

2026年度（第1回）

名古屋大学大学院医学系研究科博士課程入(進)学試験

Entrance examination for the doctor course of the Nagoya University

Graduate School of Medicine 2026 (August exam)

専門試験 Specialized Examination

[専門分野科目] 試験問題 Specialty-oriented Examination

(全受験者要解答) (Mandatory for all examinees)

以下の問題から志望する専門分野の問題を選択して日本語または英語で答えよ。

Choose the question from your applying division, and answer it either in Japanese or in English.

1. 分子生物学 Molecular Biology

がん細胞の代謝特性である Warburg 効果について説明し、この現象ががん治療にどのように応用されているかについて説明せよ。

Describe the Warburg effect, a distinctive metabolic feature of cancer cells. Then, explain how this phenomenon has been applied in the development of cancer therapies.

Warburg 効果とは、酸素が十分に存在する条件下でもがん細胞が解糖系を利用して ATP と乳酸を産生する代謝特性を指す。この現象は、通常の正常細胞が酸素存在下で主にミトコンドリアを介した酸化的リン酸化を用いるのとは対照的であり、がん細胞が急速な増殖や生存のために必要なエネルギーおよび生合成前駆体を迅速に供給するための戦略と考えられている。解糖系の発現や活性の亢進には、MYC や HIF-1 α 、PI3K/Akt 経路による転写制御、代謝ストレスやミトコンドリア機能不全への適応、さらにはがん幹細胞性の維持や抗がん剤抵抗性の獲得など、複数の要因が関与している。このようながん細胞特有の代謝依存性を標的とした治療法が近年注目されており、たとえばヘキソキナーゼや乳酸脱水素酵素 (LDH) などの解糖系酵素や、グルコース取り込みを阻害することで、がん細胞に特異的な代謝脆弱性を利用して細胞死を誘導する戦略が試みられている。

The Warburg effect refers to the metabolic feature of cancer cells whereby they primarily generate ATP and lactate through glycolysis even in the presence of sufficient oxygen. This contrasts with normal cells, which rely mainly on mitochondrial oxidative phosphorylation under aerobic conditions. The Warburg effect is considered a strategy by which cancer cells rapidly supply energy and biosynthetic precursors needed for proliferation and survival. The upregulation of glycolytic activity and gene expression is driven by multiple factors, including transcriptional regulation by MYC, HIF-1 α , and the PI3K/Akt signaling pathway, adaptation to metabolic stress or mitochondrial dysfunction, maintenance of cancer stemness, and acquisition of resistance to anticancer drugs. Recently, therapeutic strategies targeting this metabolic vulnerability have attracted attention. For example, inhibition of glycolytic enzymes such as hexokinase and lactate dehydrogenase (LDH), or blocking glucose uptake, has been explored as a way to induce cancer cell death by exploiting their dependency on glycolysis.

2. 分子細胞化学 Molecular and Cellular Biology

糖鎖を介した細胞間のシグナル伝達の制御について知るところを記せ。

3. ウイルス学 Virology

代表的な抗ヘルペスウイルス薬を一つ挙げ、その作用機序について説明せよ。

アシクロビル、ガンシクロビル、フォスカビル、ファムシクロビルなどの抗ヘルペスウイルス薬について、その作用機序を生化学的および薬理学的な観点から説明することを求めた。特に、選択性と作用点についての言及は必須である。たとえば、アシクロビルはウイルスが持つチミジンキナーゼによってリン酸化されることで選択的に作用し、最終的にはウイルス DNA ポリメラーゼを阻害することにより、ウイルスの増殖を抑制する。

4. 統合生理学 Integrative Physiology

体温の中枢神経調節メカニズムについて知るところを述べよ。

体温調節の中枢神経メカニズムにおける温度感覚の受容から体温調節中枢を経て交感神経系を中心とした体温調節効果器制御の遠心路へ至る一連の神経回路プロセスについて、以下の点を含めて説明されていることを評価のポイントとした。

- ・皮膚の温度受容器で感知した温覚と冷覚を伝達する求心路の中継核の名称
- ・体温調節中枢における体温調節ニューロン群の名称と、使用される神経伝達物質を含めた動作原理
- ・体温調節中枢から体温調節効果器へ至る遠心路の中継核の名称

5. 腫瘍生物学 Cancer Biology

がんにおける腫瘍内不均一性 (Intratatumoral heterogeneity) と個体間不均一性 (Intertumoral heterogeneity) の形成機序について記述せよ。

腫瘍内異質性 (Intratatumoral heterogeneity) の形成機序：

腫瘍内異質性は、腫瘍組織内に存在するがん細胞の集団が、遺伝的・転写的・エピジェネティック・代謝的な多様性を獲得することで形成される。その機序として以下が考えられる。

- ・遺伝的変異の蓄積

がん細胞は増殖過程で DNA 変異を蓄積し、サブクローンが形成されることで、腫瘍内に異なる遺伝的背景をもつ細胞集団が混在する。

- ・エピジェネティックな変化

DNA メチル化やヒストン修飾等によるエピジェネティックな機序が可塑的に遺伝子発現を制御し、同一の遺伝的背景を持つ細胞であっても異なる表現型が現れる。

- ・腫瘍微小環境の影響

低酸素、栄養状態、免疫細胞との相互作用など、腫瘍内の環境の違いが細胞の応答や分化状態に影響を与える。

個体間異質性 (Intertumoral heterogeneity) の形成機序：

個体間異質性は、同一がん種においても患者ごとに腫瘍の分子特性、免疫環境、治療反応性が異なる。その機序として以下が考えられる。

- ・発がんに関与する変異の違い

がんの発症に寄与するドライバー遺伝子変異の種類や組み合わせが患者ごとに異なるため、腫瘍の性質も異なる。

- ・生活習慣や環境因子

生活習慣として喫煙や食生活 (飲酒等)、ウイルス感染などの外的要因が、がんの分子病態に個体差をもたらす。またこれらは、腸内細菌叢などの生体内要因と関連する可能性があり、免疫応答の違いを誘導する。

- ・治療歴の違い

既往の治療や薬剤への曝露歴により、腫瘍が異なる選択圧を受けて多様化している場合がある。

6. システム神経薬理学 Systems Neuropharmacology

DREADD (Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs) 技術による神経活動の制御について、hM3Dq および hM4Di の元となる受容体と細胞内シグナル伝達経路を踏まえて説明せよ。

化学遺伝学的手法である DREADD (Designer Receptors Exclusively Activated by Designer Drugs) は、特定の人工的薬物 (主にクロザピン-N-オキシド: CNO) によって選択的に活性化されるよう改変された G タンパク質共役型受容体 (GPCR) であり、神経細胞活動の精密な制御に用いられる。代表的な DREADD には、興奮性の hM3Dq および抑制性の hM4Di があり、それぞれ天然型ムスカリン性アセチルコリン受容体を元に改変されている。

興奮性 DREADD である hM3Dq は、ヒト M3 ムスカリン受容体 (hM3R) を改変したものである。hM3Dq は CNO により活性化されると、Gq タンパク質を介してホスホリパーゼ C (PLC) を活性化し、細胞膜のホスファチジルイノシトール三リン酸 (PIP2) の加水分解を引き起こす。その結果、イノシトール三リン酸 (IP3) およびジアシルグリセロール (DAG) が生成される。IP3 は小胞体からの細胞内カルシウムイオン (Ca^{2+}) 放出を促し、DAG はプロテインキナーゼ C (PKC) を活性化する。このような細胞内シグナル伝達を通じて神経細胞は脱分極を起こし、活動電位の発火頻度が増加することで、神経活動が興奮性方向に調節される。

抑制性 DREADD である hM4Di は、ヒト M4 ムスカリン受容体 (hM4R) を改変したものである。hM4Di が CNO によって活性化されると、Gi タンパク質を介してアデニル酸シクラーゼ (AC) の活性が抑制される。この結果、細胞内サイクリック AMP (cAMP) の産生が低下し、プロテインキナーゼ A (PKA) の活性も抑制される。また、Gi タンパク質の活性化に伴い G タンパク質共役型内向き整流性カリウムチャネル (GIRK チャネル) が直接開口され、細胞膜の K^+ 透過性が亢進し、膜電位は過分極状態となる。このようにして神経細胞の興奮性は抑制され、活動電位の発火頻度が低下する。

以上のように、興奮性および抑制性 DREADD は、それぞれ異なる天然型受容体と G タンパク質を基盤としており、CNO により特異的に活性化されることで、神経細胞の活動を興奮または抑制方向へ精密に調節することを可能にする。

7. 腫瘍病理学 Tumor Pathology

がんの間質 (がん細胞以外の領域) に増生する細胞群の機能の多様性について知るところを述べよ。

がん間質に増生する代表的な細胞群 (細胞の種類) として、腫瘍浸潤リンパ球、マクロファージなどの骨髄系細胞、線維芽細胞、血管内皮細胞などから 1 つ以上を挙げられるかを加点基準とした。また挙げた細胞の種類それぞれについて、表面マーカーと機能の多様性およびがんの進行や薬剤感受性決定における意義を論じられるかを加点基準とした。

8. 分子病理学 Molecular Pathology

膵臓の間質細胞の一つに星細胞がある。膵臓の各種病態における星細胞の変化とその機能について知るところを述べよ。

膵臓の間質細胞の一つである星細胞の定義に関する知識があることを前提に、進行性膵臓がんあるいは前がん病変、急性膵炎、慢性膵炎などの膵臓の病態における同

細胞の形質の変容、あるいは上記疾患の進行および難治性に対する寄与などについて具体的に説明できるかを加点基準とした。

9. 国際保健医療学・公衆衛生学 Public Health and Health Systems

交絡の概念を具体例も用いて説明し、その制御方法について論じよ。

交絡の制御は疫学研究の計画、遂行、そしてデータ解析において研究の内的妥当性を確保するうえで最も重要な事項の一つであり、その定義に関する正確な理解と、具体例の提示、計画段階ならびにデータ解析段階での制御方法について論じられること評価のポイントとした。

10. 老化疫学 Epidemiology of Aging

日本における認知症施策と地域包括ケアシステムについて述べよ。その際、「予防」と「共生」というキーワードを含めること。

Describe the national dementia policy and the community-based integrated care system in Japan, including the keywords “prevention” and “inclusion.”

1. 日本政府は 2015 年に新オレンジプランを、2019 年には認知症施策推進大綱を策定するなど、認知症の発症を遅らせ、認知症になっても希望を持って日常生活を過ごせる社会を目指している。政府の取り組みや方向性などが述べられているかを加点基準とした。

2. 特に認知症の人や家族の視点を重視しながら「予防」と「共生」を車の両輪として施策が展開されている。「予防」や「共生」について以下のような理解ができているかを採点した。

・「予防」とは、「認知症にならない」という意味ではなく、「認知症になるのを遅らせる」「認知症になっても進行を緩やかにする」という意味を含んでいる。

・「共生」とは、認知症の人が、尊厳と希望を持って認知症とともに生きること、認知症があってもなくても同じ社会でともに生きることを意味する。

3. 地域包括ケアシステムは、高齢者が住み慣れた地域で、最期まで自分らしく暮らし続けられるように支える仕組み、即ち、医療・介護・予防・住まい・生活支援が一体的に提供される体制を指す。日本の認知症施策は、予防により発症や進行を抑え、共生により認知症の人が地域で尊厳を持って暮らせる社会を目指している。これを支えるのが地域包括ケアシステムであり、制度と地域の力を結集し、誰もが安心して暮らせる「共生社会」の構築が進められている。認知症施策と地域包括ケアシステムの関連などに触れられているかを加点基準とした。

1. In 2015, the Japanese government formulated the New Orange Plan, and in 2019, the National Framework for Promotion of Dementia Policies, aiming to delay the onset of dementia and create a society where people with dementia can live their daily lives with hope. Whether the direction of the government’s efforts, etc. is mentioned was used as a scoring criterion.

2. Particular emphasis is placed on promoting policies with “prevention” and “inclusion” as the two wheels of the cart, while giving importance to the perspectives of people with dementia and their families. The following understanding of “prevention” and “inclusion” was used as a scoring reference:

“Prevention” does not mean “not developing dementia,” but rather includes

the meanings of “delaying the onset of dementia” and “slowing its progression even after it develops.”

“Inclusion” means that people with dementia live with dignity and hope, and that people with or without dementia live together in the same society.

3. The Community-Based Integrated Care System refers to a structure that supports elderly people so they can continue living in their familiar communities in their own way until the end of life. It is a system that integrates medical care, nursing care, prevention, housing, and daily life support. Japan’s dementia measures aim to delay the onset and progression through prevention, and to ensure people with dementia can live in their communities with dignity through inclusion. This is supported by the Community-Based Integrated Care System, which combines institutional support and local resources to build an “inclusion-based society” where everyone can live with peace of mind. Whether the relationship between dementia measures and the Community-Based Integrated Care System is touched upon was also used as **part of** scoring criteria.

11. 血液・腫瘍内科学 Hematology and Oncology

造血器腫瘍に対する網羅的遺伝子パネル検査（ヘルムサイト）が臨床応用されたことによる利点と課題について述べよ。

造血器腫瘍を対象に保険承認された網羅的遺伝子パネル検査（ヘルムサイト）の実臨床での利点、課題を問うものである。

利点として、固形がんに対するパネル検査と異なり、遺伝子変異に基づく標的薬の選択のみならず、得られた遺伝子異常の結果から予後層別化に用いられること、造血幹細胞移植などの治療選択につながることで、詳細な病型診断につながることで、**fast-track** 遺伝子が規定され、治療上重要な遺伝子変異については結果の迅速返却、エキスパートパネルの迅速化に対する対応がなされていること、なによりも初診時検体での検査が認められたことなどの記載があることを加算基準とした。課題として、**germline** 変異を検索できるペア検体の提出を必須としていることから遺伝性変異も同定可能であること、悪性リンパ腫においては診断困難例のみが対象となっていること、実用化されている標的薬が少なくドラッグラグ/ドラッグレスも生じていること、保険診療に対する財政負担が懸念されること、実施可能施設ががん拠点病院などに限定されているため一般病院での実施において連携などの問題点があることなどの記載があることを加算点とした。

12. 循環器内科学 Cardiology

左室肥大の患者を新規に診た場合の診断プロセス、治療法について記せ。

13. 消化器内科学 Gastroenterology

消化器疾患と肥満、炎症の関係について述べよ。

消化器疾患の肥満と炎症について、複数の臓器・疾患について述べることを期待した出題。GLP-1 受容体作動薬抗肥満薬の治療への将来的な応用などについても考察されていると望ましいと考えて出題した。

例) 肝臓 代謝異常関連脂肪肝炎 (MASH)、代謝機能障害関連脂肪肝疾患 (MASLD)
膵臓 膵癌の危険因子、急性・慢性膵炎
大腸 大腸がんと肥満の関係
など。

14. 呼吸器内科学 Respiratory Medicine

進行非小細胞肺癌における治療選択に関して、その分子標的・免疫療法の位置づけについて触れながら述べよ。

進行非小細胞肺癌における治療選択に関して、特に分子標的療法や免疫療法の位置づけを中心に基本的な理解を問う問題である。

・ドライバー遺伝子異常の有無を確認する重要性に言及し、どの異常が陽性であれば分子標的療法の適応となるか (例: EGFR、ALK、ROS1、BRAF、MET、RET など) を具体的に記載していれば加点。

・上記に加えて、具体的な薬剤名 (例: オシメルチニブ、アレクチニブ、クリゾチニブなど) が適切に記載されていればさらに加点。

・ドライバー遺伝子異常が陰性の場合の治療戦略として、免疫療法の中心的役割に言及し、

—PD-L1 高発現例 (TPS \geq 50%) では免疫単剤療法が選択されること、

—PD-L1 中等度～低発現例では化学療法との併用が標準であることを明確に記載していれば加点。

・Stage III (局所進行・切除不能) 例における治療戦略 (放射線+化学療法=同時化学放射線療法) について記載がある場合は加点。

・その他、最新の知見 (同時化学放射線療法後に、デュルバルマブによる地固め療法など) の記載があった場合も、知識の深さを評価し加点対象とする。

・解答が全体として論理的であり、医学的に正確な用語で一貫性を持って記述されている場合は、総合的に高く評価する。

15. 糖尿病・内分泌内科学 Endocrinology and Diabetes

汎下垂体機能低下症に対するホルモン補充療法の現状と課題について記せ。

「現状」に関しては各種下垂体ホルモンの分泌不全に対する補充療法が記されているか、「課題」に関しては例えば sick day における対応の難しさの具体例としてステロイドカバーについて解説されているか等を評価基準とした。

16. 腎臓内科学 Nephrology

急性腎障害患者の腎機能を維持するための対応法について記述せよ。

急性腎障害 (AKI: Acute Kidney Injury) 患者の腎機能を維持し、回復を促すためには、原因の早期同定と治療、適切な全身管理、腎毒性回避、ならびに循環動態の維持と改善を必要とすることが説明されていることを評価の基準とした。これ以外にも、腎保護の観点から適切と考えられる事項については評価の対象とした。

1. 原因の早期同定と是正

AKI の原因は、「腎前性 (循環血液量低下など)」「腎性 (糸球体・尿細管・間質障害)」「腎後性 (閉塞)」に分類される。尿量や BUN/Cr 比、FENa (尿中ナトリウム排泄率) などを用いた鑑別診断が有用である。特に、腎後性の場合、早急な原因の除去が予後を左右する。

2. 適切な循環動態の管理

腎糸球体濾過圧を維持することは、虚血による腎障害の増悪を抑止する。輸液や昇

圧薬を適切に使用し、過剰な血管収縮や低灌流を避ける必要がある。敗血症性関連 AKI では、過度な輸液負荷による腎うっ血を抑止する必要がある。

3. 腎毒性薬剤の回避と見直し

AKI のリスクを高める薬剤（例：NSAIDs、ACE 阻害薬/ARB、造影剤、アミノグリコシド系抗菌薬など）は、投与適応の再検討と中止・代替薬の検討を要する。

4. 適切な水分・電解質・酸塩基管理

尿量や電解質、酸塩基平衡を定期的に必要に応じモニタリングし、補正することが重要である。また、過剰な輸液による肺水腫や心不全に留意する。

5. 感染対策と全身管理

敗血症関連 AKI では、適切な抗菌薬の投与と感染源のコントロールが不可欠である。また、全身状態の適切な管理は腎機能の予後に重要な要因となりうる。

6. 腎代替療法の導入

尿毒症症状、電解質異常、酸塩基平衡の破綻、体液過剰など AKI によって生じた問題に対して、残腎機能にて調整が不可能な場合、速やかに腎代替療法の導入を検討する。また、同法の導入に際し腎機能回復を妨げないよう、個々の病態と腎予後を考慮し施行する必要がある。

【まとめ】

AKI 患者の腎機能の回復には、病態の迅速な把握と、個々の病態に応じた最適化が求められる。原因疾患の治療、循環動態の安定化、腎毒性薬物の回避、電解質管理、適切な腎代替療法の導入が柱であり、「腎を守る全身管理」がその本質である。その後も、回復過程において慢性腎臓病への移行を予防する長期的なフォローアップも必須である。

17. 神経内科学 Neurology

アルツハイマー病に対する疾患修飾治療(抗体療法)および対症療法について述べよ。

18. 脳神経外科学 Neurosurgery

脳梗塞の病態と治療について説明せよ。

Describe the pathophysiology and treatment of cerebral infarction.

19. 眼科学 Ophthalmology

難治性網膜疾患における遺伝子治療の現状と将来の展望について述べよ。

Describe the current status and future prospects of gene therapy for intractable retinal diseases.

解答としては以下のようなテーマなどについて現状で分かっていることを議論しつつ、将来の展望について述べることを期待する

- ・保険収載されたレーバー先天盲に対する RPE65 遺伝子治療の効果と問題点
- ・遺伝性網膜疾患に対する遺伝子補充療法・ゲノム編集遺伝子治療の治験の結果
- ・遺伝性網膜疾患に対するアンチセンスオリゴを用いた遺伝子治療
- ・加齢黄斑変性に対する抗 VEGF 遺伝子治療
- ・オプトジェネティック遺伝子治療
- ・ゲノム編集、CRISPR activation などを用いた新しい遺伝子アプローチ
- ・遺伝子治療のベクターの改良による治療成績の改善
- ・新しい DDS による副作用の低減

Describe the current status and future prospects of gene therapy for intractable retinal diseases.

As an example, you are expected to discuss what is currently known about the following topics and present future prospects:

- The effects and issues of RPE65 gene therapy for Leber congenital amaurosis, which has been approved for insurance coverage
- Results of clinical trials on gene replacement therapy and genome editing gene therapy for inherited retinal diseases
- Gene therapy using antisense oligonucleotides for inherited retinal diseases
- Anti-VEGF gene therapy for age-related macular degeneration
- Optogenetic gene therapy
- Novel genetic approaches using genome editing and CRISPR activation
- Improvement of treatment outcomes through vector modifications in gene therapy
- Reduction of side effects through new drug delivery systems (DDS)

20. 耳鼻咽喉科学 Otorhinolaryngology

以下のテーマから一つを選択して説明せよ。

- 1) 耳鳴症に対する補聴器装用について
- 2) 高齢者の頭頸部腫瘍への対応について

1) 耳鳴症に対する補聴器装用について

耳鳴症の原因およびその対応療法としての補聴器装用についての理解を問う問題である。

模範解答として、補聴器による聴覚補償と音響療法により耳鳴が気にならなくなる順応を目指す治療について記載されていることが望ましい。耳鳴患者に対する教育的カウンセリングの必要性や、難聴がなく補聴器装用の適応が低い場合には環境音の聴取やサウンドジェネレーターを用いる治療法の選択についての記載も好ましい。

2) 高齢者の頭頸部腫瘍への対応について

頭頸部領域は咀嚼、嚥下、発声、呼吸などの生命維持や生活の質の維持のために必要不可欠であり、頭頸部がんはこれらの機能を著しく障害する。近年、高齢化に伴い高齢者の頭頸部がん症例が増加し、基礎疾患を有するため標準治療が行えないことも多い。

模範解答として、治療前の基礎疾患に加えてフレイルやサルコペニアの評価、再建を要する局所進行症例では周術期管理、術後の嚥下機能評価など、生活の質の維持への配慮した治療法選択についての記載が望ましい。

21. 腫瘍外科学 Surgical Oncology

以下のテーマから一つを選択して説明せよ。

- 1) がんの TNM 分類について
- 2) がん治療における高齢者機能評価について

22. 血管外科学 Vascular and Endovascular Surgery

間欠性跛行を呈する下肢血管閉塞性疾患患者の包括的治療について述べよ。

本設問では、間欠性跛行を呈する LEAD 患者に対し、単一の治療法に終始することなく、生命予後と患肢予後の改善を目的とした包括的な治療戦略を理解しているかを評価する。特に、LEAD が下肢の局所的な疾患ではなく、全身の動脈硬化性疾患

の一分症であることを認識し、多角的なアプローチを記述できること。

I. 基本的理解と診断アプローチ

LEAD の病態と適切な診断プロセスについて理解していること。

- LEAD の病態: 全身性動脈硬化症の局所的発現であり、心血管イベント (MACE) などのリスクが高い疾患群であることを認識していること。

- 診断と重症度評価:

- 非侵襲的検査: 足関節上腕血圧比 (ABI) の測定の重要性について言及していること。間欠性跛行患者であるので、運動負荷 ABI の施行についても言及しているとなお良い。

- 画像診断: 血管超音波検査、CT 血管造影 (CTA)、MR 血管造影 (MRA)、血管造影検査 (DSA) などの画像モダリティを挙げ、血行再建術を視野に入れた解剖学的評価の重要性について記述していること。

II. 保存的治療: 包括的リスク管理

生命予後改善を目的とした、積極的なリスク因子管理の重要性を理解し、具体的な管理目標や治療法を記述していること。

- 生活習慣の修正:

- 禁煙: すべての LEAD 患者における絶対的な禁煙指導の必要性に言及していること。

- 食事療法: 適切な栄養指導の重要性について触れていること。

- 薬物療法によるリスク管理:

- 抗血小板療法: アスピリン、クロピドグレルなどの投与が第一選択であることを記述していること。

- 脂質異常症管理: スタチン系薬剤を第一選択とし、強力な LDL コレステロール低下療法 (例: LDL-C 70mg/dL 未満など) の重要性について言及していること。

- 高血圧管理: 適切な降圧目標について記述していること。

- 糖尿病管理: 厳格な血糖コントロールの必要性について記述していること。

III. 症状緩和と機能改善を目的とした治療

間欠性跛行の症状を緩和し、患者の QOL を向上させるための治療法について具体的に記述していること。

- 運動療法:

- (監督下) 運動療法がまず行われるべき治療法であることを記述していること。

- 症状緩和薬:

- シロスタゾール (PDE3 阻害薬) やサルポグレラート (5-HT₂遮断薬) などの血管拡張作用・抗血小板作用を持つ薬剤の適応と効果について記述していること。

IV. 血行再建術と集学的アプローチ

保存的治療で効果不十分な場合に行う血行再建術の選択肢と、包括的治療を実践するためのチーム医療について理解していること。

- 血行再建術:

- 血管内治療 (Endovascular Therapy: EVT): 経皮的血管形成術 (通常バルーン、薬剤塗布バルーン)、ステント留置術 (ベアメタルステント、薬剤溶出性ステントなど) などの手技を挙げていること。利点として低侵襲性、欠点として開存率の問題について記述していること。

- 外科的血行再建術: バイパス手術 (自家静脈グラフト、人工血管グラフトなど) や血栓内膜摘除術を挙げていること。利点として EVT と比較した際の長期開存性、欠点として侵襲度の高さ、創合併症などに言及していること。

- 治療法の選択: TASC II 分類、Glass 分類などの解剖学的重症度、患者の併存疾患、年齢、ライフスタイルなどを考慮して、EVT と外科手術を適切に選択する必要があることを記述していること。

- 集学的アプローチとフットケア:

- 重症下肢虚血 (CLI/CLTI) への進展を予防するためのフットケア (日々の足の観察、清拭、保湿、適切な靴の選択など) の重要性を記述していること。

- 治療の成功には、血管外科医、糖尿病専門医、理学療法士、看護師、栄養士など

による多職種連携（チーム医療）が重要で点について述べていること。

23. 消化器外科学 Gastroenterological Surgery

消化管縫合不全発生の要因、防止方法、発生時の治療法について記述せよ。

24. 乳腺・内分泌外科学 Breast and Endocrine Surgery

Low-grade DCIS（ductal carcinoma in situ）について治療方針を論ぜよ。また、現状における、このサブグループにおけるアンメットニーズを挙げて、それを解決する方略を示せ。

解答に含まれるべきキーワード例

局所切除

放射線照射

非切除経過観察

放射線照射省略

過剰診断

過剰治療

内分泌療法

予後予測マーカー

治療方針

低グレード DCIS は悪性度が低く、進行速度が遅い非浸潤性乳管癌である。治療は患者のリスクや希望に応じて個別化される。主な選択肢は以下の通りである。また、**過剰診断**（治療を必要としないような非常に低悪性度の病変を”癌”と診断し、治療することにより QOL を低下させる可能性がある。）に陥らないようにすることが肝要である。

乳房温存療法（BCS）：**局所治療**として推奨され、乳癌診療ガイドラインに基づき、術後放射線療法を併用する場合がある。低グレード DCIS は再発率が低く、**放射線療法**は年齢や腫瘍サイズで適応を判断し、**放射線照射を省略**できる可能性を考慮する。

乳房全切除術：広範囲 DCIS や患者の希望で選択されるが、過剰治療の可能性があり慎重な判断が必要。

経過観察：COMET 試験などで低リスク DCIS の**非手術的アプローチ**が検討されているが、標準治療としては未確立。

ホルモン療法：ホルモン受容体陽性の場合、タモキシフェン等が再発リスクを低減するが、利益は限定的。

治療選択には、年齢、併存疾患、心理的負担、地域差を考慮する。日本では専門施設へのアクセスに地域差があり、標準化が課題。

アンメットニーズ

過剰治療：進行リスクの予測が難しく、不必要な手術や放射線療法が行われる。

診断精度：マンモグラフィや生検では生物学的挙動の評価が不十分で、**過剰診断**が生じる。

QOL 低下：治療の身体的・心理的負担や情報不足が患者の QOL を損なう。

地域格差：専門施設や診断技術へのアクセスが地域で異なり、治療の均等性が課題。

解決策

バイオマーカー開発：進行リスクを予測する分子マーカーや AI 画像解析を開発し、低リスク DCIS の同定を強化。

臨床試験：経過観察の有効性を検証する試験（例：COMET 試験）を推進し、過剰治療を回避。

患者教育：デジジョンエイドを普及させ、患者の不安を軽減し意思決定を支援。

医療アクセス：テレメディシンや遠隔診断を活用し、専門医の知見を地方で利用可能に。

結論

低グレード DCIS は乳房温存療法を中心に管理されるが、過剰治療、診断精度、QOL、地域格差が課題である。バイオマーカー開発、臨床試験、患者教育、医療アクセスの改善により、患者中心の最適な管理を目指すべきである。

25. 呼吸器外科学 Thoracic Surgery

末梢小型肺癌に対する外科的治療戦略について、最新の知見に基づいて解説せよ。

最新の知見については、JCOG 0804, JCOG0802/WJOG4607L, JCOG1211, CALGB140503 について、2 つ以上の臨床試験を挙げられるかを加点基準とした。

挙げた臨床試験の内容や結果を詳述し、その解釈を加えられるかを加点基準とした。

また、末梢小型肺癌について、腫瘍のサイズや C/T ratio に踏み込んで分類し、どのような治療法が標準的治療になっているのか、を加点基準とした。

最後に、現在の末梢小型肺癌に対する外科治療戦略の課題や、それに応じて、今後、どのような試験が計画されているのかなどについて、論ずることを加点基準とした。

26. 小児外科学 Pediatric Surgery

先天性胆道拡張症の病因、症状、診断、治療、予後について述べよ。

以下の太字の事柄を記載していることで加点
間違ったことを書いている場合は内容によって減点の幅を変更する。

【病因】

先天性胆道拡張症は、**膵・胆管合流異常** (pancreaticobiliary maljunction, PBM) を背景に、**膵液が胆道内に逆流し、胆道壁に慢性的な炎症と拡張を引き起こす可能性が指摘されている**。膵酵素の活性化による自己消化作用が胆管損傷を引き起こすことが病態の根幹とも言われている。

アジア・女性に多い

【症状】

- 新生児・乳児期：**黄疸、灰白色便、腹部膨満**
- 小児・学童期：腹痛（右上腹部痛）、嘔吐、**発熱**、黄疸、繰り返す胆道感染（胆管炎）

上記症状は蛋白栓が胆管・膵管・共通管に詰まることで起きる。

- **成人例では胆道癌が合併することもある。**
- **採血でAMYの上昇がある場合はCBDを疑って検査をすすめる。**

【診断】

- **超音波検査 (US)**：囊状または紡錘状の胆管拡張を認める
- **MRCP (磁気共鳴胆管膵管撮影)**：膵・胆管合流異常や囊胞の範囲評価に有用
- **CTや造影検査 (ERCP/PTC)**：詳細な構造評価、特に成人や複雑な解剖に有効
- **戸谷分類** Ia, Ic, VI-A

【治療】

根治的治療は胆道の切除+肝管空腸吻合。できるだけ早期に行う。多くの施設では腹腔鏡手術やロボット支援下手術が導入されており、低侵襲かつ安全な術式が確立されている。

膵内胆管の可及的切除、肝門部胆管の膜様狭窄などに対する胆管形成が必要。

【術後合併症】

早期

- 胆汁瘻（一過性の場合が多い）
 - 膵炎・膵液瘻
 - 創部感染
 - 吻合部狭窄：早期または晩期に生じ、肝内胆管結石や胆管炎の原因となる
- 長期 長期フォローアップが必須

- 吻合部狭窄：早期または晩期に生じ、肝内胆管結石や胆管炎の原因となる
- 肝内結石 (hepatolithiasis)
- 胆管炎 (cholangitis)
- 腸閉塞、内ヘルニア
- 胆道癌（長期フォローアップが必要）

27. 泌尿器科学 Urology

近年、泌尿器がん領域では腎がん、前立腺がん、尿路上皮がんのいずれにおいても様々な新規薬剤が開発され、治療体系は大きく変化している。その中でできるだけ特定の治療レジメンの適応対象を広げて治療体系を単純化しようという方向性と、逆に個々の患者のがんの特性および病状に応じて治療を個別化しようという方向性がある。この二つの方向性のメリットおよびデメリットについて、いずれかの泌尿器がん在具体例を挙げて論じよ。

28. 整形外科学 Orthopaedics

骨粗鬆症発症のメカニズムについて、骨リモデリングを制御する因子を含めて記述し、薬物治療との関連についても述べよ。

【骨粗鬆症発症のメカニズムと骨リモデリング】

・骨粗鬆症発症のメカニズム：エストロゲン欠乏による骨吸収の亢進、加齢による骨芽細胞機能低下と骨形成の低下。そのほか、慢性炎症・酸化ストレスと骨代謝への影響や、最近の研究として腸内細菌叢と骨代謝の関係など。

・骨リモデリングについて：骨吸収 (osteoclast) と骨形成 (osteoblast) のバランス、骨細胞 (osteocyte) の役割

・骨リモデリングの主な制御因子：内分泌因子（エストロゲン、副甲状腺ホルモン、ビタミン D とカルシウム代謝など）、サイトカインと局所因子（RANKL / RANK / OPG 経路、Sclerostin と Wnt シグナル、TGF- β , BMP, IL-1, IL-6 などの炎症性因子など）

【薬物治療と作用機序】

骨吸収抑制薬

- ・ビスホスホネート：骨吸収抑制と骨代謝低下
- ・デノスマブ：RANKL 阻害による強力な骨吸収抑制
- ・SERM（ラロキシフェンなど）：エストロゲン作用

骨形成促進薬

- ・テリパラチド：間欠投与による骨形成刺激
- ・アバロパラチド：PTHrP アナログ、より選択的な骨形成効果
- ・ロモゾマブ：Sclerostin 抗体による骨形成促進+骨吸収抑制

ビタミンD・カルシウム補充療法
・食事・サプリメントの役割と過剰投与による注意点
など

29. 人間拡張・手の外科学 Human Enhancement & Hand Surgery

腕神経叢全型麻痺に対する機能再建法について述べよ。

腕神経叢全型麻痺に対する機能再建法は、発症後の経過期間、残存機能、年齢、受傷機転（外傷・産科麻痺など）、全身状態などを考慮して選択されます。概略の記載で加点。各再建法を正しく記載されておれば加点。

1. 手術時期の考え方

神経再建術は受傷から3～6か月以内が理想

（筋の変性が進む前に再神経支配を行う必要がある）

2. 主な機能再建法

2.1 遊離機能的筋移植（free functional muscle transfer, FFMT）

薄筋（gracilis muscle）を用いる

第1期では胸肩峰動脈と橈側皮静脈に吻合し副神経に縫合する。指の伸展と肘の屈曲を目指す。

第2期では反対側の薄筋を持ちいて指の屈曲を再建する。ドナーの血管は胸背動静脈を用いて神経は肋間神経と縫合する。

第3と第4肋間神経を用いて上腕3頭筋枝に吻合し肘の伸展を獲得する。

2.2 神経移行術（nerve transfer）

血管系の損傷がある場合や高齢者では選択される。

肩機能の再建

副神経 → 肩甲上神経（suprascapular nerve）

肘屈曲

肋間神経 → 筋皮神経

手指屈曲／伸展（全型では多くは困難）

3. 二次再建術（遅期例・残存機能なしの場合）

目的：代償運動を利用して機能獲得

関節固定術（arthrodesis）

肩関節固定（外転・軽度屈曲位）で上肢位置の安定化

手関節固定（把持動作の補助）

4 補助的手段

装具（肩吊り、肘装具、把持補助装具）

リハビリ（ROM維持、代償運動訓練）

30. 皮膚科学 Dermatology

下記の疾患の中から一つを選び、選んだ疾患を明記し、その病態と治療について述べよ。

皮膚筋炎、接触皮膚炎、天疱瘡、悪性黒色腫

皮膚筋炎

病態

自己免疫反応によって、主に骨格筋と皮膚が障害される、筋炎に皮膚症状が加わった疾患。

筋肉症状：四肢近位筋の筋力低下、筋肉痛

皮膚症状：ゴットロン丘疹（手の関節にできる紅色の角化性病変）、ヘリオトロープ疹（まぶたの紫紅色の発疹）、Vネック部に出る紅斑など

関連疾患：間質性肺炎、悪性腫瘍合併がある場合も多い。

治療 (Treatment)

副腎皮質ステロイド (第一選択) (プレドニゾロンなど)。筋症状・皮膚症状ともに有効。

免疫抑制剤の併用 (ステロイド単独で効果不十分または長期使用回避目的で、メトトレキサート、アザチオプリン、タクロリムスなど)

IVIg (大量免疫グロブリン静注療法)

接触皮膚炎

病態

接触皮膚炎には主に以下の2つがある。

1) 刺激性接触皮膚炎

非アレルギー性で、物理的・化学的な刺激 (洗剤、酸・アルカリ、摩擦など) により皮膚が直接障害される (感作不要)。

2) アレルギー性接触皮膚炎

遅延型 (IV型) アレルギー反応。アレルゲン (例: 金属、ゴム、化粧品、植物など) に感作された人に発症。接触後 24~72 時間で発症 (惹起相)。

主な症状

発赤、腫脹、かゆみ、水疱、びらん、痂皮など。長期化すると苔癬化。

接触部位に一致して生じる。

治療

原因物質の除去・回避。パッチテストなどで原因特定を行う場合もある。

外用薬治療 (ステロイド外用薬など)、症状の重さに応じて強さを使い分ける。

ステロイド内服 (重症例に短期間使用のみに限られる)。

スキンケアと予防、刺激物からの保護 (手袋使用など)

天疱瘡

病態

皮膚や粘膜の上皮細胞の接着分子、主にデスマogleイン1、デスマogleイン3に対する自己抗体 (主に IgG) が産生される。

これにより、細胞間の接着が障害され、表皮内に水疱が形成される (棘融解)。

主な型は以下の2つ: 尋常性天疱瘡: 皮膚と粘膜の両方に病変。落葉状天疱瘡: 主に皮膚に病変、粘膜病変は少ない。

治療

ステロイド全身投与 (プレドニゾロンなど) (第一選択)

ステロイド全身投与で十分な効果が得られない例では、免疫抑制剤 (アザチオプリン、ミコフェノール酸モフェチルなど) 生物学的製剤 (リツキシマブ: 抗 CD20 抗体) などが併用される。

悪性黒色腫

病態

紫外線などの影響によりメラノサイトが遺伝子変異を起こし、制御不能な増殖を始めることで発生する。皮膚だけでなく、眼、粘膜 (口腔・肛門・外陰部など) にも発生する。一般的には黒色斑、黒色調の丘疹として発症、不規則な形状・色調で、境界不明瞭、急速な増大などが特徴。

リンパ節や他臓器 (肺・肝・脳など) に転移しやすい。

治療

早期は外科的切除、進行・転移例には以下の治療が行われる。

免疫チェックポイント阻害薬、例: ニボルマブ (抗 PD-1 抗体)、イピリムマブ (抗

CTLA-4 抗体)

分子標的薬 (BRAF 遺伝子変異陽性例) : BRAF 阻害薬 + MEK 阻害薬

31. 麻酔・蘇生医学 Anesthesiology

左室補助人工心臓 (LVAD, Left Ventricular Assist Device) 植込み術における経食道心エコーでのチェックポイントを記述せよ。

32. 小児科学 Pediatrics

小児期発症疾患を有する患者の成人診療科への移行期医療の課題および望ましい支援について述べよ。

33. 地域在宅医療学・老年科学 Community Healthcare and Geriatrics

高齢期における栄養評価について述べよ。

高齢期における栄養評価は、フレイルやサルコペニア、要介護状態の予防・治療に不可欠である。高齢者は食欲低下、咀嚼・嚥下障害、慢性疾患や多剤併用などの影響を受けやすく、低栄養は生命予後や生活機能の低下と強く関連する。したがって、多面的かつ包括的な評価が求められる。

1. スクリーニング

まず栄養リスクを把握するために、

- Mini Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF)
- Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)
- Nutritional Risk Screening (NRS-2002)

が用いられる。日本では特に MNA-SF が高齢者に広く用いられている。

2. GLIM 基準 (国際的低栄養診断基準)

2018 年に国際老年栄養学会などが提唱した GLIM 基準は、低栄養の国際標準診断基準として注目されている。

● 2 段階診断

- ① スクリーニングツールで低栄養リスクを検出
- ② GLIM の判定基準により診断

● 診断要件

- 表現型基準 (以下のいずれか)
 - 体重減少
 - 低 BMI (<20 kg/m² など年齢別カットオフを考慮)
 - 筋肉量減少 (握力、下腿周囲長、DXA、BIA など評価)
- 病因基準 (以下のいずれか)
 - 食事摂取量の減少または消化吸収不良
 - 炎症の存在 (慢性疾患や急性疾患)

● 重症度判定

体重減少率や BMI 値、筋肉量の低下程度により「中等度」「重度」に分類する。

GLIM 基準は、従来の血清アルブミンに依存した診断の限界を克服し、老年医学領域において臨床・研究の双方で広く利用され始めている。

3. 身体計測

- 体重・BMI、体重変化
- 上腕周囲長・下腿周囲長
- 握力や歩行速度などの身体機能

4. 臨床所見

- 咀嚼・嚥下機能
- 消化器症状、ADL・IADL の低下

- 精神心理的・社会的要因（うつ、孤立など）

5. 生化学的評価（注意点を含む）

1) 血清アルブミン、プレアルブミン、トランスフェリン

栄養状態の指標として用いられるが、炎症や感染、脱水、肝疾患、腎疾患などの影響を強く受けるため、単独で栄養状態を反映するものではない。特にアルブミンは半減期が長く、急性の変化を捉えにくい。

2) CRP やリンパ球数との併用による解釈

高 CRP の場合、アルブミン低値は炎症による陰性急性期反応を反映している可能性がある。したがって、炎症マーカーと併せて解釈することが必須である。総リンパ球数も感染症やステロイド使用などの影響を受けやすく、免疫能の低下と栄養不良を区別しにくいことに注意する。

3) 微量栄養素（亜鉛、ビタミン D、B12 など）

高齢者では欠乏が多いが、**サプリメント摂取や薬剤（例：PPI による B12 吸収低下）**の影響を考慮する必要がある。血中濃度が必ずしも体内の有効利用量を反映するとは限らず、臨床症状とあわせて解釈することが重要である。

6. 包括的老年医学評価（CGA）との統合

栄養評価は、身体機能・認知機能・心理社会的背景を含む CGA の一部として行う。特にサルコペニアの診断では、GLIM 基準と AWGS 基準を組み合わせることが推奨される。

7. 判定と介入

評価に基づき、食形態調整、栄養補助食品導入、嚥下リハビリ、社会資源の活用などを行い、定期的に再評価する。

結論

高齢期における栄養評価は、MNA-SF などのスクリーニングに始まり、GLIM 基準に基づく国際標準的診断を経て、身体計測・臨床所見・生化学的評価を統合し、CGA の枠組みで実施することが重要である。適切な評価と介入は、フレイルやサルコペニアの予防、ADL 維持、予後改善に直結する。

34. 産婦人科学 Obstetrics and Gynecology

本邦における高度生殖補助医療の現状と問題点について、以下のキーワードをすべて用いて述べよ。

施行頻度、周産期合併症、保険診療化とその影響、将来の人類への影響

近年、日本における少子化と晩婚化の進行に伴い、高度生殖補助医療（ART: Assisted Reproductive Technology）の施行頻度は顕著に増加している。日本産科婦人科学会の報告によれば、体外受精（IVF）や顕微授精（ICSI）などを含む ART の実施件数は年々増加し、2020 年には年間約 45 万周期が施行され、出生児数は約 6 万人に達した。これは国内出生児の 11 人に 1 人が ART によって生まれている計算になり、もはや ART は特別な医療ではなく、日常的な不妊治療の一環として社会に広く浸透していることを示している。

このような ART の急速な普及に拍車をかけたのが、2022 年 4 月からの保険診療化である。それまで自由診療として高額な自己負担が求められていた ART が、公的保険の適用対象となったことで、経済的理由で治療を断念していた多くの夫婦が治療に踏み出すようになった。施行頻度は保険適用後さらに上昇し、より幅広い層に不妊治療の門戸が開かれた意義は大きい。一方で、保険診療化に伴い、年齢や回数、使用薬剤に制限が設けられたことによる柔軟性の低下や、医療機関への負担の集中、医師の診療報酬の相対的低下といった制度上の課題も顕在化してきている。

ART に関連するもう一つの大きな問題は、周産期合併症のリスクである。ART により妊娠した場合、自然妊娠に比べて妊娠高血圧症候群、胎盤異常、早産、低出生体重児といった周産期合併症の発生率が高いことが数多くの疫学研究で報告されている。特に多胎妊娠の割合は ART で顕著に高く、母体・胎児双方のリスクを増

加させる要因となる。単一胚移植 (SET: Single Embryo Transfer) の推進により多胎妊娠は減少傾向にあるものの、依然として ART 由来の妊娠における母子の予後には慎重な管理が求められる。

さらに、ART によって生まれた児の長期的な健康や、将来の人類全体への影響についての検討も重要である。現時点では、ART 出生児の大部分は健常に成長しているとされるが、出生後の代謝異常、神経発達障害、次世代への遺伝的影響に関する研究はまだ不十分であり、長期的観察が求められている。特に ICSI によって男性不妊の遺伝的原因を有する精子が用いられる場合、その遺伝的背景が次世代に受け継がれる可能性があり、これが人類の遺伝的基盤に与える影響は今後の重要な研究課題である。

加えて、ART の技術進歩により、将来的には遺伝子編集やゲノム選択といった「デザイナーベビー」的アプローチの可能性も取り沙汰されており、生命倫理の観点から慎重な議論が求められている。生殖医療が単なる治療から、より望ましい子を「設計」する手段へと進むとき、社会全体での規範づくりと倫理的枠組みの整備が不可欠である。

総じて、本邦における高度生殖補助医療は、その施行頻度の増加と制度的整備によって広く普及し、不妊に悩む多くのカップルに希望をもたらしている。しかし一方で、保険診療制度に起因する運用上の制約、周産期合併症のリスク、そして将来世代や人類全体に及ぼす潜在的影響といった課題も少なくない。今後は、治療の質の向上と患者の選択の自由を両立させる制度設計とともに、倫理的・社会的合意形成を進めながら、安全で持続可能な生殖医療の発展を図る必要がある。

35. 臨床研究教育学 Clinical Research Education

臨床研究を次の手順で論じよ。

- 1) 臨床研究の定義を述べよ。
- 2) 臨床研究を任意の観点で分類し、それぞれについて、その要点を数行で要約せよ。

採点の観点

臨床研究の定義（人を対象として、疾病の予防・診断・治療、または健康の維持・増進に関する科学的知見を得ることを目的に、計画的かつ体系的に行われる研究）が正確に記述されているか

分類の観点が妥当で、複数の種類に分けて要点を押さえて記述しているか

各分類の特徴や意義が簡潔にまとめられているか

加点基準

「観察研究」「介入研究」など、基本的分類が含まれている

「ランダム化比較試験」「コホート研究」など、具体的な研究デザインに言及している

エビデンスレベル、倫理的配慮、因果関係の評価といった、より高度な視点に触れている

36. 疾患制御学 Disease Control

筋線維芽細胞とその細胞群が密接に関与する病態について知るところを述べよ。

筋線維芽細胞は、組織に常在する線維芽細胞や血管周囲細胞、間葉系前駆細胞などが炎症、組織損傷、老化、機械的刺激などを契機として活性化・分化した細胞群である。活性化筋線維芽細胞は α 平滑筋アクチンなどを発現し、収縮能を獲得するとともに、コラーゲン I・III 型やフィブロネクチンなどの細胞外マトリックス (ECM) 蛋白質を大量に産生し、組織の線維化を進行させる。また、TGF- β 、PDGF、CTGF などのサイトカインや成長因子を分泌し、自己や周囲の細胞をさらに活性化させる正のフィードバック回路を形成する。

線維化は急性期の創傷治癒や組織再生においては、損傷部の補強や修復基盤の形成といった生体に有益な役割を担う。しかし慢性的な炎症環境下では、過剰な ECM 蓄積と組織硬化により器官の構造と機能が不可逆的に障害され、臓器不全の原因となる。

筋線維芽細胞が病態形成に中心的に関与する疾患として、心筋梗塞後の心筋リモデリング（心筋細胞死後に生じる癒痕形成と心機能低下）、肺線維症（特に特発性肺線維症での肺胞構造破壊とガス交換障害）、肝硬変（肝星細胞由来筋線維芽細胞による類洞構造改変と門脈圧亢進）、腎線維症（糸球体や間質の硬化による腎機能低下）、全身性強皮症（皮膚や内臓のびまん性線維化）などが挙げられる。

37. 化学療法学 Clinical Oncology and Chemotherapy

がん薬物療法の臨床試験の相（種類）、目的、デザイン、エンドポイント、特徴について概説せよ。

抗がん薬の臨床試験の相

	第Ⅰ相	第Ⅱ相	第Ⅲ相
主な目的	MTD 推定・RD 決定 Proof of concept (分子標的薬が期待通りに作用するか) バイオマーカー	特定がんでの腫瘍縮小効果の推定と安全性評価	新治療を現在の標準治療と比較して、新しい標準治療を決定
デザイン	3 例コホート法 (フィボナッチ変法) CRM ほか	一段階デザイン 二段階デザイン ランダム化第Ⅱ相	優越性試験 非劣性試験
代表的なプライマリエンドポイント	有害事象 (DLT の有無)	奏効割合(率)	生存期間
参加施設	単施設(専門病院)	多施設(専門病院)	多施設(専門病院・一般病院)
患者数	10 ~ 20 人	40 ~ 100 人 (閾値, 期待値, α および β から算出)	200 ~ 数千人 (帰無仮説, 対立仮説, α および β から算出)

抗がん薬の開発を目的とした臨床試験は、通常は第 1 相試験、第 2 相試験、第 3 相試験と開発が進んでいきます。

第 1 相試験は、MTD 最大耐容量や推奨用量の決定、分子標的薬が期待通りに作用するかを確認するプルーフオブコンセプト、そしてバイオマーカーの探索が目的で、DLT 用量規制毒性が出現するまで投与量を増量する形で行われます。通常は少数のがん専門施設で行われます。

第 2 相試験は特定のがんでの効果と安全性評価を目的に行われます。がん治療の真の効果は生存期間で評価しますが、第 2 相試験では代替指標として腫瘍縮小の割合、奏効割合をエンドポイントにします。多施設で行われることが多いです。

第 3 相試験は、標準治療を比較して、新しい治療が標準治療となりうるかを評価します。生存期間をエンドポイントとして、通常は多施設で行われます。

38. 分子神経科学 Molecular/Cellular Neuroscience

神経細胞におけるカルシウム依存的シグナル伝達経路について知るところを述べよ。

神経細胞で機能する代表的なカルシウム依存的シグナル伝達経路として、カルシウ

ム依存的リン酸化酵素を介したシグナル伝達経路などの具体的な例をあげ、そのカルシウム依存的活性化機構などについての確に説明されていることを加点基準とした。また、関与する生理現象として神経可塑性などの例をあげること、それらの例について適切に説明できていることを加点基準とした。

以上

