

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の正解と解説

腎臓専門医の皆様へ

日腎会誌 56 巻 5 号に掲載されました平成 26 年度セルフトレーニング問題の正解と解説を掲載いたします。ご多忙のなか 343 名の応募がありました。ご協力をいただき誠にありがとうございました。ご不明な点がありましたら、学会事務局 (office@jsn.or.jp) までご連絡下さい。

卒前・卒後教育委員会

委員長 今井裕一

セルフトレーニング問題担当：平和伸仁，長谷川みどり

解説担当：志水英明，吉田篤博，清元秀泰，森田博之，篠田俊雄，小倉 誠，岡田一義，今田恒夫，西 慎一，柴垣有吾，石村栄治，和田隆志

正解と解説

症例

65 歳，男性

現病歴：生来健康で健診でも異常を指摘されたことはなかった。1 カ月前から 38℃ の発熱が持続し全身倦怠感，食思不振のために来院した。

入院時検査：検尿；蛋白尿 2+，潜血 2+，WBC 15,000/μL，Hb 8.2 g/dL，血小板 34 万/μL，BUN 58 mg/dL，Cr 4.8 mg/dL，CRP 5.8 mg/dL，腎生検では 60 % の糸球体に細胞性半月体が認められ，蛍光抗体法の結果は IgG が図 1 のごとくであった。

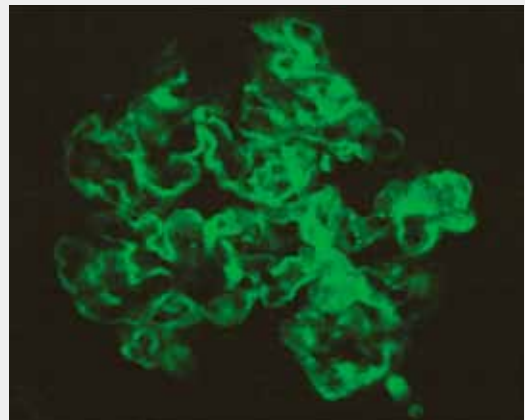


図 1 蛍光抗体所見

問題1 この患者の IgG が反応する物質はなにか。1 つ選べ。

- ネフリン
- ポリシスチン
- IV型コラーゲン
- プロテイナーゼ 3
- ホスホリパーゼ A2 受容体

正解：c

問題2 今後、この患者に起こりうる病態はどれか。1つ選べ。

- a. 脳出血
- b. 肺出血
- c. 腎梗塞
- d. 心筋梗塞
- e. 深部静脈血栓症

正解：b

解 説

「生来健康」な中年男性が「1カ月前からの発熱」、「全身倦怠感」、「食思不振」を認めており、病状の経過は(比較的)急速であることが伺われる。入院時検査のデータでは、①血尿/蛋白尿、②貧血、③腎不全、④白血球増多/CRP 高値が明らかであり、これまでの健診で異常を指摘されていないことから、「急速に病状が進行し、炎症反応を伴った腎機能障害」、すなわち急速進行性糸球体腎炎が起こっていると判断できる。

次に、腎生検所見での特徴として、①細胞性半月体、②IgGの糸球体係締壁への線状(linear)沈着をあげることができる。

急速進行性糸球体腎炎の臨床病型を呈する腎疾患は、病因論的に分類すると①抗GBM抗体腎炎、②pauci-immune型糸球体腎炎、③免疫複合体型糸球体腎炎、④類似疾患があり、血清学的にみると、①では抗GBM抗体が、②ではANCAが陽性となる。また蛍光抗体法の所見として、①は免疫グロブリン(以下Ig)とC3が線状に沈着するという特徴をもち、IgとC3は②・④では弱陽性ないしは陰性に、③では顆粒状に沈着する。急速進行性糸球体腎炎は臨床診断名であり、半月体形成性糸球体腎炎は病理診断名であることに注意が必要である。本症例は免疫グロブリンの線状沈着から抗GBM抗体腎炎と診断できる。抗GBM抗体腎炎は、IV型コラーゲンに対する自己抗体による半月体形成性糸球体腎炎を生じ、急速進行性糸球体腎炎を呈する自己免疫疾患である。患者の50~70%に肺出血を認め、抗GBM抗体腎炎と肺出血の臨床的合併例をGoodpasture症候群という。したがって、本症例で次に起こりうる病態は肺出血である。

問題3 この患者の治療法として妥当なものはどれか。2つ選べ。

- a. 血漿輸注
- b. 血漿交換
- c. ヘパリン投与
- d. ワルファリン投与
- e. ステロイドパルス療法

正解：b, e

解 説

抗糸球体基底膜抗体腎炎の治療としては、病因である抗糸球体基底膜抗体の産生を抑制するためにステロイドパルス療法、免疫抑制薬の投与、そして血液中の抗糸球体基底膜抗体の除去のため血漿交換療法が

行われる。

抗糸球体基底膜抗体腎炎 (Goodpasture 症候群)

概 念

循環血液中の糸球体基底膜に対する抗体の出現により惹起される腎炎で、多くは急性腎炎や急速進行性腎炎の臨床病型を呈し、組織学的には半月体形成性腎炎を示す疾患である。抗糸球体基底膜抗体は主として糸球体と肺胞に分布するIV型コラーゲン $\alpha 3$ 鎖に対する抗体であることが多い。60～70%で肺胞出血を併発し、肺胞出血を伴う場合には Goodpasture 症候群と呼ばれる。

症 状

蛋白尿および活動性尿沈渣を伴う血尿および腎機能の急速な悪化がみられる。腎生検では通常半月体形成性腎炎を呈し、免疫染色法では IgG の糸球体係蹄壁に沿った線状の沈着がみられる。肺胞出血を伴う場合には咳嗽、呼吸困難、咯血がみられる。

診 断

特徴的な腎生検所見および血清中の抗糸球体抗体価上昇の確認により診断を確定できる。免疫染色法での IgG の線状沈着は比較的特異的で、他疾患でみられるのは糖尿病性腎症および fibrillary glomerulonephritis のみで、鑑別は容易である。

治 療

治療は抗体を除去する血漿交換療法と抗体産生抑制のためのステロイド、免疫抑制薬の組み合わせである。より早期の治療が予後改善と関連することから血漿交換は診断後早期に開始することが一般に勧められる。「日本腎臓学会・急速進行性腎炎症候群の診療指針・第2版」では、中等症までは血漿交換療法に経口副腎皮質ステロイド 40～60 mg/日を組み合わせるが、重症例ではステロイドのパルス療法および免疫抑制薬を併用することとしている。肺胞出血を伴う場合にも血漿交換療法、ステロイド療法に加えて免疫抑制薬が使用される。

予 後

治療しなければ90%以上が死亡もしくは末期腎不全になると報告されている。

症例

21 歳，女性

現病歴：2年前から関節痛があり近医で関節リウマチの診断で NSAID を処方されていた。2週間前から顔面・頬部に皮疹が出現し、1週間前から発熱が持続するために受診した。受診時の尿検査で蛋白 2+，潜血反応 2+があり，尿沈渣で赤血球 5～10/hpf，白血球 10/hpf，硝子円柱，赤血球円柱がある。

問題4 この患者で最も重要な質問を1つ選べ。

- 朝に手がこわばりますか？
- 口が渇くことはありませんか？
- 寒いところで手が白くなりますか？
- 日光に当たると具合が悪くなりますか？

e. 立ち上がるときに不自由さを感じますか？

正解：d

解説

全身性エリテマトーデス(SLE)は、ARAの基準11項目のうち4項目以上を満たすと診断可能である。この患者では、関節痛、顔面紅斑、蛋白尿があり全身性エリテマトーデスの可能性が高い(表1)。診断基準にある日光過敏症を聴取することが確率を上昇させるので重要である。レイノー現象は診断基準に入っていないので有用性はない。11項目から4項目以上選択の組み合わせは1,816通りとなり、個々の患者で多様性があることが特徴的である。

臨床的には免疫複合体型(ループス腎炎)と抗リン脂質抗体型に分けると便利である(表2)。免疫複合体が高値で血清補体が減少する場合は、糸球体腎炎・血管炎が生じやすく、ループス腎炎が典型例である。一方、抗リン脂質抗体型(血栓型)は、皮膚のリベド(網状皮斑)、肺梗塞、脳梗塞、Budd-Chiari症候群、習慣性流産を起こしやすい。また、両者を併せ持つ場合は、治療に難渋する場合が多い。患者の約50%はループス腎炎を合併している。

表1 SLE患者の臨床症状の感度、特異度

項目	感度(%)	特異度(%)	陽性尤度比	陰性尤度比
1. 顔面紅斑	57	96	14	0.45
2. 円板状皮疹	18	99	18	0.83
3. 光線過敏症	43	96	11	0.59
4. 口腔潰瘍	27	96	6.8	0.76
5. 関節炎	86	37	1.4	0.38
6. 漿膜炎	56	86	4.0	0.51
7. 腎障害	51	94	8.5	0.52
8. 精神・神経障害	20	98	10	0.82

表2 全身性エリテマトーデスの臨床的な分類

	免疫複合体なし	免疫複合体あり
抗リン脂質抗体	血清補体正常	血清補体低下
なし	軽症型	ループス腎炎型
あり	抗リン脂質抗体型	重症型

検査所見：TP 5.5 g/dL, Alb 2.5 g/dL, BUN 23.8 mg/dL, Cr 1.2 mg/dL, 尿酸 6.8 mg/dL, Na 135 mEq/L, K 3.8 mEq/L, Cl 105 mEq/L, WBC 2,800/ μ L, RBC 380 万/ μ L, Hb 11.0 g/dL, Ht 39 %, 血小板 9.3 万/ μ Lであった。

問題5 この患者で異常となる可能性が高いものを2つ選べ。

- 抗 dsDNA 抗体
- 抗 Scl-70 抗体
- 抗リン脂質抗体

- d. 抗好中球細胞質抗体
- e. 抗セントロメア抗体

正解：a, c

解説

抗 dsDNA 抗体は、全身性エリテマトーデス，抗 Scl-70 抗体は強皮症，抗リン脂質抗体は全身性エリテマトーデス，抗好中球細胞質抗体は多発性動脈炎，顕微鏡的多発血管炎，抗セントロメア抗体は強皮症・CREST 症候群に特徴的である。

入院後，腎生検を行ったところ図 2 のような所見であった。

問題6 合致するものを 1 つ選べ。

- a. 結節性病変
- b. 半月体形成
- c. ヒアリン様塞栓
- d. 分節性壊死病変
- e. ワイヤーループ病変

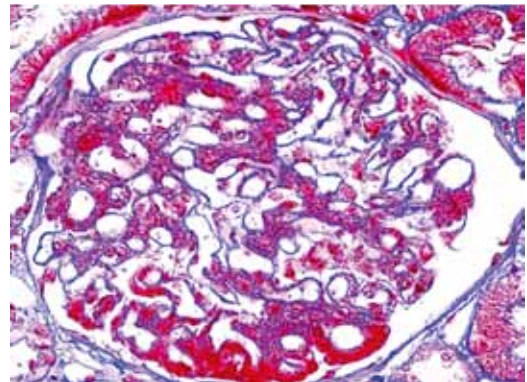


図 2 AZAN 染色, 400 倍

正解：e

解説

病理組織に関しては，ISN/ARPS 分類が用いられている。I は，免疫複合体の沈着を認めるもの，II は軽度のメサンギウム増殖があるもの，III は，中等度のメサンギウム増殖と巣状壊死病変が存在するもの，IV は，びまん性にメサンギウム増殖と内皮下沈着あるいは上皮下沈着がみられるもの(図 5)，V は膜性腎症型，VI は硬化した糸球体のみの場合としている。典型的な内皮下沈着をワイヤーループ病変と呼んでいる。結節性病変は，糖尿病性腎症あるいはアミロイド腎症，軽鎖沈着症，重鎖沈着症でみられる。ヒアリン様塞栓は抗リン脂質抗体症候群，全身性エリテマトーデスでみられるが，この病理組織標本には存在しない。ワイヤーループ病変が正解であるが，標本中の 5 時から 7 時方向の糸球体壁に沿って赤く染色される部分が，免疫グロブリンが内皮下に沈着していることを示している。半月体形成は激しい糸球体腎炎で，また分節性壊死病変は血管炎などでみられる。

参考文献

- 1) 今井裕一，山田晴生. 膠原病と腎 腎臓学入門 Primers of Nephrology. 東京：東京医学社，2005：142-151.
- 2) 今井裕一. 全身性エリテマトーデス(ループス腎炎) 内科学. 第 8 版. 東京：朝倉書店，2003：1412-1415.

症例

48 歳，男性

主 訴：腹部不快感

現病歴：腹部不快感あり近医を受診した際に腎嚢胞を指摘され受診した。

家族歴：祖父母：脳卒中，糖尿病，父：脳梗塞，母：パーキンソン病，腎不全，母の兄：腎不全で血液透析中

既往歴：27 歳から高血圧指摘

個人歴：アルコール 機会飲酒，タバコ吸わない。

腹部 CT 検査を行ったところ図 3a，b のようであった。

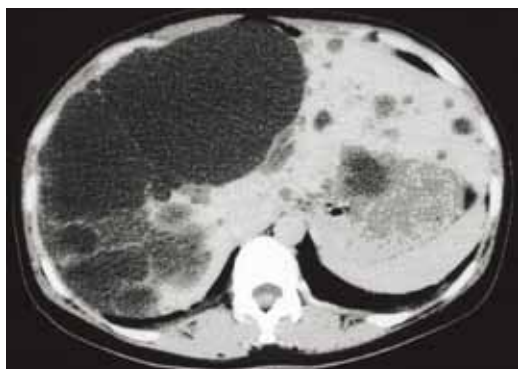


図 3a

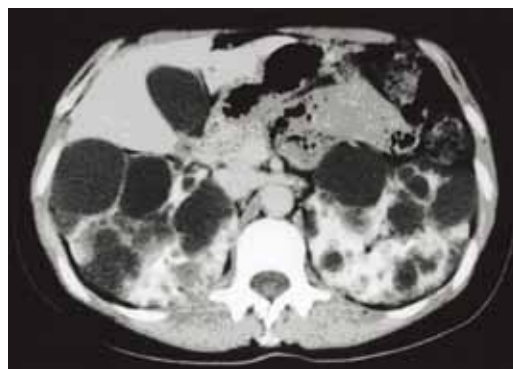


図 3b

問題7 この患者の遺伝様式として正しいものはどれか。1 つ選べ。

- a. 常染色体劣性
- b. 常染色体優性
- c. X 染色体劣性
- d. X 染色体優性

正解：b

解 説

家族歴から遺伝性が疑われ，腹部 CT 所見から多発性嚢胞腎(ADPKD)の可能性が高い。ADPKD は典型的な常染色体優性型遺伝形式を示し，男女差はない。

問題8 この患者で合併する可能性が高いものはどれか。2 つ選べ。

- a. 感音難聴
- b. 大腸憩室
- c. 皮脂腺腫
- d. 水晶体混濁
- e. 僧帽弁逆流

正解：b, e

解説

多発性嚢胞腎の合併症としては、高血圧が約 60%、頭蓋内動脈瘤が MR アンギオグラフィでは約 10%、剖検では約 20%に存在している。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。大腸憩室が透析導入後に増加するといわれている。感音難聴は Alport 症候群、皮脂腺腫は結節性硬化症 (tuberous sclerosis) の特徴である。

問題9 この疾患で進行を抑制する可能性が高いものはどれか。1 つ選べ。

- a. ACE 阻害薬
- b. ループ利尿薬
- c. Ca チャネル拮抗薬
- d. 副腎皮質ステロイド薬
- e. ADH-V2 受容体拮抗薬

正解：e

解説

ADPKD の原因遺伝子は、PKD1(16p13.3)と PKD2(4q21)で、PKD1 と PKD2 に対応する蛋白質はそれぞれ polycystin1 (PC1)と polycystin2(PC2)である。PC1 と PC2 は尿細管の絨毛上で複合体を形成し、Ca チャネルの機能を担っている。正常尿細管上皮細胞では細胞内 Ca と cAMP の濃度は適切に調節されている。それに対して ADPKD では polycystin1 と polycystin2 の障害により細胞内 Ca 濃度が低下し、腎臓内 cAMP が増加している。その結果、嚢胞上皮細胞が増殖し、嚢胞液貯留をきたす。嚢胞腎モデル動物では腎において cAMP 量が増加しており、また cAMP により転写調節される aquaporin2 およびバソプレシン V2 受容体の発現が増加している。バソプレシン V2 受容体は ADPKD ならびに ARPKD の嚢胞形成の場である遠位尿細管ならびに集合管に局在する。バソプレシン V2 受容体を刺激するバソプレシン投与により嚢胞が形成され、直接嚢胞形成を促進する物質であることも報告されている。すなわちバソプレシンならびに cAMP が嚢胞性腎疾患において中心的な役割を果たし、バソプレシン V2 受容体の拮抗により嚢胞形成が抑制されることが明らかになった。そこで嚢胞形成を抑制する薬剤としてターゲットになったのがバソプレシン V2 受容体拮抗薬である。2012 年に ADPKD 患者に対する tolvaptan の第Ⅲ相国際臨床治験 (Tolvaptan Efficacy and Safety in Management of PKD and Outcome (TEMPO) の結果が報告された。二重盲検プラセボ対照ランダム化並行群間比較試験で、18~50 歳の腎容積 750 mL 以上かつクレアチニンクリアランス 60 mL/min 以上の患者を対象に、腎容積の増加抑制、腎機能低下の抑制を主要評価項目とし、tolvaptan 投与群 961 例、コントロールプラセボ投与群(以下、コントロール群)484 例で、3 年間の tolvaptan の服薬硬化が検証された。腎容積増大率は tolvaptan 投与群が年間 2.80%であるのに対してコントロール群が 5.51%と、tolvaptan 投与により有意に抑制された。この抑制効果は性別、年齢、高血圧の有無、腎機能、腎容積による効果の差を認めていない。また、腎機能低下抑制効果も示された。腎機能を 1/s-Cr で評価した場合、コントロール群の低下速度が年間 3.81 に対して tolvaptan 投与群では 2.61 であった (p<0.001)。腎機能低下抑制効果を年齢別に検討すると 35 歳以上の群では tolvaptan が有効であるのに対して、35 歳未満の群ではコントロール群と比べて有意差を認めなかった。また高血圧群では tolvaptan 投与群が有意に抑制するのに対し

て、高血圧のない群では有意差を認めなかった。有害事象は、口渇、多尿、頻尿など tolvaptan 投与群が有意にコントロール群より多かった。そのほかに tolvaptan 投与群では肝酵素上昇例がコントロール群より多いことが示され、十分な監視が必要と考えられる。わが国において2014年3月ADPKDに対する適応追加が承認された。

症例

25歳，女性

既往歴に腎疾患，高血圧はない。1月1日を最終月経として妊娠が成立した。8月1日に産科で尿蛋白の指摘を受け，内科を受診した。

身体所見：身長 160 cm，体重 50 kg（非妊娠時 45 kg），血圧 150/90 mmHg

尿所見：蛋白（3+），潜血（-），糖（+）

血液生化学所見：Ht 35%，総蛋白 6.5 g/dL，クレアチニン 0.6 mg/dL。

問題10 正しいのはどれか。1つ選べ。

- a. 子癇である。
- b. 体重増加は多すぎる。
- c. 現在は妊娠7カ月である。
- d. 直ちに妊娠の中断をする。
- e. 妊娠高血圧症候群である。

正解：e

解説

妊娠は最終生理を0週として数え、40週0日で出産する。

1/29～妊娠4週，2/26～妊娠8週，3/26 妊娠12週，4/23～妊娠16週，5/21～妊娠20週，6/18～妊娠24週，7/16～妊娠28週，8/13～妊娠32週・・

本例は8月1日では妊娠30週2日（妊娠8カ月）であり，予定日は10月8日頃である。

体重増加は妊娠末期までに8～10kg程度であり，この週数で多すぎるとは言えない。

本例の場合，妊娠高血圧症候群のなかで，妊娠高血圧腎症と診断される。古くは，妊娠経過中に起こるすべての浮腫，蛋白尿，高血圧を含めて妊娠中毒症（toxemia of pregnancy）とよんでいたが，時代を経るごとに諸外国では二次性のものは削除され，高血圧をその病態の中心においたものになってきた。2005年日本産婦人科学会で新たに用語の統一が図られ，浮腫は定義から削除され，妊娠中毒症の基本病変は妊娠時に起こる血管の収縮が主体であり，これによる高血圧が主徴であるとの認識に基づいて，妊娠高血圧症候群と名づけられた。定義としては，“妊娠20週以降，分娩後12週まで高血圧がみられる場合，または高血圧に蛋白尿を伴う場合のいずれかで，かつこれらの症状が単なる妊娠の偶発合併症によるものではでないものをいう”とされた。

本症例は，妊娠前には腎疾患，高血圧症はみられず，妊娠30週を過ぎてから高血圧症が生じているため妊娠高血圧症候群（pregnancy induced hypertension）と診断され，そのなかでも蛋白尿を伴うため妊娠高血圧

腎症(preeclampsia)に分類される。

これに対して、蛋白尿を伴わないものは妊娠高血圧(gestational hypertension)、高血圧もしくは蛋白尿を妊娠前から有し、妊娠に伴い双方が出現したものを加重型妊娠高血圧腎症(superimposed preeclampsia)と呼び、痙攣を伴う妊娠高血圧腎症は子癇 eclampsia と分類される。(日本妊娠高血圧学会は、2005年に妊娠中毒症という名称を廃止し、妊娠高血圧症候群に改称している。)

termination の適応指針としては、

●母体側因子：

1. 治療に関わらず病態が改善しない。
2. 母体合併症(子癇、重症常位胎盤早期剥離、眼底出血、高度の胸・腹水、肺水腫、頭蓋内出血、HELLP症候群などの併発)
3. 腎機能の悪化
4. 血液凝固異常の出現(血小板 10 万/ μ L 未満、DIC スコア上昇傾向など)

●胎児側因子：

1. 胎児発育停止 妊娠 28 週以降で 2 週間の発育停止
2. 胎児心拍モニターの異常所見
3. 胎児胎盤機能の悪化(biophysical profile score 6 点未満、羊水量減少)

があげられるが、本例はこれに合致しない。

参考文献

- 1) 早川博生. 東海産科婦人科学会誌 2006 ; 43 : 19-23.

.....
問題11 1週間後、さらに血圧が上昇し、170/100 mmHg になった。

最初に使用する降圧薬は次のうちどれか。2つ選べ。

- a. フロセマイド
 - b. アテノロール
 - c. カプトプリル
 - d. ニフェジピン
 - e. α メチルドーパ
-

正解：d, e

解説

前述の様に妊娠 20 週以降に初めて高血圧(収縮期 140 mmHg もしくは拡張期 90 mmHg)が発症し、かつ蛋白尿(基本的には 300 mg/日)を伴うもので分娩後 12 週までに正常に復する場合は妊娠高血圧症候群とよぶ。本症例は、その治療に関する設問である。

妊娠高血圧症候群では、血圧値および蛋白尿の程度により、軽症と重症に分類する。軽症の血圧基準は、収縮期血圧 140 mmHg 以上で 160 mmHg 未満あるいは拡張期血圧は 90 mmHg 以上で 110 mmHg 未満であり、蛋白尿基準は、300 mg/日以上 3 g/日未満である。一方、重症の血圧基準は、収縮期血圧 160 mmHg 以上あるいは拡張期血圧 110 mmHg 以上である。蛋白尿は 2/日以上のに蛋白尿重症と分類される。なお、

蛋白尿の定量は24時間蓄尿により測定したものをを用いることを原則としている。しかし随時尿を用いた試験紙法による成績しか得られない場合は、複数回の新鮮尿検体で、連続して3+以上(300 mg/dL以上)の陽性と判断される時には蛋白尿重症とみなすことになっている。

JSH2014(日本高血圧学会編、高血圧治療ガイドライン2014)では、軽症に対する降圧治療について妊婦の急激な減塩のリスクを指摘している。降圧薬療法の必要性に関しては今後の検討課題としており、積極的治療の対象とはしていない。一方、重症では、脳血管、心、腎などの母体臓器障害を防ぐために降圧治療を推奨している。子癇発症の前駆症状がある場合は速やかな薬物療法が必要であるが、一般的には160/110 mmHg以上を降圧治療開始基準としている。本症例は170/100 mmHgということなので、重症扱いとなり降圧対象となる。

降圧目標は、胎盤の血流量を低下させない範囲で、かつ母体臓器障害リスクを軽減させることが求められるが、十分なエビデンスが無い。JSH2014では、降圧目標を160/110 mmHg未満としている。降圧中は、母体の生理機能や胎児の心拍モニタリングなど異常がないことを適宜観察することが必要である。

降圧薬の選択は、第一選択薬として、メチルドパ、ヒドララジン、ラベタロールが挙げられる。20週以上では、徐放性ニフェジピンも使用可能であり、2剤併用する場合は、交感神経抑制薬(メチルドパ、ラベタロール)いずれかと、血管拡張薬(ヒドララジン、徐放性ニフェジピン)いずれかの併用が推奨される。よって、本例では、設問の薬剤であれば、メチルドパと徐放性ニフェジピンが選択されることとなる。

なお、ACE阻害薬やARBなどのRAS阻害薬は、妊娠中には禁忌である。これらの薬剤を使用している患者が妊娠した場合は、速やかに他剤に変更する。本症例の週齢では、催奇形性に関する問題は少ない可能性もあるが、体液量に影響も強くRAS阻害薬が禁忌であることにかわりはない。同様にフロセミドなどの利尿薬も羊水を減らす可能性があり積極的には使用しない。 β 遮断薬は、胎児に対する徐脈、低血糖、呼吸抑制などのリスクとなり使用しない。妊娠時には、通常の非妊者と降圧薬療法が異なるので、熟知しておく必要がある。

問題12 正常妊婦に比べ、本疾患で低値となりやすいのはどれか。1つ選べ。

- a. 尿酸
- b. カリウム
- c. アルブミン
- d. コレステロール
- e. ヘマトクリット

正解：c

解説

妊娠高血圧症候群の本態はいまだ不明である。

正常妊娠ではレニン・アンジオテンシン系が亢進しているにも関わらず、これらに対する反応性が低下している。一方、妊娠高血圧症候群ではアンジオテンシンIIに対する反応性が亢進している。このため、妊娠高血圧症候群では血液の濃縮、循環血漿量の減少、体液の血管外での増加が認められる。

検査値の異常としては、血清尿酸値上昇、尿酸クリアランス低下、尿中カルシウム排泄低下、血清コレステロール増加、血小板減少、ヘマトクリット上昇などが知られている。尿酸は産生亢進ではなく、尿酸

クリアランス低下による上昇が示唆されている。

妊娠高血圧腎症が高度になるとアシドーシスを伴いやすく、血清カリウム値の上昇を認める。

アルブミン値は尿中への喪失で低下しやすい。

ヘマトクリット値は正常妊娠では体液量増加のため低下するが、妊娠高血圧症候群では血液濃縮が生じるので上昇を認める。

症例

69 歳，女性

現病歴：高血圧があり外来通院中。2 年前に脳梗塞に罹患したが、機能は回復していた。降圧薬を内服し外来血圧は 160/80 mmHg 程度であった。数日前より尿路感染による発熱を契機として食事が摂れず、ぐったりしてきたとので救急搬送された。

身体所見：推定体重 50 kg 程度。臥位血圧 110/66 mmHg，脈拍 110/分，体温 37.8°C

尿比重 1.030，尿中 Na 13 mEq/L，尿中 Cr 50 mg/dL

血液検査：Na 130 mEq/L，K 5.0 mEq/L，Cl 96 mEq/L，TP 7.0 g/dL，Alb 4.4 g/dL，BUN 45 mg/dL，Cr 2.0 mg/dL，血糖 230 mg/dL，HbA_{1c} 6.0 %

動脈血ガス分析：pH 7.23，PO₂ 75 Torr，PCO₂ 33 Torr，HCO₃⁻ 14 mEq/L

問題13 FE_{Na}として最も近い値はどれか。

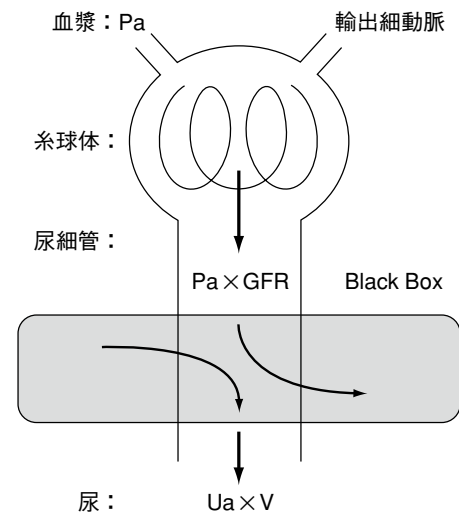
- a. 0.1
- b. 0.5
- c. 1.0
- d. 1.5
- e. 5.0

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：160/80 mmHg 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



解説図 1 排泄率の概念

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(解説図 1)。

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

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，

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

したがって，0.4% に最も近い値としては，b. 0.5 となる。

問題14 酸塩基平衡に関して妥当なものはどれか。1つ選べ。

- アニオンギャップ正常の代謝性アシドーシス
- アニオンギャップ正常の代謝性アシドーシス＋呼吸性アルカローシス
- アニオンギャップ増大の代謝性アシドーシス
- アニオンギャップ増大の代謝性アシドーシス＋呼吸性アルカローシス
- アニオンギャップ増大の代謝性アシドーシス＋呼吸性アシドーシス

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：アシデミアの原因として，代謝性異常か呼吸性異常かを考える。アシデミアの原因としては，以下のどちらかであるが，

- 呼吸性：PaCO₂ が増加している。
- 代謝性：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。AG=130-96-14=20 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 33 Torr 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。

問題15 追加検査で異常となる可能性の高いものはどれか。1つ選べ。

- ADH
- 血漿浸透圧

- c. 血清乳酸値
- d. 尿ケトン体
- e. 血清 Ca 値

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、

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

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ケトアシドーシス(糖尿病性、アルコール性、飢餓)、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。飢餓によるケトアシドーシスも否定できないが、血圧低下などを考慮すると、水分摂取の不足による hypovolemic shock による乳酸アシドーシスと肺炎などによる呼吸性アシドーシスの合併の可能性が考えやすい。敗血症を伴う場合は、呼吸性アルカローシスを伴いやすい。また、もし食欲不振が長期に続いていたのならば、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。

問題16 最も適切な輸液はどれか。1つ選べ。

- a. 5%ブドウ糖液
- b. 生理食塩液
- c. 2号液
- d. 3号液
- e. 4号液

正解：b

解説

本症例では、(普通の血圧と比較して)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。

ショックなどによる腎機能障害が心配される状況では、K 非含有の生理食塩水が第一選択となる。

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.

問題17 腎不全時でも投与量を中止あるいは減量する必要のない薬物はどれか。

1. 塩酸ピオグリタゾン
2. グリベンクラミド
3. 塩酸メトホルミン
4. リナグリプチン
5. アカルボース

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

正解：e

解説

塩酸ピオグリタゾンは、脂肪組織などの脂肪蓄積臓器に分布する核内受容体 PPAR γ に結合するチアゾリジン誘導体の一つで、活性化した PPAR γ は小型脂肪細胞を増加させることで、インスリン抵抗性を改善する。蛋白結合率は 99% と高いが、29.6% が 48 時間で尿中に排泄されるため、腎機能低下患者では注意を要する。代謝産物も未変化体の約 50% の血糖降下作用を有する。循環血漿量の増加に伴う浮腫・心不全などの重篤な副作用が報告されており、わが国では高度腎障害のある患者では禁忌となっている。

ビグアナイド薬(塩酸メトホルミン)は、主に肝における乳酸からの糖新生を抑制することにより血糖を下げるため、ビグアナイド薬投与により乳酸が増加する。通常は乳酸の代謝が増加し乳酸値のバランスは保たれるが、肝での代謝能以上に乳酸が増加した場合や、肝での乳酸代謝能が低下している場合には、乳酸アシドーシスが発現するおそれがある。代謝されずに未変化体のまま尿中に排泄されるため、腎不全患者では薬剤が蓄積し、重篤かつ遷延性の低血糖や乳酸アシドーシスを生じる可能性がある。腎機能障害例では投与禁忌になっている。

スルホニル尿素(SU)薬は、肝臓で代謝された後、23~72%が腎臓より排泄される。透析による除去も少ないか、ほとんどない。また、代謝産物に活性を有するものもあり、腎機能障害例では遷延性の低血糖を誘発する可能性があり、投与を控えるべきである。

リナグリプチンはインクレチンを分解する酵素 DPP-4(ジペプチジルペプチダーゼ-4)を阻害する DPP-4 阻害薬である。インクレチンは食事を摂取したときに腸管から血液中に分泌される消化管ホルモンの一種であり、GLP-1(グルカゴン様ペプチド 1)と GIP(グルコース依存性インスリン分泌刺激ホルモン)がある。GLP-1 は主に小腸下部から分泌され、膵臓の β 細胞からのインスリン分泌を促進するとともに、 α 細胞からのグルカゴン分泌を抑制する。GIP は主に小腸上部から分泌され、膵臓に作用してインスリンの分泌を促進するが、その作用は GLP-1 の方が数倍強い。リナグリプチンの主な排泄経路は腎臓でなく、糞便中に未変化体のまま排泄される胆汁排泄型であるため、腎機能の程度にかかわらず容量調整を必要としない。

アカルボース(α グリコシダーゼ阻害薬)は炭水化物の腸管内消化を遅延させ、食後の急激な血糖上昇を抑える作用をもつ薬剤である。吸収されにくく、単独で低血糖をきたす可能性が低いため、腎不全例でも用量調節は不要である。食後の過血糖を示す症例には良い適応となるが、放屁、腹部膨満、鼓腸などの消化器症状を惹起するため、自律神経障害による糖尿病性胃腸障害がある場合には使用しにくい。低血糖時には、二糖類であるショ糖では回復が遅く、単糖類のブドウ糖を服用する。

参考文献

- 1) 松本 博, 中尾俊之. 代謝異常に対する薬剤. 薬局 2003; 54: 51-58.
- 2) 平田純生(編). 腎不全と薬の使い方 Q & A. 東京: じほう, 2005.
- 3) 深川雅史, 深津敦司(編). 腎機能を考えた安全な処方. 東京: 医薬ジャーナル社, 2007.
- 4) 二瓶 宏(監), 小山哲夫, 他(編). 腎疾患治療薬マニュアル 2002-2003. 腎と透析 2002; 53 増刊号, 東京: 東京医学社.
- 5) 臨牀透析編集委員会. 腎不全時の薬物使用. 臨牀透析 2000; 16 増刊号, 東京: 日本メディカルセンター.

問題18 連続携行式腹膜透析 (continuous ambulatory peritoneal dialysis : CAPD) 療法において腹膜の限外濾過量を低下させる因子はどれか。2 つ選べ。

- a. 低血糖
- b. 腹膜炎
- c. 残腎機能の低下
- d. 高コレステロール血症
- e. リンパ組織のブドウ糖吸収

正解 : b, e

解説

CAPD 療法では、経腹膜的限外濾過量に加えて、残腎機能としての尿量が重要である。経腹膜的限外濾過量は、ブドウ糖を中心とした腹膜透析液と腹膜血管内の血液との濃度勾配によりなされる。この結果、腹膜毛細血管の透過性やリンパ管によるブドウ糖吸収も関与している。

低血糖では腹膜透析液とのブドウ糖濃度の差は拡大するため、少なくとも腹膜の限外濾過量を低下させることはない。残腎機能の低下により限外濾過量の増大という現象を呈することは稀ではない。高コレステロール血症は直接腹膜の限外濾過量を左右するという報告はない。腹膜炎は腹膜血管を拡張させ、透析液のブドウ糖の吸収を促進し、腹膜透析液と腹膜血管内の血液との濃度勾配が減少するため、腹膜の限外濾過量は大きく低下する。腹膜炎の回復とともに腹膜の限外濾過量は回復してくることが知られている。リンパ組織のブドウ糖吸収には個人差がみられるようであるが、リンパ組織のブドウ糖吸収が亢進した状態であると、腹膜透析液と腹膜血管内の血液との濃度勾配が減少するため、腹膜の限外濾過量は低下する。

問題19 CAPD 療法に続発する被嚢性硬化性腹膜炎 (encapsulating peritoneal sclerosis : EPS) でみられるのはどれか。

1. 嘔吐
2. 血性腹水
3. 腹膜石灰化
4. 除水過多
5. 腸管ぜん動音亢進

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

正解：a**解説**

EPS は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。CAPD 療法に続発する EPS の発症因子としては、長期間の CAPD の継続、頻回の腹膜炎の罹患、酢酸含有透析液の使用、消毒薬としてのグルコン酸クロルヘキシジンの腹膜への曝露、高張・高濃度ブドウ糖含有透析液の使用などの関与が指摘されているが、その発症原因の詳細はいまだ明らかになっていない。本症は CAPD 患者全体の 0.6～2.8% に発症し、5 年以上の長期 CAPD 症例に限れば、発症率は 8.0% に達するとされる。

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。臨床症状としては、腹膜の被包化に伴う腸管運動の障害により、嘔気・嘔吐、腹満感、腸管ぜん動音の消失、腹痛、腹部腫瘤などの腹部症状をきたす。また、しばしば間欠的あるいは持続的な血性排液(血性腹水)を認める。

腹膜機能では除水不良(1 日除水量 500 mL 以下)と、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。

画像所見では腹部単純 X 線像でのニボー像の出現と腸管ガス像の移動性の消失、腹部 CT 像では腹膜の肥厚、広範な腸管の癒着、限局性の腹水、腹膜の石灰化像が認められる。

病理学的には腹膜中皮細胞の脱落・消失、間質の線維性肥厚、間質の乏細胞化、細小動脈の内腔狭窄あるいは閉塞などがある。

本症の治療は CAPD の中止と血液透析への移行、腸管の安静を保つため十分な TPN(total parental nutrition)が基本となる。腹膜の癒着予防や析出したフィブリンの除去、貯留腹水の排泄のために、CAPD 中止後も腹膜カテーテルを留置したまま、定期的な腹腔内の洗浄を行うべきとの意見もある。副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制薬の投与により初期の炎症を抑えた後に、外科的な癒着剝離術が効を奏したとの報告がある。

問題20 基礎体重 50 kg の維持血液透析患者が A 香港型インフルエンザに罹患した。リン酸オセタミビル(タミフル)の正しい投与量はどれか。1 つ選べ。

- a. 1 カプセルを 1 日 1 回、1 日だけ
- b. 1 カプセルを 1 日 2 回、1 日だけ
- c. 1 カプセルを 1 日 1 回、5 日間
- d. 1 カプセルを 1 日 2 回、5 日間
- e. どれも正しくない

正解：a**解説**

透析患者では多くの薬物の減量投与が必要であるが、リン酸オセタミビル(タミフル)はとくに減量が必要とする薬物である。予防的投与では、1 回 1 カプセル 1 日だけでよいとされる。

問題21 同一ダイアライザーを使用した場合、血液透析と比較して血液透析濾過で大きくなるものはどれか。2つ選べ。

- a. 小分子のクリアランス
- b. 低分子量タンパクの除去効果
- c. アルブミン損失量
- d. アミノ酸損失量
- e. カルニチン損失量

正解：b, c

解説

血液透析と透析濾過の物質除去の違いに関する設問。治療法のメカニズムとそれぞれの物質の分子量を知らないと回答できない。濾過では、電解質の補正は補充液で行い、溶質除去は濾過で行うため、透析と比較して、中大分子量の物質の除去効率がすぐれている一方で、小分子量の除去は不良である。

問題22 血液透析患者で、血清 P 値、血清 Ca 値、血清 PTH 値の生命予後に対する寄与度の高い順として正しいものはどれか。

- a. $Ca > P > PTH$
- b. $P > PTH > Ca$
- c. $P > Ca > PTH$
- d. $PTH > Ca > P$
- e. $PTH > P > Ca$

正解：c

解説

アウトカムを生命予後とした場合、血清 P、血清 Ca、血清 PTH のいずれの順で寄与度が高いだろうか？それぞれ分布、あるいは単位が異なるため、単純比較は困難であるが、これらの分布頻度と死亡リスク(相対危険度)の関係をみた研究で、高値 20 パーセントイルでのリスク比からみて、血清 P、血清 Ca、血清 PTH の順で生命予後悪化への寄与度が高いと思われる結果が示されている(文献1)の引用文献2~7参照)。したがって血清 P がコントロールされていることが最優先され、その後血清 Ca、続いて PTH となる。これをもとに日本透析医学会の二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドライン¹⁾では、「血清 P、血清 Ca がコントロールされている前提で PTH のコントロールをしていく」という治療方針が推奨されている。したがって、正解は c である。

参考文献

- 1) 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. 透析会誌 2006; 39(10): 1435-1455.

問題23 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. 骨嚢胞病変
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は、骨関節障害を引き起こす慢性腎不全合併症である。透析アミロイドーシスの骨病変としては、骨嚢胞と破壊性脊椎関節症(DSA)が有名である。骨嚢胞は手根骨、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、脊椎管狭窄症、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。

問題24 腎移植をした後に再発しやすい腎疾患はどれか。2つ選べ。

- a. IgA 腎症
- b. 膜性腎症
- c. ループス腎炎
- d. ANCA 関連糸球体腎炎
- e. 巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)

正解：a, e**解説**

腎移植患者の腎不全に至る原疾患には種々の腎炎、腎疾患が含まれる。原疾患の再発は6～19.4%の移植患者にみられ、再発腎炎は graft loss の原因として1.1～4.4%を占めるとされる。近年、免疫抑制療法の進歩に伴い、急性拒絶反応の頻度が減少するとともに再発腎炎の graft 生着に及ぼす影響の重要性が高まっている。再発率の高い腎炎の代表は、IgA 腎症(40～60%)、巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)(30～60%)、膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN)(type I : 30～50%, type II : 80～100%)である。これに対して、膜性腎症(10～30%)、ANCA 関連糸球体腎炎(10%未満)、ループス腎炎(5%未満)は再発率が低いグループである。再発の臨床的特徴として、FSGS では血流再開直後から大量の蛋白尿を呈する例もみられ、再発の大部分は移植1カ月以内に起こる。これに対して、IgA 腎症の再発は原疾患と同様に潜行的な臨床経過をたどり、血尿・蛋白尿を呈さない状態でも protocol biopsy によって組織学的再発を認めることがしばしばである。IgA 腎症再発に関する問題点は、透析導入患者における腎生検実施率の低さにある。1997年のデータだが、糸球体腎炎を原疾患とする透析導入患者のうちわずか8%が腎生検を受けているに過ぎない。原疾患が確定しなければ、再発を正確に論ずることは困難であり、今後の改善が望まれる。再発IgA 腎症の長期予後は、

以前考えられていたより悪いとの報告が最近相次ぎ、その適切な治療は移植腎長期成績改善のため重要な課題である。

参考文献

- 1) 酒井 謙, 他. 腎移植と糸球体腎炎. 日腎会誌 2004 ; 46 : 798-803.
- 2) Hariharan S, et al. Recurrent and *de novo* renal diseases after renal transplantation : A report from the renal allograft disease registry (RADR). Transplantation 1999 ; 68 : 635-641.
- 3) Gera M, Griffin MD, Specks U, Leung N, Stegall MD, Fervenza FC. Recurrence of ANCA-associated vasculitis following renal transplantation in the modern era of immunosuppression. Kidney Int 2007 ; 71 : 1296-1301.
- 4) Namba Y, et al. Risk factors for graft loss in patients with recurrent IgA nephropathy after renal transplantation. Transplantation Proc 2004 ; 36 : 1314-1316.

.....
問題25 腎移植後にみられる尿路感染症の原因となる病原体はどれか。2つ選べ。

- a. BK ウイルス
 - b. アデノウイルス
 - c. コロナウイルス
 - d. ニューモシスチス
 - e. サイトメガロウイルス
-

正解 : a, b

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、ニューモシスチスなど、重篤な日和見感染はほとんどみられなくなっている。ニューモシスチス感染は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、a, bが正解となる。