

1 次試験（書類審査）： サマリー（症例要約）提出について サマリーのコツと実際の提出症例

日本内分泌学会ウェブサイトの学会員向け情報ページ「専門医制度」にもサマリーの見本例（先端巨大症，高血圧）があるので，ぜひ参考にしてください。

A サマリーの選び方

間脳下垂体疾患：4 例

- ①Cushing 病＋骨粗鬆症または Cushing により起こる糖尿病などの合併症
- ②プロラクチン産生腫瘍（PRLoma）
- ③視床下部性続発性副腎皮質機能低下症
- ④〇〇による汎下垂体前葉機能低下症（Rathke 嚢胞，Sheehan 症候群，リンパ球性下垂体炎）
- ⑤重症成人成長ホルモン（GH）分泌不全症，副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）分泌不全症
- ⑥先端巨大症

特に①，②，⑥は見慣れており，書きやすい疾患ではないかと思えます。考察することが難しければ，主要な合併症を1つ加えるとスラスラ書けます。

甲状腺疾患：7 例

- ①Basedow 病眼症
- ②妊娠一過性甲状腺機能亢進症または Basedow 病合併妊娠
- ③亜急性甲状腺炎または無痛性甲状腺炎
- ④甲状腺濾胞癌，甲状腺乳頭癌，甲状腺髄様癌，未分化癌
- ⑤橋本病＋悪性リンパ腫または特発性血小板減少症または自己免疫疾患
- ⑥Basedow 病＋自己免疫疾患または無顆粒球症
- ⑦Plummer 病
- ⑧Basedow 病＋ANCA 関連血管炎（肺腎症候群）

①や②，⑥のように他科とも関わりがあると内容も膨らみます。Basedow 病や橋本病は診る機会が多いと思いますが，合併症を発症していないことは少ないので，⑤，⑥，⑧のように合併症での考察を深めるとよいと思います。②，③は外来でもフォローできるので比較的楽に書けるでしょう。④は術後の経過や転移，予後の考え方で考察が広がります。⑦は日本人には少ないので海外の文献も多く考察が書きやすいです。

副甲状腺疾患，Ca代謝異常：3例

- ①原発性副甲状腺機能亢進症—続発性副甲状腺機能亢進症（透析患者）
- ②特発性副甲状腺機能低下症—続発性副甲状腺機能低下症
- ③偽性副甲状腺機能低下症
- ④悪性腫瘍に伴う高カルシウム血症
- ⑤ビタミンD欠乏症
- ⑥ステロイド性骨粗鬆症
- ⑦骨粗鬆症+Ca/Mg代謝異常

①～③が書けるのであればよいですが，大学病院や総合病院でなければ，なかなか診る機会がないかもしれません。透析患者なども副甲状腺過形成があり，日本透析医学会からも至適PTH基準値が推奨されています。⑤は外来で見つけることもできますし，サプリメントなどを服用している患者も多いため，天然ビタミンDと活性ビタミンDの違いなどの考察も膨らみます。④は高カルシウム血症を契機に，悪性腫瘍（子宮肉腫など）が見つかるケースです。PTH-rpなども含め考察が書きやすいでしょう。

副腎疾患：4例

- ①原発性アルドステロン症
- ②副腎褐色細胞腫または褐色細胞腫クリーゼ
- ③副腎皮質癌または副腎原発悪性リンパ腫
- ④subclinical Cushing 症候群
- ⑤Cushing 症候群
- ⑥副腎クリーゼ

①は静脈サンプリングの診断基準も施設ごとに異なっていることや，合併症も多いことから考察も書きやすいです。②，③も一度診たことがあれば，書きやすいと思います。④は診断基準も日本人向けに改訂される可能性も高いため考察が書きやすいでしょう。⑤は間脳下垂体疾患でCushing病を書いていけば使いにくいかもしれません。⑥は診たことがあれば，どのようにクリーゼを予測できるかなどの考察が書けますし，内分泌緊急症を診たということで評価も高いと思われます。

性腺疾患：1例

- ①半陰陽，思春期遅発症，思春期早発症
- ②続発性性腺機能低下症
- ③PCOS

基本的には②を書くことが多いと思います。③で書くこともできますが，少々厳しいかもしれません。①も，確率の問題で診る機会が少ないかもしれません。サマリーとして書いてほしいことは，たとえば，事故後，手術後，放射線後などに②となり，性腺ホルモン補充が必要で，精子形成や不妊治療に携わったということ，骨密度の回復などについてだと思われます。

試験前の再チェック集

2次試験（筆記試験：マークシート）

実際の試験の時間割と感想および試験結果

【試験形式】

受験者数はそれほど多いわけではなく、100~200人程度で、コンベンションセンターなどの会議室（京都であればメルパルク京都などの会議室）を貸し切って行われます。受験番号順に、内科、小児科、産婦人科にわかれています。以下、筆者が受験した2014年度の内科を例にとり記述します。

①マークシート50問、午前と午後の2セット。

②択一または択二で回答（X1またはX2形式で、X2形式の難易度が高め）。

- 各科で問題が異なる（一部に内科と小児科で共通問題があるとのこと）。
- 一般問題25~50%、臨床問題50~75%。

臨床問題が多い印象でした。特に臨床問題はB5のページ半分を埋めるほどの長文が多く、確実に問題文を読むのに時間がかかります（その結果、重要な所見を見逃す、マークミスをまねく）。

③試験時間

9:15~ 受付開始（9:50までに着席できるようにしておく）

10:00~12:00 筆記試験【午前の部】

13:00~15:00 筆記試験【午後の部】

④その他

- 会場の時計は見えにくいので、自前の時計があったほうがよいです。
- 筆記用具（マークに適した鉛筆）を持参しましょう。
- 昼食は事前に買っておいたほうがよいでしょう（昼休みが短い）。
- 試験時間は各2時間とかなり余裕があるようですが、医師であれば、久しぶりのマークシート試験の人が多いはずで、解答の選択数がまばらでマークミスの危険があり、またきちんと見直す場合は時間がギリギリ足りない可能性もあります。
- 難易度は年ごとに変わると思われます。2014年度は、筆者にとっては前半のほうが難しく感じましたが、会場では前半より後半のほうが難易度が高いとの声が多かったようです。

【試験範囲】

内科受験者について

①1次試験で提出した研修カリキュラム評価表に記載した疾患や概念について、2次試験でも理解が問われます。そもそも研修カリキュラム評価表に自分で達成していると報告しているので、文句は言えません。

②勉強する成書は『内分泌代謝科専門医研修ガイドブック』を基本としてよいでしょう。内科受験者でも出題される小児科・産婦人科関係については同書で触れている範囲内で十分です。

内科試験と小児科・産婦人科試験の違い

内科の試験には小児科・産婦人科に関連した問題が出題されるため、どの程度勉強すればよいのか不安を感じる方も多いと思います。

内科試験には、新生児～小児に関連した臨床問題（新生児で臨床症状が明らかな先天性代謝異常や、成長曲線を読み解く問題、成長ホルモン補充の小児量、保険適用など）は出題されません。ただし、胚細胞腫術後や放射線療法後の甲状腺および汎下垂体機能低下症など、小児～内科にまたがるような臨床問題は出題されます。

また、明らかな産婦人科的臨床問題（たとえば基礎体温表を見て解く問題や、排卵誘発剤でOHSSになるなどの問題、更年期障害の対処）も出題されません。その点は安心してよいでしょう。内科の実臨床で診る機会がある疾患で、小児科や産婦人科と重複している疾患は出題されます。代表疾患としては、多嚢胞性卵巣症候群、先天性副腎皮質過形成、多腺性内分泌腺不全症などです。

『内分泌代謝科専門医研修ガイドブック』に書かれている、性腺疾患、遺伝疾患は出題されます（特に、先天性で年齢的に小児であっても内科にも関わりがある疾患、たとえばTurner症候群、ビタミンD不足のくる病など）。

さらに、専門医として特徴を知っておくべき人名のつく疾患に関する問題もサービス問題(?)として出題されます。Prader-Willi, McCune-Albright, Kallmann, Laron, Noonan, Sotosなどの疾患の特徴が出題されるので、これらは直前で整理しておいたほうがよいでしょう。McCune-Albrightも先天性疾患ですが、病気の成り立ちを知っておかないとホルモンの流れが理解できていないことになります。

一方で小児・産婦人科受験者は内科専門医ガイドブック+ α （各専門書）が必要です。どの程度違うかは、日本内分泌学会のウェブサイトの専門医制度の研究カリキュラム評価表（内科、小児科、産婦人科で異なる）を見ればわかります。

【試験感想】

- 問題内容は一瞬で即答できる簡単な問題もあれば、『内分泌代謝科専門医研修ガイドブック』の知識のみでは回答が困難な問題も出題されます。
- 捉え方によっては正解が何通りもあるような問題が多数出題されます（少なくとも5～10問）。これらの問題に対しては、出題者の意図を読み解くしかなく、人によっては不適切に感じるかもしれません。
- おそらく出題者の好みで、出題年によって内容に若干偏りが生じます。
- ここ最近では、糖尿病分野（メタボリックシンドローム診断基準にこだわった問題多数）、脂質異常症（アポ蛋白質欠損関連が3問も出題）、骨代謝【実臨床にこだわった問題が多い（例）Caの変動が少ないビタミンD欠乏症など、診断に迷う問題多数】、という試験内容でした。
- 過去にはFGF23関連問題が出題されたとのことですが、次年度にはまったく出題されないこともあります。
- 新しい内容も出題されます（SGLT-2阻害薬や治験中の分子標的治療薬を含む最新の治療薬や、改訂されたばかりの疾患ガイドラインなど）。
- 総じて臨床問題では長文が多く、読むのに疲れるのは他の受験者も同じ意見のようです。キーワードの読み落としがないように注意しなければなりません。しかし文章が長いだけで、疾患が何か、何を鑑別してほしいのかなど、意図が読めないことはありません。選択肢が難しく、特にX2形式の2つ目がどうしてもわからないと感じる受験者は多かったようです。

1 Basedow 病



Key Question

Basedow 病のフォローにおいて投薬量調整の最も重要な指標はどれか。

- A : TSH
 B : FT₄
 C : ALP
 D : LDL-Chol
 E : ALT



Answer

A

解説

最も基本的なことである。下垂体に異常がなければ（中枢性甲状腺機能異常がない場合）TSH が最重要指標となる。

A : 最も鋭敏な指標である。

B : 専門外ではこちらを指標にする。誤りもときどきみられる。

C~E : あくまでも参考所見である。



Key Lesson

- 甲状腺中毒症のスクリーニングや治療薬の指標として最も鋭敏なのは TSH である。
- 単位 : TSH ($\mu\text{U/mL}$), FT₃ (pg/mL), FT₄ (ng/mL)

甲状腺中毒症の疾患概念は？

Basedow 病が最も多く、無痛性甲状腺炎が続く。

Basedow 病でも抗 TSH 受容体抗体 (TSH receptor antibody : TRAb) 陰性の例が稀に存在すること、また無痛性甲状腺炎でも TRAb 陽性の例があることに注意する。

両者を確実に鑑別するには甲状腺シンチグラフィ ($^{123}\text{I}/99\text{mTcO}_4^-$) が必要である。

^{123}I : シンチグラフィで使用される放射性ヨードであり、検査前に 1 週間のヨード制限が必要。

99mTcO_4^- : ^{123}I の代わりによく使用される、和名はテクネチウム。ヨード同様、甲状腺に取り込まれ甲状腺機能を反映する。検査前にヨード制限が必要でない。

▶ Basedow 病の病態

TSH 受容体 (TSH receptor : TSHR) 刺激型抗体により, 甲状腺濾胞細胞の増殖と甲状腺ホルモン合成が更進する臓器特異的自己免疫疾患である。甲状腺腫, 甲状腺機能亢進症に伴う症状, 眼症状, 皮膚症状, 手指先端変化 (ばち指) などがある。

1. 頻度と男女差

400 人に 1 人, 女性に多い (1 : 4)。好発年齢は 20 ~ 30 歳であるが, 高齢化に伴い 70 ~ 80 歳代も増えている。

2. 生化学所見およびその原因

- ①総コレステロールの低下 (LDL 受容体遺伝子の刺激で LDL 低下, アポ A- I 刺激で HDL 低下, LPL を介して TG 上昇など特徴はおさえておく)。
- ②ALP 増加
 - 甲状腺中毒症が数カ月続いた後に起こることが多く, 骨代謝亢進のため骨型 ALP が増える。
 - 閉経後と同様の骨形成/破骨サイクルの高回転型となる。
 - 10%の骨量が減少し, 大腿骨頸部骨折のリスクが有意に上昇する。
- ③低クレアチンキナーゼ (CK) 血症もしくは低クレアチニンホスホキナーゼ (CPK) 血症 (腎クリアランスの増加による)。
- ④食後 30~60 分後の高血糖 (食物吸収が速くなるため)。

3. T₃ toxicosis

他科もしくは一般内科から紹介される際, FT₄ は低値~正常値であるが TSH が抑制されたままで Basedow 病の症状がまだ軽減しないとコンサルトされることはよくある。Basedow 病には FT₃ のみ高値であるという「T₃ toxicosis」という病態があることを把握しておく。

別名「FT₃ 優位型 Basedow 病」とも呼ばれ, Basedow 病の約 10%にみられる。甲状腺腫が大きく, TRAb で抗甲状腺薬による寛解が得られにくいという特徴がある。原因としては甲状腺内の脱ヨード素酵素活性の変化によるものと考えられているが確立していない。

上記コンサルトにて, FT₃ も同時に計測せず経過をみてしまうと, FT₄ が低いという理由だけで, 安易にレボチロキシナトリウム (チラーゼン[®] S) を補充すると, かえって Basedow 病を遷延・悪化させることになりかねない。

▶ Basedow 病の診断基準

1. TSH の重要性

TSH が最も鋭敏な指標であることは肝に銘じる。Basedow 病のコントロールの場合, FT₄/FT₃ が基準値範囲内にあっても TSH はそれらを正常に調節するため, 最初に変動する。

また TSH は抑制されるのに一定期間を要するため, 無痛性/亜急性甲状腺炎などの

破壊性甲状腺炎の初期において、FT₄が非常に高値でもTSHは抑制されていないことがある。血液検査の評価の際には甲状腺機能亢進状態の期間などを想像するためにも病歴の聴取が重要である。

TSH についての豆知識

- ①中枢性甲状腺機能低下症では、TSHの糖鎖付加反応（TRHが重要）に異常があるため、生理活性の低いTSHが産生される。
- ②血中TSH濃度は高いにもかかわらず、FT₄正常という「マクロTSH血症」（本章11節参照）という疾患がある。

2. 自己抗体からの診断

TRAb（TSH受容体抗体）と甲状腺刺激抗体（thyroid stimulating antibody：TSAb）については、どちらも陽性になりうるが感度・特異度はTRAbのほうが高い。第3世代の高感度TRAb測定法では未治療Basedow病の95%以上がTRAb陽性である。無痛性甲状腺炎や亜急性甲状腺炎でもTRAb陽性例はあるがごく稀である。抗甲状腺ペルオキシダーゼ（TPO）抗体やTg抗体は慢性甲状腺炎（橋本病）の診断マーカーではあるが、Basedow病でも組織学的に慢性甲状腺炎を伴っていることが多く陽性になりやすい。

3. ガイドラインにみる診断基準

表1に『バセドウ病の診断ガイドライン』¹⁾の診断基準を抜粋する。

ほとんどのケースで、シンチグラフィまではしないため、外来では「確からしいBasedow病」で治療している。確定診断には、シンチグラフィの重要性を忘れてはならない。

表1 Basedow病の診断ガイドライン

臨床所見
①頻脈、体重減少、手指振戦、発汗増加などの甲状腺中毒症所見
②びまん性甲状腺腫大
③眼球突出または特有の眼症状
検査所見
①FT ₄ 、FT ₃ のいずれか一方または両方高値
②TSH低値（0.1μU/mL以下）
③抗TSH受容体抗体（TRAb）陽性、または甲状腺刺激抗体（TSAb）陽性
④典型例では放射性ヨウ素（またはテクネシウム）甲状腺摂取率高値、シンチグラフィでびまん性
1) Basedow病 臨床所見の1つ以上に加えて、検査所見の4つを有するもの
2) 確からしいBasedow病 臨床所見の1つ以上に加えて、検査所見の①～③を有するもの
3) Basedow病の疑い 臨床所見の1つ以上に加えて、検査所見の①と②を有し、FT ₄ 、FT ₃ 高値が3カ月以上続くもの
【付記】
1. コレステロール低値、ALP高値を示すことが多い。
2. FT ₄ 正常でFT ₃ のみが高値の場合が稀にある。
3. 眼症状がありTRAbまたはTSAb陽性であるが、FT ₄ およびTSHが正常の例はeuthyroid Graves' diseaseまたはeuthyroid ophthalmopathyと言われる。
4. 高齢者の場合、臨床症状が乏しく、甲状腺腫が明らかでないことが多いので注意する。
5. 小児では学力低下、身長促進、落ち着きのなさなどを認める。
6. FT ₃ （pg/mL）/FT ₄ （ng/dL）比は無痛性甲状腺炎の除外に参考となる。
7. 甲状腺血流増加・尿中ヨウ素の低下が無痛性甲状腺炎との鑑別に有用である。

（文献1をもとに作成）

4. Basedow 病の関連疾患

試験問題では様々なパターンで Basedow 病と絡めて出題される。

筋力低下を主訴とする場合（甲状腺中毒性ミオパチー）

- ①近位筋優位な筋力低下（階段を上れない）
- ②CK が上昇しない（生検では非特異的な筋原性変化のみ）

四肢麻痺を主訴とする場合（甲状腺中毒性周期性四肢麻痺）

- ①40 歳までの若年男性に多い（10：1）
- ②左右対称の下肢，近位筋優位な筋力低下
- ③知覚・意識障害はなし
- ④発作時のみ低カリウム血症が多く，アルカローシスは起こりにくい
- ⑤非発作時の K 値は正常
- ⑥尿中 K 排泄は低下（尿細管も代謝亢進のため再吸収活発化するため）
- ⑦甲状腺ホルモン過剰状態での高炭水化物摂取後，激しい運動後，飲酒後に起こりやすい
- ⑧数分から数日継続し自然軽快することが多い
- ⑨起因としては筋肉のイオンチャンネルの障害や，甲状腺ホルモンの Na-K-ATPase 活性化→インスリン作用増大→K を細胞内に取り込む，などが考えられる

眼症を主訴とする場合（甲状腺眼症）

- ①眼窩組織（眼瞼，涙腺，外眼筋，球後脂肪組織）の自己免疫性炎症疾患。
- ②Basedow 病の 10～20%にみられる。橋本病でもみられることがある。
- ③上眼瞼の後退（50～70%）が最もみられる症状である（交感神経過緊張で Muller 筋が収縮するため）。
- ④眼球運動の制限：内直筋と下直筋が障害した場合→眼球の左右・上下運動が障害。
- ⑤複視：特に下直筋が最初に障害→上方注視で複視。
- ⑥名前のついた徴候：
 - ・ Dalrymple 徴候：白目が強調（上眼瞼の後退→虹彩の周りの強膜が見える）
 - ・ Graefe 徴候：白目が強調（上眼瞼の後退→下方視で上眼瞼の動きが遅れる→上眼瞼と黒目の間に白目が残る）
 - ・ Moebius 徴候：外眼筋の線維化→両眼輻輳失調
 - ・ Stellwag 徴候：（上眼瞼挙筋および下眼瞼筋の緊張増加→瞬目が減少（数分間に 1 回））
- ⑦基本的には禁煙と抗甲状腺薬にて眼症の悪化を防ぎ改善を期待する。
- ⑧CAS (clinical activity score) での活動性眼症が強い場合はステロイドパルス（500～1,000mg/日を 3 日間 3 クール）と放射線療法（1～2Gy×10 回）などで治療する。
- ⑨ステロイド投与は総量 8,000mg（8g）/日以下とすることが推奨される（重篤肝障害の報告があるため）。
- ⑩危険・増悪因子として，喫煙，アイソトープ治療（甲状腺破壊で一時的に TRAb が上昇し，眼症悪化する），Basedow 病治療経過中の甲状腺機能低下症（TSH 上昇が眼症悪化につながる），が挙げられる。