

## D. 内分泌・代謝

|                   |        |      |
|-------------------|--------|------|
| <i>P.1</i> .....  | 2005 年 | 卒業試験 |
| <i>P.14</i> ..... | 2004 年 | 卒業試験 |
| <i>P.21</i> ..... | 2003 年 | 卒業試験 |
| <i>P.33</i> ..... | 2005 年 | 概説試験 |
| <i>P.39</i> ..... | 2004 年 | 概説試験 |

## ■ ■ 2005 年度 卒業試験(復元) ■ ■ ■

全部で 17 セクターに分かれるのは例年通り。問題は解答用紙と一緒にあって 1 人 1 人配るので獲得はやや難。前半に問題傾向が変わっているものがあり、やや難化。

### ※※ 1 枚目 - 総括講義のような形式の症例問題 ※※

1. 69 歳男性。若い頃は特に病気知らずで子供も 2 人いる。約 6 ヶ月前より全身倦怠感、脱力や眠気を自覚するようになり、最近では倦怠感強度のため臥床がちで日常活動も困難となり近医受診した。血圧 88/52 と低血圧であり、検尿は比重 1015、糖(-)潜血(-)蛋白(-)ケトン(-)CRP(-)だった。末梢血は貧血無く、WBC は 6400 と正常、好酸球が 12% と上昇しており、Na 132、血糖 54 と低値、K は 4.9 と正常範囲内だった。精査を勧められ当科受診。嗅覚に異常を認めず、色素沈着も認められなかった。

A. 考えられる疾患または状態を 3 つ選び、記号を○で囲め。

- |                    |             |                 |
|--------------------|-------------|-----------------|
| 1. 汎下垂体機能低下        | 2. 中枢性尿崩症   | 3. Addison 病    |
| 4. ACTH 単独欠損       | 5. 先天性副腎低形成 | 6. Kallmann 症候群 |
| 7. Klinefelter 症候群 | 8. ステロイド内服  |                 |

【解答】 1,4,8?

低血圧、電解質異常(Na↓、K やや↑)、低血糖という検査結果から、症状はどれも副腎皮質機能低下によるものと考えられる。加えて色素沈着を認めないことから、視床下部、下垂体レベルの病変による ACTH 分泌不全の可能性が高い。

- : 視床下部や下垂体の腫瘍や炎症、加えて女性では Sheehan 症候群(分娩後下垂体壊死)などにより下垂体前葉のホルモン全てが低下した状態。
- ×?: ADH の不足によって尿量増加、尿浸透圧低下が見られる。だが ACTH 低下を合併すると、尿崩症の症状がマスクされる仮面尿崩症となるので、現時点では完全に否定することは出来ない?
- ×: かつては結核性、現在は特発性(自己免疫性が疑われている)に原発性副腎皮質機能低下症を来す疾患。ACTH 上昇により、顔面、頸部、歯肉、手指などに色素沈着が現れる。
- : 中高年で見られる病態で、下垂体ホルモンのうち ACTH のみ分泌が低下する。原因としては自己免疫性下垂体炎とする説が有力。中高年の低 Na 血症ではこの疾患も疑う。
- ×: 性分化因子である DAX-1 の異常により、先天性副腎皮質機能低下症(先天性 Addison 病)及び低ゴナドトロピン性性腺機能低下症を来す疾患。発症年齢は生下時~8 歳。
- ×: KAL 遺伝子に異常があり、嗅覚低下及び視床下部性性腺機能低下を来す。
- ×: X 染色体が 2 個以上、Y 染色体が 1 個以上の男性。通常 47XXY。ほとんどの症例で不妊となる。
- ?: ステロイドの長期投与は CRH、ACTH を抑制し、ACTH 刺激を受けない副腎が廃用性萎縮を来して続発性副腎皮質機能低下症となる。通常血圧、電解質は保たれることが多いらしい。この状態で急にステロイドを中断すると副腎クリーゼを来す。

B. 最優先で測る血中ホルモンを 2 つ記せ。

【解答】 ACTH、コルチゾール 副腎皮質機能低下症を疑って、まず測るとすれば多分この 2 つ。

C. B について分泌予備能を調べるのに有用な負荷試験を 2 つ記せ。

【解答】 以下の 1~3 が重要。1 は ACTH のみ、2 はコルチゾールのみ。3.4.5 は両方わかる。

- メチラポン(メトピロン)試験……コルチゾール産生↓→feedback→ACTH ↑
- ACTH 負荷試験……ACTH ↑→コルチゾール ↑
- CRH(CRF)負荷試験……CRH ↑→ACTH ↑→コルチゾール ↑
- インスリン負荷試験……低血糖による視床下部レセプター刺激?→CRH ↑
- バゾプレシン負荷試験……AVP には CRH・ACTH 分泌作用がある。

D. 画像診断として最適なものを選び、記号を○で囲め。

- |          |             |           |           |           |
|----------|-------------|-----------|-----------|-----------|
| 1. 頭部 CT | 2. 副腎シンチグラム | 3. 甲状腺エコー | 4. 頭部 MRI | 5. 頭部血管造影 |
|----------|-------------|-----------|-----------|-----------|

【解答】1?,4? 下垂体機能低下症と考えての画像検査ならどちらかだと……。

- 2.×:原発性アルドステロン症やCushing症候群では<sup>131</sup>I-アドステロール、褐色細胞腫では<sup>131</sup>I-MIBGを用い、副腎の機能が亢進していればその部分に集積が見られる。
- 3.×:甲状腺疾患(腫瘍)の形態学的検査には非常に重要。
- 5.×?:頸部及び脳血管の評価や、CT、MRでの異常をより詳しく調べるなどに使う。

2. 詳しい病歴聴取と精査の結果、血中 LH、FSH の低値とテストステロンの低値も判明した。

E. LH、FSH 分泌予備能を調べるのに有用な刺激試験を 2 つ記せ。

【解答】以下の 1.と 2.が重要。3.は LH のみわかる。

1. クロミフェン試験：視床下部からの LH-RH 分泌↑。主に視床下部の検査。
2. LH-RH 負荷試験：下垂体からの LH、FSH 分泌↑。主に下垂体の検査。
3. エストロゲン負荷試験：エストロゲン大量投与が視床下部、下垂体を刺激して LH 分泌↑

F. 甲状腺機能検査、TRH 負荷試験の結果、甲状腺に軽度～中等度の機能低下をみとめた。甲状腺ホルモンの補充を開始するにあたって、全体の病像を考慮した上で注意すべきことは何か。1～2行で述べよ。

【解答】副腎皮質機能低下があると考えられるため、甲状腺ホルモンを補充する前に糖質コルチコイドを補充する必要がある。

★ 甲状腺ホルモンを先に投与してしまうと、副腎皮質ホルモンの代謝を促進して adrenal crisis を起こす。

G. この患者は最終的に続発性性腺機能低下症を有すると判明した。ホルモン補充療法について適切なものを次より 2 つ選べ。

1. LH-RH パルス療法を積極的に行う。
2. HCG/HMG 療法により内因性テストステロン分泌を促進する治療を積極的に行う。
3. 患者が望めば、テストステロン補充療法を行う。
4. 患者が望まなければ、何もしない。

【解答】3,4?

- 1.×:理論的には Kallmann 症候群の治療に有効のはずだが、まだ一般的でない。
- 2.×?:小児や挙児希望者には積極的に行うが、69歳で積極的に行うかは微妙。
- 3.○ 4.○?:特に症状があるわけでもないし、選ぶなら 2.よりはこちらかと。

★ 続発性性腺機能低下症では、二次性徴の発現(小児)と妊孕性の回復を目標として、HCG 療法あるいは HMG-HCG 療法を行う。挙児希望がなければ性ステロイド(男性なら testosterone、女性なら estrogen, progesterone)の補充を行う。

H. 以上のことを考えて、この症例の病因として考えられるものを全て記せ。(例：副腎腫瘍)

【解答】本症例はおそらく下垂体機能低下症であり、考えられる病因を以下に示す。

- ・脳腫瘍(下垂体腫瘍・鞍上部腫瘍)
- ・感染症
- ・頭部外傷
- ・特発性ホルモン欠損
- ・炎症、肉芽腫性病変
- ・自己免疫性病変

【まとめ】本症例をまとめると以下のようになる。

1. 69歳男性、既往歴なし、6ヶ月前より全身倦怠感、脱力、眠気の症状で発症
2. 低血圧、低血糖、Na↓、Kやや↑、好酸球↑ → 副腎皮質機能低下
3. 尿検査正常 → 尿崩症はない? → 下垂体茎・視床下部病変ではない?
4. 嗅覚異常なし → Kallmann 症候群はない

5. 色素沈着なし → ACTH の上昇はおそらくなく、続発性副腎皮質機能低下の可能性大
6. LH、FSH、テストステロン ↓ → 続発性性腺機能低下(下垂体 or 視床下部性)
7. 甲状腺機能低下 → 原発性 or 続発性?。ただ、TSH について触れていないことから TSH は正常範囲にあったのだと考え、甲状腺機能低下にも関わらず TSH が上がっていないということになり、続発性(下垂体 or 視床下部性)が疑わしい。

以上より、下垂体(前葉)機能低下症が考えられる。GH も ↓ なら汎下垂体機能低下症となる。尿検査が正常であることを考えると、特に下垂体性が疑わしい。

診断には各種下垂体ホルモンの基礎値に加え、分泌刺激試験によりホルモンの欠損を明らかにし、また画像診断にて下垂体の腫瘍、構造異常を確認する必要がある。治療は原疾患の治療を行い、次いで欠落したホルモンを補充する。その際、機能低下が見られる標的内分泌腺の分泌ホルモンを補充するのが通常である。

鑑別疾患としては神経性食思不振症や慢性肝疾患、筋緊張性ジストロフィー、ヘモクロマトーシスなどがあり、通常は症状から鑑別が可能である。多発性自己免疫症候群では下垂体機能低下症と同様の症状が現れるが、その場合下垂体ホルモンは通常高値を示す。

#### ★ 下垂体機能低下症の原因

1. 下垂体が主たる原因(一次性下垂体機能低下症)
  - a. 下垂体腫瘍(腺腫、頭蓋咽頭腫)
  - b. 下垂体の梗塞または虚血性壊死(ショック、Sheehan 症候群、あるいは糖尿病)
  - c. 貧血におけるもの(血管血栓症または動脈瘤、出血性梗塞(下垂体卒中))
  - d. 炎症作用(髄膜炎、下垂体膿瘍、サルコイドーシス)
  - e. 浸潤性疾患(Langerhans cell histiocytosis(Hand-Schuller-Christian disease)、ヘモクロマトーシス)
  - f. 特発性の単一あるいは複数の下垂体ホルモン欠損症
  - g. 医原性(放射線照射、外科的摘出)
  - h. 下垂体の自己免疫性機能障害(リンパ球性下垂体炎)
2. 視床下部が主たる原因(二次性下垂体機能低下症)
  - a. 視床下部腫瘍(松果体腫、髄膜腫、上衣腫、転移性腫瘍)
  - b. サルコイドーシスなどの炎症性疾患
  - c. 外傷(頭蓋底骨折をときに伴う)
  - d. 単一あるいは複数の視床下部神経ホルモン欠損症
  - e. 下垂体茎の外科的離断

3. 組み合わせとして適切なものを選び、例に倣って回答欄に記せ。ただし重複はない。[例(1, a)]

- |                            |                                 |
|----------------------------|---------------------------------|
| 1. 骨粗鬆症                    | a. 45XO                         |
| 2. 11deoxycortisol 過剰(先天性) | b. Cushing 症候群                  |
| 3. 男性仮性半陰陽                 | c. 原発性アルドステロン症                  |
| 4. 低ゴナドトロピン性性腺低形成          | d. 男性化、高血圧                      |
| 5. 翼状頸                     | e. 高ゴナドトロピン性性腺低形成               |
| 6. LH-RH パルス療法             | f. 結核感染後の副腎石灰化                  |
| 7. インスリン抵抗性、多毛             | g. インスリン分泌低下                    |
| 8. 精細管                     | h. 精子産生                         |
| 9. 色素沈着                    | i. 多嚢胞卵巣症候群                     |
| 10. 47XXY                  | j. 17 $\alpha$ -hydroxylase 欠損症 |

【解答】??? (4,6)、(c,g)と組み合わせればあとはうまくいく。

(1,b):Cushing 症候群では cortisol による骨芽細胞活性 ↓、破骨細胞活性 ↑ により骨粗鬆症を起こす。

(2,d):11-deoxycortisol 過剰は 11 $\beta$  水酸化酵素欠損症でみられ、androgen 過剰による男性化、および DOC(deoxycorticosterone)過剰による高血圧を生じる。

(3,j):17 $\alpha$ -hydroxylase 欠損症では性腺での androgen 産生が低下するため、男性仮性半陰陽(性腺は男性、性器は女性)となる。

(5,a):翼状頸は Turner 症候群(45XO)の主要な身体所見の一つ。

(7,i):多嚢胞卵巣症候群(PCOS)では Gn-RH、LH 分泌亢進による高 androgen 血症のため男性化徴候

(多毛など)が現れる。インスリン抵抗性を示す症例が少なくなく、それに基づく高インスリン血症が病態の進行に関わっている可能性がある。

(8,h):精細管の中で、精祖細胞から精子が産生される。

(9,f):ACTHが高値となり、色素沈着を来すことで有名な Addison 病は、かつては副腎結核によるものが多く、副腎石灰化像は診断に有用であった。

(10,e):Klinefelter 症候群は 47XXY あるいはその亜型の染色体構成を持つ。精巣發育不全を伴い、高ゴナドトロピン性性腺低形成となる。

(4,6):LH-RH パルス療法は DAX-1 異常症などの低ゴナドトロピン性性腺低形成の治療に用いられる。

(c,g):原発性アルドステロン症では低 K 血症のために膵β細胞からのインスリン分泌が低下し、耐糖能異常を来すことがある。

※※ 2 枚目 - 2004 年の卒試と大体同じ ※※

1. 性腺機能低下症に属する以下の説明に該当する疾患名を挙げよ。

1) 染色体構成が 47XXY を示し、女性化乳房や無精子症を呈する。

2) その完全欠損は精巣性女性化症と呼ばれ、外見は女性型、膣は盲端、子宮はなく、思春期以降に原発性無月経を主訴に病院を訪れ診断される。

【解答】 1)Klinefelter 症候群 2)アンドロゲン受容体異常症

2. 38 歳女性。3 年前から頭痛と胸部圧迫感があり、最近高血圧を指摘された。身長 160cm、体重 58kg 血圧 182/110 脈拍 80/分。胸腹部に異常所見はみられない。一般生化学では Na 148mEq/L、K 2.5mEq/L と電解質異常がある以外特記事項なし。鑑別診断と、確定診断に必要な検査について述べて下さい。

【解答】 Na↑、K↓の高血圧では Renin-Angiotensin-Aldosterone 系の関与が疑われる。以下低カリウム血症を伴う高血圧について、主なものを検査とともに挙げていく。

●血漿レニン活性が——

<高>・腎血管性高血圧症

… 線維筋性異形成や大動脈炎症候群、動脈硬化などによる。血管雑音あり。診断は腎動脈造影や腎静脈レニン活性の比較。

・レニン産生腫瘍

… エコーや腹部CTなどによる画像診断。

●血漿レニン活性が低値で、血漿アルドステロンが——

<高>・原発性アルドステロン症

… 副腎CT、デキサメサゾン抑制アドステロール副腎シンチ (<sup>131</sup>I-NP59)、選択的副腎静脈サンプリングで鑑別。

・Cushing 症候群[病]

… 身体所見が特徴的。デキサメサゾン抑制試験でスクリーニングと診断、CT などの画像所見で局在診断、癌の鑑別を行う。

<低>・偽性アルドステロン症

… グリチルリチン製剤(甘草など)の使用の有無。

・先天性副腎皮質過形成

… 11β-OHase 及び 17α-OHase(こちらは Ald↑かも)欠損症で見られる。弱い Ald 作用を持つ DOC が増えるため。

・Liddle 症候群

… 遺伝子診断?

★ 本症例では年齢、所見を考慮すると、少なくとも下線を付した 3 つは鑑別する必要があるだろう(ひょっとすると Cushing や偽性アルドステロン症もかも)。

3. 褐色細胞腫の臨床症状並びに高血圧の治療、禁忌薬剤に関して知るところを述べよ。

【解答】 褐色細胞腫では高カテコラミン血症に伴う多彩な症状が出現し、Hypertension (高血圧)、Hyperglycemia(高血糖)、Hypermetabolism(代謝亢進)、Headache(頭痛)、Hyperhidrosis(多汗)の 5H で表される。

高血圧の治療は、主としてα遮断薬により血圧の低下をはかり、頻脈、不整脈にはβ遮断薬が併用される。降圧にはCa拮抗薬も有効である。β遮断薬の単独投与は血圧の上昇を招くので禁忌であり、必ずα遮断薬と併用する。

★ pheochromocytoma(PC)は副腎外、悪性、両側、小児、家族内発生がそれぞれ 10%の 10% disease と呼ばれる。症状は 5H、具体的には頭痛、動悸、発汗過多、手指振戦、めまい感、口渇、便秘、体重減少、頻脈などである。検査では、カテコラミンとその代謝産物の排泄増加を尿中カテコラミン 5 分画(Ad、NAd、MT、NMT、VMA)の測定でみる。また<sup>131</sup>I-MIBGシンチで腫瘍がhotに描出される。治療は外科的摘除のみ。手術に際して、血圧を安定させておく必要がある。

※※ 3 枚目：副甲状腺・Ca 代謝 - 新傾向? ※※

【3】 検診でたまたま血中 Ca 7.5mg/dl を指摘された患者が来院した。その他の検査値の情報は持参していない。正しい組み合わせを選びなさい。

1) 最初に知らなければならない測定値はなにか。

1. intactPTH      2. 尿中 cAMP      3. PTHrP      4. 血中 P      5. 血中アルブミン  
a) 1      b) 2      c) 3      d) 4      e) 5

【解答】 e

数字だけ見れば低 Ca 血症である(Ca 正常値 8.7-10.3mg/dl)。だが血中 Ca の評価には Alb 補正を考える必要がある ⇒ (補正 Ca)=(測定 Ca)+(4-Alb) (但し Alb ≤ 4)

2) 血中アルブミン 2.8g/dl、血中 P 3.0mg/dl、intactPTH 正常であった場合、どのような画像検査を選択するか。

1. 上腹部超音波      2. 頭部 CT      3. MIBG シンチグラム      4. 頸部超音波      5. MIBI シンチグラム  
a) 1 のみ      b) 12      c) 123      d) 145      e) 345

【解答】 a?

補正 Ca は 8.7mg/dl で正常下限、P と intactPTH も正常であることから、低 Alb 血症が実際の病態である。まず考えられるのが肝障害、他にもネフローゼ症候群や栄養不良、悪性腫瘍、甲状腺機能亢進症などでも低下する。

3) 血中アルブミン 4.2g/dl、血中 P 5.4mg/dl、intactPTH 高値であった場合、どのような画像検査を選択するか。

1. 手骨写      2. 頭部 CT      3. MIBI シンチグラム      4. 上腹部超音波      5. MIBG シンチグラム  
a) 1 のみ      b) 12      c) 123      d) 145      e) 345

【解答】 b?      3.×:MIBI シンチグラムは副甲状腺腫瘍疑い(亢進症)の時に行う。

Alb > 4 で補正はなく、低 Ca、高 P、高 PTH の状態。PTH が働いていない”偽性副甲状腺機能低下症(PHP)”を考える。PHP は Ellsworth-Howard 試験での尿中 cAMP の増加反応、Albright 徴候、Gs タンパク活性の 3 つにより Ia、Ib、Ic、II の 4 つに分けられ、頭部 CT で大脳基底核等に異所性石灰化が見られる。手の骨 X 線では Albright 徴候の一つである中手骨の短縮が確認できる?

4) 血中アルブミン 4.2g/dl、血中 P 5.4mg/dl、intactPTH 低値であった場合、合併の有無を検査すべき疾患はどれか。

1. 褐色細胞腫      2. プロラクチノーマ      3. 橋本病      4. 副腎皮質機能低下症      5. 早発閉経  
a) 1 のみ      b) 12      c) 123      d) 145      e) 345

【解答】 e

低 Ca、高 P、低 PTH であり、PTH 分泌不全である”副甲状腺機能低下症”が疑わしい。原因を自己免疫性と考えたとき、ほかの内分泌腺に対しても症状を起こす可能性があり、甲状腺であれば橋本病、卵巣では早発閉経、副腎では Addison 病を合併する。これを多腺性自己免疫(Polyglandular autoimmune, PGA)症候群という。

※※ 4 枚目：間脳・下垂体・これも新傾向? 2004 年概説も参考に ※※

28 歳女性。11 歳で初潮を迎え、25 歳で結婚した。妊娠歴はない。結婚以来月経不順で、3 ヶ月前より無月経となり、近くの産婦人科に行ったが子宮、卵巣には異常認めなかった。診察にて乳頭より乳汁漏出を認めたため、以下の検査を行った。

|              | 検査結果     | 正常値            |
|--------------|----------|----------------|
| PRL          | 658ng/ml | ～15ng/ml       |
| LH           | 正常(下限)   | 5～20mU/ml      |
| FSH          | 正常       | 5～15mU/ml      |
| E2(エストラジオール) | <10pg/ml | 10～80pg/ml     |
| TSH          | 正常       | 0.2～4.0 μ U/ml |
| fT4          | 正常       | 1.0～2.2ng/dl   |

上記の病態の鑑別疾患を挙げよ。その疾患である可能性についてもそれぞれ述べよ。

【解答】プロラクチンの過剰分泌と症状から乳汁漏出・無月経症候群が考えられる。エストロゲンは無月経のために低下する。主な鑑別疾患を以下に示す。

- ・ PRL 産生下垂体腺腫 … プロラクチノーマ、時に末端肥大症でも高 PRL 血症となる。後者では GH 過剰症状が出現する。頭部 X 線にて ballooning や double floor、CT・MR で腫瘍を確認する。
- ・ 視床下部障害 … 頭蓋咽頭腫や結核、外傷などにより視床下部からの PIF 分泌が抑制され高 PRL 血症を来す。各種検査、画像による鑑別が必要。
- ・ 薬剤性高 PRL 血症 … ドパミン拮抗薬や α-メチルドパ、ホルモン剤によって高 PRL 血症を来すことがある。問診で服用の有無を確認する。
- ・ 原発性甲状腺機能低下症 … TRH が高値となるため TSH だけでなく PRL の分泌も亢進する。本症例では TSH、fT4 が正常であるため考えにくい。

プロラクチノーマ以外による高 PRL 血症では PRL 200ng/ml を超えることはほとんどない。そのため本症例ではプロラクチノーマが最も疑われる。

★ 高プロラクチン血症の鑑別診断 … 重要なのは 1,2,5,7,8 あたり。

1. 機能性下垂体腺腫(プロラクチノーマ(Forbes-Albright 症候群)、先端肥大症)
2. 視床下部下垂体茎障害(頭蓋咽頭腫、胚細胞腫など)
3. 異所性プロラクチン産生腫瘍
4. 胸壁並びに神経路の刺激性障害
5. 原発性甲状腺機能低下症
6. 多嚢胞卵巣症候群
7. 薬剤性(ドパミン拮抗薬、経口避妊薬、ドパミン生成抑制薬)
8. 機能性高プロラクチン血症(Chiari-Frommel 症候群、Argonz del Castillo 症候群)
9. 精神疾患
10. 腎不全、血液透析

Chiari-Frommel 症候群は妊娠歴がないことから鑑別に入れていない。あと、もし検査して、下垂体腺腫がなく原因不明であれば Argonz del Castillo 症候群となる。しかし、これらとプロラクチノーマによって起こる Forbes-Albright 症候群の 3 つは、区別する意義はあまりないらしい。

※※ 5 枚目：糖尿病 – 問題形式は同じで内容は若干違う ※※

2. 正しいものにはマル、誤っているものにはバツをつけよ。

- ( ) 2 型糖尿病は単一遺伝子によるものである
- ( ) 糖尿病性神経障害は非対称性末梢感覚神経障害である
- ( ) 網膜症の増悪した糖尿病患者にはインスリン療法により急速に血糖を下げる
- ( ) 糖尿病性昏睡はインスリン療法の絶対適応である
- ( ) 糖尿病では無痛性心筋虚血が多く、冠動脈造影にて多枝病変が多い
- ( ) インスリンは胎盤通過性であり、巨大児のリスクとなるため妊婦には禁忌である

【解答】解答には上から 1-6 の番号を付した。

1. ×?:明らかではないが、今のところ単一遺伝子異常は数%程度に留まり、大部分は複数の遺伝要因と環境要因に由来する多因子性と考えられている。
2. ×:有名なのは四肢末端の左右対称性の知覚障害(glove and stocking type)。他にも自律神経障害や脳神経の単一神経障害も起こる。
3. ×:急激な血糖コントロールや低血糖は網膜症をさらに悪化させるため×。
4. ○:1型DM、糖尿病合併妊婦、外科手術時、SU薬アレルギーなども絶対適応。
5. ○:神経障害のため症状に乏しく、またびまん性多枝病変で、予後不良である。
6. ×:インスリンは胎盤を通過しない。一方、経口血糖降下薬は胎盤を通過し胎児に低血糖を起こすため使わない。巨大児のリスクがあるのは母体の高血糖。

※※ 6 枚目：脂質代謝(中牟田先生担当分) – 抜けているところは 2003、2004 卒試を参考に ※※

1. 30歳女性が検診にて高脂血症を指摘されて来院した。家族歴として、母、姉に高脂血症があり治療を受けている。検査結果としては、総コレステロール 350mg/dl(正常 220mg/dl 以下)、中性脂肪 100mg/dl(正常 150mg/dl 以下)、HDL コレステロール 60mg/dl(正常範囲内)であった。

1 この患者さんの WHO の高脂血症の分類はどれか。

- 1 I      2 IIa      3 III      4 IV      5 V

【解答】 2      参考:LDL=TC-HDL-TG/5=270mg /dl(但し TG<400)、正常値 120 未満

T.Chol が 300 を超えていたら、まず家族性高コレステロール血症(FH)を考える。本症例では T.Chol ↑、TG 正常、LDL は 270mg/dl と上昇しており、これは LDL レセプター異常である FH の病態に矛盾しない。FH は通常 IIa 型(時に IIb 型)に分類される。

6. 本症例のような高脂血症の鑑別診断として最も大事なものを一つ選ぶ。

- a 甲状腺機能低下症      b ネフローゼ症候群      c 副腎機能低下症  
d 糖原病      e 性腺機能異常症

【解答】 a?      IIa 型つまり LDL だけが増えそうな疾患を選ぶ。

- a. ○:肝リパーゼ活性と LDL 受容体発現が抑制され、IIa 型(時に III 型)となる。
- b. ×?:Alb と同時に apoB 合成が亢進し、VLDL と LDL ↑ の IIb 型(時に IIa、IV)となる。
- c. ×:Cushing(機能亢進)ならコルチゾールの作用で VLDL ↑ の IV 型(時に IIa,b)となる。
- d. ×:von Gierke 病では TG を利用した VLDL 合成が亢進し、IV 型となる。
- e. ×?:それっぽい記述が見あたらなかった。

※※ 7 枚目：甲状腺 - 2003 年卒試と似た問題。多分 “当てはまるものを全て選べ” ※※

1. バセドウ病のときに高値を示すものはどれか。

- a. ALP      b. T-Chol      c. CK      d. TSH 受容体抗体      e. TSH

【解答】 a,d

Basedow 病では、TSH 受容体抗体による甲状腺刺激によって甲状腺ホルモンが過剰となり、代謝が亢進する。このため、脂質異化亢進により T.Chol ↓、骨代謝亢進により ALP ↑ となる。また TSH は抑制され TSH ↓。CK は下がるらしい。

2. 無痛性甲状腺炎で高くなる検査値はどれか。

- a. 遊離 T4 値      b. CRP      c. 血沈      d. 抗 TPO 抗体      e. 甲状腺ヨード摂取率

【解答】 a,d

無痛性甲状腺炎は、何らかの原因で甲状腺濾胞の破壊が起こり、ホルモンが漏れ出して甲状腺機能亢進を生じたもので、橋本病の経過中に多い。血中 T4 は上昇し、抗 TPO 抗体が 50%以上で陽性、



また甲状腺が壊れているためヨード摂取率は低下する。炎症所見はあまりあてにならず、CRP、赤沈は大体正常らしい。

3. クレチン症の時、高値を示すのはどれか。

- a 身長      b TSH 値      c CK      d 総コレステロール      e 知能指数

【解答】 b?,c,d

発育期以前に生じた甲状腺機能低下症をクレチン症と呼ぶ。巨舌、臍ヘルニア、蛙腹などの特徴的な外見に加え、成長発達遅延のため低身長、知能低下、骨年齢遅延を生じる。代謝が悪くなり、T.Chol、CK-MM が利用されずに増加する。TSH は甲状腺原発(全体の 90%)では↑、下垂体・視床下部障害(10%)では↓となる。

4. 甲状腺の乳頭癌と濾胞癌の鑑別に有用なのはどれか？

- a 血中サイロキシン値      b 超音波      c 甲状腺シンチグラム      d 細胞診      e CT      f MR

【解答】 b,d

- a.×:ホルモンを作らないためT<sub>4</sub>は増えないが、両方ともthyroglobulinは増える。  
 b.○:辺縁不整の低エコーに高エコー散在が乳頭癌、辺縁整の低エコーが濾胞性腫瘍。  
 c.×:両方とも、甲状腺の原発巣は cold、転移があれば転移巣は hot となる。  
 d.○:乳頭癌では乳頭状の配列、すりガラス状の核、核内細胞質封入体が特徴的。  
 e.×, f.×:腫瘍の広がりや転移の評価に用いる。

5. 甲状腺分化癌の遠隔転移で多い部位は。

- a.肝      b.腎      c.肺      d.脳      e.骨

【解答】 c,e (a も?)

乳頭癌はリンパ行性、濾胞癌は血行性に転移。肺や骨に多く、肝、脳にも転移を来す。

6. チオナマイド系抗甲状腺薬の副作用として注意を要するものはどれか。重複可

- a 心房細動      b 蕁麻疹      c 肝障害      d 白血球減少      e 腎障害

【解答】 b,c,d

薬疹や肝機能障害に加え、重篤な副作用として無顆粒球症があり、経過中の発熱や咽頭痛には注意が必要である。無顆粒球症が出現したら直ちに投与を中止し、無菌室に収容して抗生物質、ステロイドの投与を行う。

※※ 8 枚目：乳腺? – 過去問に似た問題がある ※※

中から正解三問選択

- 1.乳癌の術後補助には内分泌療法を用いる      2.タモキシフェンは閉経後に有効  
 3.アロマターゼ阻害は閉経前には無効      4.LHRH アゴニストは抗癌剤に匹敵する  
 5.腋窩リンパ節転移がなければ化学療法は必要ない

【解答】 2,3,4?

- 1.×:化学療法。      2.○:ホルモン療法は主に閉経後。  
 3.○:乳癌細胞は閉経前、aromatase の関与しない卵巣由来の estrogen に依存するため。  
 4.○?:ER(+)であれば、奏効率 60%で抗癌剤に匹敵する。  
 5.×?:転移陰性例に対する術後化学療法も、無再発生存期間を有意に延長するらしい。

※※ 9 枚目：甲状腺・副甲状腺疾患の外科治療 - 過去問にあるものかないものが混在 ※※

1. 甲状腺悪性腫瘍について正しいものを選び。

1. 小児期の頸部放射線照射は甲状腺分化癌の誘因になる。      2. 乳頭癌が大多数を占める。  
3. 未分化癌は分化癌に比べ若年層に多い。      4. 髄様癌は血中カルシトニンが低値を示す。

A.1      B.1,2      C.2,3      D.1,3,4      E.1~4 全て

【解答】 B

1. ○: 10 歳以前の小児への頸部放射線照射は、甲状腺乳頭癌の危険度を増すとされる。  
2. ○: 80%以上が乳頭癌、濾胞癌が 10%程度、残りは未分化癌、髄様癌、悪性リンパ腫が 1-3%ずつ。  
3. ×: 60 歳以上、男女比 1:2 ぐらいでやや女性に多い。全ての悪性腫瘍の中で最も予後が悪い。  
4. ×: 髄様癌は calcitonin を産生する傍濾胞細胞に由来するため、分泌が増加する。

2. 甲状腺癌手術の合併症について正しいものを選び。

1. 反回神経麻痺は最も注意すべきものの一つである。  
2. テタニーが出現した場合、副甲状腺ホルモンの補充を行う。  
3. 術後出血によって、脳循環障害や気道閉塞を起こすことがある。  
4. 喉頭浮腫も注意すべき合併症の一つである。

A.1      B.1,2      C.2,3      D.1,3,4      E.1~4 全て

【解答】 D      2. ×: 低 Ca 血症に対しては Ca 製剤、時に Vit.D を用いる。

★ 甲状腺手術の術後合併症

- ・ 気道閉塞 … 後出血、両側反回神経麻痺、喉頭浮腫などによる
- ・ テタニー、低 Ca 血症 … 副甲状腺機能低下による
- ・ 嗄声 … 反回神経麻痺による
- ・ 高音発声不良、長時間発声不能 … 上喉頭神経外枝麻痺による
- ・ 甲状腺機能低下

3. 甲状腺腫瘍の治療について誤っているものを選び。

1. 甲状腺悪性リンパ腫は手術よりも化学療法や放射線療法を選択することが多い。  
2. 甲状腺乳頭癌は予後良好であるためリンパ節廓清は必要ない。  
3. 肺に多発転移がみられた場合でも基本は外科的切除である。  
4. 未分化癌に対しては積極的な手術適応はない。

A.1      B.1,2      C.2,3      D.1,3,4      E.1~4 全て

【解答】 C?

1. ○: 基本的に手術は行わず、放射線療法ないし化学療法によって約 70%の症例は治癒する。  
2. ×: リンパ行性転移が多いため、患側頸部郭清を行う。  
3. ×?: 分化癌についてであれば、甲状腺を全摘した上で<sup>131</sup>I治療を行うので○となる。  
4. ○: 窒息のおそれがあるときなどに、局所コントロール目的で行うことはある。

4. 上皮小体機能亢進症について正しいものを選び。

1. 原発性のものの大部分が腺腫によるものである。  
2. 多発性内分泌腫瘍を考慮する必要がある。  
3. 続発性の外科的治療は全腺摘出、一腺移植が基本である。  
4. 診断には血中 PTH 測定が必要である。

A.1      B.1,2      C.2,3      D.1,3,4      E.1~4 全て

【解答】 E

- 1.○:副甲状腺の単発性腺腫で、特に下部に多く、80%腺腫、15%過形成、5%癌とされる。
- 2.○:MEN1型(+下垂体腺腫、膵ラ島腫瘍)、MEN2A型(+甲状腺髄様癌、褐色細胞腫)。
- 3.○:活性型Vit.D<sub>3</sub>投与やリン摂取抑制など、内科的治療でコントロールできないときに行う。
- 4.○:分解される前の状態である intact PTH(正常値 10-65pg/ml)をはかるのが主流。

※※ 10 枚目：肥満 - ○×形式は同じ。内容は新旧混在? ※※

○×で8問

- (1) 肥満におけるインスリン抵抗性には肥満細胞から出るアディポネクチンが関与している。
- (4) 高脂血症 IIa 型には HMG-CoA 還元酵素阻害薬を用いる。
- (5) 経口糖負荷試験で境界型を示す人も動脈硬化のハイリスク群である。
- (7) PCOS では男性ホルモン、女性ホルモンは共に過剰状態を示す。

【解答】

- 1.○:アディポネクチンはインスリン感受性促進ホルモンとされており、肥満ではその濃度が低下するため、その結果インスリン抵抗性を生じると考えられている。
- 4.○: IIa 型は LDL↑による T.Chol↑なので、コレステロール合成を抑制するこの薬を使用する。
- 5.○:動脈硬化の危険因子の項目では、“糖尿病(境界型を含む)”、とされている。
- 7.×:多嚢胞卵巣症候群(polycystic ovary syndrome, PCOS)は、GnRH 分泌亢進とそれに伴う LH 分泌亢進によって androgen 産生が亢進し、無月経、不妊、男性化徴候等の臨床症状、卵巣の形態的变化、内分泌異常を来す疾患である。卵巣一つあたりの estrogen 分泌は低下するが、卵巣数増加と androgen からの変換のため血中 estrogen はほぼ正常となる(E1/E2 比は上昇する)。

※※ 11 枚目：タンパク質・アミノ酸 - 内科 下田慎治先生 - 形式は同じで内容は過去問とは少々違う ※※

○×問題

- (2) 続発性アミロイドーシスのアミロイド蛋白は AL 蛋白であり、遺伝性アミロイドーシスでは AA 蛋白である。
- (3) ポルフィリン症は大きく肝性、骨髄性、および腎性ポルフィリンに大別される。
- (4) Wilson 病では一過性に溶血性貧血をきたすことがある。
- (5) アミロイドーシスではコンゴレッド染色が有効である。
- (6) ポルフィリン症ではポルフィリン体が大便や小便に大量に排泄される。
- (8) Wilson 病は原因不明の肝臓疾患の場合に鑑別が必要であり劇症肝炎の原因となりうる。
- (9) アミロイドが心臓に沈着した場合のもので注意が必要な病態は虚血性心疾患である。
- (10) アミロイドーシスの確定診断には肝生検がよく施行される。
- (11) Wilson 病では銅のレンズ核への沈着が起こるためパーキンソン様症状をきたすことが多い。
- (12) Wilson 病では血中セルロプラスミン高値となる結果、銅の排泄が促進される。
- (14) 晩発性皮膚ポルフィリン症はアルコール性肝障害を含めた肝臓疾患の原因となる。
- (15) 日光過敏は造血プロトポルフィリン症や晩発性皮膚ポルフィリン症にあるのに反し、急性間欠性ポルフィリン症ではないことが多い。

【解答】

- 2.×:原発性や多発性骨髄腫合併アミロイドーシスが AL 蛋白。続発性や遺伝性が AA 蛋白。
- 3.×:ヘム合成系の酵素異常によるポルフィリン体過剰産生が原因。元々合成が盛んな肝臓・骨髄が過剰産生の場となり、それによって肝性、骨髄性、(骨髄肝性)と分類される。
- 4.○:銅イオンが赤血球膜を破壊して溶血性貧血を起こすことがある。多くは一過性。
- 5.○:アミロイドが特異的に橙赤色に染まる。また偏光顕微鏡で緑色の複屈折を呈する。
- 6.○:尿への大量排泄の結果、尿が赤色～暗赤色(ブドウ酒色)となる。
- 8.○:Wilson 病はほとんどが肝障害で発症する。障害の程度は慢性肝炎や劇症肝炎、肝硬変など様々。
- 9.×:心肥大や心伝導障害を起こし、うっ血性心不全を呈する。
- 10.×:原則は直腸粘膜か胃粘膜であり、血が止まりにくいいためむやみにやると危険である。
- 11.○:肝レンズ核変性症とも呼ばれ、基底核への銅の沈着により錐体外路症状が現れる。
- 12.×:セルロプラスミン(Cp)合成障害→Cp↓↓→Alb と Cu がくっつく→結合が弱いので離れやすい→尿中 Cu 排泄↑。血清 Cu は下がる。

- 14.○?:晩発性皮膚ポルフィリン症(porphyrria cutanea tarda, PCT)は肝障害による肝酵素(UROD)異常が原因となって皮膚症状が出現するもので、肝硬変などの肝障害を引き起こすとされる。
- 15.○:日光過敏はAIP(acute intermittent porphyria)とHCP(hereditary coproporphyrria)以外で現れる。日光照射によって皮下のポルフィリン体が活性化し、遊離酸素や free radical を放出することで、水疱、色素沈着などの皮膚症状を生じるものである。

※※ 12 枚目 : 尿酸・ビタミン(1) - 2005 年概説と類似 ※※

A. 正しい組み合わせを選べ。

- (1) プリン、ピリミジン体は核酸の構成成分として遺伝情報を伝達する媒体であり、プリン体は 6 員環、ピリミジン体は 5 員環と 6 員環を有している。
- (2) DNA、RNA を構成するヌクレオチドは、プリン体については de novo 合成系と salvage 合成系がある。
- (3) アデニンとグアニンはピリミジン体からつくられる。

【解答】 ???

- 1.×:プリン体(A,G)は 5 員環と 6 員環を、ピリミジン体(C,T)は 6 員環のみを有する。
- 2.○:PRPP をもとにプリン環を 1 から作るのが de novo 合成系、プリン環に既存のアデニン・グアニンを使いそれと PRPP とくっつけるのが salvage 合成系。
- 3.×:原料は PRPP(5-phosphoribosyl 1-pyrophosphate、5-ホスホリボシル 1-ピロリン酸)である。

B. 正しい組み合わせを選べ。

- (1) 痛風は、関節リウマチが女性に多いのに比して、中年以降の男性、女性に同じくらいの頻度で見られる。
- (2) 急性痛風性関節炎は、第一足基関節に疼痛、発赤、腫脹することが多く、大部分が片側性である。
- (3) 痛風結節は耳介部軟骨に好発し、ピロリン酸カルシウムからなる。
- (4) 痛風の発作期にはコルヒチンは効果がないが、発作の前兆期に使用することで予防効果が期待される。
- (a)1,2      (b)3,4      (c)1,3      (d)2,4      (e)4 のみ

【解答】 (d)

- 1.×:95%以上男性(estrogen が尿酸排泄に関与)でピークは 30 歳代。女性も閉経後は増加する。
- 2.○:白血球が壊れて出てきたリソソーム酵素が原因で、通常は単関節炎が起こる。
- 3.×:痛風結節は皮下や軟骨などに析出した尿酸結晶を肉芽組織が取り囲んだもので、母趾基関節周囲の他、肘、足首、手指、耳介に好発。ピロリン酸 Ca 結晶は偽痛風で見られる。
- 4.○:白血球の炎症部位への遊走を阻害するため、遊走後である発作時に使用しても意味がない。

※※ 13 枚目 : 尿酸・ビタミン(2) ※※

3. 以下の文章で正しいものの組み合わせはどれか?

- (1) ビタミン D は骨粗鬆症の治療に使用されている
- (2) ビタミン B<sub>2</sub> 欠乏により結膜炎を起こすことがある
- (3) 新生児の出血傾向ではビタミン K 欠乏を疑わなくてはならない
- (4) 脚気の発症は年々急激に減少しつつある
- (5) 葉酸欠乏によって末梢神経障害をきたすことがある
- a)135      b)145      c)123      d)235      e)125

【解答】 c

- 1.○:活性型 Vit.D<sub>3</sub> が用いられる。
- 2.○:Vit.B<sub>2</sub> は皮膚粘膜の機能維持に関与し、欠乏で口角炎や結膜炎、脂漏性皮膚炎などを起こす。
- 3.○:母乳には Vit.K が少ないため、母乳栄養児では Vit.K 補充を行わないと欠乏しやすい。
- 4.×:Vit.B<sub>1</sub> を含まないインスタント食品の過剰摂取や偏食により、近年増加している。
- 5.×:葉酸と Vit.B<sub>12</sub> の欠乏では巨赤芽球性貧血が重要。通常葉酸欠乏では神経障害は来さない。

4. 次のうち正しい組み合わせはどれか。

- |                       |                   |
|-----------------------|-------------------|
| 1) ビタミン B —— 慢性アルコール症 | 2) 葉酸 —— 脂溶性ビタミン  |
| 3) ビタミン D —— トリプトファン  | 4) 骨粗鬆症 —— ビタミン E |
| 5) アスコルビン酸 —— 壊血病     |                   |
- a)124      b)145      c)125      d)235      e)234

【解答】 ???

- :Vit.B群はアルコールの代謝に重要で、慢性アルコール中毒ではその欠乏症状が現れることがある。特にVit.B<sub>1</sub>欠乏のWernicke脳症とアルコールの関係は重要。
- ×:脂溶性ビタミンはVit.A、D、E、K。葉酸はVit.BやCと同じく水溶性ビタミン。
- ×:トリプトファンはナイアシンの原料。トウモロコシを主食にすると欠乏することがある。
- ×:骨粗鬆症といえばVit.DやVit.Kが有名。Vit.Eは抗酸化作用による老化防止が有名。
- :Vit.C(L-Ascorbic acid)欠乏により血管が脆くなり、壊血病を起こす。

※※ 14 枚目：脳外-下垂体疾患の外科治療 松角先生担当 - 2004 概説と類似 ※※

(1) 下垂体腫瘍の外科治療についての記載で正しいものを1つ選べ。

1. 下垂体腫瘍の手術法としては、開頭手術と経蝶骨洞手術とがある。
2. トルコ鞍上部に進展する腫瘍は、開頭手術の絶対適応である。
3. プロラクチン産生腫瘍は必ず手術治療が必要である。
4. 経蝶骨洞手術は、手術視野が広く浅い利点がある。
5. 経蝶骨洞手術は、視神経障害、尿崩症や内頸動脈損傷は起こりえない。

【解答】 1

- 1.○:経蝶形骨洞手術(Hardy's operation)を行うことがほとんど。
- 2.×:大きく進展していれば開頭法を選択することもあるという程度で、絶対適応ではない。
- 3.×:第一選択は薬物療法。治療に抵抗または副作用などで治療が困難な時に手術。
- 4.×:術野が深く狭いのが欠点の一つ。術野が広いのは開頭法の利点。
- 5.×:周辺組織の損傷はゼロではないため、これらの合併症を考慮しておく必要がある。

(2) 下垂体腫瘍と診断されていた患者が、突然、頭痛、嘔吐、冷や汗、眼球運動障害、視野視力障害をきたした。何が起こった可能性が最も高いか。

- 1.急性硬膜外血腫    2.急性硬膜下血腫    3.クモ膜下出血    4.小脳出血    5.下垂体卒中

【解答】 5

下垂体腫瘍内に出血や梗塞が起これると、腫瘍容積が急激に増大し、上記のような症状が現れる。これは下垂体卒中と呼ばれ、眼症状があれば緊急手術にて速やかに減圧する必要がある。下垂体負荷試験(特にTRH)で誘発されうる。

※※ 15 枚目：骨粗鬆症 高杉先生 - 過去問にはない、でもわかりそうな問題 ※※

1. わが国の骨粗鬆症治療薬として誤っているものを一つ選べ。

- a ビスフォスフォネート    b エストロゲン    c ビタミン D    d ビタミン C    e カルシウム

【解答】 d

★ 骨粗鬆症治療薬は8種類(1998のガイドラインより)。evidenceがあるのは下線を付けた3種のみ。

○高回転型骨粗鬆症(骨吸収が増える。ex.閉経後骨粗鬆症)に対しては骨吸収抑制

→ estrogen、bisphosphonate、Ipriflabone、calcitonin

○低回転型骨粗鬆症(骨形成が減る。ex.老人性骨粗鬆症)に対しては骨形成促進

→ 活性型Vit.D<sub>3</sub>、Vit.K<sub>2</sub>、Ca製剤、蛋白同化ホルモン(あまり使われない)

他にも、最近ではSERM(selective estrogen receptor modulator)という薬があるらしい。

2. 転倒骨折の予防対策として誤っているのはどれか。一つ選べ。

- a. 住居のバリアフリー化                      b. 下肢筋力の強化                      c. バランス機能訓練  
d. ヒッププロテクター                      e. ベッド上安静

【解答】 e.

過剰な安静は体力低下を招き(廃用症候群など)、そこから寝たきりの状態になってしまうこともある。

※※ 16 枚目：骨粗鬆症 神宮寺誠也先生 - 2003 概説、2004 概説を参考に ※※

1. 骨粗鬆症について誤っているものを2つ選べ。

- a. リモデリングの異常である。                      b. 原発性と続発性がある。  
c. 退行性骨粗鬆症には閉経後骨粗鬆症と老人性骨粗鬆症がある。  
d. 閉経後骨粗鬆症では骨皮質の萎縮が顕著である。  
e. 椎体圧迫骨折では神経症状は起こらない。

【解答】 d,e

- a. ○: リモデリングにおいて骨吸収>骨形成となるために、骨量が減少する。  
b. ○, c. ○: 原発性=退行期(閉経後+老人性)+特発性。骨粗鬆症のほとんどがこの退行期骨粗鬆症。  
d. ×: エストロゲン減少による高回転型骨粗鬆症で、海綿骨が著明に萎縮する。  
e. ×: 圧迫骨折により神経が圧迫され、腰痛、背部痛を起こすことがある。

2. 誤っているものを2つ選べ。

- a. 骨の形成は主に骨細胞からなる。                      b. 骨芽細胞は破骨細胞の分化を促す。  
c. 骨のリモデリングにおいて骨の形態変化を伴わない。  
d. 骨型アルカリフォスファターゼは骨形成マーカーである。  
e. ビスフォスフォネートは骨芽細胞のアポトーシスを誘導する。

【解答】 a,e

- a. ×: 骨芽細胞が骨形成を行う。骨芽細胞が骨の基質に埋められると骨細胞へと分化するらしい。  
e. ×: 破骨細胞のアポトーシスを促進することで、骨吸収を強力に抑制する。

★ 骨代謝マーカー …… 下線を付したものは重要。

骨形成マーカー(以下全て血中): 骨型ALP、オステオカルシン、PICP、PINP

骨吸収マーカー(尿中が多い): 尿中デオキシピリジノリン、尿・血中NTX、尿中CTX、血中ICTP

※※ 17 枚目：乳腺 ※※

2. 日本人の乳癌について、正しいものをえらべ。

- a. 乳管内にとどまり、乳腺への浸潤も狭い範囲にとどまるものを非浸潤癌という。  
b. 乳癌の多くは筋上皮細胞由来である。  
c. 浸潤性発育をするものを硬癌、膨張性発育をするものを充実腺管癌、管内発育をするものを乳頭腺管癌という。  
d. 乳腺粘液癌は手術後の予後が悪い。
1. c                      2. d                      3. b,c                      4. a,c,d

【解答】 1?

- a. ×?: 乳管・小葉内に留まり、基底膜を破っていないものを非浸潤癌という。表現が曖昧だが”狭い範囲”でも基底膜を破っていれば分類上は浸潤癌となるはず。  
b. ×: 乳癌はほとんどが乳管上皮細胞から発生し、筋上皮との二相性を喪失する。  
c. ○: 3つとも分類は浸潤性乳管癌である。  
d. ×: 浸潤癌特殊型に分類される粘液癌 mucinous carcinoma は予後良好で、10年生存率 90%以上。

## ■ ■ 2004 年度 卒業試験(復元) ■ ■ ■

<問題の概説>問題は分厚く 1 綴り。解答書き込み型。一人一人に配るので持ち帰りはやや難。

### ※※ 1 枚目 名和田先生 問題 1(1)~(4) 問題 2(1)~(2) ※※

1. 60 歳くらいの男性。口渇・多飲・多尿を症状とし、高 Ca 血症と診断されている。検査では胸部 CT や種々のシンチ(Tl/Tc サブストラクシオンなど)で副甲状腺の腫大や異常集積なし。血液検査では Alb 3.5(正常)、Ca 14.5↑、P 2.5 位↓、intactPTHrP↑、尿中 Ca↑。その他は異常なし(問題文には色々検査データはあったが正常範囲)。

- (1) Ca 補正值をかけ。 (2) 病名とその根拠をかけ。  
(3) 病因をかけ。 (4) 治療をかけ。

【解答】(1) [補正 Ca]=[測定 Ca]+(4-Alb) (但し Alb<4.0)。よって 14.5+(4-3.5)=15.0

(2) 頸部 CT・シンチにて異常なく、原発性副甲状腺機能亢進症は否定的であり、また血液検査にて、血中 Ca↑、P↓、intactPTHrP↑、尿中 Ca↑であることから悪性腫瘍随伴性高 Ca 血症(MAH)の中の HHM(Humoral Hypercalcemia of Malignancy)が最も疑わしい。(因みに intactPTH は低下する)

(3) 腫瘍細胞が PTH 様活性を有する液性因子 PTHrP を産生することによる。

(4) 急激な高 Ca 血症の進展を認めるため、緊急治療が必要となる。Bisphosphonate 製剤点滴を基本とし、加えて生食大量 div.+ループ利尿薬(→尿中 Ca 排泄促進)、カルシトニンを用いる。副腎皮質ステロイド(腫瘍細胞に働きかけ PTHrP の産生を抑制)もしばしば併用される。

### ※※ 2 枚目 副腎・性腺 1 ※※

問 1. [問題文復元できず。(Cushing 病や原発性アルドステロン症などに関する問題と思われます)]

3. 診断のために必要な検査を 2 つ選べ。

1. CRH 負荷試験                      2. デキサメサゾン抑制試験                      3. フロセマイド-立位負荷試験  
4. ACTH 負荷試験                      5. TRH 負荷試験

【解答】問題文がないから各検査法について。

- 1.:CRH を静注して ACTH と cortisol を測定。Cushing 病では過剰反応を示す。  
2.:正常なら DEX 少量で cortisol が抑制される。Cushing 病なら DEX 大量で抑制。  
3.:レニン分泌を刺激。原発性アルドステロン症では血漿レニン活性は低値のまま。  
4.:ACTH を静注して cortisol を測定。Cushing 病で過剰反応を示す。  
5.:甲状腺機能低下が下垂体性か視床下部性かを判断するのに使う。

問 2. 正しいものに○をつけよ。

1. ターナー症候群の核型は 47XXY である。  
2. インスリン負荷試験により ACTH の分泌予備能をみることができる。  
3. 高ゴナドトロピン性性腺機能低下症では、LH-RH パルス療法による治療が通常可能である。  
4. 褐色細胞腫は悪性が約 10%である。  
5. MEN タイプ IIB では粘膜神経腫を認める。  
6. 先天性副腎過形成症候群のうち男性化タイプでは、男性ホルモンの過剰のため最終的に低身長になることが多い。  
7. 特発性副腎萎縮の成因は結核性と考えられている。  
8. Klinefelter 症候群では女性化乳房を認めることがある。  
9. 二次性性腺機能低下症の患者では、男性ホルモン(テストステロン)を補充するだけで、外見を男性化させることも精子形成能を回復させることも可能である。  
10. 男性仮性半陰陽とは遺伝的性は男性ながら、外陰部の表現型が女性型の場合をいう。

【解答】1.×:45XO が約 80%。      2.○:GH 分泌能も分かる。      3.×:testosterone 投与。

- 4.○:10%disease。                      5.○:粘膜神経腫+甲状腺髄様癌+褐色細胞腫                      6.○  
7.×:特発性=原因不明。Addison 病は結核性 45%、特発性 22%。                      8.○  
9.×?:HMG-HCG 療法が必要?。                      10.○:精巣性女性化症候群など。

※※ 3 枚目：副腎・性腺 2 ※※

1. 性腺機能低下症に属する以下の説明に該当する疾患名を挙げてください。
- 1) 性染色体構成が 47XXY を示し、女性化乳房や無精子症を呈する。
  - 2) 嗅覚脱失ないし低下を伴う低ゴナドトロピン性性腺機能低下症。発生初期の嗅原基にみられる LH-RH 発現細胞の視床下部への遊走の異常が原因と考えられる。
  - 3) その完全型欠損は精巢性女性化症と呼ばれ、外見は女性型、膣が盲端、子宮はなく、思春期以降に原発性無月経を主訴に病院を受診し初めて診断される。

【解答】 1) Klinefelter 症候群      2) Kallmann 症候群      3) アンドロゲン受容体異常症

2. 38 才女性。3 年前より頭痛、胸部圧迫感を感じていた。最近高血圧を指摘された。身長 160cm、体重 51kg、脈拍 80、血圧 180/110。胸写異常なし。血中 Na 148、血中 K 2.5、血漿アルドステロン 200、尿中 Na 150、尿中 K 90。考えられる疾患は？

1. Cushing 症候群                      2.  $11\beta$  ヒドロキシラーゼ欠損症                      3. 腎血管性高血圧
  4. レニン産生腫瘍                      5. 原発性アルドステロン症
- a(1 2 3)      b(1 2 5)      c(1 4 5)      d(2 3 4)      e(3 4 5)

【解答】 e

アルドステロン高値による高血圧を選ぶ。3,4 はレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の活性化。

3. 褐色細胞腫の臨床症状並びに高血圧の治療、禁忌薬剤に関して知るところを述べよ。

【解答】 症状:5-H's disease — 1.Hypertension、2.Hypermotility: やせ、頻脈、振戦、発汗過多、FFA $\uparrow$ 、T.chol $\uparrow$ 、便秘、3.Hyperglycemia(高血糖)、4.Headache、5.Hyperhidrosis(多汗)  
治療: $\alpha_1$ -blockerと $\beta$ -blockerを併用する。 $\beta$ -blocker単独投与は発作を招くので禁忌。

※※ 4 枚目：副甲状腺・Ca 代謝 ※※

正しいものに○をつけよ。

- 1) 副甲状腺ホルモンは、腸管からの Ca とリンの吸収を促進するが、これには活性型 vitamin D の作用が必須である。
- 2) 植物にも vitamin D が存在し、食物として摂取することが可能である。
- 3) 骨代謝マーカーのうち、骨形成を反映するものは、血中オステオカルシン、血中 ALP、および血中 NTX である。
- 4) 骨塩(Bone Mineral Density)定量で重要なのは、平均的日本人の最大骨塩量(YAM 値) に対して各人が何パーセントの骨塩量を有しているかである。
- 5) 高 Ca 血症を呈する疾患のうち、副甲状腺ホルモンが抑制されないのは、原発性副甲状腺機能亢進症と家族性低 Ca 尿性高 Ca 血症のみである。
- 6) 副甲状腺ホルモン過剰による症状には特異的なものが少なくなく、Albright 徴候が代表的である。
- 7) 腫大した副甲状腺の部位診断に現在よく用いられる検査のひとつとして、MIBG シンチグラムがあるが、保険適応がまだである。
- 8) 当初、受容体たんぱく質それ自体の異常が想定されていた偽性副甲状腺機能低下症は、遺伝子検索の結果、現在では代表的な「受容体病(receptor disease)」として知られている。
- 9) 悪性腫瘍随伴性高 Ca 血症は大きく 2 種類に分類されるが、このうち PTHrP が関与するのは Humoral Hypercalcemia of malignancy(HHM)である。
- 10) 緊急の高 Ca 血症(高 Ca 血症クリーゼ)の治療で、現在最も繁用されるのは bisphosphonate 製剤の点滴である。

【解答】 1)×:腎での Ca の再吸収 $\uparrow$ 、P の再吸収 $\downarrow$ (←活性型 Vit.D の作用が必要)。      2)○

3)×:NTX は骨吸収マーカー      4)○      5)×:他に家族性副甲状腺機能亢進症、異所性 PTH 産生腫瘍など。



- 6)×:偽性副甲状腺機能低下症などでは Albright 徴候と呼ばれる低身長、円形顔貌、中手足骨短縮などの特徴的所見がみられる。  
 7)×:MIBI シンチグラム。MIBG シンチは褐色細胞腫の検査で行う。  
 8)×:PTH/PTHrP 受容体以外の異常が想定されている。 9)○ 10)○

※※ 5 枚目 間脳・下垂体 - 1.は復元できず ※※

2. 完全型中枢性尿崩症と健常人の高張食塩水負荷試験の結果をまとめた文章である。下線部に適当な言葉をいれて文章を完成させなさい。

健常人では高張食塩水負荷によって、ADH分泌が 1、尿量が 2 と同時に尿浸透圧が 3。そのため血漿浸透圧が上昇しない。

完全型尿崩症では高張食塩水負荷によって、ADH分泌が 4、尿量が 5 と同時に尿浸透圧が 6。そのため血漿浸透圧が上昇する。

【解答】1.上昇し 2.減少する 3.上昇する 4.起こらず 5.変わらない(多尿のまま) 6.変わらない(低いまま)

※※ 6 枚目：糖尿病 ※※

1. 54 歳男性。勤務先の健康診断で以下のような異常を指摘され、精査加療目的で紹介来院。

主訴：口渇、多飲、多尿

身長 171cm、体重 88kg、血圧 154/98mmHg

尿所見：尿糖(+)、尿蛋白(-)、尿ケトン(-)

血清生化学所見：空腹時血糖 116mg/dl、食後血糖 230mg/dl、HbA1c 7.2%、空腹時インスリン 10.6 μU/ml、尿中 C ペプチド 120 μg/day

- 1) 本症が糖尿病と診断できる理由を述べよ。
- 2) この患者の BMI を求めよ。
- 3) この患者での糖尿病は、インスリン抵抗性およびインスリン分泌障害のどちらの機序が考えられるか？
- 4) この患者での摂取エネルギーは何 kcal/day が適切と考えられるか？
- 5) この患者に対する治療で、スルフォニルウレア剤は適切かどうか述べてよ。

【解答】(1) 随時血糖値が 230mg/dl と基準値である 200mg/dl を超え糖尿病型を示しており、かつ HbA1c 7.2% で基準値である 6.5% を超えており、糖尿病の典型的症状(口渇、多飲)が認められるため。

(2)  $BMI = (\text{体重}) \div (\text{身長})^2$  より、 $88 \div (1.71)^2 = 30.09 \approx 30.1 \text{ kg/m}^2$

(3) インスリン抵抗性。

(4) 症例患者の標準体重は  $1.71 \times 1.71 \times 22 = 64.3 \text{ kg}$ 。年齢を考慮して身体活動量を 30kcal/kg とすると、摂取エネルギーは  $64.3 \times 30 = 1930 \text{ kcal/day}$  となる。(入院しているので身体活動量を 25kcal/kg としても○?。その場合は約 1600kcal/day)

(5) 現段階ではスルフォニルウレア薬の投与は適切ではない。理由としては、1.生活習慣の改善(食事療法・運動療法および患者教育)を行い、それでも血糖のコントロールがうまくいかない場合に経口血糖降下薬の投与を検討すべき 2.尿中 C ペプチド 120 μg/day とインスリン分泌能はある程度保たれており、インスリン抵抗性であることから SU 剤よりもビグアナイド、チアゾリジン誘導体、α グルコシダーゼ阻害薬など非 SU 剤を投与すべき、の 2 点があげられる。

2. 以下の文章について正しいものには○、誤っているものには×を( )にいれよ。

- 1.( )脳はぶどう糖を唯一のエネルギー源として使い、絶食状態においてもケトン体を利用することができない。
- 2.( )クッシング症候群、褐色細胞腫では糖尿病の合併が多い。
- 3.( )糖尿病性自律神経障害では心電図 R-R 間隔変動が増加する。
- 4.( )α-グルコシダーゼ阻害薬は 2 糖類の分解を阻害し血糖値の上昇を抑える。
- 5.( )ビグアナイド薬は膵β細胞からのインスリン分泌促進作用が主たる作用である。

- 6.( )糖尿病腎症によるネフローゼ症候群にはインスリンとステロイドの併用療法が行われる。  
 7.( )新生血管は単純性網膜症で見られる。  
 8.( )糖尿病性腎症は、慢性腎不全について透析導入の原因の第2位である。  
 9.( )ミトコンドリア遺伝子異常による糖尿病は常染色体劣性遺伝形式をとる。  
 10.( )糖尿病患者の脳血管障害は、脳出血より脳梗塞の方が多い。  
 11.( )プロインスリンはインスリンとCペプチドに分解される。

- 【解答】 1.×:ケトン体も利用できる。 2.○ 3.×:減少する。 4.○  
 5.×:SU剤の説明。ビッグアナイド剤は肝での糖新生抑制など。  
 6.×:ネフローゼではステロイド、免疫抑制薬は糖尿病を増悪させるので使用しない。  
 7.×:新生血管は前増殖網膜症から。 8.×:糖尿病性腎症が1位。  
 9.×:ミトコンドリア遺伝子は母系遺伝。  
 10.○:<http://www.city.yokohama.jp/me/eisei/nou/sub10.html> 参照 11.○

※※ 7枚目：脂質代謝 3内科 中牟田先生担当分野 - 昨年までと同じ(2の選択肢組換あり) ※※

30歳女性が検診にて高脂血症を指摘されて来院した。家族歴として、母、姉も高脂血症があり治療を受けている。検査結果としては、総コレステロール 350mg/dl(正常 220mg/dl 以下)、中性脂肪 100mg/dl(正常 150mg/dl 以下)、HDL コレステロール 60mg/dl(正常範囲内)であった。

1. 診察において認められる可能性が最も強いものを選びなさい。  
 a.肝腫大 b.関節腫脹 c.臍黄色腫 d.浮腫 e.中心性肥満  
 1. a 2. b 3. c 4. d 5. e

- 【解答】 3 総コレステロール高値、中性脂肪正常より IIa 型高脂血症と考えられる。  
 家族性高コレステロール血症……総コレステロール高値 260mg/dl 以上で IIa または IIb の表現型を示す。臍黄色腫または皮膚結節性黄色腫が存在する。LDL 受容体活性低下または異常が認められる。

2. 下記の検査の中で最も必要なものを選びなさい。  
 a.筋電図検査 b.胸部単純撮影 c.心電図検査 d.心エコー e.上腹部内視鏡検査  
 1.(a b c) 2(a b e) 3(a d e) 4(b c d) 5(c d e)

- 【解答】 4 冠動脈疾患に注意?

3. 本症例は WHO の高脂血症の分類ではどれに該当するか選びなさい。  
 a. I b. IIa c. III d. IV e. V  
 1. a 2. b 3. c 4. d 5. e

- 【解答】 2

4. 本症例の病態で正しいものを選びなさい。  
 a. VLDL(very low density lipoprotein)の増加が著明である。  
 b. LPL(lipoprotein lipase)の欠損症が原因と考えられる。  
 c. カイロミクロンの増加が著明である。  
 d. LDL(low density lipoprotein)の増加が著明である。  
 e. レセプターの異常が原因と考えられる。  
 1. a,b 2. a,e 3. b,c 4. c,d 5. d,e

- 【解答】 5

5. 本症例を治療する際に第1選択薬となるものを選びなさい。
- a. フィブレート系薬剤      b. カルシウム拮抗剤      c. HMG-CoA還元酵素阻害剤  
d. 利尿剤      e. ビタミンK製剤
1. a      2. b      3. c      4. d      5. e

【解答】3

6. 本症例のようなタイプの高脂血症の鑑別診断で最も重要なものを2つ選びなさい。
- a. 甲状腺機能低下症      b. ネフローゼ症候群      c. 副腎機能低下症  
d. 糖尿病      e. 性腺機能異常症
1. a,b      2. a,e      3. b,c      4. c,d      5. d,e

【解答】1      ネフローゼ症候群では肝臓での脂肪合成が促進されているため高脂血症となる。

25歳男性で検診にて高脂血症を指摘され来院した。諸検査によりI型高脂血症と診断された。なお、総コレステロール(TC)180mg/dl、中性脂肪(TG)1200mg/dlであった。

7. I型高脂血症の合併症としてもっとも重要と思われるものを選びなさい。
- a.尿管結石      b.急性肝炎      c.急性膵炎      d.イレウス(腸閉塞)      e.胃・十二指腸潰瘍
1. a      2. b      3. c      4. d      5. e

【解答】3      I型の家族性LPL欠損症ではカイロミクロンが上昇し、中性脂肪の急激な上昇が見られ、急性膵炎を起こすことがある。

8. I型高脂血症で正しいものを選びなさい。
- a. HMG-CoA還元酵素阻害剤が第一選択剤となる。  
b. LPL(lipoprotein lipase)の欠損症である。  
c. フィブレート系薬剤が第一選択剤となる。  
d. カイロミクロンの増加が著明である。  
e. LDLの増加が著明である。
1. a,b,c      2. b,c,d      3. c,d,e      4. a,b,e      5. a,d,e

【解答】2      高中性脂肪血症には主としてフィブレート系薬剤が使用される。

※※ 8枚目：甲状腺 ※※

正しいものに○、誤っているものに×をつけよ。

1. 甲状腺中毒症では甲状腺ヨード摂取率はいつも高値を示すが、亜急性甲状腺炎の場合のみは低値を示すこともある。
4. 九代の橋本策先生が抗サイログロブリン抗体と抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体を初めてドイツの雑誌に発表した。
5. 穿刺吸引細胞診で、スリガラス様の核、核のしわ、核内封入体、砂粒状小体などの所見が見られれば、甲状腺濾胞癌が考えられる。
7. Basedow病の治療は日本では薬物療法、アメリカではアイソトープ療法が主体だが、アメリカでも妊婦にはアイソトープ療法はやらない。
8. ヨード欠乏症によるクレチン症が問題となるが、日本ではヨード過剰摂取による甲状腺中毒が問題となる。
9. Basedow病で上方への眼球運動障害があれば上直筋の障害を考える。

10. カルシトニン上昇で髄様癌が示唆される場合、CEA も高値を示す。  
 11. 甲状腺機能亢進症では血中 ALP、総コレステロールが上昇し、甲状腺機能低下症では CK が上昇する。  
 12. チオナマイド系の抗甲状腺薬の最も注意すべき副作用は肝障害である。

- 【解答】 1)×:無痛性甲状腺炎も低値 4)×?:当時抗体を証明できたかどうか… 5)×:乳頭癌 7)○  
 8)×:クレチン症の原因で多いのは甲状腺形成異常である。しかもヨード過剰摂取だと逆に甲状腺機能低下となることがある。  
 9)×:下直筋が炎症のため伸びない 10)○ 11)×:総コレステロールは下がる 12)×:無顆粒球症

※※ 9.乳腺外科、10.甲状腺疾患の外科治療、11.肥満：永淵先生、は復元なし ※※

※※ 12 枚目：タンパク質・アミノ酸代謝 ※※

【問題】正しい内容の文章にのみ、解答欄の番号を○で囲みなさい。

1. ネフローゼ症候群では窒素平衡は正に傾いている。
2. 低蛋白血症の主な原因はアルブミンの減少である。
3. ヘモクロマトーシスはセルロプラスミンの低値を伴うことが多い。
4. ウィルソン病は皮膚色素沈着、肝硬変、糖尿病を特徴とする。
5. α1-アンチトリプシン欠損症は若年者の肝硬変を特徴とする。
6. シトルリン血症はアルギノコハク酸合成酵素の欠損が原因である。
7. アルギナーゼは TCA サイクルの酵素の一つである。
8. 尿素サイクル酵素異常症は尿素的毒性による病態が主体をなす。
9. 家族性アミロイドポリニューロパチーは DNA 診断が可能である。
10. 家族性アミロイドポリニューロパチーの治療として肝臓移植が行われている。

- 【解答】 1.×:正→負。 2.○ 3.×:セルロプラスミン低値は Wilson 病のとき。  
 4.×:ヘモクロマトーシスの三徴。 5.○ 6.○ 7×:TCA サイクル→尿素サイクル。  
 8.×:アンモニア。 9.○ 10.○

※※ 13 枚目：尿酸、微量元素・ビタミン ※※

1. 次のうち正しい選択肢を選べ

- 1) 微量元素欠乏症は徐々に発症する
- 2) ワーファリン投与中はビタミン E を多く含む食物を摂取することは避ける
- 3) ビタミン E を出生後投与することで新生児メレナは激減した
- 4) 葉酸欠乏症はビタミン B12 欠乏症に比べて神経障害はあまりみられない
- 5) ビタミン D は骨粗鬆症の予防だけでなく、乾せんにも有効性がある

- 【解答】 1)○? 2)×:K 3)×:K 4)○ 5)○

2. 誤ったものを 3 つ選べ

1. 急性リンパ性白血病の治療に all-trans-retinoic-acid が有効である
  2. ビタミンは体内で合成されない微量元素の総称である
  3. ナイアシン欠乏のペラグラは皮膚炎・痴呆・下痢を来たす
  4. 脂溶性ビタミンを投与するときは点滴よりも経口がよい
  5. ビタミン K はアルギニンをシトルリン化することによって蛋白活性を得る
- a.125      b.135      c.134      d.234      e. 245

- 【解答】 a 1)×:骨髄性(M3) 2)×:元素ではない。 3)○ 4)○  
 5)×:グルタミン酸を Gla 化。

## 3. 痛風の治療について知るところを述べよ

## 【解答】

1. 発作の予兆期 ⇒ コルヒチン 1錠(0.5mg)投与
2. 発作極期 ⇒ 酸性非ステロイド抗炎症薬、特にアリール酢酸系(インドメタシン)の短期大量衝撃療法
3. 慢性期
  - ・食事療法(肉の過食、アルコール多飲を控える)
  - ・薬物療法
    1. アロプリノール(尿酸合成阻害薬)……急性発作には有効でない
    2. プロベネシド(腎での尿酸排泄促進)
    3. 重炭酸 Na(尿のアルカリ化)、アセタゾラミド(尿への尿酸溶解を促進)

※※ 14.下垂体疾患の外科治療、15.骨粗鬆症:高杉先生、16.骨粗鬆症:神宮司先生、は復元なし ※※

## ※※ 17 枚目：乳腺(病理) ※※

1. 次の文章で正しい組み合わせを選びなさい。
  - a. 乳癌の中で基底膜を破る浸潤の見られないものを早期乳癌と定義している
  - b. 組織学的に筋上皮細胞と上皮細胞の二相性を保って増殖することが乳癌の特徴である
  - c. 日本の乳癌取り扱い規約分類では乳管内進展の形で広がる浸潤癌を乳頭腺管癌と分類している
  - d. 日本の乳癌取り扱い規約分類では膨張性発育を特徴とする乳癌を充実性腺癌と分類している

1. a,b のみ      2. b,c のみ      3. c,d のみ      4. a,c のみ      5. b,d のみ

【解答】 3      a.×:腫瘍径 2cm 以下のもの      b.×:非浸潤性乳管癌は一相性である。

2. 次の文章で間違っている組み合わせを選びなさい
  - a. 乳腺粘液癌は手術後の予後が比較的良好な癌である
  - b. 乳腺髓様癌は間質へのリンパ球浸潤を特徴としている
  - c. 乳腺髓様癌は細胞異型が高度で悪性度が高く、予後不良の癌と考えられている
  - d. 乳腺線維腫は高齢者に見られ、乳癌の合併率の高い病変として知られている

1. a,b のみ      2. b,c のみ      3. c,d のみ      4. a,c のみ      5. b,d のみ

【解答】 3      c.×:低分化で核分裂目立つが予後良好      d.×:20-30 歳に見られ、乳癌合併は稀



※※ 副腎・性腺 ※※

問題 1: 症例は 65 歳女性、骨密度の低下とエコーで指摘された左副腎腫瘍の精査のため、当科入院。血圧は 148/88mmHg とやや高めである以外、理学的所見には異常を認めなかった。血中コルチゾールは  $8.7 \mu\text{g/dl}$  で正常なるも日内変動は認めず、 $1\text{mg dexamethasone}$  抑制試験では  $5 \mu\text{g/dl}$  と抑制を認めなかった。renin-angiotensin-aldosterone 系には負荷試験でも異常を認めず、原発性アルドステロン症は否定的であった。また、血中カテコラミン、尿中カテコラミン 3 分画でも異常を認めず、褐色細胞腫は否定的であった。

設問 1: この腫瘍の機能的・画像的評価として、最優先で行われるべき画像シンチグラフィは以下のうちどれか? ○をつけよ。

1. MIBG シンチ    2. タリウムシンチ    3. アドステロールシンチ    4. テクネシウムシンチ

【解答】3: 腺腫では患側のみ描出、癌では患側腫大だが両側陰性のこともある

設問 2: 下線部の負荷試験とは次のどの試験がもっとも適切か? また、その負荷試験における renin・aldosterone の原発性アルドステロン症における予想される反応パターンを記載せよ。

1. グルカゴン負荷試験    2. アルギニン負荷試験    3. Lasix 立位負荷試験

【解答】3、反応パターン: 血漿レニン活性低値、血中アルドステロン高値

設問 3: 尿中カテコラミン 3 分画とは何か? 記載せよ。

【解答】・アドレナリン    ・ノルアドレナリン    ・ドパミン

設問 4: この患者さんについて記載として正しいものに○をつけよ。

1. 血中コルチゾールの値が正常なので、非機能性副腎腺腫が考えやすい。
2. 左副腎腫瘍には自律性があると考えられる。
3. 骨密度低下は左副腎腫瘍と関連がないと言える。
4. 高血圧は左副腎腫瘍による二次的なものである可能性がある。
5. この患者さんはプレクリニカル(サブクリニカル)クッシング症候群という。

【解答】1. ×: 日内変動がないことと  $1\text{mg dexamethasone}$  抑制試験で抑制されない。

2. ○:  $1\text{mg dexamethasone}$  抑制試験で抑制されない。

3. ×: 更年期による骨粗鬆症かもしれないが、関連がないとは断定できない。    4. ○

5. ○: Cushing 症候群特有の症状はないが、ACTH やコルチゾールの自律的な分泌があり、高血圧や肥満、耐糖能異常などの非特異的症状の精査の際見つかることが多い。

問題 2: 次の中から正しい文章の番号に○をせよ。

1. Kleinefelter 症候群は高ゴナドトロピン性性腺機能低下症を呈する。
2. インスリン負荷試験によりカテコラミンの分泌予備能をみることができる。
3. 低ゴナドトロピン性性腺機能低下症の治療はもし可能であれば LH-RH パルス療法の施行がもっとも望ましい。
4. 褐色細胞腫は片側性が約 10% である。
5. 甲状腺髄様癌では血中 CEA 値は低値となることが多い。
6. アジソン病でも二次性副腎機能低下症でも色素沈着を認める。
7. 先天性副腎過形成症候群のうち男性化タイプでは、男性ホルモンの過剰のため高身長になることが多い。
8. 特発性副腎萎縮の成因は自己免疫性と考えられている。
9. ターナー症候群では翼状頸、外反肘を認めることがある。

10. 二次性性腺機能低下症の患者では男性ホルモン(テストステロン)を補充するだけで、外見を男性化させることも精子形成能も回復させることも可能である。

- 【解答】 1.○ 2.×:カテコラミン→成長ホルモン。  
 3.×:LH-RH を補充しても LH・FSH は分泌されない。 4.×:片側性→両側性。  
 5.×:低値→高値。 6.×:二次性では ACTH 低下なので色素沈着はない。  
 7.×:骨端線の早期閉鎖で最終的には低身長になる。  
 8.○?:特発性副腎萎縮=自己免疫性副腎炎らしい。 9.○ 10.○?

※※ 副甲状腺・カルシウム代謝 ※※

正しいものには○、誤ったものには×を番号につけなさい。

1. 血中アルブミン濃度が 4.5g/dl で、Ca 測定値が 11mg/dl の場合、補正 Ca 濃度は 10.5mg/dl となる。
2. 戦後の日本人は乳製品の摂取が劇的に増加したため、現在では欧米人並みの 1 日 Ca 摂取量となっている。
3. 血中の PTH は極めて安定であるため、測定法による誤差はほとんどないと考えてよい。
4. 骨粗鬆症の診断では、平均的日本人の約 20-30 歳代の骨塩量に対してどれだけ減少しているかが大切である。
5. 高 Ca 血症の症状として特徴的なものはないが、口渇・多飲・多尿に注意する必要がある。
6. 原発性副甲状腺機能亢進症で、頸部に腫瘤を触知する場合は、癌腫を念頭におく必要がある。
7. MIBG シンチグラムは、特に深在性もしくは異所性の副甲状腺腫瘍の診断に有用である。
8. MEN I 型は副甲状腺・下垂体・膵ラ氏島に病変が生じるが、責任遺伝子は *menin* である。
9. 特発性副甲状腺機能低下症では、Ellsworth-Howard 試験で、尿中の P、cAMP がともに増加する。
10. 偽性副甲状腺機能低下症では、Gs タンパク質の異常の有無で、4つのサブタイプに分類される。

- 【解答】 1.×:アルブミンによる Ca 補正は  $Alb < 4$  の時のみ  
 2.×:日本人の 1 日 Ca 摂取量は 600mg に満たない。欧米では 1000mg を超えている。  
 3.×:intactPTH の血中半減期は 4 分と極めて短い。また PTH のうち大半を占める C-PTH は腎排泄型であり、腎不全で容易に血中濃度が上がる。  
 4.○:YAM(young adult mean, 20-44 歳)値の 70%以下が診断基準。  
 5.○:腎の ADH 感受性低下により尿濃縮力障害を起こす。  
 6.○:統計上腺種 80%、過形成 15%、癌 5%だが、高齢者、 $Ca \geq 15mg/dl$ 、腫瘤触知は癌腫を念頭に置く。  
 7.×:MIBI シンチグラム。 8.○  
 9.○:PTH に対する尿細管の反応性をみる試験なので、PTH 分泌不全の本症ではともに増加する  
 10.×?:分類は Ia, Ib, Ic, II の 4 つ。ただこれは Gs タンパク異常の違いだけではなく、Ellsworth-Howard 試験、Albright 徴候の有無によって分類したものである。

※※ 間脳・下垂体 1 ※※

<1> 下記の文章中の( )内に適当な語句を記入してください。

- 1) 先端肥大症では、糖負荷試験・TRH あるいは(1)負荷試験でしばしば(2)反応を認め、GH の増加をみる。
- 2) 先端肥大症の薬物療法として、(3)やオクトレオチドが用いられる。
- 3) プロラクチノーマは、女性では(4)や無月経、男性では(5)や視野障害と主訴として発見される。

- 【解答】 1)LH-RH 2)奇異性 3)プロモクリプチン 4)乳汁漏出 5)性腺機能低下

<2> 38 歳男性。2 年前より高血圧を指摘され、最近体重増加ならびに手掌の色素沈着を認めている。昨日、階段を降りる際に腰痛を自覚、近医整形外科受診。腰椎圧迫骨折の指摘を受け内科紹介受診となる。来院時身体所見：身長 172cm、体重 85kg、中心性肥満、赤ら顔、腹部の皮膚線条を認める。血圧：164/90mmHg、検査所見：血中コルチゾール 25  $\mu$ g/dl(正常 5-20)、デキサメサゾン 1mg 抑制後血中コルチゾール 22  $\mu$ g/dl



あなたはこの患者さんの主治医です。

- 1) 鑑別診断を挙げ、他にどのような検査が確定診断に必要なか述べて下さい。
- 2) あなたが考える診断名を1つ挙げ、その治療法につき述べて下さい。

【解答】 1) 鑑別診断:Cushing 病、Cushing 症候群(副腎腫瘍、異所性 ACTH 症候群)  
 検査: デキサメサゾン 8mg 抑制試験、血中 ACTH 値、尿中 17-KS、副腎シンチ  
 2) 副腎腺腫:片側副腎全摘+ステロイド補充  
 副腎癌:片側副腎全摘 Cushing 症候群:Hardy 手術

※※ 間脳・下垂体 2: 担当 第 3 内科 岡部 ※※

1. 成人の下垂体前葉機能低下症の治療についての設問である。6 種類の下垂体前葉ホルモンの名前をあげ、それぞれのホルモン欠乏時に補充に用いられるホルモンの名前を書きなさい。通常補充が行われない場合はその旨を書きなさい。

【解答】

【名称】 adrenocorticotrophic hormone(ACTH) 副腎皮質刺激ホルモン  
 growth hormone(GH) 成長ホルモン  
 thyroid-stimulating hormone(TSH) 甲状腺刺激ホルモン  
 follicle-stimulating hormone(FSH) 卵胞刺激ホルモン  
 luteinizing hormone(LH) 黄体化ホルモン  
 prolactin(PRL) 乳腺刺激ホルモン

【補充療法】 下垂体前葉機能低下症のホルモン補充療法は理論的に下垂体前葉ホルモン投与が望ましいが下垂体前葉ホルモンは入手しにくく、注射でしか投与できず、また抗体をつくり効果が減弱することから、小児における GH の場合を除いて原則として標的内分泌腺のホルモンによる補充療法が中心となる。

- ・副腎皮質ホルモン: 続発性副腎皮質機能低下症に対してはコルチゾール投与。
- ・成長ホルモン: hGH 製剤の投与を行う。欧米では GH 補充療法が認可されている。本邦では臨床検討中である。
- ・甲状腺ホルモン: 続発性甲状腺機能低下症に対してはサイロキシンを投与。甲状腺ホルモンはコルチゾールの代謝を促進し、副腎クリーゼを起こす可能性があるため、コルチゾール投与を少なくとも 1 週間は先行して行う必要がある。
- ・性ステロイド: 続発性性腺機能低下症に対しては、男性ではテストステロン、女性ではエストロゲンとプロゲステロンを交互に投与する。
- ・ゴナドトロピン: 続発性性腺機能低下症で妊娠を希望する場合にはゴナドトロピンを投与する。男性では始め LH または hCG を投与しライディッヒ細胞からのテストステロン分泌を高めた後に FSH を投与して精子形成を促進させる。女性では、はじめ FSH を投与して卵胞を発育させて、ついで LH または hCG を投与して排卵させる。

2. 未治療の典型的な完全型中枢性尿崩症における血漿浸透圧、尿浸透圧、血中 ADH 値、下垂体 MRI 所見について簡潔に述べなさい。

【解答】 ADH の基礎分泌が低下する。また、血漿浸透圧の上昇や循環血液量の減少(←口渴感を強く刺激するため多飲(←通常突然現れる)となる)があっても ADH の分泌は促進されない。そのため著しい多尿、低張尿が持続する(多飲によって体内水分量の減少を阻止している)。血中 ADH 値は基礎値および水制限や高張食塩水負荷による刺激においても著しく低下している。MRI 所見では、ADH を合成する視床下部、輸送部である下垂体柄、貯蔵・分泌部である下垂体後葉のいずれかに器質的変化が見られる。

I. 以下の文章を読み、続く文章で適切なものに○、そうでないものに×を入れよ。

1) 60歳の男性。上行結腸癌に対して右半結腸切除術が予定されている。また7年前より糖尿病と診断されている。血圧 130/65mmHg、赤血球数 480 万/ $\mu$ l、白血球数 5200/ $\mu$ l、空腹時血糖 140mg/dl、1日尿糖 6g、肝機能および腎機能に異常はない。周術期管理を行う。

- ( ) できるだけ経口薬による治療を行う。  
 ( ) HbA1c は、1~2ヶ月間の血糖コントロール状況を反映する。  
 ( ) 術後の抗生物質投与は通常より少なくする。  
 ( ) 術中術後は乳酸アシドーシスの発症に注意する。  
 ( ) 周術期の輸液ではぶどう糖含有液を使用する。

【解答】上から順に×, ○, ×, ×, ○。順に1~5とすると、

- 1.×:右半結腸切除術予定!      2.○      3.×:糖尿病では免疫能低下による易感染性あり。  
 4.×:乳酸アシドーシス→糖尿病性ケトアシドーシス      5.○

2) 54歳の男性。勤務先の健康診断で以下のような異常を指摘され精査・加療目的にて来院した。身長 170cm、体重 78kg(最近5年間で10kg増加)、血圧 154/98mmHg、尿糖(+)、血液生化学所見:総コレステロール 232mg/dl(基準 120-220)、中性脂肪 286mg/dl(基準 30-150)、空腹時血糖 132mg/dl(70-110)、HbA1c 6.5%(4.3-5.8)。

- ( ) 腹部内臓脂肪は減少している。      ( ) 超低比重リポ蛋白は増加している。  
 ( ) 空腹時インスリンは低値である。      ( ) リポ蛋白リパーゼ活性は亢進している。  
 ( ) 高比重リポ蛋白は増加している。      ( ) スルフォニルウレア薬が第1選択薬である。

【解答】左の列が上から×?, ×, ×。右の列が○, ×, ×。この順に1~6とすると、

- 2.×:糖負荷後のインスリン分泌反応の低下。      3.×:HDLは善玉コレステロール。  
 6.×:肥満があるためSU薬は×。

インスリンは脂肪細胞の **hormone-sensitive lipase** を抑制して蓄えられた中性脂肪(トリグリセリド)の分解を抑制する作用を持つ。糖尿病状態では中性脂肪の分解が亢進し、血中のグリセロールと FFA が上昇する。FFA は肝に取り込まれ VLDL として血中に放出される。LPL((リポ蛋白リパーゼ) VLDL 中のトリグリセリドを加水分解する)もインスリンによって活性化されるため、糖尿病患者では LPL 活性低下により、高 VLDL・高トリグリセリド血症をきたす。この VLDL の異化障害の結果、高レムナント血症とともに HDL の産生低下を引き起こす。

II. 二次性糖尿病の原因となる疾患に○、原因となりにくいものに×をつけよ。

- ( ) クッシング症候群      ( ) 末端肥大症      ( ) 甲状腺機能低下症  
 ( ) アジソン病      ( ) 褐色細胞腫

【解答】甲状腺機能低下症とアジソン病が×。あとは○。

※※ 脂質代謝 : 3内科 中牟田誠 ※※

30歳女性が検診にて高脂血症を指摘されて来院した。家族歴として、母、姉も高脂血症があり治療を受けている。検査結果としては、総コレステロール 350mg/dl(正常 220mg/dl 以下)、中性脂肪 100mg/dl(正常 150mg/dl 以下)、HDL コレステロール 60mg/dl(正常範囲内)であった。

1. 診察において認められる可能性が最も強いものを選びなさい。

- a.肝腫大      b.関節腫脹      c.臍黄色腫      d.浮腫      e.中心性肥満  
 1. a      2. b      3. c      4. d      5. e

【解答】3      総コレステロール高値、中性脂肪正常より IIa 型高脂血症。

家族性高コレステロール血症……総コレステロール値 260mg/dl 以上で IIa または IIb の表現型を示す。腱黄色腫または皮膚結節性黄色腫が存在する。LDL 受容体活性低下または異常が認められる。

2. 計算上予測される LDL 値(mg/dl)を選びなさい。

a.190      b.230      c.270      d.290      e.310

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

【解答】3      LDL 値=総コレステロール - HDL コレステロール - トリグリセリド/5

3. 本症例は WHO の高脂血症の分類ではどれに該当するか選びなさい。

a. I      b. IIa      c. III      d. IV      e. V

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

【解答】2

4. 本症例の病態で正しいものを選びなさい。

- a. VLDL(very low density lipoprotein)の増加が著明である。
- b. LPL(lipoprotein lipase)の欠損症が原因と考えられる。
- c. カイロミクロンの増加が著明である。
- d. LDL(low density lipoprotein)の増加が著明である。
- e. レセプターの異常が原因と考えられる。

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

【解答】5

5. 本症例を治療する際に第 1 選択薬となるものを選びなさい。

- a. フィブレート系薬剤      b. カルシウム拮抗剤      c. HMG-CoA 還元酵素阻害剤
- d. 利尿剤      e. ビタミン K 製剤

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

【解答】3

6. 本症例のようなタイプの高脂血症の鑑別診断で最も重要なものを 2 つ選びなさい。

- a. 甲状腺機能低下症      b. ネフローゼ症候群      c. 副腎機能低下症
- d. 糖原病      e. 性腺機能異常症

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

【解答】1

ネフローゼ症候群では肝臓での脂肪合成が促進されているために高脂血症となる。

25 歳男性で検診にて高脂血症を指摘され来院した。諸検査により I 型高脂血症と診断された。なお、総コレステロール(TC)180mg/dl、中性脂肪(TG)1200mg/dl であった。

7. I 型高脂血症の合併症としてもっとも重要と思われるものを選びなさい。

- a.尿管結石      b.急性肝炎      c.急性膵炎      d.イレウス(腸閉塞)      e.胃・十二指腸潰瘍

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

【解答】3 I型の家族性 LPL 欠損症ではカイロミクロンが上昇し、中性脂肪の急激な上昇が見られ、急性膵炎を起こすことがある。

8. I型高脂血症で正しいものを選びなさい。

- a. HMG-CoA 還元酵素阻害剤が第一選択剤となる。
- b. LPL(lipoprotein lipase)の欠損症である。
- c. フィブレート系薬剤が第一選択剤となる。
- d. カイロミクロンの増加が著明である。
- e. LDLの増加が著明である。

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

【解答】2 高中性脂肪血症には主としてフィブレート系薬剤が使用される。

I. ( ) の中に最も適切と思われる記号を記入せよ。複数回答も可。

1. 次の項目の中で、バセドウ病のときに高値を示す検査値はどれか。

- a. アルカリホスファターゼ    b. 総コレステロール    c. CK    d. TSH 受容体抗体    e. TSH 値

【解答】a,d

バセドウ病では代謝が亢進するため総コレステロールは低下し、アルカリホスファターゼは上昇する。フィードバックのため、TSH 値は低下。CK は不変。

2. 次の項目の中で亜急性甲状腺炎のときに高値を示す検査値はどれか。

- a. 遊離 T4 値    b. CRP    c. 赤沈    d. 抗 TPO 抗体    e. 甲状腺ヨード摂取率

【解答】a,b,c

炎症があるので CRP は上昇し、赤沈は亢進する(白血球は増加しない)。また甲状腺が破壊されるため、甲状腺ホルモンの原料となるヨードの取り込みは低下する。同時に T4 が血中に出てくるので遊離 T4 値は上昇する。抗 TPO 抗体、抗サイログロブリン抗体は慢性甲状腺炎(橋本病)で陽性になる。

3. クレチン症のとき、高値を示すものはどれか。

- a. 身長    b. TSH 値    c. CK    d. 総コレステロール    e. 知能指数

【解答】b,c,d

クレチン症では甲状腺ホルモンが低いため、TSH 値は高値を示し、精神運動面の発達(身長、知能指数)も悪くなる。また代謝回転が悪いので CK、総コレステロールは上昇する。

4. 甲状腺の乳頭癌と濾胞癌との鑑別に有用な検査はどれか。

- a. 血中サイログロブリン値    b. 超音波    c. 甲状腺シンチグラム    d. 細胞診    e. CT    f. MR

【解答】b,d

鑑別の点では細胞診が最も優れている。CT、MR は遠隔転移の評価に用いる

5. 甲状腺髄様癌のときに高値を示すものはどれか。

- a. TSH 値    b. 遊離 T4 値    c. カルシトニン    d. CEA    e. 抗サイログロブリン抗体

【解答】 c,d

甲状腺機能は正常なので、TSH、遊離 T4 値は正常である。カルシトニン、CEA は髄様癌のマーカ―であり、上昇する。

6. チオナマイド系抗甲状腺剤の副作用として注意を要するものはどれか。

- a.心房細動      b.蕁麻疹      c.肝障害      d.白血球減少      e.腎障害

【解答】 b,c,d

まず白血球減少(無顆粒球症)を考える。副作用はこの他に再生不良性貧血、間質性肺炎、SLE 様症状、ANCA 関連血管炎症候群がある。

※※ 乳腺疾患 ※※

1) 乳癌に関して下記の記述の中で正しいものを選びなさい。

- (1) 手術法の進歩により乳房温存術が過半数を占めるようになった。  
 (2) マンモグラフィー上、腫瘍の境界は微細分葉状～微細鋸歯状で、粗大石灰化を認めることが多い。  
 (3) 長胸神経は前鋸筋を支配しており、損傷すると上肢が挙上できず、髪結びができなくなる。  
 (4) 視触診による乳癌検診により乳癌の早期発見と乳癌死亡率の低下が期待できる。  
 (5) 指で皮膚をはさむと乳房皮膚が陥凹する dimpling は Cooper 靱帯への浸潤の所見である。

- a. (1)(2)(3)      b. (1)(2)(4)      c. (1)(2)(5)      d. (1)(3)(4)      e. (1)(3)(5)  
 f. (2)(3)(4)      g. (2)(3)(5)      h. (2)(4)(5)      i. (3)(4)(5)

【解答】 i

- (1)×:乳房温存術は乳癌手術の 30～40%を占める。  
 (2)×:粗大石灰化(線維腺腫で見られる) → 微小石灰化  
 (3)○:前鋸筋－長胸神経→髪結び 広背筋－胸背神経→帯結び(この 2 つは必須)  
 (4)○:非触知乳癌の早期検出にはマンモグラフィーが必要ではある。  
 (5)○:皮膚陥凹(Delle)、えくぼ症状(dimpling)は Cooper 靱帯への浸潤所見。

2) 乳癌(特に硬癌)の超音波所見として正しいものを選びなさい。

- (1) 腫瘍エコーは低エコー不均一で、点状の高輝度エコーが認められることが多い。  
 (2) 境界エコーは線状を呈する。  
 (3) 後方エコーは減弱ないし消失することが多い。  
 (4) 縦横比は大きく、1 以上となることが多い。  
 (5) 浸潤により Cooper 靱帯の断裂所見が認められる。

- a. (1)(2)(3)      b. (1)(2)(4)      c. (1)(2)(5)      d. (1)(3)(4)      e. (1)(3)(5)  
 f. (2)(3)(4)      g. (2)(3)(5)      h. (2)(4)(5)      i. (3)(4)(5)

【解答】 d

- (1)○      (2)×:線状(良性腫瘍の所見) → 不規則、帯状  
 (3)○      (4)○:1.5cm 以下の腫瘍で縦横比が 1 以上のものは 80%が癌である。  
 (5)×:Cooper 靱帯の肥厚が認められる。

3) 乳癌の薬物治療に関して下記の記述の中で誤ったものを選びなさい。

- (1) リンパ節転移がない場合の術後化学療法には内分泌療法を選択する。  
 (2) 乳癌術後補助化学療法には強力な化学療法ではなく、副作用の少ない化学療法を選択する。  
 (3) 再発乳癌には強力な化学療法が第一選択となる。  
 (4) 閉経後は卵巣からの女性ホルモンの分泌が無いため、内分泌療法が有効である。  
 (5) 閉経前乳癌患者ではアロマターゼ阻害薬による内分泌療法は無効である。

- a. (1)(2)(3)      b. (1)(2)(4)      c. (1)(2)(5)      d. (1)(3)(4)      e. (1)(3)(5)  
 f. (2)(3)(4)      g. (2)(3)(5)      h. (2)(4)(5)      i. (3)(4)(5)

## 【解答】？

- (1)×:腫瘍径、女性ホルモンレセプター(ER)の有無、病理組織学的異型度、年齢でリスク分類して、治療方針を決定する。リスクが高ければ、たとえリンパ節転移がない場合であっても化学療法を選択する。
- (2)×:術後化学療法はより強く。
- (3)×:再発乳癌で、生命の危険のため迅速な腫瘍縮小効果が求められる場合は、化学療法を第一選択にすべきであるが、通常は内分泌療法が第一選択となる。
- (4)×:ER陰性であれば、閉経後でも内分泌療法はほとんど効果がない。
- (5)○:閉経前では癌細胞は卵巣からの女性ホルモンに依存しているため、アロマターゼ阻害薬による内分泌療法は無効である。

## 4) 乳癌の術式について次の組み合わせの内、誤ったものを選びなさい

- |                    |   |                             |
|--------------------|---|-----------------------------|
| (1) Patey 手術       | — | 小胸筋を切除し、腋窩・鎖骨下リンパ節を郭清       |
| (2) Auchincloss 手術 | — | 小胸筋を温存し、腋窩・鎖骨下リンパ節を郭清       |
| (3) Halsted        | — | 大・小胸筋を切除し、腋窩・鎖骨下・鎖骨上リンパ節を郭清 |
| (4) 乳房温存術          | — | 乳腺を部分切除し、腋窩リンパ節郭清を行わない      |
| (5) 児玉法            | — | 大胸筋を温存し、腋窩・鎖骨下リンパ節を郭清       |
- a. (1)(2)(3)      b. (1)(2)(4)      c. (1)(2)(5)      d. (1)(3)(4)      e. (1)(3)(5)  
f. (2)(3)(4)      g. (2)(3)(5)      h. (2)(4)(5)      i. (3)(4)(5)

- 【解答】 f      (2)×:鎖骨下リンパ節は郭清しない。  
(3)×:鎖骨上リンパ節を郭清するのは拡大乳房切除術。  
(4)×:乳房温存術でも腋窩リンパ節郭清は行う。

## ※※ 甲状腺疾患の外科治療 ※※

- 1) 甲状腺悪性腫瘍について正しいものを選びなさい。
1. 乳頭癌はリンパ節転移より血行性転移の頻度が高い。
  2. 乳頭癌は細胞診で診断できるが濾胞癌は細胞診で診断できない。
  3. 濾胞癌は最も頻度の高い甲状腺悪性腫瘍である。
  4. 遠隔転移のある濾胞癌は甲状腺全摘を行う。
- A. 1      B. 4      C. 2,4      D. 2,3,4      E. 1~4の全て

## 【解答】 C

- 1.×:リンパ節転移の頻度が高い。(気管支周囲、側頸部など)  
2.○:細胞診のみでは濾胞癌の場合、腺腫との鑑別が困難である。  
3.×:最も頻度が高いのは乳頭癌である。(甲状腺悪性腫瘍の75~80%)  
4.○:甲状腺全摘後に放射性ヨード治療を行う。

- 2) 副甲状腺機能亢進症の外科治療について正しいものを選びなさい。
1. 手術適応となることが少ない。
  2. 多発内分泌腺腫症を考慮する必要がある。
  3. 手術療法は副甲状腺全摘術が望ましい。
  4. 二次性副甲状腺機能亢進症は保存的治療が効果なければ手術すべきである。
- A. 1      B. 4      C. 2,4      D. 2,3,4      E. 1~4の全て

## 【解答】 C

- 1.×:原発性副甲状腺機能亢進症の治療は外科的摘除しかない。  
2.○:MEN I型、II型の両方を考える必要がある。  
3.×:副甲状腺機能亢進症の原因が過形成の場合亜全摘(3腺+1/2腺)あるいは全摘+一部自家移植、腺腫の場合は腺腫のみ摘除する。  
4.○:内科的にコントロール出来ない場合は、全摘+一部自家移植。







- 1) 1. 経蝶形骨洞法(Hardy 手術): 一般的な方法。比較的侵襲が少なく、微小腺腫や鞍上部への進展が小さな腺腫に対して有利。術後の髄液漏や感染が問題となる。  
 2. 前頭開頭法: 侵襲が大きい。腺腫が上方に大きく広がっている場合に用いられる。
- 2) 頭蓋咽頭腫、胚腫、髄膜腫、視神経膠腫、ラトケ嚢腫など

※※ 骨代謝 ※※

問 1 骨粗鬆症について誤っているものをひとつ選べ。

- a) 原発性骨粗鬆症の頻度は、続発性骨粗鬆症より多い。  
 b) 骨粗鬆症の最終的な治療目標は、骨折の予防である。  
 c) 授乳(母乳栄養)は、骨粗鬆症のリスクファクター(危険因子)である。  
 d) 骨量が最大に達する年齢は、男女とも 20 歳前後である。  
 e) 日本人のカルシウム摂取量は、一般成人では 1 日 1100mg である。

【解答】 a)○: 原発性=閉経後+老人性+特発性      b)○      c)○      d)○  
 e)×: 成人 600mg、妊婦 900mg、授乳婦 1100mg

問 2 骨粗鬆症に関連する骨折の好発部位として誤っているものをひとつ選べ。

- a) 大腿骨頸部      b) 脊椎      c) 上腕骨外科頸      d) 橈骨遠位端      e) 中手骨

【解答】 a)○      b)○      c)○      d)○      e)×

※※ 整形外科 神宮司誠也 ※※

1. 骨粗鬆症に対する治療薬であるアレンドロネートの主な効果はどれか。

- (1) 腸管からのカルシウム吸収促進      (2) 骨芽細胞増殖促進  
 (3) 骨芽細胞分化促進      (4) 破骨細胞分化抑制      (5) 破骨細胞アポトーシス促進  
 a)(1)(2)      b)(1)(5)      c)(2)(3)      d)(3)(4)      e)(4)(5)

【解答】 e      アレンドロネート: 第三世代ビスフォスフォネイト

2. 骨芽細胞について正しいのはどれか。

- (1) 破骨細胞の分化に関与する。      (2) オステオカルシンを産生する。  
 (3) ビタミン K にてアポトーシスが誘導される。      (4) 骨吸収を行う。  
 (5) 骨のリモデリングに働く。  
 a)(1)(2)(3)      b)(1)(2)(5)      c)(1)(4)(5)      d)(2)(3)(4)      e)(3)(4)(5)

【解答】 b

# ●● 2005年度 概説試験(復元) ●●●

※※ 1枚目：総論 柳瀬先生 ※※

1. ステロイドホルモンの作用の仕方を簡潔に説明しなさい。(100字以内)

【解答】 細胞質あるいは核内に存在するステロイドホルモンレセプターと結合して複合体を形成し、核に移行して、標的遺伝子の特異的配列に結合し転写を促進することにより、標的遺伝子の情報発現を惹起する。(92字)

★「細胞内レセプター」と「転写制御」がポイント。

2. フィードバック機構について具体的な例をあげて説明しなさい。

【解答】 視床下部からCRHが分泌されると、脳下垂体でACTH分泌が促進され、さらにACTHの作用で副腎からのコルチゾール分泌が促進される。コルチゾールの血中濃度が高いと、CRH・ACTHの分泌は抑制され、低ければ逆に分泌が促進されて、コルチゾールの血中濃度は調節される。このように下位のホルモンの血中濃度によって上位ホルモンの分泌を制御し、ホルモンバランスを保つ機構をフィードバック調節という。

★他にも甲状腺ホルモンや性ホルモンでもフィードバック調節が働く。

3. 副腎原発性の慢性副腎皮質機能不全症における検査所見(一般所見、内分泌所見とも)をあげなさい。羅列で結構です。

【解答】 一般所見：低血糖、低Na、高K、相対的リンパ球増多、好酸球増多

内分泌所見：1. 血中コルチゾール・尿中17-OHCS低値

2. 血中アルドステロン低値。アンジオテンシン負荷試験に無反応

3. 血中DHEA-S・尿中17-KS低値

4. 血中ACTH高値。迅速ACTHテスト、ACTH連続筋注試験に無反応～低反応

★ Addison病と呼ばれ、副腎皮質ホルモン分泌低下とそれに伴うACTH分泌増加により種々の症状が現れる——色素沈着に加え、易疲労感、脱力感、体重減少、体重増加不良、悪心・嘔吐、食欲不振、低血圧、低血糖症状、月経異常、腋毛・恥毛脱落、耐寒性低下、精神異常などである。治療はホルモン代償療法が原則。

4. 次の2つの群で関連のある組み合わせを選べ

A. 先天性副腎過形成

B. クッシング症候群

C. 睾丸性女性化症候群

D. 色素沈着

E. 原発性アルドステロン症

F. 分娩時の大出血

a. 副腎結核

b. T波平定化

c. バッファローハンブ

d. アンドロゲン不応症

e. 性早熟

f. 汎下垂体機能不全

【解答】 (A)-(e)：先天性副腎過形成は、ステロイドホルモン合成経路の酵素欠損が原因であり、特にコルチゾールとアルドステロン産生の酵素である21水酸化酵素(P450c21)の欠損が多い。コルチゾール産生が低下するとフィードバック調節によりACTHが上昇し、その結果阻害されていない副腎アンドロゲンの産生が促進される。これにより女性では男性化、男性では性早熟が起こる。

(B)-(c)：Bufferlo humpはCushing症候群で有名な症状の一つ。

(C)-(d)：アンドロゲン不応症にはアンドロゲン受容体異常症や5 $\alpha$ -reductase欠損症があり、前者の表現型のうち、完全欠損型を睾丸性女性化症候群と呼ぶ。

(D)-(a)：副腎結核 → 副腎不全や副腎機能低下 → ACTH↑ → 色素沈着

(E)-(b)：原発性アルドステロン症 → 低K血症 → T波↓・U波↑

(F)-(f)：分娩時の大出血 → 下垂体の動脈攣縮 → 血行不良による下垂体壊死(妊娠中は下垂体が増大しているため起こりやすい)。これをSheehan症候群と呼ぶ。

※※ 2: 副腎・性腺? ○×問題 ※※

(5) 胎生期に副腎アンドロゲンの 21-hydroxylase 欠損症は女兒の男性仮性半陰陽の原因のひとつである。

【解答】(5)×:男性仮性半陰陽は、遺伝的には男性だが外性器が女性となるもので、男児である。

※※ 5: 糖尿病 - 半分ぐらいは 2004 年概説と同じ ※※

2. 以下の文章について正しいものには○、誤っているものには×を( )にいれよ

- 1.( )クッシング症候群、原発性アルドステロン症、褐色細胞腫では糖尿病の合併が多い
- 2.( ) $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬投与中の低血糖の場合はグルコースを投与する
- 3.( )ピグアナイド薬は膵 $\beta$ 細胞からのインスリン分泌促進作用が主たる作用である
- 4.( )妊婦には催奇形性や巨大児の可能性があるインスリンは極力使われない
- 5.( )網膜症の進展を阻止するために単純網膜症の段階から積極的に光凝固療法を行う
- 6.( )糖尿病腎症が発症した場合、腎血流を増加させるため血压は以前より高めにコントロールする
- 7.( )糖尿病性動眼神経麻痺は片側性に発症し、3~4ヶ月で自然治癒することが多い
- 8.( )グリコアルブミンは2~3週間の平均血糖を反映する

【解答】

- 1.○:原発性アルドステロン症は低 K 血症によってインスリン分泌不全を起こすため。褐色細胞腫は $\beta 2$ 受容体刺激によって血糖値が上昇するため。
- 2.○: $\alpha$ -glucosidase は二糖類を単糖類に分解する酵素。そのため、 $\alpha$ -glucosidase 阻害薬使用中の低血糖に対しては、単糖類を投与しないと血糖は上がりにくい。
- 3.×:肝での糖新生抑制が主。インスリン分泌促進は SU 薬など。
- 4.×:糖尿病合併妊婦はインスリンの適応。経口血糖降下薬は催奇形性のため×。
- 5.×:単純網膜症は可逆性変化であり、血糖、血压管理により前増殖網膜症への移行を阻止または遅らせることが可能。前増殖網膜症では失明予防の観点から光凝固療法を行うことで、網膜症の進行を遅らせることができる。
- 6.×:低めにする。腎血流増加は腎への負荷となり、腎症の進行を早める。
- 7.○:単神経障害あるいは多発単神経障害の一つとして動眼神経麻痺が起こることがあり、通常は特別な治療なしに3ヶ月以内に完全に回復する。
- 8.○:他の指標として、HbA1c は1~2ヶ月、1,5AG は2~3日の平均血糖を反映。

※※ 8: 甲状腺(岡村建) - 大体例年通り。2003 年概説、2004 年概説を参考に。 ※※

次の( )の中に最も適切と考えられる語句を記入して下さい。

甲状腺疾患があるかどうかについて、最も簡便・有用で経済的な見つけ方は( 1 )である。甲状腺疾患は A( 2 )・B( 3 )・C( 4 )の三つの視点から考える必要がある。

Aの視点から考えるとき、TSHと遊離 $T_4$ の値がともに低い場合は( 5 )が疑われ、TSHと遊離 $T_4$ の値がともに高い場合は( 6 )や( 7 )が疑われる。

Bの視点からは( 8 )( 9 )( 10 )を測定するとよい。

Cの視点からは( 11 )と細胞診の検査が有用で、後者ですりガラス状の核、核内封入体、核のしわなどの所見がみられれば( 12 )が考えられる。

Thyrotoxicosis without hyperthyroidism と呼ばれる病態の中で最も頻度が多いのは( 13 )であり、頸部に著明な圧痛を認めれば( 14 )を考える。バセドウ病との鑑別には血中の( 15 )の測定が有用であり、確定診断には( 16 )を測定する。バセドウ病のとき、一般生化学検査成績では、( 17 )が異常低値、( 18 )が異常高値であることがきっかけで見つかることもある。心電図では( 19 )などの不整脈がみられることがある。

甲状腺ホルモン合成には4個の( 20 )が必要であり、それが欠乏した地域に生まれた子どもたちは( 21 )を来す危険がある。

バセドウ病の治療法としては抗甲状腺剤・手術・( 22 )の三つがあり、抗甲状腺剤の最も怖い副作用は( 23 )である。

甲状腺ホルモンの不足したオタマジャクシは( 24 )ができない。

- 【解答】(1)触診 (2)機能 (3)免疫 (4)形態 (5)下垂体機能不全 (6)(7)TSH 産性腫瘍  
 甲状腺ホルモン不応症 (8)(9)(10)抗 TSH 受容体抗体・抗 Tg 抗体・抗 TPO 抗体  
 (11)超音波 (12)甲状腺乳頭癌 (13)無痛性甲状腺炎 (14)亜急性甲状腺炎  
 (15)抗 TSH 受容体抗体 (16)甲状腺ヨード摂取率 (17)血中総コレステロール  
 (18)血中 ALP (19)心房細動 (20)無機ヨード (21)地方性甲状腺腫  
 (22)アイソトープ療法 (23)無顆粒球症 (24)変態

★ Thyrotoxicosis without hyperthyroidism=甲状腺の機能亢進を伴わないが甲状腺ホルモンが過剰になるもの。ただの Thyrotoxicosis なら一番多いのは Basedow 病。

※※ 9: 甲状腺・副甲状腺疾患の外科治療(小島雅之) - こちらも 2003 年概説、2004 年概説参照 ※※

- 1) 甲状腺悪性腫瘍について正しいものを選びなさい。
1. 乳頭癌は最も頻度が高く予後の悪い甲状腺悪性腫瘍である。
  2. 細胞診にて濾胞癌は診断が困難で、乳頭癌は確診率が高い。
  3. 乳頭癌は血行性転移を起こしやすく、浸潤型濾胞癌はリンパ節転移が多い。
  4. 遠隔転移のある濾胞癌は甲状腺全摘後アイソトープ治療を行う。
- A. 2      B. 3,4      C. 1,3,4      D. 1-4 のすべて

【解答】???

- 1.×:頻度が高くて(80%)予後良好(10 生率 97%)。予後不良は未分化癌。
- 2.○:乳頭癌は 90%以上診断がつくが、濾胞癌は濾胞腺腫との鑑別が困難。
- 3.×:乳頭癌→リンパ行性、濾胞癌→血行性
- 4.○:全摘しないと、投与する<sup>131</sup>Iが残った甲状腺に集積して効果が低減する。

- 2) 副甲状腺機能亢進症の外科治療について正しいものを選びなさい。
1. 症状がなければ手術適応となることは少ない。
  2. 多発内分泌腺腫症を考慮する必要がある。
  3. 原発性では治療法は手術しかない。
  4. 原発性では全摘と一腺の自家移植、二次性では腫大腺切除を行う。
- A. 1      B. 1,2      C. 2,3      D. 1,4      E. 1-4 の全て

【解答】C      2.○, 3.○

- 1.×: 症状なしでも、血清 Ca の上昇、腎機能低下、骨塩量減少などがあれば適応。
- 4.×: 原発性・腺腫(通常は 1 腺腫大):腫大腺切除  
 原発性・過形成(4 腺腫大):3+1/2 腺摘出 or 全摘+1 腺自家移植  
 原発性・癌:原発巣+甲状腺葉切除、リンパ節郭清  
 二次性(続発性):全摘+1 腺自家移植

※※ 10: 肥満 - この分野の○×形式の問題は 2005 年卒試、2004 年概説、2003 年卒試にある ※※

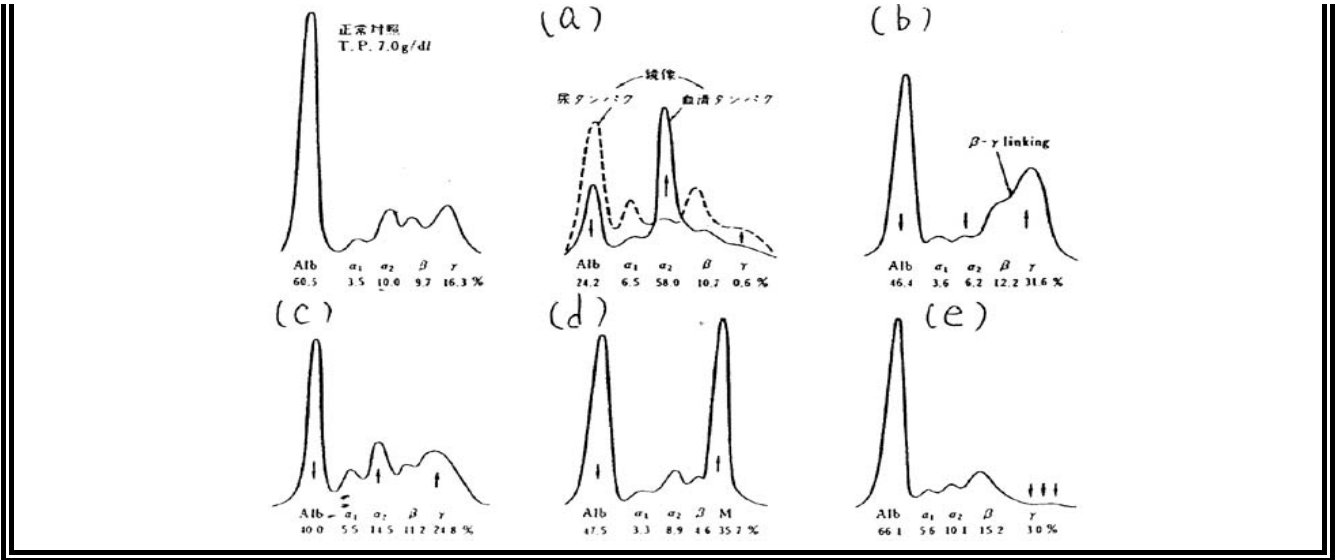
- 1.正しいものに○、間違っものに×をつけなさい。
3. I 型高脂血症の治療の中心は食事の脂肪制限である。

【解答】3.○: I 型は LPL の欠損により Chylomicron(CM)が分解されない病態。CM は食事の脂肪が供給源であるため、治療は脂肪摂取制限が中心となる。

※※ 11: タンパク質・アミノ酸 - 概説では毎年出題されている問題 ※※

以下に示す免疫電気泳導により検出される血清タンパク異常症のうちネフローゼ、肝硬変、多発性骨髄腫でみられる電気泳導は(a)(b)(c)(d)(e)のうちどれですか?

D. 内分泌・代謝



【解答】 ネフローゼ…(a) 肝硬変…(b) 多発性骨髄腫…(d)

★ 蛋白分画のパターンには以下のようなものがある。数値ではなく形が重要。

- (a) 蛋白漏出型 … ネフローゼ症候群 → Alb↓↓
- (b) 肝硬変型 … 肝硬変症 → β-γ linking(γ ↑、特にIgM・IgA ↑による)
- (c) 慢性炎症型 … 慢性感染症、悪性腫瘍、膠原病 → Alb 以外全体的に上がる。
- (c') 急性炎症・ストレス型 … 急性感染症、外傷、心筋梗塞 → αが少し↑
- (d) M蛋白血症型 … MM、マクログロブリン血症、本態性M蛋白血症 → Mピーク
- (e) γ分画欠乏型 … 無γグロブリン血症 → γ↓↓

※※ 12: 尿酸・ビタミン - 問題は毎年変わっている感じ ※※

- A. プリン体とピリミジン体についての記載で正しいものの組み合わせを選びなさい。
1. プリン、ピリミジン体は核酸の構成成分として遺伝情報を伝達する媒体である。プリン体は 6 員環を、ピリミジン体は 5 員環と 6 員環を有している。
  2. DNA、RNA を作り出す原料となるリボヌクレオチドは、プリン体合成系では種々のアミノ酸から作り出される de novo 合成とすでに合成され、代謝された産物から再利用を図る salvage 合成系から供給される。
  3. アデニン、グアニンはピリミジン体である。
  4. カフェインは体を直接興奮させるのではなく、アデノシンの受容体に結合して、アデノシンの作用を阻害して興奮作用を惹起する。
- (a)1,2      (b)3,4      (c)1,3      (d)2,4      (e)4のみ

【解答】 (d) 1.×:プリン体が 5 員環と 6 員環、ピリミジン体が 6 員環のみ。  
 2.○ 3.×:A, G はプリン体。C, T はピリミジン体。  
 4.○:カフェインもまたプリン骨格を持ち、アデノシンと類似の構造を持つ。

- B. 核酸の代謝異常についての記載で正しいものの組み合わせを選びなさい。
1. ピリミジン代謝異常症である UMP 合成酵素欠損症では、オロット酸が代謝されずに蓄積し、オロット酸尿症を呈する。
  2. de novo 合成系の酵素である hypoxanthine phosphoribosyl transferase(HPRT)欠損症では、高尿酸血症、中枢神経症状を呈する。
  3. hypoxanthine phosphoribosyl transferase(HPRT)欠損症は、Lesch-Nyhan 症候群とよばれ、常染色体劣性遺伝であり、近親婚のある家系に認められることが多い。
  4. アデノシンからイノシンへの反応を媒介する酵素 adenosine deaminase 欠損症では、細胞性免疫の低下は著明であるが、液性免疫の低下は見られない。
- (a)1,2      (b)3,4      (c)1,3      (d)2,4      (e)4のみ

## 【解答】???

- 1.○:オロチン酸(オロト酸)はピリミジン合成系の中間体である。常染色体劣性遺伝(あるいは伴性劣性遺伝)形式をとるオロチン酸尿症は、ウリジン-リン酸(UMP)合成酵素(urotate phosphoribosyl transferase, OMP decarboxylase など)の欠損のためオロチン酸が蓄積することにより生じる。
- 2.×:HGPRT(HPRT)はヒポキサンチンとグアニンを再利用して IMP、GMP を作る、salvage 合成系の酵素である。
- 3.×:伴性劣性遺伝で、高尿酸血症、精神発達遅延、自傷行為などが現れる。
- 4.×:アデノシンの蓄積が起こるために、特に T 細胞、B 細胞、NK 細胞が減少し、そのため細胞性免疫、液性免疫ともに低下する、複合免疫不全である。

## C. 高尿酸血症についての記載で正しいものの組み合わせを選びなさい。

1. 痛風は、関節リウマチが女性に多いのに比して、中年以降の男性、女性に同じくらいの頻度で見られる。
  2. 急性痛風性関節炎は、第一足趾基関節に疼痛、発赤、腫脹することが最も多く、大部分が両側性である。
  3. 痛風結節は、耳介部軟骨に好発し、ピロリン酸カルシウムの結晶を含んでいる。
  4. 産生過剰型の高尿酸血症に対して、排泄促進薬であるベンズブロマロンを用いると、尿中に尿酸が多量に排泄されて、尿酸結石が出来やすい。
- (a)1,2      (b)3,4      (c)1,3      (d)2,4      (e)4のみ

- 【解答】(e)      1.×:95%以上が男性で、美食家やアルコール過飲者に多い。若年化も進んでいる。  
 2.×:通常片側性。      3.×:痛風は尿酸 Na。ピロリン酸 Ca は偽痛風。  
 4.○:産生過剰型や既に結石がある人、また腎機能低下例(効果↓)には通常用いない。

## D. 核酸の代謝異常についての記載で正しいものの組み合わせを選びなさい。

1. 痛風患者の 20%に尿路結石症を認め、結石成分は大部分が尿酸であり、カルシウム結石は少ないのが特徴である。
  2. コルヒチンは、発作後にはほとんど効果がない。前兆があったときに服用すると予防効果があるとされている。
  3. 痛風発作時は、高尿酸血症の改善無くして発作消失は難しいので、尿酸合成阻害剤アロプリノールや尿酸排泄促進剤ベンズブロマロンを用いて、尿酸値を下げる必要がある。
  4. 高尿酸血症はメタボリック・シンドロームに大きく関わっているが、尿酸値を下げることでより動脈硬化疾患のリスクを下げ得ることは実証されていない。
- (a)1,2      (b)3,4      (c)1,3      (d)2,4      (e)4のみ

## 【解答】d?

- 1.×?:結石は 10-25%に合併し、一般人の 1000 倍以上の発生率。結石成分の約半分が尿酸で、尿酸結晶を核にして Ca 結石も作られやすくなるらしい。
- 2.○:発作前ならコルヒチンで予防。発作時は NSAIDs やステロイドで炎症を抑える。
- 3.×:急激な尿酸値の変動は発作を悪化させるとされ、禁忌である。
- 4.○?:動脈硬化の独立した危険因子なのかもまだはっきりしていない?

## ※※ 16: 整形外科 ※※

1. 骨粗鬆症のリスクファクターとして適切でないものを選びなさい
  - a. 高齢      b. 肥満      c. 多量の飲酒      d. 多量の喫煙      e. 過度のコーヒー

【解答】b      「やせ」がリスクファクターとなるのは骨粗鬆症くらい、らしい。

2. 骨折の好発部位を選びなさい(3つ)
  - a. 上腕骨骨幹部      b. 上腕骨近位部      c. 橈骨遠位部      d. 大腿骨近位部      e. 大腿骨遠位部

【解答】 b,c,d 脊椎圧迫骨折を加えた4ヶ所が、転倒時の骨折が多い。

※※ 乳腺 - keyword のみ復元されていたので、その単語を含む問題を過去問から引用 ※※

- 1) 乳癌に関して下記の記述の中で、正しいものを選びなさい
1. 乳腺症と乳癌は超音波検査でほとんど鑑別できる。
  2. マンモグラフィーで粗大石灰化は乳癌の確定的所見である。
  3. 触診上、腫瘤の境界は比較的明瞭である。
  4. 乳癌は良悪境界病変が多いので、診断確定には多くの場合腫瘍生検が必要である。
  5. 皮膚が陥凹する Delle は皮膚浸潤の所見である。
- (a)1,2,3      (b)1,2,4      (c)1,2,5      (d)1,3,4      (e)1,3,5  
(f)1,4,5      (g)2,3,4      (h)2,3,5      (i)2,4,5      (j)3,4,5

【解答】 (keyword をもとに過去問から引用したため、答えがない可能性あり。要確認)

- 1.○?:過去問より。しかし乳腺症は多彩な形態をとるため、時に鑑別が困難、とも。
- 2.×:乳癌では Mammography で形状不整な腫瘤陰影、微細石灰化像、辺縁の放射状陰影が見られる。
- 3.○?:文献によってまちまち。レジユメでは○。      4.×?:03 概説では×。合っているかは不明。
- 5.×:Cooper 靱帯への浸潤。皮膚浸潤の所見は橙皮様皮膚 peau'd orange や豚皮様皮膚 pig skin。

- 2) 乳癌(特に硬癌)の超音波所見として、正しいものを選びなさい
1. 縦横比が1以上となる。
  2. 内部エコーは不均一である。
  3. 点状の高輝度エコーが認められることが多い。
  4. 腫瘤エコーは低エコーとなり後方エコーは増強する。
  5. 境界エコーは帯状を呈する。
- (a)1,2,3      (b)1,2,4      (c)1,2,5      (d)1,3,4      (e)1,3,5  
(f)1,4,5      (g)2,3,4      (h)2,3,5      (i)2,4,5      (j)3,4,5

【解答】 h      1.×:≥0.7 で悪性を示唆し、硬癌では1以上が多いが必ずではない。

2.○, 3.○, 4.×, 5.○:良性悪性のエコー所見の違いは以下の通り

★ 良性:境界明瞭、平滑、内部均一、後方エコー増強、外側陰影(+)

悪性:境界不整・形状不整の低エコーの腫瘤像で、内部不均一、石灰化による高輝度エコー、粗雑・帯状の境界エコー、後方エコー減弱

※※ 尿酸・ビタミン? - こちらもよくわからなかったので適当に復元 ※※

次のうち正しい組み合わせはどれか。

- |                     |                   |
|---------------------|-------------------|
| (1) ピリドキシン — 禁酒     | (2) 葉酸 — 末梢神経障害   |
| (3) ナイアシン — シリングテスト | (4) ビタミン B2 — 結膜炎 |
| (5) ビタミン A — 骨粗鬆症   |                   |
- a. (1)(2)(4)      b. (1)(4)(5)      c. (1)(2)(5)      d. (2)(3)(5)      e. (2)(3)(4)

【解答】 b?

- 1.○?:Vit.B<sub>6</sub>(pyridoxine)はアミノ酸代謝に関与。抗結核薬INHやアルコール中毒で欠乏し、動脈硬化や口内炎、貧血、末梢神経炎などが出現する。
- 2.×:葉酸欠乏では巨赤芽球性貧血が有名。神経症状は通常出ない。
- 3.×:niacinはVit.B<sub>3</sub>と呼ばれ、NAD・NADPの原料となる。欠乏するとペラグラ(dermatitis, diarrhea, dementia)を起こす。Schilling testはVitB<sub>12</sub>吸収試験。
- 4.○:Vit.B<sub>2</sub>(riboflavin)は皮膚粘膜の機能維持に重要。欠乏で口角炎、結膜炎など。
- 5.○?:Vit.A の欠乏症は視覚が主(夜盲症、角膜乾燥症など)。過剰になると骨粗鬆症を起こすらしい。でも骨粗鬆症といえば Vit.D の方が有名。

## ●● 2004 年度 概説試験(獲得) ●●●

※※ 1 ページ：総論 名和田先生 ※※

1.(1)ネガティブフィードバック(negative feedback)調節と(2)パラクライン(paracrine)調節と(3)イントラクライン(intracrine)調節について具体的な例をあげて説明しなさい。

【解答】

- (1) 視床下部から CRH が分泌されると、脳下垂体で ACTH 分泌が促進され、ACTH の作用で副腎からコルチゾールの分泌が促進される。この際、コルチゾールの血中濃度が高ければ CRH と ACTH の分泌を抑制して、コルチゾールの血中濃度を調節する。このように下位のホルモンの血中濃度によって上位ホルモンの分泌を制御し、ホルモンバランスを保つ機構をネガティブフィードバック調節という。
- (2) 血管内皮細胞からエンドセリンが分泌されると、血管平滑筋の受容体と結合し、血管が収縮する。このように、分泌されるホルモンが拡散して隣接する細胞に作用する分泌様式をパラクライン調節という。
- (3) 性ステロイド依存性腫瘍である乳癌や子宮内膜癌や卵巣癌組織においては、これらの血中の androgens をアロマターゼや 17β-水酸化ステロイド脱水素酵素などによりエストロゲンに転換することによって、腫瘍組織局所においてのエストロゲン濃度を高めて、腫瘍細胞の増殖を促進している。このように血中の濃度に関係なく、前駆体に相当するホルモンを生物学的活性の高いホルモンの作用部位で転換したり、その逆の代謝を行うことによりそのホルモンの作用を調節することをイントラクライン調節という。

※※ 2 ページ：副腎 柳瀬先生 ※※

次の中から正しいものには番号に丸をつけよ。

1. ステロイド合成は基質のコレステロールのミトコンドリアへの供給から始まる。
2. 副腎最外層の束状層からアルドステロンが合成分泌される。
3. コルチゾールの下垂体レベルでの刺激ホルモンは CRF である。
4. 副腎皮質機能不全症の患者さんの尿中 17-OHCS 値は通常、低値である。
5. Addison 病患者さんでは、血中の好酸球は減少する。
6. 副腎ステロイドの副作用として、骨粗鬆症をしばしば認める。
7. クッシング症候群の患者さんでは糖質コルチコイドの過剰のため、耐糖能異常をしばしば認める。
8. ステロイドホルモン受容体は転写因子として作用する。
9. クッシング症候群副腎腺腫の定型的患者さんでは、少量(1mg)の dexamethasone を投与しても、血中コルチゾールの抑制がかからない。
10. Addison 病における副腎クリーゼの誘発要因としては感染症がもっとも多い。
11. アルドステロンの生理作用として腎からの Na 排泄と K 再吸収機能がある。
12. 腋毛、恥毛の女性における脱落は副腎皮質機能不全症の存在を示唆する。

【解答】

1. ○
2. ×:副腎皮質は外側より球状層、束状層、網状層。球状層から電解質コルチコイド(アルドステロン)、束状層から糖質コルチコイド(コルチゾール、コルチコステロン)、網状層から DHEA、DHEA-S、副腎アンドロゲンなどが分泌される
3. ○                      4. ○                      5. ×:増加
6. ○:他、消化性潰瘍、感染症増悪、糖尿病、うつ症状など
7. ○                      8. ○
9. ○:大量デキサメサゾン抑制試験で血中コルチゾールが抑制されれば Cushing 病、抑制されなければ副腎性 Cushing 症候群または異所性 ACTH 産生腫瘍の可能性が高い
10. ○                      11. ×:Na の再吸収と K の排泄                      12. ○



※※ 3-1 ページ(3-2 は解答用紙)：副甲状腺・Ca 代謝 後藤先生 ※※

正しい記載と思われる文章の番号を選びなさい。

- 1) 副甲状腺ホルモンは、腸管からの Ca とリンの吸収を促進するが、これには活性型 vitamin D の作用が必須である。
- 2) 植物にも vitamin D が存在し、食物として摂取することが可能である。
- 3) 骨代謝マーカーのうち、骨形成を反映するものは、血中オステオカルシン、血中 ALP、および血中 NTX である。
- 4) 骨塩(Bone Mineral Density)定量で重要なのは、平均的日本人の最大骨塩量(YAM 値)に対して各人が何パーセントの骨塩量を有しているかである。
- 5) 高 Ca 血症を呈する疾患のうち、副甲状腺ホルモンが抑制されないのは、原発性副甲状腺機能亢進症と家族性低 Ca 尿性高 Ca 血症のみである。
- 6) 副甲状腺ホルモン過剰による症状には特異的なものが少なくなく、Albright 徴候が代表的である。
- 7) 腫大した副甲状腺の部位診断に現在よく用いられる検査のひとつとして、MIBG シンチグラムがあるが、保険適応がまだである。
- 8) 当初、受容体たんぱく質それ自体の異常が想定されていた偽性副甲状腺機能低下症は、遺伝子検索の結果、現在では代表的な「受容体病(receptor disease)」として知られている。
- 9) 悪性腫瘍随伴性高 Ca 血症は大きく 2 種類に分類されるが、このうち PTHrP が関与するのは Humoral Hypercalcemia of malignancy(HHM)である。
- 10) 緊急の高 Ca 血症(高 Ca 血症クリーゼ)の治療で現在最も繁用されるのは bisphosphonate 製剤の点滴である。

- 【解答】 1)×:小腸での Ca およびリンの吸収促進作用を示すのはビタミン D。PTH はビタミン D の活性化を亢進させる 2)○
- 3)×:骨形成マーカーとして骨型 ALP、オステオカルシン、骨吸収マーカーとしてデオキシピリジノリン(DPD)、N 末端テロペプチド(NTx)などがある
- 4)○ 5)×:他に家族性副甲状腺機能亢進症、異所性 PTH 産生腫瘍など
- 6)×:Albright 体型(低身長、円形顔貌、肥満など)は偽性副甲状腺機能低下症で見られる。(AHO:Albright 遺伝性骨異常症)
- 7)×: <sup>99m</sup>Tc-MIBIシンチグラム。MIBGシンチグラムは褐色細胞腫の診断に用いる
- 8)○ 9)○:もうひとつは腫瘍の骨転移による局所性骨融解性高 Ca 血症(LOH)
- 10)○:他の治療法としては、脱水状態の是正、利尿剤による Ca 排泄促進

※※ 4 ページ：副腎・性腺 野村先生 ※※

(1) 性腺機能低下症に属する以下の説明に該当する疾患名を挙げて下さい。

- 1) 性染色体構成が 47XXY を示し、女性化乳房や無精子症を呈する。
- 2) 嗅覚脱失ないし低下を伴う低ゴナドトロピン性性腺機能低下症。発生初期の嗅原基にみられるに LH-RH 発現細胞の視床下部への遊走の異常が原因と考えられる。
- 3) その完全型欠損は精巢性女性化症候群と呼ばれ、外見は女性型、膣が盲端、子宮はなく、思春期以降に原発性無月経を主訴に病院を受診し始めて診断される。

【解答】 1) Klinefelter 症候群 2) Kallmann 症候群 3) アンドロゲン受容体異常症

(2) 性分化異常に関する以下の文中の( )内に適当な語句を入れて下さい。

- 1) 男性性腺機能低下症をみた場合、(1)試験、LH-RH 負荷試験、(2)試験などにより、障害部位が中枢性か末梢性かを鑑別することが治療の選択のうえで重要である。
- 2) 3β-hydroxydehydrogenase 欠損症、11β-hydroxylase 欠損症、21-hydroxylase 欠損症などの(3:疾患名)は胎生期に副腎アンドロゲンの高値を呈し、女兒の男性化を来す(4)仮性半陰陽の一つである。

【解答】 (1)(2)クロミフェン、HCG(順不同) (3)先天性副腎過形成 (4)女性

(3) 原発性アルドステロン症(PA)に関する以下の文中の( )内に適当な語句を入れて下さい。

- 1) アルドステロン産生腫瘍(腺腫)がその原因の約 80%を占め、( 1 )アルドステロン症や( 2 )アルドステロン症がその他の原因として挙げられる。
- 2) 副腎皮質球状層でのアルドステロンの過剰産生が生じ、遠位尿細管に作用して Na・水再吸収、K 及び H の排泄を促進、( 3 )を伴う高血圧を来した状態。
- 3) 高血圧(程度は様々)、夜間多尿、( 4 )などの症状がみられる。( 5 )摂取制限は低 K 血症を改善し、摂取の増加は低 K 血症を助長し症状の悪化をみる。

【解答】(1)(2)特発性、糖質コルチコイド奏効性(順不同) (3)低カリウム性アルカローシス  
(4)四肢麻痺 (5)食塩

(4). 褐色細胞腫に関する以下の文中の( )内に適当な語句を入れて下さい。

- 1) ( 1 )や傍神経節交感神経細胞などのクロム親和性細胞から発生する腫瘍。10%病と称され、副腎外、両側性、家族性、( 2 )がそれぞれ約 10%存在する。
- 2) 診断には尿中カテコラミン 5 分画、すなわちアドレナリン、ノルアドレナリンとその代謝産物の( 3 )、( 4 )、最終産物( 5 )の測定が有用である。

【解答】(1)副腎髄質 (2)悪性 (3)(4)メタネフリン、ノルメタネフリン (5)バニルマンデル酸

(5) 褐色細胞腫の臨床症状ならびに高血圧の治療、禁忌薬剤に関し知るところを述べて下さい。

【解答】【臨床症状】 主要症候(5H)として高血圧(Hypertension)、頭痛(Headache)、代謝亢進(Hypermetabolism)、高血糖(Hyperglycemia)、多汗(Hyperhidrosis)。他に交感神経刺激症状により、頭痛、動悸、蒼白、発汗過多、手指振戦、胸部苦悶感、めまい感、不安感、口渇、排尿障害、便秘など。  
(補足:症状は腫瘍細胞によるカテコラミン過剰産生・分泌が交感神経刺激および各臓器のアドレナリン受容体に作用することにより起こる)

【高血圧の治療、禁忌薬剤】 主として $\alpha$ 遮断薬( $\alpha 1$ -blocker)により血圧の低下および循環血漿量の増加をはかり、その後、頻脈、不整脈がみられる場合には $\beta$ 遮断薬が併用される。 $\beta$ 遮断薬の単独投与は血圧上昇を招くので禁忌である。降圧には Ca 拮抗薬も有用である。

※※ 5 ページ：間脳・下垂体 岡部先生 ※※

1. 先端巨大症における成長ホルモンの奇異反応について、箇条書きで簡単に述べなさい。

【解答】 75g ブドウ糖負荷試験においてブドウ糖負荷は GH の分泌を抑制するはずだが、腫瘍性増殖した細胞が勝手に GH を分泌している本症では抑制が認められず、かえってブドウ糖負荷によって分泌が亢進することがある。これを GH の奇異反応という。これは TRH 負荷試験、LH-RH 負荷試験、bromocriptine 負荷試験においても見られる。

2. 高プロラクチン血症をきたす疾患、病態を列記しなさい。

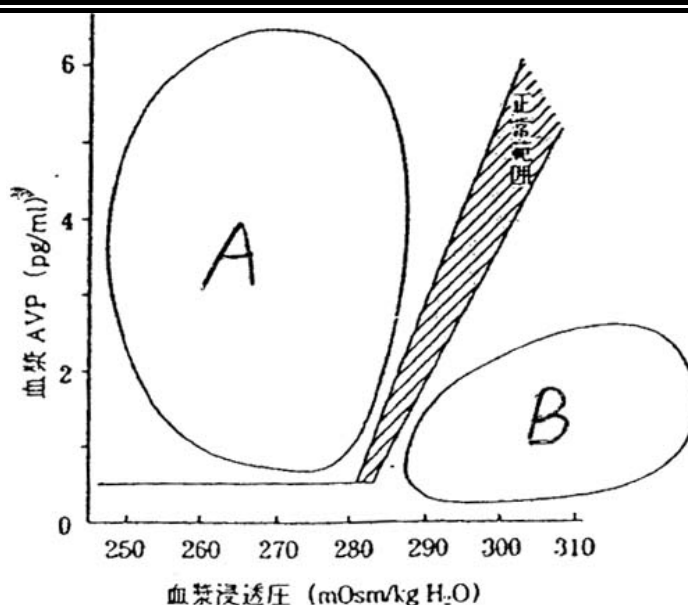
【解答】 1. 下垂体腺腫(プロラクチノーマ) — 下垂体の腫瘍細胞によるプロラクチン産生により高プロラクチン血症をきたす。

2. 器質性の視床下部障害(頭蓋咽頭腫、胚腫などの脳腫瘍、結核、梅毒、サルコイドーシスなどの肉芽腫性病変、外傷など) — 視床下部からはプロラクチンの分泌を促す PRH と分泌を抑制する PIH の両方が分泌されている。プロラクチンの分泌調節においては後者の方が強力であるため、視床下部障害によって下垂体からのプロラクチン分泌が亢進し高プロラクチン血症をきたす。

3. 機能性の視床下部障害 — 何らかの理由で、プロラクチンの分泌が高いレベルにセットされたままになることがあり、これにより高プロラクチン血症をきたすことがある。その理由として分娩があり、それに引き続いて生じる高プロラクチン血症は Chiari-Frommel 症候群と呼ばれる。

4. 原発性甲状腺機能低下症 — feedback によって TRH が高値となる為高プロラクチン血症をきたすことがある。
5. 薬剤性高プロラクチン血症 — プロラクチンはドパミンによって抑制されるので、ドパミン受容体を遮断する抗精神病薬や  $\alpha$  メチルドーパなどの投与によって高プロラクチン血症をきたす。

3. 右のグラフは血漿浸透圧と血漿 AVP(抗利尿ホルモン)濃度との関係を示したものである。図の A、B の領域に相当する病態は何か？



【解答】A:SIADH(ADH 不適合分泌症候群) B:中枢性尿崩症

※※ 6 ページ：糖尿病 ※※

I. 54 歳の男性。勤務先の健康診断で以下のような異常を指摘され精査・加療目的で紹介来院した。

主訴:口渇、多飲

身長 171cm、体重 88kg、血圧 154/98mmHg

尿所見:尿糖(+)、尿蛋白(-)、尿ケトン体(-)

血清生化学所見:空腹時血糖 116mg/dl(正常値 70-110)、食後血糖 230mg/dl、HbA1c 7.2%(正常値 4.3-5.8)、空腹時インスリン 10.6  $\mu$ U/ml、尿中 C-ペプチド 120  $\mu$ g/日

- (1) 本症例が糖尿病と診断できる理由を診断基準に基づいて述べよ(2 点)
- (2) HbA1c は(1~2 週間・1~2 ヶ月間・4~5 ヶ月間)の平均血糖を示す(1 点)
- (3) (インスリン抵抗性・インスリン分泌障害)が主体の 2 型糖尿病と考えられる(1 点)
- (4) 本症例は摂取エネルギー何 kcal/日が適当と考えられるか。その理由も述べよ(2 点)
- (5) 本症例に対するスルフォニルウレア薬の投与は適当かどうか。また理由を述べよ(2 点)

【解答】(1) 随時血糖値が 230mg/dl と基準値である 200mg/dl を超え糖尿病型を示しており、かつ HbA1c 7.2% で基準値である 6.5% を超えており、糖尿病の典型的症状(口渇、多飲)が認められるため。

(2) 1~2 ヶ月間

(3) インスリン抵抗性 — インスリン抵抗性の評価指標として HOMA-R がある。(空腹時血糖(mg/dl)  $\times$  空腹時インスリン値( $\mu$ U/ml)  $\div$  405) 2.5 以上でインスリン抵抗性があると考えられるが、基準値は文献によりまちまち。本症例では 3.04。

(4) 症例患者の標準体重は  $1.71 \times 1.71 \times 22 = 64.3$ kg。年齢を考慮して身体活動量を 30 kcal/kg とすると、摂取エネルギーは  $64.3 \times 30 = 1930$ kcal/日となる。(入院しているので身体活動量を 25kcal/kg としてもいいかも。その場合は約 1600kcal/日)

(5) 現段階ではスルフォニルウレア薬の投与は適当ではない。理由としては、1.生活習慣の改善(食事療法・運動療法および患者教育)を行い、それでも血糖のコントロールがうまくいかない場合に経口血糖降下薬の投与を検討すべき 2.尿中 C-ペプチド 120  $\mu$ g/日とインスリン分泌能はある程度保たれており、インスリン抵抗性であることから SU 剤よりもビグアナイド、チアゾリジン誘導体、 $\alpha$  グルコシダーゼ阻害薬など非 SU 剤を投与すべき、の 2 点があげられる。

II.以下の文章について正しいものには○、誤っているものには×を( )にいれよ。

- 1.( )脳はぶどう糖を唯一のエネルギー源として使い、絶食状態においてもケトン体を利用することができない。
- 2.( )クッシング症候群、原発性アルドステロン症、褐色細胞腫では糖尿病の合併が多い。
- 3.( ) $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬は単糖類の分解を抑制することにより食後の血糖上昇をゆるやかにする。
- 4.( )ビグアナイド薬は膵 $\beta$ 細胞からのインスリン分泌促進作用が主たる作用である。
- 5.( )妊婦には催奇形性や巨大児の可能性があるインスリンは極力使わない。
- 6.( )網膜症の進展を阻止するために単純網膜症の段階から積極的に光凝固療法を行う。
- 7.( )糖尿病腎症によるネフローゼ症候群にはインスリンとステロイドの併用療法が行われる。
- 8.( )糖尿病性自律神経障害では心電図 R-R 間隔変動が増加する。

- 【解答】 1.×:絶食時においてケトン体は重要なエネルギー源となる 2.○  
 3.×:二糖類をブドウ糖に分解する酵素を阻害 4.×:肝での糖新生抑制作用  
 5.×:インスリン療法の絶対的適応として糖尿病合併妊婦がある。経口血糖降下薬は催奇形性が否定されていないため原則禁忌  
 6.×:単純網膜症の段階では血糖コントロールにより症状の進行を遅らせる。光凝固療法は前増殖網膜症以降の段階で行われる  
 7.×:ステロイドの副作用に糖尿病の増悪がある  
 8.×:副交感神経障害により心電図 R-R 間隔変動は減少する

※※ 7 ページ：脂質代謝 中牟田先生・中牟田先生のプリントより ※※

1. 正しいものを選びなさい。
- a. リポ蛋白とはコレステロール(エステル型)と中性脂肪(トリグリセライド)をリン脂質で取り囲んでいる粒子のことで、その膜に存在する蛋白をアポ蛋白という。
  - b. 中性脂肪とはグリセロールと 3 つの脂肪酸が結合したものである。
  - c. コレステロールは体内では主に副腎で合成され、ステロイドホルモンなどの材料となる
  - d. 脂肪酸のオメガ( $\omega$ )6 系とはメチル基側から 6 番目の炭素間の 2 重結合(C=C)があるもので、飽和脂肪酸である。
  - e. オメガ( $\omega$ )3 系脂肪酸は魚油に多く含まれ、抗炎症作用、抗動脈硬化作用があるとされている。
1. abc      2. bcd      3. cde      4. abe      5. ade

- 【解答】 4      c.×:コレステロールは主に肝細胞の小胞体や細胞質で作られるが、他に小腸、副腎皮質、皮膚、精巣においても合成される      d.×:飽和→不飽和

2. 正しいものを選びなさい。
- a. 食物中のコレステロール、中性脂肪(主にモノグリセリド)は小腸上皮で吸収され、再合成されカイロミクロン(粒子)となり血中、リンパ液中に放出される。
  - b. カイロミクロンは LPL(リポ蛋白ライペース)により中性脂肪を放出し、ややサイズの小さなカイロミクロンレムナントとなり肝臓にレセプターを介して吸収される。
  - c. 肝で VLDL は合成され血管内皮上に存在する LPL(リポ蛋白ライペース)で中性脂肪を引き抜かれ、IDL と変化する。
  - d. IDL は Hepatic Lipase により中性脂肪をのぞかれ、HDL としてコレステロールの豊富なリポ蛋白となり、各組織に存在する HDL レセプターにより取り込まれる。
  - e. 比重の軽い順に並べると、カイロミクロン、HDL、VLDL、IDL、LDL となる。
1. abc      2. bcd      3. cde      4. abe      5. ade

- 【解答】 1      d.×: HDL→LDL      e.×:比重はカイロミクロン<VLDL<IDL<LDL<HDL

3. 間違ったものをえらびなさい。

- 家族性高コレステロール血症は WHO 分類 IIa(場合によっては IIb)に分類される。
- 家族性高コレステロール血症は LDL レセプターの異常であり、そのヘテロ型は 500 人に 1 人と決してまれな病気ではない。
- 家族性高コレステロール血症(IIa)では、患者血清を放置しておくとその血清は透明であるがクリーム層が形成される。主に LDL が蓄積し診察所見としてはアキレス腱の肥厚を認めることがある。
- 家族性 III 型高脂血症(WHO 分類 III 型)ではアポ E3/E3 の為、IDL がその受容体に取り込みにくくなり、IDL が血中に蓄積され、電気泳動では broad  $\beta$  のバンドとなる。
- WHO 分類 I 型の家族性リポ蛋白リパーゼ欠損症では(familial LPL deficiency)ではカイロミクロンが上昇し、中性脂肪の著明な上昇がみられ膵炎を合併することがある。

1. abc      2. bcd      3. cde      4. abe      5. ade

【解答】4      c.×:WHO 分類 IIa 型での血清外観は透明。クリーム層ができるのは WHO 分類 I 型および V 型。クリーム層=カイロミクロン      d.×:E3/E3→E2/E2

4. 正しいものをえらびなさい。

- 高コレステロール血症には主に HMG-CoA 還元酵素阻害薬が用いられるが、この薬剤はコレステロール合成の律速段階である HMG-CoA よりメバロン酸の段階を阻害する。重篤な副作用としては特に横紋筋融解症がある。
- 高トリグリセライド血症には主としてフィブラート系(ベザフィブラート)薬剤が使用される。HMG-CoA 還元酵素阻害薬とは異なり横紋筋融解症の副作用はない。
- 甲状腺機能亢進症、糖尿病、ネフローゼ症候群、クッシング症候群、閉塞性胆汁うっ滞は 2 次性高脂血症をおこしうる。
- ループ利尿薬、ステロイド剤、 $\beta$  遮断薬、は 2 次性高脂血症をおこしうる。
- 死のトライアングル(Syndrome X)とは高インスリン血症(耐糖能異常)、高脂血症、高血圧を示す状態に対する概念で、おのおのが軽度であっても虚血性心疾患のリスクを高める。

1. abc      2. bcd      3. cde      4. abe      5. ade

【解答】5      b.×:横紋筋融解症を起こす可能性あり      c.×:亢進症→甲状腺機能低下症

※※ 8 ページ：甲状腺 岡村先生 ※※

次の( )の中に最も適切と考えられる語句を記入して下さい。

甲状腺疾患があるかどうかについて、最も簡便・有用で経済的な見つけ方は( 1 )である。

甲状腺疾患は A( 2 )・B( 3 )・C( 4 )の三つの視点から考える必要がある。A の視点から考えるとき体重や脈拍の変化、および( 5 )腱反射の状況が参考になり、確定診断には( 6 ) ( 7 )を測定するとよい。B の視点からは( 8 )( 9 )( 10 )を測定するとよい。C の視点からは( 11 )と( 12 )の検査が有用で、CT や MRI などの検査まで必要な症例は限られる。

Thyrotoxicosis without hyperthyroidism と呼ばれる病態の中で最も頻度が多いのは( 13 )であり、頸部に著明な圧痛を認めれば( 14 )を考える。バセドウ病との鑑別には血中の( 15 )の測定が有用であり、確定診断には( 16 )を測定する。

甲状腺ホルモン合成には 4 個の( 17 )が必要であり、それが欠乏した地域に生まれた子どもたちは( 18 )を来たす危険がある。

バセドウ病の治療法としては抗甲状腺剤・手術・( 19 )の三つがあり、抗甲状腺剤の最も怖い副作用は( 20 )である。

【解答】1.触診    2.機能    3.免疫    4.形態    5.アキレス    6.甲状腺刺激ホルモン(TSH)    7.FT4(free T4)  
8.抗 TSH 受容体抗体    9.抗 Tg 抗体    10.抗 TPO 抗体    11.超音波検査    12.細胞診  
13.無痛性甲状腺炎    14.亜急性甲状腺炎    15. TSH 受容体抗体    16.放射性ヨード(<sup>123</sup>I)摂取率  
17.無機ヨード    18.地方性甲状腺腫    19.アイソトープ療法    20.無顆粒球症

※※ 9 ページ：乳癌外科 黒木先生 ※※

1) 乳癌に関して下記の記述の中で、正しいものを選びなさい

1. 乳腺症と乳癌は超音波検査でほとんど鑑別できる。
2. 血性乳頭分泌の鑑別診断には乳癌・乳腺症・線維腺腫があげられる。
3. 触診上、腫瘤の境界は比較的明瞭である。
4. マンモグラフィーで線状・折れ釘状石灰化は乳癌の確定的所見である。
5. 皮膚をたるませると皮膚が陥凹する Delle は Cooper 靭帯への浸潤所見である。

- |           |           |           |           |           |
|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| (a) 1,2,3 | (b) 1,2,4 | (c) 1,2,5 | (d) 1,3,4 | (e) 1,3,5 |
| (f) 1,4,5 | (g) 2,3,4 | (h) 2,3,5 | (i) 2,4,5 | (j) 3,4,5 |

【解答】 d

1. ○: 乳癌—辺縁不規則、内部構造不均一、後方エコー減弱 or 消失。乳腺症—大小の嚢胞が混在
2. ×: 線維腺腫は血性乳頭分泌(-)      3. ○?: 境界不整とも      4. ○: 壊死性石灰化(悪性を示唆)の一種
5. ×: たるませると陥凹→dimpling、何もしなくても陥凹→Delle

2) 乳癌(特に硬癌)の超音波所見として、正しいものを選びなさい

1. 縦横比が 1 以上となる。
2. 内部エコーは不均一である。
3. 点状の高輝度エコーが認められることが多い。
4. 腫瘤エコーは低エコーとなり後方エコーは減弱する。
5. 境界エコーは認められない。

- |           |           |           |           |           |
|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| (a) 1,2,3 | (b) 1,2,4 | (c) 1,2,5 | (d) 1,3,4 | (e) 1,3,5 |
| (f) 1,4,5 | (g) 2,3,4 | (h) 2,3,5 | (i) 2,4,5 | (j) 3,4,5 |

【解答】 g    1. ×: 1 以上が多いが必ずではない。      5. ×: 帯状の境界エコーを認める。

3) 乳癌の治療に関して下記の記述の中で、正しいものを選びなさい

1. Tamoxifen でエストロゲンを遮断する治療は閉経前より閉経後に有効である。
2. ほとんどの乳癌はホルモン受容体を持つため、術後補助療法は内分泌療法が第一選択となる。
3. 乳癌術後再発には抗癌剤が第一選択となる。
4. 閉経前・ホルモン受容体陽性乳癌に対する LH-RH アゴニストは抗癌剤治療に匹敵する効果を持つ。
5. アロマターゼ阻害剤は閉経前乳癌の治療には無効である。

- |           |           |           |           |           |
|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| (a) 1,2,3 | (b) 1,2,4 | (c) 1,2,5 | (d) 1,3,4 | (e) 1,3,5 |
| (f) 1,4,5 | (g) 2,3,4 | (h) 2,3,5 | (i) 2,4,5 | (j) 3,4,5 |

【解答】 f      1. ○: 閉経前は化学療法、閉経後はホルモン療法が中心

2. ×: 化学療法      3. ×: ホルモン療法      4. ○
5. ○: 癌細胞は、閉経前は aromatase の関与しない卵巣由来の estrogen に強く依存しているため

4) 乳癌の治療に関して下記の記述の中で、誤ったものを選びなさい

1. 乳房温存療法は原発性乳癌治療の約 4 割を占める。
2. 乳癌は腋窩リンパ節に高率に転移をきたすので、腋窩郭清は必須である。
3. 腋窩リンパ節転移が陰性であれば、抗癌剤治療は不要である。
4. 内視鏡補助下乳腺部分切除は乳癌の治療として認められている。
5. Stage II 以上の乳癌は乳房切除術の適応である。

- |           |           |           |           |           |
|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| (a) 1,2,3 | (b) 1,2,4 | (c) 1,2,5 | (d) 1,3,4 | (e) 1,3,5 |
| (f) 1,4,5 | (g) 2,3,4 | (h) 2,3,5 | (i) 2,4,5 | (j) 3,4,5 |

【解答】 ???    1. ○?    2. ○    3. ×: 陰性であっても抗癌剤治療を行う    4. ○

5. ×: 乳房切除術または乳房温存術(部分切除+放射線)が行われる

※※ 10-1 ページ(10-2 は解答用紙)：甲状腺疾患の外科治療 竹田先生 ※※

1) 甲状腺悪性腫瘍について正しいものを選びなさい。

1. 乳頭癌は最も頻度の高い甲状腺悪性腫瘍である。
2. 乳頭癌はリンパ節より血行性転移が多く、一般に予後が悪い。
3. 浸潤型濾胞癌はリンパ節転移の頻度が高い。
4. 遠隔転移のある濾胞癌は甲状腺全摘を行う。

A. 1      B. 1,2      C. 2,3      D. 1,3,4      E. 1~4 の全て

【解答】A      1.○: 80-90%が乳頭癌>濾胞癌 5-10%>未分化癌、髄様癌、悪性リンパ腫  
2.×:リンパ節転移が多く一般に予後はよい      3.×:血行性転移が多い  
4.×:遠隔転移例には<sup>131</sup>I大量療法

2) 甲状腺癌手術の合併症について正しいものを選びなさい。

1. 反回神経麻痺は、神経を切離しなくても起こることがある。
2. 術後出血で気道閉塞を起こすことがあり、緊急手術が必要となる。
3. テタニーは起こりえない。
4. 喉頭浮腫がおこっても呼吸困難にはならない。

A. 1      B. 1,2      C. 2,3      D. 1,3,4      E. 1~4 の全て

【解答】B      3.×:上皮小体が残せなかった場合      4.×

3) 甲状腺腫瘍の治療について正しいものを選びなさい。

1. 甲状腺悪性リンパ腫は手術よりも化学療法や放射線治療を選択することが多い。
2. 甲状腺腫瘍は癌との鑑別が困難で、ほとんどが手術適応となる。
3. 甲状腺乳頭癌は予後が良いためできるだけリンパ節郭清を省略すべきである。
4. 甲状腺未分化癌は積極的な拡大手術によって治癒できる場合が多い。

A. 1      B. 1,2      C. 2,3      D. 1,3,4      E. 1~4 の全て

【解答】A      1.○:未分化癌と悪性リンパ腫は浸潤性が高いため手術で腫瘍摘出できる症例は少ない  
2.×:多くは外科的適応はない      3.×:リンパ節転移が多い為、甲状腺全摘とリンパ節郭清が基本  
4.×:予後は絶望的

4) 副甲状腺機能亢進症の外科治療について正しいものを選びなさい。

1. 症状がなくとも手術適応となることがある。
2. 多発内分泌腺腫症を考慮する必要がある。
3. 原発性では治療法は手術しかない。
4. 原発性では腫大腺切除、二次性では全摘と一腺の自家移植を行う。

A. 1      B. 1,2      C. 2,3      D. 1,3,4      E. 1~4 の全て

【解答】E      1.○:病型としてなんら症状のないものが最多であり、手術適応の中で血清 Ca 値 12mg/dl 以上という項目があるので考えられると思います。  
2.○:MEN1、2A 型では副甲状腺腺腫、過形成がみられる      3.○      4.○

※※ 11 ページ：肥満 永淵先生 ※※

問題 1. 以下の説明で正しいものには○、誤っているものには×をつけよ。(8点)

1. 肥満者におけるインスリン抵抗性の主因は、脂肪細胞から PAI の産生である。( )
2. 肥満者では血中レプチン濃度は高値を示す。( )
3. I 型高脂血症の治療の中心は、一日総カロリーの制限である。( )

- 4. II型高脂血症の治療薬として、HMG-CoA還元酵素阻害剤が使用される。( )
- 5. 経口糖負荷試験で境界型を示す人も、動脈硬化症のハイリスク群である。( )
- 6. 食品交換表の表1で1単位は、米飯50gに相当する。( )
- 7. PCOSでは男性ホルモン、女性ホルモン両方の過剰状態が存在する。( )
- 8. 低血糖昏睡のとき血糖上昇の目的で、グルカゴンを注射する。( )

【解答】 1.×:PAI→TNF $\alpha$       2.○:脂肪細胞から分泌される      3.○:食事制限が基本  
 4.○:コレステロール合成↓      5.×?      6.○      7.×:アンドロゲン過剰(男性ホルモン)のみ  
 8.○:グルコースの静注とグルカゴンの皮下注を行う

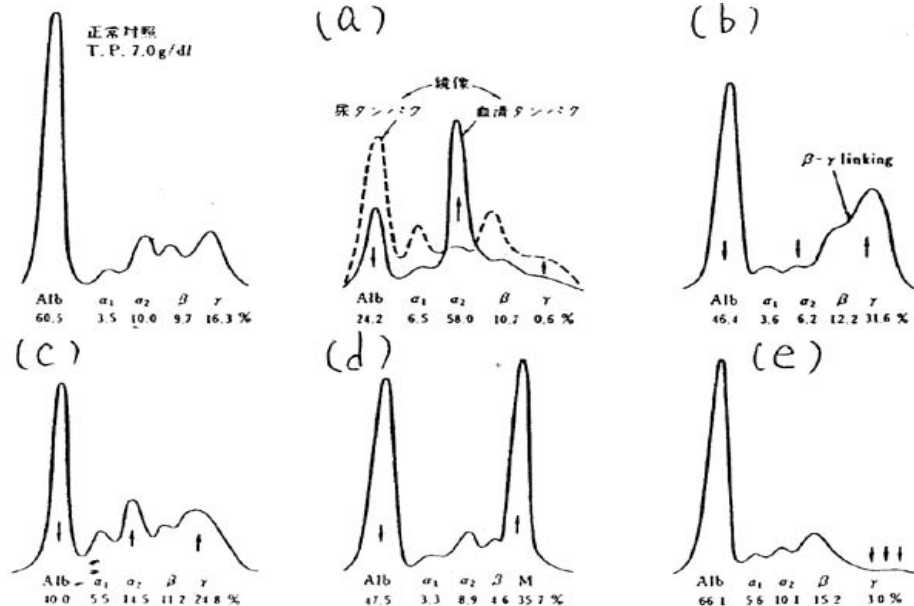
※※ 12-1 ページ(12-2 ページは解答用紙) : 蛋白質・アミノ酸の異常 下田先生 ※※

(A) 次の質問で正しいものの組み合わせを書いてください。

- (1) タンパク質の一日あたりの所要量は平均成人男子 70g、女子 60g である。
  - (2) 窒素平衡が負に傾く原因として、栄養不良や体内タンパク質の喪失、組織タンパク質の崩壊などがあげられる。
  - (3) 原発性のアミロイドーシスでは、組織を過マンガン酸カリウムで処理することで、コンゴレッドでの染色性が失われる。
  - (4) ポルフィリンの合成を活発に行う肝臓や腎臓の疾患でポルフィリン症が見られる。
  - (5) ウィルソン病の本態はセルロプラスミンの合成障害である。
- (a) (1)(2)(3)      (b) (1)(2)(5)      (c) (1)(4)(5)      (d) (3)(4)(5)      (e) (2)(3)(4)

【解答】 (b)      (1)○      (2)○:窒素平衡=摂取した N-排出された N      (3)×:選択肢より  
 (4)×:合成を活発に行う臓器は骨髄中の赤血球系幼若細胞と肝臓細胞である  
 (5)○:銅を運搬する蛋白である Cp の合成障害により肝臓、脳、角膜などに銅が沈着

(B) 以下に示す免疫電気泳動により検出される血清タンパク異常症のうち肝硬変でみられる電気泳動は(a)(b) (c)(d)(e)のうちどれですか?



【解答】 (b)      ちなみに(a)はネフローゼ症候群、(c)は関節リウマチ、(d)が多発性骨髄腫、(e)が低 $\gamma$ -グロブリン血症でみられる

※※ 13 ページ : 尿酸・ビタミン代謝 大塚先生 ※※

- (1) ビタミン A とビタミン D について作用機序を示し、両者の治療薬としての有用性について記せ。



【解答】 **ビタミンA**—<作用機序>ビタミンA(レチノールretinol)とその類縁化合物であるレチノイドretinoidは、生体内では形態形成制御作用、細胞の分化増殖制御などの作用を持っている。それにより視覚(暗順応)、成長促進、生殖に関与する。

<治療薬としての有用性> 視紅形成に関与、上皮組織の維持に必要で、粘膜の変性・角化・損傷を防止するため、夜盲症、結膜乾燥症、角膜乾燥症、角膜軟化症などに有用。

**ビタミンD**—<作用機序>ビタミンD3は肝臓で25OH-D3となり、さらに腎臓で $1\alpha,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$ となって本来の生理活性を示す。 $1\alpha$ -水酸化は副甲状腺ホルモンにより促進され、高P血症、高Ca血症により抑制される。 $1\alpha,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$ は腸管に作用してCa、Pの吸収を促進、腎に作用してCa、Pの再吸収を促進する。

<治療薬としての有用性> 骨粗鬆症の治療薬として有用である。骨塩量を増やし骨折率を低下させることが証明されている。小腸からのカルシウム吸収促進作用、骨芽細胞に対する作用、破骨細胞の機能を促進して骨代謝を盛んにすることなどの総合的な結果と考えられる。

(2) ビタミンが欠乏する際に出現する症状の一般的特徴について記せ。

【解答】 ビタミン欠乏症といえば、「脚気」「ウェルニッケ脳症」「くる病」などがありますが、こういった臨床的に明らかな欠乏症(顕在性ビタミン欠乏症)が起こるのは、食生活がゆたかな現代ではあまり多くありません。しかし、そこまで至らなくても「疲れやすい」「だるい」「動悸がする」「めまいがする」などの不定愁訴も、ビタミン欠乏によるものです。こういった場合を「潜在性ビタミン欠乏症」といいます。

(一般的にということなのでこういう解答にしましたが各々のビタミン欠乏症についての症状は授業プリントや参考書に載っていると思われるので参考してみてください。)

(3) 30歳男性。175cm、体重90kg。飲酒:ビール大瓶3本/日。2004年6月7日午後になり右足第1趾の付け根が急に腫脹し、激しい痛みで襲われた。会社の健康診断で高尿酸血症を指摘されていたので痛風関節炎の初発と考えられた。この患者に対する治療方針を述べよ。

【解答】 発作時には尿酸値を下げる薬剤を用いてはならない。消炎鎮痛剤(NSAID、副腎皮質ステロイド)を用いる。予兆がある人にはコルヒチンを携帯させる。

※※ 14 ページ：下垂体疾患の外科治療 横山先生 ※※

下垂体腫瘍の外科治療についての記載で間違っているものを一つ選べ(2点)

1. 経蝶形骨洞手術では、手術視野が深く狭いのが欠点である。
2. 腫瘍がトルコ鞍内に限局する場合には経蝶形骨洞手術の絶対適応である。
3. 開頭手術では手術野に現れる脳や神経を損傷する危険性がある。
4. 鞍上部に進展する腫瘍では開頭手術の絶対適応である。
5. 蝶形骨洞の発達が悪い症例でも経蝶形骨洞手術を行うことができる。

【解答】 5

下垂体腫瘍の患者にホルモン負荷試験を行っていたところ、突然の頭痛、吐き気、目が見えにくくなったと訴えた。その対応について間違っているものを一つ選べ。(2点)

1. 緊急CT、MRIを行うべきである。
2. 腫瘍内出血、梗塞などが引き起こされた可能性がある。
3. 鎮痛剤を投与し、経過観察するのみでよい。
4. 副腎皮質ステロイドの補充が必要である。
5. 視力視野障害が急速に進行する場合、緊急腫瘍摘出手術の適応となる。

【解答】 3 下垂体卒中をおこしたのと考えられる。緊急手術の適用。

※※ 15 ページ：骨粗鬆症 高杉先生 ※※

- 問 1. 骨粗鬆症について誤っているものを一つ選べ
- 原発性骨粗鬆症は、続発性骨粗鬆症よりも頻度が高い
  - 飲酒や喫煙は、骨粗鬆症のリスクファクターである
  - 授乳(母乳栄養)は、骨粗鬆症のリスクファクターである
  - わが国の授乳婦のカルシウム所要量は、1日 600mg である
  - 転倒予防は、寝たきり予防に重要である

【解答】 d      c)○:授乳で 400-500mg/日失う    d)×:妊婦 900mg、授乳婦 1100mg

- 問 2. 骨粗鬆症に関連する骨折の好発部位として誤っているものを一つ選べ
- 大腿骨頸部
  - 脊椎
  - 上腕骨外科頸
  - 橈骨末端
  - 脛骨末端

【解答】 e

※※ 16 ページ：骨粗鬆症 神宮司先生 ※※

1. 骨粗鬆症について正しいのはどれか。
- 骨のモデリングの異常である。
  - 原発性と続発性がある。
  - 退行期骨粗鬆症には閉経後骨粗鬆症と特発性骨粗鬆症がある。
  - 閉経後骨粗鬆症では皮質骨の骨量減少が特徴である。
  - 椎体圧迫骨折で神経症状を起こすことはない。

【解答】 b      a.×:リモデリング    b.○    c.×:閉経後骨粗鬆症と老人性骨粗鬆症  
d.×:閉経後(I型)…エストロゲン↓→海綿骨がやられる→脊椎、橈骨遠位端。老人性(II型)…加齢、Ca不足→海綿骨+皮質骨やられる→大腿骨頸部、長管骨      e.×

2. 誤っているのはどれか。
- 骨芽細胞は破骨細胞の分化に働く。
  - ビスフォスフォネイトは骨芽細胞のアポトーシスを誘導する。
  - 骨型アルカリフォスファターゼは骨吸収マーカーである。
  - 骨形成は主に骨芽細胞によって行われる。
  - 骨のリモデリングでは骨の形態は変わらない。
- a. 12      b. 15      c. 23      d. 34      e. 45

【解答】 c      (2)×:破骨細胞のアポトーシスを誘導      (3)×:骨形成マーカー

※※ 17 ページ：乳腺病理 豊島先生 ※※

日本の乳癌取り扱い規約の組織分類では乳癌を非浸潤癌、浸潤癌および( 1 )に大別し、浸潤癌を浸潤性乳管癌と特殊型に分けている。浸潤性乳管癌はさらに( 2 )、充実腺管癌、( 3 )の三つに分けられている。この三つの型ではこの順に手術後の患者予後は( 4 )なる。

【解答】 (1)Paget 病      (2)乳頭腺管癌      (3)硬癌      (4)悪く  
(<http://www.kit.hi-ho.ne.jp/dr-study-group/naiyou/26.pdf> より)