

【解 説】

問 1

- a. テオフィリンの TDM には血清または血漿を用いる。
- b. 有効血中濃度域は 5~15 $\mu\text{g/mL}$ 。
- c. タンパク結合型および非結合型の和である総濃度が測定される。
- d. テオフィリンは主に CYP1A2 により代謝されるため、喫煙による CYP1A2 誘導により血中濃度が低下する。
- e. シメチジンによる CYP1A2 阻害により血中濃度が上昇する。

問 2 全身クリアランス (CL) の 90% を占める肝クリアランスが 0.5 倍になり、10% を占める腎クリアランスには変化がないので、CL は $0.9 \times 0.5 + 0.1 = 0.55$ 倍になる。したがって、同じ定常状態血中濃度 ($C_{ss} = \text{投与速度} / \text{CL}$) を維持するためには、投与速度を 0.55 倍にすればよい。

複合問題薬剤学分野（2）

（1）分野：実務

出題範囲の細目：病院実習

出題範囲のユニット：ベッドサイドで学ぶ

（2）分野：薬剤

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

出題範囲のユニット：薬物動態の解析

【作成意図】

がん性疼痛に対するモルヒネの処方について、問1はWHO方式がん疼痛治療法に関する知識を問う問題である。問2はモルヒネの薬物動態を考慮した投与設計に関する計算問題である。

問題（2）

問1（実務）転移性乳がん患者（56歳、女性、体重47kg）が持続的な痛みを訴えている。初期は非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）の投与を受けていたが、痛みのコントロールが不良となったため、モルヒネによる治療が検討されている。この患者のがん疼痛緩和療法について最も適切なものを1つ選びなさい。

- モルヒネは、痛みが強い時に頓用で使用する。
- モルヒネによる治療を開始する前に、腎機能を低下させるNSAIDsは中止する。
- モルヒネの投与初期には、嘔気嘔吐などの副作用に注意が必要である。
- モルヒネの徐放製剤は習慣性があるため、14日以上長期投与することはできない。
- カルバマゼピンやイミプラミンなどの鎮痛補助薬は、モルヒネの投与初期から併用する。

問2（薬剤）この患者はモルヒネ硫酸塩徐放錠1日120mgで疼痛がコントロールされている。しかし、嚥下困難な状態となったため、モルヒネ硫酸塩徐放錠からモルヒネ塩酸塩坐剤に変更することになった。モルヒネ塩酸塩坐剤を1日3回投与する時、1回量はいくらにすればよいか。以下に示す薬物動態パラメータを用いて計算しなさい。なお、モルヒネ製剤の剤形変更時の用量は、全身循環系への吸収量が変更前の剤形と等しくなるように設定する。また、患者は乳がん以外に疾患は無く、腎機能や肝機能は正常である。

表. モルヒネ硫酸塩徐放錠 30 mg とモルヒネ塩酸塩坐剤 10 mg を健常人に単回投与した時のモルヒネの薬物動態パラメータ

	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	AUC (ng・hr/mL)
モルヒネ硫酸塩徐放錠 30 mg	3	25	180
モルヒネ塩酸塩坐剤 10 mg	1.5	20	120

- a. 10 mg b. 20 mg c. 30 mg d. 45 mg e. 60 mg

【正 解】 問1 : c
問2 : b

【解 説】

問1 WHO 方式 3 段階癌疼痛治療ラダーの理解

- がん疼痛緩和では、モルヒネを頓用では用いない。時刻を決めて規則正しく服用する。
- モルヒネと NSAIDs は併用することで鎮痛効果を増強できる。
- 投与初期に嘔気嘔吐が多い。投与を続けると耐性ができて嘔気嘔吐は出なくなる。
- 以前は 14 日に制限されていたが、外来および在宅での緩和ケアを推進する観点から平成 20 年度より 30 日に延長された。
- カルバマゼピンやイミプラミンなどは鎮痛補助薬として使用されるが、モルヒネの投与開始後、効果が十分でない場合に追加処方される。

問2 モルヒネ硫酸塩徐放錠 10 mg 当たりの AUC は 60 なので、坐剤の方がバイオアベイラビリティが 2 倍大きい (120/60)。よって、1 日当たり $120/2=60$ mg の坐剤が徐放錠 120 mg と同等な投与量となる。1 回量は 20 mg。

複合問題薬剤学分野（3）

（1）分野：薬剤

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

出題範囲のユニット：薬物動態の解析

（2）分野：実務

出題範囲の細目：病院実習

出題範囲のユニット：薬剤を造る・調べる

【作成意図】

代表的な TDM 対象薬であるジゴキシンについて、問 1 は TDM 実施の際に必要なとされる薬物動態学的な知識を問う問題である。問 2 はジゴキシンの TDM が実施された症例に基づいて、薬物動態学的な知識と併せて結果を解釈させる問題である。

問題（3）

患者（88 歳、女性、体重 51 kg）は、貧血症状の悪化により受診し、うっ血性心不全と気管支炎併発のため緊急入院した。症状が落ち着いてきたところで、ジゴキシン 0.25 mg/日の内服が開始された。貧血症状が改善されたため退院となったが、退院 7 週間後、主治医に「目のちらつき」を訴えた。

患者の生化学検査値および内服開始後のジゴキシン血清中濃度を以下に記す。

	服用前	服用開始 3 日後	7 日後	7 週間後
血清クレアチニン [mg/dL]	3.5	3.8	4.0	3.7
BUN [mg/dL]	29	28	28	32
血清中ジゴキシン濃度 [ng/mL]	---	0.9	1.5	未測定

問 1（薬剤）健常人における平均的なジゴキシンの体内からの消失半減期に最も近い値を次から選びなさい。

- a. 6 時間 b. 12 時間 c. 24 時間 d. 40 時間 e. 120 時間

問2 (実務) この患者におけるジゴキシンの体内動態に関する次の記述のうち、最も適切なものを選びなさい。

- a. 服用開始3日後における血清中濃度 (0.9 ng/mL) は、治療域濃度に達していない。
- b. 服用開始7日後において、血清中濃度は十分に定常状態に達していると考えられる。
- c. 服用開始7日後までの血清中濃度の経時的な上昇は、服用開始後に生じた腎機能の低下が原因である。
- d. ジゴキシンの体内からの消失は、主にシトクロム P450 3A4 (CYP3A4) による代謝で行われるため、CYP3A4 阻害薬を併用していないかどうかを確認する必要がある。
- e. 腎機能の異常が疑われるため、健常人に比べてジゴキシンの排泄能が低下している可能性を考慮すべきである。

【正 解】 問1 : d
問2 : e

【解 説】

問1

健常人においては、ジゴキシンの半減期は約40時間である。(病態などによっては変化する可能性があるため、注意が必要である。例えば、本問の患者では腎機能が半分以下に低下しているため、半減期は2倍以上長くなっていると予測できる。)

問2

- a. 一般に使われているジゴキシンの有効血清中濃度 (0.5~2.0 ng/mL) には達している。
- b. 健常人なら7~10日間 (半減期の4~5倍) で定常状態であるが、患者は腎機能が低下しているため半減期が延長しており、必ずしも定常状態に達していると考えすることはできない。実際に、患者では退院7週間後に、ジゴキシンの典型的な症状「目のちらつき」を起こしており、投与開始7日後以降に血中濃度が上昇したことが推察される。
- c. 定常状態に達するまで、持続的に血中濃度が上昇している状態である。血清クレアチニンおよびBUNの値から判断して、入院前から腎機能は低下していたと思われる。血清クレアチニンは3.8から4.0に上昇しているが、推定される腎機能低下率はわずか5%なので、血中濃度の変化の理由とはならない。
- d. ジゴキシンは主に未変化体として尿中に排泄される。
- e. 正解。

複合問題薬剤学分野（４）

（１）分野：薬剤

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

出題範囲のユニット：薬物の臓器への到達と消失

（２）分野：実務

出題範囲の細目：病院実習

出題範囲のユニット：ベッドサイドで学ぶ

【作成意図】

薬物動態とタンパク結合との関わりに関する問題である。問１は代表的な結合タンパク質であるアルブミンに関する知識を問う問題である。問２はタンパク結合性の高い薬物であるフェニトインについて、病態変化によるタンパク結合率の変化と体内動態変動を関連づける問題である。

問題（４）

問１（薬剤）アルブミンについて正しい記述を一つ選びなさい。

- a. 主に塩基性薬物の血中タンパク結合に重要である。
- b. 主に腎臓で生成される。
- c. 主に糸球体ろ過によって排泄される。
- d. 妊娠時に血中濃度が低下する。
- e. 炎症時に血中濃度が上昇する。

問２（実務）以下の患者に関する問いに答えなさい。

患者：42歳、男性、体重70 kg

病歴：間質性腎炎のため8月1日より入院

持参薬：フェニトイン（てんかん治療目的にて250 mgを分3で内服）

検査値：

検査項目\検査日	7月5日 (入院前)	8月1日	9月1日
血清クレアチニン値 (mg/dL)	1.1	1.0	2.3
血清アルブミン値 (g/dL)	4.4	4.5	2.8
血清中フェニトイン濃度 (μ g/mL)：トラフ値	9.5	11.0	6.7

問) 9月1日の検査結果を受け、フェニトインの体内動態に関する考察とそれに基づく投与計画として、最も適切なものを選びなさい。ただし、患者は、7月5日～9月1日において、てんかん発作はコントロールされていることが確認されており、かつフェニトインと間質性腎炎との関連性は否定的である。また、患者の肝機能が正常範囲で推移していることも確認済みである。

- 消失半減期短縮に伴う血清中濃度変動幅の増大が予想されるため、一日あたりの投与量はそのまま投与間隔の短縮を検討。
- 分布容積増加による血清中濃度低下と薬効減弱が危惧されるため増量を検討。
- 血清中非結合型濃度低下による薬効減弱が危惧されるため増量を検討。
- 血清中非結合型濃度上昇による副作用発現が危惧されるため減量を検討。
- 血清中非結合型濃度に変化がないと予想され、かつてんかん発作がコントロールされていることから現投与量を継続。

【正 解】 問1 : d
問2 : e

【解 説】

問1

- これは $\alpha 1$ -酸性糖タンパク質の性質である。アルブミンは、むしろ酸性薬物の血中タンパク結合に重要な役割を果たす。
- 肝臓で生成される。
- 糸球体を通過しない。
- 正しい。
- $\alpha 1$ -酸性糖タンパク質の特性である。

問2 フェニトインは血中タンパク結合率90%の薬剤であり、主にアルブミンに結合する。低アルブミン状態では非結合型分率(f)が増加するが、肝代謝型の薬物であり経口投与後の血中非結合型薬物濃度下面積($AUC \times f$)は投与量/ CL_{int} と表される。この患者では肝機能に変化がないことから CL_{int} は一定と考えられ、薬効・副作用に関連する $AUC \times f$ は変化しないと予想されることから、投与量の変更は不要と考えられる(e.が最も適切)。

- 分布容積は増大するが半減期は変化しない。
- 薬効減弱しない。
- 血清中非結合型濃度は低下しない。
- 血清中非結合型濃度は上昇しない。

複合問題薬剤学分野（5）

（1）分野：実務

出題範囲の細目：病院実習

出題範囲のユニット：病院調剤を実践する

（2）分野：薬剤

出題範囲の細目：薬の効くプロセス

出題範囲のユニット：薬物動態の解析

【作成意図】

抗体医薬品であるリツキシマブについて、問1は注射薬調剤の際に必要な希釈液の量に関する計算問題である。問2はリツキシマブの薬物動態学的特徴から反復投与時の血中濃度推移を予測させる問題である。

問題（5）

CD20陽性B細胞性非ホジキンリンパ腫の68歳男性患者（身長165 cm、体重65 kg、体表面積1.673 m²）にリツキシマブとして 375 mg/m² の初回投与をすることになった。

問1（実務）この患者への投与液をリツキシマブ注10 mg/mLを用いて調製する場合、リツキシマブとして1 mg/mLになるように希釈するために必要な生理食塩液の液量に最も近いものはどれか。

- a. 401 mL b. 445 mL c. 485 mL d. 525 mL e. 565 mL

問2（薬剤）リツキシマブ注375 mg/m²を単回投与したときの消失半減期（ $T_{1/2}$ ）は160時間、週1回4週反復投与した時の $T_{1/2}$ は380時間であった。この患者に週1回8週反復投与した場合の血中濃度推移について、正しい記述を一つ選びなさい。

- a. 初回投与時と8回目投与時のトラフ濃度は同程度である。
b. 初回投与時と比べ、8回目投与時のトラフ濃度は約1.5倍に上昇する。
c. 初回投与時と比べ、8回目投与時のトラフ濃度は2倍以上に上昇する。
d. 4回目投与時と8回目投与時のトラフ濃度は同程度である。
e. 4回目投与時と比べ、8回目投与時の最高血中濃度は同程度であるが、トラフ濃度は約2倍に上昇する。

【正解】 問1：e
問2：c

【解 説】

問1 リツキシマブは体表面積に比例して投与量を決定するため、

$$\text{投与量} = 375 \text{ mg/m}^2 \times 1.673 \text{ m}^2 = 627.375 \text{ mg}$$

$$\text{リツキシマブ注の液量} = 627.375 \text{ mg} \div 10 \text{ mg/mL} = 62.735 \text{ mL}$$

$$1 \text{ mg/mL の濃度にするための全液量} = 627.375 \text{ mg} \div 1 \text{ mg/mL} = 627.375 \text{ mL}$$

$$\text{希釈に用いる生理食塩液の量} = 627.375 \text{ mL} - 62.735 \text{ mL} = 564.64 \text{ mL}$$

問2 リツキシマブの消失半減期（4回目投与時に380時間＝約2.3週間）から、4回目投与時（4週目）にはまだ定常状態に達しておらず、8回目投与時（8週目）には定常状態に近づいていると考えられる。投与間隔（1週間）が消失半減期（約2.3週間）より短いため、初回投与時と比べて8回目投与時のトラフ濃度は2倍以上に上昇する。4回目投与時と比べても8回目投与時にはトラフ濃度、最高血中濃度ともに上昇する。

複合問題製剤学分野（1）

（1）分野：薬剤

出題範囲の細目：製剤化のサイエンス

出題範囲のユニット：製剤材料の性質

出題区分：薬学実践問題（複合問題）

（2）分野：実務

出題範囲の細目：薬剤を造る・調べる

出題範囲のユニット：院内で調製する製剤

出題区分：薬学実践問題（複合問題）

【作成意図】

入院患者に対して輸液と薬物を混合して投与することは常に行われているが、薬物によっては輸液と混合することで配合変化（沈澱、変質など）がおこる。したがって、前もって配合変化を調べておく必要性和配合変化を避ける投与方法について考えておくことを問う問題である。

問題（1）医師から注射剤の配合変化について以下のような問合せがあった。

慢性腎不全により乏尿が著しい患者（男性、年齢 65 歳、体重 60 kg）に対し尿量を得るために、1 アンプル 100 mg/10 mL のフロセミド注射液を輸液 200 mL に混合して投与するために両薬剤を混合したところ、しばらく経過すると沈澱が生じた。沈澱を生じた原因・理由を調べて教えてほしいとの問合せがあった。以下の間に答えよ。

問 1（製剤）混合液の pH を測定すると 4.3 であった。この混合液中で計算上、何 mg のフロセミドが沈澱するか。最も近い値 1 つを選べ。ただし、フロセミドの分子形の溶解度は 0.048 mg/mL とし、必要があれば $10^{0.5}=3.2$ として計算せよ。

- a 13 b 28 c 43 d 58 e 73

問 2（実務）輸液と同時に投与する場合、どのような方法で投与するのが望ましいか。正しいもの 1 つを選べ。

- a Piggyback 方式で投与
b Tandem 法で投与
c 別にシリンジポンプ持続法で投与
d ワンショットで静脈投与
e 定量筒付微量輸液セットで投与

【正 解】 問1 : d
問2 : c

【解 説】

問1 :

ヘンダーソン-ハッセルバルヒの式より

フロセミドの溶解度 = $0.48 \times (1 + 10^{0.5}) = 0.202 \text{ (mg/mL)}$

フロセミドが 210mL 中に溶解する量 = $0.202 \times 210 = 42.4 \text{ (mg)}$

沈降する量 = $100 - 42.4 = 57.6 \text{ (mg)}$

【解 説】

問2 :

混合すると沈澱するので、輸液とは別に投与する。また、フロセミド（ラシック注）は 100mg 以上投与する場合、難聴を防ぐために 4mg/min 以下のスピードでの投与が推奨されている。したがって、シリンジポンプで輸液とは別に投与される。

複合問題製剤学分野（2）

（1）分野：実務

出題範囲の細目：情報を正しく使う

出題範囲のユニット：情報提供

出題区分：薬学実践問題（複合問題）

（2）分野：薬剤

出題範囲の細目：製剤化のサイエンス

出題範囲のユニット：剤形をつくる

出題区分：薬学実践問題（複合問題）

【作成意図】

低カルシウム血症は女性に多くみられる病気であり、その際の治療方法として電解質補正を行う。塩化カルシウムを用いて電解質補正液を調製するが、その際の調製方法と塩化カルシウムの性質を理解しておく必要があるため、そのことを問う問題である。

問題（2）医師から低Ca血症患者（女性、年齢35歳、体重45kg）に対して塩化カルシウム注射液を用いて電解質補正を行なう予定であるが、塩化カルシウムについて調べてほしいとの連絡があった。以下の問に答えよ。

問1（実務）塩化カルシウムに関する説明として誤っているもの2つを選べ。

- a 塩化カルシウムは低カルシウム血症に起因するテタニー関連症状に用いるが、重篤な腎不全のある患者には投与しない。
- b 心停止を引き起こすことがあるので、ジギタリス製剤との併用は禁忌である。
- c 静脈内投与のほか、筋肉内投与又は皮下投与できる。
- d 塩化カルシウム水和物は、水に極めて溶けやすく、潮解性である。
- e 配合変化が少なく、リン酸塩、炭酸塩、硫酸塩、クエン酸塩等を含む製剤との混合が可能である。

問2（製剤）「電解質補正に用いる予定の2%塩化カルシウム注射液中には、 Ca^{2+} の濃度をmEq/Lで示すと値はいくらになるか」との医師からの質問があった。最も近い値（mEq/L）1つを選べ。ただし、Ca:40、Cl:35.5、H:1、O:16とする。

- a 140 b 180 c 220 d 280 e 360

【正解】 問1：c, e
問2：e

【解 説】

問 1 :

a : 正しい記述。

b : 正しい記述。

c : 誤、血管外へ漏れると組織の炎症や壊死が起こるので、静脈内注射のみにする。

d : 正しい記述。

e : 誤、リン酸塩、炭酸塩等を含む製剤と混合すると沈澱を生じるので、混合を避ける。

【解 説】

問 2 :

① 2%濃度であるから 20 g/L となる。

② mol/L 濃度は、溶液 1 L 中に溶けている物質のモル数を表すので、 $20/111=0.180$ mol/L、すなわち、180 mmol/L となる。

③ mEq/L 濃度は、 CaCl_2 が $\text{Ca}^{2+} + 2\text{Cl}^-$ と解離し、 Ca^{2+} が 2 価なので、 $180 \times 2 = 360$ mEq/L。

複合問題製剤学分野（3）

（1）分野：薬剤

出題範囲の細目：製剤化のサイエンス

出題範囲のユニット：DDS

出題区分：薬学実践問題（複合問題）

（2）分野：実務

出題範囲の細目：情報を正しく使う

出題範囲のユニット：情報提供

出題区分：薬学実践問題（複合問題）

【作成意図】

ドラッグデリバリーシステム（DDS）化の方法、目的および DDS 化された製剤の投与方法について問う問題。

問題（3）慢性動脈閉塞症で四肢潰瘍ならびに安静時疼痛を訴えている患者に対してリピッドマイクロスフェア製剤が投与された。以下の問に答えよ。

問1（製剤）リピッドマイクロスフェア製剤の製剤技術の利用目的として正しいもの1つを選べ。

- a 持続化 b ターゲティング c 放出制御
- d 可溶化 e 吸収促進

問2（実務）この患者に投与されたりピッドマイクロスフェア製剤に使用されている薬物1つを選べ。

- a アルプロスタジル b エストラジオール
- c トリアムシノロンアセトニド d デキサメタゾン
- e プロゲステロン

【正 解】 問1：b
問2：a

【解 説】

問 1:

リピッドマイクロスフェアは、ターゲティング用に用いられる。

【解 説】

問 2:

1: 正、アルプロスタジールはリピッドマイクロスフェア製剤（パルクス注）が使用されている。

2: 誤、エストラジオール：経皮吸収型製剤である。

3: 誤、トリアムシノロンアセトニド：口腔粘膜付着錠

4: 誤、デキサメタゾン：デキサメタゾンパルミチン酸エステルには、リピッドマイクロフェア製剤（リメタゾン注射）があるが、デキサメタゾンはない。

5: 誤、プロゲステロン：子宮内投与製剤である。

複合問題製剤学分野（4）

（1）分野：薬剤

出題範囲の細目：製剤化のサイエンス

出題範囲のユニット：剤形をつくる

出題区分：薬学実践問題（複合問題）

（2）分野：実務

出題範囲の細目：薬剤を造る・調べる

出題範囲のユニット：薬物モニタリング

出題区分：薬学実践問題（複合問題）

【作成意図】

救急搬送された心筋梗塞患者に対応する医師との連携と薬物の選択、その薬物に関する特性を理解しておくための問題。

問題（4）強い胸痛を訴える男性患者（年齢 65 歳、体重 70kg）が救急搬送され、急性心筋梗塞の急性期と診断され ICU に緊急入院となった。心室性期外収縮を認めリドカイン注射液を投与することになった。以下の問に答えよ。

問 1（製剤）ICU で使用されるリドカイン注射液に関する記述のうち、誤っているもの 2 つを選べ。

- a 注射剤として、静脈内投与用と局所麻酔用があり使用上注意を要する。
- b 局所麻酔用に使用可能なものは注射液のみである。
- c 静脈内投与については、重篤な刺激伝導障害（完全房室ブロック等）のある患者には禁忌である。
- d アドレナリンを併用すると、単独投与に比べてリドカインの麻酔持続作用が延長する。
- e リドカインは水に溶けやすく、注射液は中性なので pH 調整剤を添加しない。

問 2（実務）心室性期外収縮に対してリドカイン 200 mg をリンゲル液 500 mL に溶かした注射液を定速静脈内投与した。リドカインの定常状態血中濃度 $1.0 \mu\text{g/mL}$ を得るための投与速度 (mL/min) として最も近い値 1 つを選べ。ただし、この患者のリドカインの全身クリアランスは 10 mL/min/kg である。

- a 0.28 b 1.8 c 2.8 d 4.0 e 10

【正 解】 問 1 : b, e
問 2 : a

【解説】

問1:

a: 正しい記述。

b: 誤、注射液の他、点滴液やゼリー製剤が用いられる。

c: 正しい記述。

d: 正しい記述。

e: 誤、水にほとんど溶けないので、希塩酸（pH調整剤）を添加する。

【解説】

問2:

$$k_0 \text{ (mg/min)} = 1 \mu\text{g/mL} \times 10 \text{ mL/min/kg} \times 70 \text{ kg} = 700 \mu\text{g/min} = 0.7 \text{ mg/min}$$

$$\text{注射液中のリドカイン濃度} = 200 \text{ mg}/500 \text{ mL} = 0.4 \text{ mg/mL}$$

したがって、

$$\text{注射液の静脈内投与速度} = (0.7 \text{ mg/min}) / (0.4 \text{ mg/mL}) = 1.75 \text{ mL/min}$$

複合問題製剤学分野（5）

（1）分野：薬剤

出題範囲の細目：製剤化のサイエンス

出題範囲のユニット：DDS

問題区分：薬学実践問題（複合問題）

（2）分野：実務

出題範囲の細目：薬剤を造る・調べる

出題範囲のユニット：薬物モニタリング

問題区分：薬学実践問題（複合問題）

【作成意図】

糖尿病患者の治療方法の一つに教育入院があり、その際には当然患者の病歴、薬歴等を調べて対応することが必要である。患者のバックグラウンドがそれぞれことなるので、その際の薬物治療を考える問題である。

問題（5）2型糖尿病の患者（男性、年齢60歳、身長160cm、体重72kg）が、インスリン療法を導入されることになったが、この患者は、会社勤めなのでインスリン注射液の投与を1日1回にしたいと強く希望している。以下の間に答えよ。

問1（製剤）1日1回の注射でピークがなく安定して効果が持続する持効型溶解インスリンアナログ製剤1つを選べ。

- a インスリンアスパルト
- b 中性インスリン注射液
- c インスリン亜鉛水性懸濁注射液
- d インスリングルルギン
- e 無晶性インスリン亜鉛水性懸濁注射液

問 2 (実務) 糖尿病患者を薬物療法モニタリングする上での留意点に関する記述のうち、正しいもの 2 つを選べ。

- a ケトアシドーシス時にインスリンを投与すると、血清 K^+ 濃度が投与前より低下しやすい。
- b 糖尿病の血糖管理では、ヘモグロビン A1c (HbA1c) 値が 10~15% になるようにする。
- c 糖尿病患者の高血圧治療には、チアジド系利尿薬が第 1 選択として用いられる。
- d 2 型糖尿病の患者が重症感染症を発症する場合には、インスリンよりもスルホニル尿素系薬を治療に用いる。
- e 2 型糖尿病患者の体格指数 (body mass index) が 28 以上の場合には、体重を減量する必要がある。

【正 解】 問 1 : d
問 2 : a, e

【解 説】

問 1 :

- a: 誤、インスリンアスパルトは超速効型製剤。
- b: 誤、中性インスリン注射液は速効型製剤。
- c: 誤、インスリン亜鉛水性懸濁注射液は中間型製剤。
- d: 正、インスリングルルギンは持続型製剤。
- e: 誤、無晶性インスリン亜鉛水性懸濁注射液は準速効型製剤。

【解 説】

問 2 :

- a: 正、インスリンは K^+ の細胞内への移行を高める。このためインスリンは高 K^+ 血症の治療にも用いられる。
- b: 誤、HbA1c の正常値は、4.5~5.8% である。
- c: 誤、チアジド系利尿薬には血糖を上昇させる作用があるため糖尿病を合併する患者への投与は不適切である。
- d: 誤、重症感染症を合併する患者では、TNF- α などインスリン抵抗性を増悪させるサイトカインの分泌が亢進しており、経口血糖降下薬では十分な血糖コントロールができない。したがって、インスリンを用いる。
- e: 正、肥満はインスリン抵抗性を生じ、2 型糖尿病発症の危険因子である。したがって、BMI を目安に食事療法、運動療法をおこない、肥満を改善することが必要である。

複合問題病態・薬物治療学分野（1）

（1）分野：薬物治療

出題範囲の細目：病原微生物・悪性新生物と戦う

出題範囲のユニット：悪性腫瘍

（2）分野：実務

出題範囲の細目：服薬指導

出題範囲のユニット：代表的な医薬品について、適切な服薬指導ができる。

【作成意図】

白血病とその治療に関する問題である。問1は、病歴および検査所見から、急性骨髄性白血病（急性前骨髄球性白血病）を判断し、その治療薬を選択させる解釈および想起型問題である。問2は、治療薬の副作用について服薬指導を行う、問題解決型あるいは解釈型問題である。

問題（1）

65歳、男性、無職。前立腺癌の治療中である。最近、全身倦怠感、疼痛、37℃台の発熱、動悸、息切れ、鼻出血および歯肉出血を主訴として来院した。

身体所見

身長 165 cm、体重 64 kg、血圧 120/74 mmHg、脈拍数 70/分、整。

検査所見

赤血球 $380 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 、白血球 $3,500 / \mu\text{L}$ 、血小板数 $2 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 。骨髄標本では、芽球が30%以上であった。また、芽球のミエロペルオキシダーゼ染色では10%以上陽性であった。また、胞体内にアウエル小体を含む faggot 細胞が認められた。その他の検査としては、血中 PSA 値 2 ng/mL であった。

問1（薬物治療）本症例で一般的に用いられる治療薬のうち、適切でないもの2つを選べ。

- イマチニブ
- ビンブラスチン硫酸塩
- シタラビン
- イダルビシン塩酸塩
- トレチノイン