28-21 ヒトの細胞の構造と機能に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 細胞膜は、リン脂質の二重層からなる。
- (2) 赤血球には、ミトコンドリアが存在する。
- (3) リソソームでは、たんぱく質の合成が行われる。
- (4) 滑面小胞体では、グリコーゲン合成が行われる。
- (5) iPS 細胞(人工多能性幹細胞)は、受精卵を使用する。

(1) ○ 細胞膜は、リン脂質の二重層からなる。

トリグリセリド(中性脂肪)は、グリセロールの3つの水酸基(OH)に3本の脂肪酸のカルボキシル基(COOH)がエステル結合(COO)したものである。このうち脂肪酸の1つがリン酸に置き換わったものがリン脂質である。そのリン酸にセリンが結合するとホスファチジルセリン、イノシトールが結合するとホスファチジルセリン、イノシトールが結合するとホスファチジルコリンになる。リン脂質は、リン酸による親水性の部分と、2本の脂肪酸による疎水性の部分からなる。脂肪酸2本というところに意味があり、親水性の部分の幅と疎水性の部分の幅が同じくらいなので平面が形成されるのである。そして、水溶液中では疎水性の脂肪酸が向き合うことにより脂質二重層を形成するのである。

(2) × 赤血球には、ミトコンドリアは存在しない。

赤血球は、骨髄で作られる。赤血球のもとになる細胞を赤芽球という。赤芽球は、腎臓から分泌されるエリスロポイエチンの作用により増殖、分化する。赤芽球が成熟すると核が放出されて網赤血球になる。その後ミトコンドリア、小胞体、リボソームなど細胞小器官が放出されて、赤血球内にはヘモグロビンと解糖系酵素や炭酸脱水素酵素などの酵素だけになる。よって、赤血球の ATP は、解糖系のみによって産生される。新しいたんぱく質を合成できない赤血球の寿命は、約 120 日で、老化した赤血球は脾臓で破壊される。

(3) × リソソームでは、細胞内外の不要なたんぱく質、核酸、多糖類、脂質などの加水分解が行われる。

リソソームは、細胞内小器官の1つである。リソソーム(lysosome)のリソ(lyso-)は、「溶解(lysis)」から派生した接頭語である。リソソームには、40種類以上の加水分解酵素が含まれている。よって、リソソームは、細胞内の不要な物質を加水分解する。また、細胞外の物質を取り込んでできた食胞(phagosome)と融合して、異物の加水分解も行う。

(4) × 滑面小胞体では、トリグリセリド、リン脂質、コレステロール、ステロイドホルモンなどの合成を行う。

滑面小胞体は、脂質合成の他に、筋小胞体としてカルシウムイオンの汲み上げや、解毒に関係した酵素を含んでいる。これらの機能を、すべての滑面小胞体が持っているわけではなく、それぞれの臓器での細胞の役割に応じて、必要な機能を果たしている。糖質は水溶性なので、グリコーゲン合成は細胞質で行われる。トリグリセリドの材料である脂肪酸は、脂質であるが細胞質で合成されが、脂質を分解する β 酸化はミトコンドリアで行われる。

(5) × iPS 細胞は、体細胞を使用する。

iPS 細胞(induced pluripotent stem cells)は、体細胞に山中ファクターと呼ばれる 4 つの遺伝子を導入して作成する。いったん分化した体細胞は、多能性幹細胞(pluripotent stem cells)に戻ることはないという定説を覆したところがノーベル賞に値する研究ということである。受精卵を使用して作成する多能性幹細胞を、ES 細胞(embryonic stem cells)という。ES 細胞は、受精卵を使用するので、倫理的問題が付きまとう。その点を回避できるということでも iPS 細胞に期待が集まっている。STAP 細胞(stimulus・triggered acquisition of pluripotency cells)は存在せず、ES 細胞が混入していたことが昨年の年末に報道されていた。

正解(1)

28-22 糖質と脂質に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) グルコースは、5個の炭素原子をもつ。
- (2) デオキシリボースは、6個の炭素原子をもつ。
- (3) ホスファチジルコリンは、糖質である。
- (4) リン脂質は、ホルモン感受性リバーゼにより分解される。
- (5) ホスファチジルイノシトールは、リン脂質である。
- (1) × グルコースは、6 個の炭素原子をもつ。
- (2) × デオキシリボースは、5個の炭素原子をもつ。
- (3) × ホスファチジルコリンは、リン脂質である。

グリセロールの 3 つの水酸基 (OH) に 3 本の脂肪酸のカルボキシル基 (COOH) がエステル結合 (COO) したものがトリグリセリド (中性脂肪) である。このうち脂肪酸の1つがリン酸に置き換わったものがリン脂質である。そのリン酸にコリンが結合したものがホスファチジルコリンである。

(4) × リン脂質は、ホスホリパーゼにより分解される。

(5) ホスファチジルイノシトールは、リン脂質である。

グリセロールの 3 つの水酸基 (OH) に 3 本の脂肪酸のカルボキシル基 (COOH) がエステル結合 (COO) したものがトリグリセリド (中性脂肪) である。このうち脂肪酸の1つがリン酸に置き換わったものがリン脂質である。そのリン酸にイノシトールが結合したものがホスファチジルイノシトールである。

28-23 核酸に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) tRNA (転移 RNA) は、脂肪酸を運ぶ。
- (2) RNA は、チミンを含む。
- (3) DNA ポリメラーゼは、DNA を分解する。
- (4) ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 法は、DNA を増幅する。
- (5) アデニンとシトシンは、相補的塩基対をなす。

(1) × tRNA (転移 RNA) は、アミノ酸を運ぶ

tRNA は、リボソームにおいて、mRNA 上の塩基配列を読み取って、アミノ酸からペプチドを合成する時に働く。mRNA 上の 3 つの塩基配列が 1 つのアミノ酸に対応しており、その 3 つの塩基配列のことをコドンという。tRNA には、mRNA 上のコドンと相補的な 3 つの塩基配列からなるアンチコドンがある。さらに、tRNA には、コドンに対応するアミノ酸が結合している。リボソームでは、mRNA 上の並んだ 2 つのコドンに、それぞれ対応する 2 つの tRNA が結合し、並んだ 2 つのアミノ酸をペプチド結合で結合する。これを繰り返して、長いペプチド鎖を合成する。これは、mRNA に書かれた塩基配列からなる暗号をアミノ酸配列に読み替えることなので「翻訳」という。ちなみに、DNA から mRNA を合成するのは、塩基配列を写し取るだけなので「転写」という。ペプチド結合を合成するための酵素活性には、リボソーム RNA (rRNA) が必要である。rRNA は、核小体で合成される。

(2) × RNAは、ウラシルを含む。

DNA を構成する 4 種類の塩基は、アデニン(A)、グアニン(G)、シトシン(C)、チミン(T)である。RNA を構成する 4 種類に塩基は、チミンの代わりにウラシル(U)が入る。

(3) × DNA ポリメラーゼは、DNA を合成する。

五単糖であるリボースに1つの塩基が結合したものが、ヌクレオシドである。ヌクレオシドのリボースにリン酸が結合したものがヌクレオチドである。リボースに、塩基であるアデニンと3つのリン酸が結合したものが、ATP(アデノシン三リン酸)である。塩基がグアニンであればGTPになり、シトシンであればCTPになり、チミンであればTTPになる。ある構造単位が、たくさんつながってできたものをポリマーという。DNAは、たくさんのヌクレオチドを一列につないでできたポリマーである。ヌクレオチドのポリマーを作る酵素をDNAポリメラーゼという。二重らせん構造のDNAがほどけて、その一方の塩基配列を鋳型にして、相補的なDNAを合成することを「複製」という。

(4) ○ ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 法は、DNA を増幅する。

1本の DNA を複製すると、2本の DNA が生成する。その 2本の DNA を複製すると 4本の DNA が 生成する。これを何度もくり返すことを PCR(polymerase chain reaction)法

(5) × アデニンとチミン、グアニンとシトシンは、相補的塩基対をなす。 相補的な関係は、「A-T、G-C」と口調で覚えておこう。

28-24 生体エネルギーと生体酸化に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) グルタチオンは、活性酸素の産生に関与する。
- (2) ATP は、高エネルギーリン酸化合物である。
- (3) 脱共役たんぱく質(UCP)は、ATP合成を促進する。
- (4) ATP の産生は、同化の過程で起こる。
- (5) 電子伝達系の電子受容体は、水素分子である。

(1) × グルタチオンは、活性酸素の消去に関与する

グルタチオンは、グルタミン酸、システイン、グリシンの3つのアミノ酸からなるトリペプチドである。グルタチオン2分子が、システインのSH基でS-S結合したものを酸化型グルタチオンという。SH基が結合していないものを還元型グルタチオンという。グルタチオンは、細胞内の酸化還元反応に関与し、活性酸素を消去する。

(2) ○ ATP は、高エネルギーリン酸化合物である。

五単糖であるリボースに1つの塩基が結合したものが、ヌクレオシドである。ヌクレオシドのリボースにリン酸が結合したものがヌクレオチドである。ヌクレオチドのうち、リボースに、塩基であるアデニンと3つのリン酸が結合したものが、ATP(アデノシン三リン酸)である。リン酸を構成する酸素原子は、負の電荷をもっている。よって、リン酸どうしは互いに反発し合う。3つのリン酸が結合しているということは、互いに反発し合うものを狭い部屋に閉じ込めるようなものである。つまり、ばねを縮めて箱に入れるびっくり箱のようなものである。びっくり箱のふたをあけると、中からばねが飛び出すように、ATPのリン酸を切り離してADPやAMPができるときに、エネルギーが放出される。このエネルギーを使って、細胞内の様々な仕事が行われる。ATPは、細胞が利用するエネルギーをリン酸に蓄えているので、高エネルギーリン酸化合物である。

(3) × 脱共役たんぱく質(UCP)は、ATPを合成せずに、熱を発生させる。

ミトコンドリアの内膜に存在する電子伝達系では、解糖やクエン酸回路で生成した NADH や FADH2 から電子を受け取る。そして、次々に電子をリレーして、最終的に酸素に電子をわたして水ができる。電子がリレーで渡されるときに放出さえるエネルギーを利用して、ミトコンドリアのマトリクスにある水素イオン (H+) が内膜と外膜の間にくみ出される。こうして作られる H+の濃度勾配に従って、H+がマトリックスに戻る時に ATP が合成される。ATP を合成する ATP 合成酵素は、H+の流れを利用して、ADP にリン酸を結合させて ATP を合成する水車であると考えるとわかりやすい。この過程を酸化的リン酸化といい、基質の酸化によってできた H+の濃度勾配と ATP の合成が共役している。H+の濃度勾配を、ATP 合成に共役させずに、H+をマトリックスに戻すたんぱく質が UCP (uncoupling protein)である。その際、エネルギーは、熱となって放出される。UCP は、褐色脂肪細胞に多く分布し、体温の維持に関与している。

(4) × ATPの産生は、異化の過程で起こる。

ATP は、三大栄養素である糖質、脂質、たんぱく質が、異化によって水と二酸化炭素に分解される過程で放出されるエネルギーを利用して産生される。

(5) × 電子伝達系の電子受容体は、酸素分子である。

電子伝達系でリレーされる電子は、最終的に酸素分子に渡されて水ができる。酸素分子が電子を受け取って還元される過程の中間代謝産物が活性酸素である。老化の原因物質として注目されている活性酸素の主な発生源は、ミトコンドリアである。カロリー制限が寿命を延ばすという理論的根拠の一つは、エネルギー代謝の減少により活性酸素の発生が抑制されるというものである。

28-25 酵素に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) アポ酵素は、単独で酵素活性をもつ。
- (2) 基質との親和性が低いと、ミカエリス定数 (Km) は小さい。
- (3) 酵素活性の調節機構として、酵素たんぱく質のリン酸化がある。
- (4) アロステリック部位は、酵素の基質結合部位である。
- (5) アイソザイムは、同じ一次構造をもつ。

(1) × アポ酵素は、補酵素がなければ酵素活性をもたない。

アポ酵素(apoenzyme)とは、ホロ酵素(holoenzyme)から補酵素(coenzyme)を取り去ったものである。「apo・」は、分離または誘導という意味の接頭語である。「holo・」は、完全または全体という意味の接頭語である。「co・」は、双対、共力、補助など意味の接頭語である。「enzyme」は酵素という意味である。ホロ酵素から補酵素を取り去った残りのアポ酵素は、単独では酵素活性を持たないが、補酵素を加えると酵素活性を取り戻す。アポ酵素と補酵素の結合は、可逆的である。

ホロ酵素=アポ酵素+補酵素

(2) × 基質との親和性が低いと、ミカエリス定数 (Km) は大きい。

酵素は、基質から生成物を作り出す触媒作用を持っている。基質は、酵素に結合することによって生成物に変換される。酵素の濃度が一定であると、基質の濃度が高くなるにつれて生成物を作り出す速度(反応速度)が高くなる。なぜなら、酵素と結合する基質が増えるからである。しかし、基質の濃度を酵素の濃度以上に増やすと、酵素と基質の結合は飽和してしまうので、反応速度は一定以上にはならない。これを酵素反応の最大速度(Vmax)という。ミカエリス定数(Km)は、Vmaxの半分の反応速度になる基質の濃度のことである。基質と酵素の親和性が低いということは、基質の濃度を高くしなければ、基質は酵素に結合しないということである。だから、Km は大きくなる。

(3) ○ 酵素活性の調節機構として、酵素たんぱく質のリン酸化がある。

酵素反応は、基質が酵素に結合して起こる。よって、酵素活性は、酵素と基質の親和性が高いと上昇し、親和性が低いと低下する。酵素と基質の結合は、カギと鍵穴の関係で分子の立体構造が影響する。酵素たんぱく質がリン酸化されると、酵素の立体構造が変化するので、基質の親和性が変化する。リン酸化によって活性化される酵素と不活性化される酵素がある。グリコーゲンを分解するホスホリラーゼは、リン酸化によって活性化される。グリコーゲンを合成するグリコーゲン合成酵素は、リン酸化によって不活性化される。

(4) × アロステリック部位は、酵素の基質結合部位とは異なる部位である。

アロステリック効果 (allosteric effect) とは、小さな分子が酵素たんぱく質の基質結合部位とは異なる部位に結合して、酵素たんぱく質の立体構造を変化させることによって酵素活性を調節することである。「allo-」は、異なるという意味の接頭語である。

(5) × アイソザイムは、異なる一次構造をもつ。

アイソザイム (isozyme) またはアイソエンザイム (isoenzyme) は、同位酵素と訳される。「iso-」は、等しい、同じ、異性体という意味の接頭語である。アイソザイムは、同じ化学反応を触媒するが、異なる遺伝子でコードされており、当然、一次構造のアミノ酸配列も立体構造も異なる。

正解 (3)

28-26 アミノ酸・たんぱく質の代謝に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) ドーパミンは、グルタミン酸から生成される。
- (2) γ -アミノ酪酸(GABA) は、チロシンから生成される。
- (3) ユビキチンは、たんぱく質合成に関与する。
- (4) オートファジー (autophagy) は、過食によって誘導される。
- (5) プロテアソームは、たんぱく質の分解に関与する。
- (1) × ドーパミンは、チロシンから生成される。
- (2) × γ -アミノ酪酸 (GABA) は、チロシンから生成される。

アミノ酸から合成される主な含窒素化合物を整理しておこう。クレアチンはアルギニン、メチオニン、グリシンの3つのアミノ酸から生成される。ヒスタミンはヒスチジンから生成される。セロトニンはトリプトファンから生成される。γ-アミノ酪酸はグルタミン酸から生成される。ノルアドレナリンとアドレナリンはチロシンから生成される。コリンはセリンとメチオニンから生成される。一酸化窒素はアルギニンから生成される。

(3) × ユビキチンは、たんぱく質分解に関与する。

ユビキチンは、76個のアミノ酸からなるたんぱく質である。ほぼすべての細胞に存在することから、「いたるところにある」という意味の「ubiquitous」単語に由来している。ユビキチンが細胞内の不要なたんぱく質や異常なたんぱく質の結合することをユビキチン化という。ユビキチン化されたたんぱく質は、プロテアソームで加水分解される。

(4) × オートファジー (autophagy) は、飢餓によって誘導される。

「auto-」は、自分自身という意味の接頭語である。「phagy」は、食べるという意味である。つまり、オートファジーは、自分を食べるという意味である。ユビキチンが関与するたんぱく質分解がプロテアソームで起こるのに対し、オートファジーはリソソームで起こる。細胞内の異常なたんぱく質を分解したり、外来の異物を分解する作用がある。また、オートファジーを誘導する刺激として飢餓が知られている。その生理的意義は、自己のたんぱく質を分解して、アミノ酸を栄養源として利用することであると考えられている。

(5) ○ プロテアソームは、たんぱく質の分解に関与する。

プロテアソームは、たくさんのサブユニットからなる円筒状のたんぱく質である。その内部には、ATP 依存性プロテアーゼを含んでいる。プロテアーゼとは、たんぱく質のペプチド結合を加水分解する酵素である。ユビキチン化されたたんぱく質を円筒の中に取り込み、アミノ酸に分解して放出する。

28-27 糖質・脂質の代謝に関する記述である。正しいのはどれか。1 つ選べ。

- (1) 解糖系は、ミトコンドリアに存在する。
- (2) ペントースリン酸回路は、ゴルジ体に存在する。
- (3) 肝臓では、グルコース 6-リン酸からグルコースが生成される。
- (4) 脂肪酸合成は、核で行われる。
- (5) β酸化は、リソソームで行われる。

(1) × 解糖系は細胞質に存在する。

解糖系は、グルコースからピルビン酸が生成するまでの経路である。解糖系の酵素は、すべて細胞質に存在する。解糖系は 10 段階の化学反応で構成されている。第 1 段階のヘキソキナーゼ、第 3 段階のホスホフルクトキナーゼ、第 10 段階のピルビン酸キナーゼが律速酵素になっている。解糖系では、2 分子 ATP が消費され、4 分子の ATP と 2 分子の NADH が生成する。NADH は、電子伝達系で 3 分子の ATP を生成することができる。クエン酸回路はミトコンドリアのマトリックスに存在する。電子伝達系はミトコンドリア内膜に存在する。

(2) × ペントースリン酸回路は、細胞質に存在する。

ペントースリン酸回路は、解糖系の代謝中間体であるグルコース 6-リン酸から枝分かれして、フルコース 6-リン酸とグリセルアルデヒド 3-リン酸になって、再び解糖系に戻ってくる代謝経路で、細胞質に存在する。ペントースリン酸回路の役割は、ヌクレオチドの材料になるリボース 5-リン酸と脂肪酸合成に必要な NADPH を細胞に供給することである。

(3) ○ 肝臓では、グルコース 6-リン酸からグルコースが生成される。

グルコース 6-リン酸から、リン酸を取ってグルコースを生成する酵素は、グルコース 6-ホスファターゼである。グルコース 6-ホスファターゼは、肝臓と腎臓に存在する。肝臓では、グリコーゲンの分解や糖新生でできたグルコース 6-リン酸からグルコースを生成して血液中に放出することにより、血糖値を上昇させる。筋肉には、グルコース 6-ホスファターゼはないので、筋肉内に蓄えられているグリコーゲンは、その筋肉細胞内だけでエネルギー源として使われる。

(4) × 脂肪酸の合成は、細胞質で行われる。

脂肪酸の合成の第 1 段階は、アセチル CoA が、アセチル CoA カルボキシラーゼによってマロニル CoA になることである。あとは、順次マロニル CoA の 2 つの炭素が付加されて脂肪酸が合成される。 材料になるアセチル CoA はミトコンドリア内で生成するが、ミトコンドリア膜を通過できない。そこで、アセチル CoA はクエン酸に変換されて、クエン酸の形でミトコンドリア膜を通過し、細胞質で再びアセチル CoA に変換される。

(5) × β 酸化は、ミトコンドリアで行われる。

細胞質に存在する脂肪酸は 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内に入る。カルニチンは、脂肪酸を細胞質からミトコンドリアに運び込む運搬体である。脂肪酸の炭素は、カルボキシル基側から α 、 β 、 γ ・・・の順に名前がついている。カルボキシル基から 2 つ目の β 炭素が酸化されてアセチル CoA を生成するので β 酸化という。 β 酸化が 1 回転すると炭素を 2 つもつアセチル CoA が 1 分子生成する。炭素を 18 個持つステアリン酸 1 分子からは、8 回転の β 酸化で 9 分子のアセチル CoA が生成する。

正解 (3)

28-28 情報伝達に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 交感神経終末の伝達物質は、アセチルコリンである。
- (2) 肝細胞のグルカゴン受容体刺激は、グリコーゲン合成を促進する。
- (3) アドレナリン受容体は、核内受容体である。
- (4) cAMP (サイクリック AMP) は、セカンドメッセンジャーである。
- (5) インスリンは、肝細胞のグルコース輸送体(GLUT2)に作用する。

(1) × 交感神経終末の伝達物質は、ノルアドレナリンである。

自律神経の神経線維は、たった 2 つのニューロンで構成されている。2 つのニューロンの間では、1 つのシナプスが形成されている。シナプスを形成している部位を神経節という。中枢神経内にある細胞体から伸びる軸索を節前線維という。神経節のシナプスでの伝達物質は、交感神経も副交感神経もアセチルコリンである。節後線維の末端は、それぞれの効果組織の細胞とシナプスを形成している。そこでの伝達物質は、交感神経がノルアドレナリン、副交感神経がアセチルコリンである。

(2) × 肝細胞のグルカゴン受容体刺激は、グリコーゲン分解を促進する。

グルカゴンは、血糖値低下が刺激となって、膵ランゲルハンス島 A 細胞から分泌される。グルカゴンが肝細胞のグルカゴン受容体に結合すると、G たんぱく質を介してアデニルシクラーゼを活性化する。アデニルシクラーゼによって産生される cAMP は、cAMP 依存性プロテインキナーゼを活性化する。その後何段階かあって、最終的に、グリコーゲン合成酵素が不活性化し、ホスホリラーゼが活性化してグリコーゲン分解が促進する。インスリンは、グリコーゲン合成酵素を活性化し、ホスホリラーゼを不活性化するので、グリコーゲン合成を促進する。

(3) × アドレナリン受容体は、細胞膜上にある受容体である。

ホルモンには、インスリンやグルカゴンなどのペプチドホルモン、アドレナリンなどのアミン型ホルモン、性ホルモンなどのステロイドホルモンがある。ペプチドホルモンは、水溶性である。ステロイドホルモンは、脂溶性である。アミン型ホルモンのうち、アドレナリンは水溶性だが、甲状腺ホルモンは脂溶性である。水溶性ホルモンは、細胞膜を通過できないので、受容体は細胞膜を貫通して存在し、ホルモンは、受容体の細胞外に出ている部分に結合する。脂溶性ホルモンは、細胞膜を通過できるので、受容体は細胞質や核内にある。

(4) ○ cAMP (サイクリック AMP) は、セカンドメッセンジャーである。

ホルモンの役割は、ある情報をある細胞に伝える情報伝達(メッセンジャー)ことである。グルカゴンには血糖値を上げる作用があるが、グルカゴン自体は血糖値が低いという情報を、血糖値を上昇させる器官に伝達しているにすぎない。グルカゴンの情報を受け取った受容体は、細胞内でグルコースを作り出す酵素を活性化しなければならない。受容体から、これら最終的に作用を表すための仕事をする酵素に情報を伝える分子をセカンドメッセンジャーという。グルカゴンなどのホルモンは、ファーストメッセンジャーである。cAMPは、グルカゴンが受容体に結合すると細胞内で産生され、グリコーゲン分解や糖新生を行う酵素を活性化するので、セカンドメッセンジャーである。

(5) × インスリンは、筋肉や脂肪細胞のグルコース輸送体(GLUT4)に作用する。

グルコースは、細胞膜を自由に通過できない。グルコースは、グルコース輸送体(GLUT, glucose transporter)によって細胞膜を通過する。GLUT は、「グルット」と発音する。GLUT には、赤血球に存在する GLUT1、肝臓や膵ランゲルハンス島 B細胞に存在する GLUT2、神経細胞に存在する GLUT3、筋肉や脂肪組織に存在する GLUT 4 などがある。このうち、GLUT1、GLUT2、GLUT3 は、常に細胞膜上にあり、インスリンの調節は受けない。GLUT4 は、インスリンの刺激がないときは、細胞内の小胞体に格納しているが、インスリンの刺激を受けると、細胞膜上に出現し、グルコースを細胞内に取り入れる。

正解 (4)

28-29 加齢に伴う変化に関する記述である。誤っているのはどれか。1つ選べ。

- (1) 老年症候群では、日常生活動作(ADL)が低下する。
- (2) 起立性低血圧は、廃用症候群でみられる。
- (3) パーキンソン病は、認知症の原因となる。
- (4) 悪液質は、サルコベニアをきたす。
- (5) ロコモティブシンドロームは、更年期障害をきたす。

(1) ○ 老年症候群では、日常生活動作(ADL)が低下する。

老年症候群とは、加齢に伴う心身の機能低下により、生活能力が低下して、さまざまな症状が出現する状態をいう。具体的には、誤嚥、転倒、失禁、褥瘡、低栄養、認知症、骨粗鬆症、便秘、脱水症などが含まれる。

(2) ○ 起立性低血圧は、廃用症候群でみられる。

起立性低血圧とは、寝た状態あるいは座った状態から急に立ち上がると、血液が重力により下半身に集まり、上半身の血圧が低下することをいう。起立試験では、収縮期血圧の低下が 20mmHg 以内であれば正常、収縮期血圧の低下が 20mmHg 以上であれば起立性低血圧と判定する。血圧が低下したときは、大動脈弓と頸動脈洞に存在する圧受容器からの刺激が減少するので、迷走神経の活動が抑制され、交感神経の活動が優位になる。その結果、血圧が維持される。廃用症候群とは、過度な安静により、使わない心身の機能が低下することによってさまざまな症状が出現することをいう。例えば、筋肉を使わないので筋肉が萎縮(廃用性萎縮)して、立ち上がれなくなったり、関節を使わないので関節拘縮が起こったりする。その他、自律神経機能の低下による起立性低血圧、骨への重力の刺激の減少による骨粗鬆症など身体的症状ばかりでなく、うつ状態やせん妄など精神症状も出現する。生活不活発病ともいう。

(3) ○ パーキンソン病は、認知症の原因となる。

パーキンソン病の原因は、中脳黒質のドーパミン神経細胞の消失である。ドーパミン神経細胞の消失により、軸索の投射部位である線条体のドーパミン含有量が低下することが、パーキンソン病の症状に関係している。パーキンソン病の4大症状は、①安静時振戦、②無動、③筋固縮、④姿勢反射障害である。安静時振戦とは、安静にしているときに手指や足が細かく震える不随意運動ことをいう。無動とは、動作減少、動作緩慢、小声、小書字、瞬き減少、寝返り減少、仮面様顔貌、流涎(唾液の嚥下現症による)などの症状が出現することをいう。筋固縮とは、腕の関節を伸展・屈曲するときにガクガクガクと断続的な抵抗を感じる歯車様固縮が出現することをいう。姿勢反射障害とは、前屈姿勢、突進現象、小刻み歩行、加速歩行などの症状が出現することをいう。その他、自律神経障害として、脂漏性顔貌、便秘、発汗が出現する。さらに、精神症状として、うつ傾向、認知症が出現する。

○ (4) 悪液質は、サルコペニアをきたす。

悪液質とは、癌細胞さから分泌されるサイトカインなどの作用で代謝異常が引き起こされ、倦怠感、食欲不振、たんぱく質異化の亢進が起こることであり、栄養失調の状態から衰弱することをいう。体重減少、浮腫、貧血などが出現する。サルコペニアとは、加齢に伴う筋力の低下、または老化に伴う筋肉量の減少のことをいう。加齢によるものを原発性サルコペニアという。二次性サルコペニアには、廃用性萎縮によるもの、悪性腫瘍などの疾患に伴うもの、低栄養によるものなどがある。

× (5) ロコモティブシンドロームは、更年期障害をきたす。

ロコモティブシンドロームとは、運動器の障害による要介護状態や要介護リスクの高い状態のことをいう。高齢者に多く、代表的な運動器の障害は、骨粗鬆症、変形性脊椎症、変形性膝関節症、大腿骨警部骨折である。更年期障害とは、卵巣機能の低下にとる女性ホルモン(エストロゲン)の減少を基盤にして、心理的、社会的要因と加齢による全身機能の低下が関与して、顔面のほてり(hot flash)、発汗、手足の冷え、動悸、不眠、イライラ感、抑うつ感、頭痛、肩こり、易疲労感などの不定愁訴が出現することをいう。更年期とは、閉経前後の 45~55 歳の約 10 年間をさす。

28-30 脳死を判定する必須項目である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 心停止を認める。
- (2) 瞳孔が収縮している。
- (3) 自発呼吸が消失している。
- (4) 脳波でα波を認める。
- (5) 対光反射がある。
- (1) × 心停止を認める。
- (2) × 瞳孔が収縮している。
- (3) 自発呼吸が消失している。
- (4) × 脳波でα波を認める。
- (5) × 対光反射がある。

死とは、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いう。死の判定は、死の三 徴候(呼吸の停止、心拍動の停止、瞳孔散大)によって行われる。このような死を、心臓死ともいう。 脳死とは、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いう。 脳死には、全脳死と脳幹死の2つの考え方があるが、わが国は全脳死を脳死としている。

植物状態とは、大脳の機能の一部又は全部を失って意識がない状態をいう。植物状態では、脳幹や小脳の機能は残っているので、多くの場合自発呼吸が可能である。長期間の後、意識が回復することもあることから、植物状態は不可逆的な機能停止ではない。植物状態では、脳幹機能は維持されているので対光反射が認められる。

心臓死:呼吸の停止+心拍動の停止+瞳孔散大(平坦な脳波)

脳死:自発呼吸なし(人工呼吸器必要)+心拍動あり+瞳孔散大(平坦な脳波) 植物状態:自発呼吸あり+心拍動あり+対光反射あり(意識なし、脳波あり)

脳死の判定は 1985 年の厚生省基準(竹内基準)をもとに、1999 年に「法的脳死判定マニュアル」が厚生労働省から公表されている。脳死は、竹内基準に基づいて 6 つの項目によって脳死判定がおこなわれ判断されている。特に、移植を前提とした脳死判定は、脳外科医など移植医療と無関係な二人以上の医師が 6 時間をおいて 2 回行う。 2 回目の脳死判定が終了した時刻が死亡時刻となる。脳死を経て死亡される人は、全死亡者の 1%未満といわれている。

脳死判定の6項目

- 1. 深い昏睡
- 2. 瞳孔の散大と固定
- 3. 脳幹反射の消失
- 4. 平坦な脳波
- 5. 自発呼吸の停止
- 6. 6時間以上経過した後の同じ一連の検査

正解 (3)

28-31 症候と検査に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) チアノーゼは、血清クレアチニン値の上昇により生じる。
- (2) 黄疸は、血清ビリルビン値の上昇により生じる。
- (3) 浮腫は、血漿膠質浸透圧の上昇により生じる。
- (4) 直腸温は、腋窩温より低い。
- (5) 吐血は、呼吸器からの出血である。

(1) × チアノーゼは、還元ヘモグロビン値の上昇により生じる。

へモグロビンに酸素が結合した酸化ヘモグロビンは鮮紅色であるが、酸素が結合していない還元ヘモグロビンは暗い赤紫色である。血液中の還元ヘモグロビン値が 5g/de以上になると、皮膚や粘膜が青紫色に見える。これをチアノーゼ (cyanosis) という。「cyan」は、緑が買った青という意味である。地チアノーゼを生じる還元ヘモグロビンの量は、割合ではなく、絶対量なので貧血の人はチアノーゼの症状が現れにくい。

(2) ○ 黄疸は、血清ビリルビン値の上昇により生じる。

黄疸は、皮膚や粘膜が黄色になることである。ビリルビンは黄色の色素なので、血清ビリルビン値が上昇すると黄疸が生じる。血清ビリルビン値の基準範囲は $0.3\sim1.2~\rm{mg/d\ell}$ 未満である。 $2.0~\rm{mg/d\ell}$ 以上になると、目で見て、皮膚や粘膜が黄色く見えるので、顕性黄疸という。 $1.2\sim1.9~\rm{mg/d\ell}$ では、目で見てわかるほど黄色くはないので、潜在性黄疸という。

(3) × 浮腫は、血漿膠質浸透圧の低下により生じる。

間質液の量は、毛細血管から水を押し出そうとする静水圧と、毛細血管に水を吸い上げようとする膠質浸透圧と、リンパ管による水の吸い上げのバランスで調節されている。「膠質」とは、コロイドのことである。コロイドとは、微細な粒子が分散している状態をいう。血漿では、血漿たんぱく質が溶け込んでいる状態をいう。血漿たんぱく質は、毛細血管の壁を自由に通過することはできないので、血漿の方が、間質液よりたんぱく質濃度が高い。その結果、間質液を血漿中に吸い上げる浸透圧が生じる。血漿膠質浸透圧が低下すると、間質液を吸い上げる圧力が低下するので、間質液の量が増加し、浮腫を生じる。

(4) × 直腸温は、腋窩温より高い。

体温は、体の芯に近いところで測定するほど高くなる。体温は、腋窩温<口腔温<直腸温の順に高くなる。

(5) × 叶血は、消化器からの出血である。

吐血は、食道、胃、腸など消化器系からの出血を、口から吐き出すことである。呼吸器からの出血を 口から吐き出すことを喀血という。

28-32 血液検査に関する記述である。正しいのはどれか。2つ選べ。

- (1) HbA1c は、過去 1~2 週間の血糖値を反映する。
- (2) CRP (C 反応性たんぱく質) は、炎症の指標として利用される。
- (3) PSA は、胃がんの腫瘍マーカーである。
- (4) ALT は、AST より肝特異性が高い。
- (5) 血清アルブミン値は、ネフローゼ症候群で上昇する。

(1) × HbA1c は、過去 $1\sim2$ か月の血糖値を反映する。

HbA1c は、グリコヘモグロビンのことである。ヘモグロビンを構成するグロビンたんぱく質のアミノ末端のアミノ基とグルコースのアルデヒド基が非酵素的にシッフベースを形成し、さらにアマドリ転移を起こして不可逆的に共有結合を形成したものである。HbA1c の生成量は、血糖値の濃度に依存しているので、血糖値が高い状態が長く続くと HbA1c の生成量も増加する。一旦生成した HbA1c は、血糖値が低下してもグルコースを切り離すことはない。赤血球の寿命は約 120 日なので、その間は、全身を循環している。よって、HbA1c は、過去 $1\sim2$ か月の血糖値を反映している。

(2) ○ CRP (C 反応性たんぱく質) は、炎症の指標として利用される。

CRPの「C」は、肺炎双球菌の細胞壁に存在する「C 多糖体」のことである。その「C 多糖体」と結合して沈降反応を起こすたんぱく質なので、CRP(C-reactive protein)という名前がついている。感染症の急性期に肝臓で作られる急性期反応たんぱく質の一種である。たぶん抗菌作用を有して免疫に働くたんぱく質だろう。炎症組織のマクロファージが産生するサイトカインが肝臓に働いて産生されるので、体内に炎症があることの指標として利用される。

(3) × PSA は、前立腺がんの腫瘍マーカーである。

PSA は、「prostate specific antigen」の略称である。「prostate」は、前立腺である。PSA は、「前立腺に特異的な抗原」という意味である。前立腺がんになると、血中 PSA 濃度が上昇する。

(4) ○ ALT は、AST より肝特異性が高い。

ALT と AST は、肝臓実質組織の障害をみる検査である。本来細胞内にあるべき酵素が、炎症などにより細胞が破壊されて血液中に流れだすことを、逸脱酵素という。血中の逸脱酵素の上昇は、体内で細胞が壊れていることを現している。 AST(aspartate transaminase)は、以前は GOT(glutamic oxaloacetic transaminase)と呼ばれていた。肝臓、心筋、骨格筋、赤血球などに存在するので、肝特異的性は低い。一方、ALT(alanine transaminase)は、以前は GPT(glutamic pyruvic transaminase)と呼ばれていた。主に肝臓に存在するので、肝特異性が高い。

(5) × 血清アルブミン値は、ネフローゼ症候群で低下する。

ネフローゼ症候群とは、糸球体の透過性が亢進し、多量のたんぱく質を尿中に排泄するようになり、その結果、血漿たんぱく濃度(特にアルブミン)が低下する状態をいう。喪失したアルブミンを補充するために、肝臓のアルブミン合成は増加する。この時、肝臓にコレステロール合成もつられて増加する。ネフローゼ症候群の診断基準は、①たんぱく尿:1日の尿たんぱく排泄 3.5g 以上が持続する、②低たんぱく血症:血清総たんぱく $6.0g/d\ell$ 以下または血清アルブミン $3.0g/d\ell$ 以下、③高脂血症:血清総コレステロール 250 mg/d ℓ 以上、④浮腫を満たすものである。①、②が診断のための必須条件である。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。

正解 (2) と (4)

28-33 疾患の治療に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 血液透析は、腹膜を用いた血液浄化法である。
- (2) アルブミン製剤の投与は、成分輸血にあたる。
- (3) 移植片対宿主反応は、輸血製剤中の赤血球が組織を傷害することをいう。
- (4) 心房細動には、人工ペースメーカー植込を行う。
- (5) 放射線治療では、食欲が増進する。

(1) × 血液透析は、体外循環と人工半透膜を用いた血液浄化法である。

血液透析は、血液を体外循環回路に導き、透析器の人工半透膜を介して、血液と透析液との間で物質交換を行う。利点は、物質除去能が高いことである。欠点は、操作が煩雑で週に $2\sim3$ 回通院必要とすることである。合併症として、短時間での水、溶質の除去による不均衡症候群(頭痛、悪心、嘔吐、低血圧)、体外循環による空気塞栓、抗凝固薬の使用による出血、感染などがある。長期透析の合併症として、心筋肥大(透析心)、アルミニウム中毒、二次性副甲状腺機能亢進症、透析アミロイドーシスがある。透析アミロイドーシスでは、 β_2 ミクログロブリンが組織に沈着し、手根管症候群や破壊性脊椎関節症などを起こす。食事療法では、1 回の透析による除水を体重の $3\sim5\%$ 以内にとどめるために水分、塩分、K を厳重に制限する必要がある。腹膜透析は、透析液を腹腔に入れて、腹膜を半透膜として物質交換を行う。水分の除去は高張ブドウ糖液($13\sim40$ g/L グルコース、 $350\sim500$ mOsm/L)による浸透圧差を利用する。利点は、操作が簡便。持続式携帯型腹膜透析(Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis,CAPD)の進歩により、家庭で透析療法が可能となったことである。欠点は、物質除去能が低い、腹膜炎を生じやすい、約 10 年で透析できなくなることなどである。食事療法では、K 制限、タンパク質制限が血液透析より緩やかである。

(2) ○ アルブミン製剤の投与は、成分輸血にあたる。

供血者から提供された血液を全部輸血する方法を「全血輸血」という。全血を遠心分離器で分離して「赤血球製剤」、「血小板製剤」、「血漿製剤」を製造して輸血する方法を「成分輸血」という。成分輸血は、患者に必要な成分だけを取り出して輸血を行うので、輸血の副作用を軽減したり、提供された血液の有効利用につながる方法である。「血漿製剤」は、さらに成分ごとに精製分離して「アルブミン製剤」、「免疫グロブリン製剤」、「血液凝固因子製剤」などの血漿分画製剤が作られる。

(3) × 移植片対宿主反応は、輸血製剤中の赤血球が組織を傷害することをいう。

移植片対宿主反応とは、移植された組織に含まれていた免疫系の細胞(リンパ球など)が、宿主を非自己として認識し、排除する反応を引き起こし、宿主にとって不都合な症状が出現することである。輸血では、供血者のリンパ球が受血者の体内で増殖し、組織を攻撃することによって起こる。近親者での輸血は、HLAが類似しているので移植片対宿主反応が起きやすい。自己輸血では GVHD は起きない。

(4) × 心房細動の治療法には、薬物療法、電気ショック、高周波カテーテルアブレーション、外科療法などがある。

心房細動は、心房全体が痙攣を起こしてブルブル震えている状態である。本来、右心房の洞房結節がペースメーカーの役割を果さなければならないが、心房細動では、洞房結節でない場所から 1 分間に 300 回以上の刺激が発生しているためにペースメーカーの役割を果たせなくなっている。薬物療法は、心拍数のコントロールするために行う治療法である。自覚症状が強い場合は、電気ショックによる除細動を行う。高周波カテーテルアブレーションは、カテーテルを用いて異常な刺激伝導路を焼灼し心房細動の原因となっている電気回路を遮断する治療法である。手術療法(メイズ手術)は、開胸して異常な電気回路を遮断する治療法である。ある種の心房細動には、人工ペースメーカーによる治療法が有効な場合があるが、第一選択として行われる治療法ではない。

(5) × 放射線治療では、食欲が減退する。

放射線治療では、消化管の粘膜炎や放射線宿酔により食欲が減退する。宿酔とは二日酔いのことである。 放射線治療を受けたのち、倦怠感や、食欲不振、吐き気、めまいなどが 2~3 日持続する。放射線によって破壊された細胞成分の増加により、体にストレスがかかった状態になることが原因であると考えら 第28回 人体の構造と機能及び疾病の成り立ち

れている。

28-34 ホスピスにおける緩和医療に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 薬物の投与は行わない。
- (2) エネルギー量は、30kcal/kg標準体重/日以上を確保する。
- (3) 誤嚥のリスクがあれば、経口摂取を禁忌とする。
- (4) 延命目的の抗がん剤の投与は、行わない。
- (5) 低栄養患者には、中心静脈栄養 (TPN) を行う。
- (1) × 痛みなど、苦痛を緩和するための薬物を投与する。

ホスピス(hospice)とは、末期患者に対して痛みをはじめとするさまざまな苦痛を緩和し、患者の QOL(Quality of Life)の向上を目指す医療を行う施設や活動のことをいう。緩和医療とは、生命を脅かす疾患による問題に直面している患者とその家族に対して、身体的問題、心理的問題、社会的問題、スピリチュアルな問題に関してきちんとした評価をおこない、それが障害とならないように予防したり対処したりすることで、患者の QOL を改善するためのアプローチである。がん患者に対しては、痛みの緩和など疾患の早期より介入する場合もある。

(2) × エネルギー量は、30kcal/kg標準体重/日以上を確保しない場合もある。

経口摂取だけで1日に必要な消費エネルギーを摂取できない場合、経腸栄養や静脈栄養を併用する場合がある。しかし、何をどれくらい併用するか、あるいは併用しないかは、事例ごとに患者の QOL を考慮して決める。一律に、1日に必要なエネルギー量を確保するものではない。

(3) × 誤嚥のリスクがあっても、嚥下食の工夫により可能な限り経口摂取を継続する。

経口摂取は、患者の QOL 維持において重要な要件であり、誤嚥のリスクをできるだけ減らすための対応を取りつつ、可能な限り経口摂取を継続する。

(4) ○ 延命目的の抗がん剤の投与は、行わない。

延命治療を行うかどうかは、十分なインフォームドコンセントに基づく患者の自己決定権を尊重する。 インフォームドコンセントとは、検査や治療を実施する前に、その目的、内容、利益と危険性について 患者が理解できるように説明し、了解を得ることである。

(5) × 低栄養患者に、中心静脈栄養(TPN)を行うとは限らない。

TPN を行うかどうかは、十分なインフォームドコンセントに基づく患者の自己決定権を尊重する。

正解(4)

28-35 高尿酸血症・痛風に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 女性に多い。
- (2) ピリミジン塩基を含む食品の過剰摂取によって起こる。
- (3) アルコールは、尿酸の尿中排泄を促進する。
- (4) 高尿酸血症は、血清尿酸値が 5.0 mg/dlを超えるものをいう。
- (5) 腎障害を合併する。

(1) × 男性に多い。

男性の高尿酸血症の頻度は、約25%である。30歳台でもっとも多く、約30%に達する。男性の痛風の頻度は、 $1\sim2\%$ である。女性の痛風は閉経後にみられ、閉経前の女性ではまれである。女性ホルモンに尿酸排泄能を高める作用があることが要因である。

(2) × プリン体を含む食品の過剰摂取によって起こる。

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。

(3) × アルコールは、尿酸の尿中排泄を抑制する。

血液中の尿酸は糸球体で濾過された後、尿細管での再吸収・分泌を経て、最終的に濾過された 10%が 尿中に分泌される。アルコールが代謝されるときに NADH が増加する。NADH の増加は、ピルビン酸 から乳酸の産生を増加させる。乳酸と尿酸は、尿細管の交換輸送体 (URAT1) で反対方向に輸送される。 尿細管上皮内の乳酸が増加すると、URAT1 を介した乳酸排泄が増加し、それに伴って尿酸の再吸収が 増加する。こうして、乳酸の産生増加は、尿酸の尿中排泄を抑制するのである。

(4) × 高尿酸血症は、血清尿酸値が 7.0 mg/dlを超えるものをいう。

高尿酸血症の診断基準は、血清尿酸値 7.0 mg/dl以上である。尿酸は、血液中では 98%が Na 塩として存在し約 7.0 mg/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。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。しかし、7.0 mg/dlを超えると、痛風発作を起こす頻度が急激に多くなることから、診断基準は 7.0 mg/dl以上とされている。

(5) ○ 腎障害を合併する。

腎臓に尿酸が沈着して糸球体が破壊されると腎不全になる。これを痛風腎という。尿酸結石により腎障害を起こすこともある。痛風患者の死因として、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。これは、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しているからである。

28-36 先天性代謝異常症に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 糖原病 I 型では、グルコースが過剰に産生される。
- (2) フェニルケトン尿症では、精神発達障害がみられる。
- (3) メープルシロップ尿症は、芳香族アミノ酸の代謝異常症である。
- (4) ガラクトース血症は、原発性高脂血症である。
- (5) ウィルソン病は、亜鉛の代謝障害である。
- (1) × 糖原病 I 型では、グルコース産生が減少して、低血糖を起こす。

糖原病 I 型は、von Gierke 病ともいう。原因は、グルコース 6-ホスファターゼの欠損である。グルコース 6-ホスファターゼが、グルコース 6-リン酸からグルコースを産生する酵素である。よって、グルコース産生が減少して低血糖を起こす。主な症状は、肝臓と腎臓にグリコーゲンが蓄積、低血糖、高乳酸血症である。治療は、低血糖予防のため、高糖質の頻回食とする。ガラクトース(乳糖に含まれる)、フルクトース(ショ糖に含まれる)は、グルコースとして利用できず、乳酸産生を増加させるので、控える。

(2) ○ フェニルケトン尿症では、精神発達障害がみられる。

フェニルケトン尿症は、フェニルアラニン水酸化酵素の欠損が原因である。フェニルアラニン水酸化酵素は、フェニルアラニンからチロシンを生成する酵素である。常染色体劣性遺伝する。チロシンが不足すると、甲状腺ホルモンも不足し、身体発育障害が出現する。また、メラニン不足にもなり、赤毛、白皮症が出現する。さらに、L-ドーパ、エピネフリンも不足し、精神発達障害が出現する。フェニルアラニンの蓄積は、フェニールピルビン酸、フェニル酢酸の尿中排泄を増加させ、カビ様尿臭が出現する。食事療法としては、診断後直ちに、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。血中フェニルアラニン濃度を $2\sim4$ mg/d ℓ 0程度に維持する。離乳開始後は、治療乳を中心にした低たんぱく食とする。1 日のエネルギーは、健常児と同等にする。たんぱく質は所要量を確保するが、大部分は治療乳から摂取する。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 $15\sim30$ mg/kg/日である。低タンパク食であるが、たんぱく質の不足分は、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投与する。

(3) × メープルシロップ尿症は、分岐鎖アミノ酸の代謝異常症である。

メープルシロップ尿症は、分岐鎖ケト酸脱水素酵素複合体の欠損が原因である。分岐鎖ケト酸脱水素酵素複合体は、ケト酸からアシル CoA を産生する。常染色体劣性遺伝する。ケト酸の尿中排泄が増加するので、尿は楓(メープル)シロップ臭がする。生後 $1\sim2$ 週から哺乳困難、痙攣、後弓反張、神経障害、低血糖、ケトアシドーシスなどが出現する。治療は、分岐鎖アミノ酸(ロイシン、イソロイシン、バリン)制限食である。

(4) × ガラクトース血症は、ガラクトースの先天代謝異常症である。

ガラクトース血症は、ガラクトース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼの欠損が原因である。ガラクトース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼは、ガラクトース-1-リン酸と UDP-グルコースから、UDP-ガラクトースとグルコース 1-リン酸を生成する。常染色体劣性遺伝する。ガラクトースとガラクトース 1-リン酸の血中、尿中濃度が上昇し、嘔吐、下痢、黄疸、肝硬変、白内障、知能障害などの症状が出現する。治療は、乳糖除去食である。

(5) × ウィルソン病は、銅の代謝障害である。

ウィルソン病は、細胞内銅輸送たんぱく質の異常により、組織に銅が沈着する疾患である。肝硬変、 錐体外路症状、角膜のカイザー - フライシャー輪が 3 大症状である。セルロプラスミン(銅輸送たんぱ く質)の合成障害により、血中セルロプラスミン値は低値になる。治療には、銅キレート薬を使用する。

28-37 炎症性腸疾患に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) クローン病は、50 歳代に好発する。
- (2) クローン病は、S 状結腸に好発する。
- (3) クローン病の活動期では、食物繊維の摂取を勧める。
- (4) 潰傷性大腸炎の患者数は、クローン病より少ない。
- (5) 潰傷性大腸炎は、大腸がんのリスク因子である。

(1) × クローン病は、 $10\sim20$ 歳代に好発する。

クローン病は、原因不明の消化管の肉芽腫性炎症性疾患である。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。10~20歳代の男性に好発する。男女比は2~3:1である。

一方、潰瘍性大腸炎は、原因不明の大腸粘膜のびまん性非特異性炎症性疾患である。慢性に経過し、 寛解と再燃を繰り返す。20~30歳台に多いが、小児や50歳以上にも見られる。男女比は1:1である。

(2) × クローン病は、回盲部、肛門、丈夫消化管に好発する。

クローン病の病変は、区域性で単発あるいは多発する。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。

一方、潰瘍性大腸炎の病変は、主として粘膜と粘膜下層を侵し、びらん・潰瘍を形成する。直腸に始まり、連続性に大腸粘膜を侵し、大腸全体にびらんや潰瘍を形成する。直腸炎型(35.6%)、左側大腸炎型(27.8%)、全大腸炎型(36.6%)であり、右側のみや区域性はまれである。

(3) × クローン病の活動期では、経腸栄養(成分栄養)または中心静脈栄養を行う。

クローン病の活動期では、経腸栄養(成分栄養)または中心静脈栄養により寛解導入を試みる。寛解導入後は、すぐに普通の経口食に戻すと高率に再発するので、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。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ことをスライド方式という。経口食では、高エネルギー食(35~40kcal/kg/日)とし、低栄養を予防するため消化吸収のよいものを選ぶ。摂取カロリーの不足は再発を促進する。食餌性抗原の負荷軽減のため低たんぱく質・低脂肪食(20g/日以下)とする。ただし、魚類のたんぱく質と脂質は問題が少ないので推奨される。抗炎症作用を期待して、n-3 系脂肪酸摂取の比率を増やす。食物繊維は、腸管に狭窄があると腸閉塞を起こす可能性があるので、10g/日以下に制限する。牛乳、乳製品は、乳糖不耐症を合併していることが多いので、原則として禁止する。

(4) × 潰傷性大腸炎の患者数は、クローン病より少ない。

潰瘍性大腸炎は、昭和 50 年、厚生省の特定疾患治療研究事業の対象疾患に指定された。登録患者数は昭和 50 年には 965 人であったが、平成 25 年で約 155,116 人となっている。クローン病は、昭和 51 年、厚生省の特定疾患治療研究事業の対象疾患に指定された。登録患者数は昭和 51 年には 128 人であったが、平成 25 年で約 38,271 人となっている。

(5) ○ 潰傷性大腸炎は、大腸がんのリスク因子である。

炎症による粘膜の破壊と再生の繰り返しは、遺伝子の複製ミスを誘発し、癌遺伝子を活性化させる可能性が高くなるので、大腸がんが発生するリスクは高い。

クローン病と潰瘍性大腸に関する解説や各種データは、「難病情報センター」のホームページに詳し く掲載されているので、一度見てみよう。

28-38 循環器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 つ選べ。

- (1) 心拍出量は、成人で安静時に約50/分である。
- (2) 肺動脈を流れる血液は、動脈血である。
- (3) 左心室の壁厚は、右心室の壁厚よりも薄い。
- (4) 副交感神経の興奮により、心拍数は増加する。
- (5) 血圧が上昇すると、レニンの分泌が増加する。

(1) ○ 心拍出量は、成人で安静時に約50/分である。

1回の拍動により左心室から拍出される血液量を、1回心拍出量という。成人男子では、約70 $m\ell$ である。左心室が拡張したときの体積を、一辺約4mの立方体を想像してみよう。一分間で拍出される血液量を毎分心拍出量といい、1回心拍出量×心拍数で求めることができる。心拍数を70回/分とすると、毎分心拍出量は、 $70 m\ell \times 70 回/分 = 4900 m\ell/分$ で、約50/分になる。ちなみに、心拍数が増加すると、心室に十分な血液が充満する前に収縮が始まるので、1回心拍出量は減少する。

(2) × 肺動脈を流れる血液は、静脈血である。

まずは定義から。心臓から出る血管を動脈という。心臓に返ってくる血管を静脈という。よって、心臓から肺に行く血管は、肺動脈である。肺から心臓に返ってくる血管は、肺静脈である。次に、酸素を多く含む血液は、動脈血である。酸素を組織に放出した後の血液は静脈血である。肺動脈は、全身から帰ってきた静脈血を肺に送る。肺で酸素と結合した動脈血は、肺静脈によって心臓に帰る。

(3) × 左心室の壁厚は、右心室の壁厚よりも厚い。

血液は、動脈を静脈の血圧の差によって、圧力の高いところから低いところへ流れる。肺循環は、心臓から同じ高さにあり、肺動脈から肺静脈への距離も短いことから、肺動脈圧はそれほど高くなくてもよい。一方、体循環は、頭のてっぺんから足の先まで全身に血液を送る必要があることから、大動脈圧はかなり高くなる。実際の肺動脈圧は、大動脈圧の 1/5 である。血圧が高くなれば、それだけ大動脈の壁厚も左心室の壁厚も厚くなるのは当然である。

(4) × 副交感神経の興奮により、心拍数は減少する。

正常な心臓では、洞房結節が心拍のペースメーカーになっている。洞房結節では、周期的な活動電位が発生している。活動電位は発生する前の電位を前電位といい、前電位の勾配と深さが心拍数を決める要因になっている。交感神経は、洞房結節、房室結節、脚、プルキンエ線維、心筋に分布している。交感神経は、前電位の勾配を急峻にすることにより、心拍数を増加させる。さらに、交感神経は、刺激伝導速度を速くし、心筋の収縮力を強くする。一方、副交感神経(迷走神経)は、洞房結節と房室結節だけに分布している。副交感神経は、前電位の勾配を緩やかにし、さらに過分極にすることにより心拍数を減少させる。

(5) × 血圧が上昇すると、レニンの分泌が減少する。

レニン・アンギオテンシン・アルドステロン系をまとめておこう。①血圧が低下すると、腎臓の血流が減少する。②腎臓の血流が減少すると、傍糸球体細胞(傍糸球体装置)からレニンが分泌される。③ レニンは、アンギオテンシノーゲンをアンギオテンシン I に変換する。アンギオテンシノーゲンは 453 個アミノ酸からなるたんぱく質で、主に肝臓で合成される。レニンは、アンギオテンシノーゲンの N 端を切り離して、10 個のアミン酸からなるアンギオテンシノーゲン I を生成する。アンギオテンシン I には生理活性はない。④アンギオテンシン変換酵素(ACE、angiotensin converting enzyme)は、アンギオテンシン I をアンギオテンシン II に変換する。アンギオテンシンを換酵素は、アンギオテンシン I の C 端の 2 つのアミノ酸を切り離して、8 個のアミノ酸からなるアンギオテンシン II を生成する。⑤アンギオテンシン II は、血管を収縮させて、血圧を上昇させる。⑥アンギオテンシン II は、副腎皮質に働いて、アルドステロンを分泌させる。⑦アルドステロンは、腎臓(集合管)に働いて、Na の再吸収を促進する。⑧Na の再吸収が促進すると、体液量が増加して、血圧が上昇する。

正解(1)

28-39 腎・尿路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つ選べ。

- (1) 血液中の赤血球は、糸球体でろ過される。
- (2) 心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) は、ナトリウムの排泄を促進する。
- (3) 尿細管で再吸収される原尿は、糸球体でろ過された量の約1%である。
- (4) エリスロポエチンは、カルシウムの再吸収を促進する。
- (5) レニンは、尿管から分泌される。
- (1) × 血液中の赤血球は、糸球体でろ過されない。

糸球体は、毛細血管を形成する内皮細胞と基底膜、およびその外側の足細胞(被蓋細胞)からなる。血管内皮細胞と足細胞はコラーゲンでできた薄い基底膜を挟んで向き合っている。この基底膜を介して血液からボウマン嚢内へ血液の濾過が起こる。水、グルコース、アミノ酸、クレアチニン、尿素、電解質などの小分子は、基底膜を自由に通過することができるが、たんぱく質など大きな分子や血球は通過することができない。これを限外濾過という。ただし、 β_2 ミクログロブリン(HLA クラス I の L 鎖、HLA(human leukocyte antigen)は、ヒト白血球の抗原)は、分子量が小さいので糸球体を自由に通過し、近位尿細管でほぼ 100%再吸収される。よって、糸球体機能が障害されると、血中 β_2 ミクログロブリンの尿中排泄が増加する。

(2) ○ 心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) は、ナトリウムの排泄を促進する。

心房性 Na 利尿ペプチド (ANP) は、体液量が増加すると、右心房から分泌されるホルモンである。 ANP は、アルドステロンの作用に拮抗して Na-K ポンプの活性を抑制する。その結果、集合管からの Na 再吸収を抑制することにより、浸透圧利尿を引き起こして体液量を減少させる。

(3) × 尿細管で再吸収される原尿は、糸球体でろ過された量の約99%である。

濾過と再吸収の数字について、以下のように覚えておこう。1 日の尿量は、約 1.5ℓ /日である。糸球体で濾過された水の1%が尿として排泄されるので、糸球体濾過量は、 150ℓ /日である。糸球体に入った血液の10%が濾過されるので、腎血流は、 $1,500\ell$ /日である。

(4)× エリスロポエチンは、骨髄に働いて赤血球の産生を促進する。カルシウムの再吸収を促進するのは、副甲状腺ホルモンである。

腎臓の内分泌機能として、3 つ覚えておこう。①レニン、②エリスロポイエチン、③ビタミン D である。レニンは、レニン・アンギオテンシン・アルドステロン系によって体液量を調節する。エリスロポイエチンは、低酸素が刺激となって分泌され、赤血球を増加させる。マラソン選手が高地トレーニングをするのは、エリスロポイエチンの分泌を促進するためである。赤血球の寿命は 120 日あるので、低値の戻っても、しばらくは赤血球が増加した状態が続くので、持久力が高まるのである。体内で産生されたビタミン D_3 (コレカルシフェロール) または食品由来のビタミン D_2 (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。活性型ビタミン D は、小腸からの Ca 吸収を促進する。

(5) × レニンは、傍糸球体装置から分泌される。

腎臓の血流が減少すると、傍糸球体細胞(傍糸球体装置)からレニンが分泌され、血液中を流れるアンギオテンシノーゲンをアンギオテンシン I に変換する。

28-40 内分泌器官と分泌ホルモンの組合せである。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 下垂体前葉 パソプレシン
- (2) 下垂体後葉 成長ホルモン (GH)
- (3) 甲状腺 チロキシン
- (4) 副腎皮質 アドレナリン
- (5) 副腎髄質 コルチゾール

(1) × 下垂体後葉 - パソプレシン

バソプレシンは、下垂体後葉から分泌されるホルモンである。①血漿浸透圧の上昇、②体液量の減少、 ③痛みや精神的なストレス、④外傷などが刺激となって分泌される。バソプレシンは、腎臓の集合管の 水の透過性を亢進させることにより、水の再吸収を促進して尿量を減少させる。抗利尿ホルモン (antidiuretic hormone, ADH) ともいう。

(2) × 下垂体前葉 - 成長ホルモン (GH)

成長ホルモン GH (growth hormone) は、下垂体前葉から分泌されるホルモンである。骨端軟骨の増殖促進作用、体内のたんぱく質同化促進作用などがあり、体の成長を促進する。また、肝臓のグリコーゲン分解とグルコース放出を増加させることにより、血糖値を上昇させる。

(3) ○ 甲状腺 - チロキシン

チロキシンは、甲状腺から分泌されるホルモンである。甲状腺ホルモンの主な作用は、①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肝臓での LDL 受容体発現増加によるコレステロール取り込み促進、血清コレステロール低下、⑤交感神経活動の亢進、⑥筋肉たんぱく質の分解促進である。下垂体前葉から分泌される甲状腺刺激ホルモンは、チロキシンの分泌を促進する。チロキシンは、甲状腺刺激ホルモンの分泌を抑制するフィードバック調節を行う。

(4) × 副腎髄質 - アドレナリン

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、交感神経の節後神経細胞から発生(外胚葉由来)したもので、交感神経の緊張により分泌が促進される。副腎髄質から分泌されるホルモンは、アドレナリンが 85%を占め、残りの 15%はノルアドレナリンである。

(5) × 副腎皮質 - コルチゾール

コルチゾールは、副腎皮質から分泌されるホルモンである。下垂体前葉から分泌される副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)の作用により、東状帯細胞から分泌される。副腎皮質では、他に、球状帯からアルドステロンが、網状帯から副腎アンドロゲンが分泌される。

正解 (3)

28-41 自己免疫異常によって起こる内分泌疾患である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- パセドウ病
- (2) 原発性アルドステロン症
- (3) 褐色細胞腫
- (4) クッシング症候群
- (5) 先端巨大症
- (1) パセドウ病は、甲状腺の TSH 受容体に対する自己抗体が出現する自己免疫疾患である。 バセドウ病は、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。20~50 歳代の女性に多い。三大症状 (Merseburg の三徴) は、甲状腺腫大、眼球突出、心悸亢進である。
- (2) × 原発性アルドステロン症の原因は、一側の良性腫瘍($80\sim90\%$)が多く、両側の過形成($10\sim20\%$)のこともある。

副腎皮質からアルドステロンが過剰に分泌されて、高血圧、低 K 血症、代謝性アルカローシスなどが 出現する。30~50歳代の女性に多い。

- (3) × 褐色細胞腫は、副腎髄質の細胞(交感神経節後ニューロン由来)から発生した腫瘍である。 主な症状は、過剰なカテコールアミンの作用による高血圧、高血糖、代謝亢進、頭痛、発汗過多である。診断は、尿中・血中カテコールアミンおよびその代謝産物を測定して行う。代謝産物には、アドレナリン、ノルアドレナリン、メタネフリン、バニリルマンデル酸(VMA)がある。
- (4) × クッシング症候群の原因は、副腎の過形成または腺腫による糖質コルチコイド過剰産生である。

クッシング症候群では、慢性の糖質コルチコイド過剰分泌により、中心性肥満、高血圧、低 K 血症、代謝性アルカローシスなどが出現する。 $20\sim40$ 歳代の女性に多い。下垂体の ACTH 過剰分泌が原因である場合をクッシング病という。クッシング病の $80\sim90\%$ は、下垂体の ACTH 産生腺腫が原因である。

(5) × 先端巨大症の原因は、下垂体の成長ホルモン産生腫瘍である。

先端巨大症は、骨端線閉鎖後に下垂体から成長ホルモンが過剰に分泌されて、手足末端の肥大や顔貌の変化、糖尿病、心肥大などが出現する。男女は、1:1である。

正解(1)

28-42 神経疾患に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) くも膜下出血は、脳実質内の出血である。
- (2) ラクナ梗塞 (穿通枝梗塞) は、太い血管に生じる脳梗塞である。
- (3) アテローム血栓性脳梗塞は、細動脈の変性によって生じる。
- (4) ウェルニッケ脳症は、ビタミン B₁₂ 欠乏でみられる。
- (5) パーキンソン病では、脳内のドーパミンが欠乏している。
- (1) × くも膜下出血は、脳の表面のクモ膜下腔で起こる出血である。

脳の実質と、それを囲む頭蓋骨の間には、髄膜が存在する。髄膜は、頭蓋骨側から硬膜、クモ膜、軟膜の三層で構成されている。軟膜の下には、脳の実質が存在する。クモ膜と軟膜の間の空間をクモ膜下腔という。クモ膜下腔は、脳脊髄液で満たされている。また、脳の表面を走行する血管もある。その血管に、動脈瘤ができて、破裂したものが、くも膜下出血である。

(2) × ラクナ梗塞(穿通枝梗塞)は、細い血管に生じる脳梗塞である。

ラクナ梗塞は、脳内の深部穿痛動脈の閉塞による脳梗塞で、直径 15 mm未満の小梗塞巣が認められる。 睡眠中、朝覚醒時、安静時に発症することが多い。発生部位により感覚障害、運動麻痺が出現するが、 意識障害が出現することはない。症状がなく、CT 検査で偶然見つかることも多い。

(3) × アテローム血栓性脳梗塞は、太い動脈の変性によって生じる。

アテローム血栓性脳梗塞は、脳動脈の粥状硬化巣に血栓が形成されて発症する。ふらつき、しびれ、など一過性脳虚血発作(数分)の前駆症状があることが多い。睡眠中、朝覚醒時、安静時に発症することが多い。閉塞部位により片麻痺など脳局所症候を示す。意識障害は軽いことが多い。

(4) × ウェルニッケ脳症は、ビタミン B₁欠乏でみられる。

ウェルニッケ脳症は、ビタミン B_1 欠乏が原因で、眼球運動障害、失調性歩行、意識障害の三主徴が出現する。

(5) ○ パーキンソン病では、脳内のドーパミンが欠乏している。

パーキンソン病の原因は、中脳黒質のドーパミン神経細胞の消失である。ドーパミン神経細胞の消失により、軸索の投射部位である線条体のドーパミン含有量が低下することが、パーキンソン病の症状に関係している。パーキンソン病の4大症状は、①安静時振戦、②無動、③筋固縮、④姿勢反射障害である。安静時振戦とは、安静にしているときに手指や足が細かく震える不随意運動ことをいう。症状は、片側の上肢または下肢から始まり、徐々に進行して両側性になる。随意運動によりふるえは減弱する。無動は、動作減少、動作緩慢、小声、小書字、瞬き減少、寝返り減少、仮面様顔貌、流涎(唾液の嚥下現症による)などが出現する。筋固縮は、腕の関節を伸展・屈曲するときにガクガクガクと断続的な抵抗を感じる歯車様固縮が特徴である。姿勢反射障害は、前屈姿勢、突進現象、小刻み歩行、加速歩行(festinating gait)が特徴である。その他、自律神経障害として、脂漏性顔貌、便秘、発汗が出現する。精神症状としては、うつ傾向、認知症が出現する。

28-43 呼吸器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 つ選べ。

- (1) 横隔膜は、呼気時に収縮する。
- (2) 気管支平滑筋は、副交感神経の興奮で弛緩する。
- (3) 血中二酸化炭素分圧の上昇は、ヘモグロビンの酸素結合能力を増加させる。
- (4) 二酸化炭素は、血液中で重炭酸イオン(HCO₃-) になる。
- (5) 1 秒量とは、最大呼気位から最初の1秒間に吸入できる量である。

(1) × 横隔膜は、吸気時に収縮、呼気時に弛緩する。

横隔膜は、胸部と腹部を隔てる骨格筋である。ドーム状の形をしており、筋線維は放射状に並んでいるので、収縮すると平になり、弛緩するとドーム状になる。胸腔内圧に比べて、腹腔内圧が高いので、腹腔の臓器に押し上げられて、上に凸のドーム状になる。横隔膜が収縮すると、腹部臓器を下に押し下げるので、胸郭内の体積が広くなり、肺が拡張し、空気が肺胞に流れ込んでくる。これを吸気という。横隔膜が弛緩すると、腹部臓器が横隔膜を押し上げるので、肺は収縮し、肺胞内の空気を吐き出す。これを呼気という。

(2) × 気管支平滑筋は、交感神経の興奮で弛緩する。

交感神経と副交感神経の作用の覚え方は、個体にとって緊急時が交感神経、リラックス時が副交感神経ということで理屈をつけるとよい。ライオンに襲われた時は、急いで逃げなければならない。そのためには手足の骨格筋を活発に動かさなければならない。そのためには、酸素をたくさん含んだ血液を筋肉に送らなければならない。そのためには、心拍数を挙げ、血圧を上げ、心拍出量を増やさなければならない。そして、肺ではたくさんの空気を肺胞に取り入れなければならない。よって、交感神経は、気管支平滑筋を弛緩させることにより、気管支を拡張する。

(3) × 血中二酸化炭素分圧の上昇は、ヘモグロビンの酸素結合能力を低下させる。

へモグロビンは、酸素を肺で受け取り、組織で放出する。よって、肺では、酸素結合能が上昇し、組織では酸素結合能が低下しなければならない。肺では、外気は入るので血液の温度は低下する。そして CO_2 が排泄されるので、 CO_2 分圧は低下し、pH は上昇する。このような変化は、ヘモグロビンの酸素結合能を上昇させる。一方、組織では、体の内部なので血液の温度は上昇する。組織から CO_2 が産生されるので、 CO_2 分圧は上昇し、pH は低下する。このような変化は、ヘモグロビンの酸素結合能を低下させる。

(4) 〇 二酸化炭素は、血液中で重炭酸イオン(HCO_3 ⁻)になる。

血液中の二酸化炭素は、5%が物理的に水に溶解し、5%がヘモグロビンと結合し、90%が HCO_3 ⁻として運搬される。二酸化炭素(CO_2)と水(H_2O)から炭酸(H_2CO_3)ができて、水素イオン(H^+)と重炭酸イオン(HCO_3 ⁻)に解離する。 CO_2 と H_2O から H_2CO_3 を生成する反応は、赤血球内にある炭酸脱水素酵素が行う。炭酸は弱酸なので、部分的に解離することにより、酸塩基平衡において pH を一定に保つ緩衝作用を有する。

(5) × 1 秒量とは、最大吸気位から最初の 1 秒間に排泄できる呼気量である。

最大吸気位から最大呼気位まで最大の速度で吐き出した時の空気の量を努力肺活量という。努力肺活量の最初の1秒間に排泄する呼気量を1秒量という。1秒量が、肺活量に占める割合を1秒率という。気管支に閉塞があると、肺胞内の空気を押し出すのに時間がかかる。よって、1秒量は、減少する。

正解 (4)

28-44 慢性閉塞性肺疾患(COPD)に関する記述である。正しいのはどれか。1 つ選べ。

- (1) 喫煙は、リスク因子である。
- (2) 食欲は、増進する。
- (3) 呼吸機能検査では、拘束性障害のパターンを示す。
- (4) 動脈血中の酸素分圧は、上昇する。
- (5) 安静時エネルギー消費量 (REE) は、減少する。
- (1) 喫煙は、リスク因子である。

COPD は、慢性気管支炎と肺気腫の病変がさまざまな程度に存在する疾患で、慢性の咳、痰、呼吸困難を主訴とし、緩やかに進行する不可逆的な疾患である。空気を吸い込むときは、肺が膨張するので、気道も開く。しかし、空気を吐き出すときは、肺が収縮するので、気道も押しつぶされて閉塞し、肺胞に入った空気を吐き出せなくなる。肺の中に残る空気(残気量)が増加して、肺の過膨張が起き、肺胞構造が破壊される。タバコや大気汚染などの障害性の物質に対して異常な炎症反応が起こり、非可逆性の気道閉塞が進行すると考えられている。

(2) × 食欲は、低下する。

肺の過膨張により、横隔膜が押し下げられるために生じる腹部膨満感が生じ、食欲は低下する。

(3) × 呼吸機能検査では、閉塞性障害のパターンを示す。

診断基準は、呼吸機能検査で、気管支拡張薬投与後の1秒率が70%未満である。その他、全肺気量の増加、残気量・機能的残気量の増加などが見られる。

(4) × 動脈血中の酸素分圧は、低下する。

肺胞でのガス交換の障害により、動脈血ガス分析では、血中 O_2 分圧の低下、血中 CO_2 分圧の上昇が見られる。

(5) × 安静時エネルギー消費量 (REE) は、増加する。

努力して呼吸を行うために安静時エネルギー消費量が増加している。さらに食欲低下が加わって、たんぱく質・エネルギー欠乏症(protein energy malnutrition, PEM)をきたしやすい。腹部膨満感を予防するためには、少量頻回食とする。分岐鎖アミノ酸(branched chain amino acids、BCAA)の投与は、骨格筋量の減少を抑制する効果が期待できる。高脂質食は、呼吸商が低下し、 CO_2 産生量が少なくなるので有利とする考え方もある。

正解 (1)

28-45 運動器疾患に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 骨粗鬆症は、若年男性に好発する。
- (2) クッシング症候群は、骨粗懸症の原因となる。
- (3) やせは、変形性関節症のリスク因子である。
- (4) ビタミンA欠乏は、骨軟化症の原因となる。
- (5) ビタミン K 欠乏は、くる病の原因となる。

(1) × 骨粗鬆症は、閉経後の女性に好発する。

骨粗鬆症は、全身的に骨量が減少し、骨微細構造の変化が起こり、その結果、骨脆弱性が増大し、骨折の危険性が高まった状態をいう。骨組織中のミネラル成分と非ミネラル成分の比率が、著しく低下することはなく、骨の質的変化は少ない。骨量は、 $16\sim18$ 歳で最大骨塩量に達し、 $30\sim40$ 歳以後、加齢とともに減少するので、加齢とともに発症数は増加する。危険因子として、低栄養、低体重、高年齢、女性、運動不足、喫煙、過度のアルコール摂取、カルシウム摂取不足、ビタミン \mathbf{D} 不足、ビタミン \mathbf{K} 不足、女性ホルモン不足状態などがある。閉経によりエストロゲン不足となり、骨吸収が亢進するものを、閉経後骨粗鬆症という。ビタミン \mathbf{K} は、骨芽細胞のオステオカルシン産生、石灰化促進作用、骨吸収抑制効果があるので、ビタミン \mathbf{K} 欠乏は骨粗鬆症の危険因子になる。オステオカルシンは、骨の非コラーゲン性たんぱく質の 25%を占め、骨の石灰化に関与している。

(2) ○ クッシング症候群は、骨粗鬆症の原因となる。

クッシング症候群は、副腎皮質ホルモンであるコルチゾールを過剰分泌する疾患である。コルチゾールは、腸管での Ca 吸収の抑制、腎での Ca 再吸収抑制により、二次性副甲状腺機能亢進症を引き起こす。骨組織に対しても、骨芽細胞の活動を抑制し、破骨細胞の活動を亢進させる。その他、糖尿病では、インスリンの作用不足により骨芽細胞の活動が低下する。また、尿糖の排泄は Ca の尿中排泄を促進し、二次性副甲状腺機能亢進症を引き起こす。腎不全では、ビタミン D 活性化の障害により、Ca 吸収が低下して二次性副甲状腺機能亢進症を引き起こす。胃切除後症候群では、胃酸の不足により Ca のイオン化が減少し、Ca 吸収が低下して二次性副甲状腺機能亢進症を引き起こす。甲状腺機能亢進症(バセドウ病)では、甲状腺ホルモンが破骨細胞を活性化する。

(3) × 肥満は、変形性関節症のリスク因子である。

変形性関節症は、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。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。加齢、肥満、O脚などが、関節軟骨の劣化を促進する要因が危険因子になる。

- (4) × ビタミン D 欠乏は、骨軟化症の原因となる。
- (5) × ビタミン D 欠乏は、くる病の原因となる。

くる病も、骨軟化症も、血清 Ca 濃度および血清 P 濃度の低下による骨石灰化障害である。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。主な原因は、ビタミン D 欠乏による小腸での Ca, P の吸収障害である。ビタミン D 欠乏になる主な原因は、閉塞性黄疸、慢性膵炎、胃切除後症候群、過剰な制酸剤服用、妊娠授乳、過剰な食物繊維摂取、過剰なリン摂取、腎不全、イタイイタイ病などである。イタイイタイ病は、カドミウム蓄積により、尿細管の Ca 再吸収が障害される。ビタミン A 欠乏症は、夜盲症(暗順応不良)、眼球乾燥、皮膚乾燥、成長停止などを起こす。ビタミン K 欠乏症は、溶血性貧血、皮膚硬化症、色素沈着、筋力低下、腱反射消失などを起こす。

28-46 性周期に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 排卵後、卵胞は白体から黄体へと変化する。
- (2) プロゲステロンは、子宮内膜を増殖・肥厚させる。
- (3) プロラクチンは、排卵を誘発する。
- (4) 卵胞期に、エストロゲンの分泌が高まる。
- (5) 黄体期に、基礎体温は低下する。

(1) × 排卵後、卵胞は黄体から白体へと変化する。

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。すべての原始卵胞は、胎生期につくられる。原始卵胞は、思春期までは成熟することなく卵巣内で静止している。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。卵胞の成熟につれて、単層であった卵胞上皮細胞は増殖して多層となる。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。卵胞は、卵胞ホルモン(エストロゲン)を分泌する。グラーフ卵胞は、破裂して、卵子を腹腔内に放出(排卵)する。排卵された卵子は、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、黄体となり、黄体ホルモン(プロゲステロン)を分泌する。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。

(2) × エストロゲンは、子宮内膜を増殖・肥厚させる。

月経終了から約2週間は、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。これを子宮内膜の増殖期といい、卵巣の卵胞期に一致する。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黄体形成ホルモン (LH) の急激な分泌増加(LH サージ) が起こる。LH サージは、排卵を起こす。排卵後の卵胞は、黄体を形成する。黄体から分泌される黄体ホルモン (プロゲステロン) は、肥厚した子宮内膜を維持し、受精卵が着床するのに適した状態を作り出す。これを子宮内膜の分泌期といい、卵巣の黄体期に一致する。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。これを月経期という。

(3) × 黄体形成ホルモンは、排卵を誘発する。

エストロゲンの正のフィードバック作用によって引き起こされる黄体形成ホルモン(LH)の急激な分泌増加(LH サージ)が排卵を起こす。

(4) ○ 卵胞期に、エストロゲンの分泌が高まる。

卵胞期には、卵胞上皮細胞からエストロゲンの分泌が高まる。黄体期には、黄体からプロゲステロンの分泌が高まる。

(5) × 黄体期に、基礎体温は上昇する。

黄体期に、黄体から分泌されるプロゲステロンは体温を上昇させる作用がある。よって、基礎体温は、 排卵後の黄体期に高温期となる。

正解(4)

28-47 貧血に関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 悪性貧血は、悪性腫揚に合併する貧血をさす。
- (2) 胃全摘直後に、巨赤芽球性貧血を発症する。
- (3) 鉄欠乏性貧血では、ヘモグロビンの合成が亢進する。
- (4) 鉄欠乏性貧血では、血清フェリチン値が上昇する。
- (5) 腎性貧血は、エリスロポエチンの産生低下による。

(1) × 悪性貧血は、ビタミン B_{12} 欠乏による貧血をさす。

悪性貧血(pernicious anemia)は、内因子欠乏によるビタミン B_{12} 吸収障害があって貧血をきたす疾患である。放置するとメチオニン不足による神経障害を伴って死にいたる。ビタミン B_{12} または葉酸が欠乏すると UMP(ウリジル酸)から TMP(チミジル酸)への変換(チミジル酸合成酵素)が障害される。TMP は DNA 合成の材料になるので、DNA 合成が阻害されて赤芽球の分裂が遅れる。一方、UMPを利用する RNA 合成は障害されないのでたんぱく質合成は継続する。その結果、骨髄中に巨赤芽球が出現する。巨赤芽球の多くは、成熟できずに崩壊することから貧血になる。これを無効造血という。ビタミン B_{12} はメチオニン合成酵素の補酵素なので、メチオニン合成が障害される。その結果、髄鞘の維持ができなくなり、亜急性連合性脊髄変性症を起こし、脊髄後索障害(深部感覚障害)、脊髄側索障害(錐体路障害)、末梢神経障害などが発生する。葉酸欠乏による巨赤芽球性貧血では神経障害はみられないことが特徴である。

(2) × 胃全摘後、数年して巨赤芽球性貧血を発症する。

食物中のビタミン B_{12} は、胃の壁細胞から内因子と結合する。内因子—ビタミン B_{12} 複合体は回腸末端の腸上皮細胞の内因子受容体を介して吸収される。吸収されたビタミン B_{12} はトランスコバラミンと結合して肝臓に運ばれ貯蔵される。ビタミン B_{12} 欠乏症は、胃切除後、萎縮性胃炎、先天性内因子欠損などが原因となる。ビタミン B_{12} は通常肝臓に $3\sim6$ 年分貯蔵されているので、胃切除後 $3\sim6$ 年して発症する。

(3) × 鉄欠乏性貧血では、ヘモグロビンの合成が低下する。

鉄欠乏性貧血は、鉄の摂取不足あるいは喪失増加が原因となり、赤芽球でのヘモグロビン合成が低下するために、小球性低色素性の貧血を呈する。人口の約10~20%が貧血で、その約70%が鉄欠乏性貧血である。鉄欠乏の主な原因は、吸収の低下(胃切除後症候群、偏食、甲状腺機能低下症など)、喪失の増加(男性では胃潰瘍、腸ポリープ、痔など消化管出血が多い。女性では、子宮筋腫、月経過多などが多い)、その他(寄生虫(鉤虫症)による消化管出血など)、需要の増加(妊娠、授乳、乳児期、思春期の発育、スポーツ貧血など)である。

(4) × 鉄欠乏性貧血では、血清フェリチン値が低下する。

フェリチンは、鉄と結合して、鉄を組織に貯蔵するたんぱく質である。血清フェリチンは、一部が血液中に流出したもので、貯蔵鉄量を反映している。ちなみに、通常、血清鉄は、トランスフェリンの鉄結合部位の約3分の1を占めている。不飽和鉄結合能(UIBC)は、総鉄結合能(TIBC)から血清鉄を引いて求める。鉄欠乏性貧血では、鉄の吸収を促進するためにトランスフェリンの合成が増加するので、TIBCとUIBCは上昇する。

(5) ○ 腎性貧血は、エリスロポエチンの産生低下による。

腎不全など腎疾患が原因で腎臓でのエリスロポイエチンの産生低下により赤血球の産生が減少して 貧血になるものを腎性貧血という。

28-48 免疫に関する記述である。正しいのはとどれか。1つ選べ。

- Bリンパ球は、胸腺で成熟する。
- (2) 抗体は、抗原の特定部位を認識する。
- (3) Tリンパ球は、抗体を産生する。
- (4) 赤血球は、抗原提示を行う。
- (5) IgM は、分泌型の免疫グロプリンである。
- (1) × T リンパ球(=T 細胞)は、胸腺で成熟する。B リンパ球(=B 細胞)、骨髄で成熟する。T 細胞は、骨髄で増殖し、胸腺へ移動して成熟するリンパ球である。細胞表面に T 細胞受容体を持つ。T 細胞受容体は、抗原提示細胞の MHC クラス II と結合して外来抗原を認識する。ヘルパーT 細胞は、種々のサイトカインを分泌して、B 細胞の増殖と抗体産生細胞への分化を促進する。サプレッサーT 細胞は、免疫応答を抑制する。メモリーT 細胞は、二次免疫応答に備える。細胞傷害性 T 細胞は、ウイルスに感染した細胞や腫瘍細胞を攻撃する。
 - (2) 抗体は、抗原の特定部位を認識する。
 - (3) × B リンパ球は、抗体を産生する。

B細胞は、細胞表面に免疫グロブリン (IgD) (抗原受容体) を持つ。抗原が結合すると、T細胞の助けを借りて増殖し、抗体産生細胞 (形質細胞) に分化する。

(4) × マクロファージや樹状細胞は、抗原提示を行う。

抗原提示細胞には、樹状細胞、マクロファージなどがある。外来抗原の断片は、MHC(major histocompatibility complex、主要組織適合遺伝子複合体)クラスIIに結合して細胞表面で T 細胞に提示する。MHC クラス I は、細胞内で合成された抗原ペプチドを提示する。ヒト白血球型抗原(human leukocyte antigen, HLA)は、白血球に発現する抗原のことであるが、現在では白血球だけに発現しているのではなく、MHC として、ほとんど全ての細胞表面に発現していることがわかっている。

体内に異物が侵入すると、まず樹状細胞やマクロファージが異物を貪食する。これは、生まれつき獲得している自然免疫である。異物を貪食した樹状細胞やマクロファージはリンパの流れにのって、リンパ節に移動する。リンパ節では、ヘルパーT 細胞に抗原提示して、ヘルパーT 細胞を活性化する。活性化されたヘルパーT 細胞は種々のサイトカインを分泌する。抗原刺激を受けた B 細胞は、ヘルパーT 細胞が分泌したサイトカインの作用により増殖し、抗体産生細胞である形質細胞に分化する。産生された抗体は、抗原抗体反応などにより、異物を排除する。これは、獲得免疫である。はじめて異物が侵入したとき、まず B 細胞は IgM を分泌する形質細胞に分化し、少し遅れて IgG を分泌する形質細胞が増加する。これを、一次免疫応答という。一次応答を起こした T 細胞と B 細胞の一部はメモリー細胞として長く体内に残る。異物が再び侵入したときは、メモリー細胞が迅速かつ強力に反応して IgG を産生する形質細胞が増加する。これを、二次免疫応答という。

(5) × IgAは、分泌型の免疫グロプリンである。

抗体の基本形は、2本の H 鎖と 2本 L 鎖からなる Y の字に似た形である。IgG は、血漿中で最も多い抗体である。胎盤を通過する。IgM は、抗原が侵入したとき、最初に作られる抗体である。5 量体なので、凝集・細胞溶解の効率が高い。IgA は、分泌液中に多く含まれる抗体である。2 量体である。IgE は、肥満細胞に付着する。即時型アレルギーに関与する。IgD は、B 細胞の抗原受容体である。

抗体の機能には、中和作用、オプソニン作用、補体活性化作用がある。中和抗体は、ウイルスの中和を行い、不活性化する。オプソニン作用とは、微生物の表面に抗体が結合することにより、好中球やマクロファージによる貪食を促進することである。補体(complement)は、約20種類の血漿たんぱく質で、感染防御や炎症反応に関与する。補体は、微生物の成分や抗体により活性化され、一連の反応により溶菌作用、オプソニン作用、炎症反応を引き起こす。

28-49 アレルギーに関する記述である。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 1型アレルギー反応には、ヒスタミンが関与する。
- (2) Ⅱ型アレルギー反応は、細胞性免疫による。
- (3) 自己免疫性溶血性貧血は、Ⅲ型アレルギー反応である。
- (4) IV型アレルギー反応は、免疫複合体の組織沈着により生じる。
- (5) 花粉症は、IV型アレルギー反応である。
- (1) 1型アレルギー反応には、ヒスタミンが関与する。

I型アレルギー反応は、アナフィラキシー型反応とも呼ばれ、IgE による過敏症である。IgE の産生増加には、1型ヘルパーT 細胞(Th1 細胞)に対して、2型ヘルパーT 細胞が有意になることが関与している。1型アレルギー反応は、花粉症、アレルギー性鼻炎気管支喘息、蕁麻疹、ペニシリンショック、食物アレルギーなどに関与している。

- (2) × Ⅱ型アレルギー反応は、自己抗体による。
- (3) × 自己免疫性溶血性貧血は、Ⅱ型アレルギー反応である。

Ⅱ型アレルギー反応は、細胞障害型反応とも呼ばれ、細胞や組織に対する自己抗体の産生に補体が関与して細胞障害を起こす。Ⅱ型アレルギー反応は、自己免疫性溶血性貧血、1型糖尿病(ウイルス感染、食餌抗原)などに関与している。

(4) × Ⅲ型アレルギー反応は、免疫複合体の組織沈着により生じる。

Ⅲ型アレルギー反応は、アルサス(Arthus)型反応とも呼ばれ、抗原-抗体複合体(免疫複合体)が組織に沈着して、炎症反応を引き起こし、組織傷害を引き起こす。Ⅲ型アレルギー反応は、血清病、糸球体腎炎、膠原病などに関与している。

(5) × 細胞性免疫によるアレルギーは、IV型アレルギー反応である。

IV型アレルギー反応は、ツベルクリン型反応 (遅延型過敏症) とも呼ばれ、細胞性免疫により起こる。 ツベルクリン反応は、結核菌抽出物を皮下注射して、発赤、浮腫、かゆみが、36 時間から 48 時間でピークに達し、数日続くものである。血清により受身移入できないので、抗体による液性免疫ではない。 細胞傷害性 T リンパ球により受身移入できるので、細胞性免疫である。 IV型アレルギー反応は、食物アレルギー、ウイルス脳炎、ウイルス肝炎、接触性皮膚炎、1 型糖尿病、膠原病などに関与している。

その他、V型アレルギー反応は、自己抗体の刺激により組織の機能が異常亢進あるいは異常低下するものである。代表例は、バセドウ病(甲状腺の TSH 受容体に対する抗体により機能亢進)と重症筋無力症(神経筋接合部のアセチルコリン受容体に対する抗体により機能低下)である。

正解 (1)

28-50 感染症とその病原体の組合せである。正しいのはどれか。1つ選べ。

- (1) 急性糸球体腎炎 細菌
- (2) 麻疹 リケッチア
- (3) ニューモシスチス肺炎 ウイルス
- (4) 手足口病 マイコプラズマ
- (5) 発疹チフス クラミジア

(1) ○ 急性糸球体腎炎 - 細菌

急性糸球体腎炎では、血尿、たんぱく尿、高血圧、糸球体濾過値の減少、浮腫が急激に出現する。80~90%は、上気道の A 群口溶血連鎖球菌(streptococcus)感染が原因である。感染 1~2 週間後、免疫複合体が糸球体基底膜に沈着し、糸球体に炎症を起こす。溶連菌感染により、血清 ASO(抗ストレプトリジン O、anti-streptolysin O)値が上昇する。ストレプトリジン O は、溶連菌が分泌する菌体外毒素である。

(2) × 麻疹 - ウイルス

麻疹は、通称「はしか」と呼ばれ、空気感染(飛沫感染)により伝染するウイルス疾患である。

(3) × ニューモシスチス肺炎 - 真菌

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だ。

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) × 手足口病 - ウイルス

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。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。

(5) × 発疹チフス - リケッチア

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ところだ。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。最近は性感染症として非淋菌性尿道炎、子宮頚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。

正解(1)