

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

さてみなさん、もうすぐクリスマス。最後の追い込みですね。セルフトレーニング問題、がんばってくださいね。さてクリスマスと言えばケーキ、ということで、今回は自治医大歩行圏内のスイーツのお店特集です。実は自治医大の周辺はスイーツ激戦区。遠くからわざわざスイーツを求めてやって来るお客さんも大勢います。



Sourire 知る人ぞ知る小さなお店です
お勧めはロールケーキ
少量限定生産なので、すぐ売り切れます



Grendel Berg TV チャンピオンのお店です
土・日は混雑するので交通渋滞！
交通整理の警備員が出るほどです



ショコラ 森の中のチョコレート屋さんです
もちろんチョコレートケーキがお勧めです



Conifer 甘さ控えめ、大人のケーキ
私的には、一番お勧めのお店です

〒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

医学生の皆さんへ

臨床腫瘍科の紹介

腫瘍センター長

藤井 博文

・臨床腫瘍科とは？

がんの医療を支える学問には、腫瘍外科学、腫瘍放射線学、腫瘍内科学などがあります。欧米では腫瘍内科学（Medical Oncology）が学問として確立していますが、我が国ではがんの診療において、診断が内科、治療は外科主体という歴史があったためか、この言葉自体内科学の教科書にもお目にかかることは稀であると思います。がんの治療手段の 3 本柱は、手術、放射線治療、薬物療法であり、この薬物療法を主体に行って、腫瘍内科学を手掛けている診療科が臨床腫瘍科と考えていただければわかりやすいです。平成 18 年に発足したばかりであり、現在当院の腫瘍センターの中核として活動しています。

・Medical Oncologist の必要性

がんに対するこれまでの治療の主役は手術や放射線治療であり、今後もある病期に対してその活躍が期待されます。しかし、進行していた場合や再発した場合などは、切除しきれない、切除できても高度の後遺症を残す、照射しきれないなどの限界が見えてきました。

これまで薬物療法は効果よりも副作用の強さばかりが目立ち悪者扱いでしたが、近年副作用の少ない薬剤、副作用を抑える薬剤などが盛んに開発され、そして治療成績の向上が認められるようになってきました。さらに、これら薬剤の扱いは非常に複雑になり、個々の患者に合った **tailor made** 的な治療を提供しなければならなくなり、盛んになった臨床研究によりめまぐるしく **evidence** が変化しそれを取り入れなければならない時代になっています。

現代の医療は、ただ治せば良いというわけではなく、治療後の **QOL** を維持することが要求されています。例えば、広範な切除による機能・形態の損失と引き換えに治癒を得るのではなく、それぞれの手段を駆使しより犠牲を少なくして最大限の効果を追求する集学的治療が行われてきています。

がんの治療は、直接がん作用するものだけではありません。がんにより、またがんに対する治療の副作用により、いろいろな身体的、精神的苦痛が生じてきます。これらに対しても、緩和ケアや精神腫瘍などの連携による医療が行われています。

最新の **evidence** を取り入れ、抗がん剤や補助療法剤を操り、外科医や放射線治療医のみならず緩和・精神腫瘍などの医師、さらに看護師や薬剤師と連携したチーム医療をもって、難病であるがんに立ち向かい、サッカーの **MF** 的な役割で試合を組み立てていくのが **Medical Oncologist** です。

我が国のがんの現状ですが、2人に一人ががんに罹患し、3人に一人ががんで死亡する時代になりつつあります。今後高齢者が増え続けると、がんの患者は増えます。要求される医療の質は非常に高いものになるでしょう。またそれによって、延命するようになります。患者数 × 要求される医療の質 × 延命による診療期間 が膨大になることは誰の目にも明らかで、これに対応できる **Medical Oncologist** の育成が急務です。

・腫瘍学の修得

もちろん皆さんには専門の **Medical Oncologist** を目指してもらいたいところもありますが、内科学の中でがんに対する治療学としての腫瘍内科学があり、腫瘍も診られる総合医を目指して研鑽を積んでもらいたいという願いもあります。

いわゆるがん専門病院での研修では、高度で専門性の高い腫瘍学が学べるでしょう。しかし、逆に専門化しすぎてがん以外の病気には対応できないという弱点を持っているのも事実です。がんが特別な病気ではなく、皆さんも必ずどこかで遭遇するという認識を持って、腫瘍学に触れて下さい。

・臨床腫瘍科の現状

医局員はまだまだ寂しい限りですが、やりがいを持ってくれる若い研修医の先生方が集まってきてくれています。取扱い疾患は、頭頸部癌（耳鼻咽喉科・口腔外科・放射線治療部などと連携）、乳癌（乳腺外科と連携）、消化器癌（消化器外科・消化器内科と連携）、肺癌（呼吸器内科と連携）、原発不明癌など非常に多彩です。薬物療法にしても、いわゆる抗がん剤、ホルモン剤、分子標的薬を取り扱い、新規抗がん剤の開発治験にも参画しています。入院病床は 8 床ですが、活動の主体は外来化学療法にあり、外来治療センターも主体となって運営しています。

・自治医科大学の初期研修で臨床腫瘍科をローテートした場合

通常 3 ヶ月の期間で、入院は短期入院での化学療法・化学放射線療法、補助療法、緩和ケアであり平均在院日数は 8 日です。外来は指導医についての診察になり、治療の組み立てや管理だけでなく、**Bad News** をいかに伝えるかなどの **communication skill**、外来での緩和など多様な内容に対応しています。また、連携各科、外来治療センターでの症例カンファレンスがあり、また種々の分野に及ぶ講義があり、高度ながん医療の内容に広く触れることができます。



外来治療センターの仲間達

臨床腫瘍科問題

問題 1

それぞれのがんとの関係が知られている組み合わせのうち正しいものを選び

- a. 上咽頭癌 – HPV 感染
- b. 中咽頭癌 – EBV 感染
- c. 食道癌 – 遺伝性
- d. 甲状腺随様癌 – MEN type II
- e. 膵癌 – H. pylori

- a. 上咽頭癌はアジア地域に多く、この地域では EBV 感染と関連しており組織型は角化のない未分化なものである
- b. 中咽頭癌は HPV に関連するものがあり、STD として若年者に多い
- c. 食道癌は飲酒と喫煙が関連したいわゆる生活習慣に起因したがんである
- d. 甲状腺随様癌は MEN type II として発生することがある
- e. H. pylori は胃癌や MALT リンパ腫の発症と関連がある

問題 2

59 歳女性

3 ヶ月間から心窩部痛と食欲不振が出現し、次第に腰痛、腹部膨満感を伴い、10 kg の体重減少を認めたため近医を受診し黄疸を指摘され、CT で膵尾部腫瘍、多発肝腫瘍、大量腹水を認めた。精査・加療目的でその場で紹介となり、無治療のまま受診。

身体所見：PS 4、腹部は膨隆、眼球結膜・皮膚黄染、下肢に顕著な浮腫

検査データ：WBC 5,200、Neut 2,200、RBC 378 万、Plt 27.5 万、t-Bil 5.8 g/dL, AST 58 IU/L, ALT 68 IU/L, Alb 2.1 g/dL

処置として正しいのはどれか

- a. 経皮胆道ドレナージ (PTCD)
- b. 経皮膵生検
- c. オピオイドによる疼痛緩和
- d. ジェムザールによる化学療法
- e. 腹水穿刺による排液

- a. 腹水のある状況では経皮的なアプローチでは胆汁性腹膜炎を来してしまうため、減黄するのであれば内瘻化 (ステント) する
- b. 腹水あるためこれも難しい
- c. まずは症状緩和を図る
- d. 黄疸あり、PS も低下しており、化学療法を最初に行うことはない
- e. 下肢に浮腫があり、Alb も低値のこの状態ではまず利尿剤での症状緩和を考慮する

問題 3

疾患と治療薬の組み合わせで誤ったものを選べ

- a. リツキシマブ - ホジキン病
- b. ソラフェニブ - 腎癌
- c. イマチニブ - GIST
- d. ラパチニブ - 乳癌
- e. セツキシマブ - 頭頸部癌

- a. リツキシマブは抗 CD20 抗体であり、B-cell 由来のリンパ腫が適応である
- b. ソラフェニブは multi-target の分子標的薬であり、腎癌に対して有効性が報告されている
- c. イマチニブは CML、GIST に対して有効である
- d. ラパチニブは EGFR と HER-2 に対する dual inhibitor であり乳癌に対して Capecitabine との併用で有効性が報告されている
- e. セツキシマブは大腸癌に対しての有効性が報告されているが、頭頸部癌に対しても放射線治療や化学療法との併用で上乗せ効果のあることが報告されている

緩和ケア部

緩和ケア科科長

丹波嘉一郎

1. 筑紫哲也さんの死

先日、高名なジャーナリスト、筑紫哲也氏が肺癌で亡くなりました。マスコミは一斉に、あの素晴らしい彼の行動力と見識を讃えた追悼報道を行いました。そこまでは、自分にとって、遠い出来事でした。

しかし、その数日後、インターネット上の報道をみて、わが目を疑いました。「筑紫哲也さん、緩和ケア最後まで拒否」。

ほぼ治ったというところまで行ったのに、全身転移で再発して、ものすごいショックを受けた。そして、緩和ケアを最後まで拒否し、ご子息曰く、「絶対あきらめないという姿勢の表れだと思う」、というのが主な内容でした。

あの筑紫哲也氏でさえ、自分の *illness trajectory* (病の軌跡) を描けずに、緩和ケアの意味も解していなかったということなのか・・・

2. そもそも緩和ケアとは何か

WHO が 2002 年に定めた緩和ケアの定義があります。「緩和ケアとは、生命を脅かす疾患による問題に直面している患者とその家族に対して、疾患の早期より、痛みその他の身体的問題、心理社会的問題、スピリチュアルな問題に関してきちんとした評価を行い、それが障害とならないように予防したり対処したりすることで、QOL を改善するためのアプローチである」。

その定義には、どこにも、お看取りとか死という表現はありません。緩和ケアを受けるということは、生きることをあきらめることではないのです。むしろ、どうやって、その人らしく生きていくのかということなのです。痛みもろくに取らずに癌と闘うのは、多くの人々に取って賢明な方法とは思われません。

3. 緩和ケアの動向

日本の緩和ケアは、欧米先進国に比べて、10 年遅れていると言われていています。追いつけるかどうかはわかりませんが、2007 年 4 月に施行された、がん対策基本法は、緩和ケアにとって、大きな追い風となっています。(1)がんの克服、(2)がん治療の均てん化、(3)本人の意向の十分な尊重、(4)早期からの対応、(5)連携、(6) QOL の向上、(6) 医療者の研修、等々がその骨子です。

今、ようやく、日本では、どこでも同じように緩和ケアが受けられる素地ができようとしています。そして、2009 年度からは、緩和医療専門医の認定制度が始まります。医師国家試験の出題基準にも大項目に緩和ケアが加わりましたね。

4. 緩和ケアを学ぼう

では、どこで緩和ケアを学べば良いのでしょうか。少なくとも、緩和医療専門医の認定施設であること、そして、緩和ケアの専従医が複数いるところが一つの目安でしょう。自治医科大学附属病院の緩和ケア部は、大学病院や研修指定病院としては数少ない緩和医療専門医の認定施設となるであろうことが見込まれています。緩和ケア病棟の入院患者数が年間 100 名を越えているだけでなく、チーム活動、外来での対応数はその倍以上です。さらには、在宅緩和ケア医との連携も積極的に行っています。

それは、麻酔科医と精神科医だけが寄り集まって、急増の緩和ケアチームを立ち上げたのではなく、数年かけての緩和ケア委員会からの準備と、現在の常勤医が国内外での研修を行ったという下地があったからなのです。

緩和ケア病棟を中心として月単位の研修を行うのもよし、2年学んで専門医を取るのもよし。心身をきちんと診て評価して、QOLを保てる緩和ケアを学んでください。医学生の見学も歓迎します。kaitamba@jichi.ac.jpまでご連絡下さい。

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

基本的問題 (*)、標準的問題 (**)、難しい問題 (***)

問題1 循環器内科学問題

(問1) *

30 歳男性。1ヶ月前に歯科治療を受けた後より微熱が続き、近医で間歇的に解熱剤と抗生物質の経口投与を受けていた。5日前から高熱が続き、全身倦怠感と息切れが著明となったため来院した。血圧 148/60、脈拍 110/分、体温 38.4 度、胸骨左縁に 3/6 度の拡張期雑音を聴取。WBC 9600/ μ l、CRP 5.6mg/dl、顕微鏡的血尿 (+)。左第1指先端の腹側に暗赤色の有痛性結節を認めた。

診断確定のために重要な検査はどれか (2つ)。

- (1) 経胸壁心エコー図
- (2) 血液培養
- (3) 心臓カテーテル検査
- (4) 運動負荷心電図
- (5) 胸部 CT

(問2) **

感染性心内膜症 (IE) について次のうち正しいものはどれか (1つ)。

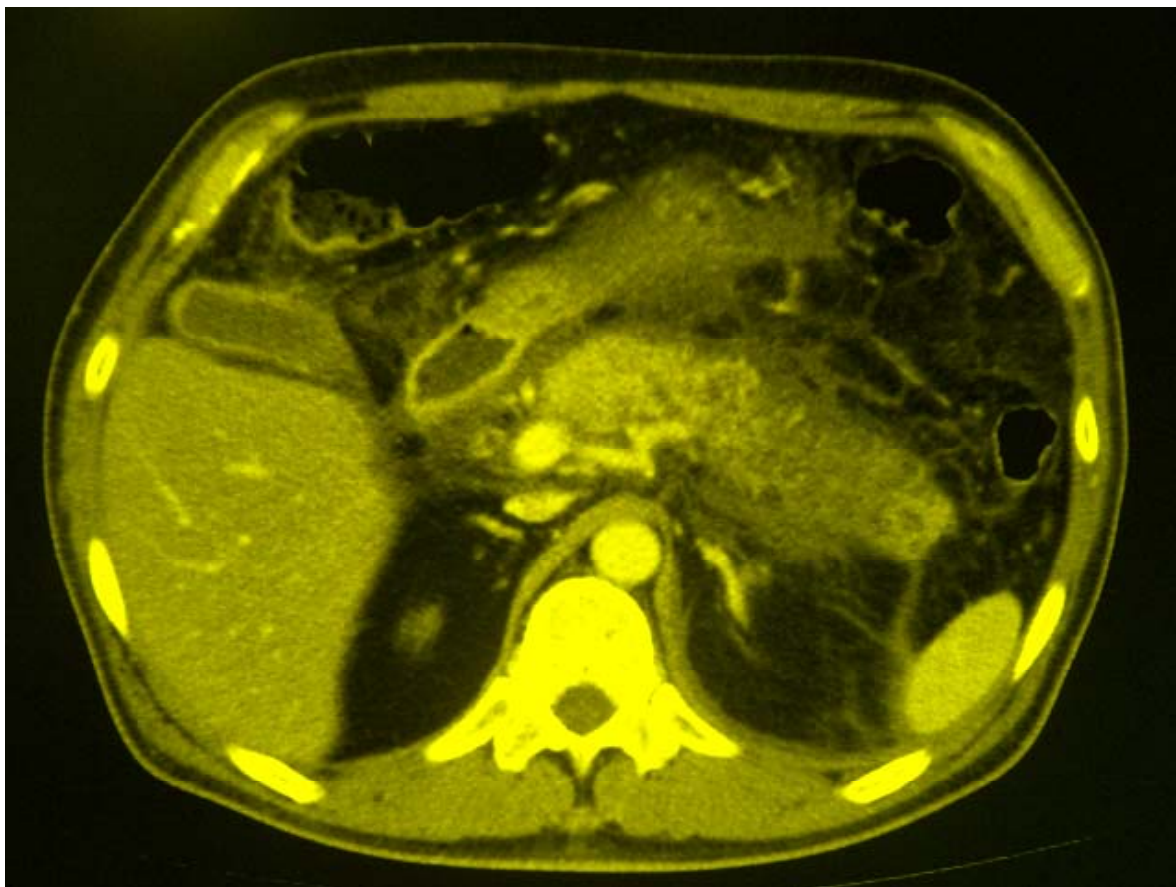
- (1) IE と診断確定したため、抗菌薬の経口大量投与を開始した。
- (2) 2年前に冠動脈バイパス術を行なった患者が抜歯することになり、IE の予防のために抗菌薬を投与した。
- (3) IE の脳合併症は数%に発症する。
- (4) IE の基礎心疾患として最も多いのは弁膜症である。
- (5) 抗菌薬を1週間投与したら炎症所見が改善したので抗菌薬を中止した。

問題2 消化器内科学問題 **

症例は50代の男性。夜間に、大量飲酒後の腹痛・背部痛が出現し、翌日になっても持続するため来院。血液所見：白血球 10,000、血小板 19万。血清生化学所見：総ビリルビン 1.8 mg/dl、AST 70 単位、ALT 43 単位、ALP 270 単位(基準 107~330)、 γ GTP 670 単位(基準 70 以下)、LDH 648 単位(基準 109~216)、アミラーゼ 460 単位(基準 68~215)、CRP 38.3 mg/dl、クレアチニン 2.1 mg/dl、カルシウム 8.2 mg/dl(基準 8.2~9.6)。腹部造影 CT 写真を示す。

この患者でまず行うべき治療はどれか。2つ選べ。

- a 血液透析
- b 利尿薬の投与
- c 大量補液
- d 緊急内視鏡的胆道ドレナージ
- e 膵蛋白分解酵素阻害薬・抗菌薬の持続動注療法



問題3 呼吸器内科学問題 *

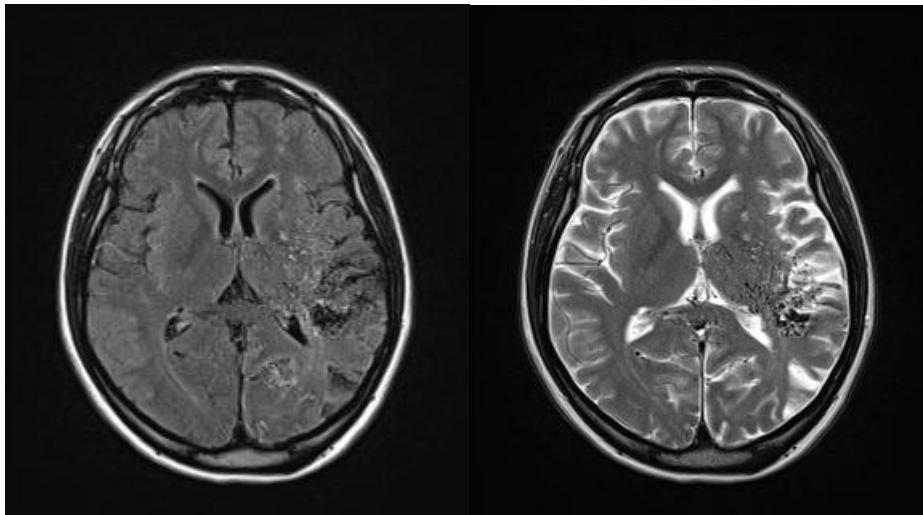
27歳の女性。2週間前から微熱と胸痛とが出現し、次第に呼吸困難も自覚するようになり来院した。胸部エックス線撮影にて中等量の右胸水を認める。胸水検査を施行したところ以下のような結果を得た。外観は黄色透明、蛋白 4.0 g/dl (血清 6.8 g/dl), LDH 242 IU/l (血清 312 IU/l), アデノシンデアミナーゼ 72 U/l, 糖 68 mg/dl (血糖 108 mg/dl), 細胞分画ではリンパ球優位, 細胞診は class I.

最も考えられるのはどれか。

- a 膿胸
- b 肺吸虫症
- c 結核性胸膜炎
- d リウマチ性胸膜炎
- e うっ血性心不全

問題4 神経内科学問題 ***

37歳の女性。1年前から呂律が回りにくいことに気がついた。2-3ヶ月前から、起床後などに右手足のしびれ感を時々感じるようになってきたため来院した。神経学的所見では軽度の構語障害以外には特記すべき所見は認めなかったが、MRI検査を施行したところ以下の所見を認めた。



FLAIR 画像

T₂強調画像

この疾患は以下のいずれか。

- a. 脳腫瘍
- b. 動静脈奇形
- c. モヤモヤ病
- d. 心原性脳塞栓
- e. 大脳皮質基底核変性症

問題5 血液内科学問題 ***

19歳の男性。1月前から頸部腫瘤を自覚し、病院を受診した。

身体所見：体温 36.3℃。体重減少・盗汗を認めない。頸部・腋窩・鼠径に 1～2 cm 大のリンパ節を触知する。

血液所見：赤血球 430 万、Hb 13.0 g/dl、Ht 41.2 %、白血球 1000 (芽球 2 %、好中球 33 %、単球 2 %、リンパ球 63 %)、血小板 4.2 万。

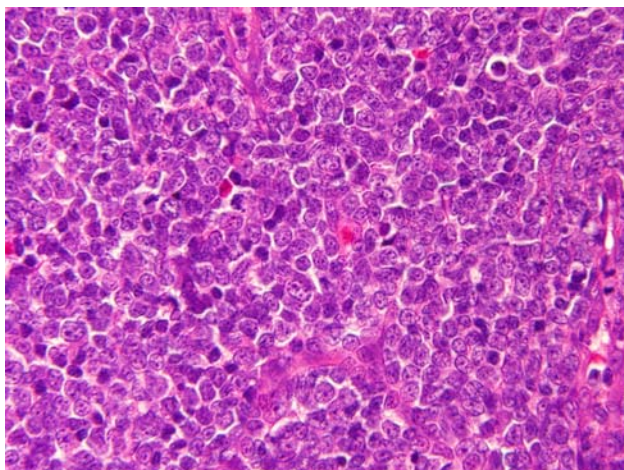
生化学所見：AST 21 IU/l、ALT 17 IU/l、LDH 343 IU/l (基準 120～216)。

血清所見：HTLV-I 抗体陰性。

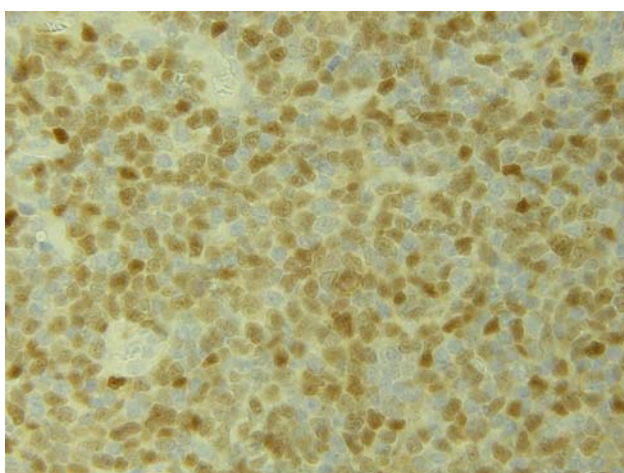
頸部リンパ節生検での表面マーカー検査：CD3+、CD4-、CD8-、CD19-、CD20-、CD34+。

頸部リンパ節生検標本(HE 染色及び TdT 免疫染色)、骨髄塗抹標本(WG 染色及び TdT 免疫染色)を以下に示す。

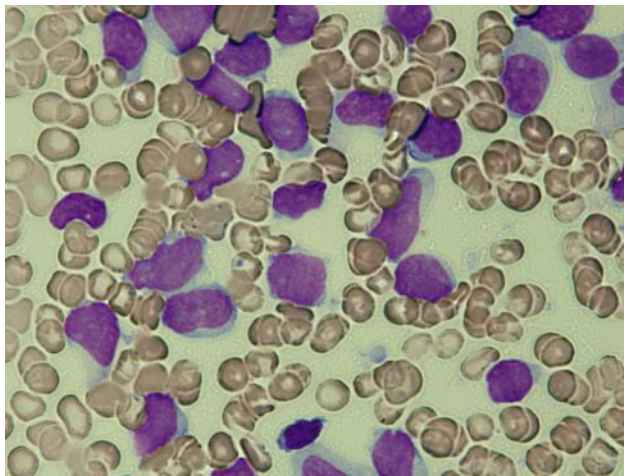
頸部リンパ節 HE 染色



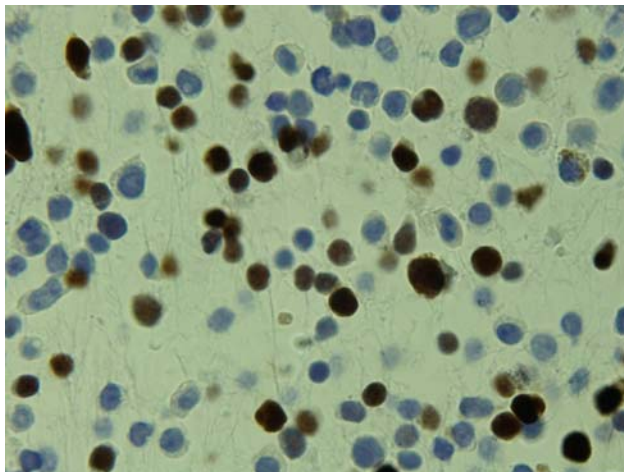
頸部リンパ節 TdT 免疫染色



骨髓 WG 染色



骨髓 TdT 免疫染色



(1) この患者の診断はどれか。一つ選べ。

- a ホジキンリンパ腫
- b バーキットリンパ腫
- c マントル細胞リンパ腫
- d 末梢 T 細胞性リンパ腫
- e T リンパ芽球性リンパ腫

(2) この患者の臨床病期はどれか。一つ選べ。

- a II A 期
- b III A 期
- c III B 期
- d IV A 期
- e IV B 期

問題6 アレルギー・膠原病学問題

一般問題 **

関節リウマチとリウマチ性多発筋痛症との鑑別上、最も有用な血液検査項目はどれか。

- (a) 赤沈
- (b) CRP
- (c) 抗核抗体
- (d) 血清アミロイド蛋白〈SAA〉
- (e) 抗環状シトルリン化ペプチド〈CCP〉抗体

症例問題 **

50歳の女性。発熱と筋力低下とを主訴に来院した。

現病歴：半年前から 37℃台の微熱が出現した。両大腿の筋力低下も出現し、階段の昇降がづらくなり、しゃがみ立ちも困難となった。5か月前から両上腕の筋力低下が出現し、布団の上げ下ろしが困難となった。半年間で4kg体重が減少した。

既往歴・家族歴：特記すべきことはない。

現症：身長158cm、体重49kg、体温37.5℃。脈拍70/分、整。血圧110/72mmHg。両肘と両膝関節の伸側に落屑を伴う紅斑を認める。両側頸部と両腋窩とに大豆大のリンパ節を触知する。心雑音はない。両側下肺野に fine crackles を聴取する。腹部は平坦で、肝・脾を触知しない。徒手筋力テストで、頸筋3、両側の上下肢筋3。神経学的に異常所見はない。

検査所見：尿所見：蛋白-、糖-、潜血-。便潜血反応1+。血液所見：赤沈28mm/1時間、赤血球380万、Hb11.2g/dl、白血球7,200、血小板21万。血液生化学所見：空腹時血糖106mg/dl、尿素窒素21mg/dl、クレアチニン0.5mg/dl、AST143IU/l、ALT79IU/l、CK1,276IU/l（基準19～150）、CRP0.1mg/dl、抗核抗体160倍（基準20以下）。

1. この疾患でみられる自己抗体はどれか。

- a 抗Jo-1抗体
- b 抗SS-B抗体
- c 抗平滑筋抗体
- d 抗ミトコンドリア抗体
- e 抗アセチルコリンレセプター抗体

2. この患者でみられる皮膚所見はどれか。
- a 蝶形紅斑
 - b 環状紅斑
 - c ディスコイド疹
 - d ヘリオトロープ疹
 - e サーモンピンク疹
3. この患者で予想される合併症はどれか。2つ選べ。
- a 感染症
 - b 腎障害
 - c 悪性腫瘍
 - d 間質性肺炎
 - e 中枢神経障害

問題7 内分泌代謝学問題 **

(1)先端巨大症で合併が少ないのはどれか。1つ選べ。

- a 大腸癌
- b 甲状腺腫
- c 手根管症候群
- d 過換気症候群
- e 視床下部症候群

(2)先端巨大症で正しいのはどれか。1つ選べ。

- a 血中 IGF-1—低下
- b 下垂体 CT 検査—microadenoma
- c TRH 負荷試験—血中 GH 値の増加
- d L-DOPA 負荷試験—血中 GH 値の増加
- e 経口ブドウ糖負荷試験—血中 GH 値の抑制

問題8 腎臓内科学問題 ***

21歳の男性。体重の増加と下肢の浮腫とを主訴に入院した。

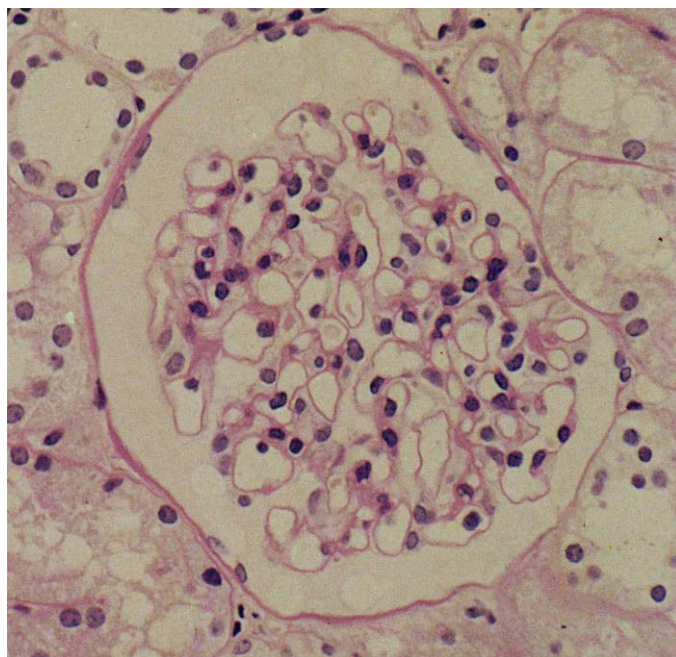
現病歴：10日前から下腿と足背とに浮腫が出現した。2日前から腹部の張りとズボンのベルトがきつくなるのを自覚するようになった。体重は健常時に比べ約8kg増加している。

既往歴・家族歴：特記すべきことはない。

現症：身長 171 cm、体重 76.5 kg。体温 36.6°C。脈拍 74/分、整。血圧 112/60 mmHg。

胸部の打診で両側下肺野に濁音を認める。心雑音を聴取しない。腹部全体が膨隆している。両側下腿と足背とに高度の圧痕性浮腫を認める。神経学的所見に異常はない。

検査所見：尿所見；蛋白 3+、糖 (-)、潜血 (-)、尿蛋白 12.2 g/日。沈渣に赤血球 1~2/1 視野、白血球 0~1/1 視野、卵円形脂肪体を認める。血液所見；赤血球 422 万、Hb 15.2 g/dl、Ht 45.0%、血小板 31 万。血液生化学所見；総蛋白 4.2 g/dl、アルブミン 2.1 g/dl、尿素窒素 20 mg/dl、クレアチニン 0.9 mg/dl、尿酸 6.6 mg/dl、AST 21 単位、ALT 26 単位、ALP 151 単位（基準 89~285）、Na 140 mEq/l、K 4.1 mEq/l、Cl 107 mEq/l。免疫学的検査所見；抗核抗体 (-)、抗 DNA 抗体 (-)、C3 70 mg/dl（基準 52~112）、C4 24 mg/dl（基準 16~51）。胸部エックス線撮影では両側下肺野に中等度の胸水を認める。腎生検 PAS 染色標本を以下に示す。



(1) この患者でみられる身体所見はどれか。2つ選べ。

- a 波動
- b 腸雑音の亢進
- c 呼吸音の増強
- d 腹部の血管雑音
- e 声音振盪の減弱

(2) この患者で血中レベルの低下が予想されるのはどれか。2つ選べ。

- a 浸透圧
- b カルシウム
- c フィブリノーゲン
- d 総コレステロール
- e アンチトロンビン III

(3) この疾患について誤っているのはどれか。1つ選べ。

- a 完全寛解率が高い。
- b 再発を繰り返すことが多い。
- c 尿蛋白の選択性は良好である。
- d 電顕にて足突起の癒合を認める。
- e メサングウム領域に IgA が沈着する。

問題の解答と解説です。

問題 1 循環器内科学問題の解答

(問 1) … (1) (2)

(問 2) … (4)

(問1) の解説

感染症状が難治性で長期に持続するときは、感染性心内膜炎 (IE) が疑える。本例では長期の感染症状に加えて心雑音、Osler 結節様の所見から IE が強く疑われる。すると診断確定のために行いたいのは、Duke 臨床診断基準の「大基準」にあげられている血液培養と心エコーである。

IE は診断が難しく、循環器内科に紹介されるまで時間がかかってしまうことがよくある。まずは疑うことが大切、といわれている。診断の要点は血液培養での菌の同定と、心エコーでの vegetation の存在であるが、vegetation が認められないからといって IE を完全に否定することはできない。小さくて心エコーの解像度以下であったりすれば見えないからである。

IE は治療も難しい。抗生物質の長期にわたる大量投与にても感染が持続したり、経過中に vegetation が血流に乗って脳その他全身各所に塞栓を繰り返したり、弁破壊により逆流が強くなって心不全が治療抵抗性を示したりといった場合は手術適応である。身体所見の変化を注意深く観察していかねばならない。外科医と連絡をとっておくこと、手術になる可能性について本人・家族に説明しておくこともぜひ必要である。

(問2) の解説

- (1) 静脈内投与である。
- (2) 弁置換術をうけた例には必要だが、冠動脈バイパス術後例には必要でない。
- (3) 20-40%である。
- (4) 正しい。
- (5) 自覚症状が改善し、炎症反応が陰性化しても、vegetation 内には死滅していない菌が残存していることがあり、抗菌薬を中止すれば再発する。投与期間は4-6週間とされており、これは結果的に再発が少ないとされる臨床研究報告に基づいて推奨されているものである。

出題者 助教 橋本 徹

問題2 消化器内科学問題の解答 c、e

解説

本例は、大量飲酒後の上腹部痛・背部痛、高アミラーゼ血症、腹部造影 CT で膵腫大、膵周囲の液体貯留を認め、アルコール性急性膵炎と診断した。本年 10 月より急性膵炎の重症度判定基準が改訂され、予後因子 (9 項目 ; 各項目 1 点で合計 3 点以上なら重症) と造影 CT による CT Grade 分類 (膵の造影不良域と炎症の膵外進展度で Grade 1-3 に分類 ; Grade 2 以上なら重症) で、それぞれ重症度を評価するようになった。予後因子および造影 CT の両方で重症の場合は致命率が高く (30%)、高次医療機関での治療が必要

である。

急性膵炎は、診断初期の十分な補液が重要で、利尿薬の投与は脱水を進行させるため行わない。胆石性膵炎による胆道閉塞、胆管炎を認めた場合は、緊急内視鏡的胆道ドレナージを検討するが、本例は胆管拡張なく、肝胆道系酵素の上昇も軽度で、緊急内視鏡的胆道ドレナージの適応ではない。大量補液によっても腎機能がさらに悪化し尿量が確保できなければ血液透析の適応となる。

本例は予後因子（3点以上：LDH, CRP, クレアチニン）および造影 CT（Grade 2：膵の造影不良域 1/3-1/2 かつ結腸間膜根部への炎症波及あり）の両方で重症と診断し、膵蛋白分解酵素阻害薬および抗菌薬の持続動注療法を行い救命できたが、仮性嚢胞を形成した。

出題者 学内講師 大橋 明

問題3 呼吸器内科学問題の解答 c

解説

胸水の性状は **Light** の指標（蛋白濃度の胸水／血清値が **0.5** 以上，**LDH** の胸水／血清が **0.6** 以上，または胸水 **LDH** の正常上限の **2/3** 以上のうちいずれか1つを満たす）からは浸出性であり，漏出性であるうっ血性心不全は否定される．また細胞分画ではリンパ球優位であることから，膿胸（好中球優位）や肺吸虫症による胸水（好酸球優位）は否定される．**Adenosine deaminase** の上昇は膿胸やリウマチ性胸膜炎でも認められるが，**50 U/l** 以上となる場合は結核性である可能性が高く，**70 U/l** 以上の場合には特異度 **96%** という報告もある．したがって結核性胸膜炎が最も考えられその他の所見もこれに矛盾しない．リウマチ性胸膜炎では好中球優位となり，通常，糖は **40 mg/dl** 以下と著明な低値を示す．

出題者 講師 山沢英明

問題4 神経内科学問題の解答 c

解説

この画像では、左基底核・左視床及び左大脳半球を中心とした部位に多発する血管の **flow void** が多数認められる。同日施行した **MRA** を添付するが、両側内頸動脈の中大脳動脈分岐部より遠位での閉塞と、特に左中大脳動脈領域に著明な新生血管（モヤモヤ血管）を認め、一部は左後大脳動脈領域にも **flow void** を認めている。これより本疾患はモヤモヤ病（**Willis 動脈輪閉塞症**）であると診断できる。

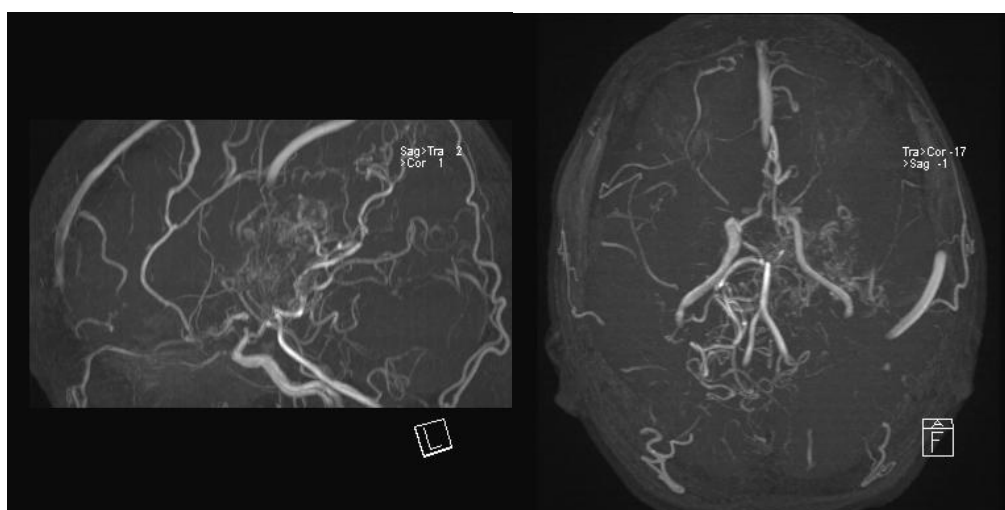
モヤモヤ病は、小児期には虚血症状で発症することが多く、例えば『ラーメンを食べようとフーフ息を吹きかけていたら一時的に手足が麻痺した』と言うような、過呼吸で誘発される脳虚血が起こり得る。成人以降は出血で発症することが多いとされているが、本症例では左頭頂葉の一部にごく小さな陳旧性の出血を認めたものの、右手足のー

過性のしびれ感は一過性脳虚血発作（T I A）様の症状を認めた点がやや非典型的であると考ええる。

脳卒中治療ガイドラインによれば、モヤモヤ病の出血は43%に見られ、うち成人例は62.4%であったとされる。出血はモヤモヤ病の予後不良とされ、再出血と年齢が予後不良の危険因子とされる。再出血予防のために間接的或いは直接的血行再建術があるが、その評価は一定していないようである。脳虚血型の小児例では、症状が悪化する前にバイパス手術を施行することが好ましいと考えられている。

動静脈奇形（AVM）では、流入血管：feeder、本体：nidus、流出血管：drainer から構成されるため、MRA での見え方が異なる。脳腫瘍も画像所見から否定して良い。心原性脳塞栓は一般に突然発症で、比較的大きな梗塞を呈することが多い。大脳皮質基底核変性症（CBD）はパーキンソン症候群の一種で、著明な左右差のあるパーキンソニズムや錐体路障害・感覚障害などを認め、画像上一側大脳皮質の萎縮や脳室拡大を呈することが多い。

本症例の MRA 画像



左側面から

上方から

出題者 講師 川上 忠孝

問題5 血液内科学問題の解答 (1) e、(2) d

解説

若年発症の全身表在リンパ節腫大。リンパ節生検 HE 染色では明るい核と明瞭な核小体を有した中型の異型リンパ球がびまん性に増殖している。

また、リンパ節以外に骨髄でも核網織細で細胞質に顆粒やアウエル小体を伴わない幼稚細胞が増加しており、腫瘍の骨髄浸潤が疑われる。

しかし、発熱・体重減少・盗汗などのいわゆる「B症状」は伴わない。
 以上からリンパ腫の臨床病期分類としてはIVA期となる。

表5 Ann Arbor 病期分類(AJCC : Manual for Staging of Cancer, 5th ed, 1997)

Stage I	1つのリンパ節領域の侵襲(I), または1つのリンパ外臓器あるいはリンパ外部位への限局性侵襲(IE)。
Stage II	横隔膜の片側にとどまる2ヵ所以上のリンパ節領域の侵襲(II), または横隔膜の同側の1つのリンパ外臓器あるいはリンパ外部位の限局性病変と所属リンパ節領域の病変(横隔膜の同側の他のリンパ節病変の有無は問わない)(IIe)。注:リンパ節病変の数は下付文字で表示できる(eg, IIa)
Stage III	横隔膜の上下にわたる複数のリンパ節領域の侵襲(III), これに伴う1つのリンパ外臓器あるいはリンパ外部位の限局性侵襲(IIIe), または脾臓への侵襲(III _s), あるいはこの両方(III _{e+s})。
Stage IV	所属リンパ節病変の有無にかかわらず, 1つあるいは複数のリンパ外臓器またはリンパ外部位のびまん性(または多発性)の侵襲, または遠隔のリンパ節病変(所属リンパ節以外)を伴う孤立性のリンパ外臓器への侵襲。

B: 継続または繰り返す原因不明の発熱(38℃以上)・盗汗・過去6ヵ月以内の10%以上の原因不明の体重減少
 これらの症状がない場合は“A”をつける。

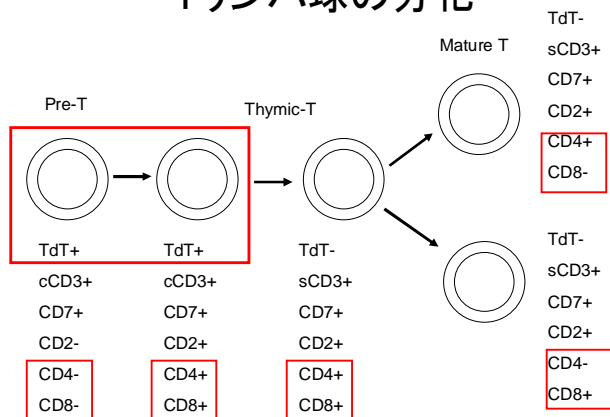
X: かさばり病変(bulky disease); 最大径10cm以上の病変, もしくは胸椎5/6レベルの胸部の横径1/3以上の胸腔内病変

ここで問題になるのは、本疾患の診断。

まず、リンパ節生検の表面マーカー検査では、B細胞マーカーである CD19・CD20 が陰性で T細胞マーカーである CD3 が陽性となっていることから、T細胞性リンパ腫の可能性が考えられる。他に表面マーカーでの特徴的な所見では幼弱な細胞で陽性となりやすい CD34 が陽性になっていること、T細胞でありながら CD4・CD8 がともに陰性であることが挙げられる。このことは、胸腺で CD4+CD8- のヘルパーT細胞又は CD4-CD8+ の細胞傷害性 T細胞に分化する前の未熟なリンパ球であることを示している。さらに決め手となるのはリンパ節・骨髄ともに腫瘍細胞が TdT 陽性であること。TdT は幼弱なリンパ芽球のみに発現するマーカーで、急性リンパ性白血病や幼弱なリンパ芽球由来のリンパ腫でのみ発現する。ただ、HTLV-I は陰性で成人 T細胞性白血病／リンパ腫ではない。

以上から、診断は Tリンパ芽球性リンパ腫となる。

Tリンパ球の分化



この T リンパ芽球性リンパ腫は WHO 分類では "Precursor T lymphoblastic leukemia/lymphoma" に分類され、T 細胞性の急性リンパ性白血病と同一疾患単位に扱われている。実際に上記患者のように骨髄浸潤することが多く、骨髄とリンパ節のどちらがメインの病変かが鑑別困難な場合も多い。

表4 リンパ系造血器腫瘍の WHO 分類

B 細胞性腫瘍	T/NK 細胞性腫瘍
1. precursor B-cell neoplasms B lymphoblastic leukemia/lymphoma	1. precursor T-cell neoplasms T lymphoblastic leukemia/lymphoma
2. Mature B-cell neoplasms	2. Mature T- and NK-cell neoplasms
・CLL/SLL	・T-PLL
・B-PLL	・T-LGLL
・LPL(Waldenstrom macroglobulinemia)	・Aggressive NK-cell leukemia
・SMZL	・ATLL
・HCL	・Extranodal NK/TCL, nasal type
・Plasma cell neoplasm (myeloma, etc.)	・Enteropathy-type T-CL
・Extranodal MZBCL (MALT lymphoma)	・Hepatosplenic TCL
・Nodal marginal zone BCL	・Subcutaneous panniculitis-like TCL
・FCL	・blastic NK-lymphoma
・MCL	・Mycosis fungoides/Sezary syndrome
・DLBCL	・Primary cutaneous CD30 ⁺ T- LPD (Cutaneous-ALCL,etc.)
・Mediastinal LBCL	・Angioimmunoblastic TCL
・Intravascular LBCL	・Peripheral TCL
・Primary effusion lymphoma	・ALCL
・Burkitt's lymphoma/leukemia	
・Lymphomatoid granulomatosis	

本疾患は上記患者のように 10 歳代～30 歳代の若年者が多いのが特徴。しかも極めて進行が早く悪性度は高いため、通常の CHOP 療法 (エンドキサン・ドキシソルビシン・ビンクリスチン・プレドニゾロン) による治療では不十分となる。従って現在治療には急性リンパ性白血病と同様の強力な化学療法を行うことが多い。

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 e

解説

関節リウマチは、関節滑膜に主病変をおく原因不明の炎症性疾患であり、全身の関節痛、関節腫脹、朝のこわばりなどを臨床的特徴とする。一方、リウマチ性多発筋痛症（PMR）は、高齢者に発症する原因不明の炎症性疾患であり、1か月以上持続する、肩甲帯筋、骨盤帯筋、頸部筋群の激しい疼痛とこわばりを特徴とする。両疾患ともに、赤沈、CRP、血清アミロイド蛋白（SAA）などの急性炎症性蛋白の増加を伴い、両疾患の鑑別には有用ではない。抗核抗体は、両疾患ともに通常陰性であり、鑑別には役立たない。近年、抗環状シトルリン化ペプチド（CCP）抗体という自己抗体の測定がコマーシャルレベルで可能になり、関節リウマチの早期診断における有用性が注目されている。抗CCP抗体は、関節リウマチにおける感度（80%程度）、特異度（89-98%）ともに高く、他の疾患との鑑別に有用である¹⁾。他の疾患での陽性率は、全身性エリテマトーデス:15%、混合性結合組織病:15%、強皮症:17%、シェーグレン症候群:14%、多発性筋炎／皮膚筋炎:27%、血管炎:18%という報告がある¹⁾。これらの膠原病患者での陽性率は8%程度という報告もあり、関節リウマチと比較して明らかに低く、鑑別には有用であると考えられる²⁾。悪性腫瘍やウイルス性肝炎などの慢性疾患患者での陽性率は0.8%、健常者では約3%の陽性率という報告もある²⁾。また、特筆すべき点は、発症2年未満の関節リウマチ患者でも70%程度の陽性率がある点と、抗CCP抗体陽性患者は陰性患者よりも骨破壊が進みやすいという点である³⁾。リウマチ性多発筋痛症では、全例抗CCP抗体陰性であり、高齢発症の関節リウマチとの鑑別に有用であるという報告もある⁴⁾。従って、関節リウマチとリウマチ性多発筋痛症との鑑別に有用なのは、抗環状シトルリン化ペプチド（CCP）抗体である。

参考文献

1. 松井利浩：関節リウマチと抗シトルリン化タンパク抗体。日本臨床免疫学会会誌 129：49-56, 2006.
2. 小柴賢洋、他：関節リウマチの血清マーカー。臨床リウマチ 18：358-362, 2006.
3. Kroot EJ, et al：.The prognostic value of anti-cyclic citrullinated peptide antibody in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 43：1831-5, 2000.
4. Lopez-Hoyos M, Ruiz de Alegria C, Blanco R, Crespo J, Peña M, Rodriguez-Valverde V, Martinez-Taboada VM. Clinical utility of anti-CCP antibodies in the differential diagnosis of elderly-onset rheumatoid arthritis and polymyalgia rheumatica. Rheumatology (Oxford). 2004 May;43(5):655-7.

出題者 准教授 岡崎仁昭

症例問題の解答

1. a 2. d 3. c, d

解説

筋力低下と特徴的な皮疹(肘と膝関節伸側の落屑を伴う紅斑：Gotttron 徴候)、筋原性酵素の上昇、抗核抗体陽性から皮膚筋炎が強く疑われる。

体重減少、微熱、リンパ節腫脹は膠原病で見られる症状である。

神経学的異常所見なく、神経疾患は否定できる。

多発性筋炎/皮膚筋炎は、主として躯幹筋・四肢近位筋の筋力低下を主症状とする膠原病で、皮膚症状を伴うものを皮膚筋炎という。

1：抗 Jo-1 抗体は多発性筋炎/皮膚筋炎に特異的な抗体である。抗 SS-B 抗体はシェーグレン症候群に、抗平滑筋抗体は自己免疫性肝炎に、抗ミトコンドリア抗体は原発性胆汁性肝硬変に、抗アセチルコリンレセプター抗体は重症筋無力症に特異的な抗体である。

2：皮膚筋炎の皮疹として Gotttron 徴候以外にヘリオトロープ疹(上眼瞼の紫紅色の浮腫性紅斑)が出現する。

蝶形紅斑とディスクイド疹は全身性エリテマトーデスに、環状紅斑はシェーグレン症候群に、サーモンピンク疹は成人スチル病に出現する。

3：感染症は、ステロイド薬による治療の副作用としてみられる。

皮膚筋炎では腎障害は一般にみられない。

皮膚筋炎の合併症として悪性腫瘍は重要である。便潜血 1+であるので、消化管悪性腫瘍の可能性が大である。

皮膚筋炎の合併症として間質性肺炎は重要である。両側下肺野の fine crackles 聴取が間質性肺炎の存在を強く示唆する。

皮膚筋炎で中枢神経障害は稀である。症例文から神経学的異常がないことから否定できる。

出題者 准教授 吉尾 卓

問題 7 内分泌代謝学問題の解答 (1) d、(2) c

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。Acromegaloid 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イジ様になる。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し、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。①経口ブドウ糖負荷試験で血中 GH 値が抑制されない。②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)。③ 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

問題 8 腎臓内科学問題の解答

(1) a、e (2) b、e (3) e

解説

(1) 約 8kg の体重増加、10 日前から出現した両側下腿と足背の高度の圧痕性浮腫、2 日前から出現した症状(腹部の張りとお腹のベルトがきつくなった)、腹部全体の

膨隆所見より、大量の腹水が貯留していることが考えられる。この時、触診で波動を、また、打診で体位変換による濁音の移動がみられる。大量の腹水中に腸が存在すると、腸の蠕動運動が減弱または消失し腸雑音を聴取できなくなる。胸部の打診で両側下肺野に濁音を認め、胸部エックス線撮影で両側下肺野に中等度の胸水が存在することより、胸水貯留部に一致した肺野の呼吸音消失や声音振盪(伝達)の減弱がみられる。腹水貯留時に血管雑音は認めない。血管雑音は腹部大動脈瘤や腎動脈狭窄がある時に聴取される。

(2)尿蛋白 3.5 g/日以上、血清総蛋白濃度 6.0 g/dl 以下、血清アルブミン濃度 3.0 g/dl 以下、浮腫の存在、尿沈渣で卵円形脂肪体の出現より、本症例の病態としてネフローゼ症候群が考えられる。

ネフローゼ症候群では尿中へのアルブミン喪失により、(血漿浸透圧ではなく)血漿膠質浸透圧が低下するので、血管内に血漿を留めておく力が減弱し、血漿は間質へ移行し浮腫を生じる。低アルブミン血症は、肝臓におけるアルブミン合成のみならず、コレステロールやビタミン K 依存性凝固因子(II、VII、IX、X)の合成を刺激し、総コレステロールやフィブリノーゲンの血中濃度は増加する。逆に、抗凝固因子であるアンチトロンビン III やプロテイン S の尿中への漏出で血中レベルは低下し、凝固能の亢進により血栓が生じやすくなる。上記ビタミン K 依存性凝固因子の肝臓での産生亢進も血栓形成の要因となる。血中カルシウム(Ca)はその半分がイオン化Ca(生理作用を有する)として、残りの半分がアルブミンを主とした蛋白と結合(蛋白結合型 Ca)して存在し、これらの総和を血清 Ca 濃度として測定している。アルブミンの血中レベルが低下すると、蛋白結合型 Ca も低下し、その結果血清 Ca 濃度は低下する。イオン化 Ca 濃度は低下しないのでテタニーは起こらない。

(3) 21 歳、急激に発症したネフローゼ症候群、尿糖陰性、血尿や高血圧がない、抗核抗体や抗 DNA 抗体が陰性、補体(C3、C4)が正常、腎生検 PAS 染色所見(糸球体を構成する細胞と係蹄壁が明瞭で基底膜の肥厚なく、メサンギウム領域への細胞浸潤や基質の増加もなく、組織学的変化に乏しい)より、ネフローゼ症候群の原因として微小変化群(微小変化型ネフローゼ症候群)が考えられる。

微小変化群は小児の原発性ネフローゼ症候群の約 80%、成人の原発性ネフローゼ症候群の 20~30%を占める。発症は急激で、尿蛋白の選択性は高くアルブミン尿が主体である。血尿を認める頻度は極めて低く、高度の全身浮腫、胸水、腹水などの全身症状が短期間のうちに出現する。血圧はほとんどの症例で正常である。急激な循環血液量低下によって、腎前性の急性腎不全に至ることもある。光顕では、糸球体に異常はなく、(近位)尿細管に脂肪変性や空胞化がみられることがある。電顕では、糸球体上皮細胞の足突起の癒合を認める。糸球体基底膜の肥厚や沈着物を認めない。蛍光抗体では免疫グロブリンや補体の沈着はみられない。副腎皮質ステロイドが著効し、治療開始後 2 週で

尿蛋白は陰性化することが多く、約 90%が完全寛解する。一方、減量に伴い再発することも多い。腎機能の予後は良好である。

ネフローゼ症候群を引き起こしやすい原発性糸球体疾患としては、微小変化群に加え、膜性腎症、膜性増殖性糸球体腎炎、巣状糸球体硬化症、また続発性糸球体疾患では、糖尿病性腎症、ループス腎炎、アミロイドーシスを覚えておきたい。尿蛋白の選択性が不良なのは、巣状糸球体硬化症や膜性増殖性糸球体腎炎である。腎障害の進行が早い糸球体腎炎は、急速進行性糸球体腎炎、巣状糸球体硬化症、膜性増殖性糸球体腎炎である。低補体血症は、膜性増殖性糸球体腎炎、ループス腎炎、急性糸球体腎炎で見られる。メサンギウム領域に IgA が沈着する糸球体腎炎の代表は IgA 腎症である。

出題者 教授 武藤重明