

令和8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）

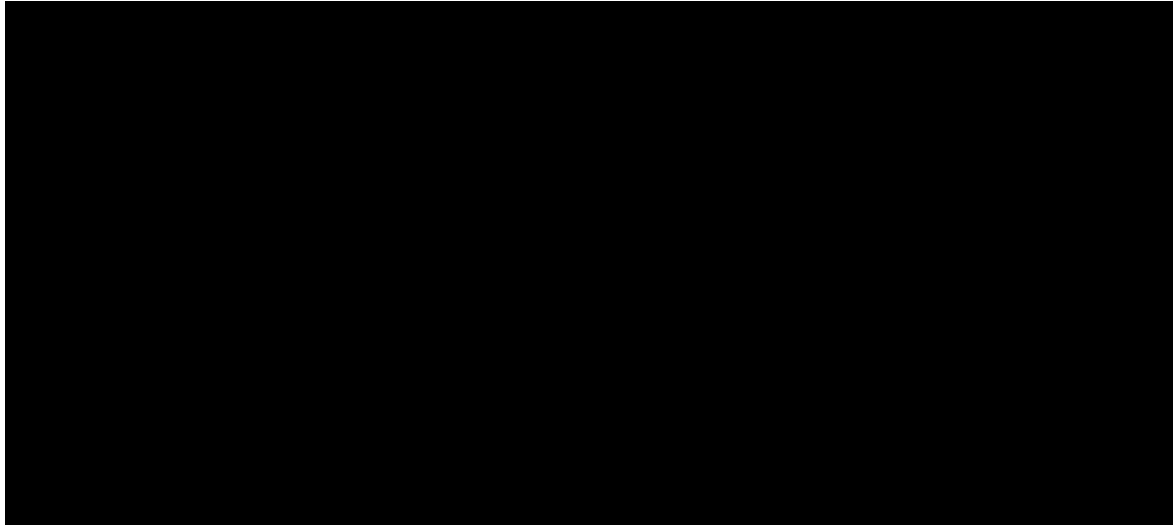
注 意

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。

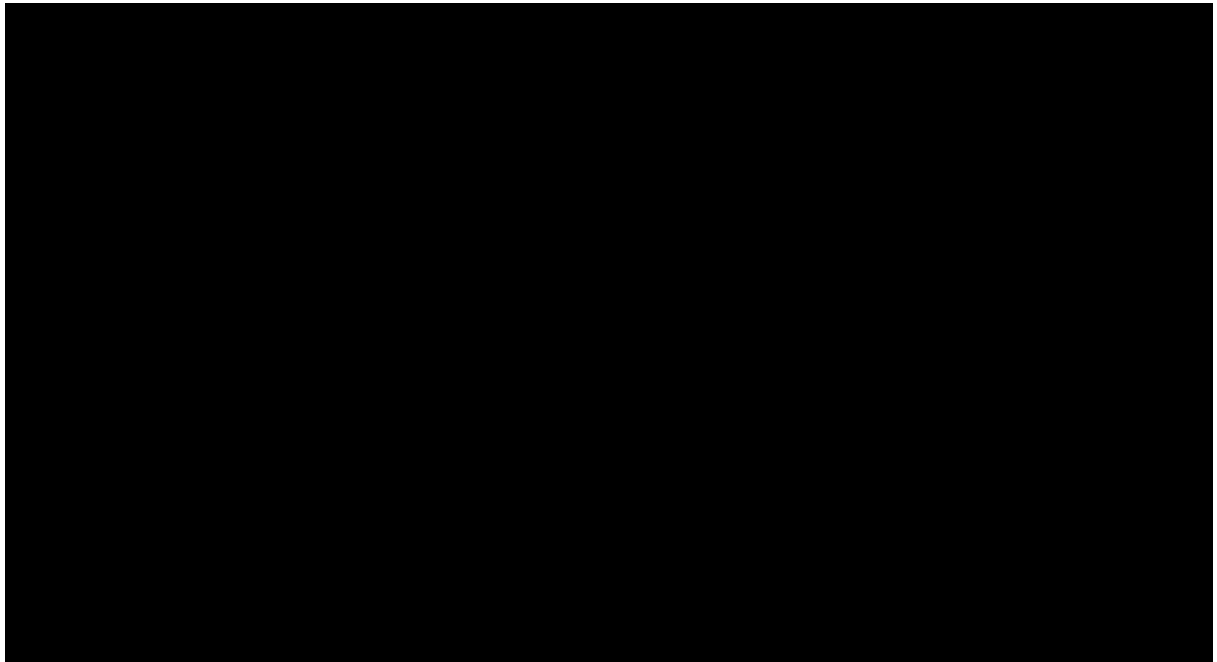
問題 1. 次の英文を日本語に訳しなさい。（配点：25点）



（出典）Bonovas S, Piovani D 著 “Simpson's Paradox in Clinical Research: A Cautionary Tale” Journal of Clinical Medicine. 12(4);1633, 2023 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. 次の英文を日本語に訳しなさい。（配点：25点）



（出典）Sarang Younesi 他著 “Karyotype analysis of amniotic fluid cells and report of chromosomal abnormalities in 15,401 cases of Iranian women” Scientific Reports. 11:19402, 2021 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。

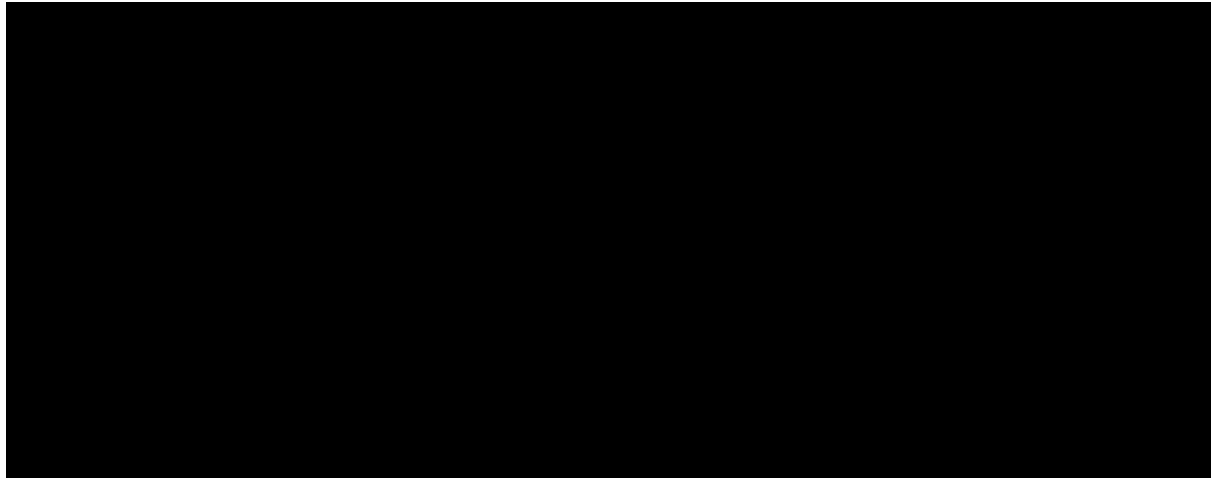
問題 3. 次の英文を日本語に訳しなさい。(配点：25点)



(出典) Maura Marcucci 他著 “Prevention of perioperative stroke in patients undergoing non-cardiac surgery” Lancet Neurol. 22, 946-958, 2023 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）David Hyun著 “Tackle antimicrobial resistance with a pandemic-style mobilization”
Nature. 612, S32, 2022 より一部抜粋

2026 Entrance Examination

(Special Examination for International Students)

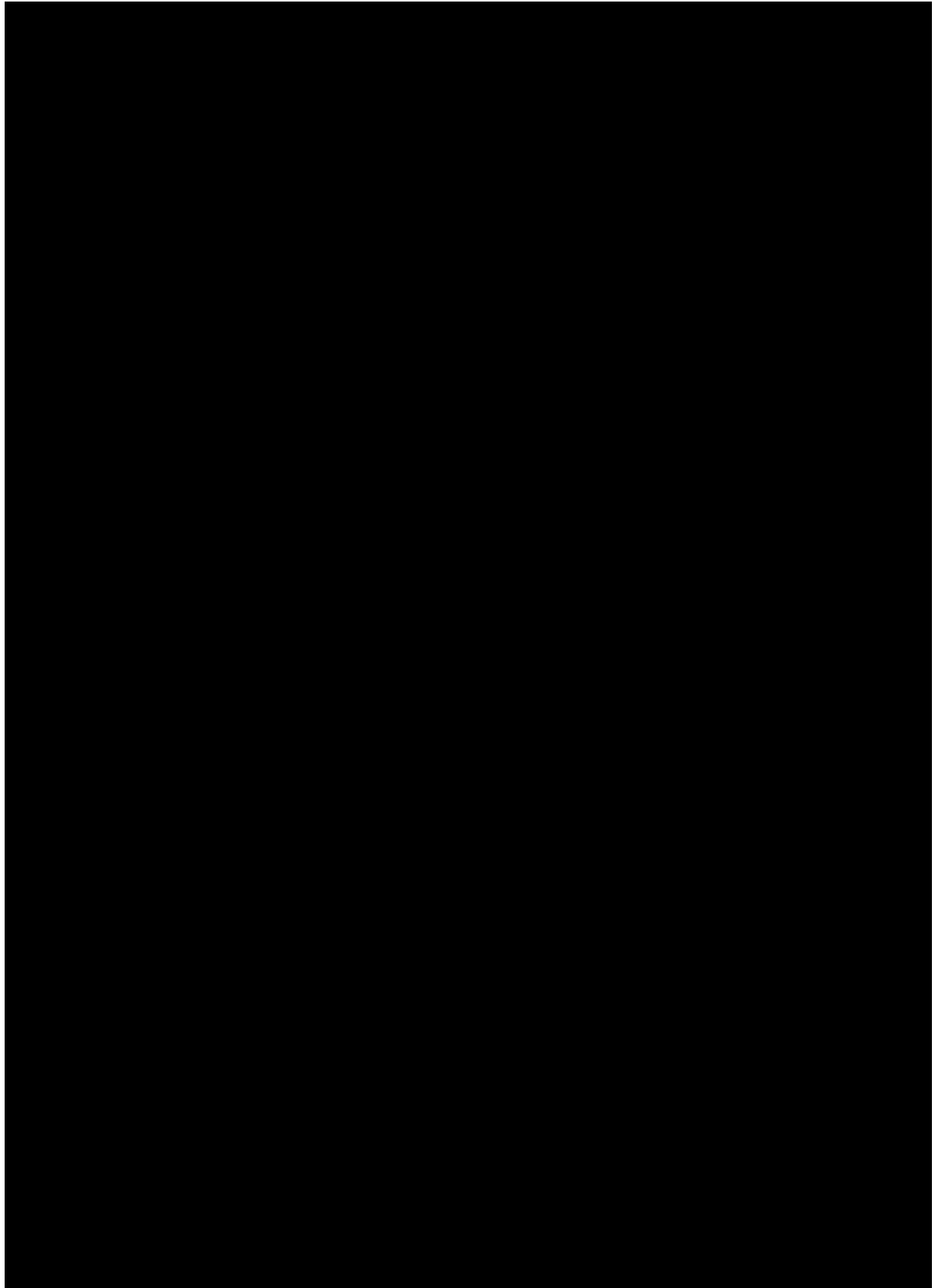
Notice

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.

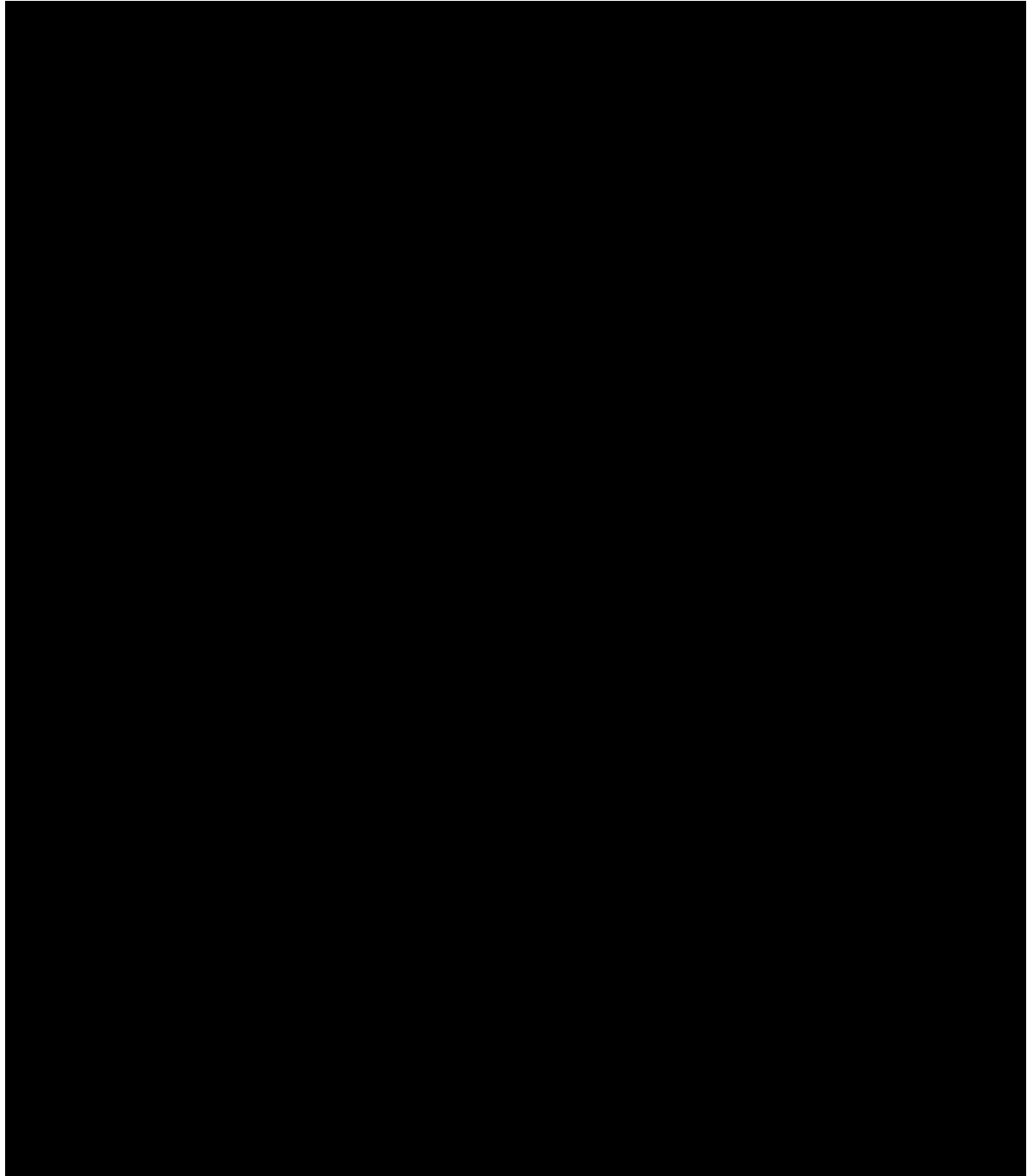
**Doctral Program in Medicine
Yamaguchi University Graduate School of Medicine**

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)



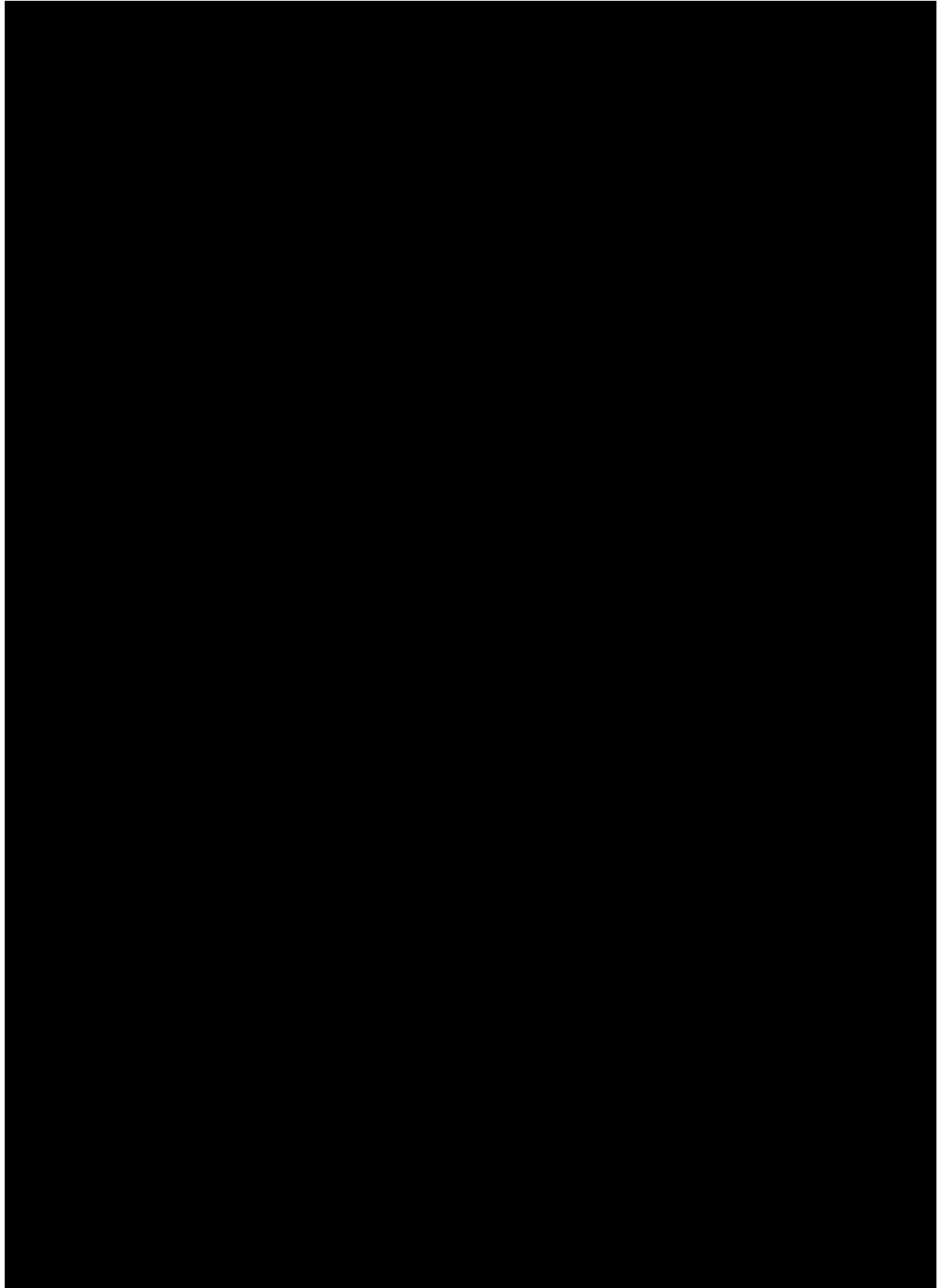
著作権保護の観点から掲載しておりません。



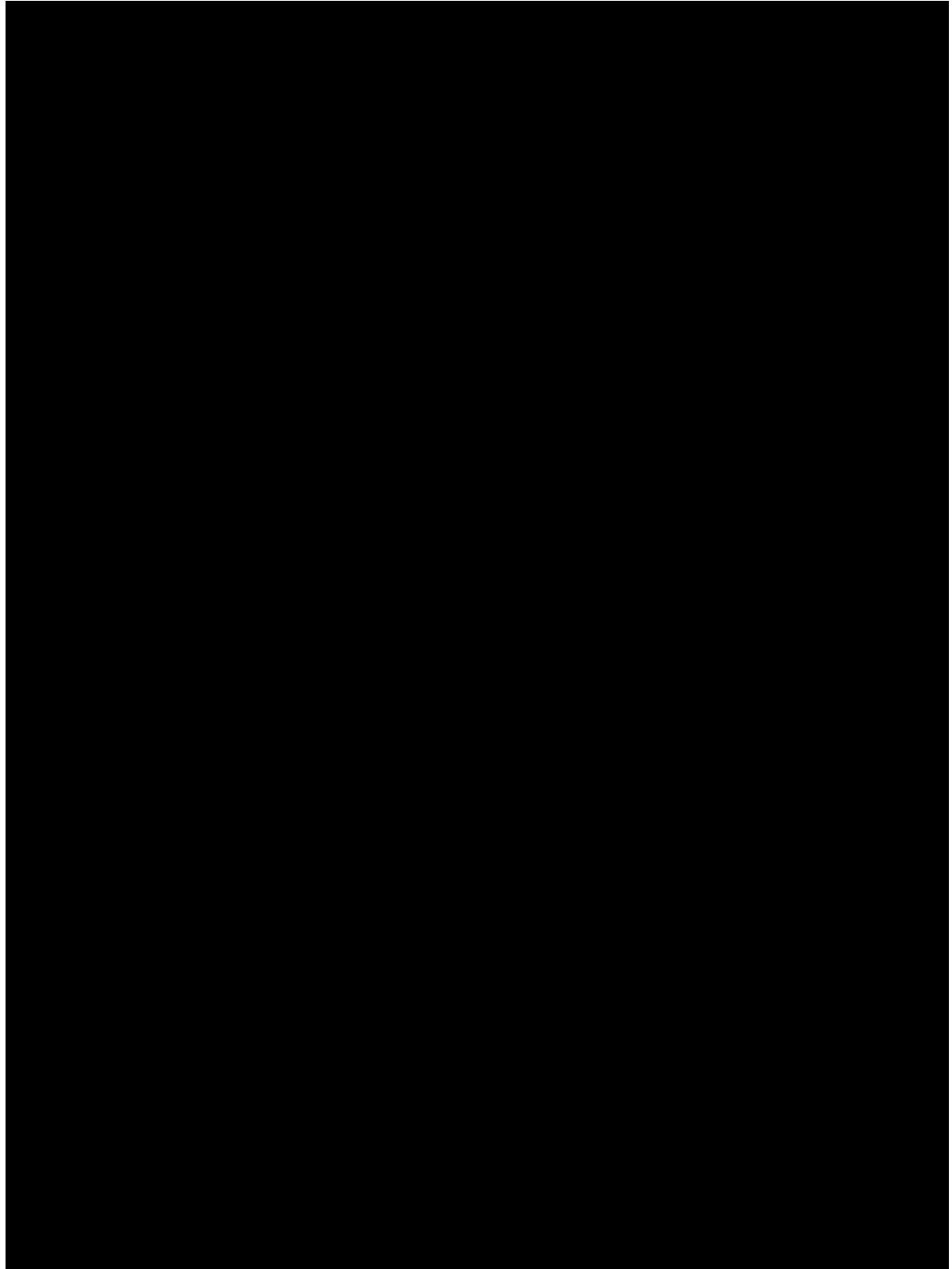
(出典) David L 他著 “Rethinking medical education through systems biology to address complexity” npj Systems Biology and Applications. 12:12, 2026 より一部抜粋

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) Linda D'Antona 他著 “Clinical Presentation, Investigation Findings, and Treatment Outcomes of Spontaneous Intracranial Hypotension Syndrome A Systematic Review and Meta-

analysis” JAMA Neurology. 78, 329-337, 2021 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 7 月

令和 8 年 10 月 入学・令和 9 年 4 月 入学（第 1 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)		免疫学講座	
Number 受験番号 (	)	Name 氏 名 (	)

問題 1 . CAR (Chimeric antigen receptor) の構造について各世代の違いを明確にして説明し、現在実施されている製造手順について簡潔に述べよ。(配点40点)

得点 (Score)

CARとは、細胞表面抗原に特異的なモノクローナル抗体由来の軽鎖（VL）と重鎖（VH）を直列に連結させた一本差抗体に、CD8分子や免疫グロブリンなどの膜貫通領域、T細胞の活性化に関与する分子の細胞質内のシグナル伝達領域を組み合わせた人工的抗原受容体である。シグナル伝達領域の構造により、CD3ζ(CD247)のみで構成される第1世代、CD3ζに加えてCD28やCD137（4-1BB）などの共刺激分子を1つ加えた第2世代、さらに、CD3ζと共刺激分子を複数加えた第3世代に大別される。第2世代、第3世代のCAR-T細胞は増殖能、サイトカイン産生能、細胞傷害活性、生体内での生存能が第1世代よりも優れており、現在、本邦にて承認を受けているのは第2世代のCAR-T細胞療法である。

CAR-T細胞は、がん患者末梢血からアフエレーシスにより採取したT細胞を抗CD3抗体および抗CD28抗体などでロードしたビーズを用いて体外的に活性化させ、レトロウイルスやレンチウイルス由来のベクターを用いてCAR遺伝子を導入することにより作製される。

令和 8 年 7 月

令和 8 年 10 月 入学・令和 9 年 4 月 入学（第 1 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)

免疫学講座

Number
受験番号 (

)

Name
氏 名 (

)

問題 2．CAR-T細胞療法について、固形がんに対する現在の問題を 3 つ記せ。
(配点 30 点)

得点 (Score)

一つ目は、免疫抑制効果による CAR-T 細胞の抗腫瘍活性の抑制である。腫瘍局所には免疫学的に抑制状態にあるがん微小環境 (tumor microenvironment: TME) が形成されている。免疫抑制状態は、骨髄由来抑制細胞や CD4+CD25+Foxp3+ 制御性 T 細胞などの細胞集団や TME を構成する細胞群より産生される IL-10 や TGF- β のような免疫抑制活性を有する液性因子、さらに、TME 内に高発現している免疫チェックポイント分子などにより引き起こされ、これらの因子により、遊走してきた CAR-T 細胞の本来有していた抗腫瘍能が減弱化・無力化する。

二つ目は、CAR の標的の設定の困難さである。固形がんは造血器腫瘍とは異なり、時空間的に抗原の発現量が変化し、また、患者間の不均一性もあり、単一の抗原を標的とする従来の CAR-T 細胞療法では限界があること。さらに、on-target, off-tumor による忍容性の問題も標的の設定を困難にしている。

三つ目は、腫瘍局所への CAR-T 細胞の遊走・集積の困難さである。造血器腫瘍とは異なり、固形腫瘍に接近・接触するためには、CAR-T 細胞の能動的遊走が不可欠であるが、がん細胞が CAR-T 細胞の遊走をサポートすることはほとんどない。また、腫瘍局所近傍に CAR-T 細胞が到達できたとしても、TME を形成する様々な成分を含有した細胞外マトリックスにがん組織への浸潤を阻まれ、がん細胞に接触することができる細胞数が限定的であること。

令和 8 年 7 月

令和 8 年 10 月 入学・令和 9 年 4 月 入学（第 1 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) 免疫学講座

Number 受験番号 () Name 氏 名 ()

問題 3．固形がんに対する CAR-T 細胞療法の現在の課題を踏まえ、がん免疫療法におけるエピトープスプレッディングとはどういう現象か説明せよ。（配点 30 点）

得点 (Score)

がん免疫療法におけるエピトープスプレッディングとは、多様ながん抗原（エピトープ）に対する免疫応答が連続的に誘導される現象である。固形がんの特徴の一つに、がん抗原の発現が時空間的に不均一であることが挙げられる。例えば、現在の CAR-T 細胞療法においては、標的抗原が単一のために固形がんに対しては造血器腫瘍に匹敵するほどの有効性が示せていない。固形がんに対する現在の CAR-T 細胞療法の限定的効果を打破するために、エピトープスプレッディングを誘導することで多様な抗原に対するポリクローナルな内因性の T 細胞の腫瘍局所への動員を可能にし、相乗的な治療効果を得るための研究・開発が行われている。

令和 8 年 7 月

令和 8 年 10 月 入学・令和 9 年 4 月 入学（第 1 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) 器官病態内科学講座

Number
受験番号 ()

Name
氏 名 ()

問題 1. (配点50点)

循環器内科領域での病態解明や治療法は未だに不十分である。循環器内科領域において未解決な問題を列挙してください。

得点 (Score)

循環器内科領域、特に肺高血圧症（PH）および右心不全の分野において、克服すべき未解決な課題として以下の3点を列挙する。

1. 肺動脈性肺高血圧症（PAH）における肺血管リモデリングの進行・逆転（リバーズリモデリング）メカニズムの未解明

現在のPAH治療薬は主に肺血管拡張作用（プロスタサイクリン経路、エンドセリン経路、一酸化窒素経路）を標的としており、患者の予後は劇的に改善した。しかし、これら是对症療法にとどまり、微小肺動脈の閉塞性病変（内膜肥厚、中膜肥大、叢状病変など）の本質的な原因である肺血管細胞の異常増殖を完全に制御・退縮（リバーズリモデリング）させる根本的な治療法は確立されていない。

2. 右心不全への移行を決定づける「右心機能不全」の分子病態の未解明

肺高血圧症患者の直接の死因の多くは、右室の後負荷増大に伴う進行性の右心不全である。左心不全と比較して、右心室が持続的な圧負荷に対して代償期から非代償期（右室拡大、線維化、心筋収縮力低下）へと至る分子生物学的なメカニズムや、遺伝子・エピジェネティックな変化は十分に解明されていない。これにより、右心不全に特化した治療標的の同定が遅れている。

3. 肺循環・右心機能評価における非侵襲的かつ高精度な定量的指標の不足

肺高血圧症の診断や経過観察において、右心カテーテル検査による侵襲的な血行動態評価がゴールドスタンダードとされている。しかし、頻回の検査は患者の身体的・経済的負担が大きい。心エコー図検査（経胸壁心エコー）は非侵襲的で有用だが、右心室はその複雑な幾何学的形状（三日月型）から、左心室に比べて正確な容積や収縮機能（右室駆出率など）を定量的かつ再現性高く評価することが技術的に困難である。肺血管抵抗や右室心筋の微細な力学的変化を鋭敏に捉える非侵襲的指標の確立が急務である。

令和 8 年 7 月

令和 8 年 10 月 入学・令和 9 年 4 月 入学（第 1 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) 器官病態内科学講座
Number (受験番号) Name (氏名)

問題 2. (配点50点)

問題1であげた未解決な問題を解決するための研究手段をあげてください。

得点 (Score)

問題 1 で挙げた 3 つの未解決課題を解決するため、基礎研究（分子病態の解明）と臨床研究（心エコーを用いた評価法の確立）の双方からアプローチする以下の研究手段を提案する。

1. 肺血管リモデリング阻害および右心不全移行メカニズムを解明する基礎研究手段

疾患モデル動物の作製と薬効評価：モノクロタリン（MCT）投与モデルや、Sugen 5416 投与と低酸素曝露を組み合わせた「Sugen5416/Hypoxiaモデル」ラット・マウスを作製する。これらを用いて、病態の各ステージ（初期、代償期、右心不全期）における肺組織および右室心筋組織を回収する。

シングルセル解析（Single-cell RNA-seq）と網羅的解析：モデル動物の血管内皮細胞、血管平滑筋細胞、右室心筋細胞、心筋線維芽細胞を分離し、Single-cell RNA-seqを実施することで、病態進行に関与する特異的な細胞サブセットや、活性化している新規シグナル伝達経路（例：炎症性サイトカイン、細胞増殖、代謝リプログラミング経路）を同定する。

in vitro 培養細胞実験：同定した標的分子（特定の受容体やマイクロRNA、転写因子など）について、ヒト肺動脈平滑筋細胞（HPASMC）やヒト肺動脈内皮細胞（H PAEC）を用いてノックダウンや過剰発現実験を行い、細胞増殖や遊走、アポトーシス抵抗性への影響を検証する。

2. 心エコー図検査を用いた非侵襲的・高精度右心機能評価の確立を目指す臨床研究手段

2次元スペckルトラッキング（2D Speckle Tracking）法による右室・右房ストレイン解析：肺高血圧症患者を対象とし、心エコーにおいて心筋の局所的な変形能を評価する**右室自由壁縦方向 strain (RV-free wall longitudinal strain: RV-FWLS) および右房ストレイン (Right Atrial Strain) **を測定する。これにより、従来の目視や単純な指標（TAPSEやFAC）では捉えきれなかった、早期の微

細な右心機能低下や右室－肺動脈カップリングの破綻を定量的かつ鋭敏に検出できるかを検証する。

3次元心エコー図（3D Echocardiography）による右室容積解析： 3D心エコーを用いて右室全体の正確な心時相ごとの立体構造を再構築し、右室駆出率（RVEF）および一回拍出量を非侵襲的に計測する。

右心カテーテルデータとの対比による有用性の検証（トランスレーショナル研究）： 上記エコー解析で得られた非侵襲的指標（ストレイン値や3D RVEFなど）と、同患者群において同時期に実施された右心カテーテル検査で得られた侵襲的血行動態データ（平均肺動脈圧、肺血管抵抗、心係数など）とを直接対比させ、相関関係を解析する。さらに、これらの新規エコー指標が患者の長期予後（再入院率や死亡率）をどの程度正確に予測できるかをカプランマイヤー曲線やコックス比例ハザードモデルを用いて評価し、臨床的有用性を確立する。

令和 8 年 7 月

令和 8 年 10 月入学・令和 9 年 4 月入学（第 1 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) 高次脳機能病態学講座

Number
受験番号 ()

Name
氏 名 ()

問題 1. （配点 5 0 点）
医学部における大学院の意義と自分の人生にとっての大学院の意味を書きなさい。

教育システムの中での大学院の位置、臨床教室において大学院に進学することについての正しい理解ができているか、明確な目標の中でモチベーションがあるのか読み取れるかが判断基準になる。

得点 (Score)

令和8年7月

令和8年10月入学・令和9年4月入学（第1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) 高次脳機能病態学講座

Number
受験番号 () Name
氏 名 ()

問題2．（配点50点）
精神科医療に貢献しうる研究として思いつくものをいくつか挙げ、どのような手法が考え得るか挙げなさい。

自分が大学院において行う研究について理解している内容や行動計画を明確に記述すること、また臨床などから得られたアイデアを研究に落とし込めていることが判断基準になる。

得点 (Score)

令和 8 年 7 月

令和 8 年 10 月 入学・令和 9 年 4 月 入学（第 1 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 1. 特発性大腿骨頭壊死症の診断と治療について述べなさい。（配点 25 点）

得点 (Score)

特発性大腿骨頭壊死症（Osteonecrosis of the femoral head, ONFH）は原因不明の指定難病であり、疫学的には関連因子としてコルチコステロイド全身投与歴、習慣飲酒歴、臓器移植、膠原病罹患、喫煙などが挙げられている。男女比は1.2:1でやや男性に多く、症例の平均年齢は40代後半である。

厚生労働省指定難病調査研究班によって策定され、日本整形外科学会も承認している診断基準は、以下の通りである。X線所見（股関節単純X線の正面像及び側面像で判断する。関節裂隙の狭小化がないこと、臼蓋には異常所見がないことを要する。） 1. 骨頭圧潰あるいはcrescent sign（骨頭軟骨下骨折線像）、2. 骨頭内の帯状硬化像の形成。検査所見 3. 骨シンチグラム：骨頭の cold in hot 像、4. MRI：骨頭内帯状低信号域（T1強調画像でのいずれかの断面で、骨髓組織の正常信号域を関節面から関節面に連続して分界する像）、5. 骨生検標本での骨壊死像：（連続した切片標本内に骨及び骨髓組織の壊死が存在し、健全域との界面に線維性組織や添加骨形成などの修復反応を認める像）

上記項目のうち、2つ以上を満たせばDefiniteとする。ただし、反対側が確定診断されている場合や自己免疫疾患、臓器移植等にてステロイド投与歴があり、かつMRI診断項目を満たすStage1に限り、確定診断とする。除外診断について、腫瘍及び腫瘍類似疾患、骨端異形成症は診断基準を満たすことがあるが、除外を要する。なお、外傷（大腿骨頸部骨折、外傷性股関節脱臼）、大腿骨頭すべり症、骨盤部放射線照射、減圧症などに合併する大腿骨頭壊死、及び小児に発生するペルテス病は除外する。

壊死範囲と部位(病型)が予後予測に重要である。Type Aは荷重部1/3以内（圧潰率0%）、Type Bは荷重部1/3-2/3を占める（圧潰率6-20%）、Type Cは荷重部2/3以上で臼蓋外側縁内はType C1（圧潰率40-60%）、臼蓋外側縁をこえる場合はType C2（圧潰率60-80%）とされ、圧潰率が異なりTypeによって予後が異なる。これらとX線学的病期をもとに治療方針を決定する。

治療のオプションとして、core decompression、大腿骨頭回転骨切り術・大腿骨弯曲内反骨切り術などの関節温存術や、血管柄付骨移植術（腸骨・腓骨）などの骨移植術、人工関節手術（人工骨頭置換術・人工股関節全置換術）などがある。最近では再生医療・細胞治療が非圧潰例に行われつつある。

令和8年7月

令和8年10月入学・令和9年4月入学（第1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・リセドロロン酸・ゾレドロロン酸など）、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）、抗スクレロシン抗体薬（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 7 月

令和 8 年 10 月入学・令和 9 年 4 月入学（第 1 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 5 0 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
- ・骨壊死の病態解明と治療オプション
- ・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（靱帯骨化症の病態、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（膝靱帯/半月板損傷・足関節靱帯損傷）
- ・手外科疾患の病態解明と治療オプション（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
- ・骨関節疾患における疼痛制御

令和 8 年 7 月

令和 8 年 10 月入学・令和 9 年 4 月入学（第 1 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) 泌尿器科学講座

Number
受験番号 ()

Name
氏 名 ()

問題 1. (配点50点)

尿路上皮癌に対する薬物療法の歴史と現状（臨床試験結果に基づく治療成績など）および最新の薬物について説明しなさい。

得点 (Score)

採点基準

MVAC療法を中心とした2000年以前の治療内容と成績、副作用について述べていれば 10 点。

現状の治療としてGC療法について治療内容と成績、副作用について述べていれば15 点。アベルマブやエンホルツマブ・ベドチンなどの作用機序と成績および副作用について述べられていれば 15 点。

近々使用されるFGF阻害剤やBCG療法にかわるウイルスベクター療法、TAR200およびEVペンブロなどの周術期投与について言及されていれば、 10 点。

令和8年7月

令和8年10月入学・令和9年4月入学（第1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) 泌尿器科学講座

Number
受験番号 () Name
氏 名 ()

問題2ー1. (配点10点)

CKD-MBDガイドライン2025が推奨する血液透析患者のリンおよびカルシウム値を答えよ。

採点基準

リン：3.5 mg/dl以上、5.5 mg/dl未満
カルシウム：8.4, g/dl以上、9.5 mg/dl未満
両方正答で10点、1つ正答で5点

問題2ー2. (配点40点)

慢性腎臓病および透析患者における腎性貧血および骨・ミネラル代謝異常、二次性副甲状腺機能亢進症に対する治療法について、薬物療法を中心に説明しなさい。

得点 (Score)

採点基準

エリスロポエチン製剤、PEG製剤およびHIF-PH阻害剤について言及されていれば10点。
鉄の評価およびその補充について言及されていれば10点。
活性型ビタミンD, カルシミメティクス、作用機序の異なるリン低下薬について言及されていれば20点。
二次性副甲状腺機能亢進症に対する、PEITや副甲状腺摘除について説明されていれば、10点。

令和 8 年 7 月

令和 8 年10月入学・令和 9 年 4 月入学（第 1 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・腫瘍外科学講座

Number
受験番号 ()

Name
氏 名 ()

問題 1．消化器がん・乳がん治療における手術の利点と欠点について述べよ（配点50点）

得点 (Score)

令和 8 年 7 月

令和 8 年10月入学・令和 9 年 4 月入学（第 1 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

D e p a r t m e n t (教育研究担当講座名)		消化器・腫瘍外科学講座	
N u m b e r 受験番号 (	)	N a m e 氏 名 (	)

問題 2．外科医が基礎研究を行う意義について述べよ（配点50点）

得点 (Score)

解答例

問題 1. 消化器がん・乳がん治療における手術の利点と欠点について述べよ（配点 50 点）

消化器がん・乳がんに対する手術療法の最大の利点は、現時点においてこれらのがんに対する唯一の根治的治療手段である点にある。腫瘍を含む臓器と所属リンパ節を一括切除することで、肉眼的な病巣を体内から物理的に除去でき、これは薬物療法や放射線療法では達成しがたい「(肉眼的な) 病巣の完全除去」を実現する。遠隔転移を伴わない早期・限局性の病変では手術単独で治癒に至る症例もあり、正確な病期診断を可能にする点でも意義は大きい。

一方、手術の治療効果は局所に限定されているという限界を有する。切除しうるのは肉眼的に把握可能な範囲に限られ、診断時点ですでに全身へ播種した微小 (microscopic) な腫瘍細胞の広がりには原理的に対処し得ない。したがって進行がんでは、局所を完全に切除しても残存する微小病変から再発をきたし、手術療法のみでは根治は得られない。この事実こそが、周術期化学療法や放射線療法などを組み合わせる集学的治療が標準とされる根拠であり、全身病としてのがんには局所治療と全身治療の統合が不可欠である。

さらに手術は、高い侵襲を伴う諸刃の剣でもある。出血・感染・縫合不全などの合併症、臓器機能障害や QOL の低下、一定の周術期死亡リスクも完全には排除できない。ゆえに、得られる根治性という利益と患者に課される侵襲・リスクとを常に天秤にかけ、全身状態や病期を踏まえて適応を慎重に見極める必要がある。

以上より、手術は固形がんに対する唯一の根治的治療として不可欠である一方、局所治療としての限界と高い侵襲性を併せ持つ。外科医には、その適応と限界を正確に理解し、他の治療法と合理的に組み合わせることが求められる。

Points

- ① 消化器がん・乳がんに対する唯一の根治的治療法であること
 - ② 正確な病理診断が可能になること
 - ③ 治療効果が局所に限局していること
 - ④ 全身への微小転移を伴うような進行癌では手術単独では根治が得られないこと
 - ⑤ 高い侵襲を伴う「諸刃の剣」である側面があり、手術適応については慎重な評価が必要であること
- 上記各ポイントの記述について、それぞれ 10 点満点で評価する。

問題 2. 外科医が基礎研究を行う意義について述べよ（配点 50 点）

外科医は日常臨床において手術という具体的な治療を担うが、その営みと基礎研究とは決して無縁ではない。外科医が基礎研究に取り組む意義は、単に業績を積むことにあるのではなく、臨床の場だけでは容易に会得しえない思考の型と態度を身につける点にある。

第一の意義は、問題発見能力を培うことにある。日常臨床では既存の標準治療を適用する場面が多いが、研究においては「何が未解決で、何を問うべきか」を自ら見出すことが出発点となる。この過程を通じて、当たり前とされる事象の中に潜む疑問に気づく能力が養われ、臨床の場においても新たな課題を敏感に捉える眼が育つ。発見した問題を解決するための方法論を学ぶ点も重要である。仮説を立て、適切な実験系を設計し、データを客観的に解析して結論を導くという一連の科学研究手続きは、問題解決の普遍的な作法であり、この論理的思考の訓練は、臨床上の複雑な問題に直面した際にも根拠に基づいて筋道立てて対処する力の土台となる。自らが得た新たな知見を言語化する能力が培われることも重要である。研究成果は論文や学会発表を通じて他者に伝えて初めて価値を持つ。曖昧な理解を正確な言葉へと落とし込む作業は思考そのものを明晰にし、臨床における病態の説明や後進への指導、患者への説明においても役立つ。加えて基礎研究は、対象疾患の本質を学ぶ機会でもある。悪性腫瘍のように分子・細胞レベルの機序が病態や治療反応性を規定する疾患では、分子生物学的病態生理を学ぶことで、病態を表層的にではなく本質的に理解できるようになる。周囲との協働を通じて問題を解決する方法を学ぶことも、研究がもたらす大きな利点である。研究は基礎研究者や他領域の専門家との対話・協力なしには成立せず、異なる立場の者と議論を重ね、課題を解く経験は、多職種が関わる臨床やチーム医療、教育の現場においても不可欠な協働の貴重な経験となる。

以上のように、外科医が基礎研究を行う意義は、問題を発見し、その解決の方法論を学び、得られた知見を言語化し、対象疾患の本質を理解し、そして他者との協働を通じてこれを臨床へと還元する、一連の能力を培う点にある。

Points

- ① 問題発見能力を培う
- ② 発見した問題点を解決する方法論を学ぶ
- ③ 自らが発見した新たな治験を言語化する能力を培う
- ④ 対象疾患の本質を学ぶ
- ⑤ 周囲とのコミュにケーションによって、問題解決につなげる方法を学ぶ

上記各ポイントの記述について、それぞれ 10 点満点で評価する。

令和 8 年 7 月

令和 8 年 10 月入学・令和 9 年 4 月入学（第 1 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) 麻酔・蘇生学講座

Number (受験番号) Name (氏名)

問題 1. (配点 50 点)

Title: Perioperative Hemodynamic Stability and Microcirculatory Perfusion in High-Risk Surgical Patients Under General Anesthesia

Recent advances in perioperative monitoring have highlighted the discrepancy between macrocirculatory parameters and microcirculatory perfusion during major surgery. Although blood pressure and cardiac output are traditionally used to guide anesthetic management, several studies have demonstrated that microvascular flow may remain impaired even when global hemodynamic indices appear stable. Volatile anesthetics and intravenous agents exert distinct effects on endothelial function, nitric oxide production, and mitochondrial oxygen utilization. These mechanisms may contribute to tissue-level hypoxia despite adequate systemic circulation. Furthermore, intraoperative hypotension—particularly prolonged mean arterial pressure below 65 mmHg—has been associated with postoperative organ dysfunction, including acute kidney injury and myocardial injury. Therefore, integrating microcirculatory assessment into anesthetic practice may improve perioperative outcomes. Emerging technologies such as incident dark-field imaging and tissue oxygen saturation monitoring offer promising tools, but their clinical applicability and standardization remain limited. Future research should focus on multimodal monitoring strategies that combine systemic hemodynamics with microvascular indicators to optimize organ protection during anesthesia.

以下の問いに 800～1000 字で答えなさい。

1. 上記英文を 日本語に訳しなさい(逐語訳ではなく、医学的内容を正確に伝える自然な訳を求める)。
2. 本論文が主張する「マクロ循環と微小循環の乖離」の臨床的意義をまとめ、麻酔科医が周術期管理でどのように応用すべきか、あなたの考えを述べなさい。

3. 微小循環評価技術の臨床応用に向けた課題を、研究デザイン・標準化・アウトカム評価の観点から批判的に論じなさい。

模範解答（要点）

- **日本語訳の要点**
 - 全身循環指標（血圧・心拍出量）が安定していても、微小循環は障害され得る。
 - 揮発性麻酔薬・静脈麻酔薬は内皮機能や NO 産生、ミトコンドリア酸素利用に影響し、組織レベルの低酸素を引き起こす可能性。
 - MAP < 65 mmHg の持続は術後臓器障害と関連。
 - 微小循環評価の導入は周術期アウトカム改善に寄与し得るが、技術標準化が未確立。
- **マクロ循環と微小循環の乖離の臨床的意義**
 - 血圧だけでは臓器灌流を保証できない。
 - 組織レベルの酸素供給を評価することで、より精密な臓器保護が可能。
 - 麻酔薬の作用機序を理解し、微小循環を意識した循環管理が必要。
- **微小循環評価技術の課題**
 - 測定部位・タイミングの標準化が未確立。
 - 画像解析の再現性・客観性に課題。
 - 臨床アウトカムとの因果関係を示す縦断研究が不足。
 - マルチモーダルモニタリングの統合が必要。

得点 (Score)

令和 8 年 7 月

令和 8 年 10 月入学・令和 9 年 4 月入学（第 1 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) 麻酔・蘇生学講座

Number
受験番号 () Name
氏 名 ()

問題 2. (配点 50 点)

以下の文章を読み、後続の設問に答えなさい。

集中治療領域では、重症患者の免疫反応は急性期から回復期にかけて大きく変動し、その動態は予後と密接に関連する。近年、免疫抑制状態を特徴づける「免疫パラリシス」が、敗血症や重症ウイルス感染症の長期予後不良と関連することが報告されている。特に、可溶性免疫チェックポイント分子（例：sPD-L1）は、免疫細胞の機能低下を反映する可能性があり、集中治療後の慢性炎症・慢性痛（PICS-P）との関連も示唆されている。しかし、これらのバイオマーカーは測定時期・病態背景・治療介入により大きく変動し、単一指標での予後予測には限界がある。そのため、免疫動態を縦断的に評価し、臨床アウトカムと統合する研究デザインが求められている。

設問

上記文章を踏まえ、以下の問いに 800～1000 字で答えなさい。

1. 集中治療領域における免疫動態研究の難しさを、①測定指標、②患者背景、③研究デザインの 3 点から批判的に論じなさい。
2. sPD-L1 などの免疫チェックポイント分子を用いた予後予測モデルを構築する際、どのような統計学的・方法論的配慮が必要か、あなたの考えを述べなさい。

模範解答(例)

要点のみ示す(実際の答えは 800～1000 字で展開する)。

- **測定指標の問題**: 免疫反応は時間依存性が強く、単一時点測定では病態の全体像を反映しない。sPD-L1 は炎症・免疫抑制双方の影響を受け、解釈に注意が必要。

- **患者背景の多様性:** 基礎疾患、治療介入、感染源、臓器障害の程度が免疫動態に強く影響し、集団としての均質性が確保しにくい。
- **研究デザインの難しさ:** 縦断的測定が不可欠であり、測定タイミングの標準化、欠測値処理、時間依存性共変量の扱いが課題。
- **予後予測モデル構築の配慮:** 多変量モデルでは共線性・交互作用を考慮し、免疫指標の非線形性を扱うために混合効果モデルや機械学習手法が有用。外部検証と過学習防止が必須。
- **総合的視点:** 免疫指標単独では限界があり、臨床因子・生理学的指標・画像所見などを統合したマルチモーダルモデルが望ましい。

この問題は、重症患者の免疫動態研究・予後予測モデル構築に直結する内容であり、文章読解だけでなく、研究方法論・統計学的理解・批判的思考を総合的に問う構造になっている。特に、縦断データ解析・免疫指標の非線形性・患者背景の不均質性など、大学院レベルで必須の視点を評価できる。

得点 (Score)

令和8年7月

令和8年10月入学・令和9年4月入学（第1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) 神経生理学講座
Number 受験番号 () Name 氏名 ()

問題1. (配点100点)

Describe the structure and function of the hippocampus in detail.

海馬の構造と機能について詳しく説明しなさい。

得点 (Score)

＜ 解答例 ＞

我々はみな、人生の過去に経験した重大な出来事について、「いつどこで何をしていたか」「自身の感情がどのような状態であったか」を鮮明に記憶している。脳は環境から様々な情報を受け取り、海馬は上記のエピソード記憶の形成に中心的役割を持つ(Scoville and Milner, 1957)。

海馬は嗅内皮質からの無数の入力を受け、グルタミン酸を神経伝達物質として歯状回→CA3→CA1→嗅内皮質に戻る、興奮性回路が存在する。また抑制性GABAニューロンが散在し、興奮／抑制バランスを変調させ、上記回路の制御を行う。また、中隔を中心とする前脳基底部には、アセチルコリン(ACh)、GABA、グルタミン酸を神経伝達物質とするsepto-hippocampal neuron群が存在し、海馬機能を賦活を行いθ波の形成にやばースト発火に不可欠である。また、歯状回では生涯新生ニューロンが産生される事が知られており、ニューロン新生を阻害すると海馬学習ができない。

海馬には、自身が存在する位置特異的に発火活動が増加する場所ニューロンが存在し、半数以上のCA1錐体細胞は、細胞特異的な興奮を示し「Place field」を持つ事が知られている(O'Keefe 2014年ノーベル医学生理学賞)。現在では自分の位置に関する情報のみならず(Wills et al, 2010)、一日の時間に関する情報(Mitsushima et al, 2009)、自身の情動に関する情報(Chen et al, 2009)も入力される事が知られている。また、特定のエピソードの記憶と想起の両方の反応するニューロン群も存在する(Gelbard-Sagiv et al, 2008)。ただ、脳内でそれぞれの記憶断片がどのように統合され一つのエピソードとなるのか？また、どのように記憶情報が記録されているのか、統合的な記憶のメカニズムや情報コードは未だ不明である。

半世紀以上、Long-term potentiation (LTP)は学習のシナプスモデルと考えられ(Bliss and Lomo, 1973)、これを阻止するNMDA受容体拮抗薬は、海馬学習を損なうことから(Morris et al, 1986)、LTPは海馬学習のシナプスモデルと考えられてきた。2006年には、in vivoフィールドEPSC記録により、海馬学習が実際にCA1でLTPを誘導する事が実験的に証明された(Whitlock et al, 2006)。2011年には、スライスパッチクランプ法で海馬学習はCA1ニューロンのAMPA受容体を興奮性シナプスへ移行さ

せることが判明し、これを阻止すると学習が成立しないことから、AMPA受容体のシナプス移行と学習成立には因果関係がある事も証明された(Mitsushima et al, 2011)。続いて、海馬学習はAMPA受容体を介する興奮性シナプスの可塑性だけでなく、GABAA受容体を介した抑制性シナプスの可塑性も急速に高める結果、個々のCA1ニューロンが複雑かつ多様なシナプス入力を保持することも判明した(Mitsushima et al. 2013, Sakimoto et al. 2019)。近年、抑制性のGABAAシナプスの可塑性を阻止しても学習が成立しないことから、GABAAシナプスの可塑性と学習成立の因果関係も証明された(Sakimoto et al. 2025)。

しかし、実際の脳内には上記のシナプス可塑性やLTPを誘導する高頻度刺激電極が存在しないため、学習依存性LTPを誘導する内因性のトリガーは長年不明であった。ただ、高頻度刺激用の電極がなくても、AChアゴニストのカルバコールをスライスに処理すると、CA1ニューロンにバースト発火を誘発し(Fisahn et al, 1998)、海馬スライスのCA1領域においてLTPを形成する(Auerbach and Segal, 1996)。さらに自由行動状態の動物では、学習中や探索中に海馬におけるACh分泌が増加し、コリン作動性トリガーが興奮性および抑制性シナプスにおける学習依存性のシナプス可塑性を駆動する事、学習にはCA1錐体細胞への多様なシナプス入力が必要であることから、学習中におけるACh分泌増加はシナプス可塑性の内因性トリガーとして機能していると考えられる(Mitsushima et al, 2013)。

さらに、海馬学習による興奮性シナプスの可塑性とシナプス多様化は、AChのmuscarinic M1受容体を介している事が判明し、抑制性シナプスの可塑性と多様化はAChのnicotinic $\alpha 7$ 受容体を介する事も判明した。両側海馬にM1受容体阻害薬をmicroinjectionして興奮性シナプスの多様性を失わせたり、 $\alpha 7$ 受容体阻害薬をmicroinjectionして抑制性シナプスの多様性を失わせると、どちらの場合も学習が成立しないため、学習が生み出す興奮性シナプスと抑制性シナプスが織りなすシナプス多様化は、学習成立に必要な記憶痕跡であると考えられる(Mitsushima et al, 2013)。このシナプス多様化はCA1ニューロン群の集団活動を組織化してリップル様の短時間バースト発火を作り出すが、リップル波に同期した集団神経活動を阻害すると海馬学習が成立しないことから、背後にある集団発火活動は学習成立に必要不可欠である事が判る。さらに、リップル波を構成する集団発火活動は直近の先行経験に特異的であり、この集団発火活動を多層convolutional neural networkを用いてAI解析すると直近の先行経験を判別できるという報告もある。

以上、海馬の記憶過程を論じてきたが、学習の24時間後であっても両側の背側海馬にタンパク質合成阻害薬であるアニソマイシンをmicroinjectionすると学習が阻害される事が知られており、海馬内に情報が留まっていると考えられる。実際、24時間後の海馬記憶はFosなどのimmediate early gene発現を指標にしたEngram cellの標識によって可視化でき、engram cellではmushroom typeの成熟した新生スパインが多い事が報告された(Matsuo et al. 2007)。ただ、記憶から48時間以上の記憶情報については大脳新皮質へ情報が移行し、固定化が進むと考えられている。実際、記憶から時間が経過して新皮質への固定化が進むと、両側の海馬を破壊しても学習内容や経験情報は消去されない。

令和8年7月

令和8年10月入学・令和9年4月入学（第1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) Department of Pathology / 病理形態学講座
Number
受験番号 () Name
氏 名 ()

得点 (Score)

問題. (配点 100点)

Based on the paper provided, state the following three points.

<https://doi.org/10.1016/j.gene.2021.146001>

1. The role of the protein CCP1 encoded by *agtpb1/AGTPBP1(Ccp1/CCP1)* gene (30 points)
2. Human diseases caused by *AGTPBP1/CCP1* gene mutations (30points)
3. The pathophysiological mechanisms underlying human diseases caused by *AGTPBP1/CCP1* gene mutations (40points)

令和8年7月

令和8年10月入学・令和9年4月入学（第1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) 病理形態学講座

Number
受験番号 () Name
氏 名 ()

得点
(Score)

問題. (配点100点)

Based on the paper provided, state the following three points.

1. The role of the protein CCP1 encoded by *agtpb1/AGTPBP1(Ccp1/CCP1)* gene (30 points)

The *CCP1* gene encodes the protein known as cytosolic carboxypeptidase 1 (CCP1), which is also referred to as the nervous system nuclear protein induced by axotomy 1 (Nna1). Functionally, CCP1 acts as a tubulin deglutamylase that removes glutamate residues from the C-terminus of tubulin peptides. Through this enzymatic activity, CCP1 plays a pivotal role in two major tubulin post-translational modification cycles: the tyrosination/detyrosination cycle: It converts detyrosinated alpha-tubulin into delta2-alpha-tubulin; the polyglutamylation/deglutamylation cycle; it cleaves the polyglutamine side chains that are generated post-translationally on tubulin peptides.

2. Human diseases caused by *AGTPBP1/CCP1* gene mutations (30points)

The loss of function of CCP1 causes childhood-onset neurodegeneration with cerebellar atrophy (CONDCA), an autosomal recessive pediatric disorder. Clinically affected individuals present early in infancy with global developmental delay, cerebellar atrophy, muscular hypotonia, and progressive motor and cognitive impairments, often leading to childhood mortality.

3. The pathophysiological mechanisms underlying human diseases caused by *AGTPBP1/CCP1* gene mutations (40points)

At the molecular and cellular levels, CCP1 deficiency leads to excessive polyglutamylation of tubulin in multiple brain regions, including the cerebellum and cerebral cortex. This abnormal accumulation of polyglutamylated tubulin impairs axonal vesicle transport and induces endoplasmic reticulum stress in neurons.

Consequently, this mechanism triggers rapid and severe degeneration and loss of cerebellar Purkinje cells during postnatal development, which underlies the progressive ataxic symptoms.

[採点基準]

1.

タンパク質名の正確性:遺伝子がコードするタンパク質として「**cytosolic carboxypeptidase 1 (CCP1)**」と正しく答えている場合。

主要な酵素機能:「チューブリンの脱グルタミン酸化酵素 (tubulin deglutamylase)」であり、「チューブリンペプチドの**C**末端からグルタミン酸残基を取り除く」機能を明記している場合。

具体的な役割・修飾サイクル: チューブリンの「チロシン化／脱チロシン化サイクル」および「ポリグルタミン酸化／脱グルタミン酸化サイクル」に關与している点に触れ(2点)、具体的に「脱チロシン化 α チューブリンを Δ チューブリンに変換する」、あるいは「ポリグルタミン酸側鎖を切断する」のいずれか(または両方)の具体的な作用メカニズムを説明できている場合。

2.

疾患名として「**CONDCA**(小脳萎縮を伴う乳児期発症**CCP1**遺伝子関連神経変性疾患)」を挙げている場合。

主な臨床症状として、全般的な発達遅滞、小脳萎縮、筋緊張低下、進行性の運動・認知障害、小児期死亡などを適切に記述している場合。

3.

CCP1の欠損により、チューブリンの「過剰なポリグルタミン酸化が引き起こされることを明記している場合。

過剰なポリグルタミン酸化が「軸索の小胞輸送障害」や「小胞体ストレス」を誘発する点、それが「小脳プルキンエ細胞の深刻な変性・脱落」につながり運動失調を引き起こすプロセスを説明できている場合。

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

- 大学院への志望動機を教えてください。
- これまでに取り組んできた研究や臨床経験について説明してください。
- 希望する研究テーマと、その社会的・医学的意義について説明してください。また、そのテーマに興味を持った理由を教えてください。
- 今後のキャリアプランについて教えてください。大学院修了後、どのような進路を考えていますか。

- 自身の研究分野で興味があることを述べてください。
- 過去の研究内容を述べてください。
- 山口大学大学院に入ってからの研究内容を述べてください。
- 山口大学大学院を選んだ理由を述べてください。
- 外国籍の人に向けて：日本での生活は上手くいくか？
- 外国籍の人に向けて：日本語はできるか？学ぶ意志は？