**08.器官系別試験対策４**

**消化器系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年度に出題された全問題と05〜99年度、96,95年度で本年度担当先生範囲の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。

**（市川先生範囲）**

**完全複製問題：07年度→1 , 2 , 3 , 4、06年度→5 , 6 , 7、04年度→5 , 7**

**03年度→5 , 8、02年度→7 , 9**

1. **消化管ホルモンを３つ記せ。**
* ガストリン- CCKファミリー：ガストリン、コレストキニン（CCK）
* セクレチン-グルカゴンファミリー：セクレチン、グルカゴン、GIP、VIPetc

　　**Point!**

他のファミリー

* 膵ポリペプチドファミリー：膵ポリペプチド、PYY、NPY
* ボンベシン（タキキニン）ファミリー：ボンベシン、GRP etc
* オピオイドペプチド：エンドルフィン、エンケファリン、

　　　　　　　　　　ダイノルフィン

* 孤児ペプチド：ソマトスタチン、モチリン、ニューロテンシンetc
1. **消化管ホルモンの作用機序について知ることを述べよ。（☆☆☆）**
* 内分泌（エンドクリン）：

分泌された物質が体液により、離れた部位の標的細胞に作用

* 自己分泌（オートクリン）：

分泌された物質が、分泌した細胞自身に作用し調節

* 神経分泌（ニューロクリン）：

神経細胞が内分泌細胞の役割を果たし物質を分泌、標的細胞に作用

* 傍分泌（パラクリン）：

分泌された物質が、分泌した細胞の近隣の細胞に作用

**Point!**

**消化管ホルモンの産生部位：**

胃（幽門部）：ガストリン、ソマトスタチン、ウログアニリン

十二指腸：セクレチン、コレストキニン（CCK）、VIP

小腸：CCK、ソマトスタチン、セロトニンetc

大腸：VIP、PYY

膵臓：グルカゴン、ソマトスタチン、VIP

1. **胃粘膜保護作用について知るところを述べよ。（☆☆☆）**

胃粘膜防御機構には以下の４つが挙げられる。

* 消化管粘膜ゲル層（粘膜・重炭素バリアー）

ムチンと呼ばれる粘液より構成されるゲル層は、胃酸や蛋白分解酵素から胃粘膜を保護する物理的バリアー、粘膜からの分泌物の保持、粘膜からの分泌物の反応の場として機能している。

* 早い細胞周期回転

胃上皮細胞は細胞周期の回転を早くして、古い細胞の脱落、新しい細胞への置き換え（細胞の増殖・分化・移行のターンオーバー）を迅速（２〜３日周期）に行っている。

* アダプティブ・サイトプロテクション（適応性細胞保護作用）

外因的な弱い刺激により内因性プロスタグランジン（内因性PG）の産生を促進し、ヒスタミン受容体と拮抗させ細胞内cAMPの産生を抑制し酸分泌を抑制することで細胞を保護する働きを持つ。

* 微小循環（SOD）

微小循環を行うことで活性酸素を除去している。

この様な機構で、人体は酸や蛋白分解酵素（ペプシン）から胃粘膜を保護している。

**Point!**

胃薬はこの保護作用の様々な部位に作用し、胃粘膜障害を治療する。

1. **アダプティブ・サイトプロテクションについて知るところを述べよ。**

アダプティブ・サイトプロテクション（適応性細胞保護作用）：

外因的な弱い刺激により内因性プロスタグランジン（内因性PG）の産生を促進し、ヒスタミン受容体と拮抗させ細胞内cAMPの産生を抑制し酸分泌を抑制することで細胞を保護する働きのこと。

**Point!**

サイトプロテクション（細胞保護作用）：

外因的にPGを上昇させ、ヒスタミン受容体と拮抗させることで細胞内cAMPの産生を抑制し、酸分泌を抑制し細胞を保護する働きのこと。ウォッカ等アルコール度数が高い酒を飲んだ場合に生じる。

1. **選択問題（各３点）**
2. **ガストリンについて正しいものはどれか？**

**①　27個のアミノ酸で出来ている。**

**②　胃運動抑制作用**

**③　膵酵素分泌抑制作用**

**④　下部食道括約筋弛緩作用**

**⑤　胃酸分泌促進作用**

**解答**

**①** ×　27個→17個　27個はセクレチン

**②** △　胃近位部：運動抑制、胃遠位部：運動亢進、

幽門部：運動抑制

**③** ×　膵酵素分泌抑制→膵酵素分泌促進

**④** ×　弛緩作用→緊張（収縮）亢進作用

**⑤** ○

1. **セクレチンについて間違っているものはどれか？**

**①　胆汁分泌促進作用**

**②　胃酸分泌促進作用**

**③　初めて発見されたホルモンである**

**④　胃運動抑制**

**⑤　構造上、グルカゴンと似ている**

**解答**

**①** ○　他にCCK、ガストリンetcがある

**②** ×　胃酸分泌促進→胃酸分泌抑制

**③** ○　ガストリンと共に1902年に発見

**④** △　胃近位部：運動抑制、胃遠位部：運動抑制、

幽門部：運動亢進

**⑤** ○　27個のアミノ酸の内14個がグルカゴンと同じ配列

1. **消化管ホルモンについて誤っている組み合わせはどれか？**
2. **セクレチン — 膵重炭酸分泌刺激**
3. **ガストリン — 胃幽門洞部で産生**
4. **ソマトスタチン — 胃酸分泌刺激**
5. **VIP — 十二指腸や膵臓で産生**
6. **エンテログルカゴン — 胃排出を抑制**

**解答**

**①** ○

**②** ○

**③** ×　胃酸分泌促進→胃酸分泌抑制

**④** ○

**⑤** ○　グルカゴンはほとんどの消化管運動を抑制する

1. **胃は何故自己消化されないか。（７点）**

胃粘膜保護作用が存在するため。

* 詳細は問題３を参照。
1. **ストレスによる胃粘膜障害発生機序について、粘膜防御機構の観点から分かりやすく述べよ。（７点）**

ストレスが加わると、大脳皮質から視床下部（前部・後部）を介し、迷走神経（副交感神経）刺激、内臓神経（交感神経）刺激が生じる。

迷走神経はガストリン分泌・胃運動を亢進し、交感神経は胃粘膜の血管攣縮を生じ胃粘膜の虚血・再循環障害を生じる。

また、下垂体からの副腎刺激により免疫担当細胞やリンパ系組織の活性化が生じ、虚血・再循環障害と相まって粘膜に炎症作用を引き起こす。

虚血・再循環傷害は胃粘膜細胞のターンオーバーを遅滞させ、炎症作用はガストリンと共に胃酸分泌を促進させる他、粘液分泌の低下を引き起こす。

こうして、攻撃因子と防御因子のバランスが崩れると、胃粘膜は障害される。

1. **サイトプロテクションについて知ることを書きなさい。**

サイトプロテクション（細胞保護作用）：

外因的にPGを上昇させ、ヒスタミン受容体と拮抗させることで細胞内cAMPの産生を抑制し、酸分泌を抑制し細胞を保護する働きのこと。ウォッカ等アルコール度数が高い酒を飲んだ場合に生じる。

1. **ガストリンとセクレチンの作用をそれぞれ箇条書きにしなさい。**

ガストリン：幽門腺のG細胞

* 胃酸分泌促進
* 消化管粘膜及び膵臓細胞に対する成長促進作用
* 食道下部括約筋の緊張（収縮）亢進
* 胃の胃腺（主細胞・副細胞）に作用し、ペプシノーゲン、塩酸の分泌を亢進
* 胃粘膜血清の増加

セクレチン：小腸粘膜腺のS細胞

* 膵液（水分・重炭酸）分泌亢進
* 膵臓発育の促進
* 胃酸分泌抑制
* 腸（小腸・大腸）の消化管運動抑制

**Point!**

ソマトスタチン：胃体部固有胃腺（胃底腺）のD細胞

* 胃酸分泌抑制
* 膵液分泌抑制
* セクレチン、ガストリン分泌抑制
* ラ氏島からのインスリンとグルカゴンの産生・分泌抑制
* 下垂体成長ホルモンの分泌抑制

コレストキニン（CCK）：十二指腸粘膜のI細胞

* 膵液（水分・重炭酸）分泌亢進
* 腸（小腸・大腸）の消化管運動亢進
* 幽門括約筋の収縮

**予想問題１**

**ガストリンとセクレチンについてそれぞれ作用機序を説明しなさい。**

ガストリン：

胃内pHの上昇や消化産物（ペプチド、アミノ酸etc）を感知、又は迷走神経末端から分泌されるアセチルコリンやガストリン放出ペプチド（アトロピンによる阻害を受けない）により、胃幽門部に存在するG細胞はガストリンの血中分泌を促進する。

血中に分泌されたガストリンは、壁細胞（酸分泌細胞）に直接的に作用し酸分泌を促進させる他、胃体部の固有胃腺に存在するECL細胞に作用し、ECL細胞から分泌されるヒスタミンによって間接的に壁細胞からの酸分泌を促進させる。

肥満細胞から分泌されるヒスタミンも壁細胞の酸分泌促進に寄与する。

**Point!**

ソマトスタチン：

胃内pHの低下を胃体部の固有胃腺に存在するD細胞が感知すると、D細胞はソマトスタチンの血中分泌を促進する。

血中に分泌されたソマトスタチンは、直接的にG細胞、壁細胞、ECL細胞に作用し、ガストリン分泌、酸分泌、ヒスタミン分泌を抑制する。

セクレチン：

酸性の胃内容物の十二指腸への移動を小腸粘膜腺に存在するS細胞が感知すると、S細胞はセクレチンの血中分泌を促進する。

血中に分泌されたセクレチンは、膵臓外分泌腺の導管細胞に作用し、HCO3-に富むアルカリ性膵液の分泌を促進する。

また、幽門括約筋を収縮させ、胃内容物の急激な流入を防ぐ。

**（馬嶋先生範囲）**

**完全複製問題：07年度→1、04,03,02,99,96,95年度→2、99年度→3**

1. **以下の薬品についてA. 薬品名、B. 作用機序をそれぞれ述べよ。**
2. **プロトンポンプインヒビター**

薬品名：オメプラゾール、ランソプラゾール、バンドプラゾールetc

作用機序：酸分泌顆粒内で非酵素的に開環し活性化され、プロトンポ

　　　　　ンプ分子と共有結合し、壁細胞のH＋/K＋ATPaseを不可逆的

　　　　　に阻害することで酸分泌を抑制する。

　　　　（H2受容体拮抗薬より酸分泌抑制効果は強力）

1. **H2受容体拮抗薬**

薬品名：シメチジン、ラニチジン、ラフジチンetc

作用機序：壁細胞に発現しているH2受容体を競合拮抗することで、ヒ

　　　　 スタミンの受容体への結合を阻害し、受容体と連動したアデ

 ニル酸シクラーゼを介した細胞内cAMP上昇、cAMPを細胞

　　　　内セカンドメッセンジャーとしプロテインキナーゼを介した

　　　　H＋/K＋ATPaseによる胃酸分泌を抑制する。

 ＊馬嶋先生によると、肥満細胞とヒスタミン産生細胞（顆粒

　　　　　 細胞）とは同義ではなく、胃酸分泌に関与するのは粘膜に

 存在するヒスタミン産生細胞がメインであるそうです。

　　　　　 市川先生の説明（河原本）とは異なります。

1. **ムスカリン受容体拮抗薬**

薬品名：ピレンゼピン（M1受容体遮断薬）

作用機序：壁細胞に発現しているM1受容体を遮断することで、迷走

　　　　　神経（副交感神経）末端から放出されるアセチルコリンの

　　　　　受容体への結合を阻害し、受容体と連動したホスホリパー

　　　　　ゼC（PLC）介したIP3による小胞体からのCa2＋放出促進と、

　　　　　細胞内Ca2＋濃度上昇をセカンドメッセンジャーとしプロ

　　　　　テインキナーゼを介したH＋/K＋ATPaseによる胃酸分泌を

　　　　　抑制する。

 ＊河原本はM3となっていますね。M1受容体とM3受容体

　　　　　　　　　 どちらの記載もあり、どちらが壁細胞の受容体か不明で

 　　　　　　　　す。馬嶋先生はM1受容体と説明していました。

1. **H2受容体拮抗薬とプロトンポンプインヒビターについて以下の問に答えなさい。**
2. **それぞれ薬品名を１つずつ挙げよ。**

＊問題１（１）（２）参照。

1. **それぞれの胃酸分泌抑制機序について、以下の用語を用いて答えよ。**

**（迷走神経・ガストリン・消化酵素・胃酸）**

＊問題１（１）（２）参照。

1. **迷走神経を刺激した場合、それぞれどの様な作用を示すか。**

・壁細胞（酸分泌細胞）に作用し、酸分泌を促進する。

・胃幽門部に存在するG細胞に作用し、ガストリンの血中分泌を促進

　する。血中に分泌されたガストリンは、壁細胞（酸分泌細胞）に直

　接的に作用し酸分泌を促進させる他、胃体部の固有胃腺に存在する

　ECL細胞に作用し、ECL細胞から分泌されるヒスタミンによって間

　接的に壁細胞からの酸分泌を促進させる。

1. **外部からガストリンを投与した場合、それぞれどの様な作用を示すか。**
* **03年度はガストリンによる胃酸分泌を抑制するものはどれか。**

**a. 両方とも　b. H2受容体拮抗薬のみ**

**c. プロトンポンプインヒビターのみ　d. どちらも効果なし**

**から選択させる形式。**

**解答：**a

H2受容体拮抗薬は、ガストリンの作用によりECL細胞から分泌されたヒスタミンが、壁細胞H2受容体に結合することを拮抗阻害し、壁細胞からの酸分泌を抑制する。

プロトンポンプインヒビターはガストリンが直接壁細胞に作用することで生じる酸分泌を、壁細胞のH＋/K＋ATPaseを不可逆的に阻害することで抑制する。

1. **M1受容体拮抗薬について、代表的薬物とその機序を述べなさい。**

＊問題１（３）参照。

**（吉田先生範囲）**

**完全複製問題：07年度→1 , 2、06年度→3 , 4、04年度→5 , 6、**

**03年度→7 , 8**

**１．胃と腸の腺癌について肉眼型・分化度・浸潤様式・予後等について文**

**章で比較・考察して述べよ。**

　　肉眼分類はBorrman分類を使用する。

* 早期癌（Borrman分類の０型に分類）

０-Ⅰ型：隆起型

０-Ⅱ型：表面型

　　　　 →０-Ⅱa：表面隆起型

　　　　　 ０-Ⅱb：表面平坦型

 ０-Ⅱc：表面陥凹型

０-Ⅲ型：陥凹型

* 進行癌

１型：隆起型

２型：潰瘍限局型（周堤と周辺組織との境界が明瞭）

３型：潰瘍浸潤型（周堤と周辺組織との境界が不明瞭）

４型：び漫浸潤型

５型：分類不能

　　分化度は分化型（高分化/中分化管状腺癌）と未分化型（低分化腺癌（充実

　　性・非充実性）、印環細胞癌）に分類される。

* 分化型（高分化/中分化管状腺癌）

→慢性萎縮性胃炎、腸上皮化生を背景とし、腸上皮化生した粘膜細胞

　に由来する。

好発年齢：高齢者に多い

発癌因子：ヒトパピローマウイルス（HPV）

転移様式：血行性転移

* 未分化型（低分化腺癌（充実性・非充実性）、印環細胞癌）

→胃固有粘膜粘液細胞に由来する。

好発年齢：若年者に多い

発癌因子：発癌危険因子は不明で前癌領域を持たず突然癌化（de novo

　　　　　発癌）

転移様式：リンパ行性転移

* 低分化腺癌（非充実性）は硬癌に移行する。硬癌は浸潤性が高く、

管構造（腺腔構造）を形成せず、強い線維化を示す。

　　早期癌と進行癌の浸潤様式には明確な違いがある。

* 早期癌：粘膜固有層or粘膜筋板（M）、粘膜下層（SM）までの浸潤。

　　　　 肉眼型ではBorrman分類０型に分類。

* 食道癌は例外的に粘膜固有層or粘膜筋板（M）内に限局している場合を早期癌と分類する。
* 進行癌：固有筋層（MP）以深（漿膜下層（SS）、漿膜（SE）、腹腔内）

　　　　の浸潤。

　　　　肉眼型ではBorrman分類を用いる。

　　予後は早期癌の場合良く治癒の可能性が高いが、進行癌は分類が上がるに

　　連れ悪くなる。

　　転移型は血行性転移、リンパ行性転移、播種、Krukenberg腫瘍がある。

* 血行性転移

血管侵襲した癌細胞は、門脈・静脈系から肝臓、肺、全身の順に転移する。

* リンパ行性転移

リンパ管浸潤した癌細胞は、原発巣近傍のリンパ節に転移し、所属リンパ節、肺において癌性リンパ管症、Virchowリンパ節に転移する。Virchowリンパ節（左鎖骨上窩リンパ節）等から静脈系による血行性転移を示す。

* 播種

癌細胞が漿膜（SE）に浸潤すると腹膜播種（Schnizler）を生じ、癌性腹膜炎から滲出性腹水を引き起こす。

* Krukenberg腫瘍（クルケンベルグ卵巣腫瘍）

卵巣転移性腫瘍の総称で、両側卵巣に転移する。病因としては80％が胃癌からの転移である。

* 近隣臓器に直接浸潤（授業プリントでは大腸癌のみ記載）

隣接する周辺臓器（結腸、小腸、膀胱、子宮etc）に浸潤する。

* これを転移と呼ぶかは不明。

**２．以下の空欄に当てはまる単語を答えよ。**

* **出題は10題、複製されているのは７題のみ。**

**１）大腸癌の進行癌は（　）以深であり、Dukes分類Bは進展が（　）**

**で（　）の無いものである。**

1. **若年者に多い大腸癌は（　）Typeである。**
2. **MALTリンパ腫は（　）の除菌により改善する。**
3. **クローン病の診断的価値がある組織象は（　）である。**
4. **GISTはc-kit陽性であり（　）由来である。**
5. **偽膜性大腸炎は抗生物質の投与による菌交代症によって起こり、（　）（←菌の名前）によって引き起こされる炎症である。**
6. **胃生検で腺腫が見られた。Group分類ではGroup（　）である。**

**解答**

1. 固有筋層、腸管外浸潤（SS以深）、リンパ節転移
2. Ⅱa**３）**ヘリコパクター・ピロリ（ピロリ菌）

**４）**類上皮肉芽腫**５）**カハール介在細胞

**６）**クロストリジウム・ディフィシル（Clostridium difficile）

＊クロストリジウム・ディフィシル（Clostridium difficile）毒素により

　　　粘膜表層壊死を生じる。

**７）**Ⅲ

**Point!**

 **大腸癌のDukes分類：**

 Dukes A（５年生存率95％）：癌が腸管内限局（〜固有筋層（MP））に留ま

　　　　　　　　　　　　　　　る

 Dukes B（５年生存率80％）：癌が腸管外浸潤（漿膜下層（SS）〜）するが

　　　　　　　　　　　　　　　リンパ節転移なし

 Dukes C（５年生存率70％）：リンパ節転移あり

 Dukes D（５年生存率10％）：腹膜、肝臓、肺等へ遠隔転移有り

**MALTリンパ腫：**

由来：粘膜関連リンパ組織（節外２次リンパ組織）の辺縁帯リンパ球

好発部位：消化管が50％を占め、特に胃に好発

発癌因子：胃MALTリンパ腫ではピロリ菌感染と密接な関係がある

悪性度：低悪性

転移：リンパ節浸潤

**クローン病（CD）：**

由来：炎症性腸疾患の一つ

好発部位：回腸、大腸（病変部位が限局的）

肉眼像：狭窄（傷害を受けた部位が再生と共に萎縮し狭窄）

　　　　線状潰瘍、裂溝、飛石状病変（病変部位が限局的）、敷石状

組織像：類上皮肉芽腫（CDの鑑別指標）、全層性炎症、偽ポリープ

頻度：潰瘍性大腸炎より低頻度

**潰瘍性大腸炎（UC）：**

由来：炎症性腸疾患の一つ

好発部位：左半結腸主体（病変部位は全体に広がる）

肉眼像：偽ポリープ、連続性、表層潰瘍、萎縮病変

組織像：陰窩炎（陰窩上皮に好中球浸潤）、陰窩膿瘍（陰窩の中に存在）、

　　　　偽ポリープ

　　　　＊これらの所見はクローン病でも見られる。

備考：慢性化（5〜10年）すると異形成・癌化（腺癌）を生じる。（炎症性

　　　疾患に伴う発癌）

**GIST（消化管間質腫瘍）：**

由来：消化管壁筋層にあるカハール介在細胞（Cajal介在細胞）

特徴：c-Kit（CD117）陽性、CD34高頻度陽性、平滑筋分化・神経系分化

治療：分子標的薬（イマチニブ）によりc-Kitチロシンキナーゼによる自己

　　　リン酸化を阻害。

**上皮性腫瘍に対して付けるGroup分類：**

Group１：非腫瘍性で異型のない粘膜組織

Group２：非腫瘍性で異型を示す粘膜組織

Group３：腫瘍性で軽度〜中等度異型を示す病変（良性腫瘍）

　　　　 ex. 軽度〜中等度腺腫etc

Group４：腫瘍性で高度異型を示す病変

　　　　 ex. 高度腺腫など良性・悪性の境界病変を含む

Group５：明らかに癌と診断しうる異型を示す病変

　　　　 ex. 腺癌etc

* 胃ではローマ数字、大腸ではアラビア数字で表記する。
1. **胃腺癌は大きく分けるとdiffuse type（未分化型）とintestinal type（分化型）がある。それぞれについて（a）発生母地、（b）好発年齢、発癌因子、転移様式、（c）組織型について文章で説明せよ。（10点）**
* 問題１参照。
1. **胃癌の早期癌と進行癌の定義について説明し、更にその肉眼的分類について図と文章で説明せよ。（10点）**
* 問題１参照。
1. **以下の問に答えなさい。**
2. **大腸癌に最も多い癌の形式は何か。**

腺癌

1. **その形式の癌について、胃癌との肉眼的分類・分化度・予後の違いを述べよ。**

肉眼的分類：胃の腺癌も大腸の腺癌もBorrman分類で分類されるが、

　　　　　　大腸癌は「０-Ⅰ型：隆起型」を更に

 Ⅰp：有茎型、Ⅰsp：亜有茎型、Ⅰs：無茎型に分類する。

分化度：胃の腺癌→分化型（高分化/中分化管状腺癌）と未分化型（低

　　　　　　　　　分化腺癌（充実性・非充実性）、印環細胞癌）に分

　　　　　　　　　類される。

　　　　大腸の腺癌→高分化腺癌、中分化腺癌、低分化腺癌、粘液癌、

　　　　　　　　　　印環細胞癌に分類される。

1. **以下の（　）に適語を入れなさい。**
2. **大腸早期癌は（　1　）まで浸潤したものである。Dukes分類のAは（　2　）まで浸潤しているが、（　3　）はない。**
3. **過形成ポリープは印窩上皮の（　4　）変化が特徴である。**
4. **直径2cm以上の腺腫は悪性所見を伴うことがあるが、これを（　5　）という。**
5. **家族性大腸腺腫症は（　6　）遺伝子が原因である。**
6. **DNA修復異常により発生した癌は（　7　）不安定性変化が高頻度に見られる。**
7. **炎症性疾患のうち、（　8　）は高頻度に大腸癌を生じる。**
8. **大腸癌のマーカーは（　9　）である。**
9. **GISTは（　10　）が陽性である。**

**解答**

1. 粘膜下層（SM）　**２）**固有筋層（MP）　**３）**リンパ節転移
2. 鋸歯状**５）**carcinoma in adenoma**６）**APC

**７）**マイクロサテライト（MSI：マイクロサテライト不安定性）

**８）**潰瘍性大腸炎**９）**CEA**１０）**c-Kit（CD117）

**Point!**

**組織病理学的に見た発癌機構**

de novo発癌：腺腫から癌化といった発癌経路を経ず、正常細胞がいきなり

　　　　　　 癌に変わること。

　　　　　　 陥凹性病変を呈すことが多い。

多段階発癌：前癌病変（腺腫）を背景に持ち、腺腫から癌化といった発癌

　　　　　　経路をとる。例えば、家族性大腸腺腫症において、大腸腺腫

　　　　　　から大腸癌が発生することを言う。

　　　　　　隆起性病変を呈すことが多い。

ex.家族性大腸腺腫症（APC癌抑制遺伝子（5q）の不活化・ras癌遺伝子（12p）

　の活性化）により腺腫が形成され、次いでDCC癌抑制遺伝子（18q）の

　欠失・p53癌抑制遺伝子（17p）の欠失により腺腫の肥大化や癌の形成が

　生じる。

炎症疾患に伴う発癌：異形成を前癌病変に持ち、発癌する。例えば、潰瘍

　　　　　　　　　　性大腸炎から異型病変dysplasiaを経て大腸癌に進展

　　　　　　　　　　することを言う。

　　　　　　　　　　多発性である。

1. **大腸癌の肉眼的分類について早期癌（表在癌）と進行癌に分けて簡潔に記せ。（10点）**
* 早期癌：粘膜固有層or粘膜筋板（M）、粘膜下層（SM）までの浸潤。

　　　　 肉眼型ではBorrman分類０型に分類。

* 進行癌：固有筋層（MP）以深（漿膜下層（SS）、漿膜（SE）、腹腔内）

　　　　の浸潤。

　　　　肉眼型ではBorrman分類を用いる。

1. **大腸癌について以下の（　）に適語を入れなさい。**

**早期癌の定義は（　1　）までで、進行癌の定義は（　2　）以深である。最も遠隔転移し易い臓器は（　3　）である。腫瘍マーカーは（　4　）である。大腸に数百から数千の腺腫を伴い、APC遺伝子の異常をもつ疾患の名称は（　5　）である。大腸癌の浸潤が粘膜下層までで、第一群リンパ節に転移が見られた時のDukes分類は（　6　）である。**

**解答**

1. 粘膜下層（SM）　**２）**固有筋層（MP）　**３）**肝臓
2. CEA**５）**家族性大腸ポリポーシス**６）**Dukes C

**Point!**

**大腸癌の腫瘍マーカー：CEA**

腺癌全般で上昇する為、大腸癌特異的なものではないが、再発・転移のマーカーとなる。（早期発見のマーカーにはならない）

**家族性大腸ポリポーシス（家族性大腸腺腫症）：**

由来：APC遺伝子の変異による、常染色体優性遺伝

特徴：大腸全体に数百〜数千のポリープを発現する。

　　　加齢に伴い若年者でも癌を発現する。

**（小泉先生範囲）**

**完全複製問題：07年度→1**

1. **逆流性食道炎の病態生理について記せ。**
* 下部食道括約筋（LES）の一過性・慢性的な収縮力低下
* 食道平滑筋、蠕動運動の消失（ex. 全身性硬化症）
* 妊娠、肥満等による腹圧の上昇
* 胃手術後の胃酸逆流

これらのいくつかが合わさり、胸焼け、呑酸等の症状が現れる。

他に以下のものがある。

* 食道裂孔ヘルニア（胃の一部が胸腔内に脱出し、ヒス角による弁構造が機能しない）

**Point!**

食道裂孔ヘルニアでは昇圧帯が２カ所あり、上部（胃噴門部）昇圧帯は下部食道括約筋、下部昇圧帯は横隔膜によるものである。

**予想問題１**

**食道アカラシアの病態を説明しなさい。**

食道壁の後天的なアウエルバッハ神経叢細胞の変性・消失により、食道の蠕動運動の消失と下部食道（下部食道括約筋）の弛緩不全が生じる。これにより、食物の通過障害、食道の異常拡張、食道下部の辺縁平滑な狭窄（くちばし状変化）を生じる。

**（中沢先生範囲）**

**完全複製問題：07年度→1**

1. **次の内から正しいものを選べ。**
2. **日本ではアルコールによる肝硬変が多い。**
3. **肝細胞癌の腫瘍マーカーはPIVKA-Ⅱである。**
4. **西日本では東日本よりも肝細胞癌の発生率が低い。**
5. **C型肝炎ウイルス関連肝細胞癌は慢性肝炎から肝硬変を経て発症することが多い。**
6. **肝細胞癌の組織分類としてEggle分類がある。**
7. **典型的肝細胞癌は多血性腫瘍である。**
8. **肝細胞癌は治療後の再発が多い。**
9. **日本の悪性新生物の死因の２位は肝癌である。**
10. **肝細胞癌の腫瘍マーカーはCEAである。**

**10）B型肝炎ウイルスの感染はほとんど輸血によるものである。**

**解答**

**１）**×　アルコール→ウイルス感染

**２）**○　他にAFPが挙げられる

**３）**×　西日本＞東日本、地域格差の多い癌である

**４）**○

**５）**×　組織分類→肉眼的分類

**６）**○

**７）**○　肝細胞癌は慢性肝炎を発生母地としている為である

**８）**×　男性では３位、女性では５位（平成18年統計）

****

**９）**×　CEA→AFP, PIVKA-Ⅱ

 CEAは癌胎児性タンパク抗原のことで、AFPと異なり肝細胞癌で

　　　　　　増加する例は少なく、転移性肝癌・胆管細胞癌で著明に上昇する

　　　　　　ので、両者の鑑別に使用する。

**10）**×　輸血→SID（性感染症）

**（篠原先生範囲）**

**完全複製問題：06年度→1**

1. **次の文章に当てはまるものを下の選択肢から選べ。**
2. **B細胞からIgAへのクラススイッチをするリンフォカイン。**
3. **２量体を形成する抗体で腸管免疫を司るもの。**
4. **MALTの代表で、立方上皮で被われたリンパ組織でドームを形成し、その下部にできるリンパ組織。**
5. **ドームを覆う立方上皮に混じって下部のリンパ組織に向かって細い突起を出した特殊な上皮細胞で、腸管内物質を取り込んで抗原提示する。**
6. **M細胞が腸管内物質を取り込んだとき抗原を渡す（抗原サンプリング）細胞。**

**選択枠（IgA　TNFα　TGFβ　誘導部位　M細胞　樹状細胞　Peyer板**

**実行部位、・・・）**

* **出題問題は12問であり一問、一問はもっと長い文章で出題。Point部分のみ抜粋された復元になっています。問題自体は文章中に答えがあるなど、さほど難しいものではなかったそうです。**

**解答**

1. TGF-β**２）**IgA**３）**パイエル板（Peyer’s patch）**４）**M細胞

**５）**樹状細胞

**Point!**

粘膜免疫（消化管・気道の免疫系）：

炎症反応は自己組織の破壊を伴う為、リスクが高いものである。よって、粘膜免疫は病原体の侵入阻止と、過剰な免疫の抑制で対処している。

**予想問題１**

**以下の文章の（　）に適語を入れなさい。**

1. **腸管壁に分布している（　）は種々の活性物質を放出し、腸管の蠕動運動を促進している。**
2. **粘膜上皮表面を覆うムチンを含む粘液の保護膜は、中に（　）（　）が含まれており、（　）によりバリアー機構を強化している。**
3. **体内の免疫反応が侵入した異物の分解・除去機能を中心としているのに対し、腸管免疫では病原体の（　）が基本となる。**
4. **腸管内に投与された抗原に対して、IgA抗体の産生・分泌、血清抗体産生、キラーT細胞の誘導等の反応と共に、（　）が誘導される場合もある。**
5. **呼吸器系及び腸管壁の粘膜下には全長に渡りリンパ系組織があり、これらは機能的にパイエル板に代表される誘導部位である（　）と実行部位であるリンパ球等の散在する（　）に区別される。**
6. **誘導部位にはパイエル板の他に（　）、（　）、（　）等が挙げられる。**
7. **誘導部位では腸管内の抗原サンプリングが行われ、（　）（　）が反応しており、反応した細胞は実行部位に移動し、抗体産生等の機能を発揮する。**
8. **誘導部位であるリンパ濾胞では（　）による抗原提示を受けたT細胞や、抗原に反応したB細胞が増殖し、（　）を形成する。**
9. **胚中心で抗原に反応したCD4＋T細胞は特殊なリンフォカイン産生パターン（例えば（　）、（　）etc）を示し（　）とも呼ばれる。**

**10）胚中心で増殖したT,Bリンパ球は（　）に移動し、最終的に（　）に**

**入り実行部位に移動する。**

**11）血行性に腸管全域の固有粘膜層に移動したB細胞は、（　）の産生す**

**るIL-5、IL-6、IL-10等のリンフォカインの影響で（　）に分化**

**し、IgAの多量体（２価以上）を合成する。**

**12）IgAは上皮細胞に取り込まれ、管腔内に（　）と共に粘膜上に分泌さ**

 **れる。**

**13）上皮を覆う粘液中には（　）と会合したIgA抗体が多量に含まれてお**

**り、この様なIgAは（　）に強く、粘液層を通過しようとするウイル**

**スや細菌に対し（　）し（　）を阻止する。分泌型IgA分子が（　）**

**なのはこの様な役割を果たす為である。**

**14）抗原刺激未経験のリンパ球が毛細管後細静脈から組織中に出ることを**

**（　）と呼び、その後リンパ行性に胸管から再び血中に戻る。**

**15）経口投与された抗原が、その後の抗原刺激に対する免疫反応を（　）**

**する現象は、（　）と呼ばれる。**

**16）抑制誘導には大量に抗原を投与した場合生じる（　）と、少量投与し**

**た場合生じる（　）がある。**

**17）抗原特異性抑制性T細胞はTh3タイプCD4＋T細胞のことであり、IL-4**

**IL-10の他に多量の（　）を産生する。**

**18）TGF-βは（　）に対しIgAへのクラススイッチを行う一方、強い（　）**

**を持つリンフォカインである。**

**19）IL-4は（　）に強く抑制的に働く。**

**解答**

1. 肥満細胞（mast cell）**２）**抗菌タンパク、IgA抗体、自然免疫

**３）**侵入阻止**４）**免疫寛容（免疫反応の抑制）

**５）**粘膜関連リンパ組織（MALT）、粘膜固有層

**６）**口蓋扁桃、アデノイド、虫垂**７）**T細胞、B細胞

**８）**樹状細胞、胚中心**９）**TGF-β、IL-10、Th3細胞

**10）**リンパ行性、循環血液**11）**CD4＋T細胞、抗体産生細胞**12）**粘液

**13）**SC、消化酵素、結合、粘膜からの侵入、多価**14）**ホーミング

**15）**抑制、経口免疫寛容**16）**クローン除去、抗原特異性抑制性T細胞の誘導

**17）**TGF-β**18）**B細胞、免疫反応抑制効果　19）Th1反応

**（三枝先生範囲）**

**完全複製問題：06年度→1、03年度→3、01年度→4、95年度→5**

**部分複製問題：05,00,99年度→2**

1. **以下の問に答えなさい。**
2. **急性ウイルス肝炎で見られる特徴的な組織像を２つ答えよ。**

　 肝小葉において以下の２つの組織像が見られる。

* グリソン鞘にリンパ浸潤が生じる。
* 巣状壊死（肝細胞が融解（融解壊死）し、代わりにリンパ球が浸潤）
1. **慢性ウイルス肝炎の定義を簡単に説明せよ。**

急性肝炎罹患後、６ヶ月以上肝臓内に炎症が持続し、臨床症状、肝機能検査において異常が存在するもの。しかし、実際には急性発症期の不明な慢性肝炎が多い。

1. **肝硬変の病理学的形態学的定義を３つ挙げよ。**
* 偽小葉の形成
* 線維性隔壁の形成
* び慢性に結節形成
1. **悪性肝腫瘍で最も頻度が高いものを挙げよ。**

大腸や胃癌からの転移性のものが最も多く、原発性のものでは肝細胞癌が多い。

1. **体質性黄疸で間接ビリルビンが上昇するものを２つ挙げよ。**
* Crigler-Najiar症候群（肝臓組織は正常で、グルクロン酸抱合が出来ない）
* Gilbert症候群（肝臓組織は正常）

**Point!**

**直接ビリルビンが上昇するもの**

* Dubin-Johnson症候群（黒色肝）
* Rotor症候群（肝臓組織は正常）
1. **自己免疫性肝疾患の特徴的組織所見を２つ挙げよ。**
* 慢性活動性肝炎に類似
* 形質細胞浸潤が目立つことが多い

**Point!**

**自己免疫性肝炎（AIH）：**

女性に多く、検査所見で高ガンマグロブリン血症、抗核抗体をはじめとする自己抗体の陽性所見が特徴的で、早期に肝硬変への進展傾向を示す活動性の慢性肝障害。その病因として、自己免疫性の機序が想定される。

免疫抑制剤が有効である。

1. **突発性肝硬変の基礎疾患を２つ挙げよ。**
* 本年度授業では取り扱いなし。

**Point!**

**肝硬変の病因：**

　　○通常型

* ウイルス性
* 栄養性（アルコール性）

○特殊型

* 胆汁性（先天性胆道閉鎖症）
* 寄生虫性（日本住血吸虫）
* 代謝性（ウィルソン病、ヘモクロマトーシス）
1. **ウィルソン病で銅が沈着しやすい臓器を２つ挙げよ。**

肝臓、脳、角膜、腎臓

**Point!**

Wilson病：

常染色体劣性遺伝形式をとる先天性銅代謝異常症。代謝性肝疾患の病因の一つである。

ex. 肝レンズ核変性症：錐体外路障害、肝硬変（LC）

ヘモクロマトーシス：

常染色体劣性遺伝形式をとる先天性鉄代謝異常症。代謝性肝疾患の病因の一つである。

ex. 青銅色糖尿病：肝硬変（LC）

1. **劇症肝炎に見られる特徴的な肉眼所見を２つ挙げよ。**
* 急性黄色肝萎縮
* 急性赤色肝萎縮

**Point!**

組織所見：広範壊死（広範囲にわたる肝細胞の脱落）、亜広範壊死

**劇症肝炎：**

症状発現後８週間以内に高度の肝機能障害に基づく肝性昏睡（急性肝不全による血中アンモニア濃度上昇が原因）Ⅱ度以上の脳症を来す。

GPTは肝細胞が破壊され尽くすので低下するが、時間経過と共に黄疸が顕著になる。

**10）アルコール性肝障害を４つ挙げよ。**

* アルコール性脂肪肝
* アルコール性肝炎
* アルコール性肝線維化
* アルコール性肝硬変

**Point!**

**アルコール性肝障害の病期の進展：**

・アルコール性脂肪肝→アルコール性肝線維化→アルコール性肝硬変

・アルコール性肝炎→アルコール性肝線維化→アルコール性肝硬変

* アルコール性肝線維化→アルコール性肝硬変

**アルコール性肝障害の機序：**

アルコールは肝小葉中心部で肝代謝酵素によって解毒される。NADHはアルコール代謝と脂肪代謝を行っており、アルコールが入るとアルコール代謝をメインに行う。結果、脂肪は肝細胞に溜め込まれ、長期に渡るアルコール摂取により肝臓は脂肪肝となる。

脂肪肝の状態では間葉系細胞が刺激され、グリソン鞘と中心静脈の間に線維化を生じる。この様な線維化をP-C bridging fibrosisと呼ぶ。

1. **問題複製なし。○×問題20問。部分複製されている00. 99.より抜粋。**
2. **帯状壊死、巣状壊死巣は急性肝炎に特徴的な所見である。**
3. **劇症肝炎の肉眼所見には黄色肝肥大と赤色肝肥大がある。**
4. **３ヶ月異以上持続する肝炎を慢性肝炎とする。**
5. **慢性活動性肝炎とはP-P bridging fibrosisのみ見られる肝炎である。**
6. **肝硬変では右葉を中心とした結節が形成される。**
7. **鬱血性肝硬変、胆汁性肝硬変、ウィルソン病、アルコール性肝**

**硬変は特殊型肝硬変である。**

1. **アルコール性肝硬変の病理所見として複小葉性の結節が観察さ**

**れる。**

1. **肝硬変の合併症として、門脈圧亢進症や胆管細胞癌がある。**
2. **原発性胆汁性肝硬変では主に好中球が浸潤する。**

**10）自己免疫性肝硬変の病理所見は急性活動性肝硬変に類似する。**

**11）ウィルソン病は血清セルロプラスミンの欠損を原因とする先天性**

**鉄代謝異常である。**

**12）先天性総胆管拡張症からは扁平上皮癌が発生しやすい。**

**13）肝細胞癌は肝腫瘍のうちで最も多い。**

**14）慢性胆嚢炎では、周囲の脂肪組織の壊死が見られる。**

**15）膵外分泌腺の腫瘍では膵管に由来するものが多い。**

**16）浸潤性膵管癌の病理所見として、神経浸潤、線維造生等が挙げら**

**れる。**

**17）糖尿病の病理所見として、膵島の硝子様変性したアミロイド沈着**

**が挙げられる。**

**18）Dubin-Johnson症候群は黒色肝を示す。**

**解答**

**１）**○

**２）×**肥大→萎縮

**３）**×　３ヶ月→６ヶ月

**４）**×　P-P bridging fibrosis→piecemeal necrosis（削り取り壊死）

**５）**○　萎縮した肝右葉と腫大した左葉（特に尾状葉）が典型

**６）**×　特殊型は胆汁性、寄生中性（日本住血吸虫）、代謝性（ウィルソ

ン病、ヘモクロマトーシス）である

**７）**×　複小葉性結節→亜小葉結節

**８）×**胆管細胞癌→肝細胞癌

**９）**×　好中球→リンパ球（非化膿性ではリンパ球主体）

好中球主体は慢性化膿性破壊性胆管炎の場合である。

**10）**×　急性活動性肝硬変→慢性活動性肝硬変

**11）**×　鉄→銅

**12）**○

**13）○**

**14）**×　周囲の脂肪組織の壊死→慢性炎症性細胞浸潤、リンパ濾胞形成

漿膜下層の線維化による壁の肥厚

**15）**○

**16）**○　悪性度が高く、間質の線維化と神経周囲浸潤が特徴。

**17）**○

**18）**○

1. **胆嚢、肝臓、膵臓の疾患について以下の問に答えなさい。**
2. **ウイルス性肝炎の肝細胞の壊死所見を２つ記せ。**
* 凝固壊死（好酸性小体）
* 融解壊死（巣状壊死巣）
1. **慢性ウイルス性肝炎の定義を述べよ。**

＊問題１（２）参照。

1. **肝硬変の病理学的形態的定義を述べよ。**

＊問題１（３）参照。

1. **門脈圧亢進による側副経路を３つ記せ。**
* 門脈－左胃静脈－胃・食道静脈瘤－奇静脈・半奇静脈－上大静脈
* 門脈－肝内門脈左枝－臍静脈－臍旁周囲皮下静脈－上腹壁静脈－内胸静脈－上大静脈
* 門脈－臍旁周囲皮下静脈－下腹壁静脈－股静脈－外腸骨静脈－総腸骨静脈－下大静脈
* 門脈－下腸間膜静脈－上直腸静脈－痔静脈－中・下直腸静脈－内腸骨静脈－下大静脈
1. **アルコール性肝炎に見られる特徴的な組織病理所見を一つ記せ。**
* 亜小葉結節（ウイルス性肝炎組織所見である偽小葉より小さい）の形成
* 中心静脈付近（肝小葉中心部）の病変
* 肝細胞周囲性線維化（Pericellelor fibrosis）
1. **悪性肝腫瘍のうち最も頻度の高い腫瘍は何か。**

＊問題１（４）参照。

1. **膵・胆道系腫瘍にみられる共通の組織病理学的特徴を２つ記せ。**

＊本年度授業では取り扱いなし。

1. **膵導管以外からの膵原発性腫瘍を２つ記せ。**

＊本年度授業では取り扱いなし。

1. **急性膵炎の原因を３つ記せ。**

＊本年度授業では取り扱いなし。

**10）体質性黄疸で間接ビリルビンが上昇する疾患を２つ記せ。**

＊問題１（５）参照。

1. **胆嚢、肝臓、膵臓に関する穴埋め問題。**
2. **アルコール性肝炎について**

**（　1　）小葉結節を形成。（　2　）付近からの病変。門脈圧亢進により（　3　）に鬱血が生じる。（　4　）という特徴的な線維化を示す。**

1. **原発性胆汁性肝硬変について**

**（　5　）という別名を持つ。**

1. **Wilson病について**

**（　6　）による遺伝子疾患。（　7　）欠損が原因。（　8　）、（　9　）、（　10　）に銅が沈着する。**

1. **急性肝炎について**

**融解壊死による（　11　）、凝固壊死による（　12　）が見られる。**

1. **慢性肝炎について**

**（　13　）の破壊を生じる。慢性肝硬変で（　14　）小葉性結節が出来て、肝硬変に進展する。**

* **正確な問題復元ではないと思われ、テーマ毎にPoint!にまとめた方が良いと思われる。**

**解答**

1. 亜小葉結節（ウイルス性肝炎組織所見である偽小葉より小さい）
2. 中心静脈
3. 肝臓（偽小葉結節により圧排され、グリソン鞘内の門脈枝、又は

　　　肝静脈枝が潰される）

**４）**肝細胞周囲性線維化（Pericellelor fibrosis）

**５）**慢性非化膿性破壊性胆管炎　**６）**常染色体劣性遺伝

**７）**セルロプラスミン**８）**肝臓**９）**脳**10）**角膜

**11）**巣状壊死巣**12）**好酸性小体**13）**限界板**14）**偽小葉結節

**Point!**

**慢性肝炎と限界板の破壊：**

持続的炎症（慢性肝炎）により、グリソン鞘内ではリンパ浸潤と間葉細胞増殖に伴う線維化が継続する。ついには、リンパ球により限界板（グリソン鞘周囲に存在）が破壊され、グリソン鞘外へリンパ球、膠原線維が侵襲し、線維化が拡大する。

**線維化と偽小葉の形成：**

血流によりグリソン鞘同士の線維が架橋され、門脈域相互間線維性架橋（P-P bridging fibrosis）を生じる。線維化が進行すると、各所でこの様な架橋が生じ、偽小葉と線維性隔壁を形成する。偽小葉により中心静脈とグリソン鞘の距離バランスが崩れ、門脈・中心静脈の位置的相互関係は消失する。

**肝炎の評価分類：**

・線維成分の程度：F0〜F4

・巣状壊死の程度：A0〜A3

1. **肝硬変の病理形態学的定義を３つ箇条書きにせよ。**
* 問題１（３）参照。

**（日高先生範囲）**

**完全複製問題：06年度→1**

**１．門脈圧亢進症の合併症を４つ挙げ、その発症メカニズムと治療につい**

**てそれぞれ説明せよ。**

* 食道静脈瘤・胃静脈瘤

食道粘膜層・粘膜下層の静脈が病的に拡張した状態であり、門脈圧亢進症に伴って生じる。門脈系の血管には静脈弁がなく、肝前・肝内・肝後のいずれかで血流阻害が起こると容易に鬱滞・血流方向逆転・側副血行路形成（高圧の門脈系血流が、肝臓を経由せず低圧の大循環静脈系（奇静脈等）のバイパスに流入）が起こる。この際、膜下層を中心とする静脈群が門脈・上大静脈間の側副血行路（左胃静脈又は短胃静脈→食道・噴門部静脈瘤→食道壁→奇静脈・半奇静脈系→上大静脈という経路）として用いられ、粘血流増加・内圧上昇により拡張・屈曲・蛇行することにより生じる。大半が肝硬変症、門脈閉塞などによる門脈圧亢進症の際の合併症として生じる。

・食道静脈瘤95％：

　好発部位：左胃静脈（LGV）、後胃静脈（PGV）、短胃静脈（SGV）

　治療適用：F2（From：形態、F2：連珠状の中等度の静脈層）

　　　　　 RC＋（Red color sing：発赤所見、RC＋：限局性に少数）

　治療法：食道静脈瘤硬化療法←Child分類A or Bの患者

　　　　　内視鏡的食道静脈瘤結紮術（ELV）←肝機能が悪い患者

・孤立性胃静脈瘤5％

　側副血行路が腎臓を経由し大動脈系に交通する為、上記治療による

　効果は期待できない。ARDS（急性呼吸促迫症候群）の危険性がある。

　治療法：B-RTO（バルーン閉塞下逆行性経静脈的塞栓術）

* 肝性脳症

急性および慢性肝不全症例にみられる精神・神経症状のことで、肝性昏睡と同義語である。

治療法：BCAA製剤投与

* 腹水、むくみ

治療法：利尿剤、アルブミン製剤投与

* 汎血球減少症

赤血球、白血球及び血小板の３系統の血球数が同時に減少した状態のことで、特に血小板減少が顕著である。

脾臓腫大により脾臓機能が亢進（血球がプール）されることが原因である。

治療法：部分的脾動脈塞栓術（PSE）、脾臓摘出

**Point!**

門脈圧亢進：門脈圧（肝静脈楔入圧）が200mmH2O（14.6mmHg）以上

肝硬変の３大死因：肝癌、肝不全、食道静脈瘤

**予想問題１**

**Child分類について説明しなさい。**

Child分類：

肝機能を評価するための分類の一つ。点数が多くなるほど肝機能が悪いことを意味する。肝硬変患者の手術リスクを判定する一つの指標となる。

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  １点 |  ２点 |  ３点 |
| 血清ビリルビンBil（mg/dl） |  ＜2 |  2〜3 |  ＞3 |
| 血清アルブミンAlb（g/dl） |  ＞3.5 |  2.8〜3.5 |  ＜2.8 |
|  腹水 |  — |  軽度 |  中等度以上 |
|  脳症 |  — |  軽度 |  時々昏睡 |
|  プロトロンビン（％） |  ＞70 |  40〜70 |  ＜40 |

Grade A：５〜６点　Grade B：７〜９点　Grade C：１０点以上

**（中村先生範囲）**

**完全複製問題：05年度→1、03年度→2 , 3、02年度→4**

**１．20歳女性、初めてビールを50ml飲んだところ、動悸、顔面紅潮の為**

**来院。意識明瞭。父方の祖父、父、姉はまったく飲めない。父方の祖**

**母、母、兄はたまにしか飲まない。**

**この女性は**

1. **エタノールの代謝速度が速い**
2. **アセトアルデヒドの代謝速度が速い**
3. **訓練しても強くなれない**
4. **アルコール依存症になる可能性がある**
5. **この疾患には環境要因が関係している**
6. **エタノールの代謝経路を図示して説明せよ。**

アルコールデヒドロゲナーゼ（肝細胞質）

↓　　　　　　　アセトアルデヒドデヒドロゲナーゼ

　　　NAD＋→NADH＋H＋　　（ALDH）（ミトコンドリア内）

∨　　　　　　　　　　↓

エタノール→→→アセトアルデヒド→→→酢酸

　　　　　 ∧

　　　 NADPH＋H＋＋O2→NADP＋＋2H2O

　　　　　　　　　　 ↑

 MEOS系：誘導酵素P-450を使用

　　　**上記の症状が出る理由を、原因物質を記し説明せよ。**

アセトアルデヒド

＊説明は（２）参照。

1. **上記の選択肢を選び、その理由を生化学的に記せ。**

解答：c

アルデヒドデヒドロゲナーゼ（ALDH）は、酵素反応速度の高いALDHⅠと酵素反応速度の低いADLHⅡの２種類がある。

ALDHⅠは誰でも保持しているが、高濃度アルデヒドの分解に適したもので、低濃度の分解には適していない。

ADLHⅡは低濃度アルデヒドの分解に適しているが、ADLHⅡの正常活性を持つNN型遺伝子を保持する人は、日本人の中で56％しかおらず、弱活性型のND型が40％、不活性型のDD型が4％を占める。

飲酒によりMEOS系の誘導酵素P-450の酵素活性は高まるが、分解されたアセトアルデヒドを分解する酵素の活性がない、もしくは低い為、結果的にアセトアルデヒドを体内に溜め込むことになる。

1. **アルコール代謝について以下の（　）に適語を入れなさい。**

**エタノール→（　1　）→（　2　）と代謝される。エタノールから（　1　）に代謝する酵素は（　3　）である。またこの過程にはMEOSという別の経路があるが、これに関わる酵素は（　4　）である。後者の酵素は飲酒により発現が高まるが、この様な酵素を（　5　）酵素という。日本人からは（　1　）から（　2　）に代謝する際に必要な酵素活性の非常に低い人が約4％いるが、この様な人はアルコールに対する感受性が（　6　）と言える。**

**解答**

**１）**アセトアルデヒド**２）**酢酸**３）**アルコールデヒドロゲナーゼ

**４）**P-450　**５）**誘導酵素**６）**高い

**Point!**

誘導酵素：基質が与えられると産生量が増加する酵素のこと。

1. **胆汁酸について以下の問に答えなさい。**
2. **一次胆汁酸の名称を記せ。**

ケノデオキシコール酸、コール酸

1. **一次胆汁酸の抱合に関わるアミノ酸は何か。**

タウリン、グリシン

1. **二次胆汁酸とは何か、簡潔に説明せよ。**

小腸の腸内細菌により、一次胆汁酸が分解（脱重合と脱水酸化）されて生成される胆汁酸。

二次胆汁酸：デオキシコール酸（DCA）

　　　　　　リトコール酸（LCA）←ケノデオキシコール酸から変化

1. **腸肝循環において再吸収される胆汁酸は何％であるか。**

95％

腸肝循環：胆汁酸は主に小腸の回腸末端から再吸収され、門脈を経て、

　　　　 肝臓に輸送される。

1. **十二指腸から分泌される胆汁には二次胆汁酸は含まれるか、またその理由は何か。**

含まれる。

理由：一次胆汁酸抱合体の一部は、回腸下部～大腸の腸内細菌により

　　　分解（脱重合と脱水酸化）され、二次胆汁酸になる。腸肝循環

　　　により胆汁酸は再吸収され肝臓に戻る為、十二指腸から分泌す

　　　る際には一次胆汁酸と二次胆汁酸が混在した状態で分泌される。

1. **コレステロール結石の生成における胆汁酸の関与を説明せよ。**

胆汁酸は胆汁中でコレステロールが析出するのを防いでいる。従って、胆汁酸のバランスが崩れると、コレステロール結石を生じる。胆石の大部分（70％以下）はコレステロール結石である。

**Point!**

**胆汁酸の生成・分泌**

胆汁酸は肝細胞でコレステロールから合成され、胆汁として胆嚢で蓄えられ、そこで濃縮され、十二指腸に分泌される。

肝臓でコレステロールから合成された一次胆汁酸は、同じく肝臓でグリシン・タウリンと結合し抱合型胆汁酸になる。コール酸がグリシンと結合したグリココール酸が一次胆汁酸の中では最も量が多い。

肝臓にて抱合される意義は、抱合されることでpK値が下がり、イオン化し易くなるからである。

一次胆汁酸は抱合型胆汁酸として胆汁中に入る。肝臓で抱合を受けた胆汁酸は、アルカリ性の胆汁中では胆汁酸塩（ナトリウム塩あるいはカリウム塩）として存在する。

一次胆汁酸抱合体の一部は、回腸下部～大腸の腸内細菌により分解（脱重合と脱水酸化）され、二次胆汁酸になる。

胆汁酸は、小腸内で脂肪酸の吸収に関与した後、95％以上が主に小腸の回腸末端から再吸収され、腸肝循環により肝臓で胆汁酸として再利用される。

1. **胆汁酸について以下の問に答えなさい。**
2. **胆汁酸の役割を15〜20字で書きなさい。**

界面活性剤として作用し、脂肪の乳化を促進させ、リパーゼの作用を受けさせ易くする。

1. **胆汁酸は何から生合成されるか。**

コレステロール

1. **一次胆汁酸を２つ挙げなさい。**

ケノデオキシコール酸、コール酸

1. **胆汁酸は何％再吸収されるか。**

95％

＊残りはコレステロールの唯一の排泄系で、糞便から排泄される。

1. **von Gierke病（フォン・ギールケ病）は何が蓄積するか。**

グリコーゲン

**Point!**

**von Gierke病：**

糖原病の一つで、グリコーゲン代謝の先天的異常から生じる。

グルコース-6-フォスファターゼ（グルコース6リン酸→グルコース）欠損により肝臓や腎臓に大量のグリコーゲンが蓄積する常染色体劣性遺伝の遺伝病である。肝肥大、低血糖、高乳酸血症、高尿酸血症が起きる。

1. **肝障害が生じたときに血中濃度が上昇する酵素を１つ挙げ、その理由を答えなさい。**

ALT

理由：肝細胞が破壊されることで、細胞内に存在する酵素が血中に漏

　　　出し、血中濃度が上昇する。ALTは肝細胞に多い酵素である。

1. **正しいものに○を付けなさい。**

**（　）尿素回路は肝臓だけに存在する。**

**（　）TCA回路は肝臓のみに存在する。**

**（　）グリコーゲンは肝臓だけで合成される。**

**（　）ビタミンDの活性化は肝臓のみで行われる。**

**解答：**○

　　　　　 ×　肝臓の他に脳、筋肉にも存在

　　　　　 ×　肝臓の他に筋肉にも存在

　　　　　 ×　肝臓の他に腎臓でも活性化する

**授業プリント類題**

1. **糖新生の材料にならないものはどれか。**
2. **ピルビン酸**
3. **アミノ酸**
4. **乳酸**
5. **脂肪酸**

**解答：**（４）

1. **核酸の分解で生じ、痛風の原因となるものはどれか。**
2. **尿素**
3. **尿酸**
4. **ケト酸**
5. **ポルフィリン**

**解答：**（２）　プリン塩基の分解による尿酸の増大から生じる高尿酸血症

1. **肝臓の障害によって、高アンモニア血症になり、昏睡に至ることがある（肝性昏睡）。これに関係する代謝経路は何か。**

尿毒回路

（アミノ酸分解経路において、アンモニア→尿素に変え、弱毒化する）

1. **胆石の主要化学成分となるものを挙げよ。**

コレステロール、ビリルビンカルシウムetc

1. **血漿タンパク質の中で最も含有量が多いものは何か。また、このタンパク質が低下するとどの様な症状が出るか。**

（血清）アルブミン、浮腫

1. **ある種の薬剤とグレープフルーツは一緒に摂取するといけないという。このことと関係が深いものはどれか。**
2. **解糖系**
3. **TCAサイクル**
4. **P-450**
5. **膵臓の消化酵素**

**解答：**（３）

**Point!**

肝臓の機能：代謝の中心であり、肝臓以外の臓器を維持する役割を持つ

・エネルギー代謝（他の代謝もある）

・胆汁生成

・解毒（薬物代謝）

・血液凝固因子の合成

・循環調節

**（小山先生範囲）**

**完全複製問題：05年度→1 , 2、02年度→3**

1. **以下の文章の（　）に適語を入れなさい。**
2. **下痢を主症状とし、オーシストの経口摂取により感染する寄生虫は（　1　）であり、日本でまれに見られる。感染部位は小腸粘膜上皮の（　2　）である。**
3. **アニサキス症はその発症によって（　3　）型と（　4　）型に分かれ、Ⅰ型アレルギーとして発症するのは（　5　）型である。**
4. **裂頭条虫の代表的な駆虫薬は（　6　）であるが、（　7　）であるガストログラフィンも有効である。しかし、こちらは被曝とコストに問題がある。**
5. **嚢子保有者が感染源になっている寄生虫感染症は（　8　）と（　9　）である。特に肝膿瘍を呈すのは（　10　）であり、（　11　）感染症に分類される。患者発生の場合、医師は（　12　）に届けなくてはならない。**

**解答**

1. クリプトスポリジウム**２）**微絨毛**３）**激症型**４）**緩和型

**５）**激症型**６）**プラジカンテル**７）**注腸造影剤

**８）**ランブル鞭毛虫　**９）**赤痢アメーバ　**10）**赤痢アメーバ　**11）**５類

**12）**７日以内に都道府県知事等（保健所）

1. **36歳男性。腹痛を訴え近医に受診。下痢の症状はなく、抗生剤と抗炎症剤を投与されたが症状は改善せず、総合病院を受診。超音波検査により肝膿瘍が疑われたので、CT検査を行い結果肝膿瘍と断定。即日ドレナージにより排膿液を取り出し細菌培養するが陰性であった。**
2. **上記から疑われる寄生虫感染症は何か。**

腸外アメーバ症（赤痢アメーバ症）：

消化管粘膜内に侵入・増殖した栄養型の虫体が、門脈を経て肝臓に移行し、寄生することにより発症する。

＊超音波検査で疑われた肝膿瘍は、アメーバ性肝膿瘍である。

1. **（寄生虫の写真が与えられ）上記寄生虫感染症の原因となる寄生虫を選べ。**

赤痢アメーバ

1. **確定診断方法を述べよ。**

免疫学的診断法が最も有効で、ELISA法による赤痢アメーバに対する特異抗体の検出。

1. **治療薬を述べよ。**

駆虫薬であるメトロニダゾール、チニダゾールを投与する。

1. **寄生虫に関して以下の問に答えなさい。**
2. **来健常人は発症しないが、AIDSなどの免疫が低下した状態では重篤な病態を呈する消化管寄生虫疾患を３つ挙げよ。**

・ランブル鞭毛虫症

・クリプトスポリジウム症

・赤痢アメーバ症

・ミクロスポリジア症

1. **腸アメーバ症の１）寄生虫名２）寄生部位３）症状４）検査５）治療を書きなさい。**

寄生虫名：赤痢アメーバ

寄生部位：大腸粘膜上・粘膜内

症状：アメーバ赤痢→タコ壺状潰瘍形成、イチゴゼリー状の粘血便

　　　アメーバ性大腸炎→粘血便はほとんど見られず、下痢・腹痛を

　　　　　　　　　　　　繰り返す

　　　無症状感染者→無症状、赤痢アメーバの嚢子を糞便中（有形便）

　　　　　　　　　　に排出

検査：粘血便からの栄養型虫体の検出、有形便からの嚢子検出、

　　　免疫学的診断法（ELISA法による特異抗体の検出）、PCR法

治療：駆虫薬メトロニダゾールを投与

　　　嚢子保有者はフロ酸ジロキサニドを投与

**（渋谷先生範囲）**

**完全複製問題：04年度→1 , 2、99年度→3、95年度→4**

1. **肝硬変における腹水の発生機序を３〜５行で説明せよ。（☆☆）**

腹水の発生因子には肝性因子と全身循環因子、腎性因子がある。

肝硬変により血清アルブミン（Alb）合成が低下し、血漿膠原浸透圧低下から、多量の漏出液・滲出液を生じ腹水の原因となるものと、門脈圧亢進によるものがある。（肝性因子）

また、肝硬変により末梢血管抵抗低下・動静脈吻合開大により停滞血流量が増加し、有効循環血液量低下からRAA系が亢進する。（全身循環因）

RAA系亢進と門脈圧亢進により、腎交感神経亢進、糸球体濾過率低下、抗利尿ホルモン上昇が生じ、結果、腎臓での水・Na排泄低下、水・Na貯留が起こり、腹水の原因となる。（腎性因子）

**Point!**

**腹水の治療法：**

* TIPS（手術）←門脈圧亢進
* Alb合成低下←アルブミン製剤
* 塩分制限食、利尿剤←腎臓での水・Na排泄低下、水・Na貯留
* 腹水穿刺
1. **以下の文章の（　）に適語を入れなさい。**
2. **肝炎ウイルスのうち（　1　）はDNAウイルスである。**
3. **肝炎ウイルスのうち、慢性化するのは（　2　）、（　3 ）である。**
4. **肝炎ウイルスのうち、血液感染するのは（　4　）、（　5　）である。**
5. **ワクチンが実用化されている肝炎ウイルスは（　6　）、（　7　）である。**
6. **A型肝炎ウイルスの診断は（　8　）で行う。**
7. **B型肝炎ウイルスの感染には、成人感染と（　9　）感染がある。**
8. **６）の診断には（　10　）と（　11　）を用い、成人感染は（　12　）が高力価である。**
9. **HBVの活動性をみるには、（　13　）、（　14　）を用いる。**
10. **C型肝炎の診断には（　15　）と（　16　）があるが、後者は感染後３ヶ月しないと分からない。**

**解答**

1. B型肝炎ウイルス**２）**B型肝炎**３）**C型肝炎**４）**B型肝炎
2. C型肝炎**６）**A型肝炎**７）**B型肝炎**８）**IgM型HA抗体

**９）**母子感染**10）**HBs抗原**11）**HBc抗体**12）**IgM-HBc抗体

**13）**HBe抗原**14）**HBe抗体**15）**HCV-RNA**16）**HCV抗体

1. **肝炎ウイルスマーカーについて知るところを述べよ。（☆☆☆）**
* A型肝炎

・IgM・HA抗体：HAV感染時とその後数ヶ月

* B型肝炎

・HBs抗原：B型肝炎ウイルス感染状態（ウイルスの存在）を示す。

　・HBs抗体：過去のB型肝炎ウイルス感染

　　　　　　　中和抗体（ウイルス感染の終息を示す）

　・HBc抗体：

　　低抗体価←過去のB型肝炎ウイルス感染（多くの場合HBs抗体陽性）

　　　　　　　B型急性肝炎時（成人の初感染→急性肝炎）

　　高抗体価←B型肝炎ウイルス感染状態

　　　　　　　B型慢性肝炎キャリアの急性増悪期

・IgM・HBc抗体：

　低抗体価←B型急性肝炎時とその後数ヶ月の間

　　　　　　B型慢性肝炎キャリアの急性増悪期

　高抗体価←B型急性肝炎時（成人の初感染→急性肝炎）

・HBe抗原：野生株HBVウイルス

・HBe抗体：変異株HBVウイルス（増殖能低い）

＊野生株は青年期の肝炎発症を契機にHBV遺伝子の一部領域に変異

　が生じ（セロ・コンバージョン）、感染者は無症候性キャリアとなる。

　Sero conversion（セロ・コンバージョン）はウイルスが体内に存在

　する為治癒ではないが、治療の目安となる。

* C型肝炎

・HCV抗体：現在のC型肝炎ウイルス感染継続

　＊例外的にHCV感染初期（急性肝炎期）はHCV抗体陰性を示す。

　　この場合は、HCV RNAを検査する。

　　抗体型性には通常２〜３ヶ月掛かる。

・HCVコア抗原：C型肝炎ウイルスの存在

・HCV RNA：C型肝炎ウイルスの存在

1. **B型肝炎の血清中診断マーカーを列記し、診断的意義を述べよ。**
* 問題３参照。

**予想問題１**

**各ウイルス肝炎の感染経路、診断マーカー、臨床的特徴を表にしなさい。（☆☆☆）**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | ウイルス |  感染経路 | 診断マーカー | 臨床的特徴 |
| A型 |  RNA |  経口 | IgM型HA抗体（急性期の抗体） | 急性肝炎のみ |
| B型 |  DNA |  血液体液（STD） | HBs抗原HBc抗体高力価 | 急性肝炎（成人感染）キャリア→慢性肝炎→肝硬変→肝癌 |
| C型 |  RNA |  血液等 | 各種HCV抗体HCV-RNA | 急性肝炎から高率に慢性化慢性肝炎→肝硬変→肝癌 |
| D型 |  RNA |  血液等 | HBs抗原と抗体の共存 | HB肝炎又はHBVキャリアに感染B型肝炎と合併　日本になし |
| E型 |  RNA |  経口 |  | 急性肝炎、人畜共通感染症アジア・中国に流行 |

**（河原先生範囲）**

**完全複製問題：04年度→1 , 2 , 3、03,01年度→4、00年度→2、96年度→5**

1. **Cuninea pig大腸粘膜上皮の溶液分泌に関して以下の問に答えなさい。**
2. **神経-上皮接合部で放出される化学物質は（A）は何か。**
3. **（A）が結合する受容体の種類と阻害薬の名前を挙げなさい。**
4. **クリプト細胞のセカンドメッセンジャーは何か。**
5. **Cl-分泌が増加する細胞内機序について図を用い説明しなさい。**
6. **胃酸分泌亢進の刺激と分泌機序について図を用い説明しなさい。**
7. **食後のアルカリ尿と胃酸分泌の関係を論じなさい。**
8. **胃について以下の問に答えなさい。**
9. **胃酸の生理的役割について知るところを述べなさい。**
10. **食物摂取後に胃酸分泌が亢進する機序を書きなさい。**
11. **胃酸分泌に関して、脳相、胃相、腸相に分けて説明せよ。**

**（酒井先生範囲）**

**完全複製問題：00年度→1、99年度→2**

1. **胃体部と十二指腸を組織学的に比較せよ。**

**（腺を構成する細胞や神経叢等）**

○胃体部

　　粘膜上皮： 単層円柱上皮、粘液細胞（表層粘液細胞）からなる。

　　　　　　　 粘膜固有層の中に管状に陥凹し、胃小窩を形成する。

　　粘膜固有層：結合組織（中に胃小窩、胃底腺）。

　　粘膜下組織： 疎性結合組織（中にマイスネルの神経叢）。

　　筋層： 胃体では３層（内斜、中輪、外縦）からなる（中輪と外縦の間にア

　　　　　 ウエルバッハの神経叢）。

　　漿膜（腹膜）： 漿膜上皮と漿膜下組織。

　　胃小窩：上記上皮の陥凹、単層円柱上皮、表層粘液細胞。

　　胃底腺：単一分枝管状腺、３～４本が胃小窩底に開く。

　　　　　　頚部、体部、底部の３部からなる。

　　　　　　主細胞（ペプシノゲン分泌細胞）：体部と底部に多い。

　　　　　　壁細胞、傍細胞（塩酸分泌細胞）：頚部と体部に多い。

　　　　　　副細胞、頚部粘液細胞（粘液分泌細胞）：頚部のみ。

○十二指腸

　　粘膜突起： 腸絨毛（葉状、長い）。

　　粘膜上皮： 単層円柱上皮。

　　　　　　　 腸絨毛を被う。絨毛間の粘膜固有層に管状に陥凹→陰窩（腸腺）

　　粘膜固有層：繊細な結合組織、リンパ小節、リンパ球浸潤（中に腸腺（リ

　　　　　　　　ーベルキューン腺）： 単一管状腺、絨毛の根もとに縦断面）。

　　粘膜筋板： 輪状ヒダの表面と平行に腸腺の底に沿って走行、一部の線維は

　　　　　　　 絨毛内へ（絨毛の運動に関与）。

　　粘膜下組織：疎性結合組織（弾性線維多）。輪状ヒダの芯となる（中に十二

　　　　　　　　指腸腺（ブルンネル腺： 粘液腺）とマイスネルの神経叢）。

　　筋層内輪層（特に発達）・外縦層：間にアウエルバッハの神経叢。

　　外膜： 疎性結合組織

1. **小腸の構造と神経叢についての穴埋め問題。**
* **完全複製は２問のみ。**
1. **消化管ホルモンは陰窩の（　1　）細胞から分泌される。**
2. **食道・中腸ループの回転角度は（　2　）である。**
* 本年度授業での取り扱いなし。

**（大部先生範囲）**

**予想問題１**

**バレット食道について知るところを述べなさい。**

主に長期に渡る逆流性食道炎による胃酸の食道への逆流が原因で、下部食道粘膜の扁平上皮が腸上皮化生を有する円柱上皮化生を生じ、バレット上皮に置換されることである。通常、杯細胞化生を伴う。バレット上皮が全周性で最短長が3cm以上のものをバレット食道と呼び、それより狭範囲のものをSSBと呼ぶ。

バレット上皮は、低度異形成、高度異形成を経て腺癌に至ることから、バレット食道は食道腺癌の前癌病変であると言える。

本邦における食道癌は扁平上皮癌が多いが、食生活・生活スタイルの欧米化や高齢化に伴い今後増加すると考えられている。

**（一戸先生範囲）**

**予想問題１**

**慢性胃炎の分類を３つ以上挙げ、それぞれ説明せよ。**

・表層性胃炎

　粘膜固有層部（特に表層）に限局し、慢性胃炎の中では最も軽度な変化であ

　る。幽門腺領域の炎症は、容易に全層性の胃炎に成りやすく、表層胃炎の状

　態で留まりにくい。

・単純性慢性胃炎

　炎症性細胞浸潤が粘膜固有層全層に認められるが、腺の萎縮・過形成は見ら

　れない。

・過形成性胃炎

　腺の過形成をきたし、腺上皮が密になることから、粘膜が正常より厚くなる。

・巨大皺壁症

　胃体部全域に渡り、胃粘液細胞の著明な肥厚を来す。胃底腺・粘膜上皮の過

　形成により、粘膜ヒダの肥厚を来す。粘膜ヒダの肥厚は時間経過と共に萎縮

　する。

・びらん性胃炎

　びらんがかなり目立つ場合にのみ適用する。

・萎縮性胃炎

　腺の萎縮・減少・消失を来す胃炎で、腸上皮化生を生じ、固有胃腺はない。

**予想問題２**

**急性胃炎の成因を３つ以上挙げよ。**

・薬剤性（非ステロイド系抗炎症薬（NSAID）、抗癌剤、ステロイド）

・過度の飲酒、喫煙

・過度のストレスによる外傷、火傷、外科手術

・感染症（H.pylori感染、細菌性、寄生虫、真菌）

・酸やアルカリ等の服用

・尿毒症

**予想問題３**

**ヘリコパクター・ピロリについて説明せよ。**

グラム陰性桿菌でラセン状形態をとる。大きさは2.5〜5μmで、ウレアーゼを有する。胃粘膜障害を引き起こす原因菌である。

**Point!**

ウレアーゼ （Urease ）：

尿素を分解して二酸化炭素とアンモニアを産生する酵素

**予想問題４**

**ピロリの感染と胃炎・胃癌・MALTリンパ腫との関係について説明せよ。**

１：胃液中の尿素がH.pylori中のウレアーゼにより分解されアンモニア等が生成

　 される。

２：産生されたアンモニアにより局所的に胃液が中和され、H.pyloriが粘膜に定

　 着・感染する。

３：胃粘膜上皮細胞障害が生じる。

４a：リンパ球（T細胞、B細胞）が活性化し、一部でリンパ濾胞が形成される。

　　 場合によっては、MALTリンパ腫を発症し、腺管上皮内にB細胞性リンパ

　　 腫細胞が浸潤する。

４b：慢性萎縮性胃炎に発展し、完全型腸上皮化生を生じるとH.pyloriの定着が

　　 阻止される為、炎症が消退し安定状態に移行するが、不完全型腸上皮化生

　　 を生じると、上皮の破壊と再生が長期に渡り繰り返し生じることから細胞

　　 回転が亢進し、遺伝子異常から癌化へと至る。

**予想問題５**

**潰瘍の組織分類について説明しなさい。（☆☆）**

U1-Ⅰ：粘膜（粘膜上皮・粘膜固有層）のみの欠損。通常びらんと呼ばれる。

U1-Ⅱ：粘膜筋板と粘膜下層の一部まで組織が欠損した状態。

U1-Ⅲ：固有筋層の一部まで組織が欠損した状態。

U1-Ⅳ：漿膜下組織の一部まで組織が欠損した状態。

**（西元寺先生範囲）**

**予想問題１**

**膵臓疾患の特徴について説明しなさい。**

・アルコール、胆道系疾患（胆石症等）が成因として多い。

・痛みは心窩部、背部痛が主である。（後部に星状神経叢がある為）

・膵不全は外分泌障害（主に消化障害）と内分泌障害（膵性糖尿病）と共に現

　れる（外分泌が主）

・後腹膜臓器の為、症状に気付くことが遅れ、悪性腫瘍は予後不良（浸潤が生

　じた時には、大血管が周囲にある）。

・先天性疾患が多い。

**（柳澤先生範囲）**

**予想問題１**

**コレステロール結石の生成機序について説明しなさい。**

食事摂取コレステロールの増加、腸管でのコレステロール吸収の増加、肝臓での取り込み・合成・排出の増加等によるコレステロールの絶対的な増加と、回腸末端部疾患による胆汁酸吸収障害、肝臓での胆汁酸合成障害等による胆汁酸・レシチンの減少から生じるコレステロールの相対的な増加により、胆汁が過飽和胆汁となる。過飽和胆汁により、コレステロールは溶質として存在できず析出する。こうして、コレステロール結石が形成され、胆嚢の収縮不完全・胆汁鬱滞により結晶が長期間胆嚢に留まることから、コレステロール胆石となる。