

自治医大付属病院で学生実習を受けた医学生の皆さんへ

みなさんお元気ですか？ 8月号で自治医大レジデントの住宅事情を取り上げたところレジデントハウスを出たとして、周辺にはどのような物件があるのかとのお問い合わせをいただきました。そこで今回は、自治医大周辺の物件情報をお届けします。



① 病院から徒歩2分、今年完成のマンション
回転寿司店、コンビニ至近、生活便利
手前のアパートも築2～3年です



② こちらは徒歩3分、築4年の物件です
コンビニ・24時間営業のファミレス至近
手前はスーパーの駐車場で買い物便利



③ 徒歩1分圏にあるTVコマーシャルで有名な全国チェーンの家具付アパート
なお藤原紀香はついてきません



④ 徒歩5分、閑静な住宅地に立つ
賃貸アパート
ここに住んでるレジデント多いです



⑤ 分譲マンションのダイアパレス1～6番館
大規模マンションで部屋のタイプは色々ある
オーナーが賃貸している物件多し、徒歩8分



⑥ 徒歩10分圏の賃貸アパート
公園に近いアパートで気分を
リフレッシュするのも良いかも？

自治医大の南側に広がるのは、旧住宅都市整備公団が分譲したグリーンタウンと呼ばれる住宅地です。公園や遊歩道が配置された緑の多い空間で、都会と田舎の接点のようなところです。ひとつ東京よりの小金井には電車庫があり、東京に向かう郊外電車が1時間に数本出ています。東京まで通勤する人も多く、自治医大駅から小金井駅の間にはたくさんの賃貸物件があります。

〒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

内分泌代謝科紹介



石橋 俊

最良の医療の提供と、最良の医師の育成とが、わたしたちの使命です。医療へのニーズは時々刻々と変化しますし、医学も日進月歩です。それらに遅れることなく、しかも本質を見失わずに、力を合わせて邁進し続けるチームでありたいと、わたしたちは願っています。

糖尿病診療は、わたしたちの診療活動の中に大きな比重を占めています。国民病と呼ばれるほどに患者数の増加した糖尿病は、合併症の病気とも呼ばれ、その管理が不十分であると、経過中に多彩な合併症を伴い、それらが予後を規定します。従って、合併症を予防するために病態に即した治療を行う必要があります。高脂血症・肥満・骨カルシウム代謝・痛風も、長期的な管理が必要とされる代謝疾患で、これらに甲状腺疾患を加えたものが、わたしたちの主な守備範囲です。その他に、視床下部・脳下垂体・副腎・性腺等の内分泌疾患や先天性代謝異常症を診療しています。これらの疾患の診療に共通するのは、全身を診なければならない点と、長期の管理が必要になってくる点です。ということは、患者さんと共に歩むことのできる、最も内科的な診療科のひとつが内分泌代謝科であるといえるかもしれません。

当科のもうひとつの特徴は、他科との連携が重要である点だと思えます。腫瘍性内分泌疾患の多くは、外科系診療科に治療を仰がなければなりません。糖尿病合併症の診療は、眼科・腎臓内科・循環器内科・神経内科・整形外科・皮膚科等との密接な連携が必要になります。

これらの診療技量を磨く場は、病棟や外来などの診療の現場であることはいまでもありません。更に、症例検討会で、症例の理解を深め、知識を整理しています。学会や論文に報告したくなるような症例も数多く経験できます。このように、普通に診療しているだけで、専門医資格の取得が自然と可能となります。

患者さん同士の親睦を深め、療養に必要な知識を取得していただくために、「やしお会」という患者会が組織されています。糖尿病教室や患者会活動への参加を通じて、日常診療とは別の角度から患者さんに向き合うことができます。「やしお会」が属する糖尿病協会でも、多くのイベントが企画されています。このような、草の根的な活動の場があるのも糖尿病診療の特徴でしょう。

医学は生命科学で一分野であることからわかるように、冷静な科学的精神によって、初めて正確な診断と適切な治療が可能になります。日頃から、新しい知識を吸収すると同時に、物事を科学的・批判的に眺める眼を養う必要があります。そのための研鑽の場のひとつが大学院です。新しい病気の発見、病態の解明、新しい治療法の開発に関わることができれば、どんなに楽しいでしょう。このような営為を通じて、志を同じくする

友人を世界中に作ることもできます。科学する環境が整備されているのも、大学病院ならではです。図書館や電子ジャーナルはいうに及ばず、充実した研究設備や指導者陣、頻繁に開催される一流の科学者によるセミナー、情報収集や成果発表のための研究会・学会への参加を可能にするインフラなどが、自治医大ほど整備されているところは少ないでしょう。

知性に劣らず大切にしなければならないのが、心と体だと思います。診療科内はもとより、他の医療職、近隣の医療機関とのコミュニケーションも大切にしています。旅行やスポーツイベントの企画もあります。

ここに集う者のひとりひとりの人生を豊かにしていくことが、そのまま医療の豊かさに繋がるような教室運営を目指したいと思っています。

さあ、わたしたちと一緒に、次の時代を切り拓きませんか？

内分泌代謝科診療実績（平成19年1月1日～12月31日）

入院患者数 676人

病名	患者数	病名	患者数
糖代謝異常	508	Preclinical cushing 病	5
糖尿病	504	褐色細胞腫	3
病型分類		副腎不全	1
1型糖尿病	37	副腎皮質機能低下症	1
2型糖尿病	436	視床下部下垂体疾患	
その他の糖尿病	31	Cushing 病	4
主な合併症		汎下垂体機能低下症	7
慢性腎不全	25	末端肥大症	3
慢性肝疾患	3	下垂体腫瘍	3
悪性腫瘍	10	下垂体腺腫	2
脳血管障害	14	尿崩症	9
虚血性心疾患	13	高プロラクチン血症	3
急性合併症	13	ACTH 単独欠損症	1
足病変	11	下垂体機能低下症	4
心身症	1	成長ホルモン単独欠損症	1
妊娠	5	低身長	1
ネフローゼ	4	電解質異常	
境界型	1	低ナトリウム血症	5
低血糖症	3	低カリウム血症	8
甲状腺・副甲状腺疾患		摂食障害	8

Basedow 病	52	食欲不振・脱水	1
甲状腺中毒症	1	高脂血症	3
甲状腺ホルモン不応症	1	肥満症	2
甲状腺機能低下症	2	高血圧症	1
原発性副甲状腺機能亢進症	3	ターナー症候群	1
副甲状腺機能低下症	1	周期性 ACTH. ADH 分泌過剰症	1
副腎疾患		多発性内分泌腫瘍 I 型	1
原発性アルドステロン症	9	多発性内分泌腫瘍 II 型	1
副腎偶発腫	10	無月経	1
Cushing 症候群	8	合 計	676

主な検査・処置・治療件数

糖代謝異常

急性合併症（ケトアシドーシス、ケトーシス、高血糖高浸透圧昏睡）に対する処置・治療	13 例
糖尿病性足病変に対する処置・治療	12 例
低血糖症に対する内分泌学的検査	1 例

甲状腺・副甲状腺疾患

Basedow 病に対するアイソトープ治療	38 例
-----------------------	------

副腎疾患

各種副腎疾患に対する内分泌学的検査	
原発性アルドステロン症	9 例
副腎偶発腫	10 例
Cushing 症候群	7 例
Preclinical cushing 病	5 例
褐色細胞腫	3 例

視床下部下垂体疾患

各種視床下部下垂体疾患に対する内分泌学的検査	
Cushing 病	2 例
先端巨大症	2 例
下垂体腫瘍	3 例
尿崩症	6 例

高プロラクチン血症	2例
下垂体腺腫	2例
下垂体機能低下症	2例
汎下垂体機能低下症	2例
成長ホルモン単独欠損症	1例

二次性高血圧の検査 1例

摂食障害、心身症合併糖尿病、起立性調節障害に対する心理療法 7例

内分泌代謝科のひとこま



医局旅行
軽井沢スキー場にて、背景は浅間山



糖尿病協会栃木県支部主催のウォークラリー。日光大谷公園で開催されました。



病棟にて



卒業記念写真集用の集合写真。
中尾喜久前学長揮毫の「努・忍・慈」と。

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

(1) **

大動脈解離のうち Stanford A型の合併症として特徴的なものはどれか。1つ選べ

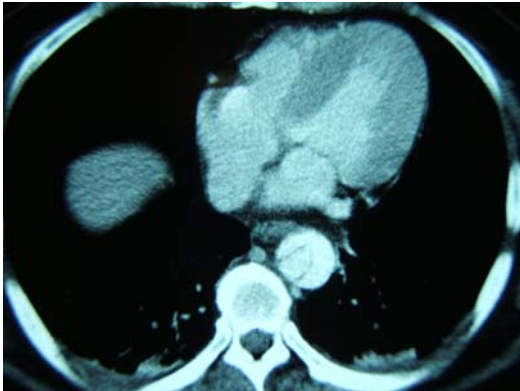
- a. 腎梗塞
- b. 胸腔内出血
- c. 急性心筋梗塞
- d. 腸管イレウス
- e. 下肢血圧の左右差

(2) **

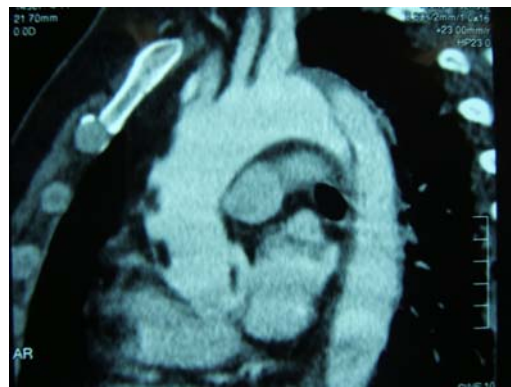
65歳男性、歩行中に突然、前胸部から背部にかけての激痛が生じたため救急車で搬送されてきた。脈拍 102/分、整。血圧 160/90mmHg。来院時の造影CTを示す。

適切な治療はどれか。1つ選べ。

A



B



- a. 抗凝固療法
- b. 降圧薬投与
- c. 冠動脈形成術
- d. 冠動脈バイパス術
- e. 大動脈内バルーンパンピング

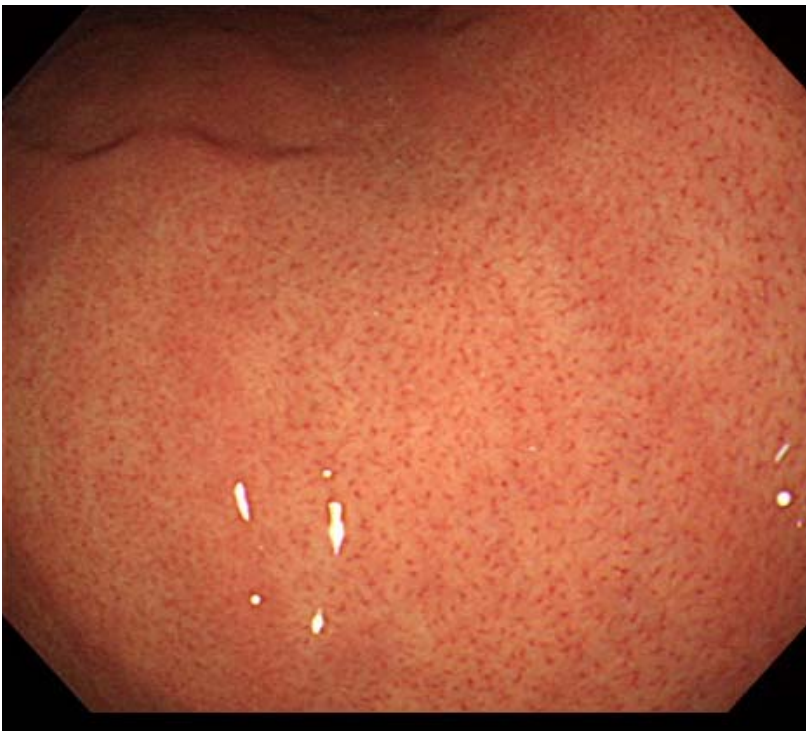
問題2 消化器内科学問題 ***

45歳の女性。人間ドックにて上部消化管 X 線検査を行いポリープを指摘され、精査目的に来院した。上部消化管内視鏡写真(図1, 2)を示す。正しいのはどれか。

図1



図2



- a. *Helicobacter pylori* 感染胃粘膜である。
- b. 0-I 型の早期胃癌である。
- c. 過形成性ポリープである。
- d. 胃底腺ポリープである。
- e. ポリペクトミーの適応である。

問題 3 呼吸器内科学問題 **

次の腫瘍随伴症候群のうち、非小細胞肺癌より小細胞肺癌において出現頻度の高いのはどれか。2つ選べ。

- a Lambert-Eaton筋無力症候群
- b 抗利尿ホルモン分泌異常症候群 (SIADH)
- c ヒト絨毛性ゴナドトロピン (hCG) 産生
- d 副甲状腺ホルモン関連ペプチド (PTHrP) 産生
- e コロニー刺激因子 (CSF) 産生

問題 4 神経内科学問題 ***

29 歳の男性。頭痛と嘔吐を主訴に来院した。

現病歴：4 日前から全身の熱感があり、市販の感冒薬を服用していた。来院日の朝からの激しい頭痛および嘔吐が出現したため来院した。

既往歴：16 歳時に交通外傷による脾破裂のため脾摘を受けている。

現症：身長 172cm，体重 66kg，体温 39.4℃，呼吸数 22/分，脈拍 104/分，整。血圧 98/60，眼瞼結膜に貧血は認めない。眼底にうっ血乳頭なし。神経学的には，意識清明で項部硬直を認める。他の神経所見は異常所見を認めない。

検査所見：血液所見：赤沈 65mm/1 時間，赤血球 480 万，Hb15.8g，Ht46%，白血球 18800，血小板 35 万。尿中の肺炎球菌莢膜抗原は陽性。脳脊髄液検査：初圧 280mmH₂O，細胞数 6500/ μ l (多核球優位)，蛋白 450mg/dl (基準値 15~45mg/dl)，糖 3mg/dl (基準値 50~75mg/dl)。髄液のグラム染色で菌検出なし。血清生化学所見に異常を認めない。頭部 CT で異常を認めない。

治療として必要のないものはどれか。2つ選べ。

- (a) 抗結核薬
- (b) アシクロビル
- (c) バンコマイシン
- (d) 副腎皮質ステロイド
- (e) 第 3 世代セフェム系抗菌薬

問題5 血液内科学問題 ***

82歳の男性。2月前から外傷を伴わない皮下出血が出現し、徐々に広がったため来院した。

身体所見：全身に皮下血腫を認める。

既往歴：特記すべきものなし。

家族歴：血液疾患・脳血管障害なし。

便検査：便潜血陽性。

血液所見：赤血球 233 万/ μ l、Hb 8.3 g/dl、Ht 25.0%、白血球 5600/ μ l（白血球分画正常）、血小板 22.1 万/ μ l。

凝固所見：PT-INR 1.09（基準 0.9～1.2）、aPTT 145.4 秒（基準 25～40）、フィブリノーゲン 486 mg/dl（基準 125～400）。凝固第Ⅷ因子活性 0.4%（基準 60～150）、第Ⅷ因子インヒビター 19.3 BU/ml（基準 0.1 未満）

次のうち、適切な治療はどれか。2つ選べ。

- a ステロイド
- b ビタミンK
- c 低分子ヘパリン
- d 活性化凝固第Ⅶ因子
- e 遺伝子組み換え凝固第Ⅷ因子

問題6 アレルギー・膠原病学問題

一般問題 *

抗リン脂質抗体症候群に関して正しい文章を1つ選べ。

- a 血栓症は深部静脈血栓症などの静脈血栓が中心で動脈血栓はまれである。
- b 抗リン脂質抗体は凝固時間を短縮させる。
- c 血清梅毒反応生物学的偽陽性が認められる。
- d 妊娠可能女性には経口避妊薬の内服を薦める。
- e 抗リン脂質抗体症候群の患者が妊娠した場合はワーファリンを投与する。

症例問題

次の文を読み、1, 2, 3の問いに答えよ。

23歳の女性。下腿の浮腫を主訴に来院した。

現病歴：20歳頃より時に多関節炎を生じ、さらに日光に暴露した際、皮膚が異常に赤くなっていた。1年前の会社の検診で軽度の蛋白尿を指摘されたが、放置していた。約3ヵ月前から脱毛が生じ、微熱と尿の異常を感じていた。1週間より全身倦怠感が強くなり、著明な下腿浮腫および体重増加を生じたため来院した。

既往歴：特筆すべきことはない。

現 症：意識は清明。身長 158cm，体重 68kg。体温 37.8℃。脈拍 102/分，整。血圧 148/90 mmHg。頭部に円板状紅斑に伴った脱毛がある。眼球結膜に軽度の貧血を認めた。頬部に蝶形紅斑を認める。心音と呼吸音に異常を認めないが，呼吸音は下胸部で減弱していた。腹部はカエル腹状となり，下腿には著明な浮腫を認めた。神経学的に異常所見を認めない。

検査所見：尿所見：蛋白（4+），糖（-），潜血（2+），赤血球円柱を多数認めた。血液所見：赤血球 250万，Hb 7.5 g/dl，Ht 25%，白血球 2800，血小板 9万。血清生化学所見：総蛋白 5.6 g/dl，アルブミン 1.2 g/dl，BUN 42 mg/dl，Cr 1.9 mg/dl，総コレステロール 400 mg/dl，AST 28 IU/l，ALT 32 IU/l，Na 135 mEq/l，K 4.8 mEq/l，Cl 101 mEq/l，Ca 5.6 mg/dl，P 4.0 mg/dl，総ビリルビン 3.0 mg/dl，直接ビリルビン 0.6 mg/dl。免疫学所見：CRP 0.8 mg/dl。

- 1 患者が感じていた尿の異常はどれがもっとも適切か。＊
 - a 泡
 - b 濁り
 - c 濃い黄色調
 - d 甘酸っぱい香り
 - e ワインカラー色

- 2 本症例の陽性検査所見として考えられるのはどれか，2つ選べ。＊＊
 - a 抗 Sm 抗体
 - b 直接 Coombs 試験
 - c 抗ミトコンドリア抗体
 - d シュガーウォーターテスト
 - e Ellsworth-Howard 試験

- 3 この患者に出る徴候はどれか。＊＊＊

- a カーテン
- b 助産婦の手
- c Grey Turner
- d Koebner (Köbner)
- e 上記のいずれも出ない

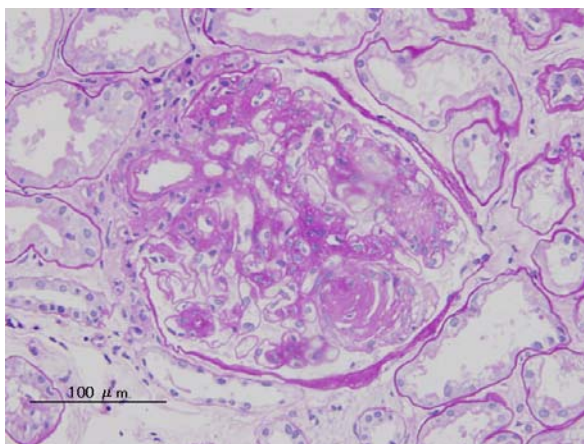
問題7 内分泌代謝学問題 **

糖尿病性ケトアシドーシスで正しいのはどれか。1つ選べ。

- a 糖尿病型-2型
- b GAD抗体-陰性
- c 血糖値補正-急速
- d 治療後血清K値-上昇
- e 治療後血清Na値-上昇

問題8 腎臓内科学問題 ***

60歳の男性。15年前に糖尿病と診断され、以後食事療法と経口血糖降下薬で治療されていたが血糖のコントロールは不良であった。5年前に視力低下のため両眼の光凝固療法を施行されている。半年前から下肢に浮腫を自覚するようになり入院した。身長157cm、体重63kg。血圧160/94 mmHg。下腿に中等度の圧痕性浮腫を認める。尿所見：蛋白3+、糖3+、ケトン体-、潜血-、蛋白2.6 g/日。沈渣：赤血球2~3/視野、白血球1~2/視野。血清生化学所見：空腹時血糖210 mg/dl、HbA1c 7.6%（基準4.3~5.8）、総蛋白6.3 g/dl、アルブミン3.1 g/dl、尿素窒素25 mg/dl、クレアチニン1.9 mg/dl。入院後の腎生検組織のPAS染色標本を以下に示す。



(1) この患者で見られるのはどれか。2つ選べ。

- a 腎臓の萎縮
- b 微量アルブミン尿
- c 糸球体濾過量の増大
- d 糸球体の結節性病変
- e 血清カルシウム濃度の減少

(2) 適切な治療はどれか。2つ選べ。

- a 血液透析
- b 低蛋白食
- c サイアザイド系利尿薬投与
- d 副腎皮質ステロイド薬投与
- e アンジオテンシン受容体拮抗薬投与

問題の解答と解説です。

問題1 循環器内科学問題の解答 (1) c、(2) b

(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 c。

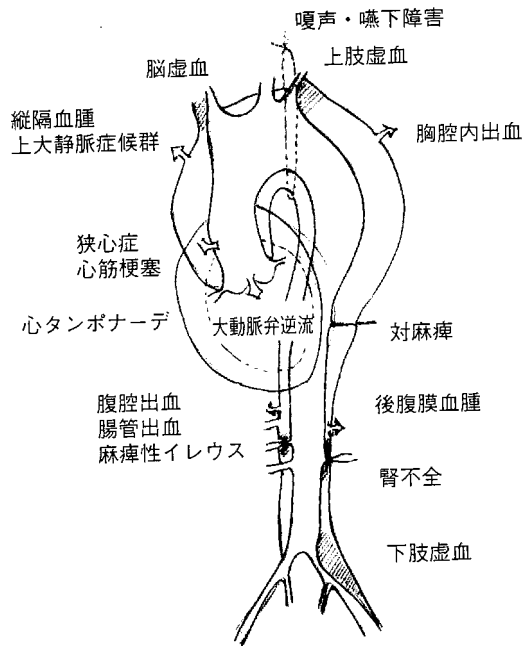


図 大動脈解離の病態（大動脈瘤・大動脈解離診療ガイドラインより）

(2) の解説

中年男性の突然の胸背部痛。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、大動脈内バルーンポンピングとともに禁忌である。

StanfordA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

問題2 消化器内科学問題の解答 d

解説

内視鏡像から胃のポリープの性状を鑑別する問題である。図2は胃体部小湾の内視鏡像である。萎縮が全くみられず RAC(regular arrangement of collecting venules;胃体部の規則的に配列した微細発赤点である集合細静脈)の明瞭な胃粘膜である。この RAC の明瞭な胃粘膜は炎症細胞浸潤が極めて軽度であることを示しており通常 *Helicobacter pylori*(*H. pylori*)感染はみられない。このような *H. pylori*感染のない胃で中年以降の女性には胃底腺の固有腺の過形成である胃底腺ポリープ(図1)がしばしばみられる。胃底腺ポリープは癌化することなく放置可能であり、もちろんポリペクミーは不要であり、生検さえ不要である。一方、腺窩上皮の過形成である過形成性ポリープでは背景粘膜に萎縮が目立ち、組織学的には炎症細胞浸潤が著明で、*H. pylori*感染を認める。また、発赤の強い過形成性ポリープは貧血の原因となりえる。*H. pylori*の除菌により過形成性ポリープの縮小が期待されるので保険適応ではないが貧血のみられる症例には除菌を考慮する必要がある。隆起型である0-I型の早期胃癌の組織型は通常、分化型(tub1, tub2, pap)である。分化型胃癌は腸上皮化生粘膜から発生する。この腸上皮化生の原因の主たるものは *H. pylori*感染によるものである。この問題の内視鏡像から胃底腺ポリープであることは一目瞭然であるが、背景粘膜に萎縮のないことから隆起型の早期胃癌は考えられない。

出題者 講師 武藤弘行

問題3 呼吸器内科学問題の解答 a, b

解説

cは縦隔胚細胞腫瘍で、d, eは非小細胞肺癌で時にみられる。

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)

1. 脾摘という既往歴からは、肺炎球菌性の敗血症の高リスク患者であることがわかる。頭痛と嘔吐に先行して現れた全身の熱感、敗血症が示唆される。頭痛、嘔吐および項部硬直は髄膜刺激症状を示唆する。細菌性髄膜炎でも、髄液のグラム染色が陰性のことはしばしば認める。
 - (a) **抗結核薬**：結核性髄膜炎は亜急性の経過をとり、髄液所見では細胞数は 4000/ μ l までのリンパ球優位の増多（平均 200/ μ l）。本例の臨床経過・髄液所見は結核性髄膜炎とは異なる。
 - (b) **アシクロビル**：ヘルペス脳炎の治療薬。ヘルペス脳炎の急性期の症状としては、発熱、頭痛、嘔吐、髄膜刺激症状、意識障害、痙攣、記憶障害、言語障害、人格変化、幻視、異常行動、不随意運動、片麻痺、失調、脳神経症状など多彩である。中枢神経症状を認める患者を診た場合には、まずヘルペス脳炎を念頭に置いて、迅速診断・早期治療を心がける必要がある。髄液所見では髄液圧は高く、髄液中の細胞数は軽度増加を認め、リンパ球・単球優位である。髄液タンパク量も発症 1 週目をピークに、100mg/dl 程度の増加を認める場合が多い。髄液糖は通常正常範囲内である。
 - (c) **バンコマイシン**：肺炎球菌性髄膜炎では、ペニシリン耐性肺炎球菌 PRSP の可能性を想定し、バンコマイシンを併用する。後日、感受性の結果により耐性菌が否定された後には、バンコマイシンを中止する。（バンコマイシンの使用目的は MRSA に対してではない）。肺炎球菌髄膜炎は緊急・重症疾患なので感受性を待たずにバンコマイシンを開始する。バンコマイシンは、第 3 世代以降のセフェム薬剤と併用する。
 - (d) **副腎皮質ステロイド**：肺炎球菌が死滅すると、その菌体成分により、より高度の炎症が誘発される。この炎症による神経系の障害を予防するために、抗生剤投与と同時/または直前に、デキサメタゾンなどのステロイド剤を投与する。なお、髄液には補体を含まないため、髄液中の白血球には、殺菌力はない。髄液中の白血球は、神経系を傷害するだけのために存在する。この白血球の機能をステロイド剤によって抑えても髄膜炎悪化の心配はない。
 - (e) **第 3 世代セフェム系抗菌薬**：この場合の第 3 世代セフェムとは、セフトリアキソン（ロセフィン）またはセフォタキシム（クラフォラン）のこと。カルバペネム系抗菌薬に十分な感受性のある場合、メロペネム（メロペン）またはパニペネム・ベタミプロン合剤（カルベニン）を使用することもある。カルベニンの MIC は、メロペンのよりも低い、欧米において使用経験が多いことからメロペンがより推奨される傾向がある。

参考：神経治療学 24：69-132, 2007（細菌性髄膜炎の診療ガイドライン）

出題者 准教授 池口邦彦

問題5 血液内科学問題の解答 a, d

解説

出血傾向を認める症例である。血小板減少やPTの延長・フィブリノーゲンの低下を認めず、aPTTの延長と著明な凝固第Ⅷ因子活性低下を認めることから、出血は血小板減少や播種性血管内凝固でなく、凝固第Ⅷ因子欠乏即ち血友病Aによることが分かる。

ここで問題なのは、高齢者であること、既往歴・家族歴がないこと、第Ⅷ因子インヒビターが出現していることの3点。

第Ⅷ因子インヒビターは、第Ⅷ因子に対する主にIgG型の抗体。長期に渡り遺伝子組み換え型の第Ⅷ因子製剤を使用した場合、或いは妊娠・悪性腫瘍・感染症・自己免疫疾患などに続発して第Ⅷ因子に対する自己抗体が産生される後天性血友病Aの場合で出現する。本症例では病歴から後天性血友病Aが想定される。

凝固第Ⅷ因子製剤は、たとえ出血症状がある場合に止血目的で投与しても、自己抗体で中和されるため第一選択とはならない。むしろ、阻害された内因系凝固カスケードを迂回して凝固が進ませるために、外因系凝固因子である活性化凝固第Ⅶ因子製剤を投与するのが一般的である（バイパス療法）。

ただ、自己抗体産生を抑えるためにはステロイドやシクロフォスファミドなどによる免疫抑制療法が必要となる。またインヒビターの量が多い場合は、自己抗体を機械的に除去するために血漿交換を行ったりすることもある。

a 正。上記の通り。自己抗体産生抑制のためにはステロイドを用いることが多い。

b 誤。第Ⅷ因子はビタミンK非依存性の凝固因子のため、ビタミンK投与は改善につながらない。

c 誤。低分子ヘパリンは通常のヘパリンと比べれば相対的に出血のリスクが低く、血栓傾向の改善にもつながるため、播種性血管内凝固の治療に用いることがある。この症例では血小板減少やフィブリノーゲン低下・PT延長などDICを示唆する所見がなく、逆に低分子とはいえヘパリンで止血が遅延する危険があるため適切でない。

d 正。上記の通り。第Ⅷ因子を迂回して第Ⅹ因子を活性化させることで止血に働く。

e 誤。インヒビターの量のごく少量であれば、凝固第Ⅷ因子で止血が可能かもしれないが、特に本症例のようにインヒビターの量が10 BU/ml以上と多い場合は、投与しても十分な効果が発揮できないことが懸念される。

出題者 助教 松山智洋

問題6 アレルギー・膠原病学問題の解答

一般問題の解答 c

解説

- a 抗リン脂質抗体症候群の血栓症は、動脈および静脈ともに認められ、複数の部位に再発して生じることがある。
- b 血栓と関連しているが、逆説的に凝固時間は延長する。抗リン脂質抗体は*in vitro*では抗凝固(anticoagulant)、*in vivo*では向凝固(procoagulant)として機能する。
- c 梅毒反応は抗原としてトレポネーマを用いる方法(TPHA 法、FTA-ABS 法)と、カルジオリピン、ホスファチジルコリン、コレステロールの組成を用いる方法(STS)があり、後者を抗原とした場合に陽性を示し前者では陰性を示すものを血清梅毒反応生物学的偽陽性という。抗リン脂質抗体症候群ではカルジオリピンに対する抗体のため生物学的偽陽性を示す症例がある。
- d 経口避妊薬は血栓症のリスクが増加するため、妊娠可能な女性では経口避妊薬の使用を禁止する。
- e ワーファリンは催奇形性があるため妊娠期間中の内服は禁忌である。低用量アスピリン内服とヘパリン皮下注射の併用療法が薦められており、80-90%の症例で生児を得ることが可能である。

出題者 臨床助教 大西佐知子

症例問題の解答

1. a 、 2. a・b 、 3. e

解説

まず疾患として多関節炎、日光過敏、円板状皮疹、蝶形紅斑、腎障害などから全身性エリテマトーデスを考えてほしい。

その中でもループス腎炎によるネフローゼ症候群を呈したという設定の症例である。高度の蛋白尿が出現した場合に患者はそれを尿の泡の増加として感じることが多い。蛋白尿はそれ自体、色調の変化や香りの変化は生じない。

本症例では貧血（正球性正色素性）が認められ、間接ビリルビンが高値であることから、溶血性貧血の存在を想定する必要がある。原疾患が全身性エリテマトーデスであることをあわせて考えると抗 Sm 抗体と直接 Coombs 試験を正解とする。しかし、本症例ではカルシウム値も低い。PTH を調べる Ellsworth-Howard 試験を選ぶ人もいるかも知れないが、この低カルシウム血症は低アルブミン血症に伴う見かけ上の低カルシウム血症であり、補正すれば 8.8 mg/dl と正常であることがわかる。したがって Ellsworth-Howard 試験に異常はないであろうし、また徴候でも低カルシウム血症に特徴的な助産婦の手は生じないと答えてほしい。

出題者 教授 簗田清次

問題7 内分泌代謝学問題の解答 (e)

解説

ケトアシドーシス昏睡(diabetic ketoacidosis coma;DKA)は、膵臓β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。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)により、インスリン抵抗性が増大し発症することが多い。1型糖尿病は膵臓β細胞の自己抗体(ICA、GAD抗体、IA-2抗体)は陽性となることが多い。治療は脱水補正と高血糖の是正である。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。生理食塩水点滴下で血糖値を850から250mg/dlに改善すると、血清Na濃度は $[(1.6-1.8 \text{ mEq/L}) \times (850-250 \text{ mg/dl}) / 100]$ の計算より、治療後に治療前に比べて9.6-10.8 mEq/L増加する。血糖値補正後の血清Na濃度によって、生理食塩水や3分2生理食塩水などを輸液として選択する。高浸透圧(高血糖)改善、アシドーシスの是正そして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濃度を低下させるため、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

問題8 腎臓内科学問題の解答 (1) d、e (2) b、e

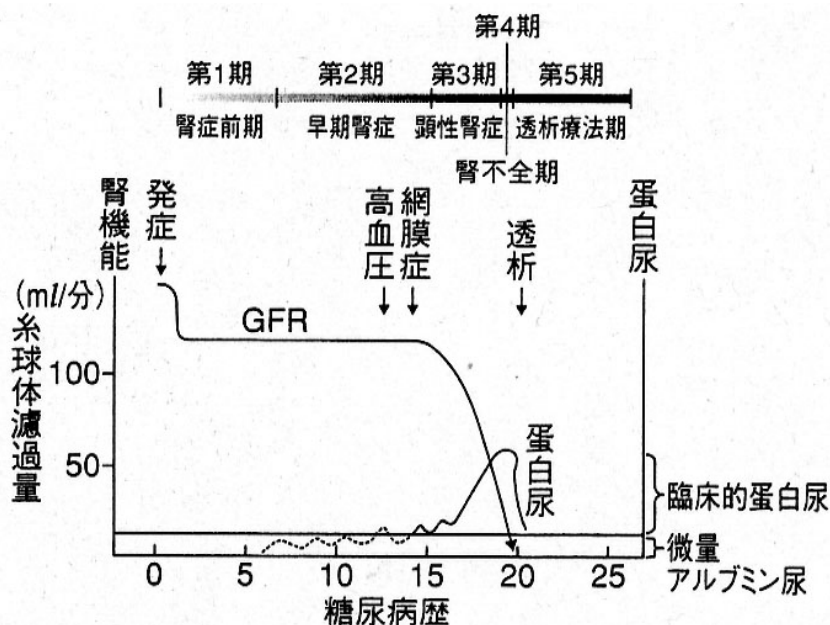
解説

(1) 5年以上の糖尿病罹患歴と、空腹時血糖およびHbA1cが高値、尿糖強陽性、網膜症の既往、尿蛋白排泄量の増加、血尿など他の尿異常がないことより、糖尿病性腎症が考えられる。糖尿病性腎症は、我が国で1998年以降透析導入原疾患の第1位を占めており、臨床的特徴、病理学的特徴、進展機序ならびに治療を理解することは極めて大切である。

糖尿病性腎症には以下の図と表に示す病期(第1期～第5期)が存在する。本症例では、1g/日以上持続性蛋白尿と腎機能の低下(血清クレアチニン値が1.9mg/dlより、糸球体濾過量は健常者の約1/2程度に低下していることが推測される)より、第3期-B(顕性腎症後期)に相当する。微量アルブミン尿は第2期(早期腎症期)、糸球体濾過量の増大は第1期(腎症前期)と第2期に認められる。

他の腎疾患（たとえば慢性糸球体腎炎）による慢性腎不全では腎障害が進行すると腎臓の萎縮を認めるのに対し、糖尿病性腎症では末期腎不全でも比較的腎臓のサイズが保たれていることが多い。

糖尿病性腎症における糸球体の結節性病変は、別名 Kimmelstiel-Wilson 病変とも呼ばれ、糖尿病性腎症に特異的所見である。糖蛋白質やメサンギウム基質が糸球体係蹄の一部に蓄積しエオジン好性結節性病変として認められるものをいう。本症例では、糸球体の PAS 染色標本の 4~5 時の方向に結節性病変がみられる。



表① 糖尿病性腎症の病期分類と主な治療法

厚生省分類	臨床的特徴		病理学的特徴 (糸球体病変)	備考 (主な治療法)
	尿蛋白 (アルブミン)	GFR (Ccr)		
第1期 (腎症前期)	正常	正常 時に高値	びまん性病変：なし～軽度	血糖コントロール
第2期*1 (早期腎症)	微量アルブミン尿	正常 時に高値	びまん性病変：軽度～中等度 結節性病変：時に存在	厳格な血糖コントロール・ 降圧治療*2
第3期-A (顕性腎症前期)	持続性蛋白尿	ほぼ正常	びまん性病変：中等度 結節性病変：多くは存在	厳格な血糖コントロール・ 降圧治療・蛋白制限食
第3期-B (顕性腎症後期)	持続性蛋白尿*3	低下*3	びまん性病変：高度 結節性病変：多くは存在	厳格な降圧治療・ 蛋白制限食
第4期 (腎不全期)	持続性蛋白尿	著明低下 (Scr 上昇)	荒廃糸球体	厳格な降圧治療・低蛋白食・ 透析療法導入*4
第5期 (透析療法期)	透析療法中			移植

*1 診断にあたっては、糖尿病性腎症早期診断基準（平成2年度厚生省糖尿病調査研究報告書、251）を参照。

*2 第2期では正常血圧者でも血圧上昇を認めることがあり、また微量アルブミン尿に対し一部の降圧薬の有効性が報告されている。

*3 持続性蛋白尿約1g/日以上、GFR (Ccr) 約60ml/分以下を目安とする。

*4 透析療法導入に関しては、長期透析療法の適応基準（平成2年度厚生省糖尿病調査研究報告書、252—256）を参照。

（繁田幸男他：糖尿病性腎症に関する研究、平成3年度厚生省糖尿病調査研究報告書、1991；317—320 および糖尿病性腎症に関する合同委員会報告、糖尿病 2001；44：623より引用）

本症例のように、糖尿病性腎症顕性腎症期では尿中蛋白排泄量が多くなり、時にネフローゼ症候群を呈し、血清アルブミン値が低下する。血清カルシウム値は、生理活性を持った遊離型カルシウム（イオン化カルシウム）と、アルブミンを主とした蛋白結合型カルシウム（両者の比率はほぼ 1 : 1）の両者を含めたものを測定している。したがって、血清アルブミン値が低下すると蛋白結合型カルシウム値も低下し低カルシウム血症を生じる。また、腎機能低下によりビタミンDの活性化が障害され、カルシウムの小腸からの吸収や骨からの動員が減少して低カルシウム血症を呈する。

(2)

- ×a 本症例の糸球体濾過量は健常者の約 1/2 程度で透析療法の適応基準を満たしていない。腎機能が健常者の 1/8~1/10 以下に減少し、種々の尿毒症症状が出現した時には透析療法の適応となる。
- b 高蛋白食は腎局所のレニン・アンジオテンシン系の活性化などを介して、糸球体高血圧(糸球体過剰濾過)や尿細管肥大をもたらし、最終的に腎臓線維化を引き起こすので、低蛋白食が推奨されている。低蛋白食は病期によって異なり、第2期では 1.0~1.2 g/標準体重 kg/日、第3期では 0.8~1.0 g/標準体重 kg/日、第4期では 0.6~0.8 g/標準体重 kg/日である。
- ×c 糖尿病性腎症では、大量の蛋白尿持続による血管透過性亢進や大血管障害による心機能低下が原因で、浮腫や溢水が他の腎疾患に比較して強い。したがって、原則として最も強力な利尿薬であるループ利尿薬が用いられることが多い。一方、サイアザイド系利尿薬はループ利尿薬に比べ利尿作用が弱く、耐糖能障害の副作用があることなどから使用すべきでない。
- ×d 副腎皮質ステロイド薬に糖尿病性腎症の尿蛋白改善効果はない。また、ステロイド誘発性糖尿病を引き起こす恐れがあり、投与すべきでない。
- e 第3期-B以後では高血圧が腎症進展に深く関与してくるので、厳格な降圧治療が必要で、目標は 125/75 mmHg 未満である(第2期や第3期-Aで高血圧が存在する場合にも降圧が必要となるが、降圧目標は 130/80 mmHg 未満で、第3期-B以後の場合に比べ軽い)。アンジオテンシン変換酵素阻害薬とアンジオテンシン受容体拮抗薬には、腎保護作用(糸球体高血圧の正常化による微量アルブミン尿の改善や糸球体硬化の抑制など)があり、第一選択となる。それでも降圧が不十分の場合には長時間作用型のカルシウム拮抗薬を用いる。一方、血糖のコントロールは、腎症の発症予防のみならず、早期腎症の進展を抑制する効果がある。従って、高血圧の場合に比べ早期、すなわち第2期と第3期-Aで厳格な血糖コントロールが必要となる。

出題者 教授 武藤重明