

News Letter

自治医科大学附属病院 卒後臨床研修セン

平成
31年
2月

春の足音もようやく聞こえはじめました。皆様おかわりなくお過ごしでしょうか。さっそく Newsletter 第 12 回配信です！ どうぞお楽しみください。

〈 診療科紹介 産婦人科 〉

皆さんこんにちは。自治医大産婦人科の紹介をさせていただきます。いちばんの特色は婦人科腫瘍、周産期、生殖内分泌の3分野全てで、全国医大附属病院のトップレベルの患者数を診ているところです。具体的には、婦人科は年間約500件以上の手術を行っていて、その半数は悪性腫瘍の手術です。ダビンチ手術も行なっています。分娩数は、年間約1000件その内多胎妊娠は約100件、前置胎盤50件を扱っています。生殖補助医療（ART）は、年々増えており年間症例数は900件を超えました。患者数が多いだけでなく、質の高い医療を行うための臨床研究も盛んです。皆さんの向学心にも応えられるはずです。初期研修では、婦人科、周産期どちらでも希望の研修が可能です。後期研修は、3部門のローテーション、連携施設での研修を行います。後期研修3年間が終了しますと、産婦人科専門医の受験資格が得られます。3分野のいずれかに傑出した大学は、他にもありますが、3分野共に頑張っている大学はあまりありません。レジデントのうちは、3分野をしっかりと学ぶことが重要です。医学生の皆さん是非見学に来てください。お待ちしております。



〈 医師国家試験 予想問題 〉

産婦人科関連の国家試験では、産科と婦人科の2分野があります。基本的に過去問からの出題は避けると思いますので、過去5年間の婦人科領域においてまだ出題されていない領域を探しました。ちょうど、今年度の卒業試験において良問が2題出題されていたので、各々の領域の専門医に解説をお願いしました。

● 遺伝性疾患とその原因遺伝子の組み合わせで正しいのはどれか。2つ選べ。

- a. 遺伝性乳がん卵巣がん症候群 --- PARP
- b. ウィルムス腫瘍 --- RB
- c. リ・フラウメニ症候群 --- TP53
- d. 網膜芽細胞腫 --- APC
- e. リンチ症候群 --- MLH1

正解：c, e

選択肢考察：各遺伝性疾患と原因遺伝子の組み合わせを問う問題。

×a 遺伝性乳がん卵巣がん症候群（Hereditary Breast and Ovarian Cancer：HBOC）はBRCA1遺伝子またはBRCA2遺伝子の生殖細胞系列の病的な変異が原因で乳がんや卵巣がんを高いリスクで発症する遺伝性腫瘍。選択肢にあるPARP（poly [ADP] -ribose polymerase）は核DNAに生じた一本鎖切断端を認識して、これを修復することに関与する酵素。前述のBRCA遺伝子変異のある卵巣がんはこのPARPを阻害する分子標的治療薬が奏功する割合が高いことが知られている。大いに関連はあるが、原因遺伝子とは異なる。

×b ウィルムス腫瘍は小児の腎臓に発生する代表的な悪性腫瘍。WT1、WT2などの遺伝子異常が有名だが、これ以外の遺伝子異常でも発生することが知られている。選択肢のRB遺伝子は網膜芽細胞腫の原因遺伝子。網膜芽細胞腫は小児期に発症する眼球内腫瘍のなかでは最も頻度が高い。

○c リ・フラウメニ（Li-Fraumeni）症候群は家族性にがんを多発する遺伝症候群の一つで、常染色体優性遺伝の形式をとる。現在のところ、リ・フラウメニ症候群とリ・フラウメニ様症候群に関連が確認されている遺伝子はTP53遺伝子のみである。約70%のリ・フラウメニ症候群と約20%のリ・フラウメニ様症候群の患者は生殖細胞系列にこのTP53遺伝子の異常を有し、本症候群の主たる要因と考えられている。

×d b参照。選択肢にあるAPC遺伝子の病的変異は家族性大腸腺腫症（familial adenomatous polyposis; FAP）の原因となる。

○e ミスマッチ修復遺伝子のうちMLH1遺伝子、MSH2遺伝子、MSH6遺伝子、またはPMS2遺伝子の生殖細胞系列の病的変異によって起こる遺伝性疾患をリンチ症候群と呼ぶ。リンチ症候群患者では、大腸がん、

子宮内膜がん、卵巣がん、胃がん、小腸がん、肝胆道がん、上部尿路がん、脳腫瘍、皮膚がんの発症リスクが高まると考えられている。

●クロミフェン療法による排卵誘発が困難であったため、ゴナドトロピン療法を選択した。ゴナドトロピンータイミング療法後4日目に、著明な腹部膨満を主訴に来院した。体温 36.8℃。脈拍 98/分、整。血圧 92/48mmHg。心音と呼吸音とに異常を認めない。腹部超音波検査で長径 12cm に達する両側卵巣腫瘍と大量の腹水貯留とを認める。尿所見：蛋白(－)、糖(－)。尿量：16ml/時。血液所見：赤血球 550万、Hb 16.0g/dl、Ht 56%、白血球 18,000、血小板 42万。血液生化学所見：総蛋白 4.8g/dl、アルブミン 2.6g/dl、尿素窒素 20.4mg/dl、クレアチニン 1.4mg/dl、Na 138mEq/l、K 4.8mEq/l、Cl 108mEq/l。適切な対応はどれか。2つ選べ。

- a. 血液透析
- b. 電解質輸液
- c. 腹腔鏡手術
- d. ドパミン投与
- e. フロセミド投与

正解：b, d

選択肢考察：卵巣過剰刺激症候群（OHSS）は、主にゴナドトロピン製剤を使用後に卵巣の嚢胞性腫大を来し、全身の毛細血管透過性亢進により血漿成分がサードスペースへ漏出し、循環血液量減少、血液濃縮、胸腹水貯留が生じた状態である。本症例は臨床症状・超音波検査・血液所見より重症 OHSS と診断され、入院管理が必要となる。

OHSS の治療

- 1.電解質輸液：血液濃縮・電解質異常を補正する
- 2.アルブミン：低蛋白血症を是正し、胸腹水を血管内へ戻す
- 3.低用量ドパミン：腎血流量を確保し、尿量増加を図る

×a 血液透析はこの時点の対応として適切ではない。

○b 上記解説参照。

×c 腹部膨満が主訴。莖捻転を疑う所見はないため、この時点の対応として適切ではない。

○d 上記解説参照。

×e 血液濃縮を来している時点でのループ利尿薬は、濃縮を増悪させるため禁忌。

産科婦人科学講座：大口昭英、藤原寛行、鈴木達也

〈 第 10 回 医学教育センターだより 〉

平成 30 年度版医師国家試験出題基準で追加・変更された項目・疾患を中心に予想問題を作成します。

第 10 回は医学各論 X、XI、XII、XIII です。

医学各論 X、XI、XII、XIII の主な変更点を示します。

● 医学各論：

X 内分泌・代謝・栄養・乳腺疾患：

間脳・下垂体疾患；視床下部下垂体炎、下垂体腺腫、ラトケ嚢胞カルシウム・リン代謝異常；腫瘍性低リン血症性骨軟化症

副腎皮質・髄質疾患；副腎腺腫、副腎過形成（ACTH 非依存性大結節性副腎

皮質過形成〈AIMAH〉）

糖（質）代謝異常；1 型糖尿病（自己免疫性、劇症 1 型）

小児領域の疾患；尿素サイクル異常症（オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症）

XI アレルギー性疾患、膠原病、免疫病：

アレルギー性疾患；口腔アレルギー症候群、NSAIDs 過敏喘息

膠原病と類縁疾患；抗 GBM 病（Goodpasture 症候群）

原発性免疫不全症；分類不能型免疫不全症、高 IgM 症候群、自己炎症性疾患（家族性地中海熱）

XII 感染性疾患：

細菌；トキシックショック症候群〈TSS〉、CD トキシン

XIII 生活環境因子・職業性因子による疾患：

物理的原因・生活環境因子による障害；手腕振動障害

XI アレルギー性疾患、膠原病、免疫病

予想問題 1

45歳の男性。咽喉頭部の閉塞感を主訴に来院した。数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、舌および口腔内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。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。心音と呼吸音とに異常はない。

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。

- a 卵
- b そば
- c 果物
- d 乳製品
- e 甲殻類

正 解： c

解 説：口腔アレルギー症候群〈oral allergy syndrome；OAS〉はIgE抗体を介した口腔粘膜に局限する即時型アレルギー症状のことで、花粉症を合併する場合は pollen-associated food allergy syndrome〈PFS〉とも呼ばれる。原因アレルゲンとして Bet v 1（シラカンバ主要アレルゲン）と同じグループに属するタンパク質やプロフィリンなどが知られている。これらのタンパク質に感作されると交差反応性がある広範囲の生野菜・果物に過敏反応を示す可能性がある。診断は病歴および特異的IgE抗体価を参考に行う。補助診断としては prick-to-prick test が優れている。従来 of 経腸管感作による即時型食物アレルギーをクラス 1 食物アレルギーと呼ぶのに対し、花粉との交差反応性によって経気道的に発症する即時型アレルギーをクラス 2 食物アレルギーと呼ぶ。OASでは、従来 of 食物アレルギーと異なり、加熱調理した野菜や缶詰は食べられることも多い。OAS の臨床的特徴としてアナフィラキシーショックをきたす症例は 2%未満と報告されているが、アナフィラキシーショックをきたす重症例では、今後の症状に備えてアドレナリン自己注射製薬を処方して対応しておくことが重要である。

予想問題 2

67歳の男性。心臓弁膜症の術後に縦隔洞炎を合併し、ソフォゾプラ
ンとクリンダマイシンとで治療が行われている。抗菌薬投与6日目から
粘液を伴う水様下痢が持続した。大腸内視鏡像を示す。

この疾患について正しいのはどれか。

- a 原因菌の消毒にはアルコールが有効である。
- b 原因菌はグラム陽性球菌である。
- c 中毒性巨大結腸症の原因となる。
- d フルコナゾールが奏効する。
- e 院内での伝播はない。

正 解： c

解 説：術後感染症として発症した縦隔洞炎に対して第四世代セファロ
スポリンとクリンダマイシンを投与中、粘液を混じる水溶性下痢が出現
した症例である。大腸内視鏡所見は粘膜面に明らかな偽膜を形成して
おり、臨床的に偽膜性腸炎と診断できる。偽膜性腸炎は *Clostridium*
difficile が原因となる感染性腸炎であり、抗菌薬投与により大腸内の細
菌叢が攪乱され、菌交代により *C.difficile* が腸管内で増殖し、産生する
毒素によって発症する。本菌の産生する主要な毒素として、エンテロト
キシン (Toxin A) とサイトトキシン (Toxin B) が知られている。本菌は芽
胞を形成する嫌気性グラム陽性桿菌である。芽胞はアルコールには抵抗
性を示すので、本菌の消毒にはグルタールなどのアルデヒド類が用い
られる。症状は軽度の下痢、粘液を混じる水溶性下痢、血液を混じる下
痢など重症度によりさまざまである。腹痛や発熱も重要な症状である。
重症の場合は中毒性巨大結腸症、腸管穿孔を認めることもある。治療
としては、まず使用していた抗菌薬を中止することが原則である。軽症
例では抗菌薬の中止と整腸剤のみで改善する場合もあるが、改善がみら
れない場合や中等症以上の症例ではバンコマイシン散剤を経口投与する。
メトロニダゾールも有効である。本菌は芽胞形成により長期間にわたり
院内環境に生存する。汚染された環境や医療従事者の手指を介して院内
で伝播することもあり、院内感染の重要な原因菌の1つと認識されてい
る。抗菌薬の適正使用を遵守するとともに院内での交差感染を防止する
ことも重要である。