**08.器官系別試験対策８**

**運動器系Ⅰ**

はじめに

器官系別の授業を受けるにあたり、過去問を夏休み中に整理しておこうと思いましたが、意外と現存する過去問が多くなく、また担当の先生の変更も多いことからこれだけで十分とは思えません。しかし、授業と並立させて見直していくことで勉強の方針を立てるのには役に立つものと思います。

本書では07,06,05年度に出題された全問題と、99,93年度に出題された問題と過去のまとめノート（過去のブリーフケース内）の中から年代記載のある問題のうち07年度にも担当している先生の出題問題を掲載しました。

本書の特徴

担当の先生毎に現存する過去問を整理し直しています。

また、複製問題であるため、完全に複製されている問題から問題として成立していないものまで様々でしたので、「完全複製問題」と「部分複製問題」に分類し、部分複製問題の内問題として成立していないものは僭越ながら著者が推測し（メモが存在するものはそれを参考に）復元しています。

**（酒井先生範囲）**

**完全複製問題：07年度→1、06,05年度→2、99年度→4**

**部分複製問題：04,03年度→3**

1. **運動終板と筋紡錘についてそれぞれ簡単に略図を描き、機能について説明せよ。**

運動終板：

図示に必要な構造→シナプス溝槽内の軸索終末、シナプス小胞、神経下裂

骨格筋の神経筋接合部のシナプス下膜のこと。

運動神経終末（シナプス溝槽内の軸索終末）からシナプス間隙に放出されたアセチルコリンを受容し、シグナルを筋に伝達する機能を持つ。

運動終板はヒダ状の神経下裂を形成し、終板膜の膜面積を大きくすることで、ニコチン性アセチルコリン受容体の密度を多くしシナプス伝達効率を高くしている。シナプス間隙（神経下裂を含む）にはアセチルコリンエステラーゼが存在し、放出されたアセチルコリンは速やかに分解される。

筋紡錘：

図示に必要な構造→被膜、錘内筋線維（核袋線維、核鎖線維）、

　　　　　　　　　感覚神経終末（求心性線維）、

　　　　　　　　　細い運動神経（遠心性線維；γ線維）、運動終板

筋の長さとそれが変化する速さを検出する受容器としての機能を持つ。筋紡錘の求心性インパルス増強による反射として、伸張反射、拮抗抑制が挙げられる。

また、それぞれ特有の遠心性支配を受けており、遠心性インパルスによって受容器の感度や特性を変化させている。

* 教科書P.6,10参照。
1. **関節の種類を列挙し、簡単な図と存在部位を書きなさい。**

不動関節：

線維性連結：頭蓋の縫合

軟骨性連結：恥骨結合

骨結合：寬骨、仙骨

可動関節：

球関節：肩関節（多軸性）

臼状関節：股関節（球関節より関節窩が深いため運動はやや制限）

楕円関節：橈骨手根関節（２軸性）

鞍関節：母指の手根中手関節（２軸性）

蝶番関節：指関節（１軸性）

車軸関節：肘関節の橈尺部（１軸性）

平面関節：椎間関節

半関節：仙腸関節

1. **骨の発生について膜内骨化と軟骨内骨化に分け、例を挙げて説明しなさい。**

膜内骨化：

膜性骨又は皮膚性骨と呼ばれ、内部臓器を外から覆う頭蓋骨に見られる。

軟骨内骨化：

大部分の骨は胎生期に軟骨で造られ、骨組織に置き換えられる。

1. **次の文章の空欄に最も適する語を解答欄に記せ。**
2. **筋肉は体節の腹内壁に由来する。（　１　）板と呼ばれる部位より分化する。筋芽細胞は発生初期に互いに癒合し、（　２　）と呼ばれる多核の状態となる。やがて筋線維が増加し、核が細胞の周囲に移動する。**
3. **長骨の骨化は雛形の軟骨が骨へと変化する。このタイプの骨化を（　３　）骨化と呼ぶ。出生後も、骨幹と骨端の間の（　４　）と呼ばれる部位は軟骨のまま残る。この部位が早く閉鎖すると、（　５　）症となる。一方、軟骨を雛形としないで骨化するタイプを（　６　）骨化と呼ぶ。**

解答　（１）筋板　　　　　　　　（２）骨格筋細胞　（３）軟骨内骨化

　　　（４）骨端板（骨端軟骨でも可）（５）小人症　（６）膜内骨化

**（佐藤先生範囲）**

**完全複製問題：07,06,05年度→1 , 2、99年度→3**

1. **図は細胞外誘導を用いて神経の活動電位を求めたものである。その中に一つ誤りがある。誤っているところを答え、それを選んだ理由についても答えよ。**
* **図は複製されていない。**

＊本年度出題の問題が判明したため、解答は差し控えます。

1. **図は骨格筋の強縮の実験によって得られたものである。この図には一つ誤りがある。この誤りを指摘し、正しい実験結果を示せ。**
* **図は複製されていない。**

＊本年度出題の問題が判明したため、解答は差し控えます。

1. **以下の文章中の語句群より、正解語句を一つ選び○で囲み、文章を完成させること。**

**例：古くから骨格筋はその色の違いから（灰白筋と白筋、平滑筋と骨格筋、**

**赤筋と白筋）とに分けられていた。**

**われわれ人間を含めた動物は、つねに環境の変化や外界の刺激に応じて、さまざまに適応し、行動する。行動は単純な（１）（反復運動、随意運動、反射運動）から複雑な随意運動までさまざまな運動によって表現され、これらが組み合わさって成り立っている。運動の本質とはその目的性にあり、脳において目的遂行のための最適な“運動のプログラミング”が実行されている。**

**運動の（２）（感覚器、支配器、効果器）は骨格筋(skeletal muscle)である。（３）（分泌細胞、筋細胞、運動細胞、感覚細胞）は運動神経系の最終共通路（final common path）である（４）（感覚ニューロン、運動ニューロン、介在ニューロン、上行路ニューロン）によって支配され、（５）（収縮活動、促進活動、伸展反射）を営む。脳からの運動指令を最終的に効果器である骨格筋に伝える生体内信号は、神経軸索上を伝導する（６）（脳波、活動電位、シナプス電位、受容体電位、筋電位）である。運動ニューロンの軸索、すなわち運動神経線維は筋内で分枝して多数の筋線維を支配する。運動線維の（７）（刺激、閾電位、神経インパルス、最大神経刺激）は神経筋接合部を介して支配下の各筋線維に確実に伝わり、興奮と収縮を引き起こす。運動ニューロンとそれに支配される筋線維群はつねに活動を共にする一つの機能単位を構成するので、これらをまとめて（８）（感覚単位、神経単位、筋単位、運動単位、骨格単位）と呼ぶ。**

**骨格筋の収縮力は“全か無かの法則”で生ずる運動神経の活動電位の（９）（持続度、電位強度、頻度、閾値）によって符号化されている。運動神経終末と筋線維の接合部を（10）（終板、神経筋板、接合板）といい、そこでは（11）（ノルアドレナリン、アセチルコリン、セロトニン）が神経伝達物質である。筋に生じた終板電位はさらに筋の活動電位を引き起こし、それがT管系を伝導し、筋内部の筋小胞体膜上にある（12）（Na放出チャネル、K放出チャネル、Ca放出チャネル）を開口させる。細胞質中に放出されたカルシウムイオンは筋細胞中のカルシウム結合タンパク質と結合し、最終的にアクチン線維とミオシン線維による筋収縮を引き起こす。この筋における興奮の伝導と収縮過程を特に興奮収縮連関(excitation-contraction coupling、E-C連関)と呼ぶ。**

＊本年度出題の問題が判明したため、解答は差し控えます。

**予想問題１**

**生理学実習におけるカエル坐骨神経の活動電位（細胞外誘導法による）について、以下の問に答えなさい。（☆☆☆）**

1. **１回の神経への電気刺激で起こる骨格筋の収縮を何と呼ぶか。**

単収縮

1. **活動電位は加重しない。では、何が加重するのか。**
* **この問題は問題文の聞き方が曖昧なので出題しないと先生が言ったそうです。**

筋肉全体での収縮力が加重となる。

1. **なぜ実習時の活動電位の大きさは刺激につれて変化するのか。「全か無の法則」に従っていないのか。**

１つの運動ニューロンとそれが支配する筋線維群（数本〜数百本）をまとめて運動単位と呼ぶ。

筋線維群はそれぞれ異なった閾値をもっている（支配する運動ニューロンの閾値が異なるから）為、運動単位毎に収縮時期も収縮力も異なる。

筋線維群は閾値の低いものから活動電位を生じ、全ての筋線維が閾値に達した時、最大の活動電位を発生する。

1. **これは神経の活動電位である。骨格筋の活動電位とどこがどう異なるのか。**

活動電位波形の立ち上がり時間の違い：

神経筋接合部におけるシナプス遅延が生じることが、立ち上がり時間の違いを生む。（神経の活動電位→終板電位→骨格筋の活動電位）

活動電位波形の持続時間の違い：

筋肉では神経に比べT細管等により膜表面積が大きい為、膜容量が大きくなる。結果として閾値に達する為により多くの電気量が必要となり、伝導速度に違いが生まれる。これが持続時間の違いを生む。

上記２つから、神経の活動電位と骨格筋の活動電位は異なる。

1. **この神経の活動電位の何が骨格筋の強縮を引き起こすのか。大きさか、持続時間か、それとも何か。**

活動電位の頻度（周波数Hz）。決して大きさではない。

**（五艘先生範囲）**

**完全複製問題：07年度→1 , 2、06年度→3,4、03年度→5, 6、02年度→7、**

 **00年度→6 (1) (2), 8 (1)、99年度→8 , 9、93年度→10**

1. **骨に存在するコラーゲンと基底層に存在するコラーゲンについて特徴（構造、構成単位、機能等）を示せ。**

骨に存在するコラーゲン：

* Ⅰ型コラーゲン

　　　　存在部位：骨、皮膚etc...（体のコラーゲンの90％）

　　　　構造：α1(Ⅰ)２本、α2(Ⅰ)１本からなる線維

　　　　役割：構造支持（太い線維が錯綜）

* Ⅱ型コラーゲン

　存在部位：軟骨etc

　構造：α１(Ⅱ)３本からなる線維

　役割：弾性力や強度を保つ

基底層に存在するコラーゲン：

* Ⅳ型コラーゲン

　存在部位：基底膜

　構造：α１(Ⅳ)２本、α２(Ⅳ)１本からなる網目様構造

　役割：基底膜の構成

1. **運動中のエネルギー代謝について（運動前と運動後、静止時と運動時、短距離ランナーと長距離ランナー）の中から１つを選んで解答せよ。**
* **05年度は、「運動中のエネルギー代謝について以下の語句を全て使って説明せよ。」**

**語句：**

**ミオシン　アクチン　ATP　グルコース　クエン酸回路**

**酸化的リン酸化　マラソン　短距離走　解糖系　ピルビン酸**

**乳酸　コリ・サイクル　肝臓　糖新生**

アクチンとミオシンによる筋収縮には、ATPによるミオシン頭部のリン酸化が必要である。

短距離走のATP産生は主に解糖系に依存する。嫌気的代謝を行う為、体内にH+が蓄積し、副産物として乳酸が産生される。産生された乳酸は、筋肉に糖新生回路がないので肝臓に運ばれ、そこでコリ・サイクルによりグルコースにされ再び血液から筋肉に戻される。

（この嫌気的代謝は少量のATPしか産生できないが、産生速度が非常に速いため（好気的代謝の約100倍）短距離走など短時間で瞬発性を重んじ、持続性を考慮しない運動に使用される。）

一方、マラソンでは、前半は好気的代謝による、骨格筋や肝臓中のグルコースをピルビン酸からクエン酸回路により酸化することでATPを得る。しかし、やがて枯渇するので、後半はケトン体や脂肪酸を用いβ酸化や酸化的リン酸化などによってATPを産生する。

（ケトン体、脂肪酸の酸化は、多量のATPを産生するが、産生にはある程度の時間がかかる。よって、マラソンなどの長時間にわたる、持続性を必要とする運動に使用される。）

1. **骨を形成する細胞と生体高分子を１つ挙げ、その役割を述べよ。**

細胞：

* 骨芽細胞

役割：骨のリモデリングにおける骨形成を担う。

　　　破骨細胞への分化と、破骨細胞の活性化を制御している。

* 骨細胞

骨芽細胞が骨基質内に埋もれたもの。

役割：周囲の骨細胞、骨芽細胞とギャップ結合を介し連絡することで、

　　　細胞ネットワークを形成。

* 破骨細胞

役割：骨表面に接着して骨基質を分解・吸収している。

　　　骨のリモデリングにおける骨吸収を担う。

生体高分子：

* ハイドロキシアパタイト

無機質の大部分を占めるカルシウムとリンによって構成された、リン酸カルシウム塩の結晶。

役割：コラーゲン線維と共に骨基質形成に関与し骨を形成。

　　　カルシウムとリンの貯蔵庫。

* コラーゲン（Ⅰ型）

有機質によって構成される構造タンパク質。

役割：ハイドロキシアパタイトと共に骨基質形成に関与し骨を形成。

1. **Ⅱ型ミオシンの分子構造と存在部位、その働きを述べよ。**

分子構造：

ポリペプチド鎖が６本（２本の重鎖、４本の軽鎖）集まった重合体で、２つの頭部と１つの尾部を構成している。頭部にはアクチン結合部位とATP結合部位（ATP分解能）がある。

存在部位：骨格筋（白筋、赤筋）、心筋、平滑筋に存在。

働き：

頭部に存在するATP結合部位において、骨格筋収縮の原動力となるATPの分解を行う。

1. **コラーゲン形成におけるアスコルビン酸（ビタミンC）の役割を述べよ。**

粗面小胞体状でコラーゲンポリペプチド鎖が合成される過程の、プロリンとリジンの一部がヒドロキシル化される際に酵素として働く。

1. **以下のタンパク質について、存在部位、構造、役割について述べよ。**
2. **アグレカン**

存在部位：軟骨（軟骨基質の成分）

構造：コンドロイチン硫酸、ケラタン硫酸

役割：プロテオグリカンの一種で、機能的支持及び

　　　ヒアルロナンとの巨大集合体の形成に関与

1. **パールカン**

存在部位：基底層

構造：ヘパラン硫酸

役割：基底層での構造的機能及び溶遅作用

1. **フィブロネクチン**

存在部位：基底層

構造：コラーゲン結合部位と細胞結合部位を持つ２量体

　　（RGD配列を持つ）

役割：コラーゲン（Ⅰ型）と細胞を、インテグリンを介し接着する

　　　接着タンパク。細胞の機能維持に関与。

1. **ラミニン**

存在部位：基底層

構造：A鎖、B1鎖、B2鎖から成る３量体らせん十字構造

役割：基底膜のコラーゲン（Ⅳ型）と上皮性又は内皮性細胞を接着

　　　する接着タンパク。

1. **Ⅰ型コラーゲン**

存在部位：骨、皮膚etc（体のコラーゲンの90％）

構造：α１(Ⅰ)２本、α２(Ⅰ)１本からなる線維

役割：構造支持（太い線維が錯綜）

1. **Ⅱ型コラーゲン**

存在部位：軟骨etc

構造：α１(Ⅱ)３本からなる線維

役割：弾性力や強度を保つ

1. **Ⅳ型コラーゲン**

存在部位：基底層

構造：α１(Ⅳ)２本、α２(Ⅳ)１本からなる網目様構造

役割：基底膜の構成

1. **コラーゲンの異常について、遺伝的、生合成過程における疾患と関連付けて述べよ。**

コラーゲン合成酵素であるアスコルビン酸（ビタミンC）の欠乏がコラーゲンのヒドロキシル化の低下を招き、コラーゲン３重らせん形成不全を生じる。この現象が要因の臨床症状を壊血病と呼ぶ。

コラーゲン分子の遺伝子に異常が生じ、３本鎖の形成不全やコラーゲン３重らせんに屈曲が生じるといった異常コラーゲンの合成が起こる。この現象が要因の臨床症状を先天性骨形成不全症と呼ぶ。

1. **下記の空欄に最も適当な語句を解答欄に書きなさい。**
2. **コラーゲン（collagen）には多くの形（Type）がある。骨に存在するコラーゲンの主成分はType Ⅰ collagenであり、主なサブユニット構成は（　１　）と書ける。一部のリジン残基は（　２　）を受け、さらにそこに糖が結合している。（　２　）されたリジン残基や糖の数は（　３　）に存在するtype Ⅳ collagenに比べると少ない。**
3. **プロテオグリカンはタンパク質と（　４　）と呼ばれる多糖の複合体である。アグレカンは軟骨に存在するプロテオグリカンで、主な（　４　）成分は（　５　）であり、他にケラタン硫酸も存在する。軟骨では、やはり（　４　）である（　６　）に結合して巨大な結合体をつくり、さらにコラーゲンと結合して細胞外マトリックスをつくっている。**

**解答**

（１）[α1(Ⅰ)]2α2(Ⅰ)

　（２）ヒドロキシル化

　（３）基底層

　（４）グリコサミノグリカン（ムコ多糖）

　（５）コンドロイチン硫酸

　（６）ヒアルロン酸

1. **下記の問に答えなさい。**
2. **破骨細胞の分化・成熟における骨芽細胞の関与について説明しなさい。**

PTH、活性化ビタミンD、機械的刺激により骨芽細胞にRANKLが発現する。このRANKLが骨前駆細胞の分化の促進と破骨細胞の活性化を行う。

1. **骨格筋を構成するタンパク質のうち、アクチンとミオシン以外のもの２つについて説明しなさい。**

コネクチン（タイニン）：

ミオシンフィラメントをサルコメア（Z線とZ線の間のユニット）両側から支持する。

α-アクチン：Z線とアクチンフィラメントを連結する。

トロポニン複合体：

T,C,Iの３つのサブユニットから構成され、筋収縮の調節機構を担う。

TnTはトロポミオシンと結合、TnCはCa2＋と結合、TnIはアクチンに結合しミオシンとの会合を妨げている部位である。

TnCにCa2＋が結合するとTnTとTnIは相互作用を起こし、アクチン表面のミオシン結合部位が露出する。こうして筋収縮は開始される。

トロポミオシン：

筋弛緩時、アクチン表面のミオシン結合部位を覆い隠している。

1. **下記の空欄に最も適当な語句を下のA欄から選びなさい。**
2. **プロテオグリカンの糖部分である（　１　）は、基本的に末端から順番に分解される。例えば皮膚に最も近い（　１　）である（　２　）では、二糖繰り返し部分が、硫酸化されたイズロン酸、グルクロン酸、及び（　３　）から成るので、L-イズロノスルファターゼなどが次々と作用して分解が進む。この分解様式から、ひとつでも分解酵素の活性が低下すると分解が止まることがわかる。（　１　）の不完全分解物が細胞内に蓄積すると知能の遅れなどを症状に持つ種々の疾患が現れる。L-イズロノスルファターゼの活性低下による（　４　）は比較的よくみられる（　１　）の代謝異常症として知られている。**
3. **結合組織は細胞と（　５　）から成る。（　５　）は線維成分と基質成分から成るが、結合組織にもある線維成分は（　６　）であり、基質成分は（　７　）である。弾力に富む結合組織では、線維成分として（　８　）も存在する。**

**A欄**

**L-アセチルガラクトサミン、L-アセチルグルコサミン、アリジン、アルブミン、エーラースダンロス症候群、エラスチン、ガラクトース、キシロース、グリコーゲン、グリコサミノグリカン、グリコプロテイン、ケラタン硫酸、コラーゲン、コンドロイチン、細胞外マトリックス、神経線維、デスモシン、デルマタン硫酸、ハーラー症候群、ハンター症候群、ヒアルロン酸、ヒドロシアパタイト、フィブロネクチン、プロテオグリカン、ヘパラン硫酸、へパリン、ラミニン**

**解答**

（１）グリコサミノグリカン

（２）デルマタン硫酸

（３）L-アセチルガラクトサミン

（４）ハンター症候群

（５）細胞外マトリックス

（６）コラーゲン

（７）プロテオグリカン

（８）エラスチン

**（馬淵先生範囲）**

**完全複製問題：07,06,05年度→1、02年度→2、93年度→3**

1. **リンク機構の功罪について、運動能力と臨床上の問題の観点から述べよ。（☆☆☆）**

リンク機構の利点は次の３つである。

* 速度の増幅
* 動作範囲の拡大
* エネルギーの節約

上記３つを個々に説明する。

速度の増幅：

「逆てこ」の仕組みにより、速度増幅を可能にしている（力点の速度が作用点で増幅される）。この仕組みを可能にしているのは、筋肉は低速でも大きい力を発生するという特性である。

動作範囲の拡大：

「逆てこ」の仕組みにより、力点の動作距離より作用点の動作距離の方が長くなる。筋力は中立点で最大となり、中立点付近での動作範囲の拡大に効果が得られる。

エネルギーの節約：

摩擦面を支点に限定し、移動時の摩擦距離を減らすことでエネルギー効率を良くしている。（摩擦によるエネルギー消費＝摩擦力×摩擦距離）

リンク機構の問題点は次の２つである。

* 関節疾患や関節の外傷を生じやすい
* 巨大な筋肉を必要とする（大筋力の必要性）

上記２つを個々に説明する。

関節疾患や関節の外傷を生じやすい：

関節には関節合力が加わるので、作用点より大きな負荷が加わっている。このために、変形性関節症などの関節疾患に冒される危険性がある。

大筋力による運動機能の低下を防ぐため採用した靱帯により、運動自由度の制限と外傷の増加が生じている。

巨大な筋肉（大筋力の必要性）：

関節の可動域増加と外傷の可能性を減少させるには、関節周囲に筋組織を配置しなくてはならない。しかし、それにより運動機能の低下を生じる矛盾を抱えている。（筋力は筋肉の断面積に比例、多方向の運動にはそれぞれの方向に筋肉の配置が必要）

1. **DMARD3について説明せよ。**
* 本年度授業では取り上げられていない。
1. **ヒトの膝関節と股関節の運動機能の相違について、バイオメカニクスの観点から述べなさい。**

膝関節：

関節周囲は靱帯が豊富で、靱帯によって支持されている。その為、運動自由度は１と低く、靱帯損傷等の外傷を受けやすい。

股関節：

関節周囲は筋肉が豊富で、筋肉によって支持されている。その為、運動自由度は３と高く、外傷の可能性も大幅に減少している。

**（岩淵先生範囲）**

**完全複製問題：07年度→1 , 2、06年度→3 、06,05年度→ 4、**

**05年度→5 , 6, 7, 8、02年度→9、01,93年度→10、**

**98年度→11、93年度→12 , 13, 14**

1. **次の英単語を日本語に直せ。**
2. **osteoclast**

破骨細胞

1. **osteoporosis**

骨粗鬆症

1. **gout**

痛風

1. **cartilage**

軟骨

1. **fracture**

骨折

1. **骨肉腫と軟骨肉腫について、互いの違いが分かるように説明せよ。**

骨肉腫（osteosarcoma;OS）：

年齢：若年（10〜20歳代）

発生部位：大腿骨下端（大腿骨遠位端）、脛骨上端（脛骨近位端）、骨盤

５年生存率：現在は60〜70％（過去は20％であり、肺転移を生じ死亡）

特徴：悪性骨腫瘍の内最も多く（40％）、悪性度も高い。

　　　３つの組織型に分類される。

　　　細胞間質の性質による分類で

　　・骨芽細胞型

　　・軟骨芽細胞型

　　・線維芽細胞型

　　　に分けられる。

　　　腫瘍性の類骨形成がどの型でも観察されるので、これが病理診断の

　　　決め手になる。

軟骨肉腫（chondrosarcoma）：

年齢：中年から高齢（50〜60歳代）

発生部位：骨盤、肩領域、大腿骨、肋骨

５年生存率：

特徴：増殖速度が遅い。

　　　正常軟骨組織との区別が難しい。→病理診断難

　　　多発性の骨軟骨腫や内軟骨腫から発生する二次性軟骨肉腫がある。

1. **軟部組織腫瘍を生じる組織、細胞を５つ挙げよ。**

悪性軟部組織腫瘍：

* 線維性組織球や紡錘形細胞（悪性線維性組織球腫）
* 脂肪細胞（脂肪肉腫）
* 横紋筋（横紋筋肉腫）
* 平滑筋（平滑筋肉腫）
* 滑膜組織（滑膜肉腫）

良性軟部組織腫瘍：

* 脂肪細胞、線維組織（脂肪腫、線維脂肪腫）
* 血管（血管腫）
* 神経鞘（神経鞘腫）
1. **OAにおいて最初に傷害される部位はどこか。その後、その部位はどの様に変化していくか。**

変形性関節症（osteoarthrosis；OA）

傷害部位：関節軟骨

変化状況：

軟骨に小亀裂（fibrillation）が生じる→関節軟骨組織が失われる→象牙質化（eburnation）及び小嚢胞の形成

1. **関節を英語で書きなさい。**

joint

1. **病的骨折の原因となる疾患を２つ挙げよ。**

骨粗鬆症と転移性骨腫瘍

1. **骨巨細胞腫で見られる細胞像で、類似している細胞の名前は何か。**

破骨細胞

**Point!**

**骨巨細胞腫（giant cell tumor of bone）：**

年齢：20〜40歳代

発生部位：長管骨の骨端〜骨幹端（膝関節周囲）に好発。

特徴：悪性度は中間。

　　　破骨細胞様の多核巨細胞が多数出現。

　　　病理組織学的には、多核巨細胞と単核の紡錘形細胞が混在増殖して

　　　いる。

1. **骨肉腫で、腫瘍の周囲に形成される微細な索状構造を呈する基質は何か。**

腫瘍性の類骨

1. **骨肉腫と軟骨肉腫の相違について述べよ。**

２と同様

1. **. 二次骨折治癒の過程を簡単に説明しなさい。**
* 本年度の授業では取り上げられていない。
1. **. 軟部組織腫瘍の例を挙げ、それぞれについて特徴を述べよ。**

悪性線維性組織球腫（MFH）：

由来：紡錘形細胞、組織球

分類：MFHカテゴリーにより４型に分類される。

　　　通常型（花むしろ模様の配列を呈す。最も多い。）

　　　粘液型（粘液腫状の部分が主体）

　　　巨細胞型（破骨細胞様の巨細胞の出現）

　　　炎症型（強い好中球の浸潤）

特徴：悪性軟部腫瘍のうちで最も多い。

　　　中高年に好発。

　　　MFHカテゴリーの独立性に疑問が出されている。

1. **. 骨組織を構成する３種類の細胞を挙げ、その機能を簡単に説明しなさい。**
* 本年度の授業では取り上げられていない。
1. **. 骨に転移する頻度の高い癌を５つ挙げなさい。**

＊本年度の授業では取り上げられていない。

1. **. 発生頻度の最も高い悪性軟部組織腫瘍を１つ挙げ、臨床的、組織学的**

**事項について知るところを述べなさい。**

横紋筋肉腫（rhabdomyosarcoma）：

由来：横紋筋

分類：胎児型、胞巣型、多形型の３型に分類。

特徴：腫瘍細胞はグリコーゲンを有する。

　　　胎児型と胞巣型は小児に多い。

　　　多形型は成人に多い。

**予想問題１**

**関節の構造について図示し、説明しなさい。**

図示に必要な構造→関節軟骨、滑膜（synovium）、関節液（滑液）、

　　　　　　　　　関節包、滑液包（bursa）、関節円板（articular disc）

　　　　　　　　　関節半月（meniscus）

**予想問題２**

**骨折をきたす機序によって３つに分類し、それぞれ説明しなさい。**

* 外傷性骨折（traumatic fracture）

　正常骨組織が外力により骨折をきたした状態。

* 疲労骨折（fatigue fracture）

　軽度な外力が反復して加えられ、徐々に局所的な骨破壊が進行する骨折。

　過度なスポーツ、肉体労働が原因。

* 病的骨折（pathological fracture）

　骨粗鬆症や転移性骨腫瘍により生じた病的骨組織が、軽度な外力により骨折

　をきたした状態。

**予想問題３**

**骨粗鬆症について知るところを述べなさい。**

中高年の女性に多く、エストロゲンの減少（閉経etc）やステロイド投与によって骨のリモデリングが正常に行われず、骨量（骨容量）が減少する疾患。骨梁が細くなり、骨の構造が損なわれる。

病態生理は、骨基質（類骨組織）の形成低下とそれに伴うカルシウムの沈着不全である。

治療法はエストロゲンの補充であるが、必ずしも効果があるとは言えない。

**予想問題４**

**代表的な関節炎を４つ挙げ、それぞれ説明しなさい。**

・変形性関節症（osteoarthrosis；OA）

　病態：多くは加齢に伴う生理的な病態。本態は関節軟骨の障害。

　病態生理：軟骨に小亀裂（fibrillation）が生じる→関節軟骨組織が失われる→

　　　　　　→象牙質化（eburnation）、小嚢胞の形成

・関節リウマチ（rheumatoid arthritis;RA）

　病態：自己免疫疾患（膠原病）の一種。滑膜組織の炎症・増生が特徴。

　　　　２次的に関節組織破壊を生じる。

　病態生理：

　　滑膜組織が鬱血、浮腫、炎症性細胞浸潤を伴いながら、乳頭状に増生

　→滑膜組織が肉芽組織（パンヌス）になり関節表面に被覆

　→同時に骨性組織の増生が起こる

　→線維化（関節可動腔の減少）

・痛風（gout）

　病態：核酸分解の最終産物である尿酸の代謝障害（正常値3〜7mg/dL→8〜

　　　　9mg/dL）による高尿酸血症のため、尿酸塩が滑膜、関節軟骨に沈着し

　　　　痛風結節を起こす。

・偽痛風

**（馬嶋先生範囲）**

**完全複製問題：07,06,05,04,03,01年度→1、03,02,99年度→2**

**部分複製問題：02年度→3**

1. **NSAIDsについて以下の問に答えなさい。（☆☆☆）**
2. **代表的な薬（一つ以上）と作用機序について示せ。**

アスピリン、インドメタシン、ナフロキサン、メフェナミック酸

作用機序：シクロオキシゲナーゼ阻害によるPG生合成阻害。

1. **標的分子を示せ。**

シクロオキシゲナーゼ（COX）

1. **代表的な副作用について示せ。**

消化管毒性（強い）、腎障害、肝障害

1. **副作用を減らす工夫について示せ。**

炎症促進、発痛、発熱etcの誘導因子であるCOX-2の選択的阻害作用を持たせる。

1. **非ステロイド性抗炎症薬（Cyclooxygenase阻害薬）とステロイド性抗炎症薬の代表的な薬物（薬物名）をそれぞれ一つずつ挙げ、それらの作用機序を簡単に比較しなさい。またそれぞれどの様な副作用が知られているか、箇条書きにして挙げなさい。**

非ステロイド性抗炎症薬：アスピリン、インドメタシンetc

作用機序：シクロオキシゲナーゼ阻害によるPG生合成阻害。

副作用：消化管毒性（強い）、腎障害、肝障害

ステロイド性抗炎症薬：副腎皮質ホルモン（糖質コルチコイド）

（鉱質コルチコイド）

　　作用機序：糖質コルチコイド（グルココルチコイド；GCS）は細胞膜を透過し細胞内受容体（GR）と結合し、細胞核内に運ばれる。

　　　　　　　　そこでGCS-GR複合体は、標的遺伝子のプロモーター配列と結合し転写の抑制あるいは増大をすることで、炎症タンパク質の合成抑制、抗炎症タンパクの合成促進を行う。

　　副作用：中止による反跳症状→副腎不全、発熱、関節痛

　　　　　　大量持続投与による副作用→浮腫、高血糖、消化性潰瘍、

骨粗鬆症、クッシング症候群

1. **DMARDsについて知るところを述べなさい。**

代表的な薬：ペニシラミン、金オリゴ酸Na、オーラノフィン

メトトレキサート（MTX）、レフルミド

副作用：骨髄抑制、感染症、肝障害、間質性肺炎

利点：関節破壊を遅延化、関節機能障害の改善、除痛、炎症病態の低減

欠点：効果発現までに３～６カ月かかる。直接的な鎮痛効果はない。

　　　副作用が多い。

**（糸満先生範囲）**

**完全複製問題：03年度→1、02年度→2、99年度→3**

1. **大腿骨頸部の解剖学的特徴について述べよ。**
* 骨の立体構造が内反である為、生体力学的弱点である剪力の影響を受けている。
* 骨の内部構造が海綿骨である為、高齢等の理由による骨代謝回転の低下（骨粗鬆症など）の影響を受けやすい。
* 骨折部位の一つで、関節内骨折であるため骨癒合能が働きにくい。

（骨膜の欠如による骨膜性骨形成の不能、関節液によるフィブリン凝集の阻害、上被膜動脈損傷による大腿骨頭への血流量不足）

1. **難治性骨折の再生医療について述べなさい。**

＊本年度の授業では、スライドはあるが解説なし。

1. **骨粗鬆症について説明しなさい。**

骨量の減少のこと。骨はそのほとんどをコラーゲン等の有機物（71％）と骨塩（19％）から構成されているが、構成比は変わらずに全体量が減少すること。

**Point!**

骨軟化症：骨塩の脱壊が生じ、骨塩量のみ減少する。

骨粗鬆軟化症：骨粗鬆症の症状と骨軟化症の症状が合併して起きる。

**授業パワーポイント掲載問題**

1. **大腿骨頸部骨折はなぜ癒合しにくいか？（06,05年度出題）**
* 骨折により上被膜動脈に損傷が起こり、大腿骨頭部の血行障害が生じる。
* 関節内骨折である為、関節液によるフィブリン凝集の阻害が生じる。
* 骨膜の欠損による骨膜性骨形成の不能。
* 海綿骨である為、高齢等の理由により骨代謝回転が低下すると癒合が遅延する。
* 骨の立体構造が内反である為、生体力学的弱点である剪力の影響を受けている。
1. **高齢者に多い骨折を３つ挙げよ。**
* 大腿骨頸部骨折（70歳代から著明に増加）
* 橈骨遠位端骨折（50歳代から増加し、80歳代になると低下）
* 脊髄圧迫骨折
1. **股関節は片脚立ちで体重の約何倍の負荷が掛かるか？**

体重の３倍の負荷が掛かる。

1. **大腿骨頭の血行は？**

大腿骨頭の血行の4/5は上被膜動脈によって賄われている。

1. **上被膜動脈は何動脈の枝か？**

内側大腿回旋動脈（大腿動脈の枝）

**予想問題１**

**上被膜動脈の損傷による大腿骨頭の血行障害が引き起こすものは？**

阻血性大腿骨頭壊死

阻血性骨壊死は大腿骨頸部骨折だけではなく、その癒合後の合併症としても生じる危険がある。

**予想問題２**

**大腿骨頸部骨折の特徴を述べなさい。（06,05年度出題）**

・高齢者に多い（高齢の女性は男性の２倍以上）

・軽微な外力で骨折する

・癒合しにくい

・骨癒合後の合併症の危険がある（阻血性骨壊死）

**（島田先生範囲）**

**完全複製問題：06年度→2、04,03年度→1、05年度,03年度（再）→3、**

**02年度→4、99年度→5、93年度→6**

1. **骨の吸収と形成の過程（リモデリング）について説明せよ。**

骨吸収と骨形成の動的繰り返し過程のこと。

吸収期（２〜３週間）：

エストロゲンの合成減少等により破骨細胞の形成が促進され、骨吸収が開始される。活性化された破骨細胞は骨の表面を移動し、骨吸収を行い、吸収窩pit（ハウシップ窩）を形成する。無機質の分解にはHCl、骨基質（有機質）の分解にはタンパク質分解酵素（カテプシンK等）が用いられる。

逆転期（４〜６週間）：

骨吸収は２〜３週間で停止し、カップリング因子により逆転期に移行する。逆転期では破骨細胞の機能が抑制されるが、骨芽細胞によるコラーゲン（Ⅰ型）の融解は続いている。

形成期（約３ヶ月）：

活性化した骨芽細胞により新たな類骨が形成され、吸収窩を埋めていく。コラーゲン（Ⅰ型）の合成、コラーゲン繊維の整列、非コラーゲン性の骨基質タンパク質の合成、基質小胞性の石灰化が生じる。

1. **骨のリモデリングにおいて、骨芽細胞の果たす役割を述べよ。**
* 吸収期においてプロコラゲナーゼを分泌し、コラーゲン（Ⅰ型）を融解する。
* 形成期に活性型となり、骨吸収で生じた吸収窩を埋めていく。
* 骨芽細胞内の基質小胞で析出してできるヒドロキシアパタイトを細胞外に放出し、カルシウムとリン酸の沈着を促す。
* RANKLを発現し破骨前駆細胞の分化と破骨細胞の活性化を行う。
1. **血中Ca2＋濃度調整因子について述べなさい。**
* 副甲状腺ホルモン（PTH）
* カルシトリオール（活性型ビタミンD）
* カルシトニン（CT）

血中Ca2＋濃度調整因子は以下の３因子によって調節されている。

副甲状腺ホルモン（PTH）：

* 血漿Ca2＋濃度の低下により副甲状腺上皮小体より分泌。
* 破骨細胞活性化による骨吸収促進、石灰化による骨形成の促進。
* 腎臓（ヘンレの太い上行脚・遠位尿細管）によるCa2＋再吸収促進。
* 腎臓（近位尿細管）における活性型ビタミンD合成酵素の誘導。（カルシトリオール合成促進）
* 腎臓（近位尿細管）におけるリン排泄の促進。

カルシトリオール：

* 表皮の基底層・刺状層にてコレステロールが紫外線による光分解によって合成され、最終的に腎尿細管上皮細胞で合成・分泌。
* PTHによる骨吸収促進作用（骨芽細胞の核に働きRANKLを発現させ、破骨前駆細胞の分化を促進）の増強と石灰化による骨形成の促進。
* 小腸におけるCa2＋とリンの吸収促進。
* 腎臓（遠位尿細管）におけるCa2＋再吸収促進。
* 副甲状腺におけるPTH合成の抑制。
* 免疫反応の抑制。（マクロファージ、Tリンパ球）

カルシトニン：

* 甲状腺C細胞により分泌。
* 破骨細胞に作用し機能抑制。（骨吸収抑制）
* 腎臓においてカルシトリオールの合成促進。
* 尿細管におけるリン再吸収の抑制。
1. **活性型ビタミンD（カルシトリオール）について次の問に答えなさい。**
2. **合成される部位はどこか。**

腎尿細管の上皮細胞で合成（活性化）。

1. **骨に対する作用及びその標的器官について述べなさい。**

骨に対する作用：

PTHによる骨吸収促進作用（骨芽細胞の核に働きRANKLを発現させ、破骨前駆細胞の分化を促進）の増強と石灰化による骨形成の促進。

標的器官：

* 小腸（Ca2＋とリンの吸収促進）
* 腎臓遠位尿細管（Ca2＋再吸収促進）
* 副甲状腺（PTH合成の抑制）
* 免疫系（マクロファージ、Tリンパ球に働き免疫反応抑制）
1. **以下の記述で正しいものの組み合わせはどれか。**
2. **骨の吸収と形成との動的繰り返しを改築（remodeling）という。その１サイクルの周期はおよそ１年である。**
3. **血中Ca2＋濃度の正常値は10meq/dm3である。その80％は遊離のイオン型である。**
4. **カルシトリオールは最終的に腎尿細管の上皮細胞で合成される。**
5. **副甲状腺ホルモン（PTH）は腎尿細管からのCa2＋再吸収を促進する。**
6. **カルシトニンは甲状腺のC細胞で作られ、破骨細胞に直接作用し骨吸収を抑制する。**
7. **①③のみ　b. ①〜⑤の全て　c. ③のみ　d. ②⑤のみ　e. ③④⑤**

**解答**

１）×　１年→200日

　　２）×　10meq/dm3→4.25~5.15 meq/dm3（8.5~10.3mg/cm3）

　　　　　　80％→50％

　　３）○

　　４）○

　　５）○

　　よって正解はeである。

1. **活性化ビタミンD3について以下の問に答えよ。**
2. **生合成にあずかる組織、器官を挙げなさい。**

４（１）と同様。

1. **骨に対する作用及びその標的器官について簡潔に記せ。**

４（２）と同様。

**（成瀬先生範囲）**

**予想問題１**

**リウマチによる各関節の病変出現頻度の高いものから５つ挙げ、割合も併記しなさい。（☆☆☆）**

中手指節関節（MCP）：85％

近位指節関節（RIP）：75％

膝関節：75％

足関節：75％

中足趾節関節：75％

**（占部先生範囲）**

**予想問題１**

**ドナーによる移植の分類について、抗原性、骨誘導、骨伝導、疾患伝播の有無を各移植ごとに答えなさい。**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 抗原性 | 骨誘導 | 骨伝導 | 疾患伝播 |
| 自家移植 | なし | あり | あり | なし |
| 同種移植 | あり（弱） | あり | あり | 可能性あり |
| 異種移植 | あり | なし | なし | あり |
| 合成置換材料 | なし | なし | あり | なし |

**予想問題２**

**人工関節の骨欠損が原因で行われる事が多い遊離骨移植の特性を３つ挙げ、それぞれに必要なもの（細胞・タンパク・構造）を答えなさい。**

・骨形成：生きた骨形成細胞が必要

・骨誘導：骨誘導タンパク（BMP）が必要

・骨伝導：血管侵入が可能な格子構造が必要