

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



お元気ですか？ 自治医大付属病院ではJ2の諸君が進路を決める時期になりました。1月17日に内科学講座入局説明&歓迎会（下の写真）が開催されました。各部門に入局して専門研修を始める人，入局したうえで放射線科や救急部をローテーションする人，内科系レジデントとしてもう1年ローテーションする人・・・皆さんの希望に応じて自由度の高い研修が可能です。さて，国家試験が近づいて来ました。準備はいかがですか？ セルフトレーニング問題，お役に立てれば幸いです。



2008年4月号よりお届けして参りました内科通信は、本号をもって配信を終了いたします。来年度はまた2009年4月号よりお届けいたします。継続配信をご希望の方は、下記までご連絡ください。

〒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、自治医大病院とはこんなところですよ

自治医科大学附属病院長

循環器内科主任教授

島田和幸



明けましておめでとうございます。6年生の方は医学生としての生活も残りわずかとなりましたね。今年は、いよいよ医師として社会に踏み出す最初の年であり、これからの人生を決定づける様々な体験、出会いが皆さんを待ち受けていることでしょう。5年生以下の方は、さらに勉学に励むとともに様々な活動を通して青春を謳歌してください。

申し遅れましたが、私は、皆さんをお待ちしている自治医科大学附属病院長の島田和幸です。専門は、循環器内科です。自治医科大学は、卒業生が大学に残ることなく全員出身県に戻って臨床研修を行います。開学以来

我々の大学病院は、全国から意欲に満ちた初期臨床研修医の方々を毎年約60名ほど受け入れてきました。近年叫ばれている「医学教育や臨床研修の改革」は、私たちにとってはそれほど目新しいものではありません。というのも、自治医大の建学の精神が、「地域医療に挺身する気概を持った総合医の養成」を掲げているからです。現在の「基本的診療能力を重視する医学教育・初期研修」の理念は、私たちがずっと以前から絶えず目指してきたものであり、常に診療・研修体制を改革し続けてきました。振り返りますと、地域家庭医療学部門の創設から総合診療部への改変、外科系・内科系サブスペシャリティ各科の統合、ERから3次救急まで扱う救命救急センター、総合周産期センター、こども医療センターの創設など、社会の要請に応えるべく、拡充発展させてきました。

その伝統は、今も受け継がれており、特に臨床研修体制や研修カリキュラム、指導医養成については、毎年新しい試みを実行しています。卒後臨床研修センターに UCLA からレフォー教授を招請し、医学生のための外科系セミナーを開いています。そのなかでは、教授の lecture や豚を用いた模擬手術のセッションがあり、全国の医学生の大人気となっています。内科系についても、ハワイ大学の斎藤中哉客員教授のセミナーは、米国流の医学の勉強や臨床研修の技法を解説してくれ、大変ためになります。内科系各科の指導医は、ベッドサイドで出来るだけ研修医と接することを心がけており、定期的な各種セミナーでも熱心に講師を努めています。

2 年前に女性医師支援センターが開設され、現在では各種保育制度の他に、正規職員短時間勤務制度が用意され、現在十数名の女性医師が育児と仕事を両立させながら勤務しています。Work Life Balance は、女性医師のみならず男性も含めた全職員のための目標であり、病院の各種施設・制度、そしてチーム制を基本とした診療体制が、さらに急速に整備されています。

臨床研修の観点からみて、自治医科大学の最も大きな特色は、大学病院でありながら、特殊な症例ばかりでなく一般的な症例も数多く経験でき幅広い臨床能力が身につけられることです。全国大学病院中トップクラスの医学教育・臨床研修の伝統を有していると自負しています。

皆さんの今年一年が、さらに充実したものになることを祈念いたしております。

各部門の紹介

総合診療部

総合診療部部長

梶井 英治

自治医科大学は、地域医療を担う医師の養成を目的として、1972 年、全都道府県により設立されました。1982 年には、地域医療教育を担当し、地域医療の発展へ向けた研究を推進することを目的として、地域医療学講座（現地域医療学センター地域医療学部門）が設置されました。同講座には、地域家庭診療センターが併設されました。2000 年には、地域と時代のニーズに合った高度な医療能力を有する総合医を養成することを目的に、同センターを基盤とし、その機能を充実発展させた総合診療部が開設されました。その後、9 年間にわたって活動を続け、現在に至っています。

以下に、総合診療部の概要を紹介いたします。

1 目指す総合医像

目標とする総合医像として、1) 日常診療で頻度の高い疾患の診断と治療が適切にで

きる、2) 救急患者の初期対応ができる、3) 慢性疾患の長期管理ができる、4) チーム医療の協力体制を組織・運営し、地域中核病院および診療所において診療の中心となって活動できる、5) 全人的・包括的医療、家庭と地域を視野に入れた医療を実践できる、6) 地域の行政と連携して保健・医療・福祉の資源を有効に利用し、地域住民に対して予防医学的指導ができる、等を挙げています。

2 総合診療部のスタッフ

総合診療部は、附属病院の中央診療部門として設置され、地域医療学センター地域医療学部門が中心となって運営しています。診療には、教授2名、准教授4名、講師2名、助教4名、病院助教4名が当たっています。研修医や大学院生も参加しています。

3 診療内容

診療は、外来、救急、在宅、入院と幅広い活動を行っています。外来診療は、初診患者受付に立ち、診療科案内を行うことから始まります。初診外来では、紹介状のない内科系初診患者の約4割（一日平均12名）を診察していますが、疾患としては、コモンディーズを中心に、診断のついていない患者さんやマルチプロブレムの患者さんなど、さまざまな患者さんに対応しています。あちらこちらの医療機関を受診され、それでも不安や悩みが解消しない方々もたくさん訪ねて来られます。再診外来では、一日約60名の患者を診察しています。

救急診療に関しては、平常勤務帯の内科系救急のトリアージを担当し、さらに夜間、休日帯の日当直にも参加しています。

在宅医療は、毎週2回の訪問診療日を設けており、10～15名の在宅患者さんの診療にあたっています。

入院診療では、一日約16～20名の入院患者に対応しています。入院理由としては、各種感染症、不明熱、複合疾患を有する患者の急性増悪などが上位を占めています。呼吸管理等を含む全身管理が必要な患者さんも少なくありません。2007年度の分野別入院内訳を見ますと、感染症40.8%、悪性疾患13.2%、不明熱・発熱7.4%、消化器系5.2%循環器系5.2%、神経系4.9%、呼吸器系4.0%、リウマチ系3.4%、精神科系3.4%の順と続いています。

診療の質を保障し、向上させることを目的として、外来では毎日、初診患者全員のピア・レビューを、そして週に一度在宅カンファレンスを行っています。病棟でも毎日、入院患者全員についてレビューを行っています。さらに、他診療科ならびに院外の先生方の出席のもと、定期的にグランドカンファレンスを開催しています。

4 卒前・卒後教育

学生教育では、BSLの中で外来診察実習を行っています。この実習では、総合診療部

のみならず内科各診療科の教授、准教授、講師も参加し、その指導のもとに学生が中心となって診察を行い、初期対応の仕方、病歴聴取・身体所見の取り方、診断プロセス等を系統的に学びます。午後には、担当した患者について、カンファレンスを開き、発表を行い、議論しています。

研修については、総合医を目指す研修医の方々に、「自治医科大学地域医療後期研修プログラム」を提供しています。同プログラムには、ベーシックコースとアドバンストコースがあります。ベーシックコースには、臨床研修修了者向けのいわゆる後期研修プログラム（3年間）と卒後6年目以後の医師を対象とする生涯研修プログラム（2年間）とがあります。これら2つのプログラムとも、地域での研修が主体となりますが、その研修先は全国からエントリーされている研修医療機関（病院、診療所）とのマッチングにより決定されます。したがって、各研修医の希望や将来像を十分に加味した研修内容を提供できると考えています。研修を円滑に運営し、有効性を保障するために、年に2回、研修医と各々の研修医療機関の指導医が一同に会し、研修報告会ならびに指導医研修会を催しています。

アドバンストコースは、医育機関や地域の中核的医療機関で総合医の育成にあたる指導者を養成するコースです。このコースを終えた指導者が、全国で活躍されることを楽しみにしています。

5 研究活動

地域医療学センター地域医療学部門と共同で、各種の研究活動を行っています。高血圧管理、入浴指導（かぜ、高齢者）、受療行動、相補医療、へき地勤務医師の現状と課題等、地域医療の中で見出されたさまざまな研究課題に取り組んでいます。さらに、JMSコホート研究（脳血管障害と急性心筋梗塞の発症要因）やプライマリ・ケア教育に関する研究などにも取り組んでいます。

皆様へのメッセージ

自治医科大学附属病院の総合診療部は、わが国における総合医養成システムのスタンダード化を目指して日夜努力してまいりました。そして、総合医を目指す皆様の期待に応えうる診療ならびに研修環境を整備することができました。

私たちのところで研修を希望される方、私達の活動をもっとお知りになりたい方、あるいはご意見のおありの方は、是非ご連絡ください。

連絡先：自治医科大学地域医療学センター地域医療学部門

TEL： 0285-58-7394

E-mail: dcfm@jichi.ac.jp

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 循環器内科の問題

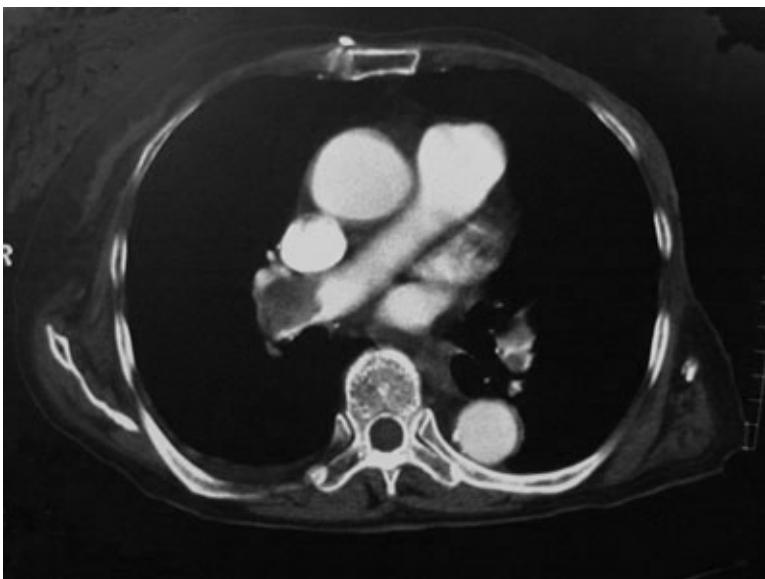
（問1）*

55歳女性、生来健康。喫煙歴なし。3日前から突然、階段昇降に息切れを生じるようになり軽快しないため来院した。来院時体温 36.5度、血圧 124/74mmHg、心拍数 90回/分 整、呼吸数 22回/分、酸素飽和度 92%。心雑音は聴取せず、肺音に明らかに異常はなし。引き続き行う検査として、適切でないものはどれか。

- a) 心電図
- b) 胸部レントゲン
- c) 血液ガス検査
- d) 心臓超音波検査
- e) 呼吸機能検査

（問2）**

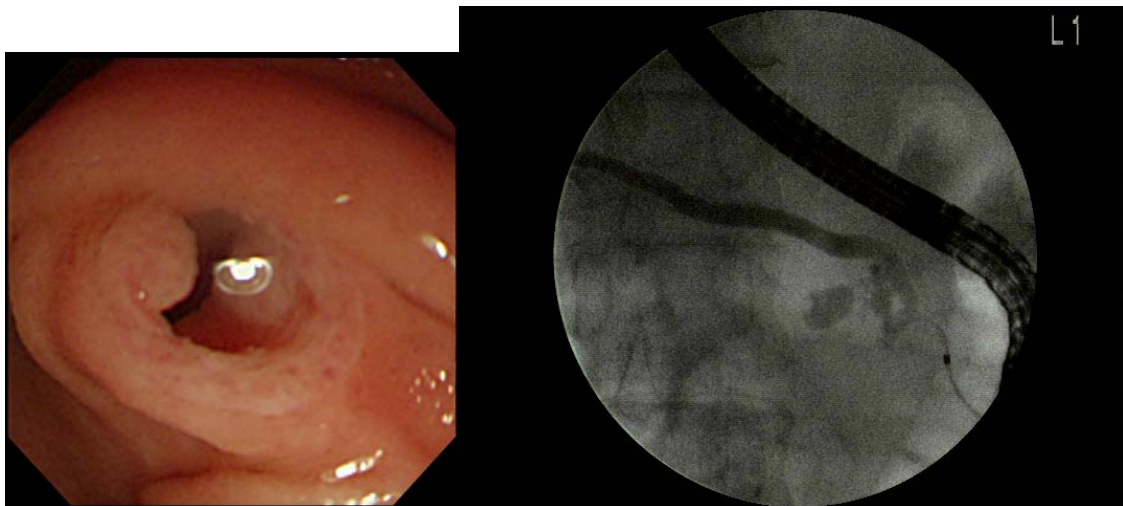
72歳男性、生来健康。呼吸困難を主訴に来院した。意識清明。来院時、血圧 114/78mmHg、心拍数 92回/分、整、鼻カニューレで酸素を3L/分投与したところ酸素飽和度は96%であった。心臓超音波検査においては、右心系の拡大所見を認めた。胸部造影CTを試行したところ、図のような所見であった。引き続き行う治療として適切でないものはどれか。



- a) 安静臥床
- b) 酸素投与
- b) ヘパリンの投与
- c) 血栓溶解療法
- e) 弾性ストッキングの着用

問題2 **消化器内科の問題** **

56歳の男性。人間ドックの腹部超音波検査で膵臓の異常を指摘され来院。自覚症状はない。内視鏡的逆行性膵管造影検査時の内視鏡像と膵管造影像を示す。



診断はどれか。ひとつ選べ。

- a. 膵仮性嚢胞
- b. 漿液性嚢胞腺腫
- c. 粘液性嚢胞腫瘍
- d. 膵管内乳頭粘液腫瘍
- e. 腺房細胞癌

問題3 **呼吸器内科の問題** **

38歳女性。3ヶ月前から乾性咳漱が続いている。喘鳴や呼吸困難はなく、降圧剤も服用していない。

胸部 X 線写真では特に異常を認めず、身体所見でも聴診上、ラ音などはない。
喀痰検査；好酸球の増加を認める。末梢血で好酸球増加あり。アセチルコリンをもちいた気道過敏性試験陽性。

この例について正しいのはどれか。1つ選べ。

- (a) マクロライド薬が有効
- (b) 抗ヒスタミン薬が有効
- (c) 経過観察すれば改善
- (d) β 刺激薬が有効
- (e) 副腎皮質ステロイドは無効

問題 4 **神経内科の問題** **

症例：56歳の女性。2ヶ月前から疲れやすくなり、午後になると左眼瞼が下垂するようになった。休み休みでなければ洗髪や洗濯物干しができなくなり、疲労時には咀嚼や嚥下も困難になった。3日前に感冒にかかってから嚥下障害が強くなり、呼吸苦も出現して増悪したため来院した。体温 37.5°C、血圧 130/95 mmHg、脈拍 100/分、整、呼吸数 25/分、肺野でラ音は聴取しない。エドロフォニウム静注試験が陽性である。動脈血ガス分析は pH 7.309、 P_{O_2} 75 mmHg、 PCO_2 68 mmHg である。まず、静脈ラインが確保された。

次に行うべき処置はどれか。

- a. 気管切開
- b. 抗菌薬の投与
- c. 大量の酸素投与
- d. 気管内挿管後人工換気
- e. 経鼻胃管での栄養補給

問題 5 **血液内科の問題** **

50歳の男性。1週間前から労作時息切れを自覚し来院した。

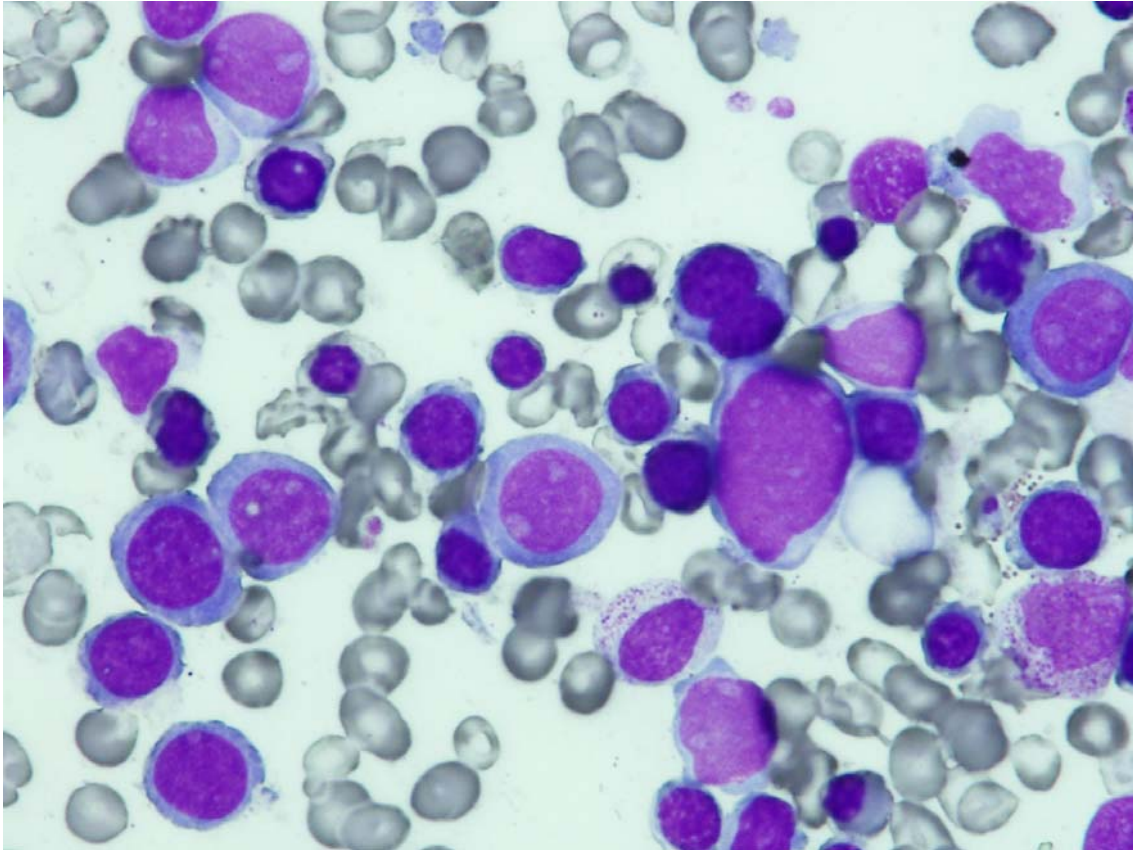
身体所見：眼瞼結膜に貧血を認める。

血液検査所見：赤血球 221 万/ μ l、Hb 6.5 g/dl、Ht 19.8%、白血球 2500/ μ l、血小板 2.5 万/ μ l。

生化学検査所見：LDH 138 IU/l（正常 109-216）、総ビリルビン 0.87 mg/dl（正常 0.3-1.0）、フェリチン 307.9 ng/ml（正常 19.2-211.8）、ビタミン B12 314.8 pg/ml

(正常 257-989)。

骨髄塗抹像を以下に示す。



(問1) この疾患の診断はどれか。1つ選べ。

- a 悪性貧血
- b 急性赤白血病
- c 再生不良性貧血
- d 骨髄異形成症候群
- e 自己免疫性溶血性貧血

(問2) この患者について正しいのはどれか。2つ選べ。

- a PAS染色が診断に有用である。
- b 内因子抗体が陽性となりやすい。
- c ヘモグロビン尿を合併しやすい。
- d 治療第一選択はシクロスポリンである。
- e 完治を目指すには早期の同種造血幹細胞移植が望ましい。

問題6 **アレルギー膠原病科の問題**

【一般問題】**

疾患と皮膚所見の組み合わせで正しいのはどれか。

- a Sjögren 症候群 ————— 輪状紅斑
- b 結節性多発動脈炎 ————— 多形皮膚萎縮
- c Schönlein-Henoch 紫斑病 ————— Raynaud 現象
- d 混合性結合組織病 (MCTD) ————— ソーセージ様手指
- e 全身性エリテマトーデス (SLE) ————— Gottron 徴候

【症例問題】**

33歳の女性。眼のゴロゴロした感じと左下腿の皮疹のために来院した。来院までに時々頸部のリンパ節が腫れ、38℃を超える発熱を生じることがあった。身長 155 cm、体重 48 kg。体温 37.2℃。呼吸数 16/分。脈拍 100/分、整。血圧 120/80 mmHg。心音、呼吸音に異常はない。左下腿に紅斑がみられる。血液所見：白血球 3,200。血小板 28.0 万。血液生化学所見：IgG 2,280 mg/dl (基準 870-1,700)。免疫学所見：CRP 0.7 mg/dl。左下腿皮膚画像を別に示す。この患者の経過を観察するとき注意すべき臓器はどこか。



- a 脳
- b 咽頭
- c 小腸
- d 膵臓
- e 腎臓

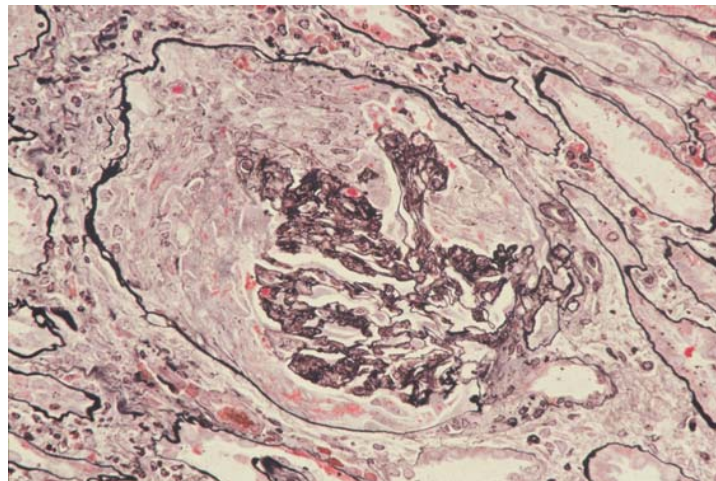
問題7 **内分泌代謝科の問題** **

血中アルドステロン濃度と血漿レニン活性が共に高値なのはどれか。2つ選べ。

- a Liddle 症候群
- b Bartter 症候群
- c 腎血管性高血圧症
- d 偽性アルドステロン症
- e 原発性アルドステロン症

問題8 **腎臓内科の問題** ***

76歳の女性。半年前の健康診断で異常を指摘されていない。2か月前から全身倦怠感、乾性咳嗽および食欲不振が出現し、1週間から37℃前後の微熱と労作時息切れとが加わったため入院した。体温37.2℃。血圧152/96 mmHg。皮疹や関節腫脹は認めないが、両側下肺野でfine crackleを聴取する。尿所見；蛋白2+、糖-、潜血2+、沈渣に赤血球10~20/1視野、白血球2~3/1視野。血液所見；赤血球240万、Hb7.6 g/dl、Ht21.8%、白血球9,800。血液生化学所見；空腹時血糖91 mg/dl、総蛋白6.8 g/dl、アルブミン3.6 g/dl、尿素窒素42 mg/dl、クレアチニン3.1 mg/dl。気管支鏡下肺生検で肺胞隔壁の毛細血管炎を認める。腎生検PAM-Masson染色標本を以下に示す。蛍光抗体法で糸球体に免疫グロブリンや補体の沈着を認めない。



この患者で予想される所見はどれか。2つ選べ。

- a 血沈亢進
- b 腎臓の萎縮
- c 抗核抗体陽性
- d MPO-ANCA 陽性
- e ネフローゼ症候群

問題の解答と解説

問題1 循環器内科の問題の解答

(問1)・・・e

(問2)・・・a

(問1)の解説

比較的急性に発症した呼吸困難を主訴にした疾患の鑑別を問う問題。慢性疾患はないと考えられるので、鑑別疾患としては、肺炎、気胸、急性冠症候群、心不全、肺塞栓などが考えられる。問題文だけで診断する必要はないが、いずれにしても、急性の心疾患、肺疾患の鑑別に a) から d) は必要であり、呼吸機能検査は急性期に施行すべきものではない。

(問2)の解説

急性肺塞栓の治療。急性肺塞栓は診断がつき次第、禁忌がなければヘパリンをただちに投与する。右心負荷所見がある場合は、特別な禁忌がなければ血栓溶解療法を行う。基本的に、安静臥床は肺塞栓の原因の一つである下肢静脈血栓を作る原因なので、状態が許せば安静にはさせない。下肢の弾性ストッキングは、下肢を締め付けることにより静脈の内腔を狭小化することで血流を早め、血栓の予防効果があるとされている。

出題者 助教 星出 聡

問題2 消化器内科の問題の解答 d

解説

内視鏡像は十二指腸主乳頭の開大した膵管口を示している。こぼれそうなほどの粘液を湛えており、内視鏡の照明光を反射している。また膵管造影では膵管と交通を持つ多房性嚢胞性病変が造影されている。以上より膵管内乳頭粘液腫瘍 (IPMT) 分枝型と診断できる。

膵仮性嚢胞は急性膵炎後や膵外傷などにより漏れだした膵液が周囲の組織に覆われることで形成された嚢胞である。膵管と交通を持つこともあるが、通常は膵管口が開大するほどの粘液を分泌することはない。また、本症例では急性膵炎を疑わせる症状もない。

漿液性嚢胞腺腫は何らかの原因で嚢胞壁が破綻しない限り膵管との交通は持たないとされている。したがって膵管への粘液の分泌もあり得ない。

粘液性嚢胞腫瘍は女性の膵尾部に好発する腫瘍で、被膜にある卵巣間質様組織が特徴とされている。嚢胞内は粘液で満たされているが被膜があり膵管とは交通を持たない。

腺房細胞癌は膵外分泌細胞に由来する充実性腫瘍である。

出題者 講師 和田 伸一

問題3 呼吸器内科の問題の解答 d

解説

慢性の咳で病歴から「咳喘息」と診断される。咳喘息は喘鳴を欠く気管支喘息の1型でありβ刺激薬、吸入ステロイドが有効である。

出題者 教授 杉山 幸比古

問題4 神経内科の問題の解答 d

解説

本例は重症筋無力症(MG)の典型像を呈し、感冒を契機に myasthenic crisis に陥った症例である。MG であることは臨床像に加えてエドロフonium静注試験陽性であることから判定できる。本試験と動脈血ガス分析から myasthenic crisis による呼吸筋麻痺のために拘束性呼吸障害に陥っていることがわかる。この様な状況で、静脈ラインを確保した後にまず行うのは、気管内挿管後の人工呼吸器装着である。気管切開はこの段階ではまだ行う必要はない。大量の酸素投与のみではCO₂narcosisを来すので禁忌である。b、eも本問の解答としては適切でない。

出題者 教授 中野 今治

問題5 血液内科の問題の解答

(問1)・・・b

(問2)・・・aとe

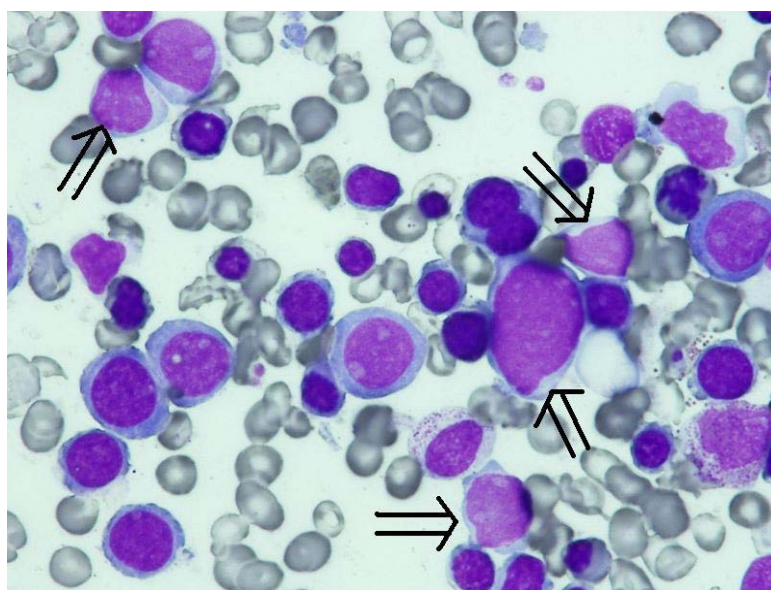
解説

(問1)

汎血球減少を認めている。MCVを計算すると89.6 fLで正球性貧血である。ビタミンB12欠乏・フェリチン低下もないことから悪性貧血を含めたビタミンB12欠乏

性巨赤芽球性貧血や鉄欠乏性貧血はない。ビリルビンや LDH の上昇もないことから、自己免疫性溶血性貧血も含めた一連の溶血性貧血も考えにくい。

そこで骨髓像が問題となるが、比較的有核細胞の数は多く再生不良性貧血は否定できる。一方で赤芽球が増えており、半数をはるかに超えている。しかも核がやや繊細で大型化しており (megaloblastic change)、中には核小体の明瞭なものや 2 核の赤芽球も伴っていることからかなり赤芽球の異形成を伴っていることが分かる。ただよく見ると、赤芽球以外の有核細胞の中にもかなり芽球が含まれている (下図の⇒)。



もし骨髓異形成症候群なら、芽球の割合がそんなに増えることはない。明らかに赤芽球以外の芽球が増えていることから、急性赤白血病と考えられる。

急性赤白血病は急性骨髄性白血病の一種で、FAB 分類では M6 に属し、骨髓中の赤芽球が半数を超え、さらに赤芽球を除いた有核細胞のうち 30%以上を骨髓芽球が占める場合に診断される。2001 年の WHO 分類では、急性白血病と骨髓異形成症候群の境界が骨髓中芽球 30%から 20%に変更になったため、赤白血病の診断基準も、「骨髓中の赤芽球が半数を超え、さらに赤芽球を除いた有核細胞のうち 20%以上を骨髓芽球が占める場合」に変更になったが、上記症例は FAB・WHO 分類の両方で赤白血病の診断基準を満たす。なお、赤芽球系を特異的に染める PAS 染色が陽性となったり、細胞表面マーカーで glycophorin A (CD235) が陽性となったりすれば診断の確定度は増す。ただ、上記の通り芽球の割合が 2 割前後になると骨髓異形成症候群との鑑別が困難となることも多く、染色体検査でも骨髓異形成症候群と同様の染色体異常を認めることがあることから、中には骨髓異形成症候群から急性赤白血病に移行しているケースはあるものと考えられている。

(問2)

- a 正。上記の通り。
- b 誤。内因子抗体が陽性になるのは悪性貧血。
- c 誤。ヘモグロビン尿は溶血に伴う所見。
- d 誤。急性赤白血病の治療はもちろん抗悪性腫瘍剤による化学療法。シクロスポリンは再生不良性貧血や赤芽球癆で用いることはある。
- e 正。FAB 分類の中で本疾患の M6 は、M0 や M7 とともに急性骨髄性白血病の中では特に予後不良と言われている。そのため準備でき次第なるべく早期に同種造血幹細胞移植を行わなければ救命は困難である。

出題者 助教 松山智洋

問題6 アレルギー膠原病科の問題の解答

【一般問題】の解答・・・d

【症例問題】の解答・・・e

解説

【一般問題】

Sjögren 症候群の特徴的な皮疹は環状紅斑である。輪状紅斑はリウマチ熱で認められる。

多形皮膚萎縮は皮膚筋炎で認められ、結節性多発動脈炎では認められない。結節性多発動脈炎では皮膚血管炎に伴う結節性紅斑、膨疹、網状皮斑などが認められる。

Raynaud 現象は Schönlein-Henoch 紫斑病では認められない。

ソーセージ様手指は、手背の腫脹とともに MCTD の代表的皮膚症状で、診断基準の 1 項目である。

Gottron 徴候は皮膚筋炎で認められ、SLE では認められない。

出題者 准教授 吉尾 卓

【症例問題】

ドライアイと環状紅斑 (写真の皮疹)、白血球減少、高 IgG 血症に着目する。よって、診断はシェーグレン症候群である。シェーグレン症候群では尿細管性アシドーシス、間質性肺炎、悪性リンパ腫などの重篤な合併症に注意する必要がある。

出題者 講師 岩本雅弘

問題7 内分泌代謝科の問題の解答 bとc

解説

低カリウム血症を伴う二次性高血圧の鑑別には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。血清カリウム値の低下は近位筋の筋力低下と不整脈の原因となる。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。他に、抗利尿ホルモンの作用低下により尿濃縮能低下 (尿比重の低下や不整脈を

認める。低カリウム血症の臨床症状は重要である。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。傍糸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。

出題者 准教授 岡田耕治

問題 8 腎臓内科学の問題の解答 a と d

解説

高齢者、半年前の健康診断で異常を指摘されていないこと、全身倦怠感、乾性咳嗽、食欲不振、発熱、高血圧、蛋白尿、顕微鏡的血尿、貧血、白血球増多、血清尿素窒素とクレアチニンの高値などの臨床所見、腎生検で糸球体に半月体形成が認められることより、急速進行性糸球体腎炎 (RPGN) が考えられる。

RPGNとは、数週から数か月の経過で急速に腎不全が進行する極めて予後不良の疾患で、本症例のように高齢者に高頻度に発症する。病理学的には、50%以上の糸球体に半月体形成を認めるので、半月体形成性糸球体腎炎とも呼ばれる。半月体は、増殖した Bowman 嚢上皮細胞、浸潤した単球または線維組織から構成され、これは糸球体係蹄外の細胞増生であるため、管外性糸球体腎炎とも呼ばれる。病初期は細胞成分だけで構成された細胞性半月体が主であるが、次第に膠原線維が増生し線維細胞性半月体に移行し、最終的には線維成分が主体の線維性半月体に至る。

RPGN を呈する疾患は、他の糸球体腎炎 (IgA 腎症、膜性増殖性糸球体腎炎、溶連菌感染後性急性糸球体腎炎など) や全身性疾患 (Goodpasture 症候群、SLE、Wegener 肉芽腫症など) に伴う場合と、伴わない場合 (特発性) がある。特発性では、免疫染色で、(1)免疫グロブリンが糸球体係蹄壁に線上に沈着する抗糸球体基底膜抗体型、(2)免疫グロブリンおよび補体が顆粒状に沈着する免疫複合体型、(3)免疫グロブリンおよび補体の糸球体内沈着を認めない pauci-immune 型の 3 つに分類され、わが国では pauci-immune 型が最も多い。また、続発性の疾患でも同様の基準で、Goodpasture 症候群は抗糸球体基底膜抗体型、ループス腎炎、紫斑病性腎炎、クリオグロブリン血症に伴う腎症などは免疫

複合体型、Wegener 肉芽腫症や顕微鏡的多発血管炎は pauci-immune 型に分類される。

本症例の腎生検光顕像では壊死性半月体形成性糸球体腎炎の所見を認め、免疫染色は陰性で、皮疹や関節腫脹を認めないことから、pauci-immune 型が考えられ、肺の組織所見を考慮すると、ANCA 関連全身性血管炎に伴う腎病変が最も疑わしい。このような症例では、抗好中球細胞質抗体 (ANCA) が陽性を示す場合が多い。myeloperoxidase (MPO)-ANCA は pauci-immune 型の特発性半月体形成性糸球体腎炎と顕微鏡的多発血管炎の場合に高値を示すことが多く、proteinase 3 (PR3)-ANCA は Wegener 肉芽腫症に特異的である。現在、ELISA 法で MPO-ANCA と PR3-ANCA の抗体価が測定できる。ANCA 抗体価は臨床像とよく相関し、病勢を判断する指標になるといわれている。これら ANCA 関連 RPGN では、先行感染や何らかの刺激により好中球や単球の表面に発現した MPO や PR3 が ANCA と反応して好中球・単球の脱顆粒や活性酸素の放出をきたし、内皮細胞や基底膜を障害し、糸球体障害や血管炎を引き起こす。

RPGNではほぼ全例に顕微鏡的血尿と蛋白尿が認められる。ネフローゼ症候群のような高度の蛋白尿を呈する症例は多くない。本症例でも、蛋白尿を認めるが、総蛋白とアルブミン濃度の低下は軽度でネフローゼ症候群の診断基準を満たしていない。その他、円柱尿(顆粒円柱、赤血球円柱など)、血沈の亢進、CRP高値、正球性正色素性貧血、白血球数や血小板数の増加なども観察される。また、初発症状は、発熱、多関節痛、咳嗽、全身倦怠感など腎外症状のことが多い。一般に、緩徐に腎障害が進行する慢性腎不全では腎臓が萎縮しているのに対し、急速に腎障害が進行するRPGNでは腎臓の大きさは正常または腫大していることが多いので、画像で腎臓のサイズをチェックすることにより慢性腎不全との鑑別が容易にできる。同様に、急性腎不全(腎前性、腎実質性、腎後性)や急性間質性腎炎など、急性発症の腎障害も腎サイズは正常または腫大していることが多い。

治療法として、副腎皮質ステロイド(病態に応じパルス療法)、免疫抑制剤、抗凝固薬、血漿交換などがあるが、予後は極めて悪い。事実、2007 年末の日本透析医学会統計調査によれば、RPGN は原因不明を除くと透析導入原疾患の第 5 位を占めている。また、肺合併症や感染症で死亡する症例が多い。

出題者 教授 武藤重明