

# 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

## 今月の自治医大



5月を迎えて、自治医大は花に覆われます。

5月の連休のおわりに、自治医大とその周辺を散策してきました。  
ツツジやカキツバタに彩られて、最高の季節を迎えます。



メインストリートから自治医大を望む



自治医大附属病院正面



附属病院新館を望む



西側から見た附属病院本館



#### 地域医療情報研修センター

中には大講堂，中講堂，各種会議室，そして図書館があります。  
また，南側の大きな池に浮かぶレストラン（西洋堂）があって，各種の情報交換会  
などに利用されています。

さあ，今月も各科から選りすぐりの問題が出題されています。  
是非チャレンジしてくださいね。  
質問，ご意見などありましたら，下記のアドレスまでお送り下さい。

\*\*\*\*\*

〒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](mailto:naikatsuushin@jichi.ac.jp)

\*\*\*\*\*

## 医学生の皆さんへ



神経内科 教授 中野今治

医学部 6 年生あるいは 5 年生の皆さん、こんにちは。卒業後の初期研修施設を真剣に考え始めた頃と思います。

自治医科大学は、本学卒業生が出身自治体に戻る体制になっていますので、附属病院の診療は他大学出身者に大きく依存しています。それだけに、そのような人たちを有能な医師に育てるべく、研修教育には附属病院全体が力を入れて取り組んでいます。そうすることが皆さんの利益になると共に、結局私たちの利益にもなるからです。「良く教える」、神経内科もこの基本姿勢で初期研修に臨んでいます。

神経内科診療の基本は昔も今も変わりありません。病歴と神経所見をきちんと取り、その所見の意味するところを読み取ります。そこから病変がどこに在るかを推測(部位診断)して、それに応じた検査を行います。検査の結果から病態・病理診断を下して、それに従って治療します。

例えば、右下肢の筋力低下で受診した患者を考えてみましょう。これだけでは、病変部位は筋肉、末梢神経、脊髄、脳のいずれでもあり得ます。病歴と診察所見から、脳神経と上肢には異常なく、右側で Babinski 徴候が有ることが分かりました。Babinski 徴候は錐体路(脳脊髄の中)にのみ在る)の障害を意味していますので、筋肉と末梢神経は除外されます。上肢と脳神経は正常とのことですので、脳も除外され、上肢に異常がないとのことですので頸髄も除かれて、病変部位は胸髄以下の脊髄ということになります。病変は、腫瘍、脊髄炎、血管障害、多発性硬化症、Behcet 病、Sarcoidosis、Sjogren 症候群、その他の膠原病関連疾患等に絞られてきます。胸髄以下の MRI、髄液所見やその他の検査所見から病理診断の推測を付けて治療を行うという風に進みます。

このように書きますと至って簡単ですが、最も難しいのは病歴聴取と正確な所見をとることです。上肢には本当に異常は無いのだろうか。自分の取った Babinski 徴候は本物だろうか。正しい判断を下すには有る程度の訓練と経験が必要です。よく診ることと多く診ること、この両者が必要です。当科ではよく診る指導をきちんと行いますし、症例は豊富です。回診では、その週の新入院患者の中で、1 人か 2 人にカンファレンスルームで診察して皆で診断や治療方針を議論します。こうすることで見落としも防ぐことができます。また、狭い個室では患者診察を実見できる人は非常に限られてきますが、カンファレンスルームで診ることで研修医も診察手技や考え方の勉強にもなります。



カンファレンスルームでの診察



← カンファレンスルームでの診察

当科では急性の脳炎・髄膜炎(ほぼ常時複数例が入院しています)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、私自身が「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。神経疾患診療の実力を付けるには当科は最適です。若くて柔らかい頭脳を待っています。

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。神経疾患診療の実力を付けるには当科は最適です。若くて柔らかい頭脳を待っています。

#### 【診療の現況】

外来は毎日4診で、毎日 10～20 名の新患が受診します。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、認知症、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(表)。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。t-PA 治療も脳神経外科や救急部と連携して積極的に実施しています。神経救急の疾患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。

表:診療実績(2007 年)

#### 1. 新来患者数・再来患者数・紹介率

外来新患患者数:1751 人  
 再来患者数:19,949 人  
 紹介率:65.5%

#### 2. 入院患者数(病名別)

入院患者総数:761 人

入院患者病名一覧: (例)

脳脊髄血管障害	257
感染症・炎症性疾患	46
神経変性疾患	205
運動ニューロン病	116
パーキンソン病関連疾患	76
脊髄小脳変性症	10
認知症	3
脱髄疾患	42

代謝・中毒性疾患	8
腫瘍性疾患	4
内科疾患に伴う神経疾患	21
脊髄疾患	14
末梢神経疾患	58
筋疾患	53
機能性疾患	50
その他	3

3. 手術症例病名別件数: (例)

胸腺摘除術	7
内視鏡的胃瘻造設術	12
気管切開術	10
脳生検	2

4. 主な検査・処置・治療件数 (例)

電気生理学的検査	
末梢神経伝導速度検査	330
同芯針筋電図	91
磁気刺激検査	53
生検	
筋生検	8
神経生検	7
遺伝子診断	58

5. クリニカルインディケータ

(1) 治療成績: (例)

脳梗塞 rt-PA 静注療法	11
パーキンソン病深部電気刺激術	8
パーキンソン病遺伝子治療	2

(2) 死亡症例・死因・剖検数・剖検率

<死亡退院症例診断名>	計:24例
脳脊髄血管障害	10
感染症・炎症性疾患	7
運動ニューロン疾患	5
パーキンソン病関連疾患	2
<剖検症例診断名>	計:8例
筋萎縮性側索硬化症	4
細菌性髄膜炎	1
脳膿瘍	1
特発性ジストニア	1
血管内悪性リンパ腫	1
<剖検率>	33%

## 6. カンファランス

### (1) 診療科内の症例検討会

- 1) 1月 17 日: 血管内悪性リンパ腫
- 2) 2月 14 日: 女性化乳房を伴う末梢神経障害
- 3) 2月 21 日: 高アンモニア血症による意識障害
- 4) 2月 28 日: 特発性肥厚性硬膜炎
- 5) 3月 28 日: 抗リン脂質抗体陽性の限局性脳血管炎
- 6) 4月 18 日: 健常人におけるクリプトコッカス髄膜炎
- 7) 4月 25 日: 封入体筋炎
- 8) 6月 6 日: 脳梗塞による純粋失読症
- 9) 6月 27 日: 腱反射が保持されたギランバレー症候群
- 10) 7月 18 日: 「細菌性髄膜炎治療ガイドライン」勉強会
- 11) 9月 12 日: 頸下がり症候群
- 12) 10月 3 日: 脳性麻痺患者の亜急性四肢麻痺
- 13) 10月 17 日: 肝硬変を伴う Crow-Fukase 症候群
- 14) 10月 24 日: 脳梗塞後の Holmes 型振戦
- 15) 10月 31 日: ゾルピデム中毒
- 16) 11月 14 日: 白質脳症を伴う肥厚性硬膜炎
- 17) 11月 28 日: 抗 Glu-R 抗体陽性の辺縁系脳炎
- 18) 12月 12 日: 再発性心原性脳塞栓症

### (2) 他科との合同

脳神経外科合同カンファランス: 年2回  
整形外科合同カンファランス: 年1回

### (3) 他職種との合同

リハビリカンファランス: 年 46 回  
(注) 病棟医, 看護師, リハビリテーションスタッフ, ケースワーカーで  
毎週, 入院患者全員のカンファランスを行っている。  
看護師対象の病棟勉強会: 年4回

## 【治る神経内科、易しい神経内科、役に立つ神経内科】

### 1. 治る神経内科

神経疾患は治せる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。臨床研究段階ですが、パーキンソン病の遺伝子治療も国内で初めて行いました。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験も始まりました。これは病態抑止療法とよばれる、球脊髄性筋萎縮症に対するリューブリン療法です。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. 易しい神経内科

診断無くして治療は有りえませんが、診断は非常に大切です。神経内科の魅力と醍醐味は、その診断が実に理論的に行えるところにあります。その基本は、上に述べたように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)。病変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。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、臨床神経学の奥深さとおもしろさを実感しております。

## 3. 役立つ神経内科

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、この4月には、この2科が中心となって脳卒中センターが開設されました。脳梗塞と小出血は神経内科、クモ膜下出血、大出血は脳神経外科、開頭減圧を要する脳梗塞、特に小脳の大梗塞は脳神経外科と密に連携して、迅速な対応ができるようになってきました。さらに、脳卒中の地域連携パスも近々実施することになっており、質と効率の高い脳卒中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。

### 【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。臨床研究段階ですが、パーキンソン病の遺伝子治療も国内で初めて行いました。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験も始まりました。これは病態抑止療法とよばれる、球脊髄性筋萎縮症に対するリュープリン療法です。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が、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、上に述べたように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)。病変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。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、この4月には、この2科が中心となって脳卒中センターが開設されました。脳梗塞と小出血は神経内科、クモ膜下出血、大出血は脳神経外科、開頭減圧を要する脳梗塞、特に小脳の大梗塞は脳神経外科と密に連携して、迅速な対応ができるようになっていきます。さらに、脳卒中の地域連携パスも近々実施することになっており、質と効率の高い脳卒中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。



お花見にて

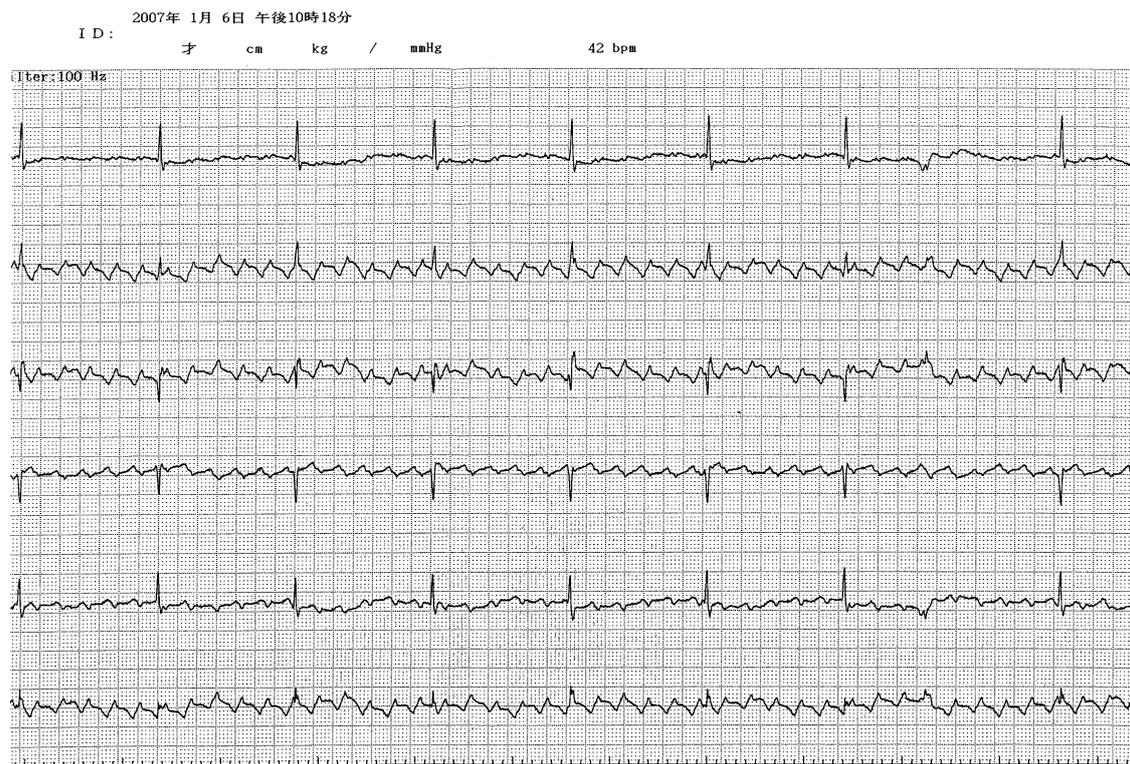


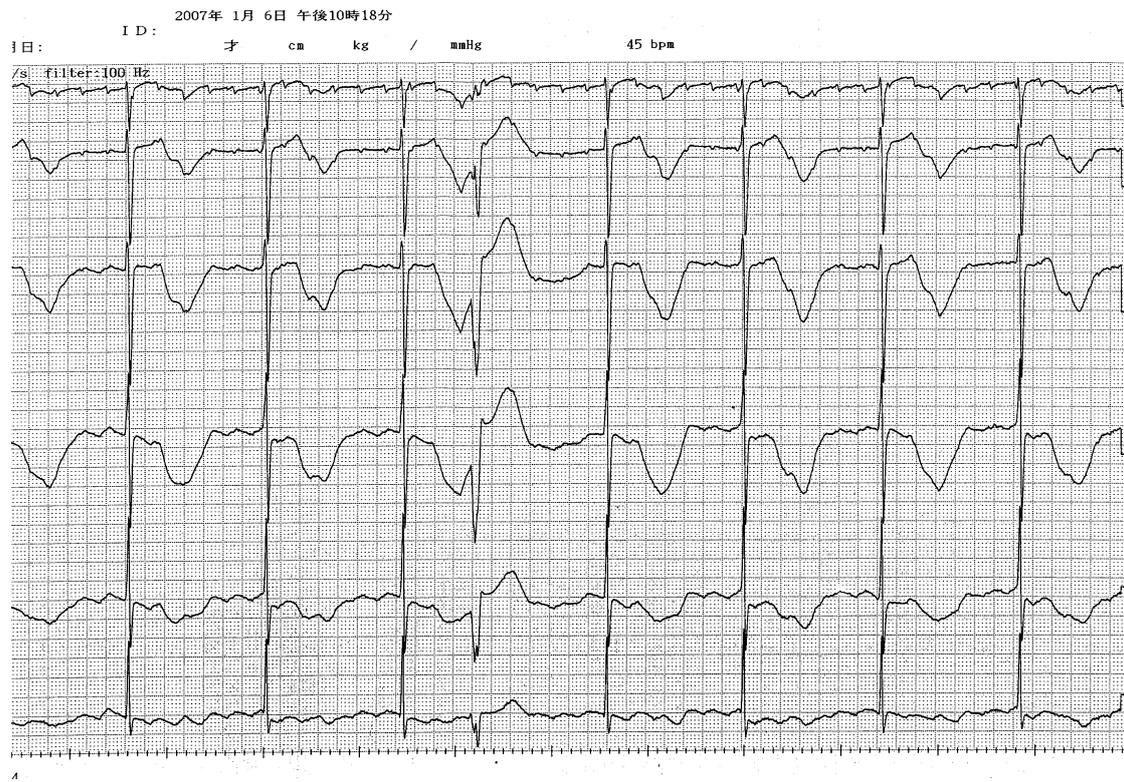
## 自治医科大学内科学講座によるセルフトレーニング問題とその解説

### 問題1 循環器内科学問題 \*\*\*

72 歳男性。数ヶ月前から動悸発作があり近医受診，投薬を受けていた。本日朝食後に数秒間突然意識を失った。外来受診時の心電図を図に示す。次のうち正しい治療はどれか？

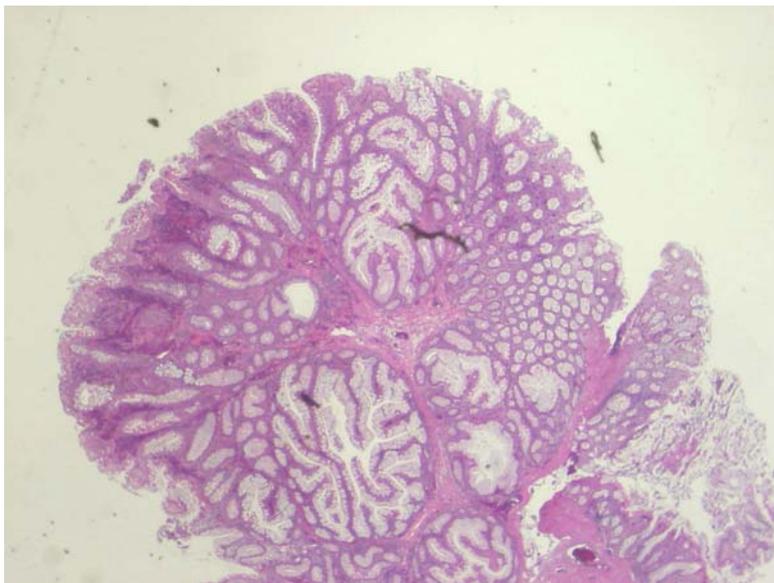
- a. ジソピラミド投与
- b. 硫酸マグネシウム投与
- c.  $\beta$  遮断薬投与
- d. ジギタリス投与
- e. 体外式ペースメーカー挿入





問題2 消化器内科学問題 \*\*

Peutz-Jeghers 症候群の患者の小腸ポリープ切除病理組織標本（Hematoxilin-Eosin 染色）を図に示す。



このポリープの病理組織診断はどれか。

- a. Adenomatous Polyp
- b. Hamartomatous Polyp
- c. Hyperplastic Polyp
- d. Inflammatory Polyp
- e. Juvenile Polyp

問題3 呼吸器内科学問題 \*\*

40歳の女性。呼吸困難および喘鳴を主訴に救急外来を受診した。約5年前から嗅覚低下、鼻閉を自覚し、3年前に鼻ポリープの手術を受けた。3日前から発熱、咳、痰が出現したため、本日からかかりつけ医を受診し、解熱鎮痛薬を処方された。帰宅後処方薬を使用したところ、呼吸困難および喘鳴が出現した。

既往歴：喘息および薬剤アレルギー歴なし。

問1 本症の診断として可能性が高いのはどれか。1つ選べ。

- a. アトピー型気管支喘息
- b. アレルギー性肉芽腫性血管炎
- c. アスピリン喘息
- d. アレルギー性気管支肺アスペルギルス症
- e. びまん性汎細気管支炎

問2 本症について正しいのはどれか。2つ選べ。

- a. 中高年に発症することが多い。
- b. 坐薬や湿布では同様の発作は起こらない。
- c. 香辛料や練り歯磨きの使用を避ける。
- d. ステロイド薬の静注が有効である。
- e. ロイコトリエンの産生低下が認められる。

問4 神経内科学問題 \*\*

63歳の女性。61歳時にうつ病と診断され、以後、抗うつ剤を継続服用している。半年前から手が震えることに気づいていた。意識は清明。脳神経に異常はない。腱反射は正常で、病的反射はない。四肢に筋固縮を認め、安静時に左手の振戦を認める。

可能性が高い疾患はどれか。2つ選べ。

- a. Alzheimer 病
- b. Huntington 舞蹈病
- c. Parkinson 病
- d. 薬剤性パーキンソニズム
- e. 甲状腺機能亢進症

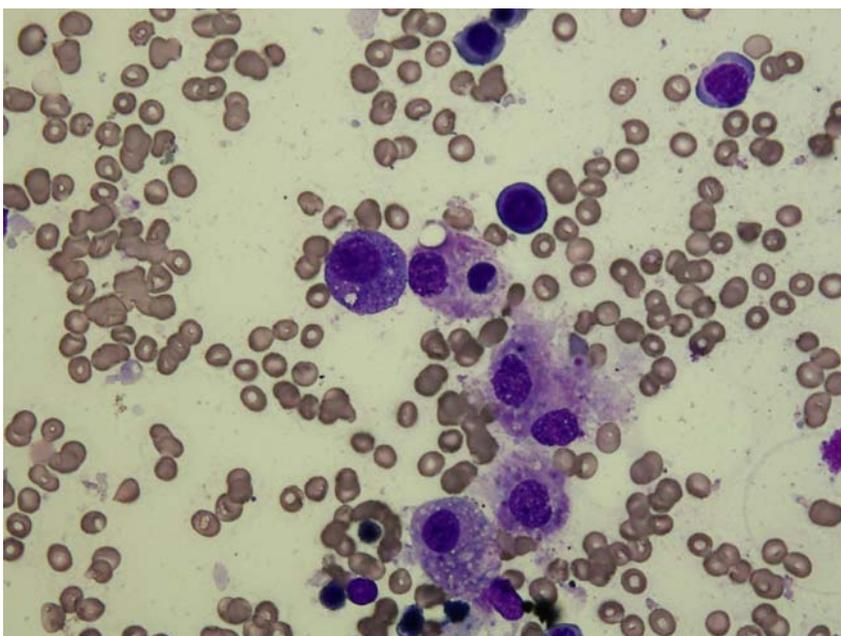
問題 5 血液内科学 \*\*\*

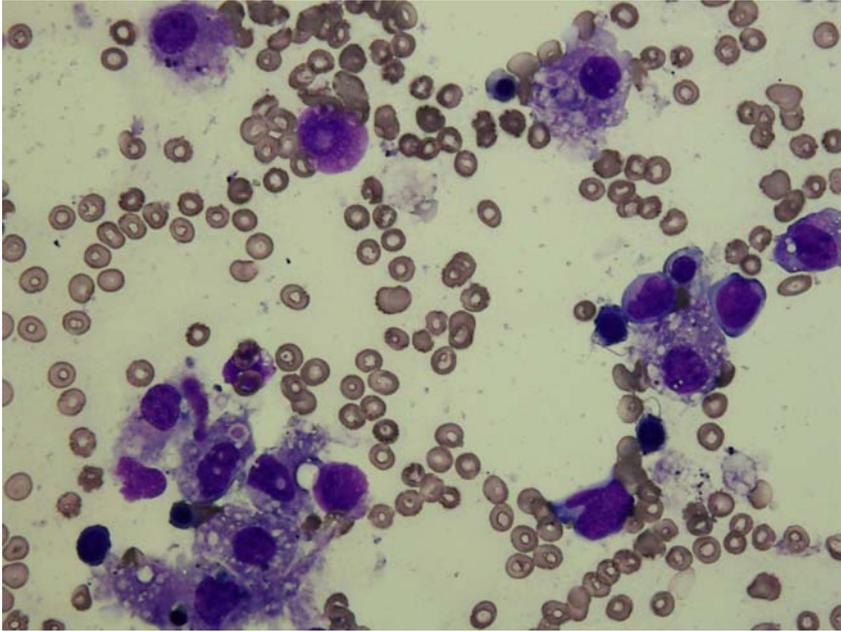
34 歳の男性。1 週前から 39 度台の発熱を繰り返し、来院した。

身体所見：脾臓を 2 横指触知する。

血液検査所見：赤血球 176 万/ $\mu$ l、Hb 5.9 g/dl、Ht 18.4%、白血球 600/ $\mu$ l、血小板 1.2 万/ $\mu$ l。

骨髄塗抹像を以下に示す。





(1) この疾患の診断はどれか。1つ選べ。

- a 赤芽球癆
- b 血球貪食症候群
- c 再生不良性貧血
- d 好酸球増多症候群
- e 発作性夜間血色素尿症

(2) この疾患について正しいのはどれか。1つ選べ。

- a フェリチンが低下しやすい。
- b トリグリセリドが高値となりやすい。
- c 原因として最も多いのはサイトメガロウイルス感染症である。
- d 悪性腫瘍を基礎疾患とする場合、最も多いのは肺小細胞癌である。
- e 治療の第一選択薬は抗ヒト胸腺グロブリンとシクロスポリンの併用療法である。

#### 問題6 アレルギー・リウマチ学問題

##### 一般問題 \*

細胞膜障害性複合体(membrane attack complex)を形成している補体成分はどれか。

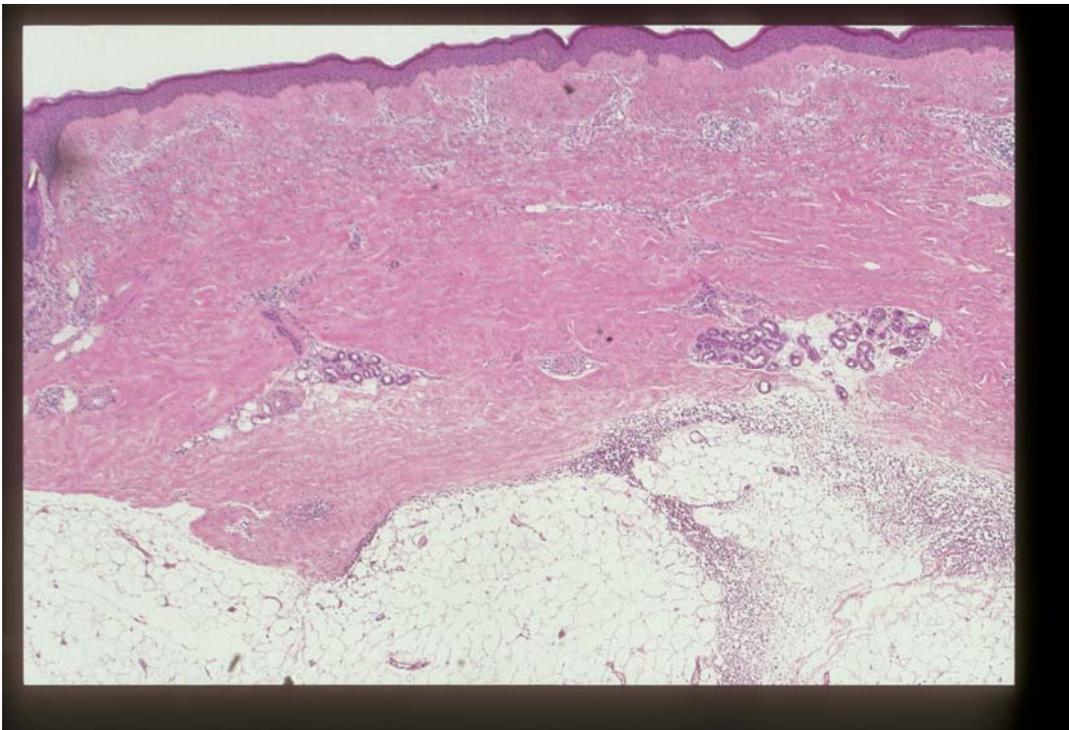
- a Bb

- b C1q
- c C4b
- d C3b
- e C5b

症例問題 \*\*

50歳の男性。手指が完全に伸びなくなってきたため来院した。手指から上腕まで両側性に軽度腫脹していた。数年前から冬になると手指が時々蒼白になり、胸焼けすることがあった。紅斑や関節腫脹はない。前腕皮膚生検画像を別に示す。この患者で注意すべき臓器はどこか。

- a 脳
- b 咽頭
- c 肺
- d 膵臓
- e 膀胱



問題7 内分泌代謝学問題 \*\*

低血糖時において血糖値に比較して血中インスリン値が高いのはどれか。2つ選べ。

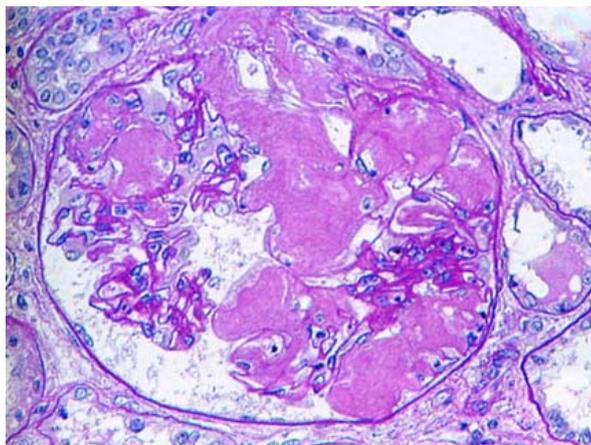
- a アジソン病
- b 甲状腺機能低下症
- c 神経性食思不振症
- d ダンピング症候群
- e インスリン自己免疫症候群

問題8 腎臓内科学問題 \*\*\*

60歳の女性。20年前から関節リウマチのため近医で加療中であったが、2週間前から下腿に浮腫が出現し入院した。両側手指関節の変形と下腿に高度の浮腫を認める。尿所見：蛋白3+、糖-、潜血-、蛋白6.5 g/日。沈渣：赤血球2-3/視野、白血球1-2/視野、顆粒円柱5-7/視野。血清生化学所見：総蛋白5.0 g/dl、尿素窒素30 mg/dl、クレアチニン1.3 mg/dl、総コレステロール350 mg/dl、CRP 1.6 mg/dl。腎生検のPAS染色標本を以下に示す。

この疾患でみられないのはどれか。1つ選べ。

- a 肝腫大
- b 不整脈
- c 食欲不振
- d 慢性下痢
- e 悪性高血圧



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 b, e

解説

心電図は一見して徐脈であり、四肢誘導のR-R間隔はほぼ一定である。よって完全房室ブロックが疑われる。さらに心電図の基線が揺れており、特に四肢誘導ではいわゆる鋸歯状波が認められ、心房粗動である。数ヶ月前からあった動悸発作は心房粗動によるものかもしれない。もう一つ重要な所見は胸部誘導で著明なQT延長を示している。本日朝の失神発作はQT延長に伴う多型心室頻拍(**Torsade de pointes**)が最も疑わしい。よって心房粗動ではあるが、QT延長作用を有するジソピラミドはむしろ絶対禁忌である。 $\beta$ 遮断薬、ジギタリスも房室ブロックを助長するため禁忌となる。徐脈に対しては体外式ペースメーカー挿入が最も確実である。近医で投与された薬剤により起こった房室ブロックであれば時間とともに改善する可能性がある。イソプロテレノール投与も有効な可能性があるが、確実性は体外式ペースメーカーに劣る。QT延長に伴う **Torsade de pointes** に対してマグネシウムの投与が有効な場合がある。

出題者 准教授 三橋武司

問題2 消化器内科学問題の解答 b.

解説

**Peutz-Jeghers** 症候群は、粘膜皮膚（多くは口唇、口腔粘膜）の色素沈着、消化管、特に小腸に多発するポリープを呈する遺伝性疾患である。常染色体性優性の遺伝形式をとり、のため家系内に同様の疾患を有する場合が多いが、家族歴が明白でない場合もある。原因遺伝子として染色体19番短腕の **Serine/threonine kinase** 遺伝子 (**STK11**, **LKB1**とも呼ばれる)が同定されている。小児期までに腸重積で発症し、緊急手術を受ける例も多い。最近、自治医大消化器内科で開発されたダブルバルーン内視鏡を用いて本疾患に多発する小腸ポリープを摘除することが可能になり、腸重積を未然に防ぐことが可能になった。図はこのようにして摘除したポリープの病理組織標本である。

出題者 教授 菅野健太郎

問題3 呼吸器内科学の問題の解答

問1 c 問2 a, c

解説

本症例はアスピリン喘息である。成人喘息の約 10%を占め、30-40 歳代に多い。喘息は非アトピー性のことが多く、軽症は少ない。非ステロイド系抗炎症薬(NSAIDs)の内服や注射、坐薬の使用直後から 1 時間程度のあいだに喘息発作を起こし、時に意識障害をきたすほどの大発作となり、死亡例もある。本症を疑う臨床像としては、ミントや練り歯磨き、香辛料で悪化、鼻茸や慢性副鼻腔炎の手術歴、嗅覚低下、思春期以降に発症の難治性喘息などが重要である。ロイコトリエンの産生量増加を認め、治療薬としてロイコトリエン受容体拮抗薬を使用することもある。コハク酸を含有するステロイド薬の静注で、喘息発作が悪化しやすいため、過去の治療歴を十分問診することが重要である。

出題者 准教授 坂東 政司

問題 4 神経内科学問題の解答 c, d

解説

- a. Alzheimer 病：認知症が主症状です。
- b. Huntington 舞踏病：舞踏病症状と認知症が主症状になる。ただし、舞踏病症状の治療にドパミン 2 受容体拮抗剤を使用している場合に薬剤性パーキンソニズムが出現することがあります。
- c. Parkinson 病：振戦と固縮が主症状です。
- d. 薬剤性パーキンソニズム：固縮が主症状だが、振戦がでることも多い。抗うつ剤の一部（アモキサピン、スルピリド等）は、ドパミン 2 受容体拮抗作用があるので、薬剤性パーキンソニズムを起こし得ます。

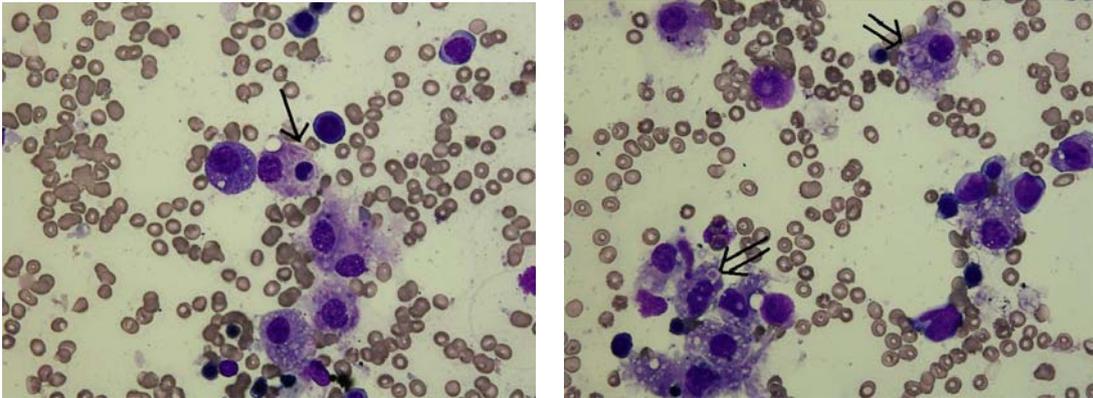
甲状腺機能亢進症：左右差のない手指の細かい姿勢時振戦がでることが多い。甲状腺機能亢進症では筋固縮は認められない。

出題者 准教授 池口 邦彦

問題 5 血液内化学問題の解答 (1) b (2) b

解説

汎血球減少と脾腫を認めている。骨髄ではマクロファージの増加を認める。しかもその中には、白血球（図の→）や血小板（図の⇒）を貪食しているものもある。



以上から血球貪食症候群 (HPS) が考えられる。

HPS は T 細胞やマクロファージの異常活性化による高サイトカイン血症に伴う病態で、発熱・脾腫などの臨床症状のほかに血球減少・LDH 上昇・高トリグリセリド血症・低フィブリノーゲン血症・フェリチン上昇・可溶性 IL-2 レセプター高値などを合併しやすい。

HPS は背景因子によって以下のように分類される。

1. 遺伝性／一次性 HPS
2. 反応性／二次性 HPS
  - 1) 感染による HPS
    - ウイルス性 (VAHS) : 特に EB ウイルス
    - 細菌性 (BHAS)
    - 真菌性
    - その他
  - 2) 基礎疾患を有する HPS
    - 悪性腫瘍 : 悪性リンパ腫 (LAHS)
    - その他
    - 自己免疫疾患 : 全身性エリテマトーデス
    - その他
  - 3) 薬剤アレルギーに起因する HPS
3. 造血幹細胞移植後の HPS

治療は軽症例ではステロイドやガンマグロブリンでよいが、中等症ではステロイド・シクロスポリンによる免疫抑制療法にエトポシドによる化学療法を併用することが多い。重症例では悪性リンパ腫に準じた多剤併用化学療法を行い、さらに造血幹細胞移植も検討されることがある。

出題者 助教 松山智洋

問題6 アレルギー・膠原病学の解答

一般問題 e

解説

細胞膜障害性複合体(membrane attack complex)は補体の活性化に伴い細菌の細胞膜等に C5b、C6、C7、C8、C9 の補体成分でドーナツ状に形成される複合体をいう。これにより、細菌の細胞膜の脂肪分に孔を開け、水分が流入し溶菌を引き起こします。

出題者 准教授 吉尾 卓

症例問題 c

解説

皮膚生検像では皮膚深部にある汗腺が膠原線維の周囲を囲われており、強皮症に特徴的な所見である。強皮症では間質性肺炎、肺高血圧症、強皮症腎などの重篤な合併症に注意する必要がある。

出題者 講師 岩本雅弘

問題7 内分泌代謝学の解答 dとe

解説

低血糖を起こす疾患の中で血糖値に比較して血中インスリン濃度が高値を示すものは、薬剤性(経口血糖降下薬、インスリン)、食後反応性低血糖、インスリノーマそしてインスリン自己免疫症候群のインスリン作用過剰による疾患群である。他の疾患群(副腎不全、下垂体機能低下症、肝不全、神経性食思不振症、甲状腺機能低下症など)では低血糖時の血中インスリン濃度は抑制され低値を示す。インスリノーマはインスリンを産生、分泌する膵ラ氏島β細胞腫瘍で、90%が良性でやや膵尾部に多く発症し30～60歳に多い。Whippleの3徴(空腹時低血糖、neuroglycopenia、ぶどう糖摂取で症状改善)は有名である。インスリン自己免疫症候群は、インスリン注射歴がないのにインスリンに対する自己抗体(IgG分画)が産生され、抗体に結合したインスリンが遊離して低血糖を引き起こす疾患である。ほとんどの症例がHLA-DR4を有し、過半数の症例に-SH基を持つ薬剤(メルカゾール、チオラ、グルタチオンなど)内服の既往がある。インスリノーマと診断された症例では、多発性内分泌腺腫症(multiple endocrine neoplasia;MEN)1型(下垂体腺腫、膵ラ氏島β細胞腫瘍、副甲状腺過形成)の合併について

て検査しなければならない。

出題者 准教授 岡田耕治

問題8 腎臓内科学の解答 e

解説

高度の蛋白尿(>3.5 g/日)、低蛋白血症(血清総蛋白<6.0 g/dl)、下腿に高度の浮腫、高コレステロール血症(血清総コレステロール>250 mg/dl)が認められることより、ネフローゼ症候群が存在することがわかる。また、血清尿素窒素 30 mg/dlとクレアチニン 1.3 mg/dlより、腎機能は軽度障害されている。加えて、20 年来の関節リウマチがあり、腎生検の PAS 染色標本で基底膜よりやや薄く染色(淡いピンク)される PAS 陽性物質がメサンギウム領域を中心に塊状に沈着していることから、関節リウマチに合併したアミロドーシス(またはアミロイド腎症)が考えられる。

アミロドーシスとはβ構造を有する線維蛋白質を主成分とするアミロイド蛋白が臓器や組織の細胞外に沈着し、その結果、種々の機能障害を引き起こす疾患群である。アミロイド蛋白は Congo red染色陽性で、偏光顕微鏡で重屈折性を示し緑色に発色する。X線回析ではひだ状のシート構造が特徴である。アミロイド細線維の前駆蛋白によって、ALアミロドーシス(一次性アミロドーシス)、AAアミロドーシス(二次性アミロドーシス)、透析に伴うアミロドーシス、遺伝性アミロドーシスの4つに大きく分類される。うち、ALアミロドーシスとAAアミロドーシスの80%で腎臓が障害される。ALアミロドーシスの約20%で多発性骨髄腫やリンパ増殖性疾患がみられる。AAアミロドーシスの多くは本症例のように関節リウマチに伴うことが多い。遺伝性アミロドーシスでは腎臓が障害されることは稀である。

アミロイド沈着が糸球体で起こると、ほとんどがネフローゼ症候群で発症(AA アミロドーシスの75%、AL アミロドーシスの25%)し、早期に末期腎不全に至る。血尿はないか、あっても軽度である。慢性糸球体腎炎に比べ、中等度の腎機能障害でも腎萎縮は軽度である。アミロイド沈着は腎臓以外の臓器でも起こり、消化器症状(巨舌、食欲不振、悪心・嘔吐、便秘、下痢)、肝脾腫、紫斑性皮疹、末梢神経障害(ポリニューロパチー)、自律神経障害(起立性低血圧)、拘束性心筋症、不整脈などが出現する。高血圧は合併しにくい。胃・十二指腸や直腸生検で粘膜下にアミロイド沈着を70-80%の患者で証明できる。

出題者 准教授 武藤重明