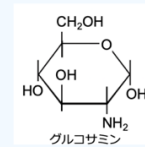


*I-cell病 (inclusion cell disease / mucopolidosis II)

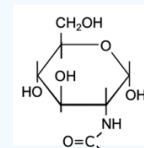
→ N-acetylglucosaminyl-1-phosphotransferase 欠損

→ M6P× → タンパク質がリソソームに届かず → 細胞内分解不良

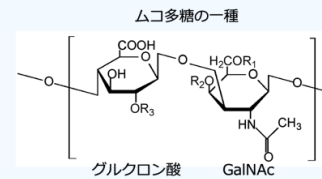
- リソソーム酵素が細胞外に分泌される → 血中濃度 ↑
- リソソーム内部でムコ多糖や脂質が分解されずに蓄積する
→ 全てのリソソーム酵素に影響があるためMuco (ムコ多糖) + lipi (脂質) dosis (異常) となる
- 異常顔貌 (Coarse facial features), 知能低下
角膜混濁 (Corneal clouding), 歯肉過形成, 関節拘縮
- Hurler syndromeと類似しており、より重症



グルコサミン



N-acetylグルコサミン



ムコ多糖の一種

グルクロン酸

GalNAc

■ リソソーム (Lysosome)

→ 加水分解酵素がはたらく細胞内のゴミ処理場

- ゴルジ体でM6Pタグ付となった分解酵素が送られ、多数の分解酵素を含む。
- H^+ を組み上げるポンプによって内腔は酸性環境に保たれている。
- 細胞内消化の残余物⇒ リポフスチン (Lipofuscin) : 老化に伴い増加する褐色の沈着

リソソームに蓄積する物質

リソソーム内で分解酵素欠損 → ムコ多糖、脂質が蓄積 → 肝脾腫、骨変形、中枢神経障害
まず、どのような物質が蓄積するかを考える。丸覚えと比べ合成経路を理解する効用が大きい。

【ムコ多糖=狭義のグリコサミノグリカン (glycosaminoglycan; GAG)】

構造: 【ウロン酸 + アミノ糖】の繰り返し

機能: 細胞外マトリックスや基底膜の構造保持

- ウロン酸:
グルクロン酸 (GlcA) or イズロン酸 (IdoA) = 糖の末端の -OH を -COOH に酸化したもの
- アミノ糖:
N-アセチルグルコサミン (GlcNAc)、N-アセチルガラクトサミン (GalNAc)
＊しばしば硫酸化される
- アミノ糖合成
 - グルコース → NH_2 置換 → グルコサミン → Ac化 → N-acetylグルコサミン (GlcNAc)
 - ガラクトース → NH_2 置換 + Ac化 → N-acetylガラクトサミン (GalNAc)

- GAG例

[グルクロン酸 (or イズロン酸) + GlcNAc]_n → ヘパラン硫酸

[イズロン酸 + GalNAc]_n → デルマタン硫酸

【スフィンゴ脂質】

→ TG, リン脂質, コレステロールのどれでもない形態の生体脂質

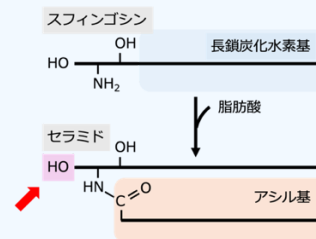
長鎖炭化水素 (疎水性) + OH基 (ヒドロキシ基) + NH₂基 (アミノ基)

→ スフィンゴシン (基本骨格)

脂肪酸 + スフィンゴシン → セラミド

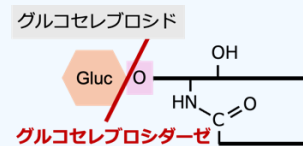
↑覚える。

脂肪酸 + グリセロール → 中性脂肪 に類推するリソソーム病では、セラミド頭部のOH基にいろいろくっついたセラミド誘導体の分解ができずに細胞内に蓄積する。



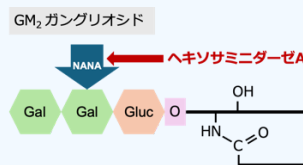
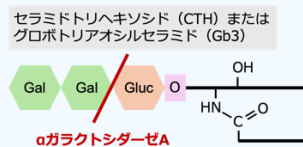
スフィンゴ脂質の機能

1. 細胞膜の構造保持 (特に神経系)
2. 細胞間認識・シグナル伝達 (ガングリオシド)
3. ミエリン鞘形成の主要構成成分 (スフィンゴミエリンなど)



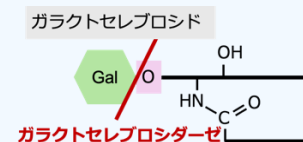
セラミド + グルコース

- グルコセレブロシド (Glucocerebroside) : 基本
- グロボトリアオシルセラミド (Globotriaosylceramide/Gb3) :
グルコセレブロシド + ガラクトース x 2
- GM₂ ガングリオシド (GM2 ganglioside) : ラクトシルセラミド (Cer-Glc-Gal) の末端GalにNANA (シアル酸) が付いてGM3となり、さらにGalNAcが付いたもの (Gb3とは別系列)



セラミド + ガラクトース

- ガラクトセレブロシド (Galactocerebroside) : 基本
- スルファチド (Sulfatide) : ガラクトセレブロシドのガラクトースの硫酸エステル



▶ 出題パターン例 6

親権・治療同意の不一致

15歳の娘が躁鬱病の診断をされた。父親は診断を認めず治療はさせないと言っている。母親は診断を受け入れ、治療に前向き。両親は離婚していた？医師は患者が確実に躁鬱病であることを確認したのち、両親にどのような言葉を言うべきか？

＊未成年の場合、親権者の同意が必要ですが、離婚している場合、どちらが親権者かを確認するのが第一となる

回答例	「二人の意見がはっきり分かれていますね（＝neutral acknowledgement）」
-----	--

➡ まず現状を確認し、感情的対立を煽らず、冷静に話を整理する姿勢が正しい。

NG	「二人の許可がないと治療できません」
----	--------------------

➡ 原則的には正しいが、いきなり宣告するのは関係悪化につながる。まずは親権関係を確認してから説明するべき。

▶ 出題パターン例 7

思春期への適切な性教育的面接

11歳男児。友達と放課後遊び呆けていると父親に連れられて来院。一旦父親が退席する。男児曰く、最近女友達とも遊び、性交渉に興味を持ち始めた。医師はどのような言葉をかけるべきか？

回答例	「性交渉について何を知っていますか？」
-----	---------------------

➡ open-ended question。思考や知識のレベルを把握するのが第一。まずは「探る➡理解➡助言」の順。
非評価的・開かれた質問がベスト。

▶ 出題パターン例 8

小児医療の「informed consent (説明同意)」と「assent (同意的了解)」

6歳の女兒が腹痛を主訴に来院し、精査の結果、手術が必要な疾患と診断された。担当医として治療方針について同意を取得する際、最も適切な対応は？

回答例	「本人の署名と親の理解」
-----	--------------

→ 幼児は法的同意はできないが、**本人にもできる範囲で説明して署名（assent）を求める。**

その後、親（法的代理人）から正式なinformed consentを得る必要がある。

* 親の署名だけでは子どもの権利・参加の理念に反する。

▶ 出題パターン例 9

14歳の子どもが飲酒していた場合

お酒を飲んでいる14歳の子供になんと声をかけるか？

回答例	「なんで飲むのか教えてくれないか？」 「その時どんな気持ちだった？」
-----	------------------------------------

観点	内容
子どもの心理	反抗期・自立志向が強く、「叱られる」「責められる」態度に強い防衛反応を示す
医師の態度	非評価的・共感的 (judgmentalではなく、理解しようとする姿勢)
正解の理由	行動の背景・動機を探索する。信頼関係構築の第一歩。

NG	「リスクを知ってる？」は説教的、「どうやって手に入れた？」は尋問的で防衛心を強める。
----	--

▶ 出題パターン例 10

17歳くらいの優等生が週末に飲酒している場合

部活もして勉強もしている優等生に見える17歳の男子。週末にパーティーでお酒を飲む。どう答えるか？

回答例	「普段しっかりしているようだけど、どうしてお酒を飲みたくなるんだろうね？」 「もしご両親が知ったらどう思うと思う？」
-----	---

観点	内容
状況	社会的には「一見問題ない青年」が、軽度のリスク行動を取っているケース
医師の目的	「叱る」ではなく、「本人がどんな価値観で行動しているか」を理解し、気づきを促す
正解の意図	価値観・責任感・自己洞察を促す問い。 ➡ 外からの説教ではなく、他者視点や本人の内面に気づかせる“動機づけ面談的質問”。

▶ 出題パターン例 11

HPVワクチン接種の相談

10代の息子と娘を持つ母親が、両児へのHPVワクチン接種について医師に相談してきた。最適な対応は？

回答例	「HPVは子宮頸がんや尖圭コンジローマなどを引き起こすウイルスです。」
-----	-------------------------------------

観点	内容
医師の対応姿勢	医学的根拠をもって丁寧に説明（判断を医師が押し付けない）
選択肢のポイント	「まだ早い」「女性のみ」は誤り。性別問わず接種推奨（男女接種が標準）
正答理由	HPV感染ががんや性器病変の原因となることを科学的に正しく伝える
コミュニケーション面	保護者の理解を促し、安心して意思決定できるように支援する

▶ 出題パターン例 12

スケボー少年（頭部外傷あり、LOCあり、楽観的）

抜糸に来たが、自分のけがを軽く考えている

回答例	“I’m concerned about your head injury. You had a loss of consciousness, so I want to make sure you stay safe next time.”
-----	--

観点	内容
目的	行動をただ叱るのではなく、「医師として心配している」という感情を伝え、本人の気づきを促す。
「心配だよ」という表現	非評価的・共感的な態度（＝信頼関係を壊さない）
補足すべき態度	「怖い思いをしたね」「また転ぶと危ないから、どうしたら安全に滑れるか一緒に考えよう」など、本人に“自分ごと化”させる。

NG	「ヘルメットつけろ」系の命令 ➡ 抵抗・反発を招きやすい（ティーンは“コントロールされること”を嫌う）
----	--