

2025 年度大学院 1 期入試問題
鈴鹿医療科学大学大学院 医療科学研究科医療科学専攻 修士課程
細胞検査士資格取得コース

受験番号 _____ 氏名 _____

大学院臨床検査学分野試験問題（1～10 の問題から 5 つを選択して記述しなさい。）

1, 乳癌の免疫組織化学染色について抗体名（4 つ以上）記述し意義について記述しなさい。

出題の意図：乳がん患者は増加傾向である。病理診断法について基本的事項の問題である。

解答：抗体名は HER2、ER、PR、Ki67 である。

HER2 は細胞表面に存在する糖タンパクでチロシンキナーゼの一種である。免疫組織化学染色を実施すると脂肪膜に陽性となる。

17 番染色体 の 17q11.2-q12; 17q21.1 に存在する。HER2 遺伝子発現の有無は過剰発現の検査である免疫組織化学染色と、HER2 の増幅を正確に検査する蛍光 in situ hybridization （FISH）法がある。ホルマリン固定されたがん細胞が検査対象となる。固定は 10% 中性緩衝ホルマリンで 6 時間以上 48 時間までが推奨される。臨床の病理検査室では、まず免疫組織化学が実施され、1+ 以上が FISH の対象となることが多い。

免疫組織化学染色では細胞膜に陽性となる。

ER,PR: はエストロゲン受容体（ER）、プロゲステロン受容体（PR）、HER2 陽性（ER+/PR+/HER2+）乳がん と ER+/PR-/HER2+ に分類される。

乳癌の原因が ER/PR に原因があることの証明が免疫組織化学染色で検査される。核に陽性である。

Ki67 は、がん細胞の増殖能を検査する抗体である。陽性細胞が多ければ、予後不良と考えられる。

2, 免疫組織化学染色を必要とする疾患とその抗体名、染色方法について記述しなさい。

出題の意図：免疫組織化学染色の有用性。

解答：肺がんの主な血液腫瘍マーカーとしては、小細胞肺がんでは NSE と ProGRP、非小細胞肺がんでは、CYFRA21-1、SCC 抗原、CEA、SLX、CA125 が上げられる。生検検体などの組織検体の他、気管支洗浄液、気管支擦過材料、穿刺吸引材料、体腔液などの細胞診検体が用いられる。細胞診標本は、多くの場合、アルコール固定塗抹標本（以下塗抹標本）やセルブロック標本として作製されるが、いずれも EGFR 遺伝子検査においてホルマリン固定・パラフィン包埋組織標本と同じ染色結果が得られる。免疫組織化学染色方法はパラフィンブロックでは、ミクロトームで薄切する。間接法であり内因性ペルオキシターゼ処理（トリプシン）、賦活化（熱処理・蛋白分解処理）が行われる。HE 染色同様、永久保存ができる。腎生検の OCT コンパウンド包埋はクリオスタットで薄切して直接法である。蛍光抗体法ともいわれ蛍光顕微鏡を使用する。永久保存はできない。

膵癌では MSI 検査があり、がん細胞における DNA 修復機能の異常を検査する。Kras も検査されることが多い。ホルマリン固定・パラフィン包埋組織標本と同じ染色結果が得られる。膵 EUS-FNA（超音波内視鏡穿刺吸引細胞診）において採取した膵細胞で確定診断にも役立てることができる。

3, 胃癌と遺伝子関連について記述しなさい。

出題の意図：最近の癌臓器の遺伝子検査。

解答：胃癌に対する分子標的治療薬は長らく抗 HER2 抗体薬（トラスツズマブ）がある。最近では、抗 Claudin (CLDN)18.2 抗体薬（ゾルベツキシマブ）も存在する。乳癌のみならず胃癌でも 20%～40% 程度が陽性と言われている分化型腺癌は低分化型腺癌より発現が高いとされている。HER2 の発現は FISH 法（蛍光抗体法）も応用されているが最近では DISH 法（明視野法での DNA 解析）が開発されている。HER2 遺伝子を銀粒子で標識して 17 番染色体のセントロメアで赤色色素を標識する方法である。最近、HER2 の研究では胃癌、乳癌のみならず様々な臓器の癌の原因とされている。

4, 肺がん遺伝子について記述しなさい。

出題の意図：遺伝子と肺がんについての問題。

解答：肺がんの遺伝子には、主な遺伝子として EGFR 遺伝子や KRAS 遺伝子の変異、ALK 融合遺伝子、ROS1 融合遺伝子、BRAF 遺伝子等が存在する。肺がんは非小細胞癌が 90% を占める。EGFR は、がん細胞が増殖に関与する伝える遺伝子で、がん細胞表面に発現していることが多く、細胞内に伝わることでがん細胞が増殖する。EGFR 遺伝子変異は日本人の非小細胞肺がんの患者さんに多く、肺腺がんの約半数に認められます。ALK 融合遺伝子とは、何らかの原因により ALK 遺伝子と他の遺伝子が融合する遺伝子のことです。この遺伝子からできるタンパク質によってがん細胞を増殖させる因子となる。ALK 融合遺伝子が発見される頻度は非小細胞肺がんの約 2～3% です。

5, AI（人工知能）と細胞診断について記述しなさい。

出題の意図：未来の細胞診断。

解答：AI は、細胞診断の領域で今後活躍すると言われています。AI は、正確性、再現性、スピードに優れ利点は多いと考えられます。

AI が画像を処理して細胞判定するにあたり色を付けてピクセル化してそれを数値化します。これは人間の体のすべての臓器組織、細胞にできるかでは現段階では困難です。また、病理検査が HE 染色、Pap 染色のみではなく、免疫組織化学染色、特殊染色と多様化しています。また、固定、薄切、セルブロック等の条件も異なることがあります。これらを均一にできてないと考えます。AI 技術は今後ますます発展していくと思いますが、遺伝子検査等も発展していきます。これらの高度医療技術を医師、臨床検査技師がマスターしてうまく AI 技術と付き合うことが重要と考えます。

6, AI（人工知能）と病理組織診断について考察しなさい。

出題の意図：未来の組織診断。

解答：AI は、細胞診断の領域で今後活躍すると言われています。AI は、正確性、再現性、スピードに優れ利点は多いと考えられます。

AI が画像を処理して組織判定するにあたり色を付けてピクセル化してそれを数値化します。これは人間の体のすべての臓器組織、細胞にできるか

では現段階では困難です。また、病理組織検査が HE 染色、Pap 染色のみではなく、免疫組織化学染色、特殊染色と多様化しています。また、固定、薄切等の条件も異なることがあります。これらを均一な材料として採用できないと考えます。AI 技術は今後ますます発展していくと思いますが、遺伝子検査等も発展していきます。これらの高度医療技術を医師、臨床検査技師がマスターしてうまく AI 技術と付き合うことが重要と考えます。

7、 **ゲノム診断における組織取り扱いについて記述しなさい。**

出題の意図：ゲノム医療の技術的な問題。

解答：日本病理学会から下の部診療における病理組織診断検体取り扱いについての指針が示されている。

ゲノム診断で要求される病理組織・細胞診検体のホルマリン固定パラフィン包埋（formalin-fixed, paraffin-embedded; FFPE）検体について、適切に取り扱いが必要である。病理組織診断では、生検もしくは手術等により採取・切除された組織の FFPE 検体や新鮮凍結 検体等が用いられる。

細胞診検体では穿刺吸引や体腔液採取など によって得られた細胞検診体からも、FFPE 検体（セルブロック）の作製が行われている。

FFPE 化による核酸やタンパク等の生体分子の変性を最小限にすることが重要である。

手術により切除された組織は、摘出後は速やかに冷蔵庫など 4℃下で保管し、1 時間以内に固定。 内視鏡的に切除等された消化管組織など、比較的小型の組織については速やかに固定等のプロセスが重要である。ホルマリンは、1 0 %中性緩衝ホルマリンが推奨される。時間は 6 時間から 4 8 時間が推奨される。

8、 **組織検査と細胞診検査の有用性について記述しなさい。**

出題の意図：基本的な病理検査の差異や有用性。

解答：組織検査は、胃、大腸、肝臓等のあらゆる臓器の病理診断を目的としている。侵襲性がある検査ではあるが、悪性あるいは良性を判断することに用いられる。また、癌であれば手術を実施してその材料で HE 染色をする。その HE 染色で浸潤度を正確に把握できる。細胞診は臓器から剥離される細胞を Pap 染色して悪性あるいは良性かを診断する。検査材料は喀痰、尿、子宮頸部、乳汁、乳腺、甲状腺等である。組織検査と比較すると非侵襲性であり繰り返し検査することができる。しかし、剥離細胞が検査材料なので、がんであった時、その浸潤度はわからない。

遺伝子検査では組織、細胞診の両検体が検査されている。

9、 **膵腫瘍名（6 疾患以上）を記述してその細胞学的所見について記述しなさい。**

出題の意図：膵腫瘍の理解。

解答：膵管から発生する腺癌（核小体明瞭、腺腔形成、粘液産生）、ランゲルハンス島から発生する内分泌腫瘍（ごま塩状核、核偏在、クロモグラニン、シナプトフィジン陽性）、腺房細胞から発生する腺房細胞癌（腺房構造、 β カテニン、トリプシン陽性）、その他、充実性偽乳頭状腫瘍（血管軸）、自己免疫性膵炎（線維化、リンパ球）、扁平上皮癌（OG 好性）、悪性リンパ腫（異型リンパ球、CD 抗体）、内分泌癌（Ki67 陽性率高い）、膵管内乳頭粘液性腫瘍（IPMN）、転移性膵腫瘍（腎がん転移）（核異型軽度、CD10 陽性）。腺癌以外の多くの膵腫瘍は確定診断に免疫組織化学染色を必要とする。

1 0、 **HPV ワクチン接種について考察しなさい。**

出題の意図：ウイルスと子宮頸がんの関係。

解答：ヒトパピローマウイルス（HPV）は女性の 50%以上が生涯で一度は感染するとされているウイルスと言われている。子宮頸がんをはじめ、尖圭コンジローマ等の病気の発生に関与している。近年若い女性の子宮頸がん罹患が増えています。特に子宮頸がんでは HPV の 1 6、1 8、3 1 は特にハイリスク HPV と言われ将来、子宮頸がんになると言われている。予防として HPV ワクチンとして女子高校生に対するワクチン接種が推奨されている。HPV ワクチンを接種することにより、子宮頸がんの前がん病変を予防する効果が示されている。子宮頸がん健診での HPV 感染細胞は核異型が軽度で核の周囲にハロー形成が認められる。感染をワクチンで予防することや感染してしまっても細胞診で早期発見することが子宮頸がんになることを防ぐ最も有用な方法であると考える。