

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 11月号 (No 8) 発送いたします。医学生の皆さんのお役に立てることを願っております。内容は腎臓内科教授草野英二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、11月30日(木)に内科後期研修カリキュラム検討委員会を開催します。この席で少しでも研修医のためになる自治医大内科研修カリキュラムを検討することになっております。自治医科大学内科系臨床科8科では、この様に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たい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11月30日 (先勝)

〒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

今月号では腎臓内科の紹介を致します

腎臓内科教授 草野英二

【腎臓内科の歴史と基本方針】



それでは皆さん自治医大腎臓内科について説明しましょう。

我々の腎臓内科は、昭和51年4月に前教授の浅野先生と私が自治医大に赴任したことに始まります。浅野先生は講師として私はシニアレジデントとして循環器内科に所属しました。その後、私はアメリカ留学と関連病院に都合4年間出向した以外は自治医大で仕事をしてきました。つまり、自分の卒業した大学に一度も籍を置いたことがなく、その当時は日本の医師としてはあまり一般的ではないコースを辿りました。今後は研修必修化によって私のように母校以外の大学や病院などで仕事をする人が増えると思います。

当初は循環器内科の一員として教育、臨床、研究を行いました。腎臓グループは小さいグループでしたが、徐々に入局者が増えて昭和63年に診療科、平成4年から講座に昇格しました。自治医大の最大の特徴は卒業生が出身県に戻り、他大学の卒業生が入局するということです。ですから研修必修化が始まる前から、それぞれ出身大学の異なる医師が混じり合い切磋琢磨できてあらかもアメリカの臨床研修のような雰囲気がありました。勿論、卒業生に関してはすでに9年間の義務を終えて入局した先生方もかなりの数になります。

以上のような腎臓内科の成立の経緯から**私の抱負を話します**と、次の3点にまとめることができます。ひとつは、**臨床を中心とした教室作りをしたい**ことです。これまでの日本の臨床医学教室は全般的に基礎研究重視の傾向にありましたが、これがよい臨床医が育たない原因になっている感があります。何故なら、基礎研究を重視するあまり臨床に十分時間を割くことができないことが問題と考えられます。この弊害を克服すべく教育活動、診療実績や研究業績を適正に評価して適材適所に人を配置する必要があります。二つめには、**海外留学を通して世界的視野を有する常識的な医師の育成**を目指したいことです。医師のモラルの低下が叫ばれて久しくなりますが、その元凶は医師になるという動機がただ単に学業成績がよいとか経済的に安定した生活ができるという視野狭窄にあると考えます。是非とも自分達と異なる考え方、生活習慣を持つ人間集団との付き合いからバランスのとれた人格を養う必要があります。その意味で海外留学が一番いい方法だと考えています。三つめには、**後期研修システムを整える**ことです。よい医師の育成にあっては初期研修のみならず後期研修のシステムが大切で、その道筋がついていることが重要です。我々の腎臓内科では大きく3つのコースを設定していずれのコースを選んでも本人の自由です。**1.海外留学を希望しない場合**：卒後10年位で内科認定医、内科専門医、透析専門医、腎臓専門医などを取得して、病棟医長や透析医長を経験し、さらには教育認定の関連病院に2~3年出向するパターンです。**2.海外留学を希望する場合**：卒後15年位かかります。この場合にはシニアレジデント終了後に4年間大学院に行ってください。この間、内科認定医、内科専門医、透析専門医、腎臓専門医などを取得します。医学博士の学位を取得後直ちにアメリカやヨーロッ

パの大学などに留学して2~3年過ごします。帰国後、病棟医長や透析医長を経験し、さらには教育認定の関連病院に2~3年出向するパターンです。実際、腎臓内科では私が自治医大に赴任してから今年で31名の医師が主にアメリカ(15大学)やヨーロッパ(1大学)に留学した実績があります。**3.女医さんの場合**：1のコース、2のコースいずれも可能ですが、結婚をされ妊娠、出産などをした場合には、産休、育休後でも育児に時間がとられるため、副手になって頂き、週1~2回程度外来や透析など担当して頂くようにしています。この間、内科認定医、内科専門医、透析専門医、腎臓専門医などの資格を取得するように勧めています。子供さんが成長してフルに活動できるようになったら、病棟医長や透析医長も経験して頂きます。勿論、ご本人の希望に沿って種々のバリエーションがあることは言うまでもありません。これらの研修が終了した段階で、その後の進路つまり大学に残って教職を選ぶのか、関連病病院を選択するのか、ないしは開業を選ぶのかは本人の自由で、いずれの道を選択しても我々は出来る範囲で応援したいと考えています。

【診療実績】

昨年からは**腎臓センター化**となり、腎臓外科の八木澤 隆教授のグループとともに腎疾患をその発症から腎移植まで扱うグループになりました。来年の冬からは病棟も腎臓内科、腎臓外科一緒になり腎臓病患者の診療に当たることになりました。当然のことながら研修医の先生方は腎移植や腎不全外科の患者さんも担当して内科のみならず外科の勉強にもなると考えています。

腎臓内科は、**腎炎、ネフローゼ、腎不全、高血圧、水電化質酸塩基平衡障害**などを主に扱っています。ちなみに2005年の診療実績は**外来部門**では、総外来患者数14,678人、新患者数

表1：病名別患者人数

病名	患者数	病名	患者数
慢性腎不全	270	糖尿病性腎症	100
急性腎不全	16	尿細管間質性腎炎	2
慢性糸球体腎炎	61	横紋筋融解症	2
急速進行性糸球体腎炎	10	特発性浮腫	1
急性糸球体腎炎	2	多発性嚢胞腎	7
高血圧	107	アミロイド腎	10
腎硬化症	13	CAPD 関連疾患	12
尿路感染症	6	うっ血性心不全	22
二次性副甲状腺機能亢進症	14	痛風腎	3
シャントトラブル	33	心疾患	39
ループス腎炎	13	脳血管障害	50
ループス腎炎以外の膠原病関連腎炎	9	多発性骨髄腫	8
中毒	2	その他	10
		合計(重複有り)	552

537人、再来患者数14,141人、紹介率77.6%でした。**病棟部門**では入院総数は484人でした。腎臓疾患の内訳は表1に示されている通りですが、圧倒的に**慢性腎不全**が多く、最近の傾向を反映して**糖尿病性腎症**も増えています。我々の科で手術をするのは、やはり血液透析に必要な内シャント術ですが、二次性の副甲状腺機能亢進症なども年間17例ありました。また、腎生

検も年間 99 例で、IgA 腎症が圧倒的に多く、扁桃腺摘出術に加えてステロイドパルス療法も施行する症例が増えています。

透析部門の実績をみますと 2005 年、新規導入患者数は 137 名で、透析総数 6025 回で、入院 4003 回、外来 2022 回と 3 分の 2 を入院患者が占めています(表 2)。維持透析病院からの紹介および透析導入患者数は年々増加の一途を辿り月平均で 2003 年 40.4 名、2004 年 43.8 名、2005 年 44.4 名と増加しています。その大半が長期透析患者の合併症の治療のために、心筋梗塞、弁膜症、不整脈などの循環器疾患、吐血、下血などの消化器疾患、脳梗塞、脳出血などの神経疾患の他、血糖コントロール、二次性副甲状腺亢進症、脊椎間狭窄症など各科で治療していただき、入院中の透析を行っています。

診療総数	6025
入院	3639
外来	2022

内訳は

血液透析	5711
腹膜透析	117
特殊透析	138

そのうち

出張透析	70
緊急透析	21

その大半が長期透析患者の合併症の治療のために、心筋梗塞、弁膜症、不整脈などの循環器疾患、吐血、下血などの消化器疾患、脳梗塞、脳出血などの神経疾患の他、血糖コントロール、二次性副甲状腺亢進症、脊椎間狭窄症など各科で治療していただき、入院中の透析を行っています。

従って、研修医の先生は腎臓以外の科の勉強も十分できます。

2005 年、特殊血液浄化法は 138 回、33 名に施行しています(表 3)。

表3：特殊血液浄化法（延数） 原因疾患 33名

総施行数	138
単純血漿交換法	77
二重膜濾過血漿交換法	22
血球吸着法	23
血漿吸着法	15
血液吸着法	1

肝疾患	6
肝疾患	5
神経疾患	5
腎疾患	4
皮膚疾患	1
その他	13

血性尿毒症症候群に対して行う単純血漿交換(PE)だけでなく、潰瘍性大腸炎に対して顆粒球吸着(G-CAP)、ギランバレー症候群や慢性炎症性脱髄性多発根神経炎に対して二重膜濾過血漿交換(DFPP)、

重症筋無力症の手術前管理目的に血漿吸着(IP)、薬物中毒に対して血液吸着(DHP)など、目的に合わせて特殊血液浄化法を行っています。小児の特殊血液浄化法も主に肝移植のために行い、2004 年 6 人、2005 年 8 人と年々増加傾向にあり、2006 年小児医療センター開設後は、さらに増加が予想されます。

【研究実績】

基礎研究：自主的且つ自由な発想と計画を阻害しないという大原則の下，留学後の医局員は自立した研究者とみなし，各自興味あるテーマで研究しています。基礎研究に関しては，従来の主体は腎臓の生理，生化学的研究でしたが，最近は分子生物学的研究が拡大してきています。ことに、臓器置換部と共同研究で各種腎障害モデルに対する遺伝子治療の試み，腎臓の発生における VEGF と basic FGF の役割，内分泌代謝科との共同研究で腎臓の線維化機序におけるアルドステロンの役割などについて研究しています。臨床薬理、幹細胞制御部門と共同して尿毒症物質の作用機序、メサングウム細胞の増殖の機序などを研究しています。さらに、最近では主に腎臓に発現している老化抑制遺伝子であるクロトー遺伝子の作用機序などを研究しつつあります。

臨床研究：当科の臨床研究の基幹テーマは透析療法の循環器合併症です。1984年から超音波断層法にて下大静脈径を測定して保存期腎不全や透析患者で体液管理に日常臨床で活用しています。透析患者におけるエリスロポエチン誘発性高血圧のメカニズムや抗血小板薬の効果も研究されています。他に透析患者末梢動脈の脈波速度と動脈硬化の関連なども行っています。基幹テーマ以外にも、各種腎炎、慢性腎不全、腎実質高血圧、および透析患者での病態生理学的研究が行われ、とくにネフローゼ症候群の患者を対象にステロイド誘発骨粗鬆症の機序および薬物による治療の可能性についての検討、慢性腎疾患におけるLDHの動態、各種腎疾患における尿中IV型コラーゲンレベルの検討、難治性ネフローゼ症候群に対する至適アフェレーシス療法の検討、腎不全におけるオステオプロテジェリンの役割、慢性血液透析患者の腎外性K調節機序、腹膜透析患者の腹腔内凝固・線溶系の検討、中性透析液の有効性の検討、透析患者の異所性石灰化に対するビスフォスフォネートの効果なども検討しています。

【医局運営と行事】

医局は機能的に運営することを旨として、連絡事項はメールにて配信しています。また、連絡事項の徹底には腎臓内科専用ホームページを活用しています。医局行事として、山登り、ゴルフ、スキーなども適宜行っていますが、年中行事としては、春の花見会、夏のバーベキュー、忘年会などがあり研修医の先生方の参加を得て活気を呈しています。

スタッフは私(前列中央)の向かって左の武藤重明助教授、右側の安藤康宏助教授の他に、2講師(海野鉄男、齋藤修)と助手(吉田泉、井上真、秋元哲、佐々木信博)、病院助手、シニアレジデントで構成されています。



**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11月号)**

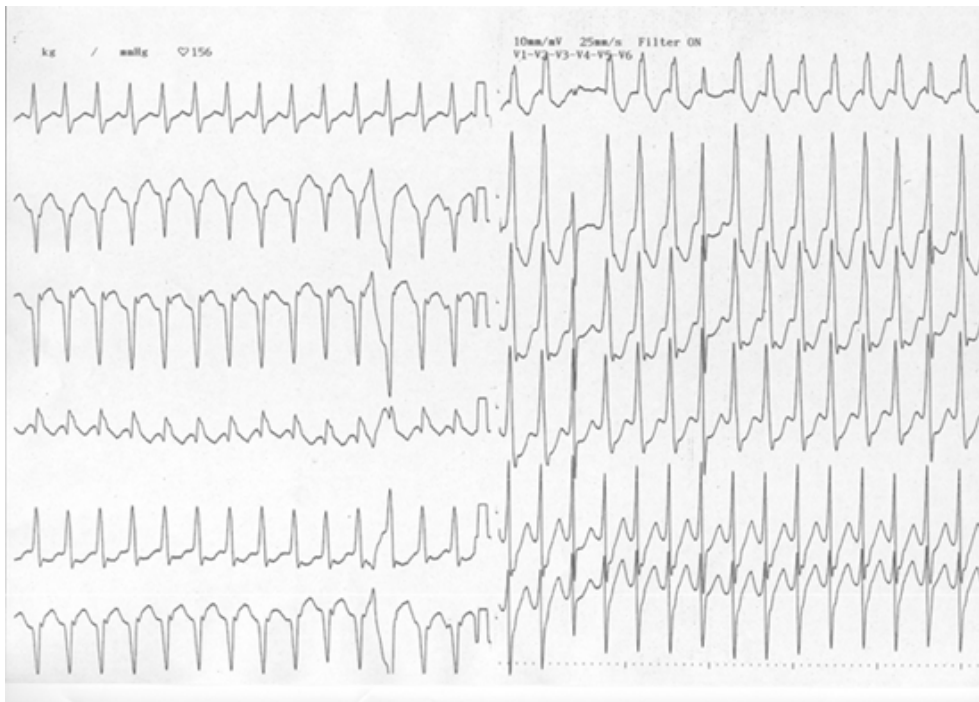
第一 循環器内科問題 ***

78歳の男性。8年前に下壁心筋梗塞の既往があり、3年前から心房細動を指摘されている。本日自宅でテレビを見ているときに突然動悸発作が出現し救急車で搬送された。意識は清明である。血圧 100/50mmHg。心電図を別に示す。

この患者について正しいのはどれか。2つ選べ。

- a 頻拍はRRが不整であり、偽性心室頻拍が疑われる。
- b 直ちに電氣的除細動が必要である。
- c verapamilの静注は診断的かつ治療的意義がある。
- d 頻拍の起源は左心室と推定される。
- e 捕捉収縮と融合収縮とが認められる。

12 誘導心電図 左側：肢誘導 (I, II, III, aVR, aVL, aVF) 右側：胸部誘導 (V1 - 6)



第二 消化器内科問題 **

腸結核について正しいのはどれか。

- (1) 回盲部に好発する
 - (2) 非乾酪性肉芽腫が特異的である
 - (3) 肛門部病変を伴いやすい
 - (4) 瘻孔を形成しやすい
 - (5) 偽憩室を形成する
- a(1),(2) b(1),(5) c(2),(3) d(3),(4) e(4),(5)

第三 呼吸器内科必修問題 *

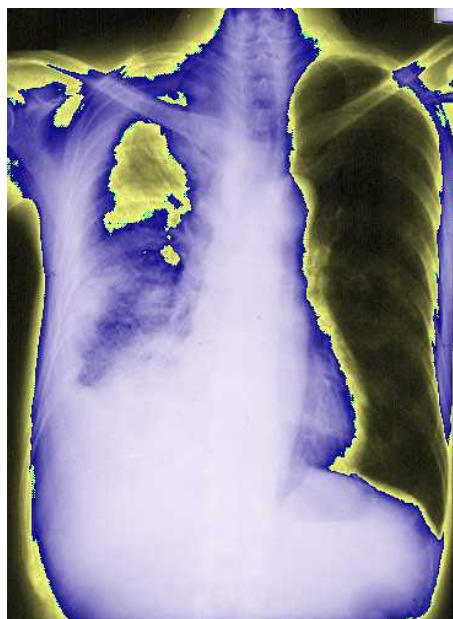
アスベストが関連する可能性のある呼吸器疾患はどれか。2つ選べ。

- a 肺胞蛋白症
- b 肺癌
- c 間質性肺炎
- d サルコイドーシス
- e アミロイドーシス

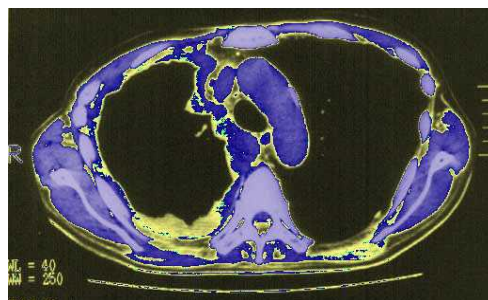
呼吸器内科通常問題 **

70歳の男性。右胸痛と咳とを主訴に来院した。1年前から胸痛が出現し、近医で内服薬を処方されたが、症状が改善していない。30年にわたり断熱材工場に勤務していた。身長160cm、体重52kg。体温36.6。呼吸数16/分。脈拍92/分、整。血圧118/80mmHg。右肺野の呼吸音は減弱している。胸部X線写真と胸部CTとを別に示す。

胸部X線写真



胸部CT



(1) 最も考えられるのはどれか。1つ選べ。

- a 肺癌
- b 胸腺腫
- c 結核性胸膜炎
- d 膿胸
- e 胸膜中皮腫

(2) 本疾患を診断する上で重要な臨床・検査所見はどれか。2つ選べ。

- a 喀痰アスベスト小体の検出
- b 胸水嫌気性菌の検出
- c 胸水 ADA の上昇
- d 重症筋無力症の合併
- e 胸部 CT での胸膜プラークの存在

第四 神経内科問題 *

病変部位と症状の組み合わせを示してある。

一側性病変の場合、病変と同側に症状が出るのはどれか。1つ選べ。

- a 黒質——筋強剛
- b 内包後脚——片麻痺
- c 小脳——運動失調
- d 線条体——舞踏運動
- e 視床下核——パリスムス

第五 血液科問題 ***

35歳の男性。骨髄検査にて急性骨髄性白血病と診断され、10日前から寛解導入療法を開始した。本日になって、38.6の発熱を認める。その他身体所見の異常は認めない。

血液検査所見：赤血球 186万、Hb 6.0 g/dl、Ht 19.2%、白血球 200、血小板 0.9万。

血清検査：CRP 9.3 mg/dl。胸部単純レントゲン撮影：両肺に浸潤影を認めない。

この患者について、正しいのはどれか。2つ選べ。

- a 第一選択薬は第二世代セフェムである。
- b HEPA フィルターによる空気清浄が望ましい。
- c 塩素で殺菌されている水道水はそのまま飲んでも差し支えない。
- d 抗生剤で解熱しなければ、白血球が少なくても早期に CT を撮影すべきである。
- e ヘルペスウイルス属感染に対して、アシクロビルを積極的に投与しておくべきである。

第六 アレルギー・リウマチ科問題

前月号に関する必修問題 *

抗リン脂質抗体の検査データとして相応しいものを2つ選べ。

- a PT 短縮
- b 血小板減少
- c 白血球減少
- d aPTT 延長
- e 小球性低色素性貧血

アレルギー・リウマチ科通常問題 ***

40歳の女性。3年前に気管支喘息を発症し、外来で副腎皮質ステロイドの吸入薬と経口ロイコトリエン受容体拮抗薬で治療中であった。2週間前から37度の発熱と右手のしびれとが持続した。昨日から左足先にもしびれと疼痛とが出現したため来院した。

身体所見：体温 37.8。全肺野に軽度の wheezes 笛様音を聴取する。両側上下肢に異常知覚と筋力低下とを認め、深部腱反射は消失している。両下腿に紫斑を認める。

検査所見：血液所見；赤血球 386 万/μl、白血球 11,100/μl（桿状核好中球 5%、分葉核好中球 26%、好酸球 46%、好塩基球 1%、単球 6%、リンパ球 16%）、血小板 40 万/μl。血清生化学所見；尿素窒素 13 mg/dl、クレアチニン 0.7 mg/dl、AST 19 IU/L、ALT 17 IU/L、CK 202 IU/L（基準 19~150）、CRP 5.8 mg/dl、IgE 766 IU/ml（基準 216 未満）、MPO ANCA 158 U/ml（基準 9 未満）、アスペルギルス抗原陰性。

胸部エックス線写真では両側肺の過膨張と浸潤影とを認める。

最も考えられるのはどれか。1つ選べ。

- a 好酸球性肺炎
- b 好酸球性白血病
- c 結節性多発動脈炎
- d アレルギー性気管支肺アスペルギルス症
- e アレルギー性肉芽腫性血管炎 Churg-Strauss 症候群

第七 内分泌代謝科問題

前月号に係る必修問題 *

血漿 intact PTH 濃度が低値なのはどれか。 1つ選べ。

- a 慢性腎不全
- b ビタミンD欠乏症
- c 偽性副甲状腺機能低下症
- d 特発性副甲状腺機能低下症
- e 偽性偽性副甲状腺機能低下症

内分泌代謝科通常問題 **

56歳の女性。半年前から起床時や空腹時に意識混濁を起こすことがあり、食事や糖分摂取で軽快していた。脳神経外科病院で実施した頭部 CT 検査で異常は指摘されなかった。本日、早朝に意識消失を起こして救急車で搬送された。身長 148cm、体重 64kg、体温 36.0。脈拍 72/分、整。血圧 154/80mmHg。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 1.020、蛋白 -、糖 -、潜血 -。血液所見：Hb 13.2g/dl、白血球 7200/μl、血小板 26 万。血清生化学所見：血糖 26mg/dl、総蛋白 7.1g/dl、アルブミン 4.2g/dl 尿素窒素 16mg/dl、クレアチニン 0.8mg/dl、AST 18 単位、ALT 18 単位、LDH 262 単位(基準 109-216)、

CPK 20 単位(基準 55-204)、Na 142mEq/l、K 3.2mEq/l、Cl 108mEq/l、Ca 8.9mg/dl、P 3.0mg/dl、
血中インスリン濃度 69 μ U/ml(基準 4-12)。

(1)この時点で考えられるのはどれか。2つ選べ。

- a Addison 病
- b インスリノーマ
- c 甲状腺機能低下症
- d 神経性食思不振症
- e インスリン自己免疫症候群

(2)鑑別に最も有用なのはどれか。1つ選べ。

- a HbA1c 値
- b Free T4 値
- c 血漿 ACTH 値
- d インスリン抗体
- e 血中コルチゾール値

第八 腎臓内科問題

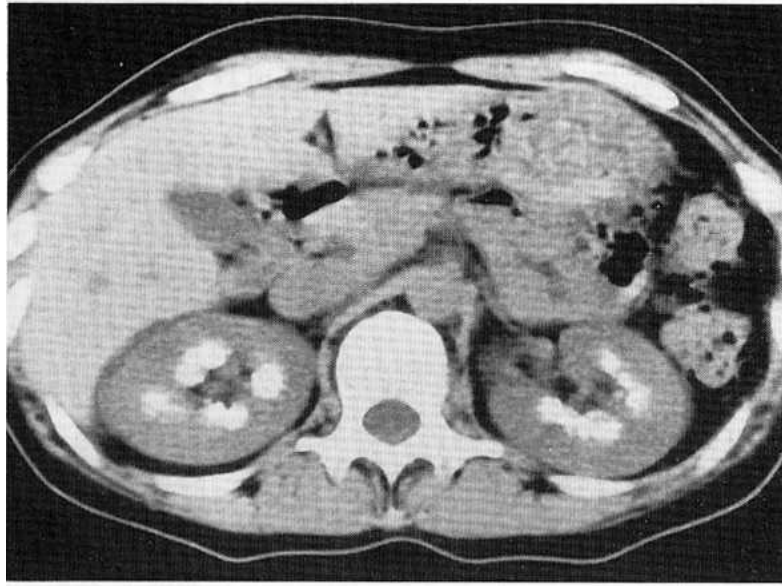
前月号に係る必修問題 **

高カリウム血症の緊急治療で、体内カリウム量が不変で、血清カリウム濃度の低下が期待できるのはどれか。2つ選べ。

- a 腹膜透析
- b 陽イオン交換樹脂注腸
- c 重炭酸ナトリウム点滴静注
- d グルコン酸カルシウム静注
- e ブドウ糖+インスリン点滴静注

腎臓内科通常問題 ***

45歳の女性。5年前から眼の異物感および多尿を自覚していた。3か月前から眼の乾燥感と羞明に加え、四肢の脱力感が出現したため来院した。下痢の既往はない。血圧 128/74 mmHg。四肢に左右対称性の筋力低下を認めるが知覚障害はない。深部腱反射は正常で病的反射はない。尿所見：尿量 3.3 l/日、pH 7.1、蛋白+、糖-。沈渣：赤血球 4-5/視野。血清生化学所見：Na 140 mEq/l、K 2.8 mEq/l、Cl 120 mEq/l、Ca 9.0 mg/dl、P 2.7 mg/dl。腹部単純 CT を以下に示す。



この疾患で低下が予想されるのはどれか。2つ選べ。

- a 動脈血 pH
- b 血漿アニオンギャップ
- c 血漿アルドステロン濃度
- d 尿中カリウムイオン排泄量
- e 尿中アンモニウムイオン排泄量

問題の解説です。要点整理に役立てて下さい。

第一 循環器内科問題の解答 dとe

解説

頻拍時の心電図はwide QRS 波形を呈しているが、胸部誘導で第3拍目は比較的 narrow QRS であり、7、14 拍目はその中間型を示している。特に第3拍目は先行 RR が短いにも関わらず narrow で、逆に4拍目は先行 RR が長いのに wide となっている。このことは、これらが変行伝導(aberration)ではなく、3拍目が心房からの捕捉収縮(capture beat)であることを示唆し、7、14拍目も捕捉収縮と頻拍の融合収縮(fusion beat)である。よってこの頻拍は心室頻拍と診断される。心室頻拍であるが、血行動態も安定しているようであり、常に電氣的除細動器は準備しておく必要があるが、リドカイン、プロカインアミドなどの抗不整脈薬で頻拍が停止するか試みても良い。Verapamil は発作性上室性頻拍に対しては診断的かつ治療的意義があるが、その血圧を低下させるため本例ではむしろ禁忌である頻拍のQRS波形は右脚ブロック型であり、その起源は左心室と思われる。

不整脈は、学生諸君にとって循環器領域の中では苦手の人が多いようである。この問題ができた人はよく勉強している人といってよい。

出題者 助教授 三橋 武司

第二 消化器内科問題の解答 b

解説

- (1) 回盲部はリンパ装置が発達しており好発する。
- (2) × 乾酪性肉芽腫が特徴的であり、生検による証明が診断に重要である。非乾酪性肉芽腫は Crohn 病の特徴。
- (3) × 肛門部病変を伴いやすいのは Crohn 病の特徴(痔瘻等)である。
- (4) × 病変は粘膜下層までに限局することが多く瘻孔を形成することは少ない。
- (5) 腸結核では治癒期に線維化が著しく、偽憩室形成や変形が高度となりやすい。

出題者 助手 砂田圭二郎

第三 呼吸器内科問題の解答

前月号に関する必修問題の解答 bとc

出題者 助教授 坂東政司

通常問題の解答 (1) e (2) aとe

解説

石綿(アスベスト)の健康被害は労働者のみならず、地域住民にも発生していることから、昨年来社会的問題化しており、ニュース性もあるため、国試に出題の可能性大である。胸膜腫瘍で最も頻度の高いものが胸膜中皮腫である。50~60歳代にピークがみられ、男性に頻度が高い。胸膜中皮腫とアスベスト曝露歴との間には明らかな因果関係があり、気道に

吸入されたアスベストは胸膜直下に到達し、20~40年間の慢性刺激の後に腫瘍が発生する。初期には壁側胸膜に多発性の小結節がみられ、それらが次第に癒合し胸膜肥厚が進展していく。病初期には無症状であるが、進行に伴って呼吸困難、咳、胸痛などの自覚症状が出現してくる。アスベスト曝露に関する職業歴を十分に問診することが大切である(20~40年前の)。胸部CT検査では不整な胸膜肥厚像を認め、約80%で胸水を認める。胸水のヒアルロン酸が高値を示すことが特徴的である。胸膜中皮腫に対しては、発症初期での胸膜・肺全摘出術による治療以外に根治的なものはないが早期診断は難しい。進行症例では治療抵抗性であることが多い。予後は不良である。

アスベストは保温材や耐熱性製品、ブレーキライニング等の耐摩擦性製品に用いられ、アスベストに関わる業種は、造船関連、自動車製造・修理業、建設関連、廃品やとりこわし業など多岐にわたっている。アスベストの曝露を示唆する所見としては、喀痰や肺組織中のアスベスト小体の存在および胸部画像所見での胸膜プラーク(胸膜肥厚斑)の存在が重要である。アスベスト関連呼吸器疾患としては、中皮腫以外に肺癌、石綿肺(間質性肺炎)、良性石綿胸水などが知られている。

胸水中ADAは結核性胸膜炎や膿胸で増加する。

出題者 助教授 坂東政司

第四 神経内科問題の解答 c

解説

線条体、視床下核、黒質の線維は同側の視床を經由して同側の運動皮質に達し、皮質脊髄路を通して運動を修飾する。皮質脊髄路は錐体交叉で交叉するのでその作用は対側の体肢に現れる。この原則はこれらの構造の機能障害である舞蹈運動、バリスムス、筋強剛の出現にも当てはまる。これに対し、小脳からの出力線維は結合腕交叉(上小脳脚の交叉)で対側視床に入り、この視床と同側の運動皮質に達して皮質脊髄路を下降する。即ち小脳からの線維は四肢に作用するまでに2回交叉するので、その作用と機能障害は同側の体肢に現れる。内包後脚の障害では対側体肢に麻痺がでるのは言うまでもない。

出題者 教授 中野今治

第五 血液科問題の解答 bとd

解説

化学療法時の好中球減少時に見られる感染症に関する問題。本問のように、感染巣の不明な発熱性好中球減少症(febrile neutropenia)においては、疫学的背景が市中感染症と異なるため、特別の対応が要求される。発熱性好中球減少症の起因菌としては、様々な菌種が挙げられるが、特に頻度が高いものとしては表皮ブドウ球菌・緑膿菌・カンジダが知られている。また、致命率の高いものとしては、上記の他にアスペルギルスが問題となる。発熱性好中球減少症に対する抗菌剤の使用については、2002年にアメリカ感染症学会

(IDSA)がガイドラインを提示しており、インターネットでも閲覧可能である。また、感染症対策については、CDC(Centers for Disease Control and Prevention)なども各種ガイドラインを提示している。

<http://www.journals.uchicago.edu/CID/journal/issues/v34n6/011605/011605.html>

<http://www.cdc.gov/>

基本的には、抗菌剤で治療するより他ないが、最も症状改善につながるのは自力で好中球が回復することである。急性骨髄性白血病患者に対して G-CSF 製剤を用いると、白血病細胞が増加する可能性があるが、感染のコントロールがつかないケースでは使用は止むを得ないし、急性骨髄性白血病に対して G-CSF を使用しても生命予後悪化につながらないとの報告も最近出始めている。

- a. 誤。上記の通り、好中球減少時の細菌感染症として特に問題となるのは緑膿菌であり、これに感受性のある薬剤を速やかに使用するのが望ましい。2002年の IDSA ガイドラインでは、本症例のように好中球が500未満の場合、緑膿菌をカバーできるラクタム剤、具体的にはセフェム第三世代のうち緑膿菌に対する抗菌力の強いセフトジジム、セフェム第四世代のセフェピム、又はカルバペネム系抗菌剤が第一選択薬として推奨されている。
- b. 正。好中球減少時で致死率の高い感染症として、アスペルギルス感染症が挙げられる。これに対する予防法として唯一エビデンスとして確立しているのは、HEPA フィルターによる空気清浄である。アスペルギルスは土ほこりのなかに潜み、これを吸入することによりアスペルギルス感染が成立するが、HEPA フィルターはこのダストを除去する効果がある。なお、アムホテリシン B 吸入については、予防効果は証明されていない。
- c. 誤。水道水はたいていの細菌感染には影響がないと思われるが、稀にクリプトスポリジウム感染の報告がある。そのため、好中球減少時の飲料については、賞味期限前の無菌充填された缶詰・瓶詰・ペットボトル・紙パックや、十分煮沸したものの方が望ましい。また、生ものの食事も、一定条件を満たすものを除いてなるべく避けたほうがよい。
- d. 正。もし抗生剤で速やかに解熱しなければ、細菌感染でなくカンジダやアスペルギルスなどの真菌感染を積極的に疑うべきである。真菌感染のモニター方法としては、培養による真菌同定・血中 β -D-グルカン・血中ガラクトマンナンなどがあり、いずれも特異性は高い。但し、感受性が最も高いのは胸部 CT である。真菌感染を疑ったら、単純レントゲンで異常がなくても、積極的に胸部 CT 撮影を行うべきである。
- e. 誤。ヘルペスウイルス感染を疑わせる身体所見がない状況でアシクロビルを投与するのは適切でない。同種造血幹細胞移植直後についてはヘルペスウイルス感染が起こりやすいためにアシクロビルの予防投与は推奨されるが、本例のように通常化学療法においては、予防的にアシクロビルを使用することも一般的でない。

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 bとd

出題者 教授 養田清次

通常問題の解答 e

解説

2年前から気管支喘息が先行し、急性に両上下肢のしびれ感、疼痛および筋力低下など多発性神経炎が出現した。また両下腿に紫斑を認めること、末梢血好酸球増加があり、発熱とCRP高値から全身性の炎症性疾患特に血管炎症候群の存在が示唆される。典型的な臨床経過よりアレルギー性肉芽腫性血管炎(Churg-Strauss症候群)が最も考えられる。末梢血好酸球が増加する疾患としては、I型アレルギー性疾患(気管支喘息、アトピー性皮膚炎など)、寄生虫感染症、PIE症候群(好酸球性肺炎、アレルギー性気管支肺アスペルギルス症など)、血管炎症候群(特にChurg-Strauss症候群)、悪性腫瘍(好酸球性白血病、Hodgkin病など)、好酸球増加症候群、その他の疾患(好酸球性筋膜炎、好酸球性血管性浮腫など)を鑑別する必要がある。

Churg-Strauss症候群は、1951年ChurgとStraussが初めて結節性多発動脈炎から分離独立させて提唱した疾患で、その後、全身性血管炎の中で気管支喘息と末梢血好酸球増多を伴う中小血管の血管炎を呈するものとして定義された。抗好中球細胞質抗体ANCA関連血管炎に分類される。近年、気管支喘息治療薬の一つであり、この患者も服用していたロイコトリエン拮抗薬による発症の可能性が報告されたが、因果関係は必ずしも明らかではない。むしろ副腎皮質ステロイド薬の減量に伴って発症している例が多いことが指摘されている。臨床症状では、気管支喘息発作やアレルギー性鼻炎が先行する。発熱、体重減少、関節痛、筋肉痛などの全身症状がみられ、移動性、一過性に肺浸潤を認めることがある。多発性単神経炎を高率に認め、知覚障害、運動障害がいずれもみられる。検査所見では、赤沈値亢進、CRP高値、白血球増多、高ガンマグロブリン血症に加えて、好酸球著増が特徴的である。IgEの高値をみることもある。リウマトイド因子を約70%に、MPO myeloperoxidase ANCAを50~80%に認める。診断は先行する気管支喘息の存在、アトピー体質、好酸球増多、肺浸潤、血管炎症候、生検所見による。本疾患は副腎皮質ステロイド薬によく反応し、予後は比較的良好であるが、多発性単神経炎は治療抵抗性で後遺症をみる場合が多い。

x a 神経症状は伴わず、MPO ANCAも陰性である。

x b 血液所見から考え難い。

x c MPO ANCAは通常陰性である。

x d 神経症状は伴わないこと、胸部エックス線所見、アスペルギルス抗原陰性などから否定される。

e 上記参照

(参考文献)

Solans R et al. Churg-Strauss syndrome: outcome and long-term follow-up of 32 patients. Rheumatology 40 : 763-771, 2001

出題者 助教授 岡崎仁昭

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 d

出題者 助教授 岡田耕治

通常問題の解答 (1) bとe (2) d

解説

低血糖の鑑別疾患の問題であることは、臨床症状(空腹時意識混濁が糖分摂取で改善)と血液検査所見(血糖 26mg/dl)より容易に判断できる。低血糖を起こす疾患には、インスリン作用の過剰(薬剤性、インスリノーマ、インスリン自己免疫症候群)、ぶどう糖利用増加[巨大な悪性腫瘍(肝癌など)、敗血症]、ぶどう糖供給低下(アルコール中毒、飢餓、神経性食思不振症、重症肝疾患と腎疾患)、インスリン拮抗ホルモン低下[コルチゾール(Addison病、汎下垂体機能低下症、ACTH単独欠損症)、甲状腺ホルモン(慢性甲状腺機能低下症)、成長ホルモン(下垂体性小人症、汎下垂体機能低下症)]そして食後反応性低血糖(ダンピング症候群、境界型糖尿病)がある。血糖値と血中インスリン濃度には negative feedback system の関係が認められるので、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)、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。本症例のインスリン抗体は陰性であった。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、膵ラ氏島細胞腫瘍、副甲状腺過形成)の合併について検査しなければならない。

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 cとe

出題者 助教授 武藤重明

通常問題の解答 (1) aとe

解説

45歳の女性、眼の異物感と乾燥感、羞明が存在することより、Sjögren 症候群が考えられる。低 K^+ 血症とそれに伴う症状(多尿と四肢の左右対称性の筋力低下)、高 Cl^- 血症、尿 pH の上昇、下痢がないこと、腹部単純 CT で両側腎髄質に石灰化陰影を認めることより、遠位型尿細管性アシドーシス(I型)が考えられる。

I型は遠位側ネフロン(集合管を中心に)での H^+ 分泌障害によって生じ、低 K^+ 血症を伴う。高 K^+ 血症を伴う遠位型尿細管性アシドーシス(IV型)は、遠位側ネフロンでの H^+ と K^+ の分泌障害によって生じる。一方、近位尿細管での HCO_3^- 再吸収(H^+ 分泌)障害によって生じるのが、近位型尿細管性アシドーシス(II型)である。この3つの型の尿細管性アシドーシスの鑑別はよく出題されるので、以下の下線部分を中心に十分に理解しておくことが大切である。

尿細管性アシドーシスでは、どの型でも、腎臓における H^+ 分泌障害が原因で代謝性アシドーシスが生じるので、通常の検査で測定できない陰イオン(不揮発性酸)の体内への蓄積はなく、血中アニオンギャップは正常である。

尿 pH は遠位型(I型、IV型)と近位型(II型)の鑑別に用いる。 NH_4Cl (0.1 g/kg 体重の経口投与)の形で、生体に酸を負荷しても尿 pH が 5.5 以下に低下しなければ遠位型、低下すれば近位型を考える。尿 pH は主に遠位側ネフロンでの H^+ 分泌能に左右され、近位型ではその機能は保持されているので、アシドーシスがあり尿中に HCO_3^- の漏出がない時には尿 pH は低くなる。アシドーシスを補正すると近位型では尿中に HCO_3^- が漏出するため尿 pH は高くなる。一方、遠位型では尿中に HCO_3^- の漏出はわずかしかないが、遠位側ネフロンでの H^+ 分泌低下を反映してアシドーシスの有無にかかわらず尿 pH は高くなる。

II型では、近位尿細管での HCO_3^- の最大再吸収閾値が低下し、尿中へ漏出する。従って、重曹($7\%NaHCO_3$ の点滴静注)負荷で、血中 HCO_3^- 濃度を正常化した時の分画 HCO_3^- 排泄率($FE_{HCO_3^-}$ = 尿 HCO_3^- 濃度/血液 HCO_3^- 濃度 \times 血液クレアチニン濃度/尿クレアチニン濃度 $\times 100$)は増加(15% を超える)する。一方、I型やIV型では近位尿細管機能は障害されていないので分画 HCO_3^- 排泄率は正常(5% 以下)となる。

I型、II型では尿中 K^+ 排泄率排泄量増加により低 K^+ 血症を示すが、IV型では逆に尿中 K^+ 排泄量減少により高 K^+ 血症を示す。I型では、尿中への Na^+ の漏出や低 K^+ 血症 尿濃縮力障害、等による細胞外液量低下によって、レニン分泌が刺激され、2次的に血漿アルドステロン濃度は増加する。近位尿細管での HCO_3^- 再吸収は Na^+ 再吸収と連動しているので、II型では、 HCO_3^- 再吸収障害に伴い、 Na^+ 再吸収も障害され尿中排泄が増加し、細胞外液量低下により2次性高アルドステロン症を示す。一方、IV型で広汎な腎障害を伴う場合には血中アルドステロン濃度は正常のことが多く、アルドステロン欠乏を伴う場合には低アルドステロン血症を示す。

アンモニア(NH_3)は近位尿細管で産生され、髄質の間質に蓄積され、集合管管腔内に分泌された H^+ と結合してアンモニウムイオン(NH_4^+)となり尿中に排泄される。I型では集合管での H^+ 分泌が障害されており NH_4^+ の尿中排泄も低下する。IV型ではI型の機序に加え、高 K^+

血症による NH₃ 産生の抑制も尿中 NH₄⁺排泄低下に関与している。一方、II 型では NH₃ 産生能は障害されないので尿中 NH₄⁺量は正常である。

I 型ではアシドーシスの進行に伴って、骨から Ca²⁺が融解し、緩衝塩として作用する。尿中 Ca²⁺は、クエン酸とキレートすることによってその溶解度を維持しているが、I 型では尿中クエン酸排泄が低下するため、尿中に大量に排泄された Ca²⁺は腎結石症または腎石灰化症としてそれぞれ腎盂・尿管または尿細管内に沈着する。骨形成は、類骨の形成とその石灰化（リン酸カルシウムの形で）より成るが、上記の機序で、I 型では類骨の石灰化が障害され、小児でくる病、成人で骨軟化症を示す。II 型や IV 型では尿中クエン酸排泄低下は起こらないので、腎結石症や腎石灰化症はない。II 型で Fanconi 症候群を伴う場合には近位尿細管でのリン再吸収障害により類骨の石灰化が障害され、I 型と同様の骨所見を示す。IV 型ではくる病や骨軟化症はない。

出題者 助教授 武藤重明