

# 令和7年度実施 入学者選抜学力検査問題

(一般選抜・社会人特別選抜試験)

外国語 (英語)

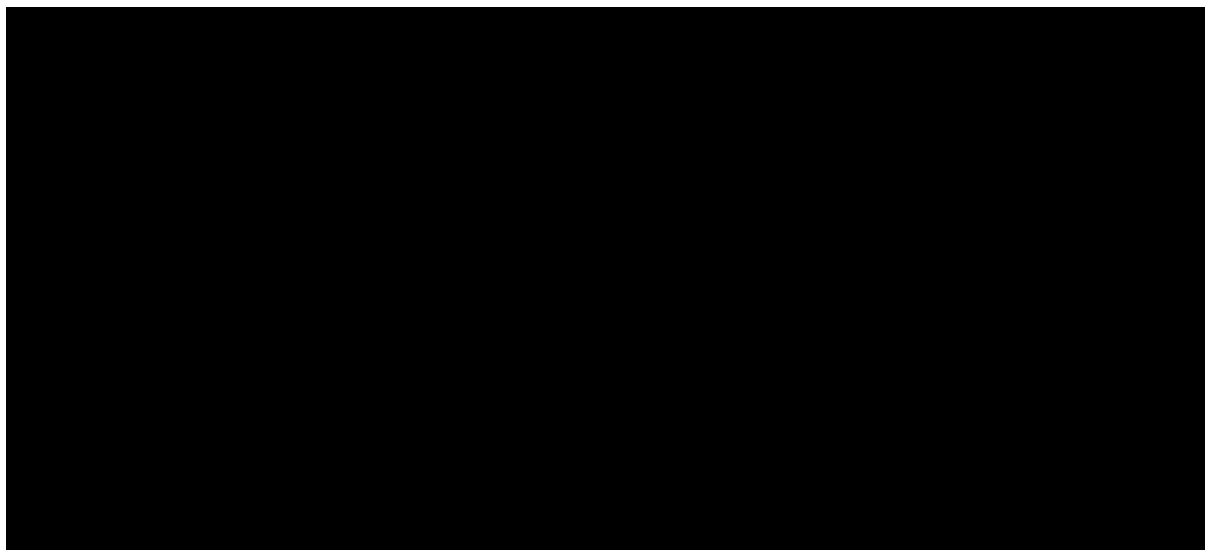
注 意
-----

1. 問題冊子は表紙を除いて4ページです。
2. 解答用紙は4枚です。それぞれに、受験番号と氏名を記入して下さい。

山口大学大学院医学系研究科医学専攻

著作権保護の観点から掲載しておりません。

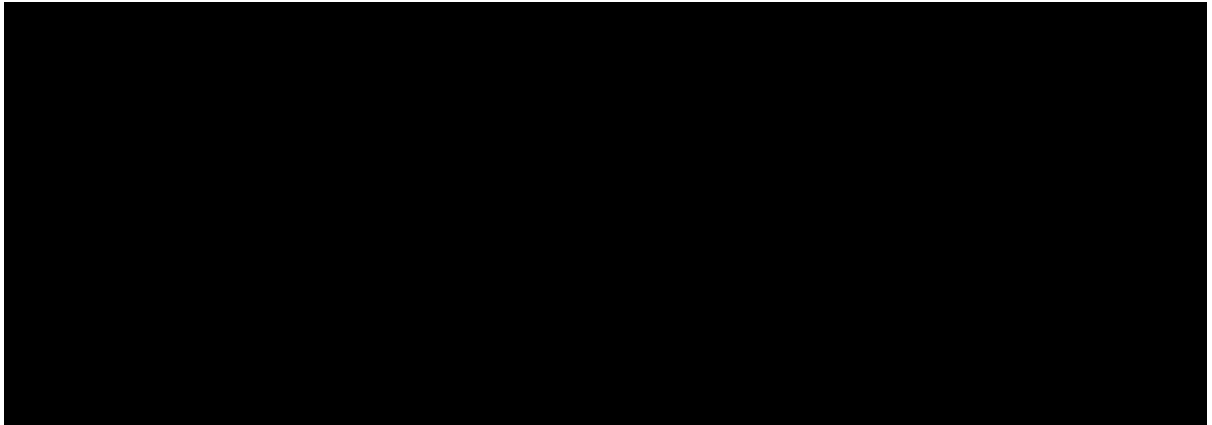
問題1. 次の英文を全訳しなさい。(配点: 25点)



(出典) Christoph Sadée 他著 “Medical digital twins: enabling precision medicine and medical artificial intelligence” Lancet Digit Health. 7:100864, 1, 2025 より一部抜粋

著作権保護の観点から掲載しておりません。

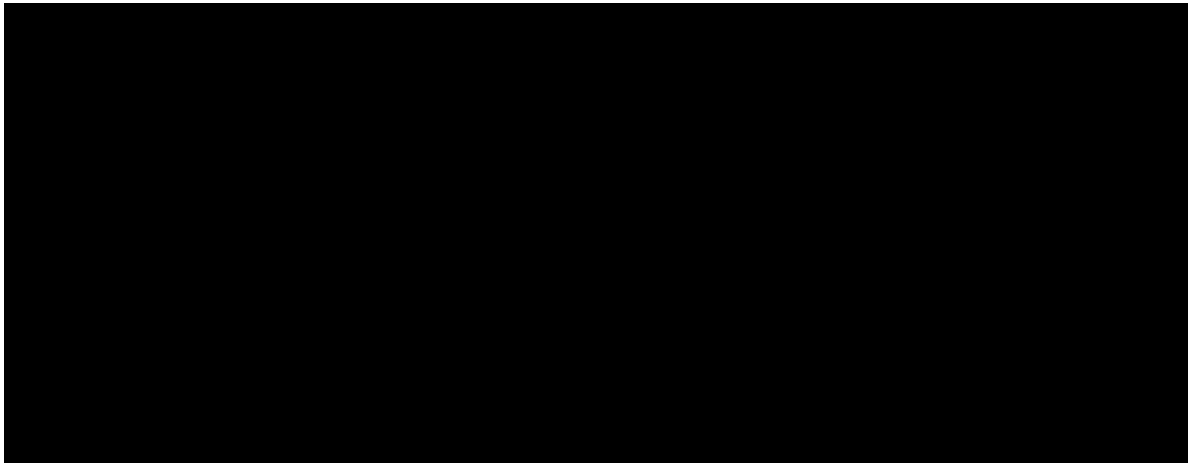
問題2. 次の英文を全訳しなさい。(配点：25点)



(出典) Theresa A. Guise, John J. Wysolmerski 著 “Cancer-Associated Hypercalcemia” N Engl J Med. 386;15, 1443, 2022 より一部抜粋

著作権保護の観点から掲載しておりません。

問題3. 次の英文を全訳しなさい。(配点：25点)

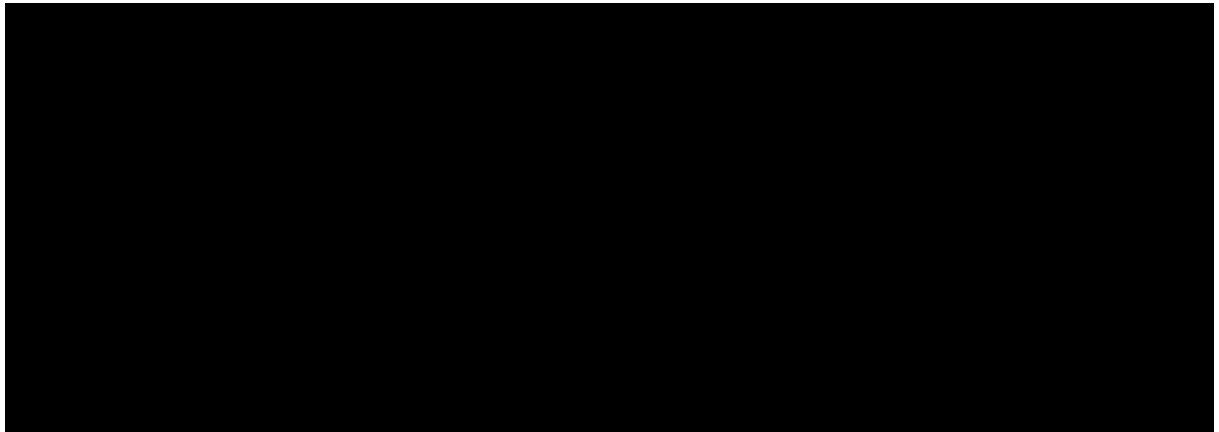


(出典)

Boram Kim 他著 “Ambient Air Pollution and the Severity of Alzheimer Disease Neuropathology”  
JAMA Neurology. 82(11), 1154, 2025 より一部抜粋

著作権保護の観点から掲載しておりません。

問題4. 次の英文を全訳しなさい。(配点：25点)



(出典) Morgan K. Gugger, Paul J. Hergenrother 著 “New antibiotic targets a drug-resistant bacterium” Nature. 625, 451, 2024 より一部抜粋

# **2025 Entrance Examination**

**(Special Examination for International Students)**

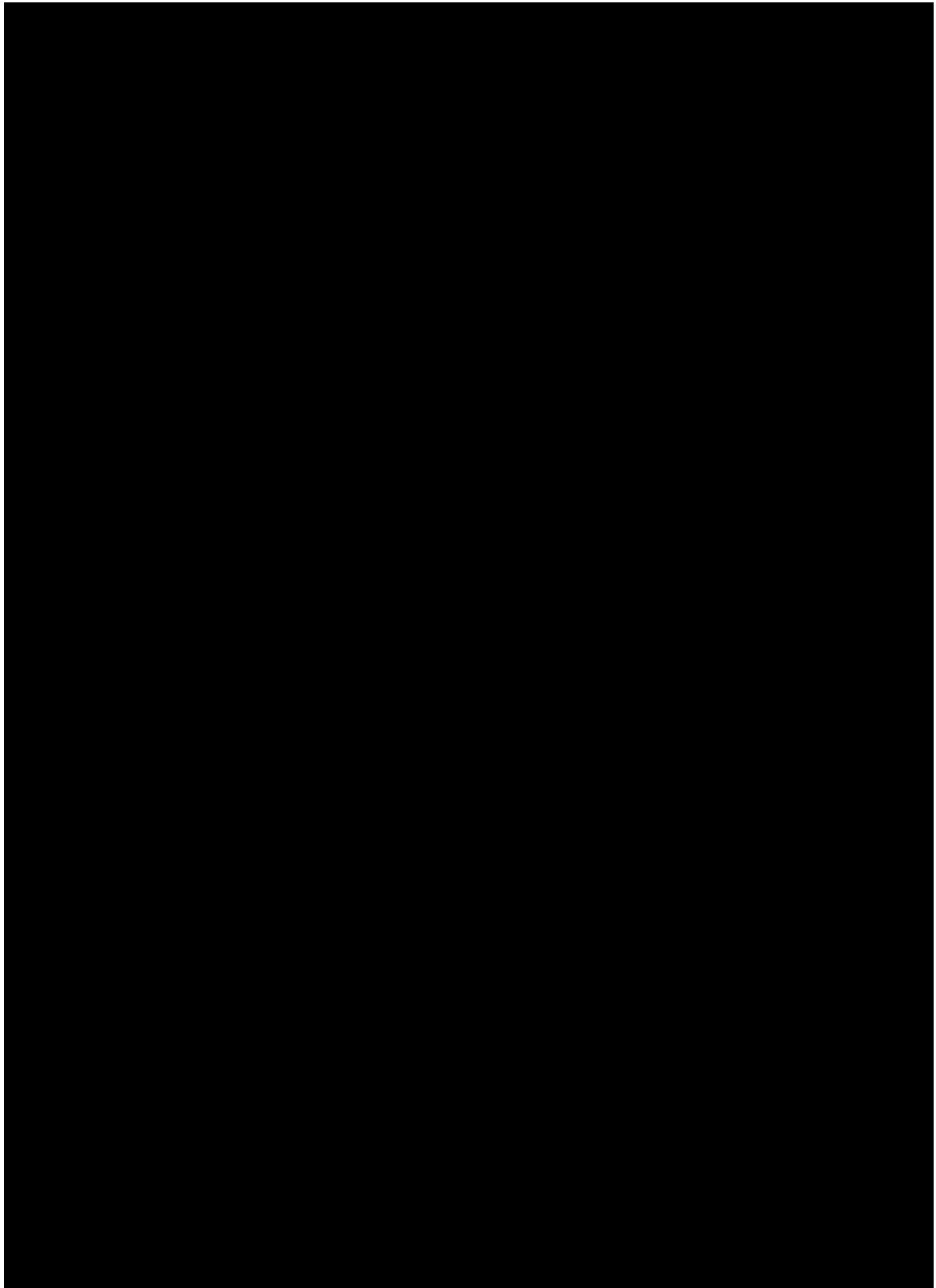
## **Notice**

1. The question booklet includes 5 pages excluding this cover page.
2. There are 4 answer papers in total. Please write your name and examinee's number on each paper.

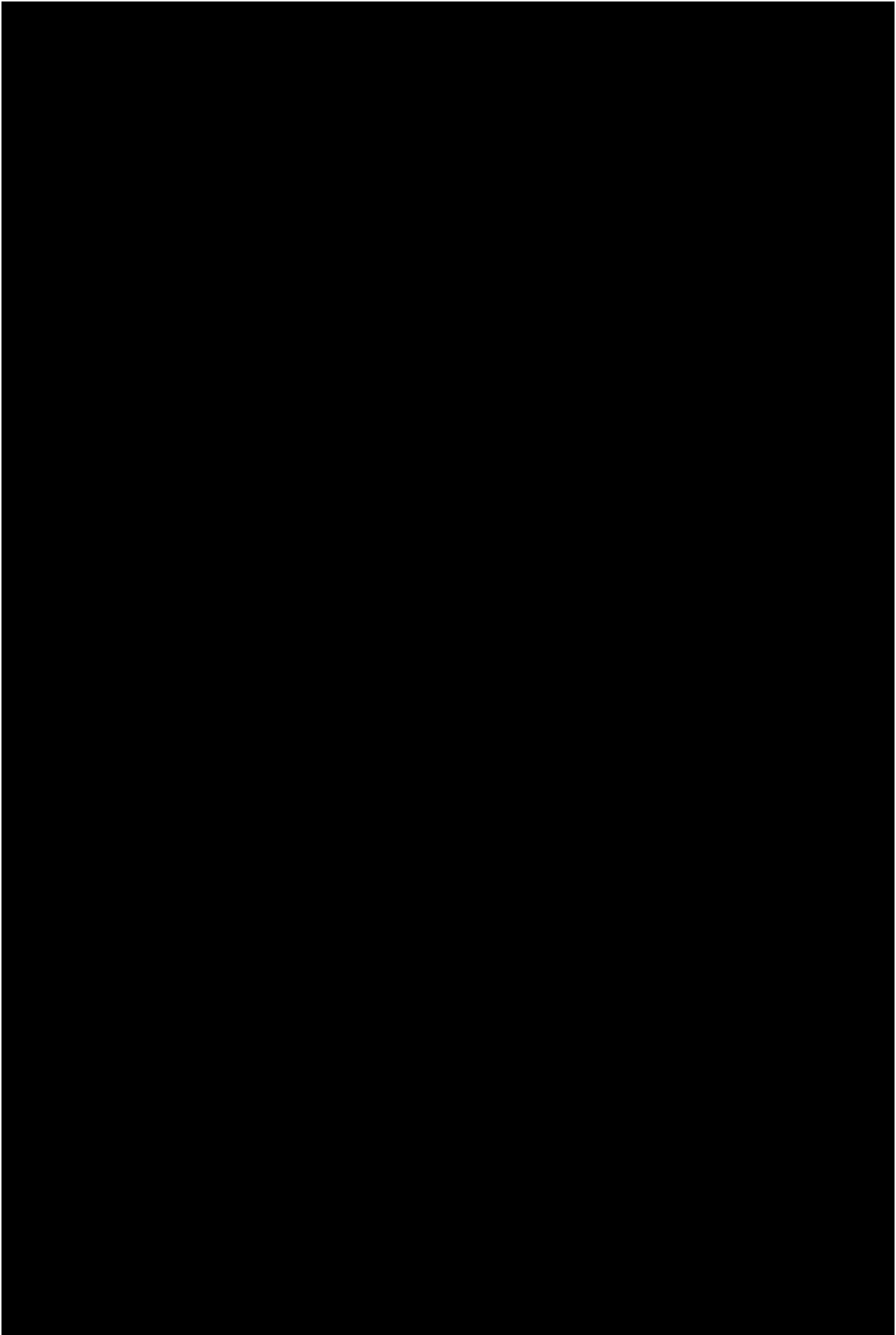
**Doctral Program in Medicine  
Yamaguchi University Graduate School of Medicine**

著作権保護の観点から掲載しておりません。

**Question 1. Read the following descriptions and summarize briefly in either English or Japanese. (50 points)**



著作権保護の観点から掲載しておりません。



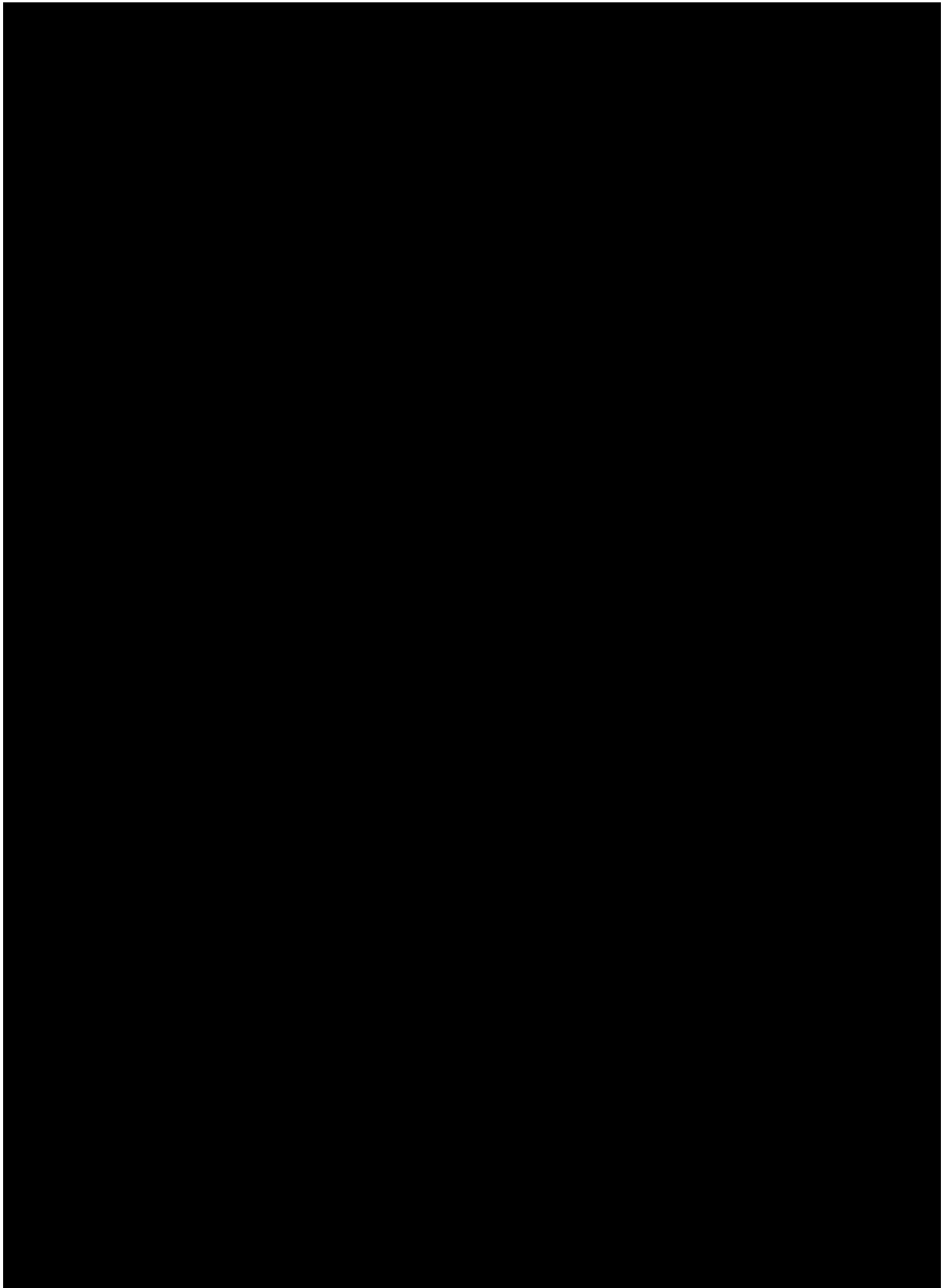
著作権保護の観点から掲載しておりません。



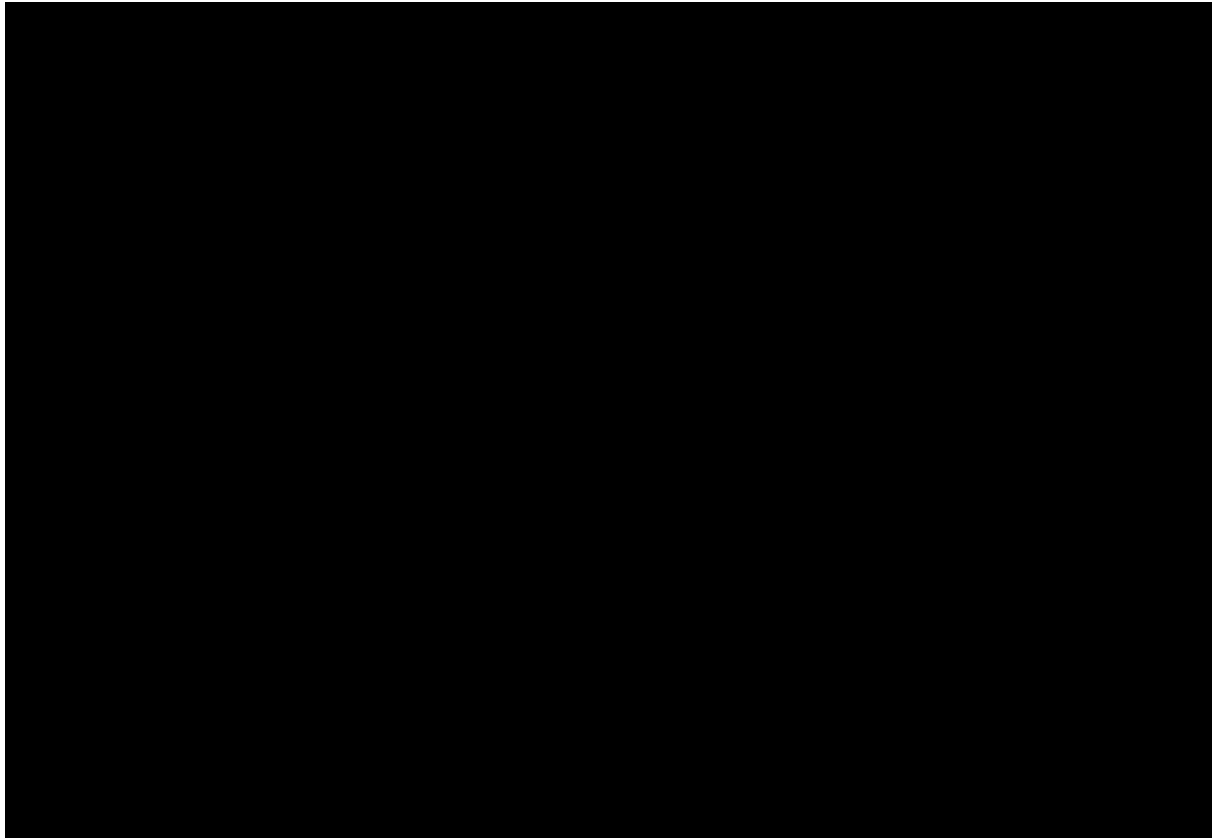
(出典) Dimitra Panteli 他著 “Artificial intelligence in public health: promises, challenges, and an agenda for policy makers and public health institutions” Lancet Public Health. 10, e429-e430, 2025  
より一部抜粋

著作権保護の観点から掲載しておりません。

**Question 2. Read the following descriptions and summarize briefly in either English or Japanese. (50 points)**



著作権保護の観点から掲載しておりません。



(出典) Marja H. Lamoree 他著 “Health impacts of microplastic and nanoplastic exposure” Nature Medicine. 31, 2877-2878, 2025 より一部抜粋

## 外国語試験問題の出題の意図

大学院、高度学術医育成コースにおける研究や論文作成において、参考文献として英文論文を理解することは必須である。そのため、医学に關係する英文論文の読解力を問うための問題を出題した。

令和8年2月

令和8年4月入学（第2回）  
山口大学大学院医学系研究科医学専攻（医学博士課程）  
入学者選抜試験専門科目試験

Department  
(教育研究担当講座名)

消化器内科学講座

Number

受験番号 ( )

Name

氏名 ( )

問題1. (配点50点)

初診の急性腹症患者に対する診断アプローチを論述しなさい。

得点 (Score)

(解答例)

急性腹症とは、短時間に発症した腹痛を主症状とし、迅速な診断と治療を要する病態の総称である。原因は消化管、肝胆膵、泌尿器、婦人科、血管系など多岐にわたり、生命を脅かす疾患を含むため、短時間での体系的な鑑別と診断アプローチが重要である。

鑑別疾患は病態別に整理すると理解しやすい。炎症性疾患としては急性虫垂炎、急性胆嚢炎、急性胆管炎、急性膵炎、大腸憩室炎などが挙げられる。穿孔性疾患には胃・十二指腸や炎症性腸疾患などに伴う穿孔があり、腹膜刺激症状を呈することが多い。閉塞性疾患としては癒着性腸閉塞、絞扼性イレウス、腫瘍性腸閉塞、ヘルニア嵌頓などが重要である。さらに、虚血性疾患として急性腸間膜動脈閉塞症や非閉塞性腸管虚血があり、重篤で予後不良なことが多く、早期診断が重要である。また、腹部大動脈瘤破裂などの出血性疾患、尿管結石や急性腎盂腎炎などの泌尿器疾患、子宮外妊娠破裂や卵巣捻転などの婦人科疾患、加えて心筋梗塞や肺炎などの腹腔外疾患も鑑別に含める必要がある。

診断に先立ち、まずバイタルサインの評価を最優先とし、ショックや敗血症など全身状態を速やかに把握する。初期対応として全身状態の安定化を図りながら診断を進める。問診では、発症様式、疼痛部位・性状、疼痛の移動、随伴症状を詳細に聴取することが重要である。既往歴や手術歴、内服薬の確認も必須で、特に女性では妊娠の可能性を常に意識する必要がある。身体診察では、視診・触診・打診・聴診を系統的に行い、圧痛、反跳痛、筋性防御の有無を評価する。腸雑音の亢進や減弱は病態把握に有用である。さらに必要に応じて直腸診やコンサルテーションも含めて婦人科診察を考慮する。血液検査では炎症反応や臓器障害の有無を評価し、乳酸値上昇は腸管虚血を示唆する所見として重要である。画像検査では腹部超音波検査が迅速かつ非侵襲的で初期評価に有用であり、さらに造影CT（腎機能障害があれば単純CT）は急性腹症の原因検索はもちろん病態評価にも有用な検査である。このように急性腹症では鑑別疾患を病態別に整理し、初期対応から問診、身体診察、検査を通じて病歴・身体所見・検査所見を系統的かつ総合的に判断することが不可欠である。特に外科的治療の適応を常に念頭に置き、迅速かつ適切な対応を行うことが予後改善に寄与する。

令和8年2月

令和8年4月入学（第2回）  
山口大学大学院医学系研究科医学専攻（医学博士課程）  
入学者選抜試験専門科目試験

Department (教育研究担当講座名) 消化器内科学講座

Number (受験番号) ( ) Name (氏名) ( )

問題2. (配点50点)

消化器固形癌（食道癌、胃癌、肝細胞癌、膵癌、大腸癌など）のうち一つを選択し、その診断と治療について論述しなさい。

得点 (Score)

(解答例)

肝細胞癌の多くは慢性肝疾患や肝硬変を背景として発生する。成因はB型肝炎ウイルスやC型肝炎ウイルス感染が多かったものの、近年では脂肪性肝疾患を背景とした症例が増加している。診断は、腫瘍マーカー、画像診断、肝予備能評価を組み合わせで行われる。腫瘍マーカーとしては $\alpha$ フェトプロテイン (AFP)、AFP-L3分画、PIVKA-IIが保険収載されており、診断確定には画像診断が中心的役割を果たす。特に造影CT(ダイナミックCT)または造影MRI(EOB-MRI)において、動脈相での腫瘍濃染および門脈相または平衡相での造影効果低下(洗い出し)を認めることが特徴的で、これは典型的な肝細胞癌が100%動脈支配であることの証左といえる。治療方針決定に際しては、肝予備能、肝外転移の有無、脈管侵襲の有無、腫瘍数および腫瘍径、という判断軸に基づいて段階的に治療選択を行う。まず肝予備能評価としてChild-Pugh分類を用い、Child-Pugh分類C症例では、ミラノ基準または5-5-500基準を満たす症例では年齢や全身状態を考慮した上で肝移植が根治的治療の選択肢となり、これを満たさない症例は緩和医療が推奨される。一方、Child-Pugh分類AまたはB症例では、肝外転移および脈管侵襲の有無を確認する。肝外転移を有する症例、あるいは脈管侵襲を伴う症例では、全身薬物療法が推奨治療となる。ただし薬物療法はChild-Pugh分類A症例に原則適応され、Child-Pugh分類B症例では肝予備能を考慮しつつ支持療法や他の治療選択肢が検討される。肝外転移および脈管侵襲を認めない症例では、腫瘍数および腫瘍径に基づいて治療法が選択される。腫瘍数が1~3個で腫瘍径が3cm以内の症例では、推奨治療は肝切除またはアブレーションであり、両者は並列に推奨される。腫瘍数が1~3個で腫瘍径が3cmを超える症例では、肝切除や薬物療法が推奨される。一方、腫瘍数が4個以上の多発例では、肝動脈化学塞栓療法や薬物療法が推奨され、肝予備能や腫瘍進展度に応じて薬物療法が選択される。近年、分子標的治療薬に加えて複数の免疫チェックポイント阻害剤レジメンが薬事承認されている。以上のように肝細胞癌の病期だけではなく肝予備能などを含めた判断軸に基づく体系的な治療選択が肝要である。



けでなく、患者背景（年齢・ADLなど）や患者の合併症（腎機能障害・肝機能障害・間質性肺炎など）も踏まえて総合的に評価し、その患者に最も適していると考えられる治療を行うことが望ましい。また、患者の状態によっては、リハビリテーションや外科的手術などの非内科的治療が有効なこともあり、必要に応じて、非内科的治療も取り入れて治療を行う。



ることから、障害血管およびそれによって生じる症状は極めて多彩である。中型血管が障害される代表的な疾患としては、結節性多発動脈炎や川崎病が挙げられ、動脈瘤や臓器の虚血・梗塞を生じる。

#### c 小型血管（細動脈・毛細血管・細静脈）の障害

ANCA関連血管炎やIgA血管炎などの疾患では、小型血管が障害されやすい。中型血管と同様に小型血管も全身に広範囲に分布していることから、小型血管の障害によって生じる症状は極めて多彩であるが、小型血管炎の患者では、毛細血管が豊富な臓器である肺や腎臓が特に障害を来しやすく、これらの臓器の血管炎症状として、間質性肺疾患・肺泡出血・糸球体腎炎を生じる。また、紫斑や網状皮斑などの皮膚の血管障害に起因した皮膚所見を呈することがある。

#### 3 弁膜症

高安動脈炎や巨細胞性動脈炎などの大型血管炎では、大動脈弁閉鎖不全症を呈することがある。また、抗リン脂質抗体症候群（APS）やSLEの患者ではLibman-Sacks心内膜炎を認めることがある。

#### 4 肺高血圧症（pulmonary hypertension, PH）

全身性強皮症、SLE、MCTDでは肺高血圧をしばしば生じるが、1群PHである肺動脈性肺高血圧症（PAH）だけでなく、他群のPHを発症することも多く（例：重度の間質性肺疾患を持つ膠原病患者が3群のPHを発症する）、安易にPAHと診断するのではなく、PHの原因を十分に検討することが望ましい。

#### ②治療に関連した心血管障害

グルココルチコイドは、膠原病の治療において広く用いられているが。高血圧症・脂質異常症・糖尿病の原因となりうる。これらの疾患は心血管イベントのリスク因子であり、このことから長期にグルココルチコイドを内服している患者は、健常者よりも心血管イベントのリスクが高いと言える。

令和8年2月

令和8年4月入学（第2回）  
山口大学大学院医学系研究科医学専攻（医学博士課程）  
入学者選抜試験専門科目試験

Department  
(教育研究担当講座名) 病態制御内科学

Number  
受験番号 (                      )      Name  
氏名 (                                      )

問題1. (配点50点)

アディポサイトカイン（アディポカイン）とは何か。また代謝に影響するアディポサイトカインを2つ挙げ、その代謝への作用を作用機序も含めて簡単に説明せよ。

得点 (Score)

(解答例)

アディポサイトカインとは、脂肪細胞から分泌される生理活性物質の総称であり、エネルギー代謝、インスリン感受性、炎症、動脈硬化などの調節に関与する。

代謝に影響するアディポサイトカインの例として以下の2つが挙げられる。

アディポネクチン

骨格筋や肝臓での脂肪酸酸化を促進し、インスリン感受性を亢進させる。肥満では血中濃度が低下し、インスリン抵抗性や2型糖尿病の発症に関与する。作用機序として、アディポネクチンは肝臓や骨格筋に存在する AdipoR1/R2 に結合し、AMP 活性化プロテインキナーゼ（AMPK）や PPAR $\alpha$  経路を活性化し、これによって、肝臓での糖新生関連遺伝子の発現の抑制、骨格筋では脂肪酸酸化が促進されると考えられている。

レプチン

視床下部に作用して食欲を抑制し、エネルギー消費を促進する。肥満では高レプチン血症にもかかわらずレプチン抵抗性が生じ、摂食抑制作用が低下する。作用機序として、レプチンは主に視床下部のレプチン受容体に作用し、JAK-STAT シグナル経路を活性化することで食欲抑制性ニューロンを活性化し、摂食促進性ニューロンを抑制する。これにより摂食量が低下し、交感神経活性の亢進を介してエネルギー消費が増加すると考えられている。

令和8年2月

令和8年4月入学（第2回）  
山口大学大学院医学系研究科医学専攻（医学博士課程）  
入学者選抜試験専門科目試験

Department (教育研究担当講座名) 病態制御内科学  
Number (受験番号) ( ) Name (氏名) ( )

問題2. (配点50点)  
造血器腫瘍遺伝子パネル検査の意義について述べよ

得点 (Score)

(解答例)

造血器腫瘍遺伝子パネル検査は、次世代シーケンサーを用いて、造血器腫瘍に関連する複数の遺伝子変異を同時に解析する検査であり、診断・予後予測・治療方針決定において重要な意義をもつ。

第一に、診断の精度向上である。急性白血病、骨髄異形成症候群、骨髄増殖性腫瘍などでは、特定の遺伝子変異が診断基準や病型分類に組み込まれており、遺伝子パネル検査により形態学的所見などのみでは困難な確定診断や鑑別が可能となる。

第二に、予後予測への寄与が挙げられる。TP53、ASXL1、RUNX1 などの変異は不良予後と関連し、ELN 分類や IPSS-M などのリスク分類に反映される。これにより、疾患の進行リスクや予後をより精密に評価できる。

第三に、治療方針決定および個別化治療への貢献である。FLT3、IDH1/2、BCR-ABL1 などの変異は分子標的治療薬の適応判断に直結し、治療選択の根拠となる。また、同種造血幹細胞移植の適応判断や治療強度の決定にも有用である。

第四に、治療効果判定や微小残存病変の評価への応用が可能である。治療前に同定された変異を追跡することで、再発リスクの評価や治療効果のモニタリングが行える。一方で、加齢関連クローン性造血との鑑別や、生殖細胞系列変異の可能性への配慮など、結果解釈には臨床情報との総合的判断が不可欠である。

以上より、造血器腫瘍遺伝子パネル検査は、造血器腫瘍診療において診断・予後予測・治療選択を行う上で有用な検査であり、個別化医療の実現に不可欠である。

令和8年2月

令和8年4月入学（第2回）  
山口大学大学院医学系研究科医学専攻（医学博士課程）  
入学者選抜試験専門科目試験

Department (教育研究担当講座名) 臨床神経学  
Number (受験番号) ( ) Name (氏名) ( )

問題1. 脱髄性中枢神経疾患における生物製剤（抗体製剤）の位置づけと問題点を概説してください。（配点 50 点）

得点 (Score)

脱髄性中枢神経疾患は、自己免疫機序を背景として中枢神経系の髄鞘が障害される疾患群であり、多発性硬化症（MS）や視神経脊髄炎関連疾患（NMOSD）を代表とする。これらの疾患では、疾患特異的な免疫異常が病態形成に深く関与していることが明らかとなり、近年、生物製剤、特に抗体製剤が治療戦略の中核を占めるようになってきている。

MSにおいては、T細胞やB細胞の活性化・中枢神経系への移行が病態に重要であり、これらを標的とした抗体製剤が再発予防治療として用いられている。抗CD20抗体によるB細胞除去療法や、リンパ球の中枢神経系への移行を阻害する接着分子標的抗体は、高い再発抑制効果とMRI病変抑制効果を示し、疾患修飾療法（disease-modifying therapy: DMT）の中でも高い有効性を有する。一方、NMOSDでは、抗アクアポリン4抗体を介した補体活性化が主要な病態機序であり、補体阻害やB細胞・形質細胞を標的とする抗体製剤が再発予防に極めて有効であることが示されている。このように、生物製剤は疾患ごとの病態理解に基づいた分子標的治療として位置づけられている。

しかしながら、これら抗体製剤にはいくつかの重要な問題点が存在する。第一に、安全性の問題である。強力な免疫抑制作用により、重篤感染症や日和見感染、さらには進行性多巣性白質脳症（PML）など致命的合併症のリスクが指摘されている。第二に、長期投与に伴う免疫監視機構の変調や、悪性腫瘍発症リスクについては、いまだ十分なエビデンスが確立していない。第三に、治療効果の個人差や最適な治療選択・切り替え戦略が確立されていない点も課題である。加えて、高額な薬剤費による医療経済的負担や、注射・点滴による投与負担も無視できない。

以上より、脱髄性中枢神経疾患における生物製剤は、病態に基づく高い有効性を有する治療法として重要な位置を占める一方、安全性、長期予後、医療経済性を含めた包括的評価が不可欠である。今後は、バイオマーカーを用いた個別化医療の確立や、より安全性の高い治療戦略の開発が求められる。

令和8年2月

令和8年4月入学（第2回）  
山口大学大学院医学系研究科医学専攻（医学博士課程）  
入学者選抜試験専門科目試験

Department (教育研究担当講座名) 臨床神経学  
Number (受験番号) ( ) Name (氏名) ( )

問題2. 神経変性疾患の治療の課題について概説してください。（配点 50 点）

得点 (Score)

神経変性疾患は、特定の神経細胞や神経回路が進行性に変性・脱落することを特徴とする疾患群であり、アルツハイマー病、パーキンソン病、筋萎縮性側索硬化症、ハンチントン病などが代表的である。これらの疾患は高齢化の進展とともに患者数が増加している一方、根治療法はいまだ確立されておらず、治療には多くの課題が存在する。

第一の課題は、病態機序が複雑かつ多様である点である。神経変性疾患では、異常蛋白の凝集・蓄積、ミトコンドリア機能障害、酸化ストレス、神経炎症、タンパク質分解系の破綻など、複数の病態が相互に関与している。また、同一疾患名であっても患者間で病態の異質性が大きく、単一の分子標的に基づく治療では十分な治療効果を得ることが難しい。

第二に、神経細胞死の不可逆性が治療開発の大きな障壁となっている。多くの神経変性疾患では、臨床症状が出現した時点で既に相当数の神経細胞が失われており、現在の治療は神経伝達物質の補充や調節を中心とした対症療法にとどまっている。神経保護や神経再生を目指す治療戦略は理論的には重要であるが、臨床的有効性が確立した治療法は限られている。

第三に、早期診断および適切な治療介入時期の問題が挙げられる。神経変性疾患は長い前臨床期を有すると考えられているが、この段階で疾患を確実に診断し、病態進行を評価できるバイオマーカーは十分に確立されていない。その結果、病態修飾療法の効果が期待される時期に治療介入できていない可能性がある。

さらに、疾患進行が緩徐であるため、臨床試験では長期観察を要し、適切なエンドポイント設定が困難である点も課題である。以上より、神経変性疾患の治療には、病態理解の深化、早期診断技術の確立、個別化医療の推進を基盤とした新規治療戦略の構築が求められる。

令和8年2月

令和8年4月入学（第2回）  
山口大学大学院医学系研究科医学専攻（医学博士課程）  
入学者選抜試験専門科目試験

Department  
(教育研究担当講座名) 器官病態外科学講座

Number 受験番号 (                      )                      Name 氏名 (                      )

### 問題1. (配点 100点)

76歳、男性。主訴は労作時呼吸困難。心エコー図検査にて、大動脈弁口面積 (AVA) 0.7 cm<sup>2</sup>、平均圧力較差 (mean PG) 50 mmHg、左室駆出率 (LVEF) 60%の重症大動脈弁狭窄症 (AS) と診断された。冠動脈造影では有意狭窄を認めない。既往歴に特記すべき事項はなく、日常生活動作 (ADL) は自立している。

1. 本症例に対する治療方針を決定する上で、日本循環器学会のガイドラインにおいて必須とされる合議体制について述べよ。
2. 本症例において、外科的大動脈弁置換術 (SAVR) と経カテーテル大動脈弁留置術 (TAVI) を選択する際の判断基準について、ガイドラインに示された「年齢」および「臨床的要因」の観点から、日本人の特性を考慮して詳述せよ。
3. 外科的手術 (SAVR) を選択した場合、使用する人工弁 (機械弁・生体弁) の選択基準について、現行のガイドラインの推奨に基づき述べよ。

### 解答例

#### 1. 合議体制 (ハートチーム) について

本症例のような重症 AS の治療方針決定に際しては、\*\*「ハートチーム (Heart Team) 」\*\*による多角的な評価が必須である。チームは、心臓血管外科医、循環器内科医 (インターベンション医および心エコー専門医)、麻酔科医、および多職種 (看護師、臨床工学技士、理学療法士等) で構成される。外科的リスク (STS スコアや EuroSCORE II)、解剖学的適合性、併存疾患、フレイル、および患者の価値観を総合的に検討し、個別化された治療戦略を策定することが求められる。

#### 2. SAVR と TAVI の選択基準

日本のガイドラインでは、欧米の基準と比較して、日本人の平均寿命の長さと同邦における SAVR の良好な治療成績を反映した戦略が示されている。

- **年齢による階層化:**
  - 本症例（76 歳）は、ガイドライン上、SAVR と TAVI のどちらも検討可能な「グレーゾーン（75～80 歳）」に該当する。
  - 一般に、**80 歳以上**であれば低侵襲な TAVI が第一選択となり、**75 歳未満**であれば長期耐久性が確立されている SAVR が第一選択となる。76 歳の本症例では、余命期待値と低侵襲性のバランスをハートチームで協議する必要がある。
- **臨床的・解剖学的要因:**
  - **SAVR 優先:** 二尖弁、重度の左室肥大、上行大動脈瘤の合併、あるいは冠動脈入口部が低く TAVI による冠動脈閉塞リスクが高い場合などは、外科的手術が優先される。
  - **TAVI 優先:** Hostile chest（放射線照射後や再手術例）、高度なフレイル、肝硬変、または重度の胸郭変形がある場合は、外科的リスクが高いため TAVI が選択される。本症例は ADL が自立しており既往も乏しいため、解剖学的問題がなければ SAVR の良好な適応でもある。

### 3. 人工弁の選択基準

SAVR 施行時における人工弁の選択は、主に患者の年齢と出血・血栓リスク、ライフスタイルに基づいて決定される。

- **生体弁:** ガイドラインでは、65 歳以上（あるいは 70 歳以上）の患者に対して推奨される。本症例（76 歳）は生体弁の適正年齢であり、抗凝固療法（ワーファリン服用）に伴う出血リスクを回避できるメリットが大きい。また、将来的な再弁置換が必要になった際、Valve-in-Valve TAVI が適応できる可能性も考慮される。
- **機械弁:** 原則として **60 歳未満**の若年患者に推奨される。耐久性に優れるが、生涯にわたるワーファリン服用が必要であり、コンプライアンスの維持が可能であることが条件となる。
- **60～65 歳:** この年齢層は個別判断となり、患者の背景や希望を精査して決定する。



令和8年2月

令和8年4月入学（第2回）  
山口大学大学院医学系研究科医学専攻（医学博士課程）  
入学者選抜試験専門科目試験

Department (教育研究担当講座名) 整形外科学講座

Number (受験番号) ( ) Name (氏名) ( )

問題2. 骨粗鬆症の診断と治療について、骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2025の内容も参考にして述べなさい。（配点25点）

得点 (Score)

骨粗鬆症治療ガイドラインでは、脆弱性骨折（大腿骨近位または椎体骨折）がある場合、これらがなくても他部位で脆弱性骨折がありBMDがYAM値80%未満である場合、他部位で脆弱性骨折がなくてもBMDがYAM値70%以下または-2.5SD以下である場合、BMDがYAM値70%より大きく80%未満でFRAXの10年間の骨折確率が15%以上である場合または大腿骨近位部骨折の家族歴がある場合は薬物療法開始の対象となる。特に、大腿骨近位部骨折後の生存率は一般人口と比較して有意に低下するため（1年生存率約90%、5年生存率約60%）、その予防に努めることは重要である。なお、重症骨粗鬆症の定義について、WHOではBMD-2.5SD以下かつ1個以上の脆弱性骨折を有する場合とされ、原発性骨粗鬆症の診断基準（2012年改訂版）に示されている骨折の危険性が高い骨粗鬆症と単一の危険因子で規定できるものとして、腰椎骨密度が-3.3SD未満あるいは既存椎体骨折が2個以上あるいは既存椎体骨折の半定量評価法によるグレード3とされている。また、続発性骨粗鬆症として、副甲状腺機能亢進症、クッシング症候群、甲状腺機能亢進症、胃切除後、神経性食思不振症、薬剤性（コルチコステロイド・ワーファリン・SSRI・MTXなど）、糖尿病、慢性腎疾患、関節リウマチ、COPD（喫煙）、アルコール多飲、廃用症候群などによるものがある。

骨粗鬆症の治療は薬物治療が中心となる。カルシウム薬、女性ホルモン薬（エストロオールなど）、活性型ビタミンD薬（アルファカルシドールなど）、ビタミンK薬、ビスホスホネート薬（アレドロン酸・リセドロン酸・ゾレドロン酸など）、SERM（ラロキシフェンなど）、カルシトニン薬（エルカトニンなど）、副甲状腺ホルモン薬（テリパラチド）、抗RANKL抗体薬（デノスマブ）、抗スクロスチン抗体薬（ロボソズマブ）などがある。骨形成促進と骨吸収抑制の機序、患者の年齢などを鑑みて使用するが、アナボリックファーストとして、まず骨形成促進を目的とする使用法が推奨されている。薬剤によっては使用期間が限定されており、逐次療法が必要となり、薬剤の順番・組み合わせによって、骨密度の挙動や椎体・大腿骨近位部骨折抑制に違いが生じるため最新知見に応じて検討する必要がある。また骨粗鬆症薬使用中の高カルシウム血症・非定型骨折などに注意する必要がある。さらに悪性腫瘍を有する場合に禁忌となる薬剤もあり注意を要する。

令和8年2月

令和8年4月入学（第2回）  
山口大学大学院医学系研究科医学専攻（医学博士課程）  
入学者選抜試験専門科目試験

Department  
(教育研究担当講座名) 整形外科学講座

Number  
受験番号 ( )      Name  
氏名 ( )

問題3. 大学院へ進学した際に取り組んでみたい研究テーマについて、また大学院修了後の自身の将来展望について自由に記載しなさい。。（配点50点）

得点 (Score)

自由記載であるが、テーマ例として以下を記載する。

- ・骨代謝（骨粗鬆症の病態と治療、骨細胞・骨芽細胞・破骨細胞の挙動）
- ・変形性関節症の病態解明と治療オプション検索
- ・骨壊死の病態解明と治療オプション検索
- ・人工関節（非金属の人工関節開発、骨との固着、生体内動態解析など）
- ・脊椎脊髄疾患の病態解明と治療オプション検索（靭帯骨化症の病態、FEM解析）
- ・腱の骨との固着（肩腱板損傷など）
- ・悪性軟部腫瘍・骨腫瘍（疫学、希少疾患の病態、転移性骨腫瘍の病態など）
- ・スポーツ外傷の治療オプション検索（膝靭帯/半月板損傷・足関節靭帯損傷）
- ・手外科疾患の病態解明と治療オプション検索（末梢神経障害、神経縫合など）
- ・AIを活用した整形外科疾患の診断と治療方針の決定
- ・整形外科疾患のバイオメカニクス・キネマティクス
- ・整形外科疾患の保存療法および周術期におけるリハビリテーション
- ・骨関節疾患における感染制御
- ・関節リウマチおよび免疫関連疾患の病態解明と治療オプション検索
- ・骨関節疾患における疼痛制御

令和8年2月

令和8年4月入学（第2回）  
山口大学大学院医学系研究科医学専攻（医学博士課程）  
入学者選抜試験専門科目試験

Department  
(教育研究担当講座名) \_\_\_\_\_ 眼科学講座 \_\_\_\_\_

Number  
受験番号 ( )                      Name  
氏名 ( )

問題1. (配点50点：各25点)

加齢黄斑変性症（AMD）に対する抗VEGF療法について、以下の設問に答えなさい。

1. 現在臨床使用されている主要な抗VEGF薬剤（ラニズマブ、アフリベルセプト、ブrolシズマブ、ベバシズマブ等）の分子構造の違いと、それに基づく薬理学的特性（分子量、VEGF結合親和性、硝子体内半減期、組織浸透性等）の差異を説明してください。

解答

**ベバシズマブ（アバスタチン）** 分子量 149 kDa の完全長モノクローナル抗体です。VEGF-A に結合します。大腸癌治療薬として開発されたため、眼科領域では適応外使用となります。

**ラニズマブ（ルセンテイス）** 分子量 48 kDa の抗体断片です。ベバシズマブの抗原結合部位のみを使用しています。VEGF-A に結合し、分子が小さいため網膜組織への浸透性が高くなっています。

**アフリベルセプト（アイリーア）** 分子量 115 kDa の融合タンパク質です。VEGF 受容体の一部とヒト抗体を組み合わせた構造を持ちます。VEGF-A、VEGF-B、PlGF に結合します。硝子体内半減期は約 7.1 日と最も長く、VEGF-A への結合力も最も強いです。

**ブrolシズマブ（ベオビュ）** 分子量 26 kDa の一本鎖抗体断片で、最も小さい薬剤です。VEGF-A に結合します。小さいため組織浸透性が高く、同じ投与量でより多くの分子数を投与できます。

**ファリシマブ（バビースモ）** は、分子量 149 kDa の二重特異性抗体です。VEGF と Angiopoietin-2 の両方に結合する設計となっており、硝子体内半減期は約 7.5 日です。2 つの異なる血管新生経路を同時に阻害することで

2. 抗VEGF療法の限界（地図状萎縮の進行、非反応例の存在、頻回投与の負担、タキフィラキシー等）を踏まえ、次世代の治療戦略について説明してください。

得点 (Score)

抗VEGF療法にはいくつかの重要な限界があります。長期投与により網膜色素上皮や脈絡膜の地図状萎縮が進行することが報告されています。また、約30%の患者では初期から十分な効果が得られない非反応例や効果があまり得られないケースが存在します。さらに、長期治療中に効果が低下する場合があります、定期的な通院と硝子体注射が必要なため、患者・医療側双方に大きな負担となります。これらの限界を克服するため、次世代治療戦略の開発が進められています。ファリシマブは、VEGFとAngiopoietin-2の両方を阻害する二重特異性抗体で、より長い投与間隔と強力な効果が得られることが臨床試験で示されています。補体阻害薬は、地図状萎縮の進行抑制を目的とした治療で、C3阻害薬であるpegcetacoplanやC5阻害薬であるavacincaptad pegolが承認されています。持続性投与システムとしてPort Delivery Systemが実用化されており、眼内に留置したポートから薬剤を持続的に放出します。ラニビズマブPDSでは6ヶ月に1回の補充で効果が維持されます。また、遺伝子治療として、ウイルスベクターを用いて眼内で抗VEGF因子を産生させる方法が研究されており、一度の投与で長期間効果が持続する可能性があります。



ence PDTが第一選択です。新生血管を合併した場合は抗VEGF療法を追加します。PDTが施行困難な症例や再発を繰り返す症例では未だ根治療法は存在しないため、既存治療を繰り返すのみのケースもあります。

得点 (Score)

令和8年2月

令和8年4月入学（第2回）  
山口大学大学院医学系研究科医学専攻（医学博士課程）  
入学者選抜試験専門科目試験

Department  
(教育研究担当講座名) \_\_\_\_\_ 耳鼻咽喉科学

Number  
受験番号 ( )      Name  
氏名 ( )

問題1. メニエール病の検査方法について可能な限り挙げて説明せよ。（配点25点）

得点 (Score)

① 聴覚機能検査

純音聴力検査（低音域優位の感音難聴および聴力の変動性が特徴であり、病期評価および経過観察に必須である。）電気蝸牛図（Electrocochleography：ECoG）  
（SP/AP比の増大は内リンパ水腫を反映するとされ、蝸牛レベルでの病態評価に有用である。）

② 前庭機能検査

温度刺激検査（カロリックテスト）（患側半規管機能低下を評価でき、慢性期にはc  
anal paresisを示すことが多い。）前庭誘発筋電位（VEMP）（耳石器機能を反映し  
、内リンパ水腫による振幅低下や左右差がみられることがある。）

③ 内リンパ水腫推定検査

グリセロールテスト（利尿による一過性の聴力改善を指標とし、内リンパ水腫の存在を機能的に推定する。）フロセミド負荷試験（利尿薬投与前後の前庭反応やVEMP変化を評価し、水腫の可逆性を推定する。）

④ 画像検査

内リンパ水腫MRI（ガドリニウム造影3D-FLAIR）（内リンパ腔を直接描出でき、近年メニエール病診断において重要性が高まっている。聴神経腫瘍など中枢性疾患の除外診断として必須である。）

等を例を挙げて説明することで加点する。

令和8年2月

令和8年4月入学（第2回）  
山口大学大学院医学系研究科医学専攻（医学博士課程）  
入学者選抜試験専門科目試験

Department  
(教育研究担当講座名) 耳鼻咽喉科学

Number  
受験番号 (                    )                    Name  
氏名 (                    )

問題2. 好酸球性副鼻腔炎の病態、その診断・治療戦略について述べよ。（配点25点）

得点 (Score)

好酸球性副鼻腔炎は、鼻副鼻腔粘膜における好酸球優位の慢性炎症を本態とする難治性慢性副鼻腔炎であり、気管支喘息やアスピリン不耐症を高率に合併することが特徴である。病態の中心にはTh2型免疫反応が関与し、IL-4、IL-5、IL-13などのサイトカインを介して好酸球の分化・活性化が促進される。その結果、粘膜浮腫、鼻茸形成、嗅覚障害が生じ、再発を繰り返す難治性の経過をとる。

診断においては、我が国ではJESREC (Japanese Epidemiological Survey of Refractory Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis) 基準が広く用いられている。この基準では、①両側性病変、②鼻茸の存在、③副鼻腔CTにおける篩骨洞優位の陰影、④末梢血好酸球増多の4項目をスコア化し、一定点数以上で好酸球性副鼻腔炎と診断する。また、鼻茸や副鼻腔粘膜の病理組織学的検討により高度な好酸球浸潤を確認することは、診断の確定および重症度評価に有用である。

治療戦略としては、病態の本質である好酸球性炎症の制御を目的とした薬物療法と、換気・排泄路確保を目的とした手術療法を適切に組み合わせることが基本となる。薬物療法では、全身あるいは局所ステロイドが有効であるが、再発を繰り返す症例が多い。近年では、IL-5やIL-4/13経路を標的とした生物学的製剤が導入され、JESREC基準で重症と判定される症例において有効性が示されている。

手術療法としては、内視鏡下副鼻腔手術により病的粘膜の除去と副鼻腔の十分な開放を行い、術後は局所ステロイドを中心とした長期管理を行うことが重要である。以上より、好酸球性副鼻腔炎は明確な診断基準に基づいて診断される疾患であり、病態理解と重症度評価に応じた包括的治療戦略が求められる。

令和8年2月

令和8年4月入学（第2回）  
山口大学大学院医学系研究科医学専攻（医学博士課程）  
入学者選抜試験専門科目試験

Department (教育研究担当講座名) 耳鼻咽喉科学  
Number (受験番号) ( ) Name (氏名) ( )

問題3. 上咽頭癌の疫学について明らかになっていることを述べよ。（配点25点）

得点 (Score)

上咽頭癌は、頭頸部癌の中では比較的稀な疾患であるが、地域や人種によって発生頻度に著しい差を示すことが疫学的に明らかとなっている。世界的には低頻度癌に分類される一方、南中国、東南アジア、北アフリカなどの特定地域では高い発生率が報告されており、明らかな地理的集積性を有する。これらの地域差は、遺伝的背景、環境因子、感染症との関連を示唆する重要な疫学的特徴である。

年齢分布に関しては、上咽頭癌は全年齢で発症しうる疾患であり、他の頭頸部扁平上皮癌と異なり、小児・若年者にも一定数発症することが知られている。特に高発症地域では、小児・若年者と中高年に発症ピークを有する二峰性分布を示すことが報告されている。一方、日本や欧米などの低発症地域では中高年発症が多いが、小児例も稀ながら存在する。性差については、いずれの地域においても男性に多い傾向が認められている。

病因・危険因子としては、エプスタイン・バーウイルス（EBV）感染との強い関連が確立されており、特に非角化型上咽頭癌ではほぼ例外なくEBVとの関連が認められる。血清EBV抗体価や血中EBV-DNA量は、発症リスクや疾患活動性と相関することが知られている。また、幼少期からの塩蔵魚などの保存食品摂取が発症リスクを高めるとされ、これらに含まれるニトロソ化合物などの発癌物質の関与が指摘されている。

さらに、HLA型を含む宿主の遺伝的素因も発症に関与すると考えられており、EBVに対する免疫応答の個体差が地域差や家族内集積の一因となる可能性が示唆されている。一方、喫煙や飲酒との関連は、他の頭頸部扁平上皮癌と比較すると相対的に弱いとされている。

以上より、上咽頭癌は特定地域・特定人種に高頻度に発生する地理的集積性を有し、EBV感染、食生活、遺伝的背景が複合的に関与することが疫学的に明らかとなっている。

令和8年2月

令和8年4月入学（第2回）  
山口大学大学院医学系研究科医学専攻（医学博士課程）  
入学者選抜試験専門科目試験

Department  
(教育研究担当講座名) 耳鼻咽喉科学

Number  
受験番号 ( )      Name  
氏名 ( )

問題4. 新型コロナウイルス感染症で生じる上気道狭窄の特徴と発熱外来での対応について述べよ。（配点25点）

得点 (Score)

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）においては、下気道病変が注目されてきた一方で、上気道に病変が限局あるいは優位に出現し、上気道狭窄を来す症例が報告されている。特に流行株の変遷に伴い、上気道症状が前景に立つ例が増加している点の特徴である。

COVID-19に伴う上気道狭窄の病態としては、ウイルス感染による上気道粘膜の高度浮腫、炎症性分泌物の増加、声門上部から声門周囲にかけての腫脹が主な要因と考えられる。臨床的には、咽頭痛、嘔声、吸気性喘鳴、呼吸困難を呈し、急性喉頭蓋炎やクループ様病態と類似した症状を示すことがある。特に小児や高齢者では、解剖学的余裕が少ないため、比較的軽度の粘膜腫脹でも急速に気道狭窄が進行する危険性がある。

発熱外来における対応としては、まず気道評価を最優先とし、呼吸状態、喘鳴の有無、会話可能性、SpO<sub>2</sub>などを迅速に確認することが重要である。上気道狭窄が疑われる場合には、安静保持を原則とし、不必要な刺激や処置を避ける。内視鏡検査は診断上有用であるが、エアロゾル発生リスクを伴うため、必要性を慎重に判断し、十分な感染対策下で実施する。

治療面では、軽症例では経過観察と支持療法を基本とするが、気道狭窄症状を伴う場合には全身性ステロイド投与が有効とされる。酸素投与やネブライザー使用に際してはエアロゾル対策を徹底する必要がある。呼吸状態の悪化や進行性狭窄が認められる場合には、早期に高次医療機関へ紹介し、気道確保を含めた集学的管理を行うことが重要である。

以上より、新型コロナウイルス感染症に伴う上気道狭窄は、上気道炎症に基づく急性気道障害として認識すべき病態であり、発熱外来では感染対策と同時に迅速かつ的確な気道評価と重症化予測に基づく対応が求められる。

令和8年2月

令和8年4月入学（第2回）  
山口大学大学院医学系研究科医学専攻（医学博士課程）  
入学者選抜試験専門科目試験

Department  
(教育研究担当講座名) 産科婦人科学講座

Number  
受験番号 ( )      Name  
氏名 ( )

問題1. (配点 50 点)  
生殖補助医療 (ART) について説明せよ。

得点 (Score)

ARTとは、受精および胚発育の過程を体外で操作し、得られた胚を子宮内へ移植することで妊娠成立を図る不妊治療法の総称である。主な適応は卵管性不妊、重症男性不妊に加え、子宮内膜症合併不妊、高齢不妊、原因不明不妊がある。ARTでは、まずhMG製剤またはFSH製剤を投与することで複数の卵胞を発育させる。十分な卵胞発育が得られた時点で、LHサージの代用としてhCG製剤またはGnRHアゴニストを投与することで卵子の最終成熟を促し、その後経陰超音波ガイド下に卵子回収（採卵）を行う。卵巣刺激中には内因性LHサージによる早発排卵を抑制する必要がある。排卵抑制法としてはGnRHアゴニスト法、アンタゴニスト法や、黄体ホルモン製剤を用いたPPOS法がある。回収した卵子は体外で精子と受精させる。受精方法には、体外受精 (conventional in vitro fertilization: cIVF) と顕微授精 (intracytoplasmic sperm injection: ICSI) がある。cIVFは、精子を卵子周囲に添加し、精子の自発的受精能により受精を成立させる方法である。一方、ICSIは、単一精子を卵細胞質内に直接注入する方法であり、高度の乏精子症・精子無力症症例や、過去にcIVFで受精障害を認めた症例に適応される。胚移植方法には、採卵周期に胚を移植する新鮮胚移植法と、胚をいったん凍結保存し別周期に融解・移植する凍結融解胚移植法がある。後者にはさらに、自然排卵を利用する自然周期法と、エストロゲンおよび黄体ホルモン補充により着床期内膜を誘導したうえで移植するホルモン補充周期法がある。移植胚数は多胎妊娠を防止する観点から原則1個移植が推奨されるが、反復着床不成功症例や35歳以上の症例では2個移植が許容される。現在、日本ではARTは保険適用となっており、治療開始時年齢が40歳未満では通算6回まで、40歳以上43歳未満では通算3回まで保険診療が認められている。

令和8年2月

令和8年4月入学(第2回)  
山口大学大学院医学系研究科医学専攻(医学博士課程)  
入学者選抜試験専門科目試験

Department  
(教育研究担当講座名) 産科婦人科学講座

Number 受験番号( ) Name 氏名( )

問題2. (配点 50 点)  
卵巣癌における集学的治療について説明せよ。

得点 (Score)
---------------

卵巣癌治療の根幹となるのは手術療法である。また組織型によっては抗癌剤感受性が高い症例も多いため、原則手術療法と抗癌剤治療の組み合わせによって治療が行われる。初発症例について、早期の症例で手術により摘除が可能な症例であれば、両側付属器切除、単純子宮全摘術および大網切除術を基本術式として行い、特にI期、およびIIA期相当症例に対しては系統的リンパ節郭清術(骨盤内リンパ節および傍大動脈リンパ節郭清)が行われる。進行卵巣癌症例でも原則として初回手術療法(Primary debulking surgery)が推奨され、可能な限りの腫瘍減量を行うことが治療成績の向上につながる。特に残存腫瘍径を1cm以下にするoptimal surgeryが施行できれば治療効果が望めるとされる。初回手術でoptimal surgeryが困難と考えられる症例には、審査腹腔鏡手術で進展度の把握と腫瘍組織診断のための生検のみを行い、術後に抗癌剤治療を行う。腫瘍の縮小効果を認めたのちに再度手術療法(Interval debulking surgery)を行う治療戦略が有効である。これらの初回手術を終えた後に、補助化学療法として白金製剤であるカルボプラチンとタキサン系製剤であるパクリタキセルを組み合わせたTC療法が行われる。その後、維持療法へと移行する。維持療法には、血管新生阻害薬であるBevacizumabや、BRCA1/2遺伝子変異を持つ白金製剤感受性症例に対してはPARP阻害薬であるOlaparibが用いられる。卵巣癌治療は遺伝子的背景の検索が重要であり、初回手術の生検検体を用いてコンパニオン診断を行うことが必須である。再発卵巣癌の治療に関しては抗癌剤治療が主に行われる。再発までの期間により白金感受性を評価し、感受性ありと判断された場合はTC療法を行い、さらにPARP阻害薬による維持療法を行う。白金感受性がない場合は、交差性を考えトポテシンやドキソルビシンなどの単剤治療を行う。

令和8年2月

令和8年4月入学（第2回）  
山口大学大学院医学系研究科医学専攻（医学博士課程）  
入学者選抜試験専門科目試験

Department  
(教育研究担当講座名) 臨床薬理学 講座

Number  
受験番号 ( )      Name  
氏名 ( )

問題（1）. （配点50点）

後方視的研究における研究デザインやその時に用いる統計解析手法について、具体的な研究例を挙げて説明しなさい。

【解答例】

- ・ 後方視的研究の具体例の記載が必要
- ・ 後方視的研究（曝露やアウトカム測定タイミング、観察の方向性）の説明に関する記載が必要
- ・ コホート研究（例：曝露による群分け後にアウトカム測定）やケースコントロール研究（例：アウトカム発生による群分け後に曝露を測定）に関する記載が必要
- ・ 具体的な統計手法（群間比較、多変量解析、傾向スコア解析等）について記載が必要
- ・ その他、記載内容に応じて加点する。

得点 (Score)

令和8年2月

令和8年4月入学（第2回）  
山口大学大学院医学系研究科医学専攻（医学博士課程）  
入学者選抜試験専門科目試験

Department  
(教育研究担当講座名) 臨床薬理学 講座

Number  
受験番号 (                    )                    Name  
氏名 (                    )

問題（2）．（配点50点）

リアルワールドデータを研究に用いる利点と研究利用時の注意点について、具体的な研究例を挙げて説明しなさい。

【解答例】

- ・ リアルワールドデータの定義について記載が必要
  - ・ リアルワールドデータを用いた研究の具体例の記載が必要
  - ・ リアルワールドデータを研究に用いる利点（例：データ規模や多種多様な背景を持つ患者データを利用する等）について記載が必要
  - ・ リアルワールドデータを研究に用いるときの注意点（例：バイアス制御、曝露やアウトカム定義の方法等）について記載が必要
- ・ その他、記載内容に応じて加点する。

得点 (Score)

令和8年2月

令和8年4月入学 (第2回)  
山口大学大学院医学系研究科医学専攻 (医学博士課程)  
入学者選抜試験専門科目試験

Department  
(教育研究担当講座名)

医化学 講座

Number

受験番号 ( )

Name

氏名 ( )

問題1. 核酸の基本構造を説明しなさい。

Explain the basic structure of nucleic acids.

(配点 25点)

核酸 (DNAやRNA) は、ヌクレオチドと呼ばれる単位分子が長く鎖状に重合した高分子化合物です。その基本構造は以下の3つの成分で構成されています。

1. ヌクレオチドの3成分

ヌクレオチドは、以下の3つが結合してできています。

① 糖: 5つの炭素原子を持つ五炭糖です。DNAではデオキシリボース、RNAではリボースが用いられます。

② リン酸: ヌクレオチド同士をつなぐ役割を果たします。

③ 塩基: 窒素を含む環状構造で、遺伝情報の核となります。

DNAの塩基: アデニン(A)、グアニン(G)、シトシン(C)、チミン(T)

RNAの塩基: アデニン(A)、グアニン(G)、シトシン(C)、ウラシル(U)

2. ヌクレオチド鎖 (ポリヌクレオチド)

ヌクレオチドの糖とリン酸が次々とホスホジエステル結合することで、長い鎖状のポリヌクレオチドが形成されます。この糖-リン酸の繰り返し構造が核酸の骨格となります。

3. 立体構造

DNA: 2本のポリヌクレオチド鎖が向かい合い、塩基同士が相補的 (AはTと、GはCと) に結合して二重らせん構造を作ります。

RNA: 通常は1本鎖で存在し、DNAよりも短く、細胞内でタンパク質合成の仲介役などを担います。

得点 (Score)

令和8年2月

令和8年4月入学 (第2回)  
山口大学大学院医学系研究科医学専攻 (医学博士課程)  
入学者選抜試験専門科目試験

Department (教育研究担当講座名) \_\_\_\_\_ 医化学 講座 \_\_\_\_\_

Number (受験番号) ( ) Name (氏名) ( )

問題2. 液-液相分離により形成される生体分子凝縮体を説明しなさい。

Explain biomolecular condensates formed by liquid-liquid phase separation.  
(配点 25点)

生体分子凝縮体 (Biomolecular Condensates) とは、細胞内でタンパク質や核酸 (RNA/DNA) などの生体分子が局所的に集まって形成される、膜を持たない構造体です。この形成プロセスの主要な仕組みが液-液相分離 (LLPS) です。

1. 液-液相分離 (LLPS) の仕組み

均一に混ざり合っていた液体が、水と油が分離するように分子が濃縮された相 (液滴) と希薄な相の2つの液体相に分かれる現象です。主にタンパク質やRNAの間の多価相互作用 (複数の結合部位による弱い相互作用) によって引き起こされます。特に、特定の立体構造を持たない天然変性領域がこの相互作用に重要な役割を果たします。細胞内では、温度、pH、塩濃度の変化などの外部刺激に敏感に反応して迅速かつ可逆的に形成あるいは消失します。

2. 生体分子凝縮体の特徴

脂質二重膜を持たないため、周囲の細胞質や核液と分子を直接やり取りできる動的な区画として機能します。内部の分子は自由に動き回ることができ、液滴同士が接触すると融合して一つになる液体のような性質を持ちます。例として、細胞核内の核小体、ストレス時に形成されるストレス顆粒、線虫の卵で見られるP顆粒などが知られています。

3. 生理的意義と疾患との関わり

特定の酵素や基質を濃縮することで、生化学反応の効率を劇的に高めます。また、必要のない分子を一時的に隔離し、細胞の品質管理やストレス応答に寄与します。さらに、転写調節との関係や、ヘテロクロマチン形成における役割なども知られています。疾患との関連として、凝縮体の状態が異常になり、流動性を失って固相 (アミロイド線維など) へ相転移することが、ALS (筋萎縮性側索硬化症) やアルツハイマー病などの神経変性疾患の原因となることが報告されています。

得点 (Score)

令和8年2月

令和8年4月入学 (第2回)  
山口大学大学院医学系研究科医学専攻 (医学博士課程)  
入学者選抜試験専門科目試験

Department  
(教育研究担当講座名)

医化学 講座

Number  
受験番号 ( )

Name  
氏名 ( )

問題3. タンパク質恒常性を維持する機構について述べなさい。

Explain the mechanisms of maintaining protein homeostasis.

(配点 25点)

タンパク質恒常性 (プロテオスタシス) とは、細胞内のタンパク質の合成、フォールディング、および分解を制御することで、タンパク質の質と量を一定に保つ仕組みのことです。この機構は細胞の生存と機能維持に不可欠であり、特に以下の過程が重要です。

タンパク質が機能するためには、正しい三次元構造をとる必要があります。シャペロンは、新たに合成されたタンパク質のフォールディングを助けます。温熱などのストレスにさらされると、細胞は一群のシャペロンを転写誘導して適応しようとします。この適応機構は熱ショック応答と呼ばれ、誘導されたシャペロンがストレスによる構造異常を抑制し、回復期には異常タンパク質のリフォールディングを助けます。小胞体内で構造異常タンパク質が蓄積した際にも、シャペロンを転写誘導する類似の適応機構があり小胞体ストレス応答と呼ばれます。

修復不可能なほど損傷した、あるいは不要になったタンパク質は、主に2つの機構で速やかに分解されます。1つ目はユビキチン・プロテアソーム系で、分解すべきタンパク質にユビキチンという目印を付け、巨大な分解酵素複合体であるプロテアソームで選択的に分解します。2つ目はオートファジーによる分解系で、細胞質の一部や大規模なタンパク質凝集体を丸ごと包み込んで、リソソームという小器官に送り込み、分解やリサイクルを行います。

加齢や遺伝的要因によりこれらの機構が低下すると、異常なタンパク質が凝集し、細胞に毒性を及ぼします。これが、アルツハイマー病やパーキンソン病などの神経変性疾患の原因の一つと考えられています。

得点 (Score)

令和8年2月

令和8年4月入学 (第2回)  
山口大学大学院医学系研究科医学専攻 (医学博士課程)  
入学者選抜試験専門科目試験

Department (教育研究担当講座名) \_\_\_\_\_ 医化学 講座 \_\_\_\_\_

Number 受験番号 ( ) Name 氏名 ( )

問題4. 真核細胞の転写調節機構について述べなさい。

Explain the mechanisms of transcriptional regulation in eukaryotes.

(配点 25点)

真核生物のクロマチンは、細胞核内のDNAとタンパク質（主にヒストン）が結合した複合体です。ヒストンコアにDNAが巻き付いたヌクレオソームが基本単位で、これがさらに高次構造へと折りたたまれており、その凝縮状態の変化が転写調節と密接に関連します。

まず、転写因子はクロマチンの特定のDNA配列（制御配列）に結合します。DNAに結合した転写活性化因子は、タンパク質間の相互作用によりMediatorを介して基本転写因子群をコアプロモーター上に安定化します。それに伴って、RNAポリメラーゼIIを含む転写開始前複合体の形成が促進されます。転写因子はまた、クロマチンの凝縮状態を緩めるヒストンやDNAの修飾酵素群（ヒストンアセチル化酵素など）をリクルートします。さらに、クロマチン再構成複合体を呼び込むことでヌクレオソームの位置を変えます。それらの結果、その領域のクロマチンを弛緩させ、転写開始前複合体形成と伸長反応の両方を促進します。転写抑制因子は逆の作用の酵素群などを呼び込んでクロマチンを凝縮させるように働きます。ある一つの遺伝子プロモーター上では、様々な制御配列の組み合わせによって転写開始前複合体の形成とクロマチン構造が調節され、転写効率が統合的に制御されています。

得点 (Score)

## 専門科目試験問題の出題の意図

出題した研究領域（教育研究担当講座）について、必要な学力を問う。

## 口述試問内容

- 山口大学の博士課程を選ばれた理由を教えてください。
- 研究内容を簡潔に教えてください。
- 研究の準備状況を教えてください。
- 大学院修了後の展望を教えてください。
- キャリアの最終目標（ゴール）を教えてください。

- なぜ大学院に進学したいのですか？
- 研究テーマは何ですか？その意義は？
- 研究方法は具体的にどう進めますか？
- その研究の弱点は何ですか？
- これまでの研究経験・業績は？
- 将来どのような医師・研究者になりたいですか？
- 研究倫理についてどのように配慮しますか？