

腎臓専門医のためのセルフ・アセスメント・プログラム

セルフトレーニング問題の正解と解説

問題 1

正解：b, c

【解説】

近年、蛋白尿ならびに糸球体硬化の原因としていくつかの遺伝子異常が明らかになっている。フィンランド型先天性ネフローゼ症候群や遺伝性巣状分節性糸球体硬化症での原因遺伝子が同定され、その遺伝子産物が糸球体上皮細胞足突起間のスリット膜に局在する蛋白(nephrin)や糸球体上皮細胞足突起の細胞骨格に関連した蛋白(ポドシン, α -actinin 4, CD2-AP など)であることが判明した。つまり、糸球体における蛋白バリア機能の中心が podocyte であることを示唆している。

CD2-AP は糸球体上皮細胞足突起間のスリット膜に見出された糸球体蛋白である。一次性巣状分節性糸球体硬化症の症例において、CD2-AP による遺伝子の突然変異が報告されている。

染色体 19q13 の上の α -actinin 4 遺伝子の突然変異は巣状分節性糸球体硬化症の常染色体優性遺伝を示す型と関連している。突然変異体である α -actinin 4 は actin とより強固に結びついており、この疾患が糸球体足突起の細胞骨格である actin の変化によるものであることを示唆している。

【参考文献】

1. 浅沼克彦, 富野康日己. 腎糸球体上皮細胞の細胞特性 I. 日腎会誌 2008 ; 50 : 532-539.

(早野恵子)

問題 2

正解：b, c

【解説】

管内増殖性腎炎の典型的なものが溶連菌感染後急性糸球体腎炎(poststreptococcal acute glomerulonephritis)であり、急性腎炎症候群を呈し、腎炎惹起性菌株である A 群 β 溶連菌感染後 10 日から 2 週間で発症する。

伝染性紅斑は parvovirus B19 感染症の最も一般的な症状で主に小児にみられるが、成人ヒト parvovirus B19 感染症では急性の関節痛や関節炎を示すのが一般的で、ときに発疹を伴うこともある。parvovirus B19 感染と関連の可能性のある疾患には、一部のリウマチ疾患、血管炎、心筋炎、血球貪食症候群、劇症肝炎、糸球体腎炎などが含まれる。parvovirus B19 感染症後に生じる管内増殖性腎炎は比較的稀であるが、報告例が散見され、女性に多く、紅斑、白血球減少、補体の減少、抗核抗体の陽性を伴い、免疫複合体型腎炎が示唆されている。

【参考文献】

1. 黒川 清(監). ハリソン内科学第 2 版. 東京:メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2006.
2. Komatsuda A, Imai H, et al. Endocapillary proliferative glomerulonephritis in a patient with parvovirus B19 infection. Am J Kidney Dis 2000 ; 36 : 851-854.
3. Ieiri N, Hotta O, Taguma Y. Characteristics of acute glomerulonephritis associated with human parvovirus B19 infection. Clin Nephrol 2005 ; 64 : 249-257.

(早野恵子)

問題 3

正解：b, e

【解説】

a. Dent 病は、男児において高カルシウム尿症、低分子量蛋白尿症、カルシウム腎結石、腎石灰症をきたす。腎不全に進行することが一般的である。Dent 病の病因遺伝子は X 染色体短腕に存在し、電位依存性塩素イオンチャネル(CIC-5)を産生する。

b. Fabry 病は X 染色体連鎖遺伝性疾患であり、 α ガラクトシダーゼ遺伝子の変異に起因する。臨床的には、被角血管腫、発汗減少、角膜や水晶体の混濁、先端異常感覚、腎臓、心臓、脳の小血管病変が認められる。

c. 常染色体優性多発性嚢胞腎(autosomal dominant polycystic-

tic kidney disease : ADPKD)には3つの遺伝子型があり、これらの遺伝子によってつくられる2つの蛋白はポリシスチン複合体を形成し、細胞-細胞接着や細胞-基質結合を調節している可能性がある。ADPKD-2はADPKD-1に比べて症状の発現や腎不全に陥る時期が遅い。

d. Alport 症候群は最も頻度の高い遺伝性腎疾患であり、X染色体連鎖遺伝形式をとるのが一般的である。X染色体の長腕に存在するIV型コラーゲンの $\alpha 5$ 鎖をコードしているCOL4A5遺伝子に変異が認められている。IV型コラーゲンはGBMの主要な構成成分である。

e. ネフリン遺伝子であるNPHS1の遺伝子変異がフィンランド型先天性ネフローゼ症候群の患者に同定され、また、蛋白尿を合併した多くのヒト腎障害や動物疾患モデルにおいてネフリンの発現低下が報告されている。

【参考文献】

1. 黒川 清(監). ハリソン内科学第2版. 東京:メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2006.
2. 浅沼克彦, 富野康日己. 腎糸球体上皮細胞の細胞特性 I. 日腎会誌 2008; 50: 532-539.

(早野恵子)

問題 4

正解 : i

【解説】

本例の検尿異常の特徴は、潜血反応を伴わない尿蛋白であり、また、腎外症状として末梢神経障害を伴っていることから、一次性よりは二次性を考えたい。

全身性エリテマトーデス(SLE)でも末梢神経障害を起こすが、他の所見もなく、年齢、性からも考え難い。

糖尿病でネフローゼ症候群を呈するような腎症であれば、ほとんどの症例で糖尿病性網膜症を合併しているので、眼底所見から否定的である。

溶血性尿毒症症候群では内皮細胞障害が主体である。多くの症例で高度の溶血によりハプトグロビンと結合できなかった free のヘモグロビンが尿中に漏れるため、赤血球を認めない潜血反応陽性が特徴であり、この症例では一致しない。

紫斑病性腎炎は小児に多い疾患で、下肢中心の紫斑を認めたのちに、血尿主体の検尿異常を生じやすいので、この症例には一致しない。

このなかで唯一残るのが、アミロイド腎症である。これは、腎臓、神経、心臓などにアミロイド線維が沈着を起こし、種々の障害を起こすものである。本邦での年間剖検総数は

70~120例(剖検の0.3%)とまれな疾患であり、男女比はほぼ1:1、60~70歳代にピークがある。

蛋白質の立体構造は最も安定な状態に保たれるので、一次構造が決まれば立体構造も決まると考えられてきた(アンフィンゼンのドグマ)が、このドグマに従わない蛋白質の構造状態が存在することが明らかになった。その代表がアミロイドで、蛋白質が凝集してアミロイド線維と呼ばれる特徴的な線維状構造を形成して、組織沈着する疾患の総称である。全身性アミロイドーシスの原因としては、①AL amyloidosis, ②reactive (SAA type) amyloidosis, ③dialysis-related amyloidosis, ④hereditary amyloidosis (familial amyloid polyneuropathy)がある。先行する炎症性疾患(多くは関節リウマチ)、透析歴がないことから、この症例では、AL amyloidosis が原因として考えやすい。

どのような症例でアミロイドーシスを疑うか、と考えたとき

- 1) 弁膜症, 心血管病変, 長期高血圧を伴わない非虚血性心筋肥大
- 2) 非糖尿病性の尿蛋白
- 3) 原因不明の肝腫大
- 4) 原因不明の多発性末梢性神経障害(感覚>運動)

などがあげられる。このような症例をみたら、スクリーニングとしては尿・血清免疫電気泳動が有効であるが、最近ではフリーライト®の測定が有用である。確定診断には組織生検が必須であるが、皮下脂肪吸引生検および骨髄生検で87%が診断可能¹⁾であるため、あえて最初から腎、肝、心の生検を行う必要はない。

【参考文献】

1. Gertz MA, Lacy MQ, Lust JA, Greipp PR, Witzig TE, Kyle RA. Prospective randomized trial of melphalan and prednisone versus vincristine, carmustine, melphalan, cyclophosphamide, and prednisone in the treatment of primary systemic amyloidosis. J Clin Oncol 1999; 17: 262.

(吉田篤博)

問題 5

正解 : f

【解説】

本例の特徴は、先行する上気道症状ののちに起きてきた神経症状と肺病変を伴う腎障害である。腎臓以外の全身所見を伴うことから、一次性腎症ではなく二次性腎症をまず考える。神経障害の特徴も、中枢神経、脊髄レベルの問題ではなく、末梢神経の多発性の単神経障害の可能性が高い。肺病変も、ベルクロ音聴取などから、通常の肺炎ではなく、

間質性肺炎を考えさせる。

高齢者で肺病変、腎病変、神経障害を認めた場合、MPO-ANCA 関連腎炎が最も考えやすい。好中球の持つ myeloperoxidase (MPO) に対する自己抗体である MPO-ANCA が陽性であることがこの疾患の特徴で、MPO-ANCA が好中球からの MPO 放出を起こさせて、組織障害を起こす。以前はこの種の血管炎について、抗体の関与は否定的であったが、1982年に Davies らが壊死性血管炎症例に初めて発見し報告した¹⁾。臨床的には、急速進行性糸球体腎炎(RPGN)、肺出血、多発性単末梢神経炎、消化管出血など、多彩な症状を示すことが特徴である。一般的に RPGN をみた場合、第一段階として、MPO-ANCA, PR3-ANCA, 抗 GBM 抗体を調べることで鑑別診断を進めることが推奨されている。

本例も、MPO-ANCA 関連腎炎が最も考えやすく、その腎生検組織像では半月体形成性糸球体腎炎が予想される。

【参考文献】

1. Davies DJ, Moran JE, Niall JF, Ryan GB. Segmental necrotising glomerulonephritis with antineutrophil antibody: possible arbovirus aetiology? Br Med J (Clin Res Ed) 1982; 285 (6342): 606.

(吉田篤博)

問題 6

正解：k

本例の特徴は、関節痛、顔面発疹、口内潰瘍などの全身症状を伴う腎症にて、二次性腎症をまず考える。

糖尿病、アミロイドーシスでは、このような合併症はまれである。紫斑病性腎炎はアレルギー性紫斑病に基づく腎症であり、下肢中心の紫斑であり、顔面発赤は起きない。

Wegener 肉芽腫症は上咽頭、肺、腎臓に壊死性肉芽腫性血管炎が起こるが、皮膚病変はまれである。若年の女性に急に出現した日光過敏症を思わせる顔面発疹、血尿を主体とする検尿異常からは、ループス腎炎を考えたい。

全身性エリテマトーデス(SLE)は全身性の血管炎を本態とし、全身の種々の症状を有する疾患で、若年女性に多い。SLE の診断には American Rheumatism Association の分類基準が用いられる。

①頬部紅斑、②円板状紅斑、③光線過敏症、④口腔内潰瘍、⑤非びらん性関節炎、⑥漿膜炎、⑦腎障害、⑧神経障害、⑨血液学的異常、⑩免疫学的異常、⑪抗核抗体のうち、4つ以上認めた場合に診断する¹⁾。

従来の分類基準は 1982 年に発表されたが、抗リン脂質抗

体に関する知見の集積から、1995年に⑩免疫学的異常から LE 細胞が削除され、抗リン脂質抗体に置き換えられた。腎症からみた場合、SLE が二次性ネフローゼ症候群の 1/3 を占めるほど腎障害を起こしやすい。SLE からみた場合、腎症の有無が予後を決定するので、腎生検による病理組織学的診断が必要となる。

【参考文献】

1. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1997; 40: 1725.

(吉田篤博)

問題 7

正解：b

【解説】

図 1 に示された組織の主な所見は、1)基底膜の肥厚・内皮下腔の開大、2)メサングウム細胞の増殖・メサングウム領域の拡大、である。これらを総合的に考えると膜性増殖性糸球体腎炎(以下、MPGN)様の病変ということになる。一方、選択肢に示された検査が異常になる腎疾患を考えると、a は HCV 関連腎症、b は糖尿病性腎症、c、d はループス腎炎/抗リン脂質抗体症候群、e はパラプロテイン沈着症などが類推される。a、c、d は上記の組織所見に一致し、e でも MPGN 様の糸球体病変は生じうると考えられる。b の糖尿病性腎症では、内皮細胞障害は生じるが MPGN 様を呈する頻度は低いと考えられる。また、糖尿病性腎症でみられる細小動脈硬化症、糸球体の結節性もしくは滲出性病変といった所見は図 1 に示された糸球体には見られない。軽鎖沈着症では糸球体に結節性病変が生じ、糖尿病性腎症に類似した変化を呈することもある。

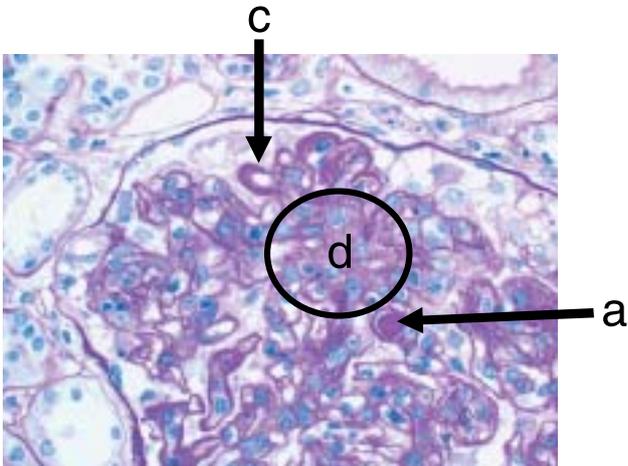
(菅野義彦)

問題 8

正解：b, e

【解説】

選択肢で図 2 に見られるものをマークした(a:硝子様血栓、c:ワイヤーループ、d:フィブリンキャップ)。半月体は ANCA 関連腎炎などで見られるボウマン腔が細胞性または線維性物質で埋まった半月状の構造を言う。フィブリンキャップは糖尿病性腎症などで糸球体毛細血管内に見られる硝子様病変を言う。



(菅野義彦)

問題 9

正解：a

図3の蛍光抗体法写真でみられる所見は糸球体糸球壁に沿った(peripheral)IgGの線状(linear)沈着である。また中心の糸球体の上部には半月体と思われる構造が見られる。一方、選択肢の所見から類推される腎疾患として、aはGoodpasture症候群、bはループス腎炎、cは膜性腎症、dは多発性骨髄腫など paraprotein 沈着症、eは膜性腎症や糖尿病性腎症などが考えられる。このうちIgGの線状沈着を呈するのはGoodpasture症候群のみである。c、eの膜性腎症ではIgGの沈着は顆粒状(granular)となる。またb、dのIgG沈着は糸球体糸球壁に加えメサンギウム領域にも見られることが多い。糖尿病性腎症でも基底膜に沿ったIgGの染み込み像が認められるが、半月体を生じることはない。

(菅野義彦)

問題 10

正解：c

【解説】

1日尿蛋白量は、以下の式に表わすことができる。

$$\begin{aligned} & 1 \text{ 日尿蛋白 (mg/日)} \\ &= \text{随時尿蛋白量 (mg/dL)} \times 1 \text{ 日尿量 (dL/日)} \\ &= \text{随時尿蛋白量 (mg/dL)} \times 1 \text{ 日 Cr 排泄量 (mg/日)} / \text{随時尿 Cr 量 (mg/dL)} \end{aligned}$$

ここで、1日Cr排泄量(mg/日)=1,000mgとすると、

$$1 \text{ 日尿蛋白 (mg/日)} = \text{随時尿蛋白量 (mg/dL)} \times 1,000 / \text{随時尿 Cr 量 (mg/dL)}$$

ゆえに、1日尿蛋白(g/日)=随時尿蛋白量(mg/dL)/随時尿Cr量(mg/dL)=250(mg/dL)/125(mg/dL)=2.0g/日

(大石哲也)

問題 11

正解：b, e

【解説】

家族歴のある腎疾患での腎外症状は、

多発性嚢胞腎：高血圧症、肝嚢胞、僧帽弁逆流、脳動脈瘤など

Alport症候群：両側感音性難聴、眼疾患(円錐水晶や網膜病変など)、食道平滑筋腫など

ネフロン瘦：乳児に腎不全を生じる嚢胞腎の病気。眼病変(網膜色素変性症)をとくに併発

Fanconi症候群：遺伝性Fanconi症候群に比較的共通した症候としては、発育障害、くる病、筋力低下など

Fabry病：眼疾患(角膜混濁、網膜血管障害による視力低下)、冠動脈疾患(伝導障害、不整脈、狭心症、心筋梗塞)、脳血管障害(一過性虚血性発作、脳梗塞、脳動脈瘤)、精神症状など

(大石哲也)

問題 12

正解：a, c

【解説】

腎生検の禁忌は、片腎、出血傾向、高度の高血圧、急性腎盂腎炎、嚢胞腎、水腎症、腎奇形、萎縮腎、高度の心不全、非協力者、があげられている。

(大石哲也)

問題 13

正解：a, d

【解説】

腎機能の増悪因子としては、原疾患の活動性、高血圧、糖尿病、心不全、脱水、高脂血症、蛋白尿、感染症、薬剤、間質障害、妊娠、高蛋白食、高リン食、激しい運動、外科的手術、喫煙、肥満、などがあげられている。

(大石哲也)

問題 14

正解：b

【解説】

元来、血圧が高めでコントロールが不良であった(外来血圧：160/80mmHg程度で、おそらく座位での血圧測定であろう)患者が、尿路感染症を契機に食事が摂れなくなり、

ぐったりして救急搬送されてきたところ、臥位血圧は 110/66 mmHg で脈拍は 110/分であった。ここで推定されるのは、重症感染症あるいは敗血症の状況で、さらに不十分な食事摂取が加わり、血圧低下と頻脈を伴っているということである。発症前の Cr 値は明らかにはされていないが、この腎不全は急性腎不全あるいは慢性腎不全の急性増悪であり、腎前性・腎性・腎後性の腎不全の鑑別をするために FE_{Na} を計算することが重要である。

FE (fractional excretion) : 排泄率とは、糸球体で濾過された物質 a が尿細管でどのように再吸収・分泌されたかを評価する概念であり、次式で計算できる。

$$FE[\%] = \frac{\text{排泄量}}{\text{濾過量}} = \frac{(Ua \times V)}{(Pa \times GFR)} \times 100 = \frac{(Ua \times Pcr)}{(Ucr \times Pa)} \times 100$$

Ua : 物質 a の尿中濃度, Pcr : 血清 Cr, Ucr : 尿中 Cr,

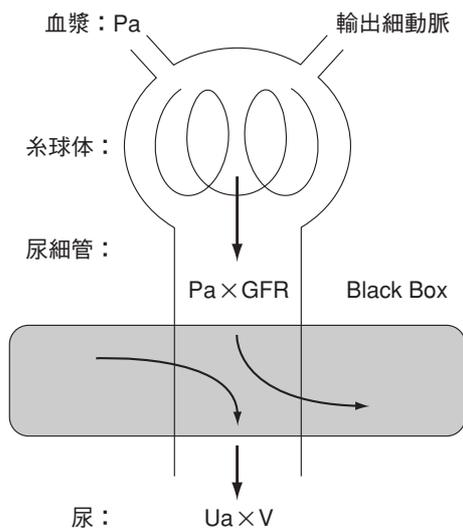
Pa : 物質 a の血中濃度

FE_{Na} が 1% 以下であるときは、尿細管でのナトリウム再吸収が亢進していることを反映しており、腎前性腎不全の病態が考えられる。

本症例では、

$$FE[\%] = \frac{(Ua \times Pcr)}{(Ucr \times Pa)} \times 100 = \frac{(13 \times 2.0)}{(50 \times 130)} \times 100 = 0.4\%$$

したがって、0.4% に最も近い値としては、b. 0.5 となる。



(Primers of Nephrology-3「水電解質異常」, 日腎会誌 2002; 44: 18-28. より引用)

(北川 渡)

問題 15

正解: e

【解説】

血液ガスの解釈

ステップ 1: アシデミアかアルカレミアか。pH は 7.23 であり、アシデミアである。

ステップ 2: アシドーシスかアルカローシスか、代謝性異常か呼吸性異常か。アシデミアの原因としては、以下のどちらかであるが、

①酸(=CO₂)が増加している。

②アルカリ(=HCO₃⁻)が減少している。

本症例では、HCO₃⁻が減少しており、代謝性アシドーシスが存在する。

ステップ 3: アニオンギャップ(AG)を計算する。代謝性アシドーシスの場合、AG=130-86-14=30 となり、まず AG 増大の代謝性アシドーシスが存在する。(AG の正常値 12±2)

ステップ 4: 代償作用は正常に作用しているか。代謝性アシドーシスのときの呼吸性代償は、以下の式で予測できる。

$$\text{予測 } PCO_2 = \text{実測 } HCO_3^- + 15$$

本症例では、HCO₃⁻が 14 mEq/L の代謝性アシドーシスのときには、呼吸性代償により換気量が増加し、予測 PCO₂ は 14+15=29 となるはずであるにもかかわらず、実測 PCO₂ は 33Torr なので、呼吸性アシドーシスも合併していることがわかる。

コメント:

補正重炭酸濃度を計算してみると、

$\Delta AG = 30 - 12 = 18$, 補正重炭酸 = 実測 HCO₃⁻ + $\Delta AG = 14 + 18 = 32$ となる。これは、もしこの AG 増大性代謝性アシドーシスが存在しなかったとしたら、重炭酸濃度は 32 mEq/L と上昇していると推定されるので、もともと代謝性アルカローシスも存在していることがわかる。

したがって、本症例では

「AG 増大性代謝性アシドーシス+呼吸性アシドーシス+代謝性アルカローシス」となるが、選択肢で合致しているものとして e を正解とするのが妥当であろう。

(北川 渡)

問題 16

正解: c

【解説】

本症例では、Na 濃度の異常は伴っておらず、ADH の異常分泌が存在している可能性は低い。また、血漿浸透圧は以下の式で推測することができるが、本症例では

$$\text{推定血漿浸透圧} = 2 \times Na + BUN/2.8 + Glu/18 = 260 + 16 + 12.8 = 288.8$$

となり、浸透圧の異常もなさそうである。本症例の血液ガスでは、前問のようにアニオンギャップが増大する代謝性アシドーシスが存在しているのであるが、その原因疾患としては、①糖尿病性ケトアシドーシス、②尿毒症性アシドーシス、③乳酸アシドーシス、④その他薬物中毒(サリチル酸、エチレングリコールなど)などがある。本症例では、急性腎不全をきたしているものの尿毒症とは考えにくく、また血糖値は高値ではあるが、糖尿病性ケトアシドーシスをきたすほどのインスリン不足状態である可能性も低いと考えられる。したがって、水分摂取の不足による hypovolemic shock と重症感染症・敗血症の病態の合併による乳酸アシドーシスの可能性が考えやすい。また、もし食欲不振が長期に続いていたのなら、ビタミン B₁ 欠乏の病態も合併しているかもしれない。血清 Ca 濃度の異常を示唆する病態は、特に認められない。

(北川 渡)

問題 17

正解：b

【解説】

本症例では、(普段の血圧と比較して)低血圧を伴う hypovolemia と腎前性急性腎不全をきたしている。生理食塩液やリンゲル液などの細胞外液補充液の投与が必要であろう。ここで、来院時に代謝性アシドーシスを認めるため、重炭酸リンゲル液や乳酸加リンゲル液がより適しているという考え方もあるかもしれない。しかし、本症例では血液ガスを解釈すると AG 性代謝性アシドーシスの影に隠れて、代謝性アルカローシスが存在している。ここで尿中 Cl 値を測定したいところであるが、もし尿中 Cl が 10 mEq/L 以下という体液量不足を示唆する所見があれば、食欲不振→水分摂取の不足による体液量不足という患者情報と合致する。入院後適切な初期治療が開始された後には、乳酸による AG 性代謝性アシドーシスは速やかに改善して、逆に急速に代謝性アルカローシスが顕在化してくる恐れがある。したがって、生理食塩液による細胞外液の補充が必要になってくることと予想される。

【参考文献】

1. 内田俊也. Primers of Nephrology-3「水電解質異常」. 日腎会誌 2002; 44: 18-28.
2. 今井裕一. 酸塩基平衡, 水・電解質が好きになる. 東京: 羊土社, 2007.

(北川 渡)

問題 18

正解：a, b または a, e

【解説】

腎機能が低下している症例で減量を必要とする薬剤は、薬剤自身あるいはその代謝産物の代謝経路が主に腎排泄性である薬剤である。逆に、腎機能が低下している症例でも減量を必要としない薬剤は、代謝経路が主に肝排泄性、腸管排泄性の薬剤である。選択肢にあげられている薬剤は経口糖尿病薬であるが、それぞれの主たる代謝経路は、a. アカルボース; 腸管排泄性, b. グリクラジド; 肝排泄性, c. 塩酸メトホルミン; 腎排泄性, d. グリベンクラミド; 肝排泄性, e. 塩酸ピオグリタゾン; 肝排泄性, である。特に SU 剤のなかでも、グリクラジドは肝排泄率が高く安全に使用できるとされている。ただし、SU 剤、ビグアナイド系薬剤は腎機能低下(Ccr 50 mL/分未満)では使用は原則として禁忌とする考え方もある。これらの薬剤は腎機能低下症例において、非常に高度の低血糖状態を遷延化させる場合があるためである。日本腎臓学会が編纂している「CKD 診療ガイド」には、グリクラジドも含まれ、SU 剤は重篤な腎機能低下例では禁忌となっている。また、ビグアナイド系薬剤は、乳酸アシドーシスを発症させる危険性を高めるといわれている。塩酸ピオグリタゾンは Ccr 10~50 mL/分では慎重投与の扱いとし、透析患者では禁忌とする考え方と、重篤な腎機能低下例では禁忌とする考え方がある。「CKD 診療ガイド」には、やはり重篤な腎機能低下例では禁忌と記載されている。また、塩酸ピオグリタゾンは急激に心不全を悪化させることが知られており、もしも糖尿病性腎症でネフローゼ症候群を呈している本例にその兆候があれば禁忌となる。

症例は血清 Cr が 7.0 mg/dL であり、すでに Ccr 10 mL/分前後の状態であると思われる。このような重篤な腎機能低下例では、グリクラジドと塩酸ピオグリタゾンはともに禁忌であるとする考え方もあると思われる。したがって、この問題の解答は、a のみ、a, b または a, e と意見が分かれる可能性がある。

【参考文献】

1. 日本腎臓学会(編). CKD 診療ガイド. 東京: 東京医学社, 2007.

(西 慎一)

問題 19

正解：c, d

【解説】

透析患者の骨ミネラル代謝異常を是正する薬剤の選択を問う問題である。2006年に日本透析医学会から発表されている「透析患者における二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドライン」によれば、適正な intact PTH は、60~180 pg/mL であるので、本例は、治療介入をすべきである。上記のガイドラインには、治療薬の選択を血清 Ca、P のレベルに従って決定するアルゴリズム的考えが示されている。

それによれば、血清 Ca、P 濃度の管理は、Ca 8.4~10.0 mg/dL、P 3.5~6.0 mg/dL にコントロールすることを目標としている。Ca が 10.0 mg/dL を超えている場合は、沈降炭酸 Ca、活性型ビタミン D は減量し、塩酸セベラマーの適応がある。一方、P が 6.0 mg/dL を超えている場合は炭酸カルシウム、塩酸セベラマーの適応があるとしている。

本例の場合は、Ca が 10.0 mg/dL を超えているので、塩酸セベラマーは選択される。一方で、P が 6.0 mg/dL を超えているので、沈降炭酸 Ca、活性型ビタミン D は使用すべきではないと考えられる。アルゴリズムのなかにはないが、2008年から保険収載となった calcimimetics(カルシウム擬似様薬)であるシナカルセトは、intact PTH の低下作用に加え Ca 低下作用があるので、本例の場合は良い適応と考えられる。

	低	3.5 mg/dL P		高
8.4 mg/dL	CaCO ₃ ↑ (食間投与) ビタミンD ↑	CaCO ₃ ↑ (食間投与) ビタミンD ↑	CaCO ₃ ↑ ビタミンD ↓	
Ca	CaCO ₃ ↓ セベラマー ↓		CaCO ₃ ↑ セベラマー ↑ ビタミンD ↓	
10.0 mg/dL	CaCO ₃ ↓ セベラマー ↓ ビタミンD ↓	CaCO ₃ ↓ セベラマー ↑ ビタミンD ↓	CaCO ₃ ↓ セベラマー ↑ ビタミンD ↓	
高	食事量・栄養評価		P制限・透析量・服薬	

(西 慎一)

問題 20

正解：d, e

【解説】

透析患者の骨関節病変は多彩であるが、骨ミネラル代謝異常(腎性骨異栄養症)と透析アミロイド症による病変に分け

表 1

【骨ミネラル代謝異常(腎性骨異栄養症)】
骨軟化症
線維性骨炎
無形成骨症
異所性石灰化
【透析アミロイド症骨関節病変】
手根幹症候群
骨嚢胞(手根骨、長骨末端など)
破壊性脊椎関節症
脊柱管狭窄症
歯突起後方軟部増殖性病変(偽腫瘍)
腸恥滑液包炎
ばね指
烏口肩峰靭帯障害

られる。a. 骨軟化症, b. 線維性骨炎, c. 無形成骨症は骨ミネラル代謝異常に属する骨病変であり, d. 骨嚢胞病変, e. 破壊性脊椎関節症(DSA)は透析アミロイド症の骨関節病変である。骨ミネラル代謝異常(腎性骨異栄養症)と透析アミロイド症による病変を整理して表 1 に示した。

(西 慎一)

問題 21

正解：b

【解説】

透析膜の素材は、大別すると天然素材であるセルロース系膜と人工的素材である合成高分子膜に分けられる。ポリスルホン(PS)膜、ポリアクリロニトリル(PAN)膜、セルローストリアセテート(CTA)膜、ポリメチルメタクリレート(PMMA)膜は合成高分子膜である。一方、修飾再生セルロース膜はセルロース系膜に属する。セルロース(cellulose)は、分子式(C₆H₁₀O₅)_nで表わされる炭水化物(多糖類)で、植物細胞の細胞壁や繊維の主成分である。多数のβ-グルコース分子がグリコシド結合により直鎖状に重合した天然高分子で、いわゆるβ-グルカンの一種である。セルロース系の透析膜を長期に使用していると、血中(1-3)β-D-glucan の濃度測定に影響を及ぼすことがある。その他、血中(1-3)β-D-glucan の濃度が上昇する可能性があるのは、製造過程でセルロース系透析膜を用いる血液製剤(アルブミン、グロブリンなど)、抗癌剤(レンチナンなど)、サルファ剤などの使用である。

(西 慎一)

問題 22

正解：a, b, c, e(a は反対意見もありうる)

【解説】

腎移植ドナーの適応基準あるいは不適格基準としては、日本移植学会のガイドラインと、世界的に利用されているアムステルダム・フォーラム基準がある。これらの基準は一応一つの目安であり、判断が難しいドナーの場合は、倫理委員会を各施設が開催して適応を決定することもある。日本移植学会の適応基準では、年齢 70 歳以上は慎重に適応を決定することとなっており、70 歳の母親が医学的に健康であれば現実には適応となる。実際、多くの移植施設で 70 歳以上の方がドナーとなっている。20 歳の娘に関しては、ドナー基準に照らし合わせると問題はない。しかし、若年者がドナーとなることに倫理的に問題があり、各施設の倫理指針に照らし合わせてドナーとして不適格と判断することがある。

アムステルダム・フォーラム基準による尿蛋白に関する基準は、24 時間尿蛋白 >300 mg は不適格としている。したがって尿蛋白量 0.25 g/日は適格となる。家庭血圧が 144/94 mmHg は明らかにコントロールが不良な高血圧である。アムステルダム・フォーラム基準では、ABPM 測定で 140/90 mmHg を超える血圧状態は不適格基準となっている。早期胃癌で 5 年前に EMR で治療している人が適格であるか否か、上記の 2 つの基準案には記載がない。しかし、一般に早期胃癌で EMR で処置されており 5 年間再発がなければ、まず curative state と考えてよいと思われる。したがって、不適格とはならないと思われる。上記状態で最も強く不適格と判断されるのは、家庭血圧 144/94 mmHg である。その他は慎重に判断が必要であるが、絶対的に不適格とは言えない。ただし、各施設の倫理委員会などの判断を仰ぐ必要がある場合もしばしばある。

【参考文献】

1. http://www.asas.or.jp/jst/news_top.html
2. Delmonico F ; Council of the Transplantation Society. A Report of the Amsterdam Forum On the Care of the Live Kidney Donor : Data and Medical Guidelines. Transplantation 2005 ; 79(6 Suppl) : S53-66.

(西 慎一)

問題 23

正解：b, c

【解説】

再発腎炎に関する問題である。

選択肢のすべての腎炎は基本的に再発する可能性がある(特に、組織学的な再発も含めれば)。しかし、臨床的に有意な再発の頻度が高いものは IgA 腎症(組織学的にはほぼ 100%、臨床的にも 30~60%程度)、Dense deposit 病(臨床的に 80~100%)、一次性の巣状分節性糸球体硬化症(FSGS、再発の既往があれば 75~90%)である。ただし、典型的な一次性 FSGS は診断が必ずしも正しくないことがあり、特に成人では臨床的には 10%強の再発にとどまる。膜性腎症は 5~30%程度の再発、ループス腎炎は 10%以下とされている。

よって、妥当な解答は b, c となる。

(柴垣有吾)

問題 24

正解：c, d

【解説】

代表的な免疫抑制薬の副作用に関する問題である。カルシニューリン阻害薬(シクロスポリン、タクロリムス)は高血圧・腎毒性など共通の副作用も多いが、シクロスポリンは高脂血症や歯肉腫脹・多毛などがタクロリムスに比して目立ち、タクロリムスは振戦などの神経毒性や耐糖能異常がより目立つ。ミコフェノール酸モフェチル(セルセプト®)の副作用は、造血障害や消化管障害(下痢・嘔吐など)で、比較的軽症なものが多い。抗 CD25 モノクローナル抗体(バシリキシマブ：シムレクト®)も免疫抑制以外の副作用がほとんどみられず、発熱などがみられやすいのは、より強力な抗 CD3 抗体(OKT3®)である。エベロリムスは新規の免疫抑制薬で、シロリムスと同様 target of rapamycin(TOR)阻害薬である。副作用として多いのは高脂血症と創傷治癒の遷延である。

(柴垣有吾)

問題 25

正解：b, e

【解説】

腎移植後の代表的な感染症に関する問題である。腎移植後の感染症は以前に比べ、ケアの改善、免疫抑制薬の改善や使用の適正化、予防薬の投与などにより、ニューモシチスなど、重篤な日和見感染はほとんどみられなくなっている。ニューモシチス感染は ST 合剤の予防投与のためか、ほとんどみられないが、起こす場合は呼吸器(肺)感染の形で、尿路感染は起こさない。最もよく遭遇する日和見感染としては、サイトメガロウイルスであるが、これも臓器障

害を起こすことは多くなく、不顕性感染として抗原陽性で発見されることが多い。臓器感染としては消化管、肝臓が多く、まれに網膜症を呈するが、尿路感染はまれである。アデノウイルスとBKウイルスはどちらも尿路の不顕性感染を起こすことで始まり、前者は出血性膀胱炎やまれに間質性腎炎、後者は進行性の間質性腎炎を起こすことがあり、

注目を集めている。コロナウイルスはSARSなどの原因ウイルスとして有名であるが、移植後感染としての報告はほとんどなく、感染しても呼吸器感染の形式をとる。よって、b、eが正解となる。

(柴垣有吾)