

特集: CME

認定内科医試験レベル問題の正解と解説

問題 1

正解: a, c

【解説】

はばたき振戦: 代謝性脳症で最も特異的な徴候の一つである。肝不全, 高二酸化炭素血症, 薬物中毒(特に抗痙攣薬)による代謝性脳症の存在を示唆する。したがって, 高アンモニア血症でははばたき振戦が起こりうる。a は正解。

テタニー: 手部の遠位筋の収縮(手根の痙攣)と足部の遠位筋の収縮(足痙攣)が特徴であり, 口周囲と四肢遠位部のしびれ感を伴う。手足の痙攣を伴うテタニーは, 低カルシウム血症または呼吸性アルカローシス(過換気状態でも)の一般的な症状である。したがって, b は誤り。

筋力低下の原因はさまざまであるが, 電解質異常でも間欠的全身性筋力低下がみられる。例えば, 低カリウム血症, 高カリウム血症, 高カルシウム血症, 高ナトリウム血症, 低ナトリウム血症, 低リン酸血症, 高マグネシウム血症があげられる。したがって, c は正解。

ミオトニー(筋強直)は, 筋収縮時間が延長し, 緩徐に弛緩する。常に筋活動に続いて起こり, 普通は随意収縮によって誘発されるが, 筋の機械的刺激によって誘発されることもある。ミオトニーを起こす疾患としては, 先天性ミオトニア(塩素チャネル病), 先天性パラミオトニア(高カリウム血症周期性四肢麻痺と密接に関連したナトリウムチャネル病), 低カリウム血症周期性四肢麻痺があり, カルシウムとは関連性がない。したがって, d は誤り。

失調の症状と徴候は, 歩行障害, 不明瞭言語, 眼振による不明瞭な視覚, 手の協調運動障害, そして運動を伴う振戦から成る。これらは小脳およびその求心路と遠心路が障害されて起こる。小脳失調は, 前庭神経や迷路の疾患に伴う失調とは異なり, 浮動感やめまい感を欠き, 平衡障害に基づく明瞭な不安定歩行を呈するとされる。小脳失調の原因はさまざま, 遺伝性, 代謝性, 感染, 血管性, 腫瘍性などがあり, 数週~数カ月にわたり進行する亜急性の歩行失

調(小脳虫部の変性)は, アルコール依存症と低栄養との複合作用, 特にビタミン B₁ と B₁₂ の欠乏によって生じることがある。教科書では低ナトリウム血症も失調を伴うことがあるとしているが, 稀であり, この設問では a および c と比較して一般的ではないため, 正解として選択しないこととする。

一方, 日常臨床の現場で, 電解質異常として最も一般的なものはナトリウムの異常であろう。高ナトリウム血症では, 不穏状態, 被刺激性の亢進, 嗜眠, 筋攣縮, 振戦, 運動失調, 筋緊張性の痙攣, 意識障害, 呼吸抑制が生ずる。一方, 低ナトリウム血症でも, 食欲不振, 悪心, 嘔吐, 性格変化, 嗜眠, 錯乱状態, 痙攣, 昏睡が生ずる。血清ナトリウム値によって神経細胞の膜電位が変化することから, 嗜眠, 錯乱状態, 筋痙攣, 意識障害が起こりうる。しかし, 臨床症状によって重症度の判断は可能であるが, 血清ナトリウム値を推測するのは困難である。

表 1 血清ナトリウム値と臨床症状の関係

血清 Na 値 (mEq/L)	臨床症状
160 以上	死亡率 60% 以上 運動失調, 筋緊張性痙攣, 意識障害, 呼吸抑制
149~159	死亡率 40~50% 不穏, 被刺激性亢進, 嗜眠, 筋攣縮, 振戦, 運動失調
146~148	口渇, 飲水行動, 不穏
135~145	正常範囲
120~134	ほとんど無症状
110~119	食欲不振, 悪心, 嘔吐, 性格変化
100~109	嗜眠, 錯乱状態, 痙攣, 昏睡
100 未満	致命的

表 2 高カルシウム血症の症状

全身症状：脱力感，疲労
精神・神経症状：記憶力低下，集中力低下，頭痛，意識障害，痙攣
消化器症状：悪心，嘔吐，口渇，腹痛，便秘，消化性潰瘍，急性膵炎
腎・尿路の症状：尿濃縮力低下，多尿，結石，腎不全
循環器症状：高血圧，不整脈，心電図でQTc短縮
眼症状：角膜充血，角膜混濁
その他：異所性石灰化による偽痛風，Ca沈着など

(小山雄太)

問題 2

正解：a

【解説】

ADH 不適切分泌症候群(SIADH)は，何らかの原因で抗利尿ホルモン(ADH)の分泌が相対的に過剰となり，低ナトリウム血症，低浸透圧血症を呈する症候群である。ADHは腎集合管細胞に作用して水の再吸収を促進させるので，その過剰下では細胞外液量が増加することとなるが，もう一つの重要な細胞外液量の調節系であるレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系が抑制される結果相殺され，細胞外液量の増加はないか軽度にとどまる。ここでADHは水の排泄を抑制して尿量を低下させるのに対し，アルドステロン作用の低下ではナトリウム排泄を増やすことにより二次的に水の排泄を促進するので，差し引きナトリウムの尿中排泄が不適切に増えることになる。すなわち，希釈性の低ナトリウム血症が存在するにもかかわらず，尿中ナトリウム排泄が持続するというのがSIADHの病態である。

SIADHを診断するためには，以下の病態における低ナトリウム血症を除外する必要がある。脱水，浮腫，腎機能低下，副腎皮質機能低下である。腎機能すなわち糸球体濾過量が低下すると集合管に十分な量の尿細管液が流れ込んでこないため，自由水の排泄能力が低下し水過剰，つまり希釈性の低ナトリウム血症が生じやすい。また副腎皮質機能低下では，糖質コルチコイドの低下によるADHの分泌亢進および鉱質コルチコイドの低下によるナトリウム排泄の増加の結果，低ナトリウム血症となる。いずれも血清および尿浸透圧，尿中ナトリウム，血漿ADH濃度のみではSIADHと区別することが困難である。

SIADHでは血清尿酸値が低下していることが多く，脱水や腎機能低下との鑑別に役立つ。機序は完全には解明されていないが，上述した細胞外液量増大の代償を反映したも

のと考えられており，水制限や輸液によって低ナトリウム血症を補正すると改善する。

【参考文献】

1. Bartter FC, Schwartz WB. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. Am J Med 1967; 42(5): 790-806.

(井上 徹)

問題 3

正解：b

【解説】

アニオンギャップ(AG)は $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$ で表わされる。通常代謝性アシドーシスは，AGの増加を伴わないので重炭酸イオンの減少した分だけ Cl^- が増加している。

蛋白質の異化の結果産生される硫酸やリン酸，糖代謝からの有機酸(ピルビン酸，乳酸など)，脂質代謝からのケトン体(アセトン，アセト酢酸， β -ヒドロキシ酪酸)などの揮発酸以外の酸を不揮発酸とか固定酸と呼ぶ。これは腎からしか排泄されない。

AGが増大したアシドーシスをみた場合は，乳酸アシドーシス，糖尿病のケトアシドーシス，尿毒症，肝不全などの疾患，サリチル酸・パラアルデヒド・エチレングリコール，メタノールなどの中毒，輸液剤による乳酸・クエン酸・酢酸の過剰投与などを考える。

下痢，近位型尿細管性アシドーシス，尿管結腸痙などでは HCO_3^- が喪失するためにアシドーシスが生じるが，不揮発酸の蓄積は認めない。遠位型尿細管性アシドーシスでは酸排泄低下が生じるため，アシドーシスが生じるが，やはり不揮発酸の蓄積は認めない。

尿管結腸痙が形成されると，腸管壁で Cl^- ， HCO_3^- が交換されるため，アシドーシスをきたす。

副腎不全ではアルドステロンの欠乏により， Na^+ 再吸収が障害され， K^+ 排泄， H^+ 排泄が減少するため，低ナトリウム血症，高カリウム血症，アシドーシスが生じる。

これらのことから，アニオンギャップが増加するアシドーシスは，この選択肢のなかではbが妥当である。

(吉田篤博)

問題 4

正解：c, d, e

【解説】

ネフローゼ症候群の原因疾患として、ほぼ 3/4 が原発性、残りの 1/4 が二次性といわれている。平成 2 年度と平成 6 年度に実施された全国的な横断調査の結果では、小児例の一次性ネフローゼ症候群の原因疾患は、微小変化型ネフローゼ症候群が約 70%，巣状糸球体硬化症が約 12%，メサンギウム増殖性糸球体腎炎が約 12%，膜性増殖性糸球体腎炎が約 2% を占めた。成人例では、微小変化型ネフローゼ症候群が約 40%，膜性腎症が約 30%，メサンギウム増殖性糸球体腎炎が約 12%，巣状糸球体硬化症が約 8%，膜性増殖性糸球体腎炎が約 7% を占めた。

間質性腎炎は検尿異常に乏しいのが特徴である。

これらの結果から、c, d, e がネフローゼ症候群の主因と考えられる。(吉田篤博)

問題 5

正解：d

【解説】

膠原病に伴う腎病変は免疫複合体沈着物、血管炎、血栓性血管症、間質炎に分けられる。間質性腎炎は Sjögren 症候群、Wegener 肉芽腫症、顕微鏡的多発血管炎、関節リウマチなどで認められる。Sjögren 症候群では腎合併症は 30% に認められ、糸球体病変は 3% 前後と少なく、病態の主体は間質である。持続的・慢性障害を呈し、尿濃縮力の低下がみられ、遠位型尿細管性アシドーシスや腎性尿崩症を呈することがある。浸潤細胞はリンパ球、形質細胞、単核球などの炎症細胞浸潤が中心である。

a. 橋本病：膜性腎症や半月体形成性腎炎の報告はあるが、腎病変の合併は稀である。

b. 強皮症：強皮症に伴う腎病変は強皮症腎クリーゼである。突然出現した高血圧と急速に進行する腎障害である。血管病変が病態主体であり、弓状動脈、小葉間動脈から細動脈にかけての血管で粘液様内膜肥厚により血管内腔は高度に狭窄ないし閉塞し、腎皮質の血流は低下する。小血管、糸球体の虚血によりレニンが多量に分泌されアンジオテンシン II に作用し、腎に対して輸入細動脈収縮、アルドステロン産生を起こして血圧が上昇する。治療は ACE 阻害薬を中心に降圧療法を行う。

c. 皮膚筋炎：皮膚筋炎に合併する腎病変はいまだその病態は明らかではない。激しい筋炎によるミオグロビン血症を呈し、続発する腎不全を稀に合併する。また免疫複合型

腎炎を合併した報告もあるが、関連性は不明である。

e. 混合性結合組織病：10～25% の患者で腎疾患を合併するが、糸球体腎炎例が多く、膜性腎症・強皮症の腎クリーゼなどの報告がある。(堅村信介)

問題 6

正解：a, b

【解説】

Fanconi 症候群は、近位尿細管の異常によって、尿糖、アミノ酸尿、リン酸尿、重炭酸尿が出現する症候群である。原因には、遺伝性、後天性(多発性骨髄腫、慢性間質性腎炎など)、薬物(シスプラチン、アミノグリコシドなど)や重金属(カドミウム、鉛など)がある。臨床症状は、リン酸尿によりリン欠乏となり、低リン血症および骨軟化症を呈することが主なものである。その他、尿細管性アシドーシス、低カリウム血症、尿 Na 喪失による低血圧、多尿などを呈する。遺伝性の Fanconi 症候群には、Dent 病、Lowe 症候群、Wilson 病などさまざまな疾患がある。

したがって、解答は、低リン血症と汎アミノ酸尿がまず選択される。(藤田芳郎)

問題 7

正解：a, d

【解説】

金製剤と D-ペニシラミンは関節リウマチの治療に用いられるが、ともに、続発性の膜性腎症を生じることがあり、ネフローゼ症候群の原因となることがある。

タクロリムスとシクロスポリンはカルシニューリン抑制薬であり、免疫抑制薬として、臓器移植患者、自己免疫性疾患などに使われる。ネフローゼ症候群の治療に用いられることはあるが、ネフローゼ症候群をきたすことは稀である。慢性腎毒性として細小動脈の血管攣縮と内皮細胞傷害による尿細管間質障害が重要である。

メトトレキサートの副作用では骨髄抑制、肝障害、間質性肺炎が有名で、通常、関節リウマチの治療に用いる量で腎障害を合併することは稀である。(門川俊明)

問題 8

正解：a, c

【解説】

腎不全をきたす遺伝性疾患で最も頻度の高いものは、常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD)で 1,000～2,000 人に 1 人認められる。それに次ぐと考えられるのが Fabry 病で、X

連鎖遺伝形式の α -ガラクトシダーゼ A 欠損による糖脂質の血管への異常沈着を病態とする。いずれも壮年期以降に腎不全が顕在化し、透析治療に至る例が多い。

Alport 症候群は X 連鎖、常染色体劣性、常染色体優性などの遺伝形式による IV 型コラーゲンの α 鎖蛋白形成異常で、糸球体や内耳、眼球異常をもたらす。若年期より尿異常、円錐水晶体、感音性難聴などを示し、次第に糸球体硬化による腎不全が顕在化する。その他、ミトコンドリア脳筋症、nail patella 症候群、常染色体劣性多発性嚢胞腎 (ARPKD) などがある。Bartter 症候群、Gitelman 症候群、Liddle 症候群はいずれも尿細管上皮のトランスポーターチャネルの異常による電解質・血圧異常を主とし、直接的に腎不全をきたすことはない。(河田哲也)

問題 9

正解：c

【解説】

腎不全の原因疾患に関わらず高値を示す可能性が高いのは血清マグネシウム値である。

慢性腎不全では腎不全の進行とともに腎性貧血が合併してくるので、末期腎不全 (ESRF) ではヘマトクリットが低値を示す。通常、糸球体濾過量 (GFR) が 30 mL/min/1.73 m² 未満の慢性腎臓病 (CKD) ステージ 4 から出現するが、早い症例では GFR で 40 mL/min/1.73 m² (CKD ステージ 3 後半) 程度から出現する。ESRF に至る腎性貧血は高度に進行し、ヘマトクリットが 20% を下回ることも少なくなく、透析療法導入の判断基準の一つとなる。

ネフローゼ症候群を合併する腎不全以外では、血清アルブミン値が正常範囲に維持されるが、正常低値の場合が多い。したがって、血清アルブミンは ESRF において高値にはならない。腎不全自体による栄養障害のほか、低たんぱく食の食事療法の影響もある。

血清カルシウムは CKD ステージ 4 ないし 5 前半から、正常下限ないし低カルシウム血症を示す。その主因は、腎におけるビタミン D の活性化障害およびリン排泄能低下による高リン血症のためであり、これらに伴い副甲状腺ホルモンの分泌過剰 (二次性副甲状腺機能亢進症) が進行する。最近では、腎不全による低カルシウム血症、高リン血症、二次性副甲状腺機能亢進症とこれに伴う骨の病理変化 (線維性骨炎など) は慢性腎臓病に伴う骨ミネラル代謝異常 (CKD-MBD) と呼ばれる。したがって、血清カルシウム値も ESRF において高値にはならない。ESRF において血清カルシウム値が例外的に高値を示す可能性のある疾患

が、骨髄腫に伴う慢性腎不全や原発性副甲状腺機能亢進症に続発した慢性腎不全である。

腎不全では腎からのナトリウム排泄障害を伴うが、血清ナトリウム値はこのほかにナトリウム摂取量、水摂取量、利尿薬投与の影響を受けて決定される。利尿薬の投与がなく、脳の浸透圧受容体や口渇中枢に障害がない場合には、通常、血清ナトリウム値は正常範囲に保たれる。利尿薬投与下や、ナトリウム摂取量に比し水摂取量が多い場合には、低ナトリウム血症を呈する症例がある。ESRF 患者が高張性脱水 (発熱や熱中症時に水分補給が不十分な場合など) を併発した場合には例外的に高ナトリウム血症を呈するが、通常は ESRF において血清ナトリウムが高値を示すことはない。

腎不全ではマグネシウム排泄能が低下しているため、ESRF においてマグネシウム摂取量が増加した場合に高マグネシウム血症を呈する症例がある。マグネシウムは種々の胃粘膜保護薬や緩下薬に含まれているため、これらの内服が原因となりうる。(篠田俊雄)

問題 10

正解：b, c

【解説】

ネフローゼ症候群に対して、かつて高たんぱく食が処方されていた時代がある。しかし、その後蛋白負荷は糸球体過剰濾過を惹起すること、糸球体過剰濾過はボウマン嚢への蛋白漏出、次いで尿細管での蛋白再吸収を増加させ、糸球体硬化に促進的に作用することが判明したため、現在ではネフローゼ症候群に対する食事たんぱく質量は正常ないし軽度の低たんぱく食が推奨されている。したがって、選択肢 a は誤り。

妊娠高血圧症候群においては高血圧、蛋白尿、浮腫が 3 徴候で、その治療は入院安静、塩分およびたんぱく制限食、および状態に応じての降圧薬、利尿薬であり、選択肢 b は正しい。

二次性副甲状腺機能亢進症の 2 大発症機序は、腎不全に伴うリン排泄能の低下およびビタミン D 活性化障害である。リン制限食は二次性副甲状腺機能亢進症治療の根底であり、血清リン値が 5.5~6.0 mg/dL 未満にコントロールされた後、副甲状腺ホルモンの値に応じた活性型ビタミン D を投与することになる。したがって、選択肢 c は正しい。

IV 型尿細管性アシドーシスは糸球体濾過量 (GFR) が 30~40 mL/min/1.73m²、血清クレアチニン値が 2~3 mg/dL

に低下した腎不全において、代謝性アシドーシスおよび高カリウム血症が顕著となる特異な腎不全の病態であり、遠位尿細管におけるアルドステロンを介する水素イオンおよびカリウムイオン分泌の低下によるとされる。その原因として低レニン性低アルドステロン症、または尿細管障害に伴うアルドステロン反応性の低下が知られている。この高カリウム血症は進行性ではなく、その時点における最大カリウム排泄量よりも少ないカリウム摂取量とすれば高カリウム血症は予防可能である。選択肢のカルシウム制限は誤りで、正しくはカリウム制限である。

慢性腎不全保存期においては、腎不全の進行を抑制するために体重 1 kg 当たり 0.8 g 未満の低たんぱく食が推奨されている。一方、慢性血液透析患者においては種々の疫学研究により、体重 1 kg 当たり 1.0~1.2 g 程度のたんぱく摂取量において生命予後の改善効果が示唆されており、低たんぱく食は誤りである。(篠田俊雄)

問題 11

正解：d

【解説】

腎機能低下がある症例に対して薬物使用をする場合、薬物自体や薬物の代謝産物が主として腎排泄性であると、薬剤の AUC あるいは Cmax などが上昇する。これにより副作用が出現しやすくなる。少なくとも尿中未変化体として 30~40% が腎排泄性であると薬物の蓄積が起こる。また、腎不全があると低蛋白血症、代謝性アシドーシス、尿毒症のために薬剤の蛋白結合率が低下するために、薬理効果のある遊離型薬剤の血中濃度が上昇しやすくなる。副作用を回避するために、薬剤使用量、使用間隔を減少あるいは調節する必要がある。副作用としては、薬剤あるいは薬剤代謝産物が、腎障害を引き起こす場合と他の臓器障害を惹起する場合がある。

シスプラチン、アミノ配糖体薬は腎排泄性薬剤であり、薬剤血中濃度が上昇し、薬剤自体に腎毒性があり、尿細管機能障害、腎機能低下を引き起こす。また、アミノ配糖体薬は聴力障害を誘発する。クロフィブラートは、血中濃度が上昇しても直接的な腎毒性はないが、横紋筋融解症を引き起こしやすくなる。このため、高度のミオグロビン尿症があると二次的に腎機能障害を悪化させることもある。塩酸ミノサイクリンは肝排泄性薬剤であり、腎機能低下があっても常用量使用が可能である。多くの抗生物質が腎排泄性であるが、テトラサイクリン系、マクロライド系は肝排泄性であり、常用量使用が可能である。

スルホニル尿素血糖降下薬は、腎排泄性薬剤である。血中濃度が上昇すると、低血糖の遷延を引き起こす恐れがある。一度、薬剤性低血糖が起こると、薬剤血中濃度が低下するまで、グルコース補充を十分行わないと低血糖が持続することがある。症例によっては、薬剤中止をしても数日間、低血糖発作をみることがある。血糖降下薬のなかでは、 α -グルコシダーゼ阻害薬は腎機能低下があっても通常量使用可能である。しかしスルホニル尿素血糖降下薬をはじめ、他の薬剤は減量か慎重投与が必要となっている。

表 3 腎機能低下症例に対して減量が必要な薬剤

抗腫瘍薬：シスプラチン、カルボプラチン、エトポシド
抗生物質：ペニシリン系、セフェム系、モノダクタム系、カルバペネム系、アミノグリコシド系、グリコペプチド系、フルオロキノロン系、キノロン系
高脂血症薬：スタチン系(一部)、フィブラート系
血糖降下薬：フェニルアラニン誘導体、スルホニル尿素(SU)薬、ビグアナイド薬、チアゾリジン誘導体

(西 慎一)

問題 12

正解：b, e

【解説】

高血圧症は、レニン産生の立場からは高レニン性高血圧と低レニン性高血圧に分類される。高レニン性高血圧は、腎臓内からのレニン産生性が上昇する場合に発生する。慢性糸球体腎炎、良性あるいは悪性腎硬化症(悪性高血圧)、糖尿病性腎症、間質性腎炎などが原因となる腎実質性高レニン性高血圧と、腎動脈狭窄が原因となる腎血管性高レニン性高血圧がある。ただし、糖尿病性腎症、間質性腎炎などの一部には、高血圧があっても低レニン性低アルドステロン症を呈する症例が認められる。また、先天的な尿細管機能異常から発生する、バラドキシカルな病態として、高レニン高アルドステロン性低血圧と低レニン低アルドステロン性高血圧が知られている。前者には、Bartter 症候群、偽性 Bartter 症候群、Gitelman 症候群がある。後者には、Liddle 症候群、偽性低アルドステロン症 II 型(Gordon 症候群)がある。副腎由来の原発性アルドステロン症、アルドステロン様作用薬内服(甘草、グリチルリチンなどの大量摂取)による薬剤副作用である偽性アルドステロン症の場合は、低レニン高アルドステロン性高血圧、低レニン低アルドステロン性高血圧をそれぞれ呈する。アルドステロン産生の立場から分類した場合、副腎由来アルドステロン

産生腫瘍などの一次性アルドステロン症の場合は低レニン高アルドステロン性高血圧を呈し、腎実質性高レニン性高血圧と腎血管性高レニン性高血圧などの二次性アルドステロン症の場合は、高レニン高アルドステロン性高血圧を呈する。

表 4 レニン産生、アルドステロン産生の立場から分類した高血圧

I. 高レニン高アルドステロン性高血圧
1) 腎実質性高レニン性高血圧
急性糸球体腎炎, 慢性糸球体腎炎, 良性腎硬化症, 悪性腎硬化症(悪性高血圧), 糖尿病性腎症, 間質性腎炎
2) 腎血管性高レニン性高血圧
腎動脈狭窄
II. 低レニン高アルドステロン性高血圧
1) 原発性アルドステロン症
III. 低レニン低アルドステロン性高血圧
1) 糖尿病性腎症, 間質性腎炎の一部
2) Liddle 症候群, 偽性低アルドステロン症 II 型(Gordon 症候群)
3) 偽性アルドステロン症(甘草, グリチルリチンなどの大量摂取)

(西 慎一)

問題 13

正解: e

【解説】

ミネラルコルチコイドであるアルドステロンが副腎で過剰産生されたために起こる症候群を原発性アルドステロン症という。アルドステロンの過剰分泌が持続すると、遠位尿細管において、尿細管のナトリウムと尿細管に分泌されるカリウムおよび水素イオンとの交換が促進され、体内のカリウムが次第に失われ低カリウム血症となる。カリウム欠乏によって筋力低下と易疲労感が起こるが、これは筋細胞膜におけるカリウム欠乏の効果によるとされる。また、尿濃縮能の低下から多尿が生じ、しばしば多飲を伴う。低カリウム血症では近位尿細管での HCO_3^- 再吸収増加、腎でのアンモニア産生増加、および遠位尿細管での H^+ 分泌増加をもたらす。結果として代謝性アルカローシスを発症する。糖不耐症もまた低カリウム血症で起こり、インスリン分泌不全や末梢のインスリン抵抗性により生じるとされている。

以上により、選択肢のうち a, b, c, d は原発性アルドステロン症で起こりうる症状・所見であるが、e はアシドーシスではなくアルカローシスが正しい。したがって、誤っているのは e である。

(小山雄太)

問題 14

正解: a, c

【解説】

関節リウマチでは検尿異常の頻度が高く、種々の腎症が合併する¹⁾。頻度としては、蛋白尿を伴わない顕微鏡的血尿例が多く、その原疾患としては、メサングウム増殖性腎炎、非ステロイド系抗炎症薬による腎症を含む尿細管間質性腎炎、菲薄基底膜病などがあげられる。蛋白尿を伴うものとしては、メサングウム増殖性腎炎(わが国では IgA 腎症が多い)のほか、薬剤性を含む膜性腎症、アミロイドーシスが三大組織型とされている。

関節リウマチとサルコイドーシスの合併は症例報告レベルで存在し、最近ではエタネルセプト治療例でサルコイドーシス発症の報告がある。しかし、ネフローゼ症候群をきたしたという報告はない。

金製剤、D-ペニシラミン、ブシラミンといった DMARDs は薬剤性の膜性腎症の原因となる。最近の使用頻度の増大を反映してか、ブシラミンによるネフローゼ症候群が増加傾向にある。投与開始直後ではなく、数カ月から 1 年後の発症が多いため、投与例では長期にわたる検尿の観察が必要である。

関節リウマチの罹患歴が長く治療抵抗性の場合、続発性(AA)アミロイドーシスの合併を念頭に置く必要がある。炎症の抑制以外に有効な治療法がないため腎機能予後は悪く、消化管や心臓など全身多臓器にアミロイドが沈着すると生命予後も不良である。

関節リウマチにおける副腎皮質ステロイド薬の使用は、長期投与にならざるをえないことも多く、易感染性や骨粗鬆症など種々の副作用に十分注意しなくてはならない。副腎皮質ステロイド薬自体がネフローゼ症候群の原因となることはない。

非ステロイド系抗炎症薬は、尿細管間質性腎炎のほかに微小変化型ネフローゼ症候群を引き起こす副作用があるが、関節リウマチのネフローゼ症候群の原因としての頻度は、膜性腎症、アミロイドーシスに比べ低い。

【参考文献】

1. 中野正明. 膠原病 関節リウマチの腎障害に対する留意点. 日本内科学会誌 2005; 94: 859-863.

(井上 徹)

問題 15

正解：a, b

【解説】

浮腫は間質の水分が増加した状態で、通常、体重の5%ほどの増加で出現する。全身性因子としてはナトリウム貯留で、腎機能障害やアルドステロンと抗利尿ホルモンのバランスの乱れがあげられる。局所性因子としては、①毛細血管透過性亢進、②毛細血管圧上昇、③血漿膠質浸透圧低下があげられる。毛細血管は蛋白質をほとんど通過させないために、組織液中に蛋白質はほとんどない。このため、血漿と組織液との間に膠質浸透圧の差が生じている。うっ血性心不全患者の下腿は、②静脈圧亢進により、浮腫が生じている。

肝硬変患者の下腿では、肝臓でのアルブミン合成低下から低アルブミン血症となり、③膠質浸透圧低下により浮腫が生じている。ネフローゼ症候群患者の眼瞼も低アルブミン血症による③膠質浸透圧低下により浮腫が生じている。通常の浮腫は圧痕を残すが、甲状腺機能低下症で生じる浮腫はヒアルロン酸が水分を貯留するために、圧痕を残さないのが特徴である。

乳癌広範囲切除術後患者の患側上肢では、腋窩リンパ節の郭清を行うためリンパ性浮腫を生じる。リンパ性浮腫はリンパ系の輸送障害により間質内に血漿由来の蛋白などが貯留することと定義されている。リンパ性浮腫は高蛋白性の浮腫のため、硬性浮腫となり圧痕ができない。

したがって、a, bが正しい。(吉田篤博)

問題 16

正解：c

【解説】

血栓性微小血管症には血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)、溶血性尿毒症症候群(HUS)が含まれるが、非免疫学的機械的溶血、血小板減少、腎不全、中枢神経症状、発熱がその5徴である。

非免疫学的機械的溶血のため、末梢血中に破碎赤血球が見られるのが特徴である。免疫学的溶血と異なり、補体の消耗は起きない。溶血のため、freeのヘモグロビンが産生されるが、すぐにハプトグロビンと結合して網内系で処理される。しかし、ハプトグロビンの処理量を超える溶血が起こるとfreeのヘモグロビンが尿中に排泄される。尿検査でこのfreeのヘモグロビンは潜血反応陽性として見つかるが、沈渣には当然赤血球はない。沈渣に赤血球のない尿潜血反応陽性症例を診た場合、溶血性貧血、横紋筋融解症

を考える。

(吉田篤博)

問題 17

正解：a

【解説】

病歴からは、痛み止めの処方薬(NSAIDs)を内服したことによる喘息発作が疑われる。喘息の急性発作では、低酸素血症、低炭酸ガス血症とそれによる呼吸性アルカローシスが起これるのが一般的で、重症になるとPaCO₂の上昇とpHの低下をきたす。すなわち、この症例では、選択肢のうちPaO₂の高いcおよびe、PaCO₂の高いbおよびdは除外してよい。したがって、この症例の動脈血ガス分析の所見として考えられるのはaである。(小山雄太)

問題 18

正解：c

【解説】

高齢者における急速な腎機能障害の原因としては、循環血漿量の減少に伴う腎前性腎不全や非ステロイド系抗炎症薬などによる薬剤性腎障害が頻度として高いが、急速進行性糸球体腎炎もまた高齢者に好発する。腎機能悪化と血尿、蛋白尿から急速進行性腎炎を疑った場合、補体など腎炎における一般的な検査以外に抗好中球細胞質抗体(ANCA)を是非測定すべきである。わが国では急速進行性腎炎の平均発症年齢は57歳であり、70%がANCA陽性である。そのうち90%以上がMPO-ANCA陽性で、PR3-ANCA型、抗GBM抗体型に比し頻度が高い¹⁾。

問題症例でもMPO-ANCAが著明高値であることから、いわゆるANCA関連腎炎の可能性が高い。さらに発熱やCRP陽性、血痰を伴っていることから、顕微鏡的多発血管炎が強く疑われる。ANCA陽性患者では、先行感染その他の刺激により、白血球が活性化されMPOやPR3が好中球の表面膜に発現すると、これが血液中のANCAと反応して血管炎が発症すると考えられている。糸球体毛細血管が傷害されると壊死性半月体形成性糸球体腎炎(pauci-immune型)を呈し、さらに肺など全身の血管に炎症が及ぶと顕微鏡的多発血管炎と診断される。

他の4つの選択肢は、比較的若年者に好発する。膜性増殖性糸球体腎炎、全身性エリテマトーデスによるループス腎炎、急性糸球体腎炎では極期に補体価が低下することが多い。全身性エリテマトーデスでは抗核抗体とともにANCAが中等度陽性になることがあるが、他の3疾患ではANCAとの関連はない。

【参考文献】

1. 急速進行性糸球体腎炎診療指針作成合同委員会. 急速進行性腎炎症候群の治療指針. 日腎会誌 2002; 44: 55-82.

(井上 徹)

問題 19

正解: b

【解説】

本例の特徴は、① 先行する喘息、② 発熱、体重減少といった血管炎の一般症状、③ 末梢神経障害、④ 著明な好酸球増多である。選択肢のいずれの疾患も好酸球増多と肺病変を伴う。Wegener 肉芽腫症は上咽頭、肺、腎を傷害するが、喘息、著しい好酸球増多はきたさない。

アレルギー性気管支肺アスペルギルス症は吸入された *A. fumigatus* による I 型アレルギー反応で喘息発作と反応性肺病変を示す疾患である。若年期から喘息様症状で始まり、何回か肺炎様の一過性浸潤を伴う。散発性気管支喘息と末梢血好酸球増多を伴うが、全身症状には乏しい。

急性好酸球性肺炎は、末梢血の好酸球増加と肺組織に一過性浸潤を示すものの総称である。胸部 X 線上、移動性の浸潤影がみられ、1 型、3 型、4 型アレルギーが関与する。本疾患も全身所見には乏しい。

顕微鏡的多発動脈炎では発熱、体重減少、末梢神経障害、下腿浮腫は起こしやすいが、著しい好酸球増多、喘息は認め難い。

アレルギー性肉芽腫性血管炎 (Churg-Strauss 症候群) は全身の壊死性血管炎と血管壁・血管周囲への好酸球浸潤を伴う肉芽腫性病変を認める疾患である。検査の特徴として著しい好酸球増多 ($2,000/\mu\text{L}$ 以上)、IgE 上昇、炎症反応陽性、肺の移動性浸潤影があげられる。主要臨床像は、① 気管支喘息、② 好酸球増多、③ 血管炎症候群であるが、①、② が先行し、のちに③ が発症する。また、喘息発症から血管炎発症までは 3 年以内が多く、血管炎発症時、発熱、体重減少、多発性単神経炎、皮膚病変、消化器症状、心症状 (心筋梗塞、心不全…) を認める。 (吉田篤博)

問題 20

正解: e

【解説】

HBs 抗原陽性、HCV 抗体陰性、IgMHA 抗体陰性、IgM-HBc 抗体陽性から、HB ウイルスによる急性肝炎が考えやすい。

HB ウイルスは、直径 42 nm の大型の球形粒子で、その表面にはエンベロープを持ち、内部には遺伝子、酵素などを含む核となる蛋白を持つ二重構造型ウイルスである。血液や性行為などで容易に感染するが、主原因は母子間の垂直感染であり、出産時の産道での感染が大部分である。稀に胎盤からの感染があるが、この場合は胎児の HBsAg が陽性となる。感染率は HBsAg 陽性の母親では 40%、HBeAg 陽性の母親からでは実に 90%以上に及び、兄弟間の水平感染も 25%にみられる。HBeAg 陽性の母親から生まれた新生児は 85~90%がキャリア化するが、HBe 抗体陽性の母親から生まれた新生児では、約 10~15%に HBV 感染を起こすが、キャリア化することは稀である。母子感染防止の目的で、生後すぐに B 型肝炎ワクチンと抗 HBs ヒト免疫グロブリン (HB グロブリン) を投与するが、現在はこのおかげで、HBV キャリア数が激減している。授乳で感染することはないので、授乳制限をする必要はない。成人での一過性感染では潜伏期は 2 週~6 カ月であり、1~2%が劇症化、1~2%が慢性化するものの、残りは治癒する。また、劇症肝炎を起こした場合、肝腎症候群を起こすことがあるが、通常は急性腎不全は稀で、腎合併症としては膜性腎症が有名である。

これらのことから、この選択肢のなかでは e が最も妥当である。 (吉田篤博)

問題 21

正解: b

【解説】

血清カリウムが上昇した場合、まず T 波増高・尖鋭化 (テント状 T) が現れ、さらに上昇すると PQ 間隔延長、QRS 幅増大、血清カリウム濃度が 8 mEq/L を超えると P 波は消失し、wide-QRS となり、VF を誘発し死亡に至ることがある。高カリウム血症は緊急治療が必要であり、心電図の変化を認める場合はすぐに治療に移るべきである。

① 細胞膜興奮性の抑制: 高カリウム血症の緊急治療として最初に行う処置は、グルコン酸カルシウム (カルチコール®) の静注である。高カリウム血症では静止膜電位が閾値電位にシフトして膜興奮性が増大している。Ca は活動閾値電位を上昇させ、静止膜電位との差を大きくすることによって興奮性を沈静化させる。血清カリウム値の低下作用はない。効果は数分で出現するが、持続時間は 30~60 分である。

② 細胞内への K 移行亢進: グルコースインスリン療法はインスリン作用により $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase 活性を増強させ K

の細胞内移行を促す。効果は30～60分で出現し、4～6時間持続する。

β_2 刺激薬により $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase 活性が増強され、Kの細胞内移行を促す。効果は30分で出現し数時間持続するが、わが国では保険適用もなく、無効例もある。選択枝cの β 受容体拮抗薬は逆の作用となるので治療としては選択されない。重炭酸ナトリウムは細胞外液のpHを上昇させてKの細胞内移行を促進させる。効果は5～10分で出現し、2時間ほど持続する。

③ K排泄亢進：イオン交換樹脂は腸管でのKをキレートし体外へ排泄させる。効果に数時間、持続時間は4～6時間である。K除去目的でイオン交換樹脂の注腸を行うが、グリセリン浣腸には血清カリウム低下効果は期待できない。イオン交換樹脂での注腸に際し、便秘予防としてはソルビトールを併用することは腸管壊死の危険性があるので禁忌である。以上よりbが正解である。(堅村信介)

問題 22

正解：b, e

【解説】

強皮症の約10%に出現する強皮症クリーゼは、典型的には、急激な高血圧および急速に進行する腎不全を呈する。その約10%に高血圧を呈さないものがあり、この「正常血圧強皮症クリーゼ」の危険因子として、高用量の副腎皮質ステロイド薬投与があげられている。

強皮症(全身性硬化症)の分類は、皮膚病変の程度によってなされ、びまん性皮膚全身性強皮症(約30%に抗Scl-70抗体が陽性、セントロメア抗体陰性)とCREST症候群(石灰沈着症 calcinosis, レイノー現象, 食道運動機能低下 esophageal dysmotility, 手指硬化症 sclerodactylia, 毛細血管拡張 telangiectasia を呈する。限局型(limited)強皮症と同義語。80%にセントロメア抗体が陽性)がある。その他、局所型(localized)強皮症(皮膚, 皮下組織などに病変があり, 内臓病変がないもの)と皮膚硬化のない強皮症(内臓病変のみ)がある。10年生存率はびまん性皮膚全身性強皮症では40～60%, CREST症候群では70%である。

強皮症クリーゼを呈するものは、その約80%がびまん性皮膚全身性強皮症であり(約25%に合併), CREST症候群には少ない(約1%に合併)。発症の危険因子には、躯幹や四肢近位部の急速な皮膚硬化, 抗Scl-70抗体陽性, 男性, 体重減少や全身倦怠感, 手根管症候群, 浮腫などがある。予後不良の因子として、男性, 高齢, 血清クレアチニン値3 mg/dL以上があげられている。

発症時期は、強皮症発症後5年以内、特に1年以内が多い。ときに腎外症状(心膜炎, うっ血性心不全, 心室性不整脈, 微小血管性溶血性貧血や血小板減少)が先行する。尿所見は顕微鏡的血尿, 蛋白尿を呈し, 血清レニン値は高値となる。

アンジオテンシン変換酵素阻害薬が治療の中心で、血圧は125/75 mmHgを目標とする。強皮症の血管病変の主体は細動脈で血管内皮の腫大, 内腔の狭細化を認めるが、動脈硬化のようなアテローム形成はない。

強皮症クリーゼでは機械的・非免疫学的溶血性貧血を認めるが、免疫学的溶血は起こさないため低補体血症は認めない。

褐色細胞腫はクロム親和細胞(クロム酸塩で染まる細胞)からアセチルコリンが病的に分泌される病態である。画像診断の進歩とともに、副腎偶発腫瘍で発見される褐色細胞腫が増加している。多くは良性腫瘍であるが、副腎外腫瘍では悪性の頻度が高くなる。10%が悪性, 10%が両側性, 10%が副腎髓質外に出現するため、10%病とも呼ばれる。強皮症に褐色細胞腫が合併しやすいとの報告はない。

正解はb, eとなる。

(藤田芳郎)

問題 23

正解：b

【解説】

半年前に血液所見, 尿所見とも異常がなかったこと, 腎の萎縮を認めないことから、急性ないしは亜急性の進行性腎疾患であり、腎組織において半月体形成を認めたことより、急速進行性糸球体腎炎と診断できる。

厚生労働省進行性腎障害調査研究班によるわが国の急速進行性糸球体腎炎の病型では、pauci-immune型一次性半月体形成性腎炎が40.2%, 顕微鏡的多発性血管炎が18.1%, SLEが4.6%, 抗糸球体基底膜(GBM)抗体型一次性半月体形成性腎炎4.4%となっている。また、血清マーカーでは、60%以上にMPO-ANCAを認め、抗GBM抗体陽性例5.0%, PR3-ANCA陽性3.3%であり、本症例においても最優先して、抗好中球細胞質抗体(ANCA)を検査すべきであり、bを正解とする。

抗リン脂質抗体症候群, クリオグロブリン血症が急速進行性糸球体腎炎として発症するという報告が国内でも数例あるが、確定診断のために選ぶとなるとbを選ぶべきであろう。(門川俊明)

問題 24

正解：e

【解説】

若年高血圧で、腹部血管雑音の聴取は腎血管性高血圧を鑑別する最も初歩的な診察手技である。仰臥位で臍部を中心に左右に分けて聴診器を強めに押し当てるようにして聴取する。

本例は基礎採血で高レニン活性と高アルドステロン血症があり、さらに分腎静脈サンプリングでレニン活性に2倍以上の左右差がある。これらの点は、左腎におけるレニン・アンジオテンシン系の過剰分泌による高血圧を強く示唆する。

腎の圧受容体は糸球体の輸入細動脈末端部にあり、傍糸球体装置を形成する。腎血流の変化はここで圧変化として感知され、その低下は鋭敏に同部でのレニン分泌を促進し、アンジオテンシン変換酵素(ACE)とともに、血中ならびに組織中のアンジオテンシノゲンを強力な血管収縮作用を有するアンジオテンシンIIに変換し、全身の抵抗血管を収縮させる。これをもって腎血流は保たれ、糸球体濾過を常に一定に保つことで体液の安定維持を図っている。

腎血管性高血圧症は、この圧受容体の上流の血管狭窄により、腎血流が少ないと誤認されて、過剰なアンジオテンシンIIが作用して高血圧が維持される病態である。腎動脈造影により原因となる狭窄病変を同定する。若年者では腎動脈本幹遠位部の一側性の線維筋性異形成による狭窄が多く、カテーテルによる経皮的腎動脈拡張術のよい適応となる。一方、高齢者では粥状動脈硬化によるものが多く、病変が多発(両側)する傾向があり、治療法の選択は単純ではない。ただ、カテーテルによる拡張やステント挿入などで虚血性腎症が改善される場合もあり、治療方針決定には責任病変の正しい診断が不可欠となる。内分泌疾患による高血圧として、Cushing症候群・Cushing病、甲状腺機能亢進症や巨人症・末端肥大症などがあるが、これらは特徴的な体型で気づかれる症例が大部分で、ホルモン測定が診断の決め手となる。原発性アルドステロン症は、低カリウム血症を伴い、低レニン血症が特徴の高血圧である。

これらのいずれの疾患においても、この症例のような検査所見は示さない。(河田哲也)

問題 25

正解：a, e

【解説】

難治性、治療抵抗性の高血圧をみた場合、二次性高血圧を

考える必要がある。本例ではCTでは左副腎の腫瘍性病変が認められることから、褐色細胞腫が最も疑われる。褐色細胞腫は画像診断の進歩とともに、副腎の偶発腫瘍で発見される症例が増加したが、二次性高血圧を起こす代表的疾患であり、手術で完治できる高血圧の一つである。褐色細胞腫は通常50mmを超す大きな腫瘤として発見され、内部に出血、変性、壊死などを伴いやすい。

本症は、副腎髄質や頸動脈球、腹部大動脈周囲の傍神経節などの交感神経節にあるクロム親和性組織より生じ、高血圧とカテコールアミンの分泌過剰を主徴候とする。多くは良性腫瘍であるが、副腎外腫瘍では悪性の頻度が高くなる。10%が悪性、10%が両側性、10%が副腎髄質外に出現するため、10%病とも呼ばれる。 α_1 受容体刺激作用によって末梢血管が収縮している本症では、循環血漿量も低下しており、高血圧にもかかわらず起立性低血圧を引き起こす。検査として、尿中・血中にアドレナリンとその最終産物であるバニルマンデル酸(VMA)が増加、MIBG副腎シンチグラフィで副腎髄質に集積像を認める。血中・尿中カテコールアミンの上昇が特徴である。血中濃度の上昇を認めにくい症例もあるが、尿中カテコールアミンは大部分の症例が高値となる。

しかし、尿中カテコールアミンが正常値の例も存在する。メタネフリン、ノルメタネフリンはアドレナリン、ノルアドレナリンの代謝産物で、本症のほぼ全例で高値となる。したがって、褐色細胞腫を疑った症例で尿中カテコールアミンが正常値のときは、血中メタネフリンの測定が必要となる。

デキサメタゾン抑制試験、ACTH刺激試験はCushing症候群、Cushing病の鑑別・診断に利用される。副腎静脈サンプリングは腎血管性高血圧などに利用される。

(吉田篤博)

問題 26

正解：d

【解説】

寒冷時の手指が蒼白から紫色の変色はレイノー現象と考えられる。32歳の女性にレイノー現象を初発症状として、SLE様症状(多発関節炎、白血球減少、血小板減少)、強皮症様症状(ソーセージ様手指、手指硬化)、筋炎様症状(大腿筋の把握痛、CK上昇)を認め、抗核抗体強陽性、抗RNP抗体陽性などからは混合性結合組織病(MCTD)が最も疑われる。

MCTDはSLE様、全身性强皮症様、多発筋炎様の症状が

混在し、血清中に抗 U1-RNP 抗体が検出される疾患である。性別では圧倒的に女性に多く(男女比は 1:13~16)、30~40 歳代の発症が多い。MCTD の 5~10% に合併する肺高血圧症は重篤な合併症で、進行性、治療抵抗性のものは原発性肺高血圧症と類似する。わが国の MCTD の死因の第 1 位は肺高血圧症である。MCTD では非特異的血液検査所見の異常を示しつつ、約 75% の症例で軽度の貧血を認め、典型的な SLE と同様に白血球減少を示すことが多く、疾患活動性に比例する傾向がある。大多数の患者で高ガンマグロブリン血症があり、リウマチ因子は 50~70% の症例で陽性になる。(須藤 博)

問題 27

正解：e

【解説】

本例の特徴は中枢神経症状、発熱、貧血、血小板減少であるが、凝固因子の消耗は認めないのが特徴である。また、末梢血に破碎赤血球が認められる。これらのことから、血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)と判断される。

最近、von Willebrand factor-cleaving protease : VWF-CP が TTP では活性が 3%以下(ほぼ 0)に低下し、同時にインヒビターを認める(抗 ADAMTS-13 抗体)ことが報告された。TTP と溶血性尿毒症症候群(HUS)との異同もこの VWF-CP の観点から見直されている。前者は低下を認めにくく、後者は 5%未満に低下するという差異を認める。

TTP は中枢神経障害を起こしやすく、血漿交換療法が普及する前の死亡率はほぼ 90%であったが、血漿交換療法を行うようになり、救命率は著しく改善した。逆に出血性大腸炎による典型的な HUS においては、その 91%が対症療法のみで救命可能であるといわれ、この場合は血漿交換療法の適応はないとされている。

ヘパリン投与、メシル酸ガベキサート投与は DIC に対する治療であり、アスピリン投与は動脈血栓症をきたしやすい抗リン脂質抗体症候群などに対する治療である。

濃厚血小板<PC>輸血は血栓をさらに増悪させるので、通常行わない。

これらのことから、e が最も妥当な治療と思われる。

(吉田篤博)

問題 28

正解：a

【解説】

本例はアルコール多飲後の上腹部痛とアミラーゼ上昇から

急性膵炎と診断される。急性膵炎は多彩な臨床像を呈し、重症化すると DIC、多臓器不全をきたし死に至る重篤な疾患である。この場合、初期治療(補液、酵素阻害薬投与)をまず行い、重症度分類を 48 時間以内に行い、治療方針を決定する必要がある。

本例では脈拍 138/分、Hb 20.6 g/dL からかなりの血液濃縮が予想される。尿素窒素、クレアチニンの上昇も脱水による腎前性腎不全を示唆する所見である。検査では血小板減少、血清 Ca 低下という特徴がみられるが、重症度を判定するのに必要な所見である、ショック状態、神経症状、呼吸困難、重症感染症、出血傾向は今のところ認められない。

現時点ではまず補液を行うべきであろう。頻脈ではあるが血圧が保たれている状態で脱水が疑われるときに昇圧薬は好ましくない。抗菌薬も壊死性膵炎の場合は直ちに必要で、開始少なくとも 1 週間は続けるが、今の時点ではすぐ必要な治療ではない。血小板輸血も血小板数 5.8 万/ μ L で出血傾向のない時点ではすぐに行う必要はない。腹腔内ドレーナージも 1 週間の抗菌薬投与で改善しない場合に適応となる。

Ranson の予後判定因子(表 5)からみると、本例は LDH > 350 IU/L、尿素窒素の 5 mg/dL 以上上昇、血清 Ca < 8 mg/dL の 3 点にて死亡率 10~20%と推定される。

表 5 Ranson の予後判定因子(アルコール性, その他)

1. 年齢 > 55 歳	7. BUN(mg/dL) 5 以上上昇
2. WBC(/ μ L) > 16,000	8. Ca(mg/dL) < 8
3. FBS(mg/dL) > 200	9. PaO ₂ (mmHg) < 60
4. LDH(IU/L) > 350	10. Base excess(mEq/L) < -4
5. GOT(U/L) > 250	11. Fluid sequestration(mL) > 6,000
6. Ht(%) 10 以上低下	

Ranson 分類：2 点以下	死亡率はほとんど 0
3~5 点	死亡率 10~20%
6 点以上	死亡率 50%

(吉田篤博)

問題 29

正解：c, d

【解説】

若年女性が入浴時感染を契機として乏尿と全身性浮腫で発症し、ネフローゼ症候群(尿蛋白 4.2 g/日、低アルブミン血症 1.3 g/dL、高コレステロール血症、浮腫)を呈している。ネフローゼ症候群の原因は原発性(微小変化群、膜性

腎症など)と二次性(糖尿病, 全身性エリテマトーデスなど)に大別される。本症例では抗 dsDNA 抗体陽性, 低補体価からは腎病変を合併した全身性エリテマトーデスが最も考えられる。抗 dsDNA 抗体は全身性エリテマトーデスの疾患標識抗体である。本症例にみられる低補体価は抗 dsDNA 抗体価とともに腎病変がみられる際の疾患活動性を反映するとされている。全身性エリテマトーデスにしばしばみられる所見は, 白血球減少と口腔内潰瘍である。

(須藤 博)

問題 30

正解: c, d

【解説】

腎生検組織では Congo red 染色でアミロイドの沈着を血管極, メサングウム領域に認める腎アミロイドーシスの症例である。

アミロイド蛋白が凝集して組織沈着する疾患の総称がアミロイドーシスで, ヒトでは約 20 種類の蛋白がアミロイドーシスを起こすと報告されている。アミロイド蛋白の共通の性質は① 特殊な層状構造をとり, 水に溶けにくい,

② Congo red 染色に染まる, ③ 組織に沈着しやすく, 除去されにくい, ④ 肝臓, 腎臓, 心臓などに種々の組織障害を起こすなどである。このなかで慢性炎症, 特に関節リウマチに伴いやすいのが AA アミロイドーシスで, 肝臓で作られる炎症性蛋白の一つである AA アミロイドが沈着する。過マンガン酸処理に抵抗性がない点が, AL アミロイドとの大きな違いである。

AA アミロイドーシスは予後不良の疾患で, 平均予後は 24.5 カ月, 3 年生存率は 40 %以下であり, 死因としては腎不全および透析導入後の合併症が 50 %程度を占めている。アミロイドーシスの症状としては 腎臓では蛋白尿, ネフローゼ症候群, 慢性腎不全, 心臓では不整脈, 心嚢水貯留, 低血圧, 消化管では出血, 吸収不良, 肝臓では黄疸, 内分泌疾患としては甲状腺機能低下症など多彩な症状を呈するのが特徴である。

舌小帯が短縮するのは強皮症の特徴である。薬剤によりアミロイドーシスは発症しない。関節リウマチ患者で薬剤により誘発されやすい腎症は膜性腎症である。

これらのことより, c, d が妥当な答えである。

(吉田篤博)