

20 - 21 . 上皮組織に関する記述である。正しいものの組合せはどれか。

- a 消化管の内面は上皮組織に覆われている。
- b 上皮組織は血管に富む。
- c 口腔粘膜は、移行上皮で覆われている。
- d 円柱上皮は、吸収や分泌を行うことができる。

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

上皮組織の種類、部位、機能に関する基礎知識を問う問題だ。これまでのこのブログを見てきた人にとっては簡単な問題だろう。

組織の種類は？

まず、組織には上皮組織、筋組織、支持組織、神経組織の 4 種類があることを覚えよう。

上皮組織の構造は？

このうち上皮組織は体の表面、管腔（腸、気管、尿管、膀胱）の内面、体腔（胸腔、腹腔）の表面を覆っている組織である。上皮組織を構成する細胞を上皮細胞といい、石垣のように隙間無くくっついている。上皮組織の下の結合組織（支持組織の 1 種）とは基底膜を介して接している。基底膜はコラーゲンやラミニンでできた薄い膜である。血管は結合組織に分布するが、上皮組織の内部に侵入することはない。

上皮組織の種類は？

上皮細胞の形や並び方で単層扁平上皮（胸膜、腹膜、血管内皮細胞など）、重層扁平上皮（皮膚、口腔内粘膜、食道上皮など）、立方上皮（甲状腺濾胞上皮、尿細管など）、円柱上皮（胃、小腸、大腸の粘膜上皮など）、多列上皮（鼻腔、気管の上皮など）、移行上皮（腎盂、尿管、膀胱の上皮など）に分類される。

上皮組織の機能は？

上皮組織の機能はなんと言っても臓器の境目をはっきりさせ、形を維持することである。円柱上皮は消化管の上皮なので、当然、栄養素の吸収や腸液の分泌を行う。吸収を効率よく行うために円柱上皮には微絨毛が存在する。微絨毛がどんな形をしているかは教科書で確認しておこう。

多列上皮は線毛を持っていて、気管の中に入った異物を外に排泄する機能がある。

一般に、上皮細胞同士は硬く結合していてずれるといったことはないのだが、移行上皮だけは上皮細胞間の結合が緩やかでずれることができる。例えば、膀胱が縮んでいるときには十数層の厚い層になっているが、尿が充満して拡張したときは 2~3 層になる。ただし、移行上皮細胞はすべての細胞が基底膜に足をつけていることから、多列上皮の特殊な形と考えることもできる。

正解 (3) a と d

20 - 22 . 細胞小器官とそれらの機能の組合せである。正しいのはどれか。

- (1) 中心体 - 細胞質内の異物を分解処理する。
- (2) ゴルジ装置 - 細胞分裂の際に染色体を移動させる。
- (3) ミトコンドリア - ATP を合成する。
- (4) 粗面小胞体 - 細胞骨格を構成する。
- (5) リソソーム - たんぱく質合成の場となる。

この問題も特に迷うようなところはない。高校生物レベルの問題だ。さっさと片付けよう。

人体の構造と機能に関する問題は専門用語を見た時に、映像が頭に浮かぶようにすることが大事だ。解説を読むときは必ず、教科書の図で確認するようにしよう。

覚えておかなければならない細胞小器官は以下のとおりだ。

中心小体とは？

細胞分裂をするときに紡錘系の合成中心になる。細胞分裂の際に、紡錘糸が伸びたり縮んだりして染色体を移動させるときに働く。

ゴルジ装置とは？

粗面小胞体で合成されたタンパク質を集積、加工、濃縮して分泌顆粒やリソソームを生成する。

分泌顆粒はホルモンや消化酵素などを含む顆粒である。細胞が刺激されると分泌顆粒は細胞膜と融合し、内容物を細胞外へ放出する。

ミトコンドリアとは？

内膜と外膜の二重の脂質二重層からなる。内膜にはクリステと呼ばれる多数のヒダがある。マトリックスと内膜にはクエン酸回路と電子伝達系の酵素があり、ATP を合成する。ミトコンドリアには固有の DNA が存在し、自己複製する。ミトコンドリア DNA は一部のミトコンドリア・タンパク質をコードしているが、大部分のミトコンドリア・タンパク質は核の DNA にコードされている。ATP は内膜の内側の H⁺濃度勾配を利用して ATP 合成酵素により合成される。

小胞体とは？

リボソームが付着した粗面小胞体とリボソームがない滑面小胞体がある。粗面小胞体では分泌タンパク質や膜タンパク質を合成が行われる。滑面小胞体では解毒や脂肪の合成が行われる。

リボソームは mRNA の情報をもとにタンパク質を合成する。リボソームはタンパク質と RNA から構成されている。

リソソームとは？

内部に種々の加水分解酵素を含む。細胞内に取り込んだ異物や細胞内の不要な物質を分解する。

ペルオキシソームとは？

過酸化水素 (H₂O₂) を産生する酵素と分解する酵素 (カタラーゼ) を含む。白血球の殺菌作用に重要である。

正解 (3)

20 - 23 . たんぱく質の構造に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) ジスルフィド結合は、たんぱく質の 1 次構造の形成に参与する。
- (2) たんぱく質の 2 次構造は、L 型と R 型の 2 種類に分けられる。
- (3) 2 次構造の 1 つとして β シートがある。
- (4) α ヘリックスは、2 重らせん構造である。
- (5) 可視光線は、オプシンの高次構造を変化させない。

タンパク質の構造に関する基本問題だ。(2)と(5)の問題文で「あれ?なんだろう?」と思うかも知れないが、惑わされないように。しっかり基本を抑えておけば、正解を出すのは難しくないぞ。

アミノ酸の特徴は?

タンパク質は、アミノ酸が 1 列に並んだものということはあるね。アミノ酸の基本構造は一つの炭素原子に水素(H)、カルボキシル基(COOH)、アミノ基(NH₂)、アミノ酸残基(R)の 4 つが結合したものだ。アミノ酸残基には 20 種類あって、それで、アミノ酸は 20 種類あることになる。4 つの基の結合の仕方により L 型と D 型の 2 種類の光学異性体があるが、タンパク質を構成するアミノ酸はすべて L 型である。ちなみに、L は左という意味の Levo、D は右という意味の Dextro の略である。問題文(2)のような L 型・R 型という言い方はタンパク質の構造にはない。こういうドキッとさせるような問題文はよくないね。光学異性体については教科書で確認しておこう。

タンパク質の 1 次構造とは?

アミノ酸のアミノ基とカルボキシル基がペプチド結合でつながって 1 列に並んでタンパク質ができる。よって、タンパク質の構造は、まず、アミノ酸の並び方によって決まる。アミノ酸の並び方はもちろん DNA の中に遺伝暗号に基づいて決められる。

タンパク質の 2 次構造とは?

タンパク質はアミノ酸が 1 列に並んだ紐のようなものだが、自然な状態では折りたたまれて一定の構造をとっている。折りたたまれ方はタンパク質の種類によって決まった形があるが、どのタンパク質も、部分的にみると、共通する基本形のようなものがある。それが α ヘリックスと β シート(または β 構造)だ。 α ヘリックスとはペプチド鎖がらせん状にねじれた構造になったものである。 β シートはペプチド鎖がシート状に折りたたまれたものである。 α ヘリックスは 1 重らせん構造である。2 次構造はペプチド鎖を構成する離れた場所にあるアミノ酸のアミノ基の水素とカルボキシル基の酸素の間の水素結合により安定化される。ちなみに DNA は 2 本の核酸が絡み合う 2 重らせん構造である。更に、ちなみに、コラーゲンは 3 本のペプチドが 3 重らせん構造をとっている。

タンパク質の 3 次構造とは?

タンパク質のペプチド鎖は、内部に α ヘリックスや β シートの構造をとりながら、全体として複雑な立体構造をとる。この立体構造は各タンパク質に固有なものであり、3 次構造という。3 次構造を安定化させる力には、水素結合、静電結合、疎水結合、ファンデルワールス力、S-S 結合(ジスルフィド結合)などが関与する。2 次構造、3 次構造、S-S 結合については教科書の図で確認しておこう。

タンパク質の 4 次構造とは?

もちろん 4 次元空間の話ではない。2 本以上のペプチド鎖が組合わさって 1 つのタンパク質を構成しているときの、その全体の立体構造を 4 次構造という。この場合、それぞれのペプチド鎖をサブユニットという。サブユニット間の結合は水素結合や疎水結合で安定化されているが、S-S 結合などの共有結合による結合はない。

オプシンとは?

オプシンはレチナール(ビタミン A 誘導体)と結合してロドプシンになる。ロドプシンは網膜の杆状体に存在する視物質で、光があたると構造が変化して視細胞の興奮を引き起こす。よって、「可視光線は、オプシンの高次構造を変化させる」が正しい。

正解(3)

20 - 24 . 脂質に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) リノール酸は、n-3 系不飽和脂肪酸である。
- (2) パントテン酸は、複合脂質である。
- (3) ホスファチジルコリンは両親媒性物質である。
- (4) ステロイド骨格をもつ物質を総称して、コレステロールという。
- (5) 1 分子のジアシルグリセロールは、2 分子のグリセロールを含む。

脂肪酸と二重結合について

脂肪酸は、炭素が一行に並んで、その一端にカルボキシル基(COOH)がくっついた構造をしている。カルボキシル基があるほうがカルボキシル末端、その反対側がメチル末端(CH₃)である。炭素の鎖のつながり方には一重結合(-C-C-)と二重結合(-C=C-)がある。一重結合だけからなる脂肪酸を飽和脂肪酸という。二重結合が1つある脂肪酸を一価不飽和脂肪酸という。二重結合が2つ以上ある脂肪酸を多価不飽和脂肪酸という。炭素の数が18個の脂肪酸の名前は、飽和脂肪酸はステアリン酸、一価不飽和脂肪酸はオレイン酸、2つの二重結合を持つ多価不飽和脂肪酸はリノール酸、3つの二重結合をもつ多価不飽和脂肪酸はリノレン酸である。これは名前だから覚える以外に手はない。さて、n-系だが、これは二重結合が炭素鎖のどこにあるかを示している。の部分から数えた炭素の位置を示している。多価不飽和脂肪酸の場合は、CH₃末端にもっとも近い二重結合の位置で示す。例えば、CH₃末端から数えて3番目の炭素と4番目の炭素の間に二重結合がある不飽和脂肪酸はn-3系になる。オレイン酸は9番目と10番目の間に二重結合があるからn-9系である。リノール酸は6番目と7番目、9番目と10番目の2ヵ所に二重結合があるが、CH₃末端に近い方をとってn-6系である。ちなみに、α-リノレン酸がn-3系で、γ-リノレン酸がn-6系だ。

単純脂質とは？

脂肪酸のカルボキシル基とアルコール(グリセロール)がエステル結合したアシルグリセロール、コレステロールの水酸基(OH)と脂肪酸がエステル結合したコレステロールエステル、長い炭素鎖をもつアルコールと脂肪酸がエステル結合したろう(ワックス)を単純脂質という。グリセロールには水酸基が3つあるので、脂肪酸が1本結合したモノアシルグリセロール、2本結合したジアシルグリセロール、3本結合したトリアシルグリセロールがある。よって、(5)は「1分子のジアシルグリセロールは、2つの脂肪酸(アシル基)を含む」が正しい。

複合脂質とは？

複合脂質とは単純脂質にリン酸、糖、含窒素化合物が結合したものをいう。単純脂質は水に溶けない疎水性であるが、リン酸、糖、含窒素化合物は水に溶けやすい親水性であることから、複合脂質は両親媒性物質である。複合脂質はリン脂質と糖脂質に大別される。リン脂質のうちグリセロリン脂質と呼ばれるものは、グリセロールに2本の脂肪酸とリン酸が結合し、さらにリン酸にコリンやセリンなど親水性の基が結合している。コリンが結合したグリセロリン脂質がホスファチジルコリン(レシチン)である。分子構造について教科書の図で確かめておこう。パントテン酸はCoAの構成成分として利用されるビタミンの1種であるが、構造上、エステル結合も糖・リン酸も含まないので単純脂質でも複合脂質でもない。

ステロイド骨格とは？

ステロイド骨格とは4つの環構造からなるもので、ステロイド骨格をもつ脂質を総称してステロイドという。当たり前だけどあらためていわれると「おや？これでいいの？」とってしまいますが、これでいい。コレステロールはステロイドの1種であり、他に、胆汁酸、ステロイドホルモン(性ホルモンや副腎皮質ホルモン)、ビタミンDなどが含まれている。ステロイド骨格がどんな構造をしているのか教科書の図で確かめておこう。

正解(3)

20 - 25 . 生体エネルギーに関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 電子伝達系の電子受容体の 1 つに、酸素分子がある。
- (2) クレアチンキナーゼは、クエン酸回路を構成する酵素の 1 つである。
- (3) クエン酸回路には、酸素分子と基質が反応する過程がある。
- (4) 細胞膜では、ATP の分解と共役して K^+ イオンが細胞外に輸送される。
- (5) 酸化リン酸化の過程では、 Na^+ イオンの濃度勾配を利用して ATP が合成される。

食物に含まれるエネルギー

食物に含まれる糖質、脂質、タンパク質はエネルギーを含んでいる。そのエネルギーは植物が水と二酸化炭素から糖質を合成するときに太陽からやってきた光エネルギーを化学エネルギーに変換して溜め込んでいる。化学エネルギーは酸化還元反応によりやり取りされる。酸化還元反応とは、要するに電子のやり取りである。糖や脂質など高分子は高度に還元された状態で電子をたくさん持っており、そのことがエネルギーをたくさん持っていることになる。糖や脂質が水と二酸化炭素の分解される過程は酸化である。つまり、糖や脂質に含まれていたエネルギーは、電子とともに電子の受け取り手に移動すると考えればよい。

解糖とクエン酸回路での電子の受け取り手

解糖とクエン酸回路の電子の受け取り手は NAD^+ と FAD である。それぞれ電子を受け取って $NADH$ と $FADH_2$ になる。 $NADH$ と $FADH_2$ は電子を電子伝達系にわたして、また NAD^+ と FAD にもどる。その他、クエン酸回路には GTP を合成する酵素があるが、酸素分子を基質とする酵素はない。 NAD^+ はビタミンであるナイアシンに由来する補酵素である。 FAD はビタミンであるリボフラビンに由来する補酵素である。

電子伝達系での電子の受け取り手

$NADH$ が持ってきた電子は複合体 I が受け取り、 $FADH_2$ が持ってきた電子は複合体 II が受け取る。その後 CoQ (コエンザイム Q またはユビキノン) 複合体 III シトクロム c 複合体 というふうに次々と電子は移動する。そして、最終的には酸素に渡され、電子を受け取った酸素は還元されて水になる。

ミトコンドリアでの ATP 合成 (酸化リン酸化)

電子伝達系を電子がわたっていくときに H^+ が内膜の内側から内膜と外膜の間にくみ出され、内膜の内外で H^+ の濃度差ができる。この濃度差にしたがって H^+ が内膜の内側に流れ込むときに ATP 合成酵素が水車のように回転する。この回転エネルギーを使って ADP と P_i から ATP が合成される。 $NADH$ と $FADH_2$ が NAD^+ と FAD に酸化されることに共役して ADP のリン酸化が起こって ATP が合成されるので、この反応を酸化リン酸化という。

クレアチンキナーゼの役割

クレアチンキナーゼは ATP を分解してクレアチンからクレアチンリン酸を合成する酵素である。この反応は可逆反応であり、細胞内の ATP が減少するとクレアチンリン酸がクレアチンに戻るときに ATP が合成される。クレアチンキナーゼはクエン酸回路を構成する酵素ではない。

細胞膜を通した K^+ の輸送

細胞には Na^+ が多く、細胞内には K^+ が多い。これは、 $Na-K$ ポンプが ATP を分解するときのエネルギーを使って Na^+ を細胞外に、 K^+ を細胞内に能動輸送するからだ。細胞内の K^+ は濃度勾配にしたがって K^+ チャンネルを通して細胞外に出るのでエネルギーを必要としない。すなわち K^+ の細胞外への輸送と ATP の分解は共役していない。

正解 (1)

20 - 26 . 代謝経路の調節に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) たんぱく質リン酸化酵素 (プロテインキナーゼ) は、有機リン酸をたんぱく質に結合させる。
- (2) cAMP (環状 AMP) は、たんぱく質リン酸化酵素を活性化する働きを持つ。
- (3) 代謝経路の調節には、その経路で反応が最も速い酵素が関与する。
- (4) 酵素のアロステリック部位には、リガンドは結合しない。
- (5) ある代謝経路の生成物が、その経路の上流の特定の酵素を制御する仕組みを、フィードフォワード制御という。

昨年までの生化学では、ほとんど出題されたことのない分野の問題だ。新しい出題基準の大項目である「個体の調節機構と恒常性」に相当する部分で、細胞の情報伝達に関する知識が要求されている。聞かれていることは基本的な事柄だけど、この分野の勉強をしていないとチンプンカンプンかもしれない。

情報伝達の基礎知識

刺激を受けた細胞はホルモンなどある物質を放出する。その物質は他の細胞の受容体に結合して、何らかの反応を引き起こす。つまり、ある物質はある細胞が刺激を受けたという情報を他の細胞に伝達したわけだ。よってある物質をファーストメッセンジャーと呼ぶ。ファーストメッセンジャーの受容体は細胞膜を貫いていることが多い。その細胞外部分にファーストメッセンジャーが結合すると受容体の細胞内部分の形が変わる。こうしてファーストメッセンジャーが持ってきた細胞外の情報が細胞内に伝達される。ある種の受容体が活性化されるとアデニルシクラーゼという酵素が活性化されて ATP から cAMP を生成する。cAMP は cAMP 依存性プロテインキナーゼの調節部位に結合して、その触媒作用を活性化する。その結果、細胞内のタンパク質にリン酸化が起こり様々な反応が起こる。cAMP は受容体が受け取った情報を細胞内のいろいろなタンパク質に伝達する役割を持っているのでセカンドメッセンジャーと呼ばれる。

プロテインキナーゼの役割

プロテインキナーゼは ATP の 1 つのリン酸をタンパク質の水酸基 (セリン、スレオニン、チロシン) に転移する酵素である。転移するリン酸は無機リン酸である。プロテインキナーゼが触媒する化学反応をタンパク質のリン酸化という。リン酸は負の電荷をたくさん持っているので、その影響でタンパク質の 3 次構造や 4 次構造が変化する。タンパク質の構造が変わるということはタンパク質が持っている機能が変わるということだ。この場合、活性化が起こることもあるし、不活性化が起こることもある。

律速酵素の特徴と調節

A B C D という風に物質が変化する代謝経路では 3 つの酵素が関わっている。このうち A B と C D の反応が速く、B C の反応が遅いとすると、A D の反応の速さは B C を触媒する酵素活性によって決まることは明らかだろう。このような酵素を律速酵素という。その酵素が関わる代謝経路の反応速度を律するというのだ。律速酵素になっている酵素活性の調節方法には 3 つあることを覚えておこう。まず第 1 は酵素の量を増やしたり減らしたりすることだ。これには時間がかかる。第 2 は酵素タンパク質のリン酸化・脱リン酸化だ。これはもともとある酵素を活性化・不活性化するだけなので迅速に調節できる。リン酸化する酵素をプロテインキナーゼといい、脱リン酸化する酵素をプロテインホスファターゼという。この 2 つの酵素のバランスで律速酵素の活性を調節する。第 3 の調節方法はアロステリック調節だ。「アロ」とは異なる、「ステリック」とは立体という意味だ。アロステリック調節とは、タンパク質の触媒部位とは異なる部位 (アロステリック部位) に小分子が結合することにより、その酵素の立体構造を変化させて触媒作用を活性化したり不活性化したりすることを用いる。代謝経路では最終の生成物が律速酵素のあるステリック部位に結合して酵素活性を抑制して反応を遅くすることにより生成物が作られすぎのを予防している。このような調節方法をフィードバック調節といい、細胞内の恒常性を維持する重要な調節方法である。リガンドとは酵素や受容体などのタンパク質に結合する小分子 (cAMP やホルモンなど) のことである。

正解 (2)

20 - 27 . 糖質の代謝に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) グルコース - 6 - ホスファターゼは、解糖系の酵素である。
- (2) グルコースが解糖系によって嫌氣的に代謝されると、クエン酸が生成する。
- (3) オキサロ酢酸からグルコースの合成は、ミトコンドリア内で進行する。
- (4) グルコースがペントースリン酸回路によって代謝される際に、NADPH が生成する。
- (5) グリコーゲンの加水分解によってグルコース - 1 - リン酸が生成する。

グルコースの代謝に関する基本的な問題だが、やや細かい知識が要求されているので、やや難しい問題になっている。ひとつずつポイントを抑えていこう。

(1) 解糖系とはグルコースがピルビン酸に分解される過程である。この過程は細胞質で進行し、1 分子のグルコースが分解されて、2 分子のピルビン酸、2 分子の ATP、2 分子の NADH が産生される。解糖系の最初の酵素はヘキソキナーゼでグルコースからグルコース - 6 - リン酸を生成する。グルコース - 6 - ホスファターゼはグルコース - 6 - リン酸を加水分解してグルコールを生成する糖新生に含まれる酵素である。

(2) 解糖系でできたピルビン酸はミトコンドリアに入ってアセチル CoA になる。アセチル CoA はオキサロ酢酸と結合してクエン酸になり、クエン酸回路に入る。クエン酸回路では大量の NADH と FADH₂ が生成され、これらは電子伝達系に電子を渡す。電子の最終的な受け取り手は酸素である。もしも、ミトコンドリアに十分な酸素が供給されないと NADH と FADH₂ が蓄積してしまう。するとクエン酸回路の反応は生成物過剰ということで停止してしまう。するとオキサロ酢酸の生成が不足するのでアセチル CoA はクエン酸回路に入れなくなる。すると行き場の無くなったピルビン酸は乳酸を生成する反応に進んでしまう。これが嫌氣的な条件下でのグルコースの代謝だ。

(3) オキサロ酢酸からグルコースを合成することを糖新生という。ミトコンドリア内のオキサロ酢酸はリンゴ酸となって細胞質に出て、再びオキサロ酢酸になって、あとは細胞質で糖新生が進行する。解糖と糖新生は細胞質で起こると覚えておこう。

(4) ペントースリン酸回路とは、解糖系のグルコース - 6 - リン酸のところからわき道にそれ、何段階かの反応を経て、再び解糖系のグリセルアルデヒド - 3 - リン酸とフルクトース - 6 - リン酸のところへ返ってくる代謝経路だ。細かいことはいいから、この経路役割として NADPH とリボース - 5 - リン酸を生成することを覚えておこう。NADPH は、脂肪酸合成をはじめ、細胞内の還元反応で重要な役割を果たしている補酵素である。リボース - 5 - リン酸はもちろんヌクレオチドの材料だ。ヌクレオチドは ATP や DNA など重要な分子の材料だ。

(5) (4) と (5) どちらが正しいかで迷った人は多いだろう。ある予備校の解答速報でも (5) を正解にしていた。しかし、(5) は正しくない。グリコーゲンはグルコースがつながったものだけど、ホスホリラーゼという酵素により分解されてグルコース - 1 - リン酸を生成する。その後、グルコース - 1 - リン酸はグルコース - 6 - リン酸になって解糖系または糖新生に入る。「あれ? (5) は正しいじゃない」と思うかもしれない。問題文の間違いは加水分解だ。ホスホリラーゼが触媒する反応は加水分解ではなく加リン酸分解だ。加リン酸分解なんて聞いたことがない? グリコーゲン分子にはリン酸は含まれていないが、生成したグルコース - 1 - リン酸にはリン酸が含まれている。つまり、リン酸を加えることによりグリコーゲンを分解したので加リン酸分解になるわけだ。わかった?

正解 (4)

20 - 28 . 脂質の代謝についての記述である。正しいのはどれか。

- (1) ヒト体内では、脂肪酸に二重結合は導入されない。
- (2) オレイン酸は必須脂肪酸である。
- (3) アラキドン酸は、一価不飽和脂肪酸である。
- (4) コレステロール合成の律速酵素は、HMG-CoA 還元酵素である。
- (5) 脂質は、たんぱく質と結合してアポたんぱく質を形成する。

(1)(2) 哺乳類の体内では、まず、飽和脂肪酸であるステアリン酸 (C18:0) が作られて、次に不飽和酵素により不飽和結合が 1 つできて一価不飽和脂肪酸であるオレイン酸 (C18:1 n-9) が作られる。哺乳類はこれ以上の不飽和結合を作ることができないので、多価不飽和脂肪酸を体内で合成することはできない。だから、リノール酸 (C18:2 n-6) や α -リノレン酸 (C18:3 n-6) を必須脂肪酸として植物油や魚油から摂取する必要がある。

(3) アラキドン酸は炭素数 20 個の脂肪酸で、カルボキシル末端から数えて 5、8、11、14 番目の炭素に二重結合がある多価不飽和脂肪酸である。必須脂肪酸は、狭義にはリノール酸と α -リノレン酸の 2 つであるが、広義にはアラキドン酸、EPA、DHA など多価不飽和脂肪酸に含められる。アラキドン酸はプロスタグランジンやロイコトリエンなど生理活性物質の前駆物質である。

(4) コレステロールはアセチル CoA を出発点として体内で 20 段階以上の反応を経て合成される。この代謝経路を律速酵素は 3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリ CoA 還元酵素 (HMG-CoA 還元酵素) である。HMG-CoA 還元酵素は 3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリ CoA を還元してメバロン酸を生成する。この酵素の阻害薬は高コレステロール血症の治療薬 (スタチン系薬) として利用されている。

(5) トリアシルグリセロールとコレステロールエステルのあんこをリン脂質の皮で包み、表面にタンパク質のゴマを振りかけたゴマ団子をリポタンパク質という。「リポ」は脂質という意味だ。さて、「アポ」はどういう意味か？これは「何かから取り去ったもの、分離したもの」という意味だ。リポタンパク質から脂質を取り去った残りのタンパク質がアポリポタンパク質 (あるいはアポタンパク質ともいう) だ。

正解 (4)

20 - 29 . DNA に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 細胞周期を通して、DNA 量は変化しない。
- (2) ミトコンドリア内の DNA は、線状 1 本鎖である。
- (3) テロメアは、細胞分裂にしたがって長くなる。
- (4) DNA が制限酵素で切断される過程は、スプライシングと呼ばれる。
- (5) 組み換え DNA (recombinant DNA) 技術によりインスリンが生産されている。

従来の生化学の問題では見られなかった新しい言葉がたくさん出ている。今や、分子生物学は現代人の教養となりつつある。管理栄養士も遺伝子組み換え食品など分子生物学の基礎知識がないと仕事にならない時代になった。

(1) これは簡単だ。細胞周期とは細胞分裂の過程のことである。すなわち 1 つの細胞が 2 つになる。1 つの細胞に含まれる染色体はヒトの場合 23 対 46 本である。1 つの細胞が 2 つになってもそれぞれの細胞は 23 対 46 本の染色体を持っている。ということは、細胞が分裂する細胞周期の過程のどこかで DNA が倍に増加しているはずだ。よって、DNA 量は変化しないというのは誤りということがわかる。生殖細胞の減数分裂の場合は、DNA 量は半分になる。

(2) ミトコンドリアは細胞小器官のひとつで、クエン酸回路と電子伝達系の酵素があって好氣的に ATP を産生する場所であり、細胞のエネルギー産生工場である。ミトコンドリアには 2 枚の脂質二重層の膜があることと独自の DNA を持ち、RNA・タンパク質合成を行うことから、生物進化の初期の段階で、酸素呼吸を行う細菌が真核細胞の寄生したことが起源である考えられている。さて、ミトコンドリア DNA は 1 本鎖か、2 本鎖か、線状か、環状か、ということだが、環状の 2 本鎖 (2 重らせん) である。原則として、DNA は 2 本鎖、RNA は 1 本鎖であることを知っていれば、環状か線状か知らなくても、この問題文が誤りであることがわかる。ちなみに、ミトコンドリア DNA がコードしているタンパク質はミトコンドリアタンパク質の 1 部で、多くは核の DNA にコードされている。進化の過程でミトコンドリア DNA の多くは核 DNA に移動したと考えられている。ミトコンドリアは細胞内で分裂により増殖する。昔、「パラサイト・イブ」というホラー小説があったのを思い出した。

(3) 核の染色体は線状 2 本鎖の DNA だ。とにかく、ものすごく細くて、ものすごく長い糸だと思えばいい。それがものすごく狭い核の中で折りたたまれて収められている。よくこんがらがらないもんだと思うけど、DNA がもつれないようにしているのが DNA の両端にあるテロメアという部分だ。DNA が複製される時その両端には複製されない部分があり、そのために、細胞が分裂を繰り返すとテロメアは少しずつ短くなる。テロメアが一定以上に短くなると DNA が不安定 (わかりやすい言葉で言えば、もつれる) になって、分裂できなくなる。これが細胞の老化の原因であるという考え方がある。テロメアは生命の回数券だ。

(4) 遺伝子のタンパク質をコードしている部分をエクソンという。多くの遺伝子は複数のエクソンに分かれて DNA 上に配置されている。エクソンとエクソンの間のタンパク質をコードしていない部分をイントロンという。DNA を鋳型にして転写された直後の RNA はエクソンだけでなくイントロンも含まれているが、リボゾームでタンパク質に翻訳するときのメッセンジャー RNA にはイントロンは含まれていない。ということは、RNA は、はじめはイントロンを含んでいるが、イントロンの部分を捨てて、エクソンだけになる。これをスプライシングという。ついでに言うと、スプライシングに仕方により、1 つの遺伝子から複数の種類のタンパク質を作ることにも可能である。ヒトの遺伝子が以外に少ないにもかかわらず多様なタンパク質作られる理由がそこにあると考えられている。

(5) 現在使われているインスリン注射には、ヒトインスリンの遺伝子を組み込んだ大腸菌が作ったものが利用されている。

正解 (5)

20 - 30 . 情報伝達についての記述である。正しいのはどれか。

- (1) 神経終末と標的細胞が接合する部位を、ニューロンという。
- (2) ペプチドホルモンの受容体は、核内に存在する。
- (3) ATP はセカンドメッセンジャーである。
- (4) アセチルコリンの受容体は、細胞膜に存在する。
- (5) 細胞の静止膜電位は、細胞外の電位を 0 とすると細胞内がプラスになっている。

(1) ニューロンとは神経細胞のことで神経細胞体と突起から構成されている。突起には刺激を受け取る樹状突起と刺激を送る軸索がある。軸索の先端(神経終末)は他の神経細胞と接合する部位をシナプスという。接合といっても直接接しているわけではなく、刺激を送る神経終末と刺激を受け取る神経細胞体の間には狭い間隙がある。神経終末と標的細胞という言い方がわかりにくいかもしれないが、標的細胞とは、例えば運動神経が分布している骨格筋であると思えばいい。神経筋接合部もシナプスでつながっている。

(2) ホルモンは化学構造によりペプチドホルモン、ステロイドホルモン、アミン型ホルモンに大別される。視床下部、下垂体、膵ランゲルハンス島から分泌されるホルモンはペプチドホルモンである。副腎皮質ホルモンと性ホルモンはステロイドホルモンである。甲状腺ホルモンと副腎髄質ホルモンはアミン型ホルモンである。ホルモン受容体は細胞膜に存在するものと、細胞質や核内に存在するものに大別される。ステロイドホルモンと甲状腺ホルモンは脂溶性なので細胞膜を通り抜けて細胞内に入ることができるので、その受容体は細胞内に存在する。一方、ペプチドホルモンや甲状腺ホルモン以外のアミン型ホルモンは水溶性なので細胞膜を通り抜けることができず、その受容体は細胞膜に存在しなければならない。

(3) 細胞外のホルモンがファーストメッセンジャーであり、受容体以後の細胞内でのシグナル伝達を行う小分子をセカンドメッセンジャーという。代表は cAMP であり、他にイノシトール 3 リン酸やジアシルグリセロール、Ca などがある。

(4) シナプスでは刺激を送る神経終末に神経伝達物質を入れたシナプス小胞がある。アセチルコリンは神経伝達物質の 1 種である。刺激が軸索を伝わって神経終末に達すると、シナプス小胞と細胞膜が融合し、神経伝達物質をシナプスの狭い間隙に放出する。刺激を受け取る細胞の細胞膜には神経伝達物質に対応した受容体が存在する。例えばアセチルコリン受容体はそれ自身が Na チャンネルであり、アセチルコリンが結合することにより Na チャンネルが開いて、Na が流れ込んで活動電位を起こす。こうしてシナプスを超えて興奮が伝達される。

(5) 細胞膜には Na-K ポンプがあって、Na⁺を細胞外に、K⁺を細胞内に移動させ、その結果、細胞外は Na⁺濃度が高く、細胞内は K⁺濃度が高くなる。静止状態では Na チャンネルは閉じているが、K チャンネルは開いているので K⁺は濃度勾配にしたがって細胞外に出て行く。すると細胞内のプラスのイオンが減少するので、細胞外に対して細胞内の電位はマイナスになる。すると電位勾配ができるので K⁺は細胞内に入ろうとする。濃度勾配と電位勾配がつりあったところが静止膜電位である。

正解(4)

20 - 31 . 細胞、組織、個体に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) プログラムされた能動的な細胞の死を、壊死という。
- (2) 炎症にみられるセルスス (Celsus) の 4 主徴は、発赤、発熱、肉芽、疼痛である。
- (3) 心拍動の停止、呼吸停止、瞳孔散大の 3 つがそろって脳死と認定される。
- (4) 構成細胞の数が増加し、組織の容積が増大することを過形成 (増生) という。
- (5) 加齢にともない小腸粘膜には、腸上皮化生が生じる。

以前の国家試験では病理学で出題されていた内容だ。基本的な病理学用語を正確に理解しておかないと正解を出すのは難しいだろう。

(1) 細胞の死には自殺と他殺がある。自殺にはアポトーシスとプログラム細胞死がある。この 2 つは共通の死の過程をたどることから同じものとして扱うこともある。どちらも、細胞の内側から壊れていく過程で、細胞膜は最後まで保たれる。最後はマクロファージに取り込まれて、その細胞が生きていた痕跡をなにも残さずに消えてしまう。壊死とは、酸素や栄養素の供給不足、細菌やウイルスの感染による障害、酸やアルカリなど化学物質による障害、強い圧迫など物理的な障害などが原因となって細胞が死んでしまうことをいう。よって、壊死は他殺である。他殺の場合、まず、細胞膜が破れるので細胞の内容物が周囲に撒き散らされ、炎症が起こる。つまり、壊死の場合は、細胞が死んだ痕跡が残る。

(2) 炎症とは、病原菌の侵入や心筋梗塞など体の一部に何かよくないことが起こったときに、被害が拡大するのを防いだり、被害にあった部分を治したりする反応である。Celsus (30BC ~ 39AD) が「発赤、腫脹、熱感、疼痛」(赤くなって、腫れて、熱くなって、痛い)を炎症の 4 主徴として定義した。その後 Galenos (130 ~ 200AD) が「機能障害」(動かない)を加えて 5 主徴とした。これらの徴候は急性炎症で認められる。肉芽とは、例えばけがをして皮膚の組織が一部欠けて、それが治っていくときに周囲から肉が盛り上がってできる組織のことで、慢性炎症が起こっている病巣で形成される。

(3) 心拍の停止、呼吸の停止、瞳孔散大を死の 3 徴候という。死の三徴候によって判定する死を心臓死ともいう。瞳孔散大は反射がないということで脳の活動が停止していることを表す。脳死とは、脳の活動だけが停止していて、心拍も呼吸も続いているものをいう。ただし、呼吸は人工呼吸によるもので自発呼吸はなくなる。

(4) 臓器や組織が、正常な形や構造を損なうことなく大きくなることを肥大という。このうち、細胞の数を増やすことなく、容積を増大させることを「狭義の肥大」という。これに対して細胞の増殖をともなっているものを「過形成 (または増生)」という。肥大と増生はしばしば同時に起こる。

(5) さて、腸上皮化生だ。これがもっとも難しいだろう。しかし、ヒントは問題文の中にある。まず化生とは何か? 細胞はそれぞれ特徴的な形と機能を有しているが、他の系統の細胞に変化することを化生という。だから、腸上皮化生とは腸上皮ではない細胞が腸上皮のような形と機能を持つようになることだ。とすると、小腸の粘膜上皮が腸上皮の特徴を持つのは当たり前で化生とはいわない。胃の粘膜が小腸の上皮細胞のような性格を持った場合は腸上皮化生という。

正解 (4)

20 - 32 . 疾患の診断に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 健常者の臨床検査値は、基準値から外れることはない。
- (2) チアノーゼは、血液中のヘモジデリンが増加した状態をいう、
- (3) ヒトが生きていることを示す徴候を、バイタルサインという。
- (4) 体温計の検温では、直腸温は腋窩温よりも低い。
- (5) 呼吸器系から出血した血液を、口腔から排出する場合を吐血という。

(1) 基準値あるいは基準範囲は、たくさんの健常者を測定してその分布の中央 95% を含む範囲と定義されている。すなわち、健常者の 5% は異常値を示す可能性があるということである。基準範囲の決め方は、たくさんの健常者を調べて平均値 $\pm 2 \times$ 標準偏差で求めることが多いが、すべての検査値が正規分布するわけではない。また、血糖値、血清コレステロール値、血圧などのように、臨床的に望ましい値として (臨床判断値) 基準値が決められることもある。

(2) ヘモグロピンは酸素と結合した酸化ヘモグロピン (鮮紅色) と酸素と結合していない還元ヘモグロピン (暗紫色) がある。チアノーゼとは、呼吸不全や循環不全のためにヘモグロピンと酸素の結合が障害されて、毛細血管内の還元ヘモグロピン濃度が 5g/dl 以上に増加して、皮膚と粘膜が青～青紫色をおびる状態をいう。ヘモジデリンとは鉄と結合して鉄を貯蔵する役割を持つタンパク質であって、肝臓や骨髄に多く存在する。

(3) 「バイタル」とは「生きている」という意味で、バイタルサインとは、ヒトが生きているという状態を表す徴候 (サイン) である。脈拍・呼吸・体温を三主要徴候といい、他に意識・瞳孔・血圧・尿量などがある。

(4) 体温は腋窩 (平均 36.6)、口腔内 (腋窩温より 0.2 ~ 0.5 高い)、直腸 (腋窩温より 0.5 ~ 1.0 高い) などで測定する。測定値により、微熱 (37.0 ~ 37.9)、中等度熱 (38.0 ~ 38.9)、高熱 (39.0 以上) に分類される。体温の変動に関わる要因として、日内変動 (日中高く、夜間低い。変動は 1 以内)、年齢 (小児で高く、加齢とともに低下する)、性周期 (排卵前 2 週間に対して、排卵後 2 週間は 0.2 ~ 0.4 高い)、運動、食事などがある。

(5) 呼吸から出血した血液を吐き出すことを喀血という。吐血は消化管からの出血を吐き出すことをいう。ついでに消化管出血についてまとめておこう。消化管からの出血で肛門から排泄されるものを下血という。トライツ靭帯 (十二指腸と空腸の移行部) より口側では吐血または下血になるが、トライツ靭帯より肛門側では下血になる。新鮮血を吐血する場合もあるが、血液が一定時間胃内に停滞するとヘモグロピンが胃液の塩酸によりヘマチンに変化してコーヒー残渣様 (黒褐色) の吐血になる。上部消化管からの大量の出血が下血になる場合はタール便 (コールタールのように真っ黒でつやがある便) を排泄する。

正解 (3)

20 - 33 . 輸血と移植についての記述である。正しいのはどれか。

- (1) 不適合輸血で、重篤な副作用は生じない。
- (2) 自己輸血で、移植片対宿主病 (graft-versus-host disease, GVHD) を予防できる。
- (3) 輸血では、B 型肝炎ウイルス感染は起きない。
- (4) 親子間の移植は、同系移植である。
- (5) 腎臓移植は、心停止後のドナーからは行われない。

この問題も、従来の出題基準にはなかった新しい傾向の問題だが、常識を働かせてよく考えれば、正解を出すのはそれほど難しくはないと思う。

(1) 輸血の副作用は、大きく分けて、免疫学的な副作用と感染病原体の汚染された血液による副作用に分類される。不適合輸血とは、例えば、血液型が A 型の人に、B 型の血液を輸血してしまったということである。A 型の人血清には抗 B 凝集素があるので、輸血した B 型の赤血球が壊されてしまう。輸血している血管の疼痛、顔面紅潮、発熱、不穏感、胸や腰の痛みが出現し、重症の場合は、ショック、腎不全を起こし死亡する場合もある。

(2) 移植片対宿主病 (graft-versus-host disease, GVHD) とは、移植された組織を免疫系が非自己として認識して排除するときに、宿主にとって不都合な反応となるものである。GVHD を起こす主役は細胞傷害性 T 細胞である。自己・非自己を認識する移植抗原としては HLA が重要である。自己輸血ではあらかじめ採取していた自分の血液を輸血するので、GVHD は起きない。

(3) 病原微生物に汚染された血液を輸血することによって、感染が伝播する。血液を介して伝染する代表的な感染症はウイルス肝炎、エイズ (HIV 感染) である。現在の日本では、献血により提供された血液を輸血する前に、これらの病原体に汚染されていないか検査することになっているが、100%防止できるわけではない。現在でも B 型肝炎ウイルスの感染は起こる可能性を完全に否定することはできない。

(4) 同系移植とは何か? この定義を知らないと応えようがない問題だ。管理栄養士の国家試験でこんなこと聞くかなと思ってしまいが、仕方がない。移植とは、ある組織や臓器を別の場所に移し変えることをいう。自分の組織を自分の体の別の場所に移しかえることを自家移植という。同系移植とは遺伝的に均一な個体間の移植である。ヒトでは一卵性双生児の間での移植のことだ。人同士だけど遺伝的に異なる場合は同種移植という。親子間の移植は遺伝的には半分だけ同じなので同種移植である。豚の皮膚をヒトに移植するようなことを異種移植という。

(5) 臓器移植には脳死移植と死体移植がある。心臓や肺、肝臓などは心臓死により血流が途絶えると急速に機能が低下して移植することができないが、腎臓や角膜は心臓死の後に移植を行っても生着率が高く、末期腎不全患者の有効な治療法になっている。しかし、米国では年間 1 万件以上行われているのに対し、我が国では年間 100 ~ 200 件程度で少ない。

正解 (2)

20 - 34 . 疾患治療に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 生存中に臓器移植を承諾することを、ターミナルケアという。
- (2) 腹膜透析患者の管理を、周術期管理という。
- (3) EBM (evidence-based medicine) では、ケーススタディーのエビデンスの質が最も高い。
- (4) 成分栄養の窒素源は、カゼインである。
- (5) 特殊な器具や薬品を用いて行う心肺蘇生を、二次救命処置という。

この問題も新傾向問題だけど、内容的には特に難しいところはない。

(1) ターミナルとは「あらゆる集学的治療をしても治癒に導くことができない状態で、むしろ積極的な治療が患者にとって不適切と考えられる状態をさし、通常生命予後が6ヶ月以内と考えられる状態」と定義される。ターミナルケアとは死が迫っている人をできるだけ苦痛が少ない状態で死を迎えられるように援助することである。ということだから、臓器移植の承諾を得ることではない。

(2) 周術期とは手術を行う周辺の期間ということで、周術期管理とは術前・術後の管理ということだ。手術がうまくいくかどうかは、手術そのものが成功するだけでなく、手術前の栄養状態の改善や、手術後のケアが重要とおうことだ。

(3) EBM とは「最新最良の証拠を把握した上で、一人ひとりの患者に特有の症状や意向(個別性) 医師の経験や医療施設などの環境(状況)を考慮した医療を行うための一連の行動指針」と定義される。最新最良の証拠は、複数のランダム化比較試験(RCT)のシステマティック・レビュー、メタ分析が最もエビデンスの質が高く、以下、1つのランダム化比較試験(RCT)、非ランダム化試験、分析疫学的研究、記述研究、患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見の順にエビデンスの質は低下する。ケーススタディーは、現在の病気について過去にさかのぼって検討するもので、分析的疫学研究に相当し、エビデンスとしては質が高いとはいえない。

(4) これは、これまでの国家試験でも頻出問題だ。これからも、きっと頻出問題になるだろう。成分栄養の窒素源はすべてアミノ酸結晶である。

(5) 救命処置において特殊な器具や薬品を用いることなく、誰でも行うことができるものを一次救命処置という。救命器具や薬品を用いて医師あるいは医師の指示のもとで十分な訓練を受けた救急救命士などが行うものを二次救命処置という。一次救命処置には、気道確保、人工呼吸、心臓マッサージがある。二次救命処置には電氣的除細動や気管内挿管、人工呼吸器、薬品の使用などがあるが、電氣的除細動については一般時による AED の使用が可能になって、これも一次救命処置のひとつに入れてもいいだろう。

正解(5)

20 - 35 . 心不全に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 右心不全では、発作性夜間呼吸困難が特徴的所見である。
- (2) 左心不全では、レニン・アンジオテンシン系が活性化する。
- (3) 左心不全では、気管支喘息が生じる。
- (4) 左心不全では、肝腫大、腹水が生じる。
- (5) 心不全が進行しても、脳血流量は低下しない。

まず、心不全の基本を理解しよう。心不全とは心臓の機能不全のことだ。心臓の機能とは何か？血液を全身に送り出すポンプだ。ここで抑えておいてほしいことは、大静脈から心臓に帰ってきた血液を大動脈に送り出すということだ。その機能が低下（不全・完全でない）すれば、血液を動脈に送り出すことができないだけでなく、静脈に血液がうっ滞してしまう。心不全の症状を考えるとこの2つを念頭に置こう。

(1) 心不全で呼吸困難が起こる原因は肺に血液がうっ滞することだ。右心室から送り出された血液は肺に行き左心室に帰り、大動脈に送り出される。肺に血液がうっ滞するということは、左心室の機能が低下しているということだ。昼間起きているときは肺の血液は重力で下に下がっていて、肺の上部で呼吸できるが、夜間寝ると肺全体で血液のうっ滞が生じて、発作性に呼吸困難が起きる。発作性夜間呼吸困難は左心不全の特徴的的症状である。

(2) ここで詳しく説明しないが、レニン・アンジオテンシン系は大事なので教科書で確認しておくこと。レニンは腎臓の血流が減少することが刺激になって分泌される。つまり、心臓から大動脈へ十分な血液が送り出されていないときに活性化する。すなわち、左心不全の症状である。

(3) 左心不全では上述したように呼吸困難が起こる。この原因は肺の浮腫だ。浮腫が高度になると気管支の中に水が出て行き喘息のような症状が出る。これを心臓喘息という。気管支喘息とは気管支粘膜の過敏によるもので、心臓喘息とは別の病態である。

(4) 肝腫大や腹水は体循環静脈系のうっ滞の所見である。静脈は右心房に帰っていくのだから、体循環静脈系にうっ滞が起こる原因は右心不全である。

(5) (4) までは理屈で考えてきたが、この問題は一瞬「あれ？」とってしまう。「心不全と脳血流の関係？」と、ちょっと戸惑ってしまうだろう。少し整理してみよう。心不全ということは心臓から送り出される血液が減少するということだ。ということは全身の臓器の血流は減少する。(2) でみたように腎臓の血流が低下してレニン・アンジオテンシン系が活性化する。さて脳血流はどうか？心拍出量が低下するとき、まず起こる反応は少ない血液を重要臓器に集中させ、それほど重要でない臓器の血流を制限するということが起きる。よって、まず皮膚の血流が低下して皮膚が冷たくなる。脳は最重要臓器なので血流は最後まで保たれると考えられる。しかし、問題文の心不全が進行すると、脳血流の維持できなくなり、精神錯乱、意識障害など中枢神経症状が出現する。

正解 (2)

20 - 36 . 脂質代謝に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) VLDL は、LDL から形成される。
- (2) キロミクロンは、肝臓で合成される。
- (3) リポたんぱく質リパーゼの機能は、コレステロールのエステル化である。
- (4) アセト酢酸は、ケトン体の 1 つである。
- (5) ホルモン感受性リパーゼの活性化によって、血中遊離脂肪酸濃度は低下する。

脂質代謝に関する定番の問題だ。これを落とすと合格は危うい。

(1)(2)まず、リポタンパク質代謝について整理しておこう。リポタンパク質はキロミクロン、VLDL、LDL、HDL の 4 種類がある。キロミクロンは小腸で吸収した脂質(主にトリグリセリド)を全身の運び、最後は肝臓に取り込まれる。VLDL は肝臓で合成された脂質(主にトリグリセリド)を全身に運び、最後は肝臓に帰って来るが、一部は肝細胞に取り込まれることなく、類洞で肝性リパーゼの作用をうけてコレステロールを主成分とする LDL に変換される。LDL はコレステロールを全身に運ぶ。HDL は全身の余分なコレステロールを肝臓に運ぶ。

(3) リポタンパク質リパーゼは、キロミクロンあるいは VLDL に含まれているトリグリセリドを分解してグリセロールと脂肪酸を生成する酵素である。リポタンパク質リパーゼは血管内皮細胞上にあるので、循環中のキロミクロンと VLDL が血管外に出ることはない。ちなみに、LDL は血管外に出て、コレステロールを必要とする細胞表面の LDL 受容体と結合して、エンドサイトーシスにより細胞内に取り込まれる。

(4) 飢餓状態の肝臓では糖新生と脂肪酸のβ酸化が促進される。糖新生の材料としてオキサロ酢酸が消費されるために、アセチル CoA はクエン酸回路に入ることが出来なくなる。アセチル CoA が細胞内に蓄積するとアセチル CoA 同士が結合してアセトアセチル CoA が出来ると。あと何段階かあって最終的にケトン体(アセト酢酸、β-ヒドロキシ酪酸、アセトン)が出来ると。ケトン体の合成が進むことによりアセチル CoA から CoA が放出されるので、脂肪酸のβ酸化を持続することが出来るようになる。ケトン体はクエン酸回路に入ってエネルギー源として利用される。脳は、日頃はグルコースだけをエネルギー源としているが、飢餓時には総エネルギーの約 3 分の 2 がケトン体から供給される。

(5) ホルモン感受性リパーゼは脂肪細胞に存在する酵素で、脂肪細胞に蓄えているトリグリセリドを分解して脂肪酸とグリセロールを血液中に放出する。「ホルモン感受性」とは「ノルアドレナリン、アドレナリン、グルカゴンなどのホルモンの刺激によって活性化する」という意味だ。体のエネルギー需要が増加したとき、これらのホルモンが分泌され、脂肪細胞の受容体に結合する。すると脂肪細胞内の cAMP 濃度が上昇し、その結果としてホルモン感受性リパーゼが活性化し、脂肪細胞内のトリグリセリドが分解されて、血液中に脂肪酸が放出される。血液中の脂肪酸はアルブミンにくっついて全身に運ばれ、エネルギー源として利用される。遊離脂肪酸とは、脂肪酸のカルボキシル基が他の分子の水酸基とエステル結合をつくっていない脂肪酸という意味だ。よって、ホルモン感受性リパーゼの活性化によって血中遊離脂肪酸濃度は上昇する。

正解(4)

20 - 37 . 消化器疾患に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 潰瘍性大腸炎では、非連続性の病変がみられる。
- (2) 過敏性腸症候群では、腸粘膜のびらんと下血がみられる。
- (3) 急性膵炎の原因に、高キロミクロン血症がある。
- (4) 肝硬変では、門脈圧が低下する。
- (5) 急性胆嚢炎の病因は、アルコールの過飲が最も多い。

消化器疾患の定番の問題だ。ここにあげられている疾患については、病因、症状、診断、治療の概要をよくまとめておく必要がある。

(1) 潰瘍性大腸炎は、原因不明の炎症性疾患で、直腸から連続的に大腸粘膜が侵される。腹痛・下痢が主症状で、粘血膿便の排泄が特徴である。治療の主体は薬物療法(サラゾピリン)であり、食事療養は栄養障害の予防を目的として補助的に行う。非連続性の病変はクローン病の特徴である。

(2) 過敏性腸症候群とは、腸管の機能的な過敏が特徴で器質的病変を認めないものをいう。よって、下痢や便秘が症状として出現するが、腸粘膜のびらんや下血がみられることはない。もしそのようなものが見られた場合は、感染性腸炎や炎症性腸疾患を疑う。原因不明であるが、内臓知覚過敏、心因性ストレス、自律神経失調症などが考えられている。症状により、下痢型(大腸全体が細かく痙攣して筒状になり、便の通過が早くなる)、便秘型(S状結腸の運動が亢進して内圧が上昇し、便の通過を阻害する)、交代型(便秘と下痢を繰り返す)に分類される。

(3) 急性膵炎の原因としては多いものではないが、高キロミクロン血症(Ⅰ型またはⅡ型高脂血症)では、しばしば急性膵炎を合併する。キロミクロンに含まれるトリグリセリドがリポタンパク質リパーゼで分解されて生じる大量の遊離脂肪酸が膵臓腺房細胞を障害して膵炎が起きると考えられている。

(4) 門脈は肝門部から肝臓内に入り、枝分かれしながら、肝小葉の周辺のグリソン鞘から肝小葉内に入る。肝硬変ではグリソン鞘の線維化が進行するので、肝臓内を走行する門脈の枝は圧迫されて内圧が上昇する。その結果、肝臓に流入する門脈圧も上昇する。これを門脈圧亢進という。その結果、日頃はあまり流れない食道静脈、腹壁静脈、痔静脈に多量の血液が流れるようになり、食道静脈瘤、腹壁静脈怒張、痔疾などが出現する。また脾静脈の圧も上昇するので脾臓に血液は停滞して脾腫が出現する。脾臓は血球を破壊する作用があるので、脾臓に血液が停滞すると汎血球減少症(すべての血球が減少すること)起こる。これらの症状を門脈圧亢進症状という。

(5) 急性胆嚢炎の病因で最も多いのは胆石症である。腹痛を起こす疾患で、アルコールが最も多い原因になるものは急性膵炎である。アルコールは膵液の流れを停滞させるので、膵管内でタンパク質分解酵素が活性化して、膵組織を自己融解させると考えられている。

正解(3)

20 - 38 . 循環器疾患に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 狭心症では、血清クレアチンキナーゼ (CK) 値が上昇する。
- (2) 狭心症では、胸痛が 30 分以上持続する。
- (3) 心筋梗塞の合併症として、不整脈は最も出現頻度が高い。
- (4) 高血圧の 50% は、腎性高血圧である。
- (5) 心筋梗塞では、心電図 ST 上昇はみられない。

狭心症と心筋梗塞については、症状の違い、心電図の違い、血液検査の違いがよく出題されてきた。この傾向は今後も続くようだ。

(1) 狭心症も心筋梗塞も、冠動脈疾患と呼ばれている。冠動脈とは左心室から出る上行大動脈の基部で分岐して心臓に血液を送る血管である。この冠動脈に動脈硬化病変 (アテローム) ができて血管を閉塞することで発症する。狭心症と心筋梗塞の違いは、血管の閉塞が一過性で可逆的か、あるいは持続性で非可逆的かということだ。狭心症では冠動脈の閉塞が一過性で可逆性なので心筋細胞が壊死に陥ることはない。心筋梗塞は閉塞が持続性で非可逆的なので心筋細胞が壊死に陥る。さて、クレアチンキナーゼ (CK) だが、これは筋肉細胞内に存在する酵素で、心筋細胞にもたくさんある。この酵素活性が血清中で上昇するという事は、筋肉細胞に壊死が起こって筋肉細胞内の CK が血液中に流れ出したことを表している。よって、狭心症では血清 CK 値が上昇することはない。

(2) 胸痛は心筋に十分な血液が供給されないために生じる自覚症状である。狭心症と心筋梗塞の違いは一過性か持続性かということだ。その境目は一応 30 分で区切っている。狭心症による胸痛は通常数分であり、長くても 30 分以内であるが、心筋梗塞による胸痛は 30 分以上持続する。

(3) 国家試験ではしばしば頻度が問題になる。臨床家にとっては「最も頻度が高いのは何か?」ということ、診断を行う際に重要な情報になるが、学生にとってはやや荷が重い問題になる。心筋梗塞で不整脈が起こりやすいことは容易に想像がつくが、最も多い合併症がどうかは、かなり勉強していいないと分からないかもしれない。不整脈は 80~90% の患者で発生し、最も多い合併症である。その他、心不全 (20~60%)、心源性ショック (10~20%)、心臓破裂 (0.5~5%) などがある。

(4) 高血圧の 90% 以上は原因不明がわからない本態性高血圧である。複数の遺伝因子と食塩の摂取量、肥満、飲酒、運動不足、ストレスなどの環境因子が関わると考えられている。原因の明らかな二次性高血圧では腎性高血圧、内分泌性高血圧、薬剤誘発性高血圧、血管性高血圧などがあるが、腎性高血圧が最も多い。

(5) 心筋梗塞の心電図の特徴は、発症早期の T 波増高、ST 上昇と、それに続いて異常 Q 波、T 波陰転などが時間経過に伴って出現することである。ちなみに、狭心症の心電図の特徴は、発作時に ST 下降または ST 上昇が出現することで、非発作時は正常範囲のことが多い。

正解 (3)

20 - 39 . 腎臓の機能に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 腎臓の近位尿細管より、レニンが分泌される。
- (2) 甲状腺ホルモンにより、活性型ビタミン D の産生が促進される。
- (3) 糸球体濾過値 (GFR) の正常値は、約 50mL/分である。
- (4) 慢性腎不全では、エリスロポイエチンの産生が亢進する。
- (5) バソプレシン分泌が低下すると、低張尿となる。

腎臓についてこれまで解剖生理学と臨床栄養学で出題されてきたもの足して 2 で割ったような問題だ。難易度も従来どおりで、特に目新しい傾向はない基本的な問題だ。

腎臓の内分泌機能

腎臓の内分泌機能であるレニン、エリスロポイエチン、ビタミン D の 3 つは必ず覚えよう。

まず、レニン。これはレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系を構成して体内の Na 量と体液量を調節する。体液量減少 循環血液量減少 腎血流量減少 糸球体傍細胞 (糸球体の輸入細動脈の平滑筋層に存在する細胞) からレニン分泌促進 アンギテンシン活性化 アルドステロン分泌促進 腎臓の皮質集合管での Na 再吸収と K 排泄亢進 体内 Na 量増加 体液量増加、ということが起こる。アンジオテンシン活性化 (アンジオテンシン変換酵素) のところを端折ったので教科書でよく復習しておこう。腎不全ではレニン分泌が増加するので高血圧になる。

次に、エリスロポイエチン。これは腎臓の尿細管周囲の間質細胞から分泌されると考えられている。腎臓組織の酸素分圧の低下が刺激になって分泌が促進され、骨髄に働いて赤血球産生を促進する。体内のエリスロポイエチンの 85% は腎臓から分泌されるが、残りの 15% は肝臓から分泌されている。腎不全ではエリスロポイエチン分泌が低下するので貧血になる。肝臓に代償機能はない。

最後に、ビタミン D。体内で産生されたビタミン D₃ (コレカルシフェロール) または食品由来のビタミン D₂ (エルゴカルシフェロール) は肝臓で 25 位が水酸化され 25-OH ビタミン D となり、続いて腎臓で 1 位が水酸化され活性型の 1,25-OH ビタミン D となる。腎臓でのビタミン D 活性化を促進するホルモンは上皮小体から分泌されるパラトルモンである。パラトルモンは血中 Ca 濃度低下が刺激になって分泌され、骨の吸収促進、腎臓の Ca 再吸収促進、ビタミン D 活性化促進による小腸での Ca 吸収促進を介して血中 Ca 濃度を上昇させる。腎不全ではビタミン D の活性化が障害されるので骨粗鬆症や骨軟化症になる。

腎臓の濾過機能

腎臓の濾過機能と尿の生成に関する数値は大体でいいから覚えておく必要がある。まず尿量は 1 日 1.5L。1 日の飲水量が約 1.5L で、飲んだだけが尿に出ると覚えておけばいいね。次は、糸球体濾過値 (GFR)。GFR の 99% が再吸収されて、1% が尿中に排泄されると覚えておけば、GFR は約 150L/day になり、単位を mL/分に直すと約 100mL/分になる。腎不全では、GFR が 70ml/分以下になる。

腎臓の集合管に働いて体液量・Na 量を調節するホルモン

まず、バソプレシン。これは体液量が減少したときに下垂体後葉から分泌され、集合管での水の再吸収を促進して、体内の水分が尿中に失われるのを防ぐ。結果として尿は濃縮される。濃縮されれば尿の浸透圧は高くなる。すなわち高張尿になる。バソプレシンの分泌が低下すると水の再吸収が低下するので多量の低張尿が出るようになる。これを尿崩症という。

次に、心房性 Na 利尿ホルモン。これは体液量が増加したときに右心房から分泌されるホルモンで、集合管での Na 再吸収を抑制する。その結果尿量が増加して、体液量が減少する。

最後にアルドステロン。これは で説明したとおり。

正解 (5)

20 - 40 . ホルモンに関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) オキシトシンは、下垂体の前葉から分泌される。
- (2) 副甲状腺ホルモン (PTH) は、血中のカルシウム濃度を低下させる。
- (3) アルドステロンは、副腎皮質ホルモンの 1 つである。
- (4) アドレナリンは、副腎皮質ホルモンの 1 つである。
- (5) バセドウ病では、血中の甲状腺刺激ホルモン (TSH) が上昇する。

内分泌系の問題は、これまでどおり、ホルモンの名前と、そのホルモンを分泌する内分泌器官の名前と、そのホルモンの効果器官と主な作用についてまとめておけばよさそうだ。難しいところはないが、ホルモンは種類が多いので根気よく、覚えよう。

(1) 下垂体には前葉と後葉があって、前葉から分泌されるホルモンは成長ホルモン (GH) 甲状腺刺激ホルモン (TSH) 副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) 卵胞刺激ホルモン (FSH) と黄体形成ホルモン (LH) プロラクチン (PRL) の 6 種類だ。刺激ホルモンが多いね。後葉から分泌されるホルモンはオキシトシンとバソプレシンの 2 つだけだ。オキシトシンの作用として、分娩時の子宮壁の平滑筋を収縮と、乳児が乳首を吸引するときの射乳反射の 2 つを覚えておこう。

(2) 副甲状腺ホルモン (PTH) はパラトルモンともいう。上皮小体から分泌される。上皮小体は甲状腺の裏側に張り付いている米粒のような器官で、副甲状腺と呼ばれることもあるが、甲状腺とは関係ない。PTH は、血中 Ca 濃度低下が刺激になって分泌され、破骨細胞活性化を介する骨の吸収促進、腎臓尿管での Ca 再吸収促進、腎臓でのビタミン D 活性化促進を介する小腸での Ca 吸収促進の 3 つの作用によって血中 Ca 濃度を上昇させる。

(3) 副腎皮質からは糖質コルチコイドであるコルチゾル、電解質コルチコイドであるアルドステロン、副腎アンドロゲン (男性ホルモン) であるデヒドロエピアンドロステロンの 3 種類のホルモンが分泌される。コルチゾルの分泌は ACTH によって、アルドステロンの分泌はレニン・アンギテンシン系によって調節されている。

(4) アドレナリンは副腎髄質から分泌されるホルモンである。副腎髄質は交感神経節後線維が変化したもので、アドレナリンの分泌は副腎髄質に分布する交感神経節前線維によって調節されている。

(5) バセドウ病では甲状腺の TSH 受容体に対する自己抗体ができて、その抗体が TSH 受容体に結合することにより、甲状腺細胞を刺激して甲状腺ホルモンの産生を促進することによって起こる病気である。血液中の甲状腺ホルモン濃度が上昇すると、視床下部と下垂体へフィードバック調節が働いて、TSH 分泌を抑制する。よって、バセドウ病では、血中甲状腺ホルモン (チロキシンとトリヨードサイロニン) 濃度の上昇と血中 TSH 濃度の低下が特徴である。

正解 (3)

20 - 41 . 神経系に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 視床下部は、間脳に含まれる。
- (2) 呼吸中枢は、中脳に存在する。
- (3) 迷走神経は、脊髄神経である。
- (4) 交感神経刺激は、瞳孔を収縮させる。
- (5) 味覚は、体性感覚の 1 つである。

栄養学科の学生にとって、神経系は最も苦手な分野だろう。なじみのない名前がたくさん出てくるし、脳内の立体的な位置関係もわかりにくい。国家試験合格のために、最低限抑えておきたいことを以下にまとめておくので参考にしてもらいたい。

脳幹・小脳の機能

延髄（嚥下、咀嚼、唾液分泌、嘔吐、咳、くしゃみ、涙液分泌、眼瞼反射などの反射中枢がある。呼吸、心臓、血管運動に関する自律神経に関する反射中枢ある）、橋（延髄の呼吸中枢を調節する呼吸調節中枢がある）、中脳（姿勢反射中枢がある）、間脳（視床と視床下部がある。視床下部には延髄・橋・中脳の自律神経反射の上位中枢がある。その他、体温調節中枢、食欲中枢（満腹中枢・摂食中枢）、血液浸透圧調節中枢、飲水中枢、日内リズムの中枢、情動表出、性行動、血圧、下垂体機能の調節などの機能がある）、小脳（随意運動の協調や平衡・姿勢の調節を行う）

大脳皮質の機能

中心前回（運動野、運動性言語中枢（ブローカ中枢）がある）、中心後回（知覚野がある）、側頭葉（聴覚野がある）、後頭葉（視覚野がある）、前頭連合野（意図的行動、意欲、実行の手順・計画を立てるなどの機能がある）、頭頂連合野（自己の空間的定位と周囲への注意を行っている）、側頭連合野（視覚情報の統合、感覚性言語中枢（ウェルニッケ中枢）がある）、辺縁系（原始的な感覚、快・不快など情動の中枢、食欲・性欲など本能的な欲望の中枢がある）、大脳基底核（錐体外路系に属し、不随意運動の調節を行う）

脳神経（脳から直接出る末梢神経で全部で 12 対ある）

嗅神経（嗅覚）、視神経（視覚）、動眼神経（眼球運動）、滑車神経（眼球運動）、三叉神経（顔面の知覚、咀嚼筋の運動）、外転神経（眼球運動）、顔面神経（顔面筋の運動、味覚）、内耳神経（聴覚・平衡感覚）、舌咽神経（味覚）、迷走神経（発声、胸腹部内臓の副交感神経）、副神経（頸の筋肉の運動）、舌下神経（舌筋の運動）

脳神経のうち、動眼神経、顔面神経、舌咽神経、迷走神経の 4 つには副交感神経が含まれている。

脊髄から出る末梢神経を脊髄神経という。運動神経が脊髄前根から出て、知覚神経が脊髄後根から入ることをベル・マジャンディーの法則という。脊髄神経は頸神経 8 対、胸神経 12 対、腰神経 5 対、仙骨神経 5 対、尾骨神経 1 対の計 31 対ある。交感神経の節前神経は胸髄と腰髄（第 1 胸神経～第 3 または第 4 腰神経）の前根から出る。

自律神経の作用については、ここで詳しく説明するスペースがないので、瞳孔、心臓、血管（皮膚、内臓、骨格筋、冠動脈）、気管支、消化管（胃・小腸・大腸）、汗腺、膀胱、血糖値に対する効果を教科書で確かめておこう。緊急事態が起こったときは交感神経が緊張して、物をよくみるために瞳孔を散大させて、目の中に入る光の量を増加させると覚えておけばよい。

体性感覚とは皮膚（触覚、痛覚など）、関節（深部感覚）のことをいい、嗅覚、視覚、聴覚・平衡覚、味覚は特殊感覚と呼ばれる。その他、飢餓、渇き、悪心、尿意、便意などに関連した感覚を内臓感覚という。

正解（1）

20 - 42 . 神経疾患に関する組合せである。正しいのはどれか。

- (1) パーキンソン病 - セロトニン含有細胞の脱落
- (2) アルツハイマー病 - 大脳の神経原線維変化
- (3) 一過性脳虚血発作 - 脳出血
- (4) クロイツフェルト・ヤコブ病 - ウイルス感染症
- (5) 脚気 - ビタミン B₆ 欠乏

新しい出題基準による問題である。管理栄養士国家試験ではこれまであまり見かけなかった病名がいくつかあるが、日常的にはテレビ・新聞・雑誌などでしばしば目にする病名だ。多くの知識は要求されていないので、それぞれの病気の病態について一言ずつ覚えておこう。

(1) パーキンソン病は、中脳黒質のドーパミン神経細胞の消失が原因である。症状として、緩慢な動作(無動)、こわばり(筋固縮)、姿勢保持障害が出現する。薬物療法としてL-ドーパ、ドーパミン受容体作動薬を投与する。

(2) アルツハイマー病とは脳の神経組織の変性疾患で、病理学的には老人斑、アルツハイマー神経原線維変化、神経細胞消失、大脳萎縮が特徴である。老人斑にはβ-アミロイドが沈着している。治療薬としてβ-セクターゼ阻害薬、コリンエステラーゼ阻害薬(アルツハイマー病ではアセチルコリンが不足している)、β-アミロイドによるワクチン療法などが開発されている。

(3) 一過性脳虚血発作とは、読んで字のごとく、一過性に起こる脳に虚血が起こることによって麻痺・めまい・嚥下障害などの脳局所症状が発作的に起こることをいう。虚血とは血管が何らかの理由で閉塞して血液の循環が途絶えることである。一過性ということだから症状は24時間以内(約半数は1時間以内)に消失する。原因として脳動脈の動脈硬化病変が多い。

(4) クロイツフェルト・ヤコブ病は、異常型プリオンタンパク質が神経系に蓄積して起こる病気である。プリオンタンパク質によって伝染する。ヒトでは硬膜や角膜移植で伝染した例がある。BSEが人に伝染して起こる変形型クロイツフェルト・ヤコブ病も知られている。

(5) 脚気はビタミン B₁ 欠乏症である。ビタミン B₁ (サイアミン) は、糖代謝、脂質代謝、アミノ酸代謝などにかかわる酵素の補酵素として働く。症状としては、手足の痺れ、全身浮腫、心拡大などで、膝蓋腱反射の消失は有名だ。その他、重症例やアルコール多飲者ではウェルニッケ脳症、コルサコフ症候群が出現する。この2つの症候群については名前だけ知っておけばいいだろう。

正解(2)

20 - 43 . 呼吸器疾患に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 気管支喘息の肺機能は、拘束性換気障害である。
- (2) 重症の慢性閉塞性肺疾患 (COPD) では、低炭酸ガス (低 CO_2) 血症がみられる。
- (3) 結核性胸膜炎では、漏出性胸水が認められる。
- (4) 喫煙は、肺気腫の原因となる。
- (5) 慢性呼吸不全では、エネルギー代謝は低下の状態にある。

閉塞性換気障害と拘束性換気障害

呼吸器の換気障害には 2 種類ある。まず、空気の通り道である気道が狭くなる障害。この場合、素人のイメージでは息を吸い込みにくくなると思うかもしれないが、息を吸い込むときは胸腔内が陰圧になるので気道も開く。問題は息を吐き出すときだ。息を吐き出すときは胸腔内が陽圧になるので気道が押しつぶされる。もともと気道が狭くなっていると息を吐き出そうとしても吐き出せない。これが閉塞性換気障害だ。努力肺活量において吸入した空気をスムーズに吐き出せなくなるので肺機能検査では 1 秒率が低下する。1 秒率というのは思い切り息を吐き出すときに、最初の 1 秒で肺活量の何%吐き出せるかという指標だ。肺内に空気が閉じ込められるエア・トラッピング現象という。

次に、何らかの理由で肺が膨らまなくなる障害。肺自体、あるいは肺を取り巻く胸膜の肥厚、胸郭の変形などにより肺の拡張が制限された状態である。この場合肺活量が低下する。これを拘束性換気障害という。気管支喘息と慢性閉塞性肺疾患 (COPD は閉塞性換気障害の代表だ。

気管支喘息と COPD

気管支喘息は、発作性の咳、喘鳴、呼吸困難を生じる気道の慢性炎症性疾患である。発作時のみられる気道閉塞は可逆的であり、自然にあるいは治療により改善することが特徴である。気道の過敏が原因であり、アレルゲンによる特異的刺激や寒冷・大気汚染など非特異的刺激により発作が生じる。

COPD は、喫煙・大気汚染などの障害性の物質に対して気道に慢性炎症反応が起こり、気道の閉塞が進行する疾患である。慢性の咳、痰、呼吸困難を主訴として中高年以降に発症し、緩やかに進行する不可逆的な疾患であることが特徴である。臨床的には慢性気管支炎、病理学的には肺気腫の病変がさまざまな程度に存在する。危険因子としては喫煙がもっとも重要で、治療には禁煙が必須である。

血液ガス分析

血液中の酸素濃度と二酸化炭素濃度を測定することを血液ガス分析という。肺は酸素を取り込み二酸化炭素を排泄するところだ。換気障害があれば、閉塞性であれ、拘束性であれ、酸素の取り込みと二酸化炭素の排泄は障害される。その結果、低酸素血症・高二酸化炭素血症になる。

漏出性胸水と滲出性胸水

血管と周囲の組織との間の物質交換は毛細血管で起こる。生理的条件下において、血管内外の静水圧の差と膠質浸透圧により血管の中から外へ出てくる液体を漏出液 (または濾出液) という。漏出液はタンパク質の含有量が少なく、比重も低い。漏出性胸水は、栄養障害や肝機能障害で血清アルブミン濃度が低下することによる膠質浸透圧の低下や心不全などによる静脈圧の上昇が原因で起こる。

組織で炎症が起こったとき、その刺激を受けた細静脈の部位で血管内皮細胞の接合部に開裂が起こり、そこから血漿に含まれるタンパク質や各種白血球や血小板が血管外の間質に出てくることによってできた間質液を滲出液という。漏出液に比べるとタンパク質含有量が高く、線維素 (フィブリノーゲンのこと) などの凝固タンパクが含まれているので凝固しやすい性質がある。結核性胸膜炎による胸水は炎症による胸水なので滲出性胸水である。

慢性呼吸不全と PEM

健康な人は、日常、呼吸していることを意識しないが、慢性呼吸不全の人では努力しなければ呼吸ができない。よって、呼吸をするための筋肉をたくさん使っている。このため安静時においてもエネルギー代謝は増加している。このような人は食欲も制限されることが多いから栄養障害 (PEM) になる可能性が高い。

正解 (4)

20 - 44 . 神経症状を伴う大球性貧血である。正しいのはどれか。

- (1) 悪性貧血
- (2) 再生不良性貧血
- (3) 自己免疫性溶血性貧血
- (4) 鉄欠乏性貧血
- (5) 葉酸欠乏性貧血

貧血の診断に関する基本問題である。貧血の診断は、ヘモグロビン値は減少していないか？ 減少しているとすると赤血球の大きさは大きいか？ 普通か？ 小さいか？ 1 つの赤血球に含まれるヘモグロビンの量は多いか？ 普通か？ 少ないか？ という順番で見っていく。このときに必要な検査データがウイントローブの赤血球恒数 (MCV、MCH、MCHC) である。いずれも赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値から計算される。実際の計算方法をここで説明するスペースはないので、後で教科書をみて確認しておこう。

貧血か否か？

貧血は血液中のヘモグロビン濃度が低下して酸素を組織に十分に供給できなくなった状態をいう。国民栄養調査の基準では男性 14g/dl 未満、女性 12g/dl 未満である。WHO の基準では男性 13g/dl 未満、女性 12g/dl 未満、小児・妊婦では 11g/dl 未満である。

大球性か？ 正球性か？ 小球性か？

ヘマトクリットを赤血球数で割って、赤血球 1 つの体積を求めたものが MCV である。MCV が基準範囲にあるものを正球性、基準範囲より大きいものを大球性、基準範囲より小さいものを小球性という。小球性ではヘモグロビン量も少なく、小球性低色素性貧血と呼ばれる。大球性ではヘモグロビン量も多く、大球性高色素性貧血と呼ばれる。大きさもヘモグロビン量も基準範囲にあるものは正球性正色素性貧血と呼ばれる。

大球性高色素性貧血の原因は？

なぜ大球性高色素性になるかということ、骨髓の中で赤血球が作られるときに、DNA の合成が障害されて、細胞分裂が遅れたために 1 つ 1 つの赤血球が大きくなってしまう場合が多い。このような貧血の代表がビタミン B₁₂ 欠乏による悪性貧血と葉酸欠乏性貧血である。骨髄の中に巨大な赤芽球が出現するので巨赤芽球性貧血ともいい、いずれも体内の葉酸代謝の異常により生じる。ビタミン B₁₂ はメチオニン合成酵素の補酵素なので悪性貧血ではメチオニン不足による神経障害が出現し、未治療の場合は死亡することもある。国立健康・栄養研究所の健康・栄養科学シリーズ「人体の構造と機能及び疾病の成り立ち各論」には、葉酸欠乏では悪性貧血のような神経障害は起こらないと書いてある。中山書店の「内科学書」にも葉酸欠乏では悪性貧血と同じ血液所見が出現するが、神経症状を欠くことが特徴であると書いてある。しかし、朝倉書店の「内科学」には葉酸欠乏でも巨赤芽球性貧血に加えて多発性神経炎などの神経障害が出現することがあると書いてある。正解は (5) もありうるとごねてもいいが、国家試験レベルでは典型的な場合を考えればよいということで、正解は (1) とする。

小球性低色素性貧血の原因は？

小球性低色素性貧血の原因はヘモグロビン合成の障害である。ヘモグロビン合成障害のもっとも多い原因はヘモグロビンの材料である鉄欠乏である。

正球性正色素性貧血の原因は？

再生不良性貧血と自己免疫性溶血性貧血は正球性正色素性貧血の代表である。

正解 (1)

20 - 45 . 関節の構造と疾患に関する記述である。正しいものの組合せはどれか。

- a 関節液の主成分は、ヒドロキシアパタイトである。
- b 関節軟骨には、コラーゲンが豊富に存在する。
- c 変形性関節症では、関節軟骨に変性がみられる。
- d 変形性関節症は、若年女性に好発する。

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

変形性関節症も新しい出題ガイドラインで加わったものだ。

関節軟骨とは？

関節には 2 つの骨の連結面に関節腔が存在する。一般に関節を構成する骨は一方(関節頭)が突出し、他方(関節窩)がくぼんでいる。骨の関節面は薄い関節軟骨で覆われている。軟骨基質はゲル状のプロテオグリカン(コンドロイチン硫酸など)と線維成分(膠原線維と弾性線維)からなっているが、その割合により、硝子軟骨、線維軟骨、弾性軟骨に分類される。関節軟骨は硝子軟骨であることから、コラーゲンを含んでいることは事実だが、線維軟骨に比べれば、コラーゲンが「豊富」とはいえない。問題文は何を基準に豊富といているのだろうか？判断に迷うのでちょっと保留しておこう。ちなみに関節半月は線維軟骨なので、間違いなくコラーゲンが「豊富」である。

関節液とは？

関節は関節包で覆われていて、その内腔を関節腔という。関節腔の内面は滑膜で覆われていて、関節の潤滑油の役割をする関節液(滑液)を分泌する。関節液の主成分はヒアルロン酸であり、ねばねば、ぬるぬるしている。

変形性関節症とは？

関節面の関節軟骨が薄くなり線維化、断裂などが出現する一方、辺縁の骨や軟骨が不規則に増殖して骨棘を形成して関節の変形をきたす疾患である。40~50 歳代の女性に多く、膝関節(最も多い)、股関節、肘関節、足関節などに起こる。自覚症状として、慢性の関節痛、可動域の制限など、他覚症状として関節の腫脹、炎症、関節水腫(関節腔に水がたまる)などがある。診断は症状と関節 X 線検査によって行う。関節痛に対しては消炎鎮痛薬やシップ薬を使用する。関節を支える筋肉の強化や体重減少などによる関節への負担の減少も有効な治療法である。関節へのヒアルロン酸注入を行う場合もある。重症の場合は、手術療法(骨切り術、人工関節置換術)を行う。

ヒドロキシアパタイトとは？

ヒドロキシアパタイトとは水酸化リン酸カルシウムのところで、骨や歯に沈着する Ca の主成分である。問題文のうち、a と d は明らかに誤っているので、答えは b と c になる。

正解(4)

20 46 . 生殖系の構造と機能に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) ダグラス窩は、膀胱と子宮の間にある。
- (2) 卵巣には、種々の発達段階の卵胞が散在している。
- (3) 排卵後にプロゲステロンの分泌は低下する。
- (4) 更年期には、卵胞ホルモンの分泌は停止する。
- (5) 黄体形成ホルモンは、卵胞から分泌される。

ダグラス窩という名前はこれまでの国家試験で出たことはないと思うが、その他の問題文はこれまでも繰り返し出題されたものばかりだ。生殖系では、下垂体・卵巣・子宮内膜の変化をホルモン関連させて説明できるようにしておく必要がある。

(1) 女性の骨盤腔を横から見た断面図を教科書で見てほしい。前から恥骨結合・膀胱・子宮・直腸・仙骨の順番に並んでいるのがわかるだろう。膀胱と子宮の間を膀胱子宮窩、子宮と直腸の間を直腸子宮窩(ダグラス窩)という。ダグラス窩は腹腔で最も低い位置にあることから穿刺や切開により腹腔内の貯留物を採取することが可能で、外科や婦人科領域の診療で重要な場所である。

(2) 卵巣の組織は中心部の髄質と周辺部の皮質に分けられる。髄質には結合組織からなり、卵巣門から血管、リンパ管、神経が侵入する。皮質にはさまざまな成熟段階の卵胞、黄体、白体が存在する。卵胞は1個の卵細胞とそれを包む卵胞上皮細胞からなる。原始卵胞はすべて胎生期につくられ、思春期までは成熟することなく卵巣内で静止している。卵胞が成熟するにつれて、単層であった卵胞上皮細胞は増殖して多層となり、最終的には卵細胞を包む内卵胞膜、その外側を包む外卵胞膜を形成し、中に卵胞液を含む成熟卵胞(グラーフ卵胞)となる。月経周期のはじめに複数の卵胞が発育を始めるが、そのうち1つの卵胞だけが成熟卵胞になり、その他は萎縮する。完全に成熟した卵胞は破裂して、卵細胞は腹腔内に放出(排卵)され、卵管に取り込まれて子宮に運ばれる。排卵後の卵子の寿命は受精が起こらなければ12~24時間である。卵細胞を失った卵胞は黄体となる。黄体は着床が行われない場合は排卵後6~8週で消滅し、瘢痕である白体となる。

(3)(4)(5) 月経終了から約2週間(増殖期)は下垂体から分泌される卵胞刺激ホルモン(FSH)の作用で卵胞が成熟する。卵胞からは卵胞ホルモン(エストロゲン)が分泌され、子宮内膜を増殖・肥厚させる。月経終了後14日目頃エストロゲン分泌がピークに達すると、エストロゲンの正のフィードバック作用により下垂体から黄体形成ホルモン(LH)の急激な分泌増加(LHサージ)が起こって排卵が起こり、排卵後の卵胞は黄体になる。黄体から分泌される黄体ホルモン(プロゲステロン)の作用で子宮内膜は分泌期に移行する。プロゲステロンは受精卵が着床するのに適した状態を作り出す。妊娠が起こらないときは、約2週間後に黄体が退化し、プロゲステロンの分泌が減少して子宮内膜を維持できなくなり、機能層の脱落が起こって月経(消退出血)となる。増殖期の長さは変動が大きいものに対して、分泌期の長さは比較的安定していることが多い。卵巣がFSH、LHの刺激に反応しなくなり性周期が消失することを閉経という。閉経後はエストロゲン分泌が減少するために、視床下部・下垂体への負のフィードバック作用が低下してFSH、LHの分泌は増加する。

その他、性周期では増殖期に対して分泌期ではプロゲステロンの作用で体温が上昇することを覚えておこう。

正解(2)

20 - 47 . 女性より男性に多く見られる疾患である。正しいのはどれか。

- (1) 関節リウマチ
- (2) 全身性エリテマトーデス
- (3) 橋本病
- (4) 胆石症
- (5) 痛風

多くの疾患には性差が見られる。病気の診断には必須の知識になる。このような問題に対応するためには、国家試験の出題基準に上げられている疾患について勉強するときには、性差による頻度の違いにも気を配る必要がある。以下に、疾患の概要を簡単にまとめておこう。

(1) 関節リウマチは、多発性の関節炎による関節の破壊と変形を主病変とする疾患である。関節炎の症状は朝のこわばりが特徴である。膠原病の中では最も多い疾患で、20～50 歳代の女性に多い。男女比は 1 : 3～5 である。リウマチ因子が陽性になる。

(2) 全身性エリテマトーデスは、抗核抗体、抗 DNA 抗体などの自己抗体と自己抗原の免疫複合体が全身組織に沈着する疾患である。腎臓病変をループス腎炎といい、タンパク尿、血尿、ネフローゼ症候群などが出現する。20～40 歳代の女性に多い。男女比は 1 : 10 である。LE 細胞が陽性になる。

(3) 橋本病は、甲状腺に対する自己免疫疾患で甲状腺組織が破壊されて甲状腺機能低下症になる。20～50 歳代の女性に多い。男女比は 1 : 7～15 である。抗サイログロブリン抗体、抗ミクロソーム抗体など甲状腺に対する自己抗体が陽性になる。

(4) 胆石症は、胆道（胆嚢・胆管）内に固形物（胆石）ができる疾患である。発生する部位により肝内胆石（8%）胆嚢胆石（85%）、総胆管胆石（12%）に分類される。また、成分によりコレステロール胆石（70%）、色素胆石（30%）に分類される。肥満した中年の女性に多い疾患であることは、どの教科書にも書いてあるが、男女比を書いてあるものはなかった。女性ホルモンには、血液中のコレステロールを肝臓に取り込み、胆汁中への排泄を促進する作用があることが、肥満した中年女性の胆石症が多い理由と考えられる。女性ホルモンは血清コレステロール値を低下させるのでいいやつだと思っていたけど、体内のコレステロール産生が増加するような生活をしていると胆石症の危険が増すということだ。

(5) 痛風は、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。高尿酸血症の人の 10 人に 1 人が痛風を発症するといわれている。40～60 歳代の男性に多い。女性では閉経後にみられ、閉経前の女性ではまれである。女性ホルモンの血清尿酸値低下作用が関与していると考えられている。最近では 20～30 歳代の男性で高尿酸血症が増加している。

正解 (5)

20 - 48 . アレルギーに関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 食物アレルギーの原因で最も多いのは、牛乳である。
- (2) Ⅰ型アレルギー反応には、気管支喘息が含まれる。
- (3) Ⅱ型アレルギー反応には、ヒスタミンが放出されて炎症が生じる。
- (4) Ⅲ型アレルギー反応は、遅延型過敏反応である。
- (5) Ⅳ型アレルギー反応は、抗体の関与する体液性免疫である。

(1) 3 大アレルギーについて、ちょっと古い教科書に卵・牛乳・大豆と書いてあったが、平成 10・11 年厚生省食物アレルギー全国調査の結果、鶏卵 (29%)、乳製品 (23%)、小麦 (10%) が 3 大アレルゲンであることがわかった。その他、そば (6%)、魚類 (5%)、果物類 (5%)、えび (4%)、肉類 (3%)、ピーナツ (2%) と続き、大豆 (2%) はその次にくる。

(2) Ⅰ型アレルギーは、即時型またはアナフィラキシー型アレルギーともいい、IgE による過敏症である。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、IgE が産生されて、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、じんま疹、食物アレルギーなどが代表例である。

(3) Ⅱ型アレルギーは、細胞障害型アレルギーともいい、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加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 型糖尿病などが代表例である。不適合輸血による溶血は自己抗体ではないが、抗体が細胞を破壊することによって不都合なことが起こるとい意味で、Ⅱ型アレルギーの 1 つと考えられる。

(4) Ⅲ型アレルギーは、アルサス型アレルギーともいい、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の一部がこの型に分類される。小児の急性糸球体腎炎では上気道の溶連菌感染が原因で起こる。溶連菌が上気道に感染し、免疫反応が起こって治癒した後に、抗原抗体複合体が糸球体に引っかかって糸球体腎炎が起こるもので、糸球体に病原体がやってくるわけではない。

(5) Ⅳ型アレルギーは、ツベルクリン型アレルギー、遅延型アレルギーともいい、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。

ついでに、Ⅳ型アレルギーとは、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、Ⅳ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。

正解 (2)

20 - 49 . 悪性腫瘍に関する記述である。正しいものに組合せはどれか。

- a 上皮細胞由来の悪性腫瘍を肉腫と呼ぶ。
- b 後天性免疫不全症候群 (AIDS) では、悪性腫瘍発生の頻度が低い。
- c 癌腫は、リンパ行性に転移を生じやすい。
- d 発癌の要因には、遺伝子傷害がある。

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

癌腫と肉腫の違いは？

腫瘍は発生母地と良性・悪性の 2 つの観点から分類される。一般に「癌」は悪性腫瘍全般を指し、「癌腫」は上皮性悪性腫瘍を、「肉腫」は非上皮性悪性腫瘍を指す。臨床的には、予後が良好なものを「良性」、不良なものを「悪性」とするが、病理組織学的には増殖様式により圧排 (アッパイ) 性増殖のみを示すものを「良性」、浸潤性増殖を示すものを「悪性」とする。悪性であっても圧排性増殖を伴うことがある。

AIDS と腫瘍の関係は？

ヒト免疫不全ウイルス (HIV) に感染した状態を HIV 感染症という。HIV は CD4 陽性リンパ球に感染して破壊することにより免疫能を低下させるので、日和見感染や悪性腫瘍が生じやすくなる。このような状態を後天性免疫不全症候群 (AIDS) という。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。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。治療には、抗 HIV 薬として逆転写酵素阻害薬 (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。

リンパ行性転移と血行性転移の違いは？

悪性腫瘍は周囲の組織に浸潤して増殖するが、腫瘍細胞が血管内に浸潤して血液の流れによって遠隔臓器に転移することを血行性転移といい、腫瘍細胞がリンパ管内に浸潤してリンパ液の流れによって遠隔臓器に転移することをリンパ行性転移という。一般に、癌腫はリンパ行性転移が多く、肉腫は血行性転移が多いとされているが、癌腫も肉腫も両方の転移が起こりうる。ちなみに悪性腫瘍が胸腔や腹腔などの体腔の表層に達して体腔内に飛び散って癌病巣を作るとを播種 (ハユ) という。

発癌の要因は？

発癌の要因として遺伝要因と環境要因があるが、いずれも癌遺伝子の活性化または癌抑制遺伝子の不活性化が関わっている。癌を発生させるウイルスの研究から、癌を発生させる癌遺伝子があることが発見されたが、この癌遺伝子はウイルスの増殖には不必要なものであった。その後、多くの癌遺伝子に良く似た遺伝子がヒトの体細胞から分離された。これらの遺伝子は細胞の増殖を調節する細胞内シグナル伝達に関わるタンパク質をコードしていた。発癌物質はこれらの遺伝子に変異をもたらして癌を発生させることがわかった。正常な細胞では増殖を抑制する作用を有する遺伝子が、変異によりその作用が障害されると、増殖を抑制できなくなる。このような遺伝子を癌抑制遺伝子という。

正解 (5)

20 - 50 . 経口感染するウイルス感染症である。正しいのはどれか。

- (1) 水痘
- (2) 日本脳炎
- (3) 麻疹
- (4) 流行性耳下腺炎
- (5) A 型肝炎

出題基準では、小項目にウイルス感染症とあり、どのウイルス感染症が出題されるという記載はない。ここに挙げられたウイルス感染症くらいは常識として知っておく必要があるということだろうか。ウイルス感染症にしる、細菌感染症にしる、真菌感染症にしる、たくさんの種類があるから国家試験対策として、何をどこまで準備をしておけばいいのか迷うところだ。完璧な準備は無理にしても、とにかく過去に出題されたところだけは抑えておくようにしよう。

感染とは？

感染とは微生物が宿主の体内に侵入して、定着、増殖することである。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。感染症の発症には微生物の病原性、宿主の感染防御能、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。

感染経路とは？

感染経路は接触感染、空気感染、経口感染、経皮感染、経胎盤感染に分類される。接触感染には感染者にキス・性交などで直接接触する場合と、汚染されたタオルなど間接的に接触する場合がある。空気感染には近距離で唾液がかかるなどの飛沫感染、病原体を含む埃を吸い込むなどの塵埃感染がある。経口感染は汚染された水や食物を摂取して消化管から感染するものである。経皮感染には、ダニや蚊など節足動物を媒介とする感染や汚染された注射器の使用による感染が含まれる。経胎盤感染は母親から胎児への垂直感染である。

- (1) 水痘は、通称「みずぼうそう」と呼ばれ、皮膚の接触により感染する接触感染で伝染する。
- (2) 日本脳炎は、「コガタアカイエカ」の媒介による経皮感染で伝染する。
- (3) 麻疹は、通称「はしか」と呼ばれ、空気感染（飛沫感染）により伝染する。
- (4) 流行性耳下腺炎は、通称「おたふく風邪」と呼ばれ、空気感染（飛沫感染）により伝染する。
- (5) A 型肝炎は汚染された水や食物の摂取による経口感染で伝染する。

正解 (5)