

2017 年度 病理学再現

2018 年 1 月 19 日実施

【原先生】

1. 下記の表の空欄を埋めなさい。疾患名、責任遺伝子は英名でも略語でも可です。

遺伝性疾患	責任遺伝子
色素性乾皮症 Xeroderma pigmentosa (XP)	
	APC
	p53
遺伝性網膜芽腫 Hereditary retinoblastoma	
遺伝性乳がん・卵巣がん hereditary breast and ovarian cancer (HBOC)	

2. 下記表内の空欄を埋めなさい。疾患名、病原体名は和名でも英名でも略語でも可です。

感染症関連腫瘍性疾患	責任病原体
	HTLV-1 Human adult T cell leukemia virus-1
子宮頸がん Uterine cervical cancer	
Burkitt lymphoma	
ウイルス性肝癌	
胃癌 (Gastric cancer) MALT lymphoma	

3. 癌と肉腫の相違点を説明しなさい。

4. 以下の腫瘍マーカーで判定できる腫瘍を挙げなさい。

①AFP ②PSA ③CEA ④CA125 ⑤proGRP

5. 下記腫瘍について医学英語を記入しなさい。

- | | |
|---------|---------|
| ・乳頭腫 | ・未分化癌 |
| ・腺腫 | ・多発性骨髄腫 |
| ・扁平上皮癌 | ・線維腫 |
| ・基底細胞癌 | ・脂肪腫 |
| ・移行上皮癌 | ・血管腫 |
| ・腺癌 | ・平滑筋腫 |
| ・線扁平上皮癌 | ・軟骨肉腫 |
| ・高分化腺癌 | ・骨肉腫 |
| ・中分化腺癌 | ・平滑筋肉腫 |
| ・低分化腺癌 | ・横紋筋肉腫 |

【竹内先生】

1. 以下の問に答えよ。

(1) 次の文章のうち正しいものを下記の組み合わせから選べ。

- A ; 炎症・免疫反応は生体防御のメカニズムの1つである。
B ; 過剰な免疫反応は機能障害を引き起こすことがある。
C ; 結核菌は、滲出性炎症反応は起こさず、もっぱら慢性肉芽腫性炎症反応をもたらす。
D ; 炎症は臓器ごとに引き起こされる。
E ; 抗原抗体複合体には通常は、補体は含まれない。

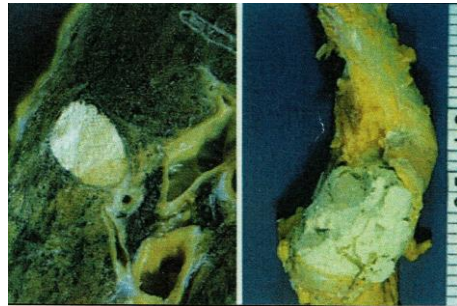
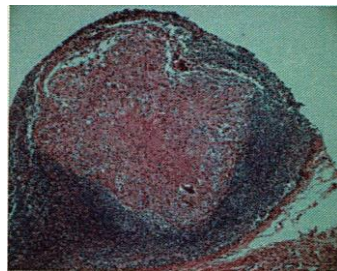
①AとB ②BとC ③CとD ④DとE ⑤AとE

(2) 次の文章のうち正しいものを下記のうちから1つ選べ。

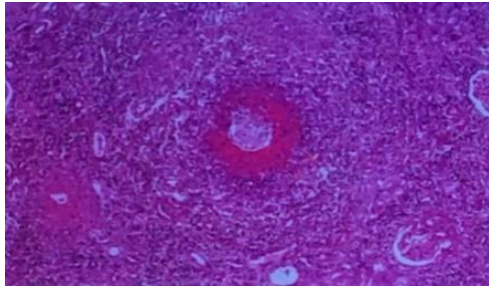
- A ; 感染の時期に関わらずウイルス感染細胞は免疫学的に非自己とみなされ排除の対象となる。
B ; 自然免疫の主体をなすのはB細胞である。
C ; 自然免疫は獲得免疫に影響を及ぼさない。
D ; ヒトの場合、ほとんどの効率的な抗体産生にT細胞は必要である。
E ; 馬抗ヘビ毒はヒトでは中和抗体として働かない。

2. 結核病変に関して、下記の肉眼写真、組織図の肉芽腫の中心部でみられる壊死を病理組織的に何というか？

A. _____



3. 自己免疫性疾患の病理組織図を下に示す。



臓器名は何か？

A. _____

この壊死を何というか？

A. _____

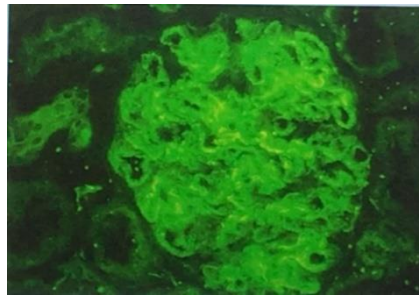
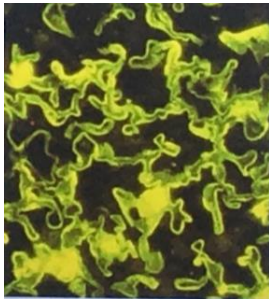
その壊死、滲出性炎症は何によって引き起こされるか？

A. _____

考えられる疾患名を記せ。

A. _____

4. 左下図は腎臓切片を蛍光色素標識抗ヒト IgG 抗体、右下図は蛍光色素標識抗ヒト補体抗体で免疫組織染色をおこない、蛍光顕微鏡で撮影したものである。Coombs 分類、自己抗体、抗原抗体複合体の 3 用語を使用して、左図と右図の違いについて推定される病態を含めて記述せよ。



【杉江先生】

1. 虚血再灌流障害について、活性酸素を中心に説明せよ。

2. 虚血再灌流におけるオートファジーの役割について説明せよ。

3. 右心不全の末期に引き起こされる諸臓器の障害について説明せよ。

4. 虚血による組織障害に関わる因子を挙げなさい。

5. DICについて説明せよ。

【宮崎先生】

1. 以下の A 群に最も関係のある語句を B 群と C 群から 1 つずつ選び、解答欄に記号で記せ。

A 群 1 ; アミロイドーシス 2 ; 痛風 3 ; ウィルソン病

4 ; ゴーシェ病 5 ; von Gierke 病 6 ; NASH

B 群 1 ; 糖原病 2 ; 結晶誘発性関節炎 3 ; セルロプラスミン欠損 4 ; γ -GTP 高値

5 ; 肝脾腫 6 ; 多発性骨髄腫

C 群 1 ; 免疫グロブリン軽鎖 2 ; glucose-6-phosphatase 欠損 3 ; 尿酸代謝障害

4 ; 大適性脂肪変性 5 ; グリコセレプロシダーゼ欠損 6 ; Kayser-Fleischer 角膜輪

A 群	B 群	C 群
1		
2		
3		
4		
5		
6		

2. Kimmelstiel-Wilson病で見られないものを選びなさい。

1 ; 高フェニルケトン尿症

2 ; 耐糖能異常

3 ; 糸球体硬化

4 ; 蛋白尿

5 ; 高血圧

3. 正しい組み合わせはどれか。

A ; メタボリックシンドロームは肥満、高脂血症、糖尿病、高血圧が互いに増悪因子として働く。

B ; メタボリックシンドロームにより心筋梗塞のリスクは劇的に上がる。

C ; アディポネクチンは悪玉のアディポカインである。

D ; レジスチンはインスリンの作用を増強する。

E ; 高脂血症ではHDL/LDL比が上がる。

①A と B ②A と C と D ③B と E ④C と D と E ⑤A と E

4. 単因子遺伝病、多因子病、非遺伝病の関係について図示しながら説明せよ。また、ポリジーン疾患は上記のそのうちのどこに含まれるか答えよ。

【波多野先生】

省略

勉強しなくてもいいように、英語の論文が載っており、それを読ませて考えを聞く問題。一応テーマは、「病理診断について」と事前にお知らせ有。英語長文問題だと思えばOK。2017年発表の論文だったので、多分変わる。まあ、勉強しなくていいと思われる。

【富田先生】

問 1. 以下の空欄の①～④を埋めなさい。ただし、答えは英語（アルファベット）で答えよ。

(①) – Carcinoma sequence theory in colon cancer Molecular change

Normal epithelium

↓ ←Loss or mutation of (②) locus on chromosome 5q

Hyperproliferative epithelium

↓ ←Loss of DNA methylation

Early (①)

↓ ←Mutation of (③) gene on chromosome 12p

Intermediate (①)

↓ ←Loss of tumor suppressor on chromosome 18q

Late (①)

↓ ←Loss of (④) gene on chromosome 17p

Adenocarcinoma

問 2. 対照的な概念として「正常粘膜から直接の Carcinoma が発生するという説を (⑤) がん説という。⑤に入る単語は何か。答えは英語（アルファベット）で答えよ。

【波多野先生追試】

以下に、病理診断の進歩と展望について述べた論文（Singh and Gilks, Histopathology, 2017, 56-59）の結論部分を引用した。

問. 今後、がんの組織学的分類が持つであろう 2 つの性質について説明せよ。

===以下、引用文===

It is becoming apparent that histological classification systems for cancers in the 21st century must have two attributes: first, they must reflect tumour biology and behavior, and secondly they must be highly reproducible in routine practice. Purely morphological categorization of tumours is only justifiable if this reflects tumour biology accurately, as in the case of ovarian carcinomas. Histotype diagnosis, when it provides only arbitrary, irreproducible and clinically irrelevant distinction between categories (e.g. HPV-associated endocervical adenocarcinoma classification), must give way to systems that reflect behavior accurately or predict response to a particular therapy. That this has not occurred naturally in gynaecological cancers begs the question of why, and a wide range of reason is encountered for not adopting the practices recommended above.

* 雑感

基本的には楽。薬理さえ何とかなっていれば、ここからは気を抜きすぎなければ何とかなる。原先生と宮崎先生の際は出席カードが、竹内先生の際は出席カード代わりのその日のうちに提出するプリント課題がある、試験に関しては、全ての先生においてほぼ過去問通り。一通り、過去問に目を通して答えを用意しておけば、テストは覚えたことを書くだけ。原先生の英語問題に関しては実習の方にしか載っていないもの（多発性骨髄腫など）もあり、満点を取らせないようにしているような気はする。レジュメで一番厄介なのは、杉江先生。非常に読みづらい。過去問は固定化されてきているとはいえ、一番変化球をかけてくる可能性が高い。その上、レジュメになくてスライドにしか答えがないような問題も出している。ここだけは一度冬休みの間に見ておいたほうがいいのかも。

* 結果発表 2月3日

* 再試対象者 4人（再試験日：2月13日 17:00～）

* 追試に関して

作成者は落ちていません！以下受験者談。

「竹内先生、杉江先生は、富田先生は同じ問題。原先生に関しては、違うと言っても過去問によくあるやつで、準備していたからよく簡単だった。波多野先生は違う英語論文が出たが、本試より短く、こちらもそんなに難しくなかった。ヤバイ、本試落ちた時は死にたくなかったけど、追試の勉強はしすぎた…。」とのこと。

以下に、病理診断の進歩と展望について述べた論文(Singh and Gilks, Histopathology, 2017, 56-69)の一部を引用した。この文献も参考にして、2つの問いに答えよ。

問1. Figure 1 も参考にして、病理診断の変化を説明せよ。

問2. 今後、病理診断が果たす役割を説明せよ。

=== 以下、引用文献 ===

In the 19th century, extending into the early 20th century, there was great debate about whether microscopy was of value in the diagnosis of cancer, as in most cases a diagnosis could be made based on macroscopic examination. The debate ended in favour of histopathological examination being able to contribute meaningfully, a result borne out over subsequent decades, with microscopic examination providing many important insights; for example, the submacroscopic pathology of precursor lesions that forms the basis of cervical screening. The classification of cancer evolved from being based only on anatomical location to being subclassified further based on cell type. (中略)

Further progress was possible in refining these subtypes based on routine histopathological assessment, but a fundamental limitation hindered progress: this was the lack of a gold standard to inform further refinement of the subclassification and improve reproducibility of diagnosis. (中略) The diagnosis of carcinoma involving the ovary, for example, was highly reproducible, but subtype diagnosis, and even distinction between primary and secondary ovarian involvement, was irreproducible (through the 1990s.)

Molecular medicine started, arguably, with the development of robust techniques for immunostaining. (中略) More recently, nucleic acid technologies have emerged and the high-throughput techniques, especially mRNA expression profiling and next-generation sequencing, have been applied to large numbers of human tumour samples. (中略) Molecular-based subcategories of common cancers associated with prognosis, response to therapy or underlying hereditary cancer susceptibility syndromes were identified, such as basal-like breast carcinoma, which was recognized only through gene expression profiling. These molecular techniques were heralded as a replacement for microscopy in tumour diagnosis; predictions of the demise of histopathology have proved to be exaggerated but there is no denying the impact of molecular techniques on diagnosis, as will be discussed below.

The emergence of targeted therapy for cancer has been the biggest impetus for molecular-based subclassification of cancer. Adjuvant human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-targeted therapy emerged as the standard of care for breast cancers with overexpression/amplification of HER2 in 2005, at which point all breast cancers had to be tested at diagnosis. Another example is the demonstration of targeted therapy against mutant epidermal growth factor receptor (EGFR) in pulmonary adenocarcinoma. The cost and morbidity of the targeted treatments placed a premium on accurate testing of predictive markers and there is now a consensus that 90–95% sensitivity and specificity (at a minimum) should be the goal. It is interesting that the expectations for diagnostic classification far exceed the expectations around response rate when targeted therapies are given, which can be disappointingly low, and there remains much work to be conducted to improve the ability to predict those patients who will or will not respond to the therapy. None the less, the bar for reproducible subclassification of cancers has been raised permanently, and histopathological diagnosis of cancer subtypes in the 21st century should meet the same high standards that have been established for oestrogen receptor (ER) and HER2 testing in breast cancer, if these histopathological features are to be used to guide treatment; this should be our expectation and aspiration, otherwise histological subclassification serves no purpose. The progression from morphological subclassification, which often resulted in poorly reproducible categories with imprecise diagnostic criteria, gave way to distinct categories with supporting molecular markers, i.e. classification based on a combination of histology, immunohistochemistry (IHC) and molecular markers, as shown in [Figure 1](#), with further progress possible to purely molecular categories.

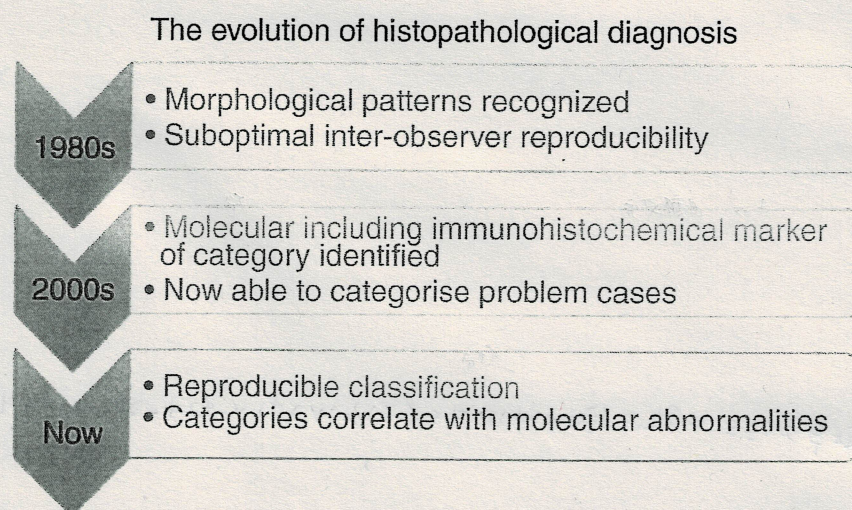


Figure 1