

腎臓専門医の研修単位認定のためのセルフトレーニング問題

腎臓専門医の皆様へ

今年度からセルフトレーニング問題が研修単位として認定され、第1回の問題を45巻5号に掲載しました。ご多忙のなか、140名を超える応募がありました。ご協力をいただき誠にありがとうございました。今回は、正解と解説を掲載いたします。ご不明な点がありましたら、学会事務局(office@jsn.or.jp)あるいは、今井裕一(imaihiro@aichi-med-u.ac.jp)までご連絡ください。

教育ワーキンググループ担当幹事 今井裕一 (愛知医科大学)

委員 山縣邦弘 (筑波大学)

安田 隆 (聖マリアンナ医科大学)

西 慎一 (新潟大学)

堅村信介 (三重大学)

守山敏樹 (大阪大学)

佐々木 環 (川崎医科大学)

宮崎正信 (長崎大学)

解 説

問題1 糸球体ろ過値(GFR)が150 ml/分であった場合に考えられるものはどれか

1. 正常妊娠
2. 急性糸球体腎炎
3. 急性間質性腎炎
4. 良性腎硬化症
5. 早期の糖尿病性腎症

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

正解：b

解 説

糸球体ろ過値(GFR)は、「輸入細動脈と輸出細動脈の収縮状態による糸球体内静水圧(Peff)と「ろ過面積(S)」と「基底膜の透過係数(k)」の積で表される。Sは、0.8～1.5 m²が用いられる。kは計算すると、他の組織の毛細血管と比較して10～100倍亢進している。Peffにおける輸入細動脈を収縮させる物質としてNSAIDs, トロンボキサンのA₂がある。拡張因子として一酸化窒素, プロスタサイクリンがある。一方、輸出細動脈を収縮させる物質としてADH, アンジオテンシンIIがある。拡張させる物質としてACE-I, ARBが知られている。

GFRは、加齢によって低下するが、その低下速度は、1年当たり0.7～1.0 ml/分であり、簡単には20歳で約120 ml/分、40歳で100 ml/分、70歳で70ml/分であるとされている。

一方、正常妊娠では、3カ月目にGFRは最大約40%上昇し分娩数週前まで持続する。また、糖尿病性腎症の早期(微量アルブミン期まで)では、GFRが上昇し、顕性蛋白尿期になると次第に低下する。最終的にはネフロ

ーゼ症候群を呈するところには腎不全となることが多い。

急性糸球体腎炎，急性間質性腎炎，良性腎硬化症では，GFRが低下することが多い。特に急性間質性腎炎，良性腎硬化症では，慢性腎不全に至る。(今井裕一)

参考文献：今井裕一．妊娠と腎．標準腎臓病学．東京：医学書院，2002：287．

問題2 正しいものを選び

1. 左腎静脈は下腸間膜動脈と大動脈の間を走る
2. 葉間動脈は腎錐体を貫通している
3. 弓状動脈は腎錐体底面に沿って走る
4. 腎動脈は第1腰椎上縁で大動脈から分枝する
5. 右腎動脈は下大静脈の前面に沿って走る

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

正解：なし

解説

腎血管系の解剖の問題である。腎動脈は通常第2腰椎の高さで分枝している(4×)。腹腔動脈から両側腎動脈を造影する場合には，第12胸椎位の高さにカテ先を置き，造影剤を流すと両側きれいに描出できる。腹腔動脈が第12胸椎，上腸間膜動脈が第1腰椎，**腎動脈が第2腰椎**と順番に覚えておくことと便利である。腰椎の高さのみでなく，体表面からの位置を記憶しておくことも大切である。腎動脈狭窄の雑音聴取には，剣状突起(第10胸椎)と臍(第4腰椎の高さ)の間ぐらいの高さに腎動脈があるので，左右季肋部に聴診器を当てなければならない。

腎動脈は5本程の区域動脈に分かれ，そして葉間動脈となって腎柱(椎体の間)を通る(2×)。その後数本の弓状動脈となり，皮質と髄質の間を横走する。すなわち腎錐体底面に沿う走行をし(3○)，さらに小葉間動脈となって皮質外側へ向かう。

腎門部では前面より腎静脈，腎動脈，尿管とならび，腎動脈はつねに腎静脈や下大静脈の背側に位置する(5×)。そして左腎静脈は上腸間膜動脈と大動脈の間を走行するため(1×)，両者の圧迫により左腎静脈のうっ滞から血尿などの症状を呈するものがナットクラッカー現象である。(安田 隆)

(コメント：項目4 第2腰椎に校正ミスがあります。不適切な問題として全員正解といたします。今井裕一)

問題3 微小変化型ネフローゼ症候群について正しいものを1つ選び

- a. 比較的緩徐に発症する
- b. 血圧は上昇することが多い
- c. 血清補体価は正常である
- d. 糸球体上皮細胞足突起の消失・融合が特異的である
- e. 再発をすることはまれである

正解：c

解説

微小変化型は，膜性腎症と異なり比較的急激な発症をすることが多い(a×)。低アルブミン血症などによる間質への水の移行に伴う有効循環血液量減少のため高血圧を呈することは少ない(b×)。溶連菌感染後急性糸球体腎炎とは異なり，特に小児では拡張期高血圧がみられたものは10数%であると報告されている。一方，60

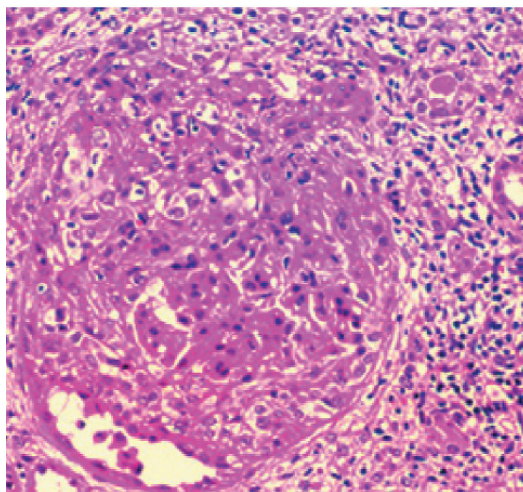
歳以上の場合には高頻度に高血圧と腎機能障害がみられることから、高齢者では臨床所見に注意を要する。

ループス腎炎などの血中免疫複合体が関与する腎炎と異なり、血清補体価は通常正常である(c○)。

電顕上、びまん性の糸球体上皮細胞足突起の消失はほぼ必発である。しかし、原発性巣状糸球体硬化症など糸球体上皮細胞障害のある疾患でもみられる所見であるため、微小変化型ネフローゼ症候群に特異的であるとは言えない(d×)。ステロイド治療への反応性は良く、小児での寛解率は90%以上である。しかし、薬剤減量中もしくは中止後の再発が30~50%程度あることが知られている(e×)。(安田 隆)

問題4 27歳 男性。4年前から甲状腺機能亢進症がありメチマゾールで治療開始されたが、発疹が出現したため、プロピルチオウラシルに変更され、以後良好にコントロールされていた。2カ月前に近医で尿蛋白を指摘され、持続するために当科を紹介された。

検査：尿蛋白 3+, 糖 (-),
尿中赤血球 30-50/hpf, 顆粒円柱 +,
BUN 28.3 mg/dl, Cr 1.7 mg/dl, CRP 0.2 mg/dl
腎生検組織像を図に示す。



この患者で陽性となる可能性が高い検査はどれか

- 抗カルジオリピン抗体
- 抗Sm抗体
- 抗DNA抗体
- MPO-ANCA
- PR3-ANCA

正解：d

解説

抗カルジオリピン抗体はカルジオリピンや β_2 -glycoprotein I(β_2 -GPI)に対する抗体の総称で、さまざまな自己免疫疾患や感染症に伴い陽性を示す。臨床的には抗リン脂質抗体症候群として血栓症や習慣性流産の原因となることが知られている。

抗DNA抗体には、抗2本鎖(ds)DNA抗体と抗1本鎖(ss)DNA抗体の2種類がある。抗dsDNA抗体の高値はSLEの診断や疾患活動性の評価に有用である。また強皮症、Sjögren症候群、MCTDでもときに陽性となる。抗ss-DNA抗体も同様にさまざまな自己免疫疾患や薬剤性ループスに陽性となるが、診断的価値は低い。

抗Sm抗体はSLEに特徴的な自己抗体として知られる。本自己抗体は、血清の由来となったSLE患者名のSmithにちなんで抗Sm抗体と名付けられた。本体はsmall nuclear ribonucleoprotein (snRNP)分子の一部の蛋白質を認識する自己抗体である。感度は15~30%と低いが、特異度が98%程度であり診断項目に採用されている。本抗体陽性患者では腎障害が多く認められる。

ANCAは、ヒト好中球の細胞質を認識する自己抗体で、ANCAの標的抗原としては好中球のアズール顆粒内にあるミエロペルオキシダーゼ (myeloperoxidase;MPO) およびプロテイナーゼ3(proteinase 3; PR3)が代表的である。MPO-ANCA(p-ANCA)が陽性となる疾患としてはPauci-immune型の一次性半月体形成性腎炎、顕微鏡的多発動脈炎、Churg-Strauss症候群(アレルギー性肉芽腫性血管炎)が有名である。一方、PR3-ANCA (c-ANCA)が陽性となるのは、Wegener(ウェゲナー)肉芽腫症および顕微鏡的多発動脈炎の一部、感染性心内膜炎があげられる。MPO-ANCAは珪肺症の患者の10数%程度に陽性となることが知られており、その他ウイルス、細菌感染な

どの環境因子の影響を受けることが知られている。また降圧薬のhydralazine, 抗甲状腺薬のPTUやthiamazole (MMI), 抗リウマチ薬のD-penicillamineなどの投与中にMPO-ANCAが陽性となることが知られている。

本症例は甲状腺機能亢進症に対し、プロピオチオウラシル(PTU)による治療中に発症した急速進行性糸球体腎炎の症例で、腎生検上間質の細胞浸潤を伴う半月体形成を認めている。したがって本症例に最も陽性となる可能性の高いものとしてはdのMPO-ANCAが考えられる。(山縣邦弘)

.....
問題5 48歳 男性。腹痛があり入院。1年前からレイノー現象が出現。9カ月前に下肢・前脛骨部に紫斑が出現した。4カ月前に左足のdrop footが生じ、1カ月前から食後30分くらい経過すると臍周囲の腹痛が出現していた。2週間前から右足背に神経違和感が出現。

身体所見では、20年前に交通事故のため左の足関節に手術痕あり。その際輸血を受けている。血圧170/100 mmHg, 両下肢に紫斑を触知。右前脛骨神経の知覚・運動障害もある。

便潜血反応陽性。尿蛋白1+, 血尿1+ヘマトクリット33%, 血清クレアチニン1.6 mg/dl, 赤沈76 mm/h, リウマトイド因子512 IU/ml, 抗核抗体 陰性

この患者で陽性となる可能性が高い検査はどれか

- a. 抗ds-DNA抗体
- b. 抗HCV抗体
- c. 抗パルボB19抗体
- d. 抗好中球細胞質抗体
- e. 抗HIV抗体

.....
正解：b

解説

レイノー現象, 下肢・前脛骨部に紫斑, 左足のdrop footと右足背に神経違和感(末梢神経障害), 腹痛などから全身の血管炎が示唆される。さらに腎障害がありリウマトイド因子が高値という特徴がある。

単純に考えれば, 結節性多発動脈炎に関連する抗好中球細胞質抗体(d)を選択してしまうが, 交通事故で輸血を受けていること, 寒冷で増悪すること, リウマトイド因子が高値であることからHCV関連クリオグロブリン血症の可能性がもっとも高くなる。

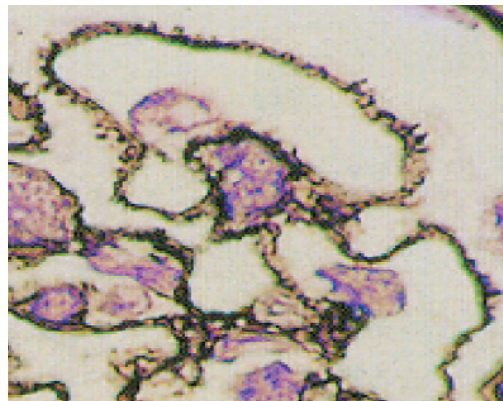
抗ds-DNA抗体は全身性エリテマトーデスを想定したものであるが, 臨床症状と経過からは考えがたい。抗パルボB19抗体, 抗HIV抗体も可能性は低い。(今井裕一)

参考文献：今井裕一. クリオグロブリン血症. 新臨床内科学第8版. 東京：医学書院, 2002: 1373.

.....
問題6 62歳 女性。全身浮腫を主訴として入院。毎年健康診断を受けていたが, 10カ月前の検診では異常を指摘されていない。3カ月前から両下肢に浮腫を認め, 次第に増悪してきた。

身体所見：血圧138/80 mmHg, 顔面と両下肢に浮腫を認める。

検査所見：尿蛋白4+, 血尿1+, 硝子円柱あり, TP 4.5 g/dl, アルブミン 2.3g/dl, T コレステロール 300mg/dl, BUN 23mg/dl, Cr 0.8mg/dl, 食後2時間の血糖値168mg/dl, C3 86mg/dl, C4 17mg/dl,



CH50 35, 腎生検組織像を図に示す。

最も可能性の高い疾患はどれか

- a. 糖尿病性腎症
- b. 膜性増殖性腎炎
- c. 膜性腎症
- d. 良性腎硬化症
- e. 微小変化型ネフローゼ

正解：c

解説

徐々に進行してきたネフローゼ症候群であることから微小変化型ネフローゼは考えがたい。また、良性腎硬化症では、動脈硬化症による血行障害が基本にありネフローゼ症候群を呈することはほとんどない。また、検査結果で血清補体は正常範囲内にあり、膜性増殖性腎炎の可能性は低い。血糖値からは糖尿病性腎症も否定はできないが、腎生検所見が参考になる。銀染色で基底膜の上皮側に向かってスパイク形成がある。これは膜性腎症に合致するものである。(今井裕一)

問題7 21歳 女性。これまで尿の異常を指摘されたことはなかった。3日前に咽頭痛と38.5℃の発熱があった。昨日から肉眼的血尿が出現したため精査のため入院となった。

検査所見：尿蛋白3+, 血尿3+, TP 6.7 g/dl, アルブミン3.8 g/dl, BUN 18 mg/dl, Cr 0.9 mg/dl, C3 88 mg/dl, C4 20 mg/dl, CH50 35, IgG 1,400 mg/dl, IgA 380 mg/dl, IgM 100 mg/dl

最も可能性の高い疾患はどれか

- a. 膜性腎症
- b. 急性糸球体腎炎
- c. 急性間質性腎炎
- d. 巣状糸球体硬化症
- e. IgA腎症

正解：e

解説

急に検尿異常を呈するものを急性腎炎症候群と呼んでいる。代表的なものとして、溶連菌感染後急性糸球体腎炎、IgA腎症、紫斑病性腎炎、ループス腎炎などの続発性の腎炎もこの形式を取ることがある。本症例のような先行感染後に肉眼的血尿を呈する代表的なものとして、溶連菌感染後糸球体腎炎とIgA腎症がある。鑑別点をまとめると表になる。

	溶連菌感染後急性糸球体腎炎	IgA腎症
潜伏期	約10日	約4日
肉眼的血尿の再発	まれ	しばしばあり
咽頭培養	連鎖球菌が陽性になるときあり	ほとんど陰性 (Hemophilus parainfluenzaが陽性になるという報告あり)
血清学的検査	ASO, ASK上昇	特異的な抗体の上昇なし
血清補体価	低下する	正常範囲より低下することはない
臨床症状の改善	多くの症例で自然軽快 腎機能は1~2週間、血清補体価は約6週、 血尿は6カ月で改善	検尿異常は軽快することもあるが、持続する

両者を比較するとIgA腎症が最も考えられる。確定診断としては全身性疾患が否定され、メサンギウムへの優位なIgAの沈着があった場合になされる。なお、IgA腎症の発見様式は、検診で発見される無症候性蛋白尿/血尿が70～80%と最も多く、次いで15～20%が本症例のような感冒症状と同時に出現する肉眼的血尿を含む急性腎炎様症状で、3～5%がネフローゼ症候群で発見される。また、約50%の患者で血清IgA値高値(IgA:315 mg/dl以上)が認められる。(宮崎正信)

問題8 次の血中蛋白成分のうち糸球体内沈着をきたすものはどれか

1. ミオグロビン
2. 免疫グロブリン軽鎖
3. アミロイドA蛋白
4. トランスフェリン
5. β_2 ミクログロブリン

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

正解：c

解説

糸球体内に沈着して腎障害をきたす蛋白質として免疫グロブリン軽鎖とアミロイド蛋白(AL型, AA型)がある。それぞれ軽鎖沈着症(light chain nephropathy), アミロイド腎症(amyloid nephropathy)として有名である。

軽鎖沈着症の約80%は κ 鎖由来である。糸球体に結節性病変が生じ、その結節に一致して軽鎖が沈着している。さらに基底膜に沈着しやすいタイプもある。一方、アミロイド腎症には、軽鎖由来のAL型(一次性)と炎症性蛋白SAA由来のもの(二次性)がある。一次性の約80%は λ 鎖由来である。一次性、二次性でも糸球体にアミロイドが沈着し、特に一次性では結節性病変が顕著である。

ミオグロビンは、横紋筋融解で糸球体を通過し尿細管内で閉塞し腎不全をきたす。基底膜の選択性が亢進するとトランスフェリンは糸球体を通過するが、糸球体に沈着することはない。

β_2 ミクログロブリンは、糸球体を通過し尿細管で再吸収されることから尿細管機能を反映している。通常、糸球体には沈着しない。(今井裕一)

問題9 糸球体障害をきたす薬物について正しい組み合わせはどれか

1. アリストロキア酸.....半月体形成性腎炎
2. 非ステロイド系抗炎症薬.....微小変化型ネフローゼ症候群
3. タクロリムス.....溶血性尿毒症症候群
4. ヘロイン.....巣状糸球体硬化症
5. プロピルチオウラシル.....膜性腎症

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

正解：d

解説

美容目的で服用されていたChinese herbにより間質線維化(間質性腎障害)をきたし不可逆的腎障害に至る症例が報告された。1990年代に本邦でも関西を中心に報告があり、その原因物質としてアリストロキア酸が明らかとなった。

非ステロイド系抗炎症薬は、プロスタグランジン系の抑制による糸球体濾過量低下だけでなく、間質性腎障害とともに(微小変化型)ネフローゼ症候群の原因となることがある。特に高齢者で頻度が高く認められる。

タクロリムスやマイトマイシンCは、糸球体内皮細胞障害により溶血性尿毒症症候群を発症する。

続発性巣状糸球体硬化症の原因として、HIV感染、ミトコンドリア異常症、ヘロイン中毒などが有名である。二次性膜性腎症の原因として、

- 1) 感染症(B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルスなど)、
- 2) 悪性腫瘍、
- 3) 薬剤(d-penicillamine、金製剤など)

が高頻度である。

抗甲状腺薬であるプロピルチオウラシルは、ANCA関連腎症の発症が報告されている。薬剤によるポリクロナールB細胞の活性化がMPO-ANCA陽性に関連していると推測されている。(佐々木 環)

問題10 糖尿病を伴う高血圧に関して正しいものを1つ選べ

- a. 糖尿病を合併しない場合よりも降圧目標を高めに設定する
- b. 血糖コントロールが達成されてから降圧療法を開始する
- c. 腎症を合併する場合には更に低い降圧目標を目指す
- d. 尿蛋白が1g/日以上ではACE-阻害薬は禁忌である
- e. 利尿薬はインスリン感受性を改善する

正解：c

解説

糖尿病合併例では、臓器障害進展・発症抑制のため、降圧目標は低めに設定される。JSH 2000では降圧目標を130/85mmHg未満としており、最近発表されたJNC 7、ESH-ESCガイドラインでは糖尿病、腎疾患合併例での降圧目標を130/80mmHg未満としている。特に糖尿病性腎症の合併例では厳格な血圧コントロールが必要で、1日尿蛋白量が1g以上の場合は125/75 mmHg未満を降圧目標とする。血糖コントロールは合併症の進展抑制にとり最も重要であるが、降圧療法は血糖値と独立して心血管、腎障害の進展を抑制する。糖尿病腎症を有する場合は、ACE阻害薬およびAT1受容体拮抗薬が第1選択薬である。顕性蛋白尿を呈する場合は、降圧効果に加えて抗蛋白尿効果も期待し、積極的に用いられている。最近では両者の併用で蛋白尿減少効果が増強するとの報告もみられ、併用療法が注目されている。利尿薬、特にサイアザイド系利尿薬はインスリン感受性を低下させ糖尿病の発症を促進したり、血糖コントロールを悪化させるので糖尿病合併例では使用は避けた方がよい。ただし、常用量の1/2程度の使用であれば代謝系への影響は少ないとされる。(守山敏樹)

問題11 多発性 胞腎で多い合併症はどれか

1. 僧帽弁閉鎖不全
2. 肺高血圧
3. 副腎腫瘍
4. 脳動脈瘤
5. 大腸憩室

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

正解：c

解説

第16番染色体短腕のPKD1遺伝子蛋白であるポリシスチン1,あるいは第4番染色体長腕のPKD2遺伝子蛋白であるポリシスチン2のいずれかの蛋白機能が失われて 胞が形成されると考えられている。80～90%はPKD1異常で,残りがPKD2異常である。合併症としては,高血圧が約60%,頭蓋内動脈瘤がMRアングリオでは約10%,剖検では約20%に存在している(4:○)。心臓の異常としては,左室肥大,僧帽弁閉鎖不全が約20%でみられる(1:○)。大腸憩室が透析導入後に増加すると言われている(5:○)。(今井裕一)

問題12 肝不全患者が低Na血症(118 mEq/l)を呈していた。腹部手術4日後に,血清Na値は160 mEq/lと上昇し,意識障害が出現した。意識障害の原因として最も可能性の高いものはどれか

- 急性硬膜下血腫
- 脳出血
- 橋中心髄鞘崩壊症
- クモ膜下出血
- 多発性硬化症

正解：c

解説

低Na血症患者でのNa補正においては,補正速度が重要になる。118 mEq/lの低Na血症では,血漿浸透圧は250 mOsm/kg前後であると予測される。この状態では,細胞内に水が移動し細胞内浮腫となっている。今回のように急速に血漿浸透圧を上昇させると(250 mOsm/kg → 約330 mOsm/kg程度)細胞内から水が移動し,細胞内脱水となる。そのとき橋中心髄鞘崩壊症(central pontine myelinolysis)が発生する(図)。

低Na血症が急性発症か慢性発症かによって対応が異なるために,その判断がきわめて重要となる。発症48時間以内を急性低Na血症としているが,症状として急激に発症する意識障害・痙攣がみられる。治療としては高張食塩水(3%)の点滴を行いながら,ループ利尿薬を使用して利尿を図る。1時間ごとに血清Na値を測定し上昇速度を補正する。通常,目標値を130mEq/l前後におき,1時間当たり1.9～2.9mEq/lの上昇とする。ただし24時間以上かけて補正する。急性型では,急速補正が有効であるが過剰補正にならないように臨床症状と血清Na値に十分注意することが大切である。

一方72時間以上のものを慢性型と称している。臨床症状は軽い場合が多く,緩徐に補正を行う。血清Na値の上昇は24時間で10mEq/l以内とし,血清Na値がおおよそ120mEq/lを超えると,臨床症状は軽快することが多い。判断に困るのは,48～72時間であるが,慢性に準じて治療するほうが無難である。

慢性型であるのに血清Na値が低いことに驚いて急速補正を行うと,橋中心髄鞘崩壊(central pontine myelinolysis)あるいは大脳髄鞘崩壊(cerebral myelinolysis)の脱髄障害が起こり,仮性球麻痺・四肢麻痺が起こりやすい。これが致命的になる場合もあり,最初の急性型・慢性型の判断が重要である。

参考文献：今井裕一, 柳谷憲充. 低Na血症の補正は急速にしてはいけない？ 成人病と生活習慣病 2002；32：1023-1024.

(今井裕一)

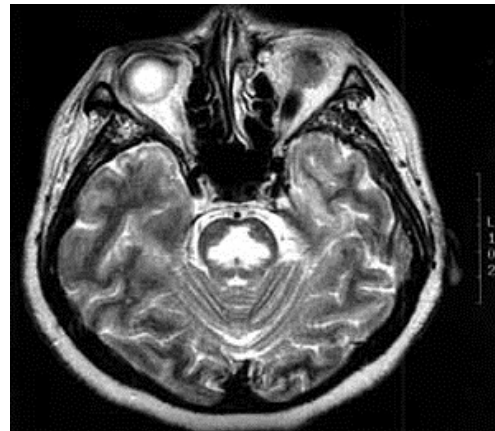


図 橋中心髄鞘崩壊 (central pontine myelinolysis) のMR像

.....

問題 13 リン代謝について正しいのはどれか

1. リンは細胞外液より細胞内液に多く存在する
2. 蛋白制限食はリン摂取量を減少させる
3. 過換気症候群により高リン血症が生じる
4. 副甲状腺ホルモンは尿中リン排泄を抑制する
5. 高度の低リン血症はHbの酸素親和性を増大させる

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

.....

正解：b

解 説

リンは、細胞外液中では陰イオンとして約1%を占める程度ある。一方、細胞内液の陰イオンのなかでは全体の50～60%を占め最も多く、大部分が有機リンの形で存在している。血液中リンはそのほとんどが無機リンである。したがって、通常測定されている血中リンの値はリン酸塩として存在する無機リンである。リンは生体内では、骨格系と筋肉系組織に集中して存在する。筋肉の主成分である蛋白質はリン含有量が多い。食品では、魚貝類、肉類、豆類、鶏卵などがリン含有量の高い食品で、100g(すべてが蛋白質ではない)当たり150～200mgの含有量となる。蛋白質1g当たりで換算すると15mg程度のリンが含まれている。細胞内に多い無機リンは、酸性環境下では細胞内から細胞外に移行し、アルカリ環境下では細胞外から細胞内に移行する。過換気症候群では、呼吸性アルカローシスとなるため低リン血症の方向に動く。副甲状腺ホルモンは、尿管からのリン排泄を増加させる作用がある。血中のリン低下が高度になると、細胞内の有機リンの合成も低下してくる。赤血球では、ヘモグロビンからの酸素切り離し能がある2, 3-DPG (2, 3-diphosphoglycerate) 低下による酸素放出能低下が起こる。言い換えれば、ヘモグロビンと酸素の親和性が高まる状態になる。(西 慎一)

.....

問題 14 60歳 男性。肺炎の疑いで近医で抗生物質により治療されていたが、呼吸困難が出現して紹介された。胸部X線検査で著明な心陰影の拡大と肺にうっ血所見を認めた。緊急検査の結果、血清Na 135 mEq/l, K 5.6 mEq/l, Cl 110 mEq/l, BUN 50 mg/dl, Cr 5.0 mg/dl, 尿中 Na 54 mEq/l, K 30 mEq/l, Cl 70 mEq/l, UN 200 mg/dl, Cr 50 mg/dlであった。

どのような病態が考えられるか

- a. 肺炎の増悪
 - b. 急性心筋梗塞
 - c. 過剰な輸液による循環障害
 - d. 抗菌薬による腎障害
 - e. 腎前性腎不全
-

正解：d

解 説

過去の病歴は不明であるが、数日のうちに腎機能の急激な低下(急激に上昇する血清クレアチニン、血中尿素窒素)をきたし、急速に体液恒常性の維持が困難(高K血症などの電解質異常、代謝性アシドーシス、尿毒症症状)となった急性腎不全状態と推定できる。

急性腎不全の場合、適切な治療がなされると腎機能低下は可逆性であるため、治療計画をたてるためにも病因の検索は必要である。急性腎不全は表1に示すように、病因の存在部位別に腎前性、腎性、腎後性に分類されている。腎前性急性腎不全は循環動態の異常により腎血流量や糸球体内血圧の低下によるもので、急性腎不全のなかで最も多い。腎性急性腎不全は腎実質が障害されたことによるもので、腎後性急性腎不全は腎盂・尿管以降の尿流障害によるものである。

表1

	原因	例
腎前性	有効循環血漿量の減少 心拍出量減少 末梢血管拡張	下痢、嘔吐、出血、火傷、膵炎、過剰の利尿剤 うっ血性心不全、心筋梗塞、心タンポナーデ 敗血症、エンドトキシンショック
腎性	糸球体障害 間質性障害 急性尿細管壊死 ・虚血性 ・腎毒性物質 血管、尿細管閉塞	急性糸球体腎炎、急速進行性糸球体腎炎、溶血性尿毒症候群 ペニシリンなどの抗生物質、非ステロイド系抗炎症薬、高Ca血症 腎前性からの移行 アミノグルコシドなどの抗菌薬、シスプラチンなどの抗悪性腫瘍薬、 水銀などの重金属、造影剤 多発性骨髄腫、横紋筋融解症、DIC
腎後性	両側尿管の閉塞 膀胱・尿道の閉塞	後腹膜線維症、悪性腫瘍の骨盤内浸潤 前立腺疾患、膀胱・尿道の結石、腫瘍

a,b,cはX線所見や症状からの鑑別診断にあがるが、これらは、呼吸不全や心不全より腎前性の急性腎不全も呈する可能性がある。本症例では、尿に関する情報が示されており、表2に示すような腎前性と腎性(急性尿細管壊死)の急性腎不全を鑑別することになる。

表2

	腎前性	腎性 急性尿細管壊死
尿比重	>1.020	1.010～1.012
尿浸透圧 (mOsm/kg/H ₂ O)	>500	<350
尿/血清Cr比	>40	<20
尿/血清BUN比	>20	<10
尿Na濃度 (mEq/l)	<20	>40
FENa (%)	<1	>1

FENa (Fractional Excretion of Sodium)：尿中Na排泄率

FENa = 尿中Na × 血清Cr / 血清Na × 尿中Cr × 100 (FENaの詳細な解説は問18を参考に)

本問は、尿/血清Cr比 = 10、尿/血清BUN比 = 4、尿Na濃度 = 54mEq/l、FENa = $54 \times 5.0 / 135 \times 50 \times 10 = 4\%$ から腎性急性腎不全と考えられ、d以外はすべて腎前性急性腎不全を呈するので答えはdの抗菌薬による腎障害となる。薬剤による腎障害は、日本においては抗菌薬と非ステロイド系抗炎症薬によるものが多い。薬剤の使用後に急激に腎機能が低下する場合には、薬剤性急性腎不全を疑わなくてはならない。ただし、通常の試験紙による検尿では異常を呈することは少なく、特異的な症状がなく気づかないうちに血清クレアチニンが上昇していることも少なくない。なお、急性腎不全には乏尿は必発ではなく、腎機能のみが低下する非乏尿性急

性腎不全の型をとることがあり注意を要する。治療は原因薬剤の中止は言うまでもないが、重症の場合には副腎皮質ステロイドの投与が必要となるときもある。 (宮崎正信)

問題 15 62歳 女性。1週間前より左腰部痛があったが放置していた。2日前から悪寒、戦慄とともに発熱、嘔吐、尿量減少あり。今朝から無尿となり入院した。

体温 39.6℃、血圧 170/94 mmHg、著明な左腰部痛あり。

検査所見：WBC 21,000/ μ l, BUN 78 mg/dl, Cr 6.8 mg/dl, K 4.8 mEq/l, CRP 22 mg/dl,

CT所見：骨盤部左尿管内の結石および左の高度水腎症と右腎萎縮を認めた。

すぐに行う処置として正しいのはどれか

1. 左腎瘻造設術
2. 血液透析
3. 血液吸着療法
4. ESWL
5. 抗生剤投与

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

正解：b

解説

右腎はすでに萎縮しており、機能していた左腎に結石による尿路閉塞が生じ腎後性の急性腎不全を呈した症例である。尿路閉塞による腎不全では閉塞の解除が第1である。処置として腎瘻造設、ダブルJカテーテル留置が考えられるが、ここでは選択枝にあがっている左腎瘻造設を直ちに行う。高熱、白血球増多、CRP亢進を呈しており感染症の存在が疑われるが、これは尿管閉塞による腎盂腎炎と考えられる。菌血症を呈していると推測され、尿路閉塞の解除とともに直ちに抗生剤投与を開始する。尿・血液培養から起炎菌を同定するが、結果がでるまでは β -ラクタム系抗生物質の静脈内投与を行う。腎盂腎炎では起炎菌が投与抗生剤に感受性の場合でも、解熱まで2～3日かかることもある。本例では、BUN 78 mg/dl, Cr 6.8 mg/dlと高度腎機能低下を認めるが、Kは4.8 mEq/lと正常域にあり緊急性はない。また病歴からも水腎症の期間は2～7日と考えられるため尿路閉塞解除による腎機能回復が十分期待されるため、この時点では血液透析の必要はない。 (守山敏樹)

問題 16 透析中エンドトキシンについて正しいものはどれか

1. 高濃厚の原水でも、逆浸透膜によって完全に除去できる
2. 孔径の大きな膜ほど、逆ろ過により血中に流出する
3. 血中の単球を活性化してサイトカインを放出させる
4. 除去によって透析アミロイドシスの発症や進展を予防できる
5. 除去によってKt/Vが上昇する

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

正解：d

解説

逆浸透析は逆濾過を用いており、その能力は97～99%で完全に溶質を除去できない。このため、原水中のエ

ンドトキシン濃度をなるべく低値に抑える必要がある。Kt/VはUreaのクリアランス、透析時間、分布容積から構成される低分子透析量を表す指標である。したがって透析液中のエンドトキシンが除去されてもkt/Vは変化しない（最近、Urea除去量が増加した報告もあり、今後の検討が必要かもしれない）。（佐々木 環）

.....
問題17 血液透析の予後について正しいものを選び

1. 標準化透析量 (Kt/V)は1.2以上がよい
 2. 透析時間は長いほどよい
 3. 透析前のCr値は10 mg/dl以下がよい
 4. 透析時のヘマトクリット値は40%以上がよい
 5. 血清アルブミン値が4.0 g/dl以上がよい
- a (1,2,3) b(1,2,5) c (1,4,5) d (2,3,4) e (3,4,5)
-

正解：b

解説

これらの選択肢は、「わが国の慢性透析療法の現況(日本透析医学会)」の透析調査方法やその結果を念頭に作成されたと思われる。試験対象者に透析患者の長期予後を考えさせることは必要であり、「わが国の慢性透析療法の現況(日本透析医学会)」の調査結果を基準にすることは適切と思われるが、検査結果の数値の価値を以上・以下で単純に判断させるような問題形式がはたして妥当なのか疑問が残る。

「わが国の慢性透析療法の現況(日本透析医学会)」の透析調査結果(主として2001年度末調査)から解答すると、標準化透析量(Kt/V)は、大きすぎても予後が悪い傾向があるとされているが、1.2以上がよいという表現は決して間違いではない。透析時間も、5時間未満では短いほど予後が悪いとされているので、この表現も誤りではない。透析前Cr値については、最近の統計調査では検討されていない。2000年度末の結果からは、Cr値18mg/dl以下では、Cr値が低いほど予後が悪いとされているので、この文章は誤っていると判定される。

透析時(これも正確には「透析前」で調査されている)ヘマトクリット値は、30～35%で最も予後が良いとされているので、この文章も誤っていると考えられる。血清アルブミン濃度はさらに複雑な結果が判明している。つまり4g/dl未満では低いほど予後が悪いが、4.0～4.5g/dlの群は4.0g/dl以下の群や4.5g/dl以上の群よりも予後が悪いとされている。

以上の検討からすると、選択肢3と4が誤っていると判定してよいであろう。（堅村信介）

.....

問題18 腹膜透析の除水量に最も影響を与える因子はどれか

- a. 血中BUN濃度
 - b. 血中クレアチニン濃度
 - c. 血中アルブミン濃度
 - d. 透析液のpH
 - e. 透析液の糖濃度
-

正解：e

解説

透析の原理は、尿毒症物質を溶液で薄めること(拡散)と水分の除去(限外ろ過：純粋な水ではなく尿毒症物質

が含まれている)である。血液透析では、限外ろ過を圧較差によって行い、腹膜透析では浸透圧較差に依存している。浸透圧物質としてブドウ糖が使用されてきた。すなわち、糖濃度が高いと移動する水分量も増加する。しかし、CAPD期間が長期にわたると、ブドウ糖の吸収量が増加するために、数時間の間に腹腔に浸出した水分は、再吸収されることになるため除水量が減少する。このような腹膜をhigh transporterと呼んでいる。

BUN、クレアチニン値が除水量に影響を与えることはない。アルブミンは、3～5g/日程度が腹膜から喪失するが4,000mg/8,000ml→0.5mg/ml→50 mg/dl程度であり水の移動には大きな影響力はない。

これまで透析液の主体は、ブドウ糖であったが、その製造過程の滅菌処理においてpHを酸性にする必要があった。酸性溶液は腹膜を劣化させる原因であることがわかってきた。さらに酸性状態によってAdvanced glycation endproducts (AGE)が増加しており、これも腹膜劣化を加速していることがわかり、中性液に変更されてきている。長期に酸性液を使用すると腹膜が早期に劣化して除水量に影響を与える可能性がある。しかし今回の問題では、腹膜透析の直接的な除水量を問うものであり、透析液の糖濃度を正解とする。(今井裕一)

問題19 腹膜透析中の患者での被 性腹膜硬化症でよく認める所見はどれか

1. 除水不良
2. 血性排液
3. 黄疸
4. 排液中の好酸球増加
5. イレウス症状

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

正解：b

解説

被 性腹膜硬化症(Encapsulating peritoneal sclerosis; EPS)はCAPDの最も重篤な合併症であり、びまん性に肥厚した腹膜の広範な癒着により、持続的・間欠的あるいは反復性にイレウス症状を呈する症候群である。EPSの診断は、臨床症状、腹膜機能、画像検査、病理学的検査によりなされる。被 性腹膜硬化症の診断基準によれば、

A. 臨床症状

腹膜の被包化に伴う腸管運動の障害により、イレウス症状(嘔気・嘔吐、腹痛)が必発である。その他の参考症状として、低栄養、るいそう、下痢、便秘、微熱、血性排液、限局またはびまん性の腹水貯留、腸管ぜん動音低下、腹部に索状物を触知。これらの症状が持続的ないし間欠的に出現する。

B. 血液検査所見

CRP弱陽性、末梢血白血球数の増加などの炎症反応が弱陽性を示す。また低栄養状態を伴い、低アルブミン血症、エリスロポエチン抵抗性貧血、腸管内での細菌の増殖により高エンドトキシン血症を示すこともある。

C. 画像診断

腹部単純レントゲン写真でのニボー像の出現と腸管ガス像の移動性の消失、消化管造影にて腸管の拡張・狭窄・通過時間の遅延を認める。

超音波検査では肥厚した腹膜に覆われた限局性の腹水や塊状の腸管ならびに網状の析出を認める。

腹部CT像では腹膜の肥厚、広範な腸管の癒着、腹膜の石灰化像が認められることがある。

D. 肉眼的（手術，腹腔鏡，剖検など）

白濁肥厚した腹膜で覆われた，広範に癒着した塊状となった腸管を認める。

E. 腹膜機能

腹膜機能では除水不良(1日除水量500ml以下)と，大部分の症例で高透過性の腹膜（腹膜平衡試験；PETで透析液/血清クレアチニン比 >0.82 ）を呈する。

以上から，本問題の回答としては，b(1, 2, 5)が該当する。

(山縣邦弘)

参考文献：野本保夫，他．硬化性被 性腹膜炎(sclerosing encapsulating peritonitis, SEP)の診断・治療指針(案)—1997年における改訂一．日本透析学会雑誌1998；31：303-311.

問題20 腎不全患者への活性型ビタミンDの作用として正しいのはどれか

1. 腸管からのカルシウム吸収を促進させる
2. 腸管からのリン吸収を促進させる
3. 腎臓でのリンの再吸収を促進する
4. PHT分泌を促進する
5. 骨のremodelingを亢進させる

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

正解：b

解説

腎不全患者への作用として正しいものはどれかという問であるが，腎不全にも保存期から長期透析までさまざまであるため受験者に混乱を招くおそれがある。しかし選択肢3と4は明らかに誤っている。つまり，ビタミンDに腎臓のリン再吸収作用は知られていない。また，ビタミンDレセプター(VDR)を介してPTH遺伝子発現を低下させることが判明している（ただし，長期透析患者では副甲状腺細胞のVDR発現が低下していることが多い）。ビタミンDが腸管でカルシウムとリンの吸収を促進することはよく知られている。また，骨のremodelingを亢進することもよく知られている。（堅村信介）

問題21 透析アミロイドーシスが原因と思われる骨病変はどれか

1. 線維性骨炎
2. 骨軟化症
3. 無形成性骨症
4. 骨 胞病変
5. 破壊性脊椎関節症

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

正解：e

解説

透析アミロイドーシスと透析骨症は，ともに骨関節障害を引き起こす慢性腎不全合併症である。それぞれ特徴のある所見を呈する。透析アミロイドーシスの骨病変としては，骨 胞と破壊性脊椎関節症(DSA)が有名である。骨 胞は手根骨，長骨末端部などの関節周囲部に好発する。骨X線で透亮像が認められ，病的骨折の原因

因となることもある。破壊性脊椎関節症は、頸椎C4, C5, C6あるいはL4, L5に好発する。骨X線上椎間腔狭小化と骨破壊がみられることが特徴である。上下肢の神経障害の原因となり、進行すると脊髄圧迫症状を呈してくる。その他、股関節、手関節、肩関節などの破壊性関節症、大腿骨頸部などの病的骨折、環軸病変なども知られている。また、関節・腱などの障害として、手根管症候群、偽腫瘍、弾発指、椎管狭窄症、腸恥滑液包炎なども透析アミロイドーシスが関連する骨関節症状である。透析骨症は、CoburnやSherrardの分類が有名である。骨形態計測により、線維組織量の0.5%以上増加している線維性骨炎、類骨量が15%以上増加している骨軟化症、類骨量が15%以上となり石灰化障害も合併した混合型、類骨量が15%以下で骨形成率が正常以下の無形成骨、さらに、類骨量が15%以下で骨形成率が正常状態に近い軽度変化型に分けられる。(西 慎一)

.....

問題22 移植腎に再発する可能性が高い疾患はどれか

1. 巣状糸球体硬化症
2. 糖尿病性腎症
3. ループス腎炎
4. 多発性 胞腎
5. Dense deposit病

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

.....

正解：b

解説

末期腎不全に至った原疾患が移植腎に再発することはよく知られているが、再発頻度は疾患により異なる。原発性糸球体腎炎では、巣状糸球体硬化症(30～50%)、IgA腎症(30～50%)などに再発が多く、特に巣状糸球体硬化症では移植腎が再び腎不全に陥る率も約50%と高率である。糖尿病性腎症の移植腎への再発率は、通常の糖尿病性腎症の発症率と同様である。糖尿病性腎症に対する腎移植では再発よりも、虚血性心疾患などの他の合併症が臨床的には問題となることが多いが、透析療法よりも腎移植の方が生命予後がよいとされており、近年では腎移植症例は増加傾向にある。

ループス腎炎は全身性エリテマトーデスによる腎病変であるが、移植腎への再発は少なく移植腎の機能廃絶率も低い。これは慢性腎不全に至った全身性エリテマトーデスの疾患活動性の低下(burn out)のためと、移植後の免疫抑制療法のためと思われる。

多発性 胞腎は遺伝子異常による先天性疾患であるため、移植患者とは異なる遺伝子型である移植腎に再発することはない。

Dense deposit病は、以前は膜性増殖性糸球体腎炎II型と呼ばれていた疾患で、1995年にWHOにより代謝性疾患に分類されたのを機にDense deposit病と呼ばれるようになった。再発率は90～100%と高率であり、移植腎の機能廃絶率も約50%と高率である。

移植腎に再び同じ腎炎が再発するということは、腎炎の原因が、患者の腎臓以外に由来するものであるということを示唆しており、興味深い現象である。(宮崎正信)

.....

問題23 シクロスポリン腎障害でみられる腎組織病変で正しいものはどれか

1. 細動脈中膜への硝子様物質の沈着
2. 間質の縞状線維化

3. 尿細管炎
4. 動脈の内膜線維性肥厚
5. 尿細管空胞化

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

正解：b

解説

シクロスポリン、タクロリムスなどのカルシニューリン阻害薬は、移植免疫抑制薬の中心的薬剤として使用されている。その他、ネフローゼ症候群、自己免疫性疾患、間質性肺炎、皮膚疾患などさまざまな領域でも活用されている。これらの薬剤の作用機序は、T細胞内に入ったシクロスポリン、タクロリムスは、それぞれシクロフィリン・FK結合蛋白と複合体を形成した後、T細胞活性化のシグナル伝達において重要な役割を果たしているカルシニューリンに結合し活性を阻害する。その結果として、IL-2遺伝子転写調節因子であるNF-ATの脱リン酸化による核内移行を抑制し、IL-2などのリンホカイン産生を抑制する。

副作用としては、腎障害、耐糖能低下、高脂血症、悪性腫瘍、多毛、歯肉増殖、易感染性などがある。腎障害病理所見としては、間質の縞状線維化、細動脈中膜への硝子化沈着物(真珠の首飾り状)、尿細管上皮細胞のアイソメトリック空胞変成、尿細管石灰化、巨大ミトコンドリアの出現などが特徴と言われている。機能的障害としては、輸入際動脈の攣縮による糸球体濾過量低下、尿細管機能障害による高カリウム血症、高尿酸血症が知られている。

尿細管炎は、急性拒絶反応、尿細管間質性腎炎などに認められる尿細管上皮細胞間への単核球の浸潤所見である。動脈の内膜線維性肥厚は、高血圧に合併して認められる動脈硬化病変である。(西 慎一)

問題24 検査の感度、特異度、陽性尤度比について正しい記載はどれか

1. スクリーニング検査では、特異度の高い検査を用いる
2. 検査後診断確率を上昇させるには感度の高い検査を選ぶ
3. 特異度の高い検査は、疾患を除外する際に使用する
4. 陽性尤度比が大きいと検査前後の診断確率の変化が大きい
5. 検査前オッズと陽性尤度比をかけると検査後オッズになる

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

正解：e

解説

検査の感度とは、疾患のある群での検査の陽性率をさす。また特異度とは、疾患のない群での検査の陰性率をさしている。感度が高くて、特異度も高い検査が望ましいのであるが、カットオフ値を低くすると感度はあがるが、疾患のない人でも陽性になることが起こるため特異度は低下する。このようなバランスを考慮してカットオフ値(基準値)を決める必要がある。

ここに感度99%、特異度60%の検査法Aがあるとする。検査法Aで陰性になったときに、この疾患でない可能性が高くなる(sensitivity negative out: SN out)。一方、感度40%、特異度96%の検査法Bがあるとする。検査法Bで陽性になったときには、特異度が高いのでこの疾患の可能性が高くなる (specificity positive in: SP in)。

陽性尤度比(尤もらしさの程度)は、(感度)÷(1-特異度)である。検査法Aでは、(0.99)÷(1-0.6)=2.47となる。

一方検査Bでは、 $(0.4) \div (1-0.96) = 10$ となる。すなわちこの数字の大きさによって検査後の確率が左右される。

すなわち、**検査前オッズ×陽性尤度比＝検査後オッズ**という関係式があるので、最初に検査前の確率(%)をオッズに変換する。もし75%の確率であれば、オッズ＝起こる確率÷起こらない確率＝ $0.75 \div 0.25 = 3$ となる。そこで、検査法Bで陽性になると、 $3 \times 10 = 30$ 、検査後オッズは30になる。これを確率に変換すると、確率＝(オッズ)÷(1＋オッズ)＝ $30 \div 31 = 0.97(97\%)$ となる。

疾患の検査前確率を考えると、検査の感度、特異度を考慮することで科学的な判断力が身につくようになる。

(今井裕一)

参考文献：今井裕一．臨床決断のエッセンス．東京：医学書院，2002

.....
問題25 Evidence-based Medicine (EBM)について正しい記載を選べ

1. 最新のRandomized Controlled trial (RCT)の結果に従うこと
2. ガイドラインを作成すること
3. 文献を批判的に吟味し、患者個々に応用を考慮すること
4. インターネットを利用して最新のデータを参照すること
5. ガイドラインに従って、クリニカルパスを作成すること

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

.....

正解：d

解説

Evidence based Medicine (EBM)は、1995年ころから普及してきた概念であるが、わが国では大きな誤解がある。本来は、「眼の前の患者での問題点をピックアップして、文献検索を行い、得られた文献を批判的に吟味し、文献の結論を目の前の患者に適用することの妥当性を判断することである。」と定義されている。

ある治療法について「Randomized Controlled Trial(RCT)で有効性のデータがなければエビデンスがない」と機械的に否定することも誤りである。一方で、RCTの結果に単純に従うことも、さらに画一的なガイドラインを策定することもEBMではない。

(今井裕一)

参考文献：大生定義．Evidence だけではEBMではない．治療 2002；84：2484-2489.