

受験番号	
------	--

令和7年度

九州大学大学院医学系学府

保健学専攻修士課程

検査技術科学分野

(問題紙・解答紙)

専 門 科 目

8月19日(月) 9:00~10:30

【注意事項】

1. 試験開始の指示があるまで、この問題紙・解答紙を開かないでください。
2. この問題紙・解答紙のページ数は、表紙を除いて10ページです。
3. 問題に脱落や印刷不鮮明などがある場合は、直ちに申し出てください。
4. 解答開始指示前に、表紙の所定欄に、また、解答開始指示後には表紙以外のすべてのページの所定欄にも受験番号をはっきりと記入してください。
5. 設問文の下に解答してください。
6. 問題紙・解答紙は冊子のままで回収しますので、バラバラにしないでください。持ち帰ってはいけません。
7. 試験終了までは退席できません。
8. 質問がある場合、またはトイレ等の場合は、手を挙げてください。

受験番号	
------	--

問題1

- (1) 各睡眠段階の脳波所見および特徴を記載せよ。
(2) てんかんの分類およびてんかん症候群に関し、各脳波の特徴を記載せよ。

(1) 各睡眠段階の脳波所見および特徴を記載せよ。

Stage W

覚醒、閉眼時優位律動 $\geq 50\%$ 、低振幅混合周波数 (LAMF)、瞬目

Stage N1

優位律動減少 $\leq 50\%$ 、徐波増加、緩徐眼球運動 (SEM)、頭蓋頂鋭

Stage N2

紡錘波 (14Hz 前後, 持続 ≥ 0.5 秒)、K complex (持続 ≥ 0.5 秒)

Stage N3

δ 波 ($\geq 75 \mu V$, ≤ 2 Hz) $\geq 20\%$

Stage R

N1より低振幅のLAM、鋸歯状波、急速眼球運動 (REM)、筋電図消失～最低振幅

(2) てんかんの分類およびてんかん症候群に関し、各脳波の特徴を記載せよ。

全般てんかん

ウェスト症候群	ヒプスアリセミア
レノックス・ガストー症候群	全般性の遅棘徐波, 速律動
中心側頭部に棘をもつ小児てんかん	ローランド放電
欠神てんかん	3Hz棘徐波複合
若年ミオクロニーてんかん	全般性の多棘徐波・棘徐波
全般性强直間代発作	全般性の多棘徐波・棘徐波
焦点てんかん	
側頭葉てんかん (複雑部分発作) など	焦点性棘徐波

受験番号	
------	--

問題2

1. ASTの測定法(JSCC 常用基準法)について以下の項目を解答せよ

- 1) 基質はなにか 2つ挙げよ
- 2) オキサロ酢酸を酸化還元する酵素はなにか
- 3) UV法での測定変化について述べよ (波長、増減等)
- 4) 試薬組成にLD(Lactate Dehydrogenase)を添加する理由を述べよ

1) 基質はなにか 2つ挙げよ

解答 アスパラギン酸、 α -ケトグルタル酸(2-オキソグルタル酸)

2) オキサロ酢酸を酸化還元する酵素はなにか

解答 リンゴ酸脱水素酵素(MDH)

3) UV法での測定変化について述べよ (波長、増減等)

解答 340nmでNADHの減少を測定

4) 試薬組成にLD(Lactate Dehydrogenase)を添加する理由を述べよ

解答 ①検体中に存在するピルビン酸などのLD反応性物質をAST反応前に完全に消費させる②生成したオキサロ酢酸が非酵素的に分解してピルビン酸になることによって生じる負の誤差を相殺する

2. 腎糸球体障害を示す検査項目を3つ挙げ、その理由について5行以内で述べよ

BUN(尿素窒素) クレアチニン β 2マイクログロブリン、尿酸 等
: 糸球体濾過物質であり障害により排出されない
(その他の解答項目も適宜考慮する)

3. 細胞内小器官(オルガネラ)を3つ挙げて、それぞれ以下について簡潔に述べよ

- 1) 膜構造の特徴、
- 2) オルガネラの機能
- 3) 障害時の病態

解答

①ミトコンドリア 外膜、内膜の2重膜 エネルギー産生、Ca貯槽、アポトーシス
神経変性疾患等

②リソソーム 1重膜 蛋白消化、リソソーム蓄積病、神経変性疾患等

③小胞体 1重膜 蛋白の翻訳 小胞体ストレス 神経変性疾患 等

④ペルオキシソーム 1重膜 物質の酸化反応 ペルオキシソーム病(ペルオキシソームの生合成過程に異常、酵素の機能が阻害)

(その他 ゴルジ体等 適宜考慮する)

受験番号	
------	--

問題3

次の疾患の病態、分類および検査について説明せよ。

- (1) 急性骨髄性白血病
- (2) 自己免疫性溶血性貧血

(1) 急性骨髄性白血病 (解答例、次のような項目の記述が求められる)

【病態】急性骨髄性白血病 (acute myelogenous leukemia: AML) では、骨髄で腫瘍化した骨髄系前駆細胞 (芽球) が増殖し、正常造血が抑制される。そのため、正常な血球 (赤血球・白血球・血小板) の産生が障害され、貧血・感染症・出血傾向などの症状が出現する。

【分類】

AMLの分類にはFAB分類およびWHO分類がある。

FAB分類ではAMLはM0～M7までの8つのサブタイプに形態分類され、WHO類では遺伝子異常や病因をもとにさらに細分化される。

【検査】

AMLの検査には次のようなものがあり、診断・分類・予後評価に用いられる。

- ・末梢血・骨髄穿刺の細胞数カウントおよび塗抹標本による細胞形態の観察。
- ・フローサイトメトリーによる表面抗原 (CDマーカー) の免疫学的検査。
- ・染色体解析および遺伝子検査 (分子生物学的検査)。

(2) 自己免疫性溶血性貧血 (解答例、次のような項目の記述が求められる)

【病態】

自己免疫性溶血性貧血 (autoimmune hemolytic anemia: AIHA) は、自己の免疫系が赤血球に対して自己抗体を産生し、それによって赤血球が破壊 (溶血) される疾患であり、溶血には血管内溶血と血管外溶血がある。

【分類】

AIHAは抗体の種類や作用温度によって分類される。

①温式自己免疫性溶血性貧血

赤血球に対する自己抗体はIgG抗体で、体温域 (37°C) で活性化される。溶血は脾臓などで赤血球が破壊される血管外溶血である。

②寒冷凝集素症

自己抗体はIgM抗体で、低温で活性化され、主に血管外溶血が起こる。

③発作性寒冷ヘモグロビン尿症

Donath-Landsteiner抗体 (IgG) が関与する特殊な冷式AIHAであり、血管内溶血が起こる。

【検査】

AIHAの検査には次のようなものがあり、診断・分類に用いられる。

- ・末梢血検査における、網状赤血球の増加、LDH上昇、間接ビリルビン増加、ハプトグロビン低下などの溶血の存在を示唆する所見。
- ・直接および間接クームス試験。直接クームス試験では赤血球に結合した抗体や補体を検出し、間接クームス試験では血清中の自己抗体を検出する。

受験番号	
------	--

問題4

- (1) リアルタイムPCR法のうち、TaqManプローブ法の原理について説明しなさい。図を用いても良いが、文章による説明も付すこと。

(1) TaqManプローブ法の原理

説明

TaqManプローブ法は、蛍光標識されたプローブを用いたリアルタイムPCR法の一つである。

原理

1. プローブの設計:

- TaqManプローブは、ターゲットDNAに相補的な短い一本鎖DNAであり、5'末端に蛍光色素（レポーター）、3'末端に消光基（クエンチャー）を持つ。

2. アニール:

- PCRのアニールステップで、TaqManプローブはターゲットDNAの特定領域に結合する。

3. ポリメラーゼによる伸長とプローブの分解:

- Taq DNAポリメラーゼの5'→3'エキソヌクレアーゼ活性により、結合したプローブが分解される。
- これにより、レポーター色素とクエンチャー色素が分離し、蛍光シグナルが発生する。

4. リアルタイム検出:

- 蛍光シグナルの強度は、増幅されたDNAの量に比例し、サーマルサイクラーによりリアルタイムで測定される。

- (2) シークエンス解析のうち、ダイターミネーター法の原理について説明しなさい。図を用いても良いが、文章による説明も付すこと。

(2) ダイターミネーター法の原理

説明

ダイターミネーター法（サンガー法）は、DNAの塩基配列を決定する方法の一つである。

原理

1. PCR反応の準備:

- テンプレートDNA、プライマー、通常のdNTP（dATP, dTTP, dGTP, dCTP）および蛍光標識されたddNTP（ddATP, ddTTP, ddGTP, ddCTP）を含む反応液を準備する。

2. DNA合成と鎖終結:

- DNAポリメラーゼがプライマーを伸長させるが、ddNTPが取り込まれると伸長が停止する。
- ddNTPは蛍光標識されており、どの塩基で鎖が停止したかを識別できる。

3. フラグメントの分離:

- 生成された異なる長さのDNAフラグメントを電気泳動で分離する。

4. 蛍光検出と配列決定:

- 各フラグメントの末端に結合した蛍光標識をレーザーで検出し、塩基配列を決定する。

受験番号	
------	--

問題5

(1) タンパク合成は DNA の遺伝情報が mRNA に転写され、mRNA のヌクレオチド配列に従い tRNA がタンパクの一定の位置に特定のアミノ酸を入れることにより行われる。タンパクを構成する主要なアミノ酸は20種類である。ヌクレオチド4種類だけでアミノ酸20種を区別するためには、最低どれだけの長さの塩基配列が必要か（これはコドンと呼ばれる）。必要な塩基配列数だけでなく、その理由も併せて述べよ。

ヌクレオチドはリン酸、デオキシリボース（糖）、塩基からなる。ヌクレオチドがホスホジエステル結合で鎖状に連結しDNAをなす。ヌクレオチドのもつ塩基はアデニン(A)、チミン(T)、グアニン(G)、シトシン(C)の4種が存在し、これらがDNAの基本構造である。RNAではチミン(T)がウラシル(U)に置き換わっている。ヌクレオチド2種類だけで符号できるのは $4^2=16$ で、20種のタンパク質をコード化するにはならず、3種類で符合できる $4^3=64$ が20種のタンパク質をコードできる最低長になる($\log_4 20=2.16$ 以上の最小自然数)。1つのアミノ酸は mRNA の連続した塩基3個1組(トリプレット、triplet)の配列によって規定され、この3個1組の塩基配列はコドンと呼ばれる。どのコドンがどのアミノ酸に対応するかを遺伝暗号という。また、タンパク質翻訳の開始、終止シグナルとして働くコドンも存在する。メチオニンとトリプトファン以外のアミノ酸は、1つのアミノ酸に対して複数のコドンに対応する。このことを遺伝暗号の縮重または縮退といい、縮重しているコドン間での配列の違いは主に3番目の塩基で見られる。このような冗長性は、似た暗号表記は同じアミノ酸に対応するので、エラーに対する頑強性のためという説もある。3種類のコドンはいずれのアミノ酸にも対応せず、これらは終止コドンと呼ばれ、翻訳終結のシグナルとして働く。また、AUGのコドンはメチオニンを規定するが、一部のAUGは翻訳開始のシグナル(開始コドン)としても働く。

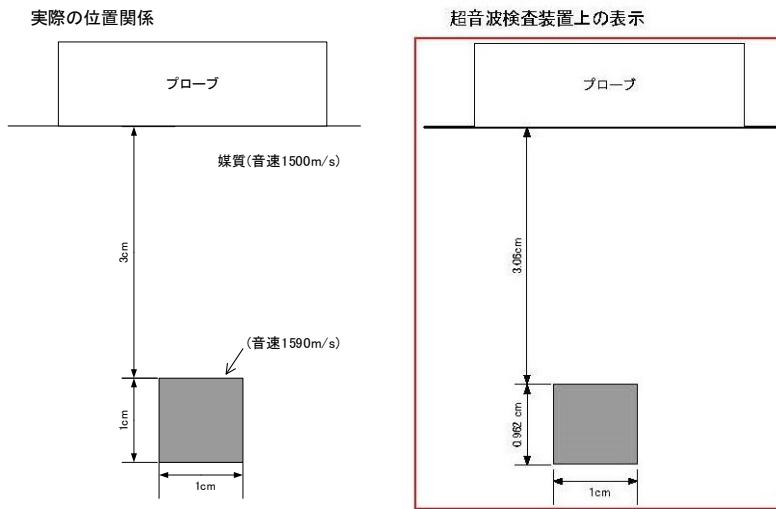
(参考) 標準RNA遺伝暗号表

1文字目	2文字目								3文字目
	U		C		A		G		
U	UUU	フェニルアラニン	UCU	セリン	UAU	チロシン	UGU	システイン	U
	UUC		UCC		UAC		UGC		C
	UUA	ロイシン	UCA		UAA	終止	UGA	終止	A
	UUG		UCG		UAG		UGG	トリプトファン	G
C	CUU	ロイシン	CCU	プロリン	CAU	ヒスチジン	CGU	アルギニン	U
	CUC		CCC		CAC		CGC		C
	CUA		CCA		CAA	CGA	A		
	CUG		CCG		CAG	CGG	G		
A	AUU	イソロイシン	ACU	トレオニン	AAU	アスパラギン	AGU	セリン	U
	AUC		ACC		AAC		AGC		C
	AUA		ACA		AAA	AGA	A		
	AUG	メチオニン・開始	ACG		AAG	リジン	AGG	アルギニン	G
G	GUU	バリン	GCU	アラニン	GAU	アスパラギン酸	GGU	グリシン	U
	GUC		GCC		GAC		GGC		C
	GUA		GCA		GAA	GGA	A		
	GUG		GCG		GAG	グルタミン酸	GGG		G

受験番号	
------	--

問題5

(2) 国内における超音波検査装置の規格音速は 1530 m/s(at 37℃) である。図のように音速 1500 m/s(at 室温)の媒質中に、音速 1590 m/s(at 室温)の 1cm×1cm×1cm の立方体を浮かべ、室温にて超音波検査装置にて断層像を記録した。画像上に現れる立方体の幅、高さ、およびプローブから立方体までの各方向の距離は具体的にどのように表示されるか。また、装置上に表示される像と、実際の物体の位置関係を図示せよ。ただし、媒質、立方体とも十分に超音波を透過させ、媒質と立方体の境界面では像を得るに十分な量の反射が起こるものとする。多重反射やサイドローブなどのアーチファクトは考慮しないものとする。



プローブに対し平行な距離は超音波の発振素子の間隔できまるため、媒質の影響を受けず横幅については1 cmとして表示される。

計測は室温で行っているため、温度による媒質中音速の変化は考慮の必要がない。

超音波の反射は立方体の上面と下面の2カ所で生じ、超音波パルスが発信されてから反射超音波を受信するまでの時間が深度方向の描画になる。境界面に対し垂直に超音波は入射し、理想的な超音波ビームを仮定しているため、立方体の側面からの反射はない。同様に紙面に対し前後方向の立方体の厚みも理想超音波ビームであれば像への影響はない。そのため、描画像は矩形を維持する。

媒質の音速は1500 m/sであるが、装置はあくまで超音波が1530 m/sで伝搬しているものとして表示する。したがって、

$$3 \text{ cm} \times (1530 \text{ m/s}) / (1500 \text{ m/s}) = 3.06 \text{ cm}$$

と表示され、実際の位置より遠くに描出される。

同様に立方体については

$$1 \text{ cm} \times (1530 \text{ m/s}) / (1590 \text{ m/s}) = 0.962 \text{ cm}$$

と表示され、実際の厚みより薄く表示される。

このようにプローブ面に対し水平方向についてはプローブ上の発振素子ピッチを元にした距離で描画される。深度方向については、実際は距離ではなく反響超音波の往復時間が表示される。それに規定した超音波速度を掛け合わせ、深度距離として換算表示しているのが超音波検査装置の描画原理である。

受験番号	
------	--

問題6

- (1) 図1は、ある計量容器（測量容器）であるガラス器具の一部を拡大したものです。この図から読み取れるガラス器具の仕様について答えなさい。

- ① J I S規格 クラスA
- ② 測量容量：1 ml
- ③ 20°Cにおける誤差
- ④ TD: to deliver。排出用測量器

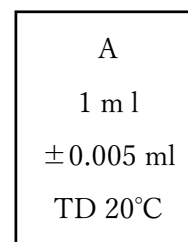


図1

- (2) 重量パーセント濃度 35%の塩酸HCl（分子量：36.46、比重 1.17 g/ml（20°C））の mol 濃度を求めなさい。（解答だけでなく計算過程も記述すること）

$$\begin{aligned} \text{mol濃度} &= 1.17 * 1000 * 0.35 / 36.46 \\ &= 11.2314... = 11.23 \text{ mol/L.} \end{aligned}$$

- (3) 分光分析法における紫外吸収法の原理を説明し、その特徴についてメリットとデメリットを述べよ。

： 各種脱水素酵素反応に用いられる補酵素NAD (P) Hの340 nmにおける吸収の増減（変化量）を用いて、基質の濃度を求める方法。
生体試料中の還元物質などの影響は少ないが、モル吸光係数が6300 L/mol/cmと小さいことから、検出感度が低い。

受験番号	
------	--

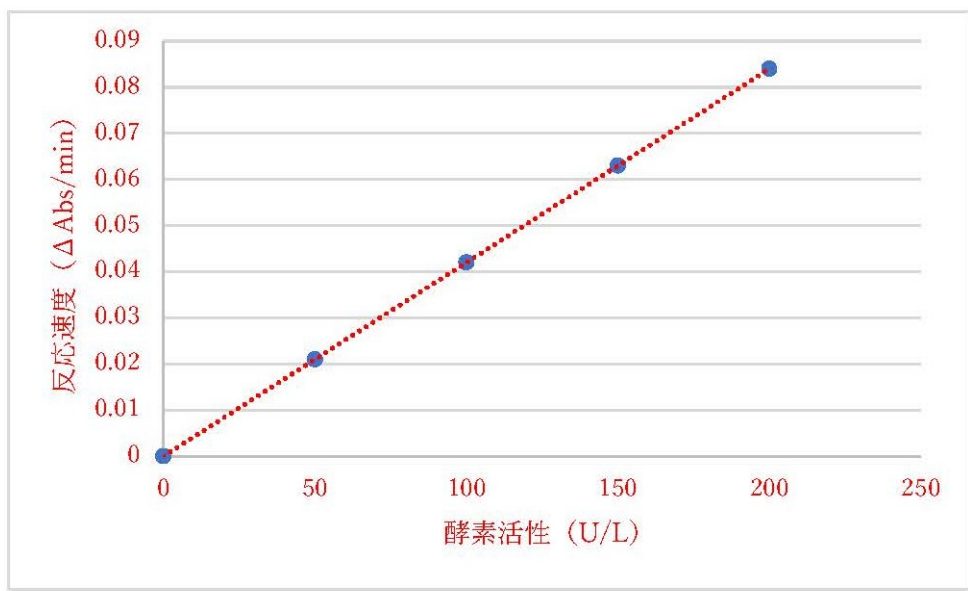
(4) 酵素の国際単位はU/l であり、1 U/l とは「1Lの溶液中の基質 1 μmol を1分間に変化させる酵素活性」のことである。そして、酵素活性測定において次の式1が成り立つ。

$$U/l = \frac{\Delta Abs}{\epsilon} \times \frac{Tv}{Sv} \times 10^6 \quad \dots \dots \dots \text{式1}$$

($\frac{\Delta Abs}{min}$: 1分間あたりの吸光度変化量、 ϵ : モル吸光係数、 Tv : 全反応液量、 Sv : 試料量)



今、上記の式2に示す酵素反応を用いて酵素 A の活性測定を行うとして、酵素標準液4種類 (50, 100, 150, 200 U/l) を用いた時の検量線を図示しなさい。ただし、用いた試料量は100 μL、酵素反応試薬 1.5 mL、NADH の $\epsilon = 6.3 \times 10^3 \text{ l} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ 、用いたセル長は1 cmとし、各標準液の測定は1回のみ行ったとする。(作図はフリーハンドで良い)



受験番号	
------	--

問題7

(1) 消化器内科医が内視鏡的に採取した大腸癌の生検検体から HE 標本を作製する過程を順に述べよ。

生検後すぐに、標本の10倍以上の10%中性緩衝ホルマリンで24-48時間固定する。
検体をカセットに移しパラフィン包埋しパラフィンブロックを作成する。
その時に紛失やコンタミネーションに注意する。
面出し、薄切、伸展、乾燥させ、ガラススライドに張り付ける。
脱パラ後ヘマトキシリン、エオジン染色を行い脱水、透徹後封入する。

受験番号	
------	--

問題7

(2) 上記の大腸癌生検標本から遺伝子検査を実施するにあたり注意すべき点を作製過程毎に述べよ。

生検後できるだけ早く固定を開始する。

固定不足や過固定は避ける。

十分な量の固定液を使用する。

20%、非中性、非緩衝ホルマリン等は使わない。

腫瘍の含有率の多いブロックを選択する。壊死や炎症細胞の混在の多いブロックは避ける。

生検から3年以内のブロックを選択する。

薄切時にコンタミネーションを避けるため業務の最初に行う、清掃後に行う、刃を変えるなどの工夫をする。