

21-21 血管系に関する記述である。正しいものの組合せはどれか。

- a 血管の中膜に含まれる筋肉組織は、横紋筋からなる。
- b 血管内皮は、単層扁平上皮である。
- c アンギオテンシンⅡには、血管を収縮させる作用がある。
- d 肺静脈血の酸素飽和濃度は、肺動脈血よりも低い。

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

①血管（動脈、毛細血管、静脈）の構造

動脈は内膜、中膜、外膜の三層構造でできている。血管の内面は一層の扁平な内皮細胞でおおわれている。この内皮細胞とその下の結合組織を内膜という。中膜は平滑筋層で、収縮あるいは拡張することにより血管の内腔を狭くしたり、広くしたりして血流を調節している。外膜は動脈の壁を包んでいる結合組織である。大動脈の結合組織は弾性線維を多く含み弾力があることから弾性血管と呼ばれる。毛細血管の手前の細動脈は平滑筋層が発達していて筋性動脈と呼ばれる。これは末梢血管抵抗を作り出すことから抵抗血管とも呼ばれる。

毛細血管は内皮細胞と基底膜からなり、中膜と外膜は存在しない。静脈は動脈と同じ三層構造だが、平滑筋層が薄く、血管内腔に逆流を防ぐ弁があるのが特徴である。

問題文にある筋肉の横紋は骨格筋あるいは心筋の筋肉組織で見られる。筋原線維を構成するアクチンとミオシンが規則正しく並んでいるのが縞模様として見えることから横紋筋と呼ばれる。平滑筋の収縮もアクチンとミオシンで行われるが、規則正しく並んでいないので横紋は見られない。

②血管の収縮と拡張は多くの因子により調節されている

1) 自律神経

全身の血管に分布する自律神経は原則として交感神経だけである。例外は唾液腺、陰茎、陰核で、これらの臓器には交感神経と副交感神経が分布している。交感神経が緊張すると皮膚や内臓の血管は収縮するが、心臓の冠状血管と骨格筋の血管は拡張する。交感神経の末端からはノルアドレナリンが分泌されるが、その受容体には α 受容体と β 受容体の2種類がある。ほんとはもっと細かい分類があるけど、ここでは、2種類としておこう。ノルアドレナリンが α 受容体に結合すると血管は収縮し、 β 受容体に結合すると血管は弛緩する。平滑筋がどちらの受容体を持つかで、同じ交感神経の緊張に対する反応が異なるということだ。

2) 液性因子

副腎髄質から分泌されるアドレナリン、レニン・アンギオテンシン系のアンギオテンシンⅡ、血小板から放出されるトロンボキサン A_2 、血管内皮細胞から分泌されるエンドセリンなどは血管を収縮させる液性因子である。同じく血管内皮細胞から分泌されるものでも一酸化窒素（NO）とプロスタサイクリンは血管を拡張させる液性因子である。今日はこれ以上解説しないが、レニン・アンギオテンシン系は大事だから教科書で復習しておこう。

③肺循環

中学生の理科の時間以来、繰り返し出題されてきた問題だ。心臓から遠ざかる方向に血液が流れる血管を動脈、心臓に血液を送り返す血管を静脈という。だから、心臓から肺へ行く血管を肺動脈、肺から心臓へ帰ってくる血管を肺静脈という。これ以上解説は必要ないと思うが、当然肺から心臓へ帰ってくる血液の方が酸素飽和度は高い。

b と c が正しいので、正解は (4)

21-22 免疫グロブリンの基本構造に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) α ヘリックスを含む球状タンパク質である。
- (2) 細胞膜を 7 回貫通する構造をもつ。
- (3) 三重らせん構造をとる繊維状タンパク質である。
- (4) 2 本の H 鎖と 2 本の L 鎖からなる。
- (5) A 鎖と B 鎖からなる。

選択肢に聞きなれない用語があるので戸惑うかもしれないが、正しいものを 1 つ選ぶにはそれほど難しい問題ではない。

①タンパク質の構造

タンパク質は 20 種類のアミノ酸がペプチド結合により 1 列につながってできるポリペプチド鎖でできている。ペプチド結合とはアミノ酸が持っているアミノ基 ($-NH_2$) とカルボキシル基 ($-COOH$) との間で H_2O を 1 つ取ることでできる結合 ($-CO-NH-$) である。アミノ酸の並び方はそれぞれのタンパク質で決まっている。アミノ酸の配列を決めているのはもちろん遺伝子 (DNA) の塩基配列だ。アミノ酸の配列をタンパク質の一次構造という。

ポリペプチド鎖が折りたたまれて立体構造が作られるが、折りたたまれ方にはどのタンパク質にも見られる共通のパターンが 2 つある。 α ヘリックスと β 構造だ。 α ヘリックスはポリペプチド鎖がらせん状になったもので、 β 構造はポリペプチド鎖がシート状になったものである。いずれもポリペプチド鎖間の水素結合によって安定した立体構造を作る。これをタンパク質の 2 次構造という。

1 本のポリペプチド鎖には複数の α ヘリックスと β 構造が存在し、それらがさらに複雑に折りたたまれてできる立体構造をタンパク質の 3 次構造という。3 次構造は水素結合、静電結合、疎水結合、ファンデルワールス力などの非共有結合と S-S 結合などの共有結合により安定した立体構造を形成する。

2 本以上のポリペプチド鎖でタンパク質が構成されているものを 4 次構造といい、各ポリペプチド鎖をサブユニットと呼ぶ。

②免疫グロブリンの構造

教科書で免疫グロブリンの絵を探してみよう。4 本のポリペプチド鎖が S-S 結合でつながっているでしょう。短いのが 2 本と長いのが 2 本あるのが分かるかな？短い方を L 鎖という。軽いので Light chain の L だ。長い方は重いので Heavy chain で H 鎖という。フォークのような形をしていて、少なくとも球状ではない。もちろん繊維状タンパク質でもない。免疫グロブリンは体液に溶けているので、細胞膜を貫通しているということはない。

③その他のタンパク質の構造

1) 球状タンパク質

絶対そうだというわけではないが、酵素は球状タンパク質のことが多い。

2) 細胞膜を 7 回貫通する構造

これはあまり聞きなれない構造かもしれない。グルカゴンやアドレナリンなどのホルモンに対する受容体に共通してみられる構造で、G タンパク質によって細胞内情報伝達につながっていることが多い。

3) 三重らせん構造をとる繊維状タンパク質

これはコラーゲン線維のことだ。

4) A 鎖と B 鎖

これに当てはまるのはインスリンだ。インスリンは 1 本のポリペプチドとして合成され、ゴルジ装置を経て、分泌顆粒に移動する間に、3 本のポリペプチドに切断される。A 鎖と B 鎖は S-S 結合でつながってインスリン分子を構成する。残りの 1 本を C ペプチドいい、インスリンと一緒に血液中に分泌される。

正解は (4)

21-23 糖質と脂質に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 胆汁酸はステロイドである。
- (2) グルコースは、両親媒性分子である。
- (3) ホスファチジルセリンは、単純脂質である。
- (4) エイコサペンタエン酸 (EPA、イコサペンタエン酸) は、n-6 系不飽和脂肪酸である。
- (5) グリコーゲン、直鎖構造のグルコース重合体である。

①ステロイドとは？

ステロイドとはステロイド核と呼ばれる基本骨格を構造にもつ化合物の総称である。ステロイド核とは、教科書でコレステロールの構造式を見ればわかるように、亀の甲羅のような形をしていて、六角形が 3 つ、五角形が 1 つあるものをいう。よって、コレステロールはステロイドの 1 種である。胆汁酸は肝臓でコレステロールから合成されて胆汁中に分泌されるので、ステロイドの 1 種である。他に、コレステロールを材料にして作られる女性ホルモン (エストロゲンなど) や男性ホルモン (テストステロンなど)、副腎皮質ホルモン (コルチゾル、アルドステロンなど)、ビタミン D などもステロイドの 1 種である。

②両親媒性分子とは？

両親媒性分子とは、親水性と疎水性の両方の性質を持った分子のことである。グルコースは水にはよく溶けるが、油には溶けにくい。

両親媒性分子の代表は、細胞膜の成分であるリン脂質である。リン脂質にはグリセリン脂質とスフィンゴリン脂質に分類される。遊離コレステロールも両親媒性分子である。

③単純脂質と複合脂質とは？

単純脂質とは脂肪酸とアルコールだけでできた脂質のことで、トリアシルグリセロール (中性脂肪) とロウがこれに属する。複合脂質とは脂肪酸とアルコールの他に、リン酸や糖などを含むものをいう。ホスファチジルセリンはリン脂質の 1 種でリン酸とセリンを含むので複合脂質である。

④n-6 系と n-3 系とは？

脂肪酸のうち、カルボキシル基とは反対の方向から数えて 6 つ目の炭素に二重結合があるのが、n-6 系不飽和脂肪酸、3 つ目の炭素に二重結合があるのが、n-3 系不飽和脂肪酸である。リノール酸、 γ -リノレン酸、アラキドン酸などが n-6 系に属する。EPA と DHA (ドコサヘキサエン酸) は魚油の多く含まれ、n-3 系に属する。他に、 α -リノレン酸も n-3 系である。

⑤直鎖か枝別れか？

グリコーゲンはグルコースがたくさん重合したものである。結合の仕方には α -1,4 結合と α -1,6 結合がある。 α -1,4 結合でつながると、直鎖構造ができる。 α -1,6 結合は枝別れを作る結合である。よって、グリコーゲンは枝別れする構造である。でんぶんのうち、アミロースは α -1,4 結合だけで直鎖構造である。アミロペクチンは α -1,6 結合を含み、枝別れする。

正解は (1)

21-24 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) Ca^{2+} イオンは、細胞内情報伝達に関与する。
- (2) 酵素の基質結合部位には、基質以外のリガンドは結合しない。
- (3) 異なる反応を触媒する酵素をアイソザイムという。
- (4) プロテインキナーゼとは、たんぱく質分解酵素のことである。
- (5) 代謝経路の上流の中間体が下流の特定の酵素の活性を制御する仕組みを、フィードバック制御という。

①細胞内情報伝達って何のこと？

体内の細胞はお互いに話し合っている。話し合い方には大きく 2 つあって、神経系と内分泌系がこれに相当する。ホルモンはある細胞から分泌されて別な細胞に働きかける。これは情報伝達という見方ができる。例えば血糖値が上昇するとインスリンが分泌され、インスリンは筋肉細胞や脂肪細胞でのグルコースの取り込みを増加させることにより血糖値をもとに戻す。このときインスリンは「血糖値が高い」という情報をβ細胞から筋肉細胞や脂肪細胞の伝達したことになる。これを細胞外情報伝達という。別な言い方をすると「インスリンはファーストメッセンジャーである」となる。ホルモンは標的細胞の受容体に結合する。受容体はホルモンの情報を受け取ったわけだ。つまり受容体は郵便受けのようなものだ。受け取った情報は家の中に伝えなければ意味がない。この家の中の情報伝達が細胞内情報伝達だ。これを担う分子はたくさんある。サイクリック AMP、イノシトール 3 リン酸、ジアシルグリセロールなど小さな分子や、G タンパク質、プロテインキナーゼ A、プロテインキナーゼ C などの酵素も細胞内情報伝達に関与している。 Ca^{2+} イオンも重要な細胞内情報伝達を担っている。細胞内情報伝達の担い手を「セカンドメッセンジャー」という。

②リガンドって何のこと？

酵素の基質結合部位とはつまり、酵素の触媒部位である。例えばプロテインキナーゼ A の触媒部位には調節サブユニットが結合して酵素活性を抑制している。調節サブユニットのサイクリック AMP が結合すると、触媒部位から外れて、プロテインキナーゼ A は活性化される。リガンドとは酵素や受容体に結合する物質のことを全部ひっくるめた総称である。基質、阻害薬、補酵素、活性調節因子、ホルモンなどが含まれる。

③アイソザイムって何のこと？

「アイソ」は同じという意味。「ザイム」はエンザイム（酵素）のこと。つまり、アイソザイムとは同じ反応を触媒する酵素のこと。例えば、唾液線アミラーゼも膵臓アミラーゼもどちらもでんぷん加水分解するが、アミノ酸配列は異なる別な酵素である。このような時に、「唾液線アミラーゼと膵臓アミラーゼはアイソザイムである」という。

④プロテインキナーゼって何のこと？

「プロテイン」はタンパク質、「キナーゼ」はリン酸化酵素のこと。よって、「プロテインキナーゼ」はタンパク質をリン酸化する酵素のことである。タンパク質分解酵素は「プロテアーゼ」である。タンパク質のリン酸化／脱リン酸化はタンパク質の機能を調節する重要なメカニズムだ。例えばグリコーゲンの合成を分解に関わるグリコーゲン合成酵素とホスホリラーゼはリン酸／脱リン酸化で酵素活性が調節されている。詳しくは教科書を復習しよう。

⑤フィードバック制御って何のこと？

「フィードバック」は日本語に訳しにくいですが、電子工学の分野で、「ある系の出力を、入力側に返環すること」の意味で使われる。ある代謝経路で考えると、「出力」に相当するものが下流の生成物だ。そして、「入力」を調節しているのが上流の律速酵素だ。下流の生成物が上流の律速酵素の活性を調節することをフィードバック制御という。ちなみに、下流の生成物が小さな分子で、律速酵素の基質結合部位とは異なる部位に結合して酵素活性を調節することを「アロステリック調節」という。

正解は (1)

21-25 糖質の代謝に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) アセチル CoA は、糖新生のための基質となる。
- (2) ヘキソキナーゼは、解糖系の酵素である。
- (3) クエン酸回路には、基質と酸素分子が反応する過程がある。
- (4) グリコーゲンの加リン酸分解による生成物は、グルコースである。
- (5) ペントースリン酸回路の代謝過程で、NAD が生成する。

①解糖系と糖新生は別物

グルコースからピルビン酸ができるまでが解糖系である。解糖系の最初の反応、グルコースからグルコース-6-リン酸を生成する酵素がヘキソキナーゼである。「ヘキソ」は「ヘキサ」のことで 6 という意味だ。ちなみに「ヘキサゴン」は六角形のこと。グルコースなど 6 つの炭素を持っている糖をヘキソース（六炭糖）という。ヘキソースにリン酸をくっつける酵素だからヘキソキナーゼというわけだ。キナーゼはリン酸化酵素のこと。

ピルビン酸はピルビン酸脱水素酵素の作用でアセチル CoA になる。アセチル CoA はオキサロ酢酸と反応してクエン酸になり、クエン酸回路に入る。

さて、糖新生だが、糖新生が解糖系の単純な逆反応ではないことは口を酸っぱくして言ってきた。糖新生の出発点はオキサロ酢酸で、これがホスホエノールピルビン酸になって、後は解糖系を遡っていく。糖新生では解糖系とは異なる酵素が 3 つ（ホスホエノールピルビン酸カルボキシラーゼ、フルクトースビスホスファターゼ、グルコース-6-ホスファターゼ）があるが、これについては教科書で復習しておこう。

さて、アセチル CoA。アセチル CoA はクエン酸回路に入って、グルッと回ってオキサロ酢酸になる。ということは、アセチル CoA からグルコースができるか？ 残忍ながらできない。1 つのアセチル CoA がクエン酸回路に入るためには 1 つのオキサロ酢酸がいる。ということは、アセチル CoA からできたオキサロ酢酸は、次のアセチル CoA をクエン酸回路に入れるために利用されるので、結局、アセチル CoA からできるオキサロ酢酸を糖新生には使えないということだ。

②クエン酸回路の化学反応

電子伝達系の電子の最終的な受け取り手が酸素分子である。クエン酸回路では 8 つの化学反応があるが、基質が酸素分子と反応することはない。

③加リン酸分解って何？

グリコーゲンを分解してグルコース-1-リン酸を生成する酵素はホスホリラーゼである。グリコーゲンの α -1,4 結合は 2 つの水酸基 (OH) から水が 1 分子とれてできたものだ。よって、加水分解するとグルコースができる。水ではなくリン酸を加えてグリコーゲンの結合の α -1,4 結合を切断するのが加リン酸分解だ。グルコース-1-リン酸はグルコース-6-リン酸になって、グルコース-6-ホスファターゼの作用でリン酸がとれてグルコースになる。

④ペントースリン酸回路の役割

ペントースリン酸回路が存在する理由は何か？ それは脂肪酸合成に必要な NADPH と核酸の合成に必要なペントースを産生することである。これだけは絶対にお覚えておこう。NADPH は NADH とよく似ていて、どちらも酸化還元反応の補酵素として働くが、利用する酵素は厳格に使い分けている。

正解は (2)

21-26 脂質に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) セラミドは、アポたんぱく質である。
- (2) 中鎖脂肪酸は、エイコサノイドである。
- (3) オレイン酸は、飽和脂肪酸である。
- (4) ホスファチジルイノシトールは、リン脂質である。
- (5) スフィンゴミエリンは、中性脂肪である。

今年の生化学領域の問題は、過去問より専門用語の幅が広がっている。聞きなれない用語が問題文に交じっているのが、今年の問題は難しかったという感想になっているのだろう。

①脂質とは何か？

脂質とは、水に溶けず、有機溶媒に溶ける化合物の総称である。

②脂質の種類は？

大きく、単純脂質、複合脂質、誘導脂質に分類される。

1) 単純脂質

単純脂質とは脂肪酸とアルコールのエステルである。代表は 3 つの脂肪酸と 1 つのグリセロールでできるトリアシルグリセロール（中性脂肪、トリグリセリドともいう）である。脂肪酸が 1 つのモノグリセリド、2 つのジグリセリドも単純脂質である。その他、コレステロールエステルも単純脂質である。

2) 複合脂質

複合脂質は脂肪酸とアルコールの他にリンや糖を含む脂質で、それぞれリン脂質、糖脂質という。リン脂質は、さらにグリセロリン脂質とスフィンゴリン脂質に分類される。

グリセロリン酸には「ホスファチジルなんとか」（なんとかにはコリン、セリン、イノシトールなどが入る）が含まれる。トリグリセリドの脂肪酸の 1 つがリン酸に置き換わったものがホスファチジン酸で、そのリン酸にコリンや、セリンや、イノシトールがくっついたものは「ホスファチジルなんとか」だ。

スフィンゴシンに脂肪酸が 1 つ結合したものをセラミドという。セラミドにリン酸結合して、そのリン酸にコリンが結合したものがスフィンゴミエリン（スフィンゴリン脂質の一種）である。

3) 誘導脂質

誘導脂質は単純脂質や複合脂質を加水分解してできるもので、脂肪酸、コレステロールなどがこれに含まれる。

③脂肪酸の種類は？

脂肪酸は二重結合の有無により、飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸に分類される。炭素の数が 18 個の場合はそれぞれ、飽和脂肪酸がステアリン酸で、二重結合 1 つ増えるごとにオレイン酸、リノール酸、リノレン酸になっていく。

炭素数 20 の多価不飽和脂肪酸（アラキドン酸など）から作られるプロスタグランジンなど生理活性物質をエイコサノイドという。「エイコサ」はギリシャ語で 20 の意味である。

脂肪酸は炭素の数により短鎖脂肪酸（炭素数 2~4）、中鎖脂肪酸（炭素数 5~10）、長鎖脂肪酸（炭素数 11 以上）に分類される。

④アポたんぱく質とは？

「アポ」とはリポタンパク質から脂質を取り除いた残りという意味である。よって、リポタンパク質の含まれるたんぱく質のことを「アポリポタンパク質」または「アポタンパク質」いう。

正解は (4)

21-27 たんぱく質に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) タンパク質の加水分解にともない、ATP が産生される。
- (2) トリプシンは、トリプシノーゲンの前駆体である。
- (3) ユビキチンは、たんぱく質の異化に関与する。
- (4) プロテアソームによるたんぱく質の加水分解は、ATP を必要としない。
- (5) 神経細胞のたんぱく質は、加水分解されない。

ユビキチンとかプロテアソームなどは、従来、栄養学科で教えられてきた生化学の範囲を超えているように思うが、新しいカリキュラムに沿って書かれた教科書には、ユビキチンもプロテアソームも記載されている。ということは、今後はこのような新しい知識も要求されてくるのだろう。栄養士も古典的な代謝だけを勉強していれば済む時代ではなくなった。

生化学、細胞生物学、分子生物学などの研究成果が臨床医学に応用され、栄養療法に関係する所にもいろいろ影響があるということだろう。

①タンパク質の消化

胃液を分泌する胃腺の主細胞からペプシノーゲンが分泌される。ペプシノーゲンは不活性だが、胃酸の作用で分解されて活性型のペプシンになる。「なんとかノーゲン」は「なんとかの素」という意味。つまり、ペプシノーゲンはペプシンの前駆体ということだ。トリプシンの前駆体はトリプシノーゲン、アンギオテンシンの前駆体はアンギオテンシノーゲン、フィブリンの前駆体がフィブリノーゲンなどと同じ名前の付け方だ。

酵素反応で ATP を産生するには ADP のリン酸 (Pi) と転移する必要があるが、タンパク質の加水分解 (ペプチド結合の加水分解) に、リン酸は関与しない。

②細胞内のタンパク質分解

細胞内のタンパク質分解には、大きく分けてリソソーム系とユビキチン-プロテアソーム系の 2 つがある。リソソーム系はエンドサイトーシスにより細胞外から取り込んだタンパク質を分解する場合と、細胞内でいらなくなったタンパク質を分解する場合 (オートファジー) がある。

ユビキチンは真核細胞に広く、豊富に存在するタンパク質である。細胞内に不要な、あるいは異常なタンパク質が出現した場合に、一連の酵素反応によってそのタンパク質にユビキチンが付加される。そのユビキチンにさらに複数のユビキチンがくっついてユビキチンの鎖ができる。このユビキチンの鎖が、分解すべきタンパク質の目印になる。プロテアソームは巨大なタンパク質複合体でドラム缶のような円筒状の構造をしている。プロテアソームはユビキチンの鎖がくっついたタンパク質を円筒の中に取り込み、タンパク質を分解する。プロテアソームによりタンパク質の分解には ATP が消費される。

③神経細胞のたんぱく質は、加水分解されない？

そんなことはないだろう。常識で考えても神経細胞は生きている細胞だから、常に必要なタンパク質を作り出し、いらぬタンパク質を分解しているはずだ。

しかし、時に加水分解されないタンパク質ができることがある。アルツハイマー病や狂牛病がこれにあたる。

正解は (3)

きっと、午後のやさしい問題を、午前の難しい問題でバランスを取っているのだろう。

21-28 脂質の代謝に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) α -リノレン酸からアラキドン酸が合成される。
- (2) 体脂肪の主成分は、ジアシルグリセロールである。
- (3) 脂肪酸の酸化は、小胞体で行われる。
- (4) ホルモン感受性リパーゼの活性は、インスリンによって抑制される。
- (5) キロミクロン (カイロミクロン) は、肝臓で形成される。

今日の問題は、生化学の基本問題だ。これができないと合格は危うい。

①必須脂肪酸と高度不飽和脂肪酸の合成

狭い意味の必須脂肪酸 (私たちの体内では合成できないので、食事として摂取する必要がある脂肪酸) は、 α -リノレン酸とリノール酸の 2 つである。体内でいろいろな生理活性をもつ高度不飽和脂肪酸のうち、EPA (エイコサペンタエン酸) と DHA (ドコサヘキサエン酸) は α -リノレン酸から合成される。一方、アラキドン酸はリノール酸から合成される。

②体脂肪の主成分は?

体脂肪は、脂肪組織に蓄積している脂肪のことだ。脂肪組織には脂肪細胞があり、脂肪細胞内に蓄えている脂肪は中性脂肪 (トリアシルグリセロール) が主成分である。トリアシルグリセロールとはグリセロールにアシル基 (脂肪酸) が 3 つエステル結合したものだ。このうちの 1 つの脂肪酸がとれたものがジアシルグリセロールだ。グリセロールに 2 (ジ) つのアシル基がエステル結合したものだ。

③脂肪酸が酸化される場所は?

脂肪細胞の中性脂肪が分解して放出される脂肪酸は血液中をアルブミンと結合して運搬される。脂肪酸は細胞膜を拡散により通り抜けると考えられていたが、最近では、専用のトランスポーターもあるとされている。細胞内に入った脂肪酸は CoA と結合してアシル CoA となる。アシル CoA はカルニチンと結合してミトコンドリアに入る。カルニチンはアシル CoA を細胞質からミトコンドリア内に運ぶ運搬体である。アシル CoA はミトコンドリア内で β 酸化される。カルボキシル基から数えて 2 つ目の β 炭素が酸化されて、アセチル CoA が生成するので β 酸化という。アセチル CoA はクエン酸回路に入って、最終的に水と二酸化炭素に分解される。

④ホルモン感受性リパーゼとは?

ホルモン感受性リパーゼとは、脂肪細胞に存在するリパーゼで、中性脂肪を分解する。リパーゼ活性はアドレナリンやノルアドレナリンで活性化され、インスリンで抑制される。アドレナリン、ノルアドレナリンはエネルギーを消費するホルモンで、インスリンはエネルギーをため込むホルモンということから考えれば、正解できるだろう。このようにホルモンに反応して活性が調節されるのでホルモン感受性リパーゼと呼ばれる。

⑤リポタンパク質の基礎

キロミクロンは食事の脂質を材料に、小腸で作られ、全身に中性脂肪を運ぶ。VLDL は肝臓で合成された中性脂肪を全身に運ぶ。LDL は VLDL レムナントから変換されてできるが、コレステロールを肝臓から全身に運ぶ。HDL は全身の余分なコレステロールを肝臓に運ぶ。

正解は (4)

21-29 細胞内代謝と情報伝達に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) ピルビン酸は、クエン酸回路の中間体である。
- (2) 酸化リン酸化とは、ミトコンドリアで起こる。
- (3) 解糖系では、グルコース 1 分子当たり ATP が 38 分子生成される。
- (4) インスリンは、セカンドメッセンジャーである。
- (5) アデニル酸シクラーゼは、cAMP (環状 AMP) を ATP へと変換する。

(1) (2) (3) が細胞内代謝に関する記述で、これは知っていなければならない。(4) (5) が情報伝達に関する記述で、新しいカリキュラムによる新傾向問題だ。

①グルコース代謝と ATP 産生のまとめ

解糖とは 1 分子のグルコースが 2 分子のピルビン酸になるまでの経路である。この経路では 2 分子の ATP が消費され、4 分子の ATP ができる。また、2 つの NADH ができるが、NADH 1 分子につき酸化リン酸化によって 3 分子の ATP ができるので、結局 8 分子の ATP ができることになる。

次に、2 分子のピルビン酸が 2 分子のアセチル CoA になるときに 2 分子の NADH ができるので、ATP が 6 分子できる。

2 分子のアセチル CoA がクエン酸回路に入ると、2 分子の GTP、6 分子の NADH、2 分子の FADH₂ ができる。GTP 1 分子は ATP 1 分子に相当し、FADH₂ 1 分子につき酸化リン酸化によって 2 分子の ATP ができるので、結局 24 分子の ATP ができる。

よって、1 分子のグルコースが水と二酸化炭素まで分解されると合計 $8+6+24=38$ 分子の ATP が産生される。酸化リン酸化は電子伝達系で起こり、電子伝達系は当然ミトコンドリアにある。

②セカンドメッセンジャーとは？ (21-24 の解説と同じ)

体内の細胞はお互いに話し合っている。話し合い方には大きく 2 つあって、神経系と内分泌系がこれに相当する。ホルモンはある細胞から分泌されて別な細胞に働きかける。これは情報伝達という見方ができる。例えば血糖値が上昇するとインスリンが分泌され、インスリンは筋肉細胞や脂肪細胞でのグルコースの取り込みを増加させることにより血糖値をもとに戻す。このときインスリンは「血糖値が高い」という情報をβ細胞から筋肉細胞や脂肪細胞の伝達したことになる。これを細胞外情報伝達という。別な言い方をすると「インスリンはファーストメッセンジャーである」となる。ホルモンは標的細胞の受容体に結合する。受容体はホルモンの情報を受け取ったわけだ。つまり受容体は郵便受けのようなものだ。受け取った情報は家の中に伝えなければ意味がない。この家の中の情報伝達が細胞内情報伝達だ。これを担う分子はたくさんある。サイクリック AMP、イノシトール 3 リン酸、ジアシルグリセロールなど小さな分子や、G タンパク質、プロテインキナーゼ A、プロテインキナーゼ C などの酵素も細胞内情報伝達に関与している。Ca²⁺イオンも重要な細胞内情報伝達を担っている。細胞内情報伝達の担い手を「セカンドメッセンジャー」という。

③cAMP について

グルカゴンやアドレナリンなどの受容体は細胞膜を 7 回貫通している構造をしている。このような受容体に共通なことが G タンパク質にリンクしていることだ。G タンパク質は 3 量体でα、β、γサブユニットからなる。受容体の細胞外部分にホルモンが結合すると G タンパク質は受容体の細胞内部分に結合しαサブユニットが遊離する。αサブユニットはアデニル酸シクラーゼに結合し活性化する。活性化したアデニル酸シクラーゼ ATP を加水分解して cAMP を生成する。cAMP は cAMP 依存性プロテインキナーゼ (PKA) の調節サブユニットに結合し、PKA を活性化する。PKA は細胞内のタンパク質をリン酸化する。後は、次々にリン酸化カスケードが起こって、いろいろなタンパク質の機能や酵素活性を調節する。ひとつ例をあげるとグリコーゲン合成酵素はリン酸化によって抑制され、ホスホリラーゼはリン酸化によって活性化する。その結果、グリコーゲンの分解が促進される。

正解は (2)

21-30 細胞、組織、個体に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 心臓死では、対光反射が認められる。
- (2) 妊娠による子宮筋の肥大を、仮性肥大という。
- (3) 心筋細胞は、再生能力が強い。
- (4) 糖原病では、多量のグリコーゲンが臓器に蓄積する。
- (5) 褥瘡は、無為（廃用）萎縮である。

①心臓死と脳死の違い

呼吸機能、循環機能、中枢神経機能が不可逆的に停止した状態を死という。死の判定は 1) 呼吸の停止、2) 心拍動の停止、3) 瞳孔散大の死の三徴候によって行われる。死の三徴候によって判定する死を心臓死ともいう。対光反射の消失は中神経機能の停止を表している。よって、心臓死では対光反射は認められない。これに対し呼吸機能と循環機能は保たれているが中枢神経機能が不可逆的に停止した状態を脳死という。

②肥大の分類

肥大とは臓器や組織が大きくなることをいい、細胞の数が増える場合と、一つ一つの細胞が大きくなる場合がある。組織が何か作業をしようとしたときに、負担がかかって、それを克服するために組織が大きくなることを作業性（労作性）肥大という。腕立て伏せをして腕の筋肉に負荷を与えると、腕の骨格筋が太くなるのがこれにあたる。ホルモンがその標的臓器に作用して臓器が肥大することを内分泌性（ホルモン性）肥大という。妊娠中の女性の乳房や子宮が大きくなるのは内分泌性肥大である。下垂体の腫瘍などで成長ホルモンが過剰に分泌されて生じる巨人症になるのも内分泌性肥大である。何か欠けた機能を、残った組織が一生懸命補うために、残った組織が大きくなることを代償性肥大という。仮性肥大とは、実質組織が萎縮して、その部分に結合組織や脂肪組織が入り込んで一見肥大したように見えるものをいい、進行性筋ジストロフィーでみられる。

③細胞の再生能力

表皮や消化管の上皮細胞は常に分裂、再生を繰り返している。肝臓や平滑筋は正常な状態では休止状態にあるが、組織の損傷など何か刺激があると分裂を開始する。心筋細胞、骨格筋細胞、神経細胞は、一般には再生しない細胞である。

④糖原病とは

糖原病は糖尿病ではない。グリコーゲン代謝に関わる酵素の異常により、細胞内にグリコーゲンが蓄積する病気である。

⑤萎縮の分類

萎縮とは、いったん正常に発達・分化した臓器や組織が、何らかの原因で小さくなることをいう。飢餓や消化管の障害により栄養不足となって、全身性に萎縮が生じることを飢餓萎縮という。長い間寝たきりになっていたために骨格筋が萎縮するのは、骨格筋を使わないために萎縮するので廃用性（無為）萎縮という。神経の障害により、その神経は支配している臓器や組織に萎縮が生じることを神経性萎縮という。体の一部が圧迫されることにより、その部分に血液が行かなくなり、栄養不足になって萎縮が生じることを圧迫萎縮という。褥瘡とは、長い間ベッドに寝ていなければならないような人で、骨とベッドの間で皮膚が圧迫され、そのために皮膚に十分な血液が行かなくなり、皮膚と皮下組織が壊死に陥った状態をいうので圧迫萎縮である。

正解は (4)

21-31 炎症に関する記述である。正しいものの組合せはどれか。

- a 慢性炎症では、好中球の浸潤が優位となる。
 - b インターロイキンは、アラキドン酸から作られる。
 - c 炎症性サイトカインの作用により発熱する。
 - d 乾酪壊死は、結核で見られる。
- (1) a と b (2) a と c (3) a と d (4) b と c (5) c と d

今日は、以前の解説のコピー&ペーストの手抜き解説で済ませよう。

①炎症とは何か？

「標準病理学第 2 版」(医学書院)によれば、「局所の組織細胞障害や作用した障害因子に対する生体の局所的防御修復反応」と定義している。なんだか硬い表現でピンとこないかもしれないが、要するに、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ということだ。このような生体防御反応を行う主役はリンパ球、マクロファージ、好中球、好塩基球由来の肥満細胞など免疫担当細胞だ。

炎症については 2000 年も前から、「発赤、腫脹、熱感、疼痛、機能障害」が起こることが知られていたが、これらの症状は急性炎症の基本症状として今でも通用している。炎症の症状は免疫担当細胞や血管内皮細胞が分泌する化学伝達物質(ケミカルメディエータ)の作用によって引き起こされる。

②急性炎症と慢性炎症

感染の急性期には、病巣の毛細血管の透過性が亢進して滲出液がでてきて間質の浮腫(腫脹)が起こる。同時に多数の白血球が病巣に集まってくる。急性期においては好中球(多核白血球)が主役になり、病原菌を貪食作用によりやっつけていく。たくさんの病原菌を食べた好中球はその場で死んでしまう。病原と好中球の激しい戦いの後の死体の山が膿だ。このような炎症を化膿性炎症という。

炎症を起こしている原因を除去できない状況が長く続くと、炎症も長期化し慢性炎症になる。急性炎症の終わりごろから慢性炎症にかけての病巣では単核球(マクロファージやリンパ球)が主役になる。

③インターロイキンとは何か？

免疫の勉強をしているとサイトカインという言葉がよく出てくるが、サイトカインを正確に説明することは難しい。辞書(南山堂医学大辞典)を見ると、「多数の異なる細胞から産生され、多数の異なる細胞に働きかけるタンパク物質」と定義している。何のこともよくわからない。免疫反応だけでなく、細胞の増殖・分化にも関わっているらしい。局所で自己分泌あるいは傍分泌として働く。サイトカインにはインターフェロン、インターロイキン、造血因子、腫瘍壊死因子などが含まれる。インターロイキンは、もともとリンパ球の間の情報伝達物質として発見されたが、今では、さまざまな細胞から分泌されることがわかっている。話が長くなったが、タンパク物質ということはアミノ酸が材料である。アラキドン酸はプロスタグランジンの材料である。

④発熱のしくみは？

微生物に感染したときの生体の反応のひとつに発熱がある。体温は熱の産生と放散のバランスで維持されており、その調節は視床下部で行われている。発熱するということは、体温のセットポイントを、例えば 37℃から 38℃に上げることである。このような変化を起こさせる液性因子を発熱因子という。発熱因子には細菌毒素など微生物が持ち込む外因性発熱因子と、炎症が起こった場所の集まった単球やマクロファージが分泌する内因性発熱因子(IL-1、IL-6、インターフェロンなどの炎症性サイトカイン)がある。これら発熱因子は視床下部の体温調節中枢に作用してプロスタグランジンの産生を促して、体温のセットポイントを上げる。アスピリンなどの解熱剤はプロスタグランジンの産生を抑制することで体温の上昇を抑える。

⑤乾酪壊死とは何か？

細胞が死ぬときには大きく分けて壊死とアポトーシスの 2 種類の死に方がある。壊死とは、①酸素や栄養素の供給不足、②細菌やウイルスの感染による障害、③酸やアルカリなど化学物質による障害、③

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。細胞が死んだとき、細胞の中にあったタンパク質が固まってしまうようなものを凝固壊死といい、代表例は心筋梗塞である。壊死組織のタンパク質含有量が少なく、タンパク質分解酵素の作用で壊死組織が液化するものを融解壊死といい、代表例は脳梗塞である。凝固壊死の一種であるが、壊死組織の脂肪成分が多いために黄白色で乾燥したチーズのように見えるものを乾酪壊死といい、結核、梅毒、悪性腫瘍などの病変で壊死が起こったときに見られる。

正解は (5)

21-32 症候に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) チアノーゼは、貧血で出現しやすい。
- (2) 黄疸では、血中ビリルビンが増加している。
- (3) 咯血は、上部消化管からの出血である。
- (4) 対麻痺は、身体一侧の上下肢に見られる運動麻痺をいう。
- (5) タール便は、直腸癌で見られる。

①チアノーゼ

チアノーゼとは毛細血管内の還元ヘモグロビンが **5g/dl** 以上になって、皮膚や粘膜が紫色になった状態をいう。還元ヘモグロビンが増加するということは、血液中の酸素が少ないということだ。肺のガス交換の障害が原因で起こるチアノーゼを中枢性チアノーゼという。太鼓ばち指は中枢性チアノーゼの症状の一つである。局所の循環障害で体の一部に出現するものを末梢性チアノーゼという。レイノー現象や動脈閉塞が原因で起こる。

②黄疸

これは簡単。○

③咯血

口から血液が出てきたときの出血源は、口の中、喉からの出血、鼻血、食道や胃からの出血、気管や肺からの出血が考えられる。胃や食道からの出血を吐血という。要するに胃の内容物（血液）を吐くということだ。肺や気管からの出血で喀痰に血が混じることを血痰という。肺から大量の血液を排泄することを咯血という。池田屋の沖田総司だ。「咯」はのどに詰まったものを吐き出すことをいう。

④対麻痺

一側の上肢または下肢の麻痺を単麻痺という。一側の上肢と下肢の麻痺を片麻痺という。両側の下肢の麻痺を対麻痺という。四肢すべての麻痺を四肢麻痺という。

⑤タール便

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。上部消化管（胃や十二指腸）からの大量の出血があった場合、コールタールのような真っ黒でつやがある便が出る。これがタール便だ。下部消化管からの出血で便に血が混じっているのがわかる場合は血便という。直腸のように肛門から近いところからの出血では新鮮血が排泄される。

正解は (2)

21-33 疾患の診断・治療に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 中心静脈栄養法では、ビタミン B₆ 欠乏による乳酸アシドーシスに注意する。
- (2) 放射線治療は、理学療法の一つである。
- (3) 経管栄養法には、食道瘻を用いる方法がある。
- (4) 臓器移植に見られる拒絶反応に対して、免疫賦活剤が用いられる。
- (5) 血清アルブミンは、ラピッドターンオーバープロテイン (RTP) である。

①乳酸アシドーシス

乳酸が大量に血液中に存在して、そのために血液の pH が酸性になることを乳酸アシドーシスという。乳酸はどこからやってくるか？遠い空からではなく、細胞の中からやってくる。

乳酸は細胞の中でどうやって作られるのか。グルコースは解糖で分解されてピルビン酸になる。ピルビン酸はピルビン酸脱水素酵素の作用でアセチル CoA になり、アセチル CoA はクエン酸回路に入っていく。十分に酸素がある場合、クエン酸回路は順調に回転し、電子を電子伝達系に供給して ATP を大量に作り出す。酸素が不足するとクエン酸回路は停滞してピルビン酸が細胞内に蓄積する。解糖の基質である NAD⁺ も不足するので解糖も停止してしまう。すると細胞は ATP を作れなくなる。こんな時どうするか？ピルビン酸から乳酸を作り、乳酸を細胞外に放出することにより細胞内のピルビン酸濃度を低下させる。同時に、この反応により NADH から NAD⁺ が再生するので解糖が進み、ATP を作れるようになる。これは全力疾走で走っているときの筋肉の中の出来事だ。

さて、ビタミン B₁ の話。ビタミン B₁ はピルビン酸脱水素酵素の補酵素である。ビタミン B₁ が不足すると解糖で生じたピルビン酸からアセチル CoA を作れないので、細胞内に蓄積する。すると解糖も停滞して ATP を産生できなくなる。この事態を回避するための乳酸脱水素酵素の作用でピルビン酸を乳酸に変換する。こうして、ビタミン B₁ 不足では、嫌氣的解糖が進行して乳酸産生が増加し、血液中に多量の乳酸が放出されることにより乳酸アシドーシスになる。

(2) 理学療法とは？

理学療法とは、温熱、寒冷、光線、電気、機械的運動などを用いて患者の病変部の機能回復をはかる治療法である。放射線療法は、手術療法、化学療法と並ぶ癌治療の 3 本柱である。理学療法士が行う理学療法には放射線による癌治療は含まれていない。よってこれは×。

(3) 経管栄養のチューブ（管）をどこから入れるか？

経管栄養とは細いチューブ（管）を使って、栄養素を胃や小腸の中に直接投与する方法である。チューブを入れるルートには、鼻から入れるもの、食道瘻、胃瘻、腸瘻を造設して入れるものがある。

(4) 臓器移植と免疫

拒絶反応は移植された臓器に対する宿主の免疫反応である。よって、拒絶反応を抑制するためには、免疫抑制剤を使用する。

(5) ラピッドターンオーバープロテイン (RTP) とは？

ラピッドは速い。ターンオーバーは代謝回転、交代。プロテインはタンパク質。つまり、RTP とは、代謝回転が速く、短時間のうちに血液から消えてしまうタンパク質のことをいう。ターンオーバーの速さは血中半減期で表現する。アルブミンの半減期は 21 日と長いので RTP ではない。トランスフェリン (7 日)、プレアルブミン (1.9 日)、レチノール結合タンパク質 (0.5 日) などが RTP と呼ばれるタンパク質の代表である。RTP は内臓タンパク質合成の短期間の変化を見るのに有用な栄養パラメーターである。

正解は (3)

21-34 メタボリックシンドロームの診断基準（メタボリックシンドローム診断基準検討委員会、2005）に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 女性のウエスト周囲径は、85cm である。
- (2) 血清 LDL-コレステロール濃度は、140mg/dL である。
- (3) 血清トリグリセリド濃度は、150mg/dL 以上である。
- (4) 収縮期血圧は、140mmHg 以上である。
- (5) 空腹時血糖値は、126mg/dL 以上である。

解いていて、ちっとも楽しくない問題だ。診断基準を理解することは大事だし、数値についても主なものを覚えておくことは臨床現場では役に立つことだけど、すべてを覚えておくことは無理だ。それよりも、必要な時に、必要な情報をいつでも参照できるよう資料を整理して、手元に置いておく方が大事だ。その方が、記憶違いによるミスも少なくなる。

とはいえ、試験に出てしまってもものはしょうがない。国家試験対策に主な診断基準の数値を覚えるようにしましょう。以下の診断基準は数値まで覚えておいた方がいいだろう。

- ①メタボリックシンドローム
- ②糖尿病
- ③脂質異常症（高脂血症）
- ④高血圧
- ⑤肥満症
- ⑥高尿酸血症
- ⑦ネフローゼ症候群
- ⑧貧血

さて、メタボリック症候群の診断基準は以下の通り。

内臓脂肪（腹腔内脂肪）蓄積（必須事項）	
ウエスト周囲径	男性 $\geq 85\text{cm}$ 女性 $\geq 90\text{cm}$
（内臓脂肪面積 男女とも $\geq 100\text{cm}^2$ に相当）	
上記に加え以下のうち 2 項目以上	
高トリグリセリド血症	$\geq 150\text{mg/dl}$
かつ／または	
低 HDL コレステロール血症	$< 40\text{mg/dl}$ （男女とも）
収縮期血圧	$\geq 130\text{mmHg}$
かつ／または	
拡張期血圧	$\geq 85\text{mmHg}$
空腹時高血糖	$\geq 110\text{mg/dl}$

なお、高 TG 血症、低 HDL-C 血症、高血圧、糖尿病に対する薬剤治療を受けている場合は、それぞれの項目に含める。

脂質異常症については、LDL-C が診断基準に含まれていないことに注意しよう。

また、血圧と血糖値については、それぞれ正常高値血圧、境界型の基準になっていることに注意しよう。これは、発症前の「未病」の段階で、近い将来発症する可能性の高い人を抽出して重点的に対策を行おうということを表している。

正解は (3)

21-35 高尿酸血症と痛風に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 痛風は、女性に多い。
- (2) 関節炎の好発部位は、肘関節である。
- (3) アルコールは、尿酸排泄を促進する。
- (4) 血中の尿酸は、3.5mg/dL の濃度に達すると析出する。
- (5) 尿路結石をきたしやすい。

①痛風の疫学

プリン体の代謝異常により血液中の尿酸濃度が上昇することを高尿酸血症という。尿酸の濃度が高くなると、尿酸塩の結晶ができやすくなる。その結晶が関節に沈着して急性関節周囲炎をおこしたものが痛風だ。その他、腎臓に沈着して腎障害（痛風腎）を起こしたり、尿路結石（尿酸結石）ができたりする。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ている。高尿酸血症は 500～600 万人、痛風患者 30～60 万人いるといわれている。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 歳代の男性で高尿酸血症が増加している。死因は、以前は腎不全（痛風腎）による尿毒症が多かったが、現在は虚血性心疾患、脳血管障害など動脈硬化性疾患による死亡が増加している。

②痛風の症状

尿酸塩が耳介や関節周辺に沈着しできる粟粒大から大豆大の無痛性の結節を痛風結節という。関節腔の壁に沈着した尿酸塩の針状結晶がはがれて関節腔に広がったときに、白血球が結晶を貪食するために集まってきて急性関節炎を起こすことを痛風発作という。第一中足趾関節（足の親指のつけ根）に好発し、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・長期化することがある。その他、痛風腎による腎機能低下、尿路結石などが起きることがある。

③アルコールの影響

アルコールから酢酸ができ、アセチル-CoA のなる過程で ATP が消費され、プリン体の産生が増加する。一方、アルコール代謝のため NADH が増加し、ピルビン酸から乳酸の産生が増加する。乳酸産生増加は腎臓からの尿酸排泄低下を引き起こす。つまり、アルコールは、尿酸の産生を増加させ、排泄を低下させることにより高尿酸血症を引き起こす。

④血清尿酸値の 6・7・8 ルール

血清尿酸値の基準値は 7.0 mg/dL 未満、コントロール目標値は 6.0 mg/dL 以下、薬物療法などの治療開始時期は 8.0 mg/dL 以上である。これを「6・7・8 ルール」というので覚えておこう。

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。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ことから、それ以上の濃度でも過飽和となって溶けているが、関節や皮下組織では結晶ができやすくなる。

⑤尿路管理

尿中では尿素、タンパク質、ムコ多糖類などの作用で、尿酸は溶けやすくなる。尿中の尿酸は、pH5.0 では 6～15mg/dl で飽和するが、pH7.0 では 158～200mg/dl で飽和する。

尿路結石の予防のために、1 日 2,000ml の尿量を保つように指導し、就寝前の飲水も勧めて尿が濃縮するのを避ける。発汗時、運動時には飲水を促す。その他、尿のアルカリ化に効果がある食品（海草、野菜）を勧める。必要な場合は、尿アルカリ化薬（重曹、クエン酸 K・クエン酸 Na 配合製剤）を使用する。

正解 (5)

21-36 消化器疾患とその症候に関する組合せである。誤っているのはどれか。

- (1) 胃潰瘍 - 吐血
- (2) 慢性膵炎（非代償期） - 体重減少
- (3) 過敏性腸症候群 - 下血
- (4) 急性胆嚢炎 - 黄疸
- (5) 肝硬変 - 手掌紅斑

①吐血

血液を口から吐き出すことを吐血という。出血部位は食道、胃、十二指腸で口腔内からの出血は吐血とは言わない。食道の出血の場合、出血量が噴門の通過量を超えると吐血になる。胃の出血の場合、出血量が幽門の通過量を超えると吐血になる。十二指腸と空腸の境界のトライツ靱帯より口側の出血は吐血になる可能性がある。吐血を起こす疾患には、食道静脈瘤、マロリー・ワイス症候群、急性胃炎、消化性潰瘍（胃・十二指腸潰瘍）などがある。出血後すぐに吐血すると新鮮血の吐血になるが、一定時間以上胃内に血液がとどまっていると、胃酸の作用によりコーヒー残渣様の血液を吐出する。

②体重減少

体重が減少するという事は、摂取エネルギーと消費エネルギーのバランスが負になっているということだ。つまり、食事の摂取量あるいは消化・吸収が減少するか、代謝が亢進して消費エネルギーが亢進する状態を考えればいい。慢性膵炎の非代償期ということ、食物の消化・吸収という膵臓の機能が果たせていないということ、体内に入ってくるエネルギーが不足するので体重が減少する。

発熱、炎症性疾患、甲状腺機能亢進症など基礎代謝量が増加する疾患でもやせる。糖尿病は肥満の人が多いが、インスリンの作用不足が著しい時はエネルギーの利用障害が起こりやせる。その他、神経性食欲不振症のような精神的要因によってもやせる。

③下血

肛門から血液を排泄することを下血という。出血部位は全消化管の可能性はある。出血部位が肛門に近ければ新鮮な血液が便の表面に付着する。肛門から遠ざかるに従って便と血液が混じりあい、血液も黒くなる。さらに肛門から遠くなると便と血液の区別はできなくなり、黒色便になる。十二指腸より口側の出血ではコールタールのような黒くてつやのあるタール便になることが特徴である。

大腸の疾患としては、クローン病、潰瘍性大腸炎、腸重積、感染性腸炎、大腸癌などがある。過敏性腸症候群は腸管の機能的な過敏により下痢や便秘が起こる疾患で、潰瘍など器質的病変を伴わないことが特徴なので下血も起さない。

④黄疸

黄疸は血液中のビリルビン濃度が上昇し、皮膚や粘膜が黄染した状態をいう。体内のビリルビンは肝臓から胆管を通過して十二指腸に排泄される。黄疸は体内で大量のビリルビンが生成する状態、生成する量は変わらないが排泄経路のどこかに障害がある場合に出現するので、溶血性疾患、肝疾患、胆道疾患などが黄疸の原因になる。急性胆嚢炎では胆汁のうっ滞（胆汁の流れが悪くなること）が起こるので黄疸が起こる。

⑤手掌紅斑

肝硬変では多くの症状が出現するが、手掌紅斑とクモ状血管腫は高エストロゲン血症のせいで血管が拡張して出現する症状である。肝硬変では肝臓の代謝機能が低下するためにエストロゲンの代謝が障害されて高エストロゲン血症になる。男性でも少量のエストロゲンが分泌されているために、肝硬変では女性化乳房になることがある。

正解は (3)

21-37 血圧の調節に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 延髄には、血圧調節の中枢がある。
- (2) 心臓への流入血液量が増えると、心収縮力が低下する。
- (3) 血圧上昇により圧受容器が興奮すると、心拍数が増加する。
- (4) 一酸化窒素 (NO) は、血管収縮作用を有する。
- (5) 循環血液量が減少すると、レニンの分泌が低下する。

①血圧調節の中枢はどこにあるか？

血圧は心拍出量と末梢血管抵抗によって決まる。ホースで庭に水をまくところを想像してみよう。水がホースの壁を押す圧力(血圧)は蛇口から出る水の量(心拍出量)とホースの先をつまむ力(末梢血管抵抗)で決まるでしょう。よって、血圧は心臓の収縮力と血管の収縮力で決まる。心臓の収縮力を決める中枢は延髄にある心臓抑制中枢と心臓促進中枢だ。心臓抑制中枢からの指令は迷走神経(副交感神経)によって心臓に伝えられ、収縮力を弱めると同時に、心拍数も減少させる。心臓促進中枢からの指令は交感神経によって心臓に伝えられ、収縮力を強めると同時に、心拍数も増加させる。血管の収縮力を決める中枢も延髄にあって、血管運動中枢という。血管運動中枢からの指令は例外(唾液線、陰茎、陰核)を除いて交感神経だけによって伝えられる。これを単独支配という。心臓は交感神経と副交感神経の二重支配である。

②圧受容器とは？

大動脈弓と頸動脈洞には圧受容器(血液が血管の壁を押す圧力を感じ取る受容器)がある。血圧が上昇して圧受容器が刺激を受けると、その刺激は迷走神経(大動脈弓)を舌咽神経(頸動脈洞)の求心性線維によって心臓抑制中枢と血管運動中枢に伝えられ、その結果副交感神経の活動が活発になり、交感神経の活動が抑制されて、血圧は低下し、脈拍数も減少する。要するに負のフィードバック調節だね。

③血圧調節に関わる液性因子

- (1) アドレナリン(副腎髄質): 血圧を上昇させる。
- (2) レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系(腎臓、副腎皮質): 血圧を上昇させる。
- (3) カリクレイン・キニン系(腎臓): キニンは血管拡張作用、利尿作用を有し、血圧を低下させる。
- (4) バソプレッシン(下垂体後葉): 抗利尿ホルモンとも呼ばれ、集合管での水の再吸収を促進して体液量を増加させる。体液量が増加すれば、普通は循環血液量も増加するので心拍出量も増加する。血管収縮作用も有するので血圧を上昇させる
- (5) 心房性 Na 利尿ペプチド(右心房): 右心房の拡張により分泌されるホルモンで、尿細管からの Na 排泄を促進して循環血液量を減少させる。アンジオテンシンなど種々の昇圧因子に対する拮抗作用も有し、血圧を低下させる。
- (6) トロンボキサン A₂(血小板): 血管収縮作用がある。
- (7) プロスタサイクリン(血管内皮細胞): 血管拡張作用がある。
- (8) ヒスタミン(肥満細胞): 血管拡張作用がある。アレルギーで皮膚が赤くなるのは血管が拡張するからだ。
- (9) 一酸化窒素(血管内皮細胞): 血管平滑筋を弛緩させ、血圧を低下させる。

レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系については、これまで何度も説明してきたから、今日はこれ以上説明しないが、大事のなで教科書でよく復習しておこう。

④フランクースターリングの法則

拡張期に心室に流入する血液が多いほど、心収縮力が増強し、心拍出量が増加することをフランクースターリングの法則という。静脈還流量と心拍出量を一致させるための自律的調節である。そうしないと静脈に血液が停滞する。そのような状態を心不全という。

正解は (1)

21-38 循環器疾患に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 心房細動の治療には、自動体外式除細動器 (AED) が用いられる。
- (2) 不整脈では、意識障害をきたさない。
- (3) 左心不全では、頸静脈の怒張がみられる。
- (4) 心筋梗塞の主因は、プラークの破綻である。
- (5) 二次性高血圧としては、内分泌性のものが最も多い。

管理栄養士国家試験としては難問に入る。今後、このレベルの知識を要求されると厳しいな。

①不整脈？

国家試験出題基準の小項目に「不整脈」なんて載ってないぞ。だから、授業では取り上げてこなかったぞ。だけど、これで、今後、不整脈が出題される可能性が否定できなくなったぞ。ということは、来年からは授業で取り上げることになるぞ。すると扱う疾病が増えて、1つの疾病にかける時間が少なくなるぞ。そうすると、栄養学科の学生は、ますます授業についてこれなくなるぞ。困ったことだ。

さて、心房細動。心房の壁の筋肉が不規則にブルブル震えている状態で、心房収縮ができなくなった状態をいう。心房からの刺激が不規則に心室に伝わるために、心室収縮の間隔が不規則になり、その結果、脈が不整になる。治療は薬物療法と電氣的除細動がある。AED は、主に市民が行う一次救命処置において使用する除細動装置で、心室細動や無脈性心室頻拍を検知して自動的に除細動を行う。心房細動の除細動は病院において医師が手動で行う。

②アダムス・ストークス発作

不整脈の種類によっては心拍出量が減少することがある。すると脳に血液を十分に送れなくなる。すると脳機能が低下する。つまり、意識障害が生じる。不整脈が原因で意識障害を起こすことをアダムス・ストークス発作という。こんな人の名前も授業で取り上げないとイケないのかな？

③左心不全と右心不全

心不全は出題基準に乗っている。頸静脈の怒張も授業で扱っている。よって、この問題文は理解する必要がある。心不全の症状は心拍出量の低下と静脈のうっ滞を考えればよい。左心不全というのは左心室のポンプ機能が低下した状態だ。よって、大動脈に向かう血液の量が減少し、肺静脈に血液がうっ滞する。頸静脈の怒張は頸静脈に血液がうっ滞していることを示す症候である。頸静脈は上大静脈を経て右心房につながっていて、肺静脈とは直接つながっていない。頸静脈の怒張は右心不全の症候である。

④冠状動脈閉塞の病態と頻度

冠状動脈が閉塞して心筋梗塞を起こす病態には、高度の粥状動脈硬化による閉塞、冠攣縮による閉塞、プラーク破綻に続く血栓形成による閉塞の3つがある。プラーク破綻による場合、冠状動脈の狭窄度は軽度のことが多い。これは理解しておく必要がある。さて問題は頻度だ。いくつかの内科の教科書を調べたが、「原因のほとんどはプラーク破綻で、まれに冠攣縮がある」と書いてある。日本人は冠攣縮の頻度が多いと言われ、特に女性の虚血性心疾患に多いと言われているが、主因ではない。主因はプラーク破綻である。

⑤二次性高血圧の頻度

この問題も頻度を問うもので、答えるのは難しい。二次性高血圧は、腎実質性、腎血管性、内分泌性、血管性、薬剤誘発性に分類される。二次性高血圧が高血圧患者全体に占める割合は5%以内である。原因としてもっとも多いものは腎実質性である。ちなみに内分泌性には、原発性アルドステロン症、クッシング症候群、褐色細胞腫などがある。褐色細胞腫は副腎髄質の腫瘍でアドレナリンを過剰に分泌するので高血圧になる。

正解は (4)

21-39 慢性腎不全に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 尿中 β_2 -ミクログロブリンが低値を示す。
- (2) 大球性高色素性貧血が出現する。
- (3) 代謝性アルカローシスが認められる。
- (4) 副甲状腺ホルモンの分泌が増加する。
- (5) 尿濃縮能が高まる。

β_2 -ミクログロブリンを除けば、慢性腎不全に関する標準的な問題だ。

① β_2 -ミクログロブリンとは何か？

β_2 -ミクログロブリンは主要組織適合性複合体 (MHC) の構成成分である。ヒト白血球抗原 (HLA) といった方が分かりやすいだろうか。とにかく、免疫において自己と非自己の認識に関わるタンパク質だ。 β_2 -ミクログロブリンは体内に存在するすべての有核細胞の細胞膜上に存在していて、細胞の新陳代謝に伴い、一定の割合で血液中に放出されている。新陳代謝という言い方が少し古いけど、要するに、細胞の構成成分は毎日少しずつ作りかえられていて、古くなったものが血液中に放出されると思えばよい。

さて、血液中に放出された β_2 -ミクログロブリンはどうなるか？このタンパク質は分子量が 11,800 と小さい。これくらい小さいと糸球体の基底膜を通り抜けてしまう。ちなみにアルブミンの分子量は 60,000 である。糸球体で濾過された β_2 -ミクログロブリンは、ほとんどが尿細管細胞に取り込まれて尿中に排泄されることはない。尿細管細胞に取り込まれた β_2 -ミクログロブリンは分解されてしまうので血液中に戻ることはない。

それでは慢性腎不全では β_2 -ミクログロブリンはどうなるか？まず、糸球体の濾過値が減少するので、排泄が減少し、血中濃度が上昇する。糸球体濾過された β_2 -ミクログロブリンはどうなるか？慢性腎不全では糸球体濾過値の減少だけでなく尿細管機能も低下する。その結果、濾過された β_2 -ミクログロブリンは尿細管に取り込まれることなく尿中に排泄される。よって、尿中濃度は上昇する。

②慢性腎不全と貧血

慢性腎不全による貧血の原因はエリスロポイエチンの不足によるもので、赤血球自体に異常があるわけではないので、正球性正色素性貧血になる。

③慢性腎不全と酸塩基平衡

慢性腎不全では、体内で産生した酸を腎臓から排泄する能力が低下する。その結果、体内に酸が蓄積する。その酸を中和するために重炭酸イオン (HCO_3^-) が消費される。ヘンダーソン・ハッセルバルヒの式において、 HCO_3^- の減少により血液の pH が低下するものを代謝性アシドーシスという。この場合、呼吸の促進により血液の二酸化炭素分圧を低下させて pH の変化を最小限に抑えようとする呼吸性代償が働く。ヘンダーソン・ハッセルバルヒの式って何？自分で調べよう。

④慢性腎不全と Ca 代謝

慢性腎不全ではビタミン D の活性化が障害される。ビタミン D は肝臓と腎臓で水酸化されて活性型になることは知っているよね。知らない？教科書でビタミン D の活性化について復習しておこう。

さて、活性型ビタミン D 不足の結果、小腸での Ca 吸収が減少し、低 Ca 血症になる。すると副甲状腺 (上皮小体ともいう) から副甲状腺ホルモン (パラソルモンともいう) が分泌されて、骨吸収を促進して血中 Ca 濃度を維持しようとする。その結果、骨粗鬆症や骨軟化症が出現することがある。

⑤慢性腎不全と等張尿

慢性腎不全では尿細管機能が障害される。尿細管の機能に尿を濃縮したり、希釈したりする機能がある。これらの機能が障害されるので、慢性腎不全の人の尿の浸透圧は血清と同じになる。これを等張尿という。血清の浸透圧は 280mOsm/kgH₂O 程度で、これに相当する尿比重は 1.010 前後である。こんな数字まで覚える必要はないと思うけど、絶対必要ないという自信もない。

正解 (4)

21-40 腎臓の構造と機能に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 血漿浸透圧が上昇すると、バソプレシンの分泌は増加する。
- (2) アルドステロンは、カリウムの再吸収を促進する。
- (3) クレアチニンの 50%以上は、尿細管で再吸収される。
- (4) アミノ酸は、糸球体濾過膜を通過しない。
- (5) 腎小体（マルピギー小体）は、糸球体と尿細管からなる。

腎臓に関する基本問題。これができないと合格はおぼつかない。

腎臓の機能は、1) 血液を濾過して尿を作ること、2) 体内の水と電解質の恒常性を維持すること、3) ホルモンを分泌することの 3 つである。このことは大事だからよく復習しておこう。

①ネフロンと濾過機能

腎小体（マルピギー小体）は糸球体とそれを包むボウマン嚢で構成される。糸球体は毛細血管が糸玉のようになってできている。その毛細血管の基底膜が血液を濾過する濾紙の役割を果たしている。基底膜には小さな穴があいていて、水、電解質、グルコース、アミノ酸、クレアチニン、尿素など小さな分子は自由に通過することができるが、アルブミンなどタンパク質や血球のように大きなものは通過できない。ただし、タンパク質であっても β_2 -ミクログロブリンのように小さなものは通過できる。ボウマン嚢は 1 本の尿細管につながっている。尿細管は部位により近位尿細管、ヘンレループ、遠位尿細管に分けられる。腎小体と尿細管を合わせてネフロンといい、腎臓の機能単位を構成している。遠位尿細管は集合管に合流し、集合管は腎杯に開口する。

②ホルモンによる水・電解質の調節

ホルモンによる水・電解質の調節については、バソプレシン、アルドステロン、心房性 Na 利尿ペプチドの 3 つを理解しておく必要がある。ホルモンはどこから分泌されるか、分泌の刺激は何か、どこに、どのように作用するか、という点をまとめておくとよい。

まず、バソプレシン。下垂体後葉から分泌されるホルモンである。体液量の減少、血漿浸透圧の上昇が分泌刺激である。腎臓の集合管に働いて水の再吸収を促進する。その結果、体液量を増加させ、血漿浸透圧を低下させる。

次に、アルドステロン。副腎皮質から分泌されるホルモンである。レニン・アンギオテンシン・アルドステロン系により分泌が調節されている。レニンは体液量が減少し、腎臓に流れる血液量が少なくなると分泌される。アルドステロンは腎臓の集合管に働いて Na の再吸収と K の排泄を促進する。その結果、体内の Na 量が増加し、それに伴って体液量が増加する。

最後に、心房性 Na 利尿ペプチド。心臓の右心房から分泌されるホルモンである。体液量の増加が刺激となって分泌される。作用はアルドステロンの反対と覚えておけばよい。すなわち、腎臓の集合管に働いて、Na の排泄と K の再吸収を促進する。その結果、体内の Na 量が減少し、それに伴って体液量が減少する。

③クレアチニンの排泄

体内のクレアチニンの 98%が筋肉に存在する。その約 1%が、毎日非酵素的に脱水されてクレアチニンになって血液中に放出される。クレアチニンは糸球体で濾過され、尿細管では少量の分泌、再吸収があるものの、大部分は尿中に排泄される。だから、クレアチニンの 1 日尿中排泄量は筋肉量に比例する。これが、クレアチニン身長係数が骨格筋量の栄養パラメーターとして利用される理由だ。また、クレアチニンクリアランスは糸球体濾過値を測定する臨床検査として利用される。なぜか？クレアチニンクリアランスについては、別の機会に解説しよう。

正解 (1)

21-41 ホルモンに関する記述である。誤っているのはどれか。

- (1) プロラクチンは、下垂体の前葉から分泌される。
- (2) バソプレシンは、腎臓の糸球体に作用する。
- (3) ガストリンは、胃酸分泌を促進する。
- (4) レニンは、アンギオテンシノーゲンからアンギオテンシン I を生成する。
- (5) 褐色細胞腫は、カテコールアミンを過剰に分泌する。

ホルモンに関する標準的な問題。前回言ったとおり、ホルモンはどこから分泌されるか、分泌の刺激は何か、どこに、どのように作用するか、という点をまとめておけば簡単に解ける問題だ。

①プロラクチン

プロラクチンは下垂体前葉から分泌される。妊娠が刺激になって分泌が促進する。乳腺に働いて、乳腺の発達、乳汁の生成、分泌を促進する。ついでに言うておくと、プロラクチンの乳汁の生成・分泌作用は、妊娠中はエストロゲンの作用で抑制されているので、妊娠中に乳汁が出ることはない。

下垂体前葉から分泌される 6 種類のホルモンと下垂体後葉から分泌される 2 種類のホルモンについては、試験によく出るので教科書で復習しておこう。

②バソプレシン

バソプレシンは下垂体後葉から分泌される。体液量の減少、血漿浸透圧の上昇が分泌刺激である。腎臓の集合管に働いて水の再吸収を促進する。その結果、体液量を増加させ、血漿浸透圧を低下させる。糸球体には働かない。

③ガストリン

ガストリンは胃の前庭部（胃の出口である幽門の手前）の粘膜にある G 細胞から分泌される。胃の中に入ってきた食物に含まれるタンパク質、特に肉汁によって分泌が刺激される。ガストリンは胃腺の壁細胞に働いて、塩酸の分泌を促進する。塩酸はタンパク質の分解、ペプシノーゲンの活性化、Fe や Ca の可溶化促進により、食物の消化・吸収を促進する。

④レニン

レニンは糸球体に入る輸入細動脈の血管壁に存在する傍糸球体細胞から分泌される。糸球体に流入する血液量の減少が分泌の刺激になる。レニンは血漿タンパク質の 1 つであるアンギオテンシノーゲンに作用してアンギオテンシン I を生成する。アンギオテンシン I は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 は副腎皮質に作用して、アルドステロンの分泌を促進する。アルドステロンは腎臓の集合管に働いて Na の再吸収と K の排泄を促進する。その結果、体内の Na 量が増加し、それに伴って体液量が増加する。これをレニン・アンギオテンシン・アルドステロン系という。ちなみに、レニンはタンパク質分解酵素で、アンギオテンシノーゲンの N 末端から 10 個のアミノ酸を分離する。よって、古典的なホルモンの定義からするとレニンはホルモンではない。

⑤カテコールアミン

褐色細胞腫は副腎髄質の細胞が腫瘍化したものである。副腎髄質の細胞は交感神経節後線維に由来しているので、アドレナリンやノルアドレナリンを分泌する。アドレナリンはチロシンを材料として、チロシン→L-ドーパ→ドパミン→ノルアドレナリン→アドレナリンという風に合成される。L-ドーパ、ドパミン、ノルアドレナリン、アドレナリンを総称してカテコールアミンという。正常な副腎髄質から分泌されるホルモンの 85%がアドレナリンで、15%がノルアドレナリンであるが、褐色細胞腫ではアドレナリンも、ノルアドレナリンも、ドパミンもすべて分泌される。

正解 (2)

21-42 ホルモンとその作用に関する組合せである。正しいのはどれか。

- (1) オキシトシン - 乳汁産生低下
- (2) サイロキシシン - 基礎代謝低下
- (3) アルドステロン - 血清カルシウム濃度低下
- (4) グルカゴン - 血糖上昇
- (5) アドレナリン - 血圧低下

①オキシトシン

下垂体後葉から分泌されるホルモン。分娩が刺激となって分泌され、子宮の平滑筋を収縮させる。また、乳児が乳首を吸引することが刺激となって分泌され、乳腺の乳管周囲の平滑筋を収縮させて乳汁を排泄する。これを射乳反射という。

②サイロキシシン

甲状腺から分泌されるホルモン。下垂体前葉から分泌される甲状腺刺激ホルモン (TSH) によって刺激され分泌が促進する。甲状腺ホルモンの作用はたくさんあって覚えにくい。主な作用は 1) 基礎代謝亢進による熱産生量増加、2) 身体の成長や知能の発育促進、3) 腸管の糖吸収促進による血糖値上昇、4) 組織のコレステロール取り込み促進による血清コレステロール低下、5) 交感神経活動の亢進、6) 筋肉タンパク質の分解促進、などで全身に作用する。基礎代謝の亢進、交感神経の緊張亢進の 2 つは最低限覚えておこう。

③アルドステロン

毎度おなじみアルドステロン。前々回からコピー&ペースト。副腎皮質から分泌されるホルモン。レニン・アンギオテンシン・アルドステロン系により分泌が調節されている。レニンは体液量が減少し、腎臓に流れる血液量が少なくなると分泌される。アルドステロンは腎臓の集合管に働いて Na の再吸収と K の排泄を促進する。体内の Na 量は増加するが、浸透圧の作用で体液量も増加するので血清 Na 濃度は変わらないか、軽度上昇にとどまる。体内の K 量は減少し、体液量は増加するので血清 K 濃度は低下する。

血清 Ca 濃度には影響しないが、原発性アルドステロン症のように過剰なアルドステロンが分泌される状態では低 K 血症により代謝性アルカローシスになり、血清イオン化 Ca 濃度が低下してテタニーを引き起こす。

ややこしくなってきた。血清 K 濃度が低下すると細胞内の K^+ が細胞外に移動する。そのとき、細胞外の H^+ が細胞内に入ることで細胞外の pH が上昇する。血清 Ca は約 50% がイオン化して、残りのほとんどはタンパク質と結合している。生理的作用を有するのはイオン化 Ca である。pH が低下するとイオン化 Ca が増加し、pH が上昇するとイオン化 Ca が低下する。

④グルカゴン

膵ランゲルハンス島 A 細胞 (α 細胞ともいう) から分泌されるホルモン。血糖値に低下が刺激になって分泌される。肝臓に働いて、グリコーゲンの分解と糖新生を促進することにより血糖値を上昇させる。

⑤アドレナリン

副腎髄質から分泌されるホルモン。副腎に分布する交感神経節前線維によって分泌が調節される。心臓に対しては心拍数を増加させ、収縮力を増強させる。冠状血管と骨格筋に分布する血管は拡張させるが、その他の血管は収縮させる。全体としては心拍出量の増加と末梢血管抵抗の増加により血圧は上昇する。その他、消化管の運動低下、肝臓のグリコーゲン分解と糖新生促進による血糖値上昇、脂肪組織の脂肪分解促進などの作用がある。

正解 (4)

21-43 自律神経とその作用に関する組合せである。正しいのはどれか。

- (1) 交感神経 — 希薄な唾液の分泌増加
- (2) 交感神経 — 気管支の収縮
- (3) 副交感神経 — 消化管運動の亢進
- (4) 副交感神経 — 膀胱括約筋の収縮
- (5) 交感神経 — 皮膚の血管の拡張

交感神経と副交感神経の作用については、どんな教科書でも一覧表あるいは1枚の図になって載っている。試験でもよく出るところだ。でも、何度勉強してもどっちがどっちだかすぐに忘れてしまう。交感神経と副交感神経がある意味をよく考えて、自分なりになぜそういう反応が起こるのか理由をつけて理解するようにすれば、少しは記憶に残るだろう。

①唾液

おなか为空いていて獲物をとらなければならない時は交感神経が緊張している。こんな時は筋肉を活発に動かさなければいけないが、胃や腸など消化管を動かす必要はない。獲物が手に入ってそれを食べる時は、体はリラックスした状態になる。こんな時は筋肉を休めて、消化管の動きを活発にする必要がある。副交感神経の活動が活発になる。唾液は食物を消化する第1歩であるので、副交感神経により薄くて大量の唾液が分泌される。交感神経は濃い唾液が少量分泌される。緊張した時は口の中がネバネバするでしょう。

②気管支

気管支の役割は肺胞に空気をおくことだ。肺胞では酸素と二酸化炭素の交換が行われる。ライオンに襲われて急いで逃げなければならない時は交感神経が緊張している。こんな時は体の中にたくさんの酸素を取り入れなければならない。よって、気管支は拡張して空気をたくさん通すようにする必要がある。よって、交感神経の緊張は気管支を拡張させる。

③消化管運動

これは、①で説明したとおり、交感神経の緊張で運動が低下し、副交感神経の緊張で運動が促進する。

④膀胱括約筋

膀胱は一時的に尿をためて、ある程度たまと排泄するという2つの仕事をする。それぞれ蓄尿反射、排尿反射という。おしっこを我慢している時、交感神経と副交感神経どちらが優位になっているだろうか。交感神経＝緊張、副交感神経＝リラックスというイメージを持つと、排尿の我慢＝緊張、排尿＝リラックスというイメージと重なるだろうか。蓄尿反射は交感神経により、排尿反射は副交感神経により起こる。交感神経は膀胱の壁の平滑筋を弛緩させ、括約筋を収縮させることにより膀胱内に尿をためる。副交感神経は膀胱の壁の平滑筋を収縮させ、括約筋を弛緩させることにより膀胱内の尿を排泄する。膀胱括約筋は膀胱から尿道への出口の部分を締め付ける筋肉である。

⑤皮膚の血管

皮膚の血管は、寒いときには収縮し、暑い時には拡張する。こうして体温調節に関わっている。寒い時は交感神経が緊張して、熱の産生を増加させる。血管は一部の例外を除いて交感神経の単独支配だ。よって、皮膚の血管は交感神経の緊張が高まると収縮し、抑制されると拡張する。

正解 (3)

21-44 栄養素の欠乏と神経疾患に関する組合せである。正しいのはどれか。

- (1) 亜鉛 — 胎児の神経管閉鎖不全
- (2) 葉酸 — 脊髄小脳変性症
- (3) ニコチン酸 — パーキンソン病
- (4) ビタミン B₁₂ — 重症筋無力症
- (5) ビタミン B₁ — ウェルニッケ脳症

正しいものを 1 つ選ぶのは簡単だが、その他のものが間違っていることを指摘するのは難しい。

①神経管閉鎖不全？

神経管って何？教科書で発生のところを見てみよう。受精卵が細胞分裂により増殖して胚盤ができる。胚盤は 2 層の細胞になりそれぞれ外胚葉と内胚葉になる。そのうち外胚葉の一部が落ち込んで神経管を作る。神経管は将来脳と脊髄になる。神経管が閉鎖しないとどうなるか？脊椎の癒合不全が起こり、二分脊椎（腰部の中央に腫瘤があるものが最も多い）になる。また、脳に腫瘤のある脳瘤や脳の発育ができない無脳症になることもある。

さて、近年葉酸の摂取が神経管閉鎖不全のリスクを低下させることが知られている。以下は、厚生労働省の見解。「神経管閉鎖障害の発症が葉酸の摂取不足のみから生じるものではなく、葉酸摂取は神経管閉鎖障害の発症に関する一因子であるという観点から、我が国において葉酸の摂取により神経管閉鎖障害の発症リスクが低減する確実な証拠があるとはいいがたいものの、葉酸の摂取により一定の発症リスクの低減がなされるものと考えられることから、現時点で得られている妊娠可能な年齢の女性等の葉酸摂取による神経管閉鎖障害のリスク低減に関する科学的な知見について正確に情報提供を行うことが必要と判断し、当面の間、別紙「神経管閉鎖障害の発症リスク低減のための妊娠可能な年齢の女性等に対する葉酸の摂取に係る情報提供要領」に基づく方策を、保健医療関係者等を通じて広く一般に周知することとした」詳しくは厚生労働省のホームページを見てね。亜鉛欠乏は味覚異常が有名。その他、成長障害、免疫異常、脱毛、皮膚炎、精子形成異常などが知られている。

②脊髄小脳変性症？

運動失調が主な症状である神経変性疾患である。原因は不明であるが、遺伝するものがあり、遺伝子の異常が関係すると考えられている。特定の栄養素の不足との関連は知られていない。

③パーキンソン病

中脳黒質のドパミン神経細胞の変性・消失が原因で、緩慢な動作（無動）、こわばり（筋固縮）、姿勢保持障害などの症状が出現するものをパーキンソン病という。原因は不明であるが、何らかの遺伝因子、環境因子が中脳黒質の神経細胞のアポトーシスを引き起こすと考えられている。特定の栄養素の不足との関連は知られていない。ニコチン酸欠乏（ナイアシン欠乏）はペラグラ（皮膚炎、下痢、痴呆が三主徴）が有名。

④重症筋無力症？

運動神経と骨格筋とシナプスではアセチルコリンが神経伝達物質として働いている。筋肉側の細胞膜にあるアセチルコリン受容体に対する自己抗体ができて、そのために、運動神経からの刺激が骨格筋に伝わらず、筋肉を収縮させることができなくなった病態を重症筋無力症という。自己抗体の産生と特定の栄養素の不足との関連は知られていない。ビタミン B₁₂ 欠乏は悪性貧血が有名。

⑤ウェルニッケ脳症

ビタミン B₁ の欠乏により、眼球運動障害、失調性歩行、意識障害が出現するものをウェルニッケ脳症という。これに健忘症候群（コルサコフ症候群）が加わったものをウェルニッケ・コルサコフ症候群という。よって、(5) は正しい。

正解 (5)

21-45 気管支喘息に関する記述である。正しいのはどれか。

- (1) 発作性の呼吸困難は、夜間より昼間に出現することが多い。
- (2) 治療により、一秒率の改善が認められる。
- (3) ヒスタミンに対する気道過敏性の亢進は、認められない。
- (4) 運動によって誘発されない。
- (5) アトピー型では、IgA 抗体が関与する。

①気管支喘息は気道の慢性炎症

気管支喘息の背景には肥満細胞や好酸球による気道粘膜の慢性炎症がある。その結果、気道粘膜はいろいろな刺激に対して過敏な状態にある。

②アトピー型と非アトピー型

肥満細胞は好塩基球が組織に侵入して分化したもので、細胞内にはヒスタミンなど炎症を引き起こす化学伝達物質を蓄えている。細胞表面には IgE が結合している。

アレルギーを起こす抗原（アレルゲン）肺に侵入して肥満細胞の IgE に結合するとヒスタミンなど化学伝達物質が放出される。化学伝達物質は血管透過性を亢進して周囲に浮腫を起こす。また、粘膜が過敏になり発作性の咳がでる。発作は夜間から早朝に起こることが多い。

特定のアレルゲンに対する IgE 抗体を証明できるものをアトピー型という。小児の気管支喘息の 90% 以上がアトピー型であり、成人の 30% は非アトピー型である。症状の増悪因子として呼吸器感染症、運動、過換気、喫煙、薬物（アスピリンなど）、煙など刺激物質、寒冷、大気汚染などがある。運動誘発性喘息は、冷たく乾燥した空気を大量に吸い込むことが発作の原因になっていると考えられている。アスピリンなど非ステロイド系解熱性鎮痛薬により誘発されるものをアスピリン喘息という。

③1 秒率と閉塞性障害

気道粘膜に浮腫が起こると気道の内腔が狭くなる。息を吸い込む時は肺の中は陰圧になるので、閉塞しにくい。息を吐き出す時は肺の中は陽圧になるので簡単に気管支が閉塞する。その結果、吸い込んだ空気を吐き出せない状態になる。これが閉塞性障害で、呼吸機能検査では 1 秒率が低下する。1 秒率とは努力肺活量のうち、最初の 1 秒間に吐き出せる空気の量の割合である。

気道の浮腫は、自然にあるいは治療により軽快するので 1 秒率も改善する。可逆性の気道閉塞であることが気管支喘息の特徴で、COPD（慢性閉塞性肺疾患）と区別されるところである。

正解 (2)

21-46 ビタミン B₁₂ 欠乏に関する組合せである。正しいのはどれか。

- a 食道手術後に発症する。
- b 夜盲症がみられる。
- c 巨赤芽球性貧血がみられる。
- d 下肢の知覚が障害される。

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

① ビタミン B₁₂ の吸収

ビタミン B₁₂ の吸収については、みんな知っているだろうけど、ここで少し詳しく復習しておこう。ビタミン B₁₂ を経口摂取すると唾液に含まれる R 因子というタンパク質と結合する。このビタミン B₁₂-R 因子複合体が十二指腸に達すると膵液により R 因子が分解され、ビタミン B₁₂ は遊離型になる。遊離型のビタミン B₁₂ は内因子と結合する。内因子は胃腺の壁細胞から分泌されるタンパク質だ。ビタミン B₁₂-内因子複合体は十二指腸と空腸を通過して、回腸に至る。不思議なのはタンパク質である内因子が膵液によって消化されないことだ。回腸の上皮細胞にはビタミン B₁₂-内因子複合体に対する受容体があって、受容体に結合したビタミン B₁₂-内因子複合体はエンドサイトーシスによって細胞内に取り込まれる。ビタミン B₁₂ は上皮細胞内で内因子から離れ、トランスコバラミンというタンパク質と結合して血液中に放出される。ビタミン B₁₂-トランスコバラミン複合体は門脈を通過して肝臓に運ばれる。

胃潰瘍や胃癌のために手術で胃全摘を行うと、内因子が欠乏するためにビタミン B₁₂ を吸収できなくなる。しかし、普通は肝臓に 3~5 年分のビタミン B₁₂ が貯蔵されているので、ビタミン B₁₂ 欠乏の症状は 3~5 年後に出現する。食道の手術は関係ない。夜盲症はビタミン A 欠乏症。

② ビタミン B₁₂ 欠乏とテトラヒドロ葉酸

なぜビタミン B₁₂ 欠乏で悪性貧血が起こるのか？これも少し詳しく解説してみよう。ビタミン B₁₂ 欠乏では DNA の合成障害が起きる。これはみんな知っていると思うが、その理由を説明できる人は少ないだろう。テトラヒドロ葉酸 (THF) は炭素をメチレン (CH₂) の形で受け取ってメチレン THF になる。メチレン THF はメチル基 (CH₃) をウリジル酸 (dUMP) に渡してチミジル酸 (dTMP) を生成し、メチレン THF はジヒドロ葉酸 (DHF) になる。この反応はチミジル酸合成酵素が触媒する。DHF は還元されて THF に戻る。このように葉酸がこの反応経路をクルクル回ることによって DNA の材料である dTMP を産生する。

THF のもうひとつの役割はメチオニンの合成である。メチレン THF からできるメチル THF はホモシステインにメチル基を渡してメチオニンを生成し、自身は THF に戻る。この反応を触媒する酵素がメチオニン合成酵素で、ビタミン B₁₂ が補酵素として必要である。

ビタミン B₁₂ が欠乏すると THF が再生できなくなり不足するようになる。するとチミジル酸合成酵素の基質であるメチレン THF も不足するようになり、DNA の合成が障害される。

骨髄の赤血球の元である赤芽球の DNA 合成が障害されると、細胞分裂が遅れる。しかしタンパク質合成は進むので大きな赤芽球ができる。この赤芽球は結局成熟できずに骨髄の中で壊れてしまう。これを無効造血という。無効造血が起こると末梢血中の赤血球が減少するので貧血になる。このように大きな赤芽球ができて、無効造血により貧血になるものを巨赤芽球性貧血という。巨赤芽球性貧血は葉酸欠乏でも出現する。

③ 悪性貧血の神経障害

悪性貧血では四肢のしびれや知覚麻痺、歩行障害などの神経症状が出現する。病理学的には脱髄変性といって軸索に巻きついている髄鞘脱落が特徴である。髄鞘の合成と維持にはメチオニンから作られる S-アデノシルメチオニンによるメチル基の供給が必須であることから、ビタミン B₁₂ 欠乏ではメチオニン合成障害により神経障害が起きると考えられている。葉酸欠乏による巨赤芽球性貧血では、このような神経障害は通常出現しない。

正解 (5)

21-47 感染症と原因微生物に関する組合せである。正しいのはどれか。

- (1) 手足口病 - リケッチア
- (2) カリニ肺炎 - 細菌
- (3) 流行性耳下腺炎 - クラミジア
- (4) 流行性角結膜炎 - マイコプラズマ
- (5) 帯状疱疹 - ウイルス

感染症については、以前の国家試験では病理学で出題されていて、形式として病原微生物と病名の組み合わせの正誤を問う問題がよく出題されている。同じものが繰り返し出題されているので、過去問をよく見ておこう。「でも、そんなの関係ねー！」ことはない。

①手足口病

手足口病はエンテロウイルスの 1 種であるコクサッキー A 群ウイルス 16 型あるいはエンテロウイルス 71 型の感染が原因である。小児において発熱、咽頭痛、口腔粘膜と手足の皮膚に小さな水泡が出現する。1 週間程度で自然に治る。ウイルス感染が原因で手、足、口に水泡ができる病気と覚えておこう。

②リケッチアとクラミジア

リケッチアとクラミジアはどちらも細菌に分類されるけど、他の細菌と違うところは動物細胞の中でしか増殖できないウイルスのような性質を持った細菌であるということだ。リケッチアが人への感染するためには節足動物の媒介を必要とするけど、クラミジアはそれを必要としない。

リケッチア感染症には発疹チフス、ツツガムシ病、Q 熱などがある。クラミジア感染症にはオウム病、クラミジア肺炎、トラコーマなどがある。最近では性感染症として非淋菌性尿道炎、子宮頸管炎が注目されている。トラコーマとはクラミジア感染による流行性角結膜炎のことである。

クラミジアはグラム陰性菌に似た外膜を持つが、ペプチドグリカンの層からなる細胞壁を持たないので、ペニシリン系やセフェム系抗生物質は無効である。治療にはテトラサイクリン系またはマクロライド系の抗生物質が第 1 選択薬である。

③カリニ肺炎

カリニ肺炎はニューモシスチス・カリニ感染症である。ニューモシスチス・カリニは細菌ではない。教科書によっては原虫に分類しているものや、真菌に分類しているものがあるけど、「標準微生物学」(医学書院)によると、現在では真菌の 1 種である説が有力だそう。

通常の状態では無害な弱毒菌であるが、宿主の感染防御能の低下(エイズや免疫抑制剤の使用など)により日和見感染を起こす微生物である。

④流行性耳下腺炎

ご存じおたふく風邪のことだ。ムンプスウイルスに感染によるものである。

⑤マイコプラズマ

マイコプラズマは自己増殖能を持つ細菌の中でもっとも小さく、細胞壁を持たない。よってペニシリンなど細胞壁合成を阻害する抗生物質は無効である。マイコプラズマ肺炎を起こす。

⑥帯状疱疹

ヘルペスウイルスの 1 種で水ぼうそう(水痘)を起こす水痘帯状疱疹ウイルスが原因である。水ぼうそうを起こしたのち、水ぼうそうは治っても、神経細胞に潜伏している。その後何年もたつて宿主の免疫能が低下した時にウイルスが活性化し、潜伏していた神経の支配領域に水泡、発疹、疼痛を引き起こす。

正解 (5)

21-48 免疫と生体防御に関する記述である。正しいものの組合せはどれか。

- a Tリンパ球は、骨髄で成熟・分化する。
- b Bリンパ球は、胸腺でつくられる。
- c 腸管では、IgA が分泌される。
- d 亜鉛欠乏により免疫能が低下する。

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

①Tリンパ球とBリンパ球

血管の中を流れている血液の成分は、液体成分である血漿と細胞成分に分けられる。細胞成分は赤血球、白血球、血小板に分けられる。白血球は顆粒球、単球、リンパ球に分けられる。顆粒球には好中球、好酸球、好塩基球に分けられる。この3つは細胞質に存在する顆粒が中性色素にそまるか、酸性色素性に染まるか、塩基性色素に染まるかによって分類される。単球は血管から組織に出てマクロファージになる血球である。好塩基球は組織に出て肥満細胞（マスト細胞）になる。

さて、リンパ球はTリンパ球（T細胞ともいう）とBリンパ球（B細胞ともいう）の2種類に分類される。末梢血液中ではTリンパ球が70～80%、Bリンパ球が20～30%を占めている。Tリンパ球は機能によりヘルパーT細胞、サブレッサーT細胞、キラーT細胞などに分類される。B細胞は抗体産生細胞である形質細胞に分化する。

②リンパ球の成熟・分化

骨髄にはすべての血球に分化することができる多能性造血幹細胞がある。この幹細胞が、まず骨髄系幹細胞とリンパ系幹細胞に分化する。骨髄系幹細胞はさらに分化して赤血球、顆粒球、単球になる。リンパ系幹細胞からはTリンパ球とBリンパ球ができる。

さて、すべての血球は骨髄にある造血幹細胞から分化するが、Tリンパ球だけは骨髄から出て胸腺で成熟する。胸腺を英語で **Thymus** というので頭文字をとって **T** リンパ球という名前が付いている。胸腺は何をすることで、Tリンパ球に自己と非自己の違いを教える学校であると思っておけば間違いはないだろう。

抗体を産生するBリンパ球は、動物種によって成熟する場所が違う。最初に見つけたのは鳥類のファブリキウス嚢 (**Bursa of Fabricius**) である。ヒトの胎生期では肝臓、出生後は骨髄で、これらの組織をファブリキウス嚢相同器官という。**Bursa** の頭文字 **B** を取って **B** リンパ球という名前が付いている。

③腸管免疫主役 IgA

腸の中には、毎日たくさんの異物が入ってくるが、そこでの液性免疫の主役は **IgA** である。腸管粘膜に存在する形質細胞のほとんどが **IgA** 産生細胞である。形質細胞から分泌された **IgA** は分泌成分と呼ばれるタンパク質と結合して腸管の上皮細胞に取り込まれ、管腔面から分泌される。

④亜鉛と免疫

亜鉛が欠乏すると皮膚炎、味覚障害、免疫能低下、成長障害、性腺発育障害など多くの症状が出るということが知られている。亜鉛は **DNA** ポリメラーゼ、**RNA** ポリメラーゼなど多くの酵素の成分であるほか、タンパク質や核酸の構造の維持、**Zinc finger** による遺伝子の転写調節など生体内で多くの機能を有している。いろいろ教科書をみたが、亜鉛欠乏が免疫能低下につながる具体的なメカニズムについては書いていない。たぶんいろんなことがあって免疫担当細胞の機能障害が起こった結果なのだろう。

正解 (5)

21-49 胃全摘手術後の合併症に関する記述である。正しいものの組合せはどれか。

- a 内因子欠乏 — 骨粗鬆症
- b 吸収障害 — 再生不良性貧血
- c 迷走神経切断による胆汁うっ滞 — 胆石症
- d 下部食道括約機構の障害 — 逆流性食道炎

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

胃全摘手術後の合併症には急性合併症と慢性合併症に分けられる。

急性合併症に術後出血、縫合不全、吻合部通過障害、イレウス、術後急性胆嚢炎などがある。

慢性合併症には、胃が果たしていた機能が果たせなくなって起こるものと、胃全摘手術によって、胃の周辺の組織が損傷するために起こるものがある。

①胃が果たしていた機能の障害

(1) 胃がなくなることによる症状（ダンピング症候群）

胃は摂取した食物を一時的に蓄え、少しずつ小腸に送る機能がある。この機能が障害されて、摂取した食物が一度に小腸に入ってくることによって起こる症状をダンピング症候群という。早期症状として 30 分以内に腹痛、嘔吐、下痢、めまい、動悸、冷汗、手の震えなどがある。後期症状としては 90 分～3 時間頃に反応性低血糖による症状が出現する。

(2) 胃液がなくなることによる症状

胃液には胃酸、ペプシン、内因子が含まれている。胃酸は鉄やカルシウムのイオン化に必要である。鉄とカルシウムのイオン化は十二指腸での吸収に必須である。よって、胃全摘手術では鉄とカルシウムの吸収障害が起こる。その結果、鉄欠乏性貧血と骨粗鬆症が起こる。

内因子はビタミン B₁₂ の吸収に不可欠である。よって、胃全摘手術ではビタミン B₁₂ の吸収障害が起こる。その結果、悪性貧血が起こる。

再生不良性貧血は骨髄の多能性造血幹細胞の異常により、赤血球、白血球、血小板全てが減少する汎毛血球減少症が出現する。胃全摘手術とは関係ない。

②胃の周辺の組織の損傷による症状

(1) 迷走神経の損傷

迷走神経は脳神経（第 X 脳神経）の 1 つで延髄からでて胸部と腹部の内臓に広く分布する。腹腔の臓器に分布する枝は食道の壁に沿って下降し、横隔膜の食道裂孔を通過して胃に分布する枝を出しながら、肝臓、胆嚢、小腸、大腸、腎臓など腹腔臓器に枝分かれして分布する。よって、胃全摘を行ったときに、胆嚢に分布する迷走神経を傷つけてしまう可能性は十分にある。胆嚢に分布する迷走神経の機能は、胆嚢を収縮させ、胆汁を十二指腸に排泄することだから、迷走神経が切断されると胆汁の流れが悪くなり、胆汁のうっ滞が起こる。胆嚢内では胆汁が過剰に濃縮され、コレステロールが析出して胆石ができる。

(2) 食道の損傷

下部食道と胃の接合部を噴門という。下部食道には括約筋が存在し、胃の内容物が食道に逆流するのを防いでいる。胃全摘手術で下部食道括約機構が障害されると、唾液が食道に逆流し、逆流性食道炎を起こす。

正解 (5)

21-50 消化管のがんに関する記述である。正しいものの組合せはどれか。

- a 食道がんは男性に多い。
- b 胃粘膜下層までのがんを早期胃がんという。
- c 胃がんでは、腹膜播種をきたさない。
- d 大腸がんでは、扁平上皮癌の頻度が高い。

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

①こんな問題への受験対策

このような問題に対して、どのような勉強をしておけばいいのだろうか。主要な悪性腫瘍について、発生、組織、病因、死亡率、男女比、症状、診断、治療について一言ずつまとめたものを、NAGASAKA Home Page の臨床病態学の授業ノートに載せているので参考にしてもらおうといいが、どこまで覚える必要があるのかわからない。食道癌のまとめは以下の通り。

- ・発生：食道上皮から発生する。扁平上皮癌が 95% を占める。
- ・病因：喫煙と飲酒が強く関連する。その他、熱いものや辛いものなど。
- ・死亡率：男性 15.3、女性 2.7 (人口 10 万人対、平成 16 年)
- ・症状：嚥下困難、胸痛、嘔声など。
- ・診断：食道 X 線造影、内視鏡、生検で診断される。
- ・治療：外科的切除、放射線療法、内視鏡的粘膜切除 (早期癌)、化学療法など。

②早期胃癌の定義

胃の壁は粘膜、筋層、漿膜の 3 層構造である。粘膜は単層円柱上皮、粘膜固有層、粘膜筋板、粘膜下組織からなる。胃癌は粘膜の上皮細胞から発生して、周辺組織に浸潤することにより進行する。癌の大きさにかわらず、進達度が粘膜および粘膜下層にとどまるものを早期胃癌という。筋層以上に浸潤しているものは進行胃癌という。胃癌のまとめは以下の通り。

- ・発生：胃粘膜上皮から発生する腺癌である。
- ・病因：食物由来の発癌物質、*H.ピロリ*感染など
- ・死亡率：男性 53.3、女性 27.4 (人口 10 万人対、平成 16 年)
- ・症状：上腹部痛、悪心、嘔吐など上部消化管の症状。
- ・診断：胃 X 線造影、内視鏡、生検で診断される。
- ・治療：外科的切除、内視鏡的粘膜切除 (早期癌)、化学療法など。

③腹膜播種

これはちょっと難しい言葉だが、癌の転移に関する言葉だ。癌の転移というと血行性転移とリンパ行性転移を思いうかべるだろうが、それだけでなく、腹膜でおおわれている組織で癌が発生し、その癌が腹膜に達した場合、種をばらまくように腹腔内に癌細胞が広がり、たくさんの転移病巣を作ることを腹膜播種という。胃壁は腹膜で被われているので、当然、腹膜播種をきたす可能性がある。

④大腸癌の組織

大腸癌のまとめは以下の通り。

- ・発生：大腸粘膜上皮から発生する。ほとんどが腺癌である。直腸 (約 45%) と S 状結腸 (約 25%) に発生することが多い。早期癌は S 状結腸 (60~70%) に多い。
- ・病因：高脂肪、低繊維の食生活が関連している。
- ・死亡率：男性 35.4、女性 28.2 (人口 10 万人対、平成 16 年)
- ・症状：貧血、下血、便秘、糞便の細小化など。
- ・診断：大腸 X 線造影、内視鏡、生検で診断される。スクリーニング検査として便潜血検査が行われる。
- ・治療：外科的切除、内視鏡的粘膜切除 (早期癌)、放射線療法、化学療法など。

正解 (1)