

G. 血液

<i>P.1.....</i>	<i>2005年</i>	<i>卒業試験</i>
<i>P.11.....</i>	<i>2004年</i>	<i>卒業試験</i>
<i>P.20.....</i>	<i>2003年</i>	<i>卒業試験</i>
<i>P.25.....</i>	<i>2005年</i>	<i>概説試験</i>
<i>P.32.....</i>	<i>2004年</i>	<i>概説試験</i>
<i>P.40.....</i>	<i>2003年</i>	<i>概説試験</i>

2005年度卒業試験（獲得）

平成17年10月26日

1.血球の分化の模式図を示し、造血幹細胞、造血前駆細胞、造血因子の臨床的意義を簡潔(100字以内)に記せ。

(解答) 2004年度卒業試験と類似

模式図 イヤーノート G-2 参照

造血幹細胞とはすべての血液細胞に分化する多能性と自己複製能を有する幼弱な細胞である。造血幹細胞が様々な段階の造血前駆細胞を経て各血球へと分化していく。造血因子は造血細胞の分化増殖を促進する。

(95文字)

2.次のうち誤っているものはどれか。1つ選びなさい。

- 1)FISH 法は染色体異常検査法である。
- 2)PCR 法を用いて遺伝子異常を調べることができる。
- 3)フローサイトメトリーを用いて遺伝子異常を調べることができる。
- 4)G-band 法は染色体異常検査法である。

(解答) 3)

「血液」講義プリント 造血系検査法参照

フローサイトメトリーは細胞表面抗原を測定する方法です。遺伝子異常までは調べられない。

3.Hb6.0g/dl の貧血患者さん(MCV70,MCH20)について誤っているものを選びなさい。

- 1)大球性貧血である。 2)消化管出血が原因のことがある。
- 3)ばち状爪が見られることがある。 4)鉄欠乏性貧血が疑われる。

(解答) 1)

- 1) ×Hb↓、MCV↓、MCH↓から小球性低色素性貧血であることが分かる。
- 2) ○消化管出血が原因で鉄欠乏性貧血になったと考えられる。
- 3) ×さじ状爪が見られる。 4) ○小球性低色素性といえば、まず鉄欠乏性貧血が鑑別にあがる。

4.下記の問に答えよ。

- (1)成人男性の基準範囲を赤血球、白血球、血小板について記せ。
- (2)Wintrobe の赤血球指標である MCV(平均赤血球容積)の基準範囲の大よその値をその単位と共に記せ。
- (3)Wintrobe の赤血球指標である MCH(平均赤血球ヘモグロビン量)の基準範囲の大よその値をその単位と共に記せ。
- (4) Wintrobe の赤血球指標である MCHC(平均赤血球ヘモグロビン濃度)の基準範囲の大よその値をその単位と共に記せ。
- (5)血球検査用の抗凝固剤は何を一般的には用いるか。
- (6)凝固検査用の抗凝固剤は何を一般的には用いるか。
- (7)血球検査・凝固検査用に採血した後、検査をするまでの間で守らなければならない点を挙げよ。

(解答) 2004年度卒試と同じ問題 「血液」講義プリント 血液検査法参照

- (1)赤血球 410~530 万/mm³ 白血球 5000~8000/mm³ 血小板 15~40 万/mm³ (2)80~100μm³
- (3)28~32pg (4)31~35% (5)EDTA (6)クエン酸 (ヘパリンはPT、APTTに影響を与える)
- (7)1 早く搬送し保存時間を短くする。 2 長く保存するときは冷やす。ただし全血を冷蔵庫で保存してはならない。 3 密封容器で保存すること。 4 検体容器を振ったり揺すったりしない。 5 感染性のある検体はラベルを貼り、取り扱いに注意する。等

5.再生不良性貧血で認められる検査所見の組み合わせを、a~eの中から選べ

- 1)汎血球減少 2)骨髓低形成 3)網赤血球増加 4)相対的リンパ球の減少
- a)1,3,4 b)1,2 c)2,3 d)4のみ e)すべて

(解答) b)

再生不良性貧血・造血幹細胞の増殖障害。造血組織を脂肪が置換し、末梢血は汎血球減少となる。(プリント 貧血症 II 参照) 1)○ 2)○

3)×赤血球の合成は骨髄の段階で低下しているので、網赤血球数は低下する。

4)×顆粒球の大幅な減少が見られるので、リンパ球は相対的に増加する。

6.鉄欠乏性貧血の特徴ではないものはどれか、2つあげよ。

- 1)小球性低色素性貧血である 2)血清鉄低値、総鉄結合能低値となる
3)奇形赤血球が出現する 4)赤血球大小不同症を認める 5)シリング試験陽性である
6)重症症例ではプランマー・ビンソン症候群を合併することがある
7)スプーン様爪を呈することがある 8)骨髄中の鉄芽球は消失する

(解答) 2) 5)

1)○ 2)×総鉄結合能、不飽和結合能は両者ともに高値を示す。

3)○鉄欠乏性貧血では、菲薄赤血球が見られることがある。4)○ (イヤート'06 G-20)

5)×シリング試験はビタミン B12 吸収試験であり、放射性ビタミン B12 を経口投与させ尿中排泄量を測定する検査。健常人では投与量の 10%が排泄される。これが陽性になるのは巨赤芽球性貧血。

6)○プランマー・ビンソン症候群とは、鉄欠乏性貧血に舌炎、口角炎、嚥下障害を伴うもので、重症例に見られる。7)○ 8)○骨髄中の鉄可溶性赤芽球(鉄芽球)の減少が見られる。

7.悪性貧血について誤っているのはどれか、2つ挙げよ。

- 1)トランスコバラミン欠乏を認める 2)胃の萎縮性胃炎を認める
3)内因子に対する抗体を認めることが多い
4)巨赤芽球では、未熟な核と比較的成熟した胞体の成熟度の乖離が特徴
5)シリング試験陰性である 6)大球性正色素性貧血である 7)汎血球減少症を認めることも多い

(解答) 1) 5) 2004 年度卒試 V に類似問題

慢性萎縮性胃炎に関連して生じる、ビタミン B12 欠乏を悪性貧血という。巨赤芽球性の貧血であり、大球性正色素性貧血を呈する。その基本病変は胃底部、胃体部上部の粘膜の高度萎縮とそれに伴う内因子の分泌低下による B12 吸収不全である。抗内因子抗体や抗胃壁細胞抗体が検出される。

(イヤート'06 G-27 新臨床内科学 p1186 参照)

1)×トランスコバラミンはビタミン B12 を輸送する蛋白のことで、悪性貧血では B12 が欠乏する。2)○

3)○ 4)○核は未熟で細胞質は成熟した形態の巨赤芽球が見られる。5)×問 7 参照 6)○ 7)○

8.鉄代謝について誤っているのはどれか。

- 1)吸収部位は、十二指腸・空腸上部である 2)胃酸、ビタミン C は吸収を促進する
3)タンニン酸、フィチン酸塩は吸収を阻害する 4)正常成人男性の鉄需要は 100mg/日である
5)鉄運搬蛋白、トランスフェリンは 2 原子まで鉄を結合できる

(解答) 4)

1)○ 2)○ 3)○鉄と結合して体内に吸収されにくくなる。4)×約 1mg/日。5)○

9.急性白血病の FAB 分類について正しい記述を a~e の中から選べ。

- (1)急性単球性白血病では歯肉の腫脹や血清リゾチームの高値が認められる。
(2)急性骨髄性白血病分化型では Auer 小体を認めることはまれである。
(3)急性赤白血病では貧血は軽度であり、高率に DIC を合併する。
(4)急性前骨髄性白血病ではしばしば faggot cell が認められる。
(5)急性巨核芽球性白血病ではしばしば骨髄繊維化を伴う。

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

(解答) c イヤーノート'06 G-41、講義プリント 急性白血病 参照

- (1)○急性単球性白血病 (M5) は M4 と共に、歯肉出血、血清・尿中リゾチームの高値を認める。
 (2)×分化型急性骨髄性白血病 (M2) は Auer 小体を認めることが多い。
 (3) DIC を高率に認めるのは、急性前骨髄性白血病 (M3)。
 (4) ○急性前骨髄性白血病では Auer 小体とその束 (faggot cell) を高率に認める (5)○

10.急性白血病について正しい記述を a~e の中から選べ。

- (1)明らかな臨床症状があらわれないことがある。
 (2)化学療法の既往のある患者に発症することがある。
 (3)出血傾向は DIC(播種性血管内凝固症)を併発しない限り生じない。
 (4)血液検査にて必ず白血球増加が認められる。
 (5)診断のためには骨髄穿刺が必須である。

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

(解答) b

- (1)○ (2)○そういうこともあります。(3)×DIC を併発しなくても、血小板数減少で出血傾向を呈する。
 (4)×白血球数の増減は一定の傾向はない。(5)○骨髄穿刺で骨髄中の芽球が 30%以上であることが急性白血病診断の条件。

11.ALL(急性リンパ性白血病)の治療について正しい記述を a~e の中から選べ。

- (1)成人 ALL の長期生存率は 60%である。 (2)ALL と診断したら、全例に骨髄移植を行なう。
 (3)寛解導入療法が奏功したら同じ治療を地固め療法として繰り返す。
 (4)中枢神経系白血病の予防は必要である。 (5)Ph1 染色体をもつ症例の予後は不良である。

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

(解答) d

イヤーノート、講義プリント 急性白血病 参照

- (1)×20~30%。成人 ALL の予後は不良。(2)×化学療法のみのものである。
 (3)×同じ治療を行うこともあるが、量を調整したり薬剤を変更することもある。
 (4)○ALL で不完全な治療で高率に起こる。(5)○

12.急性白血病の分類と臨床病態について関係の深い組み合わせを a~e の中から選べ。

- (1)バーキット型急性リンパ性白血病 HTLV-1 抗体 (2)急性骨髄性白血病分化型 髓外腫瘍
 (3)急性前骨髄性白血病 DIC (4)急性単球性白血病 血清リゾチーム高値
 (5)急性赤白血病 骨髄の繊維化

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

(解答) d

イヤーノート、講義プリント 急性白血病 参照

- (1)×正しくは EBV (2)○髓外腫瘍は M2、M4、M5、ALL に多く見られる。(3)○M3 に DIC は必発。
 (4)○血清・尿中リゾチームが上昇。(5)×骨髄の繊維化は M7 の所見。

13.急性白血病の分類について正しい記述を a~e の中から選べ。

- (1)骨髄中の芽球のペルオキシダーゼ染色陽性率が 10%未満の場合は急性リンパ性白血病に、それ以上では急性骨髄性白血病に亜分類される。
 (2)骨髄中の芽球の比率が 20%以上を急性白血病とし、それ未満のものは骨髄異形成症候群に分類される。
 (3)急性リンパ性白血病は小児に多く、急性骨髄性白血病は成人に多い。
 (4)巨核芽球性白血病の診断には CD10 陽性であることが必要である。
 (5)急性前骨髄球性白血病では 8:12 転座が多く認められる。

a(1)(3)(4) b(1)(2) c(2)(3) d(4)のみ e(1)~(4)のすべて

(解答) 問題が(5)までであるので選択肢が間違っているのでは？

イヤート、講義プリント 急性白血病 参照

- (1)×3%。(2)?新 WHO 分類なら○だが、FAB 分類なら 30%が正解。(3)○
 (4)×正しくは CD41、CD42。(5)×M3 に見られるのは 15:17 転座、8:12 は M2。

14.成人急性白血病の治療について正しい記述を a~e の中から選べ。

- (1)化学療法に共通の副作用として、骨髄抑制、肝障害、脱毛などがある。
 (2)急性骨髄性白血病分化型では、all-trans retinoic acid(ATRA)による分化誘導療法が有用である。
 (3)骨髄移植は有効であり、全例に実施すべきである。
 (4)G-CSF は化学療法後の好中球の回復を促進する。
 (5)急性リンパ性白血病では、小児に比較すると成人の方が予後が悪い。

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

(解答) c

イヤート、講義プリント 急性白血病 参照

- (1)○ (2)×ATRA が有効なのは M3。(3)×全例で実施すべきは言い過ぎ。(4)○
 (5)○成人の ALL の予後は悪い

15.急性白血病について正しい記述を a~e の中から選べ。

- (1)急性白血病の発症頻度は年間 10 万人あたり約 4 人であり、うち 70%を急性骨髄性白血病が占める。
 (2)発症年齢の中央値は 60 歳である。
 (3)成人では急性リンパ性白血病が多いが、小児では急性骨髄性白血病が多い。
 (4)成因としてはウイルス、放射線、化学療法剤など、原因の明らかなものがほとんどである。
 (5)急性白血病の 3 大徴候として、発熱、出血傾向、貧血がある。

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

(解答) b

- (1)○ (2)○ (3)×逆。(4)×二次性白血病がほとんどということはない。(5)○汎血球減少

16.急性白血病について正しい記述を a~e の中から選べ。

- (1)急性白血病の分類には形態学を主体とする FAB 分類と、染色体・遺伝子レベルでの解析を加味した WHO 分類がある。
 (2)急性骨髄性白血病の FAB 分類では、骨髄中芽球が 20%以上を占める場合を白血病とし、WHO 分類では芽球が 30%以上としている。
 (3)急性白血病は長期予後が不良なため、第一寛解期でも同種造血幹細胞移植を行う。
 (4)急性白血病の治療においては、適切な支持療法(感染対策・輸血など)が不可欠である。
 (5)毎年造血幹細胞移植を受ける症例数は増加している。

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

(解答) c

イヤート、講義プリント 急性白血病 参照

- (1)○ (2)×逆。(3)×急性白血病の中にも予後に違いがあるので一概には言い切れない。(4)○ (5)○

17.急性白血病の染色体異常のうち予後不良なものを a~e の中から選べ。

- (1)t(15:17) (2)t(9:22) (3)-5 (4)inv(16) (5)t(8:21)

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

(解答) b

イヤート G-45、講義プリント 急性白血病 参照

- (1)M3 に見られ予後良好 (2)フィラデルフィア染色体。CML で見られるが、ALL でも見る。予後不良。
 (3)予後不良。(4)M4E0 に見られ、予後良好。(5)M2 に見られ、予後良好。

18.慢性骨髄性白血病について、正しい組み合わせを a~e の中から選べ。

- 1)好中球アルカリフォスファターゼ(NAP)活性が、低下する。
- 2)急性転化をする際は、常に急性骨髄性白血病になる。
- 3)フィラデルフィア染色体が認められる。
- 4)好塩基球の増多が認められる。

a.1,3,4 b.1,2 c.2,3 d.4のみ e.すべて

解答 a

イヤート G-46~48 参照

- 1)○好中球が生化学的に未熟であることを示す。 2)×ALL の病態をとることが 1/3 で見られる。
- 3)○97%の症例で見られる。 4)○白血球が全体的に増加する。

19.骨髄異形成症候群(myelodysplastic syndrome; MDS)について、正しい記述の組み合わせを a~e の中から選べ。

- (1)染色体異常を呈することが多い。 (2)高齢者に多い。
- (3)好中球のペルゲル(Polger)様核奇形や巨赤芽球様変化(megaloblastoid)などが認められる。
- (4)WHO 分類では芽球が 15%以上となったら白血病と分類される。

a(1),(2) b(2),(3) c(1),(2),(3) d(4) e すべて

(解答) c 2004 年卒試 IX と類似

イヤート G-50、 講義プリント骨髄異形成症候群 参照

- (1)○-5/5q-, -7/7q-, 第 8 染色体トリソミーなどが見られる。 (2)○60 歳代に多い。 (3)○ (4)×20%

20.ホジキンリンパ腫に関して、正しい記述に○、誤った記述に×をつけよ。

- (1)リンパ節に発症することが多い。
 - (2)Reed-Sternberg 細胞は反応性の細胞であり、腫瘍細胞ではない。
 - (3)Reed-Sternberg 細胞の背景のリンパ球はクローナルに増殖した T 細胞が主体である。
 - (4)臨床病期の決定は WHO 分類に沿って行われる。
- 放射線感受性が高いので、進行例でも放射線照射が第一選択となる。

(解答) 2004 年卒試 XII と類似 イヤート G-56~参照

- (1)○ (2)×Reed-Sternberg 細胞は Hodgkin 細胞が大型・多核化したもの。
- (3)× B 細胞と言われている。(4)×Ann Arbor 分類による。(5)×進行すると ABVD 療法が一般的。

21.非ホジキンリンパ腫に関して、正しい記述に○、誤った記述に×をつけよ。

- (1)リンパ節に発症し、連続性に進展することが多い。
- (2)濾胞性リンパ腫は、B 細胞由来である。
- (3)中、高悪性度非ホジキンリンパ腫において、血清 LDH 値は予後を予測する重要な検査の 1 つである。
- (4)胃の MALT リンパ腫は、限局していることが多いため、まず手術を検討する。
- (5)CD20 抗原は主に B 細胞上に発現しており、治療の標的分子となっている。

(解答) 2004 年卒試 XII と類似 イヤート G-56~参照

- (1)×リンパ節外に発症するのが 50%。 (2)○ (3)○Hodgkin と同様に LDH が予後に反映。
- (4)×ピロリ菌除菌を行う。イヤート A-46 参照 (5)○CD20 抗体リツキサンが用いられる。

22.以下の病態や症状のうち、多発性骨髄腫、慢性リンパ球性白血病、マクログロブリン血症に当てはまるものを選び。

- (1)Bリンパ球の腫瘍であり、細胞表面には immunoglobulin を発現していない。
- (2)白血球数が増加していることが多い。
- (3)ほとんどの症例で血清中に M 蛋白が上昇している。
- (4)末梢血中で大型の成熟リンパ球数が増加していることが多い。
- (5)核が遍在し、車軸核をもつ細胞が骨髄中で増加している。
- (6)眼底にソーセイジ様静脈怒張が見られることがある。
- (7)骨に再生像を伴わない骨融解像がみられ、骨折しやすい。
- (8)血清 Ca 値が上昇する症例は稀ではなく、それに伴う意識障害で受診する例もある。
- (9)腎障害を生じやすい。
- (10)欧米では白血病の約 30%を占めるが、我が国では 2-3%とその頻度は低い。
- (11)IgM 産生細胞が単クローン性に増殖した疾患である。
- (12)血小板数などに比し、出血傾向がみられやすい。
- (13)約 10%の症例でアミロイドーシスを合併する。
- (14)細胞表面に CD5 を発現していることが多い。
- (15)若い成人には稀で、高齢者に好発する。
- (16)病期が進行すると貧血、血小板減少を生じることが多い。
- (17)病初期からの積極的な化学療法が予後を改善する。
- (18)病期が進行すると、肝、脾腫が見られることが多い。
- (19)急性白血病に比べ、経過はゆるやかであることが多い。

(解答) 2004年卒試と同一

イヤーノート G-49、G-66～、講義プリント参照

多発性骨髄腫・・・3、5、7、8、9、13、15、16

慢性リンパ球性白血病・・・2、10、14、15、16、18、19

マクログロブリン血症・・・3、5、6、11、12、15、16、18

23.以下の文章につき、正しいものには○を、間違っているものには×をつけよ。

- (1)形質細胞は T リンパ球が最終分化した細胞であり、免疫グロブリンを産生する。
- (2)良性 M 蛋白血症が、多発性骨髄腫などのリンパ球系悪性腫瘍に移行する割合は、10年間で約 15%程度である。
- (3)多発性骨髄腫の Stage I では、抗癌剤を用いた治療のみでは治癒は困難で、経過観察することが多い。
- (4)若年の多発性骨髄腫に対し、同種造血幹細胞移植の有効性が示されている。
- (5)多発性骨髄腫では、末梢血で赤血球の Rouleaux formation がよく見られる。
- (6)Bence-Jones 蛋白は、免疫グロブリン L 鎖由来であり、酢酸緩衝液存在下では、56度で白濁するものの、煮沸すると再融解する。
- (7)慢性リンパ球性白血病と診断した場合、病期が進行していない(Rai 分類で 0-II)時から治療を開始した方が予後が良い。
- (8)慢性リンパ球性白血病では、脾腫はほとんど見られない。

(解答) 2004年卒試と類似

イヤーノート G-49、G-66～、講義プリント参照

(1)×Bリンパ球。(2)○年に1～2回の検査が必要。

(3)○治療は Stage II 以上で明確な自・他覚所見があり、かつ骨病変が確認された時に行う。

(4)○ (5)○ (6)○ (7)×病期 0・I・II では経過観察、II で肝脾腫による圧迫症状がある場合や、III・IV では化学療法をおこなう。(8)×肝脾腫が見られる。

24.小児白血病について正しい記述はどれか。2つ選びなさい。

- (1)ダウン症候群における発症率は健常小児に比べ明らかに低い。
- (2)約 60%は急性骨髄性白血病である。
- (3)急性リンパ性白血病(ALL)の発症年齢のピークは2歳から5歳にある。
- (4)免疫学的細胞表面マーカー検査では、小児 ALL の 70%が T 細胞型である。
- (5)若年型慢性骨髄性白血病では、フィラデルフィア染色体は検出されない。

(解答) (3) (5)

血液講義プリント 小児白血病 参照

(1)×ダウン症の場合リスクは14~30倍。(2)×約60%はALL (3)○ (4)×B細胞型がほとんど (5)○

25.小児急性リンパ性白血病について正しい記述はどれか。2つ選びなさい。

- (1)初発時の症状として関節痛を訴えることがある。
- (2)初発時の末梢血検査では、ほぼ全例において芽球の出現を伴う白血球増多がみられる。
- (3)初発時年齢が5歳と15歳の児を比べた場合、他の条件が同等であれば5歳児の方が予後良好と予測される。
- (4)現在行われている標準的治療による5年生存率は約40%である。
- (5)化学療法のみで治療を終えた場合、晩期障害はほとんど発症しない。

(解答) (1) (3)

血液講義プリント 小児白血病 参照

(1)○25%に骨・関節痛が見られる。(2)×ほぼ全例は言い過ぎ。
 (3)○小児白血病において、1歳以下と10歳以上が予後不良。イヤート G-44
 (4)×70%。小児 ALL は予後良好。(5)×晩期障害対策が小児 ALL では重要。

26.小児の再生不良性貧血について正しい組み合わせを a~e の中から選べ。

- (1)Fanconi 貧血の診断には染色体不安定性の確認が重要である。
- (2)診断時に骨髓細胞の染色体検査を行う必要はない。
- (3)免疫療法(抗リンパ球グロブリン+シクロスポリン)で治癒する例は80%に達する。
- (4)エリスロポイエチン+G-CSF 大量療法が最も有効な治療である。
- (5)重症例は HLA 一致同胞から骨髓移植が治療の第一選択となる。

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

(解答) b

イヤート G-25、血液講義プリント小児の血液疾患(貧血・出血傾向)参照

(1)○Fanconi 貧血では染色体脆弱性が見られる。(2)×必要 (3)×免疫抑制療法の10年生存率は50~60%
 (4)×根本的な治療ではなく、最も有効とは言えない。(5)○重症では絶対適応。

27.小児の出血性疾患について正しい組み合わせはどれか。

- (1)軟口蓋の出血斑は粘膜出血として注意すべき所見である。
- (2)母体からの移行抗体は新生児に血小板減少を来すことがある。
- (3)特発性血小板減少性紫斑病の乳児には積極的に脾摘を行う。
- (4)血友病 B 患者の IX 因子インヒビター発生率は50%と高い。
- (5)第 XIII 因子欠損症患者の PT と APTT は正常である。

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

(解答) b 2004年卒試と類似

(1)○ (2)○ (3)× (4)×インヒビター発生率は3~5% イヤート G-85 (5)○XIII 因子はフィブリン分子間を架橋しフィブリン網を強くする。PT、APTT には関係しない。

28.正しいものはどれか。a～eの中から2つ選びなさい。

- (1)小児がんでは、成人における悪性腫瘍と比べ、造血腫瘍・肉腫・胎児性腫瘍・脳腫瘍などの割合が高い。
 (2)小児がんのうち最も頻度が高いのは、急性骨髄性白血病である。
 (3)小児がんは成人における癌と比べ、増殖速度が速く、診断時にすでに全身に広がっている可能性が高い。
 (4)小児がんの発生頻度は、15歳未満の小児人口100万人に対し約1.4人である。
 (5)小児がんに対する化学療法の反応性は、成人における癌と比べて低いことが多い。

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

(解答) a c 血液講義プリント 子供のがんの多くはなおる 参照

- (1)○ (2)×一番多いのはALL。 (3)○がん診断時に80%が全身性に広がっている。
 (4)×10万人あたり15人。 (5)×反応性良好。

29.正しいものはどれか。a～eの中から2つ選びなさい。

- (1)小児急性リンパ性白血病では、HLA一致の同胞が存在すれば第一寛解期早期に同種造血幹細胞移植を行うべきである。
 (2)小児における造血幹細胞移植の適応疾患は、腫瘍性疾患のみである。
 (3)臍帯血移植後の血小板の回復は、一般に骨髄移植や末梢血幹細胞移植に比べ早い。
 (4)小児患者における造血幹細胞移植後のGVHD(移植片対宿主病)は、成人患者と比較して頻度が低く軽度であることが多い。
 (5)小児がん治療後の晩期障害として、成長障害・内分泌障害・臓器機能障害・二次がんなどが挙げられる。

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

(解答) d e 血液講義プリント 子供のがんの多くはなおる 参照

- (1)×第一寛解期早期いきなりおこなうことはない。 (2)×再生不良性貧血などの疾患も適応になる。
 (3)×臍帯血移植の問題点は造血再構築に時間がかかること。 (4)○ (5)○

30.80歳男性。既往歴:10年前脳梗塞のため、軽度の右片麻痺あり。家族歴:特になし

現病歴:自宅庭で転倒し、打撲し紫斑が右臀部を中心に広範囲にみられたが、徐々に右臀部の痛みと右下肢の屈曲が制限されるようになり近医受診。CTで右腸腰筋内血腫がみられ、Hb8.1g/dlと貧血がみられた。胃潰瘍からの下血も伴い内視鏡的止血術をうけたが止血不良であったため紹介入院となる。身体所見:貧血あり、黄疸なし、胸部異常なし、腹部肝脾腫なし、右下肢は屈曲したままである。

検査所見:Hb:7.8g/dl, WBC:7,800/ml(分類異常なし), Plt23.8万/ml 出血時間:3min, PT:83%、APTT:85秒、総蛋白:6.19/dl、AST:81U/mdl, LDH:282U/dl, BUN:30mg/dl, CRP:2.1mg/dl

(1)診断を確定する上で必要な検査をa～eの中から二つ選べ

- a.血小板凝集能 b.正常血漿との混合試験 c.FDP
 d.凝固VIII因子活性 e.Antithrombin

(2)治療法として、明らかなまちがいはどれか。a～eの中から選べ。

- a.凍結血漿輸注 b.凝固VIII因子濃縮製剤 c.ステロイドホルモン剤
 d.抗CD20抗体 e.血小板輸血

(解答) (1) b、d (2) d

血小板数は正常。出血時間は正常範囲。PT%は正常で、APTTは延長している。このことから、凝固系の異常で、VIII・IX・XI・XIIの凝固因子のどれかが欠乏している病態が考えられる。Hb↓とBUN↑は出血による脱水、AST↑とLDH↑から肝機能障害の存在が疑われる。VIII因子抗体の存在が最も疑われるので、診断のためにVIII因子活性を調べる必要がある。また、凝固因子の抗体が存在するため、正常血漿を加えてもAPTTの延長は補正されない。治療としては、抗CD20抗体とこの病態に関連がないのでdが誤り。

34.輸血検査について正しい文章を a～e のなかから 1 つ選べ。

- a.抗 A 抗体、抗 B 抗体は不規則抗体のうち最も臨床的に意義のある抗体である。
- b.輸血を受ける可能性のある患者が入院した際には、不規則抗体スクリーニングをあらかじめ施行しておく。
- c.血液型のおもて試験では血清中の抗 A、抗 B 抗体の存在を調べる。
- d.ABO 血液型判定ミスの原因として最も多いのは試薬の劣化によるものである。
- e.交差適合試験の副試験では患者血清と供血者血球の適合を調べる。

(解答) b 2004 年卒試 18 番と類似

a ×抗 A 抗体、抗 B 抗体は規則抗体。 b ○

c ×おもて試験は受血者赤血球の A 抗原、B 抗原の存在を調べる試験。 d × e ×これは主試験

35.輸血副作用について誤った文章の組み合わせを選べ。

- 1.輸血後 GVHD を防止するために、なるべく近親者の血液を輸血することが望ましい。
- 2.TRALI(transfusion related acute lung injury)は輸血後 6 時間以内に急激な呼吸困難を発症し、胸部 X 線上、肺水腫を呈する。
- 3.血液製剤からの白血球除去は輸血副作用軽減に有効である。
- 4.血液製剤中のウイルス検出のための核酸増幅法(NAT)の導入により、今後輸血による新たな B 型肝炎ウイルス感染は起こらない。
- 5.AB 型濃厚赤血球製剤を誤って A 型患者に投与した場合には、A 型製剤を AB 型患者に投与した場合より重症の副作用が出現しやすい。

a)1,2 b)3,4 c)1,4 d)2,4 e)4,5

(解答) c) 2004 年卒試 18 番と類似

1 ×輸血後 GVHD は血縁者からの輸血で危険性が増す。イヤーノート G-15

2 ○TRALI は、輸血後数時間で起こる、急性の肺水腫による呼吸不全。 3 ○

4 ×NAT とは核酸増幅検査 (Nucleic acid Amplification Test) の頭文字を取ったもので遺伝子の一部の核酸を取り出し (抽出)、その核酸を倍々で増やして (増幅)、増えた核酸を検出することで遺伝子の有無を確認する検査法のこと。感染が起こらないと断言することはできない。

5 ○AB 型では血清中に抗 A 抗体、抗 B 抗体がないため、A 型製剤を AB 型患者に投与した場合は、重症化しにくい。

36.GVHD と GVL(graft vs leukemia)効果について簡潔に(100 字以内)述べよ。

(解答) 2004 年卒試と類似

GVHD とは、造血幹細胞移植において、HLA の差異に基づいてドナーの T 細胞がホストの組織、臓器を標的に傷害作用を示す免疫反応である。GVL はこの反応が白血病細胞に対して起こったものである。(94 文字)

2004年度卒業試験（獲得）

1. 造血幹細胞および造血因子の臨床的意義を、合計 500 字以内で記せ。

(解答) 2003 年度概説、2002 年度卒試と似た問題。

造血幹細胞とは、多分化能により必要に応じて生体内に各系統の血液細胞を補充するという能力を持つと同時に、自己複製能により自分と同じ細胞を産生して造血幹細胞の数を維持するという能力を持つ細胞である。

造血因子は造血幹細胞に働きかけてその分化を促す因子で、エリスロポエチン(EPO)やコロニー刺激因子(CSF)などがあげられる。EPO は血液酸素分圧を感知して腎臓で産生され、赤血球造血に働く。貧血と腎性貧血の鑑別（前者で上昇し後者では上昇しない）、相対多血症と絶対多血症（心肺疾患に伴うもの、真性多血症、EPO 産生腫瘍など）の鑑別（前者では上昇せず、後者では上昇）に役立つ。CSF は顆粒球および単球、マクロファージの増殖と分化を調節する因子で、G-CSF、M-CSF、GM-CSF、マルチコロニー刺激因子(IL-3 や stem cell factor など)の存在が知られている。遺伝子組み換えにより CSF が大量に入手可能になったため、臨床面では G-CSF が好中球減少症患者に投与され、有効な成績をあげている。しかし病態の診断、治療モニターとしては、いずれの場合もこれら造血因子の血中濃度を測定する臨床意義は少ない。

(500 字)

解説：

1. 造血幹細胞は多分化能 (multipotentiality) と自己複製能 (self-renewal) を持つ。
 2. 造血幹細胞にも未分化な細胞からやや成熟した段階の細胞までが存在するが、やや分化した造血幹細胞でさえ、状況によっては未分化な細胞へと逆戻りし、さらには骨髓から出て血液中を流れて、肝や筋肉、心臓、脳などの臓器を形成している肝細胞、骨格筋や心筋細胞、神経細胞などにも分化しうる可能性がある(可塑性 plasticity)。一方、逆に他の臓器の細胞を生み出している肝幹細胞や神経幹細胞、筋幹細胞などの各種幹細胞もまた、条件によっては骨髓に流れてきて造血幹細胞に分化しうるということが明らかにされつつある。

参考：朝倉内科学 P.1784

造血因子について...参考 今日の診療 Vol.11 (C)2001 IGAKU-SHOIN Tokyo

2. 下記の問に答えよ。

- (1) 成人男性の基準範囲を赤血球、白血球、血小板に関して記せ。
- (2) Wintrobe の赤血球指標である MCV(平均赤血球容積)の基準範囲の大凡の値をその単位と共に記せ。
- (3) Wintrobe の赤血球指標である MCH(平均赤血球ヘモグロビン量)の基準範囲の大凡の値をその単位と共に記せ。
- (4) Wintrobe の赤血球指標である MCHC(平均赤血球ヘモグロビン濃度)の基準範囲の大凡の値をその単位と共に記せ。
- (5) 血液検査用の抗凝固剤は何を一般的には用いるか。
- (6) 凝固検査用の抗凝固剤は何を一般的には用いるか。
- (7) 血球検査・凝固検査用に採血した後、検査をするまでの間で守らなければならない点を挙げよ。

(解答)

(1) RBC: 410~530 万/mm³、WBC: 5000~8500/mm³、Plt: 15~40 万/mm³

(2) 80~100µm³ (3)28~32pg (4)31~35% (5)EDTA (6)クエン酸 (ヘパリンは TT, APTT などに影響を与える。) (7) 1 早く搬送し保存時間を短くする。2 長く保存するときは冷やす。ただし、全血を冷蔵庫で保存してはならない。3 密封容器で保存する。4 検体を振ったり揺すったりしない。5 感染性があるものにはラベルを貼り、取り扱いに注意する。

3. 下記は造血系検査に関して述べたものである。カッコ内に適当な語句を入れよ。
- (1) (1) 染色は顆粒球系の golden marker として用いられ、FAB 分類に重要である。
- (2) エステラーゼ (E) 染色には (2) E 染色と (3) E 染色があり、前者には (4) 阻害がみられ、(5) 系の重要なマーカーである。
- (3) PAS 染色は多糖類を染色し、(6) 芽球で陽性に染まることがある。骨髄線維症で (7)、サラセミアでは (8)、HbS では (9)、細小血管障害性溶血性貧血では (10) の赤血球像を認め、貧血の型を決める上で大切なヒントを与えてくれる。

<解答> 1 ペルオキシダーゼ 2 プチルアセテート (非特異的エステラーゼのこと)
 3 クロロアセテート (特異的エステラーゼのこと) 4 NaF 5 単球 6 巨赤 7 涙滴赤血球
 8 標的赤血球 9 鎌状赤血球 10 破碎赤血球

4. 鉄欠乏性貧血の成因は、A: 摂取不足、B: 吸収障害、C: 需要増大、D: 出血、に大別される。以下の病態をそれぞれに分類せよ (A~D の記号で答えなさい)。
- | | |
|--------------|---------------|
| 1 胃摘出術後 () | 2 消化管の癌 () |
| 3 妊娠 () | 4 成長 () |
| 5 偏食 () | 6 摂食障害 () |
| 7 子宮筋腫 () | 8 吸収不良症候群 () |
| 9 盲締係症候群 () | 10 頻回の献血 () |

<解答> 1 B (胃酸による Fe の酸化が障害される) 2 D 3 C 4 C 5 A 6 A 7 D 8 B
 9 B 10 D

5. 悪性貧血に関して誤っているのはどれか。
- 1 ビタミン B12 の吸収に必要な内因子は、胃底部の壁細胞から分泌される。
 - 2 悪性貧血では抗内因子抗体を高率に認める。
 - 3 血中ガストリン値が低値である。
 - 4 シリング試験陽性である。
 - 5 骨髄中に巨赤芽球を認める。

<解答> 1○、2○ (I型抗体の陽性率60%、II型抗体の陽性率40%)
 3× (悪性貧血で、もっとも多い原因である胃切除によるものでは、胃酸↓により、ガストリン↑。)
 4○、5○

6. 括弧内に、最も適切な言葉を記載せよ。
- (1). 急性 (A) 白血病では一般に白血球数は減少していることが多く、また著明な出血傾向を呈する。出血傾向の原因は血小板減少に加えて、腫瘍細胞表面に (B) が発現され DIC が起こるからである。この細胞は胞体中に松葉様の (C) を多数持ち (D) と称される。通常みられる染色体異常は (E) で、第 17 番の染色体上の (F) が第 15 番染色体上にある (G) 遺伝子と癒合遺伝子を形成している。この遺伝子産物は白血病細胞の分化を抑制しているが、(H) は大量投与によりこの抑制を解除し白血病細胞を (I) にまで分化させアポトーシスにより死滅させる。この薬剤治療中には好中球が増加し肺毛細管につきまり、サイトカイン放出により (J) が起こることがある。
- (2) 急性白血病にみられる予後良好の染色体異常を 3 つ列記し、その遺伝学的特徴について記載し、それを持つ白血病の治療戦略について述べよ。
- (3) 急性白血病の診断で患者さんが急患として入院した。主治医となった時、直ちに行うべき検査、処置を順序立てて記載せよ。
- (4) 急性白血病における寛解導入療法、強化療法、維持療法について述べよ。

<解答>(1)A 前骨髄性、 B 組織トロンボプラスチン様物質、 C アウエル小体、 D faggot、 E t(15,17)、 F RAR α 、 G PML、 H ATRA、 I 好中球、 J 間質性肺炎、(2)(3)(4) 2003年度概説の6と同じ。

7. 白血球増多の検査のため、46歳の患者が来院した。白血球数は32000/ μ l、貧血を認めず、血小板数は軽度増加していた。白血球像および好中球アルカリフォスファターゼ(NAP)スコアを以下に示す。

(白血球像%) 分葉核球 38 桿状核球 17 後骨髄球 7 骨髄球 20 前骨髄球 7 単球 3 好酸球 3 好塩基球 5 (NAPスコア) 患者 6 正常対照 43

(A) もっとも考えられる疾患は? (B) 治療法につき述べよ。

<解答>(A) CML(NAP scoreが低下する疾患として、急性転化を除くCMLと、PNHが重要である。PNHでは白血球が著増しないので、CMLとなる。)

(B) 150歳以下でHLA適合ドナーが見つければfirst choiceとなる。根治を期待しうる唯一の治療法である。2IFN- α 療法では70~80%に完全寛解が見られる。3グリベック(STI571:シグナル伝導遮断薬)はBcr/Ablチロシンキナーゼに対する阻害剤であり、寛解率は90%である。

8. (A) 再生不良性貧血について、正しいものには「○」、間違っものに「×」をつけよ。

1. 汎血球減少を認める。 2. 血清鉄は減少する。 3. 免疫抑制療法が著効することがある。 4. 小球性低色素性貧血になる。 5. 網赤血球数は増加する。
2. 6. 骨髄生検では繊維化の所見を認めることが多い。

(B) 自己免疫性溶血性貧血で認められる検査所見を3つ選べ。

1. LDH上昇 2. ハプトグロビン高値 3. 骨髄の赤芽球過形成
4. 抗グロブリン試験陽性 5. 赤血球の浸透圧抵抗の減弱 6. 骨髄細胞の染色体異常

<解答>

(A) 1. ○、2. ×、3. ○(ATG(抗胸腺細胞グロブリン)とシクロスポリンの併用で2年生存率は40%から80%に上昇した。4. ×(正球性正色素性貧血である。)、5. ×(骨髄の造血機能低下により、網状赤血球は低下する。)、6. ×(脂肪組織が上昇する。)

(B) 1. ○(赤血球の破壊による)、2. ×(溶血により出てくるヘモグロビンの担体なので、消費されて低下する。)、3. ○(溶血に対する代償)

4. ○(抗グロブリンとは免疫グロブリンに対する抗体であり、患者の赤血球にこれを加えると、赤血球表面には免疫グロブリンが付着しているので、赤血球が凝集する。Coombs試験のこと。) 5. ×浸透圧抵抗の減弱はHS(遺伝性球状赤血球症)がメイン、

6. ×(骨髄に異常はない。)

9. 骨髄異形成症候群(myelodysplastic syndrome; MDS)について、正しい記述の組み合わせを選べ

- (1) 染色体異常を呈することが多い。
- (2) 高齢者に多い。
- (3) 好中球のペルゲル(Pelger)様核奇形や巨赤芽球様変化(megaloblastoid)などが認められる。
- (4) WHO分類では芽球が20%以上となったら白血病と分類される。
- (5) 造血幹細胞のクローン性異常と考えられている。

A(1),(2),(5) b(2),(3),(5) c(1),(2),(3) d(4) eすべて

<解答>e

- (1) ○ (-5/7q-, -7/7q-, 第8染色体トリソミーなど染色体異常がよく見られる。)
- (2) ○
- (3) ○
- (4) ○
- (5) ○

10. 以下の病態や症状のうち、多発性骨髄腫、慢性リンパ球性白血病、マクログロブリン血症に当てはまるものを選べ。

- (1) Bリンパ球の腫瘍であり、細胞表面には immunoglobulin を発現していない。
- (2) 白血球数が増加していることが多い。
- (3) ほとんどの症例で血清中に M 蛋白が上昇している。
- (4) 末梢血中で大型の成熟リンパ球数が増加していることが多い。
- (5) 核が遍在し、車軸核を持つ細胞が骨髄中で増加している。
- (6) 眼底にソーセイジ様静脈怒張が見られることがある。
- (7) 骨に再生像を伴わない骨融解像がみられ、骨折しやすい。
- (8) 血清 Ca 値が上昇する症例は稀でなく、それに伴う意識障害で受診する例もある。
- (9) 腎障害を生じやすい。
- (10) 欧米では白血病の約 30% を占めるが、我が国では 2-3% とその頻度は低い。
- (11) IgM 産生細胞が単クローン性に増殖した疾患である。
- (12) 血小板数などに比し、出血傾向が見られやすい。
- (13) 約 10% の症例でアミロイドーシスを合併する。
- (14) 細胞表面に CD5 を発現していることが多い。
- (15) 若い成人には稀で、高齢者に好発する。
- (16) 病期が進行すると貧血、血小板減少を生じることが多い。
- (17) 病初期からの積極的な化学療法が予後を改善する。
- (18) 病期が進行すると、肝、脾腫が見られることが多い。
- (19) 急性白血病に比べ、経過は緩やかであることが多い。

<解答> 2002 卒試 VI-1 と同じ

多発性骨髄腫... 3、5、6、7、8、9、13、15、16

慢性リンパ球性白血病... 2、10、14、15、16、18、19

マクログロブリン血症... 3、5、6、11、12、15、16、18

1 と 17 は選んでいない。 (4) なし (16) CLL (18) CLL (内科学 p.1312-)。

(4) CLL は成熟した"小リンパ球" (16) Rai 分類の III-IV で貧血・血小板減少を生じる。

(18) Rai 分類 II で肝脾腫。マクログロブリン血症では初発症状として肝脾腫・リンパ節腫脹。

11. 以下の文章につき、正しいものには○を、間違っているものには×をつけよ。

- (1) 形質細胞は T リンパ球が最終分化した細胞であり、免疫グロブリンを産生する。
- (2) 良性 M 蛋白血症が、多発性骨髄腫などのリンパ球系悪性腫瘍に移行する割合は、10 年間で約 15% 程度である。
- (3) 多発性骨髄腫の Stage I では、抗癌剤を用いた治療のみでは治療は困難で、経過観察することが多い。
- (4) 若年の多発性骨髄腫に対し、同種造血幹細胞移植の有効性が示されている。
- (5) 多発性骨髄腫では、末梢血で赤血球の Rouleaux formation がよく見られる。
- (6) Bence-Jones 蛋白は、免疫グロブリン L 鎖由来であり、酢酸緩衝液存在下では、(7) 56 度で白濁するものの、煮沸すると再融解する。
- (7) 慢性リンパ球性白血病と診断した場合、病期が進行していない (Rai 分類で 0-II) 時から治療を開始したほうが予後が良い。
- (8) 慢性リンパ球性白血病では、脾腫はほとんど見られない。

<解答> 2002 卒試 VI-2. と同じ

(1) × : B リンパ球、(2) ○、(3) ○、(4) ○、(5) ○、(6) ○、

(7) ×、病期 0・I・II では経過観察、II で肝脾腫による圧迫症状あるときや、III・IV では化学療法。

(8) ×、末梢リンパ球増加、リンパ節腫大、肝脾腫をおこす。

12. (A) ホジキン病に関して、正しい記述に○、誤った記述に×をつけよ。

- (1) 日本では欧米より頻度が高い。
- (2) リンパ節外に発症することが多い。
- (3) 高度悪性群に属し、5年生存率は10%以下である。
- (4) 大部分の症例で骨髄に Reed-Sternberg 細胞を認める。
- (5) 混合細胞型は、EB ウイルスとの関連が深い。

<解答> 2002 卒試 III-1 と同じ

- (1) × : 日本では欧米に比べて発症率は低く、悪性リンパ腫全体に占める割合の 6~10%。欧米は 30~50%。
 (2) × : リンパ節に発症。節外発症は非ホジキン病。
 (3) × : 最も予後の悪いリンパ球減少型でも 5 年生存率は 20%。 (4) ○ (5) ○

(B) 非ホジキンリンパ腫に関して、正しい記述に○、誤った記述に×をつけよ。

- (1) リンパ節外に発症することは稀である。
- (2) 濾胞性リンパ腫は、T 細胞由来である。
- (3) 中、高悪性度非ホジキンリンパ腫において、血清 LDH 値は予後を予測する重要な検査の 1 つである。
- (4) 成人 T 細胞性白血病は、主に輸血を介して感染し発症する。
- (5) びまん性大細胞リンパ腫は、化学療法に反応良好であり 5 年生存率は 80%以上である。

<解答> 2002 卒試 III-2 と同じ

- (1) × : リンパ節外の発症もある。50%のものは節外性。 (2) × : B 細胞性 (3) ○
 (4) × : 母乳が多い。他には精液など。西日本(特に九州に多い) (5) × : 予後は悪い

13. (A) 小児の再生不良性貧血について正しい組み合わせはどれか。

- (1) 骨髄異形成症候群と急性白血病には進展しない。
 - (2) Fanconi 貧血の診断には染色体不安定性の確認が重要である。
 - (3) 免疫抑制療法 (抗リンパ球グロブリン+シクロスポリン) 中は、ウイルス、真菌および細菌感染に注意する。
 - (4) エリスロポエチン大量療法が最も有効な治療である。
 - (5) 重症例には非血縁臍帯血移植が治療の第一選択となる。
- a (1), (2) b (1), (5) c (2), (3) d (3), (4) e (4), (5)

<解答> c

(B) 小児の出血性疾患について正しい組み合わせはどれか。

- (1) 軟口蓋の出血斑は粘膜出血として注意すべき所見である。
 - (2) 母体からの移行抗体は新生児に血小板減少をきたすことがある。
 - (3) 特発性血小板減少性紫斑病の乳児には積極的に脾摘を行う。
 - (4) 血友病 B の患者はすべて男性である。
 - (5) 第 XIII 因子欠損症患者の PT と APTT は正常である。
- a (1), (2), (3) b (1), (2), (5) c (1), (4), (5)

d (2), (3), (4) e (3), (4), (5)

<解答> b ((3)小児においては脾臓は免疫系において重要な役割を果たしている。)
 (2003 年卒試 16. 4 問を参照)

14. (A)-(D)の設問に関し、a-eの中から2つ選びなさい。 a (1)、 b (2)、 c (3)、 d (4)、 e (5)
- (A) 正しいものはどれか。
- (1) 小児がんでは成人における悪性腫瘍と比べ、造血器腫瘍・肉腫・胎児性腫瘍・脳腫瘍などの割合が多い。
 - (2) 小児固形腫瘍においては、特徴的な染色体転座がみられることがある。
 - (3) 小児がんは、成人における癌と比べ、診断時にすでに全身に広がっている可能性は低い
 - (4) 小児がんに対する化学療法は、単剤で行うことが多い。
 - (5) 小児がんに対する化学療法の反応性は、成人における癌と比べて低いことが多い。
- (B) 小児の悪性腫瘍について正しい記述はどれか。
- (1) 15歳未満の小児における死亡原因の第1位である。
 - (2) 年間の発症頻度は、15歳未満の小児人口10万人に対し約1.3人である。
 - (3) 白血病は小児悪性腫瘍の約10%を占める。
 - (4) 小児白血病の約70%は急性リンパ性白血病である。
 - (5) 小児急性リンパ性白血病の発症年齢のピークは3~4歳頃である。
- (C) 小児の急性リンパ性白血病について正しい記述はどれか。
- (1) ダウン症候群における発症率は健常児に比べ有意に高い。
 - (2) 初診時の末梢血白血球数が多いほど予後は良好である。
 - (3) HLA一致同胞がいれば、原則として第1寛解期に造血幹細胞移植を行う。
 - (4) 髄外再発の部位として、中枢神経および精巣が重要である。
 - (5) 現行の治療法による5年生存率は約50%である。
- (D) 正しいものはどれか。
- (1) ドナー登録数(臍帯血保存数)および移植実施数は、骨髄バンク、臍帯血バンクともに年々減少傾向である。
 - (2) 予後が極めて不良と考えられる染色体転座を認める小児白血病は、同種造血幹細胞移植の適応とならない。
 - (3) 末梢血幹細胞移植後の好中球の回復は、一般に骨髄移植や臍帯血移植に比べ早い。
 - (4) 小児患者における造血幹細胞移植後のGVHD(移植片対宿主病)は、成人患者と比較して頻度が高く重症であることが多い。
 - (5) 小児がん治療後の晩期障害として、成長障害・内分泌障害・臓器機能障害・二次がんなどが挙げられる。

<解答>

- (A) (1)(2)が○
- (B) (1) × (5-14歳での死因: 1、不慮の事故 2、悪性新生物) (2) × (1万人あたり1人) (3) × (40%) (4) ○ (5) ○
- (C) (1) ○ (2) × (WBC多いほど予後が悪い)
(3) × (t(9;22)、t(4;11)など予後不良因子を持つ場合に行う) (4) ○ (骨髄も重要) (5) × (急性白血病の中で小児のALLが最も治療成績がよく5生率も60%を超えている。)
- (D) (3) (5) が○ (4) × 小児のGVHDは成人と比較して頻度が低く軽症のことが多い。

15. 出血傾向について、正しいものを選び。

- a. 後天性凝固インヒビターでは、PTのみ延長することが多い。
- b. 先天性血小板機能異常症(Bernard-Soulier症候群)では、血小板数は正常である。
- c. von Willebrand病では、出血時間が著明に延長する。
- d. D-ダイマーは、二次線溶を示す検査である。
- e. ビタミンK欠乏性出血では、FDPが増加することが特徴である。

<解答> a. × (VIII因子による抗体ができてしまうので、APTTが延長する。)

b. × (Pltは低下する。) c. ○ d. ○ e. × (PIVKAが上昇するのが特徴的である。)

16. 58歳男性 主訴：意識障害、発熱

1ヶ月程度前より38度の発熱があり倦怠感がみられた。一週間前より39度の高熱となり意識レベルも低下し、近医受診した。下肢に紫斑もみられ血小板数が2万と低下していたため血小板輸血をうけたところ、意識レベルの増悪とけいれんをきたしたため救命センターに入院となった。

理学所見：意識レベルJCS200、眼球瞳孔に異常なし。血圧、脈、呼吸などvitalは良好。血液ガス所見正常、皮膚に紫斑多数あり。軽度貧血あり、軽度黄疸あり。呼吸音、心音に異常なし。肝脾腫なし。四肢腱反射やや亢進。

Hb 8.1g/dl, WBC 9,800/ μ l, platelet 15,000/ μ l, T.bil 3.1mg/dl, D.bil 0.3mg/dl, LDH 1,531 IU/l, Creat 2.3mg/dl

この症例について下記の2問について答えよ。

(A) 予測される検査結果で正しいものを選び。

- a. ハプトグロビンの減少 b. 骨髄巨核球の減少 c. 破碎赤血球の出現
d. FDPの増加 e. vWFの減少

(B) この症例の第一選択治療について正しいものを選び。

- a. ヘパリン投与 b. 基礎疾患を治療し、基礎疾患の治療を優先する。
c. アンチトロンビンを投与する。 d. 血漿交換を行う。 e. ステロイドホルモンを投与する。

診断は血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）である。

発熱、溶血性貧血、血小板減少による出血傾向、中枢神経症状、腎障害、の5徴すべてが揃っている。

(A) a. ○（溶血性貧血だから、ハプトグロビンが低下する。）

b. ×（上昇する。） c. ○ d. ×（進行するとDICとの合併があるため、FDPは上昇する。）

e. ○（本症では、vWF切断酵素活性が低下する。）

(B) d まずFFPによる血漿交換、血漿輸注療法。

内服としてプレドニン、抗血小板薬（アスピリン、ベルサンチン、ドルナー）

参考：今日の診療 Vol.11 (C)2001 IGAKU-SHOIN Tokyo

17. GVL効果について100字以内で説明せよ。

2004年度概説16と同じ

【解答】白血病に対する造血幹細胞移植においておこる、ドナーとレシピエント間の組織適合抗原の差異に基づく免疫学的反応を主体とした抗白血病効果。白血病の再発率が有意に低下する。GVHDと一体の関係にある。(97文字)

【解説】Graft Versus Leukemia効果のこと。

18.

(A) 輸血検査について正しい文章を選び。

- a. 抗A抗体、抗B抗体を不規則抗体という。
b. 輸血を受ける可能性のある患者が入院した際には、不規則抗体スクリーニングをあらかじめ施行しておく。
c. 血液型のうら試験では受血者赤血球のA、B抗原の存在を調べる。
d. ABO血液型判定ミスの原因として最も多いのは悪性腫瘍の存在によるものである。
e. 交差適合試験の副試験では患者の血清と供血者の血球の適合を調べる。

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

<解答>

- (A) a. ×（ABO式血液型における抗A、抗B抗体は規則抗体といわれる。） b. ○、
c. ×（うら試験は受血者の血清を調べる検査。） d. ?、 e. ×（主試験のこと）

- (B) 血液製剤の適正使用について正しい文章の組み合わせを選べ。
- 36歳女性、貧血で受診、ビタミンB12欠乏性貧血と診断されたがHb 6g/dlと高度の貧血を認めため症状は軽かったが濃厚赤血球2単位を輸血した。
 - 1年前に診断され、慢性的に血小板が $1 \times 10^4/\mu\text{l}$ 以下の15歳の再生不良性貧血患者、本日外来受診時、血小板数が $0.8 \times 10^4/\mu\text{l}$ であったため、明らかな出血症状は認めなかったが、予防的に血小板輸血を行った。
 - 不明熱の42歳男性、血清アルブミン値が3.1g/dlであったためアルブミン製剤の投与を行った。
 - 体重40kgの患者に血小板濃厚液(10単位)を輸血した場合、末梢血血小板数は $4.6 \times 10^4/\mu\text{l}$ 増加する。
 - 体重50kgの患者に、血清アルブミン値を2g/dl上昇させるためには約100グラムのアルブミンが必要となる。
- (1) a, b (2) c, d (3) a, d (4) b, d (5) d, e

<解答>

- (B) a. × (VitB12の投与が先)
- b. × (再生不良性貧血など慢性の血小板減少状態では、重篤な出血を認めなければ、 $5000/\mu\text{l}$ あれば血小板輸血はしないほうが良い。症状が安定して、出血傾向がある場合、 $5000/\mu\text{l}$ 以下で血小板輸血の適応となる。)
- c. × (適応は出血性ショック、熱傷、肝硬変、ネフローゼなどである。まずは栄養状態の改善などを試みるべき。)
- d. ○ 予測血小板増加数(μl) = (輸血血小板総数/循環血液量(ml) $\times 10^3$) $\times 2/3$
最後の $\times 2/3$ は、輸血された血小板の約 $1/3$ は脾臓にプールされるから。循環血漿量は体重の $1/13$ である。また、血小板濃厚液1単位中、約 0.2×10^{11} 個の血小板が含まれる。増加数(μl) = $2 \times 10^{11} / (40000 \times 1/13 \times 10^3) \times 2/3 = 4.3 \times 10^4$ 個
- e. ○ アルブミンの必要投与量(g) = 血清アルブミンの期待上昇値(g/dl) \times 循環血漿量(dl) $\times 2.5$ ただし、循環血漿量は $0.4 \text{dl} \times$ 体重(kg)、投与アルブミンの血漿内回収率は $4/10$ とする。この仮定に従うと、結局、必要投与量 = 期待上昇値(g/dl) \times 体重(kg)となる。したがって、 $2 \times 50 = 100 \text{g}$

- (C) 輸血副作用について誤った文章の組み合わせを選べ
- TRALI (transfusion related acute lung injury) は輸血1-2時間で急激な呼吸困難を発症し、胸部X線上、肺水腫を呈する。
 - 輸血後GVHDを防止するために、なるべく近親者の血液を輸血することが望ましい。
 - 血液製剤からの白血球除去は輸血副作用軽減に有効である。
 - 濃厚赤血球を誤って、A型製剤をAB型患者に投与した場合には、AB型製剤をA型患者に投与した場合より重症化しやすい。
 - 血液製剤中のウイルスの検出のために核酸増幅法(NAT)を用いた検査が全国的に導入されている。
- (1) a, b (2) c, d (3) a, d (4) b, d (5) d, e

<解答>

- (C) a. ○ TRALIは、輸血後数時間で起こる、急性の肺水腫による呼吸不全。
- b. × (親近者だと、GVHDが起こりやすい。) c. ○
- d. × (AB型では血清中に抗A抗体、抗B抗体がないため、A型製剤をAB型患者に投与した場合は、重症化しにくい。)
- e. ○ NATとは核酸増幅検査(Nucleic acid Amplification Test)の頭文字を取ったもの。遺伝子の一部の核酸を取り出し(抽出)、その核酸を倍々で増やして(増幅)、増えた核酸を検出することで遺伝子の有無を確認する検査法のこと。

19.

(A). 胸腺病変について、正しい組み合わせはどれか

- (1) 胸腺のリンパ組織増生は重症筋無力症でよく診られる。
- (2) 胸腺腫では自己免疫疾患の合併が見られる。
- (3) 胸腺腫はすべて悪性腫瘍である。
- (4) 胸腺腫の腫瘍細胞は T リンパ球に由来する。
- (5) 胸腺では肝臓よりも悪性リンパ腫の発生率が少ない。

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

<解答>

(1)○重症筋無力症の 65%に胸腺の過形成がある。

(2)○30%に重症筋無力症、5%に赤芽球癆、その他 (RA, SLE SjS, 甲状腺機能亢進 or 低下)

(3)? 病理学的には良性だが、臨床学的に悪性なものが多い。(浸潤性に発育)

(4)×上皮細胞、リンパからなる。 (5)×

(B). Langerhans 細胞組織球症の臨床病理像を説明せよ。

<解答>

肉芽腫を形成し、腫瘍性に増殖する。また、肉芽腫は、Birbeck 顆粒を有する Langer 細胞と、好酸球、リンパ球から構成される。

(C). 以下の記述で、正しいものの組み合わせを選べ。

- a) 再生不良性貧血の骨髄は膠様髄となるのが特徴である。
- b) 急性前骨髄球性白血病の腫瘍細胞には Azur 顆粒は認められない。
- c) 急性赤白血病では PAS 陽性の巨赤芽球が出現する。
- d) 慢性骨髄性白血病では続発性の骨髄線維症により dry tap となることがある。
- e) 真性赤血球増加症の骨髄では赤芽球系細胞のみが異常増加する。

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

<解答>

a)×脂肪髄 b)×Azur 顆粒を持つ c)○ d)○ e)× 顆粒球、巨核球系も増殖する。

(D). 以下の記述で、正しいものの組み合わせを選べ。

- a) Langerhans 巨細胞は抗原提示細胞で Birbeck 顆粒を持つ。
- b) Gaucher 病で出現する Gaucher 細胞にはスフィンゴミエリンが蓄積している。
- c) Hodgkin 病の中には Reed-Sternberg 巨細胞が出現しないものがある。
- d) 原発性骨髄線維症では巨大脾腫を伴うことがある。
- e) 胸腺腫は病理組織学的には胸腺上皮細胞とリンパ球で構成されている。

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

<解答>

a)× birbeck 顆粒を持ち、抗原提示するのは Langerhans 細胞。 b)×スフィンゴミエリンが増殖するのは Niemann-Pick 病。

c)×Hodgkin 病を診断するためには、Hodgkin 細胞と Reed-Sternberg 巨細胞の存在が必要 d)○髄外造血により、肝脾腫をきたす。 e)○

2003年度卒業試験（復元）

2. 下記の問いに答えよ。

- 1) 成人男性の基準範囲を赤血球、白血球、血小板について記せ。
- 2) 血球検査用の抗凝固剤は何を一般的に用いるか。
- 3) 凝固検査用の抗凝固剤は何を一般的に用いるか。
- 4) 血球検査・凝固検査用に採血したあと、検査をするまでの間で守らなければならない点をあげよ。

3. 下記は造血系検査に関して述べたものである。カッコ内に適当な語句を入れよ。

- (1) (1) 染色は顆粒球系の golden marker として用いられ、FAB 分類に重要である。
- (2) エステラーゼ(E)染色には (2) E 染色と (3) E 染色があり、前者には (4) 阻害がみられ、(5) 系の重要なマーカーである。
- (3) PAS 染色は多糖類を染色し、(6) 芽球で陽性に染まることがある。
- (4) 骨髄繊維症で (7) で、サラセミアでは (8)、HbS では (9)、細小血管障害性溶血性貧血では (10) の赤血球像を認め、貧血の型を決める上で大切なヒントを与えてくれる。

<答> 1 MPO(ミエロペルオキシダーゼ)、2 非特異的、3 特異的、4 NaF(フッ化ソーダ)、5 単球、6 赤、7 涙滴赤血球、8 標的赤血球、9 鎌状赤血球、10 破碎赤血球

4. 再生不良性貧血について、正しいものには○、間違っものに×をつけよ。

1. 汎血球減少を認める。 2. 血清鉄は減少する。 3. 免疫抑制療法が著効することがある。
4. 小球性低色素性貧血になる。 5. 網状赤血球数は増加する。
6. 骨髄生検では、繊維化の所見を認めることが多い。

<答> 1○ 2× 3○? 4× 5× 6×

正～大球性正色素性、UIBC↓、フェリチン↑、網状赤血球は正常か減少、脂肪髄が見られる。

5. X-3. 自己免疫性溶血性貧血で、認められる検査所見を3つ選べ。

1. LDH の上昇 2. ハプトグロビン高値 3. 骨髄の赤芽球過形成
4. 抗グロブリン試験陽性 5. 赤血球の浸透圧抵抗の減弱 6. 骨髄細胞の染色体異常

<答> 1,3,4,5 が正しい? YearNote2002G-34

6. 括弧内の最も適切な項目を選択せよ。

- 1) 正常成人の体内総鉄量は (a.3~4mg、b.3~4g、c.10~20g) である。
- 2) 体内総鉄量の約70%は (a.ヘモグロビン鉄、b.トランスフェリン鉄、c.フェリチン鉄) である。
- 3) 鉄欠乏による貧血は (a.大球性正色素性、b.正球性正色素性、c.小球性低色素性) 貧血である。
- 4) 鉄欠乏性貧血の赤血球形態異常では (a.巨赤血球、b.奇形赤血球、c.球状赤血球) が特徴的である。
- 5) 鉄欠乏性貧血の鉄剤による治療は、原則として (a.経口投与、b.経静脈投与) で行う。

<答> 1) b 2) a 3) c 4) b 5) a

7. 巨赤芽球貧血について誤っているのはどれか。

- a. 正球性正色素性貧血に分類される。 b. V.B12 の吸収は回腸で行われる。
- c. 悪性貧血では抗内因子抗体が高率に出現する。
- d. 巨赤芽球は、核が未熟で、胞体は比較的成熟している。
- e. 葉酸欠乏による貧血ではシリング試験陽性である。

1) a,d 2) a,e 3) b,d 4) c,e 5) d,e

<答> 2)

a ; 大球性。 d ; DNA 合成障害がある。

e ; シリング試験は、放射性 Co で標識した Vit.B12 を服用し、尿中の放射活性を調べる。また、内因子を同時に服用し、同様に調べる。

8. (1)穴埋め A~J Step 2 P.261

M3 についての問題。15 番 17 番染色体転座の意味。ATRA 療法、その副作用

M3(APL)は豊富なアズール顆粒を有する前赤芽球様の白血病細胞が増殖する疾患で、顆粒中には大量のトロンボプラスチン類似物質が含まれている。そのため逸脱したこの物質がトロンボプラスチン様の働きをし結果的に DIC をきたす。M3 には RAR- α 再構成という遺伝子異常を伴う。これは細胞分化をつかさどる retinoic acid receptor α をコードする遺伝子と PML 遺伝子の再構成である。APL の発症に参与する。ATRA 療法...ATRA (all-trans レチノイン酸) による分化誘導療法。白血球細胞の正常分化を誘導。DIC も軽快。副作用としてはレチノイン酸症候群がある。ATRA 後に APL 細胞が分化し、白血球が増加する時期に一致して、発熱、呼吸困難、浮腫など capillary leak syndrome による症状が出現。副腎皮質ホルモンが有効。予防のため、白血球数に応じて、ATRA と化学療法を併用する。

8 (2)急性白血病に見られる予後良好な遺伝子変異を 3 つあげ、その遺伝学的特徴とそれを基にした治療法について書きなさい。

【解答】 講義プリント

t(8;12)(q22;q22)[M2]...8q22 の ETO(MTG-8)遺伝子と 12q22 の AML-1 遺伝子が転座により AML1/ETO 融合遺伝子を形成する。

t(15;17)(q22;q12)[M3]...上述。

inv(16)(p13;q22)[M4]...PEBP2 β 、MYH11 が関与。

8 (3)急性白血病と診断された患者さんが来ました。主治医のあなたはどのような検査・処置を急いで行うか順序だてて書きなさい。(過去問通り)

8 (4) 記述

9. $\circ \times 10$ 問

10. (1)(2)記述

11. 骨髄異形成症候群(myelodysplastic syndrome; MDS)について正しい記述は？

(1)染色体異常を呈することが多い。

(2)高齢者に多い。

(3)好中球のペルゲル(Pelger)様核奇形や巨赤芽球様変化(megaloblastoid)などがみられる

(4)WHO 分類では芽球が 20%以上となったら白血病と分類される。

(5)造血幹細胞のクローン性異常と考えられている。

a. 125 b. 235 c. 123 d. 4 e.すべて

【解答】 e Step 2 P.263

12. 以下の病態や症状のうち、多発性骨髄腫、慢性リンパ球性白血病、マクログロブリン血症に当てはまるものを選び。

- (1) Bリンパ球の腫瘍であり、細胞表面には immunoglobulin を発現していない。
- (2) 白血球数が増加していることが多い。
- (3) ほとんどの症例で血清中に M 蛋白が上昇している。
- (4) 末梢血中で大型の成熟リンパ球数が増加していることが多い。
- (5) 核が偏在し、車軸核を持つ細胞が骨髄中で増加している。
- (6) 眼底にソーセイジ様静脈怒張が見られることがある。
- (7) 骨に再生像を伴わない骨髄融解像がみられ、骨折しやすい。
- (8) 血清 Ca 値が上昇する症例は稀ではなく、それに伴う意識障害で受診する例もある。
- (9) 腎障害を生じやすい。
- (10) 欧米では白血病の約 30% を占めるが、我が国では 2～3% とその頻度は低い。
- (11) IgM 産生細胞が単クローン性に増殖した疾患である。
- (12) 血小板数などに比し、出血傾向がみられやすい。
- (13) 約 10% の症例でアミロイドーシスを合併する。
- (14) 細胞表面に CD5 を発現していることが多い。
- (15) 若い成人には稀で、高齢者に好発する。
- (16) 病期が進行すると貧血、血小板減少を生じることが多い。
- (17) 病初期からの積極的な化学療法が予後を改善する。
- (18) 病期が進行すると、肝・脾腫が見られることが多い。
- (19) 急性白血病に比べ、経過はゆるやかであることが多い。

多発性骨髄腫... 3、5、7、8、9、13、15、16

慢性リンパ球性白血病... 2、10、14、15、16、18、19

マクログロブリン血症... 3、5、6、11、12、15、16、18

13. 以下の文章につき、正しいものには○を、間違っているものには×をつけよ。

- (1) 形質細胞は Tリンパ球が最終分化した細胞であり、免疫グロブリンを産生する。
- (2) 良性 M 蛋白症が、多発性骨髄腫などのリンパ球系悪性腫瘍に移行する割合は、10 年間で約 15% 程度である。
- (3) 多発性骨髄腫の Stage I では、抗癌剤を用いた治療のみでは治癒は困難で、経過観察することが多い。
- (4) 若年の多発性骨髄腫に対し、同種造血幹細胞移植の有効性が示されている。
- (5) 多発性骨髄腫では、末梢血で赤血球の Rouleaux formation がよく見られる。
- (6) Bence-Jones 蛋白は、免疫グロブリン L 鎖由来であり、酢酸緩衝液存在下では、56 度で白濁するものの、煮沸すると再融解する。
- (7) 慢性リンパ球性白血病と診断した場合、病期が進行していない (Rai 分類で 0-II) 時から治療を開始した方が予後が良い。
- (8) 慢性リンパ球性白血病では、脾腫はほとんど見られない。

<答> (1) × : Bリンパ球、(2) ○、(3) ○病期 I であれば (貧血、骨病変がなく、M蛋白量も少ない) 一定期間 (約 6 か月) 経過観察、(4) ○、(5) ○、(6) ○、
 (7) ×、病期 0・I・II では経過観察、II で肝脾腫による圧迫症状あるときや、III・IV では化学療法。
 (8) ×、末梢リンパ球増加、リンパ節腫大、肝脾腫をおこす。

14. ホジキン病について正しい記述には○を、誤った記述には×を記せ Step 2 P.282

- 1) 日本の悪性リンパ腫の約 50% を占める。 2) リンパ節に発症し、隣接性に広がることが多い。
- 3) 放射線感受性が高いので、進行例でも放射線照射が第 1 選択となる。
- 4) Reed-Sternberg 細胞は T 細胞由来である。 5) 臨床病期の決定は WHO 分類に沿って行われる。

【解答】 1)×10%前後 2)○ 3)× 進行例は転移があり、放射線照射は困難。ABVD(アドリアマイシン+ブレオマイシン+ビンブラスチン+ダカルバジン)など多剤併用化学療法が標準。4)×B 細胞と言われている 5)×Ann Arbor 分類

15. 非ホジキンリンパ腫に関して正しい記述に○、誤った記述に×をつけよ。Step 2 P.287～

- (1) リンパ節外に発症することは稀である。 (2) 濾胞性リンパ腫は B 細胞由来である。
 (3) CD20 抗原は主に B 細胞上に発現しており、治療の標的分子となっている。
 (4) 成人 T 細胞白血病は東日本に多く HTLV-1 ウイルスの感染によっておこる。
 (5) びまん性大細胞リンパ腫は化学療法に反応良好であり、進行性であっても 5 年生存率は 80%以上である。

【解答】 (1)×約 1/2 (2)○ (3)○ (4)×西南部中心
 (5)×進行性ではそのように良好な予後は期待できない。

16. 4 問

(A)小児の再生不良性貧血について正しいものを選べ。 Step 2 P.203～

- (1) 骨髄異形成症候群や急性白血病に進展することはない。 →×
 (2) Fanconi 貧血は急性骨髄性白血病を発症することがある。 →○固形腫瘍も高率に発症。
 (3) 免疫抑制療法(抗リンパ球グロブリン+シクロスポリン)中はウイルス、真菌及び細菌感染に注意すべきである。(免疫抑制剤と抗リンパ球グロブリンは著効することがある。だった?) →○
 (4) メチルプレドニゾロンパルス療法が最も有効な治療である。 →×ステロイドパルス療法は有効ではなく ALG+シクロスポリンに必要なに応じてダナゾールを追加する療法が一般的
 (5) 重症例は非血縁臍帯血移植が第一選択となる。 →×生着不全が多く今のところ予後不良。
 ア. 1, 2 イ. 1, 5 ウ. 2, 3 エ. 3, 4 オ. 4, 5

解答ウ (1)× (2)○固形腫瘍も高率に発症。 (3)○

(4)×ステロイドパルス療法は有効ではなく ALG+シクロスポリンに必要なに応じてダナゾールを追加する療法が一般的 (5)×生着不全が多く今のところ予後不良。

(B)小児の出血性疾患について正しい組み合わせはどれか。

- (1) 軟口蓋の出血斑は粘膜出血として注意すべき所見である。 →○
 (2) 母体からの移行抗体は新生児に血小板減少を来たす。 →○
 (3) 特発性血小板減少性紫斑病には少量 γ グロブリン療法を行う。 →× 大量
 (4) 血友病 A 患者は全て男性である。 →○
 (5) 第 XIII 因子欠損症患者では PT、APTT は正常である。
 →○ PT は第 I、II、V、VII、X 因子の、APTT は第 I、II、V、X、VIII、IX、XI、XII 因子の欠損により延長。
 ア. 1, 2, 3 イ. 1, 2, 5 ウ. 1, 4, 5 エ. 2, 3, 4 オ. 3, 4, 5

解答 ?? (1)○ (2)○ (3)× 大量 (4)○ (5)○PT は第 I、II、V、VII、X 因子の、APTT は第 I、II、V、X、VIII、IX、XI、XII 因子の欠損により延長。

17. 2 問

18. GVL 効果について 100 字以内で述べよ。

造血幹細胞移植では移植前処置を行って白血病細胞根絶をはかるが、同種移植では移植した造血幹細胞から分化した白血球が、免疫反応により残った白血病細胞を一掃することが期待される。これを GVL 効果という。(98 字) ※GVL=Graft-Versus-Leukemia

19. 輸血後の移植片対宿主病 (GVHD) に関して、() 内に適当な語句を入れよ。

- 1) 輸血後に合併することがある移植片対宿主病 (GVHD) は、血液製剤中の (1) によって惹起される。
- 2) 輸血後 GVHD では皮膚、肝臓、腸管の他に (2) も標的臓器となり、造血幹細胞移植後の GVHD と比較して発症後の (3) が極めて高い。
- 3) 輸血後 GVHD の予防法には、(4)、(5) などがある。
- 4) PT-GVHD は供血側が H L A (6) の時生じる。また、PT-GVHD は (7) (8) で生じやすく、輸血血液は採血後 1 3 日目でも起こった例がある。

【解答】1: T リンパ球 2: 骨髄 3: 致死率 4: 白血球除去フィルター

5: 放射線照射 6: 一方向適合 7: 新鮮血 8: 免疫不全者

※PT-GVHD=post transfusion graft-versus-host disease=輸血後移植片対宿主病

※一方向適合 例えば、血液提供者が a a、受血者が a b という遺伝子型を持っているとすると、「a」を自分で持っている受血者は「a a」を排除できない。一方、提供者の T 細胞は「b」を非自己とみなすので受血者の組織を攻撃する、というイメージ。

輸血後移植片対宿主病は、本来は自己の免疫系が排除するはずの輸血血液中の T リンパ球が、免疫が弱っている、H L A が類似していて異物認識されない、などの理由で排除されず、生着して受血者の組織を攻撃するために発生する。

輸血直後は無症状で、1～2週間で発熱、紅斑により発症。肝障害、下痢、下血が続き、骨髄無形成による汎血球減少症に至る。顆粒球減少は特に顕著で、敗血症など重症合併症によりほぼ全例が死亡する。

7、8の解答は「血縁者」(H L A が類似している)や「初回輸血」でもいいかも。

2005年度概説試験(復元)

平成17年11月16日実施

試験時間 90 分。問題用紙は問題用紙・解答用紙共通で 20 ページ程の冊子に。左側に問題、右側に解答欄。8割は過去問から、といった感じ。今年の卒試と同じ問題も多かった。

【1】造血幹細胞、造血因子につき、それぞれ 100 字以内で説明せよ。

〈解答〉●造血幹細胞...2003年度概説【1】参照。●造血因子...造血因子は骨髄のストロマ細胞で産生され、造血幹細胞の増殖・分化を調節するものである。G-CSF、エリスロポエチンなどの液性因子と、SCF(stem cell factor)のようにストロマ細胞表面に発現する膜結合型造血因子がある。(97字)

〈解説〉造血幹細胞は通常細胞周期上 G0 期(静止期)に属する。

【2】次のうち誤っているものはどれか。1つ選びなさい。

- 1) FISH 法は染色体異常検査法である。 2) PCR 法を用いて遺伝子異常を調べることができる。
- 3) フローサイトメトリーを用いて遺伝子異常を調べることができる。
- 4) G-band 法は染色体異常検査法である。

〈解答〉3) 2005年度卒試【2】参照。

〈解説〉微細欠失を検出するには FISH 法が G-band 法よりも向いている。PCR 法を用いて、癌関連遺伝子の融合・癌遺伝子の点変異の検索を感度高く迅速に行うことができる。

【3】Hb6.0g/dl の貧血患者さん(MCV70,MCH20)について誤っているものを選びなさい。

- 1) 大球性貧血である。 2) 消化管出血が原因のことがある
- 3) ばち状爪が見られることがある。 4) 鉄欠乏性貧血が疑われる。

〈解答〉1) 2005年度卒試【3】参照。

【4】下記の問に答えよ。

- (1) 成人男性の基準範囲を赤血球、白血球、血小板について記せ。
- (2)Wintrobe の赤血球指標である MCV(平均赤血球容積)の基準範囲の大凡の値をその単位と共に記せ。
- (3) 小球性低色素性貧血の定義は何か。 MCV(平均赤血球容積)と MCHC(平均赤血球ヘモグロビン濃度)の数字を持って表現せよ。
- (4) 血球検査・凝固検査用に採血した後、検査をするまでの間で守らなければならない点を挙げよ。

〈解答〉(1)省略。2004年度概説【2】(1)他複数回出題。(2)80~100fl (3)MCV<80(fl)かつ MCHC<31(g/dl)
(4)省略。2004年度概説【2】(4)他複数回出題。

【5】鉄代謝で誤っているのはどれか。

- a 鉄貯蔵蛋白であるフェリチンは、鉄を 2000~5000 原子まで貯蔵できる。
- b フェリチンは、主として血清中に存在する。
- c 正常成人男性の場合、生体内総鉄量の約 30% が貯蔵されている。
- d ヘモジデリン鉄は生体の活動に再利用できない。 e 全血 200ml には鉄が約 100mg 含まれている。

〈解答〉e 〈解説〉Fe の基準値はおよそ 100µg/dl なので、全血 200ml には鉄が約 200µg 含まれている。

【6】以下に挙げた貧血の症状を、A: 低酸素による症状、B: 心肺の代償作用による症状、C: 貧血の原因に基づく特殊症状、に分類せよ(A~Cの記号で答えなさい)。

- 1) 血管雑音 2) 筋痛 3) 異食症 4) 息切れ 5) 毛細血管拍動
- 6) 黒色便 7) 失神発作 8) 頻脈 9) 頭痛 10) 心雑音

〈解答〉1)B 2)A 3)B 4)B 5)B 6)C 7)A 8)B 9)A 10)B □授業プリント「貧血症(2)」より。

〈解説〉1)粘張度の低下した血液が高速で流れるため、頸静脈で静脈コマ音が聴取される。

【7】 Hb 値による WHO の貧血の定義で誤っているのはどれか。

- 1) 幼児(6M~6Y)では、11g/dl 以下である。 2) 小児(6~14Y)では、12g/dl 以下である。
 3) 成人男性では、13g/dl 以下である。 4) 成人女性(閉経前)では、12g/dl 以下である。
 5) 妊婦では、14g/dl 以下である。

〈解答〉 5) 〈解説〉 妊婦では 11g/dl 以下。

【8】 急性白血病の FAB 分類について正しい記述を a~e の中から選べ。

- (1) 急性単球性白血病では歯肉の腫脹や血清リゾチームの高値が認められる。
 (2) 急性骨髄性白血病分化型では Auer 小体を認めることはまれである。
 (3) 急性赤白血病では貧血は軽度であり、高率に DIC を合併する。
 (4) 急性前骨髄性白血病ではしばしば faggot cell が認められる。
 (5) 急性巨核芽球性白血病ではしばしば骨髄繊維化を伴う。

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

〈解答〉 c 〈解説〉 2005 年度卒試【9】参照

【9】 急性白血病について正しい記述を a~e の中から選べ。

- (1) 明らかな臨床症状があらわれないことがある。
 (2) 化学療法の既往のある患者に発症することがある。
 (3) 出血傾向は DIC (播種性血管内凝固症) を併発しない限り生じない。
 (4) 血液検査にて必ず白血球増加が認められる。 (5) 診断のためには骨髄穿刺が必須である。

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

〈解答〉 b 〈解説〉 2005 年度卒試【10】参照

【10】 ALL (急性リンパ性白血病) の治療について正しい記述を a~e の中から選べ。

- (1) 成人 ALL の長期生存率は 60% である。 (2) ALL と診断したら、全例に骨髄移植を行なう。
 (3) 寛解導入療法が奏功したら同じ治療を地固め療法として繰り返す。
 (4) 中枢神経系白血病の予防は必要である。 (5) Ph1 染色体をもつ症例の予後は不良である。

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

〈解答〉 d 〈解説〉 2005 年度卒試【11】参照

【11】 急性白血病の分類と臨床病態について関係の深い組み合わせを a~e の中から選べ。

- (1) バーキット型急性リンパ性白血病 HTLV-I 抗体
 (2) 急性骨髄性白血病分化型 髄外腫瘍 (3) 急性前骨髄性白血病 DIC
 (4) 急性単球性白血病 血清リゾチーム高値 (5) 急性赤白血病 骨髄の繊維化

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

〈解答〉 d 〈解説〉 2005 年度卒試【12】参照

【12】 急性白血病の分類について正しい記述を a~e の中から選べ。

- (1) 骨髄中の芽球のペルオキシダーゼ染色陽性率が 10% 未満の場合は急性リンパ性白血病に、それ以上では急性骨髄性白血病に亜分類される。
 (2) 骨髄中の芽球の比率が 20% 以上を急性白血病としそれ未満のものは骨髄異形成症候群に分類される。
 (3) 急性リンパ性白血病は小児に多く、急性骨髄性白血病は成人に多い。
 (4) 巨核芽球性白血病の診断には CD10 陽性であることが必要である。
 (5) 急性前骨髄球性白血病では 8:12 転座が多く認められる。

a (1)(3)(4) b (1)(2) c (2)(3) d (4)のみ e (1)~(4)のすべて

〈解答〉 ? (1)× (2)FAB分類→×、WHO分類→○ (3)○ (4)× (5)×

〈解説〉 2005年度卒試【13】参照 (4)CD10は多くのB-ALLで陽性となる。(朝倉 p1861)

【13】成人急性白血病の治療について正しい記述を a～e の中から選べ。

- (1) 化学療法に共通の副作用として、骨髄抑制、肝障害、脱毛などがある。
- (2) 急性骨髄性白血病分化型では、all-trans retinoic acid(ATRA)による分化誘導療法が有用である。
- (3) 骨髄移植は有効であり、全例に実施すべきである。
- (4) G-CSFは化学療法後の好中球の回復を促進する。
- (5) 急性リンパ性白血病では、小児に比較すると成人の方が予後が悪い。

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

〈解答〉 c

〈解説〉 2005年度卒試【14】参照

(3)骨髄移植の適用は、移植前の全身放射線照射と大量化学療法に耐えられるかどうかを検討し、加齢と共に慢性GVHDのリスクが増加することを考慮した上で決められなければならない。

【14】急性白血病について正しい記述を a～e の中から選べ。

- (1) 急性白血病の発症頻度は年間10万人あたり約4人であり、うち70%を急性骨髄性白血病が占める。
- (2) 発症年齢の中央値は60歳である。
- (3) 成人では急性リンパ性白血病が多いが、小児では急性骨髄性白血病が多い。
- (4) 成因としてはウイルス、放射線、化学療法剤など、原因の明らかなものがほとんどである。
- (5) 急性白血病の3大徴候として、発熱、出血傾向、貧血がある。

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

〈解答〉 b 〈解説〉 2005年度卒試【15】参照

【15】急性白血病について正しい記述を a～e の中から選べ。

- (1) 急性白血病の分類には形態学を主体とするFAB分類と、染色体・遺伝子レベルでの解析を加味したWHO分類がある。
- (2) 急性骨髄性白血病のFAB分類では、骨髄中芽球が20%以上を占める場合を白血病とし、WHO分類では芽球が30%以上としている。
- (3) 急性白血病は長期予後不良なため、第一寛解期でも同種造血幹細胞移植を行う。
- (4) 急性白血病の治療においては、適切な支持療法(感染対策・輸血など)が不可欠である。
- (5) 毎年造血幹細胞移植を受ける症例数は増加している。

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

〈解答〉 c 〈解説〉 2005年度卒試【16】参照

【16】急性白血病の染色体異常のうち予後不良なものを a～e の中から選べ。

- (1) t(15;17) (2) t(9;22) (3) -5 (4) inv(16) (5) t(8;21)

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

〈解答〉 b

〈解説〉 2005年度卒試【17】参照。(3)5q-/5はAMLのrisk factorの定義(SWOG分類)でhigh risk群とされる。(授業プリント「急性白血病」より。)

【17】慢性骨髄性白血病について、正しい組み合わせを選べ。

- 1) 好中球アルカリフォスファターゼ(NAP)活性が、低下する。
- 2) 急性転化をする際は、常に急性骨髄性白血病になる。
- 3) フィラデルフィア染色体が認められる。 4) 好塩基球の増多が認められる。

a.1,3,4 b.1,2 c.2,3 d.4のみ e.すべて

〈解答〉 a 〈解説〉 2005 年度卒試【18】 参照

【18】 再生不良性貧血で認められる検査所見の組み合わせを選べ

- 1) 汎血球減少 2) 骨髄低形成 3) 網赤血球増加 4) 相対的リンパ球の減少
a.1,3,4 b.1,2 c.2,3 d.4のみ e.すべて

〈解答〉 b 〈解説〉 (厚生省特定疾患「特発性造血障害」調査研究班による) 再生不良性貧血の診断基準によると、汎血球減少、末梢血における相対的リンパ球増加、末梢血の網赤血球絶対数が正常よりも増加していない、骨髄生検所見での造血細胞の減少、末梢血における相対的リンパ球の増加などが再生不良性貧血の診断根拠となる。(授業プリント「貧血症□」、year note G-25、朝倉 p1829 参照。)

【19】 以下にしめす単語は各々 1 及び 2 のいずれと関連が深いと考えられますか。答えは番号で示して下さい。

- (1) 細胞性免疫 : 1.T リンパ球、 2.B リンパ球
(2) Reed-Sternberg 細胞 : 1.ホジキンリンパ腫、 2.非ホジキンリンパ腫
(3) 濾胞性リンパ腫 : 1.T リンパ腫、 2.B リンパ腫
(4) バーキットリンパ腫 : 1.T リンパ腫、 2.B リンパ腫
(5) 胃MALTリンパ腫 : 1.T リンパ腫、 2.B リンパ腫

〈解答〉 (1)1 (2)1 (3)2 (4)2 (5)2

〈解説〉 (2)Reed-Sternberg細胞はHodgkin細胞が大型・多核化したもので、Hodgkinリンパ腫に特徴的に見られる。(3)(4)(5)悪性リンパ腫の分類(Real分類) : B細胞系...濾胞性リンパ腫、MALT型リンパ腫、Mantle型リンパ腫、Burkitt型リンパ腫etc. T細胞系/NK細胞系...多型細胞型、リンパ芽球型etc. (year note G-56)

【20】 次の文章の () 内に適当な言葉を下の言葉から選び、A~Jの () に対応する番号(1~25)を記せ。

骨髄異形成症候群(myelodysplastic syndrome ; MDS)は別名 (A) と称し、通常の貧血治療薬の鉄剤やビタミンでは治らない慢性進行性の造血障害で高率に白血病に移行することから (B) と位置付けられる。発病年齢のピークは (C) 歳代にある。MDSの本態は多能性造血幹細胞の (D) 異常に基づく疾患である。MDSは骨髄では活発に造血しているにもかかわらず、骨髄細胞の分化成熟に異常を来し、正常な血球を供給できない状態 (E) にある。多彩な血球形態異常は (E) を反映する変化で、その原因としてアポトーシスが関与すると考えられている。

主な症状としては貧血一般症状(顔面蒼白、息切れ、易疲労感、動悸、頭痛、めまい)、白血球減少による症状(細菌感染、ウイルス感染、発熱)、血小板減少による症状(皮膚や粘膜の出血斑、歯肉出血、鼻出血)などがある。末梢血所見としては正球性ないし大球性貧血、白血球減少、血小板減少、(汎血球減少)。好中球のペルゲル(Pelger)様核奇形、顆粒形成不全、巨大血小板、好中球アルカリフォスファターゼ活性 (F)、ペルオキシダーゼ活性 (G) などの異常。骨髄所見としては有核細胞数は正常ないし増加、一般に赤芽球過形成、赤芽球は多核化や核の幼若化した巨赤芽球様変化(megaloblastoid)やPAS染色陽性赤芽球を認めることもある。鉄芽球性貧血では (H) 鉄芽球が認められる。巨核球系では微小巨核球(顆粒球の2倍程度の大きさ)

生化学所見 : LDH および間接ビリルビンの上昇がみられる。血清ビタミンB12は (I)、血清鉄およびフェリチンは正常ないし増加し、不飽和血結合能は減少することが多い。骨髄細胞の染色体検査では約70%に異常をみとめ、5q-、-7、+8、20q-、21p+、-Yなどの頻度が高い。MDSではFAB分類が主に用いられているが、WHO分類も用いられるようになってきた。FAB分類では (J) はMDSの一病型とされていたが、WHO分類では骨髄増殖性疾患に分類される。治療反応性や予後は国際ステアリンゴシステム(IPSS)で予測できる。低リスク群では無治療観察、血球減少が進行すれば蛋白同化ホルモンによる造血刺激療法、血球減少が主体の中間リスク群では免疫抑制療法、芽球増殖をともなう中間リスク群では化学療法や分化誘導療法、高リスク群では多剤併用化学療法や造血幹細胞移植(高齢者ではミニ移植)が行われる。

- <語群> 1. 不応性貧血 2. 無効性貧血 3. 有効造血 4. 無効造血 5. 50~60
 6. 60~70 7. 70~80 8. クローン性 9. 非クローン性 10. 多クローン性
 11. 上昇 12. 低下 13. 過剰 14. 欠損 15. 正常ないし低下 16. 正常ないし上昇
 17. 真性多血症 18. 骨髄線維症 19. 慢性骨髄単球性白血病 20. 輪状 21. 円形
 22. 環状 23. 前白血病状態 24. 前再生不良性状態 25. 前巨核球性状態

<解答> A.1 B.23 C.6 D.8 E.4 F.12 G.14 H.22 I.16 J.19

<解説> 授業プリント「骨髄異形性症候群」(岡村精一先生) 参照

【21】以下の文章につき、正しいものには○を、間違っているものには×をつけよ。

- (1) 形質細胞は T リンパ球が最終分化した細胞であり、免疫グロブリンを産生する。
- (2) 良性 M 蛋白血症が、多発性骨髄腫などのリンパ球系悪性腫瘍に移行する割合は、10 年間で約 10% 程度である。
- (3) 多発性骨髄腫の Stage I では、抗癌剤を用いた治療のみでは治癒は困難で、経過観察することが多い。
- (4) 若年の多発性骨髄腫に対し、同種造血幹細胞移植の有効性が示されている。
- (5) 多発性骨髄腫では、末梢血で赤血球の Rouleaux formation がよく見られる。
- (6) Bence-Jones 蛋白は、免疫グロブリン L 鎖由来であり、酢酸緩衝液存在下では、56 度で白濁するものの、煮沸すると再融解する。
- (7) 慢性リンパ球性白血病と診断した場合、病期が進行していない (Rai 分類で 0-II) 時から治療を開始した方が予後が良い。
- (8) 慢性リンパ球性白血病では、脾腫はほとんど見られない。

<解答> (1)× (2)× (3)○ (4)○ (5)○ (6)○ (7)× (8)×

<解説> (授業プリント「リンパ系疾患」)、2005 年度卒試【23】参照)

(2) 授業プリント掲載のグラフでは 5 年間で 4.3%、10 年間で 16.2%、15 年間で 28.8%。

(5) Rouleaux formation = 連銭形成。免疫グロブリンの増加で血液の粘調度が上昇するため。

【22】小児の血液疾患について正しい組み合わせはどれか。

- (1) 牛乳貧血をきたす乳児には、高蛋白血症をみることが多い。
 - (2) ヘリコバクターピロリ感染症は鉄欠乏性貧血の原因となる。
 - (3) EB ウイルスは血球貧食症候群をおこす。
 - (4) 肝炎後におこる再生不良性貧血は自然治癒することが多い。
 - (5) 先天性第□□因子欠乏症患者では PT が延長する。
- a.(1),(2) d.(3),(4) b.(1),(5) e.(4),(5) c.(2),(3)

<解答> c <解説> (1) 低蛋白血症であることが多い。(5) PT、APTT は共に正常。

【23】次の文章を読み正しいものには○、誤っているものには×を記入しなさい。

- (1) 出生時の末梢血ヘモグロビン値の正常値は 13g/dl 程度である。
- (2) 小児白血病の 70~80% は急性リンパ性白血病 (ALL) である。
- (3) 小児 ALL の 80% 以上は 1 歳未満に発症する。
- (4) 小児 ALL では通常、第 1 寛解期において同種造血幹細胞移植術が実施される。
- (5) 小児 ALL では、患児の 70~80% 以上が 5 年以上の生存するものと予測される。

<解答> (1)× (2)○ (3)× (4)? (5)○ <解説> (1) 出生時、赤血球系は増加している。出生 1 日目の Hb 基準値は 19.5±5.0g/dl (3) ALL は 2~4 歳に好発

【24】正しいものはどれか。 2つ選びなさい。

- (1) 小児がんの発生頻度は、15歳未満の小児人口100万人に対し約1.4人である。
- (2) 小児がんのうち最も頻度が高いのは、急性骨髄性白血病である。
- (3) 小児がんでは成人における悪性腫瘍と比べ、造血器腫瘍・肉腫・胎児性腫瘍・脳腫瘍などの割合が高い。
- (4) 小児がんは、成人における癌と比べ増殖速度が速く、診断時にすでに全身広がっている可能性が高い。
- (5) 小児がんに対する化学療法は、多剤併用ではなく単剤で行う。

〈解答〉(3)(4) 〈解説〉(1)×小児人口1～1.4万人に一人。‘万が一’の病気。

【25】正しいものはどれか。 2つ選びなさい。

- (1) ドナー登録数（臍帯血保存数）および、移植実施数は、骨髄バンク・臍帯血バンクともに年々減少傾向である。
- (2) 小児における造血幹細胞移植の適応疾患は、腫瘍性疾患のみである。
- (3) 末梢血幹細胞移植後の好中球の回復は、一般に骨髄移植や臍帯血移植に比べ遅い。
- (4) 小児患者における造血幹細胞移植後のGVHD（移植片対宿主病）は、成人患者と比較して頻度が低く軽度であることが多い。
- (5) 小児がん治療後の晩期障害として、成長障害・内分泌障害・臓器機能障害・二次がんなどが挙げられる。

〈解答〉(4)(5)

〈解説〉（授業プリント「小児の血液疾患2」（岡村純先生）参照。）

(2)×他に骨髄機能不全や先天性免疫不全症候群、先天性代謝異常症など。

【26】常染色体優性遺伝形式をとる先天性出血性疾患をえらべ。

- a. Bernard-Soulier 症候群 b. 血友病 B c. 先天性 V 因子欠損症
d. von Willebrand 病 e. 血小板無力症

〈解答〉d 〈解説〉a. 常染色体劣性（一部は優性） b. 伴性劣性 e. 常染色体劣性

【27】血柱症のリスクとなる病態はどれか。

- a. プロテイン C 増加 b. アンチトロンビン増加
c. プロテイン S 低下 d. プラスミノゲン増加 e. α₂-アンチプラスミンの低下

〈解答〉c

〈解説〉（授業プリント「止血血栓学」参照。）アンチトロンビン□、プロテイン C、プロテイン S は凝固制御因子。プラスミノゲンは線溶系因子。

【28】特発性血小板減少性紫斑病について誤りはどれか。

- a. プレドニゾロンは有効である。
- b. 鉄欠乏性貧血を合併することがある。
- c. 自己免疫性溶血性貧血を合併することがある。
- d. ヘリコバクター・ピロリの除菌が有効である。
- e. 摘脾の有効率は20～30%である。

〈解答〉e 〈解説〉a.○免疫抑制療法を行う。 e.×有効率は50%以上。

【29】以下の記述で、正しいものの組み合わせを選べ。

- a. リンパ節の胚中心は主として T 細胞で構成される。
- b. Castleman 病は、その組織像から hyaline vascular type と histiocytic type に分けられる。
- c. Hodgkin 病の組織像において、Reed-Sternberg 細胞や Hodgkin 細胞の背景に存在するリンパ球には異型がみられない。
- d. Burkitt リンパ腫の組織像の特徴の1つとして、星空像が挙げられる。
- e. 胃 MALT(粘膜関連リンパ組織型)リンパ腫の発生には Epstein-Barr ウイルス感染が強く関与する。

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

〈解答〉4 〈解説〉(授業プリント「リンパ節病理」) a.×B細胞で構成される。b.×histiocytic typeではなく plasma cell type。c.○小型リンパ球が見られるが異型はない。e.×EBウイルスが関係あるものは Burkitt lymphoma など。

【30】輸血検査について正しい文章を (1) から (5) のなかから選べ。

- a.輸血を受ける可能性のある患者が入院した際には、不規則抗体スクリーニングを予め施行しておく。
 - b.血液型のおもて試験では受血者血清中の抗 A 抗体、抗 B 抗体の存在を調べる。
 - c.ABO 血液型判定ミスの原因として最も多いのは ABO 亜型によるものである。
 - d.交差適合試験の主試験では供血者血清と患者血球の適合を調べる。
 - e.交差適合試験のガラス板法では IgG 抗体を検出する。
- (1)a (2)b (3)c (4)d (5)e

〈解答〉(1) 〈解説〉(2004 年度概説【22】参照) b×これはうら試験。おもて試験は赤血球表面の A 抗原あるいは B 抗原を検査する。d×主試験では受血者の血清と供血者の血球を反応させる。

【31】血液製剤の適正使用について正しい文章の組み合わせを (1) から (5) のなかから選べ。

- a.34 歳女性、貧血で受診、鉄欠乏性貧血と診断されたが Hb 6g/dl と高度の貧血を認めたため症状は軽かったが濃厚赤血球 2 単位を輸血した。
 - b.低栄養状態の 42 歳男性に、栄養補給のため新鮮凍結血漿 5 単位の輸血を行った。
 - c.1 年前に再生不良性貧血と診断され、慢性的に血小板が $1 \times 10^4/\mu\text{l}$ 以下である 15 歳女性患者が本日外来受診時、血小板数が $0.8 \times 10^4/\mu\text{l}$ で、あったため、明らかな出血症状は認めなかったが、予防的に血小板輸血を行った。
 - d.体重 40kg の患者に血小板濃厚液 (10 単位) を輸血した場合、末梢血血小板数は $4-6 \times 10^4/\mu\text{l}$ 増加する。
 - e.体重 50kg の患者に、血清アルブミン値を 1 g/dl 上昇させるためには約 50 グラムのアルブミンが必要となる。
- (1)a,b (2)c,d (3)a,d (4)b,d (5)d,e

〈解答〉(5) 〈解説〉2004 年度卒試【18】(B) 参照。a.症状が軽いので、鉄剤の投与が先。

【32】輸血副作用について誤った文章の組み合わせを (1) から (5) のなかから選べ。

- a.TRALI (transfusion related acute lung injury) は輸血 1-2 時間で急激な呼吸困難を発症し、胸部 X 線上、肺水腫を呈する。
 - b.輸血後 GVHD を防止するために、なるべく近親者の血液を輸血することが望ましい。
 - c.血液製剤からの白血球除去は輸血副作用軽減に有効である。
 - d.濃厚赤血球を誤って、A 型製剤を AB 型患者に投与した場合には、AB 型製剤を A 型患者に投与した場合より重症化しやすい。
 - e.遅発性溶血性副作用は、ABO 以外の血液型不適合の赤血球が輸血された場合、患者がその赤血球に対する抗体を産生し、輸血された赤血球を破壊する反応である。
- (1)a,b (2)c,d (3)a,d (4)b,d (5)d,e

〈解答〉(4) 〈解説〉(2005 年度卒試【35】参照)

【33】同種造血幹細胞移植後に生じる急性 GVHD につき、

- (1) 担当細胞を記せ。 (2) 好発臓器を 3 つ記せ。

〈解答〉(1)ドナー-graft 中の T 細胞 (2)皮膚・肝・腸管 〈解説〉授業プリント「増結幹細胞移植」参照。

【34】GVL につき、知ることを 100 字以内で述べよ。

〈解答〉2004 年度卒試【17】参照

2004年度概説試験（復元）

1. 造血幹細胞について、100字以内で説明せよ。

【解答】2003年概説1と同じ

造血幹細胞とは、多分化能により必要に応じて生体内に各系統の血液細胞を補充するという能力を持つと同時に、自己複製能により自分と同じ細胞を産生して造血幹細胞の数を維持するという能力を持つ細胞である。

2. 下記の問題に答えよ。

- (1) 成人男性の基準範囲を赤血球、白血球、血小板について記せ。
- (2) wintrobe の赤血球指標である MCV（平均赤血球容積）の基準範囲の大凡の値をその単位と共に記せ。
- (3) 血小板検査用の抗凝固剤は何を一般的に用いるか。
- (4) 凝固検査用の抗凝固剤は何を一般的に用いるか。
- (5) 血球検査・凝固検査用に採血した後、検査するまでの間で守らなければならない点を挙げよ。

【解答】2003 概説 2 参照

(1) 赤血球：400～550 万/ μl 白血球：3,800～9,000/ μl 血小板：14 万～44 万/ μl
 (2) 80～100 μm^3 (3) EDTA (4) クエン酸ナトリウム (5) 早く搬送し、保存期間を短くする。
 検体を長く保存する時は冷やしておく。検体は密封容器で保存する。検体容器をゆすったりしない。

3. 易疲労感、発熱、出血傾向を認める白血病を疑う患者が来院した。どのような造血系検査を施行したらよいか。箇条書きに5項目記しなさい。

【解答】2003 概説 3 と同じ。

末梢血血球検査、骨髓穿刺、特殊染色、染色体検査、細胞表面マーカー

4. 汎血球減少をきたす疾患を3つ選べ。

- (1) 再生不良性貧血 (2) 遺伝性球状赤血球症 (3) 骨髓異形成症候群
- (4) 悪性貧血 (5) 自己免疫溶血性貧血

【解答】 1. 3. 4 (イヤート G-26)

5. 骨髓増殖性疾患について正しい記述を3つ選べ。

- (1) 慢性骨髄性白血病では Ph 染色を認められる。
- (2) 慢性骨髄性白血病では好塩基球増多が認められる。(3) 真性多血症では NAP 値が低下している。
- (4) 真性多血症では EPO が増加している。(5) 骨髓線維症では脾腫を来す。

【解答】 1、2、5

(1) \circ CML の 97%以上にて Ph 染色体陽性。(イヤート G-46)
 (2) \circ 好中球の増加が主体だが、好塩基球、好酸球も増加する。(同)
 (3) \times 真性多血症では NAP は低下する。NAP は成熟好中球のマーカー酵素であるアルカリホスファターゼ。
 (イヤート G-48) (4) \times 真性多血症では EPO に対する感受性が高いため、赤血球が増加し、EPO は正常か低下。(同 G-55) (5) \circ 髓外造血による脾腫を認める。(同 G-53)

6. \circ \times をつけよ (MDS)

- (1) 発症年齢のピークは50歳代である。(2) 骨髓線維症は一病型である。
- (3) 偽ペルゲル核異常がみられる (4) 本態は多能性造血幹細胞のクローン性異常に基づく。
- (5) ビタミン B12、葉酸が有効なことが多い。

【解答】 MDS の授業プリント(2002.10.15 岡村先生)参照

- (1) × 60~70 歳代がピーク
- (2) × 診断基準参照。骨髄線維症など、血球減少の原因となる他の疾患を認めない。
- (3) ○ 好中球に偽ペルゲル様核奇形がみられる。 (4) ○
- (5) × 通常の鉄剤やビタミン、葉酸投与には反応しない。

7. (1) 予後良好に分類される染色体異常を持つ急性骨髄性白血病を 3 つあげ、その細胞学的特徴について述べよ。
 (2) FAB 分類による急性白血病の診断手順について述べよ。その際 M1、M2、M3 等の略名の記載は不可とする。
 (3) 急性白血病の寛解導入療法、強化療法、維持療法について述べよ。

【解答】 2003 概説 6 と同じ。

(1) M2 : t(8;21) 成熟傾向のある顆粒球系細胞が 10%以上存在する。

M3 : t(15;17) アズール顆粒の存在、Auel 小体高率、束を形成 (faggot cell)

M4Eo : inv(16) M4Eo は、M4 の亜型で、粗大な異型好酸顆粒のみられる好酸球が出現。

(2) イヤーノート G-42 チャート参照 (右表は今日の診療 vol.11 より)

・ **M0 微分化型骨髄芽球性白血病**

AML としては例外的にペルオキシダーゼ陰性を示す。これは顆粒が酵素活性をいまだ獲得していないから。

・ **M1 未分化型骨髄芽球性白血病**

淡明な核と明瞭な核小体を持つ芽球が顕著に増殖する。芽球は分化傾向が低いので ALL との鑑別が必要となる。

・ **M2 分化型骨髄芽球性白血病**

分化傾向を生じており、芽球の比率が低下している。アウエル小体 auer body が認められる。染色体転座 t(8;21) を持つ。M0 から M2 までは HLA-DR が陽性となる。

・ **M3 前骨髄球性白血病 acute promyelocytic leukemia**

前骨髄球が分化異常によって増殖したもの。アズール顆粒が豊富でアウエル小体 auer body が認められる。染色体の転座 t(15;17) が多くの事例で見られ、臨床的には DIC が必発する。

・ **M4 急性骨髄単球性白血病 acute myelomonocytic leukemia**

骨髄系に加えて単球系の増殖も見られるため、非特異的のエステラーゼ陽性となる。

・ AML-M4Eo 好酸球増多が見られるタイプであり、予後良好である。

・ **M5 急性単球性白血病**

単芽球が増殖する。単球系に由来するので、AML としては例外的にペルオキシダーゼ陰性であり、非特異的のエステラーゼは強陽性を示す。CD14, CD4, CD13 などが陽性となる。

・ **M6 赤白血病 acute erythroleukemia**

顆粒球系と赤芽球系の異常により、骨髄芽球とともに赤芽球が増殖する。GPA が陽性となる。

・ **M7 急性巨核芽球性白血病**

顆粒球系と血小板系が異常となり、血小板関連抗原である CD41 が陽性となる。AML としては例外的にペルオキシダーゼ陰性。予後が極めて悪く、平均生存期間は半年に過ぎない。しばしば Down 症候群に合併する。

(3) 寛解導入療法：増殖した白血病を減少させ、抑制された正常造血を回復させる。

強化療法：残存した芽球を減少させるために、寛解導入療法以上に強い抗癌剤による治療を行う

維持療法：強化療法後に比較的弱い化学療法を長期間に渡って行うこと。

表 1 急性白血病の FAB 分類

AML : 芽球の MPO 陽性率 3% 以上 (原則として)	
M0	光頭 MPO 陰性, CD 13/CD 33 陽性, 電頭 MPO 陽性
M1	myeloblast が 90% 以上を占め, 分化傾向に乏しい
M2	分化傾向を認める. 前骨髄球以下が 10% 以上ある
M3	前骨髄球様異常細胞でアウエル小体の束をもつ細胞 (faggot) もある. 顆粒が細かく電頭でのみはっきり認められる亜型 (variant form) もある
M4	骨髄 (顆粒球) 系芽球 (≥30%) と単球系芽球 (≥20%) の混在 (M4 Eo 好酸球の増多を伴う)
M5	単球系が 80% 以上で, 単芽球性 (M5 a) と成熟傾向 (M5 b) がある
M6	myeloblast (≥30%) と異型性のある erythroblast (≥50%) の混在
M7	芽球の 30% 以上が巨核球系で, 血小板ペルオキシダーゼ (PPO) 陽性
ALL : 芽球の MPO 陽性率 3% 未満 (ほとんどは 0%)	
L1	核小体に乏しい小型リンパ芽球が主体
L2	核小体に明瞭な大型リンパ芽球が主体
L3	Burkitt 型. 大型リンパ芽球で, 胞体は好塩基性が強く空胞多数

8. 以下の病態、症状のうち、多発性骨髄腫、慢性リンパ性白血病、マクログロブリンミアに当てはまるものを選び。

- (1) Bリンパ球の腫瘍であり、細胞表面には immunoglobulin を発現していない。
- (2) 白血球数が増加していることが多い。
- (3) ほとんどの症例で血清中にM蛋白が上昇している。
- (4) 末梢血中で大型の成熟リンパ球数が増加していることが多い。
- (5) 核が偏在し、車軸核を持つ細胞が骨髄中で増加している。
- (6) 眼底にソーセイジ様静脈怒張が見られることがある。
- (7) 骨に再生像を伴わない骨融解像がみられ、骨折しやすい。
- (8) 血清 Ca 値が上昇する症例は稀でなく、それに伴う意識障害で受診する例もある。
- (9) 腎障害を生じやすい。
- (10) 欧米では白血病の約 30%を占めるが、我が国では 2～3%とその頻度は低い。
- (11) IgM 産生細胞が単クローン性に増殖した疾患である。
- (12) 血小板数などに比し、出血傾向がみられやすい。
- (13) 約 10%の症例でアミロイドーシスを合併する。
- (14) 細胞表面に CD5 を発現していることが多い。
- (15) 若い成人には稀で、高齢者に好発する。
- (16) 病期が進行すると貧血、血小板減少を生じることが多い。
- (17) 病初期からの積極的な化学療法が予後を改善する。
- (18) 病期が進行すると、肝・脾腫が見られることが多い。
- (19) 急性白血病に比べ、経過はゆるやかであることが多い。

【解答】 2003年概説7と同じ

多発性骨髄腫・・・3、5、7、8、9、13、15、16

CLL・・・2、4、10、14、15、16、19

マクログロブリンミア・・・3、6、11、12、15、16、18

1は選んでいない。(Bリンパ球系腫瘍CLLでは細胞表面のimmunoglobulinが低発現であるから。他の2つでも、発現していないわけではない。) 17も選んでいない。

9. 正しいものを選び

- (1) 小児がんの発生頻度は15歳未満の人口10万人に対し約1, 3人である。
- (2) 小児白血病の30～40%がALLである。
- (3) 小児がんでは成人における悪性腫瘍にと比べ造血器腫瘍・肉腫・胎児性腫瘍・脳腫瘍などの割合が高い。
- (4) 小児がんは成人に比べ診断時にすでに全身に広がっている可能性が高い。

【解答】 3、4 2002. 10. 29 小児がん 授業プリント参照

(1)× 10万人あたり10～14人 (2)× 70～80%がALL (3)○ 成人に比べて、非上皮性の腫瘍が多い。
(4)○ 診断時に小児では80%、成人では20%、全身に広がりが見られる。

10. 正しいものはどれか？ 2つ選びなさい

- (1) 小児 ALL では HLA 一致の同胞が存在すれば、第一寛解期早期に同種造血幹細胞移植を行うべきである。
- (2) 予後が極めて不良と考えられる染色性転座を認める小児白血病は同種造血幹細胞移植の適応となる。
- (3) 末梢血幹細胞移植後の好中球回復は骨髄移植や臍帯血移植に比べて早い。
- (4) 小児患者における造血幹細胞移植後の GVHD は成人患者と比較して頻度が高く重症であることが多い。
- (5) 小児がん治療後の晩期障害として成長障害、臓器機能障害、二次がんなどがある。

【解答】 2, 5 2002. 10. 29 小児がん 授業プリント参照

- (1)×ALL の同種造血幹細胞移植は、再発時、寛解導入不能例、第1寛解期(予後不良の染色体転座 t(9,22), t(4,11)があるとき)に行われる。治療の中心は化学療法。
 (2)○ (3)○多くの幹細胞が含まれているため、回復が早い。好中球の回復が早いことは、感染症の予防になり、PBSCTの利点とされている。(4)×頻度は低く、軽症である。(5)○

1 1. ○×をつけよ。

- (1) 新生児期の末梢血白血球の正常値は5000~9000/ulである。
 (2) 白血病は小児悪性腫瘍の約40%を占める。
 (3) 小児急性リンパ性白血病の発症の年齢のピークは10歳前後である。
 (4) 小児ALLの5年生存率は今でも約40%程度である。
 (5) 小児ALLの再発部位としては骨髄、中枢神経、精巣が重要である。

【解答】 2002. 10. 28 小児の血液疾患 (1) 松崎先生 授業プリント参照

- (1)×出生後すぐは、1万後半が正常。その後減少し、1歳で1万程度になる。(2)○
 (3)×2~4歳にピーク (4)×5年生存率は70%程度。(5)○

1 2. 小児の血液疾患について正しい組み合わせはどれか。

- (1) 牛乳貧血を来す乳児には、高蛋白質血症を見ることが多い。
 (2) 重症再生不良性貧血の患児にはHLA適合同胞から骨髄移植を行う。
 (3) Fanconi 貧血の診断には染色体不安定性の確認が重要である。
 (4) 遺伝性球状赤血球症の患児はヒトパルボウイルス B19 感染に伴い溶血発作をおこす。
 (5) 先天性第13因子欠乏症はPTとAPTTによりスクリーニング可能である。
 a (1), (2) b (1), (5) c (2), (3) d (3), (4) e (4), (5)

【解答】 c 2003年概説9と類似。

- (1)×牛乳貧血では、低蛋白質血症を呈する。(2)○ (3)○
 (4)×溶血発作ではなく低形成発作を起こす。HSでは骨髄は赤芽球過形成だが、パルボウイルス B19は、赤血球前駆細胞に親和性があるため、感染すると低形成発作を起こす。(新臨床内科学 P1198) (5)×第13因子はフィブリン安定化因子。PT,APTTは正常で、第13因子の活性低下を示す。

1 3. 次のうち最も関係が深いものを(1)、(2)から1つ選び答えよ。

- (a) リンパ濾胞：1. Tリンパ球 2. Bリンパ球
 (b) ホジキンリンパ腫：1. 節性 2. 節外性
 (c) CD20モノクローナル抗体：1. Tリンパ球 2. Bリンパ球
 (d) 悪性リンパ腫の臨床病期分類：1. Ann Arbor分類 2. WHO分類
 (e) 胃MALTリンパ腫：1. ピロリ菌 2. EBウイルス

【解答】 授業プリント 2002.10.9 リンパ系疾患 (1) 参照

- (a) 2 リンパ節の皮質にあるリンパ濾胞には、Bリンパ球が多い。Tリンパ球は副皮質に多い。
 (b) 1 ホジキン病の60%以上は頸部リンパ節原発
 (c) 2 CD20はBリンパ球の表面抗原。(d) 1
 (e) 1 MALTリンパ腫は、橋本病やピロリ菌に関連。EBVはバーキットリンパ腫に関連。

1 4. 血小板減少性疾患について正しいものを選び。

- (a) 偽性血小板減少はヘパリン採血でよくみられる。
 (b) 特発性血小板減少性紫斑病では骨髄巨核球低下が見られる。
 (c) ヘリコバクターピロリ除菌で改善することがある。
 (d) 血栓性血小板減少性紫斑病ではFDP増加が見られる。
 (e) 血栓性血小板減少性紫斑病ではvWF切断酵素が低下している。

【解答】 (e)

(a)×EDTA 採血で見られる (イヤート G-75)

(b)×骨髄巨核球は増加する。(血小板抗体によって、血小板の破壊が亢進し、それを補うため。)

(c)△ピロリ菌陽性の ITP 例では、除菌により、約半数で血小板数の上昇が見られる。TTP ではそういう報告はない。(イヤート G-81)

(d)×凝固系は普通正常。進行すると DIC を合併することがある。(イヤート G-82)

(e)○vWF 切断酵素が低下するために、血小板凝集が進むと考えられている。(同)

15. 血液・凝固線溶異常症について正しいものを選び。

(a) プロテイン S は血液凝固を促進する。(b) 血管内皮細胞は vWF を産生放出する。

(c) 血友病 A の患者 (♂) と正常者との女兒は全て血友病キャリア (保因者) である。

(d) 播種性血管内凝固症候群では血小板は通常正常である。

(e) ビタミン K 欠乏では血栓症を来すことがある。

【解答】 (c)

(a)×プロテイン S は肝臓で合成され、プロテイン C の補酵素として働く。プロテイン C は肝臓で合成され、FV、FVIII を分解し、凝固系の亢進を抑える。(ステップ血液 P303)

(b)○vWF は血管内皮細胞、及び骨髄巨核球で産生され、循環血液中(血漿または血小板)に存在する。機能としては、一次止血に際する、血小板と血管内皮下組織の「糊」としての機能と、FVIII と複合体をつくり安定化させる機能がある。(新臨床内科学 P1277) (C)○血友病 A は伴性劣性遺伝。

(d)×広範に細血管内凝固が生じるため、消費性に血小板は減少する。(イヤート G-87)

(e)× ビタミン K は FII, VII, IX, X 因子、PC, PS の産生に不可欠で、不足すると、出血傾向が見られる。(イヤート G-86)

16. GVL 効果について、100字以内で説明せよ。

【解答】 白血病に対する造血幹細胞移植においておこる、ドナーとレシピエント間の組織適合抗原の差異に基づく免疫学的反応を主体とした抗白血病効果。白血病の再発率が有意に低下する。GVHD と一体の関係にある。(97文字) 【解説】 Graft Versus Leukemia 効果のこと。

17. ラングハンス細胞組織球症について正しい組み合わせを選び。

(1) 増殖細胞は Birbeck 顆粒を有する。 (2) 増殖細胞は骨を侵すことはない。

(3) 増殖細胞は S-100 蛋白陰性である。

(4) 合併症として悪性リンパ腫が 50%以上の例に生ずる。

(5) Letterer-Siwe 病では広汎な皮疹を来す。

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

【解答】 b 授業プリント 2002.11.7 マクロファージ系・脾・胸腺、新臨床内科学 P271 参照

(1)○ (2)×骨、肺、皮膚、リンパ節などが侵襲を受ける。 (3)× S-100 蛋白陽性。

(4)リンパ球の浸潤は認められるが、悪性リンパ腫は認められない。 (5)○

18. 脾腫を来す疾患について述べよ。(記述)

【解答】 授業プリント 2002.11.7 マクロファージ系・脾・胸腺からの出題と考えると、以下の解答になると思います。

1.1000g 以上の巨大脾腫 CML、CLL、悪性リンパ腫、Gaucher 病、骨髄増殖症候群、マラリアなど

2.500~1000g の脾腫 慢性脾炎 (亜急性心内膜炎、結核、サルコイドーシス、腸チフス)、慢性うつ

血、HS、伝染性単核症、転移性悪性腫瘍、急性白血病、悪性リンパ腫、Niemann-Pick 病など

3.500g 以下の脾腫 ITP、急性脾炎、急性うつ血、SLE、AIHA

内科診断学を参照にすると以下の様な解答になると思います。好きな方を選んでください。

脾機能亢進

網内系機能亢進

- ・溶血性貧血 HS、サラセミアなど

免疫亢進

- ・感染症 伝染性単核症、AIDS、ウイルス肝炎、結核、マラリア、CMV感染症など
- ・免疫調節不全 SLE、サルコイドーシス

髓外造血 骨髄線維症

脾血流異常、門脈圧亢進

肝硬変、肝静脈閉塞、特発性門脈圧亢進症、門脈閉塞、うっ血性心不全

浸潤

- ・沈着 アミロイドーシス、Gaucher病、Niemann-Pick病
- ・細胞浸潤 白血病、悪性リンパ腫、CML、組織球増加症

不明 特発性脾腫大、鉄欠乏性貧血

19. 次のうち正しいものの組み合わせを選べ。

- a) 鉄芽球性貧血では環状鉄芽球が減少する。 b) 骨髄異形成症候群の骨髄は低形成である。
 c) 巨核芽球性貧血ではPAS陰性の巨赤芽球が出現する。
 d) 再生不良性貧血では脂肪髄になる。 e) 多発性骨髄腫では骨髄に異形骨髄芽球が出現する。
 (1) a b (2) a e (3) b c (4) c d (5) d e

【解答】 (4)

- (a)×環状鉄芽球は増加する。(YN G-22) (b)×MDSでは骨髄は正～過形成を示す。(G-50)
 (c)○(同 G-27) (d)○(e)×多発性骨髄腫の骨髄には異型形質細胞が出現する。(G-67)

20. 次のうち誤っているものを選べ。

- (1) トランスフェリンは3価の鉄を2原子まで結合できる。
 (2) 血清フェリチン値が低下している場合、鉄欠乏状態が考えられる。
 (3) 正常成人男性の場合、生体内総鉄量は3～4gである。
 (4) 生体内では脾臓に蓄えられている鉄が最も多い。
 (5) 正常成人男性の鉄需要量はおよそ1mg/日である。

【解答】 イヤーノート G-18 参照

- (1)○(2)○フェリチンは貯蔵鉄を反映。(3)○(4)×Hb鉄が体内鉄の7割を占める
 (5)○体内から1日約1mgの鉄が排泄される。そのため、鉄の需要量は1日1mg。ただし、鉄の吸収率は約10%なので、鉄所要量(食事からとるもの)は1日10mg。

21. 以下に挙げた貧血症状を、A:低酸素による症状 B:心肺の代償作用による症状 C:貧血の原因に基づく特殊症状に分類せよ。

- 1、血管雑音 () 2、黒色便 () 3、筋痛 () 4、失神発作 () 5、
 異食症 () 6、頻脈 () 7、息切れ () 8、頭痛 () 9、毛細
 血管拍動 () 10、心雑音 ()

【解答】 授業プリント 2002.10.10 貧血 参照

- 1、(B) 2、(C) 3、(A) 4、(A) 5、(C) 6、(B) 7、(B) 8、(A)
 9、(B) 10、(B)

22. 輸血に関して正しいものはどれか。

- a) 輸血が必要と考えられる患者が入院してきた場合には、あらかじめ不規則抗体スクリーニングを施行することが望ましい。
- b) 血液型検査のオモテ検査では受血者の血清中に抗 A・抗 B 抗体の存在を添加して抗原有無を調べる。
- c) ABO 血液型判定ミスの原因として最も多いのは ABO 亜型によるものである。
- d) 交叉適合試験の主試験では供血者血清と患者血球の適合を調べる。
- e) 交叉適合試験のガラス板法では IgG 抗体を検出する。

【解答】

- a) ○ABO 式血液型における抗 A、抗 B 抗体は規則性抗体といわれる。それに対し、規則性抗体以外の赤血球抗原に対する抗体を不規則抗体という。(たとえば Rh 血液型の抗 E 抗体など) 不適切な輸血をすることで抗原感作し、不規則抗体が産生され、溶血を起こしてしまう。抗体スクリーニングを行うことにより、適合血を準備できる。(一目でわかる輸血 P25)
- b) ×オモテ試験とは、抗 A 血清、抗 B 血清に、受血者の血球を加えて、赤血球抗原の型を調べる。ちなみに、ウラ試験は、標準血球に患者血清を加えて、血漿の型を調べるもの。(同 P21)
- c) ×オモテ検査とウラ検査の不一致の原因としては、ABO 亜型が原因のこともあるし、試薬の汚染、試験管の汚染など検査環境の影響等もある。原因としては後者が多いのではないかと思われる。(同 P21)
- d) ×交叉適合試験とは、輸血の前に、供血者の血球と患者の血清の反応(主試験)、および供血者の血清と患者の血球の反応(副試験)を調べることである。
- e) ×? (ガラス板法というのは、ABO 血液型検査のときに行う方法では?) 抗 A、抗 B 抗体は IgM 抗体なので、IgM 抗体を検出すると思います。

23. 輸血に関して正しいものはどれか。

- a) 貧血で受診した女性が鉄欠乏性貧血と診断された。Hb=6 g/dl と適度の貧血を認めたため濃厚血球液を2単位輸血した。
 - b) 低栄養状態の42歳男性。栄養補給のため新鮮凍結血漿5単位の輸血を行った。
 - c) 1年前に再生不良性貧血と診断され、慢性的に血小板10000/ul以下の15歳女性患者が本日外来を受診。血小板数が8000/ulであったので明らかな出血症状は認められなかったが部分的に血小板輸血を行った。
 - d) 体重40kgの患者に血小板濃厚液(10単位)を輸血した場合、末梢血球数は40000~60000/ul増加する。
 - e) 体重50kgの患者に血清アルブミン値を1g/dl上昇させるために約50gのアルブミンが必要。
- (1) a b (2) a d (3) b d (4) d e (5) b c

【解答】 4

- a) ×まずは鉄剤の投与を行うべきである。鉄剤に反応する鉄欠乏性貧血は、基本的には輸血の適応にはならない(輸血医学 P79)
- b) ×栄養補給のために新鮮凍結血漿を輸血するのは不適切。肝障害やDIC時などの凝固因子の補充に用いる(一目でわかる輸血 P41)
- c) ×再生不良性貧血など慢性的な血小板減少状態では、重篤な出血を認めなければ、5000/μlあれば血小板輸血はしないほうが良い。症状が安定して、出血傾向がある場合、5000/μl以下で輸血の適応になる(同 P39)
- d) ○予測血小板増加数(μl) = (輸血血小板総数/循環血液量(ml) × 10³) × 2/3
最後の×2/3は、輸血された血小板の約1/3は脾臓にプールされるから。循環血漿量は体重の1/13である。また、血小板濃厚液1単位中、約0.2×10¹¹個の血小板が含まれる。増加数(μl) = 2×10¹¹ / (40000 × 1/13 × 10³) × 2/3 = 4.3×10⁴個 (同 P39)
- e) ○アルブミンの必要投与量(g) = 血清アルブミンの期待上昇値(g/dl) × 循環血漿量(dl) × 2.5 ただし、循環血漿量は0.4dl × 体重(kg)、投与アルブミンの血漿内回収率は4/10とする。この仮定に従うと、結局、必要投与量 = 期待上昇値(g/dl) × 体重(kg) となる。したがって1×50 = 50g (輸血医学 P94)

24. 輸血の副作用について間違っているものはどれか。

- a) TRALI (Transfusion-related acute lung injury) は輸血 1～2 時間で急激な呼吸困難を発症し、胸部単純 X 線上肺水腫がみられる。
- b) 輸血後 GVHD を予防するには親近者血液を輸血することが望ましい。
- c) 血液製剤からの白血球除去は輸血後 GVHD の予防に有効である。
- d) ABO 不適合輸血による副作用は A 型血液を AB 型の人に輸血するほうが、AB 型血液を A 型の人に輸血するよりも重症化する。
- e) 遅発性溶血性輸血後反応では ABO 以外の抗原が不適合なため受血者の体内で抗体が産生され輸血した赤血球が破壊される。

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

【解答】

- a)○TRALI は、輸血後数時間で起こる、心不全を伴わない、急性の肺水腫による呼吸不全。
- b)×血縁者間輸血では、同一 HLA を共有していることが多く、HLA 一方向適合になる可能性が高い (HLA 一方向適合…患者の HLA のタイプが A/B、供血者が A/A であるとき、患者から見ると、供血者のリンパ球は自己の HLA と同一なため、排除できない。しかし、供血者から見ると、患者の B は異物であり、患者組織を攻撃する。) (一目でわかる輸血 P73)
- c)○輸血用血液中のリンパ球が患者中で増殖し、肝、皮膚、消化管を障害するので、有効。
- d)×AB 型の血液を A 型の人に輸血する＝主試験陽性となる ABO 不適合＝major mismatch A 型の血液を AB 型の人に輸血する＝副試験陽性となる ABO 不適合＝minor mismatch major mismatch の方が、はるかに重篤な副作用を呈する。輸血した血球が全て溶血するため。(輸血医学 P24,25,26)
- e)○即時型は ABO 血液型の自然抗体などが存在するときに、対応する血液が輸血すると溶血などをおこす。遅発型は、輸血後に、供血者の赤血球の抗原を認識して、抗体が新たに産生される場合に起こる。(一目でわかる輸血 P65)

2003 年度概説試験 (復元)

1. 造血幹細胞について、100字以内で説明せよ。

造血幹細胞とは、多分化能により必要に応じて生体内に各系統の血液細胞を補充するという能力を持つと同時に、自己複製能により自分と同じ細胞を産生して造血幹細胞の数を維持するという能力を持つ細胞である。(97字)

解説：

1、造血幹細胞は多分化能 (multipotentiality) と自己複製能 (self-renewal) を持つ。
 2、造血幹細胞にも未分化な細胞からやや成熟した段階の細胞までが存在するが、やや分化した造血幹細胞でさえ、状況によっては未分化な細胞へと逆戻りし、さらには骨髓から出て血液中を流れて、肝や筋肉、心臓、脳などの臓器を形成している肝細胞、骨格筋や心筋細胞、神経細胞などにも分化しうる可能性がある(可塑性plasticity)。一方、逆に他の臓器の細胞を生み出している肝幹細胞や神経幹細胞、筋幹細胞などの各種幹細胞もまた、条件によっては骨髓に流れてきて造血幹細胞に分化しうるということが明らかにされつつある。 参考：朝倉内科学P.1784

2. 下記の問題に答えよ。

- (1) 成人男性の基準範囲を赤血球、白血球、血小板について記せ。
- (2) 血小板検査用の抗凝固剤は何を一般的に用いるか。
- (3) 凝固検査用の抗凝固剤は何を一般的に用いるか。
- (4) 血球検査・凝固検査用に採血した後、検査するまでの間で守らなければならない点を挙げよ。

(1) 赤血球：427～570×10⁴/μl (女性：376～500×10⁴/μl) 白血球：4000～8000/μl 血小板：15～35×10⁴/μl

(2) EDTA塩；特徴：脱Ca作用が強く凝固検査には不適。白血球形態がよく保たれるので血球計算に用いられる。抗凝固剤にEDTAを用いるとEDTA血小板凝集が起り、自動計数器で血小板減少になることがある(偽性血小板減少症)。

(3) クエン酸ナトリウム；特徴：脱Ca作用を持つ。希釈されるため血算・生化学に不適。検査時Ca添加で凝固する。凝固検査・赤血球沈降速度に用いられる。

(4) 室温で保存すること。(4時間以内の検査が必要)

解説：その他の抗凝固剤

フッ化ナトリウム・・・脱Ca作用を持つ。全血血糖に解糖阻止剤として使用する。血糖検査以外に不適。ヘパリン・・・抗トロンビン作用を持ち、血小板凝集を来たす。血液ガス測定・細胞培養・生化学検査(緊急検査)に用いられる。高価。 参考：臨床検査データブック2003-2004 P.19、P.305～308

3. 易疲労感、発熱、出血傾向を認める白血病を疑う患者が来院した。どのような造血系検査を施行したらよいか。箇条書きに5項目記しなさい。

- ・末梢血血球検査 ・骨髓像(May-Giemsa染色)の鏡検
- ・細胞組織化学染色：ペルオキシダーゼ染色、エステラーゼ染色など
- ・細胞表面抗原検査(モノクローナル抗体) ・染色体 ・遺伝子検査

(注) 最近のWHO分類によると芽球が20%以上、FAB分類では30%以上を急性白血病と定義している。

4. () 内に選択した数値または、正しい用語を入れよ。

(1) 赤血球濃厚液 1 袋 (400ml 全血由来、ヘモグロビン 60g/dl 含有) の輸血は酸素運搬能を (A) ml 上昇させるか?ヘモグロビン 1 分子の分子量を 65,000、Abogadro 数 22.4l とする。

a) 1 b) 10 c) 100 d) 1000

(2) 新鮮凍結血漿 5 単位 (400ml) 中には約 1 g のフィブリノゲンが含まれているので 50kg の成人でフィブリノゲン濃度は (B) mg/dl 上昇する。循環血液量は体重の 7%、ヘマトクリット値 30% とする。

a) 0.4 b) 4 c) 40 d) 400

(3) 血小板濃厚液 (10 単位) を輸血した場合、末梢血血小板数は 3~5 万個/mm³ 増加する。増加が得られない場合は、(C)、(D)、(E) などを鑑別する必要がある。

(4) ABO 不適合輸血では補体が作用して凝集した赤血球が (F) するので、(G) は起こらず窒息死を免れる。

(5) アルブミンは血管内に 40%、細胞外液中に 60% の割合で分布している。血清アルブミン値を 1 g/dl 上昇させるためには何グラムのアルブミンが必要か? 体重 50kg、ヘマトクリット値 30% として概算せよ。(H)

(A) c? (B) d (C) 破壊亢進 (D) 免疫抗体 (E) 消費過剰 (F) 溶血 (G) 肺塞栓(H)約60g (1)1分子のHbにつき4分子の酸素が結合する。 $60\text{g/dl} \times 4\text{dl} \div 65000 \times 4 \times 22.4\text{L} = 0.330\text{L} = 330\text{ml}$ ※Hbが運搬できる酸素量: 1.35ml/g

(2)循環血液量: 3.5L 血漿2.45L $1000\text{mg} \div 24.5\text{dl} = 408\text{mg/dl}$ (3)血小板輸血不応状態。

(4)ABO不適合輸血では内因系凝固因子活性化→DIC→急性尿細管壊死、高K血症→心停止が起こる。治療は早期であれば腎不全予防を、遅れた場合は高K血症のコントロールを主に行う。(5)循環血液量: 3.5L 血漿2.45L $1\text{g/dl} \times 24.5\text{d} \div 0.4 = 61.25\text{g}$

5. 下の文章の () 内に適当な言葉を下の言葉から選び、A~Eの () に対応する番号 (1~16) を記せ。

骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndrome;MDS) は別名を (A) と称し、通常の貧血治療薬の鉄剤やビタミンでは治らない慢性進行性の造血障害で高率に白血病に移行することから、(B) と位置付けられる。発病年齢のピークは (C) 歳代にある。MDSの本態は多能性造血幹細胞の (D) 異常に基づく疾患である。MDSは骨髄では活発に造血しているにもかかわらず、骨髄細胞の分化成熟に異常を来し、正常な血球を供給できない状態、(E) にある。多彩な血球形態異常は (E) を反映する変化で、その原因としてアポトーシスが関与すると考えられている。

【選択肢】

1. 不応性貧血
2. 無効性貧血
3. 有効造血
4. 無効造血
5. 50-60
6. 60-70
7. 70-80
8. クローン性
9. 非クローン性
10. 多クローン性
11. 真性多血症
12. 骨髄線維症
13. 慢性骨髄単球性白血病
14. 前白血病状態
15. 前再生不良性貧血状態
16. 前巨核球性状態

【解答】 (A) 1 (B) 14 (C) 9 (D) 8 (E) 4

(2001.10.16岡村精一先生の授業プリント参照)

6. (1) 予後良好に分類される染色体異常を持つ急性骨髄性白血病を3つあげ、その細胞学的特徴について述べよ。

(2) FAB分類による急性白血病の診断手順について述べよ。その際M1、M2、M3等の略名の記載は不可とする。

(3) 急性白血病の寛解導入療法、強化療法、維持療法について述べよ。

【解答】

(1) 朝倉内科学P.1858、P.1861参照

- ・ t (8 ; 21)...M2の50%に見られる。転座の結果AML1/MTG8というキメラ型転写因子ができ、これが正常造血の分化制御に重要な役割を担っているAML1に対して**dominant negative**に働くことで発症すると考えられている。
 - ・ t (15 ; 17)...M3の90%以上に見られる。転座の結果PML/RAR α 型のキメラ遺伝子を持ち、骨髄系細胞の分化に関するレチノイン酸シグナルに**dominant negative**に作用し、分化の異常を来たす。
 - ・ inv16...M4Eoに見られる。関連遺伝子はCBF β とMYH11である。
- (2) イヤーノートG-42のチャート参照。
- (3) STEP 2 P.257、イヤーノートG-43参照。
- ・ 寛解導入療法... 10^{12} に体内で増殖した白血病を減少させ、抑制された正常造血を回復させるもの。具体的にはダウノルビシン (DNR)・シタラビン (Ara-C)・メルカプトプリン(6-MP)・プレドニゾロン (PSL)を用いた多剤併用療法を行う。
 - ・ 強化療法(地固め療法)...完全寛解後も、体内には $10^8 \sim 10^9$ の芽球が残存するといわれている。この残存した芽球を減少させるために寛解導入療法以上に強い抗癌剤による治療を行う。寛解導入療法で使用しなかった薬剤を含む、なるべく多くの薬剤を用いる。
 - ・ 維持療法...地固め療法後に比較的弱い化学療法を長期間に渡って行うこと。

7. 以下の病態、症状のうち、多発性骨髄腫、慢性リンパ性白血病、マクログロブリンミアに当てはまるものを選び。

- (1) Bリンパ球の腫瘍であり、細胞表面には immunoglobulin を発現していない。
- (2) 白血球数が増加していることが多い。
- (3) ほとんどの症例で血清中にM蛋白が上昇している。
- (4) 末梢血中で大型の成熟リンパ球数が増加していることが多い。
- (5) 核が偏在し、車軸核を持つ細胞が骨髄中で増加している。
- (6) 眼底にソーセイジ様静脈怒張が見られることがある。
- (7) 骨に再生像を伴わない骨融解像がみられ、骨折しやすい。
- (8) 血清 Ca 値が上昇する症例は稀ではなく、それに伴う意識障害で受診する例もある。
- (9) 腎障害を生じやすい。
- (10) 欧米では白血病の約 30%を占めるが、我が国では 2～3%とその頻度は低い。
- (11) IgM 産生細胞が単クローン性に増殖した疾患である。
- (12) 血小板数などに比し、出血傾向がみられやすい。
- (13) 約 10%の症例でアミロイドーシスを合併する。
- (14) 細胞表面に CD5 を発現していることが多い。
- (15) 若い成人には稀で、高齢者に好発する。
- (16) 病期が進行すると貧血、血小板減少を生じることが多い。
- (17) 病初期からの積極的な化学療法が予後を改善する。
- (18) 病期が進行すると、肝・脾腫が見られることが多い。
- (19) 急性白血病に比べ、経過はゆるやかである事が多い。

<答>多発性骨髄腫... 3、5、7、8、9、13、15、16

慢性リンパ球性白血病... 2、10、14、15、16、18、19

マクログロブリンミア... 3、5、6、11、12、15、16、18

8. 以下にしめす単語は各々1及び2のいずれと関連が深いと考えられますか。答えは番号で示して下さい。

- (1) 細胞性免疫：1. Tリンパ球 2. Bリンパ球
- (2) リンパ節の副皮質：1. Tリンパ球 2. Bリンパ球
- (3) CD20抗原：1. Tリンパ球 2. Bリンパ球
- (4) 悪性リンパ腫の臨床病期分類：1. Ann Arbor分類 2. WHO分類
- (5) 胃MALTリンパ腫：1. ピロリ菌 2. EBウイルス

【解答】 類似問題は過去も頻出。

(1) 1 (2) 1 (3) 2 (4) 1 (5) 1

(4)Ann Arbor分類はHodgkin病の病変や進行度を表す評価だが、非Hodgkinリンパ腫にも汎用されている。

(5)イヤートートA-40参照

HPの除去によりMALTリンパ腫は有意に防止しうる。EBVはBurkittリンパ腫の原因。

9. 小児の血液疾患につて正しい組み合わせはどれか。

- (1) 牛乳貧血を来す乳児には、高蛋白質血症を見ることが多い。
- (2) 重症再生不良性貧血の患児にはHLA適合同胞から骨髄移植を行う。
- (3) Fanconi貧血の診断には染色体不安定性の確認が重要である。
- (4) 遺伝性球状赤血球症の患児はヒトパルボウイルスB19感染に伴い溶血発作をおこす。
- (5) 小児の特発性血小板減少性紫斑病には6ヶ月以内に治癒しない慢性型が多い。

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

<答> c

(1)×：牛乳貧血では低蛋白質血症を見ることが多い。 (2)○ (3)○

(4)×：ヒトパルボウイルスB19は赤血球膜レセプターに吸着し、骨髄無形成発作を起こすので、急激に貧血が増強することがある。 (5)×：急性型：慢性型=9：1

10. 次の文章を正しいものには○、誤っているものには×を記入しなさい。

- (1) Down症の児は、健常人に比べ高頻度に悪性腫瘍を発生する。
- (2) 悪性新生物は、1歳から14歳の小児における死因の第2位である。
- (3) 小児白血病の約50%が急性リンパ性白血病である。
- (4) 中枢神経白血病予防目的の頭蓋放射線照射により、白血病が完治した後も低身長が持続する児が見られる。
- (5) 日本において過去10年間に発症した小児急性リンパ性白血病の5年生存率は約50%である。

【解答】 (1)○ (2)×：1-4歳での死因：1、不慮の事故 2、先天奇形 5-14歳での死因：1、不慮の事故 2、悪性新生物 (3)×：70-80%がALL。AML15-20%、CML<5% (4)○

(5) 急性白血病の中で小児のALLが最も治療成績がよく5生率も60%を超えている。

11. 次の文章を読み正しいものには○、誤っているものには×を記入しなさい。

- (1) 転座型染色体異常を伴う小児急性リンパ性白血病患児の予後は、常に不良である。
- (2) 小児の固形腫瘍で最も頻度の高いものは脳腫瘍である。
- (3) 小児急性リンパ性白血病では、全ての症例に対し第1寛解期早期に同種造血幹細胞移植を行うべきである。
- (4) 小児に対する造血幹細胞移植では、晩期障害を回避するために、全身放射線照射(TBI)を用いない移植前処置を選択しなければならない。

【解答】 (1)×：t(8;14)やdic(9;12)で予後良好。

(2)×：小児悪性腫瘍 1、白血病 2、交感神経腫瘍 3、悪性リンパ腫 4、脳腫瘍 (3)×：t(9;22)、t(4;11)など予後不良因子を持つ場合に。 (4)○