

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、多忙な毎日をお過ごしのことと思います。自治医大内科8科も応援しています。自治医大内科通信5月号(No2)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。**内容は自治医科大学内科主任教授/消化器内科教授 菅野健太郎先生からの内科学講座主任教授あいさつ及び循環器内科、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。本号からは前号に関連した必修問題(星1個*)も出題します。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。**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問い合わせてください。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お答え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。**写真は平成19年4月2日に開催された平成19年度初期研修医のための研修会の1コマです。病棟オーダリングシステム、採血手技そして感染防御などの約10日間の研修終了後4月11日より、本格的な病棟研修が開始されました。**

2007年5月7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

内科学講座主任教授あいさつ

内科学講座主任教授（消化器内科学部門主任教授）

菅野健太郎



昨年から開始した「自治医科大学内科通信」も2年目になりました。

今年度から自治医科大学で新しく医師としての道を歩み始めた方々から、この「内科通信」を読んで励みになりましたという声を直接聞くことができ、大変嬉しく思っています。

下の写真は今年の4月から消化器内科で研修を始めたレジデントの方々と先日回診終了後に撮影したものです。皆さん病棟業務にも慣れて、元気に研修をしていますよ。



今年度も、この通信を通して、私たちと君たちとのつながりが学生時代だけでなく医師となってからも続いていくことを願っています。

君たちの熱い期待に答えられるよう、自治医科大学の内科学講座は、これまで以上に充実した研修プログラムを作成し、初期研修中に身につけておくべき事項をきちんと学べるよう、すべての初期研

修医を対象とした初期研修必修セミナーを設けました。

4月号の通信で病院長の島田教授からも案内がありましたように、臨床研修センターには米国 UCLA からアラン・レフォー先生をお迎えし、国際的な視野に立った研修カリキュラムを組んでおります。

また特に内科医を目指す方々には、内科学全般をきちんとローテーションして最新の内科全般にわたる知識を習得できるようにすること、そのなかで、多岐にわたる選択科研修が可能となるように柔軟な後期研修プログラムを考えています。さらに、内科専門医や各専門分野（消化器内科、循環器内科など）の専門医資格取得の基礎となる内科認定医資格を取得していただくため、認定医試験トレーニングセミナーを行い、キャリアアップを

めざす内科医育成の支援を図っています。でも、これは医学のなかでもっとも幅広く奥の深い学問である内科学のほんの入り口にすぎません。内科学の真髄は、病気のなりたちを明らかにすることによって疾病を治療し、予防を考えることにあります。生命科学のかぎらない進歩に伴って深化し、展開していく内科学という学問との格闘はやむことがないといえます。

さて、5月連休明け、この通信が届くころには自治医科大学内科学講座のホームページが全面的に更新されているはずです。新しい研修教育プログラム、カンファレンスの実績、各科の詳細な情報等が掲載されていますし、昨年度の内科学通信も掲載されていますので、バックナンバーを見たい方にも便利です。一度是非ご覧ください。

消化器内科のホームページ (<http://www.jichi.ac.jp/usr/almnt/admna1mt/index.html>) はそれに先立ってすでに改定されています。内科学講座ホームページにもリンクしていますし、上記のアドレスに直接アクセスしていただいてもかまいません。われわれの消化器内科が世界に誇る臨床成績と、それに基づいた論文・学会発表などの業績、国際集会開催や国際的・国内的交流(留学生、研究生の受け入れ)に加えて、さまざまな医局行事(花見、スキー旅行、マラソン大会)などの掲載されています。



この写真は4月末の日本消化器病学会総会の際に開かれた日米国際シンポジウム(日本消化器病学会と米国消化器病学会が米国または日本で交互にシンポジウムを行っており、今年が4回目です。)の一コマです。一緒に写っているのは、Harvard大学のPodolsky教授、慶応大学日比教授です。

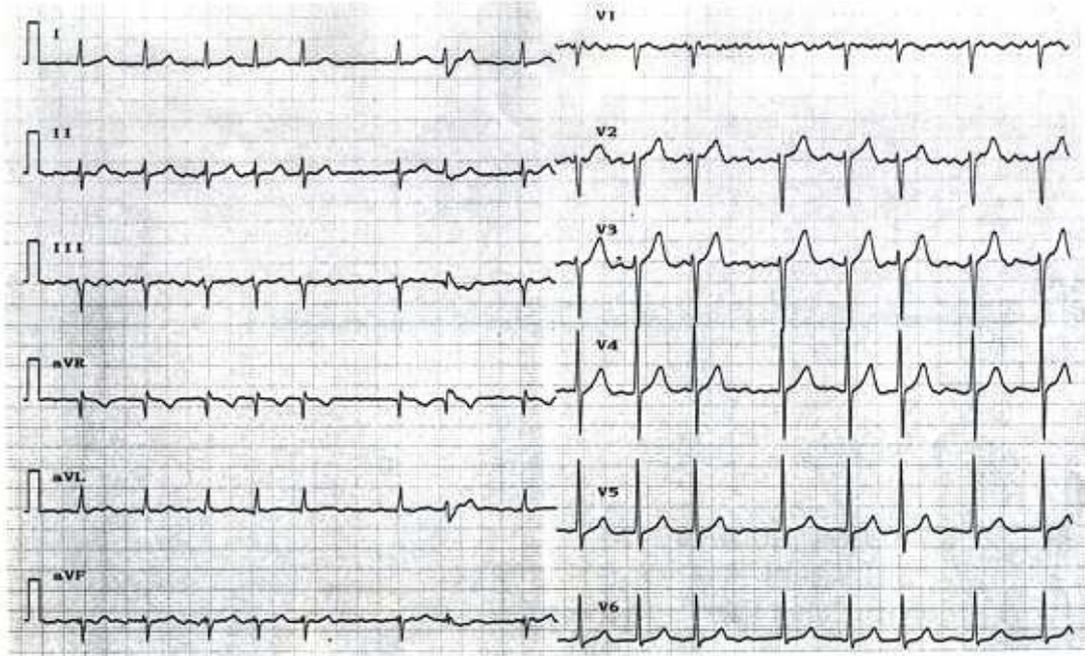
最後に、自治医科大学内科学講座では、夏休みなどを利用して直接自治医科大学を見学される学生諸君も大歓迎します。各内科の学生見学実習担当者も記してありますので、特定の科の見学希望者は、各担当者に直接お尋ねしていただいても結構です。

これからの学生生活を有意義に過ごしていただき、来年の今頃お会いできることを楽しみにしています。

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 (2007年5月号)

第一 循環器内科問題 **

54歳男性。昨晚より持続する動悸を主訴に来院した。今までに会社の検診などで異常を指摘されたことなく、特に常用薬もない。来院時の心電図を図に示す。



この不整脈について正しいのはどれか。

- (1) 持続時間が長時間に及ぶと致死的となる。
 - (2) 基礎心疾患のない場合が多い。
 - (3) 脳塞栓症を合併しやすい。
 - (4) 電氣的除細動の成功率は約70%である。
 - (5) 心臓カテーテル検査が基礎心疾患の評価に必要である。
- a (1) (2) b (1) (5) c (2) (3) d (3) (4) e (4) (5)

第二 消化器内科問題 **

総胆管結石の治療に有用なものを2つ選べ。

- a 経過観察
- b 経口溶解療法
- c 経皮的ラジオ波焼却術
- d 内視鏡的乳頭括約筋切開術
- e 内視鏡的乳頭バルーン拡張術

第三 呼吸器内科問題 **

35歳の男性。20歳から20本/日の喫煙歴がある。会社の検診で胸部異常陰影を指摘され来院した。発熱や喀痰はなく、乾性咳を軽度自覚していた。聴診では異常を認めなかった。血液ガス所見（室内気吸入下）: PaO₂ 90 Torr, PaCO₂ 42 Torr, pH 7.42。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、気管支肺泡洗浄液の細胞所見では、リンパ球15%、好酸球5%、好中球3%、CD1a細胞7%であった。

図1

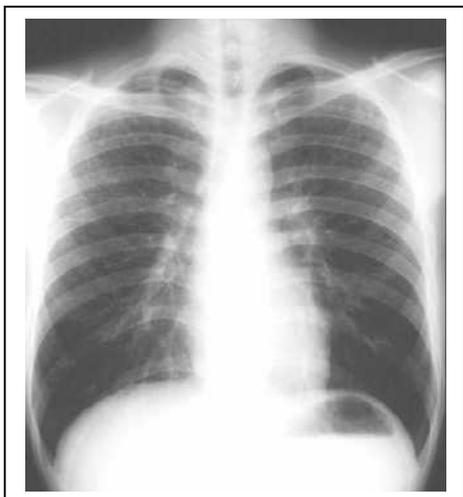
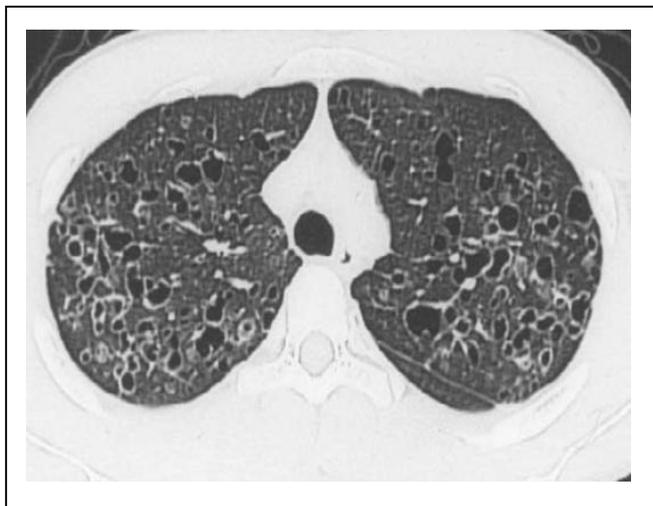


図2

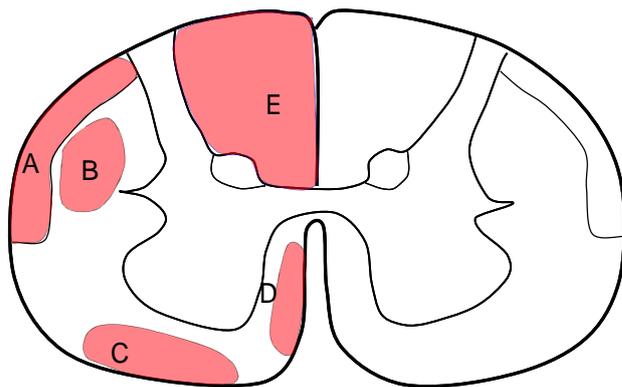


本例に対して最も適切な対応はどれか。1つ選べ。

- a 経過観察
- b 禁煙
- c 副腎皮質ステロイド薬投与
- d 抗コリン薬吸入
- e 肺移植

第四 神経内科問題

前月号に関する必修問題 *



図は脊髄の横断面である。深部感覚が通るのはどこか。1つ選べ。

- a A
- b B
- c C
- d D
- e E

今月号の通常問題 **

64 歳男性。2 ヶ月前から頭痛、嘔気があり、1 ヶ月前から視力低下がおこったので来院した。一般内科学的には 38 の発熱がある。神経学的には視力は両側とも指数弁であり、項部硬直、Kernig 徴候を認める。髄液検査は、初圧 320mmH₂O (正常値 70-180mmH₂O)、細胞数 109/mm³ (単核球 104、多核球 5) (正常値 0-5/mm³)、蛋白 138mg/dl (正常値 10-40mg/dl)、糖 30mg/dl (正常値 50-75mg/dl) であった。別に髄液の墨汁染色を示す。

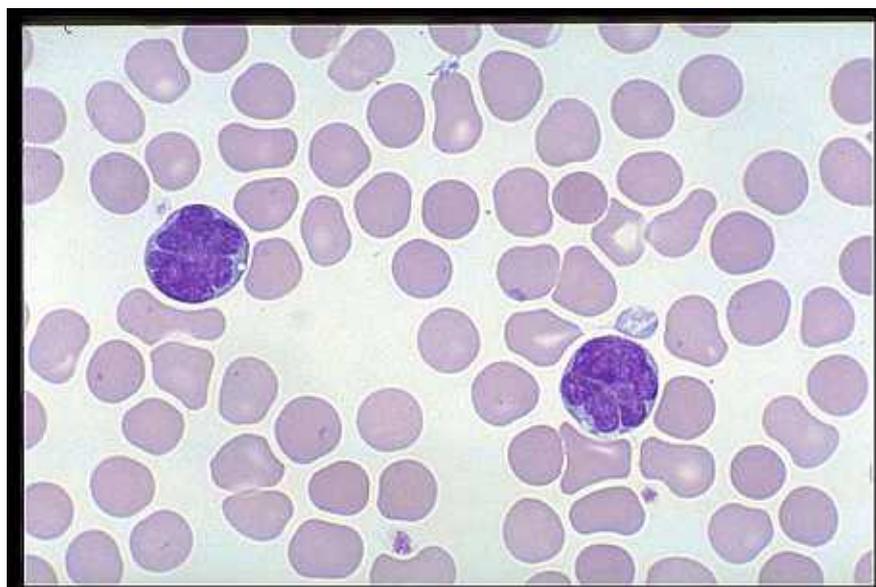


本例の治療で正しいのはどれか。1 つ選べ。

- a アシクロビル
- b リファンピシン
- c メトトレキサート
- d アンホテリシン B
- e 結晶ペニシリン G カリウム

第五 血液科問題 **

63 歳の男性。生来健康。3 週前から皮疹と頸部リンパ節腫脹を自覚し来院した。全身 CT：頸部・縦隔・傍大動脈リンパ節腫脹と腹水貯留を認める。家族歴：実姉が血液疾患で死亡。末梢血塗抹標本（メイ = ギムザ染色）を以下に示す。



この疾患について正しいのはどれか。2つ選べ。

- a 中高齢者に多い。
- b 高カルシウム血症を合併しやすい。
- c 染色体検査でしばしば t(8;14) 異常を認める。
- d 表面マーカー検査で CD20 陽性となることが多い。
- e 診断確定に最も有用なのは Epstein-Barr ウイルス検査である。

第六 アレルギー・リウマチ科問題

前月号に係る必修問題 *

ネフローゼ症候群に必須の条件はどれか。2つ選べ。

- a 浮腫
- b 高血圧
- c 尿蛋白(3.5g/日以上)
- d 低蛋白血症(Alb<3.0g/dl)
- e 高コレステロール血症(T. chol>250mg/dl)

今月号の通常問題 **

20歳の女性。3週前から頭髮の脱毛、四肢の紅斑および口腔内潰瘍に気付いた。5日前から38度の発熱と両手指の関節痛とが持続したため来院した。身体所見：体温37.9。脈拍92/分、整。血圧134/86 mmHg。両手指に凍瘡様皮疹を認める。両側頸部に最大径0.5 cmの可動性のある圧痛を伴うリンパ節を数個触知する。両側の第2~4近位指節間関節に運動時痛と腫脹とを認める。心肺系に異常はなく、下腿に浮腫を認めない。検査所見：尿所見：蛋白3+、糖-、潜血+。血液所見：赤沈38 mm/1時間。赤血球390万、白血球2,900(桿状核好中球5%、分葉核好中球70%、好酸球3%、単球6%、リンパ球16%)、血小板9万。血清生化学所見：総蛋白8.9 g/dl、アルブミン3.9 g/dl、尿素窒素18 mg/dl、クレアチニン1.0 mg/dl、AST 25 IU/L、ALT 20 IU/L、CRP 0.20 mg/dl。

次に行うべき血清学検査はどれか。1つ選べ。

- a ASO
- b 抗核抗体
- c 抗EBV抗体
- d 抗HTLV-1抗体
- e 免疫電気泳動

第七 内分泌代謝科問題

前月号に関する必修問題 *

異所性 ACTH 産生腫瘍によるクッシング症候群で正しいのはどれか。1つ選べ。

- a 皮膚色素脱
- b 緩徐な症状経過
- c 巨大な副腎腫瘍
- d 尿中 17 - KS 高値
- e メトピロン試験反応

今月号の通常問題 **

45歳の女性。以前から全身倦怠感があったが体を動かすことには特に問題はなかった。2週間前から悪心・嘔吐のため食事摂取が減少していた。3日前から上下肢の筋力低下が著明で箸で食事をすることが困難となった。身長 164cm, 体重 48kg。脈拍 92/分、不整。血圧 102/60mmHg。心雑音はなく、胸部呼吸音に異常はない。腹部に圧痛なく肝脾を触れない。四肢筋力は MMT で 4/5 と低下しているが神経学的には問題はない。尿比重: 1.015, 尿所見: 蛋白 -, 糖 -。血液所見: 赤血球 482 万、Hb16.1 g/dl、白血球 9,200、血小板 34 万。血清生化学所見: 空腹時血糖 132 mg/dl、総蛋白 7.3 g/dl、クレアチニン 1.2 mg/dl、総コレステロール 238 mg/dl、トリグリセライド 174 mg/dl、AST 27 単位、ALT 14 単位、CK 37 単位 (基準 19-150)、Na 136 mEq/l、K 2.3 mEq/l、Cl 93 mEq/l。血中アルドステロン濃度 130 pg/ml (基準 30-159)、血漿レニン活性 34 ng/ml/hr (基準 0.3-2.9)。血液ガス所見 (室内気吸入下): PaO₂ 100.4 Torr, PaCO₂ 37 Torr, pH 7.54, HCO₃⁻ 31.5 mEq/l この時点で考えられるのはどれか。1つ選べ。

- a Liddle 症候群
- b Bartter 症候群
- c レニン産生腫瘍
- d 腎血管性高血圧症
- e 原発性アルドステロン症

第八 腎臓内科問題

前月号に関する必修問題 *

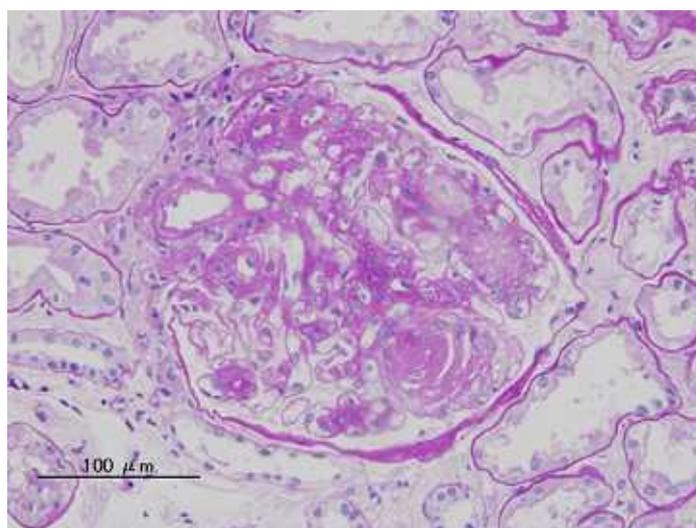
多発性嚢胞腎について正しいのはどれか。1つ選べ。

- a 腎臓は腫大する。
- b 予後は良好である。
- c 腎癌を合併することが多い。
- d 患者の娘はこの疾患を発症しない。
- e 腹部に血管雑音を聴取することが多い。

今月号の通常問題 **

60歳の男性。顔面と下腿のむくみを主訴に来院した。40歳のとき尿糖を指摘されたが放置していた。50歳時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。半年前から下腿に浮腫を自覚するようになり、2週間前から顔面および下腿の浮腫が増強したため入院した。身長 154cm、体重 65kg。血圧 186/94 mmHg。顔面および下腿に中等度の浮腫を認める。尿所見：蛋白 3+、糖 3+、ケトン体 -、潜血-、蛋白 2.0 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 260 mg/dl、アルブミン 2.4 g/dl、クレアチニン 1.6 mg/dl、総コレステロール 350 mg/dl。入院後の腎生検組織のPAS染色標本を以下に示す。

< 腎生検所見 >



(1) この患者の血液検査でみられないのはどれか。1つ選べ。

- a HbA1c 高値
- b 総蛋白低値
- c 2 - ミクログロブリン高値
- d 尿素窒素高値
- e カルシウム高値

(2) 適切な治療はどれか。2つ選べ。

- a 高蛋白食
- b ループ利尿薬投与
- c 副腎皮質ステロイド薬投与
- d 血液透析
- e 降圧薬投与

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 1 の解答 c

解説

心電図は心房細動である。心房細動は最も多く認められる不整脈の一つで僧房弁膜疾患をはじめ基礎心疾患の有無を評価することが大切であるが、全く基礎心疾患を認めない場合の方が多い。基礎心疾患がある場合は心房細動の持続により心不全が悪化したりすることはあるが、一般には致命的な不整脈ではない。予後は合併する脳塞栓症が問題となる。発症 2 年以内の心房細動であれば電氣的除細動の成功率は 90% を越える。また発症 48 時間以内の心房細動であれば、電気除細動による塞栓症発生の可能性は低いと考えられている。安全を期すのであれば経食道心エコーを行って左房内血栓の有無を確認する方がよい。抗不整脈薬による除細動率は 60~70% 程度である。心臓超音波検査は基礎心疾患や左房径の評価に重要であるが、心臓カテーテル検査までは必要ない。

出題者 准教授 三橋武司

第二 消化器内科問題の解答 d と e

解説

a と b は無症状胆嚢結石の治療。胆管結石に経口溶解療法は無効。
c は肝細胞癌の治療。

出題者 准教授 玉田喜一

第三 呼吸器内科問題の解答 b

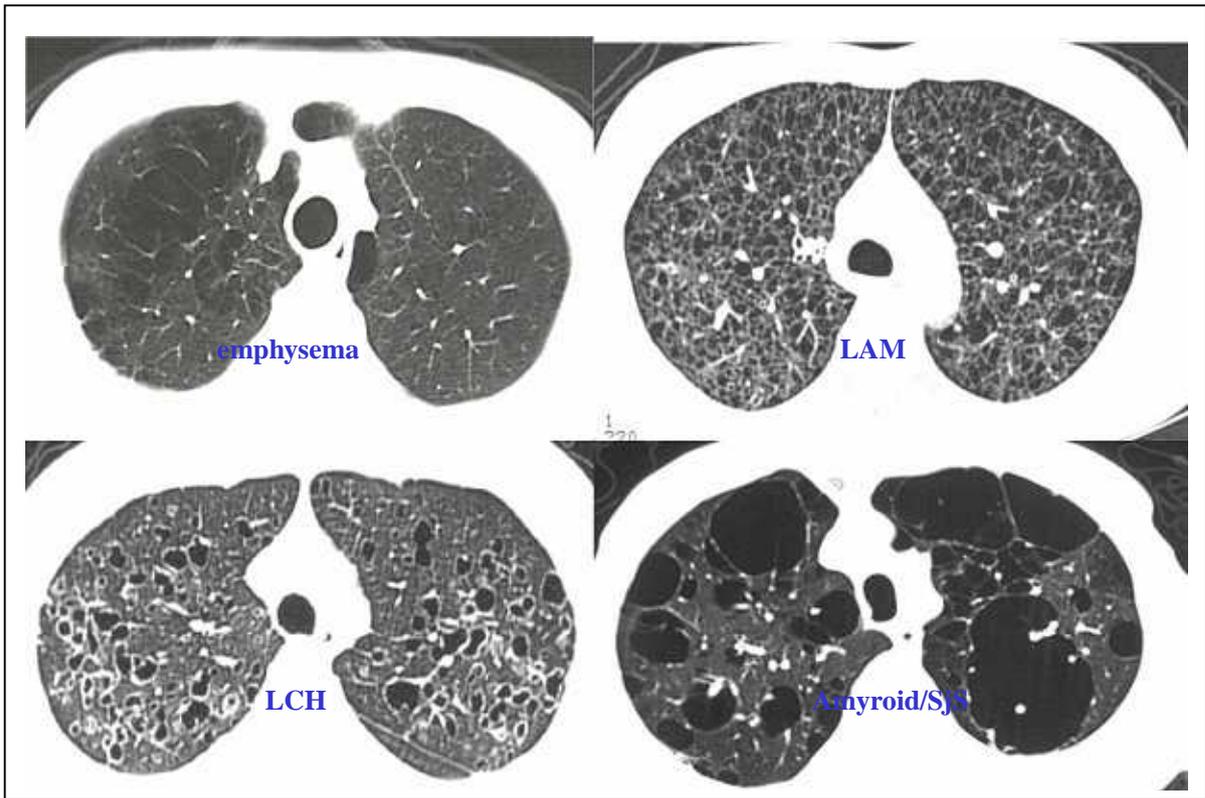
解説

肺 Langerhans 細胞組織球症（好酸球性肉芽種症）(LCH) の症例である。胸部単純 X 線写真では上肺野に小粒状影を認め、CT では壁の厚い不整形の嚢胞陰影を認めている。このような嚢胞陰影を認める場合、肺気腫、肺リンパ脈管筋腫症(LAM)、アミロイドシスに伴う嚢胞性疾患（シェーグレン症候群に伴うものが多い）などが鑑別にあがる。下にこれらの画像所見を示す（図 3）。年齢や性別から肺気腫やリンパ脈管筋腫症は否定的であり、さらに本症の診断に有用である、気管支肺胞洗浄にて CD1a 細胞を 5% 以上認めることより肺 Langerhans 細胞組織球症の診断に至る。

本症は喫煙関連肺疾患のひとつとして重要である。喫煙関連肺疾患では肺癌、肺気腫のほか、急性好酸球性肺炎、剥離性間質性肺炎(DIP)、などが有名である。

本症では喫煙により CD4⁺T 細胞からの IL-2 産生低下やマクロファージ活性化に伴い Langerhans 細胞が増殖することが本態とされている。そのため禁煙はまず行うべき治療法であり、次にステロイドや免疫抑制薬投与の適応となる。本疾患は肺胞蛋白症、肺リンパ脈管筋腫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。

図 3



出題者 准教授 大野 彰二

第四 神経内科問題の解答

前月号に関する必修問題の解答 e

解説

深部感覚(関節位置覚、振動覚)は後索を上行する。Aは後脊髄小脳路、Bは錐体(側索)路、Cは脊髄視床路(温痛覚が上行する)、Dは錐体(前索)路(錐体交叉で交叉しない線維が下降する)である。B、C、Eの名称と機能を覚えておいて欲しい。

出題者 教授 中野今治

今月号の通常問題の解答 d

解説

亜急性の経過をとる頭痛があり、発熱、髄膜刺激徴候(項部硬直、Kernig徴候)を認めるので、髄膜炎を考える。髄液検査では圧の上昇、細胞数(単核球優位)の増加、蛋白増加、糖の低下があり、墨汁染色で厚い莢膜で被われた酵母型真菌が認められており、クリプトコッカス髄膜炎であると診断できる。クリプトコッカス髄膜炎は、肺病変(クリプトコッカス肉芽腫)からの血行性散布であることが多い。視力低下などの眼症状を約40%に認める。髄液中のクリプトコッカス抗原検出は診断や治療効果の判定に有用であると考えら

れる。治療にはアンホテリシン B (腎毒性に注意) などの抗真菌剤が使われる。病原体の *Cryptococcus neoformans* は鳥の糞に含まれる窒素成分があるとよく増殖し、免疫力が落ちた人がかかりやすい日和見感染の一つと考えられている。

ここで、ウイルス性、細菌性、結核性、真菌性髄膜炎の髄液所見の大まかな特徴を理解しておこう。

1. 細胞数増加: 細菌性髄膜炎で最も著しく、数千を超えることがある。この場合、髄液の外観は混濁～膿性を示す。増加する細胞は多核球 > 単核球である。ウイルス性、結核性、真菌性髄膜炎では、多核球 < 単核球である (臨床上、ウイルス性髄膜炎の超急性期では、多核球 > 単核球であることをしばしば経験するが、経過を見ていくと多核球 < 単核球となる)。

2. 糖: 髄液糖/血糖 = 0.6 ~ 0.8 であり、髄液糖が血糖の半分以下であれば、髄液糖が低下していると判断する。髄液糖の低下は細菌性髄膜炎で最も著しく、0 であることもある。結核性、真菌性髄膜炎でも髄液糖の低下を認める。

3. 結局、髄液所見の華々しさは、細菌性 > 結核性 = 真菌性 > ウイルス性である。Cl 低下、トリプトファン (+)、線維素網 (+) は、結核性髄膜炎を疑わせ、髄液から結核菌を塗抹培養検査で証明し、診断が確定する。また、PCR 法による菌 DNA の検出も診断に役立つ。結核性髄膜炎の髄膜の混濁、肥厚は脳底部で強く、脳底髄膜炎とも呼ばれる。

出題者 講師 瀧山嘉久

第五 血液科問題の解答 aとb

解説

末梢血塗抹像では、深い切れ込みで花弁状になった核を有する異型リンパ球が認められる。このことから鑑別疾患として直ちに成人 T 細胞性白血病/リンパ腫(ATL: Adult T-cell leukemia/lymphoma)を考えなければいけない。ATL はレトロウイルスである HTLV-I の感染が元で発症し、西日本出身者が多いこと・主な感染経路が母児間 (特に母乳感染) であることが知られている。本症例における家族歴は、同じ母親の母乳によって HTLV-I の家族内感染が生じたことを示唆するものである。

病型はくすぶり型・慢性型・リンパ腫型・急性型の 4 つに分類され、特にリンパ腫型・急性型は今でも予後不良である。

- 正。HTLV-I は乳児期に感染するが、潜伏期間は平均数十年と長いため、発症時期は中高年齢者が多い。また、HTLV-I キャリアのうち実際に発症するのは数%程度で、無症候キャリアのままで終わるほうが多い。
- 正。ATL でしばしば認められる血液検査所見としては、LDH 高値・高カルシウム血症などが知られている。
- 誤。これは Burkitt 白血病/リンパ腫で認められる染色体異常として有名。
- 誤。ATL は T 細胞系の悪性腫瘍なので、B 細胞マーカーである CD20 は通常陰性であ

る。

e. 誤。診断確定に必要なのはもちろん HTLV-I 検査。

出題者 助教 松山智洋

第六 アレルギー・リウマチ科問題の解答

前月号に係る必修問題の解答 cとd

解説

ネフローゼでは3と3.5と言う数字を覚える。どちらがどちらかはよく考えれば解ること。

出題者 教授 養田清次

今月号の通常問題の解答 b

解説

若年女性が発熱、脱毛、四肢の紅斑、口腔内潰瘍、および多発関節炎などの多彩な症状を呈し、来院した。身体所見では両手指の凍瘡様皮疹、頸部リンパ節炎、及び両側対称性の近位指節間関節炎が認められる。多彩な臨床症状を呈していることから、ウイルス感染症、Behçet 病などのいわゆる粘膜皮膚眼症候群、リウマチ膠原病などが鑑別診断として挙げられる。両側対称性の近位指節間関節炎を呈する疾患としては、関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、Sjögren 症候群などのリウマチ膠原病とパルボウイルス B19 などのウイルス感染症が挙げられる。ルーチンの検査所見では白血球特にリンパ球減少と血小板減少とが認められ、さらに高ガンマグロブリン血症の存在が示唆される。また蛋白尿と潜血反応陽性から腎障害の存在も疑われる。若年女性で、発熱、手指の凍傷様皮疹、脱毛、リンパ節炎、口腔内潰瘍、対称性の近位指節間関節炎、白血球と血小板減少、

蛋白尿の存在から全身性エリテマトーデス (SLE) が最も考えられる。SLE の分類基準に照らし合わせると、 の 4 項目を既に認める。診断確定のために次に行うべき血清学検査は抗核抗体であり、陽性が確認されれば、疾患特異性が高い抗 dsDNA 抗体や抗 Sm 抗体を検査する。原則として抗核抗体は SLE の全例で陽性となる。

実地臨床上、発熱や関節痛等のリウマチ症状を認めた場合には SLE などのリウマチ膠原病を常に念頭に置かなければならない。特に若年女性で発熱 (不明熱) をきたす疾患としては、感染症と悪性腫瘍が鑑別できれば、SLE 以外では高安動脈炎等の血管炎症候群、成人 Still 病、炎症性腸疾患が鑑別診断上、重要である。血液所見で白血球 (リンパ球) 減少を示す場合、膠原病の中では SLE、混合性結合組織病 (MCTD)、Sjögren 症候群が考えられる。一方、血管炎症候群や成人 Still 病では白血球は増加することが多い。また SLE と Sjögren 症候群では血清 CRP は高値を示さないことが多い点も注意を要する。

× a ASO : 血尿を主体とする溶連菌感染後急性糸球体腎炎を疑う際に測定すべき検査項目である。

b 抗核抗体 : 膠原病のスクリーニング検査として有用である。測定感度も高いので、SLE であればほとんどの症例で陽性になる。

- × c 抗 EBV 抗体：伝染性単核球症ではリンパ節炎、血小板減少が認められるが、リンパ球（異型リンパ球）は増加し、咽頭痛、肝機能障害などを伴う。尚、SLE でもループスリンパ節炎が起こりうる。
- × d 抗 HTLV-1 抗体：末梢血リンパ球は増加する。核に切れ込みや分葉を有するいわゆるフラワー細胞（CD3+CD4+CD25+ T 細胞）が認められる。HTLV-1 感染キャリアに発症する HTLV-1 Associated Arthropathy (HAAP) が重要である。少数の大関節が罹患し、緩徐進行型で、滑膜の増殖を伴う。比較的高齢の女性に多い。
- × e 免疫電気泳動：高ガンマグロブリン血症の存在が示唆されるが、多発性骨髄腫等の単クローン性高ガンマグロブリン血症は考えられない。SLE などの膠原病は慢性炎症性疾患であり、多クローン性高ガンマグロブリン血症を呈するが、免疫電気泳動検査は必要ではない。

文献：窪田哲朗：膠原病検査の進歩と診断・治療への応用。3 抗核抗体・抗 DNA 抗体。日内会誌 92：1921-1925, 2003

SLE 分類のための改訂基準(1997)

基準項目定義

- 1：頬部紅斑(蝶形紅斑) 鼻唇溝を越えず頬骨隆起部に拡がり、平坦～やや隆起性
- 2：円板状紅斑 付着する角化性落屑および毛のう栓塞を伴う隆起性紅斑
陳旧性病変では萎縮性瘢痕をみる。
- 3：光線過敏症 日光に対する異常反応で生じた皮疹が、患者病歴、または医師の観察で確認される。
- 4：口腔内潰瘍 口腔・鼻咽頭の潰瘍(通常は無痛性)が医師に確認される。
- 5：関節炎 圧痛、腫脹、または関節液貯留により特徴づけられる。
2箇所以上の末梢関節を侵す非びらん性関節炎。
- 6：漿膜炎 a) 胸膜炎(胸痛、摩擦音の聴取、胸水貯留)、または
b) 心膜炎(心電図所見、摩擦音、心嚢液貯留)
- 7：腎障害 a) 持続性蛋白尿：0.5g/日以上、または3+以上の蛋白尿
b) 細胞性円柱：赤血球・ヘモグロビン・顆粒・尿管管性
- 8：神経障害 a) 痙攣：有害薬物もしくは既知の代謝異常(尿毒症、ケトアシドーシス、電解質不均衡)がないこと
b) 精神障害：(上記の条件)
- 9：血液学的異常 a) 溶血性貧血：網状赤血球の増加を伴う
b) 白血球減少：2回以上、4,000/ | 未満
c) リンパ球減少：2回以上、1,500/ | 未満
d) 血小板減少： $10 \times 10^4/$ | 未満(有害薬物の投与なし)

- 10：免疫学的異常 a) 抗 dsDNA 抗体高値
 b) 抗 Sm 抗体、または
 c) 抗リン脂質抗体陽性：下記 1～3 のいずれかを満たす。
 1. IgG または IgM 抗カルジオリピン抗体陽性
 2. ループスアンチコアグulant陽性
 3. 血清梅毒反応の生物学的偽陽性
- 11：抗核抗体 免疫蛍光抗体法または他の等価の方法で 1 回陽性
 ただし薬剤誘発性を除外すること。

* 任意の観察期間中、同時あるいは経時的に 11 項目中 4 項目以上満たせば SLE といえる。

題者 准教授 岡崎仁昭

第七 内分泌代謝科問題の解答

前月号に係る必修問題の解答 c

出題者 准教授 岡田耕治

今月号の通常問題の解答 b

解説

本症例は血清カリウム値が 2.3 mEq/l まで高度に低下している。
 血清カリウム値異常の臨床症状は大変重要であるので以下にまとめる。

K 異常	症状
低 K 血症	3.0mEq/ - 筋力低下、テタニー、多飲・多尿、イレウス、横紋筋融解症、ECG 変化(T 平低化、U 波、ST 低下、心室性期外収縮)、耐糖能異常
高 K 血症	5.0mEq/ 手先のしびれ、筋力低下、ECG 変化 (テント状 T 波、QRS 間隔拡大)
	7.0mEq/ 心室細動、心停止

本症例では、筋力低下と不整脈を認めている。軽度の糖尿病は低カリウム血症のためインスリン作用低下の結果である。低カリウム血症による抗利尿ホルモンの作用低下による尿濃縮能低下は、脱水のため隠されている。

血清カリウム値の異常は、まず細胞内外のカリウム移動の有無を考慮する。以下に細胞内外のカリウム移動の病態を列挙する。

アシドーシス、高浸透圧性血症 細胞内から細胞外 K へ移動
 pH0.1 血清 K 0.6mEq/、血清浸透圧 10mOsm/ 血清 K 0.6mEq/
 インスリン投与、ブドウ糖負荷、アルカローシス、交感神経作動薬
 細胞外から細胞内へ K 移動

低カリウム血症の鑑別問題では、高血圧の有無及び血中アルドステロン濃度と血漿レ

ニン活性の相対関係に注目しなければならない。Liddle 症候群は遠位側ネフロンの管腔側膜に存在する Na^+ チャネルの変異により、 Na^+ 再吸収が亢進するため有効循環血液量が増加して高血圧を発症し血中アルドステロン濃度そして血漿レニン活性は抑制される。Bartter 症候群は太いHenle 上行脚での Cl^- 再吸収障害が原因である。傍系球体装置の過形成によりレニン産生が亢進し高レニン/高アルドステロン血症となるが、血圧は正常である。レニン産生腫瘍は消化管の悪性腫瘍などから異所性にレニンが産生されるために、アルドステロン分泌が増加して高レニン/高アルドステロン状態となり血圧が上昇する。腎血管性高血圧症は、腎動脈の狭窄による腎灌流圧低下によりレニン産生が刺激され高アルドステロン血症となる。腹部で腹部大動脈からの腎動脈分岐部に血管雑音を聴取できれば鑑別には大変有用である。原発性アルドステロン症は、副腎皮質に発症した腺腫などによりアルドステロン産生が過剰になった病態であり、Negative feedback によりレニン産生と分泌は極度に抑制され正常範囲以下となる。レニン分泌の最大刺激である立位フロセミド負荷試験でもレニン分泌の増加は認められない。

本症例は、高レニン/高アルドステロン血症(血清 K 2.3 mEq/l と低値では相対的高値である)、正常血圧そして代謝性アルカローシスより、Bartter 症候群がこの時点では最も考えられる。治療薬は抗アルドステロン薬(スピロノラクトン)とプロスタグランジン合成阻害薬(インテバン SP)の併用である。

出題者 准教授 岡田耕治

第八 腎臓内科問題の解答

前月号に係る必修問題の解答 a

出題者 准教授 武藤重明

今月号の通常問題の解答 (1)e (2)bとe

解説

(1) 5年以上の糖尿病罹患歴と、空腹時血糖高値と尿糖強陽性、網膜症の既往、尿蛋白量の増加、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、我が国では、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重要である。

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/日以上の持続性蛋白尿と腎機能の低下(血清クレアチニン値が 2.0 mg/dl より、糸球体濾過量(GFR)は健常者の 1/2 程度に低下していることが予測される)より、第3期-B(顕性腎症後期)に相当する。

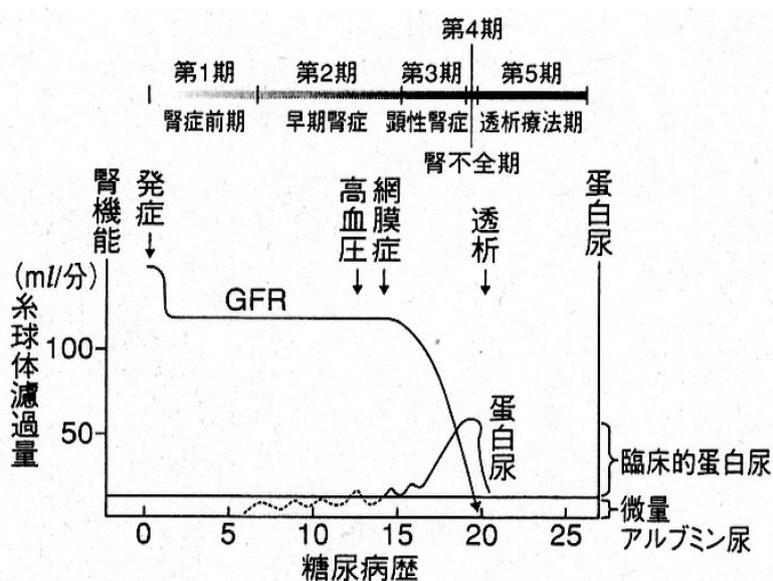
2 - ミクログロブリンは、有核細胞表面にある HLA クラス I 分子の軽鎖であり、低分子量であるため容易に腎糸球体基底膜を通過するものの、ほとんどが近位尿細管にて再吸収される。腎機能が低下すると、糸球体からの濾過が障害され血中レベルが増加するとともに、近位尿細管での再吸収が障害され尿中レベルも増加する。

腎機能が低下すると腎での活性型ビタミン D 産生が低下し、カルシウムの腸管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。また、アルブミンの血中レベルが低下しているため、蛋白結合型カルシウムも低下し低カルシウム血症を引き起こす。

HbA1c は過去 1~2 ヶ月の血糖値の変化を反映し、本症例においては高値が予想される。

本症例では腎機能低下を反映し、血清尿素窒素は高値を示す。また、低アルブミン血症と尿蛋白 2g/日より、低蛋白血症が存在すると思われる。腎からの大量の蛋白の喪失は体蛋白の異化を引き起こし、血清尿素窒素は高値を示すことも考えられる。

< 糖尿病性腎症の経過 >



< 糖尿病性腎症の病期分類と主な治療法 >

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。

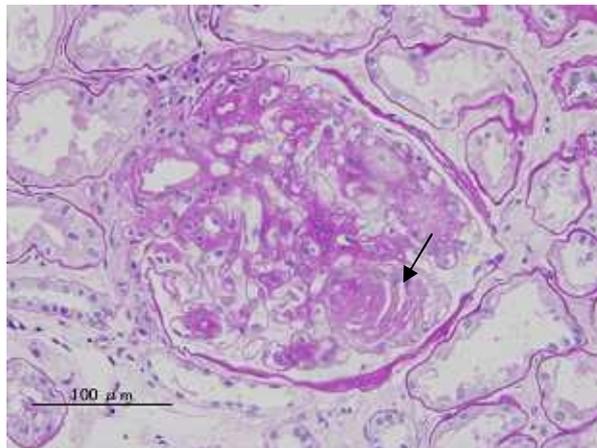
*2 第2期では正常血圧者でも血圧上昇を認めることがあり、また微量アルブミン尿に対し一部の降圧薬の有効性が報告されている。

*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)

< 腎生検所見 >



糖尿病性腎症の糸球体病理組織像。結節性病変（ ）を認める。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糸球体一部分に蓄積し PAS 陽性結節性病変として認められる。

(2)

a × 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す、最終的に腎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。

- b 糖尿病性腎症では、腎機能の低下は軽度でも体内への Na 貯留傾向が強く、下肢の浮腫や腹・胸水がみられるのが特徴である。早期から厳格な食塩制限と、最も強力な利尿薬であるループ利尿薬の投与が必要である。本症例もこのような病態に相当する。
- c ×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。
- d ×本症例の糸球体濾過量は健常者の 1/2 程度であるので、透析療法の適応基準を満たしていない。
- 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、高血圧の場合よりも早期、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 助教 秋元 哲