

2023年度平成塾通信講座

－ 第1回 －

－ 超高齢社会における薬剤師のための薬物療法 －

シリーズ1 まず習得したい！

腎臓・尿路疾患の病態生理と薬物療法

- (1) ネフローゼ症候群・腎不全の病態生理と薬物療法
- (2) 糸球体腎炎・糖尿病性腎症の病態生理と薬物療法



受講者の皆様へ

一般社団法人昭薬同窓会・平成塾通信講座を受講していただき誠にありがとうございます。教科書として「薬物治療学(南山堂)」を採用いたしております。本書は教科書として評判の良い書であり、本年は昨年の改訂 11 版から改訂 12 版となり、最新の情報が掲載されております。本解説書では今回のテーマについて簡単に解説してありますので、教科書を読む際の道しるべとしてご活用ください。

後半の【理解度チェック】は四者択一形式の問題となっております。解答ははがきによる郵送かあるいはインターネットによる方式のどちらかが選択できます。いずれも正答率 60%以上で単位シールを受け取れます。60%未満の場合には 60%を超えるまで年度内であれば何度でも解答できます。

さらに、年間を通じて 8 単位取得された方には「修了証」を発行しております。この修了証 2 枚で翌年の受講料 20 パーセントの割引が適応されますので、「修了証」は大切に保管ください。

また、認定薬剤師の申請（新規・更新）にも平成塾をご愛用ください。平成塾は現在消費税免除事業者のため消費税は掛からず、1 万円丁度の手数料で申請できます。ご検討ください。

★★★令和5（2023）年度平成塾通信講座第1回配信★★★

シリーズ1 『まず習得したい！』

腎臓・尿路疾患の病態生理と薬物療法』

(1) ネフローゼ症候群・腎不全の病態生理と薬物療法

【ネフローゼ症候群】疾患番号 35 (244頁-251頁)

[定義] [疫学]

ネフローゼ症候群とは、腎糸球体の濾過障害等によっておきる尿中へのタンパクの大量排泄の結果もたらされる血中タンパク質の著明な低下と、それに伴う浮腫や脂質異常症（高LDLコレステロール血症）を呈する一連の病態をさす。単一の疾患ではなく、次の基準を満たす病態群のこと。

成人ネフローゼ症候群の診断基準（245頁 表1）

- ① 尿タンパクの持続（3.5g/日以上）
 - ② 低アルブミン血症（3.0g/dL以下）
 - ③ 浮腫
 - ④ 脂質異常症（高LDLコレステロール血症）
- ※ ①②は必須条件である。
- ※ 浮腫は本症候群の必須条件ではないが重要な所見。

- ・ネフローゼ症候群は、タンパク尿に着目した診断のため、多くの慢性腎臓病が含まれる。腎臓に疾患がある原発性ネフローゼ症候群と全身性疾患の症状としての続発性ネフローゼ症候群に大別される。
(245頁 表2)
- ・本疾患は、いずれの年齢でも発症する。一次性ネフローゼ症候群の原疾患としては、小児や若年層においては微小変化型が多く、成人では膜性腎症が多い。
- ・この疾患名は、糸球体疾患の症候診断名であり、腎生検により判別した組織診断名と組み合わせて表現されることが多い。

① 微小変化型ネフローゼ症候群 (NCNS)

ネフローゼ症候群の中でも組織に目立った変化がないものをさす。小児のネフローゼの約8割を占める。ステロイド治療によく反応するが再発も多い。

② 巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS)

一部の糸球体(巣状)が部分的(分節性)に血管の硬化がみられ、高度のタンパク尿を認める疾患。ステロイド治療には抵抗性を示すことが多い。

③ 膜性腎症 (MN)

一次性ネフローゼの約4割を占め、成人男性に多くみられる。糸球体糸球壁(基底膜等からなる毛細血管壁)へIgGが沈着する疾患。ステロイドに反応しないことがある。

④ 膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN)

糸球体糸球壁が厚くなるとともに、メサンギウム細胞の数が増えるため、糸球体の分葉化(分かれた葉っぱのようにみえる)がおこる。(252頁 図) 若年者に多く、ステロイド抵抗性を示すことが多いため予後が不良。腎不全に至ることが多い。

- ・本教科書では、ネフローゼ症状が比較的軽度である4つの病型（溶連菌感染後糸球体腎炎、半月体形成糸球体腎炎、IgA腎症、ループス腎炎）については『糸球体腎炎』にわけて解説されている。

[病態・症状]

本疾患が進行すると次のような病態を呈するようになる。

- i) 糸球体障害による多量のタンパク尿と低タンパク血症の発症
- ii) 浮腫および肝臓での脂質合成亢進による脂質異常
- iii) 肝臓での血液凝固因子の産生増加による血液凝固能亢進
- iv) 可逆性の急性腎不全に伴う乏尿等の発症

① タンパク尿

健常人では糸球体で1日当たり80g程度のタンパク質が濾過され、その99%は尿細管で再吸収される。ネフローゼ症候群では糸球体基底膜が障害されてバリアが破綻することで多量のタンパク尿を認める。アルブミンが6割を占める。

② 低タンパク血症（低アルブミン血症）

低タンパク血症は大量のタンパク尿の排泄に引き続いて遅れてみられ、低アルブミン血症を呈する。

③ 浮腫

浮腫が起こるメカニズムとしては、血管内に水分を保持するアルブミンが失われることやNa貯留によることが考えられている。下腿あるいはまぶた等から始まり、全身に広がっていく。

④ 脂質異常症（高LDLコレステロール血症）

低アルブミン血症により肝臓でのアルブミン合成が亢進するが同時にコレステロール等の脂質の合成が亢進されるためと考えられている。

⑤ 血液凝固能亢進

脂質異常と同様に、アルブミン合成に伴って血液凝固因子産生が増加されるためと考えられている。

⑥ 乏尿

低アルブミン血症により血管内脱水等が起き腎血流量が低下すると乏尿をきたしうる。

[治療]

A. 薬物療法

ネフローゼ症候群の治療は、免疫反応や炎症を抑制するステロイド薬を中心とした薬物療法が主体となる。

B. 安静・食事療法

浮腫軽減のために減塩し、糸球体のタンパク負荷軽減のため食事でタンパクの制限を行う。

[治療薬]

治療が奏功しタンパク尿が改善すれば浮腫、乏尿、脂質異常、血液凝固能亢進は正常化するが、必要に応じて次の対症療法が実施される。

① 浮腫

ループ系利尿薬利尿薬が汎用される。

② 乏尿

利尿薬や高浸透圧薬（マンニトール）の投与。無効例や高度の浮腫では血液透析を行う。

③ 脂質異常

スタチン薬の投与。治療抵抗性かつ心疾患のリスクが危惧されるケースでは LDL アファレーシスによる脂質吸着療法が行われる。

④ 血液凝固能亢進

必要に応じて抗凝固薬や抗血小板薬の投与。

[症例] も参照する。

【腎不全】疾患番号 37 (258頁-270頁)

[定義]

腎不全とは、腎機能の低下により体液の恒常性維持ができなくなった状態をさす。

急性腎障害と慢性腎臓病に分けられる。従来は急性腎不全や慢性腎不全と表現されていた。

急性腎障害 (acute kidney injury : AKI) は、GRF が急速に低下する状態。老廃物の排泄や水・電解質の調節が障害されるが、一般的に可逆的である。

慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) は、進行性の不可逆的な GFR の低下をきたし、老廃物の排泄、水・電解質の調節の異常とともに造血、骨代謝、血圧の調節機構も障害を受ける。

次の①、②のいずれか、または両方が3カ月以上持続した状態。

- ① 異常尿（特にタンパク尿）、画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らかな状態。
- ② 糸球体濾過量（GFR）が60mL/分/1.73m²未満

[疫学] 260 頁 表 1

急性腎障害は、他の臓器不全を伴って発症することが多く、死亡率は 50% 近い。一般的に AKI は可逆的であるが、腎機能の回復が不十分な場合には CKD に移行することがある。

慢性腎臓病は、ステージ 1 から透析に至るステージ 5 に分類される。わが国の透析患者数は年々増加している。

[成因・分類] [病態・症状] [検査・診断] [治療] [薬物療法]

A. 急性腎障害 (AKI)

急激な腎機能の低下により体液の恒常性が維持できなくなる病態。血中のクレアチニンと尿素が数日にわたって蓄積し、水分および電解質の異常が生じる。

障害部位により、次の①～③に分かれる。

① 腎前性 AKI

循環血液量減少等により腎虚血が生じる。これがレニン・アンジオテンシン系や交感神経系の活性化を引き起こし、さらなる腎血流量の低下をきたす。尿中 Na 低値を伴う乏尿が認められる。夏季に多い高齢者の熱中症による脱水や薬剤による腎虚血も腎前性 AKI を引き起こす。

② 腎性 AKI

主たる原因は長期にわたる腎虚血と腎毒性物質の蓄積である。主な病変部位は尿細管と間質であり、腎虚血により尿細管障害が起きたり、細胞壊死組織片やタンパクの沈着あるいは細胞性または間質性の浮腫により尿細管閉塞を生じることがある。

③ 腎後性 AKI

尿路の閉塞等により、腎臓の内圧が上昇して腎機能を低下させる。尿管では尿濃縮に伴う物質等が凝集して閉塞を生じる。

- ・ AKI は、GFR の急速な低下により水・Na の排泄障害が起こるため、体重増加、末梢の浮腫や高血圧を生じる。さらに進行すると心不全や肺水腫となる。
- ・ 尿量は一般的に減少し 400mL/日以下の乏尿となることもあるが非乏尿性の場合もある。
- ・ その他、消化器症状や知覚障害等の神経症状も現れる。
- ・ AKI が長期に及ぶと、エリスロポエチン産生低下や尿毒症物質による赤血球破壊から腎性貧血を生じることがある。
- ・ 診断では、血清クレアチニンおよび BUN の上昇が認められる場合は AKI が疑われる。
- ・ AKI の定義はコンセンサスがなく多くの分類が存在する。2012年の KDIGO による AKI の病期分類が 262頁 表2 に示されている。
- ・ 腎前性か腎性かの鑑別には262 頁の表3 の項目が用いられる。
- ・ 検査値の異常としては、血清クレアチニン、BUN、尿酸が上昇する。他に、低 Na 血症、高 K 血症、高 P 血症、低 Ca 血症を呈することもある。
- ・ 治療としては、腎機能を悪化させる危険性の高い処置や薬物を原則中止し、腎機能を回復させるため次の①～③のような対症治療を行う。
 - ① 食事療法
病態等に合わせてタンパク、食塩、カリウム、水分を制限する。
 - ② 薬物療法
AKI の原因疾患が明らかな場合、それに対する薬物療法と、AKI に対する対症療法を行う。後者の場合、降圧薬や利尿薬等を投与する。腎機能の急激な低下に伴う代謝性アシドーシスの場合、

アニオンギャップ正常型に対しては重炭酸の補充が有効である。高K血症には、グルコース・インスリン療法、グルコン酸投与を行う。その際、体内の総K量を変動させないように留意する。

③ 血清浄化療法（血液透析）

上記の治療により状態がコントロールできない場合には血液透析を行う。

B. 慢性腎臓病（CKD）

- ・ CKD では、糸球体障害が徐々に進行し機能するネフロン数が減少すると、それに伴い GFR が低下する。そのため循環血液量が増加し、血圧が上昇する。一方で残存ネフロンに流入する血液量は増加するため糸球体高血圧を呈することになる。
- ・ 糸球体高血圧は、糸球体硬化を進行させる。
これ以外でも高血圧、糖尿病、メタボリックシンドローム等により硬化が促進され、最近ではレニン・アンジオテンシン系の活性化や血管内皮障害との関連が明らかとなっている。
- ・ さらに成因として、尿細管間質は酸素消費の多い部分であるためここでの虚血は腎不全の形成過程において重要である。
- ・ CKD の重症度分類では、尿アルブミンが独立した予後予測因子であるという報告を受け 260 頁 表 1 のような分類が行われている。
- ・ 自覚症状は、中等度でも認められにくい。尿濃縮能の不全による夜間頻尿は顕著化しやすい。倦怠感や尿毒症の最も早期の徴候である。高血圧は腎機能障害が進行した患者のほとんどにみられる。このような高血圧や体液過剰状態が持続するとうっ血

性心不全や肺水腫が生じる。電解質異常によるアシドーシスや不整脈、骨代謝異常等がある。高度腎機能障害になると末梢神経障害や筋肉のけいれん、味覚障害、種々の消化器症状もみられる。

- ・検査・診断では、まず腎不全が AKI か CKD かを判断するため、簡単な臨床検査や腎エコー等を実施し、既往歴や腎サイズにより識別する。CKD の場合 260 頁 表 1 に示すステージ分類を行う。
- ・CKD の検査値異常は AKI と同様であり、血清クレアチニンや BUN は比較的早期から上昇し始めるが、電解質等は GFR が 30mL/min 程度以下に低下すると異常値を示すことが多い。腎性貧血を合併してくるため、ヘモグロビン値やヘマトクリット値の低下が生じる。
- ・治療は、原疾患の治療とともに食事療法と薬物療法等を行う。263 頁 図 1 参照。末期になると透析療法や腎移植が施行される。この段階でも腎機能を温存するための血圧コントロールや食事療法、腎保護作用を有する RAA 系阻害薬等の投与が重要となる。合わせて腎不全による合併症の予防も行う。
- ・残存腎機能の温存および合併症への対応という 2 本の柱が存在する。

① 残存腎機能の温存

全身血圧の管理と尿タンパクの抑制により糸球体内圧を低下させ腎臓への負担を軽減することが重要である。

降圧薬のうち、タンパク尿を伴う CKD においては RAA 系阻害薬は第一選択薬とされている。降圧効果による腎保護とともに、組織 RAA 系の抑制による腎保護効果を有する。CKD 患者への推奨降圧薬は、264 頁 表 4 にまとめられている。

② 合併症

なかでも腎性貧血と CKD-MBD（CKD に伴う骨ミネラル代謝異常症）、心血管病変や感染症の管理は生命予後に影響を及ぼすため重要である。

[合併症]

- ・腎性貧血は、腎機能低下に伴い腎の尿細管間質でのエリスロポエチン産生減少に起因する。CKD では鉄が造血にうまく使用されないことが貧血を助長しているという意見もある。透析患者ではダイアライザーへの残血等も血液を喪失する要因となる。
- ・CKD-MBD は、P の排泄能の低下とそれに伴う Ca バランスの変動、ビタミンDの活性化障害、副甲状腺機能亢進等による。
- ・透析患者で心不全のリスクが高いのは、血管石灰化による動脈硬化も大きな要因となっている。また栄養状態も深く関与している。
- ・血液透析に伴う合併症としては、シャントの閉塞や感染症の他、水分摂取を制限しているうえ服用薬による便秘も発症しやすい。

- ・さらに透析では、ダイアライザーと接触した白血球からのサイトカイン産生や除去されない毒素等が原因で生じる皮膚掻痒によるQOLの低下も大きな課題である。

[治療薬] 68 頁『高血圧』を参照。 [症例] も熟読する。

(2) 糸球体腎炎・糖尿病性腎症の病態生理と薬物療法

【糸球体腎炎】疾患番号 36 (252頁-257頁)

[定義] [疫学]

腎疾患は、部位により、糸球体疾患、尿細管間質疾患、血管疾患に大別される。

糸球体腎炎とは、腎臓の糸球体に炎症が認められる疾患である。臨床的には、血尿、タンパク尿、乏尿、浮腫等がみられ、小児から成人まで幅広く罹患する。臨床経過により急性と急速進行性に分類される。急速進行性糸球体腎炎では急速に腎不全が進行する。

原発性と続発性に分類される。

① 原発性

微小変化型、巣状糸球体硬化症、膜性腎症、IgA 腎症、増殖性糸球体腎炎等

② 続発性

全身性エリテマトーデス (SLE) に伴うループス腎炎等

疾患名は、症候診断名と組織診断名があるが、実際には混在して用いられる。

成人では、IgA 腎症の発症頻度が高く、一部は予後が悪く、慢性腎不全に移行することが少なくない。

[病態・症状] [治療]

糸球体腎炎の多くは糸球体への免疫複合体の沈着による炎症反応が引き金となるため、主に免疫機序により発症すると考えられているが、未だに不明な点も多い。急性糸球体腎炎の三大症状は、血尿、浮腫、高血圧である。

次の4つの病型は、ネフローゼ症状が比較的軽度であり、それ以外の4つの病型については『ネフローゼ症候群』を参照する。

A. 溶連菌感染後糸球体腎炎

- ・ A群β溶血性レンサ球菌による感染が多く、まず感冒様症状が出現し、一度解熱したのちに2週間程度の潜伏期間を経て腎障害が発現する。溶連菌の菌体成分と抗体が複合体を形成し、炎症反応を惹起する。
- ・ 通常は自然軽快する疾患であるためステロイド薬や免疫抑制薬は原則使用されない。安静と原因となる感染症に対する抗菌薬の使用となる。成人においては慢性化することがある。

B. 半月体形成糸球体腎炎

- ・ 原因疾患として全身性のANKA（抗好中球細胞質抗体）関連血管炎がある。半月体形成糸球体腎炎は病理の診断名。糸球体半月体形成を伴い、数週～数ヵ月で急速に腎機能が低下する急速進行性糸球体腎炎症候群がある。予後不良なケースが多い。

- ・基本は他の腎炎と同様、ステロイド薬と免疫抑制薬が使用される。ANKA 関連血管炎については、グルココルチコイドで治療を開始し、シクロフォスファミドやリツキシマブと併用する。

C. IgA 腎症

- ・初期に無症状であることが多い。メサンギウムの増殖がみられ IgA が沈着している。IgA 腎症の病因としては、IgA の産生亢進と考えられているが、糖鎖修飾不全の IgA 重合体が糸球体へ沈着することも発症原因の 1 つとなっている。
- ・成人の治療として、RA 系阻害薬、ステロイド薬、口蓋扁桃摘出術、免疫抑制薬、抗血小板薬、n-3 系脂肪酸が一般的。

D. ループス腎炎

- ・ループス腎炎は全身性エリテマトーデス (SLE) に合併するすべての腎炎をさす。
- ・主な治療薬はステロイド薬と免疫抑制薬。

[治療薬]

ステロイド薬については 249 頁『ネフローゼ症候群』を参照。

A. 免疫抑制薬

シクロスポリンおよびタクロリムスの作用機序は、主として T リンパ球の活性化因子である IL-2 などの産生阻害による免疫抑制作用である。注意すべき副作用として、腎障害や感染症の増悪がある。代謝・排泄に CYP3A4 や P 糖タンパク質が関与しているため、種々の薬物との相互作用に注意する必要がある。

る。グレープフルーツジュース等はこれらの薬剤の血中濃度を変動させるので摂取しないよう指導すべきである。

B. 抗凝固薬・抗血小板薬

114～116 頁『血栓・塞栓』も参照。

C. RAA 系阻害薬

投与に際しては腎動脈狭窄症に注意する。腎機能低下者に対して投与する場合にはできるだけ肝代謝型薬物を選択する。腎排泄型薬物の場合には、腎機能に応じて投与量を調節する。

69 頁『高血圧』も参照。

[症例] も参照する。

[定義] [疫学] [成因]

糖尿病性腎症とは、長期間の高血糖状態による全身の細小血管の障害が引き金となって、腎臓の糸球体硬化をきたした結果、腎機能が低下する病態である。

糖尿病の三大合併症の1つで、血液透析導入の原因疾患の第1位。糖尿病の罹患後10～15年以上経過してから発症することが多い。

本疾患の主要な成因は高血糖の持続と糸球体高血圧で、前者は網膜症や神経障害と共通しているが、後者は腎症に特有な因子である。

[病態・症状]

A. メカニズム

糖尿病性腎症の病態ステージは、高血糖の持続が糸球体の上皮細胞、メサングウム細胞（糸球体血管周囲の結合組織、252頁図参照）、内皮細胞の代謝障害を引き起こし、これが引き金となって腎臓の細小血管に障害が生じる結果、糸球体構造の破壊が起こり、最終的に腎機能が低下していく一連の過程を経る。

B. 臨床所見

臨床所見としては、初期に微量アルブミン尿が出現し、引き続き血清クレアチニン値の上昇と持続性のタンパク尿を呈するようになる。これが進行すると腎不全が発症し、最終的には血液透析療法が必要な末期腎不全に至る。

早期あるいは顕性腎症期に適切な治療を行えば完解も期待されるが、ある程度まで病態が進行すると不可逆的なものとなる。本疾患の患者の場合、全身の動脈硬化も強く、心臓や脳の血管障害を合併しやすく、多くの場合、神経障害や糖尿病性網膜症も合併している。

C. 症状

症状としては、高血圧、タンパク尿、浮腫がみられるが、重症例では尿毒症など慢性腎不全の症状を示すようになる。

糖尿病腎性症は、進行の段階に従って、第1～5期に分類される。ただし、すべてがこのような経過をたどるとは限らない。

(273頁表1・図1) 糖尿病の患者のなかには、タンパク尿を伴わずに腎機能が低下する症例も存在し、その有病率は年々増加している。

[診断]

尿検査と血液検査から、一般的には臨床的に判断され、糖尿病の罹病期間が5年以上等の条件にあてはまり、ほかの腎疾患が除外される場合に診断される。微量アルブミン尿と判断された場合には、早期腎症と診断する。

[治療]

糖尿病性腎症の治療目標は、腎症の発症・進行を抑制することである。病期分類に従った治療方針が推進されている。

A. 薬物療法

① 血糖管理

厳格な血糖コントロールが行われる。SGLT2 阻害薬では、腎臓を保護する作用を有することも報告されている。GLP-1 受容体作動薬でも、顕性アルブミン尿発症および持続を優位に抑制することが示唆されている。経口糖尿病薬の場合、腎排泄型薬剤が多く存在するので注意を払う必要がある。SU 薬および速効型インスリン分泌促進薬では、重度の腎機能障害患者に禁忌のものがある。BG 薬は腎排泄型薬剤であるため腎不全患者には禁忌である。α-グルコシダーゼ阻害薬は、腎機能低下時でも使用可能である。DPP-4 阻害薬の場合、リナグリプチンとテネリグリプチン以外は、腎機能低下時に減量する必要がある。配合剤においても各成分に注意する。

② 血圧管理

ACE 阻害薬や ARB は多面的効果を有しており、降圧効果だけでなくタンパク尿減少効果等も認められている。

258 頁『腎不全』を参照。

B. 非薬物療法

① 食事療法

タンパク質や食塩の摂取制限は画一的にせず患者個々の状態を総合的に判断して行う必要がある。重度の腎障害がなければ、

栄養障害やフレイルのリスクを有する高齢者では十分なタンパク質を摂る。

② 運動療法

微量アルブミン尿を有する場合は、運動後に一時的に尿タンパクが増える可能性があるが、腎症の進行には影響しないと考えられており、むしろある程度の身体活動が腎症の発症や進行に抑制的に働く可能性も示唆されている。

③ 透析療法

糖尿病性腎症患者では、体液貯留による心不全や肺水腫等の状態を利尿薬ではコントロールできないこともあるため、腎不全期の早い時期でも透析導入となることもある。

[症例] も参照する。

【理解度チェック】

まず習得したい！

腎臓・尿路疾患の病態生理と薬物療法

- (1) ネフローゼ症候群・腎不全の病態生理と薬物療法
- (2) 糸球体腎炎・糖尿病性腎症の病態生理と薬物療法

はがき解答の方は以下の問題を解いて解答を同封のハガキに記入し、ご返送ください。正答率60%以上を合格といたします。60%未満の場合はお知らせいたしますので再度解答をお送りください。

合格の方には次々回発送時に今回の「解答と解説」を同封いたします。

インターネット経由解答の方は配信通知にしたがって解答をお送りください。正答率60%以上を合格といたします。60%未満の場合は再度解答をお送りください。（合格不合格ともメール通知でわかります。）

正答率が60%未満の場合、単位発行はできませんのでご注意ください。

(1) ネフローゼ症候群・腎不全の病態生理と薬物療法

問題1 腎臓の働きに関する説明として、誤っているのはどれか。1つ選べ。

- a) 血液から老廃物や余分な水分の濾過および排泄を行って尿を生成し、体液の恒常性を維持する。
- b) 尿素などタンパク質の代謝物を排出する。
- c) 内分泌や代謝では、ビタミンDの活性化、エリスロポエチン産生、レニン産生を行う。
- d) 健常人では、糸球体で1日当たり80g程度のタンパク質が濾過され、その30%は尿細管で再吸収される。

問題2 腎臓の構造や細胞に関する用語の説明として、正しいのはどれか。1つ選べ。

- a) ネフロンとは、糸球体とボーマン嚢からなる腎小体のことである。
- b) メサングウム細胞は、糸球体の内皮細胞のことである。
- c) 糸球体係蹄壁とは、糸球体の毛細血管壁のことで、血管内皮細胞、基底膜等からなる。
- d) 尿細管間質（尿細管と尿細管の間の組織）は酸素消費が少ない部分なので、虚血による低酸素状態が起きても腎不全の形成過程への影響はみられない。

問題3 ネフローゼ症候群について、正しいのはどれか。1つ選べ。

- a) 微小変化型は、一次性ネフローゼの約4割を占め、成人のネフローゼの約8割を占める。
- b) 巣状分節性糸球体硬化症は、高度のタンパク尿を認め、難治性ネフローゼ症候群の代表疾患である。
- c) 膜性腎症は、糸球体係蹄壁へIgGが沈着する疾患で、小児に多くみられる。
- d) 膜性増殖性糸球体腎炎は、糸球体係蹄壁の肥厚やメサンギウム細胞の増殖がみられ、発症は30代以下の若年者に多い。予後が非常に良好なのが特徴である。

問題4 ネフローゼ症候群の病態に関する説明として、正しいのはどれか。1つ選べ。

- a) ネフローゼ症候群の病態の主要因は、低タンパク血症とそれに基づくタンパク尿の減少である。
- b) 本疾患の症状として、タンパクの界面活性作用により尿の泡が増大することがある。
- c) 本疾患でみられる浮腫は、下腿やまぶた等から始まる。全身に広がることはない。
- d) 低アルブミン血症により肝臓でのアルブミン合成が亢進するが、反対に血液凝固因子の産生は低下する。

問題5 ネフローゼ症候群の治療に関する説明として、誤っているのはどれか。1つ選べ。

- a) 免疫反応や炎症を抑制するステロイド薬を中心とした薬物療法が主体となる。
- b) 薬物治療以外にも安静・食事療法は重要である。
- c) 食事療法では、タンパク制限は必要とされるが、減塩に関しては高度な浮腫がみられなければ全く必要ない。
- d) 脂質異常の場合、スタチン製剤が有効であるが、腎機能低下により横紋筋融解症のリスクが上昇するため注意が必要である。

問題6 ネフローゼ症候群の治療に関する説明として、誤っているのはどれか。1つ選べ。

- a) 微小変化型ネフローゼ症候群の多くは、ステロイド療法に反応しない。
- b) 巣状分節性糸球体硬化症では、ステロイド治療による寛解率は30%前後で、改善が見込めない場合は免疫抑制剤を併用する。
- c) 膜性腎症では、初期治療にステロイドを用い、難治性の場合には免疫抑制剤を併用する。自然寛解することもある。
- d) 膜性増殖性糸球体腎炎では、ステロイド・免疫抑制剤等が用いられるが、治療法は確立されていない。ステロイドに関しては、小児には有効だが成人には有効性が確立されていない。

問題7 アルブミン製剤について、誤っているのはどれか。1つ選べ。

- a) アルブミンの主な作用は血漿膠質浸透圧の維持であり、効果としては循環血漿量の維持や浮腫の軽減である。
- b) 糸球体へのタンパク負荷を増大させることによりタンパク尿の増加をきたす可能性がある。
- c) 保存は凍結を避けるも、必ず冷所保存しなければならない。
- d) 使用する際には有効期限を確認する。

問題 8 腎不全に関する説明として、誤っているのはどれか。1つ選べ。

- a) 腎機能の低下により体液の恒常性維持ができなくなった状態。
- b) 腎不全は進行速度から急性と慢性に分けられる。
- c) 急性腎障害は一般的に可逆的であり、慢性腎臓病に移行することはない。
- d) 慢性腎臓病は、タンパク尿等の明らかな腎障害、糸球体濾過量の低下のいずれか、または両方が3ヵ月以上持続した状態。

問題 9 急性腎障害 (AKI) について、誤っているのはどれか。1つ選べ。

- a) 障害部位により腎前性、腎後性の2つに大別される。
- b) 腎血流量が低下するとNaと水分の再吸収が低下して、乏尿が認められる。
- c) 尿量の減少または血清クレアチニンおよび BUN の低下が認められる場合、AKI が疑われる。

d) P 排泄障害では、高 P 血症および低 Ca 血症を呈する。

問題 10 慢性腎臓病（CKD）について、誤っているのはどれか。1つ
選べ。

- a) CKD はステージ 1 から透析に至るステージ 4 に分類される。
- b) 透析導入の原疾患では、かつて慢性糸球体腎炎が最も多かったが、糖尿病性腎症が増加している。
- c) 進行性の不可逆的な GFR の低下をきたし、老廃物の排泄とともに血圧の調節機構等も障害を受ける。
- d) 糸球体障害が進行するとネフロン数が減少し糸球体高血圧を呈するようになり、糸球体硬化が進行する。

問題 11 慢性腎臓病の合併症に関する説明として、誤っているのはど
れか。1つ選べ。

- a) CKDでは、腎性貧血、心血管病変、骨代謝異常の管理は生命予後に影響を及ぼすため重要である。
- b) 便秘や皮膚掻痒は、QOLの低下に結びつきやすい。
- c) 腎機能低下に伴い、腎の尿細管間質でのレニンの産生が減少し腎性貧血が引き起こされる。
- d) CKD-MBD（CKDに伴う骨ミネラル代謝異常症）は血管の石灰化を引き起こし、透析患者の心不全リスクが高くなる要因となる。

問題 12 腎不全の治療に関する説明として、誤っているのはどれか。

1つ選べ。

- a) 原因疾患の治療と増悪因子の除去が優先され、腎毒性を有する薬物は原則中止される。
- b) 代謝性アシドーシスに対する重炭酸イオンの投与は、Na 負荷となるため高 Na 血症や浮腫に注意する。
- c) 炭酸カルシウム投与では、胃内 pH の変動により P 吸着能が影響されるため、H₂ 受容体拮抗薬等との併用による薬効の減弱に注意する。
- d) CKD においてCKD-MBD は血管が石灰化を引き起こすものの、全身の骨への影響は全く見られないため重要視されない。

(2) 糸球体腎炎・糖尿病性腎症の病態生理と薬物療法

問題 1 糸球体腎炎および糖尿病性腎症の病態に関する説明として、正しいのはどれか。 1つ選べ。

- a) 糸球体腎炎では、血尿、タンパク尿、乏尿がみられるが、浮腫はみられない。
- b) 急性糸球体腎炎の三大症状は、血尿、浮腫、高血糖である。
- c) 糖尿病性腎症は、長期間の高血糖状態により全身の細小血管が障害され、糸球体が硬化して腎機能が低下する病態である。
- d) 糖尿病性腎症により、網膜症を発症することはない。

問題 2 糸球体腎炎の病態や治療に関する説明として、正しいのはどれか。 1つ選べ。

- a) 溶連菌感染後糸球体腎炎は、A群β溶血性連鎖球菌等による先行感染に引き続いて急速に発症する。
- b) 溶連菌感染後糸球体腎炎の治療では、ステロイド薬と免疫抑制薬が必ず使用される。
- c) 半月体形成糸球体腎炎の進行は急速ではなく、腎機能の低下は数年単位でおこる。
- d) 半月体形成糸球体腎炎の治療でも、原則ステロイド薬や免疫抑制薬が使用されることはない。

問題3 IgA腎症に関する説明として、正しいものはどれか。1つ選べ。

- a) IgA腎症は、二次性で続発性に分類される。
- b) 成人の治療として、RA系阻害薬、副腎皮質ステロイド薬等である。
- c) 免疫抑制薬は、有効ではない。
- d) 扁桃腺を摘出した後にステロイド薬大量投与で腎臓の炎症を抑える「扁桃摘パルス療法」は、わが国では行われていない。

問題4 ループス腎炎の病態や治療に関する説明として、誤っているのはどれか。1つ選べ。

- a) 自己免疫疾患であるギラン・バレー症候群に合併する腎炎をさす。
- b) 主な治療薬はステロイド薬と免疫抑制薬である。
- c) 通常療法に抵抗性を示すケースに対しては、ミコフェノール酸モフェチルやリツキシマブを用いた治療が試みられている。
- d) 抗リン脂質抗体陽性で血栓症を伴う場合には、アスピリンを併用する

問題5 糸球体腎炎治療薬として用いられる免疫抑制薬について、誤っているのはどれか。1つ選べ。

- a) シクロスポリンの作用機序は、主としてTリンパ球の活性化因子であるIL-2などの産生亢進による免疫抑制作用である。

- b) シクロフォスファミドは、直接 DNA 合成を抑制することで活性化リンパ球を抑制して強力な免疫抑制作用を示す。
- c) ミゾリピンは、プリン合成系のイノシン酸からグアニル酸に至る経路を拮抗阻害することで、リンパ球系細胞の増殖を抑制し免疫抑制作用を示す。
- d) アザチオプリンは生体内で 6-メルカプトプリンに代謝され、これがチオイノシン酸となり、イノシン酸と拮抗して核酸合成を抑制する。

問題 6 糸球体腎炎治療薬に関する説明として、誤っているのはどれか。 1つ選べ。

- a) ワルファリンの作用を減弱させるため、ビタミン K は併用禁忌である。
- b) ワルファリンの代謝には、CYP2C9 が関与するため、これらの阻害薬との併用には十分注意すべきである。
- c) 抗血小板薬の多くは、消化性潰瘍等の合併症がある患者には禁忌である。
- d) ARB（アンジオテンシン II 拮抗薬）は腎代謝型薬物であるため腎機能低下者に投与できない。

問題 7 糖尿病性腎症に関する説明として、正しいのはどれか。 1つ選べ。

- a) 本疾患の発症は、糖尿病の発症とほぼ同時であることが多い。

- b) 臨床所見として、初期段階において微量アルブミン尿の出現に先駆けて血清クレアチニン値の上昇と持続性のタンパク尿を呈する。
- c) 全身の動脈硬化が強い場合には、心臓や脳の血管障害を合併しやすい。
- d) 糖尿病患者における腎機能低下では、必ずタンパク尿を伴う。

問題 8 糖尿病性腎症の治療目標は、腎症の発症・進行を抑制することであり、病期分類に従った治療方針が推進されている。
糖尿病性腎症の治療における血糖管理に関する説明として、正しいのはどれか。 1つ選べ。

- a) 血糖コントロールは腎症の進行抑制に有効ではない。
- b) HbA1c は7.2% 未満を目標とし、薬物療法で目標に達しない場合は、食事・運動療法を適宜行う。
- c) ナテグリニドは重篤な腎機能障害患者にかなり有効である。
- d) ビグアナイド薬は腎排泄型薬剤であるうえ、腎機能低下時には乳酸アシドーシスを引き起こしやすくなるため、腎不全時には禁忌である。

問題 9 糖尿病性腎症の治療における血圧管理に関する説明として、誤っているのはどれか。 1つ選べ。

- a) 血圧コントロールは腎症の発症・進行抑制に有効である。
- b) 血圧コントロールの目標は、130/80mmHg未満である。

- c) 腎症における第一選択薬としては、Ca拮抗薬である。
- d) ACE阻害薬やARBは、降圧効果だけではなくタンパク尿減少やインスリン感受性改善作用も認められている。

問題 10 糖尿病性腎症の非薬物療法の説明として、正しいのはどれか。1つ選べ。

- a) 食事療法で、タンパク質摂取量の上限をエネルギー摂取量の20%未満とすることが望ましい。
- b) 高血圧合併の場合の食塩摂取量は1日10g未満が推奨される。
- c) 微量アルブミン尿を呈する場合、運動後に一時的にタンパク尿が増え、腎症の進行に大きな影響を与えてしまう。
- d) 本疾患において運動は禁忌である。