病理総論本試験

2007.7.12

学生番号　　　　　　　　　　　　　氏名

(1). Inherited cancer syndrome (autosomal dominant)における遺伝子と疾患(inherited predisposition)の組み合わせで正しいものを選べ
1. PATCH・・・Nevoid basal cell carcinoma syndrome
2. NF1, NF2・・・Neurofibromatosis 1 and 2
3. MSH2, MLH1, MSH6・・・Hereditary nonpolyposis colorectal cancer
4. BRCA1, BRCA2・・・Retinoblastoma
5. p16INK4A・・・Leiomyoma
a) 全て正しい　b) 1.2.3　c) 1.2.5　d) 1.3.5　e) 3.4.5

(2). Primary germ cell tumors of the testis occur predominantly in the younger male with the exception of
a. Embryonal carcinoma
b. Spermatocytic seminoma
c. Polyembryoma
d. Choriocarcinoma
e. Teratocarcinoma

(3). 次のうち、悪性腫瘍をあげよ。
1. hepatoma
2. fibroma
3. seminoma
4. lymphoma
(a) 1,3,4　(b)1,2　(c)2,3　(d)2,4　(e)1,2,3,4

(4). 腫瘍の名前は、形態的、機能的特徴に基づいてつけられることが多い。以下の形容詞の説明で不適切なものをあげよ。
1. medullary ---- 大量の粘液を分泌している
2. scirrhous ---- 密な線維性間質
3. comedo- ---- 多くの壊死物質が導管から排出されている状態
4. papillary ---- 濾胞性の
(a) 1　(b)1,2　(c)1,4　(d)3,4　(e)3

(5) Two of the five children in a family are affected by a disorder that results in the development of multiple skin cancers with sun exposure. The parents and other relatives are not affected. Which of the following mechanisms is most likely operative to produce neoplasia in these children?

(a) Inactivation of p53
(b) Chromosomal translocation
(c) Inactivation of the genes involved in nucleotide excision repair
(d) HCV infection
(e) Ingestion of the food contaminated with *Aspergillus flavus*

(6). 尿路上皮癌の危険因子はどれか

1. 喫煙
2. アニリン色素
3. フェナセチン
4. 住血吸虫

(a) 1,2,3,4 (b) 1,3,4 (c) 1,2 (d) 2,3 (e) 4 のみ

(7) In taking a history, you record your 40-year-old female's previously diagnosed medical conditions. Although she currently is asymptomatic, which of the following preexisting conditions is most likely to increase her risk for cancer?

1. Phyllodes tumor of the breast
2. Tricuspid valve stenosis
3. Diabetes mellitus
4. Ulcerative colitis
5. Crohn's disease

(a) 1,2,4 (b) 1,4,5 (c) 1,2 (d) 2,4 (e) 4 のみ

(8) Occupational cancer について、以下の組み合わせで正しいものはどれか？

	Agents or groups of agents	Human cancer sites for which reasonable evidence is available
1	Asbestos	Lung, mesothelioma
2	Nickel compounds	Stomach
3	Benzene	Leukemia, Hodgkin lymphoma
4	Chromium compounds	Colorectum
5	Vinyl chloride	Angiosarcoma, liver

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

(9) 以下の Oncogene の mode of activation および associated human tumor の組み合わせのうち、正しいものはどれか？

	Name of Oncogene	Mode of activation	Associated human tumor
1	C-MYC	translocation	Burkitt lymphoma
2	HGF	overexpression	Thyroid cancer
3	RET	point mutation	MEN
4	KIT	point mutation	GIST
5	ABL	translocation	CML

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

(10) tumor marker とその associated tumor の組み合わせで正しいものはどれか？

	Tumor marker	Associated tumor
1	CA-192	Ovarian cancer
2	Calcitonin	Papillary carcinoma of thyroid
3	Human chorionic gonadotropin	Trophoblastic tumors
4	Alpha-fetoprotein	Hepatocelluar carcinoma
5	Catecholamine and metabolites	Pheochromocytoma and related tumors

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

(11) p53 の変異は、ヒト癌化において重要な役割を果たします。その理由として、以下のうちで正しいものはどれか？

1. G1 check point が働かなくなる
2. p53 によって転写活性化される Bcl-2 が apoptosis に関わる
3. apoptosis がおきにくくなる
4. 遺伝子変異がおき易くなる

(a) 1,2,3,4　(b) 1,3,4 (c) 1,2 (d) 2,3 (e) 4 のみ

(12) 培養細胞の癌化(malignant transformation)で、一般に認められる（認められ易くなる）こととして正しいものはどれか？

1. 増殖因子依存性の亢進
2. 増殖速度が遅くなる
3. 接触阻止の喪失
4. 形態変化
5. 足場依存性の喪失

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

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

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

(14) anaplasia で認められる形態変化として、正しいものはどれか？

1. pleomorphism
2. abnormal nuclear morphology
3. mitoses
4. loss of polarity
5. formation of tumor giant cells

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

(15) いわゆる Cancer predisposition disease (簡単に言ってしまえば､普通より悪性腫瘍がおきやすい疾患)として正しいものはどれか？

1. Ataxia-telangiectasia
2. Fanconi’s anemia
3. Nijmegen breakage syndrome
4. A-T-like disorder
5. Li-Fraumeni syndrome

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

(16) 次のうち、ただしいものはどれか？

1. アフラトキシン B1 による肝がんでの p53 変異では、AGG(Arg249) ->ACG(Thr249)の変異が特異的に多いことが知られている。
2. p53 の hot spot 変異部位として、Arg175, Gly245, Arg248, Arg249, Arg273, Arg282 などが知られている。
3. benzo[a]pyrene の代謝産物 B[a]PDE は、G の N2 位に結合して、G->A transition を起こすことが多い。
4. MYH の biallelic germline mutation を有するヒトは、大腸腺腫、大腸癌を起こし易いことが知られているが、その時の腫瘍における APC 変異としては、G:C->T:A transversion mutation が多い。
5. OGG1 は、その酸化的損傷塩基修復活性により突然変異抑制能を有する。この酵素活性の低下により、G:C->C:G transversion mutation がおき易くなる。

(a) 1,2,4　(b) 1,4,5 (c) 1,2 (d) 2,4 (e) 4 のみ

(17)正しいものはどれか？

1. 染色体 fluorescence *in situ* hybridization (FISH)法は、間期染色体にも用いられる。
2. HNPCC 腫瘍では、microsatellite stability を示し易い。
3. N-MYC と L-MYC の遺伝子増幅は、それぞれ、neuroblastoma と肺小細胞がんで見られるものが有名である。
4. tumor angiogenesis の特徴として、次のことが挙げられる: “Abnormal structure” “abnormal function” “inappropriate to location” “stable” “not leaky”
5. X-linked isoenzyme cell marker は､腫瘍の monoclonality を示すのに利用される。

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

(18)正しいものはどれか？

1. There are genetic variations in the level of activity of xenobiotic-metabolizing enzymes.
2. The CYP1A1 gene is induced by polycyclic aromatic hydrocarbons present in tobacco smoke.
3. An example of activation of a xenobiotic by cytochrome P-450 is metabolism of benzo[a]pyrene to a secondary metabolite that binds covalently to DNA and causes lung and skin tumors.
4. tobacco smoke 中の carcinogen として、4-(Methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone や、*N'*-Nitrosonornicotine が著名である。
5. Glutathione-*S*-transferases are enzymes involved in detoxification of xenobiotic metabolites by conjugation to glutathione.

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

(19)正しいものはどれか？

1. Nearly all benign tumors grow as cohesive expansile masses that remain localized to their site of origin and do not have the capacity to infiltrate, invade, or metastasize to distant sites, as do malignant tumors.
2. In situ epithelial cancers display the cytologic features of malignancy without invasion of the basement membrane.
3. With few exceptions, all cancers can metastasize. The major exceptions are most malignant neoplasms of the glial cells in the central nervous system, called gliomas, and squamous cell carcinoma of the skin.
4. The invasiveness of cancers permits them to penetrate into blood vessels, lymphaticus, and body cavities, providing the opportunity for spread.
5. Certain cancers have a propensity for invasion of veins. Renal cell carcinoma often invades the branches of the renal vein and then the renal vein itself to grow in a snakelike fashion up the inferior vena cava.

a) 全て正しい　b) 1.2.3.4　c) 1.2.4.5　d) 1.3.4.5　e) 2.3.5

(20)次のうち浮腫の成因となるものはどれか
1. 毛細血管圧の上昇
2. 血漿膠質浸透圧低下
3. 組織圧の低下
4. 組織膠質浸透圧の上昇
5. 血管壁浸透圧亢進
a (1,2,3), b (2,3,4), c(3,4,5), d(1,3,5), e(全て)

(21)出血の性状について正しい組み合わせを選べ
1. Internal hemorrhage - 組織間隙・管腔臓器内・体腔内にでる出血
2. Hematoma - 組織間隙に出血したもので、ある程度大きな限局性の腫瘤状の出血
3. Sugillatio - 広い範囲に境界不明瞭な血液の滲み出た状態
4. Ecchymosis - 小さな点状の出血
5. Petechia - 小さな斑状出血
a(1,2,3), b(2,3,4) c(3,4,5) d(1,3,5), e(全て正しい)

(23)Virchow's triadを次のうちから選べ
1. Hypercoagulability
2. Abnormal blood flow
3. Endothelial injury
a(1), b(1,2), c(2,3), d(3), e(1,2,3)

(24)Major risk factors associated with development of coronary and generalized atherosclerosis include all the following EXCEPT:
a. Cigarette smoking
b. Elevated high-density lipoprotein level
c. Diabetes mellitus
d. Hypertension
e. Hypercholesterolemia

(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)

(26)塞栓症について正しいものを選べ
1. 血栓塞栓症—脳・腎・脾・冠動脈に比較的起こり易い
2. 羊水塞栓症—分娩時の小さな子宮裂傷部の子宮静脈から羊水が入り、肺動脈末梢に多数の塞栓を形成する
3. 脂肪塞栓症—外傷、骨折、骨髄炎、火傷で起こりうる
4. 空気塞栓症—致死量は約100ml以上であるが、それ以下でも起こりうる
5. 腫瘍塞栓症—悪性腫瘍の血管侵襲による遠隔部への末梢血管内の塞栓
a(1,2,3), b(2,3,4), c(3,4,5), d(1,4,5), e(全て正しい)

(27)心筋梗塞の組織像について正しいものを選べ
1. 12-24 hr—Ongoing coagulation necrosis; pyknosis of nuclei; myocyte hypereosinophilia; marginal contraction band necrosis; beginning neutrophilic infiltrate
2. 1-3 days—Beginning disintegration of dead myofibers, with dying neutrophils; early phagocytosis of dead cells by macrophages at infarct border
3. 3-7 days—Coagulation necrosis, with loss of nuclei and striations; interstitial infiltrate of neutrophils
4. 7-10 days—Well-developed phagocytosis of dead cells; early formation of fibrovascular granulationtissue at margins
5. 10-14 days—Well-established granulation tissue with new blood vessels and collagen deposition
a(1,2,3), b(2,3,4), c(3,4,5,), d(1,4,5), e(全て正しい)

(28)Vasculitisについて正しい組み合わせはどれか
1. Takayasu arteritis— Large vessel vasculitis
2. Polyarteritis nodosa— Small Vessel Vasculitis
3. Wegener granulomatosis— Medium sized vessel vasculitis
4. Kawasaki Disease-—Medium sized vessel vasculitis
5. Microscopic polyangitis— Small Vessel Vasculitis
a(1,2,3), b(2,3,4), c(3,4,5), d(1,4,5), e(全て正しい)

9)腹水の原因について正しいものを選べ
1. 門脈圧亢進によるもの一門脈血栓などの肝前性、肝硬変などの肝内性とBudd-Chiari症候群などの肝後性のものに分類される。
2. うっ血性心不全—弁膜症、心筋症など
3. リンパ流うっ滞ーフィラリア症など
4. 血漿コロイド浸透圧低下—高血糖、ネフローゼなど

a(1,2,3), b(2.3.4), c(1.3,4), d(1.2.4), e(全て正しい)

(29)動脈性充血について正しいものはどれか
1. 機能性(生理的)充血—運動時の筋肉、消化時の消化管や消化腺、妊娠時の子宮など
2. 炎症性充血—血管作動性物質による血管拡張性の充血
3. 代償性充血—貧血性梗塞巣の周辺には代償性充血が起こって毛細血管は拡張する
4. 筋性または筋麻痺性充血—血管平滑筋細胞の弛緩によって起こる充血をいう。神経性因子も関与
5. 血管運動神経性充血—血管運動神経を介した充血をいう
a(1,2,3), b(2,3,4), c(3,4,5), d(1,4,5), e(全て正しい)

(30)うっ血について正しいものを選べ
1. 動脈性充血と同様に一過性であることが多い
2. 静脈瘤(食道、痔静脈、骨盤腔内静脈、下腿静脈など)もうっ血が関与する
3. 肺うっ血では、肺胞中に hemosiderin を貪食した心臓病細胞 heart failure cell の出現をみることがある
4. 全身性の沈降性うっ血には、急性心衰弱・不全や慢性の心弁膜性疾患 heart failure、心嚢炎・心嚢水腫・心筋疾患がある
5. 静脈の狭窄および閉塞でも全身性のことが多い
a(1,2,3), b(2,3,4), c(3,4,5), d(1,4,5), e(全て正しい)

(31)血栓の二次的変化と機転について正しいものはどれか
1. 器質化ー血栓の融解に続き、血栓の血管付着部から間葉系細胞が血栓内に侵入し、同時に栄養血管から毛細血管の新生が血栓内に起こり、血管に富む肉芽形成をみる
2. 再疎通ー内腔を閉塞した器質化血栓では、器質化過程で不規則な毛細血管網が、血栓の中枢側と末梢側を連絡し、血液が血栓内を通過し血栓は洞様構造をつくる
3. 血栓の塞栓症—剥離した血栓を塞栓 embolusと言う。塞栓が他の部位の血管を閉塞した場合を塞栓症embolismという
4. 器質化が不十分な血栓は退縮した血餅による遍在性の血栓となり、その中心部に脂質を含有し、そこに石灰化がおこることがある
a(1,2,3), b(2,3,4), c(1,3,4), d(1,2,4), e(全て正しい)

(32)DIC(Disseminated Intravascular Coagulation)について正しいものを選べ
1. 急性、亜急性、慢性的に広範な血管内血液凝固および出血傾向を特徴とする疾患
2. 主に脳・心臓・肺・腎臓・副腎・脾臓・肝臓および消化管の細静脈や毛細血

管内に出現する頻度が高い

3. 血管内凝固、血栓が発生するが、二次的な線溶系亢進はおこらない
4. 腎糸球体では､広範な微少血栓による反応性の内皮細胞の膨化と腎皮質の壊死をみる
5. 中枢神経系では、フィブリン血栓による微少脳梗塞と出血をみる

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

(33)出血性素因について正しい組み合わせのものを選べ

1. 血管系の異常—遺伝性出血性毛細血管拡張症、Henoch-Shonlein紫斑病、Marfan症候群
2. 凝固系の異常—VIII因子欠損症(血友病 A)、肝硬変症
3. 線溶系の異常—プラスノーゲン欠乏症、DIC
4. 凝固線溶系阻害要因の異常—アンチトロンビンIII欠乏、ループスアンチコアグラント
5. 血小板の異常—再生不良性貧血、von Willebrand 病、尿毒症

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

(34)心筋症の記載のうち正しいものを選べ

1. 肥大型心筋症は30-40%が遺伝的な要因による発生する
2. 拡張型心筋症はほぼ遺伝的な要因で発症することがわかっている
3. 拡張型心筋症も肥大型心筋症も突然死の原因となりうる
4. 拡張型心筋症も肥大型心筋症も遺伝的な要因としては、actin, β-myosin, α-topomyosin, troponin Tの変異などがある

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

(35)解離性大動脈瘤について正しいものを選べ

1. Marfan syndrome、高血圧においておこりやすい
2. Stanford分類では、上行大動脈に及ぶものがA型、及ばないものをB型としている
3. 大動脈内膜に亀裂が生じ、ここに血液が流入して偽腔が生じる
4. DeBakey分類では、上行大動脈に入口部があり、大動脈弓部以下に解離があるものをI型、上行大動脈に解離が限局するものはII型、下行大動脈に入口部があるものはIII型と分類している。

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

(36)Sterile cardiac valvular vegetations are associated with all of the following disorders EXCEPT:

a. Mitral valve prolapse
b. Systemic lupus erythematosus
c. Underlying adenocarcinoma

d. Indwelling pulmonary artery (Swan-Ganz) catheter
e. Rheumatic fever

(37)Consequences of rupture of necrotic cardiac muscle following a transmural infarction include all of the following EXCEPT:
a. Cardiac tamponade
b. Acute mitral valvular insufficiency
c. Left-to-right shunt
d. Acute aortic varvular insufficiency
e. Hemopericardium

(38) 癌研究において、癌の組織に特異的に発現している遺伝子を同定し、診断や治療に応用することは重要である。従来、RNAの発現量はノーザン・ブロッティングで調べられてきたが、それに代わり、１９９０年代から広く用いられている網羅的な遺伝子発現解析のツールはどれか。
１．シーケンス
２．ウェスタン・ブロッティング
３．抗体
４．マイクロアレイ
５．PCR

(39) ゲノムの定義を次から選べ。
1. ある生物に必須な遺伝情報で染色体全体をさす。
2. DNAを増幅するための技術である。
3. DNAの塩基配列である。
4. 遺伝情報の単位であり、メッセンジャーRNAの発現を介してタンパク質へ翻訳される。
5. ある生物が発現するタンパク質の総体をさす。

(40)抗体治療は次世代の癌治療方法として注目されている。抗体治療として用いる抗体について適切な内容の組み合わせを次の1-5の中から選べ。
A. 癌細胞で発現の高いタンパク質のすべてが抗体治療の良いターゲットではなく、分泌型や細胞膜に発現するタンパク質が望ましい。
B. シグナル伝達を阻害する抗体も治療薬となりうる。
C. 抗体治療と従来の抗癌剤（アドリアマイシンやシスプラチンなどの低分子化合物）の併用は不可能である。
D. 抗体治療は従来の抗癌剤より安価に押さえることができる。
E. 病理診断と組み合わせることによって、すべての患者に適用するのではなく、ターゲットとなるタンパク質を発現している症例にのみ抗体を投与することが可能である。

１．A, D
２．B, C
３．A, C, D
４．B, C, E
５．A, B, E

(41) 弾性繊維を染色する染色法を書け

(42) 遺伝性大腸癌の例をあげ、原因遺伝子について説明せよ

(43) 次の部位に生じるがん（悪性の上皮性腫瘍）で、一番頻度の高い組織型を英語で書け

腎盂

胆のう

膣

直腸

試験問題

学生番号　　　　　　　　　　　　氏名　　　　　　　　　2007.7.12

問題45　　癌研究において、癌の組織に特異的に発現している遺伝子を同定し、診断や治療に応用することは重要である。従来、RNAの発現量はノーザン・ブロッティングで調べられてきたが、それに代わり、１９９０年代から広く用いられている網羅的な遺伝子発現解析のツールはどれか。

１．シーケンス
２．ウェスタン・ブロッティング
３．抗体
４．マイクロアレイ
５．PCR

問題46　ゲノムの定義を次から選べ。

1. ある生物に必須な遺伝情報で染色体全体をさす。
2. DNAを増幅するための技術である。
3. DNAの塩基配列である。
4. 遺伝情報の単位であり、メッセンジャーRNAの発現を介してタンパク質へ翻訳される。
5. ある生物が発現するタンパク質の総体をさす。

問題47　　抗体治療は次世代の癌治療方法として注目されている。抗体治療として用いる抗体について適切な内容の組み合わせを次の1-5の中から選べ。

A. 癌細胞で発現の高いタンパク質のすべてが抗体治療の良いターゲットではなく、分泌型や細胞膜に発現するタンパク質が望ましい。
B. シグナル伝達を阻害する抗体も治療薬となりうる。
C. 抗体治療と従来の抗癌剤（アドリアマイシンやシスプラチンなどの低分子化合物）の併用は不可能である。
D. 抗体治療は従来の抗癌剤より安価に押さえることができる。
E. 病理診断と組み合わせることによって、すべての患者に適用するのではなく、ターゲットとなるタンパク質を発現している症例にのみ抗体を投与することが可能である。

１．A, D
２．B, C
３．A, C, D
４．B, C, E
５．A, B, E

学生番号　　　　　　　　　氏名　　　　　　　　　　　　　　　　　2007.7.12

48.　弾性繊維を染色する染色法を書け

49.　遺伝性大腸癌の例をあげ、原因遺伝子について説明せよ

50.　次の部位に生じるがん（悪性の上皮性腫瘍）で、一番頻度の高い組織型を英語で書け

腎盂

胆のう

膣

直腸

以上です。