

藤田医科大学大学院医学研究科（博士課程）

2026 年度 入学試験（一次）

専門分野（リウマチ・膠原病内科学）解答例

問 1

1990 年代以前の関節リウマチ診療の中心は内服 DMARDs (csDMARDs) が中心であった。またその薬剤にはメトトレキサート (MTX) は正式には含まれておらず、臨床的寛解の達成は 20% 弱に過ぎないことが東京女子医科大学の IORRA のデータでも示されている。しかしながら、2003 年以降登場した生物学的製剤（特に TNF 阻害薬）の登場は MTX との併用下で ACR20 を 70-80% 達成しうる治療となり、さらには IL-6 受容体阻害薬、CTLA-4-Ig の登場により MTX 非併用下でも寛解を達成することが可能となった。この事実よりかかる治療は「EULAR recommendation」ならびに「関節リウマチ診療ガイドライン 2024」で phase2 以降として記載されるに至っている。かかる進歩は患者さんの臨床的寛解のみならず、画像上の関節破壊の進行を抑止することにより得られる構造的寛解、関節機能の改善を示す機能的寛解、並びに生命予後の改善に繋がっており、1990 年代以前の治療では達成し得なかった治療ゴールに淘汰することが可能となった。これらを内包する用語として「パラダイムシフト」を迎えたと称されるに至った。さらに生物学的製剤の登場により、サイトカインシグナルの抑制という治療アプローチ可能性が認識される様になり、サイトカイン受容体の下流に存在する情報伝達物質である JAK-STAT シグナルを抑制することが可能な small molecule である JAK 阻害薬の開発につながったこと、JAK 阻害薬・生物学的製剤という分子標的療法が他の慢性疾患へ適応が拡大されている事実はさらに重要であり、現在の医学界において新たな進歩をもたらした先駆者でもある点は特記すべきである。

問 2

全身性硬化症 (systemic sclerosis; SSc) は自己免疫を中心とした炎症、多臓器にわたる過剰な線維化と機能障害、微小血管障害を三徴とした疾患であるが、いまだに原因は明らかとなっていない。基本的な病態としては不可逆な過剰な線維化および微小血管障害が基本にあるものと理解されており、炎症をトリガーとしてかかる変化をきたすものと考えられている。しかしながら臨床上、炎症期が明らかとなるような臨床症状、兆候は少なく、多くは線維化が完成した病変に対する対症療法が治療の主体をなすと理解されてきた。最近の科学的知見の集積により、SSc は病初期を捉えることができれば炎症期として治療することが可能であり、その先に生じる創傷治癒の過程としてのリモデリング・線維化を抑止ではというコンセプトが提唱される様になった。その中で炎症を抑止するために、どの様な病態を持つ症例が治療適応となるのか、あるいはどの様な治療アプローチが可能か、という試みが 2000 年代初頭から行われてきた。特に炎症期が比較的明らかとなる SSc の 50-60% に合併する間質性肺疾患に着目し、非特異的免疫抑制としての免疫抑制薬（シクロホスファミド、ミコフェノール酸モフェチル）の臨床試験が行われた。間質性肺

疾患の改善や線維化の完全抑止を望むことはできないものの、進行の抑止・遅延をもたらすことが明らかになった。これまで適切な治療ゴールが明らかでなかった本領域において、この事実は非常に大きな意味をもった。その後さらに早期炎症期を標的とした生物学的製剤を用いた臨床試験により IL-6 受容体阻害薬であるトシリズマブの効果が示され、米国 FDA で承認された。さらに線維化期に対する治療開発も進んだ。特発性肺線維症(IPF)に対する治療薬のリポジショニングにより、SSc に対する臨床試験が行われた。IPF と同様間質性肺疾患の進行を半分程度の抑制することが明らかとなり、抗線維化効果がある可能性が示された。この事実はこれまで炎症期以外の治療法がなかった本領域において線維化期での治療介入が可能になったことを意味しており、画期的な進歩となった。かかる治療開発により、アプローチが確立されようになり、これまで存在しなかった治療ガイドラインが各国で多数策定され、本邦でも強皮症診療ガイドライン、膠原病に伴う間質性肺疾患診断・治療指針 2025 が発刊されるに至った。

問 3

皮膚筋炎は膠原病において炎症性筋疾患の一つで、かかる疾患に合併する急速進行性間質性肺炎は予後不良の病態で知られる臓器合併症である。治療法の開発は進歩しているものの、現在でも約半数の患者が命を落とすことが知られている。皮膚筋炎は皮膚病変および筋病変をもつ原因不明の自己免疫疾患であるが、筋病変のみのものは多発性筋炎として知られる一方、特徴的な皮膚病変のみを持ち筋炎がないあるいは乏しい一群が存在することが報告され、この一群が急速進行性間質性肺炎を合併する頻度が高いことが明らかとなった。かかる症例は自己抗体プロフィールでも特徴があり、抗 MDA-5 抗体陽性の頻度が高い。一方で炎症性筋疾患で代表的な自己抗体とされる抗 ARS 抗体陽性例の臨床像とは異なる。現在本邦におけるガイドラインに相当するものとして、「膠原病に伴う間質性肺炎診断・治療指針 2025」が発刊されている。このなかでは抗 MDA-5 抗体陽性例と考えられる間質性肺炎例では可能な限り早くグルココルチコイド大量、カルシニューリン阻害薬、シクロフォスファミドによる intensive な治療を開始することにより免疫細胞の活性化の抑制を試み、同抗体陽性が明らかとなったところで、血漿交換も併用することで、液性因子の除去を試みる様推奨している。一方で抗 ARS 抗体陽性例はグルココルチコイドによる治療反応が良好で、1 剤の免疫抑制薬の併用により、可能な限りグルココルチコイドの投与量、期間を少なくするよう心がけた治療を行うことが述べられている。予後に関しては後者は比較的良好と考えられてきたが、長期にフォローすると、間質性肺炎の再発により肺機能が徐々に低下し、10 年生存が 50%前後になることから再発を起こさない慎重な管理が必要となる。前者は治療法が開発されつつある現在でも生存率は 50%程度である一方、発症後半年から一年程度の間に亡くられる患者さんがほとんどであり、その後は比較的安定的な経過が得られる症例が多いと報告され、その臨床像が異なることからこれらを見分けることが重要と考えられている。

藤田医科大学大学院医学研究科（博士課程）

2026 年度 入学試験（一次）

専門分野（血液内科学）解答例

「分子標的治療」とは、主に 1) 疾患の発症や進行などの病態形成に直接関わる分子や、2) 腫瘍細胞などの表面に特徴的に発現する分子に対して、特異的に作用するよう設計された「小分子化合物」や「抗体医薬」を用いた、新しい世代の治療法である。

1) 造血器腫瘍の病態に重要な分子を標的とした薬剤として、慢性骨髄性白血病に特徴的に発現する BCR::ABL1 に対する ABL キナーゼ阻害剤であるイマチニブ、ダサチニブ、ニロチニブ、ボスチニブ、ポナチニブ、アシミニブがある。また、骨髄増殖性腫瘍に発現する JAK2WT/V617F を標的としたルキシロチニブやモメロチニブ、B 細胞リンパ腫の病態に重要なブルトンチロシンキナーゼ(BTK)に対する阻害剤であるイブルチニブ、アカラブルチニブ、ザヌブルチニブ、ピルトブルチニブ、T 細胞リンパ腫の病態に重要な EZH1/2 に対する阻害剤バレメトスタットなどがある。また、DNA の異常なメチル化による遺伝子発現の抑制を解除する作用を持つ DNA メチル化酵素阻害剤アザシチジンは、骨髄異形成症候群や急性骨髄性白血病の治療に用いる。BCL2 の高発現は腫瘍細胞の不死化に関与するが、BCL2 阻害剤ベネトクラクスは、B 細胞性腫瘍や急性骨髄性白血病の治療薬として使用される。

2) 腫瘍細胞に特徴的に発現する表面抗原に対する標的薬は、単クローン性抗体 (MAB) が主であるが、最近では抗体薬物複合体 (ADC) や、腫瘍細胞と免疫細胞を架橋する二重特異性抗体 (BsAb) にも発展している。MAB は、抗体依存性細胞介在性細胞障害活性 (ADCC)、補体依存性細胞障害活性 (CDC)、抗体結合による直接細胞死の誘導などによって細胞障害活性を発揮する。ADC は、細胞内に取り込まれてから抗腫瘍薬が解離することで細胞障害を誘導する。BsAb は、腫瘍細胞と患者体内の正常 T 細胞を近づけることによって、T 細胞による細胞障害活性が誘導される。B 細胞性腫瘍に対する抗 CD20 抗体としてリツキシマブ、オビヌツズマブ、抗 CD79B ADC としてポラツズマブ・ベドチン、抗 CD19 抗体としてタファシタマブが現在使用されている。ホジキンリンパ腫や T 細胞リンパ腫に対しては抗 CD30 ADC であるブレンツキシマブ・ベドチン、成人 T 細胞性白血病・リンパ腫に対しては抗 CCR4 抗体であるモガムリズマブが使用可能である。また、多発性骨髄腫に対する抗 CD38 抗体も、実臨床で頻用されている。BsAb として、CD20×CD3、CD38×CD3、BCMA×CD3 などが、B 細胞リンパ腫や多発性骨髄腫に対して使用される。

近年の分子標的薬の開発はめざましく、従来型の化学療法薬との併用治療から、抗癌剤を使用しない標的薬のみで悪性腫瘍の治療を行う「chemo free」の治療へと、時代が移りつつある。

藤田医科大学大学院医学研究科（博士課程）

2026 年度 入学試験（一次）

専門分野（血管外科学）解答例

【解答にあたっての注意事項】

- 疾患は自由に選択して良い。
- 疾患の名称または特徴を簡潔に述べること。
- 一般的な診断方法（検査・画像診断など）を簡潔に記載すること。
- 外科的治療法、内科的治療法、血管内治療などについて、一般的な治療方針を簡潔にまとめること。

藤田医科大学大学院医学研究科（博士課程）

2026 年度 入学試験（一次）

専門分野（公衆衛生学）解答例

【研究仮説】教育プログラムを受講した医学生は、通常教育のみを受けた学生と比較して共感力が向上すると仮定する。

【研究デザイン】3 年生 100 人を、教育プログラムを受講する介入群と通常教育のみを受ける対照群に無作為に 50 人ずつ割り付ける無作為化比較試験（RCT）を行う。両群で介入前、介入直後、可能であれば数か月後に共感力を測定する。無作為化により、性別、性格、介入前の共感力など、結果に影響する因子を群間で均衡させることが期待できる。割付け後は原則として ITT 解析を行う。

【評価項目】主要評価項目は、妥当性・信頼性が確認された医学生用の共感力尺度による得点とし、介入前後の変化を評価する。副次評価項目として、模擬患者による評価やコミュニケーション能力などを測定すれば、自己記入式尺度だけでは捉えにくい実践的な効果も検討できる。数か月後の評価により効果の持続性も確認する。

【統計解析と結果の解釈】介入後の共感力得点を目的変数、群を説明変数、介入前得点を共変量とする共分散分析（ANCOVA）などを用いる。介入群の改善が対照群より有意に大きく、群間差の 95%信頼区間が無効果を示す値を含まず、さらに効果量が教育上意味のある大きさであれば、プログラムの効果を支持する結果と判断する。

【一般化可能性】一大学の 3 年生のみを対象とするため、結果を他大学、他学年、異なる教育環境の医学生へそのまま一般化することはできない。多施設・異なる学年を対象とした研究で同様の結果が再現されれば、一般化可能性は高まる。

藤田医科大学大学院医学研究科（博士課程）

2026 年度 入学試験（一次）

専門分野（歯科・口腔外科）解答例

問1 口腔機能低下症とは加齢だけでなく疾患や障害など様々な要因によって、口腔機能が複合的に低下している疾患。放置しておくとう咀嚼障害、摂食・嚥下障害など口腔の機能障害を引き起こし、低栄養やフレイル・サルコペニアを進展させるなど全身の健康を損なう。

口腔機能の診断には、咀嚼、嚥下、構音、唾液、感覚の5つの機能低下に対して、7つの検査項目がある

- 1、口腔不潔
- 2、口腔乾燥
- 3、咬合力低下
- 4、舌口唇運動機能低下
- 5、低舌圧
- 6、咀嚼機能低下
- 7、嚥下機能低下

この7項目中3項目以上が該当する場合、口腔機能低下症と診断する。

各項目について診査方法・評価基準が存在する。

① 口腔衛生状態

・舌苔付着度(TCI)

舌を9分割し、舌苔の付着度合いをスコア0、1、2と3段階に分け、合計スコアが9点以上だと口腔衛生状態不良と判断する。

他にも舌背上の微生物数を測定することによっても評価ができるが、TCIの方が診査機器を使用しないため広く使われる。評価基準は 3.162×10^6 CFU/mL以上。

② 口腔乾燥

・口腔水分計ムーカス

生体電気インピーダンス法を応用しており、計測前の飲水や含嗽による表層の水分にはそれほど左右されず、粘膜下浅層に含まれる水分量を数値化。

舌戦から10mmの中心溝を避けた舌背中央部に、200gの一定圧をかけて3回測定し、中央値を採用する。27.0未満で口腔乾燥。

・サクソンテスト

乾燥重量2gのガーゼを用いて刺激時唾液量の計測を行う。ガーゼを2分間噛み、唾液をガーゼとともに一塊に回収。重量を測定し、増加重量を刺激時唾液量とする。2g以下で口腔乾燥。

③ 咬合力

・歯科用咬合力計による測定(義歯使用者は装着した状態で測定)

プレスケール：200N 未満

プレスケールⅡ(フィルタ機能あり)：350N 未満

プレスケールⅡ(フィルタ機能なし)：500N 未満

Oramo-bf；375N 未満

- ・残存歯数

残根と動揺度 3 の歯を除いた残存歯数が 20 本未満

④ 舌口唇運動機能

- ・オーラルディアドコキネシス

舌、口唇、軟口蓋の運動の速度・巧緻性を評価する。

パ、タ、カそれぞれで 5 秒間での合計発音数を計測し、1 秒あたりの回数を算出。

いずれかで 6 回未満/秒だと機能低下と判断。

⑤ 舌圧

- ・JMS 舌圧測定器

3 回測定し中央値を採用。30kPa 未満で低舌圧。

バイオフィードバック効果を期待して、舌圧計の計測値を見てもらいながら計測する。

⑥ 咀嚼機能

- ・グミゼリーを用いたグルコース溶出量による咀嚼能率検査

グルコース含有グミ(グルコラム)を 20 秒間咀嚼させ、10ml の水を口に含んだのち全てを吐き出す。グルコセンサーGS-II で唾液へのグルコース溶出量を測定。100mg/dL 未満で咀嚼機能低下。

- ・咀嚼能率スコア法による評価

咀嚼能力測定用グミゼリー30 回咀嚼後の粉碎度を、スコア化した視覚資料と照らし合わせてスコアを決定。スコア 2 以下で咀嚼機能低下。

⑦ 嚥下機能

- ・EAT-10

合計点数 3 点以上で嚥下機能低下。

代替方法として聖隷式嚥下質問紙があり、A が 1 つ以上で咀嚼機能低下。

問 2.

唇顎口蓋裂とは外表先天異常の一つで口唇、顎堤、口蓋に裂隙を生じたまま出生する先天異常。外表奇形の中では最も頻度が高く、全身的な大奇形では心臓奇形に次いで 2 番目に多い。約 70%が非症候性疾患の多因子遺伝疾患である。日本では 500 人に 1 人の割合で生じる。疾患の特殊性に起因して、治療に際しては医科、歯科、音声言語等の多領域における集学的アプローチが必要となる。

0-3 ヶ月

Hotz 床(哺乳床)：口蓋裂部をレジン床で閉鎖することで哺乳しやすくする

生後 1-2 週で印採得を行い、生後 1 ヶ月以内に Hotz 床を装着する。新生児症例において

は哺乳障害への対応を優先する。

Hotz 症の目的は

- ① 哺乳障害改善
- ② 顎発育誘導
- ③ 破裂の縮小
- ④ 歯槽形態の改善
- ⑤ 口粘膜保護

まだ手術ができないため哺乳指導も並行して行う

3-6 ヶ月

体重 5～6kg を目安(全身麻酔による手術に耐えられる状態)

口唇形成術：Cronin 法、Le Mesurier 法、Millard 法、Cronin 法、Millard 法がよく行われる

1-2 歳

体重 10kg(言葉を話し始めることに開始するのが目安)

口蓋形成術：鼻音腔閉鎖機能の改善が究極の目的

Wardill 法、push back 法、von Langenbeck 法、Furlow 法

Perko 法(2 回法)：1～1.5 歳に軟口蓋閉鎖、5～6 歳で硬口蓋閉鎖

3-7 歳

鼻咽腔閉鎖不全がある場合には補綴的発音補助装置を用いる

- ・スピーチエイド：鼻咽腔に空隙があり十分に閉鎖できない場合(4-5 歳を目安に装着)
- ・パラタルリフト：軟口蓋の運動障害がある場合
- ・オブチュレーター：軟口蓋に欠損がある場合

鼻咽腔閉鎖機能には問題ないが、口蓋瘻孔が残存した場合、閉鎖床を用いる。

→閉鎖床の目的：①鼻腔漏出の防止 ②言語治療の補助

さらに言語治療開始(4-5 歳(言葉の完成時期)を目安に開始し 6-7 歳くらいまで)

口唇修正術(大人になっても行う場合がある)

食事指導、口腔衛生指導も行う(裂部に食渣が停滞しやすい)

6 歳ごろより矯正歯科介入をはじめ、歯科矯正治療を開始

8-10 歳

- ・顎裂部骨移植

犬歯萌出期に行う。上顎骨の連続性を獲得し、犬歯および埋伏側切歯の萌出を誘導するのが主な目的。また、上顎骨の連続性改善により骨支持が得られるため鼻翼基部が挙上できる。骨移植該当部に鼻口腔瘻がある場合は閉鎖も期待できる。骨移植のドナーとして腸骨海綿骨は頭蓋骨よりも歯の萌出誘導成績が有意に良好とされている

歯列矯正も並行して行っていく。

18 歳以上

二次修正術(顎発育終了後)

咽頭弁形成術(鼻咽腔閉鎖機能が改善しない場合、3-12 歳ごろでも不定期に行う)

鼻口唇修正術

外科的矯正術

藤田医科大学大学院医学研究科（博士課程）

2026 年度 入学試験（一次）

専門分野（消化器内科 I）解答例

設問 1)

（模範解答）

腸内細菌叢は、消化・代謝、腸管バリア維持、免疫系の成熟などに関与する。その構成や機能の乱れ（dysbiosis）は、①有用菌・有害菌のバランス変化、②短鎖脂肪酸、胆汁酸、トリプトファン代謝物などの変化、③腸管バリア障害と細菌または細菌由来成分の移行、④免疫・炎症応答の異常を介して疾患の発症・進展に関与し得る。関連疾患には、炎症性腸疾患、過敏性腸症候群、大腸癌、脂肪性肝疾患、肝硬変、肝細胞癌などがある。さらに、肥満・2 型糖尿病、心血管疾患、アレルギー疾患、一部の神経精神疾患との関連も報告されている。ただし、多くは関連を示す段階であり、食事、薬剤、年齢、生活環境などの交絡因子を考慮し、疾患の原因か結果かを慎重に判断する必要がある。

設問 2)

（模範解答）

腸内細菌由来の代謝物には、短鎖脂肪酸、胆汁酸代謝物、アミノ酸代謝物、ビタミン、ガス類などがある。難消化性炭水化物が発酵されると、主に酢酸、プロピオン酸、酪酸が生じる。特に酪酸は大腸上皮細胞の主要なエネルギー源となり、短鎖脂肪酸は G タンパク質共役型受容体やヒストン脱アセチル化酵素を介して、バリア機能、免疫、糖・脂質代謝を調節する。また、肝臓で合成された一次胆汁酸は、腸内細菌の脱抱合や 7α -脱水酸化などにより、デオキシコール酸やリトコール酸などの二次胆汁酸に変換され、FXR や TGR5 などを通して代謝・免疫を調節する。トリプトファンから生じるインドール類は AhR や PXR を介して粘膜免疫やバリア機能に影響する。一方、コリンや L-カルニチンから生じるトリメチルアミン（TMA）は、肝臓で TMAO に変換され、心血管疾患との関連が注目されている。その他、葉酸やビタミン K などとも産生される。これらの代謝物は、宿主の恒常性を保つ一方、種類や濃度、宿主の状態によっては炎症や発癌にも関与する。

設問 3)

（模範解答）

腸内細菌研究は、菌種の組成を比較する研究から、菌株レベルの差、機能遺伝子、代謝活性、宿主反応を統合して因果関係を解明する研究へ発展すると考えられる。今後は、メタゲノム、メタトランスクリプトーム、メタボロームなどの統合解析に加え、経時的コホート、無菌動物、オルガノイド、介入試験を用いた因果性の検証が重要である。臨床的には、菌種・機能遺伝子・代謝物の組合せを、早期診断、予後予測、治療効果予測のバイオマーカーとして応用することが期待される。特定の機能遺伝子を qPCR やデジタル PCR で測定する方法は、網羅的解析を補完する簡便な臨床検査となり得る。さらに、食事、プレバイオティクス、プロバイオティクス、代謝物、定義菌群などを用いた個別化介入によ

り、予防や治療への展開が期待される。実用化には、採便・保存・解析法の標準化、交絡因子の管理、大規模多施設前向き研究による外的妥当性の検証、安全性・倫理面の整備が必要である。

藤田医科大学大学院医学研究科（博士課程）

2026 年度 入学試験（一次）

専門分野（整形外科学）解答例

1) 整形外科領域における再生医療の現状と課題について述べなさい。

整形外科領域の再生医療は、細胞や成長因子、生体材料などを用いて、損傷した骨・軟骨・腱・神経などの修復と機能回復を目指す医療である。現在、自家培養軟骨移植が臨床応用され、iPS 細胞由来神経前駆細胞による脊髄損傷の治療開発も進められている。一方、実用化された治療は限られており、研究段階の技術も多い。課題としては、長期的な有効性・安全性の検証、腫瘍化や感染などのリスク管理、細胞の品質や製造工程の標準化、適応の明確化である。また、高額な費用や安定供給も問題となる。今後、質の高い臨床研究と長期追跡によって科学的根拠を蓄積することが重要である。

2) 超高齢社会における整形外科の役割について、ロコモ、フレイル、サルコペニアの 3 つの単語を使って述べなさい。

超高齢社会では、加齢や運動器疾患に伴う移動機能の低下が、転倒・骨折や要介護状態につながる大きな問題となる。ロコモは、運動器の障害により移動機能が低下した状態であり、フレイルは、加齢に伴って予備能力が低下し、ストレスに対して脆弱となった状態とされており、身体的側面に加えて精神・心理的、社会的側面を含む。サルコペニアは、筋量と筋力の低下を特徴とし、身体機能の低下につながる。これらは相互に関連しており、運動量の減少がさらなる筋力低下を招く悪循環を形成する。その結果、日常生活動作や生活の質が低下し、介護負担も増大する。健康寿命の延伸には、早期発見とともに、適切な運動、栄養管理、運動器疾患の治療、社会参加の促進などを通じて、自立した生活を維持することが重要である。

藤田医科大学大学院医学研究科（博士課程）

2026 年度 入学試験（一次）

専門分野（精神神経科学）解答例

1. 気分障害について

うつ症状、躁症状などを生じる病像の概要、好発年齢や有病率、生活・社会に対する影響、遺伝要因を含めた現在考え得る病態、DSM による診断基準、気分安定薬や抗うつ薬等による薬物療法やその他の治療、心理社会教育やリハビリテーションなどの記述を加点对象とした。

2. 統合失調症について

幻覚・妄想・思考障害・陰性症状などを生じる病像の概要、好発年齢や有病率、生活・社会に対する影響、遺伝要因を含めた現在考え得る病態、DSM による診断基準、抗精神病薬等による薬物療法やその他の治療、心理社会教育やリハビリテーションなどの記述を加点对象とした。

3. 修正型電気痙攣療法(mECT)について

全身麻酔下で筋弛緩薬を使用しつつ頭部に通電刺激を与え精神症状を改善するなどの概要、実施回数や手順、現在知られている改善機序、うつ病等の適用疾患および昏迷・薬物抵抗性などの好適となる状態、禁忌、不整脈・発作後せん妄などの実施直後の副作用、健忘・躁転など反復実施による副作用などの記述を加点对象とした。

藤田医科大学大学院医学研究科（博士課程）

2026 年度 入学試験（一次）

専門分野（造血細胞移植・細胞療法学）解答例

造血細胞移植および免疫細胞療法は、難治性血液疾患や悪性腫瘍に対する根治療法として急速に発展してきましたが、次のような事案が挙げられます。

1. 移植後再発の抑止と制御

移植の短期的な安全性が高まった一方で、長期予後改善のためには移植後再発の抑止と制御が大きな課題です。

- ・微小残存病変（MRD）モニタリングに基づく先手打つ介入：NGS や ddPCR を用いた超高感度 MRD モニタリング技術を発展させ、画像や骨髄像で捉えられない超早期段階での再発リスクを検知する。これにより、分子レベルでの臨床的再発前に治療介入する体制を確立する。

- ・GVHD を惹起しない抗腫瘍効果の増強：従来ドナーリンパ球輸注は重症 GVHD の危険を伴っていた。今後は、腫瘍特異的 T 細胞や NK 細胞を用いた精密な細胞免疫療法の併用、あるいは移植後に使用しやすい分子標的薬による維持療法の最適化により、GVHD を起こさずに抗腫瘍効果のみを増強する手法の開発が求められる。

- ・移植後再発メカニズムの解明：移植後再発メカニズムとして腫瘍 HLA の消失や発現低下、PD-L1 などの抑制性分子を発現することで、ドナー T 細胞にブレーキをかけ、機能不全（Exhaustion）に追い込む、一部の腫瘍幹細胞が前処置（大量抗がん剤・全身照射）を生き延びるなどの機序が報告されてきています。機序を分類し、原因による対応策の開発が必要です。

2. Off-the-shelf 免疫細胞療法の確立

現在主流の自家 CAR-T 細胞療法は、患者個人の細胞を採取・遺伝子導入するため、製造に数週間以上を要し、患者への投与タイミングを逃すリスクや高コストが課題です。他家健常ドナー由来の iPS 細胞や NK 細胞を用いた「既製品（Off-the-shelf）」としての免疫細胞製剤を確立することで、治療の即時化と低価格化を実現する必要があります。

3. 固形腫瘍への適応拡大

免疫細胞療法は血液腫瘍で高い効果を示す一方、微小環境による免疫抑制や特異的抗原の不足により、固形腫瘍に対する有効性は限定的です。腫瘍微小環境を克服する設計（NEXT-GEN CAR-T など）や新たな標的抗原の発掘が急務です。

4. GVHD および CRS/ICANS の制御と予測

造血細胞移植における移植片対宿主病（GVHD）や、CAR-T 細胞療法におけるサイトカイン放出症候群（CRS）・神経毒性（ICANS）の制御は生命予後を左右します。バイオマーカーを用いた発症や予後予測システムの構築や、安全装置（自殺遺伝子や分子スイッチ）を組み込んだ制御型 CAR-T の開発が必要です。

藤田医科大学大学院医学研究科（博士課程）

2026 年度 入学試験（一次）

専門分野（脳神経内科学）解答例

【出題の意図】

パーキンソン病は、神経変性疾患の中でも頻度が高く、病態生理から臨床症候、診断、薬物療法、非薬物療法まで幅広い医学知識を統合して理解する必要がある疾患である。本問では、パーキンソン病についての基本的知識があるか否か、また疾患を「病態→症候→診断→治療」という流れで体系的に整理し、限られた時間内に重要事項を取捨選択して記述する能力があるかを評価することを目的に出題した。

回答において、細かな薬剤名などを多数列挙してあるよりも、病態 → 運動・非運動症状 → 臨床診断と鑑別 → L-dopa を中心とする治療 → 疾患修飾療法が今後の課題など、疾患の理解を踏まえ、今後の課題解決という展開が書かれているとポイントが高い。

【答えとして押さえてほしい重要事項】

1. 疾患概念・疫学

- 進行性の神経変性疾患であること
- 高齢者に多く、加齢とともに有病率が増加すること
- 運動症状だけでなく、非運動症状を伴う全身性・多系統性の疾患として理解されていること

2. 病態・病理

- 黒質緻密部のドパミン神経細胞の変性・脱落
- 線条体ドパミン低下と大脳基底核回路の機能異常
- α シヌクレインを主要構成成分とする Lewy 小体・Lewy neurite
- 遺伝因子と環境因子の双方が関与すること
- ミトコンドリア機能障害、蛋白質恒常性・オートファジー／リソソーム系異常、酸化ストレス、神経炎症などが病態に関与すること

3. 主要な臨床症候

- 運動緩慢
- 筋強剛
- 静止時振戦
- 姿勢保持障害・歩行障害

さらに、

- 嗅覚低下
- 便秘
- REM 睡眠行動異常
- 自律神経症状
- うつ・不安
- 認知機能障害

などの非運動症状があること。

一部は運動症状に先行し得ることが書ければ更に良い。

4. 診断

- 基本的には臨床診断であること
- 病歴と神経学的診察が中心
- L-dopa 反応性が診断を支持すること
- MRI などは主として二次性 parkinsonism や他の神経変性疾患との鑑別に用いられること
- DAT-SPECT などのドパミン神経機能画像が補助診断として用いられること
- MSA、PSP、CBS、DLB、薬剤性 parkinsonism、血管性 parkinsonism などとの鑑別が重要であること

特に臨床診断が基本であることが記載出来てると良い。

5. 治療

まず、

- L-dopa が最も強力な症候改善薬であること

そのうえで、

- ドパミンアゴニスト
- MAO-B 阻害薬
- COMT 阻害薬
- アデノシン A2A 受容体拮抗薬
- アマンタジン

などについて触れられれば十分。

さらに、

- 長期治療に伴って wearing-off、dyskinesia などの運動合併症が生じ得ること
- DBS などのデバイス治療
- リハビリテーション、運動療法
- 非運動症状に対する治療

について記載できれば良い。

6. 現在の課題・発展的事項

大学院入試であるため、知識のみではなく、問題意識も問いたい。

- 現在の標準治療の中心は症候改善であり、確立した疾患修飾療法はまだない
 - α シヌクレイン、遺伝子、炎症、ミトコンドリア、リソソーム機能などを標的とした疾患修飾療法の研究が進められている
 - prodromal PD やバイオマーカーを用いた早期診断・早期介入が研究課題となっている
- といった点まで触れられると、大学院生としての発展性を見ることが期待できる。

藤田医科大学大学院医学研究科（博士課程）

2026 年度 入学試験（一次）

専門分野（麻酔・侵襲制御医学）解答例

1. 観血的動脈圧測定には、橈骨動脈、大腿動脈、足背動脈、上腕動脈、腋窩動脈などが用いられる。

橈骨動脈は最も一般的に用いられる。体表から触知しやすく、穿刺・固定が容易で、尺骨動脈からの側副血行も期待できる。また、穿刺部位の圧迫止血が容易で感染リスクも比較的低い。一方、血管径が小さいため閉塞や血栓形成を生じることがあり、末梢循環不全時には穿刺が困難である。末梢動脈であるため中心動脈圧との間に波形の差が生じ、特に高度の末梢血管収縮時や人工心肺離脱時などには大動脈圧を過小評価することがある。

大腿動脈は血管径が大きく、低血圧や末梢循環不全時にも穿刺しやすい。中心動脈に近いため、重症患者では橈骨動脈より中心動脈圧を反映しやすい。一方、感染、出血、血腫、仮性動脈瘤、血栓形成、下肢虚血などの合併症があり、患者の体動や離床の妨げになることがある。

足背動脈・後脛骨動脈は上肢が使用できない場合などに選択できるが、末梢ほど脈圧増幅が生じやすく、収縮期血圧は中心動脈より高く表示されることがある。末梢循環不全時には測定精度が低下しやすい。

上腕動脈は比較的太く、中心動脈圧に近い波形を得やすいが、側副血行が橈骨動脈ほど十分ではなく、血栓形成時には前腕・手の虚血をきたす危険がある。また正中神経などの損傷にも注意する。

腋窩動脈は太く、中心動脈圧に比較的近い圧を測定できるが、穿刺・固定が難しく、出血時の圧迫止血が困難であり、腕神経叢損傷などにも注意が必要である。

2. 添付問題の図では、A は呼気相が右上がりとなる、いわゆる shark-fin pattern、B は吸気相でも CO_2 が 0 まで低下しない波形、C は呼気プラトーに切れ込みを認める波形である。

A) 気道閉塞・気管支攣縮

呼気相の立ち上がりが遅れ、肺泡プラトーが著明な右上がりとなっている。気管支喘息、気管支攣縮、気管チューブの屈曲・狭窄、分泌物貯留などによる呼気流量制限を示唆する。

対応として、まず 100%酸素投与、用手換気による換気抵抗の確認、聴診を行う。気管チューブや回路の屈曲・閉塞を確認し、必要に応じて吸引を行う。気管支攣縮であれば麻酔深度を深め、 β_2 刺激薬などの気管支拡張薬を投与する。急激な変化ではアナフィラキシーや緊張性気胸なども鑑別する。

B) CO_2 再呼吸 (rebreathing)

吸気時にも EtCO_2 が 0 まで低下せず、吸気ガス中に CO_2 が残存していることを示す。原因として、麻酔回路の CO_2 吸収剤の消耗、一方向弁の機能不全、不十分な新鮮ガス流量など

が考えられる。

対応として、吸気 CO₂濃度を確認し、回路および一方向弁を点検する。CO₂吸収剤を交換し、必要に応じて新鮮ガス流量を増加させる。

C) curare cleft

肺胞プラトー途中に下向きの切れ込みを認める。調節呼吸中に患者の自発吸気努力が出現したことを示し、筋弛緩が不十分な場合に典型的にみられる。

対応として TOF など筋弛緩状態を評価し、必要であれば筋弛緩薬を追加する。また、麻酔・鎮痛深度、人工呼吸器との同調性も確認する。

3. 通常、左側ダブルルーメンチューブ (DLT) が選択される最大の理由は、左右主気管支の解剖学的差にある。

右上葉気管支は気管分岐部から比較的近い位置で右主気管支から分岐する。このため右側 DLT を挿入すると、位置がわずかにずれただけでも右上葉気管支を閉塞する可能性があり、右上葉換気孔と右上葉気管支を正確に一致させる必要がある。一方、左主気管支は右主気管支より長く、左上葉・下葉気管支の分岐まで距離があるため、気管支カフを安全に留置できる範囲が広い。したがって、多くの胸部手術で左側 DLT の方が位置決めが容易で、位置ずれにも比較的強い。

分離肺換気中には非換気側肺を流れる血液がシャントとなり低酸素血症を生じるが、主な生体防御機構として低酸素性肺血管収縮 (hypoxic pulmonary vasoconstriction : HPV) が働く。

非換気肺の肺胞酸素分圧が低下すると、その領域の肺小動脈が収縮して肺血流が減少する。その結果、血流が換気されている肺へ再分配され、肺内シャントが減少して動脈血酸素化の低下が抑制される。この反応は全身血管における低酸素反応とは逆方向の、肺循環特有の生理的反応である。

4. PICC (peripherally inserted central catheter) は、上腕の尺側皮静脈、上腕静脈、橈側皮静脈などの末梢静脈から挿入し、カテーテル先端を上大静脈下部から上大静脈-右房接合部付近に留置する中心静脈カテーテルである。

通常の内頸・鎖骨下・大腿静脈から留置する CVC と比較すると、PICC では頸部や胸部を穿刺しないため、気胸、血胸、胸管損傷、中心動脈誤穿刺などの挿入時機械的合併症が少ないことが利点である。超音波ガイド下で上腕から留置でき、比較的長期間使用できる。適応としては、長期間の抗菌薬投与、中心静脈栄養、末梢静脈からの投与に適さない薬剤の持続投与、末梢静脈路確保困難例などがある。

一方、カテーテルが長く内径が比較的小さいため、通常の太い CVC と比較して大量輸液や急速輸血には不向きである。また上肢深部静脈血栓症、カテーテル閉塞、感染、先端位置異常などを生じる。

留置時には超音波を用いて静脈径、動脈や神経との位置関係を確認し、無菌操作で挿入する。カテーテル先端が適切な位置にあることを心電図法や画像検査などで確認する。管理中は刺入部の発赤・腫脹、感染徴候、上肢浮腫など血栓症の徴候を観察し、適切なドレッ

シング管理、ルーメン管理、フラッシュを行う。

5. 人工呼吸関連肺傷害（ventilator-induced lung injury：VILI）には、主として以下の機序が関与する。

- ・ Volutrauma（容量損傷）**は、過大な一回換気量によって肺胞が過伸展し、肺胞上皮や毛細血管内皮が傷害されるものである。ARDS などでは正常に換気可能な肺容量が減少しているため、一見通常量の一回換気量でも残存する正常肺に過伸展を生じ得る。

- ・ Barotrauma（圧損傷）**は、高い気道内圧・肺胞内圧あるいは経肺圧によって肺胞が損傷するもので、肺胞破裂から気胸、縦隔気腫、皮下気腫などを生じることがある。ただし肺実質傷害には単純な気道内圧そのものより、肺胞過伸展と経肺圧が重要である。

- ・ Atelectrauma（無気肺損傷）**は、呼気終末に肺胞が虚脱し、吸気時に再開通するという cyclic opening and closing が繰り返されることにより、肺胞・末梢気道に大きな剪断力が加わる病態である。適切な PEEP によって軽減できる。

- ・ Biotrauma（生物学的損傷）**は、上記の機械的ストレスによって肺胞上皮、血管内皮、免疫細胞が活性化され、炎症性サイトカインなどが産生される現象である。炎症が肺局所だけでなく全身に波及し、遠隔臓器障害に関与する可能性がある。

さらに、近年は一回換気量、駆動圧、PEEP、呼吸数、吸気流量などによって肺に単位時間当たり加えられるエネルギーである mechanical power も VILI を規定する概念として重要である。強い自発呼吸努力によって過大な経肺圧が生じる場合には、patient self-inflicted lung injury（P-SILI）も生じ得る。

6. 集中治療領域では、障害された臓器機能を一時的に代行または補助するさまざまな人工臓器が用いられる。

人工肺・呼吸補助としては人工呼吸器および ECMO がある。人工呼吸器は肺胞換気を補助し、酸素化・二酸化炭素排出を維持する。V-V ECMO では血液を体外に導き、膜型人工肺で酸素化と CO₂除去を行った後に静脈系へ返血することで、重症呼吸不全患者のガス交換を代行する。

人工腎臓としては血液透析や持続的腎代替療法（CRRT）がある。半透膜を介した拡散・濾過によって尿毒素、電解質、水分などを除去し、腎臓の排泄機能や体液・酸塩基平衡調節機能を代行する。循環動態が不安定な患者では CHDF などの持続療法が用いられる。

人工心臓・補助循環装置としては VAD、Impella、VA-ECMO などがある。VAD や Impella は心室のポンプ機能を補助し、VA-ECMO では静脈血を脱血し、人工肺でガス交換した後に動脈系へ送血することで、循環機能と呼吸機能の双方を補助する。IABP も循環補助装置として ICU で使用され、大動脈内バルーンの拡張・収縮により冠血流増加と左室後負荷軽減を図る。

肝補助療法としては血漿交換や各種血液浄化療法がある。血漿交換は有害物質を含む患者血漿を除去するとともに、凝固因子などを含む血漿成分を補充する。ただし、腎代替療法のように肝臓のすべての合成・代謝機能を完全に代替できるものではない。

藤田医科大学大学院医学研究科（博士課程）

2026 年度 入学試験（一次）

専門分野（薬物治療情報学）解答例

問 1

1. 吸収（Absorption） 脂溶性薬物は、単純拡散（受動輸送）による細胞膜通過性を高めるため、小腸粘膜や皮膚、経口投与時の消化管からの吸収率が向上する。水溶性薬物は、体液（消化液）への溶解性が高まるため、水溶液状態での拡散や注射剤としての急速な吸収に適します。ただし、高分子・高水溶性の薬物は生体膜（脂質二重層）を通過しにくく、受動輸送による吸収は低下する。
2. 分布（Distribution） 脂溶性薬物は、組織移行性（分布容積）が大きくなる。脂質に富む脳や脂肪組織、各臓器の細胞内へ容易に移行・蓄積する。また、タンパク結合率が高くなる傾向がある。水溶性薬物は、細胞膜を容易に通過できないため、主な分布領域は血漿中や細胞外液（血管内・組織間液）に限定され、分布容積は小さくなり、脳などの組織には移行しにくくなる。
3. 代謝（Metabolism） 脂溶性薬物は、水溶性が低いいためそのままでは尿中へ排泄されにくく、主に肝臓の薬物代謝酵素によって水溶性の高い代謝物に変換される。水溶性薬物は、肝臓での代謝を受けにくく、未変化体のまま排泄経路へ向かう割合が高くなる。
4. 排泄（Excretion） 脂溶性薬物は、腎臓の糸球体でろ過された後、腎尿細管で再吸収されやすいため、尿中排泄が遅延し体内半減期が延長する傾向がある。胆汁を介して糞中へ排泄される割合が増える。水溶性薬物は、腎臓の糸球体ろ過や尿細管分泌により、再吸収されることがなく尿中へ排泄される。

問 2

吸収（Absorption）胃酸分泌の低下（胃内 pH の上昇）、胃排出時間の延長等により、多くの薬物で吸収速度が遅延する。ただし、総吸収量自体は大きく変わらないことが多い。

分布（Distribution） 水溶性薬物は、分布容積が縮小するため、初期血中濃度が高くなりやすい（例：ジゴキシン、テオフィリン）。脂溶性薬物は、脂肪組織への蓄積が増え分布容積が拡大するため、体内からの消失が遅しやすい（例：ジアゼパム）。

代謝（Metabolism）肝臓での代謝能力が低下するため、初回通過効果の減弱による血中濃度上昇や、肝代謝型薬物のクリアランス低下が起こる。

排泄（Excretion） 腎排泄型薬物の排泄が遅延し、半減期の延長や体内蓄積を引き起こす。