

自治医大付属病院で学生実習を受けられ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、毎日頑張っていることと思います。自治医大内科通信10月号(No7)を送ります。医学生の皆さんのお役に立てることを願っております。内容は内分泌代謝科教授石橋 俊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循環器内科、消化器内科、呼吸器内科、神経内科、血液科、アレルギー・リウマチ科、内分泌代謝科、そ

して腎臓内科の各科からの問題とその解説です。自治医科大学内科系臨床科8科では、内科系初期研修医の先生方を対象に9月21日(木)に医局案内と内科後研修説明を兼ねて納涼会を開催しました(写真:説明会後の懇親会)。自治医科大学内科系臨床科8科では、このような会を定期的で開催して研修医のご期待に対して満足のゆく対応を実現したいと考えております。

星1個(*)は基本的問題、星2個(**)は標準的問題そして星3個(***)はよく考える必要のある難しい問題(正解率は60%以下)です。勉強のご参考にしてください。難問はできなくても解説を読むと、その疾患の基本的事項が分かります。また、今月号も必修問題(*)を少し多く作成していただきました。前月号の復習も兼ねて必修問題(*)レベルの関連問題も用意しました。解説は前月号を参照してください。医師国家試験は基本的には資格試験ですが、最近では選抜試験の様相を呈し合格率は約9割です。試験問題の難易度も年々上がっております。単に暗記するのではなく、その疾患の病態生理を良く理解することが重要です。自治医大内科通信では問題に対する詳細な解説を出題者の先生方をお願いしております。読めば読むほど奥が深い解説です。お役立ててください。

自治医科大学付属病院の内科系に於ける臨床実習を希望される医学生は内科研修委員会にお問い合わせください。問題に対する疑問や不明な点につきましても、下記の内科研修委員会にお問い合わせください。また、内科研修委員会では自治医大での初期および後期研修に関するQ&Aを初めとして、医学生の皆さんの疑問や不安に可能な限り相談いたしますと考えておりますので、ご相談やご質問をお待ちしております。

医学生の皆さんのご活躍を期待しております。

2006年10月24日 (大安)

〒329-0498

栃木県下野市薬師寺3311-1 自治医科大学 内科系臨床研修委員会

岡田耕治(内分泌代謝科) TEL:0285-58-7356

e-mail: naikakenshuu@jichi.ac.jp

内分泌代謝科紹介

石橋 俊



1) 糖尿病の脅威

最近では、巷でも「メタボリック」という言葉をよく耳にします。眼には見えにくい相手ですが、世界的規模で数が増え続けているので、今世紀最大の人類の脅威ともいわれています。その最も大きな一画を占めているのが糖尿病です。一見軽そうな糖尿病でも、放置すると進行して、最終ステージではインスリン注射に頼らざるを得なくなる事例が少なくありません。更に、不幸にして膵管合併症をこじらせ、失明・腎不全・心筋梗塞・脳卒中・足壊疽を併発してしまえば、著しく QOL が損なわれます。これらの疾患の診療に費やされる費用も半端ではありません。こうした事態に危機感を募らせた WHO や各国保健行政担当省は、懸命の政策的介入を繰り返していますが、シンガポールのような一部の国を除いて、今の所ほとんど効を奏していないようです。ある試算によると、25 年後には、中国やインドを始め、多くの国々で患者数が倍増すると予想されています。疾病管理に要する経費だけでも巨額に膨れ上がっているのに、膵管合併症に対しても透析や移植医療等を含めた先進医療を施していけば、ほとんどの国の経済は破綻してしまのは必定です。早急の対策が求められる所以です。

患者数と罹病期間を掛けていただければ、糖尿病診療に対する潜在的ニーズは途方もなく大きいことがお分かりいただけると思います。しかし、この事態に対応するには、専門医の数が余りにも少なすぎるのです。そのギャップを埋めるべく、糖尿病療養指導士という名称のコメディカルの育成が急がれています。

2) 教室における診療活動

私たちの診療科では、糖尿病を中心とした臨床を行っています。個々の症例における「糖尿病」症候群の発症要因をまず特定します。一部の症例では、原因の除去によって治癒が期待できます。一方、大半を占める 2 型糖尿病には治癒をもたらす治療手段はまだありません。1 型糖尿病も同様です。次善の策として、食事運動療法・経口膵糖降下薬・インスリン注射による膵糖コントロールを行っています。同時に、合併症の発症リスクを評価して、それぞれの予防に主眼をおいた診療を行っています。そのためには、高脂血症や高膵圧管理のノウハウが必須です。

内分泌疾患の診療も重要な守備範囲です。ちなみに、当科の外来初診患者の半数以上が甲状腺疾患です。これも common disease の範疇に属し、甲状腺中毒症と低下症や甲状腺腫瘍は routine に診療を行っています。その他に、視床下部下垂体疾患、副腎疾患、副甲状腺疾患を始めとする骨・カルシウム代謝異常、電解質異常、内分泌性高膵圧、重症肥満など、豊富な症例を経験できます。

3) 後期研修の到達目標

後期研修では、これらの疾患に対する標準的診療法を体得してもらうことを目標にし

ていただきます。糖尿病の病態に則した治療法を選択し、患者さんの行く手に次々と立ち現れてくる合併症の危機を回避しながら、健やかな人生を過ごしていただくことに喜びを感じる事ができるようになれば糖尿病医としては一人前です。他の病気と誤診され、見過ごされていた内分泌疾患を掘り起こして、負荷試験等の検査を合理的に進め、他の診療科との連携によつて的確な治療方針をたてる事ができれば、内分泌医としては一人前といえます。また、ケトアシドーシスや重症電解質異常などの medical emergency に適切に対応できるようになります。

4) 研修後の進路

日本のような医療先進国においてすら、多くの糖尿病患者さんが放置され、でたらめな治療が行われたために、悲惨な結末を迎える方が少なくありません。いわんや、諸外国においてをやだと思えます。ですから、正しい診療を草の根的に展開する医師が是非とも必要です。この診療科を標榜すれば、患者さんが少なくて困るという事はなく、しかも、自分の専門性を発揮しながら、一生を通じて診療が可能だと思えます。他の診療科では、大学病院では専門診療に従事できたけれども、大学を離れたら、看板を挿げ替えざるを得なくなったという話しは良く耳にします。若いうちでこそできたけれど、年をとってしまふと続かないというのも悲しいかもしれません。私たちの診療科ではそのようなことはまず起こらないと思えます。専門性の担保として、糖尿病専門医・内分泌専門医の取得がひとつの目標だと思えます。内分泌には更に細かい subspeciality があります。

もっとチャレンジしたいという意欲的な人には、一定期間リサーチに没頭するのもお勧めです。リサーチには、基礎研究・疾患志向型研究・患者志向型研究の3種類があるといわれています。わたしどもは臨床教室ですので、勢い患者志向型研究が中心となります。珍しい病態の症例を丁寧に調べて報告するという作業も患者志向型研究です。そのような報告に値する貴重な症例に満ちています。治療法の有用性を検証するためには、一施設の少数例の研究には限界があります。多施設大規模臨床研究の時代です。徹底したリスク管理によって、心血管疾患の発症を制圧しようという全国規模の臨床研究などにも複数参加しています。糖尿病や高脂血症の遺伝的感受性に関する研究も進行中です。ヒト脂肪組織における遺伝子発現の差と病態との関連を調べています。今後は、遺伝子治療・再生医療・移植医療を応用して、重症高脂血症・1型糖尿病・重症血管障害に対する先進治療にも取り組んでいきたいと思っています。

疾患志向型研究については、疾患モデルマウスを利用した病態解析・治療開発を進めています。インスリン分泌の調節因子の研究等も共同で行っています。

スポーツと同様にリサーチには国境はありませんから、将来大リーガーとして活躍することも夢ではないでしょう。その場合、大学院博士過程を経て博士号を取得したら、留学して研鑽を積むことをお勧めしています。そのための支援環境も整備しています。また、国内・国外の学会や研究会が数多くあり、そのような場での研修の機会も少なくありません。

糖尿病は未だに不治の病です。是非治癒可能にしたいものです。これからの医療の主役は君たちです。私たちは、君たちのチャレンジマインドを精一杯応援したいと思います。

内分泌代謝科診療実績（平成17年1月1日～12月31日）

入院患者数 685人

病名	患者数	病名	患者数
糖代謝異常	535	副腎疾患	
糖尿病	530	原発性アルドステロン症	14
病型分類		副腎偶発腫	9
1型糖尿病	48	Cushing症候群	4
2型糖尿病	457	両側副腎過形成	3
妊娠糖尿病	10	副腎皮質機能低下症	1
その他の糖尿病	15	褐色細胞腫	1
主な合併症		視床下部下垂体疾患	
腎不全	45	下垂体前葉機能低下症	8
慢性肝疾患	35	Cushing病	7
感染症	29	末端肥大症	2
悪性腫瘍	44	下垂体腫瘍	6
脳脊髄管障害	19	尿崩症	2
虚脱性心疾患	32	心因性多飲症	2
急性合併症	24	高プロラクチン血症	1
足病変	9	電解質異常	
心身症	8	低ナトリウム血症	6
低血糖昏睡	2	低カリウム血症	2
心不全	8	低リン血症	1
妊娠	6	高カルシウム血症	4
ネフローゼ症候群	4	摂食障害	7
閉塞性動脈硬化症	6	肥満症	2
膵炎	4	高血圧症	3
境界型	1	Klinefelter症候群	1
低血糖症	4	偽痛風	1
甲状腺・副甲状腺疾患		くる病	1
Basedow病	41	後腹膜腫瘍	1
甲状腺中毒症	2	骨粗鬆症	1
甲状腺機能低下症	3	前立腺肥大症	1

副甲状腺機能亢進症	8	多嚢胞性卵巣症候群	1
副甲状腺機能低下症	2	多発性内分泌腺腫症	1
		起立性調節障害	1
		合計	685

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	24 例
糖尿病性足病変に対する処置・治療	9 例
重症低血糖昏睡に対する処置・治療	2 例
CSII 導入	2 例
低血糖症に対する内分泌学的検査	4 例

甲状腺・副甲状腺疾患

Basedow 病に対するアイソトープ治療	26 例
Basedow 病悪性眼球突出症に対するステロイドパルス療法	1 例
無顆粒球症に対する処置・治療	2 例
各種甲状腺・副甲状腺疾患に対する内分泌学的検査	
副甲状腺機能亢進症	8 例
副甲状腺機能低下症	2 例

副腎疾患

急性副腎不全に対する処置・治療	4 例
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	14 例
副腎偶発腫	9 例
Cushing 症候群	4 例
副腎皮質機能低下症	1 例
褐色細胞腫	1 例
両側副腎過形成	1 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	6 例
下垂体前葉機能低下症	3 例
末端肥大症	2 例
下垂体腫瘍	6 例
尿崩症	2 例

心因性多飲症	2 例
高プロラクチン血症	1 例
各種電解質異常に対する検査・処置・治療	13 例
二次性高血圧の検査	3 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	16 例
その他の内分泌学的検査	
Klinefelter 症候群	1 例
くる病	1 例
後腹膜腫瘍	1 例
骨粗鬆症	1 例
多発性内分泌腺腫症	1 例

内分泌代謝科の医局行事のひとこま



内分泌代謝科 花見コンパ



内分泌代謝科スキー旅行



内分泌代謝科医局員

医学生内科履修に役立つ自治医科大学内科学教室による
セルフトレーニング問題とその解説（2006年10月号）

第一 循環器内科問題

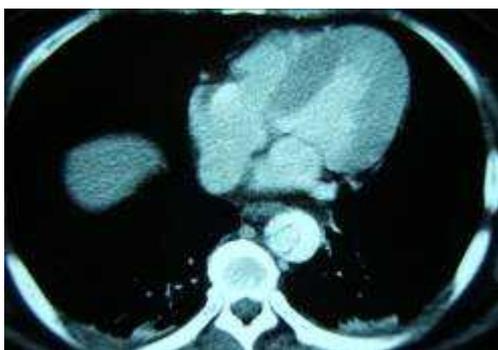
前月号に係る必修問題 *

起立性低血圧を合併する78歳の収縮期高血圧患者に避けるべき薬剤はどれか。2つ選べ。

- a 遮断薬
- b アンジオテンシン変換酵素阻害薬
- c 亜硝酸薬
- d アンジオテンシン受容体拮抗薬
- e カルシウム拮抗薬

循環器内科通常問題 **

65歳の女性の胸部造影CT所見を示す。



予測される病歴と身体所見の組み合わせで適切なものはどれか。1つ選べ。

- a 腹痛 - 腸音低下
- b 呼吸困難 - 拡張期逆流性雑音
- c 呼吸困難 - 心のう液貯留
- d 間欠性跛行 - 足背動脈触知不能
- e 失神 - 頸動脈雑音

第二 消化器内科問題 **

膵胆管合流異常症で正しいのはどれか。

- (1)女性に多い。
- (2)潰瘍性大腸炎を合併する。
- (3)抗ミトコンドリア抗体が陽性になる。
- (4)胆管拡張型では肝細胞癌を合併する。
- (5)胆管非拡張型では胆嚢癌を合併する。

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

第三 呼吸器内科問題 **

45歳の男性。15年前からトラック運転手で石灰の運送に従事している。20歳から20本/日の喫煙歴がある。3か月前から徐々に進行する労作時呼吸困難を主訴に来院した。発熱や喀痰はなく、乾性咳を軽度自覚していた。聴診では両側下肺は気管支呼吸音が主で fine crackle を軽度認めた。血液ガス所見(室内気吸入下): PaO₂ 67Torr, PaCO₂ 42Torr, pH 7.421. 胸部単純X線写真(図1)とCT写真(図2)を示す。

気管支鏡検査を行い、気管支肺胞洗浄液(図3)でPAS陽性物質の存在を確認した。

図1 胸部単純X線写真

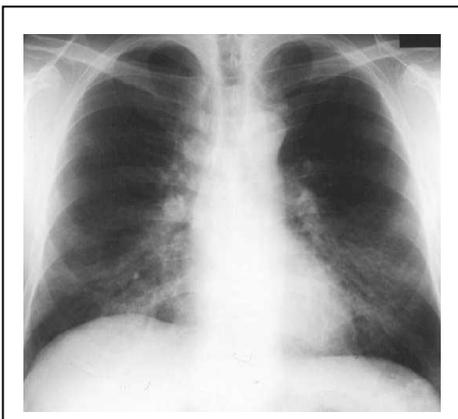
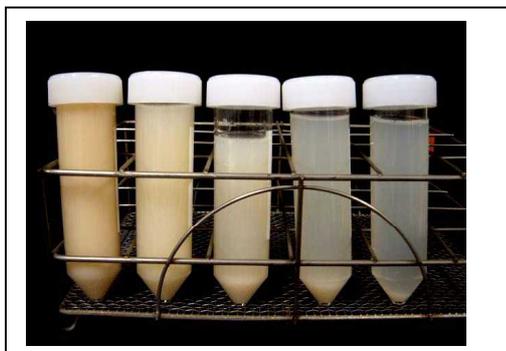


図2 胸部CT写真



図3 気管支肺胞洗浄液



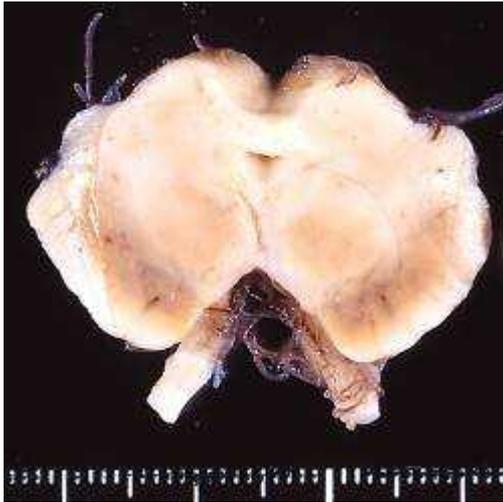
本例に対して最も適切な対応はどれか。1つ選べ。

- a 経過観察
- b 禁煙
- c 副腎皮質ステロイド薬投与
- d 肺洗浄
- e 肺移植

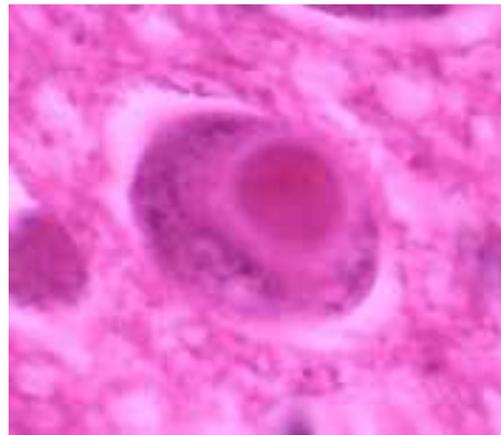
第四 神経内科問題

(1) 下の左写真から否定できるのはどれか。 2つ選べ。 **

- a 多系統萎縮症
- b パーキンソン病
- c ハンチントン病
- d 進行性核上性麻痺
- e アルツハイマー病



中脳の固定後剖面



脳神経細胞の顕微鏡写真(HE染色)

(2) 上右の顕微鏡写真は脳神経細胞のHE染色である。

この封入体が見られるのはどれか。 1つ選べ。 *

- a 多系統萎縮症
- b パーキンソン病
- c ハンチントン病
- d 進行性核上性麻痺
- e アルツハイマー病

第五 血液科問題 ***

21歳の男性。3日前から発熱と皮下出血を認め来院した。血液検査所見:赤血球 221万、Hb 7.6 g/dl、Ht 21.4%、白血球 154,700、血小板 4.5万。末梢血塗抹では、芽球が98%を占める。骨髄血塗抹では、過形成で末梢血と同様の形態をもつ芽球がほとんどを占め、正常な顆粒球・赤芽球・巨核球はほとんど認めない。ミエロペルオキシダーゼ染色は陰性。染色体検査では、20細胞中全てが46, XY, t(9;22)(q34;q11)。フローサイトメトリー法による表面マーカー検査ではCD10・CD19・CD34・HLA-DR・TdTが陽性。RT-PCR法による遺伝子検査では、minor bcr/abl キメラ mRNA 陽性。

この患者について、正しいのはどれか。2つ選べ。

- a 予後は良好である。
- b 中枢神経に浸潤しやすい。
- c まずシタラビン大量療法を行うべきである。
- d インターフェロンを使えば染色体異常が消失する場合がある。
- e HLA一致ドナーが見つければ、早期に同種造血幹細胞移植を行うのが望ましい。

第六 アレルギー・リウマチ科問題

前月号に係る必修問題 *

全身性エリテマトーデスについて正しいのはどれか。 1つ選べ。

- a 血清CRPは活動性を良く反映する。
- b 死因で最も多いのは自殺である。
- c 本邦での患者数は約70万人である。
- d 抗2本鎖DNA抗体は腎炎の活動性を反映する。
- e 造血障害に対してはステロイドの投与は行うべきではない。

アレルギー・リウマチ科通常問題 ***

32歳の既婚女性。発熱を主訴に来院した。最近3回連続して自然流産した。3ヶ月前から両手関節の疼痛と腫脹を認め、脱毛も生じている。1ヶ月前に海水浴に行った後から両頬部に紅斑が出現しているが、鼻唇溝には紅斑がない。また、同時に尿の泡の増加を感じていた。2週間前から38度代の稽留熱が出現している。初診時、軟口蓋に潰瘍を認めたが、疼痛は訴えていなかった。

(1)本疾患の特徴として認められるものはどれか。2つ選べ。

- a 抗Jo-1抗体
- b 白血球数 $2800/\text{mm}^3$
- c 抗好中球細胞質抗体
- d 血小板数 $45 \times 10^4/\text{mm}^3$
- e aPTT45秒(正常30秒以下)

(2)尿の泡の原因はどれか。1つ選べ。

- a 糖
- b 塩類
- c 蛋白
- d 赤血球
- e 白血球

第七 内分泌代謝科問題

前月号に係る必修問題 **

血清リン濃度が増加するのはどれか 1つ選べ。

- a 悪性腫瘍
- b 甲状腺機能亢進症
- c ビタミンD中毒症
- d 原発性副甲状腺機能亢進症
- e 家族性低Ca尿性高Ca血症

内分泌代謝科通常問題 ***

26歳の女性。2年前から起立する際に、時々数秒間四肢が硬直するようになる。1年前に頭痛の精査ため実施した頭部CT検査で大脳基底核の石灰化を指摘される。半年前から両手指の痙攣が出現してきている。身長142cm、体重50kg、体温36.5。脈拍75/分、整。血圧106/64mmHg。皮膚は乾燥ぎみ。円形顔貌で貧血と黄疸は認めない。甲状腺は触知せず。心肺腹部に特記すべきことなし。尿所見：比重1.010、蛋白-、糖-、潜血-。血液所見：Hb12.8g/dl、白血球8800/ μ l、血小板36万。血清生化学所見：空腹時血糖62mg/dl、総蛋白8.1g/dl、アルブミン5.0g/dl、尿素窒素12mg/dl、クレアチニン0.4mg/dl、AST16単位、ALT11単位、LDH529単位(基準109-216)、CPK171単位(基準55-204)、Na139mEq/l、K3.9mEq/l、Cl100mEq/l、Ca7.0mg/dl、P5.2mg/dl、Mg2.3mg/dl。血漿intactPTH濃度168pg/ml(基準15-50)、尿中cAMP0.8 μ mol/day(基準1.8-6.3)。

この時点での診断どれか。1つ選べ。

- a 慢性腎不全
- b 蛋白喪失性腸疾患
- c ビタミンD欠乏症
- d 偽性副甲状腺機能低下症
- e 特発性副甲状腺機能低下症

第八 腎臓内科問題

前月号に係る必修問題 **

腎前性急性腎不全でみられる検査所見はどれか。2つ選べ。

- a 尿比重1.010
- b 尿中Na濃度10mEq/l
- c 分画Na排泄率(%FENa)4%
- d 尿浸透圧800mOsm/kgH₂O
- e 血清尿素窒素/クレアチニン比10

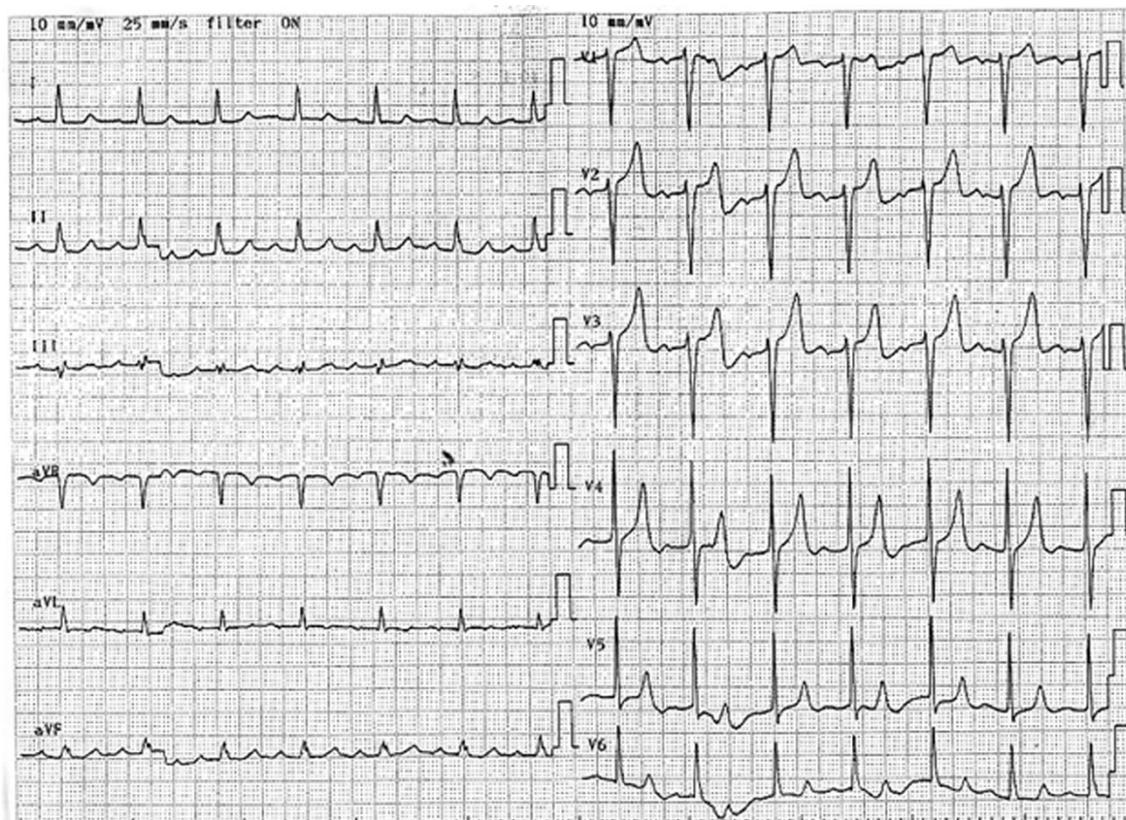
腎臓内科通常問題 ***

47歳の女性。悪心と嘔吐とを主訴に来院した。15年前から蛋白尿と高血圧とを指摘されていたが放置していた。1か月前から食欲不振が顕著となり、10日前から悪心と嘔吐とがあり自宅で安静にしていたが症状の改善を認めなかった。さらに、軽度の浮腫も加わってきた。身長155 cm、体重53 kg。体温36.4、脈拍110/分、整。血圧154/92 mmHg。眼瞼結膜は貧血様で表在リンパ節を触知せず。両側下腿に浮腫を認める。尿所見：蛋白2+、糖-、潜血+。血液所見：赤血球192万、Hb 6.3 g/dl、Ht 20.5%、血小板20.1万。血清生化学所見：尿素窒素101.2 mg/dl、クレアチニン8.0 mg/dl、Na 136 mEq/l、Cl 100 mEq/l。動脈血ガス分析(室内気吸入下)：pH 7.30、PaO₂ 100 Torr、PaCO₂ 20 Torr、HCO₃⁻ 9 mEq/l。

(1) この患者でみられる酸塩基平衡異常はどれか。1つ選べ。

- a 呼吸性アシドーシス
- b 代謝性アルカローシス
- c 呼吸性アルカローシス
- d アニオンギャップ正常の代謝性アシドーシス
- e アニオンギャップ増大の代謝性アシドーシス

この患者の心電図を以下に示す。



(2)この時点で行うべき治療はどれか。2つ選べ。

- a 保存血輸血
- b ジギタリス製剤静注
- c 陽イオン交換樹脂注腸
- d スピロラクトン経口投与
- e グルコース+インスリン静注

問題の解説です。要点整理に役立ててください。

第一 循環器内科問題の解答

前月号に関する必修問題の解答 aとc

解説

高齢者高血圧患者では大血管硬化が進行している点の特徴である。それにより、収縮期血圧が増加し拡張期血圧が低下する。さらに、血圧の変動を調節する圧受容体反射が低下しており、血圧変動性が増加し起立性低血圧を伴う頻度が高くなる。この起立性低血圧を悪化させる主な薬剤は、利尿薬、遮断薬、そして亜硝酸薬である。アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン受容体拮抗薬そしてカルシウム拮抗薬は起立性低血圧には悪影響を与えない。

出題者 教授 苅尾 七臣

通常問題の解答 a

解説

画像所見から下行胸部大動脈に解離を認め、上行胸部大動脈には異常を認めないことから、本患者はStanford B型の急性大動脈解離であることが容易にわかる。本例は急性発症の腹痛を主訴に来院した。

Stanford A型解離の合併症として、急性大動脈弁閉鎖不全や心タンポナーデがある。大動脈弓分枝に解離が及ぶと、頸動脈狭窄や閉鎖そして血圧の左右差を生じる。Stanford B型解離では、下肢の血圧低下(通常は下肢血圧の方が上肢血圧よりも高い)が生じうるが、急性発症のため通常は間欠性跛行といった慢性の経過をたどらない。解離が総頸動脈に及んだ場合には失神を起こし、頸部血管雑音や頸動脈触知不能などの身体所見が得られることもあるが、本例は左総頸動脈までは造影されている。左鎖骨下動脈に解離が及んだため、左上腕血圧が低下していた。腹痛は腹部大動脈の解離または腸間膜動脈の閉塞もしくは血流低下による虚血症状で生じ、この場合は腸音が低下する。

急性発症の重症な循環器疾患として、急性心筋梗塞、大動脈解離、肺塞栓症などの鑑別を迅速かつ的確に行う必要がある。

出題者 教授 苅尾 七臣

第二 消化器内科問題の解答 e

解説

2) **膵胆管合流異常症**は先天異常であり、自己免疫性疾患ではない。潰瘍性大腸炎は原発性硬化性胆管炎に合併する。

3) 抗ミトコンドリア抗体が陽性になるのは原発性胆汁うったい性肝硬変である。

4) 胆管拡張型では、胆管に膵液が逆流し、胆汁がうったいする肝外胆管と胆嚢に癌を合併する。

出題者 助教授 玉田喜一

第三 呼吸器内科問題の解答 d

解説

肺胞蛋白症の症例である。胸部単純X線写真ではすりガラス陰影がびまん性に認められ、あまり特異的な所見ではないが、CTではいわゆる crazy paving pattern といわれるすりガラス陰影を伴った小葉間隔壁の肥厚を認めている。本症に特徴的な所見である。さらに気管支肺胞洗浄にて米のとぎ汁様、あるいはミルク様の外観を呈した液の回収を認めその中に PAS 陽性物質を検出することで確定診断に至る。治療の基本は軽症であれば自然軽快することがあるが本例のように有症状で低酸素血症がある例では気管支鏡あるいは全身麻酔下に肺洗浄することが基本的治療となる。

肺胞蛋白症は原発性と続発性(感染症、血液疾患や免疫抑制状態に伴う)のものがあり、圧倒的に原発性のものが多い。近年、原発性肺胞蛋白症は抗 GM-CSF 抗体産生に伴い肺胞マクロファージの機能低下を惹起し、処理できないサーファクタントが肺胞に貯留することが本態であると判明した。そのため抗 GM-CSF 抗体を血清あるいは気管支肺胞洗浄液中で検出することが、本症の診断ならびに原発性か否かの診断に有用である。治療としても、GM-CSF の吸入療法や皮下注療法が試みられている。

本疾患は肺リンパ脈管筋腫症、肺 Langerhans 組織球症(好酸球性肉芽種症)とならんで呼吸器の三大稀な疾患のひとつであり、国家試験ガイドラインにも掲載されている重要疾患でもある。

出題者 助教授 大野彰二

第四 神経内科問題の解答 (1) cとe (2) b

解説

今月は神経病理学でまとめました。

(1)中脳の固定後断面を示しています。有意の所見は黒質の高度の脱色素であり、これは黒質のメラニン含有細胞の高度脱落を意味しています(色は物なり)。選択肢の中で黒質ニューロンの脱落が生じるのは、多系統萎縮症、パーキンソン病、進行性核上性麻痺の3つです。ハンチントン病やアルツハイマー病では黒質メラニン含有ニューロンの脱落は見られません。従って答えはc、eとなります。

(2)写真はコアとハローを示す典型的なレビー小体です。これが出現するのは選択肢の中ではパーキンソン病です。因みに各疾患の封入体を列記しますと以下ようになります。

- a 多系統萎縮症——neuronal and glial cytoplasmic inclusion (α -synuclein 陽性)
- b パーキンソン病——Lewy body (α -synuclein 陽性)
- c ハンチントン病——ポリグルタミンから成る核内および細胞質内封入体
- d 進行性核上性麻痺——神経原線維変化(タウ蛋白陽性)
- e アルツハイマー病——アルツハイマー神経原線維変化(タウ蛋白陽性)

覚えておいた方がよいのは「パーキンソン病—Lewy body」と「アルツハイマー病—アルツハイマー神経原線維変化」です。

出題者 教授 中野今治

第五 血液科問題の解答 bとe

解説

芽球が著明に増加しているが、ミエロペルオキシダーゼ染色が陰性であること。表面マーカー検査で幼弱リンパ球のマーカーである TdT や B リンパ球系マーカーの CD10, CD19 が陽性であることから、急性リンパ性白血病(ALL)が考えられる。フィラデルフィア染色体(第9染色体と第22染色体の相互転座)が陽性であることから、慢性骨髄性白血病のリンパ芽球性急性転化を鑑別しなければいけないが、慢性骨髄性白血病で必ず出る Major bcr/abl fusion mRNA (p210) でなく、minor bcr/abl fusion mRNA(p190) が陽性であることから、フィラデルフィア染色体陽性 ALL と診断できる。

- a. 誤。成人 ALL の予後不良因子としては、年齢が 50~60 歳を越える、初発時白血球数が 3 万以上、染色体検査でフィラデルフィア染色体陽性または 11 番長腕 11q23 関連異常が陽性、寛解に要する期間が 4 週間を越える、が挙げられる。特にフィラデルフィア染色体陽性例は極めて予後不良とされてきた。本症例では、初発時白血球数が多く、フィラデルフィア染色体も陽性であり、予後良好とは言えない。
- b. 正。急性リンパ性白血病の髄外病変として最も多いのは中枢神経である。そのため、化学療法中にはメソトレキセートなどの脊髄腔内注入をルーチンで行うべきである。
- c. 誤。シタラビン (AraC) は、急性骨髄性白血病では key drug となるが、ALL では必ずしも寛解導入療法で必要とは言えない。特にシタラビン大量療法を寛解導入で用いると、肺水腫や感染などの合併症が強くなる危険もある。一般には、アルキル化剤(主に cyclophosphamide)・アントラサイクリン系薬剤(doxorubicin、daunorubicin など)・ピンカアルカロイド系薬剤(主に vincristine)・ステロイドの併用で寛解導入を試みる場合が多い。また、フィラデルフィア染色体陽性 ALL では、慢性骨髄性白血病と同様に、分子標的療法薬であるイマチニブも有効と言われている。但し、慢性骨髄性白血病と異なり、イマチニブ単剤では途中で薬剤耐性が出現するのが課題である。従って、通常化学療法とイマチニブの併用療法が日本国内でも広く試され、長期予後への影響について検討がなされようとしている。
- d. 誤。慢性骨髄性白血病では時にインターフェロンでフィラデルフィア染色体が消失することもあったが、イマチニブに比べて奏効率は明らかに下回り、有害事象も多かったため、現在では用いられることは稀である。フィラデルフィア染色体陽性 ALL の治療にインターフェロンはまず用いられない。
- e. 正。前述のように、イマチニブ登場後、同剤併用の化学療法の有効性が示されてきている。RT-PCR で minor bcr/abl を検出しなくなるケースも報告され始めた。但し、薬剤耐性出現の問題もあり、イマチニブ併用によって長期にわたっても寛解を維持できたり、完治したりするかについては未だに不明である。そのため、フィラデルフィア染色体陽性 ALL においては、年齢が若く臓器障害なども特になければ、HLA 一致ドナーが見つかり次第直ちに同種造血幹細胞移植を行うのが、現在でも妥当である。

出題者 助手 松山智洋

第六 アレルギー・リウマチ科問題の解答

前月号に関する必修問題の解答 d

出題者 助手 上村 健

通常問題の解答 (1) bとe (2) c

解説

(1)まず、例題の疾患は全身性エリテマトーデスと理解してほしい。習慣性流産は全身性エリテマトーデスに伴うことが多い抗リン脂質抗体症候群の症状であり、鼻唇溝に紅斑を認めないことは全身性エリテマトーデスの症状の蝶形紅斑の特徴である。抗リン脂質抗体症候群の検査としてループスアンチコアグラントがあり、検査としてはaPTTの延長が頻度多く認められるものである。抗Jo-1抗体は多発筋炎・皮膚筋炎の特徴であり、抗好中球細胞質抗体は顕微鏡的多発血管炎に特徴的に認められる検査である。また、白血球減少、リンパ球減少は全身性エリテマトーデスの特徴である。

(2)全身性エリテマトーデスに限らず尿の泡は蛋白の存在を意味する。尿中の他の物質では泡の増加にはならない。生化学の実験を思い出してほしい。アルブミンをバッファーの中に入れてマグネティックスターラーを回して溶かした場合に泡がたくさん出たことを記憶している人は多いと思われる。逆に、いつ頃から蛋白尿が始まったかを問診する時に尿の泡について尋ねると明らかになることがある。塩類は尿が冷えた場合の濁りに関係している。糖は何ら尿の表面上の異常には結びつかない。

出題者 教授 義田清次

第七 内分泌代謝科問題の解答

前月号に関する必修問題の解答 c

通常問題の解答 (1) d

解説

低Ca血症の鑑別診断に関する問題であることは、臨床症状(筋肉の痙攣、大脳基底核の石灰化)と検査所見(低Ca血症)から容易に判断可能である。その他の臨床症状で重要なものは、Chvostek徴候(耳の前方で顔面神経を叩打すると顔面筋が痙攣を起し口角がピクピク動く)とTrousseau徴候(上腕を血圧計のマニフエットで最高血圧以上に緊縛すると3分以内に助産婦手位になる)である。最初に低Ca血症が真の低Ca血症か否かの確認が大切である。肝硬変、ネフローゼ症候群、タンパク喪失性腸疾患などの原因による低アルブミン血症では、見かけ上の低Ca血症を除外するために、補正Ca値(mg/dl) = 実測Ca値(mg/dl) + [4.0アルブミン値(g/dl)]の換算式が用いられる。本症例でのアルブミンは5.0g/dlであり真の低Ca血症である。低Ca血症で血漿 intact PTH濃度が高値を示す疾患には、続発性副甲状腺機能低下症、偽性副甲状腺機能低下症、慢性腎不全、ビタミンD欠乏症そして慢性腸疾患などがあ

る。 血漿 intact PTH 濃度が高値で尿中 cAMP が低値であり、低 Ca 血症に対して PTH の分泌亢進があるにもかかわらず標的臓器の腎臓における PTH の反応性が低下した病態である。

偽性副甲状腺機能低下症はPTH受容体異常によるPTH不応性疾患であり、Ellsworth-Howard 試験で **a型**は尿中 cAMP 上昇反応が欠如し、**b型**は尿中 cAMP 上昇がある。**c型**は尿中 cAMP 上昇以後の情報伝達系の障害が示唆されている。**d型**は Albright 遺伝性骨形成異常症(短軀、円形顔貌、第4中手骨短縮、中足骨短縮)の身体所見とGs蛋白活性低下を合併する **a型**、Albright 遺伝性骨形成異常症のみを認める **c型**そして何れの異常もない **b型**に細分される。Albright 遺伝性骨形成異常症を認めるが、低 Ca 血症などの検査異常がない症例は **偽性偽性副甲状腺機能低下症**と呼ばれ**偽性副甲状腺機能低下症**の血縁者にみられる。**ビタミンD欠乏**は低 Ca 血症と低 P 血症を引き起こして、PTH 分泌を亢進させ尿中 cAMP の上昇をもたらす。**特発性副甲状腺機能低下症**は PTH の合成、分泌の欠如および低下によりホルモン作用が発現されない病態である。

出題者 助教授 岡田耕治

第八 腎臓内科問題の解答

前月号に関する必修問題の解答 bとd

出題者 助教授 武藤重明

通常問題の解答 (1) e (2) cとe

解説

(1) pH が 7.35 以下となっており acidemia である。pH は HCO_3^- と PaCO_2 の比 ($\text{HCO}_3^-/\text{PaCO}_2$) によって規定されているので、acidemia の原因は HCO_3^- の低下によることが考えられ、**代謝性アシドーシス**が存在することになる。**代謝性アシドーシス**の場合、**アニオンギャップ(AG)**を計算することで病態がより明確になる。AG は HCO_3^- と Cl⁻ 以外の陰イオンの総和で、 $\text{Na}^+ - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-)$ で示され、正常値は 12 ± 2 mEq/l である。本症例の場合 AG=27 となり、AG が増大するタイプの代謝性アシドーシスである。AG の増大は、リン酸、硫酸、乳酸、ケトン体など通常の検査で測定できない陰イオン(不揮発性酸)の体内への蓄積を意味する。本症例では腎不全による硫酸やリン酸の蓄積が原因と考えられる。代謝性アシドーシスが存在すると生体ではこれを代償すべく過換気となる(これを代謝性アシドーシスの呼吸性代償という)。一般的に HCO_3^- 1 mmol/l 減少するごとに PaCO_2 は 1.3 Torr 低下する。本症例では $(24 - 9) \times 1.3 = 19.5$ Torr 低下、すなわち PaCO_2 は $40 - 19.5 = 20.5$ Torr となり、上記測定値にほぼ一致する。

(2) 提示した心電図は、heart rate 84/分の洞調律で、**テント状 T 波(V2-V4)**、PQ 間隔延長と QRS 幅の増大、P 波の減高(肢誘導を中心に)を認め、高 K 血症に特徴的な所見である(胸部誘導で P 波が 2 相性となっており、左房負荷も疑われる)。このまま放置しておけば、**心室細動、心停止に至る危険性が高い**。心筋細胞や神経・筋細胞などの興奮性細胞の静止膜電位は、主として細胞内 K 濃度と血清 K 濃度との比に依存している。血清 K 濃度が

軽度上昇すると静止膜電位が浅くなり脱分極するため、上記心電図所見が、また骨格筋や神経では被刺激性が亢進し筋肉の攣縮やビリビリ感などの異常感覚が出現する。選択肢にはないが、グルコン酸カルシウムは細胞膜を安定化することで静止膜電位の脱分極を防ぎ、重篤な不整脈出現の予防効果が期待できる。重炭酸ナトリウム(重曹)やインスリンは Na ポンプを刺激し、細胞内への K の移動を促進するので高 K 血症の緊急治療としてよく使用されている。陽イオン交換樹脂は大腸で、カリウムを他の陽イオン(Na⁺または Ca²⁺)と交換し便中に排泄することにより高 K 血症を是正できる。経口投与と注腸があるが、本症例のように緊急を要する場合には注腸がよい。血液透析や腹膜透析では各々透析膜や腹膜を介した血液と透析液との K の濃度較差によって K を体外に除去できる。本症例では、食欲不振、悪心・嘔吐、浮腫などの尿毒症状と貧血、BUN・血清クレアチニン値が高値であることより、尿毒症期にあたり、これらの所見の改善のためにも透析を行なう必要がある。以下に高 K 血症の緊急治療法を示すので、作用機序と、血清 K と体内 K の変動を理解しておくことは重要である。

治療法	用量	作用機序	血清K	体内K	効果発現	持続時間
(1)グルコン酸カルシウム	8.5%溶液10~20m lを2 m l/分の速度で静注	細胞膜安定化	不変	不変	1~3分	30~60分
(2)重炭酸ナトリウム	7%溶液を1 m l/kgまたは50~100 m lを5~30分かけて静注	細胞内へのKの移動	低下	不変	5~10分	~2時間
(3)ブドウ糖+インスリン	10%ブドウ糖液500m lにレギュラーインスリン10単位を加え1時間かけて点滴	細胞内へのKの移動	低下	不変	30~60分	4~6時間
(4)陽イオン交換樹脂	25~50gを微温湯100m lに溶かし注腸	Kの排泄除去	低下	低下	1~2時間	4~6時間
(5)腹膜または血液透析		Kの排泄除去	低下	低下	開始後数分	透析が終了するまで

保存血は保存中に赤血球内エネルギー産生が低下し、赤血球膜の Na ポンプ機能が抑制されるので、上清中の K 濃度が上昇し、これを腎不全患者に輸血すると高 K 血症になる危険性が高い。すでに高 K 血症が存在している場合には、透析を施行しながら輸血を行なった方がよい。スピロラク톤はカリウム保持性利尿薬で、高 K 血症を増強させるので、K の腎臓からの排泄が障害された腎不全患者では禁忌である。腎不全患者で浮腫が存在する場合には、利尿作用が最も強力な高 K 血症を起こさないループ利尿薬を使用する。ジギタリスは Na ポンプを抑制し高 K 血症を誘発しやすいこと、ジギタリスはその多くが近位尿細管より管腔内に分泌され尿中に排泄されるが、腎不全においてはこれが抑制されジギタリス中毒を発生しやすいこと、などの理由から高 K 血症を伴う腎不全患者においては使用は控えた方がよい。

出題者 助教授 武藤重明