

2025 年度 藤田医科大学大学院
医療科学研究科 医療科学専攻 専門科目（修士課程）
出題意図および解答（解答例）

【出題意図】

大学院において求められる医療科学分野の基礎的および専門的な知識・学力を問う。

【回答(解答例)】

問題 1

プロバイオティクスは抗生物質（antibiotics）に対比される言葉で、共生を意味するプロバイオシスを語源とし、十分量を摂取したときに宿主に有益な効果を与える生きて微生物として定義される。下痢や便秘を抑える、腸内の良い菌を増やし悪い菌を減らす、腸内環境を改善する、腸内の感染を予防する、免疫機能や神経系を調節する、などが挙げられる。具体例としては、乳酸菌やビフィズス菌があげられる。

プレバイオティクスは、プロバイオティクスが微生物を指すのに対し、①消化管上部で分解・吸収されない、②大腸に共生する有益な細菌の選択的な栄養源となり、それらの増殖を促進する、③大腸の腸内フローラ構成を健康的なバランスに改善し維持する、④人の健康の増進維持に役立つ、の条件を満たす食品成分を指めす。具体例としては、オリゴ糖や食物繊維の一部があげられる。

問題 2

(1) 1)	クローン選択説は多様な抗原に対して、動物個体がどのように免疫応答するかを説明するもので、バーネットにより提唱された。具体的には、リンパ球はその細胞表面に抗原特異的な抗原受容体を持つが、その抗原受容体は細胞（クローン）により異なり、多様性を持つレパトアを形成している。抗原が体内にやってくると、その抗原に反応できるリンパ球のみが活性化され、抗体産生などの免疫応答を行う。つまり、抗原によりレパトアの中の特定クローンが選択され、免疫応答が起こると説明される。
(1) 2)	成熟 B 細胞は膜貫通ドメインを持つ BCR を細胞表面に発現し、抗原との遭遇に備えている。抗原と出会うと、B 細胞は活性化し、T 細胞からのヘルプなども受け、抗体産生細胞へと分化する。分化した抗体産生細胞は BCR の膜結合ドメインを持たない可溶性の BCR を抗体として分泌する。両者は同じ遺伝子にコードされるタンパク質であり、違い重鎖の膜結合ドメインが有るか無いかにある。この違いは選択的スプライシングによりもたらされる。
(2)	フローサイトメトリー法は細胞をひとつひとつ並べて流路に流し、個別の細胞として分析する細胞解析手法であり、通常、蛍光の検出系と組み合わせて、細胞のポピュレーション解析に利用される。免疫担当細胞は細胞表面に発現する抗原や、その発現量の違いで区別されるため、それら抗原特異的な抗体を蛍光ラベルして染色することで、その蛍光強度の違いとして検出する。それぞれに特異的な抗原を利用すれば、電子顕微鏡でも

	区別のつかない T 細胞と B 細胞も混同せずに別物として検出できる。
--	-------------------------------------

問題 3

1)	心筋梗塞と喫煙歴の有無は互いに独立している（関係がない）。
2)	すべて 25
3)	4
4)	χ^2 値が 3.84 より大きいので、p 値は 0.05 未満と言える。したがって帰無仮説は棄却され、心筋梗塞の有無によって喫煙歴の有無には有意な差を認める。

問題 4

1)	<p>良性腫瘍：細胞異型・構造異型は軽度で、発育速度も比較的遅い。周囲組織を押し広げる膨張性（圧排性）の発育を示し、通常は周囲への浸潤や遠隔転移を起こさない。再発も少なく、一般的には予後は良好である。</p> <p>悪性腫瘍：細胞異型・構造異型が目立ち、発育速度も比較的速い。周囲組織へ入り込むような浸潤性の発育を示し、リンパ行性・血行性・播種性に転移することがある。切除後に再発することも多く、予後が不良となる場合がある。</p>
2)	<p>【内的要因：①性別、②年齢、③遺伝的要因など】</p> <p>①胃癌、食道癌、肺癌、咽頭癌、肝細胞癌、膀胱癌などは男性に多い。一方、甲状腺癌は女性に比較的多くみられる。</p> <p>②多くの腫瘍は高齢になるほど発生頻度が高くなる。一方、白血病、神経芽腫、Wilms 腫瘍などは小児期に多くみられる。</p> <p>③Rb 遺伝子変異による網膜芽細胞腫、APC 遺伝子変異による家族性大腸腺腫症、BRCA1 および BRCA2 遺伝子変異による遺伝性乳癌卵巣癌症候群など</p> <p>【外的要因：①化学物質、②放射線、③ウイルスなど】</p> <p>①タバコ・六価クロム・アスベストによる肺癌、ベンジジンによる膀胱癌など</p> <p>②白血病、甲状腺癌など</p> <p>③HPV による子宮頸癌、EBV による Burkitt リンパ腫・Hodgkin リンパ腫、HBV・HCV による肝細胞癌など</p>

問題 5

<p>β-ラクタム系薬：PBP に結合し、細胞壁合成を阻害する時間依存性抗菌薬である。耐性機構として、低親和性 PBP や β-ラクタマーゼ産生が関与している。アミノグリコシド系薬：リボソームを標的とする濃度依存性抗菌薬で、タンパク質合成を阻害する。耐性機構として修飾酵素や 16S rRNA メチル化酵素産生が関与している。ニューキノロン系薬：DNA ジャイレースやトポイソメラーゼ IV を阻害する濃度依存性抗菌薬である。耐性機構として DNA ジャイレースやトポイソメラーゼ IV の QRDR 変異が関与している。</p>

問題 6

1	<p>①CT 検査および血管造影検査は、X線を用いるため患者は被曝を受ける。それに対し頸動脈超音波検査は非侵襲的な検査であり、何度でも繰り返し行うことができる。</p> <p>②超音波検査は空間分解能に優れているため、CT 検査や血管造影検査に比し、血管壁など局所の詳細な観察が可能である。</p>
2	<p>頸動脈超音波検査では、動脈硬化（特にアテローム性動脈硬化（アテーム性血栓を含む））を評価しなければならない。</p> <p>そのための具体的な項目としては、①内中膜複合体の厚さ（IMT）と②アテローム性動脈硬化による変化であるプラークの有無である。プラークが認められ、それによる狭窄が疑われる場合は狭窄率に関する評価も必要である。</p>
3	<p>①内中膜複合体の厚さ（IMT）：健常者ではIMTは1.0mm以内である。1.0mmを超えるものは肥厚とする（60歳以上は1.2mm以下を正常とする場合もあり）。</p> <p>②プラークの有無：IMTが1.0mmを超え、血管内腔に限局的に突出した病変がプラークである。プラークに関しては、その有無に加え、プラークが認められた場合には、その内部エコー輝度やプラーク表面の形状を観察する。低輝度プラークや表面が潰瘍性のものは脳梗塞の原因になりやすい。また、内腔に狭窄が観察された場合は、パルスドプラ法にて血流速度を測定し、収縮期最高血流速度（PSV）が1.5m/sec以上の場合は狭窄率50%以上、2.0m/sec以上の場合は狭窄率70%以上（高度狭窄）と考える。</p>

問題7

<p>心不全の診断は、症状、身体所見、既往歴・リスク因子、一般検査、心エコー、ナトリウム利尿ペプチドを組み合わせる総合的に行う。</p> <p>症状：労作時呼吸困難、起坐呼吸、下腿浮腫、易疲労感、体重増加など</p> <p>身体所見：頸静脈怒張、肺うっ血、ラ音、浮腫、肝腫大など</p> <p>胸部 X 線、心電図、血算、生化学検査、腎機能、肝機能、甲状腺機能などで心不全の背景や増悪因子を評価</p> <p>心エコー：左室駆出率、弁膜症、壁運動異常、拡張障害、右心機能、肺高血圧を評価</p> <p>ナトリウム利尿ペプチド：BNP または NT-proBNP を測定（低値であれば心不全の可能性は低い）</p> <p>原因として虚血性心疾患、心筋症、弁膜症、不整脈、高血圧、先天性心疾患、アミロイドーシスなどの検索を行う。</p>
--

問題8

<p>血漿タンパク質は、浸透圧の維持や物質の輸送、補体活性など生命維持に重要な働きを持っている。従って、特定のタンパク質の定量や増減の把握は、各種病態を把握するうえで極めて重要である。血漿タンパク質の主な役割は以下の通りである。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 栄養源として利用される。 体内でタンパク質不足が生じたり、寿命がきたタンパク質が分解されてアミノ酸となり、タンパク質合成に利用される。 2. 輸送体として働く
--

脂質の輸送（リポタンパク質）、無機イオンの輸送（Fe、Cu、Ca など）。

3. 浸透圧の維持

血液と組織間の浸透圧の平衡を維持する。

4. 緩衝作用

血液の pH の維持に働く。

5. 生体の防御作用

免疫グロブリンなど。

6. 血液凝固作用

フィブリンゲン（凝固）、プラスミノゲン（線溶）

7. 酵素作用

血中において生理作用を示す酵素がある（プロトロンビン、LCAT など）

問題 9

疾患や遺伝医学的事項（遺伝学的検査、遺伝形式など）、出生前検査、PGT-M に関する情報提供を倫理的側面にも配慮しつつ行い、夫婦それぞれの挙児に対する気持ちや考え方を傾聴する。その上で、非指示的なカウンセリングを通じて、夫婦の自律的な意思決定を支援する。

問題 10

射出直後の成熟精子には受精能力がないが、雌性生殖器内あるいは体外で培養することによって受精する能力を獲得する。この精子の生理的な機能変化を受精能獲得といい、精子膜上のコレステロールの除去によるカルシウム流入、先体反応、ハイパーアクチベーションなど、精子の形態的、機能的変化を伴う。受性能獲得を起こした精子が卵子に侵入すると、精子中の卵子活性化物質が卵子内に流入し、カルシウムイオンの反復的な増加（カルシウムオシレーション）が起こる。その後、卵子には2つの前核と呼ばれる明瞭な核が形成され、受精が完了する。

生殖補助医療における受精方法として、体外受精（IVF）あるいは顕微授精（ICSI）がある。体外受精はシャーレの中に置いた卵子に精子を振りかけて受精させる方法である。一方、ICSI では顕微鏡を見ながら、成熟した卵子に精子を一つ注入して授精させる方法である。ICSI を行っても卵子の活性化がうまくいかず、なかなか受精卵が得られないことを受精障害（活性化障害）と呼ぶ。このような場合、卵子内のカルシウムイオンの濃度を人為的に増加させることで卵子を活性化させ、受精を開始させることができる（人為的卵子活性化）。人為的卵子活性化には、カルシウムイオノフォア溶液あるいは塩化ストロンチウム溶液の中に顕微授精後の卵子を短時間浸漬する方法があり、このどちらの方法も細胞内のカルシウムイオン濃度を上昇させることによって、精子による卵子活性化を補助し、受精率の向上が期待できる。

問題 11

アーチファクトとは本来は被写体にはないものが再構成画像に現れる偽像である。この原因としては機器自体に起因するものと、体動のように患者側に原因のあるものがある。

<機器自体に起因>

- 特定の検出器の感度低下か故障など特定検出器またはプリアンプの異常で生じる。サイノグラムでは縦直線データが異常となる。これを逆投影すると画像に円形のアーチファクト（リングアーチファクト）が現れる。
- 特定の投影で X 線照射異常や検出器異常などにより X 線強度が異なることで生じる。サイノグラムで横直線のデータ異常となる。これを逆投影すると画像に X 線強度異常によるシャワー状のアーチファクトが現れる。
- ノイズ混入や演算時の異常で生じるサイノグラム上の点状のデータ欠損は、逆投影すると画像にストリーク状のアーチファクトが現れる。
- CT 画像は水を 0HU、空気を-1000HU となるように定期的なキャリブレーションを実施する。これが適切に行われていない場合にアーチファクトの原因となる。

<X 線計測誤差（撮影条件）>

- ビームハードニング：高吸収体後方の投影データから再構成された画像には、黒い帯状のアーチファクト（ダークバンドアーチファクト）が現れる。これは X 線ビーム経路の線質硬化（吸収係数の減少）により不規則に CT 値が下がるためである。頭部を例にとると、頭蓋骨に接する脳実質部は CT 値が上がって白くなり、内部で黒くなるカップング減少を呈する。
- 散乱線：高吸収体直下の散乱線も局所的に CT 値を下げるので上記の現象が現れる。

<画像再構成に起因>

- パーシャルボリューム効果：CT 値の異なる隣接した物質が画像化される際には検出器のスライス幅、および、再構成画像のスライス厚によって CT 値が不正確となる。
- 離散的計測：高吸収体もデータサンプリングが離散的であるため同様のアーチファクト（メタルアーチファクト）を生じる。角張った骨先端からもこの現象は発生する。
- ヘリカルピッチ・多列化：投影データ間隔が広いことで補完計算が不正確となりシングルスライス CT ではヘリカルアーチファクト、マルチスライス CT ではウィンドミルアーチファクトが生じる。
- 画像再構成間隔：画像再構成間隔が広いため MPR で任意断を確認した際に階段状のアーチファクト（ステアステップアーチファクト）が生じる。
- コーン角：多列化により線束が広がり中心と端の X 線強度が異なることでコーンビームアーチファクトが生じる

<患者に原因>

- 体動によりモーションアーチファクトが生じる。

など

問題 1 2

磁気共鳴検査の弱点とは

○安全性

強磁場による磁性体などの吸引力・回転力、RF パルスによる発熱、傾斜磁場（変動磁場）による騒音と末梢神経刺激など、体内デバイスの誤動作の可能性

○画質

金属や空気などによる影響

動きによるブレやミスレジストレーション

不適切な k 空間充填配列やパラメータ選択によるコントラスト変化 等

問題 1 3

防護量とは、放射線による人体影響を評価し、防護の基準設定に用いられる量である。また、実測できる物理量とは違い、実測することは困難である。主なものに等価線量と実効線量があり、等価線量は各臓器・組織に対して、放射線の種類（放射線加重係数）の違いを、実効線量はさらに臓器感受性の違い（組織加重係数）を考慮した量で、全身に対して表した量である。これらはどちらも単位としてシーベルト（Sv）で表され、放射線防護目的に広く用いられる。

問題 1 4

隣接するリーフ間からの直接線の透過を避けるために設けられた入れ子(Tongue and Groove)構造に起因して局所的な線量低下を起こす現象のことを言う。リーフ側面が露出する側の照射端のつなぎ目に強く生じる。

汎用のリニアックのマルチリーフコリメータ(Multi Leaf Collimator: MLC)は隣接した MLC が凸状(Tongue)と凹状(Groove)構造を持ち、一次光子の漏洩を防ぐデザインとなっている。隣接するリーフの間の位置が異なる時、MLC の側面によって照射野辺縁を形成する箇所が発生する。強度変調放射線治療のような多数の照射野を用いると、隣接リーフの互いの位置に大きな擬態がある領域で、帯状に線量が低下することが生じる。このような MLC の形状による線量低減効果を Tongue and Groove 効果という。この効果は Segmental MLC (SMLC)法と Dynamic MLC (DMLC)法のいずれでも生じるが、特に DMLC 法ではこの頻度が大きいとされ、影響が大きいとされている。

問題 1 5

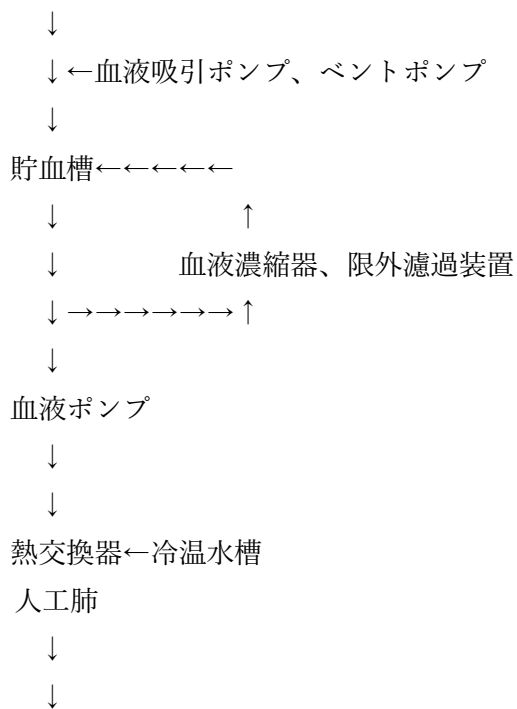
1	カテーテルアブレーションでは、対象の心筋温を約 300°Cまで上昇させて不可逆性変性を起こさせる。 抵抗熱と伝導熱のバランスにより約 50°Cで不可逆変性
2	クライオアブレーションでは、冷却剤を直接、心筋に吹きかけて冷却する カテーテル先端のバルーン内で気化した冷却剤により組織を凍結
3	高周波電流によるカテーテルアブレーションでは、対極板を必要とする。 正しい
4	高周波通電開始後のインピーダンスは、組織の焼却にかかわらず一定である。 時間経過とともに減少する。
5	イリゲーションカテーテルは、カテーテル先端と組織の接触圧を測定する仕組みである。 先端電極を生理食塩水で常に灌流し血栓形成を避け安全に組織を焼却する
6	A/D 変換では、不必要な周波数を除去するフィルタをかけることがある。 正しい
7	A/D 変換では、ナイキスト周波数より低い周波数でサンプリングするとエイリアシング

	が生じる。 信号に含まれる周波数成分がナイキスト周波数より高いとエイリアシングが生じる。
8	A/D 変換では、最初に量子化処理を行ってからサンプリングが行われる。 サンプリングを行ってから量子化
9	A/D 変換では、信号に含まれる最大周波数の 1/2 倍以上のサンプリング周波数を必要とする。 2 倍
10	8 ビットの量子化は 6 ビットの量子化に比べ量子化誤差は 1/2 となる。 1/4

問題 16

- ・血液ポンプ：全身血液循環の維持
- ・人工肺：静脈血の酸素加と炭酸ガス（二酸化炭素）の除去
- ・血液吸引ポンプ（サッカー）：出血の回収
- ・ベントポンプ：心内圧の減圧、過進展防止
- ・貯血槽（リザーバ）：循環血液量調節、回収血などの貯留
- ・血液濃縮器、限外濾過装置：余剰水分の除去
- ・フィルタ、バブルトラップ：微小気泡・粒子の除去
- ・熱交換器と冷温水槽：血液温度の調節
- ・冠環流回路：心停止中の酸素加液あるいは心筋保護液注入

静脈血流入部



フィルタ・バブルトラップ



大動脈挿入部

※冠環流回路は図中になくても良い

問題 17

ヒトまたはマウスの担癌状態では、腫瘍の進展に伴い宿主免疫は多層的に抑制され、腫瘍免疫逃避が成立する。第一に、制御性 T 細胞 (Treg) の増加が重要である。腫瘍微小環境や末梢血において Treg が集積し、IL-10 や TGF- β を分泌することでエフェクター T 細胞 (CD8⁺T 細胞や Th1 細胞) の活性化・増殖を抑制する。第二に、骨髄由来抑制細胞 (MDSC) が顕著に増加し、アルギナーゼや一酸化窒素、活性酸素種を介して T 細胞受容体シグナルを阻害する。同時に樹状細胞の成熟も抑えられ、抗原提示能が低下する。さらに、腫瘍関連マクロファージ (TAM) は M2 様表現型へ偏り、炎症抑制性サイトカインの産生や血管新生促進を通じて免疫応答を弱める。免疫チェックポイント分子の関与も大きく、腫瘍細胞や免疫抑制性細胞に発現する PD-L1 が、T 細胞上の PD-1 と結合することで T 細胞疲弊を誘導する。加えて、IDO によるトリプトファン枯渇やアデノシンの蓄積など、代謝環境の変化も T 細胞機能低下を引き起こす。全身的には、担癌に伴う慢性炎症や骨髄機能変化により、リンパ球分化の異常や二次リンパ組織の構造破綻が生じ、抗腫瘍免疫の誘導効率が低下する。これらの機構はヒトとマウスで高度に保存されており、がん免疫療法開発の重要な基盤となっている。

問題 18

フィブリノゲンが重要である理由

1. フィブリノゲンは凝固因子の中で最も多く必要
2. 血小板機能を発揮するにはフィブリノゲンが必要

方法：クリオプレシピテートの投与

調製方法：FFP を低温 (5°C) で 24 時間融解しクリオプレシピテートを析出させる。遠心分離し上清を除くことでクリオプレシピテートを濃縮させる。再度、凍結し使用時に 37°C で融解し投与する。