科学講座主任教授・消化器内科部門 菅野健太郎



全国の医学生の皆さん

自治医科大学内科通信は、われわれの施設での研修に興味をもって見学に来られた医学生の方々を中心に、自治医科大学医学部内科学講座の「今の姿」を直接お知らせすることによって、われわれとの結びつきが一層強められるよう願って続けられています。

昨年度から、私が内科学講座主任教授を担当することになり、2年間の初期研修だけでなく、3年目以降の後期研修（内科専門研修）においても、教育や指導内容の一層の充実を図るべくさまざまな試みを行ってきました。昨年1年間を振り返ってみますと、まず**初期研修必修プログラム**として、救急患者に対応できるようにするための実践的なプログラムを行いました。平成19年度の講義内容は内科学講座（玉田准教授編集）が発刊し、ポケットサイズのマニュアルとして研修医の方々に配布しています（右図）。

このかわいらしい表紙の図案は自治医大の学生さんの作です。

2008年には、このプログラムを改良したさらに充実したプログラムが予定されていますし（表1）、救急部や自治医科大学に新設される臨床シュミレーションセンターと連携して救命救急の実践・実技教育を計画しようと思っています。また初期、後期研修医を対象とした**内科ガイドラインセミナー**では研修医が受け持った症例を提示しながら、ガイドライン診療について学ぶためのシリーズで、現在の標準的医療のありかたを学ぶことができますし、**内科認定医トレーニングセミナー**では、出題された内科認定医試験問題のポイントを把握することができるように専門家がわかりやすく解説を行っており、さまざまな内科領域の専門医になるための第一歩である内科認定医取得を目指すレジデントに人気の講座です。さらに、研修中に学会に発表した症例のなかで、複数の内科各部門にわたる症例について**学会発表症例検討セミナー**も開催しており、学会での症例発表のノウハウやその症例についての臨床的問題点を深く学ぶことができます。このほか、各内科から持ち寄った症例が毎週月、火、水の朝30分間モーニングカンファレンスで提示され、さまざまな疾患についての最新の病態や治療について知ることができます。これらの盛りだくさんの教育・研修活動の詳細は自治医科大学**内科学講座ホームページ** (<http://www.jichi.ac.jp/naika/index.html>) をご覧ください。すでにお気づきのように、内科学講座はさまざまな専門分野からなる大きな講座ですが、専門分野が独自性を発揮しながらも、研修医が内科学の総合的な実力を身につけられるよう専門分野の垣根をとりはらいすべての部門が協力して行う体制をとっております。勉強



だけでなく、4月2日には内科学講座主催の**新研修医歓迎会**が予定されていますし、夏、冬にも内科各部門合同で研修医の方々との交流会を行っております。

私の所属する消化器内科ではお花見、慣例のスキー旅行などの行事もあり、研修医の方々の参加もあります（写真）

内科学講座の後期研修（研修3年目）には、内科学の基本をきちんと学んだうえで、**自由度の高いローテーション**を可能にするプログラムも今年から設けました。これによって、放射線科、地域病院、感染症科、臨床病理、麻酔、整形外科など、短期間（2-3か月）とはいえ研修医の方々の希望する他科の研修も実現しています。



この内科通信は、さまざまな**内科練習問題**とその解説もお送りしております。難易度が高いと感じられるかもしれませんが、新たな気持ちでぜひチャレンジしてみてください。

このように、多彩な教育プログラムに加え、自由度の高い研修が可能な内科学講座の各部門の詳細な紹介をこれから毎月お届けします。君たちからも要望や質問などを寄せていただきたいと思います。ぜひ、来年には自治医大で君たちと一緒に内科臨床研修を行えることを願っています。

なお、これまで内科通信を担当していた内分泌代謝部門の岡田准教授に代わって、今年度からは、神経内科の藤本准教授が担当責任者になりました。岡田先生の長年のご尽力に深謝するとともに、藤本先生に医学生の方々にとってさらに魅力ある内科通信となるようお願いして挨拶いたします。

表 1. 内科初期研修必修プログラム（平成 20 年度実施予定）

項 目	担当科	担当者
電解質異常、輸液	腎臓内科	武藤 重明 准教授
急性腹症	消化器内科	玉田 貴一 准教授
脳血管障害	神経内科	島崎 晴雄 助教
糖尿病救急対応	内分泌代謝科	岡田 耕治 准教授
アナフィラキシー・薬物アレルギー	アレルギー・リウマチ科	岩本 雅弘 講師
意識障害	神経内科	川上 忠孝 講師
呼吸困難・血液ガス	呼吸器内科	板東 政司 准教授
急性消化管出血	消化器内科	佐藤 貴一 准教授
ショック・急性心不全	循環器内科	新保 昌久 講師
輸血	輸血・細胞移植部	森 政樹 講師
急性中毒	救急部	河野 正樹 准教授
熱傷	救急部	河野 正樹 准教授
急性冠症候群	循環器内科	大谷 賢一 助教
出血傾向	血液科	窓岩 清治 講師
隔離予防策	感染制御部	森澤 雄司 准教授

このプログラムは春、秋の 2 回シリーズで行います。

このプログラムは「必修」と名づけられており、初期研修 2 年間の間に全て履修することが義務づけられています。

自治医科大学内科学講座によるセルフトレーニング問題とその解説

問題 1 循環器内科学問題

第 1

二次孔心房中隔欠損症の心エコー所見として間違っているものはどれか。一つ選べ*

- a. 右室拡大
- b. 右房拡大
- c. 左室拡大
- d. 心室中隔の奇異性運動
- e. 肺動脈拡大

第 2

15 歳の女性。生来健康で、クラブ活動はテニスを行い症状はなにも認めない。学校健診で、高血圧 160 /100 mmHg を指摘されて精査目的に受診した。血圧は時に 200mmHg を越えることもある。既往歴には特記すべきことはない。

身長 154cm、48kg。脈拍 78/分、整。血圧 156 / 98 mmHg。

頭頸部に異常を認めない。

胸骨左縁第 III 肋間を中心に Levine 3 /6 度の収縮期雑音を聴取。呼吸音は正常。

腹部、四肢に異常所見を認めない。

神経学的に異常はない。

血清レニン活性、アルドステロン、コルチゾルはともに正常、

CRP は陰性。

眼底、腎機能、尿所見は異常を認めない。

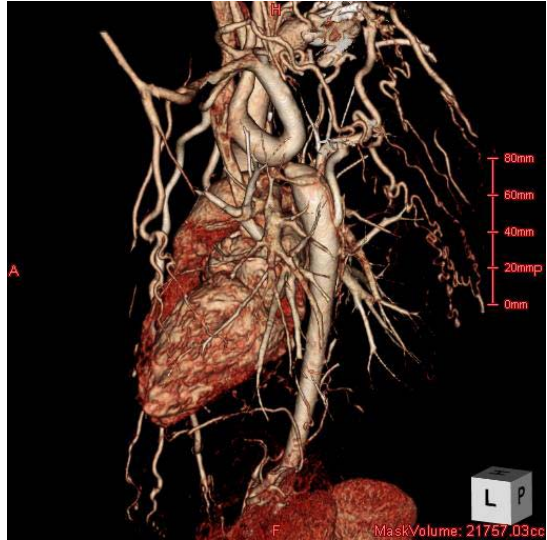
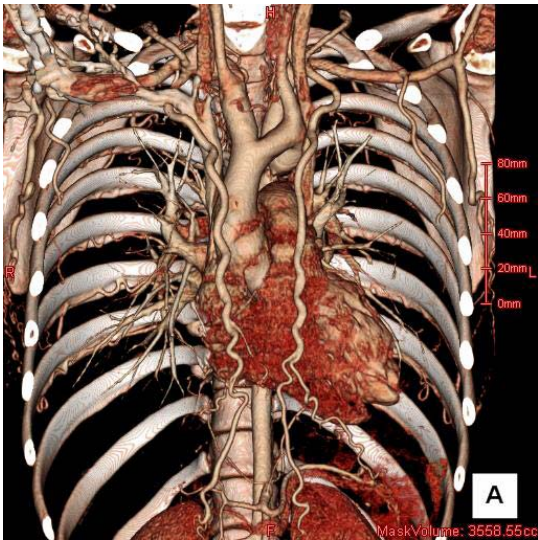
心電図は正常。

ABI 0.6。

心エコー図：心臓の形態、左心機能に異常は認めない。

大動脈弓から下行大動脈にかけて Doppler Study にて血流速度の亢進と大動脈周囲に異常血管の発達を認める。

次ページに 胸部レントゲン写真、造影 3D-CT 検査を示す。



問1 高血圧の原因として考えられるのはどれか。1つ選べ。*

- a 急性大動脈解離
- b 大動脈弁狭窄症
- c 大動脈炎症候群
- d 本態性高血圧症
- e 大動脈縮窄症

問2 この症例に限らずこの疾患において死亡原因として適切なものはどれか。***

- (1) 大動脈破裂、大動脈解離
- (2) 頭蓋内出血
- (3) 感染性心内膜炎もしくは感染性血管内膜炎
- (4) 右心不全
- (5) 僧帽弁閉鎖不全症

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

問3 治療はどれか。2つ選べ。***

- a 心膜切除術
- b 大動脈狭窄部切除後断端吻合術、人工血管置換術
- c 大動脈狭窄部ステント拡張術
- d 大動脈弁置換術
- e 大動脈弁形成術

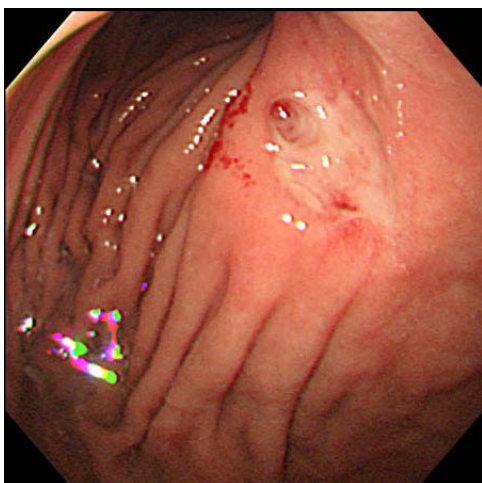
問題2 消化器内科学問題 **

50歳の男性。吐血を主訴に来院した。意識は清明である。脈拍 90/分、整。血圧 100/70 mmHg。胃内視鏡写真を示す。

この写真でみられるのはどれか。

- a 露出血管
- b 血餅付着
- c 噴出性出血
- d 湧出性出血

e 黒い潰瘍底



問題3 呼吸器内科学問題 *

気管支肺胞洗浄（BAL）により診断が確定する疾患はどれか。

- a びまん性汎細気管支炎
- b 薬剤性肺炎
- c 肺胞蛋白症
- d 特発性肺線維症
- e 閉塞性細気管支炎

問題4 神経内科学問題 *

右の延髄外側梗塞（Wallenberg 症候群）で見られるのはどれか。 3つ選べ

- (a) 右の顔面と左の体幹・上下肢の温痛覚障害
- (b) 嚥下障害，嘔声，構音障害
- (c) 顔面を除く左片麻痺
- (d) 左の深部知覚障害
- (e) Horner 症候群

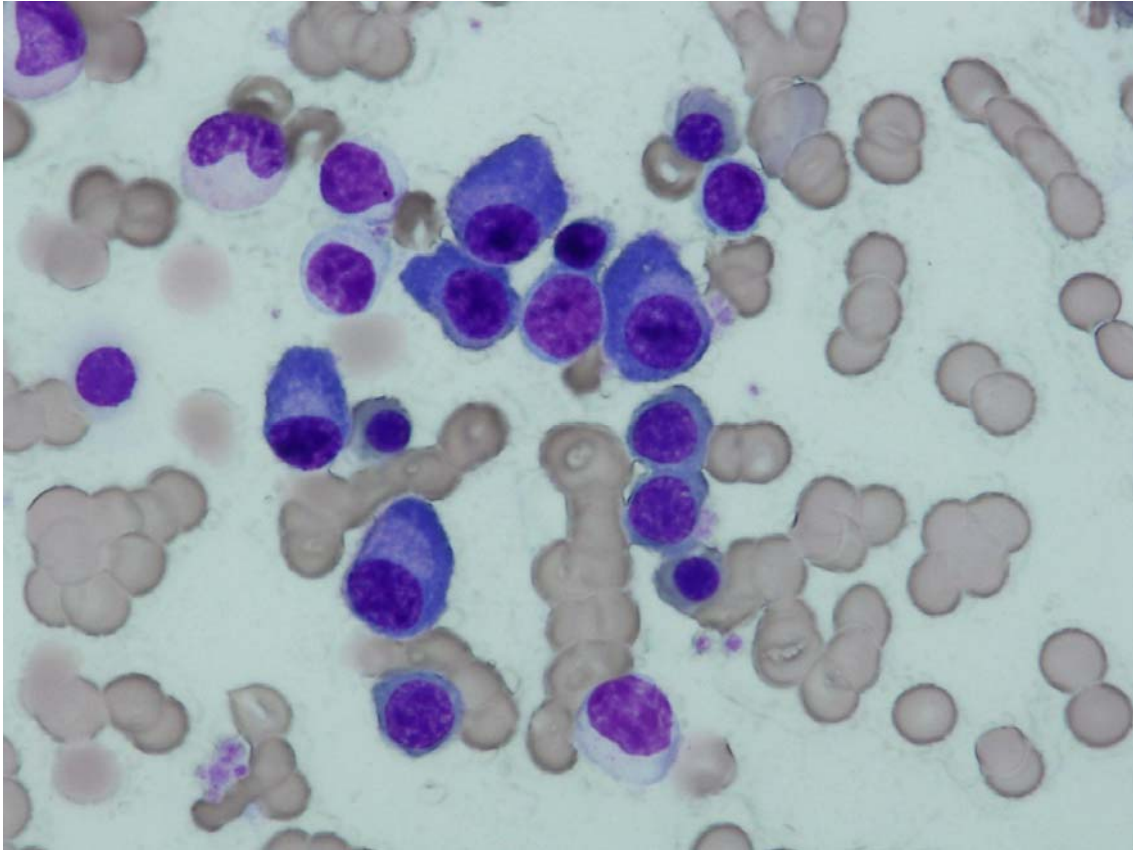
問題5 血液内科学問題 **

79歳の男性。2週前に腰痛と息切れを自覚し、来院した。眼瞼結膜は貧血様。両下肢の浮腫も認める。

血液検査所見：赤血球 181 万/ μ l、Hb 6.3 g/dl、Ht 19.2%、白血球 3,800/ μ l、血小

板 14.6 万/ μ l。

骨髓塗抹像を以下に示す。



(1) この骨髓像所見として適切なのはどれか。2つ選べ。

- a 形質細胞増加
- b 巨大血小板出現
- c 赤血球連銭形成
- d アウエル小体出現
- e 好塩基性赤芽球増加

(2) この疾患の診断に有用な検査はどれか。2つ選べ。

- a 血清リゾチーム
- b 血清ビタミン B12
- c 血清蛋白免疫電気泳動
- d 可溶性 IL-2 レセプター
- e 頭部単純レントゲン撮影

問題6 アレルギー・リウマチ学問題

通常問題 **

関節リウマチに最も特異性の高い血清学検査項目はどれか。

- a リウマトイド因子(RF)
- b 抗好中球細胞質抗体(ANCA)
- c 血清アミロイド A 蛋白(SAA)
- d Matrix metalloprotease 3(MMP-3)
- e 抗環状シトルリン化ペプチド(CCP)抗体

症例問題 **

65歳の女性。両下肢のしびれと歩行困難とを主訴に来院し、入院となった。

現病歴：61歳頃から喘息を伴う呼吸困難発作が出現し、減感作療法を受けていた。2か月前から両下肢のしびれ感が出現し、歩行が困難となってきた。38°C台の発熱も時々出現していた。最近5か月で6kgの体重減少があった。

既往歴・家族歴：特記すべきことはない。

現症：身長156cm、体重49kg。体温38.2°C。血圧154/94mmHg。胸部の聴診で両側下肺野に軽度のwheezes(笛声音)を認める。右前腕と両側下腿とに表在感覚低下を認め、右下腿に紫斑を認める。

検査所見：尿所見：蛋白(-)、糖(-)、潜血(-)、沈渣に異常を認めない。血液所見：赤血球420万、Hb 12.7g/dl、Ht 37%、白血球12,700(桿状核好中球6%、分葉核好中球38%、好酸球32%、リンパ球24%)、血小板45万。総蛋白7.9g/dl、アルブミン4.2g/dl、尿素窒素11mg/dl、クレアチニン0.63mg/dl、Na 143mEq/l、K 4.0mEq/l、Cl 103mEq/l、CRP 3.2mg/dl(基準0.1以下)。

1 この患者にみられるのはどれか。

- a 蝶型紅斑
- b 鼻ポリープ
- c 口腔内潰瘍
- d 唾液分泌低下
- e アレルギー性鼻炎

2 自己抗体でみられるのはどれか。

- a 抗 Jo-1 抗体
- b 抗 DNA 抗体
- c 抗 Scl-70 抗体
- d 抗好中球細胞質抗体
- e 抗セントロメア抗体

3 最も適切な治療はどれか。

- a 抗真菌薬投与
- b 抗アレルギー薬投与
- c インターフェロン投与
- d セフェム系抗生物質投与
- e 副腎皮質ステロイド薬投与

問題7 内分泌代謝学問題 ***

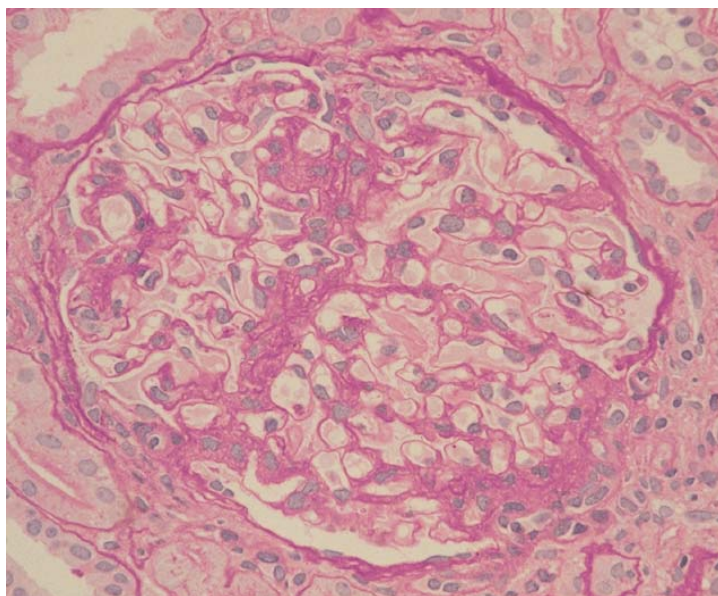
36 歳の男性。5 年前から高脂血症を指摘されている。3 年前から体重が徐々に増加し、脂肪肝の合併を認めるようになる。身長 168 cm、体重 83.6kg、腹囲 102cm。血圧 150/80mmHg、脈拍 76/分、体温 35.5℃。貧血と黄疸なく、眼瞼黄色腫も認めない。心肺腹部では特記すべきことなく、アキレス腱肥厚もない。尿所見：尿糖(-)、尿蛋白(-)。血液所見：白血球 7500 / μ l、Hb 15.1 g/dl、血小板 26.6 万/ μ l。生化学所見：総蛋白 7.8 g/dl、尿素窒素 14 mg/dl、クレアチニン 0.79 mg/dl、尿酸 6.9 mg/dl、GOT 54 mU/ml、GPT 130 mU/ml、LDH 395 mU/ml、ALP 214 mU/ml、rGTP 164 mU/ml、CPK 190 mU/ml、Na 140 mEq/l、K 4.1 mEq/l、Cl 102 mEq/l、Ca 9.6 mg/dl、P 3.2 mg/dl、空腹時血糖 116 mg/dl、総コレステロール 294 mg/dl、中性脂肪 209 mg/dl、HDL-C 32 mg/dl、HbA_{1c} 5.8 %。

正しいのはどれか。1 つ選べ。

- a インスリン感受性亢進
- b 血中アデポネクチン上昇
- c リポ蛋白リパーゼ活性亢進
- d ウイルス性慢性肝炎の合併
- e ホルモン感受性リパーゼ活性亢進

問題8 腎臓内科学問題 **

22歳の男性。2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 116/62mmHg。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 10~12/視野を認める。血液所見：赤血球 415 万、Hb 15.1 g/dl、Ht 45.0%、血小板 31 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 4.1 g/dl、尿素窒素 13 mg/dl、クレアチニン 0.8 mg/dl、総コレステロール 190 mg/dl、GOT 22 単位、GPT 28 単位、Na 140 mEq/l、K 4.1 mEq/l、Cl 104 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 ASO は高値を示す。
- b 血清補体価は低値を示す。
- c 腎障害が急速に進行する。
- d メサングウム領域に C3 が沈着する。
- e 尿中赤血球の大部分に変形がみられる。

問題の解答と解説です。

問題1 循環器内科学の問題の解答

第1 c

解説

心房中隔欠損症は、欠損孔を通して左房から右房へ短絡した血流が右心系の容量負荷をもたらす。従って、右房、右室、肺動脈の拡大が認められる。

右室の拡大によって心室中隔は通常より背側に変異しており、収縮期には前胸壁に向かって移動する。エコーでの M-mode での所見が、奇異性運動である。

以上の所見は心エコー法でよく認められる所見である。

左心系の拡大は通常認められない。

第2 問1 e 問2 a 問3 b, c

解説

若年性発症の高血圧患者である。胸部左縁第 III 肋間の収縮雑音、ABI 0.8、胸部レントゲン写真で左第 3～4 肋骨下縁に不整像が認められ (rib notching)、3D-CT 写真より、大動脈縮窄症 (管後型) と考えられる。

3D-CT 検査では、写真では示していないが動脈管遠位側での狭窄と、多数の異常血管が描出されている。左鎖骨下動脈は著明に拡張している。

大動脈縮窄症は大動脈 (通常、鎖骨下動脈分岐後、動脈管索挿入部周辺) に局所的な狭窄をきたし、動脈管より中枢側に狭窄があれば管前型、遠位側にあれば管後型である。狭窄部位より上部の高血圧と下部の低血圧が病態を決定するが新生児、乳児と異なり、経年的に狭窄の上下間に側副血行路が発達してくる。側副血行路が十分に発達してくると、上肢・下肢間の血圧差は小さく、運動時などの下肢血流不全症状 (間欠性跛行など) は軽度となる。大動脈二尖弁、動脈管開存、心室中隔欠損、頸部・頸部動脈瘤形成、大動脈弁下狭窄、大動脈瘤、大動脈解離、胸部側副血行路などの心血管系異常を合併しやすい。

非修復術例の平均生存期間は 3 5 年、さらに 7 5 % は 5 0 歳前後に自然歴を終えるとされる。死亡原因として、大動脈破裂、大動脈解離、脳動脈瘤による脳出血、感染性心血管内膜炎、高血圧、心不全、若年での冠動脈疾患 (狭心症、心筋梗塞) がある。

症状には頭痛、めまいなどを認めるが、無症状の場合がある。高血圧、丁寧に観察した上下肢の血圧差、頭蓋内出血患者を診た場合は大動脈縮窄症あるいは再狭窄を疑う必要がある。

聴診所見では収縮期雑音、拡張期雑音、連続性雑音を聴取する。

胸部 X 線検査では、正常な場合も多いが、拡張した鎖骨下動脈、下行大動脈と狭窄部のくぼみで 3 の字陰影を形成 (figure 3 sign)。肋骨下部侵食像 (rib notching) は第 3～8 肋間に生じさまざまな形態をとりうる。

心電図は多くは正常 QRS 電気軸。左房性 P 波、左室肥大所見を示すこともある。

心エコー検査では、左室機能、大動脈弁・僧帽弁形態に加えて、鎖骨上からのアプローチで狭窄部の観察が可能な場合がある。

MRI 及び CT 検査（3D-CT 検査）は狭窄部を含む大動脈を立体的に描出することが可能で、大動脈縮窄症の有用な診断、評価方法である。

心臓カテーテル検査は、狭窄の形態、血行動態、冠動脈病変の正確な把握が可能である。治療が必要な症例は、優位な大動脈縮窄（狭窄前後の圧格差が 20mmHg 以上あり、狭窄部位周囲に明らかな側副血行路の発達のない状態）および再狭窄例で、症状の有無を問わず適応となる。外科的治療には、大動脈狭窄部切除後断端吻合術、人工血管置換術、大動脈弓形成術、人工血管によるバイパス手術（上行大動脈から下行大動脈）などがある。最近では、ステントを併用したカテーテル治療（バルーン拡張術）が行われる例が増えている。バルーン形成術（ステント留置）は、術後再狭窄治療の第一選択である。

高血圧の鑑別診断では、頸部に異常を認めず、高血圧（収縮期及び拡張期ともに高い）ことより、甲状腺機能亢進症、大動脈閉鎖不全症は否定的である。

腎機能、尿所見正常から腎実質性高血圧症は否定的である

血清レニン活性、アルドステロンが正常から腎血管性高血圧は否定的である。

身長、体重、コルチゾルは正常から内分泌性向高血圧は否定的である。

眼底所見正常、CRP 陰性より大動脈炎症候群は否定的である。

心雑音、心エコー所見より大動脈弁疾患は否定的である。

出題者 講師 市田 勝

問題 2 消化器内科学問題の解答 a

解説

胃体上部後壁に、ひだ集中を伴う、1.5 cm 大の潰瘍を認める。潰瘍底に約 2 mm 大の隆起した露出血管が認められる。現時点で出血はしておらず、胃内に血液も見られない。出血性病変の Forrest 分類の何に当たるかを問う問題である。露出血管が認められる場合は、内視鏡的止血治療の適応である。高張食塩水エピネフリン液局注、エタノール局注、クリッピング、ヒートプローブによる凝固等の治療を行う

出題者 講師 佐藤貴一

問題 3 呼吸器内科学の問題 c

解説

肺胞蛋白症では特徴的な、白濁した米のとぎ汁様の液が得られ、BALのみで診断が確定する。他の疾患では非特異的な所見のみである。

出題者 教授 杉山幸比古

問題4 神経内科学問題の解答 a b e

解説

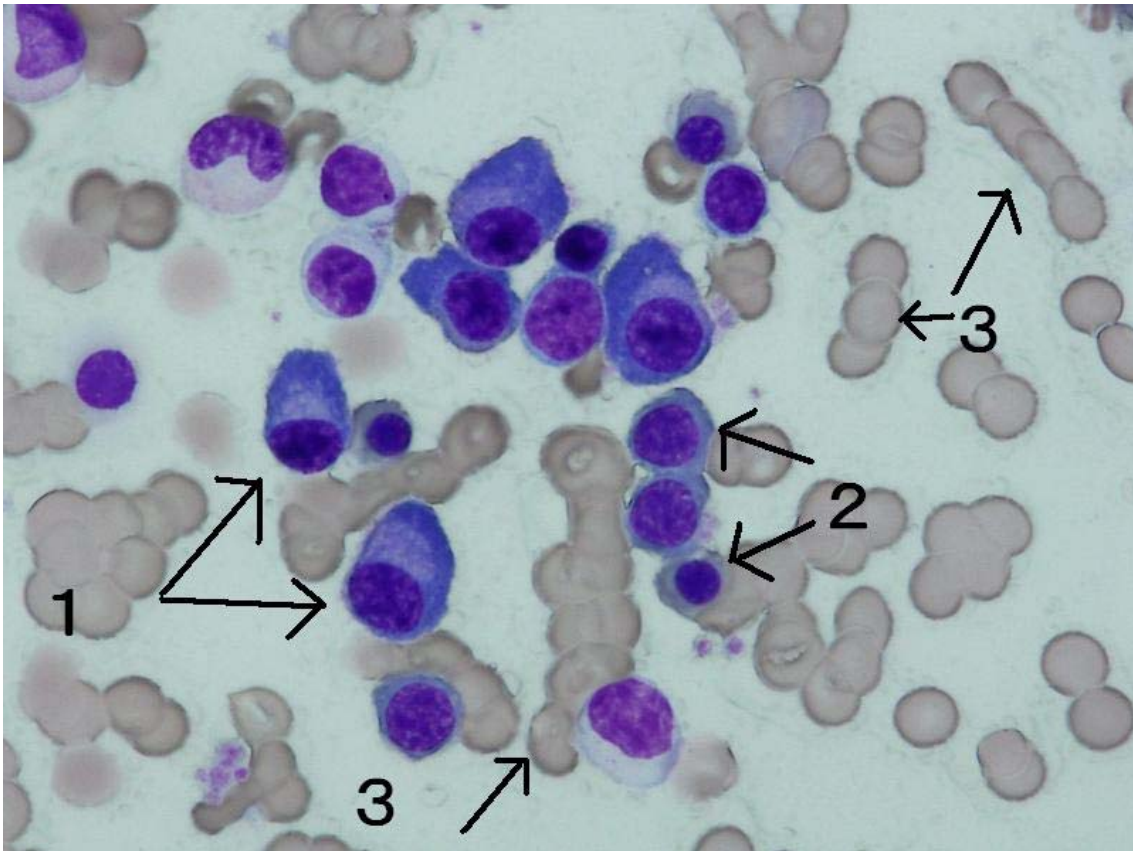
今回は初回なので、最もオーソドックスな問題です。延髄外側梗塞（Wallenberg 症候群）は脳血管障害としてそれ程多いわけではありませんが、脳幹部の解剖と各上下行路の走行の理解を問うのに都合が良いので、しばしば出題されます。必ず理解しておきましょう。三叉神経脊髄路核（同側顔面の温痛覚脱失，角膜反射の消失），擬核（同側の口蓋，喉頭，咽頭の麻痺），前庭神経核（眼振と同側への転倒傾向），下小脳脚（同側の失調と協調運動障害），中枢性交感神経路（同側顔面の発汗減少，Horner 症候群），外側脊髓視床路（対側首以下の温痛覚脱失）などが障害されますが，内側毛帯は障害されないため深部知覚は障害されません。

出題者 准教授 藤本健一

問題5 血液内科学の問題 (1) a と c (2) c と e

[解説]

(1)



この図を見ると1→のように核が偏在し、細胞質が青く核周明庭（核の周囲の色が明る

く抜けている)を伴う細胞が目立つ。これが形質細胞。2→の細胞と紛らわしいが、2→の細胞は核が偏在せず、核と細胞膜が同心円状になっている。しかも細胞質は青みも帯びてはいるがヘモグロビンの赤さが一部混ざっている。これは多染性赤芽球～正染性赤芽球である。

また3→のように複数の赤芽球が数珠上に連なっている像が見える。これは赤血球の連鎖形成と呼ばれる。これらから、この疾患は多発性骨髄腫であることが疑われる。

(2) 前述の通り、多発性骨髄腫を念頭に診断を進めれば良い。

- a. 誤。血中・尿中リゾチームは、急性白血病のうち単球系の白血病 (FAB 分類の M4, M5) で上昇することが多い。
- b. 誤。ビタミン B12 は葉酸とともに巨赤芽球性貧血の診断に有用。
- c. 正。血清蛋白免疫電気泳動で M 蛋白の存在を証明することが多発性骨髄腫の診断確定に必須。
- d. 誤。可溶性 IL-2 レセプターは非ホジキンリンパ腫の腫瘍マーカー。骨髄腫のマーカーには、M 蛋白のほかに血清 $\beta 2$ -ミクログロブリンや FLC (free light chain) などが有用と言われている。但し FLC はまだ日本国内では保険適応になっていない。
- e. 正。頭蓋骨などに punched-out lesion などの溶骨所見が認められれば、診断の確定度は増す。

出題者 助教 松山智洋

問題6 アレルギー・リウマチ学の解答

通常問題 1 →e 2 →d 3 →e

【解説】:

高齢の女性に、

- ①気管支喘息が先行し、
- ②末梢血で著明な好酸球増多を認め、
- ③血管炎による症状 [発熱 (38°C 以上、2 週間以上)、体重減少 (6 か月以内に 6 kg 以上)、多発性単神経炎 (量下肢の痺れと歩行困難、表在感覚低下の所見から)、紫斑を認めることから、アレルギー性肉芽腫性血管炎の診断基準の主要臨床所見の 3 つ全てを満たしており、この症例ではアレルギー性肉芽腫性血管炎の存在が最も考えられる。

更にアレルギー性肉芽腫性血管炎の存在を補足する所見として白血球増加 (1 万以上)、血小板数増加 (40 万以上)、炎症反応陽性 (CRP 陽性)、高血圧症を認める。

尿所見正常および腎機能正常は他の血管炎症候群 (顕微鏡的多発血管炎、Wegener 肉芽腫症) を否定する根拠となる。

問題1の解説：蝶型紅斑および口腔内潰瘍は全身性エリテマトーデスに、唾液分泌低下はシェーグレン症候群によくみられる症状で本症とは関係無い。鼻ポリープも本症とは関係無く、アスピリン喘息に合併しやすい。アレルギー症状の一環として本症ではアレルギー性鼻炎も先行することが多い。

問題2の解説：抗 Jo-1 抗体は多発性筋炎に、抗 DNA 抗体は全身性エリテマトーデスに、抗 Scl-70 抗体は強皮症に、抗セントロメア抗体は強皮症の1亜型であるCREST症候群に特異的な抗体であり、本症とは関係無い。抗好中球細胞質抗体（ANCA）の中でもMPO-ANCAが本症の約70%に出現し、診断的価値が高い。

問題3の解説：本症の基本的治療として3日間のステロイドパルス療法(0.5g-1g/日)、その後にプレドニゾロン40mg/日の8週間連日投与が推奨されている。多くの症例はこれにて緩解に至るがステロイド抵抗性の場合には免疫抑制薬（アザチオプリン、シクロフォスファミド）の投与を行うこともある。抗アレルギー薬はアレルギー症状を軽減するが本症の免疫異常状態を改善しない。本症は感染症では無いので、抗真菌あるいはセフェム系抗生物質は無効である。インターフェロンはC型肝炎の治療に用いられ、本症には用いられない。

出題者 准教授 吉尾 卓

症例問題 a→× b→× c→× d→× e→○

解説

関節リウマチ（RA）は自己免疫疾患であり、リウマトイド因子はその代表的検査である。またRAは炎症性疾患であり、炎症の程度が疾患活動性と相関することからCRPや赤沈などの炎症マーカーが治療効果判定や関節予後の予測に用いられてきた。近年、血清マトリックスメタロプロテイナーゼ-3（MMP-3）が我が国で保険収載された。MMP-3の臨床的意義は十分に確立されていないが、RA関節内で主に増殖滑膜組織にて産生されることから活動性の判定や骨・軟骨破壊の進行予測などにおいて有用な検査と考えられている。さらに、新しい自己抗体として抗CCP抗体などの抗シトルリン化蛋白/ペプチド抗体が早期RAの診断に有用であるとする報告が欧米を中心に相次いでなされている。

×a リウマトイド因子（RF）：RFは関節リウマチ（RA）患者の約80%で陽性となり、RAの診断上重要な所見である。しかしRFはRAに特異的な検査所見ではなく、RA以外のさまざまな疾患にも陽性となるため、診断的特異性は低い。RA以外にも、全身性エリテマトーデス（SLE）、強皮症、Sjögren症候群などの膠原病、慢性肝疾患、慢性感染症にもRFは陽性となることが知られている。健常人にも

数%の陽性者が存在し、高齢者ほど陽性率は上昇する。

×b 抗好中球細胞質抗体(ANCA) : ANCAはWegener肉芽腫症や顕微鏡的多発血管炎(MPA)、アレルギー性肉芽腫性血管炎(AGA)で陽性となる。ANCAの主たる対応抗原は proteinase 3 (PR3)と myeloperoxidase (MPO)で、蛍光抗体間接法では前者は cytoplasmic 型(C-ANCA)に、後者は perinuclear 型(P-ANCA)に染色される。Wegener肉芽腫症ではPR3-ANCAが特異性が高いが、MPA、AGAではMPO-ANCAのほうが陽性率が高い。

×c 血清アミロイド A 蛋白(SAA) : 慢性炎症性疾患に続発するアミロイドーシスの病変組織に沈着するアミロイドの主成分は、アミロイド A 蛋白(AA)と呼ばれるペプチドであるが、血清アミロイド A 蛋白(SAA)はこのAAの前駆体と想定されたことからその名前がある。分子量は約12万で、炎症に際しSAAの血中レベルはCRPと同様急激に上昇するが、より鋭敏である。RAに対する特異性は低い。

×d Matrix metalloprotease 3(MMP-3) : MMP-3はRA患者の滑膜線維芽細胞で産生され、軟骨や骨といった関節組織の障害/破壊に関与すると同時に他のプロMMPを活性化するなどRA関節障害に深く関与すると考えられている。RAの活動期には滑膜炎の程度および広がりやを反映して血清MMP-3は高値となり、治療によって非活動期になると低下する。血清MMP-3はCRP、赤沈と相関を示し、滑膜由来であることから関節内炎症をみるマーカーと考えられる。しかし、血清MMP-3高値はRA以外に全身性エリテマトーデス(特に大量の副腎皮質ステロイド薬で加療中のループス腎炎)や各種腎疾患でも認められることからRAに特異的な検査ではない。

○ e 抗環状シトルリン化ペプチド(CCP)抗体 : 抗CCP抗体の特徴はRAに対する95%以上とされる高い特異度である。さらに感度も80%程度でRFとほぼ同等である。但し発症早期のRA患者では40~50%程度の陽性率を示す。興味深いことにRF陰性RA患者の30~50%程度に本抗体が陽性となることが報告されている。2007年4月に抗CCP抗体は保険収載された。

作成者 准教授 岡崎仁昭

(参考文献)

大田俊行 : 関節リウマチ検査の新展開 日内会誌 94 : 2045-2051, 2005.

問題7 内分泌代謝学の解答 e

症例の解説

下記のメタボリック症候群の診断基準より、診断は平易である。

メタボリックシンドロームの診断基準

腹腔内脂肪蓄積

ウエスト周囲径: 男性 $\geq 85\text{cm}$ 、女性 $\geq 90\text{cm}$

(内臓脂肪面積 男女とも $\geq 100\text{cm}^2$ に相当)

上記に加え以下のうち2項目以上

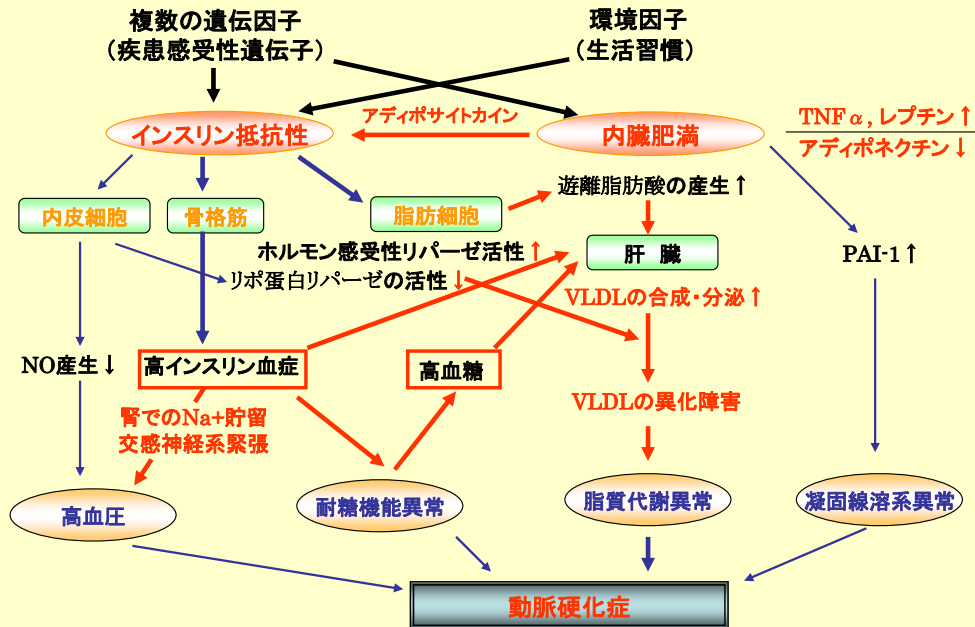
- ① **高トリグリセライド血症 $\geq 150\text{mg/dL}$**
かつ/または **低HDL-C血症 $< 40\text{mg/dL}$ (男女とも)**
- ② **収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$ かつ/または 拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$**
- ③ **空腹時高血糖 $\geq 110\text{mg/dL}$**

メタボリックシンドローム診断基準検討委員会: 日内学誌, 94: 794, 2005

症例問題

メタボリック症候群は、**内臓脂肪の蓄積**と**インスリン抵抗性**を基盤に耐糖能異常、脂質代謝異常、高血圧が1個人に集中し、動脈硬化性疾患の極めてハイリスク状態である(下図)。メタボリック症候群の脂質代謝異常は、**動脈硬化惹起性リポ蛋白の増加**である。治療は個々の危険因子それぞれに治療を行うのではなく、**肥満、内臓脂肪の蓄積を解消するために、食事と運動療法を厳重に行う**。

メタボリック症候群の病態



出題者 准教授 岡田耕治

問題8 腎臓内科学の問題 d、e

解説：

抗核抗体や抗DNA抗体が陰性、尿糖が陰性で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・扁桃炎発症直後から出現した肉眼的血尿（コーラ様の尿）と、腎生検組織で分節状にメサンギ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%前後を占める）、20歳台が発症のピークで、男性にやや多い。健康診断で顕微鏡的血尿により、またこの症例のように急性上気道炎や扁桃炎罹患と同時にまたは直後に肉眼的血尿で発見される。光顕や電顕では、メサンギウム細胞や基質の増加と、メサンギ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べ最も優位にメサンギ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、補体の活性化経路として第二経路が想定されている。50～60%の症例で血清IgAが高値を示し、IgAを含む免疫複合体がメサンギウム領域に沈着することによって発症すると考えられている。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 A 群β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、溶連菌関連抗体 (ASO や ASK) の上昇と、補体の一過性の低下を伴うのが特徴である。血尿が糸球体由来か非糸球体由来かを鑑別するのに尿中赤血球形態が参考になる。糸球体性血尿では尿中赤血球の 70～80%以上に変形が認められ、糸球体内圧の変化や尿細管腔の浸透圧の変動などが変形に関与していると考えられている。一方、非糸球体性血尿では変形率は 20%以下で、大きさが均一であることが多く、下部尿路の悪性腫瘍や結石などに伴う出血でみられる。

腎生検組織を PAS (過ヨウ素酸シッフ) で染色すると、メサンギウム領域や、基底膜 (糸球体と尿細管)、ボーマン囊上皮は赤紫色に、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ギウム基質と、免疫複合体も PAS 陽性となる。健常者ではメサンギウム基質内に 1 ないし 2 個のメサンギ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ギ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非常に大切である。一般に、沈着パターンは顆粒状か線状で、前者が大部分を占め免疫複合体が関与する糸球体腎炎 (IgA 腎症、膜性腎症、膜性増殖性糸球体腎炎、ループス腎炎など) に、後者は糸球体基底膜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。

出題者 准教授 武藤重明