

# 1

## 解答のポイント

### 1. 慢性腎不全における腎代替療法について述べよ。

血液透析、腹膜透析、腎移植、保存的腎臓療法の適応、導入方法、合併症について解答する。

### 2. 腎血管性高血圧の病態・診断・治療について述べよ。

病態について、腎血管性高血圧は腎動脈狭窄による腎血流減少によりレニン分泌が生じ高血圧を発生する病態であることを説明する。診断には腎血流エコーや造影 CT、腎シンチ等が用いられることを解答し、それぞれ腎動脈狭窄の有意診断基準を解答する。

治療について腎動脈拡張術の適応や高血圧の治療法や禁忌薬剤等について解答する。

# 2

## 解答例

<膵癌診療の現状>膵癌の死亡数は年間約 4 万人、最近胃癌を抜いて全ての癌の中で 3 位（男性 4 位、女性 3 位）となった。膵癌の死亡数は増加傾向である。さらに、膵癌と診断された場合の 5 年相対生存率は男女とも 9%弱であり、他の癌と比較して極めて低い（全部位の癌の平均は男女とも 60%以上である）。一方、10mm 以下で発見され、手術された膵癌患者の約 60%が手術後 5 年以上の長期生存可能であることが知られている。しかし、10mm 以下で発見され、手術されるのは膵癌全体の約 2%に過ぎない。

<問題点>膵癌を早期発見する方法が確立されていないことが問題である。他の癌と同様、膵癌も早期には無症状または病院受診に至らないような軽度の症状のことが多いため、自覚症状による病院受診が早期発見につながることは稀である。膵癌は他の癌と異なり健常人を対象に行われる癌検診が確立されていない。膵癌の腫瘍マーカーとして CA19-9、DUPAN-2、Span-1 が使用されているが、20mm 以下の膵癌の陽性率は 35-50%程度と低い。最も高い CA19-9 は 53.2%であるが、CA19-9 は偽陽性率が高く、検診での有用性は低い。限局性膵萎縮や主膵管途絶と上流の拡張など、早期膵癌と関連する画像所見が知られている。しかし、造影 CT、MRI、超音波内視鏡検査（EUS）のような画像検査を全ての検診受診者に実施することはリソースや費用対効果の面などで不可能である。検診で実施可能な腹部 US の有用性は限定的である。

<問題点を解決する方策>膵癌を検出するための方策として、膵癌診療ガイドラインでは、糖尿病患者の新規発症・増悪に対して膵癌の可能性を考慮して精査すること、慢性膵炎患者に対して、膵癌発生の可能性を考慮して経過観察すること、膵管内乳頭粘液性腫瘍（intraductal papillary mucinous neoplasia: IPMN）の患者に対して、併存膵癌の可能性を考慮して精査・経過観察すること、さらに家族歴・既往歴などから膵癌発生の遺伝学的リスクが疑われる未発症者に対して、遺伝学的検査を行うことを推奨している。最近では、膵癌の高いリスクがある対象者に対して造影 CT、MRI、EUS による膵臓の精査を行った後、経過観察を行うことにより、特に IPMN 患者を定期的に経過観察することにより比較的早期の切除可能膵癌を発見する機会を得られるようになってきた。また、クリニックで施行された腹部 US による異常所見や腫瘍マーカーの異常を呈する患者を中核病院へ積極的に紹介し、精査することが無症状の膵癌患者の診断につながる事が報告されている。しかしながら、通院していない健常者に対する膵癌スクリーニング法は確立されておらず、今後の課題である。また、経過観察する症例を絞り込む何らかの方策についても課題である。

# 3

## 解答例

1) バセドウ病は TSH 受容体抗体による自己免疫性甲状腺機能亢進症であり、治療は抗甲状腺薬、放射性ヨウ素内用療法、手術療法の三本柱から選択する。第一選択は抗甲状腺薬で、一般にメチマゾール (MMI) またはプロピルチオウラシル (PTU) を用いる。MMI は効果が強く副作用が少ないため非妊娠時の第一選択である。甲状腺ホルモン値が正常化した後も、TRAb 陰性化や再燃リスクを考慮し、1.5～2 年程度の維持治療を行う。症状が強い場合は  $\beta$  遮断薬を併用する。妊娠希望者では、妊娠初期の MMI 催奇形性を考慮し、妊娠計画がある場合は妊娠前に寛解導入を目指すか、妊娠初期は PTU を選択する。妊婦では、妊娠初期は PTU、以降は肝障害リスクを考慮して MMI へ切り替えることが多い。放射性ヨウ素療法は妊娠中・授乳中は禁忌であり、手術は必要時に検討する。

2) 甲状腺中毒症は甲状腺ホルモン過剰作用による症候群で、バセドウ病以外に無痛性甲状腺炎・亜急性甲状腺炎などを鑑別する。鑑別には臨床経過、TRAb、甲状腺超音波 (血流増加の有無)、放射性ヨウ素摂取率が有用である。甲状腺炎では放射性ヨウ素摂取率低下、超音波で血流低下を示し、抗甲状腺薬は無効で  $\beta$  遮断薬や NSAIDs (亜急性ではステロイド) が治療となる。

# 4

## 解答のポイント

1. 高血圧治療薬を、作用機序や治療上の役割に基づいて整理できているかを評価する。ACE 阻害薬、ARB、カルシウム拮抗薬、利尿薬、 $\beta$  遮断薬などの基本的な薬剤群について、血管拡張、体液量調節、交感神経抑制といった作用の方向性を概念的に説明できているかを重視する。詳細な薬理作用や副作用の知識は問わない。
2. ヒトを対象とする研究を、介入研究と観察研究に分類できているかを評価する。無作為化比較試験、コホート研究、症例対照研究、横断研究といった代表的な研究デザインについて、名称と基本的な特徴を理解しているか。それぞれの研究が、「治療効果の検証」「危険因子の評価」「疾患頻度の把握」など、異なる目的を持つことを概念的に説明できているかを重視する。統計学的手法やバイアスの詳細な議論は求めず、研究デザインの基本的な考え方を整理できているかを評価する。

# 5

## 解答例

2020年以降、新型コロナウイルス感染症は世界的に流行し、社会全体に大きな影響を与えた。医療体制においては感染拡大により多くの国で医療が逼迫し、病院では病床不足や医療従事者の負担増加が問題となった。また、通常の診療や手術が延期されるなど、医療のあり方そのものが見直されるきっかけとなった。

経済面では、外出制限や営業自粛によって観光業や飲食業を中心に大きな打撃を受け、多くの人が失業や収入減に直面した。一方で、在宅勤務やオンライン会議が広まり、働き方が変化したことも特徴である。

教育現場では、学校の休校やオンライン授業が行われたが、家庭環境による学習の差が生じ、子どもたちの心身への影響も指摘された。友人と直接会えない状況が続いたことで、不安や孤独を感じる人も増えた。

このように、新型コロナウイルス感染症は医療や経済、教育など社会のさまざまな分野に影響を及ぼした。

# 6

## 解答例

1. 以下の中から少なくとも4つの組織型に関する記載があれば十分とする。

### 1) 淡明細胞型腎細胞癌

組織学的所見：

腫瘍細胞は淡明～空胞状の豊富な細胞質（脂質・グリコーゲン）

細い毛細血管網が発達 ("chicken-wire" pattern)

充実性、胞巣状、索状配列

免疫組織化学：

CAIX：強陽性（杯状/拡散）

CD10：陽性

PAX8：陽性

CK7：陰性～弱陽性

### 2) 乳頭状腎細胞癌

組織学的所見：

腫瘍細胞は類円形核、やや淡明～好酸性の細胞質を有する

乳頭状・管状構造

小型立方上皮、淡明～好塩基性細胞質

泡沫状マクロファージ、砂粒体を伴うことあり

免疫組織化学：

CK7：強陽性

AMACR (P504S)：陽性

PAX8：陽性

CD10：陰性～弱陽性

### 3) 嫌色素性腎細胞癌

組織学的所見：

淡好酸性～好酸性細胞質

明瞭な細胞境界、核周囲明庭 (perinuclear halo)

免疫組織化学：

CK7：びまん性陽性

CD117 (KIT)：陽性

E-cadherin：陽性

CD10：陰性

#### 4) 集合管癌

組織学的所見：

髓質発生、管状・乳頭状・索状構造

著明な線維性間質反応

高異型度、浸潤性

免疫組織化学：

CK7：陽性

CK19：陽性

PAX8：陽性

CD10：陰性

#### 5) 腎髓質癌 (Renal medullary carcinoma)

組織学的所見：

若年者、鎌状赤血球症/形質と関連

未分化癌像、壊死・浸潤性増殖

免疫組織化学：

INI1 (SMARCB1)：欠失

#### 6) 淡明細胞乳頭状腎腫瘍

組織学的所見：

乳頭状/管状構造

核は基底側配列、低異型度

免疫組織化学：

CK7：強陽性

CAIX：杯状陽性

CD10：陰性

2. 以下の中から少なくとも4つの組織亜型に関する記載があれば十分とする。

尿路上皮癌の病理組織学的亜分類

##### 1) 通常型尿路上皮癌

多層性尿路上皮様の腫瘍細胞が、乳頭状あるいは浸潤性に増殖

核異型(核腫大、核不整、核濃染)と分裂像の増加

浸潤例では筋層内へ不規則な胞巣・索状浸潤

壊死、血管侵襲を伴うことがある

##### 2) 扁平上皮分化を伴う尿路上皮癌

角化、角質真珠(keratin pearl)形成

細胞間橋の明瞭化

### 3) 腺分化を伴う尿路上皮癌

管腔形成や粘液産生（杯細胞様）

腸型腺癌様の構造を示すこともある

### 4) 微小乳頭型尿路上皮癌

線維血管芯を欠く微小乳頭状構造

腫瘍胞巣が空隙内に浮遊するように見える

リンパ管侵襲が高度

高悪性度で進行例が多い

### 5) 肉腫様（紡錘細胞型）尿路上皮癌

紡錘形細胞の束状・錯綜配列

異型が高度で分裂像が多い

### 6) 巣状型尿路上皮癌

良性に見える小型胞巣が筋層深部まで浸潤

細胞異型は軽度だが浸潤性が強い

### 7) 形質細胞様／印環細胞様尿路上皮癌

偏在核と豊富な好酸性または淡明細胞質

印環細胞様形態を呈することがある

腫瘍細胞がびまん性に浸潤し、線維化を伴う

### 8) 小細胞癌型尿路上皮癌

小型円形細胞、乏しい細胞質

核クロマチンの微細顆粒状（salt and pepper）

壊死が目立ち、核分裂像が多い

神経内分泌マーカー陽性

### 9) リンパ上皮腫様尿路上皮癌

未分化癌細胞のシート状増殖

著明なリンパ球浸潤

# 7

## 解答例

1. 急性期脳卒中では、発症時刻（最終健常確認時刻）を起点に、脳梗塞・脳出血・くも膜下出血の鑑別を迅速に行い、各病型に応じた時間依存性の治療を遅滞なく開始することが基本方針である。初療ではABCの安定化、低酸素・低血糖・高体温の是正、血圧管理、痙攣・意識障害への対応を行う。並行して神経学的重症度評価（NIHSSなど）と、頭部CT/MRIによる出血性病変の除外・虚血巣評価、血管評価（CTA/MRA）を行う。

脳梗塞では、主幹動脈閉塞が疑われる場合、再灌流療法の適応判断を最優先する。静注血栓溶解療法は時間窓、画像所見、出血リスク、禁忌の有無を確認し、適応があれば速やかに行う。大血管閉塞例では機械的血栓回収療法を考慮し、発症からの時間だけでなく、灌流画像などによる虚血コアとペナンプラ評価に基づき適応を判断する。再灌流療法の周術期・術後は、出血性変化と再閉塞を念頭に、血圧・体温・血糖管理、嚥下評価、早期離床とリハビリ介入を行う。非心原性であれば抗血小板療法、心原性が疑われれば不整脈評価を行い、適切な抗凝固療法を導入する。原因検索として頸動脈病変、心房細動、心内血栓、動脈解離などを評価し、頸動脈内膜剥離術/ステントなど再発予防の介入を適切な時期に検討する。脳浮腫や悪性梗塞では浸透圧療法、換気管理、減圧開頭術を含めた脳圧管理を行う。

脳出血では、血圧管理が中心であり、出血増大抑制と脳灌流維持のバランスをとる。抗凝固薬内服例では速やかに拮抗・中和を行い、抗血小板薬内服例も含め止血戦略を検討する。脳室穿破や急性水頭症があれば脳室ドレナージを行う。外科治療は血腫部位（被殻、視床、小脳、皮質下など）、血腫量、神経症状、脳幹圧迫や水頭症の有無を総合して判断し、小脳出血では特に外科的減圧・血腫除去の適応を厳密に検討する。全身管理として体温・血糖、痙攣、DVT予防、嚥下・肺合併症対策、早期リハビリを行う。

くも膜下出血では、再破裂予防が最優先であり、鎮静・血圧管理を行い、動脈瘤の根治（クリッピングまたはコイル塞栓）を可能な限り早期に行う。合併する急性水頭症にはドレナージを行う。脳血管攣縮は遅発性脳虚血の主因であり、循環血液量・血圧管理、薬物療法、必要に応じて血管内治療を含めて対処する。電解質異常、心肺合併症、再出血、てんかん、低Na血症など多臓器管理を行い、急性期から回復期まで一貫したリハビリと二次予防へつなげる。

以上より、急性期脳卒中治療は「迅速な病型鑑別と時間依存性治療（再灌流・止血・瘤根治）の実行」「脳・全身の集学的管理」「原因検索と二次予防」「早期リハビリ」の4本柱で構成される。

2. 脳・脊髄腫瘍摘出術における術中神経モニタリング（IONM）の役割は、機能温存を目的として手術操作による神経損傷リスクを早期に検出し、術者へフィードバックすることで不可逆的障害を回避し、同時に安全な摘出範囲の拡大（最大安全摘出）を支援する点にある。すなわち、解剖学的ランドマーク

が腫瘍や浮腫で不明瞭となる状況で、機能的情報をリアルタイムに提供する手段である。

代表的モダリティとして、運動路評価の運動誘発電位（MEP）、体性感覚路評価の SEP、脳神経・末梢神経機能評価の自由筋電図/誘発筋電図、脊髄手術では脊髄伝導路を直接評価する D-wave（皮質刺激—脊髄記録）などがある。脳幹・後頭蓋窩腫瘍では脳神経核・脳神経モニタリングが重要であり、脊髄髄内腫瘍では後索機能の SEP と錐体路機能の MEP/D-wave の組み合わせが、温存と摘出の判断に直結する。皮質・白質近傍腫瘍では皮質刺激やサブコルチカルマッピングにより運動・言語関連領域を同定し、機能境界を可視化する（覚醒下手術を含む）。

実際の運用では、モニタリング変化を「機械的損傷」「牽引・圧迫」「虚血」「体温・麻酔・血圧・貧血など全身要因」に分けて解釈し、変化が生じた際には原因検索と介入（牽引解除、洗浄・止血、血圧上昇、貧血是正、麻酔調整、腫瘍摘出の一時中断や戦略変更）を即時に行う。これにより一過性変化で回復させ、術後麻痺などの重大合併症を低減させる。また、D-wave は特に脊髄髄内腫瘍で術後長期運動予後との関連が比較的強い指標として用いられ、MEP 低下と併せて「どこまで摘出を進めるか」「ここで止めるか」の判断材料となる。

一方で IONM には限界もある。偽陽性・偽陰性があり、麻酔法（吸入麻酔、筋弛緩）、体温、血圧、電解質、手技（刺激条件、電極位置）に大きく依存するため、標準化されたプロトコールと麻酔・術者・モニタリング担当のチーム連携が不可欠である。さらに、IONM は「障害を完全に予防する」ものではなく、術野の状況、腫瘍の浸潤性、癒着、血管解剖を踏まえた総合判断を補助するツールである。

以上より、IONM は脳・脊髄腫瘍摘出術において、術中の神経機能変化を早期に捉えて介入を可能にし、最大安全摘出と術後機能温存を両立させるための中核的手段である。

