

'11

見本

推薦

群馬大学

医学部医学科小論文問題 1

注意事項

1. 試験開始の合図があるまで問題冊子を開いてはいけません。
2. この問題冊子のページ数は6ページです。問題冊子および答案用紙(2枚), および下書き用紙に, 落丁, 乱丁, 印刷不鮮明などの箇所がある場合は, 申し出てください。
3. 解答は指定の答案用紙に記入してください。
 - (1) 文字はわかりやすく, 横書きで, はっきりと記入してください。
 - (2) 解答の字数に制限がある場合は, それを守ってください。
 - (3) 訂正, 挿入の語句は余白に記入してください。
 - (4) ローマ字または数字を使用するときは, ます目にとらわれなくてもかまいません。
4. 試験時間は90分です。
5. 答案用紙は持ち帰ってはいけません。
6. 問題冊子と下書き用紙は持ち帰ってください。

下記の文章を読んで設問 A—J に答えなさい。

コーネル大学の解剖学者ジェームズ・ペーペッツは情動について特別に研究したわけではないが、1937年情動脳についてきわめて強い影響を及ぼした説の一つを唱えた。あるアメリカの慈善家が情動の研究の促進のためにイギリスの研究室に巨額のお金を寄付したという噂をペーペッツは聞きつけた。国家的プライドに駆られた彼は、アメリカ人にも情動に関するアイデアがあることを示すため、かの有名な論文を急いで数日の間で仕上げた。しかしペーペッツは、自分の説が今世紀半ばに再発見され復活するまで科学の裏ページに埋もれてしまうとわかっていたなら、もっとゆったりとその説を展開したことであろう。

ペーペッツは、脳の進化の専門家であった解剖学者 C・ジャドソン・ヘリックの仕事から強い影響をうけた。(1)ヘリックは以前より大脳皮質は二つの部分、すなわち外側と内側に分かれることを指摘していた。脳をホットドッグの丸パンと考えてみよう。丸パンが二つに切られたのを二つの大脳半球とする。外から見える、丸パンの茶色い焼かれた部分は大脳皮質の外面である。これがいままでわれわれが話題にしてきた感覚や運動に関するすべての機能を持ち、さらに高等な思考過程がすべて発生する場所と一般に信じられている大脳皮質の部分である。次にこの丸パンを中央の切れ目に沿って左右に開いてみよう。中央の白い焼けていない部分は大脳皮質の内側部である。ヘリックによればこの部分が進化的により古く、新皮質(進化的には新しい大脳皮質)に比べ、より原始的な機能に関係している。新皮質という命名はそれが進化的に新しい起源のものと推定されたことを反映している。

ヘリックの内側脳は偉大なフランスの解剖学者ポール・ピエール・ブローカが辺縁葉(le grand lobe limbique)とかつて呼んでいたものである。ブローカは内側皮質領域は卵形で、テニスラケットのリム(縁枠)のようだと述べた。事実、limbique は縁を意味するラテン語の limbus に由来するフランス語である。ブローカがこの名前をつけたのは内側皮質の構造を念頭においてのことであったが、しばらく後、辺縁葉は嗅脳という名に付け替えられた。これは(2)"匂いの脳"を意味し、匂いの認知と匂いによる行動の調節に関わっていると思われたことによる。

ヘリックは原始的な動物では匂いが摂食、性行動、防御行動で重要な役割を演じていることに注目して、外側の新皮質が関わる高等な知的機能は匂いの感覚から進化したものであり、外側皮質自体も匂いの脳が進化的に突出したものであると唱えた。ヘリックによれば、原始的な動物で内側皮質が調整している

基本的な感覚および運動機能は新たに進化した外側脳へ移し換えられることによって、感覚を高次の思考過程にまで精緻化し、下等脊椎動物の原始的な運動機能を複雑な人間の行動にまで拡張する余地が与えられた。

ペーペッツは偉大な理論構成家であり、皮質の内側と外側が進化的に区別できるといふヘリックの考えと他の二つの知見、「内側皮質が傷害された人での観察」と「情動反応の調節における視床下部の役割についての動物実験」とを重ね合わせた。その結果、視床下部から内側皮質へ、さらに、再び視床下部へという解剖学的結合のサークルでの情報の流れによって情動の主観的体験を説明する理論が生みだされた。これは現在、ペーペッツの回路として知られている。

ペーペッツはハーバード大学の生理学者キャノンの考えに沿って、情動刺激として視床からの直接感覚入力のあることや、情動に伴って起こる身体応答の調節や、皮質への上行線維による情動経験の制御、などにおける視床下部の重要性について強調した。さらに、ペーペッツはどのように情動経験が脳で作り出されるのかを明らかにすることに没頭し、キャノンよりも精巧で詳しい情動回路を考え出した。

ペーペッツの仮説は脳へ伝えられる感覚入力は視床にある中継所のレベルで<思考の流れ>と<感情の流れ>に分割されるという考えから始まる。思考の流れは感覚入力が視床を通過する経路で新皮質の外側領野へ運ばれるときのチャンネルである。この流れを通ると感覚は認知、思考、記憶に変換される。感情の流れでは感覚が視床まで伝えられるが、キャノンが唱えたように、ここで情報が(3)視床下部へ直接、中継されて、情動が作り出される。

キャノンは視床下部を均一な構造と見なした。しかしペーペッツは視床の感覚入力を受け取り、そのメッセージを大脳皮質へ中継する場所として、視床下部の中でも乳頭体に狙いをつけた。乳頭体は脳の底面から乳房のように飛び出していることから名づけられた。そして彼は皮質のどの部位に関わるかについても厳しく限定し、視覚皮質が視覚認知に関わるのとちょうど同じように、帯状回(進化的により古い、内側の皮質)が情動の認知に関わる領域であると提唱した。そして感覚系との類推を推し進めて、視床前核が、乳頭体を帯状回に連絡しているのだから、情動系における視床の中継点であると唱えた。しかしこの回路はここで終わるのではない。次に帯状回が出力をもう一つの古い、内側の皮質領野である海馬に送る。海馬の出力は視床下部へ送り返されて、(4)情動のサークルが完成するのである。

ペーペッツの時代には脳内で領域間の結合をたどる方法はおおざっぱなものであったので、実際の結合はよくはわかっていなかった。したがって、ペーペッツの回路は一部は既知の結合にもとづき、他はさまざまな脳領域が損傷され

た場合の臨床的所見とこの回路や結合が存在するであろうとの推測にもとづいていた。海馬がこの回路に組み入れられたのは狂犬病の場合の主要傷害部位として知られていたことによる。この病気の特徴は「強い情動、けいれん、麻痺の症状」を呈することであり、患者は「激しい驚愕および恐怖と激怒の入り混じった様相」を示す。帯状回に中心的役割が与えられたのは、その傷害が無関心、せん妄、眠気、抑うつ、自発的感情の欠如、時間と空間についての見当識障害、ときには昏睡をもたらしたからである。

デカルトは魂の座を松果体においた。そこは脳のなかで二分割できない唯一の場所である。ペーペッツはデカルトの後のフランス人でモントペリエの外科学教授ラ・ペロニエの提案のほうに共感した。彼は魂の座を帯状回付近においていた。しかしペーペッツはラ・ペロニエよりも控えめな目的のために、帯状回を「環境での出来事に情動の意識が加えられる」場所であると述べた。ペーペッツにとって帯状回は魂の座でないとしても、少なくとも魂の情熱の座であった。

ペーペッツは情動体験は二つの方法で作り出されると考えた。第一は感情の流れが感覚対象によって活性化されることである。これは、今述べたように、視床の感覚野からの入力が乳頭体へ流れ、その後視床前核と帯状回へ流れることによる。第二は情報が思考の流れに沿って大脳皮質へ達することによってである。大脳皮質で刺激が感知され、その刺激に対する記憶が呼び起こされる。知覚と記憶に関わる皮質領野が次に帯状回を活動させる。第一の場合には帯状回は感情の流れを通る低レベルの皮質下過程によって活動し、第二の場合は思考の流れを通る高レベルの皮質過程で活動する。この皮質下と皮質での情動の活性化の区別は、キャノンの説の一部をなすものでもあるが、長い間忘れ去られていたが、最近復活してきており、あとで詳しく論じよう。

ペーペッツの回路は解剖学的推論の一大偉業であり、提唱された解剖的経路のほとんどは当時、確認されていなかった。しかし驚くべきことに、ほとんどすべてが存在するのである。現在、ごくわずかの修正だけで、ペーペッツ回路にきわめてよく似た結合のセットが見出されている。少なくともペーペッツの情動理論にとっては不幸なことに、この回路は情動にほとんど関わっていないと思われる。にもかかわらず、ペーペッツ回路理論は、次に手短かに述べる辺縁系理論の出発点として、エモーショナル・ブレインの歴史における重要な位置を占めている。

(ジョセフ・ルドウー著 松本元・川村光毅ほか訳 「エモーショナル・ブレイン 情動の脳科学」 東京大学出版会 より一部改変)

設問 解答は日本語で記入しなさい。句読点は1文字に数えなさい。文中には外国語の単語を用いても良い。外国語の単語は、まず目にとられなくて良い。

- A. 下線部(1)の記述に関して、ヘリックの提唱する「大脳皮質外側」と「大脳皮質内側」の機能の違いについて、答案用紙1-1のA欄に100字以内で説明しなさい。
- B. 答案用紙1-1のB欄にある脳断面図の黒塗り部分はいわゆる「辺縁葉」を示している。ただし、脳断面のサイズは動物間の脳サイズ比率に対応していない。ヘリックの考え方に従えば、図 a、b、c はウサギ、ネコ、サルのいずれに該当するか、各脳断面図の下の枠内に動物名を記入しなさい。
- C. 下線部(2)について、ヘリックは原始的な動物で「匂い」がどんな行動と関係していると考えたか、本文中の単語を使い、答案用紙1-1のC欄に40字以内で説明しなさい。
- D. 下線部(3)について、キャノンとペーペッツの「視床下部」に関する見方の違いを、答案用紙1-1のD欄に80字以内で説明しなさい。
- E. ペーペッツが提唱した理論において、情動のサークル（下線部(4)）に寄与する脳部位を4つ挙げ、それらを、答案用紙1-1のEにあるサークル模式図の空欄に記入してサークルを完成させなさい。

- F. “情動”において、ペーペッツは帯状回がどのような役割を担っていると考えたのか、帯状回を活動させる二つの経路の違いを示し、答案用紙1-2のF欄に150字以内で説明しなさい。
- G. 情動行動の例として、“パブロフの犬”のような条件付け反応が知られている。あなたのこれまでの経験の中から、条件付け反応の具体例をひとつ挙げ、答案用紙1-2のG欄に100字以内で説明しなさい。
- H. “情動”に変化が起こる場合、例えば「興奮した時」や「恐怖を感じた時」などに、どのように情報が伝達されて身体変化が現れるか、具体的な事例を挙げ、脳の部位名を用いて、答案用紙1-2のH欄に100字以内で説明しなさい。
- I. 神経細胞の外と内ではイオン濃度が異なっている。哺乳類の場合、細胞外のNaイオンが150 mM程度で細胞内は5 mM程度である。また、Caイオンでは細胞外が約2 mM、細胞内が約100 nMである。NaとCaのイオン濃度が生体と同じ人工細胞外液と人工細胞内液を100 ml^容作る場合、それぞれ何グラムのNaClとCaCl₂が必要であるか計算して、答案用紙1-2のI欄の空欄を埋めなさい。ただし分子量はNaCl: 58.5, CaCl₂: 110とする。
- J. 神経細胞は細胞内外で電位差をもつ。多くの神経細胞では、細胞内は細胞外に対して-50 mV~-80 mVのマイナスの電位が存在する。これを静止膜電位という。静止膜電位が-60 mVの神経細胞の中に10 nAの電流を注入すると、最終的に静止膜電位が-90 mVになった。この神経細胞の細胞膜の抵抗(Ω)を計算し、答案用紙1-2のJ欄に記入しなさい。

’ I I

推 薦

見本

群馬大学

医学部医学科小論文問題

2

注 意 事 項

1. 試験開始の合図があるまで問題冊子を開いてはいけません。
2. この問題冊子のページ数は7ページです。問題冊子および答案用紙(2枚)、および下書き用紙に、落丁、乱丁、印刷不鮮明などの箇所がある場合は申し出てください。
3. 解答は指定の答案用紙に記入してください。
 - (1) 文字はわかりやすく、横書きで、はっきりと記入してください。
 - (2) 解答の字数に制限がある場合は、それを守ってください。
 - (3) 訂正、挿入の語句は余白に記入してください。
 - (4) ローマ字または数字を使用するときは、まず目にとられなくてもかまいません。
4. 試験時間は90分です。
5. 答案用紙は持ち帰ってはいけません。
6. 問題冊子と下書き用紙は持ち帰ってください。

次の文章を読んで、設問 A～G に答えなさい。星印（*）のついた単語には、文末に訳注があります。

“The lack of vitamin D is responsible for an incredible array of diseases,” said Bruce W. Hollis, Ph.D., professor at the Medical University of South Carolina in Charleston. Insufficient levels have been linked to bone anomalies*, various cancers, diabetes*, depression, multiple sclerosis*, autoimmunity*, cardiovascular disorders*, and other chronic diseases. People could protect themselves against these ailments* by taking enough supplements; but without the encouragement of “official” health agencies, most won’t take enough. “The major issue remains that the recommendations ... still don’t match what’s really needed,” said Dr. Hollis.

Taking a Shine to Supplements

Although the body’s conversion of ultraviolet B (UVB) rays into vitamin D is the overwhelming source around the globe, many people do not have enough sun exposure. A) Reasons include ().

Vitamin D supplements are cheap, easy to take, and fill the supply gap well, but how much of them is optimal* or safe is controversial, with some of the research findings dramatic and relatively new. Moreover, some earlier studies found B) hypercalcemia* at relatively low vitamin D levels; although debunked*, they still cast a shadow on safety assessments of non-solar vitamin D intake.

Cloudy U.S. Advice

The “official” U.S. advisory body for vitamin D is the non-profit Institute of Medicine (IOM) of the National Academies. In 2008, it launched a study to assess vitamin D research and see if its 1997 recommended daily allowances are appropriate.

The institute currently suggests, in conditions of “insufficient sunlight,” 200 IU* daily for newborns to 50-year-olds, including pregnant and lactating women; 400 IU for ages 50~70; and 600 IU above 70 years. Stated safe upper limits are 1,000 IU daily up to 1 year of age, then 2,000 IU.

The IOM lists food sources as “fish liver oils, flesh of fatty fish, liver and fat from seals and polar bears, eggs from hens that have been fed vitamin D, fortified* milk products, and fortified cereals.” The range is small, however, and problematic for people who dislike fishy tastes or who are lactose intolerant*. Even with broad diets, food rarely contributes enough vitamin D, and most countries fortify food minimally if at all.

An IOM spokesperson said of the current review: “The point was to look and see, are any changes needed?” C) Asked if there’s any indication yet that levels will be raised, she replied, “No comment. It’s going to depend on what the body of science shows.” Although the study is intended to wrap up in “summer this year,” the target might slide, she said. “Frankly, one of the steps is to have a peer review*; that can take time.”

Many scientists remain skeptical that the panel will increase its recommendations by nearly enough. “Being they are very conservative, I don’t get the feeling they are going to raise the levels to what they ought to be,” said Dr. Hollis.

Spotlight on Children

A professional organization with sway* in pediatricians’* offices, the American Academy of Pediatrics (AAP), in 2008 raised its recommendations for vitamin D, last

updated in 2003. The group now advises “a minimum intake” of 400 IU daily for children and adolescents* (some babies receive this via formula), but this is still less than what many experts say is needed.

Some diseases linked to vitamin D deficiency affect children more than adults, including rickets* and juvenile diabetes. Moreover, many adult diseases might be germinating* in children with insufficient vitamin intake. Two studies last year in the AAP’s Pediatrics highlighted that 70% of U.S. children have deficient 25-hydroxy vitamin D* levels (9% < 15 ng/ml) or insufficient (61% 15—29 ng/ml). These children also had higher blood pressure, lower HDL cholesterol, and elevated parathyroid* hormone that undermines* bone mineral density.

Jared Reis, Ph.D., now at the U.S. National Heart, Lung, and Blood Institute, who led one of the studies, said, “D)It appears that the current recommendations are low. But particularly with cardiovascular disease, this is a relatively new area of research and there hasn’t been a lot of time to generate a lot of data.”

Pointing to AAP’s recent raised recommendations, he said, “This provides evidence that people are starting to think more about what an adequate intake of vitamin D should be. We do need to reevaluate the most recent scientific evidence and make recommendations for all Americans.”

Lighting their Own Way

Even with little change in official U.S. vitamin D advice, many patients are listening to the chorus of scientists advocating* higher intake. Dr. Hollis noted, “Physicians are doing a lot of testing” and the supplement market has exploded, totaling \$250 million in 2009 compared with \$50 million the previous year.

John Jacob Cannell, M.D., executive director of the Vitamin D Council, a self-appointed group of experts working to increase global awareness of vitamin D deficiency, gives this advice at www.vitamindcouncil.org: “If you use suntan* parlors once a week or if you live in Florida and sunbathe once a week, year-round, do nothing. However, if you have little UVB exposure, my advice is: healthy children under the age of 1 year should take 1,000 IU per day—over the age of 1, [add] 1,000 IU per every 25 pounds of body weight per day. Well adults and adolescents should take 5,000 IU per day.”

Dr. Hollis, who is also on the council, volunteers that he takes 4,000 IU daily.

Dawning Worldwide Awareness

The United States is in the vanguard of* vitamin D research and testing, so it is unsurprising that national recommendations elsewhere mostly focus on the minimum dose needed to avoid bone disease and do not yet incorporate discoveries about the hormone’s long reach in other areas. Even governments now reviewing their advice are unlikely to decide on new levels for years, experts say.

Dr. Hollis singled out China as slow to focus; similar are Middle Eastern countries, apart from the United Arab Emirates*, which tests vitamin D levels fairly extensively. Australian public health authorities have greatly increased testing in the past 2—3 years, and France’s public health system is one of the most proactive* in combating deficiency. He rued* the United Kingdom’s particular slowness to adapt, with its financially restrained national health system.

Fog in England

Also bemoaning* the lack of awareness in England is Benjamin Jacobs, M.B.*, a pediatrician at Northwick Park Hospital in Harrow. "I have been seeing patients for 22 years; in the first 10, I saw hardly any cases of rickets, but now see 2—3 cases every month. It has come right back as a common disease," he said.

Most children do not receive any vitamins, even though they are available without prescription*. Physicians cannot widely prescribe vitamins under the government-funded health system. The only vitamin D fortified food is simple margarine.

Regarding his patients, Dr. Jacobs advises parents to give them 400 IU per day—the current official recommendation—even though he believes double that would be safe and better for their health. "Higher doses seem to prevent a lot of other diseases. To have that sort of effect, you seem to need 800 or 1,000 IU/day ... I think it's a very safe supplement, not like vitamin A. You can give 10 times our recommended dose of vitamin D for many months, if not years, very safely. Overdose is extremely rare and, in such cases, everyone recovered."

Dr. Jacobs, like Dr. Hollis, cited studies that inaccurately attributed high serum calcium levels to vitamin D overdose, making authorities wary about recommending too much supplementation. He sees vitamin D deficiency becoming worse before it garners* more government attention. Some recent factors working against sufficient intake are successful public health campaigns to promote sunscreen use and breastfeeding—good campaigns, he said, but lowering vitamin D intake.

"We are much more conservative in this area than in the U.S. On the other hand, experts here feel the evidence is strong that we should be taking more vitamin D," he said. "It's a difficult public health question, but one thing we can't do is to continue to ignore the problem."

Official recommendations come from the Committee on Medical Aspects of Food and Nutrition Policy (COMA) and National Health Service's National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).

COMA, in 2005, recommended dietary vitamin D supplements for pregnant and nursing mothers of 10 µg (400 IU) and 7 µg (280 IU) for children under 5 years of age. Vitamin D supplements of 10 µg/day are also recommended for older people to maintain good bone health and to reduce the risk of fractures*. For many decades last century, but no longer, COMA recommended that children take cod liver oil daily, equating to about 400 IU vitamin D per teaspoon.

NICE, in 2008, was bolder, publishing guidelines, including for pregnant and lactating women, saying children "at risk" for vitamin D deficiency should intake 400 IU/day to age 5; but "the vague phrasing* means many children still fall through the cracks," Dr. Jacobs said.

Winter's Tale in Finland

Recent studies have shown that roughly half the Finnish population lacks healthy vitamin D levels in winter, according to Christel Lamberg-Allardt, Ph.D., at the University of Helsinki in Finland. This is even with vitamin D₃ fortification of all fluid milk products, margarines, and spreads, and generally adequate vitamin D levels in fish eaters.

"Supplementation with 10 µg is recommended for children up to the age of 2 years and close to 90% of children up to the age of 1 get this," she said. "However, older

children have lower vitamin D status and adolescent girls are considered a risk group.”

Nordic countries are collaborating on joint official recommendations, but work won't begin until the spring of this year, with results not ready until 2012.

For now, physicians and researchers singing the vitamin D song can hope their voices will be heard by authorities and that eventually the curtain will close on global vitamin D deficiency.

(Kristiansen C. Vitamin D. Endocrine News, March 2010 より, 一部改変)

*訳注

anomaly 異常
diabetes 糖尿病
multiple sclerosis 多発性硬化症
(神経線維周囲のミエリンの脱落による神経障害)
autoimmunity 自己免疫疾患
cardiovascular disorder 心血管障害
ailment 病気
optimal 最適な
hypercalcemia 高カルシウム (Ca^{2+}) 血症
debunk 正体を暴露する
IU (international unit) 国際単位
fortify (ビタミンなどを加えて) 栄養価を高める
intolerant 耐性がない
peer review 論文執筆者と同じ分野の専門家が論文を査読する事
sway 影響
pediatrician 小児科医
adolescent 青年
rickets くる病
germinate 生じる, 芽生える
25-hydroxy vitamin D 経口摂取したビタミンDの体内中間代謝産物
parathyroid 副甲状腺
undermine むしばむ
advocate 提唱する
suntan 日焼け
in the vanguard of ~の先頭に立って
Emirate 首長国
proactive 先を読んで行動を起こす
rue ~を悔いる
bemoan 嘆く
M.B. Medicinae Baccalaureus (Bachelor of Medicine) 医学士
prescription 処方箋
garner 集める
fracture 骨折
vague phrasing 曖昧な言い回し

設問 解答は日本語で記入しなさい。句読点は1文字に数えなさい。文中には英単語（名前を含む）を用いても良い。英単語は、まず目にとらわれなくて良い。

- A. 下線部 A) の () 内に入る理由を自分で 3 つ考え、答案用紙 2-1 の A 欄の a, b, c に記入しなさい。
- B. 下線部 B) について、高カルシウム (Ca^{2+}) 血症が生じる場合、カルシウムはどこからどのような経路で血液中に増加するのか。「経口摂取量増加」以外に 2 つ考え、答案用紙 2-1 の B 欄の a, b に記入しなさい。ビタミン D の生理作用は考えなくて良い。
- C. 下線部 C) について、指示代名詞「It」が指している事を明らかにして訳し、答案用紙 2-1 の C 欄に記入しなさい。
- D. 下線部 D) について、なぜ Dr. Reis はこのように考えたのか。理由を答案用紙 2-1 の D 欄に 100 字以内で記入しなさい。
- E. 下線部 E) について、Dr. Jacobs はなぜこのようにコメントしたのか。理由を答案用紙 2-2 の E 欄に 100 字以内で記入しなさい。
- F. ビタミン D 摂取に関する旧来の考え方と最近の考え方の違いはどのようなことか説明しなさい。答案用紙 2-2 の F 欄に 160 字以内で記入しなさい。
- G. 今後、ビタミン D 摂取を促進するために、どのような方策が考えられますか。あなたの考えをまとめ、答案用紙 2-2 の G 欄に 200 字以内で記入しなさい。