

全ての問題用紙に名前、番号を記入すること。  
選択肢問題はカードの問題番号の所に書く（空番ができるので注意）  
17はどちらかを解答する。（両方書いた場合加点することがある）  
第2部、第3部(26.27を除く)は選択式である。  
問題用紙も回収する。

**【第1部】**

つぎの文は病理総論で学ぶ基本的な単語の意味について述べたものである。  
The term (1) signifies increased fluid in the interstitial tissue spaces. In addition, depending on the site, fluid collections in the different body cavities are variously designated hydrothorax, hydropericardium, and hydroperitoneum [the last is more commonly called (2)].

1. (1)に入る正しい単語を選べ

- a. anemia
- b. shock
- c. edema
- d. hemorrhage
- e. osmotic imbalance

答え c

2. (2)に入る正しい単語を選べ

- a. anemia
- b. hematoma
- c. edema
- d. obesity
- e. ascites

答え e

Local increases in hydrostatic pressure may result from impaired venous outflow. For example, deep venous thrombosis in the lower extremities leads to edema, which is restricted to the affected leg. Generalized increases in venous pressure, with resulting systemic edema, occur most commonly in congestive heart failure affecting (3) ventricular cardiac function.

3. (3) に入る正しい単語を選べ

- a. right
- b. left
- c. upper
- d. lower
- e. peripheral

答え a

4. リンパ管の閉塞による疾患の例を2, 3あげなさい。 (3行)

フィラリアによる陰嚢水腫とか、乳がん術後の edema などを書いてくれればよし  
後者は hemangiosarcoma の predisposition として知られる

5. 慢性肺うっ血のときにみられる病理所見を2, 3あげなさい (2行)

Hemosiderin-laden macrophage, 間質の血管の拡張、繊維化など

6. A. Local activation of the coagulation cascade (involving tissue factor and platelet phospholipids) results in fibrin polymerization, "cementing" the platelets into a definitive secondary hemostatic plug.

B. After vascular injury, local neurohumoral factors induce a transient vasoconstriction.

C. Counter-regulatory mechanisms, such as release of tissue type plasminogen activator (t-PA) (fibrinolytic) and thrombomodulin (interfering with the coagulation cascade), limit the hemostatic process to the site of injury.

D. Platelets adhere to exposed extracellular matrix (ECM) via von Willebrand factor (vWF) and are activated, undergoing a shape change and granule release; released adenosine diphosphate (ADP) and thromboxane A<sub>2</sub> (TxA<sub>2</sub>) lead to further platelet aggregation to form the primary hemostatic plug.

血栓の形成で正しい順番はどれか。

- a. A-B-C-D
- b. B-A-C-D
- c. C-A-B-D
- d. B-A-D-C
- e. D-A-B-C
- f. B-D-A-C

答え f (figure 4-6)

7. Virchow's triad について説明しなさい。 (4行)  
血流、凝固性、血管内皮障害 (p131, fig 4-13)

8. Shock の種類を 3つあげなさい。

Septic (hyperdynamic, endotoxin)

Hypovolemic

Cardiogenic

Neurogenic

Anaphylactic など (p.139)

9. 血管炎の種類について、血管の太さによってわけて略述しなさい。  
(Table 11-5)

心筋梗塞の発症後の経過に伴う形態変化について正しいものを選択肢から選びなさい。

- |                |   |
|----------------|---|
| 10. 4-12 hr    | d |
| 11. 12-24 hr   | f |
| 12. 1-3 days   | a |
| 13. 3-7 days   | g |
| 14. 7-10 days  | b |
| 15. 10-14 days | e |
| 16. 2-8 wk     | c |

- a. Coagulation necrosis, with loss of nuclei and striations; interstitial infiltrate of neutrophils
- b. Well-developed phagocytosis of dead cells; early formation of fibrovascular granulation tissue at margins
- c. Increased collagen deposition with decreased cellularity
- d. Beginning coagulation necrosis; edema; hemorrhage
- e. Well-established granulation tissue with new blood vessels and collagen deposition
- f. Ongoing coagulation necrosis; pyknosis of nuclei; myocyte hyereosinophilia; marginal contraction band necrosis; beginning neutrophilic infiltrate
- g. Beginning disintegration of dead myofibers, with dying neutrophils; early phagocytosis of dead cells by macrophages at infarct border

Table 12-5 参照

17. 選択問題

ヒト腫瘍の epigenetics について知るところをのべなさい

P315

17. 選択問題

microRNA とヒト腫瘍について知るところをのべなさい

Basic Pathology 8<sup>th</sup> edition の p226

いわゆる non-coding RNA で疾患との関係や意義についての解明がすすんでいる。

Let-7, lung cancer といった keyword で pubmed をひいてみるとよい。

学籍番号

名前

**【No.2】**

**【第 2 部】**

18. 正しいものはどれか？

1. Burkitt lymphoma では、染色体 8 番と 14 番の translocation により cyclin D1 が高発現することが多い。
2. HNPCC 腫瘍発生に、base excision repair 機構異常が大きく関与する。
3. 核内 beta-catenin は、TCF と複合体を形成し標的遺伝子の転写調節領域に結合し転写を活性化する。
4. p53 links cell damage with DNA repair, cell cycle arrest, and apoptosis.
5. Cip/Kip family の p21, p27 は、cyclin-CDK 複合体に結合して細胞周期を負に制御する。

a) 全て正しい b) 1.2.3 c) 1.2.5 d) 1.3.5 e) 3.4.5

e

19. 細胞の悪性化に伴って認められる一般的なこととして、正しいものはどれか？

1. evasion of apoptosis
2. limitless replicative potential
3. ability to invade and metastasize
4. self-sufficiency in growth signals
5. sustained angiogenesis

a) 全て正しい b) 1.2.3 c) 1.2.5 d) 1.3.5 e) 3.4.5

a

20. leiomyoma と比べた場合の leiomyosarcoma の性質を列挙しました。正しいのはどれか？

1. poorly demarcated
2. rapidly growing (ただし、mitosis は目立たない)
3. locally invasive

4. well differentiated

5. metastatic

a) 全て正しい b) 1.2.3 c) 1.2.5 d) 1.3.5 e) 3.4.5

d

21. 次の組み合わせで正しいものはどれか？

1. Epstein-Barr virus ----- Nasopharyngeal lymphoepithelioma,  
Pyothorax-associated lymphoma

2. Human papilloma virus 16, 18 型 ----- Endocervical carcinoma

3. Helicobacter pylori ----- MALT lymphoma

4. Cytomegalovirus ----- Thymic carcinoma

5. HTLV-1 ----- Rhabdomyosarcoma

(a) 全て正しい (b) 1. 2. 3 (c) 1. 2. 5 (d) 1. 3. 5 (e) 3. 4. 5

b

endocervical carcinoma (子宮頸部腺癌)

ectocervical carcinoma (子宮頸部類上皮癌)

ともに HPV に関連するといわれているが、後者のほうが有名

22. 次のうち、悪性腫瘍をあげよ。

1. Mesothelioma

2. Hamartoma

3. Melanoma

4. Pleomorphic adenoma

5. Adenoma malignum

(a) 全て (b) 1. 2. 3 (c) 1. 2. 5 (d) 1. 3. 5 (e) 3. 4. 5

d

### 【第 3 部】

23. 次のうち Edema の原因になるのはどれか

1. Increased hydrostatic pressure

- 2. Reduced plasma osmotic pressure (Hypoproteinemia)
- 3. Lymphatic obstruction
- 4. Sodium retention
- 5. Inflammation

a) 全て b) 1,2,5 c) 2,3,4 d) 1,4,5 e) 全て原因にならない

a

24. 次の疾患と関連する遺伝子で間違っている組み合わせを選べ

- |  |       |                       |
|--|-------|-----------------------|
| a. Retinoblastoma                      | _____ | RB                    |
| b. Wilms tumor                         | _____ | WT-1                  |
| c. Familial adenomatous polyposis coli | _____ | APC/ $\beta$ -catenin |
| d. Schwannoma                          | _____ | NF-1                  |
| e. Malignant melanoma                  | _____ | BRCA                  |

e、 dも可 にしました (Schwannoma NF2のほうが適切といえは適切。ただ、末梢神経系の腫瘍は起こりうる” some overlap in clinical features) p169)

25. 血栓の種類とその説明について正しいものはどれか

1. 白色血栓—血管内皮の障害された血管壁部位への血小板の粘着・凝集し、内皮の再生が起こり難い場合におこる
2. 赤色血栓—主として赤血球とfibrinよりなる
3. 混合血栓—白色部は白色血栓と同様の像を示し、赤色部は赤色血栓と同様の像を示す
4. 硝子化血栓—Fibrinを主体とし、一部血小板を含む血栓で、凝固系の亢進による

a(1, 2, 3), b(2, 3, 4), c(1, 2, 4), d(1, 4, 5), e(全て正しい)

e

26. 腫瘍抑制遺伝子を二つあげて、その関係する遺伝性腫瘍について説明しなさい。

- APC 家族性大腸腺腫症
  - P53 Li-Fraumeni症候群
  - E-cadherin (CDH1) 遺伝性瀰漫性胃がん
  - MLH1 HNPCC
- などを書いてくれれば可

27. 細胞膜にある受容体型の癌遺伝子の例と臨床的意義の現状について述べよ。

Receptor kinase たとえばEGFR変異と肺がんの治療

HER2 と乳がん

Kit 変異とGISTの治療など書けば可

28. Cell cycle の順序で正しい順序はどれか (G0 は今回省く)

- a. G1 → S → G2 → M → G1
- b. G1 → M → G2 → S → G1
- c. G1 → G2 → S → M → G1
- d. G1 → G2 → M → S → G1

a

29. 次の暴露物質と人体への影響として正しい組み合わせをえらべ。

- 1. Asbestosis → Mesothelioma
- 2. Chromium → Cancer of the nasal cavity
- 3. Radon → Lung cancer
- 4. Cobalt → Lung fibrosis
- 5. Bioaerosols → Asthma

a(1, 2, 3), b(2, 3, 4), c(3, 4, 5), d (1, 2, 5), e (全て正しい)

e

30. 喫煙に関係の深い単語でないのはどれか。

- a. G to T transversion      タバコ関連癌の mutation spectrum      扁平上皮癌の p53 など
- b. NNK により発癌      tobacco specific nitrosoamine である  
正式名称は 4-(methyl nitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone
- c. ETS      environmental tobacco smoke (受動喫煙という言葉もある)
- d. FTND      Fagerstrom test of nicotine dependence (smoking addiction の test  
として有名、喫煙の行動遺伝学は addiction の問題 (薬物依存、自閉症など) と  
関連し、精神科領域などでも話題になる
- e. EGFR mutation      非喫煙者の肺腺癌 (東洋系の女性) にみられる

想定した解答は e

学籍番号

名前

**【No.3】**

次の ( ) に入る適当な選択肢を選べ。(X) は問題番号 X に対応する。  
例えば、(35)なら、問題 3 5 の選択肢より選択。

Most xenobiotics are (31); this property facilitates their transport in the bloodstream by lipoproteins and penetration through lipid membranes.

(31) toxicants are metabolized to (32) metabolites in two steps. In (33) reactions, a polar functional group is added to the parent compound. These are frequently (34) reactions that produce reactive, (35) intermediates as a primary metabolite. This metabolite may be eliminated, or it may participate in (36) reactions. These reactions produce conjugation products with endogenous substrates that are more (37) soluble and more readily excreted than the original compound.

There are genetic variations in the level of activity of these xenobiotic-metabolizing enzymes. For example, the mixed-function oxidase system, or cytochrome P-450-dependent monooxygenase system (P-450), has multiple isozymes. Cytochrome P-450 enzymes are involved in the detoxification of endogenous hormones and natural products as well as in the activation of xenobiotics to reactive intermediates or ultimate carcinogens. The cytochrome P-450 gene, CYP1A1, is induced by (38) present in tobacco smoke. Smokers who have inherited alleles of the CYP1A1 gene that confer higher activity and increased inducibility of this enzyme may be at higher risk of developing lung cancer. Glutathione-S-transferases are enzymes involved in detoxification of xenobiotic

metabolites by (39) to glutathione (GSH). People with inherited GSTM1 deficiency (null phenotype) may be at increased risk for lung, bladder, and colon cancers.

### 選択肢

31. a. cationic  
b. water soluble  
c. lipophilic  
d. hydrophilic  
e. mutagenic

c

32. a. hydrophilic  
b. lipophilic  
c. hydrophobic  
d. mutagenic  
e. radioactive

a

33. a. Initiation  
b. Promotion  
c. Phase I

- d. Transformation  
e. Reduction
- c
34. a. oxidation  
b. radioactive  
c. combustive  
d. explosion  
e. reparative
- a
35. a. electrophilic  
b. lipophilic  
c. xenophobic  
d. carcinogenic  
e. mutagenic
- a
36. a. phase II  
b. promotive  
c. precarcinogenic  
d. post-translational  
e. phase III
- a
37. a. bile acid  
b. water  
c. lipid  
d. oil  
e. detergent
- b
38. a. polycyclic aromatic hydrocarbons  
b. ethanol  
c. tobacco specific nitrosocompound  
d. Debrizoquine  
e. Aflatoxin
- a
39. a. conjugation  
b. acetylation  
c. phosphorylation  
d. smoylation  
e. ubiquitination

a