

16-15. 甲状腺機能亢進症に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 甲状腺機能亢進症では基礎代謝量、酸素消費量はともに低下する。
- (2) 糖代謝では、糖質の吸収と利用が促進され、肝グリコーゲン量は低下する。
- (3) 血液中の甲状腺ホルモン（サイロキシン）は低値を示す。
- (4) 食欲の減退や心拍数低下がみられる。
- (5) 甲状腺機能亢進症の一つであるバセドウ病は若い男性に多くみられる。

①甲状腺ホルモンの作用は？

甲状腺ホルモンの作用をまとめると、以下のとおり。

- (1) 代謝を亢進させ、熱の産生量を増加させる。
- (2) 身体の成長や知能の発育を促進する。
- (3) 腸管の糖吸収を促進して、血糖値を上昇させる。
- (4) 組織のコレステロール取り込みを促進して、血清コレステロール値を低下させる。
- (5) 交感神経の活動を亢進させる。
- (6) 筋肉タンパク質の分解を促進させる。

甲状腺機能亢進症では、これらの症状が強くなり、甲状腺機能低下症では弱くなる。よって、(1) は×。(2) は○。代謝の亢進により肝臓にグリコーゲンを蓄えておく余裕もないということだ。

②血液中のホルモン濃度は？

甲状腺機能亢進症は、甲状腺によるホルモンの合成・分泌が亢進するために血液中の甲状腺ホルモン濃度が上昇し、過剰なホルモンによる特徴的な臨床症状を呈する疾患である。よって (3) は×。バセドウ病では、甲状腺の TSH 受容体に対する自己抗体が甲状腺を刺激して過剰なホルモンを分泌するので、フィードバック作用により下垂体からの TSH 分泌は減少する。プランマー病は甲状腺ホルモンを産生する結節性の甲状腺腫で、血中甲状腺ホルモンは上昇する。まれだが、視床下部に TRH を産生する腫瘍ができた場合は、TRH、TSH、甲状腺ホルモンすべてが高値になる。亜急性甲状腺炎では甲状腺組織の破壊により一過性にサイロキシンが放出され、高値になる。

③甲状腺機能亢進症の症状は？

血液中の甲状腺ホルモン濃度が上昇すると交感神経の活動が亢進し、脈拍増加、食欲亢進、基礎代謝亢進、発汗、体重減少、手指振戦、暑さに弱いなどの症状が出現する。よって (4) は×。

バセドウ病で出現する甲状腺腫大、眼球突出、心悸亢進を **Merseburg** の三徴という。

④バセドウ病の好発年齢は？

20～50 歳代の女性に多い。よって (5) は×。

正解 (2)

16-16. 2型糖尿病に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 空腹時血糖値 136 mg/dl 以上、あるいは随時血糖値 140 mg/dl 以上であれば糖尿病型と判定する。
- (2) インスリン作用不足により、グルコースの細胞内取り込みの低下、解糖系代謝抑制及び糖新生系抑制がみられる。
- (3) 高血糖が持続すると、細小血管障害の発症頻度が高くなる。
- (4) 成人に対する経口グルコース負荷試験 (OGTT) は 50g グルコースを負荷して行う。
- (5) 血糖コントロールの指標として血中プレアルブミン濃度を測定する。

①糖尿病の診断基準は数値まで覚えておこう。

糖尿病の診断基準は、国家試験に出る出ないにかかわらず、管理栄養士の常識と思って数値まで覚えておこう。糖尿病の診断は、慢性高血糖を証明することが必要だ。たまたま 1 回だけ高いだけですぐに糖尿病とは診断しない。基準値は以下のとおり。

空腹時血糖値  $\geq 126$ mg/dl、75gOGTT2 時間値  $\geq 200$ mg/dl、随時血糖値  $\geq 200$ mg/dl

別の日に行った検査で 2 回以上高血糖が確認されれば糖尿病と診断する。1 回目と 2 回目の検査法は同じである必要はない。ただし、1 回の検査でも、①口渇、多飲、多尿、体重減少など典型的症状、② HbA<sub>1c</sub>  $\geq 6.5\%$ 、③確実な糖尿病性網膜症の存在、のいずれかが確認されれば、その場で糖尿病と診断することができる。

ちなみに、空腹時血糖値については、近々  $\geq 100$ mg/dl に引き下げられるだろうが、今年度の国家試験までは  $\geq 126$ mg/dl と覚えておこう。

②インスリンと血糖値

血液中に存在するグルコースは細胞内に取り込まれ、解糖とクエン酸回路で代謝されてエネルギーを作り出したり、アミノ酸や脂質の材料になったりする。インスリンというホルモンは、グルコースの細胞内への取り込みと、解糖を促進して血糖値を低下させる。一方、血糖値が低下したときは、肝臓が糖新生を行って血液中にグルコースを放出する。この作用がグルカゴンによって促進される。つまり、インスリンは解糖を促進して糖新生を抑制することにより血糖値を低下させ、グルカゴンは解糖を抑制して糖新生を促進することにより血糖値を上昇させる、というわけだ。インスリンの作用が不足すれば、当然解糖が抑制され、糖新生が促進される。

③合併症が起こる仕組み

糖尿病で細小血管障害（網膜症と腎症）が起こる仕組みは完全にはわかっていない。しかし高血糖の持続が関わっていることだけは確かだ。血管内皮細胞ではグルコーストランスポーターが持続的に細胞表面に存在するので、細胞内のグルコース濃度が血糖値と同じになっている。このためグルコース代謝が促進して活性酸素が発生するとか、大事なタンパク質の糖化が起こって機能が障害されるとか、ソルビトール経路の活性化によって、細胞内にソルビトールが蓄積されるとか、いろいろ言われている。

④OGTT の糖質の量

OGTT は昔、欧米では 100g で行われていた。「欧米か！」日本人には 100g は多すぎて気持ちが悪くなるので 50g で行われていた。それがいつのころからか、足して 2 で割った 75g が世界中で使われるようになった。

⑤血糖コントロールの指標

もっとも良く使用される指標はグリコヘモグロビン (HbA<sub>1c</sub>) だ。その他、フルクトサミンとか、グリコアルブミンとか、1,5-AG とかがある。詳しくは教科書を見ておこう。それぞれ過去どれくらいの血糖値の平均を反映しているか異なるので注意しよう。

プレアルブミンは現在ではトランスサイレチンあるいはサイロキシン結合プレアルブミンとも呼ばれ、甲状腺ホルモンの輸送タンパク質の 1 種である。血清タンパク質を電気泳動で分離するとアルブミンの前に現れるということでプレアルブミンという名前がつけられた。アルブミンとは異なるタンパク質である。プレアルブミンは栄養アセスメントで内臓タンパク質のパラメーターとして利用される。

正解 (3)

16-17. 血中リポたんぱく質に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) キロミクロン（カイロミクロン）は、肝臓で合成される。
- (2) キロミクロン（カイロミクロン）は、トリグリセリドを多く含む。
- (3) 低比重リポたんぱく質（LDL）濃度の低下により、動脈硬化が促進する。
- (4) 超低比重リポたんぱく質（VLDL）は血中におけるコレステロールの主要運搬リポたんぱく質である。
- (5) 持久性運動トレーニングにより高比重リポたんぱく質（HDL）濃度は低下する。

リポタンパク質代謝の基本問題だ。繰り返し出題されているので、よく整理して覚えておこう。勉強のポイントは①リポタンパク質にはどんな種類があるか、②それぞれのリポタンパク質は何を運ぶか、③それぞれのリポタンパク質はどこからどこへ運ぶか、の3つである。

#### ①リポタンパク質の種類

リポタンパク質は、水に溶けない脂質を粒子の形である臓器から別の臓器へ運ぶトラックと考えればよい。これには、トリグリセリドを運ぶキロミクロン、VLDL とコレステロールを運ぶ LDL、HDL がある。

#### ①キロミクロンの役割

キロミクロンは食物に含まれる脂質（主にトリグリセリドだが、コレステロールや脂溶性ビタミンも含む）を小腸から全身に運ぶリポタンパク質だ。キロミクロンに含まれるトリグリセリドはリポタンパク質リパーゼ（LPL）の作用により脂肪酸とグリセロールに分解されて全身の組織で利用される。トリグリセリドが分解された残りをキロミクロン・レムナントといい、最終的に肝臓に取り込まれる。

#### ②VLDL の役割

VLDL は空腹時において、肝臓で合成されたトリグリセリドを全身の運ぶリポタンパク質だ。キロミクロンと同様に、LPL によりトリグリセリドが脂肪酸とグリセロールに分解されて全身で利用される。トリグリセリドが分解された残りを VLDL レムナントという。VLDL レムナントは肝臓に帰るが、類洞で肝性リパーゼの作用を受けて LDL に変化する。

#### ③LDL の役割

LDL はコレステロールを全身に運ぶリポタンパク質だ。全身の細胞には LDL 受容体があり、LDL が LDL 受容体に結合して細胞内に取り込まれる。細胞内にコレステロールが不足しているときは LDL 受容体を細胞表面に出して LDL を取り込もうとするが、細胞内にコレステロールが十分にあるときは LDL 受容体を細胞内に収めて、必要以上にコレステロールを取り込むのを防いでいる。

LDL はよく「悪玉コレステロール」といわれ、LDL の増加と動脈硬化症の発症、進展とは相関関係があることが指摘されている。しかし、LDL そのものが悪玉なのではなく、過剰な LDL、血液中にながく停滞する LDL（小型緻密 LDL など）、酸化変性をうけた LDL が悪玉なのである。

#### ④HDL の役割

HDL は末梢組織に存在する過剰なコレステロールを集めて周り、肝臓に運ぶリポタンパク質である。そのため「善玉コレステロール」と呼ばれることもある。

#### ⑤食事、運動とリポタンパク質代謝のまとめ

- ・高脂肪食（特に飽和脂肪酸）は総コレステロール（LDL も HDL も）を増加させる。
- ・多価不飽和脂肪酸は LDL を低下させるが、HDL も低下させる。
- ・一価不飽和脂肪酸は LDL を低下させるが、HDL を低下させない。
- ・糖質の過剰摂取はトリグリセリドを増加させ、HDL を低下させる。
- ・運動はトリグリセリドを低下させ、HDL を上昇させる。
- ・運動は LDL に影響しない。ただし、運動の結果、体重が減少すると LDL は低下する。

正解は (2)

16-18. 胆管結石症の患者 (55 歳女性、身長 152cm、体重 60kg) で、検査の結果は血圧 135/82mmHg、総ビリルビン 3.5mg/dl、白血球数 11,500/mm<sup>3</sup>、GOT (AST) 225IU/l、GPT (ALT) 243IU/l、ALP344IU/l である。正しいものの組合せはどれか。

- a. 1 日当たりの給与栄養量は、エネルギー2,000kcal、脂質 50g が妥当である。
- b. 1 日当たりの給与栄養量は、エネルギー1,500kcal、脂質 30g が妥当である。
- c. 1 日当たりの給与栄養量は、エネルギー1,000kcal、脂質 10g が妥当である。
- d. GOT (AST)、GPT (ALT)、ALP は基準値範囲内である。
- e. 本患者では黄疸がみられる。

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

久しぶりの症例問題だ。

まず、胆管結石症という診断がついている。55 歳女性。なるほど。身長 152cm と体重 60kg が示されれば必ず BMI と標準体重を計算しよう。この人の BMI は 26.0 で、肥満の診断基準である 25 をわずかに超えている。標準体重は 50.8kg だ。血圧は 135/82mmHg ということで、収縮期血圧が正常高値血圧に達している。

それでは血液検査の結果を見てみよう。ビリルビンの基準値は 0.3～1.2mg/dl で、2～3mg/dl を超えると皮膚が黄色くなる。小数点のある基準値は覚えにくいので、1mg/dl 以下が正常、2mg/dl 以上が顕性黄疸、1～2mg/dl が潜在性黄疸と覚えておこう。この人は 3.5mg/dl だから黄疸がある。胆管胆石のために胆汁のうっ滞が起こっているようだ。

白血球が 1 万を超えているぞ。つまり、炎症が起こっている。胆嚢炎か胆管炎を併発している可能性がある。

さて、GOT (AST) と GPT (ALT)。この基準値を正確に覚えておく必要はない。大体、測定施設によって微妙に違うのだ。ごく大雑把に 50 未満であれば正常、50～100 で軽度上昇、100～500 で中等度上昇、500 以上で高度上昇と覚えておこう。この人は中等度上昇だから、中等度の肝細胞障害が存在していると考えよう。

ALP はどうだろう。ALP とはアルカリホスファターゼの略で、これは胆道系酵素の 1 種であり、胆汁うっ滞で上昇する。さて、基準値だがこれは測定方法によって大きく異なる。「エッセンシャル臨床栄養学第 3 版」(医歯薬出版)では 86～252IU/l、「臨床栄養学総論」(東京化学同人)では 100～280IU/l、「臨床検査法提要」(金原出版)では 120～370IU/l、「検査値の読み方、考え方」(メディカルビュー社)では 115～359IU/l。症例問題は検査値が基準範囲外にあるときにどう考えるかということが大事なのであって、基準範囲内かどうかそのものを問題にしても意味がない。こんな問題を思いつくこと自体、臨床を知らない出題者なのだろう。

まあ、それはともかく、以上の考察で d は×、e は○ということが分かる。すると選択肢は (2) か (4) が正解ということになる。

それでは食事療法を考えよう。まず、エネルギー。とりあえず標準体重×30kcal で計算すると 1524kcal になるので 1500kcal でいいだろう。2000kcal では標準体重あたり 39kcal で多すぎる。1000kcal では標準体重あたり 19.7kcal で少なすぎる。脂質エネルギー比は a で 22.5%、b で 18%、c で 9%だ。胆石症の発作予防のためには脂質を軽度制限している b でいいだろう。ただし、腹痛や発熱を伴う急性期の患者であれば、c という選択もありうるが、問題文にそのような記載はない。しかも、c と e という組み合わせの選択肢はないので、(4) が正解だろう。

正解は (4)

16-19. 肝硬変非代償期に関する記述である。正しいものの組合せはどれか。

- a. 肝性脳症の発症を予防するために、芳香族アミノ酸を摂取して、フィッシャー比を高める。
- b. 高アンモニア血症は肝性脳症の誘因となる。
- c. エネルギー摂取を制限した食事療法を行う。
- d. 肝性昏睡の恐れがあるときは、たんぱく質摂取を制限する。
- e. 消化管の出血はみられない。

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

#### ①肝硬変とは？

肝硬変とは正常な肝細胞が壊死に陥り、その後線維化が起こって肝臓の正常な組織構造が破壊される病態をいう。つまり、正常に機能する肝細胞が減少するので肝臓が果たすべき機能が低下する。我が国ではウイルス性肝炎によるものがほとんどで、C型肝炎が60～70%を占めている。

#### ②肝硬変の症状は？

肝硬変の症状は、正常な肝細胞が減少するために起こる肝機能低下と線維化が進むために起こる門脈圧亢進症状に分けて理解すると良い。

まず、肝機能の低下だが、タンパク質と脂質の合成が低下するので、血清アルブミン値と血清総コレステロール値が低下する。肝臓は多くの凝固因子を合成しているので、プロトロンビン時間が延長する。つまり、血液が固まりにくくなるわけだ。ビリルビンの代謝が低下すれば黄疸になる。尿素の合成が低下すれば高アンモニア血症になる。エストロゲンの代謝が低下すればクモ状血管腫や女性化乳房が出現する。アルドステロンの代謝が低下すればNaと水が体内に貯留して浮腫や腹水を生じる。低アルブミン血症は血清膠質浸透圧の低下を招き、浮腫と腹水を助長する。

次に、門脈圧亢進症状だが、日頃流れない静脈に血液がたたくさん流れるようになると思えばよい。そのために食道静脈瘤、腹壁静脈怒張、痔疾などが出現する。門脈には脾臓からの血液が入ってくるが、門脈圧が亢進すると脾臓に血液が停滞するので大きくなる。これを脾腫という。脾臓が古くなった血球を壊すところだが、血液が長く脾臓内に停滞すると正常な血球も壊されてしまう。こうして赤血球、白血球、血小板がすべて減少する汎血球減少症となる。特に血小板の減少は線維化の進行とよく相関するといわれている。血小板が少なく、凝固因子も少ないとなれば、当然出血しやすく、いったん出血すると止まりにくい。肝硬変症の死因の第1位は消化管出血である。

#### ③代償期と非代償期の違いは？

代償期とは肝機能は低下しているが、何とかやっつけていけている状態をいう。血清アルブミンや血清コレステロールが少し低下しても何とかやっつけていける。何とかやっつけていけなくなるとどうなるか？黄疸、腹水、浮腫、肝性脳症が出現する。これらの症状がすると非代償期という。

#### ④肝性脳症の病態は？

肝性脳症の病態は高アンモニア血症とアミノ酸インバランス（Fisher比低下）の2つを考える。分岐鎖アミノ酸（バリン、ロイシン、イソロイシン）と芳香族アミノ酸（チロシン、フェニルアラニン、トリプトファン）の比のことをFisher比という。芳香族アミノ酸は主に肝臓に取り込まれ、分岐鎖アミノ酸は主に筋肉に取り込まれる。肝硬変では肝臓での芳香族アミノ酸の取り込みが減少し、筋肉での分岐鎖アミノ酸の取り込みが増加する。その結果、血中Fisher比が低下する。その結果、脳内に移行するアミノ酸の構成比が変化する。これをアミノ酸インバランスという。脳内でアミノ酸は神経伝達物質の前駆体として働く。アミノ酸インバランスの結果、脳内の神経伝達物質の代謝が障害され、いろいろな神経症状が出現する。

#### ④非代償期肝硬変の食事療法は？

まず、アンモニア発生を防ぐということで発生源となるタンパク質を制限する。植物タンパクは動物タンパクに比べてアンモニアの発生が少ないといわれている。腸内細菌はアンモニアの発生源になるので便秘予防のために食物繊維を多く摂取する。分岐鎖アミノ酸の投与はFisher比を改善させ、筋肉タンパクの崩壊を抑制し、脳内アミノ酸インバランスを是正することが期待される。エネルギーを制限する必要はない。

正解 (3)

16-20. 腎疾患の食事療法に関する記述である。正しいものの組合せはどれか。

- a. 急性腎不全ではたんぱく質の異化亢進を防ぐために、高エネルギー、高たんぱく質食とする。
- b. 急性腎不全乏尿期の水分摂取のめやすは前日の尿量とする。
- c. 慢性腎炎でクレアチンクリアランス値が 30ml/分の場合、低たんぱく質食事療法を行う。
- d. 血中尿素窒素濃度/血中クレアチニン濃度比(BUN/Cr)が 18 の場合は、摂取たんぱく質過剰が考えられる。

(1) a と b (2) a と c (3) b と c (4) b と d (5) c と d

腎不全の食事療法の原則を考察しよう。

#### ①タンパク質の考え方

まず、三大栄養素の代謝を考えよう。糖質と脂質が体内で完全燃焼してできる老廃物は水と二酸化炭素である。二酸化炭素は肺から空気中に排泄される。体内の代謝によって生じる水を代謝水といい、1日 200~300ml 程度である。水は尿中に排泄されるだけでなく、1日に約 900~1000ml が不感蒸泄として皮膚から蒸発している。つまり、腎臓がまったく機能しなくても糖質と脂質の老廃物は処理できるということである。さて、タンパク質はどうだろう。タンパク質が体内で代謝されてできる老廃物は水、二酸化炭素、そして尿素である。尿素的窒素はアミノ酸のアミノ基に由来する。尿素は汗や便の中に少しは排泄されるが、大部分は尿中に排泄される。すなわち、腎臓の尿生成機能が低下すると体内に尿素が蓄積する。

さあ、どうすればよいか？ 解決策は、できるだけ体内でタンパク質の異化が起きないようにすることだ。タンパク質は体内に貯蔵できないので、不要なタンパク質は分解される。つまり、タンパク質の分解を最小限にするためには、必要最小限のタンパク質を摂取すればよい。これがおおよそ 1日 0.6g/kg になる。これ以上制限すると、体内のタンパク質が分解して窒素バランスが負になる。これは困る。窒素バランスが保たれる最小限のタンパク質を摂取するというのが、腎不全のときにタンパク質摂取の考え方だ。

もうひとつ大事なことは、高タンパク食は糸球体内圧を増加させ糸球体障害を助長する可能性があり、タンパク質制限をすることにより、腎臓への負担を軽減して腎機能低下を抑制するといわれている。

#### ②エネルギーの考え方

腎不全の食事療法の基本はタンパク質の異化を最小限にすることだ。そうするためにはタンパク質を体の構成成分として有効利用し、エネルギー源として利用しないことが大事だ。そのためには糖質と脂質で 1日に必要なエネルギーを作り出す必要がある。糖質と脂質によるエネルギー摂取量が多いほど 1日のタンパク質の必要量は少なくなる。これをエネルギーによるタンパク質節約効果という。よって、腎不全では高エネルギー食にする。

#### ③水分の考え方

教科書によると体に入ってくる水分は飲料から 1200ml、食品から 800ml、代謝水から 200ml である。出て行く水分は尿が 1200ml、不感蒸泄が 900ml、大便が 100ml である。よって、腎不全により尿量が減少したときの水分摂取の目安は、前日の尿量に不感蒸泄を加えた量とする。この場合の水分摂取量は飲料だけでなく食品に含まれている量もあわせて計算する必要がある。

#### ④タンパク質制限ができていないかどうかのアセスメント

クレアチニンの由来は骨格筋のクレアチンである。よってクレアチニンの産生量はその人の骨格筋量に比例し、食事に影響されない。一方、尿素的窒素の産生量は体内のタンパク質の燃焼を表し、タンパク質摂取量に影響される。よって、血液中の尿素的窒素 (BUN) 濃度とクレアチニン (Cr) 濃度の比は低タンパク食で低下し、高タンパク食で上昇する。さて基準値だが、10 以上であれば過剰、8 以下で低タンパク食が守れている、5 以下でエネルギーを十分に摂取していると判断する。

以上の考察より、a は高タンパク質食で×、b は不感蒸泄を加えるので×、c と d は○。

正解は (5)

16-21. 虚血性心疾患に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 狭心症の胸痛は 30 分以上持続する。
- (2) 心筋梗塞の治療にはニトログリセリンが有効である。
- (3) 心筋梗塞発作後は絶食とし、回復にあわせて流動食や軟食から開始して徐々に食事を増す。
- (4) 心筋梗塞は一過性の心筋虚血により生じる。
- (5) 急性心筋梗塞では血中 CPK、GPT(ALT)、LDH 及び白血球数が低下する。

狭心症と心筋梗塞の違いは頻出問題だ。今日、よくまとめておこう。

#### ①虚血性心疾患とは？

血が虚しくなるとは、組織に十分な血液がやってくなくなる。なぜか？何らかの原因で動脈が細くなるか、閉塞するからだ。虚血性心疾患とは心臓の筋肉に血液を供給している冠状動脈の狭窄あるいは閉塞が起こって心臓の筋肉に十分な血液を送れなくなって起こる心臓の病気のことだ。

原因としては粥状動脈硬化症や冠状動脈の攣縮がある。

#### ②狭心症と心筋梗塞

まず、梗塞の意味を確認しておこう。梗塞とは動脈が完全に閉塞したために、その動脈が血液を供給していた組織が壊死に陥ることをいう。梗塞は動脈の吻合が少ない心臓、腎臓、脳、脾臓、肺などで起こりやすい。心筋梗塞とは心臓に血液を供給する冠状動脈の閉塞により心筋細胞が壊死に陥った病態をいう。さて、狭心症とは何か？心筋梗塞と同じように冠状動脈に狭窄や閉塞が起こるが、心筋細胞の壊死に至る前に血流が回復するものをいう。よって、心筋細胞は一過性に虚血状態になるが死なないという可逆性変化であることがポイントだ。壊死が起こると不可逆性変化になる。

#### ③狭心症と心筋梗塞の違いー胸痛の持続時間ー

胸痛は心筋の虚血によって起こるが、虚血になって心筋細胞が死ぬまでには少し時間がかかる。胸痛の持続時間は、狭心症で短く（2~3 分のことが多い）、心筋梗塞で長い（30 分以上）。

#### ④狭心症と心筋梗塞の違いーニトログリセリンの効果ー

ニトログリセリンは体内で NO（一酸化窒素）を発生する。NO は血管平滑筋を弛緩させ動脈を拡張させる。よって、狭心症ではニトログリセリンで症状が改善する。心筋梗塞では心筋の壊死が起こっているため、症状は改善しない。

#### ⑤狭心症と心筋梗塞の違いー心電図の変化ー

狭心症の特徴は発作時の ST 低下、あるいは上昇である。発作がおさまると正常化する。一方、心筋梗塞では T 波上昇、ST 上昇、異常 Q 波、T 波逆転などが時間経過とともに出現し、発作後も変化が残る。

#### ⑥狭心症と心筋梗塞の違いー血液検査ー

心筋梗塞では心筋細胞が壊死に陥るので、細胞内の酵素が血液中に流出する。このような酵素を逸脱酵素といい、血液検査で測定することができる。心筋梗塞の場合はクレアチンキナーゼ（CK または CPK と表記する）、GOT（AST）、LDH の上昇が特徴である。問題文では GPT（ALT）となっているが、GPT（ALT）は肝臓の特異性が高いので、心筋梗塞では GOT/GPT 比は 5 以上になる（急性肝炎では 2 以下）。また、壊死が起こることにより組織に炎症が起こるので白血球が上昇する。

狭心症では逸脱酵素の活性上昇は出現しない。

- (3) の食事療法の方針は正しい。

正解 (3)

16-22. 高血圧に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 拡張期血圧が 70 mm Hg であれば高血圧と判定する。
- (2) 高血圧の予防には、ナトリウムの摂取を食塩換算で 10g 未満とする一方、カルシウム、マグネシウムは十分な摂取を図る。
- (3) 運動中は血圧が上昇するので高血圧患者では運動は禁忌である。
- (4) アルコールは血管拡張作用があり、血圧を下げるので制限する必要はない。
- (5) 左心不全では心拍出量が増加するので血圧は上昇する。

#### ①高血圧の診断基準

日本高血圧学会による「高血圧治療ガイドライン 2004」によると、収縮期血圧 140mmHg 以上または拡張期血圧 90mmHg 以上が高血圧に分類される。高血圧は程度により軽症、中等症、重症に分類し、さらに、収縮期血圧が 140mmHg 以上かつ拡張期血圧が 90mmHg 未満のものを収縮期高血圧と分類している。140/90mmHg 未満についても正常高値血圧、正常血圧、至適血圧と細かく分類されている。収縮期血圧が 115mmHg 以上では 20mmHg 上昇するごとに心血管病のリスクは倍々に増加するといわれており、血圧は下げれば下げるほど良いという最近の考え方に沿ったものになっている。

#### ②高血圧になる環境因子

第 1 に食塩。食塩感受性の高血圧に人は全体の 30% くらいといわれている。高齢者、肥満、インスリン抵抗性、メタボリックシンドローム、腎機能が低下した人に多い。

第 2 に K。人類が出現したころの Na と K の摂取比は 1 : 1 だったそうだ。現在の我が国では 2 : 1 程度である。K は Na 排泄促進、交感神経の緊張抑制、血管拡張作用などにより血圧を下げる作用がある。

第 3 に肥満。肥満は体液量の増加、インスリン抵抗性、レプチン分泌増加による交感神経の緊張増加などにより血圧を上昇させる。

第 4 に飲酒習慣。アルコールは血管拡張作用により一過性に血圧を低下させる。お酒を飲むと顔が赤くなるのは皮膚の血管が拡張したからだ。しかし、長期的には飲酒習慣は血圧を上昇させることが知られている。

第 5 に運動不足。心肺機能の低下、体重増加、インスリン抵抗性増加などにより血圧を上昇させる。

第 6 にストレス。交感神経の緊張を介して血圧を上昇させる。

#### ③高血圧治療のための生活習慣修正項目

「高血圧治療ガイドライン 2004」によれば、以下の生活習慣を修正することが進められている。第 1 に食塩制限（6g/日）、第 2 に野菜果物の積極的摂取、第 3 に適正体重の維持、第 4 に運動療法、第 5 にアルコール制限（エタノールで男性 20～30ml/日以下、女性 20～30ml/日以下）、第 6 に禁煙、である。運動療法については心血管病にない高血圧患者対象で、有酸素運動を毎日 30 分以上を目標にしている。

#### ④高血圧の一次予防に有効な方法

アメリカの National High Blood Pressure Education Program によれば、効果が証明されている介入として、適正体重の維持、食塩制限、運動習慣、アルコール制限、K 摂取、野菜・果物摂取、低脂肪食をあげている。Ca、Mg、魚油については高血圧患者では血圧をわずかに低下させる作用が認められているが、予防効果は証明されていない。その他、ハーブや植物性栄養補助食品についても有効性を示すデータはほとんどない。

#### ⑤左心不全

左心不全とは心臓の左心室の収縮機能が低下して血液を十分に送り出せない状態だから、当然血圧は低下する。

正解 (2)

16-23. 早期胃がんの術後患者(50歳男性、身長166cm、体重65kg)で、検査の結果は血圧133/78mmHg、血中ヘモグロビン15.6g/dl、ヘマトクリット44.3%、総たんぱく質7.6g/dl、GOT (AST) 30IU/l、GPT (ALT) 28IU/l、LDH225IU/lである。手術直後は、末梢静脈栄養法で、1,300kcal/日を投与し、術後7日目から経口栄養を開始した。14日目からは、経口栄養のみとした。正しいものの組合せはどれか。

- a. 7日目からの経口栄養は、常食をきざみ食としたものが妥当である。
- b. 7日目からの経口栄養は、流動食から始めるのが妥当である。
- c. 14日目からの経口栄養は、流動食のみとするのが妥当である。
- d. 血中ヘモグロビン、ヘマトクリット、総たんぱく質値は全て基準範囲内である。
- e. 本患者は肝障害を呈している。

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

### ①まずはアセスメント

早期胃癌で胃を切除した50歳の男性である。166cm、65kgだから、BMIは23.6であり問題ない。血圧133/78mmHgも問題ない。

ヘモグロビンの基準値は教科書によっていろいろだが、WHO基準の成人男性13g/dl未満、成人女性12g/dl未満の数値を覚えておけば十分だろう。ヘマトクリットとは血液の中で赤血球が占める体積の割合のことで、これも大体40%と覚えておけば十分だろう。

血清タンパク質についても基準値は教科書により微妙に異なるが、総タンパク質で6.5g/dl未満、アルブミンで3.5g/dl未満をそれぞれ低タンパク血症、低アルブミン血症と覚えておいて間違いはない。

GOT、GPTについても50IU/l未満と覚えておけばよい。さて、LDH。LDHは測定法によって基準値が大きく異なる。教科書をいくつか見たら、106~220、150~400、119~229、48~288などさまざま。検査値が基準範囲内かどうかを聞く問題は意味がない。それがどういう意味を持つかを聞く問題を作るべきだ。と、ぼやいても仕方がないか。

以上のアセスメントより、この人の栄養状態、肝機能の状態には何の問題も見あたらない。

### ②栄養サポート

消化管の手術をした直後は、経口栄養法はできないので静脈栄養法を行う。末梢静脈栄養法で1,300kcalというのは、エネルギーが足りないように思うかもしれないが、この人の栄養状態に問題はないし、術後の合併症もなく1週間後には経口栄養法を開始しているということは、中心静脈から高カロリー輸液をしなくても、十分に耐えられると判断したのだろう。

術後の経口栄養法は流動食から始めて、状態を見ながら徐々に軟食、常食にしていくのが原則である。流動食も始めは少量からはじめる。よって、十分なエネルギーを投与するためには静脈栄養法と経口栄養法を併用しながら徐々に移行する方法が取られる。場合によっては、静脈栄養法と経口栄養法の間を経腸栄養法を併用することもある。栄養サポートチームに参加する管理栄養士は、経口栄養法だけでなく、静脈栄養法、経腸栄養法を含めて、エネルギー量、糖質、脂質、タンパク質、電解質、ビタミン、水分が、全体でどれだけ投与されているか把握しておく必要がある。

### ③正解は？

7日目からはきざみ食ではなく流動食を開始するのが正しいのでaは×、bは○。術後14日目もたって流動食だけでエネルギー不足になるのでcは×。血中ヘモグロビン、ヘマトクリット、総たんぱく質値は全て基準範囲内にあり、肝障害もないのでdは○、eは×。

bとdが○なので、正解は(3)

16-24. 鉄欠乏性貧血に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 小球性低色素性貧血を示す。
- (2) 白血球、血小板は低値を示す。
- (3) 血中フェリチン濃度は高値を示す。
- (4) 総鉄結合能は低下を示す。
- (5) 腎機能の低下を伴う。

鉄欠乏性貧血といえば小球性低色素性貧血、よって(1)が○。(2)以下は見る必要なし。これでは徹底解説にならないので、もう少し解説しよう。

#### ①貧血の診断手順

貧血の診断をするときは、まずヘモグロビンを見る。赤血球数は当てにならない。数は基準範囲内であっても一つひとつの赤血球に含まれるヘモグロビンの量が少ないことがあるからだ。貧血かどうかは、酸素を運ぶ主体であるヘモグロビン濃度で判断すべきだ。判定基準としては、WHO基準の成人男性13g/dl未満、成人女性12g/dl未満の数値を覚えておこう。

次に、MCV、MCH、MCHCを計算して小球性か大球性か、低色素性か高色素性かを判断する。実際の臨床現場では、MCV、MCH、MCHCは検査報告書に必ず書いてあるので計算式を覚えておく必要はないが、それぞれ何を意味しているかは大事だ。MCVは赤血球1つの大きさ(体積)、MCHは赤血球1つに含まれているヘモグロビンの量、MCHCは赤血球内のヘモグロビン濃度である。詳しくは教科書で確認しておこう。

MCVが基準範囲より小さければ小球性貧血である。多くの場合、MCH、MCHCも低値のことが多いので小球性低色素性貧血という。MCVが基準範囲より大きければ大球性貧血という。MCVとMCHはおおむね比例するのでMCHCは基準範囲内にあることが多い。よって、このような貧血を大球性正色素性、あるいは単に大球性貧血という。MCV、MCH、MCHCすべて基準範囲内にあるものを正球性正色素性貧血という。

さて、国家試験レベルで知っておかなければならないのは、小球性低色素性貧血の代表が鉄欠乏性貧血であり、大球性貧血の代表が悪性貧血(ビタミンB<sub>12</sub>欠乏)ということだ。とりあえずはこの2つを知っておけばいいだろう。

#### ②鉄欠乏性貧血

鉄はヘモグロビンの材料である。鉄が不足すればヘモグロビンができない。よって、赤血球は大きくなれない。貧血のために骨髄は赤血球を作ろうとするので、赤血球数は基準範囲に入っていることもある。白血球と血小板の数は低下しない。

#### ③鉄欠乏性貧血の検査

小球性低色素性貧血であれば、多くの場合鉄欠乏性貧血だから、体内の鉄が不足していることを証明すれば確定診断になる。体内の鉄は貯蔵鉄、ヘモグロビン鉄、血清鉄、組織鉄に分けられる。フェリチンは鉄と結合するタンパク質で鉄の貯蔵に関わっている。貯蔵鉄が減少すると血清フェリチン値は低下する。血清フェリチン値は貯蔵鉄の状態の指標である。

血清中の鉄はトランスフェリンと結合している。トランスフェリンは血清タンパク質の1つである。通常、血清中の鉄はトランスフェリンの約3分の1に結合している。残りの3分の2には鉄は結合していない。血清中のすべてのトランスフェリンに鉄が結合したときの鉄の量を総鉄結合能(TIBC)という。総鉄結合能から実際に結合している鉄の量をひいたものが不飽和鉄結合能(UIBC)である。鉄欠乏性貧血では血清鉄濃度が低下し、不飽和鉄結合能が増加する。さらに、血清中のトランスフェリン濃度も上昇するので、総鉄結合能も増加する。

#### ④腎機能と貧血

腎不全では貧血が出現する。この原因は腎臓でエリスロポイエチンが作られなくなるためだ。エリスロポイエチンは骨髄に働いて赤血球を作り出すホルモンだ。よって、腎不全に伴う貧血では鉄を投与しても貧血は改善しない。エリスロポイエチンを注射するしかない。鉄欠乏性貧血が原因で腎機能が低下することはない。

正解は(1)

16-25. 感染症に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 病原性の低い病原体による感染症は、免疫応答の亢進した状態でみられやすい。
- (2) 日和見感染といわれる感染症は、免疫応答が低下した状態でみられやすい。
- (3) 感染症で高熱がみられる際には、水分補給を禁じて安静を守らせる。
- (4) 感染症で下痢がみられる際には、下痢が止まるまで飲食を控えさせる。
- (5) 抗生物質は主としてウイルス感染症の治療に有効である。

問題文にあいまいな表現があるので選択に迷うところがある。より確実に正しいといえるものを選ぶ。

#### ①感染と感染症

感染とは微生物が宿主の体内に侵入し、定着し、増殖することである。感染により宿主に発熱、痛みなど自覚的、他覚的な症状が出現するものを感染症という。感染症が起こるかどうかは、1) 微生物の病原性、2) 宿主の感染防御能、3) 衛生環境の3つの要因が関与する。微生物の病原性が高ければ、宿主の免疫応答に以上がなくても発症する。たとえばインフルエンザは健康な人でも感染するので大流行を引き起こす。何らかの原因で宿主の免疫応答が低下している場合、普通は感染症を起こさない病原性の低い微生物により感染症を起こすことがある。

#### ②菌交代症

病原性の強い細菌感染症を治療するために抗生物質を使用した結果、その抗生物質が効かない細菌が増殖して感染症を起こすことを菌交代症という。菌交代症を起こす細菌は病原性が低いことが多いが、何らかの原因で宿主の感染防御機能が低下している場合におきやすい。

#### ③日和見感染

通常では無害な真菌や病原性の低い細菌であっても、宿主の感染防御能の低下により感染症を起こすことがある。これを日和見感染という。

#### ④院内感染症

病院内で起こる感染症である。インフルエンザなど感染力の強い病原体だけでなく、菌交代症や日和見感染を起こす病原性の低い微生物でも起こることがある。

#### ⑤感染症の栄養療法

感染症で発熱がある場合、体表面からの水分の喪失が増加する。さらに、食欲不振により水分摂取量が減少する。その結果、脱水を起こしやすい。特に、小児と高齢者は脱水を起こしやすいので、熱があるときには十分に水分補給を行うべきである。経口摂取が無理なら点滴で補う。

感染症で下痢が見られる場合は、まず絶食だろう。その後、症状の経過を見ながら経口摂取を少しずつ増やしていくことになるが、問題文の「飲食を控えさせる」という表現は、このようなことを意味しているのだろうか。そうだとすればこの問題文は正しいことになる。

#### ⑥感染症の薬物療法

2種類の微生物を同じ培地で培養すると、一方の微生物が産生する物質によって他方の微生物の発育が阻止される減少を拮抗現象といい、そのような物質を抗生物質という。抗生物質は細菌の細胞壁合成阻害やタンパク質合成阻害などの作用により細菌の増殖を抑えたり死滅させたりする薬物なので、宿主の細胞内で増殖するウイルス感染症には無効である。

近年、ウイルス感染症の治療薬としてインフルエンザウイルス、ヘルペスウイルス、肝炎ウイルスに効く抗ウイルス薬が使われるようになってきている。詳しくは教科書で確認しておこう。

- (2) は確実に正しい。ただし (4) も間違っているとはいえない。

16-26. ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 先天性免疫不全症を呈する。
- (2) 日和見感染やカポジ肉腫を呈する。
- (3) HIV は皮膚感染や飛沫感染する。
- (4) 液性免疫不全である。
- (5) CD4+陽性細胞が増加する。

AIDS については以下のことを知っておけば十分だろう。

- ・ HIV は human immunodeficiency virus の略である。
- ・ HIV に感染した状態を HIV 感染症という。
- ・ HIV は汚染された血液（血液製剤を含む）や体液を介して、ウイルスが体内に侵入することにより感染する。飛沫感染や皮膚感染はしない。
- ・ HIV は CD4+陽性 T リンパ球に感染して破壊するので、数が減少する。
- ・ CD4+陽性 T リンパ球は液性免疫と細胞性免疫の双方を活性化する役割がある。よって、CD4+陽性 T リンパ球が減少すると液性免疫と細胞性免疫の両方の免疫能が低下する。
- ・ HIV 感染症において CD4+陽性 T リンパ球が減少するために、免疫不全が進行して日和見感染や悪性腫瘍が生じた状態を AIDS という。
- ・ AIDS は acquired immunodeficiency syndrome の略である。日本語では後天性免疫不全症候群という。
- ・ HIV 感染初期は多くの場合無症状であるが、発熱、リンパ節腫脹などインフルエンザ様の症状が出ることもある。
- ・ HIV 感染数年～十数年後、リンパ節腫脹、体重減少、発熱、下痢など AIDS 関連症候群の時期に入る。
- ・ その後、カリニ肺炎やカポジ肉腫など AIDS の指標となる疾患が出現により AIDS を発症する。
- ・ カリニ肺炎はニューモシスチス・カリニの感染によって起こる肺炎である。
- ・ ニューモシスチス・カリニは、教科書によっては原虫に分類しているものもあるが、現在では真菌の 1 種であると考えられている。通常は無害であるが、免疫能が低下すると発症する日和見感染である。
- ・ カポジ肉腫は皮膚の血管内皮細胞に由来する肉腫で、主に下腿の皮膚に紫～褐色の斑点（しみのようなもの）ができる。斑点は数 mm のものから数 cm に達するものまである。
- ・ 治療は、抗 HIV 薬である逆転写酵素阻害薬（AZT など）とプロテアーゼ阻害薬を 2 剤あるいは 3 剤併用する。

正解は (2)

16-27. 食物アレルギーに関する記述である。正しいものの組合せはどれか。

- a. アレルゲンとなる物質は脂質成分が多い。
- b. アレルギー症状を軽減するには、原因食品を特定して食事より除去する。
- c. 血中特異的 IgE 抗体測定によりアレルゲンを同定する。
- d. IV 型アレルギー反応（遅延型反応）である。

(1) a と b (2) a と c (3) b と c (4) b と d (5) c と d

#### ①アレルゲン

免疫は、自己と非自己を認識し、非自己を排除するシステムである。非自己を排除する方法のひとつとして抗原抗体反応がある。病原体など体内に侵入した非自己（抗原）に対して特異的な抗体を産生して排除する。こうして自己を病原体から守っている。

しかし、時としてこの免疫反応が自己の不利益になるような反応を起こすことがある。これをアレルギーという。アレルギー（Allergy）は「異なった」という意味の「allos」と「反応」という意味の「ergon」を組みあわせて作られた言葉である。

このアレルギーの原因になる抗原のことをアレルゲンという。食物がアレルゲンになって起こるアレルギーを食物アレルギーという。食物アレルギーのアレルゲンには、ほとんどすべての食物成分がなりうるが、頻度が高いのはタンパク質である。特に卵（27.3%）、牛乳（18%）、小麦（10%）のタンパク質の頻度が高い。この 3 つで全体の半分以上を占めている。（平成 11 年度厚生省食物アレルギー調査研究班）

#### ②食物アレルギーは I 型アレルギー

アレルギーは発生機序により 4 つの型に分類されているが、食物アレルギーは I 型アレルギーに分類される。I 型アレルギーとは IgE 産生による即時型過敏症である。アレルギーの型については教科書で復習しておこう。

#### ③食物アレルギーの診断方法

通常、食物アレルギーの症状はアレルゲン摂取後 2 時間以内に出現する。まず、胃腸症状（下痢、嘔吐、腹痛）、皮膚症状（かゆみ、湿疹、蕁麻疹、浮腫）、呼吸器症状（鼻炎、咳、喘鳴、呼吸困難）、全身症状（血圧低下、ショック）などの症状と食物摂取との関係から原因食物を推定する。抗原診断としては、血清特異的 IgE 抗体（Radio-allergo-solvent test, RAST）、除去試験（疑わしい食品から除去）、誘発試験（症状消失後、疑わしい食品を投与）、皮膚反応などがあるが、抗原の特定は困難なこともある。

#### ④食物アレルギーの治療の原則

食物アレルギーの治療の原則は、原因である食物の除去である。除去の程度は誘発される症状の強さに応じて加減する。大切なことは、除去した食品に対し、必ずほかの食品（代替食品）で埋め合わせをすることである。

完全除去食は経口免疫寛容を低下させ、再投与した際のアレルギー症状が重篤化する可能性があるため、一律に完全除去食を投与すべきでない。完全除去食は、アレルギー症状が強く、生命が危険である場合に適応となる。この場合、自分で食べなくても、その食品を食べた人とキスをするにより強いアレルギー症状が出現することがあるので注意が必要だ。

半年～2 年の除去食後、抗原性の低い加工食品を少量投与して、症状を見ながら徐々に解除する。乳児の場合は、消化能力と腸管局所免疫能が十分に発達するまで待つ。高熱処理の少量のアレルゲンを含む食品より開始する。

b と c が正しいので、正解は (3)

16-28. 栄養障害に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) わが国では若年女性の肥満が増加している。
- (2) 神経性食欲不振症は高齢者に多くみられる。
- (3) 血中アルブミン濃度が 3.7g/dl の時は、低アルブミン血症と判定される。
- (4) 内臓脂肪型肥満では糖尿病や高脂血症などの合併が多い。
- (5) BMI が 20 であれば、「やせ」と判定される。

これとって解説する必要もない問題だ。

#### ①肥満よもやま話

「平成 16 年国民健康・栄養調査報告」によれば、男性はいずれの年齢においても 10 年前、20 年前に比べて BMI25 以上の「肥満」が増加しており、30～60 歳の約 30%が肥満である。

一方、女性では 20～59 歳で 10 年前、20 年前に比べて BMI25 以上の「肥満」は減少しており、逆に BMI18.5 未満の「やせ」の人が増加している。現在 20 歳代の女性の約 20%がやせである。

近年、高血圧症の増加など中年男性の健康状態の悪化が指摘されているが、肥満の増加と関係があるかもしれない。肥満、特に内臓脂肪型肥満はメタボリックシンドロームとして昨年の流行語大賞にも選ばれた。メタボリックシンドロームとは内臓脂肪型肥満が原因になって高血圧、高脂血症、糖尿病など動脈硬化症の危険因子が一人の人に重積して出現する病態のことである。メタボリックシンドロームの定義や診断基準については専門家の間でも論争が多く、まだ十分に成熟した疾患概念になっていないようだが、今後健康診断にともなう保健指導が義務化されたときに、重点的な指導を行う対象の選択に利用されるようだ。

#### ②神経性食欲不振症の発症年齢

いわゆる拒食症であるが、発症年齢は 30 歳以下に多く、30 歳以上はまれである。

#### ③血清アルブミンによる栄養障害の判定基準

栄養アセスメントのパラメーターとして血清アルブミンを用いる場合の判定基準としては、3.5g/dl 以上が正常、3.0～3.5g/dl が軽度低下、2.0～3.0g/dl が中等度低下、～2.0g/dl が高度低下としているものが多い。

正解 (4)

16-29. 骨粗鬆症に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 日本人の平均カルシウム摂取量は 1000 mg/日を超えている。
- (2) エストロゲン欠乏により骨吸収は促進する。
- (3) 小児ではビタミン D 欠乏により骨粗鬆症がおこる。
- (4) 低カルシウム血症によりカルシトニンが分泌される。
- (5) 副甲状腺ホルモンは活性型ビタミン D 合成を抑制する。

①日本人の平均 Ca 摂取量は？

「平成 16 年国民健康・栄養調査報告」によれば、Ca 摂取量の平均値は 538mg である。ついでに Ca をたくさん摂取して骨を作らなければならない 15～19 歳を見ると、男性で 620mg、女性で 498mg で男女とも食事摂取基準の目標量に達していない。

②Ca 代謝に関わるホルモン

Ca 代謝に関わるホルモンとして知っておかなければならないのはビタミン D、パラソルモン（副甲状腺ホルモン、上皮小体ホルモン、PTH などとも呼ばれる）、カルシトニン、エストロゲンである。Ca 代謝に関わる主な臓器は小腸、腎臓、骨である。体内の Ca の 99%は骨に存在する。

ビタミン D は小腸での Ca 吸収促進、腎臓での Ca 再吸収促進により血清 Ca 濃度を上昇させ、骨形成も促進して骨塩量を増加させる。ビタミン D は肝臓と腎臓で水酸基（-OH）がくっついて活性型ビタミン D になる。だから腎不全のときはビタミン D が活性化されないで骨粗鬆症や骨軟化症になることがあるんだ。

パラソルモンは骨吸収を促進し、腎臓での Ca 再吸収を促進して血清 Ca 濃度を上昇させる。さらに腎臓でのビタミン D 活性化を促進して小腸での Ca 吸収を促進する。とにかくすべての臓器を動員して血清 Ca 濃度を維持することがパラソルモンの役目である。

カルシトニンはパラソルモンとは逆の働きをして、血清 Ca の骨への沈着を促進し、血清 Ca 濃度を低下させる。

エストロゲンはパラソルモンの作用に拮抗して骨の破骨細胞の活動を抑制することにより骨吸収を抑制する。女性では閉経後急速にエストロゲン濃度が減少することによりパラソルモンの作用が優位になり骨吸収が促進するので骨粗鬆症になりやすい。

低 Ca 血症ではパラソルモンの分泌が増加し、高 Ca 血症ではカルシトニンの分泌が増加する。

つまり、体にとっては血清 Ca 濃度を一定の保つことがもっとも大事なことで、そのためにいろいろなホルモンや臓器が関わっていると考えればよい。

③くる病と骨軟化症

ビタミン D 欠乏症などによる Ca、P の吸収障害のため血清 Ca、P 濃度が低下し、骨石灰化障害（質的異常）を引き起こしたものうち、骨端線閉鎖前の小児に発症した場合をくる病といい、骨端線閉鎖後の成人に発症した場合を骨軟化症という。

正解は (2)

17-15. 臨床検査についての記述である。正しいのはどれか。

- (1) 血清 AST (GOT) 値や LDH 値は、急性肝炎で上昇し、心筋梗塞で低下する。
- (2) 血清コリンエステラーゼ (ChE) 値は、肝臓が障害されると上昇する。
- (3) C 反応性タンパク質 (CRP) 値は、炎症性疾患で上昇する。
- (4) 血清カリウム値は、腎不全やアジソン病で低下する。
- (5) 血清アルブミン値は、貧血の特異的指標として用いられる。

臨床検査に関する問題も栄養士としては苦手な分野だろう。日常検査だけでもたくさんの項目があつてめんどくさい。1つの検査の結果と1つの疾患が1対1に対応していれば話は簡単なのだが、1つの検査が複数の疾患の指標として使われ、上昇・低下の意味合いも変わってくることもある。逆に1つの疾患のアセスメントをするのに複数の検査を組み合わせる必要がある場合がある。とにかくめんどくさい。ぼやいていても仕方がないので、問題を解いていこう。臨床検査を理解するには、それが何を測定していて、その測定値が上昇・低下する意味をよく考えることが大事だ。

(1) AST (GOT) も LDH も、どちらも細胞内でタンパク質や糖質の代謝を担当する酵素だ。その酵素が血清中で測定されるということはどういうことだろう？そう、細胞内から血液中に漏れ出てきたということだ。なぜ漏れ出てくるのだろうか？そう、細胞が壊れたからだ。急性肝炎のときはウイルスに感染した肝細胞がリンパ球によって破壊される。心筋梗塞のときは血流が途絶えて心筋細胞が壊死になって細胞の内容物を回りに撒き散らす。こうして血液中に出てきた酵素を逸脱酵素という。急性肝炎、心筋梗塞ともに AST、LDH は上昇する。

(2) コリンエステラーゼは主に肝臓で合成されて血液中に分泌されている酵素だ。ということは血液中の濃度は上昇・低下は肝臓での合成・分泌の増加・減少を反映していると考えられる。慢性肝炎・肝硬変など肝臓のタンパク質合成能が低下すると血清 ChE も低下する。ネフローゼ症候群と脂肪肝では肝臓でのタンパク質合成が高まるので血清 ChE も上昇する。

(3) C 反応性タンパク質 (C-reactive protein, CRP) は炎症組織のマクロファージから分泌されたサイトカインが肝細胞に働いて産生を促進する急性期反応タンパクの 1 つである。CRP はその代表的成分で、肺炎双球菌の細胞壁の C 多糖体と沈降反応を起こす。基準値は 0.06mg/dl 未満で、軽度増加 (0.1～1mg/dl)、中等度増加 (1～10mg/dl)、高度増加 (10mg/dl 以上) と判定する。感染症、各種炎症性疾患、自己免疫疾患、膠原病、悪性腫瘍、心筋梗塞などで増加する。最近では、高感度 CRP 測定法が実用化され、正常範囲内での高値が動脈硬化症の予後予測に有用であるというので注目されている。

(4) 腎不全では K の排泄障害のために高 K 血症になることは知っていれば、この問題文が誤りであることはすぐにわかるだろう。アジソン病とは何か？副腎皮質が破壊されて副腎皮質ホルモンの分泌が減少する病気だ。原因としてかつては結核が多かったが、現在では特発性ということで原因がわからないことが多い。副腎皮質から分泌される電解質コルチコイドであるアルドステロンの分泌が低下するので、低 Na 血症、高 K 血症になる。なぜかって？アルドステロンには腎臓の皮質集合管で Na の再吸収と K の排泄を促進する作用があるからだ。アジソン病ではその作用が低下するので体内 Na が減少、K が増加するんだ。

(5) 血清アルブミンは肝臓で合成され血液中に分泌される。アルブミンは血清タンパク質の半分以上を占めている。血清アルブミンの上昇・低下は肝臓でのアルブミン合成の増加・減少を反映している。栄養アセスメントでは臓器タンパク質のパラメーターとして使われる。貧血の特異的指標はヘモグロビン、赤血球数、ヘマトクリットだろう。

正解 (3)

17-16. 栄養補給法についての記述である。正しいのはどれか。

- (1) 末梢静脈栄養では、脂肪やアミノ酸の補給はできない。
- (2) 中心静脈栄養では、ブドウ糖液は 10%未満とする。
- (3) 成分栄養剤は経鼻チューブによる投与専用として用いられる。
- (4) 成分栄養剤の窒素源成分はタンパク質である。
- (5) 経腸栄養法では、牛乳や鶏卵などの食品も利用される。

経腸栄養法と経静脈栄養法の管理は NST の主要な業務になる。NST に参加する管理栄養士は当然これらで使用される栄養剤の種類、成分、特徴を熟知しておく必要がある。

(1) (2) まずは、静脈栄養剤から話を始めよう。静脈栄養剤は、糖質と電解質を含む基本液にアミノ酸製剤と脂肪乳剤を加えて使用する。さらに、ビタミンや微量元素を加えることもある。アミノ酸製剤のアミノ酸組成は人乳やアルブミンのアミノ酸組成を基にした FAO/WHO 基準が基本になるが、病態に応じてさまざまなアミノ酸組成の製剤が作られている。アミノ酸製剤は 10～12%の水溶液で提供され、末梢静脈から点滴で投与できる。脂質を遊離脂肪酸で投与すると浸透圧が高くなりすぎるので、大豆油を原料とし、卵黄レシチンで乳化、グリセリンで等張化したものが開発されて利用されている。脂肪乳剤は血中で HDL からアポリポタンパク質を受け取り、キロミクロンと同様の代謝を受けるとされている。従来の製剤では n-6 系長鎖脂肪酸の含有量が多かったが、近年、n-3 系中鎖脂肪酸の含有量の多い製剤など脂質の機能を重視した製剤が開発されている。脂肪乳剤も末梢静脈から点滴で投与可能である。基本液のグルコース濃度を 10%以上に上げると、血管痛、血栓性静脈炎が出現（2～3 日）することから、末梢静脈栄養のみで 1 日に必要なエネルギーを投与するには 5,000～8,000 ml の水分が必要になることから、末梢静脈栄養だけで長期間栄養療法を行うことはできない。

(3) (4) (5) 次に、経腸栄養剤の話をしよう。まず、経腸栄養剤の投与経路だけど、経鼻チューブだけでなく、胃瘻チューブや空腸瘻チューブを使って、胃や空腸に直接投与することができる。また、食事はできるけど摂取量が不十分な患者さんに、栄養補助食品として自分で飲んでもらうこともできる。最近は味のよい製品がいろいろ開発されている。このような製品に関する最新の情報をつかむのも NST に参加する管理栄養士の役割だ。経腸栄養剤は、天然濃厚流動食、半消化態栄養剤、消化態栄養剤、成分栄養剤に分類される。それぞれの原料、栄養素の配分、残渣の量、流動性、医薬品と食品の区別、味など、ここでは書ききれないので必ず教科書で調べてまとめておこう。ちなみに成分栄養剤の窒素源成分は結晶アミノ酸が使用される。牛乳や鶏卵などの天然の食品は天然濃厚流動食で使用される。

正解 (5)

17-17. クロウン病についての記述である。正しいものの組合せはどれか。

- 好発年齢は 30 歳代である。
- 腸管の炎症性疾患である。
- 腹痛、発熱、体重減少を主症状とする。
- 外科的治療が主体である。

(1) a と b (2) a と c (3) a と d (4) b と c (5) c と d

クロウン病について重要なところをまとめると以下ようになる。

クロウン病とは？	<ul style="list-style-type: none"> <li>原因不明の消化管の肉芽腫性炎症性疾患である。</li> <li>慢性に経過し、寛解と再燃を繰り返しつつ、徐々に進行する。</li> </ul>
病因は？	<ul style="list-style-type: none"> <li>家族内発生があることから、何らかの遺伝因子に、高タンパク質食、高脂肪食、腸内細菌叢の異常など環境因子が加わって発症すると考えられている。</li> </ul>
好発年齢は？	<ul style="list-style-type: none"> <li>10~20 歳代の男性に多く、男女比は 2~3 : 1 である。</li> </ul>
人種差は？	<ul style="list-style-type: none"> <li>欧米に比べて日本では少ないが、近年 (特に 1970 年代) に約 8 倍に急増した。</li> </ul>
病変の特徴は？	<ul style="list-style-type: none"> <li>病変は区域性で単発あるいは多発する。</li> <li>口腔から肛門までいずれの部位でも起こりえるが、回盲部 (約 50%)、結腸、直腸、肛門 (35%)、小腸、上部消化管 (15%) が多い。</li> <li>腸管の粘膜病変には、縦走潰瘍、敷石像、飛び越し病変などがあり、粘膜にとどまらず、筋層、漿膜に、さらに腸管周囲の脂肪組織まで及び、他臓器との瘻孔を形成する。</li> </ul>
症状は？	<ul style="list-style-type: none"> <li>消化器症状として、腹痛 (70.1%)、下痢 (67.9%)、肛門病変 (54.7%) 食欲低下 (31.4%)、下血 (27.0%)、腹部膨満感 (21.2%) などがある。</li> <li>全身症状として、体重減少 (53.3%)、発熱 (44.5%)、倦怠感 (32.8%) などがある。</li> </ul>
治療は？	<ul style="list-style-type: none"> <li>治療は栄養療法と薬物療法が主体であり、これらによる治療が無効なときに手術療法を行う。</li> <li>栄養療法の目的は、腸管の安静、腸管エネルギー (主としてグルタミン) の供給、食餌性抗原 (タンパク質、脂肪) の負荷軽減である。</li> <li>急性期では経腸成分栄養または中心静脈栄養により寛解に導入する。</li> <li>寛解導入後は、すぐに普通の経口食に戻すと効率に再発するので、在宅経腸成分栄養 (自己挿管法) を行うのが原則である。その後、再燃しないことを確かめながら少しずつ経口食に移行するスライド方式を行う。</li> <li>スライド方式とは、成分栄養、半消化態栄養、経口食 (低脂肪、低残渣食) を組み合わせる比率を症状に合わせて変化させる方法である。</li> <li>経口食で注意することは、食物繊維を制限する、消化吸収のよいものを選ぶ、脂肪は 1 日 20g 以下とする、n-3 系脂肪酸摂取の比率を増やす (抗炎症作用を期待)、牛乳、乳製品は原則として禁止する (乳糖不耐症のため) などである。</li> <li>摂取カロリーの不足は再発を促進するので、栄養不良にならないように注意する。</li> </ul>

正解 (4)

17-18. 肝臓病についての記述である。正しいのはどれか。

- (1) 我が国では、慢性肝炎の30%はA型肝炎ウイルスの感染による。
- (2) 肝硬変では、コリンエステラーゼ値が上昇し、 $\gamma$ -グロブリン濃度が低下する。
- (3) 肝硬変では、低インスリン血症を示す。
- (4) 肝硬変では、フィッシャー比が上昇する。
- (5) 肝不全では、意識障害などの肝性脳症が見られる。

(1) 肝炎を起こすウイルスにはA型肝炎ウイルス、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルスがある。他にもD型、E型などがあるが、まれなので、A型、B型、C型の特徴についてよくまとめておけばよい。A型は汚染された食物や水を介して経口的に感染し、急性肝炎を起こすが慢性化することはない。B型は汚染された血液・体液に接触することにより感染するが、成人で感染した場合は急性肝炎を起こすことがあるが、慢性化することは少ない。母子感染などで、乳幼児期に感染するとキャリアになり、成人になってから慢性肝炎を発症することがある。C型も汚染された血液・体液に接触することにより感染するが、成人で感染しても高率に慢性化する。我が国の慢性肝炎の原因は、C型が70%、B型が20%である。

(2) 肝硬変の肝機能検査は、①タンパク質合成障害（アルブミン低下、コリンエステラーゼ低下、凝固因子低下によるプロトロンビン時間延長）、②肝細胞の破壊（AST、ALT 上昇）、③慢性炎症の所見（TTT、ZTT 上昇、 $\gamma$ -グロブリン上昇、A/G 比低下）、④門脈圧亢進による脾機能亢進（汎血球減少症、特に血小板の減少）などが重要である。肝機能検査では、それぞれの検査が肝臓のどのような異常を反映しているのかを理解することが重要だ。

(3) 肝硬変では門脈圧が亢進するために、本来、肝臓を通過して大循環に入るべき血液が直接大循環に入ってしまう。インスリンは膵臓から分泌され、門脈を通過して肝臓に入り、そこから全身に流れていくのが正常な流れであるが、肝硬変では直接大循環に入るために高インスリン血症になる。このため筋肉では高インスリン血症の作用により分岐鎖アミノ酸の取り込みが増加し、血中分岐鎖アミノ酸の濃度が低下する。

(4) 芳香族アミノ酸は肝臓に取り込まれて代謝されるが、肝硬変では肝臓での取り込みが減少するために血中芳香族アミノ酸濃度が上昇する。フィッシャー比とは分岐鎖アミノ酸と芳香族アミノ酸の比だから、肝硬変ではフィッシャー比は低下する。

(5) 肝不全とは肝臓の機能が低下し、正常な代謝を維持できなくなった状態をいう。肝臓は体内で生じた有害なアンモニアを無害な尿素に代謝する機能を持つが、この機能が低下して高アンモニア血症が出現する。アンモニアは中枢神経の機能を障害して肝性脳症を引き起こす。また、フィッシャー比の低下は脳内に入るアミノ酸のバランスを崩し（アミノ酸インバランス）、脳内のアミン代謝に異常をきたす。脳内アミンは神経伝達物質として働いており、これらの以上によっても肝性脳症が起こると考えられている。

正解 (5)

17-19. 膵炎についての記述である。正しいのはどれか。

- (1) 慢性膵炎に大部分は、膵癌に由来する。
- (2) 慢性膵炎では、二次性糖尿病が多く見られる。
- (3) 慢性膵炎の栄養管理の基本は、糖質制限食とする。
- (4) 急性膵炎の極期では、経腸栄養管理を行う。
- (5) 慢性膵炎の終末期では、血中アミラーゼ活性が増加する。

急性・慢性膵炎の病態について基本的事項を理解していれば簡単な問題だ。

①急性・慢性膵炎とは？

急性膵炎とは、膵組織内で活性化された消化酵素により膵実質細胞が自己消化され、浮腫、出血、壊死が起こる状態で、原因が取り除かれると元に戻る。

慢性膵炎とは、6ヵ月以上持続する炎症により膵臓組織に非可逆的な線維化と膵実質の破壊が起こる病態で、膵外分泌および内分泌機能が障害される。膵外分泌は消化酵素の分泌、膵内分泌がインスリンとグルカゴンの分泌であることは知ってるね。慢性膵炎の炎症の原因も消化酵素が何らかの理由で活性化して起こる自己消化だ。

②急性・慢性膵炎の原因は？

急性膵炎の原因は、アルコール（約40%）、特発性（25%）、胆石症（約20%）が多い。その他、高脂血症（I型、V型）、感染、妊娠、薬剤、暴飲暴食、外傷などが原因となる。

慢性膵炎の原因は、アルコール性（約60%）、特発性（約30%）、胆石性（約10%）である。

特発性とは原因を特定できないときに付けられる診断だ。

③慢性膵炎の症状は？

急性膵炎の疼痛の特徴は、心窩部から左季肋部の持続性の鈍痛、激痛で、座位前屈位で軽減することだ。これを膵臓痛という。

慢性膵炎の病期は、膵機能が保たれている代償期と、膵機能が荒廃した非代償期に分けられる。代償期では消化酵素がまだ作られているから、炎症増悪による疼痛発作や急性再燃を生じやすい。非代償期では膵組織はすでに荒廃し、消化酵素も作られないので疼痛などの炎症症状は少なくなるが、消化吸収障害による下痢や栄養障害、二次性糖尿病が出現する。非代償期（終末期）になると消化酵素の合成・分泌が減少するので、血中アミラーゼ活性も低下する。

④急性・慢性膵炎の治療は？

急性膵炎の極期には、絶食とし中心静脈栄養を行うことが原則である。

慢性膵炎の食事療法は、膵臓からの消化酵素分泌を促進するものは避けることが原則だ。消化酵素分泌を刺激する食物は脂肪がもっとも強いので、脂肪制限食とする。消化吸収障害がある場合は、3大栄養素の中では脂肪がもっとも消化が悪く、脂肪便や下痢を起こすので、この意味でも脂肪制限食とする。

正解（2）

17-20. 肥満及び肥満症についての記述である。正しいのはどれか。

- (1) 食欲を調節する摂食中枢・満腹中枢は、大脳皮質に依存している。
- (2) 全身の体脂肪量測定には、血中中性脂肪（トリアシルグリセロール）濃度が用いられる。
- (3) 肥満は、腹部における体脂肪分布から皮下脂肪型と内臓脂肪型に分けられる。
- (4) 皮下脂肪型肥満は、内臓脂肪型肥満より代謝異常を示すことが多い。
- (5) 身長 160cm の人が 1 ヶ月で 2kg 減量するには、1 日 1000kcal 以上の負のエネルギー出納を必要とする。

(1) 食欲中枢（摂食中枢と満腹中枢）は視床下部というところにある。視床下部は大脳半球と脳幹の間にある間脳という場所にある。視床下部には、他に、体温調節中枢、飲水中枢、下垂体の内分泌機能を調節する部位など、自律機能に関する重要な中枢が存在している。肥大した脂肪細胞から分泌されるレプチンは満腹中枢を刺激して食欲を抑制する。

(2) 肥満の定義は「体に占める脂肪組織の割合が過剰に増加した状態」である。とすると、肥満の診断は体脂肪が多いか、少ないかで行われるべきだ。しかし、困ったことに体脂肪量を正確に、しかもいつでもどこでも簡単に測定できる方法がない。現在、もっとも正確に測定できるとされている方法は、水中体重秤量法や空気置換法による体密度の測定であるが、いずれも装置が大掛かりで日常的に使えるものではない。上腕三頭筋部の皮下脂肪厚の測定は簡単ではあるけど、体脂肪を 1 ヶ所測定して全身の体脂肪を推定しているだけで正確ではない。それに、やったことがある人はわかると思うけど、ちょっとしたつまみ方ひとつでずいぶん誤差が出る可能性がある。最近、流行している生体インピーダンス法による測定は、簡単だし、いつでもどこでも測定できて、測定誤差も少なそうでいいけど、問題がないわけではない。例えば、朝と夕、運動前と後など測定条件で測定値が大きく変動することが知られている。また、インピーダンスから体脂肪率を計算するアルゴリズムもメーカーによりさまざまに全国統一の診断基準を作ることができない。さて、体脂肪と血中中性脂肪の関係だが、肥満では VLDL が増加する IV 型高脂血症をしばしば合併するので相関関係はあるだろうが、体脂肪量の測定に血中中性脂肪を用いることはない。結局、現在のところ、体脂肪量を正確に測定する方法はないので肥満の診断は身長と体重による BMI で行っている。体脂肪率はあくまでも参考資料として使用される。

(3) (4) 同じ体脂肪率であっても、体内の分布の違いにより疾病合併の危険率が異なることはよく知られている。一般に男性に多い上半身肥満、りんご型肥満、内臓脂肪型には糖尿病、高血圧、高脂血症など生活習慣病の合併率が高い。これに対し女性に多い下半身肥満、洋梨型肥満、皮下脂肪型肥満は、危険は少ないとされている。内臓脂肪型とは腹腔内の腸間膜や大網に過剰な脂肪は蓄積した状態で、これらの脂肪細胞から放出される遊離脂肪酸や TNF、PAI-1 などアディポサイトカインがさまざまな代謝異常を起こして動脈硬化症を進行させるという考え方がメタボリックシンドロームにつながっている。脂肪細胞から分泌される善玉のサイトカインとしてアディポネクチンが最近注目されている。

(5) 脂肪の燃焼エネルギー量は 9kcal/g であるが、脂肪組織で考えると、7kcal/g である。つまり、脂肪組織 1kg には 7,000kcal のエネルギーが蓄積されている。1 ヶ月で 2kg 脂肪組織を減少させようとする、1 日に  $14,000 \div 30 = 467$ kcal ほど消費エネルギーより、摂取エネルギーを少なくすればよい。

正解 (3)

17-21. 高尿酸血症及び痛風についての記述である。正しいものの組合せはどれか。

- a 血中尿酸は、プリン体代謝の最終産物である。
- b 血中尿酸は、胆汁として腸管内に排泄される。
- c 高尿酸血症では、プリン体含量の多い食品摂取を控えさせ飲酒も制限する。
- d 痛風発作は、繰り返し起こることはまれである。

(1) a と b (2) a と c (3) a と d (4) b と c (5) c と d

①まずは、体内の尿酸代謝について簡単にまとめておこう。

体内の尿酸は 1 日に 600～800mg 産生される。そのうち 15%は食事に含まれているプリン体で、85%が体内で産生されたプリン体である。体内には約 1,200mg の尿酸が存在し、そのうち 600～800mg が毎日体外に排泄される。そのうち 70～80%は腎臓の糸球体で濾過されて尿中に排泄される。

②次に、尿酸の溶解度についてまとめておこう。

尿酸は、血液中では 98%が Na 塩として存在し 6.8mg/dl で飽和する。それ以上の濃度では過飽和となって溶けている。80mg/dl まで可能であることから、血液中にはタンパク質など何らかの安定化因子が存在すると考えられている。尿酸の溶解度は pH により大きく変わる。pH5.0 では 6～15mg/dl で飽和するのに対し、pH7.0 では 158～200mg/dl で飽和する。つまり酸性条件下では、尿酸は水に溶けにくく結晶になりやすいということだ。

③さて、痛風とは何か？

ちょっと硬い表現で定義すると「痛風とは、核酸に含まれるプリン体の代謝異常による高尿酸血症を基礎病態とし、尿酸塩結晶に起因する急性関節周囲炎（痛風発作）と腎障害（痛風腎、尿酸結石）を主症状とする疾患である」となる。高尿酸血症には、肥満、高脂血症、糖尿病、高血圧など生活習慣病が高率に合併することから、生活習慣病のひとつと考えられるようになった。40～60 歳代の男性に多く、女性では閉経後にみられ、閉経前の女性ではまれである。最近では 20～30 歳代の男性でも高尿酸血症の人が増加している。死因は、以前は腎不全による尿毒症が多かったが、現在は、動脈硬化症の合併率高く、虚血性心疾患、脳血管障害による死亡が増加している。

④それでは、痛風発作とは？

まず、尿酸塩の針状結晶が関節腔に沈着する。それが、何かの原因ではがれると白血球が結晶を貪食にやってくる急性関節炎を起こす。この炎症による疼痛が痛風発作だ。痛風とは「風が吹いても痛い」という意味で、大の大人が七転八倒するくらい痛い。発作がよく起こる場所は第一中足趾関節で、疼痛は 24 時間で頂点に達し、10 日以内に自然緩解する。過度の運動、外傷、過食、過剰な飲酒などが急性発作の誘因となる。急激に高尿酸血症を改善すると、発作が誘発されることがある。発作中に尿酸低下薬を使用して尿酸値を下げると発作が増強・長期化することもある。適切な治療を怠ると発作は繰り返し起こる。

⑤最後に、食事治療はどうすればいい？

摂取総エネルギーの適正化、バランスのよい食事による、肥満防止と標準体重維持が原則である。肥満を解消する理由は、肥満では尿酸排泄障害型の高尿酸血症を起こすからだ。それに、糖尿病、高脂血症、高血圧など生活習慣病を合併する危険も高くなる。プリン体を多く含む食品を 1 日 400mg 以下に制限するが、極端なプリン制限をする必要はない。食事由来の尿酸は体内で産生される尿酸の 15%であることを考えれば、そんなに厳しく食事制限をする意味はないことがわかるだろう。アルコール制限は、日本酒なら 1 合、ビールなら 500ml、ウイスキーならダブル 1 杯とし、禁酒日を週に 2 日以上もうけるようにする。その理由は、アルコールは体内の尿酸産生を亢進させ、尿酸排泄を低下させるからだ。

正解 (2)

17-22. 循環器病に関する記述である。正しいものの組合せはどれか。

- a 右心不全では、肺うっ血により呼吸困難をきたす。
- b アンギオテンシン変換酵素を阻害すると高血圧になる。
- c 心筋梗塞は、冠状動脈の狭窄あるいは閉塞による虚血で生じる。
- d 虚血性心疾患は、血中低比重リポタンパク質 (LDL) コレステロール値の上昇により発症しやすい。

(1) a と b (2) a と c (3) a と d (4) b と c (5) c と d

①心不全とは何か？

心不全とは何か？と問われたら、どう答えればいだろう。「心臓の機能が不完全なこと」では何のことかわからない。心臓の機能は血液を全身に送り出すことだ。その機能が不完全ということは、心臓が全身に血液を十分に送り出せないことだ。するとどうなる？各組織は酸素不足、栄養不足で機能が低下する。これが心不全のひとつの症状の現れ方だ。心不全で起こる症状について、もうひとつ考える必要がある。それは、心臓が血液を十分に送り出すことができないのだから、静脈に血液が停滞してしまうことだ。心臓には右心室と左心室がある。右心室の機能が低下したときに起こる心不全が右心不全だ。そのときはどこの静脈が停滞するか？そう、大循環の静脈だ。よって右心不全では全身の静脈にうっ滞が起こるのでうっ血性心不全ともいい、全身に浮腫が生じる。左心室が障害される左心不全はどうだろうか？どの静脈が停滞するか？そう、肺循環だ。よって、左心不全では肺にうっ血と浮腫が起こり呼吸困難になるんだ。

②レニン・アンギテンシン・アルドステロン系は絶対に理解しよう。

血圧が下がると腎臓の血流が減少する。すると腎臓からレニンが分泌される。レニンは血液中に存在するアンギオテンシノーゲンをアンギテンシン I に変換する。アンギオテンシン I は肺に存在するアンギオテンシン変換酵素の作用でアンギオテンシン II になる。アンギオテンシン II は副腎皮質を刺激してアルドステロンを分泌させる。アルドステロンは腎臓皮質集合管に働いて Na の再吸収と K の排泄を促進する。体内 Na が増加すると体液量も増加し、心拍出量が増加するので血圧は上昇する。アンギオテンシン II は直接血管を収縮させ、末梢血管抵抗を増加させることも血圧上昇に関わっている。アンギオテンシン変換酵素阻害薬は高血圧の治療薬として利用されている。

③冠状動脈ってなに？

左心室から送り出された血液は上行大動脈を通過して全身に運ばれる。上行大動脈の基部からは冠状動脈が分岐する。冠状動脈は心臓の筋肉に酸素と栄養を送る血管だ。冠状動脈にコレステロールが沈着して動脈硬化症が起って、狭くなったり、血栓ができて閉塞したりすると、心臓の筋肉に十分な酸素と血液が送れなくなる。この状態を虚血という。するとどうなるか？心臓の筋肉が死にそうになる。すると心臓に軽い痛みが起こる。これが狭心症だ。大事なことは心臓の筋肉はまだ死んではいないということだ。虚血の程度がひどかったり、長時間続いたりすると、心臓の筋肉はついに死んでしまう。このとき非常に強い、これは死ぬかも知れないと思うような痛みが起こる。これが心筋梗塞だ。冠状動脈の動脈硬化性病変によって狭心症や心筋梗塞が起こることを虚血性心疾患という。虚血性心疾患の危険因子は血清 LDL コレステロール値の上昇、血清 HDL コレステロール値の低下、糖尿病、高血圧、肥満などがある。最近では血清中性脂肪値の上昇も独立した危険因子として認められている。運動不足、喫煙、ストレスなども重要な危険因子だ。歯周病など慢性感染症も関連があるという見方もある。もっと他に、たくさんの危険因子が知られているが、今日はこれくらいにしておこう。

正解 (5)

17-23. 腎機能とその障害による症状に関する組合せである。正しいのはどれか。

- (1) 尿素・尿酸・クレアチニン排泄 — 高窒素血症
- (2) 酸塩基平衡 — 貧血
- (3) レニン産生 — 骨障害
- (4) エリスロポイエチン産生 — 不整脈
- (5) ビタミン D 活性化 — 高血圧

腎臓の機能は何か？と問われた場合、皆さんはいくつあげることができるだろうか。①濾過機能（老廃物の排泄）、②水・電解質の調節（体液量、Na、K、P、Ca など）、③酸塩基平衡（ $H^+$ 、 $HCO_3^-$ ）、④内分泌機能（レニン、エリスロポイエチン、ビタミン D）、といった具合にすらすら出てくれば問題ない。出てこない場合は、今日覚えてしまおう。

(1) まず、濾過機能。何を濾過するのか？血液を濾過して体内の老廃物を尿として体外に排泄する。老廃物とは何か？細かくはいろいろあるが、体内の構成成分が代謝されたものと考えればよい。糖質が代謝されると水と二酸化炭素になる。脂質が代謝されても水と二酸化炭素になる。代謝水は 1 日 300mL 程度だし、二酸化炭素は肺から排泄されるので腎臓に障害があっても体内に蓄積することはない。問題はタンパク質、アミノ酸、クレアチン、核酸など窒素を含む化合物だ。窒素を含む老廃物の大部分は腎臓から排泄される。よって、腎臓の機能が障害されると血液中の窒素を含み化合物の濃度が上昇する。これを高窒素血症という。窒素を含む老廃物でもっとも多いものは尿素だ。よって、腎不全では高尿素窒素血症になる。これが更に進んで、腎不全のいろいろな症状が出てきた状態を尿毒症という。

(2) 私たちは毎日たくさんの栄養素を摂取し、体内で燃焼させてエネルギーを取り出して生きている。その結果として、1 日に 15,000~20,000mEq 程度の酸が体内で産生される。このうち大部分は肺から二酸化炭素として排泄されるが、50~100mEq 程度は腎臓から排泄される。腎臓の機能が低下すると酸の排泄が減少するので、血液の pH は低下する。過剰な酸は血液中の  $HCO_3^-$  により緩衝される。よって、腎不全では代謝性アシドーシスになるが、代謝性アシドーシスは  $HCO_3^-$  の減少により診断することができる。 $HCO_3^-$  は  $H^+$  と結びついて  $H_2CO_3$  になることにより緩衝作用を表す。生成した  $H_2CO_3$  は  $H_2O$  と  $CO_2$  になって、 $CO_2$  は肺から排泄されるので pH の低下は最小限に抑えられる。これを代謝性アシドーシスの呼吸性代償という。

(3) (4) (5) 腎臓の内分泌機能について、もう説明は要らないだろう。腎不全では腎臓の血流が減少するのでレニン分泌は増加し、レニン・アンギオテンシン・アルドステロン系を介して体液量を増加させ、血圧を上昇させ、高血圧が出現する。エリスロポイエチンは骨髄に働いて赤血球の増殖と分化を促進するホルモンであるが、腎不全では分泌が減少して貧血になる。腎不全で出現する貧血が鉄剤の投与に反応しない理由はここにある。ビタミン D は肝臓と腎臓で水酸化され活性型になる。活性型ビタミン D は小腸での Ca 吸収を促進する。腎不全では活性化が障害されるので、低 Ca 血症になり、骨塩量が減少して骨粗鬆症や骨軟化症になる。

正解 (1)

17-24. 成人ネフローゼ症候群の診断基準に合致する項目である。正しいのはどれか。

- (1) 血尿がみられる。
- (2) 1日 4g のタンパク尿がみられる。
- (3) 血中アルブミン濃度は 4.0g/dl である。
- (4) 収縮期血圧が 160mmHg である。
- (5) 血中コレステロール濃度は 140mg/dl である。

ネフローゼ症候群の問題は第 18 回の国家試験にも出題されている。ネフローゼ症候群の問題は診断基準を知っているかどうかで、正解できるかどうかが決まる。ネフローゼ症候群については前に一度説明したので、そのときの原稿を以下に引用して説明したことにしよう。ちょっと手抜きかな？

慢性糸球体腎炎や糖尿病性腎症など糸球体に病変がある腎臓疾患では、大なり小なり基底膜の透過性が亢進していて、タンパク質が尿の中に漏れてくるけど、その程度が著しく、特にアルブミンの尿中喪失が多いために血清アルブミンが低下するような状態をネフローゼ症候群という。症候群というぐらいだから一定の診断基準を満たす症状が揃っていればネフローゼ症候群という。だから、ネフローゼ症候群を呈する糸球体腎炎とか、ネフローゼ症候群を呈する糖尿病性腎症とかいう言い方が出てくる。ということだから、ネフローゼ症候群の問題を解くには診断基準を覚えておく必要がある。私の授業では以下に示す成人のネフローゼ症候群診断基準は完全に暗記しなさいと言っている。

- ①タンパク尿：1日の尿タンパク排泄 3.5 以上が持続する。
- ②低タンパク血症：血清総タンパク 6.0g/dl 以下または血清アルブミン 3.0g/dl 以下。
- ③高脂血症：血清総コレステロール 250mg/dl 以上。
- ④浮腫
  - ・①、②が診断のための必須条件。
  - ・参考所見：尿沈渣中、多数の卵円形脂肪体、重屈折性脂肪体の検出は診断の参考になる。

ネフローゼ症候群ではⅡa型高脂血症（LDL だけが增加するタイプ）になることが多いが、Ⅱb型高脂血症（LDL と VLDL が增加するタイプ）になることもある。LDL が增加する理由は、低アルブミン血症を改善するために肝臓でのアルブミン合成が亢進し、それにつられて肝臓でのコレステロール合成も亢進することと、末梢での LDL 異化が減少して血液中に LDL が停滞することが考えられている。

血尿は糸球体腎炎、尿路結石などで出現するが、ネフローゼ症候群の診断基準の中には含まれていない。高血圧は腎疾患で高頻度に出現するが、ネフローゼ症候群の診断基準の中には含まれていない。

正解 (2)

17-25. 巨赤芽球性貧血に関する記述である。正しいものの組合せはどれか。

- a エリスロポイエチン合成が障害されて起こる貧血である。
- b ビタミン B<sub>6</sub> の吸収障害に起因する。
- c 葉酸欠乏を原因とするものでは、神経障害を合併する。
- d 胃全摘術後の患者に多く見られる。

(1) a と b (2) a と c (3) a と d (4) b と c (5) c と d

①巨赤芽球性貧血とは？

赤芽球とは骨髄にあって、赤血球に分化する細胞である。赤芽球は、腎臓から分泌されるホルモンであるエリスロポイエチンの作用により、細胞分裂により増殖すると同時に赤血球に分化する。巨赤芽球ということは、赤芽球がでかいということだ。巨赤芽球性貧血とは、でかい赤芽球が骨髄の中で増加しているが、末梢血中のヘモグロビン濃度が低下して貧血になっているというものだ。赤芽球がでかくなるのは、エリスロポイエチンの作用によりタンパク合成が進んで細胞の容積が大きくなるが、DNA の材料が不足して DNA のコピーができないために細胞分裂ができないことが原因だ。このようにしてでかくなった赤芽球は、結局成熟できないまま、骨髄の中で崩壊する。このような無駄な造血が起こることを無効造血という。この結果、末梢血に出てくる赤血球は減少して貧血になる。運良く成熟できた赤血球も普通よりはでかくなるので、大球性高色素性貧血（または大球性正色素性貧血）になる。正色素性になる理由は、1 つの血球中のヘモグロビン量（MCH）は増加するが、赤血球の容積（MCV）も大きくなるのでヘモグロビン濃度（MCHC）は基準範囲内にあることが多いということだ。

②なぜ、DNA の材料が不足するのか？

巨赤芽球性貧血の代表的疾患はビタミン B<sub>12</sub> 欠乏による悪性貧血だ。ビタミン B<sub>12</sub> 欠乏は胃の壁細胞から分泌される内因子の欠乏によることが多い。ビタミン B<sub>12</sub> は肝臓に数年分貯蔵されているので、例えば、胃癌で胃全摘手術をした場合、数年たって悪性貧血になることがある。ビタミン B<sub>12</sub> はメチオニン合成酵素の補酵素である。メチオニン合成酵素はホモシステインとメチルテトラヒドロ葉酸からメチオニンとテトラヒドロ葉酸を生成する酵素である。ビタミン B<sub>12</sub> が不足してメチオニン合成酵素活性が低下すると、体内のメチオニンとテトラヒドロ葉酸が欠乏する。テトラヒドロ葉酸は DNA の材料である TMP を UMP から作るチミジル酸合成酵素の基質であるメチレンテトラヒドロ葉酸のもとだから、結局 DNA 合成が障害されることになる。一方、メチオニンの不足により神経障害（四肢のしびれ、知覚麻痺、歩行障害など）が生じると考えられている。葉酸欠乏でも体内のテトラヒドロ葉酸が欠乏することになるので同様に巨赤芽球性貧血と神経障害が出現する。

③ビタミン B<sub>6</sub> 欠乏による貧血は？

ビタミン B<sub>6</sub> はポルフィリン合成の律速酵素であるアミノレブリン酸合成酵素の補酵素である。ポルフィリンはヘムの構成成分である。だから、ビタミン B<sub>6</sub> 欠乏ではヘムの合成が障害される。つまり、ヘモグロビンの合成が障害される。よって、ビタミン B<sub>6</sub> 欠乏では小球性低色素性貧血になる。

正解 (5)

17-26. 免疫反応に関する組合せである。正しいのはどれか。

- (1) アナフィラキシー — 分泌型 IgA
- (2) 免疫グロブリン — リンパ球 B 細胞
- (3) 移植の拒絶反応 — カリニ肺炎、カポジ肉腫
- (4) 腸管免疫防御 — IgE (レアギン抗体)
- (5) 遅延型アレルギー反応 — 慢性糸球体腎炎

アレルギーはⅠ～Ⅳ型の4種類またはⅠ～Ⅴ型の5種類に分類される。国家試験対策としては、それぞれの型で活躍する免疫細胞の種類、免疫グロブリンの種類、代表的疾患名を整理しておく必要がある。

①Ⅰ型アレルギーとは？

即時型またはアナフィラキシー型アレルギーともいう。これは IgE による過敏症だ。アレルギーの原因物質であるアレルゲンが体内に侵入すると、免疫はアレルゲンに対して IgE を産生する。IgE は皮膚や粘膜に存在する肥満細胞の細胞膜表面に結合する。肥満細胞とは、好塩基球が分化した細胞で、細胞内にヒスタミンやプロスタグランジン、ロイコトリエンなどアレルギー反応を起こす化学伝達物質が詰め込まれている。このような準備状態が出来上がったところへ、再度アレルゲンが侵入すると、アレルゲンと IgE が結合して、肥満細胞から化学伝達物質が周辺組織に撒き散らされる。その結果、さまざまなアレルギー症状が出現する。花粉症、気管支喘息、蕁麻疹、食物アレルギーなどはこの型のアレルギーである。

②Ⅱ型アレルギーとは？

細胞障害型アレルギーともいう。自分の細胞や組織に対する自己抗体ができて、その抗体に補体の活性化が関わって細胞や組織の障害を引き起こすものである。自己免疫性溶血性貧血や1型糖尿病などがこの型に属する。

③Ⅲ型アレルギーとは？

アルサス型アレルギーともいう。抗原抗体複合体（免疫複合体）が組織に沈着し、そこで補体が活性化されたり、白血球が集まってきて炎症を起こしたりして組織障害を引き起こすものである。よって、細菌感染が起こった場所とは別の場所で炎症が起こることがある。糸球体腎炎や膠原病などこの免疫疾患の一部がこの型に分類される。

④Ⅳ型アレルギーとは？

ツベルクリン型アレルギー、遅延型アレルギーともいう。これは免疫グロブリンではなく T リンパ球による細胞性免疫による過敏症である。反応は遅く、36～48 時間でピークに達し、数日続く。ツベルクリン反応は結核菌抽出物を皮下注射して、2 日後に判定するのはこのためだ。

⑤Ⅴ型アレルギーとは？

これは自己抗体の刺激により、組織の機能が異常亢進または異常低下するものをいう。細胞そのものを破壊したりすることはないところが典型的なⅡ型と異なることなので、Ⅱ型の特殊なタイプと考えることもできる。代表はバセドウ病で、甲状腺濾胞細胞の TSH 受容体に対する自己抗体が細胞を障害ではなく、刺激することにより甲状腺ホルモンを過剰に産生するようになる。重症筋無力症では、神経筋接合部のアセチルコリン受容体に結合して、アセチルコリンの作用を邪魔するので筋肉の収縮力が低下する。

抗原によって刺激された B リンパ球は、形質細胞に分化して免疫グロブリンを産生する。カリニ肺炎とカポジ肉腫は AIDS など免疫能が低下したときに出現する。レアギンとはアレルゲンと結合する抗体という意味で、IgE が発見される以前に用いられていた用語である。

正解 (2)

17-27. くる病に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) ビタミン D の過剰摂取による。
- (2) 血中リン濃度は増加している。
- (3) 血中カルシウム濃度は低下している。
- (4) 骨石灰化が亢進している。
- (5) 成人で発症する。

①くる病とは何か？

ビタミン D 欠乏症などにより Ca の吸収障害が起こって、血清 Ca 濃度が低下し、その結果として骨石灰化が障害されて、骨塩量が減少したものをくる病・骨軟化症という。骨塩量が減少するものに骨粗鬆症というのがあるが、これらの違いは、骨粗鬆症骨が質的異常を伴わない量的減少であるのに対し、くる病・骨軟化症は石灰化障害による質的異常を伴う量的減少であるということだ。くる病と骨軟化症の違いは、骨が成長しているときの起こったか、成長が止まってから起こったかによって区別される。

②骨端軟骨とくる病の関係は？

腕や足の骨は細長く、長骨と呼ばれる。長骨の長さの成長は骨端軟骨において行われる。小児の成長期には骨端軟骨が増殖して骨を長くしながら、軟骨が骨に置き換わっていく。成長が止まると骨端軟骨はすべて骨化し、骨端線として名残が残る。骨端軟骨が骨化し骨端線となることを骨端軟骨の閉鎖という。小児期の骨端軟骨の閉鎖前に発症したものをくる病といい、成人になって閉鎖後に発症したものを骨軟化症という。よって、くる病では骨の成長が障害されるので、骨格の変形（O 脚、X 脚）、低身長などの症状が出現する。

③くる病の病態は？

くる病の原因としては、ビタミン D の摂取不足、胃酸不足による吸収障害、日照不足による合成障害、肝臓・腎臓での活性化障害などがある。ビタミン D 欠乏により小腸での Ca 吸収が低下し、低 Ca 血症になる。さて、血清 P 濃度である。これは、少し難しい。まず、低 Ca 血症が起こる。すると上皮小体からパラトルモンが分泌されて、骨の吸収を促進して血清 Ca 濃度を維持しようとする。パラトルモンは腎臓の尿細管での Ca 再吸収を促進すると同時に P の排泄を促進する。この結果、低 P 血症になる。ただし、くる病の原因が腎不全の場合は P の排泄が障害されているために、高 P 血症になる。

正解 (3)

17-28. 栄養欠乏症に関する記述である。正しいものの組合せはどれか。

- a マラスムス型の栄養失調は、エネルギー欠乏が主体になって起こる。
- b 脚気は、ビタミン B<sub>2</sub> 不足によって生じる。
- c 高齢者では、銅欠乏による味覚障害が生じる。
- d ビタミン K 欠乏は、血液凝固異常により出血傾向を示す。

(1) a と b (2) a と c (3) a と d (4) b と c (5) c と d

#### ①PEM の基礎知識

タンパク質あるいはエネルギーの摂取不足により、体重減少、成長障害、消耗がもたらされることをタンパク質・エネルギー欠乏症 (PEM) という。主としてタンパク質不足によるものをクワシオルコル、主としてエネルギー不足によるものをマラスムス、両方混合したものをマラスマック・クワシオルコルという。成人に比べて乳幼児や小児が発症しやすく、発展途上国では、小児の死亡原因の 50%以上が PEM に関連していると言われている。先進国においても入院患者の 40~60%、老人ホームの高齢者では 40~85%、自宅で暮らす高齢者の 5~12%が PEM であるといわれている。

#### ②マラスムスの病態

摂取エネルギーの不足の結果、身体活動の低下、基礎代謝の低下などの適応が起こる。不足したエネルギーは副腎皮質ホルモンの分泌増加とインスリン分泌低下により、主に皮下脂肪と筋肉タンパク質の分解により補われるので、内臓タンパク質の合成は比較的保たれている。著しいやせ (標準体重の 60%未満)、筋力低下、皮下脂肪減少、Monkey face など現れるが、重症以外では、肝機能、血清タンパク濃度、免疫能などは保たれていることが多い。一般に、徐々に進行し、適切な治療を受ければ予後良好である。

#### ③クワシオルコルの病態

クワシオルコルとは「第 2 子出生後に第 1 子が罹患する病気」(アフリカの民話) という意味である。先進国では手術などタンパク質必要量が増加するようなストレスが加わったときに、適切な栄養補給がなされなかった場合に急速 (1~2 週間以内) に出現する。タンパク質不足に対して糖質の摂取が保たれているときはインスリン分泌が増加し、副腎皮質ホルモンの分泌が低下するので、皮下脂肪や筋肉タンパク質の分解が抑制される。その結果、内臓タンパク質の合成が障害されて内臓細胞の機能障害がおきる。肝臓機能障害により、血漿タンパク合成が障害され、低アルブミン血症、浮腫が出現する。リポタンパク質合成障害により、脂肪肝をきたし、肝腫大、腹部膨満が出現する。造血管機能障害により貧血、免疫能低下が出現する。消化・吸収障害により栄養障害がさらに悪化する。神経系の障害により神経障害、知能障害 (乳幼児で長期間障害が持続した場合) が出現する。感染症の合併はクワシオルコルの発症を促進する。一般に、急速に進行することが多く、症状が完成した場合は予後不良である。

#### ④主なビタミン欠乏症

ビタミン A は夜盲症、ビタミン D はくる病、ビタミン E は溶血性貧血、ビタミン K は血液凝固障害、ビタミン B<sub>1</sub> は脚気、ビタミン B<sub>2</sub> は口角炎、ナイアシンはペラグラ、ビタミン B<sub>6</sub> は小球性低色素性貧血、葉酸は巨赤芽球性貧血、ビタミン B<sub>12</sub> は悪性貧血、ビオチンは脂漏性皮膚炎、パントテン酸は四肢の痺れ、ビタミン C は壊血病など。

#### ⑤主なミネラル欠乏症

Ca は骨粗鬆症・骨軟化症、Fe は鉄欠乏性貧血、Mn は耐糖能異常、Cu は貧血、I は甲状腺機能低下、Zn は味覚障害、Se は克山病 (コクザンビョウ) など。

Zn が高齢者で欠乏しやすいかどうかは、はっきりしない。吸収が低下するらしいが、排泄も低下するらしい。慢性疾患で PEM になっているような人では欠乏する可能性がある。

正解 (3)

17-29. 小児の糖尿病についての記述である。正しいものの組合せはどれか。

- (1) 近年小児の 2 型糖尿病が増えている。
- (2) 1 型、2 型糖尿病とも遺伝の関与はまれである。
- (3) 2 型糖尿病は 1 型に比べて自己免疫異常を認める例が多い。
- (4) 1 型糖尿病の血糖コントロールにはインスリン注射が欠かせない。

(1) a と b (2) a と c (3) a と d (4) b と c (5) c と d

(1) 18 歳未満の糖尿病患者で小児慢性特定疾患治療研究事業の受給者は、1996 年で 6,509 人であった。このうち約 85% を 1 型糖尿病が占めている。現在の 18 歳未満の 1 型糖尿病の有病者は約 5,000 人と推定されている。1 型糖尿病の発症率であるが、北海道で行われた調査では 1973～1992 年では 10 万人当り年間 1.63 人が、1988 年以降 2.0～2.8 人となり、過去 20 年増加傾向にあることが報告されている。さて、小児の 2 型糖尿病であるが、過去 20 年間に発症率は 10 万人当り約 2 人から 4～6 人に増加している。この増加は、学童肥満の頻度の増加と一致しており、小児の食習慣、運動習慣など生活習慣の変化を反映していると考えられる。

(2) 遺伝の関与に関しては双子の研究でよく説明される。一方が糖尿病になったとき、もう一方も糖尿病になる頻度は 1 型糖尿病で約 50%、2 型糖尿病で 90% 以上である。いずれも遺伝の関与は大きい。2 型糖尿病は特に遺伝の関与が大きい。

(3) 1 型糖尿病は、 $\beta$ 細胞に対する自己抗体が産生されて、細胞障害性 T 細胞により  $\beta$ 細胞が破壊されることが原因であると考えられている。すなわち、1 型糖尿病は自己免疫異常によって引き起こされる疾患である。一方、2 型糖尿病は糖尿病になりやすい遺伝因子（多くの場合不明）に過食、肥満、運動不足など環境因子が加わって、インスリン分泌不全とインスリン抵抗性が出現して発症すると考えられている。2 型糖尿病で自己免疫異常を認めえることはない。

(4) 1 型糖尿病ではインスリンの絶対的不足に陥るために、ケトン体が産生されてケトアシドーシスを起こしやすい。インスリン発見以前の 1 型糖尿病の死因のほとんどはケトアシドーシスであったが、インスリン発見後、ケトアシドーシスによる死亡は減少し、変わって、腎不全や心血管病による死亡が増加している。1 型糖尿病ではインスリン注射が生存に必須であるという考え方からインスリン依存性糖尿病（IDDM）と診断名が用いられたこともある。2 型糖尿病は必ずしもインスリン注射を必要としないことからインスリン非依存性糖尿病（NIDDM）と呼ばれていた。

正解 (3)

18-15. 栄養評価に関する組合せである。正しいのはどれか。

- (1) クレアチニン身長係数の増加 — タンパク質栄養障害
- (2) 上腕筋囲の低下 — 脂質栄養障害
- (3) 血清アルブミン値の低下 — 鉄欠乏状態
- (4) 予後栄養指数の増加 — 手術後危険度の低下
- (5) T 細胞の減少 — 免疫能の増加

病院の評価基準に NST を設置することが加えられてから、全国的に NST を設置・稼働させている病院が急増している。病院に勤務する管理栄養士にとって、好むと好まざるをえず、NST に参加しなければならない状況にある。NST の活動の基本になるものが栄養評価（栄養アセスメント）だ。すべての NST の活動は栄養アセスメントに基づいて決定されていく。栄養アセスメントを行うための栄養パラメーターの意義と解釈方法については、病院で働く管理栄養士を目指すものにとっては必須の知識だ。

問題文を見る前に、まず、栄養障害についてまとめておこう。NST の対象になるのはタンパク質・エネルギー欠乏症（PEM）と考えてよい。PEM はエネルギーが不足するマラスムスと、タンパク質が不足するクワシオルコルに分類される。マラスムスでは皮下脂肪・骨格筋の減少が著しいが臓器タンパク質は比較的保たれている。一方、クワシオルコルでは皮下脂肪・骨格筋は比較的保たれているが、臓器タンパク質が欠乏している。だから、PEM をみるにはどこのタンパク質が欠乏しているかを明らかにする必要がある。

(1) クレアチニンは骨格筋にあるクレアチンが代謝されて尿中に排泄されるもので、クレアチニンの尿中排泄量は骨格筋の量に比例する。よって、クレアチニンの尿中排泄量を示すクレアチニン身長係数は骨格筋の量を示す栄養パラメーターである。さて、問題文の「タンパク質栄養障害」だが、これはマラスムスを意味しているのだろうか、クワシオルコルのことをいいたいのだろうか、それとも漠然と PEM のことをさしているのだろうか。出題の意図がよくわからないが、いずれにしてもクレアチニン身長係数が増加することはない。

(2) 上腕筋囲も骨格筋の量を示す栄養パラメーターだ。意味合いはクレアチニン身長係数と同じだ。さて、問題文の「脂質栄養障害」は何を意味しているのだろうか。必須脂肪酸の欠乏だろうか。脂質摂取の欠乏でエネルギー不足になり、マラスムスが起きていると考えさせようとしているのだろうか。もしそうなら、「上腕筋囲の低下」でいいが、それが問題の意図だろうか。釈然としない。

(3) 血清アルブミンは臓器タンパク質の栄養パラメーターであり、クワシオルコルで低下する。鉄欠乏とは直接関係しない。血清鉄はトランスフェリンと結合して存在する。鉄欠乏状態になると血清トランスフェリンは増加する。つまり、鉄欠乏状態では、血清鉄は低下して、総鉄結合能・不飽和鉄結合能が増加する。

(4) 予後栄養指数は Buzby の PNI (Prognostic Nutrition Index) のことをいっているのだろうと思われる。PNI はアルブミン、皮下脂肪厚、トランスフェリン、遅延型過敏反応の有無をある式に当てはめて出てきた数値で手術の予後を判定するもので、数値が低いほど「安全」であり、数値が大きいほど「危険」であると判定する。

(5) T 細胞はリンパ球の一種で、その数は免疫能を表す。PEM、特にクワシオルコルでは T 細胞数が減少して、免疫能が低下する。

正解 正解なし。しいていえば (2)

18-16. 消化器疾患と食事療法の組合せである。正しいのはどれか。

- (1) 胃切除後のダンピング症候群 — 高糖質食
- (2) 潰瘍性大腸炎 — 高脂肪食
- (3) クロウン病 — 高タンパク質食
- (4) 慢性膵炎 — 低脂肪食
- (5) イレウス — 少量頻回食

(1) ダンピング症候群は別に何かを安売りしているわけではない。ダンピングはこの症候群を記載した人の名前だ。今では胃潰瘍で胃の切除手術を受ける人は少なくなったが、以前は結構たくさんいた。胃を切除するとどうなるか？食べたものが直接小腸に流れ込む。本来、食べたものは胃の中で適当にこなされて、少しずつ小腸に送り出されるものだが、一度に小腸に食べ物が入ってくることによって小腸が押し広げられたり、高浸透圧により刺激されたりで、腹痛、吐き気、下痢、動悸、冷や汗などの症状が出ることを早期ダンピング症候群という。糖質が一度に小腸に入って、短時間で吸収されることにより一過性に高血糖となり、その後反応性の低血糖症状が出現することを後期ダンピング症候群という。ということだから、食事療法は少量頻回食になる。よく教科書の糖質制限と書いているが、少しずつ何度にも分けて食べれば制限する必要はない。早期ダンピング症候群は食後 10～30 分に、後期ダンピング症候群は食後 90 分～3 時間に出現する。

(2) 潰瘍性大腸炎では腸管への負担を減らし、栄養障害を防止するために高エネルギー・高タンパク食にする。脂質と食物繊維は消化管に負担をかけて下痢を助長するので、低脂肪・低残渣食にする。

(3) クロウン病においても、脂質と食物繊維は消化管に負担をかけて下痢を助長するので、低脂肪・低残渣食にする。脂質のうち n-6 系脂肪酸は炎症を助長するので、n-3 系脂肪酸や中鎖脂肪酸の利用が進められる。タンパク質については食事抗原となり症状を悪化させる可能性がある所以制限し、窒素原として結晶アミノ酸を用いている成分栄養を基本にした食事療法を行う。

(4) 慢性膵炎では膵臓の安静を保つために、膵液分泌を刺激する脂質を 1 日 20～30g に制限する。

(5) イレウスとは日本語で腸閉塞という。何らかの理由で腸に通過障害が起こった状態だ。こういう状態で食物を摂取すれば、通過障害がある場所から逆流することになるので、まずは絶飲食にすることが原則である。原因によっては手術が必要になる場合もある。絶飲食が長期わたる場合は中心静脈栄養を行う。イレウスから回復したときは、まだ消化管に浮腫が残っていて、消化吸收の機能が落ちていることがあるので、低脂肪・低残渣食から開始する。

正解 (4)

潰瘍性大腸炎もクロウン病も、いずれも原因不明の炎症性腸疾患で、寛解と再燃を繰り返す慢性疾患だ。その違いについて、試験に出そうなところだけ、まとめてみよう。まず、潰瘍性大腸炎だが、ほとんどの場合、直腸に病変が出現し、連続的に大腸の粘膜を侵していく。特徴的な症状は粘液と膿を含んだ血便だ。治療は薬物療法が主体で、食事療法は栄養障害の防止が目的になる。クロウン病は病変の特徴は口から肛門まで飛び飛びに現れることだ。これを飛び石病変という。病変の好発部位は回盲部だ。治療の主体は栄養療法で、病態の改善のために成分栄養療法を行うことが原則になる。薬物療法は症状改善のために補助的に使用する。病変は、潰瘍性大腸炎では粘膜内とどまることが多いが、クロウン病では周辺の臓器におよび、しばしば瘻孔を形成する。大体、これくらい知っておけばいいだろう。

18-17. 消化性潰瘍に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 潰瘍は粘膜下層までに限られる。
- (2) トリプシンによる自己消化で潰瘍が生じる。
- (3) 我が国では胃潰瘍より十二指腸潰瘍が多い。
- (4) 胃酸分泌は低下している。
- (5) ヘリコバクター・ピロリ菌感染は、消化性潰瘍のリスクを高くする。

(1) (2) 消化性潰瘍は、「胃液による消化作用により胃・十二指腸壁に欠損が生じたもの」と定義される。胃液に含まれるタンパク質消化酵素はペプシンだ。胃酸もタンパク質の消化にかかわっている。トリプシンは膵臓から分泌されるタンパク質消化酵素だ。引っ掛け問題だよ。さて、壁の欠損だが、筋肉も貫いて、漿膜も貫いて、完全に壁に孔が開くこと（穿孔）ある。ついでに胃液の成分である胃酸は壁細胞から分泌されること、ペプシノーゲンは主細胞から分泌され、胃酸の採用でペプシンになること、壁細胞はビタミン B<sub>12</sub> の吸収に関与する内因子を分泌することを覚えておこう。

(3) (4) 我が国では、従来、胃潰瘍の頻度が多かったが、近年の食生活の欧米化に伴い十二指腸潰瘍が増加している。都市部では胃潰瘍と十二指腸潰瘍の比率は、およそ 1 : 1 になっている。一般に、胃潰瘍、特に体部にできる場合、胃酸分泌は正常より低下していることが多いが、幽門部の潰瘍、十二指腸潰瘍では胃酸分泌は正常より亢進していることが多い。特に、十二指腸潰瘍では空腹時においても胃酸分泌が亢進していて、胃酸が潰瘍の中に入って露出した神経末端を刺激するので空腹時に腹痛が強くなる。食後は食物が胃酸を希釈し、潰瘍にふたをするので、痛みは軽快することが多い。

(5) 胃潰瘍の原因として昔から Sun & Shay の天秤説が有名だ。胃酸、ペプシン、H.ピロリ、鎮痛剤などの攻撃因子と粘液、重炭酸イオン、粘膜血流（微小循環）、セクレチンなどの防御因子のバランスにより胃潰瘍が発症するかどうか決まるというものだ。近年、胃潰瘍の発症に H.ピロリが深く関わっていることが明らかになって、H.ピロリ発見者はノーベル賞を受賞した。攻撃因子の中では胃酸と H.ピロリが重要だ。胃酸については「No acid, no ulcer」といわれるように、薬で胃酸分泌を完全にとめるとほとんどの胃・十二指腸潰瘍は治る。ただし、薬を中止すると 50%以上が再発する。我が国では 40 歳以降で 70～80%が感染しているといわれていることから、感染即発症というわけではない。H.ピロリの除菌を行うと再発率は数%に低下する。

正解 (5)

18-18. 黄疸に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 閉塞性黄疸では主として血清間接型ビリルビンが増加する。
- (2) 溶血性黄疸では主として血清直接型ビリルビンが増加する。
- (3) 新生児黄疸では主として血清直接型ビリルビンが増加する。
- (4) 肝機能が正常であれば、血清ビリルビンはすべて直接型である。
- (5) 血清ビリルビン値が 2.0mg/dl 以上になると黄疸が認められる。

黄疸の鑑別は、学生に理解しにくいようだ。それで丸覚えしようとするけど、結局忘れてしまう。論理的に考えれば、それほどむつかしいことでもないんだけど・・・。この問題は「黄疸とは何か」ということがわかっているならば、正しいものを見つけるのは簡単だけど、間違いをすべて説明するのは少し難しいね。

まず、黄疸とは何か？皮膚が黄色くなること。なぜ黄色くなるのか？黄色い色素であるビリルビンが増加するから。ビリルビンとは何か？ヘモグロビンの成分であるポルフィリン（鉄と一緒にヘムを形成する）の代謝産物だ。ビリルビンの基準範囲は 0.3～1.2mg/dl。2～3mg/dl 以上になると皮膚が黄色くなる。ということで、(5) が正解。以上。

せっかくだから、もう少しビリルビンの話をしよう。古くなった赤血球は脾臓で破壊される。そのときできるアミノ酸や鉄は再利用されるが、ポルフィリンの代謝産物であるビリルビンは体外に捨てられる。まず、脾臓でできたビリルビンは水に溶けにくいのでアルブミンと結合して肝臓に運ばれる。肝臓でグルクロン酸抱合をされて水に溶ける形になって胆汁中に排泄される。胆汁と一緒に腸内に排泄されたビリルビンは腸内細菌の作用でウロビリノーゲンになる。このウロビリノーゲンは便の色だ。ウロビリノーゲンは小腸で再吸収されて肝臓に帰り、再び胆汁中に排泄される。これを胆汁色素の腸肝循環という。

ビリルビンを測定するとき、血清に試薬を加えて直接測定できるのは抱合型ビリルビンだけだ。よってこれを直接ビリルビンという。グルクロン酸抱合される前のビリルビンは、測定試薬をくわえる前に、前処置をして総ビリルビンとして測定し、総ビリルビンから直接ビリルビンを引き算して求める。このように非抱合型ビリルビンは直接測定できないので、間接ビリルビンという。正常血清の基準値は直接ビリルビンが 0～0.3mg/dl、間接ビリルビンが 0～0.8mg/dl で、両方とも存在する。

さて、いよいよ黄疸の鑑別診断だ。閉塞性黄疸とは胆道の閉塞により、胆汁中に排泄された直接ビリルビンが血液中に逆流してきたものと考えればいいので、増加するのは直接ビリルビンだ。溶血性黄疸とは赤血球の破壊が亢進した状態だから肝臓のグルクロン酸抱合の能力を超えてビリルビンが産生されて血液中に停滞すると考えればいいので、増加するのは間接ビリルビンだ。新生児黄疸では、肝臓の機能が未熟なためにグルクロン酸抱合が十分に進まないと考えればいいので、増加するのは間接ビリルビンだ。ついでに肝細胞性黄疸では肝臓での取り込み、抱合、胆汁中への排泄が障害されるので、直接ビリルビンと間接ビリルビンの両方が増加する。

もうひとつついでに、尿中ビリルビンのことも話しておこう。直接ビリルビンは水に溶けるので糸球体で濾過されて尿中に排泄される。間接ビリルビンはアルブミンと結合しているため糸球体で濾過されず、尿中には排泄されない。よって、尿検査でビリルビンが陽性の場合、血液中の直接ビリルビンが増加していると考えればよい。

正解 (5)

18-19. 肝硬変についての記述である。正しいのはどれか。

- (1) 成因は、B型肝炎ウイルスによるものもっとも多い。
- (2) 血清γ-グロブリン濃度が低下する。
- (3) 耐糖能異常が出現する。
- (4) 男性化する。
- (5) 血小板が増加する。

(1) 肝炎ウイルスにはA型、B型、C型がある。その他D型、E型などがあるが、我が国ではまれである。ウイルス肝炎の経過はウイルスの型によって特徴がある。まず、A型は経口感染によって流行し、急性肝炎の40%を占めているが、慢性肝炎に移行することはない。B型は感染者の血液・体液を介して感染するが、慢性肝炎に移行するもののほとんどは母児感染など乳幼児期に感染した場合で、成人になって感染した場合、慢性化することはまれである。C型は慢性肝炎と肝硬変の約70%を占め、成人になって感染した場合でも高率に慢性化する。

(2) 慢性肝炎、肝硬変ではウイルスに感染した肝細胞の破壊と再生が繰り返されているが、慢性炎症により免疫グロブリンの産生は増加するので、血清γ-グロブリン濃度は上昇する。よって、血液検査ではA/G比が低下する。また血清膠漆反応（TTTとZTT）は増加する。血清膠漆反応とは血清にタンパク変性剤を加えたときの混濁を見るものだが、免疫グロブリンが増加を反映する検査である。

(3) 肝硬変患者では消化管から吸収されたグルコースを肝臓が取り込む能力が低下していることから食後高血糖になりやすい。膵臓から分泌されるインスリンも肝臓に取り込まれずに大静脈に流れることから高インスリン血症になりやすい。食後高血糖と高インスリン血症はともにインスリン抵抗性を引き起こす原因である。実際、肝硬変患者では筋肉組織でのグルコースの取り込みが約50%低下していることが知られている。このように、肝硬変患者では高頻度に耐糖能異常が出現する。

(4) 肝硬変患者では肝臓の代謝機能が低下する。代謝機能にはビリルビンの①グルクロン酸抱合と胆汁への排泄、②アンモニアの尿素へ変換、③女性ホルモン不活性化などがある。男性ホルモンの肝臓で代謝されるが、血液中で女性ホルモンに変化されるものもある。よって、肝硬変患者では、①黄疸、②高アンモニア血症、③女性化乳房が出現する。クモ状血管腫や手掌紅斑など皮膚症状も血清女性ホルモン濃度の増加によると考えられている。

(5) 肝硬変症では門脈圧が上昇する。これを門脈圧亢進という。門脈は消化管や脾臓からの血液を肝臓に送る血管だが、この圧が上昇すると、血液は肝臓に入れず横道に流れるようになる。例えば食道徐脈への血流が増加すれば食道静脈瘤の原因になる。痔静脈に流れれば痔疾になる。腹壁静脈に流れれば腹部皮下の静脈が怒張して「メズサの頭」になる。脾臓にも血液が停滞し、脾臓が腫大する。脾臓は血球を破壊する場所だから、血液が脾臓内に停滞すれば、必要以上に血球が壊され、赤血球・白血球・血小板すべてが減少する汎血球減少症が出現する。特に、血小板の減少は肝臓の線維化の進行とよく相関することから、肝硬変の進行を判断する指標に使われる。

正解 (3)

18-20. 肥満に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) インスリン分泌が低下する。
- (2) 脂肪細胞のインスリン受容体が増加する。
- (3) インスリン感受性が低下する。
- (4) 呼吸商が上昇する。
- (5) レプチンの分泌が低下する。

昨年の 4 月にメタボリックシンドロームの診断基準が発表されてから、テレビ・新聞などでよく目にしたり、耳にしたりするようになった。これからの生活習慣病対策の重点項目として、これまでの検診では見逃されていた、ごく軽度の検査値の以上をすくい上げ、検診後の指導を強化することがいわれている。このような背景には、脂肪細胞は単なる脂肪の貯蔵臓器ではなく、活発な内分泌活動をする臓器で、動脈硬化症の進展と深い関係があることが解明されてきたことがある。

心筋梗塞や脳卒中など動脈硬化性疾患の予防管理として、従来、主要な危険因子である高コレステロール血症の管理に重点が置かれていたが、近年、その他の危険因子の重積がより重要であることが認識されるようになった。これらの危険因子は肥満、高脂血症、糖尿病、高血圧が代表で、「死の四重奏」として有名である。なぜ、ひとりの人にこのような危険因子が重積するメカニズムとして、脂肪細胞の内分泌機能とインスリン抵抗性によって、以下のように説明されるようになった。

- ①脂肪細胞が肥大すると、脂肪細胞（特に内臓脂肪）からは遊離脂肪酸や腫瘍壊死因子（TNF）などが分泌され、これがインスリン抵抗性を引き起こす。
- ②インスリン抵抗性の結果、膵臓はより多くのインスリンを分泌する必要があるため、高インスリン血症になる。
- ③インスリンの供給が需要に間に合わなくなれば血糖値は上昇する。
- ④高インスリン血症は交感神経を緊張させ、腎臓での Na 再吸収を促進するので血圧が上昇する。
- ⑤脂肪細胞からの遊離脂肪酸の放出増加により、肝臓での VLDL 合成が高まって血清中性脂肪値が上昇する。
- ⑥インスリン抵抗性のために VLDL の代謝が障害され、HDL-C の低下、VLDL レムナントの増加、小型・緻密 LDL の増加など脂質代謝異常が出現する。
- ⑦肥大した脂肪細胞から分泌されるレプチンは交感神経を緊張させるので血圧を上昇させる。

(1) 肥満によるインスリン抵抗性に打ち勝つために、インスリン分泌は増加する。

(2) 高インスリン血症になると細胞表面のインスリン受容体はダウンレギュレーションを受けるので減少する。この問題文はちょっと難しいかな。要するに血液中にホルモンがたくさんあるときは、細胞は必要以上に刺激を受けないように受容体を引っ込めるという性質があることを覚えておこう。

(3) 肥満による健康障害の中心になる病態はインスリン抵抗性だ。すなわち、細胞がインスリンに反応しにくくなっている状態で、これをインスリン感受性の低下ということもある。

(4) 肥満者では、一般に脂質が燃焼する割合が増加していることから、呼吸商は低下する。

(5) レプチンは体重を一定に保つよう食欲を調節するホルモンだ。脂肪細胞が肥大するとレプチン分泌が増加して、視床下部の食欲中枢を抑制して体重をもとに戻す方向に働く。

正解 (3)

18-21. 脂肪肝についての記述である。正しいのはどれか。

- (1) 中性脂肪が肝臓に20%以上（肝湿重量当り）蓄積した状態をいう。
- (2) アルコールの過剰摂取は原因の一つである。
- (3) 血清アンモニア濃度が上昇する。
- (4) 食事療法では脂肪エネルギー比率を15%以下にする。
- (5) 肝硬変へは移行しない。

(1) 脂肪肝とは何か？肝臓に脂肪が蓄積した状態である。肝臓のどこに蓄積するのか？肝細胞の中に蓄積される。そもそも正常な肝臓にはどれくらいの脂質が蓄積しているのか？2～4%である。これが5%以上になったら脂肪肝と呼ぶ。蓄積する脂肪の種類は何か？主に中性脂肪である。脂肪肝では、通常10%以上蓄積しており、40～50%に達するフォアグラ状態になる場合もある。

(2) 脂肪肝原因は、栄養過多、肥満、糖尿病、飲酒などである。一方、クワシオルコルなど栄養障害で脂肪肝になることもある。肝臓で合成された中性脂肪はVLDLとなって血液中に放出されけど、VLDLはリポタンパク質だから脂質とタンパク質の複合体だ。肝臓のタンパク質合成が障害されるような状況ではVLDLを作って放出できないので肝臓に中性脂肪が蓄積してしまうというわけだ。アルコールが肝臓で代謝されるとエネルギーが発生するから、その分、脂質の燃焼は減少し、肝臓に脂質が蓄積することになる。1日3合（日本酒）の飲酒を5年間続けると確実に脂肪肝になる。

(3) 有害なアンモニアは肝臓で代謝されて無害な尿素になる。この代謝経路を尿素回路（オルニチン回路、クレブス・ヘンゼライト回路ともいう）という。肝細胞の半分が脂肪に占められたくらいではこの機能は低下しないので、脂肪肝だけで高アンモニア血症になることはない。ただし、(5)でも説明するけど、脂肪肝が原因で肝硬変になれば、当然血清アンモニア値は上昇する。

(4) 脂肪肝の食事療法に原則は、「適正なエネルギーでバランス良く」ということにつける。エネルギーは肥満を解消し、適正な体重を維持するエネルギー量とする。バランスは日本人の食事摂取基準に従えばよく、特別に脂肪制限をする必要はない。つまり、志望エネルギー比率は20～25%が適当だろう。あとひとつ、禁酒または節酒も大切だ。

(5) 従来、脂肪肝は進展することのない良性の疾患と考えられていたが、軽度の脂肪沈着にとどまる単純性脂肪化とは別に、アルコール飲酒暦がないにもかかわらず肝細胞の壊死、炎症、線維化を伴う非アルコール性脂肪肝炎（NASH, non-alcoholic steathepatitis）の存在が注目されている。NASHは、肥満、糖尿病、高脂血症など過剰栄養に伴う生活習慣病に合併することが多く、約50%が進行性で、10年間に20%が肝硬変に移行し、肝癌の発生率も高いといわれている。脂肪肝を単なる肝臓の肥満と侮ることなかれ！

正解 (2)

18-22. 痛風に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 女性に多い。
- (2) ピリミジン体の過剰摂取により起こる。
- (3) 血中アンモニア濃度が上昇する。
- (4) 痛風発作は 1 ヶ月以上持続する。
- (5) 腎不全は合併症の一つである。

まずは、核酸塩基の生化学から説明しよう。DNA の材料になる塩基はプリン塩基（アデニンとグアニン）とピリミジン塩基（シトシン、チミン、ウラシル）に分類される。塩基の代謝はプリン塩基とピリミジン塩基で大きく異なる。プリン塩基の多くはサルベージ経路により再びプリンヌクレオチド（アデニンヌクレオチドとグアニンヌクレオチド）の合成に使われる。再利用されないプリン塩基は酸化的にイノシン、ヒポキサンチン、キサンチンを経て尿酸になって尿中に排泄される。ほとんどのピリミジン塩基は再利用されることなく還元的に分解されてβ-アラニンまたは 3-アミノイソ酪酸として尿中に排泄される。このうちの一部はアセチル CoA やプロピオニル CoA に変換されて代謝されるものがある。

(1) 痛風は 40～60 歳代の男性に多く発症し、閉経前の女性ではまれである。痛風の原因である高尿酸血症は、近年、もっと若年（20～30 歳代）の男性でも増加している。

(2) 高尿酸血症の原因となるプリン体の由来だが、食物由来の割合は 15%程度で、体内で産生されるものが 85%を占めている。高尿酸血症の原因も、尿酸産生亢進型は 11%に過ぎず、尿酸排泄低下型が 56%を占めている。残りの 29%は混合型だ。尿酸排泄を低下させる危険因子として、飲酒、肥満、高血圧、糖尿病、耐糖能異常などがある。

(3) (4) 血液中で上昇するのはアンモニアではなく尿酸だ。尿酸は比較的水に溶けにくく、血液中では約 7mg/dl で飽和する。これ以上の濃度になると、血液中では、タンパク質などの安定化因子によって過飽和の状態では溶解しているが、関節や皮下組織では結晶ができることがある。関節腔の壁にできた尿酸結晶ははがれて関節腔内に漂い、それを白血球が貪食しにやってくる炎症が起こる。この急性関節炎を痛風発作と呼ぶ。痛風とは、「風が吹いても痛い」という意味だ。痛風発作は約 24 時間で頂点に達し、10 日以内に自然寛解する。暴飲暴食、過度の運動が発作を誘発する。また、薬物により急速に血清尿酸値を低下させた場合も発作が誘発されることがある。発作中に尿酸低下薬を使用すると疼痛が増強し、発作が長期化する場合があるので注意を要する。

(5) 尿酸の結晶が腎臓に沈着して腎不全を起こすことを痛風腎という。1970 年代以前では痛風腎による尿毒症が死因の半数近くを占めていたが、優れた尿酸低下薬の出現により、現在では 5%程度に減少し、代わって虚血性心疾患や脳卒中など動脈硬化性疾患による死亡が半数以上を占めている。ちなみに、ベンズブロマロンとプロペネドは腎臓での尿酸再吸収を抑制して尿酸排泄を促進する薬であり、アロプリノールはキサンチン酸化酵素を阻害して体内の尿酸産生を抑制する薬である。

正解 (5)

18-23. 甲状腺機能亢進症に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 成人男性に多い。
- (2) 食欲が低下する。
- (3) 体重が増加する。
- (4) 基礎代謝が増大する。
- (5) 尿中尿素窒素が低下する。

まずは、甲状腺と甲状腺ホルモンの基礎知識から確認しよう。甲状腺はのどの前にある。形や位置は解剖生理学の教科書に載っている図で確かめておこう。甲状腺の組織はたくさんの濾胞（袋状の構造）からできている。甲状腺ホルモンは濾胞上皮細胞で作られて、濾胞腔で貯蔵されている。濾胞と濾胞の間の間質には傍濾胞細胞（C細胞）があってカルシトニンというホルモンを分泌している。つまり、甲状腺は甲状腺ホルモンとカルシトニンの2種類のホルモンを分泌している。

甲状腺ホルモンはチロシンとヨードを材料にして作られる。甲状腺から分泌されるホルモンの大部分はヨードを4つ持つチロキシン（ $T_4$ ）だが、標的細胞に作用するのは主にヨードを3つ持つトリヨードサイロニン（ $T_3$ ）である。甲状腺ホルモンの分泌は下垂体から分泌される甲状腺刺激ホルモン（TSH）により促進される。TSHは視床下部から分泌される甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン（TRH）により促進される。 $T_3$ ・ $T_4$ はTSHとTRHの分泌を抑制するフィードバック調節を行う。

甲状腺ホルモンには、①基礎代謝を亢進させて熱産生を増加させる作用、②成長・成熟促進作用、③糖質の吸収促進作用による血糖上昇作用、④LDL受容体増加作用による血清コレステロール低下作用、⑤交感神経緊張亢進作用など多彩な作用がある。甲状腺機能亢進症ではこれらの作用が亢進した症状が現れ、甲状腺機能低下症ではこれらの作用が低下した症状が現れる。

さて、甲状腺機能亢進症だが、これは血液中の $T_3$ ・ $T_4$ 濃度が増加して、甲状腺ホルモンの作用が過剰に出現した状態だ。もっともよく見られる原因はバセドウ病（グレーブス病）だ。バセドウ病は甲状腺のTSH受容体に対する自己抗体ができて、この自己抗体がTSH受容体を刺激して甲状腺ホルモン産生を促進する自己免疫疾患の一種である。20～50歳代の女性に多い疾患だ。バセドウ病の3大徴候は甲状腺腫大、眼球突出、心悸亢進（頻脈のこと）である。その他、自覚症状としていろいろ、暑がり、発汗増加、食欲亢進などがある。基礎代謝が増加しているので、その分摂食量を増やさなければ体重は減少する。過剰なホルモンにより体内のタンパク質代謝も異化に傾いているので、尿中尿素窒素の排泄は増加する。

正解（4）

ついでに、甲状腺疾患の検査所見をまとめておこう。まず $T_3$ と $T_4$ だが、甲状腺機能亢進症で上昇し、甲状腺機能低下症で低下する。TSHは甲状腺機能亢進症で低下し、甲状腺機能低下症で上昇する。血清コレステロールは甲状腺機能亢進症で低下し、甲状腺機能低下症で上昇する。血糖値は甲状腺機能亢進症で上昇する。バセドウ病（甲状腺機能亢進症）と橋本病（甲状腺機能低下症）はともに自己免疫疾患であり、抗ミクロソーム抗体、抗サイログロブリン抗体が陽性になる。

18-24. 慢性腎不全に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 低カリウム血症がみられる。
- (2) 低リン血症がみられる。
- (3) 血中尿素窒素・クレアチニン比は 20 以上を治療目標とする。
- (4) タンパク質摂取量は 1.2g/kg とする。
- (5) エネルギー必要量を充足させる。

(1) (2) 慢性腎不全では多くの自覚症状、他覚症状、検査値の異常が出現するので、病態の理解が大変だ。症状や検査所見を腎臓の基本的な機能別のカテゴリーに分けて考えていくと少しは理解しやすくなると思う。そこで、腎臓の機能だけど、①糸球体の濾過機能、②尿細管機能、③内分泌機能の 3 つを考えればいだろう。まず、濾過機能だけど、糸球体腎炎では血液を濾過する糸球体基底膜に穴があくと考える。その穴から、本来漏れてこない赤血球やタンパク質が漏れてきて、血尿、タンパク尿になる。機能する糸球体の数が減少すると老廃物（BUN とクレアチニン）が血液中に蓄積する。さらに、K と P の排泄障害により高 K 血症、高 P 血症になる。尿細管は尿を濃縮し、酸を排泄する機能がある。だから、腎不全では等張尿（血液と同じ浸透圧）になり、酸の排泄障害により代謝性アシドーシスになる。腎臓の内分泌機能としてレニン、エリスロポイエチン、ビタミン D の 3 つを覚えておこう。レニン分泌は増加して水と Na の貯留、高血圧を引き起こす。エリスロポイエチン分泌は減少して貧血を起こす。ビタミン D 活性化は減少して低 Ca 血症、骨粗鬆症を引き起こす。

(3) 血中尿素窒素（BUN）は体内のタンパク質代謝を反映するもので、食事のタンパク質摂取量に影響される。クレアチニンは体内の骨格筋量に影響され、食事の影響は受けない。だから、慢性腎不全で BUN・クレアチニン比を測定することによって、食事のタンパク質制限ができているかどうかを推定することができる。BUN・クレアチニン比の基準値は 10 だ。タンパク質摂取が増加すると BUN も増加するので BUN・クレアチニン比は 10 以上になる。タンパク質摂取が減少すると BUN も減少するので BUN・クレアチニン比は 10 未満になる。タンパク質摂取が少なくても摂取エネルギーが少ないと体内のタンパク質の異化が進むので BUN・クレアチニン比はそれほど下がらない。厳格にタンパク質制限を行い、かつ必要なエネルギー摂取を充足しているときには 5 以下になる。細かい数字を覚えていなくても、タンパク質制限をすれば BUN・クレアチニン比は低下することがわかれば、この問題文が×であることはわかるだろう。

(4) 慢性腎不全のタンパク質制限の基準は 0.6～0.7g/kg/day である。0.6g/kg は窒素平衡維持量が根拠になっている。

(5) 慢性腎不全では老廃物の排泄が障害されて尿毒症になる。老廃物とは何か？主なものは三大栄養素の代謝産物だ。糖質の代謝産物は水と CO<sub>2</sub> だ。脂質の代謝産物も水と CO<sub>2</sub> だ。タンパク質の代謝産物は水と CO<sub>2</sub> と尿素だ。代謝で出てくる水の量は 1 日 300ml 程度だから、皮膚からの不感蒸泄（1 日 900ml）で処理できる。CO<sub>2</sub> は肺から排泄されるので腎不全でも処理できる。尿素の大部分は腎臓から排泄しなければならないので、腎臓の老廃物排泄機能が低下したときには、老廃物ができるだけできないようにタンパク質の摂取を制限する。このとき体内のタンパク質が異化されないようにエネルギーを十分に摂取する必要がある。高エネルギー食にすることにより、体内のタンパク質の利用効率を上げることをエネルギーによるタンパク質節約効果という。以上のような理由により、慢性腎不全の食事療法の原則は高エネルギー・低タンパク質食になる。また、低タンパク質食は糸球体への負荷を軽減し、腎機能の低下を抑制する効果も期待されている。

正解 (5)

18-25. ネフローゼ症候群についての記述である。正しいのはどれか。

- (1) 低コレステロール血症が認められる。
- (2) 1日 3g 以上の高度タンパク尿を呈する。
- (3) 血清アルブミン値は上昇する。
- (4) 低エネルギー食とする。
- (5) 高タンパク質食とする。

慢性糸球体腎炎や糖尿病性腎症など糸球体に病変がある腎臓疾患では、大なり小なり基底膜の透過性が亢進していて、タンパク質が尿の中に漏れてくるけど、その程度が著しく、特にアルブミンの尿中喪失が多いために血清アルブミンが低下するような状態をネフローゼ症候群という。症候群というぐらいだから一定の診断基準を満たす症状が揃っていればネフローゼ症候群という。だから、ネフローゼ症候群を呈する糸球体腎炎とか、ネフローゼ症候群を呈する糖尿病性腎症とかいう言い方が出てくる。ということだから、ネフローゼ症候群の問題を解くには診断基準を覚えておく必要がある。私の授業では以下に示す成人のネフローゼ症候群診断基準は完全に暗記しなさいと言っている。

- ①タンパク尿：1日の尿タンパク排泄 3.5 以上が持続する。
- ②低タンパク血症：血清総タンパク 6.0g/dl 以下または血清アルブミン 3.0g/dl 以下。
- ③高脂血症：血清総コレステロール 250mg/dl 以上。
- ④浮腫
  - ・①、②が診断のための必須条件。
  - ・参考所見：尿沈渣中、多数の卵円形脂肪体、重屈折性脂肪体の検出は診断の参考になる。

(1) ネフローゼ症候群ではⅡa型高脂血症 (LDL だけが增加するタイプ) になることが多いが、Ⅱb型高脂血症 (LDL と VLDL が增加するタイプ) になることもある。LDL が増加する理由は、低アルブミン血症を改善するために肝臓でのアルブミン合成が亢進し、それにつられて肝臓でのコレステロール合成も亢進することと、末梢での LDL 異化が減少して血液中に LDL が停滞することが考えられている。

(2) これは出題者の勘違いだろうか。高度タンパク尿の診断基準は1日 3.5g 以上だ。小児の場合の診断基準は1日 3.5g 以上または 0.1g/kg 以上、または早朝第1尿で 300mg/dl 以上だ。

(3) 血清アルブミンは、当然、低下する。その結果、血液の膠質浸透圧が低下して浮腫が出現する。

(4) 少しふるい教科書にはネフローゼ症候群の食事療法として高エネルギー・高タンパク質食と書いてあるのを見たことがあるでしょう。この理由はタンパク質がたくさん失われるのだから、その分補わないといけないと考えられていたからだ。病院の食事にもネフローゼ食があってタンパク質 100g と書いてあった。現在では、高タンパク食にしても低アルブミン血症を改善する効果がないことが実証され、しかも、ネフローゼ症候群の基礎疾患には糸球体腎炎などがあり、高タンパク食は返って腎機能の低下につながる可能性があることから、現在では日本人の食事摂取基準を目標とするか、あるいは軽度タンパク質制限食がよいとされている。日本腎臓病学会のガイドラインでは、微小変化型では 1.0~1.1g/kg/day、微小変化型以外では 0.8g/kg/day になっている。

正解なし。

18-26. 貧血に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 溶血性貧血は、大球性高色素性貧血を示す。
- (2) 巨赤芽球性貧血は、細胞の DNA 合成が障害されて起こる。
- (3) 巨赤芽球性貧血には、亜鉛の投与が有効である。
- (4) 再生不良性貧血は、アルコール常飲者に見られる貧血である。
- (5) 鉄欠乏性貧血では、総鉄結合能が減少する。

(1) 貧血とは酸素をヘモグロビンが減少して、組織に十分な酸素を供給できないためにいろいろな症状が出てくる状態をいう。ヘモグロビンが減少する原因にはいろいろあるが、これを赤血球の大きさと 1 つの赤血球に含まれるヘモグロビンの量で分類することができる。赤血球の検査では、普通、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリットの 3 つを測定する。ヘマトクリットとは血液中で赤血球が占める体積を%で表したものだ。細かい単位の説明は省くけど、ヘマトクリットを赤血球数で割ったものを MCV といって、1 つの赤血球の体積を表す。ヘモグロビンを赤血球数で割ったものを MCH といって、1 つの赤血球に含まれるヘモグロビン量を表す。ヘモグロビンをヘマトクリットで割ったものを MCHC といって、赤血球中のヘモグロビン濃度をあらわす。これらをウイントロブの赤血球恒数といい、すべて基準範囲にある貧血を正球性正色素性貧血という。MCV と MCH が基準値より大きいものを大球性高色素性貧血 (MCHC は基準範囲のことが多い) という。MCV、MCH、MCHC すべて基準範囲より小さいものを小球性低色素性貧血という。溶血性貧血は赤血球の破壊が亢進して末梢血中での寿命が短くなって貧血になるもので、一つひとつの赤血球の大きさとヘモグロビン量は正常なので正球性正色素性貧血である。

(2) (3) 巨赤芽球性貧血は大球性高色素性貧血の代表的疾患だ。主な原因はビタミン B<sub>12</sub> 欠乏による悪性貧血だ。ビタミン B<sub>12</sub> 欠乏は胃の壁細胞から分泌される内因子の欠乏によることが多い。ビタミン B<sub>12</sub> は肝臓に数年分貯蔵されているので、例えば、胃癌で胃切除をした場合、数年たって悪性貧血になることがある。ビタミン B<sub>12</sub> はメチオニン合成酵素の補酵素である。メチオニン代謝は体内の葉酸代謝に関わっており、葉酸代謝は DNA の材料である TMP を UMP から作るチミジル酸合成酵素に関わっている。こうしてビタミン B<sub>12</sub> 欠乏は DNA 合成障害につながる。もっと詳しくは生化学の教科書で確認しておこう。ということだから巨赤芽球性貧血 (悪性貧血) の治療にはビタミン B<sub>12</sub> を非経口的に投与する必要がある。

(4) 再生不良性貧血は骨髄の多能性幹細胞の障害のために貧血 (正球性正色素性) になるもので、白血球、血小板も減少する (汎血球減少症)。原因は幹細胞自身の異常の他、薬剤、放射線、ウイルス感染などがある。薬剤としてよく知られているものとして抗生物質であるクロラムフェニコール、鎮痛薬であるフェニルブタゾン、抗甲状腺薬などがある。ウイルス肝炎 (特に C 型肝炎) の後に再生不良性貧血になることが知られているが、アルコール常飲者によく見られるわけではない

(5) 血液中の鉄はトランスフェリンというタンパク質に結合して存在している。すべてのトランスフェリンに鉄が結合したときの血清鉄の濃度を総鉄結合能 (TIBC) という。実際はすべてに結合しているわけではないので、結合していない部分を不飽和鉄結合能 (UIBC) という。TIBC=UIBC+血清 Fe の関係を理解しておこう。鉄欠乏性貧血では血清トランスフェリン濃度は上昇するので、TIBC と UIBC は増加し、血清 Fe は低下する。

正解 (2)

18-27. 感染症に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 病原微生物が体内に侵入し、増殖後に発症する。
- (2) 体温が1℃上昇すると、基礎代謝は25%亢進する。
- (3) 発熱と同時に、筋肉タンパク質が消費される。
- (4) 発熱時には、不感蒸泄量が減少する。
- (5) 感染性ショック時には、経口栄養管理を行う。

(1) 微生物が宿主の体内に侵入して、定着・増殖すること感染という。食物や空気中には多くの微生物が存在し、常に体内に侵入しているが、そのほとんどは定着せずに、宿主の防御能により排除されるので、侵入するだけでは感染とはいわない。腸管には多くの細菌が常在し、定着・増殖しているが正常細菌叢の存在を感染とはいわない。病原微生物の感染により発熱や痛みなど自覚的・他覚的な症状が出現するような病的な状態を感染症という。感染があったとしても、症状が出る前に病原微生物が排除された場合を不顕性感染という。感染症を起こす微生物には細菌、ウイルス、クラミジア、リケッチア、マイコプラズマ、真菌、原虫、寄生虫がある。感染症の成立には①微生物の病原性、②宿主の感染防御能、③衛生環境の3つの要因が関与する。微生物の病原性には体内に侵入した菌量、組織の進入する能力、組織で定着・増殖する能力、毒素の産生能、抗生物質に対する耐性などの要因が関与する。宿主の感染防御能には栄養状態、基礎疾患（悪性腫瘍、AIDS、糖尿病、肝疾患、腎疾患など）、免疫能（免疫担当細胞の減少や機能異常、免疫抑制薬の使用）などの要因が関与する。衛生環境には食物や水の汚染、感染患者との接触、ペットとの接触などの要因が関与する。

(2) 発熱により体温が1℃上昇すると基礎代謝は13%上昇すると生理学の教科書に書いてあった。

(3) 発熱すると基礎代謝が上昇する。すなわちエネルギー消費量が増加する。発熱すると、きっと食欲がなくなる。すなわちエネルギー摂取量が減少する。そうすると体内のエネルギーが不足する。不足したエネルギーはグリコーゲンと中性脂肪から供給される。貯蔵していたグリコーゲンが枯渇すると血糖値が低下する。血糖値の低下は脳の機能に必須だから、肝臓で糖新生によりグルコースを作り出す。糖新生の材料であるアミノ酸は筋肉タンパク質を分解して供給される。ということで、発熱してから筋肉タンパク質が消費されるまでには少し時間がかかる。同時ということはない。

(4) 不感蒸泄とは皮膚からの水分蒸発のことだから、体温が上がれば水分の蒸発は促進されるので不感蒸泄は増加する。

(5) ショックとは血液が重要臓器に十分に供給されない状態（組織の循環不全）で、組織は栄養、酸素不足に陥り、放置すれば重篤な組織障害や死に至る病態である。感染性ショック（敗血症性ショック）とは血液中に流入した細菌が産生するエンドトキシンにより末梢血管が拡張して生じる。ショックになると血圧低下（収縮期血圧90mmHg未満）、頻脈、意識障害、乏尿（1時間20mL未満）、皮膚蒼白、冷汗、末梢性チアノーゼなどの症状が出現する。このような重篤な状態だから経口摂取はできないだろう。よって経腸栄養か経静脈栄養を行うことになるが、重症のショックで多臓器不全が起こっているような患者では腸管の機能も低下していると考えられるので経静脈栄養を選択するほうがいいだろう。ただし、ショックを脱した場合、経静脈栄養は敗血症を助長する可能性があるのでできるだけ早期に経腸栄養の戻すべきである。

正解 (1)

18-28. フェニルケトン尿症についての記述である。正しいのはどれか。

- (1) チロシンをフェニルアラニンに代謝する酵素が欠損している。
- (2) 発症前に栄養療法を開始すれば脳障害を予防できる。
- (3) エネルギー摂取量を制限する。
- (4) 分岐鎖アミノ酸摂取量を制限する。
- (5) 治療効果の判定には血中チロシン濃度を測定する。

フェニルケトン尿症は、新生児マススクリーニングが行われる先天性代謝異常症の中ではもっともよく出題されている。

(1) フェニルケトン尿症の原因は、フェニルアラニンをチロシンに変換するフェニルアラニン水酸化酵素の欠損である。常染色体劣性遺伝し、頻度は新生児 8 万人に 1 人である。症状はチロシンの不足とフェニルアラニンの蓄積の 2 つに病態から考えればよい。まず、チロシンが不足するとどうなるか？チロシンは甲状腺ホルモンの材料だから、新生児では甲状腺ホルモンの成長発育作用が障害される。チロシンはメラニンの材料でもあるのでメラニン不足になる赤毛や白皮症になる。さらに、チロシンは DOPA やアドレナリンなどカテコールアミン（神経伝達物質）の材料でもあるので精神・神経障害が出現する。次に、フェニルアラニンが蓄積すると、その代謝産物であるフェニールピルビン酸やフェニル酢酸の尿中排泄が増加し、カビ様の尿臭がするようになる。

(2) ～ (5) 治療が遅れ、脳障害が出てからでは治療効果がないので、新生児マススクリーニングにより発見され、診断が確定したら、直ちに無フェニルアラニンミルクまたは低フェニルアラニン治療乳を開始する。離乳開始後は、治療乳を中心にした低タンパク食とするが、タンパク質の不足分はフェニルアラニンを除いた治療乳や、アミノ酸粉末で補い、血中フェニルアラニン濃度を適正に保つようにする。1 日のエネルギーは、発育を保障するために健常児と同等にする。フェニルアラニンは必須アミノ酸なので完全除去しない。発育に必要なフェニルアラニン最低量は 15～30mg/kg/day である。分岐鎖アミノ酸を制限するのはメープルシロップ尿症である。

正解 (2)

18-29. 男性。46歳、事務職。約1ヵ月前から倦怠感、口渇、多尿を訴え、病院を受診した。主治医の指示により栄養指導を受けに来た。身長：170cm。体重：50kg。BMI：17.3。血圧：162/96。空腹時血糖値：140mg/dl。75g経口グルコース負荷試験2時間値：230mg/dl。ヘモグロビンA<sub>1c</sub>：10.2%。血清総コレステロール：180mg/dl。最も適切な栄養指導はどれか。

- (1) 鉄摂取量を増加させる。
- (2) 飽和脂肪酸摂取量を制限する。
- (3) 体重を75kg以上にする。
- (4) 1日のエネルギー摂取量を2200～2450kcalとする。
- (5) 1日のエネルギー摂取量を1900～2100kcalとする。

久しぶりの応用問題だ。でも、簡単だから、さっさと片付けてしまおう。

まず、「倦怠感、口渇、多尿」とくれば、糖尿病かな？と思う。主治医は栄養指導を指示したということは食事療法が大切な病気だろう。BMIは17.3とやせている。高血圧があるぞ。血糖値の検査から糖尿病と診断できる。ヘモグロビンA<sub>1c</sub>の値はかなり悪い。血清コレステロールは基準範囲にある。要するに、やせた成人男性が高血圧症を合併した糖尿病を発症したということだ。糖尿病の診断がついたら、次にすることは病型の診断だ。1型か2型か？現在はやせているが、過去に肥満があったかどうかは不明だ。尿ケトン体の結果も不明だ。自覚症状は1ヵ月前から出現しているが、それ以前の状態や健康診断の履歴など不明だ。不明なことが多いが、単純な2型糖尿病だけでなく、緩徐進行型1型糖尿病の可能性を頭に入れておく必要がある。それを確かめるには血液検査で抗GAD抗体の測定をする必要があるかもしれない。

病型が確定したら、次にすることは合併症の検索だ。細小血管障害の有無は不明だ。動脈硬化症の有無も不明だが、高血圧を合併しているので要注意だ。

次にすることは、治療目標を決めることだ。まだ、46歳なので血糖値・ヘモグロビンA<sub>1c</sub>は可能な限り基準範囲内になることを目標とする。高血圧と糖尿病の合併は予後が悪いので、高血圧も厳重にコントロールする必要がある。糖尿病治療のガイドラインによれば、降圧の目標値は130/80mmHgになっている。コレステロールは基準範囲だいいか？高脂血症治療のガイドラインによれば、200mg/dl未満だ。もし冠動脈疾患が存在していれば180mg/dl未満になる。

さあ、食事療法だ。まず、摂取エネルギーを決めよう。決め方はいろいろあるが、一番簡単な標準体重×30kcal/dayからやってみよう。標準体重は $1.7 \times 1.7 \times 22 = 64\text{kg}$ だから、 $64 \times 30 = 1920\text{kcal}$ になる。まあ、これが無難な線だ。この人が日頃、どれくらいのエネルギーを摂取しているかを聞き出しておくことも、エネルギー量を決める参考になる。

- (1) 鉄欠乏性貧血があるかどうか不明だが、糖尿病の食事療法で鉄摂取量を増加させる理由はない。
- (2) 血清コレステロールは管理目標値内にあるので、飽和脂肪酸は日本人の食事摂取基準に従えばよく、あえて制限する必要はない。
- (3) 体重75kgではBMIが26になってしまう。ここまで太らせる理由はない。
- (4) (5) 事務職なので1900～2000kcalでいいと思うが、やせているので、BMIを基準範囲に入れるために少し多めにしてもいいかもしれない。2100kcalだと33kcal/kg/dayになる。まあ、これくらいまでは許せるか。ここで決めたエネルギー摂取量はあくまでも暫定的なものであることを忘れないようにしよう。その人の1日に必要はエネルギー量なんて、こんな計算で求められっこないんだから。本当に必要なエネルギー量は実際に食事療法を実行して、その後の体重の変化を追ってみないとわからないものだ。だから、まずは無難な、誰にも当てはまりそうなところからはじめて、適宜、体重の変化を見ながら修正していくことが重要だ。

正解 (5)

19-15. 胃・十二指腸潰瘍に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) わが国では胃潰瘍による死亡率が増加している。
- (2) 十二指腸潰瘍では、食後に心窩部痛を示す。
- (3) プロスタグランジンは攻撃因子である。
- (4) 合併症として、出血、穿孔、幽門狭窄がある。
- (5) 止血を確認すれば常食を取らせてよい。

(1) 今では胃・十二指腸潰瘍のほとんどは薬で治るので、死亡率が増加しているということはない。ここで迷うことはないだろう。

(2) 次に十二指腸潰瘍の症状だが、十二指腸潰瘍は胃酸の分泌が増加していることが多い。だから、胃の中が空っぽのときに、潰瘍の穴の中に胃酸が入り込んで神経を刺激するので、食事をする前にみぞおちの辺り（心窩部）がシクシク痛むことが多い。食事をするすると胃酸が薄められるし、潰瘍の穴が食物でふさがれるので痛みは和らぐ。十二指腸潰瘍の症状の特徴は「空腹時の心窩部痛」と覚えておこう。

(3) プロスタグランジンは、胃以外では炎症に関係しているので、攻撃因子と考えがちだが、胃では胃粘膜の血流を増加させて、胃粘膜が胃液に障害されるのを防いでいる。プロスタグランジン製剤は防御因子を増強する治療薬として利用されている。

(4) 潰瘍は粘膜に穴が開くことだから、当然「出血」するし、穴が深くなれば「穿孔」もするし、潰瘍が治るときには組織が収縮するので、幽門部（胃の出口）の潰瘍が治るときには「幽門狭窄」（胃の出口が狭くなって、食物が通過しにくくなる）が起こる。この問題文に誤ったところはないもない。

(5) 出血のある胃・十二指腸潰瘍の食事療法であるが、問題文からはどの程度の出血であったのか、止血の方法や、止血の確認方法がわからないのでなんともいえない。出血の後の食事療法は、これらの情報がないと一概には言えないが、まあ、好意的に解釈して、絶食が必要なほどの出血があって、それがやっと止血したとすると、まず流動食からはじめて5～10日かけて徐々に常食に戻すというのが常識的な対応だろうか。

以上のように考えると、(1)、(2)、(3)は誤り。(4)と(5)を比べると(4)の方が、誤りが少ないと考えられるので、解答を(4)とする。

19-16. 胆石症・胆嚢炎に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 胆石症は、不飽和脂肪酸の過剰摂取が誘因となる。
- (2) 胆石症の急性期には、経静脈的栄養補給を行う。
- (3) 胆石症の回復期・間欠期には、タンパク質を主とした食事をする。
- (4) 胆嚢炎では、C 反応性タンパク質（CRP）は陰性である。
- (5) 急性胆嚢炎では、胃潰瘍が合併する。

(1) えー！「誘因」って何だよ。胆石症の痙攣発作の「誘因」のこと？高脂肪食が発作の誘因になることはどんな教科書にも書いてあるけど、脂肪酸の種類によって違いあるなんて見たこともないよ。もしかしたら、胆石ができる原因ってこと？その場合は「成因」とか、「原因」とか、「病因」とか、「危険因子」とかもっと他の言い方があるでしょ。「誘因」ってやっぱり発作の「誘因」だよなー。などとぼやいても仕方がない。ここは、胆石ができる「原因」と考えなければ正解は出せない。現在の日本で見られる胆石症の約 70%がコレステロールを主成分とする胆石だ。この原因は体内の過剰なコレステロールが胆汁中に捨てられ、胆嚢の中で胆汁が濃縮されるときに石ができるんだ。だから、体内のコレステロールが増加するような食事が胆石症の原因になる。飽和脂肪酸は血清コレステロール値を上昇させるので胆石症の原因になるが、一価不飽和脂肪酸 n-6 系多価不飽和脂肪酸は血清コレステロール値を低下させるので胆石症の原因にはなりにくいと考えられる。n-3 系不飽和脂肪酸は血清 LDL コレステロールを軽度上昇させるので血清コレステロールが高い人は注意が必要だ。

(2) 急性期は絶食にする。ここまでは誰でも考える。問題は経静脈栄養が必要かどうかだ。これは絶食期間が長いかどうかによる。1～2 日程度なら必要ない。症状が治まって、流動食が始められそうであれば必要ない。やっぱり絶食が 1 週間以上に及びそうなときに、中心静脈からの栄養補給が必要になるんじゃないかなあ。ちょっと判断は保留にしておこう。

(3) 回復期は糖質を中心とした流動食からはじめ、徐々にタンパク質を増やしていく。完全に回復するまでは痙攣発作を抑えるために低脂肪食とする。間欠期には胆汁の流れを維持するために適度な脂質は摂取するように指導する。あとは、発作の誘因になる暴飲暴食、高脂肪食、不規則な食生活、過労、ストレスなどを避けるように指導する。高タンパク食にしなければならない理由は思いつかない。

(4) CRP は体内で炎症があるときに肝臓で作られて血液中に放出されるタンパク質なので、胆嚢炎のときは血中濃度が増加する。すなわち陽性になる。

(5) 急性胆嚢炎によるストレスとか、解熱剤や抗生物質など薬剤の使用によって胃潰瘍ができることを完全に否定することはできないが、普通はそれほど強いつながりや因果関係はないと考えられる。

以上、胆石症の急性期には必ず経静脈栄養をやるわけではないが、この選択肢の中ではもっとも誤りから遠いということで、(2) が正解になる。

19-17. 56 歳男性、自営業、身長：174cm、体重：73kg、BMI：24.2、10 年前に肝硬変と診断された。最近、浮腫が出現し、食欲が低下してきた。血清総コレステロール：98mg/dL、総ビリルビン：2.3mg/dL、 $\gamma$ -GTP：172IU/L、AST (GOT)：63IU/L、ALT (GPT)：56IU/L、アルブミン：2.8g/dL、アンモニア：250mg/dL であった。適切な栄養指導はどれか。

- (1) アルコールで食欲増進をはかる。
- (2) 1 日の食塩摂取量は、6~7g とする。
- (3) 1 日のタンパク質摂取量は、90g とする。
- (4) 1 日のエネルギー量は、1500kcal とする。
- (5) 脂肪エネルギー比率は 30~35% とする。

応用問題だ。今後この手の出題が増加する。しかし、あわてることはない。一つ一つ情報を整理していけば、正解を出すことは難しくない。

まず、病歴からわかることは、中年の男性で若干体重が重いということと、肝硬変で、最近、浮腫が出てきて食欲がなくなったということだ。浮腫とは血管外の間質に水がたまることだ。すると、少し体重が重いのは、この水のせいかもしれないと考えよう。とにかく肝硬変と診断された患者が、最近、体の調子が悪くなったということだから、非代償期になったかもしれないと考えよう。肝硬変では肝臓の機能が低下する。肝硬変患者の栄養指導を考えるときは、肝臓の機能が低下する程度によって、何とかやっつけられる状態（代償期）か、やっつけられなくなる状態（非代償期）かを見分けることが重要だ。この患者の病歴からは、最近、非代償期になった可能性が高い。

次に、検査結果をみていこう。問題には検査結果が示されているだけで、正常値が記載されていない。ということは、今後、このような問題を解くためには正常値を覚えておかなければならないということだ。これは大変だ。でも、そんなに正確に覚えておく必要はない。少し乱暴だが、AST、ALT、 $\gamma$ -GTP は 40 以下が正常、40~99 が軽度上昇、100~500 が中等度、500 以上が高度と覚えておこう。総ビリルビンの正常値は 1mg/dL 未満、2mg/dL 以上になると皮膚が黄色くなる（黄疸）と覚えておこう。アルブミンは 3.5 以下で栄養障害と判定する。アンモニアは日頃なじみがないかもしれない。私も教科書を見て正常範囲は 15~80 であることを知った。コレステロールは 220 以上が高コレステロール血症というのは、たぶんみんな知っていると思うけど、下限値はどうだろうか。それを知らなくても「98 というのは 220 の半分以下だから、きっと低下しているんだ」と考えよう。この検査結果から、コレステロールとアルブミンが低下していることから肝臓の合成能が低下していること、AST、ALT が増加していることから肝細胞の破壊が起こっていること、ビリルビンとアンモニアが増加していることから肝臓の代謝機能が低下していること、 $\gamma$ -GTP が軽度増加していることから胆汁のうっ滞もありそうということなどがわかる。要するに、一言でいえば、肝臓の機能が低下して、何とかやっつけられなくなっているということだ。

肝硬変非代償期の食事療法の原則は低タンパク質・減塩食だ。低タンパク質にするのは、アンモニアの産生を抑制して肝性脳症を予防するためだ。減塩食は浮腫の予防・治療が目的だ。よって、選択肢の中では (2) の食塩制限が適切な栄養指導になる。(1)、(3) は論外。(4) は標準体重あたり 23kcal/kg/day になってしまう。肥満の治療ならいいが、この患者の体重は水で膨らんでいるので、肥満はないと考えるのが妥当だ。(5) だが、肝硬変非代償期で高脂肪食にする理由を思いつかない。普通に 25% 程度で問題ない。

今日は、寝る前に肝硬変の代償期と非代償期の診断と食事療法の違いについて教科書を見て復習しておこう。

正解 (2)

19-18. 55 歳男性、バスの運転手、昼間の眠気を訴えて受診した。身長：165cm、体重：80kg、ウエスト周囲径：100cm、ウエスト・ヒップ比：1.2、空腹時血清 AST：50IU/L、ALT：120IU/L、トリグリセリド 200mg/dL、血圧：170/110mmHg、であった。予想される患者の所見で適切なのはどれか。

- (1) 血中 CO<sub>2</sub> 濃度の低下
- (2) 甲状腺機能の亢進
- (3) 肝臓の組織検査を行うと、肝硬変の所見が見られる。
- (4) インスリン抵抗性
- (5) ヘモグロビンの低値

19. 問 18 の事例について、推察される患者の病態で正しいのはどれか。

- (1) 皮下脂肪型肥満
- (2) 内臓脂肪型肥満
- (3) マラスムス
- (4) ウェルニッケ・コルサコフ症候群
- (5) 粘液水腫

さあ、再び応用問題だ。問が 2 つあるぞ。しっかりとデータを読み取っていこう。

上半身肥満（BMI 29.4、ウエスト周囲 100cm、ウエスト・ヒップ比 1.2）の中年男性（55 歳）が昼間の眠気を訴えている。これだけの情報で「肥満が原因の睡眠時無呼吸症候群かな？」とってしまう。いつだったか、新幹線の運転手が居眠りをした事件がニュースになっていたが、あれと同じ状況だ。しかも、バスの運転手だ。睡眠時無呼吸症候群は、昼間に突然眠気が来て、無意識のうちに眠ってしまう病気だ。バスの運転中に寝てしまうと大変なことになるぞ。

その他のデータを見てみよう。まず肝機能検査で AST、ALT が増加している。しかも、AST の上昇はわずかだが、ALT の上昇は中等度だ。この肝機能異常は何が原因だろうか。もちろんこれだけの情報では、慢性肝炎や肝硬変を完全に否定することはできないが、素直に考えて、一番可能性が高いのは脂肪肝ではないだろうか。肥満による脂肪肝は AST<ALT に、アルコールによる脂肪肝は AST>ALT になることが多いことを覚えておくといい。ちなみに、慢性肝炎から肝硬変に移行するときは ALT 優位から AST 優位に変化する。この症例では ALT 優位だし、他に慢性肝炎を疑わせるものは何もないから、脂肪肝と考えて差し支えないだろう。

次に、トリグリセリドと血圧が高い。ここまでデータがそろってくると、「ははーん、あれか」と思うだろう。もし、思わなければ勉強不足だ。そう、メタボリックシンドロームだ。メタボリックシンドロームは、肥大した内臓脂肪細胞から分泌される種々のサイトカインやホルモンにより、さまざま代謝異常が起こり、最終的に動脈硬化症が進展する病態だ。死の四重奏とも呼ばれているぞ。肥大した脂肪細胞から分泌される遊離脂肪酸や TNF- $\alpha$  はインスリンの働きを邪魔して、インスリン抵抗性を引き起こす。このインスリン抵抗性が糖尿病、高脂血症（高中性脂肪血症・低 HDL-C 血症）、高血圧を引き起こすと考えられている。インスリン抵抗性はメタボリックシンドロームの中心になる病態だ。

予想される患者の所見の選択肢を検討してみよう。

(1) の CO<sub>2</sub> 濃度だが、肥満のために呼吸が妨げられると、CO<sub>2</sub> の排泄が抑制されるので血中 CO<sub>2</sub> 濃度は上昇するというのが正しい。(2) 甲状腺機能の亢進を疑わせるものは何もない。(3) 肝硬変は完全に否定できるわけではないが、上記の理由により脂肪肝と考えるのが妥当だ。(4) は正しい。これさえ見つければ、他の選択肢を見る必要はない。(5) 貧血のために、脳の酸素不足が起こり、眠気が起こることにはあるが、これを支持する検査所見はない。よって、正解は (4) である。

推察される患者の病態の選択肢を検討してみよう。

上記の考察から、(2) を選ぶのは簡単だろう。他に迷いそうなものはない。ちなみにマラスムスは PEM の 1 種である。ウェルニッケ・コルサコフ症候群はビタミン B<sub>1</sub> 欠乏症である。粘液水腫は甲状腺機能低下症の症状で、肥満になるが、これを疑わせる所見はない。

19-20. クレチン症に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 血中甲状腺刺激ホルモン (TSH) 濃度は増加する。
- (2) 血中  $T_3$ 、 $T_4$  濃度は増加する。
- (3) 血中コレステロール濃度は低下する。
- (4) 基礎代謝量は増加する。
- (5) 運動神経発達は正常である。

クレチン症が、「生まれつき甲状腺の発達が悪くて、甲状腺ホルモンを十分に合成・分泌できない病気である」ということを知っていれば簡単な問題だ。後は、甲状腺ホルモンの分泌・作用に関する解剖生理学の知識で対応できるぞ。

(1) (2) まず、甲状腺ホルモンは、甲状腺でチロシンとヨードを材料にして作られる。甲状腺ホルモンはヨードを 4 つ持つサイロキシン ( $T_4$ ) と 3 つ持つトリヨードサイロニン ( $T_3$ ) の 2 種類ある。ちなみに、甲状腺からは  $T_4$  の形で分泌されて、末梢組織で  $T_3$  に変換されてホルモンの作用を発揮する。甲状腺ホルモンの分泌は、下垂体から分泌される甲状腺刺激ホルモン (TSH) によって促進する。血液中の  $T_4$ 、 $T_3$  濃度が高くなれば、TSH の分泌が抑制される「フィードバック調節」は知っているよね。クレチン症では甲状腺の発達が悪いので、甲状腺ホルモンを十分に作ることができない。すなわち、血中  $T_3$ 、 $T_4$  濃度は低下する。すると、「フィードバック調節」による TSH 分泌の抑制がとれて、分泌は増加する。結果として TSH の血中濃度は上昇する。どうだい？わかったかい？

(3) (4) は甲状腺ホルモンの作用を考えればいい。甲状腺ホルモンの作用はたくさんあるけど、主な作用は①物質代謝亢進（基礎代謝の亢進）作用、②発育促進作用、③交感神経活動の亢進作用、④知能の発育促進作用、くらいを知っておけば十分だ。甲状腺ホルモンが不足すれば、基礎代謝量は低下するし、血中 LDL の異化も減少するので血中コレステロール濃度は上昇するんだ。バセドウ病など甲状腺機能が亢進すると、逆に基礎代謝量が増加し、血中コレステロール濃度は低下するぞ。

(5) 甲状腺ホルモンは乳幼児の成長発育に不可欠なホルモンだ。よって、クレチン症では身体の発育・知能の発達が障害される。もちろん運動神経の発達も障害される。クレチン症は生後できるだけ早く発見して治療する必要があるので、「新生児マススクリーニング」のひとつに加えられているんだ。

よって、正解は (1) だ。

19-21. 2型糖尿病と比較した場合の1型糖尿病の特徴に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 肥満が誘因である。
- (2) 運動などによるインスリン感受性の改善が発症の予防に役立つ。
- (3) 発症の初期には高インスリン血症がみられる。
- (4) 自己免疫や感染症は発症に関与しない。
- (5) 発症の初期から急激なケトアシドーシスを起こしやすいことが多い。

臨床栄養学のヤマ中のヤマだ。過去の飽きるほど繰り返し出題されている。この問題ができないようでは、合格は危ういぞ。

1型と2型の違いについて、今日寝るまでに完全に理解しておこう。

- ①発症年齢は、1型で若年（25歳以下）が多く、2型で成人（40歳以上）が多い。
- ②発症の形式は、1型で急激（日～週）なことが多く、2型で緩やか（年）なことが多い。
- ③インスリン不足は、1型で絶対的不足になり、2型で相対的不足になる。だから、1型では発症したときに、すでに低インスリン血症だ。
- ④インスリン抵抗性は、1型では少なく、2型で多い。特に2型の初期はインスリン分泌が保たれていることが多く、高インスリン血症になることがある。
- ⑤ケトアシドーシスは、1型で起こしやすく、2型で起こしにくい。
- ⑥肥満は、1型で少なく、2型で多い。
- ⑦経口血糖降下薬は、1型で無効であり、2型で有効である。
- ⑧インスリン注射は、1型で必須であり、2型で、時に血糖コントロールのために必要になる。
- ⑨遺伝傾向は、1型で50%程度、2型で90%以上である。
- ⑩発症機序は、1型で自己免疫（感染、食物などが誘因）を基礎としたB細胞の破壊であり、2型ではインスリン分泌不全とインスリン抵抗性の種々の程度の組み合わせである。
- ⑪特定のHLAとの関連は、1型で強く（DR4、DR9）、2型で弱い。
- ⑫発症予防は、1型は、まだ有効な方法が確立されていないが、2型では肥満の改善、運動など生活習慣の改善が有効であることが証明されている。

正解は、もちろん(5)だ。

インスリン抵抗性というのは、インスリンの利きが悪いことで、血糖値を下げるのに、よりたくさんのインスリンが必要な状態をいう。つまり、2型糖尿病では、血糖値を下げるためのインスリンの需要が増加していると考えられる。この需要に応じて、膵臓のβ細胞が十分なインスリンを供給できれば血糖値は上昇しない。インスリンの供給が追いつかない場合は血糖が上昇する。糖尿病の初期にはインスリンを供給する能力がまだ残っているので、何とか血糖値を下げようとたくさんのインスリンを分泌するので高インスリン血症になる。でも、やがて膵臓のβ細胞は疲れ果ててしまい、インスリンの分泌は減少し、糖尿病は悪化して行くことになる。いったん血糖値が上昇すると、高血糖そのものがさらにインスリン分泌低下とインスリン抵抗性を進行させる悪循環が生じる。これを糖毒性という。糖毒性は合併症の発症・進展にも関わっていると考えられている。

19-22. 55 歳男性、管理職、検診を受けた結果である。身長：175cm、体重：80kg、AST：27IU/L、ALT：34IU/L、空腹時血糖：105mg/dL、トリグリセリド：140mg/dL、HDL-コレステロール：58mg/dL、血圧：158/96mmHg、であった。自覚症状はなく、運動習慣はない。適切な栄養管理はどれか。

- (1) 1日のエネルギー量 2400kcal、食塩 10g 未満とする。
- (2) 1日のエネルギー量 2000kcal、食塩 10g 未満、コレステロール量 300mg 以下とする。
- (3) 1日のエネルギー量 1600kcal、食塩 10g 未満とする。
- (4) 1日のエネルギー量 2400kcal、食塩 6g 未満、コレステロール量 300mg 以下とする。
- (5) 1日のエネルギー量 2000kcal、食塩 6g 未満とする。

応用問題第 3 弾だ。まずはデータを見て、診断をしよう。

BMI は 26.1 で軽度肥満がある。ついでに標準体重も計算しておこう。身長×身長×22 で 67.4kg になるぞ。検査値はどうだろう。AST・ALT は基準範囲内だ。空腹時血糖値は 110mg/dL 未満が基準範囲、トリグリセリドは 150mg/dL 未満が基準範囲、HDL-C は 40mg/dL 以上が基準範囲、ということで血液検査はどれも正常上限でちょっときになるけど、一応基準範囲に入っている。あっ！血圧が高いぞ。140～159/90～99 の範囲に入っているので軽症高血圧だ。まとめてみると、この人は運動不足の中年男性で、軽い肥満があって、血圧は高いんだけど、メタボリックシンドロームの診断基準からは外れそう。だけど、これから油断できないぞ、という段階だろうか。

このような人の栄養管理をどのように進めていけばいいだろうか。日本高血圧学会のガイドライン 2004 を紐解いてみよう。まず、血圧の重傷度に他の危険因子を加えたリスク評価をする。他の危険因子とは喫煙、糖尿病、高コレステロール血症など脂質代謝異常、肥満、尿中微量アルブミン、高齢、若年発症の心血管病の家族歴などだ。高血圧性臓器障害と心血管病の有無の確認も大事だぞ。軽症高血圧の場合、危険因子がなければ低リスク、糖尿病以外の危険因子が 1～2 個あれば中等リスク、糖尿病、臓器障害、心血管病、3 個以上の危険因子のいずれかがあるときは高リスクとする。高血圧と糖尿病の合併は予後が悪いだね。この人の場合高血圧と肥満以外は問題ないので中等リスクになる。ガイドラインによれば、中等リスクの場合、まず生活習慣の修正を指導し、1 ヶ月後に 140/90mmHg 未満にならないければ降圧薬による治療を始めることになっている。

ガイドラインに示されている生活習慣の修正は以下のとおりである。

- ①食塩制限 6g/day 未満
- ②野菜・果物の積極的摂取（コレステロールや飽和脂肪酸の摂取を控える）
- ③適正体重の維持（BMI25 未満）
- ④運動療法
- ⑤アルコール制限
- ⑥禁煙

選択肢を検討してみると、食塩制限 6g/day 未満ということで (4) か (5) に絞られる。コレステロールについて、控えるといことは、制限する必要はないということだ。この人は血清コレステロールは基準範囲内なので、300mg 以下に制限する必要はない。「日本人の食事摂取基準」の 750mg 未満に控えるだけで十分だ。

適正体重の維持はどうだろうか。標準体重あたり 25kcal/day で計算すると 1685kcal、30kcal/day で計算すると 2022kcal/day である。選択肢のうち 2400kcal の (1) と (4) は多すぎる。(3) の 1600kcal は、やや厳しすぎるだろうか。実際は 1600～2000kcal/day の間のどこかで決められると思うが、年齢、管理職ということから消費エネルギーもそれほど多くないと考えて、適正体重をめざすのなら、まず 1800kcal くらいからはじめるのが適当だと思うが、そんな選択肢はない。実は、適正体重になるために必要なエネルギーは、やってみるまで誰にもわからないものなのだ。だから、まず無難なところからはじめて、体重の変化を見ながら修正することが大切なのだ。

ということで、選択肢の中でもっとも無難なものは (5) ということになる。それにしても、2000kcal では、しっかり運動療法を指導しないとなかなか減量できないだろうな。

19-23. 60 歳男性、事務職、身長：165cm、体重：50kg、倦怠感のため外来を受診した。血中尿素窒素 (BUN)：30mg/dL、クレアチニン：1.5mg/dL、クレアチニンクリアランス (Ccr)：40mL/min、血圧：160/98mmHg、であった。目標とするエネルギー算出法として、正しいのはどれか。

- (1) 現体重 kg 当たり、20~25kcal とする。
- (2) 現体重 kg 当たり、30~35kcal とする。
- (3) 標準体重 kg 当たり、20~25kcal とする。
- (4) 標準体重 kg 当たり、30~35kcal とする。
- (5) ハリス・ベネディクトの式を用いて算出する。

24. 問 23 の事例について、適切な栄養管理はどれか。

- (1) 1 日のタンパク質 90g、食塩 5~7g とする。
- (2) 1 日のタンパク質 70g、食塩 8~10g とする。
- (3) 1 日のタンパク質 70g、食塩 5~7g とする。
- (4) 1 日のタンパク質 40g、食塩 8~10g とする。
- (5) 1 日のタンパク質 40g、食塩 5~7g とする。

応用問題第 4 弾だ。

まず BMI と標準体重を計算しておこう。BMI は 18.4、標準体重は 60kg だ。やせているぞ。標準体重に 10kg も足りないぞ。自覚症状は倦怠感だけだから、まだ、診断名は浮かばない。でも、栄養障害を起こすような疾患の可能性があることを頭に入れておこう。示された検査結果は BUN、クレアチニン、クレアチニンクリアランス、血圧だ。この組み合わせを見ただけで「腎臓病だな」と当たりをつけよう。BUN、クレアチニン、クレアチニンクリアランスを合わせて腎機能検査という。基準値は教科書によって若干違うので正確に細かい数字を覚える必要はない。大雑把に BUN は 20 以下、クレアチニンは 1 以下、クレアチニンクリアランスは 100 前後と覚えておこう。

それでは、この人のアセスメントをやってみよう。BUN とクレアチニン軽度上昇している。尿素もクレアチニンを体にとっては老廃物だ。老廃物の血中濃度が増加することは、老廃物の産生が増加したか、排泄が低下したかのいずれかだ。クレアチニンクリアランスが正常の半分以下に低下しているぞ。クレアチニンクリアランスは糸球体濾過値 (GFR) を表すので、腎臓の排泄機能が低下していると考えよう。すなわち腎不全だ。

血圧はどうだろうか、血圧は腎不全ではしばしば上昇するので、不自然なところは何もないぞ。

腎不全とすると、何が原因だろうか？この事例ではこれ以上の情報がないのでなんともいえない。診断のためには尿検査 (血尿・タンパク尿)、血液検査 (血清タンパク、アルブミン)、腎生検などの検査必要だが、この問題を解くにはそこまでの情報は必要ない。

腎不全の栄養管理の方針を立てるには、腎不全の病期を決めることが重要だ。腎不全の病期は第 1 期 (腎予備力低下、GFR50%以上)、第 2 期 (代償性腎不全、GFR30~50%)、第 3 期 (非代償性腎不全、GFR10~30%)、第 4 期 (尿毒症、GFR10%以下) に分けられる。この人は、たぶん、第 2 期の代償性腎不全に入るだろう。

保存期慢性腎不全の食事療法の原則は、高エネルギー・低タンパク・減塩食だ。具体的にどの程度にするかについて、日本腎臓病学会の「腎疾患の生活指導・食事指導ガイドライン (1998 年)」を紐解いてみよう。まず、エネルギー量は「35kcal/kg/day が基準。ただし、年齢や運動量によって、適正なエネルギー量は 28~40 の範囲になりうる」とある。この人は事務職なので 40 にする必要なさそう。でも、やせているので 28 では少なすぎる。ということで選択肢の中では 30~35 が適当だろう。おっと、ガイドラインの数字は標準体重当たりで表示されていることを忘れないように！

タンパク質については「低タンパク食はタンパク 0.6g/kg/day とし、0.6g/kg/day 以上、0.7g/kg/day 未満であれば目標達成とする」と書いてある。標準体重 60kg×0.6=36、60×0.7=42 だ。選択肢の中では 40g が適当だろう。

食塩については「7g/day 以下とする。難知性高血圧例、浮腫合併例ではさらに少ない 4~5g/day 以下を目標とする」と書いてある。いずれにしても 8g 以上は不可ということだ。

よって、正解は問 23 が (4)、問 24 が (5) だ。

ハリス・ベネディクトの式は基礎代謝量を計算する式だが、この事例では用いる必要はない。

19-25. 貧血についての記述である。正しいのはどれか。

- (1) 葉酸欠乏性貧血では、小球性低色素性貧血を示す。
- (2) エリスロポイエチンは、肝臓で合成される。
- (3) 大球性高色素性貧血では、平均赤血球ヘモグロビン濃度（MHCH）は低値を示す。
- (4) 胃全摘手術患者では、再生不良性貧血が見られる。
- (5) 鉄欠乏性貧血では、鉄剤の服用は貯蔵鉄が充足されるまで継続する。

貧血の検査・診断・治療に関する基本的事項を問う問題だ。基本が大事という典型的な問題だ。

まず、貧血とは何か？。血液中のヘモグロビン濃度が低下して酸素を十分に組織の供給できなくなった状態をいう。ヘモグロビンは酸素を肺から組織へ運ぶ。これはいいね。それでは血液中のヘモグロビンはどうやって運ばれる。そう、赤血球の中に詰め込まれている。だから、貧血の検査や診断をするには赤血球について調べる必要があるんだ。どうやって知ればいいのか？それは、赤血球の数が少なくなっていないか、数は正常でも一つ一つの赤血球に含まれるヘモグロビンが少なくなっていないか、赤血球の形に異常はないか、などを調べればいいのか。これは、赤血球の数、ヘモグロビン濃度、ヘマクリットから計算して出すことができる。これをウイントローブの赤血球恒数という。赤血球の大きさを表す平均赤血球容積（MCV）、1つの赤血球に含まれているヘモグロビンの量を表す平均赤血球ヘモグロビン量（MCH）、赤血球中のヘモグロビン濃度を表す平均赤血球ヘモグロビン濃度（MCHC）の3つだ。この3つは貧血診断の基本だから、必ず教科書を読んでよく理解しておこう。

さて、鉄欠乏性貧血ではどうなるか？鉄はヘモグロビンの材料で酸素と結合するのに必要なものだ、だから、鉄が足りないということはヘモグロビンが不足するということになる。そうすると赤血球の小さくなる。よって、MCV、MCH、MCHCすべて低下するんだ（小球性低色素性貧血）。ビタミン B<sub>12</sub> または葉酸不足の場合はどうだろう。これらの不足は DNA 合成の不足につながる。なぜ？ここで説明する余裕はないので教科書で調べよう。とにかく DNA が不足すると細胞分裂ができなくなる。だって、細胞分裂するときには DNA を倍にしなければならぬんだから。骨髄で赤芽球が細胞分裂できないということは新しい赤血球を十分に作れなくなるということで貧血になるんだ。もうひとつ大事なことは、細胞分裂できないので、一つ一つの赤芽球のタンパク合成が進んで大きくなってしまう（巨赤芽球）。結局この細胞も成熟することができず骨髄の中で壊れてしまう。これを無効造血というんだ。中に成熟した赤血球が血液中に出てくるけど、その赤血球は大きく、中にヘモグロビンをたくさん含んでいる。こんな貧血を大球性高色素性貧血というんだ。ちなみに色素とはヘモグロビンのことだ。大球性高色素性貧血では MCV、MCH、MCHCすべて上昇する。

赤血球の増殖・分化を亢進させるホルモンであるエリスロポイエチンは腎臓で合成・分泌されることは知っているね。

胃全摘と貧血の関係は2つのことを知っておく必要がある。まず鉄の吸収について、胃酸が必要だということだ。胃酸は3価の鉄イオンを2価の鉄イオンに還元して、水に溶けやすくするんだ。こうしないと鉄の吸収はとても悪くなる。よって、胃全摘では鉄欠乏性貧血になる可能性がある。もうひとつは胃腺の壁細胞から分泌される内因子だ。内因子はビタミン B<sub>12</sub> と結合してビタミン B<sub>12</sub> の吸収を助ける。胃全摘では内因子がなくなるのでビタミン B<sub>12</sub> の不足による悪性貧血が起こるんだ。ちなみに、ビタミン B<sub>12</sub> は肝臓の数年分蓄えられているので、胃全摘後、数年して貧血が出現するぞ。再生不良性貧血は造血幹細胞の異常によるもので胃全摘とは関係ない。

鉄が不足するときはまず貯蔵鉄が枯渇してからヘモグロビン鉄が減少する。鉄剤を補充すると、まず、鉄はヘモグロビン合成に使われ、貯蔵鉄の補充は後回しにされる。だから、血中ヘモグロビン濃度が正常化した後も、貯蔵鉄を補充するために鉄の服用が必要なんだ。

よって、正解は（5）だ。

19-26. アレルギー疾患に関する組合せである。正しいのはどれか。

- (1) 食品の加熱処理 — アレルゲン活性の増加
- (2) アレルゲンの少量投与 — 減感作療法
- (3) RAST 法 — IgG 抗体の測定
- (4) アトピー性皮膚炎 — II型アレルギー
- (5) アナフィラキシーショック — 3型アレルギー

免疫は本来、自己を守るために働くものだけど、時として自己を障害する反応が起こることがある。免疫反応が自分の全身または局所に障害を引き起こすことをアレルギーというんだ。障害を引き起こすメカニズムによりアレルギーは4種類（または5種類）に分類されるぞ。アレルギー疾患がどの分類に当てはまるかを組合せの形でよく出題されているので、ここで主なものをまとめておこう。

I型（アナフィラキシー型）：IgEによる即時型アレルギー。花粉症、気管支喘息、食物アレルギーなど。

II型（細胞障害型）：自己抗体が産生され、補体が関与して細胞障害を起こすアレルギー。自己免疫性溶血性貧血、1型糖尿病など。

III型（アルサス型）：抗原抗体複合体が組織障害を起こすアレルギー。血清病、糸球体腎炎、膠原病など。

IV型（遅延型）：細胞性免疫によるアレルギー。ツベルクリン反応など。

V型：抗原刺激により組織の機能が異常亢進または異常低下するアレルギー。バセドウ病、重症筋無力症など。

食物アレルギーなどIgEによるI型アレルギーの診断には、何が抗原になっているのか調べて、抗原を避けるようにすることが大切だ。RAST法というのはRadio-allergo-solvent testの略語だ。これでは、まだ何のことかわからないね。まず、アレルギーをよく起こすことが知られている抗原を貼り付けたペーパーディスクを用意する。次に、患者の血清とこのディスクを混ぜ合わせる。もしも、患者の血清の中のこの抗原と結合する抗体があれば、その抗体はディスクに結合する。次に、アイソトープで標識した抗IgE抗体を混ぜ合わせる。もし、ディスクに患者のIgEが結合していたら、アイソトープはディスクに結合する。後でディスクを回収して、放射能を測定する。ごちゃごちゃしているけど、要するに、患者の血清の中に調べようとしている抗原に対するIgEが増加していれば、放射能のカウントが増加するということだ。よって、RAST法は特異的な抗原に結合するIgEを測定する方法である。

アレルギー疾患の治療の原則は、①原因となる抗原を回避・除去して、アレルギー反応を起こさないようにする、②薬物により免疫反応を抑制して症状を緩和する、だ。アレルギー反応による症状を起こさない程度の少量の抗原（アレルゲン）を繰り返し投与すると、その抗原に対するアレルギー反応が徐々に起こらなくなることがある。この現象を利用した治療法が減感作療法だ。

食物アレルギーの治療の原則は除去食療法だ。食物アレルギーは乳幼児に多く、成長・発育のための栄養摂取が重要な時期なので、除去食療法をするときは、必ず適切な代替食品を摂取することが大切だ。食品を加熱処理すると、アレルゲンとなっているタンパク質が変性する。タンパク質が変性すると分子の形が変わるのでアレルギーを起こすIgE抗体と結合しにくくなるので、アレルゲンとしての活性が低下する。

正解は(2)だ。

19-27. 骨のリモデリングおよび骨粗鬆症についての記述である。正しいのはどれか。

- (1) エストロゲンは骨吸収を促進する。
- (2) カルシトニン は骨吸収を促進する。
- (3) パラトルモンは骨吸収を抑制する。
- (4) 骨粗鬆症は腰椎骨塩量によって診断される。
- (5) 運動は骨形成を抑制する。

いきなりリモデリングなどといわれてドキッとしたでしょう。でも、問題文は簡単だ。骨の形成と吸収に関与するホルモンについて聞かれているだけだ。

①パラトルモン：上皮小体（副甲状腺）から分泌されるホルモンだ。血清 Ca 濃度の低下が分泌の刺激になり、血清 Ca 濃度を上昇させる作用がある。血清 Ca 濃度を上げるために、体内の Ca の 99%を蓄えている骨を溶かすんだ。骨を溶かして Ca を血液中に引っ張り出すことを「骨吸収」という。パラトルモンは破骨細胞を活性化した骨吸収を促進するぞ。

②カルシトニン：甲状腺の傍濾胞細胞（C細胞）から分泌されるホルモンだ。血清 Ca 濃度の上昇が分泌の刺激になり、血清 Ca 濃度を低下させる作用がある。血清 Ca 濃度を下げるために、血液中の Ca を骨に沈着させるんだ。これを「骨形成」という。

③エストロゲンはパラトルモンの作用に拮抗して、破骨細胞の活動を抑制することにより、骨吸収を抑制する作用があるぞ。女性の閉経後、エストロゲン分泌が急激に減少すると、相対的に破骨細胞の活動が活発になり骨吸収が進む。その結果、血清 Ca 濃度は高くなり、パラトルモンの分泌が抑制される。

（二次性副甲状腺機能低下）パラトルモンには腎臓での Ca 再吸収を促進する作用もあるから、パラトルモンの分泌が低下すると、Ca が尿中に失われる量が増加する。こうして骨塩量が減少する病気が閉経後骨粗鬆症だ。

骨塩量の測定には二重 X 線吸収測定法（DEXA 法）や超音波骨塩測定法などがあり、測定部位いろいろだが、診断基準に標準として用いられているものは、DEXA 法で腰椎の骨塩量を測定したものだ。若年成人平均値（YAM）の 80%以上が正常、70～80%が骨量減少、70%未満が骨粗鬆症と判定される。

骨粗鬆症の予防・治療には①食事療法、②運動療法、③薬物療法がある。運動が骨塩の増加に効果があることは、宇宙飛行士が無重力状態にいると骨塩量が減少することから推測できるよね。骨に重力の負荷を与えることが骨形成を促すんだ。

正解は（4）だ。

19-28. 70 歳男性、無職、身長：162cm、体重：52kg、3ヶ月前は 58kg で、急に体重が減少した。倦怠感、食欲不振が出現し、その後畑仕事の帰りに 2 回激しい嘔吐をしたため、消化器外科を受診した。胃内視鏡検査にて胃癌と診断され、幽門部が完全に閉塞していた。ヘモグロビン：7.8g/dL、血中アルブミン：3.0g/dL、総コレステロール：114mg/dL、基礎代謝量：1150kcal/日、であった。術前の栄養補給法として適切なものはどれか。

- (1) 全粥食程度の軟菜食とする。
- (2) 五分粥食程度の軟菜食とする。
- (3) 五分粥食と末梢静脈からの輸液を併用する。
- (4) 中心静脈から高カロリー輸液とする。
- (5) 経鼻チューブを挿入して、濃厚流動食を注入する。

29. 問 28 の事例における、術前の栄養状態改善に必要な 1 日当たりの栄養量である。適切なものはどれか。

- (1) エネルギー1200~1400kcal、タンパク質 40~50g
- (2) " 1200~1400kcal、タンパク質 60~70g
- (3) " 1400~1600kcal、タンパク質 40~50g
- (4) " 1600~1800kcal、タンパク質 40~50g
- (5) " 1600~1800kcal、タンパク質 60~70g

応用問題第 5 弾だ。今年は応用問題がたくさん出たな。

それでは、まず、病歴からみていこう、3ヶ月で 58kg から 52kg に、急にやせた。そして嘔吐があったので、内視鏡で調べてところ胃癌のために幽門部が完全に閉塞していたということだ。つまり、胃癌があって、それが大きくなって幽門部の通過が悪くなったために、食欲不振となり、そのためにやせてきたと考えられる。やがて、幽門部が完全に閉塞したので、食べたものが十二指腸に入れず、嘔吐をしたということだ。この 3ヶ月は、十分な食事かできていなかったらうから栄養障害 (PEM) になっている可能性があるぞ。

そういう目で、検査データを見ていこう。まず、ヘモグロビンが低下している。7.8g/dL というのは、基準値の約半分だから、栄養障害だけでは説明できない。たぶん、胃癌がかなり前からあって、そこからの出血のために鉄欠乏性貧血になっているんじゃないかなと思われる。血中アルブミンは 3.5g/dL 未満が PEM の判定基準だ。よって、このひとはタンパク質を十分に補給する必要があるぞ。コレステロールも低下していることも PEM の存在を裏付けるぞ。

問 28 はこのような人に栄養補給をする場合の投与経路の選択に関する問題だ。ポイントは幽門部が完全に閉塞しているということだ。この人に経口栄養をすることは禁忌だ。だって、無理に食べさせても嘔吐するだけで、栄養素は十二指腸に入っていないんだから。経鼻チューブの使用も幽門が開いていることが前提だ。よって、選択肢の中では (4) しか適切なものはない。胃癌で幽門部が閉塞している場合、術前は経口摂取できないが、胃全摘をした術後は経口摂取が可能になるので、空腸瘻を術前に作る必要はない。

必要なエネルギー量だが、問題に基礎代謝量：1150kcal/日が示されているということは、これを使って求めなさいということだろうか。日本病態栄養学会「認定 NST ガイドブック」によると、栄養必要量は、基礎代謝量×活動係数×ストレス係数で計算するように書いてある。活動係数はベッド上安静の場合は 1.0、自力歩行可能な場合は 1.2、軽い労作を行っている場合は 1.3 などと決められている。この人の場合は、術前で入院しているが、歩行まで制限されていないだろうから 1.2 でいいだろうか。ストレス係数は小手術で 1.1、大手術で 1.2 とされている。このひこの場合、大手術として 1.2 を適用してみよう。すると、 $1150 \times 1.2 \times 1.2 = 1656 \text{kcal/日}$ となる。少なくとも 1600kcal 未満にはならないだろう。でも、困ったぞ、試験の時には活動係数やストレス係数を忘れていたかもしれない。そんなときはどうしよう。もっと簡単な計算方法はないだろうか。そうだ、標準体重を維持するということから考えてみよう。標準体重当たり 30kcal が標準体重を維持するときの基本になることは知っているかな。この人の標準体重は 58kg だから、 $58 \times 30 = 1740 \text{kcal}$ になる。とすると、少し体重を回復させたいということであれば、1800kcal は必要になるだろう。ということで、選択肢を眺めると 1600~1800kcal の (4)

か (5) が候補に挙がってくるね。

さて、タンパク質はどうだろうか、タンパク質の利用効率をもっともよくなるのはエネルギー量と窒素の比 (C/N) が 150～200 のときである。真ん中を取って、エネルギー量を 1700kcal、C/N を 175 とし計算すると  $1700 \div 175 \times 6.25 = 60.7$  で、60g が適当ということになる。これも計算が複雑で、とても試験のときにやられてられないだろうな。日本人の食事摂取基準では体重当たり約 1g とされているから、この人はタンパク質を十分に補給する必要があるので標準体重に 1.2 をかけてみよう。 $58 \times 1.2 = 69.6$  で、70g が適当ということになる。これに当てはまるのは (5) だけだ。

よって、正解は問 28 が (4)、問 29 が (5) ということになる。

栄養療法を行うときに決めなければならない投与エネルギー量やタンパク量の計算方法はいろいろあって、計算結果も微妙に違っていて、どれを選ぶかは難しいね。詳しく計算する方法を知っておくのも大事だけど、出た計算結果が妥当なものかどうかを判断する常識を身につけておくことも大事だね。でないと、とんでもない非常識な栄養療法をやってしまう可能性があるぞ。